

## Pestisitlerin Biyolojik Sistemler Üzerine Etkisi

*Öğr.Gör.Dr.Ergül BELGE KURUTAŞ\**  
*Yrd.Doç.Dr.Metin KILINÇ\**

### 1. PESTİSİTLER

Dünya nüfusu, çok hızlı ve kontrolsüz bir şekilde artmaktadır. Buna rağmen bu artışı karşılayacak oranda ürün sağlanamamakta ve gıda ihtiyacı giderek artmaktadır. Bu sorunun giderilmesi, birim alanda verimi ve kalitesi yüksek ürünler elde edilebilecek, maliyeti oldukça düşük, en önemlisi de çevre kirliliğine neden olmayacak önlemlerin alınması ile mümkündür. Bugün yurdumuzda ve dünyada ürün artışını sağlayabilmek için çeşitli zararlılarla mücadelede "pestisit" adı verilen kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Bu maddelerin kullanılmasıyla gerçekten de ürün miktarında artışlar gözlenmektedir. Ancak bu tarım ilaçları suda, toprakta, meyva ve sebzeler üzerinde uzun süre bozulmadan kalarak çevre kirliliğine neden olmakta ve dolayısıyla besin zinciri yoluyla insana kadar ulaşabilen çeşitli zararlar oluşturmaktadır<sup>1,2,3</sup>.

#### 1.1. Tarihçesi

Bugün kullanılan pestisitlerden bazılarının ilk kullanılışı yüzyıllar öncesine kadar dayanmaktadır. Örneğin kükürtün, fungusit ve insektisit özelliğine sahip olduğu 3000 yıl öncesinde bilinmekteydi. DDT [2,2-bis(p-chlorophenyl)-1,1,1-trichloroethane] Amerikada ilk kez 1943'de antimalaryal kampanya sırasında pestisit olarak insanlığın hizmetine girmiştir<sup>2,3,4,5,6,7</sup>. Bu tarihten itibaren diğer pestisitler peşpeşe bulunmuş ve pestisit sanayiindeki yerlerini almışlardır. DDT ile ilgili ilk yayınlar 1945'te DDT'nin hayvan sütünde saptandığı, 1948 ve 1951'de insan adipoz dokusunda ve meme sütünde saptandığı bildirilmiştir<sup>8,9</sup>. Sıçan ve farelerde DDT'nin karaciğer, lenf ve akciğer kanserine neden

\*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

olduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. 1993-1995 yıllarında yapılan çalışmalar DDT'nin meme kanser riskini arttırdığı yönündedir<sup>2,4,5,6,11</sup>. DDT ve izomerleri östrojenik aktiviteye sahip olduklarından insan östrojen reseptörüne bağlanma yeteneğine sahiptir<sup>2,4,5,6,10,11</sup>. Görülüyor ki, pestisit sanayii dünyaya kapısını DDT ile açmıştır.

### 1.2. Sınıflandırılması

Pestisitlerin sınıflandırılması çok farklı şekillerde yapılmaktadır(3). Bunlar;

I. Hedef alınan organizmaya göre gruplandırma

- a. Akarisitler (akarları öldüren pestisitler)
- b. İnsektisitler (böcekleri öldüren pestisitler)
- c. Nematositler (nematotları öldüren pestisitler)
- d. Rodentisitler (fare gibi kemirgenleri öldüren pestisitler)
- e. Fungusitler (bitki üzerindeki mantarları öldüren pestisitler)
- f. Herbisitler (yabancı otları öldüren pestisitler)

II. Kullanma şekillerine göre gruplandırma

a. Gaz

b. Toz

c. Püskürtme

III. Etkili maddelerine göre gruplandırma

a. İnorganik maddeler

b. Doğal Organik maddeler

- Bitkisel maddeler

- Petrol yağları

c. Sentetik organik maddeler

-Organik fosforlu maddeler

- Organik klorlü maddeler

- Diğer sentetik organik maddeler

### 1.3. Metabolizması

Pestisitler de diğer ksenobiyotikler gibi vücutta bir takım enzimatik olaylara katılmaktadır<sup>12</sup>. Enzimatik olaylar, kimyasal değişimin türüne göre 4 ana grupta

