



Propolis Enjekte Edilen Gökkuşuğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)’nda Bazı İmmünolojik Parametrelerin İncelenmesi

Muhammet Enis Yonar^{1*}, Naim Sağlam¹, Seval Yılmaz²

¹Fırat Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, 23119 Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Abd, 23119 Elazığ, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Araştırma Makalesi

Geliş 12 Eylül 2018
Kabul 11 Ekim 2018

Anahtar Kelimeler:

Bağışıklık
Balık
İmmunostimulan
Propolis
Toplam protein

*Sorumlu Yazar:

E-mail: meyonar@gmail.com

ÖZ

Bu çalışmada; gökkuşuğu alabalığında bazı immünolojik parametreler üzerine propolisin etkisi araştırıldı. Bu amaçla, propolis 2,5; 5 ve 10 mg/kg balık ağırlığı dozunda 4 defa balıklara intraperitoneal olarak enjekte edildi. Deneme ve kontrol grubundaki balıklardan 3., 9., 15., ve 21. günlerde kan örnekleri alındı oksidatif radikal üretimi [nitrobluetetrazolium (NBT) aktivitesi], total protein ve total immunoglobulin düzeyleri analiz edildi. Deneme sonunda, kontrol grubuna göre propolis uygulanan grupların oksidatif radikal üretimi, total protein ve immunoglobulin düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir artış tespit edildi.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 6(11): 1668-1672, 2018

Investigation of Some Immunological Parameters in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Injected Propolis

ARTICLE INFO

Research Article

Received 10 September 2018
Accepted 11 October 2018

Keywords:

Fish
Immunity
Immunostimulant
Propolis
Total protein

*Corresponding Author:

E-mail: meyonar@gmail.com

ABSTRACT

In this study, effects of propolis on immunological parameters of rainbow trout were investigated. For this purpose, propolis was intraperitoneally injected to fish 4 times at doses of 2.5, 5 and 10 mg / kg fish weight. Blood samples on 3, 9, 15 and 21 days were collected from fish of the control and experimental groups and analysed to determine oxidative radical production [nitroblue tetrazolium (NBT) activity], total plasma protein and total immunoglobulin levels. At the end of the experiment, there was a statistically significant increase in oxidative radical production, total protein and immunoglobulin levels of propolis treated groups when compared to the control group.

Giriş

Balıklar yaşadıkları ortam nedeniyle doğal olarak birçok enfeksiyonla karşı karşıya kalmaktadır. Entansif yetiştiricilik yapılan yerlerde balıkların yoğun stoklanması enfeksiyöz hastalıkların büyük bir tehlike oluşturmasına neden olmaktadır. Bir balıkta başlayan hastalık çok kısa zamanda diğerlerine bulaşmakta ve yayılmaktadır (Ellis, 1988).

Balıklarda görülen hastalıkların tedavisi için çeşitli kemoterapötik maddeler uzun zamanlardan beri kullanılmaktadır. Ancak kemoterapötiklerin önemli yan etkilerinin olması, balıklarda özellikle böbrek ve karaciğer başta olmak üzere bağırsak ve deri gibi organları tahrip etmesi, kaslarda birikerek insanlara geçmesi, bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç kazanması ve dibe çökerek sedimentasyon oluşturması, immun sistemi supresif yönden etkilemesi, kısa bir süre için etkili olması, oksidatif strese neden olması ve antioksidan mekanizmayı baskılaması, bütün enfeksiyonlara karşı kullanılamaması bu ilaçların kullanımını sınırlandırmaktadır (Sağlam ve Yonar, 2009; Yonar ve ark., 2011; Yonar 2012). Bu yüzden enfeksiyöz hastalıkların kimyasal maddeler kullanılarak kontrol altına alınmasında önemli problemlerle karşılaşmıştır. Bu nedenle son zamanlarda hastalıkların çıkmasını engelleyecek koruma önlemlerinin alınması, aşılama, doğal ya da sentetik immunostimulanlar ile balıkların direncini azaltarak hastalıkların oluşumuna neden olan stres faktörlerine karşı antioksidanların kullanılabilirliği konusu bir hayli önem kazanmıştır. Diğer taraftan stoklama yoğunluğu, taşıma stresi, kötü su koşulları, beslenme bozuklukları gibi yetiştiricilik koşullarının zaman zaman yetersizliği balıklarda strese neden olmaktadır. Bu da bağışıklık sisteminin etkinliğini azaltabilmektedir. Bu yüzden hastalık oluşmadan alınacak önlemler büyük önem taşımaktadır.

