

Sucul Ekosistemlerde Arsenik Kirlenmesi ve Transformasyonu

Kemal YATKIN

Mersin University, Faculty of Fisheries 33160 Mersin- TURKEY

*corresponding author e-mail: kemalyatkin@gmail.com

ÖZET

Yerkabuğunda en fazla bulunan elementlerden biri olan arsenik periyodik cetvelde yarı metal (metaloit) özelliğe sahip grupta yer alır. Toksik ve kanserojen bir madde olan arsenik, yer aldığı ortamlarda doğal ve antropojenik kaynaklı olarak bulunmaktadır. Yeraltı suları ve sıcak su kaynaklarının yanı sıra deniz, göl ve nehir gibi sucul ortamlarda arsenik (As), genellikle arsenit (As+3) ve arsenat (As+5) formlarında bulunur. Arseniğin sucul ortamdaki tür ve dağılımını pH, yükseltgenme-indirgenme potansiyeli ve metal kompleks iyonlarının varlığı belirler. Sucul ortamlarda oluşan arsenik kirliliği birçok ülkede çok sayıda insanın arsenik zehirlenmesi riski ile karşı karşıya kalmasına neden olmuştur. Arsenik ihtiva eden pestisit uygulamaları, endüstriyel faaliyetler ve madencilik işlemlerinde arseniğin kontrolsüz kullanımı çözünür arseniğin 0,010 mg/L olarak izin verilen değerin üzerine çıkmasına neden olmuştur.

Bu makalede; arseniğin kimyası, arseniğin sucul sistemlerde varlığı, arseniğin transformasyonu ve metabolizması ile arsenik biyoakümülyasyonu ve biyo konsantrasyonu; davranışsal değişimleri, akut etkilerin yanı sıra sucul organizmalar üzerindeki biyokimyasal, immunotoksik ve sitogenotik etkileri hakkında bilgiler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Arsenik, Metaloid Element, Organoarsenik, Arsenik Metilasyonu, Arsenik Toksisitesi

ABSTRACT

Arsenic, classified as a non-metal or metalloid element in the periodic table, is one of the most existed elements in the earth's crust. As a toxic and carcinogen element, arsenic takes place in the environment from both natural and anthropogenic sources. In aquatic environment such as seawater, warm springs, groundwater, rivers, and lakes, forms of inorganic arsenic (As) appears commonly as arsenite (As+3) and arsenate (As+5). The arsenic valence and speciation can be determined by oxidation-reduction potential, pH, and the presence of some metal complexing ions such as ions of calcium, sulfur, and iron. Due to the arsenic contamination in aquatic environment in many countries, a lot of people have lived at risk of arsenic poisoning. The unrestricted application of As pesticides, industrial activities, and mining operations has led to the global occurrence of soluble As above permissible levels of 0.010 mg/L.

Here it has been reviewed some informations about arsenic chemistry, the occurrence of arsenic in aquatic system, the transformation and metabolism of arsenic; arsenic bioaccumulation and bioconcentration; behavioral changes; and acute and other effects such as biochemical, immunotoxic, and cytogenotoxic effects on aquatic organisms..

KEY WORDS: Arsenic, Metalloid Element, Organoarsenic, Arsenic Methylation, Arsenic Toxicity

1. Introduction

Metalloid bir element olan arsenik (As), sucul ortamlarda doğal ve antropojenik kaynaklı olarak oldukça yaygındır. Dünya çapında halk sağlığı sorunu olan insan zehirlenme riskinden dolayı önemli ve yaygın bir çevre kirleticisi olarak tanımlanır (Kumari ve ark., 2017). Arsenik, insan topluluklarını binlerce yıldır diğer element ve toksik bileşiklerden daha çok etkilemiş, hava, su ve toprağın artan kirliliği nedeniyle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde arsenik toksisitesi temel sorun haline gelmiştir. Arseniğin besin zincirine girmesinde içme suları ve kontamine toprakların önemli bir rolü vardır. Arsenik bileşiklerinin çoğu suda kolaylıkla çözüldüğünden nehir, göl ve havuz gibi sulara yüzey akışlarıyla kolaylıkla karışır. Bu yüzden arsenik kaynakları içerisinde içme suları, insanların arseniğe maruz kalmasında birinci sırada yer alır (Flora, 2015).