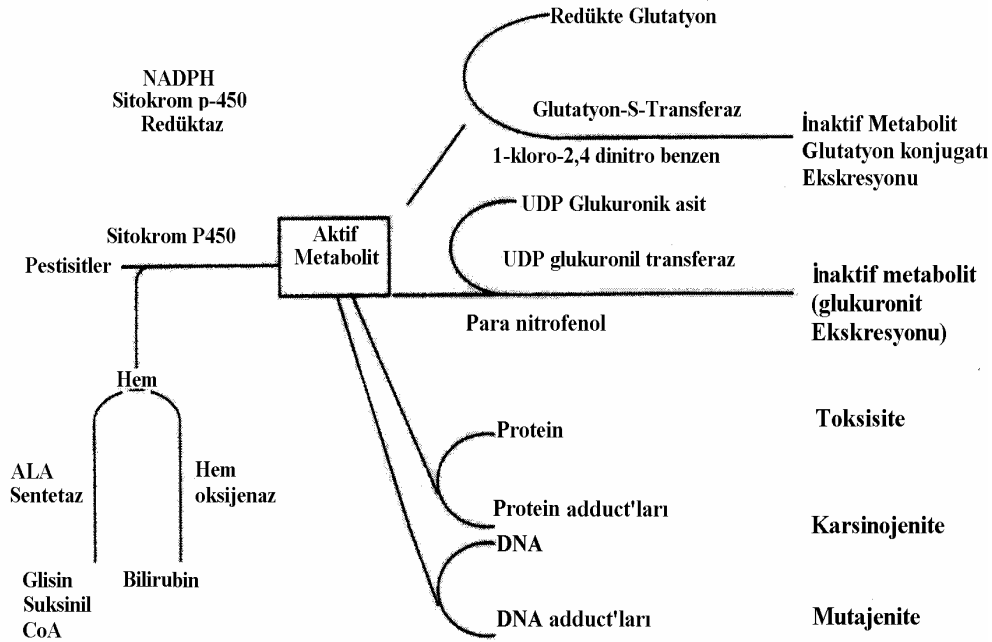
toplanırlar. Bunlar; oksidasyon, redüksiyon, kopma ve konjugasyondur. Bunlardan ilk üçü faz I aşaması iken, konjugasyon faz II aşaması'dır. Pestisitler, faz I aşamasında karaciğerde sitokrom P<sub>450</sub> monooksijenazlar tarafından oksidasyona uğrayarak biyolojik yarı ömrü kısa olan polar bileşiklere dönüşmektedir. Faz II aşamasında ise değişime uğrayan pestisitler sudaki polariteleri yüksek olan glukuronik asitle ya da glutatyon (GSH) ile konjuge edilmektedir. Pestisit biyotransformasyonu sonucunda biyoaktivasyona uğrayan pestisit metabolitleri doku makromoleküllerine (DNA, protein) kovalent olarak bağlanarak biyolojik yarı ömürlerini artırır. Pestisit metabolitlerinin DNA gibi önemli hücresel makromoleküle ya da nörolojik önemi olan esterazlara bağlanmasıyla onkojenik ya da nörotoksik anormallikleri hızlandırmaktadır.

Pestisit toksikolojisinde biyotransformasyonun önemini artıran üç önemli enzim yer almaktadır<sup>12</sup> (Şekil 1). Bunlar;

**1. Sitokrom P<sub>450</sub> Rediktaz:** Birçok memelilerde ve böceklerde bulunan hemoprotein ailesidir. Hepatositlerde özellikle santrlobüler bölgedeki hücrelerde yoğun bulunmaktadır. Sitokrom P<sub>450</sub> redüktaz enzimi ilaç ve kimyasal maddelerin (pestisit, poliaromatik hidrokarbonlar v.b.) biyotransformasyonunda rol oynamakta ve reaktif oksijen türlerinin üretiminde önemli bir kaynak oluşturması ile dikkat çekmektedir. Bir çok pestisit sınıfları poliklorlubifeniller ve siklodienler (DDT, aldrin/dieldrin, klordan, toksafen, heptaklor, lindan, endosulfan ve mireks) sitokrom P<sub>450</sub>'yi indüklemektedir.

**2. Glutatyon-S-transferaz (GST):** Sitotoksik ve karsinojenik ajanlara karşı hücreyi korumada önemli rol oynayan izoenzimlerin bir ailesidir. Pestisit metabolitleri, GSH ile konjuge edilerek inaktif hale getirilmektedir. Pestisitler GST enziminin "mü" izoenzimine bağlanma yetenekleri yüksektir.

**3. UDP-glukuronil transferaz:** Glukuronik asitle konjugasyonda, glukoranat dönörü üridindifosfat (UDP) glukuronik asittir. Reaksiyon UDP-glukuronil transferaz enzimi tarafından kataliz edilir. Enzim ilaçlar, bilirubin, steroid hormonlar, v.b. gibi maddelerin glukuronik asitle konjugasyonunda rol almaktadır.



