

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇILDIR GÖLÜ'NDE YAŞAYAN HAVUZ BALIĞI (*Carassius gibelio* Bloch 1782)  
ÜZERİNE İMİDACLOPRİDİN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK  
YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

Ayşe GEBİÇ BERK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖNEN

EKİM-2018

KARS



T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI



**ÇILDIR GÖLÜ'NDE YAŞAYAN HAVUZ BALIĞI (*Carassius gibelio* Bloch 1782)  
ÜZERİNE İMİDACLOPRİDİN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK  
YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI**

**Ayşe GEBİÇ BERK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖNEN**

**EKİM-2018**

**KARS**

T.C Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Ayşe GEBİÇ BERK'in Dr.Öğr.Üyesi Özlem ÖNEN' in danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “Çıldır Gölü'nde Yaşayan Havuz Balığı (*Carassius gibelio* Bloch 1782) Üzerine İmidaclopridin Etkilerinin Histopatolojik Yöntemle Araştırılması” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği / çokluğu ile kabul edilmiştir.

26 / 10 /2018

Adı ve Soyadı	İmza
<b>Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖNEN</b>	
<b>Üye : Prof. Dr. Mehmet Ali KIRPIK</b>	
<b>Üye : Doç. Dr. Muhittin YILMAZ</b>	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun .... /.... / 2018 gün ve .... /  
..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

**Doç.Dr. Fikret AKDENİZ**

**Enstitü Müdürü**

## ETİK BEYAN

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- ✓ Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- ✓ Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- ✓ Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- ✓ Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- ✓ Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Ayşe GEBİÇ BERK

## ÖZET

(Yüksek Lisans Tezi)

### ÇILDIR GÖLÜ'NDE YAŞAYAN HAVUZ BALIĞI (*Carassius gibelio* Bloch 1782) ÜZERİNE İMİDACLOPRİDİN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

Ayşe GEBİÇ BERK

Kafkas Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

**Dr.Öğr.Üyesi Özlem ÖNEN**

Bu çalışma ile Çıldır Gölü'nde yaşayan *Carassius gibelio* üzerindeki imidaclopridin histopatolojik etkileri araştırılmıştır. Canlı balıklar, Çıldır Gölü'ndeki balıkçılardan satın alınarak, oksijen düzeyi ayarlanmış su dolu tanklarla Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'ne getirilmiştir. *Carassius gibelio*'ya ait çeşitli doku ve organlar üzerinde etkisini araştırmak için kontrol grubu ve dört farklı deney grubu olmak üzere toplam beş deney grubundaki balıklara 96 saat süreyle farklı konsantrasyonlarda imidacloprid uygulanmıştır. Çalışmada balıklardan bağırsak, karaciğer ve solungaç doku örnekleri alınmıştır. Bu doku örnekleri %10 formaldehit çözeltide bırakılmış, alınan kesitler ile imidaclopridin havuz balığı üzerindeki etkileri histopatolojik yöntemle araştırılmıştır.

Histopatolojik incelemeler için alınan solungaç, karaciğer ve bağırsak doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edilerek rutin yöntemlerle parafin bloklar hazırlanmış ve 4-5 µ kalınlığında kesitler alınıp, elde edilen kesitlerin tamamı Hematoksilen ve Eosin boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopunda incelenmiştir. Deney gruplarındaki balıkların incelenen dokularında konsantrasyon artışıyla orantılı olarak artan derecelerde dejenerasyonlar gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, imidacloprid maruziyeti *Carassius gibelio* gibi primitif omurgalıları olumsuz olarak etkilemektedir. Bu durum besin zinciri ve diğer canlı türleri arası etkileşimlerle diğer omurgalıları olumsuz etkileyebilir. İmidaclopridin sucul toksisitesi kolayca yayılıp, diğer hedef olmayan organizmalara zarar verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** İmidacloprid, Solungaç, Karaciğer, Bağırsak, Histopatoloji, *Carassius gibelio*.

**2018, 51 sayfa**



## ABSTRACT

(M. Sc. Thesis)

### THE INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF IMIDACLOPRIDE ON THE A POOL FISH (*Carassius gibelio* Bloch 1782) FROM THE ÇILDIR LAKE BY HISTOPATHOLOGICAL METHOD

Ayşe GEBİÇ BERK

Kafkas University

Graduate School of Applied and Natural Sciences

Department of Biology

**Dr.Öğr.Üyesi Özlem ÖNEN**

The aim of this study is to investigate the histopathological effects of imidacloprid on *Carassius gibelio* of Lake Çıldır. Live fish were bought from fishermen of Lake Çıldır and were taken to University labs of Biology Department using tanks whose oxygen levels were adjusted. One control group and four experiment groups were formed. Each group had ten fish. Different concentrations of imidacloprid were applied to the four experimental groups for 96 hours to investigate imidacloprid's effects on the organs and tissues of *Carassius gibelio*. In the study tissue samples were taken from the bowel, the liver, and the gill of *Carassius gibelio*.

These tissue samples were left in 10% formaldehyde solution and effects of imidacloprid on *Carassius gibelio* sections were investigated using histopathological techniques.

Tissue samples taken for histopathological investigations were fixed in formaldehyde 10% solution and paraffin blocks were prepared at 4-5  $\mu$  thickness. All sections obtained were colored according to the hematoxylin and eosin stain method and were examined under light microscopy. As the concentration of imidacloprid increased in experimental groups, more degeneration in the tissues were observed.

As a result imidacloprid exposure affects primitive vertebrates like *Carassius gibelio* negatively. It may also affect other vertebrates via food chain and interactions with other living species. Imidacloprid's aquatic toxicities can spread easily and affect non-target organisms negatively.

**Key Words:** Imidacloprid, Gill, Liver, Intestine, Histopathology, *Carassius gibelio*.

**2018, 51 pages**





## ÖNSÖZ

Çalışmada; Çıldır Gölü'nde yaşayan havuz balığı (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) üzerine imidaclopridin etkileri histopatolojik yöntemle incelenmiştir.

Tez konumun seçiminde, tezimin hazırlanmasında ve sonuçlandırılmasında yol gösterici olan, yoğun çalışmalarından bana zaman ayırarak engin tecrübe ve birikimlerinden yararlanma fırsatı veren, tez çalışmalarımnda her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÖNEN'e, laboratuvar çalışmalarında bana yol gösteren, yüksek lisans boyunca desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Yusuf ERSAN'a, histopatolojik çalışmalarımnda mikroskop desteği veren Dr. Öğr. Üyesi Evren KOÇ'a, güveni ve desteğiyle hep yanımda olan aileme teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kars-2018

Ayşe GEBİÇ BERK

## İÇİNDEKİLER TABLOSU

İÇ KAPAK.....	i
ETİK BEYAN.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	vi
ÖNSÖZ.....	viii
İÇİNDEKİLER TABLOSU .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
RESİMLER DİZİNİ .....	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	xii
<b>1.GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>4</b>
2.1. Histolojisi .....	4
2.1.1. Solungaç.....	4
2.1.2. Karaciğer.....	4
2.1.3. Bağırsak .....	5
2.2 Pestisitler .....	5
2.3. İmidacloprid .....	6
2.3.1 İmidaclopridin Molekül Yapısı.....	7
2.4. İmidacloprid ile İlgili Yapılmış Çalışmalar.....	7
2.5. <i>Carassius gibelio</i> .....	10
2.5.1. Morfolojisi .....	12
2.6. Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi .....	12
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM.....</b>	<b>13</b>
3.1 Deney Düzenegi .....	13
3.2 Histopatolojik Çalışmalar .....	13
3.3. Pestisit Materyali .....	14
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>15</b>
4.1 Makroskobik Bulgular.....	15
4.2 Mikroskobik Bulgular .....	16
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....</b>	<b>31</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>51</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil.1. İmidaclopridin molekül yapısı .....	7
--	---



## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 2.1.</b> Solungaç genel görünüm. ....	4
<b>Resim 2.2.</b> Karaciğer genel görünüm .....	4
<b>Resim 2.3.</b> Bağırsak genel görünüm.....	5
<b>Resim 2.4</b> <i>Carassius gibelio</i> .....	11
<b>Resim 2.5.</b> Çıldır Gölü .....	12
<b>Resim 3.1.</b> Dokulardan hazırlanmış parafin bloklar .....	14
<b>Resim 4.1.</b> Kontrol grubu solungaç histolojisi. ....	16
<b>Resim 4.2.</b> 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi.....	17
<b>Resim 4.3.</b> 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi.....	18
<b>Resim 4.4.</b> 1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi.....	19
<b>Resim 4.5.</b> 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi.....	20
<b>Resim 4.6.</b> Kontrol grubu karaciğer histolojisi.....	21
<b>Resim 4.7.</b> 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. ....	22
<b>Resim 4.8.</b> 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. ....	23
<b>Resim 4.9.</b> 1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. ....	24
<b>Resim 4.10.</b> 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. ....	25
<b>Resim 4.11.</b> Kontrol grubu bağırsak histolojisi. ....	26
<b>Resim 4.12.</b> 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. ....	27
<b>Resim 4.13.</b> 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. ....	28
<b>Resim 4.14.</b> 1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. ....	29
<b>Resim 4.15.</b> 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. ....	30

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

<b>%</b>	Yüzde
<b>C</b>	Santigrat
<b>cm</b>	Santimetre
<b>dk</b>	Dakika
<b>dL</b>	Desilitre
<b>g</b>	Gram
<b>kD</b>	Kilodalton
<b>kg</b>	Kilogram
<b>km</b>	Kilometre
<b>L</b>	Litre
<b>m</b>	Metre
<b>M</b>	Molar
<b>mg</b>	Miligram
<b>mL</b>	Mililitre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>°</b>	Derece
<b>ppm</b>	Milyonda bir kısım
<b>rpm</b>	Devir / dakika
<b>s</b>	Saniye
<b>μ</b>	Mikron
<b>μg</b>	Mikrogram
<b>μL</b>	Mikrolitre
<b>μm</b>	Mikromol

## **Kısaltmalar**

<b>BHC</b>	Benzen Hegza Klorür
<b>GSH-Px</b>	Glutatyon Peroksidaz
<b>GST</b>	Glutatyon Stransferaz
<b>DNA</b>	Deoksiribo Nükleik Asit
<b>RNA</b>	Ribo Nükleik Asit



## 1.GİRİŞ

İnsanlara, hayvanlara ve doğal hayata zarar veren aynı zamanda canlıları öldüren kimyasal maddelere pestisit denilmektedir. Geçmişten günümüze nüfus artışı sebebiyle tarımsal alanlarda kentleşme faaliyetlerinin giderek artması buna bağlı olarak doğal kaynakların azalması aynı zamanda doğal afetler sonucunda tarım alanları giderek azalmaktadır. Bu koşullar doğrultusunda tarımla uğraşan bireylerin birim alandan alınan ürün miktarını artırma, daha kaliteli ürün elde etme isteği, kültür bitkilerinin gelişimi ve ürün miktarını azaltan hastalık, zararlı ve yabancı otlara karşı mücadele yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden ise uygulama kolaylığı ve kısa süre sonunda etkili olmasıyla kimyasal mücadele yöntemleri ön plana çıkmaya başlamıştır.

Bilinçsizce yapılan ve tekniğe uygun olmayan pestisit uygulamaları sonucunda insan, hayvan ve çevre sağlığı tehdit altında kalmakta, toprak, hava ve su olumsuz etkilenmekte, gıda maddelerinde ilaç kalıntıları söz konusu olmaktadır. Hedef alınan zararlılarda direnç oluşmakta, önemli olmayan bazı zararlılar asıl zararlı konumuna geçmekte, yararlıların ve doğal hayatın öldürülmesiyle doğal denge bozulmakta ve bitkilerde fitotoksisite görülmektedir [1, 2].

Yıllar önce pestisitler, insanlara zararlı böcekleri öldürmek amacı ile kullanılmış olup bu kontrol yönteminin insanların yoğun olarak bulunduğu kalabalık şehirlerde hala gerekli olduğu, aynı zamanda tarımsal alanlardan daha kaliteli ve verimi yüksek olan ürün elde etmek içinde kullanımının gerekliliği düşünülmektedir [3].

Pestisitlerin uygulanması gereken miktarlardan daha az dozlarda verilmesi sonucu hedef zararlılar ölmemekte bundan dolayı uygulama amacına ulaşamamaktadır. Ancak aşırı miktarda uygulanması sonucu da ürün zarar görebilmekte, üründe ve toprakta pestisit kalıntısı oluşabilmektedir. Kontrolsüz kullanılan pestisitler fiziksel ve biyolojik yollarla çevreye yayılmakta ve tüm canlıların çeşitli yöntemlerle temasına yol açmaktadır. Pestisitler ve bunların kalıntıları birçok yerlerde ve zamanlarda biyolojik besin zincirine girebilmektedir [3].

Pestisitlerin bir kısmı özellikle bunlardan klorlanmış hidrokarbonlar, toprakta uzun süre kalmakta ve zamanla bu pestisit grubu hayvansal yağlarda birikme özelliği

göstermektedir. Bu durum araştırmacıların dikkatini çekmiş, çoğu kanserojen olan pestisitlerin bu özelliklerinden dolayı çevreye ve insan sağlığına olan etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Pestisitler, biyolojik ve fiziksel yollarla bozunarak metabolitleri halinde uygulanması sırasında ambalajların çevreye atılması, uygulanması gereken bölgelerin dışına taşırılması veya rüzgâr gibi bazı durumlarla çevreye yayılmaktadır [3].

Pestisitler, sucul hayat için potansiyel bir tehlike olarak önem arz etmektedirler, çünkü bu kimyasallar canlı organizmaları öldürmek üzere üretilmiş ve bu amaçla kullanılmaktadırlar [4].

Pestisitler, birçok yolla su ortamlarına ulaşmaktadırlar. Su ortamında bulunan balık ve diğer canlılara zarar vermektedirler. Pestisitler, ya uygulama sırasında ya da tarım ve orman sahalarındaki pestisit uygulaması sonrası yağmur suları, drenaj suları, yüzey akışları ve sulama suları ile taşınmaları sonucu su ortamlarına geçmekte ve burada bulunan organizmalara etkili olmaktadır [5]. Günümüzde artarak tüketilmekte olan pestisitlerin birinci derecede hedef olmayan canlılar üzerinde de genotoksik etkilere yol açtığı bilinmektedir [6]. Bunlardan özellikle sucul ortamlar ve başta balıklar olmak üzere buralarda yaşayan canlılar pestisitlerden birinci derecede etkilenmekte ve pestisitler bu canlılar üzerinde genotoksik etkilere neden olmaktadır. Akuatik ortamlardaki genotoksisite araştırmalarında kimyasalların klastojen etkilerinin belirlenmesi sebebiyle memeliler için hazırlanmış olan çeşitli testler farklı şekillerde modifiye edilerek başta balıklar olmak üzere midyeler ve diğer kabuklular gibi sucul organizmalar üzerinde kullanılmaktadır [7, 8, 9, 10]. Balıklar, solungaçları vasıtasıyla su ortamından bu kimyasalları emmektedirler ya da bulaşık materyalleri besin olarak tüketmeleri sonucu pestisitle bulaşabilir ya da pestisitlerden zehirlenebilirler [11]. Balıklar, akuatik organizmalar içerisinde laboratuvar ortamlarında en kolay muhafaza edilebilmeleri ve yetiştirilebilmelerinden dolayı bu testlerin kullanılması açısından oldukça önemli bir yere sahiptir. Bununla beraber balıklar genellikle yüksek sayıda ve küçük yapıda kromozomlara sahip olmalarından, metafaz çalışmalarında klastojen etkilerin belirlenmesinde birtakım güçlükler ortaya çıkabilmekte ve bu noktada eritrosit mikronukleus testi klastojen etkilerin araştırılmasında daha pratik ve kullanışlı bir metot olarak önem kazanmaktadır [12].



İmidacloprid ilk defa 1994 yılında ruhsatlandırılmıştır. Sistemik neonikotinoid insektisittir. İmidacloprid yüksek etkili neonikotinoid insektisitlerin en iyi bilinen örneğidir. Şeker pancarında, pamukta ve pirinçte, sebzelerde ve meyvelerde, homopter ve hemipter zararlıların mücadelesinde, kedi ve köpeklerde siphonapterlerle mücadelede kullanılmaktadır. Dünya genelinde en çok satılan pestisitlerden biri olup 120'den fazla ülkede 140'dan fazla tarımsal üründe kullanılmaktadır [13]. İmidacloprid genel olarak memeli hayvanlarda düşük akut ve kronik toksisiteye sahiptir [14]. İmidaclopridin memeli hayvanlardaki toksikolojik önemi metabolizmasından ileri gelmektedir [15].

Akuatik çevreden gelen kirleticiler ile ilk etkilenecek olan organ solungaçlardır. Bu organ solunum, ozmoregülasyon ve gaz alış verişinden sorumlu olan kritik ve önemli bir yapıya sahiptir. Solunum problemi de dış ortamdan gelecek tehditlere karşı görülebilecek ilk belirtilerendir [16]. Bu nedenlerden dolayı balık dokularındaki tahribatın boyutlarını belirlemek için histopatolojik çalışmalar yaygın olarak kullanılmaktadır [17].

