

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AZOTLU GÜBRE (Amonyum Nitrat) UYGULAMASININ FARE (*Mus musculus*)
KARACİĞER VE BÖBREK DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİNİN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

ALÇAY ÇAĞLAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman
Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN

TEMMUZ - 2010
KARS

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AZOTLU GÜBRE (Amonyum Nitrat) UYGULAMASININ FARE (*Mus musculus*)
KARACİĞER VE BÖBREK DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİNİN
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

ALÇAY ÇAĞLAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ


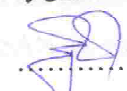
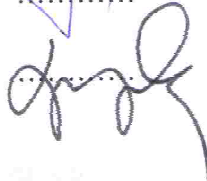
Danışman
Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN

TEMMUZ - 2010
KARS

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

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı öğrencisi Alçay ÇAĞLAR'IN Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı “Azotlu gübre(Amonyum nitrat) uygulamasının fare (*Mus musculus*) karaciğer ve böbrek dokusu üzerine etkisinin histopatolojik olarak incelenmesi” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy...**birliği**.....ile kabul edilmiştir.

01/07/2010

	Adı-Soyadı	İmza
Başkan	: Doç. Dr. N.Nabil KAMILOĞLU	
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN	
Üye	: Yrd. Doç. Dr. M. Ali KIRPIK	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../.....tarih ve/..... Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Abdullah DOĞAN

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Çalışmada % 33'lük Azotlu gübre (% 16,5 Nitrat azot % 16,5 Amonyum azot) uygulamasının fare karaciğeri ve böbreği üzerine etkileri incelenmiştir. Tezde incelenen azotlu gübre, vücuttaki tüm hücrelerin bütünlüğü ve fonksiyonları için gerekliliğinin yanı sıra, farklı dozlarda vücutta bulunduğu, vücudun en önemli metabolik organı olan karaciğerdeki ve böbrekteki etkileri incelenmiştir. Daha önceki benzer çalışmalarda olduğu gibi kolay çalışılabilir bir memeli grubu olan albino farelerle (*Mus musculus*) çalışılmıştır. Tezde incelenen etken madde azotlu gübre, farelere oral yolla 30 gün boyunca içirilmiştir. Deney sonunda farelerden karaciğer ve böbrek örnekleri alınarak, dokulardaki değişimleri gözlenmiştir.

Tez çalışmamda en büyük emeği geçen, yoğun çalışmalarından bana zaman ayırarak derin bilgilerinden faydalanma fırsatı veren, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum, değerli bilim adamı, Sayın Yrd. Doç Dr. Yusuf ERSAN' a, eşime, oğlum Canda Taylan ve aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Kars-2010

Alçay ÇAĞLAR

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
RESİMLER DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer	3
2.1.1. Karaciğerin Embriyolojisi	3
2.1.2. Karaciğerin Anatomik Yapısı	4
2.1.3. Karaciğerin Histolojisi	6
2.1.4. Karaciğerde Kan Dolaşımı	10
2.1.5. Karaciğerin Fonksiyonları	10
2.1.6. Karaciğerin Rejenerasyonu	12
2.2. Böbrekler	13
2.2. 1. Böbrek histolojisi	17
2.2. 2. Glomerülüs	18
2.2. 3. Borucuklar	20
2.2. 4. İşlevleri	21
2.2. 5. Vücut dengesinin (Homeostaz) sağlanması	22
2.2. 6. Böbrek Hastalıkları	23
2.2.6.1 Böbrek hastalıklarında bulgular	23
2.2.6.2. Doğuştan bozukluklar	24
2.2.6.3. Kistli böbrek hastalıkları	25
2.2.6.4. Yumakçıktan kaynaklanan hastalıklar	25
2.2.6.5. Borucuklardan kaynaklanan hastalıklar	26
2.2.6.6. Damarlardan kaynaklanan hastalıklar	27
2.2.6.7. Böbrek taşları	28
2.2.6.8. Böbrek ırları	28
2.3. Doğadaki çevrimler	29

2.4.Gübrelemede dikkat edilmesi gereken bazı hususlar	34
2.5.Organik Tarımda Besin Elementlerinin Toprağa Kazandırılması	36
2.5.1Azot	36
2.5.2.Azot Çevirimi	37
2.6.Suda Azotlu Maddeler	42
2.6.1.Azot Türleri	42
2.7.Tarımsal Kirlenmeler	43
2.8.Azot ve Fosforun Yol Açtığı Kirlilik	43
2.8.1.Azot	43
2.8.2.Azot'un Yol Açtığı Kirlilik	44
3. MATERYAL VE METOT	51
3.1. Materyal	51
3.2. Metot	51
3.2.1. Araştırma Grupları	51
4. BULGULAR	52
4.1. Makroskobik Bulgular	52
4.2. Mikroskobik Bulgular	54
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	60
6.KAYNAKLAR	63
7.ÖZGEÇMİŞ	69

ÖZET

Bu çalışmada % 33'lük Azotlu gübre(% 16,5 Nitrat azot % 16,5 Amonyum azot) uygulamasının fare karaciğer ve böbrek dokusundaki hücrelere olan etkileri araştırılmıştır. Çalışmada toplam 30 adet ergin *Mus musculus* fare kullanılmıştır. Denekler 3 gruba ayrılıp, oral yolla II. gruba 1g/lt, III. gruba 3g/lt azotlu gübre ve I. gruba da çeşme suyu verilmiştir. 30 günlük deney süresi sonunda farelerin karaciğer ve böbrek dokularından örnek alınıp, ışık mikroskobunda incelenmek üzere % 10'luk formaldehitte tespit edilmiştir (24-48 saat süreyle). Parafin bloklar hazırlanıp 3-5 µ kalınlığında kesitler elde edildikten sonra alınan bu kesitler Hematoksilen-Eozin boyama metoduna göre boyanıp, elde edilen preparatlar ışık mikroskobunda (Olympus BX51) incelenmiştir. Çalışmada makroskopik olarak karaciğer renk tonunun değiştiği, bağırsaklarda şişkinlikler ve kalbin etrafında yağlanmalar gözlenmiştir. Işık mikroskopik incelemeler sonucunda II. gruptaki hayvanlarda fokal nekroz alanları, bazı hepatositlerde büyüme, hepatositlerde piknotik görünüm ve Vena centralis etrafındaki epitel hücrelerinin kaybolmaya başladığı tespit edilmiştir. III. gruptaki hayvanlarda da aynı histopatolojik dejenerasyonlar gözlenmekle birlikte bu dejenerasyonların şiddetinin II. gruba göre artış gösterdiği saptanmıştır. Böbrek dokusunda medullar bölgede yer yer kanama odakları gruplara göre artarak izlenmiştir. III. Gruptaki hayvanlarda daha belirgin olmak üzere, korteksi oluşturan kısımlarda bowman kapsüllerinde daralan bölgeler ve yavaş yavaş kan-idrar kutbunun dejenerasyonlara uğradığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer, böbrek, azotlu gübre, fare, histopatoloji

ABSTRACT

In this study, 33% nitrogen fertilizer (16,5% 16,5% nitrate nitrogen, ammonium nitrogen) applied to cells in the mouse liver and kidney effects have been investigated. In this study 30 adult mice, *Mus musculus*, were used. Subjects were divided into three groups and to II. group 1g/lt, to III. group 3g/lt nitrogenous fertilizer and to the I. group tap water were given by oral way. At the end of the 30-day experimental period, in mouse liver and kidney tissues sampled and examined by light microscopy in 10% formaldehyde (24-48 hours). Paraffin blocks prepared from 3-5 μ thick sections after hematoxylin-eosin staining method taken by the sections stained, the obtained preparations, were examined under a light microscope (Olympus BX51). At the end of the study, that the colour of the liver tissues were changed, bloating in the intestine and fat around the heart were observed in macroscopically. In the light microscopic investigations, in the second group areas of focal necrosis in animals' tissues, some of the growth of hepatocytes, hepatocytes and vena centralis piknotik views of the surrounding epithelial cells were beginning to disappear. In animals the same degenerations were observed with the same histological severity of this degeneration, showed an increase compared to the second group. Between the groups there were an increase in the bleeding region in renal medullary tissue was observed . Bowman capsule in the cortex forming regions and gradually narrowing the blood-urine deeneration in the poles was observed. That was more pronounced in the third group.

Key words: Liver, Kidney, Nitrojen fertilizer, Mouse, Histopathology

RESİMLER DİZİN

Resim Genel Bilgiler

RESİM 2.1: Normal karaciğer histolojisi ve safra kesesi görüntüsü	8
RESİM 2.2: Normal karaciğer histolojisi	9
RESİM 2.3: Portal Triad genel görüntüsü	9
RESİM 2.4: Genel böbrek histolojisi görüntüsü	16
RESİM 2.5: Böbrek korteksi histolojisi. Görüntüsü	16

Resim Bulgular

Resim 4.1.	52
-------------------	----

I. Grup Kontrol grubundaki bir farenin iç organlarının kalp (siyah ok), karaciğer (beyaz ok), bağırsak (yıldız) görüntüsü.

Resim 4.2.	53
-------------------	----

II. gruptaki bir farenin iç organlarına ait resimde karaciğerdeki renk (beyaz ok), bağırsaklardaki şişkinlikler (yıldızlar) ve kalbin etrafındaki yağ doku (siyah ok) Görüntüsü.

Resim 4.3.	54
-------------------	----

I.Grup Kontrol grubu karaciğer. Işınsal tertiplenen karaciğer lobulasyonu normal olarak izlenmekte. Vc. Vena centralisler, Pt. Portal triad. Görüntüsü

Resim 4.4.

55

II. Gruba ait karaciğer kesitinde tespit edilen *V. Centralisde* bozuk endotelial yapı , bazı alanlarda hepatik hücrelerde nekroz (N), piknotik çekirdekle birlikte (yıldız) hidropik (siyah oklar) ve vakuolar (beyaz oklar) dejenerasyon Görüntüsü

Resim 4.5.

56

III. Gruba ait karaciğer kesitinde Tespit edilen hepatik yapı bozuk, damar duvarında artmış mononükleer hücre infiltrasyonları (MHI) (beyaz ok), dejenere endotel yapısı (siyah ok), bazı alanlarda nekroz (N), piknotik çekirdek ve yoğun partiküllerle dolu sitoplazma Görüntüsü.

Resim 4.6.

57

I. Gurup Kontrol grubuna ait böbrek kesiti. Korteksde bulunan bowman kapsülleri ve medulladaki toplayıcı kanalların görüntüsü

Resim 4.7.

58

II. gruba ait böbrek kesiti. Korteksteki Bowman kapsüllerinin, bazılarında mononükleer hücre infiltrasyonları (beyaz ok), bazı bowman kapsüllerinin çapında küçülme (siyah oklar),toplayıcı borular arasında yer yer hiperemi (H) ve belirlenemeyen damar-ıdrar kutuplarının histopatolojik görüntüsü.

Resim 4.8.

59

III. grup böbrek kesitlerinde damar duvarlarında anomali (siyah ok) ve hiperemi (beyaz ok), proksimal (P) ve distal tubuller (D), korteksin içerisinde bowman kapülü (B) görüntüsü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. .Karaciğerin anatomik yapısı ve damarlarının görüntüsü	5
Şekil 2.2. Karaciğer histolojik yapısı	7
Şekil 2.3. Genel hepatik hücrenin elektronmikrografı	12
Şekil 2.4. Böbrek, glomerulus ve borucukların görüntüsü	20
Şekil 2.5. Azot döngüsü	41

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

μm : Mikrometre

g : Gram

ml : Mililitre

mg : Miligram

N :Azot

$^{\circ}\text{C}$: Santigrat derece

m^3 : Metreküp

(PAS) Periodic Acid Schiff

NH_3 :Amonyak

RES : Retikulo Endotelyal Sistem

SER : Düz Endoplazmik Retikulum

kg : Kilogram

μg : Mikrogram

H_2O_2 : Hidrojen peroksit

HÜS : Hemolitik üremik sendrom

IgA : İmmunoglobulin A

TTP : Trombotik trombositopenik purpura

1. GİRİŞ

Ekoloji, doğal çevrede yaşayan canlıları ve bunların canlı ve cansız çevreleri ile olan etkileşimlerini inceleyen bilim dalıdır. Doğal çevre herhangi bir canlının çevresindeki canlı ya da cansız tüm varlıklardan oluşur. Ekoloji, insanların hayvanların ve bitkilerin arasındaki bağlantıları ve tüm bu canlıların birbirleri ve çevre ile etkileşimlerini inceler [1]. Çevrenize yönelik her davranışınız, hem sizi hem de sizinle aynı çevreyi paylaşan diğer canlıları etkiler. Bunun nedeni yeryüzündeki canlı ya da cansız tüm varlıkları dev bir ağ oluşturacak biçimde birbirine bağlayan bağlardır [1]. Bir ekosistem içindeki tüm canlılar beslenme açısından birbirine bağlıdır. Bitkiler güneş enerjisini kullanarak besin üretir ve böylelikle hayvanlara yaşamaları için gereken enerjiyi sağlarlar. Bitkilerde besin olarak depolanan enerji, bir besin zinciri biçiminde tüm topluluğa dağılır. Sadece bitkilerle beslenen hayvanlara birincil tüketiciler, bunlarla beslenenlere ise ikincil tüketiciler adımlı alır [1].

Dünya nüfusunun gıda ihtiyacını karşılamak amacıyla ile tarım alanlarından birim alandan daha fazla verim elde etmek için, daha fazla girdi kullanılmasını gerektirmektedir [2]. Gübre, tarımsal üretim için gerekli temel besin maddelerinin kimyasal veya fiziksel ortamlarda, toprağın veya bitkinin kullanımına hazır hale getirilmesidir. Bu yönüyle gübre, tarımda temel girdilerden biridir. Birim alandan daha çok ürün alınmasında etkili olan bu önlemler içerisinde gübrelemenin rolü başta gelmektedir. Bu nedenle gübrelemede önemli nokta, toprakta eksik olan bitki besin maddesinin cinsi ve miktarını tespit ederek, gübrelemenin zamanında ve usulüne uygun olarak yapılmasını sağlamaktır [3]. Toprağa azot ilavesinin temel amacı da bitkilerin azot ihtiyacının karşılanmasıdır [4].

Bitkiler tarafından sentez edilen yüksek enerjili organik moleküllerin hayvan vücudunda, daha düşük enerjili başka moleküllere dönüşmesi olayına biyolojik bozunma denir. Yüksek enerjili organik moleküller, hayvanlar tarafından yenir ve sindirimleri esnasında daha düşük enerjili moleküller haline dönüşür. Böyle bir olay oldukça hızlıdır ve açığa çıkan enerji(ısı) hayvanların vücut sıcaklığının sabit tutulmasında kullanılır [1].

Yüksek enerjili organik moleküllerin, hayvan sindirim sisteminde parçalanma sonucu açığa çıkan daha düşük enerjili (dayanıklı) moleküller dışkı olarak atılır. Bunlar mikroorganizmalar için çok iyi birer besindir. Mikroorganizmalar bu molekülleri daha düşük enerjili moleküller haline dönüştürür. Bu dönüştürme hem birkaç basamakta, hem de hayvanlardakinden daha yavaş olur. Mikroorganizmalar tarafından yararlanılmayacak hale gelen moleküller bitkiler tarafından alınarak tekrar yüksek enerjili organik moleküller sentez edilir. Bu arada oksijen açığa çıkar.

Ancak, yüksek enerjili ve kısmen yüksek enerjili (dışkılar) organik moleküllerin sulara karışması ve bunların çeşitli mikroorganizmalar tarafından besin olarak kullanılması, suların kirlenmesine neden olur. Bu şekilde suların kirlenmesine neden olan mikroorganizmalar veya bakteriler aerobik veya anaerobik olmak üzere başlıca iki gruba ayrılır. Buna bağlı olarak, organik moleküllerin bozunmaları da aerobik ve anaerobik olmak üzere ikiye ayrılır [1].

Mikroorganizmalar anorganik ve organik maddeleri büyüme ve onarım için enerji elde etmek üzere okside ederler. Heterotrofik organizmalar organik maddelerin bir kısmını enerji için metabolize ederler ve bu enerji organik maddenin diğer kısmını yeni hücrelere dönüştürmek üzere kullanılır. Ototrofik organizmalar enerji için anorganik maddeleri oksitler ve açığa çıkan enerji, karbondioksiti hücre içi organik maddeler oluşturmak üzere indirgemede kullanılır. Karbondioksiti indirgemede elektronlar gereklidir ve bunlar anorganik elektron vericinin diğer kısmını oksitleyerek elde edilir. Böylece heterotrofik veya ototrofik büyüme için düşünüldüğünde elektron vericinin bir kısmı enerji için, bir kısmı da sentez için kullanılır [1]. Sudaki amonyak nitrosomas ve nitrobakter adı verilen bakteri tarafından nitrite dönüştürülür [5,6].

Genel olarak toprağa verilen gübreler dolaylı yoldan veya direkt toprak üzerinde yaşayan diğer canlıları nasıl etkilediği konusunda çalışmalarda yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda yöresel olarak sıklıkla kullanılan % 33'lük azot ihtiva eden gübrenin fare karaciğer ve böbrekleri üzerine ne derecede toksisite oluşturduğunu araştırmaktı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer

Karaciğer, vücudun hemen bütün sistemleriyle ilişkisi bulunan, karmaşık ve önemli fonksiyonları olan bir organdır. Karaciğer; karbonhidratların depolanması ve metabolizmalarının kontrolü, safra yapımı, keton bileşiklerinin yapımı, plazma proteinlerinin sentezi, çeşitli ilaç ve zehirlerin detoksifikasyonu, üre yapımı, bazı hormonların inaktivasyonu, yağ metabolizması gibi fonksiyonlara sahiptir [7].

Karaciğerin temel yapısal elemanı karaciğer hücresi adı verilen hepatositlerdir [8]. Bu epitelyal hücreler birbirleriyle bağlantılı plaklar halinde gruplaşmışlardır [9,14]. Karaciğerin hücre plakları arasında sinüzoidler bulunur. Sinüzoidler lobülüs içi kan dolaşım ağını oluştururlar [8]. Sinüzoid duvarında endotel ve Kupffer hücreleri yer almaktadır. Endotel hücreleri çok yassılaştırmış olup, duvarda aralıklar bırakır. Kupffer hücreleri ise sabit makrofajlar grubundan sayılırlar [9,11]. Bu hücreler endotel hücrelerinden daha büyüktür, daha büyük nükleuslar [12] ve sinüzoidal aralığa uzanabilen çıkıntıları ile daha geniş bir sitoplazmaya sahiptirler [13]. Kupffer hücrelerinin başlıca fonksiyonları yaşlı eritrositleri metabolize etmek, hemoglobini sindirmek ve immünolojik olaylarla ilgili proteinleri salgılamaktır [9]. Karaciğerde biri fonksiyonel diğeri arteriyel olarak nitelendirilen ikili dolaşım söz konusudur [11].

2.1.1. Karaciğerin Embriyolojisi

Karaciğer embriyonik gelişim döneminde hızla büyür ve 5. haftadan 10. haftaya kadar, karın boşluğunun büyük bir kısmını doldurur. Başlangıçta, sağ ve sol loblar, aynı büyüklükte dirler, ancak, sağ lob, kısa zamanda daha büyük olur. Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalı sistemi, erken 4. haftada, ön bağırsağın kaudal kısmından ventral dışa doğru bir çıkıntı olarak gelişir [12,15,21].

İlk karaciğer tomurcuğu ön midenin distal ucundaki endodermal epitelin bir çıkıntısı olarak görülür. Bu tomurcuktaki hücreler hızla çoğalır. Hücreler duodenum ve hepatik çıkıntı arasında daralarak safra kanalını şekillendirir. Bu kanal dışa doğru hafifçe büyüyerek safra kesesini şekillendirir [22].

Hemopoiesis, karaciğere parlak kırmızı bir renk vererek 6. haftada başlar. Hemopoietik işlev, gebeliğin son iki ayına kadar giderek azalır ve geride ancak birkaç hemopoietik hücre adası kalır. Doğumda, karaciğer ağırlığı, toplam vücut ağırlığının % 5'i kadardır. Karaciğer hücreleri tarafından safra oluşması, 12. haftada başlar [21].

Gösterdiği hızlı ve sürekli büyüme nedeniyle, karaciğer bir süre sonra septum transversumun sınırları içine sığamayacak boyuta erişir ve karın boşluğuna doğru taşmaya başlar. Karın ön duvarı ve karaciğer arasında yer alan septum mezodermi gerilir, incelik ve falsiform ligament olarak bilinen membranı oluşturur. Başlangıçta septum transversum mezodermi içinde yer alan umbilikal ven artık, falsiform ligamentin kaudal kenarı boyunca uzanır. Benzer şekilde, karaciğer ve ön bağırsak arasındaki septum mezodermi de membranöz bir yapı haline gelir ve küçük omentum adını alır. Kısaca özetlersek, karaciğerin karın boşluğuna kaudal yönde taşmasıyla, karaciğer ve ön bağırsak ile karaciğerle karın ön duvarı arasındaki septum mezodermi gerilerek membranöz bir yapı alır ve sırası ile, küçük omentum ve falsiform ligament haline gelir. Karaciğer yüzeyindeki mezoderm farklılaşarak, üst yüzdeki küçük bir alan dışında periton haline gelir. Bu alanda karaciğer orjinal septum transversum ile ilişkisini devam ettirir [15,23].

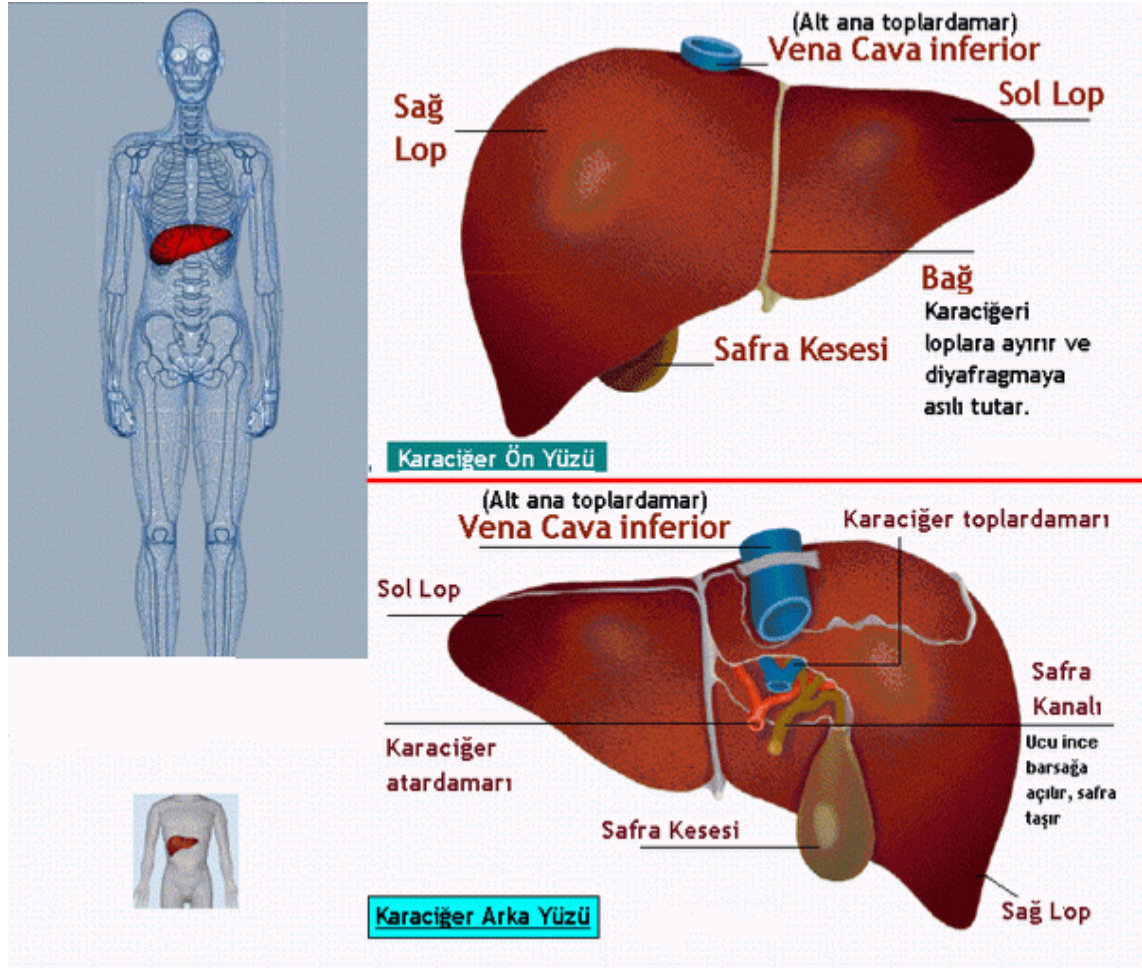
2.1.2. Karaciğerin Anatomik Yapısı

Diyaframın altında, sağ alt kaburga hizasında yer alan karaciğer yaklaşık 1500 g ağırlığındadır [17]. İnsan vücudundaki en büyük bezdir. Karaciğer, kollajen ve elastik lif içeren bir kapsül ile (Glisson kapsülü) çevrelenmiş olup, periton ile kaplıdır [18].