#### 1.4. Çevreye Etkileri

Pestisitler çevreye; atmosfer, su, toprak ve pestisitlerin yapımı ya da geniş sahada kullanımı sonucunda bulaşmaktadır<sup>13</sup>. Miles ve Harris'e göre su içerisinde istenmeyen bazı aquatik bitkilere ya da böceklere karşı pestisitlerin doğrudan suya uygulanması, pestisitli bitkilerden toprağa, toprak altı sularına, dolayısıyla su ekosistemine karışması yada pestisitle bulaşmış atmosfer içindeki partiküllerin yağmur suları ile taşınması sonucu suların pestisitle bulaşmasına neden olmaktadır<sup>14</sup>. Pestisitler doğrudan toprak yüzeyine ve içine, bitki üzerine veya tohum ilaçlaması şeklinde tohumluk üzerine uygulanmaktadır. Bitki yüzeyine atılan pestisitlerin önemli bir kısmı toprağa düşmekte ve toprağa düşen pestisitler toprak tipine, çözünürlüğüne, kalıcılık ve iklim faktörlerine bağlı olarak toprak içinde zamanla hareket edebilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu bazı organik klorlu pestisitlerin

toprağa tatbik edilmesi halinde %50'den fazlasının 15-16 yıl toprakta kalabileceği tesbit edilmiştir<sup>15</sup>. Hayvansal besinler, özellikle organik klorlu pestisitlerin birer rezüdü kaynağıdır. Yapılan araştırmalar hayvansal besinlerin daha yüksek oranda pestisit rezüdü taşıdığını göstermektedir. Pestisitler hayvanların dokularında pestisit cinsine ve konsantrasyonuna bağlı olarak birikmektedir<sup>16</sup>. Son zamanlarda pestisitlerin ev içi ve civarı çevrede el altında bulundurulması yaygınlaştığından (hamamböceği, karınca ve farelere karşı) bulaşma söz konusu olmaktadır<sup>13</sup>.

### 1.5. Canlılara Etkileri

Bir takım canlı organizmaları hedef olarak geliştirilen tarımsal mücadele ilaçları insanları da etkisi altında bırakmaktadır. İnsanlarda zehirlenmeler, ilaçların vücutta deri, solunum veya sindirim organı yolu ile girmesi sonucu meydana gelmektedir. Özellikle DDT, Hezazklorobenzen (HCB), Endrin, Aldrin ve Heptaklor gibi uzun süre kalıcılığı ve vücutta birikme özelliği olan organik klorlular düşük dozda da olsa kronik zehirlenmelere de neden olmaktadır<sup>17</sup>. Tablo I'de pestisitlerin kronik etkilerinin özeti sunulmuştur.

**Tablo I. Pestisitlerin kronik etkileri**

Organ/ sistem	Etki
Sinir sistem	Vejetatif sendrom, polinöropati, radikülopati, ensefalopati, retrobulbernevrit, distoni ve retinal anjiyopati
Solunum sistem	Kronik trakeit, pneumofibroz başlangıcı, akciğer anfizem, bronşial astım
Kardiyovasküler sistem	Kronik miyokard toksisitesi, kronik koroner yetmezlik, hipertoni ve hipotoni
Karaciğer	Kronik hepatit, kolesistit, hepatokolesistit, detoksifikasyon ve diğer fonksiyonlarda bozulma
Böbrekler	Albuminüri, noktüri, üre ve kreatinin artışı, salgı fonksiyonunda azalma ve düşük klerens
Gastrointestinal sistem	Kronik gastrit, duodenit, ülser, kronik kolit (hemorajik, spastik ve polipoit oluşumlar), hipersekresyon ve hipoasitide
Dolaşım sistemi ve kan	Lökopeni, retikülositlerde artma, lenfositler, eosinopeni, lenfopeni, monositoz ve hemoglobinde değişimler
Deri	Dermatit, egzama
Gözler	Konjunktivit, blefarit

