

Alfa-sipermetrin'in Davranışsal Toksisitesinin *Drosophila melanogaster*'de İncelenmesi

Serap KOCAOĞLU CENKÇİ¹ , Selda ÖZ^{2*} 

Article Info

*Corresponding author:

e-mail: seldaaz@kku.edu.tr

Institution: ¹ Akdeniz University
² Kırıkkale University

Article history

Received: 07/03/2024

Accepted: February 24/04/2024

Available online: 03/05/2024

Anahtar Kelimeler:

Alfa-sipermetrin, *Drosophila melanogaster*, İnsektisit, Nörotoksisite

Keywords:

Alpha-cypermethrin, *Drosophila melanogaster*, Insecticide, Neurotoxicity

How to Cite: S. Öz, S. Kocaoğlu Cenkcı

"Alfa-sipermetrin'in Davranışsal Toksisitesinin *Drosophila melanogaster*'de İncelenmesi", *Environmental Toxicology and Ecology*, c. 4, sayı. 1, ss. 26-37, 2024.

DOI: 10.59838/etoxec.1448491

ÖZET

Piretroidler toksik etki potansiyellerinin düşük olması nedeni ile kullanımı tercih edilen insektisitlerdir. Alfa-sipermetrin tarım, halk ve hayvan sağlığı uygulamalarında yaygın olarak kullanılan tip 2 piretroid grubuna ait bir insektisittir. Bu çalışmada alfa-sipermetrin'in *Drosophila melanogaster*'de davranışsal toksisiteye etkisi araştırılmıştır. *Drosophila* Oregon R+ hattına ait bireylerin yumurtalarından gelişen 72±4 saatlik larvalara 0,01; 0,05; 0,1 ve 0,3 ppm dozlarında uygulanan alfa-sipermetrin'in pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı, ergin birey kütle ölçümü ve negatif jeotaksis deneyleri ile davranışsal toksisitesi değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar alfa-sipermetrin'in subletal dozlarının larvaların pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı üzerinde ve ergin bireylerin kütleleri üzerinde anlamlı değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Negatif jeotaksis deneyinden elde edilen sonuçlar ise alfa-sipermetrin'in uygulanan tüm dozlarda ergin bireylerin uçuş kabiliyetlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olduğunu göstermiştir.

Investigation of Behavioural Toxicity of Alpha-cypermethrin in *Drosophila melanogaster*

ABSTRACT

Pyrethroids are preferred insecticides due to their low toxic effect potential. Alpha-cypermethrin is an insecticide belonging to type 2 pyrethroid group which is widely used in agriculture, public and animal health applications. In this study, the effect of alpha-cypermethrin on behavioural toxicity in *Drosophila melanogaster* was investigated. The behavioural toxicity of alpha-cypermethrin applied at doses of 0,01; 0,05; 0,1 and 0,3 ppm to 72±4 hours old larvae developing from the eggs of *Drosophila* Oregon R+ line individuals was evaluated by pupation and pupal emergence success, adult individual mass measurement and negative geotaxis experiments. The results obtained showed that sublethal doses of alpha-cypermethrin did not cause any significant change in pupation and pupal emergence success of larvae and mass of adult individuals. The results obtained from the negative geotaxis experiment showed that alpha-cypermethrin caused a statistically significant decrease in the flight ability of adult individuals at all doses applied.

1. GİRİŞ

Piretroid grubunda yer alan alfa-sipermetrin tarım ve ormancılık alanları ile halk ve hayvan sağlığında kullanılan yüksek aktiviteye sahip bir insektisit [1]. Piretroidler kimyasal yapılarına göre tip 1 ve tip 2 olarak iki ana gruba ayrılırlar. Alfa-sipermetrin'in de dahil olduğu tip 2 piretroidler alfa-siyano grubu içermeleri nedeniyle tip 1 piretroidlere göre daha güçlü nörotoksik etkiye sahiptir. Yüksek insektisidal aktiviteye sahip olan piretroidler organofosforlu, organoklorlu ve karbamatlı insektisitlere göre memeliler, kuşlar ve bitkilerde toksik etkilerinin düşük olması nedeniyle kullanımları yaygın olan insektisitlerdir. Son 40 yılda kullanılan insektisitler arasında baskın bir sınıf haline gelen piretroidler dünya genelinde insektisit pazarının %25'ini oluşturmaktadırlar [2,3].

Piretroidlerin hedef olmayan organizmalarda potansiyel toksisitelerinin düşük olması daha güvenilir bulunmalarına ve daha kontrolsüz kullanımlarına neden olmaktadır [4]. Bununla birlikte araştırmalar akut ve kronik piretroid maruziyetinin insanlarda ciddi sağlık riski oluşturduğunu göstermektedir. Tip 2 piretroid zehirlenmeleri sık rastlanılan klinik vakalardandır [5]. Piretroid zehirlenmesi yaşayan hastaların % 39'unda solunum yetmezliği, düşük tansiyon, pnomani, akut böbrek hasarı, nöbet ve ölüm gibi ciddi yan etkiler meydana geldiği bildirilmiştir [6]. Cham vd. (2016) piretroid kaynaklı zehirlenme vakasında ciddi derecede kardiyotoksik etki meydana geldiğini bildirmişlerdir [7]. Bao vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada çevresel piretroidlere kronik olarak maruz kalan yetişkin insanlarda piretroid seviyesindeki artışa bağlı olarak kardiyovasküler hastalıklara ve diğer nedenlere bağlı ölüm riskinde artış gözlemlendiği bildirilmiştir [8].

