



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Gallus gallus domesticus EMBRİYOLARINDA BOR MARUZİYETİ
ETKİLERİNİN HİSTOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİDEM TUTAK

Tez Danışmanı

DOÇ.DR. MERT GÜRKAN

ÇANAKKALE – 2025



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

***Gallus gallus domesticus* EMBRİYOLARINDA BOR MARUZİYETİ
ETKİLERİNİN HİSTOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DİDEM TUTAK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. MERT GÜRKAN

ÇANAKKALE – 2025



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



Didem TUTAK tarafından Doç. Dr. Mert GÜRKAN yönetiminde hazırlanan ve 30/01/2025 tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “*Gallus gallus domesticus* Embriyolarında Bor Maruziyeti Etkilerinin Histolojik Olarak Değerlendirilmesi” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Biyoloji Anabilim Dalı**’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Doç. Dr. Mert GÜRKAN

(Danışman)

Prof. Dr. Sibel HAYRETDAG

Doç. Dr. Osman Sabri KESBİÇ

.....

.....

.....

Tez No : 10706835

Tez Savunma Tarihi : 30/01/2025

.....
Doç. Dr. Melis ULU DOĞRU

Enstitü Müdürü

.././20..

ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Didem TUTAK

05/01/2025

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐmesinde ve çalıŐmalarım sũresince bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Doç. Dr. Mert GũRKAN'a, çalışma sũresince tũm zorluklarda yanımnda olan arkadaŐlarım Ezgi Can İBİŐ ve Ece BũŐra YANIK'a, TAT Gıda A.Ő. de İŐletmeler Mũdũrũ Ali ONUR'a, Departman Mũdũrũ Selcen KŐKEN ve takım arkadaŐlarımna, bana destek sağlayan ve bu yola adım atmamı teşvik eden HASTAVUK A.Ő.'den departman ve Arge Mũdũrũm sayım Benian DEREBAY ve çalışma arkadaŐlarımna, hayatımın her anında yanımnda var olan değerli aileme sonsuz teŐekkũrlerimi sunuyorum.

Didem TUTAK
anakkale, Ocak 2025

ÖZET

***Gallus gallus domesticus* EMBRİYOLARINDA BOR MARUZİYETİ ETKİLERİNİN HİSTOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Didem TUTAK

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Mert GÜRKAN

30/01/2025, 48

Bor elementi; biyolojik, fizyolojik ve metabolik süreçlerdeki kritik rolü nedeniyle tüm canlılar için oldukça önemlidir. Bor, eser bir element olup doğada serbest halde bulunmayan, oksijenle bağ yapmaya eğilimli ve genellikle diğer elementlerin oksitleriyle birlikte B₂O₃ (bor oksit) formunda rastlanan bir bileşiktir. Bu element, hayvan sağlığında özellikle kemik ve mineral metabolizması gibi birçok sistem üzerinde iyileştirici etkilere sahiptir. Bu çalışmada, *Gallus gallus domesticus*'a ait döllenmiş yumurtalarda, borun kuluçka periyodu boyunca embriyo gelişimi üzerindeki etkilerinin histolojik bakımdan incelenmesi amaçlanmıştır. Deneyler, her grupta 10 yumurta olacak şekilde toplam 150 döllenmiş yumurta ile 5 grup (Kontrol Grubu (K), B₀, B₁₀, B₁₀₀ ve B₁₀₀₀) ve 3 tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır. İn ovo enjeksiyonlar sonrası yumurtalar (2 günlük) masaüstü bir kuluçka makinesi içerisine yerleştirilmiştir. Kuluçka periyodunun 5.ve 18. gününde, Hamburger ve Hamilton 1951'e göre embriyonik evrelendirilmeler yapılmıştır. Embriyoların 5. gün seri histolojik kesitler alınarak organ gelişimleri incelenmiştir. Kuluçka periyodunun 18. gününde, civcivlerden diseksiyon işlemiyle beyin, karaciğer ve ön bağırsak dokuları çıkarılmış rutin histolojik preparasyon işlemlerinin ardından, alınan kesitler H&E ile boyanmıştır. Elde edilen tüm verilerin analizi sonucunda, 5. günün embriyo gelişimlerinde özellikle bor oksit maruziyetinin yüksek dozunda (B₁₀₀₀) %45, 18. gününde ise %88 oranında mortalite tespit edilmiştir. Bor maruziyetine bağlı olarak karaciğer kesitlerinde sitoplazmik vakuolizasyon, bağırsak kesitlerinde ise epitel deformasyonları gözlenmiştir.

Ortalama bağırsak villus ölçümleri (uzunluk ve genişlik) bakımından incelendiğinde ise; kontrol ile uygulama grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızdaki bulgular, metabolize olmamış yüksek doz bor oksit maruziyetinin toksik etkiler yarattığı sonucuna ulaştırmıştır. Daha düşük doz maruziyetlerinin potansiyel olarak sağlayacağı biyolojik yararlar bakımından farklı parametrelerin de incelendiği ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir. Bu bakımdan çalışmamız, ileride yapılacak benzer bilimsel çalışmalara alt yapı oluşturma niteliğindedir.

Anahtar Kelimeler: Bor, Embriyo, Doku, Tavuk, Histoloji, In ovo

ABSTRACT

HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF BORON EXPOSURE ON *Gallus gallus domesticus* EMBRYOS

Didem TUTAK

Çanakkale Onsekiz Mart University

School of Graduate Studies,

Department of Biology, Master Thesis

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mert GÜRKAN

30/01/2025, 48

Boron is a critical element for all living organisms due to its important role in biological, physiological, and metabolic processes. Boron is a trace element that does not occur freely in nature and tends to form compounds with oxygen, usually found in the form of B₂O₃ (boron oxide) along with the oxides of other elements. This element has beneficial effects on several systems in animal health, particularly bone and mineral metabolism. This study aims to investigate the effects of boron on embryonic development during the incubation period in fertilized eggs of *Gallus gallus domesticus* from a histological perspective. The experiments were carried out with a total of 150 fertilized eggs, with 10 eggs in each group, comprising 5 groups (Control Group (K), B₀, B₁₀, B₁₀₀, and B₁₀₀₀), and 3 replicates. After in ovo injections, the eggs (2 days old) were placed into a desktop incubator. On the 5th and 18th days of the incubation period, embryonic staging was performed according to Hamburger and Hamilton 1951. Serial histological sections were taken from embryos on the 5th day to examine organ development. On the 18th day of the incubation period, brain, liver, and foregut tissues were extracted from the chicks through dissection. After routine histological preparation procedures, the obtained sections were stained with H&E. Analysis of all obtained data revealed that at the 5th day, especially in the high dose of boron oxide exposure (B₁₀₀₀), a mortality rate of 45% was observed, and on the 18th day, the mortality rate increased to 88%. Cytoplasmic vacuolization was observed in liver sections, and epithelial deformations were seen in intestinal sections due to boron exposure.

Regarding the average intestinal villus measurements (length and width), no significant difference was found between the control and experimental groups ($p>0.05$). The findings of our study indicate that high doses of non-metabolized boron oxide exposure cause toxic effects. It is suggested that further studies be conducted to examine different parameters in terms of the potential biological benefits of lower dose exposures. In this regard, our study provides a foundation for similar scientific research to be conducted in the future.

Keywords: Boron, Embryo, Tissue, Chicken, Histology, In ovo



İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
JÜRİ ONAY SAYFASI.....	i
ETİK BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

1

İKİNCİ BÖLÜM

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

4

2.1. <i>Gallus gallus domesticus</i> yumurtasının yapısı.....	4
2.2. Borun Kimyasal Yapısı ve Kullanım Alanları.....	4
2.3. Borun Canlılar İçin Önemi ve Metabolik Etkileri.....	6
2.4. Borun Toksik Etkilerinin İncelendiği Bazı Çalışmalar.....	10
2.5. Tavuklarda Borun Etkilerinin İncelendiği Toksikite Çalışmaları.....	13
2.6. Tavukçuluk Sektöründe Verimi Arttırmaya Yönelik Embriyonik Çalışmalar ve Bor	15

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL YÖNTEM

19

3.1. Materyal.....	19
3.1.1. Deney Hayvanı <i>Gallus gallus domesticus</i>	19

3.1.2. Sodyum borat pentahidrat.....	19
3.2. Yöntem	19
3.2.1. Deney Düzeneginin Kurulması.....	19

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM 24
ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Gelişim Evreleri.....	24
4.2. Histolojik Bulgular.....	27
4.2.1. 5.gün Embriyolarda Histolojik Bulgular	27
4.2.2. 18.gün Cıvıv Karaciğer Dokularındaki Histolojik Bulgular	29
4.2.3. 18.gün Cıvıv Beyin Dokularındaki Histolojik Bulgular	31
4.2.4. 18.gün Cıvıv Bağırsak Dokularındaki Histolojik Bulgular	34

BEŞİNCİ BÖLÜM 37
TARTIŞMA ve SONUÇ

KAYNAKÇA	41
----------------	----

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
°C	Santigrat
cm ³	Santimetre küp
B ₂ O ₃	Borik asit
Kg	Kilogram
g	Gram
%	Yüzde oranı
ykm	Yağsız kuru madde
Ca	Kalsiyum
B	Bor
Fe	Demir
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
BRX	Boraks
WHC	World Heritage Centre
Mg/ Kg	Miligram / Kilogram
Mg/ l	Miligram/ litre
E110	Günbatımı sarısı – Gıda Boyası
P	Fosfor
NRC	National Research Council
Ppm	Parts per million
µl	Mikrolitre
H&E	Hematoksilen & Eozin
H&H	Hamburger & Hamilton
NT	Neural Tüp
SO	Somit
AKV	Anterior Kardinal Vena
F	Farinks
K	Kalp

NE	Nekroz
KA	Karaciğer
SV	Sentral Vena
PV	Portal Vena
S	Sinüzoid
HP	Hiperplazi
k	Kupffer hücresi
V	Vakuoluzasyon
SK	Safra Kanalı
PN	Primidal Nöron
N	Nöron
D	Dejenerasyon
LP	Lamina propria
G	Goblet hücresi
VL	Villus
VU	Villus uzunluğu
VG	Villus genişliği
K	Kontrol grubu
B ₀	0 mg/l Sodyum borat pentahidrat
B ₁₀	10 mg/l Sodyum borat pentahidrat
B ₁₀₀	100 mg/l Sodyum borat pentahidrat
B ₁₀₀₀	1000 mg/l Sodyum borat pentahidrat

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 1	Kontrol, su kontrol ve uygulama gruplarına ait 5. gün tavuk embriyolarının Hamburger & Hamilton, 1992 embriyonik gelişim skalasına göre evreleri	24
Tablo 2	Kontrol, su kontrol ve uygulama grubu 18. gün tavuk embriyolarının Hamburger&Hamilton, 1992 embriyonik gelişim skalasına göre evreleri	26
Tablo 3	Kontrol, su kontrol ve uygulama grubu 18 günlük tavuk embriyolarının ortalama villus uzunluğu (VU) (μm), villus genişliği (VG) (μm) ve gruplar arası istatistiksel farklar üstel harflerle simgelenmiş	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	Yumurtanın anatomik yapısı (www.teknobilim.net)	4
Şekil 2	Sodyum borat pentahidrat molekül şeması	19
Şekil 3	a. Enjeksiyon, b. İnkübasyon	20
Şekil 4	a. Parafin blok kesimi, b. H&E boyama aşaması	21
Şekil 5	Tavuk embriyosu gelişim safhaları, Hamburger ve Hamilton (1992).	23
Şekil 6	5. gün tavuk embriolarının görüntüsü. a. K grubu 26-27. evrede, b. B ₀ grubu 25. evrede	25
Şekil 7	5. gün tavuk embriolarının görüntüsü. C. B ₁₀ grubu 24. evrede, d. B ₁₀₀ grubu 24.evrede	25
Şekil 8	5. gün tavuk embriolarının görüntüsü. e. B ₁₀₀₀ grubu 23.evrede	25
Şekil 9	18.gün tavuk embriolarının görüntüsü. a. K grubu 44.evrede, b. B ₀ grubu 41.evrede, c. B ₁₀ grubu 41.evrede, d. B ₁₀₀ grubu 40.evrede, e. B ₁₀₀₀ grubu 39.evrede	26
Şekil 10	Kontrol grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, F: Farinks, K: Kalp, KA: Karaciğer), H&E	27
Şekil 11	B ₁₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, NE: Nekroz), H&E	27
Şekil 12	B ₁₀₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp), H&E	28
Şekil 13	B ₁₀₀₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, NE: Nekroz), H&E	28
Şekil 14	Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, F: Farinks, NE: Nekroz), H&E	28
Şekil 15	Kontrol grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral vena), H&E	29
Şekil 16	B ₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral ven, PV: Portal vena, S: Sinüzoid), H&E	29
Şekil 17	B ₁₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral ven, PV: Portal vena, S: Sinüzoid, k: Kupffer hücresi), H&E	30

Şekil 17	B ₁₀₀ grubu 18 gün, karaciğer doku kesiti. (HP: Hiperplazi, V: Vakuoluzasyon, N: Nekrozis), H&E	30
Şekil 18	B ₁₀₀₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (pv: Portal vena, sk: Safra kanalı, V:Vakuoluzasyon), H&E	31
Şekil 19	Kontrol grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal Nöron,N: Nöron), H&E	31
Şekil 20	B ₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal nöron, N: Nöron), H&E	32
Şekil 21	B ₁₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal nöron ven, N: Nöron), H&E	32
Şekil 22	B ₁₀₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (N: Nöron, D: dejenerasyon), H&E	33
Şekil 23	B ₁₀₀₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (D: Dejenerasyon, V: Vakuoluzasyon, N: Nöron), H&E	33
Şekil 24	Kontrol grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E	34
Şekil 25	B ₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E	34
Şekil 26	B ₁₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E	35
Şekil 27	B ₁₀₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs, V: Vakuoluzasyon), H&E	35
Şekil 28	B ₁₀₀₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs, V: Vakuoluzasyon), H&E	36

BİRİNCİ BÖLÜM

GİRİŞ

Günümüzün en önemli yeraltı zenginliklerinden biri olan bor, doğada tek başına element formunda bulunmayan, kimyasal yapısı karmaşık ve oksijenle bağ yapmaya yatkın bir elementtir. Doğada yaklaşık 230 farklı formda, oksijen ve metallerle bağlanmış şekilde bulunan bor bileşikleri, genel olarak “boratlar” olarak adlandırılır. Bu bileşikler arasında bor elementi, magnezyum, kalsiyum ve sodyum gibi metallerle bağ yaparak çeşitli formlar oluşturur. Bu bileşiklerin yaygın formları arasında Tinkal ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), Kolemanit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) ve Üleksit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) bulunmaktadır (Boncukçuoğlu ve Kocakerim, 2004). Fiziksel olarak bor mineralleri, yüksek erime noktasına (yaklaşık 2190 ± 20 °C) ve yarı iletken özelliklere sahiptir. Bor, metalik ve ametalik özellikler arasında bir geçiş gösterir. Doğada genellikle 10–20 ppm civarında bir yoğunlukla bulunurken, deniz suyunda ortalama 0,5–9,6 ppm, tatlı sularda ise ortalama 0,01–1,5 ppm değişen oranlarda rastlanır (Deliboran, 2020).

Bor cevheri, doğadan çıkarıldığında kil mineralleri içermektedir. Bu kil mineralleri, atmosferik olayların etkisiyle suya borun karışmasına neden olmaktadır. Su ile borun karışımı sonucu oluşan borik asit, volkanik araziler ve sıcak su kaynaklarında yüksek oranlarda bor mineralinin bulunmasını sağlamaktadır. Özellikle okyanus sularının buharlaşıp atmosfere borik asit olarak gelip, yağmur ve kar yoluyla toprağa karışmakta ve yeraltı ile yerüstü sularıyla geniş alanlara yayılmaktadır. İçme sularına karışmasıyla da bor, oral yolla insanlara da geçmektedir (Deliboran, 2020).

Kimyasal olarak bor mineralleri, alkali toprak elementleriyle (örneğin; sodyum ve kalsiyum) birleşerek kararlı bileşikler oluşturur. Bu minerallerin, toprakta ve su ekosistemlerinde çözünmesiyle çevreye yayılması mümkündür. Özellikle bor mineralleri, suyla temas ettiklerinde borik asit türevlerine dönüşerek biyosferde aktif bir role sahip olur. Bor minerali aynı zamanda doğadan çıkarıldığında genellikle kil mineralleriyle birlikte bulunur ve rafine edilmesiyle endüstriyel kullanıma uygun hale getirilmektedir (Deliboran, 2020).

Türkiye, dünya bor rezervlerinin büyük bir kısmına ev sahipliği yapmaktadır ve bu nedenle bor minerali, ülkemiz için stratejik bir öneme sahiptir. Geniş bir kullanım alanına sahip olan bor minerali, kimya, tarım ve cam sanayi başta olmak üzere birçok sektörde değerlendirilmektedir. Özellikle yanmaz malzeme üretimi, kozmetik ürünler, ilaçlar, diş macunları, tekstil kimyasalları ve yüksek teknolojiye sahip cihazların üretiminde bor mineralleri vazgeçilmezdir. Bu minerallerin ileri teknoloji uygulamalarında, örneğin uzay mekikleri ve savaş uçaklarında, kullanımı borun fiziksel ve kimyasal özelliklerinin ne kadar önemli olduğunu bir kez daha kanıtlamaktadır. Bor mineralleri, yüksek dayanıklılığı ve kimyasal stabilitesi ile hem bitki hem de hayvan metabolizmasında kritik roller üstlenir. Özellikle bitkilerde hücre duvarı bütünlüğünü sağlamada ve karbonhidrat metabolizmasını düzenlemede etkili olurken, hayvan ve insan dokularında metabolik süreçlerdeki katkılarıyla öne çıkar (Moseman, 1994; Miwa, vd., 2007).