### 1.5.1. Vücut ve Organ Ağırlıklarına Etkileri

Bazı pestisitler değişik doz ve sürelerde vücut ve organ ağırlıklarını etkilerken bazıları etkilememektedir. Singh ve Pandey endosulfan pestisitini (7.5 ve 10 mg/kg vücut ağırlığı; subkronik doz) 15 ve 30 gün süreyle sıçanlara uyguladıklarında vücut ve testis ağırlıklarının değişmediğini göstermişlerdir<sup>18</sup>. Ladics ve arkadaşları metilkarbamat pestisitini erkek sıçanlara oral, deri ve solunum yollarıyla uyguladıklarında doza bağlı olarak timus ağırlığında azalmalara neden olduğunu göstermişlerdir<sup>19</sup>. Vücut ve organ ağırlıkları olumsuz yönde etkilendiğinde canlıda “biyolojik indeksler”in araştırılması gerekebilir. Bu indekslerden biri Hepato/Somato indeks (HSI)'dir. HSI, ksenobiyotiklerin toksikolojik etkisini göstermektedir. Gill ve arkadaşları tatlı su balığını (*Barbus conchonus*) 2-4 hafta 6.72 mg endosulfana maruz bıraktıklarında hepato/somato indeks'in oldukça arttığını göstermişlerdir<sup>20</sup>. Hasegawa ve arkadaşları folpet, propineb, kaptan, fosmet ve daminozit gibi pestisitlerin karsinojenik olup olmadığını araştırmak için, söz konusu pestisitleri erkek F344 türü sıçanlara uyguladıklarında, sadece kaptan ve propineb etkisinde (başlangıca kıyasla), vücut ağırlığının değişmediği, karaciğer ağırlığında artma ve HSI indekslerinde anlamlı artışlar olduğu, karaciğerde neoplastik lezyon sayısında artış olduğu bu nedenle söz konusu pestisitlerin kanserojenik olabileceğini bildirmişlerdir<sup>21</sup>.

### 1.5.2. Hematolojik Toksisitesi

Çeşitli pestisitler hematolojik parametreleri ve lökosit sistemini farklı şekillerde etkileyebilmektedir. Karbamatlı bir pestisit olan klorpropamin sıçanlarda doza bağlı olarak WBC sayısını arttırdığı ve RBC sayısı, Hb ve Hct düzeylerini düşürdüğü, dalak, karaciğer ağırlıklarını ve hemotopoitik hücre hiperplazisini arttırdığını bildirilmiştir<sup>22</sup>. DDT pestisitinin quinea-fowl kuşlarının (*Numida meleagris*) hematolojik parametre değerlerinde önemli değişimlere neden olduğu, 10 hafta sonra hematolojik parametre değerlerinin kontrol değerlerine yaklaştığı bildirilmiştir<sup>23</sup>. Organik fosforlu bir pestisit olan

fenitrohon'un Pharaoh quail balığında RBC sayısını, Hb ve Hct düzeylerini arttırdığı fakat eritroblast ve retikülosit sayısını düşürdüğü, lökosit sisteminde nötrofilik lökositoz, lenfopeni ve eozinopeni'ye neden olduğu ve 3 hafta sonra fenitrohinin etkisiyle oluşan değişimlerin normale dönüşmeye başladığı bildirilmiştir<sup>24</sup>. Nuvakron (0.8 mg/kg) ve furadan (0.25 mg/kg) pestisitleri farelere intraperitoneal olarak uygulandığında Hb ve Hct düzeylerinde, total RBC sayısında, platelet sayısında, sedimentasyon oranında düşüşe, total WBC sayısında artışa, lökosit sisteminde nötrofil ve bazofil sayılarında artışa ve lenfosit sayısında düşüşe, kanama zamanında artışa, kemik iliğinde bozulmaya ve dalak büyümesine neden olduğu bildirilmiştir<sup>25</sup>. Klorfeninfos ve fosklor pestisitlerin Japanese quail balıklarında (*Coturnix coturnix japonica*) retikülosit ve eritroblastlarda artış, lökosit sisteminde nötrofilik lökositoz ve eozinopeni gözlenirken, fosklor enjeksiyonundan sonra RBC sayısında düşüş olduğu, buna karşılık klorfeninfos enjeksiyonundan sonra RBC sayısında değişim olmadığı bildirilmiştir<sup>26</sup>. Lembowicz ve arkadaşları organik klorlu pestisitlerin (DDT,  $\alpha,\beta$  ve  $\chi$ -HCH) konsantrasyonuna bağlı olarak fare eritrositlerinde Heinz body cisimciklerinde ve lenfosit sayısında artışa neden olduğunu bildirmişlerdir<sup>27</sup>.

### 1.5.3. İmmünotoksik Etkileri

PCB'ler, klorlu dibenzo-p-dioksinler, endosulfan, aldikarb, karbaril, karbofuran, malation, atrazin ve 2,4-D gibi pestisitler ve ağır metaller güçlü immünotoksik etki göstermektedir. Söz konusu maddeler otoimmün reaksiyon riskini artırarak allerjik reaksiyonlarda artışa neden olmaktadır<sup>10,28</sup>.