Piretroidler böceklerde sinir hücrelerinde bulunan sodyum kanallarının normal aktivitelerini kaybetmesine yol açar. İnaktive olan ya da gecikmeli olarak kapanan kanallardan daha fazla sodyum iyonu geçişiyle sinir hücresi zarının depolarize olması sonucu nörotoksik etki meydana gelir [9]. Piretroidler lipofilik karakterde olmaları nedeni ile canlıların vücudundan uzun süre atılmadan kalırlar ve besin zinciri yolu ile diğer organizmalara aktarılırlar [10]. İnsanlar mesleki maruziyetin yanı sıra piretroidlerin kullanıldıkları ortamlarda ya da gıdalarda oluşturdukları kalıntılara temas ve yutma yolları ile maruz kalabilmektedirler [11]. Piretroidler böceklerde olduğu gibi memelilerde de sodyum kanallarının fonksiyonlarını bozarak nörotoksositeye neden olma potansiyeline sahiptirler [12]. Bu nedenle piretroid maruziyeti insanlarda sinir sistemi ile ilgili hastalıklar için de risk oluşturmaktadır.

Bu çalışmada yaygın kullanılan piretroid grubu insektisitlerden alfa-sipermetrin'in *Drosophila melanogaster*'de davranışsal toksisitesi değerlendirilmiştir. Alfa-sipermetrin'in *D. melanogaster*'de davranışsal toksisite üzerindeki potansiyel etkilerinin değerlendirilmesinde pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı, ergin birey kütle ölçümü ve negatif jeotaksis yöntemleri kullanılmıştır. İnsan genomu ile yüksek derecede homoloji gösteren genoma sahip olan *D. melanogaster* davranışsal toksisite araştırmalarında da yaygın olarak kullanılan bir model organizmadır [13-15].

2. MATERYAL ve METOT

Çalışmada *Drosophila* Oregon R+ hattına ait bireyler kullanılmıştır. Öncelikle tüm uygulamalar için 8 saatlik yumurtalar toplanmıştır. Yumurtalar 3. larval evreye (72±4 saat) ulaştığında çeşme suyu altında yıkanarak toplanmış ve farklı dozlarda alfa-sipermetrin ile ıslatılmış *Drosophila* instant medium içeren

uygulama tüplerine aktarılmıştır. Alfa-sipermetrin'in uygulamalarda kullanılacak dozlarının belirlenmesi için farklı konsantrasyonlar ile (0,01; 0,05; 0,1; 0,3; 0,625; 1,25; 2,5; 5; 7,5; 10; 12,5; 15; 30 ppm) ön uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Behrens-Karber yöntemi ile 3. dönem larvalar için LD₅₀ değeri 0,62 ppm olarak saptanmıştır [16]. Davranışsal toksisite uygulamalarında LD₅₀ değerinin altında kalan dozlar (0,01; 0,05; 0,1 ve 0,3 ppm) kullanılmıştır. Deneylerin tümü 3 tekrarlı olacak şekilde planlanmıştır. Uygulamalarda kullanılan alfa-sipermetrin'in stok solüsyonu %97,6 saflıkta teknik formunun %2 asetonunda çözülmesi ile hazırlanmıştır. Distile su ve alfa-sipermetrin'in çözündüğü %2 aseton sırasıyla negatif kontrol ve çözücü kontrol grubu olarak uygulanmıştır. Alfa-sipermetrin grubundan elde edilen veriler istatistiksel olarak çözücü kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

2.1. Pupa Oluşturma ve Pupadan Çıkış Başarısı

Her uygulama tüpüne 50 adet 3. evre larva bırakılmış, larval dönemin sonunda kaç bireyin pupa oluşturduğu kaydedilmiştir. Ayrıca gelişim sürecini tamamlayan pupalardan çıkan ergin sinekler sayılarak pupadan çıkış başarısı belirlenmiştir. Pupa oluşturma ve ergin birey çıkışındaki başarı yüzdesel olarak da belirlenmiştir [17].

2.2. Ergin Birey Kütle Ölçümü

Ergin birey kütle ölçümü için alfa-sipermetrin ve kontrol gruplarına ait uygulama tüplerinde bulunan larvaların ergin evreye kadar gelişimlerini tamamlamaları beklenmiştir. Pupalardan çıkan ergin bireyler eterizasyon yöntemi ile bayıltılmıştır. 3 tekrarlı olarak yapılan deneyde rastgele 10 erkek ve 10 dişi seçilmiştir ve her bir tekrar için toplamda 20 bireyin kütlesi hassas terazi ile 0,0001g hassasiyette ölçülmüştür.

2.3. Negatif Jeotaksis Deneyi

Uygulama tüplerinde bulunan larvalardan gelişen 30 ergin birey buldukları ortamdaki alındıktan sonra eterizasyon yöntemi ile 10 cm uzunluğundaki tüplere aktarılmıştır. Deneyin gerçekleştirilmesi için tüm sineklerin ayılması beklenmiştir. Daha sonra tüpün üst kısmında bulunan sineklerin tüp tabanına inmesini sağlamak için hafifçe yere vurulmuştur ve 10 sn içerisinde 10 cm'yi geçen sinekler sayılmıştır [18].

