

Sucul Deney Hayvanları Seçilmesi, Avantajlar ve Dezavantajlar

Utku GÜNER¹

ÖZET: Günümüzde akuatik toksikoloji ilgi çeken bir araştırma konusudur. Artan sayıda ve çeşitte sucul hayvan deney amacıyla kullanılmaktadır. Bu derlemede farklı sucul deney hayvanlarının seçilme ölçütleri ortaya konulmaktadır. Ayrıca farklı deney hayvanı seçiminde hangi kriterlerin önemli olduğu, hangi sucul deney hayvanının nasıl seçileceğini göstermektedir. Bunun yanında sucul deney hayvanları seçilmesinde hangi soruların sorulması gerektiği, farklı sucul hayvanların birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları verilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Avantaj, deney hayvanları, dezavantaj, kriter, sucul deney hayvanları.

Selection of Experimental Aquatic Animals, Advantages and Disadvantages

ABSTRACT: Nowadays, aquatic toxicity is an interesting research topic. The increasing number and variety of aquatic test animals are used for experiment. This this review discusses the selection criteria of the different aquatic experiments animals. Also in this paper, which shows important criteria in the selection of experimental animals. And also selecting aquatic animals in aquatic experiments, which should be asked questions and shows the advantages and disadvantages of aquatic experiments animals.

Keywords: Advantage, aquatic animals, criteria, disadvantage, experimental animals.

¹ Utku GÜNER (0000-0003-4135-2486), Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji, Edirne, Türkiye
Sorumlu yazar/Corresponding Author: Utku GÜNER, uguner@trakya.edu.tr

GİRİŞ

Deneysel araştırmalarda deney hayvanı kullanımı farklı türlerin biyolojisini, hastalıkların mekanizmasının çözülmesi, kozmetik testleri, yeni ilaçlar geliştirme gibi farklı birçok amaçla yapılmaktadır. Deneysel araştırmalarda kullanılan canlıların sayısı günümüzde sürekli artmaktadır (Erkeç ve Arıhan, 2014). Örneğın fizyolojik mekanizmaların çözümlenmesini hedefleyen araştırmalarda 2005 yılında Japonya'da 11 milyon, Avrupa Birliğı ülkelerinde 12 milyon ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 17 milyon kadar omurgalı hayvan kullanılmıştır (Kaya ve Çevik, 2011). Bu noktada, özellikle son yıllarda daha az sayıda hayvan kullanımı ve hayvan deneylerinin azaltması, iyileştirmesi ve hayvan kullanımı yerine başka yöntemleri uygulamayı içeren (3R ilkesi) alternatif yöntemlerin kullanılması eğilimi bulunmaktadır (Festing ve Altman, 2002). Genel olarak 3R ilkesi olası tüm durumlarda, bilimsel çalışmalarda canlı hayvan dışında alternatif bir yöntem ya da deneme stratejisinin uygulaması, bilimsel olarak geçerli olacak en az sayıda hayvan kullanmayı, denemeler sırasında hayvanlara acı, eziyet, ızdırap çektirecek ve kalıcı hasar yapacak prosedürlerin iyileştirilerek hayvan refahının artırmayı hedefler (Anonymous, 2014). 3R ilkesindeki "Azaltma" kavramı, istatistiksel olarak geçerli sonuçları almak için gerekli bilimsel uygulamalardan uzaklaşmadan bir yöntem için istenen hayvan sayısının azaltılması, "İyileştirme", deney hayvanlarında daha az acı, stres ve baskıya neden olabilecek işlemleri kullanmayı içermektedir. "Yerine Koyma", yöntemlerde hayvan yerine filogenetik olarak daha düşük türlerin ya da hayvan dışı sistemlerin (örneğin hücre kültürü uygulamalarını) kullanımını ifade eder (Erkekoğlu ve ark., 2011). Bütün bu ilkeleri en iyi ölçüde karşılayan canlıların başında sucul hayvanlar gelmektedir.

Deneysel araştırmalarda son yıllarda daha fazla sucul organizma kullanılmaktadır. Sucul organizmalar üzerinde kimyasal kirleticilerin potansiyel tehlikesini değerlendirmek için akut toksisite testlerinin kullanımı oldukça yaygındır.

