

Atf İçin: Satıcı Başpınar G, Dirican EK, Kalender Y, 2022. Ratlarda Bendiocarb'ın Sebep Olduğu Testikular Toksikite Üzerine Vitamin C ve E'nin Koruyucu Rolü. İğdir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 12(4): 1985 - 1994.

To Cite: Satıcı Başpınar G, Dirican EK, Kalender Y, 2022. The Protective Role of Vitamin C and E on Bendiocarb Induced Testicular Toxicity in Rats. Journal of the Institute of Science and Technology, 12(4): 1985 - 1994.

Ratlarda Bendiocarb'ın Sebep Olduğu Testikular Toksikite Üzerine Vitamin C ve E'nin Koruyucu Rolü

Gizem BAŞPINAR SATICI¹, Enver Kerem DİRİCAN², Yusuf KALENDER³

ÖZET: Bu çalışmada karbamatlı bir pestisit olan bendiocarb'ın (BND) ratların testis dokusunda oluşturabileceği histopatolojik değişiklikler, antioksidan enzim aktiviteleri ve malondialdehit (MDA) miktarındaki değişimler üzerine Vit. C ve E'nin koruyucu etkisi araştırılmıştır. Ratlar sekiz gruba ayrılmıştır; 1. grup: kontrol grubu, 2. grup: Vit. C (100 mg kg⁻¹ gün⁻¹), 3. grup: Vit. E (100 mg kg⁻¹ gün⁻¹), 4. grup: Vit. C+ E, 5. grup: BND (0.8 mg kg⁻¹ gün⁻¹), 6. grup: BND+Vit. C, 7. grup: BND +Vit. E ve 8. grup: BND +Vit. C+Vit. E muameleli grup. 28 gün boyunca yapılan uygulamadan sonra BND muameleli grup kontrol grup ile karşılaştırıldığında ratların testis dokularında MDA miktarında artış gözlenirken, antioksidan enzim aktivitelerinde [süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon-S-transferaz (GST), glutatyon peroksidaz (GPx)] istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir. BND +Vit. C, BND +Vit. E ve BND +Vit. C+E muameleli gruplar BND muameleli grupla karşılaştırıldığında ratların testis dokularında MDA miktarında azalma gözlenirken, SOD, CAT, GST ve GPx enzim aktivitelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. Histopatolojik incelemelerde ise ratların testis dokusunda BND'ın sebep olduğu patolojik değişiklikleri vitamin C ve E'nin azalttığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bendiocarb, Antioksidan enzimler, Histopatoloji, Vitamin C, Vitamin E

The Protective Role of Vitamin C and E on Bendiocarb Induced Testicular Toxicity in Rats

ABSTRACT: In this study, the protective effects of Vit. C and E on the histopathological changes, antioxidant enzyme activities and changes in malondialdehyde (MDA) levels that can be caused by a carbamate pesticide bendiocarb (BND) in testicular tissue of rats were investigated. Rats were divided into eight groups: group 1 controls; group 2 Vit. C (100 mg kg⁻¹ day⁻¹); group 3 Vit E (100 mg kg⁻¹ day⁻¹); group 4 Vit C plus E; group 5 bendiocarb (0.8 mg kg⁻¹ day⁻¹); group 6 BND and Vit. C; group 7 BND and Vit. E; and group 8 BND and vitamin C and E. After 28 days of treated, when the bendiocarb treated group was compared to the control group, an increase in the MDA level was observed in the testicular tissues of the rats, while antioxidant enzyme activities [superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione-S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPx)] a statistically significant decrease in was observed. In histopathological examinations, it was determined that vitamin C and E decreased the pathological changes caused by BND in the testicular tissue of rats.

Keywords: Bendiocarb, Antioxidant enzymes, Histopathology, Vitamin C, Vitamin E

¹ Gizem BAŞPINAR SATICI (Orcid ID: 0000-0001-9360-9162), Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Enver Kerem DİRİCAN (Orcid ID: 0000-0001-6230-1229), Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Bilimler Bölümü, Antalya, Türkiye

³ Yusuf KALENDER. (Orcid ID: 0000-0001-5457-0517), Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Yusuf KALENDER, e-mail: kalender@gazi.edu.tr

Bu çalışma Gizem BAŞPINAR SATICI'nın Yüksek Lisans tezinden üretilmiştir.

Makale 29-31 Mart 2017 tarihlerinde İstanbul'da düzenlenen "International Conference on Advances in Science and Arts Istanbul 2017" poster olarak sunulmuştur.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu makalede yer alan hayvan deneyi için "Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu"nun Tarih: 16.06.2015 Toplantı No 2015-07 ve Karar No:2015-74949 sayılı kararı ile Etik Kurul Onayı almıştır.