2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk normallik testleri ile analiz edilmiştir. Ergin birey kütlelerinin normal dağılım gösterdiği, pupa oluşturma, pupadan çıkış başarısı ve negatif jeotaksis sonuçlarının normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Normal dağılım gösteren ergin birey kütlelerinin uygulama gruplarına göre karşılaştırılmasında parametrik testlerden tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanılmıştır. Varyans analizi sonucunda gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığından ($p>0,05$) çoklu karşılaştırma testlerinin (post-hoc testi) yapılmasına gerek kalmamıştır. Normal dağılım göstermeyen pupa oluşturma, pupadan çıkış başarısı ve negatif jeotaksis verileri non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası anlamlılığın karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel hesaplamalarda veriler IBM SPSS 23 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

3. BULGULAR

Uygulamalarda kullanılan alfa-sipermetrin dozları hazırlanırken %2 aseton çözeltisi kullanılmıştır. Dolayısıyla uygulama sonuçları %2 aseton ile karşılaştırılarak istatistiksel analizler yapılmıştır. Ancak asetonun uygulama sonuçlarına etkisini belirlemek için asetonun istatistiksel karşılaştırılması distile su ile yapılmıştır. Yapılan tüm deneysel gruplar için %2 aseton çözeltisi istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar göstermemiştir.

3.1.Pupa Oluşturma ve Pupadan Çıkış Başarısı

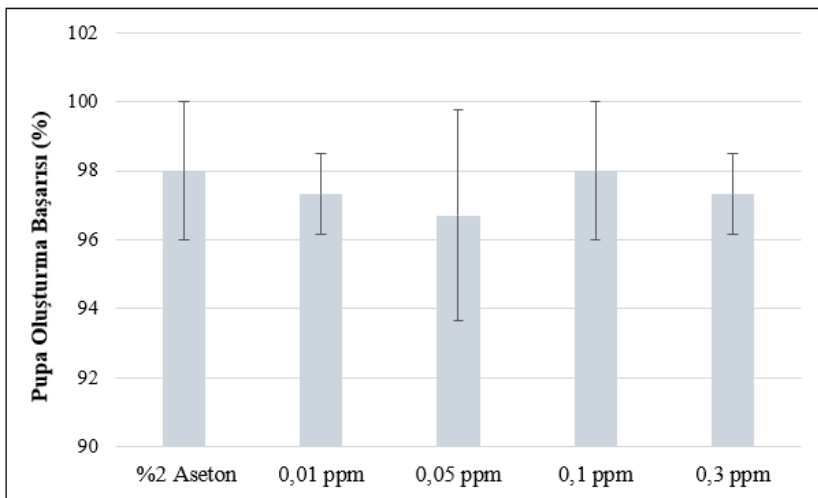
Pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı için yapılan uygulamalardan elde edilen verilerin normal dağılım göstermediği belirlenmiş ve sonrasında veriler non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis testi ile analiz edilmiştir.

Uygulama sonrasında larvaların pupa evresine geçme başarıları çözücü kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda farklılık olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 1). Pupa oluşturma başarı yüzdelерinin dozlar arasında birbirine çok yakın olduğu görülmektedir (Şekil 1).

Tablo 1. Pupa oluşturma başarısı deneyinden elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları

Kimyasallar	SO	sd	χ^2	p
Distile Su	11,00			
%2 Aseton	10,50			
0,01 ppm alfa-sipermetrin	8,67	5	1,027	0,960
0,05 ppm alfa-sipermetrin	7,67			
0,1 ppm alfa-sipermetrin	10,50			
0,3 ppm alfa-sipermetrin	8,67			

SO: sıra ortalaması, sd: serbestlik derecesi



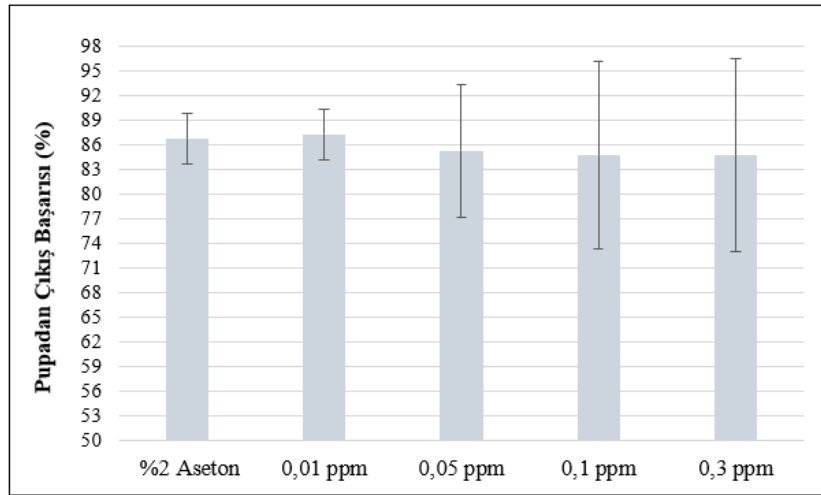
Şekil 1 Pupa oluşturma başarısı

Pupadan çıkarak ergin hale gelebilen bireylerin sayıları çözücü kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 2). Pupadan çıkış yüzdeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da doza bağlı bir azalmanın olduğu görülmektedir (Şekil 2).

