

**T.C.**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇILDIR GÖLÜNDE AVLANAN HAVUZ BALIĞI (*Carassius gibelio* Bloch, 1782)  
ÜZERİNE CYPERMETHRİN'İN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK,  
GENOTOKSİK, ELEKTROFORETİK VE BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE  
ARAŞTIRILMASI**

**Zaide ÖZDEN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN**

**OCAK-2016**

**KARS**

Bu tez çalışması (2015-FM-06) numaralı proje ile BAP tarafından desteklenmiştir.

**T.C**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇILDIR GÖLÜNDE AVLANAN HAVUZ BALIĞI (*Carassius gibelio* Bloch, 1782)  
ÜZERİNE CYPERMETHRİN'İN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK,  
GENOTOKSİK, ELEKTROFORETİK VE BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE  
ARAŞTIRILMASI**

**Zaide ÖZDEN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**




**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN**

**KARS-2016**

T.C Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Zaide ÖZDEN' in Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN' ın danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “Çıldır Gölünde Avlanan Havuz Balığı (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) Üzerine Cypermethrin'in Etkilerinin Histopatolojik, Genotoksik, Elektroforetik ve Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy birliği / ~~çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

08 / 01 /2016

Adı ve Soyadı	İmza
Baskan : Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN	
Üye : Yrd. Doç. Dr. Celalettin GÖZÜAÇIK	
Üye : Yrd. Doç. Dr. Özlem ÖNEN	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun .... /.... / 2016 gün ve .... /

..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL

Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Çalışmada; Çıldır Gölü'nden avlanan havuz balığı (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) üzerine cypermethrinin etkilerinin histopatolojik, genotoksik, elektroforetik ve biyokimyasal yöntemlerle etkileri incelenmiştir.

Tez konumun seçiminde, tezinin hazırlanmasında ve sonuçlandırılmasında yol gösterici olan, yoğun çalışmalarından bana zaman ayırarak engin tecrübe ve birikimlerinden yararlanma fırsatı veren, değerli danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN, laboratuvar çalışmalarında destek ve katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Özlem ÖNEN, Yrd. Doç. Dr. Evren KOÇ, Yrd. Doç. Dr. Hamit USLU, Yrd. Doç. Dr. Gözde ATİLA, Yrd. Doç. Dr. Pınar AKSU, Yrd. Doç. Dr. İnan KAYA, Doç. Dr. Hüseyin GEY, Öğr.Gör. Neriman GEY ve Yüksek Lisans Öğrencisi Eren ŞAFAK, Yüksek Lisans Öğrencisi Hatice BEŞEREN, çalışmalarımı maddi olarak destekleyen Kafkas Üniversitesi BAP Koordinatörlüğüne ve her zaman maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kars-2016

Zaide ÖZDEN

## ÖZET

Bu çalışmada; *Carassius gibelio*'da cypermethrinden kaynaklanan sorunların belirlenebilmesi için, histopatolojik, genotoksik, elektroforetik ve biyokimyasal yöntemlerle cypermethrinin genotoksik potansiyelinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Örneklerin üç konsantrasyonda (26 µg/L, 39 µg/L, 52 µg/L), 96 saat cypermethrine maruziyetle bir akut toksisite denemesi gerçekleştirilmiştir. Kontrol ve deneme grubu dokuları rutin histolojik süreçlerden geçirilerek, Hematoksilen-Eosin boyama metoduna göre boyanıp ışık mikroskopunda incelendi. Periferik kan örnekleri, Giemsa boyama yöntemiyle boyanmış ve mikronukleus testiyle cypermethrinin genotoksitesi değerlendirilmiştir. Serum örnekleri elektroforezde yürütüldü. Biyokimyasal analizler için serum glikoz, üre, kreatin, kolesterol, TG, HDL, LDL, VLDL değerleri; serum ve karaciğer örneklerinde TAC-TOS düzeyleri ölçüldü.

Konsantrasyon artışına paralel olarak artan miktarda solungaçlarda hyalin kıkırdak dejenerasyonu, lamellerde düzensizleşme, hiperplazi, epiteliyal ayrılma, ödem, hemoraji ve sızma, deskuamasyon ve nekroz; karaciğerde melanomakrofaj, hepatositlerde atrofi, piknotik nukleus, vakuoler hidropik dejenerasyon, vena centraliste dilatasyon, hepatopankreas çevresinde ayrılmalar ve nekroz; bağırsakta infiltrasyon odakları, bağ dokuda yoğunlaşmalar, villuslarda parçalanmalar, tek katlı epitel hücrelerinde yıkılmalar tespit edildi.

Genotoksisite sonucu eritrositlerde mikronukleus gözlemlendi. Kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında konsantrasyona paralel olarak mikronukleus artışı olduğu saptandı. Deneme grubu serum numunelerinden SDS-PAGE yöntemi ile elde edilen elektroforegramda kalınlaşma, incelmeler ve kaybolmalar saptandı. Biyokimyasal çalışmada serum glikoz, üre, kreatin, kolesterol, TG, HDL, LDL, VLDL seviyelerinde düzensiz değişimler tespit edildi. Serum ve karaciğer TAC düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla uygulama gruplarında azalırken, TOS düzeylerinde artışlar görüldü.

Sonuçta, cypermethrin maruziyetinin öncelikle *Carassius gibelio* özelinde primitif omurgalıları, genel anlamda ise besin zinciri ve canlı grupları arası etkileşimlerle bütün omurgalıları etkileyeceği ve sucul ortamlara cypermethrin intoksikasyonu ile tüm canlı gruplarının zarar göreceği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Cypermethrin, Histopatoloji, Genotosik Etki, Serum proteinleri, Biyokimyasal analiz, SDS-PAGE, *Carassius gibelio*.



## ABSTRACT

In this investigation, it was aimed to evaluate the genotoxic potential of cypermethrin, by using histopathological, genotoxic, electrophoretic and biochemical methods in order to identify the problems originating from cypermethrin in *Carassius gibelio*. An acute toxicity experiment was performed by exposure to three concentrations (26 µg/L, 39 µg/L, 52 µg/L) of cypermethrin on the specimens for 96 hours. The tissues of control and experimental groups prepared by the Hematoxylin-Eosin staining method, examined under light microscope, by passing through routine histological process. Peripheral blood samples were stained with Giemsa method and the genotoxicity of cypermethrin were evaluated by the micronucleus test. Serum samples were carried out in the electrophoresis. Glucose, urea, creatinine, cholesterol, TG, HDL, LDL, VLDL in serum for biochemical analyzes, and also TAC-TOS levels were measured in serum and liver samples.

Hyaline cartilage degeneration, lamellar disorganization, hyperplasia, epithelial lifting, edema, hemorrhage and infiltration, desquamation and necrosis in the gills; melanomacrophage, atrophy of hepatocytes, picnotic nucleus, vacuolar hidropic degeneration, dilatation of the vena centralis, separations around hepatopancreas and necrosis in liver; infiltration foci in the intestine, condensations of the elements of connective tissue, fragmentations in the villi, collapses of single layer epithelium were detected in parallel with increasing concentrations.

The micronucleus in erythrocytes were observed as a result of genotoxicity. It was found to be an increase in the micronuclei in the experimental groups compared to the control group in parallel with increasing concentrations. Thickening, thinning and losses detected in the electrophoregram obtained by SDS-PAGE method from serum samples of experimental groups. Irregular changes were detected in the levels of glucose, urea, creatinine, cholesterol, TG, HDL, LDL, and VLDL of serum. It was observed that the increases in TOS levels, while the levels TAC of serum and liver decreased in the experimental groups compared to control group.

As a result, it was concluded that cypermethrin exposure will primarily effects primitive vertebrates in particular *Carassius gibelio*, and also will effects all vertebrates by means of food chain and interactions of living groups in generally, all living things will suffer due to cypermethrin intoxication to aquatic environments.

**Key Words:** Cypermethrin, Histopathology, Genotoxic Effects, Serum proteins, Biochemical analysis, SDS-PAGE, *Carassius gibelio*.





## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
RESİMLER DİZİNİ .....	xii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	xiii
<b>1.GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1. Histolojisi .....	2
2.1. 1. Solungaç.....	2
2.1.2. Karaciğer .....	2
2.1.3. Bağırsak .....	3
2.2 Pestisitler .....	3
2.3. Cypermethrin .....	4
2.3.1 Cypermethrinin Molekül Yapısı .....	5
2.4. Cypermethrinle İlgili Yapılmış Çalışmalar .....	5
2.5. <i>Carassius gibelio</i> .....	10
2.5.1. Morfolojisi .....	12
2.6. Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi .....	12
<b>3. MATERİYAL VE METOD .....</b>	<b>13</b>
3.1 Deney Düzenegi: .....	13
3.2 Histopatolojik Çalışmalar .....	14
3.3. Pestisit Materyali .....	14
3.4. Genotoksik Çalışmalar .....	14

3.5. Elektroforetik Çalışmalar .....	15
3.6. Biyokimyasal Çalışmalar .....	15
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>16</b>
4.1 Makroskobik Bulgular .....	16
4.2 Mikroskobik Bulgular .....	16
4.3 Genotoksik bulgular .....	27
4.4 Elektroforetik bulgular .....	28
4.5 Biyokimyasal bulgular .....	29
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>33</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>42</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>47</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil.1. Cypermethrinin moleköl yapısı .....	5
----------------------------------------------	---



## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 2.1.1.</b> Solungaç genel görünüm .....	2
<b>Resim 2.1.2.</b> Karaciğer genel görünüm .....	2
<b>Resim 2.1.3.</b> Bağırsak genel görünüm.....	3
<b>Resim 2.5</b> <i>Carassius gibelio</i> .....	11
<b>Resim 4.1.</b> Kontrol grubunda bağırsak histolojisi. ....	16
<b>Resim 4.2.</b> Cypermethrin uygulanan 1. grupta bağırsak histolojisi.....	17
<b>Resim 4.3.</b> Cypermethrin uygulanan 2. grupta bağırsak histolojisi. ....	18
<b>Resim 4.4.</b> Cypermethrin uygulanan 3. grupta bağırsak histolojisi. ....	19
<b>Resim 4.5.</b> Kontrol grubunda karaciğer histolojisi. ....	19
<b>Resim 4.6.</b> Cypermethrin uygulanan 1. grupta karaciğer histolojisi. ....	20
<b>Resim 4.7.</b> Cypermethrin uygulanan 2. grupta karaciğer histolojisi. ....	21
<b>Resim 4.8.</b> Cypermethrin uygulanan 3. grupta karaciğer histolojisi .....	22
<b>Resim 4.9.</b> Kontrol grubu solungaç histolojisi .....	23
<b>Resim 4.10.</b> Cypermethrin uygulanan 1. grupta solungaç histolojisi. ....	24
<b>Resim 4.11.</b> Cypermethrin uygulanan 2. grupta solungaç histolojisi. ....	25
<b>Resim 4.12.</b> Cypermethrin uygulanan 3. grupta solungaç histolojisi. ....	26
<b>Resim 4.13</b> Periferal kanda çekirdekli eritrositler ile birlikte mikronukleus.....	27
<b>Resim 4.14</b> Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait SDS-PAGE'den elde edilen elektroferogramı. ....	28

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 1.</b> Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait mikronukleus sonuçları....	27
<b>Çizelge 2.</b> Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait serum biyokimyasal analiz sonuçları.....	31
<b>Çizelge 3.</b> Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait plazma ve karaciğerde TAC-TOS sonuçları.....	32



## 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>gr</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>o</b>	Derece
<b>Ppm</b>	Milyonda bir kısım
<b>rpm</b>	Devir / dakika
<b>sn</b>	Saniye

<b><math>\mu</math></b>	Mikron
<b><math>\mu\text{g}</math></b>	Mikrogram
<b><math>\mu\text{l}</math></b>	Mikrolitre
<b><math>\mu\text{m}</math></b>	Mikromol

### **Kısaltmalar**

**AChE-MAO** Asetil kolinesteraz ve monoaminoksidaz

**ALT** Alanin Aminotransferaz

**AST** Aspartat Aminotransferaz

**CAT** Katalaz

**DDT** Dikloro difenil trikloroethan

**GSH-Px** Glutasyon peroksidaz

**HDL** Yüksek yoğunluklu lipoprotein

**LDL** Düşük yoğunluklu lipoprotein

**SDS-PAGE** Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektroföresi

**SOD** Süperoksit dismutaz

**TBARS** Tiobarbitürik asit-reaktif maddeler

**TG** Trigliserit

**VLDL** Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler

**TAC** total antioxidant capacity (total antioksidan kapasitesi)

**TOS** total oxidant status (total oksidan durumu)

## 1.GİRİŞ

Dünya nüfusunun giderek artış göstermesi tarım alanlarının yetersiz kalmasına ve insanları pestisit kullanmaya zorunlu olarak sevk etmektedir. Günümüzde tarım sektöründe pestisitler sık kullanılmaktadır. Pestisitlerin ekonomik olması; üretimi ve kaliteyi artıran bir yöntem olması sebebi ile önemli bir tercih nedenidir [1].

Pestisit; buldukları besin maddelerinde bozulmaya ve verim düşüklüğüne sebep olan organizmaları yok eden ya da canlıların davranışlarını bozan çeşitli kimyasal maddelerdir [2].

Pestisitler zirai mücadele dışında pek çok alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalar gereken kurallar çerçevesinde yapılmazsa, canlı ve cansız çevre üzerinde istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Yanlış ve yaygın pestisit uygulamaları çevrenin kirlenmesi sorununu doğurmaktadır. Bunun beraberinde besin zincirine girerek ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır [3].

Bu kirlilikler, canlılara yansyarak akut ve kronik zehirlenmelerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Pestisitler önemli çevre kirleticilerinden biridir. Tarımda kullanılan pestisitler yağmur ve sulama sularıyla yeraltı sularını kirletmekte, yüzeysel su hareketleri ile göl veya nehirlere ulaşabilmektedir. Sucul canlılar için büyük tehlikelere yol açmaktadır [4].

Cypermethrin tarımsal uygulamalar dışında veteriner sahada yaygın olarak kullanılmaktadır. Güneş ışığı, su ve oksijene maruz kaldığında ayrışması hızlanır. Balık, arı ve su böcekleri için son derecede zehirlidir. Cypermethrin sentetik pyrethroid grubuna dahil geniş spektrumlu bir akarisit ve insektisittir [5].

Bu çalışmada Çıldır Gölünden avlanan havuz balığı (*Carassius gibelio* Bloch,1782) üzerine cypermethrinin etkilerinin farklı konsantrasyonlarda uygulanması ile bu balıkların çeşitli doku ve organlarındaki histopatolojik, genotoksik, elektroforetik ve biyokimyasal değişiklikler belirlenmeye çalışıldı.

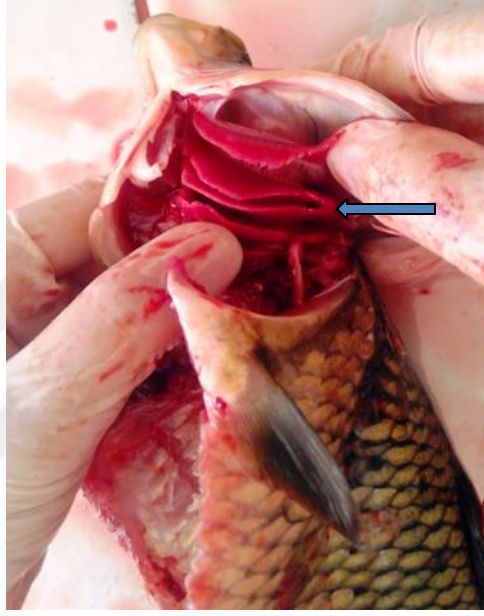


## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Histolojisi

Biyolojinin dallarından olan histoloji dokuları inceler.

