



## Neonikotinoid İnektisitlere Bağlı Olarak *Drosophila melanogaster*'in AChE Aktivitesinde Meydana Gelen Değişikliklerin Bitkisel Ekstraktlar ile Giderilmesi Üzerine Araştırmalar

Sedat ÜNVER<sup>1</sup>, Handan UYSAL<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 25240, Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 25240, Erzurum

Received: 08.12.2014; Accepted: 09.12.2014

**Özet.** Bu çalışmada, *Drosophila melanogaster*'in ergin bireylerinde bulunan asetilkolinesteraz (AChE) enzim aktivitesi üzerine İmidakloprid (İMİ) ve Asetamiprid (ASE) insektisitlerinin etkileri araştırılmıştır. Ayrıca farklı bitkilere ait su ekstraktlarının (*Salvia lavandulifolia*, *Hypericum scabrum*, *Capsella bursa-pastoris* ve *Teucrium orientale*) iyileştirici etkileri de *in vivo* olarak incelenmiştir. Bu amaçla iki deney grubu oluşturulmuştur. İlk deney grubunda ergin bireylere yalnızca farklı dozlarda insektisit (0,5; 1,0; 1,5 ve 2,0 ppm), diğer deney grubunda ise insektisit + bitki ekstraktları (1:1 v/v) birlikte uygulanmıştır. Uygulamalar sonucunda insektisitler doz artışına bağlı olarak ergin bireylerde AChE aktivitesini artırmıştır (P<0,05). Ancak insektisitler bitkisel ekstraktlar ile birlikte uygulanınca enzim aktivitesi tekrar kontrol grubuna yaklaşmıştır (P<0,05).

**Anahtar Kelimeler:** *Drosophila melanogaster*, bitki ekstraktları, neonikotinoid insektisitler, AChE

## Investigations on the Recovering of AChE Activity Alterations in *Drosophila melanogaster* Caused by Neonicotinoid Insecticides by Using Some Plant Extracts

**Abstract.** In this study, the effects of Imidacloprid (IMI) and Acetamiprid (ACE) upon Acetylcholinesterase (AChE) enzyme activity found in *Drosophila melanogaster*'s mature individuals were studied. In addition, curative effects of different plants' water extracts (*Salvia lavandulifolia*, *Hypericum scabrum*, *Capsella bursa-pastoris* and *Teucrium orientale*) were analysed as *in vivo*. Two experimental groups were constituted for that reason. In the first experimental group, individuals were implemented insecticide (0,5; 1,0; 1,5 and 2,0 ppm) only in different doses; in the other experimental group, however, insecticide + plant extracts (1:1 v/v) were applied together. As a result of the applications, insecticides increased AChE activity (P<0,05) in mature individuals depending on dosage increase. However, when insecticides were applied together with plant extracts, enzyme activity got closer to the control group (P<0,05).

**Key Words:** *Drosophila melanogaster*, plant extracts, neonicotinoid insecticides, AChE.

\* Corresponding author. Email address: hauysal@atauni.edu.tr

## 1. GİRİŞ

Neonikotinoidler, günümüzde yaygın olarak kullanılan insektisitlerin bir grubudur ve imidakloprid (İMİ) ile asetamiprid (ASE) bu gruba dahildir. Özellikle imidakloprid'in, ışığa dayanıklı olması ve böceklerde yüksek toksisite göstermesi, dünya çapında yaygın olarak kullanılmasını sağlamıştır [1,2]. Asetamiprid ise neonikotinoid grubunda üretimine başlanan ikinci bileşik olup ilk kez mospilan ticari adı ile Japonya'da satışa sunulmuştur [3]. Son yıllarda İMİ ve ASE gibi neonikotinoidler, hedef seçici özelliğinden dolayı organik fosforlu ve karbamatlı pestisitlerin yerine sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Çoğunlukla emici böcekler ve bazı kelebekler ile kın kanatlı zararlıları kontrol etmek için kullanılmaktadırlar [4].