### 1.5.4. Dermal Etkileri

Benomyl, DDT, endosulfan, karbin, dinoseb, lindan, malation ve zineb gibi pestisitler tarım işçilerinde rastlanan kontakt allerjik dermatitine neden olmaktadır. Bunun yanısıra kontakt foto-allerjik dermatit foto-toksik pestisitlerle oluşmaktadır. Bu pestisitler anilin, diütyokarbamatlar, triazinler, organik klorlular ve üre

bileşikleri foto-kontakt dermatite neden olmaktadır<sup>10</sup>.

### 1.5.5. Biyokimyasal Etkileri

Pestisitler insan vücuduna deri, solunum veya sindirim organı yolu ile geçerek karaciğerde sitokrom P<sub>450</sub> bağımlı monooksijenaz sistemi ile metabolize edilmektedir<sup>12,29</sup>. Pestisitlerin hepatik mikrozoamlarda lipit peroksidasyonunu stimüle ederek, sitokrom P<sub>450</sub> ve "hem" miktarının azalmasına, glukoz 6-fosfataz ve pirofosfataz enzim aktivitelerinin önemli derecede azalmasına ve UDP-glukuronil transferaz enziminin stimülasyonuna neden olduğu gösterilmiştir<sup>1</sup>. Organik klorlu pestisitler (Endosulfan, DDT, HCB) karaciğer ve böbrek hasarına neden olmakta, alkalen fosfataz ve aldolaz aktivitesini arttırmakta ve karaciğerde detoksifikasyon, lipit ve protein sentezini etkilemektedir<sup>10</sup>. Endosulfanın subletal dozda balık (*Premoult Field Crab*) karaciğerinde GST aktivitesini ilk 48. saatte arttığı 144. saatte maksimum düzeye çıktığı ve 192. saatte yavaş yavaş azaldığı, glutatyon düzeyinin ise 96. saatte artış gösterdiği 144. saatten itibaren azalmaya başladığı gösterilmiştir<sup>30</sup>. Sıçanlara 40 mg/kg endosulfan, subakut (tek doz, 40 mg/kg) ve akut (7 hafta boyunca, 40 mg/kg tekrarı) dozlarında kan glukoz, askorbik asit, kan ve karaciğer glutatyon düzeylerini anlamlı derecede arttırdığı fakat beyin heksokinaz aktivitesinde değişim olmadığı, özellikle akut dozlarda plazma sodyum ve potasyumunu etkilemediği, kalsiyum düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir<sup>31</sup>. Sıçanlarda endosulfan'ın glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesini, kan glukozunu ve mikrozomal ve surfaktan sistemin fosfolipid içeriğini arttırdığı, alkol dehidrogenaz ve sitozolik GST aktivitesini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, intestinal epitelyumda Na-K ATPaz ve Mg ATPaz, plazma kalsiyum, alkalen fosfataz aktivitesini düşürdüğü bildirilmiştir<sup>32,33</sup>.

Endosulfan ve metaboliti endosulfan sulfat'ın farelerde LDH, G6PDH ve alkalen fosfataz aktivitelerini etkilediği bildirilmiştir<sup>34</sup>. DDT, HCB, endosulfan,



toksafen, lindan gibi pestisitler karışık fonksiyonlu oksidaz sisteminin güçlü indükleyicileridir<sup>12</sup>. Bu indükleyiciler spesifik genleri aktive ederek enzim seviyelerini arttırabilmektedir. Organik fosforlu pestisitler vücuda alındığında primer olarak kolinesteraz ve pseudokolinesteraz aktivitelerini inhibe etmektedir. Bu nedenle, bu sınıf pestisitler kolinesteraz inhibitörleri olarak bilinir<sup>10</sup>. Bu sınıf pestisitlerinden olan Chlorpyrifos'u 8 hafta hayvanlara uygulandığında karaciğer enzimlerinin (AST, ALT ve ALP) arttığı, asetilkolinesteraz enziminin inhibe olduğu ancak diyete çinko ilave edildiğinde asetilkolinesteraz enziminin normale geçtiği bildirilmiştir<sup>35</sup>. Karbamatlı insektisit olan Karbofuran (15, 50 ve 500 mikrogram/L) balıklara (*Carassius auratus*) 24 ve 48 saat uygulandığında her iki periyotta plazma glukoz konsantrasyonunda artma, hepatik glikojen konsantrasyonunda düşme ve nörotoksik etkiler oluştuğunu bildirmişlerdir<sup>36</sup>.