#### 2.1.1. Solungaç



**Resim 2.1.1.** Solungaç genel görünüm, mavi ok (orijinal).

#### 2.1.2. Karaciğer



**Resim 2.1.2.** Karaciğer genel görünüm, yeşil ok (orijinal).

### 2.1.3. Baęrsak



**Resim 2.1.3.** Baęrsak genel görünüm, mavi ok (orijinal).

### 2.2 Pestisitler

Tarımsal alanda ürünlerin verim ve kalitesini artırmak için modern tarımda pestisit kullanımı kaçınılmaz hale gelmiştir. Pestisit kullanımı, tarımda ürünün hastalık, zararlı ve yabancı otların zararından koruyabilmek ve kaliteli ürün elde etmek için kullanılan bir tarımsal mücadele şeklidir [6].

Pestisit kullanımı önceleri sadece arsenik ve kükürtten ibaretti. Artan nüfus beraberinde beslenme sorununu doğurmuş; beslenme sorunları ile bitkisel kökenli maddeler kullanılmaya başlamıştır. 1939 yılında İsviçreli kimyacı Paul Mueller (dikloro difenil trikloroethan) yani DDT'nin pestisit özelliklerini belirledi [2].

DDT'nin içinde bulunan dieldrin ve aldrin yağda çözünmeleri nedeniyle kolayca dokulara nüfuz edebilmektedir. Çevredeki dayanıklılığı, insan ve hayvanların yağ dokularında birikmesine, hedef olmayan türler üzerindeki toksik etkisi, ekolojik ve insan sağlığıyla ilgili sorunları ortaya koymuştur. Pestisitler hızlı etki göstermeleri ve kullanımlarının kolay olması ile pek çok alanda kullanılmaktadır [2, 6].

Bu uygulamalar eğer gereken kurallar çerçevesinde yapılmazsa, canlı ve cansız çevre üzerinde istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Yanlış yapılan pestisit uygulamaları çevrenin kirlenmesi sorununu doğurmaktadır [3].

### 2.3. Cypermethrin

Cypermethrin tarımsal uygulamalar dışında veteriner sahada yaygın olarak kullanılmaktadır. Balık, arı ve su böcekleri için son derecede zehirlidir. Cypermethrin sentetik pyretroid grubuna dahil geniş spektrumlu bir akarisit ve insektisittir. Cypermethrin sarımsı kahverengi renkte ve sıvı halde bir maddedir [5].

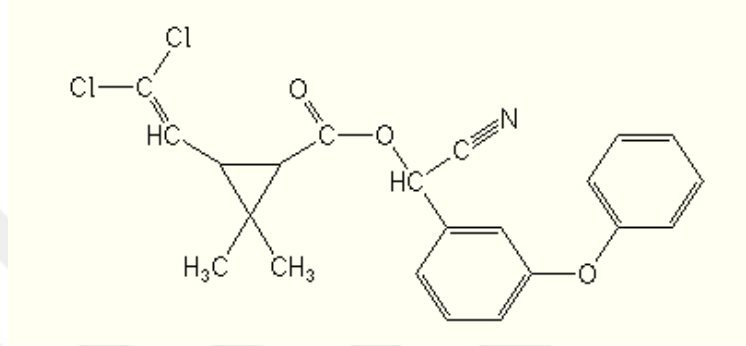
Tip-I (permetrin, tetrametrin, piretrinler vb.) ve tip II (cypermethrin, deltamethrin vb.) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Tip I piretroidler DDT ye benzer biçimde insektisidal etki gösterirler. Tip II piretroidler ısıya bağlı olarak öldürücü ve sinirsel iletimi durdurucu etkisi vardır [7].

Sentetik pyretroid ilk kez İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra doğal bitkisel insektisitlerden olan pyrethrinin sentetik olarak yapılması ile elde edilmiştir. Ancak bunlar ışıktan bozulduklarından eskiden sadece ev zararlılarına karşı uygulanmış ancak ışıktan etkinliğini kaybetmelerinden dolayı tarımda kullanılmamıştır. 1973 yılında ışığa dayanıklı sentetik pyretroid sentezlenmiştir. 1975 yılından sonra böceklere karşı devamlı kullanılmaya başlanmıştır [5].

Sentetik piretroidler hemen metabolize olmazlar ve hızlı şekilde zehirliliklerini kaybetmezler. Bu yüzden kalıntı ve birikimleri önemli sorunlara neden olur. Sularda pestisitlerin birikmesi ile oksijen kıtlığına buna bağlı olarak da zehirlenmelere ve balıkların kitlesel ölümlerine neden olurlar. Günümüzde çok yönlü faydaları olan sentetik piretroid zararlılarla mücadelede hemen sonuç alındığı için çiftçileri cezbetmektedir. Fakat bu bileşikler balıklar için son derece toksiktir [5, 8].

### 2.3.1 Cypermethrinin Molekül Yapısı

Cypermethrinin molekül yapısı Şekil 1’ de gösterilmektedir. Cypermethrinin saf izomerleri, renksiz kristallerden oluşmaktadır. Cypermethrinin etki maddesi sarımsı kahverengi renkte ve sıvı haldedir. Cypermethrin molekülünün IUPAC ismi [Siyano-(3-fenoksifenil) metil] 3-(2,2-dikloroetenil)-2,2-dimetilsiklopropan-1-karboksilatdır. Moleküler formülü ise  $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$  şeklindedir. Molar kütlesi 416,30 g/mol dur.



Şekil.1. Cypermethrinin molekül yapısı [9].

Sentetik piretroit grubuna dahil bir insektisittir. Güneş ışığı, su ve oksijene maruz kalma durumunda ayrışması hızlanır. Balık, arı ve su böcekleri için son derecede zehirlidir [5, 9].

### 2.4. Cypermethrinle İlgili Yapılmış Çalışmalar

Cypermethrin ile yapılan geçmişteki benzer çalışmalar ele alındığında; Bir grup araştırmacı, *Lebistes reticulatus*'la yapmış olduğu çalışmada, Zetacypermethrinin 15, 20, 26, 35  $\mu\text{g/L}$  letal ve subletal konsantrasyonlarının 96 saatlik maruziyet süresindeki tüm dozlarındaki en genel değişiklikleri, solungaç lamellerindeki epiteliyal tabakanın ayrılması ve yer yer nekroz olduğu ve bunlara ek olarak da sızma, hiperplazi ve sekonder lamellerde kısalma, gibi diğer histopatolojik veriler gözlemlendiğini belirtmiştir [10].

Kedi balığında (*Heteropneustes fossilis*) yapılmış bir çalışmada, cypermethrinin subletal konsantrasyonuna maruziyetten sonra detoksifikasyon merkezi olarak karaciğer histolojisi üzerine etkilerini değerlendirmiştir. Sonuç olarak da karaciğerde piknoz varlığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir [11].

Diğer bir araştırmacının yaptığı çalışmada, Nil tilapisinde (*Oreochromis niloticus*) protein ve glikojen seviyeleri ve dokularda histopatolojik lezyonlar üzerinde cypermethrinin toksisitesi üzerinde askorbik asitin etkileri araştırılmış olup; ışık mikroskopisi incelemesinde, solungaçlar, karaciğer histopatolojik lezyonlar gözlenmiş ve pestisit konsantrasyonu ve kontrol diyeti artışına bağlı olarak lezyon yoğunluğunda da artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Bazı lezyonların geri dönüşümlü veya en azından iyileşme periyodundan sonra daha az belirgin olduğu bildirilmiştir. Histopatolojik olarak cypermethrin ile ilişkili gruplarda solungaç epitelinde kıvrılma, hiperplazi, ödem, hipertropi, nekroz deskuamasyon sekonder lamellerde füzyon, eğilme, kıvrılma gibi bulgular karaciğerde ise hepatositlerde hipertrofi, piknoz, nekroz vakuoler dejenerasyon, sinuzoidlerde daralma, kanama ve yağ dejenerasyonu daha sonraki yüksek dozlarda ise benzer bulgular olduğu belirtilmiştir [12].

Başka bir araştırmada, cypermethrinin sebep olduğu beyin toksisitesine karşı susam yağının koruyucu etkisini çalışmıştır. Dişi ratlara birbirini izleyen 30 gün süresince oral yoldan cypermethrin, susam yağı ve bunların kombinasyonları uygulanmıştır. Sonuçlar, cypermethrinin tiobarbitürik asit-reaktif maddeleri (TBARS) arttırdığını, glutatyon (GSH) ve antioksidan enzim aktivitesini azalttığını göstermiş. Histopatolojik değişimler, DNA hasarı ile beyin hasarının varlığı gösterilmiştir. Ayrıca cypermethrin toksisitesi nedeniyle asetil kolinesteraz ve monoaminoksidaz (AChE-MAO) aktiviteleri, total protein, albumin ve vücut ağırlığında azalma ve triaçil gliserol ve kolesterolün susam yağının koruyucu etkisini gösteren kontrol seviyesine geri döndürdüğünü göstermiştir. Ayrıca susam yağı cypermethrin etkisiyle oluşan total protein, albumin, triaçil gliserol ve kolesterol, GSH, AChE ve antioksidan enzimlerdeki azalmayı hafifletebilmiştir. Susam yağı ilave olarak, cypermethrin uygulanmış hayvanlarda beyindeki histolojik değişiklikleri ve genomik DNA parçalarını koruduğunu göstermiştir. Mevcut sonuçlar, cypermethrinin oluşturduğu beyin toksisitesine karşı

susam yağının koruyucu etkisini göstermiş ve bu oksidatif stresin hafifletilmesi ve antioksidan enzimlerde korunmasıyla birlikte gerçekleşebilmiştir [13].

Bir grup araştırmacı çalışmasında HDL miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir [14].

Başka bir çalışmada, cüce keçi (*Capra hircus*) lerden 30 erkek birey üzerinde cypermethrinin klinik, hematobiyokimyasal ve histopatolojik parametreler üzerindeki etkilerini belirlemek için yapılmıştır. Hayvanlar rastgele 5 eşit gruba ayrılmış, her bir grup 0-15 gün süreyle %0, %0,1, %0,4, %0,8 veya % 1,6 cypermethrine daldırılmış ve hayvanlar klinik belirtiler yönünden gözlenmiştir. 0. gün ve 2 haftada bir olmak üzere 75. güne kadar kan ve serum örnekleri alınmıştır. Yüksek dozlarda (%0,8 ve %1,6 cypermethrin) kaşıntı, huzursuzluk, salya akıtma, deride kazınma ve kafada sallanma görülmüş. Total lökosit sayısı, alanintransferaz ve aspartat aminotransferaz konsantrasyonu tüm uygulama gruplarında artarken, eritrosit sayısı, alanin transferaz ve aspartat aminotransferaz ve fibrinojen belirgin şekilde azaldığını belirtilmiştir. Karaciğerde, yüksek doz cypermethrin maruziyetinde (%1,6) fibroblastlarda proliferasyon ve sitoplazmik vakuolleşme ile birlikte hepatositlerde nekroz gözlemiştir. Mikroskopik olarak böbrekte parankimada konjesyon ve tübüllerde atıkların birikmesi ile birlikte tübüle pitelyal hücrelerin yoğunlaşma olduğunu bildirmiştir. Yüksek doz cypermethrin uygulanan hayvanların akciğerlerinde fibrinoz sızma, alveolar duvarlarda kalınlaşma, alveolar duvarlarda kalınlaşma, alveollerde bozulma ve yıkılma gözlemiştir. Cypermethrin uygulamasının doz artışına bağlı olarak çalışılan tüm parametrelerde artışa neden olduğu belirtilmiştir. Yüksek doz cypermethrin uygulamasının (%0,8 ve %1,6) plazma proteinleri üzerine etkileri geçici; ALT, AST ve fibrinojen üzerine etkileri geçici olmakla birlikte etkisi birkaç haftadan fazla süreklilik arz etmekteyken, tüm değerlendirme süreci boyunca eritrosit ve lökosit parametrelerini etkilediği belirtilmiştir [15].

İki araştırmacının yapmış olduğu çalışmada tatlı su balığı olan *Heteropneustes fossilis* üzerine cypermethrin uygulamasıyla oluşan strese askorbik asidin beslenme takviyesinin verimini değerlendirmek için statik biyodenemeler yapmışlardır. Bir kontrol ve cypermethrinin iki subletal konsantrasyonu (0,3 ve 0,5 µg/l) test edilmiş. 4 saat cypermethrin uygulaması sonrasında plazma glikoz seviyesindeki artış ve karaciğer glikojen seviyesinde azalma dolayısıyla *H. fossilis* üzerindeki stres belirgin olduğu

bildirilmiştir. Ayrıca kontrol grubuyla karşılaştırıldığında cypermethrine maruz bırakılan *H. fossilis*'te karaciğer ve böbrek askorbik asit seviyesi belirgin şekilde düştüğünü belirtmiştir ve önceden yüksek düzeyde askorbik asit (1,0g/kg) takviyeli bir beslenme ile 60 gün süreyle beslenen balıklarda oluşan etkileri geri dönüşümlü hale getirdiğini bildirmiştir. Cypermethrinin oluşturduğu etki düşük askorbik asit (0,5g /kg) seviyeli beslenen balıklarda strese karşı başarısız olduğunu belirtmiştir [16].

Başka bir çalışmada cypermethrin üç subletal konsantrasyonuna 96 saat süreyle maruz bırakılan *Channa punctatus* ve *Clarias punctatus* adındaki iki tatlı su balığı üzerinde aminoasitlerinin rolünün değerlendirilmesi belirlemek için yapılmıştır. Her iki balık türünden beyin, solungaçlar, karaciğer, böbrek ve kas gibi organlarında serbest amino asit, üre, amonyak ve aspartat amino transferaz (AAT), alanin amino transferaz (AIAT), glutamat dehidrogenaz (GDH), glutamin sentetaz (GS) ve arjinaz aktivitelerini belirlemek üzere kurgulanmıştır. Cypermethrin maruziyetindeki balıkların organlarında AAT, AIAT ve GDH aktivitelerindeki belirgin artış ile aminoasit kontaminantındaki seviyelerinde önemli azalma, aminoasit katabolizmasını açıklamıştır. Her iki balık türünde cypermethrinin 96 saatlik  $LC_{50}$  değerlerinin %15 ve %20 konsantrasyonlarında belirgin bir azalma kaydedilmişken, her iki balık türünün beyin, solungaçlar, karaciğer, böbrek ve kas gibi farklı organlarında cypermethrinin 96 saatlik  $LC_{50}$  değerlerinin %10 konsantrasyonunda amonyak seviyeleri önemli derecede artış gösterdiğini belirtmiştir. Üre seviyelerinde ve GDH, GS, Aljinaz aktivitelerindeki ayırdedici amonyak toksifikasyonun 3 farklı mekanizmasını bulmuştur. Sonuçlar olarak *Channa punctatus*'ta fazla nitrojen amonyaktan sentezlenen üre şeklinde salınırken, *Clarias punctatus*'ta nitrojen salınımının yaygın şeklinin amonyağın glutamin ve glutamata dönüşümü şeklinde olduğunu belirtmiştir [4].

