

# Zirai mücadelede kullanılan pestisitlerin sitogenetik etkileri

Mustafa Soyöz, Nurten Özçelik

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Isparta

## Özet

Pestisitlerin kullanımlarının artması çevre üzerine ve insan sağlığına zararlı etkileri de beraberinde getiriyor, özellikle pestisitlerin mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkilere sahip olduğu geçmişte yapılan çalışmalarda 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 yüksek oranlarda tekrarlandığını göstermektedir. Ditiyokarbamatlar (ziram, zineb, thiram) ile çalışan ve üreten insanlarda, benzer şekilde organik fosfatlarla (trichlorphon, phosmet, diazinon) ve karbamatlar (pirimicarb) ile yapılan çalışmalarda, bu maddelerin kromozom anomalilerine ve kardeş kromatid değişimine neden oldukları bildirilmiştir.

**Anahtar kelimeler** : Pestisit, kromozom aberasyonları, kardeş kromatid değişimi

## Abstract

### Cytogenetic effects of pesticides which use in agriculture

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.

**Keywords**: Pesticide, chromosome aberration, sister chromatid exchange

## Giriş

Pestisit 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 içinde vazgeçilmez kimyasal mücadele aracı olan pestisitlerin çoğunluğu, esas hedefleri olan haşerelere karşı seçkin etkinlik göstermediklerinden, insan ve hayvanlarda da zehirleyici olabilirler (1).

Pestisitlerin ve etken maddelerinin akut toksik etkileri, değişik deneylerle araştırılmıştır. Karbamatlar, organofosfatlar ve klorlanmış hidrokarbonları içeren birçok kimyasal bileşiğin genotoksik etkiler gösterdikleri bildirilmektedir (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 anomalileri (KA) ile kardeş kromatid değişiminin (KKD) yüksek oranlarda tekrarlandığını göstermektedir (3).

## Pestisitlerin Sitogenetik Etkileri

Pestisitlerin kullanımlarının artması çevreye ve insan sağlığına zararlı etkileri de beraberinde getiriyor,

pestisitlerin özellikle mutajenik, karsinojenik ve teratojenik etkilere sahip olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (4-7).

İtalya'da çiçek endüstrisinde çalışan işçilerin, periferik kan kültürlerinde (PKK) KA ve KKD insidansları üzerine yapılan bir çalışmada, (A) çiçek endüstrisinde çalışan ve pestiside maruz kalan 32 sağlıklı birey, (B) ilerlemiş ve hastanede yatan mesane kanserli 32 birey, (C) 31 birey kontrol grubu olarak oluşturulmuş, kontrol grubu ile kıyaslandığında A ve B gruplarının KKD frekansları önemli bir ölçüde yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Aynı çalışmada kromozom anomalileri

**Tablo 1** : Kardeş kromatid değişimi

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)

(A) çiçek endüstrisinde çalışan ve pestiside maruz kalan 32 sağlıklı birey, (B) ilerlemiş ve hastanede yatan mesane kanserli 32 birey, (C) 31 birey kontrol grubu. \*\* p<0,01 ; \*\*\* p<0,001 (Mann - Whitney U testi)

de araştırılmış, tablo 2'de görüldüğü gibi, kontrol grubuna göre pestiside maruz kalan sağlıklı bireylerin(A) ve mesane kanserli bireylerin(B) her ikisinde de yapısal kromozom anomalilerin insidanslarının

**Tablo 2 :** 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)

(A) çiçek endüstrisinde çalışan ve pestiside maruz kalan 32 sağlıklı birey, (B) ilerlemiş ve hastanede yatan mesane kanserli 32 birey, (C) 31 birey kontrol grubu.\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 Mann - Whitney U testi. (n), birey sayısı.

**Tablo 3 :** Sayısal kromozom anomalileri

Grup (n)	Değerlendirilen metafaz sayısı	Anöploid 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)

(A) çiçek endüstrisinde çalışan ve pestiside maruz kalan 32 sağlıklı birey, (B) ilerlemiş ve hastanede yatan mesane kanserli 32 birey, (C) 31 birey kontrol grubu.\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 Mann - Whitney U testi. (n), birey sayısı.

