

**NKUBAP.10.GA.16.074 nolu proje**

**RATLARDA *SPİRULİNA PLATENSİS*  
UYGULAMASININ BİYOKİMYASAL  
VE HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yürütücü: Yrd.Doç.Dr. Nilay Seyidoğlu  
Araştırmacılar: Yrd.Doç.Dr. Sevdalı İnan  
Doç. Dr. Naazmiye Güneş**

**2017**

## ÖNSÖZ

Son yıllarda doğal yem katkı maddelerinin hastalıkların önlenmesi ve tedavisindeki rolünün bilimsel olarak ortaya konulması, hayvan sağlığının korunmasında gıda katkı desteğinin önemini artırmıştır. Bu ürünler arasında kullanımı çok eskilere dayanan tatlı su yosunu *Spirulina platensis*, önemli bir protein kaynağı olarak gıda katkı maddeleri arasında sayılmaktadır

*S.platensis*, özellikle insan sağlığında besin desteği amacıyla dünyada yaygın olarak kullanılan doğal bir üründür. Hayvancılık sektöründe ise yapılan çalışmalarda gerek büyüme performansı gerekse bağışıklık sistemi güçlendirici özellikleri ortaya konulmuştur. Son yıllardaki araştırmalarda farklı sonuçlar elde edildiği de görülmektedir. Bu farklılığın hayvan ya da cinsiyete bağlı olmadığı, çevre koşullarına ve ayrıca *S. platensis*'in büyüme performansı, kan parametreleri, histopatolojik ve bağışıklık sistemi üzerine etkilerinin net olarak belirgin olmamasına bağlı olabileceği düşünülebilir. Alglerin büyüme performansı ve bağışıklık üzerine tam açıklığa kavuşmayan etkileri nedeniyle bu alandaki çalışmaların artırılması gerekmektedir.

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Etik kurulundan alınan 2016-04/9 onay numara izni ile Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde sürdürülmüştür.

## İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	i
İNGİLİZCE ÖZET.....	ii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	1
<i>Spirulina Platensis</i> 'in yapısı.....	1
<i>S.platensis</i> 'in Büyüme Performansı Üzerine Etkileri .....	4
<i>S.platensis</i> 'in Karaciğer ve Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri.....	4
GEREÇ ve YÖNTEM.....	5
Hayvan materyali.....	5
Deney Hayvanlarının Beslenmesi ve Deneme Süresi.....	6
Bazı Performans Değerlerinin Belirlenmesi.....	6
Bazı Kan Parametrelerinin Belirlenmesi.....	6
Histopatolojik Analizler.....	7
İstatistik Analizler.....	7
BULGULAR.....	7
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	8
<i>S.platensis</i> 'in Büyüme Performansına Etkileri.....	8
<i>S.platensis</i> 'in Karaciğer ve Lipid Metabolizmasına Etkisi.....	10
KAYNAKLAR.....	11
EKLER.....	15

## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. <i>Spirulina platensis</i> elektronmikroskop görüntüsü.....	2
Şekil 2. <i>Spirulina platensis</i> ışık mikroskop görüntüsü.....	2
Tablo 1. Grupların haftalık ortalama canlı ağırlıkları.....	15
Tablo 2. Grupların haftalık canlı ağırlık artışları .....	15
Tablo 3. Grupların Çalışma Sonu Vücut Kitle İndeksi Hesaplamaları .....	16
Tablo 4. Gruplarda deneme sonu bazı hematolojik kan parametreleri .....	17
Tablo 5. Gruplarda deneme sonu bazı serum biyokimyasal parametreleri .....	17
Tablo 6. Gruplar deneme sonu karaciğer ağırlıkları .....	18
Tablo 7. Gruplarda deneme sonu karaciğer histopatolojik boyanma verilerinin istatistik değerlendirilmesi .....	18

## ÖZET

### **Ratlarda *Spirulina platensis* Uygulamasının Biyokimyasal ve Histopatolojik Etkilerinin Araştırılması**

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Etik kurulundan alınan 2016-04/9 onay numara izni ile Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde sürdürülmüştür. Çalışmada 200-250 gr canlı ağırlıkta, 7-8 haftalık yaşta, Wistar albino ırkı 30 adet rat kullanılmıştır. Gruplar sırasıyla ; I.Grup: kontrol; II.Grup: SP-1 (500 mg/kg ca); III.Grup: SP-2 (1000 mg/kg ca). *Spirulina platensis* hayvanlara günlük ve oral gavage ile ağızdan verilmiştir. Çalışma süresince haftalık canlı ağırlıkları tartılmış ve canlı ağırlık artışları ölçülmüştür. Ayrıca çalışmanın başında ve sonunda bel genişliği, boy uzunluğu, bel-boy oranı, abdominal yağ miktarı ve vücut kitle indeksi hesaplanmıştır. 45 günlük çalışma sonunda anestezi altındaki hayvanlardan, kan alınarak hematokrit, hemoglobin, alyuvar ve akyuvar sayısı ile lökosit alt tipleri (lenfosit, nötrofil, bazofil, monosit ve eozinofil) değerlendirilmiştir. Alınan kanlardan elde edilen serumlarda, serum kalsiyum, fosfor ve total kolesterol parametreleri ölçülmüştür. Ayrıca ELİSA yöntemiyle serum ALT ve AST değerlerine de bakılmıştır. Çalışma sonunda ratların karaciğer doku örnekleri alınmış, hematoksilen-eozin boyası ile boyanmış ve histopatolojik değişiklikler kaydedilmiştir.

Sonuçlara göre büyüme performansında, hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik analizlerinde istatistiksel önemde bir farklılık saptanmamıştır. Vücut kitle indeksi hesaplamalarına bakıldığında ise istatistik fark gözlenmemiştir, ancak abdominal yağ miktarında istatistiksel olmasa da 500 mg/kg *S.platensis* verilen grupta bir azalma belirlenmiştir.

Doğal katkı maddeleri arasında bulunan ve zengin biyolojik içeriği bakımından ilgi çeken *S.platensis*'in yüksek miktarda ve uzun sürelerde kullanımının değerlendirildiği bu çalışma ile literatüre kaynak olunacağı düşünülmektedir. Ancak bu katkı maddelerinin farklı özellikte hayvan materyallerinde kullanımı ile ilgili daha derin ve ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

**Anahtar Kelimeler:** *Spirulina platensis*, karaciğer, ALT, AST, vücut kitle indeksi

## ABSTRACT

### Investigation of Biochemical and Histopathological Effects of *Spirulina platensis* Application in Rats

This study was approved by Namik Kemal University Experimental Animal Ethics Committee, confirmation number 2016-04/9, and was carried out Namik Kemal University Experimental Animal Research Center. Thirty, 200-250 g live weight of male Wistar albino rats 7-8 weeks age were used. The groups; Group I: control; Group II: SP-1 (500 mg/kg bw); Group III: SP-2 (1000 mg/kg bw) respectively. *Spirulina platensis* was orally administered to animals by oral gavage and daily. During the study weekly live weights were weighed and live weight gains were measured. In addition, height, waist circumference, body mass index and waist/height ratio and abdominal lipid weight were calculated. Blood Hematocrit, hemoglobin, red blood cells, white blood cell counts and leukocyte subtypes (lymphocytes, neutrophils, basophils, monocytes and eosinophils) were evaluated from animals under anesthesia at the end of 45 days of trial. Serum calcium, phosphorus and total cholesterol parameters were measured in the serum obtained from the alginate blood. Also, serum ALT and AST values were measured by ELISA method. At the end of the study, liver tissue samples of rats were taken, stained with hematoxylin-eosin stain and histopathologic changes were recorded.

According to the results, there was no statistically significant difference in growth performance, hematological, biochemical and histopatological analyzes. There was no statistical difference in body mass index calculations, but although there were no differences in groups there was a decrease in amount of abdominal lipid weight in group added 500mg/kg *S.platensis*.

It is considered to be a resource in the literature with this study in which the use of high amounts of *S.platensis*, which is among natural additives and attracts attention in terms of rich biological content, is evaluated for a long time. However, more studies about various natural additives on other animal species would be necessary to clarify the effects of these supplements.