Bunun yanısıra, pestisitler K vitamini eksikliğine, protrombin konsantrasyonunun düşmesine ve protrombin zamanında uzamaya neden olmaktadır<sup>10</sup>.

Pestisitlerin etkilediği sistemlerden biri de vücuttaki en önemli koruyucu sistemlerden olan antioksidan sistemdir. Organik klorlu pestisitler (dieltrin, barbitüratlar ve metaller) reaktif oksijen türlerinin üretimini arttırarak hedef organlarda oksidatif stresin indüksiyonunu sağlayarak non-genotoksik karsinogenez oluşturabilmektedirler<sup>37</sup>. Söz konusu pestisitler ve diğerleri doza bağlı olarak karaciğerde DNA sentezini arttırarak oksidatif DNA hasarın göstergesi olan 8-OH-2-guanozinde ve lipit peroksidasyonunda artma ve hücrel antioksidanlarda azalmaya neden olurlar.

#### **1.5.6. Teratojenik ve Mutajenik Etkiler**

Pestisitlerin teratojenik ve mutajenik etkilere sahip oldukları saptanmıştır<sup>10</sup>. Teratojenik etkinin oluşmasında doz ve stresin varlığı önemli etkindir. Teratojenik etkiye sahip pestisitler 2,4,5-T ve 2,4-D herbisitler, organik fosforular, kaptan, folpat ve difolatan'dır. Mutajenik etkiye sahip pestisitler (diazinon, ziram v.b) kromozomal kırılmalara neden olurlar.

### 1.5.7. Genotoksik Etkileri:

Pestisitlerin kullanımı ile kanser insidansı arasında bir korelasyon saptanmıştır<sup>38,39</sup>. Tarım işçilerinde kanser insidansı genellikle düşüktür. Bununla birlikte son yıllarda tarım işçilerinde spesifik kanser tiplerinin riski artmaktadır. Bu spesifik kanser tipleri lösemi, Hodkin's hastalığı, non-Hodkin's lenfoma, multiple myeloma ile dudak, mide, prostat, beyin ve meme kanserleridir. Pestisitlerin karsinojenik etkilerini araştırmak için sıçan diyetine karışım halinde 19 organik fosforlu pestisit ve 1 organik klorlu pestisit karıştırılarak 8 hafta verilmiştir. Bu şekilde oluşturulmak istenen karaciğer modelinde pestisitlerin, daha önceden dietilnitrozamin tarafından oluşturulan preneoplastik lezyonların alanını ve sayısını arttırdığı bildirilmiştir<sup>40</sup>. Bazı pestisitlerin lökosit örneklerinde "DNA adduct'ları"nın oluşumunu arttırdığı saptanmıştır. Yaygın olarak kullanılan 15 pestisit (ditiyokarbamat, methidation, paration-metil, paration, vinklozolin, fenarimol v.b) karaciğer ksenobiyotik enzim sistemine ve oksidatif hasarın bir indeksi olan karaciğer DNA'sında 8-OH-2-guanozin düzeyine etkileri araştırılmıştır<sup>41,42</sup>. Söz konusu pestisitler 10 gün sıçana verildikten sonra düşük dozlarda pestisit karışımı serbest DNA hasarına neden olurken yüksek dozlarda oksidatif hasarın detaylı ekspresyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir.

### 1.6 Sonuç

Dünyada ve ülkemizde tarım alanındaki zararlıları yok etmek ve kaliteli ürün elde etmek amacıyla pestisitler yoğun olarak kullanılmaktadır. Tarımsal savaşta kullanılan pestisitler hedef organizmaları yok ederek ürün artışına neden olabildikleri gibi, hedef olmayan canlılarda da hasarlara yol açmaktadırlar<sup>1,2</sup>. Ülkemizde besinlerin pestisitlerce ne ölçüde zarar gördüğü yeterince araştırılamamıştır. Pestisitlerin bitkisel ve hayvansal besinlerle insan dokularındaki kalıntı (rezüdü) yoğunluğunun belirlenmesi, alınacak önlemler açısından zorunlu hale gelmiştir. Son günlerde çok güçlü çevre kirliliğine