GİRİŞ

Besin maddelerinin bozulmasına veya azalmasına neden olan zararlılara karşı kullanılan madde veya bileşiklere pestisit denir (Kalender ve ark., 1999). Kullanılan pestisitler, çevre kirliliğine sebep olmakla birlikte, balıkların ve birçok su organizmasının zehirlenmesine neden olmakta ve besin zinciri yoluyla insanlara geçerek kronik toksisitenin oluşmasına sebep olmaktadır (Hansoy, 2010). Bendiocarb (BND), karbamatlı insektisitler grubunda yer alır ve gerek zirai mücadelede gerekse vektörlerin kontrolünde sıklıkla kullanılmaktadır. Genellikle kontamine gıdalar yenildiğinde zehirlenmelere yol açmaktadır. İnhalasyon ve dermal yol ile alındığında da başta solunum, sindirim ve sinir sistemi olmak üzere diğer sistemler üzerinde de toksik etki göstermektedir (Sobekova ve ark., 2009). BND gibi karbamatlı insektisitler, asetilkolinesteraz inhibitörü olduğundan asetilkolinesterazın çalışma mekanizmasının bozulmasına sebep olurlar (Capcarova ve ark., 2010).

BND toksisitesinde bazı biyokimyasal ve immünolojik parametrelerin olumsuz yönde etkilendiği ifade edilmiştir (Adıgüzel ve Kalender, 2020). Bendiocarb zehirlenmelerinde baş ağrısı, diyare, karın ağrısı, terleme, kasılmalar ve kaslarda koordinasyon bozukluğu, konuşmada bozukluk, kalp atışında düzensizlik, reflekslerde azalmalar görülmekle birlikte akciğerlerde daralma, solunum sisteminde ve kaslarda aksaklıklar, felç ve ölümle de sonuçlanmaktadır (Petrovova ve ark., 2009a,b).

Oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve serbest radikal ürünlerinin oluşması sonucu hücre hemostazının bozulması olarak tanımlanabilir (Gutteridge, 1993). Toksik maddeler sonucunda oluşan serbest radikaller, hücrelerde metabolik bozukluklara yol açarak hücre hasarına ve antioksidan savunma sisteminin baskılanmasına neden olurlar. Bunun sonucunda da DNA ve protein yapılarında farklılaşmalar gözlenebilir (Uzun ve Kalender, 2011; Kalender ve ark., 2015).

Pestisitlerin memelilerde en çok hedef aldığı sistemlerden biri de üreme sistemidir. Zirai mücadelede kullanılan pestisitlerden diklorvos, rat testislerinde histopatolojik değişikliklere neden olurken, spermlerde sayısal olarak azalmaya, sperm morfolojisinde bozulmalara neden olmaktadır (Dirican ve Kalender, 2012).

Antioksidan maddeler, oksidatif stres sonucu oluşan reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırmakla görevli olan antioksidan enzim sisteminde görev yapan SOD, CAT, GPx ve GST enzim aktivitelerinin düzenlenmesine yardımcı olurlar. Vitamini C (Askorbik asit) hücrede oluşan zararlı moleküllerin indirgenmesine yardımcı, sulu ortamlarda reaksiyona girebilme yeteneğinde olan bir vitamindir (Cherubini ve ark., 2005). Vitamin E (α -tokoferol) dokularda değişik konsantrasyonlarda bulunmakla beraber hücrede mitokondri ve zarlarda fazladır (Balcıoğlu, 1993; Singh ve Jialal, 2004). Vitamin E, hücre zarındaki yağ asitlerini reaktif oksijen türlerinden koruyarak koruyarak, savunma sisteminin öncü basamaklarından birini oluşturur (Akkuş, 1996). Bu çalışmada karbamatlı bir insektisit olan bendiocarb testikular toksisitesine karşı C ve E vitaminlerinin etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvanlar

Bu çalışmada yapılan hayvan deneyleri için, GÜDAM'dan etik kurul onayı alınmıştır (GÜET:15-042) alınmıştır. Çalışmada 48 tane erkek Wistar rat (300-320 g) kullanılmıştır. Her grupta 6 rat bulunmaktadır.

Hayvanlara Uygulama Planı

Kontrol grubu: Deney hayvanlarına 1 ml kg⁻¹ su verildi.

Vit. C uygulanan grup: Deney hayvanlarına su içinde çözülerek Vit. C (100 mg kg⁻¹) verildi.

Vit. E uygulanan grup: Deney hayvanlarına mısır yağı içinde çözülerek Vit. E (100 mg kg⁻¹) verildi.

Vit. C ve E uygulanan grup: Deney hayvanlarına 100 mg kg⁻¹ Vit. C ve 100 mg kg⁻¹ Vit. E verildi.
BND uygulanan grup: Deney hayvanlarına 0.8 mg kg⁻¹ BND distile su içinde çözülerek verildi.
BND ve Vit. C uygulanan grup: Deney hayvanlarına 100 mg kg⁻¹ Vit. C, ve 0.8 mg kg⁻¹ BND verildi.
BND ve Vit. E uygulanan grup: Deney hayvanlarına 100 mg kg⁻¹ Vit. E ve 0.8 mg kg⁻¹ bendiocarb verildi.
BND, Vit. C ve E uygulanan grup: Deney hayvanlarına 100 mg kg⁻¹ Vit. C, 100 mg kg⁻¹ Vit. E ve 0.8 mg kg⁻¹ BND verildi.
Uygulamalar 28 gün boyunca her gün gavaj yoluyla (09:00-10:00 arasında) yapıldı. Deney sonunda ratlar, bayıltılarak disekte edildi ve testis dokuları alındı.