Pestisitlerin, karaciğer dokusu üzerinde bozulmalara sebep olduğu, detoksifikasyon süreçlerinin ve metabolik faaliyetlerin temel organı olarak karaciğerin değerlendirildiği, metabolizmadaki her türlü değişimden ve toksik maddelerle etkileşimlerinden en çok etkilenen organlardan biri olduğu belirtilmiştir [18, 19, 20]. Birçok zehirli madde karaciğerde biyolojik olarak daha az zehirli maddelere dönüştürülüp, safra kesesi yardımıyla dışarı atılsa da bunlardan bazıları toksik madde olarak depolanmakta ve hatta daha da zehirli kimyasal haline dönüşebilmektedir [21, 22]. Farklı balık türleri ve çeşitli kimyasalların incelendiği birçok çalışma araştırma bulgularımızda benzerlik göstermektedir [17, 23, 24, 25].

Sonuç olarak bu maddenin balıklardaki etkilerine makroskobik ve mikroskobik düzeyde bakılarak incelenmiştir. Karaciğer, solungaç ve bağırsaklardaki etkilerinin histopatolojik değerlendirilmesi suretiyle insanlarda ortaya çıkabilecek anormallikler de belirlenmeye çalışılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Histolojisi

Histoloji canlıların dokularını inceleyen biyolojinin bir dalıdır.

#### 2.1.1. Solungaç



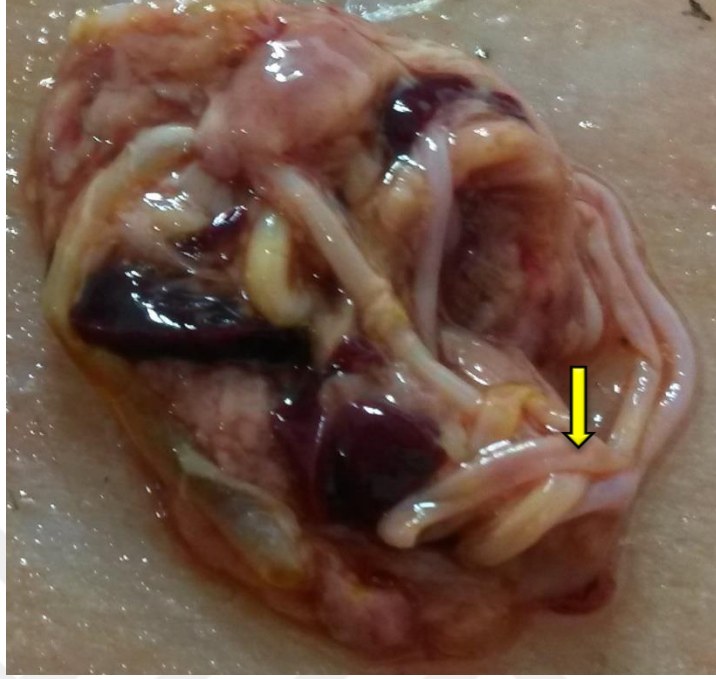
Resim 2.1. Solungaç genel görünüm, mavi ok (orijinal).

#### 2.1.2. Karaciğer



Resim 2.2. Karaciğer genel görünüm, yeşil ok (orijinal).

### 2.1.3. Bağırsak



**Resim 2.3.** Bağırsak genel görünüm, sarı ok (orijinal).

## 2.2 Pestisitler

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasındaki rekabetin hızlı şekilde arttığı zamanımızda, kullanılabilir olan tarım alanlarının gittikçe azaldığı bilinen bir gerçektir. Dünya nüfusunun artış hızının yaklaşık olarak %1,1 olduğu günümüzde tarım alanlarının çeşitli nedenlerle daralması ve kullanılabilir tarım arazilerinin sınırlı olması beraberinde açlık sorununu da getirmektedir [26].

Tarımsal üretimde tarımsal zararlılar verimin azalmasına neden olan etkenlerden biridir. Tarımsal zararlılarla savaşmada pestisit kullanımı kaçınılmaz olarak ortaya çıkmaktadır. Günümüzde bu zararlılara karşı savaşmada 1000'in üzerinde aktif madde kullanılmaktadır [27]. Yapılan yeni çalışmalarla zaman zaman yeni aktif maddeler keşfedilmekte, mevcut olanların bazılarının kullanımı kısıtlanmakta veya yasaklanmaktadır. Pestisitler tarımsal üretimde önemli yararlarının olmasına karşın, az veya çok toksik bileşik olanları da bulunmaktadır. İzin verilen düzeylerin üzerinde

pestisit kalıntısı içeren gıdaların tüketimi insan sağlığı üzerinde risk oluşturmaktadır [28].

Pestisit insan yaşamına zarar veren canlıları öldürmek amacı ile kullanılan bileşikler ya da maddeleri ifade eden genel bir terimdir [29]. Pestisitler istenilmeyen mikroorganizmaları yok etmekte kullanılan sentetik organik bileşiklerdir. Pestisit “*hastalık öldürücü*” anlamına gelen Latince kökenli bir kelimedir. Günümüzde 10.000’den fazla insektisid (böcekleri öldüren), 600 herbisit (bitki öldürücü), 1500’den fazla fungusit (mantar öldürücü) ve 1500 tür nematosit (Nematodları öldüren) bulunmaktadır. Pestisitler hem ülkemizde hem de dünyada tarım alanlarındaki zararlı canlıları yok etmek ve ürün kalitesini artırmak amacıyla yoğun olarak kullanılmaktadır. Hedef organizmaları yok ederek ürün artışına neden olan pestisitler aynı zamanda hedef olmayan canlılarda da hasarlara yol açmaktadırlar [30]. Pestisitler, özellikle tarımsal ve halk genel sağlığına ve tarımsal ürünlere karşı zararlı canlıları kontrol altına almak, zirai ürünlerin verimli olmasını sağlayıp gıdayı artırmak için üretilmekte olan kimyasal bileşiklerdir [31].

### **2.3. İmidacloprid**

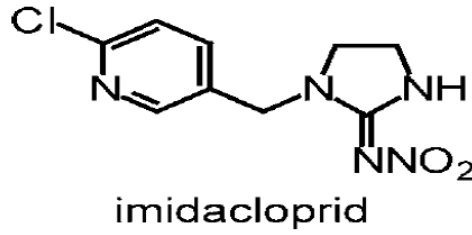
Sistemik bir insektisit olan imidacloprid (1[(6-kloro-3-piridinil)methyl]-N-nitro-2-imidazolidinimin) formülü ile bilinen pire, yaprak bitleri, beyaz karınca, çim böcekleri, toprak böcekleri ve bazı kın kanatlılar gibi emici böcekleri kontrol etmek için kullanılmaktadır. Bu insektisit ayrıca tohum ve yaprak tedavisinde, sebze ve pamuk ekinlerinde, toprak, bina, bina içi ve dışı böcek kontrolünde ve evcil hayvan ürünlerinde de kullanılmaktadır.

İmidaklopridin çevreye bırakmış olduğu kalıntıları farklı canlılarda, farklı etkilere sebep olmaktadır. Yayla kuşları, özellikle Japon bildircini, serçe, kanarya ve güvercingiller için zehirli bir etki bırakmaktadır. Kuşlarda meydana gelen koordinasyon sağlama eksikliği, tepkisizlik ve uçuş yetersizliği sebep olduğu durumlardır. Kuşlarda ise yumurta kabuğunda incelme, kilo vermesi, düşük yumurta üretimi ve düşük kuluçkadan çıkma sayısı bu insektisit kuşlarda bıraktığı diğer etkilerdendir. Balıklar için diğer canlılara göre daha az tehlikeli sayılsa da, tatlı su ve nehirlerde bulunan kabuklular için

ciddi anlamda zehir etkisi göstermektedir. İmidaclopride düşük konsantrasyonlarda bile maruz kalan solucanlar ise üremede yan etkiler ve mutasyon hataları ortaya çıkmıştır.

Bir insektisit olmasına rağmen, imidakloprid hedef olmayan bitkiler için de zehirli etki göstermektedir. Buna örnek olarak İmidakloprid uygulanan seraları verebiliriz. Ayrıca siyanobakteriler ve diatomelerin sayısında da azalmaya sebep olmaktadır [32].

### 2.3.1 İmidaclopridin Molekül Yapısı



Şekil.1. İmidaclopridin molekül yapısı [9].

İmidaclopridin moleküler ağırlığı 255.7 gr/mol'dür. Çözünürlük (200°C)'de 0.51 g/L'dir. Çözünürlüğü (200°C)'de diklorometanda 50.0-100.0 g/L, izopropanolda 1.0-2.0 g/L, toluende 0.5-1.0 g/L, n-hekzan > 0.1 g/L, 0.061g/100g'dır. Kaynama noktası 136.4-143.8°C'dir. Topraktaki yarılanma ömrü 49-190 gündür [33].

### 2.4. İmidacloprid ile İlgili Yapılmış Çalışmalar

Bir grup araştırmacı, *Oreochromis mossambicus* ve *Labeo rohita* ile yapmış olduğu çalışmada, bu türlerde ortak gözlenen histopatolojik değişiklikler solungaç filamentlerde ve solungaç lamellerin epitellerinde çoğalmayı içerir. Bu da sekonder lamellerde füzyona, solungaç filamentlerde ve sekonder lamellerde dejeneratif nekrotik değişimlere, sekonder lamellerde kıvrılmalara ve mukus hücrelerinde çoğalmalara neden olur. Solungaç filamentlerinde ve sekonder lamellerde ödemli değişiklikler ve epitel ayrılmaları kendini gösterir. Solungaç filamentlerinde iltihaplı kümeler oluşur [34].

Yapılan farklı çalışmalarda imidaclopridin besi tavuklarının karaciğerinde, sıçanların karaciğer ve beyin dokularında, bal arılarının malpighi tüpçüklerinde histopatolojik değişimlere yol açtığı tespit edilmiştir [35].

Tatlısu Kedi balığı *Clarias batrachus* ile yapılan 72 saat ve 21 günlük başka bir çalışmada imidacloprid ölümcül konsantrasyonda karaciğer ve kaslarda gözle görülür değişimlere yol açmıştır. Yarı ölümcül konsantrasyonlarda imidaclopridin toksik etkisi tolere edilebilir seviyede kalmıştır. Bu çalışmada imidacloprid ölümcül konsantrasyonda kaslarda (-19%), karaciğerde ise (-49%) protein kaybına yol açarken, yarı ölümcül konsantrasyonda protein kaybı kaslarda (-5%), karaciğerde ise (-27%) seviyesinde gerçekleşmiştir [36].

İmidacloprid in yüzey sularındaki yarılanma ömrü oldukça kısadır ve güneş ışığı ile hızlıca bozunur. Ne var ki yeraltı sularında daha uzun süre kalmaktadır. İmidaclopridin bazı sucul organizmalarda oldukça düşük seviyelerde toksik etkisi bulunmaktadır. İmidaclopridin hedef olmayan biyota üzerindeki uzun dönem kronik etkileri ya da kısa dönem etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Teleostlardan *Channa punctatus* ile yapılan bir başka çalışmada balığın karaciğerinde tespit edilen İmidacloprid kalıntı miktarı Avustralya devletinin tatlı su balıkları için belirlediği “0.05 mg - 1mg” değerinin altında çıkmış ve sağlığa zararlı bir etkisinin olmadığı kabul edilmiştir [37].

Erkek fareler kullanılarak yapılan bir başka çalışmada yarı ölümcül dozda (1/10 LD<sub>50</sub>) verilen imidacloprid kaynaklı oksidatif stres nedeniyle karaciğerde katalaz enzim miktarı artmış, lipid peroksidasyon düzeyi artmış, karaciğerde SOD ve GSH-Px artmış ve karaciğerde GST açığa çıkmıştır [38].

Japon Medeka balığı ile yapılan bir çalışmada ise imidaclopridin balığın yaşam/ölüm oranında belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır [39].

Dişi albino farelerle yapılan bir çalışmada imidaclopridin biyokimyasal (toplam protein, asetilkolinesteraz ve nükleik asitler) ve histolojik (karaciğer) parametreleri incelenmiştir. Düşük dozajlarda fare DNA ve RNA’sındaki değişimler önemsiz olarak bulunmuştur. Farelerin karaciğerinde ise hepatosit dejenerasyonu, sinuzoidlerde

dilatasyon, düzensiz hepatik kordon dizilimi, lökosit infiltrasyonu, nekroz ve kanama gözlemlenmiştir [40].

Toprakta kalıcılık potansiyelinin yüksekliğine rağmen yüksek fotodegradasyon eğilimi ve suda çözünürlüğünün yüksekliği ile imidaclopridin doğada birikime yol açma potansiyeli oldukça düşüktür. Gökkuşığı alabalığı ile yapılan bir başka çalışmada toksisite potansiyeli oldukça düşük olarak tespit edilmiştir [41].

Yapılan başka bir çalışmada yavru gökkuşığı alabalıklarının imidaclopride oldukça duyarlı oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmada imidaclopride maruz bırakılan yavru gökkuşığı alabalıklarının yaşama oranları ve vücut ağırlıkları düşmüştür [42].

Pestisitlerin gelişigüzel kullanılması ciddi bir çevresel sorun haline gelmiştir. imidacloprid dünya üzerinde kullanılan en yaygın ikinci pestisittir. 2010 yılında Brezilya'da çoğunlukla şeker kamışı ekili arazilerde kullanılmak üzere 1.934 ton imidacloprid satılmıştır. Yapılan bazı araştırmalarda hedef olmayan bazı organizmalara risk teşkil edecek şekilde sucul ortamlarda imidacloprid varlığına rastlanmıştır. Sucul hayvanlar dünya çapında çevresel biyoizleme için kullanılmaktadır. Bu hayvanlar çevresel mutajenlerin tespit edilmesi için mükemmel modellerdir [43].

2007 yılında yayınlanan bir ilerleme raporuna göre Willapa Körfezi'nde İstiridyeye, balık ve yengeçler üzerinde yapılan çalışmalarda imidaclopridin istiridyelerde önemli bir ölüm artışına yol açmadığı, bir çalışmada istiridyeye larvalarını etkileyebileceği, başka bir çalışmada ise larvalar üzerindeki etkisinin minimal düzeyde kaldığı ifade edilmiştir. Dikenli balık, boynuzlu balık ve yengeçler üzerinde imidaclopridin bir etkisi olmadığı sonuçlarından hareketle imidaclopridin Willapa Körfezi'nde doğal ve ticari türlere etkisinin minimal düzeyde kaldığı değerlendirilmiştir [44].

*“The Xerces Society For Invertebrate Conservation”* isimli bir doğa koruma vakfı ise bir basın bildirisi ile bu rapora itiraz etmiş ve yapılan araştırmaların yetersiz olarak değerlendirmiş ve imidaclopridin Willapa Körfezi ve Grays Limanı'ndaki böcek, karides ve kabuklular ile zengin ekosisteme zarar verme potansiyelinin çok yüksek olduğunu, ayrıca buradan beslenen kuşlar yoluyla imidaclopridin besin zincirinde bir üst seviyeye taşınacağını değerlendirmişlerdir [45].

Çevrecilerin yoğun baskıları neticesinde 4 Mayıs 2015 tarihinden itibaren imidaclopridin Willapa Körfezi ve Grays Limanı'nda bulunan üreme alanlarında kullanımına son verilmiştir [46].

## **2.5. *Carassius gibelio***

Asya kökenli omnivor özellikli bir tatlı su balığı türü olan *Carassius gibelio* Avrupa'ya kadar yayılmıştır. Başlangıçta Türkiye'deki gölet ve baraj göllerine karnivor türlere yem olması ya da ortamı balıklandırma amacıyla yapılan aşlamalar farklı sonuçlar vermiş ve *Carassius gibelio* sahip olduğu üreme kapasitesinin çokluğu ile aşılandığı gölet ve baraj göllerinde baskın tür haline gelmiştir [20].

Adı bilimsel literatürde *Carassius gibelio* olan bu türü, halkımız “Gökçenaz, Karakuta, Rus Sazanı, Bulgar Sazanı yaygın olarak da İsrail Sazanı” olarak isimlendirmiştir. *Carassius gibelio* gümüşü bir havuz balığıdır ve Sazangiller (Cyprinidae) ailesine mensuptur. *Carassius gibelio*'nun dağılım alanının genişlemesinin en temel sebebi ekolojik değişimlere karşı oldukça dirençli olmasıdır. Hâkim olan düşünceye göre *Carassius gibelio* Türkiye'deki iç su kaynaklarına sonradan girmiş ve sahip olduğu üreme kapasitesinin çokluğu pek çok yer olduğu gibi Çıldır Gölü'nde de baskın tür haline gelmesiyle neticelenmiştir [21, 22].

*Carassius gibelio*'nun Türkiye'de ilk görüldüğü yer Gala Gölü'dür (47). *Carassius gibelio*'nun yer aldığı ortamlarda hızlı bir şekilde baskın tür haline gelmesinin arkasında bulunan faktörler çevresel toleransının genişliği, güçlü üreme potansiyeli ve kabiliyetidir (48, 49). *Carassius gibelio* istilasından kendisini koruyabilen akarsu havzaları Türkiye'de Göksu, Ceyhan, Batı Karadeniz ve Doğu Karadeniz'dir. Türkiye'de toplam 26 akarsu havzasına sahip olduğumuz dikkate alınırsa bu oldukça önemli bir durumdur. *Carassius gibelio* için ideal yaşam ve çoğalma alanları yumuşak zeminli, bol bitkili sucul ortamlardır. *Carassius gibelio* birinci yaşından itibaren cinsel yeterliğe ulaşır, ilkbahar ve yaz aylarında ürer ve 3 -4 yaşına geldiğinde boyu 15 -20 cm olur (50).