**Tablo 4 :** Pestiside maruz kalan bireylerde, satellit birleşmelerinin frekansları

Maruz kalma süresi	<sup>a</sup> Akrosentrik kromozomlardaki satellit birleşmeleri							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

Parentez içinde, örnek sayısı. Her bir örnek için 50 metafaz incelenmiştir. aD ve G gurupları kromozomları arasındaki birleşmeler, sonuçlara translokasyonlar veya ayrılmamalar da alınmıştır. \* %5 seviyede önemli

yüksek olduğu gözlenmiştir.

Kompleks yeni oluşumlar A ve B gruplarında gözlenmiştir; 8 disentrik ve 7 halka kromozomu grup B metafazında bulunmuştur ve 4 disentrik kromozom grup A metafazında bulunmuştur. Kontrol grubundaki 4630 metafazda yeni oluşumlar görülmemiştir. Anöploid ve poliploid metafazlarının 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 anomaliler için, A ve B grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamıştır (3). Genel olarak, çiçekçilikle uğraşan populasyonlarda yapılan yedi farklı kromozom anomalisi çalışmasından beşinde (8-12), KKD çalışmalarının ise dördünde (8,9,13-15), kromozom anomalisi ve KKD insidanslarının önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir.

Diğer bir çalışmada gruplar, çeşitli günlerde pestisit spreyleyenler ve el ile DDT, BHC malatıyon, paratıy-

on, dimethoat, fenitrothin tatbik eden işçilerden oluşturulmuştur. Bunların aralarında 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 bildirilmiştir (16).

5-12 sene süreyle pestiside maruz kalan bireylerin akrosentrik kromozomları arasındaki birleşmelerin, translokasyonların ve non-disjunction nın diğer bir çalışma sonuçları tablo 4 de verilmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığı zaman pestiside maruz kalan grupta kromatid kırıklarının çoğaldığı görülmektedir. Aynı şekilde satellit birleşmelerinin farklı çeşitlerinde de önemli derecede yükselmeler olduğu saptanmıştır (17).

Piero Dolara ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada belirlenen 4 pestisit sitogenetik etkileri araştırılmıştır. Dimethoate ve omethoate, başlıca iki organofosfatlı insektisitlerdir, doza bağlı olarak insan

lemfositlerinde invitro koşullarda KKD frekansını yükseltmektedirler ( $p < 0,01$ ). İnsektisit, deltamethrin ve sistemik fungisit benomyl, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde KKD frekansında daha ılımlı bir yükselişe neden olmaktadır ( $p = 0,053$  ve  $0,055$ ). Bu dört pestisit karışımı, total konsantrasyonları  $41,5$  ve  $83 \mu\text{g/ml}$  (dimethoat %43 + omethoat %43 + deltamethrin %12 + benomil %1,2), olmak üzere hazırlandığında dozla ilişkili olarak KKD de bir yükselme tespit edilmiştir ( $p < 0,01$ ). Bu karışımın etkileri, farklı birey lenfositleri kullanıldığında değişkendir, bu yüzden bu farklılık istatistiksel olarak önemli sayılmaz. Bu pestisitler tek tek uygulandığında KKD frekansının fazla yükselmediği ancak, aynı oranlar karışım olarak verildiğinde KKD frekansını yükselttiği görülmektedir (18). Ayrıca organofosfatlı bileşiklere maruz kalmanın, KKD gibi sitogenetik hasarla sonuçlandığı Padmavathi ve arkadaşları tarafından da gösterilmiştir (19).

Son yıllarda Hırvatistan'da yapılan çalışmalar, atrazine, malathion, cyanazine ve 2,4-diklorofenoksi asetik asit'in karışımlarının oluşturduğu bileşiklere maruz kalan işçilerde kromozom anomalileri ve KKD frekanslarındaki artışı göstermektedir (20-22).