Propolis yapışkan, kendine özgü kokusu olan açık kahverengiden koyu kırmızıya kadar rengi değişebilen, arıların kendilerini soğuktan ve hastalıklardan korumak için yaprak, tomurcuk, dal ve ağaç kabuklarından toplayarak oluşturduğu reçine kıvamında antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoan, antiinflamatuvar, antiparaziter, anestetik ve antioksidan özelliklere sahip immunomodulator yapıda bir maddedir (Özkul ve ark., 2005; Cuesta ve ark., 2005; Fuliang ve ark., 2005; Yonar ve ark., 2011; Mişe Yonar ve ark., 2014).

Bu çalışmada enjeksiyon yoluyla propolis uygulanan gökkuşacağı alabalığında bazı immünolojik parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Propolis Örnekleri

Çalışmada kavak tipi Türk propolisi kullanıldı. Propolis Kayseri'nin Bünyan ilçesinde kavak ağaçlarının çok olduğu bölgede arıcılık yapan bir arıcıdan temin edildi. Propolis örnekleri özenle, daha temiz olması ve daha fazla fenolik madde içermesi için kovanların çerçevelerinin üzerlerinden toplatılarak satın alındı. Propolisün saflaştırılması ve kimyasal analizi Silici ve Kutluca (2005)'nin bildirdiği metoda göre yapıldı.

Balık

Çalışma, Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Balık Hastalıkları Laboratuvarında gerçekleştirildi. Araştırmada ortalama ağırlığı $103,90 \pm 14,28$ g ($86,3-124,2$ g) olan yaklaşık 200 adet gökkuşacağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) kullanıldı. Çalışma iki tekrarlı yürütüldü. Her bir tekrar için 100 (her bir grup için 20 balık) toplamda 200 balık kullanıldı. Balıklar yerel bir işletmeden temin edildi ve araştırmanın yürütüldüğü Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'ne canlı olarak getirildi. Balıklar su sıcaklığı $16 \pm 1^\circ\text{C}$, pH' sı $7,2 \pm 0,2$ ve oksijen düzeyi ise $8,7 \pm 0,2$ mg/L arasında olan $80 \times 75 \times 90$ cm ebatlarında 540 litrelik fiberglas tanklara stoklandı. Deneysel çalışmaya başlamadan önce balıklar hazırlanmış olan bu ortama 15 gün süreyle adapte edildi. Adaptasyon süresince balıklara günde iki kere tüketebildikleri kadar ticari alabalık yemi verildi. Deneme bu tanklarda yürütüldü.

Propolis Balıklara Enjeksiyonla Uygulanması

Propolis balıklara enjeksiyonla uygulanması için aşağıdaki 5 farklı deneme grubu oluşturuldu.

- 1: Kontrol grubu
- 2: Etanol uygulanan grup
- 3: 2,5 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup
- 4: 5 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup
- 5: 10 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup

Propolisin 2,5 mg, 5 mg ve 10 mg/kg balık ağırlığındaki dozları etanolün minimal hacmi ile çözülerek balıklara intraperitoneal enjeksiyon için hazırlandı. Etanol uygulanan gruba 0,1 ml etanol, diğer gruplara propolis içeren çözeltilerin 0,1 ml'si 1., 4., 10. ve 16. günlerde 4 kez intraperitoneal olarak enjekte edildi. Kontrol grubuna ise enjeksiyon yapılmadı. Enjeksiyonla uygulama süresince balıklara normal alabalık yemi verildi. Propolisin seçilen dozları Cuesta ve ark. (2005)'e göre belirlendi.

Kan Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi

Deneme süresince, çalışmanın 3., 9., 15. ve 21. günlerinde her bir gruptan alınan 5 balık benzokain kullanılarak anestezi edildi. Anestezi edilen balıkların kuyruk kısımları kavdal pedünkül bölgesinden kesilerek EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı.

EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde oksidatif radikal üretimi [nitroblue tetrazolium (NBT) aktivitesi] tespit edildi. Daha sonra kan örnekleri $1500\text{ g}'de$ 5 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Plazma örneklerinde total protein (TP) ve total immunoglobulin (TI) düzeyleri belirlendi. Her üç parametrenin belirlenmesinde Siwicki ve ark. (1994) tarafından bildirilen yöntem kullanıldı.

İstatistiksel Analizler

Denemede elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS 10 paket istatistik programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kontrol ve deneme grubu balıklarının incelenen parametrelerinde meydana gelen değişimler $P < 0,05$ düzeyinde tek yönlü varyans analizi (ONEWAY-ANOVA) ile test edildi.

Bulgular ve Tartışma

Çalışmada kullanılan propolis kimyasal analizinde fenolik bileşikler, alifatik, aromatik ve yağ asitlerini, esterleri, terpenleri, aldehit, keton ve diğer bazı bileşikler çeşitli oranlarda içerdiği tespit edildi (Tablo 1).

Kontrol grubu balıklarında denemenin 3., 9., 15. ve 21. günlerinde NBT aktivitesi $1,62 \pm 0,02$ mg/ml ile $1,63 \pm 0,02$ mg/ml arasında, etanol enjekte edilen balıklarda ise $1,62 \pm 0,01$ mg/ml ile $1,61 \pm 0,01$ mg/ml arasında belirlendi. Propolisin 2,5 mg/kg balık dozunun enjeksiyonla verildiği grupta NBT aktivitesi 3. günde $1,72 \pm 0,01$ mg/ml iken 21. günde $1,96 \pm 0,03$ mg/ml düzeyine çıktı. 5 mg/kg balık ağırlığı hesabı ile propolis enjeksiyonla uygulandığı grupta bu değer 3. günde $1,78 \pm 0,02$ mg/ml, 21. günde ise $2,02 \pm 0,10$ mg/ml olarak belirlendi. Propolisin 10 mg/kg balık dozunun enjeksiyonla verildiği balıklarda ise bu değer 3. günde $1,86 \pm 0,05$ mg/ml olarak bulunurken 21. günde $2,11 \pm 0,05$ mg/ml olarak tespit edildi. Propolis uygulanan balıkların NBT aktivitesinin uygulama sonunda kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2).

Kontrol grubu balıklarında çalışma boyunca TP düzeyi $35,16 \pm 1,22$ mg/ml ile $37,11 \pm 0,52$ mg/ml arasında, etanol enjekte edilen kontrol balıklarında ise $35,24 \pm 1,07$ mg/ml ile $35,69 \pm 0,78$ mg/ml arasında belirlendi. Propolisin 2,5 mg/kg balık dozunun enjeksiyonla verildiği balıklarda TP düzeyi 3. günde $36,86 \pm 1,80$ mg/ml iken araştırmanın sonu olan 21. günde bu değer $41,13 \pm 1,63$ mg/ml olarak saptandı. 5 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grupta ise TP miktarı 3. günde $37,63 \pm 1,79$ mg/ml, 21. günde $41,97 \pm 1,63$ mg/ml olarak bulundu. TP miktarı 10 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grupta 3. günde $38,61 \pm 1,78$ mg/ml olarak bulunurken 21. günde $43,08 \pm 1,61$ değerine ulaştı. Propolis uygulanan balıkların TP düzeyinin uygulama sonunda kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2).

Kontrol grubu balıklarında çalışma boyunca TI düzeyi $19,08 \pm 0,78$ mg/ml ile $21,11 \pm 0,19$ mg/ml arasında, etanol enjekte edilen grupta ise $18,97 \pm 0,71$ mg/ml ile $19,24 \pm 0,75$ mg/ml arasında belirlendi. Propolisin 2,5 mg/kg balık dozunun enjeksiyonla verildiği balıklarda TI düzeyi 3. günde $20,66 \pm 0,68$ mg/ml iken araştırmanın sonu olan 21. günde bu değer $25,69 \pm 0,31$ mg/ml olarak saptandı. 5 mg/kg balık dozunda propolis enjekte edilen grupta ise TI miktarı 3. günde $22,05 \pm 0,70$ mg/ml, 21. günde $27,19 \pm 0,30$ mg/ml olarak bulundu. TI miktarı 10 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grupta 3. günde $23,27 \pm 0,70$ mg/ml olarak bulunurken 21. günde $28,50 \pm 0,29$ değerine ulaştı. Propolis uygulanan balıkların TI düzeyinin uygulama sonunda kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2).