Bir grup çalışmacının yapmış olduğu çalışmasında *Rhamdia quelen*, 2, 4 veya 8 günlük sürelerde cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına (48 saatlik 0,265 ppm olan  $LC_{50}$  değerinin %30'u ve %45'i) maruz bırakılıp; serum biyokimyasal, hematolojik değerleri ve davranış değişiklikleri çalışılmış; %30 konsantrasyonluk  $LC_{50}$  değeri 0,08 ppm,  $Mg^{+2}$ , P,  $K^{+}$ , kreatinin, üre, glukoz, kolesterol, aspartat amino transferaz ve alkalın fosfataz seviyelerinde önemli bir artış ve serumda total proteinlerde ve trigliseridlerde düşüş meydana getirdiği bildirilmiştir. Balıklarda bu konsantrasyonda huzursuzluk,

solunum güçlüğü ağız ve operkulumda genişleme gibi davranış değişiklikleri görülmüş. 0,08 ppm ve 0,12 ppm cypermethrin maruziyetiyle artan hematolojik değerler, hemoglobin konsantrasyonları ve ortalama hemoglobin konsantrasyonu haricinde normal olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda cypermethrinin toksik olduğunu serumun biyokimyasal analizlerle tespit edebileceğini bildirmiştir [17].

Yapılmış başka bir çalışmada tatlı su balığı olan *Cyprinus carpio*'nun farklı dokularında protein metabolizmasının çeşitli parametrelerini analiz etmek için 6, 12, 24 ve 48 saat sürelerle cypermethrinin subletal konsantrasyonuna (1,2 µg/l) maruz bırakılmıştır. Cypermethrine maruz bırakılmış balıklarda, serbest amino asitler ve proteaz, aspartat amino transferaz ve alanin amino transferaz aktiviteleri belirgin şekilde artış göstermiş bununla beraber total, yapısal ve çözünebilir proteinlerde azalma olduğunu gözlemlemiştir. Tüm maruziyet sürelerinde şaşırtıcı şekilde artış göstermesine karşın; total, yapısal ve çözünebilir proteinlerde azalma olduğunu belirtmiştir. Tüm maruziyet sürelerinde şaşırtıcı şekilde amonyak içeriği düşmüş, fakat üre ve glutamin artmıştır. Ayrıca maruziyet süresine paralel olarak değişiklikler artış göstermiş ve bu değişikliklerin dokuya spesifik olduğunu bildirmiştir. Böylece cypermethrine maruz bırakılan balıkların protein metabolizmasındaki değişiklik hücre metabolizması üzerindeki toksik etkiyi dolayısıyla protein mekanizmasında bozulma meydana geldiğini bildirmiştir [18].

Başka araştırmacıların yapmış olduğu çalışmada ise kolesterol seviyesinin artmış olduğunu bildirmiştir [19].

Diğer bazı araştırmacıların akuatik kirleticilerin daha fazla olduğu bölgelerden toplanan *Oncorhynchus mykiss* örneklerinden elde edilen serum VLDL değerlerinin normalden yüksek olduğu belirtilmiştir [20].

Yapılmış başka çalışmada cypermethrinin sitogenetik etkilerini, bir *Channa punctata*'nın eritrositlerinde ve yüksek mitotik böbrek hücrelerinde kromozomal sapma ve mikronukleus testlerinin direnç genotoksosite denemesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Balık eritrositlerinde genotoksik etkiler ve oksidatif stres parametrelerinin biyokimyasal mekanizmasını anlamak için çalışmıştır. Cypermethrine maruz bırakılan balıklarda (72 saat süreye 0,4, 0,8 ve 1,2 µg/L) konsantrasyon artışına



paralel olarak kromozomal sapma mikronukleusun sıklığında artış görülmüş. Ayrıca pozitif genotoksine (etil metan sulfonat) maruz bırakılan balıklarda kromozomal sapma ve mikronukleus sıklığında önemli bir artış görülmüştür. Genotoksik etkiler, artan oksidatif stres ve antioksidan enzimlerin bozulmasıyla bağlantılı olduğunu bildirmiştir [21].

Bir grup araştırmacı yapmış olduğu çalışmada ratlarda cypermethrin maruziyetiyle oluşan genotoksisite üzerinde zerdeçalın koruyucu etkisini araştırmıştır. 28 günlük cypermethrin uygulaması (ağız yoluyla 25 mg/kg) ilik hücrelerinde mikronukleus oluşumu ve kan hücrelerinde DNA hasarı sıklığında önemli bir artış meydana geldiğini bildirmiştir. Zerdeçal uygulaması (ağız yoluyla 100 mg/kg) mikronukleus oluşumunda önemli düşüşe ve DNA hasarında belirgin azalmaya neden olmuştur. Sonuç olarak, zerdeçal varlığının ratlardaki cypermethrin etkisiyle oluşan genotoksisiteyi azaltabildiğini göstermiştir [22].

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

Kökünü Asya'ya dayanan bir tür olan *Carassius gibelio*, farklı yollarla Avrupa ülkelerine taşınan, omnivor özellikte tatlı su balığıdır. Türkiye'de pek çok baraj göl ve gölette yer alan karnivor canlılara yem olması, gerekse de ortamı balıklandırmak amacıyla aşılmalarda ve aşırı üreme kapasitesi ile pek çok göllerde dominant tür durumuna gelmiştir [23].

*Carassius gibelio* gümüşü renkte sazı andıran bir balıktır. Halk arasında İsrail sazı, Bulgar sazı, Rus sazı, Karakuta, Gökçenez gibi değişik isimler alan bu balığın, aslında bilimsel adı *Carassius gibelio* denilen Sazangiller (*Cyprinidae*) ailesine ait bir tür olan gümüşü havuz balığıdır. Çevresel değişimlere karşı dirençli olması dağılım alanlarını genişletmiştir. *Carassius gibelio* Türkiye'deki birçok iç su kaynağına sonradan girdiği düşünülmektedir. Çıldır Gölü'nde aşırı derecede çoğalmış ve dominant tür haline gelmiştir [24, 25].



**Resim 2.5** *Carassius gibelio* (orjinal).

#### **Sistematiği**

- Phylum: Chordata
- Subphylum: Vertebrata
- Classis: Teleostei
- Superordo: Ostariophysi
- Ordo: Cypriniformes
- Familya: Cyprinidae
- Genus: Carassius

*Carassius gibelio* [26].

### 2.5.1. Morfolojisi

Vücutu sikloid pullarla örtülüdür, ovalimsidir ve yanlardan biraz yassı yapıdadır. Profili başın arka tarafından artış göstererek yükselmektedir. Terminal konumlu ve küçük ağız yapısı vardır. Ekolojik ve morfolojik olarak *Carassius carassius* türüne benzerliği dikkat çekmektedir. Morfo-meristik karakterleri [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'dir [26].

### 2.6. Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi

Ardahan ve Kars sınırlarının içinde bulunan çıldır gölü 125 km<sup>2</sup> yüz ölçümü ile Doğu Anadolu Bölgesi'nin ikinci büyük gölüdür. Çevresinde seyrek bitki örtüsü yer almaktadır bu alanlarda yöre halkı tarafından hayvan otlatılması yapılmaktadır. Göl kar suları ve dereler ile beslenmektedir [27].

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Deney Düzenegi:

Bu araştırma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (2015-026) onayı ile yapıldı. (2015-FM-06) numaralı proje ile BAP tarafından desteklenmiştir. Bu çalışmada, 40 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 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. birinci gruba 26 µl ve ikinci gruba ise 39 µl dozunda üçüncü gruba 52 µl konsantrasyonlarında cypermethrin 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 tricaine metansülfonat (MS-222) eklenerek balıklar bayıltıldı; histopatolojik, genotoksik, elektroforetik ve biyokimyasal çalışmalar için balıklardan kan ve doku örnekleri alındı. Genotoksik etki için kaudal veninden kan alınması sırasında lam üzerinde periferik yayma kan preparatları hazırlandı ve lam saklama kutusuna yerleştirildi ve minimum 24 saat süreyle kurumaya bırakıldı. Alınan kan örneklerinden ise serum örneklerinin ayrılması için 3000 rpm'de 4°C'de 10 dakika boyunca santrifüj yapıldı. Elde edilen serum örnekleri analizler yapılncaya kadar -20 °C'de saklandı. Doku örnekleri ise %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Rutin histolojik yöntemlerle parafin bloklar hazırlandı. 3-5 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eosin boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Elektroforetik analizler için serum numunelerinin protein konsantrasyonları biüret yöntemi ile ölçüldü [28].

Genotoksik analizler için periferik kan yayma preparatları giemsa boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopunda (Olympus) mikronukleus sayımı yapıldı.

Biyokimyasal analizler için serum örnekleri, Roche P800 Autoanalyzer ile glikoz, üre, kreatin, kolesterol, trigliserit (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük

yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ölçüldü. Bunlara ilave olarak karaciğer örneklerinden homojenatlar elde edilip, santrifüjlenerek süpernatant kısmı ependorf tüplerine alındı ve TAC-TOS ticari kiti kullanılarak otomatik analizörde TAC (total antioxidant capacity = total antioksidan kapasitesi) - TOS (total oxidant status = toplam oksidan durum) düzeyleri belirlendi.

### **3.2 Histopatolojik Çalışmalar**

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

### **3.3. Pestisit Materyali**

Çalışmamızda cypermethrin kullanıldı (Biyoteknik Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.). Biyotoks emülsiyonun 100 ml'si 7.5 g cypermethrin içermektedir. Deneysel olarak ise cypermethrin 1 µg L<sup>-1</sup>, 1.5 µg L<sup>-1</sup>, 2 µg L<sup>-1</sup>, olarak hazırlanıp uygulanmıştır.

### **3.4. Genotoksik Çalışmalar**

Mikronukleus frekansının tespiti için balıklarımızın kaudal venasından alınan kan numunesinden her grup için ayrı ayrı 10'er adet preparat hazırlandı. Preparatlar havada kuruması sağlandı sonra 20 dakika metanolde fikse edildi. Preparatların tekrar havada kurumasını bekledikten sonra, %10'luk Giemsa-fosfat buffer solüsyonunda 15 dakika boyandı. Daha sonra preparatlar solüsyondan çıkarılarak fosfat buffer solüsyonu ile yıkanmış ve havada kurumaları sağlandı. Preparatlar ışık mikroskobunda x1000'lik büyütme ile incelenerek ve her preparatta 1000 eritrosit hücresi sayılarak resim çekildi. Çalışma sonucunda elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

### **3.5. Elektroforetik Çalışmalar**

Biüret metoduna göre total protein tayini yapılan serum numuneleri Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektroforezi (SDS-PAGE), vertikal slab jel elektroforez yöntemi kullanılarak Laemmli [29] ve O'Farrell [30] metotlarına göre yapıldı.

### **3.6. Biyokimyasal Çalışmalar**

Biyokimyasal analizler için serum örnekleri, Roche P800 autoanalyzer ile glikoz, üre, kreatin, kolesterol, trigliserit (TG), Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL) ölçüldü; ayrıca karaciğer doku örneklerinden alınan karaciğer doku örneklerinden homojenatlar elde edildi. Bu homojenatlar santrifij edilerek süpernatant kısmı ependorf tüplere alındı. Uygun metotlarla homojenatlar elde edildi TAC-TOS ticari kiti kullanılarak otomatik analizörde TAC ve TOS düzeyleri belirlendi.

## 4.BULGULAR

### 4.1 Makroskopik Bulgular

Deneyimizin pestisitini uyguladığımız 26 µg/L, 39 µg/L, 52 µg/L cypermethrin konsantrasyonlarına maruz bırakılan balıklarda suyun üstüne çıkma ve ağızlarını sık sık açıp kapatmaları eylemi gözlemlendi. 96 saatlik sürede, tanklardaki balıkların bazılarında yan ve ters olarak yüzdükleri ve hareketlerinin yavaşladığı ve yem alma isteğinin kontrol grubuna oranla azaldığı tespit edildi. Dördüncü günün sonunda, 52 µg/L cypermethrin uygulanan tanktaki balıklardan iki tane toplam da iki adet balığın öldüğü tespit edildi.

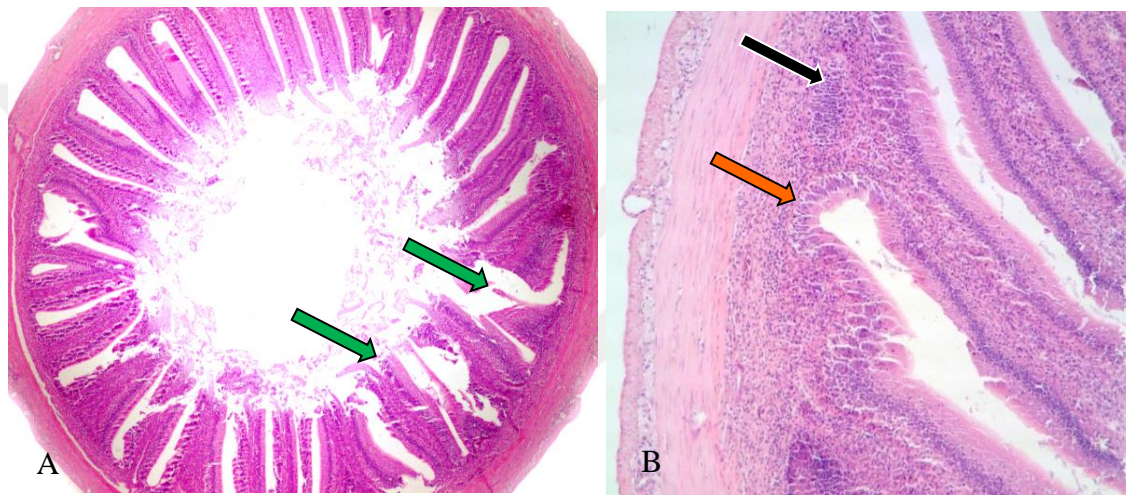
### 4.2 Mikroskopik Bulgular

Kontrol grubu balıkların bağırsağından alınan preparasyonlarda tek katlı prizmatik epiteliumun apikalinde çizgili kenar farklılaşmaları ve aralarında goblet hücreleri net bir şekilde ayırt ediliyordu. Epitelium altı bölgede bulunan lamina propriaya ait gevşek bağ dokunun çeşitli hücresel elemanları da gözlemlendi (Resim 4.1).



**Resim 4.1.** Kontrol grubunda bağırsak histolojisi. Kırmızı ok: tek katlı prizmatik epiteliumun apikalinde çizgili kenar farklılaşmalar, sarı ok: goblet hücreleri, mavi ok: lamina propriaya ait gevşek bağ dokunun çeşitli hücresel elemanları, (H-Ex40).

