

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORUYUCU MADDE PARABEN'İN
ALLIUM CEPA L.'deki FİZYOLOJİK, ANATOMİK
VE SİTOGENETİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Deniz KURT

Enstitü Anabilim Dalı : Biyoloji

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

Haziran 2018

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KORUYUCU MADDE PARABEN'İN *ALLIUM CEPA*
L.'DAKİ FİZYOLOJİK, ANATOMİK VE
GENOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Deniz KURT

Enstitü Anabilim Dalı

:

Biyoloji

Bu tez 20/06/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.



Doç. Dr.
Aykut SAĞLAM
Jüri Başkanı



Doç. Dr.
Kültiğın ÇAVUŞOĞLU
Üye



Doç. Dr.
Göktuğ DALGIÇ
Üye



Doç. Dr.
Bahar BİLGİN SÖKMEN
Üye



Doç. Dr.
Emine YALÇIN
Üye

Doç. Dr.
Bahadır KOZ
Enstitü Müdürü

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.



Deniz KURT
20/06/2018

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinden, yürütülmesine kadar geçen zahmetli süreçte bilgi birikimi ve tecrübesiyle yardımlarını esirgemeyen Danışman hocam Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU'na,

Bilgi birikimleriyle yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Emine YALÇIN'a

Eğitim hayatıma başladığım günden beri desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme,

Genç yaşta Hakka yürüyen rahmetli eşim Cemal KURT'a ve yaşam kaynağım olan biricik oğluma teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tez çalışmamı destekleyen Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: FEN-BAP-C-250414-08) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	VIII
BÖLÜM 1 GİRİŞ.....	1
1.1.Kimyasal Kullanımının Tarihçesi	1
1.2.Kimyasalların Vücuda Giriş Yolları	2
1.2.1. Yutma	2
1.2.2. Emilim	2
1.2.3. Soluma.....	2
1.2.4. Enjeksiyon.....	2
1.3. Kimyasalların Fizyolojik Sınıflandırması.....	2
1.3.1. Tahriş Edici Maddeler	2
1.3.2. Asfiksantler	2
1.3.3. Narkotikler veya Anestetikler	3
1.3.4. Sistemik Zehirler	3
1.3.5. Karsinogenler	3
1.3.6. Mutajenler	3
1.3.7. Teratojenler	3
1.3.8. Duyarsızlaştırıcılar	3
1.4.Kimyasalların Toksik Etkileri	3
1.5.Tezin Amacı.....	4

BÖLÜM 2 MATERYAL VE YÖNTEM	6
2.1. Kök Uçlarının Hazırlanması	6
2.2. Kök Uzunluğu, Ağırlık Artışı ve Çimlenme Yüzdesinin Tespiti	6
2.3. Kromozomal Anormallik, Mitotik İndeks ve Mikronukleus Testi	6
2.4. Anatomik Gözlemler.....	7
2.5. Lipid Peroksidasyonu Tayini.....	7
2.6. İstatiksel Analiz	7
BÖLÜM 3 BULGULAR	8
BÖLÜM 4 TARTIŞMA VE SONUÇ.....	14
KAYNAKLAR.....	18
ÖZGEÇMİŞ	22

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

C ₂ H ₆ O	: Etanol
N	: Normal
HCl	: Hidroklorik Asit
CH ₃ COOH	: Asetik Asit
µmol	: Mikromol
cm	: Santimetre
CM	: c-mitoz
FW	: Taze Ağırlık
FRG	: Fragment
KED	: Kromatinin Eşit Olmayan Dağılımı
KK	: Kromozom Köprüsü
MDA	: Malondialdehit
MI	: Mitotik İndeks
mM	: Milimolar
MN	: Mikronukleus
SD	: Standart Hata
TCA	: Trikloroasetik Asit
YK	: Yapışkan Kromozom

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Paraben'in kök uzunluğuna etkisi.....	8
Şekil 3.2. Paraben tarafından teşvik edilen kromozomal hasarlar.....	10
Şekil 3.3. Paraben uygulamasının <i>A. cepa</i> kök ucu hücrelerinde teşvik ettiği anatomik hasarlar.....	12



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Paraben uygulamasının kök uzunluğuna (cm) etkisi.....	9
Tablo 3.2. Paraben tarafından teşvik edilen mikronukleus (MN) ve kromozomal hasarlar ve MI oranları.....	11
Tablo 3.3. Paraben uygulamasının kök ucu hücrelerinin MDA içeriğine etkisi.....	13



KORUYUCU MADDE PARABEN'İN *ALLIUM CEPA* L.'deki FİZYOLOJİK, ANATOMİK VE SİTOGENETİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada, günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız kozmetik ve temizlik ürünleri başta olmak üzere, pek çok ürünün bileşiminde yer alan Metil Paraben'in *Allium cepa* L. test materyalinde teşvik ettiği toksisite fizyolojik, sitogenetik ve anatomik parametreler kullanılarak araştırılmıştır. Fizyolojik parametreler; çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık artışının ölçülmesiyle, sitogenetik parametreler; mikronukleus sıklığı, kromozomal anormallikler ve mitotik indeks değerlerinin tespitiyle, anatomik parametreler ise kök uçlarından alınan kesitlerin mikroskopta incelenmesiyle araştırılmıştır. Ayrıca kök ucu hücrelerinde, lipid peroksidasyonu göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyleri de ölçülmüştür. *A. cepa* L. bulbları bir (1) kontrol ve üç (3) uygulama olmak üzere toplam dört (4) gruba ayrılmış, 72 saat süresince, kontrol grubundaki bulblar çeşme suyu, uygulama grubundaki bulblar ise Metil Parabenin 100, 250 ve 500 mM dozları ile muamele edilmişlerdir. Süre sonunda kök uçları rutin preparasyon işlemlerine tabi tutulmuş, boyanmış ve mikroskopik incelemeler için hazır hale getirilmiştir. Sonuçta, Paraben uygulamasının doza bağlı olarak çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu, ağırlık artışı ve mitotik indeks değerlerinde istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bir azalmaya, mikronukleus ve kromozomal anormallik sayılarında ise önemli ($p<0.05$) bir artışa neden olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, Paraben uygulaması kök ucu hücrelerinde yassılaştırmış hücre çekirdeği, nekroz, korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, belirgin olmayan iletim doku, hücre deformasyonu ve korteks hücrelerinde bazı maddelerin birikimi şeklinde anatomik değişimlere neden olmuştur. Diğer yandan, Paraben uygulaması kök hücrelerinin MDA düzeylerinde doza bağlı bir artış göstermiştir. Sonuç olarak, paraben'in belirli bir doz seviyesinde toksik etki gösterdiği, *A. cepa* L. test materyalinin ise söz konusu etkinin belirlenmesinde oldukça kullanışlı bir biyolojik indikatör olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Allium cepa* L., anatomi, fizyoloji, genotoksisite, MDA, metil paraben

THE INVESTIGATION OF PHYSIOLOGICAL, ANATOMICAL AND CYTOGENETIC EFFECTS OF PROTECTIVE SUBSTANCE PARABEN IN *ALLIUM CEPA* L.

