

Zirai Mücadelede Kullanılan Pestisitlerin Sitogenetik Etkileri

Mustafa Soyöz¹, Nurten Özçelik²

¹Arş.Gör. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Isparta

²Doç.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Isparta

Özet

Pestisitlerin kullanımlarının artması çevreye ve insan sağlığına zararlı etkileri de beraberinde getiriyor, özellikle pestisitlerin mutagenik, karsinojenik ve teratojenik etkilere sahip olduğu geçmişte yapılan çalışmalarla belirtilmiştir. Tarım ile uğraşan ve pestiside maruz kalan insanlarla bu bileşiklere maruz kalmayan bireyler arasında yapılan çalışmalar, maruz kalan insanlarda, yapısal ve sayısal kromozom aberasyonları ile kardeş kromatid değişiminin (KKD) yüksek oranlarda tekrarlandığını göstermektedir. Dithiocarbamate'lar (ziram, zineb, thiram) ile çalışan ve üreten insanlarda, benzer şekilde organik fosfatlarla (trichlorphon, phosmet, diazinon) ve karbamatlar (pirimicarb) ile yapılan çalışmalarla, bu maddelerin kromozom anomalilerine (KA) ve KKD'ne neden oldukları bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Pestisit, kromozom aberasyonları, kardeş kromatid değişimi

Cytogenetic Effects of Pesticides Used in Agriculture

Abstract

The increasing use of pesticides have deleterious effects on the environment and human health, especially since pesticides are mutagenic, carcinogenic and teratogenic. Result of some studies are the observation of a higher incidence of structural and numerical chromosome aberrations and sister chromatid exchange (SCE) in people exposed to pesticides whose working in agriculture compared to people not exposed to these compounds. Studies on people whose working and producing with dithiocarbamates (ziram, zineb, thiram), same as organic phosphate (trichlorphan, phosmet, diazinon) and carbamets indicate that, this compounds causing chromosome aberrations and SCE.

Key Words: Pesticide, chromosome aberrations, sister chromatid exchange

Pestisid terimi kısaca pest adı verilen zararlı canlıları öldürmek için kullanılan madde anlamına gelir. Çeşitli hastalıkları taşıyan parazitlerin, tarım ve bitki zararlısı böceklerin, insanların ve hayvanların çevrelerindeki ve barınaklarındaki sinek, bit, pire, kene, uyuz, hamam böcekleri gibi uçan ve yürüyen pestlerin kontrolünde bugün için de vazgeçilmez kimyasal mücadele aracı olan pestisitlerin çoğuluğu, esas hedefleri olan haşerelere karşı seçkin etkinlik göstermediklerinden, insan ve hayvanlarda da zehirleyici olabilirler (1).

Pestisitlerin ve etken maddelerinin akut toksik etkileri, çeşitli deneylerle araştırılmıştır. Carbamates, organofosfatlar, klorlanmış hidrokarbonları içeren birçok kimyasal bileşigin genotoksik etkileri bildirilmiştir (2).

Tarım ile uğraşan ve pestiside maruz kalan insanlarla bu bileşiklere maruz kalmayan bireyler arasında yapılan çalışmalar, pestiside maruz kalan insanlarda, yapısal ve sayısal kromozom aberasyonları ile KKD'nin yüksek oranlarda tekrarlandığını göstermektedir (3-6).

Pestisitlerin Sitogenetik Etkileri

Pestistlerin kullanımlarının artması çevreye ve insan sağlığına zararlı etkileri de beraberinde getirmektedir. Çeşitli çalışmalar pestisitlerin mutagenik, karsinojenik ve teratojenik olduklarını ortaya koymaktadır. (4-7).

