
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

1-TRANS FENOTRİNİN MİDYELER ÜZERİNDEKİ TOKSİK ETKİLERİ

Zehra SARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ÇEVRE BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HAZİRAN 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zehra SARI

11/06/2024

1-TRANS FENOTRİNİN MİDYELER ÜZERİNDEKİ TOKSİK ETKİLERİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Zehra SARI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2024

ÖZET

Midyeler, sulardaki kirliliği yansıtan biyolojik indikatörlerin başında gelen organizmalardır. Midyelerin toksik bileşikleri biriktirebilme yeteneği, çevresel kirleticilerin daha yüksek trofik seviyelere transferine neden olmaktadır. Bu çalışmada, insan ve hayvan sağlığı üzerinde ve tarımsal alanda oldukça tehlikeli sonuçlar doğuran 1- trans fenotrinin toksik etkisi, tatlı su midyesi olan *Unio delicatus* üzerinde çalışılmıştır. 1-trans fenotrinin *Unio delicatus* için ortalama öldürücü konsantrasyonları (LC50 değeri) 96 saat için 8,1369 mg/L olarak belirlenmiştir. Midyeler LC50 değerinin 1/10'u (814 mikrogram/L) ve 1/100'ü (81,4 mikrogram/L) konsantrasyonlarda 1-trans fenotrine 96 saat ve 21 gün süreyle maruz bırakılmıştır. Deney süreleri sonunda midyelerden hemolenf sıvısı alınarak diseksiyon yapılmıştır. Deney sonucunda tatlı su midyelerinin toplam hemosit sayısı, toplam antioksidan durumu (TAS), solungaç ve hepatopankreas Na^+/K^+-ATPaz ile asetilkolinesteraz (AChE) aktiviteleri belirlenmiştir. Toplam hemosit sayısının 96 saatlik süre sonunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli oranda arttığı ($P<0,05$), 21 günlük süre sonunda ise kontrol grubuna göre azaldığı saptanmıştır. 81,4 µg/L fenotrin grubundaki azalma istatistiki olarak anlamlı bulunurken ($P<0,05$) 814 µg/L fenotrin grubundaki azalma önemsiz ($P>0,05$) bulunmuştur. TAS doku değerleri 1-trans fenotrin'e maruz kalma sonucunda DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik göstermemiş ($P>0,05$), 96 saat ve 21 günlük sürelerde 81,4 ve 814 µg/L derişimlerde kontrole göre azalma gözlenmiştir ($P<0,05$). Solungaç ve hepatopankreas dokularında Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi DMSO grubunda kontrole göre anlamlı değişiklik göstermemiştir ($P>0,05$). Solungaç Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi her iki derişim ve sürelerde kontrole göre azalma göstermiştir ($P<0,05$). Hepatopankreas dokusunda Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi, 96 saatlik süre sonunda her iki derişimde de kontrole göre istatistiki fark göstermemiş ($P>0,05$), ancak 21 günlük süre sonunda kontrole göre azalma göstermiştir. Solungaç ve hepatopankreas AChE aktivitesinin deney gruplarında kontrol grubuna göre azaldığı saptanmıştır ($P<0,05$). Bu çalışma, 1- trans fenotrinin tatlı su midyeleri *Unio delicatus*'un biyokimyasal parametrelerini etkileyerek toksisiteye neden olduğunu göstermiştir.

Bilim Kodu	:	20302
Anahtar Kelimeler	:	1-trans fenotrin, Unio delicatus, hemosit, solungaç ve hepatopankreas Na^+/K^+-ATPaz ve AChE aktiviteleri
Sayfa Adedi	:	49
Danışman	:	Doç. Dr. Gülbin FERİDUN

TOXIC EFFECTS OF 1-TRANS PHENOTHRIN ON MUSSELS

(M. Sc. Thesis)

Zehra SARI

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2024

ABSTRACT

Mussels are organisms that are among the leading biological indicators reflecting pollution in water. The ability of mussels to accumulate toxic compounds causes the transfer of environmental pollutants to higher trophic levels. In this study, the toxic effect of 1-trans phenothrin, which has very dangerous consequences on human and animal health and in the agricultural field, was studied on the freshwater mussel *Unio delicatus*. The average lethal concentrations (LC50 value) of 1-trans phenothrin for *Unio delicatus* was determined as 8,1369 mg/L for 96 hours. Mussels were exposed to 1-trans phenothrin at concentrations of 1/10 (814 microgram/L) and 1/100 (81,4 microgram/L) of the LC50 value for 96 hours and 21 days. At the end of the experimental periods, hemolymph fluid was taken from the mussels and dissection was performed. As a result of the experiment, the total number of hemocytes, total antioxidant status (TAS), gill and hepatopancreas Na^+/K^+-ATPase and acetylcholinesterase (AChE) activities of freshwater mussels were determined. Total hemocyte count increased statistically significantly compared to the control group at the end of the 96-hour period ($P<0,05$), at the end of the 21-day period, it was determined that the amount decreased compared to the control group. While the decrease in the 81,4 µg/L phenothrin group was found to be statistically significant ($P<0,05$), the decrease in the 814 µg/L phenothrin group was found to be insignificant ($P>0,05$). TAS tissue values did not show a significant change in the DMSO group compared to the control group as a result of exposure to 1-trans phenothrin ($P>0,05$), and a decrease was observed compared to the control at 81,4 and 814 µg/L concentrations in 96 hours and 21 days ($P<0,05$). Na^+/K^+-ATPase activity in gill and hepatopancreas tissues did not show any significant change in the DMSO group compared to the control ($P>0,05$). Gill Na^+/K^+-ATPase activity decreased compared to the control at both concentrations and times ($P<0,05$). Na^+/K^+-ATPase activity in the hepatopancreas tissue showed no statistical difference compared to the control at both concentrations at the end of the 96-hour period ($P>0,05$), but it decreased compared to the control at the end of the 21-day period. It was determined that gill and hepatopancreas AChE activity decreased in the experimental groups compared to the control group ($P<0,05$). This study showed that 1-trans phenothrin causes toxicity by affecting the biochemical parameters of freshwater mussels *Unio delicatus*.

Science Code	:	20302
Key Words	:	1-trans phenothrin, Unio delicatus, hemocyte, gill and hepatopancreas Na^+/K^+-ATPase and AChE activities
Page Number	:	49
Supervisor	:	Assoc. Prof. Dr. Gülbin FERİDUN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamın her aşamasında beni yalnız bırakmayan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Gülbin FERİDUN hocama sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana her türlü yardım ve desteğini veren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aysel Çağlan GÜNAL'a ve FYL-2023-8471 proje kodu ile yüksek lisans tez çalışmamızı destekleyen Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

Bugüne kadar bana her türlü desteği sağlayan ve aldığım her kararda yanımda olan eşim Muhammed Kuddusi SARI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ x

KISALTMALAR xi

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER VE ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 5

2.1. Pestisitler ve Pestisitlerin Sınıflandırılması 5

2.2. İnsektisitler 7

2.3. Piretroidler 8

2.4. Fenotrin 8

2.5. Tatlı Su Midyeleri 9

2.6. Önceki Çalışmalar 11

3. MATERYAL VE YÖNTEM 17

3.1. Midye Örneklerinin Toplanması ve Deney Ortamı 17

3.2. Deney Yöntemi 18

3.3. Biyokimyasal Analizler 19

3.3.1. Doku hemojenatlarının hazırlanması 19

3.3.2. İnorganik fosfat tayini 19

3.3.3. Na^+/K^+-ATPaz aktivitesinin belirlenmesi 20

3.3.4. AChE aktivitesinin belirlenmesi 21

Sayfa

3.3.5. Protein yöntemi 22

3.3.6. Toplam antioksidan seviyesi (TAS) 23

3.3.7. İstatistik analizi 23

4. BULGULAR 25

4.1. 1-Trans Fenotrinin 96 Saatlik Akut Toksisite Bulguları 25

4.2. Na^+/K^+-ATPaz Aktivitesi 27

4.3. AChE Aktivitesi 29

4.4. Toplam Antioksidan Seviyesi (TAS) 31

4.5. Hemosit Sayıları 33

5. TARTIŞMA 35

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 41

KAYNAKLAR 43

ÖZGEÇMİŞ 49

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Pestisitlerin sınıflandırılması 6

Çizelge 2.2. İnsektisit çeşitleri ve etki şekilleri 7

Çizelge 3.1. Deney ortam suyunun fizikokimyasal parametreleri 18

Çizelge 3.2. Tatlı su midyelerine ait ölçümler 19

Çizelge 3.3. Na^+/K^+-ATPaz aktivite değerleri 20

Çizelge 3.4. AChE enzim aktivitesi ölçümü için kullanılan çözeltiler 21

Çizelge 3.5. Protein miktarını belirlemede kullanılan çözeltiler 22

Çizelge 4.1. 96 saatlik LC50 değerleri ve %95'lik güven aralığı 25

Çizelge 4.2. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusunda Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa) 27

Çizelge 4.3. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un hepatopankreas dokusunda Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa) 28

Çizelge 4.4. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusunda AChE aktivitesi (U/mg protein). 30

Çizelge 4.5. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un hepatopankreas dokusunda AChE aktivitesi (U/mg protein) 31

Çizelge 4.6. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusu TAS düzeyi (nmol/L) 32

Çizelge 4.7. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un hepatopankreas dokusu TAS düzeyi (nmol/L) 33

Çizelge 4.8. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un toplam hemosit sayıları (hücrex10^3)/mL 34

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Fenotrin'in kimyasal yapısı 9

Şekil 2.2. Tatlı su midyesinin yapısı 10

Şekil 3.1. Deney ortamı 17

Şekil 3.2. İnorganik fosfat miktarı 20

Şekil 3.3. Protein miktarı 23

Şekil 4.1. 96 saatlik 1-trans fenotrinin probit değerleri ve regresyon grafiği 26

Şekil 4.2. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa) 28

Şekil 4.3. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa) 29

Şekil 4.4. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu AChE aktivitesi (U/mg protein) 30

Şekil 4.5. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu AChE aktivitesi (U/mg protein) 31

Şekil 4.6. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu TAS düzeyi (nmol/L) 32

Şekil 4.7. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu TAS düzeyi (nmol/L) 33

Şekil 4.8. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre toplam hemosit sayıları (hücrex10^3)/mL 34

KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
AChE	Asetilkolinesteraz
APHA	Amerikan Halk Sağlığı Birliği
ATPaz	Adenozin trifosfataz
CAT	Katalaz
DNA	Deoksiribonükleik asit
DMSO	Dimetil sülfoksit
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilatı
LC50	Deney hayvanlarının yarısını öldüren konsantrasyon
TAS	Toplam antioksidan seviyesi
TBARS	Tiyobarbitürik asit
TSE	Türk Standartları Enstitüsü
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

Günümüzde nüfus artışı ile beslenme ihtiyacı da artmaktadır. Artan gıda ihtiyacının karşılanması için ürün verimliliğini artırmak amacıyla tarım alanında kimyasal mücadele yöntemleri uygulanmaktadır. Bitkisel üretimde hastalık, zararlı ve yabani ot ile mücadele edilerek ürün kaybı en aza indirilmek istenmektedir.

Kimyasal mücadele yöntemlerinin temelini pestisit kullanımı oluşturmaktadır. Tarım ürünlerinin kalitesinin ve veriminin arttırılması amacıyla zararlı böceklerden ve yabancı otlardan korunması, pestisitler aracılığıyla yapılmaktadır. Pestisitler zehirli maddeler olduklarından, doğrudan bitki ve/veya toprağa uygulanmazlar. İnsan ve çevre sağlığı zararlarını asgari seviyeye indirmek amacıyla bazı yardımcı maddelerle karıştırılarak kullanılmaktadır. Pestisit, böcekleri, mantarları ve yabani otları kontrol etmek için kullanılan tüm maddeleri içerir ve bu maddeler, insektisitler, herbisitler, fungisitler veya fumigantlar gibi bu pestisitlerin hedef aldığı organizma temellerine göre sınıflandırılır (Asghar ve ark., 2016).

Zararlılar ile mücadelede en yaygın kullanım alanına sahip pestisit grubu insektisitlerdir. Piretroidler son yıllarda yüksek seçicilik, yüksek verimlilik ve düşük toksisiteleri nedeniyle tarımda yaygın olarak kullanılmakta ve sucul ekosistemde dağılmaktadır (Fishel, 2005). Piretroidler *Chrysanthemum cinerariaefolium* çiçeğinden izole edilen piretrinden türetilmiş sentetik bileşiklerdir (Suppiramaniam ve ark., 2010). İnsektisitlerden olan sentetik piretroidler, dünyada kullanılan tüm insektisitlerin %30'unu oluşturmaktadır. Sentetik piretiroidler, mücadele edilmek istenen zararlılara karşı çok toksik iken kuşlar ve memelilere karşı az toksik olmaları nedeniyle tercih edilmektedir (Çalışkan, 2010). Sentetik piretroidler, toksik etkilerini memeliler ve/veya böceklerdeki sodyum kanalları üzerinde gösteren, periferik ve merkezi sinir sistemlerindeki aksonları etkileyen sinir sistemi zehirleridir (WHO, 1990).

Çeşitli epidemiyolojik araştırmalar, çevresel ve mesleki sebeplerle piretroidlere maruz kalınması durumunda sperm DNA hasarı ve azalmış sperm konsantrasyonu gibi değişen semen kalitesiyle ilişkilendirmiştir. Hamilelik esnasında piretroid insektisit maruziyetinin etkileri konusunda çeşitli araştırmalar (bebeklerde büyüme, immünolojik ve nörodavranışsal gelişim, solunum sağlığı ve hormonal denge) bulunmaktadır (Saillenfait ve ark., 2015).

Sentetik piretroid grubundan Tip 1 insektisit olan trans fenotrin ($C_{23}H_{26}O_3$), 1977 yılından beri böcek ilacı olarak pazarlanmakta, tarımda ve evlerde böcek ile mücadelede yaygın olarak kullanılmaktadır. Zararlıların sinir uyarılarının iletilmesine zarar vermek amacıyla sodyum kanallarını zorlayarak aşırı deşarj olmasına ve böceğin felç olmasına yol açmaktadır.

Adenozin trifosfatazlar (ATPaz), pestisitler ve ilaçlar gibi organik kirleticilerin toksisitesine karşı duyarlı oldukları için suda yaşayan organizmalarda kirlilik stresinin potansiyel olarak yararlı biyokimyasal belirteçleridir (Pham ve ark., 2017). Membrana bağlı enzimler olan ATPazlar, iyon taşınmasından sorumlu oldukları için membran geçirgenliğinin ve ozmotik dengenin düzenlenmesinde önemli rollere sahiptirler (Kulaç ve ark., 2013). ATPaz seviyelerindeki değişiklikler, çevresel kirleticilerin zararlı etkilerini tespit etmek için önemli bir kanıttır.

Na^+/K^+-ATPaz (sodyum- potasyum adenozin trifosfataz) aynı zamanda sodyum-potasyum pompası olarak bilinir. Na^+/K^+-ATPaz, sodyum ve potasyum iyonlarını biyolojik zarlar boyunca hücre içine ve dışına taşıyan zara bağlı bir enzimdir (Canlı ve ark., 2022).

Asetilkolinesteraz (AChE), asetilkolini hidrolizleyen bir enzim olup dokularda serbest veya fosfolipidlerde bileşik halinde bulunur. Asetilkolin, sinir uçlarından etkilediği organa veya sinir ucundan ikinci bir sinir hücresine sinir impulsu taşımaktadır. Ayrıca sinir ve kas lifleri boyunca biyoelektriksel akımın oluşmasını da sağlayan önemli bir esterdir. Dış çevre ile lifin iç kısmı arasında konsantrasyon farklarının oluşması neticesinde Na^+ iyonunun geçişi ve elektrik akımının meydana gelmesi, asetilkolin esteri sayesinde olmaktadır (Güven, 2000).

Oksidatif stres, oksidan ve antioksidanlar arasındaki dengenin oksidan sistem lehine bozulması, lipid peroksidasyonu ve serbest radikal/reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkması sonucu organizmada hücresel hasar oluşumudur. Oksidatif strese karşı organizmanın savunma mekanizmaları (antioksidan mekanizmalar) yetersiz kalırsa, hücrelerde oksidatif hasar gelişmekte ve fonksiyonlar önemli oranda aksamaktadır (Tabakoğlu ve Durgut, 2013).