Tablo 2. Pupadan çıkış başarısı deneyinden elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları

Kimyasallar	SO	sd	χ^2	p
Distile Su	10,00			
%2 Aseton	9,50			
0,01 ppm alfa-sipermetrin	10,17	5	0,279	0,998
0,05 ppm alfa-sipermetrin	9,83			
0,1 ppm alfa-sipermetrin	9,33			
0,3 ppm alfa-sipermetrin	8,17			

SO: sıra ortalaması, sd: serbestlik derecesi



Şekil 2 Pupadan çıkış başarı yüzdesi

3.2. Ergin Birey Kütle Ölçümü

Yapılan uygulamalardan elde edilen veriler normal dağılım göstermiştir. Bu nedenle parametrik tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) yapılmıştır.

Ergin birey kütle ölçümü deneyinden elde edilen veriler incelendiğinde en yüksek alfa-sipermetrin dozu olan 0,3 ppm uygulamasında ergin birey kütle ortalamasının %2 aseton uygulamasına göre daha düşük olduğu görülmüştür (Şekil 3). Ancak çözücü kontrol grubu ve alfa-sipermetrin uygulama grupları arasında ergin bireylerin kütleleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 3).

3.3. Negatif Jeotaksis

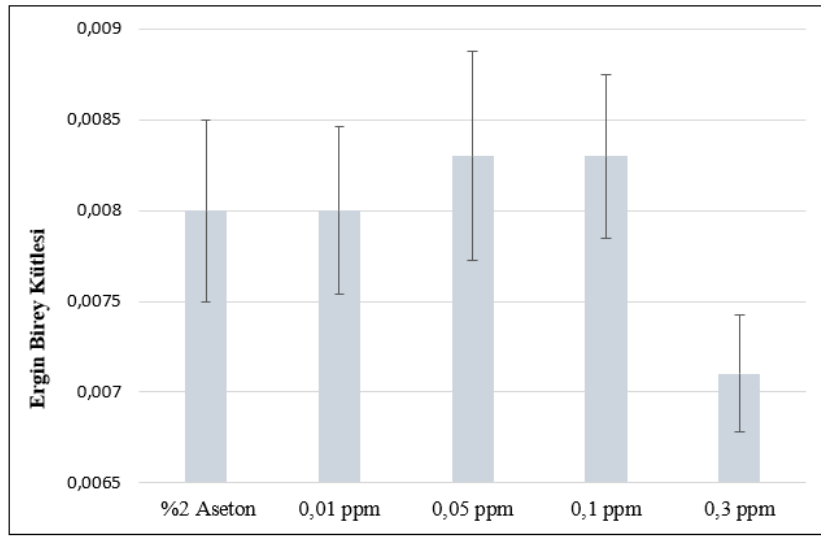
Bu deneyde 10 sn'de 10 cm'yi geçebilen sineklerin sayıları belirlenmiştir. Elde edilen verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis testi ile analiz edilmiştir. Doz artışı ile ters orantılı olarak yukarı çıkan birey sayılarında azalma görülmektedir (Şekil 4). İstatistiksel

analiz sonucunda gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için yapılan Mann-Whitney U testi sonucunda alfa sipermetrinin tüm dozlarının aseton ile karşılaştırılmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Şekil 4).

Tablo 3. Ergin birey kütle ölçümü deneyinden elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları

Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p
Gruplar Arası	0,000	5	0,000	1,675	0,215
Gruplar İçi	0,000	12	0,000		
Toplam	0,000	17			

sd: serbestlik derecesi



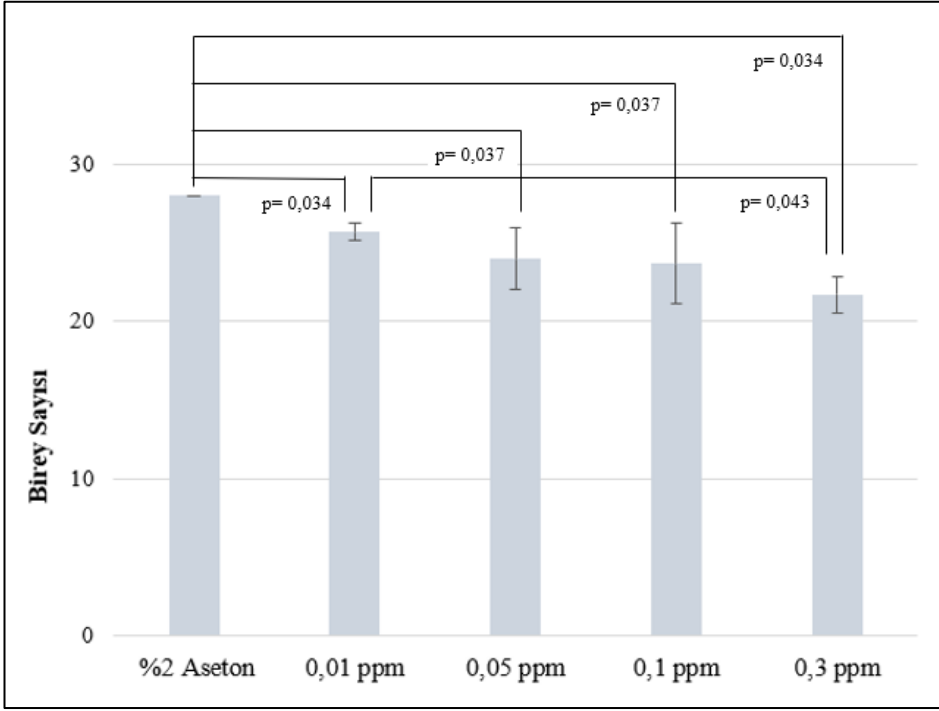
Şekil 3 Ergin birey kütlelerinin karşılaştırılması

Ayrıca yapılan ikili karşılaştırmalarda, alfa sipermetrinin en düşük dozu olan 0,01 ppm'in istatistiksel olarak 0,05 ppm ve 0,1 ppm'den farklı olmadığı ($p > 0,05$) ancak en yüksek doz olan 0,3 ppm ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte 0,05; 0,1 ve 0,3 ppm dozları kendi aralarında anlamlı bir fark göstermemektedirler ($p > 0,05$) (Şekil 4).

