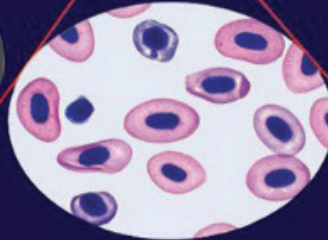


SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE BALIK SAĞLIĞI

EDİTÖR
PROF. DR. AYSEL ŞAHAN



Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak Tasarım / Cover Design • Prof. Dr. Argun A. ÖZAK
Vet.Hek. & Su Ürünleri Müh. Bülent DEMİREL

İç Tasarım / Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2023

ISBN • 978-625-6760-50-9

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE BALIK SAĞLIĞI

EDITÖR
PROF. DR. AYSEL ŞAHAN

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

BALIKLARDA STRES: STRES MEKANİZMASI VE YÖNETİMİ

Aysel ŞAHAN, Sevkan ÖZÜTOK.....7

BÖLÜM 2

BALIK SAĞLIĞINDA MUKUS VE ÖNEMİ

Gülşen ULUKÖY, Esin BABA21

BÖLÜM 3

SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİCİLİĞİNDE ORAL AŞILAR

Gülşen ULUKÖY, Bülent DEMİREL39

BÖLÜM 4

SUCUL MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMASI

Sevkan ÖZÜTOK, Aysel ŞAHAN61

BÖLÜM 5

AKUAKÜLTÜRDE KARŞILAŞILAN PARAZİTİK KRUSTASE TÜRLERİ VE ETKİLERİ

Argun Akif ÖZAK, Alper YANAR69

BÖLÜM 1

BALIKLARDA STRES: STRES MEKANİZMASI VE YÖNETİMİ

Prof. Dr. Aysel ŞAHAN¹

ORCID: 0000-0001-8000-8923

Arş. Gör. Dr. Sevkan ÖZÜTOK²

ORCID: 0000-0001-8425-6318

1 Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalıklar ABD., 01330 Sarıçam/ Balcalı-ADANA, Türkiye, e_mail: ayaz@cu.edu.tr; ayselsahan2@gmail.com

2 Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalıklar ABD., 01330 Sarıçam/ Balcalı-ADANA, Türkiye, e_mail: smuglu@cu.edu.tr

Balıklarda Stres: Stres Mekanizması ve Yönetimi

I. Giriş

Bu çalışma, balıklarda stres kavramı, stresörler ve bunların balıklar üzerindeki etki mekanizmaları ile stres yönetimi konularını önceki çalışmalarla destekleyerek, sunmayı amaçlamaktadır.

Stres, negatif ve pozitif etkileri içeren, ancak daha çok fiziksel, kimyasal veya biyolojik etkilerin, canlıların, organ ve metabolizmalarının bozulmasına ve verimliliklerinin azalmasına neden olduğu faktörlerin tamamı olarak tanımlanabilir. Stres üzerine farklı dönemlerde, farklı araştırmacılar tarafından, tüm canlıları kapsayan, değişik tanımlamalar yapılmıştır.

- Stres, vücudun kendisine yöneltilen herhangi bir etkene karşı spesifik olmayan, doğal tepkisidir (Selye, 1973).
- Homeostasi oluşturmak, kurmak veya sürdürmek için hayvanların hareketi sırasında meydana gelen fizyolojik tepkilerin toplamıdır (Wedemeyer ve McLeay, 1981).
- Bir stres faktörünün veya etkeninin canlıda normal dinlenme veya homeostatik durumdan sapmasına neden olan durumlardır (Barton ve Iwama, 1991).
- Organizma normal homeostatik koşullarının dışında bir durumla karşılaştığında bu durumu yeniden düzene koyma girişiminde bulunduğu anda, meydana gelen biyolojik olaylar dizisidir (Barton, 1997).
- Organizmanın hayatta kalma mücadelesi veya güçlü bir etken karşısında homeostatik dengeleri yeniden kurmaya çalışırken, ortaya çıkan fizyolojik olaylar zinciridir (Schreck, 2000).

II. Balıklarda Stres ve Stresörler

Stres üzerine yapılan çalışma ve tanımlardan da yola çıkarak, geniş kapsamda, stresi, refahı olumsuz yönde etkileyen, bunun yanında olumsuz çeşitli faktörler nedeniyle canlının normal fizyolojik durumunu korumak için vermiş olduğu hayatta kalma gayret ve çabalar bütünü olarak ifade edebiliriz. Balık sağlığı açısından strese neden olan faktörler, her zaman önemli bir yere sahip olup, doğada ya da yetiştiricilik koşullarında bu nedenle stressiz bir ortamdan söz etmek te mümkün değildir. Bir balık

yaşamı boyunca çok farklı nitelik ve nicelikte farklı stresörlerle karşı karşıya kalır (Tablo.1).

Tablo 1. Balıklarda başlıca stresörler, kaynakları, nedenleri ve sonuçları (Öğüt, 2005; Çam ve Öztürk, 2015).

Stresörler	Kaynakları	Nedenleri	Balıklar Üzerindeki Sonuçları
Fiziksel	Sıcaklık	Ani iklimsel değişiklikler ve deşarj kaynakları (evsel, tarımsal, sanayi, termal vb.)	Balıklarda beslenme, üreme ve bağışıklık sisteminde olumsuz gelişmeler
	Işık	Dolunay ve/veya yakamoz, uzun süreli yüksek voltlu lamba veya fenerle aydınlatma	Balıklarda halsizlik, yorgunluk, tepkisizlik.
	Ses	Dinamitle yapılan avcılık ya da eğlence amaçlı tesisler (havai fişek/ yüksek tonlu müzik)	Ani ölümler, yüzme kesesi tahribatları, yüzmede bozukluk, huzursuzluk.
	Çözünmüş gazlar	Oksijen ve karbondioksit değerlerinde ani iklimsel veya çevresel kaynaklı değişimler (endüstriyel, tarımsal atıklar vb.)	Hipoksik koşullar, stresin tetiklenmesi ve uzun süre maruz kalmalarda ise boğulma ve ölümler.
Kimyasal	Düşük su kalitesi	Düşük oksijen miktarı, uygunsuz sıcaklık veya pH, bulanıklık.	Balıkta huzursuzluk, solunumda sıkıntı ve büyümede gerileme, ani kaçış hareketleri.
	Kirlilik	Tedavi amaçlı bilinçsiz ilaç kullanımı, uygunsuz yemleme, deşarj kaynakları (evsel, tarımsal, sanayi, sintine suları, termal tesisler vb.)	Solunumda sıkıntı, balıklarda sudan kaçma ve çırpınma istek ve hareketleri.
	Yem kompozisyonu	Dengesiz yem rasyonları, balık tür ve ihtiyacına uygun olmayan öğünler, vb.	Havuz diplerinde yem kalıntıları ve buna bağlı su kirliliği, büyümede gerilik. Sindirim sisteminde yağlanma ve fonksiyonel bozukluklar.
	Metabolik atıklar	Aşırı stok yoğunluğu, atık yem, aşırı dışkılama ve nitrojen içerikli atıklar.	Mekanik zedelenme ve yaralanmalar, sudaki ıyı yükseltip, oksijen miktarında azalmaya neden olacağından, solunumda problem, boğulmalar.

Biyolojik	Stok yoğunluğu	Boylamanın yapılmaması, dar alanlardan daha fazla yararlanma ihtiyacı.	Kalabalık, mekanik zedelenmeler, stres ve beslenememe.
	Farklı balık türleri	Dar kapasiteli alanların tam randımanlı kullanılma gereksinimi, alan yetersizliği	Predatör türlerin baskısı, saldırganlık, yaralanma, balıklarda kaçma isteği ve yorgunluk.
	Genetik geçmiş	Uzun süreli aynı anaçların üretim amaçlı kullanılması, damızlık seçimine özen gösterilmemesi (hastalık geçmişi, ya da vücut özellikleri vb.).	Genetik aktarım kaynaklı morfolojik bozukluk, yüzme bozukluğu veya hastalıklara yatkın bireyler, Hastalık direncinde kayıplar.
	Makro ve mikroorganizmalar	Su kirliliği, stok yoğunluğu, karantina önlemleri ve hijyen kurallarına uyulmaması.	Patojen veya patojen olmayan organizmalar, İç ve dış parazitler ile kontaminasyon
Yetiştiriciliğe Dayalı	Elle veya kepçeyle yakalama	Balık havuzlarına uygun olmayan objelerin atılması, balıkların elle veya kepçeyle tekrarlı olarak yakalanıp, bırakılması.	Yabancı obje kaynaklı boğulmalar, balıkta yorgunluk, efor kaybı, kaçma, yakalanmama stresi.
	Nakliye (taşıma)	Nakliye prosedürüne aykırı durumlar.	Mekanik zedelenmeler, balıklarda anormal hareketler ve huzursuzluk.
	Hastalık tedavileri	Tedavi amaçlı bilinçsiz ilaç kullanımı.	Su kalitesinin bozulması, bakteriyel direncin artması ve dolayısıyla sonuçsuz tedavi uygulamaları.

Bu kapsamda sözü edilen stresörler, Tablo.1’de, kaynakları, nedenleri ve balıklar üzerindeki olumsuz sonuçları ile birlikte açıklanmıştır.

Su ürünleri yetiştiricilik işletmelerinde rutin olarak yapılan balık nakli, yem kalitesi, çevresel faktörler (sıcaklık, pH, oksijen, amonyak ve azotlu bileşikler, bulanıklık, zehirli maddeler, farklı türden atıklar, ani iklimsel değişiklikler, yırtıcı hayvanlar), hastalık faktörleri, aşılama çalışmaları balıklarda stres oluşturan faktörlerin, yani stresörlerin başını çekmektedir. Bunların yanında aşırı stok yoğunluğu ve stoklanan bireylerdeki büyüklük farkı, yanlış besleme uygulamaları, sık tekrarlanan yakalama, bırakma faaliyetleri, tedavi amaçlı bilinçsiz ilaç uygulamaları ve çevresel faktörlerdeki ani değişimler ile doğa olayları (fiziksel, kimyasal, biyolojik, gürültü, vb.) da balıklarda uyumsuzluk ve huzursuzluğa neden olan başlıca stres faktörleri arasında yer alır.

III. Balıklarda Stres Mekanizması

Tüm omurgalılarda olduğu gibi sağlık ve refaha yönelik tehdit ve tehlikelere karşı, balıklar da doğal olan ve/veya sonradan kazanılmış yetenekleri ile stres etkenlerinin üstesinden gelerek, birtakım fizyolojik olaylar geçirirler (Klinger ve ark., 1983). Hayvanların bu tür zorluklara karşı fizyolojik olarak vermiş oldukları tepkiler kavramı, Selye (1950) tarafından stres olarak adlandırılmıştır. Organizma seviyesinde stres, ilk olarak insanların da dahil olduğu tüm canlı gruplarında, uyarıcıların farklı oranlardaki uyarılarına genel tepkisi yani Genel Adaptasyon Sendromu (GAS) ya da “Biyolojik Stres Sendromu” olarak tanımlanmıştır (Selye, 1946). Ayrıca Selye (1976), GAS’ı, bir stres etkenine karşı diğer tüm tepkileri uyaran hormonal bir dizilim olarak ifade etmiştir. Araştırmacı diğer yandan, bir canlı için stresin tamamen yokluğunun da ölüm olabileceğini ileri sürerek, stresin canlı metabolizması ve hayatındaki önemini bir kez daha vurgulamıştır.

Stres Cevabı: Canlılar, farklı türden stres faktörlerinin üstesinden gelebilmek ve onlarla baş edebilmek için, hormonal, nöral ve bağışıklık sistemleri ile enerji kaynaklarını da kullanarak, fizyolojik mekanizmalarını devreye alırlar ki balıkları da kapsayan bu durum canlılar aleminde “Stres Cevabı” olarak tanımlanmıştır (Sula ve Aliko 2017). Tüm canlılarda olduğu gibi balıklarda da stres cevabı, hayati öneme sahip normal bir cevap olarak bilinir. Herhangi bir stres anında organizmanın verdiği yanıt, stresin zararlı etkilerini azaltmak yönündedir. Stres yanıt oluşumunda, sinir, nöroendokrin ve immun sistemlerin stresörlere karşı, karşılıklı olarak etkileşim içerisinde bulunup, düzenli yanıt oluşturdukları bildirilmiştir (Schreck ve ark., 2016).

Balıklarda strese karşı verilen en belirgin ve hızlı tepkilerden birisi davranışsal yanıtlardır. Balığın yüzme hareketleri, yem alımı, predatör türlerden kaçma, avını yakalama, göç ve farklı sebeplerle ortam değiştirme gibi davranışsal tercihleri, hayatta kalması için oldukça önemlidir. Bu yanıtlar, aynı zamanda popülasyonların ve çevresel stres indikatörlerinin belirlenmesinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Little, 2002).

Balıklarda stres cevabı, merkezi sinir sisteminin homeostazisi potansiyel bir tehdit olarak algılaması ile başlar (McEwen ve Stellar, 1993). Diğer bir deyişle, balığın normal veya homeostatik durumunu korumak için stres etkeni ile başa çıkmasını sağlayan adaptif bir mekanizmadır. Bu davranışsal yanıt, balıklarda belirgin genlerin, hormonların ve immün sistemin de desteği ile stresin gücünü azaltır veya balığa homeostazisin zorluklarına karşı baş edebilme yeteneği kazandırır (Barton, 1997).

Stres altındaki balıklarda, karaciğerden salgılanan kortizol ile böbrek üstü bezlerden salgılanan, adrenalin, davranışsal yanıtın önemli hormonlarıdır. Bunlardan adrenerjik cevap, kan plazmasında katekolamin artışını kontrol eder. Katekolaminler, parasempatik sinir sonlarında yer alan asetilkolin salınımını, periferik nöronlarda sentezlenen seratonin salınımını, kas ve solunum sistemlerini düzenler, kandaki asit-baz dengesi ve oksijen miktarını ayarlar. Yapılan çeşitli araştırmalarda farklı stresörlerin etkisi altındaki balık plazmasında katekolaminlerin, hızla arttığı tespit edilmiştir (Nakano ve Tomlinson,1967; Wood ve ark., 1977; Mazeaud ve Mazeaud, 1981). Ayrıca hücrelerde, metabolik aktiviteyi hızlandırıp, enerji gereksinimini artırarak, kimyasal ve biyokimyasal değişimlere de yol açarlar. Bu değişimler, balık metabolizmasında reversible (dönüşebilen) ya da irreversible (dönüşemeyen) hasarlara neden olur. Diğer yandan hayati faaliyetleri de kısıtlayacağından, homeostatik dengenin bozulması ya da onarılması sonucu ölümler de meydana getirir (Iwama, 2007; Keleştemur Tuna ve Özdemir, 2011).

Balıklarda stres mekanizması, hipofiz bezi tarafından yönetilen hipotalamus ile endokrin ve sinir sistemi arasında gerçekleşir. Stres faktörü, hipotalamus, hipofiz ve ön böbrek (Hipotalamus-Pituitary-Interrenal) yani HPI aksisi olarak tanımlanan sistemi aktive eder. Böylece glukokortikosteroidler (GS) ve katekolaminler (adrenalin ve noradrenalin) yani stres indikatörü hormonlar, periferik dokuların enerji kullanımını engelleyip, glukoneojenesisini aktive ederek, glikozun kontrollü ve sürekli olarak beyne iletimini sağlarlar (Öğüt, 2005; Çam ve Öztürk, 2015).

Balıklarda stres etkenleri, alarm dönemi (birincil cevap), direnç dönemi (ikincil cevap) ve tükenme dönemi (üçüncül cevap) olmak üzere üç dönemlik tepkisel cevap oluştururlar. Buna göre balığın stres cevapları;

1. Alarm dönemi ya da birincil cevaplar; nöroendokrin tepkileri içeren bu dönemde, katekolamin ve kortikosteroid hormonların dolaşıma karışımıyla sonuçlanan (HPI) eksenin uyarılmasını kapsar. Bu hormonlar kanda glikoz seviyesinin artışına ve depolanan şekerin glikojen şeklinde karaciğerde metabolize edilmesine neden olur. Böylece canlıda ani bir stres faktörüne karşı enerjiyi rezerv hazırlanmış olur. Diğer yandan solunum ve kan basıncında da artışlar meydana gelir. Nihayetinde canlı stres etkenine uyum sağlamaya çalışır ya da stres faktörünün gücüne bağlı olarak kısa süre içinde ölümler kaydedilir.

2. Direnç dönemi ya da ikincil cevaplar; bu dönem, metabolizma, solunum, asit-baz durumu, hidro-mineral denge, bağışıklık, üreme ve büyüme faaliyetleri, yüzme performansında azalmalar, su sıcaklığı ve hipoksik koşullara karşı tolerans problemleri, fizyolojik denge ve metabolit

seviyelerindeki değişiklikler şeklindeki tepkileri içerir. Bu dönemde canlı, stres etkenine karşı normal üstü bir direnç gösterir. Ancak stresörün şiddeti devam etse de canlıda giderek savunmaya yönelik enerji kaybı olacaktır.

3. Tükenme dönemi ya da üçüncül cevaplar; baskılanmış üreme, bağışıklık ve büyüme faaliyetleri, refah durumu, hastalığa karşı direncin azalması, davranışta anormallikler ve sonuçta tüm hayati fonksiyonların riske girmesinden kaynaklı ölümler şeklinde gözlenen tepkileri içerir (Pandey ve ark., 1995; Crisp ve ark., 1998; Brouwer ve ark., 1999; ; Mishra ve ark., 2006; Ullah ve ark., 2014; Çam ve Öztürk, 2015; Ullah ve Zorriehzahra, 2015).

IV. Balıklarda Stres Yönetimi

Yaşantısının farklı dönemlerinde, farklı türden stresörlerle karşı karşıya kalan balıklar, içinde buldukları biyolojik dönem, büyüme aşaması ve genetik faktörleriyle strese tolere edebildiği ölçüde önemli stres cevapları oluşturmazlar. Ancak bu toleransın üzerindeki seviyelerde, stres ve işlevsel bozukluğa neden olacak ve hatta ölümlere kadar gidebilecek problemler ile karşılaşabilirler. Stresörün süresi ve tekrarı, balıkta izlenecek stres cevabın da kalite ve süresini belirler. Uzun vadeli sonuçlar, balıklarda enerji kaybı ve dolayısıyla büyüme, üreme, davranışsal bozukluklar ve hastalıkta direnç kayıpları gibi olumsuzlukları da beraberinde getirir. Boonstra (2013) çalışmasında, bir stres faktörünün, akut veya kronik seviyelerini incelerken, stres etkeninin süresine değil, “balığın fizyolojisinde oluşan değişimlerin ne kadar sürede cereyan ettiğinin tartışılması gerektiğini bildirmiştir.

Stres ve Balık Refahı: Balıklarda, farklı stresörlere karşı gösterilen farklı davranış şekilleri stresörün büyüklüğüne ve şiddetine, balığın genel sağlık ve refahına bağlı olarak, saatler, günler ve hatta haftalarca sürebilir. Balık davranışlarındaki değişiklikler ne kadar kısa sürede belirlenip, önüne geçilirse, normale dönüş eğilimi de o denli kısa sürede olacak ve balıkların hayatta kalma şanslarını da o denli artıracaktır (Schreck ve ark., 1997).

Bir balığın stresten uzak, sağlık ve refahından bahsediliyorsa, o balığın fizyoloji, güvenlik ve davranışsal ihtiyaçlar açısından bütünsel olarak ele alınması ve değerlendirilmesi gerekir (Curtis, 1985). Bunlardan balık sağlığı için balığın olumsuz hava koşullarına, predatörüne, ekipman ve tesis kaynaklı kazalara maruz kalmasının önüne geçilmesi gerekirken, uygun beslenme ve çevre koşullarının sağlanması da fizyolojik ihtiyaçlar kapsamında incelenebilir. Ayrıca, davranışsal ihtiyaçlar arasında yer alan

balığın kötü uygulamalardan (ihmal veya yakalama bırakma hareketleri vb.) uzak tutulması ve doğal davranışlarını gerçekleştirebileceği tüm dış uyaran ve kaynakların sağlanması gerekir.

Diğer yandan sıklıkla karşılaşılan akut stres tepkileri, balığın yeni oluşacak bir stresörle başa çıkması açısından yardımcıdır ve durum balığın sağlık ve refahı açısından da olumlu gelişmeler sağlar. Özellikle, kısa vadeli akut stres, balığın adaptif tepkisine neden olup, balığın stresin üstesinden gelme ve homeostazisini yeniden kazanmasına da olanak sağladığı bildirilmiştir (Schreck ve Tort, 2016). Bu durumda yüksek kortizol üretimi, balığın stresörle baş edebilme mekanizmasının göstergesidir. Bu durum balıkta asla kötü refah anlamına gelmez. Ancak yapılan farklı çalışmalarda uzun vadeli kronik stresin, su ürünleri yetiştiriciliği ve balıkların denek olarak kullanıldığı araştırmalarda olumsuz sonuçlar doğurduğu bildirilmiştir (Davis, 2006; Pankhurst, 2016; Sadoul ve Vijayan, 2016; Spagnoli ve ark., 2016; Yada ve Tort, 2016). Ayrıca bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına, üreme ve büyüme performansının da azalmasına neden olduğu vurgulanmıştır (Keeling ve Jensen, 2022).

Bir hayvanın strese baş edebilme yeteneği, aynı zamanda o hayvanın refah düzeyinin işlevsel tanımıdır. Bu yönde yapılan çalışmalarda, büyüme, üreme, hastalanma sıklığı gibi parametreler davranış göstergeleri olup, stres hormonları ise fizyolojik göstergeler içinde yer alan parametreler olarak değerlendirilmiştir. Bu parametreler laboratuvar koşullarında ölçülebilen ve bir canlının refah düzeyi hakkında bilgi veren sonuçları içermektedir. Yapılan bir çalışmada, bir canlı için, hastaliksız büyüebilmesi, aktif olarak üreyebilmesi, hastalıklara yakalanma sıklığı gibi faktörler, sağlığının başlıca kriterleri olarak değerlendirilmiştir. Bu faktörlerin sürdürülebilir olduğu ortamların, aynı zamanda stresten te arınmış ortamlar olarak tanımlanmasının mümkün olduğu bildirilmiştir (Keeling ve Jensen, 2022).

Stres Yönetimi: Balık sağlığında su kalitesi, yem, çevresel faktörlerden kaynaklı stresörlerin önüne geçmek, gerekli tedbirleri alıp, yetiştiricilik ortamından uzak tutmak ve bu yöndeki kontrolün sürekliliğini sağlamak stres yönetiminde her zaman için ön planda olmuştur. Su ürünleri yetiştiricilik işletme ve tesisleri ile ayrıca akuakültür araştırmalarındaki stres faktörlerinin önüne geçebilmek için eradikasyon, profilaksi ve kontrol uygulamaları, balık sağlığı açısından vazgeçilmez unsurlardır. Diğer yandan, yetiştiricilik işletmelerinde iyi organize olmuş bir kayıt sistemi ile; su analizleri ve stok yoğunlukları, yem içerikleri ve beslenme oranları, toplam üretim, karşılaşılan sağlık problemlerinin hangi dönem ve periyotlarla oluştuğu, sağaltımda kullanılan ilaçlar ve ölüm oranları, stres ve balık sağlığı kontrollerinin birer parçası olmalıdır. Diğer bir deyişle, bir hastalık ya da stres faktörünün bölge veya işletmeden, bir

sorun oluşturmadan durdurulması ve/veya uzaklaştırılması bir anlamda korunma-önlem çalışmalarının başını çekmektedir. Balıklar üzerinde gerek stresörlerin ve gerekse hastalıkların teşhis ve tedavisindeki zorluklar, maliyet ve kayıplar düşünüldüğünde, bu çalışmaların ne denli önemli olduğunu bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Stres, balık sağlığı ve refahı açısından, su ürünleri yetiştiriciliği, balıkçılık yönetimi uygulamaları, büyük ölçekli balıkçılık, eğlence amaçlı balıkçılık, araştırma ve akvaryum balığı sektörlerinde önemli sorunlar teşkil etmektedir. Stresin balık üretimi üzerindeki olası zararlı etkilerini azaltan kültürel uygulamaların geliştirilmesi, önemsiz gibi görünen stresörlerin balık sağlığı üzerinde kümülatif ve uzun vadeli etkilerinin asgari seviyelere indirilmesi, tüm üretici ve konu üzerinde çalışan uzman kişiler arasında ortak hedefler arasında olmalıdır. Bu durum stresi kontrol edebilme ve öngörülü olma, bu doğrultuda hazırlıklı olup, stresi yönetebilme, balığın herhangi bir stres etkiyle başa çıkma ve üstesinden gelebilme yeteneklerini geliştirir. Özellikle yetiştiricilik koşullarında, çevresel şartların yanı sıra türlerin çevresel istekleri ve uygun beslenme rejimlerinin optimize edilmesi, stres düzeyini azaltarak, yönetme ve kontrol açısından oldukça önemlidir. Diğer yandan balık üreticilerinin, deneyim, bilgi ve beceri düzeyleri, mevcut kaynaklar ve balıkların refah durumu, oluşabilecek stres faktörlerinden korunmada ilk sırada yer alır. Bu bağlamda, sucul ortamdaki hayvansal yetiştiricilik faaliyetlerinin zorluğu ve karasal hayvanlara göre risk faktörlerinin fazla olması nedeniyle, su ürünleri yetiştiriciliğinde, ekip, ekipman ve konuda deneyim ve bilgi sahibi uzman kişilerin istihdamı da önem kazanmaktadır.

Bu çalışma ile balık sağlık ve refah seviyesini artırarak, stresin önüne geçebilmek ve stresi yönetebilmek adına, ileride yapılacak uygulamalarda, karşı önlemlerin artırılması, balık sağlığını tehdit edecek unsurların, davranışa ve/veya çevresel parametrelere dayalı stres göstergelerinin, stresin değerlendirilmesi ve şiddetinin azaltılması açısından hayati öneme sahip olduğu, yapılmış farklı çalışmaların da ışığı altında, bir kez daha vurgulanmaya çalışılmıştır.