Karaciğerin rengi, koyu kırmızı-kahverengi görünümündedir. Yüzeyine daha yakından veya mercekla bakılacak olursa bu rengin homojen olmadığı görülür. Bütün yüzeyi açık renkli, ince ve poligonal şekilli çizgilerle küçük küçük sahalara ayrılmıştır. Bu sahaların her biri bir küçük karaciğer ünitesinin (lobülüs) bulunduğu yere tekabül eder. Karaciğer elastikiyeti az olan bir organdır. Darbe ve travmaların etkisiyle yırtılabilir. Elastikiyetinin az olmasına rağmen karaciğer, bir miktar plastibilite yeteneği yani yoğrulabilme kabiliyeti gösterir. Eğer taze bir karaciğer, yerinden çıkarılarak bir masanın üzerine konursa genişler ve yayılır, kendi ağırlığını taşıyamaz ve bundan dolayı şekli değişir. Ancak normal şeklinin ve komşu organların izlerinin görülebilmesi için

formaldehit gibi maddelerde sertleştirmek ve tespit etmek gerekir. Böylece karaciğer normal şeklini ve üzerinde bulunan organ izlerini muhafaza eder [19].

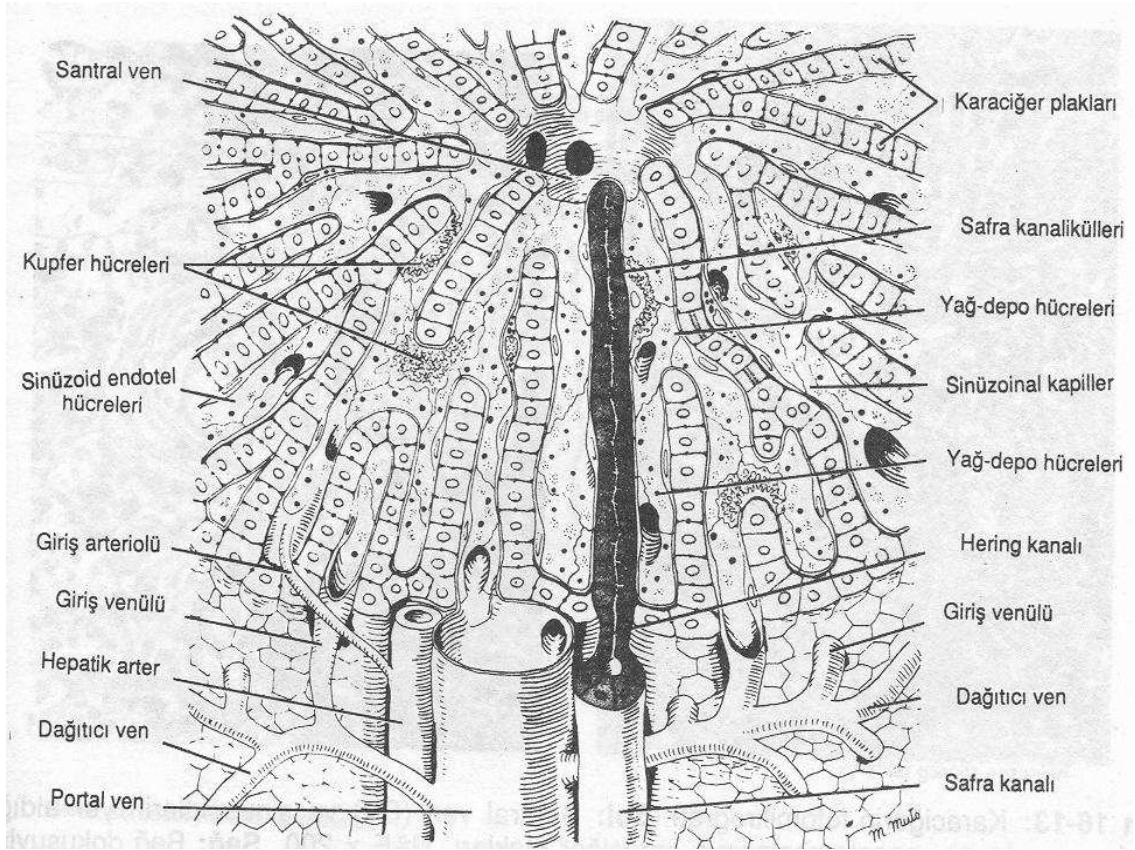
Karaciğerin üst yüzü diyafram ile alt yüzü karın organları ile komşudur. Bu yüzden “H” şeklinde bir yarık görülür, bu yarıklar karaciğeri dört loba ayırır. Bu loblar, sağ lob (lobus hepatis dekster), sol lob (lobus hepatis sinister), dörtgen lob (lobus quadratus) ve kuyruklu lob (lobus caudatus)’dur [9]. Sol lobu lobus hepatis sinister, derin bir yarık ile kendi arasında iki parçaya ayırılır (ruminantlar hariç). Bu parçalar lobus hepatis sinister lateralis ve lobus hepatis sinister medialistir. Sağ lobu lobus hepatis dekster, ruminantlarda tek parçalıdır. Oysa karnivorlarda ve domuzda derin bir yarık ile iki parçaya lobus hepatis dekster lateralis ve lobus hepatis dekster medialise ayrılır [20].



Şekil.2.1.Karaciğerin anatomik yapısı ve damarlarının görüntüsü [26].

2.1.3. Karaciğerin Histolojisi

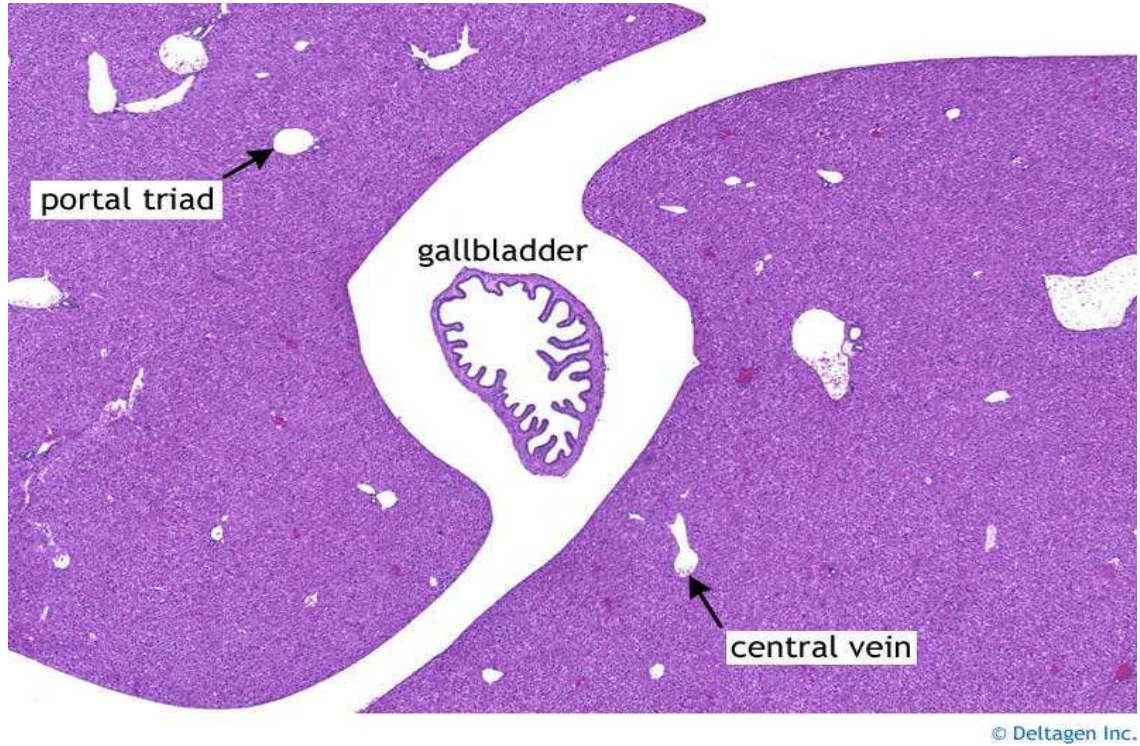
Karaciğerde fonksiyonel ve yapısal birim karaciğer lobülüdür. Karaciğer lobülü birbiriyle birleşen sinüzoid boşlukları ile çevrili hepatosit plaklarından oluşmaktadır. Hepatosit bir hepatik lobülün fonksiyonel olan ekzokrin ve endokrin hücresidir. Karaciğerin fonksiyonel birimi olan lobülde bir sentral vena bulunur. Vena centralis, vena hepatica'ya, bunlar da vena cavaya eklenirler. Sentral venaya çok sayıda venöz (hepatik) sinüzoidler açılır. Bu sinüzoidler portal venüllerden kan alırlar. İki venöz sinüzoid arasında hepatik hücreler yer alır. Bu hücreler genellikle iki tabaka halinde dizilmişlerdir ve iki komşu hücre arasında ince bir safra kanalı uzanır. Karaciğer hücreleri tarafından sürekli olarak sentezlenen safra bu kanala verilir. Safra bu ince kanallar boyunca akarak terminal safra kanallarında toplanır. Bir yüzeyleri ince safra kanalına bakan karaciğer hücrelerinin diğer yüzeyleri venöz sinüzoidlere bakar. Hücrelerin bu yüzeyleri ile sinüzoid arasında çok ince bir boşluk uzanır. Bu boşluğa Disse boşluğu denir. Venöz sinüzoidlerin çeperi iki tip hücreden oluşmuştur. Bunlar tipik endotel hücreleri ve Kupffer hücreleridir. Kupffer hücreleri fagositoz yeteneği büyük olan retikuloendotelial hücrelerdir. Endotel hücreleri geniş porlar taşırlar. Lobüller arasındaki boşluklarda yer alan hepatik arteriyoller, sinüzoidlerle bağlantı kurarlar ve arter kanı sinüzoid endotel hücrelerinin geniş porları sayesinde kolaylıkla Disse boşluğuna geçebilir [7]. Sinüzoid ile karaciğer hücre plakları arasındaki Disse aralığı, hepatosit ile kan arasında bir bariyer niteliğini taşır [11].



SEKİL2.2. Karaciğer histolojik yapısının görüntüsü [27].

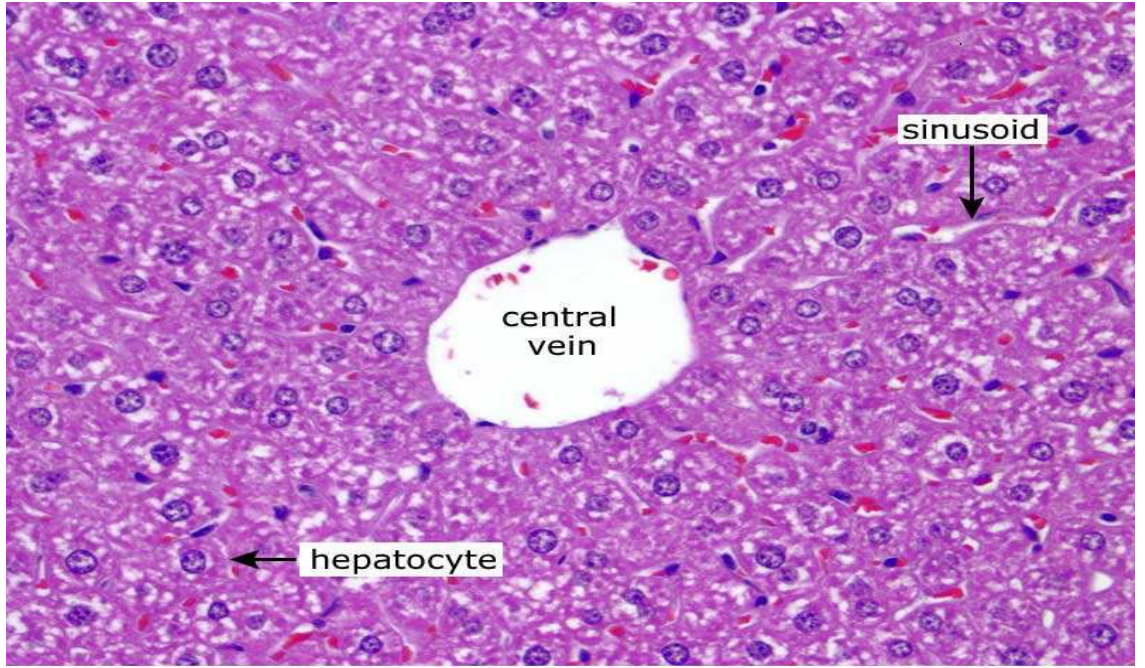
Karaciğer hücresi, bir ya da iki tipik nükleolus içeren bir ya da iki yuvarlak nükleusa ve bol miktarda endoplazmik retikuluma (hem kaba hem de düz) sahiptir. Hepatositte kaba endoplazmik retikulum sitoplazma içine saçılmış kümeler oluşturur, bunlar bazofilik cisimler olarak isimlendirilir. Bu yapılardaki poliribozomlarda birkaç tip protein (örn. kan albümini, fibrinojen) sentezi yapılır. Sitoplazma içinde diffüz olarak yayılmış düz endoplazmik retikuluma değişik bir takım önemli olaylar meydana gelir. Bu organel, çeşitli maddelerin vücuttan atılmasından önce inaktivasyonu ya da detoksifikasyon için gerekli olan oksidasyon, metilasyon ve konjugasyon olaylarından sorumludur. Hepatositin düz endoplazmik retikulumu, çevredeki değişimlere hemen reaksiyon veren labil bir sistemdir. Karaciğer hücresi sıklıkla glikojen içerir [9,13]. Bu polisakkarit, elektron mikroskopunda, düz endoplazmik retikulum kümeleri içinde toplanmış, kaba ve elektron-yoğun granüller halinde görülür. Karaciğer glikojeni kandaki glikoz düzeyi normalin altına düşerse mobilize olur. Bu şekilde hepatositler, vücut tarafından kullanılan enerjinin ana kaynaklarından biri olan kan glikoz düzeyini sabit tutar.

Karaciğer hücresi yaklaşık 2000 mitokondri içerir. Hepatosit lizozomları hücre içi organellerin yıkımı ve dönüşümü için önemlidir. Hepatositlerde peroksizomlar ve Golgi kompleksleri (her hücrede yaklaşık 50 tane) çok sayıdadır. Bu organelin fonksiyonları arasında lizozomların oluşturulması ve plazma proteinlerinin (örn. albümin), glikoproteinlerin (örn. transferin) ve lipoproteinlerin (örn. çok düşük dansiteli lipoproteinler –VLDL) salgılanması bulunur [8, 24].



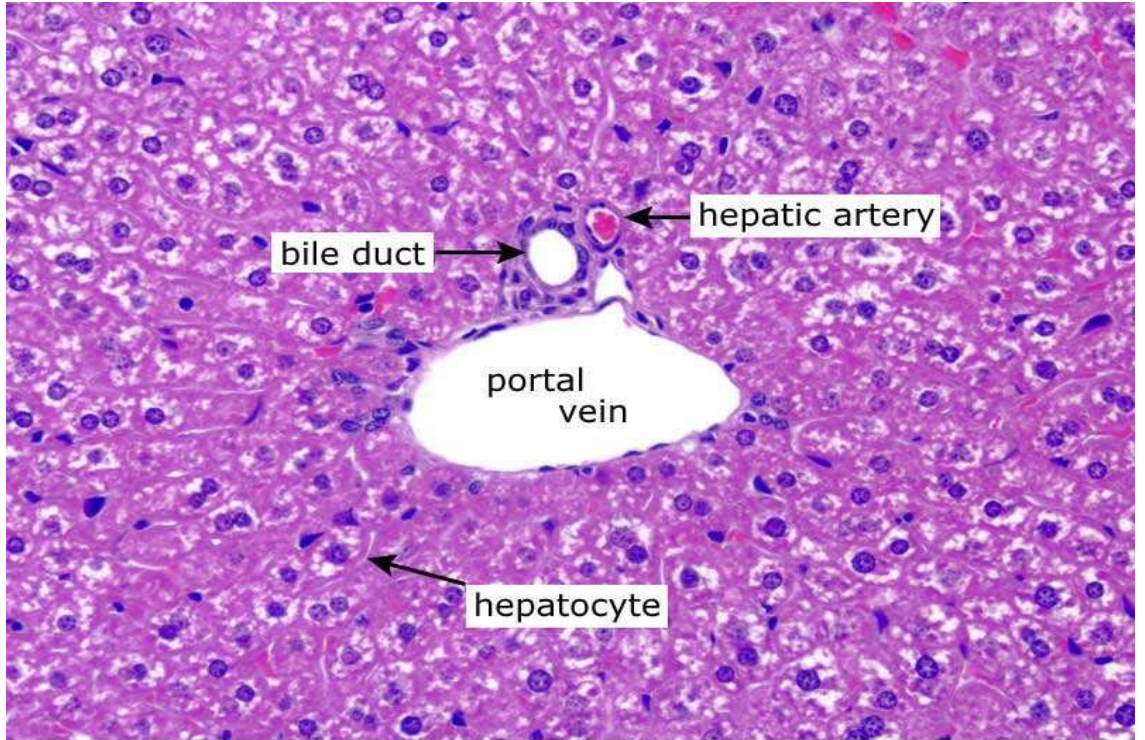
RESİM 2.1. Normal karaciğer histolojisi ve safra kesesi görüntüsü 4X [10].

Kupffer hücrelerinin başlıca fonksiyonları yaşlı eritrositleri metabolize etmek, hemoglobini sindirmek ve immünolojik olaylarla ilgili proteinleri salgılamaktır [8]. Sinüzoidleri döşeyen endotel hücrelerinin arasında ya da lümene bakan yüzüne tutunmuş olarak bulunan Kupffer hücreleri organizmada yaygın bir dağılım gösteren mononükleer fagositik sistemin üyesidirler [13]. Bu hücreler endotel hücrelerinden daha büyüktür, daha büyük nükleusları [15] ve sinüzoidal aralığa uzanabilen çıkıntıları ile daha geniş bir sitoplazmaya sahiptir [12]. Kupffer hücreleri sitoplazmalarında fagositoz vakuolleri, kalıntı cisimcikler ve lizozomlar bulunur, ayrıca, alyuvar ve hemoglobinden kaynaklanan demir de inklüzyonlarla birlikte özel demir boyası ile tespit edilebilir.



© Deltagen Inc.

RESİM 2.2.Normal karaciğer histolojisi görüntüsü X20 [10].



© Deltagen Inc.

RESİM 2.3.Portal Triad genel görüntüsü X20 [10].

2.1.4. Karaciğerin Kan Dolaşımı

Bağırsaktan gelen kanın hepsi ilk olarak karaciğerden geçer. Burada besin maddeleri emilir ve daha sonra esas dolaşım sistemine katılır. Karaciğer içerisinde kılcal damarlara benzeyen alanlara (hepatik sinüzoidler) gelen kan, hepatik hücrelerle doğrudan ilişkiye geçerek besin maddelerini onlara verir. Bu hücreler tarafından besin maddeleri depo edilir, bir süre saklanır ya da diğer moleküllere çevrilir [8]. Karaciğer hücreleri belirli zehirli maddelerin toksik etkilerini parçalamak veya molekül yapısını değiştirmek suretiyle etkisiz hale getirir ve bunun sonucu olarak ortaya çıkacak yan ürünler safra ile dışarıya salgılanır. Karaciğer kanı iki kaynaktan alır, kanın % 80'i abdominal organlardan gelen oksijen yönünden fakir, besin yönünden zengin kanı taşıyan portal venden, % 20'si ise oksijen yönünden zengin kanı sağlayan hepatik arterden gelir [9,14].

Portal ven ve hepatik arterin dallarından gelen kan, karaciğer lopçuklarının sinüzoidlerinde birbirine karışmaktadır. Sinüzoid içindeki kan karaciğer lopçuğunun merkezi ven özünde toplanır. Merkezi venüller birleşerek sublobüler venleri oluştururken kan, toplayıcı venlerin ve hepatik venlerin yolunu izleyerek alt ana toplardamara geri döner [18].

2.1.5. Karaciğerin Fonksiyonları

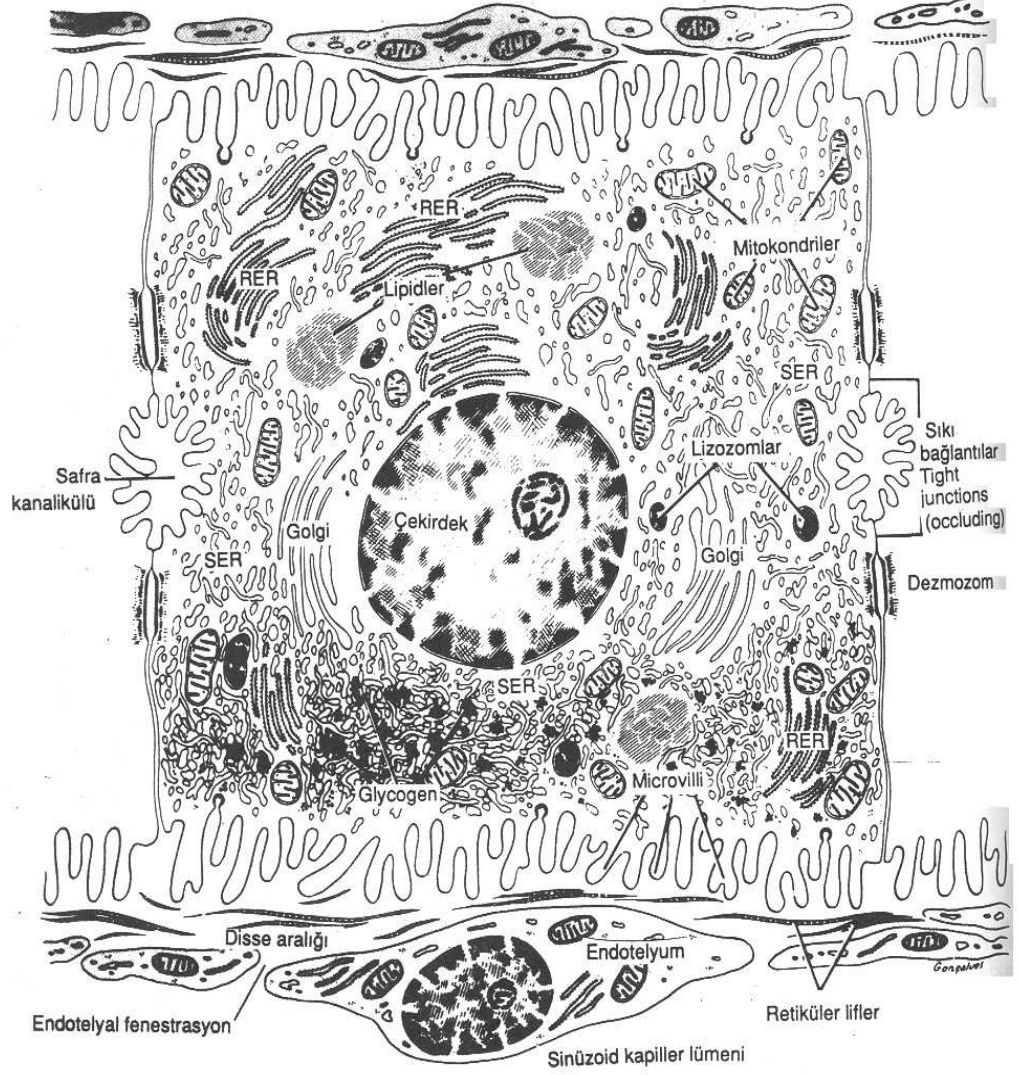
Karaciğer, karbonhidratların depolanması ve metabolizmalarının kontrolü, safra yapımı, keton bileşiklerinin yapımı, plazma proteinlerinin sentezi, çeşitli ilaç ve zehirlerin detoksifikasyonu, üre yapımı, bazı hormonların inaktivasyonu, yağ metabolizması gibi birçok fonksiyona sahiptir [7].