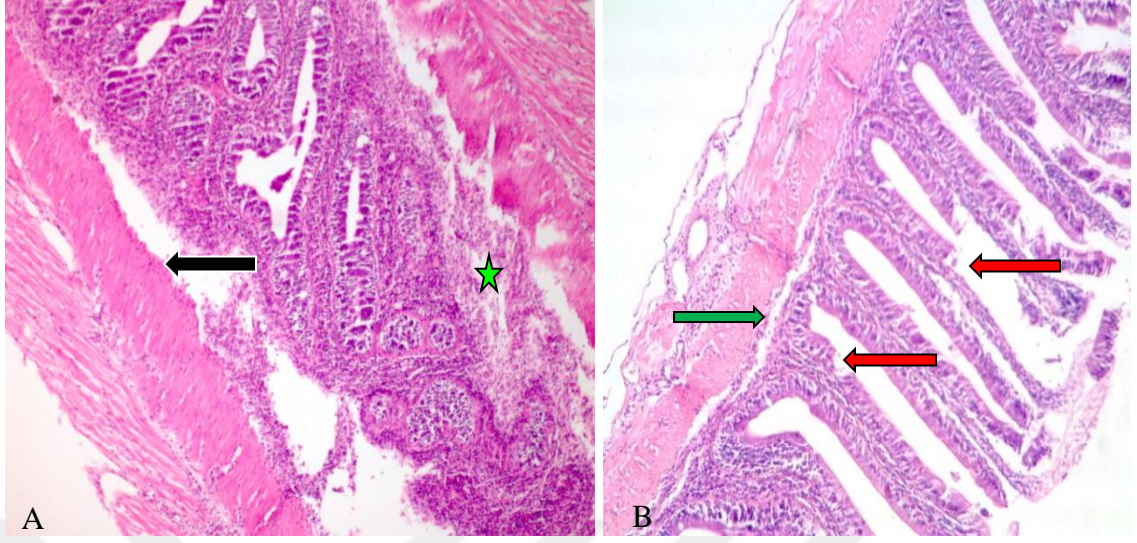
Cypermethrin uygulanan 1. grubun bağırsak kesitlerinde kontrolde olduğu gibi lümeneye doğru düzgün gözlenmesi gereken villuslar maddenin yoğun etkisine bağlı olarak parçalanmaları gözlemlendi ve bazı yerlerde villuslarda yavaş yavaş kopmaların olacağı izlenimi vermekteydi. Bağırsak epitelini oluşturan tek katlı prizmatik epitel hücreleri ve altında lamina propria, lamina muskularis mukoza, submukoza (tunica mukoza), tunika muskularis mukoza ve tunica adventisya net olarak ayrılıyordu. Hafif derecede infiltrasyon odakları gözlemlendi (Resim 4.2).



**Resim 4.2.** Cypermethrin uygulanan 1. grupta bağırsak histolojisi. (A) yeşil ok: villuslarda meydana gelen kopmaları, (H-Ex4); (B) turuncu ok: tek katlı prizmatik epitel hücreleri, siyah ok: infiltrasyon odağı, (H-Ex10).

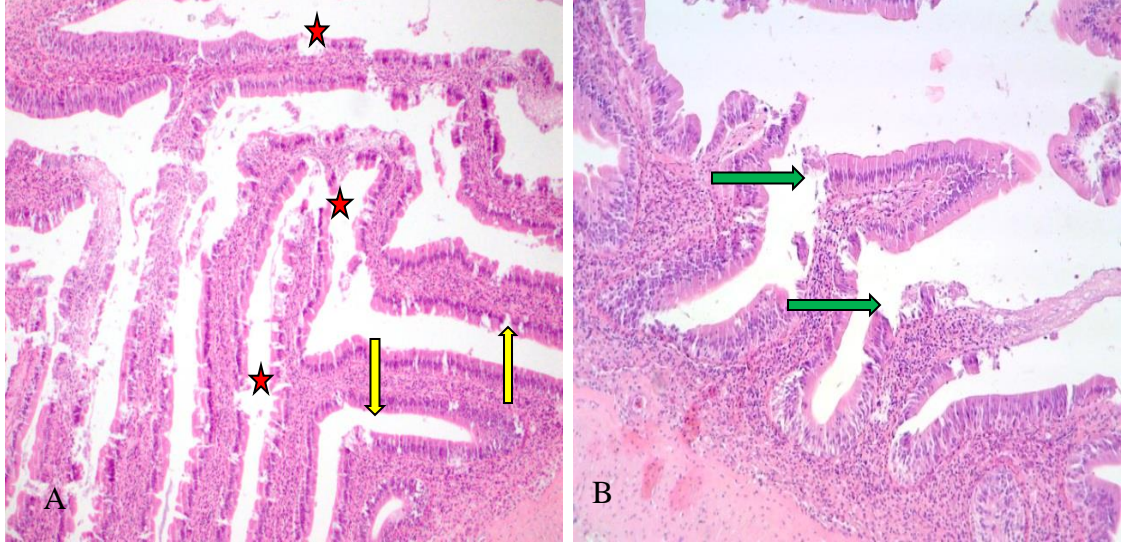
Cypermethrin uygulanan 2. grupta uygulanan maddenin konsantrasyonuna bağlı olarak epitel dokunun yavaş yavaş kaybolduğu izlenimi dikkat çekerken, yoğun derecede infiltrasyon odakları gözlemlendi. Aynı zamanda diğer bir kesit düzleminde ise yine epitel hücrelerinin yıkılmaya başladığı, villuslarda tahrip olmuş görünüme bağlı olarak submukozanın hayli kaybolması dikkat çeken unsur olarak karşımıza çıkmıştır (Resim 4.3).





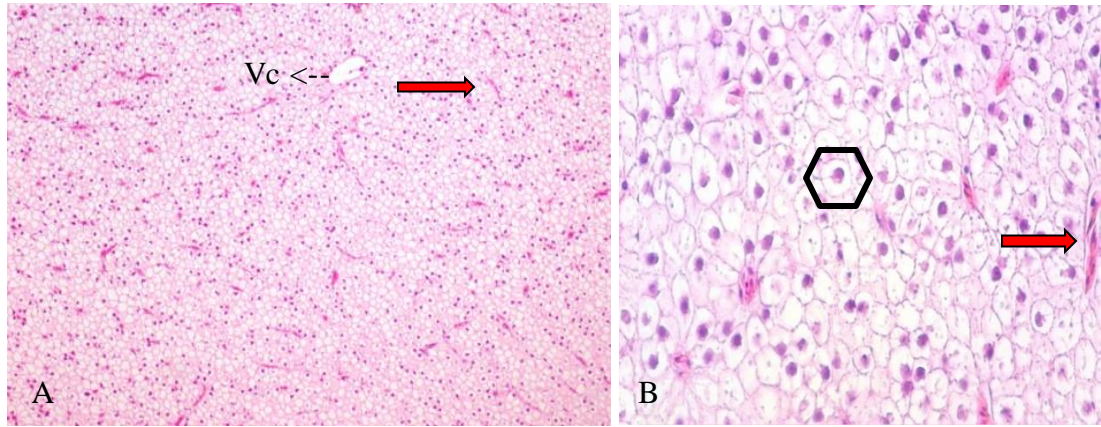
**Resim 4.3.** Cypermethrin uygulanan 2. grupta bağırsak histolojisi. (A) siyah ok: infiltrasyon odağı, yeşil yıldız: epitel dokunun yer yer kaybolması, (H-Ex10); (B) yeşil ok: submukozanın kaybolması, kırmızı ok: tek katlı epitel hücrelerindeki yıkılmalar, (H-Ex10).

Cypermethrin uygulanan 3. grupta bağırsak preparatlarında villusların tamamen tahrip olduğu, epitel ve goblet hücreleri yer yer gözlenebilirken, bağ doku elemanlarının yoğunluğu dikkat çekmektedir (Resim 4.4).



**Resim 4.4.** Cypermethrin uygulanan 3. grupta bağırsak histolojisi. (A) sarı ok: goblet hücresi, kırmızı yıldız: villuslarda deşormasyon; (B) yeşil ok: epitel hücre tabakasında kayıp (H-Ex10).

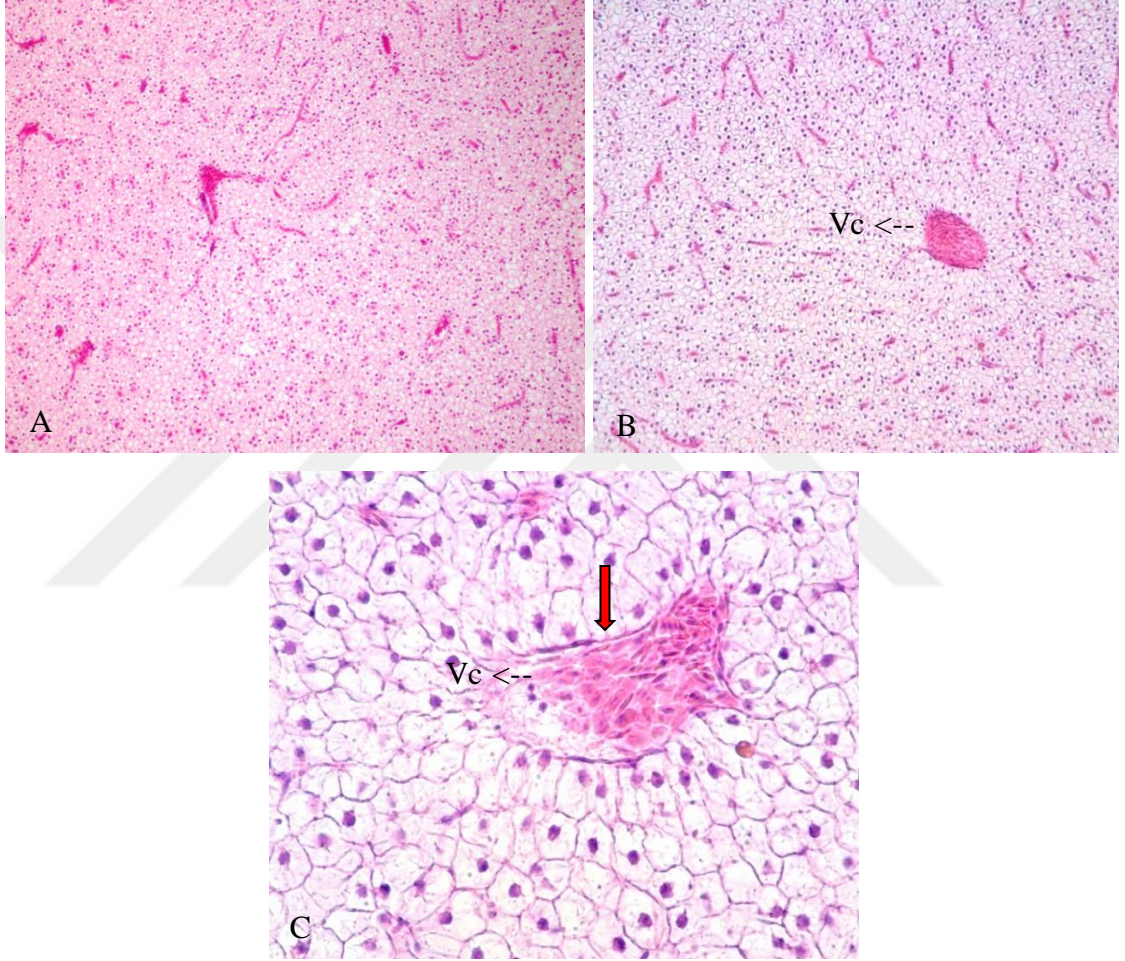
Kontrol grubu balıkların karaciğer preparatlarında, sinuzoidlerin içinde yer alan eritrositler, Vena centralis etrafında yerleşmiş karaciğer hücreleri gayet güzel ayırt edilebilmektedir (Resim 4.5).



**Resim 4.5.** Kontrol grubunda karaciğer histolojisi. (A) MV: merkezi vena; kırmızı ok: sinuzoid; (B) Kırmızı ok: sinuzoid, siyah altıgen: hepatosit, [H-Ex40].



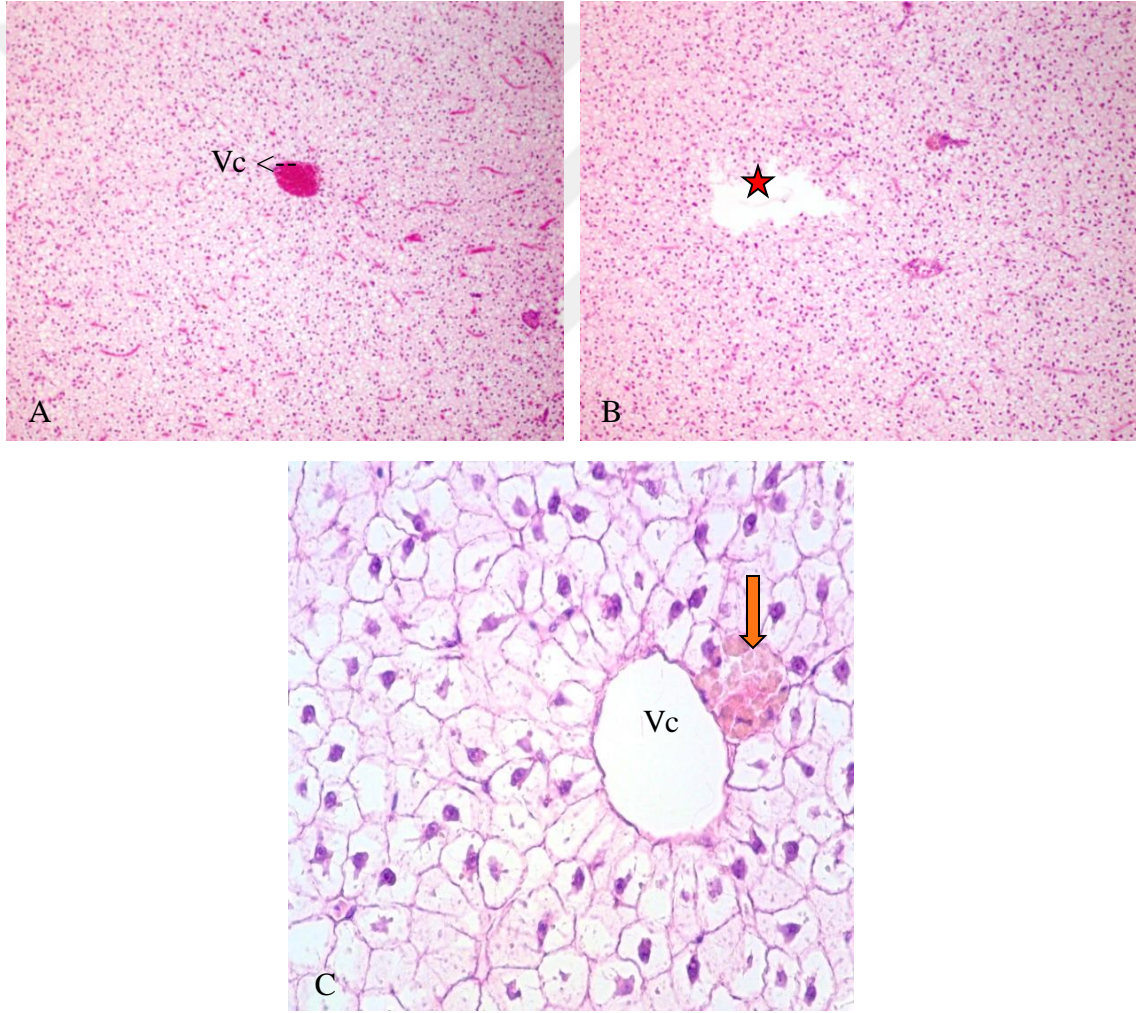
Cypermethrin uygulanan 1. gruba ait karaciğer preparasyonlarında ilk anda hepatositlerin sıkı sıkı bir araya geldiği görülmektedir; hücrelerin sitoplazması ayrımı vermezken, çekirdekler nettir. Sinuzoidler en dikkat çekici yapılar olarak gözlenmektedir (Resim 4.6A, B). Vena centralis ve içindeki kan elemanları kolaylıkla gözlenirken, ışnsal diziliş çok net olmasa da ayırt edilmektedir (Resim 4.6C).



**Resim 4.6.** Cypermethrin uygulanan 1. grupta karaciğer histolojisi. (A) genel görünüm, (H-Ex10); (B) hepatositlerin ışnsal dizilişi, Vc: vena centralis, (H-Ex10); (C) kırmızı ok: kan hücreleri, Vc: vena centralis; (H-Ex40).