Kaynaklar

- Barton, B.A. (1997).** Stress in finfish: past, present and future – a historical perspective. Chapter in fish stress and health in aquaculture. Series: Society for Experimental Biology Seminar. Vol. 62: 278 p. (Edited By: GK Iwama, AD Pickering, JP Sumpter and CB Schreck) Cambridge University Press.
- Barton, B.A., & Iwama, G.K. (1991).** Physiological changes in fish from stress in aquaculture with emphasis on the response and effects of corticosteroids. *Annual Review of Fish Diseases*, 1, 3–26.
- Boonstra, R. (2013).** Reality as the leading cause of stress: rethinking the impact of chronic stress in nature. *Functional Ecology*, 27, 11–23.
- Brouwer, A., Longnecker, M.P., Birnbaum, L.S., & Moore, J. (1999).** Characterization of potential endocrine related health effects at low-dose levels of exposure to PBCs. *Environmental Health Perspectives*, 107, 639-649.
- Crisp, T.M, Clegg, E.D, Cooper, R.L., & Wood, W.P. (1998).** Environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis. *Environment Health Perspectives*, 106, 11-56.
- Curtis, S.E. (1985).** What constitutes animal well-being? In animal stress (ed. G. P. Moberg), pp. 1–14. Bethesda: American Physiological Society.
- Çam, A. & Öztürk, T. (2015).** Balıklarda stres mekanizması ve stresin balıklar üzerindeki etkisi. *SUMDER Su Ürünleri Dergisi*, 1(12), 58-60.
- Davis, K.B. (2006).** Management of physiological stress in finfish aquaculture. *North American Journal of Aquaculture*, 68, 116–121.
- Iwama, G.K. (2007).** The welfare of fish. *Diseases of Aquatic Organisms*, 75, 155–158.
- Keeling, L., & Jensen, P. (2022).** Abnormal behaviour, stress and welfare. Chapter in The ethology of domestic animals: CABI Digital Library, <https://doi.org/10.1079/9781845935368.0085>.
- Keleştemur Tuna, G., & Özdemir, Y. (2011).** Balıklarda antioksidan savunma ve oksidatif stres. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 4(1), 69-73.
- Klinger, H., Delventhal, H., & Hilge, V. (1983).** Water quality and stocking density as stressors of channel catfish. *Aquaculture*, 30, 263-272.
- Little, E.E. (2002)** Behavioral measures of environmental stressors in fish. In: Biological indicators of stress in fish. Adams S. M. (ed), 2 nd edition, American Fisheries Society, Bethesda, 431 p.
- Mazeaud, M.M., & Mazeaud, F. (1981).** Adrenergic responses to stress in fish. In A.D. Pickering (Ed) Stress in Fish, 47-48. Academic Press; London, England.
- McEwen, B.S., & Stellar, E. (1993).** Stress and the individual: mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, 153(18), 2093-2101.

- Mishra, D.K, Bohidar, K., & Pandey, A.K. (2006).** Responses of interrenal cells of freshwater teleost, *Channa punctatus* (Bloch), exposed to sublethal concentrations of carbaryl and cartap. *Journal of Ecophysiology and Occupational Health*, 6, 137-141.
- Nakano, T., & Tomlinson, N. (1967).** Catecholamine and carbohydrate concentrations in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in relation to physical disturbance. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 24, 1701–1715.
- Öğüt, H. (2005).** Balıklarda stres. Balık biyolojisi araştırma yöntemleri, (Editör: M. Karataş), Nobel Yayıncılık, 498 s.
- Pandey, A.K, George, K.C., & Mohamed, M. P. (1995).** Effect of DDT on thyroid gland of the mullet, *Liza parsia* (Hamilton-Buchanan). *Journal of the Marine Biological Association of India*, 37, 287-290.
- Pankhurst, N.W. (2016).** Reproduction and development. In fish physiology - Biology of stress in fish, Vol. 35 (eds. C. B. Schreck, L. Tort, A. P. Farrell and C. J. Brauner), San Diego, CA: Academic Press.
- Sadoul, B., & Vijayan, M.M. (2016).** Stress and growth. In fish physiology - Biology of stress in Fish, Vol. 35 (eds. C. B. Schreck, L. Tort, A. P. Farrell and C. J. Brauner), San Diego, CA: Academic Press.
- Schreck, C.B, Olla, B., Davis, M., Iwama, G., Pickering, A., Sumpter, J., & ark. (1997).** Behavioral responses to stress. *Fish Stress and Health in Aquaculture*, vol. 62. Cambridge: Cambridge University Press.
- Schreck C. B. ve Tort L. (2016).** The Concept of Stress in Fish. In *Fish Physiology - Biology of Stress in Fish*, Vol. 35 (eds. C. B. Schreck, L. Tort, A. P. Farrell and C. J. Brauner), San Diego, CA: Academic Press.
- Schreck, C.B., Tort, L., Farrell, A., & Brauner, C. (2016).** *Biology of stress in fish*, Academic Press is an imprint of Elsevier 125 London Wall, London EC2Y 5AS, United Kingdom Copyright.
- Selye, H. (1946).** The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *Journal Clinical Endocrinology and Metabolism*, 6, 117-196.
- Selye H. (1950).** Stress and the general adaptation syndrome. *British Medical Journal*, 1, 1383–1392.
- Selye, H. (1973).** The evolution of the stress concept. *American Scientist*, 61, 692–699.
- Selye, H. (1976).** *Stress in health and disease*. Boston: Butterworth.
- Spagnoli, S., Lawrence, C., & Kent, M.L. (2016).** Stress in fish as model organisms. In *Fish Physiology - Biology of Stress in Fish*, Vol. 35 (eds. C. B. Schreck, L. Tort, A. P. Farrell and C. J. Brauner), San Diego, CA: Academic Press.
- Sula, E., & Aliko, V. (2017).** Effects of stressors on hematological and immunological response in the fresh water crucian carp fish, *Carassius carassius*. *Albanian Journal of Agricultural Sciences*, (Special edition), 575 – 581.

- Wedemeyer, G.A., & McLeay, D.J. (1981).** Methods for determining the tolerance of fishes to environmental stressors. In A. D. Pickering (ed.), *Stress and fish*, pp. 247–275. Academic Press, New York.
- Wood, C.M., McMahon, B.R., & McDonald, D.G. (1977).** An analysis of changes in blood pH following exhausting activity in the starry flounder, *Platichthys stellatus*. *Journal of Experimental Biology*, 69, 173–185.
- Yada, T., & Tort, L. (2016).** Stress and disease resistance: Immune system and immuno-endocrine interactions. In *Fish Physiology - Biology of Stress in Fish*, Vol. 35 (eds. C. B. Schreck, L. Tort, A. P. Farrell and C. J. Brauner), San Diego, CA: Academic Press.
- Ullah, R., Zuberi, A., Ullah, S., Ullah, I., & Dawar, F.U. (2014).** Cypermethrin induced behavioural and biochemical changes in mahseer, *Tor putitora*. *Journal of Toxicological Sciences*, 39, 829-836.
- Ullah, S., & Zorriehzahra, M.J. (2015).** Ecotoxicology: a review of pesticides induced toxicity in fish. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3, 40-57.

BÖLÜM 2

BALIK SAĞLIĞINDA MUKUS VE ÖNEMİ

*Doç. Dr. Gülşen ULUKÖY*¹

ORCID ID: 0000-0002-7759-4279

*Doç. Dr. Esin BABA*²

ORCID ID: 0000-0002-4693-7777

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Su Ürünleri Yetiştiriciliği, Hastalıklar ABD, Muğla, Türkiye, e-mail: gulukoy@mu.edu.tr

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Su Ürünleri Yetiştiriciliği, Hastalıklar ABD, Muğla, Türkiye email: eozdemir@mu.edu.tr

BALIK SAĞLIĞINDA MUKUS VE ÖNEMİ

GİRİŞ

Su ürünleri, dengeli beslenme ve sağlık için hayvansal gıda ürünleri arasında temel besin kaynaklarından birisidir. Ayrıca su ürünleri yetiştiriciliği, diğer hayvansal gıda kaynaklara kıyasla en hızlı büyüyen gıda sektörüdür. İntensif balık yetiştiriciliğinde artan üretime paralel olarak balık sağlığı ile ilgili problemler sıklıkla yaşanmaktadır. Balık yetiştiriciliğinde, kuluçkahaneden son ticari aşamaya kadar hedef türlerin refahını tehlikeye sokabilecek kimyasal, biyolojik, fiziksel ve yetiştiricilik ortamından kaynaklanan birçok stres faktörleri ile karşı karşıya gelebilmektedir (Guardiola ve ark., 2016). Balık, suda yaşayan canlı olduğu için enfeksiyonlara karşı hem dayanıklı hem de oldukça duyarlıdır. Balıklarda, mukus yapışkan ve kaygan özellik gösteren, normal fizyolojik fonksiyonlarının yanı sıra bağışıklık sisteminde anatomik olarak ilk savunma hattını oluşturan bir tabakadır (Santoso ve ark., 2020). Ancak, bu sistemin etkinliği, balığın türüne, yaşına, çevresel koşullara ve genel sağlık durumuna bağlı olarak değişebilmektedir. Balık sağlığı yönetimi, yetiştiricilik ortamında özellikle mukozal yüzeylerdeki bağışıklık elemanlarını desteklemek için önem verilmesi gereken konuların başında gelmektedir. Mukozal bağışıklık, konağı patojenik istiladan koruyan ve sağlıklı bireyler elde etmek için gerekli doğal ve edinilmiş bağışıklık hücreleri ve moleküllerinden oluşan bir sistemdir (Guardiola ve ark., 2016).

Balıklarda bağışıklık sistemi; spesifik (edinsel-adaptif) ve spesifik olmayan (doğal-innate) bağışıklık olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Spesifik bağışıklık, kazanılmış bir bağışıklık olup, vücudun reaksiyon verme kabiliyetine bağlı olarak mikroorganizmalara karşı, hücresel ve humoral bağışıklığın oluşması şeklinde gerçekleşmektedir (Magnadottir, 2006; Mokhtar ve ark., 2023). Spesifik olmayan bağışıklık sistemi, humoral ve hücresel savunma mekanizması göstermektedir. Bu sistem doğuştan savunma mekanizmalarına dayanmakta olup vücuda giren tüm antijenik maddelere karşı savunma meydana getirmektedir. Savunma mekanizmasında vücut kendini özel bir etkene yönelik olmadan, tüm patojenlere karşı korunma görevi üstlenmektedir. Ancak bu savunma mekanizmasında yer alan bileşenler, vücuda giren patojen mikroorganizma fazla ve virülensi yani hastalık oluşturma gücü çok yüksek ise başarılı ve yeterli bir savunma mekanizması gösterememektedir. Bu durum da balığın yaşadığı çevre şartlarına, su kalitesine, besin ve beslenmeye bağlı olarak değişiklik göstermesi söz konusudur (Magnadottir, 2006; Esteban, 2012; Dash ve ark., 2018; Mokhtar ve ark., 2023).

Spesik olmayan bağışıklık sistemi, mukozal bariyerler, humoral ve hücrel bileşenler olarak incelenmektedir (Magnadottir, 2010; Mokhtar ve ark., 2023). Balıklarda mukus, pullar ve deri patojenlere karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır. Bu anatomik bariyerler bazı immuno-reaktif moleküller (lizozim, komplement, immunoglobulin vd.) içermektedir (Shoemaker, 2005). Balıklarda deri, solungaçlar ve sindirim sistemi içerisinde yer alan mukozal bariyerler, son derece önemli kısımlardır. Mukusun sürekli olarak salgılanması ve yenilenmesi potansiyel bulaşıcı ajanların kolonizasyonunu önlemekte önemli bir rol oynamaktadır (Esteban, 2012). Deri dokusu, epidermis ve dermis tabakalarından meydana gelmiş, mukus salgılayan, vücudu her türlü dış etkenlere karşı koruyan ilk anatomik bariyerdir. Bazı balıklarda derinin üzerinde pullarda yer almaktadır. Vücudu kaplayan bu pulların dökülmesi veya zarar görmesi durumunda patojen mikroorganizmalar bu bölgelerden kolaylıkla vücuda giriş yaparak enfeksiyona neden olabilmektedir. Mukus, balıkların sadece derisinde değil, aynı zamanda solungaç, mide ve bağırsak yüzeylerinde de bulunan koruyucu bir tabaka olarak görev yapan içeriği balık türlerine göre kısmen değişim gösteren bir salgıdır. Özellikle mukus salgısı içerisinde yer alan proteolitik enzimler mikroorganizmaların epitel hücrelerine tutunmalarına engel olabilmektedir (Dalmo ve ark., 1997). Balık mukusu fiziksel ve mekanik koruma sağlamanın yanı sıra, antimikrobiyal peptitler, kompleman faktörleri ve immunoglobulinler dahil olmak üzere çeşitli immün sistem savunma moleküllerini içermektedir (Ellis 2001; Fast ve ark., 2002; Magnadottir, 2006; Subramanian ve ark., 2008). Savunmadaki rollerinin yanı sıra, mukozal yapıların başka fizyolojik işlevleri de vardır; örneğin, ozmotik denge ve duyu alımında, asit-baz düzenlemesinin yanı sıra azotlu atıkların atılımında ve besin alımında görev yaptığı belirlenmiştir (Shephard, 1994; Grossel ve ark., 2010).

Su ortamının patojenler açısından zengin olması nedeniyle, balık anatomisinde farklı yerlerde görev alan mukus tabakası hayati öneme sahiptir. Özellikle patojenlere karşı savunma hattı oluşturması nedeniyle dikkate değer bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bölümde mukusun balık sağlığındaki önemine değinilerek bağışıklık sistemindeki görevleri irdelenecektir.

BALIK MUKUSU

Mukus biyotik ve abiyotik faktörlere karşı bariyer olarak görev almaktadır. Balık sağlığı açısından, mukusun deri, solungaçlar, nasal bölge, sindirim kanalı boyunca patojenlere karşı koruyucu fonksiyona sahip olduğu bilinmektedir (Guardiola ve ark., 2022). Mukoza tabakası içerisinde yer alan tek hücreli goblet, saksiform ve kulüp hücreleri

tarafından mukus salgılanmaktadır. Goblet hücreleri mukus granülleri üretiminde rol oynamakta ve glikoprotein içermektedir. Bu hücreler tüm dış yüzeylerde ve solungaç yüzeyinde bol miktarda bulunmaktadır. Saksiform, kese şeklindeki hücreler salgılarını goblet hücresinin salgısıyla karıştırabilmektedir. Kulüp hücreleri ise esas olarak proteinli bileşenleri salgılayan hücrelerdir (Zaccone ve ark., 2001; Guardiola ve ark., 2022).

Mukoza bileşimi çok karmaşık bir yapıya sahiptir. Özellikle patojenlerin girişinin engellenmesinde önemli roller oynayanın yanı sıra doğuştan gelen bağışıklık faktörleri olarak işlev gören çok çeşitli biyolojik aktif maddeleri içermektedir. Mukusta bulunan ana molekül yüksek molekül ağırlıklı ve geniş O-glikan bağlanma bölgelerine sahip müsin adı verilen glikoproteindir (Gomez ve ark., 2013). Müsin, patojenler için mekanik bir filtre görevi görmektedir (Roussel ve Delmotte, 2004). Mikrobiyal tutunma ve büyüme için ideal bir ortam yaratan mukusta, müsinin yanı sıra diğer proteinler, iyonlar ve lipidlerden oluşan kompleks bir karışım bulunmaktadır. Mukusta bulunan diğer moleküller arasında lizozim, kompleman, lektin, C-reaktif protein, transferrin, proteaz, proteolitik enzimler, antimikrobiyal peptitler, immünoglobulinler ve su gibi birçok önemli protein ve enzim karakterize edilmiştir (Subramanian ve ark., 2007; Esteban, 2012; Nigam ve ark., 2012; Guardiola ve ark., 2014; Dash ve ark., 2018). Bu moleküller, mukozal yüzeylerin savunmasında önemli bir rol oynamakta olup mukozal katmanlara yapışkanlık ve viskoelastik özellikler kazandırmaktadır. Mukusun bazı patojenlere (bakteri ve virüsler) karşı antimikrobiyal özellikleri farklı balık türlerinde rapor edilmiştir (Esteban, 2012; Hussain ve Sachan, 2023). Ayrıca, balıkların deri mukozasında karbonhidratlar, lipidler ve metabolitler gibi farklı bileşenler de bulunmaktadır (Zaccone ve ark., 2001). Türlele bağlı olarak deri mukusunun viskozitesi, kalınlığı ve aynı zamanda mukusun ana bileşenlerini temsil eden glikoprotein içeriği önemli ölçüde değiştiği bildirilmektedir (Dash ve ark., 2018; Guardiola ve ark., 2022). Mukusun bileşimi, yapışkanlığı, viskoelastisitesi, taşıma ve koruyucu olma kapasitesini belirlemektedir. Balık mukus bileşimi türler arasında ve türlerin kendi içinde, cinsiyette, gelişim evrelerinde ve çevre koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. (Reverter ve ark., 2018). Mukus hücreleri çeşitli endojen (örneğin cinsiyet, gelişim aşaması) ve eksojen (örneğin stres, pH ve enfeksiyonlar) faktörlerden etkilenebilmektedir (Ellis, 2001). Örneğin, balık türleri strese girdiğinde veya yaralandığında, mukus içerisinde yüksek miktarda protein varlığı bildirilmiştir (Esteban, 2012; Beck ve Peatman, 2015; Dash ve ark., 2018).

MUKUS BİLEŞENLERİ

Mukusun ana işlevi öncelikle balığın iç ve dış ortamı arasında çok sayıda patojene karşı birincil savunma sistemi oluşturmasıdır. Mukus bileşenleri içerisinde müsinin yanı sıra diğer moleküller lizozim, kompleman, lektin, C-reaktif protein, transferrin, proteaz, proteolitik enzimler, antimikrobiyal peptitler, immünooglobulinler ve su yer almaktadır (Dash ve ark., 2018). Bu moleküllerin aktiviteleri içinde, patojenleri ortadan kaldırmak ve enfeksiyon oluştuğunda bağışıklık sistemini harekete geçirmek yer almaktadır.

Müsin, mukusun ana bileşeni olup yüksek moleküler ağırlığa sahip glikoproteindir. Bu bileşen, patojenlere karşı filtre görevi görerek, onların dokulara yapışmasını önleyerek, mekanik bir engel oluşturmaktadır (Diaz-Puertas ve ark., 2023). Lizozim, lökositler tarafından salgılanan, bakterisidal hidroliz β - [1,4] Gram (+) bakteri duvarında bulunan, peptidoglukan tabakasını eriten bakterisidal etkiye sahip bir enzimdir. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bileşeni olup patojen saldırısı karşısında vücudu patojenlere karşı korumada görev almaktadır (Dash ve ark., 2018). Bakterilere ek olarak lizozimin virüsler (Lee-Huang ve ark., 1999), parazitler (Leon-Sicaire ve ark., 2006) ve mantarları da inhibe ettiği rapor edilmiştir. Doğal ve kazanılmış bağışıklıkta önemli bir bileşende kompleman proteinleridir. Bu proteinler doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir parçasıdır. Fagositoz yapan hücreleri mikroorganizmaların giriş yaptıkları bölgeye çekerek, aktif oldukları zaman fagositoz olayını başlatan ve yardımcı olup fagositozu tamamlayan bileşenlerdir (Boshra ve ark., 2006). Lektin, virüs, bakteri, mantar, bitkiler ve hayvanlardaki çeşitli karbonhidrat bağlayıcı proteinleri ve glikoproteinleri ifade etmektedir (Vasta ve ark., 2011; Kilercioğlu, 2021). Patojen mikroorganizmanın yüzeyindeki karbonhidrat yapısındaki moleküllere bağlanma özelliği gösterir ve kurulan lektin bağı ile patojeni fagositik hücreler için fagositoza hazırlar (Matsushita ve ark., 2004). C-reaktif protein (CRP) fagositozun kapasitesini artıran bileşenlerden biridir. Bakteriyel patojenlerle karşı karşıya gelindiğinde CRP seviyesi hızlı bir şekilde artma yeteneğine sahiptir. Yüksek düzeyde C-reaktif protein bulunması vücutta enfeksiyon olduğunun işaretidir. Ayrıca C-reaktif protein hasarlı dokuların onarılmasında da rol oynamaktadır (Easy ve Ross, 2010). Transferrin, demirle birleşme yeteneğine sahip bir glikoproteindir. Mikroorganizmalar gelişimleri için demire ihtiyaç duyar ve demirin enfeksiyonun oluşmasında önemli bir rolü olduğu bildirilmektedir. Transferrin, bakterinin ihtiyaç duyduğu demiri bağlayarak, bakterinin gelişmesini inhibe etme özelliği gösterir (Dash ve ark., 2018). Balık mukusunda proteaz, proteinlerin peptit bağlarını hidrolize ederek, doğuştan gelen savunma mekanizmasında görev alan bir

enzimdir. Bu enzim genellikle patojenlerin ve diğer yabancı maddelerin parçalanmasından sorumludur (Dash ve ark., 2018). Antimikrobiyal peptidler (AMP'ler), konağın enfeksiyona karşı savunmasında diğer bir bileşendir. Antimikrobiyal peptidler, bakterinin membran yapısını bozarak ya da DNA, RNA ve protein sentezi sürecini baskılayarak etki gösterirler (Hancock ve Scott, 2000). Alkalın fosfataz ve esteraz, balık epidermal mukusunda bulunan önemli diğer enzimlerdir. Stresin göstergesi olup, antibakteriyel özelliğe sahiptirler (Santoso ve ark., 2020). Ayrıca alkalın fosfataz enzimi yaraların iyileşmesinde de görev almaktadır (Easy ve Ross, 2010). Mukusta bulunan İmmünoglobulinler (IgM ve IgT/IgZ), doğuştan gelen bağışıklığın temel bileşenleridir. Mukozal immünite de bağırsak, solungaçlar, nazofarinks, bukkal boşluk ve deri de yer alan immunoglobulin tipi IgT/Z dir (Pietrzak ve ark., 2020).

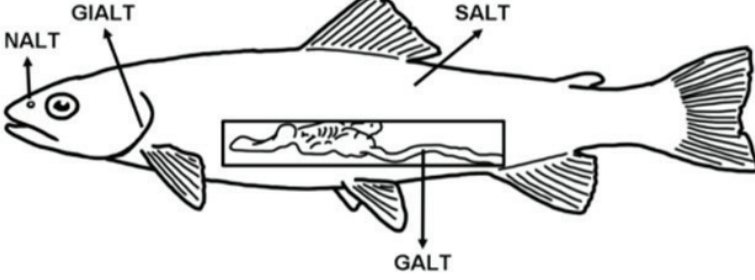
MUKOZAL İMMÜNİTE

Mukozal immünite, mukozal yüzeyler de meydana gelen bağışıklık tepkilerinin incelenmesidir. Mukozal bağışıklık hakkındaki mevcut bilgiler, balık mukusunda yeni biyobelirteçlerin tanımlanmasına yönelik birçok çalışmaya ilham vermiş ve dolayısıyla araştırma amacıyla kullanılan örneklerin sayısının azaltılmasına katkıda bulunmuştur. Son yirmi yılda, mukozal immünoloji, yalnızca bağışıklık homeostazisinin nasıl korunduğuna ilişkin bazı temel hususları açıklamadaki kritik rolü nedeniyle değil, aynı zamanda birçok bulaşıcı hastalığa karşı aşı geliştirme nedeniyle fazla ilgi görmektedir. Mukozal immünite balığın bulunduğu ekolojik şartlara, mevsimlere, büyüme evrelerine ve fizyolojik durumuna göre değişim göstermektedir (Santoso ve ark., 2020).

Balıklar buldukları akuatik çevrede sağlıklı kalabilmek için öncelikle mukozal bariyerlere bağlı yaşam sürdürmektedirler. Mukozal yüzeyler savunma mekanizmasında ilk müdafaa hattını oluşturmaktadır. Mukus membranları dış kaynaklı antijenlerden sahip oldukları kompleks ve özelleşmiş mukozal bağışıklık sistemi ile korunurlar. Balık vücudunda mevcut mukozal yüzeyler dış çevreyle direkt ilişkili (Cabillon ve Lazado, 2019) olup yaşadıkları ortamlarda sürekli olarak çok sayıda patojene maruz kaldığı gibi aynı zamanda yüksek yoğunlukta kommensal mikrobiyotaya da sahiptirler. Mukozal bağışıklık sistemi çevrede bulunan patojenlere karşı koruyucu bağışıklık sağlarken aynı zamanda zararlı olmayan çevresel maddelere karşı da toleranslı kalır. Mukus tabakası, çeşitli bağışıklık moleküllerinin bulunduğu bir matris oluşturarak balıktaki mukozal yüzeyleri kaplamaktadır. Bu bölgeler, patojenleri tüm vücuda yayılmadan yakalayan ya da inhibe edilerek etkisiz hale getiren güçlü mekanizmalara sahip kısımlardır (Guardiola ve ark., 2022).

Balıklarda mukozal dokular bağışıklık sistemi içindeki görevleri sebebiyle lenfoid doku olarak sınıflandırılmış ve genel isimleri ile mukoza ile ilişkili lenfoid dokular (MALTs: Mucosa-associated lymphoid tissues) olarak adlandırılmışlardır (Lazado ve Caipang, 2014). Mukoza ilişkili lenfoid dokular anatomik olarak buldukları yere göre (Salinas, 2015) 4'e ayrılmıştır; genel olarak bağırsakla ilişkili olan lenfoid doku (GALT), deriyle ilişkili lenfoid doku (SALT), solungaçla ilişkili lenfoid doku (GIALT) ve yakın zamanda keşfedilen nazofarinksle ilişkili lenfoid doku (NALT) olarak (Şekil 1) incelenmektedir (Salinas ve ark., 2011; Salinas, 2015).

