

Tebukonazol (Fungisit)'un *Cyprinus carpio* L. 1758'nun Karaciğer, Solungaç, Böbrek ve Bağırsak Histopatolojisi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Ertan ÖZGÜR¹, Muhitdin YILMAZ², Yusuf ERSAN³, Evren KOÇ⁴

¹Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 36100, Kars

²Sinop Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 57000, Sinop

³Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji ABD. 78050, Karabük

⁴Kafkas Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 36100, Kars

(İlk Gönderim / Received: 11.10.2018, Kabul / Accepted: 31.12.2018, Online Yayın / Published Online: 31.12.2018)

Anahtar Kelimeler:

Tebukonazol, Histopatoloji,
Cyprinus carpio,
Solungaç,
Karaciğer,
Böbrek,
Bağırsak.

Özet: Tebukonazol uygulanan *Cyprinus carpio* L. 1758'nun doku histopatolojisi üzerine etkileri araştırıldı. Balıklar her grupta 10 hayvan bulunan 3 gruba ayrıldı (kontrol grubu, 1. grup ve 2. grup) ve sırasıyla tebukonazol içermeyen, 2 mg/L, ve 3 mg/L tebukonazol içeren tanklarda 10 gün süreyle bekletildi. Çalışma süresi sonunda, balıklardan alınan doku örnekleri rutin yöntemlerle hematoksilin-eozin (H-E) ile boyanarak histopatolojik değişiklikler izlendi. Histopatolojik incelemede, tebukonazol uygulanan balıkların solungaç dokusunda, doz artışına bağlı olarak sekonder lamel epitelinde nekroz, desquamasyon ve hidropik dejenerasyon tespit edildi. Karaciğer dokusunda nekroz, vakuolar ve hidropik dejenerasyonlar gözlemlendi. Böbrek dokusunda distal ve proksimal tubüllerde dejenerasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Bağırsak dokusunda çoğunlukla nekroz oluşumları ve dejenerasyonlar saptandı. Tebukonazol uygulamasında, *Cyprinus carpio*'nun karaciğer, böbrek, bağırsak ve solungaç dokuları üzerine dejeneratif etkilerinin olduğu sonucuna varıldı.

Investigation of histopathological effects in liver, gills, kidney and intestinal of *Cyprinus carpio* L. 1758 of Tebuconazole (fungicide)

Keywords:

Tebuconazole,
Histopathology,
Cyprinus carpio,
Gill, liver,
Kidney,
Intestine.

Abstract: Effects of tebuconazole on tissue histopathology of *Cyprinus carpio* L. 1758 were investigated. The fish were divided into 3 groups of 10 animals in each group (control group, group 1 and group 2) and without tebuconazole, respectively, 2 mg/L, and 3 mg/L for 14 days, immersed in tanks containing tebuconazole. At the end of the study period, the fish tissue samples were stained with hematoxylin-eosin (H-E) by routine methods. In histopathological examination, the fish gill tissue applied to tebuconazole were observed necrosis, desquamasyon and hydropic degeneration in secondary lamellar epithelium depending on the dose increases. Liver tissue was observed necrosis, vacuolar and hydropic degeneration. Kidney tissue was observed degeneration and mononuclear cell infiltration in the distal and proximal tubules. Intestinal tissue was often detected necrosis and degenerations. In application of tebuconazole, liver, kidney, intestine and gill tissues of *Cyprinus carpio* were concluded to be effects of degenerative.

*İlgili yazar: myilmaz@sinop.edu.tr

1. GİRİŞ

Çevre, doğa ve insan tarafından biçimlenen ögeler ve koşullar bütünüdür. İnsan ve çevre birbirini tamamlayan, karşılıklı etkileşim içinde olan kavramlardır. Fakat son zamanlarda insan-doğa ilişkilerinin olumsuz yönden çeşitli boyutlara ulaştığı görülmektedir. Çünkü insanoğlu varoluşundan itibaren kendi yaşamsal ve kültürel faaliyetleri için doğal çevresini kirletmiş, değiştirmiş ve doğadaki dengeleri bozmuştur (Yıldız ve ark., 2000). Çağımızda doğal dengeyi, insan ve hayvan sağlığını tehdit eden en önemli tehlikelerin başında çevre sorunları gelmektedir. Hızla artan dünya nüfusunun beslenmesi, gelişen endüstrilerin ve daha uygar yaşama düzeyi sağlama amacı ile sürdürülen çabaların istenilmeyen bir sonucu olarak ortaya çıkan günümüzde de giderek artan boyutlarda önemini korumaktadır (Baş ve Demet, 1992). Hayatın temel ögeleri olan hava, su ve toprakta oluşan kirlilik insan hayatını ve geleceğini olumsuz yönde etkilemektedir (Yıldız ve ark., 2000). Doğal dengeyi bozan kirletici unsurlar; organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktif maddeler, pestisitler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasal maddeler ve atık ısı şeklinde gruplandırılabilir (Kaya ve ark., 1998).