Hemolenf; bazı omurgasız, eklembacaklılar ve yumuşakçalarda omurgalılardaki kanın karşılığıdır. Canlının açık dolaşım sistemi içinde dolaşarak dokulara doğrudan temas etmektedir. Hemosit ise kan hücrelerine verilen genel isimdir. Hemolenfte serbestçe

yüzerler. Toplam hemosit sayımı, çevresel kirleticilerin etkilerini incelemede iyi bir biyoindikatördür (Katalay ve ark., 2019).

Sedanter yaşam tarzına sahip olan ve filtre ile beslenen midyeler, yüksek yoğunlukla kirletici biriktirmeleri ve uzun bir süre bünyelerinde tutmaları sebebiyle sularda kirliliği yansıtan biyolojik indikatörlerin başında gelen hayvanlardan biri olarak kabul edilmektedir. Tatlı su midyeleri (*Unio delicatus*), sucul ekosistemleri için biyoindikatördürler. Midyeler, insanlar ve diğer organizmaların önemli bir besin kaynağı olması nedeniyle toksik maddelerin midyeler üzerine neden olacağı herhangi bir olumsuz etki, insanları ve diğer organizmaları da etkileyecektir. Bu çalışmada, çevresel kirliliğe maruz kaldığında ortamdan kaybolan hassas bir tür olan tatlı su midyesi *Unio delicatus* kullanılmıştır. Sucul ortamlarda kolay bulunabilen, uzun ömürlü ve doku örneği alınabilecek büyüklüğe sahip olan *Unio delicatus*, ekolojik ve toksik çalışmalarda biyoindikatör bir tür olarak kullanılmaktadır (Okatan, 2023). Sucul canlılarda toksik etkiye neden olan kirleticiler diğer canlılara da etki gösterebilecektir. Bu çalışmada böcekler üzerinde yaygın bir kullanım alanına sahip kimyasal maddeler olan sentetik pestisitlerden piretroid insektisit 1-trans fenotrinin, *Unio delicatus*, tatlı su midyelerinin hedef doku olarak seçilen solungaç ve hepatopankreas dokularında Na^+/K^+-ATPaz ve AChE aktiviteleri; toplam antioksidan seviyesi (TAS) ile hemosit sayılarına etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER VE ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Pestisitler ve Pestisitlerin Sınıflandırılması

Pestisitlerin insanlar tarafından tanınması yıllar öncesine uzanmaktadır. Bazı tuzlar kutsal sayılmış, M.Ö. 1200 yılında fethedilen yerlerin külleri herbisit olarak kullanılmış, M.Ö. 1000 yılında kükürdün insektisit ve fungisit özelliği keşfedilmiştir. M.Ö. 100 yılında ise fare ve böcek kontrolünde "Hellebore" adlı bitkilerin kullanıldığı bilinmektedir. M.S. 900 yılında "Arsenik" böceklere karşı; M.S. 1300 yılında "Mineral yağ" develerde uyuz hastalığına karşı kullanılmıştır. M.S. 1690'da Tütün ekstraklarının insektisit olarak, dumanlarının ise fumigant olarak kullanıldığı bilinmektedir (Ağar ve ark., 1991).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından yapılan pestisit tanımı; "insan veya hayvanlarda oluşabilecek hastalıkları taşıyıcı; gıdaların, tarımsal ürünlerin, ahşap ve ahşap ürünlerinin veya hayvan yemlerinin üretimi, işlenmesi, taşınması, depolanması ve/veya pazarlanması sırasında bu uygulamaları olumsuz etkileyecek her türlü zararlının önlenmesi, yok edilmesi veya kontrol altına alınması amacıyla veya hayvanlar üzerinde veya vücutlarında bulunabilecek zararlıların kontrol altına alınması amacıyla kullanılan maddelerdir. Bu tanım, ayrıca bitki büyümesini düzenleyici, yaprak dökücü, kurutucu veya meyve seyreltici veya ham meyvelerin dökülmesini önleyici etkenleri ve depolanma ve taşınma sırasında ticari malların bozulmasını önlemek amacıyla hasat öncesi ve sonrası ürüne uygulanan maddeleri de kapsamaktadır." şeklindedir (İnternet, 2002).

Pestisitler, ekosisteme önemli etkileri olan organik mikro kirletici çeşitlerinden birisi olup tarım arazilerinden, şehir altyapılarından ve yol kenarlarından gelen yağmur suyu akışı ile dere akıntılarına ve nehirlere taşınmaktadır. Haşere kontrol faaliyetlerinde de kullanıldıklarından su yollarına bile doğrudan püskürtülebilmektedir. Pestisitler gereğinden fazla biriktiklerinde bulundukları ortamda yaşayan canlı organizmaları tehdit edebilmektedir. Pestisit kalıntıları canlılarda çok uzun süre kalarak ciddi toksik etkilere neden olmakta, zarar görmemiş böcek, hayvan ve balıkları öldürerek ekolojik dengeyi bozmakta, ayrıca pestisitlerin uzun süreli kullanımında direnç oluşturarak genetiklerini değiştirebilmektedir (Asghar ve ark., 2016).

.

Pestisitler, tarımsal alanda zararlılarla mücadelede saf olarak kullanılmamaktadır. İnsan ve çevre sağlığına olan etkilerinin en aza indirilmesi amacıyla kıvam kazandırıcı maddeler, dolgu maddeleri gibi yardımcı maddeler ile kullanılmaktadır. Pestisitler; görünüşü, formülü, etkin maddelerinin kimyasal yapısı, etki edilen zararlı cinsi, fiziksel yapısı, zehirlilik derecesi ve uygulama biçimi gibi kriterlere göre sınıflandırılmaktadır. Pestisitler yaygın olarak kullanıldıkları zararlı grubuna göre sınıflandırılmakta ve bu şekilde sınıflandırıldığında insektisit, fungusit ve herbisit olmak üzere temelde üç gruba ayrılmaktadır (Akdoğan ve ark., 2012).

Çizelge 2.1. Pestisitlerin Sınıflandırılması (Akdoğan ve ark., 2012).

Formülasyon Şekillerine Göre	Toz ilaçlar (Dust), Islanabilir toz ilaçlar (WP), Emülsiyon konsantre ilaçlar (EC veya EM), Solüsyon konsantre ilaçlar (SC), Suda çözünebilir toz ilaçlar (SP), Yazlık ve kışlık yağlar, Granüller (G), Peletler, Tabletler, Toz tohum ilaçları, Sıvı tohum ilaçları, Aerosoller, Zehirli yemler, Kapsül şekli verilmiş formülasyonlar, Akıcı konsantreler (FC), Kuru akışkanlar.
Kullanıldıkları Zararlı Grubuna Göre	İnsektisit (böcek öldürücü), Fungusit (mantar öldürücü), Herbisit (yabancı ot öldürücü), Akarisit (örümcek öldürücü), Bakterisit (bakteri öldürücü), Afisit (yaprak biti öldürücü), Rodentisit (kemirgen öldürücü), Nematosit (nematod öldürücü), Molluskisit (salyangoz öldürücü), Algisit (algleri öldürücü), Fungustatik (mantar faaliyetlerini durdurucu), Avenisit (kuşları öldürücü veya kaçırıcı), Repellent (böcek ve tavşan gibi zarar veren hayvanları kaçırıcı), Aktraktan (zararlı hayvanları kendine çeken), Ovisidis (kene ve böcek yumurtası öldürücü), Feromonos (böceklerin üremelerini engelleyici), Mikrobiyal pestisitler (mikroorganizmaları öldürücü).
İçerdikleri Etkili Maddenin Yapısına Göre	▪ Organik klorlu bileşikler (Diklordifenil triklor etan (DDT), Benzen hekzaklorür (BHC), Siklodien grubu bileşikler: Klordan, Heptaklor, Aldrin, Dieldrin, İsodrin, Endrin, Endosülfan ve Toksafen) ▪ Organik fosforlu bileşikler ▪ Karbamatlar ▪ Sentetik piretroidler
Kontrol Ettiği Zararlının Bulunduğu Yere Göre	▪ Kültür bitkilerindeki zararlılara karşı, ▪ Orman zararlılarına karşı, ▪ Kerestelerin korunması için, ▪ Depodaki ürüne zarar vericilere karşı, ▪ Ev böceklerine karşı, karasinek ve sivrisinek gibi hastalık taşıyıcılara karşı, ▪ Hayvan ve insanlardaki dış parazitlere karşı.

2.2. İnsektisitler

İnsektisitler; evlerde, restoranlarda, hastanelerde, depolarda vb. yerlerde kullanılan, zarar verici olduğu düşünülen bir veya daha fazla böcek türünün ölmesini, zarar görmesini ya da alandan uzaklaşmasını sağlamak amacıyla geliştirilen kimyasal maddelerdir (Gül ve ark., 2022). İnsektisitler yapılarına ve etki şekillerine göre sınıflandırılmaktadırlar. Birçok insektisitin, böcek sinir sistemine etki etmesi amaçlansa da bir kısmı büyüme düzenlerinin bozulmasını ya da davranışlarının değiştirilmesini amaçlamaktadır (İnternet, 2024).

Yapay kimyasal olan insektisitler çevreyi kirletebilmekte ve hedef olmayan canlılar üzerinde toksik etki gösterebilmektedir.

Bazı böcek ilacı çeşitleri ve etki şekilleri Çizelge 2.2'de verilmiştir (İnternet, 2024).

Çizelge 2.2 İnsektisit çeşitleri ve etki şekilleri.

İnsektisit Çeşidi	Etki Şekli
Organofosfat	Asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonuna neden olarak istemli kasların hızlı kasılmasına ve sonunda felce neden olur. Omurgalılar için tüm pestisitlerin en zehirlisidir.
Karbamat	Asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonuna neden olur.
Dinitrofenol	Adenozin Trifostatın (ATP) oluşumunu önleyen oksidatif fosforilasyonu ayırarak etki gösterir.
Piretroid	Hem periferik hem de merkezi sinir sistemlerini etkileyerek aşırı uyarılabilir bir duruma neden olan nöronal membranlardaki sodyum kanallarını açık tutarak hareket eder.
Pirazol	Mitokondriyal elektron taşınmasını inhibe ederek ATP oluşumunun bozulmasına yol açar.
Kinazolin	Dış iskeletteki kitin sentezini inhibe ederek veya bloke ederek çoğu böceğin larva evresine etki eder.
Fümigant	Lipid içeren dokulara yerleşerek narkoz, uyku veya bilinç kaybına neden olan narkotikler gibi davranır.

Organofosfatlar fosfor içeren organik fosforlu bileşikler, karbamatlar ise karbamik asitten türetilen organik bileşiklerdir (Colovic ve ark, 2013). Asetilkolinesterazın inhibisyonuna neden olan insektisitlerden organofosfat ve karbamat, sistemik hastalıklara sebep olan insektisitlerin başında gelmektedir. Organofosfat ve karbamat, kolinesteraz bağı oluşturur. Organofosfatlar asetilkolinesterazın serin kalıntılarını geri döndürülemez bir şekilde fosforile edebilmektedir. Ancak karbamillenmiş serin kalıntısı daha az stabil olduğundan

karbamil kısmı hidroliz yoluyla enzimden ayrılabilmektedir. Bu nedenle karbamatlar geri dönüşümlü AChE inhibitörleri olarak kabul edilmektedir (Colovic ve ark., 2013; Sarıtaş ve ark., 2007).

2.3. Piretroidler

Zararlı mücadelesinde kullanılan organoklorlu insektisitlerin hedef olmayan canlı türleri üzerinde de etkili olduğunun ortaya çıkmasından sonra piretrum kullanılarak sentetik piretroidler geliştirilmiştir (Arslan ve Günal, 2021). Piretroidler tarla haşere kontrolünde, evlerde, hayvan ve insan üzerinde bit öldürücü olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır ve bilinen en güçlü insektisitler arasındadır. Bu pestisitlerin yaygın kullanımı, saha uygulayıcıların, ekosistemin ve halkın bu pestisitlerin olası toksik etkilerine maruz kalmasına yol açmaktadır (Sepici-Dinçel ve ark., 2009).

Piretroidler toksik etkileri göz önüne alınarak Tip I ve Tip II olarak iki gruba ayrılmıştır. Tip I piretroidler temel siklopropan karboksilik ester yapısına sahip iken, Tip II piretroidler siyano grubu bulundurmaktadır. Tip II grubunun belirli bölgelerdeki etki süresinin daha uzun olduğu ve bu sebeple daha toksik olduğu kabul edilmektedir. Hem periferik hem de merkezi sinir sistemine etki etmektedirler. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, piretroid mesleki maruziyetinin gen mutasyonlarına, immünolojik bozukluklara ve oksidatif strese neden olabileceğini göstermiştir (Parente ve ark., 2017).

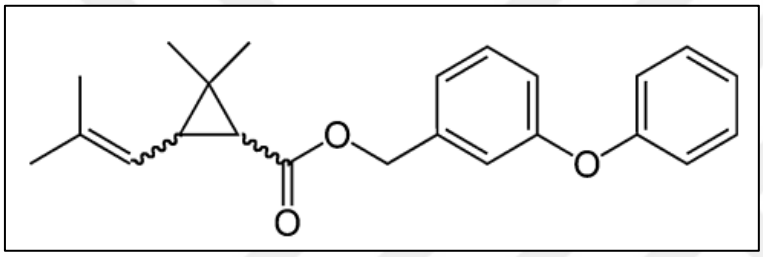
Piretroidler suda çözünürlüğü ve uçuculuğu düşük, yüksek oktano/su katsayısına sahip, toprak ve tortu parçacıklarına yüksek bağlanma yatkınlığı olan ve polar olmayan kimyasallardır. Piretroidler 1 ile 3 asimetrik karbon atomundan oluşur, bu yüzden yüksek kiraliteye (polarize ışığı çevirme özelliği) sahiptir (Kaya, 2019).

2.4. Fenotrin

1977 yılından itibaren böcek ilacı olarak pazarlanmakta olan ve sentetik piretroid ailesinden olan fenotrin, Tip I grubunda yer alan bir pestisittir. Piretroid insektisitler, krizantem çiçeklerinden elde edilen piretrin adı verilen pestisit ile ilişkilidir. Yapısında farklı steroizomer karışımları içine alan fenotrin, birçok sentetik piretroid insektisit yapısına benzemektedir.

Sera, ev, bahçe ve dinlenme alanlarında kullanılmak üzere formüle edilen fenotrin, kapalı ortamlarda zararlı mücadelesinde kullanılır. Özellikle iç ve dış mekanlarda sivrisineklerle mücadele için tercih edilmektedir. Tarım ürünlerinin depolandığı alanlarda böceklere karşı mücadele amacıyla da kullanılmaktadır (Kaya, 2019).

Fenotrinin kimyasal adı, 3-fenoksibenzil-(1RS)-cis-trans-2, 2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)-siklopropan karboksilattır. Fenotrin ve d-fenotrin, kimyasal yapıları benzerdir ancak izomerik konfigürasyonuna göre farklılık gösterir. Fenotrinin moleküler formülü $C_{23}H_{26}O_3$'tür (Şekil 2.1). Moleküler ağırlığı 350,46 g/mol, kaynama noktası 290 °C'dir. Açık sarı renklidir. Hafif ve alkali ortamda kararsızdır (Jackson ve ark., 2011).



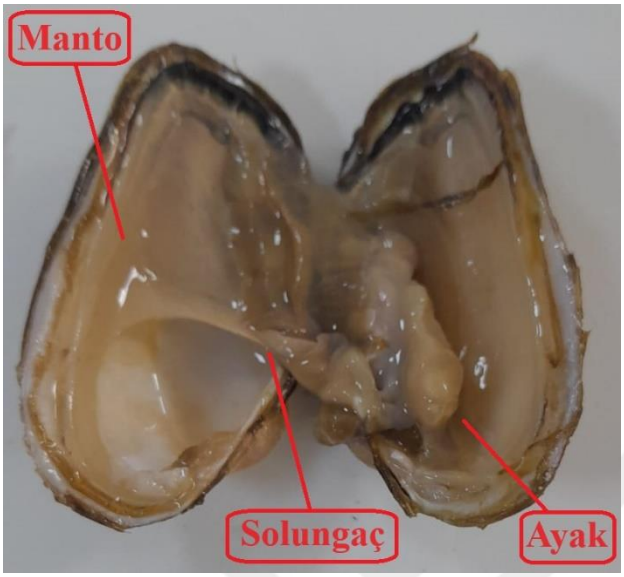
Şekil 2.1. Fenotrin'in kimyasal yapısı.