Örneğın statik deney şartlarında yapılan akut toksisite testlerinde, suda yaşayan organizmalar üzerindeki kimyasalların toksik etkilerini tahmin etmek için hızlı ve tekrarlanabilir konsantrasyon-yanıt eğrileri sağlamaktadır (Güner, 2009; Fırat ve ark., 2011; Güner,

2012; Coğun ve ark., 2012). Bu testler, türlerin çeşitli kimyasal maddelere karşı tepkilerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu deneysel çalışmalar toksik maddenin farklı canlılar üzerindeki etkilerini tahmin etmek için bir veri tabanı sağlar. Ayrıca kimyasal kirleticilerin potansiyel tehlikesini değerlendirmek için akut toksisite testleri sıklıkla kullanılmaktadır (Fırat ve ark., 2011; Coğun ve ark., 2012 ; Narges et al., 2012).

Bu derleme sucul hayvan deneyleri hakkında temel bilgiler vererek, araştırmacılara yardım etmeyi ve özellikle sucul hayvan deneyi yapmak isteyen genç araştırmacılara deney tasarımı uygun hayvan seçilmesinde yol göstermeyi amaçlamaktadır.

Sucul Hayvan Deneylerinde Uygun Organizma Seçme Ölçütleri:

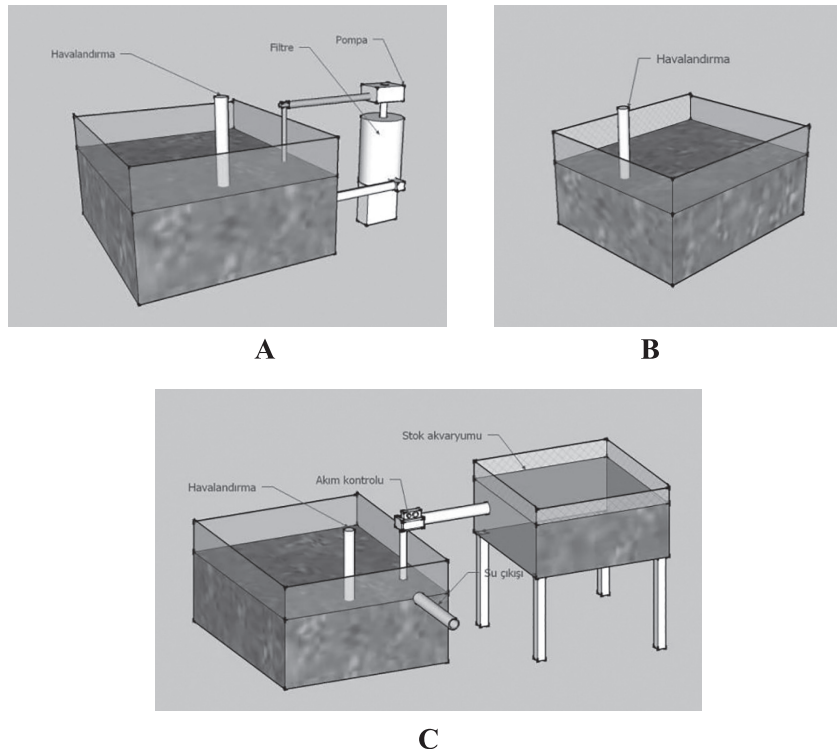
Sucul hayvan deneylerinde deney tasarımı yanı sıra uygun test modeli ile uygun deney organizmasının da seçilmesi gerekmektedir (Rand et al., 1976). Kuşkusuz ki bir sucul hayvanın deney hayvanı olarak seçilmesinde çok farklı faktörler vardır (Rand et al., 1976; Johnson and Finley, 1980): Bunlardan en önemlileri:

- Mümkün olduğunca ekosistemi temsil eden yerli türler kullanılmalıdır.
- Seçilecek türün temini kolay olmalı, test süresince yeterli sayıda benzer özelliklere sahip, organizma elde edilmelidir.
- Türler ekolojik ve ekonomik öneme sahip olmalıdırlar.
- Deney için uygun deney şartlarında tür içi ve türler arasında duyarlılık farklılık gösterdiğinden mümkün olduğunca geniş bir duyarlılık aralığına sahip sucul hayvanlar seçilmelidir.
- Sucul deney hayvanlarının yüksek adaptasyon kabiliyetinin olması, hızlı, kolay, ekonomik üretimi ve kültürlerinin yapılabilir olması gerekmektedir.
- Sucul deney hayvanları türlere göre bir hafta ile bir ay süreyle deney şartlarında yaşayabilmelidir.
- Sucul deney hayvanlarının biyolojilerinin, yaşam gereksinimlerinin, tuzluluk, pH ve sıcaklık gibi fizikokimyasal isteklerinin bilinmesi ve sağlanması gereklidir.