İnsektisitlerin çeşitli canlı grupları üzerinde toksik etkili olduğu ve farklı gelişim parametrelerini etkilediği bilinmektedir. Beckage ve ark. [5] *Cotesia congregata* ile yaptıkları bir çalışmada, 10 µg azadiraktini 4. evre larvaya enjekte ettikleri zaman, deri değiştirmenin baskılandığını ve %100 ölümün meydana geldiğini belirlemişlerdir. ABD'de pamuk ekim alanlarında düzenli imidakloprid kullanılmasına bağlı olarak *Microplitis croceipes* dişilerinde ömür uzunluğu ve konak arama yeteneği azalmıştır [6]. Bir başka çalışmada da diklorvos ve malation gibi insektisitlerin *Attagenus megatoma*'da ömür uzunluğunu kısalttığı, ovulasyon ve üreme özelliklerini olumsuz etkilediği görülmüştür [7].

Ülkemiz bitki çeşitliliği yönünden oldukça zengindir. Buna rağmen bitkilerin alternatif tıpta kullanımına dair çalışmalar oldukça az ve yetersizdir. Oysa tıbbi öneme sahip bitkiler, içeriklerindeki antioksidan özelliğe sahip bileşikler sayesinde canlılarda meydana gelen çeşitli hasarların ve hastalıkların tedavisinde kullanılabilirler [8,9]. Devi ve ark. [10] yaptıkları bir çalışmada, gastrik ülser oluşturulmuş ratlara uygulanan *Terminalia arjuna* ekstraktının ülserin iyileşmesinde etkili olduğunu belirtmişlerdir. Aynı şekilde Kızılet ve ark. [11] etil metan sulfonat (EMS) uygulamasından sonra *Drosophila melanogaster*'de oluşan genotoksik hasarın, *Rosa canina* bitkisine ait etanol ekstresi ile giderildiğini tespit etmişlerdir. Yine *R. canina* bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının insan lenfosit kültürlerinde piretroid insektisitlerin sebep olduğu mikronükleus oluşumunu inhibe ettiği de belirlenmiştir [12]. Yapılan diğer çalışmalarda da *Salvia officinalis*, *Sideritis perfoliata*, *Satureia thymbra*, *Laurus nobilis* ve *Pistacia palestina* bitkilerine ait ekstraktların insanda tümör hücrelerinin gelişmesini engellediği gözlenmiştir [13].

Bu çalışmada, İMİ ve ASE neonikotinoidlerine maruz bırakılan *D. melanogaster*'in Oregon R yabanıl soyuna ait dişi ve erkek bireylerin beyin dokusunda bulunan asetilkolinesteraz enzim (AChE) aktivitesindeki değişiklikler *in vivo* olarak araştırılmıştır. Bu

## Neonikotinooid İnektisitlere Bağlı Olarak *Drosophila melanogaster*

enzime ait muhtemel aktivite değişimlerinin önlenmesi ve organizmayı şoka sokabilecek olumsuz hemostaz şartlarını inaktive edebilmek için de farklı bitkilere ait su ekstraktları ile (*Salvia lavandulifolia*, *Hypericum scabrum*, *Capsella bursa-pastoris* ve *Teucrium orientale*) çalışılmıştır.

## 2. MATERYAL VE METOD

### 2.1 Kullanılan organizma

Deneylerimizde kullanılan *D. melanogaster*'in Oregon R soyu (Diptera: Drosophilidae) yabani tip (wild type) bir soydur. Bu soy, Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Genetik Araştırma Laboratuvarı'nda uzun yıllardan beri kendileştirilmiş homojen bir stoktur. Kısa hayat devri (9-10 gün), çok sayıda yavru verebilmesi, yetiştirilme şartlarının ucuz olması ve olası varyasyonların kolaylıkla gözlenebilmesi gibi sebepler *Drosophila*'yı ideal bir deneysel organizma haline getirmektedir [14].

### 2.2 Kullanılan kimyasal maddeler

Bu çalışmada imidakloprid, asetamiprid, dietil eter, dimetil sülfoksit (DMSO), propiyonik asit (Sigma, St. Louis, MO) ve bacto-agar (Difco) kullanılmıştır. Kafa homejenatlarının hazırlanması için kullanılan sıvı azot ise Atatürk Üniversitesi, Kimya Bölümü'nden temin edilmiştir.