Karaciğer hücresi, kendisi için gerekli proteinlere ek olarak, salgılamak üzere çeşitli plazma proteinlerini de (albumin, protrombin, fibrinojen ve lipoproteinler) sentezler [8,14]. Karaciğer tarafından dışarıya verilen proteinin yaklaşık % 5'i makrofaj sisteminin hücreleri (kupffer hücreleri) tarafından üretilir, geri kalan bölüm hepatositlerde sentezlenir [8]. Karaciğer tarafından günde 600–1000 ml dolaylarında safra yapılıp bağırsağa salgılanır [13,28]. Safra üretilmesi, hepatositlerin kan komponentlerini alıp, dönüştürerek safra kanalikülülleri içine salgılamaları nedeniyle bir

anlamda ekzokrin bir fonksiyondur. Safra, su ve elektrolitlere ek olarak birkaç ana komponente daha sahiptir; bunlar safra asitleri, fosfolipidler, kolesterol ve bilirubindir [8,14]. Safra asitleri sindirim sisteminde lipitlerin emülsiyon haline getirilmesinde önemli bir fonksiyon görerek bunların lipaz ile sindirilmesini ve ardından emilmesini sağlar [8]. Safra, sindirim enzimlerini içermediği halde, sindirimde büyük rol oynar. Onun bazikliği, pankreas salgıları ile birlikte bağırsak içerisine gelen asidik besinlerin nötralize edilmesinde ve meydana gelecek yeni pH ortamında pankreatik ve bağırsak enzimlerinin optimal çalışmasını sağlar. Safra tuzları, yağları parçalayarak yüzeylerinin büyümesini ve yağ parçalayan enzimlerinin aktifliğinin artmasını sağlar. Bu tuzlar, yağların ve yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) emilmesinde esastır. Tuzların büyük bir kısmı dışkıyla dışarıya atılmaz; bağırsakta, yağla birlikte tekrar emilerek, kanla (vena porta yoluyla), karaciğere taşınır ve tekrar kullanılır [28]. Safra asitleri oranının anormal olması safra taşlarının oluşmasına (kolelityazis) neden olabilir. Safra taşları safra akımını bloke edebilir ve safra kanalikülöleri çevresindeki sıkı bağlantıların parçalanmasıyla sarılığa (kanda safra pigmentleri bulunması) yol açabilir [8].

Lipidler ve karbonhidratlar, karaciğerde trigliseridler ve glikojen şeklinde depolanır. Karaciğerde lipid, komponenti iyi gelişmiş düz endoplazmik retikulum (SER)'da sentezlenir. Yağ asitlerinin beta oksidasyonu, lipoprotein sentezi, fosfolipid sentezi yapılır. Kolesterolün yapım ve olasılıkla diğer steroidlere ve ester şekillerine dönüşümü de karaciğerde olur [12,15]. Glikoz, fruktoz ve galaktozu glikojene çevirerek depo eder. Gıda alınmadığı hallerde (ya da kan şekeri düştüğünde), glikojeni parçalayarak enerji gereksinimini karşılamak üzere kan glikozunun normal kalmasını sağlar [9]. Karaciğer, vitaminler için de en büyük depolanma yeridir. A vitamini başta olmak üzere D ve B12 vitaminlerini, vitamin eksikliğini en az bir yıl önleyecek kadar depo eder. Ayrıca vitaminler (A ve B) ile birlikte mast hücrelerinde üretilen heparin için önemli depo alanı olarak görev yapar [12,29]. Karaciğerde çeşitli ilaçlar ve maddeler oksidasyon, metilasyon ve konjugasyonla inaktive edilebilir. Bu olaylara katılan enzimler başlıca kaba endoplazma retikulumunda bulunur. Glukuronik asidi bilirubine konjuge eden bir enzim olan glukuronil transferaz, steroidler, barbitüratlar, antihistaminikler ve antikonvülzanlar gibi başka bileşiklerin de konjugasyonunu sağlar. Bu işlemleri yapan enzimler düz endoplazmik retikulum (SER)'da mevcuttur ve Düz endoplazmik

retikulum (SER) ilaç toleransının gelişimi ve metabolizmasında önemli bir fonksiyona sahiptir [12,21].



Şekil 2.3. Genel hepatik hücrenin elektronmikrografi görüntüsü [27].

2.1.6. Karaciğerin Rejenerasyonu

Hücrelerin yavaş yenilenmesine karşın, karaciğerin olağanüstü bir rejenerasyon kapasitesi vardır. Karaciğer dokusunun cerrahi yolla çıkarılması ya da toksik maddelerin etkisiyle kaybı, karaciğer hücrelerinin bölünmesini başlatan ve dokunun orijinal kitlesi oluşuncaya kadar devam eden bir mekanizmayı tetikler. Sıçanlarda karaciğer, ağırlığındaki %75'lik bir kaybı bir ayda yenileyebilir. Ancak insanda bu

kapasite oldukça sınırlıdır. Rejenerasyon olayının dolaşımdaki Şalon adı verilen maddelerle kontrol edildiği sanılmaktadır. Şalonlar bazı hücre tiplerinin mitotik bölünmesini inhibe eder. Bir doku zarar gördüğünde ya da kısmen çıkarıldığında, bu dokunun ürettiği şalon miktarı azalır, bunu takiben dokudaki mitotik aktivitede büyük bir artış görülür [8]. Rejenerasyon ilerledikçe üretilen şalon miktarı artar ve mitotik aktivite azalır. Bu kendiliğinden düzenlenen bir olaydır. Yenilenen karaciğer dokusu, genellikle kaybedilen dokuya benzer. Eğer organa gelen hasar sürekli olur ya da tekrarlanırsa karaciğer hücre yenilenmesi ile aşırı bağ dokusu artışı aynı zamanda gelişir. Bu aşırı bağ dokusu artışı sonucu karaciğer yapısında bir organizasyon bozukluğu oluşur ve bu durum siroz olarak isimlendirilir [15,21].

2.2.Böbrekler

Evrım süresince hayvanlarda farklı boşaltım organı tipleri gelişmiştir. Yassı solucanlarda protonefridiyum tipi bulunur. Protonefridiyum, başlangıcındaki büyük hücrede kamçılı bir başlık taşıyan kanaldan oluşur. Başlık kanala uzanır. Kanal çeperi, bu bölgede kesintiye uğrar. Su vücut dokusundan kanaldaki kesinti çubukları arasına girip, kamçı ile hareket ettirilir.

Denizde yaşayan yassı solucanlarda protonefridiyumlar zayıf yapılıdır. Bunlar vücudaozmotik yolla giren (ozmoregülasyon) suyu uzaklaştırmaya yarar.

Toprak solucanı her vücut segmentinde bir çift metanefridiyum taşır. Bunlar açık olan ve üzerinde çok sayıda kamçı taşıyan huni ile sıvıyla dolu vücut boşluğuna girer. Huniye uzun ve dolambaçlı bir kanal bağlı olup dışarıya açılır. Kanalın çeperini genellikle kılcal damarlar sararak, kandaki metabolitlerin kanala verilmesini sağlar [30].

Böbrekler mesodermin ilk segment saplarından, ürogenital plaktan gelişir. Bunlar insan ve amniyonlularda, hemen definitif böbrek halinde taslaklanmazlar; zaman ve topoğrafi bakımından birbirini izleyen üç böbrek taslağı meydana gelir. Önce cervical bölgede, ilk segment saplarının dışa doğru yaptığı divertiküllerden pronefros oluşur. Bu, aşağı sınıf omurgalıların kalıcı böbreğidir. İnsan ve amniolu hayvanlarda ise hemen körelir. Yalnız sağ ve solda pronefroz kanalı geri kalır. Daha sonra dorso-lomber bölgede, epitelial bir kitle halinde birleşen bir segment saplarından (mesoneplirogen kordon)

mesonephros gelişir. Mesonephros cranio-caudal yönde birbiri arkasına dizilmiş kanalcıklardan ibarettir. Bunlar dışta eski pronephros kanalına (wolf kanalı) açılırlar. Kurbağa ve balıkların kalıcı böbreğini yapan mesonephros'da memelilerde ve amnionlularda ancak geçici bir organdır. Cranial bölümü tamamiyle körelir. Caudal bölümü ise erkek genital organlarının boşaltma yollarının yapımında kullanılır. Dışide, paroophoron epioophoron mesonephros'u hatırlatan kalıntılardır.

İnsan ve amnionluların definitif böbreğini metanephros yapar. Metanephros'un iki kökeni vardır: mesonephros'un caudalinde sonuncu lomber segment sapsularının yaptığı mesodermal metanephrogen kordon ile wolff kanalının sinus urogenitalis'e ağzlanmadan evvel yaptığı bir divertikül. Metanephrogen kordondan nephronlar, wolff kanalının divertikülünden böbreğin toplama boruları, pelvis renalis ve ürter meydana gelir. Şöyle ki: Wolff kanalının divertikülü, dorsocranial yönde metanephrogen dokuya doğru uzanır ve hafifçe genişleyerek bunun içine sokulur. Divertikülün daha da uzamasıyla metanephrogen doku dorsale, mesonephros'un arkasına itilir. Divertikülün, metanephrogen kordon tarafından bir takke gibi sarılan, genişlemiş son kısmı propelvisi, bir şapka şeklinde uzayan kısımda ureter taslağını yapar. Propelvis'den, pelvis renalis, calices renales'ler ve altı esas toplayıcı boru meydana gelir. Bunların herbiri tomurcuklanma ve filizlenme koni şeklinde toplayıcı borular sistemi yapar.

Metanephrogen dokuya gelince. Bunun dış kısmından böbreğin capsula ve stroması gelişir. İç kısmı ise, nephron'un epitelial bölümlerini meydana getirmek üzere, toplayıcı boruların filizlenmesine uygun olarak dichotomal bölünür. O suretle ki son toplayıcı boruların bütün kör uçları birer metanephrogen doku parçası ile sarılmış olur. Bu metanephrogen doku parçalarının her birinden, önce epitelial bir kitle, sonra içi boş bir vezikül, bunun da uzayıp kıvrılması ile S harfi şeklinde bir kanal meydana gelir. Bu kanalın bir ucu toplayıcı borulara açılır, diğer ucu genişleyerek kaşık şeklinde bir çukurluk yapar. Bu Bowman kapsülü'nün taslağıdır. Aortadan ayrılan küçük bir damar bunun içinde glomerulus'u oluşturur. S harfi şeklindeki kanal da uzayıp, son şekli olarak nephron'un kıvrımlı ve düz idrar kanallarını meydana getirir.

Foetus da, 6 esas toplayıcı borular sistemi kendilerine ait olan metanephrogen doku kitlesi ile birlikte 6 lobi renalis'i yapar. Bunlar daha sonra 10-20 kadar olur. Primitif

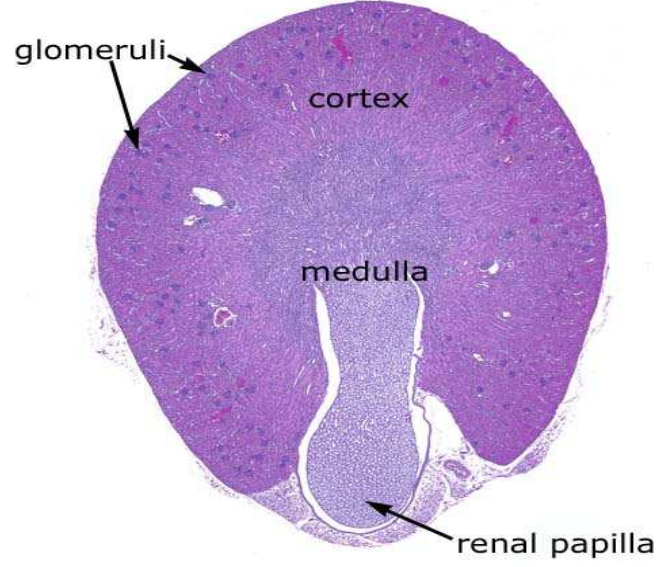
loblar arasındaki sınırlar böbreğin yüzeyinde yarıklar halinde kendini belli eder (fötal loblaşma) ancak, doğumdan sonra ilk aylar süresince, lobların periferisinde yeni nephron'lar geliştiği için interlober yarıklar dolar. Bu suretle böbreğin loblu görüntüsü kaybolur [31].

Karın arka duvarında, bel bölgesinin iki yanında her biri ortalama 10 cm boyunda, 150 gram ağırlığında, kuru fasulye tanesi biçiminde iki adet böbrek vardır. Her böbreğin üst tepesinde kana önemli hormonlar salgılayan birer böbreküstü bezi bulunur [32]. Bu organlar, başta üre olmak üzere atıkları kandan süzer ve onları su ile birlikte idrar olarak boşaltırlar. Böbrekleri ve böbreklere etki eden hastalıkları inceleyen tıbbi dal nefrolojidir. Nefroloji, adını Yunanca böbrek anlamına gelen nephros sözcüğünden alır. Böbrek(ler) ile ilgili anlamında kullanılan renal sözcüğü ise Latince renalis sözcüğünden gelir. Böbreklerin içindeki süzme birimlerine nefron denir. Her böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron bulunur [7,9].

İnsanlarda, böbrekler karın bölgesinin arka bölümünde, bir başka deyişle karınzarı arkası (retroperitoneal) bölgesinde yer alırlar. İki tane bulunan böbreklerden sağda olanı diyaframın hemen altında ve karaciğerin arkasında (posterior), solda olanı ise diyaframın altında ve dalağın arkasında yer almaktadır. Böbreklerin ikisinin de üstünde böbreküstü bezleri yer almaktadır [25].

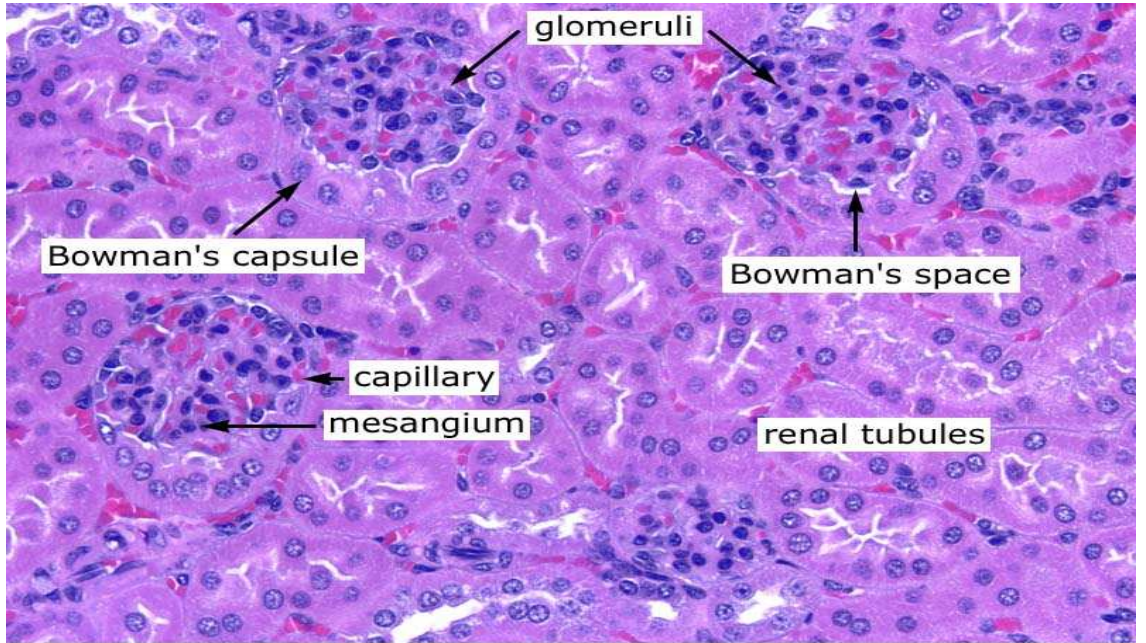
Böbrekler, süzülmemiş kanı karın bölgesi aorttan ayrılan sol ve sağ böbrek atardamarları yoluyla almaktadırlar. Böbrekten dönen süzölmüş kan ise sağ ve sol böbrek toplardamarları yoluyla alt ana toplardamara döner. Böbreğe giden kan, kalbin pompaladığı toplam kanın (kardiyak debi) üçte birine ulaşabilir [9,14].

Böbreklerin konumları bakımından bakışimsız olmalarının nedeni karın boşluğunda büyük bir yer kaplayan karaciğerin, sağda bulunan böbreğin soldakine göre 1-2 cm daha aşağı bir konumda (inferior) bulunmasına neden olmasıdır [25].



© Deltagen Inc.

RESİM 2.4. Genel böbrek histolojisi görüntüsü 2X [10].



© Deltagen Inc.

RESİM 2.5 Böbrek korteksi histolojisi görüntüsü 40X [10].

Karınzarı arkasında bulunan böbreklerin boyutları 9 ila 13 cm arasında değişmekte ve sol böbrek sağdakinden az da olsa biraz daha büyüktür. Yaklaşık 12. göğüs omuru ile 3. bel omurlarının (T12-L3) düzeyleri arasında yer almaktadırlar. Böbreklerin üst bölgeleri 11. ve 12. kaburgalarca korunmaktadır. Böbreküstü bezleriyle birlikte böbrekler, yağ

dokuyula çevrenip (buna para renal yağ denilmektedir), bu yapı da böbrek zarı (renal fasiya olarak da bilinir) ile bütünüyle sarılmış durumdadır. Yukarıda da belirtildiği gibi, böbreklerden biri ya da ikisi doğuştan bulunmayabilirler ve bu duruma böbrek oluşmaması ya da renal agenez denilmektedir [7,9].

Böbrekler, süzülmemiş kanı karın bölgesi aorttan ayrılan sol ve sağ böbrek atardamarları yoluyla almaktadırlar. Böbrekten dönen süzülmüş kan ise sağ ve sol böbrek toplardamarları yoluyla alt ana toplardamara döner. Böbreğe giden kan, kalbin pompaladığı toplam kanın (kardiyak debi) üçte birine ulaşabilir [25].

2.2.1 Böbrek histoloji

Böbrekten ayrılan idrar borusu (üreter) takip edilerek böbreğin içine ilerledikçe huni biçiminde bir boşluk olarak genişler; buna havuzcuk (pelvis) denilmektedir. Havuzcuktan da küçülerek ayrılan bölgelere büyük çanak (majör kaliks), bunlardan ayrılan daha da küçük bölgelere küçük çanak (minör kaliks) denmektedir. İnsan böbreğinde yaklaşık 12 adet küçük çanak bulunmaktadır. Böbrek, kesildiğinde, kabuk (korteks) ve öz (medulla) bölgelerinden oluştuğu görülür. Öz bölgede uçları papilla olarak bilinen piramitler bulunmakta ve bunların herbiri bir çanağa bağlıdır. Kabuk bölgesi dokusu her iki ardışık piramitler arasına sokulur ve bunlara bertin sütunları denilmektedir [25].

Böbrekler damarlarca çok iyi bir biçimde beslenmekte ve vücut ağırlığının yalnızca % 0,5'lik bir bölümünü oluştursa da, kardiyak debinin % 25'ini alırlar ve bu daha da artabilir. Kabuk bölgesi organın en çok damarlarının bulunduğu bölgedir, bu bölge böbreğe gelen kanın % 90'ını toplar. Böbreğe gelen atardamar ön ve arka olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dallardan, loplar arası damarlar ayrılıp loplar arasında ilerleyerek yayımsı damarlara ayrılır. Bu damarlar da kabuk ve öz bölgeler arasına yayılarak lopçuklar arası damarlara ayrılırlar. Lopçuklar arası damarlardan getirici damarlar ayrılıp yumakçık (glomerulus) yapısına girer [25].

Damarlar, yumakçık içinde daha da küçük dallara ayrılıp, 20 ila 40 arasında değişen kılcal damar kıvrımlarına dönüşürler. Bu kılcal damarlar yumakçık içindeki tampon bölge (mesenjum) ile çevrenmiştir. Kılcal damarlar birleşerek yumakçıktan götürücü

damarlar olarak ayrılırlar. Genel olarak, kabuk bölgesinin yüzeyine yakın olan nefronlardan ayrılan götürücü damarlar borucukları çevreleyerek peritübüler damar ağını oluştururlar. Öte yandan kabuk bölgesinin daha derinlerinde yer alan yumakçıklardan ayrılan damarlar vasa recta (dik damar anlamına gelmektedir) denen, öz bölgenin derinliklerine inen damarları oluştururlar. Bu damarlar öz bölgenin derinliklerine indikten sonra toplardamar olarak yukarı çıkarlar [25].

Böbrek damar atar ve toplardamar üzerinde ilgi çekici ve çoğu organlardan değişik olup, kendine özgü olan birkaç özelliği bulunmaktadır. Genellikle bir organa gelen atardamar küçük dallara ayrılıp ayrılıp atar damarcıkları (arteriyol) oluşturur. Bunlar da kılcal damarlara ayrılıp (dokuyla alyuvarlar arasında oksijen alışverişinin gerçekleştiği ve kan sıvısıyla dokular arasında besin öğelerinin ve dokulardaki atıkların alışverişlerinin gerçekleştiği damar bölgesidir), kılcal damarlar da toplardamarcıkları, bunlar da birleşerek toplardamarları oluşturur. Böbrekte ise temiz kanı taşıyan getirici damarlar yumakçık içine girdikten sonra kılcal damarlara ayrılır ve bunlar yumakçıktan ayrıldıktan sonra yine atar damarcık niteliğinde olan götürücü damarlara dönüşür. Özetle, böbrekte öbür organlarda bulunan temel atar damarcık-kılcal damar-toplar damarcık düzeni bulunmaz; yumakçık içinde bulunan kılcal damarlar iki atar damarcık arasında bulunmaktadır [25]. Ayrıca yapılan bir çalışmada elektromanyetik alana maruz kalan sıçanlarda karaciğer ve böbrek dokusunda histolojik bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir [33]. Yapılan ultrastrüktürel düzeyde diğer çalışmada solunumsal asidozlu sıçanlarda böbrek kortikal toplayıcı kanal interkalar hücrelerinde yüksek karbonik anhidraz 2 aktivitesine sahip iki tipi A (A-ICH) ve B (ICH) olmak üzere iki subtipinin olduğunu belirtmişlerdir [34].