- Organizmanın gıda zincirindeki düzeyi, ekonomik yönden önemi ve en hassas evresi bilinmelidir.
 - Denemede kullanılacak sucul deney hayvanları uygun boyda ve ağırlıkta olmalıdırlar.
 - Sucul deney tasarımında hayvanı seçimlerinde seçilen hayvan biyomasının en az 100 katı oranında su bulunan deney kapları ya da akvaryumların kullanılması gerekir.
 - Sucul hayvan deneylerinde tüm deney hayvanlarında geçerli olan temel kurallar uygulanır. En az sayıda hayvanla (anlamlı sonuç verecek) çalışma planlanır.
 - Çalışmanın başında asıl deneyden önce pilot çalışma ya da ön deney yapılması önerilir (Festing and Altman, 2002).
- Bütün hayvan kullanılan çalışmalarda araştırmacıların yanıtlaması ve çalışmanın en başında ortaya koyması gereken temel noktalar vardır:
- Araştırma ile hangi sorunun yanıtlanacağını, belirlenmesi,
 - Araştırmada hangi dokuların kullanılacağını (doku, hücre tipi, organ, organlar arası iletişim vb.) ve bu dokulardan ne kadar ihtiyaç olduğunu belirlenmesi,
 - Sucul hayvan deneylerinde hangi türün/soyun araştırmada aranan soruya yanıt vereceğinin belirlenmesi,
 - Bu özelliklere uygun hangi sucul hayvan türü ya da soyunun teknik olarak daha avantajlı olduğu ve/veya uygun olduğu, sucul hayvan deneylerinde hangisinin en az düzeyde stres ve rahatsızlık verebileceğinin belirlenmesi,
 - Hayvanların elde edilmesi, deney şartlarına adaptasyonu, stok olarak bakılması, takibi, bakımı, deney hayvanları için gereken alt yapının oluşturulması, literatür bilgileri, sucul hayvan deneylerinde daha önceki deneylerden elde edilen deneyim gibi deneyin uygulanmasındaki faktörlerin belirlenip gözden geçirilmesi,
 - Deney hayvanlarının seçilmesinde bilimsel uygulama ve etik açısından uygun hayvan modellerinin seçilmesi gereklidir (Care et al., 1985).

Sucul Hayvan Deney Sistemleri

Sucul hayvan deneylerinde kullanılan 4 temel deney sistemi vardır (Şekil 1).



Şekil 1. A, Statik deney sistemi B, Resirkülasyon deney sistemi C, Flow deney sisteminin temel tasarımı.

- 1) **Statik deney sistemi:** Deney süresince tüm su ve uygulanan kimyasalın değiştirilmediği deney sistemidir.
- 2) **Resirkülasyon deney sistemi:** Deneyde kullanılan su ve kimyasal bir pompa ile sürekli olarak filtre ya da benzeri bir sistemden geçer, daha sonra tekrar deney kabına geri döner. Bu sistemde filtre (ya da havalandırma, sterilizatör) etkisi araştırılan kimyasalın tutuklanarak, bağlanması ve deney akvaryumuna geri gelmemesi sorunu vardır.
- 3) **Yenilenmeli deney sistemi:** Bu sucul deney sisteminde statik deney sistemine uygun hazırlanan deney şartları belli sürede (genellikle 24 saate bir) tekrar hazırlanan suyla değiştirilir. Bu yolla sucul hayvanın hep aynı miktarda kimyasala maruz kalması, hem de sucul hayvanın ortama bıraktığı metabolitlerin uzaklaştırılması sağlanır.
- 4) **Flow deney sistemi:** Bu deney sisteminde belli bir kimyasal belli oranda içeren test solüsyonu sabit bir hızla deney kabına girer ve aynı hızla çıkar. Deney süresince sucul hayvanların konulduğu kabın sürekli deney solüsyonu ile yıkanması, aynı miktarda maddenin sucul hayvanı etkilemesi ve sucul hayvanın bırakabileceği tüm metabolitlerin akım ortamından uzaklaştırılması avantajları vardır. Buna karşın büyük miktarda kimyasal kullanımı, özel donanım ve deneyim gerektirmesi kullanımı kısıtlamaktadır (Rand, 1995).