### 2.3 Bitki örneklerinin toplanması

*Salvia lavandulifolia* Vahl. (Lamiaceae), *Hypericum scabrum* L. (Guttiferae) ve *Teucrium orientale* L. (Lamiaceae) bitkileri Erzurum ili Palandöken Dağı'ndan (yaklaşık olarak 2250 metre), *Capsella bursa-pastoris* L. Medik. (Brassicaceae) bitkisi ise Atatürk Üniversitesi Kampüsü'nden (yaklaşık olarak 1950 metre) 2013 yılı Temmuz ayı içinde toplanmıştır. Bitkilerin teşhisi Bölümümüz öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Meryem Şengül tarafından yapılmıştır.

#### 2.4 Bitkisel su ekstraktlarının hazırlanması

Toplanan bitki örnekleri direk ışık görmeyen temiz bir ortamda kurutulup öğütülmüştür. Her bitkiden ayrı ayrı 100 gram öğütülmüş bitki kurusu tartılıp 24 saat boyunca 70-80°C'deki su banyosunda bekletilmiş ve süzgeç kâğıdından süzülen bitkilerin kalan suları da liyofilizatör ile uzaklaştırılarak bitkilere ait su ekstraktları elde edilmiştir. Bu ekstraktlar için; SL<sub>su</sub>, HS<sub>su</sub>, CBP<sub>su</sub>, TO<sub>su</sub> kısaltmaları kullanılmıştır.

#### 2.5 Ergin bireylere neonikotinoid ve bitkisel su ekstraktlarının uygulanması

Deneylerimizde kullanılacak olan neonikotinoidlerden İMİ ve ASE ile yapılan ön çalışmalar sonucu, 0,5; 1,0; 1,5 ve 2,0 ppm olmak üzere dört doz belirlenmiştir. 0,5 ppm'den düşük dozlarda enzim aktivitesi bakımından herhangi bir etki görülmezken, 2,0 ppm'in üstündeki dozlarda yaşayabilen birey elde edilememiştir. Bu nedenle daha düşük ve daha yüksek dozlar çalışılmamıştır.

İMİ ve ASE'ye maruz bırakılacak olan aynı yaşlı ergin bireyleri elde etmek için, standart Drosophila besi yeri (SDB) içeren kültür şişelerinde çaprazlamalar yapılarak ön stoklar oluşturulmuştur. Pupadan çıkan aynı yaşlı (1-3 günlük) çiftleşmemiş 100'er dişi ve erkek sinek, kontrol ve uygulama grupları için boş kültür şişelerine konularak neonikotinoid uygulamasından 2 saat önce aç bırakılmıştır. Daha sonra SDB ve farklı dozlarda neonikotinoid içeren (0,5; 1,0; 1,5; 2,0 ppm) kültür şişelerine alınmışlardır. Kontrol ve uygulama gruplarının dışında insektisitlerin çözücüsü olan %1 DMSO da negatif kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Deneylerimizin diğer uygulama grubunda ise SDB'ye ASE ve İMİ'nin en yüksek dozu (2,0 ppm) ile bitkisel su ekstraktları (SL<sub>su</sub>, HS<sub>su</sub>, CBP<sub>su</sub>, TO<sub>su</sub> 1:1 v/v) birlikte ilave edilmiştir.

#### 2.6 Homojenatın hazırlanması ve enzim aktivite ölçümü

Çalışmamızda enzim kaynağı olarak *D. melanogaster*'in ergin dişi ve erkek bireyelerine ait kafa homojenatları kullanılmıştır. Bu amaçla, 80°C'de dondurulmuş sinek kafaları sıvı azot içeren havana alınıp ezilmiştir. Kafaların gramı başına 10 ml %0,5 Triton X-100 içeren 0,1 M fosfat tamponu (pH:7,4) eklenip +4 °C'de 13 000 rpm hızda 15 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen süpernatant, enzim kaynağı olarak kullanılmak üzere temiz bir tüpe alınmıştır [15]. AChE aktivite ölçümü için Ellman yöntemi kullanılmıştır [16].

## 2.7 İstatistiksel analizler

Deneylerimizin sonucunda elde edilen sayısal verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 programı kullanılmıştır. Bu amaçla Duncan'ın çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır.