**Key words:** *Spirulina platensis*, liver, ALT, AST, body mass index

## GİRİŞ

Beslenmenin organizmadaki en önemli rolü fizyolojik görevlerin sürdürülmesi ve büyümenin sağlanmasıdır. Bu nedenle beslenme, canlının yaşamını sağlıklı bir şekilde sürdürmesi için gereklidir. Günümüzde beslenmenin canlının sağlığı üzerinde daha etkin ve yeterli olabilmesi için önemli yem katkı maddeleri ile ilgili çalışmalar da artmaktadır. Bu ürünlerin seçiminde bağışıklık sisteminin kuvvetlenmesi, büyüme performansının sağlanması ve antioksidan özelliği göz önünde tutulmaktadır. Özellikle gerçek anlamda protein ihtiyacının karşılanması araştırılmaktadır. Bu ürünler arasında doğal bir protein kaynağı olan, vitamin ve mineral bakımınca zengin ve antioksidan özelliği oldukça kuvvetli *Spirulina platensis* ilgi odağı haline gelmiştir ve güncelliğini korumaktadır.

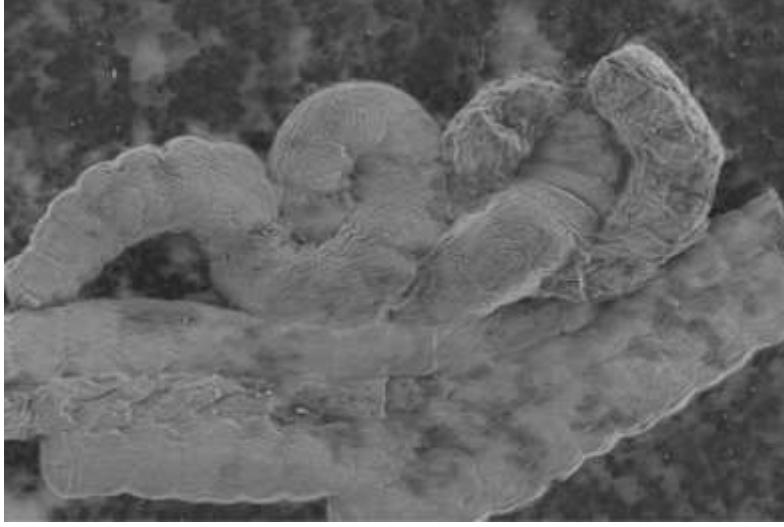
*S.platensis*, gıda kaynağı olarak yüzyıllar önce keşfedilmiş ve günümüzde dünyanın birçok yerinde yetiştirilen bir besin kaynağıdır. Sağlığa olumlu etkisi ve çeşitli hastalıkların tedavisinde destekleyici olduğu bilimsel çevrelerce ispatlanmış durumdadır ve hala çalışılmaktadır. *S.platensis*, yüksek ve kaliteli protein içermesinin yanında demir, selenyum, magnezyum, kalsiyum gibi birçok mikro ve makro minerallerin kaynağı durumundadır. Ayrıca beta karoten, klorofil ve ksantofil gibi önemli antioksidan pigmentleri de içermektedir. *S.platensis*, içeriğindeki maddelerin aralarındaki sinerji sayesinde etkinliğini göstermektedir. Bu özelliği gıda, ilaç ve kozmetik gibi oldukça geniş bir kullanım alanına sahip olmasını sağlamıştır. Özellikle sağlık açısından gıda katkı maddesi olarak kullanımıyla ilgi odağı haline gelmiştir. Yapılan araştırmalarla da bu alanlardaki kullanımının güvenilirliği değerlendirilmiş ve bu katkı maddesinin günlük de alınabileceği bildirilmiştir (FDA, 2003). Ancak bazı çalışmalarda uzun süreli fazla protein alımının vücutta birikime neden olabileceği de rapor edilmiştir (Becker, 1986; Arajuo ve ark., 2003). Çalışmaların süresi, verilen katkı maddesinin miktarı ve hayvanın bulunduğu ortam şartları göz önünde tutulduğunda, bu gibi farklılıkların elde edilmesi kaçınılmazdır.

Bu farklılıkların azaltılması anlamında birbiriyle ilişkilendirilebilen verilerin değerlendirilmesi ve daha fazla araştırma yapılması gerekliliği oluşmaktadır. Ayrıca bu çalışmada elde edilecek veriler sadece ratlarda değil hem veteriner hekimlikte hem de beşeri de uygulanabilecek faydaları olacağından kapsamı geniştir.

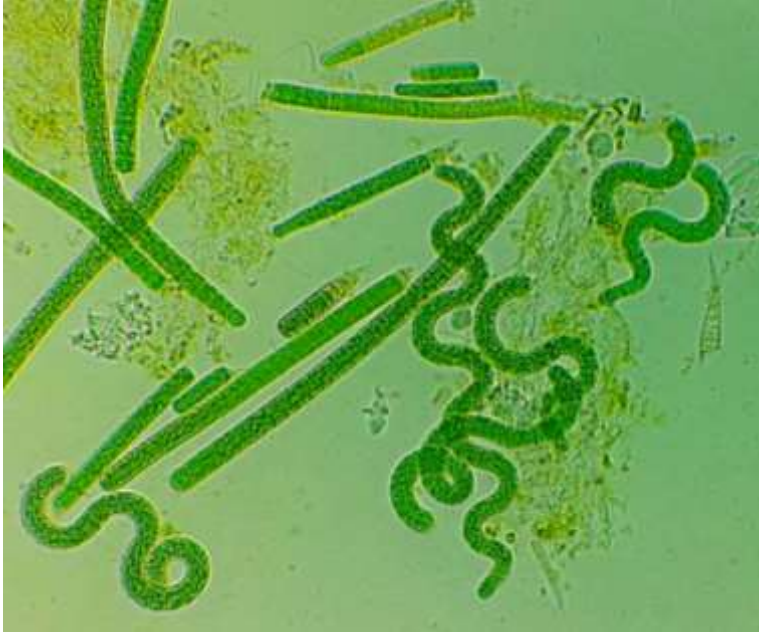
## GENEL BİLGİLER

### ***Spirulina platensis* ve Yapısı**

*S.platensis* (=Arthrospira), en fazla kültürü yapılan, kozmetikte, tıpta, insan ve hayvan gıdası olarak çeşitli sanayi alanlarında yaygın olarak kullanılan mavi-yeşil algler (Yanophyceae) sınıfından ipliksi, spiral şekilli bir prokaryotik organizmadır (Şekil 1, 2).



Şekil 1. *Spirulina platensis* elektron mikroskop görüntüsü (N.Seyidoğlu tarafından çekilmiştir).



Şekil 2. *Spirulina platensis* ışık mikroskop görüntüsü (N.Seyidoğlu tarafından çekilmiştir).

Mavi-yeşil algler, hücrelerinin prokaryotik yapıları nedeniyle “siyanobakteriler” olarak da isimlendirilirler. Siyanobakteriler fotosentez özelliğe sahiptir, hücre duvarının yapısında peptidoglikan mevcuttur ve bu nedenle gram negatif bakterilere benzerlik



gösterirler (Chronakis ve ark., 2000). Mavi yeşil alglerden mikroskobik bir yosun türü olan *S.platensis*, doğadaki en zengin biyolojik değerinde bitkisel proteine sahip olan besindir (Ciferri, 1983). Bazı besin maddelerinin ortalama protein içeriklerine baktığımızda; *S.platensis*'in içerdiği protein oranı %60-70 oranında iken; dana eti %19, balık %24, peynir % 25, soya %30-34 protein içermektedir. *S.platensis*, yüksek miktarda ve kaliteli protein içeriği nedeniyle beslenmede çok faydalı olan ekonomik bir bitkidir. Üretimi çok eski yıllara dayanmakta olsa da insanlarda ve hayvanlarda bir gıda takviyesi amacıyla kullanılması oldukça yenidir.

*S.platensis* bitkisi yüksek ve kaliteli protein içermesinin yanında demir, selenyum, magnezyum, kalsiyum gibi birçok mikro ve makro minerallere de sahiptir. Ayrıca doğadaki en zengin provitamin A, E vitamini, tiyamin, kobalamin, biyotin ve inozitol kaynağıdır (Kay, 1991; Belay ve ark., 1996; Belay, 1997). Bununla birlikte son zamanlarda ön plana çıkan 2000'den fazla enzim (Super Oksit Dismutaz, katalaz, askorbat peroksidaz, non-spesifik peroksidaz, vb.), gamma-linolenik asit, alfa-linolenik asit, linoleik asit, stearidonik asit, icosapentaenoik asit, docosahexaenoik asit ve araşidonik asit gibi birçok esansiyel yağ asitleri ile antioksidan pigmentler (klorofil-a, ksantofil, betakaroten) içermektedir.