Fenotrin, diğer piretroidler gibi doğrudan temas ve ağızdan alınması yolu ile dolaşım sistemine ulaşır. Daha düşük sıcaklıklarda sodyum kanallarına daha güçlü etki ettiğinden, böceklere göre memelilerde daha düşük toksisiteye sahiptir. Böcekler ve omurgasız canlıların vücut sıcaklığının memelilere göre yaklaşık 10 derece daha düşük olduğu bilinmektedir. Tüm piretroidler gibi fenotrin de polar olmayan çözücülerdendir. Solunum yolu ya da deriden emilim ile maruz kalınmasını takiben yağ dokularda hızlı bir dağılım göstermektedir (Jackson ve ark., 2011).

2.5. Tatlı Su Midyeleri

Tatlı su midyeleri *(Unionidae),* genellikle tatlı su göletlerinde, nehirlerde ve göl gibi tatlı su ekosistemlerinde yaşayan, yumuşakçalar *(mollusca)* grubuna ait organizmalardır. Bu organizmalar genellikle iki kabuklu yapıya sahiptir ve kabukları kalsiyum karbonat ile organik maddelerden oluşur. Midyelerin iç kısmında, çeşitli organlar ve kabuğu oluşturan manto adı verilen bir doku bulunur. Midyelerin iç yüzeyleri ise sedef ile kaplıdır. Kabuklar, tatlı su midyesinin iç organlarının bulunduğu yumuşak kısmı koruyan dış iskelet görevi

görür. Kabuklarını açıp kapatarak yüzerler, hareket etmek ve bir zemine tutunmak için ise ayaklarını kullanırlar (Okatan, 2023). Tatlı su midyesinin yapısı Şekil 2.2'de verilmiştir.



Şekil 2.2. Tatlı su midyesinin yapısı.

Tatlı su midyeleri suda bulunan partikülleri filtre ederek beslenmektedirler (Parisi ve ark., 2019). Bir median karıncık ve iki lateral kulakçıktan oluşan bir kalbe sahip olan midyeler, açık dolaşım sistemine sahiptir. Su diplerinde yaşarlar ve olumsuz koşullarda kaçma yetenekleri yoktur. Bu sebeple su kirliliğine en çok maruz kalan canlılar arasında yer almaktadır. Su içerisinde yer alan ve ekosistemde birikime neden olan inorganik ve ağır metallerin yanı sıra organik kirletici maddeleri de filtre ederek beslendiklerinden su kalitesinin artmasına katkı sağlamaktadırlar (Okatan, 2023).

Tatlı su midyesi *Unio delicatus* türünün sınıflandırılması ise şu şekildedir (İnternet, 2024):
Alem: Animalia
Şube: Mollusca
Sınıf: Bivalvia
Alt sınıf: Autobranchia
Takım: Unionida
Aile: Unionidae
Alt aile: Unioninae
Cins: *Unio*
Tür: *Unio delicatus*

2.6. Önceki Çalışmalar

Kaya, (2019) yüksek lisans tez çalışmasında tavşanlarda fenotrinin toksikokinetiğini araştırmıştır. Oral yolla fenotrin uygulanan hayvanlarda zehirlenme belirtisi gözlenmemiştir. Bu durumun fenotrinin sindirim sisteminde yüksek oranda parçalanması (biyoyararlanımının düşük olmasının) nedeniyle olabileceği ve fenotrinin güvenli pestisitler arasında yer almasının gerekçesi olabileceği kanısına varılmıştır.

Corcellas ve ark., (2017) Donana Ulusal ve Tabiat Parkı'nda 2010-2012 yılları arasında toplanan yabani kuş yumurtalarında bulunan piretroidleri incelemişlerdir. 16 yabani kuş türüne ait 123 yumurta örneği analiz edilerek piretroid belirlenmiştir. Numunelerin %93'ünde piretroidlere rastlanmış ve piretroidlerin karasal biyotoda ilk kez tespit edildiği bildirilmiştir.

Parente ve ark., (2017) yaptıkları bir çalışmada, ticari çiftliklerde ve evde üretilen tavuk yumurtalarındaki piretroid miktarlarını incelemişlerdir. Analiz edilen numunelerin %79'unda piretroid kalıntıları bulunmuştur. Bu kalıntıların önemli bir kısmını sipermetrin ve fenotrin etken maddeleri oluşturmuştur. Sonuçlar pestisitlerin kontrolsüz kullanımının gıda güvenliğini bozarak insan sağlığını etkileyeceğini göstermiştir.

Han ve ark., (2008) 3-PBA piretroid metabolitine maruz kalan erkeklerin üreme hormonlarına olan etkisini araştırmışlardır. Deneye, Nanjing Tıp Üniversitesi ve bağlı hastanelerde açıklanamayan erkek faktörü kısırlığı teşhisi konan 212 erkek katılmıştır. Bu çalışmada son birkaç ay içinde yaşam tarzları ve ortamlarının değişmediğini belirten tüm deneklerden kan ve idrar örnekleri alınmıştır. Alınan idrar örneklerinde saptanabilir düzeyde 3-PBA bulunmuştur. Estradiol (E2) üreme hormonu, piretroidlerin erkek endokrin fonksiyonunu bozabileceğini öne sürmüştür. Erişkin erkeklerde idrar 3-PBA seviyeleri, artmış luteinleştirici hormon (LH) ve azalmış E2 seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Çok sayıda ortam izleme verileri ve idrar numunelerindeki piretroid metabolitlerinin analizleri, genel popülasyon içinde piretroidlere yaygın bir şekilde maruz kaldığını göstermiştir. Son zamanlarda yapılan insan ile ilgili çalışmalar, çevresel konsantrasyonlarda piretroidlerin potansiyel gelişimsel ve erkek üreme toksisitesi hakkında endişeleri artırmıştır.

Serdar ve ark., (2021) Geniş etki alanına sahip bir insektisit olan Beta-Cyfluthrinin zebra midye (*Dressienna polymorpha*) üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada zebra midyeler beta-cyfluthrinin subletal konsantrasyonlarına 24 ve 96 saat maruz bırakılarak malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri ile AChE enzim aktiviteleri ölçülmüştür. MDA seviyelerinin kontrole kıyasla arttığı, GSH seviyesinin azaldığı ve AChE aktivitesinin inhibe olduğu gözlenmiştir. Araştırıcılar beta-cyfluthrinin zebra midyelerde oksidatif hasarda artışa, düşük konsantrasyonlarda bile nörotoksisiteye neden olduğu bildirilmiştir.

M. Uçkun ve A. Uçkun (2021) tarafından bir insektisit olan imidaklopridin (IMI) tatlı su midyelerinin (*Unio mancus*) solungaç ATPaz aktiviteleri üzerine etkileri araştırılmıştır. 2019 yılında Atatürk Baraj Gölü'nden balıkçılar tarafından toplanan tatlı su midyelerini, baraj gölü suyu bulunan plastik konteynerler ile labarotuvara transfer etmiş ve adaptasyonlarını sağlamışlardır. Midyeler adaptasyon sırasında, sucul canlılar için özel üretilen konsantre fitoplankton ile üç günde bir beslenmiş, ancak deney esnasında besleme yapılmamıştır. Solungaç dokusu Na^+/K^+-ATPaz aktivitelerinin doza bağımlı olarak azaldığı gözlenmiştir. Araştırıcılar bu çalışmada, İmidaklopridin (IMI) solungaç membranı geçirgenliğini bozduğunu, ATPaz aktivitesinin inhibe olduğunu, hücrelerde iyon hemostazını bozduğunu ve bunlara bağlı olarak midyelerin metabolizmasını etkileyebileceğini bildirmişlerdir. IMI insektisitinin kullanıldığı tarım alanlarına yakın sucul alanlarda yaşayan midyelerin tehlike altında olduğunu vurgulamışlardır.

Atmaca (2012), doktora tez çalışmasında erkek olan Wistar albino ratlara 14 gün süresince periton içi yoluyla 25 mg/kg, 50 mg/kg, 66,7 mg/kg, 100 mg/kg ve 200 mg/kg dozlarında d-fenotrin uygulayarak karaciğer ve böbrek dokularında oksidatif strese bağlı olarak gerçekleşebilecek DNA hasarını incelemiş ve genotoksisite risk değerlendirmesi yapmıştır. D-fenotrine maruz kalan hayvanlarda her iki dokuda da doza bağımlı olarak oksidatif DNA hasarında önemli artış gözlenmiştir.

Okatan, (2023) Diflubenzuron'un tatlı su midyelerindeki toksik etkilerini araştırdığı yüksek lisans tezi çalışmasında *U.delicatus* midyelerini 48 saat ve 7 gün süre ile 1,24 mg/L ve 12,4 mg/L Diflubenzuron (DFB) konsantrasyonlarına maruz bırakmışlardır. 12,4 mg/L DFB'ye maruz kalan midyelerde 48 saat süre sonunda hepatopankreas ve solungaç dokularında süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinde önemli bir artış olmuştur. Dokularda toplam

antioksidan seviyesinde (TAS) kontrole göre bir değişiklik olmazken toplam hemosit sayısı kontrol grubuna göre önemli artış göstermiştir. Araştırıcı hemosit sayısındaki artışın, midyelerin DFB maruziyeti ile oluşan strese karşı koruma sağladığından kaynaklandığını bildirmiştir.

Wu ve ark., (2020) Sentetik piretroid deltametrinin, zebra balığı (*Danio rerio*) yüzme kesesi gelişimine etkisi üzerine bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, zebra balığı embriyoları 20 ve 40 mg/L deltametrine maruz bırakılmış, yüzme kesesi morfolojik değişiklikleri gözlenmiş ve kontrole göre anahtar genlerin transkripsiyon seviyeleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, deltametrinin zebra balığı embriyolarının yüzme kesesinde progenitör ve doku katmanlarının oluşumunu önemli ölçüde bloke ederek yüzme kesesinin şişmesini etkilediğini göstermiştir. Araştırıcılar bu durumun deltametrinin yüzme kesesi gelişimini spesifik olarak etkileyebileceğini bildirmişlerdir.

Khazri ve ark., (2016) tatlı su midyesi *Unio gibbus*'ta sentetik piretroit insektisit olan sipermetrin birikimi ve bunun biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri üzerine bir araştırma yapmışlardır. Sipermetrine 4 gün maruz bırakılan *Unio gibbus*'un hepatopankreasta antioksidan enzim aktiviteleri (süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT)), indirgenmiş glutatyon (GSH) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri ölçülmüştür. 100 ve 150 µg/L sipermetrinin etkisine maruz bırakılan *U. Gibbus*'ta konrol grubuna göre AChE aktivitesi sırasıyla %51 ve %57 oranında inhibe olurken; SOD aktivitesi ve CAT aktivitesi sırasıyla %63 ve %67'lük ile %73 ve %65'lük bir artış göstermiştir. GSH miktarı kontrol grubuna göre 150 µg/L konsantrasyonda %40 oranında düşüş göstermiştir. Araştırıcılar tarımda veya sivrisinek popülasyonu kontrolünde yaygın olarak kullanılan sipermetrinin tatlı su ekosistemi için tehlikeli olduğunu, organizmalarda nörotoksisiteye ve oksidatif strese neden olduğunu bildirmişlerdir.

Fernandez San Juan ve ark., (2020) Tatlı su salyangozunu (*Chilina parchappii*) 1, 4 ve 10 gün boyunca subletal sipermetrin konsantrasyonlarına (0.1 ve 10 mg/l) maruz bırakmış ve hepatopankreasta Katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon-S-transferaz (GST)'nin enzimatik aktivitesi ile glutatyon (GSH) seviyelerini incelemişlerdir. 96 saatlik LC50 değeri (44,59 mg/l) konsantrasyona maruz kalan salyangozlarda, GST ve GPx aktivitelerinde kontrol grubuna göre önemli bir artış kaydedilmiştir. Araştırıcılar, *C. Parchappii*'nin sipermetrin maruziyetine oldukça toleranslı olduğunu ve öldürücü olmayan

konsantrasyonlarda GSH metabolizmasının pestisit toksisitesine karşı koruyucu bir rol oynayabileceğini göstermiştir.

Ensibi ve ark., (2013) deltametrinin 0,08, 0,4 ve 0,8 g/L konsantrasyonlarına 4, 15 ve 30 gün süre ile maruz bırakılan sazan balığı *Cyprinus carpio*'da karaciğer biyobelirteçlerini incelemişlerdir. Kontrol grubuna göre deltametrin etkisinde Glutatyon-S-transferaz (GST), Katalaz (CAT), Glutatyon redüktaz (GR) aktiviteleri ile malondialdehit (MDA) miktarları artış göstermiştir. Araştırıcılar bu durumun reaktif oksijen türlerinin artmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.

Robillard ve ark., (2003) Fransa'da belediyeye ait atık su arıtma tesisi çıkışı ve tarım bölgesinde yer alan bir bölgeden ve kontrol grubu bölgesi olarak seçilen bir balıkçı havuzundan alınan tatlı su midyesi *Anodonta cygnea* ile yaptıkları bir çalışmada, solungaç dokularında AChE, GST ve CAT aktivitelerini ölçmüşlerdir. AChE aktivite seviyeleri, tarım bölgesindeki midyelerde kontrole ve diğer deney bölgesine göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Deney bölgelerinde kontrol bölgesine göre daha yüksek GST ve CAT aktivitelerinin olduğu gözlenmiştir. Araştırıcılar antioksidan enzim aktivitelerinin, kirleticilerin yüküne bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Aydın ve Serdar, (2024) Terbiyumun Doğu Avrupa kereviti (*Pontastacus leptodactylus*) üzerinde oksidatif stres ve antioksidan yanıtlarının belirlenmesi amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, 1, 5 ve 25 mg/L konsantrasyonlardaki terbiyumun 24 ve 96 saatte kerevit üzerinde oluşturduğu oksidatif stres ve antioksidan değişimlerini tespit etmek amacıyla glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) enzim aktiviteleri ile Tiyobarbitürik asit (TBARS) ve redükte glutatyon (GSH) seviyeleri araştırılmıştır. Kontrol grubuna göre CAT ve GPx aktivitelerinde önemli azalmalar, GSH ve TBARS seviyelerinde ise önemli artışlar tespit edilmiştir. Ancak SOD aktivitesinde önemli bir değişim gözlenmemiştir. Araştırıcılar terbiyumun oksidatif strese neden olduğunu bildirmiştir.

Wheelock ve ark., (2005) Esfenvalerat ve klorpirifos'a maruz kalan Chinook somonunda (*Oncorhynchus tshawytscha*) esteraz aktivitesi ve CYP1A seviyelerini incelemek üzere bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, Chinook somonu klorpirifos ve esfenvalerat'a maruz bırakılarak karboksilesteraz ve AChE aktivitesi ile sitokrom P4501A (CYP1A)

protein seviyeleri ve ölüm oranı ölçülmüştür. 100 g/L klorpirifos ve 1 g/L esfenvalerat nominal konsantrasyonları 96 saat içinde %100 ölüme neden olmuştur. Klorpirifos'a 7,3 g/L ve 1,2 g/L konsantrasyonlarında maruz kalmanın hem beyin hem de kas dokusunda AChE aktivitesini önemli ölçüde inhibe ettiği (sırasıyla %85 ve %92 inhibisyon) gözlenmiştir. Ancak esfenvalerata maruz kalmanın hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir. Buna karşılık, karaciğer karboksilesteraz aktivitesi hem düşük hem de yüksek klorpirifos dozuna maruz kalındığında önemli ölçüde inhibe edilirken (sırasıyla %56 ve %79 inhibisyon), esfenvalerata maruz kalmanın çok az etkisi olduğu görülmüştür. Yüksek dozda klorpirifos maruziyeti nedeniyle CYP1A protein seviyeleri ~%30 oranında baskılanmıştır, ancak esfenvaleratın herhangi bir etkisi olmamıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Midye Örneklerinin Toplanması ve Deney Ortamı

Bu çalışmada kullanılan ve kirliliğe oldukça hassas bir tür olan *Unio delicatus* tatlı su midyesi Hatay bölgesinden temin edilmiştir. Serin ve nemli ortamla laboratuvara ulaştırılan midyeler, laboratuvar koşullarına uyum sağlamaları amacıyla içerisinde 48 saat dinlendirilmiş ve kloru giderilmiş 15 litre şebeke suyu bulunan 7 adet akvaryumda adaptasyon sürecine sokulmuştur. Akvaryumlar, termostatlı havalandırma cihazları ile sürekli havalandırılmıştır. Suyun pH, iletkenlik, çözünmüş oksijen ve sıcaklık değerleri düzenli olarak kontrol edilmiştir. Deney hayvanlarının bulunduğu akvaryumlarda su sıcaklığı, termostatlı ısıtıcı ve termometre kullanılarak 21,44±0,58°C'de sabit tutulmuştur. Çözünmüş oksijen değeri 6,25±1,33 mg/L olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.1. Deney ortamı.

