

T.C
TUNCELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI İMMÜNOMODÜLATÖR AJANLAR KULLANILARAK UZUNÇAYIR BARAJ
GÖLÜ SU KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seval DANABAŞ

Anabilim Dalı: Çevre Mühendisliği

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Nuran ÇIKCIKOĞLU YILDIRIM

HAZİRAN-2013

T.C
TUNCELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI İMMÜNOMODÜLATÖR AJANLAR KULLANILARAK UZUNÇAYIR BARAJ
GÖLÜ SU KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Seval DANABAŞ

(101102104)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 22.05.2013

Tezin Savunulduğu Tarih: 19.06.2013

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Nuran C. YILDIRIM

Diğer Jüri Üyeleri: Doç. Dr. Murathan KAYIM
Yrd. Doç. Dr. Mehtap TANYOL

HAZİRAN-2013

Seval DANABAŞ tarafından hazırlanan “BAZI İMMÜNOMODÜLATÖR AJANLAR KULLANILARAK UZUNÇAYIR BARAJ GÖLÜ SU KALİTESİNİN BELİRLENMESİ” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Nuran CIKCIKOĞLU YILDIRIM
Tez Yöneticisi

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çevre Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. Bu tez, Tunceli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygundur.

Başkan :

Üye :

Üye :

Tarih :

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde tecrübe ve katkılarını esirgemeyen danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Nuran CIKCIKOĞLU YILDIRIM' a teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tez Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK), Çevre Atmosfer Yer ve Deniz Bilimleri Araştırma Grubu (ÇAYDAG) tarafından 1001 programı kapsamında desteklenmiş olup (TUBİTAK-ÇAYDAG 110Y118 nolu proje), sağlanan maddi destek için TÜBİTAK-ÇAYDAG'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca proje ekibimiz arasında bulunan çok değerli hocalarım; başta proje yürütücüsü Tunceli Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Durali DANABAŞ olmak üzere, diğer proje ekibinden T.Ü. Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölüm Başkanı Sayın Doç. Dr. Numan YILDIRIM'a; T.Ü. Mühendislik Fakültesi Jeoloji Mühendisliği Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Ayten ÖZTÜFEKÇİ ÖNAL'a; Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülşad USLU'ya ve Proje Danışmanımız Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Erhan ÜNLÜ'ye çok teşekkür ederim.

Ayrıca, laboratuvar ve arazi çalışmalarım ve yazım aşamasında bana yardımcı olan arkadaşlarım Nilgün TAYHAN, Akif HAYTA, Ebru ŞASI, Çilem KAYA ve kız kardeşim Songül YILMAZ'a teşekkür ederim.

Öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen başta babam; Mehmet YILMAZ, annem; Kadriye YILMAZ olmak üzere tüm aile bireylerime, yüksek lisans öğrenimin sürecince maddi manevi desteğini esirgemeyen, her konuda yanımda olan eşime sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Seval DANABAŞ

Tunceli-2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	V
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
TABLolar LİSTESİ	VII
SİMGELER LİSTESİ	VIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Kirliliğin Saptanmasında Kullanılan Fizikokimyasal Parametreler.....	4
1.1.1. Sıcaklık.....	5
1.1.2. Renk.....	5
1.1.3. Koku ve Tat.....	6
1.1.4. Bulanıklık.....	6
1.1.5. Viskosite (Akmazlık).....	7
1.1.6. Tuzluluk (Salinite).....	7
1.1.7. Elektriksel İletkenlik (Kondüktivite).....	7
1.1.7. pH.....	8
1.1.9. Alkalinite.....	8
1.1.10. Sertlik.....	9
1.1.11. Askıda Katı Madde.....	9
1.1.12. Çözünmüş Oksijen.....	10
1.1.13. Amonyak.....	10
1.1.14. Nitrit ve Nitrat.....	11
1.1.15. Biyokimyasal Oksijen İhtiyacı (BOİ).....	11
1.1.16. Kimyasal Oksijen İhtiyacı (KOİ).....	11
1.1.17. Fosfor.....	12
1.1.18. Sülfat.....	12
1.2. Kirliliğin Saptanmasında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler.....	12
1.3. Kirliliğin Sudaki Canlılar Üzerine Etkisi.....	13
1.4. Bağışıklık Sistemi.....	14
1.4.1. Doğal Bağışıklık Sistemi.....	15

1.4.1.1. Humoral Elemanlar.....	16
1.4.1.1.1. Lizozim.....	16
1.4.1.1.2. Komplement.....	17
1.4.1.1.3. İnterferonlar.....	17
1.4.1.1.4. C-Reaktif Proteinleri (CRP).....	17
1.4.1.1.5. Diğer Humoral Elemanlar.....	18
1.4.1.2. Hücresel elemanlar.....	18
1.4.1.2.1. Monositler-Makrofajlar.....	18
1.4.1.2.2. Granülositler.....	19
1.4.2. Kazanılmış Bağışıklık Sistemi.....	19
1.4.2.1. Lenfositler.....	20
1.4.2.1.1. B Lenfositler.....	23
1.4.2.1.2. T Lenfositler.....	24
1.4.2.1.2.1. Sitokinler.....	25
A.Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α).....	28
B.İnterlökin-1 β (IL-1 β).....	28
C.İnterlökin-6 (IL-6).....	29
1.4.2.1.3. Doğal Öldürücü Hücreler (NK).....	30
1.4.2.1.4. Antikorlar (İmmünglobulinler).....	31
1.5. Bağışıklık Sisteminde Rol Alan Organlar.....	33
1.5.1. Deri ve Mukus.....	33
1.5.2. Timus.....	34
1.5.3. Böbrek.....	35
1.5.4. Dalak.....	36
1.5.5. Karaciğer.....	36
1.6. Kirlilik ve İmmün Yanıt.....	37
1.7. Stres ve İmmün Yanıt.....	37
2. MATERTAL VE METOT.....	43
2.1. Arazi Çalışmaları.....	43
2.1.1. İstasyonların Seçimi.....	43
2.2. Suda Yapılan Analizler.....	51
2.3. Biyomonitör Model Canlı Üzerinde Yapılan Çalışmalar.....	51
2.3.1. Diseksiyon İşlemleri ve Dokuların Hazırlanması.....	53

2.3.2. İmmunomodölatör Ajanların Seviyelerinin Belirlenmesi.....	53
2.3.2.1. İnterlökin-1 β Seviyesinin Belirlenmesi (IL-1 β).....	53
2.3.2.2. İnterlökin-6 Seviyesinin Belirlenmesi (IL-6).....	53
2.3.2.3. Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α).....	54
2.4. Verilerin istatistiksel analizi.....	54
3. BULGULAR.....	55
3.1. Su Parametreleri.....	55
3.1.1. Su Sıcaklığı.....	56
3.1.2. pH.....	56
3.1.3. Çözünmüş Oksijen	56
3.2. Biyolojik Parametreler.....	56
3.3. İmmünomodölatör Ajanlar.....	58
3.3.1. İnterlökin-1 β (IL-1 β).....	60
3.3.2. İnterlökin-6 (IL-6).....	61
3.3.3. Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α).....	62
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	63
5. ÖNERİLER.....	72
6. KAYNAKLAR.....	73
7. ÖZGEÇMİŞ.....	89

ÖZET

Uzunçayır Barajı Doğu Anadolu Bölgesi'nin önemli su kaynaklarından birisi olan Munzur Nehri üzerinde kurulmuş olan ve 2009 yılının 2. yarısından itibaren su tutulmaya başlanan, ayrıca da bir hidroelektrik santrali içeren yeni baraj göllerimizden birisidir. Su tutulmasının tamamlanmasıyla birlikte, hem kurulum alanında hem de çevresinde yeni bir ekosistemin oluşmasını sağlamış ve çevresi ile sıkı bir etkileşim içerisine girmiştir. Bu süreçte, baraja yakın yerlerde yerleşkelerin olması, arıtım tesisinin bulunmaması nedeniyle gerek çevrenin baraj sahasına etkilerinin, gerekse su ve kalitesinin, içerisindeki canlılara ve sonrasında ki balıkçılık faaliyetlerine etkilerinin belirlenebilmesi için, baraj su kalitesinin dönemsel olarak belirlenmesi önem arz etmektedir.

Bu çalışmada biyoindikatör olarak *Capoeta umbla* (Heckel, 1843) karaciğer dokularında IL-6, IL-1 β , TNF- α seviyelerindeki değişimler incelenerek Uzunçayır Baraj Gölü su kalitesinin 2 dönem izlenmesi (Mart ve Eylül 2011) amaçlanmıştır. Bu çalışmada toplamda 200 *C. umbla* indikatör olarak kullanılmıştır. Balık örnekleri 2011 Mart ve Eylül aylarında toplanmıştır. Balıklar 10 istasyondan örneklenmiştir: 1: Munzur Nehri öncesinde ön yerleşim alanı, 2: Munzur Nehri'nin baraj gölüne döküldüğü nokta, 3: Sızıntı suyunun Pülümür Nehri'ne deşarj noktası öncesi, 4: Pülümür Nehri'nin baraj gölüne döküldüğü nokta, 5: Baraj alanında Pülümür Nehri'nden hemen sonra Munzur Nehri ile yakın nokta, 6: Baraj Gölü ortası, 7: Baraj Gölü ortası, 8: Hidroelektrik santral yakınındaki Baraj Gölü'ndeki nokta, 9: Hidroelektrik santralinden hemen sonra, 10: Munzur Nehri'nin Keban Baraj Gölü'ne döküldüğü nokta. Balıklar disekte edilip karaciğer ve solungaçlarından örnekler alınmış olup alınan bu örnekler homojenize edildikten sonra mikro plate reader da IL-6, IL-1 β , TNF- α değerlerinin okunması amaçlanmıştır.

Suyun fizikokimyasal ve biyolojik yapısının kirlilik nedeniyle değişmesi sonucu balığın immün sisteminde değişiklikler gözlenmiş ve ölçülen parametrelerde istasyonlar arasında farkların olduğu görülmüştür. *Capoeta umbla*'nın, olumsuz çevresel olaylara karşı bir erken teşhis indikatörü ve sucul ekosistem kirliliğinin belirlenmesinde faydalı ve güvenilir bir biyoindikatör olarak kullanılabilceği önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Su Kalitesi, *Capoeta umbla* , Uzunçayır Baraj Gölü, IL-1 β , IL-6, TNF- α

SUMMARY

Uzunçayır Dam was constructed on the Munzur River which is one of the major water sources in the Eastern Anatolia and since 2nd half of 2009 the water began to be kept, but it's also a new dam lake with a hydroelectric power plant. It has provided the formation of a new ecosystem on construction area and also on its environment with the completion of the water retention and has been into a tight interaction with its surroundings. In this process, the periodic determination of water quality of dam lake is important due to determine the effects of close location of dam to the premises and lack of treatment plant either to the water and its quality on animals in it or after that on fishing activities.

In this study, it was aimed to monitor water pollution of Uzunçayır Dam Lake by using the differences of IL-6, IL-1 β , TNF- α levels in *Capoeta umbla* (Heckel, 1843) liver tissue as a bioindicator. In total 200 *C. umbla* were used as indicators in this study. Fish samples were collected in March and September of 2011. Fishes were sampled from ten stations: 1: Pre-settlement area at Munzur River 2: The point just before Munzur River flows into dam lake, 3: The point just before the discharge point of seepage water into Pulumur River, 4: The point just before Pülümür River flows into dam lake 5: Just after Pülümür River converges with Munzur River in the dam area, 6: In the middle of the dam lake, 7: In the middle of the dam lake, 8: The point in the dam lake near hydroelectric power plant, 9: Just after hydroelectric power plant, 10: The point where Munzur River flows into Keban Dam Lake. The liver and gills of the fish samples were taken after dissection and samples were homogenized and then values of IL-6, IL-1 β , TNF- α were aimed to read on micro plate reader.

Changes were observed in the immune system of fish as a result of physicochemical and biological changes in the structure of the water because of pollution and differences were seen on measured parameter between the stations. *Capoeta umbla* can be used as an early diagnostic indicator against adverse environmental events and a useful and reliable bioindicator in determining the pollution of the aquatic ecosystem.

Key words: Water Quality, Fish, Uzunçayır Dam Lake, IL-1 β , IL-6, TNF- α

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Dünyadaki suyun küresel dağılımı.....	3
Şekil 1.2. Balıklarda bağışıklık sisteminin çalışma şeması.....	15
Şekil 1.3. Balıklarda bağışıklık sistemi bariyerleri.....	16
Şekil 1.4. Doğal ve hücrel bağışıklığın humoral ve hücrel yönü ile aralarındaki bağlantılar.....	20
Şekil 1.5. Lenfosit alt grupları.....	21
Şekil 1. 6. Kök hücre yapısı.....	22
Şekil 1. 7. Kök hücrenin farklılaşması sonucu oluşan öncü hücreler.....	22
Şekil 1. 8. B lenfositleri.....	23
Şekil 1. 9. T lenfositleri.....	25
Şekil 1. 10. Antikorların yapısı.....	32
Şekil 1. 11. Balıkta iç organların pozisyonu.....	33
Şekil 1.12. Timusun yapısı.....	35
Şekil 1.13. Timusun bağışıklık sistemindeki rolü.....	35
Şekil 1.14. Balıklarda böbreğin yapısı.....	36
Şekil 1.15. Genel adaptasyon sendromu.....	38
Şekil 1.16. Stres hormonlarının salgı mekanizması ve fizyolojik etkileri.....	40
Şekil 1.17. Kortizolün hücrel aracılı immün cevap üzerine etkileri.....	41
Şekil 1. 18. Balıklarda bağışıklık sistemini etkileyen faktörler.....	42
Şekil 2.1. Araştırma istasyonları.....	43
Şekil 2.2. 1 nolu istasyona ait görüntü.....	44
Şekil 2.3. 2 nolu istasyondan görüntüler.....	45
Şekil 2.4. 3 nolu istasyona ait görüntü.....	46
Şekil 2.5. 4 nolu istasyona ait görüntü.....	46
Şekil 2.6. 5 nolu istasyona ait görüntü.....	47
Şekil 2.7. 6 nolu istasyona ait görüntü.....	48
Şekil 2.8. 7 nolu istasyona ait görüntü.....	48
Şekil 2.9. 8 nolu istasyona ait görüntü.....	49
Şekil 2.10. 9 nolu istasyona ait görüntü.....	50
Şekil 2.11. 10 nolu istasyona ait görüntü.....	50

Şekil 2.12. Yakalanan balıklardan örnekler (<i>Capoeta umbla</i>).....	51
Şekil 2.13. Derin dondurucuda muhafaza edilen numunelerin görüntüleri.....	52
Şekil 3.1. <i>Capoeta umbla</i> karaciğer dokusundaki IL-1 β (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı.....	60
Şekil 3.2. <i>Capoeta umbla</i> karaciğer dokusundaki IL-6 (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı.....	61
Şekil 3.3. <i>Capoeta umbla</i> karaciğer dokusundaki TNF- α (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı.....	62

TABLULAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.1. Elektriksel iletkenlik değerleri ve tuzluluk sınıfları.....	8
Tablo 1.2 Suların sertlik dereceleri.....	9
Tablo 1.3 Lenfosit alt grupları sınıflandırılması.....	31
Tablo 3.1. Uzunçayır Baraj Gölünde farklı istasyonlarından farklı dönemlerde alınan su örneklerinin fiziksel ve kimyasal parametreleri.....	55
Tablo 3.2. Uzunçayır Baraj Gölünde farklı istasyonlardan yakalanan <i>Capoeta umbla</i> 'nın Eylül ve Mart aylarındaki temel morfometrik özellikleri.....	57
Tablo 3.3. Uzunçayır Baraj Gölünde Mart ve Eylül aylarında farklı istasyonlardan yakalanan <i>Capoeata umbla</i> 'ya ait immünomodülatörler ajanlara ait değişimler.....	59

KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	:Adrenokortikotropin Hormon
ADH	:Antidiüretik Hormon
AKM	:Askıda Katı Madde
ALT	:Alanin Aminotransferaz
AST	:Aspartat Aminotransferaz
ATP	:Adenozin trifosfat
BOİ	:Biyokimyasal Oksijen İhtiyacı
CRF	:Kortikotropin Salgılayıcı Faktör
CRP	:C-Reaktif Proteinleri
ÇO	:Çözünmüş Oksijen
GAS	:Genel Adaptasyon Sendromu
G-CSF	:Granulosit Koloni Stimule Eden Faktör
GGT	:Gama Glutamil Transpeptidaz
HCT	:Hematokrit
HGB	:Hemoglobin
IFN-β	:İnterferon Beta
IFN-g	:İnterferon-Gama
Ig	:İmmunglobulin
IL	:İnterloklin
KOİ	:Kimyasal Oksijen İhtiyacı
MCH	:Eritrosit Başına Düşen Ortalama Hemoglobin Miktarı
M-CSF	:Monosit-Makrofaj Koloni Stimule Eden Faktör
MCV	:Ortalama Eritrosit Hacmi
MDA	:Malondialdehit
MFS	:Mononükleer Fagositik Sistem
MHC	:Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu
NE	:Norepinefrin

NK	:Doğal Öldürücü Hücreler
RBC	:Kırmızı Kan Hücreleri
RES	:Retikuloendothelial Sistem
SCF	:Stem Cell Faktör
SOD	:Süperoksit Dismutaz
S.S.S	:Santral Sinir Sistemi
PLT	:Trombosit
PML	:Polimorfonükleer Lökosit
TCR	:T-Hücre Reseptörü
TDS	:Toplam Çözünmüş Madde
TGF	:Transforming Growth Faktör
TNF	:Tümör Nekroz Faktör
TNF-α	:Tümör Nekrozis Faktör- Alfa
WBC	:Beyaz Kan Hücreleri

SEMBOLLER LİSTESİ

HNO₂	:Nitröz Asit
HNO₃	:Nitrik Asit
NH₃	:Amonyak
N	:Azot
H₂O	:Su
H₂SO₄	:Sülfirik Asit
K₂Cr₂O₇	:Potasyum Dikromat
NO	:Nitrik Oksit

1. GİRİŞ

Çevre; insanların ve diğer canlıların yaşamları boyunca ilişkilerini sürdürdükleri ve karşılıklı olarak etkileşim içinde buldukları fiziki, biyolojik, sosyal, ekonomik ve kültürel ortamdır. Bu ortam üzerinde yapısal zararlar meydana getiren ve niteliklerini bozan yabancı maddelerin yoğun bir şekilde karışması sonucu “çevre kirliliği” gerçekleşmektedir (Büyükgüngör, 2013). Dünya nüfusundaki artış, nüfusun yoğunlaşmasına neden olmuştur. Öte yandan, hızla gelişen teknoloji, günlük yaşamı büyük ölçüde etkileyerek tüketimin artmasına yol açmıştır. Sanayileşme, yerleşim alanlarının hızla gelişmesine neden olmaktadır. Üretim ve tüketimin yoğun olduğu bu sanayiden, kurumlardan ve konutlardan kaynaklanan atıkların oluşması ise kaçınılmaz olmaktadır (Saygı vd., 2012). Yeni teknolojiler, toplumsal ve bireysel yaşama kazandırdığı üstünlüklere rağmen, eko sistem açısından büyük sorunları da beraberinde getirmektedir. Atıkların niteliği ve oranı gittikçe tehlikeli bir boyuta ulaşmaktadır. Bu da küresel anlamda çevre kirliliğinin artmasına neden olmaktadır (Gressitt, 2006). Hızla artan dünya nüfusunun ihtiyaçlarının karşılanması için teknolojinin gelişmesine bağlı olarak endüstrileşmenin de artması gerekmektedir. Bu artış doğal kaynakların hızla tükenmesine neden olmaktadır. Çevre kirliliğinin nedenleri kısaca aşağıdaki şekilde sıralanabilmektedir;

- Hızlı nüfus artışı,
- Plansız sanayileşme,
- Hızlı ve plansız kentleşme,
- Enerji üretimi,
- Tarımsal faaliyetler,
- Doğal kaynakların hoyratça kullanılması,
- Madencilik,
- Ulaşım faaliyetleri,
- Turizm faaliyetleri,
- İmar çalışmaları,
- Atık yok etme uygulamaları,
- Hidrolojik müdahaleler,
- Erozyon (URL-1, 2013).

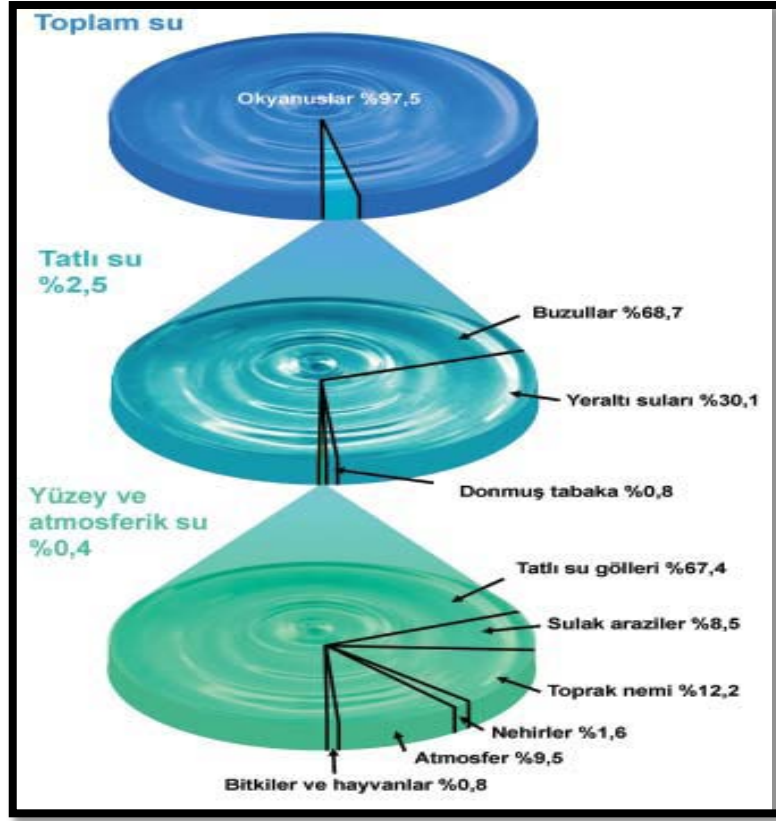
Nüfusun yoğun olduğu kentsel-endüstriyel merkezli gelişmiş ülkelerde çevre kirliliği çok ciddi boyutlara ulaşmaktadır. Kirliliğin aşırı seviyeleri insan ve hayvan sağlığının yanı sıra bitkiler-ağaçlar dahil olmak üzere tropikal yağmur ormanları gibi geniş bir çevrede pek çok zarara neden olmaktadır (Khan ve Ghouri, 2011). Başlıca kirlilik çeşitleri arasında; hava kirliliği, su kirliliği, toprak kirliliği, gürültü kirliliği (Nas vd., 2004) ve radyoaktif kirlilik yer almaktadır (Kocataş, 1997; Büyüküngör, 2013).

Yeryüzünde yaşamın, iklimin, havanın, toprağın, bitkilerin, canlı organizmaların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin biçimlenmesinde suyun rolü çok büyüktür (Büyüküngör, 2013). Su, aynı zamanda canlılar için bir yaşam ortamıdır (Himes, 1991; Benjamin vd., 1997; EPA, 2007). Dünya üzerinde çok büyük miktarlarda bulunan fakat dağılımı dengesiz olan su, çevremizi saran maddelerin en ilginç olanlarından biridir. Dünyadaki su miktarı sabit olup, hiçbir zaman değiştirilemez. Çünkü yer küre üzerindeki su, denizler ile atmosfer arasında devamlı çevirim halindedir (Egemen ve Sunlu 1999).

Yurdumuzda yıllık ortalama 501 milyar m³ yağmur suyunun 274 milyar m³'ünün toprak ve su yüzeylerinden ve bitkilerden olan buharlaşmalar yoluyla atmosfere geri döndüğü; 41 milyar m³'ünün yüzeyden sızmalar suretiyle yeraltı suyu rezervlerini beslediği; 186 milyar m³'ünün ise çeşitli büyüklükteki akarsular aracılığıyla denizlere, kapalı havzalardaki göllere boşalmak suretiyle akışa geçtiği kabul edilmektedir (Şekil 1.1.) (URL-2, 2013).

Tüm canlılar için yaşamsal önem taşıyan su kaynakları, sonsuz değildir, aksine günümüz olanakları ile kullanılabilen su miktarı oldukça sınırlı olmaktadır (Kuleli, 1989; Kocataş, 1994). Çevre kirliliğinden etkilenen en geniş alan su kaynaklarıdır. Su kaynaklarının kirlenmesi önemli ekonomik kayıplar getirmesinin ötesinde, kirlilik türü ve yoğunluğuna bağlı olarak doğrudan canlı ve insan yaşamını tehdit edebilmektedir (EİEİ, 2005).

Su kirliliği; su kalitesini bozan maddelerin suya atılmasıyla sularda yaşayan canlı organizmaların tehdit edilmesi ve balıkçılık çalışmalarının engellenmesi ile insan sağlığı bakımından riskli durumların ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır (Oğuzhan ve Atamanalp, 2008). Bu kirlilik, suların sahip olduğu kendi kendini temizleme kapasitesinin yok olmasına neden olmaktadır (Kara ve Çömlekçioğlu, 2004).



Şekil 1.1. Dünyadaki suyun küresel dağılımı (URL-3, 2012)

Ekolojik dengeyi bozan su ortamındaki kirletici unsurlar; bazı organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol ve türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktivite, pestisitler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasallar, ağır metaller ve atık ısı olarak bilinen maddelerdir (Kocataş, 1997; Hu, 2000; Kayhan vd., 2009). Bu maddelerin suya katılması sonucu suda doğal olmayan bir şekilde fiziksel, kimyasal ve biyolojik değişiklikler meydana gelebilmektedir (URL-4, 2013).

Fiziksel değişiklik olarak, endüstri tesislerinden çıkan sıcak suların akarsulara karışması sonucu sıcaklık artışı, bulanıklık ve boyanma sayılabilmektedir (Tanyolaç, 1993).

Kimyasal değişikliklerin başında insanlar tarafından sulara karıştırılan ve kolay ayrışan organik materyal gelmektedir. Böylece hem suda çözülmüş olan oksijen miktarı azalır, hem de organik materyalin ayrışması sonucu ortama zararlı etkiye bulunabilecek birçok zararlı madde meydana gelir (URL-5, 2013).

Biyolojik değişiklik, suyun organik kirlenmesinden dolayı oluşan biyolojik gösterge (indikatör) türlerine ve ortamda bulunan çözülmüş oksijen miktarına göre

değerlendirmektedir (Zeybek, 2007). Su ortamlarında kirlenmeyi belirleyen belli başlı kriterler fizikokimyasal ve biyolojik faktörlerdir (Özdemir vd., 2007).

Tunceli, Yukarı Fırat havzası içerisinde doğal su kaynakları açısından çok önemli bir yere sahiptir. Çevresindeki illerin neredeyse 2-3 katı fazla yağış (yılıda ort. 1000 m³) alan ilde, bu yağışın akışa geçen kısmı Munzur ve Pülümür nehirleri tarafından taşınmaktadır. Munzur Nehri, Ovacık'ın kuzeyinde yükselen Ziyaret Tepesi'nin eteklerinden doğup, çeşitli yönlerden gelen Havaçor, Mamuşağı, Şamuşağı, Kabuşağı, Nanikuşağı, Haçılı, Mercan, Merho ve Kalan derelerinin sularını topladıktan ve il merkezinde Pülümür Çayı ile birleştikten sonra Keban Baraj Gölü'ne dökülmektedir. Şimdi ise; Munzur ve Pülümür Çaylarının birleşme noktasının yaklaşık 25 km güneyinde Uzunçayır Barajı inşa edilmiş ve 2009 yılı Ekim ayında barajda su tutulmaya başlanmıştır. Uzunçayır Barajı, göl alanı 24.5 km² yüzölçümü ile 308 milyon m³(hm) su hacmine sahip olup yaklaşık 3 yıl gibi kısa bir sürede baraj gölünde maksimum su seviyesine erişilmiştir. Munzur ve Pülümür nehirleri balık popülasyonunca zengin olup, balıkçılık yöre halkının önemli geçim kaynaklarından birisidir.

Yaklaşık 3 yıldır su tutulmuş olan Uzunçayır Barajı göl suyunda, evsel sıvı atıklardan hatta Munzur ve Pülümür Nehirlerinin drenaj alanındaki doğal kirleticilerden (Krom işletmeleri, alçıtaşı kömür yatağı vs) kaynaklanan kirlenmenin boyutunun ortaya çıkarılması ve bu suda yaşayan balıklardaki fizyolojik değişimin izlenmesi, bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır. Munzur ve Pülümür Nehirlerinin evsel sıvı atıkların deşarjı öncesi ve sonrası noktalardan, baraj gölünün değişik nokta ve derinliklerinden, baraj bent yerinin hemen çıkışından ve Keban Baraj Gölüne döküldüğü noktalardan olmak üzere toplam on adet araştırma istasyonu seçilerek enlem boylam değerleri GPS aracılığıyla belirlenmiş ve bu istasyonlardan her örnekleme döneminde onar adet balık yakalanmış olup IL-1 β , IL-6, TNF- α seviyelerinin ölçülmesi sağlanmıştır.

1.1. Kirliliğin Saptanmasında Kullanılan Fizikokimyasal Parametreler

Sularda kirlilik yapabilen zehirli, patlayıcı, yanıcı veya tahriş edici birçok madde bulunabilmekte veya herhangi bir nedenle bu özellikteki maddeler sulara karışabilmektedir. Bu kirleticiler ve oluşturdıkları etki hakkında bir fikir sahibi olabilmek için, bazı ortak tanımlama parametreleri geliştirilmiştir (Göksu, 2003).