Tablo 4. Negatif jeotaksis deneyinden elde edilen verilerin istatistiksel analiz sonuçları

Kimyasallar	SO	sd	χ^2	p^a	Anlamlı Fark ^b
Distile Su (1)	13,00				2-3 (p:0,034)
% 2 Aseton (2)	16,50				2-4 (p:0,037)
0,01 ppm alfa-sipermetrin (3)	10,50	5	12,679	0,027	2-5 (p:0,037)
0,05 ppm alfa-sipermetrin (4)	7,33				2-6 (p:0,034)
0,1 ppm alfa-sipermetrin (5)	6,67				3-6 (p:0,043)
0,3 ppm alfa-sipermetrin (6)	3,00				

SO: sıra ortalaması, sd: serbestlik derecesi, a: Kruskal Wallis Testi, b: Mann-Whitney U Test



Şekil 4 Negatif jeotaksis deneyinde yukarı çıkabilen bireylerin sonuçları

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Piretroidler tarım, halk ve hayvan sağlığında yaygın kullanımları nedeniyle insanların günlük hayatta doğrudan ya da dolaylı yollarla maruziyetlerinin yüksek olduğu insektisitlerdir. Diğer insektisitlere göre nispeten daha güvenilir kabul edilmeleri nedeniyle zararlı böcekler ile mücadelede piretroid grubu insektisitler daha çok tercih edilmektedir. Bununla birlikte literatürde bulunan araştırmalar bu grupta bulunan pek çok insektisit mutajenik, sitotoksik, genotoksik etkilerinin bulunduğunu göstermektedir [19-21]. Son yıllarda nörodejeneratif hastalıkların görülme oranındaki artış nedeniyle pestisitlerin nörotoksik etkilerini araştıran çalışmalar da artmaktadır.

Bu çalışmada alfa-sipermetrin'in subletal dozlarının *D.melanogaster*'de pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı, ergin birey kütle ölçümü ve negatif jeotaksis deneyleri ile davranışsal toksisitesi incelenmiştir. Elde edilen verilere göre alfa-sipermetrin'in uygulanan dozlarının pupa oluşturma ve pupadan çıkış başarısı üzerinde olumsuz etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca yapılan uygulamalar sonucunda alfa-sipermetrin'in ergin bireylerin kütleleri üzerinde etkisinin olmadığı da bulunmuştur. Bununla birlikte alfa-sipermetrin uygulamaları sonucunda ergin bireylerde yürütülen negatif jeotaksis deneyinin sonuçları, alfa-sipermetrin'in bireylerin uçuş aktivitelerini etkilediğini göstermiştir.

Alfa-sipermetrin tip 2 piretroid grubunda yer alan, sahip olduğu kimyasal yapısı nedeniyle nörotoksosite potansiyeli yüksek olan bir insektisittir. Literatürde alfa-sipermetrin'in toksik etkilerini inceleyen araştırma sonuçları çeşitli organizmalarda akut ve kronik toksik etkilere neden olduğunu göstermektedir. Alfa-sipermetrin ile ratlarda yapılan subakut toksisite çalışmasında LD₅₀ değeri 145 mg/kg, sucul

organizmalarda yapılan akut toksisite çalışmalarında LC₅₀ değerleri *Oreochromis niloticus*'da 5.99 µg/L, *Bufotes variabilis* (Pallas, 1769)'de 15,62 µg/L olarak bulunmuştur [22-24]. Alfa-sipermetrin'in subakut etkisinin değerlendirildiği çalışmada 30 gün süreyle oral yolla günlük 14,5 mg/kg alfa-sipermetrin uygulanan ratlarda aminotransaminaz (AST, ALT), alkalin fosfat (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviteleri ve kan glukoz seviyesinde önemli ölçüde artma, akciğerlerde, karaciğerde, midede, böbreklerde, testislerde ve beyincikte histopatolojik değişikliklere paralel olarak sitokrom P450 içeriğinde ve antioksidan aktivitesinde azalma gözlenmiştir [22]. Alfa-sipermetrin'in akut toksisitesinin sucul organizmalardan *Oreochromis niloticus*'da değerlendirildiği çalışmada uygulanan tüm dozlarda yetişkin bireylerde davranış değişiklikleri gözlenmiştir [23]. *Bufotes variabilis*'de yapılan akut toksisite araştırmasında alfa-sipermetrin'in ölüme, davranışsal ve morfolojik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir [24].