*S.platensis* ve içinde bulunan besin maddeleri bilim camiasında büyük ilgi görmektedir. *S.platensis*'in hücre duvarında selüloz içermediğinden dolayı bağırsaklardan emilimi; buna bağlı olarak bağırsak fonksiyonlarını ve sindirim hızını da arttırdığı bildirilmiştir (Richmond A, 1992). Hayvanlarda yapılan bir çalışmada kedi balıklarının yemine %3 ve %5 oranlarında *S. platensis* uygulanmış ve çalışma sonunda, günlük canlı ağırlık artışın %5 *S. platensis* verilen grupta istatistiksel olarak fazla olduğu saptanmıştır (Promya ve Chitmanat, 2011). Peiretti ve Meineri (2008) yaptıkları çalışmada, tavşan yemine %5, 10 ve 15 oranlarında *S. platensis* katılmasıyla canlı ağırlık artışının ve yemden yararlanma oranlarının değişmediğini, ancak 24 gün süren deneme sonunda en fazla yem alımının %10 *S. platensis* içeren grupta olduğu belirtilmiştir. Moreira ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada ise 6 adet Wistar rattan oluşan 4 grup oluşturmuş; gruplara sırasıyla 0, %8.8, %17.6 ve %26.4 oranlarında *S. platensis* uygulamıştır. 45 gün süren deneme boyunca her hafta canlı ağırlıkları alınmıştır. Yapılan istatistiklere göre %17.6 oranında *S. platensis* verilen grupta istatistiksel olarak canlı ağırlığında ve canlı ağırlık artışında azalma görüldüğü bildirilmiştir. Ratlarda yapılan başka bir çalışmada ise (Araújo ve ark., 2003) %5 ve %10 oranlarında *S. platensis* verilmiş; istatistiksel olarak canlı ağırlık ve yemden yararlanma bakımından bir fark görülmemesine karşın, %10 *S.platensis* verilen grupta canlı ağırlığın arttığı bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda Spirulina'daki sulfolipitlerin ve polisakkaritlerin, kanser tedavilerinde dikkat çekici ölçüde aktif oldukları, düzenli dozlarda alınmasının antiviral faaliyetleri hızlandırdığı, bağışıklık sistemini teşvik ettiği, böbrek toksisitesini ve hastalıkların şiddetini azalttığı da bildirilmiştir (Iijima ve ark., 1982; Mishima ve ark., 1998; Zhang ve ark., 2001). *S.platensis*, rahatça sindirilebildiği için gastrit ve ülser gibi mide rahatsızlıklarında destek tedavi olarak önerilmektedir.

*S.platensis*, Türkiye'de de ilk olarak Ege üniversitesi danışmanlığıyla üretilmiştir. Denemeler ve Tarım Bakanlığı'ndan izin alma süreci ise 2005 yılında tamamlanmıştır. Ülkemiz iklim koşulları bakımından Spirulina kültürü için uygun şartlara sahiptir (Dalay, 2001). Bu tür 35-38°C arası optimum sıcaklığa gereksinim göstermektedir. Bu nedenle Ege ve Akdeniz bölgelerinde üretilmekte iken; günümüzde bir çok şehrimizde yetiştiriciliği yapılmaktadır. Ülkemizin güney kesimlerine nazaran daha sert bir kış iklimine sahip Marmara bölgesinde ise bu algin üretimi Çanakkale'de başlanmıştır.

Ocak ve Şubat aylarındaki yoğun kar yağışında denemeler gerçekleştirilmiş; kültürünün bozulmadan bu olumsuz koşulları atlattığı ve Spirulina'nın Marmara Bölgesinde de yıl boyunca üretilbileceği bildirilmiştir (Biltek, 2003).

### ***S.platensis*'in Büyüme Performansı Üzerine Etkileri**

*S.platensis*, hücre duvarında selüloz içermez. Bu sayede bağırsaklardan sindirimi, içerdiği besinlerin emilimi ve dolayısıyla faydası artmaktadır (Richmond, 1992). Araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre Spirulina bağırsak fonksiyonlarını ve sindirim hızını arttırmakta; E.coli ve Candida gibi zararlıları durdurucu, Lactobasillus ve Bifidobacteria gibi yararlı mikroorganizmaları harekete geçirici etkide bulunmaktadır. Ayrıca, sindirim sisteminde laktobasillus popülasyonunun artmasıyla, gıdaların sindirim ve emiliminin iyileştiği bildirilmiştir (Pulz ve Gross, 2004; Vural ve Çelen, 2005; Dogan, 2012).

Bu mikroalgin insanlar üzerinde etkinliği birçok araştırma ile saptanmış ve hayvanlarda da birçok olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Becker ve ark. (1986) 4 hafta süre çalışmada *S.platensis*'in obez hastalarda vücut ağırlığında anlamlı bir kilo kaybına neden olduğunu bildirmişlerdir. Hayvanlarda yapılan çalışmalara baktığımızda ise farklı sonuçlara rastlanılmıştır. Moreira ve ark. (2011), Wistar sıçanların yemine %8.8, %17.6 ve %26.4 oranlarında *S.platensis* ilave ettiği 45 günlük çalışma boyunca haftalık canlı ağırlıkları tartılmış ve ağırlık kazancı değerlendirilmiştir. Canlı ağırlık artışında bir azalma gözlenmiş, ancak sadece %17.6 *S.platensis* katkılı gruptaki farklılığın anlamlı düzeyde olduğu bildirilmiştir. Araújo ve ark. (2003) da Wistar sıçanlarda %5 ve 10 oranlarında spirulina ile çalışmışlardır. Bu çalışmada vücut ağırlığı ve yemden yararlanmada herhangi bir fark gözlenmediği bildirilmiştir. Ancak %10 *S.platensis* verilen grupta vücut ağırlığında artma eğilimi olduğu tespit edilmiştir.

Balıklarda yapılan bir çalışmada Dernekbaşı ve ark. (2010), 90 günlük deneme süresince yeme %10-20-30 ve 40 oranlarında *S.platensis* katmışlardır. Çalışma sonunda büyüme parametreleri değerlendirilmiş ancak gruplar arasında bir farklılık gözlenmediği belirtilmiştir. Ancak, %40 oranına *S.platensis* verilen grupta gelişimin diğerlerine oranla daha iyi olduğu da bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise (Ungsethaphand ve ark., 2010) yine balıklara 120 gün boyunca sırasıyla %0, 5, 10 ve 20 oranlarında *S.platensis* verilmiş ve büyüme performansı değerlendirilmiştir. Araştırmada son canlı ağırlık, büyüme oranı ve yemden yararlanma parametrelerinde herhangi bir farklılık olmadığı bildirilmiştir.

### ***S.platensis*'in Karaciğer ve Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri**

Bazı araştırmacılara göre *S.platensis* ve ekstraktları kan lipid değerinde azalma sağlamaktadır. Özellikle C-fikosiyenin ve poliansature yağ asitlerinin hipokolesterolemik etkide önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Iwata ve ark., 1990; Riss ve ark., 2007; Henrikson, 2010). Fikosiyenin mavi renkli bir pigment maddesidir ve güçlü antioksidan özelliğe sahiptir. İleumdaki safra asitleri emilimini ve buna bağlı olarak da jejenumdan kolesterol absorpsiyonunu azaltarak kolesterol metabolizmasına etkili olduğu yapılan çalışmalarla belirtilmiştir (Nagaoka ve ark., 2005). İnsanlarda yapılan bir araştırmada hiperlipidemik nefrotik sendromlu hastalarda 2 aylık süreçte günlük 1g *S.platensis* uygulamasının esansiyel yağ asitlerini ve buna bağlı olarak kolesterol

miktarını azalttığı bildirilmiştir (Park ve ark., 2008). Yapılan araştırmalarda hiperkolesterole bağlı olarak kan basıncı ve diabetli hastalarda da *S.platensis* uygulamasının içeriğindeki polisakkaritler ve fikosiyanin sayesinde kardiyovasküler hücrelerde koruma sağladığı ilişkilendirilmiş ve bu mikroalgün önemli bir gıda katkı maddesi olduğu bildirilmiştir (Becker ve ark. 1986; Parikh ve ark., 2001; Sato ve ark. 2008). Bu çalışmalarda obez insanlarda kan şekeri ve lipid profili takip edilmiş ve *S.platensis*'in antidiabetik mekanizmasının mikroalgdeki gammalinolenik asid ile bağlantılı olarak hiperglisemiye azalttığı ortaya konmuştur. *S.platensis*'in hayvanlarda lipid metabolizmasının değerlendirildiği çalışmalarda total kolesterol, lipid profili ve glukozun düştüğü bildirilmiştir (Iwata ve ark., 1990; Simkus ve ark., 2007). Bununla beraber, bu çalışmalarda özellikle laktasyon sürecindeki hayvanlarda süt yağı üretiminde etkili olduğu belirtilmiştir. İnsan ve hayvanlarda yapılan tüm çalışmalarda *S.platensis*'in, Dünya Beslenme Komitesi tarafından (The Dietary Supplements Information Expert Committee, DSI-EC) kullanılabilir bir madde olduğu ve beslenmede herhangi bir risk taşımadığı raporlanmıştır. Ancak hayvanlarda yapılan çalışmalar oldukça sınırlı olduğundan daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