Ahşap koruma, kurutma, kimyasal silah ajanları, pigment, ilaç ve arsenik bazlı pestisit gibi sanayilerde çalışanlar ile madencilik işlemlerinin yapıldığı yörelerde ikamet eden ve madencilik ve döküm işlemlerine çalışanlar arasında arseniğe mesleki maruz kalmalar yaygındır. Arseniğe maruz kalma kanser, melanosiz (hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon), hiperkeratozis (deride sertleşme), kara ayak hastalığı (periferik damar bozuklukları), kangren, diyabet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları vb. gibi çeşitli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Arseniğe uzun süre maruz kalınması; çeşitli dermatolojik, solunumsal, sinirsel ve üreme bozukluklarına neden olduğu için arsenik, kanserojen ve mutajen ajan olarak adlandırılır. Birleşik Devletler İnsan ve Sağlık Hizmetleri'nin kanserojenler hakkında yayınladığı 9. raporda arsenik, insan kanserojeni olarak listede yer almıştır (Flora, 2015; Yağmur ve Hancı, 2002).

Nüfus artışıyla birlikte sanayileşmedeki devasa büyümelerin neden olduğu çarpık ve düzensiz şehirleşme, üretilen ve tüketilen kimyasal maddelerin çeşitliliğinin ve miktarının artması, tarımda zirai gübre ve ilaç kullanımının çoğalması, üretim tesislerinde atık arıtma sistemlerine yeterince yatırım yapılmaması gibi etmenler çevre kirliliğinin boyutlarını her geçen gün artırmaktadır. Çevre

kirleticiler arasında arsenik içerikli insektisit ve ahşap koruyucu maddeler gibi çevre şartlarına genellikle dayanıklı olan ürünler uygulandıkları ortamda zamanla birikip besin zincirine girerek tüketicidurumundaki insan, hayvan, bakteri, parazit gibi canlılarda ciddi olumsuzluklara neden olurlar (Kumari ve ark., 2017; Kaya ve ark., 1995).

2. Arseniğin Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Arsenik, metal ile ametal arasında özelliklere sahip metalloid bir elementtir. Periyodik cetvelin 5A grubunda fosfor ile antimon arasında özelliklere sahip, sembolü As, atom numarası 33, atom ağırlığı 74,91 olan arsenik bileşiklerinde +5, +3 ve -3 değerlikleri alabilir. Arsenik inorganik ve organik olmak üzere iki formda bulunur. Dominant formları +3 değerli (trivalent) arsenit ve +5 değerli (pentavalant) arsenattır (Flora, 2015; Kaya ve ark., 1995; Başkan ve Pala, 2009; Kumari ve ark., 2017).

Tek başına element olarak suda çözünmeyen arsenik, diğer elementlerle bileşik halde iken (tuzlar gibi) başka kimyasalların varlığına ve ortam asiditesine bağlı olarak geniş çözünürlük aralığına sahiptir. Diğer allotropik formlarının yanı sıra metalik arsenik olarak da anılan elementel arsenik As (0) (α -kristalleri), normal olarak açık gri ve kırılğan katı metalik formda, β -formu ise koyu gri ve amorf katı formdadır (Flora, 2015)

2.1. Arsenik Oksitleri

- Arsenik trioksit (As_2O_3): Suda çözüldüğünde arsenit asidini (H_3AsO_2), alkalilerde çözüldüğünde ise arsenit tuzlarını verir. Arsenit tuzları kuvvetli zehir sınıfındadır, öyleki; 0.06 ile 0.2 gram arasındaki miktarı insanı öldürür.

- Arsenik pentaoksit (As_2O_5): Beyaz renkli olan arsenik pentaoksit suda çözüldüğünde arsenat asidini (H_3AsO_4) verir.

2.2. Arseniğin Halojenli Bileşikleri

Halojenlerle tepkimeye girdiğinde arsenik, AsX_3 ve AsX_5 şeklinde iki tip bileşik verir. Arsenik, flor ile arsenik (V) floride (gas) oluşturan tepkime verir. Arsenik kontrol altındaki şartlarda flor, klor, Brom

ve iyot gibi halojenlerle tepkime vererek arsenik(III) trihalojenleri oluşturur.