Dimethoat'ın, fare kemik iliğinde kromozomal anomalilere neden olduğu, hamster hücrelerinde KKD'ni yükselttiği ve Drosophila'da mutajen olduğu bildirilmiştir. Benomyl ise, kültürdeki memeli hücrelerinde anöploidi oluşturmakta (23,24), rat kemik iliğinde (invivo) yüksek dozda kromozomal anomalilerine yol açmaktadır (25).

Fare dalak hücre kültüründe, insektisitlerin kromozom anomalilerine ve KKD ine etkileri ile toksisiteyi araştırılmıştır. İnsektisitlerin toksik etkilerini ölçmek için  $10^{-7}$ - $10^{-3}$ M'lık çözeltileri kullanılmıştır. İnsektisitlerin konsantrasyonları yükseldiği zaman yaşayabilen hücre miktarının azaldığı görülmektedir. Yüksek konsantrasyonda ( $10^{-3}$ M), kontrole göre canlı hücre sayısının %76,8 ve %77,8 azaldığı görülmüştür. Gardona, 0.25, 0.50, 1.0 ve  $2.0 \mu\text{g/ml}$  ve Dursban, 0.50, 1.0, 2.0,  $4.0 \mu\text{g/ml}$  oranlarını test ederek pestisitlerin fare dalak hücrelerinde yüksek oranlarda kromozomal anomalilere neden olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışmada yüksek konsantrasyonda insektisitlerin, KKD/hücre frekansını yükselttiği görülmüştür (26).

Zirai mücadelede kullanılan pestisitler yalnız bunları bitki yetiştiriciliğinde kullanan insanları değil, aynı zamanda bu pestisitlerin üretiminde çalışan işçileri de etkilemektedir. Pestisit üretiminde çalışan işçilerin, üretilen son ürünün yanında, üretimde kullanılan benzen gibi organik çözücülerden de etkilendiği gösterilmiştir (27,28).

Bu derlemede elde edilen bilgiler gösteriyor ki pesti-

side maruz kalan insanlarda, KKD frekansında pesticide maruz kalmayan insanlara göre önemli ölçüde artış gözlenmektedir. Ayrıca, yapısal ve sayısal kromozom aberasyonlarının da sıklıkla görüldüğü tespit edilmiştir. Belirli kimyasallar üzerine yapılan in vitro çalışmalar, bu kimyasalların KKD artışına neden olduğunu ve karışım olarak uygulandığı zaman etkilerinde bir artış meydana geldiğini göstermektedir.

Sonuç olarak pestisitler uygulandığı hedefin yanında diğer canlı organizmalara da zarar vermektedir, ancak tarım ürünlerinin telef olmasını engellemede 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, 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 AM, Lopez G, 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, 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 AV, Natarajan AT. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutat Res* 1988; 204(3): 379-406.
8. Dulout FN., Pastori MC., Olivero OA., Gonzales Cid M., Loria D., Matos E., Sobel N., De Bujan EC, Albiano N. Sister-chromatid exchanges and chromosomal aberrations in a population exposed to pesticides. *Mutat Res* 1985; 143: 237-244.
9. De Ferrari M, Artuso M, Bonassi S, Bonatti S, Cavaliere Z, Pescatore D, Marchini E, Pisano V, Abbondandolo A. Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides: chromosome aberration and sister chromatid exchange analysis in peripheral blood lymphocytes. *Mutat Res* 1991; 260:105-113.
10. Carbonell E, Xamena N, Creus A, Marcos R. Cytogenetic biomonitoring in a Spanish group of agricultural workers exposed to pesticides. *Mutagenesis* 1993; 8: 511-517.