Cypermethrin uygulanan 2. grupta karaciğer histolojisi 1. gruba benzer bulgular içermektedirken, konsantrasyon artışına bağlı olarak yıkım bir bölgede olmak üzere dikkat çekmektedir. Yine bu gruba ait karaciğer preparasyonlarında hepatositlerin sıkı

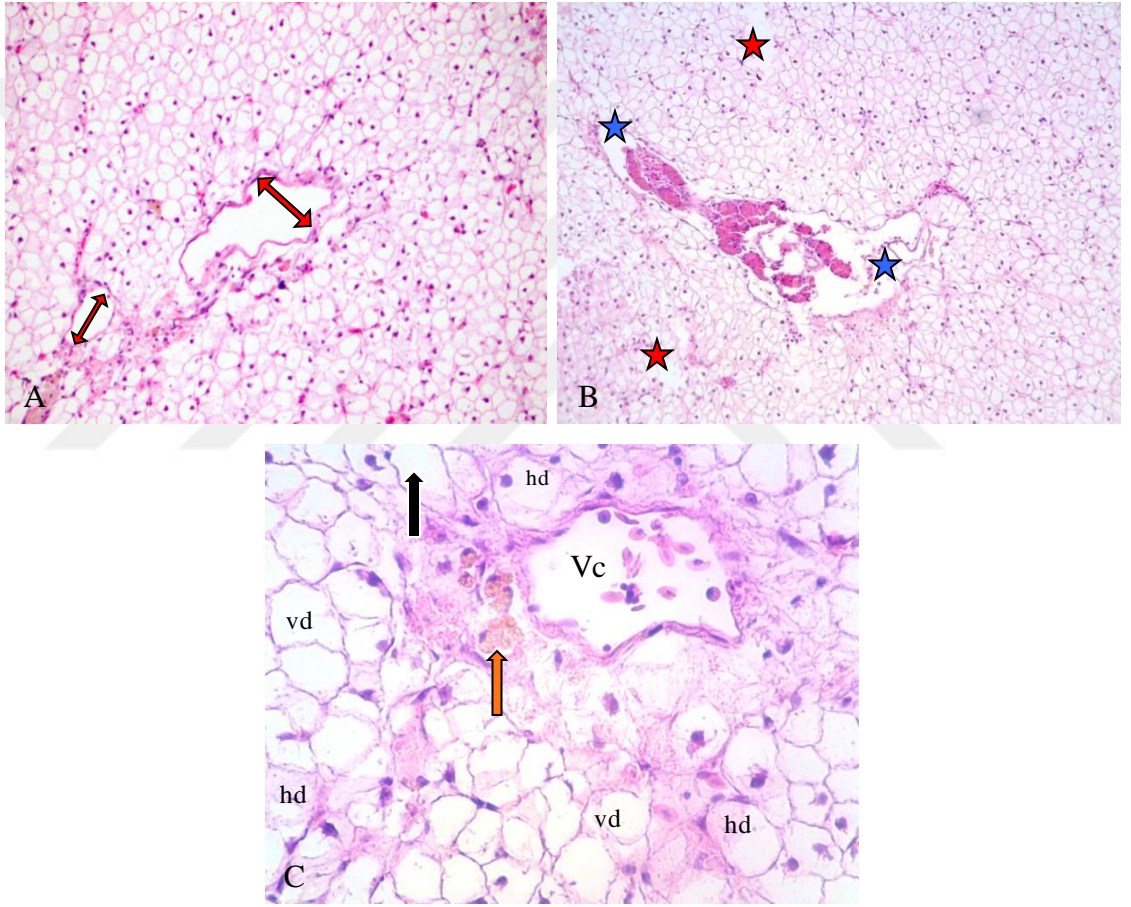
sıkı bir araya gelişi ilk anda görülmektedir, hücrelerin sitoplazması ayrımı vermezken çekirdekler nettir (Resim 4.7A-C). Karaciğer yapısı genel görünüm anlamında değerlendirildiğinde yer yer nekroz varlığı söz konusu olduğu görülmektedir (Resim 4.7B). Sinuzoidler en dikkat çekici yapılar olarak gözlenmektedir. Karaciğerin bazı bölgelerinde hücrelerin kaybolduğunu, yıkımı işaret eden bir görüntü sergilenmektedir (Resim 4.7B). Bu grup karaciğer kesitlerinde vena centralis etrafında kümelenmiş melanomakrofaj varlığının yanısıra, ışınal diziliş çok net olmasa da ayırt edilebilirken bazı hepatositlerin çekirdeklerinin piknotik dejenerasyonu andırdığı ve hücrelerin nekroz sürecine girdiği söylenebilir (Resim 4.7C).



**Resim 4.7.** Cypermethrin uygulanan 2. grupta karaciğer histolojisi. (A) Vc: vena centralis, (H-Ex4); (B) yıldız: nekroz, (H-Ex4); (C) Vc: vena centralis, (H-Ex40).

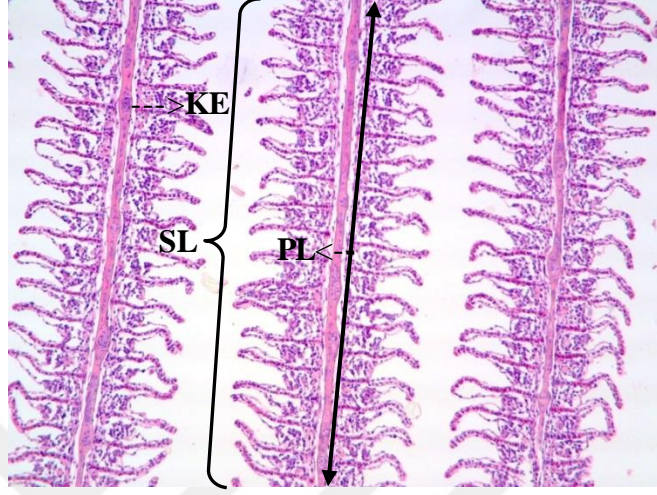


Cypermethrin uygulanan 3. gruba ait preparasyonlarda karaciğer hücrelerinin görünümü 1. ve 2. gruptakilere benzer özellikler arzietmekte, fakat daha yoğun hepatik hücrelerde vakuoler ve hidropik dejenerasyonlar, piknotik nukleus ve vakuoler dejenerasyon varlığı dikkat çekmektedir (Resim 4.8A-C). Parankima içerisinde yer alan merkezi venada belirgin dilatasyon göze çarpmaktadır (Resim 4.8A). Hepatopankreas çevresinde yer yer ayrılmalar söz konusudur (Resim 4.8B). Vena centralis etrafında melanomakrofaj varlığı sürmektedir (Resim 4.8C).



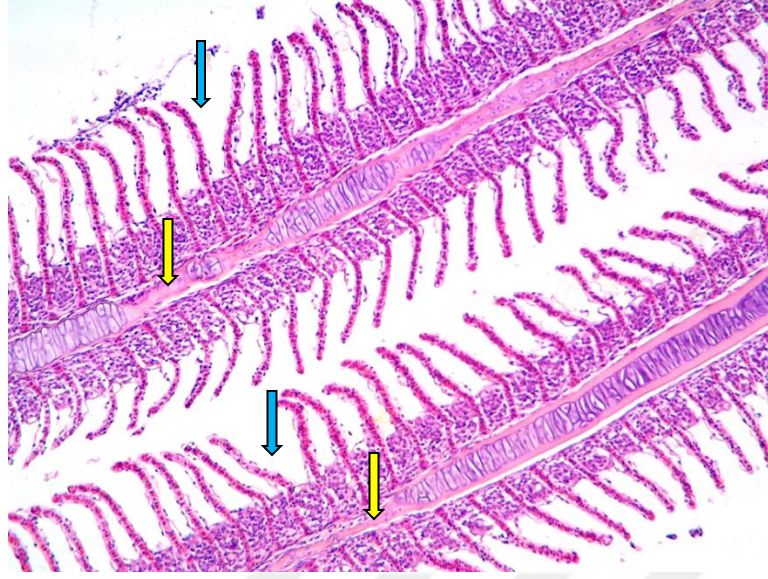
**Resim 4.8.** Cypermethrin uygulanan 3. grupta karaciğer histolojisi. (A) kırmızı iki yönlü ok: vazodilatasyon, (H-Ex4); (B) mavi yıldız: parankima içerisinde yer yer ayrılma, kırmızı yıldız: nekroz, (H-Ex10); (C) Vc: vena centralis, vd: vakuoler dejenerasyon, hd: hidropik dejenerasyon, turuncu ok: melanomakrofaj birikimi, siyah ok: piknotik nukleus, (H-Ex40).

Kontrol grubuna ait preparatlarda solungaç yapısını oluşturan kıkırdak eksen, primer ve sekonder lamellere ait hücreler net bir şekilde gözlenmektedir (Resim 4.9).



**Resim 4.9.** Kontrol grubu solungaç histolojisi. PL: primer lamel, SL: sekonder lamel, KE: kıkırdak eksen, (H-E x10).

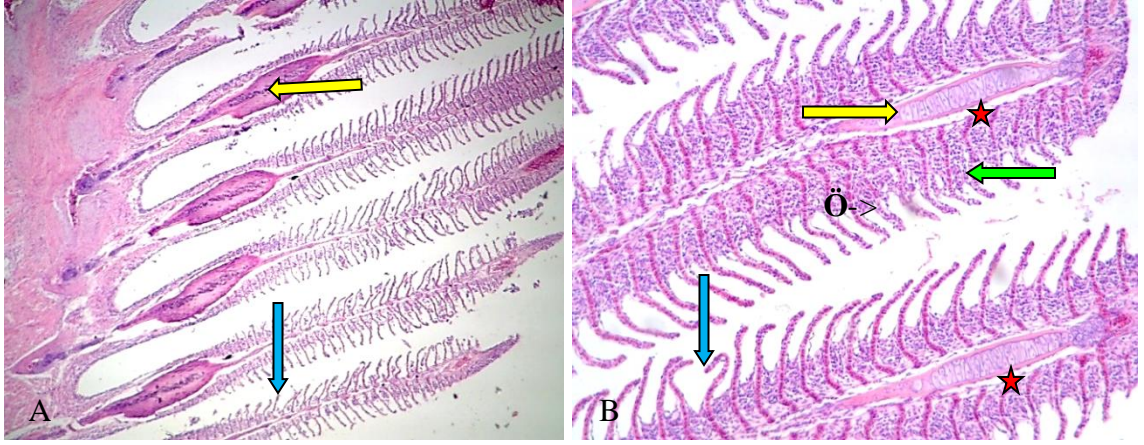
Cypermethrin uygulanan 1. grup balıkların solungaç yapısını oluşturan hyalin kıkırdağın bazı kısımlarda perikondriumu içerisinde yırtılıp kaybolmaya başlamış, bazı kısımlarda ise kıkırdak tamamen dejenere bir görünümde gibi yer yer bozulmalar ve primer ve sekonder lamellerde yer düzensizleşme söz konusudur (Resim 4.10).



**Resim 4.10.** Cypermethrin uygulanan 1. grupta solungaç histolojisi. Sarı ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, mavi ok: sekonder lamellerde düzensizleşme (H-Ex40).

Cypermethrin uygulanan 2. grupta solungaç yapısındaki hyalin kıkırdak hücreleri yoğun dejenerasyon göstermektedir. Primer lamellerdeki ana eksen oluşturarak kıkırdak yapısı ile epitelial tabakayı oluşturan hücreler arasında yer yer ayrılmalar şeklinde karşımıza çıkan deformasyonlar söz konusudur. Primer ve sekonder lamellerde düzensizleşme ve yer yer bozulmalar çarpıcı şekilde dikkat çekmektedir. Sekonder lameller arasında kısmen epitelial hücre artışı şeklinde karşımıza çıkan hiperplazi oluşumunun yanı sıra epitelial doku içerisinde az miktarda ödem oluşumu görülmektedir (Resim 4.11).

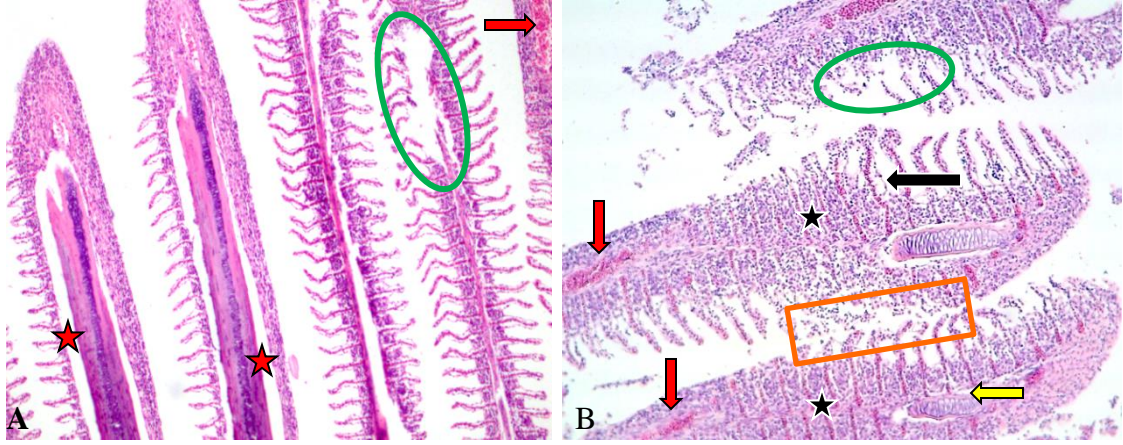




**Resim 4.11.** Cypermethrin uygulanan 2. grupta solungaç histolojisi. (A) sarı ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, mavi ok: düzensizleşme, (H-Ex10); (B) sarı ok: hyalin kıkırdak dejenerasyonu, mavi ok: düzensizleşme, yeşil ok: hiperplazi, kırmızı yıldız: ayrılma, Ö: ödem, (H-Ex40).