Deney ortam bilgileri düzenli olarak kontrol edilmiş ve elde edilen sonuçlar aşağıdaki çizelgede verilmiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1. Deney ortam suyunun fizikokimyasal parametreleri.

Sıcaklık (°C)	21,44±0,58
Basınç (mmHg)	682,9±0,06
DO (%)	70,74±14,59
DO (mg/L)	6,25±1,33
SPC (µS/cm)	352,68±92,94
C (µS/cm)	329,225±86,25
pH	6,545±0,13

3.2. Deney Yöntemi

Tüm deneyler, Zehirlilik Seyreltme Faktörü tayin metodu ile Amerikan Halk Sağlığı Birliği (APHA), Uluslararası Standartlar Teşkilatı (ISO), Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Teşkilatı (OECD) ve Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün standart metotlarından yararlanılarak yapılmıştır (APHA, 1975).

Deney aşamasında çözücü olarak kullanılan dimetil sülfoksitin (DMSO) bulunduğu ve kimyasal madde içermeyen iki farklı kontrol grubu kullanılmıştır. Yöntem olarak; 1-trans fenotrinin tatlı su midyelerinde ortalama öldürücü konsantrasyonları (LC50 değeri) 96 saat için belirlenmiş, LC50 değerinin 1/10'u (814 mikrogram/L) ve 1/100'ü (81,4 mikrogram/L) tatlı su midyelerine 96 saat ve 21 gün süreyle uygulanmıştır. Deneyde sade çeşme suyu ve DMSO olmak üzere 2 adet kontrol kullanılmıştır. Deney sürecinde tatlı su midyelerinde kapak açılımı olayları gibi davranış değişiklikleri ve mortalite olup olmadığı kontrol edilmiştir.

Deney süresi sonlarında her bir akvaryumdan 5 adet midye alınmıştır. 96 saat ve 21 günlük süre ile 1-trans fenotrine maruz bırakılan midyeler süre sonunda akvaryum ortamından alınarak canlı olan midyelerin ağırlıkları hassas terazi ile ölçülmüş, kumpas aleti ile de uzunluk, yükseklik ve kalınlık ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümlere ait sonuçlar Çizelge 3.2'de verilmiştir.

1-trans fenotrine maruz bırakılan tatlı su midyeleri, akvaryumlardan belirtilen sürelerin sonunda alınmış, midyelerin ağırlık, boy, uzunluk ve kalınlık ölçümleri yapılmıştır. Midye kabuklarının umbo kısmındaki adductor kasından 2,5 ml'lik enjektör yardımıyla 1:1 oranında %4 oranında distile su ile sulandırılmış formaldehitle hemolemf sıvısı alınmış ve mikroskopta incelenerek hemositometre ile hemosit sayımı yapılmıştır. Hemositometre ile

hemolenfteki hemosit hücreleri sayılmış ve toplam hemosit sayımı ((hücreX10^3) /mL) (Dinçel ve ark., 2013) metodunun modifikasyonu ile hesaplanmıştır.

Tatlı su midyelerinden şırınga ile hemolenf alınarak disekte edilmiştir. Dokular biyokimyasal analizler için – 80°C'de muhafaza edilmiştir.

Çizelge 3.2. Tatlı su midyelerine ait ölçümler.

Ağırlık (gr)	34,02±6,15
Uzunluk(cm)	5,9±0,69
Kalınlık(cm)	2,89±0,27
Yükseklik(cm)	3,21±0,12

3.3. Biyokimyasal Analizler

3.3.1. Doku homojenatlarının hazırlanması

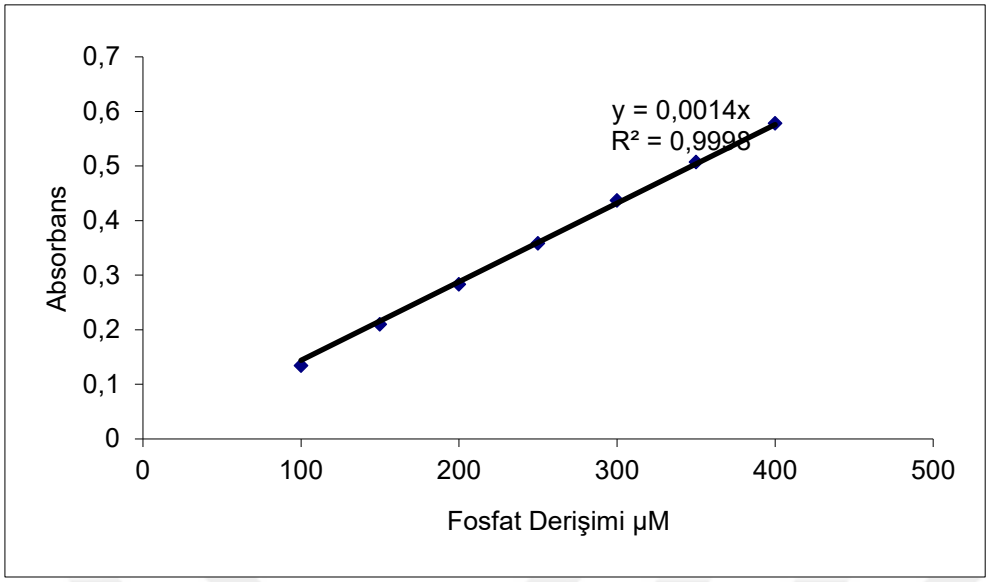
AChE, Na^+/K^+-ATPaz enzim aktiviteleri ile protein miktarlarının belirlenmesi için dokular 1/10 oranında; pH 7.8'de 250 mM 19lbümi, 20mM Trizma – Baz, 1mM EDTA içeren tampon ile 9000 rpm'de 3 dk süreyle homojenize edilmiştir. 13.000 g'de +4°C'de 20 dk santrifüj edildikten sonra süpernatantlarda enzim aktiviteleri ve protein miktarları tayin edilmiştir.

3.3.2. İnorganik fosfat tayini

Prensip: İnorganik fosfat tayini, ATP'den açığa çıkan Pi'nin Polioksietilen 10 Lauril eter ile fosfomolibdatın oluşturduğu sarı renkli kompleksin absorbansının 390 nm'de ölçülmesi esasına dayanmaktadır (Atkinson ve ark., 1972).

Yöntem: Na^+/K^+-ATPaz için 100 mM NaCl, 20 mM KCl, 4 mM MgCl2, 3mM ATP, 1mM ouabain ve 40 mM tris baz pH:7.7 olan 37°C'de 5 dakika su banyosunda inkübe edilmiştir.

Üzerlerine 3 mL ana ayıraç eklenerek 10 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Oluşan sarı renkli kompleks 390 nm dalga boyunda ölçülmesiyle inorganik fosfat miktarı belirlenmiştir. Sonuçlar 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 µM KH2PO4 çözeltisinden hazırlanarak elde edilen standart eğri üzerinden değerlendirilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. İnorganik fosfat miktarı.

3.3.3. Na^+/K^+-ATPaz aktivitesinin belirlenmesi

Çizelge 3.3. Na^+/K^+-ATPaz aktivite değerleri.

	(Total-ATPaz)	(Mg-ATPaz)	Ör Kör	ATP Kör	Kör
-Ouabain inkb ortamı	870 µL	---	870 µL	870 µL	870 µL
+Ouabain inkb ortamı	---	870 µL	---	---	---
Örnek	30 µL	30 µL	---	30 µL	---
H_2O	---	---	30 µL	100 µL	130 µL
37^0C'de 5dakika inkübe edilir.					
ATP	100µL	100µL	100µL	---	---
	37^0C'de 30 dakika inkübe edilir.				
	500 µL soğuk saf su (+4^0C) eklenir.				

Spektrofotometrede, 390 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülmüştür.

Hesaplama:

$$\text{ATPaz aktivitesi} = \frac{\text{OD}/0{,}0014 \text{ x} 4{,}5 \text{ (mL)}}{1000 \text{ x } 0{,}03 \text{ (mL) x } 0{,}5 \text{ (sa.) x mg prot./mL}}$$

=µmol Pi/mg prot./sa.

*=İnorganik fosfat regresyon eşitliği (y=0,0014x)

3.3.4. AChE aktivitesinin belirlenmesi

Prensip: Asetilkolinesteraz, asetiltiyokolinin tiyokolin ile asetata parçalanması reaksiyonunu katalizleyen bir enzimdir. AChE aktivitesi, ürün olarak açığa çıkan tiyokolin ile DTNB arasındaki reaksiyonun sonucunda oluşan 5-tiyo-2-nitrobenzoik asidin verdiği sarı rengin yoğunluğunun, pH 8'de spektrofotometrede 412 nm'de ölçülmesi ile belirlenmektedir (Ellman ve ark., 1961).

Asetiltiyokoliniyodür $\xrightarrow{\text{AChE}}$ Tiyokolin + Asetat

Tiyokolin + DTNB $\longrightarrow$ 5-tiyo-2 nitrobenzoik asit (sarı renk)

Yöntem: Asetilkolinesteraz enzim aktivitesini ölçmek için çözeltiler kör ve örnek küvetlerine çizelgedeki gibi eklenmiştir (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4. AChE enzim aktivitesi ölçümü için kullanılan çözeltiler.

Çözeltiler	Kör (µL)	Örnek (µL)
Fosfat Tamponu (0.1M, pH 8.0)	2700	2550
Örnek	200	200
DTNB (0.01M)	100	100
Etopropazin ($8.52x10^{-3}$M)	---	50
30ºC'de 5 dakika inkübe edilir.		
Asetilkolintiyoiyodür (0.015M)	---	100

Spektrofotometrede 412 nm dalga boyunda 30ºC'de örnek ve kör küvetlerinin 0. Ve 5. dakikalardaki absorbans değerleri ölçülmüştür.

Hesaplama:

$$\text{AChE aktivitesi (U/mL)} = \frac{\Delta OD}{t} x \frac{Vt}{Vö} x13.6$$

ΔOD= Zamana göre absorbans değişimi

t = Zaman (5 dakika)

Vt = Toplam hacim (3000 µL)

Vö = Örnek hacmi (200 µL)

13.6 = Ekstinksiyon katsayısı

$$\text{AChE Spesifik Aktivitesi (U/mg protein)} = \frac{\text{AChE Aktivitesi}}{\text{Protein Miktarı}}$$

3.3.5. Protein yöntemi

Doku protein miktarları Na^+/K^+- ATPaz ve AChE enzim aktivitelerini hesaplamak amacıyla ölçülmüştür.

Peptid bağları alkali ortamda bakır tuzları ile mor renkli kompleks oluşturmaktadır. Aynı zamanda protein yapısında bulunan amino asitlerden tirozin ve triptofan fosfo molibdat – fosfo tungustat çözeltisi ile indirgenmektedir. Bu süreçte bakır – protein kompleksleri ile tirozin ve triptofan rezidüleri birleşmektedir. Proteinler bakır – peptid bağı – protein kompleksini oluşturmak üzere alkali çözeltide Cu ile reaksiyona girmektedir. Oluşan renkli çözeltinin absorbansı spektrofotometrik olarak 750 nm dalga boyunda ölçülmektedir (Lowry ve ark., 1951).

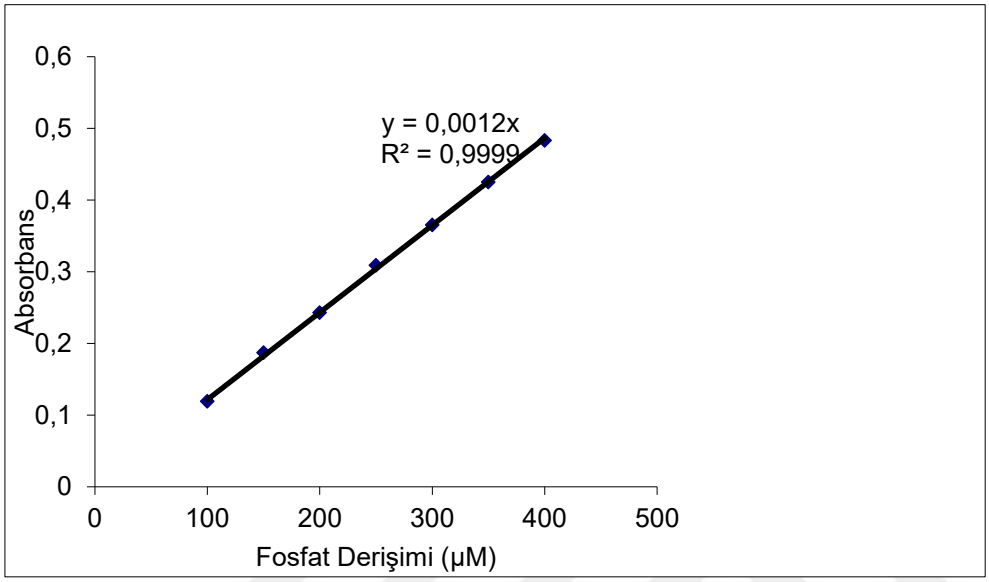
Protein miktarını belirlemek amacıyla çözeltiler kör ve örnek tüplerine çizelgedeki gibi eklenmiştir (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Protein miktarını belirlemede kullanılan çözeltiler.

Çözeltiler	Kör (mL)	Örnek (mL)
Saf Su	0.3	-
Örnek	-	0.3
Alkali Çözeltisi	3.0	3.0
Oda sıcaklığında 15 dakika bekletilir.		
Folin-Ciocalteu	0.3	0.3

Oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiş ve spektrofotometrede 750 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülmüştür. Sonuçlar sığır serum 22lbümini kullanılarak hazırlanan standart grafikten değerlendirilmiştir.

Sığır serum albümini kullanılarak 1000 µg/mL'lik derişimde hazırlanan stok protein çözeltisinden 100, 200, 300, 400, 500 µg/mL derişimlerde çözeltiler hazırlanmış ve protein miktarlarının belirlenmesinde kullanılan yöntemle çalışılarak standart grafik çizilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Protein miktarı.

3.3.6. Toplam antioksidan seviyesi (TAS)

Midye doku örneklerinin toplam antioksidan durumu (TAS), Rel Assay markalı ticari kitler ile ölçülmüştür. Örnekteki antioksidan moleküllerin, renkli ABTS* katyonik radikalini redüklemesi sonucu renkli radikalin antioksidan moleküllerin toplam konsantrasyonlarıyla orantılı olarak dekolorize olması esasına dayanan ölçüm yöntemi ile tayin edilmiştir. E vitamininin suda çözünen bir analoğu olan Trolox, kalibratör olarak kullanılmıştır. TAS sonuçları mmol/ Trolox Equivalent/L olarak verilmiştir.