Organik madde yönünden oldukça yüksek oranda içeriği sahip ve ince yapıdaki topraklarla alkali pH'a sahip topraklarda adsorbe edilmiş halde yüksek miktarda bor bulunabilmektedir. Türkiye, dünya bor rezervlerinin büyük bir kısmına sahiptir. Bu nedenle gelecekte petrol kadar önemli olacak olan bor madeni ülkenin stratejik önemini daha da arttıracaktır. Bor elementi, ham haliyle kullanılabildiği gibi rafine bor bileşiklerine dönüştürülerek de çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Kimya, ilaç ve tarım sanayi gibi geniş bir kullanım yelpazesine sahip olan bor minerali, Türkiye açısından ticari önemini daha da artırmaktadır. Ülkemizde bor genellikle ham ya da yarı işlenmiş olarak ihraç edilmektedir. Bor özellikle; sabun, deterjan ve cam sanayilerinde yoğun olarak kullanılmaktadır. ABD'de ise bor maddesi, uzay mekiklerinden, nükleer santrallere ve savaş uçaklarına kadar tüm ileri teknoloji gerektiren birçok alanda kullanılmaktadır. Borun diğer kullanım alanları arasında yanmaz eşya üretimi, elektrik kabloları, atom reaktörlerinde, tekstil sanayi kimyasallarında, deri işleme ürünlerinde, mobilya ve ahşap eşyaların korumasında kullanılan sıvılarda, kâğıt sanayi ürünlerinde, böcek öldürücü ilaçlarda, kozmetik ürünlerinde, diş macunlarında, merhem ve antiseptiklerde boraks formundaki ürünler kullanılmaktadır. Ayrıca gıda takviyesi olarak kullanılan boraks formundaki ürünler bulunmaktadır. Bu ürünler çoğunlukla kapsüller, efervesan tozlar ve çiğnenebilir tabletler şeklinde üretilmektedir. Tekstür geliştirici olarak kullanılan bor, bazı gıdaların esnekliğini ve görünümünü iyileştirebilmektedir. Ayrıca, borun antimikrobiyel özellikleri, gıda ambalaj malzemelerinde kullanım potansiyelini artırmaktadır. Bor içeren

jelatin bazlı biyo bozunur ambalajlar, gıdaların raf ömrünü uzatırken çevre dostu bir alternatif sunmaktadır. Bor bileşiklerinin gıda endüstrisindeki bu yenilikçi kullanımları hem sağlık hem de sürdürülebilirlik açısından önemli katkılar sağlamaktadır (Mutlu ve Çalıcıoğlu, 2020). Ayrıca laptop bilgisayarlar, cep telefonları ve diğer mobil iletişim araçlarında kullanılan akım levhaları, borun teknolojik açıdan insan yaşamına etkilerinin önemini vurgulayan bir sektördür (Mutlu ve Çalıcıoğlu, 2020).

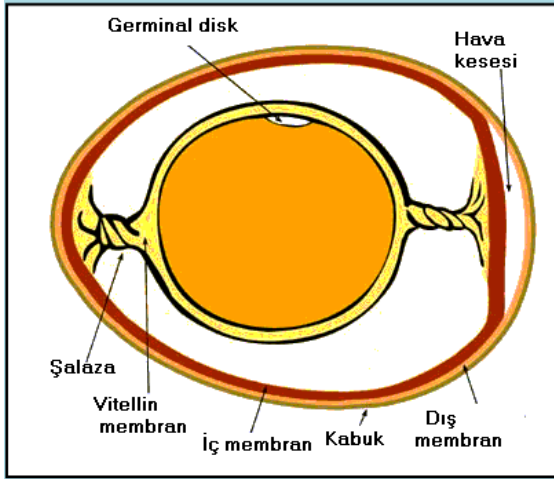
Bor minerali, bitkiler, hayvanlar ve insanlar için çeşitli metabolik süreçlerde ve gelişimin farklı evrelerinde önemli roller oynamaktadır. Bitkilerde bor maddesi, nükleik asit yapısında bir bileşen olmasının yanı sıra, karbonhidrat protein metabolizmasında, hücre duvarı yapısında ve hücre zarı bütünlüğünün korunmasında önemli roller üstlendiği yapılan çalışmalarla görülmektedir. Hayvanlar ve insanlar üzerindeki bor kimyasal dağılımı, bu elementin biyokimyasal süreçlerde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir (Moseman, 1994). Yüksek bor seviyelerine toleranslı bitkiler üzerine yapılan araştırmalar, borun bitkilerdeki metabolik ve fizyolojik işlevler için kritik bir element olduğunu ortaya koymuştur (Miwa, vd., 2007).

Bu çalışma, bor elementinin *Gallus gallus domesticus* türünde yumurta içi embriyonik gelişim aşamalarındaki etkilerini ve hayvan dokularında neden olabileceği histopatolojik değişimleri incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışma sonuçlarının, borun biyolojik etkileri hakkında daha kapsamlı bir anlayış sunarak, hayvan yetiştiriciliği uygulamalarına katkı sağlaması beklenmektedir.

İKİNCİ BÖLÜM ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. *Gallus gallus domesticus* Yumurtasının Yapısı

Tavuk yumurtası, vitellus (yumurta sarısı), albumin (yumurta akı), kabuk altı zarları ve CaCO_3 kabuktan oluşan kompleks bir yapıdır (Şekil 1). Tavuk yumurtalarının ağırlığı yaş ve ırk'a bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ortalama bir yumurtanın ağırlığı 50g ile 60g arasında gelmektedir. Yumurtanın toplam ağırlığının %11'ini kabuk ve zarlar oluştururken, %57'sini yumurta akı ve şalaz, %32'sini de yumurta sarısı oluşturmaktadır. Yumurta sarısı trigliseridler (%63) ve fosfolipidlerden (%29) meydana gelmektedir. Kuluçkadan çıkışta %16-20 yağ ve %20-25 protein içermektedir (Aksoy, 1999).



Şekil 1. Yumurtanın anatomik yapısı (Aksoy, 1999).

2.2. Borun Kimyasal Yapısı ve Kullanım Alanları

Bor, doğada toprakta ve suda hemen her yerde bulunan, yaklaşık 250 farklı türe sahip olan bir elementtir. Kimyasal sembolü B, atom numarası 5, atom ağırlığı 10,81 g, yoğunluğu $2,84 \text{ g/cm}^3$ ve ergime noktası $2300 \text{ }^\circ\text{C}$ ' dir. Bor, metalle ametal arasında yarı iletken özellik gösteren bir elementtir. Doğada elementel halde bulunmaz; oksijenle kuvvetli bağ yapma özelliği nedeniyle genellikle oksit formunda (B_2O_3) bulunur. Metallerle bağ yapmış formlarına ise borat adı verilir. Suda hızla çözünebilen boratlar toz veya kristal granüler halde bulunur ve doğada kararlı formlarda pek çok çeşit bor bileşiği

mevcuttur (Duman, 2003; Kabu ve Akosman, 2013). Doğada genellikle 10–20 ppm civarında bir yoğunlukla bulunurken, deniz suyunda 0,5–9,6 ppm, tatlı sularda ise 0,01–1,5 ppm aralığında değişen oranlarda rastlanır (Deliboran, 2020).

Sanayide kullanılan dört temel rafine bor bileşiği bulunmaktadır. Bunlar: Boraks Dekahidrat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), Susuz Boraks ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) ve Borik Asit (H_3BO_3) Boraks Pentahidrat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) bileşikleridir.

Bunlara ek olarak, Sodyum Perborat ($\text{NaBO}_2\text{H}_2\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) ve Susuz Borik Asit (B_2O_3) de sanayi sektöründe yaygın olarak kullanılan bileşiklerdir (Benzer, 2017). Doğada yaklaşık 230 farklı formda, oksijen ve metallerle bağlanmış şekilde bulunan bor bileşikleri, genel olarak “boratlar” olarak adlandırılır. Bu bileşikler arasında bor elementi, magnezyum, kalsiyum ve sodyum gibi metallerle bağ yaparak çeşitli formlar oluşturur. Bu bileşiklerin yaygın formları arasında Tinkal (Boraks, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), Kolemanit ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) ve Üleksit ($\text{NaCaB}_5\text{O}_9 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) bulunmaktadır (Boncukçuoğlu ve Kocakerim, 2003).

Türkiye dünyada ki bor rezervlerinin %64’üne sahipken; ABD, Arjantin, Peru, Rusya ve Çin gibi ülkeler de önemli oranda bor rezervlerine sahiptirler. Borun stratejik önemi, sanayi, endüstri, tarım ve ilaç gibi çok geniş bir kullanım alanına sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bor; inşaat malzemeleri üretimi, ahşap koruma, seramik, tekstil, plastik, kozmetik, elektrik yalıtımı, nükleer reaktörler, biyolojik gelişim düzenleyiciler ve insektisit üretimi gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Özellikle bilgi teknolojileri, otomotiv sanayi ve enerji sektöründe yapılan teknolojik yeniliklerde bor, anahtar element rolünü üstlenmektedir. Borik asit ve borat mineralleri endüstriyel uygulamalarda daha fazla kullanılırken, sodyum perborat ise deterjanlarda beyazlatıcı madde olarak tercih edilmektedir (Benzer, 2017).

Bor, canlılar için biyolojik süreçlerde temel bir elementtir. Bitkiler, gelişim süreçlerinde boru kullanmaktadır; ancak bitkiler, topraktaki borun yalnızca %5’ini veya daha azını bünyelerine alır. Bu miktar, bitki gelişimi için yeterli olmakla birlikte, fazla bor bitkilere zarar verebilir. Borun zararlı etkileri; toprak drenajı, toprak kalitesi ve iklim koşullarına bağlı olarak değişir (Uygan ve Çetin, 2004).

2.3. Borun Canlılar İçin Önemi ve Metabolik Etkileri

Bor maddesi bitkiler, hayvanlar ve insanlar için asli bir madde olduğu bilinmektedir. Doğada pek çok alanda bulunan bor, bitkiler tarafından toprak ve su kaynakları aracılığıyla bünyelerine alınırken, hayvanlar ve insanlar ise bitkilerin, suyun tüketimi ve çeşitli yollarla maruziyet yoluyla bor elementini vücutlarına almaktadırlar. Meyveler, yeşil sebzeler, mantarlar, baklagiller ve kabuklu yemişler, bor açısından oldukça zengin besinleri oluştururken; et, süt ve balık ürünleri daha az oranda bor içeren besinler arasında yer almaktadır. Fındık, ceviz gibi kabuklu yemişlerin yanı sıra; elma, vişne, üzüm gibi meyvelerde; fasulye, pancar, biber ve baklagillerde yüksek oranda bor bulunduğu yapılan çalışma ve incelemelerde ortaya konmaktadır. Buna karşın, tahıl (buğday, çavdar gibi) ürünlerinde bor oranı daha düşük oranda bulunmaktadır (Uygan ve Çetin, 2004).

Amerika Birleşik Devletleri'nde diyetle alınan borun en büyük kaynağı kahve, süt, elma, kuru fasulye ve patates gibi besinlerdir. Bu ürünler, diyetle alınan toplam bor miktarının %27' sini oluşturmaktadır. Ancak bu durum, söz konusu besinlerin bor içeriğinin yüksek olmasından ziyade, büyük miktarlarda tüketilmelerinden kaynaklanmaktadır (Rainey, vd., 1999; Rainey, vd., 2002).

Bor, canlılarda kemik, mineral, lipid, enerji metabolizması, endokrin ve immün sistem gibi pek çok hayati faaliyette önemli fonksiyonel roller üstlenmektedir (Eren, 2004). Bitkiler açısından borun temel bir besin elementi olduğu bilinmektedir. Bor eksikliği durumunda hububat ürünlerinde verim düşüşleri gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, bitkilerde anormal büyümeler, meyve ve yapraklarda bozulmalar, renk kaybı ve gelişmekte olan dokuların yok olmasıdır. Ayrıca sulama suyundaki bor miktarının artması bitkilerde büyümenin durmasına, yapraklarda sararma, yanma ve dökülmelere sebep olarak verimi ciddi ölçüde azaltmaktadır. Bu nedenle bitki gelişimi için yeterli miktarda bor elementi gereklidir (Demirtaş, 2006; İnce, vd., 2016).

Borun biyolojik etkileri, canlı organizmalardaki metabolik olaylar üzerindeki rolü ile ilişkilendirilmektedir. Bor, özellikle kemik gelişimi, mineralizasyon, kalsiyum, fosfor ve magnezyum metabolizmasını etkilemekte ve enerji metabolizmasında görev almaktadır

(Vanderpool, 1994). Bu özellikleri nedeniyle borun, canlılarda özellikle kemik metabolizması üzerinde önemli bir role sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

İnsan ve hayvanlarda bor konsantrasyonu, toksik etki yaratacak seviyelerde bulunmamakta aksine metabolik olaylarda görev alarak yararlı etkiler oluşturduğu bilinmektedir. Bor, özellikle kemik ve mineral metabolizmasında, lipid ve enerji metabolizmasında, immün sistemde, endokrin sistemin yanı sıra özellikle beyinde önemli fonksiyonlar üstlenmektedir. Osteoporoz, osteoartrit ve artrit önlenmesinde etkili olabileceği de yapılan çalışmalarla bildirilmektedir (Yeşilbağ, 2008).

Borun hayvanlardaki faydaları, özellikle kemik metabolizması üzerine yapılan beslenme çalışmalarıyla ortaya konulmuştur. Örneğin, düşük bor içeren bir diyetle beslenen hayvanlara bor takviyesi yapıldığında, D vitamini eksikliği yaşayan civcivlerde kemiklerdeki anormalliklerin azaldığı gösterilmiştir (Hunt, vd., 1994). Ayrıca bor eksikliğinin Ca, Fe, K ve D vitamini gibi pek çok mineral ve vitamin seviyelerinde anormalliklere yol açtığı bilinmektedir. Kalsiyum ve magnezyum seviyelerindeki bozulmalar, gelişim geriliği ve hormonal düzensizlikler gibi problemlere neden olmaktadır. Bor eksikliğinin en çok kalsiyum metabolizması, kemik sistemi ve immün sistem üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Yeterli miktarda bor tüketimi, eklem bozukluklarını azalttığı ve kemik sağlığını iyileştirdiği bilinmektedir (Baysal, 2012).

Abdelnour vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada, bor elementinin hayvan sağlığı ve üretimi üzerindeki kritik rolleri detaylandırılmıştır. Borun kemik mineralizasyonunu destekleyerek iskelet sağlığını iyileştirdiği, bağışıklık sistemini güçlendirdiği ve antioksidan savunma mekanizmalarını artırdığı belirtilmiştir. Ayrıca, borun endokrin sistem üzerinde olumlu etkilerinin olduğu ve metabolik süreçleri düzenleyerek hayvanların genel sağlık durumunu ve üretim verimliliğini artırdığı vurgulanmıştır.

Hayvanlarda bor, karbonhidrat metabolizması, enerji tüketimi, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi ve embriyonik gelişim gibi farklı metabolik süreçlerde önemli roller üstlenmektedir. İnsanlar ise boru, tükettikleri bitkisel ve hayvansal gıdalar, içme suları ve günlük hayatta kullanılan kozmetik, deterjan ve sabun gibi ürünlerden almaktadır. Borun, insanlarda hücre membranlarını etkilediği, steroid hormon metabolizmasında rol oynadığı

ve kemik gelişimi için gerekli olduğu bildirilmektedir. İnsan sağlığı ve beslenme üzerindeki etkileri incelendiğinde, borun metabolik süreçlerde önemli roller üstlendiği ve çeşitli sağlık faydaları sağladığı belirtilmiştir (Velioglu ve Şimşek, 2003).

Bor elementinin bitkisel üretimde iz miktarda asli bir element olduğu bilinmesine rağmen, insanlar ve hayvanlar için asli öneme sahip olup olmadığına dair kesin bir bilgi verilememektedir. Fakat 1980'lerden itibaren bor maddesi, insan ve hayvan metabolizmasında biyokimyasal süreçlerde etkili bir mikro element olarak incelenmeye başlanmıştır. Araştırmalar, borun makro elementler, trigliserit, glikoz, amino asitler, proteinler ve östrojenli bileşiklerin metabolizmasını etkileyebileceğini, ayrıca mineral, lipid ve enerji metabolizmaları ile enzim ve steroid hormon aktivitelerinde rol oynadığını göstermektedir (Deliboran, 2020).

Bor maddesi yapılan çalışmalarda ve özellikle hayvan beslenmede kemik metabolizması üzerinde olumlu etkileri olması bakımından oldukça dikkat çekmektedir. Bu doğrultuda bor maddesi, hayvan yemi rasyonlarına dahil edilmektedir. Ancak bor maddesinin canlıdaki biyolojik etkileri ve metabolizmadaki rolüne dair araştırmalar halen devam etmektedir. Bununla birlikte, borik asitin toksisite düzeylerinin hayvan türüne göre değişkenlik gösterdiği ve örneğin içme suyundaki yüksek bor konsantrasyonlarının büyümeyi engelleyebileceği belirtilmiştir. Kanatlı hayvanlarda bor ihtiyacının oldukça düşük olduğu, stres koşullarında bor yetersizliğinin daha belirgin hale geldiği, ayrıca borun kalsiyum ve fosfor metabolizmasında ve Vitamin D eksikliğinin etkilerinin azaltılmasında rol oynadığı ifade edilmiştir (Deliboran, 2020).