1.1.1. Sıcaklık

Sıcaklık, su hayatını doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Yaşamın temelini oluşturan biyokimyasal reaksiyonlar, sıcaklık başta olmak üzere, tüm fiziksel faktörlerin etkisi altındadır (Göksu, 2003). Sıcaklık gölün yüzeyinde derinliklere doğru derece derece azalmaktadır. Bu azalma 40 °C'ye kadar inebilmektedir. Bu sıcaklık tabakalaşması sonucu en üstte ılımlı bir kat (epilimnion), onun altında dar bir geçit katı (metalimnion, termoklin) ve daha altta dip kat, soğuk kat (hipolimnion) oluşmaktadır (Uzel vd., 2011). Akarsularda sıcaklığın, yüksekliğe, iklime, atmosfer şartlarına, akıntı hızına ve nehir yatağının yapısına göre değiştiği bildirilmektedir (Cirik ve Cirik, 1995).

Suların ısınmasına tesir eden faktörler;

1. Güneşten gelen çeşitli radyasyonların sular tarafından absorpsiyonu,
2. Su altı yer kabuğu ısısının substratı iletilmesi (Substratı: Bentik canlıların üzerinde yaşadığı zemindir),
3. Med-Cezir enerjisi,
4. Volkanik faaliyetlerin etkisi,
5. Yüzeyden esen rüzgarların meydana getirdiği kinetik enerjinin ısı haline dönüşümü .

Suların soğumasına etki eden faktörler;

1. Atmosferin daha soğuk olduğu günlerde bir ısı kaynağı gibi davranışı,
2. Yüzey sularında meydana gelen evaporasyon olayı (buharlaşıma) (Egemen ve Sunlu, 1996).

Sıcaklıkla ters orantılı olan çözünmüş oksijen, sıcaklık artıka azalmakta, sıcaklığın azalmasıyla birlikte artmaktadır (Sarıhan, 1985). Suda artan sıcaklık, oksijen tüketimini arttırdığı gibi balığın gelişimini, solunumunu, kalp atışını, kan dolaşımını, enzim etkinliğini ve fizyolojik olayları hızlandırabilmektedir (Tanyolaç, 1993).

1.1.2. Renk

Suyun rengi denilince suyun içindeki koloidal maddelerin sonucu oluşan renk anlaşılmaktadır (Uzel vd., 2011). Renk, içme suyu için çok önemli bir özelliktir. Sarı veya kahverengi sularda organik maddeler, kırmızımtırak veya koyu kahverengi sularda demir ve mangan bulunmaktadır. Su içerisinde çözünmüş ve koloidal haldeki maddelerde suya renk verebilmektedir (Sümer, 1992). İçilebilir nitelikte bir suyun renksiz olması

gerekmektedir. Suyun rengi içerisindeki endüstriyel atıklara, organik ve inorganik bir takım eriyiklere bağlı olabilmektedir. Doğal yüzey sularının rengi pH arttıkça artış göstermektedir. Sudaki renk, tat ve kokuyla da yakından ilgili olabilmektedir (Güler, 1997).

Renk, ışık geçirgenliğini olumsuz yönde etkilediği için, güneş ışığının suların alt tabakalarına kadar inmesi engellenmektedir. Bunun sonucunda, su ortamlarındaki fotosentez olayları da engellenmektedir. Fotosentezin engellenmesiyle, gerekli oksijen üretimi gerçekleşmemekte ve solunum sorunları ortaya çıkmaktadır (Göksu, 2003).

1.1.3. Koku ve Tat

Özellikle organik maddelerin varlığı yüzünden ortaya çıkan ve kullanıcılar tarafından hissedilen bir parametredir. Tat ve koku giderilirken koku ölçümü olan Threshold koku seviyesi esas alınmaktadır (Uzel vd., 2011). İçme ve kullanma suları kokusuz ve tatsız olmalıdır. Genel olarak sulara koku ve tat organik maddelerden, canlı ve cansız bitkisel organizmalardan (algler), metallere (demir, mangan vs.), fenol, klor ve klor bileşiklerinden gelmektedir. Humuslu, asitli, demirli ve manganlı sular suya mürekkep lezzeti ve kükürtlü hidrojen suya kokmuş yumurta kokusu vermektedir. Fazla miktarda klorid bulunan sular, tuzlu bir tat içermektedir (Sümer, 1992).

1.1.4. Bulanıklık

Suyun bulanıklığı içindeki asılı ve kolloidal durumda bulunan organik ve inorganik maddelerden ileri gelmektedir. Organik maddeler arasında patojen mikroorganizmaların bulunabileceği de ayrıca unutulmamalıdır. Bulanık sular daima şüpheli sular olarak kabul edilmelidir (URL-4, 2013).

Bulanıklık kil, süt, ince parçalanmış organik maddeler, yosunlar, diatometreler, demir bakterileri ve diğer mikroorganizmalar sonucu oluşabilmektedir (Karpuzcu, 2005; Erguvanlı ve Yüzer, 1987). Patojenik bakteriler bulanıklığı meydana getiren katı parçaların gözeneklerine yerleşebilir (Gündüz, 1994). Az bulanık sular canlılar için gerekli maddeleri daha fazla taşıdığından, yaşama ortamı olarak daha elverişlidir. Akarsuların aşağı havzalarında (ilkbaharda üst havzada) bulanıklık en yüksek düzeydedir. Suyun fazla bulanık olmasının kirlilik göstergesi olarak alınması gerekmektedir (Çobanoğlu, 1995).

1.1.5. Viskozite (Akmazlık)

Bir sıvı içindeki moleküllerin çekim ve sürtünme kuvvetleri nedeniyle akma eğilimine karşı gösterdiği iç dirence “**viskozite**” denir. Suyun viskozitesinin yüksek olması akmayı sınırlar. Viskozite suyun sıcaklığı ile ters bir ilişkiye sahiptir. Sıcaklık arttıkça viskozite azalır. Deniz suyunun viskozitesi, tatlı suyunkinden biraz daha fazladır (Uzel, 2011).

1.1.6. Tuzluluk (Salinite)

Salinite, sudaki tüm iyonların toplam konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Salinite, iyonize olmayan amonyağın konsantrasyonunu etkilemektedir. (Dağdaş ve Öztürk, 2003). Sucul canlılar, biyolojik istekleri bakımından farklı tuzluluk konsantrasyonlarına sahip su ortamlarında yaşayabilmektedirler. Örneğin, balıkları ele alırsak, balıklar tuz istekleri doğrultusunda tatlı su, acı su ve tuzlu su balıkları diye gruplara ayrılmaktadır. İşte, sucul canlıları yaşadığı ortamın özelliğinin bu yönden belirlenebilmesi için, ortamın tuzluluk miktarının belirlenmesi önemlidir (Göksu, 2003).

1.1.7. Elektriksel İletkenlik (Kondüktivite)

Suyun iletkenliği, suyun elektrik iletme yeteneğidir. Su içinde çözülmüş mineral miktarı arttıkça, suyun iletkenliği artmaktadır (Tablo 1.1.). Birimi mikroSiemens/cm ($\mu\text{S}/\text{cm}$)'dir (İstanbuluoğlu vd., 2012). Suların elektriksel iletkenliği, iyonların suda varlığına, toplam derişimine, hareketliliklerine (mobilite), değerliklerine, görelî değişimlerine ve sıcaklığa bağlıdır. Sıcaklık artışı ile suların elektriksel iletkenlikleri de artmaktadır (Hem, 1985). Yeraltı sularının içerdikleri iyonların toplam derişimi ve dolayısıyla elektriksel iletkenliği suların yeryüzüne çıkıncaya kadar izledikleri yola, kayaçların cinsine ve çözünürlüklerine, iklime, bölgedeki yağış şartlarına bağlıdır. Yeraltı sularının iletkenliği bazı bölgelerde deniz suyunun yaklaşık iletkenliği olan 50000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ 'ye ulaşabilmektedir. Atık suların iletkenliği, atık suları üreten kaynağın özelliklerine bağlıdır. Bazı endüstriyel atık sularda 10000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ' nin üzerinde iletkenlik değerleri gözlenmektedir (APHA, 1985).

Tablo 1.1. Elektriksel iletkenlik değerleri ve tuzluluk sınıfları (Durhasan, 2006).

Elektriksel İletkenlik ($\mu\text{ohms/cm}$)	Tuzluluk Sınıfı
0-100	Tuzsuz
100-250	Az Tuzlu
250-750	Orta Tuzlu
750-2250	Yüksek Tuzlu
2250' den büyük	Çok Yüksek Tuzlu

1.1.8. pH

pH sudaki hidrojen iyonu konsantrasyonu ölçüsüdür ve sudaki asit ve bazlar arasındaki dengeyi gösterir. Suların pH'ı hidrojen iyonu üreten veya oluşturan birbirleri ile ilişkili kimyasal reaksiyonlar tarafından kontrol edilir. Doğal yer altı sularının pH' ı 6,0 – 8,5 arasında değişir, fakat termal sularda düşük pH değerleri de görülebilir. Kirlenmemiş suların pH'ı 6,5–8,5 arasındadır (Hem, 1985). pH değeri suların temizlenmesinde büyük öneme sahiptir. Sulardaki demir, mangan bileşiklerinin artırılması, tat, koku ve korozyon kontrolü doğrudan suyun pH derecesi ile ilgilidir (Karpuzcu, 2005). Suların içerdikleri gazlar, koloidal maddeler, çeşitli elektrolit ve elektrolit olmayan maddeler, pH, sistemdeki korozyonun yayılımını ve suyun aşındırıcı (agresiflik) özelliğini belirler (Clarke, 1966; Kelly, 1983; WHO, 1984). Düşük pH değerleri; hümik asitçe zengin arazilerden geçen sulardan, kar sularından ve amonyaktan meydana gelen HNO_2 (Nitröz asit) ve HNO_3 (Nitrik asit) oluşumları sonucu ortaya çıkmaktadır. Suyun yüksek pH göstermesi sonucu NH_3 ve N bileşiklerinin zararlı etkileri artmaktadır. Suyun pH değeri; su kaynağının kökenine, aktığı yerin yapısına, mevsimlere ve hatta gece ile gündüz oluşumuna göre değişiklik göstermektedir. Bu yüzden de sık sık ölçüm yapılması gerekmektedir (Tekelioğlu, 2005).

1.1.9. Alkalinite

Alkalinite, sudaki çözülmüş karbonat ve bikarbonat iyonlarının bir ölçüsüdür. Alkalinitenin uygun aralığı 20 ppm ile 300 ppm arasındadır (Dağda ve Öztürk, 2003).

Alkalinite kalsiyum, magnezyum, sodyum gibi kuvvetli baz kökleri ile birlikte bulunan zayıf asit köklerinden kaynaklanır. Atıksularda esas olarak karbonik asit türleri, borat, silikat ve fosfatlardan oluşur. Alkalinite suyun pH değişimlerine karşı direncini sağlar. Nitrifikasyon gibi ototrofik biyolojik aktiviteler için gereklidir. Alkalinite ölçümü titrimetrik olarak yapılır (Sarı, 2005). Birçok madde suyun alkalinitesine katkıda bulunmakla beraber, doğal sularda alkalinitenin en önemli kısmı, hidroksitler, karbonatlar, bikarbonatlardır. Pratik uygulamalar için; doğal sularda diğer maddelerden ileri gelen alkalinite önemli değildir ve ihmal edilebilir (Samsunlu, 1999).

1.1.10. Sertlik

Suyun sertliği; sudaki çok değerlikli metal iyonlarının sabunlarla (potasyum ve sodyumun yüksek yağ asitleriyle oluşturdukları organik tuzlar) çözünmeyen bileşikler meydana getirme özelliğidir. Sularda sertlik oluşturan en önemli tuzlar kalsiyum ve magnezyum iyonlarıdır (Tablo 1.2.). Sabun, özellikle suda her zaman bulunan kalsiyum ve magnezyum iyonları tarafından çökeltilir (Giritoğlu, 1975). Su sertliği, aynı zamanda kirlenme indikatörü olarak da kullanılır (Solak, 2003).

Tablo 1.2. Suların sertlik dereceleri (Durhasan, 2006).

Toplam Sertlik (mg/L CaCO₃)	Sınıflandırma
0-75	yumuşak su
75-100	orta sertlikte su
100-300	sert su
>300	çok sert su

1.1.11. Askıda Katı Madde

Askı maddeleri suların estetik, içme, endüstriyel kullanım gibi çeşitli amaçlar için yararlanılmasını doğrudan etkiler. Doğal sularda, ışık geçirgenliğini azaltıp dip

birikintilerine yol açarak ya da doğrudan zarar vererek su canlılarını etkiler. Kanallarda ve arıtma sistemlerinde önlem alınması ihtiyacını ortaya koyar. Bu özellikleri ile askıda katı madde (AKM) yüzey suları ve atık sularda önemli bir parametredir (Durhasan, 2006). Toplam çözülmüş madde (TDS), suların mineral ve iyon zenginliğini gösteren önemli bir parametredir. 1500 mg TDS/l derişimi "Tatlı Su" kaynakları için üst limittir. 5000 mg TDS/l derişimine sahip sular genel olarak "Acı Su" olarak tanımlanırken, daha fazla TDS içeren sular "Tuzlu Su" olarak tanımlanır (Erguvanlı ve Yüzer, 1987).

1.1.12. Çözülmüş Oksijen

Canlı organizmalar, yaşamlarını sürdürebilmek için oksijene gereksinme duyarlar. Sularda bulunan mikroorganizmalar yaşama ve üreme için gereken enerjiyi oksijenden yararlanarak üretirler ve bu nedenle uygun oksijen formlarına gerek duyarlar. Çevre mühendisi atmosfer şartlarında suda çözülmüş oksijen ile yakından ilgilidir. Çözülmüş oksijen (ÇO) su içinde çözülmüş halde bulunan oksijen konsantrasyonu anlamındadır ve genellikle mg/L olarak ifade edilir (URL-6, 2012). Sucul canlılar tarafından metabolizma olaylarında kullanılan oksijen eriyikte bulunan oksijendir. Herhangi bir zamanda suda saptanan O₂ miktarı o andaki suyun sıcaklığına, su yüzeyine değen atmosferdeki gazın kısmi basıncına, suda çözülmüş tuz yoğunluğuna ve biyolojik olaylara bağlıdır (Tanyolaç, 1993).

1.1.13. Amonyak

İçme suyunda bulunan amonyak konsantrasyonları organik kökenli kirlenmenin göstergesidir. Amonyagın canlılara toksik etkisi, oksijen eksikliği, sıcaklığın artışı ve diğer toksik maddelerin bulunması ile daha da artar (Albek, 2002). Kil ve toprakta bulunan organiklerle birleşen azotun bir kısmının da, toprakta bulunan bakteriler tarafından amonyağa dönüştürdüğü bilinmektedir. Bu dönüşümün düzeyi ise; toprak tipi, iklim ve o toprak düzeyinde yetiştirilmiş bitki çeşidine bağlı olarak değışmekle birlikte, en fazla %3 olarak gerçekleşmektedir (Yetiş vd, 1997).

1.1.14. Nitrit ve Nitrat

Sulardaki nitritin kaynağını; organik maddeler, azotlu gübreler ve tabiattaki bazı mineraller teşkil etmemektedir. Azotun, amonyak aracılığı ile oksidasyonundan nitrit meydana gelir. Dolayısıyla nitritin oluşumu sudaki oksijeni azaltan bir etmendir. Azotun dolayısıyla nitritin bir başka olumsuz etkisi de nitrifikasyon sebebi ile sularla ötrafikasyonlara sebep olmasıdır. Bu olay sulardaki kirliliği arttıran bir faktördür (Dayıoğlu, 2004). Nitrat sudaki verimliliği etkileyen önemli su kalitesi parametrelerindendir (Atay, 1995). Temiz tatlı sularda nitrat çok az miktarda bulunmaktadır. Dünya ortalaması 0.30 ppm'dir. Çevresel şartların etkisi altında özellikle sel zamanı ve organik kirlenme nitratı önemli ölçüde arttırabilmektedir. Nitrat ekosisteme bakteriyal nitrifikasyonun bir yan ürünü olarak katılır ve bu bileşik ortamdan yeşil bitkilerin tüketimi, element azotun bakterilerle dentrifikasyonu ve amonyağın redüksiyonu yoluyla yok edilir (Tanyolaç, 1993).

1.1.15. Biyokimyasal Oksijen İhtiyacı (BOİ)

BOİ sudaki organik maddelerin 5 günde (BOİ₅) Mikroorganizmaların ayrıştırma sürecinde harcadığı oksijen miktarını ifade eder. Ölçümü uzun zaman alan ve deneysel hata oranı yüksek olan BOİ, çevreye etkilerin değerlendirilmesi ve arıtma sistemi dizaynında hala kullanılmakla birlikte kullanımı giderek azalmaktadır (Sarı, 2005).

1.1.16. Kimyasal Oksijen İhtiyacı (KOİ)

Kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ), çevre kirlenmesinin belirlenmesinde en çok kullanılan kolektif parametrelerden biridir. Kimyasal oksidasyonda maddenin biyolojik olarak ayrışıp ayrışmadığına ve ayrışma hızına bakmaksızın bütün organik maddeler oksitlenmektedir (Barim ve Karatepe, 2010). KOİ, kirlilik saptama çalışmalarında en çok kullanılan kolektif bir parametredir. Analiz sonucunda, 1 m³ sudaki organik maddenin, asit ortamda K₂Cr₂O₇ ile oksitlenmesi için tüketilen oksijen miktarına o suyun KOİ'si denir (Göksu, 2003). KOİ, titrimetrik olarak laboratuarda yapılmaktadır (Uslu ve Türkman, 1987; Egemen ve Sunlu, 1996).

1.1.17. Fosfor

Fosfor nutrient olarak çevre sularında büyük önem tasır (Sarı, 2005). Fosforun önemi hücrede enerji taşıma sisteminde rol almasından, ATP'nin ve nükleik asitlerin önemli bir bileşeni olmasından, iskelet yapısına girmesinden ve doğal olarak çok az miktarda bulunmasından kaynaklanır. Doğal sularda yeterli fosfor bulunmaması, besin eksikliğine neden olduğundan önce fitoplankton gelişmesinin yavaşladığı ve bunun sonucu olarak sistemin produktivitesinin düştüğü görülmektedir (Tanyolaç, 1993). Fosfor türleri organik fosfat, polifosfat ve ortofosfattır. Ortofosfat kolorimetrik olarak ölçülür. Diğer türler asit hidroliz ve asit ayrıştırma ile ortofosfata dönüştürülerek ölçülür (Sarı, 2005).

1.1.18. Sülfat

Su kaynaklarındaki sülfat, genellikle sülfat içeren toprak yapısından, tarım arazilerinde kullanılan sülfatlı gübrelerden, atık kağıt, H₂SO₄, ilaç sanayi, şeker fabrikası ve süt endüstrisi atıklarının alıcı su ortamına ulaşmasından kaynaklanmaktadır. Sülfat özellikle su canlıları açısından incelenmesi gereken parametrelerden biridir (Atay, 1995). Sülfat iyonu bitki beslenmesi için esas olduğundan, bütün sulama sularında mevcut olmalıdır. Sülfatlı sular betonun tahrip olmasına, demir boruların da dayanıklılıklarını kaybetmelerine neden olur (Ünlü, 1994).

1.2. Kirliliğin Saptanmasında Kullanılan Biyokimyasal Parametreler

Su kalitesinin tayini için biyolojik yaklaşım, kimyasal analizleri tamamlayıcı olarak geliştirilmiştir. Biyokimyasal parametreler konusunda ki gözlemler için çoğu Avrupalı araştırmacı, balıklar, bentik canlılar, algler, bakteriler ve makrofitler gibi canlıları biyoindikatör olarak kullanmaktadır (Zeybek, 2007). Biyoindikatörler, çevredeki kirlenme seviyesini belirlemek amacıyla kullanılırlar (Çetinkaya, 2010) yani ekolojik etkinin yalnızca yokluğunu ya da var olduğunu göstermektedirler (Rainbow, 1995).

Balıklar ve kabuklular (crustacea) sucul çevre kalitesinin değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılmakta ve çevre kirliliğinin biyoindikatörü olarak kabul edilmektedirler (Barim ve Karatepe, 2010). Balıklarda kirlilik tespiti için özellikle incelenen organlar; karaciğer, solungaç, deri, kas ve böbrek olmaktadır (Uçar ve

Atamanalp, 2009). Kirlilik kaynaklı fizyolojik değişimlerin boyutunun belirlenmesi için bu organlarda en çok kullanılan biyokimyasal parametreler süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz, katalaz gibi bazı antioksidan enzim aktiviteleri ile enzimatik olmayan antioksidan (glutatyon) seviyeleri ve lipid peroksidasyonun göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyleridir (Barim ve Karatepe, 2010). Karaciğer, besin bileşenlerinin dönüőümünde, fazla glukozun glikojen formunda depo edilmesinde, toksik etkili kimyasalların detoksifikasyonunda, yağların sindiriminde işlev gören safra tuzları ile plazma proteinleri ve steroid hormonların sentezinde işlev gören başlıca organdır (Heath, 1995). Aspartat aminotransferaz (AST–SGOT) ve alanin aminotransferaz (ALT–SGPT), Gama glutamil transpeptidaz (GGT) ve 5''nukleotidaz karaciğere özgü olan ve kirlilik tespiti için sık kullanılan biyokimyasal parametrelerdir (URL-7, 2011). Ayrıca ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin miktarı (MCH), beyaz kan hücreleri (WBC), kırmızı kan hücreleri (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MHC), trombosit (PLT) gibi biyokimyasal parametrelerde kirlilik boyutunun belirlenmesinde kullanılmaktadır (Katalay ve Parlak, 2002).

1.3. Kirliliğinin Sudaki Canlılar Üzerine Etkisi

Sucul çevre devamlı olarak evsel, endüstriyel ve tarımsal atıklara maruz kalarak kirlenmekte ve kirliliğin ekosistem üzerindeki olumsuz etkisi gittikçe artmaktadır. Bu da su kaynaklarının kalitelerinin bozulmasına ve sucul ekosistemin sürekli değişmesine neden olur. Bunun bir sonucu olarak da doğada balık populasyonlarında görülen hastalık ve anormalliklerde de artış gözlenmektedir (Turgut ve Özgül, 2009). Su ortamlarında kirlenmeyi belirleyen belli başlı kriterler fizikokimyasal ve biyolojik faktörlerdir. Bu değerlerin artması veya azalması sudaki canlılar için özellikle balıklar için tehdit oluşturmaktadır (Özdemir vd., 2007). Suyun fizikokimyasal ve biyolojik faktörlerinde ki değişimler balıklarda şu etkilere neden olmaktadır.

- Kardiyovasküler sistemde değişiklik yaratarak, kalp hızının artmasına veya azalmasına neden olmaktadır (Atamanalp, 2004).
- Hematokrik oranı, hemoglobin konsantrasyonu, eritrosit-lökosit sayısı, eritrosit-sedimentasyon oranı, MCV (Ortalama eritrosit hacmi) ve MCH (Eritrosit başına düşen

ortalama hemoglobin miktarı) gibi parametrelerde sapmalar gerçekleşmektedir (Katalay ve Parlak, 2002).

- Osmoregülasyon ve iyon dengesi üzerine etki ederek solungaçlar ve derinin geçirgenliğinin değişmesine neden olmakta ve balığın deniz ya da tatlı su ortamında sıvı ve iyon dengesini temin etmesini engellemektedir.
- Balığın beslenme, predasyon gibi hayati davranışlarında değişimler gerçekleştirerek balığın sağlığını kaybetmesine neden olmaktadır (Atamanalp, 2004).
- Toksik maddelerin doğrudan veya dolaylı olarak, eritrositlerin membran yapılarını, iyon geçirgenliğini ve hücre metabolizmasını bozduğu ortaya konulmuştur (Nikinmaa, 1992).
- Histopatolojik yapıya etki ederek; Solungaçlar, karaciğer ve böbrek yapısında sorunlara neden olmaktadır (Barlas, 1999).
- Kirleticiler; kirletici kaynakların türüne, konsantrasyonlarına ve balığın türüne bağlı olarak üreme üzerine farklı şekillerde etki ederler (Oğuzhan ve Atamanalp, 2008).
- Kirleticiler merkezi veya periferal sinir sistemi üzerinde etkili olabilmektedirler (Parlak vd., 2009).
- Kirlilik özellikle balığın savunma sistemi üzerine etki ederek bağışıklık sistemi üzerinde çok ciddi sorunlar oluşmasına neden olmaktadır (Atamanalp, 2004).

1.4. Bağışıklık Sistemi

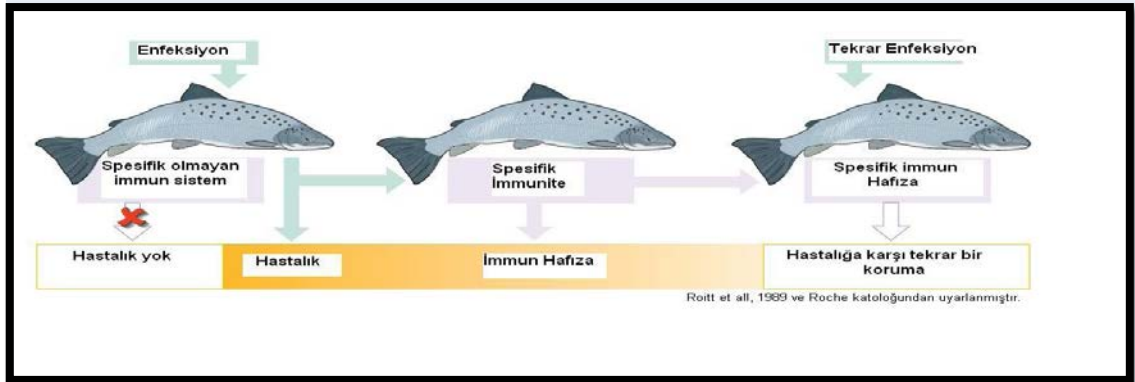
Organizmayı enfeksiyöz ajanlara veya yabancı maddelere karşı koruyan, hücreler arası sinyal ileti mekanizmalarının en gelişmiş olduğu sisteme bağışıklık sistemi (immün sistem) denilmektedir (Cinel, 2005). Doğadaki tüm canlılar kendilerinden olmayan doku, hücre ve moleküllere karşı savunma sistemlerine sahiptirler (Çırakoğlu, 2003). Bağışıklık sisteminin denetimi genetik ve santral sinir sistemi (S.S.S) yoluyla yapılır. Genetik kontrol MHC gen kompleksi denilen bölgede yerleşmiş olan immün cevap (İmmün responseir) genlerinin kontrolü altındadır. Santral sinir sistemi doğrudan veya otonom sinir sistemiyle ilişkiye girerek; ya direkt innervasyon yoluyla ya da bir takım hormonlar ve nöromediatörler aracılığıyla humoral yolla mesajlarını periferiklere ileterek bağışıklık sistemi üzerindeki fonksiyonlarını yürütmektedir (Baydan, 1995).

Suyun fizikokimyasal ve biyolojik yapısının kirlilik nedeniyle değişmesi sonucu balığın hem doğal hem de spesifik bağışıklık sisteminde değişiklikler meydana gelmektedir (Kav ve Erganiş, 2008).

Balıklarda bağışıklık sistemi temel olarak doğal (nonspesifik), ve kazanılmış (spesifik) olmak üzere iki ana alt grupta sınıflandırılabilir (Bly ve Clem, 1992; Kubilay, 1997).

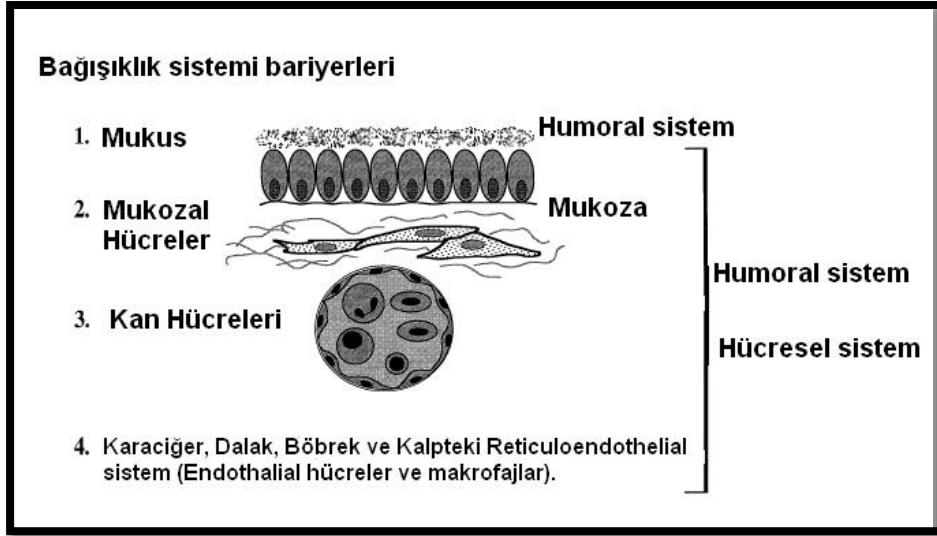
1.4.1. Doğal Bağışıklık Sistemi

Balıklar da omurgalı canlılar olduğu için hem doğal hem de adaptif yani kazanılmış bağışıklık sistemlerine sahiptirler (Şekil 1.2.). Doğal bağışıklık organizmanın hiç bir mikroorganizma ya da virüs ile karşılaşmazsa bile her zaman canlıyı korumaya hazır bulunan sistemidir. Bu sistem omurgasız canlılar gibi evrim sürecinin daha alt basamaklarındaki canlılarda da bulunmaktadır. Bu sistem organizmaları ortamda bulunan yabancı canlı ve moleküllerin çoğundan büyük bir başarı ile korumaktadır (URL-8, 2012).



Şekil 1.2. Balıklarda bağışıklık sisteminin çalışma şeması (Roitt vd., 1989)

Balıklarda doğal direnç humoral ve hücrel faktörlere sahiptir (Şekil 1.3.) (Abbas vd, 1997; Ellis, 1999).



Şekil 1. 3. Balıklarda bağıışıklık sistemi bariyerleri (Dalmo vd., 1997)

1.4.1.1. Humoral Elemanlar

Spesifik olmayan savunma sisteminde ilk tepkiyi serum, bağırsak, deri ve mukusta bulunan; lizozim, komplement, tripsin, interferon ve diğerk litik elemanlar vermektedir. Bu elemanlar patojenlerin çoğalarak kolonize olmalarını engellemektedir (Alexander ve Ingram, 1992).