3.3.7. İstatistik analizi

Bu çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 20 paket programı ile "Student-Newman Keul's Test (SNK) ve Student-t testi kullanılarak yapılmıştır. Ortalama letal konsantrasyonların belirlenmesi için EPA Probit Analiz Yöntemi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

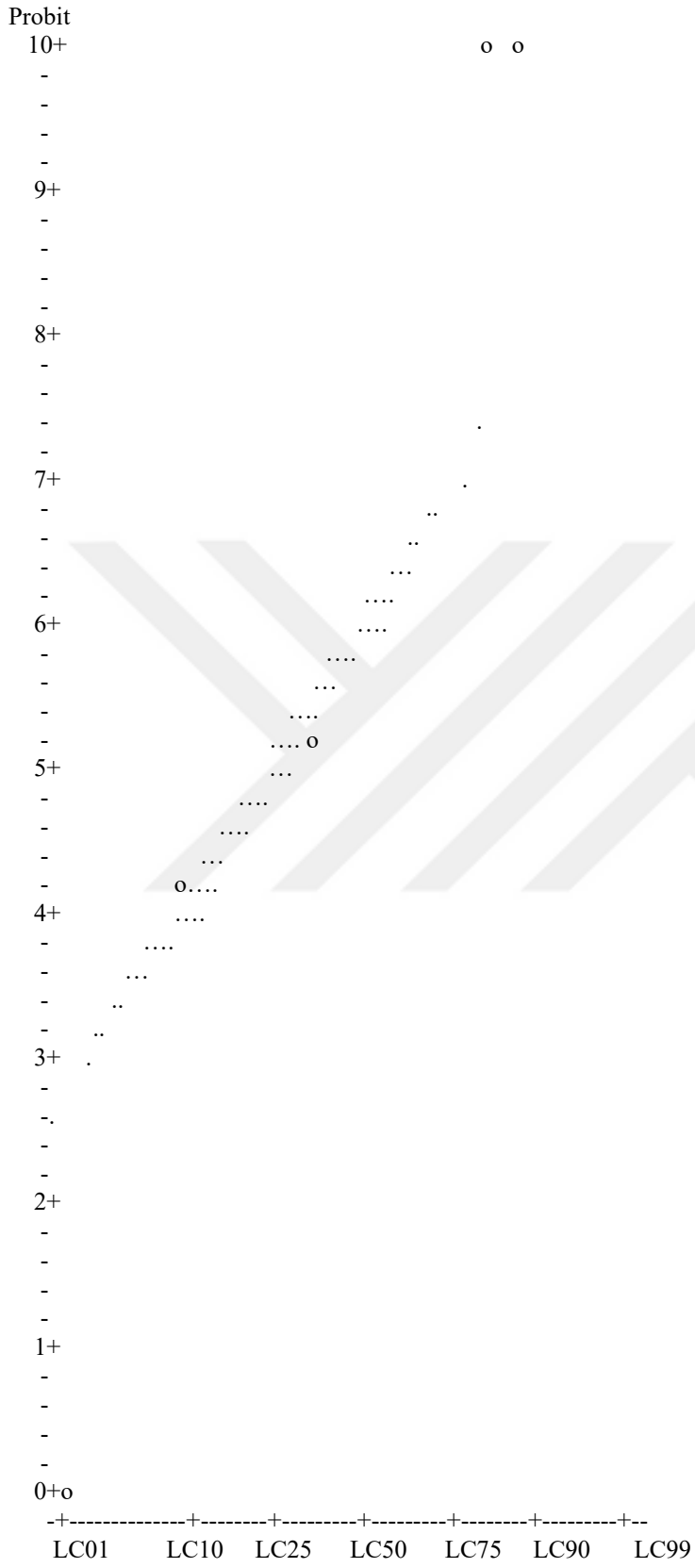
Bu çalışmada 1-trans fenotrin etkisine 96 saat ve 21 gün sürelerle maruz bırakılan *U. Delicatus*'un toplam hemosit sayısı, toplam antioksidan durumu, solungaç ve hepatopankreas dokularında Na^+/K^+-ATPaz ve AChE aktiviteleri araştırılmıştır. 1-trans fenotrinin 96 saatlik ortalama öldürücü konsantrasyonları belirlenmiştir.

4.1. 1-Trans Fenotrinin 96 Saatlik Akut Toksisite Bulguları

Yapılan deneyler sonucunda 1-trans fenotrinin 96 saatlik akut LC50 değeri (%95 güven aralığı), *U. Delicatus*'da 8,1369 mg/L (5,5694 – 11,6396 mg/L) olarak belirlenmiştir. *U. Delicatus*'da 1-trans fenotrin için 96 saatlik tahmini LC50 değerleri ve %95'lik güven aralığı Çizelge 4.1.'de ve probit değerleri ve regresyon grafiği Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. 96 saatlik LC50 değerleri ve %95'lik güven aralığı.

Nokta değerleri	Konsantrasyon (mg/L)	% 95 Güven aralığı
LC 1.00	2,4832	0,3797 – 4,1390
LC 5.00	3,5155	0,8891 – 5,2554
LC10.00	4,2314	1,3886 – 6,0151
LC15.00	4,7953	1,8654 – 6,6267
LC50.00	8,1369	5,5694 – 11,6396
LC85.00	13,8069	10,0625 – 33,7836
LC90.00	15,6468	11,1067 – 45,2991
LC95.00	18,8332	12,7339 – 70,6298
LC99.00	26,6627	16,1929 – 165,1138



Şekil 4.1. 96 saatlik 1-trans fenotrinin probit değerleri ve regresyon grafiği.

4.2. Na^+/K^+-ATPaz Aktivitesi

U. delicatus'un 96 saat ve 21 günlük etki sürelerinde 1-trans fenotrinin ortam derişimlerinin etkilerini belirlemek amacı ile solungaç ve hepatopankreas dokuları Na^+/K^+-ATPaz aktivite değerleri SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2'te verilmiştir.

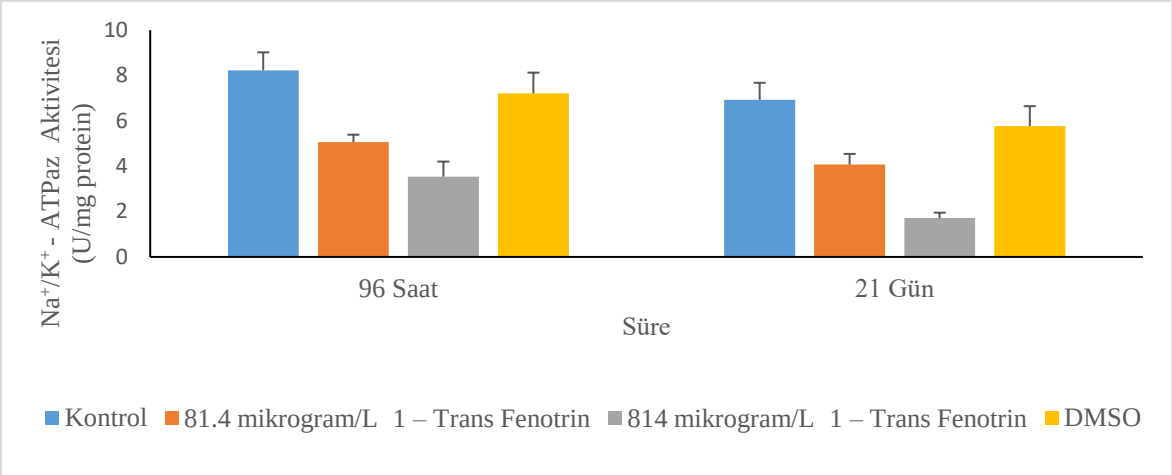
Solungaç ve hepatopankreas dokularında Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik göstermemiştir (P>0,05).

Solungaç Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi 81,4 ve 814 µg/L fenotrin derişimlerinde 96 saat ve 21 günlük sürelerde kontrol grubuna göre sırasıyla 1,62 ve 2,32 kat; 1,70 ve 4,05 kat azalış göstermiştir. 81,4 µg/L fenotrin derişiminde süreler arası istatistiki fark olmazken (p>0,05) 814 µg/L fenotrin derişiminde 21 günde 96 saate göre 2,07 katlık azalış olmuştur (p<0,05) (Çizelge 4.2, Şekil 4.2).

Çizelge 4.2. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusunda Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	8,2280±0,7956 ax	6,9329±0,7477 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	5,0598±0,3307 bcx	4,0729±0,4711 bx
814 µg/L 1 – trans fenotrin	3,5391±0,6664 cx	1,7133±0,2391 cy
DMSO	7,2091±0,9189 abx	5,7738±0,8768 abx

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır (P<0.05). Aritmetik ortalama ± Standart hata



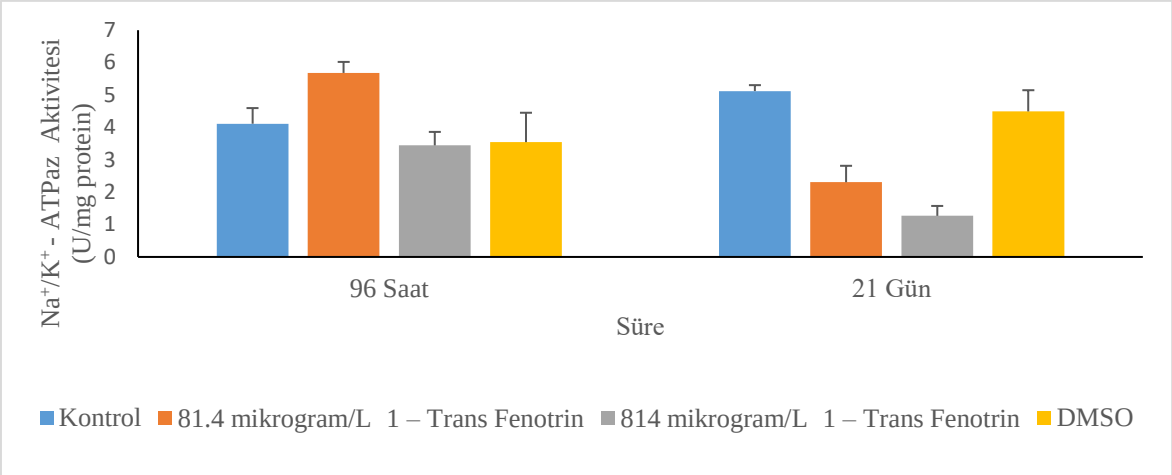
Şekil 4.2. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa).

Hepatopankreas dokusu Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi, 96 saatlik etki süresinde 81,4 ve 814 µg/L fenotrin derişimlerinde kontrole göre istatistiki fark göstermezken (P>0,05) 21 günlük etki süresinde ise kontrole göre sırasıyla 2,22 ve 4,034 katlık azalma göstermiştir. 81,4 ve 814 µg/L fenotrin derişimlerinde hepatopankreas Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi 21 günlük sürede 96 saate göre sırasıyla %59,39 ve %63,18 oranında azalmıştır (P<0,05). Solungaç dokusu Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik göstermemiştir (P>0,05) (Çizelge 4.3, Şekil 4.3).

Çizelge 4.3. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un hepatopankreas dokusunda Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	4,1122±0,4831 ax	5,1202±0,1832 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	5,68±0,3397 ax	2,3066±0,5066 by
814 µg/L 1 – trans fenotrin	3,4438±0,4164 ax	1,2679±0,3064 by
DMSO	3,5440±0,9074 ax	4,4929±0,6539 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır (P<0.05). Aritmetik ortalama ± Standart hata



Şekil 4.3. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu Na^+/K^+- ATPaz aktivitesi (µmol Pi/mg Prt/sa).

4.3. AChE Aktivitesi

U. delicatus'un 96 saat ve 21 günlük etki sürelerinde 1-trans fenotrinin ortam derişimlerinin etkilerini belirlemek amacı ile solungaç ve hepatopankreas dokuları AChE aktivite değerleri SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.4 ve Şekil 4.4'te verilmiştir.

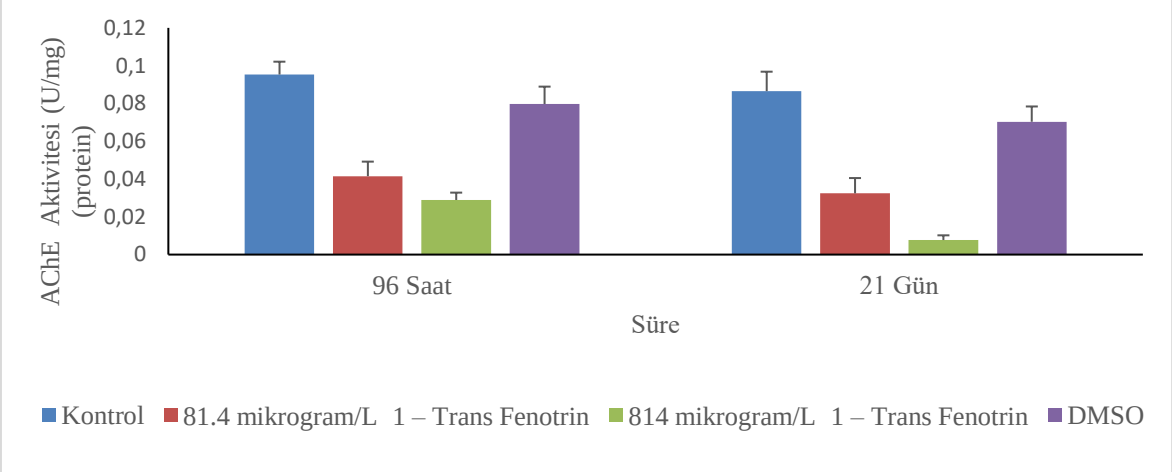
Solungaç ve hepatopankreas dokularında AChE aktivitesi DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik göstermemiştir ($P>0,05$).

Solungaç AChE aktivitesi deney grubunda kontrol grubuna göre azalmıştır. 96 saat ve 21 günlük sürelerde enzim aktivitesi düşük ve yüksek fenotrin derişimlerine göre sırasıyla %56,45 ve % 69,67; %62,54 ve % 91,10 oranında düşmüştür. 81,4 µg/L fenotrin derişiminde enzim aktivitesi 21 günlük sürede 96 saate göre %21,93 oranında azalış göstermiştir. Ancak bu azalma istatistik bakımdan önemli olmamıştır ($P>0,05$). 814 µg/L fenotrin derişiminde 21 günlük sürede 96 saat göre AChE aktivitesinde %73,36 oranında azalma olmuştur. ($P<0,05$). DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik olmamıştır ($P>0,05$).

Çizelge 4.4. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusunda AChE aktivitesi (U/mg protein).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	0,0953±0,0068 ax	0,0865±0,0103 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	0,0415±0,0077 bx	0,0324±0,00810 bx
814 µg/L 1 – trans fenotrin	0,0289±0,0039 bx	0,0077±0,0025 cy
DMSO	0,0797±0,0092 ax	0,0703±0,0081 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır($P<0.05$). Aritmetik ortalama ± Standart hata



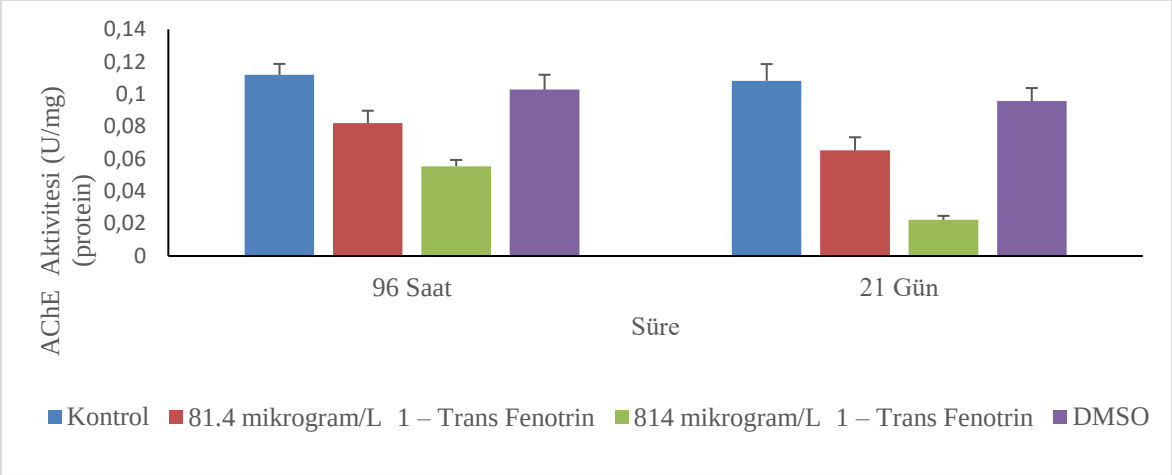
Şekil 4.4. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu AChE aktivitesi (U/mg protein).

Hepatopankreas AChE aktivitesi 96 saat ve 21 günlük sürelerde 81,4 ve 814 µg/L fenotrin derişimlerinde kontrole göre sırasıyla %26,65 ve %50,45; %39,74 ve %79,39 oranlarında düşüş göstermiştir. 814 µg/L fenotrin derişiminde 21 günde 96 saate göre %59,75 oranında azalış gerçekleşmiştir (Çizelge 4.5, Şekil 4.5).

Çizelge 4.5. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un hepatopankreas dokusunda AChE aktivitesi (U/mg protein).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	0,1118±0,0041 ax	0,1082±0,0055 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	0,0820±0,0049 bx	0,0652±0,0091 bx
814 µg/L 1 – trans fenotrin	0,0554±0,0082 cx	0,0223±0,0042 cy
DMSO	0,1027±0,0039 ax	0,0956±0,0088 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır($P<0.05$). Aritmetik ortalama ± Standart hata



Şekil 4.5. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu AChE aktivitesi (U/mg protein).

