

Korunga bitkisinin (*Onobrychis viciifolia*) fitokimyasal içeriği ve farelerde akut oral ÖD₅₀'sinin belirlenmesi*

Sinan İNCE¹, Ayhan FİLAZİ²

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar;

² Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Özet: Bu çalışmada, Türkiye’de yaygın bir şekilde yetiştirilen korunga bitkisinin (*Onobrychis viciifolia*) fitokimyasal içeriği ile ekstraktının farelerde ağızdan akut ÖD₅₀ miktarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Korunga bitkisinin kimyasal incelemesinde; alkaloidlerin, saponinlerin, tanenlerin, peptid/proteinlerin, şekerlerin, aminoasitlerin, fenoller ve fenolik asitlerin, kolin ve flavonoidlerin varlığı araştırıldı. Akut ÖD₅₀ miktarının belirlenmesi için 25–35 g ağırlığında, yaklaşık 2 aylık Wistar Albino soyu, 60 dişi ve 60 erkek toplam 120 adet fare kullanıldı. Farelerde ağızdan akut ÖD₅₀ değerinin erkeklerde ≥ 19000 ve dişilerde ≥ 20000 mg/kg olduğu ve bitkinin veya ekstraktının fitokimyasal incelemesinde tanen, aminoasit, protein, sukroz, fenol ve flavonoidlerin olduğu, alkaloid, basit şeker, saponin ve kolin varlığının olmadığı gözlemlendi. Bitkinin farelerdeki ağızdan akut zehirliliğinin düşük olduğu ve hayvanlar tarafından güvenle tüketilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Fare, fitokimyasal içerik, korunga, ÖD₅₀.

Determined of phytochemical properties of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) and acute orally LD₅₀ in mice

Summary: This in vitro study was aimed to determine the phytochemical properties and acute LD₅₀ of oral administration of the extract of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) which is largely distributed in Turkey. The phytochemical properties of the sainfoin extract were determined presence of alkaloids, saponins, tannins, peptide/proteins, sugars, amino acids, phenols and phenolic acid, choline and flavonoids. Sixty female and 60 male of total 120 numbers of wistar albino mice, 25-35g weight, approximately two months age were used to determine acute LD₅₀ level of the sainfoin extract. Acute oral LD₅₀ of sainfoin was found ≥ 19000 mg/kg for males and ≥ 20000 mg/kg for females and phytochemical analysis of the extract or plant showed the presence of tannins, amino acids, proteins, sucrose, phenolic contents; but the presence of alkaloids, simple sugars, saponins and choline were not observed. We concluded that the acute toxicity of the plant orally administered to mice was low, which suggested that animal can consume safely it.

Key words: LD₅₀, mice, phytochemical properties, sainfoin.

Giriş

Korunga, Fabaceae ailesi, papilionidae altfamilyasından olan bir baklagil yem bitkisidir. Yurdumuzun özellikle Orta ve Doğu Anadolu ile geçit bölgelerinde yaygın olarak yetiştirilir (2). Korunganın kimyasal özelliklerine ilişkin yapılan bir çalışmada; korunga yaprağı ekstraktlarının nükleer manyetik rezonans spektroskopisiyle incelenmesinde 7 sinnamik asit türevi, 9 flavonoid glikozidin ve düşük molekül ağırlığa sahip fenolik bileşiklerin olduğu rapor edilmiştir (16). Marais ve ark. (18)’nin sulu aseton ekstraksiyon yöntemiyle yaptığı çalışmada, korunga bitkisinden; afzelin, arbutin, kuersetin, kaemferol, rutin, kuersetin-3-(2(G)-ramnosilrutinoz), L-triptofan, inositol (+)-pinitol, yüksek oranda sukroz (yaklaşık ekstrakte materyalin % 35’i) ve kondanse tanenler elde edilmiştir. Ayrıca birçok çalışma

ile (4,9,10,21,22) korunga otunun bağırsak üzerinde yaşayan nematodlar üzerine etkili olduğu ve doğal antelmintik madde olarak değerlendirilmeye alındığı da belirtilmektedir.