Yerkürede su, güneş enerjisi etkisi ile hidrolojik döngü içerisinde katı, sıvı ve gaz formlarında bulunur. İnsan aktivitesine bağlı olarak evsel, endüstriyel ve tarımsal atıklarla jeolojik ayrışım, toprak erozyonu ve volkanik faaliyetler gibi doğal olaylar toksik etkili maddelerin sucul ortamlara katılımını artırarak, hidrolojik döngüdeki suyun fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini, sürekli olarak artan bir şekilde olumsuz yönde değiştirmektedir. Suyun bipolar özelliği, homojen yapısı ve su hareketleri, belirtilen kaynaklardan sucul ortamlara katılan kirleticilerin, geniş alanlara yayılmasına neden olup, başlangıç ve yayılma bölgelerindeki sucul organizmaları aynı düzeyde etkilemektedir (Karaytuğ, 2004). Özellikle doğal su kaynaklarında meydana

gelen kirlilik, su kaynaklarının sürekliliğini etkileyecek boyutlara ulaşmıştır. Böylece suyun fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri olumsuz yönde değişmiştir. Yapılan bu çalışma ile Çıldır Gölü'nden yakalanan *Cyprinus carpio* 'lara uygulanan 2 ve 3 mg/L'lik tebukonazol'un, bu balıkların solungaç, karaciğer bağırsak dokularına olan etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOT

Çalışmanın materyalini Çıldır Gölü'nden toplanan 30 adet *Cyprinus carpio* oluşturdu. Gölden toplanan balıklar laboratuvar ortamında 300 L'lik tanklara alınarak üç gruba ayrıldı ve bir hafta bekletilerek ortama adaptasyonları sağlandı. 1. grup kontrol grubu olarak kullanıldı, 2. grup ve 3. gruptaki balıklara sırasıyla 2 mg/L ve 3 mg/L'lik tebukonazol 14 gün süreyle suda eritilerek verildi.

Çalışma sonunda hayvanlarda doku örnekleri alınarak %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edildi. Formaldehit solüsyonunda 48 saat tespit edilen doku örneklerinden rutin histolojik tekniklerle parafin bloklar elde edildi. Daha sonra bütün bloklar 3-5 mikron kalınlığında kesilerek (Leica SM2000R), hematoksilin-eozin (H-E)'le boyanarak elde edilen preparatlar ışık mikroskopunda (Olympus BX51) değerlendirildi.