2.2.2 Glomerülüs

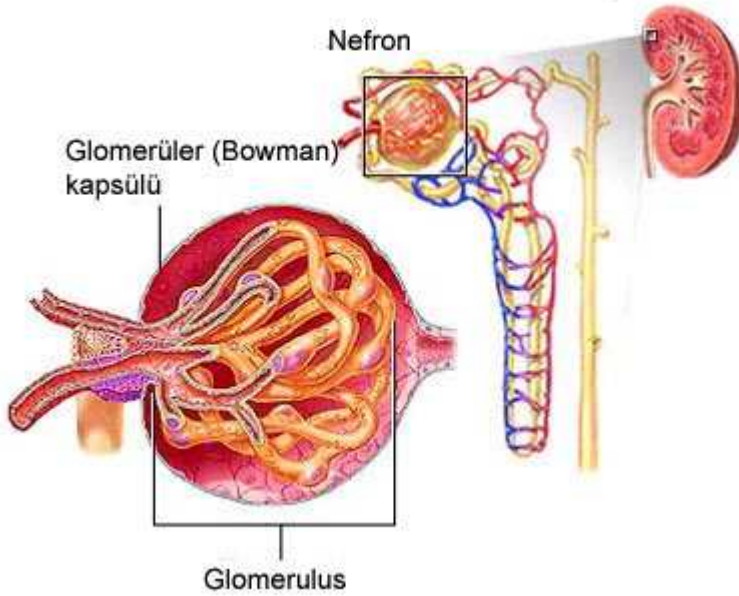
Glomerülüslerin kılcal damarlarında duvarları delikli endotel (damarların en iç katmanında bulunan göze türü) gözeleri bulunur. Bu endotelin dışında ise iki katlı epitel gözeler bulunur. Endotele yakın olan iç epitel gözeleri (viseral) endotel dokudan yalnızca bir bazal zarı (epitel dokularda epitel gözenin en alt bölümünde bulunan, epiteli altındaki bağ dokudan ayıran zardır) ile ayrılır. Dış epitel gözeleri (pariyetal) ise Bowman kapsülü (yumakçığı çevreleyen yapı) üzerinde bulunmaktadır. Bu iki katlı

epitel gözeleri arasındaki boşluğa da üriner boşluk (yumakçıktan süzülen kandan oluşan sıvının -süzüntü- geçtiği boşluk) denilmektedir [25].

Glomerülüs'un kılcal damarının duvarı, bu damarlardan geçen kan sıvısının süzme işleminin gerçekleştiği yerdir ve şu yapılardan oluşmaktadır:

- İnce, delikli endotel gözeler. Her bir delik 70 ila 100 nm (nanometre) çapındadır.
- Yumakçık bazal zarı 3 katmandan oluşur. Ortada elektron bakımından yoğun olan lamina densa (yoğun katman anlamına gelmektedir), ve bunun her iki yanında elektron bakımından seyrek bulunan lamina rara (seyrek katman anlamına gelmektedir) bulunmaktadır. Lamina raranın endotele yakın olan katmanına lamina rara interna, iç epitele yakın olan katmanına ise lamina rara eksterna denilir. Yumakçık bazal zarı çoğunlukla 4. tip kolajenden (kolajen, bağ dokuların yapı taşı olup, organları yapı bakımından ayakta tutan büyük moleküllerdir), laminin adlı bileşikten, çoklu anyonik proteoglikanlardan (çoğunlukla heparan sülfat), fibronektinden, entaktinden, ve birkaç başka glikoproteinlerden oluşmaktadır. 4. tip kolajen bir yapı ağı oluşturarak öbür glikoproteinleri birbirlerine bağlar [25].
- İçteki epitel gözeler (podosit, ayak gözeleri anlamına gelir), yumakçık bazal zarının lamina rara eksterna katmanı üzerinde yer alıp, adeta çok ayaklı gözeleri andırır. Bu ayakçıklar arasındaki 20 ile 30 nanometre genişliğindeki boşluklara süzme yarıkları denir. Bu süzme yarıkları birbirlerine ince bir böleç ile bağlanır [25].
- Yumakçık yapısı tampon bölge olan mesenjium bölgesi ile dengelenmektedir; mesenjium gözeleri kılcal damarlar arasını doldurmaktadır. Bu gözeler mezoderm kökenli olup, kasılabilir, yutabilir, çoğalabilir, bağ dokuyu oluşturan kolajen yapabilir özelliktedir. Tıpkı damar çeperlerindeki kasılıp gevşeyebilen düz kası andırmaktadır. Bu gözeler ayrıca bir sürü tür yumakçıktan kaynaklanan hastalıkların (glomerulonefrit) oluşmasında rol oynar [25].

Yumakçıkdaki kılcak damarların duvarlarındaki endotel gözelerin delikli olması, su ve küçük moleküllere karşı geçirgen olmasını ve aynı zamanda 70 kilo daltondan büyük proteinlere karşı ise geçirimsiz olmasını sağlar. Ayrıca bazal zarın negatif yüklü (anyon) heparan sülfat ve başka anyonik molekülleri bulundurması pozitif yüklü moleküllere karşı geçirgenliğini artırır. Bundan dolayı, kandaki yüksek derişimde bulunan Albumin proteini, negatif yüklü olmasından dolayı bu kılcak damarlardan süzülmez. Bu seçici geçirgenliği ayrıca süzme yarıklarının arasındaki bölgede bulunan proteinler de etkiler. Bu seçici geçirgenliği sağlayan moleküllerin genlerindeki değişim sonucunda bu seçici geçirgenlik bozulabilir, ve ortaya nefrotik sendrom denilen klinik durum çıkabilir [25].



Şekil 2.4. Böbrek glomerulus ve borucukların görüntüsü [35].

2.2.3. Borucuklar

Borucukları çevreleyen epitel gözelerin yapıları ve buna bağlı işlevleri böbreğin katmanlarına göre değişiklik gösterir. Yakınsal borucuk gözeleri uzun mikrovilüsleri, çok sayıda mitokondrileriyle geri emilimde önemli rol oynar. Yakınsal borucuk gözeleri süzölmüş sodyumun ve suyun üçte ikisinin, ayrıca glikozun, potasyumun, fosfatın,

amino asitlerin ve proteinlerin geri emiliminde büyük önem taşır. Aynı zamanda bu gözeler ağuların da geri emilimini yapar ve ağular bu gözelere zarar verebilir [7,9].

Yumakçık-bitişği aygıtı (jukstaglomerüler aygıt) yumakçığın içine sokulmuş durumda olup, getirici damarla da bitişiktir. Bu aygıtın içinde yumakçık-bitişği gözeler yer almaktadır. Bu gözeler düz kas niteliğinde olup, getirici damarların duvarlarında bulunur ve renin bileşğini içerir. Ayrıca uç borucukların yumakçığa yakın olan bölgesine maküla densa denir ve bu bölge yumakçık-bitişği aygıtıyla da iç içedir. Süzüntüdeki sodyum derişimini algılayan maküla densa, yumakçık-bitişği aygıtına geri besleme yaparak buradaki gözelerin kasılıp ya da gevşemesini sağlar. Böylece, böbrekler kendilerine gelen kandaki (başta sodyumun olmak üzere) elektrolitlerin derişimlerine göre yumakçığa gelen kan miktarını ayarlayıp, süzmeyi de buna koşut bir biçimde etkiler. Bu yolla, böbrekler, kandaki olağan değerlerinin üstünde ya da altında olan elektrolitlerin atılımlarını etkileyerek derişimlerini ayarlayabilir [25].

2.2.4. İşlevleri

Böbreklerin işlevleri beş çatı altında toplanabilir.

- Metabolizma atık ürünleri olan üre, kreatinin, ürik asit, ilaç ve toksinlerin vücuttan atılmasını sağlamak
- Vücut sıvı elektrolit dengesini düzenlemek
- Vücudun asit baz dengesini düzenlemek
- Kan basıncını ayarlamak
- Alyuvar yapımını uyarmak

Böbreğin işlevlerinin daha iyi anlaşılması için böbrek fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekir.

Atık ürünlerin atılması

Böbrekler yapım-yıkım sonucunda oluşan çeşitli atık ürünleri özellikle protein yapımı ve protein yıkımı sonucunda oluşan üreyi ve nükleik asitlerin yapım-yıkımı sonucunda oluşan ürik asidi ve suyu vücuttan dışarı atar. Böbreklerin çalışmaması veya işlevini yapamaması durumunda bu atıklar atılamayacağı için sorun teşkil eder [25].

2.2.5. Vücut dengesinin (Homeostaz) sağlanması

Böbrekler vücut dengesinin sağlanmasında çok büyük önem taşır. İşlevleri arasında:

- Asit-baz dengesini sağlamak,
- Kan sıvısının ve vücuttaki değişik bölmelerdeki sıvıların elektrolit derişimlerini düzenlemek,
- Kan basıncını ayarlamak,
- Kan hacmini düzenlemek

Önemli yer tutar.

Böbrekler bu işlevlerin çoğunu öbür organlarla (özellikle kalp, iç salgı bezleri ve karaciğer) eş güdümlü bir biçimde gerçekleştirir. Böbrekler bu organlarla kandaki hormonlar yoluyla iletişir. Ancak, kan hacmini, basıncını algılama konusunda böbreğin içsel alıcıları bulunmaktadır [25].

-Asit-baz dengesinin düzenlenmesi

Böbrekler kandaki pH'yi, H⁺ (protonun) ve HCO₃⁻ (bikarbonatın) derişimini ayarlayarak küçük bir aralıkta tutar. Bu konuda akciğerle eş güdümlü çalışır. Daha ayrıntılı bilgi için böbrek fizyolojisi maddesine bakınız.

-Kan basıncının ayarlanması

Böbrekler kan basıncının düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. Kan sıvısındaki sodyum derişimi, kan hacmiyle ve dolayısıyla kan basıncıyla yakından ilgilidir. Nefronların içinde sodyumun (ve öbür elektrolitlerin) süzülmesini ve geri emilimini sağlayan yapılar bulunmaktadır. Ayrıca böbreküstü bezlerinin Zona Glomerulosa bölgesinden salgılanan

Aldosteron da böbreğin uç borucuklar ve toplama kanalları üzerinde etkisini göstererek kan basıncını ayarlama da önemli bir yer tutar [25].

-Kan sıvısı hacmi

Kan sıvısının toplam derişimindeki (osmolalite) değişikler hipotalamustaki derişim-
alıcılarınca algılanır. Hipotalamusun uzantısı olan hipofiz bezinin arka bölümü kan
sıvısındaki derişimin artması üzerine vazopressin (ADH) salgılar. Bu da böbreklerin
toplama kanallarına etkiyerek suyun geri emilimini arttırıp, sidiğin daha derişik
olmasına neden olur. Böylece böbrek, hipofiz beziyle eş güdümlü bir biçimde çalışarak
kan sıvısının hacmini dengede tutar [25].

-Hormon salgılamak

Böbrekler eritropoietin (alyuvar yapımını uyaran hormon) salgılar. Ayrıca etkin
durumda olmayan vitamin D'yi (önhormon) etkin duruma getirir [9,29].

2.2.6. Böbrek Hastalıkları

Böbrekler karmaşık örgerler oldukları için, hastalıkları da karmaşıktır. Bundan dolayı,
böbrek hastalıklarını öbeklere ayırmak mantıklıdır. Ancak, böbrekte çok türde hastalık
bulunmasına karşın, bunların belirtileri aynı oranda çeşitli değildir; çoğu aynı öbekten
hastalıklar benzer biçimlerde kendilerini gösterir. Dolayısıyla, öncelikle böbrek
hastalıklarının genel bulguları incelenecek, ondan sonra hastalıklar öbek halinde ele
alınacaktır [25].

2.2.6.1 Böbrek hastalıklarında bulgular

- İveğen (akut) nefritik sendromu yumakçıktan kaynaklanan ve çoğunlukla iveğen
gelişen, idrarda kan bulunması durumudur (hematüri). Bunun yanında, idrarda
orta düzeyde protein (proteinüri) ve yüksek kan basıncı bulguları, streptokok
sonrası gelişen glomerulonefritin alışılmış sunumudur.
- Nefrotik sendrom, idrarda ağır oranda protein bulunması (günde 3.5 gramdan
çok), kanda albümin düzeyinin düşmesi (hipoalbüminemi), aşırı şişlik, kandaki

yağ düzeylerinin yükselmesi (hiperlipidemi), ve idrarda yağ bulunması bulgularıyla ortaya çıkar.

- İveğen böbrek yetmezliği idrarın kesilmesi (oliguri), ya da idrarsızlık (anüri), ve kanda azotlu atıkların artması (azotemi) ile ortaya çıkar. Yumakçıkta, ara bölgelerde, böbrek damarlarına gelen hasar sonucunda, ya da borucuklarda iveğen gelişen doku ölümü (akut tubüler nekroz) sonucunda ortaya çıkar.
- Süreğen (kronik) böbrek yetmezliği, üreminin (böbrek yetmezliği sonucu kandaki azotlu atıkların artıp, bunların vücuttaki dokulara ve organlara zarar vermesi sonucunda ortaya çıkan belirtiler bütünüdür) belirtileriyle özdeştir ve herhangi bir böbrek hastalığının ilerlemesi sonucunda varacağı son noktadır.
- Böbrek borucuk bozuklukları, idrar çokluğu (poliuri), gece yatağı ıslatma (noktüri), ve elektrolit düzensizlikleriyle ortaya çıkar.
- İdrar yollarında bulaşım, idrarda bakteri (bakteriuri) ve irin bulunmasıyla ortaya çıkar. Bulaşım belirtili de, belirtisiz de olabilip, yalnızca aşağı idrar yollarını (sidik kesesini), ya da böbrek de içinde olmak üzere yukarı idrar yollarını da etkileyebilir.
- Böbrek taşı, böbrek kuluncu, idrarda kan olması ve yineleyen taş oluşumları ile ortaya çıkar.
- Boşaltım yollarında tıkanma ve böbrek ırları daha çok anatomiyi ilgilendiren durumlardır ve sorunun olduğu yere göre belirtileri değişir [25].

2.2.6.2. Doğuştan bozukluklar:

- Böbreklerin oluşmaması,
- Az gelişmişlik (hipoplazi),
- Yer dışında böbrekler,
- At nalı böbrekleri olarak bilinir.

2.2.6.3. Kistli böbrek hastalıkları:

- Bozuk gelişmiş kistli böbrek,
- Çok kistli (polikistik) böbrek hastalığı (otozomal baskın ve çekinik olarak bilinen iki türü bulunmaktadır),
- Öz bölge kistik hastalıkları (öz bölge süngerimsi böbreği ve nefroftizi),
- Edinilmiş (diyalizle ilgili) böbrek kistleri,
- Yumakçık kaynaklı kistik hastalığı,
- Özekdoku dışı böbrek kistleri (havuzcuk-çanak kistleri) [25].

2.2.6.4. Yumakçıktan kaynaklanan hastalıklar:

- Birincil glomerulonefrit (hastalığın kendisinin yumakçıkta başladığı durumlardır ve çoğunlukla yumakçık yangısı anlamına gelen glomerulonefrit ile anılırlar):
 - İveğen yaygın çoğalan glomerulonefrit,
 - Streptokok bulaşımı sonrası,
 - Streptokok-dışı bulaşımı sonrası,
 - Hızla ilerleyen (yumakçık, mikroskop altında hilal görünümlü olduğu için, buna hilalimsi de denir) glomerulonefrit,
 - Zarımsı glomerulonefrit,
 - En az değişiklik hastalığı,
 - Yerel bölümsel glomeruloskleroz (yumakçık sertleşmesi anlamına gelmektedir),
 - Zarımsı-çoğalcı glomerulonefrit,
 - IgA nefropatisi,

- Süreğen glomerulonefrit,
- Yumakçığı etkileyen tümsel hastalıklar:
 - Yaygın lupus kızarıklığı,
 - Şeker hastalığı,
 - Amiloidoz,
 - Goodpasture sendromu,
 - Mikroskopik çoklu damar yangısı (poliarterit),
 - Wegener granülomatozu,
 - Henoch-Schönlein purpurası (purpura, pıhtılaşmadaki ya da damarlardaki düzensizliklerden kaynaklanan, deride oluşan kanamalardır).
 - Bakterisel endokardit (kalpteki kapakçılarda bulaşımından dolayı oluşan yangı, zarar).
- Kalıtsal düzensizlikler:
 - Alport sendromu,
 - İnce bazal zar hastalığı,
 - Fabry hastalığı [25].

2.2.6.5. Borucuklardan kaynaklanan hastalıklar:

- İveğen borucuk doku ölümü (akut tübüler nekroz),
- Tubülointerstisyel nefrit (borucuk-doku aralığı yangısı anlamına gelmektedir; bu genel bir durumdur ve birçok nedenden kaynaklanabilir):
 - Piyelonefrit ve idrar yolları bulaşımı,

- İveğen piyelonefrit,
- Süreğen piyelonefrit ve geriakış,
- İlaçlar ve ağılardan kaynaklanan tubülointerstisyel nefrit
- Ağrıkesici nefropati,
- Ürik asit nefropatisi,
- Hiperkalsemi (yüksek kalsiyum düzeyi), ve nefrokalsinoz (böbreğin kireçlenmesi),
- Çoklu miyelom (plazma gözelerinin kemik iliğinde çoğalmalarıyla oluşan ur) [25].

2.2.6.6. Damarlardan kaynaklanan hastalıklar:

- İyicil nefroskleroz böbreksertliği anlamına gelmektedir; böbrek damarcıklarında ve küçük damarlarda oluşan sertlikten kaynaklanır,
- Kötücül yüksek tansiyon ve hızlanmış nefroskleroz,
- Böbrek atar damarı darlığı:
 - Damar sertliği (yaşlı hastalarda),
 - Fibromüsküler displazi (bağ ve kas dokularının özellikle böbrek atar damarında bozuk gelişerek bu damarın darlığına neden olması, genç hastalarda daha çok rastlanır),
- Pıhtılı mikroanjiopati (küçük damar hastalığı anlamına gelmektedir ve birçok nedeni olabilir):
 - Alışılmış çocukluk HÜS (hemolitik üremik sendrom: kanlı ishale tanınan, bağırsakta özel bir ağı (shigatoksin) üreten bulaşımın kana karışıp böbrek damarcıklarına zarar vermesi ve gelişen ıveğen böbrek yetmezliği,

- Yetişkin HÜS (birçok nedeni olup, çoğunlukla kemoterapiden kaynaklanır),
 - Kalıtsal HÜS,
 - TTP (trombotik trombositopenik purpura): kanın pıhtılaşmasındaki bir bozukluktan kaynaklanır.
- Orak hücreli kansızlık,
 - Yaygın kabuk doku ölümü.

2.2.6.7. Böbrek taşları:

- Kalsiyum oksalat ve fosfat,
- Magnezyum amonyum fosfat (strüvit taşları),
- Ürik asit,
- Sistin.

2.2.6.8. Böbrek urları:

- İyicil urlar:
 - Böbrek parmaksı adenom,
 - Anjiyomiyolipom damar, kas ve yağ gözelerinden oluşan iyicil bir ur olup, daha çok tüberoz skleroz hastalarında rastlanır,
 - Onkositom.
- Kötücül urlar:
 - Böbrek gözesi karsinomu,
 - Havuzcuk urotelyum (geçiş gözesi) karsinomu [25].

Böbrek hücreli tümörler:

Berrak hücreli böbrek hücreli kanser

Multiloküler kistik böbrek hücreli kanser

Papiller böbrek hücreli kanser

Kromofob böbrek hücreli kanser

Toplayıcı (Bellini) duktus kanseri

Böbrek medüller kanseri

Xp11 translokasyon kanserleri

Nöroblastoma eşlik eden kanser

Müsinöz tubuler ve iğsi hücreli kanser

Sınıflandırılmayan böbrek hücreli kanser

Papiller adenom

Onkositom

Metanefrik tümörler (adenom, adenofibrom,
stromal tümör)

Nefroblastik tümörler

Mezenkimal tümörler

Mikst mezenkimal epitelyal tümörler

Nöroendokrin tümörler

Lenfoid tümörler

Germ hücreli tümörler

Metastatik tümörleri diye Dünya Sağlık Örgütü, 2004 de böbrek tümörlerini sınıflandırmıştır [36].

Ayrıca çocuklarda böbrek hücreli kanserin nadiren gözlemlendiğini belirtmişlerdir [37].

2.3. Doğadaki çevrimler

Tüm canlılar dünyanın yüzeyinde ya da yüzeye çok yakın ince bir toprak katmanında yaşarlar ve güneş enerjisinin dışındaki gereksinimlerini bu katmanın içerdiği kaynaklardan karşılarlar. Eğer yaşamın sürmesi için gerekli olan su, oksijen ve diğer maddeler sadece bir tek kez kullanılsaydı şimdiye kadar hepsi çoktan tükenmiş olurdu.

Doğadaki maddeler için kural, yeniden kullanım. Doğadaki her madde, çeşitli şekillere giriyor, çeşitli canlılar tarafından kullanılıyor, ama hiç bir safhada devre dışı edilmiyor. Çevrecilerin Ekosfer, uzayda yol alan kendi kendine yeterli bir uzay gemisine benzetmelerinin nedeni de bu döngüler. Ekosfer gemisindeki canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için aynı maddelerin devamlı yeniden kullanılması gerekiyor.

Bir kez kullanılan suyun arıtılıp yeniden kullanılması; havadan alınan oksijenin, canlılar tarafından CO₂'e çevrildikten sonra, bitkiler tarafından yeniden O₂'e dönüştürülmesi gerekiyor.

Canlılar kendileri için gerekli maddeleri ortamlarından alırlar ve bunları çeşitli şekillerde yine ortamlarına verirler. Bu alıp verme sürecinde bir takım biyolojik, jeolojik ve kimyasal olayların etkisi olduğundan canlı ve ortamı arasındaki bu madde hareketi biyojeokimyasal döngü olarak tanımlanır.

Madde döngüsüne dahil tüm elementler litosfer, hidrosfer, atmosfer ve biyosfer arasında dolanırlar. Dolanımda izlenen yol hidrolojik, jeolojik ve biyokimyasal (fotosentez, solunum) döngülerin yörüngesindedir.

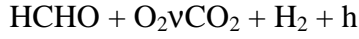
Biyojeokimyasal döngünün iki temel tipi vardır. Biri gaz halindeki besin maddesi döngüsü, diğeri ise sediment özelliğindeki besin maddeleri döngüsüdür. Bunlardan gaz halindeki dolaşımın kaynağını atmosfer oluşturur. Karbon, azot ve oksijen döngüsü bu gruba dahildir. Sediment özelliğindeki besin maddelerinin kaynağını ise litosfer oluşturur. Bu gruba da fosfor, silis, kükürt, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum ve iz elementler dahildir.

Organik maddelerin oksijen yanında bir grup mikroorganizma tarafından parçalanmasına denir aerobik bozunmaları genel olarak:

Organik madde + O₂ → CO₂ + H₂O + Dayanıklı maddeler

Şeklinde göstermek mümkündür. Aerobik bozunma reaksiyonlarında açığa çıkan hidrojen oksijen tarafından tutulur (burada oksijene, hidrojen reseptörü denir). Bunun sonucu organik maddenin yapısındaki karbon, azot, fosfor, kükürt gibi elementler, hidrojenle indirgenmezler aksine oksijenle yükseltgenirler (anaerobik bozunmalardan

farkı). Buna göre aerobik bozunmanın başlıca iki ürünü CO₂ ve H₂O olur. Her iki madde de düşük enerjili dayanıklı maddelerdir. Bunlar bitkiler tarafından fotosentez olayında kullanılır. Fotosentez olayı



Şeklinde gösterilebilir.

Organik maddeler veya yitcek maddeleri genel olarak kükürt, fosfor ve azot ihtiva eder. Aerobik bakteriler bunları sırasıyla sülfata (SO₄-2), fosfata (PO₄-3) ve nitrata (NO₃-) yükseltir. Ancak, bunlardan organik azot, bir takım ana basamaklardan geçtikten sonra nitrata yükseltir. Bu basamaklar kısaca şöyledir:

Organik azot amonyak (NH₃) nitrit (NO₂-) nitrat (NO₃-)

Bu nedenle bir suda amonyağın bulunması, onun insan atıklarıyla (dışkılarıyla) kirlenmiş olabileceğine bir işaret sayılır. Bundan dolayı amonyağa kirlenme indikatörü de denir.

Organik maddelerin oksijensiz yerde bir başka grup mikroorganizma tarafından parçalanmasına denir anaerobik bozunma, oksijensiz yaşayabilen bakteriler tarafından meydana getirilir. Böyle mikroorganizmalar için serbest oksijen çok şiddetli bir zehirdir. Anaerobik bozunmalar için temel reaksiyon:

Organik madde CO₂ + CH₄ + kısmen dayanıklı maddelerdir.