Balıklarda GALT, lenfositler, plazma hücreleri, granülositler ve makrofajlar yönünden zengindir (Rombout ve ark., 2011). GALT dokusu balıklarda lamina propria tabakasında (LP) B ve T lenfositlerini içerir. Ayrıca intraepitelyal lenfositlere de sahiptir. Balık bağırsağının bağışıklık tepkisini inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Farklı patojenlere veya uyarılara karşı (Rombout ve ark., 2011) bağırsaklarda immün cevap oluşmaktadır. Balık türlerine göre farklılıklar göstermesine rağmen bağışıklık sisteminin cevabı bağırsakların hindgut olarak bilinen arka bölgesinde gerçekleşmektedir (Guardiola ve ark., 2022). SALT, balık derisi doğrudan su ile temas halinde olan doku olup etkili epitel hücrelere sahiptir. Mukus salgısı farklı epitel hücreleri tarafından deri de üretilmektedir. Ayrıca, deri yüzey tabakasında mukus üreten goblet, saksiform ve kulüp hücreleri yer almaktadır (Zacccone ve ark., 2001). Derideki epidermis tabakasında bulunan B ve T lenfositleri patojen vücuda girmeye çalışıldığında hızla harekete geçerek immün cevap oluşturmaktadır (Findly ve ark., 2013; Xu ve ark., 2013). Deri mukus içeriğinde, immunoglobulinlerden hem IgM hemde IgT/Z yer aldığı bildirilmektedir (Xu ve Klesius, 2013; Beck ve Peatman, 2015). Ancak balık türlerine göre değişim gösterdiği durumlar mevcuttur. GIALT ise lenfositler, makrofajlar, eozinofilik granülositler, nötrofiller ve antikor salgılayan hücrelerden (ASC) meydana gelmiştir (Lazado ve Caipang, 2014). GIALT dokusu solungaç lamelleri içinde yer alır. Bu bölgelerde lökositler dağılmış olarak bulunmaktadır. Ayrıca solungaçlardaki bağışıklık sistemi içerisinde solungaç lamellalarının arasında yer alan interbranşial lenfoid doku (ILT) tanımlanmıştır (Haugarvoll ve ark., 2008; Koppang ve ark., 2010). Bu dokuda epitelyal hücrelerin oluşturduğu ağ içerisinde T lenfositlerinin yer aldığı bir yapıya sahip olduğu belirlenmiştir. NALT dokusu, balıklarda nazofarinks içerisinde yer alır. Buldukları çevrede kokuları alabilmek için özelleşmiş farklı bir mekanizmaya sahiptir. Duyu ve lenfoid organ olan nazofarinks, kendi boşlukları içine su çekerek çevresinde bulunan patojenler, kirleticiler ve toksinler tarafından uyarılabilmektedir. Nazofarinks içerisinde yaygın olarak lenfoid hücreler ve patojenik saldırıda önemli role sahip IgT/Z immunoglobulini ve B lenfositleri bulunmuştur (Yu ve ark., 2018; Yu ve ark., 2020).



Şekil 1. Kemikli balıklarda mukoza ile ilişkili lenfoid dokunun (MALT) balıkta anatomik olarak şematik gösterimi. GALT: bağırsakla ilişkili lenfoid doku; SALT: deriyle ilişkili lenfoid doku; GIALT: solungaçlarla ilişkili lenfoid doku; NALT: nazofarinksle ilişkili lenfoid doku (Salinas, 2015).

MUKUS ÇALIŞMALARINA ÖRNEKLER

Balıklarda mukus ilk savunma hattı olarak, yetiştirilen canlıların hayatta kalma oranını artırarak, farklı çevre şartlarında canlıyı korumaya yönelik olarak çalışmaktadır. Bu nedenle mukusun sürekli olarak canlıda güçlendirilmesi balık sağlığı açısından önem arz etmektedir. Özellikle yetiştiricilik şartlarında balığı olumsuz yönde etkileyecek stres faktörlerin minimize edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Dolayısıyla mukozal immunitiyi destekleyecek immunoterapötik maddelerin zaman zaman çiftliklerde balıklara uygulaması, balık sağlığını olumlu yönde katkı sağlayacağı farklı çalışmalarla ortaya konmuştur (Koshia, 2016). Probiyotik bakteriler, oligosakkaritler, β -glukan, kitosan, bitki ekstraktları vb. gibi maddelerin balıklarda mukus üretimini artırdığı belirlenmiştir (Hoseinifar ve ark., 2015; Dawood ve ark., 2015; Koshia, 2016; Firmino ve ark., 2021; Colada-Ganzales ve Esteban, 2022). Deniz levreğinde rasyona ilave edilen mannan oligosakkaritin (MOS) mukus tabakasını desteklediği tespit edilmiştir (Torrecillas ve ark., 2011). Ayrıca kırmızı deniz çipurasında (*Pagrus major*) rasyon içerisine konulan C vitamininin mukus salgısı içerisindeki lizozim aktivitesini artırdığı rapor edilmiştir (Ren ve ark., 2008).

Mukozal immün yanıtları uyarabilen aşı uygulama stratejileri, balık sağlığı ve kontrolü açısından önemlidir. Aşılar, uygulama kolaylığı nedeniyle immersiyon ve oral aşılama tercihlerinde mukozal yüzeyler (solungaçlar, deri, bağırsak veya nazofarinks) hedef alınmaktadır. Mukusun aşı çalışmalarındaki önemi ile ilgili bazı çalışmalar incelenmiştir. Aşı uygulama yolu, aşı dozu, balığın sağlıklı olması canlıyı korumada önemli faktörlerdendir (Somamoto ve Nakanishi, 2020). Balık türüne ve

büyüklüğüne göre, uygulanan aşılarda patojene özgü mukozal immunité cevabı gerçekleşmektedir. Aşı, patojenler için önemli bir giriş noktası olan mukozal yüzeyleri antijenle uyararak bağışıklık tepkisi oluşturmaktadır (Dhar ve ark., 2014 ; Kong ve ark., 2022). Kültüre alınan balıklarda türe özgü mukozal anatomisinin ve fonksiyonlarının özellikle dikkate alınması gerektiği de bildirilmektedir (Rombout ve Kiron, 2014).

Çeşitli balık türlerinde mukus ile ilgili antimikrobiyal, enzimatik ve bakterisidal aktivite çalışmaları da rapor edilmiştir (Magnadottir, 2010; Esteban, 2012; Dash ve ark., 2018; Tiralongo ve ark., 2020). Balık deri mukusunun (direkt mukus, asit ve su ekstraktları vd.) antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde, *Oreochromis niloticus*, *Oncorhynchus mykiss*, *Acipenser baerii* ve *Dicentrarchus labrax* (Baba, 2021), *Hypophthalmichthys nobilis*, *Ctenopharyngodon idella* ve *Cyprinus carpio* (Kumari ve ark., 2019), *O. niloticus*, *Clarias batrachus* ve *Channa striata* (Lirio ve ark., 2018), *Catla catla*, *Cirrhinus mrigala* ve *Anguilla anguilla* (Pethkar ve Lokhande, 2017), *Labrus bergylta* (Katra ve ark., 2016), *O. mykiss* (Hisar ve ark., 2014), *Catla catla*, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Labeo rohita* ve *C. idella* (Balasubramanian ve ark., 2012), *Gadus morhua* (Ruangsri, 2010), *Mystus gulio* ve *Arius maculatus* (Anbuechezian ve ark., 2011), *Salvelinus alpinus*, *S. fontinalis*, *C. carpio*, *Morone saxatilis*, *Melanogrammus aeglefinus* ve *Myxine glutinosa* (Subramanian ve ark., 2008) ve *C. punctatus* ve *Cirrhinus mrigala* (Kuppalakshmi ve ark., 2008) türlerine ait çalışmalarının olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen bulgularda farklı balık türlerinde mukusun antimikrobiyal, enzimatik ve bakterisidal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Farklı balık türlerinin mukus tabakası üzerinde bağışıklık cevabının karşılaştırmalı analizinin yapıldığı çalışmalarda bulunmaktadır (Subramanian ve ark., 2007; Nigam ve ark., 2012; Guardiola ve ark., 2014).

Çevresel faktörlere ve enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak mukus salgısının miktarı ve özelliklerinin değiştiği bilinmektedir. Balık sağlığı için müsin salgısı güvenilir belirteçlerden biridir (Beck ve Peatman, 2015). Enfeksiyöz ajanlar, mukus salgısını altere etme durumuna sebebiyet vererek mukus kalınlığında ve fizikokimyasal özelliklerinde değişimler meydana getirmektedir. Örneğin, endoparazit ile enfeste bir balıkta enfeksiyon olan yerde goblet hücrelerinin sayısında artış olduğu belirlenmiştir (Dezfuli ve ark., 2010). Bulunduğu çevrede oluşan olumsuz durumlar nedeniyle canlıda denge kaybı, koruyucu bariyerlerin fonksiyonları bozulması sonrası patojen girişi ile enfeksiyonun oluşması gerçekleşmektedir.

Primer bariyerlerin fonksiyonları üzerine çevrede bulunan stresörlerin gücü ve etkisi, stresörlerin sayısı, yoğunluğu ve uygulama süresine bağlı olarak değişim gösterebilmektedir. Örneğin; yetiştiricilik ortamında

(*Cyprinus carpio*, *Anguilla anguilla* ve *Clarias gariepinus*) kepçe ile yakalama sırasında ve 4 saat taşıma sonrası oluşan stres sonucu, goblet hücrelerinde azalma olduğu ve bağırsak epitel hücrelerin basal membrandan ayrıldığı hatta dışkı da bakteriyal yükün artması gibi bulgular tespit edilmiştir (Szakolczai, 1997; Olsen ve ark., 2002, 2005). Balıkların maruz kaldığı stresörler balık sağlığını etkileyerek hastalıkların oluşmasına sebep olabilmektedir.

Bu çalışma sonuçlarına göre bazı spesifik olmayan bağışıklık sistemi parametrelerinin balık türleri arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Ancak mukusun işlevine ilişkin mevcut bilgiler birkaç balık türüyle sınırlı olup daha fazla çalışma yapılmasına gereksinim vardır.

SONUÇ

Balıklar patojenik enfeksiyonlardan korunmak için çok sayıda farklı ve karmaşık savunma mekanizmasına sahiptirler. Balık mukusu, spesifik olmayan bağışıklık sisteminin önemli bir bileşeni olup, patojenlere karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır. Böylece organizmayı dıştan gelebilecek tehlikelere karşı koruyan, bağışıklığı destekleyen en önemli bölgeleri kaplamaktadır. Çoğu balık türünde mukus, sürekli salgılanan ve yenilenen bir tabaka olup, potansiyel patojenlerin (bakteri, parazit vd.) yerleşmesini engelleyerek vücut yüzeyinden geçmesine izin vermemektedir. Yetiştiricilik şartlarında balığı patojene karşı dayanıklı duruma getirebilmek amacıyla bazı özel içeriğe sahip maddeler uygulanmaktadır. Özellikle mukozal bağışıklığı destekleyen maddeler içerisinde başlıca immunostimulantlar, probiyotikler, prebiyotikler, bitkiler ve ekstraktları sayılabilmektedir. Ayrıca stres faktörlerin minimize edilmesi balık sağlığı ve mukozal immunité açısından en önemli faktörlerden biri olduğu göz ardı edilmemelidir. Bağışıklık yanıtında, mukus içeriğinin balık türüne özgü farklı moleküller içermesi ve yaşadığı dış çevre ile yakından ilişkili olması düşünüldüğünde çalışılması gereken oldukça geniş bir alan olduğu görülmektedir. Son yıllarda balık mukusu ve mukozal yüzeylerle ilgili çalışmaların artarak devam ettiği belirlenmiştir. Gelecekte, mukozal immün yanıtın özelliklerine ilişkin yeni çalışmaların yapılması, yeni moleküllerin bulunması gibi konularda literatüre katkı sağlanmaya devam edilmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Anbuhezian, R., Gobinath, C., & Ravichandran, S. (2011). Antimicrobial peptide from the epidermal mucus of some estuarine cat fishes. *World Applied Sciences Journal*, 12(3), 256-260.
- Baba, E. (2021). Analysis of some immune parameters in the skin mucus of four cultured fish species. *The Israeli Journal of Aquaculture*, IJA.73.2021.1544378. <https://doi.org/10.46989/001c.29916>.
- Balasubramanian, S., Baby Rani, P., Arul Prakash, A., Prakash, M., Senthilraja, P., & Gunasekaran, G. (2012). Antimicrobial properties of skin mucus from four freshwater cultivable fishes (*Catla catla*, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Labeo rohita* and *Ctenopharyngodon idella*). *African Journal of Microbiology Research*, 6(24), 5110-5120. <https://doi.org/10.5897/AJMR11.532>.
- Beck, B.H., & Peatman, E. (2015). *Mucosal Health in Aquaculture*. Academic Press Elsevier, London, pp.395.
- Boshra, H., Li, J., & Sunyer, J.O. (2006). Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 20(2), 239-262. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2005.04.004>.
- Cabillon, N.A.R., & Lazado, C.C. (2019). Mucosal barrier functions of fish under changing environmental conditions. *Fishes*, 4(1), 2. <https://doi.org/10.3390/fishes4010002>.
- Collado-González, M., & Esteban, M.A. (2022). Chitosan-nanoparticles effects on mucosal immunity: A systematic review. *Fish and Shellfish Immunology*, 130, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2022.08.030>.
- Dalmo, R.A., Ingebriksen, K., & Bøgvold, J. (1997). Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). *Journal of Fish Diseases*, 20, 241-273. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1997.00302.x>.
- Dash, S., Das, S.K., Samal, J., & Thatoi, H.N. (2018). Epidermal mucus, a major determinant in fish health: a review. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 19(2), 72-81.
- Dawood, M.A.O., Koshio, S., Ishikawa, M., & Yokoyama, S. (2015). Interactive effects of dietary supplementation of heat-killed *Lactobacillus plantarum* and β -glucan on growth performance, digestibility and immune response of juvenile red sea bream, *Pagrus major*. *Fish and Shellfish Immunology*, 45, 33-42. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.01.033>.
- Dezfuli, B., Pironi, F., Campisi, M., Shinn, A., & Giari, L. (2010). The response of intestinal mucous cells to the presence of enteric helminths: their distribution, histochemistry and fine structure. *Journal of Fish Diseases*, 33, 481-488. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2010.01146.x>.
- Dhar, A.K., Manna, S.K., & Thomas Allnutt, F.C. (2014). Viral vaccines for farmed finfish. *Virus Disease*, 25, 1-17. <https://doi.org/10.1007/s13337-013-0186-4>.

- Díaz-Puertas, R., Adamek, M., Mallavia, R., & Falco, A. (2023). Fish skin mucus extracts: An underexplored source of antimicrobial agents. *Marine Drugs*, 21, 350. <https://doi.org/10.3390/md21060350>.
- Easy, R.H., & Ross, N.W. (2010). Changes in Atlantic salmon *Salmo salar* mucus components following short- and long-term handling stress. *Journal of Fish Biology*, 77(7), 1616-1631. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.2010.02796.x>.
- Ellis, A.E. (2001). Innate host defense mechanisms of fish against viruses and bacteria. *Developmental and Comparative Immunology*, 25, 827-839. [https://doi.org/10.1016/s0145-305x\(01\)00038-6](https://doi.org/10.1016/s0145-305x(01)00038-6).
- Esteban, M.A. (2012). An overview of the immunological defenses in fish skin. *International Scholarly Research Notices Immunology*, 853470, 1-29. <https://doi.org/10.5402/2012/853470>.
- Fast, M.D., Ross, N.W., Mustafa, A., Sims, D.E., Johnson, S.C., Conboy, G.A., Speare, D.J., Johnson, G., & Burka, J.F. (2002). Susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, Atlantic salmon *Salmo salar* and coho salmon *Oncorhynchus kisutch* to experimental infection with sea lice *Lepeophtheirus salmonis*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 52, 57-68. <https://doi.org/10.3354/dao052057>.
- Findly, R.C., Zhao, X., Noe, J., Camus, A.C., & Dickerson, H.W. (2013). B cell memory following infection and challenge of channel catfish with *Ichthyophthirius multifiliis*. *Developmental and Comparative Immunology*, 39, 302-311. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2012.08.007>.
- Firmino, J.P., Galindo-Villegas, J., Reyes-Lo'pez, F.E., & Gisbert, E. (2021). Phyto-genic bioactive compounds shape fish mucosal immunity. *Frontiers in Immunology*, 12, 695973. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.695973>.
- Gomez, D., Sunyer, J., & Salinas, I. (2013). The mucosal immune system of fish: The evolution of tolerating commensals while fighting pathogens. *Fish and Shellfish Immunology*, 35(6), 1729-. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.09.032>.
- Grossel, M., Farrell, A., & Brauner, C. (2010). Fish physiology: The multifunctional gut of fish, 1st ed., Academic Press: Cambridge, MA, USA, Volume 30.
- Guardiola, F.A., Cuesta, A., Abellan, E., Meseguer, J., & Esteban, M.A. (2014). Comparative analysis of the humoral immunity of skin mucus from several marine teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 40, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.06.018>.
- Guardiola, F.A., Cuesta, A., & Esteban, M.Á. (2016). Using skin mucus to evaluate stress in gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Fish and Shellfish Immunology*, 59, 323-330. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.11.005>.
- Guardiola, F.A., Cuesta, A., & Esteban, M.A. (2022). Mucosal immunology in fish. Fernández, I., & Fernandes, J. (Eds.), Cellular and molecular approaches in fish biology (8th ed., pp. 251-248). Academic Press.

- Hancock, R.E.W., & Scott, M.G. (2000). The role of antimicrobial peptides in animal defense. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97, 8856-8861. [https://doi.org/ 10.1073/pnas.97.16.8856](https://doi.org/10.1073/pnas.97.16.8856).
- Haugarvoll, E., Bjerkas, I., Nowak, B.F., Hordvik, I., & Koppang, E.O. (2008). Identification and characterization of a novel intraepithelial lymphoid tissue in the gills of Atlantic salmon. *Journal of Anatomy*, 213, 202-209. [https://doi.org/ 10.1111/j.1469-7580.2008.00943.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00943.x).
- Hisar, O., Hisar, S.A., Uyanik, M.H., Sahin, T., Caki, F., & Yilmaz, S. (2014). In vitro antimicrobial and antifungal activities of aqueous skin mucus from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) on human pathogens. *Marine Science and Technology Bulletin*, 3(1), 19-22.
- Hoseinifar, S.H., Roosta, Z., Hajmoradloo, A., & Vakili, F. (2015). The effects of *Lactobacillus acidophilus* as feed supplement on skin mucosal immune parameters, intestinal microbiota, stress resistance and growth performance of black swordtail (*Xiphophrus helleri*). *Fish and Shellfish Immunology*, 42, 533-538. [https://doi.org/ 10.1016/j.fsi.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.12.003).
- Hussain, A., & Sachan, S.G. (2023). Fish epidermal mucus as a source of diverse therapeutical compounds. *International Journal for Peptide Research and Therapeutics*, 29(3), 36. [https://doi.org/ 10.1007/s10989-023-10505-6](https://doi.org/10.1007/s10989-023-10505-6).
- Katra, N., Hisar, O., Yilmaz, S., Turgay, E., Sarvan, C., & Karataş, S. (2016). In vitro antimicrobial activities of extracts from ballan wrasse (*Labrus bergylta*) skin mucus. *Marine Science and Technology Bulletin*, 5(1), 13-15.
- Kilercioglu, S. (2021). Fish immune system, mucosal immunity and functions of IL-1 β , TNF- α and IL-18 proinflammatory cytokines. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 38(1), 125-134. [https://doi.org/ 10.12714/egej-fas.38.1.16](https://doi.org/10.12714/egej-fas.38.1.16).
- Kong, W.G., Qin, D.A., Mu, Q.J., Dong, Z.R., Luo, Y.Z., Ai, T.S., & Xu Z. (2022). Mucosal immune responses and protective efficacy in yellow catfish after immersion vaccination with bivalent inactivated *Aeromonas veronii* and *Edwardsiella ictaluri* vaccine. *Water Biology Security*, 100032. <https://doi.org/10.1016/j.watbs.2022.100032>.
- Koppang, E.O., Fischer, U., Moore, L., Tranulis, M.A., Dijkstra, J.M., Köllner, B., Aune, L., Jirillo, E., & Hordvik, I. (2010). Salmonid T cells assemble in the thymus, spleen and in novel interbranchial lymphoid tissue. *Journal of Anatomy*, 217, 728-739. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01305.x>.
- Koshio, S. (2016). Immunotherapies Targeting Fish Mucosal Immunity-Current Knowledge and Future Perspectives. *Frontiers in Immunology*, 6, 643. [https://doi.org/ 10.3389/fimmu.2015.00643](https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00643).
- Kumari, S., Tyor, A.K., & Bhatnagar, A. (2019). Evaluation of the antibacterial activity of skin mucus of three carp species. *International Aquatic Research*, 11, 225-239. [https://doi.org/ 10.1007/s40071-019-0231-z](https://doi.org/10.1007/s40071-019-0231-z).

- Kuppulakshmi, C., Prakash, M., Gunasekaran, G., Manimegalai, G., & Sarojini, S. (2008). Antibacterial properties of fish mucus from *Channa punctatus* and *Cirrhinus mrigala*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 12(3), 149-153.
- Lazado, C.C., & Caipang, C.M.A. (2014). Mucosal immunity and probiotics in fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 39(1), 78-89. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.04.015>.
- Lee-Huang, S., Huang, P.L., Sun, Y., Kung, H.F., Blithe, D.L., & Chen, H.C. (1999). Lysozyme and RNases as anti-HIV components in beta-core preparations of human chorionic gonadotropin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96, 2678-2681. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.6.2678>.
- Leon-Sicairos, N., Lopez-Soto, F., Reyes-Lopez, M., Godínez Vargas, D., Ordaz-Pichardo, C., & de la Garza, M. (2006). Amoebicidal activity of milk; apo-lactoferrin; sIgA and lysozyme. *Clinical Medicine Research*, 4, 106-113. <https://doi.org/10.3121/cm.4.2.106>.
- Lirio, G.A.C., De Leon, J.A.A., & Villafuerte, A.G. (2019). Antimicrobial activity of epidermal mucus from top aquaculture fish species against medically-important pathogens. *Walailak Journal of Science and Technology*, 16(5), 329-340. <https://doi.org/10.48048/wjst.2019.6287>.
- Magnadottir, B. (2006). Innate immunity of fish (overview). *Fish Shellfish Immunology*, 20, 137-151. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2004.09.006>.
- Magnadottir, B. (2010). Immunological control of fish diseases. *Marine Biotechnology*, 12, 361-379. <https://doi.org/10.1007/s10126-010-9279-x>.
- Matsushita, M., Matsushita, A., Endo, Y., Nakata, M., Kojima, N., Mizuochi, T., & Fujita, T. (2004). Origin of the classical complement pathway: lamprey orthologue of mammalian C1q acts as a lectin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101, 10127-10131. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402180101>.
- Mokhtar, D.M., Zaccane, G., Alesci, A., Kuciel, M., Hussein, M.T., & Sayed, R.K.A. (2023). Main components of fish immunity: An overview of the fish immune system. *Fishes*, 8, 93. <https://doi.org/10.3390/fishes8020093>.
- Nigam, A.K., Kumari, U., Mittal, S., Mittal, A.K., (2012). Comparative analysis of innate immune parameters of the skin mucous secretions from certain freshwater teleosts, inhabiting different ecological niches. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38, 1245-1256. <https://doi.org/10.3390/fishes8020093>.
- Olsen, R.E., Sundell, K., Mayhew, T.M., Myklebust, R., & Ringø, E. (2005). Acute stress alters intestinal function of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture*, 250, 480-495. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2005.03.014>.

- Olsen, R.E., Sundell, K., Ringø, E., Myklebust, R., Hemre, G.I., Hansen, T., & Karl- sen, Ø. (2008). The acute stress response in fed and food deprived Atlantic cod, *Gadus morhua* L. *Aquaculture*, 280, 232-241. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.05.006>.
- Pethkar, M.R., & Lokhande, M.V. (2017). Antifungal activity of skin mucus of three cultivable fish species (*Catla catla*, *Cirrhinus mrigala* and *Anguilla anguilla*). *International Journal of Zoology Studies*, 2(6), 2455-7269.
- Pietrzak, E., Mazurkiewicz, J., & Slawinska, A. (2020). Innate immune responses of skin mucosa in common carp (*Cyprinus carpio*) fed a diet supplemented with galactooligosaccharides. *Animals*, 10(3), 438. [https://doi.org/10.3390/ ani10030438](https://doi.org/10.3390/ani10030438).
- Ren, T., Koshio, S., Uyan, O., Komilus, C.F., Yokoyama, S., Ishikawa, M., & Abdul, K. (2008). Effects of dietary vitamin C on blood chemistry and nonspecific immune response of juvenile red sea bream, *Pagrus major*. *Journal of The World Aquaculture Society*, 39, 797-803. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2008.00216.x>.
- Reverter, M., Tapissier-Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B., & Sasal, P. (2018). Biological and ecological roles of external fish mucus: a review. *Fishes*, 3(4), 41. <https://doi.org/10.3390/fishes3040041>.
- Rombout, J.H.W.M., Abelli, L., Picchietti, S., Scapigliati, G., & Kiron, V. (2011). Teleost intestinal immunology. *Fish and Shellfish Immunology*, 31(5), 616-626. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.09.001>.
- Rombout, J., & Kiron, V. (2014). Mucosal vaccination of fish. Gudding, R., Lille- haug, A., & Evensen, O. (Eds.), *Fish vaccination* (pp. 56-67). Wiley, Chi- chester.
- Roussel, P., & Delmotte, P. (2004). The diversity of epithelial secreted mu- cins. *Current Organic Chemistry*, 8, 413-437. <https://doi.org/10.2174/1385272043485846>.
- Ruangsrri, J., Fernandes, J.M.O., Brinchmann, M., & Kiron, V. (2010). Antimicro- bial activity in the tissues of Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). *Fish and Shel- lfish Immunology*, 28, 879-886. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.02.006>.
- Salinas, I. (2015). The mucosal immune system of teleost fish. *Biology*, 4, 525-539. <https://doi.org/10.3390/biology4030525>.
- Salinas, I., Zhang, Y.A., & Sunyer, J.O. (2011). Mucosal immunoglobulins and B cells of teleost fish. *Developmental and Comparative Immunology*, 35(12), 1346-1365. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.11.009>.
- Santoso, H.B., Suhartono, E., Yunita, Y., Biyatmoko, D., (2020). Epidermal mucus as a potential biological matrix for fish health analysis. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries Zoology Department, Faculty of Science*, 24(6), 361-382. <https://doi.org/10.21608/EJABF.2020.114402>.