3. Arsenik Kaynakları

DOĞAL ve ANTROPOJENİK kaynaklı olarak doğada bulunan arsenik, yeryüzünde en fazla bulunan elementlerin içinde yirminci sırada yer almaktadır (Başkan ve Pala, 2009). Doğada Arseniğin bulunduğu formlar elementel, organik, inorganik ve gaz (arsin), formlarıdır. Arseniğin doğal kaynaklarının başlıcalarını; deniz suları, kaplıcalar, ılıcalar, volkanik çöküntüler, mineral çökeltiler ve başkalaşım kayaları oluşturur. Akiferin jeolojik, hidrojeolojik ve jeokimyasal özelliklerine bağlı olarak doğal sularda arsenik oluşumu gerçekleşir. Bu anlamda Arseniğin en önemli kaynağı sülfür mineralleridir (Başkan ve Pala, 2009). Arsenik içeren demir oksitler ise arseniğin diğer önemli bir kaynağıdır. Arsenik trioksit inorganik arseniklerden doğada en çok bulunan formudur. Yer kabuğunda toplam arsenik miktarının ortalama 6 mg/kg olmak üzere $4,01 \cdot 10^6$ kg olduğu tahmin edilmektedir (Kumari ve ark., 2017; Başkan ve Pala, 2009). Coğrafi konum, toprak yapısı ve çevresel faktörlere bağlı olarak karasal bitkilerdeki arsenik oranı farklılık gösterirken deniz bitkilerindeki oransal arsenik miktarı daha yüksek değerlerdedir. Deniz sularında 0.09-24 $\mu\text{g/L}$ arasında, yüzey sularında ise 0.15 – 0.45 $\mu\text{g/L}$ değerlerinde arsenik konsantrasyonu gözlenir (Başkan ve Pala, 2009).

Arseniğin oldukça çeşitli antropojenik kaynakları mevcuttur. Arsenik içeren başlıca sanayi üretimleri arasında orman ürünleri (ahşap, kereste, mobilya vs.) koruma malzemeleri, ilaç, cam, kağıt, deri ve kozmetik, boya, çimento, yarı iletken madde, tarımsal mücadele ürünleri (insektisit, herbisit) ve tıbbi malzemeler yer almaktadır. Bunlarla birlikte madencilik özellikle bakır, nikel ve altın madenciliği, zirai faaliyetler, yakıt olarak petrol ve kömür kullanımı, depolama sahalarındaki su sızıntıları da arsenik için antropojenik kaynaklar arasında yer alır (Flora, 2015; Kumari ve ark., 2017; Başkan ve Pala, 2009). Birçok maden ocağında yapılan ölçümler demir madeni ocaklarında en düşük, kurşun-çinko madenciliğinde en yüksek arsenik konsantrasyonu olduğunu göstermiştir. İçeriğinde arsenik bulunan pestisit uygulamaları arseniğin yaygın antropojenik

kaynakları arasında yer alır. Dünyada kullanılan ve içeriğinde arsenik bulunan pestisitlerin başlıcaları; kurşun, kalsiyum ve çinko arsenat ile çinko arsenittir (Başkan ve Pala, 2009).