4.4. Total Antioksidan Seviyesi (TAS)

U. delicatus'un 96 saat ve 21 günlük etki sürelerinde 1-trans fenotrinin ortam derişimlerinin etkilerini belirlemek amacı ile solungaç ve hepatopankreas dokuları total antioksidan seviyeleri (TAS) SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.6 ve Şekil 4.6'de verilmiştir.

Solungaç ve hepatopankreas dokularında TAS düzeyi DMSO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik göstermemiştir ($P>0,05$).

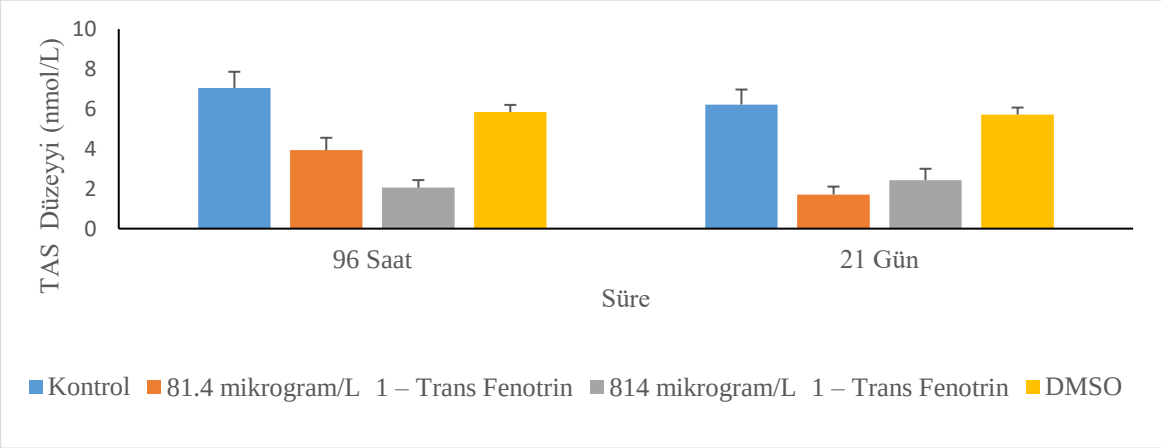
Solungaç dokusu TAS düzeyi düşük ve yüksek fenotrin derişimlerinde kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır ($P<0,05$). 96 saat ve 21 günlük sürelerde 81,4 ve 814 µg/L fenotrin

derişimlerinde kontrole göre sırasıyla %44,31 ve %70; %72,47 ve %60,93 oranlarında azalma göstermiştir (P<0,05). 814 µg/L fenotrin derişiminde süreler arasında istatistiki fark olmazken 81,4 µg/L fenotrin derişiminde 21 günde 96 saate göre %56,40 oranında azalma gerçekleşmiştir (P<0,05) (Çizelge 4.6, Şekil 4.6).

Çizelge 4.6. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un solungaç dokusu TAS düzeyi (nmol/L).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	7,0525±0,8094 ax	6,2200±0,7510 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	3,9275±0,6250 bx	1,7125±0,3942 by
814 µg/L 1 – trans fenotrin	2,0525±0,3801 cx	2,4300±0,5711 bx
DMSO	5,8500±0,3510 ax	5,7175±0,3501 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır(P<0.05). Aritmetik ortalama ± Standart hata



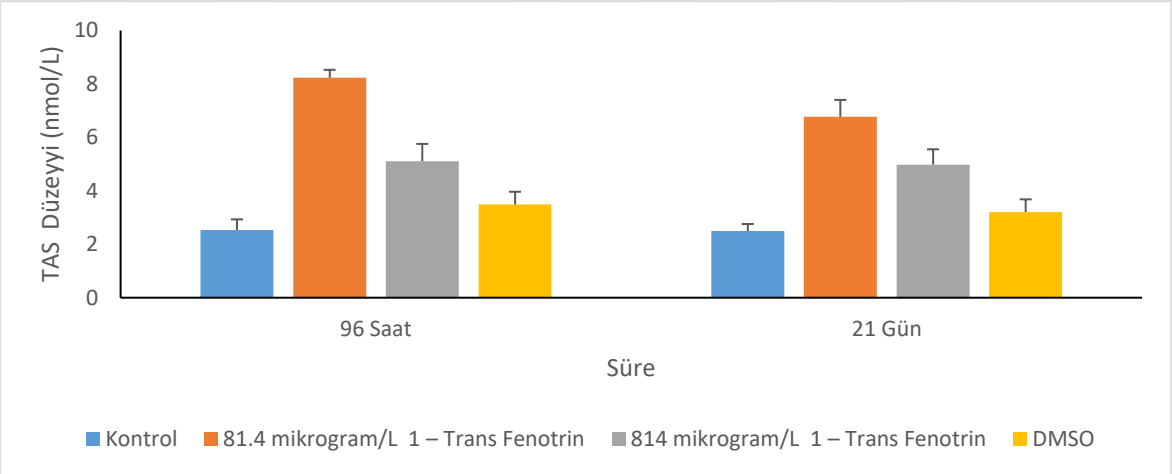
Şekil 4.6. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre solungaç dokusu TAS düzeyi (nmol/L).

Hepatopankreas dokusu TAS düzeyi 81,4 ve 814 µg/L fenotrin derişimlerinde 96 saat ve 21 günde kontrol grubuna göre sırasıyla 3,25 ve 2,01 katlık; 2,72 ve 2 katlık artış göstermiştir. Hepatopankreas dokusu TAS düzeyi 21 günde 96 saate göre azalmıştır. Ancak bu azalma istatistik olarak önemli olmamıştır (P>0,05) (Çizelge 4.7, Şekil 4.7).

Çizelge 4.7. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan Unio delicatus'un hepatopankreas dokusu TAS düzeyi (nmol/L).

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	2,5375±0,3948 ax	2,4925±0,2659 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	8,2350±0,2945 bx	6,7675±0,6353 bx
814 µg/L 1 – trans fenotrin	5,1050±0,6503 cx	4,9800±0,5742 cx
DMSO	3,4850±0,4797 ax	3,2075±0,4744 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır($P<0.05$). Aritmetik ortalama ± Standart hata



Şekil 4.7. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre hepatopankreas dokusu TAS düzeyi (nmol/L).

4.5. Hemosit Sayıları

U. delicatus'un 96 saat ve 21 günlük etki sürelerinde 1-trans fenotrinin ortam derişimlerinin etkilerini belirlemek amacı ile toplam hemosit sayısı SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.8 ve Şekil 4.8'da verilmiştir.

81.4 ve 814 µ/L fenotrine maruz bırakılan midyelerde toplam hemosit sayımı 96 saat süre sonunda kontrol grubuna göre %52,28 ve %37,11 oranında artış göstermiştir. Bu artışlar istatistik bakımından önemli bulunmuştur ($P<0.05$). 21 günlük süre sonunda 81.4 ve 814 µ/L fenotrin konsantrasyonlarının etkisinde ise kontrol grubuna göre %48 ve %16,51 oranında azalma gerçekleşmiştir. 81.4 µ/L fenotrin grubundaki azalma istatistiksel olarak önemli bulunurken ($P<0.05$) 814 µ/L fenotrin grubundaki azalma önemsiz ($P>0.05$) bulunmuştur.

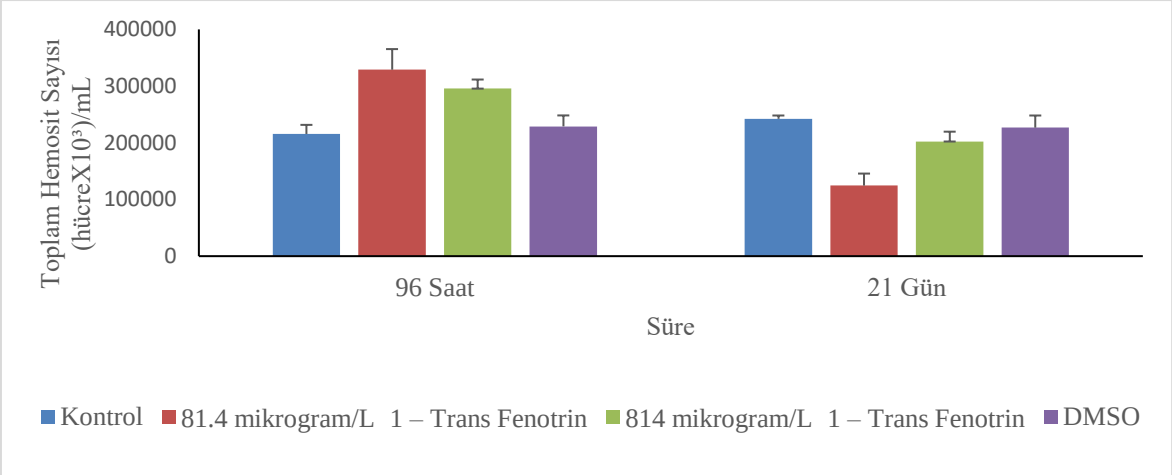
Her iki deney grubunda da DMSO ortamındaki hemosit sayıları kontrol grubuna göre istatistik olarak fark göstermemiştir (P>0.05).

81.4 ve 814 µ/L fenotrin gruplarında toplam hemosit sayısı 21 günlük sürede 96 saate göre önemli oranda düşmüştür. Bu azalma sırasıyla %62 ve %31,58 oranında gerçekleşmiştir (P<0.05) (Çizelge 4.8, Şekil 4.8).

Çizelge 4.8. 1-trans fenotrinin farklı derişimlerinin etkisine bırakılan *Unio delicatus*'un toplam hemosit sayıları.

Konsantrasyon (µg/L)	Süre	
	96 Saat	21 Gün
Kontrol	215555,556±16024,673 ax	242222,222±5875,447 ax
81.4 µg/L 1 – trans fenotrin	328888,889±36379,3457 bx	124444,445±21198,6489 by
814 µg/L 1 – trans fenotrin	295555,5556±16024,6724 abx	20222,222±17356,11039 ay
DMSO	228888,8889±19372,8842 ax	226666,6667±21430,335 ax

SNK; a, b ve c harfleri derişimleri belirlemek; x ve y harfleri süreler arası ayrımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayrım vardır(P<0.05). Aritmetik ortalama ± Standart hata



Şekil 4.8. *Unio delicatus*'da 1-trans fenotrinin etki sürelerine göre toplam hemosit sayıları (hücrex10^3)/mL.

5. TARTIŞMA

Günümüzde nüfus artışıyla birlikte gıda tüketimi de artmakta, bu da bitkisel ürün üretiminde ürün kaybının en aza indirilmesi ve daha çok verim alınması ihtiyacını doğurmaktadır. Pestisitler özellikle tarım alanında kimyasal mücadele yöntemlerinde olmakla birlikte evlerde, binalarda ve depolarda zararlı böcek türleri ile mücadelede de kullanılmaktadır.

Pesitisitler, sularda bulunan önemli kirleticilerdendir ve midyelerde birikerek biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklere neden olmaktadırlar. Pestisitler sucul organizmalarda membran ve protein yapısının bozulması ve enerji kaynaklarının azalmasına neden olmakla birlikte büyüme, üreme ve hayatta kalma gibi fonksiyonları da etkilemektedir. Piretroidler Na kanallarına etki ederler ve böceklerde ölümle sonuçlanan paralize neden olurlar. Kanalların açık kalmasını uzatmak için geçit kinetiğini değiştirerek Na kanalları üzerinde etki gösterirler. Membran potansiyelini değiştirerek sinir hücrelerinin aşırı uyarılmasına neden olmaktadırlar (Suppiramaniam ve ark., 2010).

Midyeler, geniş yayılımları, süzerek beslenmeleri, uzun ömürlü olmaları ve süzerek beslenmeleri nedeniyle pestisit toksisitesinin değerlendirilmesi için iyi bir biyoindikatördür. (Vidal-Linan ve ark., 2010, Carro ve ark.,2012, Suarez ve ark.,2013). Midyeler, ksenobiyotikleri içinde bulundukları su ortamından daha yüksek seviyelerde biriktirebilmekte ve tolere edebilmektedir. Böylece midye dokularında fizyolojik, davranışsal, hücresel, biyokimyasal ve moleküler indeksler doğru ve güvenilebilir olarak ölçülebilmektedir (Faggio ve ark., 2018). Bu araştırmada 1-trans fenotrinin yüksek ortam derişiminde deneylerin sona erdirildiği 21. günün sonunda midyelerde mortaliteye rastlanmamıştır. Bu durum 1-trans fenotrinin düşük olması, midyelerin bu pestisiti regüle edebilmeleri ve detoksifikasyon mekanizmalarının iyi olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sucul canlılarda kimyasal maddelerin etkisi; maruziyet süresine, kimyasal maddelerin çeşidine ve konsantrasyonuna, diğer maddelerle etkileşimine, suyun fiziko kimyasal yapısına, canlı doku çeşidine göre değişebilmektedir.

Ksenobiyotiklerin midyeler üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla hepatopankreas dokusu yaygın olarak kullanılan dokular arasında yer almaktadır. Hepatopankreas esas

olarak bazofilik ve sindirim hücrelerinden oluşan çok sayıda epitel tübül içermektedir (Faggio ve ark., 2018). Çift kabuklularda hepatopankreas dokusu sindirim fonksiyonları ile detoksifikasyon fonksiyonları da göstermektedir (Hu ve ark., 2015). Sucul organizmalar toksik maddelere maruz kaldığında ilk olarak solungaçları etkilenmekte ve doku hasarı meydana gelebilmektedir. Büyük bir yüzey alanı ve ince bir epitel bariyeri olan solungaç dokusu, nanopartiküller de dahil olmak üzere, mukoza tabakasında tutulabilen veya epitel hücreleri tarafından alınabilen çevredeki toksik maddeleri için en önemli alım yollarından biridir (Farkas ve ark., 2011; Wu ve Zhou, 2013). Solungaç dokusu, metabolitlerin atılımı, vücut sıvısı geçirgenlik dengesi ve asit-baz dengesi gibi birçok fizyolojik fonksiyona sahip aktif bir dokudur (Hazal Sağ Varkal, 2024). Toksik maddeler için hedef doku olan solungaç dokusu geniş bir yüzey alanına sahiptir ve epitel hücreleri vasıtasıyla madde alınımını gerçekleştirmektedir (Wu ve Zhou, 2013).

Solungaçlar, sucul organizmaların toksik madde ile ilk temas organı olup toksik maddeye temas ettiklerinde solungaç yüzeyinde emilim gerçekleşmekte ve vücuda girerek yayılmaktadır. Toksik maddelerin solungaç membranı ile teması geçirgenliğini etkileyerek ozmotik dengeyi bozabilmektedir (M. Uçkun ve A. Uçkun, 2021).

Na^+/K^+-ATPaz, vücut iyon regülasyonunda önemli rol oynayan zara bağlı bir enzimdir. Çevresel değişikliklere karşı duyarlıdır ve ozmotik regülasyon bozukluğunun erken uyarıcı sistemi olarak kullanılmaktadır (Serafini ve ark., 2019). Vücuda giren toksik maddeler ise aktif iyon düzenlemesinde rol oynayan ve solungaç epitel hücrelerinde bulunan Na^+/K^+-ATPaz enzimi ile karşılaşmaktadır (Dang ve ark., 2000). ATPazlar tüm hücre zarlarında bulunur ve hücrelerin içindeki iyonik konsantrasyonları düzenlemektedir. ATPazlar aktiviteleri için Na^+, K^+, Mg^{2+} ve Ca^{2+} iyonlarına ihtiyaç duyarlar ve enerjinin açığa çıkmasıyla ATP'nin ADP/AMP'ye ve inorganik fosfata bölünmesinde rol oynamaktadır. Na^+/K^+-ATPaz, membrandaki konsantrasyon gradyanına karşı Na ve K iyonlarını transfer etmekte ve hücrenin membran potansiyelini ve osmotik denegesini korumaktadır (Li ve ark., 2006). Tatlı su balıklarındaki ozmotik düzenlemeler, hücre ve vücut hacminin yanı sıra iyonik konsantrasyonun da kontrol edilmesiyle yakından ilişkilidir (David ve ark., 2014). Bu çalışmada solungaç dokusu Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi 1- trans fenotrinin düşük ve yüksek derişimleri her iki sürede de kontrol grubuna göre önemli azalış göstermiştir. Düşük derişimde süreler arası istatistiki ayrım olmazken yüksek derişimde 21 günlük sürede 96 saate göre önemli azalma olmuştur. Hepatopankreas dokusunda Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi 96

saat deney süresinde düşük ve yüksek derişimlerde kontrol grubuna göre önemli değişiklik olmazken 21 günlük deney süresinde önemli azalma gerçekleşmiştir. Her iki 1- trans fenotrin derişiminin etkisinde sürenin ilerlemesi Na^+/K^+-ATPaz aktivitesinin azalmasına neden olmuştur. Na^+/K^+-ATPaz, yüksek sayıda lizin ve sistein kalıntısının yanı sıra disülfür köprülerine de sahiptir. Enzim aktivitesindeki azalmanın Na-K pompasının hasar görmesinden, esansiyel sülfidril gruplarındaki bozukluklardan kaynaklanabilmektedir (Patecz ve ark., 2005; de Lores Arnaiz ve Ordieres, 2014).