*S. platensis*'in karaciğer üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda diyetle verilen %5 *S. platensis*'in kanserojenik etkilere karşı karaciğeri koruduğu bildirilmiştir (Bin-Meferij, 2009). Pardhasaradhi ve ark.'nın (2003) histotoksik tümör çalışmasında Spirulina'nın tümör hücre apoptosisinde kemoteropatik ajan olarak görev yaptığı rapor edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise *S. platensis*'in canlı ağırlığa göre günlük 1500 mg/kg verilen dozlarının abdominal viserada morfolojik ve morfometrik değerlendirilmelerinde olumsuz bir etkisi olmadığı gözlenmiştir (Sixabela ve ark., 2011). İlgili çalışmada spirulinanın yüksek dozuna bağlı karaciğerde hepatotoksik bir etkisi olmadığı da bildirilmiştir. Ancak insanlarda oldukça yüksek dozlarının kullanılmasının olumsuz negatif etkiye neden olabileceği de bildirilen çalışmalar mevcuttur (Becker, 1998; Araújo ve ark., 2003). Bu çalışmalarda *S.platensis* katkısı ile fazla protein alımının vücutta karaciğere bağlı yada gut gibi rahatsızlıkların oluşabileceği bildirilmiştir. Gıda katkısı olarak kullanılan *S.platensis*'in her ne kadar olumsuz etkisi olmadığı belirtilse de sistemik toksisite üzerine etkileri hakkında çok fazla bilgi bulunmamaktadır.

Farklı tür ve cinsiyetteki deneklerde ve değişik düzeylerde *S. platensis*'in kullanıldığı çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Bununla beraber oldukça yüksek miktarda protein içermesinin ve uzun süreli kullanımının negatif bir etki oluşturabileceği göz önünde tutularak, bu katkı maddelerinin farklı türlerdeki kullanımı ile ilgili daha derin ve ayrıntılı çalışmaların yapılarak literatüre katkı sağlanması gerekmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hayvan Materyali

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Etik kurulundan alınan 2016-04/9 onay numara izni ile Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde ve Veteriner Fakültesi Fizyoloji ve Patoloji Anabilim Dalları ile Uludağ Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada 200-250 gr canlı ağırlıkta, 7-8 haftalık yaşta Wistar Albino ırkı toplam 30 adet rat kullanıldı. Ratlar, Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde barındırıldı. Araştırma her biri 10 adet hayvandan oluşan 1 kontrol ve 2 deneme grubu olmak üzere 3 grup halinde yürütüldü.

## **Deney Hayvanlarının Beslenmesi ve Deneme Süresi**

Hayvanların günlük tüketebilecekleri yem ve su sürekli olarak önlerinde bulundurulup, ad libitum besleme programı uygulandı. Uygulama 45 gün sürdü. Uygulamadan önce 1 haftalık dönemde hayvanların ortama alışmaları için bekletildi.

Araştırmada kullanılan yem rasyonu, enerji düzeyi 2000-2500 kcal/kg, ham protein düzeyi %23, ham yağ %3, ham selüloz %7 ve ham kül %8 olacak şekilde içeriği özel bir yem fabrikasında hazırlanmıştır (NRC, 1995).

Gruplar sırasıyla ;

Kontrol

I. Grup : Kontrol

II. Grup : SP-1 (500 mg/kg ca - günlük)

III. Grup : SP-2 (1000 mg/kg ca - günlük)

*S. platensis* hayvanlara günlük olarak ve oral gavage ile sulandırılmış şekilde ağızdan verilmiştir.

## **Bazı Performans Değerlerinin Belirlenmesi**

### *Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışının Belirlenmesi*

Canlı ağırlık artışlarının belirlenmesi amacıyla, çalışmanın başından sonuna kadar her hafta yapılan bireysel tartımlarla canlı ağırlıklar belirlenmiştir. Tartımlar arasındaki farktan canlı ağırlık artışları hesaplanmıştır.

Ayrıca deneme sonunda vücut kitle indeks hesaplamaları için hayvanların bel çevresi yağ gramajı alınmıştır. Hayvanların boy ve bel genişliği ölçümleri de yapılmıştır. Vücut kitle indeksi ise kilonun boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle ( $\text{kg/m}^2$ ) elde edilmiştir.

## **Bazı Kan Parametrelerinin Belirlenmesi**

### *Tam kan Sayımı*

Çalışma sonunda hayvanların jugular venalarından, içerisinde 2 mg EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit) bulunan tüplere 5'er ml kan alınarak Namık Kemal Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi Laboratuvarında bulunan Exigo Eos-Vet hemogram cihazında hematokrit, hemoglobin, alyuvar ve akyuvar sayısı ile lökosit alt tipleri (lenfosit, nötrofil, bazofil, monosit ve eozinofil) parametrelerine bakılmıştır.

### *Serum Biyokimyasal Değerlerin Ölçülmesi*

Ratlardan alınan kanlar, 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serum elde edilmiştir. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında bulunan

spektrofotometre (Shimatzu UV-1601) ile serum kalsiyum, fosfor ve total kolesterol değerleri ölçülmüştür. Serum ALT (alanin aminotransferaz) ve AST (aspartat transaminaz) enzimleri ise ELİSA ile ticari kitleler üretici firmanın yöntemi doğrultusunda kullanılarak mikropleyt okuyucu (Biotech Elx808) ile ölçülmüştür.

### **Histopatolojik Analizler**

Ötenazileri gerçekleştirilen ratların nekropsilerinde makroskobik bulgular kaydedildikten sonra karaciğer dokusunun ağırlığı hassas terazide tartılmıştır. Nekropsi sırasında alınan karaciğer dokuları rutin doku takip prosedürü uygulanarak, ışık mikroskobik incelemeye hazır hale getirilmiştir. Bu amaçla doku örnekleri 24-48 saat süre ile % 10'luk tamponlu formaldehit içerisine alınarak, rutin histopatolojik tekniğine uygun işlemlerin ardından parafin bloklama işlemi yapılmıştır. Bloklanan dokulardan 5 µm kalınlığında kesitler alınmış ve lama çekilerek hematoksil-eozin boyası ile boyanmıştır. Karaciğer dokusundaki histopatolojik değişiklikler (balonumsu dejenerasyon, sinuzoidal konjesyon, aktif kuffer hücreleri, sinuzoidal dilatasyon, karyolizis, karyoreksis ve karyopiknoz) kaydedilmiştir (Jain ve ark., 2008; Nassar ve ark., 2010; Arsad ve ark., 2014).

### **İstatistik Analizler**

İstatistik analizler SPSS (SPSS, Version 17.0) programında gerçekleştirilmiştir. Gruplara ait istatistik hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliği için Anova, gruplar arasındaki farkın önemlilik kontrolü için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.  $P < 0.05$ 'e göre önem bulunması halinde Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir (Dawson ve Trapp, 2001). Gruplara ait ortalamalar ve standart hatalar hesaplanarak ilgili tablolarda gösterilmiştir.

## **BULGULAR**

Araştırmada gruplarda elde edilen ortalama canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı ile ilgili değerler sırasıyla Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Canlı ağırlıkları bakımından 45 gün devam eden çalışmada haftalık periyotlarda ve çalışma sonunda elde edilen verilere göre gruplar arasında istatistik bakımından bir fark görülmemiştir ( $P > 0.05$ ). Çalışma sonunda kontrol, SP-1 ve SP-2 gruplarında ortalama canlı ağırlıkları sırası ile  $277.25 \pm 13.22$ ,  $267.19 \pm 8.13$  ve  $274.033 \pm 7.84$  g olarak saptanmıştır. Ortalama canlı ağırlık artışları bakımından da gruplar arasında fark görülmemiştir (Tablo 2,  $P > 0.05$ ). Deney sonundaki canlı ağırlık artışları ise kontrol, SP-1 ve SP-2'de sırası ile  $118.91 \pm 13.60$ ,  $121.82 \pm 9.93$ , ve  $136.23 \pm 8.59$  g olarak tespit edilmiştir.