Doğal olarak elde edilen ve yan etkisi bulunmayan güçlü antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olan propolis kimyasal yapısı botanik orijinine göre değişebilmektedir. Ülkemizde üretilen propolis tiplendirme ve standardizasyon çalışmaları son yıllarda hız kazanmıştır. Kestane, kavak ve okaliptus propolislerinin kimyasal yapısı aydınlatılmıştır. Rengi, tadı ve kokusu toplandığı alandaki vejetasyona, coğrafik bölgelere ve ortamın sıcaklığına bağlıdır. Avrupa, Amerika ve Asya'daki propolis örnekleri farklı kimyasal kompozisyonlara sahiptir. Ayrıca sıcakta yumuşak ve yapışkan, soğukta ise sert ve kırılgen olmaktadır (Silici ve Kutluca; 2005; Silici ve ark., 2007).

Katircioğlu ve Mercan (2006), Trabzon, Tekirdağ ve Erzurum illerinden topladıkları propolis örneklerini GC-MS ile analiz etmişlerdir. Her ilden toplanan örneklerde tespit edilen flavonoid, ester, terpen, flavan gibi bileşenlerin farklı oranlarda bulunduğunu saptamışlardır. Eraslan ve ark. (2007), kavak tipi Türk propolis örneğinin kimyasal analizini GC-MS ile yapmışlardır.

Tablo 1 Kavak tipi Türk propolisinin GC-MS ile kimyasal analizi*

Table 1 Chemical analysis assessed by GC-MS of Turkish poplar propolis

Bileşikler	RT	%TIC
Fenolik Bileşikler		
Krisin	52,64	6,41
2-metoksi-4-vinilfenol	12,99	1,19
4-vinilfenol	10,34	0,43
Alifatik, aromatik ve yağ asitleri		
Benzoik asit	9,09	0,43
Ferulik asit	41,33	2,26
9-oktadekanoik acid	38,97	0,28
Esterler		
Benzil sinnamat	36,98	3,00
Terpenler		
Beta ödesmol	24,08	0,77
Aldehit, keton ve diğerleri		
Benzen etanol	8,42	0,26
Krizofanol	52,28	20,64
Benzaldehit	14,90	0,41
Dokosan	44,35	0,40
2-propen-1-on	45,44	11,28
4-H-1-benzopiran-4-on	47,46	15,06
2,4-sikloheptadien-1-on	54,05	7,25

*:İlgili bileşiklerin karakteristiklerine dayanan iyon akışıdır ve kesin miktarları yansıtmaz, RT: Hafıza zamanı (Retention time, minute), TIC: Total iyon akışı (Total ion current)

Tablo 2 Kontrol grubu ile propolis enjekte edilen grupların bazı immünolojik değerleri (\pm standart hata)
 Table 2 Some immunological values of the control group and propolis injected groups (\pm standard error)