Bor katkılı yemlerin kanatlılarda yumurta verimi, yumurta kabuk kalitesi ve kemik mineral yoğunluğu gibi faktörler üzerindeki etkilerinin incelendiği araştırmalar, bazı durumlarda bor katkısının olumlu etkiler sağladığını ortaya koymuştur. Özellikle broylerlerde borun makro mineral metabolizması üzerindeki etkilerinin önemli olduğu ve Vitamin D eksikliğiyle ilgili belirtileri hafifletebileceği tespit edilmiştir (Deliboran, 2020).

Bor elementinin hayvanlarda karbonhidrat ve mineral metabolizmasını, enerji tüketimini, çeşitli enzim aktivitelerini ve embriyonik gelişimi etkileyen mekanizmalarda

rol oynadığı bilinmektedir. Bununla birlikte, borun hayvanlardaki fonksiyonunun moleküler mekanizmaları halen tam olarak anlaşılmış değildir (Deliboran, 2020).

İnsanların bor alımı genellikle yiyecekler, içme suyu ve kozmetik, deterjan gibi ürünlerden gerçekleşmektedir. Borun insanlar için esansiyel bir element olduğu kanıtlanmamış olsa da, çeşitli yararlı etkileri bulunduğu belirtilmektedir. Araştırmalar, borun hücre zarını etkilediğini, steroid hormon metabolizmasında rol oynadığını ve sağlıklı kemik gelişiminde önemli rol üstlendiğini göstermektedir. Ayrıca, yapılan klinik çalışmalarda, besinlerle bor alımı erkeklerde prostat kanserine yakalanma riskini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymaktadır (Deliboran, 2020).

Bor elementinin kanatlı hayvanların mineral metabolizması üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Özellikle broyler piliçlerde bor ilavesinin canlı ağırlığını artırdığı ve mortalite oranlarını azalttığı, etlik piliç ve yumurta tavuklarında yemden yararlanmayı ve yem tüketimini azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca, broyler rasyonlarına borik asit ilavesinin canlı ağırlık değerlerinde artış sağladığı belirtilmiştir. Yumurta tavuğu rasyonlarına bor ilavesi, hasarlı yumurta oranını iyileştirirken, yaşlı yumurta tavuklarında ortalama yumurta sayısını ve ağırlığını artırdığı, hasarlı yumurta oranını azalttığı ve yumurta kabuğu sağlamlığını önemli ölçüde iyileştirdiği saptanmıştır (Yeşilbağ, 2008).

Bor ve zeolit içerikli yem katkılarının yaşlı yumurtacı tavukların performansı üzerindeki etkileri üzerine yapılan bir çalışmada, bu katkı maddelerinin yumurta kabuk kalitesini iyileştirdiği ancak yumurta ağırlığı ve kütlesini düşürdüğü tespit edilmiştir (Bintaş ve Özdoğan, 2017).

Bor, çoğunlukla bitkilerdeki hücre duvarı yapısıyla ilişkilendirilmiş olsa da sonuçlar borun hem bitkiler hem de hayvanlar için daha geniş biyolojik işlevlere sahip olduğunu göstermektedir. İnsanlar ve hayvanlar üzerindeki araştırmalar, borun kalsiyum ve magnezyum metabolizmasında, hücresel membran stabilitesinde, enzim aktivitelerinde ve oksidatif stresin azaltılmasında önemli roller üstlenebileceğini ortaya koymuştur. Ek olarak, borun özellikle kemik gelişimi, bağışıklık sistemi modülasyonu ve sinir sistemi üzerinde faydalı etkiler sunduğu görülmektedir (AbdelAliem, 2023).

Olgun (2013) tarafından yapılan çalışmaya göre, yumurta tavuklarında yem rasyonlarına farklı miktarda bor ve bakır ilavesinin gelişim, yem tüketim performansı, yumurta sarısı ve plazma kolesterolü üzerindeki etkileri incelenmiştir. Araştırma, borun düşük dozlarda olumlu etkiler sağladığını, ancak yüksek dozlarda toksik etkilere neden olabileceğini göstermektedir. Düşük düzeyde bor takviyesi, yumurta verimi ve kalitesinde iyileşmelere yol açarken, yüksek dozlarda toksisite belirtileri ve performans düşüşleri gözlemlenmiştir. Düşük doz bor takviyesi, yumurta sarısı ve plazma kolesterol seviyelerinde azalma sağlamış, bu da borun lipid metabolizması üzerinde düzenleyici bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

2.4. Borun Toksik Etkilerinin İncelendiği Bazı Çalışmalar

Bor bileşikleri organizmaya oral, intravenöz, dermal veya inhalasyon yoluyla alınabilmekte ve yarılanma ömürleri genellikle 24 saatten az olmaktadır. Bor bileşiklerinin %92 oranında idrar yoluyla atıldığı ve vücuttan tamamen uzaklaştırılmasının birkaç gün sürdüğü belirtilmiştir. Glomerular filtrasyon yoluyla organizmada dağılım gösteren bor bileşiklerinin, insanlara kıyasla farelerde 3-4 kat daha fazla filtrasyona maruz kaldığı ifade edilmektedir. Atılım sürecinde, idrarda borat formunun ağırlıklı olduğu ve bileşiklerin pasif difüzyon yoluyla dokulara dağıldığı belirtilmiştir. İnsanlarda yapılan sınırlı araştırmalar, borun özellikle kemiklerde biriktiğini ve daha düşük oranlarda kas, kalp, akciğer ve bağırsaklarda bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca, borik asidin fizyolojik sıvılarda dengeli pH düzeylerinde oluştuğu ve hidroksil, amino ve tiyol grupları gibi biyolojik moleküllerle etkileşime daha açık olduğu ifade edilmektedir (Parlatan, 2018).

Hayvan sağlığı açısından borun önemi üzerine yapılan ilk çalışmalardan biri, zebra balığı ve alabalık embriyolarında embriyolojik gelişim sırasında borun gerekli ve olumlu etkiler sağladığını göstermiştir. Düşük ve yüksek bor konsantrasyonlarının alabalık ve zebra balığı embriyoları üzerindeki etkilerinin U şeklinde bir yanıt oluşturduğu ve zebra balığı embriyogenezinde bor elementinin gerekli bir rol oynadığı tespit edilmiştir (Rowe, vd., 1999).

Borun beyin fonksiyonları üzerindeki etkisi yapılan çalışmalarda açıkça ortaya konmuştur. Erişkin ratlarda bor yetersizliğinin beynin elektriksel aktivitesini etkilediği ve

bu durumun beynin elektriksel dağılımı ile ilişkili olabileceği ifade edilmektedir. Genel olarak, bor maddesi beyin fonksiyonlarında önemli bir rolü olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca, bor yetersizliğinde beynin mineral metabolizmasının da etkilediği belirlenmiştir. Ratlarda kolekalsiferol yetersizliği bulunan gruplarda, beynin tümünde ve korteks tabakasındaki kalsiyum konsantrasyonu ile cerebellumdaki fosfor konsantrasyonunun bor ilavesi yapılan gruba kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bor yetersizliği durumunda beyindeki bakır konsantrasyonunun arttığı da tespit edilmiştir (Yeşilbağ, 2008).

Borun insan yaşamı için gerekliliği tam olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte, yüksek organizmalar için esansiyel olabileceği görüşü 1920' li yıllarda yapılan bilimsel çalışmalara dayanmaktadır. Damarlı bitkiler üzerinde yaptığı çalışmalarda bor eksikliğinin metabolik bozukluklara neden olduğunu göstermiştir. Yaklaşık yarım yüzyıl sonra, civciv türlerinde yaptığı deneylerle bor eksikliğinin büyüme üzerinde olumsuz etkiler yarattığını ve kolekalsiferol ile birlikte bor eksikliğinin büyümeyi daha da yavaşlattığını tespit etmiştir. Yeniden bor takviyesi yapılan civcivlerde mineral dengelerinin düzeldiği ve normal büyüme hızına erişildiği bildirilmiştir (Parlatan, 2018).

"Boron and the kidney" başlıklı makalede, bor maruziyetinin böbrek fonksiyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada, yüksek dozlarda bor alımının böbreklerde toksik etkilere yol açabileceği ve kronik böbrek hastalığı riskini artırabileceği belirtilmiştir. Özellikle, Güneydoğu Asya' da bor ve ilgili bileşiklere maruziyetin kronik böbrek hastalığına potansiyel bir neden olarak düşünüldüğü vurgulanmıştır (Pahl, 2005).

Her ne kadar bor mineralinin hayvan ve insan dokularındaki biyokimyasal metabolizması tam olarak aydınlatılamamış olsa da şeker, polisakkarit gibi cis-hidroksil grupları içeren bileşiklerle reaksiyona girerek hücre zarı metabolizmasında rol alabileceği; hormon reseptörleri ve hücre zarları arası impulsların iletiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bunlarla birlikte başta kemik ve mineral metabolizması olmak üzere lipid ve enerji metabolizmalarında, bağışıklık sistemi, endokrin sistem ve beyinde önemli fonksiyonlara sahip olduğu, kemik erimesi, eklem kireçlenmesi ve eklem ağrısının ve tahribatın önlemede etkili olabileceği bildirilmiştir. Bor elementinin hayvan sağlığında kullanımı üzerine yapılan çalışmalar, borun bağışıklık sistemi, kemik sağlığı ve metabolik süreçler üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. Ayrıca bor, hayvanların genel

sağlık durumunu iyileştirme potansiyeline sahip bir element olarak değerlendirilmektedir (Bulut, 2023).

Ayrıca, borun adaptif bağışıklık sistemi üzerinde de etkileri olduğu, özellikle antikör üretimini artırabileceği ve lenfosit proliferasyonunu destekleyebileceği öne sürülmektedir. Bu bulgular, borun bağışıklık fonksiyonlarında potansiyel bir rolü olduğunu göstermektedir (Bulut, 2023).

Yapılan çalışmalarda hayvanlarda aşırı bor yetersizliğinde, Ca, Fe, K ve D vitamini ve daha pek çok vitamin ve mineral seviyelerinde anomaliler yaşandığı saptanmıştır. Canlıda metabolizmasında Ca ve Mg doz miktarında farklılık yaşandığının da gelişim geriliği, endokrin sisteminde aksamalar gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu durum da bor maddesinin en çok Ca metabolizmasını, kemikleri ve bağışıklık sistemini etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Yeterli miktarda bor maddesinin kullanımı özellikle eklem problemlerini ciddi ölçüde azalttığı ve osteoporozisi önlediği bilinmektedir (Baysal, 2012).

Mineral metabolizmasının düzenlenmesinde bor maddesi büyük bir önemi sahiptir. Yapılan çalışmalarda borun idrarla Ca ve Mg mineral atılımını azalttığı görülmüştür (Nielsen, 1997). Yapılan deneysel çalışmalar incelendiğinde, bor maddesinin prostat kanserine karşı koruyucu etkilere sahip olduğu da yapılan araştırmalarda belirtilmektedir. Araştırmalar, bor elementinin insan sağlığı ve beslenme süreçleri üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymakta, özellikle kemik sağlığı, bağışıklık sistemi ve metabolik işlevlerin düzenlenmesinde önemli roller oynadığı belirtilmektedir (Aydın, vd., 2018).

Karaciğerde borun histopatolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalarda, bor maruziyetinin glikojen depolama ve kollajen yapılar üzerinde belirgin değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Araştırmalar, borun hücresel dengeyi bozarak apoptozu artırdığı ve bunun telafisi için binükleer hücre sayısında artışa neden olduğu sonucuna varmıştır. Ayrıca, borun etkisiyle glikojen depolama önemli ölçüde azalmış ve kollajen tipi I'den tipi III'e bir dönüşüm gözlemlenmiştir. Bu değişim, kollajen yapısındaki zayıflamayı ve dokusal desteğin azalmasını işaret etmektedir (Bustos-Obregón, vd., 2008).

Boraksın (BRX) sucul organizmalar üzerindeki kronik toksik etkileri üzerine yapılan bir çalışmada, gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) genotoksisite, gen ekspresyonu ve histopatolojik değişiklikler incelenmiştir. Sonuçlar, boraks maruziyetinin balıklarda DNA hasarına, antioksidan enzim genlerinin düzenlenmesinde değişikliklere ve solungaç, dalak, karaciğer ve böbrek dokularında histolojik lezyonlara neden olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, boraksın sucul ekosistemlerde yaşayan organizmalar üzerinde potansiyel toksik etkileri olabileceğini ortaya koymaktadır (Çapkın, vd., 2017).

Yapılan çalışmalarda, borik asidin farklı dozlarının gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) karaciğer, böbrek, dalak, kas, beyin ve solungaç gibi organlarda histopatolojik değişikliklere yol açtığı gözlemlenmiştir. Özellikle, karaciğer en çok etkilenen organlardan biri olmuş ve hücrelerde hidropik ve vakuoler dejenerasyon, portal alanlarda mononükleer hücre infiltrasyonu ve safra kanalı hiperplazisi tespit edilmiştir. Benzer şekilde, beyinde hiperemi, intramyelinik ödem ve nöronlarda vakuol oluşumu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, borik asidin toksik etkilerinin doz artışıyla doğru orantılı olarak şiddetlendiğini göstermektedir (Öz, vd., 2020)

2.5. Tavuklarda Borun Etkilerinin İncelendiği Toksikite Çalışmaları

Jin vd. (2014) tarafından borun civcivler üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, 200 mg/l borun altı haftalık civcivlerde bursa fabricius ağırlığını artırdığını, 100 ve 400 mg/l dozlarının ise iki ve dört haftalık civcivlerde aynı parametreyi azalttığı belirtilmiştir.

Fairbrother vd. (1994) tarafından yapılan bir çalışmada ise, bor, arsenik ve selenyumun avoset civcivlerinin bağışıklık fonksiyonu, gelişimi ve olgunlaşması üzerindeki etkilerinin nasıl olacağı değerlendirilmek istenmiştir. Bu amaçla, farklı seviyelerde bor, arsenik ve selenyum içeren farklı ortamlardan toplanan yumurtalardan çıkan 5 haftalıktan küçük civcivlerin akyuvar sayımlarını (WHC) laboratuvar koşullarında incelemişler ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Damızlık tavuklarda yumurta üretimi, yumurta kalitesi ve yumurta oluşumuyla ilgili diyet bor (B) takviyesinin etkisini araştırmak için yapılan başka bir çalışmada, 18 haftalık, Hyline Brown 98 suşu tavuğu 8 hafta boyunca 0, 5, 10, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg (diyet) B (H_2BO_3) takviyeli diyetlerle beslenmiştir. 400 mg/kg Bor takviyeli grupta canlı ağırlık, yem tüketimi ve yumurta üretiminin azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlara bağlı olarak yumurtanın iç ve dış kalitesinde değişim olduğu bildirilmiştir (Eren, vd., 2004).

Yumurta üretimi ve Beyaz Leghorn yumurta tavuklarında tibia, femur, humerus ve radiusun nihai kesme kuvveti, stresi ve kırılma enerjisi üzerindeki diyetle verilen borun etkilerini araştırmışlardır. Elde edilen veriler ışığında kemiklerin kesme kuvveti, stresi ve kırılma enerjisinin artan diyet bor konsantrasyonlarından etkilenmediği ancak yumurta üretimi, gıda tüketimi ve vücut ağırlığının 400 mg/kg diyet bor konsantrasyonunda baskılandığı sonucuna varılmıştır (Wilson ve Ruszler, 1998).

Yaşlı damızlık sürülerinin rasyonlarına ilave edilen 25, 50 ve 100 mg/kg dozlarda borik asidin gelişim performansları ve yumurta kabuk kalitesi üzerine olan etkilerini incelemiştirler. Borik asit ilavesi ile yaşlı tavuk yumurta rasyonunda mineral dengesiyle ilgili olumlu etkilere bağlı olarak kabuk kalitesinin arttığı tespit edilmiştir (Yeşilbağ ve Eren, 2008).

Kurtoğlu vd. (2005) tarafından yapılan bir çalışmada, 5 ve 25 mg/kg borun diyetle birlikte yetersiz D3 vitamini içeren piliç yemine ilavesinin etkileri araştırılmıştır. Borun yetersiz D3 vitamini içeren piliç yeminde yararlı olarak kabul edilebileceğini düşünmektedir. Diyetin bor ile desteklenmesi tibia bor, çinko ve kalsiyum konsantrasyonlarını etkilerken, tibia demir veya bakır konsantrasyonları veya tibia külü ve tibia ağırlık değerleri üzerinde herhangi değişime sebep olmamıştır. Bor takviyesiyle birlikte dalak plazma hücre sayısında ciddi düzeyde artış meydana gelirken, proksimal ve distal tibia büyüme plakası genişliklerinde azalma olduğu belirtilmiştir. Bu bulgular ışığında borun hem biyokimyasal hem de kan hücresi mekanizmalarının yanı sıra hayvanların mineral metabolizmasını etkileyen önemli bir biyolojik role sahip olduğu hipotezi desteklenmektedir.

Khaliq vd. (2018) tarafından yapılan çalışmada, borun sağlık üzerindeki fizyolojik rolü incelenmiş olup; toksisite yönünden bakıldığında kanatalı hayvanlarda yüksek doz uygulandığında kuşlarda kilo alımını, yem tüketimini ve yemlenmeyi azalttığı ortaya çıkmıştır. Karkastaki yağ yüzdesinin arttığı sonucuna varılmıştır.