## 3. BULGULAR

Bu çalışmada, *D. melanogaster*'in Oregon R soyuna ait hem dişi hem de erkek bireylere farklı konsantrasyonlarda uygulanan İMİ ve ASE'nin, beyin hücrelerinde asetilkolinesteraz enzim (AChE) aktivitesini kontrol grubuna göre artırdığı görülmüştür (Tablo 1 ve Tablo 2). Kontrol grubuna ait ♀♀'de enzim aktivitesi dakikada 0,047; ♂♂'de 0,048 enzim ünitesi (EÜ) olarak ölçülmüştür. İnektisitlerin çözücüsü olarak kullanılan DMSO kontrol grubunda bu değerler ♀♀'de ve ♂♂'de 0,049 EÜ'dür. Kontrol ve DMSO kontrol gruplarına ait değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ( $P>0,05$ ). 0,5; 1,0; 1,5 ve 2,0 ppm İMİ uygulama gruplarında ise ♀♀ için sırası ile 0,054, 0,057; 0,072 ve 0,073 EÜ olan enzim aktivite değerleri ♂♂'de 0,055; 0,058; 0,074 ve 0,077 EÜ'dür. 0,5; 1,0; 1,5 ve 2,0 ppm ASE uygulama gruplarında da AChE aktivitesi ölçülmüş ve bu değerler ♀♀ için sırası ile 0,055; 0,057; 0,067 ve 0,076 EÜ; ♂♂'de ise 0,057; 0,060; 0,077 ve 0,080 EÜ olarak bulunmuştur. Kontrol ve uygulama grupları enzim aktivitesine ait değerler bakımından karşılaştırıldığı zaman, her iki neonikotinoidin artan konsantrasyonuna bağlı olarak hem ♀♀ hem de ♂♂'de enzim aktivitesi artmıştır. Uygulama grupları ve kontrol grupları arasındaki fark  $P<0,05$  düzeyinde önemli bulunmuştur. Ancak dişi ve erkek uygulama grupları kendi aralarında karşılaştırıldığı zaman, hem İMİ'de hem de ASE'de 3 ve 4 nolu gruplar ile 5 ve 6 nolu gruplar arasındaki fark önemsizken ( $P>0,05$ ), ilk iki grup (3-4) ve son iki grup (5-6) arasındaki fark artan enzim aktivitesinde dolayı önemli ( $P<0,05$ ) bulunmuştur (Tablo 1 ve Tablo 2).

**Tablo 1.** İMİ ve İMİ+bitki ekstraktları uygulanan *D.melanogaster*'in ergin bireylerine ait AChE aktivite değerlerinin karşılaştırılması

<b>İmidakloprid</b>		
<b>Uygulama Grupları (ppm)</b>	<b>AChE Aktivite Değerleri (EÜ)</b>	
	<b>Dişi Popülasyon</b>	<b>Erkek Popülasyon</b>
<b>KONTROL (1)</b>	<b>0,047<sup>a</sup></b>	<b>0,048<sup>a</sup></b>
<b>DMSO (2)</b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>
<b>0,5 (3)</b>	<b>0,054<sup>b</sup></b>	<b>0,055<sup>b</sup></b>
<b>1,0 (4)</b>	<b>0,057<sup>b</sup></b>	<b>0,058<sup>b</sup></b>
<b>1,5 (5)</b>	<b>0,072<sup>c</sup></b>	<b>0,074<sup>c</sup></b>
<b>2,0 (6)</b>	<b>0,073<sup>c</sup></b>	<b>0,077<sup>c</sup></b>
<b>İmidakloprid + Bitki Ekstraktları (1:1 v/v) (2 ppm)</b>		
<b>İMİ + SL (7)</b>	<b>0,048<sup>a</sup></b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>
<b>İMİ + HS (8)</b>	<b>0,051<sup>a</sup></b>	<b>0,054<sup>b</sup></b>
<b>İMİ+CBP (9)</b>	<b>0,052<sup>a</sup></b>	<b>0,057<sup>b</sup></b>
<b>İMİ+TO (10)</b>	<b>0,052<sup>a</sup></b>	<b>0,055<sup>b</sup></b>

\*Aynı sütunda aynı harfler ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir (P<0,05).