11. Carbonell E, Valbuena FA, Xamena N, Creus A, Marcos R. Temporary variations in chromosomal aberrations in a group of agricultural workers exposed to pesticides. *Mutat Res* 1995; 344: 127-134.
12. Lander F, Knudsen LE, Gamborg MO, Jarventaus H, Norppa H. Chromosome aberrations in pesticide-exposed greenhouse workers, *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 436-442.
13. Dulout FN, Lopez Camelo JS, Guradze HN. Analysis of sister chromatid exchanges (SCE) in human population studies, *Rev Brasil Genet* 1992; 15: 169-182.
14. Shaham J, Kaufman Z, Gurvich R, Levi Z. Frequency of sister-chromatid exchange among greenhouse farmers exposed to pesticides. *Mutat Res* 2001; 491: 71-80.
15. Gomez-Arroyo S, Diaz-Sanchez Y, Meneses-Perez MA, Villalobos-Pietrini R., De Leon-Rodriguez J. Cytogenetic biomonitoring in a Mexican floriculture worker group exposed to pesticides. *Mutat Res* 2000; 466: 117-124.
16. Rupa DS, Rita P, Reddy PP and Reddi OS. Screening of chromosomal aberrations and SCE in peripheral lymphocytes of vegetable garden workers. *Human Toxicol* 1988; 7: 333-336
17. Rita P, Reddy PP, Venkatraam Reddy S. Monitoring of workers occupationally exposed to pesticides in grape gardens of Andhra Pradesh. *Environmental Research* 1987; 44: 1-5.
18. Dolara P, Salvadori M, Capobianco T, Torricelli F. Sister chromatid exchanges in human lymphocytes induced by dimethoate, omethoate, deltamethrin, benomyl and their mixture. *Mutation Res* 1992; 283: 113-118.
19. Padmavathi P, Prabhavathi PA, Reddy PP. Frequencies of SCEs in peripheral blood lymphocytes of pesticide workers, *Bull Environ Contam Toxicol* 2000; 64:155-160.
20. Zeljezic D, Garaj-Vrhovac V. Chromosomal aberration and single cell gel electrophoresis (Comet) assay in the longitudinal risk assessment of occupational exposure to pesticides. *Mutagenesis* 2001; 16:359-363.
21. Zeljezic D, Garaj-Vrhovac V. Sister chromatid exchange and proliferative rate index in the longitudinal risk assessment of occupational exposure to pesticides. *Chemosphere* 2002; 46:295-303.
22. Garaj-Vrhovac V, Zeljezic D. Assessment of genome damage in a population of Croatian workers employed in pesticide production by Chromosomal aberration analysis micronucleus assay and comet assay. *J Appl Toxicol* 2002; 22:249-255.
23. Athwal RS, Sandhu SS. Use of human x mouse hybrid cell line to detect aneuploidy induced by environmental chemicals. *Mutation Res* 1985; 149: 73-81.
24. Rainaldi G., Flori L., Colella CM., Mariani T., Piras A. Sisim S, Simili M. Analysis by BrdU-labelling technique of induced aneuploidy in mammalian cells in culture. *Mutation Res* 1987; 177: 255-260.
25. Adhikari N, Grover IS. Genotoxic effects of some systemic pesticide: in vivo chromosomal aberrations in bone marrow cells in rats. *Environ Mol Mutagen* 1988; 12: 235-242.
26. Soheir M, Amer AE, Fawzia AE. Cytogenetic effects of pesticides. IV. Cytogenetic effects of the insecticides Gardona and Dursban. *Mutation Res* 1992; 279: 165-170.
27. Eastmond DA. Benzene-induced genotoxicity: a different perspective. *J Toxicol Environ Health* 2000; 61: 353-356.
28. Whysner J. Benzene-induced genotoxicity. *J Toxicol Environ Health* 2000; 61: 347-351.

#### Yazışma Adresi

Arş.Gör.Mustafa Soyöz  
SDÜ Tıp Fakültesi Morfoloji Binası Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD Çünür/Isparta

Tel: 0 246 2113285  
Fax: 0 246 2371165

e-mail: msoyoz@med.sdu.edu.tr