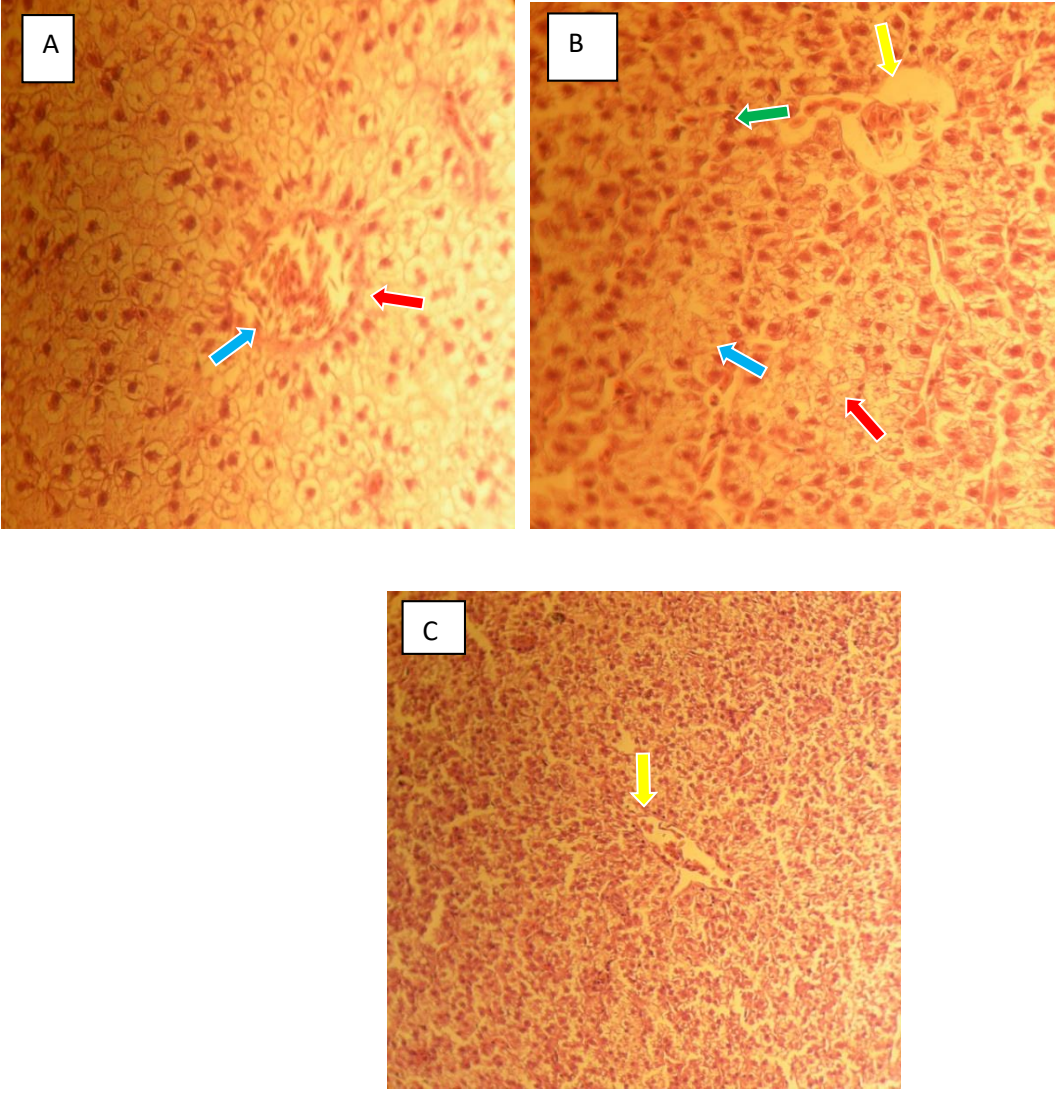
3. BULGULAR

Bu çalışmada geçen zaman diliminde hayvanların davranışlarında yavaşlama gözlemlendi. Tebukonazol verilen gruplarda yem alım isteğinin azaldığı gözlemlendi.

Kontrol balık karaciğerinde Vena centralis ve lümeninde çekirdekli eritrositler normal görünümde ve hepatic yapı normal olarak izlendi (Şekil 1A). Tebukonazol uygulanan gruplardan elde edilen karaciğer, böbrek, solungaç ve bağırsak dokularında yapılan incelemede doz artışıyla orantılı olarak

dejenerasyon, nekroz, vakuoler ve hidropik (hücrelerde şişme) tespit edildi. Kontrol grubu örneklerinden alınan dokular normal görünümündedir. 2 mg/L'lik doz uygulanan balık karaciğerinde *V. centralis*, genel de nekrozla birlikte vakuoler ve hidropik dejenerasyonlar izlendi (Şekil 1B). 3 mg/L'lik doz uygulanan balık karaciğerinde *V. centralis* zorlukla seçilirken, hepatik yapının kaybolduğu ve hücre sınırlarının seçilemediği aynı zamanda tüm dokuyu oluşturan hücrelerin çekirdeklerinin yoğunluğu gözlemlendi (Şekil 1C). Kontrol böbrek dokusunun korteksinde bowman kapsülü ve damar kutbu distal ve proksimal tubulusların arasında net bir şekilde gözlenmektedir (Şekil 2A). 2 mg/L'lik doz uygulanan böbrek dokusunun korteksinde görünüm kontrole yakın izlendi. Bowman kapsülü distal ve proksimal tubulusların yıkımları ve kayıpları gözlemlendi, ayrıca mononükleer hücre infiltrasyonları gözlemlendi (Şekil 2B). 3 mg/L'lik doz uygulanan böbreklerde distal ve proksimal tubulusları oluşturan histolojik yapının kaybolduğu ve sadece bowman kapsülünün bir alanda seçildiği izlendi (Şekil 2C). Kontrol grubu solungaç dokusu, balıklarda epitel hücreleri ve kıkırdak doku normal histolojik yapıda olduğu gözlemlendi (Şekil 3A). 2 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde genel de nekroz ve dejenerasyonlar gözlemlendi (Şekil 3B). 3 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde sekonder lamel epitelinde hidropik dejenerasyonlar gözlenirken, ayrıca kıkırdak dokusu normal histolojik yapıda gözlemlendi (Şekil 3C). 3 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde nekroz, desquamasyon ve klorid hücrelerde şişme gözlemlendi (Şekil 3D). Kontrol grubu ince bağırsak dokusunda tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelium arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki

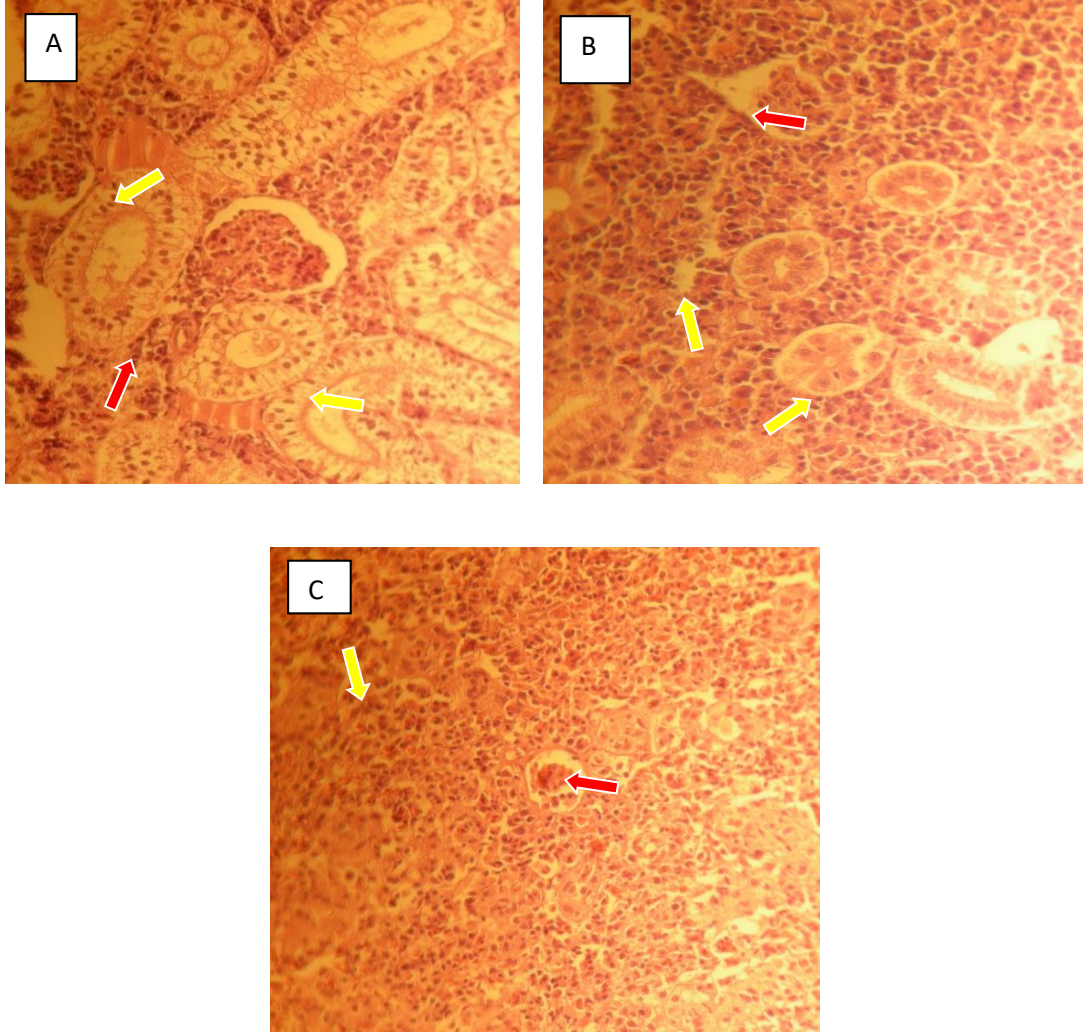
lamina propria tabakasındaki yapılar normal şekillerinde görüldü. Submukoza tabakasının lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri belirgin bir şekilde gözlemlendi (Şekil 4A). 2 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde çoğunlukla nekroz oluşumları ve dejenerasyonlar saptandı. 2 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epiteliumlarda gözlenen yırtılmalar dikkat çekiciydi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal izlenmektedir. Submukoza tabakasının lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri açık bir şekilde seçildi. Ayrıca Tunica mukozayı oluşturan düz kaslarda izlenmektedir (Şekil 4B). 3 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epiteliumlarda yırtılmalar, bir başka deyişle, epitel doku kayıpları olarak gözlemlendi. Epitel hücreleri arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal izlenmektedir. Lamina propria ve submukoza tabakasının birbirine karıştığı ve lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas liflerinin kaybolduğu tespit edildi (Şekil 4C). 3 mg/L'lik doz uygulanan balıklardan alınan bir başka preparasyonlarında bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epiteliumlarda gözlenen yırtılmalar daha da yoğundu. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri desquamasyona uğramış ve altındaki lamina propria tabakasındaki hücreler de mononükleer hücre infiltrasyonları yoğunlaşmış olarak gözlemlendi. Yine Şekil 4C'de olduğu gibi, lamina propria ve submukoza tabakasının birbirine karıştığı ve lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri kaybolduğu tespit edildi (Şekil 4D).



Şekil 1.A. Kontrol balık karaciğeri. Vena centralis (mavi ok), ve hepatik yapı normal izlenmekte ve V. centralisin lümeninde çekirdekli eritrositler normal (kırmızı ok) görünümündedir. H-EX40.

B. 2 mg/L'lik doz uygulanan balık karaciğerinde V. centralis (sarı ok), genel de nekroz (mavi ok) ve dejenerasyonlar, vakuoler (Kırmızı ok), hidropik (yeşil ok) izlendi. H-EX40.