Biyokimyasal Analizler İçin Dokuların Hazırlanması

Deney hayvanlarından alınan testis doku örnekleri sodyum fosfat tamponunda yıkanarak, homojenize edildi. Daha sonra gerekli işlemlerden geçirilerek, MDA miktarı, SOD, CAT, GPx ve GST aktiviteleri için hazırlandı. Ölçümler, spektrofotometrede yapıldı. Protein konsantrasyonu Lowry ve ark.'nın (1951) tanımladığı metoda göre belirlendi.

Malondialdehit ölçümü için Ohkawa ve ark.'nın (1979) tanımladığı metot kullanılmıştır. 532 nm'de spektrofotometrede ölçülerek sonuçlar nmol/mg protein olarak hesaplanmıştır.

Testis dokularındaki SOD enzim aktivitesinin belirlenmesi için, Marklund ve Marklund (1974) metodu kullanılmıştır ve sonuçlar U/mg protein olarak verilmiştir. CAT enzim aktivitesinin belirlenmesi için Aebi (1984) tarafından belirlenen metot kullanılmıştır ve sonuçlar mmol/mg protein olarak verilmiştir. GPx aktivitesi için Paglia ve Valentine (1987) metodu kullanılmıştır ve nmol/mg protein olarak verilmiştir. GST enzim aktivitesi için Habig ve ark. (1974) tarafından belirlenen metot kullanılmıştır. Spektrofotometrede 340 nm'de ölçüm yapılmış ve sonuçlar nmol/mg protein olarak verilmiştir.

Sperm Parametrelerinin Belirlenmesi

Sperm sayısı, homojenizasyon işleminden sonra vital inceleme sonucu değerlendirilmiştir. Sonuçlar, milyon cinsinden verilmiştir. Sperm motilitesinin belirlenmesi için epididimlerden alınan spermeler değerlendirilmiş ve parametreler yüzde cinsinden verilmiştir. Epididimden alınan sperm hücreleri aynı zamanda yayma preparat yöntemi kullanılarak morfolojik yönden incelenmiştir. Morfolojik olarak sperm sayısı yüzde cinsinden verilmiştir.

Histopatolojik Değerlendirme İçin Dokuların Hazırlanması

Işık mikroskobu araştırmaları için Bouin fiksatif kullanılmıştır. Hazırlanan bloklardan kesitler alınarak hematoksilin-eozin ile boyanmıştır. Hazırlanan preparatlar, mikroskopta incelenerek fotoğrafları çekilmiştir.

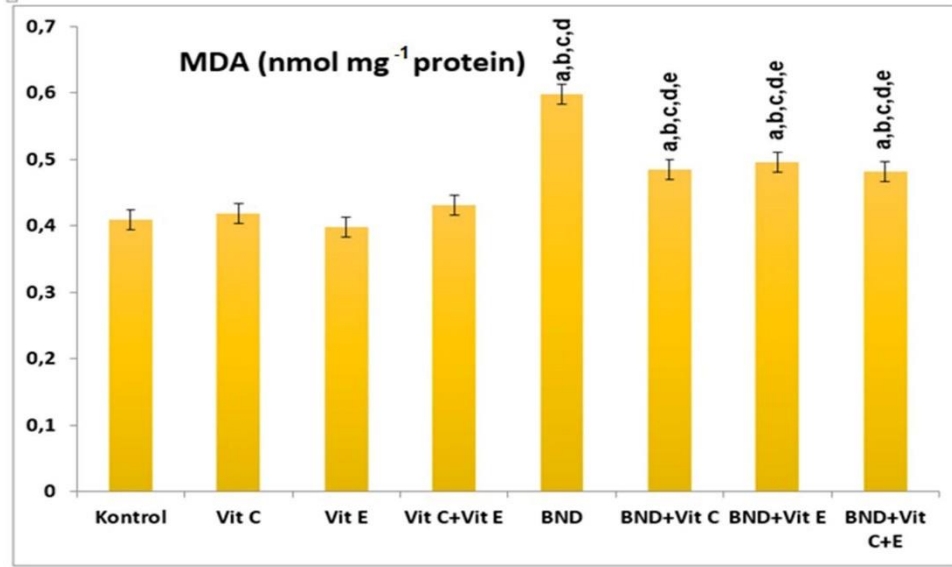
İstatistiksel Analizler

Windows SPSS 23 bilgisayar programında tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Malondialdehit Miktarının Değerlendirilmesi