SUMMARY

In this study, toxicity induced by *Allium cepa* L. test material of Methyl Paraben which is included in many products, especially cosmetic and cleaning products which we use frequently in our daily life, was investigated by using physiological, cytogenetic and anatomical parameters. Physiological parameters; germination percentage, root length and weight gain, cytogenetic parameters; by determining the micronucleus frequency, chromosomal abnormalities and mitotic index, anatomical parameters were investigated by microscopic examination of the sections taken from the root tips. Malondialdehyde (MDA) levels, which are indicative of lipid peroxidation, have also been measured in root tip cells. *A. cepa* L. seeds were divided into four (4) groups, one (1) control and three (3) applications, for 72 hours, the seeds in the control group were treated with tap water and the seeds in the treatment group were treated with doses of 100, 250 and 500 mM of Methyl Paraben. At the end of the period, root tips were subjected to routine preparations, stained and made ready for microscopic examinations. Eventually, there was a statistically significant decrease ($p < 0.05$) in the germination percentage, root length, weight gain and mitotic index values of the Paraben application, although there was a statistically significant an increase ($p < 0.05$) in the micronucleus and chromosomal abnormality numbers. In addition, Paraben administration has resulted in anatomical changes in the root cells of the flattened cell nucleus, necrosis, thickening of the cell walls of the cortex, nonspecific vascular tissue, cell deformation, and accumulation of certain substances in the cortex cells. On the other hand, Paraben administration showed an increase in the MDA levels of the stem cells depending on the dose. As a result, it has been shown that Paraben shows toxic effect at a certain dose level and *A. cepa* L. test material is a useful biological indicator in determining its effect.

Keywords: *Allium cepa* L., anatomy, genotoxicity, MDA, methyl paraben, physiology

BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1.Kimyasal Kullanımının Tarihçesi

Kimyasallar tarih boyunca üretilmelerine ve kullanılmalarına rağmen, ağır kimyasal endüstrisinin (çeşitli kullanımlar için büyük miktarlarda kimyasalların üretimi) doğumu ve gelişmesi, Sanayi Devrimi'nin başlangıcına dayanmaktadır.

Endüstriyel işleme büyük miktarlarda üretimi yapılan ilk kimyasallardan birisi sülfürik asittir. 1736 yılında, eczacı Joshua Ward bu kimyasalın üretimi için, tuz gübresi içeren ve hem sülfürün oksidasyonunu hem de su ile birleşmesini sağlayan bir süreç geliştirmiştir. Bu sülfürik asidin elde edilen büyük ölçekli ilk pratik ürünüdür. Daha sonra John Roebuck ve Samuel Garbett, 1749 yılında Prestonpans'ta büyük ölçekli bir fabrika kurarak, sülfürik asit üretimi için yoğunlaştırılmış yoğunlaşma odalarını kullanmışlardır.

18. yüzyılın başlarında, sülfürik asit daha verimli bir madde, kireç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu bağlamda, Charles Tennant beyazlatma tozunu keşfetmiştir. Klorun kuru ve sönmüş kireç ile reaksiyona girmesiyle yapılmış olan bu tozun oldukça ucuz ve başarılı bir ürün olduğu kanıtlanmıştır. Glasgow'un kuzeyinde St Rollox'ta bir fabrika açılmış ve üretimi sadece 5 yıl sonunda 5200 tonlara ulaşmıştır.

Soda külü; eskiden beri cam, tekstil, sabun ve kâğıt üretiminde yaygın olarak kullanılmıştır. Kullanılan Potasyum kaynağı geleneksel olarak Batı Avrupa'da odun külleri olmuştur. 18. yüzyılda, ormansızlaşma nedeniyle bu kaynak ekonomik olmamaya başlamış, bunun üzerine Fransız Bilimler Akademisi, deniz tuzundan (sodyum klorür) alkali üretmek için girişimler başlatmıştır.

1816'da Tyne Nehri'ndeki Losh, Wilson ve Bell'de İngiltere'deki ilk soda işletmesi kurulmuş, ancak 1824 yılına kadar, tuz üretimindeki büyük tarifeler nedeniyle küçük çapta kalmıştır. Bu tarifelerin yürürlükten kaldırılmasından sonra, İngiliz soda endüstrisi hızla genişleme fırsatı bulmuş, James Muspratt'ın Liverpool'daki kimya işletmesi ve Charles Tennant'ın Glasgow yakınlarındaki kompleksi, dünyanın en büyük kimyasal üretim merkezleri olmuşlardır. 1870'lere gelindiğinde 200.000 tona ulaşan İngiliz soda üretimi, dünyadaki bütün ulusların toplam üretimini yıllık olarak aşmıştır.

Bu dev fabrikalar, Sanayi Devrimi'nin gelişmesiyle daha fazla ve çeşitlilikte kimyasallar üretmeye başlamıştır. Üretim sonucunda, çevreye büyük miktarlarda alkali atıkların verilmesi ve çevrenin kirletilmesi nedeniyle, 1863 yılında çevre mevzuatı çıkarılmış, bu bağlamda üretim yapan fabrikaların yakın denetimleri yapılarak, sınırları aşanlara ağır para cezalarının verilmesine sağlanmıştır [1].

1.2. Kimyasalların Vücuda Giriş Yolları

Kimyasalların vücuda alınmasında dört farklı şekilde olabilmektedir.

- 1.2.1. *Yutma*: Kimyasalın vücuda ağız yoluyla alınması anlamına gelir. Kontaminasyon bölgesinde yeme sonucunda toksik maddenin vücuda alınmasıdır.
- 1.2.2. *Emilim*: Göze ve cilde temas eden kimyasal maddenin vücut tarafından emilmesidir. Özellikle lokal etkilere neden olabilmektedir. Organik bileşiklerin çoğu için, cilt emiliminden toplam maruziyete olan katkı ihmal edilmemelidir.
- 1.2.3. *Soluma*: Nefes almak suretiyle vücuda bir kimyasalın çekilmesi anlamına gelmektedir. Akciğerlerde çok küçük kan damarları soluduğumuz hava ile sürekli temas halindedir. Sonuç olarak, havadaki kirletici maddeler bu dokudan kolayca emilmektedirler. Mesleki ortamda, bu genellikle en önemli giriş yoludur.
- 1.2.4. *Enjeksiyon*: Cildin yanlışlıkla keskin bir cisimle (örn., *Kontamine iğne*) delinmesi halinde, biyolojik veya kimyasal maddelerin vücut içine alınması anlamına gelmektedir.

1.3. Kimyasalların Fizyolojik Sınıflandırılması

Bu sınıflandırma, toksik maddeleri biyolojik etki temelinde tanımlar.

- 1.3.1. *Tahriş edici maddeler*: Kimyasalın temas ettiği her dokuda bir tür ağrılaştırmaya işaret eder. Örneğin amonyak, azot dioksit.
- 1.3.2. *Asfiksantler*: Etkilerini, dokulardaki oksijen tükenmesi yoluyla sağlarlar. Örneğin karbon dioksit, azot, metan basit asfiksiller; karbon monoksit, hidrojen siyanür, hidrojen sülfür ise kimyasal asfiksillerdir.