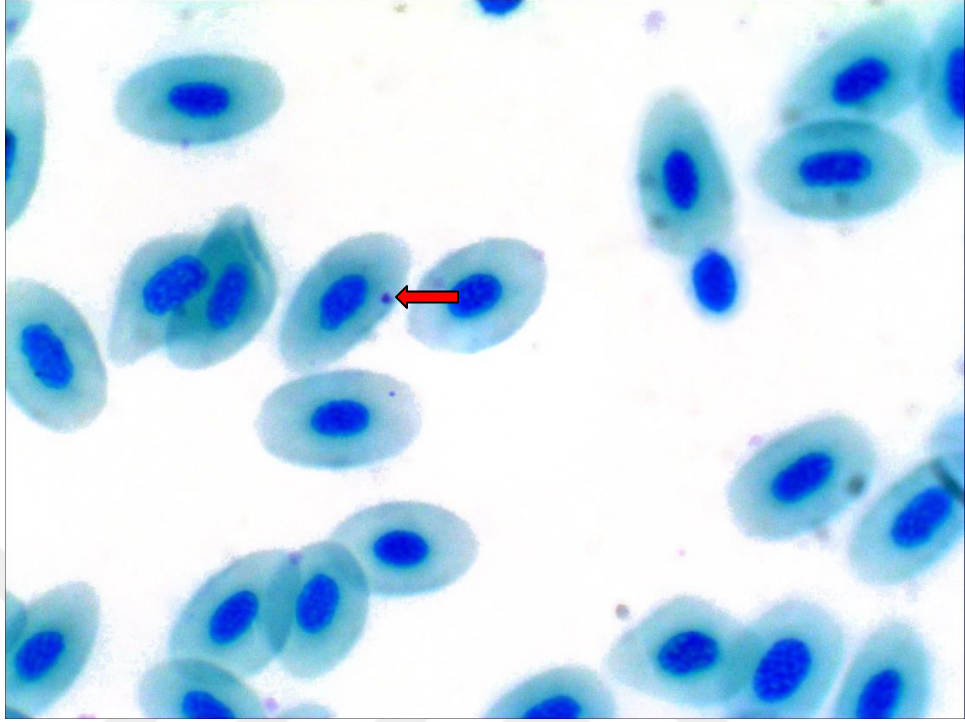
Cypermethrin uygulanan 3. grupta solungaçlarda hemoraji, kıkırdak doku ile epitel tabakası arasında ayrılmalar ve sekonder lamellerinde nekrozun yanı sıra, kıkırdakta perikondrium yer yer yırtılıp kaybolmaya başlamış, bazı kısımlarda ise kıkırdak tamamen dejenere bir görünüm almıştır. Sekonder lameller arasındaki epitel hücrelerinin sayıca artışı şeklinde ortaya çıkan hiperplazi bazı bölgelerde ileri boyutlara ulaşarak füzyon meydana getirmiştir. Solungacı dıştan saran yassı epitel tabakası ile altındaki diğer epiteliyal hücre tabakası arasında belirgin epiteliyal lifting diye adlandırılan ayrılmalar söz konusu olup, yer yer hemoraji ve sızma, kıkırdak deformasyonu, epiteliyal deskuamasyon ve hücre ölümü olarak bilinen nekroz görünümleri buna eşlik etmektedir (Resim 4.12).





**Resim 4.12.** Cypermethrin uygulanan 3. grupta solungaç histolojisi. (A) kırmızı ok: hemoraji, kırmızı yıldız: kıkırdak doku ile epitel tabakası arasında ayrılma, yeşil elips: sekonder lamellerde nekroz; (B) siyah yıldız: füzyon, siyah ok: epiteliyal lifting, kırmızı ok: hemoraji ve sızma, sarı ok: kıkırdak deformasyonu; turuncu dikdörtgen: deskuamasyon, yeşil elips: sekonder lamellerde nekroz, (H-E x10).

### 4.3 Genotoksik bulgular



**Resim 4.13** Periferal kanda çekirdekli eritrositler ile birlikte mikronukleus (kırmızı ok).

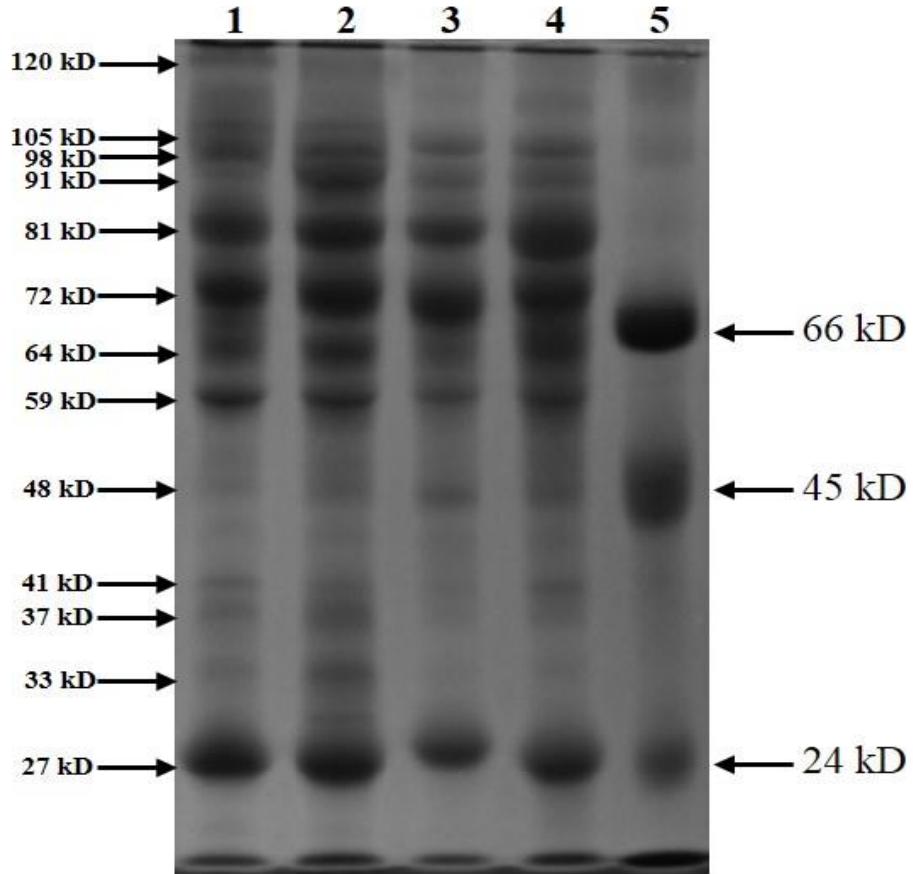
Uygulama gruplarında mikronukleus varlığı söz konusu olup (Resim 4.13); her bir uygulama grubunun mikronukleus sayısı kontrol grubuna göre artış gösterdiği, uygulama gruplarında konsantrasyon artışı paralelinde mikronukleus artışı görülmektedir [Tablo 1].

**Çizelge 1.** Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait mikronukleus sonuçları

	<b>Kontrol</b>	<b>1. Grup</b>	<b>2. Grup</b>	<b>3. Grup</b>	<b>P değeri</b>
<b>Mikronukleus</b>	68 ± 1.32 <sup>d</sup>	150 ± 1.33 <sup>c</sup>	208 ± 2.10 <sup>b</sup>	239 ± 1.45 <sup>a</sup>	0.000

#### 4.4 Elektroforetik bulgular

Serum numunelerinin SDS-PAGE'den elde edilen elektroforegramında kontrol grubundaki balıkların protein bandlarına göre; 26 µg/L cypermethrin bulunan grupta 91 kD, 37 kD, 33 kD'luk protein bandlarına göre kalınlaşmalar, 105 kD'luk protein bandlarında incelmeler, 39 µg/L cypermethrin bulunan grupta 48 kD'luk protein bandlarında kalınlaşmalar, 98 kD, 81 kD, 64 kD, 59 kD, 41 kD, 37 kD, 33 kD, 27 kD'luk protein bandlarında incelmeler, 105 kD'luk protein bandlarının ise kaybolma saptandı. 52 µg/L cypermethrin bulunan grupta 98 kD, 81 kD'luk protein bandlarına göre kalınlaşmalar, 37 kD, 33 kD'luk protein bandlarında incelmeler, 105 kD'luk protein bandlarının ise kaybolma saptandı (Resim 4.14).



**Resim 4.14** Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait SDS-PAGE'den elde edilen elektroferogramı. 1- Kontrol grubu, 2- 1. grup, 3- 2. grup, 4- 3. grup, 5- standart proteinler.

#### 4.5 Biyokimyasal bulgular

Uygulama gruplarındaki serum glikoz seviyesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, birinci ve ikinci uygulama grubu glikoz seviyesinin kontrol grubundan düşük olduğu, üçüncü uygulama grubu glikoz seviyesinin kontrol grubuna nazaran yüksek olduğu görülmektedir. Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu glikoz seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azalma olduğu; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu glikoz seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde artma olduğu; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu glikoz seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde artma olduğu görülmektedir (Çizelge 2).

Çizelge 2’de görüldüğü üzere uygulama gruplarının serum üre seviyeleri, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermiştir. Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu üre seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azalma olduğu; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu üre seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde artma olduğu; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu üre seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde artma olduğu görülmektedir.

Uygulama gruplarında elde edilen serum kreatin seviyeleri, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermiştir. Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu kreatin seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu üre seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde arttığı; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu üre seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde arttığı görülmektedir (Çizelge 2).

Çizelge 2’de serum kolesterol seviyesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bütün uygulama grupları kolesterol seviyelerinin kontrol grubuna göre düşme göstermiştir. Uygulama gruplarının kolesterol seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir.

Uygulama gruplarında elde edilen serum TG seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kontrol grubuna nazaran birinci ve üçüncü uygulama gruplarının

TG seviyeleri düşüş göstermiş, ikinci uygulama grubunun TG seviyesi artış göstermiştir (Çizelge 2). Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubunun TG seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde arttığı; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu TG seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu TG seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir (Çizelge 2).

Elde edilen serum HDL seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kontrol grubuna nazaran birinci uygulama grubunun HDL seviyesinin artış gösterdiği, ikinci ve üçüncü uygulama grubu HDL seviyeleri konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir. Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu HDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu HDL seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu HDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir (Çizelge 2).

Çizelge 2' de serum LDL seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum LDL seviyesi düşüş göstermiş, ikinci uygulama grubunun LDL seviyesi artış göstermiştir. Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu LDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde arttığı; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu LDL seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu LDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir

Uygulama gruplarından elde edilen serum VLDL seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum VLDL seviyesi düşüş göstermiş, ikinci uygulama grubunun VLDL seviyesi artış göstermiştir (Çizelge2). Birinci uygulama grubu ile ikinci uygulama grubu VLDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde arttığı; birinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu VLDL seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı; ikinci uygulama grubu ile üçüncü uygulama grubu VLDL seviyeleri karşılaştırıldığında, konsantrasyon artışı paralelinde azaldığı görülmektedir (Çizelge 2).

**Çizelge 2.** Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait serum biyokimyasal analiz sonuçları

	<b>Kontrol</b>	<b>1. Grup</b>	<b>2. Grup</b>	<b>3. Grup</b>	<b>P Değeri</b>
<b>Glikoz</b>	62.60 ± 14.98	57.78 ± 11.24	56.33 ± 10.56	67.80 ± 8.81	0.349
<b>Üre</b>	3.00 ± 0.71	2.33 ± 0.50	2.25 ± 0.46	2.44 ± 0.73	0.065
<b>Kreatin</b>	0.28 ± 0.10	0.21 ± 0.06	0.20 ± 0.05	0.22 ± 0.04	0.095
<b>Kolesterol</b>	444.89 ± 76.66 <sup>b</sup>	384.38 ± 56.21 <sup>b</sup>	368.63 ± 151.16 <sup>b</sup>	215.43 ± 60.51 <sup>a</sup>	0.001
<b>TG</b>	107.00 ± 34.29 <sup>b</sup>	104.25 ± 23.01 <sup>b</sup>	116.67 ± 26.64 <sup>b</sup>	54.80 ± 6.06 <sup>a</sup>	0.004
<b>HDL</b>	223.44 ± 25.41 <sup>ab</sup>	227.00 ± 10.57 <sup>a</sup>	187.75 ± 40.32 <sup>b</sup>	134.33 ± 23.14 <sup>c</sup>	0.000
<b>LDL</b>	200.11 ± 62.16 <sup>ab</sup>	135.00 ± 29.73 <sup>ab</sup>	218.60 ± 73.46 <sup>a</sup>	54.80 ± 10.55 <sup>b</sup>	0.011
<b>VLDL</b>	21.33 ± 6.87	20.88 ± 4.52	22.14 ± 5.84	11.00 ± 1.00	0.170

Uygulama gruplarında elde edilen serum ve karaciğer TAC seviyeleri, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermiş olup; 39 µg/L uygulama grubu ile 52 µg/L uygulama grubu karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde serum ve karaciğer TAC seviyeleri düşme göstermiştir. Serum ve karaciğerdeki TOS seviyeleri ise kontrol grubuna nazaran artış göstermiş olup; 39 µg/L uygulama grubu ile 52 µg/L uygulama grubu serum ve karaciğer TOS seviyeleri karşılaştırıldığında konsantrasyon artışı paralelinde artış göstermiştir (Çizelge 3).

**Çizelge 3.** Kontrol ve cypermethrin uygulanan balıklara ait plazma ve karaciğerde TAC-TOS sonuçları

Gruplar (n=6)	Serum				Karaciğer			
	TAC ( $\mu\text{mol Trolox eq/L}$ )		TOS ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eq/L}$ )		TAC ( $\mu\text{mol Trolox eq/L}$ )		TOS ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eq/L}$ )	
	Ortalama	Standart Hata	Ortalama	Standart Hata	Ortalama	Standart Hata	Ortalama	Standart Hata
<b>Kontrol</b>	0,7540	0,03582	4,3849	0,24302	1,1144	0,08911	7,0553	0,29880
<b>39</b>	0,6308	0,07904	4,5084	0,34349	0,9201	0,09455	9,1034	0,69286
<b>52</b>	0,6046	0,06606	5,0346	0,37630	0,8785	0,05935	9,9131	0,74955
<b>P</b>	0,233		0, 352		0, 131		0, 014	

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Cypermethrinle yapılmış geçmiş çalışmalara bakılırsa; *Lepistes reticulatus*'la yapılmış bir çalışmada zetacypermethrinin etkisiyle solungaç lamellerindeki epitelial tabakanın ayrılması, yer yer sızma, hiperplazi ve sekonder lamellerde kısalma ve nekroz varlığı gibi diğer histopatolojik verilerin gözlemlendiği belirtilmiştir [10]. Bu çalışmada ise solungaç yapısında primer ve sekonder lamellerdeki epitelial tabakada bozulmalar bahsi geçen çalışma ile benzerlik göstermektedir. Solungaçların ana ekseninde bulunan hyalin kırıkdağı oluşturan kondrositlerin erimiş görünümdeki ayrıntıları yukarıdaki çalışmanın verilerinden farklılık göstermekte; diğer kısımlarda ise yayılan kan ve lenfositik yapıların diffuz dağılımı ifade eden belirgin hemoraji ve sızma varlığı, yukarıdaki çalışmanın verileriyle benzerlik göstermektedir. Bu verilerimiz, yukarıdaki literatürle uygunluk arz ederken bizim kırıkdağla ilgili kısım ayrıntılarıyla farklılık göstermektedir.

Kedi balığında (*Heteropneustes fossilis*) yapılmış bir çalışmada, cypermethrinin subletal konsantrasyonuna maruziyetten sonra detoksifikasyon merkezi olarak karaciğer histolojisi üzerine etkilerini değerlendirilmiştir. Sonuç olarak da karaciğerde piknoz varlığı bildirilmiş olup; bahsi geçen çalışmadan elde edilen bulgular ile bu çalışmanın verileri, piknotik nukleus varlığı yönünden benzerlik gösterdiği görülmektedir [11].

Diğer bir araştırmacının yaptığı çalışmada, Nil tilapisinde (*Oreochromis niloticus*) protein ve glikojen seviyeleri ve dokularda histopatolojik lezyonlar üzerinde cypermethrinin toksisitesi üzerinde askorbik asitin etkilerini araştırılmış olup; ışık mikroskopisi incelemesinde, solungaçlar, karaciğer histopatolojik lezyonlar gözlenmiş ve pestisit konsantrasyonu ve kontrol diyeti artışına bağlı olarak lezyon yoğunluğunda da artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Bazı lezyonların geri dönüşümlü veya en azından iyileşme periyodundan sonra daha az belirgin olduğu bildirilmiştir. Histopatolojik olarak cypermethrin ile ilişkili gruplarda solungaç epitelinde kıvrılma, hiperplazi, ödem, hipertropi, nekroz deskuamasyon sekonder lamellerde füzyon, eğilme, kıvrılma gibi bulgular karaciğerde ise hepatositlerde hipertrofi, piknoz, nekroz vakuoler dejenerasyon, sinuzoidlerde daralma, kanama ve yağ dejenerasyonu daha sonraki yüksek dozlarda ise benzer bulgular olduğu belirtilmiştir [12]. Solungaç epitelinde kıvrılma, hiperplazi, ödem, nekroz deskuamasyon, sekonder lamellerde füzyon, eğilme,



kıvrılma; karaciğerde ise hepatositlerde hipertrofi, piknoz, nekroz vakuoler dejenerasyon, sinuzoidlerde daralma, kanama ve yağ dejenerasyonu gibi gözlenen bulgular, bu çalışmadan elde edilen verilerle uygunluk arz ederken, mevcut çalışmada hipertrofi bulgusu görülmemesi bakımından farklılık göstermektedir.