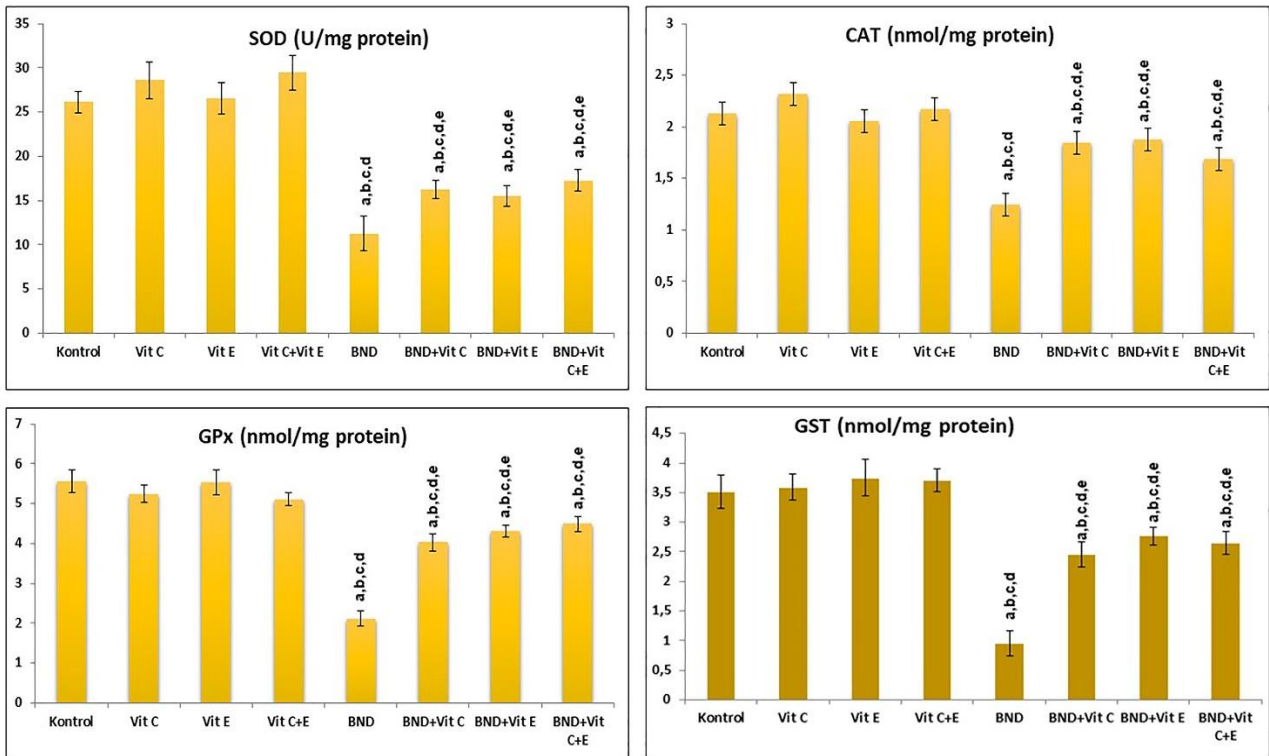
Kontrol, Vit. C, Vit. E ve Vit. C+E'nin birlikte uygulandığı gruplarda MDA miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, BND grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı bir artış gözlemlendi. BND+Vit. C ve BND+Vit E gruplar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bir artış gözlenirken, BND gruba karşılaştırıldığında bir azalma tespit edildi (Şekil 1).



Şekil 1. MDA seviyeleri. ^aKontrol grubu ile, ^bVit. C ile, ^cVit E ile, ^dVit. C+E ile, ^eBND ile diğer grupların karşılaştırılması

Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

SOD, CAT, GPx ve GST enzim aktiviteleri bakımından kontrol, Vit. C, Vit. E ve Vit. C+ E grupları arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi. BND grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında enzim aktivitelerinde bir azalma gözlemlendi. Kontrol grubu ile BND+Vit C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E grupları karşılaştırıldığında enzim aktivitelerinde azalma gözlemlendi. BND+Vit. C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E muameleli grupları BND uygulanan grupla karşılaştırıldığında enzim aktiviteleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir (Şekil 2).



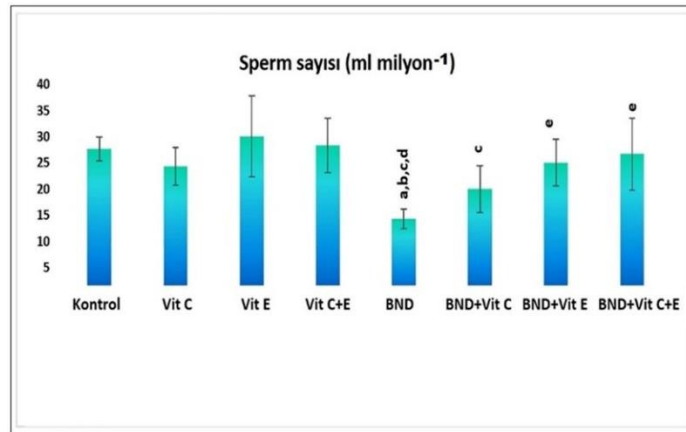
Şekil 2. Antioksidan enzim aktiviteleri. ^aKontrol grubu ile, ^bVit. C ile, ^cVit E ile, ^dVit. C+E ile, ^eBND ile diğer grupların karşılaştırılması

Sperm Parametrelerinin Değerlendirilmesi

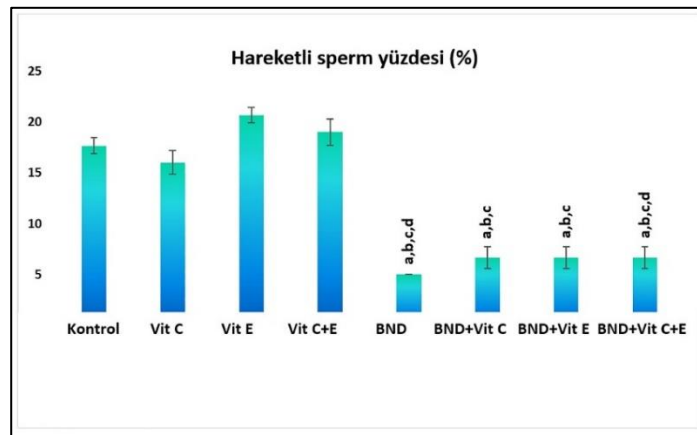
Kontrol ve vitamin uygulanan gruplar arasında sperm sayısı, hareketli sperm ve anormal sperm sayısı bakımından bir fark gözlenmedi. Kontrol grubu ile BND muameleli grup karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma gözlenirken, BND+Vit. C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E grupları ile BND muameleli grup karşılaştırıldığında sperm sayıları bakımından anlamlı bir artış gözlendi (Şekil 3).