Bu reaksiyon sonucu meydana gelen birçok madde biyolojik olarak dayanıklı değildir.

Doğadaki çevrimler:

- Karbon çevrimi
- Azot çevrimi
- Oksijen çevrimi
- Mineral çevrimi

Fosfat çevrimi

Kükürt çevrimi

Kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum ve klor çevrimi [1].

Tarımsal üretimde temel hedef, mümkün olan en yüksek verim ve kaliteyi sağlamaktır. Bu nedenle, tarımsal girdilerin seçimine ve kullanımına özen göstermek gerekir. Tarımsal üretimi artırmak için alınması gerekli olan tedbirler, sırası ile

Gübre seçimi & gübreleme

Sulama

Tohum seçimi

Toprak işleme

Tarımsal mücadele

Gübre, tarımsal üretim için gerekli temel besin maddelerinin kimyasal veya fiziksel ortamlarda, toprağın veya bitkinin kullanımına hazır hale getirilmesidir. Bu yönüyle gübre, tarımda temel girdilerden biridir. Birim alandan daha çok ürün alınmasında etkili olan bu önlemler içerisinde gübrelemenin rolü başta gelmektedir. Bu nedenle gübrelemede önemli nokta, toprakta eksik olan bitki besin maddesinin cinsi ve miktarını tespit ederek, gübrelemenin zamanında ve usulüne uygun olarak yapılmasını sağlamaktır [3].

Bitkiler toprağa bağlı canlılardır. Hayatlarını sürdürebilmeleri, buldukları toprakta yeteri kadar besini temin etmelerine bağlıdır. Bitkiler gelişmeleri için ihtiyaç duydukları bitki besin maddelerini topraktan kökleri aracılığıyla alırlar. Bu besin maddeleri çoğunlukla tarım topraklarında az veya çok bulunmaktadır. Fakat bu maddelerin miktarları her zaman bitkinin ihtiyaç duyduğu seviyede bulunamayabilmektedir. Üzerinde bitki yetiştirilen topraklar zamanla ihtiyaç duyulan besin maddeleri yönünden fakirleşir. Eğer toprakta bitkinin gelişmesine ve verimine yetecek miktarda bitki besin maddesi yoksa bu maddeler bitkiye harici olarak verilerek eksiklik giderilir [3].

Bitki besin maddelerinden üç tanesi en çok kullanılanı ve en önemlileridir: Azot (N), Fosfor (P) ve Potasyum (K)'dur. Bu maddelerin noksanlığı gelişmeyi durduracağı gibi, toprakta fazla miktarda bulunması da zehir (toksik) etkisi yaparak verimi düşürecektir. Bir diğer önemli hususta, bu maddelerin birisinin diğerinin üzerine etki yaparak, bitkilerce faydalanmasını kolaylaştırmasıdır. O halde bu maddelerin toprakta bulunmaları yetmeyecek, aynı zamanda belli oranlarda ve hepsinin yeteri ölçüde yan yana, bir arada bulunmaları zorunlu olacaktır [3].

Oruç ve ark. (2001) tarafından yapılan bu çalışmayla da brokoli, ıspanak, marul, beyaz lahana, pırasa ve rokadaki nitrat ve nitrit konsantrasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Sebze numuneleri Bursa'daki farklı sebze bahçelerinden ve bir pazaryerinden, 2000 yılının şubat, mart, nisan aylarında alındı. Toplam 51 sebze numunesi spektrofotometrik yöntemle analiz edildi. Nitrat konsantrasyonları nitrat azotu olarak minimal 0.50, maksimal 206.00 ppm bulundu. Sebzelerdeki nitrat miktarları büyükten küçüğe doğru roka, marul, taze ıspanak, brokoli, beyaz lahana ve pırasa olarak sıralanmaktadır. Yöntemin duyarlılık sınırları içinde nitrit tespit edilemedi. Araştırmanın sonuçlarına göre, analizi yapılan sebzelerin nitrat ve nitrit konsantrasyonlarının insan ve hayvan sağlığı açısından bir risk oluşturmayacağı kanısına varıldığını belirtmişlerdir [38].

Gübrelerin toprağa verilme zamanları, toprağa, iklime ve yetiştirilen bitkiye bağlı olarak değişir. Toprak, sahip olduğu fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri ile gübrenin uygulama zamanını önemli ölçüde etkiler. Esas olan, tohumun çimlenmesi esnasında köklerin hemen yanı başında, yeterli miktarda bitki besin maddesinin bulunmasıdır. Gübrenin bitkiye veya toprağa ne kadar ve ne zaman verileceğinin bilinmesinin yanında, hangi yöntemle verileceğinin de belirlenmesi gerekir [3].

Bitkilerle ilgili bir çalışmada Çil ve Katkat (1995). İse azotlu gübre çeşitleri ve aşırı miktarlarının ıspanak bitkisinin (*Spinacia oleracea* L) verim, nitrat ve kimi mineral madde kapsamı üzerine etkileri araştırılmıştır. Bitkilere azot üç değişik azotlu gübre (üre, amonyum sülfat, amonyum nitrat) ve altı ayrı doz (0, 25, 50, 100, 200, 400 kg N/da) halinde uygulanmıştır. Deneme sonunda hasat edilen bitkilerde kuru madde, nitrat ve mineral madde miktarları belirlenmiştir. Azotlu gübre çeşit ve aşırı miktarların

ıspanak bitkisinin kuru madde miktarı, nitrat toplam N, P, K,Na, Ca, Mg, Mn ve Cu kapsamları üzerine etkileri istatistiksel olarak % 1 düzeyinde önemli bulunmasına karşın, Fe ve Zn kapsamları üzerine olan etkileri önemsiz olduğunu söylemişlerdir [39].

2.4.Gübrelemede dikkat edilmesi gereken bazı hususlar

- Türkiye topraklarının yaklaşık %93 ü azot(N) bakımından, %85 i fosfor (P) açısından % 1.3 ü de potasyumca(K) yeterli düzeyde değildir.
- Toprağa atılacak gübre miktarını belirlemede en fazla yardımcı olacak husus, "Toprak Tahlil Sonuçları" olacaktır. Topraklar mutlaka tahlil ettirilmeli ve gübreleme bu sonuçlara göre yapılmalıdır. Böyle bir uygulama yapılırsa hem topraklar uygun miktarda gübrenilmiş olacak, hem de fazla gübre tüketilmesinden dolayı yüksek olan üretim girdileri düşüş gösterecektir. Toprağa fazla gübre vermek, kaliteli ürün elde edileceği anlamına gelmez.
- Gübreleme yaparken o yılın iklim koşulları göz önünde bulundurulmalıdır. Bitki kışa ne kadar güçlü girerse, soğuktan kaynaklanacak zarar o kadar az olur. Bitkinin soğuklardan zarar görmesini önlemek için, mevsime göre atılacak fosforlu gübre miktarının artırılması ya da azaltılması gerekebilecektir.
- Toprak analizi sonucunda toprağa fosforlu gübre vermek gerekiyorsa, ekimden önce atılmalı ve toprağa karışması sağlanmalıdır. Fosforlu gübrelerin topraktan yıkanarak gitmesi çok zordur. Bu nedenle fosforlu gübre kullanılmadan önce toprak mutlaka tahlil ettirilmelidir. Fosforlu ve Potasyumlu gübreler ekimden hemen önce veya ekim sırasında verilmeli ve toprak derinliğine gömülmelidir.
- Fosforlu gübreler, bitki büyüdüktan sonra verilmemelidir.
- (Alkali / bazik) Topraktaki kireç oranını düşürmek için kükürt kullanılmalıdır.
- Toprak asitliğini gidermek için kireç kullanılmalıdır.
- Bitki büyümeye başladıktan sonra azotlu ve nitratlı gübreler kullanılmalıdır. Azotlu gübreler çok hareketli gübreler olduğundan fazla yağış veya sulama suyu

ile yıkanarak ya da gaz halinde uçarak kayıplara uğrayabilir. Bundan dolayı azotlu gübrelerin her yıl düzenli olarak verilmesi gerekmektedir.

- Azotlu gübreleri bir defada değil, bitkinin çeşitli büyüme dönemleri göz önünde bulundurularak, birkaç defada verilmesi gereklidir. Bitkinin ekim zamanında ise tespit edilen azot miktarının yarısının mutlaka verilmesi gerekir.
- Toprak asitliğini gidermek için tuzlu veya alkali topraklarda Amonyum Sülfat, ekimde veya ekim öncesinde tercih edilmelidir. Nötr (pH değeri 6.5-7.5 olanlar) veya asit (pH değeri 6.5 'dan düşük olanlar) topraklarda Üre %46 kullanılabilir.
- Üre ve Amonyum sülfat gübrelerinin toprakta pH artışına neden olması, Amonyum nitrata göre daha fazladır.
- Üstten veya yandan yapılan gübrelemede, bitki çimlendikten sonra bütün sahaya veya sıraların yanlarına verilir.
- Sonbahar ekimleri için yapılacak azotlu gübrelemede, amonyum nitrat veya üre formundaki gübreler kullanılmalıdır.
- İlkbahar veya yaz gübrelemesinde ise nitratlı gübreler tercih edilmelidir. Azotlu gübre çeşitleri arasında verimliliği artırma yönünden fark olmaması nedeniyle, herhangi bir azotlu gübre yerine diğer azotlu gübrenin kullanılması mümkündür.
- Gübrelemede en uygun yöntem, bitkinin ihtiyacı olan gübreleri 3 defada toprağa vermektir. Ekimle birlikte: Amonyum Sülfat, 20-20-0 veya 18-46-0 Kompoze gübrelerinden biri, Mart ayı başında: Üre, Son olarak Nisan ayı başında: Amonyum Nitrat kullanılarak gübreleme yapılması uygundur [3].

Irget ve ark. (2007) yaptığı çalışmada da, artan düzeylerde azotlu gübre uygulamasının zeytinde verim ve kaliteye etkisini incelemek amacı ile yapılmıştır. Bu çerçevede, Memecik zeytin çeşidine 1994-1998 yılları arasında (NH₄)₂SO₄ formunda, kontrole ek olarak 400-800-1200-1600-2000 g N/ağaç/yıl arasında 5 N dozu uygulanmıştır. Ekonomik açıdan önemli bir kriter olan yağ verimi (kg yağ/ağaç) açısından en yüksek

değeri N (800 g N/ağaç) uygulamasının sağladığı ve bu uygulama ile kontrole göre 2.95 kg yağ/ağaç artış olabileceğini belirtmişlerdir [40].

2.5.Organik Tarımda Besin Elementlerinin Toprağa Kazandırılması

2.5.1.Azot

Azotlu gübreler organik sistemde genellikle kullanılmaz balık unu ve bitki ekstraktları bazı bahçe bitkilerinde küçük miktarlarda kullanılmaktadır. Canlı metabolizmasında genetik özelliklerin nesilden nesile geçişini sağlayan azot elementi atmosfer ile yer kabuğunun üst kısmını kaplayan toprak arasında dinamik bir denge ile döngüsünü tamamlamaktadır. Azotun ana kaynağı atmosferde gaz halinde bulunan dilimidir. Biyolojik yolla fikse edilen (bağlanan) azot canlıların organik dokularının bileşimine girmekte ve yitirilen bu dokular daha sonra parçalanarak organik inorganik ve gaz formunda bileşiklere dönüşmektedirler. Toprakta bulunan organik bağlı azotun NH_4^+ formuna dönüşmesi amonifikasyon adını alırken amonyumun NO_2^- ve NO_3^- e dönüşmesine nitrifikasyon denir. Bu işlemin tamamı ise azot mineralizasyonu olarak tanımlanır. Toprakta bulunan azotun tamamına yakını organik formdadır. Maksimum nitrifikasyon için topraktaki optimum sıcaklık 25-35 0C ve PH. 6-8 arasında olmalıdır. Mantarlar gibi mikroorganizmaların etkili olduğu çok asidik topraklarda da nitrifikasyon olayı gerçekleşebilir. Bu olayda oluşan nitritin hemen nitrata dönüşmesi istenir. Çünkü nitritin toprakta artışı zararlıdır. Toprakta bağlı bulunan organik formdaki azotun yarayışlı hale gelmesi amonifikasyon ve nitrifikasyon olaylarının sonucudur. Toprağa azot kazandırmanın bir başka yolu da yine topraktaki mikroorganizmalar tarafından olmaktadır. Atmosferin serbest halde bulunan azotunun mikroorganizmalar aracılığıyla biyokimyasal olarak organik forma dönüştürülmesi tarımda Biyolojik Azot fiksasyonu olarak adlandırılır. Yapılan araştırmalar en iyi N_2 bağlanmasının baklagil bitkilerinin bulunduğu topraklarda olduğunu ortaya koymuştur. Toprakta N_2 bağlayan mikroorganizmalardan bakteriler ortak yaşamlı veya bağımsız olarak işlevlerini sürdürürler. Ortak yaşam sürdürenler simbiyoz olarak adlandırılırlar. Toprakta N_2 fikse eden başlıca mikroorganizmalar şöyle sınıflanabilir: Aerobik bakteriler (Azotobakter, Azotomonas, Sprillum, Mycobacterium, Methylomonas vb.) Fakültatif anaerobik bakteriler (Bacillus, Enterobakter, Klebsiella) Anaerobik bakteriler (Clostridium,

Desulfatomaculum, Desulfovibrio) Fotosentetik bakteriler (Rhodospirillum, Chromatium, Rhodopseudomonas vb.) Mavi-Yeşil algler (Plectonema Anabaena Calothrix) Simbiyotik olmayan N₂ fiksasyonu serbest yaşayan mikroorganizmaların ışık enerjisini kullanarak yaptıkları olaydır. Özellikle çeltik tarlaları için büyük önem taşıyan mavi-yeşil algler (cyanophyceler) ortalama 100-300 kg ha-1 N sağlamaktadırlar. Çeltik yapılan alanlara mavi-yeşil alglerin aşılması verimde artış sağlamaktadır. Aerob olan Azotobakter ve Azotomonaslar da toprakta serbest halde yaşarlar. Özel toprak istekleri çok olan mikroorganizmalardır. Bu nedenle çoğu topraklarda bulunmaz ve toprağa aşılması gerekir. Sıcaklık istekleri 10-40 0 C arasında pH ise nötr civarında olmalıdır. Karbonu en iyi değerlendirerek N₂ bağlaması yönüyle Azotobakterler oldukça etkilidirler. Yaklaşık 300-350 kg ha-1 N temin etmektedirler. Azotobakterin maksimum azot bağlaması için organik materyalin C/N oranı 33'ten büyük olmalıdır. Toprak iyi bir şekilde havalandırılmalı C/N oranı geniş organik materyaller ilave edilmeli ve toprakta yeterli düzeyde fosfor da bulunmalıdır. Azot bağlayıcı bütün mikroorganizmalar için ortamda Fe Mo S Mg K ve P bulunmalıdır. Clostridium bakterileri anaerobiktir asidik toprak koşullarında ve pH 9,0'a kadar yaşayabildiklerinden azotobakterlerden daha yaygın olarak bulunabilirler. Ortalama olarak dekara 1-15 kg kadar N kazandırır ki bu değer 45-23 kg amonyum sülfata eşdeğerdir. Simbiyotik azot fiksasyonunu özellikle baklagillerle ortak yaşayan Rhizobium bakterileri yapmaktadır. Bu bakteri grubu baklagil kökleri ile ortak yaşamaktadır. Bu bakterilerin tamamı bitki kökleri ile ortak yaşadıkları zaman bitkiden çözünebilir karbonhidratları alarak asimile etmekte (bünyelerinde kullanmakta) ve buna karşılık bitkiye azot sağlamaktadırlar. Rhizobium bakterisi aşılama işi uygun bakteri uygun baklagil bitkisi olacak şekilde yapılan bir biyolojik gübrelemedir. Topraktaki organik ve mineral azot oranı toprağın P ve K elverişliliği pH bazı iz elementlerin varlığı vb. faktörler Rhizobium bakterilerinin etkinliğini dolayısıyla biyolojik N₂ fiksasyonunu etkilemektedir [41].

2.5.2. Azot Çevirimi

Azot da karbon ve oksijen gibi canlıların yaşamı için kaçınılmaz temel elementlerdendir. Canlıların yapı taşı oluşturulan aminoasit ve proteinlerin yapısında bulunur; ayrıca nükleik asitlerin, hormonların ve vitaminlerin de yapısına girer [1].

Atmosfer ve canlılar arasındaki azotun biyojeokimyasal döngüsü uzun ve karmaşık bir yapıdadır.

Bu döngü mikroorganizmalar tarafından sağlanan iki periyotta gelişir, birinci periyotta bitkisel ve hayvansal artıkların ayrıştırıcılar tarafından inorganik bileşiklerine değiştirilmesi, ikinci periyotta ise ortamda oluşmuş besleyici tuzlardan autotrof bitkilerin proteinleri oluşturmasıdır [1].

Atmosferde % 79 oranında azot gazı (N_2) vardır; ancak bu gazdan bazı mikroorganizmalar yararlanabilir. Bitkiler tarafından kullanılan azot ise nitrat (NO_3^-) ve amonyum (NH_4^+) tuzları şeklindeki azottur. Hayvanlar ise azotu aminoasit şeklinde almak zorundadır. Diğer bir deyişle, azot gereksinimlerini bitkileri ve diğer canlıları yiyerek sağlarlar. Tüm tüketiciler azotu, aminoasit şeklinde almak zorundadır. Dolayısıyla, havadaki azot gazının topraktaki inorganik tuzlara çevrilmesi yalnız bitkiler için değil, bütün canlılar için hayati önem taşır [1].

Çeşitli mikroorganizmalar havadaki azot gazını inorganik nitratlara, bazen de amonyum tuzlarına dönüştürürler. Böyle mikroorganizmaların bazıları fasulye, bezelye gibi legümkü bitkilerin kök yumrularında bu bitkilerle simbiyotik bir ilişki içinde yaşar. Baklagillerin toprağı gübreleyici etkisi de işte böyle azot bağlayıcı mikroorganizmalardan kaynaklanır. Yakın yıllarda çeşitli, ağaçların köklerinde, aynı baklagiller gibi, havadaki azotu, biyolojik olarak inorganik nitratlara çeviren yeni mikroorganizma çeşitleri bulundu. Azot gazı bu yolla bitkilerce kullanılabilir hale geliyor [1].

Ölen bitkiler ve hayvan artıklarındaki protein ve diğer azot içeren moleküller, diğer çeşitli mikroorganizmalar tarafından sırasıyla inorganik amonyum, nitrit ve nitrat şekillerine çevrilir. Bu nitratların bir kısmı da değişik bakteriler tarafından atmosferdeki azota çevrilir. Havadaki azot bazen şimşek gibi fiziksel olaylarla da nitratlara çevrilebiliyor [1].

Canlılar tarafından kullanılan azotun büyük bölümünü atmosferdeki serbest azotun biyokimyasal olarak tespitinden sonra döngüye girmesi oluşturur. Çeşitli bakteriler

(azobacter, rhizobium) bazı mavi-yeşil algler (anabeana) havanın serbest azotunu inorganik nitratlara dönüştürebilirler.

Doğada fiziksel ve biyokimyasal olarak tespit edilmiş azotun inorganik nitratlar halindeki tuzları bitkiler tarafından topraktan veya sudan alınarak organik azota çevrilir. Bitkilerle beslenen hayvanlarda da yeni organik azot şeklinde bulunur. Ölen bitki ve hayvan artıklarındaki proteinler önce ayrıştırıcılar tarafından aminoasitlere parçalanır. Aminoasit ve diğer organik moleküllerdeki organik azot mikroorganizmalar tarafından sırasıyla amonyum, nitrit ve nitrate dönüştürülür. Böylelikle azot suda çözünebilir nitrat tuzları olarak yeniden bitkisel organizmalar tarafından kullanılabilir şekilde dönüşür. Bu arada bazı bakterilerin etkisiyle de nitratlar nitrit oksitlere ve azot gazına indirgenerek atmosfere döndürülür [1].

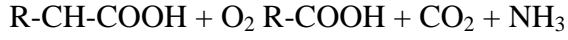
Havadaki azot gazının gerek doğal ve gerekse yapay yöntemlerle bitkileri kullanabileceği kimyasal bileşiklere çevrilmesi büyük önem taşır. Zira ortamın veriminde büyük bir etkiye sahiptir. Ortamdaki azot eksikliği demek protein eksikliği demektir. Bu da beraberinde beslenme ve açlık sorununu getirir [1].

Proteinler, hayvanların ve insanların gıda diyetinde esas bileşiklerdir. Kas dokularının yapımında ve yenilenmesinde kullanılır. Bu gereksinimlerin üzerindeki protein miktarları, enerji terimi için kullanılırlar veya karbonhidratlara ve yağlara dönüştürülür. Saprotik bakteriler çok az miktarlarda proteine gereksinim gösterirler. Bunların çoğu gerek duydukları proteini anorganik azota ve protein içermeyen organik maddelerden (karbonhidratlar, yağlar ve alkoller gibi) sentezleme yeteneğine sahiptirler [1].

Proteinlerin biyolojik kullanımında ilk kademe hidroliz adımıdır. Enzimatik aminoasitlere indirgenir. Bunu α -hidroliz reaksiyonları sonucunda proteinler hücre içinde aminoasitlerin deaminasyonu adımı izler. Deaminasyon reaksiyonları aerobik ve anaerobik koşullar altında değişiklik göstermektedir [1].

Aerobik koşullarda deaminasyon sırasında bakteri, aminoasitleri kendisinden bir eksik karbon atomu doymuş asitler elde etmek üzere parçalar. Buradaki oksitlenme reaksiyonunun doğal sonucu amonyak oluşumudur:

NH₂ bakteri



Enzimler

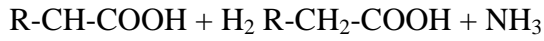
Veya aynı karbon atom sayılı hidroksi asitler oluşur.

NH₂ bakteri OH



Anaerobik koşullardaki bakteriyel deaminasyon ise, protein moleküllerine karşı gelen doymuş veya doymamış asitlere indirgenme şeklinde olur.

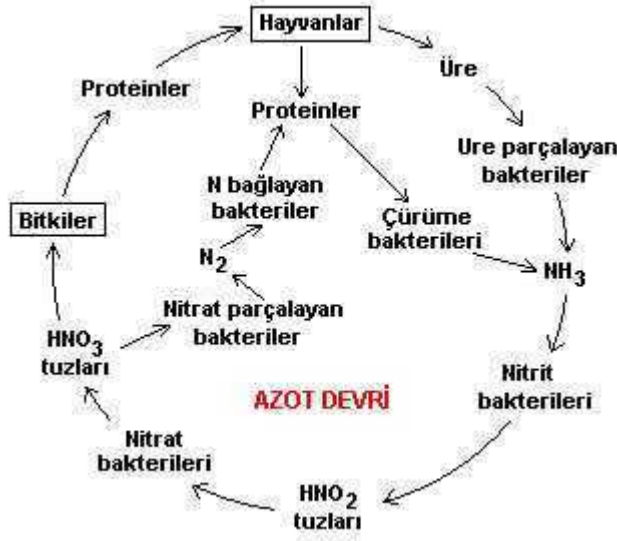
NH₂



NH₂



Aerobik ve anaerobik koşullarda oluşan asitler daha fazla oksidasyona uğrayabilirler. İnsanlar, tüm doğal döngülerde olduğu gibi, doğadaki azot döngüsünü de etkilemektedirler. Bu etkinin en tipik örneğini havadaki azotun yapay gübre yapımı amacıyla tespit edilmesidir. Günümüzde yapay gübre sanayi ve kullanımı çok gelişmiş olup, insanlar tarafından tespit edilmiş azot miktarı, doğal biyolojik azot tespit oranına yaklaşmış bulunmaktadır [1].



Şekil 2.5. Azot döngüsü [42].