**Resim 2.4.** *Carassius gibelio* (orijinal).

### **Sistematigi**

Phylum: Chordata

Subphylum: Vertebrata

Classis: Teleostei

Superordo: Ostariophysi

Ordo: Cypriniformes

Familya: Cyprinidae

Genus: *Carassius*

*Carassius gibelio* [51].

### 2.5.1. Morfolojisi

Oval ve yanlardan yassı yapıya sahip *Carassius gibelio*'nun sikloid pullarla kaplı bir vücudu vardır. Başın arka tarafından artış göstererek yükselen bir profildedir. Ağız yapısı küçük ve terminal konumludur. *Carassius carassius* türü ile aralarında Ekolojik ve Morfolojik açılarından benzerlikler söz konusudur. Morfo-meristik karakterleri şu şekildedir: [D: dorsal yüzgeç, A: anal yüzgeç, V: ventral yüzgeç, P: pektoral yüzgeç, L. Lat (lateral çizgi)] D: III-IV 15-19, A: II-III 5-6, P: I 12-14, V: I-II 7-8, L.lateral: 27-31, L.transversal: 4-7/6-7, Farinks dişleri: 4-4, Solungaç diken sayısı: 35-48 [51].

### 2.6. Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi



**Resim 2.5.** Çıldır Gölü (Orijinal).

Doğu Anadolu Bölgesinin Van Gölü'nden sonraki ikinci büyük gölü olan Çıldır Gölü 125 km<sup>2</sup> yüz ölçümüne sahiptir ve hem Kars hem de Ardahan illerine kıyısı bulunmaktadır. Göl çevresinde bulunan seyrek bitki örtüsü çevre halkı tarafından hayvanların otlatılması amacıyla kullanılmaktadır. Çıldır Gölü'nü besleyen temel kaynaklar eriyen kar suları ve derelerdir [52].

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1 Deney Düzenegi

Bu araştırma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (2016-088) onayı ile yapıldı. Bu çalışmada, 50 tane *Carassius gibelio* kullanıldı. Çıldır Gölü'nden balıkçılar tarafından yakalanan balıklar canlı olarak satın alındı, oksijen düzeyi ayarlanmış su dolu tanklarda Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'ne getirildi. Laboratuvar ortamında 200'er L'lik tanklara alındı. 15 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandıktan sonra balıklar 200 L'lik su tanklarına her grupta 10 adet balık olacak şekilde kontrol grubundan ayrı dört gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. Birinci gruba 0,25 ml/L, ikinci gruba 0,5 µl/L, üçüncü gruba 1,0µl/L, dördüncü gruba 2,0µl/L konsantrasyonlarında imidacloprid 96 saat süresince yaşadıkları suya katılmak suretiyle uygulandı. Çalışma süresince su sıcaklıklarının  $25\pm 5$  °C ve gece gündüz periyodunun 12/12 olması sağlandı. Çalışma süresi sonunda balıklarımızın bulunduğu ortama MS-222 (Tricaine Metansülfonat) eklenerek balıklar bayıltıldıktan sonra; histopatolojik çalışmalar için balıklardan doku örnekleri alındı.

Histolojik incelemeler için alınan doku örnekleri ise %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin histolojik yöntemlerle parafin bloklar hazırlandıktan sonra, 3-5 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eosin boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

#### 3.2 Histopatolojik Çalışmalar

Deney sonunda dokular %10'luk formaldehit solüsyonunda 48 saat tespit edildi, rutin histolojik yöntemlerle parafin bloklar hazırlandı ve 4-5 µm kalınlığında kesitler alındı. Elde edilen kesitlerin tamamı Hematoksilen-Eosin (H-E) boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopunda (Olympus PM 10 A) incelendi.



**Resim 3.1.** Dokulardan hazırlanmış parafin bloklar (Orijinal).

### **3.3. Pestisit Materyali**

Çalışmamızda pestisit materyali olarak imidacloprid kullanıldı (Safa Tarım A.Ş.). Comprador SC 350 emülsiyonu litrede 350 gram imidacloprid içermektedir. Deneysel olarak ise; 0.25  $\mu\text{l/L}$ , 0.5  $\mu\text{l/L}$ , 1.0  $\mu\text{l/L}$ , 2.0  $\mu\text{l/L}$  konsantrasyonlarda imidacloprid hazırlanıp uygulanmıştır.

## 4. BULGULAR

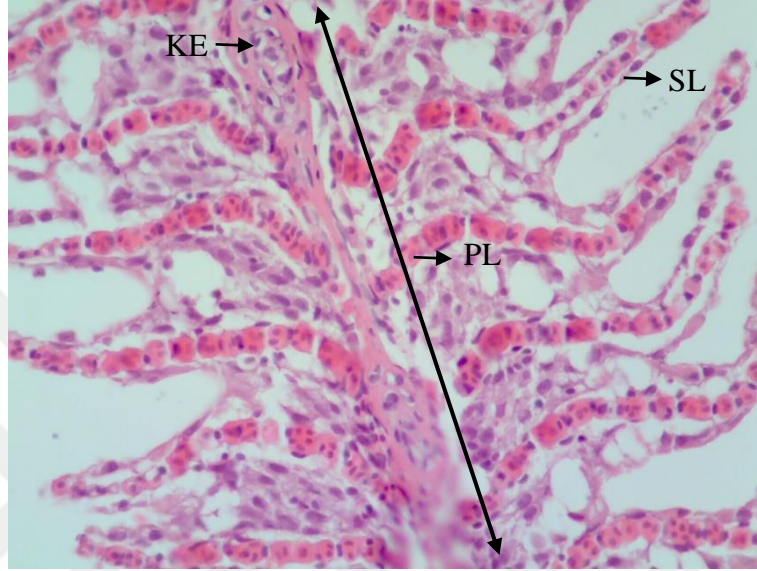
### 4.1 Makroskobik Bulgular

*Carassius gibelio*'nun çevresel değişimlere olan toleransı ile başarılı bir istilacı tür olması ve imidacloprid pestisitinin balıklar için az tehlikeli olmasından dolayı balıklarda kısa süre içerisinde önemli bir gözle görülür değişim olmamıştır. Deneyimizin pestisitini uyguladığımız 0.25 µl/L, 0.5 µl/L, 1.0 µl/L, 2.0 µl/L imidacloprid konsantrasyonlarına maruz bırakılan balıklarda 96 saat süre sonunda, tanklardaki balıkların bazılarının düzensiz yüzdükleri, hareketlerinin yavaşladığı ve beslenme isteğinin kontrol grubuna oranla düştüğü görüldü. Araştırmada kontrol grubu olarak ele alınan hayvanlarda deney süresince herhangi bir anormallik gözlenmezken, normal yaşamsal faaliyetlerine devam ettikleri görüldü. Deneme gruplarında ise, uygulanan imidaclopridin konsantrasyon miktarına göre değişen belirtiler gözlenmiştir. Balıkların bir kısmında hareketlerinin yavaşladığı ve yan ve ters olarak yüzdükleri ve yem alma isteğinin kontrol grubuna oranla azaldığı gözlenmiştir. Yüksek konsantrasyon uygulanan balıklarda ise 96 saatin sonunda üç tanesinde ölüm olayının olduğu görüldü.

## 4.2 Mikroskopik Bulgular

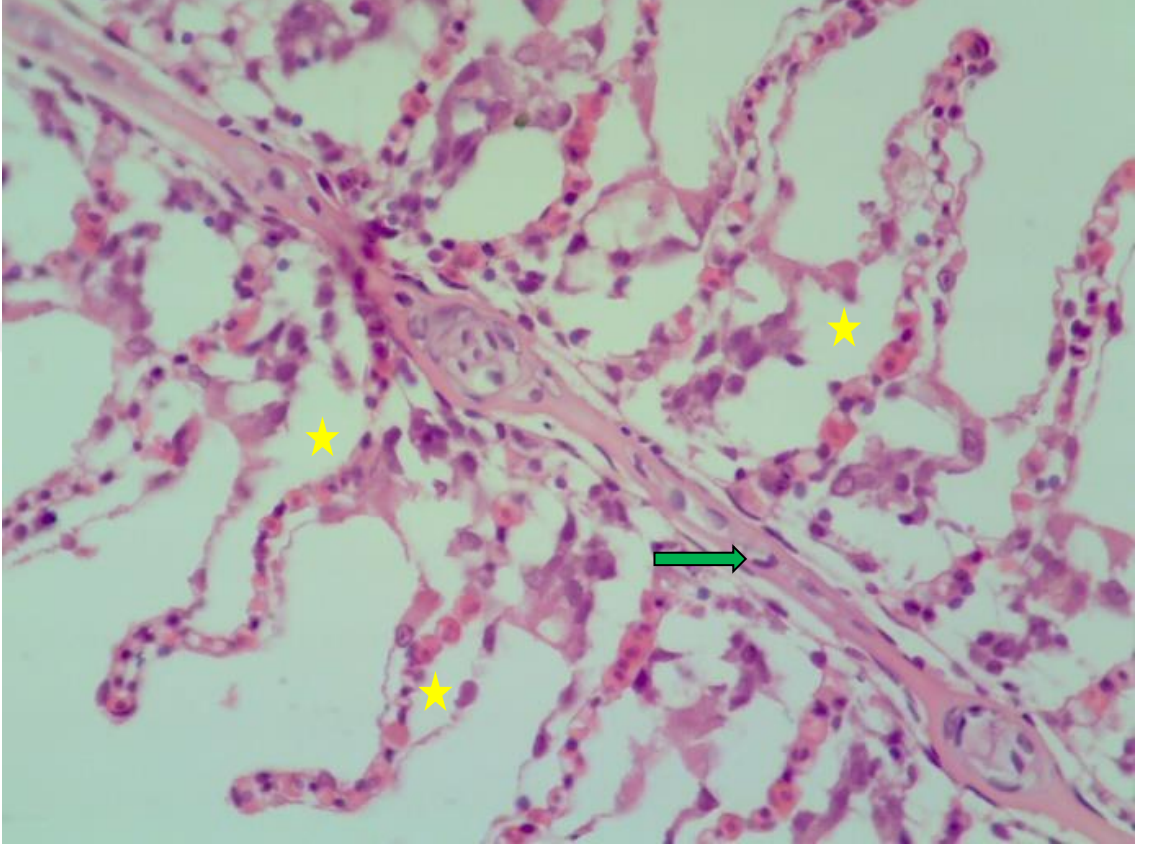
### *Solungaçlar*

Kontrol grubuna ait preparatlarda solungaç yapısını oluşturan kıkırdak ana eksen, primer lameller, sekonder lameller ve bu lamellere ait hücreler gözlenmiştir (Resim 4.1).



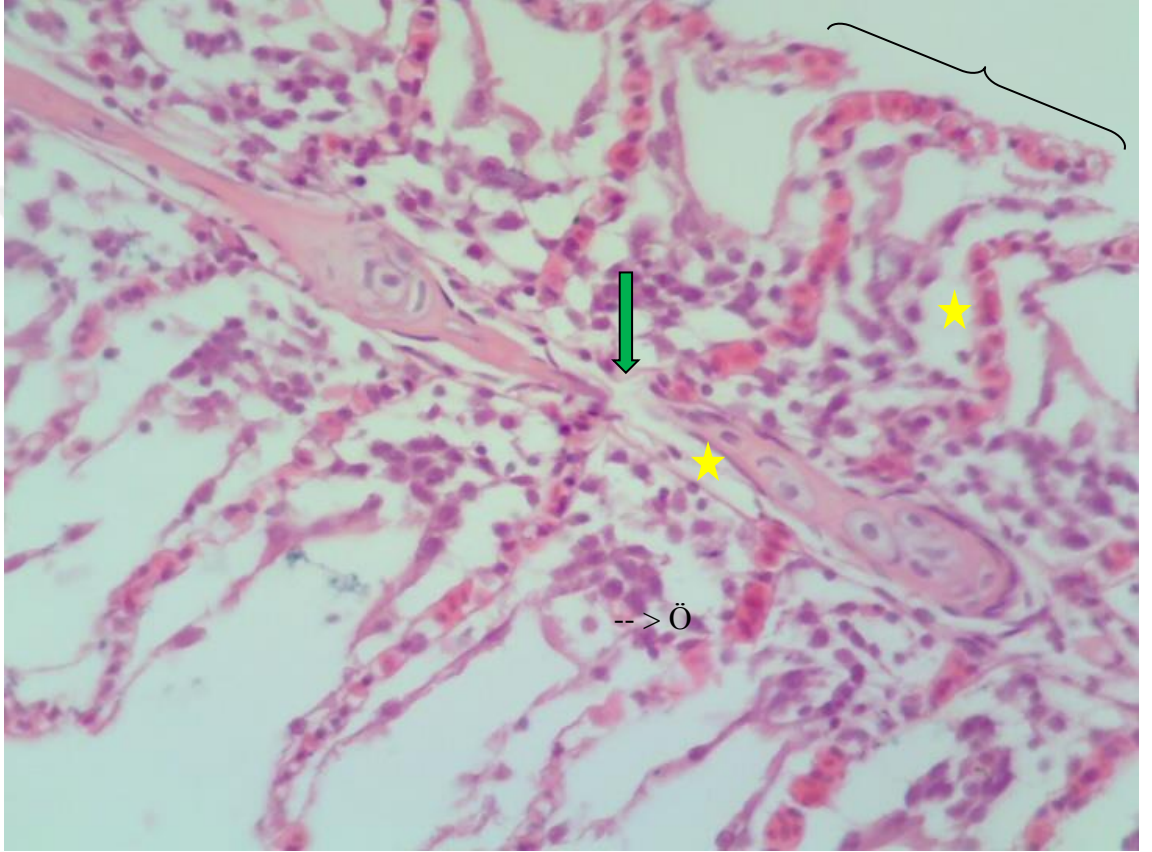
**Resim 4.1.** Kontrol grubu solungaç histolojisi. PL: primer lamel, SL: sekonder lamel, KE: kıkırdak eksen, (H-E x10).

96 saatlik deneme süresi sonunda 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grubun solungaç histolojisinde hyalin kıkırdakta yer yer perikondriumda dejenerasyon varlığı başlamış, primer ve sekonder lamel epitelinde kısmen ayrılmalar söz konusudur (Resim 4.2).



**Resim 4.2.** 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi. \*: epiteliyal ayrılmalar, yeşil ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, (H-E x10).

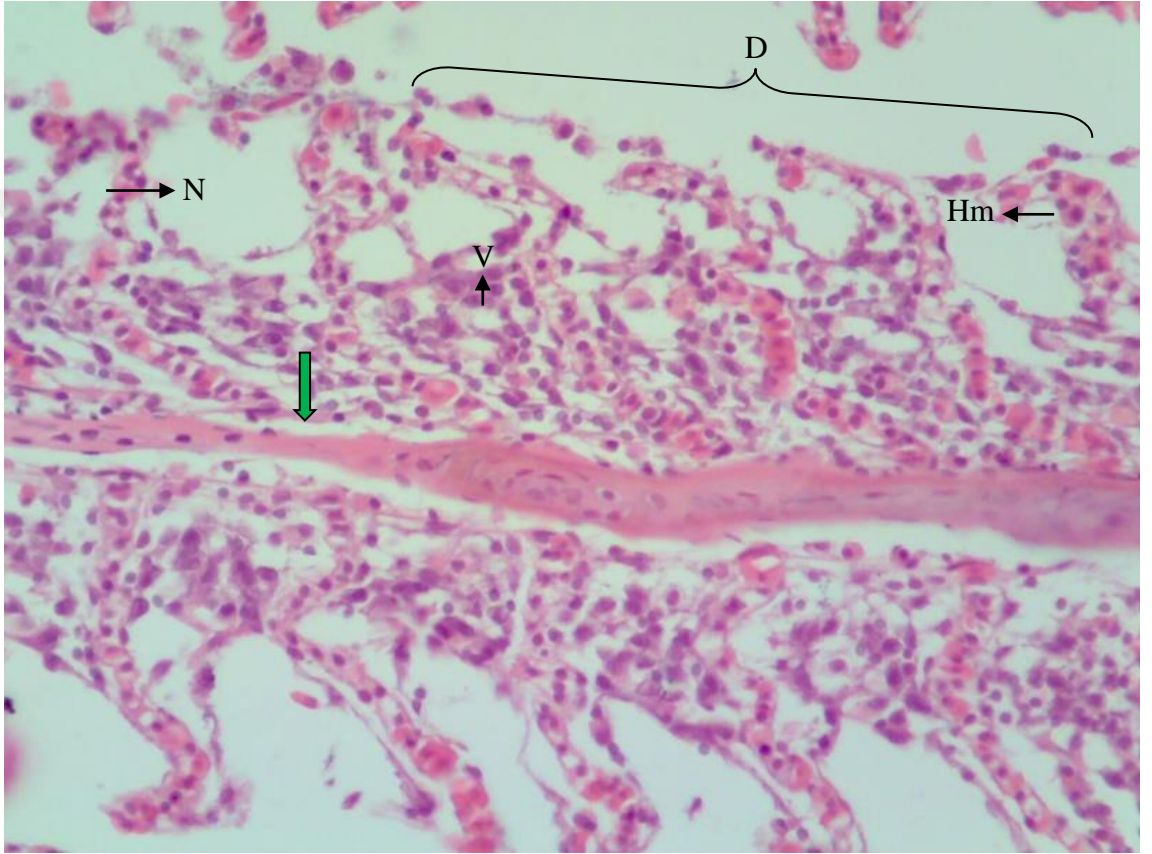
96 saatlik deneme süresi sonunda, 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grubun solungaç yapısında, hyalin kıkırdak hücreleri yoğun dejenerasyon göstermektedir. Primer lamellerdeki ana eksen oluşturur kıkırdak yapısı ile epiteliyal tabakayı oluşturan hücreler arasında yer yer ayrılmalar söz konusudur. Primer ve sekonder lamellerde düzensizleşme ve bozulmalar belirgindir. Sekonder lamellerde epiteliyal doku içerisinde az miktarda ödem oluşumu ve epiteliyal ayrılmalar görülmektedir (Resim 4.3).