- Shephard, K.L. (1994). Functions for fish mucus. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 4, 401-429.
- Shoemaker, C.A., Klesius, P.H., Xu, D., & Shelby, R.A. (2005). Overview of the immune system of fish. Aquaculture America Conference.
- Somamoto, T., & Nakanishi, T. (2020). Mucosal delivery of fish vaccines: Local and systemic immunity following mucosal immunisations. *Fish and Shellfish Immunology*, 99, 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.01.005>.
- Subramanian, S., MacKinnon, S., & Ross, N.A. (2007). A comparative study on innate immune parameters in the epidermal mucus of various fish species. *Comparative Biochemistry and Physiology PartB: Biochemistry and Molecular Biology*, 148, 256-263. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2007.06.003>.
- Subramanian, S., Ross, N.W., & Mackinnon, S.L. (2008). Comparison of antimicrobial activity in the epidermal mucus extracts of fish. *Comparative Biochemistry and Physiology PartB: Biochemistry and Molecular Biology*, 150, 85-92. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2008.01.011>.
- Szakolczai, J. (1997). Histopathological changes induced by environmental stress in common carp, Japanese coloured carp, European eel, and African catfish. *Acta Veterinaria Hungarica*, 45, 1-10.
- Tiralongo, F., Messina, G., Lombardo, B.M., Longhitano, L., Li Volti, G., & Tibullo, D. (2020). Skin mucus of marine fish as a source for the development of antimicrobial agents. *Frontiers in Marine Science*, 7, 541853. <https://doi.org/10.3389/fmars.2020.541853>.
- Torrecillas, S., Makol, A., Caballero, M.J., Montero, D., Gines, R., Sweetman, J., & Izquierdo, M. (2011). Improved feed utilization, intestinal mucus production and immune parameters in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides (MOS). *Aquaculture Nutrition*, 17, 223-233. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2009.00730.x>.
- Vasta, G.R. Nita-Lazar, M. Giomarelli, B. Ahmed, H. Du, S. Cammarata, M. Parrinello, N. Bianchet, M.A. Amzel, L.M. 2011. Structural and functional diversity of the lectin repertoire in teleost fish: Relevance to innate and adaptive immunity. *Developmental and Comparative Immunology*, 35(12), 1388-1399. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.08.011>.
- Xu, D.H., & Klesius, P.H. (2013). Comparison of serum antibody responses and host protection against parasite *Ichthyophthirius multifiliis* between channel catfish and channel x blue hybrid catfish. *Fish and Shellfish Immunology*, 34, 1356-1359. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.01.022>.
- Xu, Z., Parra, D., Gomez, D., Salinas, I., Zhang, Y.A., von Gersdorff Jorgensen, L., Heinecke, R.D., Buchmann, K., LaPatra, S., & Sunyer, J.O. (2013). Teleost skin, an ancient mucosal surface that elicits gut-like immune responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110, 13097-13102. <https://doi.org/10.1073/pnas.1304319110>.

- Yu, Y., Wang, Q., Huang, Z., Ding, L., Xu, Z. (2020). Immunoglobulins, mucosal immunity and vaccination in teleost fish. *Frontiers Immunology*, 11, 567941. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.567941>.
- Yu, Y-Y., Kong, W., Yin, Y-X., Dong, F., Huang, Z-Y., Yin, G-M., Dong, S., Salinas, I., Zhang, Y-A., & Xu, Z. (2018). Mucosal immunoglobulins protect the olfactory organ of teleost fish against parasitic infection. *PLoS Pathogens*, 14(11), 1007251. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007251>.
- Zaccone, G., Kapoor, B., Fasulo, S., & Ainis, L. (2001). Structural, histochemical and functional aspects of the epidermis of fishes. *Advances in Marine Biology*, 40, 253-348. [https://doi.org/10.1016/S0065-2881\(01\)40004-6](https://doi.org/10.1016/S0065-2881(01)40004-6).

BÖLÜM 3

SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE ORAL AŞILAR

Doç. Dr. Gülşen ULUKÖY¹

ORCID: 0000-0002-7759-4279

Vet. Hekim & Su Ürünleri Müh. Bülent DEMİREL²

ORCID: 0000-0002-7017-2719

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Su Ürünleri Yetiştiriciliği, Hastalıklar ABD, Muğla, Türkiye, e-mail: gulukoy@mu.edu.tr

2 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiriciliği ABD. Muğla, Türkiye, e-mail: bulentdemirel@mu.edu.tr

SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE ORAL AŞILAR

GİRİŞ

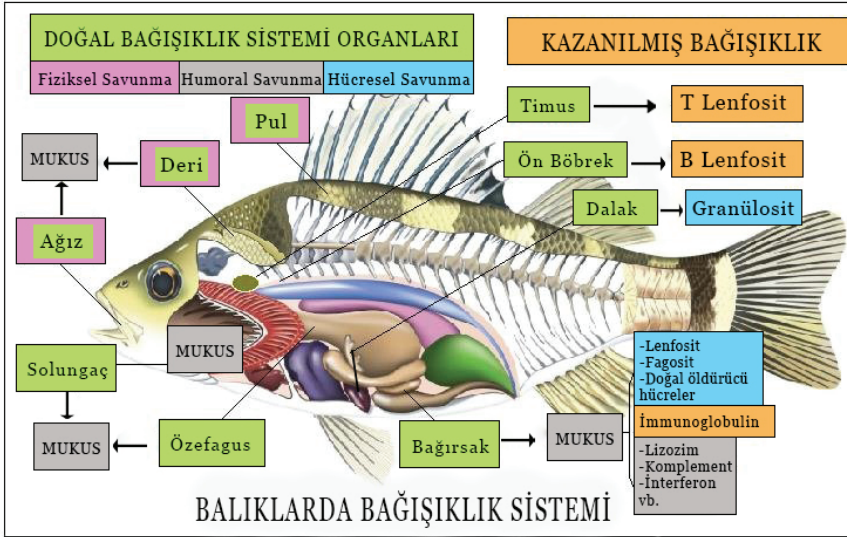
Su ürünleri yetiştiriciliği, yıllar içinde en hızlı büyüyen gıda üretim sektörleri arasında yer almaktadır. Tarım ve Orman Bakanlığı Balıkçılık ve Su Ürünleri Genel Müdürlüğü'nce yayınlanan su ürünleri istatistiklerinde ülkemiz su ürünleri üretiminin her yıl artmakla beraber, bu artışın yetiştiricilik kaynaklı olduğu görülmektedir. 2022 yılında gerçekleşen toplam 849.808 ton su ürünleri üretiminin, 335.003 tonu avcılık kaynaklı, 514.805 tonu ise yetiştiricilik sistemlerinden elde edilmiştir. Yetiştiriciliği yapılan başlıca türler olarak; 191.103 ton alabalık (145.649 ton iç sulardan, 45.454 ton denizel), 152.469 ton çipura, 156.602 ton ile levrek üretimi gerçekleştirilmiştir (Anonim, 2023). Dünya su ürünleri üretiminde de yaşanan benzer artışa rağmen, tüm su ürünleri yetiştiriciliğinde bulaşıcı hastalıklar nedeni ile kayıpların %10'unu bulduğu ve küresel ölçekte yıllık kaybın 10 milyar ABD dolarından (Adams, 2019) fazla olduğu tahmin edilmektedir.

İklim değişikliği, kirlilik, antropojenik faaliyetler, çevresel faktörler, balık popülasyonları ve yetiştiricilik ortamları üzerinde baskı oluşturmaktadır. Su ürünleri yetiştiriciliği üzerindeki bu stres kaynakları, balıkları hastalıklara karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Oluşan hastalıklar sektörün büyümesi üzerindeki kısıtlayıcı en önemli sebeplerden biridir (Little ve ark. 2016). Su ürünleri yetiştiriciliğindeki yenilikçi yaklaşımlara rağmen, hastalıklar ekonomik sorun olmaya devam etmektedir. Hastalıkların tedavilerinde antibiyotiklerin veya kemoterapötiklerin kullanılabilir olması tedavi açısından yeterli gelmemektedir. İlaçlara karşı oluşan direnç, biyogüvenlik ve kalıntı gibi bazı sorunlara yol açabilmektedirler (Sapkota ve ark. 2008; Defoirdt ve ark. 2011; Sneeringer ve ark. 2019). İnsan sağlığı ve çevre açısından, su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımına getirilen kısıtlamalar ve gelişen direnç, hastalıklar ile mücadelede balıkların aşılmasının etkinlik ve güvenlik açısından önemini gündeme getirmektedir (Cheng ve ark. 2014; Ina-Salwany ve ark. 2019; Ma ve ark. 2019; Mondal ve Thomas, 2022).

Balıkların aşılmasına ilişkin ilk rapor Polonyalı Snieszko ve ark. (1938) tarafından, sazanlarda *Aeromonas punctata* hastalığına karşı hazırladıkları inaktif aşı olduğu bildirilmektedir. Bir diğer aşı ise Duff (1942) tarafından gökkuşağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) *Aeromonas salmonicida*'ya karşı rapor edilmiştir. Ruhsatlı ilk balık aşısı, 1976 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yersiniozis hastalığına karşı oral (ağız yoluyla) yol ile uygulandığı bildirilmiştir (Tebbit ve ark., 1981). Bunu, vibriozise karşı daldırma yoluyla uygulanan kombine bir *Vibrio anguillarum/ordali* aşısı izlemiştir. 1981 yılında enjeksiyon olarak uygulanan ve formülasyonuna

adjuvan ilave edilen *A. salmonicida*' ya karşı ve *V. salmonicida*' ya karşı aşı ruhsatlandırma çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Günümüze kadar balık hastalıklarından korunmak için birçok balık aşısı geliştirilmiştir (Plant ve LaPatra, 2011; Gudding ve Van Muiswinkel, 2013; Mondal ve Thomas, 2022; Özütok ve Şahan,2022; Bhat ve Altınok, 2023).

Enfeksiyöz hastalıklar ile mücadele de aşılama, adaptif (kazanılmış) bağışıklığa sahip canlılarda bulaşıcı hastalıkları kontrol etmek için kullanılan en etkili stratejilerden biridir. Aşılar, genellikle mikroorganizmanın zayıflatılmış veya öldürülmüş formlarından, toksinlerinden veya yüzey proteinlerinden biri kullanılarak hazırlanmaktadır. Hastalığa neden olan mikroorganizmanın tamamı veya antijenik özellik gösteren bir bölgesini içeren aşı kullanılarak, immun sistemin uyarılması ile bağışıklık geliştirilir. Aşılanmanın amacı, vücudun spesifik ve non-spesifik bağışıklık sisteminin uyarılması ve bağışıklık sisteminin yabancı antijeni tanımlayıp, immun hafızaya alınmasının sağlanmasıdır. Aynı antijen ile tekrar karşılaşıldığında ise, spesifik bağışıklık sistemi hafızaya aldığı antijeni hatırlayarak, daha hızlı gelişen humoral ve hücreli yanıtlarla antijeni nötralize edebilmektedir (Ma ve ark. 2019; Yamaguchi ve ark. 2019; Mondal ve Thomas, 2022).



Şekil 1: Balıklarda spesifik olmayan ve spesifik bağışıklık sistemi organları ve komponentleri (Fan ve ark. 2018'den adapte edilmiştir)

Balık Bağışıklık Sistemi

Balıkların ve yüksek omurgalıların bağışıklık sistemleri fizyolojik olarak birbirine benzerlik göstermektedir ancak balıklarda daha primitif ve farklı bağışıklık sistemi mevcuttur. Balıklar poikiloterm canlılar olmalarından dolayı su kalitesi değerlerinden (sıcaklık, tuzluluk, pH, çözülmüş

oksijen miktarı vd.) çeşitli fiziksel ve kimyasal değişimlerden çabuk etkilenmektedirler. İmmün sistem, canlının vücuduna girmeye çalışan veya dışarıdan verilen her türlü yabancı maddeye karşı kendinde savunma mekanizması geliştirmeye çalışmaktadır. Özellikle patojen mikroorganizmalara (bakteri, virüs, mantar, parazit) karşı direnç mekanizması hızla devreye girmektedir. Balıklarda bağışıklık sistemi, doğuştan gelen doğal/innate (spesifik olmayan) ve adaptif/kazanılmış/edinsel (spesifik olan) bağışıklık yanıtı (Şekil 1) olmak üzere iki ana kısımdan oluşmaktadır (Mokhtar ve ark. 2023). Balıklar embriyonik dönemden başlayarak buldukları çevrede hayatta kalmak için öncelikle spesifik olmayan bağışıklık sistemine bağımlıdırlar. Balık bağışıklık sisteminde; makrofajlar/monositler, antijen sunan hücreler (APC), lenfositler, immunoglobulinler vd. moleküller görev almaktadırlar (Mokhtar ve ark. 2023). Doğal bağışıklık, patojen mikroorganizmaların tamamına karşı etki gösterirken, edinsel bağışıklık antijene özgül olup antijen reseptörleri aracılığıyla etki göstermektedir. Bu bağışıklıkta cevap, vücuda giren antijene spesifik olup antijene özel antikor üretilip hafızaya alınarak oluşturulmaktadır. Bağışıklık sisteminde antijenlere karşı geliştirilen cevapta özelleşmiş hücreler, proteinler, genler, biyokimyasal mesajlar ve moleküller bir arada çalışarak cevap verirler. Edinsel bağışıklık sistemi humoral ve hücreyel olmak üzere iki kısımdan meydana gelmektedir (Kav ve Erganiş, 2008; Candan ve Karataş, 2010). Antijenin spesifik olmayan bağışıklık sistemi basamaklarını geçmesiyle birlikte edinsel bağışıklıkta öncelikle humoral savunma mekanizması devreye girmektedir. Balıklarda bulunan humoral moleküllerden bazıları immunoglobulin, kompleman, lizozim, antimikrobiyal peptitler ve akut faz proteinleridir. Bu bileşenler, inflamasyon ve fagositozun teşvik edilmesi ve direkt bakterisidal etki göstermesi dahil birçok farklı işleve sahiptir. Humoral bağışıklık yanıtından öncelikle immunoglobulinler sorumludur. Balıklarda (teleost) bulunan immunoglobulin tipleri IgM, IgD ve IgT/Z olarak tanımlanmıştır (Yu ve ark. 2020; Bilal ve ark. 2021; Mendoza ve Magadan, 2022). Edinsel bağışıklık sisteminde, monosit/makrofajlar, MHCII sınıf molekülleriyle işlenmiş antijenleri lenfositlere tanıtmaktan sorumludurlar. Bu aşamada, makrofajların aktivasyonu gerçekleştiğinden ortamda interlökin-1 (IL-1) salgılanmasıyla T yardımcı (Th) hücreleri aktif hale geçerek, B lenfositlerini uyarıp plazma hücrelerine dönüşmeleri sağlanarak antijene spesifik antikor moleküllerin üretimi gerçekleştirilir (Candan ve Karataş, 2010; Kordon ve ark., 2022). Humoral savunma ile birlikte hücreyel savunmada devreye girerek T lenfositlerinin aktivasyonu sağlanır. T lenfositlerinin yüzeyinde antijene özgül T hücre reseptörleri (TCR), immunoglobulin, sitokin, komplement reseptörleri, MHC molekülleri ve adhezyon molekülleri bulunmaktadır (Kordon ve ark. 2022). Böylece vücuda giren antijenin elimine edilmesinde aşama aşama hep bir arada çalışma göstermektedirler.

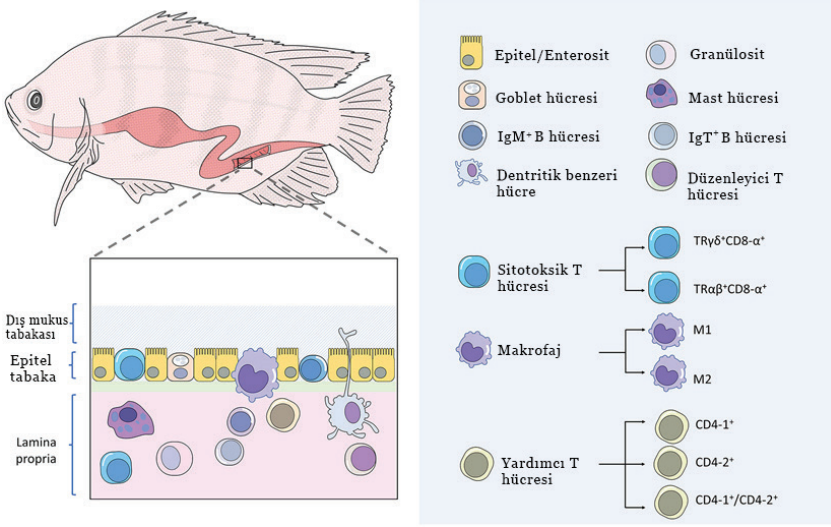
Edinsel bağışıklık cevabı ortam sıcaklığı, balık yaşı, stres faktörleri ve aşı uygulama yolu gibi çeşitli faktörler tarafından etkilenmektedir. Su ürünleri yetiştiriciliğinde, hastalık salgınlarının önlenmesi için aşılama gibi profilaktif önlemlerin alınmasına her zaman gereksinim vardır. Spesifik immün sistemi (Edinsel bağışıklık) en iyi uyaran yöntem aşılamadır. Birey aşılandığında, hastalık etkenine karşı direnci artmakta ve korunma sağlanmaktadır (Sommerset ve ark. 2005; Du ve ark. 2022). Aşılar, antijen tipine göre; bakteri, virüs, parazitlere karşı oluşturulan aşılar şeklinde değerlendirilmektedir.

Balıklara uygulanan aşılar kendi içinde; inaktif aşılar, attenüe (canlı) aşılar, biyoteknolojik aşılar (subunit aşılar, nükleik asit aşıları (DNA ve RNA), rekombinat aşılar, vd), sentetik peptid aşıları, mukozal aşılar, bitki bazlı aşılar, vd. şeklinde incelenmektedir. Ayrıca monovalan ve polivalan aşılar, su ürünleri yetiştiriciliğinde de kullanılmaktadır (Lorenzen ve La Patra, 2005; Ma ve ark. 2019; Du ve ark. 2022; Mondal ve Thomas, 2022).

Mukozal immunité ve GALT

Balıklarda mukozal yüzeyler çevreleriyle temas halinde olup sürekli gerçekleşen bir savunma mekanizmasına sahiptir. Balıkların deri, solungaçlar, bağırsaklar gibi mukus kaplı yüzeylere sahip bölgeleri patojenler ve diğer zararlı maddelerle ilk karşılaştıkları yerlerdir. Mukozal bağışıklık, patojenlerin girişini engellemek, enfeksiyonları önlemek ve mikrobiyal dengenin korunmasını sağlamak için bu bölgelerde önemli bir rol oynar. Bu yüzeyler, mukus adı verilen kaygan ve yapışkan bir salgı ile kaplıdır. Mukus tabakası, balıkların deri ve diğer yüzeylerinde bir bariyer oluşturarak patojenlerin bu bölgelere yapışmasını, kolonizasyonunu veya penetrasyonunu engellemeye yardımcı olmaktadır. Mukus tabakası içeriğinde bulunan antimikrobiyal peptidler, immün hücreler vd moleküller patojenlere karşı etkili olduğu için enfeksiyonları önleme konusunda başarılıdırlar. Bağışıklık, adaptif immün yanıtta, mukozal yüzeyi koruyan B ve T lenfositlerinin rol almasıyla da şekillenir. Bu hücreler, patojenlere karşı birlikte doğrudan müdahale edebilir, patojenleri fagosite ederek veya hücrel bağışıklık yanıtlarını başlatarak mücadele gösterebilirler. Balıklarda mukozal bağışıklık hücreleri arasında lenfositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve mast hücreleri bulunmaktadır. Sağlıklı balıklarda mukozal yüzeyler, kommensal mikroorganizmalarla kaplı olup bir denge içerisinde patojenlerin yerleşmesini ve çoğalmasını engelleyebilmektedir. Balıkların dış ortamlarında mevcut enfeksiyon oluşturabilecek her türlü ajana karşı, mukozal yüzeyler savunma mekanizmaları içeren önemli bir tabakadır. Bu savunma mekanizmaları, balıkların sağlıklı kalmasını ve enfeksiyonlardan korunmasını sağlar.

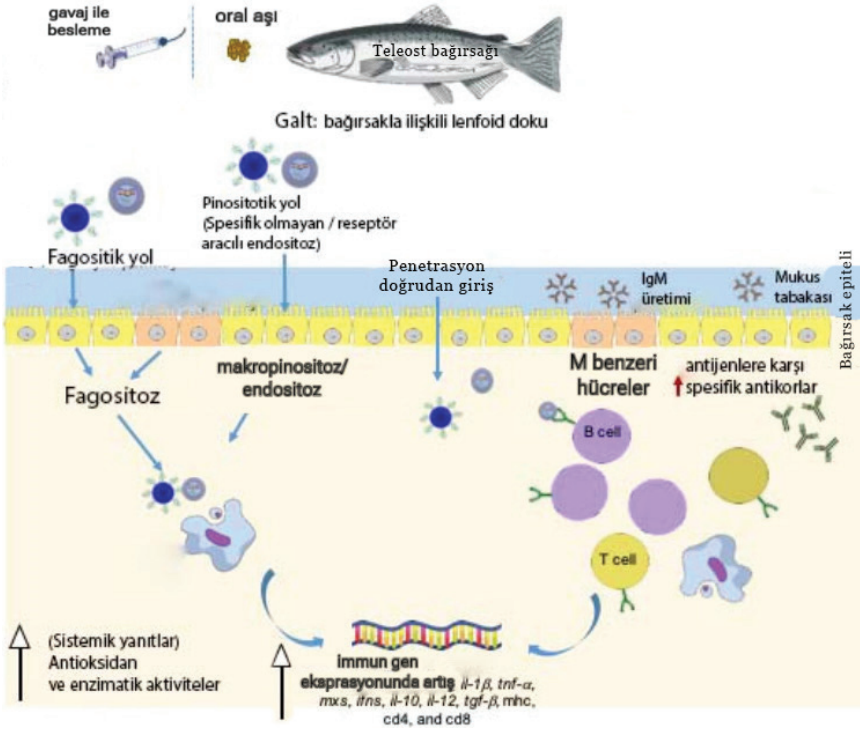
Balıkların mukoza ile ilişkili lenfoid dokuları (MALT); bağırsakla ilişkili lenfoid doku (GALT) (Şekil 2), deriyle ilişkili lenfoid doku (SALT), solungaçla ilişkili lenfoid doku (GIALT) ve yakın zamanda keşfedilen nazofarinksle ilişkili nazal lenfoid doku (NALT) dur ((Salinas ve ark., 2011; Salinas ve Parra, 2015).



Şekil 2: Balıklarda GALT bölgesinde mevcut hücreler ve buldukları tabakalar (Lee ve ark. 2021'den adapte edilmiştir)

Bağırsakla ilişkili lenfoid doku (GALT); Balıklarda GALT, lenfositler, plazma hücreleri, granülositler ve makrofajlar yönünden zengindir (Rombout ve ark., 1989). GALT dokusu balıklarda lamina propria tabakasında (LP) B ve T lenfositlerini içerir. Ayrıca intraepitelyal lenfositlere de sahiptir. Bu bölgelerde, LP ve yüzeysel epitel hücreleri ile birlikte goblet hücreleri tarafından salgılanan mukus tabakası da önemli bir bileşendir. Mukus tabakası bir dış koruyucu bariyer olarak görev yaparken patojenlere karşı ilk savunma hattını meydana getirmektedir. Mukus salgısı içerisinde yüksek moleküler ağırlığa sahip glikoproteinler, antimikrobiyal proteinler, kompleman proteinleri, lizozim ve Immunoglobulinler yer almaktadır (Lazado ve Caipang, 2014, Yu ve ark., 2020). Mukozal bariyerlerde, antikorların ve sitotoksik T lenfosit (CTL) yanıtlarının indüksiyonu ve düzenlenmesi için B ve T lenfositleri dinamik bir ağ oluşturmaktadır. B ve T lenfositleri ve sinyal molekülleri, mukozal ortamın ihtiyaçlarını karşılamak üzere özelleşmiştir. Genel olarak bağışıklık sistemi, örneğin gıdada veya mikrobiyotaya da bulunan zararlı olmayan yabancı maddelere karşı sürekli bağışıklık tepkilerini önleyerek tolerans göstermektedir. Başka bir deyişle, homeostaziyi korumaya yönelik immun tolerans olması mukozal bölgelerin ayırt edici özelliğidir (Salinas ve Parra, 2015; Yu ve ark., 2020).

Enfeksiyonlar teleost balıklarda yaygın olup hem lokal olarak mukozal yüzeylerde hem de sistemik enfeksiyon şeklinde görülebilmektedir. Vücuda giren patojenlerin, balık sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, mukozal yüzeylerden vücuda alınabilecek aşı geliştirme araştırmalarında ilerlemeye yol açmıştır. Bugüne kadar balıklarda test edilen mukozal yüzeylerden aşılama metodları arasında daldırma, oral veya anal, nazal aşılar yer almaktadır (Salinas ve Parra, 2015; Salinas ve ark.,2015). Mukozal aşılar içerisinde yer alan oral aşıların, enjekte aşılarla (i.p.) göre en büyük avantajının hangi büyüklükte olursa olsun çok sayıda balığa kolayca uygulanabilmesi olarak rapor edilmiştir. Bu nedenle balık sağlığını korumak için oral aşıların etkinliğini artırıcı birtakım araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle mukozal çevrenin mikrobiyota olarak toleranslı olmasından dolayı, yüksek seviyede koruyuculuk sağlayabilmek amacıyla mukozal aşılarla adjuvan ilavesi gerekliliği ortaya konulmuştur. (Salinas ve ark. 2011; Salinas ve Parra, 2015). Bağırsak içinde mevcut mikrobiyota içinde konakçı-mikroorganizma etkileşiminin açıklanabilmesi balık sağlığını/refahının oral aşılama, besleme programları ve diyetler uygulanarak geliştirilmesine fayda sağlayacaktır.



Şekil 3: Oral yol ile alınan antijenlerin bağırsak mukozasından alımı ile bağışıklık sisteminde oluşan yanıt mekanizması (Angulo ve ark. 2021'den adapte edilmiştir).

Oral aşılama yetiştiricilik şartlarında en kolay ve stres yaratmayan bir metod olup balığın sindirim kanalına antijen içeren yemin en doğal bir şekilde iletilmesiyle mukozal yüzeylerde bağışıklık uyarılır (Wali ve Balkhi, 2016). Oral aşılama uygulamasıyla, mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) içerisinde yer alan bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun (GALT) uyarılması (Şekil 3) beklenen bir durumdur. Patojen girişi için bağırsak önemli bir bölgedir (Salinas ve Parra, 2015). Canlı vücudunda mevcut mukozal bariyerler tarafından bir tehlike sinyali alındığında hemen doğal bağışıklık yanıtı uyarılır. Bu durum spesifik bağışıklık sisteminin devreye girmesi için de gerekli bir aşamadır (Raju ve ark. 2023). Oral aşı içindeki antijen balığın ikinci segment olarak isimlendirilen bağırsağın son bölümüne iletilmesiyle birlikte vücuda yeterli miktarda alınırsa hem lokal hem de sistemik antikor yanıtı tetiklenebilmektedir (Rombout ve ark. 1989). Mukozal aşılardaki antijenler, sindirim kanalı boyunca doğru uyarıcı bölgelere ulaşabiliyorsa etkili immün yanıt oluşturabilmektedirler. Balık bağırsağında iki temel immün hücre grubu vardır. Bunlar; birincisi, lamina propria tabakasında yer alan lökositler (granülositler, makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri), ikincisi, intraepithelyal lenfositler (epithelyal hücreler arasında yer alan T ve B lenfositleri). Tüm bu hücrelerle birlikte epithelyal hücreler, goblet hücreleri ve nöroendokrin hücreler çalışarak bağırsak da verilen immün yanıtı düzenlerler (Parra ve ark. 2016) Bu bölgede bulunan immunoglobulinler balık türüne göre farklılık gösterse de en baskın görünen tipler IgT/Z ve IgM olarak tespit edilmiştir (Parra ve ark. 2016).