Araştırmada son canlı ağırlık, bel genişliği, boy uzunluğu, bel-boy oranı, abdominal yağ miktarı, vücut kitle indeksi hesaplamalarına bakıldığında ise istatistik fark gözlenmemiştir (Tablo 3,  $P > 0.05$ ). Ancak, abdominal yağ miktarında istatistiksel olmasa da bir azalma belirlenmiştir.

Deney gruplarında çalışma sonunda alınan kanlardan elde edilen bazı kan parametrelerine (hematokrit değer, hemoglobin miktarı, alyuvar sayımı, akyuvar

sayımı ve formül lökosit) ait veriler Tablo 4'de verilmiştir. Nötrofil sayısı bakımından istatistik olarak 2. ve 3. gruplarda anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ).

Araştırma sonunda, kontrol, SP-1 ve SP-2 gruplarına ait kanlardan elde edilen serumlarda serum kolesterol, kalsiyum, fosfor, ALT ve AST düzeylerine bakılmıştır. Gruplar sırasıyla serum kolesterol değerleri  $41.18 \pm 3.25$ ,  $51.76 \pm 3.4$  ve  $42.78 \pm 2.04$ ; serum kalsiyum değerleri  $7.44 \pm 0.42$ ,  $8.96 \pm 0.73$  ve  $6.73 \pm 0.40$ ; serum fosfor değerleri  $7.89 \pm 0.52$ ,  $7.52 \pm 0.69$  ve  $7.66 \pm 0.58$ ; serum ALT değerleri  $113.09 \pm 9.09$ ,  $129.25 \pm 13.82$  ve  $119.25 \pm 12.59$ ; serum AST değerleri  $25.33 \pm 1.92$ ,  $28.70 \pm 3.48$  ve  $34.68 \pm 7.74$  olarak tespit edilmiştir (Tablo 5). Biyokimyasal parametreler açısından gruplar arasında istatistik fark tespit edilememiştir. Sadece serum kalsiyum değerinde 2.grup (SP-2)'da istatistik olarak azalma belirlenmiştir.

Deney sonunda alınan karaciğer dokularında makroskopik olarak bir herhangi bir değişikliğe rastlanılmamıştır. Karaciğer ağırlıkları bakımından gruplar sırasıyla kontrol, SP-1 ve SP-2'de  $11.84 \pm 0.54$ ,  $10.96 \pm 0.58$  ve  $10.90 \pm 0.46$  g olarak tespit edilmiştir (Tablo 6,  $P > 0.05$ ). Dokularla ilgili olarak yapılan histopatolojik değerlendirmelerde ise balonumsu dejenerasyon, sinuzoidal konjesyon, aktif kuffer hücreleri, sinuzoidal dilatasyon, karyolizis, karyoreksis ve karyopiknoz değerlendirilmiş olup, gruplar arasında istatistik bir fark bulunmamıştır (Tablo 7,  $P > 0.05$ ).

Araştırma süresince hayvanlardan sadece 1 tanesinde ölüm görülmüş olup çalışma dışı bırakılmıştır.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırma, ratlarda tatlı su yosunu *S. platensis*'in büyüme performansına, bazı kan parametrelerine, karaciğer doku histopatolojisine ilişkin etkilerini saptamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

### ***S.platensis*'in Büyüme Performansına Etkileri**

*S.platensis* ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında farklı sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada Araújo ve ark (2003), %5 ve %10 oranlarında *S.platensis* uygulamış ve çalışma sonunda; istatistiksel olarak canlı ağırlık ve yemden yararlanma bakımından bir fark görülmemesine karşın, %10 *S.platensis* verilen grupta istatistiksel olmasa da canlı ağırlığın arttığını bildirmiştir. Bu sonuçlar araştırmamızın bulgularına benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda son haftalarda istatistiksel olmasa da canlı ağırlık artışı olmuştur. Bununla beraber farklı sonuçlar bir çok araştırmacı tarafından da bildirilmektedir.

Moreira ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada 6 adet Wistar rattan oluşan 4 grup oluşturmuş; yemlerine sırasıyla 0, %8.8, %17.6 ve %26.4 oranlarında *S.platensis* ilave edilmiştir. 45 gün süren deneme sonucunda %17.6 oranında *S.platensis* verilen grupta istatistiksel olarak canlı ağırlık ve canlı ağırlık artışında azalma görüldüğü bildirilmiştir. Peiretti ve Meineri (2008)'nin tavşanlarda yaptıkları araştırmaya göre tavşanlarda düşük dozlarda *S.platensis* uygulamasının büyüme performansında olumlu etkileyebileceği vurgulanmıştır. Bu araştırmacılar, tavşan yemine %5, %10 ve %15 oranlarında *S.platensis* katılması ile canlı ağırlık artışının ve yemden yararlanma oranlarının istatistik bakımından önemli oranda değişmediğini, ancak 24 günlük çalışmada en fazla yem alımının %10 *S.platensis* içeren grupta olduğunu bildirmiştir.

Heidarpour ve ark. (2011)'nin ineklerde yaptığı çalışmada ise günlük 0, 2, 6 ve 25 g Spirulina verilen dört grup oluşturulmuş ve deneme boyunca 15 günlük periyotlarda büyüme performansları değerlendirilmiştir. Gruplar arasında canlı ağırlık artışı, günlük yem alımı ve yemden yararlanma bakımından istatistik bir fark gözlenmediği bildirilmiştir.

Grinstead ve ark.'nın (2000) yaptıkları bir çalışmada ise farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada sütten kesilen domuzlarda 3 deneme grubu oluşturulmuştur. Birinci denemede sütten kesilmiş domuzlarda 0-14 günlük periyoda büyüme performansında herhangi bir fark görülmediği, 14-28 günlük periyoda 2 g/kg yem *S. platensis* verilen grupta canlı ağırlık artışı ve yem alımında istatistik olarak arttığı tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmanın diğer denemesinde ise 0-14 günlük dönemde yine fark gözlenmemiş, fakat 14-28 ve 0-28 günlük dönemlerde 1 ve 2 g/kg yem *S. platensis* verilen gruplarda canlı ağırlık artışında istatistiksel artış bulunmuştur. Çalışmanın 3.denemesinde ise 11-12 günlük domuzlara 28 gün boyunca kg yem içerisinde 2 g *S.platensis* verilmiş ancak büyüme performansında istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir. *S. platensis* katkısının büyüme performansı üzerine etki mekanizması ince barsaklardaki zararlı mikroorganizmaların büyümesini inhibe etmesi ile açıklanmıştır (Bhowmik ve ark., 2009).

Çalışmamızda, kırkbeş günlük deneme sonunda ratlardan alınan kanlardan elde edilen hematolojik kan parametreleri (hematokrit ve hemoglobin değerleri, alyuvar ve akyuvar sayıları ve formül lökosit) sonuçlarına göre kontrol ve deney grupları arasında herhangi bir fark görülmemiştir. Deney sonu hematolojik kan parametreleri ratlarda bildirilen normal değişim sınırları içerisinde (Tablo 4). Ancak, araştırmada nötrofil ve monosit sayısının *S. platensis* verilen her iki grupta da istatistiksel olarak azaldığı saptanmıştır (p:0,029; p:0,039). Sırası ile kontrol, SP-1 ve SP-2 gruplarında nötrofil sayıları  $13.24 \pm 1.69$ ,  $7.20 \pm 1.24$  ve  $6.80 \pm 1.64$  ve monosit sayıları  $7.46 \pm 0.42$ ,  $4.56 \pm 0.69$  ve  $4.50 \pm 1.08$  olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, *S. platensis*'in kan parametreleri üzerine farklı sonuçlar elde edildiği belirlenmiştir. Çalışmamıza benzer sonuçlar bazı araştırmacılar tarafından da elde edilmiştir. Şimşek ve ark. (2007) çalışmasında 30 gün boyunca, 30 adet Wistar rata, günlük 300mg/kg *S.platensis*'i suya karıştırılarak verilmiştir. Denemenin 0., 15. ve 30. günlerinde alınan kan örneklerinde eritrosit ve lökosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlendirilmiştir. Çalışma boyunca alyuvar sayısı ve hemoglobin miktarında gruplar arasında bir farklılık gözlenmediği ancak hematokrit değerinde istatistiksel olarak azalma olduğu bildirilmiştir. Ayrıca nötrofil ve lenfosit sayısının ise istatistiksel olmamakla beraber, denemenin başından sonuna kadar kademeli olarak arttığı belirtilmiştir. Araştırmacılar *S.platensis*'in kemik iliği kök hücrelerinin aktivitesini arttırabileceği ve dolayısıyla organizmanın bağışıklığını kuvvetlendirebileceğini bildirmişlerdir. Balıklarda yapılan bir araştırmada ise (Promya ve Chitmanat, 2011), %3 ve 5 oranlarında 2 ay süresince Spirulina verilmiş ve çalışma sonunda kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin, %3 oranında verilen grupta istatistiksel olarak arttığı bildirilmiştir. Ancak %5 *S.platensis* katılmasının kan parametreleri üzerine bir etkisi olmadığı görülmüştür. Çalışma sonucunda elde edilen lenfosit sayısındaki istatistik olmayan artış, savunma sistemi ile ilişkilendirilebilir; kısmi olarak bağışıklığın artmasıyla bağdaştırabiliriz.