İnsanların azot döngüsündeki diğer bir etkisini sanayide ve araçlarda kullanılan akaryakıttan çıkan nitrit oksitler (NO) oluşturur. Zira nitrit oksitler özellikle büyük kentlerin atmosferik kirliliğinde önemli etkiye sahip gazlardan biridir. İnsanın doğal azot döngüsüne bundan başka etkisi, kullandığı fosil yakıtlardan atmosfere eklenen NO_2 ve insan toplumlarından gelen bol nitratlı kanalizasyon atıkları yoluyla olmaktadır. Bu uygulamaların, uzun vadede azot döngüsündeki dengeleri ne şekilde değiştirebileceği ise bilinmemektedir [1].

Bursa'daki pet ve kuş dükkanları, süpermarketler ve hayvanat bahçesinden, toplanan 22 kuş yeminde total aflatoksin, nitrat ve nitrit düzeyleri belirleme ile ilgili çalışmada, yem numunelerindeki total aflatoksin, nitrat ve nitrit düzeylerinin kuşların sağlığı açısından bir risk oluşturamayacağı kanısına varıldı [43].

Yapılan bir diğer çalışmada, Şahin ve ark.(1995). Gıdalarda bulunan nitrat ve nitrit tüketici sağlığı yönünden büyük önem taşımaktadır. Bazı yapraklı sebzeler ve yumrulu bitkiler aşırı derecede nitrat birikimi yapabilmektedir. Bunların başında ıspanak ve kırmızı pancar gibi ürünler gelir. Ülkemizde ıspanakta bulunan nitrat miktarı ile gübrelemenin nitrat birikimi üzerine etkisi değişik araştırmacılarla incelenmiştir. Ancak yumrulu sebzelerde yayınlanmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle gelişmiş ülkelerde değişik yönden araştırılmış olan havuç, turp ve kereviz başta olmak üzere,

şalgam ve karnabahar gibi sebzelerde durumu saptamak üzere bu araştırma yapılmıştır [44].

2.6.Suda Azotlu Maddeler

Azot doğal dolanımı olan, bakteriler tarafından besi kaynağı olarak kullanılan ve kimyasal yollardan değişik oksidasyon kademelerinde bulunan ve sularda sık sık görülen bir parametredir [6].

2.6.1.Azot Türleri:

$\text{NH}_3\text{-N}$: Amonyak Azotu

Org-N: Organik Azot

$\text{NO}_2\text{-N}$: Nitrit Azotu

$\text{NO}_3\text{-N}$: Nitrat Azotu

Amonyak (NH_3): Amonyak doğal sularda genellikle amonyum azotu (NH_4) halinde bulunur ki buna serbest veya tuz halindeki amonyak denir. Sularda amonyak, kimyasal ve fiziksel olaylar veya mikroorganizma faaliyetleri sonucunda oluşur. Kimyasal ve fiziksel olaylar sonucunda oluşan amonyağın sağlığa zararı yoktur. Ancak mikroorganizma faaliyetleri sonucunda oluşan amonyak organik madde kaynaklı olma ihtimali bakımından tehlikelidir. 0.5 ppm'den büyük değerlerde amonyak kirliliğin belirtisidir [6].

Nitrit ($\text{NO}_2\text{-1}$) : İçme suyunda kesinlikle istenmez. Güneş ışığı ve bazı bakteriler nitratları nitrite dönüştürür [6].

Nitrat ($\text{NO}_3\text{-}$) : Azotlu organik bileşiklerin son yükseltgenme ürünleridir. Kuyu sularında nitrat genelde daha fazla bulunur. Özellikle bebeklerde blue-baby denilen hastalığa neden olur. Vücudu morarmaya başlayan bebeklerde bu hastalık ölüme dahi neden olabilir [6].

Nitratlar suya topraktan geçmiş olabilir. Fakat amonyak ve nitritten kaynaklıysa tedbir alınmalıdır. Çünkü nitritlerin mevcudiyeti suda kirlenmeyi ifade eder. Nitritler yüksek miktarda organik madde ile bulunursa daha büyük bir kirlenme söz konusudur. Amonyak ta bazı bakteri türlerinin çoğalmalarına sebep olur ki bunlar suya kötü koku verirler [6].

Bu azot türleri alıcı ortama aşırı miktarlarda verildiklerinde organizmalar tarafından kullanılırlar. Bu alıcı ortam içerisinde ötrofikasyona (alg patlaması sonucu oksijen azlığı) sebep olur. Biriktirme haznelerinde alg patlamasını önlemek için hazneye giren N,P,C konsantrasyonlarını azaltmak ve ışığı kontrol etmek gerekir. Ayrıca haznedeki algleri çeşitli kimyasal maddelerle öldürmek de çözüm yollarından biridir. Ancak haznedeki canlı hayatı da göz önünde bulundurulmalıdır [6].

2.7.Tarımsal Kirlenmeler

Tarımda retimi artırmak amacıyla kullanılan kimyasal gübreler, böceklerle savaşmakla kullanılan bir takım kimyasal zehirler yağmur suları ile toprak atına geçerek yer altı sularının kirlenmesine neden olabilir. Akıntılarla akarsulara ulaşan bu kimyasal maddeler akarsulardaki canlı hayatının sona ermesine neden olabilir. Civa, kurşun ve diğer ağır metalleri bulunduran birçok insektisit bulunmaktadır. Bunların içerisinde söz konusu maddeleri en aza indirmek için çaba harcanmasına rağmen hayvan ve bitki zinciri içerisinde bu kimyasal maddelerin yoğunluğunun ve miktarının artması söz konusu olabilmektedir. Buna biyolojik birikim ya da biyolojik yoğunlaşma (biological magnification) denmektedir. Başlangıçta düşük miktarda alınan kimyasal maddeler canlıların vücudunda ve belirli dokularda birikerek çok yüksek miktarlara ulaşabilmektedir. DDT ve bazı civalı bileşikler, radyoaktif bazı maddeler buna örnek verilebilir [6].

2.8.Azot ve Fosforun Yol Açtığı Kirlilik

2.8.1.Azot

Yzeyssel sulara karışan azot yükleri temel olarak aşağıdaki kaynaklardan ileri gelmektedir.

- a. Doğal kaynaklardan
- b. Evsel kaynaklardan
- c. Endüstriyel kaynaklardan
- d. Tarımsal kaynaklardan

2.8.2. Azot'un Yol Açtığı Kirlilik

Azot, canlıların yapısını oluşturan temel elementlerden biridir. Gerek canlı bünyesinde, gerek besin maddelerinde ve gerekse ölü organizmalarda bulunan azot, doğada azot döngüsü içerisinde sürekli dinamik bir haldedir. Evsel atık sular ülkemizde su ortamına çoğunlukla doğrudan karışmaktadır. Evsel atık suya kişi başına 8-15 g/gün azot katkısı bulunmaktadır. Endüstriyel tesislerden de endüstri türüne bağlı olarak önemli miktarda azot, su ortamına verilebilmektedir. Azot yükü veren başlıca endüstri kuruluşları; gübre, nitroselüloz, gıda, deri, bira ve su endüstrileri ve mezbahalardır. Nitrat iyonları topraktan kolaylıkla yıkanarak suya geçmekte, böylece tarımsal drenaj suyu içerisinde önemli miktarda nitrat iyonu bulunmaktadır. Tarım yapılan arazilerden her yıl önemli düzeylerde azot, doğal su kaynaklarına karışmaktadır [6].

Yüzeysel sulardan temin edilen içme sularında amonyum konsantrasyonunun yüksek olması halinde birçok güçlüklerle karşılaşmaktadır. İçme suyunun temini amacıyla kullanılacak olan yüzeysel sularda amonyum konsantrasyonunun 0,2-1,5 mg/1 arasında olması istenmektedir [6].

İçme sularında nitrat konsantrasyonları 4,5 mg/1 düzeyini aştığında sağlık problemleri çıkmaktadır. Yüksek NO₃ konsantrasyonlarında, yetişkinlerde barsak, sindirim ve idrar sistemlerinde iltihaplanmalar görülmektedir. İçme sularındaki yüksek nitrat konsantrasyonları bebeklerde methaemoglobin hastalığına neden olmaktadır. Altı aydan küçük bebeklerde mide asitleri oluşturmaktadır. [6]. Ayrıca balıklar ve diğer su hayvanları için nitratın toksite sınırı 3-13 g/1, nitritin 20-30 mg/1'dir. Daha yüksek değerler balık ve diğer canlılarda olumsuz etkilere yol açmaktadır [6].

Amonyak, keskin kokulu, renksiz bir gaz olup, suda yaşayan canlılar üzerinde zehir etkisi yapmaktadır. Amonyak çoğu sularda biyolojik aktif bir bileşiktir ve azot içeren organik maddenin biyolojik olarak ayrışması sonucu meydana gelmektedir. Suda çözüldüğünde amonyağın bir kısmı su ile reaksiyona girer ve amonyum iyonları oluşur. Amonyum iyonu ise amonyak kadar toksik bir etkiye sahip değildir. Sudaki serbest NH_3 , balıklarda merkezi sinir sistemi ile kan dolaşımını olumsuz yönde etkilemektedir. 0.2-2 mg/1 arasındaki NH_3 konsantrasyonlarının balıklar için zararlı olduğu bildirilmiştir [6].

Çapkin ve ark. (2009). Balıklar üzerine yaptıkları çalışmada da, balığın böbreğinde histolojik olarak lezyonları, deri, solungaçlar, karaciğer, pankreasta gözlemlendi. Epidermiste, boşluklu epithelial hücreleri oluştu, mikrokistik dilatations, ve mukus hücresinin intracellular edeması, gözlemlendi. Karaciğer şişmişti, ve lenf bezi yapısını kaybetmeden hepatositese düşmüştü. Hematopoietik dokularının, böbreğin proksimal tubullerinde necroz ve vakuolar yozlaşması vardı. Dolayısıyla en çok etkilenmiş organlar, deri, karaciğer ve böbrekti diye bildirmişlerdir [45].

Vardı ve ark. (2006). yapmış olduğu çalışmada, diyabete bağlı olarak gelişen temel histolojik değişiklikler glomerül ve tübül bazal membranları ile epitel hücrelerinde (glikojen birikimi, şişme ve vakuolizasyon) gözlemlendi. Kronik aminoguanidin uygulaması STZ ile sıçanlarda oluşturulan diyabetin neden olduğu böbrek hasarını azalttı. Bu yüzden aminoguanidinin diyabetik böbrek hasarının gelişimini önleyeceğini veya bulguları hafifleteceğini düşündüklerini ifade etmişlerdir [46].

Şimşek ve ark. (2010). tarafından yapılan bir diğer araştırmada, genç ve erişkin dönemde kastrasyon yapılan ratların böbrek dokusunda meydana gelen histolojik ve morfometrik farklılıkların incelenmesi amaçlandı. Materyal olarak 2 aylık 36 adet erkek Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar 2 kontrol (n=16) ve 2 deney (n=20) olmak üzere toplam 4 guruba ayrıldı. Deney gurubundaki ratlara kastrasyon işlemi yapıldı. Kontrol gurubundaki ratlara ise herhangi bir işlem yapılmadan eşit ortam koşullarında tutuldu. Kastrasyondan 1 ile 2 ay sonraki dönemlerde hem kontrol hem de deney guruplarından doku örnekleri alındı. Histometrik değişimleri belirlemek amacıyla Periodic Acid Schiff (PAS) boyama metodu uygulandı. Işık mikroskobu (Leica DMLB) ve buna bağlı

Görüntü analiz sistemi (Leica Q Win Standart) ile morfometrik ölçümler yapılarak (birim alanda korpuskulum renis ve tubulus sayıları ile korpuskulum renis, proksimal tubul, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çapları) böbrek histolojisinde meydana gelen değişimler incelendi. Yapılan çalışmada, kastrasyondan hem 1 ay hem de 2 ay sonraki dönemlerde, proksimal tubulleri oluşturan hücrelerin sitoplazmalarında kontrol gruplarına göre PAS pozitif sitoplazmik granüllerin çok yoğun olduğu gözlemlendi. Morfometrik ölçümler sonucu ise, kastrasyondan 1 ay sonra alınan örneklerde birim alandaki korpuskulum renis sayısı kontrollere göre artarken, korpuskulum renis, henle kulpu ve toplayıcı borucuk çaplarının azaldığı saptandı. Kastrasyondan 2 ay sonra yapılan ölçümlerde, korpuskulum renis ve toplayıcı borucuk çapları artarken, tubulus proksimalis ve henle kulpu çaplarının azaldığı görüldü. Sonuç olarak, kastrasyonun böbrek histokimyası ve morfometrisine yönelik oluşturduğu değişimler ortaya konduğunu bildirmişlerdir [47].

Vardı. ve ark. (2005). Yapmış olduğu çalışmada da, diyabet grubundaki sıçanların, kontrol ve DM grubuna göre kan-glikoz düzeyleri önemli derecede yükselirken, vucut ağırlıkları belirgin şekilde azaldı. Diyabete bağlı olarak gelişen temel histolojik değişiklikler glomerul ve tubül bazal membranları ile epitel hücrelerinde gözlemlendi. Uygulanan melatonin tedavisiyle, bu bulguların önemli ölçüde hafiflediği tesbit edildi. Kronik melatonin uygulaması STZ ile sıçanlarda oluşturulan diyabetin neden olduğu böbrek hasarını azalttı. Bu yüzden melatoninin diyabetik böbrek hasarının gelişimini önleyeceğini veya bulguları hafifleteceğini düşünmekteyiz demişlerdir [48].

Kuloğlu ve Dabak (2009) diyabetle ilgili yapmış oldukları çalışmada, Histolojik incelemelerde, kontrol grupları arasında herhangi bir farklılık gözlenmedi. Diyabetik gruplarda, böbrek dokusunda başta glomeruler ve tubuller olmak üzere, diyabetin 6. haftasına doğru gittikçe artan bazı histopatolojik değişiklikler gözlemlendi. Bu değişiklikler, glomerullerde hipertrofi, mezangial matriks ve hücre artışı, glomerül kapillerinin bazal membranlarında kalınlaşma, tübül epitellerinin fırçamsı kenarlarında ayrılma ve bozulmalar ile armanni-ebstein lezyonlarıydı.

Bu çalışmada deneysel diyabette sıçan böbrek dokusunda diyabetin süresi ile orantılı olarak gittikçe artan bazı histopatolojik değişiklikler şekillendiği belirlendiğini söylemişlerdir [49].

Aydoğdu ve ark. (2005) Sıçanlarda Böbrek İskemi / Reperfüzyon Hasarında N-Asetilsisteinin Etkileri ile ilgili çalışmada Böbreklerin histopatolojik incelenmesinde nekroz ve kast bulgularında azalma tespit edildiğini söylemişlerdir [50].

Eraslan ve ark (2003) Etçi Piliçlerde Aflatoksinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili çalışmanın sonucunda, 45 gün süre ile aflatoksin alımına bağlı olarak böbrek dokusunda bazı patolojik bulgular görülmüş fakat bütün biyokimyasal parametrelerdeki değişimler çoğu dönemde istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Buda, belirtilen süre ve dozlarda verilen aflatoksinin böbrek fonksiyonlarını, fizyolojik dengeyi bozacak şekilde etkilemediğini ortaya koymakta olduğunu söylemişlerdir [51].

Özfiliz ve ark. (2002) yaptığı çalışmada deneme gruplarında, parenşimde lenfosit infiltrasyonları ve kanama odakları saptandı. glomerulusların çoğunda hipertrofi, bazılarında parietal ve visseral yapraklarda kalınlaşma ve yapışma gözlendi. Tüm deneme gruplarında glomerulus çapları ortalamalarının kotrollere göre daha fazla ve aralarındaki farklılığın istatistikî açıdan önemli olduğu tespit edildiğini söylemişlerdir [52].

Huri ve ark. (2008) Yapmış olduğu çalışmada Tümör nekrozu ve sarkomatoid varyantın lokal veya lokal ileri renal tümörlerde anlamlı bağımsız prognostik faktörler olabileceği gösterilmiş, tümör boyutu, fuhrman grade ve perinefrik yağ invazyonu ile ilişkisi olduğunu söylemişlerdir [53].

Altun ve ark. (2007) yapmış oldukları araştırmanın histolojik incelemelerinde karaciğer ve böbrek dokusunda değişimler gözlemlemişlerdir. Balık gelişimine etki etmemesi ve dokularda histolojik değişiklikler oluşturması nedeniyle, o.niloticus türünde testosteronandekonat uygulamasının uygun olmayacağı sonucuna varılmışlardır [54].

Kayhan ve ark. (2009) Endosülfan ve malathionun farklı dozları böbrek dokusunda belirgin bazı yapısal değişikliklere neden olmuştur. tübüler dilatasyon, tübüler epitelde

dejenerasyonlar ve böbrek korteksinin kortikal ve medulla kısımlarında kanamalar gözlenmiştir. Sonuç olarak; böbrek dokusunda doza bağlı olarak doku hasarını gözlemlemişlerdir [55].

Özbek ve ark. (2008). Alfa-amanitin grubunda ALT ve BUN değerlerinin, alfa-pinen grubunda ALT ve kreatinin değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı seviyede yükseldiği, silibinin grubunda ise ALT değerinin alfa-amanitin grubuna göre anlamlı seviyede düştüğü saptandı. Çalışma gruplarının karaciğerlerinde histolojik yönden herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Alfa-amanitin ve alfapinen gruplarındaki sıçanların böbreklerinde; fokal genişleme, interstisyel kanama, tubulus epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon, tubuluslarda ve interstisyumda seyrek akut iltihap hücreleri izlenirken, silibinin grubunda bu bulgular daha hafif olarak saptandı. Sonuçta, Silibinin alfa-amanitin zehirlenmesinde biyokimyasal ve histopatolojik yönden karaciğer enzimlerinde ve böbrek histolojisinde anlamlı bir düzelme sağlarken, alfa-pinen anlamlı bir düzelme sağlayamadığını ve çalışmanın, sıvı-elektrolit replasmanı yapılmış gruplarla desteklenmesini önermişlerdir [56].

Altun ve ark. (2007). Bu çalışmalarında, ortalama $14,43 \pm 0,75$ g ağırlık ve $9,39 \pm 0,18$ cm total boy uzunluğundaki tilapia (*Oreochromis niloticus*)'lar, 90 gün boyunca 0 (kontrol), 15 ve 30 mg hormon / kg yem oranlarında testosteronandekonat (TU) içeren yemlerle beslenmişlerdir. Ayda bir örnekleme yapılmış ve her örnekleme döneminde balıkların canlı ağırlık (W), total boy (L) ölçümleri alınmıştır. Balıkların deneme sonu günlük canlı ağırlık kazancı (DGR), spesifik büyüme oranı (SGR) ve kondisyon faktörü (C) ortalamaları hesaplanmıştır. Karaciğer ve böbrek dokularının histolojik analizi yapılmıştır. Deneme sonunda W ortalamaları gruplara göre sırasıyla, $38,62 \pm 4,18$ g, $39,90 \pm 3,42$ g, $40,48 \pm 2,00$ g; L ortalamaları ise yine sırasıyla $13,40 \pm 0,53$ cm, $13,47 \pm 0,33$ cm, $13,49 \pm 0,49$ cm olarak bulunmuştur. Gruplardaki balıkların deneme sonu DGR ortalamaları sırasıyla $0,27 \pm 0,04$, $0,28 \pm 0,02$, $0,29 \pm 0,03$ g'dır; SGR ortalamaları ise $1,09 \pm 0,01$, $1,13 \pm 0,06$, $1,15 \pm 0,01$; C ortalamaları $1,61 \pm 0,91$, $1,63 \pm 0,93$, $1,67 \pm 0,08$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında büyüme parametreleri açısından istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($P > 0,05$). Histolojik incelemede karaciğer ve böbrek dokusunda değişimler gözlenmiştir. Balık gelişimine etki etmemesi ve dokularda

histolojik değişiklikler oluşturması nedeniyle, *O. niloticus* türünde testosteronandekonat uygulamasının uygun olmayacağı sonucuna varıldığını belirtmişlerdir [57].

Yakan ve ark. (1995) yapmış olduğu çalışmada, streptozotocinle oluşturduğumuz diabetin sıçan böbreğinde meydana getirdiği patolojik ultrastrüktürel değişiklikleri incelemeyi amaçlamış ve. Diabete bağlı olarak gelişen en belirgin patolojik değişiklik glomerüler ve tübüler bazal membran kalınlaşması ve mezengial hücrelerin arttığını. Tübülüs hücrelerinin sitoplâzmalarında glikojen birikimi, artmış vakuoller ve lizozomlar başlıca bulguları olduğunu belirttiği çalışmasında, ayrıca uyguladığı selenyumun, bu bulgulardan bazal membran kalınlaşması hariç diğerleri üzerine olumlu düzeltici etkilerini izlediğini söylemişlerdir [58].

Oruç'un (2009) yapmış olduğu çalışmada da, mezbahada kesilen sığırlarda karaciğer lezyonlarının histopatolojik özellikleri ve oranlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, mezbahada 1400 adet sığır kesimi izlendi ve lezyon görülen 100 karaciğerden histopatolojik muayene için örnek alındığın ve incelenen lezyonlu karaciğerlerde; hiperemi (% 17), kanama (% 4), değişen şiddette hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (% 87), yağlanma (% 13), nekroz (% 26), hepatitis (% 47), Kuppfer hücre proliferasyonu (% 56), safra kanal hiperplazisi (% 13), bilier fibrozis (% 17) ve parenkimde fibrozis (% 3) ve melanozis (% 2) tespit edildiğini belirtmiştir. Anılan oranlar kesime alınan tüm sığırlar dikkate alındığında; hiperemi (% 1,21), kanama (% 0,29), hidropik dejenerasyon ve bulanık şişkinlik (% 6,21), yağlanma (% 0,93), nekroz (% 1,86), hepatitis (% 3,36), Kuppfer hücre proliferasyonu (% 4), safra kanal hiperplazisi (% 0,93), bilier fibrozis (% 1,21), parenkimde fibrozis (% 0,21) ve melanozis (% 0,14) olarak belirlendiğini söylemiştir [59].

Masuda ve ark. (2002) tarafından yapılan başka bir çalışmanın sonuçlarında, hücresele RNA'de 8 nitroguanosenin zararın endogenous tarafından dokular ve hücrelerde tepkisel nitrojen türüne sebep olduğunu göstermişlerdir [60].

Guidotti ve ark. (1978) yaptığı çalışmada, Yüksek konsantrasyonlarda NO₂'in koklanması, bronkospasmla sonuçlanabilir, akciğerle ilgili olarak alçak konsantrasyonlarda edema, bronchiolitis oluşurken, kronik maruz kalmayla akciğerlerde

fibrosis gözükür ve akciğerle ilgili savunma mekanizmalarını engeller, özel olarak macrofajlar iş görür ve siliar motiliti oluşur demişlerdir. [61].

Takamichi ve ark. (1991) akciğerde yapılan çalışmada nitrojen dioksitin 4 ppm ve yaklaşık 17 ay boyunca toksikasyonu sonucu alveoler hücre hiperplazisi ile birlikte akciğer tümörlerini geliştiğini fakat metastaz yapmadığını ve burun boşluğu ve diğer organlarda da tümör geliştiğini bildirmişlerdir [62].

Yine Schnizlein ve ark.(1980) Tarafından yapılan bir çalışmada, akciğer dokularının Histopatolojik olarak, bir bronchiolar epitelial hücresi hiperplazisi tarafından izlenen bronchiolitisin, ve bitişik alveolide tip II hücresi hiperplazisi olduğu göstermişlerdir [63].

Ersan ve ark.'nın (2008) yaptığı çalışmada kadmiyum bileşiklerine bağlı olarak fare karaciğer dokusunda mononükleer hücre infiltrasyonu ve kupffer hücrelerinde artış olduğunu [64], yine Ersan ve ark. (2008) kobalt uygulamasının farelerin karaciğer dokusunda Vena centralislerde yoğun hiperemi, hepatositlerde şişme, kupffer hücrelerinin sayılarında artış ve hepatic kordonlarda bozulmalara neden olduğunun tespit edildiğini bildirmişlerdir [65].