4. Arsenik Kullanım Alanları

Oldukça kısıtlı kullanım alanı olan elementel arseniğin kullanıldığı alanların başlıcaları; tüfek saçmalarına yuvarlak biçim vermek için kurşuna element halinde katıldığı av fişegi ve havai fişek üretimi, tunç kaplamacılığı ve bazı alaşımların yüksek sıcaklıklara direncini artırmakta kullanıldığı metal sanayi gösterilebilir. Tıpta teşhis yöntemlerinde As-72, As-74 ve As-76 gibi radyoaktif izotopları kullanılırken özellikle tütün ve pamuk tarımında insektisit olarak kurşun ve kalsiyum arsenat da kullanılmıştır (Yağmur ve Hancı, 2002). Ahşapların korunmasında koruyucu olarak çinko ve krom arsenatlar, uzun yıllar insektisit olarak Paris yeşili olarak da bilinen bakır asetoarsenit, cilt, göz ve solunum yollarına irritant etkisinden dolayı savaş gazı olarak arsenik bileşikleri, frengi gibi hastalıklarla mücadele etmek için ilaçlarda penisilinin keşfine kadar arsenik kullanılmıştır. Matbaa mürekkebi, tekstil boyası ve insektisit olarak kullanılan kalsiyum ve kurşun arsenatların üretiminde $\text{Na}_3\text{AsO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ bileşiği kullanılır (Başkan ve Pala, 2009). Sinek yapıştırıcı kağıt, tekstil boyası, insektisit ve derinin korunmasında arsenik bileşiklerinden potasyum di-hidrojen arsenat, KH_2AsO_4 ve sodyum meta arsenit, NaAsO_2 kullanılır (Yağmur ve Hancı, 2002; Başkan ve Pala, 2009; Lunde, 1977). Kükürt ile tepkimesinden As_4S_3 , As_4S_4 (kırmızı arsenik), As_2S_3 (sarı arsenik) ve As_2S_5 meydana gelen bu bileşikler asidik olup, kuvvetli bazlarla çözünür. Kırmızı ve sarı arsenik sülfürler eski dönemlerden beri pigment olarak kullanılırlar (Başkan ve Pala, 2009).

5. Sucul Ekosistemlerde Arsenik İçeriği

Arsenik, çeşitli doğal ve antropojenik kaynaklardan atmosferik birikim ve nehir akışlarıyla sucul ortama taşınır. Arsenit (As(III)) ve arsenat (As(V)) suda en çok bulunan inorganik arsenik türleridir. Sucul ortamın pH'ı, yükseltgenme-indirgenme kapasitesi ve metal kompleks iyonlarının bulunması arseniğin türünü ve dağılımını belirler

(Başkan ve Pala, 2009). Asya, Uzak Doğu, Avustralya, Avrupa ve Amerika kıtasının birçok kıyı alanlarında ve deltalarında arsenik kirliliğinin artış gösterdiği rapor edilmiştir (Kumari ve ark., 2017; Başkan ve Pala, 2009). Su ve sedimentte, karasal canlılarda, deniz balıklarında, omurgasızlar ve denizel makroalglerde arsenik konsantrasyonlarının tespiti ile ilgili çalışmalar yapılmış ve önemli bulgular elde edilmiştir. Arseniğin deniz canlılarının yağlarında çözünen miktarları da aynı çalışmalarla tespit edilmiş ve deniz canlılarındaki toplam arseniğin çok az bir miktarının inorganik arsenik olarak mevcut olduğu veya inorganik arseniğe dönüştüğü görülmüştür (Lunde, 1977).

5.1 Denizel Canlıların Arsenik Biyotransformasyondaki Rolü

Deniz ortamında çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçleri içeren arsenik madde döngüsünde deniz canlıları kilit rol oynar. Bunların en önemlilerinden bakteri, plankton, alg ve diğer deniz canlıları gibi biyolojik faktörler, arsenik türleri ve arsenik madde döngüsü içinde önemli yere sahiptirler (Kumari ve ark., 2017; Lunde, 1977; Duncan ve ark., 2015).

5.3 Denizel Ekosistem Döngüsünde Arsenik Türleri

Çeşitli kimyasal formlarda bulunan arseniğin toksisitesi de özel kimyasal formuna bağlıdır. Bu yüzden arsenik türleşmesini anlamak onun çevresel davranışlarını ve ekotoksikolojik etkilerini anlamak için gereklidir (Kumari ve ark., 2017; Lunde, 1977; Duncan ve ark., 2015). Yakın geçmişte metaloproteinler, metaloenzimler ve diğer metal içeren biyomoleküller gibi metalomları tanımlamaya ve biyolojik sistemlerdeki fonksiyonlarını aydınlatmaya odaklı yeni bir bilim dalı olan «METALOMİK» oldukça dikkat çekmiştir. Arsenik türleşmesi bu alanın da ilgilendiği bir konu olmuştur (Kunito ve ark., 2008). HPLC-ICP-MS (High performance liquid chromatography-inductively coupled plasma-mass spectrometry) arsenik türleşmesinin belirlenmesinde kullanılan en önemli tekniktir (Kunito ve ark., 2008). Denizel ekosistemin arsenik döngüsünde deniz suyu başlangıç noktası olarak kabul edilir. Deniz suyunda arsenik, oksijenli