Sperm hareketliliği bakımından kontrol grubu ile BND muameleli grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken, BND+Vit. C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E grupları ile BND muameleli grupla karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Şekil 4).

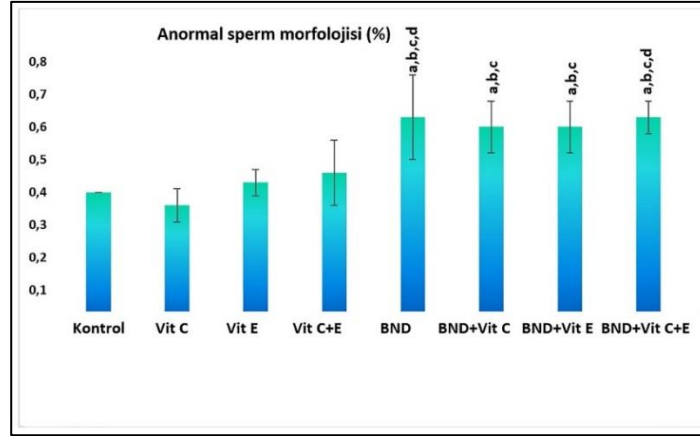
Anormal sperm morfolojisi bakımından kontrol grubu ile BND muameleli grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gözlenirken, BND+Vit. C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E grupları ile BND muameleli grup karşılaştırıldığında bir değişiklik gözlenmedi (Şekil 5).



Şekil 3. Kontrol grubu ve diğer grupların sperm sayısı bakımından karşılaştırılması. ^aKontrol grubu ile, ^bVit. C ile ^cVit. E ile, ^dVit. C+E ile ^eBND ile diğer grupların karşılaştırılması



Şekil 4. Kontrol grubu ve diğer grupların sperm hareketliliği bakımından karşılaştırılması. ^aKontrol grubu ile, ^bVit. C ile, ^cVit. E ile, ^dVit. C+E ile diğer grupların karşılaştırılması



Şekil 5. Kontrol grubu ve diğer grupların anormal sperm sayısı bakımından karşılaştırılması. ^aKontrol grubu ile, ^bVit. C ile ^cVit. E ile, ^dVit. C+E ile diğer grupların karşılaştırılması

Işık Mikroskobu Bulgularının Değerlendirilmesi

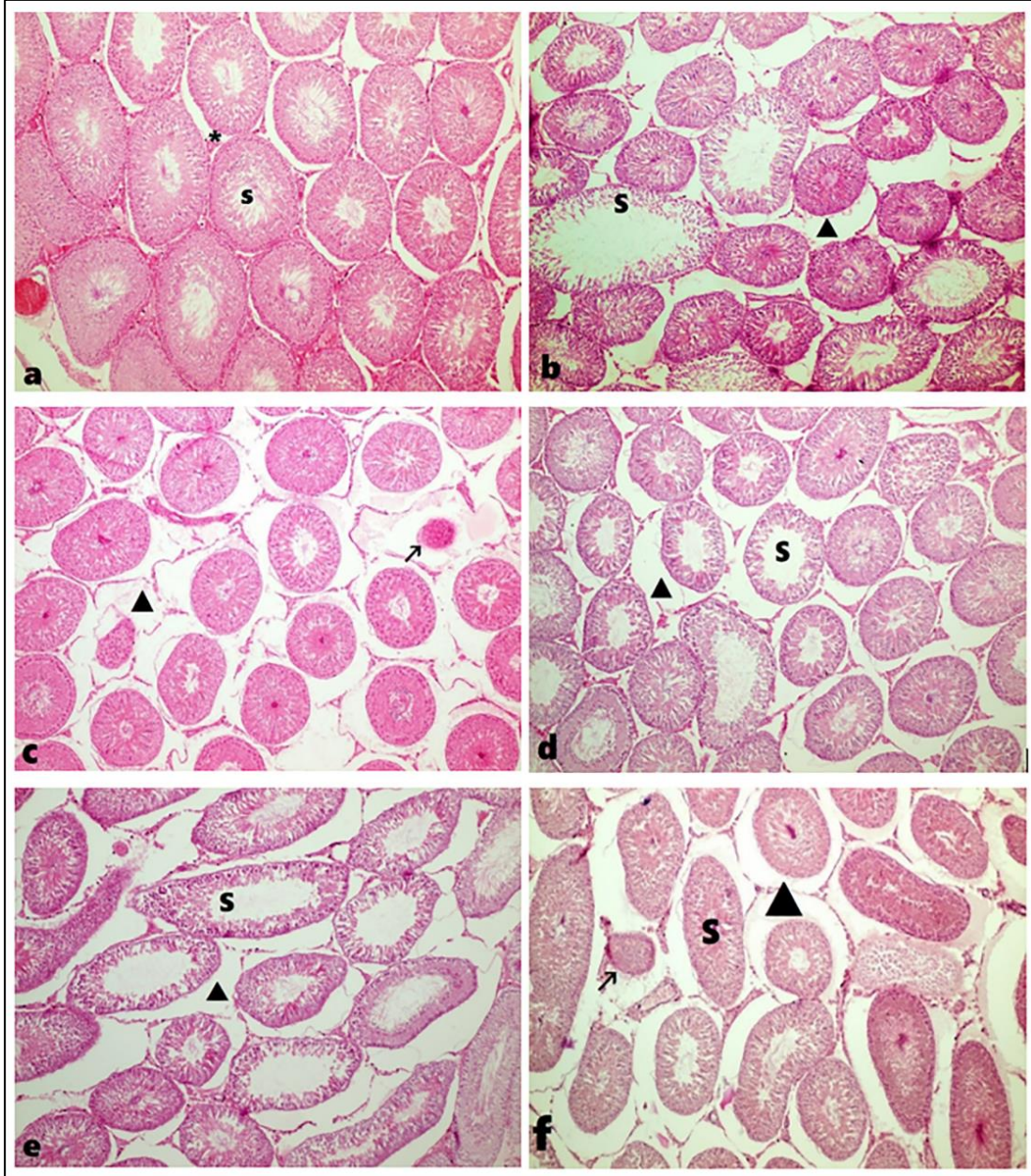
Kontrol grubu ve vitamin uygulanan ratların testislerinde spermatojenik hücreler, sertoli hücreleri leydig hücreleri normal yapıda gözlemlendi (Şekil 6a). BND uygulanan ratların testislerinde seminifer tübüllerin epitel dokusunda düzensizlikler ve spermatojenik hücrelerde azalma, intersitisyel dokuda ödem ve bazal laminada ayrılmalar gözlemlenirken, bazı seminifer tübüllerde de atrofik yapılar tespit edildi (Şekil 6b,c)