Patecz ve ark., (2005) *Unio tumidus*'un hepatopankreasın mikrozomal fraksiyonunda toksafenin ATPaz aktivitesi üzerindeki etkisini çalışmışlardır. Hepatopankreastan izole edilen mikrozomal fraksiyon, $1x10^{-3}$ M, $1x10^{-5}$ M ve $1x10^{-7}$ M toksafene maruz bırakılmıştır. Elde edilen sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermiş ve toksafenin uygulanan tüm konsantrasyonlarında %60-%90 oranında ATPaz aktivitesinde kayba neden olduğu görülmüştür. Araştırıcılar toksafenin hücre membranındaki lipitlerle reaksiyona girebildiğini ve mikrozomal Na^+/K^+-ATPaz aktivitesini etkilediğini bildirmişlerdir.

Yuan ve ark., (2019) kerevitlerle yaptıkları bir çalışmada sipermetrinin 0,32;0,63 ve 1,25 ng/L konsantrasyonlarını 72 ve 96 saat süreyle *Cherax quadricarinatus*'a uygulamışlardır. Na^+/K^+-ATPaz aktivitesinin hepatopankreas dokusunda kontrol grubuna göre önemli derecede azaldığı tespit edilmiş olup bu çalışma sonuçları da çalışmamızla benzerlik göstermiştir.

Sentetik bir piretroid olan fenpropathrin 0,45 ve 1,35 μg/L konsantrasyonlarında 7 ve 21 günlük sürelerle maruz bırakılan *Cyprinus carpio*'da beyin dokusu Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi kontrol grubuna göre 7 günlük sürede azalırken 14. günde değişmemiştir. Beyin AChE aktivitesinde kontrol grubuna göre 14. Günde 0,45 μg/L konsantrasyonunda önemli azalma olurken 1,35 μg/L fenpropatrin konsantrasyonunda önemli artış kaydedilmiştir. 7. günde ise kontrol grubuna göre her iki konsantrasyonda da bir değişiklik olmamıştır (Ma ve ark., 2023). 7 günlük sürede azalan Na^+/K^+-ATPaz aktivitesi çalışmamızla paralellik gösterirken, 14 günlük sürede değişiklik gözlenmemesi, *Cyprinus carpio*'nun savunma sisteminin fenpropathrin karşı devreye girmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

AChE, çevre kirliliğinin nörotoksik bir biyobelirtecidir. Nörotransmitter olan asetil kolinin parçalanması için hayati öneme sahiptir. Yumuşakçaların hepatopankreasları önemli

miktarda AChE içermektedir (Zhang ve ark., 2020). Bu çalışmada solungaç ve hepatopankreas dokularındaki AChE aktivitesi 1-trans fenotrinin etkisinde kontrol grubuna göre her iki deney grubunda da önemli oranda inhibe olmuştur. Bu inhibisyon kontrol grubuna göre 814 µg/L ortam derişiminde 81,4 µg /L ortam derişimine daha fazla olmuştur. Çalışmamıza benzer bir şekilde 50 µg/L deltametrinin zebra balığı embriyolarında AChE aktivitesini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Parlak; 2018). Hidrofobik olan piretroidler AChE'nin aromatik yüzeyi ile etkileşime girerek Ach bağlanma alanını küçültmekte, bu da AChE aktivitesini inhibe etmektedir (Khazri ve ark., 2016). Pala ve ark., (2020) organofosfat insektisit olan malathionun tatlı su amfipodu (*Gammarus pulex*) AChE aktivitesi üzerine akut etkisini incelemek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, *G.pulex*'e malathionun 0,1 mg l^{-1} ve 0,2 mg l^{-1} olmak üzere iki farklı subletal konsantrasyonu 24 ve 48 saat boyunca uygulanmıştır. Maruz bırakılma süreleri sonunda tatlı su amfipod örnekleri alınarak AChE enzim aktivitesi ve protein düzeyleri belirlenmiştir. Malathionun iki farklı konsantrasyonunun tatlı su amfipodunda AChE aktivitesinin zamana bağlı olarak artan inhibisyonuna neden olduğu tespit edilmiştir. 0,1 mg l^{-1} doza maruz kalan grupta kontrole göre AChE inhibisyonu 24 ve 48 saatte sırasıyla %50 ve %74 olarak tespit edilmiştir. 0,2 mg/L doz grubunda ise benzer şekilde sırasıyla %60 ve %68 oranlarında AChE inhibisyonu gözlenmiştir. Bu çalışma sonuçlarında elde edilen AChE inhibisyonu, çalışmamızla benzerlik göstermiştir. Tatlı su amphipodu *G. pulex*'in malathiona maruziyeti, AChE aktivitesinin yüksek oranda inhibasyonuna neden olmuştur.

Zhang ve ark., (2020) Bifentrin'in çift kabuklular üzerindeki toksik etkilerini değerlendirmek amacıyla Doğu Asya'ya özgü bir tatlı su deniz tarağı türü olan *Corbicula fluminea*'ları 15 gün boyunca 0, 1, 5 ve 25 µg/L bifentrine maruz bırakmışlardır. 25 µg/L maruziyetinde ROS içeriği ve GST aktivitesinin önemli ölçüde arttığı; 5 ve 25 µg/L maruziyetinde MDA konsantrasyonu ve CAT aktivitesinin önemli derecede arttığı gözlemlenmiştir. Ancak AChE aktivitesinde 25 µg/L etkisinde inhibisyon gözlenmiştir. Araştırıcılar bifentrinin detoksifikasyon ve antioksidan sistemi etkilediğini ve histopatolojik özelliklerde değişikliklere neden olduğunu bildirmişlerdir. Tatlı su çipurası *Oreochromis niloticus* ile yapılan bir çalışmada oksidatif stresten oluşan serbest radikallerin amino asit oksidasyonuna neden olduğu, bunun da karaciğer ve böbrek dokularında AChE aktivitesinde azalmaya yol açtığı değerlendirilmiştir (Gök, 2012). Bu çalışmadaki AChE aktivitesindeki inhibisyon, insektisit tarafından oluşturulan oksidatif stres durumundan kaynaklanabilmektedir.

Oksidatif stres; proteinler, yapısal karbonhidratlar ve lipitler gibi biyomoleküllerin zarar görmesine neden olmaktadır. Antioksidan sistemler hücreleri oksidatif stresten korumada önemli bir rol oynayan birçok ksenobiyotiğin detoksifikasyonunda rol oynamaktadır. TAS, organizmalardaki tüm antioksidanların toplam etkisini göstermektedir. Önceki çalışmalar çift kabuklularda pestisitlerin oksidatif stresi tetiklediğini göstermiştir (Khessiba ve ark.,2005; Kamel ve ark.,2012). Çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilen bir çalışmada, 1,0 ppm kurşun etkisine 7 ve 21 günlük süreyle maruz bırakılan *O. niloticus*'ta serum TAS seviyesi kontrol grubuna göre önemli oranda azaldığı bildirilmiştir (Aytekin, 2022a). Bir diğer araştırmada kurşunun *O.niloticus*'un kas ve karaciğer dokularına olan toksik etkileri çalışılmıştır. Balıklar 0,1 mg/L ve 1,0 mg/L kurşun ile 0,1 mg/L kurşun + 0,3 mg/L nitriotriasetik asit (NTA) ve 1,0 mg/L kurşun + 3,0 mg/L nitriotriasetik asit(NTA) karışımına 7 ve 21 gün süre ile maruz bırakılmıştır. Karaciğer dokularındaki TAS seviyesinin yüksek derişimli ortamda azaldığı, kas dokularındaki TAS seviyesinin ise kontrol ile aynı seviyede olduğu ($p>0,05$) gözlenmiştir. Kurşunun toksik etkisi ile ortaya çıkan oksidatif stresin karaciğer TAS seviyesinin azalmasına ve doku hasarına neden olduğu ileri sürülmüştür. NTA bulunan ortamlarda ise değişen parametrelerin ortadan kalktığı veya azaldığı gözlenmiş, bu durum ise NTA'nın kurşun toksisitesine karşı balıkları kısmen koruduğu kanısına varılmıştır (Aytekin, 2022b). Bu çalışmada her iki, deney süresinde de solungaç dokusu düzeyi 81,4 ve 814 mikrogram/L 1-trans fenotrin etkisinde kontrol grubuna göre azalırken hepatopankreas dokusu artış göstermiştir. Solungaç dokusu düşük 1-trans fenotrin etkisinde 21. Günde 96 saate göre önemli azalış kaydedilmiştir. Dokularda TAS seviyelerindeki düşüşün, solungaç dokusundaki antioksidan savunma sistemindeki yetersizlikten ve oksidatif stresin oluşmasından kaynaklanmış olabileceği kanısına varılmıştır. Hepatopankreas dokusundaki TAS seviyesinin artışı ise organizmanın 1-trans fenotrin toksisitesine karşı oksidatif stresi azaltmak ve oluşan ROS'u yok etmek amacıyla savunma sistemini artırmasından kaynaklamış olabileceği düşünülmektedir. 5 ve 10 µg/L konsantrasyonlarda esbiotrine (sivrisinek kontrolünde iç mekanlarda kullanılan ev tipi böcek ilacı) 24, 48 ve 72 saat maruz kalan balıklarda (*Cyprinus carpio L.*) 24 saat sonunda TAS seviyesi kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır. 48 saat ve 72 saat sürelerinde ise TAS seviyesinin hafif yükseldiği gözlenmiştir. Araştırıcılar esbiotrinin ile ROS'un artması ve savunma sisteminin devreye girmesi ile TAS düzeylerinin düştüğü kanısına varmışlardır (Selvi ve ark., 2011).

Fagositoz, kapsülleme ve sitotoksisite gibi çeşitli immünolojik işlevleri yerine getirerek çevresel toksinlere karşı duyarlılık gösteren hemositler, yumuşakçaların baş immün efektör hücreleridir (Ray ve ark., 2013). Günal ve ark., (2018) antifouling bakır pritiyonun kara midye *Mytilus galloprovincialis*'in toplam hemosit sayıları üzerine etkilerini çalışmışlardır. 24 ve 96 saat süreyle 10 ve 30 µ/L bakır pritiyona maruz bırakılan midyelerin toplam hemosit sayılarının kontrol grubuna göre azaldığı saptanmıştır. Araştırıcılar bakır pritiyonun midyelerde strese neden olarak toplam hemosit sayılarını düşürdüğünü bildirmişlerdir. Ray ve ark., (2013) yaptıkları bir çalışmada 24, 48, 72 ve 96 saat süreyle 0,5; 1 ppm ; 1,5 ve 3 ppm konsantrasyonlarda piretroid grubundan olan sipermetrin ve fenvalerat insektisitlerin etkisine bırakılan *Bellamya bengalensis* (Gastropoda: Prosobranchia) ve *Lamellidens marginalis* (Bivalvia: Eulamellibranchiata) türlerinde hemosit sayısının kontrol grubuna göre arttığını bildirmişlerdir. Kara ve ark., (2020) Alüminyum oksitin petek güvesi (*Galleria mellonella*) larvalarında toplam hemosit sayıları üzerine etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada petek güvesi larvalarına alüminyum oksitin 10, 50 ve 100 µg/mL derişimleri enjekte edilerek 2, 4 ve 8 saat maruz bırakılmıştır. Toplam hemosit sayılarında tüm sürelerde kontrol grubuna göre önemli azalma olduğu saptanmıştır. Hemosit sayılarındaki bu azalmanın, alüminyum oksite maruz kalan larvaların hemolenflerindeki toksisite seviyesine bağlı olduğu ve alüminyum oksitin kan hücrelerindeki proteinlere bağlanarak hemosit fonksiyonları etkilemesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, incelenen çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Çalışmamızda 81,4 ve 814 µ/L 1-trans fenotrin konsantrasyonlarının etkisinde 96 saatlik sürede kontrol grubuna göre artarken 21 günlük sürede kontrol grubuna göre azalma göstermiştir. Her iki konsantrasyonda da sürenin ilerlemesiyle önemli azalma olmuştur. Bu durumun organizmanın 1-trans fenotrine karşı bağışıklık sistemini devreye sokarak koruma sağlaması ancak sürenin uzamasıyla bağışıklık ve antioksidan sisteminin yeterli olmamasından dolayı olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde, tarım ürünlerinin zararlı böceklerden korunması ve ürün kalitesi ile verimin artırılması amacıyla pestisitler sıkça kullanılmaktadır. Pestisitler arasında zararlılar ile mücadele amacıyla en yaygın kullanılan grup insektisitlerdir. Hedef organizmaya karşı toksik, diğer canlılara karşı az toksik olmaları sebebiyle zararlılarla mücadelede, insektisitlerin %30'unu oluşturan sentetik piretroidler tercih edilmektedir. Bu tez çalışmasında, yaklaşık 50 yıldır böcek ilacı olarak pazarlanan sentetik piretroid grubundan tip 1 insektisit olan trans fenotrinin tatlı su midyeleri (*Unio delicatus*) üzerine olan toksik etkileri araştırılmıştır.

Ekotoksikoloji çalışmalarında ve çeşitli izleme programlarında yaygın olarak kullanılan tatlı su midyeleri üzerine farklı pestisitlerin etkileri ile ilgili çok fazla çalışma olmasına rağmen 1-trans fenotrinin *Unio delicatus*'a etkileri ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada yapılan deney sonuçlarına göre, 1-trans fenotrinin tatlı su midyeleri *Unio delicatus*'un biyokimyasal parametrelerini etkileyerek toksisiteye neden olduğu saptanmıştır. Yapılan deney sonuçları ve literatür araştırmaları göz önüne alındığında, 1-trans fenotrinin tatlı su midyesine (*Unio delicatus*) olan etkilerinin ilk defa incelendiği görülmektedir. Bu durum, 1-trans fenotrinin midyeler üzerindeki toksik etkilerini araştıran bu tez çalışmasını özgün hale getirmiştir. Farklı derişimler kullanılarak tatlı su midyeleri üzerinde daha fazla çalışma yapılarak literatüre katkı sağlanmalıdır.

Dünyada nüfusunun artışı ile gıda ihtiyacının artması, tarımsal ürün üreticilerini kaliteli ve verimli ürün üretmeye zorlamaktadır. Kaliteli ve verimli ürün almak amacıyla tarımsal alanda kullanılan insektisitler hem çevre kirliliğine sebep olmakta hem de canlılar üzerinde toksik etki göstermektedir. Gelecek nesillere yaşanabilir bir dünya bırakmak için, insektisitlerin toksik etkileri üzerine daha çok araştırma yapılması ve elde edilen sonuçlara göre gerekli önlem mekanizmalarının devreye sokulması büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

Ağar, S., Aydınoğlu, H., Temel, O., İkizünal, K., Ece, H. (1991). Pestisit Kullanımının Tarihçesi, Bugünü ve Geleceği. *Türkiye Entomoloji Dergisi*, 15(4), 247-256.

Akdoğan, A., Divrikli, Ü., Elçi, L. (2012). Pestisitlerin Önemi ve Ekosisteme Etkileri. *Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kınıklı, Denizli. Akademik Gıda Dergisi*, 10(1), 125-132.

APHA. (1975). *Standard methods for the examination of water and wastewater*. Washington: American Public Health Association, 14.

Arslan, P., Günal, A. Ç. (2021). Synthetic Pyrethroid Toxicity in Aquatic Organisms. *İKSAD Publishing House, Recent Biological Studies*, 32-45.