**Resim 4.3.** 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi. \*: ayrılma, yeşil ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, Ö: ödem, } : sekonder lamellerde düzensizleşme, (H-E x10).

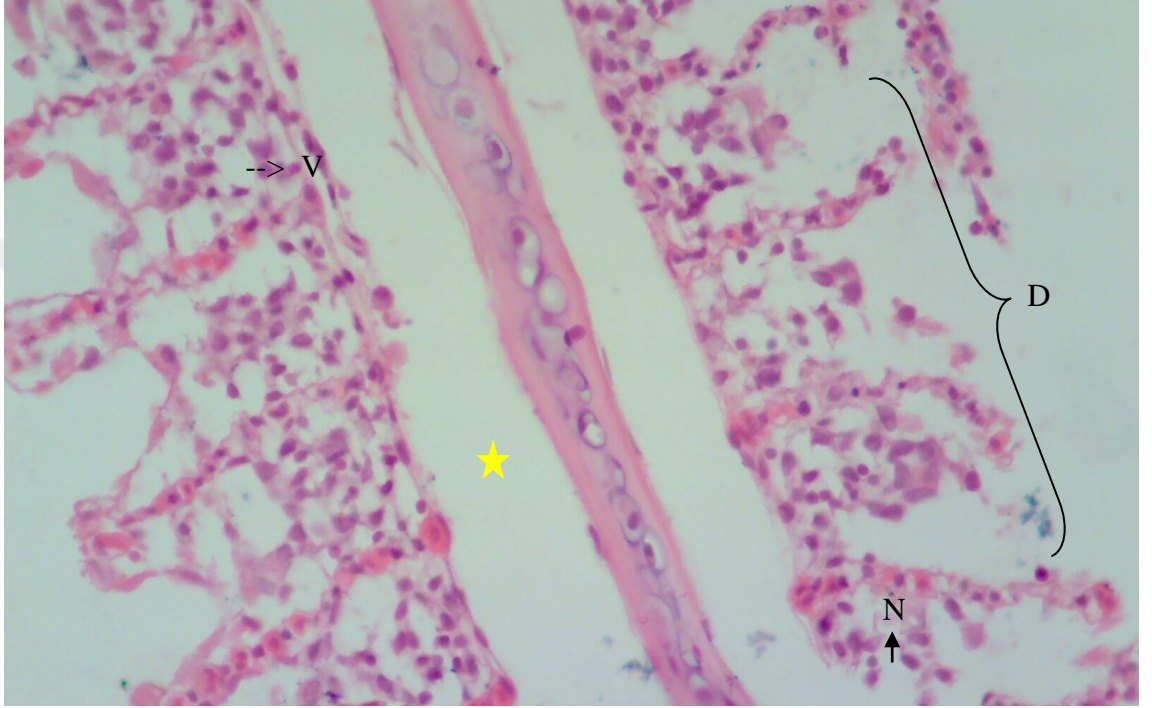


96 saatlik deneme süresi sonunda, 1.0  $\mu\text{L}$  imidacloprid uygulanan grubun solungaçlarında belirgin deskuamasyon, hemoraji, hyalin kıkırdak dejenerasyonu söz konusudur. Primer lamel içerisinde vakuolizasyon mevcut olup, buna sekonder lamellerin yüzey epitelindeki epiteliyal ayrılmalar eşlik etmektedir. Genel olarak doku bütünlüğünde bozulmalar şeklinde ifade edilebilecek nekroz gözlenmektedir (Resim 4.4).



**Resim 4.4.** 1,0  $\mu\text{L}$  imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi. D: deskuamasyon, yeşil ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, V: vakuolizasyon, Hm: hemoraji, N: nekroz, (H-E x10).

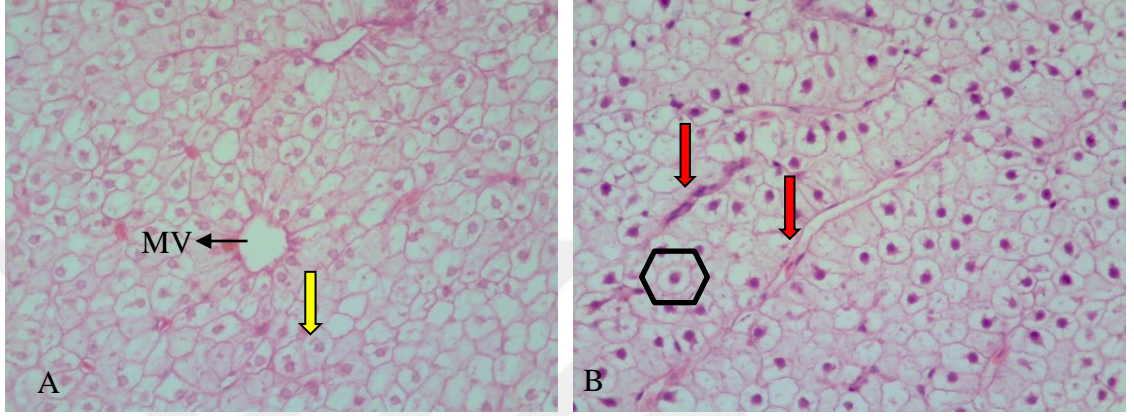
96 saatlik deneme sonrasında 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grubun solungaçlarında hyalin kıkırdak ile solungaç epiteli arasında geniş bir boşluk şeklinde görülen ayrılma söz konusudur. Primer lamellerde epitel tabakadaki geniş boşluklar şeklinde görülen vakuolizasyon varlığı, sekonder lamellerde görülen deskuamasyon ve ileri derecede nekroz bulguları çarpıcıdır (Resim 4.5).



**Resim 4.5.** 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta solungaç histolojisi. \*: ayrılma, D: deskuamasyon, V: vakuolizasyon, N: nekroz, (H-Ex40).

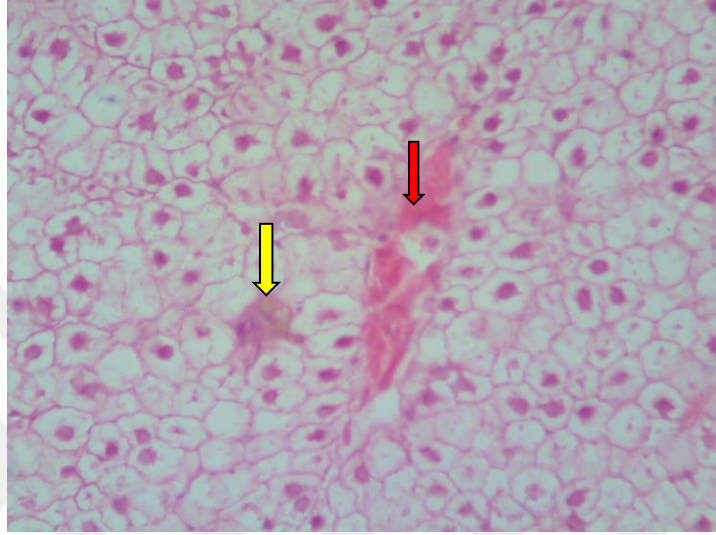
### ***Karaciğer***

Herhangi bir uygulama yapılmamış kontrol grubu balıklarının karaciğer histolojisinde, merkezi vena etrafında yerleşmiş karaciğer hücreleri, sinüzoidlerin içinde yer alan eritrositler gayet güzel ayırt edilebilmektedir. Parankima içerisinde az miktarda melanomakrofaj varlığı gözlenmektedir (Resim 4.6).



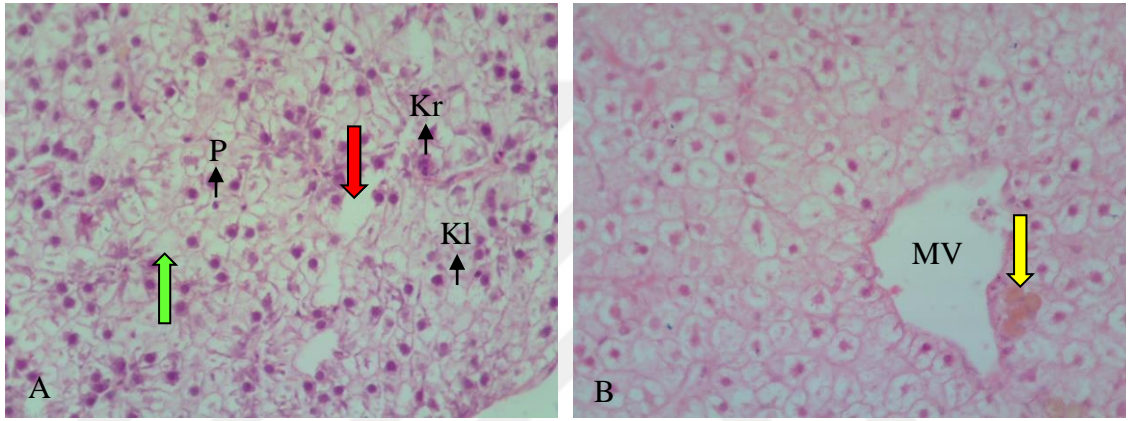
**Resim 4.6.** Kontrol grubu karaciğer histolojisi. (A) MV: merkezi vena, sarı ok: melanomakrofaj, (B) kırmızı ok: sinüzoidler, altıgen: hepatosit, (H-E x40).

0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonunda karaciğer histolojisinde sıkı şekilde yerleşmiş hepatositlerden meydana geldiği görülmektedir; hücre içerisinde nukleuslar belirgin olarak görülmekte, sitoplazmik yapılar net olarak gözlenmemektedir. Sinuzoidlerdeki dilatasyon en dikkat çekici değişiklik olarak gözlenmektedir. Parankimada hepatositlerin ışınal dizilişi çok net olmasa da ayırt edilmekte olup, melanomakrofaj birikimi kümeleşme göstermektedir (Resim 4.7).



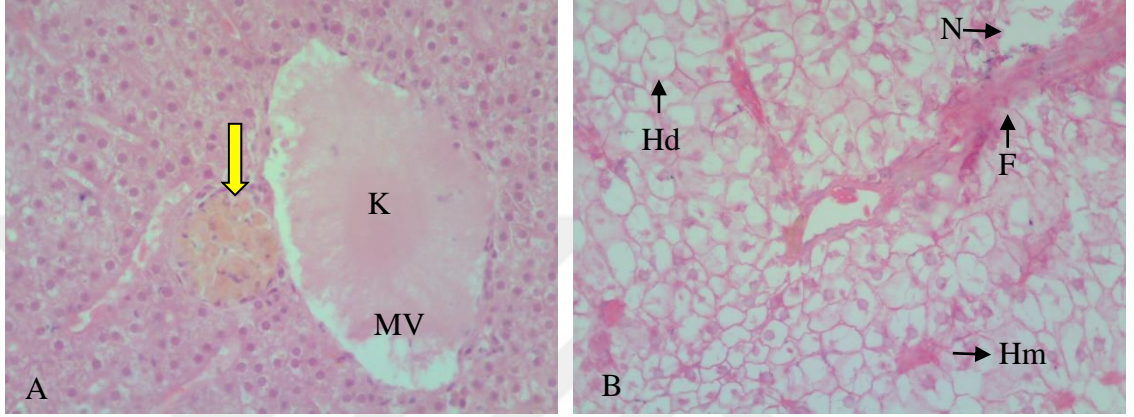
**Resim 4.7.** 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. Sarı ok: melanomakrofaj kümesi, kırmızı ok: sinüzoidal dilatasyon (H-Ex40).

İmidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonunda karaciğer histolojisinde karaciğer hücrelerinin görünümü 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan gruptakilerle benzer özellikler arz etmekte; ancak hepatositlerde piknotik, karyoretik ve karyolitik nükleus varlığı dikkat çekmektedir (Resim 4.8A). Parankima içerisinde yer yer vakuolizasyonlar söz konusu olup, yer yer nekroz görünümü almış halde gözlenebilmektedir. Parankima içerisinde yer yer sinuzoidlerde ve merkezi venada belirgin dilatasyon gözlemlenmektedir. Merkezi vena etrafında melanomakrofaj varlığı görülmektedir (Resim 4.8).



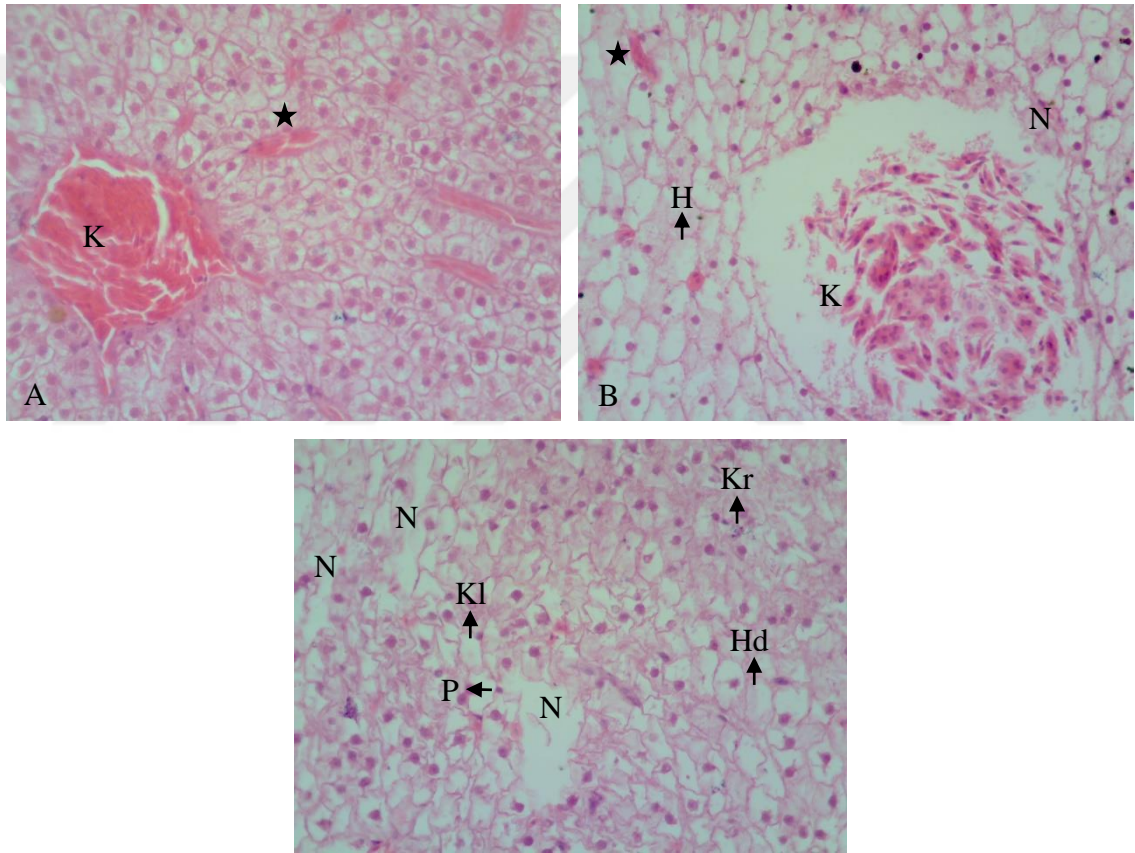
**Resim 4.8.** 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. (A) P: piknotik nükleus, Kr: karyoretik nükleus, Kl: karyolitik nükleus, yeşil ok: vakuolizasyon, kırmızı ok: sinüzoidal dilatasyon, (B) MV: merkezi vena, sarı ok: melanomakrofaj kümesi, (H-Ex40).

1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonunda karaciğer yapısında parankima genel itibariyle dejenere görünümündedir. Merkezi venadaki dilatasyon çarpıcı boyutta olup göllenme şeklinde karşımıza çıkan konjesyon belirgindir. Deforme merkezi vena çevresinde melanomakrofajların küme oluşturduğu görülmektedir. Parankima içerisinde fibroz ve nekroz varlığının yanısıra, hücre düzeyinde yer yer hidropik dejenerasyon bulgusu söz konusudur (Resim 4.9).



**Resim 4.9.** 1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. (A) K: konjesyon, sarı ok: melanomakrofaj kümesi, MV: merkezi vena, (B) F: fibroz, Hm: hemoraji, Hd: hidropik dejenerasyon, N: nekroz, (H-Ex40).