- 1.3.3. *Narkotikler veya Anestetikler*: Başlıca toksik etkileri, merkezi sinir sistemi üzerindeki depresan etkisidir. Örneğin kloroform, ksilen.
- 1.3.4. *Sistemik Zehirler*: Başlıca toksik etki, iç hasarın üretimini içerir. Örneğin Hepatotoksik ajanların (*karbon tetraklorür vb.*) toksik etkileri karaciğer hasarı üretir. Nefrotoksik ajanların (*halojen hidrokarbonlar vb.*) toksik etkileri ise böbrek hasarı üretir.
- 1.3.5. *Karsinojenler*: İnsanlarda kanseri indükleyen ajanlar / bileşiklerdir. Örneğin benzen, arsenik, krom, nikel, berilyum inorganik tuzları.
- 1.3.6. *Mutajenler*: Maruz kalan bireylerde kansere, istenmeyen bir mutasyona veya etkileri sonraki nesillerde ortaya çıkacak hasarlara sebep olan ajanlardır. Örneğin alkilleyici ajanlar, radyasyon.
- 1.3.7. *Teratojenler*: Embryonal gelişimi etkileyen ve embriyoda çeşitli anomaliler ortaya çıkaran toksik ajanlardır. Örneğin thalidomide.
- 1.3.8. *Duyarlaştırıcılar*: Alerjik veya alerjik benzeri tepkilere neden olabilen ajanlardır. Bir maddeye ilk kez maruz kaldıktan sonra, birey bu maddeye karşı duyarlı hale gelebilir. Aynı maddeye, genellikle eskisine göre çok daha düşük konsantrasyonlarda maruziyet, alerjik bir yanıt oluşturur. Bu yanıt, maruziyet yoluna bağlı olarak deri döküntüsü (dermatit) veya astım benzeri bir saldırı olabilir. Örneğin. poliüretan köpük işlemlerinde kesme yağları, izosiyanatlar ve boya püskürtme işlemleri, bazı laboratuvar solventleri [2].

1.4. Kimyasalların Toksik Etkileri

Kimyasalların zararlı etkileri kişinin yaşı, cinsiyeti, ırk, maruziyet dozu, ailesel yatkınlık vb. özelliklerine göre değişmektedir. İnsan sağlığına etkileri konusunda birçok kimyasalla çalışılmış olmasına rağmen, burada oldukça iyi bilinen birkaç kimyasalın etkileri üzerinde durulmuştur. Örneğin;

Yetişkinlerde gözlenen yüksek tansiyon ile ağır metal, arsenik ve ftalatların yüksek konsantrasyonları arasında bir ilişki tespit edilmiştir. Yine benzer çalışmalarla, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve gut hastalığı olan kişilerde yüksek arsenik konsantrasyonları belirlenmiştir.

Sabun, deterjan, oyuncak ve cerrahi temizlik ürünlerinde kullanılan bisfenol-A ve triklosanın; bağışıklık fonksiyonunu ve menstürasyonun başladığı yaşları etkilediği rapor edilmiştir. Ayrıca ftalatların, hem yetişkin hem de çocuklarda artmış vücut kitle indeksi, diyabet, daha düşük insülin direnci, daha yüksek alerji oranları ve azalmış testosteronda rol oynadığı bulunmuştur.

Çevresel kimyasalların ağız sağlığı problemleriyle de ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, ağır metaller, ftalatlar, fenoller, parabenler ve pestisit gibi kimyasalların diş eti hastalığı ve ağız çevresindeki kemik kaybına neden olduğu tespit edilmiştir. Bu gibi zararlı kimyasallara maruz kalma diş minesinin gelişiminde kusurlara da neden olabileceği rapor edilmiştir [3].

1.5. Tezin Amacı

Doğada kendi halinde bulunabildiği gibi sentetik yollarla da üretilebilen yâda herhangi bir işlem sırasında atık olarak ortaya çıkabilen veya kazara oluşabilen element, bileşik ve karışım olarak bulunabilen maddelere kimyasal madde denir [4]. Kimyasal maddelerin hayatın her alanında kullanımını son yıllarda çok hızlı bir şekilde artmış, bu artış beraberinde, güvenlik sorunları ve maruziyetten kaynaklanan sağlık riskleri ile ilgili endişeleri de beraberinde getirmiştir. Yaşamı kolaylaştırmak için üretilen kimyasal maddeler, doğru ve dikkatli kullanılmadıklarında; toprak verimliliğinin azalmasına, çevre kirliliğine, üreme bozuklukları ve genetik hastalıklar ile ölüme neden olabilmektedirler. Herhangi bir kimyasalın canlı organizma üzerindeki toksik etkisi; kimyasalın dozu ve organizmada biriken konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir [5]. Bugün soluduğumuz havadan, günlük olarak kullandığımız temizlik ve makyaj malzemelerinden, cilt bakım ürünlerine kadar kimyasallar yaşamımızın her alanına girmiş durumdadır. Günlük yaşamımızda sıkça maruz kaldığımız kimyasallardan biri de parabendir.

Para-hidroksibenzoik asidin esterleri olan parabenin, metilparaben, etilparaben, propilparaben ve butilparaben şeklinde farklı formları bulunmaktadır [6]. Parabenler; kişisel bakım, kozmetik, ilaç ve gıda ürünlerinin yapısında kullanılan koruyucu maddelerdir. Paraben içeren başlıca ürünler; el sabunları, vücut losyonları, saç kremleri, yüz losyonları, şampuanlar, yüz temizleyicileri, rujlar, maskara, saç spreyleri, duş jelleri, diş macunları ve güneş kremleri vb. şeklinde sıralanabilir [7-8].

Ayrıca birçok bilimsel çalışma atık su, nehir, toprak ve ev tozlarında dahi parabenlerin varlığını göstermiştir. Parabenler insan dokuları ve anne sütü, idrar ve seminal sıvı gibi vücut sıvılarında da tespit edilmiş, özellikle meme kanseri hastalarının meme dokularında bu kimyasal bileşiklerin keşfi, kullanımları konusunda kamuoyunu oldukça endişelendirmiştir. Özellikle koltuk altı deodorantından kaynaklanan paraben maruziyetinin, meme kanseri gelişim insidansını arttırdığı ve ayrıca parabenlerin östrojenik özelliklerinin de göğüs kanseri gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir [7,9].

Yapılan *in vitro* bir çalışmada, 1 mg mL⁻¹ konsantrasyonunda parabene maruz bırakılan insan sperminin canlılığını yitirdiği tespit edilmiştir [10]. Yine benzer bir çalışmada ise paraben maruziyetinin ratlarda sperm sayısı ve aktivitesinde azalmaya neden olduğu rapor edilmiştir [11]. Bu çalışmada günlük yaşamda sıkça kullanılan pek çok ürünün yapısında bulunan paraben'in muhtemel toksik etkileri fizyolojik, sitogenetik ve anatomik parametreler kullanılarak *A. cepa* L. test materyali ile araştırılmıştır.