Bu çalışmada amaç, hayvan beslemede yaygın şekilde kullanılan korunga bitkisinin ekstraksiyonla içeriğini ve farelerde ağızdan akut öldürücü dozunu belirlemektir. Böylece önemli bir kaba yem bitkisi olan korunganın fareler kullanılarak memelilerdeki olası zehirliliği üzerine bir fikir edinilmesi mümkün olabilecektir.

Materyal ve Metot

Bitki materyali: Korunga bitkisi materyali Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümünden 2005 yılı mayıs ve temmuz ayları arasında temin edildi. Korunga bitkisi, çiçeklenme döneminde, topraktan 5 cm

* Bu çalışma “Farelerde Korunga Bitkisinin (*Onobrychis viciifolia*) Bağırsaklara Etkisi” başlıklı Doktora Tezinin bir bölümüdür.

yukarıda, yaklaşık 30–40 cm uzunluğunda alındı. Daha sonra gövde ve yaprakları distile suyla yıkandı, küçük parçalara kesilerek oda ısısında kurutuldu ve öğütülerek toz haline getirildi. Toz halindeki bitki, ışık görmeyen ortamda, içinde nem çekici özelliğe sahip susuz kalsiyum klorür bulunan desikatöre konularak analiz için saklandı.

Deney hayvanları: Çalışmada, 25–35 g ağırlığında Wistar Albino soyu, 60 dişi ve 60 erkek, en az 2 aylık toplam 120 adet fare kullanıldı. Çalışma ile ilgili Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (2005/03).

Bitkinin ekstraksiyonu: Çalışma için kullanılacak korunga bitkisinin organik fosforlu ve karbamat türevi insektisid, aflatoksin B₁, B₂, G₁, G₂ ve okratoksin kirliliği yönünden analizleri (13) yapıldıktan sonra ekstraksiyon işlemi Lutterodt (17)'un bildirdiği yöntemle göre Sokselet cihazında yapıldı.

Bitkinin fitokimyasal analizleri: Korunga bitkisinin kimyasal incelemesinde; alkaloidlerin, saponinlerin, tanenlerin, peptid/proteinlerin, şekerlerin, aminoasitlerin, fenoller ve fenolik asitlerin, kolin ve flavonoidlerin varlığı araştırıldı. Analizler Harborne (8) ve Lutterodt (17)'un bildirdiği yöntemlere göre yapıldı.

Akut zehirlilik denemesi: Bu çalışma için toplam 120 fare kullanıldı. Ekstrakt uygulanmadan 24 saat önce hayvanlar aç bırakıldı. Su *ad libitum* olarak verildi. Çalışma, ön deneme sonuçlarına göre belirlenen 6 doz halinde ve ağızdan tek seferde uygulandı. Her doz miktarı için 10 erkek ve 10 dişiden oluşan 20 hayvan kullanıldı. Ekstrakt uygulanmasını takiben, hayvanlar 48 saat süreyle klinik belirtiler yönünden izlendi (5). Bu süre içinde ölen hayvanların sayısı belirlenerek Behrens-Karber yöntemi (12) ve probit analizine (23) göre ÖD₅₀'si belirlendi. Dişi ve erkek farelere mide sondası ile uygulanan doz miktarları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hayvan grupları ve ekstrakt çözeltilerinin miktarları.
Table 1. Groups of animal and amount of the extract solutions

Dişi hayvan grupları (n: 10)	Ağızdan verilen doz miktarı (mg/kg)	Erkek hayvan grupları (n: 10)	Ağızdan verilen doz miktarı (mg/kg)
1.	28500	1.	28500
2.	25500	2.	23000
3.	23000	3.	20000
4.	20000	4.	17000
5.	18500	5.	14000
6.	17000	6.	11000

Bulgular

Bitki ekstresinin analiz bulguları: Yapılan analizler neticesinde korunga bitkisinde organik fosforlu ve karbamat türevi insektisid, aflatoksin B₁, B₂, G₁, G₂ ve okratoksin kirliliği gözlenmedi. Korunga bitkisinin alkolde

ekstraksiyonu yapıp, kalan alkolün uçurulmasından sonra yeşilimsi siyah renkte, nemli, %9.5 (a/a) (elde edilen ekstraktın ağırlığı/toz edilmiş bitkinin ağırlığı) oranında ekstrakt elde edildi. Eldeki ekstrakt distile su ile yoğunluğu 1 g/ml olacak şekilde ayarlandı ve değişik seyreltmeleri denemelerde kullanıldı.