Deneylerimizin ikinci kısmında, ♀♀ ve ♂♂'de gözlenen AChE aktivitesindeki artışın giderilebilmesi için, besiyerine 2,0 ppm İMİ ve ASE ile birlikte CBP<sub>su</sub>, HS<sub>su</sub>, SL<sub>su</sub> ve TO<sub>su</sub> ekstraktları (1:1 v/v) ilave edilmiştir. İMİ + CBP<sub>su</sub> / HS<sub>su</sub> / SL<sub>su</sub> / TO<sub>su</sub> deney gruplarında AChE aktivitesi ♀♀ için sırası ile 0,048; 0,051; 0,052 ve 0,052; ♂♂ için de 0,049; 0,054; 0,057 ve 0,055 EÜ olarak ölçülmüştür. ASE + CBP<sub>su</sub> / HS<sub>su</sub> / SL<sub>su</sub> / TO<sub>su</sub> deney gruplarında ise AChE aktivitesinin ♀♀ için sırası ile 0,049; 0,052; 0,054 ve 0,054; ♂♂ için de 0,051; 0,055; 0,057 ve 0,058 EÜ olduğu görülmüştür. Elde edilen bu verilere göre, kullanılan tüm bitkisel ekstraktlar 2,0 ppm İMİ ve ASE'nin sebep olduğu AChE aktivitesindeki artışı düşürmüş (P<0,05) ve bu değerler kontrol grubu değerlerine yaklaşmıştır.

## Neonikotinoid İnektisitlere Bağlı Olarak *Drosophila melanogaster*

**Tablo 2.** ASE ve ASE+bitki ekstraktları uygulanan *D. melanogaster*'in ergin bireylerine ait AChE aktivite değerlerinin karşılaştırılması

<b>Asetamiprid</b>		
<b>Uygulama Grupları (ppm)</b>	<b>AChE Aktivite Değerleri (EÜ)</b>	
	<b>Dişi Popülasyon</b>	<b>Erkek Popülasyon</b>
<b>KONTROL (1)</b>	<b>0,047<sup>a</sup></b>	<b>0,048<sup>a</sup></b>
<b>DMSO (2)</b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>
<b>0,5 (3)</b>	<b>0,055<sup>b</sup></b>	<b>0,057<sup>b</sup></b>
<b>1,0 (4)</b>	<b>0,057<sup>b</sup></b>	<b>0,060<sup>b</sup></b>
<b>1,5 (5)</b>	<b>0,067<sup>c</sup></b>	<b>0,077<sup>c</sup></b>
<b>2,0 (6)</b>	<b>0,076<sup>d</sup></b>	<b>0,080<sup>c</sup></b>
<b>Asetamiprid + Bitki Ekstraktları (1:1 v/v) (2 ppm)</b>		
<b>İMİ + SL (7)</b>	<b>0,049<sup>a</sup></b>	<b>0,051<sup>a</sup></b>
<b>İMİ + HS (8)</b>	<b>0,052<sup>b</sup></b>	<b>0,055<sup>b</sup></b>
<b>İMİ+CBP (9)</b>	<b>0,054<sup>b</sup></b>	<b>0,057<sup>b</sup></b>
<b>İMİ+TO (10)</b>	<b>0,054<sup>b</sup></b>	<b>0,058<sup>b</sup></b>

\*Aynı sütunda aynı harfler ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir (P<0,05).

#### 4. TARTIŞMA

Neonikotinoidler, nikotinic asetilkolin reseptörlerinin (nAChR) agonistidir. Asetilkolin (ACh) ise vücutta nörotransmitter bir madde olarak görev yapar ve asetilkolinesteraz (AChE) enzimi ile kolin ve asetik asite hidroliz edilir [17]. Bu enzim, organizmada sinir dokuda ve özellikle beyin hücrelerinde, kas dokuda ve kan dokuya ait eritrositlerde bulunmaktadır [18].

Deneylerimizde kullandığımız İMİ ve ASE, *D. melanogaster*'in her iki eşeyinde de beyin hücrelerinde AChE aktivitesini artırmıştır (P<0,05). Enzim aktivitesindeki artış daha önce yapılan çalışmalarda farklı balık türlerinde ve Sprague-Dawley sıçan yavrularında da gözlenmiştir [19]. AChE'nin bazı organizmalarda kas, bazı organizmalarda ise beyin hücrelerinde ki artışının nikotinic asetilkolin reseptörlerinin (nAChR) işlevinin azalmasından kaynaklandığı ve buna bağlı olarak çeşitli nörotoksik etkiler yaptığı bildirilmektedir [19]. Bu etkiler *D. melanogaster*'de kanatları germe, abdominal titreme, şiddetli vücut sarsıntısı, halsizlik ve sonunda canlının ölümü şeklinde gözlenmektedir. Liu ve ark. [20] tarafından

yapılan bir çalışmada, nAChR blokajı yoluyla nörotoksik etki gösteren İMİ'nin, *D. melanogaster*'in nAChR'lerine sıçanlardan daha fazla afinite gösterdiği bildirilmiştir.