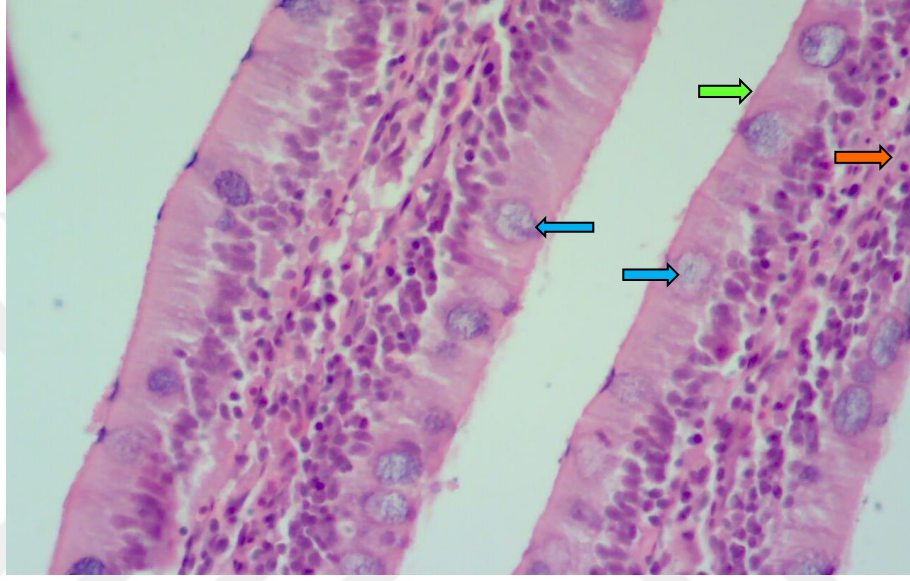
2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonunda karaciğer parankimasındaki dejenerasyon diğer deneme gruplarıyla karşılaştırıldığında maksimum boyuta ulaşmıştır. Parankima içerisinde sinüzoidlerin genişlemiş olduğu görülmektedir. Merkezi vena maksimum düzeyde genişlemiş ve içerisine eritrositler kan hücreleri göllenerek konjesyon meydana getirmiştir; bazı preparatlarda eritrositler net şekilde ayırdebilmektedir. Merkezi venayı çevreleyen endotel tabakasında nekroz belirgindir. Karaciğer parankimasını oluşturan hepatositlerde piknotik, karyoretik ve karyolitik nukleusların varlığının yanısıra, hücrelerde hidropik dejenerasyon bunlara eşlik etmektedir (Resim 4.10).



**Resim 4.10.** 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta karaciğer histolojisi. (A) K: konjesyon, MV: merkezi vena, V: vakuolizasyon, \*: sinüzoidal dilatasyon, N: nekroz, (B) K: konjesyon, Hd: hidropik dejenerasyon, N: nekroz (C) P: piknotik nukleus, Kr: karyoretik nukleus, Kl: karyolitik nukleus, Hd: hidropik dejenerasyon, N: nekroz, (H-Ex40).

### ***Bağırsak***

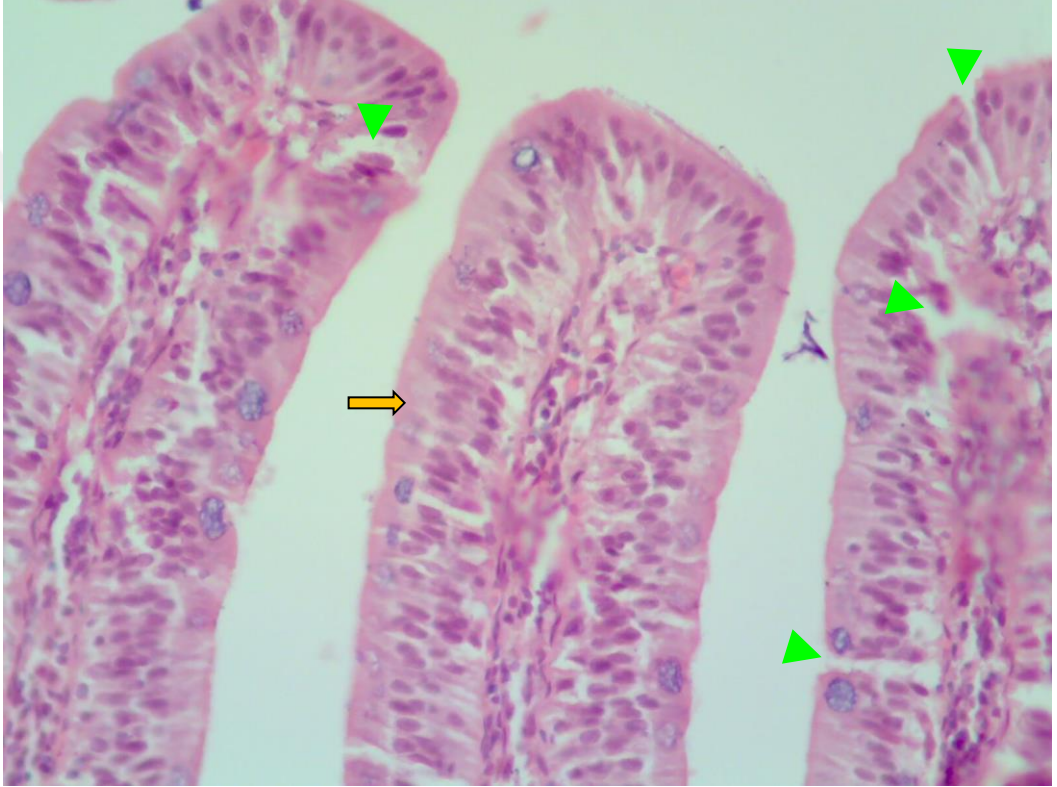
Kontrol grubu balıkların bağırsağından alınan preparasyonlarda tek katlı prizmatik epitelin apikalinde yeralan kenar farklılaşmaları ve aralarında yerleşmiş goblet hücreleri net olarak ayırılabilir. Epitel tabakasının altında yeralan lamina propria tabakasına ait gevşek lifli bağ dokusunun çeşitli hücresel elemanları da görülebilmektedir (Resim 4.11).



**Resim 4.11.** Kontrol grubu bağırsak histolojisi. Mavi ok: goblet hücreleri, yeşil ok: tek katlı silindirik epitelin apikalinde çizgili kenar farklılaşmaları, turuncu ok: lamina propriaya ait gevşek bağ dokusunun çeşitli hücresel elemanları, (H-Ex40).

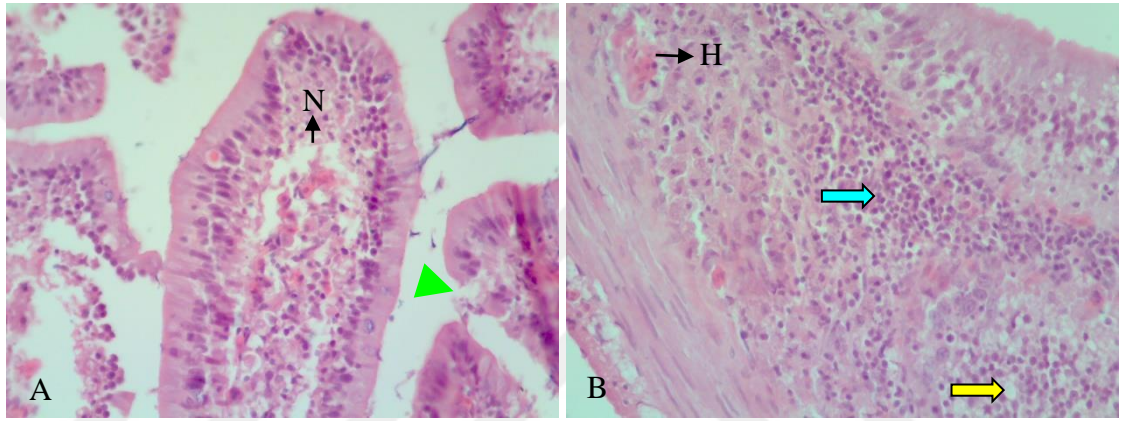


0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonrasında bağırsak histolojisinde kontrol grubundan farklı olarak, lümeneye doğru düzenli görülmesi beklenen villusların madde etkisiyle yer yer parçalandığı gözlemlendi. Bağırsakta epitel tabakasını meydana getiren tek katlı prizmatik hücrelerin ve alt kısmında yer alan gevşek lifli bağ dokudan oluşan lamina propria tabakasının teşekkül ettiği mukoza tabakası, genel olarak düzensiz sık lifli bağ dokusundan oluşan submukoza tabakası, içte halkasal dışta boyuna dizilmiş düz kas hücrelerinden meydana gelen muskularis mukoza tabakası ve tunica adventisya (seroza) net olarak ayırdedilmektedir (Resim 4.12).



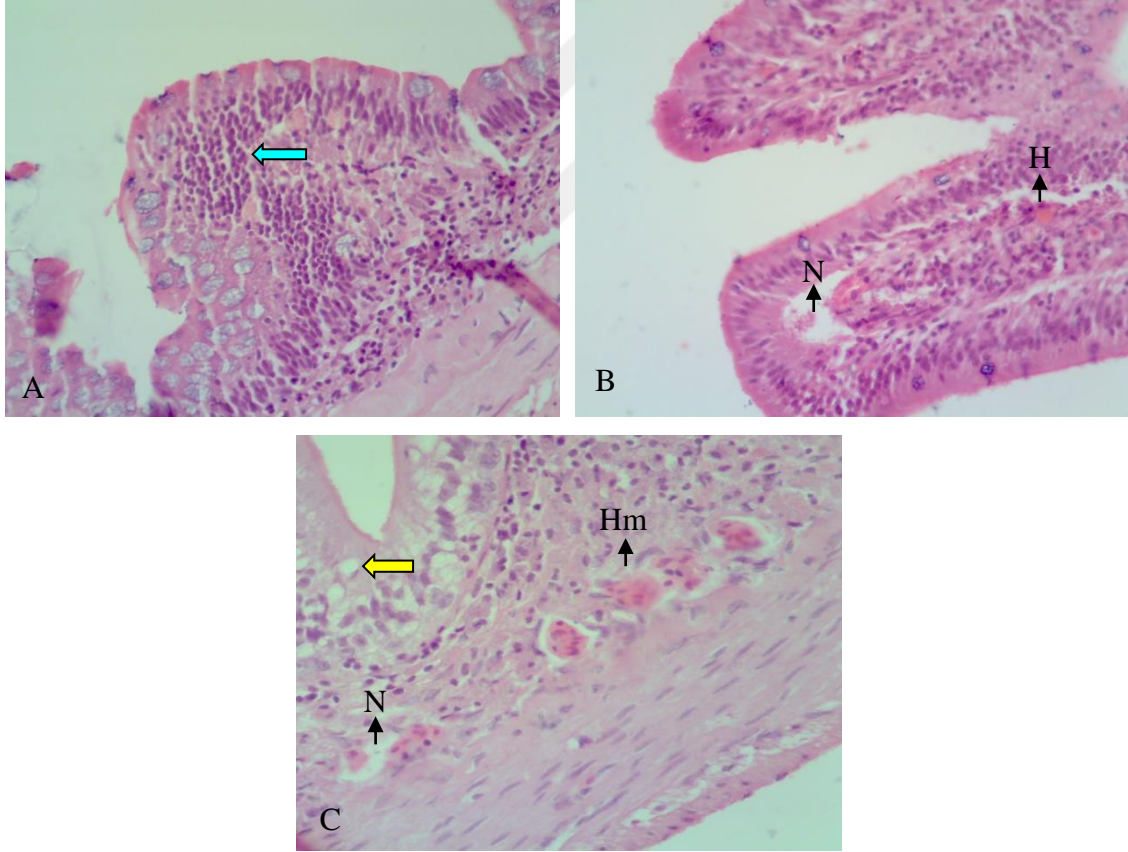
**Resim 4.12.** 0,25 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. Yeşil ok başı: villuslarda parçalanma, turuncu ok: tek katlı prizmatik epitel hücreleri, (H-Ex40).

0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonrasında bağırsak histolojisinde maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak epitel dokudaki belirgin düzensizleşmeler dikkat çekmekte olup, epitel hücrelerinin yıkılmaya başladığı, villuslardaki dejenere görünüme dayanarak submukozada yer yer boşluklar şeklinde karşılaşılan vakuolizasyon görülmektedir. Diğer bir kesit düzleminde ise kümeler oluşturmuş halde infiltrasyon odakları ve lamina propria içerisinde yer yer hemoraji gözlenmektedir (Resim 4.13).



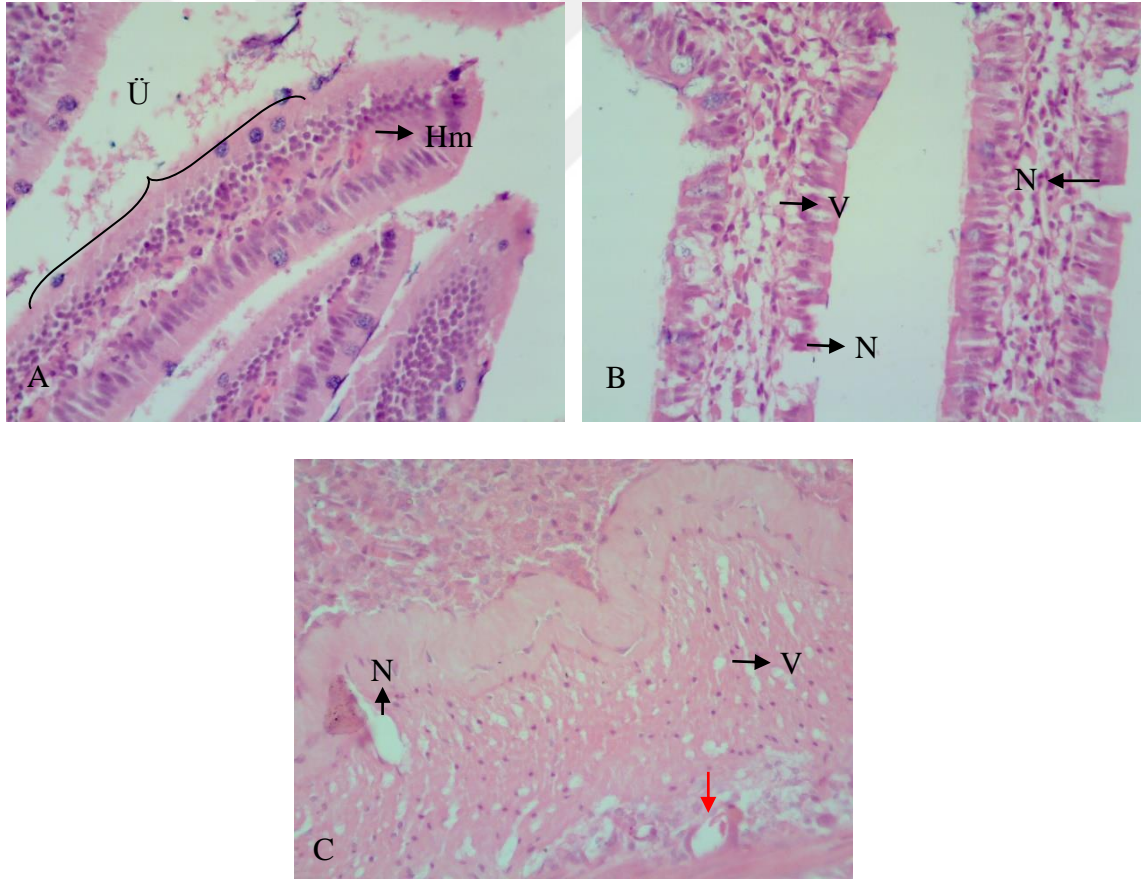
**Resim 4.13.** 0,5 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. (A) yeşil ok başı: epitelial dejenerasyon, N: nekroz, (B) turkuaz ok: infiltrasyon odağı, sarı ok: vakuol, (H-Ex40).

1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonrasında bağırsak preparatlarında mukoza tabakası içerisinde yer yer boşluklar şeklinde karşımıza çıkan vakuolizasyonların yanısıra mukoza tabakasını oluşturan hücrelerin bütünlüğünde bozulmalar şeklinde gözlenen nekroz varlığı söz konusudur. Mukoza tabakasındaki goblet hücrelerinin sayısının bölgesel olarak artması şeklinde karşılaşılan hiperplazi ve lamina proprianın epitelial tabakanın basal yüzüne bakan bölümlerinin özellikle villusların olduğu kesimlerde lökosit infiltrasyonu ve yer yer hemoraji göze çarpmaktadır. Bu uygulama grubunda da villuslardaki dejenerasyon bulgusuna ilave olarak mukoza ile submukoza tabakaları arasında boşluklu görünüm sebebiyle ayrılma şeklinde ortaya çıkan nekroz dikkat çekicidir. Submukoza içerisindeki hemoraji varlığı ve bağ doku elemanlarının yoğunluğu belirgindir (Resim 4.14).



**Resim 4.14.** 1,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. (A) mavi ok: lökosit infiltrasyonu, Hp: hiperplazi, (B) Hm: hemoraji, N: nekroz, (C) Hm: hemoraji, sarı ok: vakuolizasyon, N: nekroz (H-Ex40).

2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta 96 saat sonrasında bağırsak preparatlarında mukoza tabakasında belirgin boşluklu görünüm şeklinde karşımıza çıkan nekroz, epiteliyal tabakanın dökülmesi şeklinde tanımlanan deskuamasyon ve hücrelerin tamamıyla aşınması şeklinde karşımıza çıkan ülserasyon söz konusudur. Epitel tabaka içerisindeki goblet hücreleri yer yer diğer yerlere göre daha koyu renkte boyanması olarak tanımlanan hiperkromazi ve bazı kesimlerde de epiteliyal tabakanın altına denk gelen lamina propria sanki tamamen lökosit infiltrasyonu ile doldurulmuş gibi görülmektedir. Villusların lümene bakan yüzeylerini örten epiteliyal tabakada büyük boşluklar şeklinde nekroz ve yüzeyi örten farklılaşmalarda saçılmalar şeklinde dejenerasyonlar dikkat çekmektedir. Submukoza tabakası vakuolizasyon ve nekroz oluşumu sebebiyle genel anlamda boşluklu görünümündedir. Submukoza tabakasının içerisindeki sinuzoidlerde yer yer damar duvarının yıkılması şeklinde karşılaşılan nekrotik deformasyonlar gözlenmektedir (Resim 4.15).