Söz konusu deney sistemlerinin araştırma konusuna göre seçilmesi ve çalışma amacına uygun olması, kolay uygulanması, ucuz, basit ve kontrol edilebilir olması gerekir. Her bir sucul deney sistemin birbirine göre avantaj ve dezavantajları vardır (Çizelge 1).

Çizelge 1. Sucul deney sistemlerinin avantaj ve dezavantajları

Deney sistemi	Maliyet	Madde, su tüketimi	Deneyim	Metabolit birikimi	Stres	Ortam şartlarının sabitliği	Uzun süreli çalışma	Özel alt yapı
Statik	+	+	+	+++	+	+	+	+
Resirkülasyon	+++	+	+++	+	+	+++	+++	+++
Yenilenmeli	+	++	+	++	+++	++	++	+
Flow	+++	+++	+++	+	+	+++	+++	+++

?: yok yada çok zor, +: çok zor ve/veya çok az, ++ :yapılabilir ve/veya yeterli miktarda, +++ :kolay ve/veya, çok miktarda

Yaygın Sucul Deney Hayvanları

Çok farklı sucul organizma deney amacıyla kullanılmaktadır. Kuşkusuz ki araştırmanın yanıtlayacağı soruya göre farklı organizmalar seçilebilir. Seçilecek organizmanın özellikleri araştırmada en önemli noktalardır. Bu derlemede duyarlılık, adaptasyon, yerli tür olup olmaması, maliyet, birey sayısı, doku ve/veya kan hemolenf elde edilmesi gibi

parametreler farklı çalışmalarda değerlendirilmiş ve Çizelge 2’de verilmiştir.

Çalışmanın tasarımına göre çalışma öncesi sorulması gereken temel sorular Çizelge 3’te gösterilmiştir. Bu soruların yanıtlanması deney tasarımı geliştirerek araştırmacının doğru yol ve yöntemle doğru organizmalarda deney yapmasını sağlamayı amaçlamaktadır.

Çizelge 2. En yaygın kullanılan sucul deneş hayvanlarının avantaj ve dezavantajları

	Duyarlılık	Adaptasyon	Yerli tür mü?	Bakım	Kan-doku elde edilmesi	Uzun süreli çalışmaya uygunluk	Yeterli sayı	Maliyet	Özel ortam istemi	Çalışmalar
Omurgalı										
<i>Salmo sp.</i>	+++	+	+	+	+++	+++	+	+++	+++	(Türe ve ark., 2014)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	+++	+	+	+	+++	+++	+	+++	+++	(Atamanalp ve ark., 2003)
<i>Cyprinus carpio</i>	+	+++	+	+++	+++	+++	+	+	+	(De Boeck et al., 2004)
<i>Danio rerio</i>	++	+++	-	+++	++	+++	+++	+++	+++	(Griffitt et al., 2007)
<i>Oreochromis niloticus</i>	+	++	-	+++	+++	+++	++	++	+	(Alim and Matter, 2015)
<i>Poecilia sp.</i>	++	++	-	++	++	+++	+++	+++	+++	(Gallo et al., 1995)
<i>Gambusia sp.</i>	+	+++	-	++	++	+++	+++	+	+++	(Güner, 2012a,b)
Omurgasız										
<i>Artemia sp.</i>	+++	+	-	+	?	+	+++	+++	+++	(Dağlıoğlu ve ark., 2016)
<i>Daphnia sp.</i>	+++	+	+	+	?	+	+++	+	++	(Lavorgna et al., 2016)
<i>Gammarus sp.</i>	+++	++	+	+	?	+	+++	+	++	(Türe ve ark., 2014)
Ostracoda	+++	+	+	+	?	+	+++	+	+++	(Sevilla et al., 2013)
<i>Astacus sp.</i>	++	+	+	+	+++	++	+	++	+++	(Güner, 2010)

?: yok yada çok zor, +: çok zor ve/veya çok az, ++: yapılabilir ve/veya yeterli miktarda, +++: kolay ve/veya çok miktarda:

Çizelge 3. Sucul hayvan deneylerinde hangi canlının hangi testler için seçileceğinin belirlenmesinde kullanılacak kritik parametreler