1.4.1.1.1. Lizozim

Lizozim spesifik olmayan bağıışıklık sisteminin en önemli humoral faktörlerinden biridir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı balıkların savunma sisteminde önemli rol oynar. Lizozim enzimi doğal savunma mekanizmasının en önemli faktörlerindedir. Lizozim Gr(+) bakterilerin hücre duvarındaki peptido-glukan tabakalarında bulunan Nasetil muramik asit ve N-asetil glukozamin arasındaki beta 1-4 bağlarını parçalayarak hücre duvarının zedelenmesi sonucu ölümlere neden olmaktadır (Iwama ve Nakanishi, 1996, Subbotkina, 2003).

Lizozim, balıklarda kan serumu, mukus, dalak, böbrek, karaciğer, deri, solungaçlar, kas, sindirim kanalı, ovaryum ve yumurtalarda, fagositik hücrelerde lökosit ve makrofajlarda bulunmaktadır (Balfry ve Iwana, 2004).

1.4.1.1.2. Komplement

Komplementler bakteriyel enfeksiyonlarda bakterileri fagosite olmaları için makrofajlarla buluşturan serum proteinleridir. Komplemanlar mikroorganizmalar üzerinde doğrudan parçalayıcı etkiye sahiptirler, ayrıca antikor antijen birleşmesinde antikora bağlanarak fagositozu kolaylaştırırlar. Komplementlerin aktivasyonu, nonspesifik olarak mikrobiyal hücrelerin duvarında bulunan polisakkartilerle etkileşimle; spesifik olarak da bakterilerin hücre duvarları eritilirken salınan bileşiklerle fagositik hücrelerin göçleri yönlendirilir ve bakteri ile fagositik hücrelerin tutunmaları kolaylaştırılarak gerçekleşir (Kaya, 2009). Komplement aktivasyonu sırasında zararlı mikro organizmalar yok edilirken yakın dokularda zarar görebilmektedir. Bu yüzden konakçı hücrelerin zarar görmemesi için konakçı savunma sistemi sürekli olarak komplement aktivasyonunu denetlemektedir (Sakai, 1992).

1.4.1.1.3. İnterferonlar

İnterferonlar, farklı tip hücrelerce sentezlenen doğal glikoprotein yapısına sahip düşük moleküler ağırlıklı sitokinlerdir (Argın vd., 2009). Genellikle bakteri, mantar ve virüs enfeksiyonlarında antikor salgılanmasından önce salgılanarak mikroorganizmaların üremelerini durdurucu etkiye sahip proteinlerdir. İnterferonlar non spesifik immun sistemin önemli bir elemanıdır (Kaya, 2009). İnterferonlar bağlandıkları reseptör alt tipine göre sınıflandırılır: Tip I interferonlar (α , β , ϵ , ω , θ , δ , κ) ve tip II interferon (γ). İnterferon- α ve interferon- β klinik açıdan en önemli interferonlardır. İnterferonları, temelde bağışıklık sistemini düzenleyici ama daha geniş bir yelpazede, strese karşı salınan moleküller olarak görmek doğrudur. İnterferonlar, immatür dendritik hücre aktivasyonu ile doğal bağışıklığı kazanılmış bağışıklığa bağlayan moleküllerdir (Tanrıöver ve Sözen, 2007).

1.4.1.1.4. C-Reaktif Proteinleri (CRP)

CRP karaciğer tarafından üretilen bir akut faz proteinidir. Plazma konsantrasyonları normalde çok düşük düzeydedir ama travma, inflamasyon ve doku hasarı sonrası düzeyi birkaç kat artar. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlar saatler içinde CRP düzeylerinin hızla

yükselmesine yol açar ve aynı zamanda CRP'nin salınımı için güçlü bir uyarıcıdır (Aslan vd., 2011).

1.4.1.1.5. Diğer Humoral Elemanlar

Doğal bağışıklık mekanizmasında yer alan diğer humoral elemanlar arasında lektinler, sitokinler yer almaktadır. Lektinler (Doğal aglutininler) balıklarda mukusta, safrada ve serumda bulunurlar. Bakteriler tarafından salınan bileşiklerin ve ekzotoksinlerin nötralizasyonun da önemli rol oynarlar (Kaya, 2009).

1.4.1.2. Hücresel Elemanlar

Balıklarda non-spesifik hücresel savunma sisteminde Granülositler, monositler/makrofajlar anahtar rol oynamaktadır (Dalmo vd., 1997).

1.4.1.2.1. Monositler-Makrofajlar

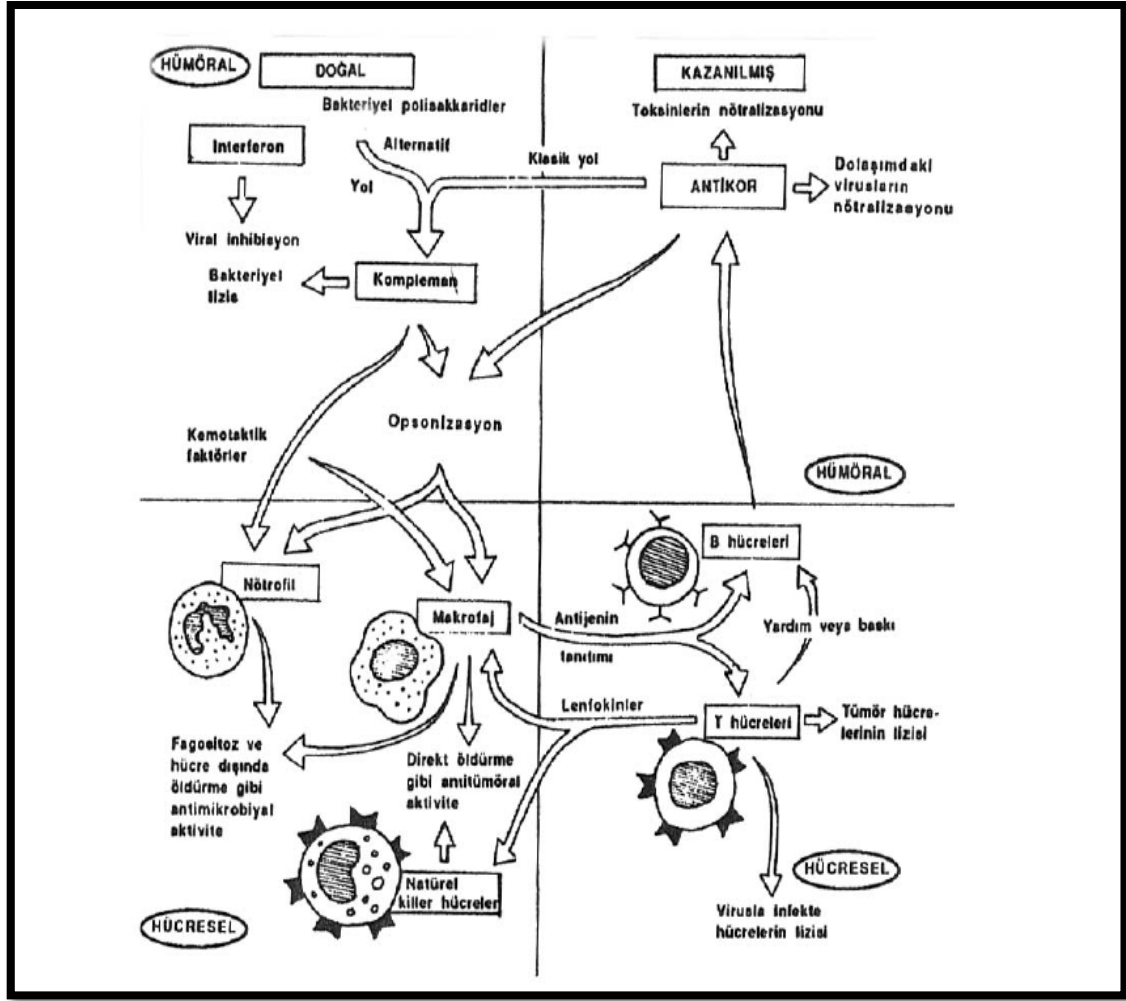
Kanda monosit, tüm dokularda ise makrofaj olarak bulunmaktadırlar. Organizmaya giren patojenlerin tanınmasında ve eliminasyonunda makrofajlar fagositoz, sekresyon aktivitesi ve mikrobiyal öldürme gibi işlevleriyle temel rol oynamaktadırlar. Buldukları dokulara göre kendilerine has özellikler de içermeye kapasiteleri olan makrofajlar doğal immunitenin bir parçasıdır (Cinel, 2005). Makrofajlar, makrofaj infiltrasyonu, özellikle kronik iltihapta önemli bir komponenttir. Mononükleer fagositik sistem (MFS) bileşenidir. Mononükleer fagositler, kemik iliğinin ana hücrelerinden kökenlidir. Kemik iliğinde monoblast, promonosit halini alır. Promonositler süratle bölünüp çoğalır ve periferel kan akımına "monosit" olarak girer. Monositler dokuya geçtiklerinde makrofaj (histiyosit) adını alır. Bu hücreler MFS'in komponentleri olarak karaciğerde Kupffer hücreleri, dalak ve lenf nodüllerinde sinus histiositleri, santral sinir sisteminde mikroglial hücreler, akciğerlerde alveolar makrofajlar, seröz kaviteelerde plevral ve peritoneal makrofajlar ve kemik dokusunda osteoklastlar adını alır (Ünal, 2012).

1.4.1.2.2. Granülositler

Granülosit, lökositlerin (akyuvarların) bir bölümünü oluşturan çeşitli hücre tiplerine verilen isimdir. Bu ismi almalarının nedeni granülosit hücre tiplerinin sitoplazmalarında bulunan farklı boyama özelliklerine sahip granüllerdir. Bu hücrelere farklı şekillere sahip, çoğunlukla 3 loba ayrılmış biçimdeki hücre çekirdekleri nedeniyle "polimorfonükleer lökosit" (*PMN* veya *PML*) de denir (URL-9, 2012). Memelilerde olduğu gibi balıklarda da nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller olmak üzere üç tip granülosit tanımlanmıştır (Olafsen, 1995).

1.4.2. Kazanılmış Bağışıklık Sistemi

Spesifik immünite, bir yabancı ajan ile karşılaşıldığında uyarılan ve sadece ona özgü olarak gelişen ve o ajanla bir kez daha karşılaşıldığında daha güçlü olarak yanıt verilmesini sağlayan sistemdir (Şentürk, 2006). Kazanılmış bağışıklığın en önemli hücresel elemanları B ve T lenfositleridir. B lenfositleri humoral bağışıklık için antikorların üretiminden sorumludur. T lenfositleri hücresel immüniteyi yürütecek olan aktive edilmiş lenfositlerden oluşmaktadır (Şekil 1.4.) (URL-10, 2012).

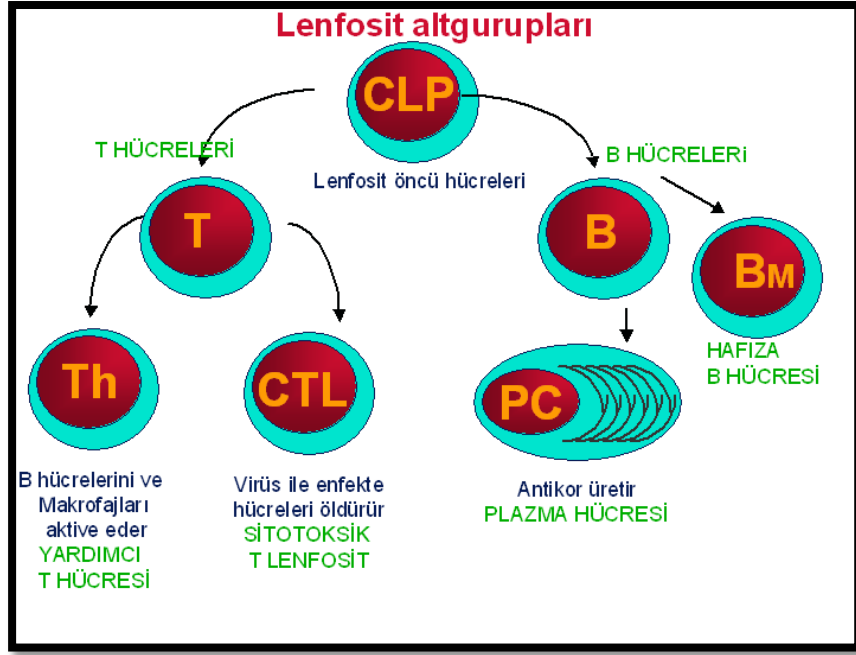


Şekil 1.4. Doğal ve hücresel bağışıklığın humoral ve hücresel yönü ile aralarındaki bağlantılar (URL-10, 2012).

Edinilmiş bağışıklık hücresel ve humoral olmaktadır. Lenfositler, antikorlar ve lenfokinler spesifik immünitinin başlıca elemanlarıdır (Şentürk, 2006).

1.4.2.1. Lenfositler

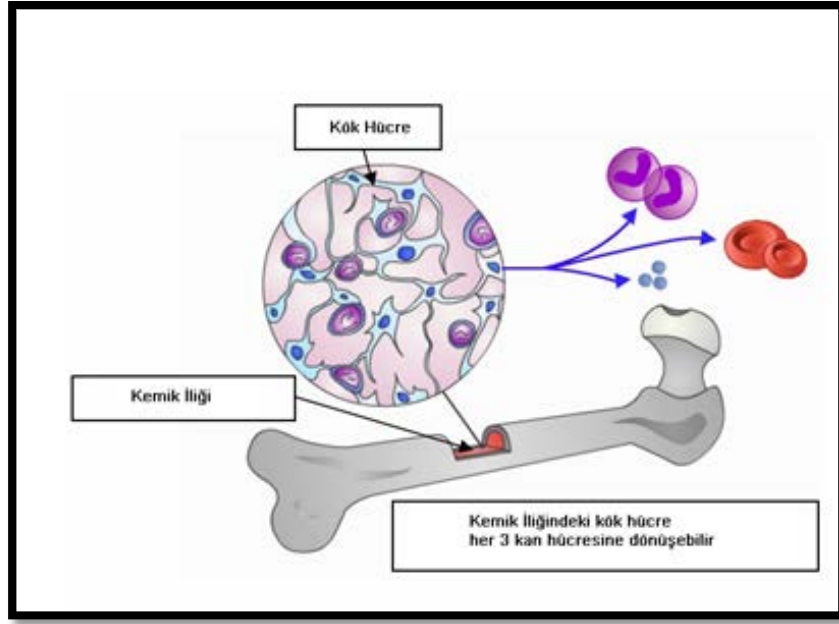
İmmün sistemin temel hücre gruplarından olan lenfositler kandaki çekirdekli hücrelerin ortalama %25'ini oluştururlar. Çevre kanında dolaşan lenfosit alt gruplarını kabaca T, B ve NK (Doğal öldürücü) hücreler olarak sınıflandırabiliriz (Şekil 1.5.). Kanda dolaşan lenfositlerin ortalama %80'ini T hücre, %10'unu B hücre geri kalan %10'unu ise NK hücreler oluşturmaktadır. Bu oranlar hücrelerin alındığı dokuya göre değişebilmektedir (Demirel vd., 2010).



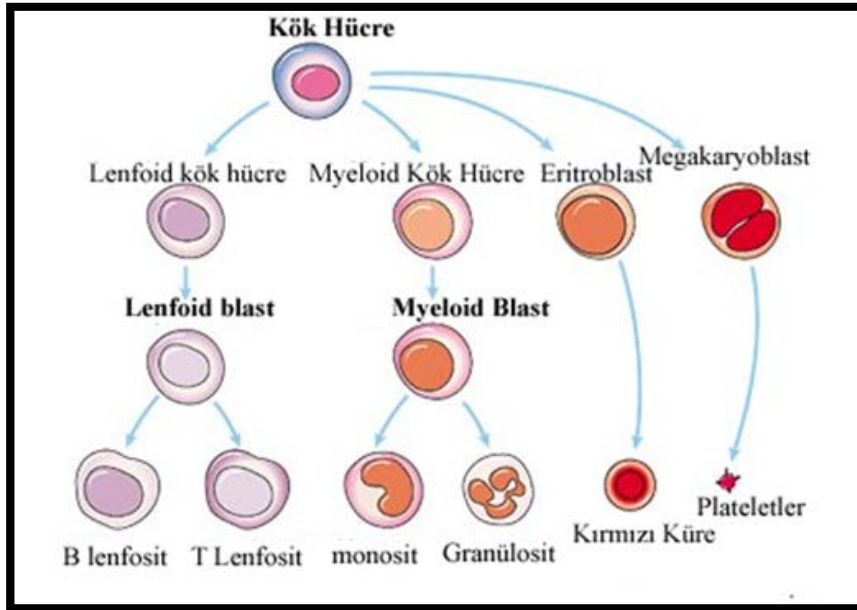
Şekil 1.5. Lenfosit alt grupları (URL 11, 2012)

Küçük tip lenfositleri T ve B lenfosit alt tipleri oluştururlar. T ve B lenfositlerin gelişimi, yaşam süreleri ve fonksiyonları birbirinden farklıdır. Kanda bulunan küçük tip lenfositlerin büyük çoğunluğunu (%80) T lenfositler oluşturmaktadır. B lenfositler Sıvısal (humoral), T lenfositler ise hücresele (sellüler) bağışıklıktan sorumludurlar (Beyaz, 2004).

Kök hücrelerin (Şekil 1.6.) kemik iliğinde olgunlaşarak farklılaşmaları sonucu, yine kemik iliğinde üç farklı tipte öncü hücre oluşur: B ve T lenfositlerinin oluşumunda ön aşamayı oluşturan lenfoid öncü hücreler (Şekil 1.7.) (URL 11, 2012).



Şekil 1. 6. Kök hücre yapısı (URL-12, 2012).



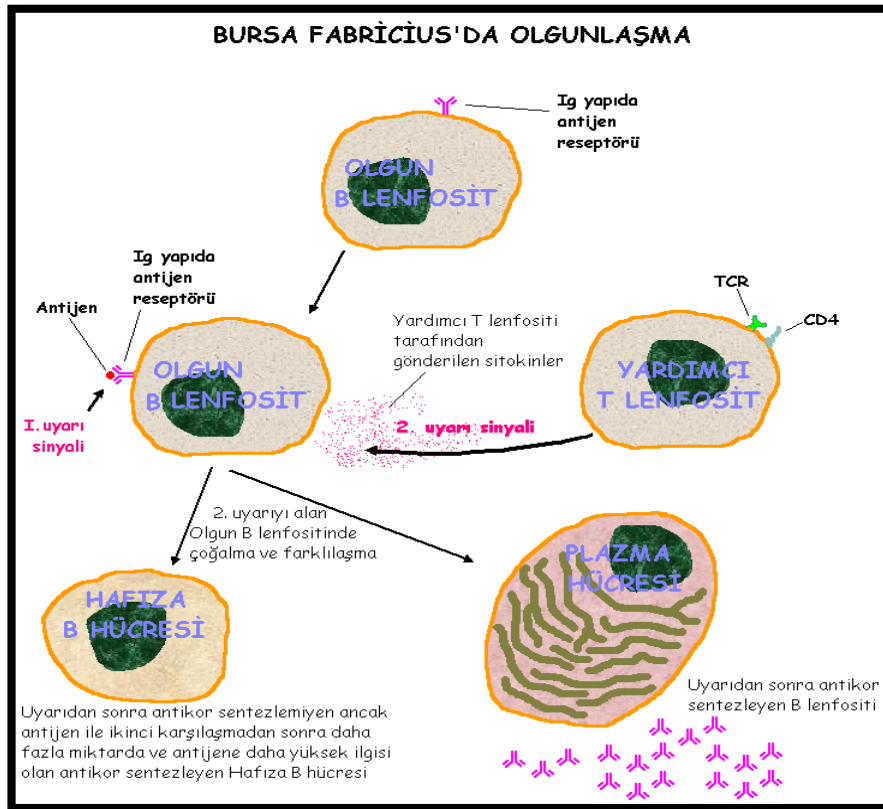
Şekil 1. 7. Kök hücrenin farklılaşması sonucu oluşan öncü hücreler (URL-12, 2012).

Her iki tip lenfosit de, embriyonel hayatta yönlendirilmiş, lenfositik kök hücrelerinden kemik iliğinde gelişir. Gelişen bu hücrelerin üzerine düşen görevleri yerine getirebilmeleri için hazırlanmaları ve örgütlenmeleri gerekir. Timusta örgütlenen T lenfositleridir ve bu hazırlanma doğumdan kısa bir süre sonra olmaktadır. Örgütlenen T

lenfositleri daha sonra timusu terk ederek kana karışır ve periferik lenfoid dokuların belli bölgelerine yerleşir. B lenfositleri de kanda ve lenfoid dokuların belirli bölgelerinde yer alırlar (URL-10, 2012).

1.4.2.1.1. B Lenfositler

B lenfositlerin yüzeyinde antijen reseptörleri, immunglobulin reseptörleri, adhezyon (yapışma) molekülleri ve MHC molekülleri bulunmaktadır. Her antijen B hücresinde özel antikolar oluşturmaktadır. B hücresinin yüzeyinde binlerce yüzey immunglobulin bulunmaktadır. B lenfositler uyarılınca çoğalmakta plazma hücrelerine dönüşmektedir (Şekil 1.8.). Bazı B hücreleri plazma hücrelerine dönüşmek yerine uzun süre yaşama yeteneği kazanarak bellek hücrelerine farklılaşmaktadır (Şekil 1.8.). B hücrelerince salgılanan immunglobulinler IgA, IgE, IgM, IgD olarak tanımlanmıştır (Alabay, 2010). Bağışıklık sistemi hücreleri arasında sinyal görevi yapan lenfokinlerde lenfositler tarafından üretilmektedir (URL-13, 2012).

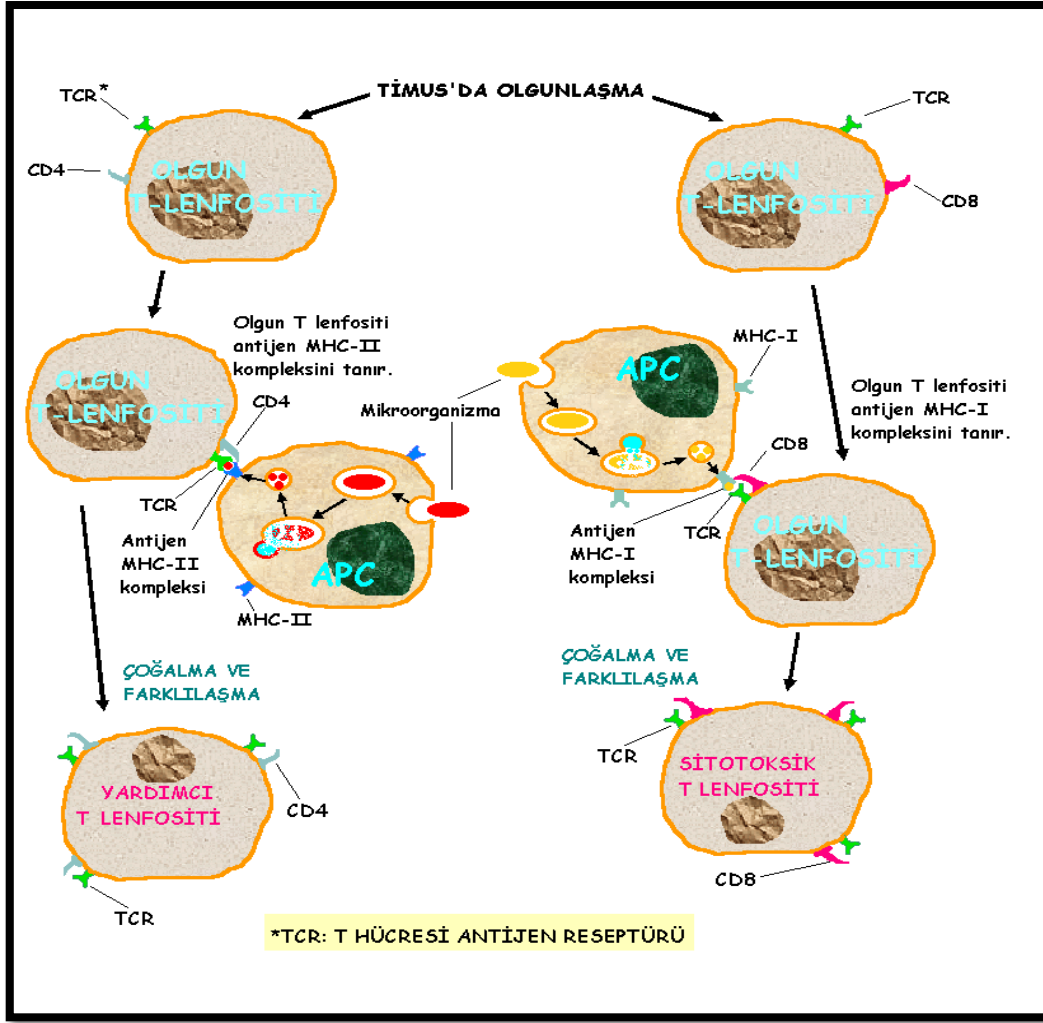


Şekil 1. 8. B lenfositleri (URL 11, 2012)

1.4.2.1.2. T Lenfositler

Kemik iliğinde kök hücrelerden (stem cells) orijin alırlar. Timusa göç ederek olgunlaşırlar ve T hücresi adını alırlar. T hücreler, dolaşan kan lenfositlerinin %60-70' ini oluştururlar. Başlıca lenf ganglionlarının interfolliküler bölgelerinde ve dalağın periarteriolar tabakalarında bulunurlar. Her T hücresi genetik olarak özgün T-hücre reseptörü (TCR) ne sahiptir (Şekil 1.9.) (Bitiren, 2011). T hücrelerinin yardımcı, sitotoksik ve bellek olmak üzere üç ana alt grubu bulunmaktadır (Alabay, 2010). Sitotoksik hücrelerin yüzeyinde CD8 molekülleri bulunmaktadır. Bu hücreler organizmaya giren yabancı hücreleri, organizmada şekillenen tümör hücrelerini, virüsle enfekte hücreleri ve vücuda ait bazı hücreleri öldürme yeteneğine sahip direkt saldırı hücresidir. Yardımcı T lenfositler, lenfositlerin büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır. Yüzeylerinde CD3 ve CD4 reseptörleri taşımaktadır (Şekil 1.9.). Sitokinleri salgılamaktadır.

Bellek T lenfositler de yardımcı T lenfositler gibi CD3 ve CD8 yüzey moleküllerine sahiptir. Vücuttaki esas fonksiyonları birincil antijenik uyarımları hafızaya alarak, ikinci kez aynı antijenik uyarımla karşılaştıklarında bunları çok kısa zamanda algılamak ve immünolojik bir yanıt vermektir (Beyaz, 2004).



Şekil 1. 9. T lenfositleri (URL 11, 2012)

1.4.2.1.2.1. Sitokinler

Sitokinler polipeptid veya glikoprotein yapısında molekül ağırlığı 6.000-80.000 Dalton arasında olan moleküllerdir. Bugüne kadar yüzden fazla sitokin tanımlanmıştır. Genellikle preform moleküller olarak depo edilemezler. Çok küçük konsantrasyonlarda bile özgül reseptörleri ile hedef hücreye bağlanarak etkilerini gösterebilmektedir (URL-14, 2012). Sitokinler hücrel büyüme, inflamasyon, immünite, doku onarımı ve hematopoez gibi önemli biyolojik olaylarda rol oynayan, düşük molekül ağırlıklı glikoproteinlerdir (Rosa vd., 1999). Bu moleküller; lenfositlerin büyüme ve farklılaşmasında, antijenlerin eliminasyonunda, hematopoetik hücrelerin gelişiminde rol oynamaktadırlar. Ayrıca

sitokinler; mikrop ve diğer antijenlere karşı yanıtta salgılanan immün ve inflamatuvar reaksiyonları düzenlemektedirler (Abbas ve Lichtman, 2003). Sitokinlerin özellikle de immün yanıt ve inflamasyonda önemli rolleri bulunmaktadır (Suzuki, 1999; Yılmaz vd., 2004; Etem, 2008). Balıklar da hastalık problemi ile ortaya çıkan olumsuzluklardan biriside inflamasyon (yangı)'dur. İnflamasyon, enfeksiyona bağlı oluşan bir doku yanıtıdır; özellikle kronik inflamasyon doku hasarına neden olduğundan tehlikelidir. Sitokinler yangının başlaması ve devamından sorumlu polipeptitlerdir. Sitokin sekresyonu; bakteriyel ürünler, immün kompleksler, toksinler ve fiziksel etmenlerce uyarılabilirler (Küçükgül Güleç vd., 2012).

Sitokinlerin etkileri sistemik veya lokaldir. Bazıları klasik hormon gibi davranırlar. Belli hücreler tarafından kana veya çeşitli hücre sel sıvılara salgılanıp vücudun diğer bölgelerindeki hücre sel reseptörlerine bağlanırlar. Diğer sitokinler daha lokalize olmuş etkiler gösterirler. Bunlar otokrin (bir hücre tarafından salgılanan sitokinin aynı hücre üzerine etkisi) ve parakrin (belli bir hücre tarafından salgılanan sitokinin yakındaki komşu hücreye etkisi) etkilerdir (Güneş, 1999; Aydın, 2007). Sitokinler lenfosit, monofaj, makrofaj ve bazı hücrelerde sentezlenmekte olup (URL-15, 2011), üretimi sınırlı ve bölgeseldir, depolanamaz. Bu nedenle ihtiyaç halinde yeni bir gen transkripsiyonu gerekmektedir. Transkripsiyon periyodu kısadır. Sonuç olarak hızlı sentez hızlı salınımla birlikte olur (URL-14, 2012). Sitokinler birbirlerinin sentezini ve salınımını etkilemektedir (Güner vd, 1997).