BÖLÜM 2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Kök Uçlarının Hazırlanması

Bu çalışmada, metil paraben'in (*Sigma Aldrich* CAS Number 99-76-3) 100, 250 ve 500 mM'lık dozları kullanılmıştır. Araştırma materyali olarak ortalama aynı büyüklükteki *A. cepa* L. bulbları seçilmiştir. Bulblar bir (1) kontrol ve üç (3) uygulama olarak toplam dört (4) gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki bulblar çeşme suyu, uygulama grubundaki bulblar ise sırasıyla metil paraben'in 100, 250 ve 500 mM'lık dozlarıyla muamele edilmiştir. Bulblar 85x100 cm çapında plastik beherlere yerleştirilmiş, 25°C'de 72 saat süresince çimlendirilmiş ve çimlenme süresince kurumamaları için gerekli solüsyon ilaveleri yapılmıştır. Süre sonunda kök uçları distile su ile yıkanmış ve geleneksel ezme preparasyon işlemleri uygulanarak, sitogenetik analizler için hazır hale getirilmiştir [12].

2.2. Kök Uzunluğu, Ağırlık Artışı ve Çimlenme Yüzdesinin Tespiti

Çimlenen bulbların kök uzunlukları radikula oluşumu temel alınarak milimetrik cetvel yardımıyla, ağırlık artışları ise hassas terazi yardımıyla ölçülmüştür. Ağırlık artışları uygulama öncesi ve sonrası bulb ağırlık farklarının hesaplanmasıyla tespit edilmiştir. Çimlenme yüzdesi ise "Eşitlik 1" kullanılarak belirlenmiştir [13].

$$\text{Çimlenme Yüzdesi (\%)} = \frac{\text{Çimlenen tohum sayısı}}{\text{Toplam tohum sayısı}} \times 100 \quad (1)$$

2.3. Kromozomal Anormallik, Mitotik İndeks ve Mikronukleus Testi

Kromozomal anormalliklerin tespiti için kök uçları yaklaşık 1-2 cm uzunluğunda kesilerek, 2 saat süresince "Clarke" fiksatoründe (3:etanol / 1:glacial asetik asit) bekletilmiş, 15 dk %96'lık etanol (C₂H₆O)'de yıkanmış ve +4 °C'de %70'lik etanolde bekletilmiştir. Daimi preparasyon için kök uçları 60°C'de 17 dk 1N HCl'de hidrolize edilmiş ve 30 dk %45'lik asetik asitte (CH₃COOH) bekletilmiştir. Son aşamada ise, kök uçları 24 saat Aseto Karmin ile boyanmış, %45'lik asetik asitte ezilmiş ve mikroskopta X500 büyütmede fotoğraflandırılmıştır [14].

Mikronukleus (MN) sıklığını tespit etmek için ise her bir grupta toplam 1.000 hücre sayılmış, MN'li hücrelerin varlığı mikroskopta tespit edilerek X500 büyütmede fotoğraflandırılmıştır. MN'li hücrelerin tespitinde [15] tarafından öngörülen kriterler esas alınmıştır. Bu göre; MN'nin çapı, hücre nukleusunun 10/1'i kadar olmalı, MN yuvarlak ya da oval olmalı, MN'nin sınırları hücre nukleusundan net bir biçimde ayırt edilebilmeli ya da nukleus zarına temas olması halinde aradaki sınır açıkça seçilebilmelidir. Mitotik indeksi (MI) hesaplamak için hazırlanan preparatlardan her bir kök ucu için 1.000 hücre sayılmış ve mitozaya giren hücrelerin yüzdesi "Eşitlik 2" kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{Mitotik İndeks (MI)} = \frac{\text{Mitoza giren hücre sayısı}}{\text{Toplam hücre sayısı}} \times 100 \quad (2)$$

2.4. Anatomik Gözlemler

Anatomik hasarın belirlenmesi amacıyla, uygulama periyodu sonunda paraben ile muamele edilen bulbların kök uçlarından enine kesitler alınarak, metilen mavisi ile boyanmış, entellen yardımıyla kapatılarak daimi preparat haline getirilmiş ve X500 büyütmede fotoğraflandırılmıştır.

2.5. Lipid Peroksidasyonu Tayini

Lipid peroksidasyonu, Ünyayar ve ark. (2006) tarafından önerilen metoda göre malondialdehit (MDA) miktarı ölçülerek belirlenmiştir [16]. Kök uçlarından alınan yaklaşık 0,5 g doku örneği, küçük parçalar halinde kesilerek %5'lik trikloroasetik asit (TCA)'de homojenize edilmiştir. Homojenatlar yeni tüplere aktararak, oda sıcaklığında 12.000 rpm'de 15 dk santrifüj edilmiştir. %20'lik TCA solüsyonunda %5'lik tiyobarbitürik asit ve süpernatant eşit hacimlerde yeni bir tüpe aktararak, 96 °C'de 25 dk kaynatılarak süre sonunda, tüpler buz banyosuna aktarılmış ve 10.000 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiştir. Süpernatantın absorbanansı 532 nm'de ölçülerek ve MDA içeriği $155 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ekstinksiyon (sönümlenme) katsayısı kullanılarak hesaplanmıştır. MDA içeriğinin değerleri üç bağımsız örneklemenin ölçümlerinden alınmış ve ortalama standart hata (SD) olarak belirtilmiştir.

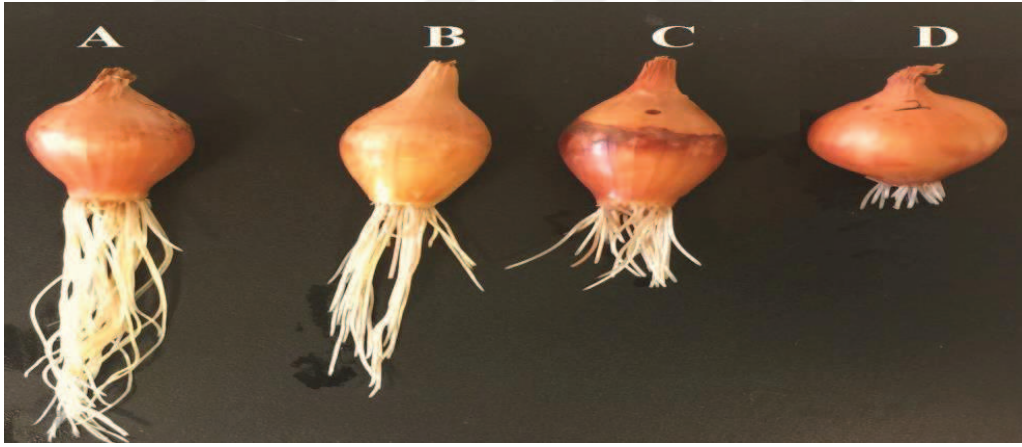
2.6. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi “IBM SPSS Statistics 22” paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterilmiş, ortalamalar arasındaki istatistiksel önem “One-way ANOVA ve “Duncan” testi kullanılarak belirlenmiş ve p değeri <0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



BÖLÜM 3. BULGULAR

Paraben uygulamasının fizyolojik parametreler olan çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık artışı üzerine etkileri Şekil 3.1 ve Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. En fazla çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık artışı kontrol grubunda, en az ise 500 mM dozunda paraben uygulanan Grup IV’de belirlenmiştir. Kontrol grubunda %100 oranında çimlenme yüzdesi, ortalama 6.69 cm kök uzunluğu ve ortalama +7.46 gr’lık bir ağırlık artışı tespit edilirken, Grup IV’de % 60 oranında çimlenme yüzdesi, ortalama 0.90 cm kök uzunluğu ve ortalama +1.44 gr ağırlık artışı ölçülmüştür. Kontrol grubuna göre, Paraben uygulanan gruplarda, ölçülen her üç fizyolojik parametrede belirlenen azalmanın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$) gözlenmiştir.