**Resim 4.15.** 2,0 µl/L imidacloprid uygulanan grupta bağırsak histolojisi. (A) Ü: ülserasyon, Hm: hemoraji, (B) D: deskuamasyon, V: vakuolizasyon, N: nekroz, (C) V: vakuolizasyon, kırmızı ok: damar duvarında deformasyon, N: nekroz, (H-E x 40).

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İmidacloprid ile yapılmış geçmiş çalışmalara bakılırsa; *Oreochromis mossambicus* ve *Labeo rohita* tatlı su balıkları ile yapılan bir çalışmada, bu türlerde ortak gözlenen histopatolojik değişikliklerin solungaç filamentlerinde ve solungaç lamellerinin epitel hücrelerinde çoğalma bulgusu belirtilmiş olup, bunların sonucunda da sekonder lamellerde füzyona, solungaç filamentlerde ve sekonder lamellerde dejeneratif nekrotik değişimlere, sekonder lamellerde kıvrımalara ve mukus hücrelerinde çoğalmalara neden olduğu yorumu yapılmış olup [34], mevcut çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Bahsi geçen çalışmada solungaç filamentlerinde ve sekonder lamellerde ödem şeklinde gözlenen histolojik değişikliklerin epiteliyal ayrılmalarla kendini göstermesinin yanısıra solungaç filamentlerinde iltihaplı kümelerin varlığı bildirilmiş ve iltihap şeklinde belirtilen bulgular dışındaki değişimlerin benzer olduğu görülmüştür. Solungaçlardaki iltihabi bulguların bu çalışmada görülmemesi balıkların primitif omurgalılar olması sebebiyle savunma mekanizmalarının yeterince güçlü olamamasından kaynaklı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Bu çalışmadaki lamellar yapılarıdaki epitel tabakasının meydana getirdiği mukozada meydana gelen değişiklikler bahsedilen çalışma ile benzerlik göstermektedir. Solungaç histolojisinde hyalin kırıkta özellikle perikondriumda olmak üzere artan konsantrasyon paralelinde hyalin kırıkta histolojisinde görülen dejenerasyon varlığının bahsi geçen çalışmada belirtilmemiş olması sebebiyle benzer olmadığı anlaşılmakta ve bunun aynı pestisit olmasına rağmen balıklarda türler arası etkilenme mekanizmalarının farklı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Primer ve sekonder lamellerde düzensizleşme ve hemoraji bulguları bahsi geçen çalışmada belirtilmemiş olup, bu türler arası farklılık olarak düşünülmüştür.

Confidor diye adlandırılan ve imidacloprid etken maddesi taşıyan bir pestisit subletal konsantrasyonlarına maruz bırakılan tatlı su balıklarından *Labeo rohita*'nın solungaç histolojisi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir diğer araştırmada, solungaçlarda özelliklerde yüksek konsantrasyonlarda sekonder lamellerde kısalma ve füzyon, vasküler dejenerasyon, primer lamellerin uçlarında bombeleşme şeklinde gözlenen topaklaşma, primer lamellerde nekroz, hiperplazi ve hipertrofi bulgularının varlığı belirtilmiştir [53]. Bahsi geçen çalışmadaki vasküler dejenerasyon ve nekroz bulguları

dışındakiler bu çalışmanın bulgularıyla benzerlik göstermediği görülmüş olup; bu durumun tür farklılığından kaynaklandığı düşünülmüştür. Vasküler dejenerasyonun, damar içerisindeki kan akış hızının veya miktarının değişiminden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Her iki çalışmada da yüksek konsantrasyonlarda gözlenen nekroz varlığı, bahsi geçen etken madde sebebiyle etkilenen dokusal bölge ve civarındaki doku bütünlüğünün bozulması sonucunu doğuran hücre ölümü kaynaklı olduğu açıktır.

Neonikotinoid pestisitlerden thiamethoksamin tatlı su balıklarından *Cyprinus carpio*'nun solungaçları üzerinde meydana gelen etkilerinin belirlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada, solungaç lamellerinde ayrılma, epiteliyal proliferasyon ve füzyon gibi dejeneratif değişiklikler şeklindeki bulgular bildirilmiş olup [54], bu çalışmanın sonuçlarından elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

Organoklorlu pestisitlerin ve ağır metallerin *Danio rerio*'nun solungaç histolojisinde meydana getirdiği etkilerin araştırıldığı farklı bir çalışmada solungaçların primer lamellerde yer yer anevrizma ya ek olarak sekonder lamellerinin boylarında kısalma ve hiperplazinin bir sonucu olarak füzyon, epiteliyal dejenerasyon ve nekroz bulguları rapor edilmiştir [55]. Bu çalışma bahsi geçen çalışmada gözlenen bulgularla genel anlamda benzerlik olduğu düşünülse de primer lamellerde yer yer gözlenen anevrizma varlığı yönünden farklılık göstermektedir. Organoklorlu pestisitlerden endosülfanın tatlı suda yaşayan larvivor balıklardan *Rarbora daniconicus*'un solungaçlarında meydana getirdiği etkilerin araştırıldığı farklı bir çalışmada ise; epitel hücrelerinde hipertrofi, epiteliyal tabakada dejenerasyon ve hemoraji bulguları rapor edilmiş olup, epitel hücrelerinde hipertrofi bulgusu dışında bu çalışmanın bulgularıyla benzerlik göstermektedir [56]. Bahsi geçen çalışmadaki pestisit türünün farklı olması sebebiyle balıklar üzerindeki etki mekanizmalarının farklı olması sebebiyle bulguların tamamıyla örtüşmediği düşünülmüştür.

Bazı klorlu hidrokarbonlu pestisitlerin (DOT, BHC, Aldrin, Dieldrin) *Cyprinus carpio*'nun solungaçlarında meydana getirdiği etkilerin ortaya konması için yapılan başka bir çalışmada, solungaçlardaki filamentlerde şişme ve kalınlaşma, yer yer sekonder lamellerde füzyon, ayrılma, aşınma ve sekonder lamellerin duvarında bütünüyle bozulma şeklinde ortaya çıkan nekroz bulgularından bahsedilmiş olup [57]; solungaç filamentlerinin kalınlaşmasının şişme (ödem) ve hiperplazinin bir sonucu

olduğu düşünülürse bahsedilen diğer bulgularla birlikte bu çalışmadaki bulgularla benzerlik gösterdiği kanaatine varılabilir.

Organofosforlu pestisitlerden diklorvosun tatlı su balıklarından *Cirrhinus mrigala*'nın solungaç yapısında meydana gelen etkilerinin incelendiği bir diğer çalışmada ise, hiperplazi, deskuamasyon ve epiteliyal nekroz, epiteliyal ayrılma ödem, lamellar füzyon, sekonder lamellerde kıvrılma, anevrizma ve yer yer atrofi varlığından bahsedilmiştir [58]. Bahsi geçen çalışmada belirtilen anevrizma ve atrofi bulguları mevcut çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermemekte olup, bu çalışma diğer bulgular yönünden bahsi geçen çalışma ile benzerlik göstermektedir. Organofosforlu pestisitlerden klorpyrifosun tatlı su balıklarından *Channa punctatus*'un solungaç yapısındaki etkilerinin belirlenmesi için yapılan bir diğer araştırmada, solungaçlarda ödem, lamellar epitelde ayrılma, epiteliyal proliferasyon sonucu meydana gelen lamellar füzyon ve lamellar anevrizma şeklinde histolojik değişiklikler bildirilmiş olup [59], bu çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Organofosforlu pestisitlerden diazinonun gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) solungaçlarındaki etkileri üzerine yapılan bir diğer çalışmada ise; epiteliyal hiperplazi, lamellar füzyon, sekonder lamellerde kıvrılma ve epiteliyal nekroz şeklinde histolojik değişiklikler gözleendiği belirtilmiş olup [60], epiteliyal hiperplazi dışındaki bulguların bu çalışmanın bulguları ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Bu farklılığın da hem uygulanan pestisit farklı olması hem de etkilenen türlerin farklılığı sebebiyle etkilenme mekanizmalarının da aynı olmadığının sonucu olduğu düşünölmüştür. Yine organofosforlu pestisitlerden profenofosun tatlı su levreğinin (*Lates calcarifer*) solungaçlarında meydana gelen değişikliklerin incelendiği bir başka çalışmada ise, hiperplazi, sekonder lamellerde füzyon, epiteliyal ayrılma ve bozulma, epiteliyal deskuamasyon ve nekroz bulguları belirtilmiş olup [61], bu çalışmanın bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

İmidacloprid etken maddesini içeren Confidor pestisitinin tatlı su balıklarından *Labeo rohita*'nın karaciğeri üzerindeki etkilerinin ortaya konması için yapılan bir araştırmada bahsi geçen maddenin subletal konsantrasyonlarına maruz bırakılan balıkların karaciğer histolojisinde hepatositlerin boyutlarında ve şekillerinde değişiklikler, hepatik hücrelerde dejenerasyon, vakuol oluşumunda belirgin artış gibi çok sayıda çarpıcı dejeneratif değişiklikler görüldüğu bildirilmiştir [53]. Bahsi geçen çalışma bu çalışma

ile hepatositlerin dejeneratif değişikleri yönünden benzer gibi görülse de vakuol oluşumunun orijini temelde steatoz adı verilen hücrel yağ birikimi olarak ifade edilebilmekte iken, bu çalışmadaki bulgularda hepatositlerdeki dejenerasyon yağ birikiminden ziyade hücrelerde su birikimi veya ödem şeklinde açıklanabilen hidropik dejenerasyon şeklinde karşımıza çıkmıştır. Bu farklılığın aynı etken madde içeriğine rağmen bahsi geçen çalışma ve bu çalışmadaki ilaç içeriğindeki yardımcı maddelerin farklılığı veya etkilenen balıkların her ikisinin de tatlı su balığı olmasına rağmen balık türlerinin farklı olması sebebiyle bireysel veya türsel farklılıktan kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Organoklorlu pestisitlerden heksakloroheksanın tatlı su balıklarından *Labeo rohita*'nın karaciğer yapısında diffuz nekrozla birlikte eşlik eden hepatositlerde şişme, kan damarlarında belirgin şişme, merkezi venayı çevreleyen endotelial hücrelerde dejenerasyon şeklinde bulgular rapor edilmiş olup [62], bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir. Organoklorlu pestisitlerden lindanın tatlı su balıklarından Hindistan sazanının (*Catla catla*) karaciğer histolojisi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir diğer çalışmada ise, %1,2 lindana 30 gün süreyle maruz kalan balıkların karaciğer yapısında hepatositlerin diziliminde düzensizleşme, hepatositlerde vakuolizasyon, bazı hücrelerde kümeleşme ve yer yer kromatin yoğunlaşması şeklindeki bulgulardan bahsedilmiş olup [63], hepatositlerdeki vakuolizasyon bulgusu haricindekiler bu çalışmanın bulgularıyla benzerlik göstermemektedir. Bu farklılığın pestisit ve balık türünün aynı olmamasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Organoklorlu pestisitlerin karışım halinde (Viz.,  $\alpha$ -HCH, o,p'-DDE, aldrin, dieldrin, heptachlor ve mirex) tatlı su balıklarından zebra balığının (*Danio rerio*) karaciğer histolojisi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada da; sinuzoidlerde dilatasyon ve konjesyon, sitoplazmik vakuolizasyon şeklindeki yoğun hasar bulguları rapor edilmiş olup [55], bu çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir.

Organofosforlu pestisitlerden klorpyrifosun subletal konsantrasyonlarına maruz bırakılan tatlı su balıklarından *Channa punctatus*'un karaciğer histolojisinde meydana gelen değişikliklerin araştırıldığı bir çalışmada, karaciğerde vakuolizasyon, hepatositlerde hipertrofi, lökosit infiltrasyonu, fibroz ve nekroz bulgularından bahsedilmiş olup [59], bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir.



Organofosforlu pestisitlerden diklorvosun tatlı su balıklarından *Cirrhinus mrigala*'nın karaciğer histolojisi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise hepatositlerde bulutsu görünümde şişme, konjesyon, vakuoler dejenerasyon, karyolizis, karyohekzis, sinuzoidlerde dilatasyon, nukleer hipertrofi bulgularının varlığından bahsedilmiş olup [58], nukleer hipertrofi dışındaki bulgular yönünden bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir. Nukleer hipertrofi bulgusunun bu çalışmada görülmemesinin pestisit ve balık türünün farklı olması sebebiyle etkilenme mekanizmasının süreçlerinde farklılıklar olduğunu düşündürmüştür.

Non-selektif herbisitlerden parakuatın tatlı su balıklarından gurami balıklarının (*Trichogaster trichopterus*) karaciğer histolojisindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada da, parankima içerisinde hepatositlerde hipertrofi, bulutsu görünümde şişme ve sitoplazmik vakuollerin oluşması şeklinde bulgularla karşılaşıldığı rapor edilmiş olup [60]; vakuolleşme dışındaki bulgular yönünden bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermemektedir. Bu bağlamda farklı pestisitlerin etki mekanizmalarının aynı olmayabileceği düşünülmüştür.

Çeşitli kirleticilerin balıkların karaciğer histolojisi üzerindeki etkilerine yönelik yapılan çalışmalara bakıldığında ise; Ankara il sınırları organoklorlu pestisitlerin varlığının tespit edildiği Sarıyer Barajı'ndaki yayın balığı (*Silurus glanis*), adi sazan (*Cyprinus carpio*) ve inci balığı (*Alburnus escherichii*)'den meydana gelen 1-2 yaşlarındaki 180 balık örneğinin karaciğer yapılarında meydana gelen değişiklikler araştırılmış, histolojik yönden mononukleer hücre infiltrasyonu, konjesyon, intrasitoplazmik kolektaz ve nukleer piknoz bulgularının varlığından söz edilmiştir [64]. Bahsedilen bulgulardan konjesyon ve nukleer piknoz varlığı bu çalışmadan elde edilen verilerle benzerlik göstermektedir. Konjesyon varlığı, damar içerisinde belirli bir bölgede kanın göllenme şeklinde karşımıza çıktığı için, öncelikle göllenme olan bölge çevresinde daha fazla kan akışına neden olan fizyolojik bir değişiklik veya yine benzer şekilde konjesyon bulgusu civarında yapısal anlamda bir dejenerasyon sonucu oluştuğunu düşündürmektedir. Nukleer piknoz nekroz aşamalarından biri olması sebebiyle, bir kısım hepatositin nekroz sürecine girdiğini ve artan konsantrasyon paralelinde hücre ölümlerinin artacağı gözönünde bulundurularak karaciğer fonksiyonlarının yerine getirilemeyeceği öngörülmektedir.

İmidacloprid etken maddesinin etkilerinin belirlenmesi amacıyla teleostlar üzerinde yeterince çalışma bulunmaması sebebiyle yüksek omurgalılardan albino farelerdeki (*Mus musculus*) etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya bakacak olursak; bahsi geçen maddenin subletal dozlarının karaciğerlerinde hepatositlerde dejenerasyon, sinuzoidlerde dilatasyon, merkezi venada deformasyon, hepatositlerin dizilimlerinde düzensizleşme, lökosit infiltrasyonu, hemoraji, konjesyon ve nekroz varlığından bahsedilmiştir [40]. Vasküler dilatasyon, hemoraji, vasküler ve parankimatik deformasyon şeklinde karşımıza çıkan nekroz bulguları yönünden bu çalışma yukarıdaki çalışma ile benzerlik göstermekte olmasına karşın, diğer bulgular yönünden benzer olmadığı görülmüştür. Bahsi geçen çalışmada görülen lökosit infiltrasyonu parankima içerisine geçen lökositlerin fizyolojik-histolojik anlamda immun işaretler olması sebebiyle, bu çalışmada görülen melanomakrofajların özellikle nekrotik bölgelerin çevrelerinde kümeleşme göstermesinin de aynı şekilde immun yanıt olduğu açıktır. Aynı etken madde ile yapılan çalışmalar olmalarına rağmen balıkların primitif omurgalılar olması bakımından etken maddeye gösterdikleri yanıtların şiddetinin ve tipinin farklı olması kabul edilebilir bir durum olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde imidaclopridin yüksek omurgalılardan albino ratlardaki (*Rattus norvegicus*) etkilerinin incelendiği bir başka araştırmada ise; lökosit göçünün varlığı ve fagositik aktivitenin arttığı bildirilmiş olup [65], bu çalışmada gözlenen ve fagositik hücreler olarak ta bilinen melanomakrofaj hücrelerinin sayıca artarak kümeleşme göstermesinin benzer şekilde nekroz sonucu oluşan hücre artıklarının fagositoz yoluyla temizlenmesi için fagositik aktivite artışının işareti olduğu düşünülmektedir.