Tooming vd. (2014) araştırmalarında alfa-sipermetrin'in *Platynus assimilis*'de davranışsal etkilerini değerlendirmişlerdir. Araştırma sonuçları subletal dozlarda (0,01-100 mg/L) alfa-sipermetrin maruziyetinin kısa sürede (< 2 saat) lokomotor hiperaktiviteye, uzun sürede (> 24 saat) ise lokomotor hipoaktiviteye neden olduğunu göstermiştir [25]. Alfa-sipermetrin'in nörotoksik etki mekanizmasının *in vitro* olarak incelendiği çalışmada, alfa-sipermetrin uygulanan insan nöroblastoma hücrelerinde (SH-SY5Y) sitozolik adenilat kinaz (AK) salınımında, kaspaz 3/7 aktivitesinde, apoptoz ve oksidatif stres araçlarının gen ekspresyonunda konsantrasyona bağlı artış meydana geldiği bildirilmiştir [3].

Pestisitler ile yapılan epidemiyolojik çalışmalarda insanlarda hamilelik döneminde piretroid maruziyeti ile bebeklerde düşük doğum ağırlığı ve nörogelişimsel gecikme gibi etkiler arasında bağlantı olduğu saptanmıştır [26-28]. Ratlarda yürütülen çalışmalar gebelik ve emzirme döneminde alfa-sipermetrin maruziyetinin dişi bireylerde toksisitenin yanı sıra bu bireylerin yavrularında oksidatif stres, metabolik anomaliler gibi etkilere neden olduğunu göstermiştir [29-30]. Alfa-sipermetrin'in uzun dönemde etkilerinin değerlendirildiği çalışmada gebelik ve emzirme döneminde günlük olarak düşük dozda alfa-sipermetrin (1,50 mg/kg/day) verilen dişi ratların yavrularında vücut ağırlığında ve gıda tüketiminde azalma, plazma glukoz, trigliserid, üre, kreatinin ve aminotransferaz seviyelerinde artma şeklinde metabolik değişiklikler, karaciğer, böbrekler ve eritrositlerde protein karbonil ve malondialdehid seviyelerinde artış, antioksidan seviyelerinde ise azalma gözlenmiştir. Yetişkinlik dönemine kadar alfa-sipermetrin ile beslenmeye devam eden yavru ratlarda daha yüksek düzeyde metabolik değişiklikler ve oksidatif stres meydana geldiği saptanmıştır [30].

D. melanogaster'de yapılan davranışsal toksisite deneyleri kimyasal ajanların toksik etkilerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [17]. Literatürde bulunan çalışmalarda pestisit maruziyetine bağlı nörokimyasal değişikliklerin *D. melanogaster*'de davranışsal toksisiteye neden olduğu saptanmıştır [31]. *D. melanogaster* ve insanlarda nörotoksik maddelere verilen davranışsal yanıtların benzer olduğu bilinmektedir [32]. Bu bağlamda *D. melanogaster*'de yürütülen davranışsal toksisite araştırmaları pestisitlerin insanlardaki potansiyel nörotoksik etkilerinin değerlendirilmesinde önemlidir.

Organizmalarda erken gelişim döneminde nörotoksik kimyasallara maruziyet daha sonraki gelişim evrelerinde davranışsal bozukluklara yol açabilmektedir [33]. Organizmalarda uçmak, yürümek,

beslenmek, çiftleşmek gibi davranışların gerçekleştirilebilmesi motor kontrol ile sağlanır. Motor fonksiyonlar merkezi sinir sisteminden çıkan uyarıların kaslara iletilmesi yoluyla gerçekleştirilir. Sinir hücrelerinden kas hücrelerine uyarı iletiminde aksaklık olması halinde organizmada motor fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelir [18]. Nörotoksik bir ajan olan alfa-sipermetrin'in *D. melanogaster*'in farklı gelişim evrelerindeki etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada elde edilen sonuçlar alfa-sipermetrin'e maruz bırakılan larvalardan gelişen ergin bireylerin uçuş kabiliyetlerinin negatif yönde etkilendiğini göstermektedir. Bu sonuca göre larval evrede subletal alfa-sipermetrin maruziyeti ergin evrede motor fonksiyonlarda bozulmaya neden olmuştur.

Canlılarda beyinde meydana gelen oksidatif stres ve biyokimyasal bozukluklar davranışsal toksisiteye neden olabilmektedir [34]. Literatürde bulunan çalışmalar alfa-sipermetrin'in oksidatif stresi indüklediğini göstermektedir [3,30]. Bu bağlamda çalışmamızda alfa-sipermetrin uygulama gruplarında bulunan bireylerin uçuş kabiliyetlerinde azalma olduğu yönünde gözlenen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişiklik alfa-sipermetrin'in bu bireylerde oksidatif stresi indükleyerek lokomotor aktivitelerini etkilemesi sonucu meydana gelmiş olabileceğini akla getirmektedir. Bu açıdan *D.melanogaster*'de alfa-sipermetrin'in neden olduğu davranışsal toksisitede oksidatif stresin etkisinin netleştirilebilmesi için biyokimyasal ve moleküler çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Yazarlar; bu çalışmanın Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünde gerçekleştirilmesine imkân sağlayan Prof. Dr. Bülent KAYA'ya, katkılarından dolayı Dr. Sezgi ŞEREF'e ve Doç. Dr. Özge TUFAN ÇETİN'e, önerilerinden ve katkılarından dolayı hakemlere teşekkür eder.

Finansman

Yazarlar bu çalışmanın araştırılması, yazarlığı veya yayınlanması için herhangi bir maddi destek almamıştır.

Çıkar Çatışması/Ortak Çıkar Beyanı

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması veya ortak çıkar beyan edilmemiştir.