İnsektisitleri de kapsayan çevresel kirleticilerin oksidatif potansiyelleri, canlıda oksidatif strese neden olmaktadır. Oksidatif stres, reaktif oksijen partikülleri (ROS) oluşumu ile antioksidant savunma kapasitesi arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Canlıda artan serbest radikaller karbonhidrat, protein, lipid ve nükleik asit gibi biyomolekülleri veya hücrel komponentleri etkileyerek yeni serbest radikalleri oluştururlar ve hücrede yapısal hasarlar ile metabolik değişikliklere yol açarlar. Hücrel hasarın giderilebilmesi için, son yıllarda yapılan çalışmalar, çeşitli bitkilerin bu amaçla kullanılabileceğini göstermiştir [21].

Kızılet ve ark. [11] *D. melanogaster*'e EMS uygulamasından sonra oluşan genotoksik hasarın, *Rosa canina* bitkisine ait etanol ekstresi ile giderildiğini tespit etmişlerdir. Yine *R. canina* bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının insan lenfosit kültürlerinde piretroid insektisitlerin sebep olduğu mikronükleus oluşumunu inhibe ettiği de belirlenmiştir [12]. *Teucrium* cinsine ait bitkiler yara iyileştirici, *Salvia officinalis*, *Sideritis perfoliata*, *Satureja thymbra*, *Laurus nobilis* ve *Pistacia palestina* bitkilerine ait ekstraktlar da insanlarda tümör hücrelerinin gelişmesini önleyici özelliğe sahiptir [22]. Ramos ve ark. [23]'na göre farklı *Salvia* türlerinin sulu ekstraktlarında bulunan rosmarinik asit ve luteolin-7-glukozit, oksidatif ajanlara maruz bırakılmış olan Caco-2 ve HeLa hücrelerini oksidatif DNA hasarına karşı korumakta ve DNA onarımını uyarmaktadır. Benzer şekilde *Hypericum perforatum*'da insan damar dokusunda serbest radikal üretimini inhibe etmektedir [24].

Bu çalışmada, İMİ ve ASE'nin nAChR'ye bağlanması nedeniyle nAChR blokajına bağlı olarak gözlenen AChE aktivitesindeki artışın daha yüksek dozlarda sinir-kas kavşağını etkileyerek paraliz ve ölüme sebep olduğu da gözlenmiştir. Ancak tıbbi değeri olan ve alternatif tıpta da kullanılan *S. lavandulifolia*, *H. scabrum*, *C. bursa-pastoris* ve *Teucrium orientale* bitkilerine ait su ekstraktları, serbest oksijen radikallerini süpürücü molekülleri ile *D. melanogaster*'in her iki eşeyinde de beyin hücrelerinde oksidatif strese bağlı enzim aktivitesindeki artışı değişen oranlarda inhibe etmiştir.