2.6. Tavukçuluk Sektöründe Verimi Arttırmaya Yönelik Embriyonik Çalışmalar ve Bor

Dünya nüfusunun artışıyla besin ihtiyacının karşılanması da önemli bir problem haline gelmiştir. Hayvancılık sektöründe tavukçuluk da dünya genelinde yeni tekniklerin geliştirilerek uygulamaya geçirildiği bir sektördür. Dünyada en önemli ve önde gelen gıdalardan olan tavuk eti ve yumurta üretimi ile tüketimi son 50 yılda yüksek bir oranda artış göstermiştir. Bu nedenle tavuk eti endüstrisinde üretimi arttırmış, kalitatif (tavuk gelişim ve et verim performansını iyileşmesi) ve kantitatif (işletme sayısı ve kapasitede artış) gelişmeleri doğru oranda etkilemiştir. Tavukların kısa sürede yüksek üreme potansiyeline sahip olması, jenerasyonlar arası sürenin kısa oluşu, entansif üretime uygun olmaları, tavuk etinin kırmızı ete kıyasla daha ucuz olması, üretim çiftlikleri sayesinde üretimlerinde toprak ve iklim bağımlılığı olmaması gibi faktörler tavukçuluk sektörünün hızla artmasının ve tercih edilmesinin sebepleri arasındadır. Yumurta tavukçuluğu ve etlik piliç tavukçuluğu sektörlerinde performanstaki iyileşme, yüksek verimli hatların kullanılmasıyla birlikte en iyi bakım-besleme-programlarının da uygulanmasını içermekte, yem ve yem teknolojisindeki gelişmelerin ve verimi arttıran yem katkıları gibi ürünlerin uygulanması sayesinde gerçekleşmektedir (Laughlin, 2007; Renema, vd., 2007).

Bu gibi sebeplerden tavuk etine karşı artan talebe yetişebilmek için üreticiler farklı üretim teknikleri, yetiştirme sistemleri beslenme stratejileri geliştirerek bu talebe cevap vermeye çalışmaktadırlar. Günümüzde yüksek büyüme hızına sahip hibrit ırklar geçmişte ki ırklara göre yemden maksimum düzeyde yararlanma, hayatta kalma oranında yükseklik ve göğüs eti oranının fazla oluşu gibi üretim parametrelerinde çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler içinde beslenme ve yem teknolojisinde uygulanan farklı tekniklerin de etkisi olmaktadır (Laughlin, 2007; Renema, vd., 2007). Tavukların kuluçka dönemi hayatlarının neredeyse yarısına yakın bir kısmını oluşturmaktadır. Cıvcıvlerin yumurtadan çıkış zamanında kaliteli ve sağlıklı olmaları, yaşamlarının daha sonraki

dönemlerinde hayatta kalma güçleri gibi bazı önemli durumlar, kuluçka döneminin tavuklar için ne kadar kritik öneme sahip olduğuna da işaret etmektedir (Uni ve Ferket, 2004).

Civcivlerin kuluçka ve yumurtadan çıktıktan sonra besin ihtiyacı çok fazla olacağı için, civcivlerin hem embriyonal gelişim evresinde hem de yumurtadan çıktıktan sonraki aşamada dengeli ve yeterli düzeyde besin almaları büyük öneme sahiptir. Sanayinin gelişmesi ve et ihtiyacının kısa sürede giderilmesi daha yüksek tonajda verimin artması yönünden son yıllarda erken dönem besleme uygulamalarının önemi daha da artmıştır. Bu kapsamda, erken dönem besleme kuluçka döneminde embriyoya yumurta içi (in ovo) besin enjeksiyonu yapılmaktadır (Oliveira, vd., 2015; Yair, vd., 2015; Açıkgöz ve Kırkpınar, 2017). Bu teknik kuluçkanın zaman fark etmeksizin protein, vitamin gibi besin maddelerinin yanı sıra, hormon, antikor gibi çeşitli maddelerin embriyonik keselere ya da embriyoya sıvı solüsyon formunda enjekte edilerek uygulanmaktadır (Herfiana, 2007). Bu uygulamalar sayesinde, embriyonun yumurtadan çıkmadan önce besin maddelerinin depolanması ve kullanımını arttırarak, başta sindirim sistemi ve bağışıklık sistemi gelişimi olmak üzere, civciv gelişim kalitesinde de iyileşme gibi çeşitli olumlu etkiler meydana gelebilmektedir (Shafey, vd., 2012; Salary, vd., 2014). Yumurta içi glutamin enjeksiyonunun embriyo gelişimi, çıkış parametreleri ve civciv kalitesi gibi faktörler üzerinde önemli etkiler yarattığı, etlik piliç performansı ve karkas özelliklerini iyileştirdiği tespit edilmiştir (Sözcü, 2017). Etlik piliç üretiminde erken dönem besleme uygulamalarının, büyüme ve gelişim parametreleri üzerinde belirgin etkiler yarattığı belirtilmiştir (Açıkgöz ve Kırkpınar, 2017).

In ovo besleme uygulamaları, embriyonun gelişim döneminde besin maddelerinin amniyon sıvısına verilmesi yoluyla uygulanmaktadır. Bu yöntem, kuluçka öncesi dönemde embriyonun büyüme potansiyelini arttırmayı hedeflemektedir. Yapılan çalışmalarda, in ovo beslemenin kuluçkadan çıkan civcivlerin sindirim sistemi gelişimini hızlandırdığı, bağışıklık sistemini güçlendirdiği ve büyüme performansını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca, bu uygulamanın civcivlerin canlı ağırlığını artırdığı ve ölüm oranlarını azalttığı belirtilmiştir. İn ovo beslemenin etlik piliçlerde erken dönem performansını iyileştirmek için umut verici bir yöntem olduğu ifade edilmektedir (Tufan ve Evren, 2021).

In ovo enjeksiyon yöntemiyle arı sütü uygulanmasının etlik piliçlerde sindirim sistemi gelişimi ve performansı üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirlenmiştir. Tahtabıçen (2013) tarafından yapılan çalışmada, farklı dozlarda arı sütü enjekte edilen gruplarda villus boylarının kontrol grubuna göre paralel oranda arttığı ($p<0,001$) ve bu artışın sindirim kanalındaki emilim yüzeyini genişleterek besin kullanımını iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca eritrosit boyutlarında artış tespit edilerek ($p<0,001$), bu durumun dolaşım sistemi fonksiyonlarını destekleyebileceği ifade edilmiştir. Çalışma sonuçları, arı sütü enjeksiyonunun, kuluçka sonrası dönemde broiler performansını artırmak için umut verici bir yöntem olduğunu göstermiştir.

NRC; National Research Council (1984) tarafından kanatlı yemlerinde 2 ppm düzeyinde bor bulunması gerektiği belirtilmiş, ancak sonraki yıllarda bu konuda bir düzey önerilmemiştir.

Hunt ve Nielsen (1981) tarafından gerçekleştirilen çalışmada borun, broylerde kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasını desteklediği, ayrıca Vitamin D eksikliğine bağlı belirtileri azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Qin ve Klandorf' un (1991) yaptığı araştırmalar, bor katkısının yumurta verimini düşürmesine rağmen tibia kemik külünü artırdığını, yumurta kabuk kalitesi üzerinde etkili olmadığını ortaya koymuştur.

Rossi vd. (1993) çalışmalarında borik asit ve sodyum tetra borat-boraks katkılarının yumurta ağırlığı, canlı ağırlık ve ölüm oranı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını; ancak kuluçka randımanını ve yumurtadan çıkış gücünü iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, etlik civcivlerde yapılan araştırmalarda 300 mg/kg bor katkılı yemle beslenen gruplarda canlı ağırlık ve yem tüketiminde azalma gözlenmiştir (Rossi, vd., 1993).

Yeşilbağ ve Eren (2008) tarafından yaşlı damızlık sürüleri üzerinde yaptıkları araştırma borik asit ilavesinin mineral dengeyi desteklediği ve yumurta kabuğu kalitesini iyileştiren kırılma mukavemeti, kabuk kalınlığı ve kırılma direnci gibi parametrelerde olumlu etkiler sağladığını ortaya koymuştur.

Bor elementinin kanatlılarda performans üzerindeki etkilerine yönelik araştırmalar, farklı dozlarda bor ilavesinin canlı ağırlık, yem tüketimi ve mortalite gibi parametreler üzerinde önemli etkiler yarattığını göstermektedir. Rossi vd. (1993) tarafından broyler piliçlerde 300 ppm bor ilavesinin canlı ağırlık kazancını artırdığını ve ölüm oranını azalttığını, ancak broyler anaçlarında 250 ppm bor ilavesinin bu parametreler üzerinde etkili olmadığını bildirmiştir.

Fassani vd. (2004) tarafından yapılan çalışmada ise rasyona eklenen borik asit seviyelerinin (0-150 mg/kg) canlı ağırlık değişiminde önemli etkiler oluşturduğu, ancak yem tüketiminde lineer bir azalmaya yol açtığını ifade edilmiştir.

Eren vd. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, 400 mg/kg bor ilavesinin yem tüketimi ciddi azalttığını ve düşük dozlara kıyasla (0-50 mg/kg) canlı ağırlığı olumsuz etkilediği belirtilmiştir.

Yıldız vd. (2009) tarafından yapılan çalışmada broyler rasyonuna 60 mg/kg borik asit ilavesinin 42. gündeki canlı ağırlık değerlerini artırdığını, ancak 30 mg/kg bor ilavesinin bu parametre üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Bor elementinin kanatlı hayvan beslenmesinde kullanımı, performans ve verimlilik açısından olumlu sonuçlar doğurmuştur. Bor elementine embriyonik gelişim süreçlerinde kemik ve mineral metabolizma aşamalarında ihtiyaç duyulmaktadır (Çimrin ve Demirel, 2012). Ancak yüksek miktarda bor maddesine maruz kalımda ileri düzeyde toksisiteye ve hatta canlıda yüksek oranda mortaliteye yol açabileceği faktörü de düşünülmektedir. Bu sebeplerden bu çalışmamızda, kullanmayı düşündüğümüz bor maddesinin yumurta içi embriyonik gelişim süreçlerinin gözlenmesi ve hayvan dokularındaki histopatolojik etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

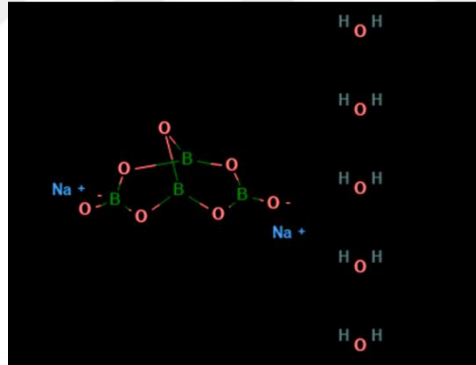
3.1. Materyal

3.1.1. Deney Hayvanı *Gallus gallus domesticus*

Gallus gallus domesticus Ross 308 ırkı döllenmiş yumurta örnekleri, Hastavuk A.Ş Balıkesir Kuluçka tesisinden temin edilmiştir. Bu tesisten, yumurta kartonuna dizilmiş bir şekilde strafor kutu içinde paketli olarak Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Fakültesi' ne getirilmiştir.

3.1.2. Sodyum borat pentahidrat

Bu çalışmada kullanılan sodyum borat pentahidrat Balıkesir/Bandırma Eti Maden işletmelerinden temin edilmiştir.



Şekil 2. Sodyum borat pentahidrat molekül şeması (PubChem)

Çalışma gruplarında kullanılan kimyasalın seri dilüsyonları olan 0 mg/l (B₀), 10 mg/l (B₁₀), 100 mg/l (B₁₀₀), 1000 mg/l (B₁₀₀₀) olarak kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Deney Düzenliğinin Kurulması

Gallus gallus domesticus döllenmiş yumurta örnekleri döllenmenin 2. Gününde 18 adet kontrol grubu (K), 18 adet 1µl (B₀), 18 adet 1µl (B₁₀), 18 adet 1µl (B₁₀₀) ve 18 adet 1µl

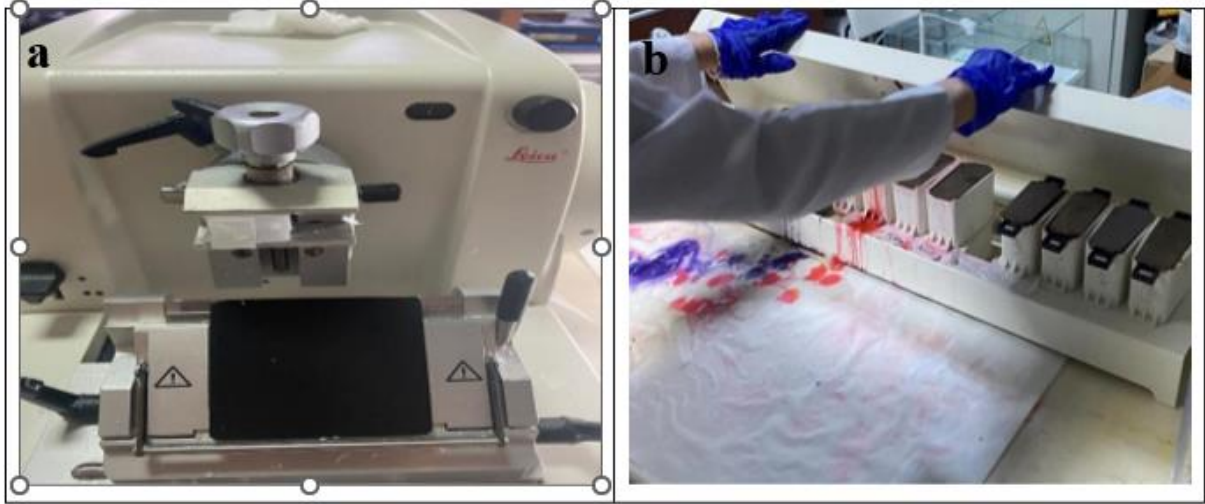
(B₁₀₀₀), olacak şekilde seri difüzyonları in ovo yöntemiyle Şekil 3a' da belirtilen şekilde enjeksiyonu yapıp, parafin ile enjeksiyon açıklığı kapatılmıştır. Enjeksiyon yapılan yumurtalar şekil 3b' de belirtilen Cumika marka masaüstü portatif kuluçka makinasına 36 °C, %45 nemli ortama yerleştirilmiştir.



Şekil 3. a. Enjeksiyon, b. İnkübasyon

Döllenmiş yumurtanın 5. gününde yumurtaların 9 adedi embriyonik gelişim ve embriyonik doku gelişimlerinin araştırılması için alınmıştır. Bouin fiksatifinde 24 saat fikse edilmiştir. Fiksasyon işlemi sonrasında dokular; %70' lik etil alkol içerisinde muhafaza edilmiştir. Histolojik preparasyon işleminde, fazla su miktarını azaltmak için dokular aşamalı olarak alkol serisinden geçirilmiştir (%80 -- %90 -- %96 -- %100 olmak üzere). Alkol serisinin ardından, dokular üzerinde şeffaflaştırma işleminden sonra embriyolar parafin bloklara gömülmüştür. Kalan yumurtalar 18 gün kuluçka makinasında bekletilmiştir. Geriye bırakılan yumurtalar 18. günün sonunda tamamen açılmış diseksiyon ile civcivler öldürülerek beyin, karaciğer ve bağırsak (ön bağırsak) dokuları Bouin fiksatifinde 24 saat süreyle fikse edilmiştir. Fiksasyon işlemi sonrasında dokular; %70' lik etil alkol içerisinde muhafaza edilmiştir. Histolojik preparasyon işleminde, fazla su miktarını azaltmak için dokular aşamalı olarak alkol serisinden geçirilmiştir (%80 -- %90 - - %96 -- %100 olmak üzere). Alkol serisinin ardından, dokular üzerinde şeffaflaştırma işlemi yapıp sonrasında dokular parafin bloklara gömülmüştür. Şekil 4a' da gösterildiği üzere Leica markalı mikrotom makinası yardımıyla parafin bloklardan 5 µm kalınlıkta

kesitler alınmıştır. Alınan bu kesitler şekil 4b’ de gösterildiği gibi Hematoksilen &Eosin (H&E) ile boyanıp entellan damlatılıp lamel ile kapatılmıştır.