Temel sorular	Öneriler ve açıklanması gerekenler
1. Hangi amaçla çalışma yapılıyor?	
1.1. Patolojik etki	Özellikle büyük balık türleri tercih edilebilir
1.2. Fizyolojik etki	Özellikle büyük balık türleri tercih edilebilir
1.3. Davranışsal etki	Tüm sucul test hayvanları
1.4. Biyokimyasal etki	Özellikle büyük balık türleri tercih edilebilir
1.5. Genetik etki	Tüm sucul test hayvanları
2. Test hayvan sayısı önemli mi?	
2.1. Önemli değil	Niye önemli olmadığı açıklayın
2.2. Gruplarda 5'ten az hayvan var	Sebebi açık olarak ortaya koyun (maliyet, imkân)
2.3. Gruplarda 5'ten fazla hayvan var.	İstatistik açıdan daha fazla canlı kullanmak uygun mu?
3. Test hayvanı dokularında işlem yapılacak mı?	
3.1. Dokular ayrılmayacak, tüm vücut kullanılacak	Vücut ağırlığı alınabilir mi? Çalışmada kullanılabilir mi?
3.2. Kan veya hemolenf dokusu alınacak	Kan-hemolenf miktarı ne kadar? Nasıl korunacak?
3.3. Kas, solungaç alınacak	Hangi amaçla alınacak? Nasıl korunacak?
3.4. Mümkün olan tüm dokular alınacak	Hangi dokuları yeterli miktarda elde edilebilir?
4. Ağırlık-boy gibi morfometrik değerler alınacak mı?	Nedeni açıklanmalı
4.1. Önemli değil	Nedeni açıklanmalı
4.2. Alınacak	Kumpas, ölçüm tahtası, mikroskop, tartı kullanılacak mı?
5. Dişi, erkek, yaş gibi biyolojik parametreler kullanılacak mı?	Dişi-erkek ayrımı rahat yapılabilir mi?
5.1. Erkek-dişi ayrımı kullanılacak	Çalışmada önemli mi? Niye ?
5.2. Yaş sınıfları kullanılacak	Çalışmada önemli mi? Niye ?
6. Deneyler için yeterli alt yapı var mı?	Var olan alt yapıyı açıkça bildirin
6.1. Özel bir çalışma alanı var (akvaryum odası vb)	Özellikle büyük balıklarda için şart
6.2. Kısa süre için bir alan var	Küçük balıklarda kısa süreli çalışmalarda
6.3. Laboratuvarda uygulanacak	Küçük organizmalarda kısa süreli çalışmalarda
6.4. Yeterli akvaryum, kap var	Akvaryumların boyutları, hacimleri, kapların yapıldığı madde, etkileşimler
6.5. Yeterli ve kalitesi belli su kaynağı var	Yapay test suyu, saf su, deniz, sabit su kalitesinin sağlanması
6.6. Yeterli havalandırma var	Sürekli yeterli havalandırma olmalı
6.7. pH, sertlik, sıcaklık parametreleri takip edilebilir	İmkân dâhilindeki tüm fiziko-kimyasal parametreler takip edilmeli
6.8. Işık periyodu, ses izolasyonu yapılabilir.	Işık periyodu düzenlemeli, ses ve görüntü izolasyonu sağlanmalı

SONUÇ

Bir sucul hayvan deneyinde olması gerekenden fazla organizmanın kullanılması etik sorunlara yol açar. Diğer taraftan yeterli organizmanın kullanılması çalışmanın istatistiksel olarak doğru ya da duyarlı olmasında kritik öneme sahiptir (Festing and Altman, 2002). Doğru deney hayvanı sayısı (3R ilkesiyle) istatistiksel olarak doğru sonucu verecek en az hayvan olmalıdır (Festing and Altman, 2002).

Sucul hayvan deneyleri için uygun organizmanın seçilmesinde araştırmanın nerede, nasıl, hangi amaçla, kim tarafından yapıldığı çalışmanın başında seçilen organizmada belirleyici rol oynamaktadır. Farklı sucul hayvanların farklı deney şartlarında farklı avantaj ve dezavantajları olabilir. Örneğin LC₅₀ çalışmalarında kullanılacak küçük organizmaların (*Gammarus*, *Daphnia*, *Artemia*) küçük hacimde çalışma (daha küçük akvaryum ya da kaplara), daha fazla tekrar yapma, fazla sayıda birey kullanma avantajı sağlarken; benzer bir LC₅₀ çalışmasını daha fazla biyomas sahip ergin sazanlar üzerinde yapmak için çok daha büyük akvaryuma, daha fazla kimyasal ihtiyaç vardır. Buna karşın büyük biyomasa sahip bir sucul deney hayvanı kullanmak doku, kan, hemolenf alınması, daha uzun süreli araştırmalar yapma imkânını verir.