yüzey suyunda çoğunlukla pentavalent arsenik HAsO₄²⁻ ile inorganik formda bulunur. Deniz ekosistemlerinde bulunan temel arsenik bileşiklerinden; arsenobetaine, arsenocholine (AC), trimethylarsine oxide (TMAO) ve tetramethylarsonium ion (TETRA) türleri sırasıyla glycine, betaine, choline, trimethylamine oxide ve tetramethylammonium ion azotlu bileşiklerinin arseno-analoğudur. Bu nedenle deniz memelileri, alımı ve tutumunda bu arsenik bileşiklerini doğal azot-analoglarından ayırt etmezler (Kunito ve ark., 2008).

5.4 Deniz Ürünlerinde Arsenik ve Toksikitesi

Arsenik, deniz canlılarına ve insanlar da dahil onları tüketenlere toksik etkileri olan karmaşık bir deniz-biojeokimyasına sahiptir. Okyanusta toplam arsenik miktarı ortalama yaklaşık 1.7 µg/L ki bu da U.S. EPA'nın balık tüketiminde insan sağlığı kriteri olarak belirlenen değer olan 0.0175 µg/L'in yaklaşık 100 katı anlamına gelmektedir. Deniz suyu ve acı suda daha çok arseniğin dominant formu olan arsenat (As V) bulunur. Daha toksik ve potansiyel kanserojen olan arsenit (As III), deniz suyundaki toplam arseniğin en fazla %20 sine denk gelir. Arsenik bulaşmamış deniz sedimentlerinde bile toplam arsenik (kuru ağırlık) 5 ile 40 µg/g olarak tespit edilmiştir. Arsenat, okside olmuş sedimentlerde öncelikle demir oksihidroksitlere bağlı olarak daha etkilidir (Jerry, 1997). Deniz sedimentlerindeki indirgenmede arsenat, sülfid minerallerine bağlı olarak arsenite indirgenir. Deniz microalgleri deniz suyundaki arsenatı biriktirir, arsenite indirger ve daha sonra arseniti daha yüksek sayıdaki organoarsenik bileşiklere yükseltir. Algler arseniti, metilarsonik asit (MMA) ve Dimetil arsonik asit (DMA) olarak deniz suyuna salar (Kunito ve ark., 2008).

Çözünmüş arsenit ve arsenatın deniz fitoplanktonlarına toksik etkisi, balık ve deniz omurgasızlarına olan etkisinden çok daha fazladır. Bunun sebebi; deniz hayvanlarının deniz suyundaki inorganik arseniği biyokonsantre etme yeteneğinin sınırlı olması ama besinlerinden organoarseniği biyoakümüle edebilmeleri olarak açıklanmaktadır. Balık ve deniz omurgasızlarının dokularında arsenik, çoğunlukla arsenobetain gibi organoarsenik

bileşikleri formunda yüksek konsantrasyonlarda 1 – 100 µg/g (kuru ağırlık) bulunur. Organoarsenik bileşikleri deniz ürünleri tüketen insanlar tarafından biyoakümüle edilir ve hızlıca vücuttan dışarı atılır. Deniz ürünlerinde en bol bulunan organoarsenik bileşik olan Arsenobetain, memeliler için kanserojen ve toksik değildir. Deniz ürününden biriktirilen organoarseniğin çok az miktarı toksik inorganik arsenite dönüştürülür. Böylece denizel arsenik, balık ürünleri tüketen insan için düşük riski temsil eder (Jerry, 1997; Kunito ve ark., 2008).