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1. Materyal

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesinde yapıldı. Araştırmada hayvan materyali olarak ağırlıkları 25–30 g ve yaşları 10 haftalık 30 adet *Mus musculus* cinsi fare kullanıldı. Fareler deneme başlangıcından iki gün önce kafeslere alınarak deneme süresince standart fare yemi ile beslendi.% 33'lük azotlu gübre (% 16.5 Nitrat azot % 16.5 Amonyum azot) ve gübrenin markası Yıl Fert Gemlik A.Ş. kullanıldı.

3.2. Metot

Bu çalışmada farenin (*Mus musculus*) karaciğer ve böbrek dokusu üzerine %33'lük azotlu gübrenin (% 16,5 Nitrat azot + %16,5 Amonyum azot) etkilerini araştırmak amacıyla 1 kontrol ve 2 deney grubu olmak üzere her grupta 10'ar adet fare bulunan gruplar oluşturuldu, oral olarak 30 gün süreyle azotlu gübre içirildi.

3.2.1. Araştırma grupları

I.Grup: Bu gruptaki farelere normal çeşme suyu oral yolla içirildi,

II. Grup: Bu gruptaki farelere 1 gr/L, çözelti oral yolla içirildi,

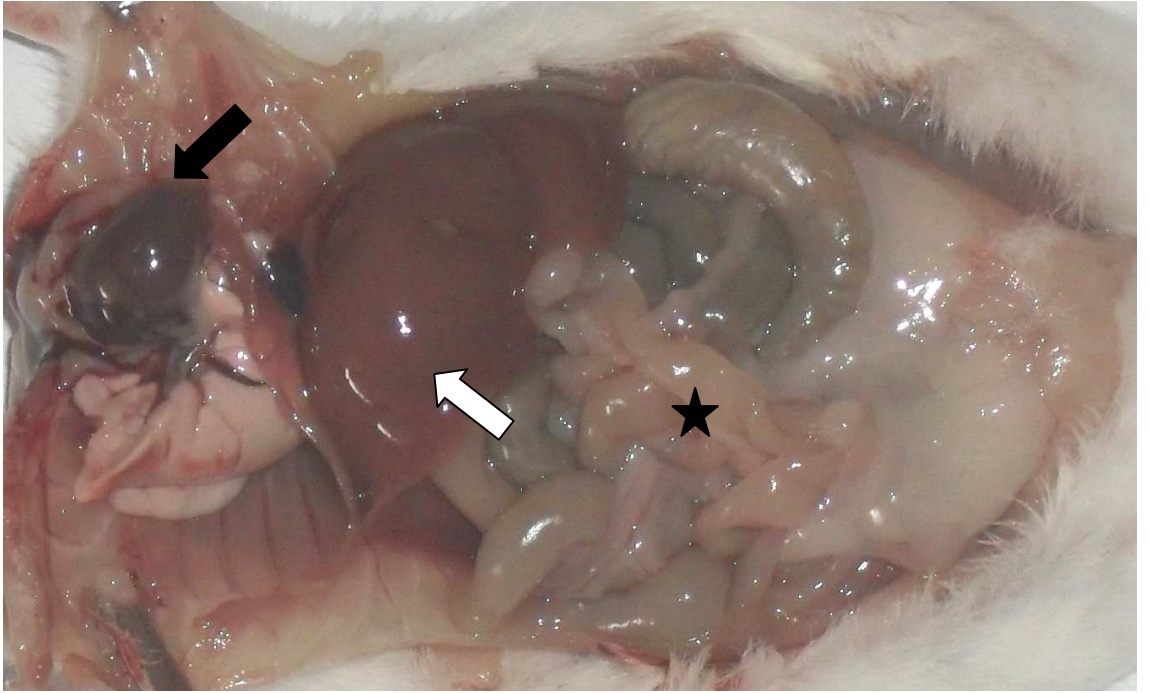
III. Grup: Bu gruptaki farelere 3 gr/L çözelti oral yolla içirildi.

Deney süresi sonunda farelerden karaciğer ve böbrek doku örnekleri alınarak histopatolojik incelemeler için %10'luk tamponlu formalin solüsyonunda tespit edildi. Burada 24 saat bekletilen doku örnekleri akarsuda yıkama işlemine takiben alkol ve ardından ksilolde şeffaflaştırıldıktan sonra, uygun metotlarla parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan 3-5 mikron kalınlığında kesitler alınıp hematoksil-eozin ile boyandı [66].

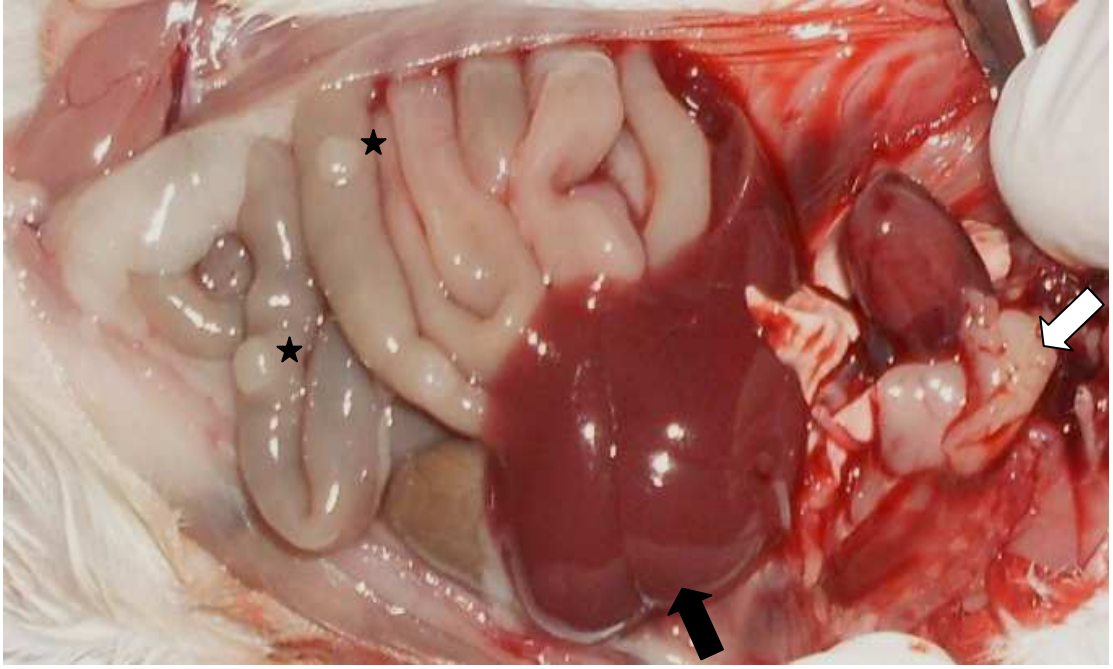
4. BULGULAR

4.1.Makroskobik bulgular

II. grubu oluşturan hayvanlarda, karaciğerde yoğun olarak renginin bozulduğu saptandı. Genel olarak da böbreklerin renklerinde koyuluğun arttığı (Karardığı) sol böbrekte küçülmeler izleniyordu. Mide de, normale göre çok küçülmüştü ve bağırsaklarda şişkinlikler gözlemlendi. Bazı hayvanlarda kalbin yağlanması gibi bulgular izlendi. Hayvanlarda yem ve su tüketiminin azaldığı ve genel olarak ishallerin arttığı söyleyebiliriz. Hayvanların uyuşuk tavırları deneyin sonuna doğru belirgin hale geldi. Doza bağlı olarak bu bulgular III. grup ta daha belirgindi



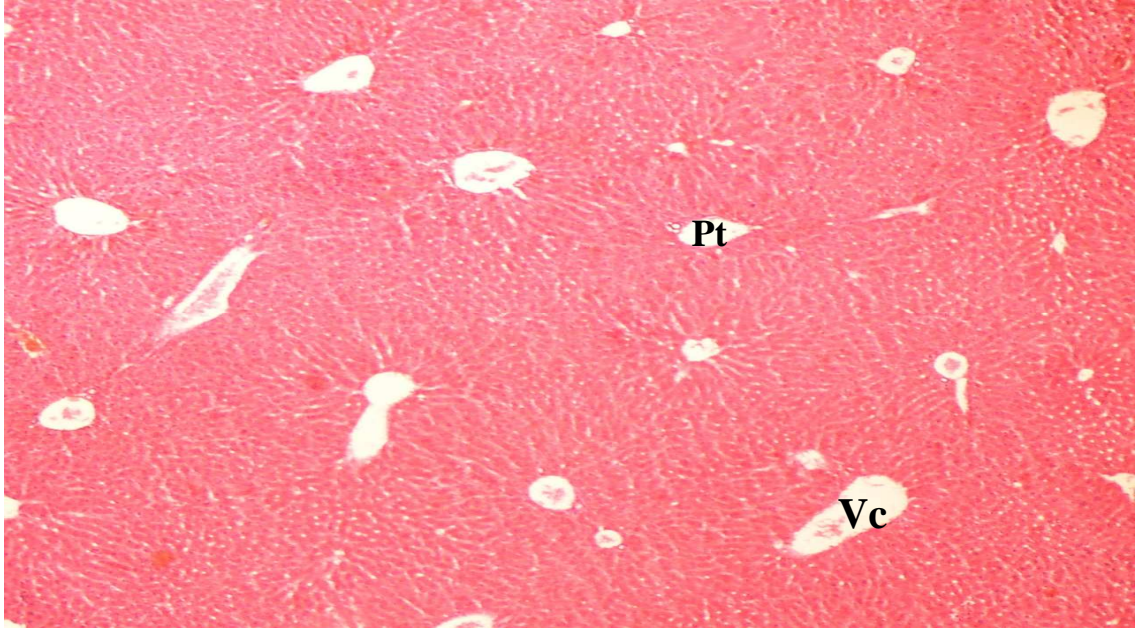
Resim 4.1. I.Grup Kontrol grubundaki bir farenin iç organlarının kalp (siyah ok), karaciğer (beyaz ok), bağırsak (yıldız) görüntüsü.



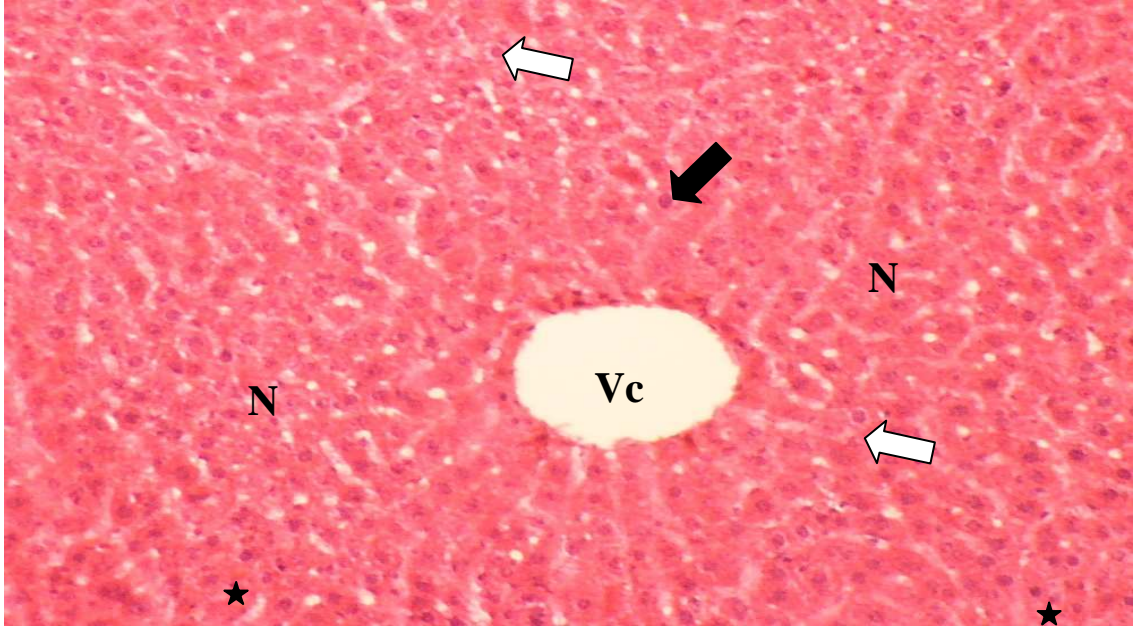
RESİM 4.2. II.gruptaki bir farenin iç organlarına ait resimde karaciğerdeki renk (siyah ok), bağırsaklardaki şişkinlikler (yıldızlar) ve kalbin etrafındaki yağ doku (beyaz ok) nun görüntüsü.

4.2.Mikroskopik bulgular

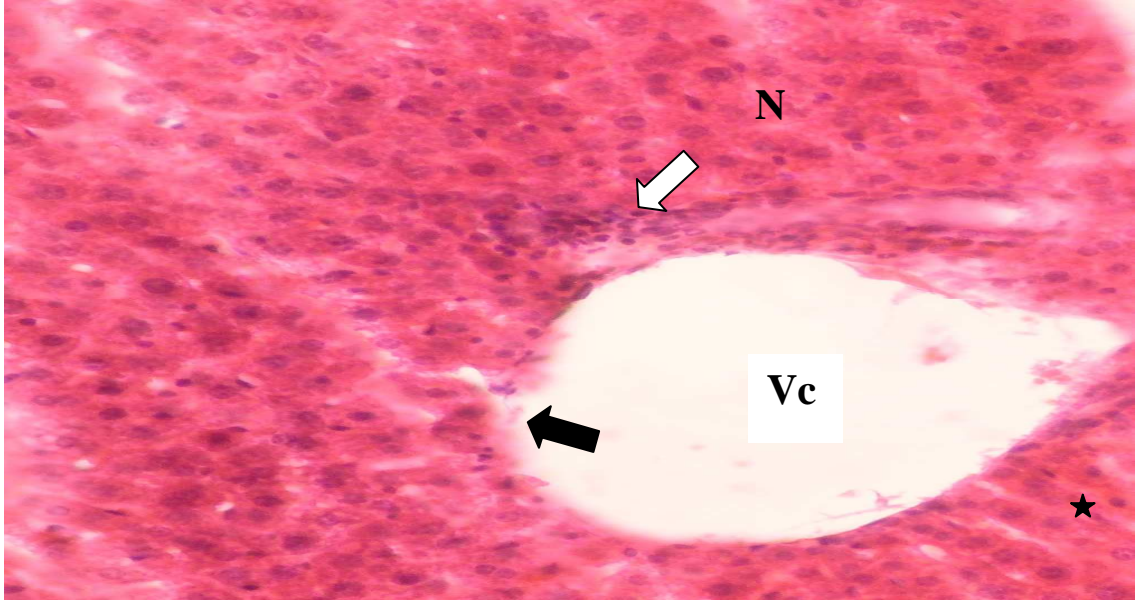
Çalışmanın II. grubunda yer alan deneklerin karaciğerlerinin histopatolojik incelemesinde genel olarak dejeneratif değişiklikler belgindi. Bu grupta deneklerin karaciğer dokusunda hiperemi, hepatositlerde piknotik görünüm ve vena centralis etrafında hafif mononükleer fagositik hücre infiltrasyonları izlendi. Gruplarda oluşan dejenerasyonun şiddeti doza bağlı olarak artış göstermekteydi. Hepatositlerde özellikle vena centralis çevresinden başlayan ve midzonal bölgeye kadar ilerleyen hidropik dejenerasyon vardı. Hepatositlerin bu dejenerasyondan dolayı su alıp şişmesine bağlı olarak remark kordonlarının yapısı bozulmuş, sinüsoidal aralık daralmıştı. Ayrıca bazı hepatositlerde dejenerasyonun şiddetine bağlı olarak eozinofilik bir sitoplazma ile çekirdekte piknoz oluşmaya başlamıştı. Az sayıda denekte birkaç hepatositte fokal hücre ölümleri görüldü. Yukarıdaki değişikliklerle birlikte Kupffer hücrelerinde belirgin bir artış ile birlikte portal alanda ve sinüzoidal boşlukta ödem gözlemlendi.



RESİM 4.3. I.Grup Kontrol grubu karaciğer. Işınsal tertiplenen karaciğer lobulasyonu. Vc. Vena centralisler, Pt. Portal triad görüntüsü X.4 (H-E).



RESİM 4.4. II. Gruba ait karaciğer kesitinde tespit edilen *V. Centralis*'de bozuk endotelial yapının, bazı alanlarda hepatik hücrelerde nekroz (N), piknotik çekirdekle birlikte (yıldız) hidropik (S. oklar) ve vakuolar (B. oklar) dejenerasyonlar'ın görüntüsü X.40 (H-E).

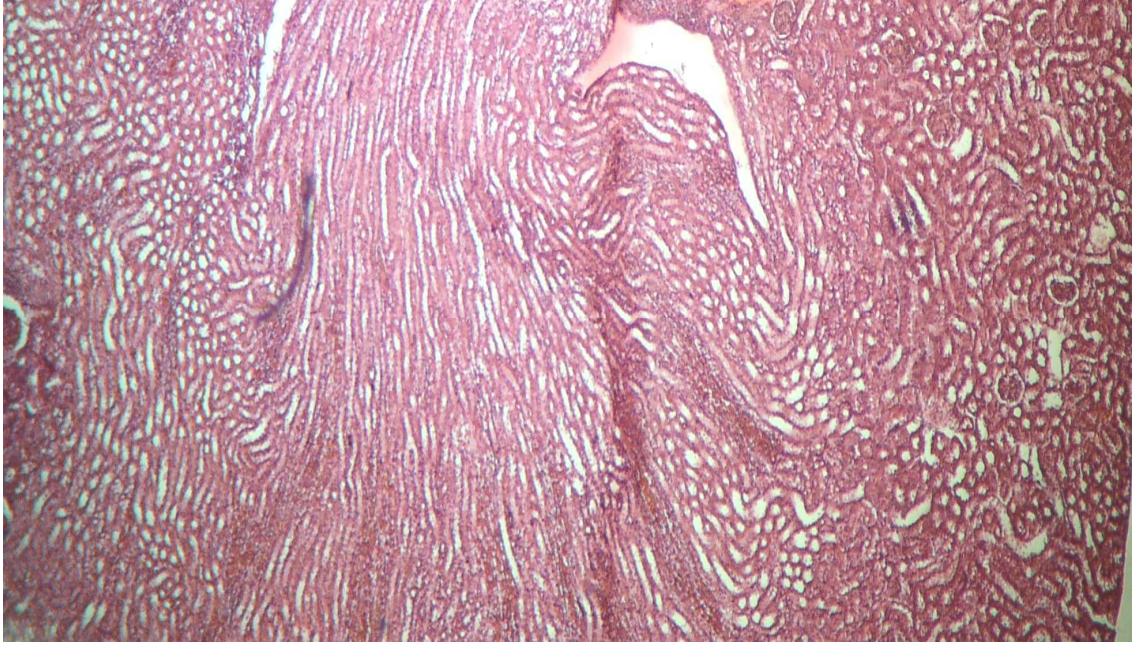


RESİM 4.5. III. Gruba ait karaciğer kesitinde tespit edilen bozuk hepatik yapı, damar duvarında artmış mononükleer hücre infiltrasyonları (MHI) (beyaz ok), dejenere endotel yapısı (siyah ok), bazı alanlarda nekroz (N), piknotik çekirdek ve yoğun partiküllerle dolu sitoplazma görüntüsü X40 (H-E).

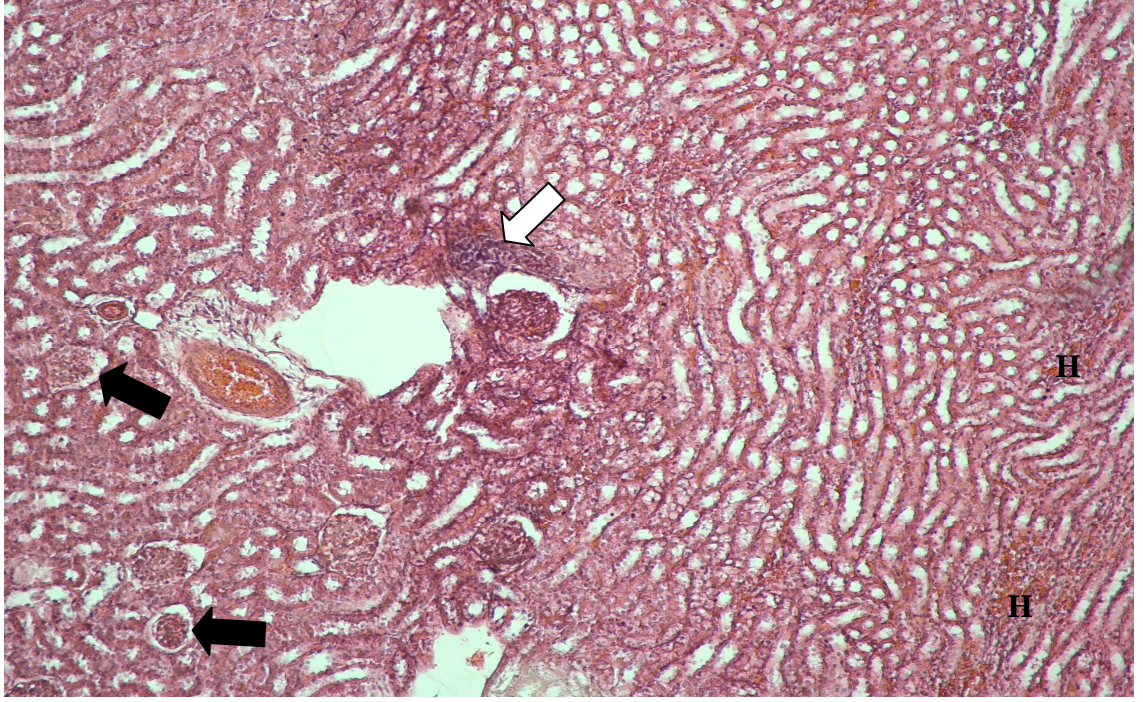
Çalışmanın III. grubunda yer alan deneklerden alınan karaciğerlerin histopatolojik incelemesinde II. gruba kıyasla dejenerasyon ve nekrozun şiddetinde ve yaygınlığında belirgin bir artış gözlemlendi. Periportal bölgeden başlayan hidropik dejenerasyonun şiddetinin midzonal bölgeye yaklaştıkça arttığı tespit edildi. Bu bölgede bazı alanlarda fokal karaciğer nekrozlarına rastlandı (Resim 4.4). Nekrozlar genelde sadece birkaç hepatositten oluşurken bazı alanlarda daha yaygın şekillenmişti. Nekrozların şekillendiği bölgelerde daha fazla sayıda olmak üzere kupffer hücrelerinde belirgin artış gözlemlendi. Söz konusu bu değişikliklerin yanı sıra bu grupta yaygın ödem ve az miktarda sinüzoidal hiperemiye rastlandı.