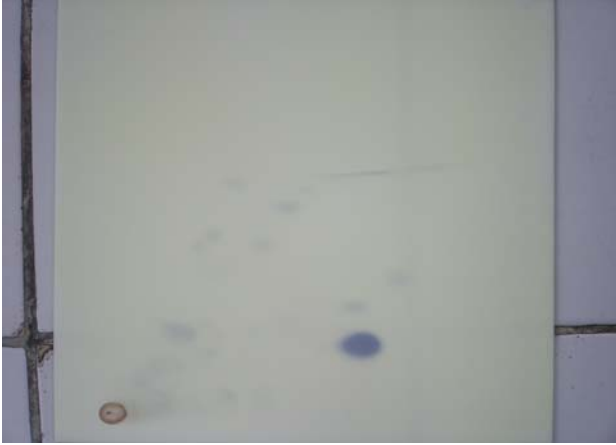
Bitkinin fitokimyasal analiz bulguları: Toz ve ekstrakte edilmiş bitkinin fitokimyasal incelemesinde, kurşun asetat çözeltilsinin damlatılmasıyla görülen çökme ile tanenler; demir klorür çözeltilsinin damlatılmasıyla da yeşilimsi siyah rengin oluşmasıyla pseudotanenler, AOAC (1)'de bildirilen yöntemle ham protein miktarı % 14.58, Seliwanoff's testi ile oluşan kırmızı rengin görülmesiyle sukroz, ince tabaka kromatografisi (İTK) ile plakaya Folin-ciocalteu ayırıcının püskürtülmesiyle oluşan mavi renkli leke ile hidrokuinon (Şekil 1), plakaya ninhidrin ayırıcının püskürtülmesiyle oluşan kırmızı-menekşe renkle aminoasitler (Şekil 2), plakaya demir klorür/potasyum ferri siyanür çözeltisi ve Folin-ciocalteu ayırıcı püskürtülerek, UV ışık altında incelenmesinde donuk kırmızimsı renk ve amonyak buharına tutulduktan sonra oluşan mavi rengin görülmesiyle flavonoidlerin (Şekil 3) varlığı tespit edildi. Alkaloid, saponin, kolin (Şekil 4) ve basit şekerlerin varlığı ise gözlenemedi (Tablo 2).

Tablo 2. Korunga bitkisi ve/veya ekstraktının fitokimyasal analiz bulguları.

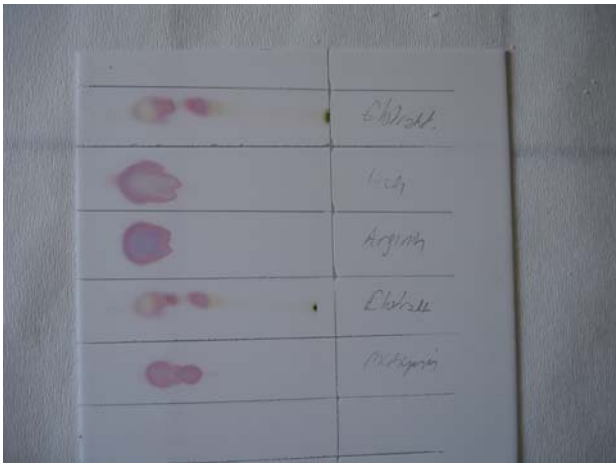
Table 2. Phytochemical analyse findings of sainfoin and/or extract.