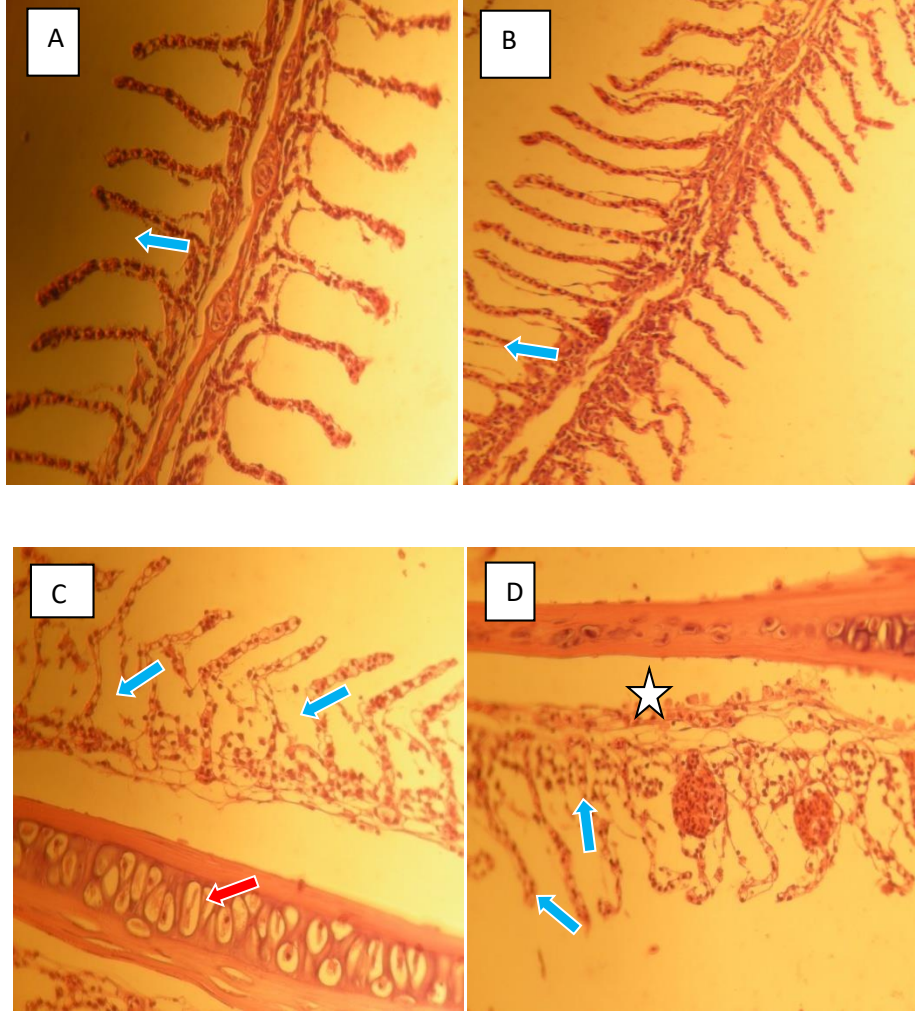
C. 3 mg/L'lik doz uygulanan balık karaciğerinde V. centralis (sarı ok) zorlukla seçilirken, hepatik yapının kaybolduğu ve hücre sınırlarının seçilemediği aynı zamanda tüm dokuyu oluşturan hücrelerin çekirdeklerinin yoğunluğu görünümündeydi. H-EX10