İlk sitokin interferondur. T-lenfositleri tarafından salınan sitokinler lenfokin, aktive monosit ve makrofajlardan sentezlenip salınan sitokin monokin, lökositler arasında etkileşim yapan sitokinlere interlökin denilmektedir (Gillis ve Williams, 1998; Aydın, 2007). Sitokinlerin bir alt gurubuna da interlökin denilmektedir (Özoran vd., 1994). Sitokinler, hematopoitik sistemin de içinde bulunduğu, hedef hücrelerin aktivitelerini değiştiren veya düzenleyen immünomodülatörlerdir (Bidwell vd., 1999). İmmünomodülatörler bağışıklık sistemini etkileyerek bu sistem üzerinde uyarıcı veya baskılayıcı etki gösteren veya bağışıklık sistemi üzerinde regüle edici özelliklere sahip maddelerdir (Kart vd., 2010). Sitokinlerin tanımlanması ve karakterize edilmesi çeşitli isimlendirme ve sınıflandırma sistemine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma sitokinler arasındaki fonksiyonel benzerliklere etki mekanizmalarına dayanmaktadır.

Sitokinler başlıca şu ana gruplara ayrılmaktadır:

1. Doğal immünite mediatörleri olan sitokinler;

- a) Tip 1 interferonlar
 - b) TNF (Tümör nekroz faktör)
 - c) İnterlökin-1 (IL-1)
 - d) İnterlökin-6 (IL-6)
 - e) Kemokinler
2. Lenfosit aktivasyonu, çoğalma ve farklılaşmasını düzenleyen sitokinler;
- a) İnterlökin-2 (IL-2)
 - b) İnterlökin-4 (IL-4)
 - c) Transforming Growth faktor (TGF)
3. İnflamasyonda düzenleyici rol oynayan sitokinler;
- a) İnterferon-gama (IFN-g)
 - b) Lenfotoksin (Nötrofil aktivatörü)
 - c) İnterlökin-12 (IL-12)
 - d) İnterlökin-10 (IL-10)
4. Hematopoezi uyaran sitokinler;
- a) Stem cell faktor (SCF)
 - b) İnterlökin-3 (IL-3)
 - c) Monosit-makrofaj koloni stimule eden faktör (M-CSF)
 - d) Granülosit koloni stimule eden faktör (G-CSF)
 - e) İnterlökin-7 (IL-7)
 - f) İnterlökin-9 (IL-9)
 - g) İnterlökin-11 (IL-11) (Aydın, 2007).

Tümör nekrozis faktör- α , IL-1 ve IL-6 doğal immünite de yer alan sitokinler olup bağışıklık sistemi üzerinde önemli etkilere sahiptirler (Şahin ve Şahin, 2004). Majör düzenleyici proteinler interlökin- 6 (IL-6), interlökin-1 alfa (IL-1 α), tümör nekrozis faktör alfa (TNF α)dır. Hasar yerinde oluşan bu sitokinler lokal ve sistemik etki ile kanama kontrolü, doku hasarının sınırlandırılması ve onarım aşamasındaki hücrelerin uyarılması için sistemik cevap oluşturmaktadır (Kaçar vd., 1999). IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler, proinflamatuvar sitokinler olarak bilinir ve inflamatuvar değişikliklerin oluşmasında, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkmasında rol alırlar (Aydın, 2007).

A) Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α)

51 kDa ağırlığında olup başlıca makrofaj ve T lenfositlerden salgılanan bir sitokindir. Tümör bulunan hayvanlarda endotoksin tedavisi sonrası tümöral dokuda görülen nekrozdan sorumlu olması nedeniyle bu ismi almıştır. Doğal immün cevapta rol oynayan en önemli sitokin olup, ağır infeksiyonlarda görülen sistemik komplikasyonlardan sorumludur (Yalçın ve Gürsoy, 2008). Tümör nekrozis faktör- α kaşektin olarak ta adlandırılmaktadır (Taheri vd., 2012). Tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), hem idiyopatik, hem de infeksiyona bağlı yangısal olayların düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir sitokindir (Botsios, 2005). Aktive edilmiş makrofajlar TNF- α 'nın temel kaynağı olmasına rağmen, fibroblastlar, astrositler, kupfer hücreleri, düz kas hücreleri, keranositler ve tümör hücrelerini içeren pek çok çeşitli hücrelerce üretilirler. Tümör ilerlemesine aracılık eden anahtar moleküllerden biri tümör nekrozis faktör α sitokindir (Yıldırım, 2008). Tümör nekrozis faktör- α , aynı zamanda otoimmün hastalıklarda da rol oynayabilmektedir (Crum vd., 2005). Tümör nekrozis faktör- α 'nın yüksek düzeydeki diğer bir etkisi yaygın damar içi pıhtılaşmasıdır. Tümör nekrozis faktör- α 'nın uzun süreli yüksekliği iştahı azaltarak ve endotel yüzeyinde bulunan lipoprotein lipaz enzimini inhibe ederek kas ve yağ dokusunda kayıplara ve kaşeksi gelişimine neden olur (Jaeschka ve Hasegawa, 2006). Tümör nekrozis faktör- α ve IL-1, inflamatuvar eklem hastalığının patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen birçok biyolojik aktiviteyi de paylaşmaktadır. TNF, IL-1 gibi in vitro olarak bağışıklık sistemi üzerinde kuvvetli etkilere sahiptir (Özoran vd, 1994). TNF lökositlerin iltihabi bölgede toplanmasını sağlar ve diğer hücrelerden IL salgılanmasına neden olur, özellikle IL-1 ve IL-6 salgılanmasında etkilidir. T ve B hücrelerinin aktive olmasında rol oynamaktadır (Korkutan, 2006).

B) İnterlökin-1 β (IL-1 β)

İnterlökin-1; 1940 yılında lökositik pirojen olarak tanımlanmış olup, yaklaşık 10 000 dalton molekül ağırlığındadır (Özoran vd, 1994). İnterlökin-1 immün hücreler arasında haberleşmeyi sağlayan bir sitokindir (Aydın, 2004). Önceleri endojen pirojen, lenfosit aktive edici faktör ve katabolin olarak bilinen IL-1 özellikle fibroblast, endotel hücreleri, B hücreleri gibi bir çok hücre tarafından yapılırsa da özellikle makrofajlar tarafından üretilmektedir. İmmünolojik reaksiyonların ve inflamasyonun başlaması için önemli bir

mediatördür (Korkutan, 2006). IL-1 α ve β olmak üzere iki farklı proteinden meydana gelmektedir (Özoran vd., 1994; Korkutan, 2006; Aydın, 2007). İnterlökin-1 α ve IL-1 β antijenik yapıları farklı olmasına rağmen biyolojik aktiviteleri ve etkinlikleri aynı olmaktadır (Özoran vd., 1994; Korkutan, 2006; Aydın, 2007; Batur, 2008;). Her iki IL molekülünün etkilerini göstermesi için hücre yüzeyinde yer alan transmembran glikoproteinleri olan reseptörlerine bağlanmaları gerekir. İnterlökin-1 α ve IL-1 β 'yi eşit olarak bağlayan iki tip IL-1 reseptörü tanımlanmıştır: Tip I reseptör (IL-1RI), IL-1'e duyarlı olan tüm hücrelerde sinyal iletimini sağlarken, Tip II reseptör (IL-1RII) IL-1 β 'ya daha kuvvetli bağlanmakta olup, inflamasyon bölgesinde IL-1 β 'nın endojen inhibitörü olarak davranmaktadır (Aydın, 2007).

İnterlökin-1 daha çok hücreler arasında koruyucu etkiye sahiptir ve bu etki kemik üzerinde daha belirgin bir yapıdadır. İnterlökin-1; T hücrelerinden, IL-2 salgılanmasını ve bu hücrelerin yüzeyinde IL-2 reseptörlerinin sayısını arttırarak T hücrelerinin çoğalmasını sağlamaktadır. İnterlökin-1, antijen sunan hücrelerin kapasitesini de arttırmaktadır (Batur, 2008). Doku yaralanmaları IL-1 salınımını arttırmaktadır. T lenfositler dışında IL-1 mononükleer fagositleri ve damar endotelini etkileyerek IL-6 ve IL-8 salınımına neden olmaktadır (Korkutan, 2006). IL-1 ve TNF beraber hem humoral hem de hücrel immün cevabın ortaya çıkmasını sağlar. Nötrofil ve makrofajları stimüle eder, B hücre proliferasyonunu hızlandırır, hematopoiezisi stimüle eder, birçok sitokin ve inflamatuvar mediatörün etkilerine aracılık eder (Aydın, 2007).

C) İnterlökin-6 (IL-6)

Multifonksiyonel bir sitokin olan IL-6'nın matür formunun moleküler ağırlığı 22000- 30000 kDa arasında değişir (Tuncel, 2004), 212 aminoasit içeren bir polipeptit olup biyolojik olarak aktif hale gelebilmesi için 184 aminoaside indirgenmesi gerekmektedir (Şahin ve Şahin, 2004). Mononükleer fagositik hücreler IL-6'nın en önemli kaynağıdır. İnterlökin-6 aynı zamanda fibroblastlar, endotel hücreleri, B ve T lenfositler, hepatositler, keratinositler, glial hücreler ve kemik iliği stroma hücreleri tarafından da sentezlenmektedir (Tuncel, 2004). Diğer sitokinlerden farklı olarak antiinflamatuvar özelliğe sahiptir. Bu özelliğini aktive olmuş makrofaj ve dentritik hücreleri inhibe ederek göstermektedir. Bu sayede inflamasyonun saldırgan patojen kaldırıldıktan sonra sonlanması sağlanır. İnterlökin-12 salgılanmasını inhibe ederek hücrel immün cevabın

regülasyonunda rol oynamaktadır (Yalçın ve Gürsoy, 2008). İnterlökin -1 ve TNF yalnız başlarına hepatositlerden akut faz protein sentezinde çok az role sahip iken, aktive monositler ile beraber IL-6 bulunduran ortam, akut faz protein cevabının ortaya çıkmasında kuvvetli bir uyarıcıdır (Özoran vd., 1994). İnterlökin-6, diğer akut faz proteinleri gibi, karaciğerde sentezlenmektedir. İnterlökin-6, lipoprotein lipaz aktivitesini, yağ asitlerinin sentezini ve yağ depolanmasını azaltır. İnterlökin-6, multi-poietik bir sitokindir. Tümör hücrelerinin büyümesini ve differansiyonunu sağlamaktadır (Kemik vd., 2010). İnterlökin-6 sitokini aynı zamanda erken doğuma da neden olduğu bildirilmektedir (URL-16, 2011). İnterlökin-6, B lenfositlerinin immünglobulin salınımı için bir kofaktör olarak rol oynar. Yani B lenfositlerinin ayrışım sıralamasının geç dönemlerinde B lenfositleri için büyüme faktörü olarak rol oynar. Benzer şekilde malign plazma hücreleri için de (plasmositoma ya da myelom) büyüme hücresi rolü oynar ve kendi kendine büyüyen plazmasitom hücreleri otokrin büyüme faktörü olarak IL- 6'yı salgılar. İnterlökin-6 diğer sitokinlerle birlikte kemik iliği hemopoetik ana hücreleri için erken dönemde büyüme kofaktörü olarak etki göstermektedir (Güner vd., 1997). Sistemik inflamatuvar yanıt sırasında ortaya çıkan akut faz reaktanları arasında interlökin-6, inflamatuvar olaylarda mononükleer fagositlerden mikrobik uyarılara direkt yanıt olarak ve tümör nekroz faktörü ile interlökin-1 üretiminin sonucunda salınan bir sitokindir (Aydın, 2007).

1.4.2.1.3. Doğal Öldürücü Hücreler (NK)

Doğal bağışıklık sisteminin parçasıdır, diğer lenfositlere (Tablo 1.3.) göre daha granüllü hücrelerdir. Etkileri sitotoksik T lenfositlere benzerdir, ancak reseptörleri farklıdır ve somatik rekombinasyon genleri ile kodlanmazlar. Hasarlı hücrelerin öldürülmesinde görev almaktadır (Demirel vd., 2010).

Tablo 1.3. Lenfosit alt grupları sınıflandırılması (Demirel vd., 2010).

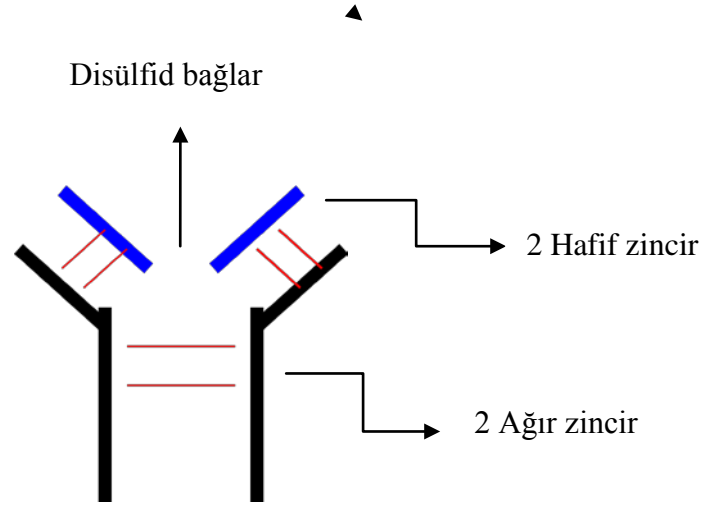
Lenfosit tipi	İşlevi
CD4+ helper	B hücre farklılaşması (humoral immünite) Makrofaj aktivasyonu (hücre aracılı immünite)
CD8+ sitotoksik	Enfekte hücreler ve tümör hücrelerinin öldürülmesi
Treg hücreler	Diğer T hücrelerin işlevini baskılar (immune yanıtın düzenlenmesi, öze yönelik toleransın sağlanması)
YδT hücreler	Helper ve sitotoksik işlevler (doğuştan bağışıklık)
B hücreler	Antikor oluşturma (humoral immünite)
Doğal öldürücü hücreler	Virüsle enfekte yada hasarlı hücrelerin öldürülmesi (doğal bağışıklık)
NKT hücreler	Doğuştan ve kazanılmış immune yanıtları baskılar yada active eder

1.4.2.1.4 Antikorlar (İmmünglobulinler)

İmmünglobulinler (= antikorlar), antijenin organizmaya girmesi ve bağışıklık sistemini uyarması sonucunda sentezlenen glikoprotein yapısında maddelerdir. Antikorlar globulin yapısında proteinlerdir ve immünolojik rolleri nedeniyle İmmünglobulin (Ig) adı verilmiştir. Ig'ler kendisinin oluşumuna neden olan antijene özgüdür ve onunla özgül olarak (sadece o antijenle, başkalarıyla değil) birleşebilme ve reaksiyonlara yol açabilme özelliğindedir (Akşit vd., 1996).

İmmünglobulinler (=antikorlar) antijenik uyarım sonucu B lenfositlerin değişimi ile oluşan plazma hücreleri tarafından sentezlenirler. Antikorlar kimyasal, fiziksel ve immünolojik olarak incelendiklerinde aralarında önemli farklılıklar bulunduğu saptanmıştır. Bu farklılıklar antikor moleküllerinin karbonhidrat miktarları, elektroforez hızları, molekül ağırlıkları, aminoasit yapıları, taşıdıkları H (=ağır) polipeptid zinciri tipi gibi özelliklere dayanmaktadır. Buna göre de birbirinden farklı beş ayrı özellikte immünglobulin grubu ayrılmış ve immünglobulin G (IgG), immünglobulin A (IgA), immünglobulin M (IgM), immünglobulin D (IgD), immünglobulin E (IgE) olarak adlandırılmışlardır (Bilgehan, 2002).

İmmünglobulin G ve IgM sınıf antikorlar komplemanı klasik yoldan aktive ederler ve kompleman vücut savunmasında çok önemli bir faktördür. IgG sınıf antikorlar plasentadan geçen tek immünglobulin çeşididir ve sekonder bağışık yanıtta çok yüksek miktarlara ulaşmaktadır. IgA sınıf antikorlar mukozal bağışıklıkta önemli rol oynar. (Sindirim, solunum ve genitoüriner sistem mukozalar sürekli dışardan giren mikroorganizmalarla savaşıır). IgD, IgM ile birlikte, B lenfositlerin yüzeylerinde bulunur. İmmünglobulin D B-lenfositlerin farklılaşmasında rol oynamaktadır. İmmünglobulinler hücrel sitotoksitede rol alırlar. (IgG ile kaplı hedef hücreler bu antikorların Fc ucundan sitotoksik hücrelere bağlanmasıyla lizise uğrarlar) (Kurnaz, 2006).

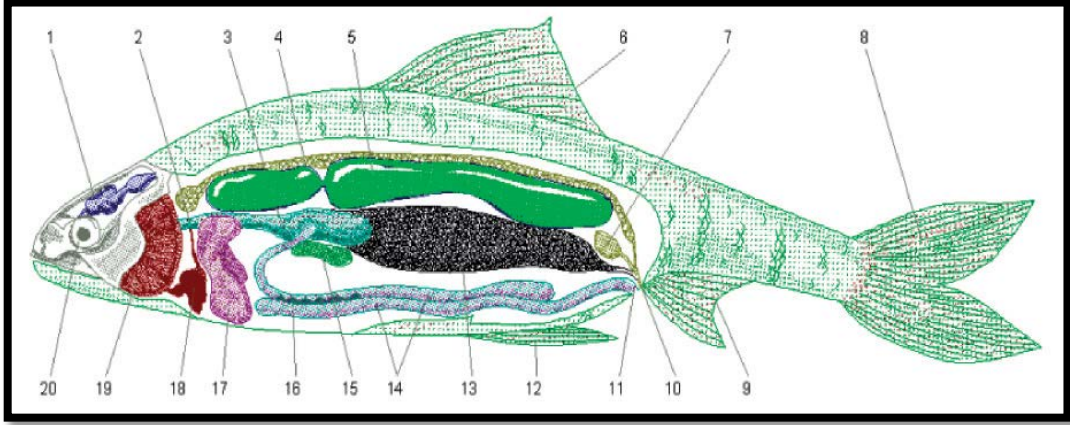


Şekil 1. 10. Antikorların yapısı (URL-11, 2012).

Hafif zincir = L zinciri (L=Light=Hafif): Molekül ağırlığı daha az olan kısa zincirlerdir. κ (kappa) ve λ (lambda) olmak üzere iki tipi vardır (Şekil 1.10.). Her iki tip L zinciri de tüm Ig çeşitlerinde bulunabilir. Ancak bir Ig molekülündeki iki kısa zincirin tipi aynıdır ve birbirine özdeşdir, biri diğerdinden farklı olmaz. Bir antikor molekülünde her iki tip L zinciri beraber bulunmaz. Ağır zincir = H zinciri (H = Heavy = Ağır), molekül ağırlığı fazla olan, uzun zincirlerdir. Beş Ig çeşidinin de H zincirleri birbirinden farklı yapıdadır (Kurnaz, 2006).

1.5. Bağımsıklık Sisteminde Rol Alan Organlar

Teleost sınıfı balıklarda başlıca lenfoid organlar timus, böbrek ve dalaktır (Şekil 1.11.) (Kav ve Erganiş, 2008). Timus tanımlanabilir bir lenfoid organ yapısıyla ilk olarak kıkırdaklı ve kemikli balıklarda ortaya çıkmıştır (Rasmussen ve Arnason, 1999).



Şekil 1. 11. Balıkta iç organların pozisyonu (Bozkurt ve Eren, 2009).

(1. Beyin 2. Özofagus 3. Mide 4. Böbrek 5. Yüzme kesesi 6. Dorsal yüzgeç 7. İdrar kesesi 8. Kaudal yüzgeç 9. Anal yüzgeç 10. Urogenital açıklık 11. Anüs 12. Pelvik yüzgeçi 13. Gonad 14. Barsak 15. Dalak 16. Pankreas 17. Karaciğer 18. Kalp 19. Solungaç 20. Göz).

1.5.1. Deri ve Mukus

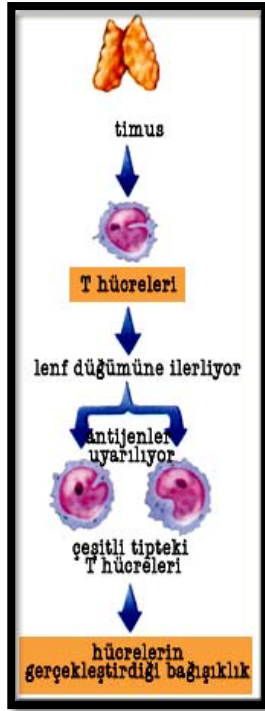
Deri ve mukoz membranların fizik bariyerleri, kan ve dokulardaki fagositik hücreler (makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller), doğal öldürücü hücreler, akut faz proteinleri ve kompleman sistemi doğal immünitinin başlıca elemanlarıdır. Bunlar yabancı maddeler arasında ayırım gözetmeksizin fonksiyon görürler ve aynı yabancı madde ile her karşılaştıklarında aynı şiddette yanıt verirler. Aktif makrofajlardan salgılanan İnterferon Alfa (IFN- α), İnterferon Beta (IFN- β) ve Tümör Nekrozis Faktör Alfa (TNF- α) gibi sitokinler de doğal immünitinin birer elemanı olarak işlev görürler (Şentürk, 2006).

Balıklarda patojen istilasına karşı koyan ilk bariyer deri ve bağırsaklardaki epitelyal yüzeylerdir. Goblet hücrelerinden sentezlenen bir mukus tabakası her zaman için bu yüzeylerde bulunur. Sürekli yenilenen mukus tabakası ile epidermal yüzey arasındaki

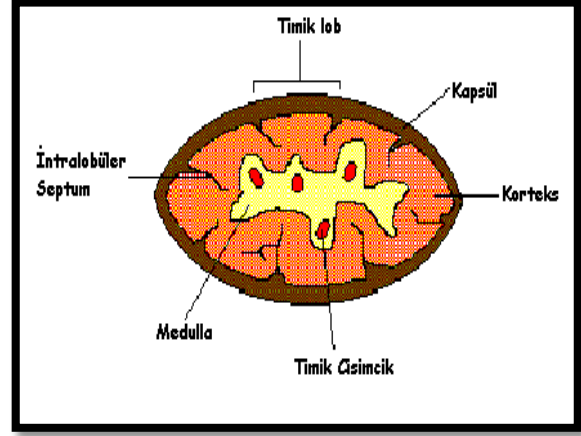
yakın ilişki mantarların, bakterilerin ve çeşitli parazitlerin epitel yüzeyine tutunmalarına ve invaze olmalarına fiziksel ve kimyasal anlamda bir bariyer oluşumunu sağlamaktadır. Mukus tabakası lizozim (mukopolisakkaritler üzerinde etkilidir ve genellikle bakteri hücre duvarında bulunur), bakteriyolizin, C-reaktif protein ve komplement (antijen-antikor bileşiği tarafından değil lizozim, proteolitik enzimler, properdin ve Creaktif protein tarafından etkinleştirilir) içermektedir (Magnatottir vd., 2005). Kirlilik durumunda epidermal mukoza hücreleri görevini yerine getirememekte oluşan bu bariyer ortadan kalkmaktadır. Mukus içerdiği lizozim enzim analogları ile mikroorganizmaların yerleşmesini ve gelişmesini engelleyici yapıdadır. Pullar, epidermis ve dermis ise fiziksel yaralanmalara ve gelişebilecek muhtemel enfeksiyonlara karşı bir kalkan görevi üstlenmektedir. Vücut hastalık, yara ve enfeksiyonlara karşı savunmasız kalmaktadır (Kav ve Erganiş, 2008).

1.5.2. Timus

Timus birçok kemikli balıkta, farangial epitelyum ile sıkı bağlantılı olarak solungaç boşluğunun yanında bulunmaktadır (Bozkurt ve Eren, 2009). Timus organın içine doğru uzanan bağ dokudan şekillenen kapsüllerle sarılmıştır (Şekil 1.12.). Bağ doku uzantıları organı tam olmayan lopçuklara bölmektedir. Her lopçuk koyu görünen korteks ve açık görünen medulladan oluşmaktadır. Medulla lopçuklar arasında devamlılık göstermektedir. Timus dışındaki lenfoid organlarda retikulum hücreleri mezoderm köken alırken, timusta üçüncü ve dördüncü yutak kavisinin endoderminden köken almaktadır. Kortekste bol miktardaki T lenfositler aralarında retikulum hücreleri ve makrofajlar bulunmaktadır. Timusta üretilen lenfositler antijenleri tanıma özelliğine sahip bağışıklık sistemi için önemli T hücreleridir (Şekil 1.13) (Alabay, 2010). Yüksek omurgalılarda olduğu gibi, balıklarda da timus, özelleşmiş bir göreve sahiptir. Timusun rolü, memelilerdeki ile aynıdır. Primer lenfoid organ olarak T-Lenfositlerin olgunlaştığı yerdir. T-Lenfositler daha sonra immün yanıtı katılmak için organı terk edip, sekonder lenfoid doku ve organlara yerleşirler (Bozkurt ve Eren, 2009). Timusun antikor üretimi ve antijenlerin yakalanması görevi yoktur (Altınterim, 2011).



Şekil 1.13. Timusun bağışıklık sistemindeki rolü (URL-17, 2012).

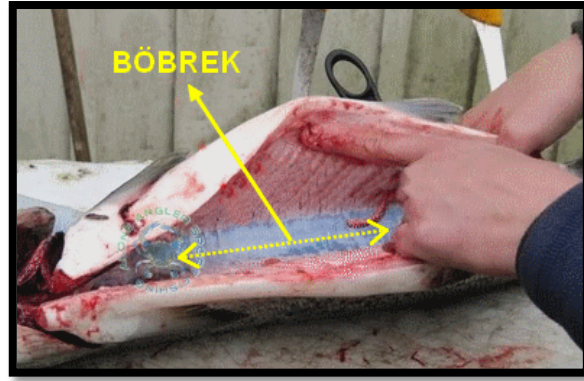


Şekil 1.12. Timusun yapısı (URL-11, 2012).

1.5.3. Böbrek

Böbrek, böbrek kemikli balıklardaki en önemli kan yapan organdır. Böbrek morfolojisi kemikli balıkların birçoğunda farklılık gösterir. Ancak içeriğinde temel olarak farklı gelişme çağındaki kan hücreleri, endotel hücreler ve salgı hücreleri bulunmaktadır (Kaya, 2009). Balıklarda her bir böbrek anterior ve posterior olmak üzere iki kısımdan oluşur (Bozkurt ve Eren, 2009). Hem anterior hem de posterior kısmı hemopoietik özelliklere sahiptir. Eritroid lenfoid ve myeloid serilere ait hücrelerin üretildikleri temel organ olma dışında böbrekler, antijenlerin tutulması ve antikor üretimi yönünden de önemli bir organdır (Ocak, 2006).

Balıklarda böbrekler anatomik olarak vücut boşluğunun dorsalinde, omurganın ve dorsal aortanın ventralinde yer alan ince-uzun, koyu kırmızı-kahve renkli, baştan kuyruğa kadar uzanan bir çift organdır (Şekil 1.14.) (Timur, 2006).



Şekil 1.14. Balıklarda böbreğin yapısı (URL-18, 2012)

1.5.4. Dalak

Dalak en büyük lenfoid organdır. Lenf düğümlerinden farklı olarak kanı süzmektedir. Bunu dışında kanı depolama, lenfosit üretme ve eritrositlerin yıkımı görevlerini de üstlenmektedir. Dalak fibröz bir kapsülle sarıdır. Kapsül kollojen, elastik iplikler ve düz kas tellerinden oluşmaktadır. Kapsül, organın içlerine doğru trabekül adı verilen bölmeler göndermektedir. Dalağın parenkimine pulpa denilmektedir. Dalak diğer lenfoid organlar gibi retikulum hücreleri ve ipliklerden meydana gelen ağ içinde lenfositler, makrofajlar ve antijen sunan hücrelerden oluşmaktadır (Alabay, 2010). Dalak, kemikli balıklarda dalak hemotopoesisin en yoğun olduğu alan olarak kabul edilir. Dalakta büyük ve yaşlı kan hücreleri temizlenir, antijenler azaltılır ve antikor üretimi yapılır (Dalmo vd., 1997).

1.5. 5. Karaciğer

Karaciğer genellikle midenin üstünde uzanır yada mideyi kısmen sarar, tipik olarak iki lopludur; fakat *Salmo*'da olduğu gibi bir loplulu, *Scomber scombrus* (uskumru)'ta olduğu gibi üç lopluda olabilmektedir. Genel olarak karaciğerin her lobundan bir hepatik kanal çıkar ve safra kesesinden çıkan sistik kanalla birleşerek genel safra kanalını oluşturmaktadır. Karaciğer, safra salgılamada dışında, yağ, glikojen, A ve D vitaminlerini depo eder. Bu organın kan hücrelerinin yıkımında ve kan kimyasında rolü olduğu gibi, üre ve diğer azotlu boşaltım maddelerinin oluşumuyla ilgili metabolik işlevleride bulunmaktadır (Demir, 2009). Balıklardaki karaciğerin bağışıklık sisteminde fazla bir rolü

bulunmamaktadır. Ancak, retikuloendotelial sistem (RES) içinde karaciğerin de yabancı partikülleri yakalayıcı bir rolü bulunmaktadır. Karaciğer makrofajları (Kupffer hücreleri) birçok balık türünde tespit edilmiştir. Balık karaciğeri akut faz proteinlerinin üretiminde de rol oynamaktadır (Ocak, 2006). Balıkların bağışıklık sisteminde karaciğerin küçük bir rolü olduğu kabul edilmiştir. Karaciğerin balıklarda Retikuloendotelial sistemde (RES) rolü olduğu araştırmacıların raporlarına yansısı bile deri, dalak ve böbrek kadar savunma sisteminde önemli rol üstlenmezler (Kaya, 2009).

1.6. Kirlilik ve İmmün Yanıt

Kirlilik sonucu organizmanın yabancı madde ile karşılaşması sonucu bağışıklık sisteminin değişik kompartmanlarında karşılıklı ve düzenli etkileşim gerçekleştiren cevaba “immün yanıt” denilmektedir. İmmün yanıt, balıkları enfeksiyonlar ve yabancı maddelerden korur (Şentürk, 2006). İmmün yanıt ancak kendi kalıtsal yapısına yabancılık özelliği gösteren özel yapıdaki maddeleri tanıyabilecek gelişme düzeyindeki ve yeteneğindeki canlı organizmalar tarafından verilmektedir. Bu yanıtın ortaya çıkmasına neden olan bu yabancı moleküllere ya da bu molekülleri taşıyan maddelere antijen (immünojen) adı verilmektedir (Bektaş ve yanık, 2000) .