Parametre	Gruplar	Günler			
		3.	9.	15.	21.
NBT (mg/ml)	1.	1,62 \pm 0,02 ^{a,A}	1,61 \pm 0,03 ^{a,A}	1,63 \pm 0,02 ^{a,A}	1,63 \pm 0,02 ^{a,A}
	2.	1,62 \pm 0,01 ^{a,A}	1,62 \pm 0,02 ^{a,A}	1,62 \pm 0,02 ^{a,A}	1,61 \pm 0,01 ^{a,A}
	3.	1,72 \pm 0,01 ^{a,A}	1,87 \pm 0,03 ^{b,A}	1,86 \pm 0,04 ^{b,AB}	1,96 \pm 0,03 ^{b,B}
	4.	1,78 \pm 0,02 ^{a,A}	1,95 \pm 0,03 ^{b,B}	1,97 \pm 0,04 ^{bc,B}	2,02 \pm 0,10 ^{b,B}
	5.	1,86 \pm 0,05 ^{a,A}	2,00 \pm 0,19 ^{b,AB}	2,04 \pm 0,06 ^{c,B}	2,11 \pm 0,05 ^{b,B}
TP (mg/ml)	1.	35,16 \pm 1,22 ^{a,A}	36,59 \pm 1,21 ^{a,A}	38,00 \pm 0,78 ^{a,A}	37,11 \pm 0,52 ^{a,A}
	2.	35,24 \pm 1,07 ^{a,A}	35,30 \pm 0,92 ^{a,A}	35,33 \pm 0,80 ^{a,A}	35,69 \pm 0,78 ^{a,A}
	3.	36,86 \pm 1,80 ^{a,A}	39,22 \pm 1,47 ^{ab,AB}	40,59 \pm 1,37 ^{ab,AB}	41,13 \pm 1,63 ^{b,B}
	4.	37,63 \pm 1,79 ^{a,A}	40,05 \pm 1,48 ^{b,AB}	41,30 \pm 1,37 ^{b,AB}	41,97 \pm 1,63 ^{b,B}
	5.	38,61 \pm 1,78 ^{a,A}	41,08 \pm 1,47 ^{b,AB}	42,30 \pm 1,39 ^{b,B}	43,08 \pm 1,61 ^{b,B}
TI (mg/ml)	1.	19,08 \pm 0,78 ^{a,A}	21,08 \pm 0,33 ^{ab,A}	20,76 \pm 0,67 ^{a,A}	21,11 \pm 0,19 ^{a,A}
	2.	18,97 \pm 0,71 ^{a,A}	19,01 \pm 0,79 ^{a,A}	19,14 \pm 0,73 ^{a,A}	19,24 \pm 0,75 ^{a,A}
	3.	20,66 \pm 0,68 ^{ab,A}	23,30 \pm 0,30 ^{bc,AB}	24,75 \pm 0,20 ^{b,B}	25,69 \pm 0,31 ^{b,B}
	4.	22,05 \pm 0,70 ^{ab,A}	24,72 \pm 0,29 ^{c,AB}	26,02 \pm 0,14 ^{b,B}	27,19 \pm 0,30 ^{b,B}
	5.	23,27 \pm 0,70 ^{b,A}	26,05 \pm 0,28 ^{c,AB}	27,38 \pm 0,20 ^{b,B}	28,50 \pm 0,29 ^{b,B}

^{a,b,c,d} Aynı sütunda farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($P < 0,05$), ^{A,B,C,D} Aynı satırda farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($P < 0,05$), 1: Kontrol grubu, 2: Etanol uygulanan grup, 3: 2.5 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup, 4: 5 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup, 5: 10 mg/kg balık dozunda propolis uygulanan grup. NBT: Nitroblue tetrazolium aktivitesi (Oksidatif radikal üretimi); TP: Total protein düzeyi; TI: Total immunoglobulin düzeyi

Sonuçta bütün örneklerin yapısında farklı oranlarda flavonoidler, alifatik ve aromatik asitler ile esterler, terpenler, aldehytlar ve ketonların varlığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada da kullanılan kavak tipi Türk propolisinin yapılan GC-MS analizi sonucunda yapısında flavonoidler ile fenolik, alifatik, aromatik bileşenler, yağ asitleri, esterler, terpenler, aldehytlar ve ketonların tespit edilmesi diğer sonuçlarla paralellik göstermektedir.

NBT aktivitesi, balıklarda bakteriler, virüsler ve parazitler gibi patojenik etkenlere karşı oluşan, spesifik olmayan immun yanıtın en önemli mekanizmasıdır. Bu mekanizma kemotaksis, opzonizasyon, adezyon, absorpsiyon, intrasellüler yıkım ve sindirme aşamalarından oluşmaktadır (Diker, 1998). NBT testi, nötrofillerin fagositik aktivitesinin veya oksidatif radikal üretiminin belirlenmesinde kullanılan önemli testlerden biridir (Siwicki ve Studnicka, 1987). Bu çalışmada propolis uygulamasıyla NBT aktivitesinin bir başka ifadeyle nötrofillerin oksidatif radikal üretiminin arttığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde *in vivo* olarak enjeksiyonla 5 mg, yemle 0,1 ve 10 g kg⁻¹ propolisin su ve etanolik ekstraktının verildiği çipura balıklarının hücresel ve humoral immun cevabındaki değişimlerin araştırıldığı bir çalışmada da (Cuesta ve ark., 2005) fagosit yüzdesinin arttığı görülmüştür. Aynı balık türüne propolisin etanolik ekstraktının enjekte edilmesiyle fagositik aktivitenin arttığı belirlenmiştir (Abd-El-Rhman, 2009). Mişe Yonar ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada da 10 mg/kg balık dozunda ve 10 gün süreyle propolis uygulamasının sazanlarda NBT aktivitesini arttırdığı bulunmuştur.