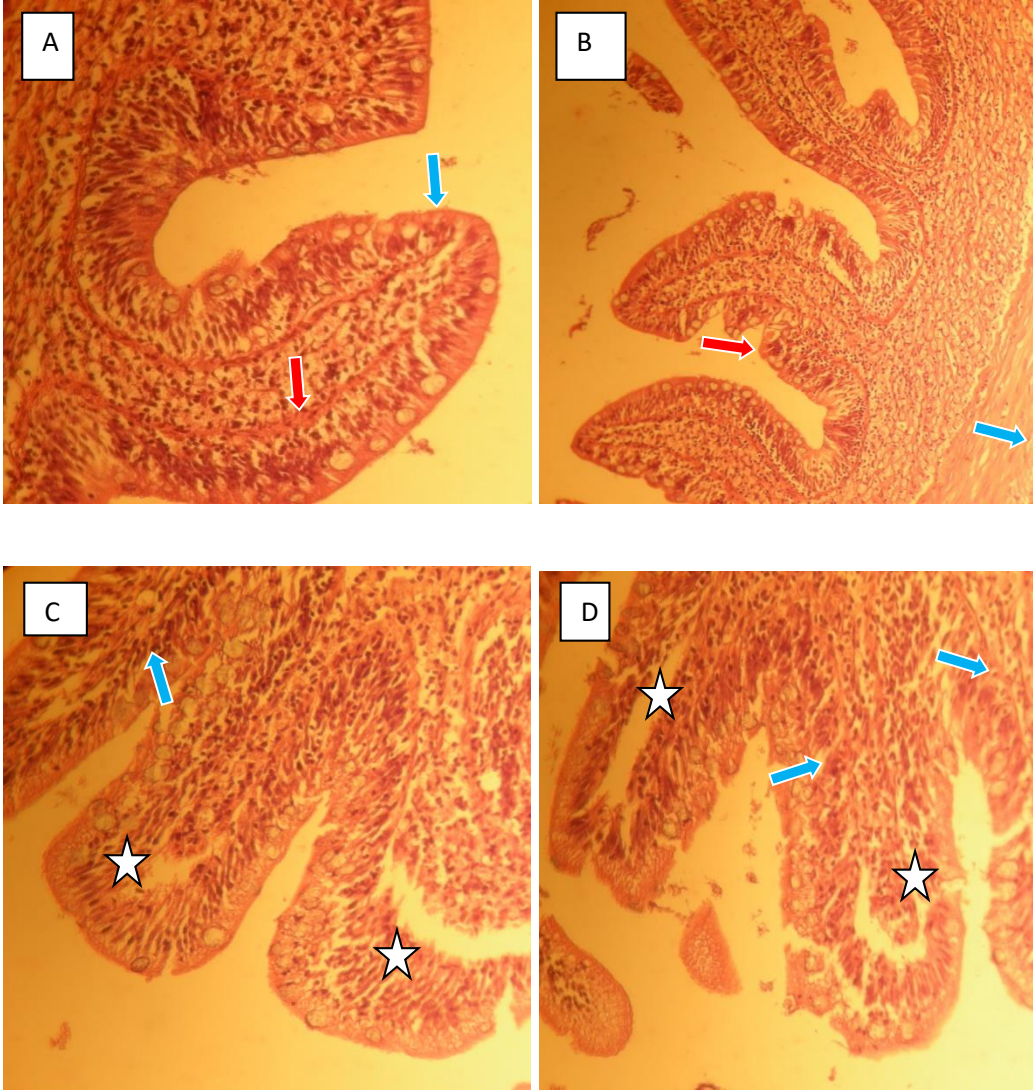
Şekil 2.A. Kontrol böbrek dokusunun korteksinde bowman kapsülü ve damar kutbu (Kırmızı ok) distal ve proksimal tubulusların (sarı ok) arasında net bir şekilde gözlenmektedir H-EX20.

B. 2 mg/L'lik doz uygulanan balıkların böbrek dokusunun korteksinde görünümü kontrole yakın izlendi. Bowman kapsülü (Kırmızı ok) distal ve proksimal tubulusların (sarı ok) dejenerasyonlar ve sayıca da azalışı gözlemlendi, ayrıca intersisiyel alanlar mononükleer hücre infiltrasyonlarında artışlar görüldü H-EX20.Ş

C. 3 mg/L'lik doz uygulanan böbreklerde distal ve proksimal tubulusları (sarı ok) oluşturan histolojik yapının kaybolduğu ve sadece bowman kapsülünün (Kırmızı ok) bir alanda seçildiği izlendi H-EX10.



Şekil 3.A Kontrol grubu solungaç dokusu, balıklarda. H-EX10 B. 2 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde genel de nekroz ve dejenerasyonlar izlendi H-EX10. C. 3 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde sekonder lamel epitellerinde dejenerasyon. Epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon, Ayrıca kıkırdak doku (kırmızı ok) normal histolojik yapıda gözlendi. H-EX40. D. 3 mg/L'lik doz uygulanan balık solungaç kesitlerinde nekroz (yıldız), desquamasyon ve klorid hücrelerde şişme (oklar). H-EX10.



Şekil 4.A. Kontrol ince bağırsak doku kesitlerinde, tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelyum arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal şekillerinde görüldü (mavi ok). Submukoza tabakasının lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri (kırmızı ok) belirgin bir şekilde gözlemlendi. H-EX40.

B. 2 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak doku kesitlerinde, çoğunlukla nekroz oluşumları ve dejenerasyonlar saptandı. (kırmızı ok). 2 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelyumlarda yırtılmalar gözlemlendi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal izlenmektedir. Submukoza tabakasının lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri açık bir şekilde seçildi. Ayrıca tunica

mukozayı oluşturan düz kaslarda izlenmektedir (mavi ok). H-EX10.

C. 3 mg/L'lik doz uygulanan balık bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelyumlarda gözlenen epitel doku kaybı dikkat çekiciydi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri ve altındaki lamina propria tabakasındaki yapılar normal izlenmektedir. Lamina propria ve submukoza tabakasının birbirine karıştığı (yıldız) ve lamina

muskularis mukozasını oluşturan düz kas liflerinin kaybolduğu tespit edildi (mavi ok) H-EX40.