Böbrek dokusuna ait preparatlarda ise deney gruplarında kontrol grubuna göre farklı derecelerde dejenerasyonlar gözlemlendi. II. gruba ait böbrek dokusunun korteksinde dejenerasyonlara bağlı olarak bowman kapsülleri farklı görünümde arz ediyordu. Bazılarında mononükleer hücre infiltrasyonları, toplayıcı boruların arasında da yer yer hiperemi ve bazı bowman kapsüllerinin çapında küçülmelerle birlikte damar- idrar

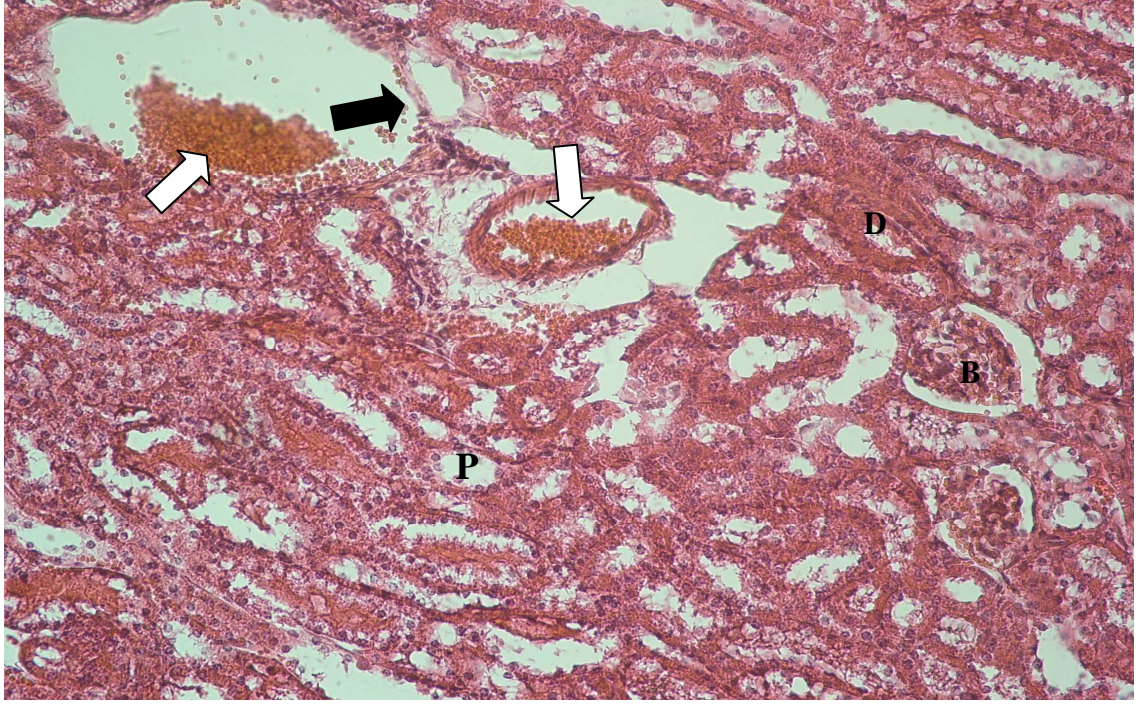
kutupları ayırt edilemiyordu (Resim 4.7). III. grup böbrek kesitlerinde de damar duvarlarında anomali ve hiperemi tespit edilmiştir (Resim 4.8).



RESİM 4.6. I.Grup Kontrol grubuna ait böbrek kesiti. Korteksde bulunan bowman kapsülleri ve medulladaki toplayıcı kanalların görüntüsü X4 (H-E).



RESİM 4.7. II. gruba ait böbrek kesiti. Korteksteki Bowman kapsüllerinin, bazılarında mononükleer hücre infiltrasyonları (beyaz ok), bazı bowman kapsüllerinin çapında küçülme (siyah oklar),toplayıcı borular arasında yer yer hiperemi (H) ve belirlenemeyen damar-idrar kutuplarının histopatolojik görüntüsü X40 (H-E).



RESİM 4.8. III. gruba ait böbrek kesiti Damar duvarlarında anomali (siyah ok) ve hiperemi (beyaz ok), proksimal (P) ve distal tubuller (D), kortekste bowman kapülü (B) görüntüsü X40 (H-E).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Azotlu gübreler organik sistemde genellikle kullanılmaz. Balık unu ve bitki ekstraktları bazı bahçe bitkilerinde küçük miktarlarda kullanılmaktadır. Canlı metabolizmasında genetik özelliklerin nesilden nesile geçişini sağlayan azot elementi atmosfer ile yer kabuğunun üst kısmını kaplayan toprak arasında dinamik bir denge ile döngüsünü tamamlamaktadır. Azotun ana kaynağı atmosferde gaz halinde bulunan dildir. Biyolojik yolla fikse edilen (bağlanan) azot canlıların organik dokularının bileşimine girmekte ve yitirilen bu dokular daha sonra parçalanarak organik inorganik ve gaz formunda bileşiklere dönüşmektedirler [41].

Yüzeysel sulardan temin edilen içme sularında amonyum konsantrasyonunun yüksek olması halinde birçok güçlkle karşılaşmaktadır. İçme suyunun temini amacıyla kullanılacak olan yüzeysel sularda amonyum konsantrasyonunun 0,2-1,5 mg/1 arasında olması istenmektedir. [6]. İçme sularında nitrat konsantrasyonları 4,5 mg/1 düzeyini aştığında sağlık problemleri ortaya çıkmaktadır. Yüksek NO₃ konsantrasyonlarında, yetişkinlerde barsak, sindirim ve idrar sistemlerinde iltihaplanmalar görülmektedir. İçme sularındaki yüksek nitrat konsantrasyonları bebeklerde methaemoglobin hastalığına neden olmaktadır. Altı aydan küçük bebeklerde mide asitleri oluşturmaktadır. [6]. Ayrıca balıklar ve diğer su hayvanları için nitratın toksite sınırı 3-13 g/1, nitritin 20-30 mg/1'dir. Daha yüksek değerler balık ve diğer canlılarda olumsuz etkilere yol açmaktadır [6]. Bizim çalışmamızda toksik dozların değerleri kullanılarak hesaplandı ve solusyonlar literatürlere göre kıyaslanarak oluşturuldu.

Gübrelerin toprağa verilme zamanları, toprağa, iklime ve yetiştirilen bitkiye bağlı olarak değişir. Esas olan, tohumun çimlenmesi esnasında köklerin hemen yanı başında, yeterli miktarda bitki besin maddesinin bulunmasıdır. Gübrenin bitkiye veya toprağa ne kadar ve ne zaman verileceğinin bilinmesinin yanında, hangi yöntemle verileceğinin de belirlenmesi gerekir [3]. Bitkilerle ilgili bir çalışmada, azotlu gübrenin çeşitlerinin aşırı miktarlarının ıspanak bitkisinin (*Spinacia oleracea* L) verim, nitrat ve kimi mineral madde kapsamı üzerine etkileri araştırılmıştır. Deneme sonunda hasat edilen bitkilerde kuru madde, nitrat miktarları belirlenmiştir. Azotlu gübre aşırı miktarlarının ıspanak bitkisinin kuru madde miktarı, nitrat miktarı toplam azot kapsamları üzerine etkileri

istatistiksel olarak % 1 düzeyinde önemli bulunmuştur [39]. Bitki verimini artırmak maksadı ile yapılan gübrelemenin bitkisel nitrat yoğunluğunu artırarak hem insanlar hemde hayvanlar için toksik hale gelebileceği bu çalışma ile gösterilmiştir. Diğer taraftan Oruç ve ark. (2001) gübrelemenin bitkilerdeki nitrat ve nitrit konsantrasyonu üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla, yaptıkları çalışmada brokoli, ıspanak, marul, beyaz lahana, pırasa ve rokadaki nitrat konsantrasyonları nitrat azotu olarak minimal 0.50, maksimal 206.00 ppm bulundu. Araştırmanın sonuçlarına göre, analizi yapılan sebzelerin nitrat ve nitrit konsantrasyonlarının insan ve hayvan sağlığı açısından bir risk oluşturmayacağı kanısına varıldığı bildirilmiştir [38].

Azotlu gübrelerin insan ve hayvan sağlığı açısından histopatolojik olarak organ ve sistemler açısından ne çeşit bir değişikliğe neden olabileceğini göstermek maksadı ile yapılan çalışmalar özellikle karaciğer ve böbrek dokusu üzerine toksik etkileri göstermektedir. Çapkin ve ark. (2009) balıklar üzerine yaptıkları çalışmada da, azot uygulamasının histolojik olarak balığın böbreğinde, deri, solungaçlar, karaciğer ve pankreas dokularında lezyonlar meydana getirdiğini bildirmişlerdir [45]. Yine yapılan çeşitli toksikasyon çalışmaları toksikasyonlarda hedef dokuların karaciğer ve böbrek hücreleri olduğunu göstermiştir. Ersan ve ark.'nın (2008) yaptığı çalışmada kadmiyum bileşiklerine bağlı olarak fare karaciğer dokusunda mononükleer hücre infiltrasyonu ve kupffer hücrelerinde artış olduğu [64], yine Ersan ve ark. (2008) kobalt uygulamasının farelerin karaciğer dokusunda Vena centralislerde yoğun hiperemi, hepatositlerde şişme, kupffer hücrelerinin sayılarında artış ve hepatik kordonlarda bozulmalara neden olduğunun tespit edildiğini bildirmişlerdir [65]. Özbek ve ark. (2008) da alfa-amanitin ve alfapinen uygulanan gruplarının karaciğerlerinde histolojik yönden herhangi bir patolojiye rastlanmadığını, ancak böbreklerinde; fokal genişleme, interstisyel kanama, tubulus epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon, tubuluslarda ve interstisyumda seyrek akut iltihap hücreleri izlendiğini bildirmişlerdir [56]. Aynı şekilde, Altun ve ark. (2007) yapmış oldukları araştırmanın histolojik incelemelerinde karaciğer ve böbrek dokusunda histolojik değişiklikler oluşturduğunu gözlemlemişlerdir [54]. Kayhan ve ark. (2009) yapmış olduğu çalışmada, tübüler dilatasyon, tübüler epitelde dejenerasyonlar ve böbrek korteksinin kortikal ve medulla kısımlarında kanamalar ve böbrek dokusunda doza bağlı olarak doku hasarı olduğunu belirtmişlerdir [55]. Aksine,

Eraslan ve ark (2003) yapmış olduğu çalışmada belli süre ve dozlarda verilen aflatoksinin böbrek fonksiyonlarını, fizyolojik dengeyi bozacak şekilde etkilemediğini ortaya koymaktadır [51].

Yaptığımız bu çalışmada ise, histolojik olarak baktığımız preparasyonlarda karaciğerde, fokal nekroz alanları, bazı hepatositlerde büyüme, hepatositlerde piknotik görünüm ve Vena centralis etrafındaki epitel hücrelerinin kaybolmaya başladığı, bu dejenerasyonların şiddetinin doz artışıyla orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir. Böbrek dokusuna ait preparatlarda ise deney gruplarında kontrol grubuna göre farklı derecelerde dejenerasyonlar gözlemlendi. Mononükleer hücre infiltrasyonları, toplayıcı boruların arasında da yer yer hiperemi ve bazı bowman kapsüllerinin çapında küçülmelerle birlikte damar-idrar kutupları ayırt edilemiyordu 2. grup böbrek kesitlerinde de damar duvarlarında anomali ve hiperemi tespit edilmiş olup elde edilen bu veriler, karaciğer ve böbrek dokusuyla ilgili olarak yapılan diğer toksisite çalışmalarıyla uygunluk göstermektedir.

Sonuç olarak; topraklarımızda% 33'lük azotlu gübrenin(% 16.5 Nitrat azot, % 16.5 Amonyum azot) sıkça kullanılan bir madde olmasına rağmen 1 gr/lt ve 3 gr/lt miktarında vücuda alınmasına bağlı olarak karaciğerde dejenerasyon, nekroz, kupffer hücrelerinde artış, ödem ve hiperemi, böbreklerde de çeşitli anomaliler gibi olumsuz etkiler yaptığı tespit edilmiş olup, özellikle zirai alanda yaygın olarak kullanılan azotlu gübrenin akarsu ve içme sularına karışmaması için gerekli hassasiyet gösterilmelidir.

6. KAYNAKLAR

1. www.BoardTurk.com
2. www.cine-tarim.com.tr
3. www.güneysan.com.tr.
4. Brohi, A., Kahraman, R., M. Azotlu Gazların (N₂,N₂O,NO₂,NO,NH₃) Atmosferik Dönüşüm Olayları ve Çevrede Yol Açtığı Olumsuz Etkiler. Ekoloji Çevre Dergisi Temmuz, Ağustos, Eylül, 1995 Sayı 16
5. www.toprakanalizi.net.
6. <http://sorubankasi.bloggum.com>.
7. Noyan, A., “Fizyoloji Ders Kitabı” ISBN:975-7746-10-X, Meteksan Anonim Şirketi, Ankara, S882-S883, (1996).
8. Jungueria, C. L., Carneiro, J., Kelley, R.O., Basic Histology. Çeviri : Aytekin, Y., Solakoglu, S., Ahıskalı, B., Barış Kitabevi, İstanbul, 307-322 (1998).
9. Solomon, E.P., İnsan Anatomisi ve Fizyolojisine Giriş. Çeviri: Süzen, L. B., Birol Basın Yayın Dağıtım Ve Ticaret Ltd. Şti. 2. Baskı, İstanbul. 218-222. (1999).
10. www.deltabase.com.
11. Erbenği, T., Histoloji 2. Beta Basım Yayın A.S., 1. Baskı, İstanbul, 98-111, (1985).
12. Petorak, İ., Medikal Embriyoloji. Osman Aykaç Matbaası, İstanbul, 200-202, (1984).
13. Sadler, T.W., Langman’s Medikal Embriyoloji. Çeviri: Başaklar, A. Can. Palme Yayın Dağıtım Ltd. Sti., 7. Baskı, Ankara. 242-244 (1996).
14. Arthur C. Guyton, John E. Hall, Textbook of Medical Physiology, Eleventh edition International Edition, ISBN 0-8089-2317-X Unit. 5, 12, Copyright © (2006).

15. T. W. Sadler,: The ninth edition of Langman’s Medical Embryology Chapter.13-14.
16. Demirsoy A., Yaşamın Temel Kuralları Genel Biyoloji/Genel Zooloji, ISBN: 975-7746-02-9, Meteksan A.Ş., Ankara, S64, (1998).
17. Kızıroğlu İ., “Genel Biyoloji Canlılar Bilimi”, Birlik Matbaası, Ankara,S182, (2004).
18. Demir R., “Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş”, ISBN:9944-341-02-9,Palme Yayınları, Ankara, S459, (2006).
19. Kuyucu, Y., Sindirim Sistemi Anatomisi. Erzurum, 1-45 (1980).
20. Dursun, N., Veteriner Anatomi II. S. Ü. Veteriner Fakültesi. Medisan Yayın Serisi No: 12, 1. Baskı, Ankara, 63-69 (1994).
21. Şeftalioğlu A., “Genel&Özel İnsan Embriyolojisi”, Ankara, S309, (2003).
22. Ünal G., “Hayvan Embriyolojisi”, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, S119-S120, (2007).
23. Basaklar, C., Medikal Embriyoloji. 6. Baskı, Ankara, 230–231 (1993).
24. Fawcett, D. W., Ronald, J. P., Concise Histology. Second Edition, Newyork, 679-680 (2002).
25. www.wapedia.mobi/tr/Böbrek
26. www.uzmanportal.com
27. Ada, Z. D.: Etilendiamin dihidroklorid’in Karaciğer ve Böbrek Dokuları Üzerindeki Etkilerinin Işık Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi Yüksek Lisans Tezi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Edirne (2008)
28. Demirsoy, A., Yasamın Temel Kuralları. Genel Biyoloji. 7. Baskı, Ankara, 91-93 (1996).

29. Hatiboğlu, T. M., Anatomi ve Fizyoloji. Hatiboglu Yayınları. 7. Baskı, Ankara,173–175 (1989).
- 30 Kiziroğlu, İ.: Genel Biyoloji. Desen ofset. 2. Baskı, A.Ş. Ankara, s.155, (1994).
31. Erkoçak, A.: Özel Histoloji, Regfo, s. 129-130, İzmir, (1984).
32. www.Draligus.com.
33. Erpek, S., Bilgin, M.D., Doger, F.K.: Elektromanyetik alanın (50HZ, 6mT) sıçan karaciğer ve böbreğine etkileri, *ADÜ Tıp Fakóltesi Dergisi*, 8(1): 5-11, (2007).
- 34 Seçkin, İ., Uruluer, B., Uzunalan, M., Köktürk, S., Kuruş, M., Şatiroğlu, G.: Solunumsal asidozlu sıçanlarda böbrek kortikal toplayıcı kanal interkalete hücrelerdeki ultrastrüktürel değişiklikler, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* cilt(sayı) 33(2), (2002).
35. www.ıimageshack.com.
- 36 Yörükoğlu, K.: Böbrek hücreli kanserlerde sınıflama, sitogenetik ve patolojik prognostik faktörler, *Türk Üroloji Dergisi*: 31(3): 305-317, (2005).
- 37 Tuncel A., Tekdogan, Ü.Y., Uzun, B., Üzümlü, N., Yıldız, M., Atan, A.: Çocuklarda böbrek hücreli kanser: Bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi, *Türk Üroloji Dergisi*: 31 (3), (2005).
38. H. H. Oruç, S. Ceylan."Bursa'da tüketilen bazı sebzelerdeki nitrat ve nitrit konsantrasyonları. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 20(3),(2001).
39. N. Çil, A., V.Katkat. . Azotlu gübre çeşitleri ve aşırı miktarlarının ıspanak bitkisinin verim, nitrat ve kimi mineral madde kapsamı üzerine etkileri. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakóltesi Dergisi* 11:143-153, (1995).
40. Irget, M.E., Kılıç, C.C., Bayaz, M., Özer, K.: Azotlu Gübrelemenin Zeytinde (*Olea europaea . cv. Memecik*) Verim ve Kaliteye Etkisi. *ADÜ Ziraat Fakóltesi Dergisi*, 4(1-2) : 27 – 33. (2007).
41. www.bahcecelform.com.

42. www.biyolojidunyasi.net.
43. Oruç, H. H., Sonal, S., Ceylan, S.: Bursa’da kuş yemlerinde total aflatoksin, nitrat ve nitrit. *U.Ü.Vet.Fak.Derg.*, 20(3),(2001)
44. Şahin, İ., Çopur, U., Korukluoğlu, M., Göçmen, D., Ersöz, N.: Havuç, turp, şalgam ve karnabaharın nitrat ve nitrit miktarı üzerinde bir araştırma. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bilimsel Araştırmalar ve İncelemeler No:11, Bursa, 1995.
45. Capkin, E., Birincioglu, S. Altinok, I.: Histopathological changes in rainbowtrout (*Oncorhynchus mykiss*) after exposure to sublethal composite nitrogen fertilizers. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72 (2009) 1999–2004.
46. Vardı, N., Iraz, M., Gül, M., Öztürk, F., Uçar, M., Otlı, A.: Diyabetin Böbreklerde Neden Olduğu Histolojik Değişiklikler Üzerine Aminoguanidinin iyileştirici Etkileri. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*, 26:599-606. (2006).
47. Şimşek, F., Sandıkçı, M. Ratlarda Kastrasyonun Böbrek Histomorfolojisine Etkisi. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, , 21 (1), 15 – 19.(2010)
48. Vardı, N., Iraz, M., Öztürk, F., Uçar, M., Gül, M., Eşrefoğlu, M., Otlı, A. Deneysel Diyabetin Sıçan Böbreklerinde Meydana Getirdiği Histolojik Değişiklikler Üzerine Melatoninin İyileştirici Etkileri. İnönü Üniversitesi *Tıp Fakültesi Dergisi*.12 (3)145-152 (2005).
49. Kuloğlu, T., Dabak, D.Ö., Deneysel diyabetin sıçan böbrek dokusunda meydana getirdiği histolojik değişiklikler. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*; 29(6):1441-9. (2009).
50. Aydoğdu, N., Kaymak, K., Yalçın, Ö. Sıçanlarda Böbrek İskemi / Reperfüzyon Hasarında N-Asetilsisteinin Etkileri. *Fırat Tıp Dergisi*; 10(4): 151-155, (2005).
51. Eraslan, G., Karaöz, E., Bilgili, A., Akdoğan, M., Öncü, M., Eşsiz, D.: Etçi Piliçlerde Aflatoksinin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisi. *Turk J Vet Anim Sci* 27 741-749. (2003).
52. Özfiliz, N., Erdost, H., Yağcı, A.: Tavuklarda kırmızı acı biberli rasyonla beslemenin

böbreklere olan etkisinin histolojik yönden incelenmesi. *Turk J Vet Anim Sci* 26 885-890. (2002).

53.Huri, E., Ayyıldız, A., Akgül, T., Yücel, M.Ö., Üstün, H., Germiyanoğlu, C.: Radikal nefrektomi yapılmış lokal veya lokal ileri renal tümörlerde patolojik nekroz ve sarkomatoid varyant birlikteliğinin önemi. *Yeni Tıp Dergisi*;25: 138-141(2008).

54. Altun, T., Çelik, F., Danabaş, D.: Testosteronandekonatın tilapia *Oreochromis niloticus*, 1758)'nın gelişimi ile karaciğer ve böbrek dokularına etkisi. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi 2007 E.U. *Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* Cilt/Volume 24, Sayı/Issue (1-2): 65–69 (2007).

55. Kayhan, F.E.B, Denizkoç, N., Contuk, G., Muşlu, M.N. Sesal, N.C.: Sıçan Böbrek Dokusunda Endosulfan Ve Malathion'un Oluşturduğu Yapısal Değişiklikler. Çankaya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, *Journal of Arts and Sciences* Sayı: 12 / Aralık (2009).

56. Hanefi Özbek, Nureddin Cengiz, İrfan Bayram, Hatice Öntürk. Alfa-amanitinle oluşturulmuş böbrek ve karaciğer toksisitesinde alfa-pinen ve silibininin etkisinin sıçanlar üzerinde araştırılması. *Genel Tıp Derg*; 18(4): 159-164(2008).

57. Altun, T., Çelik, F., Danabaş.D.Testosteronandekonatın Tilapia (*Oreochromis niloticus* L., 1758)'nın Gelişimi ile Karaciğer ve Böbrek Dokularına Etkisi. E.Ü. Su Ürünleri Dergisi 2007 .E.U. *Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* Cilt/Volume 24, Sayı/Issue (1-2): 65–69.(2007).

58. Yakan, B., Eşrefoğlu. M. Deneysel Diabetes Mellitusda Böbreklerin İnce Yapısı ve Selenyumunun Düzeltici Etkileri. *T Klin Tıp Bilimleri*, 15: 255-259. (1995).

59. Oruç, E.: Mezbahada Kesilen Sığırlarda Karaciğer Lezyonları ÜzerineHistopatolojik Bir Çalışma., Atatürk Üniversitesi *Vet. Bil. Derg.* Yıl: Cilt: 4 Sayı: 2 Sayfa: 97-104, (2009).

60. Masuda, M., Nishino, H and Ohshima, H.: Formation of 8-nitroguanosine in cellular RNA as a biomarker of exposure to reactive nitrogen species. *Chem Biol Interact.* Feb

20;139(2):187-97, (2002).

61 Guidotti, T.L., The higher oxides of nitrogen: Inhalation toxicology *Environmental Research* Volume 15, Issue 3, , Pages 443-472, June (1978).

62 Takamichi I I., Fujii Keiji and Sagai Masaru.: Experimental studies on tumor promotion by nitrogen dioxide ., *Toxicology*.Volume 67, Issue 2, 8 April 1991, Pages 211-225, .(1991).

63. C. T. Schnizle., D. E. Bice, A. H. Rebar, R. K. Wolff and R. L. Beethe. Effect of lung damage by acute exposure to nitrogen dioxide on lung immunity in the rat *Environmental Research*. Volume 23, Issue 2, Pages 362-370 December (1980).

64. Ersan, Y., Koç, E., Arı İ.: Effects Of Cadmium Compounds (Cadmium Para Hydroxybenzoate And Cadmium Chloride) On The Liver Of Mature Mice, *Turk J Zool* 32 115-119 (2008).

65. Ersan, Y., Koç, E.: Kobalt (II) P-Hidroksibenzoat'ın Dietilnikotinamid Kompleksinin Ergin Fare *Mus Musculus* Var. *Albinos* Karaciğeri Üzerine Histopatolojik Etkileri, *Kafkas Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 1(1): 1-4 (2008).

66. www.cumhuriyet.edu.tr. Koptagel, E.: Mikroteknik ders notları.

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: **Alçay ÇAĞLAR**

Doğum Yeri: **SİVAS**

Doğum Tarihi: **16.01.1984**

Medeni Hali: **EVLİ**

Yabancı Dili: **İNGİLİZCE**

Eğitim Durumu(Kurum ve Yıl)

Lise : **PENDİK ALPARSLAN LİSESİ**

Lisans : **KAFKAS ÜNİVERSİTESİ FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ
BİYOLOJİ BÖLÜMÜ**

Yüksek Lisans: **KAFKAS ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GENEL BİYOLOJİ ANABİLİMDALI**