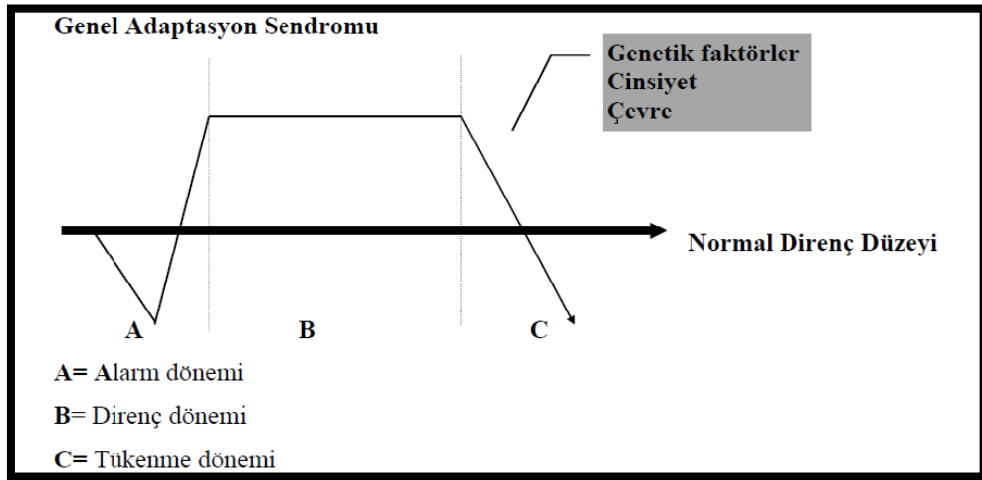
Agnathans sınıfı balıklarda kazanılmış immün cevabın olmadığı belirtilirken diğer tüm balık gruplarında bir antikor cevabın oluştuğu gözlenmektedir. Genellikle Agnathans sınıfının üzerindeki balıklarda sitotoksik T hücrelerinin bulunduğu bildirilmektedir (Kav ve Erganiş, 2008).

Balığın iç savunma mekanizması strese, yangıya, hipertrofi (hücre ilerleşmesi), hiperplazi (hücre sayısında aşırı artış) ve antikor üretimine karşı uyum gösterebilmek için immün yanıt oluşturur. Bu durum balıkta iç savunma mekanizmasının ne denli gelişkin olduğunun bir göstergesidir. Teleost sınıfı balıklarda immün yanıt çeşitlerini ele alacak olursak; strese karşı yanıtlar, kirleticilere karşı yanıtlar, yangı ve yaranın onarımı, paraziter hastalıklara karşı yanıtlar gibi değişik şekilde değerlendirilmektedir (URL-19, 2012).

1.7. Stres ve İmmün Yanıt

Değişen çevre koşullarına aşırı stok yoğunluğu, ani sıcaklık değişimleri, yetersiz oksijen seviyesi ve uygun olmayan elle müdahale gibi işlemler eklendiğinde balığın sınırlı

homeostatik mekanizması üzerinde önemli düzeyde stres yüklenmektedir. Stres, organ fonksiyonlarının optimum dengeden uzaklaşması durumudur ve buna yol açan her türlü madde, işlem veya uygulama stresör olarak tanımlanmaktadır (Francis-Floyd, 1990). Bununla birlikte stres hayvanın optimum koşullar dışında verdiği adaptif fizyolojik yanıtlar toplamı olarak da tanımlanabilmektedir (Wendelaar-Bonga, 1997). Birçok canlıda stres yanıtlar, stres etkenlerine karşı koymak ve onunla başa çıkmaya çalışmak amacıyla doku ve organ fonksiyonlarında değişimlerle başlar ve homeostasis sürecinden uzaklaşma ile sonlanır. Sözü edilen bu değişimler bireyler arasında farklılık gösteren ama benzer karakteristiğe sahip fizyolojik yanıtlardır (Schreck vd., 2001). Pek çok stres etkeni balıklarda “Genel Adaptasyon Sendromu” olarak adlandırılan stres yanıtlara sebep olabilir (Şekil 1.15.) (Levesque vd., 2002). Selye’nin genel adaptasyon sendromu, canlılığın ve organizmanın bütünlüğünü koruyabilmesi için gerekli olan bir fizyolojik reaksiyon sendromudur (Hatungil, 2008). Selye’nin GAS olarak tanımladığı tablo üç dönemdir. Alarm dönemi, direnç dönemi, tükenme dönemi (Yurdakoş, 2011)



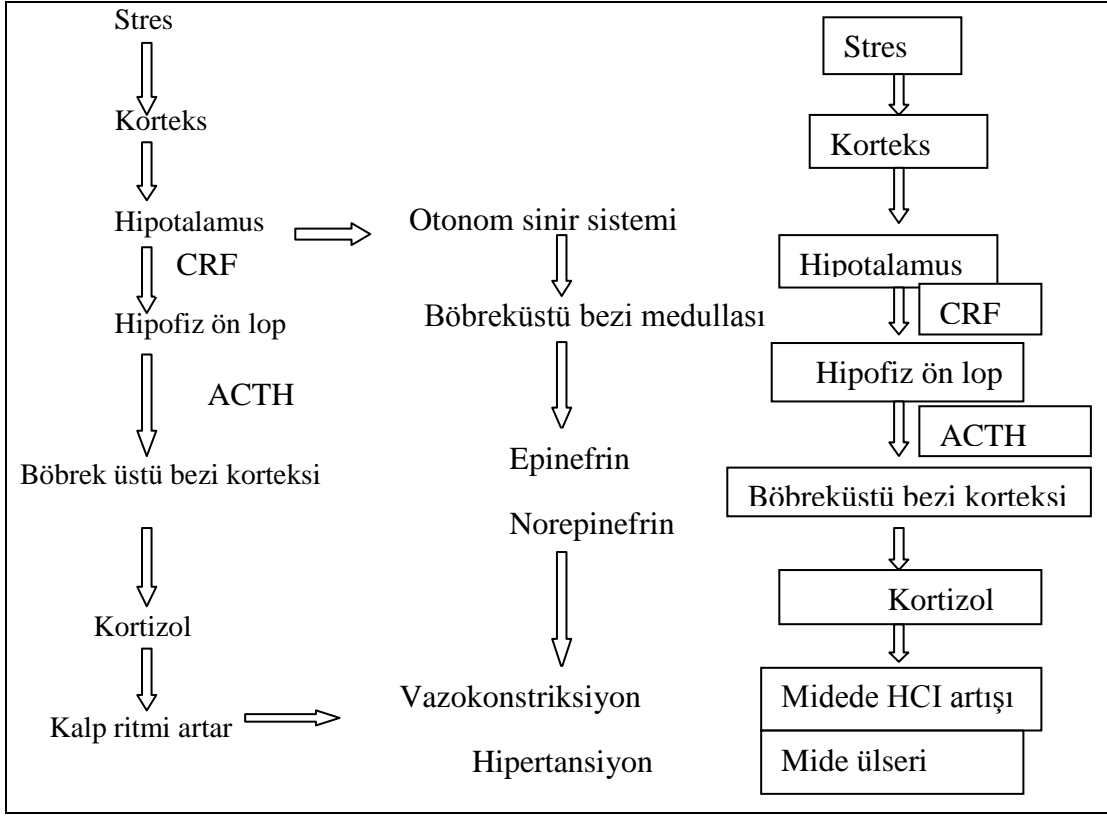
Şekil 1.15. Genel Adaptasyon Sendromu (Yurdakoş, 2011).

Alarm dönemi; bireyin dış uyararı stres olarak algıladığı durumdur. Organizmada stresle başa çıkabilmek için otonom faaliyetler ortaya çıkmaktadır. Direnç döneminde, stres verici koşullar devam ettiği takdirde, vücut direnci yükselmektedir. Bu dönem aşılırsa organizma tekrar normal koşullara döner. Stres verici olay uzun süre devam ederse

organizma tükenme dönemine girer. Bu dönemde hastalıklara zemin hazırlanır (Hatungil, 2008).

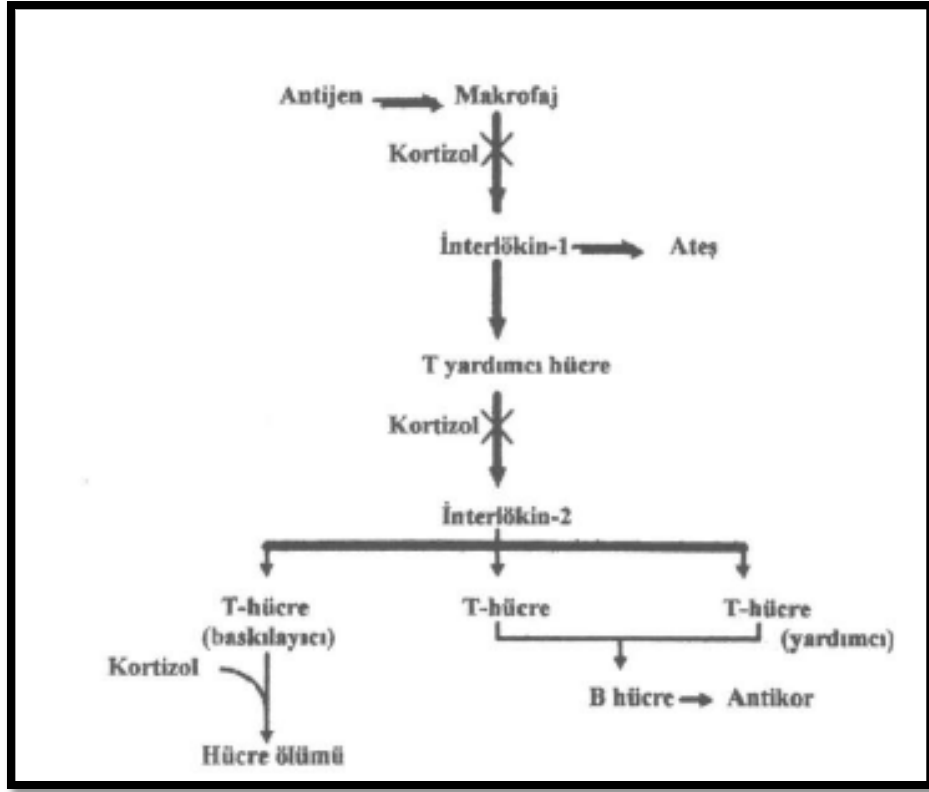
Stres, akut veya kronik olabilmektedir. Elle müdahale, boylama, toplama, nakil gibi her işletmede yapılan işlemler akut stres; balıkların yüksek yoğunlukta stoklanması veya suda istenmeyen maddeler bulunması, yetersiz oksijen seviyesi veya uygun boylama yapılmaması gibi etmenler ise kronik stres yaratmaktadır (Rottmann vd., 1992). Balıklarda primer stres yanıtı, HPI eksen ve hipotalamik-kromaffin ekseninin aktivasyonudur. Bu aktivasyon ACTH, kortizol, katekolaminler ve glukoz sekresyonunun artmasına, dolayısıyla enerji mobilizasyonu ile metabolizma, hidromineral denge ve fizyolojik fonksiyonlarda değişimlere neden olur (Yavuzcan, 2006).

Stres altında verilen ilk fizyolojik yanıt adrenal bezden katekolaminlerin salgılanmasıdır (Watts vd., 2001; Karasu Benli ve Gülen, 2009;). Katekolaminler, böbrek üstü bezinin ortasında bulunan medulla kısmında yer almaktadır. Adrenal medulla katekolaminleri (epinefrin, norepinefrin ve dopamin) salgılamaktadır. Ayrıca medullayı çevreleyen korteks bölümünde yani adrenal kortekste steroid hormonlar salgılanmaktadır. Bunlar; karbonhidrat ve protein metabolizması üzerine geniş etkiye sahip glukokortikoid hormonlar, bir mineralokortikoid hormon (aldosteron) ve reproduksiyon üzerine önemsiz etkileri olan seks hormonudur. İnsanda üç önemli korteks hormonu salgılanmaktadır. Bunlar; kortizol, aldosteron ve kortikosteron hormonlarıdır (Noyan, 2010). Stres cevapları SSS ve endokrin sistemlerce başlatılır, özellikle kortikotropin salgılayıcı faktör (CRF) hipotalamustan, NE lokus seruleustan salgılanır (Chrousos ve Gold, 1992). Bu sistemlerin aktivasyonu adaptif enerjiyi SSS'e ve stresli vücut kısımlarına yönlendirilir. Norepinefrin salınımı, artmış anksiyete, artmış dikkat durumlarında ve diğer korumacı emosyonel cevaplar durumunda devreye girmektedir (Vollhardt, 1991). Stres süresince sempatik sinir sistemi aracılığı ile kan akımına adrenal gland medullasından katekolaminler (E, NE, ve dopamin) karışır. Simültane olarak ön hipofiz glandından prolaktin, büyüme hormonu (GH) ve kortikotropin (ACTH), arka hipofiz glandından da antidiüretik hormon (ADH) salgılanır. Kortikotropin adrenal glandın korteksini stimüle eder ve kortizol salgılatır (Şekil 1.16.). Tiroid hormonu ise stres döneminde baskılanmıştır, ayrıca üreme ve büyüme durmuştur ve bu olaylar stres süresince enerjinin korunumuna yardımcı olur. Stresin bitimi ile inaktivasyon gerçekleşir ve kortizol, katekolamin sekresyonları başlangıç değerlerine geri dönerler (Şekil 1.17.) (Kocatürk, 2000).



Şekil 1.16. Stres hormonlarının salgı mekanizması ve fizyolojik etkileri (Hatungil, 2008).

Balıklarda stres yaratmayı sağlayan unsurlar; mevsim, fotoperiyot, kalabalık yetiştirme, suni ortam stresi, yakalama-bırakma ile ilgili olmaktadır. Yakalama veya sınırlı alanda yetiştirme etkisi birçok balık türü üzerinde çalışılmış ve genellikle immüno-supresif etkili olduğu tespit edilmiştir (Acerete vd., 2004). Çevre kirliliği gibi stres faktörlerinin de genellikle immüno-supresif olduğu bildirilmiştir. (Goos ve Consten 2002; Acerete vd., 2004).



Şekil 1.17 Kortizolün hüresel aracılı immün cevap üzerine etkileri (Kocatürk, 2000).

Hematoloji, balık bilimi ile ilgili olarak balıkların fizyolojik durumlarının belirlenmesinin yanı sıra su ortamlarında hızla artan kimyasal kirlenmenin balıklar üzerindeki stres düzeyini belirlemede de yararlanan bir bilim dalıdır. Hematolojik bilgiler su ortamındaki kirleticilerin sucul organizmalara verdikleri zararların belirlenmesinde yardımcı olmaktadır (Serafim vd., 2002). Balıklarda çevresel etkiler sonucu gelişen stres sonrasında homeostazisi sağlamak amacıyla, hematolojik, osmolalitik, hormonal ve enerji metabolizmasını düzenleyen bazı fizyolojik değişiklikler şekillenir (Tuna Keleştemur ve Özdemir, 2010; Atamanalp vd., 2013). Bu değişimler metabolizmada geri dönüşümlü veya dönüşümsüz hasarlara neden olup balığın büyüme, solunum, gelişim, üreme gibi birçok hayati fonksiyon sınırlandırılmakta ve hemoostatik dengenin bozulması ve tekrar kurulması sonucu ölümler meydana getirmektedir (Tuna Keleştemur ve Özdemir, 2011).

Canlılar dışarıdan gelen stres kaynağı olan herhangi bir etkiye karşı vücutlarında morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal tepkiler göstermektedir. Bu tepkilerin birleşmesiyle

immün cevap oluşmaktadır (Kav ve Erganiş, 2008). Balıklarda bağışıklık sistemini etkileyen faktörleri beş ana başlık altında toplayabiliriz (Şekil 1.18.). Çevresel faktörler, besinsel faktörler, stresörler, bağışıklığı etkileyen mikro nutrientler ve immünomodülatörler (Kaya, 2009).



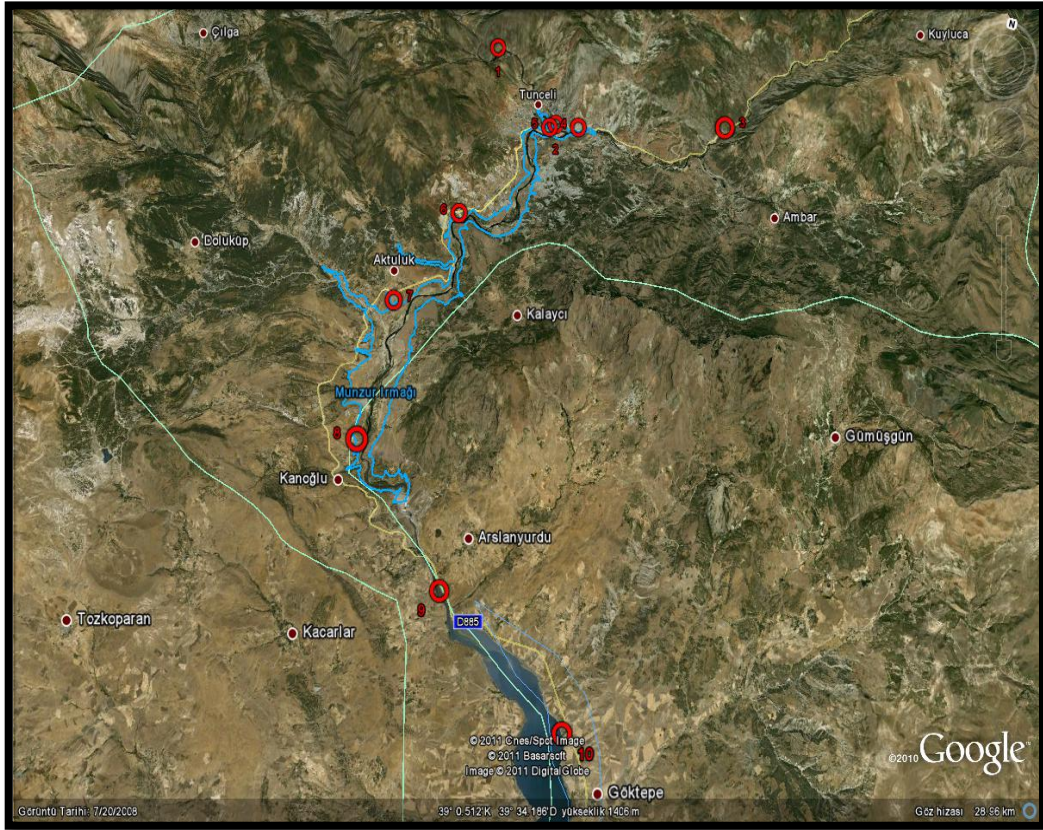
Şekil 1. 18. Balıklarda bağışıklık sistemini etkileyen faktörler (Kaya,2009)

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Arazi Çalışmaları

2.1.1. İstasyonların Seçilmesi

Munzur ve Pülümür Nehirleri ve Uzunçayır Baraj Gölü'nde belirlenen; baraj öncesi, baraj gölü ve baraj sonrası ve bu bölgelerdeki yerleşim yerleri dikkate alınarak Şekil 1'de gösterildiği gibi 10 araştırma istasyonu tespit edilmiştir (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Araştırma istasyonları: 1. Munzur Nehri üzerinde yerleşim birimi öncesi 2. Munzur Nehrinin baraj gölüne dökülmeden hemen öncesi 3. Pülümür Nehrinde çöp sızıntı suyunun deşarj noktasının hemen öncesi 4. Pülümür Nehrinin baraja dökülmeden hemen öncesi 5. Baraj altında Pülümür Nehrinin Munzur Nehrine döküldüğü yerin hemen sonrasında 6. Baraj gölünün orta kısmında (I) 7. Baraj gölünün orta kısmında (II) 8. Baraj gölünün HES'e yakın kısmında 9. HES ten hemen sonra 10. Munzur Nehrinin Keban Baraj Gölüne döküldüğü yer

1 Nolu İstasyon: 908 m rakım, 37S 0544657 / UTM 4330532 koordinatlarında, Tunceli merkeze yaklaşık 6 km uzaklıkta, Munzur Nehri üzerinde yerleşim birimlerinden önce, şehrin atığını almamış olan bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. 1 nolu istasyona ait görüntü

2 Nolu İstasyon: 894 m rakım, 37S 0547561 / UTM 4328246 koordinatlarında, Munzur Nehri ile Uzunçayır Baraj Gölü'nün birleşim bölgesinde ve şehrin evsel atığının deşarj edildiği bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. 2 nolu istasyondan görüntüler

3 Nolu İstasyon: 876 m rakım, 37S 0553695 / UTM 4329693 koordinatlarında, Tunceli merkeze yaklaşık 8 km uzaklıkta, Pülümür Nehri üzerinde yerleşim birimlerinden önce ve şehrin çöp depolama alanının sızıntı suyunun deşarj noktasından yukarıda kalan bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. 3 nolu istasyona ait görüntü

4 Nolu İstasyon: 883 m rakım, 37S 0548432 / UTM 4328219 koordinatlarında, Pülümür Nehri ile Uzunçayır Baraj Gölü'nün birleşim bölgesinde ve çöp depolama alanının deşarj suyunun drenaj noktasından sonra ve yerleşim yerlerinin atıklarını alan bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.5.).



Şekil 2.5. 4 nolu istasyona ait görüntü

5 Nolu İstasyon: 893 m rakım, 37S 0547390 / UTM 4327993 koordinatlarında, Uzunçayır Baraj Gölü alanı içerisinde Pülümür Nehri'nin Munzur Nehri'ne döküldüğü yerin hemen sonrasında bulunan bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.6.).



Şekil 2.6. 5 nolu istasyona ait görüntü

6 Nolu İstasyon: 888 m rakım, 37S 0545080 / UTM 4324072 koordinatlarında, Uzunçayır Baraj Gölü alanı içerisinde ve baraj etrafındaki yerleşim yerlerinden olan Atatürk Mahallesinden sonraki bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.7.).



Şekil 2.7. 6 nolu istasyona ait görüntü

7 Nolu İstasyon: 888 m rakım, 37S 0543798 / UTM 4320588 koordinatlarında, Uzunçayır Baraj Gölü alanı ortasında ve baraj etrafındaki yerleşim yerlerinden olan Aktuluk Beldesinden sonraki bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.8.).



Şekil 2.8. 7 nolu istasyona ait görüntü

8 Nolu İstasyon: 899 m rakım, 37S 0544093 / UTM 4316067 koordinatlarında, Uzunçayır Baraj Gölü alanı içerisinde, baraj kapaklarına ve hidroelektrik santraline yakın bölgede ve baraj etrafındaki yerleşim yerlerinden biri olan Kanoğlu Köyü'nden sonraki bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.9.).



Şekil 2.9. 8 nolu istasyona ait görüntü

9 Nolu İstasyon: 839 m rakım, 37S 0547948 / UTM 4312780 koordinatlarında, Uzunçayır Baraj Gölü bendinden ve hidroelektrik Santralinden hemen sonraki bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.10.).



Şekil 2.10. 9 nolu istasyona ait görüntü

10 Nolu İstasyon: 841 m rakım, 37S 0552466 / UTM 4310320 koordinatlarında, Munzur Nehri'nin Uzunçayır Baraj Gölü'nden sonraki baraj gölü olan Keban Baraj Gölü'ne döküldüğü bölgeden seçilmiştir (Şekil 2.11.).



Şekil 2.11. 10 nolu istasyona ait görüntü

2.2. Suda Yapılan Analizler

Balık örnekleri alınan istasyonlarda, anlık su analizleri (Sıcaklık, pH, çözünmüş oksijen,) multi-parametre (YSI Profesional Plus) cihazı kullanılarak ölçülmüştür.

2.3. Biyomonitör Model Canlı Üzerinde Yapılan Çalışmalar

Belirlenen 10 istasyondan kış sonu ve bahar başı (geçiş dönemi) olarak belirtilen Mart ve Eylül aylarındaki arazi çalışmasında 10'ar adet, Uzunçayır Baraj Gölü'nde bol bulunan karabalık (*Capoeta umbla*) türü balık yakalanmıştır (Şekil 2.12.). Yakalanan balıklar anestezi altında etik kurul onay belgesinde belirtilmiş olan usul ve esaslara göre disekte edilerek, karaciğer dokuları alınmıştır. Alınan dokular özel doku taşıma çantasına aktarılarak, laboratuvara götürülüp derin dondurucuda (Daihan marka) -86 °C'de muhafaza edilmiştir (Şekil 2.13.). Balıklara ait morfolojik parametrelerden canlı ağırlık 0,01 g duyarlılığındaki hassas terazi ile, çatal ve total boy ise milimetrik cetvel ile ölçülmüştür ve kondisyon faktörü aşağıdaki formülle belirlenmiştir.



Şekil 2.12. Yakalanan balıklardan örnekler (*Capoeta umbla*)

Kondisyon Faktörü:

(Ricker, 1958)

$$\text{Kondisyon Faktörü} = 100 \times W/L^3$$

A = Balığın yaş ağırlığı, B = Balığın total boy uzunluğu .



Şekil 2.13. Derin dondurucuda muhafaza edilen numunelerin görüntüleri

2.3.1. Diseksiyon İşlemleri ve Dokuların Hazırlanması

Bu bölümde yapılacak olan tüm çalışmalar Tunceli Üniversitesi Çevre Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Balıklardaki enzim aktiviteleri belirlenmesi için, Uzunçayır Baraj Gölü'nde bol bulunan *Capeota umbla* (Heckel, 1843) türü balıklar kullanılacaktır. Şekil 1'de belirtilen 10 istasyonun her birinden 3 tekrarlı çalışma yapmak için yeterli olacak sayıda balık yakalanmıştır. Balıklar anestezi altında etik kurul onay belgesinde belirtilmiş olan usul ve esaslara göre disekte edilerek karaciğer dokuları çıkarılmış ve %0.9'luk NaCl ile muamale edilerek dokulardaki kanın uzaklaştırılması sağlanmıştır. Daha sonra örnekler tartılıp 1/5 w/v oranında PBS tamponu (fosfatla tamponlanmış tuz solusyonu) (pH 7,4) eklenerek, buz ile birlikte homojenizatör kullanılarak homojenize edilmiştir. Homojenize edilen örnekler soğutmalı santrifüjde 17000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek alınan süpernatantlar hemen -86°C'de derin dondurucuda ölçüm işlemleri yapılincaya kadar muhafaza edilmiştir. (Alkan, 2005; Selamoğlu-Talas vd., 2008).

2.3.2. İmmunomodülator Ajanların Seviyelerinin Belirlenmesi

2.3.2.1. İnterlökin-1 β Seviyesinin Belirlenmesi (IL-1 β)

Karaciğer süpernatant örneklerinde IL-1 β seviyeleri (Cusabio Ltd. Şti). Fish interleukin 1 β Elisa Kit (Cusabio Ltd. Şti, CSB-E13259Fh) ile 450 nm'de mikropilaka (Thermo scientific multiscan®) okuyucuda ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda kit içeriğinde verilen protokole göre curxpt programında standart grafik çizilmiştir. IL-1 β seviyesi standart grafik kullanılarak pg/ml olarak hesaplanmıştır.

2.3.2.2. İnterlökin-6 Seviyesinin Belirlenmesi (IL-6)

Karaciğer süpernatant örneklerinde IL-6 seviyeleri (Cusabio Ltd. Şti). Fish interleukin 6 Elisa Kit (Cusabio Ltd. Şti, CSB-E13258Fh) ile 450 nm'de mikropilaka (Thermo scientific multiscan®) okuyucuda ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda kit içeriğinde verilen protokole göre curxpt programında standart grafik çizilmiştir. IL-6 seviyesi standart grafik kullanılarak pg/ml olarak hesaplanmıştır.

2.3.2.3. Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α)

Karaciğer süpernatant örneklerinde TNF- α seviyeleri (Cusabio Ltd. Şti). Fish Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) Elisa Kit (Cusabio Ltd. Şti, CSB-E13254Fh) ile 450 nm'de mikrolaka (Thermo scientific multiscan®) okuyucuda llmŐtr. Yapılan lmler sonucunda kit içeriğinde verilen protokole göre curxpt programında standart grafik çizilmiştir. TNF- α seviyesi standart grafik kullanılarak pg/ml olarak hesaplanmıştır.

2.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

İstasyonlar arasındaki farklılıkların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 15.0 Paket programında One Way Anova-Duncan oklu Karşılaştırma Testi ve dönemler arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde ise; Bağımsız rneklem T-Testi kullanılarak 0.05 önem derecesinde yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Su Parametreleri

Uzunçayır Baraj Gölünde farklı istasyonlarından farklı dönemlerde alınan su örneklerinin fiziksel ve kimyasal parametreleri Tablo 3.1 gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Uzunçayır Baraj Gölünde farklı istasyonlarından farklı dönemlerde alınan su örneklerinin fiziksel ve kimyasal parametreleri

Aylar	Parametreler	İstasyonlar									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Mart	Sıcaklık (°C)	7,10	7,00	7,50	9,20	5,70	8,60	9,00	10,10	7,30	9,50
	pH	8,23	8,00	8,45	8,43	8,46	8,21	8,27	8,25	8,30	8,43
	Çözünmüş Oksijen (mg/L)	11,37	11,18	10,98	10,68	11,44	10,35	10,75	10,84	8,87	9,10
Eylül	Sıcaklık (°C)	13,70	14,20	14,00	14,10	14,5	21,0	20,90	21,40	18,80	23,9
	pH	7,91	7,78	8,14	8,21	7,74	7,92	8,04	8,14	7,81	8,55
	Çözünmüş oksijen (mg/L)	9,93	9,77	8,45	9,88	9,6	5,50	6,76	7,30	6,31	6,88

3.1.1. Su sıcaklığı

En düşük su sıcaklığı Mart 2011’de 5. istasyonda 5,7 °C olarak, en yüksek su sıcaklığı ise Eylül 2011’de 23,9 °C olarak 10. istasyonda belirlenmiştir (Tablo 3.1.).