Balıklarda Aşılama Metotları

Balıklara aşılama immersiyon-daldırma, enjeksiyon (intraperitoneal veya intramüsküler) ve oral (ağız yoluyla) olarak farklı yollarla uygulanabilir (Adams ve ark. 2019; Özütok ve Şahan, 2022). Balıklarda enjeksiyon ile aşılama, az miktarda ki aşı solüsyonunun (0,1 ml) doğrudan balığa enjekte edilmesi ile uygulanır. Genel olarak aşı enjeksiyon yolu ile uygulandığında etkinliği yüksek ve koruma süresi uzun gerçekleşmektedir. Ancak enjeksiyon uygulanabilecek balıkların en az 15-20 gr civarında olması gerekliliği, adjuvanların sebep olduğu yangı, balıklara uygulanan manipülasyonun oluşturacağı stres, her balığa tek tek enjeksiyon yapılması, oluşabilecek balık kayıpları, harcanan işgücü vb. gibi dezavantajları bulunmaktadır. Enjeksiyon ile aşılama manuel veya otomatik olarak uygulanabilmektedir (Plant ve LaPatra, 2011; Corbeil ve ark. 2000). Balıklarda enjeksiyon ile intraperitoneal (i.p.) olarak aşının verilmesi, geleneksel olarak hazırlanan emülsiyon bazlı aşılama uygulamalarında en yaygın yöntemdir. Benzer şekilde biyoteknolojik olarak rekombinant metotlar ile üretilen DNA plazmidleri içeren aşılama için intramüsküler (i.m.) enjeksiyon en yaygın yöntemdir (Tafalla ve ark. 2014; Radhakrishnan ve ark. 2023). Su ürünleri yetiştiriciliğinde daldırma yolu ile aşı özellikle yavru balıklarda uygulanan

bir metottur. Kısa ve uzun süreli banyo, hiperozmotik infiltrasyon, spreyleme gibi farklı uygulama metotları bulunmaktadır (Plant ve LaPatra, 2011; Corbeil ve ark. 2000). Enjeksiyon yolu ile uygulanan aşilar sonucu oluşan humoral ve hücrenel bağışıklık düzeyi daha yüksek olsa da, balıklarda strese neden olmakta ve yoğun işgücü gerektirmektedir. Buna karşın oral aşilar, balıklarda manipülasyon, elleme kaynaklı bir stres oluşturmaması nedeniyle, antijenin mukozal yüzeylerden giriş yapabilmesini sağlayacak yaklaşımlar yaygınlaşan araştırma konusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu açıdan özellikle oral aşilar, balık refahı ve uygulama kolaylığı nedeniyle uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir (Maurice ve ark. 2004; Radhakrishnan ve ark. 2023). Aşı tercihi ve uygulama şekline, aşidan beklenen immun cevap, uygulama kolaylığı, korunması hedeflenen hastalık ve patojenin özelliği, balığın türü ve yaşı, immünolojik hafızanın gelişip gelişmediği, yetiştiricilik şartları, işgücü ve işçilik maliyetleri vb. gibi faktörler dikkate alınarak karar verilir (Yanong ve Erlacher-Reid, 2012; Mondal ve Thomas, 2022).

Oral aşılama

Oral yol ile balığa verilen antijenler, mukozal bağışıklığın bir parçası olan bağırsak ile ilişkili lenfoid dokusunda (GALT) algılandığında fagositik hücrelerle birlikte diğer omurgalılarıdaki M benzeri hücrelerle alım gerçekleştirerek, bağışıklık mekanizmasını hem lokal hem de sistemik olarak stimule edebilmektedir. (Lavelle ve ark. 1997; Parra ve ark. 2016; Angulo ve ark. 2021). Oral yolla alınan antijenlere karşı, spesifik olmayan ve spesifik olan bağışıklık sistemi öğeleri (Şekil 3) de görev almaktadırlar. Balık bağışıklık mekanizmasını uyaran sinyaller ile gerek fagositik hücreler gerekse de B ve T lenfositleri uyarılarak, antijene özgü antikör üretimi ile immun genlerin ekspresyonu artırılarak bağışıklık yanıtı oluşmaktadır.

Oral aşılarında antijenler, geleneksel aşılarında olduğu gibi ısı veya kimyasal uygulanarak, öldürülen mikroorganizmanın tamamının birlikte kullanılabilirdiği inaktif antijenler yanında, zayıflatılmış (attenüe), subunit veya rekombinant antijenler olarak da kullanılmıştır (Mutoloki ve ark. 2015; Radhakrishnan ve ark. 2023). İnaktif tam hücreleri içeren oral aşıların geliştirilmesi ve maliyeti ucuz olsa da, oluşturacağı immun cevap ve etkinliği diğer aşılarla göre düşük seviyede olabilmektedir. Etkinliğini arttırmak için formülasyona adjuvan ilave edilebilmekte, yüksek konsantrasyonda antijen kullanılmakta ve tekrarlayan aşı uygulamaları gerektirmektedir (Munang'andu ve Evensen, 2019; Monir ve ark. 2021).

Zayıflatılmış (attenüe) canlı aşılarında, hedef virüs veya bakterinin virülansı/patojenitesi azaltılarak kullanılır. Zayıflatılmış enterik patojenler, mukozal yüzeye daha iyi nüfuz ederek çoğalabilirler ve mukozada immun

tepkilere neden olabilirler. Canlı zayıflatılmış aşilar çoğu durumda etkilidirler, güçlü ve uzun süreli bağışıklık oluşturabilirler ancak uygun şartlarda hastalığa neden olan virülan formlarına geri dönme riski nedeni ile kullanımı tartışma konusudur (Embregts ve Forlenza, 2016; Radhakrishnan ve ark. 2023).

Oral aşiların uygulanmasında antijen yem rasyonu içerisinde karıştırılarak ağız yolu ile verilir. Böylece balık hem gerekli besini hem de hastalıktan korunmak için uygulanan aşiyı vücuduna alır. Bu amaçla balık yem rasyonunun içine aşı, yardımcı bir malzeme kullanılarak karıştırılır ve kaplanan antijenin yeme yapışması sağlanarak balığa verilir. Pelet yemin yanı sıra antijen, artemia, rotifer, su piresi gibi canlı yemlerle biyolojik olarak kapsüllenebilmesi; çeşitli polimer maddelerle nano/mikro partiküller şeklinde enkapsülasyonu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Tablo). Antijenin bu şekilde yem ile birlikte oral yoldan çok sayıda balığa aynı anda verilmesi ve balıklar üzerinde strese neden olmaması gibi avantajları bulunmaktadır (Quentel ve Vigneulle, 1997; Plant ve LaPatra, 2011; Mutoloki ve ark. 2015; Dadar ve ark. 2017; Jin ve ark. 2021).

Oral aşılama metodu ile antijen hem yavru hem de büyük boy her yaşta balığa yemleme ile doğrudan verilebilmektedir (Plant ve LaPatra, 2011; Dadar ve ark. 2017). Ancak, ruhsatlandırılmış aşilar içerisinde su ürünleri yetiştiriciliğine yönelik çok az sayıda oral aşı bulunmaktadır. Bunun nedeni, antijenin sindirim kanalında immünolojik olarak aktif olan bölgeye ulaştırmada yaşanan zorluklar, oral aşiların düşük seviyede ve kısa süreli bağışık oluşturmaları olarak sıralanabilir. Mevcut durum böyle olsa da immün cevabı artıracak oral aşı arayışları günümüzde de devam etmektedir (Mutoloki ve ark. 2015; Radhakrishnan ve ark. 2023). Aşı etkinliğinin artırılması amacıyla ilk aşı uygulaması sonrasında oral aşının güçlendirici (booster) aşı olarak uygulanabileceği bazı çalışmalarda önerilmiştir (Brudeseth ve ark. 2013; Mondal ve Thomas, 2022).

Mide ortamının asidik pH'sı ve safra tuzları oral yolla alınan antijeni etkiyebilmektedir. Oral aşı içindeki antijen bağırsak ile ilişkili lenfoid dokuya (GALT) ulaşabilirse bu bölgelerde bağışıklık sistemini uyararak aktive ettiği bazı çalışmalarda bildirilmektedir (Roumbout ve ark. 1989; Palm Jr. ve ark. 1998). Antijenlerin biyoyumlu matrisler ile kaplanarak bu bariyerleri geçmesine yönelik çalışmalar da mevcuttur (Wong ve ark. 1992; Maurice ve ark. 2004; Halimi ve ark. 2019; Jin ve ark. 2021). Oral aşının etkinliğini artırmak amacıyla farklı maddelerle antijenin enkapsülasyonu düşünülmüş ve çalışmalarda kaplama materyali olarak sodyum aljinat, kitosan, polydl-lactide-co-glycolide (PLGA) tercih edildiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda bakteriyel ve viral antijenlerin enkapsülasyon metodları ile geliştirilen oral aşilar, balıkta bağışıklık yanıtını geliştirdiği ve hastalığa karşı direncin arttığı belirlenmiştir. Ayrıca kaplama malzemesi

olarak kullanılan bu polimerlerin, biyoyumlu olması, kolay parçalanabilen yapıya sahip olması, toksik etkisinin olmaması ve çevre dostu olmaları gibi özellikleri bulunmaktadır (Valero ve ark. 2016;).

Oral aşılar da antijenle birlikte kullanılan bazı maddeler

Kitosan; kabuklu hayvanların, böceklerin ve bazı mikroorganizmaların kabuklarında kitin bulunur. Özellikle karides, yengeç gibi sucul organizmalardan elde edilen kitin, enzimatik ve kimyasal işlemlerle kitosana dönüştürülür. Kitosan bir polisakkarit molekülü olup, biyoyumluluğu, biyolojik olarak parçalanabilirliği, muko-yapışkan özelliği, toksik olmaması, stabilitesi, pH duyarlılığı gibi özellikleri nedeniyle son yıllarda ilaç ve aşı dağıtım sistemlerinde taşıyıcı molekül olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Nanopartikül ve mikropartikül boyutlarında taşıyıcı molekül olarak kullanılmasının yanında, kitosanın immunostimulan özelliğinden dolayı adjuvan etkiside bulunmaktadır (Hejazi ve Amiji, 2003; Müderrisoğlu ve Çomoğlu, 2010; Kumar vd., 2016; Garg vd., 2019).

PLGA; poli D,L-laktik-ko-glikolik asit (PLGA), ilaç taşıyıcısı olarak kullanılan ve biyolojik olarak parçalanabilen bir polimerdir. PLGA, laktik asit ve glikolik asit olmak üzere iki monomerin bağlanmasıyla üretilen bir maddedir. Biyoyumluluk, biyobozunabilirlik ve biyolojik sıvılarda yüksek stabilite gibi özellikleri bulunmaktadır. Oral aşılar da adjuvan olarak etki göstermiş, ABD'de Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı almıştır (Adomako ve ark. 2012).

Aljinat; oral aşı formülasyonlarının enkapsülasyonunda sıklıkla kullanılan ve muko-yapışkan özelliği, düşük maliyetli üretimi, biyoyararlılığı nedeniyle dikkat çeken bir polimerdir. Aljinatın doğal kaynağı, *Laminaria hyperborea*, *Macrocystis pyrifera*, *Laminariadigitata* ve *Lessonia nigrescens* gibi kahverengi alglerdir. Aljinat, polianyonik polisakkaritler α -l-guluronic asit (G) ve β -d-mannuronic asitten (M) oluşan kompleks bir bileşiktir. Aljinat mikropartikülleri düşük pH'da stabildir, buna karşın nötr ve bazik pH'da antijen difüzyon yoluyla salınır. Bu açıdan aljinat mikropartikülleri bağırsakta artan salım özelliği nedeniyle tercih edilirler (Tonnesen ve Karlsen, 2002; Ji ve ark. 2015).

Biyokapsüllenmiş oral aşılar; Su ürünleri yetiştiriciliğine yönelik oral aşıların biyoenkapsülasyonu amaçlı artemia, su piresi ve rotiferler gibi canlı yemler kullanılabilir. Artemia salina'nın nauplii'si, larval balık beslenmesinde yaygın olarak kullanılan canlı yemdir. Artemia zenginleştirilmesi esnasında ortamda bulunan bakterileri doğal olarak alarak, bünyesinde kapsüllemesi sağlanır ve doğrudan balıkların beslenmesinde kullanılabilir (Rombout ve ark. 2014).

Son yıllarda, oral aşılarla ilgili çalışmalara bakıldığında RPS oranlarında kısmen de olsa başarımın yakalandığı görülmektedir (Tablo)

Tablo. Balıklara uygulanan bazı oral aşılar ve başarı oranları.

Balık türü	Balık sağlığı	Aş-Enkapsülasyon	Oral aşı/yem ile beslenme süresi	Aş/ Patojen	Epr'tasyon	Hayatta kalma oranı (RPS) %	Bağımsızlık sistemi bazı parametreleri	Kaynak
<i>Oreochromis niloticus</i> <i>mykiss</i>	4	Ajinat mikropartiküllerine DNA (pIRF1 A-G) enkapsülasyon	Birinci gün ve 15. gün (booster)	H1NV	30 günde banyo	% 56	(CD4, CD8, IFN-1, TLR-7, IgMx-1, Vlg-1, Vlg-2, TLR-3) (Antikor Titrasyon, IgM ve IgT) Arits	Ballesteros ve ark. 2015
<i>Oreochromis mykiss</i>	10	Eudragit L30D-55 ile enkapsülasyon	14 gün boyunca	<i>S. iniae</i> <i>L. garvieae</i>	60 günde her bakteri ile ayrı epr'tasyon	% 85 <i>S. iniae</i> , % 72 <i>L. garvieae</i>	(IL-6) ve IgM, Antikor Titrasyon Arits	Halimi ve ark. 2018
<i>Oreochromis mykiss</i>	10	Ajinat ve Kitosan ile enkapsülasyon	14 gün boyunca	<i>S. iniae</i> ve <i>L. garvieae</i>	% 76 <i>S. iniae</i> , % 66 <i>L. garvieae</i>	Lizozim, bakterisidal aktivite, Solumun parlamaşı, IgM, Antikor Titrasyon Arits	Halimi ve ark. 2019	
<i>Oreochromis mykiss</i>	7	Rekombinant <i>Lactococcus lactis</i>	1-7 (7 gün) ve 15-21. gün (7 gün) (booster)	VHSV	60 günde i.p.	% 62	IFN-1, MX-1 ve Antikor Titrasyon Arits	Naderi-Samani ve ark. 2020
<i>Oreochromis niloticus</i>	22	Rekombinant <i>Bacillus subtilis</i> sporeları	Birinci gün ve 3. hafta (booster)	<i>S. agalactiae</i>	6. haftada i.p.	% 41	(TP3, IgM ve IL-1β, TNF-α ve TGF-β, MHC I, CD8) ve IgM Arits	Yao ve ark. 2019
<i>Oreochromis niloticus</i> × <i>O. mossambicus</i>	33	İnakrif ve yeme spreyleme	İlk 5 gün ve 2. ve 6. haftalarda booster (kez 88)	<i>S. iniae</i> ve <i>A. hydrophila</i>	10. hafta i.p.	%82 <i>S. iniae</i> , %82 <i>A. hydrophila</i> , %77 ikisi birlikte	IL-8, INF-γ ve IgM Arits	Monir ve ark. 2021
<i>Dicentrarchus labrax</i>	6	Kitosan NP+DNA plazmid	2 gün	<i>Noda virus</i>	90. günde i.m.	% 45	(TCRB ve CD8α, iIFN, iIFN) Arits	Valero ve ark. 2016
<i>Scophthalmus maximus</i>	30	Kitosan mikropartikül + inaktif antijen + alüminyum süspanzyonu	1.-5.gün, 10.-15.günler İkinci aşı ve 20.-25. günler (Üçüncü aşı)	<i>V. anguillarum</i>	30. gün i.p.	% 47	(IL-1β, TNF-α, MHC I, MHC II, IFN-γ, IL-6) ve IgM, IgT, Antikor Titrasyon Arits	Jun ve ark. 2021
<i>Carassius auratus</i>	-	Rekombinant <i>Lactococcus lactis</i>	4 hafta boyunca aşı	<i>Ichthyophthirius multifiliis</i>	8. hafta patojen feronları banyo	% 60	C3, MHCI, IgM, antikor titrasyon Arits	Yao ve ark. 2016
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	20-25	Rekombinant <i>Bacillus subtilis</i> sporeları	6 hafta boyunca aşı	<i>Clonorchis sinensis</i>	Canlı serkerlere 7 gün maruz bırakma	Aş etkisi düşük	TNF-α ve IL-8 IgM, IgZ, antikor Arits	Şim ve ark. 2020

i.p.: intaperitoneal (karın içi)

i.m.: intramusküler (Kas içi)

SONUÇ

Balık sağlığının sürdürülebilirliği ve hastalıklar ile mücadelede de aşılamanın önemi bilinmekle birlikte, balık immünolojisi, aşılama uygulamaları ve etkinliği açısından aşı/aşılama stratejileri üzerine odaklanmak gerekmektedir. Balık aşılama çalışmaları, ruhsatlandırılan aşılama ve saha uygulamaları dikkate alındığında, balık türü, ortam şartları ve patojen çeşitliliği kaynaklı olarak tek bir aşı modeli geliştirilmesi optimal etkinlik için mümkün görünmemektedir. Enjeksiyon metodu ile uygulanan aşılama diğer metotlara göre daha yüksek etkinliği olmakla birlikte gerek yavru balıklar gerekse de büyük boyda ki balıklar için mukozal bağışıklığı aktive edecek aşılama geliştirilmesi/ruhsatlandırılmasına ihtiyaç olduğu belirlenmiştir. Mevcut kullanılan aşılama ve enjeksiyon yolu ile kullanımında yetiştiricilik şartlarında bazı kısıtlayıcı sebepler olduğu için, oral yol ile kullanılabilen aşılama kullanım kolaylığı yanında, yavru balığın immunokompetent gelişimiyle birlikte primer aşılama ve mevcut aşılama ilave olarak booster-rapel aşılama olarak kullanıldığı aşılama programları geliştirilmesinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Özellikle balık türüne ve üretim döngüsüne bağlı olarak, en uygun şekilde aşılama stratejilerinin seçilerek, önce daldırma, oral ve sonra enjeksiyon ya da güçlendirici aşılama hangisi ise ona karar verilerek uygulanması, başarılı üretim için gerekli ve önemli kararlar olacaktır. Gelecekte, daha güçlü ve daha uzun süreli koruma sağlayabilecek yeni oral aşılama planlanmasına da ihtiyaç duyulacağı görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Adams, A. (2019) Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish & Shellfish Immunology*, 90, 210-214, <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.04.066>
- Adomako, M., St-Hilaire, S., Zheng, Y., Eley, J., Marcum, R.D., Sealey, W., Donahower, B.C., Lapatra, S., Sheridan, P.P. (2012). Oral DNA vaccination of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), against infectious haematopoietic necrosis virus using PLGA [Poly(D, L-Lactic-Co-Glycolic Acid)] nanoparticles. *Journal of Fish Diseases*, 35, 203–214. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2011.01338.x>
- Angulo, C., Tello-Olea, M., Reyes-Becerril, M., Monreal-Escalante, E., Hernandez-Adame, L., Angulo, M., Mazon-Suastegui, J.M. (2021). Developing oral nanovaccines for fish: a modern trend to fight infectious diseases. *Reviews in Aquaculture*, 13: 1172-1192. <https://doi.org/10.1111/raq.12518>
- Anonim (2023, Haziran). Su Ürünleri İstatistikleri Balıkçılık ve Su Ürünleri Genel Müdürlüğü, <https://www.tarimorman.gov.tr/BSGM/Belgeler/Icerikler/Su%20%C3%9Cr%C3%BCnleri%20Veri%20ve%20D%C3%B6k%C3%BCmanlar%C4%B1/Bsgm-istatistik.pdf> Erişim tarihi: 03.12.2023.
- Ballesteros, N.A., Alonso, M., Saint-Jean, S.R., Perez-Prieto, S.I. (2015). An oral DNA vaccine against infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) encapsulated in alginate microspheres induces dose-dependent immune responses and significant protection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology*, 45, 2, 877-888. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.05.045>.
- Bhat, R.A.H., Altınok, I. (2023). Antimicrobial Resistance (AMR) and Alternative Strategies for Combating AMR in Aquaculture. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 23(11), TRJFAS24068. <https://doi.org/10.4194/TRJFAS24068>
- Bilal, S., Etayo, A., Hordvik, I. (2021). Immunoglobulins in teleosts. *Immunogenetics*, 73, 65-77. <https://doi.org/10.1007/s00251-020-01195-1>
- Brudeseth, B.E., Wiulsrod, R., Fredriksen, B.N., Lindmo, K., Lokling, K-E., Bordevik, M. (2013). Status and future perspectives of vaccines for industrialised fin-fish farming. *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 6, 1759–1768. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.05.029>
- Candan, A., Karataş, S. (2010). *Balık Sağlığı*. Kalmak Matbaa, İstanbul. ISBN: 978-605-88665-0-8
- Cheng, Z.-X., Ma, Y.-M., Li, H., Peng, X.-X. (2014). N-acetylglucosamine enhances survival ability of tilapias infected by *Streptococcus iniae*. *Fish & Shellfish Immunology*, 40, 2, 524–530. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.08.008>

- Corbeil, S., Kurath, G., LaPatra, S.E. (2000). Fish DNA vaccine against infectious hematopoietic necrosis virus: efficacy of various routes of immunisation. *Fish & Shellfish Immunology*, 10, 8, 711–723. <https://doi.org/10.1006/fsim.2000.0286>.
- Dadar, M., Dhama, K., Vakharia, V.N., Hoseinifar, S.H., Karthik, K., Tiwari, R., Khandia, R., Munjal, A., Salgado-Miranda, C., Joshi, S.K. (2017). Advances in Aquaculture Vaccines Against Fish Pathogens: Global Status and Current Trends. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*, 25, 3, 184-217. <https://doi.org/10.1080/23308249.2016.1261277>
- Defoirdt, T., Sorgeloos, P., Bossier, Peter. (2011). Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture. *Current Opinion in Microbiology*, 14, 3, 251-258. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2011.03.004>
- Du, Y., Hu, X., Miao, L., Chen, J. (2022). Current status and development prospects of aquatic vaccines. *Frontiers Immunology*, 13, 1040336. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1040336>
- Duff, D. (1942). The oral immunization of trout against *Bacterium salmonicida*. *The Journal of Immunology*, 44, 1, 87-94.
- Embregts, C.W.E., Forlenza, M. (2016). Oral vaccination of fish: Lessons from humans and veterinary species. *Developmental and Comparative Immunology*, 64, 118–137. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.03.024>
- Fan, G., Chen, J., Jin, T., Shi, C., Du, X., Zhang, H., Zhang, Y., Li, H., Luo, T., Yan, P., Liu, G., Chi, X., Tan, X., Li, L., Liu, G., Liu, X., Hao, S., Han, K., Huang, X., Sun, S., Zhou, J., Yu, M., Meng, L., Chang, Y., Zhang, R., Liu, K., Zhang, M., Zhao, Y., Li, C., Guo, J., Guo, X., Wang, J., Lv, M., Gao, H., Liu, Y., Song, Y., Wang, S., Deng, Y., Ouyang, B., Lin, J., Yu, Y., Fink, L., Yang, X., Xu, X., Liu, X. (2018). The Report of Marine Life Genomic Research. Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints201812.0156.v1>
- Garg, U., Chauhan, S., Nagaich, U., Jain, N. (2019). Current advances in chitosan nanoparticles based drug delivery and targeting, *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 9, 2, 195-204. <https://doi.org/10.3390/ijms22179652>
- Gudding, R., Van Muiswinkel, W.B. (2013). A history of fish vaccination: Science-based disease prevention in aquaculture, *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 6, 1683–1688. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.09.031>
- Halimi, M., Alishahi, M., Abbaspour, M.R., Ghorbanpoor, M., Tabandeh, M.R. (2018). Efficacy of a Eudragit L30D-55 encapsulated oral vaccine containing inactivated bacteria (*Lactococcus garvieae*/*Streptococcus iniae*) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology*, 81, 430-437. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.07.048>
- Halimi, M., Alishahi, M., Abbaspour, M.R., Ghorbanpoor, M., Tabandeh, M.R. (2019). Valuable method for production of oral vaccine by using alginate and chitosan against *Lactococcus garvieae*/*Streptococcus iniae* in rainbow

- trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology*, 90, 431-439. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.05.020>
- Hejazi, R., Amiji, M. (2003). Chitosan-based gastrointestinal delivery systems, *Journal of Controlled Release*, 89, 151-165. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(03\)00126-3](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(03)00126-3)
- Ina-Salwany, M.Y., Al-saari, N., Mohamad, A., Mursidi, F-A., Mohd-Aris, A., Amal, M.N.A., Kasai, H., Mino, S., Sawabe, T., Zamri-Saad, M. (2019). Vibriosis in Fish: A Review on Disease Development and Prevention. *Journal of Aquatic Animal Health*, 31, 3-22.
- Ji, J., Torrealba, D., Ruyra, A., Roher, N. (2015). Nanodelivery systems as new tools for immunostimulant or vaccine administration: targeting the fish immune system. *Biology* 4,4 664-696. <https://doi.org/10.3390/biology4040664>
- Jin, P., Sun, F., Liu, Q., Wang, Q., Zhang, Y., Liu, X. (2021). An oral vaccine based on chitosan/aluminum adjuvant induces both local and systemic immune responses in turbot (*Scophthalmus maximus*). *Vaccine*, 39, 51, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.10.063>
- Kav, K., Erganis, O. (2008). Immun System of Fish. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 24, 1, 97-106.
- Kordon, A.O., Pinchuk, L., Karsi, A. (2022). Adaptive Immune System in Fish. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 22, 4, TRJFAS20235.
- Kumar, A., Vimal, A., Kumar, A. (2016) Why chitosan? from properties to perspective of mucosal drug delivery, *International Journal of Biological Macromolecules*, 91, 615-622.
- Lavelle, E.C., Jenkins, P.G., Harris, J.E. (1997). Oral immunization of rainbow trout with antigen microencapsulated in poly(D,L-lactide-coglycolide) microparticles. *Vaccine*, 15, 10, 1070-1078. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(97\)00013-3](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(97)00013-3)
- Lazado, C.C., Caipang, C.M.A. (2014). Mucosal immunity and probiotics in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 39(1):78-89. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.04.015>
- Lee, P-T, Yamamoto F.Y., Low, C-F, Loh, J-Y., Chong, C-M. (2021). Gut Immune System and the Implications of Oral-Administered Immunoprophylaxis in Finfish Aquaculture. *Frontiers Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.773193>.
- Little. D.C., Newton, R.W., Beveridge, M.C.M. (2016). Aquaculture: a rapidly growing and significant source of sustainable food? Status, transitions and potential. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75, 3, 274-286. <https://doi.org/10.1017/S0029665116000665>.
- Lorenzen, N., La Patra, S.E. (2005). DNA vaccines for aquacultured fish, *Review of Science and Technology- International Office for Epizootics*, 24, 201- 213.