6. Arsenik Metabolizması

Metilasyon, arseniğin toksik etkisinin azalması veya zararsız hale dönüşmesindeki en önemli işlemdir ve metilasyonla oluşan arseniğin formu inorganik arsenikten çok daha zararsızdır. Alg, maya, mantar, bitki ve hayvanlar tarafından bu dönüşüm gerçekleştirilebilir. Deniz ürünlerinde yaygın olarak bulunmasına rağmen tüketilmeleri herhangi bir zehirlenmeye yol açmayan arsenik bileşikleri organoarsenik (metillenmiş arsenik) olarak adlandırılır. İnorganik arseniklerin önce monometilarsenoasite (MMA) daha sonra dimetilarsenoasite (DMA) dönüşüm reaksiyonları S-adenozil metiyonin enzimi tarafından yürütülür (Kumari ve ark., 2017). Yapısında sülfür atomu bulduran aminoasitlerden oluşan bir metiyonin türevi olan “S-Adenozil Metiyonin” enzimi, enzimatik reaksiyonlarda metil grubunun oluşmasını sağlar. Organizmalardaki metilasyon kapasitesi inorganik arseniğe maruz kalındığında belli bir eşik değerinden sonra azalır. Substrat olarak Trivalent arsenit As⁺³ tercih edilir. Bu dönüşümler karaciğerde gerçekleşir ve idrar yolu ile dışarı atılır. İnorganik arseniğe maruz kalındığında sürekli metil harcanması DNA’da hipometilasyona, bir başka deyişle olması gerekenden farklı genetik kodlara ve genlerde kalıcı hasara sebep olur. Arsenik her zaman elementel halde bulunmayabilir. AsO₂ (arsenit) ve arsenit bileşikleri enzimleri, dolayısıyla metiltransferaz enzimini inhibe ederek arsenik metabolizmasını olumsuz yönde etkiler. Pro-oxidant etkisinden dolayı arsenik; lipit, protein, enzim ve DNA’nın oksidasyonuna sebep olur. Aynı zamanda reaktif oksijen bileşiklerinin oluşumu ile DNA

zincirleri kırılır ve bu da DNA replikasyonunu inhibe eder (Jerry, 1997).

7. Arsenik Metabolizmasının Bugünü ve Yarını

1990’ların başında başlayan As metilasyonuna olan ilginin patlaması, inorganik arseniğin (iAs) çevresel kaynaklarının ciddi bir halk sağlığı riski oluşturduğuna dair kanıtların birikmesiyle tetiklendi. Çevresel kaynaklardan gelen iAs'lere maruz kalma ile bir dizi olumsuz sağlık etkisi arasındaki bağlantıyı fark etmek insanlarda iAs'in kaderini aydınlatmanın bu ajana kronik maruziyetle ilişkili riskin değerlendirilmesine yardımcı olabileceğini düşündürdü. Epidemiyolojik gözlemler ve laboratuvar araştırmaları arasındaki bu bağlantı, toplumsal kaygıların temel araştırma gündemi üzerindeki etkisinin örneklerini sunmaktadır (Casadevall and Fang, 2015).

AS3MT [Arsenic (+3 oxidation state) Methyl Transferase] ve ArsM [As methyl transferases] olarak kodlanan proteinlerin tanımlanması yoluyla As metilasyonun moleküler temelini ve yaşam ağacının birçok dalındaki ilgili proteinlerin büyük ailesinin karakterizasyonu, metillenmiş arseniklerin üretimi ile iAs’e ve metabolitlerine maruziyetin neden olduğu hastalıkların moleküler temeli arasındaki ilişkin değerlendirmeyi mümkün kılmıştır. AS3MT gen polimorfizmleriyle ilişkili As metabolizmasındaki genetik varyasyona ilişkin anlayışlar, spesifik polimorfizmlerin sıklığının bilindiği insan popülasyonları için risk değerlendirmelerini iyileştirmek için kullanılabilir. As’ın kinetik ve dinamik davranışının kontrolündeki AS3MT’nin rolü göz önüne alındığında, ifadesinin manipülasyonu önemli bir araştırma çabası olarak gelişmiştir. AS3MT'nin heterolog (farklı kaynakları olan) ifadesi veya sessizliği, iAs'in metilasyonu ile sitotoksitesite arasındaki bağlantıyı incelemek için kullanılmıştır (Drobna ve ark., 2005, 2006; Watanabe ve ark., 2011). Bir AS3MT nakavt faresinin (belirli genleri etkisiz hale getirerek genetik olarak tasarlanmış çeşitli fare biçimlerinden herhangi birinin) geliştirilmesi, As’ın doku tutulmasında metabolizmanın rolü (Drobna ve ark., 2009; Hughes ve ark., 2010) ve metillenmiş arseniklerin dokuya özgü yaralanmadaki rolü (Yokohira ve ark., 2011; Dodmane ve ark., 2013) hakkında yeni bilgiler