BND+Vit. C, BND+Vit. E ve BND+Vit. C+E uygulanan ratların seminifer tübüllerinde ve spermatojenik epitelde düzensizlikler, spermatojenik hücre sayısında azalmalar, intersitisyel dokuda ödem oluşumu, seminifer tübüllerin bazal laminasında ayrılmalar, seminifer tübüllerin epitel dokusunda yer yer dökülmeler ve bazı seminifer tübüllerde atrofik yapılar gözlemlendi (Şekil 6d-f)).

Karbamat grubu içinde yer alan BND'nin ekosistemi olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. BND'nin merkezi sinir sistemi ve çevresel sinir sistemi üzerine çok fazla olumsuz etkisi bulunmaktadır. Bu çalışmada bendiocarbın LD₅₀ dozu 40 mg kg⁻¹ olarak belirlenmiş olup, 0.8 mg kg⁻¹ düşük doz erkek ratlara oral yolla verilmiştir.

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan MDA, hücre zarındaki iyon mekanizmasının işlevini bozarak membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar. MDA'nın, DNA'daki azotlu bazlar ile reaksiyona girebileceği ifade edilmiştir (Niki, 1987; Kaur ve Sandhu, 2008). Bu çalışmada BND ratların testis dokularında MDA miktarında artışa neden olmuştur. MDA miktarındaki bu artış BND'nin testisteki zarlı yapıların hasara uğradığının bir göstergesi olarak yorumlanabilir.

SOD, CAT, GPx ve GST gibi antioksidan enzimlerin, hücrelerin oksidatif strese karşı korunmasında önemli bir görev oynadığı bilinmektedir (Messarah ve ark., 2013). Yapılan bazı çalışmalarda çevresel kirletici ajanların çeşitli dokularda SOD, CAT, GPx ve GST enzimlerinin miktarlarında değişimlere neden olduğu ve bu değişimlerin sebebi olarak aşırı serbest radikal oluşumu belirtilmiştir (Bas ve ark., 2015; Apaydın ve ark., 2019). Bu çalışmada ratlara uygulanan BND, testis dokularında SOD, CAT, GPx ve GST enzim aktivitelerinin azalmasına neden olmuştur. Bu değişikliklerin artan serbest radikal oluşumundan kaynaklanmış olabileceği ve BND'nin enzimlerin yapısını bozmuş olabileceği düşünülmektedir.



Şekil 6. a. Kontrol grubu ratların seminifer tüpçükleri (S) ve interstisyel alan (★), b-c. BND muameleli ratların seminifer tüpçüklerindeki (S) spermatojenik hücrelerde azalma, interstisyel alanda ödem (▲) ve bazı seminifer tüpçüklerinde atrofik yapılar (↗). d. BND+Vit. E, e. BND+Vit. C ve f. BND+Vit. C ve E muameleli grupların testislerindeki seminifer tüpçükleri (S) interstisyel alanda ödem (▲) ve atrofik yapılar (↗). H&E, 200X

Organofosfatlı bir insektisit olan diklorvos ratların sperm sayısında ve hareketliliğinde azalmaya neden olmuştur (Dirican ve Kalender, 2012). BND'ın testis dokusunda ve sperm motilitesi üzerine etkilerinin verilen doza ve zamana bağlı olarak değiştiği, seminifer tübüllerinde atrofi, lümen çapında artış ve germinal epitelde ve sperm motilitesinde ve sayısında azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir (Krockova ve ark., 2012). Bu çalışmada BND, sperm parametrelerinde (sperm sayısı ve hareketliliğinde) azalmaya neden olurken anormal sperm sayısında artışa neden olmuştur. Bu veriler, karbamatlı bir insektisit olan BND'ın kan-testis bariyerini geçerek testislere ulaştığını göstermektedir.