neden olduğu belirtilen pestisitlerin (özellikle organik klorlu pestisitler) lipofilik karaktere, yüksek biyolojik birikime ve östrojenik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle meme kanseri için "risk faktörü" teşkil ettiği düşünülmektedir<sup>2,4,5</sup>. Organik klorlu pestisitler tümörejenik etkilerini dioksinlere benzer bir mekanizma ile gerçekleştirebilmektedirler. Tümörejenik etkili pestisitler arilhidrokarbon (Ah) benzeri bir reseptöre bağlanarak sinyal iletimin kompleks işlevlerini hızlandırmakta, hücre farklılaşması ve büyümesi üzerine pleiotropik etki göstermektedir. Bu şekilde meydana gelen hücresel sinyal iletimindeki düzensizlikler dokularda pestisit rezüdülerinin birikimine neden olmaktadır<sup>6</sup>. Pestisitler herhangi bir yolla (oral, deri ve inhalasyon) vücuda alındıktan sonra daha sistemik sirkülasyona geçmeden, hepatik sitokrom P<sub>450</sub> monooksijenaz sistemi ile metabolize olmaktadır. Metabolitler GST ya da glukuronidasyon sistemleri ile detoksifike edilir. Alternatif olarak, reaktif metabolit protein, DNA gibi önemli doku makromolekülleri ile "adductları" oluşturabilir. Bu şekilde kovalent bağlanma, toksisite, karsinojenite, mutajenite ve teratojeniteye neden olmaktadır<sup>12</sup>.

Ülkemizde denetimden yoksun, bilinçsizce ve hiçbir koruyucu önlem alınmadan kullanılan pestisitler, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, erken yaşlanma ve katarakt gibi hastalıkların oluşma riskinin artmasına yol açmaktadır.

### Kaynaklar

1. Vural N: Toksikoloji. , Ankara, A.Ü. Basımevi, 1984.
2. MacMahon B: Pesticide residues and breast cancer. J Natl Cancer Inst 86:572-573,1994.
3. Toros S, Maden S: Tarımsal Savaş Yöntem ve İlaçları. Ankara: A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları, 1985.
4. Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW et al.: Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst, 85: 648-652,1993.
5. Falck F, Ricci A, Wolff MS et al. :Pesticide and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. Arch Environ Health 47: 143-146,1992.

6. Hunter DJ, Kelsey KT: Pesticide residues and breast cancer: the harvest of a silent spring. *J Natl Cancer Inst* 85: 598-599,1993.
7. Berkson N: Tarım İlaçları ve Çevre. Tarım İlaçlarının Kullanılması Semineri. ÖDTÜ Gaziantep Kampüsü 1: 1-17,1976.
8. Djordjevic MV, Hoffmann D, Fann J et al.: Assessment of chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyl in adipose breast tissue using a fluid supercritical extraction method. *Carcinogenesis* 15: 2581-2585,1994.
9. Krieger N, Wolff MS, Hiatt RA et al.: Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women. *J Natl Cancer Inst* 86: 589-599,1994.
10. Kolayanova F, Tarkowski S: Toxicology of Pesticide. Copenhagen, 1981, p41-123.
11. Safe SH: Environmental and dietary estrogens and human health: is there a problem. *Environ Health Perspect* 103: 346-351,1995.
12. Kitchin KT: An enzymatic approach to biotransformation. *Meth Find Exptl Clin Pharmacol* 6: 303-310,1984.
13. Anonymous E: Report of the secretary's Commission on pesticides and Their Relationship to Environmental Health. U.S. Depart Health, London, 17-31,1969.
14. Miles JR, Harris CR: Insecticide residues in a stream and a controlled drainage system in agriculture areas of southwestern ontario. *Pest monitor J* 5(3): 289-294,1971.
15. Chisholm D, Macphee AW: Persistence and effects of some pesticides in soil. *Econ J Ent* 65: 1010-1013,1972.
16. Claborn HV, Mann HD, Ivey MC et al. : Extraction of toxaphene and strobane in the milk of dairy cows. *J Agr Food Chem* 11: 286-289,1973.
17. Türkiye'nin Çevre Sorunları, Türkiye'nin Çevre Sorunları Vakfı Yayını. Ankara, 1991.
18. Singh SK, Pandey RS: Toxicity of endosulfan on kidney of male rats in relation to drug metabolizing enzymes and microsomal lipid peroxidation. *Indian J Exp Biol* 27: 725-728,1989.
19. Ladics GS, Smith C, Heaps K et al.: Evaluation of the humoral immune response of CD rats following a week exposure to the pesticide carbaryl by the oral, dermal, or inhalation routes. *J Toxicol Environ Health* 42: 143-156,1994.
20. Gill TS, Pande J, Tewart H: Effects of endosulfan on the blood and organ chemistry of freshwater fish. *Ecotoxicol Environ Saf* 21:80-91,1991.