TP nonspesifik immun sistemin humoral unsuru olarak kabul edilmektedir (Jeney ve ark., 1997). Balıkların TP düzeyine propolisin etkisinin araştırıldığı bazı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin Yonar ve ark. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, oral yolla 50 mg/kg balık ağırlığında ve 14 gün süreyle uygulanan propolisin gökkuşağı alabalığının TP düzeyine istatistiksel olarak

herhangi bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Benzer bir sonuç Mişe Yonar ve ark. (2014) tarafından belirlenmiş, 10 mg/kg balık ağırlığında ve 10 gün süreyle sazanlara oral yolla uygulanan propolisin TP düzeyinde istatistiksel herhangi bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür. Bu çalışmada ise deneme sonunda TP düzeyi propolis uygulanan balıklarda kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Bu farklılık propolisin kimyasal içeriği, uygulama dozu ve süresi, balığın türü ile açıklanabilir.

Balıklarda spesifik savunma mekanizmalarının en önemli elemanlarını immunoglobulinler oluşturmaktadır. Bilindiği gibi antikorlar; vücudun antijenik uyarımları sonucu plazma hücreleri tarafından sentezlenen ve antijenlerle birleşerek reaksiyon verebilen glikoprotein karakterindeki moleküller olup B lenfositlerin başkalaşması ile ortaya çıkar (Tizard, 1992; Arda ve ark., 1994; Dalmo ve ark., 1997; Diker, 1998). Farklı dozlarda propolisin enjeksiyonla verildiği bu çalışmada TI düzeyinin çalışma sonunda arttığı görülmüştür. Benzer bir sonuç Yonar ve ark. (2011) tarafından da elde edilmiş, 14 gün süreyle oral yolla 50 mg/kg balık ağırlığında uygulanan propolisin gökkuşağı alabalığının TI düzeyini arttırdığı belirlenmiştir. Bunun aksine Mişe Yonar ve ark. (2014), 10 mg/kg balık ağırlığında ve 10 gün süreyle sazanlara oral yolla uygulanan propolisin TI düzeyine istatistiksel olarak herhangi bir etkisinin olmadığını bulmuştur.

Propolisin makrofaj fagositozu ile antikor üretimini ve antikor üreten hücre sayısını arttırdığı, komplement aktivasyonunu hızlandırdığı, lenfosit stimülasyonunu ve bazı sitokinlerin salınımını arttırdığı vurgulanmıştır. Ancak bütün çalışmalarda propolisin özellikle makrofaj aktivasyonunu arttırarak non-spesifik immunitiyi stimule ettiği ifade edilmektedir (Dimov ve ark., 1991; Ivanovska ve ark., 1995; Cuesta ve ark., 2005). Bu çalışmada araştırılan immünolojik parametrelerden elde edilen sonuçlara göre propolisin balıklarda da makrofaj aktivasyonu ile fagositozu ve antikor üretimini arttırarak immunostimulan etki gösterdiği sonucuna varılabilir.