- Ma, J., Bruce, T.J., Jones, E.M., Cain, K.D. (2019). A Review of Fish Vaccine Development Strategies: Conventional Methods and Modern Biotechnological Approaches. *Microorganisms*, 16, 7, 11, 569. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110569>.
- Maurice, S., Nussinovitch, A., Jaffe, N., Shoseyov, O., Gertler, A. (2004). Oral immunization of *Carassius auratus* with modified recombinant A-layer proteins entrapped in alginate beads. *Vaccine*, 3, 4, 450–459, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.06.022>
- Mendoza, M., Magadan, S. (2022). *Immunoglobulins in Teleost*. In: Buchmann, K., Secombes, C.J. (editör) *Principles of Fish Immunology*. Springer, 229-251. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85420-1_7
- Mokhtar, D., Zaccone, G., Alesci, A., Kuciel, M., Hussein, M.T., Sayed, R.K.A. (2023). Main components of fish immunity: An overview of the fish immune system. *Fishes*, 8, 93. <https://doi.org/10.3390/fishes8020093>.
- Mondal, H., Thomas, J. (2022). A review on the recent advances and application of vaccines against fish pathogens in aquaculture. *Aquaculture International*, 30, 4, 1971-2000. <https://doi.org/10.1007/s10499-022-00884-w>
- Monir, S., Yusoff, S.M., Zulperi, Z.M., Hassim, H.A., Zamri-Saad, M., Amal, M.N.A., Salleh, A., Mohamad, A., Yie, L.J., Ina-Salwany, Y. (2021). Immuno-protective efficiency of feed-based whole-cell inactivated bivalent vaccine against *Streptococcus* and *Aeromonas* infections in red hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*), *Fish & Shellfish Immunology*, 113, 162-175. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.04.006>
- Munang'andu, H.M., Evensen, O. (2019). Correlates of protective immunity for fish vaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, 85, 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.060>
- Mutoloki, S., Munang'andu, H.M., Evensen, O. (2015). Oral vaccination of fish - Antigen preparations, uptake, and immune induction. *Frontiers in Immunology*, 6, 519. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00519>
- Müdürrisoğlu, A. E., Çomoğlu, T., (2010). An overview of polymeric particulate drug delivery system formulations, *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 39, 4, 343-368. https://doi.org/10.1501/Eczfak_0000000573
- Naderi-Samani, M., Soltani, M., Dadar, M., Taheri-Mirghaed, A., Zargar, A., Ahmadvand, S., Hassanzadeh, R., Goudarzi, L.M. (2020). Oral immunization of trout fry with recombinant *Lactococcus lactis* NZ3900 expressing G gene of viral hemorrhagic septicaemia virus (VHSV). *Fish & Shellfish Immunology*, 105, 62-70. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.07.007>.
- Özütok, S., Şahan, A. (2022). Salmonidlerde profilaksi ve aşılama. Şahan, A. (Editör) *Su Ürünleri Alternatif Gelişmeler ve Balık Sağlığı*, 2-7s, Serüven Yayınevi, İzmir. ISBN 978-605-72852-0-1
- Quentel, C., Vigneulle, M. (1997). Antigen uptake and immune responses after oral vaccination. *Developments in Biological Standardization*, 90, 69-78.

- Palm, Jr. R.C., Landolt, M.L., Busch, R.A. (1998). Route of vaccine administration: effects on the specific humoral response in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 33, 3, 157-166. <https://doi.org/10.3354/dao033157>.
- Parra, D., Korytar, T., Takizawa, F., Sunyer, J.O. (2016). B cells and their role in the teleost gut. *Developmental Comparative Immunology*, 64, 150–166. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.03.013>.
- Plant, K.P., LaPatra, S.E. (2011). Advances in fish vaccine delivery. *Developmental Comparative Immunology*, 35, 12, 1256-1262, <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.03.007>
- Radhakrishnan, A., Vaseeharan, B., Ramasamy, P., Jeyachandra, S. (2023). Oral vaccination for sustainable disease prevention in aquaculture—an encapsulation approach. *Aquaculture International*, 31, 867–891. <https://doi.org/10.1007/s10499-022-01004-4>
- Raju, T., Manchanayake, T., Danial, A., Zamri-Saad, M., Azmai, M.N.A., Yasin, I.S., Mohd Nor, N., Salleh, A. (2023). Evaluating the Intestinal Immunity of Asian Seabass (*Lates calcarifer*, Bloch 1790) following Field Vaccination Using a Feed-Based Oral Vaccine. *Vaccines*, 11, 3, 602. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030602>.
- Roubout, J.H.W.M., Van Den Berg, A.A, Van Den Berg, C.T.G.A., Witte, P., Egberts, E. (1989). Immunological importance of the second gut segment of carp. III. Systemic and/or mucosal immune responses after immunization with soluble or particulate antigen. *Journal of Fish Biology*, 35, 179–189. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1989.tb02967.x>
- Rombout, J.H.W.M., Yang, G., Kiron, V. (2014). Adaptive immune responses at mucosal surfaces of teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 40, 634–643. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.08.020>.
- Salinas, I., Zhang, Y.A., Sunyer, J.O. (2011). Mucosal immunoglobulins and B cells of teleost fish. *Developmental and Comparative Immunology*, 35(12):1346-1365. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.11.009>
- Salinas, I., Parra, D. (2015). Fish mucosal immunity: Intestine. In *Mucosal Health in Aquaculture*; Beck, B.H., Peatman, E. (Eds), Elsevier Inc.: Cambridge, MA, USA, 135–170. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417186-2.00006-6>
- Salinas I., LaPatra S.E., Erhardt E.B. (2015). Nasal vaccination of young rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against infectious hematopoietic necrosis and enteric red mouth disease. *Developmental and Comparative Immunology*, 53:105-111.
- Sapkota, A., Sapkota, A.R., Kucharski M., Burke, J., McKenzie, S., Walker, P., Lawrence, R. (2008). Aquaculture practices and potential human health risks: Current knowledge and future priorities. *Environment International*, 34, 8, 1215-1226. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.04.009>

- Sneeringer, S., Bowman, M., Clancy, M. (2019). The US and EU Animal Pharmaceutical Industries in the Age of Antibiotic Resistance. United States Department of Agriculture, *Economic Research Service Report Number 264*, Washington, DC, USA.
- Snieszko, S., Piotrowska, W., Kocylowski, B., Marek, K. (1938). Badania bakteriologiczne i serogiczne nad bakteriami posocznicy karpia. *Memoires de l'Institut d'Ichtyobiologie et Pisciculture de la Station de Pisciculture Experimentale a Mydlniki de l'Universite Jagiellonienne a Cracovie*, 38.
- Sommerset, I., Krossoy, B., Biering, E., Frost, P. (2005). Vaccines for fish in aquaculture. *Expert Review of Vaccines*, 4:1, 89-101, <https://doi.org/10.1586/14760584.4.1.89>
- Sun, H., Shang, M., Tang, Z., Jiang, H., Dong, H., Zhou, X., Lin, Z., Shi, C., Ren, P., Zhao, L., Shi, M., Zhou, L., Pan, H., Chang, O., Li, X., Huang, Y., Yu, X. (2020). Oral delivery of *Bacillus subtilis* spores expressing *Clonorchis sinensis* paramyosin protects grass carp from cercaria infection. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104, 1633–1646. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10316-0>
- Tafalla C., Bogwald J., Dalmo R.A., Munang'andu, H.M., Evensen, O. (2014). Adjuvants in fish vaccines. Gudding R, Lillehaug A, Evensen O. (editor) *Fish Vaccination*. John Wiley & Sons Ltd; pp. 68–84. <https://doi.org/10.1002/9781118806913.ch7>
- Tebbit, G.L., Erickson, J.D., Vande Water, R.B. (1981). Development and use of *Yersinia ruckeri* bacterins to control enteric redmouth disease. *Developments in biological standardization*. International Symposium on Fish Biologics: Serodiagnostics and vaccines, Leetown, W. Va., 49: 395-401.
- Tonnesen, H.H.; Karlsen, J. (2002). Alginate in drug delivery systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 28, 621–630. <https://doi.org/10.1081/DDC-120003853>.
- Valero, Y., Awad, E., Buonocore, F., Arizcun, M., Esteban, M.A., Meseguer, J., Chaves-Pozo, E., Cuesta, A. 2016. An oral chitosan DNA vaccine against nodavirus improves transcription of cell-mediated cytotoxicity and interferon genes in the European sea bass juveniles gut and survival upon infection. *Developmental Comparative Immunology*, 65, 64-72. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.06.021>.
- Wali, A., Balkhi, H. (2016). Fish vaccination and therapeutics. *International Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 3, 4, 55-60.
- Wong, G., Kaattari, S.L., Christensen, J.M. (1992). Effectiveness of an Oral Enteric Coated *Vibrio* Vaccine for use in Salmonid Fish. *Immunological Investigations*, 21,4, 353-364. <https://doi.org/10.3109/08820139209069375>.
- Yamaguchi, T., Quillet, E., Boudinot, P., Fischer, U. (2019). What could be the mechanisms of immunological memory in fish?. *Fish & Shellfish Immunology*, 85, 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.01.035>

- Yanong, R.P., Erlacher-Reid, C. (2012). Biosecurity in aquaculture, part 1: an overview. Stoneville: USDA Southern Regional Aquaculture Center, 25–59.
- Yao, Y.Y., Chen, D.D., Cui, Z.W., Zhang, X.Y., Zhou, Y.Y., Guo, X., Li, A.H., Zhang, Y.A. (2019). Oral vaccination of tilapia against *Streptococcus agalactiae* using *Bacillus subtilis* spores expressing Sip. *Fish & Shellfish Immunology*, 86, 999-1008. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.12.060>
- Yao, J-Y., Yuan, X-M., Yang, X., Yin, W-L., Lin, L-Y., Pan, X-Y., Yang, G-L., Wang, C-F., Shen, J-Y. (2016). Live recombinant *Lactococcus lactis* vaccine expressing immobilization antigen (i-Ag) for protection against *Ichthyophthirius multifiliis* in goldfish, *Fish & Shellfish Immunology*, 58, 302-308, <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.09.037>
- Yu, Y., Wang, Q., Huang, Z., Ding, L., Xu, Z. (2020). Immunoglobulins, Mucosal Immunity and Vaccination in Teleost Fish. *Frontiers Immunology*, 11,567941. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.567941>

BÖLÜM 4

SUCUL MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSING MEKANİZMASI

Arş. Gör. Dr. Sevkan ÖZÜTOK¹

ORCID: 0000-0001-8425-6318

Prof. Dr. Aysel ŞAHAN²

ORCID: 0000-0001-8000-8923

1 Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalıklar ABD., 01330 Sarıçam/ Balcalı-ADANA, Türkiye, e_mail: smuglu@cu.edu.tr

2 Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalıklar ABD., 01330 Sarıçam/ Balcalı-ADANA, Türkiye, e_mail: ayaz@cu.edu.tr

SUCUL MİKROORGANİZMALARDA QUORUM SENSİNG MEKANİZMASI

Giriş

Quorum Sensing (QS) kavramı, ilk defa Hawaii mürekkep balığı (*Euprymna scolopes*) florasından izole edilen deniz bakterisinde (*Vibrio fischeri*) tespit edilmiştir. *Euprymna scolopes* simbiyoz bakterinin ürettiği ışığı bir biyoluminesans (biyolojik olarak ışık veren) olarak, avını kendine çekme ve avcılardan kaçma için kullanır (Smith, 1905). Simbiyotik yaşam içerisinde *V. fischeri*'de zengin besine sahip ortamda yaşamını sürdürmüş olur. *V. fischeri*'nin ışık üretimini lusiferaz enziminin aktive olmasıyla sağladığı belirlenmiştir. QS tarafından kontrol edilen, biyoluminesans (biyolojik ışık) ancak yüksek bakteri yoğunluğunda ceryan etmektedir (Waters ve Bassler, 2005; Li ve Tian, 2012). Işık üretiminin oluşabilmesi için, *V. fischeri*'de sinyal moleküllerinin sayıca eşik değerinin üzerinde olmasının gerekli olduğu bildirilmiştir. QS mekanizmalarına yönelik yapılan çalışmalar en fazla Gram negatif bakteri (*P. aeruginosa*, *E. coli* ve *Salmonella* sp.) türleri üzerinde yapılmıştır. Sıklıkla, *P. aeruginosa*'nın enfeksiyon sürecinde mikrobiyolojik çevre değişimi ve bakteri patogenezi üzerindeki durumun açığa kavuşturulması çalışılmıştır (Jaraman ve Wood, 2008)

Çoğunluğu Algılama Sinyal İletim Sisteminin Basamakları

- I. Mikroorganizmanın sinyal molekülleri üretmesi,
- II. Sayıca artarak eşik değerin üzerinde üretilen sinyal moleküllerinin dışarı salınması
- III. Çevreden alınan sinyal molekülünün yoğunluğuna göre DNA transkripsiyonunun gerçekleşmesi ve böylece virülans faktörlerinin yeniden oluşturulmasıdır (Abee ve ark.,2011)

Bakteriler QS mekanizmasını kullanarak; çoğalma, lag fazından çıkma, biyoluminesans, spor oluşturma, ekstrasellüler proteaz üretimi, pigment üretimi, konjugasyon, antibiyotik üretimi, biyofilm oluşturma, ekzoenzimlerin üretimi, immün yanıt kaçma, virülens faktörlerin üretimi, antagonizma gibi bakteriler için hayati öneme sahip işler gerçekleştirir. (Altun ve Şener, 2008; Bruhn ve ark., 2005; Smid ve Lacroix, 2013; Daniels ve ark., 2004). Nijland (2010) yaptığı çalışmada, mikroorganizmaların havada kokunun kimyasal yapısını algılayabilen sisteme sahip olduğunu ve bu kokuya karşı bakterilerin çevreyi algılama sistemiyle düzenlenen biyofilm oluşum mekanizmalarını devreye soktuğunu bildirmiştir. QS

mekanizmasının kullanıldığı diğer çalışmalarda ise; *E. coli* O157:H7'nin virülans özelliklerinin belirlenmesinde ve dış plağı oluşumunda yer alan sistem mekanizmaları ortaya konmuştur (Kravchenko ve ark., 2006; Doğan ve ark., 2007). QS mekanizmasının dahi iyi anlaşılması için yapılan genetik çalışmalarda, biyofilm yapım basamaklarında ekstrasellüler sinyallerin etkili olduğunu bulunmuştur. *P. aeruginosa*'nın biyofilm oluşumu ile ilgili yapılan bir çalışmada; mikrobiyal yükün artmasının biyofilm oluşumunu da arttırdığını bildirmişlerdir (Karlsson ve ark., 2012; Diggle ve ark., 2006). Farklı türde olan mikroorganizma topluluklarının aynı sinyal molekülünü kullandıkları da ispatlanmıştır. Sinyal moleküllerinin türler arası çapraz iletişimi, biyofilm oluşumunda çeşitli mikroorganizma grupları içerisinde oldukça yaygındır (Saraçlı, 2006). Özellikle de aynı besi yeri ortamında içerisinde yer alan türlerde, QS moleküllerinin iletişim için ortak kullanıldığı bildirilmiştir (March ve Bentley, 2004)

QS mekanizması içerisinde bulunan sinyal molekülleri ana hatlarıyla üç gruba ayrılır. Bunlar;

1. Açıl-Homoserin Lakton (AHL Veya HSL) Türevleri,
2. Oligopeptitler
3. Furanosil borat diester türevleridir (Miller ve Bassler, 2001).

Gram negatif bakteriler AHL sinyal moleküllerini kullanırken, Gram pozitif bakteriler oligopeptit grubu sinyal moleküllerinden yararlanmaktadır. Fuanosil türevleri ise bazı Gram negatif bakteri gruplarında ve bazı Gram pozitif bakterilerde sekonder sinyal molekülü olarak bulunur (Fuqua ve ark., 1994). Sinyal moleküllerinin çeşidi ve bu moleküllerin algılanma şekline göre üç çeşit QS mekanizması vardır.

Bunlar:

1. LuxI/LuxR Sistemi (Gram negatif bakterilerde)
2. Oligopeptit Sistemi (Gram pozitif bakterilerde)
3. Hibrit Sistem (Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerde) (Avcı, 2009).

1. LuxI/LuxR Sistemi

QS sistem mekanizmasında, Gram negatif bakterilerde düzenleyici olarak LuxI ve LuxR olarak adlandırılan iki protein vardır. AHL'nin sentezinden sorumlu, otoindükleyici sentetaz olarak görev alan LuxI enzimi tarafından üretilen moleküller, ortamda birikir ve üretim eşik değere ulaştıktan sonra sistemin aktivasyonu gerçekleşir. Uyarılan Sinyal

molekülleri hücre zarına ulaşır ve zardan sitoplazmaya geçer ve hücreler arası tanıma işlemi moleküler olarak tamamlanmış olur. Sitoplazma içinde yer alan sinyal molekülleri ise, transkripsiyonel düzenleyiciler (LuxR) tarafından tanınır (LaSarre ve Federle, 2013).

AHL, ilk kez Gram negatif bakterilerin (*V. fischeri*) kullandığı sinyal molekülü olarak keşfedilmiştir. AHL sisteminde sinyal molekülleri, transkripsiyon faktörlerine (TF) bağlanarak aktive olur ve TF ilgili operonların promotorlarına bağlanır ve proteinin genomdaki dizilimini başlatır. Gen dizimi sayesinde türe özgü üretilen proteinler, kendine has sinyal molekülü üretir. (Miller ve Bassler, 2001)

2. Oligopeptit Sistemi (Otoindükleyici Peptitler (OIP))

Gram pozitif bakterilerin sadece oligopeptit sistemini kullandıkları bildirilmiştir. OP sistemini kullandıkları tespit edilen Gram pozitif bakterilerden, *Bacillus* sp., *Listeria monocytogenes* ve *Staphylococcus* sp. üzerinde en çok çalışma yapılan bakteriler olarak görülmüştür (Bjarnsholt ve Givskov, 2007). Oligopeptit Sistemi içerisinde yer alan OIP 5-17 aminoasitten meydana gelmektedir. Sistemde sinyal moleküllerinin algılanma mekanizması, iki bileşenli olarak işlev görür. Sistemin ana proteinlerden biri olan histidin kinaz, hücre zarına yerleşmiştir. Diğeri bir proteinde, histidin kinazın aktifleşmesine göre çalışan Transkripsiyon Faktördür (TF) (Kleerebezem ve ark., 1997). Oluşturulan sinyal molekülü değeri artıp eşik değere geldiğinde, hücre zarındaki tanıyıcı bölgeler ile etkileşim gerçekleşir, bu olayla histidin kinaz protein aktifleşmiş olur. Aktif hale gelen proteinler, fosforilasyon işlemiyle sistemin sekonder bileşeni olan TF proteinini harekete geçirir ve QS mekanizmasının basamakları tamamlanmış olur. Gram pozitif bakterilerde, AHL aracılı QS sistemi bulunmaz. (Xavier ve Bassler, 2003).

3. Hibrit Sistem

Hibrit sistem hem Lux sistemine, hemde OP sistemine olan benzerliği dikkat çekmektedir. Hibrit sistemde, iki farklı sinyal molekülü kullanılmaktadır. Birinci olarak, AHL iken; ikincisi furanosil türevlerinden oluşur (Parsek ve Greenberg, 2005). Bu sistemde de sinyal molekülleri belli bir eşik değere ulaştığı zaman tanınır. Hibrit sistemde her iki sinyal molekülü OP sistemine benzer şekilde, hücre zarında yer alan iki bileşenli sistemler tarafından algılanır. (Bayrakal ve ark., 2008). Hibrit system, *V. harveyi*, *E. coli*, *Helicobacter pylori*, *Neisseria meningitidis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Shigella flexneri* ve *S. typhimurium* gibi birçok bakteri kültüründe görülmektedir (Winzer ve ark., 2002).

Sonuç

QS mekanizmasına yapılan müdehalenin, klasik ilaçlarla yapılan mumalelere göre birçok faydası olabilir. Farklı bakış açısıyla oluşturulan bu yaklaşım bakteri hücreleri üzerinde doğal bir seçim yaratarak, baktaeri üzerinde mutasyonları büyük ölçüde bertaraf edecektir. Günümüzde QS sisteminin kontrol mekanizmasında yer alan sinyal molekülleri ve yolaklar henüz tam olarak tespit edilememiştir. Ayrıca bakterilerin tür içi ve türler arası çapraz iletişimine ait veriler halen önemli bir soru işaretidir. Çapraz iletişimin tam olarak bilinmesi, özellikle tanımlanması zor türlerde, üreme ve enfeksiyon yeteneğinin engellenme yeteneği sağlayabilir. Diğer taraftan, QS'ya bağlı bakterileri enfeksiyonlarının önüne geçebilirsek, antibiyotiklerle tedavide hangi üreme döneminde ne ölçüde antibiyotiğin kullanılabileceği konusunda ilerleme kaydedilecektir. Bu bakış açısı, QS alanındaki çalışmaların hızla artmasına ve ortaya çıkan veriler sayesinde farklı bakış açıları oluşturacaktır.

QS sinyal molekülleri, biyofilm oluşum aşamalarında ve olgunlaşan biyofilmin dağılma aşamasında kendini göstermektedir. Bu noktada QS mekanizma sistemi, bazı bakteri veya maya türlerinin biyofilm oluşumunda, mikroorganizmanın patojenik potansiyelinde değişiklik yaratıyor mu? Yada sadece biyofilm yapısı antimikrobiyal maddelerin etki alanı için engelleyici faktör mü yaratıyor? Bütün bu sorular enfeksiyon hastalıklarının teşhis, tedavi ve eradikasyon aşamalarının hızlanması için oldukça önem arz etmektedir. Biyofilm oluşturan mikroorganizmalar kendi aralarında haber ağı oluşturmak için yapılan sinyal molekülleri, ne sıklıkla oluşturuluyor? Gibi oluşturulan sorular, sinyalizasyona verilen yanıtlar soru işaretlerine karşı mikroorganizmalara karşı bakış açısında ciddi değişiklikler yaratacaktır.

QS mekanizmasının kontrol altına alınmasında, doğanın ve endüstrinin bir parçası olan mikroorganizmaların biyokimyasal tanımlamalarının yapılması, yeni terapötiklerin geliştirilmesinide beraberinde getirecektir.

Kaynaklar

- Abee, T., Kovacs, A.T., Kuipers, O. P., & van der Veen, S. (2011).** Biofilm formation and dispersal in Gram-positive bacteria. *Current Opinion of Biotechnology*, 22, 172-79.
- Altun, H.U. & Şener, B. (2008).** Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 39, 82-88.
- Avcı, M.K. (2009).** Quorum sensing odaklı yenilikler ve biyoteknolojik uygulamalar. MBG 617 Bbiyoteknolojide yeni gelişmeler, www. quorumsensing.net.
- Bayrakal, V., Baskın, H., & Bahar, İ.H. (2008).** Çoğunluğu Algılama Yanıtlarının Görüntülenmesinde İki Yöntemin Karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 38 (2).
- Bjarnsholt, T., & Givskov, M. (2007).** The role of quorum sensing in the pathogenicity of the cunning aggressor *Pseudomonas aeruginosa*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387 (2), 409-14.
- Bruhn, J.B, Dalsgaard, I., Nielsen, K.F., Buchholtz, C., Larsen J.L., & Gram L. (2005).** Quorum sensing signal molecules (acylated homoserine lactones) in Gram negative fish pathogenic bacteria. *Diseases of Aquatic Organisms*, 65, 43-52.
- Daniels, R., Vanderleyden, J., & Michiels, J. (2004).** Quorum sensing and swarming migration in bacteria. *FEMS Microbiological Review*, 28, 261-89.
- Diggle, S.P., Cornelis, P., Williams, P., & Camara, M. (2006).** 4-Quinolone Signalling in *Pseudomonas aeruginosa*: Old Molecules, New Perspectives. *International Journal of Medical Microbiology*, 296, 83-91
- Doğan, Y., Bayrakal, V., Baskın, H., & Bahar, İ.H. (2007).** Gentamisin varlığında *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında biyofilm oluşumu ve quorum sensing ilişkisi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi*, 37 (3), 134-7. 29.
- Fuqua, W. C., Winans, S. C., & Greenberg, E. P. (1994).** Quorum sensing in bacteria: the LuxRLuxIfamily of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of Bacteriology*, 176, 269-75.
- Jaraman, A., & Wood, T.K. (2008).** Bacterial quorum sensing: signals, circuits, and implications for biofilms and disease. *Annual Review Biomedical Engineering*, 10, 145-67.
- Karlsson, T., Musse, F., Magnusson, K.E., & Vikstrom, E. (2012).** N-Acylhomoserine lactones are potent neutrophil chemoattractants that act via calcium mobilization and actin remodeling. *Journal of Leukocyte Biology*, 91, 15-26.
- Kleerebezem, M., Quadri, L.E.N., Kuipers, O.P., & de Vos, W.M. (1997).** Quorum sensing by peptide pheromones and twocomponent signal transduction systems in Grampositive bacteria. *Molecular Microbiology*, 24 (5), 895- 904.