3.1.2. pH

En düşük pH değeri Eylül 2011’de 7,74 ile 5. istasyonda, en yüksek değer ise 8,55 ile Eylül 2011’ de 10. istasyonda belirlenmiştir (Tablo 3.1.).

3.1.3. Çözünmüş oksijen (mg/L)

Arazi çalışması süresince, en düşük çözünmüş oksijen miktarı 6. istasyonda 5.5/L olarak Eylül 2011’de ölçülmüştür. En yüksek çözünmüş oksijen miktarı ise Mart 2011’de 11.44 mg/L olarak 5. istasyonda ölçülmüştür (Tablo 3.1.).

3.2. Biyolojik Parametreler

Uzunçayır baraj gölünde farklı istasyonlardan yakalanan *Capoeta umbla*’nın Eylül ve Mart aylarındaki temel morfometrik özellikleri Tablo 3.2.’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Uzunçayır Baraj Gölünde farklı istasyonlardan yakalanan *Capoeta Umbla*'nın Eylül ve Mart aylarındaki temel morfometrik özellikleri

Aylar	İstasyon	Vücut ağırlığı (W) (g)	Uzunluk (L) (cm)	Kondisyon faktörü (CF)
Mart	1	195,15±37,93	22,69±1,45	1,67±1,88
	2	282,44±103,07	26,08±2,87	1,59±3,06
	3	137,15±35,42	22,18±1,75	1,25±1,98
	4	249,16±34,35	26,47±1,36	1,34±1,56
	5	242,09±32,10	25,68±1,26	1,42±1,37
	6	135,27±14,58	21,41±0,78	1,37±0,81
	7	118,41±15,34	21,12±0,72	1,25±0,83
	8	117,00±10,50	20,71±0,64	1,31±0,75
	9	228,94±15,08	26,06±0,53	1,29±0,52
	10	98,76±21,19	18,87±0,89	1,46±1,02
Eylül	1	230,62±32,18	29,27±1,55	0,91±1,40
	2	215,01±38,42	26,84±1,28	1,11±1,16
	3	257,21±29,32	29,51±1,33	1,00±1,04
	4	129,17±17,11	23,52±0,93	0,99±0,88
	5	488,53±90,96	37,63±2,09	0,91±1,06
	6	468,80±61,12	36,17±2,10	0,99±2,07
	7	421,14±54,66	34,76±1,66	1,00±1,51
	8	427,78±16,54	36,09±0,52	0,91±0,48
	9	165,03±27,75	26,10±1,46	0,92±1,41
	10	137,90±10,03	24,47±0,71	0,94±0,67

Bütün biyolojik parametreler \pm standart hata olarak gösterilmiştir.

n: 10 , çalışılan istasyonlarda farklı dönemlerde yakalanan balık sayısı

Çalışılan tür *Capoeta umbla*'ya ait en yüksek ağırlık ve boy Eylül ayında 5.istasyonda 488,53±90,96 g ve 37,63±2,09 cm olarak bulunmuştur. Çalışılan *Capoeta umbla*'ya ait en düşük ağırlık ve boy Mart ayında 10. istasyonda 98,76±21,19 g ve 18,87±0,89 cm olarak bulunmuştur. CF değerleri ise Eylül ayında Mart ayı değerlerine oranla daha düşük bulunmuştur (Tablo 3.2.).

3.3. İmmünomodülatör Ajanlar

Munzur ve Pülümür Nehirleri ile Munzur Nehrinin Keban Baraj Gölüne döküldüğü nokta ve Uzunçayır Baraj Gölü içinde belirlenen istasyonlardan alınan balık örnekleri üzerinde interleukin-6, interleukin-1 β , tumor nekrozis faktör- α seviyeleri belirlenerek kirliliğin boyutları ortaya konulmuştur. Uzunçayır Baraj Gölünde Mart ve Eylül aylarında farklı istasyonlardan yakalanan *Capoeata umbla*'ya ait immünomodülatör ajanlardaki değişimler Tablo 3.3.'de gösterilmiştir.

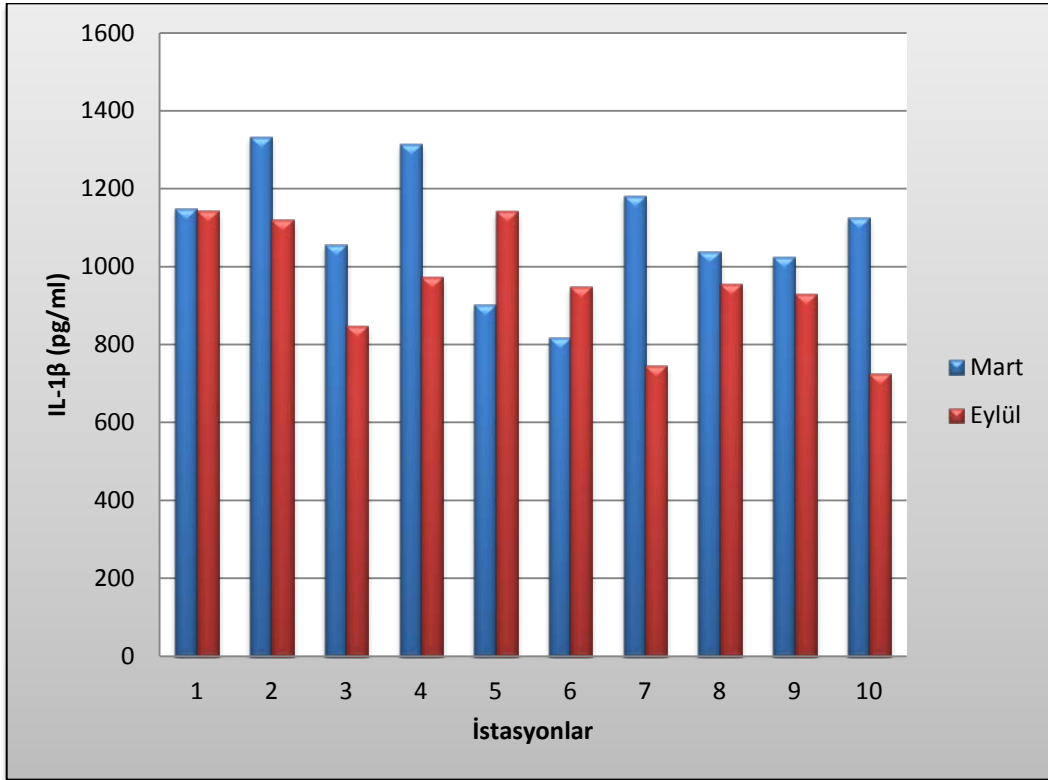
Tablo 3.3. Uzunçayır Baraj Gölünde Mart ve Eylül aylarında farklı istasyonlardan yakalanan *Capoeata umbla*'ya ait immünomodülatörler ajanlara ait değişimler

İstasyon	Aylar	IL-1 β (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
1	Mart	1151,16 \pm 236,22	5,13 \pm 0,45	2894,19 \pm 117,72
	Eylül	1144,58 \pm 14,53	18,10 \pm 0,02**	1014,58 \pm 70,73**
	Ortalama	1147,87 \pm 105,85 ^{ab}	11,62 \pm 2,91 ^a	1954,39 \pm 424,76 ^{ab}
2	Mart	1333,58 \pm 7,31*	4,35 \pm 0,53	2689,58 \pm 158,60
	Eylül	1121,70 \pm 50,20	17,15 \pm 0,59**	2366,79 \pm 117,57
	Ortalama	1227,64 \pm 52,53 ^a	10,74 \pm 2,88 ^a	2528,19 \pm 114,04 ^a
3	Mart	1058,83 \pm 117,94	4,87 \pm 0,58	2657,38 \pm 223,06
	Eylül	847,12 \pm 11,38	4,18 \pm 0,23	1665,52 \pm 411,83
	Ortalama	953,00 \pm 71,05 ^{ab}	4,52 \pm 0,32 ^{bc}	2161,45 \pm 305,06 ^{ab}
4	Mart	1314,25 \pm 63,71*	4,28 \pm 0,43	2578,78 \pm 5,31
	Eylül	974,53 \pm 79,59	2,76 \pm 0,98	2279,81 \pm 314,55
	Ortalama	1144,39 \pm 88,60 ^{ab}	3,52 \pm 0,59 ^c	2429,30 \pm 155,77 ^a
5	Mart	904,29 \pm 24,63	2,70 \pm 0,49	2355,50 \pm 163,67
	Eylül	1142,55 \pm 138,56	3,49 \pm 1,61	1845,80 \pm 167,78
	Ortalama	1023,42 \pm 82,46 ^{ab}	3,08 \pm 0,76 ^c	2100,65 \pm 154,85 ^{ab}
6	Mart	819,15 \pm 115,13	4,12 \pm 0,93	1391,30 \pm 122,63
	Eylül	949,88 \pm 77,31	9,99 \pm 4,52	1409,29 \pm 106,94
	Ortalama	884,52 \pm 68,56 ^b	7,05 \pm 2,45 ^{abc}	1400,30 \pm 72,88 ^b
7	Mart	1182,55 \pm 14,56	3,37 \pm 0,56	2500,17 \pm 25,59
	Eylül	746,82 \pm 256,86	11,72 \pm 0,01**	2390,62 \pm 562,47
	Ortalama	964,69 \pm 150,77 ^{ab}	7,55 \pm 1,88 ^{abc}	2445,40 \pm 253,00 ^a
8	Mart	1039,48 \pm 116,94	6,59 \pm 0,22	2721,77 \pm 184,43
	Eylül	955,98 \pm 44,02	12,24 \pm 0,68**	2412,69 \pm 133,43
	Ortalama	997,73 \pm 58,92 ^{ab}	9,42 \pm 1,30 ^{ab}	2567,73 \pm 122,73 ^a
9	Mart	1024,02 \pm 127,69	12,68 \pm 3,21	3080,11 \pm 16,66**
	Eylül	928,90 \pm 0,54	6,70 \pm 1,33	739,48 \pm 41,75
	Ortalama	976,46 \pm 60,94 ^{ab}	9,69 \pm 2,05 ^{ab}	1909,80 \pm 523,77 ^{ab}
10	Mart	1128,43 \pm 79,39	6,00 \pm 0,40	3015,71 \pm 362,82*
	Eylül	727,16 \pm 128,50	5,80 \pm 1,29	1015,41 \pm 382,14
	Ortalama	927,76 \pm 275,06 ^b	5,90 \pm 0,60 ^{abc}	2015,57 \pm 505,57 ^{ab}

İstasyonlar arasındaki farklı harfler One Way Anova Duncan Çoklu karşılaştırma testine göre istatistiksel olarak önemi göstermektedir. (p < 0.05). Aylar arasında farklılıkların değerlendirilmesinde bağımsız T testi kullanılmıştır (*P < 0.05, **P < 0.01)

3.3.1. İnterlökin-1 β (IL-1 β)

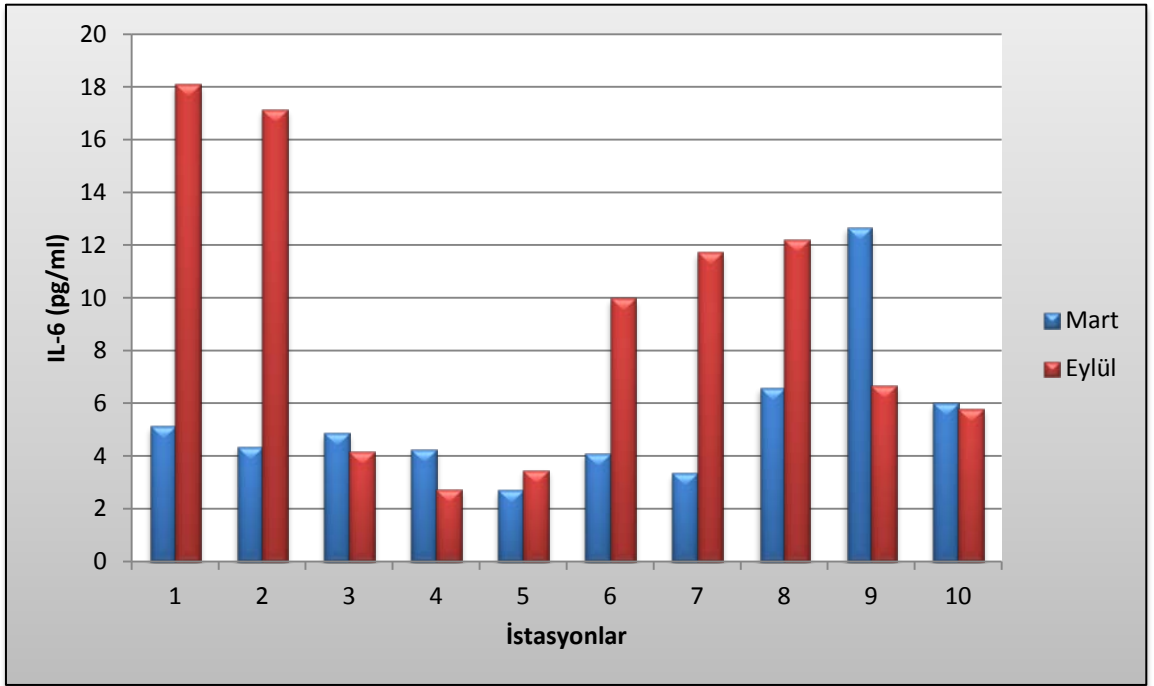
En yüksek IL-1 β seviyesine 2. istasyonun mart ayında ulaşılmıştır ve en düşük IL-1 β seviyelerine 7. ve 10. istasyonların Eylül aylarında ulaşılmıştır 2. ve 4. istasyonların mart aylarında saptanan IL-1 β seviyeleri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1 *Capoeta umbla* karaciğer dokusundaki IL-1 β (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı

3.3.2. İnterlökin-6 (IL-6)

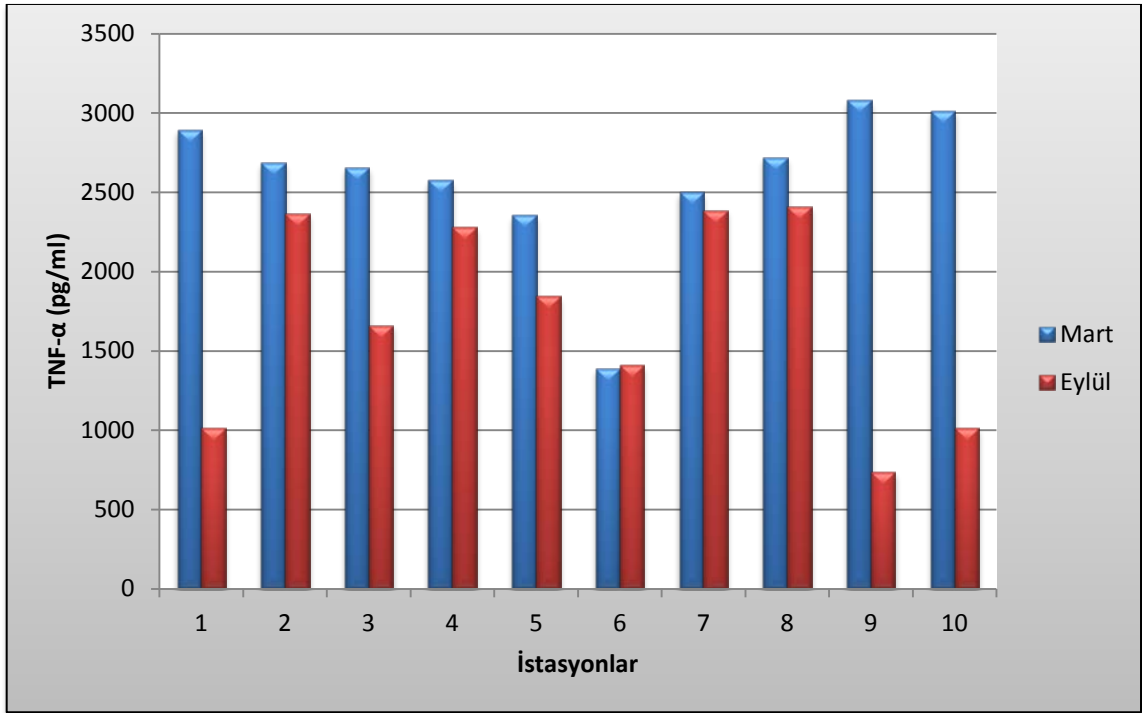
En yüksek IL-6 seviyesine 1. istasyonun Eylül ayında ulaşılmıştır ve en düşük IL-6 seviyesi 5. istasyonun Mart ayında görülmektedir. 1., 2., 7., 8. istasyonların Eylül ayına ait IL-6 seviyelerinde diğer aylara göre artış gözlenmektedir ve bu artış istatistiksel olarak önemli düzeydedir ($p<0.01$) (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. *Capoeta umbla* karaciğer dokusundaki IL-6 (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı

3.3.3. Tümör Nekrozis Faktör- Alfa (TNF- α)

TNF- α seviyeleri maksimum düzeylerine 9. Ve 10. istasyonların Mart aylarında ulaşmıştır ve 9. istasyonun Eylül ayına ait TNF- α seviyesi minimum düzeyine ulaşmıştır. 1. istasyonun Eylül 9.istasyonun Mart ayı ($p<0.01$) ve 10. istasyonun Mart ayına ait ($p<0.05$) TNF düzeylerinde istatistiksel olarak farklılıklar bulunmuştur (Şekil 3.3.).



Şekil 3.3. *Capoeta umbla* karaciğer dokusundaki TNF- α (pg/ml) seviyesinin istasyonlar ve dönemlere göre dağılımı

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Günümüzde artan tarım alanları endüstriyel faaliyetler ve yerleşkeler nedeniyle çevre kirliliği önemli bir sorun haline gelmiştir. Ortama bırakılan artan miktarlardaki atık su ile endüstri ve tarımda kullanılan kimyasal maddeler de iç suların kalitesini bozmaktadır. Özellikle atık suların oluşturduğu kirlilik akarsu ve göl gibi tatlı sularda ki ekolojik döngüde bozulmalara neden olmaktadır. Bu şekilde kirlenen suların geri dönüşümü oldukça zor olup maliyeti yüksektir. Bu nedenle sulardaki ekolojik döngüde oluşabilecek olumsuzlukların engellenmesi, çevresel kirliliğin önüne geçilmesi ve bu durumun insan sağlığına neden olabilecek olası etkilerinin düzenlenmesi gerekmektedir. Bunun içinde su kirliliği nedenleri, etkileri ve su kalitesi iyileştirme yolları üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Çevresel kirliliğin ve sucul yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla balıklar ve kabuklular (crustacea) yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çeşitli yollarla sucul sistemlere katılan ksenobiyotikler, burada bulunan canlılara zarar verecek ölçüde suyun kimyasal bileşimini, sıcaklığını veya mikrobiyal bileşimini değiştirerek su kalitesinin bozulmasına ve su kirliliğine yol açmaktadır (Lloyd, 1992). Tarımsal mücadele ilaçları, kimyasal gübreler ile evsel ve endüstriyel atıklar günümüzde su kirliliğini oluşturan başlıca etmenlerdir (Basha ve Rani, 2003). Çevresel stres ile hastalıkların ortaya çıkmasının birlikte olması, stresörün bağışıklık sistemini baskılamasıyla bağlantılı olabilmektedir (Yavuzcan, 2006).

Sucul organizmalarda stres sonrası gelişen primer yanıt süresince açığa çıkan faktörlerin fizyolojik etkilerinden sekonder yanıtlar gelişir. Sekonder yanıtlar bazı histolojik, histopatolojik, biyokimyasal ve hematolojik parametrelerdeki değişimlerle saptanabilmektedir. Balık dokuları (kas, karaciğer, böbrek, gonad, mide vs) ortamdaki değişimleri belirlemek için indikatör olarak kullanılmaktadır. Özellikle karaciğer dokusu balığın diğer organlarına göre su kirliliğinin çevresel indikatörü olarak sıklıkla tavsiye edilmektedir (Kayhan, 2009).

Balıklarda çevresel etkiler sonucu gelişen stres sonrasında homeostazisi sağlamak amacıyla, hematolojik, osmolalitik, hormonal ve enerji metabolizmasını düzenleyen bazı fizyolojik değişiklikler şekillenmektedir (Atamanalp vd., 2013). Balıklarda stres yaratmayı sağlayan unsurlar; mevsim, fotoperiyot, kalabalık yetiştirme, suni ortam stresi, yakalama-bırakma ile ilgili olmaktadır. Yakalama veya sınırlı alanda yetiştirmenin etkisi birçok balık

türü üzerinde çalışılmış ve genellikle immüno-supressif (bağışıklık sistemini baskılayıcı) etkili olduğu tespit edilmiştir (Acerete vd., 2004).

Balık yaşamı sürekli olarak suya bağımlı olduğundan suyun fiziksel, kimyasal özellikleri ve mikroorganizma konsantrasyonu balık sağlığını doğrudan etkilemektedir (Akı, 2000). Çözünmüş oksijen (ÇO) konsantrasyonu suyun kirlenme derecesini, sudaki organik madde konsantrasyonunu ve suyun kendi kendini ne derece temizleyebileceğini ifade etmektedir (Ünlü vd, 2008). Sucul canlılar için yaşamsal önemi olan ÇO değeri, sıcaklığın yanında bitkilerin fotosentez hızına ve göllerin trofik düzeyine bağlı olarak farklılık göstermektedir (Akbulut ve Yıldız, 2001). Bireysel farklılıklar ile değişmekle birlikte balıkların sağlıklı gelişimleri için sudaki ÇO derişiminin 6-10 mg/L arasında olması gerektiği belirlenmiştir (Swann, 2013). Bizim çalışmamızda Mart ayı ortalama çözünmüş oksijen miktarları Eylül ayında ki ortalama çözünmüş oksijen miktarlarından daha yüksektir. En yüksek çözünmüş oksijen değeri Mart ayında 5. istasyonda (11.44 mg/L) görülmüştür. En düşük çözünmüş oksijen değeri Eylül ayında 6. istasyonda (5.50 mg/L) görülmektedir.

Sudaki canlı yaşamını etkileyen önemli faktörlerden biri pH'dır. Birçok balık türü pH 6.5-8.5 aralığında olan sularda iyi gelişim göstermektedir (Taş, 2011). Bizim çalışmamızda pH değerleri ise 7.74 ve 8.55 arasında değişmektedir. En yüksek değere ise 10. istasyonda rastlanmıştır.

Sıcaklık, su hayatını doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Yaşamın temelini oluşturan biyokimyasal reaksiyonlar, sıcaklık başta olmak üzere, tüm fiziksel faktörlerin etkisi altındadır. Suda artan sıcaklık, oksijen tüketimini arttırdığı gibi balığın gelişimini, solunumunu, kalp atışını, kan dolaşımını, enzim etkinliğini ve fizyolojik olayları hızlandırmaktadır (Göksu, 2003). Sıcaklığın immün yanıtı olan etkisi üzerine yapılan çalışmalar, antikor üretiminin suyun sıcaklığına bağlı olduğu ve yüksek sıcaklıklarda antikor üretiminin arttığını göstermiştir. Bu durum düşük sıcaklıkta T-supresor (baskılayıcı) hücre proliferasyonunun artmasına bağlı olarak plazma hücreleri tarafından üretilen antikor miktarının azalmasından kaynaklanabileceği bildirilmektedir (Kav ve Erganiş, 2008). Düşük sıcaklıkta balıklarda metabolizma hızının yavaşlamasıyla birlikte bağışıklık sisteminin etkinliği de azalmaktadır. Yüksek sıcaklık enzim faaliyetlerini etkilediği ve stres meydana getirdiği için bağışıklık üzerinde baskılayıcı bir etki oluşturmaktadır (Atamanalp vd, 2013). Blay ve Clam (1991) yaptıkları çalışmada Kedi balıklarında (*Ictalurus punctatus*) yapılan denemelerde 11-23 °C'lik gibi düşük ısıdaki

sularda yaklaşık 24 saatlik bekletmenin sonunda B-ve T-lenfosit aktivitesinde 3-5 hafta devam eden bir düşüklük kaydetmişlerdir.

Fotoperiyot ve mevsimler de bağışıklık üzerinde doğrudan etkilidir. Çünkü balıklardaki fizyolojik aktiviteler fotoperiyota göre belirlenmekte ve mevsimsel faktörler fizyoloji üzerinde önemli etki yapmaktadır. Enzimler ve hormonların salgılanmasında fotoperiyot ve mevsimsel faktörler 1. derecede önemlidir (Kaya, 2009). Bir göl kirlilik açısından yaz ve kış değişkenlik göstermektedir. Yazın üst sular (epilimnion) daha sıcak, ışık alan ve oksijence zengin konumdadır. Alt tabaka (hypolimnion) soğuk ve oksijence fakirdir, bu iki tabaka arasındaki geçiş bölgesinde (thermocline) gerek sıcaklık gerekse oksijen miktarı diptere gidildikçe düşmektedir. Kış aylarında ise bir homojenlik söz konusudur. Oksijen miktarı gölün her tarafında aynıdır. Bu zenginleşme oksijenin soğuk sularda daha fazla çözünmesinden ileri gelmektedir. Ayrıca düşük sıcaklıklarda tüm organizmaların metabolizmalarının yavaşlaması oksijen ihtiyacını azaltmaktadır (Türk vd., 1974). Yaz süresince organik maddeler oksijenli yüzey sularında organizmalar tarafından nutrient (besin) olarak tüketilir. Organik kirliliklerin bazılarının oksijen ve güneş ışığını bulamayacağı alt tabakaya geçmesi ve birikmesi de söz konusudur. Düşük sıcaklıklarda yaşayan balıklar bu durumda göllerdeki kirlilikten etkilenecek ilk canlılardır (Humphrey vd., 1988). Durborow vd. (1991), yaptıkları çalışmada, yaz aylarında balık bağışıklık sisteminin optimal düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hem su parametrelerinde hemde immünomodülatör parametrelerde sıcaklığın artış gösterdiği Eylül aylarında Mart ayına oranla yükseliş görülmektedir.

Ak vd. (2008), yaptıkları çalışmada Karadeniz Bölgesindeki dereler üzerinde etkisi bulunan doğal ve insan kaynaklı faaliyetlerin sürdürülebilir sucul ekosistem üzerine olası etkilerini incelemişlerdir. Pilot dere olarak Yanbolu Deresini kullanmışlardır. Dere üzerinde 4 istasyon belirlenmiştir. Bu istasyonlardan alınan su örneklemelerine göre fizikokimyasal parametrelerin balık türleri üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca balık türleri üzerinde yapılan çalışmada dere yatağını etkileyen doğal ve insan kaynaklı faktörlerin balık gruplarının biyolojik özelliklerini etkiledikleri belirlenmiştir.

Kondüsyon faktörü; bireysel düzeyde biyokimyasal ve fizyolojik değişimlerin bir ifadesidir; örneklerin genel sağlık değerlendirmesinde geçerli ve kolay bir yöntemdir. Ağırlık ve boy arasındaki bir fonksiyondur. (Napierska vd., 2006). Çevresel kirleticilerin balıklara etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda kondüsyon faktörleri araç olarak

kullanılmıştır. Doğal ortam koşullarında *P. flavescens*'de karaciğerdeki ağır metal birikimi ile kondüsyon faktörü arasındaki ilişkinin incelendiği bir araştırmada, ağır metal kirleticilerinin etkisinde kalan balıkların diğerlerine oranla daha az geliştiği bunun da kirleticilerin doğrudan juvenilleri etkileyerek yada dolaylı bir şekilde besin zincirini zayıflatarak balık gelişiminin ve tüm kondüsyonun düşmesinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (Ergin, 2012). Yapılan bu çalışmada ise; Eylül aylarında Mart aylarına oranla CF değerleri daha düşük bulunmuştur. Eylül ayında sıcaklık artışı ile beraber CF değerinin düşmesinin nedeni balıkların kirlilik nedeni ile beslenmede sorun yaşamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çevre kirliliği gibi stres faktörlerinin genellikle immüno-supressif (İmmün baskılayıcı) etkili olduğu bildirilmiştir (Ellis 1988; Acerete vd., 2004; Goos ve Consten 2002). Bly vd. (1997) tarafından yapılan çalışmada, Chinook salmonlar'da ve minnows'larda polisiklik aromatik hidrokarbon gibi toksik atıkların mitojenik proliferasyonlar, antikor üretimi ve makrofaj fonksiyonunu baskıladığını ortaya koymuştur.

Nüfus artışına paralel olarak azalan tarım toprakları nedeniyle birim alandan alınacak ürün miktarının artırılması amacıyla gübreleme, sulama ve tarım ilacı uygulamaları yapılmaktadır. Bu işlemler bilinçli ve kontrollü uygulanmadığı takdirde yağmur, deşarj suları ve yüzey akışlarıyla su kaynaklarına ulaşarak kirlilik yaratabilmektedir. Pestisit kontaminasyonu, akuatik (sucul) organizmalarda direkt ölüme neden olabileceği gibi büyümelerinde azalma, hastalıklara karşı duyarlı hale gelme gibi sonuçlar doğuran strese yol açabilmektedir (Karasu Benli ve Gülen, 2009). Strese giren balıkların kanında kortikosteroidlerin ve kateşolaminlerin artması kan proteinlerinin metabolize edilerek immüno-globulin miktarının düşmesine neden olmaktadır (Akhan vd., 2003). Bu hormonların yükselen seviyeleri, metabolik, osmoregulasyon ve bağışıklık sistemi değişikliklerini içeren sekonder yanıtı teşvik etmektedir (Arende vd., 1999). Karasu Benli ve Gülen (2009), yaptıkları çalışmada sucul ekosisteme toksik kirletici olarak bulaşabilen organik fosforlu pestisitlerden fenitrothionun subletal konsantrasyonlarının, *Tilapia (Oreochromis niloticus)* üzerinde sekonder stres yanıtı araştırılmıştır. Bu çalışmada değerlendirilen parametreler göz önüne alındığında tilapianın subletal fenitrothion konsantrasyonlarının etkisinde kalmasının strese neden olduğu belirlenmiştir.