Çalışmamızda büyüme ve kemik gelişimi anlamında değerlendirilen serum kalsiyum ve fosfor değerlerinde istatistik bir fark gözlenmemesine rağmen serum kalsiyum düzeyi düşük doz *S.platensis* verilen grupta (SP-2, 500 mg/kg) daha yüksek çıkmıştır (Tablo 5). Yapılan literatür taramalarında ise farklı sonuçlar elde edildiği

gözlenmiştir. Bazı araştırmacılar *S.platensis* katkısının serum kalsiyum ve fosfor üzerine etkisinin olmadığını tespit ederken (Seyidoğlu ve Galip, 2014), bazı araştırmacılar da verilen farklı dozlardaki *S.platensis*'in bu değerlerde azalmaya neden olduğunu bildirmiştir (Ishimi ve ark., 2006). Serum kalsiyum ve fosfor ile ilgili yapılan çalışmalarda, mekanizmanın sindirim sisteminde kalsiyum ve fosfor emiliminin inhibisyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Ancak *S.platensis*'in kemik metabolizması üzerine etkilerinin ortaya konulması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bugüne kadar yapılmış olan araştırmalar ve bu çalışmanın sonunda elde edilen veriler *S.platensis*'in canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı ve kan değişkenleri üzerine etkilerinin tartışılmalı doğasını göstermektedir. Bu farklılığın hayvan yada cinsiyete bağlı olmadığı, çevre koşulları ve ayrıca *S.platensis*'in etkin dozlarının henüz kullanılmamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda istatistik bakımdan önemli fark bulunmasa da *S.platensis* katkısının canlı ağırlık artışını son haftalarda arttırdığı görülmüştür.

### ***S.platensis*'in Karaciğer ve Lipid Metabolizmasına Etkisi**

*S.platensis* yapısında bulunan zengin fikosiyanın, yağ asitleri ve antioksidan özellikleri araştırmacılar tarafından ilgi çekmiş ve bu maddenin karaciğer ve lipid metabolizmasındaki rolünü araştırmaya yöneltmiştir. Bazı araştırmacılar serum lipid ve kolesterol düzeylerini azalttığını rapor ederken (Iwata ve ark., 1990; Kato ve ark., 1984, Colla ve ark. 2008); bazı araştırmacılar *Spirulina*'nın serum lipid profiline herhangi bir etkisi olmadığını (Seyidoğlu ve Galip, 2014) belirtmişlerdir. Kato ve ark. (1984) ile Nagaoka ve ark. (2005) yaptıkları çalışmalarda diyetlere katılan *S.platensis* katkısının serum total kolesterolü azalttığını, bunun da içeriğindeki fikosiyanın maddesinin hiperkolesterolemik etkisinden dolayı olduğunu bildirmişlerdir. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada (Seyidoğlu ve Galip, 2014) kolesterol değerinde anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda ise lipid profili açısından bakılan total kolesterol miktarında gruplar arasında istatistiksel anlamda herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 5).

Araştırmamızda karaciğer enzimlerinden ALT ve AST değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistik anlamda bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 5). Bu enzimler vücutta karaciğer, kalp ve böbrek gibi önemli organlarda bulunmaktadır ve kandaki miktarlarının yüksek olması ilgili organlardaki hücresel dejenerasyonu ifade etmektedir. Çalışmamızda da benzer olarak, gruplar arasında istatistik fark çıkmaması ve normal referans değerler arasında olması nedeniyle, ilgili organların hücresel anlamda sağlıklarının korunduğu söylenebilir. Sonuçlarımız Sixabella ve ark (2011) ile Moreira ve ark'nın (2011) çalışmaları ile benzerlik göstermektedir.

*S.platensis*'in karaciğere koruyucu etkisi çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir (Bin Meferij MM, 2009; Pardhasaradhi ve ark, 2003; Karadeniz ve ark., 2009). Pardhasaradhi ve ark'nın (2003) karaciğer tümörleri ile ilgili yaptıkları çalışmada *Spirulina*'nın hücre apoptosisinde etkili olduğunu belirtmiştir. Karadeniz ve ark. (2009) çalışmalarında dejenerasyon ve fibrosis oluşturulmuş ratlarda *S.platensis* katkısının karaciğer hücrelerini koruyucu etki gösterdiğini bildirmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise günlük 1500 mg/kg verilen dozlarının karaciğerde toksik bir etkiye neden olmadığı da saptanmıştır (Sixabella et al. 2011). Ancak *S.platensis*'in yüksek dozlarının insanlarda olumsuz etki oluşturabileceğine dair çalışmalar da mevcuttur (Becker, 1998; Araújo ve ark., 2003). İlgili çalışmalarda *S.platensis* ile fazla protein alımının söz konusu olduğu, bunun da gut yada karaciğer hastalıklarına neden olabileceği



bildirilmiştir. Gıda katkısı olarak kullanılan *S.platensis*'in her ne kadar olumsuz etkisi olmadığı belirtilse de sistemik toksisite üzerine etkileri hakkında çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızda ise karaciğerde yapılan histopatolojik boyanma verileri değerlendirildiğinde negatif ve olumsuz bir sonuç saptanmamıştır (Tablo 7).

Sonuç olarak, günümüzde hızlı sanayileşme ve çevre kirliliğinin gıda üretimine getirdiği olumsuz sonuçları ve kimyasal katkı maddelerinin kullanımı artmaktadır. Bununla beraber iyi ve kaliteli protein ihtiyacının da karşılanması değişik alternatif ürünlerin kullanımını arttırmıştır. Bundan yola çıkılarak değişik ve doğal alternatif katkı maddelerinin araştırılması oldukça yaygınlaşmış durumdadır. Bu doğal katkı maddeleri arasında bulunan ve zengin biyolojik içeriği bakımından ilgi çeken *S.platensis*'in dengeli beslenme, bağışıklık sisteminin kuvvetlenmesi ve antioksidan etkileri oldukça yüksektir. Bu nedenle doğru ve sağlıklı bir değişimin sağlanmasında uygun bir katkı maddesi olduğu bildirilmiştir. *S. platensis* ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı dozların kullanımı ve elde edilen sonuçlar, bu katkı maddesini daha da çekici kılmaktadır. Bununla beraber, yüksek dozlarında oluşabilecek yan etkiler ile ilgili çalışmaların daha fazla yapılması kaçınılmazdır.

Çalışmamızın, aynı anda hem metabolizma ve hem de karaciğer dokusunda birbirine paralel incelemelerin yapılarak elde edilen sonuçların yorumlanmasıyla literatüre katkıda olacağını düşünmekteyiz. Önemli bir doğal katkı maddesi olan *S.platensis*'in kullanıldığı bu çalışma ile hayvancılığa olumlu yönde katkı sağlanacağı ve alternatif katkı maddelerinin kullanılmasına yönelik çalışmalara da destek olunacağı beklenilmektedir. Çalışmada elde edilecek veriler hem veteriner hekimlikte hem de beşeri de uygulanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu katkı maddesinin farklı türlerdeki kullanımı ile ilgili daha derin ve ayrıntılı çalışmaların yapılması gerektiği ifade edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Araújo KGL, Facchinetti AD, Santos CP. Influence of intake of Spirulina biomass on body weight and feed intake in rats. Sci. Technol. Food, 23(1): 6-9, 2003.
2. Arsad S, Esa N, Hamzah H. Histopathologic Changes in Liver and Kidney Tissues from Male Sprague Dawley Rats Treated with Rhabdiphora Decursiva (Roxb.) Schott Extract. J. Cytol. Histol., 4, 2014.
3. Becker E, Jakober B, Luft D, Schmulling RM. Clinical and biochemical evaluations of the alga Spirulina with regard to its application in the treatment obesity. A double blind crossover study. Nutrition Reports International, 33: 565-574, 1986
4. Becker EW. Microalgae for human and animal consumption. In: Borowitzka MA, Borowitzka L. (eds.), Micro-algal Biotechnology. Cambridge University Press, Cambridge, 1998, 222–256.
5. Belay A, Toshimitsu K, Yoshimichi O. Spirulina (Artospira): Potential application as an animal feed supplement. Journal of Applied Phycology, 8: 303-311, 1996.
6. Belay A. Mass Culture of Spirulina Outdoors: The Earthrise Farms Experience. In: Vonshak, A. (Ed.), Spirulina platensis (Arthrospira), Physiology, Cell Biology and Biotechnology, Taylor & Francis, London, 1997, 131-158.