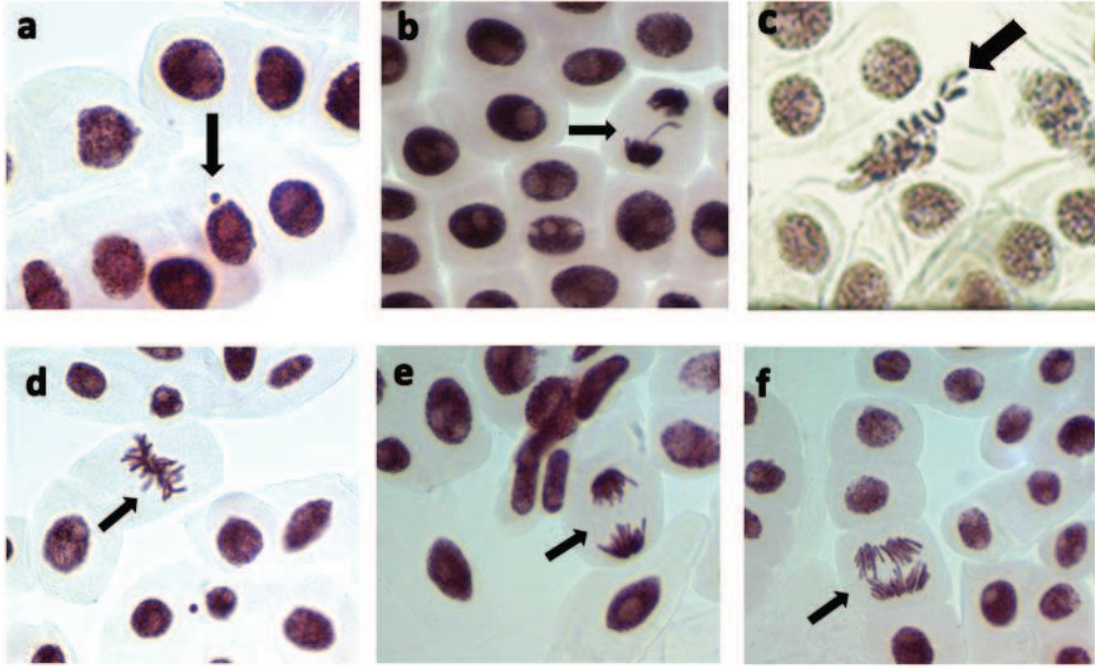
Şekil 3.1. Paraben’in kök uzunluğuna etkisi (a: kontrol, b: 100 mM Paraben, c: 250 mM Paraben, d: 500 mM Paraben)

Tablo 3.1. Paraben uygulamasının kök uzunluğuna (cm) etkisi

Paraben uygulama dozları	Çimlenme yüzdesi (%)	Ortalama kök uzunluğu (cm)	Ağırlık artışı (g)		
			Başlangıç	Son	Ortalama
Kontrol	100	6,69±0,94 ^a	8,19±1,36 ^c	15,65±2,38 ^a	+7,46
100 mM	77	4,57±0,85 ^b	8,09±1,42 ^c	13,20±2,10 ^b	+5,11
250 mM	70	2,57±0,43 ^c	8,23±1,01 ^c	11,73±2,25 ^b	+3,50
500 mM	60	0,90±0,59 ^d	8,25±1,86 ^c	9,69±2,47 ^c	+1,44

*Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n=10). Çimlenme yüzdesi için n=30. Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "One-way" ANOVA varyans analizi kullanılarak belirlendi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05)

Paraben uygulamasının kök ucu hücrelerinde teşvik ettiği MN ve kromozomal hasarlar ile MI sayıları Şekil 3.2 ve Tablo 3.2’de gösterilmiştir. Kontrol grubu kök ucu hücrelerinde MN oluşumuna rastlanmazken paraben uygulanan kök uçlarında ise uygulanan paraben dozuna bağlı olarak, MN sıklığında belirgin bir artış tespit edilmiştir. Parabenin 100 mM, 250 mM ve 500 mM dozlarına maruz kalan gruplarda, sırasıyla ortalama 9.50, 17.40 ve 33.80 oranında MN sayılmıştır. Diğer yandan, mikroskopik incelemelerde, kontrol grubu bulbların kök ucu hücrelerinde her hangi bir kromozomal hasar gözlenmezken, Paraben uygulanan gruplarda ise sırasıyla fragment>yapışkan kromozom>kromozom köprüsü>kromatinin eşit olmayan dağılımı>c-mitoz şeklinde kromozomal hasarlar gözlenmiştir. Bölünen hücrelerin sayısını gösteren MI değeri ise en fazla kontrol grubu bulbların kök ucu hücrelerinde, en az ise paraben’in 500 mM dozuna maruz kalan Grup IV’deki bulbların kök ucu hücrelerinde belirlenmiştir.