Sucul çevrelerin ağır metallerce kontaminasyonları; ağır metallerin toksik etkileri, sıklıkla karşılaşılan bir problem olmaları, çevresel şartlara karşı dirençli olmaları ve birikme eğilimlerinden dolayı son derece önemlidir (Barlas ve ark., 2005). Metal

kirlenmesi, organik kirlenmeler gibi kimyasal ve biyolojik yollarla parçalanmaz, bir metal bileşiği başka bir metal bileşiğine dönüşür, fakat metal iyonu kaybolmaz (Taylan ve Özkoç, 2007). Balıklar, ağır metal etkisine genellikle metabolik ve fizyolojik olayların yanı sıra davranışlarını değiştirerek tepki gösterirler. Metal etkisinin başlangıcında balıklarda, yüzme performansında düşme, besin almama, yüze yönelme, fiziki etkilere duyarsızlık gibi çeşitli davranış değişiklikleri gözlenmiştir (Sağlamtimur vd, 2003). Gerek laboratuvar gerekse doğal ortam koşullarında sucul omurgalı ve omurgasız türleri ile yürütülen araştırmalarda Cr^{+6} etkisinin bağışıklık sistemini zayıflayarak patojenik organizmalara karşı dirençte azalmanın, bunların yanı sıra morfolojik ve histopatolojik değişimlere neden olduğu belirlenmiştir (Synder ve Valle, 1991). Viale ve Calamari (1984) yaptıkları çalışmada Cd, Cr ve Cu'nun düşük ortam derişimlerinin etkisine 4 ay süreyle bıraktıkları *Salmo gairdneri*'de immün yanıtların oluştuğunu ve metallerin balıklarda bağışıklık sistemini etkilediğini belirlemiştir. Rougier vd. (1994) zebrafish'lerde yaptıkları çalışmada bakırın makrofüaj fagositozis yeteneğini azaltırken çinkonun bu fonksiyonu güçlendirdiği bildirilmiştir. Katalay ve Parlak (2004) yaptıkları bir araştırmada, Kömürcü Kaya balıkları (*Gobius niger*)'nın 24 gün süren kadmiyum birikim deneylerinde, balıkların eritrosit yapılarının kadmiyumdan ne ölçüde etkilendiğini incelenmiştir. Histolojik bazı değişikliklerin ortaya çıktığını, immatüre ve dejenere olmuş eritrosit sayısında artış olduğunu belirtmişlerdir. Normal eritrositlerdeki nükleuslar değişikliğe uğramış ve küresel şekil almışlardır. Ayrıca hücre zarlarının dikensi yapı kazandığını, hipokromik anemi, parçalı eritrosit yapısı ve mikronükleid sayısında artış olduğunu da gözlemlemişlerdir. Bu veriler uzun süreli birikim deneylerinde kadmiyumun balıklarda yarattığı stres ve biyolojik yanıtlara örnek olarak gösterilebilir. Balıkların kan parametrelerinin çok çeşitli çevresel kirlenmeye karşı fizyolojik bir yanıt olarak kullanılabilmesi araştırmacılar tarafından belirtilmiştir.

Pelanne (2002) tarafından çevresel kirliliğin bir biyomarkırı olarak balıklarda immün fonksiyonların kullanımının uygunluğu çalışılmıştır. Çalışmada, model laboratuvar türü olarak ise tilapia türü seçilmiş olup 2 adet mitojen tanımlanmıştır. Virjinya'daki Roanoke Nehri'nin değişik kirli ve temiz alanlarından alınan balıklara uygulanmıştır. Testin uygulandığı değişik balıklarda farklılaşmış mitojen cevapları sergilenmiştir. Mitojenlere karşı 37 °C oluşturan tepki tilapia lenfositlerinin tersine, Roanoke Nehri'nden toplanan balıklarda 28 °C mitojenlere karşı bir profilaktif tepkinin olduğu görülmüştür. Nehrin daha kirli olan yerlerinden alınan balıklarda, daha az kirli bölgelerdekilere oranla

daha fazla artmış bir mitojen cevaplarının olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, immün fonksiyonların parazitik enfeksiyonların duyarlılığı ile ilişkili olup olmadığını tespit etmek için karaciğer, ovaryum, deri ve dalakta histolojik çalışmalar yapılmıştır. Bununla birlikte, yapılan bu çalışma, balıklardaki immünolojik cevapların su kalitesinin değerlendirilmesinde bir biomarker olarak hizmet edebileceğini kanıtlamıştır.

Sulardaki zararlı maddeler, endüstri atıklarına bağlı olarak miktar ve cins yönünden giderek artmakta ve canlılar için önemli tehlikeler meydana getirmektedir. Özellikle toksik organik atıkların metallerle birleşerek veya başka bileşiklerine dönüşerek daha da toksik hale geçmeleri önemli sorunlar ortaya çıkarmaktadır (Atamanalp vd, 2013). Nayak (2003) yaptığı çalışmada arsenik'in düşük bileşimlerinin zebra balığının kalıtsal bağışıklık sistemine etkilerini araştırmıştır. Arseniğe maruz kalmanın oluşturduğu sağlık sorunlarını açığa çıkarmak amacıyla zebra balığı üzerinde 2 ppb ve 10 ppb miktarındaki arseniğin etkileri denenmiştir. Arseniğin bazı sitokin seviyelerinde değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir.

Tarımsal mücadele ilaçlarının, kimyasal gübreler ile evsel ve endüstriyel atıkların günümüzde su kirliliğini oluşturan başlıca etmenler (Basha ve Rani, 2003) arasında bulunduğu belirtilmiştir. Bizim çalışma yaptığımız istasyonlarda özellikle evsel kirlilik söz konusu olmaktadır.

Evsel kökenli atık suların içerdiği kirlilik çok küçük farklarla hemen tüm toplumlarda büyük benzerlik göstermektedir. Evsel kökenli başlıca kirleticiler proteinler, lipidler ve karbonhidratlar gibi organik maddelerle çeşitli yüzey aktif temizlik maddeleri olup dışkı, deterjan ve yemek atıkları aracılığı ile sucül ortamlara katılırlar. Akarsular, göller ve denizler gibi çevre sularına boşaltılan organik maddelerin fazla olması durumunda bu maddeleri besin olarak kullanan mikroorganizmalar hızla çoğalmaktadır (Karaduman, 2007). Balık yaşamı sürekli olarak suya bağımlı olduğundan suyun fiziksel, kimyasal özellikleri ve mikroorganizma konsantrasyonu balık sağlığını doğrudan etkilemektedir. Su özelliklerindeki değişimler başta stres faktörleri olmak üzere değişik şekillerde balığı etkileyerek balığın fizyolojik dengesini bozmakta ve hatta kitle halinde ölümlere yol açmaktadır (Akı, 2000). Örneğin; Ceschia vd. (1992), İtalyanın kuzeydoğusunda yaz ve sonbahar aylarında pazarlama boyuna ulaşmış gökkuşağı alabalıklarında (*Onchorynchus mykiss*) rastlanan toplu ölümlerin nedeninin *Enterobacteriaceae*'ye ait bakteriler olduğunu belirlemiş olup, enfeksiyonun evsel ve endüstriyel atıkların su kalitesini bozmasına bağlı olarak ortaya çıktığını belirlemişlerdir.

Yuasa vd. (1999) Bahreyn’de (*Siganus canaliculatus*) çarpan balıklarında yoğun bir şekilde gözlenen ölümlerden sorumlu etkenin *Enterobacteriaceae* türlerine ait bakteriler olduğunu ve çalışmanın yapıldığı bölgenin endüstriyel ve evsel kanalizasyon deşarjlarının etkisinde kaldığını saptamışlardır. McGrogan vd. (1998), Florida’da kültürü yapılan tilapyalarda ölümlere neden olan enfeksiyonun etkenini belirlemek üzere yaptıkları çalışmalarda hastalığın iridovirüs benzeri bir ajan tarafından oluşturulduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca etkenin evsel ve hastane kanalizasyon deşarjlarından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Moyner vd. (1993), *A. salmonicida subs. salmonicida* ile infekte Atlantik salmonlarda non-spesifik bağışıklık sistemindeki supresyon yada aktivasyonunu incelediği bir çalışmada; hastalıklı balıkların bağışıklık sisteminde önemli derecede azalmaların olduğunu yaptıkları testlerle ortaya koymuşlardır. İspir vd. (2004), yaptıkları çalışmada *Y. ruckeri*’nin balıkların bağışıklık sisteminde meydana getirdiği bozuklukları deneysel bir enfeksiyonla ortaya koymuşlardır. *Y. ruckeri*’nin de bağışıklık sistemde supresyona neden olduğu belirlenmiştir. Peddie vd. (2002), in vitro bir çalışmada, alabalıklar *Aeromonas salmonicida* bakterisiyle enfekte edilmiş ve bu bakterilere karşı IL-1 β geninin stimüle edildiği bir stimülasyonun ise fagositik ve bakterisidal aktivitenin artışıyla meydana geldiği bildirilmiştir. Chen vd. (2005), kanal kedi balıklarının dalak ve baş böbreğinde IL-8 genini belirlemiş olup, bu ekspresyonun *Edwardsiella ictaluri* ile enfeksiyonundan sonra 3-5 misli arttırdığını rapor etmişlerdir. Küçükgül Güleç vd. (2012) yaptıkları çalışmada, *Y. ruckeri* ile enfekte gökkuşağı alabalıklarında real time PCR analizleriyle proinflamatuvar sitokinlerden TNF- α ve IL-1 β ile akut faz proteinlerinden Serum Amiloid A (SAA) ve Heptaglobulinin yanında okidatif stres belirteçlerinden NO sentezini yapan İnos gen mRNA transkripsiyon seviyeleri araştırmıştır. Elde edilen verilere göre *Y.ruckeri* enfeksiyonunun bu genlerde anlamlı derecede artışa neden olduğu belirlenmiştir. Pressley vd. (2005), zebra balıklarında AFP (Alfa fetoprotein) değişimlerini izlemek için balıkları üç bakteriyel patojen (*Aeromonas salmonicida*, *Staphylococcus aureus* ve *Edwardsiella tarda*) ile enfekte etmişlerdir. Akut faz yanıt süresince AFP’lerinin insanlardakine benzer bir değişim gösterdiğini ve geçici olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmacılar TNF-alfa ve IL-6 gibi sitokinlerin inflamasyon sonrası hızlı artışına bağlı olarak AFP’lerin normal seviyelere düştüğünü bildirmişlerdir.

Swart vd. (1994) tarafından, kirlenmiş sularda yaşayan balıklarla beslenen ayı balıklarında (*Phoca vitulina*) immün fonksiyonun bozulduğu kanıtlanmış olup, doğal

öldürücü hücre (NKC) aktivitesinde ve mitojenin aktive ettiği proliferatif T hücre cevaplarında önemli düzeylerde azalma gözleendiği belirtilmiştir. Arkoosh vd. (1998) tarafından yapılan bir çalışmada, kirleticilere maruz kalmanın immün baskılamaya neden olduğu ve genç somon balıklarında hastalık oranını arttırdığı gösterilmiştir. Tort vd. (2003) tarafından yapılan çalışmada, etkin ve önemli bir sitokin olan Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), çeşitli balık türlerinde saptanmış ve TNF- α 'ın balıklarda nöroimmünoendokrin cevapta anahtar bir rol oynadığı kanıtlanmıştır. Balıklarda diğer sitokinler ve düzenleyici moleküllerin, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 gibi, çok sayıda interlökinleri ve tümör büyüme faktörü β gibi (TGF- β) ve interferon regülasyon faktörü-1 (IRF-1)'i içerdiği rapor edilmiştir. Bly vd. (1997) tarafından yapılan çalışmada, Chinook salmonlarda ve minnowlarda polisiklik aromatik hidrokarbon gibi toksik atıkların mitojenik proliferasyonlar, antikor üretimi ve makrofaj fonksiyonunu baskıladığını ortaya koymuştur.

Castillo vd. (2009), nöro-endokrin ve bağışıklık sistemlerinin balıklarda yakın bir şekilde etkileşim içinde olduklarını belirtmişlerdir. *Sparus aurata*'nın birincil böbreğini, stresle bağlantılı hormonların bağışıklık tepkimesini hafifletip hafifletemeyeceğini çalışmak için kullanmışlardır. Bu amaç için, adrenalin etkilerinin, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve proinflatuar sitokin TGF- β 1 izole kafa böbrek hücreleri üzerinde kantitatif gerçek zamanlı PCR ile belirlenmiştir. ACTH (150 ng/mL), TNF- α 'da akut (ani) bir artışa sebep olmuştur. Sazanda, birincil böbrekte ve akyuvarlarda 0,01 ya da 0,1 mg/mL'yi dört saat boyunca toksinlere maruz bırakmıştır. Veriler, doğal toksinlerin önceden uyarıcılara karşı sitokinlerin düzensizliğe neden olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada, su ortamında mevcut toksinlerin balık bağışıklık sisteminin önemli araçlarının transkripsiyonu değiştirerek immünotoksik etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Çalışma, IL-1 β , TNF- α , IL-10, ve TGF- β dört önemli sitokinin akraba genini ortaya çıkarmıştır.

Sitokinler sellüler fonksiyonu başlatan ve düzenleyen immün hücreler tarafından salınan düzenleyici proteinlerdir ve immün yanıt, inflamasyon, akut faz yanıtı ve doku tamiri gibi homeostatik mekanizmada hayati role sahiptirler. Özellikle, lenfokinler (lenfositler tarafından üretilen sitokinler), monokinler (monositler tarafından üretilen sitokinler), interlökinler (bir lökosit tarafından üretilen sitokinler) gibi bir sitokinin düzeylerindeki değişimlerin bir hastalığın ortaya çıkmasında primer bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda araştırmacılar çalışmalarını özellikle sitokinler üzerine yoğunlaştırmışlar ve bu çalışmalarla büyüme faktör- β , interlökin-1 β , interlökin-8 gibi birçok balık sitokininin gen sayıları saptanmış ve izole edilmiştir (Küçükgül Güleç vd., 2012).

Genellikle evsel atıkların sorun oluşturduğu Uzunçayır Baraj Gölü'nde fekal kaynaklı enterik bakteriler ve bazı protozoa grubu parazitlerin varlığı kaçınılmazdır. Bu canlı grupları, bağışıklık sistemi için antijen özellik taşımaktadır ve özellikle de TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi sitokinlerin enfeksiyon durumlarındaki akut-faz reaksiyonlarını tetikleyerek seviyelerinde artışa neden olabilmektedir. Bu durumun sadece antijen karakterli canlılar ile değil, aynı zamanda diğer bazı organik ve inorganik kirletici unsurlar tarafından da oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bu çalışmada evsel sıvı atıklardan hatta drenaj alanındaki doğal kirleticilerin Munzur ve Pülümür Nehirleri ile Uzunçayır Baraj Gölü su sisteminde, oluşturduğu hasarın boyutunun belirlenmesi için immünomodülatör biyomarkırlar (TNF- α , IL-1 β ve IL-6) kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre 9. ve 2. istasyonlardaki Mart aylarına ait TNF- α ve IL-1 β seviyelerinde önemli oranda bir artış; aynı zamanda da 1. istasyona ait Eylül ayı IL-6 seviyelerinde istatistiksel olarak önemli olan bir artış olduğu görülmüştür. Bu durum, kirletici unsura karşı bağışıklık sisteminin bir yanıtı olarak TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyeleri üzerine indükleyici bir etkinin meydana gelmiş olabileceği şeklinde yorumlanabilmektedir. En düşük değerler her üç parametre için de Eylül aylarında 4., 9. ve 10. istasyonlarda görülmektedir. Bu durum ise belirtilen istasyonlarda önemli düzeyde kirlilik unsurunun saptanmadığı kanaatine varmamızı sağlamaktadır.

Doğal ortamdaki su sistemlerinde biyomonitör özellikli türlerdeki immünomodülatör biyomarkırlar kullanılarak kirlilik seviyelerinin izlenmesine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Araştırma bulguları Uzunçayır Baraj Gölü'nde kirliliğin takip edilebilmesine yönelik farklı çalışmaların düzenlenmesinde ve kirlilik kontrolüne yönelik kararlar alınmasında kaynak oluşturmuştur.

5. ÖNERİLER

Su tüm canlılar için önemli bir yaşam kaynağını oluşturduğu için bu kaynaklarda oluşabilecek herhangi bir kirlenici unsurunun toksik etkileri canlılarda olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Ekolojik dengenin korunması ve sağlanması açısından bu sıkıntıların azaltılabilmesi için; sucul ortamlar üzerinde sürekli çalışmaların yapılması, elde edilen sonuçların uygulanabilirliğinin sağlanması, ekosistemin korunması için yönetmeliklerin çerçeve ve içeriklerinin sorunlar, çözümleri ve uygulanmaları ile ilgili olarak genişletilerek kullanılabilirliğinin artırılması ve uygulama kontrollerinin sağlanması gerekmektedir.

Tunceli ilinde, yöre halkı için su kaynakları önemli bir geçim kaynağını oluşturmaktadır. Bu yüzden Tunceli iline ait su kaynaklarının korunması hem çevre hem de yöre halkı için önem arz etmektedir. Bu nedenle benzer çalışmaların artırılması, farklı kaynaklardan değişik balık türlerindeki farklı dokulardaki çeşitli parametrelere ait projelerin kurgulanması ve bu çalışmalara yönelik teşviklerin artırılması önerilmektedir. Su kaynaklarında mikrobiyolojik kirlilik izlenerek immün parametrelerin mikrobiyolojik kirlilikle ilişkisine yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca topluma çevre sağlığı ile ilgili sorunlar ve gelişmeler hakkında seminerler verilerek toplumun bilinçlendirilmesi sağlanmalıdır.

6. KAYNAKLAR

- Abbas, A.K., Lichtman, A. H., ve Poper, J. S.,** 1997. Cellular and Molecular Immunology Saunders Text and Review Seri. Third Edition W. B. Saunders Company London, UK.
- Abbas A.K., ve Lichtman, A.H.,** 2003. Cellular and Molecular Immunology, 243-275.
- Acerete, L., Balasch, J.C., Espinosa, E., Josa. A., ve Tort, L.,** 2004. Physiological Responses in Eurasian Perch (*Perca fluviatialis*, L.) Subjected To Stress By Transport and Handling. *Aquaculture*, 237: 167-178.
- Ak, O., Çakmak, E., Aksungur, M., Çavdar, Y., ve Bayram, Z.,** 2008. Akarsu Üzerindeki Doğal ve İnsan Kaynaklı Faaliyetlerin Sucul Ekosisteme Etkisine Bir Örnek: Yanbolu Deresi (Arsin, Trabzon). Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 24(1-2): 389 - 400
- Akbulut, A., ve Yıldız, K.,** 2001. Mogan Gölü (Ankara) planktonik *Bacillariophyta* Üyeleri ve Dağılımları. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(4): 1081-1093.
- Akhan, S., Tanrıku, T.T., Balta, F., ve Serazli, R.,** 2003. Levrek (*Dicentrarchus labrax* L.1758)'lerde Oksitetrasiklin Kullanımının Nötrofillerin Fagositik Aktivitesine Etkisinin İncelenmesi. F. Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 15(3): 455-461.
- Akı, K.,** 2000. Balık Sağlığında Profilaktif Önlemler ve Su Kalitesinin Önemi. Doğu Anadolu Bölgesi, IV. Su Ürünleri Sempozyumu, ERZURUM, 755-766.
- Akşit, F., Akgün, Y., ve Kiraz, N.,** 1996. Mikrobiyoloji. Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Yayınları No: 219. ESKİŞEHİR, 277.
- Alabay, B.,** 2010. Lenfoid Sistem (Ed. Özer, A.) Veteriner Özel Histoloji. Nobel Yayın Dağıtım, ANKARA, 328s.
- Albek, E.,** 2002, Statistical Analysis Of Water Quality Trends: an Application to the Porsuk Stream, Anadolu University Journal of Science and Technology, 3(2), 281-292.
- Alexander J.B., ve Ingram G.A.,** 1992. Noncellular Nonspecific Defence Mechanism of Fish, Annual Review of Fish Diseases, 2, 249-279.
- Altınterim, B.,** 2011. Balık İmmünolojisi, Bitkisel ve Kimyasal İmmünostimulantlar. Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der. / *Iğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech.* 1(4): 69-76.

- APHA**, 1985. Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association, Washington.
- Arende, R. J., Mancera, J. M., Munoz, J. L., Bonga, S. E., Flik, G., 1999.** The Stress Response of the Gilthead Seabream (*Sparus aurata* L.) to Air Exposure and Confinement. *J. Endocrinol.*, 163, 149-157.
- Argın, M.A., Dinç, E., Yılmaz, A., Altıntaş, E., Pata, C., ve Aynur, Ö., 2009.** İnterferon-Alfa ile İlişkili Anterior İskemik Optik Nöropati, 17: 149-152.
- Arkoosh M.R., Casillas E., Clemons E., Kagley A.N., Olson R., Reno P., ve Stein J.E., 1998.** Effect of Pollution on Fish Diseases: Potential Impacts on Salmonid Populations, *Journal of Aquatic Animal Health*, 10: 182-190.
- Aslan, Ö., Demir, M., Atay, A., Köseoğlu, M.H., ve Kaya, M., 2011.** Prokalsitonin ve C-Reaktif Protein Düzeyleri Arasındaki Korelasyon. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 9(2): 61-66.
- Atamanalp, M., 2004.** Pestisitlerin Balıkların Üreme Biyolojisi Üzerine Etkileri. 4. Ulusal Zootekni Bilim. Kongresi, 01-03 Eylül 2004, Isparta, Bildiri Kitabı 119-122.
- Atamanalp, M., Uçar, A., ve Alak, G., 2013.** Balıkların Bağışıklık Sistemi Üzerine Çevresel Toksikantların Etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(1): 124-127.
- Atay, R., 1995,** Su Kirliliği Laboratuvar Notları, Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi, 17, 43, 44, 54 s.
- Aydın, M., 2004.** İmmünoloji Terimleri Sözlüğü. (Ed. Cengiz, Mısırlıgil, Aydın.) Tıp Ve Diş Hekimliğinde Genel Ve Özel Mikrobiyoloji. Ek:2 Sa:1193-1200, Güneş Yayınevi, ANKARA.
- Aydın, G., 2007.** Deneysel Omurilik Yaralanmasında İnterlökin-10'un İnterlökin 1-Beta ve İnterlökin-6 Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, ISPARTA.
- Balfry S.K., ve Iwama G.K., 2004.** Observations on the Inherent Variability of Measuring Lysozyme Activity in Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Comparative Biochemistry and Physiology*, part B 138, 207-211.
- Barim O. ve Karatepe M., 2010.** The Effects of Pollution on the Vitamins A, E, C, b-Carotene Contents and Oxidative Stress of the Freshwater Crayfish, *Astacus leptodactylus*, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 73:138-142.

- Barlas, N.**, 1999. Yukarı Sakarya Havzasında Yağayan Sazan Balıklarının (Cyprinus carpio L., 1758) Solungaç , Karacicer ve Böbrek Dokularının Histopatolojik Olarak incelenmesi. Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences Ek Sayı 2, 277-284.
- Barlas, N., Akbulut, N., ve Aydoğan, M.**, 2005. Assessment of Heavy Metal Residues in the Sediment and Water Samples of Uluabat Lake, Turkey. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 74(2): 286-293.
- Basha, P. S., ve Rani, A. U.**, 2003. Cadmium-Induced Antioxidant Defense Mechanism in Freshwater Teleost *Oreochromis mossambicus* (Tilapia). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56: 218-221.
- Batur, M.**, 2008. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Atak Döneminde İnterlökinler, Tümör Nekroz Faktör- Alfa (TNF- α) ve Oksidan/Antioksidan Dengesinin Önemi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. DİYARBAKIR, 107s.
- Baydan, E.**, 1995. İmmüno-depresanlar ve İmmüno-stimulantlar. Ankara Üniv Vet Fak **Derg.**, 42: 45-56.
- Bektaş, S., ve Yanık, T.**, 2000. Aglütinasyon Metotları ve Balık Hastalıklarında Kullanımı. Doğu Anadolu Bölgesi, IV. Su Ürünleri Sempozyumu, 28-30 Haziran, ERZURUM.
- Benjamin, C.L., Garman, G.R., ve Funston, J.H.**, 1997. *Human Biology*. New York. WCB/Mc Graw-Hill Companies.
- Beyaz, F.**, 2004. T Lenfositlerin Gelişimi, Fonksiyonları ve Histokimyasal Özellikleri. Erciyes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi, 1(1): 61-66.
- Bidwell J., Keen L., ve Gallagher G.**, 1999. Cytokine Gene Polymorphism in Human Disease. *Genes and Immunity*, 1: 3-19.
- Bilgehan, H.**, 2002. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 10. Baskı. Barış Fakülteler Kitabevi, İZMİR, 376–395.
- Bitiren, M.**, 2011. İmmün Sistem Ders Notları. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 18s.
- Blay, J. E., ve Clem, L. W.**, 1991. Temperature-Mediated Processes in Teleost Immunity: In Vitro Immunosuppression Induced by In Vivo Low Temperature in Channel Catfish. *Vet. Immunol. Immunopathol*, 28, 365–377.
- Bly, J. E., ve Clem L. W.**, 1992. Temperature and Teleost Immune Function. *Fish Shellfish Immunol* 2,159-171

- Bly, J.E., Quiniou, S.M.A., ve Clem, L.W.,** 1997. Environmental Effects on Fish Immune Mechanisms. *Dev Biol Stand*, 90: 33-43.
- Botsios, C.,** 2005. Safety of Tumour Necrosis Factor and Interleukin-1 Blocking Agents in Rheumatic Diseases. *Autoimmunity Reviews*, 4: 162-70.
- Bozkurt , M., ve Eren, Ü.,** 2009. Balıklarda Lenfoid Organlar. *Veteriner Hekim Dergisi*, 80(2): 13-18
- Büyükgüngör, H.,** 2013. Çevre Sorunları ve Çevre Yönetimi. <http://www.toprakisveren.org.tr/2006-72-hanifebuyukgungor.pdf>, 26.Nisan.2013.
- Castillo, J., Teles, M., Mackenzie, S., ve Tort, Lluís.,** 2009. Stress-Related Hormones Modulate Cytokine Expression in the Head Kidney Of Gilthead Seabream (*Sparus aurata*), *Fish & Shellfish Immunology*, 27: 493-499.
- Ceschia, G., Giorgetti, G., Giavenni, R., ve Sartı, M.,** 1992. A New Problem for Italian Trout Farms: *Streptococcus* in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol*, 12 (2): 71.
- Chen, L., He, C., Baoprasertkul, P., Xu, P., Serapion, J., Waldbieser, G., Wolters, W., ve Liu, Z.,** 2005. Analysis of a Catfish Gene Resembling Interleukin-8: cDNA Cloning, Gene Structure and Expression After Infection With *Edwardsiella ictaluri*. *Devel. Comp. Immunol.* 29: 135-142.
- Chrousos, C. P., ve Gold, P. S.,** 1992. The Concepts Of Stress and Stress System Disorders: Overview of Physical and Behavioral Homeostasis. *J Am Med Inform Assoc*, 267(9).
- Cinel, İ.,** 2005. Kan ve Kan Bileşimlerinin İmmün Sisteme Etkisi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Derneği Dergisi, 3(2): 56-64.
- Cirik, S., ve Cirik, Ş.,** 1995. Limnoloji. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları Yayın No:21. Ege Üniversitesi Basımevi, İZMİR, 166s.
- Clarke, F.E.,** 1966, Significance of Chemistry in Water Well Development: Cento Symposium On Hydrology and Water Resources Development, Proceedings, 367-390.
- Crum, N.F., Lederman, E.R., ve Wallace, M.R.,** 2005. Infections Associated With Tumor Necrosis Factor-A Antagonists. *Medicine*, 84: 291-302.

- Çetinkaya, O.**, 2010. Akuatik Toksikoloji, Balık Biyodeneyleleri. (Ed. Karataş, M.) Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri. Nobel Kitap Dağıtım A.Ş., Yayın No:4, ANKARA, 501s.
- Çırakoğlu, B.**, 2003. Bağışıklık sistemi. <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/bagisiklik.pdf>, 27 Nisan 2013.
- Çobanoğlu, Z.**, 1995. Genel Çevre Sağlığı Bilgisi, ISBN 975-7572-72-6, Hatiboğlu Yayınları, ANKARA.
- Dağdaş, A., ve Öztürk, R.**, 2003. Jeotermal Enerjiden Aquakültür Uygulamalarında Yararlanmak Yıldız Teknik Üniversitesi Makina Mühendisliği Bölümü Tesisat Mühendisliği, Kasım- Aralık, İSTANBUL, 25-33.
- Dalmo R.A., Ingebrigtsen K., ve Boegwald J.**, 1997. Non-specific Defence Mechanisms in Fish With Particular Reference to the Reticuloendothelial System. Journal of Fish Diseases. 20, 241-273
- Dayıoğlu, H., Özyurt, M.S., Bingöl, N., ve Yıldız, C.**, 2004. Kütahya İli İçme Sularının Bazı Fiziksel, Kimyasal ve Bakteriyolojik Özellikleri. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. Sayı:7, KÜTAHYA.
- Demir, N.**, 2009. İhtiyoloji (Ed. Karataş, M.). Nobel Yayın Dağıtım, ANKARA, 423s.
- Demirel, G.Y., Deniz, G., ve Demiralp, E. E.**, 2010. Lenfosit İmmunfenotiplemesi İçin Kılavuz Bilgiler, Türk İmmunoloji Derneği Akan Hücre Ölçer Alt Grubu Kılavuz Bilgiler – 1, 19s.
- Durborow, R.M. Taylor, P.W., Crosby, M.D., ve Santucci, T.D.**, 1991. Fish Mortality in the Mississippi Catfish Farming Industry in 1988: Causes and Treatments. Journal of Wildlife Diseases, 27(1): 144-147.
- Durhasan, D.**, 2006. Baraj Göllerinden Su Temininde Derinliğin Su Kalitesine Etkileri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. ADANA, 56s.
- Egemen, Ö., ve Sunlu, U.**, 1996. Su Kalitesi. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayın No: 14. Bornova/ İZMİR, 153s.
- Egemen, Ö. ve Sunlu U.**, 1999. Water Quality (in Turkish). E.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Yayınları, No: 14, 148 p.
- EİEİ**, 1996-2005. Türkiye Akarsularında Su Kalitesi Gözlemleri, Ankara.
- Ellis, A.E.**, 1988. Fish vaccination. Academic Press, London, UK.
- Ellis, A. E.**, 1999. Immunity to Bacteria in fish. Fish Shellfish Immunol, 9: 291-308.