Başka bir araştırmada, cypermethrinin sebep olduğu beyin toksisitesine karşı susam yağının koruyucu etkisini araştırılmış olup, histopatolojik değişimlerde piknoz, vakuoler dejenerasyon varlığı gösterilmiştir [13]. Bu çalışmadan elde edilen verilerle uygunluk arz etmektedir.

Bir grup araştırmacı 30 erkek cüce keçi (*Capra hircus*) üzerinde, cypermethrinin klinik, hematobiyokimyasal ve histopatolojik parametreler üzerindeki etkilerini belirlemek için çalışma yapmışlardır. Karaciğerde, yüksek doz cypermethrin maruziyetinde sitoplazmik vakuolleşme ile birlikte hepatositlerde nekroz gözlemlendiği bildirilmiştir [15]. Bahsi geçen çalışmadan elde edilen karaciğerdeki sitoplazmik vakuolleşme ile hepatositlerde nekroz mevcut çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Her bir uygulama grubundaki mikronukleus sayısının kontrol grubuna göre artış göstermesi, uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarının hücrede sayısal olarak bir genetik hasarın olduğunu düşündürmektedir. Uygulama grupları kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ( $p<0,05$ ); uygulama gruplarında artan konsantrasyona bağlı olarak artış gösteren mikronukleusların varlığı, cypermethrin konsantrasyonlarının balık canlılığını olumsuz etkilediğini düşündürmektedir [Çizelge 1]. Diğer bir grup araştırmacının yapmış olduğu çalışmada cypermethrinin *Channa punctata*'nın eritrositlerinde mikronukleus testlerinin direnç genotoksikite denemesi kullanılarak değerlendirilmiş, cypermethrine maruz bırakılan balıklarda (72 saat süreyle 0.4, 0.8 ve 1.2  $\mu\text{g/L}$ ) konsantrasyon artışına paralel olarak mikronukleusun sıklığında artış görülmüştür [21]. Bu çalışmadaki mikronukleusun sıklığında artış verilerle benzerlik göstermektedir. Diğer bir grup araştırmacıların ratlarla yaptığı çalışmada ise cypermethrin uygulaması ile ilik hücrelerinde mikronukleus oluşumu ve kan hücrelerinde DNA hasarı sıklığında önemli bir artış meydana geldiği rapor edilmiş olup, bahsi geçen çalışmadan elde edilen verilerin bu çalışmada elde edilen verilerle benzerlik gösterdiği görülmüştür [22].

*Capoeta capoeta capoeta* üzerine kobalt klorürün etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, SDS-PAGE yöntemiyle elde edilen elektroforegramda kontrol grubuna göre uygulama gruplarındaki protein bandlarında incelmeler olduğu ve bu incelmelerin artan konsantrasyona bağlı olarak artış gösterdiği rapor edilmiştir [35]. Bu çalışmadan elde edilen konsantrasyon artışı ile artış gösteren incelmeler verilerle uygunluk göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada ise, heksavalent kromun *Capoeta capoeta* üzerindeki biyokimyasal etkileri elektroforetik yöntemlerle araştırılmış ve bazı protein bandlarında incelme ve kalınlaşmalar olduğu bildirilmiştir [36]. Bu çalışmadan elde edilen incelme ve kalınlaşmalar verilerle uygunluk arz ederken kaybolmalar farklılık göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada ise, klorpyrifosun *Oreochromis mossambicus* üzerindeki biyokimyasal etkileri elektroforetik yöntemlerle araştırılmış ve bazı protein bandlarında incelme ve kalınlaşmalar olduğu bildirilmiştir (38). Bahsi geçen çalışmada gözlenen protein bantlarındaki incelme ve kalınlaşmalar, bu çalışmadan elde edilen verilerle benzerdir.

Birinci ve ikinci uygulama grubun glikoz seviyelerindeki değişimler balıklardaki canlılık olaylarını olumsuz etkilemediğini gösterirken, üçüncü grup glikoz seviyesindeki artışın canlılığı olumsuz etkilediği düşünülmektedir. İstatistiksel olarak tüm gruplardaki serum glikoz seviyelerindeki değişimler artış ve azalış göstermesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) [Çizelge 2]. Bir grup araştırmacı tarafından elde edilen glikoz değerlerindeki bu değişimler glikoz değerlerinde; I. Grup ile kontrol arasındaki fark istatistiki öneme sahipken, II. ve III. Grupların kendi arasındaki fark ile bunların kontrol grubu ile olan farkları ise istatistiki açıdan önemsiz olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmadan elde edilen verilerle benzerlik arz etmektedir [8]. Diğer araştırmacılar tarafından elde edilen glikoz değerlerindeki değişimleri glikoz seviyesindeki artış olduğunu bildirmiştir [16]. Başka bir araştırmacıların yapmış olduğu çalışmasında *Rhamdia quelen*, 2, 4 veya 8 günlük sürelerde cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına (48 saatlik 0,265 ppm olan  $LC_{50}$  değerinin %30'u ve %45'ine) maruz bırakılıp; serum glikoz seviyesinde önemli bir artış meydana geldiğini bildirmiştir [17]. Bu çalışmalardan elde edilen verilerle benzerlik arz etmemektedir.

Her bir uygulama grubunun serum üre seviyelerinin kontrol grubuna nazaran daha az olması sebebiyle, bu gruplara uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarının

balıklardaki canlılık olaylarını olumsuz etkilemediği düşünülmüştür. İstatistiki olarak her bir gruptaki serum üre seviyeleri değerlendirildiğinde gözlenen azalış ve artışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ) [Tablo2]. Diğer bir grup araştırmacıların yapmış olduğu çalışmada 2, 4 veya 8 günlük sürelerde cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına (48 saat süreyle 0,265 ppm'lik LC<sub>50</sub> değerinin %30'u ve %45'ine) maruz bırakılan *Rhamdia quelen* ile serum biyokimyasal, hematolojik değerleri ve davranış değişiklikleri çalışılmış olup; %30 konsantrasyondaki LC<sub>50</sub> değeri 0,08 ppm olduğu ve üre seviyelerinde artış meydana geldiğini bildirilmiştir [17]. Farklı bir araştırmacının yaptığı bir çalışmada tatlı su balığı olan *Cyprinus carpio*'nun farklı dokularında protein metabolizmasının çeşitli parametrelerini analiz etmek için 6, 12, 24 ve 48 saat sürelerle cypermethrinin subletal konsantrasyonuna (1,2 µg/l) maruz bırakılmıştır ve üre seviyeleri artmıştır [18]. Yine başka bir çalışmada üre seviyesi önemli ölçüde artmıştır [19]. Bir grup araştırmacı *Channa punctatus* ve *Clarias punctatus* adındaki iki tatlı su balığı sentetik bir pyrethroid olan cypermethrin üç subletal konsantrasyonuna 96 saat süreyle maruz bırakmıştır ve beyin, solungaçlar, karaciğer, böbrek ve kas gibi hayati organlarında üre de artış olduğunu belirtmiştir [4]. Bu çalışmalarda elde edilen verilerle benzerlik göstermemektedir.

Bütün uygulama gruplarının serum kreatin seviyelerinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi, uygulanan cypermethrinin balıkta canlılığı olumsuz etkilemediği veya elde edilen etkinin ölçülebilir değerlerde olmadığını düşündürmüştür. İstatistiksel olarak uygulama grupları arasında azalışlar ve artışlar gözlenmesine karşın gruplar arası değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ) [Çizelge 2]. Bir grup araştırmacının yapmış olduğu çalışmada *Rhamdia quelen*, farklı sürelerde cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına (48 saatlik 0,265 ppm olan LC<sub>50</sub> değerinin %30'u ve %45'i) maruz bırakılıp; serum biyokimyası çalışılmıştır. %30 konsantrasyonluk LC<sub>50</sub> değeri 0,08 ppm, kreatin seviyelerinde artış meydana getirdiği bildirilmiştir [17]. Bu çalışmada elde edilen kreatin seviyelerindeki artış yönünden benzerlik göstermemektedir. Başka bir araştırmacıların yapmış olduğu çalışmada kreatin değerlerinde gruplar arasındaki ve gruplarla kontrol arasındaki farkların önemsiz olduğu sonucuna varılmıştır [8]. Bu çalışmada elde edilen verilerle benzerlik göstermektedir.

Her bir uygulama grubunun kolesterol seviyesi kontrol grubuna göre düşmesi, uygulanan cypermethrinin konsantrasyonlarının canlılık olaylarını olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir. Uygulama grupları kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ( $p < 0,05$ ); en yüksek konsantrasyondaki serum kolesterol seviyesinin, kontrol grubu kolesterol değerlerinin hemen hemen yarı değerine düşmesi istatistiksel olarak farklı olması manidardır (Çizelge 2). Bir grup araştırmacının elde ettiği serum kolesterol değerleri bu çalışma ile benzerlik göstermiştir [8]. Başka araştırmacıların yapmış olduğu çalışmada ise kolesterol seviyesinin artmış olduğunu bildirmiştir [19]. Yine bir grup araştırmacının yapmış olduğu çalışmada daha kirli olan ortamda balıklarda kolesterol seviyesi artış göstermiştir [20]. Başka grup araştırmacının yapmış olduğu çalışmasında *Rhamdia quelen*, 2, 4 veya 8 günlük sürelerde cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına (48 saatlik 0,265 ppm olan  $LC_{50}$  değerinin %30'u ve %45'i) maruz bırakıldıktan sonra; serum kolesterol seviyelerinde ciddi bir artış meydana getirdiği bildirilmiştir [17]. Bu çalışmalarla ise elde edilen verilerle benzerlik göstermemektedir.

Birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum TG seviyesinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi, bu gruplarda uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarındaki balık canlılığı olumsuz etkilemediğini; ikinci uygulama grubunun serum TG seviyesinin kontrol grubuna nazaran artış göstermesi bu gruptaki cypermethrinin konsantrasyonunun balık canlılığını olumsuz etkilediğini düşündürmüştür. Birinci ve üçüncü gruplardaki düşüş savunma mekanizmasının toksik etkiye karşı direnç geliştirdiği şeklinde yorumlanabilir. İkinci uygulama grubundaki TG seviyesindeki artış bu konsantrasyon karşısında savunma mekanizmasının yetersiz kaldığını düşündürmüştür. İstatistiksel olarak kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında meydana gelen azalış ve artışlar anlamlı bulunmuş olup ( $p < 0,05$ ); üçüncü uygulama grup TG değerlerinin kontrol grubununun neredeyse yarı değerinde olması manidardır ve istatistiksel olarak diğer gruptaki değerlerden farklılığı ifade etmektedir. Artan konsantrasyon paralelinde TG seviyesinde azalış ve artışların gözlenmesi düzensiz TG sentezi olduğunu düşündürmüş olup bir grup araştırmacının elde ettiği azalış ve artışlar yönüyle benzerlik göstermektedir [19]. Yapılan başka bir çalışmada araştırmacıların yapmış olduğu çalışmasında *Rhamdia quelen* cypermethrinin subletal konsantrasyonlarına maruz

bırakmış ve serum trigliseridlerinde düşüş meydana getirdiği bildirilmiştir [17]. Bu çalışmada ise elde edilen TG'in düşüş göstermesi verilerle benzerlik göstermektedir.

İkinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum HDL seviyesinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi, bu gruplarda uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarının balık canlılığını olumsuz etkilemediğini; birinci uygulama grubunun serum HDL seviyesinin kontrol grubuna nazaran artış göstermesi bu gruptaki cypermethrin konsantrasyonunun balık canlılığını olumsuz etkilediğini düşündürmüştür. İkinci ve üçüncü gruplardaki düşüş savunma mekanizmasının toksik etkiye karşı direnç geliştirdiği şeklinde yorumlanabilir. Birinci uygulama grubundaki HDL seviyesindeki artış bu konsantrasyon karşısında savunma mekanizmasının yetersiz kaldığı şeklinde yorumlanabilir. İstatistiksel olarak kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında meydana gelen azalış ve artışlar anlamlı bulunmuş olup ( $p < 0,05$ ); üçüncü uygulama grubu HDL değerlerinin kontrol grubununkinin neredeyse yarı değerinde olması manidardır ve istatistiksel olarak diğer gruptaki değerlerden farklılığı ifade etmektedir [Çizelge 2]. Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında, HDL seviyelerindeki azalış ve artışların düzensiz HDL sentezinin işareti olabileceği düşünülmektedir. Cypermethrinin ratlar üzerindeki etkilerini araştırmak üzere yapılan bir çalışmada, uygulama etkisiyle HDL miktarında azalma görüldüğü bildirilmiş olup, elde ettikleri veriler, bu çalışmada ikinci ve üçüncü uygulama grubundan elde edilen verilerle benzerlik göstermektedir [14]. Diğer bir araştırmacıların ratlarla yaptığı çalışmada sentetik pyrethroidlerden fytolanın serum HDL miktarında azalış ve artışa sebep olduğu belirtilmiş olup, bu çalışmadaki dalgalanma ile benzerlik göstermektedir [19]. Başka bir grup araştırmacının yapmış olduğu çalışmada HDL miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir [32]. İkinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum HDL seviyesi ile benzerlik arz etmektedir.

Birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum LDL seviyesinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi, bu gruplarda uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarındaki balık canlılığı olumsuz etkilemediğini; ikinci uygulama grubunun serum LDL seviyesinin kontrol grubuna nazaran artış göstermesi bu gruptaki cypermethrin konsantrasyonunun balık canlılığını olumsuz etkilediğini düşündürmüştür. Birinci ve üçüncü gruplardaki düşüş savunma mekanizmasının toksik etkiye karşı direnç geliştirdiği şeklinde yorumlanabilir. İkinci uygulama grubundaki LDL seviyesindeki

artış bu konsantrasyon karşısında savunma mekanizmasının yetersiz kaldığını düşündürmüştür. İstatistiksel olarak kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında meydana gelen azalış ve artışlar anlamlı bulunmuş olup ( $p < 0,05$ ); üçüncü uygulama grubu LDL değerlerinin kontrol grubunun neredeyse yarı değerinden de az olması manidardır ve istatistiksel olarak diğer gruptaki değerlerden farklılığı ifade etmektedir. Araştırmacılar bazılarında ratlar üzerinde yaptığı çalışmada pyrethroid grubu insektisitlerden fytolanın serum LDL miktarında azalış ve artışa sebep olduğu rapor edilmiş olup, bu çalışmadaki dalgalanmalar verilere benzerlik göstermektedir [19]. DDVP insektisinin etkisini araştırmak üzere yapılmış başka bir çalışmada, uygulanan *Channa punctatus*'un serum VLDL değerlerindeki azalış ve artışlar bu çalışma ile benzerlik göstermektedir [31]. Bir grup araştırmacının LDL miktarında azalış ve artışa sebep olduğu rapor edilmiş olup, bu çalışmadaki verilere benzerlik göstermektedir [32].

Birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum VLDL seviyesinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi, bu gruplarda uygulanan cypermethrin konsantrasyonlarının balık canlılığını olumsuz etkilemediğini; ikinci uygulama grubunun serum VLDL seviyesinin kontrol grubuna nazaran artış göstermesi bu gruptaki cypermethrin konsantrasyonunun balık canlılığını olumsuz etkilediğini düşündürmüştür. Birinci ve üçüncü gruplardaki düşüş savunma mekanizmasının toksik etkiye karşı direnç geliştirdiği şeklinde yorumlanabilir. İkinci uygulama grubundaki VLDL seviyesindeki artış bu konsantrasyon karşısında savunma mekanizmasının yetersiz kaldığını düşündürmüştür. İstatistiksel olarak kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında meydana gelen azalış ve artışlar anlamlı bulunmamış olup ( $p > 0,05$ ) olmadığı görülmektedir ( $p > 0,05$ ) (Çizelge 2). Bazı araştırmacıların albino erkek ratlar üzerinde pyrethroidlerden fytolanın serum VLDL miktarında artışa sebep olduğu bildirilmiş [19]. Bizim çalışmamızdaki ikinci grup VLDL miktarı ile benzerlik göstermektedir. Diğer bir grup araştırmacıların akuatik kirleticilerin daha fazla olduğu bölgelerden toplanan *Oncorhynchus mykiss* örneklerinden elde edilen serum VLDL değerlerinin normalden yüksek olmasının, bu çalışmanın ikinci uygulama grubundaki VLDL seviyesindeki artışla benzerlik gösterdiği görülmektedir [20]. Benzer şekilde organofosfatlı insektisitlerden DDVP uygulanan *Channa punctatus*'un serum VLDL değerlerinde azalış ve artışlar görülmesi bakımından bu çalışma ile benzerlik göstermektedir [31]. Yapılmış başka bir çalışmada HDL miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir [32].

Birinci ve üçüncü uygulama gruplarının serum VLDL seviyesinin düşüş göstermesi ile benzerlik arz etmektedir.

Uygulama gruplarından elde edilen TAC seviyelerinin, kontrol grubuna nazaran düşüş göstermesi ve TOS seviyelerinin ise kontrol grubuna göre artış göstermesinin cypermethrinin balıkta canlılığı olumsuz etkilediği ve elde edilen etkinin ölçülebilir değerlerde olduğunu göstermiştir. İstatistiksel olarak TAC-TOS grupları arasındaki azalışlar ve artışlar gözlenmesi, anlamlı bulunmuş ( $p>0,05$ ) (Çizelge 3). Bir grup araştırmacının *Cyprinus carpio* üzerinde yaptığı çalışmada TAC seviyelerinin azaldığı, TOS seviyelerinin de artış gösterdiği rapor edilmiş olup; bu çalışmadaki azalış ve artışlarla benzerlik göstermektedir [33]. Başka bir çalışmada ise permethrin, cypermethrin ve her ikisinin kombinasyonunun *Channa punctata* üzerinde oksidatif strese neden olduğunu bildirilmiştir [37]. Bu çalışmada değişen oksidatif stres TAC-TOS seviyelerini etkilemesi durumundan benzerlik arz etmektedir. Diğer bir grup araştırmacının *Capoeta capoeta* üzerinde, çinko sülfatın ( $ZnSO_4$ ) etkisini belirlemek üzere yaptığı çalışmada, TOS düzeylerinin artan konsantrasyon paralelinde artış gösterdiği rapor edilmiş olup [34]; bu çalışmadan elde edilen verilerle uygunluk arz etmektedir.

1. Sonuç olarak, çalışmada ele alınan üç ayrı dokuda kontrol grubuyla karşılaştırılarak verilen histopatolojik bulgular, cypermethrin ve benzeri pestisitlerin sucul organizmaları belirgin biçimde etkilediği ayrıntılarıyla ve bir kez daha ortaya konmuştur. Eritrosit nükleusunda gözlenen mikronükleus varlığı cypermethrinin balıklar üzerinde genetik hasar verdiğinin kanıtıdır. Elektroforegramda ise kontrol grubuna göre deney gruplarındaki bazı serum protein bantlarında görülen kaybolma-incelme-kalınlaşmalar, cypermethrin maruziyeti sonucu oluştuğunu düşündürmüştür. Biyokimyasal veriler, cypermethrin uygulamasının balıktaki metabolizasyon süreçlerini olumsuz etkilediğini göstermiştir.
2. Dokulardaki histopatolojik değişimler, eritrositlerdeki mikronükleus varlığı, elektroforegramdaki bandlaşmalardaki farklılıklar artan konsantrasyon bağlamında genel anlamda artmakta; biyokimyasal verilerdeki dalgalanmalar ise konsantrasyon artışına bağlılık göstermemektedir.

3. Sırasıyla solungaç, karaciğer ve bağırsaklar en düşük konsantrasyonda beklenene uygun olarak etkilenmiştir. Histopatolojik değişimlerin yanı sıra periferal kandaki mikronukleus varlığı, elektroforegramdaki bandlaşma farklılıkları da benzer şekilde etkinin bir sonucudur. Bağırsaktaki etkilenme konsantrasyonu araştırmadaki diğer dokulara göre biraz daha yüksek olmakla birlikte; etkilenme miktarı beklenenden şiddetlidir. Biyokimyasal veriler beklenene uygun olarak etkilenmemiştir.
4. Solungaçlardan ziyade, karaciğer ve bağırsağa ilişkin bulgular önceki çalışmalarla daha yüksek oranda örtüşmektedir. Solungaçlarda hyalin kıkırdak dokusundaki dejenerasyona dair herhangi bir rapora ulaşılamamıştır.
5. Cypermethrin ve benzeri pestisitlerin balıklar üzerindeki etkilerine ilişkin veri tabanlarının subkronik ve kronik maruziyete; buna ek olarak canlıdaki biyobirikime yönelik olarak derinleştirilmesinde büyük yarar vardır.
6. Dünyanın pek çok yerinde kullanılan cypermethrinler özelinde pestisitlerin yaygın ve düzensiz kullanımları, sucul ortamdaki canlılar ve dolayısıyla tüm çevresel elemanlar için risk oluşturabileceğine ilişkin şüpheli bakış anlayışının mutlaka genişletilmesini ve bilinçsiz pestisit kullanımının da canlı hayatında olumsuzluklara neden olduğu göz önünde bulundurularak bu konudaki araştırmaların desteklenmesi gerekmektedir.



## 6. KAYNAKLAR

1. Tiryaki, O., Canhilal, R., Horuz, S., “Tarım İlaçları Kullanımı ve Riskleri”, Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 26(2), s154-s169 (2010).
2. Güler, Ç., Çobanoğlu, Z., “Pestisitler”, ISBN:975-8088-69-6, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi, No: 52, Ankara, (1997).
3. Güvenç, D., Aksoy, A., “Samsun Yöresinden Toplanan Çiğ Süt Örneklerinde Bazı Pestisid Kalıntılarının Araştırılması”, Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dergisi, 16(2), s281-s286 (2010).
4. A. Kumar et al, “Cypermethrin Induced Alterations in Nitrogen Metabolism in Freshwater Fishes”, Chemosphere 4(83), s492-s501 (2011).
5. Atamanalp, M., Cengiz, M., “Bir Sentetik Piretroit İnsektisit (Cypermethrin)’in Sublethal Dozlarının *Capoeta capoeta capoeta* (Guldenstaedt, 1772)’ da Hemoglobin, Hematokrit ve Sediment Seviyeleri Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi”, Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 19(1/2), s169-s175 (2002).
6. N. Delen vd., “Türkiye’de Pestisit Kullanımı, Kalıntı ve Organizmalarda Duyarlılık Azalışı Sorunları”, Türkiye Ziraat Mühendisliği, 6. Teknik Kongre Ankara, 3-7 Ocak s1-s21 (2005).
7. Çakır, Ş., “Böceklerde İnsektisidlere Direnç”, Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi, C 6(01), s21-s29 (2005).
8. M. Atamanalp vd., “Cypermethrin (Sentetik Pyretroit)’ in Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)’nın Alkalın Fosfataz, Kolesterol, Glikoz ve Kreatin Aktivitesine Etkisi”, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi, 33(4), s425-s428 (2002).
9. <http://www.alanwood.net/pesticides/cypermethrin.html> (Erişim Tarihi: 14.12.2015, 22:44).
10. M. Çalışkan vd., “The Effects of Zeta Cypermethrin on the Gills of Common Guppy *Lebistes reticulatus*”, Environmental Toxicology and Pharmacology 14, s117-s120 (2003).

11. Singh, P.B., Singh, V., “Cypermethrin Induced Histological Changes in Gonadotrophic Cells, Liver, Gonads, Plasma Levels of Estradiol-17 $\beta$  and 11-Ketotestosterone, and Sperm Motility in *Heteropneustes fossilis* (Bloch)”, *Chemosphere* 72, s422–s431 (2008).
12. N. Korkmaz et al, “Cypermethrin-induced Histopathological and Biochemical Changes in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*), and the Protective and Recuperative Effect of Ascorbic Acid”, *Environmental Toxicology and Pharmacology* 28, s198–s205 (2009).
13. H.M. Hussien et al, “Cypermethrin Induced Damage in Genomic DNA and Histopathological Changes in Brain and Haematotoxicity in Rats: The Protective Effect of Sesame Oil”, *Brain Research Bulletin* 92, s76–s83 (2013).
14. L. Aldana, et al, “Cypermethrin Increases Apo A-1 and Apo B mRNA but not Hyperlipidemia in Rats”, *Toxicology Letters* 95, s31–s39 (1998).
15. A. Khan et al, “Effects of Cypermethrin on Some Clinico-hemato-biochemical and Pathological Parameters in Male Dwarf Goats (*Capra hircus*)”, *Experimental and Toxicologic Pathology* 61, s151–s160 (2009).
16. Saha, S., Kaviraj, A., “Effects of Cypermethrin on Some Biochemical Parameters and Its Amelioration Through Dietary Supplementation of Ascorbic Acid in Freshwater Catfish *Heteropneustes fossilis*”, *Chemosphere* 74, s1254–s1259 (2009).
17. A. Borges et al, “Changes in Hematological and Serum Biochemical Values in *Jundia' Rhamdia quelen* Due to Sub-Lethal Toxicity of Cypermethrin”, *Chemosphere* 69, s920–s926 (2007).
18. M. David et al, “Response of *Cyprinus carpio* (Linn) to sublethal concentration of cypermethrin: alterations in protein metabolic profiles”, *Chemosphere* 56, s347–s352 (2004).
19. B.L Mehra, et al, “Effect of Fytolan on Haematology and Serum Parameters of Male Albino Rats”, e-ISSN: 2348-6465, 2(4), s332-s338 (2014).

20. Atamanalp, M., Solak, K., “Üç Farklı Çiftlikte Yetiştirilen Gökkuşuğu Alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792)’nın Toplam Kolesterol ve Kolesterol Tiplerinin Karşılaştırılması”, Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 24, s41-s48 (2004).
21. R.A. Ansari et al, “In Vivo Cytogenetic and Oxidative Stress-inducing Effects of Cypermethrin in Freshwater Fish, *Channa punctata* Bloch”, Ecotoxicology and Environmental Safety 74, s150–s156 (2011).
22. P. Sankar et al, “Curcumin Protects Against Cypermethrin-induced Genotoxicity in Rats”, Environmental Toxicology and Pharmacology 30, s289–s291 (2010).
23. Bulut, S., “Seyitler Baraj Gölü’nde (Afyonkarahisar) Yaşayan *Carassius gibelio*’nun Kas Dokusundaki Yağ Asidi Kompozisyonunun Değişimi”, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Afyonkarahisar, Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi 5(2), s69-s75 (2010).
24. Tarhan, A.S., “Sularımızda İstilacı Yeni Bir Tür; Gümüşü Havuz Balığı”, Su Ürünleri s13, (2007).
25. Dağtekin, B.B., Baştürk, Ö. “Çıldır Gölü’nde Yaşayan Gümüşü Havuz Balığının (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) Et Verimi ve Biyokimyasal Kompozisyonu”, Yunus Araştırma Bülteni 2, s15-s22 (2014).
26. Güngör, H. S., “İkizcetepeler Baraj Gölü’nde Yaşayan Gümüşü Havuz Balığı *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) Populasyonunun Biyolojik Özelliklerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı (2012).
27. M. Zengin vd., “Çıldır Gölü Balıkçılığında Son Yirmi Yılda Meydana Gelen Değişimler”, Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi 8(2), s10-s24 (2012).
28. Robert, R., Michael, J.D., “Enzyme Assays”, Oxford University Press, Newyork: 225- 332 (1993).

29. O'Farrell, P.H., "High Resolution Two-Dimensional Electrophoresis of Biological Properties and Significance", *Comparative Biochemistry & Physiology* 88(M), s497-s501 (1975).
30. K. Weber et al, "Measurement of Molecular Weights by Electrophoresis on SDS-Acrylamide Gel", *Methods in Enzymology* 26, s3 (1972).
31. S. Kumar, "Acute Toxicity Evaluation of Nuvan in Liver of *Channa punctatus* (Bloch.)", *Advance Research in Agriculture and Veterinary Science* 1, s35-s38 (2014).
32. L. Aldana et al, " $\alpha$ -Tocopherol Modulates Liver Toxicity of the Pyrethroid Cypermethrin", *Toxicology Letters* 125, s107-s116 (2001).
33. İ. Kaya ve ark "Tebukonazol (fungisit) uygulanan *Cyprinus carpio* (l. 1758)'da serum total antioksidan, oksidan ve sialik asit düzeylerinin incelenmesi" *Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* 8(3), s214-s219 (2014)
34. H. A. Deveci ve ark. "Effect of zinc sulphate on the levels of plasma paraoxonase activity, total oxidant and high density lipoprotein of transcaucasian barb (*Capoeta capoeta* [Guldenstaedt, 1773])" *Fresenius Environmental Bulletin* 24(9), s2732-s2735 (2015).
35. M. Yılmaz ve ark. "Toxic Effects of Cobalt II Chloride on Tissue Histopathology and Serum Proteins in *Capoeta capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1772)" *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 16 s259-s263, (2010).
36. E.Koç ve ark. "Hekzavalent Kromun *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773) ve *Squalius cephalus* (Linnaeus 1758) Üzerine Olan Etkisinin Histopatolojik ve Elektroforetik Yöntemlerle Saptanması" *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 19(6), s979-s984 (2013).
37. Y. Yang et al. "Joint toxicity of permethrin and cypermethrin at sublethal concentrations to the embryo-larval zebrafish" *Chemosphere* 96, s146-s154 (2014).

**38.** Anladevi Kunjamma, K.P. “Biochemical Effects of the Pesticide Chlorpyrifos On the Fish *Oreochromis mossambicus* (Peters)” Doctoral thesis, Department Of Marine Biology. Microbiology and Biochemistry Cochin University of Science and Technology (2008).



## **ÖZGEÇMİŞ**

Adı Soyadı : **Zaide ÖZDEN**

Doğum Yeri : **Çine**

Doğum Tarihi : **01.01.1989**

Medeni hali : **Bekâr**

Yabancı Dili : **İngilizce**

*Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)*

Lise : **Çine (YDA) Süper Lisesi- 2007**

Lisans : **Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü -2013**

Yüksek Lisans: **Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zooloji Anabilim Dalı – 2016**