İtalya'da çiçek endüstrisinde çalışan işçilerin, PKK (periferal kan kültürleri)'nde KA ve KKD insidansları üzerine yapılan bir çalışmada, (A) çiçek endüstrisinde çalışan ve pestiside maruz kalan 32 sağlıklı birey, (B) ileri evrede ve hastanede yatan mesane kanserli 32 birey, (C) 31 birey kontrol grubu ile çalışılmış, kontrol grubuna göre A ve B gruplarının SCE frekansları önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Aynı çalışmada KKD analizi yanında kromozom anomalileri de araştırılmıştır. Tablo 2'de görüldüğü gibi, kontrol grubuna göre pestiside maruz kalan sağlıklı (A) ve mesane kanserli (B) bireyler de yapısal kromozom aberasyonlarının insidanslarının yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 1. Çalışılan guruplarda KKD

Grup	Birey sayısı	İncelenen metafaz sayısı	KKD
A	28	1357	5.27 (0.39)**
B	14	547	5.64 (0.36)***
C	15	621	3.77 (0.15)

** p<0,01 ; *** p<0,001 (Mann - Whitney U testi)

Kompleks yeni oluşumlar A ve B gruplarında gözlenmiştir; 8 disentrik ve 7 halka kromozomu grup B metafazında, 4 disentrik kromozom grup A metafazında bulunmuştur. Kontrol grubundaki 4630 metafazda yeni oluşumlar görülmemiştir. Anöploid ve poliploid metafazların insidansları tablo 3 de

verilmiştir. Kontrol grubuna göre A ve B gruplarının her ikisinde de hiperdiploid ve poliploid metafazları önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Yapısal ve

sayısal, bütün aberasyonlar için, A ve B grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştır (3).

Tablo 2. Çalışılan guruplarda yapısal kromozom anomalileri

Grup (n)	Değerlendirilen metafaz sayısı	Kromatid anomalileri	Kromozom anomalileri	Yeni oluşumlar	Toplam anomaliler
A (32)	4853	7,46 (1,10)	2,72 (0,28)***	0,12 (0,05)*	10,30 (1,27)**
B (32)	4895	5,07 (0,69)	2,65 (0,40)**	0,30 (0,11)**	8,02 (0,88)*
C (31)	4630	4,44 (0,55)	1,08 (0,23)	<0,02 (-)	5,52 (0,74)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 Mann – Whitney U testi. (n), birey sayısı.

Tablo 3. Çalışılan guruplardaki sayısal kromozom anomalileri

Grup (n)	Değerlendirilen metafaz sayısı	Anöploidi metafaz		Poliploid metafaz	Toplam
		hipodiploid	hiperdiploid		
A (32)	4853	24,55 (1,66)**	4,29 (0,36)***	0,74 (0,17)***	5,03 (0,47)***
B (32)	4895	25,11 (1,80)***	3,54 (0,43)*	0,84 (0,25)***	4,38 (0,60)*
C (31)	4630	17,55 (1,73)	2,49 (0,28)	0,09 (0,05)	2,58 (0,29)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 Mann – Whitney U testi. (n), birey sayısı.

Diger bir çalışmada deney grubu, çeşitli günlerde pestisit spreyleyenler ve el ile DDT, BHC, malathion, parathion, dimethoate, fenitrothion ve urea tatbik eden işçilerden oluşturulmuştur. Aralarında bir günde 8 saat pestisit spreyleyenler bulunmaktadır. Bu araştırmadaki sonuçlara göre, pestisit spreyleyen bireylerde KKD frekansında önemli bir yükselme gözlenmiştir. Benzer sonuçlar herbisit spreyleyen bireyler içinde bildirilmektedir (8).

5-12 sene süreyle pestiside maruz kalan bireylerin akrosentrik kromozomları arasındaki birlleşmeler, translokasyonlar ve ayrılmamaların değerlendirildiği bir çalışmada, kontrol grubuna göre pestiside maruz kalan grupta kromatid kırıklarının çoğalduğu bulunmuştur (Tablo 4). Benzer şekilde farklı satellit birlleşmelerinin de önemli derecede arttığı saptanmıştır (9).