- EPA**, 2007. Water Pollution Prevention and Conservation, Pollution Prevention (p2). Education Toolbox. United States Environmental Protection Agency EPA-905-F-97-011.
- Ergin, C.**, 2012. Uzunçayır Baraj Gölü Su Kalitesinin Bazı Biyokimyasal İndikatörler Kullanılarak Belirlenmesi. Tunceli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 72s.
- Erguvanlı, K., ve Yüzer. E.**, 1987. Yeraltı suları Jeolojisi (Hidrojeoloji), İstanbul Teknik Üniversitesi, Yayın No:23, İstanbul, Nisan.
- Etem, A.**, 2008. Aktif Ve İnaktif Dönem Behçet Hastalarında İnterlökin-6 ve Adiponektin Düzeyleri. T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı. İSTANBUL, 60s.
- Francis-Floyd, R.**, 1990. Stress: Its Role in Fish Disease. CIR919. University of Florida. IFAS Series.
- Gillis S, Williams D.E.**, 1998. Cytokine Therapy: Lessons Learned and Future Challenges. Current Opinion in Immunology 10, 501-3.
- Giritoğlu, T.**, 1975, İçme Suyu Kimyasal Analiz Metodları, İller Bankası Yayınları, 18, 343 s.
- Goos, H. J., ve Consten, D.**, 2002. Stress Adaptation, Cortisol and Pubertal Development in the Male Common Carp, *Cyprinus carpio*. Mol Cell Endocrinol, 192(1-2), 105-116.
- Göksu, Z.L.**, 2003. Su Kirliliği. Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Balcalı/ADANA, 232s
- Gressitt, S.**, 2006. Global Perspective of the Importance of Pharmaceutical Drug Disposal Programs. End User Drug Disposal Conference. April 25-26, Portland, Oregon, USA.
- Güler, Ç.**, 1997 Su Kalitesi Kitabı Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 43, ANKARA, 95s..
- Gündüz, T.**, 1994, Çevre Sorunları, Bilge Yayıncılık, Kağıtsan Ltd. Şti., ANKARA, 99, 100s.
- Güner, İ., Özmen, D., ve Bayındır, O.**, 1997. Sitokinler. T Klin J Med Sci , 17: 65-74.
- Güneş, H.**, 1999. Sitokinlerin Hücre Döngüsü Üzerinde Etkileri. Tr. J. of Biology, 23: 283–292.

- Hatungil, R.**, 2008. Stres ve Demansta Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Ekseninin Rolü. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi, 1(3): 1-7.
- Heath, A.G.**, 1995 “Water Pollution and Fish Physiology”, Department of Biology Virginia Polytechnic Institute and State University Blacksburg, Virginia, 4: 67-76.
- Hem, J.D.**, 1985, Study and Interpretation of the Chemical Characteristics of Naturalwater: U.S. Geological Survey Water- Supply Paper 2254, U.S. Geological Survey, Alexandria, VA 22304, USA, 263 p.
- Himes, J.H.**, 1991. *Anthropometrics Assessment of Nutritional Status*. New York: A John Wiley and Sons. Inc. Publication.
- Hu, H.**, 2000, Exposure to Metals. *Occupational and Environmental Medicine*, 27: 983-996.
- Humphrey, E.B.**, 1988, Chem.Cont. in the Great Lakes; The Human Health Aspect. Adv. Environ. Sci. Technol. 21 (Tox. Comtom. Ecosyst. Health, Great Lakes Fokus). 153-65.
- Iwama G., ve Nakanishi, T.**, 1996. The Fish Immune System Organism, Pathogen and Environment. Academic Press, USA, 378.
- İspir, Ü., Şeker, E., ve Sarıeyyüpoğlu, M.**, 2004. *Yersinia ruckeri* ile İnfekte Edilen Gökkuşuğu Alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1792) Oluşan İmmunolojik Değişimlerin Araştırılması. F. Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 16(2), 393-400.
- İstanbulluoğlu, H., Koçak, N., Oğur, R., Tekbaş, Ö.F., ve Kılıç, S.**, 2012. Çeşitli Fiziksel Şartların Şebeke Suyunda Oluşturduğu Kimyasal, Fiziksel ve Mikrobiyolojik Değişimler. Genel Tıp Derg, 22(2): 48-55.
- Jaeschka, H., ve Hasegawa, T.**, 2006. Role of Neutrophils in Acute Inflammatory Liver Injury. Liver Internationale, 26: 912-919.
- Kaçar, S., Karatan, O., ve Tutkak, H.**, 1999. Amiloidozisde Serum IL-6, IL-1 α , TNF- α Düzeyleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 52 (4): 219-225.
- Khan, M.A., ve Ghouri, A.M.**, 2011. Environmental Pollution, its Effects on Life and its Remedies. International Refereed Research Journal. www.researchersworld.com, 2 (2).
- Karasu Benli, A.Ç., ve Gülen, Z.**, 2009. Fenitrothion’un Etkisinde Bırakılan Tilapia’da (*Oreochromis niloticus* L.) Sekonder Stres İndikatörleri Hematokrit ve Plazma

Glukoz Seviyesinin Değişimi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 19(1): 19-22.

Karpuzcu, M., 2005, Su Temini ve Çevre Sağlığı, Boğaziçi Üniversitesi Matbaası, 429s.

Kara, C., ve Çömlekçioğlu, U., 2004. Karaçay (Kahramanmaraş)'ın Kirliliğinin Biyolojik ve Fiziko-Kimyasal Parametrelerle İncelenmesi. KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi 7(1).

Karaduman, U., 2007. Su Kaynakları Farklı İki Balık Yetiştirme İstasyonunda Bazı Bakteri Türlerinin *Clarias Gariepinus* ve *Cyprinus Carpio*'nun Deri ve Solungaçlarındaki Dağılımı. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, ADANA, 29s.

Kart, A., Uzlu, E., Karapehlivan, M., Öğün, M., ve Merhan, Ö., 2010. Buzağılarda İmmunomodülatör Zylexis'in Kan Glıtasyon Malondialdehit Nitrik Oksit, Toplam ve lipit Bağlı Sialik Asit Seviyelerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg, 5(2): 43-48.

Katalay, S. Ve Parlak, H., 2002. Su Kirliliğinin, *Gobius niger* Linn., 1758 (Pisces: Gobiidae)'in Kan Parametreleri Üzerine Etkileri. E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences, 19(1-2): 115–121.

Katalay, S., Parlak, H., 2004. The Effects of Cadmium on Erythrocyte Structure of Black Goby (*Gobius niger* L.1758). *Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Dergisi*, 21: 99- 102.

Kav, K. ve Erganiş, O., 2008. Balıklarda Bağışıklık Sistemi. *Vet. Bil. Derg*, 24(1): 97-106.

Kaya, M., 2009. Probiyotik Bakteri İzolasyonu ve Kültürü Yapılan Balık Türlerinin Bağışıklık Sistemleri Üzerindeki Etkisinin Tespiti Üzerine Bir Çalışma. Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, ISPARTA, 70s.

Kayhan, F.E., Muşlu, M.N., ve Koç, N.D., 2009. Bazı Ağır Metallerin Sucul Organizmalar Üzerinde Yarattığı Stres ve Biyolojik Yanıtlar. *Journal of Fisheries Sciences.com*, 3(2): 153-162.

Kelly, G.J., 1983, Assesment and Control of Corrosion in Groudwater: Papers of the International Conference on Grounwater and Man- Vol.2: Water Resources Council Conf. Series No, 8: 185- 195.

- Kemik, Ö., Kemik, A.S., Dülger, A.C., Hasırcı, İ., Daştan, E., Bartın, M.K., Purisa, S., ve Tüzün, S.,** 2010. Karaciğer Metastazlı Kolon Kanserli Hastalarda İnterlökin-6 Düzeyleri. Van Tıp Dergisi: 17 (2): 42-45.
- Kocataş, A.,** 1994. Ekoloji ve Çevre Biyolojisi (İkinci baskı). Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Ders Kitapları Serisi No:142, Bornova/İZMİR, 564s.
- Kocataş, A.,** 1997. Ekoloji, Çevre Biyolojisi. Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Bornova/ İZMİR, 564s.
- Kocatürk, P. A.,** 2000. Strese Cevap. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 53(1): 49-56s
- Korkutan, İ.,** 2006. Kronik Hepatit B'li Çocuklarda İnterlökin-1 Beta, Tümör Nekrozis Faktör-Alfa, İnterferon-Gama ve Lenfosit Subgruplarının Tayini. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. ADANA, 59s.
- Kubilay, A.,** 1997. Gökkuşığı Alabalıklarında Patojen Bakteri *Yersinia ruckeri*'ye Karşı Antikor Üretimi ve Tespiti Üzerine Bir Araştırma. Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, ISPARTA.
- Kuleli, S.,** 1989. T.C Bayındırlık ve İskan Bakanlığı Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü Su Kalitesi Gözlem ve Denetim Semineri, İçme Suyu ve Kanalizasyon Dairesi, ANKARA.
- Kurnaz, N.,** 2006. Koah Akut Atakta ve Stabil Dönemdeki Olgularda Serum C-Reaktif Protein, Kompleman C3-C4, İmmünglobulin G, A, M ve E Düzeylerinin İnflamasyon Belirteci Olarak Önemi. Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp-Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık tezi, İSTANBUL, 82s.
- Küçükgül Güleç, A., Arslan, A., Şeker, E., Ural, M., Danabaş, D., Serdar, o., ve Verep, B.,** 2012. Kekik (*thymus vulgaris*) ve Rezene (*Foeniculum vulgare*) Bitkisel yağlarının *Yersinia ruckeri* ile Deneysel Enfekte Edilen (*Oncorhynchus mykiss*) Alabalıklarında Tedavi Edici Etkinliğinin Araştırılması. Tunceli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Sonuç Raporu, TUNCELİ:
- Levesque, H.M., Moon, T.W., Campbell, P.C.G., ve Hontela, A.,** 2002. Seasonal Variation in Carbohydrate and Lipid Metabolism of Yellow Perch (*Perca flevescens*) Chronically Exposed to Metals in the Field. *Aquatic Toxicology*, 60: 257-267.

- Lloyd, R.**, 1992. Pollution and Freshwater Fish. Fishing News Boks. A Division of Blackwell Scientific Publications Limited, Great Britain, 176s.
- Magnadottir, B., Lange, S., Gudmundsdotti, S., Bagwald, J., ve Dalmo, R.A.**, 2005. Ontogeny of Humoral Immune Paramaters in Fish. *Fish and Shellfish Immunol*, 429-439.
- Mcgrogan, D. G., Ostland, V. E., Byrne, P. J., ve Ferguson, H. W.**, 1998. Systemic Disease Involving an Irode- Like Agent in Cultured Tilapia, *Oncorhynchus mykiss* L. A Case Report. *Journal of Fish Diseases*, 21: 149- 152.
- Moyner, K., Roed, K:H., Sevetdal, S., ve Heum, M.**, 1993. Changes in Non-specific Immune Parameters in Atlantic Salmon, *Salmo salar* L., Induced by *Aeromonas salmonicida*. *Fish Shellfish Immunol.*, 3,(4): 253 – 265.
- Napierska, D., Kopecka, J., Podolska, M., Pempkowiak, J.**, 2006. Hepatic Glutathione S-Transferase Activity in Flounder Collected from Contaminated and Reference Sites Along the Polish Coast. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 65: 355-363.
- Nas, B. Berktay, A. Aygün, A., ve Ertuğrul, T.**, 2004. “Yeraltısuyu Kirliliğinde Potansiyel Kaynaklar ve Konya Kenti Örneği”. 1. Yeraltısuları Ulusal Sempozyumu. Konya. 287-297s.
- Nayak, A.**, 2006. Characterization Of The Zebrafish Innate Immune System In Response To The Environmental Toxicant, Arsenic. Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science (in Biochemistry). B.S. Bangalore University, India.
- Nikinmaa, M.**, 1992. How Does Environmental Pollution Effect Red Cell Function in Fish? *Aquatic Toxicology*, 22(4): 227-238.
- Noyan, A.**, 2010. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. Mateksan Anonim Şirketi, ANKARA, 1157s
- Ocak, F.**, 2006. Balıklarda Lenfoid Organlar ve İmmün Sistemin Özellikleri. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 3(1) 61-66.
- Oğuzhan, P. ve Atamanalp, M.**, 2008. Su Kirliliğinin Balıklarda Üreme Üzerine Etkileri, Erzincan Üniversitesi AquaClub Su Ürünleri Araştırma ve Geliştirme Bilim Kulübü Kemaliye 5.Geleneksel Su Ürünleri Bilimsel ve Kültürel Platformu (Ulusal) Erzincan, Kemaliye.

- Olafsen, J.A.**, 1995. Bacterial Antigen Priming of Marine Fish Larvae. *Adv Mucos Immun*, 22: 154-159.
- Özdemir, N., Yılmaz, F. ve Yorulmaz, B.**, 2007. Dalaman Çayı Üzerindeki Hidro-Elektrik Santrali Baraj Gölü Suyunun Bazı Fiziko-Kimyasal Parametrelerinin ve Balık Faunasının Araştırılması. *Ekoloji*, 16(62): 30-36.
- Özoran, K., Tülek, N. ve Düzgün, N.**, 1994. Romatoid Artrit (RA) ve Sitokinler : İnterlökin-1 (IL-1), İnterlökin-6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör Alfa (TNF- α) ve İnterferon Gama (IFN- γ). *Ankara Tıp Mecmuası*, 47: 495-504.
- Parlak, H., Çakal Arslan, Ö., Boyacıoğlu, M. ve Karaaslan, M.A.**, 2009. Ekotoksikoloji. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Bornova/ İZMİR, 339s.
- Peddie, S., Zou, J., ve Secombes, C.J.**, 2002. Biologically Active IL-1 β Derived Peptide Stimulates Phagocytosis and Bactericidal Activity in Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) Head Kidney Leucocytes İn vitro. *J. Fish Dis.* 25: 351-360.
- Pélanne, L.M.H.**, 2002. Use of The Immune System to Investigate The Toxicity Induced By Environmental Pollutants in Fish, Amphibian, and Mammalian Species, Blacksburg, Virginia, p99.
- Presley, M.E, Phelan, 3rd P.E., Witten, P.E., Mellon, M.T., Kim C.H.**, 2005. Pathogenesis and Inflammatory Response to *Edwardsiella tarda* Infection in the Zebrafish. *Dev Comp Immunol*, 29: 501–13.
- Rainbow, P.S.**, 1995. Biomonitoring of Heavy Metal Availability in the Marine Environment , *Marine Pollution Bulletin*, Vol.31, pp.183-192.
- Rasmussen, A.S., and U, Arnason.**, 1999. *Molecular Studies Suggest That Cartilaginous Fishes Have a Terminal Position in the Piscine Tree*. *Proc Nat Acad sci USA* 96, 2177- 2182.
- Roitt, I., Brostoff, J., ve Male, D.**, 1989. *Immunologie Fondamentale et Appliquée*. 2nd edition. MEDSI/ McGRAW-HILL Eds.
- Rosa, M.S., Bienveu, J., ve Whichen, J.**, 1999. Cytokines, Ch 21. In: Burtis CA, Ashwood ED (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* (3th ed), s. 541-564, WB Saunders Co, Philadelphia.
- Rottmann, R.W., Francis-Floyd, R., Durborow, R.**, 1992. The Role of Stress in Fish Disease. Southern Regional Aquaculture Center Pub-lication No: 474.

- Rougier, F., Troutaud, D., Ndoye, A., ve Deschaux, P.,** 1994. Non-specific Immune Response of Zebrafish, *Brachydanio Rerio* (Hamilton-Buchanan) Following Copper and Zinc Exsposure. *Fish Sellfish Immunol.* 4(2): 115-127.
- Sağlamtimur, B., Cicik, B., ve Erdem, C.,** 2003. Farklı Ortam Derişimleri Etkisinde Bakır, Bakır + Kadmiyum Karışımının *Oreochromis niloticus* (L.)'un Solungaç, Karaciğer, Böbrek ve Kas Dokularındaki Bakır Birikimi Üzerine Etkileri, *Turkish J. Vet. Ani. Sci.*, 27: 813-820.
- Sakai, D.K.,** 1992. Repertoire of Complement in Immunological Defence Mechanisms of Fish. *Annual review of Fish Diseases*, 2, 223-247.
- Samsunlu A.,** 1999. Çevre Mühendisliği Kimyası. SAM Çevre Teknolojileri Yayınları, İSTANBUL.
- Sarı, İ.,** 2005. Kahramanmaraş (Merkez) Eysel ve Endüstriyel Atıksularının Toplanıp Uygun Bir Arıtma Yöntemi Seçilerek Arıtılması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, ADANA, 123s.
- Sarıhan, E.,** 1985. Limnoloji. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Notu Yayınları No:110, Adana, 71 s.
- Saygı, Ş., Battal, D., ve Şahin, N.Ö.,** 2012. Çevre ve İnsan Sağlığı Yönünden İlaç Atıklarının Önemi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16: 82-90
- Schreck, C.B, Conteras-Sanchez W., Fitzpatrick, M.S.,** 2001. Effects of Stres on Fish Reproduction, Gamete Quality and Progency. *Aquaculture*, 197: 3-24.
- Serafim, M.A., Bebianno., R.M., ve Langstone, W.J.,** (2002), Effects of Temperature and Size on Metallothionein Synthesis and Gill of *Mytilus galloprovincialis* exposed to Cd. *Marine Environmental Research*. 54: 361-365.
- Solak, C.N.,** 2003, Akçay (Muğla-Denizli)'ın Fiziko-Kimyasal ve Epilitik Alg Florası Yönünden İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 32, 34 s.
- Subbotkina T.A ve Subbotkin M.F.,** 2003. Lysozyme Content and Blood serum in Various Species in the Volga River. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, vol 39 No:5, 537-546
- Suzuki Y.,** 1999. Genes, Cells and Cytokines in Resistance Against Development of Toxoplasmic Encephalitis. *Immunobiology*, 201: 255–271.
- Sümer, B.,** 1992, Su Temini ve Çevre Sağlığı, İ.T.Ü Sakarya Mühendislik Fakültesi Matbaası, 24, 26, 27 s.

- Swann, La. D.**, 2013. A Fish Farmer's Guide to Understanding Water Quality. Illinois Indiana Sea Grant Program, Purdue University. <http://www.extension.purdue.edu/extmedia/AS/AS-503.pdf>, 25 Nisan 2013.
- Swart De,L., Ross, P.S., Vedder L.J., Timmerman, H.H., Heisterkamp, S., Van Loveran, H., Vos, J.G., Reijnders, P.J.H., ve Osterhous, A.D.M.E.**, 1994., Impairment of Immune Function in Horbor Seals (*Phoca vitulina*) Feding on fish From Polluted Waters, *Ambio*, 23(2):155-159.
- Synder, C.A., ve Valle, C.D.**, 1991. Immune Function Assays as Indicators of Chromate Exposure, *Environmental Health Perspectives*, 92: 83-86.
- Şahin, Y., ve Şahin, D.A.**, 2004. Yenidoğan Sepsisinin Erken Tanısında C-Reaktif Protein Ve İnterlökin-6'nın Rolü. *Türk Pediatri Arşivi*, 39: 171-7.
- Şentürk, T.**, 2006. İmmün Sistemin Yanıtları. 8. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi.
- Taheri, S., Borlu, M., Taşdemir, Ş., Evereklioğlu, C., Saatçi, Ç., ve Özkul, Y.**, 2012. Tümör Nekrosis Faktor-A -308(A/G) Gen Polimorfizminin Behçet Hastalığının Aktif Ve İnaktif Fazlarında Araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 21(2) 75-81.
- Tanrıöver, M. D., ve Sözen, T.**, 2007. İnterferon- α Tedavisi ve Otoimmünite. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 38: 39-44.
- Tanyolaç, J.**, 1993. Linmololi (Tatlısu Bilimi). Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü. Hatiboğlu Yayınevi, 263s, ANKARA.
- Taş, B.**, 2011. Gaga Gölü (Ordu, Türkiye) Su Kalitesinin İncelenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi, The Black Sea Journal of Sciences*, 1(3):43-61.
- Taylan Z.S., ve Özkoç H.B.**, 2007. Potansiyel Ağır Metal Kirliliğinin Belirlenmesinde Akuatik Organizmaların Bio Kullanılabilirliği. *BAÜ FBE Dergisi*, 9(2): 17-33.
- Tekelioğlu, N.**, 2005. İç Su Balıkları Yetiştiriciliği. Nobel Kitabevi. ADANA, 278s.
- Timur, M.**, 2006. Balık Fizyolojisi. Nobel Yayın Dağıtım, ANKARA, 192.
- Tort, L., Balasch, J.C. ve Mackenzie, S.**, 2003. Fish Immun System. A crossroads Between İnnate and Adaptive Response. *Immunologia*, 22(3): 277-286.
- Tuna Keleştemur, G., ve Özdemir, Y.**, 2010. Nakil İşleminin Gökkuşacağı Alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1792)'nın Bazı Kan Parametre Değerleri Üzerine Etkileri. *SDU Journal of Science (E-Journal)*, 5 (2): 187-193.
- Tuna Keleştemur, G., ve Özdemir, Y.**, 2011. Balıklarda Antioksidan Savunma ve Oksidatif Stres. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 4(1): 69-73.

- Tuncel, G.,** 2004. Yenidoğanda Fototerapinin IL-6 ve IL-8 Düzeyine Etkisi. T. C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İSTANBUL, 61s.
- Turgut, E. ve Özgül, G.,** 2009. Sucul Ekosistemin İzlenmesinde Kirlilik Biyoindikatörü Olarak Balık Parazitlerinin Kullanılması. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi*, 26(1): 13-18.
- Türk, A., Türk, J., ve Wittes, T.J.,** 1974. The Pollution Of Inland Waters By Nutrients, *Environmental Science*, 428-421.
- URL_1, 2013.** Milli Eğitim Bakanlığı. Çevre Sağlığı, Evsel ve kentsel Atıklar. ANKARA
- URL-2, 2013.** Çevre ve Orman Bakanlığı. Türkiye Çevre Atlası, http://www.cedgm.gov.tr/CED/Files/cevreatlas%C4%B1/atlas_metni.pdf, 21 Nisan 2013.
- URL-3, 2012.** Birleşmiş Milletler Su Gelişim Raporu 2. <http://www.greenfacts.org/en/water-resources/>
- URL-4, 2013.** Gıda Teknolojisi. Milli Eğitim Bakanlığı Mesleki Eğitim ve Öğretim Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi. ANKARA, http://hbogm.meb.gov.tr/modulerprogramlar/kursprogramlari/gida/moduller/gidadaki_suyun_ozellikleri.pdf, 23 Nisan 2013.
- URL-5, 2013.** Su Kirliliği. http://iys.inonu.edu.tr/webpanel/dosyalar/156/file/1250_Karaca_Arcak_Cevre_Bolum_5.pdf
- URL-6, 2012.** Çözünmüş Oksijen. http://www.cem.yildiz.edu.tr/3-menu_icerikleri/3-egitim-ogretim/ogretim_kademeleri/lisans/ders_notlari/0412022-CK2/ck2-cozunmus_oksijen2.pdf
- URL-7, 2011.** Karaciğer Enzimleri. <http://www.aamedya.com/Haber-29543-Karaciger-enzimleri-AST-ve-ALT/Karaciger-enzimleri-AST-ve-ALT#ixzz1OusyRW7b>
- URL-8, 2012.** Balıklarda Bağışıklık Sistemi. http://www.akvaryum.com/forum/baliklarin_bagisiklik_sistemi_zamanla_aza_k232695.asp
- URL-9, 2012.** Granülosit. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Gran%C3%BClosit>
- URL-10, 2012.** İmmunoloji ve İmmunopatoloji. <http://w2.anadolu.edu.tr/aos/kita/EHSM/1215/unite07.pdf>.
- URL-11, 2012.** Temel İmmunoloji. www.protekt.com.tr/dokumanlar/IMMUNOLOJI_seminer.ppt
- URL-12, 2012.** Kan Hastalıkları. http://kanhastaliklari.net/icerik.php?id=297&alt_id=604&tab=0

- URL 13**, 2012. Lenfokinler. http://nedir.anlambilim.net/ne_demek/lenfokin
- URL-14**, 2012. Prostat Kanserinin Epidemiyoloji ve Etiyolojisi. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/uroloji/dr_yusuf_ilker_comez.pdf
- URL-15**, 2011. Pasif Profilaksi ve İmmünomodülatörler. http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/622/Pasif_Immunoprofilaksi_ve_Immunomodulatorler.pdf
- URL-16**, 2011. Erken Doğum Geni Bulundu, IL-6. http://www.sabah.com.tr/Dunya/2010/02/09/erken_dogum_geni_bulundu_interlokin_6
- URL-17**, 2012. Kan ve Kalp Mucizesi. http://www.insanmucizesi.com/bolum2a/bolum2a_12.html
- URL-18**, 2012. Balıklarda Böbreğin Yapısı. <http://salibahtiyar.tr.gg/Bal%26%23305%3B%26%23287%3B%26%23305%3Bn-Tazeli%26%23287%3Bini-Anlama-%26%23304%3Bpu%E7lar%26%23305%3B.htm>
- URL-19**, 2012. Balıklarda İmmün Yanıt Örnekleri. <http://ziraatci.com/editor/yaziyazdir.asp?yaziid=1258&komut=yaz>
- Uçar, A., ve Atamanalp, M.**, 2009. Balıklarda Toksikopatolojik Lezyonlar II. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg, 40 (1): 95-101.
- Uslu, O., ve Türkman, A.**, 1987. Su Kirliliği ve Kontrolü. T.C. Başbakanlık Çevre Genel Müdürlüğü Yayınları, Eğitim Dizisi 1, ANKARA.
- Uzel, N., Karasu Benli, A.Ç., ve Erkoç, F.**, 2011. Su Kalitesi. Biyokimya Laboratuvarı Biy305a.
- Ünal, T.**, 2012. İltihap Ders Notları. Ege Üniv. Dişhekiml. Fak. Patoloji Birimi, 34s. http://dent.ege.edu.tr/dosyalar/kaynak/301_patoloji/14.pdf.
- Ünlü, A.**, 1994. Yeraltı Suyu Kirliliği ve Kontrolü, Elazığ Bölgesi ve Yakın Çevresinin Su Sorunları Paneli, Fırat Üniversitesi Yayınları, 39, 54, 68 s.
- Ünlü, A., Çoban, F., ve Tunç, M. S.**, 2008. Hazar Gölü Su Kalitesinin Fiziksel ve İnorganik Kimyasal Parametreler Açısından İncelenmesi. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 23 (1): 119-127.
- Viale, G., ve Calamarı, D.**, 1984. Immune Response in Rainbow Trout *Salmo gairdneri* after Long-Term Treatment with Low Levels of Cr, Cd and Cu. *Environ. Poll. Series A, Ecological and Biological*, 35, 3: 247–257.
- Vollhardt, L.T.**, 1991. Psychoneuroimmunology; A Literature Reviewv: *Am J Orthopsychiatric*, 61(1): 35-47.

- Watts, M., Munday, B.L., ve Burke, C.M.,** 2001. Immune Responses of Teleost Fish, *Australian Veterinary Journal*, 79: 570-574.
- Wendelaar-Bonga, S.E.,** 1997. The Stress Response in Fish, *Physiological Reviews*, 77: 591-625.
- World Health Organization (WHO),** 1984a, Guidelines for Drinking Water Quality, Volume 1, Recommendations: WHO Publ., Geneva, Switzerland, 130 p.
- Yalçın, A.D., ve Gürsoy, B.,** 2008. Sepsis İmmünopatogenezi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 5(3):25-29.
- Yavuzcan, H.,** 2006. Antimikrobiyel Madde Uygulamalarının Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Non-Spesifik Bağışık Yanıtta Etkilerinin Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu, ANKARA, 30s.
- Yetiş, Ü., Dilek, F.B. ve Tokmak, B.,** 1997, Su kaynaklarındaki Kirlenme ve İçme Suyu Arıtımı, İksan Matbaası, ANKARA, 3, 16 s.
- Yuasa, K., Kitanchaoren, N., Kataoka, Y., ve Al- Murbaty, F. A.,** 1999. *Streptococcus iniae*, the Causative Agent of Mass Mortality in Rabbitfish *Siganus canaliculatus* in Bahrein. *Journal of Aquatic Animal Health*, 11: 87- 93.
- Yurdakoş, E.,** 2011. Stres Fizyolojisi Ders Notları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL, 6s.
- Yıldırım, N.C.,** 2008. Adrenomedullin ve Metile Adrenomedullin Uygulamasının Bazı Endojen Anjiogenik ve Biyokimyasal Faktörler Üzerine Etkilerinin Araştırılması. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi. MALATYA, 103s
- Yılmaz O., Taskiran D., ve Aydar S .,** 2004. Cytotoxicity in Cytokine Stimulated Astrocyte Cultures: Role of IL-6 and Nitric Oxide. *Neurosci Res Commun*, 34(2): 82-91.
- Zeybek, M.,** 2007. Çukurca ve Isparta Deresi'nin Su Kalitesinin Makrozoobentik Organizmalara Göre Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. ISPARTA, 100s.

7. ÖZGEÇMİŞ

01.08.1983'de Siverek'de doğmuş ve ilk, orta ve lise eğitimini Siverek'de tamamlamıştır. 2004 yılında lisans eğitimine Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde başlamış olup, 2010 yılında lisans eğitimini tamamlamıştır. 2010 yılında Tunceli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başlamıştır.