sağlamıştır. BORG57 / AS3MT lokusunun sentenik yerdeğişimiyle insanlaştırılmış farelerin son gelişimi, bir hayvan modelinde insana benzer As metabolizmasının incelenmesini mümkün kılar (Koller ve ark., 2020). İnsanlaştırılmış farede vahşi tip insan AS3MT veya polimorflarının ifadesi, diğer hayvan modellerinde kopyalanması zor olan hastalık süreçlerinin incelenmesine olanak sağlamalıdır. Örneğin, insanlaştırılmış farelerde AS3MT gen polimorfizmlerinin etkilerinin incelenmesi, çeşitli polimorfların katalitik fonksiyonundaki değişikliklerin, tıpkı hücre yapısı ve fonksiyonlardaki metabolitleri etkilediği gibi dokulardaki ve dışkıdaki inorganik ve metillenmiş arseniklerin profilini nasıl etkilediğini aydınlatmalıdır. İnsanlarda arseniklerin davranışının kinetik ve dinamik yönlerine ilişkin bilgilerimizi genişletirsek, bu bilgiler kronik olarak iAs'e maruz kalan genetik olarak farklı popülasyonlar için risk değerlendirmelerini iyileştirmeye yardımcı olabilir.

8. Sonuç

Arsenik; yer kabuğunda doğal olarak bulunan ve antropojenik olarak çevreye sürekli artarak katılan bir elementtir. Sucul ekosistemler toksik etkili

kimyasallar için başlıca alıcı ortamları oluşturması nedeniyle arseniğin sucul ekosistemlerde yaşayan canlılar üzerine etkisi daha fazladır. Besin zinciri aracılığıyla da üst-trofik düzeylere kadar iletiğinden çevre ve insan sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bunun yanı sıra arsenik bileşikleri suda çözünebilmeleri nedeniyle yeraltı su kaynaklarında önemli derişimlere ulaşmakta ve içme suyu aracılığıyla insan sağlığını tehdit etmektedir.

Sonuç olarak; son zamanlarda yapılan çalışmalar arsenik kirliliğinin sucul ekosistemlerde artmakta olduğunu göstermektedir. Her ne kadar inorganik arseniğin canlı organizmalarda metilasyona uğrayarak detoksifikasyona uğradığı bilinse de organizmaların bünyesinde metilasyon işleminin sınırları, arsenik metabolizmasının biyokimyasal döngüleri ve toksisitesi ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Arsenik toksisitesi arseniğin türüne bağlı olduğundan, sucul ekosistemlerde kirlilik ile ilgili yapılacak çalışmalarda toplam arseniğin yanı sıra organoarsenik bileşiklerinin de belirlenmesi gerek çevre ve gerek ekonomik anlamda daha sağlıklı değerlendirmeler yapılmasında etkili olacaktır.