Pestisitler genel olarak üreme hücreleri üzerinde olumsuz etki yaratmaktadırlar. Bu etki, doz ve zamana bağlı olarak değişmektedir (Morais ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda testikular dokuda, seminifer tübüllerde bozulma ve seminifer epitelyumda vakuolizasyon, spermatitlerde ödem ve nekroz gibi birçok durum ortaya çıkmıştır (Uzun ve ark., 2009). Bu çalışmada da düşük doz BND, ratların testis

dokularındaki seminifer tübüllerde ve spermatojenik epitellerde bozulmalara, spermatojenik hücre sayısında azalmaya, interstisyel dokuda ödeme, atrofiye, bazal lamina yapısının bozulması gibi birçok önemli patolojik değişikliklere neden olmuştur. Bu patolojik bulgular, sperm sayısındaki azalmanın nedeni olarak gösterilebilir.

Vitamin C ve E'nin birlikte kullanılması doku ve hücrelerde lipid peroksidasyonunu ve oksidatif stresi azalttığını göstermiştir (Venkataramanaiah ve ark., 2022; Ibuki ve ark., 2020). Chlorpyrifos etil uygulanan deney hayvanlarının plazmalarında C ve E vitamini ile melatoninin etkileri araştırıldığında melatoninin ile vitamin C ve E'nin koruyucu etki gösterdiği ifade edilmiştir (Kılınç ve ark, 2003). Vitamin E, serbest radikal toplayıcı özelliğinden dolayı lipid peroksidasyonu üzerine etki etmekte, vitamin C, zararlı moleküllerin uzaklaştırılmasında görev almaktadır. BND, ratların böbrek, karaciğer ve kanında toksik etkilere ve histopatolojik değişikliklere neden olmuş, vitamin C ve E oluşan bu toksik etkileri azaltmıştır (Apaydın ve ark., 2017; Apaydın ve ark., 2018; Başpınar-Satici, 2019). Bu çalışmada da vitamin C ve E, karbamatlı pestisit olan bendiocarb ile ayrı ayrı ratlara verildiği gibi, vitamin C, vitamin E ve bendiocarb olarak üçlü bileşik olarak da uygulanmıştır. Vitaminlerin, tek başına uygulandığında da, ikisi birlikte uygulandığında da BND kaynaklı testikular toksisiteyi azalttığı gözlenmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak karbamatlı bir insektisit olan BND, ratlara düşük dozda oral yoldan uygulandığında, testisler üzerinde önemli derecede toksik etkiler oluşturmuştur. Vitamin C ve E, meydana gelen bu etkileri azaltmıştır. Bu çalışma 28 günlük bir çalışmadır yani subakut etkiler değerlendirilmiştir. Toksikolojik çalışmalarda doz ve zamanın önemi dikkate alındığında, BND'a daha uzun süreli maruz kalınması halinde bu etkilerin daha fazla artacağı ve kalıcı hasarların meydana gelebileceği kaçınılmazdır ve bu durum infertiliteye sebep olabilir. Bu nedenle halk sağlığı ve çevre sağlığı açısından pestisit kullanımı azaltılmalı ve bilinçli bir şekilde kullanılmalı ve zirai mücadelede yeni alternatif metotlar geliştirilmelidir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, çift danışmanlı Yüksek Lisans tezi olup, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiş (Proje no: 05/2015-17) ve "International Conference on Advances in Science and Arts Istanbul 2017, 29-31 March 2017, İstanbul, Türkiye" kongresinde özet olarak sunulmuştur. Desteklerinden dolayı G.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler..

Yazar Katkısı

Makalenin ağırlıklı kısmı birinci yazar tarafından yapılmış, diğer yazarlar eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Adıgüzel C, Kalender Y. 2020. Bendiocarb-induced nephrotoxicity in rats and the protective role of vitamins C and E. Environmental Science and Pollution Research (2020) 27:6449-6458.
- Aebi H. 1984. Catalase in vitro. Methods Enzymology, 105, 121-126.
- Akkuş I. 1996. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınevi, Konya, 32- 73.