D. 3 mg/L'lik doz uygulanan balıkların bir başka kesitlerinde bağırsak kesitlerinde tek katlı prizmatik çizgili kenarlı epitelyumlarda gözlenen epitel doku kayıpları daha da yoğun ve dikkat çekiciydi. Epitel arasında yerleşmiş bulunan goblet hücreleri desquamasyona uğramış ve altındaki lamina propria tabakasındaki hücreler de mononükleer hücre infiltrasyonları yoğunlaşmış olarak gözlendi. Lamina propria ve submukoza tabakasının birbirine karıştığı (yıldız) ve lamina muskularis mukozasını oluşturan düz kas lifleri kaybolduğu tespit edildi (mavi ok) H-EX10.

4. TARTIŞMA

Literatür incelemelerinde, Sudak (*Stizostedion lucioperca* L. 1758) üzerine yapılan bir çalışmada, bazı histokimyasal boyama yöntemleri formlarının uygulanmasıyla ilgili verileri sunulmuştur. Bu histopatolojik çalışmada dokularda saptanan belli başlı bozukluklar karaciğer hücrelerinde vakuoler dejenerasyon, hemorajik odaklar ve nekroz; böbrek tübüllerinde parçalanma, hemapoetik dokuda azalma; dalak dokusundaki lenfositlerde sayıca azalma, hemoraji ve lenfoid hücrelerde lisis görülmüştür. Pestisite maruz bırakılan balıkların solungaç ve beyin dokularında görülen histopatolojik tabloda ise solungaç flamentlerinde hiperplazi, hemoraji ve lamelerde birbirine yapışma, beyin dokusunda ise hiperemi ile sinir ipliklerinde lisis saptanmıştır. Hematolojik çalışmalarda saptanan bulgular ise kelthane uygulanan balıkların kanında eritrositlerin şekillerini kaybederek parçalandıkları, diğer pestisitlere maruz bırakılan balıkların kan hücrelerinde morfolojik değişikliklerin yanı sıra özellikle supracide karşı vakuollü monositlerin oluşması ve fagosit olmuş supracide kristalleri dikkat çekici bulunmuştur (Uluköy, 1992). Mevcut çalışmada da, karaciğer, böbrek ve solungaçlarda yaklaşık benzer sonuçlara

ulaşmış olmasıyla birlikte yukardaki literatürü desteklemektedir. Pestisitlerin bir grubu olan fungusitler dişi ratlara verilmiş ve karaciğer, böbrek ve kalplerindeki Zn konsantrasyonlarında çok büyük artışa neden olduğu görülmüştür (Güven ve ark., 1999).

İnsektisitler, oksidatif strese, serbest radikal üretimine, antioksidanlarda değişime yol açabilirler (Kaya ve ark., 2014). Fazla miktarda reaktif oksijen grubunun açığa çıkmasıyla reaktif oksijen türleri hücre zarları, DNA, RNA gibi yapılarda hasara neden olur. Bu durum, insektisitlerin karaciğer, böbrek, sinirler, kaslar ve benzeri yerlerde yol açtıkları hasarın başlıca nedenleri arasındadır (Mercan, 2004). Organofosfatlı bir bileşik (Diazinon) ile yapılan bir histopatolojik çalışmada, ratların karaciğer dokusunda mitokondri ve hepatositlerde şişme, piknotik çekirdek, sitoplazmada vakuolizasyon meydana geldiği gözlenmiştir (Ulusoy, 2004).

Pestisitlerin balıkların solungaçlarında lamellar yapıda bozulmalar, yaprakçıkların erimesi, epitel dokuda kaynaşmalar görülürken, karaciğer ve böbrekte sulanma, iltihaplanma, hücrel ölüm, hücreler arası sıvıda bozulmalar olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir (Atamanalp, 2004). Mevcut çalışma, yukarda bahsedilen (Ulusoy ve Atamanalp) çalışmadakiler gibi, balıkların solungaçlarında lamellar yapıda bozulmalar, yaprakçıkların erimesi, epitel dokuda kaynaşmalar, hepatositlerde şişme, piknotik çekirdek, sitoplazmada vakuolizasyon ve hücrel ölüm, gibi verilerle uygunluk arz etmekte, diğer taraftan, karaciğer ve böbrekte sulanma, iltihaplanma, hücreler arası sıvıda bozulmalar olarak ortaya çıktığı belirtilen veriler bu çalışmada kaydedilmemiştir.