7. Bhowmik D, Dubey J, Mehra S: Probiotic efficiency of *Spirulina platensis* - Stimulating growth of lactic acid bacteria. *World J. Dairy and Food Sci*, 4 (2): 160-163, 2009.
8. Biltek, Alg Teknolojisi ve *Spirulina*. *Bilim ve Teknik Dergisi*, Şubat sayısı, 28, 2003.
9. Bin-Meferij MM. Histological and Immunohistochemical Studies for Evaluation of the Role of Microalgae *Spirulina* sp. Against Cancer in Experimental Animals. *International Journal of Cancer Research*, 5: 36-43, 2009.
10. Chronakis IS, Galatanu AN, Nylander T, Lindman B. The behaviour of protein preparations from blue-green algae (*Spirulina platensis* strain Pacifica) at the air: water interface. *Colloids and Surfaces A. Physicochemical and Engineering Aspects*, 173: 181-192, 2000.
11. Ciferri O. *Spirulina*, the edible microorganism. *Microbiology Reviews*, 47: 551-578, 1983.
12. Colla LM, Muccillo-Baisch AL, Vieira Costa JA. *Spirulina platensis* effects on the levels of total cholesterol, HDL and triacylglycerols in rabbits fed with a hypercholesterolemic diet. *Brazil Arch. Biol. Technol.*, 51, 405-411, 2008.
13. Dalay MC, Cırık S, Koru E. Türkiye Ege Bölgesi İklim Koşullarında Açık Hava Kültürleri İçin Uygun *Spirulina platensis* (Stiz.) Geitl, 1930 Suşunun Tespiti. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 18 (3-4): 523-528, 2001.
14. Dawson B, Trapp RG: *Basic & Clinical Biostatistics*. 3rd ed., Lange Medical Books/McGraw International Editions, New York, 2001.
15. Derkenbaşı S, Ünal H, Karayücel I, Aral O. Effect of Dietary Supplementation of Different Rates of *Spirulina* (*Spirulina platensis*) on Growth and Feed Conversion in Guppy (*Poecilia reticulara* Peters, 1860). *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(9): 1395-1399, 2010.
16. Dogan M. Probiyotik Bakterilerin Gastrointestinal Sistemdeki Etki Mekanizması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 7, (1): 20-27, 2012.
17. FDA, Food Drug Administration. FDA Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000127 [Internet]. 2003. Available from: <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/ucm153944.htm> [Accessed 2012/12/7]
18. Grinstead GS, Tokach MD, Dritz SS, Goodband RD, Nelssen JL. Effects of *Spirulina platensis* on growth performance of weanling pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 83: 237–247, 2000.
19. Heidarpour A, Fourouzandeh-Shahraki AD, Eghbalsaied S. Effects of *Spirulina platensis* on performance, digestibility and serum biochemical parameters of Holstein calves. *African Journal of Agricultural Research*, 6(22): 5061-5065, 2011.
20. Henrikson R. *Microalgae Spirulina, Superalimento del Futuro*. 2th ed., Ronore Enterprises, Barcelona, Espana, 2010, 222.
21. Iijima N, Fugii I, Shimamatsu H, Katoh S. Anti-tumor agent and method of treatment therewith. U.S. Patent Pending, page 1150, 1982.
22. Ishimi Y, Sugiyama F, Ezaki J, Fujioka M, Wu J. Effects of *Spirulina*, a Blue-Green Alga, on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats and Hindlimb-Unloaded Mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 70 (2), 363–368, 2006.

23. Iwata K, Inayama T, Kato T. Effects of *Spirulina platensis* on plasma lipoprotein lipase activity in fructose-induced hyperlipidemic rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*, 36, 165-171, 1990.
24. Jain A, Soni M, Deb L, Jain A, Rout SP, Gupta VB, Krishna KL. Antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic and aqueous extracts of *Momordica dioica* Roxb. leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 115, 61–66, 2008.
25. Karadeniz A, Cemek M, Simsek N. The effects of *Panax ginseng* and *Spirulina platensis* on hepatotoxicity induced by cadmium in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(1):231–235, 2009.
26. Kato T, Takemoto K, Katayama H, Kuwabara Y. Effects of *Spirulina* (*Spirulina platensis*) on dietary hypercholesterolemia in rats. *J. Jap. Soc. Nutr. Food Sci.*, 37, 323-332, 1984.
27. Kay RA. Microalgae as food supplement. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 30: 555-573, 1991.
28. Mishima T, Murata J, Toyoshima M, Fujii H, Nakajima M, Hayashi T, Kato T, Saiki I. Inhibition of tumor invasion and metastasis by calcium spirulan (Ca-SP), a novel sulfated polysaccharide derived from blue-green alga, *Spirulina platensis*. *Clinical and Experimental Metastasis*, 16 (6): 541-50, 1998.
29. Moreira LM, Rocha ASR, Ribeiro CLG, Rodrigues RS, Soares LS. Nutritional evaluation of single-cell protein produced by *Spirulina platensis*. *African Journal of Food Science*, 5(15): 799-805, 2011.
30. Nagaoka S, Shimizu K, Kaneko H, Shibayama F, Morikawa K, Kanamaru Y, Otsuka A, Hirahashi T, Kato T. A novel protein cphycocyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of *Spirulina platensis* concentrate in rats. *J. Nutr.*, 135, 2425-2430, 2005.
31. Nassar I, Pasupati T, Judson JP, Segarra I. Histopathological study of the hepatic and renal toxicity associated with the co-administration of Imatinib and Acetaminophen in a preclinical mouse model. *Malaysian J. Pathol.*, 32(1): 1-11, 2010.
32. NRC. National Research Council (US) Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition. *Nutrient Requirements of Laboratory Animals: Fourth Revised Edition*, Washington, National Academies Press, 1995, 11-79.
33. Pardhasaradhi BVV, Mubarak AA, Kumari AL, Reddanna P, Khar A. Phycocyanin-mediated apoptosis in AK-5 tumor References cells involves down-regulation of Bcl-2 and generation of ROS. *Mol. Cancer Ther.*, 2: 1165-1170, 2003.
34. Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of *Spirulina* in the control of glycemia and lipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Food*, 4(4):193–199, 2001.
35. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK, Kim MH, Chung HW, Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of *Spirulina* in elderly Koreans. *Annals of Nutritional and Metabolism*, 52(4):322–328, 2008.
36. Peiretti PG, Meineri G. Effects of diets with increasing levels of *Spirulina platensis* on the performance and apparent digestibility in growing rabbits. *Livestock Science*, 118: 173–177, 2008.
37. Promya J, Chimanat C. The effects of *Spirulina platensis* and *Cladophora* algae on the growth performance, meat quality and immunity stimulating capacity of