- Apaydın FG, Bas H, Kalender S, Kalender Y. 2017. Bendiocarb induced histopathological and biochemical alterations in rat liver and preventive role of vitamins C and E. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 49, 148-155.
- Apaydın FG, Pandır D, Kalender S, Bas H, Kalender Y. 2018. Hematoprotective effect of vitamins C and E against subchronic toxicity of bendiocarb: Biochemical evidences. *Journal of Food Biochemistry*, 2018;e12659.
- Apaydın FG, Aslanturk A, Uzunhisarcıklı M, Bas H, Kalender S, Kalender Y. 2019. Histopathological and biochemical studies on the effect of curcumin and taurine against bisphenol A toxicity in male rats. *Environmental Science and Pollution Research* 26 (12), 12302-12310.
- Balcıoğlu A. 1993. Nitrik oksit: Yeni biyolojik ikincil haberci. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 13, 31-45.
- Bas H, Kalender Y, Pandır D, Kalender S. 2015. Effects of lead nitrate and sodium selenite on DNA damage and oxidative stress in diabetic and non-diabetic rat erythrocytes and leucocytes. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 39(3), 1019-1026.
- Başpınar Satıcı G. 2019. Ratlarda Bendiocarb'ın sebep olduğu testikular toksikite üzerine vitamin C ve E'nin koruyucu rolü, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Basılmış).
- Capcarova M, Petrovova E, Flesarova S, Dankova M, Massanyi P, Danko J. 2010. Bendiocarbamate induced alterations in selected parameters of rabbit homeostasis after experimental peroral administration. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 98, 213-218.
- Cherubini A, Ruggiero C, Polidori MC, Mecocci C. 2005. Potential markers of oxidative stress in stroke. *Free Radical Biology and Medicine*, 39, 841-852.
- Dirican EK, Kalender Y. 2012. Dichlorvos-induced testicular toxicity in male rats and the protective role of vitamins C and E. *Experimental and Toxicologic Pathology* 64 (7-8), 821-830.
- Gutteridge JMC. 1993. Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence. *Free Radical Research Communications*, 19(3), 141-158.
- Habig WH, Pabst MJ, Jokoby WB. 1974. Glutathione S-transferase: the first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biochemical Chemistry*, 249,7130-7139.
- Hansoy Z. 2010. Bir herbisit olan 2,4-D (Diklorofenoksi Asetik Asit)'nin *Poecilia reticulata* (Teleostei, Poeciliidae)'da testis dokusu üzerine etkisi. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi (Basılmış).
- Ibuki FK, Bergamaschi CT, Pedrosa MS, Nogueira FN. 2020. Effect of vitamin C and E on oxidative stress and antioxidant system in the salivary glands of STZ-induced diabetic rats. *Archives of Oral Biology*, 116, 104765.
- Kalender Y, Olcay E, Başar K. 1999. Biyolojik mücadelede kullanılan kimyasal ve mikrobiyal insektisitler hakkında genel bir değerlendirme. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 56(3), 135-138.
- Kalender S, Apaydın FG, Bas H, Kalender Y. 2015. Protective effects of sodium selenite on lead nitrate-induced hepatotoxicity in diabetic and non-diabetic rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40(2), 568-574.
- Kaur R, Sandhu HS. 2008. In vivo changes in antioxidant system and protective role of selenium in chlorpyrifos-induced subchronic toxicity in *Bubalus bubalis*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26, 45-48.
- Kılınç İ, Altuntaş İ, Kaptanağası M, Doğuç D, Mollaoğlu H, Kaleli S. (2003). Chlorpyrifos-Ethyl'in rat plazmasında in vivo lipoperoksidatif etkisi ile Melatonin ve vitamin C + vitamin E'nin koruyucu etkilerinin araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 10(2), 24-28.
- Krockova J, Massanyi P, Toman R, Danko J, Roychoudhury S. 2012. In vivo and in vitro effect of bendiocarb on rabbit testicular structure and spermatozoa motility. *Journal of Environmental Science and Health Part A*, 47, 1301-1311.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with the folin reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 19, 265-275.
- Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European Journal of Biochemistry*, 47, 469-474.

- Messarah M, Amamra W, Boumendjel A, Barkat L, Bouasla I, Abdennour C. 2013. Ameliorating effects of curcumin and vitamin E on diazinon-induced oxidative damage in rat liver and erythrocytes. *Toxicology Industrial Health*, 29(1), 77-88.
- Morais S, Dias E, Pereira ML. 2012. Carbamates: human exposure and health effects. *The Impact of Pesticides*, 21-38.
- Niki E. 1987. Antioxidant in relation to lipid peroxidation. *Chemistry and Physics of Lipids*, 44, 227-253.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95, 351-358.
- Paglia DE, Valentine WN. 1987. Studies on the quantitative and qualitative characterization of glutathione peroxidase. *Journal Laboratory Medicine*, 70, 158-165.
- Petrovova E, Sedmera D, Lesnik F, Luptakova L. 2009a. Bendiocarb effect on liver and central nervous system in the chick embryo. *Journal of Environmental Science and Health Part B*, 44, 383-388.
- Petrovova E, Sedmera D, Misek I, Lesik F, Luptakova L. 2009b. Bendiocarbamate toxicity in the chick embryo. *Folia Biologica (Praha)*, 55, 61-65.
- Singh U, Jialal I. 2004. Anti-inflammatory effects of alpha-tocopherol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1031, 195-203.
- Sobekova A, Holovska K, Lenartova V, Flesarova S, Javorsky P. 2009. The another toxic effect of carbamate insecticides. *Acta Biologica Hungarica*, 60 45-54.
- Uzun FG, Kalender S, Durak D, Demir F, Kalender Y. 2009. Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E. *Food and Chemical Toxicology*, 47 (8), 1903-1908.
- Uzun FG, Kalender Y. 2011. Protective effect of vitamins C and E on malathion-induced nephrotoxicity in male rats. *Gazi University Journal of Science* 24 (2), 193-201.
- Venkataramanaiah Poli V, Aparna Y, Madduru R, Motireddy SR. 2022. Protective effect of Vitamin C and E on enzymatic and antioxidant system in liver and kidney toxicity of Cadmium in rats. *Applied Food Research* 2, 100098.