- Kravchenko, V.V., Kaufmann, G.F., Mathison, J.C., Scott, D.A., Katz, A.Z., & Wood, M.R. (2006).** N-(3-oxoacyl) homoserine lactones signal cell activation through a mechanism distinct from the canonical pathogen-associated molecular pattern recognition receptor pathways. *Journal of Biological Chemistry*, 281, 28822-30
- LaSarre, B., & Federle, M.J. (2013).** Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiological Molecular of Biology Review*, 77 (1), 73.
- Li, Y.H. & Tian X. (2012).** Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms. *Sensors (Basel)*, 12 (3), 2519-38.
- March, J.C., & Bentley, W. E. (2004).** Quorum sensing and bacterial cross-talk in biotechnology. *Biotechnology*, 15, 495-502.
- Miller, M. B., & Bassler, B. L. (2001).** Quorum sensing in bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 55, 165-99.
- Nijland, R. (2010).** Bacteria can have a 'sense of smell'. *Science Daily, Science News*, 17 August 2010.
- Parsek, M.R., & Greenberg, E. P. (2005).** Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms. *Trends of Microbiology*, 13 (1), 27-33.
- Saraçlı, M.A. (2006).** "Quorum sensing": mikroorganizmalar iletişim mi kuruyor? *Gülhane Tıp Dergisi*, 48, 244-50.
- Smid, E.J., & Lacroix, C. (2013).** Microbe-microbe interactions in mixed culture food fermentations. *Current Opinion of Biotechnology*, 24, 148-54.
- Smith, E.F. (1905).** Bacteria in relation to plant disease. *Science*, 22 (569), 670.
- Waters, C. M. & Bassler, B.L. (2005).** Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annual Review Cell Devison Biology*, 21, 319-46.
- Winzer, K., Hardie, K.R., & Burgess, N. (2002).** LuxS: its role in central metabolism and the in vitro synthesis of 4-hydroxy- 5-methyl-3(2H)-furanone. *Journal of Genetical Microbiology*, 148, 909-22.
- Xavier, K.B., Bassler, B.L., & Lux, S. (2003).** Quorum sensing: more than just a numbers game. *Current Opinion of Biotechnology*, 6, 191-97.

BÖLÜM 5

AKUAKÜLTÜRDE KARŞILAŞILAN PARAZİTİK KRUSTASE TÜRLERİ VE ETKİLERİ

*Prof. Dr. Argun Akif ÖZAK*¹

ORCID ID: 0000-0001-6743-4178

*Arş. Gör. Dr. Alper YANAR*²

ORCID ID: 0000-0002-9293-7647

1 Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Balık Hastalıkları Anabilim Dalı, 01330 Sarıçam-Adana, Türkiye, e-posta: ozargun@cu.edu.tr

2 İskenderun Teknik Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi, Deniz Bilimleri Bölümü, Deniz Bilimleri ABD, İskenderun, Hatay, Türkiye, e-posta: alper.yanar@iste.edu.tr

AKUAKÜLTÜRDE KARŞILAŞILAN PARAZİTİK KRUSTASE TÜRLERİ VE ETKİLERİ

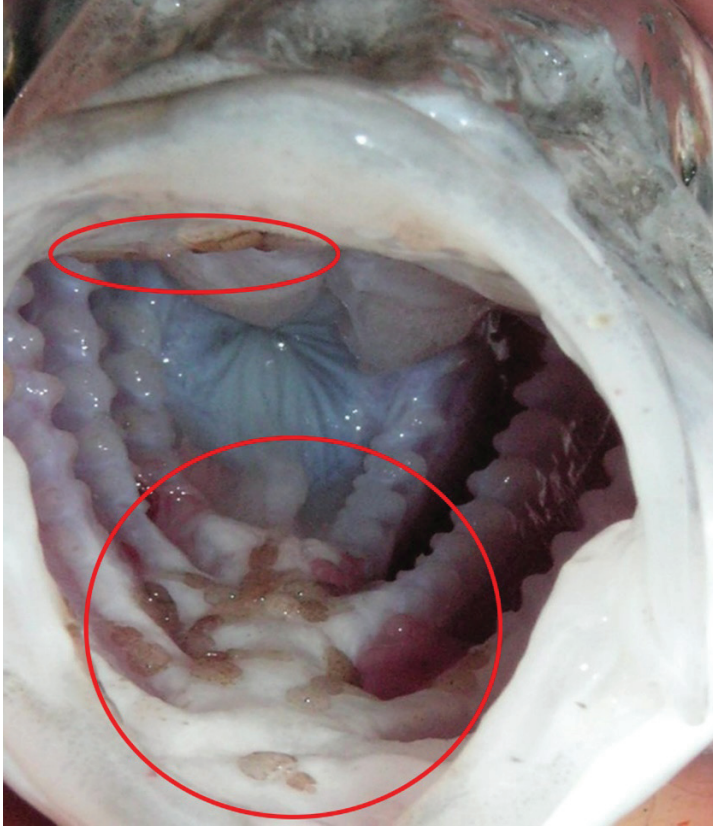
Akuakültür, diğer bir deyişle su ürünleri yetiştiriciliği, genel olarak ekonomik değere sahip balık türlerinin gerek denizel gerekse tatlı su ortamlarında yetiştiriciliği için kullanılan bir terim olarak bilinse de aslında çift kabuklu, yengeç, karides ve benzeri diğer birçok sucul canlıların da yetiştiriciliğini kapsamaktadır. Ülkemizde her ne kadar su ürünleri yetiştiriciliği ağırlıklı olarak balık türleri üzerinden yapıyor olsa da son zamanlarda çift kabuklu türlerinin yetiştiriciliği de giderek yaygınlaşmaktadır. Dünya genelinde kültüre alınan balık türleri dikkate alındığında tatlı su ortamlarında alabalık, aynalı sazan, tatlı su çipurası ve çeşitli akvaryum balıkları yoğun olarak yetiştirilirken, Atlantik somonu, çipura, levrek ve sarıağız gibi türlerde denizel ortamlarda yaygın bir şekilde yetiştiriciliği yapılan türlerdir. Denizel ortamlarda yetiştiriciliği en yoğun olarak yapılan çift kabuklu türü ise mavi midye olarak bilinen *Mytilus edulis*'tir.

Ülkemiz deniz ve tatlı su ortamlarında da yaygın olarak yetiştirilen bu türlerin üretim sürecinde bakteri, virüs, mantar ve parazitlerin neden olduğu çok sayıda hastalık rapor edilmiştir (Öztürk ve Altınok, 2014). Bu bölüm kapsamında, belirtilen türlerin yetiştiriciliğinde sıklıkla yoğun enfestasyon oluşturan parazitik krustase türleri ve bunların neden olduğu olumsuz etkiler anlatılmaktadır.

Parazitik krustaseler, aslında kabuklular olarak bilinen omurgasız ve eklembacaklı sucul yaşam formlarıdır ve kabuklular arasında yer alan, karidesler, istakozlar, yengeçler, kriller, remipedler, izopodlar, kaya midyeleri (barnacle), kopepodlar gibi gruplarla akrabadırlar. Özellikle balıklarda görülen en yaygın parazitik krustase formları daha çok izopod ve kopepod gruplarına dahildirler. Paraziter yaşam tarzına adapte olmalarını yansıtan çok çeşitli vücut formlarına sahiptirler. Vücut şekillerinin oldukça çeşitli olmasının nedeni olarak konak olarak kullandıkları canlılardaki yerleşim yerlerine uygun bir vücut formu geliştirmeleri ve hayatta kalma şanslarını artırmaya çalışmalarından kaynaklanmaktadır. Parazitik krustase formlarından balıklar üzerinde görülen en yaygın grup Kopepoda sınıfı altında yer alan Caligidae ailesine dahil parazitlerdir. Caligidae ailesi, 30'dan fazla cinsi (Kabata 1979) ve 500'den fazla geçerli türü (Walter ve Boxshall, 2023) içermektedir. Caligid kopepodlar balık bitleri olarak da bilinirler. Caligidae ailesine dahil olan cinslerden özellikle *Caligus* ve *Lepeophtheirus* cinslerine dahil olan türler, tutunma organelleri ve ağızda bulunan özelleşmiş yapılarıyla balıkların epidermis dokusunda zedelenmelere neden olurlar. Balığın mukus ve

deri dokusu ile beslenen türlerin yanısıra solungaçlara yerleşerek direk kanla beslenen türlerde mevcuttur. Tutundukları dokuda oluşturdukları yaralar balıklar için başlı başına bir stres kaynağıdır ancak, açılan yaralara yerleşen ve sekonder enfeksiyonlara neden olan bakteri, mantar ve virüsler balığın sağlığını daha da tehdit edecek bir boyuta ulaştırır. Kendi başlarına patojen olmanın yanı sıra, yetiştirilen balıklarda hastalığa neden olan bazı virüs ve bakterilerin vektörleri olarak da rol oynamaktadır (Nylund vd., 1993; Oelckers vd., 2014). Yetiştiricilik ortamlarında balık bitleriyle mücadele oldukça zordur. Özellikle, kafes balıkçılığında yetiştirilen türler üzerinde bulunan balık bitlerinin çeşitli kimyasallarla uzaklaştırılması söz konusu olsa bile, doğal balık popülasyonları üzerinde bulunan balık bitlerinin, yetiştiriciliği yapılan türlere bulaşması söz konusu olduğundan balık biti enfestasyonları sürekli olarak tekrar edebilmektedir. Ayrıca eskiden kullanımına izin verilen, balık bitlerine oldukça etkili birçok kimyasalın kullanımı kanserojen olmaları nedeniyle günümüzde kullanılamamaktadır. İnsan ve çevre sağlığı açısından güvenli olduğu düşünülen kimyasalların ise etkisi oldukça sınırlı olup zaman içerisinde bu kimyasallara karşı parazitler direnç kazanmaktadır. Deniz ve acı su balık yetiştiriciliğinde, kopepod enfestasyonlarının %61'inin Caligidae ailesi üyeleri tarafından, bunların %40'ünün *Caligus* türleri ve %14'ünün *Lepeophtheirus* türleri tarafından oluşturulduğu tahmin edilmektedir (Johnson vd., 2004).

Caligus ve *Lepeophtheirus* cinslerine dahil olan türlerden akuakültürde ciddi oranda kayıplara neden olan türler *Caligus elongatus* von Nordmann, 1832, *Caligus minimus* Otto, 1821 ve *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837)'tir. *Caligus elongatus* günümüze kadar 70 farklı balık türü üzerinden rapor edilmiş olup, bunlar içerisinde morina, Atlantik salmon, gökkuşuğu alabalığı gibi ekonomik değere sahip olan türlerde vardır. Diğer *Caligus* türü, *Caligus minimus* ise daha az sayıda balık türünden bildirilmiş olsa da bu tür ağırlıklı olarak Avrupa deniz levreği olarak bilinen *Dicentrarchus labrax*'ları enfeste etmektedir. Levreklerin ağız boşluğuna yerleşen *C. minimus* (Şekil 1) özellikle ülkemiz kuzeydoğu Akdeniz sularında, Kasım-Ocak arasında ki 3 aylık dönemde yoğun olarak rastlamak mümkündür. *Lepeophtheirus salmonis* ise Atlantik somonlarının vücut yüzeyinde yerleşen bir tür olup *Caligus*'lara oranla çok daha yoğun enfestasyonlara neden olmaktadır. Özellikle deride oluşturdukları lezyonlar nedeniyle ölen balıkların satışı da zorlaşmaktadır. Dolayısıyla neden oldukları ekonomik kayıplar oldukça yüksektir. Norveç, Şili, İskoçya, Kanada gibi somon üretiminin yoğun olduğu ülkelerde *L. salmonis*'le mücadele 1930'lu yıllarda başlamış olup günümüzde halen devam etmektedir.

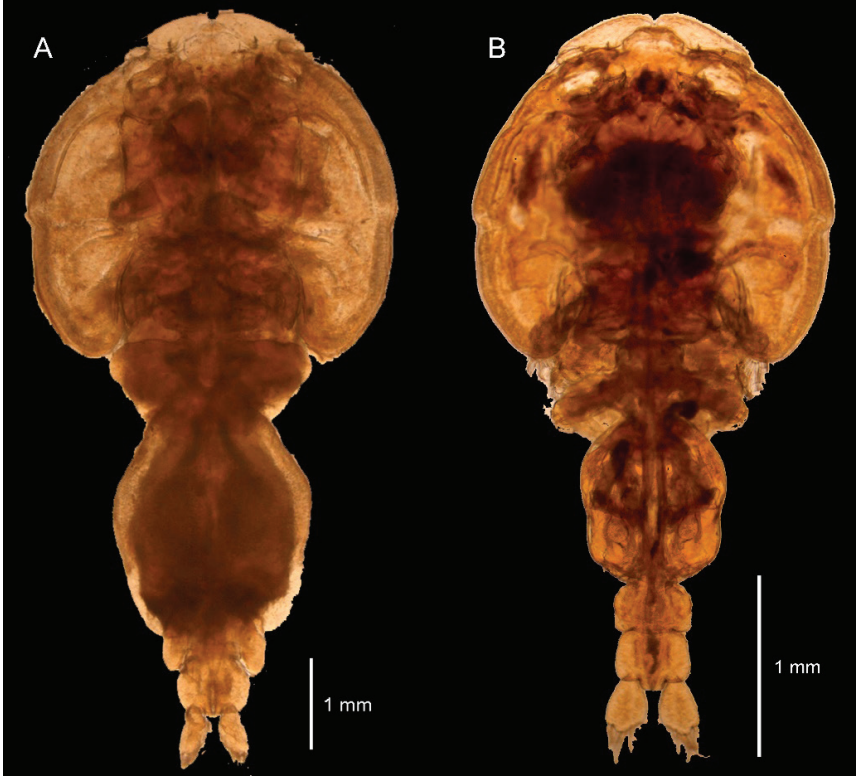


Şekil 1. Levreğin ağız boşluğu içerisine yerleşmiş olan *Caligus minimus*'lar

Balık yetiştiriciliğinde karşılaşılan *Caligus* ve *Lepeophtheirus* cinslerine dahil türler dışında yine Caligidae familyası altında *Euryphorus* cinsine dahil bir tür olan *Euryphorus brachypterus* (Gerstaecker, 1853) (Şekil 2A,B), ekonomik değeri oldukça yüksek olan mavi yüzgeçli orkinos'ların solungaç filamentlerine ve solungaç kapağının iç yüzeyine tutunarak orkinoslara ciddi zararlar vermektedir. Beslenme şekli ve tutunma organelleri ile tutunduğu dokuda yara oluşturarak sekonder enfeksiyonlara yol açtığı bilinmektedir (Özak ve Yanar, 2016).

Benzer şekilde, kopepoda sınıfına dahil gruplardan Lernanthropid kopepodlar da Caligid kopepod türlerine benzer şekilde özellikle levrek yetiştiriciliğinde yüksek oranda mortalitelere neden olabilmektedir. Lernanthropid kopepodlar balıklarda solungaç dokuya yerleşerek tutundukları filamentlerde kan akışını yavaşlatarak solungaç dokularında kangrene neden olurlar. Ayrıca beslenme şekillerinden dolayı solungaç epiteline de fiziksel olarak da zarar vererek yara oluşumlarına neden

olurlar. Solungaçlarda oluşan yaralara yerleşen diğer patojenler sonucunda sekonder enfeksiyonların gelişmesine yol açarlar. *Lernanthropus kroyeri* Beneden, 1851 (Şekil 3) Akdeniz’de levreklerde görülen en yaygın Lernanthropid kopepod türlerinden biridir. Levreklerin solungaç filamentlerine tutunarak yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı oldukça yoğun ölümlere neden olmaktadır. Ülkemizde özellikle Ege ve batı Akdeniz bölgesinde bulunan levrek çiftliklerinde özellikle Nisan ve Mayıs aylarında oldukça yoğun enfestasyonlara neden olmaktadır.



Şekil 2. *Euryphorus brachypterus*, A. Dişi, B. Erkek

Ağırlıklı olarak deniz balıklarında yoğun bir şekilde karşılaşılan diğer bir parazitik krustase grubu ise Isopoda takımı altında yer alan Cymothoidae ailesine dahil türlerdir (Şekil 4). Özellikle kültüre alınan deniz balıklarından levrek, çipura, karagöz ve mercan türleri üzerinden birçok tür rapor edilmiş olsa da en yaygın tür olan *Ceratothoa oestroides* (Risso, 1827), levreklerin ağız boşluğunda ve solungaç kemerlerine yerleşir. *C. oestroides* kültüre alınmış levreklerde beslenme aktivitesini sınırlandırmasından dolayı balıkların canlı ağırlık kaybı ve strese bağlı fizyolojik aksaklıklara neden olmaktadır. Oldukça iri parazitler olduklarından erginleri levreklerin ağız boşluğunda kolaca

saptanabilmektedir. Cymothoid parazitler aynı zamanda uzatma ağları ile yapılan balık avcılığı açısından da oldukça ciddi bir problemdir. Bu gruba dahil bazı türlerin çürükçül (saprofitik) beslenme özellikleri nedeniyle uzatma ağlarına yakalanan balıklar üzerinden beslenerek avlanan balıklara zarar verdiği bilinmektedir.



Şekil 3. *Lernanthropus kroyeri* Beneden, 1851 (Lernanthropidae : Copepoda)



Şekil 4. Cymothoid parazitler (Cymothoidae : Isopoda)

Parazitik krustaseler balıklar dışında karides ve çift kabuklu türlerinden de rapor edilmiştir. *Parapenaeopsis stylifera* (H. Milne Edwards, 1837), *Metapenaeopsis dalei* (Rathbun, 1902), *Penaeus semisulcatus* De Haan, 1844 gibi karides türlerinden rapor edilmiş parazitik krustase türlerinden biri yine Isopoda takımı altında yer alan Bopyridae ailesine dahil bir parazit olan *Epipenaeon ingens* Nobili, 1906 (Şekil 5)'dir. Bu tür, hem toprak havuzlarda hem de doğadan yakalan karideslerden rapor edilmiştir. Karideslerin solungaç yaylarına tutunarak solungaç boşluğunu dolduracak büyüklüğe ulaşarak karapas'ta deformasyona neden olmaktadır.

Denizel ortamlarda kültüre alınan çift kabuklu türlerinden mavi midye (*Mytilus edulis*)'leri enfeste eden diğer bir tür parazitik krustase türü ise

bir Cyclopoid kopepod türü olan *Mytilicola intestinalis* Steuer, 1902'tir. Midyenin barsak dokusuna yerleşen bu parazit midyenin boşaltım sisteminin tıkanmasına ve tutunma organelleri ile barsak epitelinde yara oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Özellikle bu parazitik krustase türü, Hollanda ve Belçika'da ki mavi midye çiftliklerinde oldukça yoğun midye ölümlerine neden olmuştur (Robledo vd., 1994).



Şekil 5. *Epipenaeon ingens* Nobili, 1906 (Bopyridae : Isopoda)

Kültüre alınmış deniz balıkları ve çift kabuklu türlerini enfeste eden parazitik krustase türlerinin yanısıra, tatlı su balıklarını da enfeste eden çok sayıda tür vardır. Bunlardan en yaygın olan tür yine bir Cyclopoid kopepod türü olan *Lernaea cyprinacea* Linnaeus, 1758'dir. Özellikle baraj göllerinde yetiştirilen alabalık, sazan ve akvaryum balıklarından koi ve japon balıklarında sıkça görülür. Bir mezoparazit olan *Lernaea*, bir larval aşama olan kopepodit evresinde balık pullarının altına yerleşerek anten kısmı kas veya tutunduğu yerdeki doku içerisine, gövde kısmı ise doku dışında olacak şekilde gelişir. Tutunduğu yerde doku yıkımlarına neden olan bu parazit türü aşırı çoğaldığı durumlarda mortaliteye neden olabilmektedir.

Kopepodlara benzer şekilde, hem deniz hem de tatlı su formları bulunan Branchiura'larda, birçok balık türünden rapor edilmiştir. Brnachiura sınıfına altında yer alan Argulidae ailesi içinde özellikle

Argulus cinsine dahil günümüze kadar 175 tür rapor edilmiştir (Boxshall, 2005). Tatlı sularda yetiştirilen sazangiller ve tatlı su çipurası gibi balıkları enfeste ettiği bilinen en yaygın türler *Argulus foliaceus* (Linnaeus, 1758) ve *A. japonicus* Thiele, 1900'tur. Denizel ortamlarda bulunan *Argulus* türleri ise daha çok doğadan yakalanan balıklar üzerinden bildirilmiştir. Branchiura'lar konak balıkların derisine tutunduktan sonra ağız kısmında bulunan mandibullarla deriyi parçalayarak hem deri hem de kan ile beslenir (AmbuAli vd., 2019).

Yukarıda bahsedilen dünyada akuakültür'de en sık karşılaşılan parazitik krustase türleri Tablo 1. de listelenmiştir.

Tablo 1 Dünya'da akuakültür'de en sık karşılaşılan parazitik krustase türleri

Tür	Dağılım	Akuakültür konağı	Kaynaklar
Genus <i>Caligus</i> Muller, 1785			
<i>C. acanthopagri</i> Lin, Ho & Chen, 1994	Güney Çin Denizi, Endonezya, Güney Afrika	<i>Acanthopagrus schlegeli</i> <i>Epinephalus malabaricus</i> <i>Oreochromis mossambicus</i>	Lin vd. (1994); Lin (1996) in J.-S. Ho (2000); Yuniar vd. (2007)
<i>C. apodus</i> (Brian, 1924)	Akdeniz, Afrika'nın Batı Kıyıları	<i>Mugil cephalus</i> <i>Dicentrarchus labrax</i>	Paperna (1975); Ragias vd. (2004); Özak vd. (2013)
<i>C. brevicaudatus</i> Scott, 1901	Kuzey-Doğu Atlantik, Akdeniz, Güney Kore	<i>Paralichthys olivaceus</i>	Choi vd. (1995); Mortelmans vd. (2017)
<i>C. chistos</i> Lin & Ho, 2003	Tayvan, Malezya, Avustralya	<i>Thunnus maccoyi</i> <i>Argyrosomus japonicus</i> <i>Seriola lalandi</i> <i>Lates calcalifer</i> <i>Lutjanus johnsi</i> <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Hayward vd. (2007, 2011); Muhd-Faizul vd. (2012)
<i>C. clemensi</i> Parker & Margolis, 1964	Kuzeydoğu Pasifik	<i>Oncorhynchus</i> spp. <i>Salmo salar</i>	Parker ve Margolis (1964); Kabata (1972); Margolis ve Kabata (1988); Jones ve Johnson (2014)
<i>C. curtus</i> Muller, 1785	Arktik-Boreal Atlantik ve Bitişik Sular	<i>Salmo salar</i> <i>Gadus morhua</i>	Parker vd. (1968); Hogans ve Trudeau (1989); Heuch vd. (2011)

<i>C. elongatus</i> von Nordmann, 1832	Kuzey ve Güney Atlantik	<i>Salmo salar</i> <i>Salvelinus fontinalis</i> <i>Oncorhynchus mykiss</i> <i>Salvelinus alpinus</i> <i>Gadus morhua</i>	Parker (1969); Sutterlin vd. (1976); Hogans ve Trudeau (1989); Mustafa vd. (2005); Øines vd. (2006); Heuch vd. (2011); Hemmingsen vd. (2020)
<i>C. epidemicus</i> Hewitt, 1971	Malezya, Tayland, Hindistan, Vietnam, Filipinler, Avustralya	<i>Acanthopagrus australis</i> <i>Acanthopagrus schlegeli</i> <i>Acanthurus mata</i> <i>Chanos chanos</i> <i>Epinephelus bleekeri</i> <i>Epinephelus coioides</i> <i>Epinephelus malabaricus</i> <i>Glossogobius celebius</i> <i>Liza macrolepis</i> <i>Lutjanus argentimaculatus</i> <i>Lates calcalifer</i> <i>Mugil cephalus</i> <i>Monodactylus argenteus</i> <i>Oreochromis aurea</i> <i>Oreochromis mossambicus</i> <i>Oreochromis urolepis</i> <i>Paramugil parmatus</i> <i>Penaeus monodon</i> <i>Rachycentron canadum</i> <i>Siganus guttatus</i> <i>Terapon jarbua</i> <i>Trachinotus blochii</i>	Ruangpan ve Kabata (1984); Regidor ve Arthur (1992); Lin ve Ho (1993); Roubal (1994, 1995, 1997); Lin (1996) in Ho (2000); Ho, Kim, et al. (2004); Lin et al. (1996); Vo vd. (2008); Maran vd. (2009); Muhd-Faizul vd. (2012)
<i>C. latigenitalis</i> Shiino, 1954	Japonya Tayvan	<i>Acanthopagrus schlegeli</i>	Lin vd. (1994); Izawa ve Choi (2000)
<i>C. macarovi</i> Gusev, 1951	Kuzey Pasifik ve bitişik denizler	<i>Dicentrarchus labrax</i> <i>Lates calcalifer</i>	(Nagasawa 2011, 2015)
<i>C. minimus</i> Otto, 1821	Kuzeydoğu Atlantik ve bitişik denizler, Malezya	<i>Mugil cephalus</i> <i>Dicentrarchus labrax</i>	Ragias vd. (2004); Khoa vd. (2019)

<i>C. orientalis</i> Gusev, 1951	Kuzeybatı Pasifik Okyanusu: Rusya, Japonya, Kore ve Çin	<i>Acanthopagrus latus</i> <i>Acanthopagrus schlegeli</i> <i>Chanos chanos</i> <i>Cyprinus carpio</i> <i>Epinephelus malabaricus</i> <i>Lates calcalifer</i> <i>Oncorhynchus spp.</i> <i>Oreochromis mossambicus</i> <i>Siganus fuscescens</i> <i>Mugil cephalus</i>	Urawa ve Kato (1991); Lin ve Ho (1998); Nagasawa vd. (2004); Nagasawa (2015)
<i>C. pageti</i> Russell, 1925	Akdeniz	<i>Mugil cephalus</i> <i>Liza ramada</i>	Raibaut vd. (1980); Paperna (1975); Ragias vd. (2004)
<i>C. punctatus</i> Shiino, 1955	Malezya, Japonya, Tayvan, Avustralya	<i>Acanthopagrus schlegeli</i> <i>Lates calcalifer</i> <i>Oreochromis aurea</i> <i>Oreochromis mossambicus</i> <i>Mugil cephalus</i> <i>Liza ramada</i> <i>Lateolabrax japonicus</i> <i>Epinephelus malabaricus</i> <i>Chanos chanos</i>	Lin (1996) in Ho (2000); Maran vd. (2009); Muhd-Faizul vd. (2012)
<i>C. sclerotinosus</i> Roubal, Armitage & Rohde, 1983	Japonya, Kore, Meksika	<i>Pagrus major</i> <i>Lutjanus guttatus</i> <i>L. peru</i>	Ho vd. (2004); Venmathi Maran vd. (2012); Nagasawa (2015); Morales-Serna vd. (2014)
Genus <i>Euryphorus</i> Milne Edwards, 1840			
<i>E. brachypterus</i> (Gerstaecker, 1853)	Kozmopolitan tür	<i>Thunnus thunnus</i> <i>Thunnus maccoyi</i> <i>Thunnus orientalis</i>	Deveney vd. (2005); Nagasawa ve Shirakashi (2018)
Genus <i>Lepeophtheirus</i> Nordmann, 1832			
<i>L. hippoglossi</i> (Krøyer, 1837)	Kuzey Atlantik	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	Schram ve Haug (1988); Armstrong vd. (1999); Bergh vd. (2001)
<i>L. salmonis</i> (Krøyer, 1837)	Kuzey Atlantik ve Kuzey Pasifik	<i>Salmo spp.</i> <i>Oncorhynchus spp.</i>	Nagasawa vd. (2004) Costello (2006); Jones ve Johnson (2014)