Aranan madde	Test	Sonuç
Alkaloid	Mayer's	-
	Dragendorff's	-
	Tannik asit	-
Saponin	Köpükleşme	-
	Hemoliz	-
Tanenler	Kurşun asetat	+
	Demir klorür	+
	Jelatin	-
Peptitler ve proteinler	Biüret	-
	AOAC	+
Basit şekerler	Fehling	-
Sukroz	Seliwanoff's	+
Aminoasitler	Ninhidrin	+
Fenoller ve fenolik asitler	Folin-ciocalteu	+
	Vanillin/hidroklorik asit	-
	Vanillin/sülfürik asit	-
Kolin	Dragendorff's	-
	İodoplatinat	-
Flavonoidler	UV floresan dalga boyları	+
	Demir-III-klorür/potasyum ferri siyanür	+
	Folin-ciocalteu	+

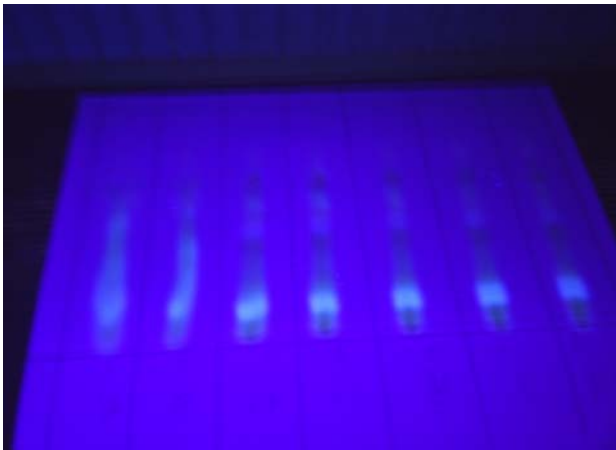
(-): varlığı belirlenmemiş; (+): varlığı belirlenmiş.



Şekil 1. Fenollerin varlığı
Figure 1. Presence of phenols

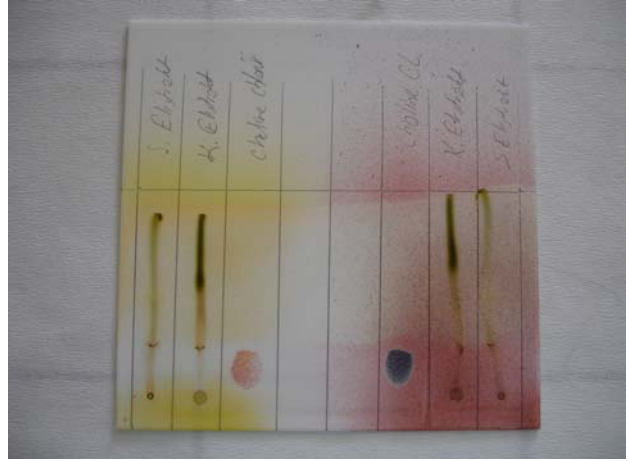


Şekil 2. Aminoasitlerin varlığı
Figure 2. Presence of amino acids

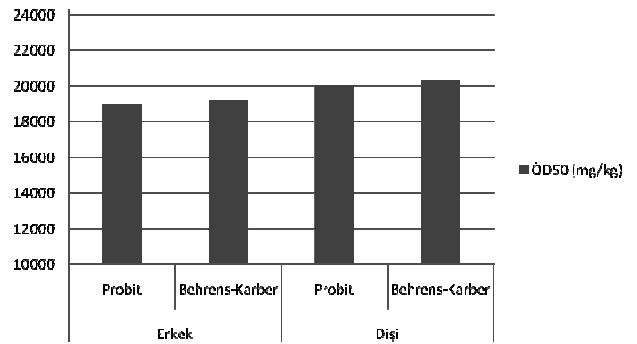


Şekil 3. Flavonoidlerin varlığı
Figure 3. Presence of flavanoids

Akut zehirlilik çalışması bulguları: Korunga bitkisi ekstraktının probit analizine göre farelerdeki ağızdan akut $ÖD_{50}$ miktarı, sırasıyla, erkeklerde ≥ 19000 mg/kg (%95 güven aralığı; 13700–21280) ve dişilerde ise ≥ 20000 mg/kg (%95 güven aralığı; 16670–22770) olarak belirlendi. Behrens-Karber yöntemine göre ağızdan akut $ÖD_{50}$ değeri, sırasıyla, erkeklerde 19200 mg/kg ve dişilerde ise 20300 mg/kg olarak tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 4. Kolin varlığı
Figure 4. Presence of choline