References

- Başkan, M.B., Pala, A. (2009). İçme Sularında Arsenik Kirliliği: Ülkemiz Açısından Bir Değerlendirme. Mühendislik Bilimleri Dergisi, 15(1): 69-79.
- Casadevall A, Fang FC. (2015). (A) Historical science. *Infect Immun*. 2015. 83:4460-4464.
- Dodmane PR, Arnold LL, Pennington KL, Thomas DJ, Cohen SM. (2013). Effect of Dietary Treatment with Dimethylarsinous Acid (DMA(III)) on the Urinary Bladder Epithelium of Arsenic (+3 Oxidation State) Methyltransferase (As3mt) Knockout and C57bl/6 Wild Type Female Mice. *Toxicology*. 2013. 305:130-135.
- Drobna Z, Waters SB, Devesa V, Harmon AW, Thomas DJ, Styblo M. (2005). Metabolism and Toxicity of Arsenic in Human Urothelial Cells Expressing Rat Arsenic (+3 Oxidation State)-Methyltransferase. *Toxicol Appl Pharmacol*. 207:147-159.
- Drobna Z, Xing W, Thomas DJ, Styblo M. shRNA silencing of AS3MT (2006). Expression Minimizes Arsenic Methylation Capacity of HepG2 Cells. *Chem Res Toxicol*. 19:894-898.
- Drobna Z, Naranmandura H, Kubachka KM, Edwards BC, Herbin-Davis K, Styblo M, Le XC, Creed JT, Maeda N, Hughes MF, Thomas DJ. (2009). Disruption of the Arsenic (+3 Oxidation State) Methyltransferase Gene in the Mouse Alters the Phenotype for Methylation of Arsenic and Affects Distribution and Retention of Orally Administered Arsenate. *Chem Res Toxicol*. 2009. 22:1713-1720.
- Duncan, E. G., Maher, W. A., and Foster, S. D. (2004) Contribution of Arsenic Species in Unicellular Algae to the Cycling of Arsenic in Marine Ecosystems. *Environ. Sci. Technol.*, 49 (1), pp 33–50.

- Flora, S.J.S. (2015) Arsenic: Chemistry, Occurrence, and Exposure, in Handbook of Arsenic Toxicology, Academic Press: Oxford, 1-49.
- Hughes MF, Edwards BC, Herbin-Davis KM, Saunders J, Styblo M, Thomas DJ. (2010). Arsenic (+3 Oxidation State) Methyltransferase Genotype Affects Steady-State Distribution and Clearance of Arsenic in Arsenate-Treated Mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 249:217-223.
- Jerry, M. N. (May 1997) Ecotoxicology of Arsenic in the Marine Environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 16(5):917 – 927.
- Kaya, S., Alabay, B., Baydan, E., Altunay, H. (1995) Ağır metallerin tavuk embriyolarında teratojenik etkileri: 1. Arsenik ve kurşunun ayrı ayrı ve birlikte kullanılmasının etkileri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 42: 225 – 233.
- Koller BH, Snouwaert JN, Douillet C, Jania LA, El-Masri H, Thomas DJ, Styblo M. (2020). Arsenic Metabolism in Mice Carrying a BORCS7/AS3MT Locus Humanized by Syntenic Replacement. *Environ Health Perspect.* 128:87003.
- Kumari, B., Kumar, V., Sinha, A.K., Ahsan, J., Ghosh, A.K., Wang, H., DeBoeck, G. (2017) Toxicology of arsenic in fish and aquatic systems. *Environmental Chemistry Letters*, 15(1): 43-64.
- Kunito, T., Kubota, R., Fujihara, J., Agusa, T., and Tanabe, S. (2008) Arsenic in Marine Mammals, Seabirds, and Sea Turtles. D.M. Whitacre (ed.), *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology.*, Springer, IX, 185
- Lunde, G. (1977) Occurrence and Transformation of Arsenic in the Marine Environment. *Environmental Health Perspectives*, Vol. 19, pp. 47-52.
- Thomas, D. J. (2021) Arsenic Methylation - Lessons from Three Decades of Research. *Journal Pre-proof, Toxicology, in Press*, Available online 24 April 2021, 152800
- Watanabe T, Ohta Y, Mizumura A, Kobayashi Y, Hirano S. (2011). Analysis of Arsenic Metabolites in HepG2 and AS3MT-Transfected Cells. *Arch Toxicol.* 85:577-588.
- Yağmur, F., Hancı, İ.H. (2002). Arsenik, Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 11: 250-251.
- Yokohira M, Arnold LL, Pennington KL, Suzuki S, Kakiuchi-Kiyota S, Herbin-Davis K, Thomas DJ, Cohen SM. (2011). Effect of Sodium Arsenite Dose Administered in the Drinking Water on the Urinary Bladder Epithelium of Female Arsenic (+3 Oxidation State) Methyltransferase Knockout M