Tablo 4. Pestiside maruz kalan bireylerde, satellit birlleşmelerinin frekansları

Maruz kalma Süresi	^a Akrosentrik kromozomlardaki satellit birlleşmeleri						Kromatid kırıkları		
	D-G	G-G	G-D	2D-G	2G-D	3D	3G	No	%
5 – 7 (4)	24,90*	18,10*	14,80*	2,78	4,40	1,30	1,70	16	10,67*
8 – 10 (2)	23,87*	17,93*	13,75*	3,01	5,00	1,41	1,32	10	6,67*
11 – 13 (5)	22,00*	15,35*	14,12*	2,95	4,75	1,32	1,56	10	6,67*
14 – 15 (4)	24,51*	16,12*	13,50*	3,25	4,50	1,50	1,92	14	9,33*
Kontrol (10)	17,40	10,80	7,80	1,10	2,00	1,25	1,05	3	2,00

Parenz içinde, örnek sayısı. Her bir örnek için 50 metafaz incelenmiştir.

*D ve G gurupları kromozomları arasındaki birlleşmeler, sonuçlara translokasyonlar veya ayrılmamalar da alınmıştır. * %5 seviyede önemli

Piero Dolara ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada belirlenen 4 pestisitin sitogenetik etkileri araştırılmıştır. Dimethoate ve omethoate, başlıca iki organophosphorus infektisittir, doza bağlı olarak insan lemfositlerinde invitro koşullarda KKD frekansını yükseltmektedirler ($p<0,01$). İnsektisit, deltamethrin ve sistemik fungisit benomyl, KKD frekansında daha ılımlı bir yükselişe neden olmaktadır ($p=0,053$ ve $0,055$). Bu dört pestisitin karışımı, total konsantrasyonları 41,5 ve $83\mu\text{g}/\text{ml}$ (dimethoate %43 + omethoate %43 + deltamethrin %12 + benomyl

%1,2), olmak üzere hazırlandığında dozla ilişkili olarak KKD de bir yükselme tespit edilmiştir ($p<0,01$). Bu karışımın etkileri, farklı birey lemfositleri kullanıldığında değişkendir, bu yüzden bu farklılık istatistiksel olarak önemli sayılamaz. Bu pestisitler tek tek uygulandığında KKD frekansının fazla yükselmediği ancak, aynı oranlar karışım olarak verildiğinde KKD frekansını yükselttiği görülmektedir (10).

Dimethoate'in, fare kemik iliğinde kromozomal anomalilere neden olduğu, hamster hücrelerinde

KKD'de yükselmelere yol açtığı ve *Drosophila*'da mutajen olduğu bildirilmiştir. Benomyl ise, kültürdeki memeli hücrelerinde anöploidi oluşturmaktadır (11,12) ve rat kemik iliğinde (*invivo*) yüksek dozda kromozomal anomalilere yol açmaktadır (13).

Fare dalak hücrelerinin kültüründe, insektisitlerin kromozom anomalilerine ve KKD ye yol açma yetenekleri ve toksisiteleri test edilmiştir. İnsektisitlerin toksik etkilerini ölçmek için 10^{-7} - 10^{-3} M'lik çözeltileri kullanılmıştır. İnsektisitlerin konsantrasyonları yükseldiği zaman yaşayabilen hücre miktarının azlığı görülmektedir. Yüksek konsantrasyonda (10^{-3} M), kontrole göre canlı hücre sayısının %76,8 ve %77,8 azlığı görülmüştür. Gardona, 0,25, 0,50, 1,0 ve 2,0 μ g/ml ve Dursban, 0,50, 1,0, 2,0, 4,0 μ g/ml oranlarını test ederek pestisitlerin fare dalak hücrelerinde yüksek oranlarda kromozomal anomalilere yol açtığını tespit etmişlerdir. İnsektisitlerin konsantrasyonları yükseltildiğinde, KKD/hücre frekansının da yükseldiği görülmüştür (14).