Asghar, U., Malik, M.F., Javed, A. (2016). Pesticide Exposure and Human Health: A Review. *Journal of Ecosystem and Ecography*, S5.

Atkinson, R.J., Posner, A.M., Quirk, J.P. (1972) Kinetics of isotopic exchange of phosphate at the α-FeOOH-aqueous solution interface. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 34(7), 2201-2211.

Atmaca, E. (2012). *D-Fenotrin'e Maruz Bırakılan Ratların Çeşitli Dokularında Oksidatif DNA Hasarının Araştırılması*, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 51-59.

Aydın, A. N., ve Serdar, O. (2024). Terbiyumun Pontastacus leptodactylus'daki oksidatif stres ve antioksidan yanıtlarının belirlenmesi. *Acta Aquatica Turcica*, 20(1), 023-032.

Aytekin, T. (2022a). Evaluation of the Effects of Nitrilotriacetic Acid as a Chelating Agent on the Biochemical Toxicity of Lead in Oreochromis niloticus. *Biological Trace Element Research*, 200, 2908–2914.

Aytekin, T. (2022b). Oreochromis niloticus'un Kas ve Karaciğer Dokularında Kurşun Toksisitesi Üzerine Nitrilotriasetik Asitin Etkisi. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Dergisi*, 7(1), 33-38.

Canlı, E. G., Gumus, C., Canlı, M., and Ila, H. B. (2022). The effects of titanium nanoparticles on enzymatic and non-enzymatic biomarkers in female Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(1), 417-425.

Carro, N., Garcia, I., Ignacio, M., and Mouteira, A. (2012). Optimization of soxtec extraction for the determination of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in mussel and comparison with soxhlet extraction, accelerated solvent extraction and microwave assisted extraction. *Analytical Letters*, 45(15), 2161–2175.

Colovic, M.B., Krstic, D.Z., Lazarevic-Pasti, T.D., Bondzic, A.M., Vasic, V.M. (2013). Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3), 315-35.

Corcellas, C., Andreu, A., Manez, M., Sergio, F., Hiraldo, F., Eljarrat, E., Barcelo, D. (2017). Pyrethroid insecticides in wild bird eggs from a World Heritage Listed Park: A case study in Donana National Park (Spain). *Environmental Pollution*, 228, 321-330.

Çalışkan, M. (2010). Sentetik Piretroid Bir İnsektisit Olan Tetrametrinin Albinofare (Mus Musculus)'lerin Serum Proteinleri Üzerine Etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 67(2), 65-71.

Dang, Z., Lock, R.A.C., Flik, G., Wendelaar Bonga, S. (2000). Na^+/K^+-ATPase immuno-reactivity in branchial chloride of Oreochromis mossambicus exposed to copper. *Journal of Experimental Biology*, 20, 370-387.

David, M., Sangeetha, J., Harish, E.R., Shrinivas, J., Naik, V.R. (2014). Deltamethrin induced alteration in Na^+-K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+} associated ATPases activity in the freshwater fish Cirrhinus mrigala. *International Journal of Pure and Applied Zoology*, 2(2), 175-181.

de Lores Arnaiz, G.R., Ordieres, M.G.L., (2014). Brain Na^+-K^+-ATPase activity in aging and disease. *International Journal of Biomedical Science.* 10, 85–102.

Dinçel, S. A., Alparslan, N. Z., Benli, A. Ç. K., Selvi, M., Sarıkaya, R., Özkul, İ. A., ve Erkoç, F. (2013). Hemolymph biochemical parameters reference intervals and total hemocyte counts of narrow clawed crayfish Astacus leptodactylus (Eschscholtz, 1823). *Ecological Indicators*, 24, 305-309.

Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr, V., Feather-Stone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7, 88-95.

Ensibi, C., Perez-Lopez, M., Soler Rodriguez, F., Miguez-Santiyan, M. P., Daly Yahya, M. N., Hernandez-Moreno, D. (2013). Effects od deltamethrin on biometric parameters and liver biomarkers in common carp (Cyprinus carpio L.), *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36(2), 384-391.

Faggio, C., Tsarpali, V., Dailianis, S. (2018). Mussel digestive gland as a model tissue for assessing xenobiotics: An overview. *Science of The Total Environment*, 636(15), 220-229.

Farkas, J., Christian, P., Gallego-Urrea, J. A., Roos, N., Hassellöv, M., Tollefsen, K. E., Thomas, K. V. (2011). Uptake and effects of manufactured silver nanoparticles in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) gill cells, *Aquatic Toxicology*, 117-125.

Fernandez San Juan, M. R., Cortelezzi, A., Albornoz, C. B., Landro, S. M., Arrighetti, F., Najle, R., Lavarias, S. M. L. (2020). Toxicity of pyrethroid cypermethrin on the freshwater snail Chilina parchappii: Lethal and sublethal effects, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 196, 110565.

Fishel, F.M. (2005). Pesticide Toxicity Profile: Synthetic Pyrethroid Pesticides. *University of Florida IFAS (Institute of Food and Agricultural Sciences) Extension*, 8, 54-91.

Gül, N., Yiğit, N., Yiğit, S.F., Özçelik, E.Y. and Eskizengin, H. (2022). The Effects of Diflubenzuron on Acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7) Activity and Liver Ultrastructure in Wistar Rats. *Gazi University Journal of Science*, 36(1), 68-78.

Günal, A.Ç., Erkmen, B., Katalay, S., Ayhan, M.M., Gül, G. & Erkoç, F. (2018). Determinations of the effects antifouling copper pyrithione on total hemocyte counts of mussel (Mytilus galloprovincialis). *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 35(1), 15-17.

Güven, A., (2000), Asetilkolinesterazın Önemi ve İnhibitörleri, *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 6(1-2), 145-151.

Han, Y., Xia, Y., Han, J., Zhou, J., Wang, S., Zhu, P., Zhao, R., Jin, N., Song, L., Wang, X. (2008). The relationship of 3-PBA pyrethroids metabolite and male reproductive hormones amongnon-occupational exposuremales. *Chemosphere* 72, 785–790.

Hu, M., Li, L., Sui, Y., Li, J., Wang, Y., Lu, W., Dupont, S. (2015). Effect of pH and temperature on antioxidant responses of the thick shell mussel Mytilus coruscus. *Fish and Shellfish Immunology* 46, 573-583.

İnternet: International code of conduct on the distribution and use of pesticides. (2002). FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). URL: https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Code/code.pdf Son Erişim Tarihi: 23.03.2024.

İnternet: Insecticides. (2009). Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı. URL: https://www.epa.gov/caddis-vol2/insecticides Son Erişim Tarihi: 19.02.2024.

İnternet: MolluscaBase. (2020). URL: https://www.molluscabase.org/aphia.php?p=taxdetails&id=1422425 Son Erişim Tarihi: 29.01.2024.

Jackson, D., Luukinen, B., Gervais, J., Buhl, K., Stone, D. (2011). d-phenothrin technical fact sheet; National Pesticide Information Center, *Oregon State University Extension Services*.

Kamel, N., Attig, H., Dagnino, A., Boussetta H., Banni M. (2012). Increased temperatures affect oxidative stress markers and detoxification response to benzo[a]pyrene exposure in mussel mytilus galloprovincialis. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 63, 534–543.

Kara, A., Tunçsoy, B., Özalp, P. (2020). Alüminyum oksitin galleria mellonella (L.) (Lepidoptera: Pyralidae) larvalarında total hemosit sayıları üzerine etkileri. *Eurasian Journal of Biological and Chemical Science*, 3(Ek 1), 195-198.

Katalay, S., Ayhan, M. M., Günal, A. Ç. (2019). Midye (Mytilus galloprovincialis Lamarck, 1819) türünde çinko pritiyonun toplam hemosit sayıları üzerine etkileri, *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 36(2), 185-189.

Kaya, T. (2019). *Tavşanlarda Fenotrinin Toksikokinetiği*. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 38-42.

Khazri, A., Sellami, B., Dellali, M., Corcellas, C., Eljarrat, E., Barcelo, D., Beyrem, H., Mahmoudi, E. (2016). Diastereomeric and enantiomeric selective accumulation of cypermethrin in the freshwater mussel Unio gibbus and its effects on biochemical parameters. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 129, 83–88.

Khessiba, A., Romeo, M., Aissa, P. (2005). Effects of some environmental parameters on catalase activity measured in the mussel (Mytilus galloprovincialis) exposed to lindane. *Environmental Pollution*, 133, 275–281

Kulaç, B., Atlı, G., and Canlı, M. (2013). Response of ATPases in the osmoregulatory tissues of freshwater fish Oreochromis niloticus exposed to copper in increased salinity. *Fish Physiology and Biochemistry*, 39(2), 391-401.

Li, H., Feng, T., Liang, P., Shi, X., Gao, X., Jiang, H. (2006). Effect of temperature on toxicity of pyrethroids and endosulfan, activity of mitochondrial Na^{+}–K^{+}-ATPase and Ca^{2+}–Mg^{2+}-ATPase in Chilo suppressalis (Walker) (Lepidoptera: Pyralidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 86, 151–156.

Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farll, A. L., Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the folin phenol reagent. *Biological Chemistry*, 193(1), 265-75.

Ma, J., Xiu, W., Diao, C., Miao, Y., Feng, Y., Ding, W., Li, Y., Sultan, Y., Li, X. (2023). Fenpropathrin induces neurotoxic effects in common carp (Cyprinus carpio L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 197, 105644.

Nagy, K., Racz, G., Matsumoto, T., Adany, R., Adam, B. (2014). Evaluation of the genotoxicity of the pyrethroid insecticide phenothrin. *Mutation Research*, 770, 1-5.

Okatan, A. (2023). *Diflubenzuron'un Tatlı Su Midyelerindeki Toksik Etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 20-35.

Pala, A., Serdar, O., and Aydın, R. (2020). The acute effect of malathion on acetylcholinesterase activity in Gammarus pulex (Freshwater Amphipoda). *Acta Aquatica Turcica*, 16(2), 202-208.

Parente, C. E. T., Lestayo, J., Guida Y. S., Azevedo-Silva, C. E., Torres, J. P. M., Meire, R. O., Malm, O. (2017). Pyrethroids in chicken eggs from commercial farms and home production in Rio de Janerio: Estimated daily intake and diastereomeric selectivity. *Chemosphere*, 184, 1261-1269.

Parisi, M. G., Maisano, M., Cappello, T., Oliva, S., Mauceri, A., Toubiana, M., and Cammarata, M. (2019). Responses of marine mussel Mytilus galloprovincialis (Bivalvia: Mytilidae) after infection with the pathogen Vibrio splendidus. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 221, 1-9.

Parlak, V. (2018). Evaluation of apoptosis, oxidative stress responses, AChE activity and body malformations in zebrafish (Danio rerio) embryos exposed to deltamethrin. *Chemosphere* 207, 397-403

Patecz, D., Komunski, R., Gabryelak, T. (2005). Na^+-K^+ -ATPase activity as a biomarker of toxaphene toxicity in Unio tumidus. *Toxicology in Vitro*, 19(5), 707-712.

Pham, B., Miranda, A., Allinson, G., and Nugegoda, D. (2017). Evaluating the non-lethal effects of organophosphorous and carbamate insecticides on the yabby (Cherax destructor) using cholinesterase (AChE, BChE), Glutathione S-Transferase and ATPase as biomarkers. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 143, 283-288.

Ray, M., Bhunia, N. S., Bhunia, A. S., Ray, S. (2013). A comparative analyses of morphological variations, phagocytosis and generation of cytotoxic agents in flow cytometrically isolated hemocytes of Indian molluscs. *Fish and Shellfish Immunology*, 34, 244-253.

Robillard, S., Beauchamp, G., Laulier, M. (2003). The role of abiotic factors and pesticide levels on enzymatic activity in the freshwater mussel Anodonta cygnea at three different exposure sites. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 135, 49–59.

Sağ Varkal, H. (2024). *Bakır ve Bakır Oksit Nanopartikülünün Oreochromis niloticus Dokularında Birikimi ve İyon Düzeyleri ve ATP az Aktivitesi Üzerine Etkileri*. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 23-42.

Saillenfait, A., Ndiaye, D., Sabate, J. (2015). Pyrethroids: Exposure and health effects – An update. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 218, 281–292.

Sarıtaş, A., Çakır, Z., Aslan, Ş. (2007). Organofosfat ve Karbamat Zehirlenmeleri. *The Eurasian Journal of Medicine*, 39, 55-59.

Selvi, M., Çavaş, T., Karasu Benli, A. Ç., Koçak Memmi, B., Çinkılıç, N., Sepici Dinçel, A., Vatan, Ö., Yılmaz, D., Sarıkaya, R., Zorlu, T., Erkoç, F. (2011). Sublethal toxicity of esbiothrin relationship with total antioxidant status and ın vivo genotoxicity assessment in fish (cyprinus carpio l., 1758) using the micronucleus test and comet assay. *Environmental Toxicology*, 28(11), 644-651.

Sepici-Dinçel, A., Karasu Benli, A. Ç., Selvi, M., Sarıkaya, R., Şahin, D., Özkul, I. A., Erkoç, F. (2009). Sublethal cyfluthrin toxicity to carp (Cyprinus carpio L.) fingerlings: Biochemical, hematological, histopathological alterations. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72, 1433–1439.

Serafini, S., Souza, C.F., Baldissera, M.D., Baldisserotto, B., Segat, J.C., Baretta, D., Zanella, R., Silva, A.S. (2019). Fish exposed to water contaminated with eprinomectin show inhibition of the activities of AChE and Na^+-K^+-ATPase in the brain, and changes in natural behavior. *Chemosphere*, 223, 124-130.

Serdar, O., Aydın, R., Söylemez, H. (2021). Effect of Beta-Cyfluthrin Pesticide on Zebra Mussel (Dressienna polymorpha), *International Journal of Pure and Applied Sciences*, 7(3), 462-471.

Suarez, P., Ruiz, Y., Alonso, A., San Juan, F. Organochlorine compounds in mussels cultured in the Ría of Vigo: Accumulation and origin. *Chemosphere*, 90(1), 7-19.

Suppiramaniam, V., Abdel-Rahman, E.A., Buabeid, M.A., Parameshwaran, K. (2010). Ion channels. *Comprehensive Toxicology*, 129–171.

Tabakoğlu, E., ve Durgut, R. (2013). Veteriner Hekimlikte Oksidatif Stres ve Bazı Önemli Hastalıklarda Oksidatif Stresin Etkileri. *Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 69-75.

Uçkun, M., ve Uçkun, A. A. (2021). Tatlı su midyelerine (Unio mancus) İmidakloprit uygulanmasının solungaç ATPaz aktiviteleri üzerine etkisi. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 37(1), 91-98.

Vidal-Linan, L., Bellas, J., Campillo, J. A., Beiras, R. (2010). Integrated use of antioxidant enzymes in mussels, Mytilus galloprovincialis, for monitoring pollution in highly productive coastal areas of Galicia (NW Spain). *Chemosphere*, 78, 265–272.

Yuan, J., Guo, J., Wang, H., Guo, A., Lian, Q., Gu, Z. (2019). Acute toxicity of cypermethrin on the juvenile of red claw crayfish Cherax quadricarinatus. *Chemosphere*, 237, 124468.

Zhang, H., Hong, X., Yan, S., Zha, J., Qin, J. (2020). Environmentally relevant concentrations of bifenthrin induce changes in behaviour, biomarkers, histological characteristics, and the transcriptome in Corbicula fluminea. *Science of the Total Environment*, 728, 138821.

Wheelock, C. E., Eder, K. J., Werner, I., Huang, H., Jones, P. D., Brammell, B. F., Elskus, A. A., Hammock, B. D. (2005). Individual variability in esterase activity and CYP1A levels in Chinook salmon (Oncorhynchus tshawytscha) exposed to esfenvalerate and chlorpyrifos. *Aquatic Toxicology*, 74, 172–192.

WHO, (1990). *International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 98 Tetrametrin*. World Health Organization.

Wu, Y., Li, W., Yuan, M., Liu, X. (2020). The synthetic pyrethroid deltamethrin impairs zebrafish (Danio rerio) swim bladder development. *Science of the Total Environment*, 701, 134870.

Wu, Y., Zhou, Q. (2013). Silver nanoparticles cause oxidative damage and histological changes in medaka (oryzıas latıpes) after 14 days of exposure. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(1), 165–173.



Gazili olmak ayrıcalıktır