Neonikotinoid pestisitlerden thiamethoxamın subletal konsantrasyonlarının tatlı su balıklarında adi sazan (*Cyprinus carpio*) bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin ortaya konması amacıyla yapılmış bir çalışmada; düşük konsantrasyonda bağırsaklarda epiteliyal çizgide nekroz, submukozal tabakada ödem, orta konsantrasyonda ödem, hemoraji, ülserasyon ve yer yer nekroz; yüksek konsantrasyonlarda mukozal tabakada lümen bakan yüzeyde aşınma, submukoza tabakasında epiteliyal çizgide dejeneratif değişiklikler, atrofi ve makrofajların infiltrasyonu şeklinde bulguların gözlemlendiği rapor edilmiş olup [66], bu çalışmadan elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir. Yukarıdaki çalışmada submukozal tabakada görüldüğü belirtilen ödem bulgusunda, görülen boşluğun içerisinde hangi sıvıyla dolu olduğu fizyolojik yöntemlerle ortaya

konmadan yorum yapıldığı düşünülduğünden bu çalışmadaki vakuolizasyon bulgusunun ifade edilmek istendiği şekilde yorumlanmıştır.

Organoklorlu pestisitlerden lindanın tatlı su balıklarından *Channa punctata*'nın bağırsak histolojisi üzerine etkilerinin belirlenmesi için yapılan bir araştırmada, mukoza tabakasında epiteliyal hücrelerde vakuolizasyon, goblet hücrelerinde proliferasyon, lamina propria içerisine doğru inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve artan maruziyet süresiyle birlikte görülen nekroz varlığından bahsedilmiş olup [67], bu çalışmadan elde edilen bulgularla paralellik göstermektedir. Organoklorlu pestisitlerden tarımda geniş kullanım alanına sahip Gammalin 20 pestisitinin subletal ve letal konsantrasyonlarına maruz bırakılan tatlı su balıklarından Afrika kedi balığının (*Clarias gariepinus*) bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için yapılmış bir diğer çalışmada ise, mukoza tabakasının uç kısımlarındaki lamina propria içerisinde sarı cisimciklerin varlığından bahsedilmiş olup [68], bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermemektedir. Bu farklılığın, pestisit ve balık türünün aynı olmamasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Bazı klorlu hidrokarbonlu pestisitlerin (DOT, BHC, Aldrin, Dieldrin) *Cyprinus carpio*'nun bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin ortaya konması amacıyla yapılan bir araştırmada da; bağırsağın histolojik katmanlarında düzleşme, epiteliyal vakuolizasyon, katmanlar arasında füzyon, hücrelerde büzüşme, yüzey alanında akut epiteliyal nekroz olduğu, bu çalışmada kullanılan DOT'un diğerlerine göre daha etkili olduğu, herbir pestisit etkisinin artan maruziyet süresine paralel olarak artış gösterdiği bildirilmiş olup [57]; epiteliyal vakuolizasyon ve nekroz bulguları yönünden bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Organofosforlu pestisitlerden diazinonun tatlı su balıklarından gök kuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) bağırsakları üzerindeki histolojik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, mukozal epitelde hiperplazi ve yer yer pul pul dökülme şeklinde karşılaşılan deskuamasyon, yüksek konsantrasyonda mukoza tabakasında yoğun nekroz, lümene bakan yüzeyde mikrovillus kaybı, lamina propriaya lenfosit infiltrasyonu, kılcak kan damarlarında ince ince sızma şeklindeki kanama, muskular tabakada dairesel ve boyuna kasların yerleşiminde düzensizleşme, kas elastikiyeti ve barsak esnekliğinin kaybolması gibi bulgularla karşılaşıldığı rapor edilmiş olup [60], muskular tabakadaki kasların

yerleşimindeki düzensizleşme ve kas-bağırsak esnekliğinin kaybolması haricindeki bulgular yönünden benzerlik göstermektedir. Bahsi geçen çalışmadaki benzer olmayan bulguların preparasyon aşamaları sebebiyle de ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Organofosforlu pestisitlerden malathionun yöresel olarak “Hindistan uçan dikenli balığı” olarak adlandırılan *Esomus danricus*'un bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir diğer çalışmada mukozanın ülserasyonu ve vakuolizasyona eşlik eden kronik inflamatuvar hücre (lenfosit) infiltrasyonu bulgularının varlığından söz edilmiş olup [69], bu çalışmanın bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Pyrethroid pestisitlerden cypermethrinin tatlı su balıklarından *Oreochromis mossambicus*'un bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için yapılan bir araştırmada 96 saatlik bir maruziyet süresi sonunda epitelial hücreler ve bağırsak dış duvarındaki hücrelerin bozulması gibi olumsuz etkilerin varlığından ve bu etkilerin zamanla bağırsak fonksiyonlarının bozulmasına neden olabileceği düşünüldüğü rapor edilmiştir [70]. Yukarıda bahsi geçen çalışmanın bulguları ile bu çalışmadan elde edilen veriler benzerlik göstermekte olup, paralel şekilde bu histolojik değişikliklerin genel anlamda bağırsak fizyolojisini olumsuz etkileyerek hem bireysel hem de populasyon düzeyinde hayatta kalma becerisinin de sekteye uğrayabileceği düşünülmüştür.

Bazı bitkilerin (*Carica papaya* ve *Nerium oleander*) sulu yapraklarından elde edilen biyopestisitlerin bir tatlı su balığı olan *Oreochromis mossambicus*'un bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada, bağırsak mukoza tabakasındaki epitelial hücrelerde vakuolizasyon ve tabaka bütünlüğünü bozacak kopmalar şeklinde dejenerasyonlar, villusların tabanında inflamatuvar hücrelerin bölgesel olarak infiltrasyonu gibi değişikliklerin görüldüğü bildirilmiş olup [71], bu çalışmanın bulguları ile benzerlik göstermektedir. Epitel tabakadaki ayrılmaların hücreler arası bağlantıların deformasyonu sonucunda meydana geldiği, vakuolizasyonların yapı içerisindeki bazı hücrelerin nekroz sürecine girmesinin bir sonucu olabileceği, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunun ise o civarda doku hasarı olması sebebiyle immun bir tepki veya yıkılan doku artıklarının fagosite edilmesi amacıyla oluştuğu düşünülmektedir.

Pestisit formülasyonlarının hazırlanmasında kullanılan florid bileşiklerinden sodyum floridın (NaF) tatlı su balıklarından *Channa punctatus*'un bağırsak histolojisindeki

etkilerinin ortaya konması amacıyla düzenlenen bir diğer araştırmada, absorbtif silindirik epiteliyal yoğun nekroza eşlik eden silindirik epitel ve villus dejenerasyonu, epiteliyal tabakanın bazal bölgesindeki hücrelerin füzyonu, primer ve sekonder mukozal tabakaların bozulmasının bir sonucu olarak absorbtif lümen yüzeyinin indirgenmesi, temel besinlerin emiliminin bozulmasına neden olacak boyutta dejenerasyon bulguları rapor edilmiş olup [72], epiteliyal tabakadaki hücrelerin füzyonu haricindeki bulgular benzerlik göstermektedir. Bu durum, maruz kalınan kimyasalın tipi ve miktarının farklı olmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.

Organofosforlu pestisitlerden meyvelerin zararlılarla mücadelesinde yaygın olarak kullanılan dimethoatın tatlı su balıklarından *Puntius ticto*'nun bağırsak histolojisindeki etkilerinin ortaya konması için yapılmış bir araştırmada, mukoza hücrelerinde bulutsu görünümlü şişme ve granüler sitoplazma, seroza tabakasında bozulma, silindirik epiteliyal hücrelerde bombeleşme ve hipertrofik görünüme ek olarak bu hücrelerin aşırı salgı meydana getirmesi, villusların kopmasına neden olacak boyutta villus uçlarında nekrotik bombe görünüm, seroza tabakasında dejenerasyon, submukozal tabakada vakuolizasyon, vakuollü boyuna ve dairesel kas tabakası, mukozal tabakada tamamiyle dejenerasyon, vakuollü villuslar ve yüksek konsantrasyonda silindirik hücrelerin bütünüyle kaybolması, meydana gelen deformasyonların konsantrasyon ve maruziyet süresine paralel olarak artış gösterdiği belirtilmiş olup [73], bu çalışmadan elde edilen bulgularla paralellik göstermektedir.

Dünyada yaygın olarak kullanılan sistemik bir neonikotinoid insektisid olan Imidacloprid (IMI) 'in, tatlı su balıklarından *Prochilodus lineatus* üzerindeki alt etkileri hakkında bilgi eksikliği olması nedeniyle yapılan çalışmada farklı konsantrasyonlara (1.25, 12.5, 125 ve 1250 mg/L) maruz bırakılan bu balıkta biyokimyasal, genotoksik ve fizyolojik biyobelirteçlerden oluşan bir dizi farklılıklar görülmüş, IMI maruziyeti, *P. lineatus*'un enzimatik aktivitelerinde önemli değişiklikler meydana getirmiş, farklı dokularda biyotransformasyon ve antioksidan enzimlerin aktivitesinde bozulmalar görülmüş, karaciğer, solungaç, böbrek ve farklı IMI konsantrasyonlarına maruz kalan beynin beyinde lipoperoksidasyon (LPO) ve protein-kanarbonilasyon (PCC) gibi oksidatif hasar olduğu için dokuların redoksidasyonu etkilenmiş olup [74], yapılan çalışma ile benzer bulgulara rastlanmıştır.

Bununla birlikte, tatlı su balıklarından (*Cyprinus carpio* L.) üzerinde imidacloprid toksisitesi hakkında yapılan diğer çalışmada histopatolojik değişiklikleri gözlemek için balıklar düşük dozda (140mg / L) veya 24 saat, 48 saat, 72 saat ve 96 saat yüksek dozda (280 mg/L) imidakloprid'e maruz bırakılmış, IMI maruziyetinden sonra, solungaçlarda ikincil lamellar hücrelerin ve mukus hücre hiperplazisinin hiperplazisini ve karaciğerde hepatositlerde ve nekrozda hidropik dejenerasyon saptanmış olup [75], yapılan çalışmamız ile paralel değişiklikler gözlemlenmiştir.

1. Sonuç olarak, çalışmada ele alınan üç ayrı dokuda kontrol grubuyla karşılaştırılarak verilen histopatolojik bulgular, imidacloprid ve benzeri neonikotinoid grubu pestisitlerin sucul organizmaları önemli derecede etkilediği histolojik yönden detaylandırılarak ortaya konmuştur. Bu çalışmada incelenen her üç dokudan elde edilen histolojik veriler incelendiğinde; farklı konsantrasyonlardaki imidacloprid maruziyetinin balıkta ortama temas yüzeyi ve solunum merkezi olması bağlamında solungaçlardaki solunum ve ozmoregülasyon fonksiyonlarının, detoksifikasyon merkezi olması doğrultusunda organizma için zararlı maddelerin vücut dışına atılabilmesi için gerçekleşen metabolizasyon süreçlerinin ve sindirim kanalı olması uzantısında da canlılığın öncelikle beslenmesi ve dolayısıyla canlılığını devam ettirebilmesi için besinlerden alınacak esansiyel elementlerin ve nutrientlerin emilimi sürecinin yanı sıra bağırsakların en önemli görevlerinden olan immun süreçlerin de olumsuz etkilediğini göstermiştir.
2. Dokulardaki histopatolojik değişimler, genel anlamda gözden geçirildiğinde konsantrasyon artışına bağlılık göstermektedir.
3. Bulunduğu ortama ilk temas yüzeyi olması yönünden öncelikle solungaç, ardından karaciğer ve bağırsaklar en düşük konsantrasyondan itibaren beklenene uygun olarak etkilenmiş olmasına karşın, pestisitlerle yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında karaciğerin metabolizasyon süreçlerinde beklenen steatoz bulgusu yerine hidropik dejenerasyon bulgusunun görülmesi pestisit türünün balık türünün farklı olmasından kaynaklı olarak neonikotinoid pestisitlerin metabolizasyon süreçlerinde depo edilmek yerine direkt olarak atılma yönünde bir yol izlediği yorumunu akla getirmektedir. İlave olarak, karşılaştırılan diğer çalışmalarda solungaçlarda hücre artışı şeklinde görülen ve maruz kalınan

kimyasalın dolaşıma geçişinin engellenebilmesi için bir savunma mekanizması olarak kabul edilen hiperplazi bulgusunun bu çalışmada belirgin olarak meydana gelememesinin balığın savunma mekanizmasının maruz kalınan kimyasala karşı en azından temas yüzeyi bağlamında yeterli olmadığını göstermektedir.

4. Ele alınan tüm dokulardan elde edilen veriler genel anlamda diğer çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmekle birlikte, karaciğere ilişkin bulgular önceki çalışmalarla daha fazla örtüşmektedir.
5. İmidacloprid ve neonikotinoid grubu diğer pestisitlerin teleostlar üzerindeki etkilerine dair veri bankalarının subkronik ve kronik maruziyete; dahası canlıdaki biyobirikimini ortaya koyan çalışmaların detaylandırılarak artırılmasında büyük fayda vardır.
6. Dünyanın pek çok yerinde kullanılan imidacloprid ve benzeri neonikotinoid grubu pestisitler özelinde genel olarak tüm pestisitlerin yaygın ve kontrolsüz kullanımları, sucul ortamdaki canlılar ve bu doğrultuda geniş perspektifte bakılarak çevredeki tüm canlı-cansız elemanlar için risk oluşturabileceğine dair şüpheli bakış tutumunun mutlak suretle genişletilerek artırılması ve sorumsuz şekilde pestisit kullanılması şeklindeki bilinçsiz davranış biçimlerinin de ekosistemdeki dengede olumsuzluklara sebebiyet verdiği göz önünde bulundurularak araştırmacıların bu yöndeki çalışmalara teşvik edilmesi ve her yönden desteklenmesi gerekmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- [1]. Yıldırım, E. (2000). Tarımsal Zararlılarla Mücadele Yöntemleri ve Kullanılan İlaçlar. Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Erzurum, 270.
- [2]. Kara, E.E., Pırlak, U., Arlı, M. ve Doğan, E. (2002). Niğde İli'nde Bazı Tarımsal Bitkilerde Kullanılan Pestisitlerin Araştırılması. Çevre Koruma ve Araştırma Vakfı (ÇEVKOR), 11 (42), 21-26.
- [3]. Bohmont, B.L. (1990). The Standart Pesticide User's Guide. Prentice Hall, Inc. Englewood Cluffs, New Jersey, Prentice-Hall, 498.
- [4]. Lloyd, R. (1992). Pollution and Freshwater Fish. A Buckland Foundation Book, Fishing News Books, Cornwall, 176.
- [5]. Tuncer, E. (1987). Tarımsal İlaçların Çevre Kirliliği Üzerine Etkileri ve Alınması Gereken Önlemler. T.C. Tarım Bakanlığı Zir. Müc. ve Kar. Gen. Müd. Basılmamış Seminer Notları, Sivas, 5.
- [6]. Tardriff, R.G. (1988). Methods to Assess Adverce Effects of Pesticides on Non-Target Organism. Scobe 49.IPCS Joint Symposia 16 SGOMSEC. John Wiley and His Sons Ltd., England, 270.
- [7]. Burgeot, T., His, E. and Galgani F. (1995). The Micronucleus Assay in *Crassostera gigas* for The Detection of Seawater Genotoxicity. Mutation Research, 342 (3-4), 125-140.
- [8]. Sanchez-Galan, S., Linde, A.R., Izquierdo, J.I. and García-Vázquez, E. (1998). Micronuclei and Fluctuating Assymetry in Brown Trout (*Salmo trutta*): Complementary Methods to Biomonitor Freshwater Ecosystems. Mutation Research, 412 (3), 219-225.
- [9]. Majone, F., Brunetti R., Fumagalli O., Gabriele M., Levis A.G. (1990). Induction of Micronuclei by Mitomycin C and Colchicine in the Marine Mussel *Mytilus galloprovincialis*. Mutation Research, 244 (2), 147-151.



- [10]. Heddle, E., Hite M., Kirkhart B., Mavournin K., MacGregor J.T., Newell G.W. and Salamone, M.F. (1983). The Induction of Micronuclei as a Measure of Genotoxicity. *Mutation Research*, 123 (1), 61-118.
- [11]. Toros, S. and Maden, S. (1991). Tarımsal Savaşın Yöntem ve İlaçları. A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları, No: 1222, Ders Kitabı No: 352, Ankara.
- [12]. Al-Sabti, K. and Metcalfe, C.D. (1995). Fish Micronuclei for Assessing Genotoxicity in Water. *Mutation Research*, 343 (2-3), 121-135.
- [13]. Yardımcı, M. (2012). Piperonil Bütoksit ve Menadione Modülatörlüğünde Sprague-Dawley Sıçan Böbreğinde İmidaclopridin Eşeye Bağımlı Oksidatif ve Nörotoksik Etkileri. Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 78s.
- [14]. Nagata, K., Song J., Shono T. and Narahashi T. (1998). Modulation of the Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor Channel by the Nitromethylene Heterocycle Imidacloprid. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 285, 731-738.
- [15]. Schulz-Jander, D.A. and Casida, J.E. (2002). Imidacloprid Insecticide Metabolism: Human Cytochrome P450 Isozymes Differ in Selectivity for Imidazolidine Oxidation Versusnitroimine Reduction. *Toxicology Letters*, 132, 65-70.
- [16]. McDonald, D.G. (1983). The Interaction of Calcium and Low pH on the Physiology of the Rainbow Trout, *Salmo Gairdneri* I. Branchial and Renal Net Ion and H<sup>+</sup> Fluxes. *Journal of Experimental Biology*, 102, 123-140.
- [17]. Altınok, İ. and Çapkin, E. (2007). Histopathology of Rainbow Trout Exposed to Sublethal Concentrations of Methiocarb or Endosulfan. *Toxicologic Pathology*, 35, 405- 410.
- [18]. Dutta, H.M., Adhikari, N.K., Singh, P.K. and Munshi, J.S. (1993). Histopathological Changes Induced by Malathion in the Liver of a Freshwater Catfish, (*Heteropneustes fossilis*) (Bloch). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 51, 895-900.