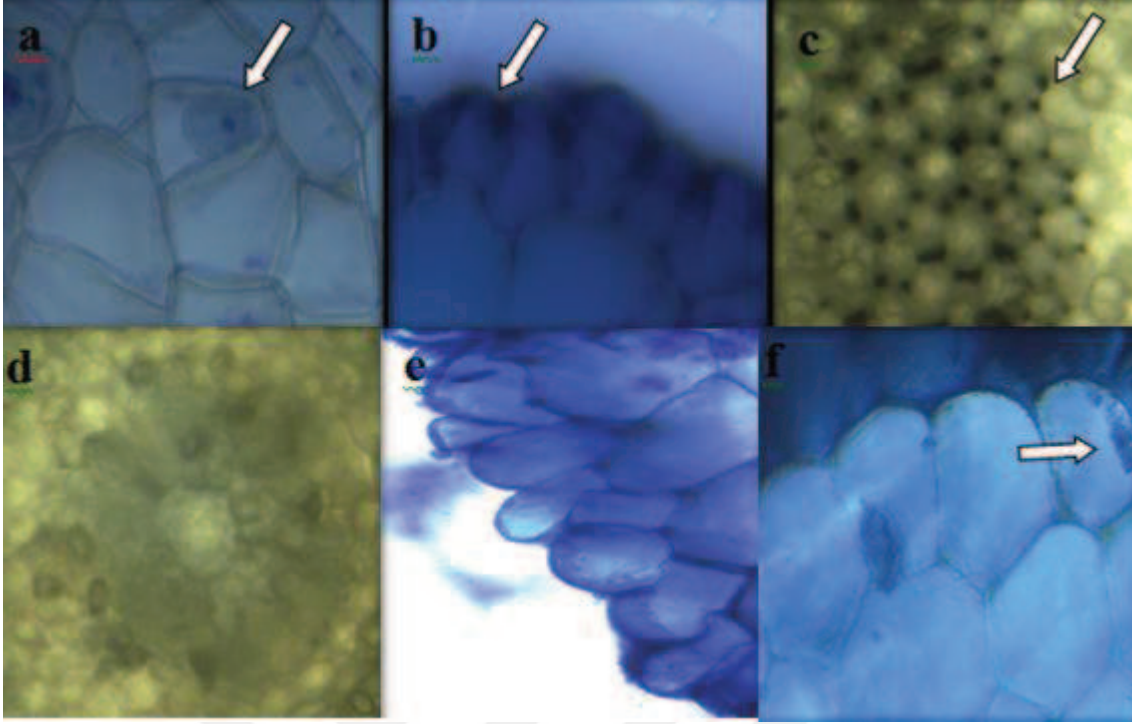
Şekil 3.2. Paraben tarafından teşvik edilen kromozomal hasarlar (**a:** MN, **b:** fragment, **c:** C-mitoz, **d:** yapışkan kromozom, **e:** kromatinin eşit olmayan dağılımı, **f:** kromozom köprüsü)

Tablo 3.2. Paraben tarafından teşvik edilen mikronukleus (MN) ve kromozomal hasarlar ve MI oranları

Paraben uygulama dozları	MN	MI (%)	FRG	YK	KK	KED	CM
Kontrol	0,00±0,00 ^d	9,18	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d
100 mM	9,50±3,60 ^c	7,84	7,20±2,44 ^c	6,90±1,85 ^c	4,30±1,64 ^c	3,10±1,20 ^c	1,70±1,06 ^c
250 mM	17,40±3,13 ^b	6,56	15,50±2,84 ^b	12,50±3,27 ^b	7,30±1,64 ^b	6,60±2,01 ^b	4,10±1,20 ^b
500 mM	33,80±6,03 ^a	4,76	34,60±6,10 ^a	20,10±4,18 ^a	13,40±2,95 ^a	10,30±2,75 ^a	7,00±1,76 ^a

* Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 10). MN ve MI her bir kök ucu için 1000 hücre toplamda 10 000 hücre sayılarak, kromozomal hasarlar ise her bir gruptaki, her bir kök ucundan 100 hücre, toplamda ise 1000 hücre analiz edilerek hesaplandı. Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "One-way" ANOVA varyans analizi kullanılarak araştırıldı. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05). (**FRG**: fragment, **YK**: yapışkan kromozom, **KK**: kromozom köprüsü, **KED**: kromatinin eşit olmayan dağılımı, **CM**: c-mitoz)

Paraben uygulamasının *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde teşvik ettiği anatomik hasarlar Şekil 3.3'de gösterilmiştir. Mikroskopik gözlemler sonucunda, paraben uygulanan gruplarda yassılaştırmış hücre çekirdeği, nekroz, korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, belirgin olmayan iletim doku, hücre deformasyonu ve korteks hücrelerinde bazı maddelerin birikimi şeklinde hasarlar gözlenmiştir.



Şekil 3.3. Paraben uygulamasının *A. cepa* kök ucu hücrelerinde teşvik ettiği anatomik hasarlar (**a:** yassılaştırmış hücre çekirdeği, **b:** nekroz, **c:** korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, **d:** belirgin olmayan iletim doku, **e:** hücre deformasyonu, **f:** korteks hücrelerinde bazı maddelerin birikimi)

Paraben uygulamasının lipid peroksidasyonunun önemli bir göstergesi olan MDA düzeyine etkisi Tablo 3.3’de gösterilmiştir. Tablodaki sonuçlardan, Paraben uygulamasının kontrol grubuna göre MDA düzeyini istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde arttırdığı ($P < 0.05$) ve bu artışında doza bağlı olduğu görülebilmektedir. Kontrol grubunda ortalama $10.60 \mu\text{mol g}^{-1}$ MDA düzeyi ölçülürken, paraben’in 100 mM dozunda $19.10 \mu\text{mol g}^{-1}$, 200 mM dozunda $27.60 \mu\text{mol g}^{-1}$ ve 500 mM dozunda ise $36.00 \mu\text{mol g}^{-1}$ MDA düzeyi ölçülmüştür. Paraben’in 500 mM dozunda MDA düzeyi kontrol grubuna oranla %340’lik bir artış göstermiştir.

Tablo 3.3. Paraben uygulamasının kök ucu hücrelerinin MDA içeriğine etkisi [(MDA) ($\mu\text{mol g}^{-1}$ FW)]

Uygulama süresi (Saat)	Gruplar	Minimum MDA	Maksimum MDA	Ortalama MDA
72	Grup I	6	15	10.60 \pm 3,24 ^d
72	Grup II	10	25	19.10 \pm 4,63 ^c
72	Grup III	20	35	27.60 \pm 5,15 ^b
72	Grup IV	30	42	36.00 \pm 3,40 ^a

*Her bir grup 10 bulb içerir. Grup I: kontrol, Grup II: 100 mM Paraben, Grup III: 200 mM Paraben, Grup IV: 500 mM Paraben. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi. Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem “Duncan” testini takiben “One-way” ANOVA varyans analizi kullanılarak belirlendi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile gösterilen ortalamalar istatistiksel açıdan önemlidir ($P<0.05$).

BÖLÜM 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız temizlik ve kozmetik ürünleri başta olmak üzere pek çok ürünün yapısında yer alan paraben'in *A. cepa* L. test materyalinde teşvik ettiği fizyolojik, sitogenetik ve anatomik değişimler araştırılmıştır. Fizyolojik değişimler; çimlenme yüzdesi, ağırlık artışı ve kök uzunluğu parametrelerinin ölçülmesiyle, sitogenetik değişimler MN, kromozomal anormallik ve MI sayılarının tespitiyle, anatomik değişimler ise kök ucu hücrelerinden alınan kesitlerin mikroskop altında incelenmesiyle belirlenmiştir.