Deney yapılacağı yer, deney amacı, deneyim, altyapı sucul hayvan deneylerinde hangi canlı ile

nasıl deney yapılacağını belirleyen faktörlerin başında gelmektedir. Rahat, ucuz ve çok sayıda sağlanan, doğal kaynaklardan temin edilebilen amaca yönelik sucul hayvanlar tercih edilmelidir. İmkânlar ölçüsünde yetiştiriciliği yapılabilen, tüm yaşam döngüsü bilinen ve elde edilebilen, deney amacıyla yetiştirilmiş sucul hayvanlar, sürekli tekrarlanan ya da uzun süreli çalışmalarda tercih edilebilir.

Akut çalışmalarda özellikle 72 saatin altında yapılan lethal doz, etkili doz belirleme çalışmalarında daha fazla bireyle küçük hacimde çalışma imkanı veren *Daphnia* sp., *Artemia* sp. gibi türler tercih edilebilir.

Sucul hayvan deneylerinde büyük organizmalar (örneğin sazan, kerevit vb.) kullanılacaksa, uzun süreli çalışmalarda organizmanın ortama bırakacağı atık maddelerin deney şartlarını değiştireceği unutulmamalıdır. Bu durumda yenilemeli statik sistem ya da resirkülasyon veya flow sistem tercih edilmelidir. Statik sistemlerde büyük boyutlu sucul deney hayvanı kullanılması durumunda deney suyu zamanla sucul organizmaların atıklarından kirlenir ve bu durum deneyi etkileyebilir.

Sonuç olarak; deneysel çalışmalarda tercih edilen sucul deney hayvanlarının doğru seçilmesi ve kullanılması, araştırmada sorulan soru ya da soruların doğru yanıtlanmasında büyük katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Anonymous, 2014. Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete Sayı: 28914. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/02/20140215-6.htm> (Erişim tarihi: 19 Şubat 2018)
- Alim D, Matter H, 2015. Histopathological Alteration Induced in Gills of Juvenile Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* upon exposure to two Bio-pesticides. International Journal of Fisheries and Aquatic Studies, 2(5): 80-83.
- Atamanalp M, Bayır A, Sirkecioğlu AN, Cengiz M, 2003. Bir Dezenfektanın Malahit Yeşili Subletal Dozlarının Gökkuşluğu *Oncorhynchus mykiss* Kan Parametreleri Üzerine Etkileri. Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 23(3): 177-187.
- Care IoLARCo, Animals UoL, Resources NioHDoR, 1985. Guide for the care and use of laboratory animals. National Academies. 246 p.
- Cogun HY, Fırat Ö, Fırat Ö, Yüzereroğlu TA, Gök G, Kargin F, Kötemen Y, 2012. Protective effect of Selenium Against Mercury-induced Toxicity on Hematological and Biochemical Parameters of *Oreochromis niloticus*. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 26(3):117-122.

- Çoğun HY, Çapar SÖ, Çağlar R, Taşyürek K, Tanrıver B, Özdemir S, Er CB, Çimrin İ, Sarıççek E, 2013. *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758)'da Dimethoat'ın Bazı Enzim Sistemlerine Toksik Etkileri. Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi, 4(2): 33-36.
- Dağlıoğlu Y, Çelebi MS, Önalın Ş, 2016. Determination of Acute Toxic Effects of Poly (Vinylferrocenium) Supported Palladium Nanoparticle (Pd/PVF+) on *Artemia salina*. Pakistan Journal of Zoology, 48(1):187-193.
- De Boeck G, Meeus W, De Coen W, Blust R, 2004. Tissue-specific Cu Bioaccumulation Patterns and Differences in Sensitivity to Waterborne Cu in Three Freshwater Fish: Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), Common Carp (*Cyprinus carpio*), and Gibel Carp (*Carassius auratus gibelio*). Aquatic Toxicology, 70(3): 179-188.
- Erkeç ÖE, Arıhan O, 2014. Animal Models in Medical Studies. International Journal of Human Sciences, 11(2): 50-63.
- Erkekoglu P, Giray BK, Başaran N, 2011. 3R Principle and Alternative Toxicity Testing Methods. Journal of Pharmaceutical Sciences, 36: 105-18.
- Festing MF, Altman DG, 2002. Guidelines for the Design and Statistical Analysis of Experiments Using Laboratory Animals. ILAR Journal, 43(4): 244-258.