21. Hasegawa R, Cabral R, Hoshiya T et al.: Carcinogenic potential of some pesticides in a medium-term multi-organ bioassay in rats. *Int J Cancer* 54: 489- 493,1993.
22. Szubartowska E, Gromysz-Kalkowska K: Blood morphology in quails after poisoning with fenitrothion. *Comp Biochem Physiol C* 101(2): 263-267,1992.
23. Fourie FR, Hattingh J: DDT administration: Haematological effects observed in Crowned Guinea-Fowl (*Numida meleagris*). *J Environ Pathol Toxicol* 2 (6): 1439-1446,1979.
24. Fujitani T, Tada Y, Noguchi AT et al. : Hemotoxicity of chlorpropham (CIPC) in F344 rats. *Toxicology* 123(1-2): 111-124,1997.
25. Gupta M, Bagchi G, Bandyopadhyay S et al.: Hematological changes produced in mice by Nuvacron or Furadan. *Toxicology* 25 (2-3): 255- 260,1982.
26. Gromysz-Kalkowska K, Szubartowska E, Kaczanowska E: Peripheral blood in the japanese quail (*Coturnix japonica*) in acute poisoning by different insecticides. *Comp Biochem Physiol* 81(1): 209-212,1985.
27. Lembowicz K, Starska E, Gorski T et al.: The effect of organic chlorine compounds and their metabolites present in human milk on newborn mice. *Toxicol Lett* 57, (2): 215-226,1991.
28. Krzystyniak K, Tryphonas H, Fournier M: Approach to the evaluation of chemical-induced immunotoxicity. *Environ Health Perspect* 103: 17-22,1995.
29. Lemaire P, Matthews A, Förlin L et al.: Stimulation of oxyradical production of hepatic microsomes of flounder (*platichys flesus*) and perch (*perca fluviatilis*) by model and pollutant xenobiotics. *Arch Environ Contam Toxicol* 26: 191- 200,1994.
30. Yadwad VB: Effect of endosulfan on glutathione-S-transferase and glutathione content of the premoult field crab, *Paratelphusa hydrodromus*. *Bull Environ Contam Toxicol* 43: 597-602,1989.
31. Garg A, Kunwar K, Das N et al.: Endosulfan intoxication: Blood glucose, electrolytes, Ca levels, ascorbic acid and glutathione in rats. *Toxicol Lett* 5: 119-123,1980.
32. Maqvi SM, Vaishnavi C: Bioaccumulative potential and toxicity of endosulfan insecticide to non-target animals. *Comp Biochem Physiol* 105: 347-361,1993.
33. Kiran R, Varma MN: Age related toxic effect of endosulfan on certain enzymes of rat erythrocytes. *Ind J Exp Biol* 694-696,1990.
34. Barlas NE: The effects of commercial and microorganism-degraded solutions of endosulfan and carbaryl on albino mice. *Tr J Zoology* 18: 221-226,1994.

35. Goel A, Chauhan DP, Dhawan DK: Protective effects of zinc in chlorpyrifos induced hepatotoxicity: a biochemical and trace elemental study. 74(2):171-183, 2000.
36. Bretaud S, Saglio P, Saligaut C et al.: Biochemical and behavioral effects of carbofuran in gold fish (*Carassius auratus*). Environ Toxicol Chem 21(1): 175-181,2002.
37. Klaunig JE, Xu Y, Bachowski S et al.: Oxidative stress in nongenotoxic carcinogenesis. Toxicol Lett 82-83: 683-691,1995.
38. Pearce N, Reif JS: Epidemiological studies of cancer in agriculture workers. Am J Int Med 18:133-148,1990.
39. Blair A, Walker H, Cantor KP et al.: Cancer among farmers. Scand J Environ Health 11: 397-407,1985.
40. Ito N, Hasegawa R, Imaida K et al.:Effect of ingestion of 20 pesticides in combination at acceptable daily intake levels on rat liver carcinogenesis. Food Chem Toxicol 33: 159-163,1995.
41. Peluso M, Merlo F, Munia A et al.: (32)P-postlabeling detection of DNA adducts in peripheral white blood cells of greenhouse floriculturist from western Liguria, Italy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 5: 361-369,1996.
42. Lodovici M, Aioli S, Monserrat C et al.: Effect of a mixture of common used pesticides on DNA levels of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine and xenobiotic metabolizing enzymes in rat liver. J Environ Pathol Toxicol Oncol 13: 163-168,1994.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ergül BELGE KURUTAŞ  
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD  
46050, KAHRAMANMARAŞ  
Tel:0.344.2212337/358