Araştırmalar, pestiside maruz kalan bireylerde, maruz kalmayanlara göre KKD frekansında önemli ölçüde artış olduğunu göstermektedir. Ayrıca, yapısal ve sayısal kromozom aberasyonlarının da sıklıkla görüldüğü tespit edilmiştir. Belirli kimyasallarla yapılan *in vitro* çalışmalar, bu kimyasalların KKD artışına neden olduğunu ve karışım olarak uygulandığı zaman daha etkili olduklarını göstermektedir.

Sonuç olarak pestisitler, uygulandığı hedefin yanında diğer canlı organizmalara da zarar vermektedir fakat tarım ürünlerinin telef olmasını engellemeye kullanılan en geçerli mücadele silahıdır. Bu yüzden doğru kullanım ile, hedef organizmalar dışındaki diğer canlılar üzerindeki etkileri en az noktaya indirilmeye çalışılmalıdır.

Kaynaklar

- 1-Tankut İ. Pestisitlerin mikrobiyal parçalanması. Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü bitirme ödevi. 1997.
- 2-Bolognesi C., Parrini M., Bonassi S., Ianello G. and Salanitto A. Cytogenetic analysis of a human population occupationally exposed to pesticides. *Mutation Research*. 1993, 285; 239-249.
- 3-De Ferrari M., Artuso M., Bonassi S., Bonatti S. Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides: chromosome aberration and SCE analysis in peripheral blood lymphocytes. *Mutation Res.*, 1991, 260; 105-113.
- 4-Gomez-Arroyo S., Baiza A.M., Lopez G. and Villalobos-Pietrini R. A comparative study of the cytogenetic effects of the insecticides heptochlor, malathion and methylparathion in *Vicia faba*. *Contam. Ambient.* 1985, 1; 7-16.
- 5-Paldy A., Puskas N., Vincze K. and Hadhazi M. Cytogenetic studies on rural populations exposed to pesticides. *Mutation Res.*, 1987, 187; 127-132.
- 6-WHO (1985) Guidelines for the study of genetic effects in human populations. Environmental Health Criteria, 46, World Health Organization, Geneva.
- 7-Carrano A.V. and Natarajan A.T. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques., 1988, 204; 379-406.
- 8-Rupa D.S., Rita P., Reddy P.P. and Reddi O.S. Screening of chromosomal aberrations and SCE in peripheral lymphocytes of vegetable garden workers. *Human Toxicol.*, 1988, 7; 333-336
- 9-Rita P., Reddy P.P. and Venkatraam Reddy S. Monitoring of workers occupationally exposed to pesticides in grape gardens of Andhra Pradesh. *Environmental Research*, 1987, 44; 1-5.
- 10-Dolara P., Salvadori M., Capobianco T. and Torricelli F. Sister chromatid exchanges in human lymphocytes induced by dimethoate, omethoate, deltamethrin, benomyl and their mixture. *Mutation Res.*, 1992, 283; 113-118.
- 11-Athwal R.S. and Sandhu S.S. Use of human x mouse hybrid cell line to detect aneuploidy induced by environmental chemicals. *Mutation Res.*, 1985, 149; 73-81.
- 12-Rainaldi G., Flori L., Colella C.M., Mariani T., Piras A., Sisim S. and Simili M. Analysis by BrdU-labelling technique of induced aneuploidy in mammalian cells in culture. *Mutation Res.*, 1987, 177; 255-260.
- 13-Adhikari N. And Grover I.S. Genotoxic effects of some systemic pesticide: *in vivo* chromosomal aberrations in bone marrow cells in rats. *Environ. Mol. Mutagen.*, 1988, 12; 235-242.
- 14-Soheir M., Amer and Fawzia A.E. Aly. Cytogenetic effects of pesticides. IV. Cytogenetic effects of the insecticides Gardona and Dursban. *Mutation Res.*, 1992, 279; 165-170.