Araştırma sonucunda, paraben'in uygulama dozu ile ters orantılı olarak, fizyolojik parametrelerden çimlenme yüzdesi, ağırlık artışı ve kök uzunluğunu azalttığı tespit edilmiştir. Literatürde paraben'in bitkisel kaynaklı test materyallerinde fizyolojik değişimlere sebep olduğunu gösteren çok fazla çalışma olmamasına rağmen, diğer kimyasal ajanlarla gerçekleştirilen pek çok çalışma bulunmaktadır. Örneğin Herrero ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, Di (2-etilheksil) ftalat, triklosan ve Propilparaben'in *A. cepa*'da teşvik ettiği fizyolojik değişimler araştırılmış, sonuçta Di (2-Etilheksil) ftalat'ın kök gelişimini inhibe edici belirgin bir etkisinin olmadığı, fakat diğer iki kimyasalın ise *A. cepa* L. kök gelişimini doza bağlı olarak inhibe ettiği rapor edilmiştir [17]. Çavuşoğlu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise 72 saat süresince tiametoksam'ın 100, 250 ve 500 mg kg⁻¹ dozlarına maruz kalan *A. cepa* L. bulblarının çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık artışıdaki değişimler araştırılmış, sonuçta tiametoksam'ın araştırılan her üç fizyolojik parametrede de, uygulama dozuna bağlı olarak azalmaya sebep olduğu belirlenmiştir [18]. Gupta ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise çinko (Zn) (250, 500, 750, 1000 ve 1250 mg kg⁻¹) ve kurşun (Pb)'un (200, 400, 600, 800, 1000 mg kg⁻¹) farklı konsantrasyonlarının soya fasulyesinin [*Glycine max* (L.) MERR] büyüme parametreleri üzerine etkileri araştırılmış, sonuçta Pb'nin uygulanan tüm konsantrasyonlarda çimlenme yüzdesi ve kök uzunluğunu kontrol grubuna göre azalttığı, Zn'nin ise düşük konsantrasyonlarda

çimlenme yüzdesi ve kök uzunluğundaki artışı teşvik ettiği, yüksek dozlarda (750, 1000 ve 1250 mg kg⁻¹) ise inhibe ettiği tespit edilmiştir [19].

Paraben uygulamasının bir diğer olumsuz etkisi ise sitogenetik parametreler üzerine olmuştur. Uygulanan paraben dozuna bağlı olarak MN ve kromozomal hasar sayıları artmış, MI değeri ise önemli oranda azalmıştır. Literatürde bitkisel kaynaklı test materyallerinde paraben tarafından teşvik edilen sitogenetik değişimleri araştıran kapsamlı bir çalışma olmasa da diğer kimyasalların sebep olduğu sitogenetik değişimleri araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Örneğin Nefic ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 24 saat süresince Alprazolam'ın 100, 150, 200, 250 ve 500 µg mL⁻¹ konsantrasyonlarına maruz kalan *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde nükleer ve morfolojik değişiklikler araştırılmış, sonuçta Alprazolam'ın tüm konsantrasyonlarda nükleer tomurcuklanma, parçalanmış hücre çekirdeği, apoptotik cisimler, çekirdeksiz, binükleer ve mikronukleuslu hücre oluşumu şeklinde morfolojik değişiklikler ile anafaz köprüsü, kırıklar, gecikme ve yapışkanlık, anormal spiralizasyon, çoklu kutuplaşma ve poliploidi şeklinde nükleer değişikliklere sebep olduğu, ayrıca MI azalttığı rapor edilmiştir [20]. De Compos Venture-Camargo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise Atrazin'in 0.062, 0.031, 0.015 ve 0.125 ppm konsantrasyonlarının *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde sebep olduğu genotoksisite araştırılmış, sonuçta atrazin'in test edilen tüm konsantrasyonlarda genotoksik olduğu, kök ucu hücrelerinde MI azalttığı, ayrıca multipolar anafaz, köprü, kromozom kırığı, gecikme, c-metafaz, genetik materyalin kaybı ve mikronukleus şeklinde kromozomal anormalliklere sebep olduğu belirlenmiştir [21].

Paraben uygulaması *A. cepa* L. kök uçlarında anatomik değişimlere de sebep olmuştur. 72 saat süresince paraben'in üç farklı dozuyla muamele edilen kök uçlarından alınan kesitlerin mikroskop altında incelenmesi sonucunda yassılaştırmış hücre çekirdeği, nekroz, korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, belirgin olmayan iletim doku, hücre deformasyonu ve korteks hücrelerinde bazı maddelerin birikimi şeklinde anatomik hasarlar gözlenmiştir. Literatürde kök ucu hücrelerinde doğrudan paraben ile ilgili olmasa da, diğer kimyasal ajanlar tarafından sebep olunan anatomik değişimleri inceleyen bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Demirtaş ve

arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, dinikanazol'un 25, 50 ve 100 ppm dozlarının *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde teşvik ettiği anatomik değişimler araştırılmış, sonuçta Dinikanazol'un kök ucu hücrelerinde hücre deformasyonu, belirgin olmayan iletim doku, yassılaştırmış hücre çekirdeği ve nekroz şeklinde anatomik değişimlere neden olduğu rapor edilmiştir [22]. Çavuşoğlu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, Tiametoksam'ın üç farklı dozuna (100, 250 ve 500 mg kg⁻¹) maruz kalan *A. cepa* kök ucu hücrelerindeki anatomik değişimler araştırılmış, mikroskopik gözlemler sonucunda kök uçlarında nekrotik hücre ölümü, belirgin olmayan iletim doku ve epidermis tabakası ile hücre deformasyonu ve hücre çekirdeğinin olağan görünümü şeklinde anatomik hasarlar gözlenmiştir [18]. Acar ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen benzer tarzdaki bir başka çalışmada ise, Paraquat'ın 10, 50 ve 100 ppm dozlarının *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde meydana getirdiği anatomik değişimler araştırılmış, sonuçta kök ucu hücrelerinde hücre çekirdeğinin olağan dışı şekli, nekroz, belirgin olmayan iletim doku, iletim dokuda bazı maddelerin birikimi ve hücre deformasyonu şeklinde hasarlar tespit edilmiştir [23].

Paraben uygulaması lipid peroksidasyonu göstergesi olan MDA düzeylerinde de doza bağlı bir artışa neden olmuştur. Literatürde kimyasal ajanların MDA düzeyinde artışa sebep olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur. Örneğin Çavuşoğlu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, glifosat'ın 100, 250 ve 500 mg l⁻¹ dozların *A. cepa* kök ucu hücrelerinin MDA düzeylerine etkisi araştırılmış, sonuçta artan paraben dozuna bağlı olarak MDA düzeyinin de arttığı rapor edilmiştir [24]. Çavuşoğlu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise Cypermethrin'in 1.5, 3.0 ve 6.0 ppm dozlarının *A. cepa* kök hücrelerinin MDA seviyelerine etkileri araştırılmış, sonuçta Cypermethrin dozundaki artışa paralel olarak MDA seviyelerinin de arttığı belirlenmiştir [25]. Gömürgen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise Granweed herbisiti tarafından teşvik edilen lipid peroksidasyonu MDA düzeyi ölçülerek belirlenmeye çalışılmış, sonuçta MDA düzeyindeki artışa bağlı olarak lipid peroksidasyonunun arttığı tespit edilmiştir [26].

Sonuç olarak, günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız pek çok ürünün yapısında yer alan parabenin belirli bir doz seviyesinde toksik etkiler gösterdiği, *A. cepa* testinin ise söz konusu toksisitenin belirlenmesinde hızlı, duyarlı ve kullanışlı bir test olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, son zamanlarda, ülkemizde ve özellikle Avrupa ülkelerinde üretilen birçok ürünün ambalajında “*Paraben içermez*” ifadesine yer verilmesi de, paraben toksisitenin en önemli göstergelerinden biridir.