- the African sharptooth catfish (*Clarias gariepinus*). *International Journal of Agriculture and Biology*, 13: 77–82, 2011.
38. Pulz O, Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 65: 635-48, 2004.
  39. Richmond A. Mass culture of cyanobacteria. In: Mann N, Carr N. (Eds.), *Photosynthetic prokaryotes*, 2nd edition, Plenum Press, New York, 1992, 181-210.
  40. Riss J, Decorde K, Sutra T, Delage M, Baccou JC, Jouy N, Brune JP, Oreal H, Cristol JP, Roanet JM. Phyco-biliprotein C-phycoerythrin from *Spirulina platensis* is powerfully responsible for induced by atherogenic diet in hamsters. *J. Agri. Food Chem.*, 55, 7962-7967, 2007.
  41. Sato T, Yamamoto C, Fujiwara Y, Kaji T. Biological activities of exogenous polysaccharides via controlling endogenous proteoglycan metabolism in vascular endothelial cells. *Journal of Pharmaceutical Society of Japan*, 128(5):717–723, 2008.
  42. Seyidoglu N, Galip N. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* and *Spirulina platensis* on Growth Performances and Biochemical Parameters in Rabbits. *J. Kafkas Univ. Vet. Fac.*, 20 (3): 331-336, 2014.
  43. Simkus A, Oberauskas V, Laugalis J, Zelvyte R, Monkeviciene I, Sederevicius A, Simkiene A, Pauliukas K. The effect of weed *Spirulina platensis* on the milk production in cows. (Abstract) *Veterinarija ir Zootechnika*, 38, 60. 2007.
  44. Sixabela PSS, Chivandi E, Badenhorst M, Erlwanger KH. The Effects of Dietary Supplementation with *Spirulina platensis* in Growing Rats. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(6): 609-617, 2011.
  45. SPSS. *Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS software package for Windows, Version 17.0, Chicago.
  46. Şimşek N, Karadeniz A, Karaca T. Effects of the *Spirulina platensis* and *Panax ginseng* oral supplementation on peripheral blood cells in rats. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 158 (10): 483-488, 2007.
  47. Ungsethaphand T, Peerapornpisal Y, Whangchai N and Sardud U. Effect of feeding *Spirulina platensis* on growth and carcass composition of hybrid red tilapia (*Oreochromis mossambicus* × *O. niloticus*). *Maejo Int. J. Sci. Technol.*, 4(02), 331-336, 2010.
  48. Vural T, Çelen E. Gastrointestinal Sistemle Dost Mikroorganizmalar ve Probiyotikler, *Güncel Gastroenteroloji*, 9(3): 115-123, 2005.
  49. Zhang HQ, Lin AP, Sun Y, Deng YM. Chemo- and radio-protective effects of polysaccharide of *Spirulina platensis* on hemopoietic system of mice and dogs. *Acta Pharmacologica Sinica*, 22(12): 1121-1124, 2001.

## EKLER

Tablo 1. Grupların haftalık ortalama canlı ağırlıkları (g) (ortalama  $\pm$  standart hata)

Dönem (gün)	Kontrol Grubu			
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	P
Başlangıç	146,92 $\pm$ 10,66	147,033 $\pm$ 9,98	148,48 $\pm$ 6,44	0,874
1. Hafta	181,26 $\pm$ 12,50	186,21 $\pm$ 7,57	180,19 $\pm$ 8,75	0,752
2. Hafta	210,86 $\pm$ 12,65	211,69 $\pm$ 8,02	209,10 $\pm$ 9,27	0,877
3. Hafta	223,76 $\pm$ 12,06	225,95 $\pm$ 8,33	230,27 $\pm$ 8,17	0,900
4. Hafta	249,67 $\pm$ 12,77	244,94 $\pm$ 8,35	250,14 $\pm$ 8,46	0,896
5. Hafta	259,11 $\pm$ 12,71	254,33 $\pm$ 8,02	258,044 $\pm$ 7,66	0,958
6. Hafta	277,25 $\pm$ 13,22	267,19 $\pm$ 8,13	274,03 $\pm$ 7,84	0,859

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. (  $P > 0.05$  )

Tablo 2. Grupların haftalık canlı ağırlık artışları (g) ( ortalama  $\pm$  standart hata )

Dönem (gün)	Kontrol Grubu			
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	P
1. Hafta	34,34 $\pm$ 2,36	37,73 $\pm$ 6,28	33,16 $\pm$ 2,77	0,636
2. Hafta	29,60 $\pm$ 1,62	25,48 $\pm$ 1,11	28,91 $\pm$ 1,55	0,050
3. Hafta	12,90 $\pm$ 4,25	14,26 $\pm$ 1,20	21,17 $\pm$ 1,58	0,066
4. Hafta	25,91 $\pm$ 2,59	18,99 $\pm$ 2,24	19,88 $\pm$ 1,84	0,258
5. Hafta	9,44 $\pm$ 2,06	9,39 $\pm$ 2,69	7,90 $\pm$ 1,36	0,964
6. Hafta	18,14 $\pm$ 3,62	12,86 $\pm$ 1,34	15,99 $\pm$ 1,70	0,157
Toplam	118,91 $\pm$ 13,60	121,82 $\pm$ 9,93	136,23 $\pm$ 8,59	0,307

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. (  $P > 0.05$  )

Tablo 3. Grupların Çalışma Sonu Vücut Kitle İndeksi Hesaplamaları  
(ortalama±standart hata)

Parametreler	Kontrol Grubu			P
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	
Son Canlı ağırlık (g)	277,25±13,22	267,19±8,13	274,033±7,84	0,859
Abdominal yağ miktarı (g)	1,34±0,16	0,92±0,10	1,067±0,23	0,210
Bel genişliği (cm)	17,20±0,42	17,20±0,29	17,11±0,42	0,904
Boy uzunluğu (cm)	39,40±0,67	39,70±0,32	39,11±0,65	0,876
Bel/boy oranı	0,44±0,008	0,43±0,005	0,44±0,01	0,861
Vücut kitle indeksi (g/m <sup>2</sup> )	0,18±0,005	0,17±0,003	0,18±0,005	0,175

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. ( P>0.05)

Tablo 4. Gruplarda deneme sonu bazı hematolojik kan parametreleri (ortalama±standart hata)

Parametreler	Kontrol Grubu			P
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	
Hematokrit (%)	39,91±1,10	36,55±1,34	34,72±2,34	0,124
Hemoglobin (gr/100ml)	15,27±0,35	13,93±0,50	13,34±0,90	0,069
Alyuvar (x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	7,64±0,19	6,92±0,22	6,71±0,46	0,067
Akyuvar (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8,32±0,90	4,73±1,33	10,18±3,97	0,051
<i>Formül Lökosit</i>				
Lenfosit (%)	69,34±1,96	70,66±0,98	76,05±3,17	0,185
Nötrofil (%)	13,24±1,69 <sup>a</sup>	7,20±1,24 <sup>b</sup>	6,80±1,64 <sup>b</sup>	0,029
Eozinofil (%)	10,87±1,64	14,50±1,68	13,70±1,63	0,116
Monosit (%)	7,46±0,42 <sup>a</sup>	4,56±0,69 <sup>b</sup>	4,50±1,08 <sup>b</sup>	0,039

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. ( P>0.05)

a,b : Aynı sırada farklı harf taşıyan ortalama değerler arasındaki fark istatistik bakımından önemlidir (P<0.05)

Tablo 5. Gruplarda deneme sonu bazı serum biyokimyasal parametreleri (ortalama ± standart hata)

Parametreler	Kontrol Grubu			P
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	
Kolesterol (mg/dl)	41,18±3,25	51,76±3,4	42,78±2,04	0,078
Kalsiyum (mg/dl)	7,44±0,42 <sup>a</sup>	8,96±0,73 <sup>a</sup>	6,73±0,40 <sup>b</sup>	0,015
Fosfor (mg/dl)	7,89±0,52	7,52±0,69	7,66±0,58	0,845
ALT (U/L)	113,09±9,09	129,25±13,82	119,25±12,59	0,523
AST (U/L)	25,33±1,92	28,70±3,48	34,68±7,74	0,948

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. ( P>0.05)

a,b : Aynı sırada farklı harf taşıyan ortalama değerler arasındaki fark istatistik bakımından önemlidir (P<0.05)

Tablo 6. Gruplar deneme sonu karaciğer ağırlıkları (ortalama  $\pm$  standart hata)

Parametreler	Kontrol Grubu			
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	P
Karaciğer ağırlığı (g)	11,84 $\pm$ 0,54	10,96 $\pm$ 0,58	10,90 $\pm$ 0,46	0,382

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. (  $P>0.05$  )

Tablo 7. Gruplarda deneme sonu karaciğer histopatolojik boyanma verilerinin

Parametreler	Kontrol Grubu			
		Grup SP-1 ( <i>S. platensis</i> - 500mg)	Grup SP-2 ( <i>S. platensis</i> - 1000mg)	P
	medyan (min-max)	medyan (min-max)	medyan (min-max)	
Balonumsu dejenerasyon	0 (0-1)	1 (0-2)	0,5 (0-1)	0,174
Sinuzoidal konjesyon	0,5 (0-2)	1 (0-1)	1 (0-2)	0,165
Aktif kuffer hücreleri	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	1,000
Sinuzoidal dilatasyon	1 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-1)	0,159
Karyolizis	1 (1-1)	1 (1-2)	1 (1-1)	0,329
Karyoreksiz	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1,000
Karyopiknoz	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	1,000

istatistik değerlendirilmesi (ortalama  $\pm$  standart hata)

Gruplar arasındaki fark önemsizdir. (  $P>0.05$  ) s