Şekil 4. a. Parafin blok kesimi, b. H&E boyama aşaması

King vd. (1993) tarafından; hindi yumurtalarında bor enjeksiyonu üzerine gerçekleştirilen çalışmada, farklı bor dozlarının (500 ppm ve 1000 ppm) embriyonik büyüme ve mineralizasyon üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada, 15. kuluçka gününde, yumurtaların hava boşluğuna 150 μ L hacminde 500 ppm ve 1000 ppm konsantrasyonlarda bor çözeltisi enjeksiyonu yapılmıştır. Bu dozların embriyonik kemik mineralizasyonu ve gelişim üzerindeki etkilerinin anlamlı olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmadaki dozlar, tez çalışmamdaki bor enjeksiyon dozlarının belirlenmesinde referans olarak alınmıştır. Ayrıca çalışmamda şekil 5’ de paylaşılan Hamburger & Hamilton skalası kullanılmıştır. Tavuklar ve kanatlılarda kuluçka periyodu 21 gün olup, Hamburger ve Hamilton (1951) skalasına göre tavuk embriyosunun gelişim evreleri kuluçka periyodundaki sürelerle göre aşağıda belirtilmiştir:

Evre 1 (Sulkus Primitivus Öncesi Evre): 0-6. Saatler arası

Evre 2 (Başlangıç Sulkus Primitivus Evresi): 6-7. Saatler arası

Evre 3 (Ara Sulkus Primitivus Evresi): 12-13. Saatler arası

Evre 4 (Belirgin Sulkus Primitivus Evresi): 18-19. Saatler arası

Evre 5 (Baş Çıkıntısının Geliştiği Evre): 19-22. Saatler arası

Evre 6 (Baş Kıvrımının Oluştugu Evre): 23-25. Saatler arası

Evre 7 (Bir Somitli Evre): 23-26. Saatler arası

Evre 8 (Dört Somitli Evre): 26-29. Saatler arası
Evre 9 (Yedi Somitli Evre): 29-33. Saatler arası
Evre 10 (On Somitli Evre): 33-38. Saatler arası
Evre 11 (On üç Somitli Evre): 40-45. Saatler arası
Evre 12 (On altı Somitli Evre): 45-49. Saatler arası
Evre 13 (On dokuz Somitli Evre): 48-52. Saatler arası
Evre 14 (Yirmi iki Somitli Evre): 50-53. Saatler arası
Evre 15: 50-55. Saatler arası
Evre 16: 51-56. Saatler arası
Evre 17: 52-64. Saatler arası
Evre 18: 65-69. Saatler arası
Evre 19: 68-72. Saatler arası
Evre 20: 70-72. Saatler arası
Evre 21: Ortalama 3½ gün
Evre 22: 3 ½ gün
Evre 23: 3½-4. Günler arası
Evre 24: 4. gün
Evre 25: 4½ gün
Evre 26: 4½-5. Günler arası
Evre 27: 5. gün
Evre 28: 5½ gün
Evre 29: 6. gün
Evre 30: 6½ gün
Evre 31: 7. gün
Evre 32: 7½ gün
Evre 33: 7½-8. Günler arası
Evre 34: 8. gün
Evre 35: 8. ve 9. Günler arası
Evre 36: 10. gün
Evre 37: 11. gün
Evre 38: 12. Gün
Evre 39: 13. gün
Evre 40: 14. gün

Evre 41: 15. gün *

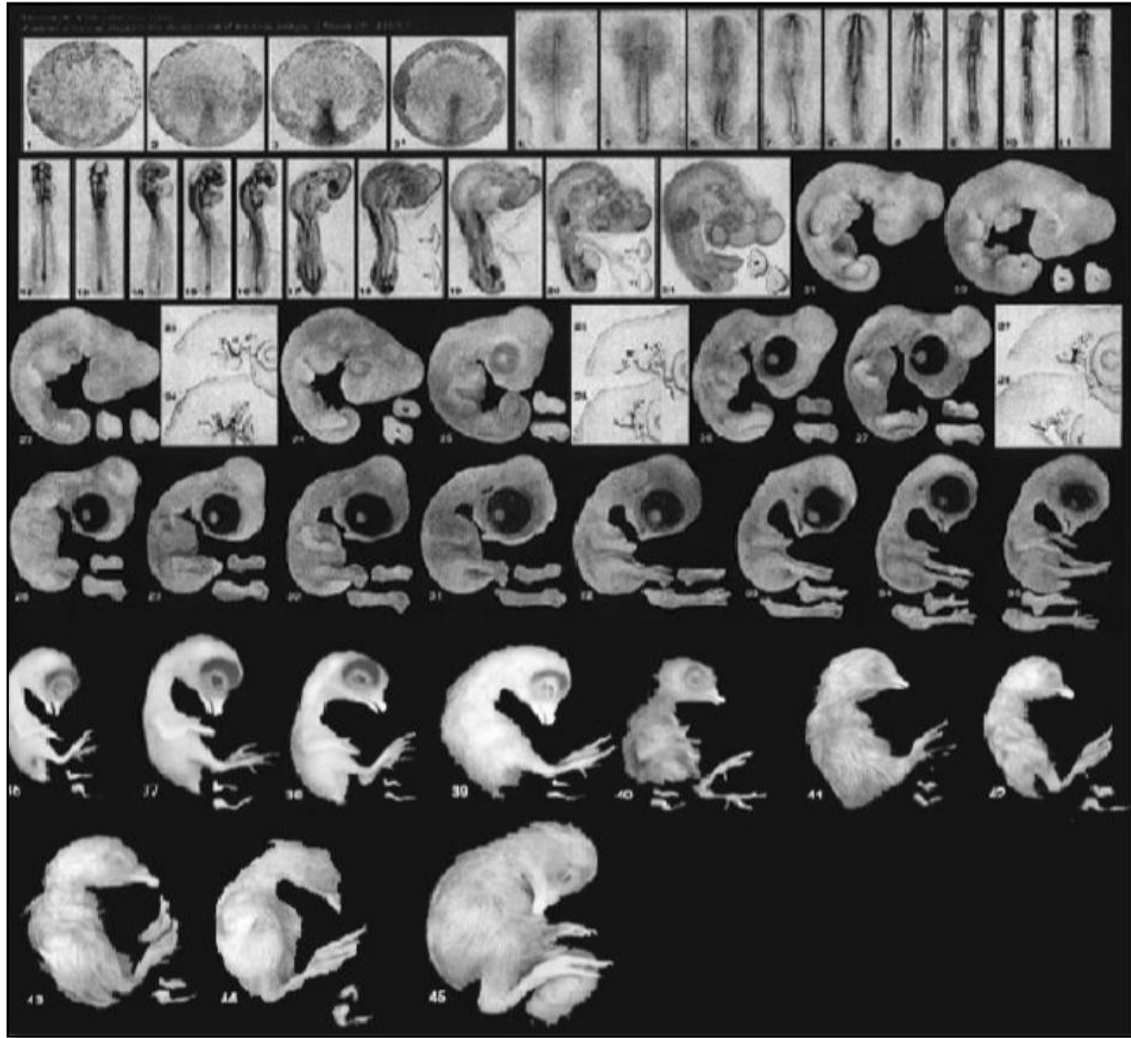
Evre 42: 16. gün

Evre 43: 17. gün

Evre 44: 18. gün

Evre 45: 19-20. günler

Evre 46: 20-21. günler



Şekil 5. Tavuk embriyosu gelişim safhaları, (Hamburger ve Hamilton, 1992)

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Gelişim Evreleri

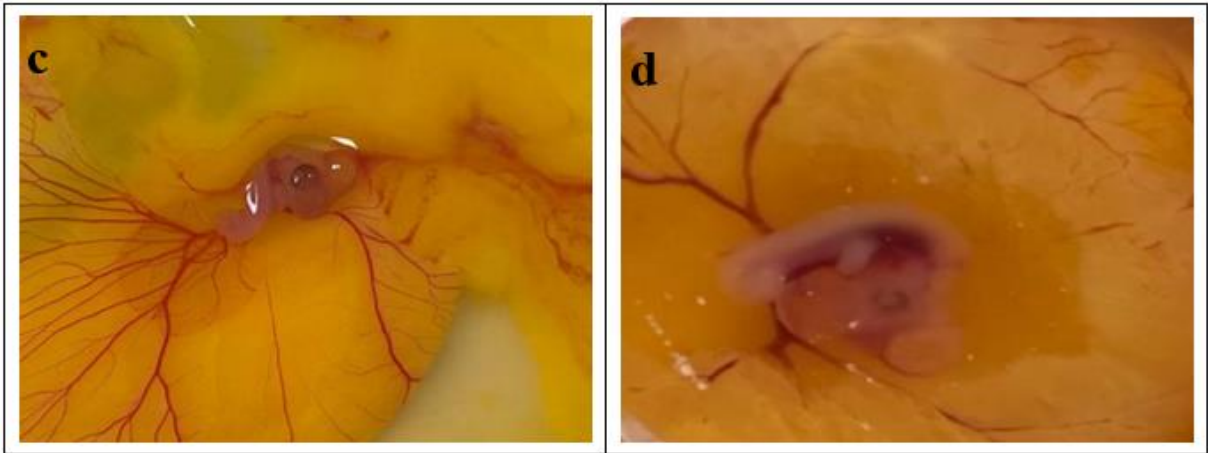
Elde edilen tüm verilerin analizi sonucunda, doz oranı arttığında; embriyonik evrelerde gerileme meydana gelmiştir. Tablo 1’ de ve Şekil 6, 7 ve 8’ de embriyoların 5. gününde kontrol grubu ile doz grupları arası Hamburger & Hamilton skalasına göre gelişimlere bakıldığında evreler arası birbirine yakın gelişim görülürken, Tablo 2’ de ve Şekil 7’ de belirtilen 18. gün kontrol grubuna göre doz grupları yükseldikçe gelişim evreleri arasında farkların olduğu gelişim evrelerinde gerileme meydana geldiği görülmüştür. Özellikle bor oksit maruziyetinin yüksek dozunda (B₁₀₀₀) 18. gün civivde kanat gelişiminin ayaklara göre daha az geliştiği görülmüştür (Şekil 9). Tablo 1 ve 2’deki ‘x’ işareti ile gösterilen alanlar embriyonun öldüğünü göstermektedir. 5. günün embriyo gelişimlerinde özellikle bor oksit maruziyetinin yüksek dozunda (B₁₀₀₀) % 45 ve 18. gününde ise % 88 oranında mortalite tespit edilmiştir.

Tablo 1. Kontrol, B₀ ve uygulama gruplarına (B₁₀, B₁₀₀, B₁₀₀₀) ait 5. gün tavuk embriyolarının Hamburger & Hamilton, 1992 embriyonik gelişim skalasına göre evreleri

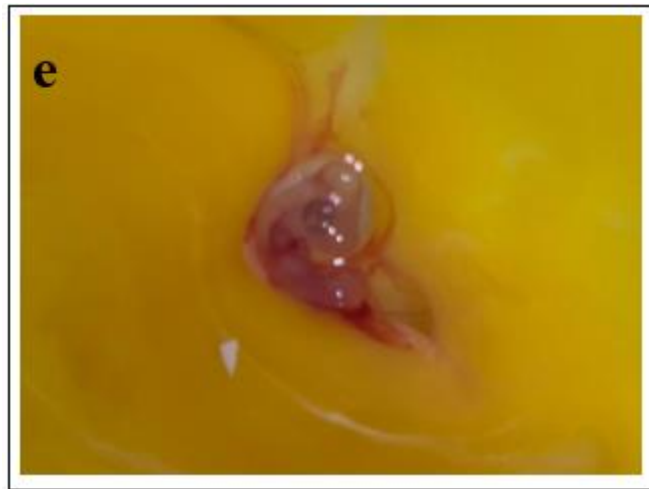
5.gün	EMBRYONİK EVRELER								
	1. TEKRAR			2. TEKRAR			3. TEKRAR		
Kontrol grubu	26	26	26-27	26-27	26	26	26-27	26-27	26
B ₀ grubu	x	26	25	25	x	18	x	25	x
B ₁₀ grubu	x	24	23	21	x	22	x	x	24
B ₁₀₀ grubu	x	21	x	x	x	x	23	24	x
B ₁₀₀₀ grubu	x	x	21	x	x	23	25	24	24



Şekil 6. 5. gün tavuk embriyolarının görüntüsü. a. Kontrol grubu 26-27. evrede, b. B₀ grubu 25. evrede



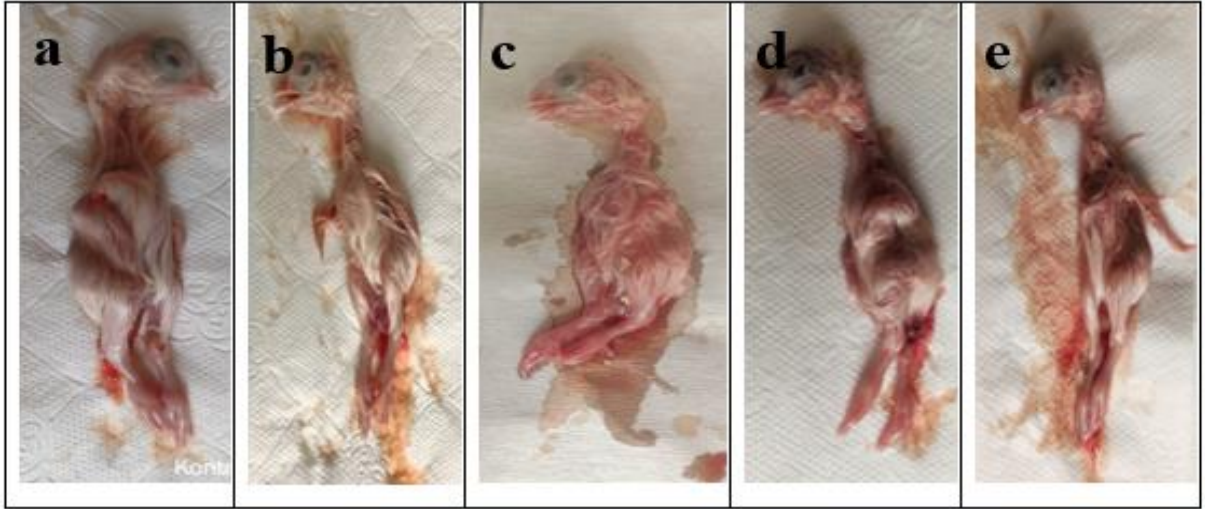
Şekil 7. 5. gün tavuk embriyolarının görüntüsü. C. B₁₀ grubu 24. evrede, d. B₁₀₀ grubu 24.evrede



Şekil 8. 5. gün tavuk embriyolarının görüntüsü. e. B₁₀₀₀ grubu 23.evrede

Tablo 2. Kontrol, su kontrol ve uygulama grubu 18. gün tavuk embriyolarının Hamburger&Hamilton, 1992 embriyonik gelişim skalasına göre evreleri

18.gün	EMBRİYONİK EVRELER								
	1. TEKRAR			2. TEKRAR			3. TEKRAR		
Kontrol grubu	44	43	44	43-44	44	44	42	43	43
B ₀ grubu	x	41	x	42	43	x	43	x	x
B ₁₀ grubu	31	30	x	x	x	42	x	43	41
B ₁₀₀ grubu	x	x	41	40	40	x	x	x	40
B ₁₀₀₀ grubu	39	x	x	x	43	x	x	x	x

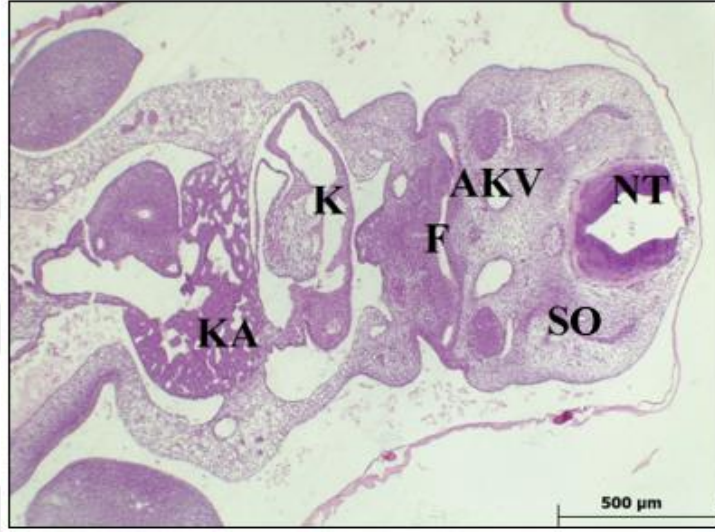


Şekil 9. 18.gün tavuk embriyolarının görüntüsü. a. K grubu 44.evrede, b. B₀ grubu 41.evrede, c. B₁₀ grubu 41.evrede, d. B₁₀₀ grubu 40.evrede, e. B₁₀₀₀ grubu 39.evrede

4.2. Histolojik Bulgular

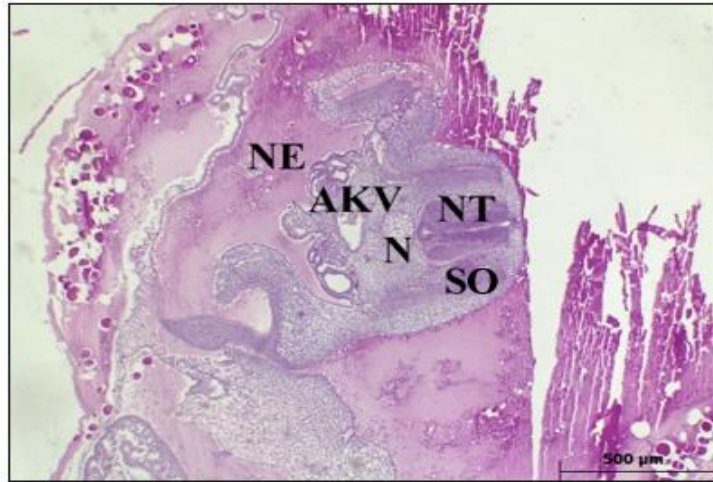
4.2.1. 5. gün Embriyolarda Histolojik Bulgular

Kontrol grubu embriyoların iç organlarından geçen kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 10). Neural gelişim ve organ taslaklarının olması gereken aşamada oldukları belirlendi.



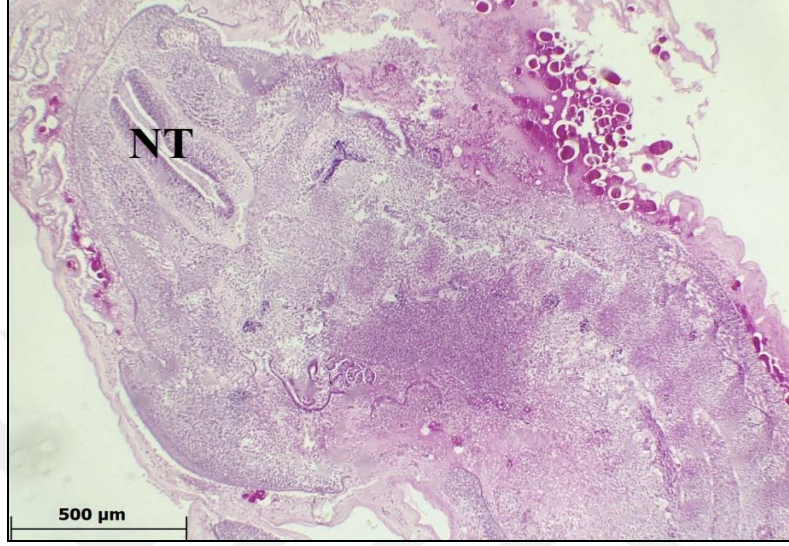
Şekil 10. Kontrol grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, F: Farinks, K: Kalp, KA: Karaciğer), H&E

B₁₀ grubu uygulaması yapılan embriyo kesitlerinde nekrotik alanlar tespit edildi (Şekil 11).



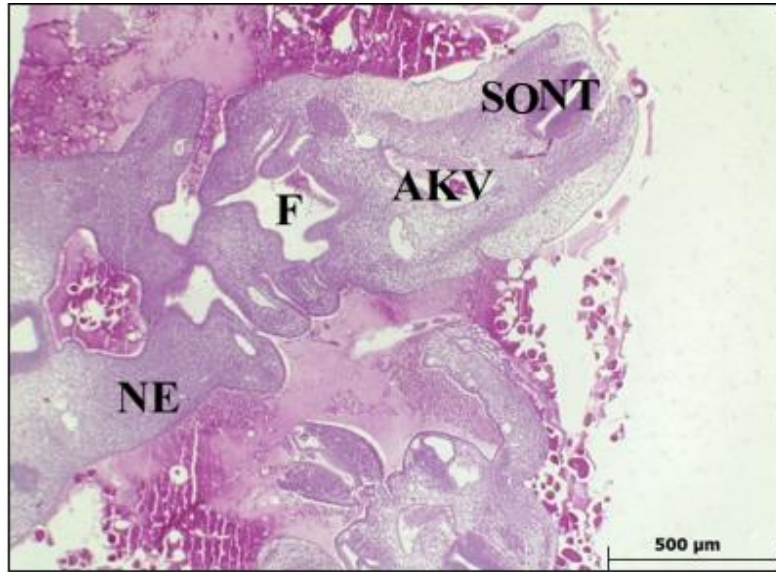
Şekil 11. B₁₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tüp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, NE: Nekroz), H&E

B₁₀₀ grubu uygulaması yapılan embriyo kesitlerinde neural tp deformasyonu ve infiltrasyonlar tespit edildi (Şekil 12).



Şekil 12. B₁₀₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tp), H&E

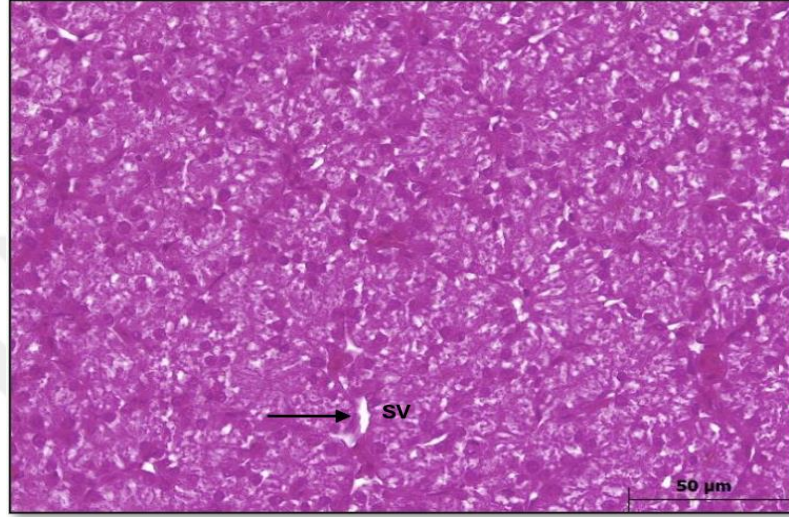
B₁₀₀₀ grubu uygulaması yapılan embriyo kesitlerinde nekrotik alanlar ve infiltrasyonlar tespit edildi (Şekil 13).



Şekil 13. B₁₀₀₀ grubu 5. gün, embriyo enine kesiti (NT: Neural Tp, SO: Somit, AKV: Anterior Kardinal Vena, F: Farinks, NE: Nekroz), H&E

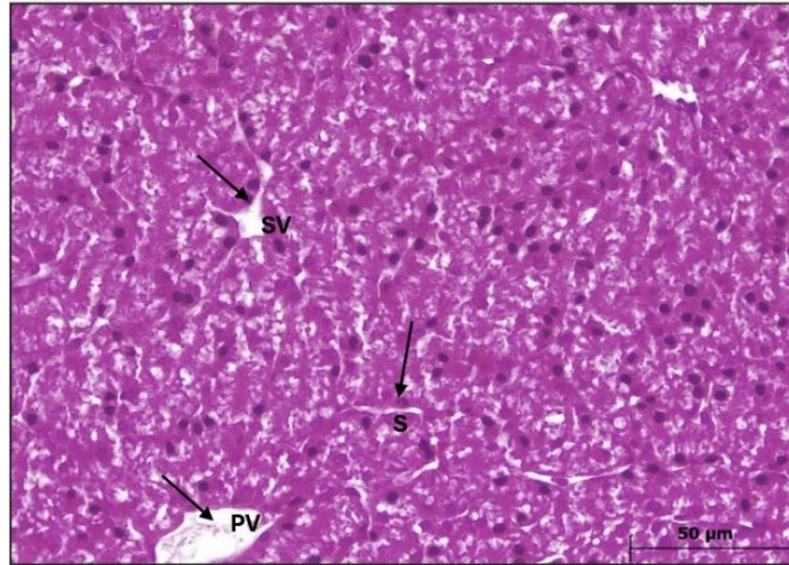
4.2.2. 18.gün Cıvciv Karaciğer Dokularındaki Histolojik Bulgular

Kontrol grubu karaciğer doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 14).



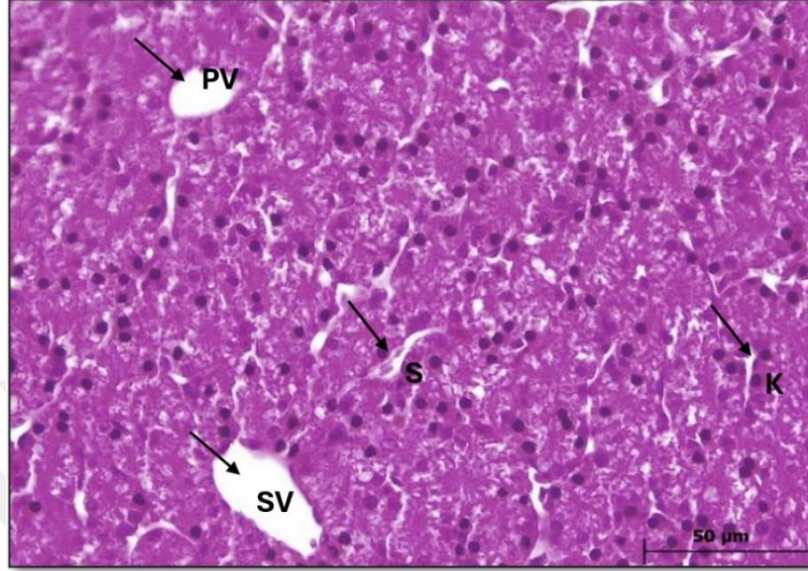
Şekil 14. Kontrol grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral vena), H&E

B₀ grubu karaciğer doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 15).



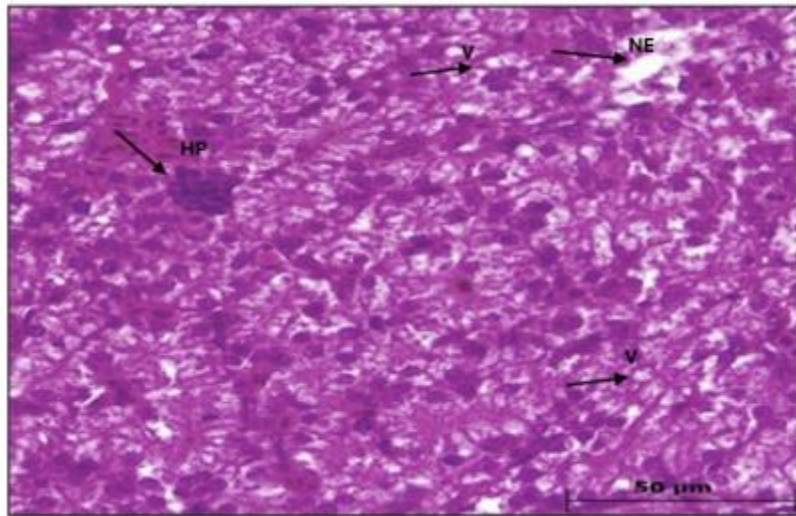
Şekil 15. B₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral ven, PV: Portal vena, S: Sinüzoid), H&E

B₁₀ grubu karaciğer dokularında kontrol ve su grubu ile karşılaştırıldığında sadece sinüzoid açıklıkların fazlaştığı ve hücrelerde hipertrofi gözlendi (Şekil 16).



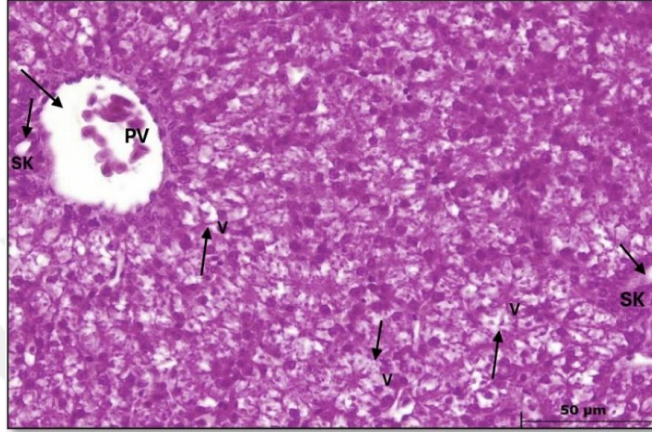
Şekil 16. B₁₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (SV: Sentral ven, PV: Portal vena, S: Sinüzoid, k: Kupffer hücresi), H&E

B₁₀₀ grubu karaciğer dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında nekrozis meydana geldiği, hepatosit hücrelerinde vakuoluzasyon, dokular arası kanlanma ve hiperplazi gözlenmiştir (Şekil 17).



Şekil 17. B₁₀₀ grubu 18 gün, karaciğer doku kesiti. (HP: Hiperplazi, V: Vakuoluzasyon, N: Nekrozis), H&E

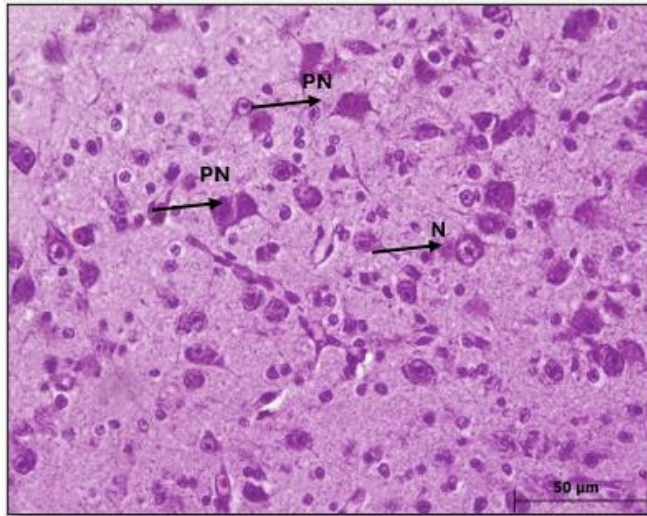
B₁₀₀₀ grubu karaciğer dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 100mg/l B₂O₃ gibi ileri derecede hepatosit dejenerasyonu, Hepatosit hücrelerinde ciddi vakuoluzasyon, dokular arası kanama ve dokularda nekrozisler meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. B₁₀₀₀ grubu 18. gün, karaciğer doku kesiti. (pv: Portal vena, sk: Safra kanalı, V:Vakuoluzasyon), H&E

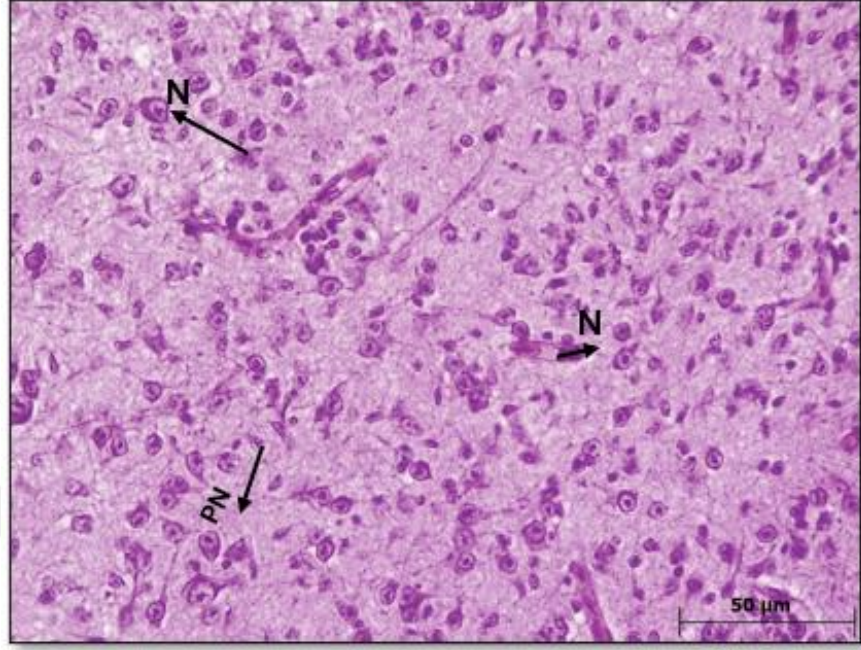
4.2.3. 18. gün civciv beyin dokularındaki histolojik bulgular

Kontrol grubu beyin doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 19).



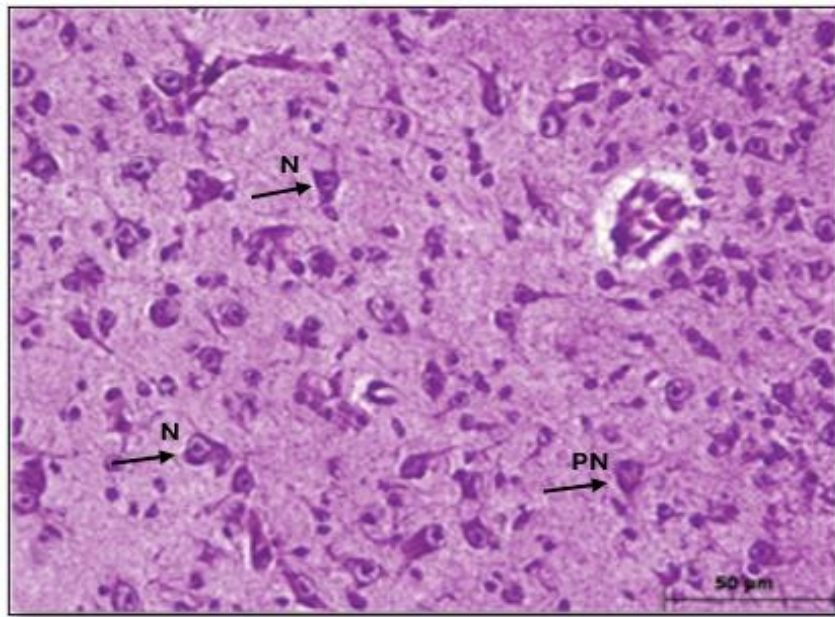
Şekil 19. Kontrol grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal Nöron, N: Nöron,), H&E

B₀ grubu beyin doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 20).



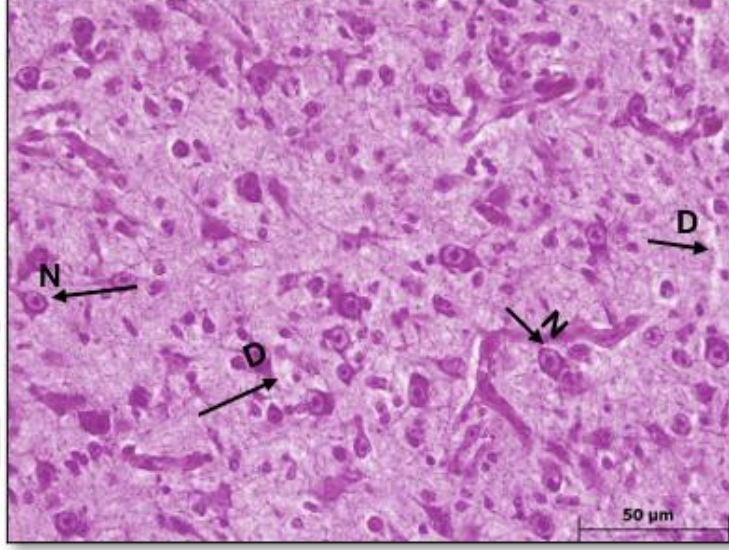
Şekil 20. B₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal nöron, N: Nöron), H&E

B₁₀ grubu beyin dokularında kontrol ve su grubu ile karşılaştırıldığında histopatolojik bulguya rastlanmamıştır (Şekil 21).



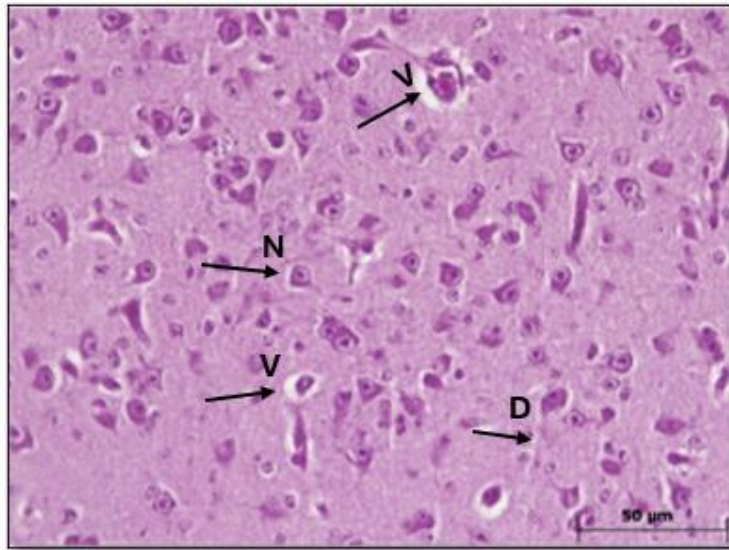
Şekil 21. B₁₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (PN: Primidal nöron ven, N: Nöron), H&E

B₁₀₀ grubu beyin dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında dokularının dejenerasyona uğradığı gözlenmiştir (Şekil 22).



Şekil 22. B₁₀₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (N: Nöron, D: dejenerasyon), H&E

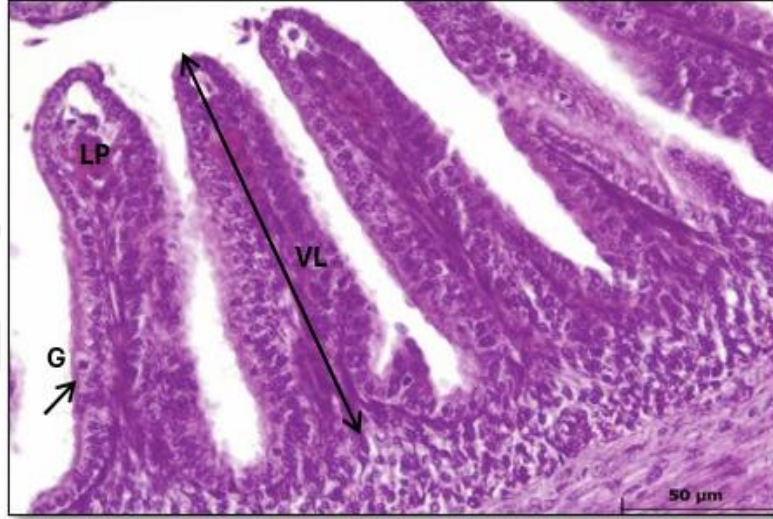
B₁₀₀₀ grubu beyin dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında nöron hücre sayılarında ciddi azalma, nöron hücreleri etrafı vakuoluzasyon ve beyin dokusunda nekrozis meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 23).



Şekil 23. B₁₀₀₀ grubu 18. gün, beyin doku kesiti. (D: Dejenerasyon, V: Vakuoluzasyon, N: Nöron), H&E

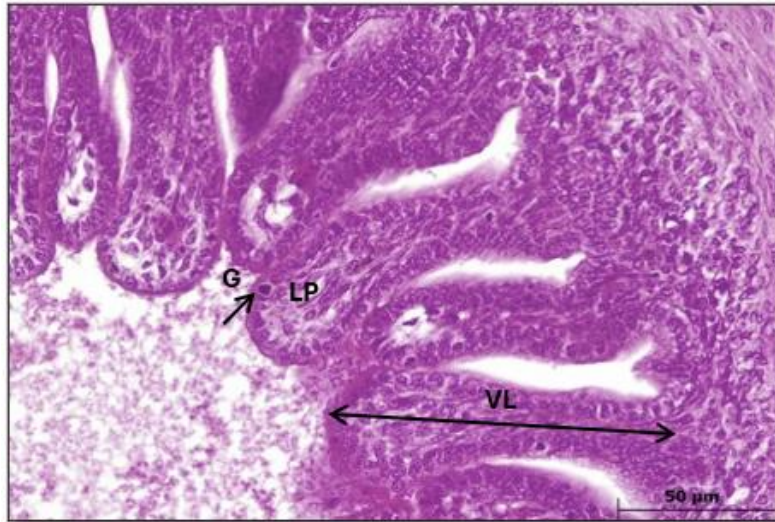
4.2.4. 18.gün civciv bağırsak dokularındaki histolojik bulgular

Kontrol grubu beyin doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 24).



Şekil 24. Kontrol grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E

B₀ grubu bağırsak doku kesitlerinde histopatolojik bulguya rastlanılmadı (Şekil 25).



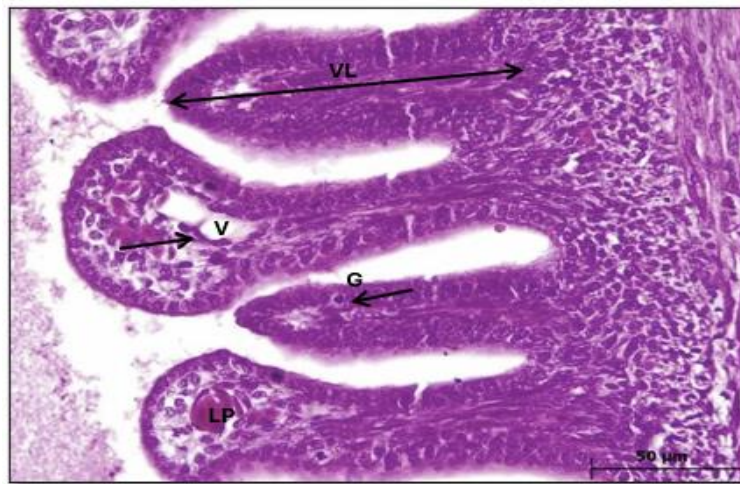
Şekil 25. B₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E

B₁₀ grubu bağırsak dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Lamina propria da kanlanma meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 26).



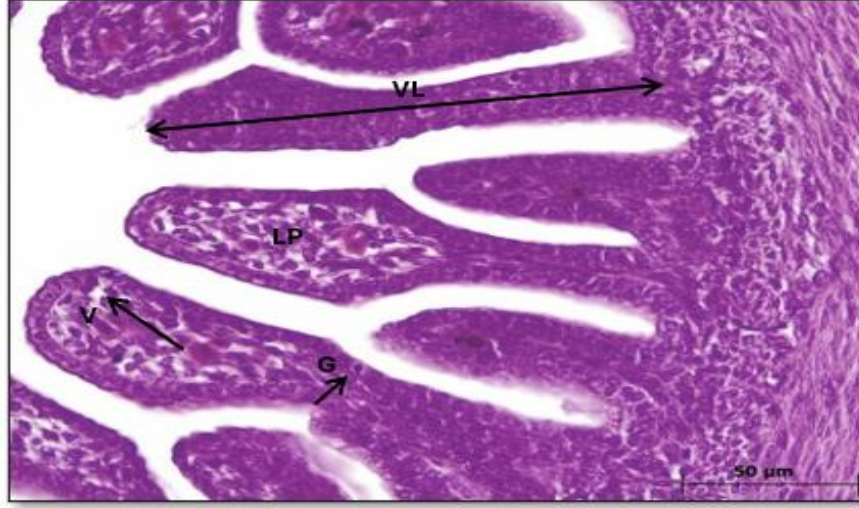
Şekil 26. B₁₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs), H&E

B₁₀₀ grubu bağırsak dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Lamina propria da kanlanma, uç kısımlarında büyüme ve vakuoluzasyon meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 27).



Şekil 27. B₁₀₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs, V: Vakuoluzasyon), H&E

B₁₀₀₀ grubu bağırsak dokularında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Lamina propria uç kısımlarında büyüme ve vakuoluzasyon meydana geldiği gözlenmiştir (Şekil 28).



Şekil 28. B₁₀₀₀ grubu 18. gün, bağırsak doku kesiti. (LP: Lamina propria, G: Goblet hücresi, VL: Villüs, V: Vakuoluzasyon), H&E

Tüm gruplardaki kesitlerde villus en ve boy ölçümleri alınmış olup; Ortalama bağırsak villus ölçümleri (uzunluk ve genişlik) bakımından istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrol, su kontrol ve uygulama grubu 18 günlük tavuk embriyolarının ortalama villus uzunluğu (VU) (µm), villus genişliği (VG) (µm) ve gruplar arası istatistiksel farklar üstel harflerle simgelenmiş (ort±SH).

	Kontrol	Su Kontrol	10 ppm	100 ppm	1000 ppm
VU (µm)	112,87±13,12 ^a	118,21±10,28 ^a	115,60±14,44 ^a	120,12±12,45 ^a	115,88±14,69 ^a
VG (µm)	34,21±3,58 ^b	31,79±5,70 ^b	35,62±4,88 ^b	39,17±3,55 ^b	31,22±4,46 ^b

Verilere göre; kontrol grubu ile (B₀, B₁₀, B₁₀₀ ve B₁₀₀₀) uygulama grupları arasında fark bulunmamıştır (p> 0,05) .

BEŞİNCİ BÖLÜM TARTIŞMA VE SONUÇ

Bor, hayvan beslenmesinde önemli bir mikro besin elementi olarak kabul edilmektedir. Yetersiz bor alımı, hayvanlarda büyüme ve gelişme geriliğine, üreme sorunlarına ve kemik yapısında bozulmalara neden olabilir. Ayrıca, borun bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkileri olduğu ve bazı enzimlerin aktivitesini düzenleyerek metabolik süreçlere katkı sağladığı belirtilmektedir. Ancak, aşırı bor alımı toksik etkilere yol açabileceğinden, hayvan yemlerindeki bor düzeylerinin dikkatlice kontrol edilmesi gerekmektedir (Deliboran, 2020).

Yeşilbağ (2008) çalışmasında borun beyin fonksiyonları üzerindeki etkilerini detaylı bir şekilde ele almıştır. Borun, sinir sistemi üzerinde olumlu etkileri olduğu, bilişsel fonksiyonları desteklediği ve nörolojik hastalıklara karşı koruyucu bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir. Bor elementinin çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olduğu ve hayvan beslenmesindeki rolüyle genel sağlığı iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca borun kemik mineralizasyonundan bağışıklık sistemine kadar birçok alanda fayda sağladığı, ancak toksik dozların dikkatlice kontrol edilmesi gerektiğini vurgulanmıştır.

Hu vd. (2014) çalışmalarında, farklı bor konsantrasyonlarına maruz kalan sıçanlarda düşük konsantrasyonlar (40 mg/l) dalağın ağırlığını ve organ indeksini artırmış, antioksidan kapasitesini yükseltmiş ve doku yapısını iyileştirmiştir. Yüksek konsantrasyonlar (80 mg/l ve üzeri) 80 mg/l ve daha yüksek bor konsantrasyonları, dalağın ağırlığı ve organ indeksinde azalmaya, antioksidan kapasitesinde düşüğe ve doku yapısında hasara neden olmuştur. Özellikle 640 mg/l konsantrasyonunda, dalağın gelişimi belirgin şekilde inhibe edilmiş ve toksik etkiler gözlemlenmiştir. Bu bulgular, düşük bor konsantrasyonlarının dalağın gelişimi üzerinde koruyucu bir rol oynayabileceğini, ancak yüksek konsantrasyonların organlara zarar vererek toksik etkilere yol açabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da özellikle B₁₀₀₀ grubunda hemen hemen tüm dokularda ciddi oranda nekrozlar gözlenmiştir.

Boraksın nörotoksik etkileri üzerine yapılan araştırmalar, bu bileşiğin merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir. Elfan vd. (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarında, Wistar sıçanlarına uygulanan boraksın beyin dokusunda histopatolojik değişikliklere yol açtığı tespit edilmiştir. Özellikle, yüksek doz boraks maruziyeti sonucunda serebral kortekste nöronal dejenerasyon, gliyozis ve nöron kaybı gibi yapısal bozukluklar gözlemlenmiştir. Bu bulgular, boraksın yüksek dozlarda nörotoksik etki potansiyeline sahip olduğunu ve beyin sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Elfan, vd. 2021). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise; B₁₀₀ ile B₁₀₀₀ gruplarında beyin nöron sayılarında azalma, dejenerasyon ve nöron hücreleri etrafında vakuoluzasyon meydana gelmiştir.

Boraksın farklı organlar üzerindeki histolojik etkileri, doza ve kaynağına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Kabu vd. (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, boraksın sıçanların karaciğer, böbrek, dalak ve kalp gibi organlarındaki etkileri detaylı olarak incelenmiştir. Araştırmada, yüksek doz boraks uygulamasının karaciğerde hepatosit dejenerasyonu, böbrekte glomerüler bozulmalar, dalakta lenfoid hücre yoğunluğunda azalma ve kalp kas liflerinde yapısal hasar oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, düşük doz uygulamalarda bu toksik etkilerin minimal düzeyde olduğu ve bazı organlarda iyileşme belirtilerinin görüldüğü rapor edilmiştir. Bu bulgular, boraksın farklı dozlarda hem faydalı hem de toksik etkiler gösterebileceğini ortaya koymakta ve bu bileşiğin kullanımında dikkatli bir doz ayarlamasının önemini vurgulamaktadır. Bizim yaptığımız çalışmada ise; tavuk karaciğer dokusunda en yüksek doz olan B₁₀₀₀ grubunda sinüzoid açıklıklarda ciddi artış hepatosit hücrelerinde dejenerasyon ve vakuoluzasyon, doku içi kanama ve hiperplazi, gözlenirken, beyin dokusu yine yüksek dozda nöronlarda sayıca azalma ve vakuoluzasyon, bağırsak lamina propria da kanlanma, villüs epitelinde dejenerasyon ve vakuoluzasyon gözlenmiş olup düşük doz B₁₀ grubunda toksik etki yaşanmadığı tespit edilmiştir.

Wang (2015) tarafından yapılan çalışmada, borun devekuşu civcivlerinin böbrek morfolojisi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma, borun düşük dozlarda olumlu fizyolojik etkiler sağladığını, ancak yüksek dozlarda toksik etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, yüksek doz bor uygulamalarında böbreklerde belirgin histolojik

hasarlar ve fonksiyonel bozukluklar gözlemlenmiştir. Bu bulgular, borun toksikolojik etkilerinin doza bağımlı olarak değiştiğini vurgulamaktadır.

Zhang vd. (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, bor elementinin devekuşu civcivlerinin dalak lenfositleri üzerindeki bağışıklık düzenleyici etkilerini araştırmıştır. Biyolojik araştırmada, farklı bor konsantrasyonlarının (0 mmol/l, 0,01 mmol/l, 0,1 mmol/l, 0,5 mmol/l, 1 mmol/l, 5 mmol/l, 10 mmol/l, 25 mmol/l, 50 mmol/l ve 100 mmol/l) devekuşu civcivlerinin dalak lenfositleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuçlar, düşük bor konsantrasyonlarının (0,01–10 mmol/l) hücre proliferasyonunu artırdığını, ancak 25–100 mmol/l gibi yüksek konsantrasyonlarda hücre proliferasyonunun azaldığını göstermiştir. Ayrıca, düşük bor konsantrasyonlarının apoptozu inhibe ettiği, yüksek konsantrasyonların ise apoptozu teşvik ettiği tespit edilmiştir. Sitokin salgılanmasında da değişiklikler gözlemlenmiş; IL-6 salgısı bor konsantrasyonu arttıkça azalırken, IFN- α salgısı başlangıçta artmış ve 1 mmol/l bor ile maksimum seviyeye ulaşmıştır.

Sun vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada Afrika devekuşu civcivlerine farklı dozlarda borik asit verilmesinin bağırsak hücre proliferasyonu ve apoptozu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, düşük dozlarda bor (80 mg/l) bağırsak hücre proliferasyonunu artırırken, apoptozu azaltmıştır. Ancak, yüksek dozlarda bor (320 ve 640 mg/l) uygulamaları, özellikle epitel hücrelerinde apoptozu artırmış ve bu durum, hücrelerin kompensatuar adaptasyon olarak proliferasyonunu yükseltmiştir. Bu bulgular, uygun dozlarda bor takviyesinin devekuşu civcivlerinin bağırsak gelişimini destekleyebileceğini, ancak yüksek dozların toksik etkilere yol açabileceğini göstermektedir (Sun, vd., 2016). Yine aynı örnekle ve doku ile çalışan Biță vd. (2022) tarafından gerçekleştirilmiş çalışma ise besinlerdeki sindirilemeyen borun kolona ulaştığında mikrobiyota ile etkileşime girerek hem apoptozu hem de hücre proliferasyonunu uyardığını ortaya koymuştur. Benzer şekilde, bağırsak hücrelerinin çoğalmasının da boron ile mikrobiyota arasındaki ilişki tarafından etkilendiği görülmüştür (Biță, vd., 2022). Bizim yaptığımız çalışmada ise; tavuk karaciğer dokusunda en yüksek doz olan B₁₀₀₀ grubunda bağırsak lamina propria da kanlanma, villüs epitelinde dejenerasyon ve vakuolizasyon gözlenmiştir.

Tavuk yumurtasına farklı dozlarda borik asit enjeksiyonunun etkileri üzerine yapılan çalışmada, borik asidin immün sistem organları olan Bursa fabricius ve dalak üzerinde önemli histolojik ve stereolojik değişikliklere neden olduğu tespit edilmiştir. Aktaş vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada yüksek dozlarda borik asit uygulamasının bursa fabricius ve dalakta lenfoid doku hacminde azalmaya ve hücresel yapı değişikliklerine yol açtığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, düşük doz uygulamalarda bu etkilerin minimal düzeyde olduğu ve bazı olumlu yapısal iyileşmelerin gözlemlendiği ve borik asidin doza bağlı olarak immün sistem üzerinde belirgin etkiler oluşturabileceğini gösterilmiştir.

Tez çalışmamdaki bulgular; metabolize olmamış yüksek dozda özellikle B₁₀₀ ve B₁₀₀₀ doz maruziyetinin, toksik etkiler yarattığı hücre ve dokularda ciddi dejenerasyon yaşandığı, hücrelerde vakuolizasyona sebebiyet verdiği, yumurta çıkım ve gelişimsel performansını olumsuz etkilediği sonucuna ulaştırmıştır. Daha düşük doz maruziyetlerinin B₁₀, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise bir fark gözlenmemiştir. Fakat diğer makaleler göz önüne alındığında düşük dozlarda borun yarar sağladığı çalışmalar oldukça fazladır. Potansiyel olarak sağlayacağı biyolojik yararlar bakımından farklı parametrelerin incelendiği ve daha düşük doz aralıkları baz alınarak ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir. Düşük dozlarda yarar sağlandığının saptanabilmesi bakımından çalışmamız, ileride yapılacak benzer bilimsel çalışmalara alt yapı oluşturma niteliğindedir.

KAYNAKÇA

- AbdelAliem, R., Khaled, H. E., Soliman, B. A., Mourad, M., Dighiesh, H. S. (2023). "Boron, the forgotten element". *Frontiers in Scientific Research and Technology*, 6, 20-28. <https://doi.org/10.21608/fsrt.2023.189485.1081>.
- Abdelnour, S. A., Abd El-Hack, M. E., Swelum, A. A., Perillo, A., Losacco, C. (2018). "The vital roles of boron in animal health and production: A comprehensive review". *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 50, 296–304. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.07.018>.
- Açıkgöz, Z. ve Kırkpınar, F. (2017). "Etlik Piliç Üretiminde Erken Dönem Besleme Uygulamaları". *Hayvansal Üretim*, 58(1), 66-73.
- Aksoy, T. (1999). *Tavuk yetiştiriciliği*. Şahin Matbaası: Ankara.
- Aktaş, A., Esener, O. B. B., Yiğit, F., Bozkurt, H. H., Gündoğan, G. İ., Akyazı, İ., Eraslan, E., Ulkay, M. B. (2017). "Effects of different doses of boric acid injected into chicken egg on bursa of fabricius and spleen: A histological and stereological study". *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(2), 185-193. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2016.16131>.
- Aydın, T., Gönen, B., Eseceli, H. (2018). "Bor'un insan sağlığı ve beslenme üzerine etkisi". *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(2), 1-9.
- Benzer, F. (2017). "Bor ve bor bileşiklerinin sanayideki kullanımı". *Bilimsel Araştırmalar Dergisi*, 15(2), 45-58.
- Bintaş, E. ve Özdoğan, M. (2017). "Bor ve zeolit içeren yemlerin yaşlı yumurtacı tavuklar üzerine etkileri". *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 14(2), 89-99.
- Biță, A., Scorei, I. R., Bălășeanu, T. A., Ciocîlteu, M. V., Bejenaru, C., Radu, A., Bejenaru, L. E., Rău, G., Mogoșanu, G. D., Neamțu, J., Benner, S. A. (2022). "New in sights into boron essentiality in humans and animals". *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), 9147. <https://doi.org/10.3390/ijms23169147>.

- Boncukçuoğlu, R, Kocakerim, M. M., Yılmaz E. A., Yılmaz T. M., (2004). Bor elementinin çevresel açıdan değerlendirilmesi, *Türkiye’ de Çevre Kirlenmesi Öncelikleri Sempozyumu IV*, 5 - 06 Mayıs 2004, Kocaeli, Türkiye 83-89.
- Bulut, M. (2023). “Bor ve hayvan sağlığındaki kullanımı”. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 16(2), 78-88. E-ISSN: 2146-0132.
- Bustos-Obregón, E., Hartley, B. R., & Catriao-Gálvez, R. (2008). “Histopathological effects of boron on mouse liver”. *International Journal of Morphology*, 26(1), 155-164. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022008000100026>.
- Çapkın, E., Özcelep, T., Kayış, S., Altınok, I. (2017). “Antimicrobial agents, triclosan, chloroxylenol, methylisothiazolinone and borax, used in cleaning had genotoxic and histopathologic effects on rainbow trout”. *Chemosphere*, 182, 720-729. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.093>.
- Çimrin, T. ve Demirel, M. (2012). “Kanatlı karma yemlerinde bor elementinin kullanımı”. *Yüziüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi/Journal of The Institute of Natural & Applied Sciences*, 17(1), 46-56.
- Deliboran, A. (2020). “Neden Bor? Borun Çevre ile İnsan, Hayvan ve Bitki Sağlığı Açısından Önemi”. *Bahçe*, 49(2), 127-141. ISSN 1300-8943.
- Demirtaş, A. (2006). “Bor bileşikleri ve tarımda kullanımı”. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 37(1), 111- 115. ISSN: 1300-9036.
- Duman, I. (2003). “Bor madenleri ve stratejik bor ürünleri”. *Bilim ve Ütopya Dergisi*, 114:18-21.
- Elfan, F., Kuncorojakti, S., Triakoso, N. (2021). “The effects of borax ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) on histopathology of wistar rats cerebrum (*Rattus norvegicus*) ”. *World’s Veterinary Journal World Vet J*, 11(3): 484-488, <https://doi.org/10.54203/scil.2021.wvj62>.
- Eren, M. (2004). “Bor’un biyoloji önemi ve metabolizma üzerine etkileri”. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 1(1), 55-59.
- Eren, M., Uyanık, F., Küçükersan, S. (2004). “The influence of dietary boron supplementation on egg quality and serum calcium, inorganic phosphorus,

- magnesium levels and alkaline phosphatase activity in laying hens”. *Research in Veterinary Science*, 476, 203–210. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2003.11.004>.
- Fairbrother, A., Fix, M., O'Hara, T., Ribic, C. A. (1994). “Impairment of growth and immunofunction of avocet chicks from sites with elevated selenium, arsenic, and boron”. *Journal of Wildlife Diseases*, 30(2), 222–233. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-30.2.222>.
- Fassani, E. J., Bertechini, A. G., Brito, J. A. G., Kato, R. K., Fialho, E. T., Geraldo, A. (2004). “Boron supplementation in broiler diets”. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 6(4), 255-260. <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2004000400004>.
- Hamburger, V. ve Hamilton, H. L. (1951). “A series of normal stages in the development of the chick embryo”. *Dev Dyn. 1992 Dec*, 195(4), 231-72. PMID: 1304821. <https://doi.org/10.1002/aja.1001950404>.
- Herfiana, I. M. (2007). The effect of glutamine, dextrin and its combination through in ovo feeding on immune response, blood profiles and the carcass composition of male broiler chicken. YL. Tezi, Sekolah Pascasarjana Universitas, Institute Pertanian, Bogor.
- Hu, Q., Li, S., Qiao, E., Tang, Z., Jin, E., Jin, G., Gu, Y. (2014). “Effects of boron on structure and antioxidative activities of spleen in rats”. *Biological Trace Element Research*, 158(1), 73–80. PMID: 24497086. <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9899-5>.
- Hunt, C. D. (1994). “The biochemical effects of physiologic amounts of dietary boron in animal nutrition models”. *Environmental Health Perspectives*, 102(7), 35-43. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102s7>.
- Hunt, C. D. ve Nielsen, F. H. (1981). “Interaction between boron and cholecalciferol in the chick”. *Australian Academy of Science*, 4, 597–600. https://doi.org/10.1007/978-3-642-68269-8_152.
- İnce, S., Demirel, H. H., Erdoğan, M., Uğuz, C., Agca, Y., Dal, G. (2016). “Borun ratlarda embriyo morfolojisi üzerine etkisi”. *Bor Dergisi*, 1(2), 60-65. <https://doi.org/10.30728/boron.2016.020>.

- Jin, E. H., Gu, Y. F., Wang, J., Jin, G. M., Li, S. H. (2014). "Effect of s supplementation of drinking water with different levels of boron on performance and immune organ parameters of broilers". *Italian Journal of Animal Science*, 13(2), 205–214. <https://doi.org/10.4081/ijas.2014.3152>.
- Kabu, M. ve Akosman, M. S. (2013). "Biological effects of boron". *Çevresel Kirlenme ve Toksikoloji İncelemeleri*, 225, 58-70. ISSN 2197-6554 https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6470-9_2.
- Kabu, M. ve Akosman, M. S. (2015). "Histological evaluation of the effects of Borax obtained from various sources in different rat organs". *International Journal of Morphology*, 33(1), 255-261. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022015000100040>.
- Khaliq, H., Juming, Z., Ke-Mei, P. (2018). "The physiological role of boron on health". *Biological Trace Element Research*, 186(1), 31-51. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1284-3>.
- King, N., Odom, T. W., Sampson, H. W., Pardue, S. L. (1993). "In ovo administration of boron or sodium alumino silicate alters mineralization in the turkey". *Nutrition Research*, 13(1), 77–85. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(05\)80658-X](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(05)80658-X).
- Kurtoglu, F., Kurtoglu, V., Celik, I., Kececi, T., Nizamlioglu, M. (2005). "Effects of dietary boron supplementation on some biochemical parameters, peripheral blood lymphocytes, splenic plasma cells and bone characteristics of broiler chicks given diets with adequate or inadequate cholecalciferol (vitamin D3) content". *British Poultry Science*, 46(1), 87-96. <https://doi.org/10.1080/00071660400024001>.
- Laughlin, K. F. (2007). "The evolution of genetics, breeding and production". *Poultry Science*, 86(6), 128-133. ISBN 1 870 955 897.
- Miwa, K. ve Fujiwara, T. (2010). "Boron transport in plants: Co-ordinated regulation of transporters". *Annals of Botany*, 105(7), 103-110. <https://doi.org/10.1093/aob/mcq044>.
- Moseman, R. F. (1994). "Chemical disposition of boron in animals and humans". *Environmental Health Perspectives*, 102(7), 113-117. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102s7113>.

- Mutlu, M. Ve Çalıciöğlu, M. (2020). “Borun insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri, antimikrobiyel özellikleri ve gıdalarda kullanım potansiyelleri”. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 35(1), 59-64.
- Nielsen, F. H. (2017). “Historical and recent aspects of boron in human and animal health”. *Journal of Boron*, 2(3), 153-160.
- Olgun, O., Yazgan, O., Cufadar, Y. (2013). “Effect of supplementation of different boron and copper levels to layer diets on performance, egg yolk and plasma cholesterol”. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 27(2), 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.09.005>.
- Oliveira, N. T. E., Yair, R., Shahar, R., Uni, Z. (2015). “In ovo feeding with mineral sand vitamin D3 improves bone properties in hatchling sand mature broilers”. *Poultry Science*, 94(11), 2695-2707. <https://doi.org/10.3382/ps/pev252>.
- Öz, M., Yavuz, O., Bölükbaş, F. (2020). “Histopathological changes in the Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) consuming boric acid supplemented fish fodder”. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 5(3), 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126581>.
- Pahl, M. V., Culver, B. D., Vaziri, N. D. (2005). “Boron and the kidney”. *Journal of Renal Nutrition*, 15(4), 362-370. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2005.05.001>.
- Parlatan, C. S. (2018). Bor içeren bileşiklerin nörodejenerasyona olan olası etkilerinin in vitro aksotomi modelinde araştırılması. YL. Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Qin, X. ve Klandorf, H. (1991). “Effect of dietary boron supplementation on egg production, shell quality, and calcium metabolism in aged broiler breeder hens”. *Poultry Science*, 70(10), 2131–2138. <https://doi.org/10.3382/ps.0702131>.
- Rainey, C. J., Nyquist, L. A., Christensen, R. E., Strong, P. L., Culver, B. D., Coughlin, J. R. (1999). “Daily boron in take from the american diet”. *Journal of the American Dietetic Association*, 99(3), 335-40. [https://doi.org/doi: 10.1016/S0002-8223\(99\)00085-1](https://doi.org/doi: 10.1016/S0002-8223(99)00085-1).

- Rainey, C. Y. (2002). "Dietary boron in take in the United States". *Journal of Food, Composition and Analysis*, 1994-1996, 237-250. <https://doi.org/10.1006/jfca.2002.1057>.
- Renema, R. A., Robinson, F. E., Zuidhof, M. J. (2007). "Reproductive efficiency and metabolism of female broiler breeders as effected by genotype, feedallocation, and age at photo stimulation. 2. Sexualmaturation". *Poultry Science*, 86(10), 2267-2277. <https://doi.org/10.1093/ps/86.10.2267>.
- Rossi, A. F., Miles, R. D., Damron, B. L., Flunker, L. K. (1993). "Effects of dietary boron supplementation on broilers". *Poultry Science*, 69(2), 264-269. <https://doi.org/10.3382/ps.0690264>.
- Rowe, R. I., Eckhert, C. D. (1999). "Boron is required for zebrafish embryogenesis". *Journal of Experimental Biology*, 202(12), 1649-1654. <https://doi.org/10.1242/jeb.202.12.1649>.
- Salary, J., Ala, F. S., Kalantar, M., Matin, H. R. H. (2014). " In ovo injection of vitamin E on post-hatch immunological parameters and broilers chicken performance". *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1), 616-619. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014APJTB-2014-0088>.
- Shafey, T. M., Al-Mohsen, M. A., Al-Samawei, H. A., Abouheif, M. J. (2012). "In ovo feeding of carbohydrates and incubated at a high incubation temperature on hatch ability and glycogen status of chicks". *South African Journal of Animal Science*, 42(3), 210-220. <https://doi.org/10.4314/sajas.v42i3.2>.
- Sun, P., Luo, Y., Wu, X. T., Ansari, A. R., Wang, J., Yang, K., Xiao, K., Peng, K. (2016). "Effects of supplemental boron on intestinal proliferation and apoptosis in africans strich chicks". *International Journal of Morphology*, 34(3), 830-835. <http://doi.org/10.4067/S0717-95022016000300002>
- Sözcü, A. (2017). Yumurta içi (in ovo) glutamin enjeksiyonunun embriyo gelişimi, çıkış parametreleri, bağırsak gelişimi, kan parametreleri, civciv kalitesi, etlik piliç performansı ve karkas özelliklerine etkisi. Dok.Tezi, Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

- Tahtabiçen, E. (2013). Etlik Piliçlerde Arı Sütünün Yumurta İçi Yemleme ile Verilmesinin Sindirim Kanalı Histolojisi ve Mikrobiyolojisine Olan Etkileri. Dok. Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- Tufan, M. Ve Evren, Ş. (2021). “Etlik Piliçlerde Erken Dönem Besleme Uygulamaları”. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(2), 176-185. <https://doi.org/10.47495/okufbed.830346>.
- Uni, Z., Ferket, R. P. (2004). “Methods for early nutrition and their potential”. *World's Poultry Science Journal*, 60(1), 101–111. <https://doi.org/10.1079/WPS20038>.
- Uygan, D. ve Çetin, E. (2004). Bor’ un tarımsal ve çevresel etkileri: Seydi suyu su toplama havzası, *Uluslararası Bor Sempozyumu*, 23-25 Eylül 2004, Eskişehir, Türkiye. 527-540. ISBN:975-395-784-X.
- Vanderpool, R. A. (1994). “Use of inductive ly coupled plasma-mass spectrometry in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats, and humans”. *Environ Health Perspect*, 102 (7), 13-20. doi: 10.1289/ehp.94102s713.
- Velioğlu, S. ve Şimşek, A. (2003). “İnsan sağlığı ve beslenme açısından bor”. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 4(2), 123-130.
- Wang, J., Zhong, J., Sun, P. P., Xiao, K., Tang, J., Wang, W., Peng, K. (2015). “Effect of boron administration on the morphology of ostrich chick kidney tissue”. *Pakistan Veterinary Journal*, 35(4), 489-493. ISSN: 0253-8318.
- Wilson, J. H. ve Ruzler, P. L. (1998). “Long term effect of boron on layer bone strength and production parameters”. *British Journal of Poultry Science*, 39(1), 11–5. doi: 10.1080/00071669889312.
- Yair, R., Shahar, R., Uni, Z. (2015). “In ovo feeding with 25-hydroxycholecalciferol influences bone mineral density of chicks”. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 44(8), 283-287. <https://doi.org/10.1590/S1806-92902015000800001>.
- Yeşilbağ, D. (2008). “Hayvan Beslemede Bor Elementinin Kullanımı”. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 27(1-2), 61-68.

- Yeşilbağ, D. ve Eren, M. (2008). "Effects of dietary boric acid supplementation on performance, egg shell quality and some serum parameters in aged layinghens". *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 32(2), 113–119.
- Yıldız, G., Köksal, B. H., Sızmaz, Ö., Ekinci, N., Turp, S. M. (2009). "Rasyonlara ilave edilen maya ve borik asidin broylerlerde performans, karkas ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi". *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(4), 491-498. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.073-A>.
- Zhang, X., Xiao, K., Qiu, W., Wang, J., Li, P., Peng, K. (2021). "The immune regulatory effect of boron on ostrich chick splenic lymphocytes". *Biological Trace Element Research*, 199(7), 2695–2706. doi: 10.1007/s12011-020-02392-5.