## KAYNAKLAR

- [1] Kagabu S., Chloronicotinyll insecticides-discovery, application and future perspective. Rev Toxicol 1997; 1: 75-129.
- [2] Nauen R., Behaviour modifying effects of low systemic concentrations of imidacloprid *Myzus persicae* with special reference to an antifeeding response. Pest Sci 1995; 44: 145-153.
- [3] Yamamoto I., Casida J.E. (Eds.), Nicotinoid insecticides and the nicotinic acetylcholine receptor. Springer-Verlag, 1999, Tokyo, pp 300.
- [4] Casida J.E., Gammon D.E., Glickman A.H., Lawrence L.J., Quistad G.B., Why insecticides are more toxic to insect than people: the unique toxicology of insects. J Pest Sci 2004; 29: 81-86.
- [5] Beckage N.E., Metcalf J.S., Nielson B.D., Nesbit D.J., Disruptive effects of azadirachtin on development of *Cotesia congregata* in host tobacco horn worm larvae. Archs Insect Biochem Physiol 1988; 9: 47-65.
- [6] Stapel J.O., Cortesero A.M., Lewis W.J., Distruptive sublethal effects of insecticides on biological control: altered foraging ability and life span of a parasitoid after feeding on extrafloral nectar of cotton treated with systemic insecticides. Biol Control 2000; 17: 243-249.
- [7] Zettler J.L., Lecato G.L., Sublethal doses of malathion and dichlorvos: Effects of fecundity of the black carbet beetle. J Econ Entomol 1974; 67 (1): 19-21.
- [8] Anyinam C., Ecology and ethnomedicine: Exploring links between current environmental crisis and indigenous medical practices. Soc Sci Med 1995; 40 (3): 321-329.
- [9] Bhattacharya S., Natural Antimutagens: A review. Res J Med Plant 2011; 5: 116-126.
- [10] Devi R.S., Narayan S., Vani G., Devi C.S.S., Gastroprotective effect of *Terminalia arjuna* bark on diclofenac sodium induced gastric ulcer. Chem-Biol Interact 2007; 167 (1): 71-83.
- [11] Kızılet H., Kasımoğlu C., Uysal H., Can the *Rosa canina* plant be used against alkylating agents as a radical scavenger? Pol J Environ Stud 2013; 22: 1263-1267.
- [12] Kasımoğlu C., Uysal H., Mutagenic biomonitoring of pirethroid insecticides in human lymphocyte cultures: Use of micronuclei as biomarkers and recovery by *Rosa canina* extracts of mutagenic effects. Pharm Biol 2014; 21: 1-5.
- [13] Gachkar L, Yadegari D, Rezae M.B., Taghizadeh M, Astaneh S.A, Rasooli I., Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. Food Chem 2007; 102: 898-904.
- [14] Uysal H, Sisman T, Askın H. *Drosophila* biyolojisi ve çaprazlama yöntemleri. Ata Üni Yay, 2006, Erzurum, Turkey.
- [15] Hsiao Y.M., Lai J.Y., Liao H.Y., Feng H.T., Purification and characterization of acetylcholinesterase from oriental fruit fly *Bactrocera dorsalis* (Hendel) (Diptera: Tephritidae). J Agric Food Chem 2004; 52: 5340-5346.
- [16] Ellman G.L., Courtney K.D., Andes V., Featherstone R.M., A new, rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem Pharmacol 1961; 7: 88-95.

[17] Wilson I.B., Nachmansohn D., In "Ion Transport Across Membranes" Academic Press, 1954, New York.

[18] Mukherjee P.K., Kumar V., Mal M., Houghton P.J., Acetylcholinesterase inhibitors from plants. J Pharm Pharmacol 2007; 14: 289-300.

[19] Abou-Donia M.B., Goldstein L.B., Bullman S., Tu T., Khan W.A., Dechkovskaia A.M., Abdel-Rahman A.A., Imidacloprid induces neurobehavioral deficits and increases expression of glial fibrillary acidic protein in the motor cortex and hippocampus in offspring rats following in utero exposure. J Toxicol Environ Health 2008; 71 (2): 119-130.

[20] Liu G.Y., Ju X.L., Cheng J., Selectivity of imidacloprid for fruit fly versus rat nicotinic acetylcholine receptors by molecular modelling. J Mol Model 2010; 16 (5): 993-1002.

[21] Ferreira A., Proença C., Serralheiro M.L.M., Araújo M.E.M., The *in vitro* screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. J Ethnopharmacol 2006; 108: 31-37.

[22] Loizzo M.R., Tundis R., Menichini F., Saab A.M., Statti G.A., Menichini F., Cytotoxic activity of essential oils from Labiatae and Lauraceae families against *in vitro* human tumor models. Anticancer Res 2007; 27: 3293-9.

[23] Ramos A.A., Azqueta A., Pereira-Wilson C., Collins A.R., Polyphenolic compounds from *Salvia* species protect cellular DNA from oxidation and stimulate DNA repair in cultured human cells. J Agric Food Chem 2010; 58: 7465-7471.

[24] Hunt E.J., Lester C.E., Lester E.A., Tackett R.L., Effect of St.John's wort on free radical production. Life Sci 2001; 69: 181-190.