Şekil 5. Korunga bitkisi ekstraktının farelerdeki ağızdan akut $ÖD_{50}$ miktarı
Figure 5. Amount of acute orally LD_{50} of sainfoin extract in mice

Yüksek dozlarda ekstrakt uygulamasını takiben hayvanlarda kısa süre içerisinde hareketsiz bir şekilde yatma, solunum sayılarının hızlanmasıyla kendini gösteren zehirlenme belirtileri gözlemlendi. Ölümler yaklaşık 2 saat içinde gelişti.

Orta dozlarda ekstrakt verilmesini takiben hayvanlarda huzursuzluk, hareketlerde yavaşlama ve yine hızlı solunum ile kendini gösteren belirtiler kaydedildi. Ölümler ise 1 ile 2 gün arasında gözlemlendi.

Düşük dozlarda ekstrakt verilen hayvanlarda ise bu belirtiler daha yüzeysel olarak ve bu gruplarda ölümlerin ise nadir şekillendiği gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç

Korunga bitkisinin fitokimyasal analizlerinde; toz haline getirilerek distile su ilave edilmiş karışıma kurşun asetat çözeltisinin damlatılmasıyla oluşan çökelti tanenlerin varlığına işaret etmiştir. Tanenin niteliğini belirlemek için yapılan testlerde oluşan çökeltiye demir klorür çözeltisinin ilavesiyle görünür bir hale gelmeleri, ancak jelatin çözeltisinin herhangi bir reaksiyon vermemesi sonucu korunga bitkisinde bulunan tanenlerin pseudotanen niteliğinde oldukları anlaşılmıştır. Nitekim

Marais ve ark. (18) da korunga bitkisinin pseudotanen içerdiğini vurgulamışlardır.

İTK'ya ninhidrin ayırıcının püskürtülmesi ile görülen aminoasitlerin ve AOAC'de bildirilen yöntemle bulunan ham protein (%14.58), bitkinin protein içerdiğini göstermektedir. Jel filtrasyon kromatografisiyle korunga tohumlarından elde edilen lektinin incelendiği çalışmalarda; korunga aminoasit kısımlarının serin, asparajin, glutamik asit ve threoninden oluştuğu belirtilmektedir (7,20). Kantitatif olarak protein varlığının belirlenmesinde kullanılan biüret deneyinin duyarlılığının az olması nedeniyle (1–10 mg/ml) (3), ekstrakta bulunan proteinlerin varlığını saptamada yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Marais ve ark. (18) belirttikleri çalışmada sukroz oranının oldukça yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Yapılan analiz neticesinde de Seliwanoff's testinde alınan renk reaksiyonu ile sukroz olduğu tespit edilmiştir.

Harborne (8)'un bildirdiği yönteme göre de fenoller ve fenolik asitlerin varlığının araştırılması İTK yöntemi ile de yapılabilmektedir. Bu yönteme göre yapılan incelemede plakaya ayıraçların uygulanmasıyla görülen leke ve bunun Rf değerinin karşılaştırılmasıyla hidrokinon olduğu gözlenmiştir. Lu ve ark. (16) yaptıkları çalışmada korungada düşük molekül ağırlığına sahip fenolik bileşiklerin olduğunu rapor etmişlerdir.

Yapılan inceleme sonucunda korunganın flavonoid içerdiği gözlenmiştir. Lu ve ark. (16) ve Marais ve ark. (18) yaptıkları çalışmalarda korunganın içeriğinde flavonoidleri saptamış olmaları bu çalışmadaki bulguya benzerlik göstermiştir.

Korunganın fitokimyasal analizlerine yönelik yapılan birçok çalışmada (16,18) alkaloid, saponin, kolin veya basit şekerlerin varlığına yönelik herhangi bir kayıt olmaması, bu çalışmada yapılan analizlerde anılan maddelerin bulunmamasını destekler niteliktedir.