KAYNAKLAR

- [1] <http://www.medicchem.org/history/chemicalindustry.asp>.Erişim tarihi: 21.05.2018
- [2] <https://ehs.utoronto.ca/resources/whmis-what-you-need-to-know/health-effects-toxic-chemicals/>.Erişim tarihi: 21.05.2018
- [3] <https://theconversation.com/what-does-exposure-to-environmental-chemicals-mean-for-our-health-41876>.Erişim tarihi: 21.05.2018
- [4] Yücel, 2006. Canlılar ve Çevre. <http://docplayer.biz.tr/4935493-Canlılar-ve-cevre-unite-amaclar-icindekiler-yazar-doc-dr-ersin-yucel.html>. Erişim tarihi: 26.10.2017.
- [5] Slobodkin LB, 1967. Toward A Predictive Theory of Evolution. In Lewontin, RC. (Ed.) Population Biology and Evolution, Proceedings International Symposium, Syracuse University and NYS Science and Technology Foundation. Syracuse University Press, Syracuse, New York,187-205.
- [6] Andersen F.A., 2008. Final Amended Report on the Safety Assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben As Used In Cosmetic Products. International Journal of Toxicology, 18 (2): 5–7.
- [7] Johnsson S, Lind ML, Boman A, Liden C, 2011. Preservatives and Fragrances In Selected Consumer-available Cosmetics and Detergents. Contact Dermatitis, 64 (5): 265–272.
- [8] Witorsch RJ, Thomas JA, 2010. Personal Care Products and Endocrine Disruption: A Critical Review of The Literature. Critical Reviews in Toxicology, 40 (3): 1–30.
- [9] Kirchhof MG, de Gannes GC, 2013. The Health Controversies of Parabens. Skin Therapy Letter, 18 (2): 5–7.
- [10] Song BL, Li HY, Peng DR, 1989. In Vitro Spermicidal Activity of Parabens Against Human Spermatozoa. Contraception, 39 (3): 331–3355.
- [11] Kang KS, Che JH, Ryu DY, Kim TW, Li GX, Lee YS, 2002. Decreased Sperm Number and Motile Activity on the F1 Offspring Maternally Exposed to

- Butyl P-Hydroxybenzoic Acid (Butyl Paraben). Journal of Veterinary Medical Science, 64 (3): 227–235.
- [12] Wei QX, 2004. Mutagenic Effects of Chromium Trioxide on Root Tip Cells of *Vicia faba*. Journal of Zhejiang University Science, 5: 1570–1576.
- [13] Atik M, Karagüzel O, Ersoy S, 2007. Sıcaklığın *Dalbergia sissoo* Tohumlarının Çimlenme Özelliklerine Etkisi. Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 20 (2): 203–210.
- [14] Staykova TA, Ivanova EN, Velcheva IG, 2005. Cytogenetic Effect of Heavy Metal and Cyanide In Contaminated Waters from the Region of Southwest Bulgaria. Journal of Cell and Molecular Biology, 4: 41–46.
- [15] Fenech M, Chang WP, Kirsch-Volders M, Holland N, Bonassi S, Zeiger E, 2003. HUMN Project: Detailed Description of The Scoring Criteria for the Cytokinesis-Block Micronucleus Assay Using Isolated Human Lymphocyte Cultures. Mutation Research, 534 (1): 65–75.
- [16] Unyayar S, Celik A, Cekic FO, Gozel A, 2006. Cadmium-İnduced Genotoxicity, Cytotoxicity And Lipid Peroxidation in *Allium sativum* and *Vicia faba*. Mutagenesis, 21: 77–81.
- [17] Herrero O, Martín JP, Freire PF, López LC, Peropadre A, Hazen MJ, 2012. Toxicological Evaluation of Three Contaminants of Emerging Concern by Use of the *Allium cepa* Test. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 743 (1): 20–24.
- [18] Çavuşoğlu K, Yalçın E, Türkmen Z, Yapar K, Sağır S, 2012. Physiological, Anatomical, Biochemical and Cytogenetic Effects of Thiamethoxam Treatment on *Allium cepa* (Amaryllidaceae) L. Environmental Toxicology, 27 (11): 635–643.
- [19] Gupta S, Meena MKR, Datta S, 2016. Effect of Selected Heavy Metals (Lead and Zinc) on Seedling Growth of Soybean *Glycine max* (L.) MERR. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 8 (8): 302–330.
- [20] Nefic H, Musanovic J, Metovic A, Kurteshi K, 2013. Chromosomal and Nuclear Alterations In Root Tip Cells of *Allium cepa* L. Induced by Alprazolam. Medical Archives, 67 (6): 388.

- [21] De Campos Ventura-Camargo B, Marin-Morales M.A, Desk S, 2016. Micronuclei and Chromosome Aberrations Derived from the Action of Atrazine Herbicide In *Allium cepa* Meristematic Cells. SDRP Journal of Earth Sciences & Environmental Studies, 1 (1): 1–7.
- [22] Demirtaş G, Çavuşoğlu K, Yalçın E, 2015. Anatomic, Physiologic and Cytogenetic Changes in *Allium cepa* L. Induced by Diniconazole. *Cytologia*, 80 (1): 51–57.
- [23] Acar A, Çavuşoğlu K, Türkmen Z, Çavuşoğlu K, Yalçın E, 2015. The Investigation of Genotoxic, Physiological and Anatomical Effects of Paraquat Herbicide on *Allium cepa* L. *Cytologia* 80 (3): 343–351.
- [24] Çavuşoğlu K, Yalçın E, Türkmen Z, Yapar K, Çavuşoğlu K, Çiçek F, 2011. Investigation of Toxic Effects of The Glyphosate on *Allium cepa*. *Tarım Bilimleri Dergisi*, 17: 131-142.
- [25] Çavuşoğlu K, Kaya A, Yılmaz F, Yalçın E, 2012. Effects of Cypermethrin on *Allium cepa*. *Environmental toxicology*, 27 (10): 583-589.
- [26] Gömürgeç AN, Furtana GB, Tıprıdamaz R, 2017. Cytotoxic, Genotoxic and Physiological Effects of Herbicide Granweed. *The Turkish Journal of Occupational / Environmental Medicine and Safety*, 2 (1): 223.

ÖZGEÇMİŞ

1986 Yılında Giresun'da doğdu. İlk, Orta ve Lise öğrenimini Giresun'da tamamladı. 2005 yılında girdiği Erzurum Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü 2009 yılında bitirdi. Aynı yıl Giresun Üniversitesi (GRÜ) Fen Bilimleri Enstitüsü Ortaöğretim Alanlar Eğitimi Anabilim Dalında Tezsiz Yüksek Lisans Eğitimine başladı ve 2010 yılında mezun oldu. 2010 yılında başladığı GRÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans programını Ağustos 2012'de tamamladı. 2013 yılında girdiği GRÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Doktora eğitimini 2018 yılında bitirdi. 2013 yılından itibaren GRÜ'de Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır.