

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

***Capoeta capoeta* (GULDENSTAEDT 1773) BAZI DOKU HİSTOPATOLOJİSİ VE  
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE 2,4-DİKLOROFENOKSİASETİK  
ASİT (2,4-D)'İN ETKİLERİ**

**EMİNE DAĞ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. Muhitdin YILMAZ**

**HAZİRAN – 2015**

**KARS**

T.C Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Emine DAĞ'ın Doç. Dr. Muhitdin YILMAZ' ın danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı 'Capoeta Capoeta (Guldensteadt 1773)'nın bazı doku histopatolojisi ve biyokimyasal parametreler üzerine 2,4-D (2,4-Dikloro fenoksiasetik asit)'nin etkileri' adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy .....birliği.....ile kabul edilmiştir.

09 / 06 /2015

Adı ve Soyadı

imza

Başkan : Doç. Dr. Muhitdin YILMAZ

Üye : Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Evren KOÇ

.....  
.....  
.....  
.....

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun ....../....../2015 gün ve ..../  
.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof.Dr.Hidayet Metin ERDOĞAN

Enstitü Müdürü

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>iv</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>vi</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ</b>	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1 Pestisitler	2
2.2 Herbisitler	3
2.2.1 Herbisitin üstün yönleri	3
2.2.2 Herbisit-bitki ilişkisi	4
2.2.3 Herbisit suyla ilişkisi	4
2.3 2,4-Diklorofenoksiasetik Asit	5
2.4 <i>Capoeta capoeta</i> (Guldenstaedt, 1773)'nin Sistematikteki Yeri	8
2.4.1 Familya ve Cins Özellikleri	8
2.4.2 <i>Capoeta capoeta</i> (Guldenstaedt, 1773)	9
2.5 Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi	10
<b>3. MATERYAL VE METODLAR</b>	<b>11</b>
3.1. Deneysel Düzen	11
3.2.Histopatolojik çalışmalar	11

3.3 Biyokimyasal metod	11
3.3.1 Karaciğer AST ve ALT Analizi	11
3.3.2 İstatiksel Analiz	11
<b>4. BULGULAR</b>	<b>12</b>
4.1 Biyokimyasal bulgular	12
4.2 Makroskobik bulgular	12
4.3 Mikroskobik bulgular	12
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	<b>29</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b>	<b>37</b>
<b>7. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>41</b>

## ÖNSÖZ

Bu çalışma, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmada; 2,4-D uygulanan *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt,1773)'nın bazı doku histopatolojisi ve biyokimyasal parametreler üzerine 2,4-D' nin etkileri incelenmiştir.

Tez konumun seçiminde, tezimin hazırlanmasında ve sonuçlandırılmasında yol gösterici olan, yoğun çalışmalarından bana zaman ayırarak engin tecrübe ve birikimlerinden yararlanma fırsatı veren, değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Muhitdin YILMAZ'a ve laboratuvar çalışmalarında destek ve katkılarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN'a, Yrd. Doç. Dr. Evren KOÇ'a ve her zaman maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kars-2015

Emine DAĞ

## ÖZET

Bu çalışmada, Kars Çayı'ndan yakalanan *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773) bireyleri üzerine bir herbisit olan 2,4-D'nin doku histopatolojisi ve karaciğer enzimleri üzerine etkileri incelendi. Kars Çayı'ndan yakalanan balıklar laboratuvar ortamında 300'er L'lik tanklarda 0.33 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandıktan sonra 0.33'ar balık bulunan 3 grup oluşturuldu. I. gruptaki balıklar normal su ortamına, II. gruptaki balıklar 0.33 mg/L 2,4-D, III. gruptaki balıklar 0.66 mg/L 2,4-D ve içeren su ortamına alınarak 0.33 gün süreyle bekletildi. Bu süre sonunda biyokimya ve histopatolojik çalışmalar için balıklardan kan ve doku örnekleri alındı. Doku örnekleri %0.33'lük formaldehit solüsyonunda tespit edilerek rutin histolojik yöntemlerle parafin bloklar hazırlandı. 3–5 µ kalınlığında kesitler alınarak tamamı hematoksilin ve eosin boyama metoduna göre boyanarak mikroskopta incelendi. Elde edilen karaciğer örneklerinden (Aspartat Aminotransferaz) AST ve (Alanin Aminotransferaz) ALT değerleri incelendi. Sonuç olarak 2,4-D uygulamasının *C.capoeta*'da toksik etki meydana getirdiği ve ALT ile AST nin arttığı sonucuna varıldı.

2,4-D uygulaması ile oluşturulan gruplardan elde edilen bağırsak, böbrek ve solungaç dokularında yapılan histopatolojik incelemelerde 2,4-D'ye bağlı olarak dejenerasyon, nekroz, Piknotik dejenerasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonları tespit edildi.

2015, sayfa 41

**Anahtar Kelimeler:**2,4-D, *Capoeta capoeta*, histopatoloji, biyokimya, AST, ALT

## ABSTRACT

In this study the histopathologic effect of 2,4-D which are herbicide on the *Capotea capotea* which were caught in Kars river and the effects of blood and liver enzyme parameters were studied. The fish which were caught in Kars river after ten days of adaptation in laboratory environment in 300 L water, three groups were created each of one consist of ten fish.

The fish in the first group were kept in tap water, the fish in the second group were kept in the tanks with 0.33 mg/L 2,4-D, the fish in the third group were kept in the tanks with 0.66 mg/L 2,4-D for ten days. At the end of the exposure time blood and tissue samples were extracted from the fish for biochemical and histopathologic studies. Tissue sample were determined in 0.33 % formaldehit solution and paraffin blocks were prepared with rutin histologic methods. Sections with 3 – 5 µ thicks were taken and all of them were examined in the microscope stained in compliance with hematoxylin eosin staining methods. Obtained blood and liver samples were examined in biochemistry laboratory.

As a result, it was found that the application of 2, 4-D had toxic effect n *Capoeta capoeta* and it increased ALT and AST.

With the histopatologic examination of the intestine, kidney and gill tissues obtained the groups with the application of 2,4-D, degeneration, necrosis, pyknotic nucleus and cell infiltration were found depending on 2,4-D.

2015,sayfa 41

**Keywords:** 2,4-D, *Capoetacapoeta*, histopathology, biochemistry, AST, ALT

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil.2.1 2,4-D (Diklorofenoksiasetik asit) maddesinin kimyasal yapısı	6
Şekil 2.2 2,4- Diklorofenoksiasetik asit yıkılması	7



## RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No

Resim 2.1	<i>Capoeta capoeta</i>	10
Resim 4.1	<i>Capoeta capoeta</i> kontrol grubu bağırsak dokusu	15
Resim 4.2	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 1. grup bağırsak dokusu	16
Resim 4.3-A	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup bağırsak dokusu	17
Resim 4.3-B	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup bağırsak dokusu	18
Resim.4.3-C	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2.. grup bağırsak dokusu	19
Resim 4.4	<i>Capoeta capoeta</i> kontrol grubu böbrek dokusu	20
Resim 4.5	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 1. grup böbrek dokusu	21
Resim 4.6-A	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup böbrek dokusu	22
Resim 4.6-B	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup böbrek dokusu	22
Resim 4.7-A	<i>Capoeta capoeta</i> kontrol grubu solungaç dokusu	23
Resim 4.7-B	<i>Capoeta capoeta</i> kontrol grubu solungaç dokusu	24
Resim 4.8-A	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 1. grup solungaç dokusu	25
Resim 4.8-B	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 1. grup solungaç dokusu	26
Resim 4.9-A	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup solungaç dokusu	27
Resim 4.9-B	<i>Capoeta capoeta</i> 2,4-D 2. grup solungaç dokusu	28

## ÇİZELGELERİN DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 2.1 Önemli bazı herbisitlerin etkililiği, kalıcılığı ve yıkılması	5
Çizelge 4.1 2,4-D verilen <i>C. capoeta</i> 'da karaciğer AST ve ALT düzeyleri	12

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

**Kg** Kilogram

**gr** Gram

**mg** Miligram

**µg** Mikrogram

**L** Litre

**ml** Mililitre

**km** Kilometre

**o** Derece

**C** Santigrat

**sn** Saniye

**%** Yüzde

**µ** Mikron

**CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** Formik asit

**AST** Aspartat Aminotransferaz

**ALT** Alanine Aminotransferaz

**C<sub>0.33</sub>H<sub>9</sub>N** Naphthylamine

## 1.GİRİŞ

İnsanlar yüzyıllarca çevreyi denetim altına alma çabası içerisinde olmuşlardır. Ancak günümüzde ürün alma, yaşama standardı, yerleşme vb. açılardan akıl almaz olanaklara kavuşurken, çevre üzerindeki etkisi artmış, kendi varlığını tehlikeye düşürür duruma gelmiştir[1]. İnsan nüfusunun hızla arttığı dünyada açlık sorununun çözülebilmesi için tarımsal üretimi arttırmak büyük önem arz etmektedir. Tarımsal üretim artarken, tarım ilaçlarının sıkça kullanılması sonucu çevreye saçılan endüstriyel atıklar ve diğer toksin maddeler arttıkça toplum sağlığına olumsuz etkileri tehlikeli boyutlara ulaşmaktadır[2]. Tarım üretiminin artmasıyla birlikte bitki hastalıklarına, zararlı böceklere ve yabancı otlara karşı farklı zirai mücadele yöntemleri geliştirilmektedir. Bu mücadelede en büyük paya sahip olan ise kimyasal mücadeledir[3].

Bitki (çalı, yabancı ot, rakip ve istenmeyen ağaçlar gibi vejetasyonun) büyümesi, kontrolü veya öldürülmesi için kullanılan ilaçlara herbisit adı verilir.

Herbisitler bitkilileri öldüren veya gelişimlerini engelleyen kimyasal maddelerdir. Bu etkiyi gösteren kimyasal maddeye “aktif madde”, aktif maddenin kullanımını kolaylaştırmak ve etkisini arttırmak için eklenen maddelerde “dolgu maddesi” denir. Ticari olarak satılan ilaçlar dolgu maddesi ile karışık halde imal edilir ve piyasaya sunulur. Kullanmak istediğimiz alan için ürünün üstündeki yazan etkili madde ürün seçiminde bize yardımcı olur[4].

Bu çalışmada, Kars Çayı’ndan yakalanan *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773) balıklarında bir herbisit türü olan 2,4-D’nin toksik, biyokimyasal ve histopatolojik etkilerinin saptanması amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Pestisitler

Pestisit terimi insan yaşamı için zararlı olan canlıları öldürmek amacı ile kullanılan bileşikleri ya da maddeleri ifade eden genel bir terimdir[5]. Günümüzde insanlığın en önemli sorunlarından birisi nüfusun her yıl büyük bir hızla artışı ve bu artan nüfusun nasıl doyurulacağıdır. Bu sorunun çözümlerinden bir tanesi birim alandan alınan ürün miktarını arttırmaktır. Tarım alanlarında verimin artırılması amacıyla bitkilerin zararlı organizmalardan korunması için pestisit adı verilen kimyasal maddeler kullanılmaya başlanmıştır[6,7].

Tarımsal ürünlerde verim ve kalitenin iyileştirilmesi amacıyla yapılan tarımsal mücadele uygulamalarında birçok yöntem mevcuttur, ancak gerek uygulama kolaylığı ve gerekse etkisinin kısa zamanda görülmesi nedeniyle kimyasal mücadele yöntemi diğerlerine tercih edilmektedir[8]. Kimyasal mücadelede genel olarak pestisit (insektisit, fungusit, herbisit vb.) adı verilen tarım ilaçları kullanılmaktadır. Genel olarak kimyasal mücadelede ülke genelinde yılda ortalama 33000 ton pestisit tüketilmektedir[9].

Pestisitler etki ettikleri zararlılara göre [10] şu şekilde sınıflandırılırlar:

- İnsektisit... Böcek öldürücü
- Fungusit... Mantar öldürücü
- Herbisit... Yabancı ot öldürücü
- Mollusit... Yumuşakça öldürücü
- Bakterisit... Bakteri öldürücü
- Nematosit...Nematod öldürücü
- Rodentisit... Kemirgen öldürücü

Pestisitler kimyasal formüllerine göre[10] ise şu şekilde sınıflandırılırlar:

- Klorlanmış hidrokarbonlar
- Organofosfatlar
- Klorlanmış fenoksi asitler
- Karbamatlar

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), pestisitleri insan sağlığına tehlikeli olmalarına göre sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmada; en çok kullanılan 700 civarındaki pestisitten 332'si insan sağlığına çok zararlı olan grupta, 48'i oldukça tehlikeli grupta, 118'i orta dereceli tehlikeli grupta ve 239'u da az tehlikeli grupta yer almaktadır. 149 pestisit türü normal kullanımda zararlı etkisi olmayan grupta yer almaktadır. 164 pestisit ise henüz

sınıflandırmaya girmemiştir. Avrupa Birliğinin bir araştırmasında, 149 pestisit türünün çevreye zararlı olduğu belirtilmiştir[11].

Toksik kimyasallardan üzerinde en fazla çalışılan grup pestisitler olup sucul ortamda balıklara direk olan etkilerinin yanında, besin zincirini de etkileyerek in direk şekilde neden olmaktadır. Pestisitler içerisinde önemli yer tutan herbisitlerden birisi olan oxyfluorfenin tiapia' da (*Oreochromis niloticus*) üç farklı konsantrasyonunun (0.75,1.5 ve 3 mg/L) araştırıldığı bir çalışmada, böbrek ve karaciğerden yapılan örneklemelerde HSP-70 ekspresyonunun artış göstermesi bu stres geninin herbisitlerin etkisinin tanımlanmasında iyi bir gösterge olduğu belirlenmiştir[12].

## **2.2 Herbisit**

Bitki (çalı, yabancı ot, rakip ve istenmeyen ağaçlar gibi vejetasyonun) büyümesi, kontrolü veya öldürülmesi için kullanılan ilaçlara herbisit adı verilir.

Herbisitler bitkileri öldüren veya gelişimlerini engelleyen kimyasal maddelerdir. Bu etkiyi gösteren kimyasal maddeye “aktif madde”, aktif maddenin kullanımını kolaylaştırmak ve etkisini arttırmak için eklenen maddelerde “dolgu maddesi” denir. Ticari olarak satılan ilaçlar dolgu maddesi ile karışık halde imal edilir ve piyasaya sunulur. Kullanmak istediğimiz alan için ürünün üstündeki yazan etkili madde ürün seçiminde bize yardımcı olur. Herbisitler, Bitki (çalı, yabancı ot, rakip ve istenmeyen ağaçlar gibi vejetasyonun) büyümesi, kontrolü veya öldürülmesi için kullanılır. Bugün piyasadaki herbisitlerin tamamına yakını organik maddelerden oluşmuştur. Bunlar içerik olarak C, H<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub> ‘den oluşmaktadır. Karbonların sıralanışına göre halka veya zincir şeklinde sıralanırlar.

### **2.2.1 Herbisitlerin Üstün Yönleri**

- Yakmadan sonraki en ucuz yabancı ot mücadele yöntemidir.
- Herbisit uygulamalarında doğru seçim ile kesin sonuç alınır.
- Herbisit uygulamalarında hedeflenen bölgedeki bitki kökünden kurduğu için beton, asfalt ve dolgu malzemelerinin tahribini engeller, yüksek mali külfetlerden kurtarır.
- Mekanik yöntemlerin uygulanmasına imkân olmayan engebeli, taşlık ve sert yerlerde uygulanabilir.
- Düzenli kullanımlarda bölgedeki tohum ve kök rezervini düşürür.

- İşgücü ihtiyacı azdır.
- İstenilen bitkilerin kontrolü, diğer bitkilerin yaşamasına olanak verir.
- Diğer yöntemlere oranla süratli netice alınır.

### **2.2.2 Herbisit Bitki İlişkisi**

Herbisitler bitkilerin toprak üstü organlarına veya toprağa uygulanırlar. Genelde bir emülsiyon şeklinde püskürtülürler ve bitkiye kontak veya sistematik olarak etki ederler.

Kontakt herbisitler bitkinin üstüne tutunduğu ölçüde etkili olurlar. Sistematik herbisitlerin uygulandığı organa tutunması yeterlidir.

Herbisitin etkinliğini artırmak için yapıcı yapıştırıcı kullanıp bu sayede bitki yüzeyinde tutunmasını kolaylaştırır ve uygulanan ilacın yüzey alanının artırılması ile yüksek düzeyde performans sağlayabiliriz.

Herbisitlerin bitki bünyesine girmesi ve absorbe edilebilmeleri için her şeyden önce bitki yüzeyine absorbe edilebilir formda tutunmak zorunluluğu vardır. Bununla beraber herbisitinin dozu, bitki yüzeyine yayılışı, formülasyonu, damla büyüklüğü, damlaların yayılma hızı herbisitlerin bitki yüzeyinde tutunmasında önemlidir.

Herbisitlerin bitkinin ölü olan hücre duvarından stoplazmik zara kadar girişine “Penetrasyon” denir. Sitoplasmik zara ulaşan herbisitlerin difüzyonla veya aktif olarak hücre içine alınışına ve parankima hücreleri içinde taşınarak dokulara ulaşmasına “Absorbsiyon” denir.

Herbisitlerin yaprak yüzeyinden uygulamasında kutikula ve stoma yoluyla sitoplazma zarına ulaşırlar bundan sonrada pasif difüzyon ve aktif taşıyıcılar ile aynı gıda maddeleri ve suyun bitki tarafından alınımı gibi hücre içine geçer[13].

### **2.2.3 Herbisitin suyla ilişkisi**

Herbisitlerin su ortamına, uygulama sırasında bulaşmakta ya da tarım, orman sahalarından yağmur suları ile taşınmaları sonucu geçmekte, suya geçtikten sonra da uzak mesafelere taşınabilmektedirler. pestisitlerin balıklara etkileri değişik şekillerde görülür. Direkt olarak öldürme söz konusu olabileceği gibi yumurta koymayı ve üremeyi durdurmak suretiyle de balık popülasyonu üzerinde etkili olabilmektedirler. Dokularda meydana getirdikleri zararlar ile balıklarda duyarlılık görülür ve diğer çevresel etkilere göre daha çok etkilenirler[14].

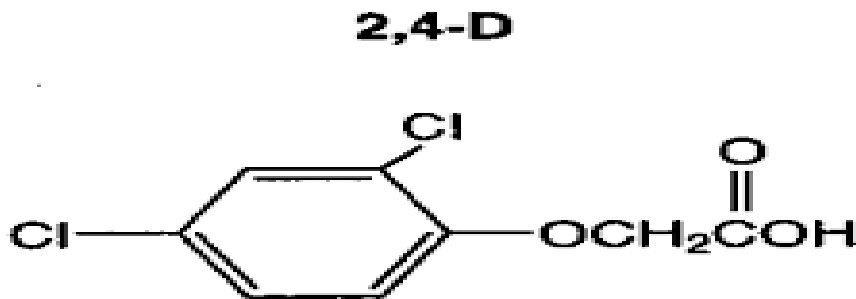
**Çizelge 2.1** Önemli bazı herbisitlerin etkililiği, kalıcılığı ve yıkanması[15].

Herbisit	Alınması	Suda erirliği (ppm)	Topraktaki Yarılanma Ömrü-Gün	Yıkanması(ppm)
Alachlor	Sürgün, bazı kökler	240	15	orta
Atrazin	Kök, bazı sürgünler	33	60	yüksek
Chlorsulfuron	Kök	7000	160	yüksek
Cyanazine	Kök, bazı sürgünler	170	14	orta
Cycloate	Çimlenen tohum, sürgün	95	30	orta
Ethofumesate	Sürgün, bazı kökler	50	30	orta
EPTC	Çimlenen tohum, sürgün	344	6	az
İmazethapyr	Kök, bazı sürgünler	200000	90	yüksek
Linuron	Kök, bazı sürgünler	75	60	orta
Metolachlor	Sürgün, bazı kökler	530	90	yüksek
Metribuzin	Kök, bazı sürgünler	1220	40	yüksek
Metsulfuron	Kök	9500	120	yüksek
Pendimethalin	Sürgün	1>	90	düşük
Picloram	Yaprak	200000	90	yüksek
Simazine	Kök	6	60	yüksek
Trifluralin	Sürgün	1>	60	düşük

Önemli bazı herbisitlerin etkililiği, kalıcılığı ve yıkanması (Booth)

### 2.3. 2,4-DİKLOROFENOKSİASETİK ASİT (2,4-D):

Aşağıda açık olarak kimyasal yapısı görülen 2,4-D (Diklorofenoksiasetik asit) ilk kez bitki büyüme regülâtörü olarak 1942 yılında Zimmerman ve Hithoock tarafından geliştirilmiş ve herbisit olarak 1944 yılında Hammer ve Tukes kullanılmıştır. 2. 4-D; asit, amin, mineral tuz ve ester şeklinde formüle edilmiştir. Ester yapısında olanlar yağ içerisinde; amin, tuz ve asitler ise su içerisinde eritir.[16].



**(2,4-dichlorophenoxy)acetic acid**

**Şekil.2.1** 2,4-D (Diklorofenoksiasetik asit) maddesinin kimyasal yapısı



2,4-D dünyada ve ülkemizde zararlı ot mücadelesinde yaygın olarak kullanılan herbisittir. Topraklarda, sularda ve bu herbisiti üreten fabrika atıklarında bol miktarda bulunan bu herbisit, çevredeki çeşitli organizmalarda mutasyonlara sebep olmaktadır[17] Topraktaki bazı mikroorganizmalar özellikle aerobik şartlarda 2,4-D'yi parçalamaktadır [18,19,20]. 2,4D'nin bir kısmı ise toprağın çeşidine göre farklı oranlarda olmak üzere toprak tarafından tutulmaktadır [16]. Geriye kalan, yağmurlar ve sulama sularıyla akarsulara karışıp göllerde ve denizlerde birikmektedir. Toprağın derinliklerine inen 2,4-D ise anaerob mikroorganizmalar tarafından parçalanmaktadır [21,22]. Denizlerin ve göllerin dip sedimentlerinde bu herbisiti parçalayan mikroorganizmaların bulunduğu bilinmektedir[23]. Fotosentetik mikroorganizmalar endüstriyel atık sulardan nitrojen, fosfor ve ağır metallerin uzaklaştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Herhangi bir karbon kaynağına gerek olmadan foto sentetik olarak gelişebilen mikroorganizmaların kullanımı heterotrofik bakterilere göre oldukça ekonomiktir. Atık su arıtımında kullanımları yanında ayrıca gıda, kimya endüstrisinde olmak üzere foto sentetik mikroorganizmaların pek çok kullanım alanı bulunmaktadır [24,25].

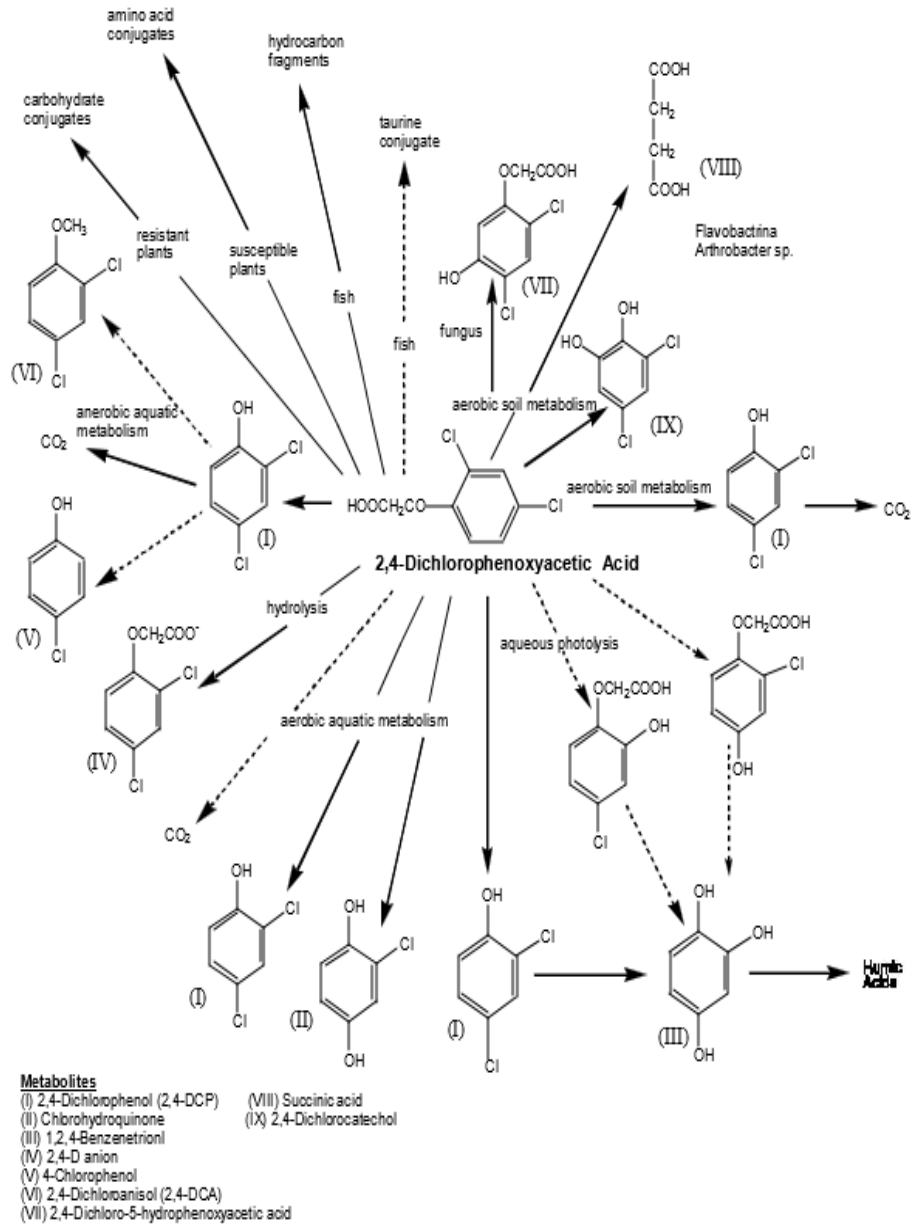


Figure 1

Şekil2.2 2,4-Diklorofenoksiasetik asit yıkılması[26]

## 2.4 *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773)'nın Sistematikteki Yeri

Regnum (Alem) : Animalia

Subregnum (Alt alem) : Metazoa

Phylum (Şube) : Chordata

Subphylum (Alt şube) : Vertebrata

Superclass (Üst sınıf) : Pisces

Class (Sınıf) : Osteichthyes

Subclass (Alt sınıf) : Actinopterygii

Superordo (Üst takım) : Teleostei

Order (Takım) : Cypriniformes

Family (Aile) : Cyprinidae

Genus (Cins) : *Capoeta*

Species (Tür) : *Capoeta capoeta*

### 2.4.1 Familya ve cins özellikleri

Ülkemizde yaşayan kemikli balıkların, özellikle de tatlı su balıklarının büyük bir kısmını Cyprinidae familyası oluşturmaktadır. Kura-Aras Havzasında oldukça yaygın bir familyadır. Bu familya üyelerinde baş çıplak, vücut ise sikloid tip pullarla örtülüdür. Ağızda maksiller (maxiller) diş bulunmamaktadır. Bazı türlerde ağız protraktil (körüklü) karakterde olup, tıpkı bir körüklü hortum şeklinde ileriye doğru uzayıp kısalabilmektedir. Yağ yüzgeci (adipöz doku) bulunmamaktadır. Bu familyanın en karakteristik özelliği olarak farinks dişlerinin varlığı gösterilebilir. Bu dişler genellikle operkulumun altında ve 4. solungaç yaylarının gerisindeki faringien kemikler üzerinde olup sıra, sayı ve şekilleri türlere göre büyük farklılıklar gösterir. Bu nedenle, cinslerin ve türlerin ayırımında önemli diagnostik özellikler olarak dikkate alınırlar. Sırtta daima tek dorsal yüzgeç vardır. Ventral yüzgeçler ise, bütün cins ve türlerde abdominal tiptedir. Hava keseleri mevcut olup, daima bir boğumla iki loba ayrılmıştır. Ayrıca pneumatofor adı verilen bir kanal sayesinde özefagus ile devamlı irtibat

halindedir. Omur şeridinin ilk dört omuru birbiriyle az çok kaynaşarak Weber kemikleri denilen özel bir formasyon meydana getirmişlerdir. Mide civarında pilorik çekum denilen kör bağırsaklar bulunmaz. Genellikle bıyiksız görünümde olsalarda bazen bir veya iki çift bıyık taşıyan temsilcilerine rastlanmaktadır. Ağız konumu itibariyle terminal, yukarıya yönelik veya alt durumlu olabilir. Çoğunlukla sürüler halinde yaşarlar. Üreme zamanı ilkbahar ve yaz aylarıdır. Bu zamanda özellikle erkeklerin daha parlak ve süslü bir görünüm kazandığı, özellikle baş ve vücutları üzerinde küçük üreme tüberküllerinin meydana geldiği dikkati çekmektedir.

Ekonomik önemi olan bu familyanın bazı temsilcileri çabuk büyümeleri, yapay dölleme yoluyla yetiştirilmelerinin nispeten kolay olması gibi nedenlerle doğal yaşam alanlarının dışındaki birçok ülkelere insanlar tarafından taşınmışlardır.

Esas itibariyle, Eski Dünya Kıtaları adını verdiğimiz Asya, Avrupa ve Afrik' da yayılış göstermektedirler. Bununla beraber, Amerikan'ın Kuzeye yakın bölgelerinde de bulunmaktadır. Daha da genelleştirecek olursak, Madagaskar, Avustralya, Yeni Zelanda, Güney Amerika, Kuzey Kanada ve Alaska, Grönland ve İzlanda hariç olmak üzere bütün dünyaya dağılmışlardır. Madagaskar ve Amazon civarındaki mevcudiyetleri insanlar tarafından çeşitli maksatlar için taşınmalarıyla mümkün olmuştur. Bu familya dünya üzerinde [27,28].

#### **2.4.2 *Capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1773)**

Vücut yuvarlak olup, kısmen iri pullarla örtülmüştür. Baş, boyun, vücut yüksekliğinden biraz daha büyük veya ona eşit olabilir ve kuyruksuz vücut boyunda 4,3–4,8 defa bulunur. Üzerleri boynuzsu bir madde ile çevrelenmiş ve iyi gelişmiş dudaklar vardır. Ağız köşelerinde bir çift kısa bıyık yer alır. Dorsal'in serbest kenarı hafifçe içeriye doğru kavisli ve sonuncu basit ışının kaideden itibaren 2/3'ü testere şeklinde dişlenmiştir. Aynı ışının serbest ucu ise, tırtıksız, ince ve esnektir.

Renk sırtta koyu esmer, karın bölgesinde kirli sarıdır. Henüz erginlik çağına ulaşmamış genç fertlerde vücut üzerinde siyahımsı renkli küçük benekler görülse de erginlerde bu benekler tamamen kaybolur ve bütün vücut homojen bir görünüş kazanır. Uzunluğu en fazla 70 cm kadardır

Esas yayılış alanı Aras ve Kura nehir sistemleri olan bu tür ülkemizde Kuzeydoğu Anadolu bölgesinde yoğun şekilde yaşamakta olup, söz konusu nehirlerin sınırlarımız içerisinde kalan

kaynak ve kollarında bilinmektedir. Yöredeki insanlar besin olarak tüketirler. Bu nedenle ekonomik önemi vardır.[29]



**Resim 2.1** *Capoeta capoeta* (Orijinal)

## 2.5 Çalışma Alanı Hakkında Genel Bilgi

Allahuekber sıradağlarının soğanlı dağ yolundaki Yaycı ve Kırkpınar yaylalarından kaynağını alan Sarıkamış suyu ile Kızıl çubuk suyu Çatak köyü önünde birleştikten sonra Selim ilçesi altında en uzun yaylacıktan gelen dereleri de alarak Kireç hane boğazından Kars'a girer. İlkbahar ile bol yağmurlu zamanlarda şehrin doğusundaki Kurt kale düzeyinden gelen Darboğaz suyunun şehrin ortasındaki iki arktan alarak Taş köprüden itibaren 8 km kadar süren Kale boğazı ve Dere içi kalesi boğazından geçer. Bundan sonra Kars Çayı Berdik deresi ile Cilavuz (Susuz) suyunu alır ve Ağcalar köyü altında yeniden derin boğaza girer. Kara urgan köyü suyunu soldan aldıktan sonra Şahnalar köyü üçüncü boğazdan yani Camışlı boğazından Güneydoğuya dönerek Akyaka ilçesinin Aslan hane köyü altından Arpaçay'na kavuşur [30].

Çayda sıkça görülen balık türleri; *Squalius cephalus*, *Barbus capito capito*, *Carassius carassius*, *Capoeta capoeta* ve *Silurus glanis*. Bu türler arasında hâkim olan tür ise *Capoeta capoeta* olarak bildirilmektedir[31,32].

### **3.MATERYAL VE METODLAR**

#### **3.1 Deneysel düzen**

Bu Araştırma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu'nun(2015-034) onayı ile yapıldı. Bu çalışmada, Kars Çayı'nda yaşayan ve ağırlıkları 120–170 g arasında değişen 40 tane *Capoeta capoeta* kullanıldı. Balık örneklerinin toplandığı nehir suyunun kalitesi pH 8.1–8.3, çözünmüş oksijen miktarı 4.95–10.51 mg/L ve sıcaklığı 16.5–18.2 °C olarak bildirilmektedir

Kars Çayı'ndan yakalanan balıklar laboratuvar ortamında 300'er L'lik tanklarda 10 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandıktan sonra 10'ar balık bulunan 3 grup oluşturuldu. I. gruptaki balıklar normal su ortamına, II. gruptaki balıklar 0.33 mg/L 2,4-D, III. gruptaki balıklar 0.66 mg/L 2,4-D içeren su ortamına alınarak 10 gün süreyle bekletildi. Bu süre sonunda biyokimya ve histopatolojik çalışmalar için balıklardan doku örnekleri alındı.

#### **3.2 Histopatolojik Çalışmalar:**

Doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edilerek rutin histolojik yöntemlerle parafin bloklar hazırlandı. 3–5 mikron kalınlığında kesitler alınarak tamamı hematoksilin ve eosin boyama metoduna göre boyanarak ışık mikroskopta (Olympus PM 10A) incelendi. Elde edilen karaciğer örnekleri de biyokimya laboratuvarında incelendi

#### **3.3 Biyokimyasal Analizler**

##### **3.3.1 Karaciğer AST ve ALT Analizi**

Karaciğer AST ve ALT düzeyleri ticari analiz kitleri (AST ve ALT HumaStar kitleri, Germany) kullanılarak otomatik analizörde (HumaStar 600, Germany) ölçüldü.

##### **3.3.2 İstatistiksel Analiz**

Deney ve kontrol guruplarından elde edilen biyokimyasal parametre sonuçlarının istatistiksel analizleri (SPSS 20,0 for Windows) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Guruplar arasında anlamlı farklılıkların olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma ( $X \pm SD$ ) olarak gösterildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1 Biyokimyasal Bulgular

Çizelge 4.1 2,4-D verilen *Capoeta capoeta*'da karaciğer AST ve ALT düzeyleri

		Gruplar			P
		Kontrol	2,4-D (0.33 mg/L)	2,4-D (0.66 mg/L)	
Karaciğer	AST (IU/L)	312.26 ± 17.59	385.37 ± 16.81	392.26 ± 19.06	<0.05
	ALT (IU/L)	28.91 ± 4.32	32.57 ± 3.49	35.15 ± 3.92	<0.05

### 4.2 Makroskobik Bulgular

Uygulama başlangıcından sonra 0.33 mg/L tanktaki balıklarda hafif sendeleme ve yavaşlama hareketleri gözlenirken, 0.66 mg/L doz uygulanan balık tankında ise aşırı hızlı yüzme ve ters dönme şeklinde hareketler gözlemlendi. Çalışma esnasında 72 saatte bir olmak üzere tanklardaki su ve maddeler yenilendi. Yaklaşık 16 saat sonra 0.66 mg/L lik tankta 1 ölüm gözlemlendi daha sonra 72 ve 96 saatte ise iki tankta da birer ölüm gözlemlendi. Deneyin sonunda toplam 3 balık öldüğü tespit edilmiştir.

### 4.3 Mikroskobik Bulgular

Kontrol bağırsak dokusundan alınan enine kesit düzleminde villusları oluşturan tek katlı prizmatik epitel ve goblet hücreleri seçilirken altında bağ dokusu elamanı olan submukoza net bir şekilde izlenmektedir (Resim 4,1)

0.33 mg/L doz uygulanan deney grubu bağırsak kesitinde lümen bakan kısımda tek katlı prizmatik epitel, dokuları arasında goblet hücreleri net bir şekilde gözlenmektedir. Bazı kısımlarda epitel yırtılmaları, lümenin içine doğru akar şekilde gözlenmekte ve tunika submukoza içerisindeki yoğun lenf nodları dikkat çekmektedir (Resim 4,2).

0.66 mg/L doz uygulanan bağırsak kesitinde ise kontroldeki gibi lümen doğru düzgün gözlenmesi gereken villuslar maddenin yoğun etkisine bağlı olarak büzülmeleri gözlenirken yer yer kopmalar olacağı izlenmiştir. Epitel hücreleri ise 1.gruptakine benzerdi fakat goblet hücreleri sayısının azaldığı gözlenmektedir (Resim 4,3-A).

0.66 mg /L doz uygulanan bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitel dokusunda gözlenen yırtılmalar daha belirgindi, epitel arasına yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria ve submukoza birbirine karışmış, lamina muskularis'deki düz kas liflerinin ise kaybolduğu tespit edildi (Resim 4,3-B)

0.66 mg/L doz uygulanan başka bir preparasyonda ise bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitel dokusunda gözlenen yırtılmalar daha belirgin bir şekilde izlenmektedir. Epitel dokular arasındaki goblet hücreleri ise deskuamasyona uğramış ve L.propria tabakasındaki mononükleer hücre infiltrasyonları yoğun şekilde gözlenmektedir (Resim 4,3-C)

Kontrol böbrek dokusunun korteksinde bowman kapsülü ve damar kutbu distal ve proksimal tubulusların arasında net bir şekilde gözlenmektedir (Resim 4,4).

0.33 mg/L lik doz uygulanan böbrek dokusunun korteksinde görüntü kontrolden çok farklı izlenmektedir. Bowman kapsülü, distal ve proksimal tubulusların yıkımları sayıca artış göstermektedir. Böbrek dokusunda mononükleer hücre infiltrasyon artışı da dikkat çekmektedir ( Resim 4,5)

0.66 mg/L doz uygulanan böbreklerde distal ve proksimal tubulusları oluşturan histolojik yapının kaybolduğu ve bowman kapsülünün bir alanda seçildiği izlenmektedir (Resim 4,6-A).

0.66 mg/L doz uygulanan diğer bir preparasyonda ise farklı olarak yoğun infiltrasyonlar dikkat çekmektedir (Resim 4,6-B).

Kontrol grubundan geçen kesit düzleminde solungaç oluşturan yapılar net bir şekilde gözlenmektedir (Resim 7-A).

Kontrol grubundan alınan diğer bir preparasyonda solungaç epitelini oluşturan yapılar izlenmektedir (Resim 7-B).

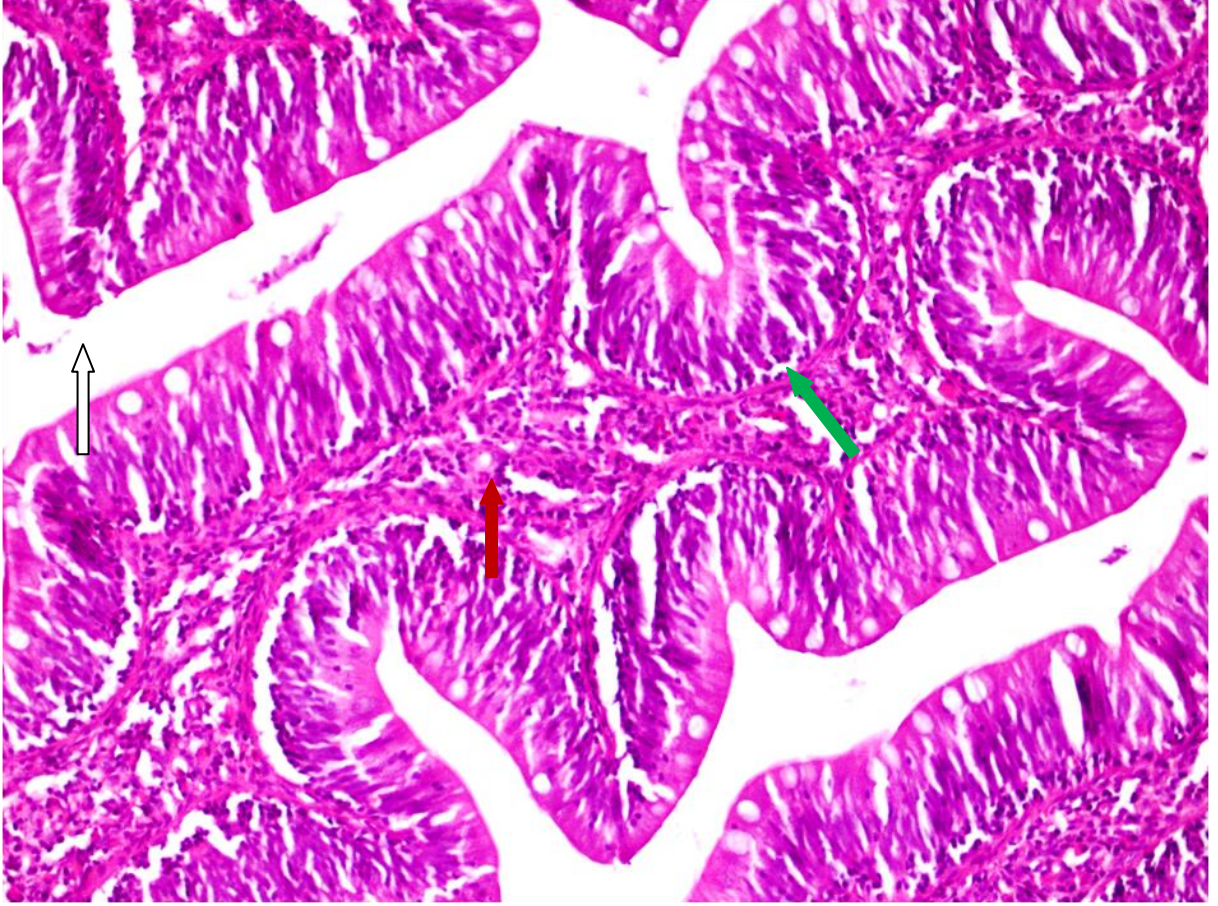
0.33 mg/L doz uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde primer ve sekonder lameller gözlenmektedir. Ayrıca dokuyu oluşturan epitel hücreleri net olarak izlenmektedir (Resim 8A).

0.33 mg/L doz uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde solungaç oluşturan hücreler ayrıntılarıyla net olarak gözlenmektedir. H-E boyasının etkisiyle asidofilik ve bazofilik kısımların farkı belirgin şekilde gözlenmektedir (Resim 8-B).



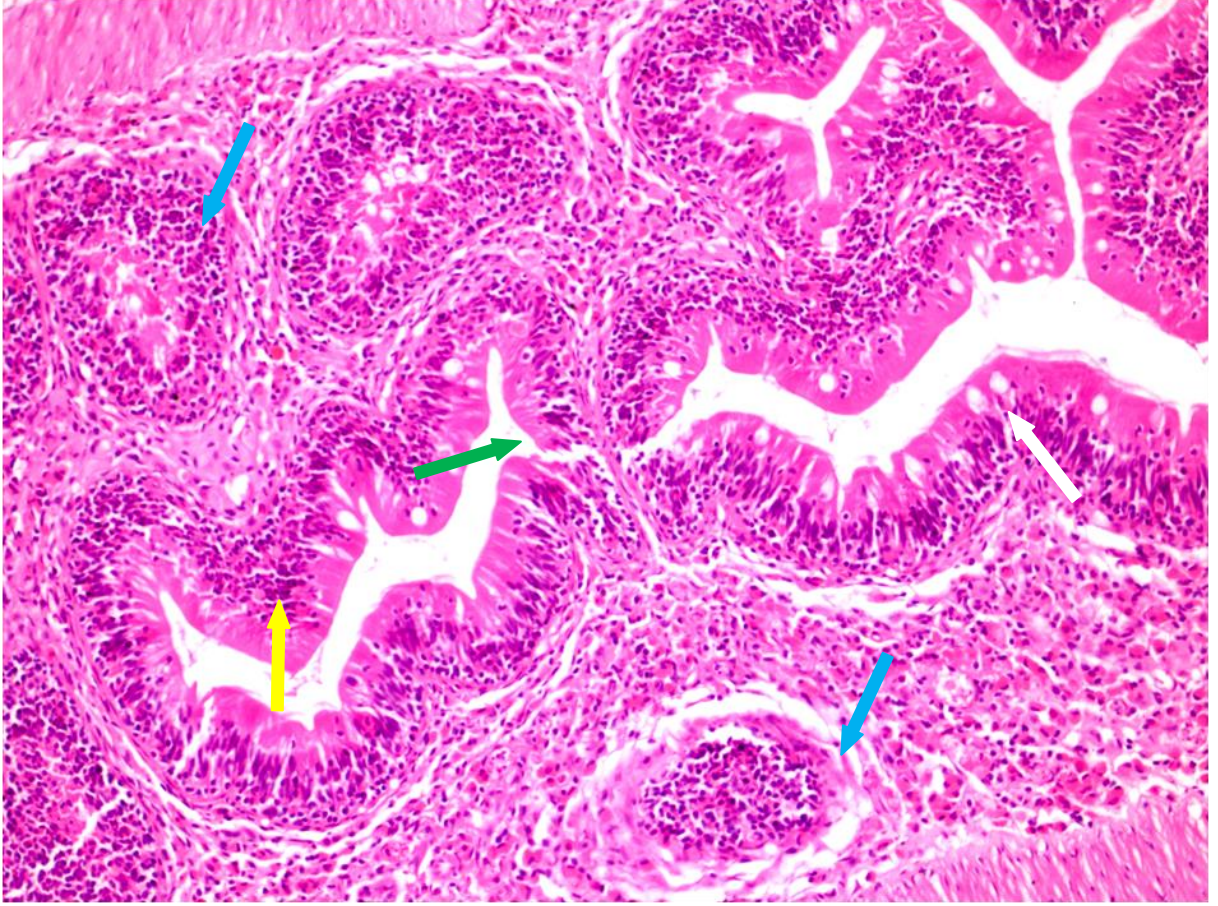
0.66 mg/L doz uygulanan bir diğer preparasyonda ise solungaca benzer bir yapının tamamen ortadan kalktığı, solungacı oluşturan primer ve sekonder lamelleri oluşturan epiteller tamamen bozulmuş ve hyalin kıkırdağı oluşturan kondrositler erimiş gibi gorunumdeydi. Bazı kısımlarda kıkırdağın perikondrium ierisinde yırtılıp kaybolmaya başlamış, bazı kısımlarda ise kıkırdağ tamamen dejenere olmuştur Diğer kısımlarda ise yayılan kan ve lenfositik yapıların diffuz dağılımından ibaretti (Resim 9-A).

0.66 mg/L doz uygulanan hyalin kıkırdağı oluşturan kondrositler bazı kısımlarda hipertrofik bir gorunume sahipken, bazı bolgelerde doku yeniden rejenere halde gozlendi. Bazı kısımlarda kıkırdağın perikondrium ierisinde erimiş gibi gorunmektedir. Solungacı oluşturan primer ve sekonder epiteller yırtılıp kaybolmaya başlamış ve kıkırdağ epitel arasında bariz bir hat izlenmektedir (Resim 9-B).



**Resim 4.1** *Capoeta capoeta* kontrol grubu bağırsak dokusu

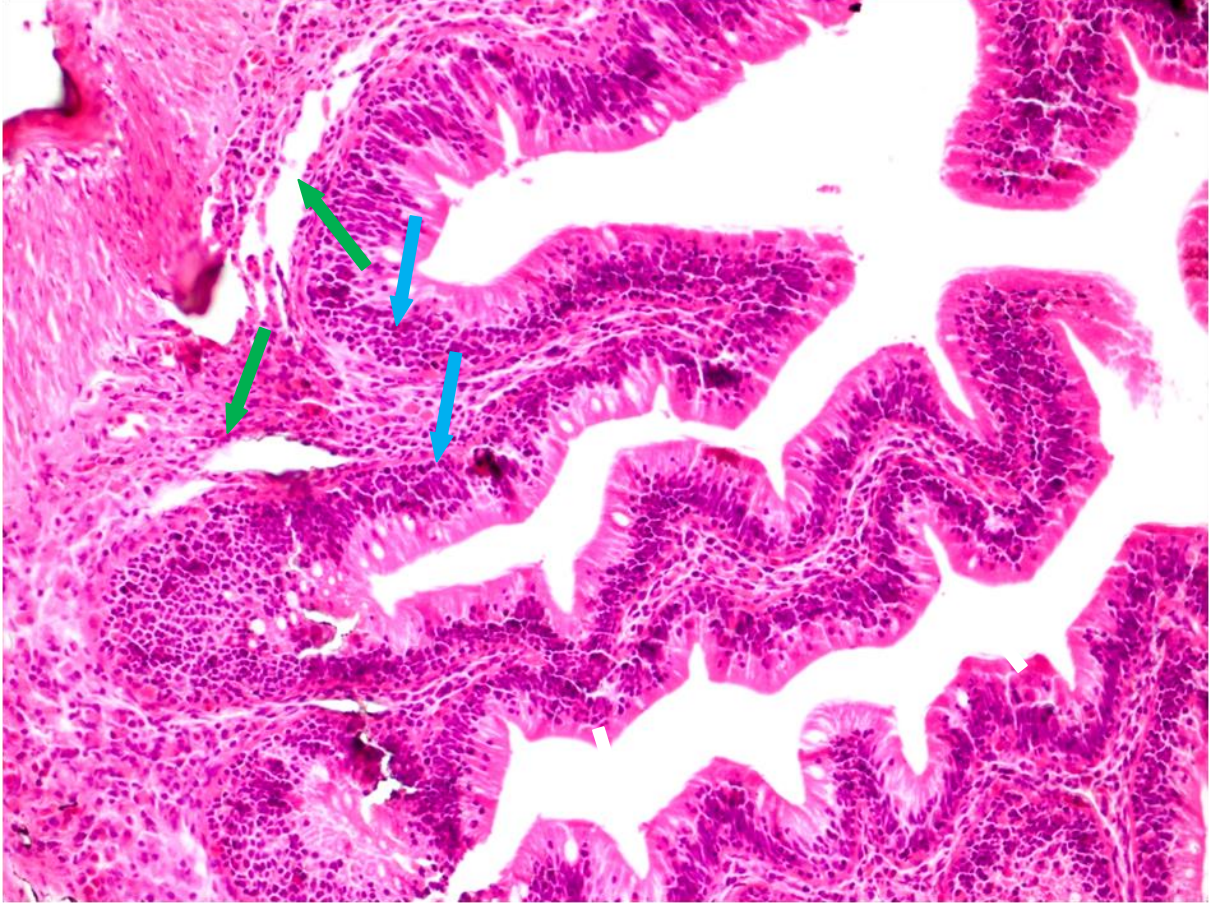
Bağırsak dokusundan alınan enine kesit düzleminde villusların arasında lümen (beyaz ok) bağırsak mukozasının tek katlı prizmatik epitel (yeşil ok), altında submukoza (kırmızı ok) net bir şekilde izlendi. H-E. X20



**Resim 4.2 *Capoeta capoeta* 2,4-D 1.grup bağırsak dokusu**

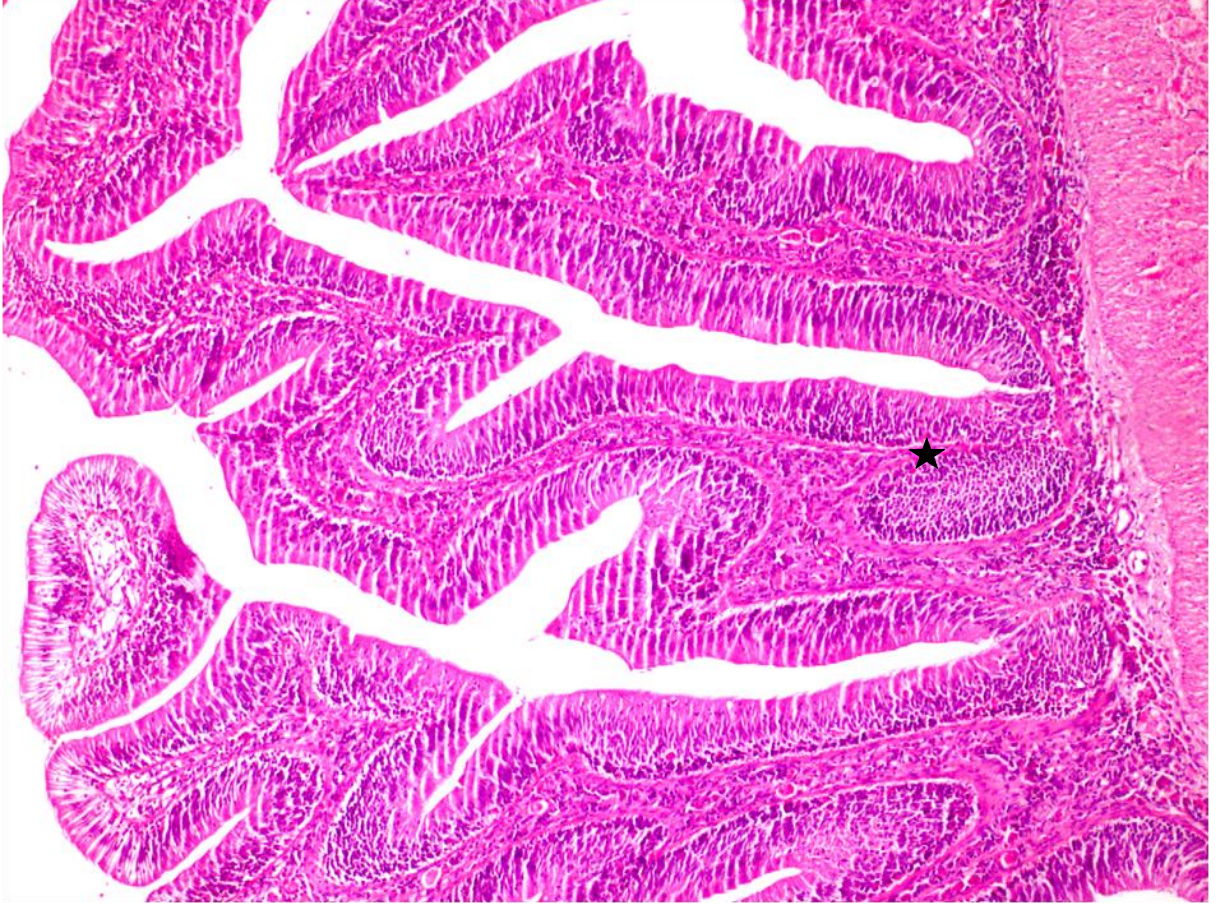
0.33 mg/L lık doz uygulanan deney grubu bağırsak kesitlerinde lümen bakan kısımdaki tek katlı prizmatik epitel aralarında goblet hücreleri ( beyaz ok) net bir şekilde gözlemlendi. Bazı alanlarda epitel yırtılmaları (yeşil ok), epitel içerisine doğru akıyormuş gibi gözlenen mononükleer hücre infiltrasyonu (sarı ok) net izlendi. Aynı zamanda tunika submukoza içerisinde yoğun lenf nodları (mavi ok) dikkat çekiciydi H-EX20.





**Resim 4.3-A *Capoeta capoeta* 2,4-D 2. grup bağırsak dokusu**

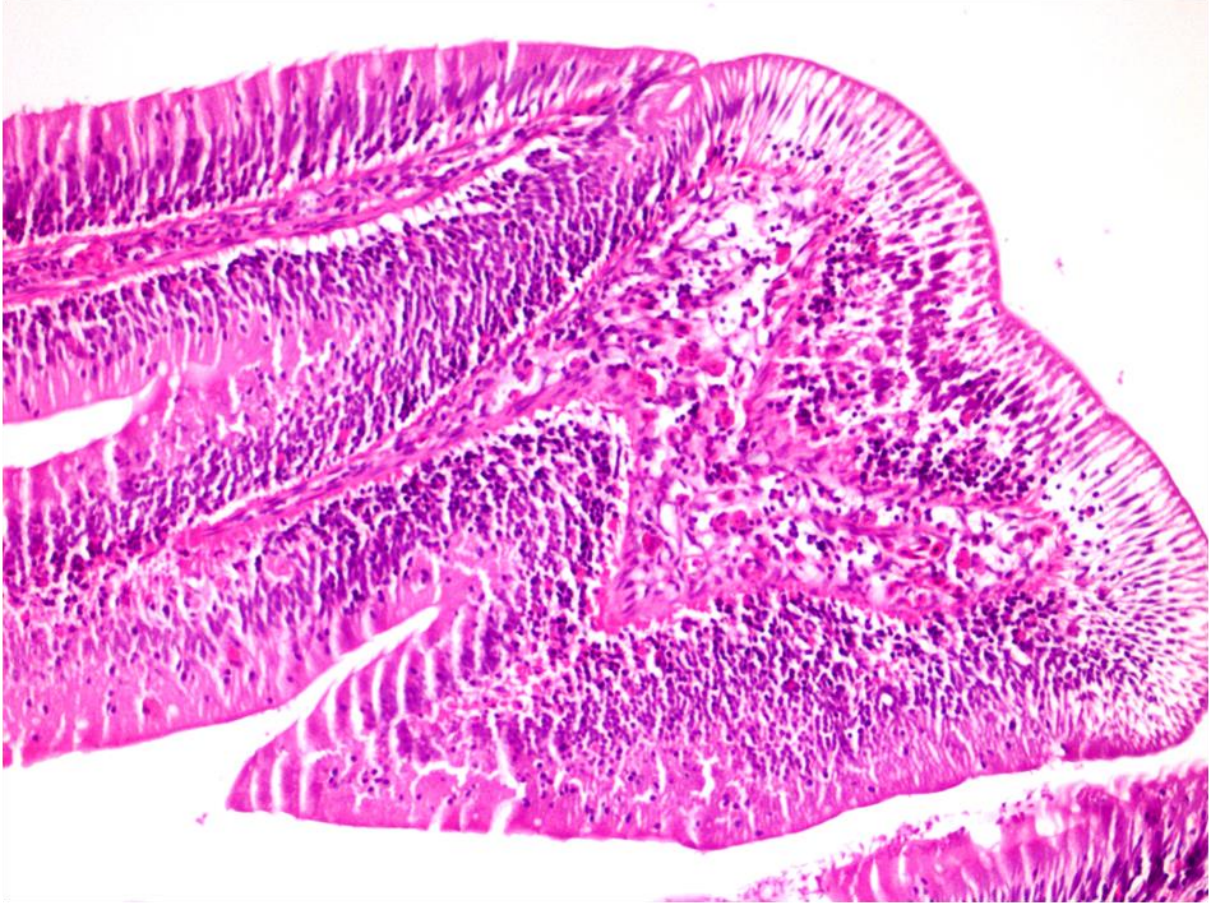
0.66 mg/L doz uygulanan bağırsak kesitlerinde kontrolde olduğu gibi lümeneye doğru düzgün gözlenmesi gereken villuslar (beyaz ok) maddenin yoğun etkisine bağlı olarak büzölmeler gözlendi ve bazı yerlerde villuslarda (yeşil ok) yavaş yavaş kopmaların olacağı izlenimi vermektedir. Bağırsak epitelini oluşturan tek katlı prizmatik epitel hücreleri (mavi ok) yoğun infiltrasyonu ile birinci gruptakilerle benzerdi. Aynı zamanda epitel oluşturulan goblet hücreleri sayısı azalmış ve iyi gözlenememiştir H-EX20.



**Resim 4.3-B** *Capoeta capoeta* 2,4-D 2. grup bağırsak dokusu

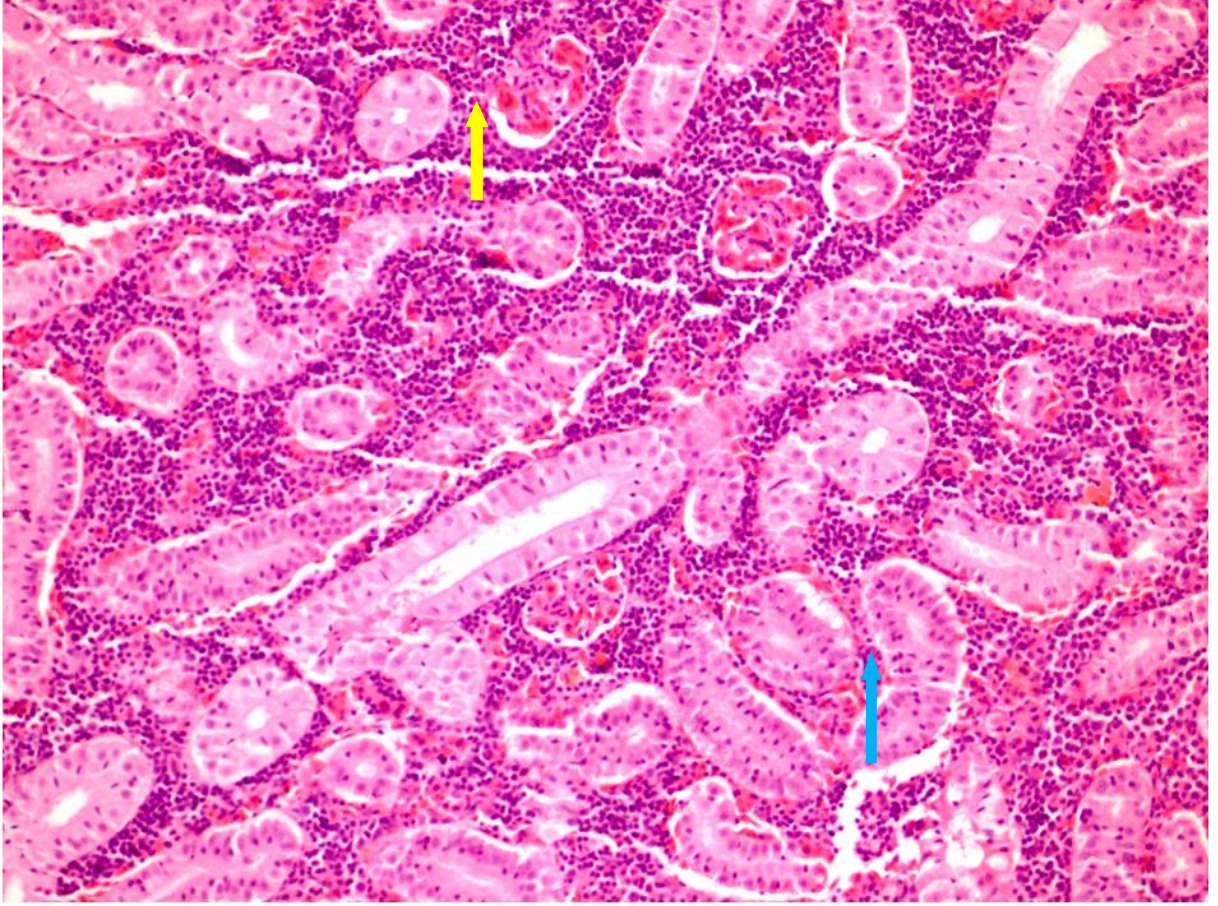
0.66 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelinde gözlenen yırtılmalar dikkat çekiciydi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal izlenmektedir. Lamina propria ve submukoza tabakasının birbirine karıştığı (yıldız) ve Lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleride tespit edildi H-EX10





**Resim.4.3-C *Capoeta capoeta* 2,4-D 2. grup bağırsak dokusu**

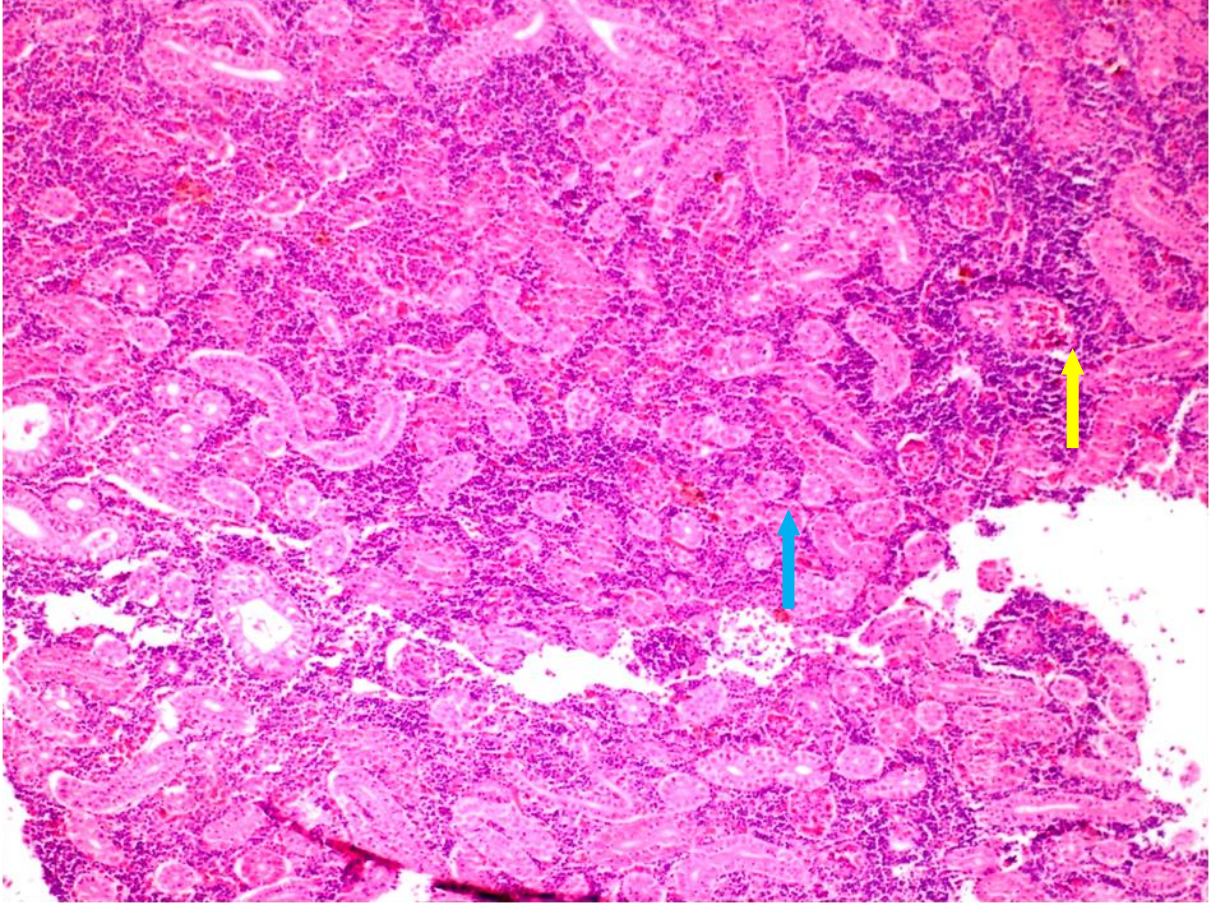
0.66 mg/L'lik doz uygulanan balıkların bir başka preparasyonlarında bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitellerde gözlenen yırtılmalar daha da yoğun dikkat çekiciydi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri deskuamasyona uğramış ve altındaki lamina propria tabakasındaki hücreler de lenfositik infiltrasyonlar yoğunlaşmış olarak gözlemlendi. H-EX20



**Resim 4.4** *Capoeta capoeta* kontrol grubu böbrek dokusu

Kontrol böbrek dokusunun korteksinde bowman kapsülü ve damar kutbu (Sarı ok) distal ve proksimal tubulusların (mavi ok) arasında net bir şekilde gözlenmektedir H-EX20.

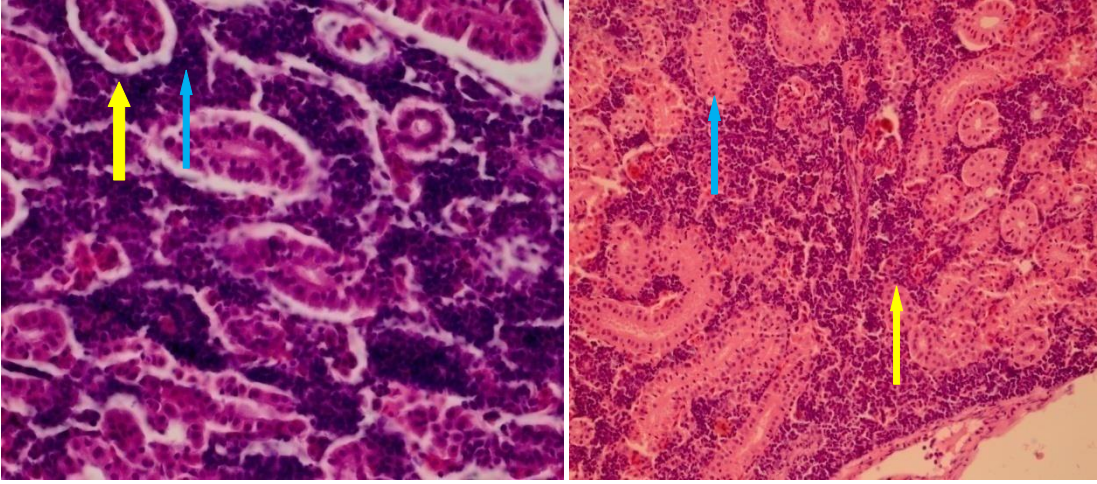




**Resim 4.5** *Capoeta capoeta* 2,4-D 1 grup böbrek dokusu

0.33 mg/L'lik doz uygulanan balıkların böbrek dokusunun korteksinde görünümü kontrolden çok farklı izlendi. Bowman kapsülü (sarı ok) distal ve proksimal tubulusların (mavi ok) yıkımları ve sayıca da artışı gözlemlendi, ayrıca dokunun araları mononükleer hücre infiltrasyonları artışlarıyla dikkat çekti H-EX20.



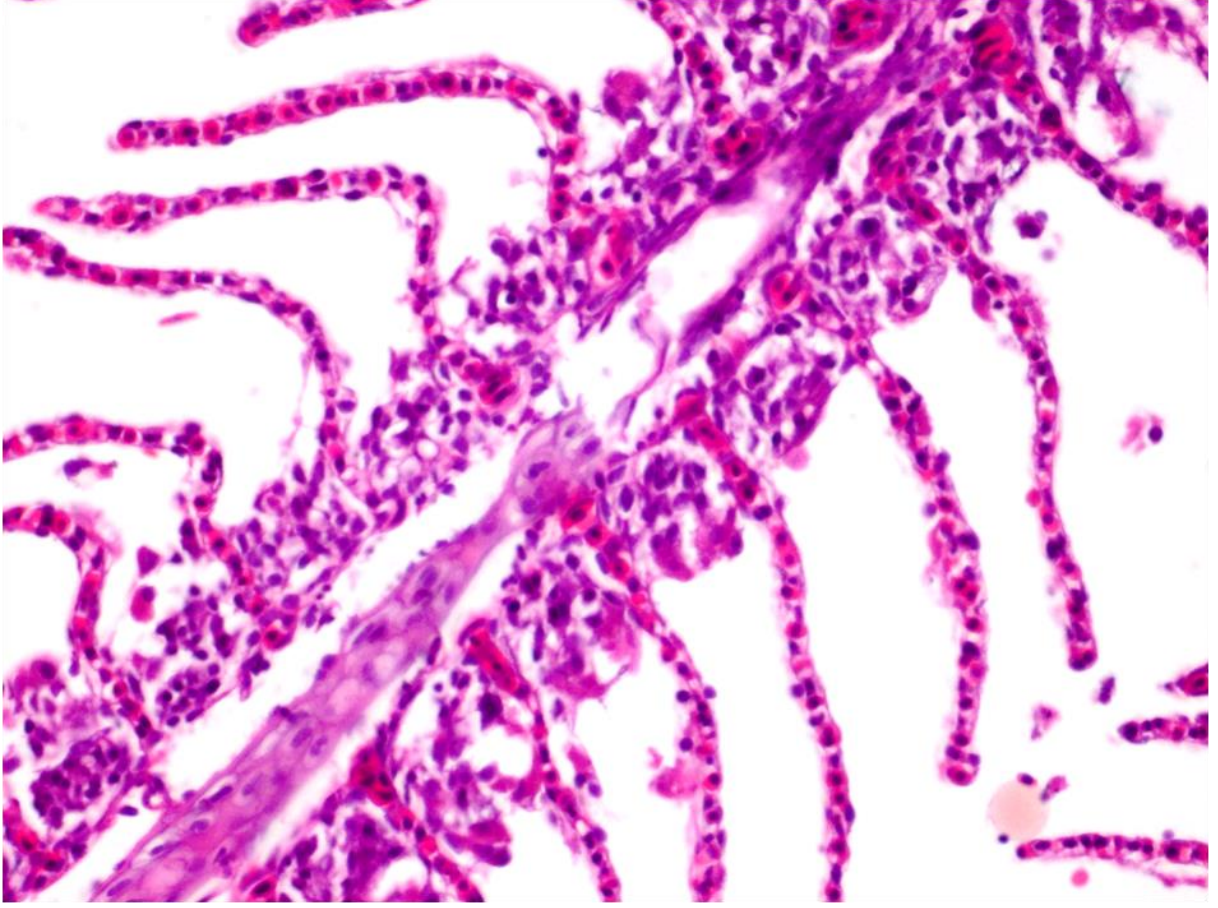


**Resim 4.6-A** *Capoeta capoeta* 2,4-D 2 grup böbrek dokusu

0.66 mg/L'lik doz uygulanan böbreklerde distal ve proksimal tubulusları (mavi ok) oluşturan histolojik yapının kaybolduğu ve sadece bowman kapsülünün (sarı ok) bir alanda seçildiği izlendi H-EX10.

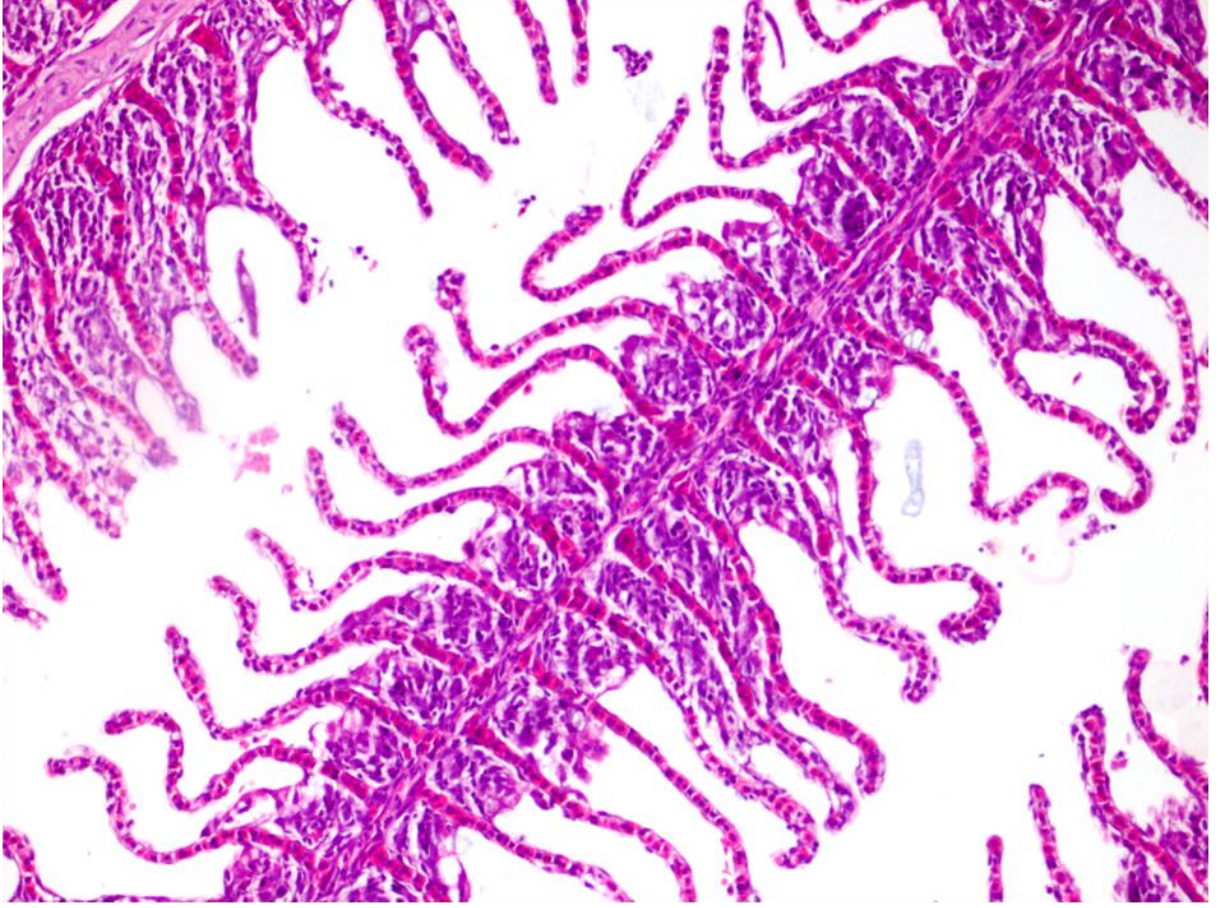
**Resim 4.6-B** *Capoeta capoeta* 2,4-D 2 grup böbrek dokusu

0.66 mg/L'lik doz uygulanan böbreklerde distal ve proksimal tubulusları (mavi ok) oluşturan histolojik yapının özelliklerinin kaybolduğu ve bowman kapsülünün genel olarak seçilemediği izlenirken yoğun infiltrasyonlar (sarı ok) dikkat çekmekteydi. H-EX10.



**Resim 4.7-A** *Capoeta capoeta* kontrol grubu solungaç dokusu

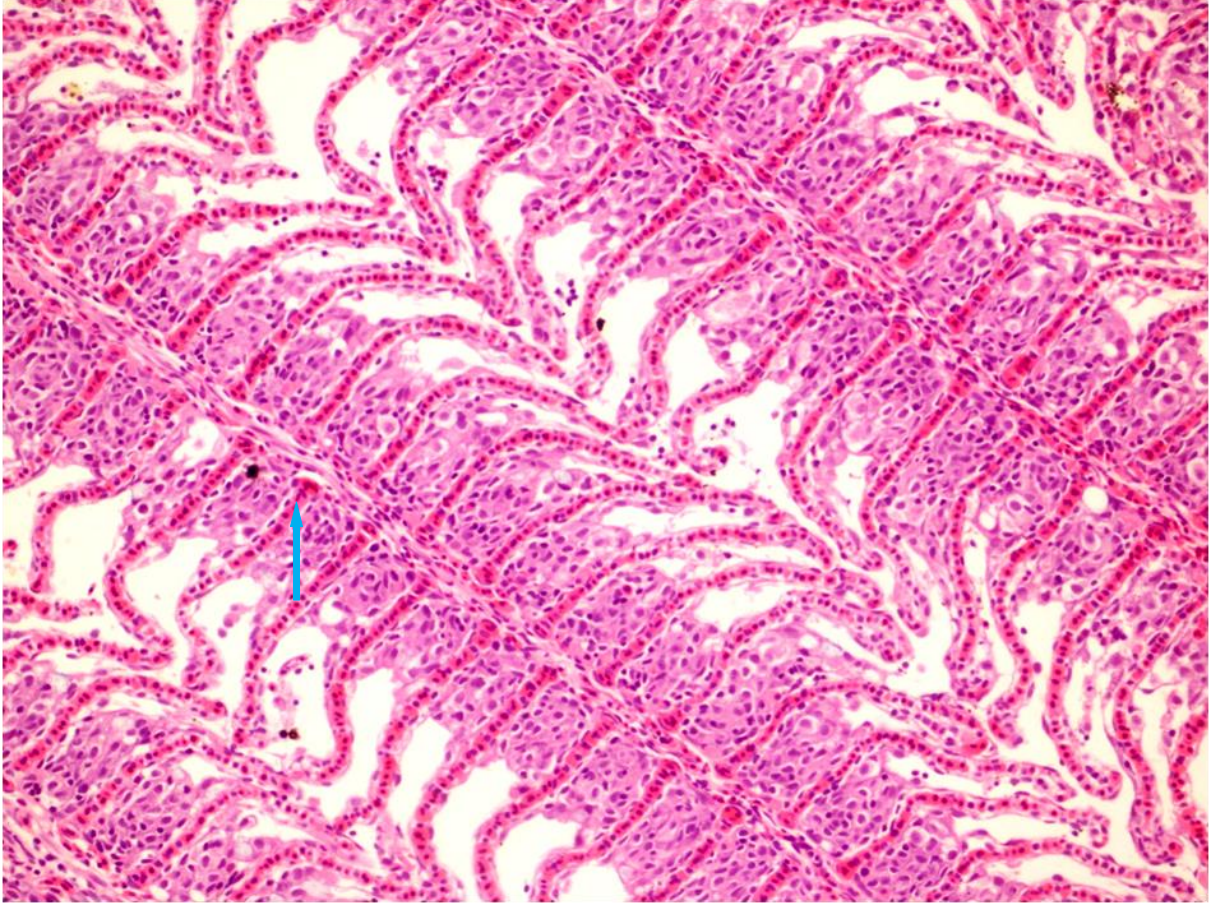
Kontrol grubundan geçen kesit düzleminde solungacı oluşturan yapılar net bir şekilde gözlenmektedir (H-E X20).



**Resim 4.7-B** *Capoeta capoeta* kontrol grubu solungaç dokusu

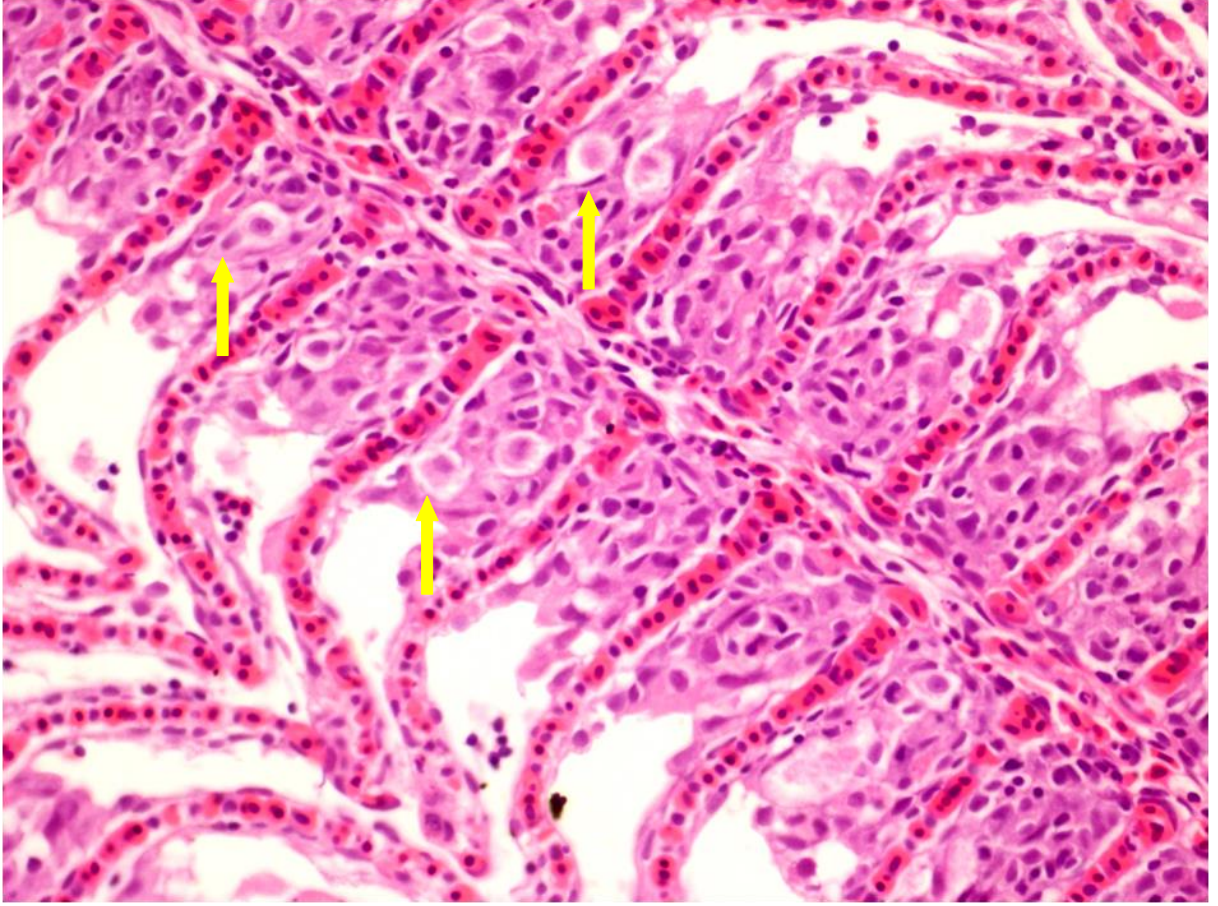
Kontrol grubundan alınan preparasyonlarda solungaç epitelini oluşturan yapılar gözlenmektedir (H-E X10).





**Resim 4.8-A *Capoeta capoeta* 2,4-D 1 grup solungaç dokusu**

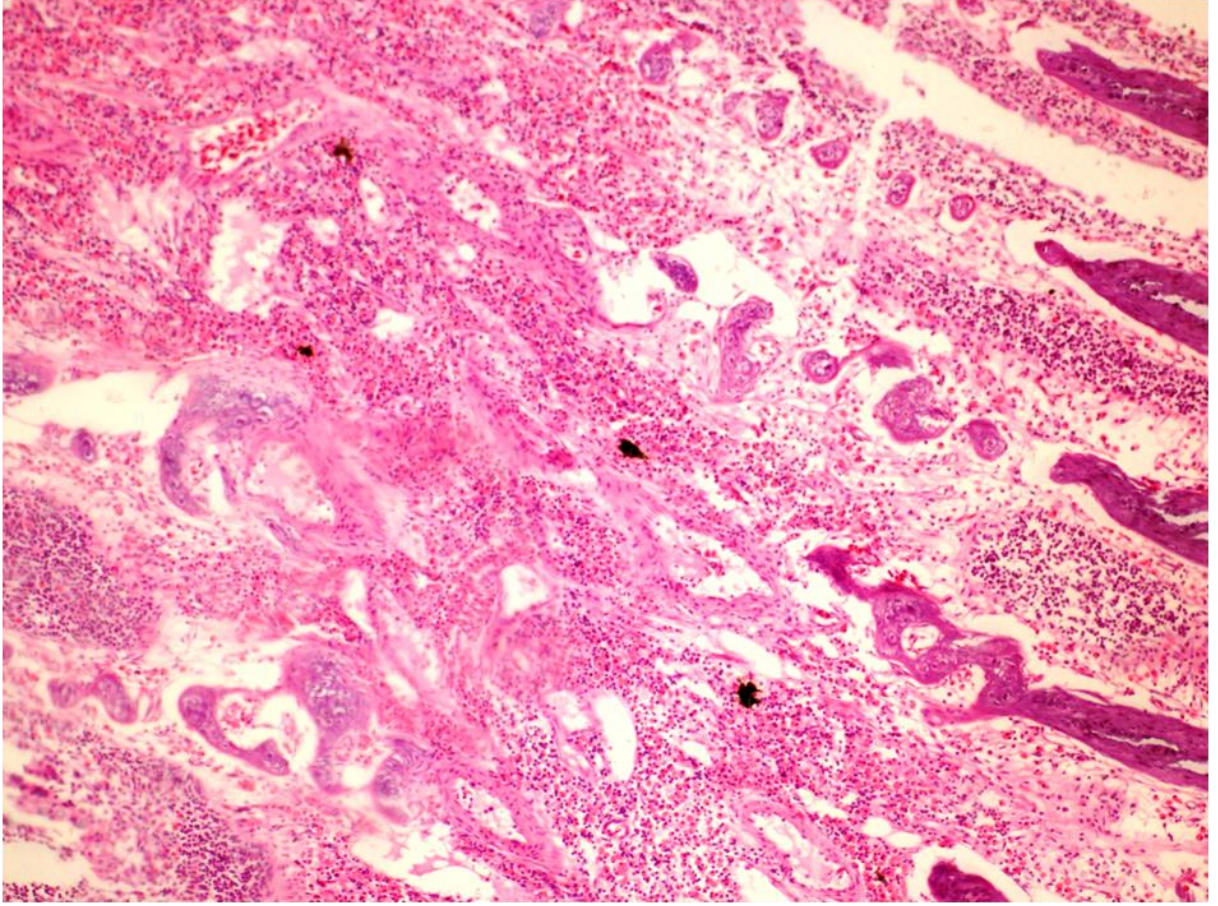
0.33 mg/L'lik doz uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde primer ve sekonder lamellere ait hücreler ve çekirdekli eritrositler (mavi ok) gözlenmektedir. Ayrıca solungacı oluşturan yapılar net olarak gözlenmektedir (H-E20X).



**Resim 4.8-B *Capoeta capoeta* 2,4-D 1 grup solungaç dokusu**

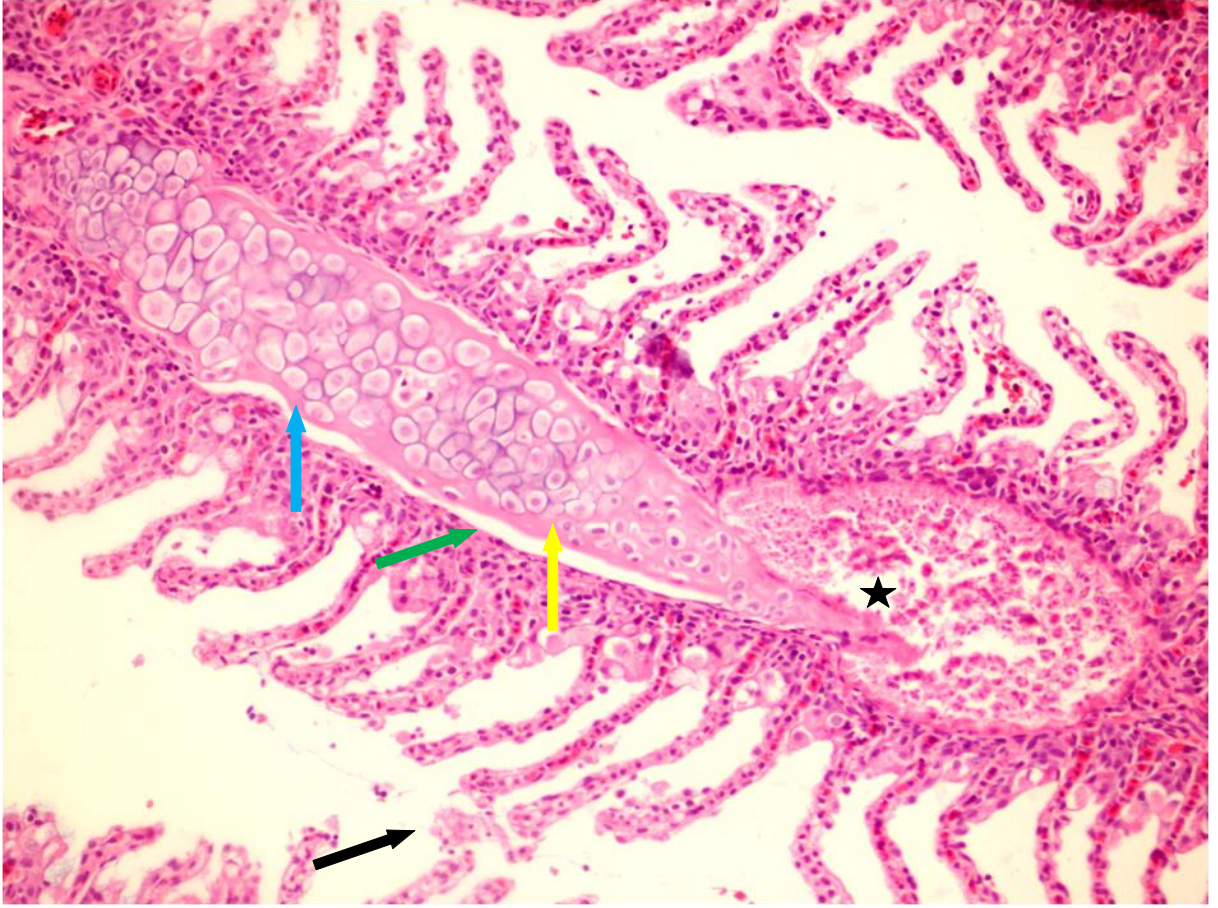
0.33 mg/L'lik doz uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde solungacı oluşturan hücreler ayrıntılarıyla net olarak gözlenmektedir. Epitele ait hücreler ve lamellerde vakuolizasyon (ok) hematoxilen-eozin boyamanın etkisi ile asidofilik ve bazofilik olarak farklı tonlarda dikkat çekmektedir (H-E40X).





**Resim 4.9-A** *Capoeta capoeta* 2,4-D 2 grup solungaç dokusu

2. gruba ait bir diğler preparasyonda ise solungaca benzer bir yapının tamamen ortadan kalktığı, solungacı oluşturan primer ve sekonder epiteller tamamen bozulmuş ve hiyalin kıkırdağı oluşturan kondrositler erimiş gibi görünümde olması dikkat çekiciydi. Bazı kısımlarda kıkırdağın perikondrium içerisinde yırtılıp kaybolmaya başlamış, bazı kısımlarda ise kıkırdağ tamamen dejenere bir görünümdeydi. Diğler kısımlarda ise yayılan kan ve lenfositik yapıların diffuz dağılımından ibaretti (H-E X10).



**Resim 4.9-B *Capoeta capoeta* 2,4-D 2 grup solungaç dokusu**

Hiyalin kıkırdağı oluşturan kondrositler bazı kısımlarda hipertrofik (mavi ok) bir görünüme sahipken, bazı bölgelerde doku yeniden rejenere (sarı ok) halde gözlemlendi. Bazı kısımlarda kıkırdağın perikondrium içerisinde erimiş gibi (yıldız) görünümde olması dikkat çekiciydi. Solungacı oluşturan primer ve sekonder epiteller yırtılıp kaybolmaya başlamış (siyah ok), kıkırdağ ile epitel (yeşil ok) arasında bariz bir hat oluşmuştu (H-E X40).

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Ratların hamilelik sonrası erken postnatal dönemlerinde yapılan biyokimyasal bir çalışmada böbreklerde, tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinde ve protein karbonil düzeylerinde artış, katalaz, süperoksit dismutaz ve glutasyon peroksidaz gibi antioksidan enzim aktivitelerinde düşüşle kanıtlanmış nefrotoksisiteye sebep olmuştur. Ayrıca buna ilave olarak, böbrek glutasyon non-protein tiyol ve C vitamini düzeylerinde önemli bir düşüş gözleendiği bildirilmiştir. Aynı zamanda 2,4-D uygulanan anne ve yavruların böbreklerinde Bowman alanında daralma, tübüler epiteliyal hücrelerde dejenerasyon, tübüler lümende genişleme ve vasküler konjesyonla karakterize edilmiş ve histolojik değişiklikler gözleendiği rapor edilmiştir[33].

2,4- D'nin sızma zeytinyağı ile birlikte uygulandığı bir çalışmada, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutasyon peroksidaz seviyelerinde artış gözlenirken, plazma ve karaciğer MDA düzeylerinde azalış görülmüştür. Bu durum antioksidan savunma sisteminin belirgin bir ilerleme sergilediğini göstermiş olup, sızma zeytinyağı ilave edilerek beslenmiş ratların karaciğerlerinin histolojik yapısında ve antioksidan durumunda daha az bir iyileşme gözleendiği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, sızma zeytinyağının kardiyovasküler hastalıklar ve karaciğer hasarının sıklığını düşürmesinden ziyade, antioksidanlar yönünden potansiyel fonksiyonel bir besin kaynağı olabileceği belirtilmiştir[34].

2,4-D'nin etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise dişi wistar ratları iki gruba ayrılmış, gebeliğin 14. gününden doğum sonrası 14. güne kadar içme sularına eklenerek uygulanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 2,4-D grubunda, yavruların vücut ağırlığında anlamlı bir azalma olduğu sonucuna varılmıştır. Anne ve yavrularda malondialdehid (MDA) seviyelerinde artış gözlenmesine karşın, karaciğer enzim aktiviteleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutasyon peroksidaz (GPx) seviyelerinde azalma gözleendiği bildirilmiştir. Dahası, plazma aminotransferazlar (ALT, AST), gamma glutamil transpeptidaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), bilirubin ve albumin seviyelerinin önemli ölçüde arttığı belirtilmiştir. Biyokimyasal değişikliklerin histopatolojik çalışmalarla ilişkili olduğu ve 2,4-D'nin yetişkin ve emziren ratlarda hepatotoksisiteye neden olduğu rapor edilmiştir[35].

Akut maruziyet sonrasında herbisit, lokomotor aktivitede azalma ve uyarılmış ataksi, sedasyon, kaslarda zayıflık (özellikle sırt kaslarında), nefes nefese kalma, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), LDH, alkalın fosfataz (AP), amilaz aktiviteleri ve kreatinin düzeylerinde artma, total protein (TP) ve glukoz seviyelerinde azalma



ve hematokrit değerlerinde artmaya sebep olduğu bildirilmiştir. Subkronik ve kronik 2,4-D maruziyetlerinin belirgin klinik bulgulara veya zehirlenme bulgularına sebep olmadığı belirtilmiştir. Ancak subkronik herbisit maruziyetinin AST aktivitesini, albumin ve hematokrit değerlerini artırdığı, kronik maruziyetin AST, AP ve LDH aktivitelerinde artmaya, amilaz, glukoz seviyelerinde azalmaya sebep olduğu, fakat hematokrit değerlerinde değişiklik meydana getirmediği vurgulanmıştır[36].

Bu çalışma, balıkların fizyolojisinde ve antioksidan stresinde 2,4-D (diklorofenoksiasetik asit) pestisit toksisite etkisinin değerlendirilecek bir şekilde dizayn edilmiştir. *Channa triatus* türü balıklara, 100 ve 200 mg / kg, olmak üzere iki farklı 2,4-D, pestisit doz karşılığı uygulanmıştır. Belli bir zaman sonra balık davranışı ve bunun toksik düzeyinin üzerindeki 2,4-D etkisi, kan parametresi ve antioksidan enzim seviyesi tahlil edilerek belirlenmiştir. Hemocyte sayısı 2,4-D tedavisinde ve Süperoksit dismutaz (SOD)'nın antioksidan enzim seviyesinde önemli ölçüde azalmıştır ve Katalaz düzeyi de büyük ölçüde değiştirilmiştir. Bu çalışma 2, 4-D kullanımının toksik etkili olduğu sonucuna varmıştır [37].

Yukarıda özetlenen literatürlerin verilerinde pek çok biyokimyasal parametreye bakılmış, özellikle Paulino ve ark. [36]'nın yapmış olduğu çalışmadaki ALT ve AST düzeylerinde artış, bu çalışmada ki 2,4-D verilen gruplarla benzer sonuçlar olduğu saptanmıştır.

Diğer bir çalışma, üç farklı doz uygulanan 2,4-D'nin sıçanların böbreklerinde ürik asit düzeyinde önemli bir azalma ( $p < 0.01$ ) ve plazma düzeylerinde artış meydana getirdiği, üre ve kreatin ( $p < 0.01$ ) varlığı bildirilmiştir. Glutasyon peroksidaz, 150 mg/kg dozda 2,4-D'ye maruz kalan sıçanlarda önemli ölçüde azalırken; katalaz ve süperoksit dismutaz aktiviteleri tedavi edilen tüm fareler için önemli ölçüde etkilendiği belirtilmiş; 2,4-D'nin düşük dozlarından yüksek dozlarına doğru subakut maruziyet sonrasında deneme grupları, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında böbrek MDA miktarlarında önemli artış görüldüğü bildirilmiştir. Tüm 2,4-D maruziyet gruplarında böbrek yapısında tübüler hasarlar, glomerular değişiklikler, vaskular birleşme ve piknotik nükleuslarda sayıca artış gözlemlendiği, meydana gelen bu değişikliklerin şiddeti, doza bağımlı tarzda arttığı bildirilmiştir. Araştırmacıların bulguları, 2,4-D'ye subakut maruziyetin ratlarda oksidatif böbrek fonksiyon bozukluğuna (böbrek yetmezliğine) neden olduğunu doğrulamaktadır. Dolayısıyla, 2,4-D'nin yüksek dozlarının lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres yoluyla böbrek yetmezliğinin patogenezinin sorumlu olabileceği belirtilmiştir[38].

Bir diğerk çalışmada sıçan karaciğesinde 2,4-D'nin toksik etkilerini analiz edilmek üzere hayvanlar günlük olarak dört hafta boyunca oral gavaj yoluyla 15, 75 ve 150 mg / kg dozlarda 2,4-D'ye maruz bırakılmıştır. Hepatotoksisitenin serum enzimleri markerlarının kantitatif analiziyle izlendiği, oksidatif stres markerları, katalaz ve glutation redüktaz (CAT ve GR), karaciğerde analiz edildiği bildirilmiştir. Ayrıca histopatolojik olarak karaciğerk dokuları incelenmiş, 2,4-D'ye maruz bırakılan gruptan elde edilen sonuçlar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, vücut ağırlığının azaldığı ve 4 haftanın sonunda karaciğerk ağırlığında önemli bir artışın ortaya çıktığı belirtilmiştir. Mikroskopik değerlendirme ile 2,4-D'nin karaciğerk hücrelerinin kordonlar halindeki diziliminin bozulduğu, fokal nekroz, damarlarda dilatasyon ve piknotik nukleusa bulgularına neden olduğu rapor edilmiştir. Histolojik değişikliklerin tüm maruziyet gruplarında bulunduğu ve bunların şiddetinin doza bağlı olarak arttığı belirtilmiştir. Subakut maruziyetle, 2,4-D'nin düşük dozundan başlayarak yüksek dozuna doğru başlayarak, serum, enzim markerlarının aktivitesinde, TSP, Alb, glukoz seviyeleri üzerine etkileri olduğu bildirilmiştir. Ayrıca karaciğerk antioksidan enzim aktivitelerinde belirgin bir azalma gözlendiği rapor edilmiştir. Araştırmacılar 2,4-D'nin ratlarda hepatoksisite ve hücresel değeriklikler meydana getirdiği sonucuna varmışlardır[39].

Bir diğerk çalışmada lebeteslerin omuriliği üzerinde yaygın olarak kullanılan yaprak herbisit 2,4- diklorofenoksi asetik asit (2,4-D) formulasyonunun olası etkileri araştırılmak üzere, balıklar 2,4-D (15, 30, 45 mg L-(-1))' ye maruz bırakılmış ve meydana gelen davranış değeriklikleri gözlenmiştir. Balıklar sabitlendikten sonra, üst vücut kısımlarından alınan kesitler üzerinde histopatolojik inceleme yapılmış; nöron kaybı artış, hücre içi ödem oluşumunu gösteren şişme, hücrelerin içinde veya dışında vakuollerin oluşumu olarak fark edilen vakuolizasyon, Nissl granüllerinde deformasyon, medulla spinalis'te piknozu ve gliosis şeklinde histopatolojik bulgular bildirilmiştir. Davranış değeriklikleri genel aktivitede azalma, gruplaşma, nefeste kısıklık, ani rotasyonlar ve atlama, denge ve renk kaybı şeklinde davranış değeriklerinin gözlendiği rapor edilmiştir. Sonuç olarak, bu 2,4-D'nin ticari formülasyonu lebeteslere önemli ölçüde nörotoksik olduğu, balıkların sucul eko-sistemde besleme döngüsü zincirinde son halkayı oluşturduğu, balıklarda çeşitli herbisitlerin akut ve kronik nrotoksisitesini araştıran çalışmaların sayısının artırılması gerektiği vurgulanmıştır[40].

Yukarıdaki çalışmada .lebeteslerde 2,4-D'nin etkisine bağlı olarak genel aktivitede azalma, gruplaşma, nefeste kısıklık, ani rotasyonlar ve atlama, denge ve renk kaybı şeklinde davranış değeriklerinin gözlendiği rapor edilmiştir[40]. Bu çalışmada da 2,4-D uygulama başlangıcından sonra 0.33 mg/L tanktaki balıklarda hafif sendeleme ve yavaşlama hareketleri

gözlenirken, 0.66 mg/L doz uygulanan balık tankında ise aşırı hızlı yüzme ve ters dönme şeklinde hareketler gözlemlendi. Bu veriler yukarıdaki literatürle farklılık arz etmesine rağmen maddenin dozuna bağlı olacağı düşünülmektedir.

Farklı bir çalışmada 2,4-diklorofenoksiasetik asitin (2,4-D) ratların böbrek korteks histolojisi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Sıçanların 28 gün süre ile, 2,4-D'ye oral yoldan maruz kalmaları, vücut ağırlık artışı ve böbrek ağırlığındaki azalmalar ile sonuçlandırıldığı bildirilmiştir. Histolojik incelemede, renal tanecikler ve podositlerde dejenerasyon; bazal membranda bozulmayla birlikte glomerulusta vakuolizasyon, doku içerisinde ödem, vakuolizasyon, kistik dilatasyon ve tubüler yapılarındaki bazal laminanın invaginasyonu, dilatasyon ve renal korpuskular damarlarda konjesyon ve glomerular ve stromal fibronektin reaksiyonda belirgin azalmayla, subakut 2,4-D uygulamasının sıçanlarda böbrek korteks tabakasında doza bağlı olarak histopatolojik dejeneratif etkilere neden olduğunu göstermişlerdir[41].

Bu histolojik, sitokimyasal ve moleküler yöntemler kullanılarak yapılan çalışmada, tek bir dozun, oral uygulama sonrasında sıçanların lenfoid sistemi üzerinde yaygın olarak kullanılan 2,4-diklorofenoksiasetik asit (DMA-2,4-D) herbisit dimetilamonyum tuzunun toksisitesi incelenmiş, DMA-2,4-D'nin, doza ve zamana bağlı olarak timusun damar bütünlüğünü bozduğu, dalağın beyaz pulpa bölgesinde ve timusun korteks bölgesinde hücre kaybına neden olduğu bildirilmiştir. DMA-2,4-D nin hemolitik aktiviteye sahip olduğu, eritrositlerde intravasküler hemolize sebep olduğu, dalakta makrofajlarda hemosiderin içeriğinde artış olduğu belirtilmiştir. DMA-2,4-D herbisitinin toksisitesinin bir sonucu olarak, lenfatik organlardan timus ve dalak yapılarında ağır hasar meydana getirdiği sonucuna varıldığı rapor edilmiştir[42].

Miyotonik tutmak için ratlar ve gine domuzlarına 12 saatten fazla süreyle yeterli miktarlarda 2,4-diklorofenoksiasetat (2,4-D) enjekte edilmiş, biceps kasları 1-5 gün sonra histokimyasal, epoksi resin histolojisi ve elektron mikroskopik olarak çalışılmıştır. Sarkoplazmik retikulumun uzunlamasına içeriğinin çoğalması, perifer hücreler üzerinde ve nükleusta yeni miyofilamentlerin üretimi, satellit hücrelerin aktivasyonu, yağ damlacıklarının birikimi, Z-diski akışı ile miyofibriler hasar, nekroz rejenerasyon şeklinde değişiklikler gözlenmiştir. 2,4-D aksiyon mekanizmalarının çok iyi anlaşılmadığı, gözlenen bazı olguların proliferatif olarak sınıflandırılabilmesi ve bitkilerde 2,4-D oksin etkisine benzer olabileceği bildirilmiştir.

İntraselüler filamentlerin belki de nukleus içine doğru yenice oluşan sitoplazmik proteinlerin difüzyonuyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür[43].

2,4-D ile ilgili yapılan bir çalışmada sıçanların karaciğer ve pankreaslarında atipik hücre odaklarının oluştuğu ve hücre odaklarının hacminin ve sayısının arttığı dolayısıyla araştırmacılarca bu herbisit potansiyel olarak kanser başlatıcı olarak düşünüldüğü belirtilmiştir[44].

Peroksizomproliferatörü, hem başlatıcıları hem de rehberleri olarak hareket eden kemirgenler karaciğerinde olmayan mutajenik kanserojenlerdir. Ulusal Toksikoloji Programı (NTP), Sprague-Dawley sıçan, B6C3F1 fareler ve Suriye hamsterlarında, zayıf bir PP gibi bir prototip PP ve 2,4-diklorofenoksiasetik asit (2,4-D) olarak Wyeth (WY) dahil olmak üzere birçok peroksizomproliferatörünün bir çalışmasını (PPS), -14643 yaptı. Böbrekte, özellikle 2,4-D veya WY-14643 ile işleme tabi tutulmuş sıçanlarda dış medullanın dış şeritinde alışılmadık bir değişiklik gözlemlenmiştir. Bu değişiklik; azalmış sitoplazmalı ve yüksek nükleer yoğunluklu bazofilikepitel hücreleri tarafından kısmen ya da tamamen çevrilmiş olan tübül odakları ile karakterize edildi. Bazal membran kalınlaşmasının interstisyelfibrozis gibi tipik kronik nefropati değişiklikler bu odaklarla ilişkili değildi. Böbrekteki katalaz ve sitokrom P-450 4A için immünohistokimyasal boyama sonuçları, etkilenen tübüller gözlemlendiği bölgede ilk olarak renaltübülepitel hücrelerinde boyama yoğunluğu artışı gösterdi; ancak, değiştirilmiş hücreler her iki immunohistokimyasal belirteçler için de negatif idi. Ultrastrüktürel olarak, etkilenen hücrelerin P3 tübülsegmentinin tipik uzun fırça sınırları vardı. En ayırt edici ultrastrüktürel değişiklik, özellikle birkaç farklı organelleri içeren ve kısmen mitokondrinin hacmi ve sayısında önemli bir azalma olan elektronlucent sitoplazma miktarındaki azalmaydı; peroksizomlardaki değişiklikler belirgin değildi. Sıçanlarda lezyon ek olarak, WY-14643 ile değil de 2,4-Dnin en yüksek dozu ile tedavi edilen fareler, ışık mikroskobu ile görülen benzer renaltübüler değişiklikler göstermiştir. Ne bu ne de öteki kimyasallar hamsterlardarenaltübüler lezyonlara sebep olmadı. PPS karakteristik hepatoselüler değişiklikleri, 2,4 D ile değil de WY-14643 ile tedavi edilen 3 türde de mevcuttu. Bu sonuçlar, fare PPS ninnephrotoxic etkilerine en hassas olan türlerin sıçanlar olduğunu ve enzim indüksiyonuyla ilgili PP alanlarıyla alakalı, bu toksisite için bir site özgülüğü olduğunu gösterir. Renal lezyonlara neden olan en etkili madde -2,4-Dnin karaciğer için zayıf bir PP olarak kabul edilmesine rağmen, çeşitli PPS toksik gücünün belirtilmesi hedef organa bağlı olacaktır.[45].

2,4-D maruziyet gruplarında böbrek yapısında tübüler hasarlar, glomerular değişiklikler, vaskular konjesyon ve piknotik nükleuslarda sayıca artış gözleendiği, meydana gelen bu değişikliklerin şiddeti, doza bağımlı tarzda arttığı bildirilmiştir[38]. Mikroskopik değerlendirme ile 2,4-D'nin karaciğer hücrelerinin kordonlar halindeki diziliminin bozulduğu, fokal nekroz, damarlarda dilatasyon ve piknotik nükleusa bulgularına neden olduğu rapor edilmiştir. Histolojik değişikliklerin tüm maruziyet gruplarında bulunduğu ve bunların şiddetinin doza bağılı olarak arttığı belirtilmiştir[39]. Nöron kaybı artış, hücre içi ödem oluşumunu gösteren şişme, hücrelerin içinde veya dışında vakuollerin oluşumu olarak fark edilen vakuolizasyon, Nissl granüllerinde deformasyon, medulla spinalis'te piknozu ve gliozis şeklinde histopatolojik bulgular bildirilmiştir[40].

Histolojik incelemede, renal tanecikler ve podositlerde dejenerasyon; bazal membranda bozulmayla birlikte glomerulusta vakuolizasyon, doku içerisinde ödem, vakuolizasyon, kistik dilatasyon ve tübüler yapılardaki bazal laminanın invaginasyonu, dilatasyon ve renal korpuskular damarlarda konjesyon ve glomerular ve stromal fibronektin reaksiyonda belirgin azalmayla, subakut 2,4-D uygulamasının sıçanlarda böbrek korteks tabakasında doza bağılı olarak histopatolojik dejeneratif etkilere neden olduğunu göstermişlerdir[41]. Doza ve zamana bağılı olarak timusun damar bütünlüğünü bozduğu, dalağın beyaz pulpa bölgesinde ve timusun korteks bölgesinde hücre kaybına neden olduğu bildirilmiştir. DMA-2,4-D nin hemolitik aktiviteye sahip olduğu, eritrositlerde intravasküler hemolize sebep olduğu, dalakta makrofajlarda hemosiderin içeriğinde artış olduğu belirtilmiştir. DMA-2,4-D herbisitinin toksisitesinin bir sonucu olarak, lenfatik organlardan timus ve dalak yapılarında ağır hasar meydana getirdiği sonucuna varıldığı rapor edilmiştir[42].

2,4-D ile ilgili yapılan bir çalışmada sıçanların karaciğer ve pankreaslarında atipik hücre odaklarının oluştuğu ve hücre odaklarının hacminin ve sayısının arttığı dolayısıyla araştırmacılarca bu herbisit potansiyel olarak kanser başlatıcı olarak düşünüldüğü belirtilmiştir[44].

Yukarıdaki histopatolojik çalışmalar özetlendiğinde; böbreklerde tübüler hasarlar glomerular değişiklikler vasküler konjesiyon ve piknotik nükleuslarda sayıca artış gözlenmiş[38]. Yine böbrekte renal tanecikler, podositlerde dejenerasyon, Bazal membranda bozulmayla birlikte glomerulusta vakuolizasyon, doku içerisinde ödem, vakuolizasyon, kistik dilatasyon ve tübüler yapılardaki bazal laminanın invaginasyonu, dilatasyon ve renal korpuskular damarlarda konjesyon ve glomerular ve stromal fibronektin reaksiyonda belirgin azalmayla,

subakut 2,4-D uygulamasının sıçanlarda böbrek korteks tabakasında doza bağlı olarak histopatolojik dejeneratif etkilere neden olduğunu göstermişlerdir.[41].Ayrıca böbreklerde en ayırt edici Ultra strüktürel değişiklikler özellikle birkaç farklı organelleri içeren ve kısmen mitokondrinin hacmi ve sayısında önemli bir azalma olan elektron lucent sitoplazma miktarındaki azalmaydı[45].Bir başka çalışmada karaciğer hücre kordonlarının dizilinin bozulduğu fokal nekroz damarlarda dilatasyon piknotik nükleus[39].Bir başkasında sıçanlarda karaciğer ve pankreaslarında atipik hücre odaklarının olduğu hücre odaklarının hacminin ve sayısının arttığı[44] bi başka çalışmada nöron kaybında artış, hücre içi ödem oluşumunda şişme, hücrelerin içinde ve dışında vakuol oluşumu fark edilen vakuolizasyon, nissl granüllerinde deformasyon, medulla spinalis'te piknozu ve gliosis şeklinde histopatolojik bulgular bildirilmiştir[40].

Bu çalışmada 0.33 mg/L ve 0.66 mg/L 2 4-D verilen *C. capota*'da sonuçlarında 2,4-D etkisinde kalan *C. capota*'ların bağırsakları ele alındığı zaman ise 0.33 mg/L maddeye maruz bırakılan deneklerin bazı alanlarda tek katlı prizmatik epitellerinde bozulmalar izlenmiş, 0.66 mg/L 2,4-D etkisinde kalan deneklerin bağırsak villuslarında kopmalar gözlenirken, bağırsağa ait bazı alanlarda (mukoza, submukoza) ise yırtılmalar izlenmiştir.

Yine çalışmada 0.33 mg/L 2,4-Duygulanen böbrek preparasyonlarında bowman kapsülüne ait damar ve idrar kutupları ayırt edilebilmektedir. Proksimal, distal tübülüsler ve kanama odakları dikkat çekmektedir. Lenfositik infiltrasyonlar arasında hemoraji ( kanama odakları) görülmüşken, 0.66 mg/L 2,4-Duygulanen bowman kapsülü olduğunu düşündüğümüz yapı tamamen dejenere olmuş (nekroz), kanama odakları, proksimal ve distal tüpler ise daha yoğun gözlendi. Yine 0.66 mg/L uygulanan bir diğer preparasyonlarda ise bowman kapsülü gözlenmiş korteksin büyük bölümünün tahrip olduğu açıkça izlenmiştir. Arada proksimal ve distal tüpler yine belirgin olarak gözlendi.

Denek solungaçlarındaki etkiler incelendiği zaman ise 0.33 mg/L lük deneklere ait preperetlarda 0.66 mg/L 2,4-D etkisinde kalan deneklerde ise hiyalin kıkırdak hücreleri yoğun dejenerasyon göstermiş, primer ve sekonder lamellere ait hücreler diye gözlenmiştir. Ayrıca solungacı oluşturan yapılarıdaki bozulmalar yoğun olarak izlenmiştir. 0.66 mg/L madde etkisinde kalan deneklere ait bir başka preparat ele alındığı zaman yine kıkırdağı oluşturan yapının yaklaşık olarak % 80'nin tahrip olduğu gözlenmiştir. Doz artımına bağlı olarak kıkırdak dokuda maddenin miktarının artışıyla bozulmaların ardışık olarak şiddetlendiği, primer ve sekonder epiteli oluşturan hücrelerdeki değişiklikler gözlenmiştir.

*Capoeta capoeta*'lar üzerinde bazı doku histopatolojisi ve biyokimyasal parametreler üzerine 2,4-D'in etkileri alanında yapılan geçmişteki benzer çalışmalar ele alındığı zaman; böbreklerde bozulmalar, bağırsaklarda villuslarda yırtılmalar, kopmalar gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada solungaçlarda özellikle hiyalin kıkırdağın tahrip olduğu sonucuna varılmıştır. Yukarıdaki histopatolojik veriler bu çalışmayla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak; 2,4-D'nin etkilerine bakıldığında biyokimyasal olarak ALT ve AST değerlerinde diğer literatürlerde olduğu gibi artış gözlenirken, histopatolojik verilerin bu çalışmayla benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. 2,4-D'nin toksik etkilerinin daha detaylı araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## 6.KAYNAKÇA

- [1] Güler, Ç., Çobanoğlu, Z., “ Pestisitler ”. Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi, Ankara, No:52: s9, ISBN 975–8088–69–6 (1997).
- [2] Bayar, A.S., “ Tatlı Su Balığı *Oreochromis niloticun*’ un Gonad Histolojisi Üzerindeki Piretroid Pestisit Deltamethrinin Etkileri ve E Vitaminin Etkisi “ Yüksek Lisans Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır (2013).
- [3] Tiryaki, O., Canhilal, R., Horuz, S., “ Tarım İlaçları Kullanımı ve Riskleri “. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 26(2) : 154–169 (2010).
- [4] <http://www.herbicon.com.tr/herbisit.aspx> (Erişim tarihi: Şubat 2015).
- [5] Çömelekoğlu, U. vd., “Pestisidlerin Kronik Etkisine Maruz Kalan Tarım İşçilerinde Eritrosit Süperoksit Dismutaz ve Katalaz Aktiviteleri”, Türk J.Biol., 24:s483–s488 (2000).
- [6] Karakaya, M., Boyraz N., “Gıda Kirlenmesinde Pestisitler ve Korunma Yolları”, *Ekoloji Çevre Dergisi*, 4: s11-s15 (1992).
- [7] Aksoy H., Bayat A., “Micromax tip döner diskli memeye ait işletme karakteristikleri ve ilaç uygulama etkinliğinin saptanması”, 6. Uluslar arası Tarımsal Mekanizasyon ve Enerji Kongresi Bildiri Kitabı, s400-s407, Ankara, 2-6 Eylül 1996.
- [8] Güler Ç. ve Çobanoğlu Z., “Pestisitler”, Çevre sağlığı temel kaynak dizisi, No:52, İlköz matbaası, Ankara (1997).
- [9] <http://e-dergi.atauni.edu.tr/index.php/zfd/article/view/5575/5373> (Erişim tarihi: Aralık 2012).
- [10] Mercan, U., “Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi”. YYU Vet. Fak. Derg. 15(1-2): s91-s96 (2004).
- [11] Jensen S. and *et al*, “Environmental pollution and child health in the Aral Sea region in Kazakhstan”, *Science of The Total Environment*, 206(2-3): s187-s193 (1997).
- [12] Türkyılmaz N.B., Dereboylu, A. E., Tosun, N., “Diniconazole Etken Maddeli Bir Fungisitinin Bazı Arpa Kültür Formları Üzerine Morfolojik Ve Fizyolojik Etkileri”, *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 41:s169-s179 (2004).
- [13] <http://www.herbicon.com.tr/herbisit.aspx> (Erişim tarihi: Şubat 2015).
- [14] <http://e-dergi.atauni.edu.tr/index.php/zfd/article/view/5575/5373> (Erişim tarihi: Aralık 2012).
- [15] <http://www.herbicon.com.tr/herbisit.aspx> (Erişim tarihi: Şubat 2015).



- [16] Vahap, Y.' Bitkisel Hormonlardan 2, 4-D Amin ve Böcek Öldürücülerden 2, 2-Dikloro Vinil Fosfat (Dichlorvos)'ın Orjinal ve Yüzeyi HNO<sub>3</sub> ve Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> İle Değiştirilmiş Bentonit Üzerindeki Adsorpsiyonlarının incelenmesi' Yüksek Lisans Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2006.
- [17] Kumar, S., Mukerji, K.G. and Lal, R., Molecular aspects of pesticide degradation by microorganisms, Crit. Rev. Microbiol., 22(1996), pp.1-26.
- [18] Hoffmann D., Müller R. H., Kiesel B. and Babel W., Isolation and characterization of an alkaliphilic bacterium capable of growing on 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 4chloro-2-methylphenoxyacetic acid. Acta Biotechnol., 16 (1996), pp.121-131.
- [19] Maltesesua , O., McGowen, C., Fulthorpe, R. and Oriol, P., Degradation of 2,4-D by haloalkaliphilic bacteria, Microbiology, 142 (1996), pp.1115-1122.
- [20] Teft, V. A., Willetts, A. J. and Lappin-Scott, H. M., Biodegradation of the chlorophenoxy herbicide R-(+)mecoprop by Alcaligenes denitrificans, Biodegradation, 8 (1997), pp.43-52.
- [21] Tiedje, J. M., Boyd, S.A. and Fathepure, B.Z., Anaerobic degradation of chlorinated aromatic hydrocarbons, Dev. Indust.Microbiol, 27 (1987), pp.117-127.
- [22] Wang, Y.T., Muthukrishnan, S. and Wang, Z., Reductive dechlorination of chlorophenols in Methanogenic cultures, J. Environ. Engin. (1998), pp. 231-238.
- [23] Myers, C. R., Alatalo, L.J. and Myers, J. M., Microbial potential for the anaerobic degradation of simple aromatic compounds in sediments of the Milwaukee harbor, Green Bay and Lake Erie, Environ. Toxicol. Chem. 13 (1994), pp.461-471
- [24] Imhoff, J.F., Taxonomy and physiology of phototrophic purple bacteria and green sulfur bacteria, In: Blankenship RE, Madigan MT, Bauer CE (eds.) Anoxygenic photosentetic bacteria. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands (1995), pp. 1-15
- [25] Metting, B., Microalgae applications in agriculture, Dev. Ind. Microbiol. 31 (1990), pp.265-270.
- [26] W.Johanna *et al* ,” Environmental Fate of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid” , Sacramento, CA 95814-3510

- [27] 15000'e yakın tür ile temsil edilirse de, Türkiye'de 30 cins ve 70 türü bulunmaktadır. Kuru, M., "Omurgalı hayvanlar". 1"##, Erzurum, No:646, s735 (1987).
- [28] Geldiay, R., Balık, S., "Türkiye tatlısu balıkları IV Baskı\$ '1 0\*\$ No:9, İzmir, s361-s367(1988).
- [29]Geldiay, R., Balık, S., "Türkiye tatlısu balıkları IV Baskı\$ '1 0\*\$ No:9, İzmir, s361-s367(1988).
- [30]. <http://www.karskulturturizm.gov.tr/TR,54850/akarsular.html> (Erişim tarihi: Nisan 2015).
- [31] Karakuş, S., Gey, H., " A Preliminary Study of Heavy Metals in Transcaucasian Barb *Capoeta capoeta capoeta* (Guldenstaedt, 1772) from The Kars Creek, Turkey ".Revue Med. Vet., 157, 11, 551-556 (2006).
- [32] Vural, S., " Azotlu Gübrenin *Capoeta capoeta capoeta* ( Guldenstaedt, 1772)" nın Karaciğer, Bağırsak, Solungaç, Böbrek Histopatolojisi ve Serum Proteinleri Üzerine Etkileri". Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [33] A.Troudi *et al*, " 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid effects on nephrotoxicity in rats during late pregnancy and early postnatal periods", 2011 Nov;74(8):2316–23. doi: 10.1016/j.ecoenv.2011.07.032. Epub 2011 Aug 11.
- [34] A. Nakbi *et al*, " Hypolipidimic and antioxidant activities of virgin olive oil and its fractions in 2,4-diclorophenoxyacetic acid-treated rats", 2012 Jan;28(1):81-91. doi: 10.1016/j.nut.2011.02.009. Epub 2011 Jul 23.
- [35] A.Troudi *et al*, " Oxidative stress induced by 2,4-phenoxyacetic acid in liver of female rats and their progeny: biochemical and histopathological studies" , 2012 Mar;27(3):137-45. doi: 10.1002/tox.20624. Epub 2010 Jul 6.
- [36] CA. Paulino *et al*, "Acute, subchronic and chronic 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) intoxication in rats" ,1996 Oct;38(5):348–52.
- [37] A.Tamily *et al*, "Effect of 2,4-D Pesticide on Fish Physiology and Its Antioxidant Stress" , ISSN 2078–4589, 2014
- [38] W.Tayep *et al*, "Biochemical and histological evaluation of kidney damage after sub-acute exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic herbicide in rats: involvement of oxidative stres" ,2012 Nov;22(9):696–704. doi: 10.3109/15376516.2012.717650

- [39] W.Tayep *et al*, “Hepatotoxicity induced by sub-acute exposure of rats to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid based herbicide" Désormone lourd” , 2010 Aug 15;180(1-3):225-33. doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.04.018. Epub 2010 Apr 14.
- [40] Uyanıkgil, Y. vd, “Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid formulation on medulla spinalis of *Poecilia reticulata*: a histopathological study” , 2009 Sep;76(10):1386-91. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.06.018. Epub 2009 Jul 4.
- [41] Uyanıkgil, Y. vd, “Immunohistochemical and histopathological evaluation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-induced changes in rat kidney cortex” , 2009 Jun;82(6):749-55. doi: 10.1007/s00128-009-9689-5. Epub 2009 Mar 10.
- [42] D.Kaioumova *et al* , “Toxic effects of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on lymphoid organs of the rat” , 2001 May-Jun;43(4-7):801-5.
- [43] JM.Danon *et al* , “Subacute skeletal myopathy induced by 2,4-dichlorophenoxyacetate in rats and guinea pigs” , 1978 Mar-Apr;1(2):89-102.
- [44] Kalıpcı, E. Vd “Assessing eco-toxicological effects of industrial 2,4-D acid isooctylester herbicide on rat pancreas and liver”2013 May;88(3-4):202-7. doi: 10.3109/10520295.2012.758312. Epub 2013 Feb 11.
- [45] O.Keisuke *et al* , ”Unique Renal Tubule Changes Induced in Rats and Mice by the Peroxisome Proliferators 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) and WY-14643”, vol 29, no 4, pp 440-450, 2001

## **7.ÖZGEÇMİŞ**

Adı Soyadı: **Emine DAĞ**

Doğum Yeri: **ELAZIĞ/BASKİL**

Doğum Tarihi: **14.05.1989**

Medeni Hali: **Bekar**

Yabancı Dili: **İngilizce**

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: **ORGENERAL BEDRETTİN DEMİREL LİSESİ-ELAZIĞ–2006**

Lisans: **KAFKAS ÜNİVERSİTESİ-KARS–2013**

Yüksek Lisans: **KAFKAS ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HİDROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI – 2015**