Korunga bitkisi ekstraktının farelerde ağızdan akut $ÖD_{50}$ 'sinin tespit edilmesinde kullanılan probit analizi ile Behrens-Karber yöntemleriyle alınan veriler arasında uyumluluk gözlenmiş, bunun sonucunda, farelerde ağızdan akut $ÖD_{50}$ miktarının, sırasıyla, erkeklerde ≥ 19000 mg/kg ve dişilerde ise ≥ 20000 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Mutajen ve kanserojen etkinliği bilinen tannik asit ya da tanenlerin ratlardaki ağızdan $ÖD_{50}$ 'sinin >2000 mg/kg olduğu (11), baklagil bitkisi olan fasulyenin (*Vicia faba*) ekstraktının farelerdeki ağızdan akut $ÖD_{50}$ 'sinin 19000 mg/kg canlı ağırlık olduğu bildirilmektedir (6). Marti ve ark. (19)'nın yaptığı bir çalışmada, *Thymus piperella* bitkisi ekstraktının farelerdeki ağızdan akut $ÖD_{50}$ 'sinin >2 g/kg canlı ağırlık olduğu tespit edilmiştir. Böylece korunganın hayvanlardaki zehirliliğinin baklagil yem bitkisi olan fasulyenin zehirlilik miktarına benzer olduğu görülmektedir.

Herhangi bir maddenin zehirliliği genellikle o maddenin alınan veya uygulanan miktarıyla ilişkilendirilir. Kaya ve Bilgili (14) ile Lennon ve ark. (15)'nin yaptıkları sınıflandırmaya göre ratlara ağızdan $ÖD_{50}$ 'ye göre maddelerin zehirlilik derecesi incelendiğinde, bir maddenin pratikte zehirsiz olarak değerlendirilebilmesi için o maddenin ratlardaki ağızdan akut $ÖD_{50}$ 'sinin > 15000 mg/kg olması gerekir. Bu değerlendirmeye göre korunga bitkisinin hayvanlarda pratik olarak zehirsiz olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, bu bitkiyi yiyen hayvanlarda şimdiye kadar herhangi bir istenmeyen etkiyle karşılaşılması bu bulguyu destekler niteliktedir.

Bu çalışma ile korunga bitkisinin kurutulmuş tozu ve ekstraktının fitokimyasal analizi ile tanen, sukroz, aminoasit, protein, flavonoid ve fenoller içerdiği, alkaloid, saponin, basit şeker ve kolin ihtiva etmediği saptanmıştır. Ekstraktın farelerdeki ağızdan akut zehirliliği de düşük düzeyde bulunmuştur. Böylece üretiminin kolay, maliyetinin az olduğu bilinen ve zehirliliğinin de düşük olduğu gözlemlenen korunga bitkisi hayvanlar için son derece güvenli bir besin maddesi özelliğini taşımaktadır.

Korunga ile ilgili besin madde içeriği ve hayvan besleme alanına ilişkin çalışmalar oldukça fazla, buna karşın *in vitro* etkileri ile ilgili araştırmalar daha az sayıda bulunmaktadır. Bu sebeple korunga ile ya da diğer baklagil yem bitkileriyle ilgili detaylı çalışmaların yapılarak, bu tür bitkilerin varsa farmakolojik özellikleri açığa çıkarılarak bilime katkı yapılabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. **AOAC** (1990). Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 14th Ed., Virginia, USA.
2. **Açıkgöz E** (2001): *Yem Bitkileri*. 1–95. 3. Baskı. Vipaş A.Ş. Bursa. ISBN: 975–564–124–6.
3. **Anon** (2006): *Proteinlerin saflaştırılması*. Erişim: http://yunus.hacettepe.edu.tr/~umut/lab_pdf/408.pdf Erişim Tarihi: 08.12.2006.
4. **Barrau E, Fabre N, Fouraste I, Hoste H** (2005): *Effect of bioactive compounds from sainfoin (Onobrychis viciifolia Scop.) on the in vitro larval migration of Haemonchus contortus: role of tannins and flavonol glycosides*. J Parasitol, **131**, 1–8.
5. **Doull J, Klaassen CD, Amdur OM** (1975): *Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons*. 2th ed., Macmillan, New York.
6. **Duke JA** (1983): *Handbook of energy crops*. (unpublished). Erişim: http://www.hort.purdue.edu/newcrop/duke_energy/Vicia_faba.html. Erişim tarihi: 28.12.2006.
7. **Hapner KD, Robbins JE** (1979): *Isolation and properties of lectin from sainfoin (Onobrychis viciifolia, Scop.)*. BBA, **580**, 186–197.