Teşekkür

Bu çalışma; M. Enis YONAR' ın doktora tezinin bir bölümünden özetlenmiş ve Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Yönetim Birimi tarafından 1298 nolu proje olarak desteklenmiştir. Propolisin saflaştırılması ve kimyasal analizi için yardımlarını esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Seyrani Ziraat Fakültesi' nden Prof. Dr. Sibel SİLİCİ' ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Abd-El-Rhman AMM. 2009. Antagonism of *Aeromonas hydrophila* by propolis and its effect on the performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. Fish Shellfish Immunol., 27: 454-459. DOI: 10.1016/j.fsi.2009.06.015.
- Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Diker KS. 1994. İmmunoloji. Ankara: Medisan Yayınevi.
- Cuesta A, Rodriguez A, Esteban MA, Meseguer J. 2005. *In vivo* effects of propolis, a honeybee product, on gilthead seabream innate immun responses. Fish Shellfish Immunol., 18: 71-80. DOI: 10.1016/j.fsi.2004.06.002
- Dalmo RA, Ingebrigtsen K, Bogwald J. 1997. Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). J Fish Dis., 20: 241- 273. DOI: 10.1046/j.1365-2761.1997.00302.x
- Diker S. 1998. İmmunoloji. Ankara: Medisan Yayınevi.
- Dimov V, Ivanovska N, Manolova N, Bankova V, Nikolov N, Popov S. 1991. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. Apidologie, 22: 155-162.
- Ellis AE. 1988. Vaccination against enteric redmouth (ERM). In: Ellis AE. (ed). Fish vaccination. London: Academic Press. pp 85-92.
- Eraslan G, Kanbur M, Silici S. 2007. Evaluation of propolis effects on some biochemical parameters in rats treated with sodium fluoride. Pestic Biochem Phys., 88: 273-283. DOI: 10.1016/j.pestbp.2007.01.002
- Fuliang HU, Hepburn HR, Hongzhuan X, Minli C, Daya S, Radloff S. 2005. Effect of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabet mellitus. Pharmacol. Res., 51: 147-152. DOI: 10.1016/j.phrs.2004.06.011
- Ivanovska N, Dimov VB, Pavlova S, Bankova VS, Popov S. 1995. Immunomodulatory action of propolis. V. Anticomplementary activity of a water-soluble derivative. J Ethnopharmacol., 47: 135-143. DOI: 10.1016/0378-8741(95)01273-G
- Jeney G, Galeotti M, Volpatti D, Jeney Z, Anderson D.P. 1997. Prevention of stress in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed diets containing different doses of glucan. Aquaculture, 154: 1-15. DOI: 10.1016/S0044-8486(97)00042-2.
- Katırcıoğlu H, Mercan N. 2006. Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different region. Afr. J. Biotechnol., 5: 1151-1153.
- Mişe Yonar S, Ural MŞ, Silici S, Yonar ME. 2014. Malathion-induced changes in the haematological profile, the immune response, and the oxidative/antioxidant status of *Cyprinus carpio carpio*: Protective role of propolis. Ecotox Environ Safe., 102: 202-209. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2014.01.007.
- Özkul Y, Silici S, Eroğlu E. 2005. The anticarcinogenic effect of propolis in human lymphocytes culture. Phytomedicine, 12: 742-747. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.06.015.
- Sağlam N, Yonar ME. 2009. Effects of sulfamerazine on selected haematological and immunological parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792). Aquac Res., 40: 395-404. DOI: 10.1111/j.1365-2109.2008.02105.x
- Silici S, Kutluca S. 2005. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. J Ethnopharmacol., 99: 69-73. DOI: 10.1016/j.jep.2005.01.046.
- Silici S, Koç AN, Mistik S. 2007. Comparison of *in vitro* activities of antifungal drugs and propolis against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. Ann Microbiol., 57 (2): 269-272. DOI: 10.1007/BF03175218.
- Siwicky A, Studnicka M. 1987. The phagocytic ability of neutrophils and serum lysozyme activity in experimentally infected carp *Cyprinus carpio* L. J. Fish Biol., 31: 57-60. DOI: 10.1111/j.1095-8649.1987.tb05293.x.
- Siwicky AK, Anderson DP, Rumsey GL. 1994. Dietary intake of immunostimulants by rainbow trout affects non-specific immunity and protection against frunculosis. Vet. Immunol. Immunop. 41: 125-129. DOI: 10.1016/0165-2427(94)90062-0.
- Tizard I. 1992. Veterinary Immunology an Introduction. Pennsylvania: W.B.Saunders Company.
- Yonar ME, Yonar SM, Silici S. 2011. Protective effect of propolis against oxidative stress and immunosuppression induced by oxytetracycline in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). Fish Shellfish Immun., 31: 318-325. DOI: 10.1016/j.fsi.2011.05.019.
- Yonar ME. 2012. The effect of lycopene on oxytetracycline-induced oxidative stress and immunosuppression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W.). Fish Shellfish Immun. 32: 994-1001. DOI: 10.1016/j.fsi.2012.02.012.