Genus <i>Lernanthropus</i> de Blainville, 1822			
<i>Lernanthropus kroyeri</i> Beneden, 1851	Kuzey Atlantik Akdeniz	<i>Dicentrarchus labrax</i>	Boxshall (1974); Davey (1980); Manera ve Dezfuli (2003); Johnson vd. (2004); Tokşen (2007); Antonelli vd. (2012)
Genus <i>Lernaea</i> Linnaeus, 1758			
<i>Lernaea cyprinacea</i> L. 1758	Kozmopolitan tür	<i>Cyprinus carpio</i> <i>Carassius auratus</i> <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Avenant-Oldewage ve Robinson (1996); Lester ve Hayward (2006); Sharifian (2015); Aslam vd. (2016); Barros vd. (2024)
Genus <i>Mytilicola</i> Steuer, 1902			
<i>Mytilicola intestinalis</i> Steuer, 1902	Kuzey Denizi Akdeniz Kuzey Adriyatik Denizi	<i>Mytilus edulis</i> <i>M. galloprovincialis</i>	Stock (1965); Auffret ve Poder (1987); Bower (1992); Aguirre-Macedo ve Kennedy (1999); Kovačić vd. (2017)
Brancihura			
Genus <i>Argulus</i> Müller, 1785			
<i>Argulus japonicus</i> Thiele, 1900	Avrupa, Afrika, Avustralya ve Kuzey Amerika	<i>Cyprinus carpio</i> <i>Carassius carassius</i> <i>Carassius auratus</i> <i>Oncorhynchus</i> spp. <i>Oreochromis</i> spp. <i>Tilapia</i> spp.	Poly (2008); Sahoo vd. (2013); Alsarakibi vd. (2014); Suárez-Morales (2015); Nagasawa (2023); Shinn vd. (2023)

Yukarıda bahsedildiği üzere parazitik krustase grupları birçok bakteriyel, fungal ve viral hastalığın taşınmasında vektör olarak rol almaktadır. Bu durum ise hastalık etmenlerinin doğadan yetiştiricilik ortamlarına, veya yetiştiricilik ortamları arasında taşınmasına aracılık ettiği gibi, yetiştiricilik ortamlarında meydana gelen enfeksiyonların doğal popülasyonlara taşınması ve yayılmasına da sebep olmaktadır. Bu nedenle parazitlerle mücadelede kullanılan kimyasallar ve çevresel etkileri göz önüne alındığında, akuakültürde karşılaşılan parazitlerin ve potansiyel yeni parazit türlerinin tespit edilmesi ve izlenmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Aguirre-Macedo, M. L., & Kennedy, C. R. (1999). Diversity of metazoan parasites of the introduced oyster species *Crassostrea gigas* in the Exe Estuary. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 79(1), 57–63.
- Alsarakibi, M., Wadeh, H., & Li, G. (2014). Parasitism of *Argulus japonicus* in cultured and wild fish of Guangdong, China with new record of three hosts. *Parasitology Research*, 113(2), 769–775. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3708-5>
- AmbuAli, A., Monaghan, S. J., Al-Adawi, K., Al-Kindi, M., & Bron, J. E. (2019). Histological and histochemical characterisation of glands associated with the feeding appendages of *Argulus foliaceus* (Linnaeus, 1758). *Parasitology International*, 69, 82–92. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2018.12.002>
- Antonelli, L., Quilichini, Y., & Marchand, B. (2012). *Lernanthropus kroyeri* Van Beneden, 1851 parasitic Copepoda (Siphonostomatoidae, Lernanthropidae) of European cultured sea bass *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus 1758) from Corsica: ecological and morphological study. *Parasitology Research*, 110(5), 1959–1968. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2724-6>
- Armstrong, P. J., Sommerville, C., & Wootten, R. (1999). The life-cycle of the caligid copepod *Lepeophtheirus hippoglossi* (Kroyer, 1837) and its pathology on the cultured Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus* L.). In *Book of Abstracts. 5th International Symposium on Fish Parasites* (p. 6). Ceske Budejovice, Czech Republic.
- Aslam, S., Abbas, S., Kalhoro, M. A., & Shoaib, A. (2016). Anchor worms (lernaeid parasites), *Lernaea polymorpha* Yü and *Lernaea cyprinacea* (Copepoda: Lernaecidae) on major carps at different fish farms in Punjab, Pakistan. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research, Series B: Biological Sciences*, 28(1), 295–298.
- Auffret, M., & Poder, M. (1987). Pathology of the main bivalve mollusc species from the oyster rearing areas in Brittany (France). *Aquaculture*, 67(1–2), 255–257.
- Avenant-Oldewage, A., & Robinson, J. (1996). Aspects of the Morphology of the Parasitic Copepod *Lernaea Cyprinacea* Linnaeus, 1758 and Notes On Its Distribution in Africa. *Crustaceana*, 69(5), 610–626. <https://doi.org/10.1163/156854096X00628>
- Barros, M. A., Araújo, L. F., Gomes, B. A., Takakura, K. Y., Sousa, L. O., & Magalhães-Matos, P. C. (2024). *Lernaea cyprinacea* Linnaeus, 1758 (Cyclopoida: Lernaecidae) in ornamental fish from a commercial fish farm in the state of Pará, Brazilian Amazon. *Brazilian Journal of Biology*, 84, e254338. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.254338>

- Bergh, Ø., Nilsen, F., & Samuelsen, O. B. (2001). Diseases, prophylaxis and treatment of the Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus*: a review. *Diseases of Aquatic Organisms*, 48(1), 57–74.
- Bower, S. M. (1992). Diseases and parasites of mussels. In E. Gosling (Ed.), *The Mussel Mytilus: Ecology, Physiology, Genetics and Culture* (pp. 543–563). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Boxshall, G. A. (1974). Infections with parasitic copepods in North Sea marine fishes. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 54(2), 355–372.
- Boxshall, G. A. (2005). Branchiura (Fish Lice). In K. Rohde (Ed.), *Marine Parasitology* (pp. 145–147). Wallingford: CABI Publishing.
- Choi, H. S., Hong, S. Y., & Lee, J. M. (1995). Two species of *Caligus* (Siphonostomatoida, Copepoda) parasitic on marine cultured fishes from Kamak Bay, Korea. *Bulletin of the National Fisheries Research and Development Institute (Korea)*, 49, 157–165.
- Costello, M. J. (2006). Ecology of sea lice parasitic on farmed and wild fish. *Trends in Parasitology*, 22(10), 475–483. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.08.006>
- Davey, J. T. (1980). Spatial distribution of the copepod parasite *Lernanthropus kroyeri* on the gills of bass, *Dicentrarchus labrax* (L.). *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 60(4), 1061–1067. <https://doi.org/10.1017/S0025315400042107>
- Deveney, M. R., Bayly, T. J., Johnston, C. J., & Nowak, B. F. (2005). A parasite survey of farmed Southern bluefin tuna, *Thunnus maccoyii* (Castelnau). *Journal of Fish Diseases*, 28(5), 279–284. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2005.00629.x>
- Hayward, C.J., Svane, I., Lachimpadi, S. K., Itoh, N., Bott, N. J., & Nowak, B. F. (2011). Sea lice infections of wild fishes near ranched southern bluefin tuna (*Thunnus maccoyii*) in South Australia. *Aquaculture*, 320(3–4), 178–182. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2010.10.039>
- Hayward, Craig J., Bott, N. J., Itoh, N., Iwashita, M., Okihiro, M., & Nowak, B. F. (2007). Three species of parasites emerging on the gills of mulloway, *Argyrosomus japonicus* (Temminck and Schlegel, 1843), cultured in Australia. *Aquaculture*, 265(1–4), 27–40. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.02.004>
- Hemmingsen, W., MacKenzie, K., Sagerup, K., Remen, M., Bloch-Hansen, K., & Dagbjartarson Imsland, A. K. (2020). *Caligus elongatus* and other sea lice of the genus *Caligus* as parasites of farmed salmonids: A review. *Aquaculture*, 522, 735160. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735160>
- Heuch, P., Jansen, P., Hansen, H., Sterud, E., MacKenzie, K., Haugen, P., & Hemmingsen, W. (2011). Parasite faunas of farmed cod and adjacent wild cod populations in Norway: a comparison. *Aquaculture Environment Interactions*, 2(1), 1–13. <https://doi.org/10.3354/aei00027>

- Ho, J., Gómez, S., Ogawa, K., & Aritaki, M. (2004). Two species of parasitic copepods (Caligidae) new to Japan. *Systematic Parasitology*, 57(1), 19–34.
<https://doi.org/10.1023/B:SYPA.0000010681.98484.85>
- Ho, J., Kim, I.-H., Cruz-Lacierda, E. R., & Nagasawa, K. (2004). Sea lice (Copepoda, Caligidae) parasitic on marine cultured and wild fishes of the Philippines. *Journal of the Fisheries Society of Taiwan*, 31(4), 235–249.
- Ho, J.-S. (2000). The major problem of cage aquaculture in Asia relating to sea lice. In *Southeast Asian Chapter* (pp. 13–19). Presented at the Liao, I.C. and Lin, C.K. (eds) Proceedings of the First International Symposium on Cage Aquaculture in Asia, 2–6 November 1999, Tungkang, Manila: Asian Fisheries Society and World Aquaculture Society.
- Hogans, W. E., & Trudeau, D. J. (1989). *Caligus elongatus* (Copepoda: Caligoida) from Atlantic salmon (*Salmo salar*) cultured in marine waters of the Lower Bay of Fundy. *Canadian Journal of Zoology*, 67(4), 1080–1082. <https://doi.org/10.1139/z89-150>
- Izawa, K., & Choi, K.-H. (2000). Redescription of *Caligus latigenitalis* Shiino, 1954 (Copepoda, Siphonostomatoidea, Caligidae), Parasitic on Japanese Black Sea Bream, *Acanthopagrus schlegeli* (Bleeker, 1854). *Crustaceana*, 73(8), 995–1005.
- Johnson, S. C., Treasurer, J. W., Bravo, S., Nagasawa, K., & Kabata, Z. (2004). A Review of the Impact of Parasitic Copepods on Marine Aquaculture. *Zoological Studies*, 43(2), 229–243.
- Jones, S., & Johnson, S. (2014). Biology of sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus* spp., in western and eastern Canada. *Canadian Science Advisory Secretariat Research Document*, 19 (I–V), 1–18.
- Kabata, Z. (1972). Developmental Stages of *Caligus clemensi* (Copepoda: Caligidae). *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 29(11), 1571–1593. <https://doi.org/10.1139/f72-245>
- Kabata, Z. (1979). *Parasitic copepoda of British fishes*. London: Ray Society.
- Khoa, T. N. D., Mazelan, S., Muda, S., & Shaharom-Harrison, F. (2019). The Life Cycle of *Caligus minimus* on Seabass (*Lates calcarifer*) from Floating Cage Culture. *Thalassas: An International Journal of Marine Sciences*, 35(1), 77–85. <https://doi.org/10.1007/s41208-018-0088-8>
- Kovačić, I., Pavičić-Hamer, D., Pfanckuchen, M., & Usich, M. (2017). *Mytilus galloprovincialis* (Lamarck, 1819) as host of *Mytilicola orientalis* (Mori, 1935) in the northern Adriatic Sea: presence and effect. *Aquaculture International*, 25(1), 211–221. <https://doi.org/10.1007/s10499-016-0023-z>
- Lester, R. J. G., & Hayward, C. J. (2006). Phylum Arthropoda. In P. T. K. Woo (Ed.), *Fish diseases and disorders. Volume 1: protozoan and metazoan infections* (2nd ed., pp. 466–565). UK: CABI. <https://doi.org/10.1079/9780851990156.0466>

- Lin, Ching-Long, & Ho, J.-S. (1993). Life history of *Caligus epidemicus* Hewitt parasitic on tilapia (*Oreochromis mossambicus*) cultured in brackish water. In Boxshall, G.A. and Defaye, D. (eds) *Pathogens of Wild and Farmed Fish: Sea Lice* (pp. 5–15). Chichester, UK: Ellis Horwood Series in Aquaculture and Fisheries Support. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573105975350183808>
- Lin, Ching-Long, Ho, J.-S., & Chen, S.-N. (1994). Two Species of *Caligus* (Copepoda: Caligidae) Parasitic on Black Sea Bream (*Acanthopagrus schlegeli*) Cultured in Taiwan. *Fish Pathology*, 29(4), 253–264. <https://doi.org/10.3147/j AFP.29.253>
- Lin, Ching-Long, Ho, J.-S., & Chen, S.-N. (1996). Developmental stages of *Caligus epidemicus* Hewitt, 1971 a copepod parasite of tilapia cultured in brackish water. *Journal of Natural History*, 30(5), 661–684. <https://doi.org/10.1080/00222939600770371>
- Lin, Chin-Long, & Ho, J.-S. (1998). On a species of Copepoda, *Caligus orientalis* Gusev, 1951 (Crustacea: Copepoda: Caligidae) parasitic on the fishes cultured in saltwater. *Journal of the Fisheries Society of Taiwan*, 25, 199–208.
- Manera, M., & Dezfuli, B. (2003). *Lernanthropus kroyeri* infections in farmed sea bass *Dicentrarchus labrax*: pathological features. *Diseases of Aquatic Organisms*, 57, 177–180. <https://doi.org/10.3354/dao057177>
- Maran, B. A. V., Leong, T. S., Ohtsuka, S., & Nagasawa, K. (2009). Records of *Caligus* (Crustacea: Copepoda: Caligidae) from Marine Fish Cultured in Floating Cages in Malaysia with a Redescription of the Male of *Caligus longipedis* Bassett-Smith, 1898. *Zoological Studia*, 48(6), 797–807.
- Margolis, L., & Kabata, Z. (1988). Guide to the Parasites of Fishes of Canada. Part II - Crustacea. *Canadian Special Publication of Fisheries and Aquatic Sciences*, (101), 1–184.
- Morales-Serna, F. N., Pinacho-Pinacho, C. D., Gómez, S., & Pérez-Ponce De León, G. (2014). Diversity of sea lice (Copepoda: Caligidae) parasitic on marine fishes with commercial and aquaculture importance in Chamela Bay, Pacific coast of Mexico by using morphology and DNA barcoding, with description of a new species of *Caligus*. *Parasitology International*, 63(1), 69–79. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2013.09.005>
- Mortelmans, J., Debusschere, E., Vranken, S., Deneudt, K., Hernandez, F., & Mees, J. (2017). Two marine parasitic crustaceans new to the Belgian fauna. *Belgian Journal of Zoology*, 147(2), 143–153.
- Muhd-Faizul, H. A. H., Kua, B. C., & Leaw, Y. Y. (2012). Caligidae infestation in Asian seabass, *Lates calcarifer* Bloch, 1790 cultured at different salinity in Malaysia. *Veterinary Parasitology*, 184(1), 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.08.008>
- Mustafa, A., MacKinnon, B. M., & Piasecki, W. (2005). Interspecific differences between Atlantic salmon and Arctic charr in susceptibility to infection with larval and adult *Caligus elongatus*: effect of skin mucus protein profi-

- les and epidermal histological differences. *Acta Ichthyologica et Piscatoria*, 35(1), 7–13. <https://doi.org/10.3750/AIP2005.35.1.02>
- Nagasawa, K. (2011). *Caligus macarovi* (Copepoda, Caligidae) From Pacific Bluefin Tuna, *Thunnus orientalis*, Cultured In Japan. *Crustaceana*, 84(9), 1145–1147.
- Nagasawa, K. (2015). Parasitic copepods of marine fish cultured in Japan: a review. *Journal of Natural History*, 49(45–48), 2891–2903. <https://doi.org/10.1080/00222933.2015.1022615>
- Nagasawa, K. (2023). Distribution of Fish Parasites *Argulus japonicus* and *Argulus coregoni* (Crustacea: Branchiura: Argulidae) in the Lake Biwa Basin, Central Japan. *Species Diversity*, 28(2), 217–223. <https://doi.org/10.12782/specdiv.28.217>
- Nagasawa, K. & others. (2004). Sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus orientalis* (Copepoda: Caligidae), of wild and farmed fish in sea and brackish waters of Japan and adjacent regions: a review. *Zoological studies*, 43(2), 173–178.
- Nagasawa, K., & Shirakashi, S. (2018). *Euryphorus brachypterus* (Gerstaecker, 1853), a caligid copepod infecting Pacific bluefin tuna, *Thunnus orientalis* (Temminck & Schlegel, 1844), cultured in Japan. *Crustaceana*, 91(2), 251–255. <https://doi.org/10.1163/15685403-00003760>
- Nylund, A., Wallace, C., & Hovland, T. (1993). The possible role of *Lepeophtheirus salmonis* (Kreyer) in the transmission of infectious salmon anaemia. In G. A. Boxshall & D. Defaye (Eds.), *Pathogens of Wild and Farmed Fish: Sea Lice* (pp. 367–373). Chichester, UK: Ellis Horwood.
- Oelckers, K., Vike, S., Duesund, H., Gonzalez, J., Wadsworth, S., & Nylund, A. (2014). *Caligus rogercresseyi* as a potential vector for transmission of Infectious Salmon Anaemia (ISA) virus in Chile. *Aquaculture*, 420–421, 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2013.10.016>
- Øines, Ø., Simonsen, J. H., Knutsen, J. A., & Heuch, P. A. (2006). Host preference of adult *Caligus elongatus* Nordmann in the laboratory and its implications for Atlantic cod aquaculture. *Journal of Fish Diseases*, 29(3), 167–174. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2006.00702.x>
- Özak, A. A., & Yanar, A. (2016). Caligid Copepods Parasitic On Fishes of The Eastern Mediterranean Coast Of Turkey. In C. Turan, B. Salihoğlu, Ö. E. Özgür, & B. Öztürk (Eds.), *The Turkish Part of the Mediterranean Sea Marine Biodiversity, Fisheries, Conservation And Governance* (p. 643). Istanbul, Turkey: Turkish Marine Research Foundation (TUDAV).
- Özak, A. A., Demirkale, İ., Boxshall, G. A., & Etyemez, M. (2013). Parasitic copepods of the common sole, *Solea solea* (L.), from the Eastern Mediterranean coast of Turkey. *Systematic Parasitology*, 86(2), 173–185. <https://doi.org/10.1007/s11230-013-9441-8>

- Öztürk, R. C., & Altınok, I. (2014). Bacterial and Viral Fish Diseases in Turkey. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 14(1), 275–297. https://doi.org/10.4194/1303-2712-v14_1_30
- Paperna, I. (1975). Parasites and diseases of the grey mullet (Mugilidae) with special reference to the seas of the Near East. *Aquaculture*, 5(1), 65–80. [https://doi.org/10.1016/0044-8486\(75\)90018-6](https://doi.org/10.1016/0044-8486(75)90018-6)
- Parker, R. R., Kabata, Z., Margolis, L., & Dean, M. D. (1968). A Review and Description of *Caligus curtus* Müller, 1785 (Caligidae: Copepoda), Type Species of its Genus. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 25(9), 1923–1969.
- <https://doi.org/10.1139/f68-172>
- Parker, R. R., & Margolis, L. (1964). A New Species of Parasitic Copepod, *Caligus clemensi* sp. nov. (Caligoida: Caligidae), from Pelagic Fishes in the Coastal Waters of British Columbia. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 21(5), 873–889.
- <https://doi.org/10.1139/f64-085>
- Parker, Robert R. (1969). Validity of the Binomen *Caligus elongatus* for a Common Parasitic Copepod Formerly Misidentified with *Caligus rapax*. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 26(4), 1013–1035. <https://doi.org/10.1139/f69-097>
- Poly, W. J. (2008). Global diversity of fishlice (Crustacea: Branchiura: Argulidae) in freshwater. *Hydrobiologia*, 595(1), 209–212. <https://doi.org/10.1007/s10750-007-9015-3>
- Ragias, V., Tontis, D., & Athanassopoulou, F. (2004). Incidence of an intense *Caligus minimus* Otto 1821, *C. pageti* Russel, 1925, *C. mugilis* Brian, 1935 and *C. apodus* Brian, 1924 infection in lagoon cultured sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) in Greece. *Aquaculture*, 242(1–4), 727–733. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.08.019>
- Raubaut, A., Divanach, P., Coste, F., & Maillard, C. (1980). Copépodose larvaire en éclosion de poissons marins. *Pisciculture Française Supplement*, 61(62), 49–51.
- Regidor, S., & Arthur, J. (1992). A survey of the parasite fauna of milkfish, *Chanos chanos* (Forsk.) in the Philippines. *Diseases in Asian Aquaculture I. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila, Philippines*, 313–322.
- Robledo, J. A. F., Santarém, M. M., & Figueras, A. (1994). Parasite loads of rafted blue mussels (*Mytilus galloprovincialis*) in Spain with special reference to the copepod, *Mytilicola intestinalis*. *Aquaculture*, 127(4), 287–302.
- [https://doi.org/10.1016/0044-8486\(94\)90232-1](https://doi.org/10.1016/0044-8486(94)90232-1)

- Roubal, F. (1997). Survival and development of *Caligus epidemicus* Hewitt, 1971 in sea water of different salinity. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 17(3-4), 78-80.
- Roubal, F. R. (1994). Histopathology caused by *Caligus epidemicus* Hewitt (Copepoda: Caligidae) on captive *Acanthopagrus australis* (Günther) (Pisces: Sparidae). *Journal of Fish Diseases*, 17(6), 631-640. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1994.tb00261.x>
- Roubal, F. R. (1995). Changes in monogenean and copepod infestation on captive *Acanthopagrus australis* (Sparidae). *Journal of Fish Biology*, 46(3), 423-431. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1995.tb05982.x>
- Ruangpan, L., & Kabata, Z. (1984). An Invertebrate Host for *Caligus* (Copepoda, Caligidae)? *Crustaceana*, 47(2), 219-220. <https://doi.org/10.1163/156854084X00450>
- Sahoo, P. K., Mohanty, J., Garnayak, S. K., Mohanty, B. R., Kar, B., Prasanth, H., & Jena, J. K. (2013). Estimation of loss due to argulosis in carp culture ponds in India. *Indian Journal of Fisheries*, 60(2), 99-102.
- Schram, T. A., & Haug, T. (1988). Ectoparasites on the Atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), from northern Norway — potential pests in halibut aquaculture. *Sarsia*, 73(3), 213-227. <https://doi.org/10.1080/00364827.1988.10413408>
- Sharifian, I. (2015). On the occurrence of parasite, *Lernaea cyprinacea* from common carp, *Cyprinus carpio* farmed in ponds and rice fields. *Comparative Clinical Pathology*, 24(6), 1435-1438. <https://doi.org/10.1007/s00580-015-2091-2>
- Shinn, A. P., Avenant-Oldewage, A., Bondad-Reantaso, M. G., Cruz-Laufer, A. J., García-Vásquez, A., Hernández-Orts, J. S., et al. (2023). A global review of problematic and pathogenic parasites of farmed tilapia. *Reviews in Aquaculture*, 15(S1), 92-153. <https://doi.org/10.1111/raq.12742>
- Stock, J. H. (1965). On Copepoda associated with Dutch molluscs. *Basteria*, 29(1-4), 65-71.
- Suárez-Morales, E. (2015). Class Maxillopoda. In *Thorpe and Covich's Freshwater Invertebrates* (pp. 709-755). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385026-3.00029-2>
- Sutterlin, A., Harmon, P., & Barchard, H. (1976). *The culture of brook trout in salt water* (No. Technical Report No. 636). Research and Development Directorate, Biological Station.
- Tokşen, E. (2007). *Lernanthropus kroyeri* van Beneden, 1851 (Crustacea: Copepoda) infections of cultured sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Bulletin-European Association of Fish Pathologists*, 27(2), 49.

- Urawa, S., & Kato, T. (1991). Heavy Infections of *Caligus orientalis* (Copepoda: Caligidae) on Caged Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss* in Brackish Water. *Fish Pathology*, 26(3), 161–162. <https://doi.org/10.3147/jsfp.26.161>
- Venmathi Maran, B. A., Oh, S.-Y., Soh, H. Y., Choi, H. J., & Myoung, J.-G. (2012). *Caligus sclerotinosus* (Copepoda: Caligidae), a serious pest of cultured red seabream *Pagrus major* (Sparidae) in Korea. *Veterinary Parasitology*, 188(3–4), 355–361.
- <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.03.023>
- Vo, D., Bristow, G., Nguyen, D., & Vo, D. (2008). Parasitism of two species of *Caligus* (Copepoda: Caligidae) on wild and cultured grouper in Viet Nam. *Journal of the Fisheries Society of Taiwan*, 35(1), 1–9.
- Walter, T. C., & Boxshall, G. A. (2023). World of Copepods database. Caligidae Burmeister, 1835. <https://www.marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetail-s&id=135513>. Accessed on: 12 December 2023
- Yuniar, A. T., Palm, H. W., & Walter, T. (2007). Crustacean fish parasites from Segara Anakan Lagoon, Java, Indonesia. *Parasitology Research*, 100(6), 1193–1204.
- <https://doi.org/10.1007/s00436-006-0391-9>



www.serüvenyayınevi.com



[/serüvenyayınevi](https://www.facebook.com/serüvenyayınevi)



[/serüvenyayınevi](https://www.instagram.com/serüvenyayınevi)



[/serüvenyayınevi](https://www.twitter.com/serüvenyayınevi)



9 786256 760509