8. **Harborne JB** (1973): *Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. Chapman and Hall. London.
9. **Heckendorn F, Häring DA, Maurer V, Zinsstag J, Langhans W, Hertzberg H** (2006): *Effect of sainfoin (Onobrychis viciifolia) silage and hay on established populations of Haemonchus contortus and Cooperia curticei in lambs*. Vet Parasitol, **142**, 293–300.
10. **Hoste H, Gaillard L, Frileux LY** (2005): *Consequences of the regular distribution of sainfoin hay on gastrointestinal parasitism with nematodes and milk production in dairy goats*. Small Ruminant Res, **59**, 265–271.
11. **Inchem** (1971): *Toxicological evaluation of some extraction solvents and certain other substances*. FAO Nutrition Meetings Report Series No. 48A WHO/FOOD ADD/70.39. Erişim: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48aje14.htm> Erişim tarihi: 28.12.2006.
12. **Kaya S** (2002): *Doz ve etki ilişkisi*. 47-48. Alınmıştır: (Ed) Kaya S, Piriñçi İ, Bilgili A. Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Medisan Yayınevi. Ankara
13. **Kaya S** (2006): *Zehirli Maddelerin Laboratuvar Analizi*. 56-70. Medisan Yayınevi. Ankara.
14. **Kaya S, Bilgili A** (2002): *Zehirlenme ve zehirlilik denemeleri*. 22. Alınmıştır: (Ed) Kaya S, Piriñçi İ, Bilgili A. Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Medisan Yayınevi. Ankara
15. **Lennon RE, Hunn JB, Schnick RA** (1971): *Reclamation of ponds, lakes and streams with fish toxicants: a review*. FAO Fisheries Technical Papers - T100. Erişim: <http://www.fao.org/docrep/003/b0465e/B0465E09.htm#CH9.2>
16. **Lu Y, Sun Y, Foo LY, McNabb WC, Molan AL** (2000): *Phenolic glycosides of forage legume Onobrychis viciifolia*. Phytochemistry, **55**, 67–75.
17. **Lutterodt GD** (1988): *Responses of gastrointestinal smooth muscle preparations to a muscarinic principle present in Sida veronicaefolia*. J Ethnopharmacol, **23**, 313–322.
18. **Marais JPJ, Mueuller-Harvey I, Brandt EV, Ferreira D** (2000): *Polyphenols, condensed tannins and other natural products in Onobrychis viciifolia (Sainfoin)*. J Agric Food Chem, **48**, 3440–3447.
19. **Marti D, Villagrasa V, Martinez-Solis I, Blanquer A, Castillo E, Moreno LR** (2005): *Hystological and pharmacological study of Thymus piperella (L.)*. Phytother Res, **19**, 298–302.
20. **Namen AE, Hapner KD** (1979): *The glycosyl moiety of lectin from sainfoin (Onobrychis viciifolia Scop.)*. BBA, **580**, 198–209.
21. **Paolini V, Fouraste I, Hoste H** (2004): *In vitro effects of three woody plant and sainfoin extracts on 3rd-stage larvae and adult worms of three gastrointestinal nematodes*. J Parasitol, **129**, 69–77.
22. **Paolini V, Prevot F, Dorchies PH, Hoste H** (2005): *Lack of effects of quebracho and sainfoin hay on incoming third-stage larvae of Haemonchus contortus in goats*. Vet J, **170**, 260–263.
23. **SPSS** (2002): *Statistical Package for the Social Sciences*. SPSS for Windows 11,5. serial no: 9024147.

Geliş tarihi: 18.09.2008 / Kabul tarihi: 16.12.2008

Yazışma adresi

Dr. Sinan İnce

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

e-mail: since@aku.edu.tr