- [19]. Çömelekoğlu, Ü., Arpacı, A. and Mazmancı, B. (1998). Pestisidlerle Kronik Olarak Karşılaşan Tarım İşçilerinin Pestisidlerden Korunma Konusundaki Tutumları, 3. İşçi Sağlığı Kongresi, Ankara.
- [20]. Doğan, N., Yazıcı, Z. ve Şişman, T. (2011). Lepistes Balığının (*Poecilia reticulata*) Karaciğeri Üzerine Fenpiroksimat Akarisitinin Biyokimyasal Etkileri. Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 13 (1), 1-8.
- [21]. Buhler, D.R. and Williams, D.E. (1988). The Role of Biotransformation in the Toxicity of Chemical. Aquatic Toxicology, 11, 19-28.
- [22]. Parlak, H., Arslan Çakal. Ö., Boyacıoğlu, M. ve Karaarslan M.A. (2009). Ekotoksikoloji Ders Kitabı. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları. No: 79. Dizin No: 39.
- [23]. Ayoola, S.O. (2008). Histopathological Effects of Glyphosate on Juvenile African Catfish (*Clarias gariepinus*). American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences, 4 (3), 362- 367.
- [24]. Köprücü, S., Sarıeyyüpoğlu, M. ve Gençer Tarakçı, B. (2009). *Aeromonas hydrophila* ile Enfekte Edilen Gökkuşluğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nın Gastroenteropankreatik Sisteminin İmmunohistokimyasal Olarak İncelenmesi. Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 21 (2), 89-94.
- [25]. Velmurugan, B., Selvanayagam, M., Cengiz, E. İ. and Ünlü, E. (2009). Histopathological Changes in the Gill and Liver Tissues of Freshwater Fish, (*Cirrhinus mrigala*) Exposed to Dichlorvos. Brazilian Archives of Biology and Technology, 52 (5), 1291-1296.
- [26]. Karakaya, M. ve Boyraz, N. (1992). Gıda Kirlenmesinde Pestisitler ve Korunma Yolları. Ekoloji Çevre Dergisi, 4, 11-15.
- [27]. Fernandez-Alba, A.R. and Garcia-Reyes, J.F. (2008). Large-Scale Multi-Residue Methods for Pesticides and their Degradation Products in Food by Advanced LC-MS. Trends in Analytical Chemistry, 27, 973-990.

- [28]. Beyer, A. and Biziuk, M. (2008). Applications of Sample Preparation Techniques in the Analysis of Pesticides and PCBs in Food. *Food Chemistry*, 108, 669-680.
- [29]. Mc Even F.L. and Stephenson, G.L. (1979). *The Use and Significance of Pesticides in the Environment*, John Wiley & Sons Pub., New York 538.
- [30]. Amdur, O.O., Doull, Ö. and Klassen C.D. (1991). *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*, Pergamon Press, New York 1033, 565-623.
- [31]. Arias-Estevez, M., Periago, E., Martínez-Carballo, E. Simal-Ga'ndara, J. Mejuto, J.C. and García-Ri'ó, L. (2008). The Mobility and Degradation of Pesticides in Soils and the Pollution of Groundwater Resources. 123, 247–260.
- [32]. Anonymous (2015). [www.beyondpesticides.org](http://www.beyondpesticides.org) (Erişim tarihi: Mayıs 2015).
- [33]. Tomizawa M. and Casida J.E. (2002). Desnitro-Imidacloprid Activates the Extracellular Signal-Regulated Kinase Cascade via the Nicotinic Receptor and Intracellular Calcium Mobilization in N1E-115 Cells. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 184, 180-186.
- [34]. Patel, B., Upadhyay, A. and Parikh, P. (2016). Histological Changes in the Tissues of *Oreochromis mossambicus* and *Labeo rohita* on Exposure to Imidacloprid and Curzate. *International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences*, 4 (5), 149-160. ISSN(E): 2321-8851; ISSN(P): 2347-4580.
- [35]. Rasgele, P.G., Oktay, M., Kekeçoğlu, M. and Muranlı, F.D.G. (2015). The Histopathological Investigation of Liver in Experimental Animals After Short-Term Exposures to Pesticides. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 21 (2), 446–453.
- [36]. Rajput, V., Kumar, S., Arpita, S. and Abhishek, K. (2012). Comparative Toxicity of Butachlor, Imidacloprid and Sodium Fluoride on Protein Profile of the Walking Cat Fish *Clarias batrachus*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 02 (06), 121-124.

- [37]. Priya, B.P. and Maruthi, Y.A. (2012). Imidacloprid Insecticide Residues in Liver Samples of Fresh Water Teleost *Channa punctatus*. International Journal of Integrative sciences, Innovation and Technology, 1 (2), 14-17.
- [38]. Muthappa, N.A., Gupta, S., Yengkokpam, S., Debnath, D., Kumar, N., Pal, A.K. and Jadhao, S.B. (2014). Lipotropes Promote Immunobiochemical Plasticity and Protect Fish Against Low-Dose Pesticide-Induced Oxidative Stress. Cell Stress and Chaperones, 19, 61-81.
- [39]. S´anchez-Bayo, F. and Gokab, K. (2005). Unexpected Effects of Zinc Pyrethrin and Imidacloprid on Japanese Medaka Fish (*Oryzias latipes*). Aquatic Toxicology, 74, 285–293. <https://www.researchgate.net/publication/7720559>
- [40]. Kumar, A., Tomar M. and Kataria, S.K. (2014). Effect of Sub-Lethal Doses of Imidacloprid on Histological and Biochemical Parameters in Female Albino Mice. IOSR Journal Of Environmental Science, Toxicology And Food Technology (IOSR-JESTFT) 8 (1), 09-15, e-ISSN: 2319-2402, p-ISSN: 2319-2399.
- [41]. Fossen, M. (2006). Environmental Fate of Imidacloprid. Sacramento, CA 95812–4015 April 2006. [www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/.../Imidclprdfate2.pdf](http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/.../Imidclprdfate2.pdf)
- [42]. Cox, C. (2001). Imidacloprid. Journal Of Pesticide Reform/ Spring, 21 (1), 15-21. Northwest Coalition For Alternatives To Pesticides/Ncap P.O. BOX 1393, Eugene, Oregon. <http://www.apiservices.com/intoxications/imidacloprid.pdf>, (05.08.2016).
- [43]. Ansoar-Rodríguez, Y., Christofolletti, C.A., Marcato, A.C., Correia, J.E., Bueno, O.C., Malaspina, O. and Fontanetti, C.S. (2015). Genotoxic Potential of the Insecticide Imidacloprid in a Non-Target Organism (*Oreochromis niloticus*-Pisces). Journal of Environmental Protection, 6, 1360-1367. <http://dx.doi.org/10.4236/jep.2015.612118>
- [44]. Patten, K. (2007). Non-Target Impacts of Imidacloprid on Oyster and Clam Larvae, Young Juvenile Crab and Estuary Fish Species. Progress Report November 2007. Washington State University - Long Beach Research and Extension Unit

2907 Pioneer Rd., Long Beach WA 98631, 360-642-2031, pattenk@wsu.edu, pp. 1-2.

- [45]. Black, S.H. (2016). <http://www.xerces.org/2014/02/14/xerces-and-partners-comment-on-proposed-insecticide-use-in-willapa-bay-and-grays-harbor/> (Erişim tarihi: 11.07.2016)
- [46]. Rockett, D. (2015). Burrowing Shrimp Control – Imidacloprid. Willapa Bay-Grays Harbor. <http://www.ecy.wa.gov/programs/wq/pesticides/imidacloprid/index.html> (Erişim tarihi: 04.05.2015).
- [47]. Emiroğlu, Ö., Bayramoğlu, G., Öztürk, D. and Yaylacı, Ö.K. (2011). Determination of the Gynogenetic Reproduction Character of *Carassius gibelio* in Uluabat Lake. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances, 6 (6), 1-6.
- [48]. Baran, İ. ve Ongan, T. (1988). Gala Gölü'nün Limnolojik Özellikleri, Balıkçılık Sorunları ve Öneriler. Gala Gölü ve Sorunları Sempozyumu; İstanbul, Türkiye.
- [49]. Yerli, S.V., Mangıt, F., Emiroğlu, Ö., Yeğen, V., Uysal, R., Ünlü, E., Alp, A., Buhan, E., Yıldırım, T. and Zengin, M. (2014). Distribution of Invasive *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) (Teleostei: Cyprinidae) in Turkey. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 14 (2), 581-590.
- [50]. Balık İ., Çubuk H., Karaşahin B., Özkök R., Uysal R. ve Yağcı A. (2002). *Carassius auratus gibelio* Bloch, 1782'nun Aşılmasından Sonra Eğirdir Gölü Balıkçılığında Gözlenen Değişikliklerin ve bu Balık Türünün Göl Balıkçılığı Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Eğirdir Su Ürünleri Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Proje Sonuç Raporu Proje No.: TAGEM/HAYSÜD/2001/09/02/01.
- [51]. Güngör, H. (2012). İkizcetepeler Baraj Gölü'nde Yaşayan Gümüşi Havuz Balığı *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) Populasyonunun Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir.

- [52]. Lahn, E. (2016). Bazı Türkiye Göllerinin Jeoloji ve Jeomorfolojisi Hakkında Çıldır Gölü. Maden Tetkik Arama Dergisi, 118-125. [http://dergi.mta.gov.tr/mtadergi/41\\_8.pdf](http://dergi.mta.gov.tr/mtadergi/41_8.pdf), (03.05.2016).
- [53]. Anthony Reddy, P., Veeraiah, K., Tata Rao, S. and Vivek, C. (2015) The Effect Of Confidor on Histology of The Gill, Liver and Kidney of Fish *Labeo rohita* (Hamilton). International Journal of Bioassays, 4 (02), 3682-3685. ISSN: 2278-778X.
- [54]. Georgieva, E., Stoyanova, S., Velcheva, I. and Yancheva, V. (2014). Histopathological Alterations in Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) Gills Caused by Thiamethoxam. Brazilian Archives of Biology and Technology, 57 (6), 991-996.
- [55]. Bhuvaneshwari, R., Padmanaban, K. and BabuRajendran, R. (2015). Histopathological Alterations in Muscle, Liver and Gill Tissues of Zebra Fish *Danio rerio* due to Environmentally Relevant Concentrations of Organochlorine Pesticides (OCPs) and Heavy Metals. International Journal of Environmental Research, 9 (4), 1365-1372. ISSN: 1735-6865.
- [56]. Ghanbahadur Ashwini, G., Ghanbahadur Girish, R., Ganeshwade RM.. and Wagh, S.B. (2015). Histopathological Effect of Organochloride Endosulfan on Gills of Larvivorous Fish *Rarbora daniconius*. Bioscience Discovery, 6 (2), 121-124.
- [57]. Satyanarayan, S., Satyanarayan, J.P.K.A. and Verma, S. (2012). Histopathological Changes due to Some Chlorinated Hydrocarbon Pesticides in the Tissues to *Cyprinus carpio*. IOSR Journal of Pharmacy, 2 (6), 60-66. e-ISSN: 2250-3013, p-ISSN: 2319-4219.
- [58]. Velmurugan, B., Selvanayagam, M., Cengiz, E.İ. and Ünlü, E. (2009). Histopathological Changes in the Gill and Liver Tissues of Freshwater Fish, *Cirrhinus mrigala* Exposed to Dichlorvos. Brazilian Archives of Biology and Technology, 52 (5), 1291-1296. ISSN: 1516-8913.

- [59]. Devi, Y. and Mishra, A. (2013). Histopathological Alterations in Gill and Liver Anatomy of Fresh Water, Air Breathing Fish *Channa Punctatus* after Pesticide Hilban® (Chlorpyrifos) Treatment. *Advances in Bioresearch*, 4 (2), 57- 62.
- [60]. Banaee, M., Sureda, A., Mirvagefei, A.R. and Ahmadi, K. (2013). Histopathological Alterations Induced by Diazinon in Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Environmental Research*, 7 (3), 735-744. ISSN: 1735-6865.
- [61]. Ezhilmathy, R., Rajalakshmi, K. and Chezian, A. (2014). Histological Alterations in Sea Bass, *Lates calcarifer* Exposed to Combined Stressors of Pesticide and Metal (Profenofos and Lead Nitrate). *International Journal of Research in Marine Sciences*, 3 (2), 44-47.
- [62]. Das, B.K. and Mukherjee, S.C. (2000). A Histopathological Study of Carp (*Labeo rohita*) Exposed to Hexachlorocyclohexane. *Veterinarski Arhiv*, 70 (4), 169-180.
- [63]. Tripathi M., Mishra R.P. and Giridoniya V. (2011). Histopathological Changes in Liver of a Teleost Fish *Catla Catla* Treated with 1.2% Lindane. *Journal of Fisheries and Aquaculture*, 2 (1), 17-19. ISSN: 0976–9927, e-ISSN: 0976–9935.
- [64]. Ayas, Z., Ekmekci, G., Ozmen, M. and Yerli, S.V. (2007). Histopathological Changes in the Livers and Kidneys of Fish in Sariyar Reservoir, Turkey. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 23, 242–249.
- [65]. Mohany, M., El-Feki, M., Refaat, I., Gerraud, O. and Badr, G. (2012). Thymoquinone Ameliorates the Immunological and Histological Changes Induced by Exposure to Imidacloprid Insecticide. *The Journal of Toxicological Sciences*, 37 (1), 1-11.
- [66]. [http://ir.inflibnet.ac.in:8080/jspui/bitstream/10603/73128/11/11\\_chapter5.pdf](http://ir.inflibnet.ac.in:8080/jspui/bitstream/10603/73128/11/11_chapter5.pdf), (03.08.2016).
- [67]. Bhattacharjee D. and Das, S. (2015). Intestinal Histopathology as a Biomarker for Lindane Toxicity in Teleost Fish, *Channa punctata*. *Global Journal of Biology, Agriculture & Health Sciences*, 4 (3), 16-18.

- [68]. Ezemonye, L. and Ogbomida, T.E. (2010). Histopathological Effects of Gammalin 20 on African Catfish (*Clarias gariepinus* ). Applied and Environmental Soil Science, 1-8. ID: 138019, doi:10.1155/2010/138019.
- [69]. Das, S. and Gupta, A. (2013). Histopathological Changes in the Intestine of Indian Flying Barb (*Esomus danricus*) Exposed to Organophosphate Pesticide, Malathion (EC<sub>50</sub>). Global Journal of Biology, Agriculture & Health Sciences, 2 (2), 90-93.
- [70]. Karthigayani, T., Denis, M., Remy, A.R.A. and Shettu, N. (2014). Histological Study of the Intestine and Liver Tissues in the Fish *Oreochromis mossambicus* Exposed to Cypermethrin. Journal of Modern Biotechnology, 3 (4), 48–54.
- [71]. Tasneem, S., Kauser, S.H. and Yasmeen, R. (2014). Toxicity of two Biopesticidal Plants Aqueous Leaf Extracts to *Oreochromis mossambicus* – Histopathology of Gill, Liver and Intestine. Journal of Biopesticides, 7(2), 124-131.
- [72]. Haque, S., Pal, S., Mukherjee, A.K. and Ghosh, A.R. (2012). Histopathological And Ultramicroscopic Changes Induced By Fluoride In Soft Tissue Organs Of The Air-Breathing Teleost, *Channa punctatus* (Bloch). Research report Fluoride, 45 (3 Pt 2), 263–273.
- [73]. Ganeshwade R.M., Sathe S.S. and Sonawane S.R. (2013). Dimethoate Induced Histological Changes in The Intestine of Fresh Water Fish *Puntius ticto* (Ham). Trends in Fisheries Research, 2 (2), 2319-4758. ISSN: 2319–474X.
- [74]. Carlos, E.D.V., Maria, R.P., Raphael, D.A., Cassiana, C.M.R. and Claudia, B. R.M. (2018). DNA Damage and Oxidative Stress Induced by Imidacloprid Exposure in Different Tissues of the Neotropical Fish *Prochilodus lineatus*, Chemosphere, 195, 125-134. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.077.
- [75]. Özdemir, S., Altun, S. and Arslan, H. (2017). Imidacloprid Exposure Cause the Histopathological Changes, Activation of TNF- $\alpha$ , iNOS, 8-OHdG Biomarkers, and Alteration of Caspase 3, iNOS, CYP1A, MT1 Gene Expression Levels in Common Carp (*Cyprinus carpio* L.). Toxicology Reports, 27 (5), 125-133. doi: 10.1016/j.toxrep.2017.12.019.



## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : **Ayşe GEBİÇ BERK**

Doğum Yeri : **Samsun**

Doğum Tarihi : **26.10.1976**

Medeni hali : **Evli**

Yabancı Dili : **İngilizce**

*Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)*

Lise : **Samsun Cumhuriyet Lisesi - 1993**

Lisans : **Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü - 1999**

Yüksek Lisans: **Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Hidrobiyoloji Anabilim Dalı - 2018**