- Fırat Ö, Cogun HY, Yüzereroğlu TA, Gök G, Fırat Ö, Kargin F, Kötemen Y, 2011. A Comparative Study on the Effects of a Pesticide (Cypermethrin) and Two Metals (Copper, Lead) to Serum Biochemistry of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 37(3): 657-666.
- Gallo D, Merendino A, Keizer J, Vittozzi L, 1995. Acute Toxicity of Two Carbamates to the Guppy (*Poecilia reticulata*) and the Zebrafish (*Brachydanio rerio*). *Science of the Total Environment*, 171(1): 131-136.
- Griffitt RJ, Weil R, Hyndman KA, Denslow ND, Powers K, Taylor D, Barber DS, 2007. Exposure to Copper Nanoparticles Causes Gill Injury and Acute Lethality in Zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science & Technology*, 41(23): 8178-8186.
- Güner U, 2012a. Alüminyumun, Farklı pH Değerlerinde *Gambusia affinis* (Baird & Girard, 1853) Üzerine Toksisitesi. V. Ulusal Limnoloji Sempozyumu, 1-4 Ağustos 2012, Süleyman Demirel Üniversitesi, Eğirdir-Isparta.
- Güner U, 2012b. Determination of 24-and 48-hour LC₅₀ Values of Diazinon in *Gambusia affinis* (Baird & Girard, 1853). *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 63(2): 32-33.
- Güner U, 2009. Determination of Lambda-cyhalotrin (Tekvando 5EC) 96 Hour Lethal Concentration 50 at *Gambusia affinis* (Baird & Girard, 1853). *Journal of Fisheries Sciences*, 3(3): 214-219.
- Güner U, 2010. Heavy metal effects on P, Ca, Mg, and Total Protein Contents in Embryonic Pleopodal Eggs and Stage-1 Juveniles of Freshwater Crayfish *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz, 1823). *Turkish Journal of Biology*, 34(4): 405-412.
- Johnson WW, Finley MT, 1980. Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates: Summaries of Toxicity Tests Conducted at Columbia National Fisheries Research Laboratory, 1965-78. US Fish and Wildlife Service, 98 p.
- Kaya M, Çevik A, 2011. Planning in Animal Experiments and Choosing Model. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 1(2): 36-39.
- Lavorgna M, Russo C, D'Abrosca B, Parrella A, Isidori M, 2016. Toxicity and Genotoxicity of the Quaternary Ammonium Compound Benzalkonium Chloride (BAC) Using *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia* as Model Systems. *Environmental Pollution*, 210: 34-39.
- Narges AB, Ahmad S, Mohammadsedigh M, Hossein Z, Negin S, Zohreh AB, 2012. Non-essential Metals (Cd & Pb) Accumulation And Elimination in Liver Tissue of Juvenile Milkfish, After Sublethal Exposure. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*, 41(5): 412-417.
- Rand GM, 1995. Fundamentals of Aquatic Toxicology: Effects, Environmental Fate and Risk Assessment. CRC Press. 1148 p.
- Rand M, Greenberg AE, Taras MJ, 1976. Standard Methods for The Examination of Water and Wastewater. Prepared and Published Jointly by American Public Health Association, American Water Works Association, and Water Pollution Control Federation. 541 p.
- Sevilla JB, Nakajima F, Yamamoto K, 2013. Effect Of Food And Light on The Sensitivity of Copper And Zinc to Freshwater Benthic Ostracod *Heterocypris incongruens*. *Journal of Water and Environment Technology*, 11(3): 249-261.
- Türe M, Haliloğlu Hİ, Altuntaş C, Boran H, Kutlu İ, 2014. Comparison of Experimental Susceptibility of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), Turbot (*Psetta maxima*), Black Sea Trout (*Salmo trutta labrax*) and Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) to *Lactococcus garvieae*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 14: 507-513.