Yazar(lar)ın Katkısı

Yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma etik kurul izni veya herhangi bir özel izin gerektirmez.

Araştırma ve Yayın Etiği Bildirgesi (Zorunlu alan)

Yazarlar, makalenin tüm süreçlerinde Environmental Toxicology and Ecology Dergisinin bilimsel, etik ve alıntı kurallarına uyduklarını ve toplanan veriler üzerinde herhangi bir tahrifat yapmadıklarını beyan ederler. Ayrıca karşılaşılabilecek etik ihlallerden Environmental Toxicology and Ecology ve yayın kurulunun hiçbir sorumluluğu olmadığını ve bu çalışmanın Environmental Toxicology and Ecology dışında herhangi bir akademik yayın ortamında değerlendirilmediğini beyan ederler.

REFERANSLAR

- [1] A.-M. Saillenfait vd., “Evaluation of the effects of α -cypermethrin on fetal rat testicular steroidogenesis”, *Reprod. Toxicol.*, c. 72, ss. 106-114, Eyl. 2017, doi: 10.1016/j.reprotox.2017.06.133.
- [2] A. Gajendiran ve J. Abraham, “An overview of pyrethroid insecticides”, *Front. Biol.*, c. 13, sy 2, ss. 79-90, Nis. 2018, doi: 10.1007/s11515-018-1489-z.
- [3] M.-A. Martínez vd., “Toxicologic evidence of developmental neurotoxicity of Type II pyrethroids cyfluthrin and alpha-cypermethrin in SH-SY5Y cells”, *Food Chem. Toxicol.*, c. 137, s. 111173, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.fct.2020.111173.
- [4] A. DeMicco, K. R. Cooper, J. R. Richardson, ve L. A. White, “Developmental Neurotoxicity of Pyrethroid Insecticides in Zebrafish Embryos”, *Toxicol. Sci.*, c. 113, sy 1, ss. 177-186, Oca. 2010, doi: 10.1093/toxsci/kfp258.
- [5] R. Iyadurai vd., “Pyrethroid poisoning: Insecticide with mild human toxicity”, *Med. J. Armed Forces India*, Kas. 2023, doi: 10.1016/j.mjafi.2023.09.009.
- [6] Y. S. Cha vd., “Pyrethroid poisoning: features and predictors of atypical presentations”, *Emerg. Med. J.*, c. 31, sy 11, ss. 899-903, Kas. 2014, doi: 10.1136/emered-2013-202908.
- [7] E. Cham, J. Tse, Y. Chong, M. Chen, O. Wong, ve H. Fung, “A Case of Pyrethroid Poisoning with Clinical Presentation Mimicking Organophosphate Poisoning”, *Hong Kong J. Emerg. Med.*, c. 23, sy 2, ss. 47-51, Mar. 2016, doi: 10.1177/102490791602300207.
- [8] W. Bao, B. Liu, D. W. Simonsen, ve H.-J. Lehmler, “Association Between Exposure to Pyrethroid Insecticides and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in the General US Adult Population”, *JAMA Intern. Med.*, c. 180, sy 3, ss. 367-374, Mar. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2019.6019.
- [9] V. Žikić vd., “Effect of α -cypermethrin and pirimiphos-methyl on wing morphology of *Tribolium castaneum* (Herbst) and *T. confusum* Jacquelin du Val: a comparative study”, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, c. 31, sy 1, ss. 895-908, Kas. 2023, doi: 10.1007/s11356-023-30783-3.
- [10] W. Tang vd., “Pyrethroid pesticide residues in the global environment: An overview”, *Chemosphere*, c. 191, ss. 990-1007, Oca. 2018, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.10.115.
- [11] A.-M. Saillenfait, D. Ndiaye, ve J.-P. Sabaté, “Pyrethroids: exposure and health effects--an update”, *Int. J. Hyg. Environ. Health*, c. 218, sy 3, ss. 281-292, May. 2015, doi: 10.1016/j.ijheh.2015.01.002.
- [12] S. M. Ensley, “Chapter 39 - Pyrethrins and Pyrethroids”, içinde *Veterinary Toxicology (Third Edition)*, R. C. Gupta, Ed., Academic Press, 2018, ss. 515-520. doi: 10.1016/B978-0-12-811410-0.00039-8.
- [13] J. J. Soares vd., “Continuous liquid feeding: New method to study pesticides toxicity in *Drosophila melanogaster*”, *Anal. Biochem.*, c. 537, ss. 60-62, Kas. 2017, doi: 10.1016/j.ab.2017.08.016.
- [14] A. Fauzi, S. Zubaidah, ve H. Susanto, “The study of larva and adult behavior of *drosophila melanogaster*: Do strains affect behavior?”, *AIP Conf. Proc.*, c. 2231, 2020, doi: 10.1063/5.0002429.
- [15] M. Ulfah vd., “Insecticidal activity of essential oil of *syzygium aromaticum* flower in *drosophila*”, *Biointerface Res. Appl. Chem.*, c. 12, sy 2, ss. 2669-2677, 2022, doi: 10.33263/BRIAC122.26692677.
- [16] Behrens, B., ve G. Karber. 1983, “Mathematics for Naturalists and Agriculturalists”, PWN, Warszawa. Pp. 218.

- [17] A. Y. Kurşun, B. Yalcin, M. Güneş, G. Tagorti, ve B. Kaya, “MgO Nanopartiküllerinin *Drosophila melanogaster* Üzerindeki Davranışsal Toksikitesinin Değerlendirilmesi”, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendis. Bilim. Derg., c. 21, sy 6, Art. sy 6, Ara. 2021, doi: 10.35414/akufemubid.931922.
- [18] S. B. Manjila ve G. Hasan, “Flight and Climbing Assay for Assessing Motor Functions in *Drosophila*”, Bio-Protoc., c. 8, sy 5, s. e2742, Mar. 2018, doi: 10.21769/BioProtoc.2742.
- [19] A. Özkara, “Assessment of Mutagenic Activity of Karate Zeon Pesticide by Ames Test”, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendis. Bilim. Derg., c. 22, sy 3, Art. sy 3, Haz. 2022, doi: 10.35414/akufemubid.1069842.
- [20] L. Barrios-Arpi vd., “In Vitro Neurotoxicity of Flumethrin Pyrethroid on SH-SY5Y Neuroblastoma Cells: Apoptosis Associated with Oxidative Stress”, Toxics, c. 10, sy 3, s. 131, Mar. 2022, doi: 10.3390/toxics10030131.
- [21] M. R. R. Laborde, M. L. Larramendy, ve S. Soloneski, “Cytotoxic and genotoxic profiles of the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin and its microformulation Karate® in CHO-K1 cells”, Mutat. Res. Toxicol. Environ. Mutagen., c. 891, s. 503682, Eki. 2023, doi: 10.1016/j.mrgentox.2023.503682.
- [22] S. Manna, D. Bhattacharyya, T. K. Mandal, ve S. Das, “Repeated dose toxicity of alfa-cypermethrin in rats”, J. Vet. Sci., c. 5, sy 3, s. 241, 2004, doi: 10.4142/jvs.2004.5.3.241.
- [23] R. Sarıkaya, “Investigation of Acute Toxicity of Alpha-Cypermethrin on Adult Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus* L.)”, 2009.
- [24] M. Gürkan, S. Serbest, ve S. Hayretdağ, “Acute toxicity of the synthetic pyrethroid alfa-cypermethrin on the tadpoles of variable green toad, *Bufo variabilis* (Amphibia:Anura)”, Ege J. Fish. Aquat. Sci., c. 33, sy 4, ss. 367-371, Ara. 2016, doi: 10.12714/egejfas.2016.33.4.10.
- [25] E. Tooming, E. Merivee, A. Must, I. Sibul, ve I. Williams, “Sub-lethal effects of the neurotoxic pyrethroid insecticide Fastac® 50EC on the general motor and locomotor activities of the non-targeted beneficial carabid beetle *Platynus assimilis* (Coleoptera: Carabidae)”, Pest Manag. Sci., c. 70, sy 6, ss. 959-966, 2014, doi: 10.1002/ps.3636.
- [26] J.-F. Viel vd., “Behavioural disorders in 6-year-old children and pyrethroid insecticide exposure: the PELAGIE mother-child cohort”, Occup. Environ. Med., c. 74, sy 4, ss. 275-281, Nis. 2017, doi: 10.1136/oemed-2016-104035.
- [27] E. Coker vd., “Association between prenatal exposure to multiple insecticides and child body weight and body composition in the VHEMBE South African birth cohort”, Environ. Int., c. 113, ss. 122-132, Nis. 2018, doi: 10.1016/j.envint.2018.01.016.
- [28] J. F. Shelton vd., “Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study”, Environ. Health Perspect., c. 122, sy 10, ss. 1103-1109, Eki. 2014, doi: 10.1289/ehp.1307044.
- [29] L. Hocine, H. Merzouk, S. A. Merzouk, H. Ghorzi, M. Youbi, ve M. Narce, “The effects of alfa-cypermethrin exposure on biochemical and redox parameters in pregnant rats and their newborns”, Pestic. Biochem. Physiol., c. 134, ss. 49-54, Kas. 2016, doi: 10.1016/j.pestbp.2016.04.007.
- [30] H. Ghorzi, H. Merzouk, L. Hocine, ve S. A. Merzouk, “Long term biochemical changes in offspring of rats fed diet containing alfa-cypermethrin”, Pestic. Biochem. Physiol., c. 142, ss. 133-140, Eki. 2017, doi: 10.1016/j.pestbp.2017.05.010.

- [31] A. Chaudhuri vd., “Exposure to Spectracide® causes behavioral deficits in *Drosophila melanogaster*: Insights from locomotor analysis and molecular modeling”, *Chemosphere*, c. 248, s. 126037, Haz. 2020, doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126037.
- [32] D. E. Janner vd., “Oxidative stress and decreased dopamine levels induced by imidacloprid exposure cause behavioral changes in a neurodevelopmental disorder model in *Drosophila melanogaster*”, *Neurotoxicology*, c. 85, ss. 79-89, Tem. 2021, doi: 10.1016/j.neuro.2021.05.006.
- [33] P. Grandjean ve P. J. Landrigan, “Neurobehavioural effects of developmental toxicity”, *Lancet Neurol.*, c. 13, sy 3, ss. 330-338, Mar. 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(13)70278-3.
- [34] A. Sarkar vd., “Role of cerium oxide nanoparticles in improving oxidative stress and developmental delays in *Drosophila melanogaster* as an in-vivo model for bisphenol a toxicity”, *Chemosphere*, c. 284, s. 131363, Ara. 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131363.