Chlorpyrifos toksisitesine karşı B vitamini kompleksinin koruyucu etkileri araştırılmış, incelemeler sonucunda yalnız CE uygulanan grupta karaciğer dokusunda hücre sınırlarının kaybolduğu, çekirdek ve sitoplazmanın bozulduğu tespit edildi. Böbrek dokusunda ise bowman kapsülünde yer alan proksimal tubuluslarda hücre kaybı, distal

tubuluslarda ise bozulmalar olduğu ve yer yer kanama odaklarının varlığı gözlemlendi. CE+B vitamini kompleksi uygulanan grupta ise, karaciğer dokusunda hepatositler ve sinozoidal yapılarıdaki morfolojik değişiklikler sadece CE uygulanan gruba göre daha az olduğu tespit edildi. Böbrek dokusunda ise, bowman kapsülü ve tubulus yapılarının daha iyi durumda olduğu ve kanama odaklarının azaldığı gözlemlendi. Bu bulgulara göre de B Vitamini kompleksinin Chlorpyrifos toksisitesine karşı koruyucu etkisinin olabileceği belirtilmiştir (Demiroğlu, 2012).

Tebukonazol (saflık % 97.0) uygulanan ratların dalak, karaciğer ve böbrek üstü hedef organlardır. Dişi karaciğer olarak, periportal stromada bir artış gözlemlendi. Safra kanallarında proliferasyon belirgindir ve yağ damlacıkları hepatositlerde görüldü. Erkeklerde sentrilobüler hepatositlerde yağ değişimi belirtilmiştir. Tedavi grubundaki erkeklerde karaciğer N-ve O-dimetilaz etkinliğini artırdığı gözlemlenmiştir; yüksek doz uygulamasında dişilerde artan bir lif içeriği karaciğer periportal alanlarında tespit edildi. Adrenal bezinin zona fasikülatasının yağ vakuelleri ve sinüs endotel hücreleri hafif bir reaksiyon gösterdiğini belirtmiştir (<http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsuml1st.htm> on Tebuconazole (107534-96-3) as of July 6, 2006).

Organofosfat insektisit ile yapılan bir araştırmada, özellikle karaciğerde santral ven periferinde lokalize hepatositlerde daha belirgin olmak üzere parankimada hidropik ve vakuoler dejenerasyonlar, sinüzoidlerde dilatasyon ve kupffer hücre proliferasyonu gözlemlenildi. Böbrek dokusunda karaciğere oranla daha fazla yapısal değişiklikler saptanmıştır. Perivasküler ve peritubuler mononükleer hücre infiltrasyonları, glomeruler ve tubuler dejenerasyonlar tespit edilmiştir (Kayhan ve ark., 1999). Mevcut çalışmanın da, yukarıda belirtilen verilerle uygunluk arz ettiğini söyleyebiliriz.

Organofosfat insektisit (Malation) rat ince bağırsaklarında nekroz, ödem ve hiperemi gibi histopatolojik değişiklikler gözlemlenirken, vitamin C + vitamin E + malathion uygulanan grupta nekroz ve mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlenmiştir (Uzun, 2010). Yine organofosfatlı bir bileşik olan Fenthion'un ratlarda karaciğer hasarına neden olduğunu ve Vitamin E ve C kombinasyonunun bu hasarı azalttığı tespit edilmiştir (Gökalp, 2003).

Farelere tebukonazol uygulaması yapılmış ve mikroskopik incelemeler sonucunda yalnız 1 mL tebukonazol uygulanan farelerde mononükleer hücre infiltrasyonları, hepatositlerin çekirdeklerinin görünümü normal seyrederken bazılarında hücresel yapı bozulmaları ve kaybolmuş çekirdekler gözlemlenmiştir. Yine nekrotik alanların yanı sıra dejenerer (vakuoler ve hidropik) alanlar gözlemlenmiştir. 5 mL tebukonazol uygulanan farelerde genel olarak tüm karaciğer hepatositlerin çekirdeklerinin yoğunluğu belirgin olarak görülmüştür. Genel olarak tebukonazol uygulanan grupta karaciğer dokusunda hücre sınırlarının kaybolduğu, çekirdek ve sitoplazmanın bozulduğu tespit edilmiştir. Tebukonazol ve B Vitamini kompleksi uygulanan grupta ise, karaciğer dokusunda hepatositler ve sinozoidal yapılarıdaki morfolojik değişiklikler sadece tebukonazol uygulanan gruba göre daha az olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular sonucunda, B Vitamini kompleksinin tebukonazol toksisitesine karşı koruyucu etkisinin olabileceği belirtilmiştir (Yalmanlı, 2013). Mevcut çalışmada, tebukonazol uygulanan balıkların solungaç dokusunda, doz artışına bağlı olarak sekonder lamel epitelinde nekroz, desquamasyon ve hidropik dejenerasyonlar tespit edildi. Karaciğer dokusunda nekroz, vakuoler ve hidropik dejenerasyonlar gözlemlendi. Böbrek dokusunda distal ve proksimal tubullerde dejenerasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Bağırsak dokusunda çoğunlukla nekroz oluşumları ve dejenerasyonlar saptandı.

Bu mevcut bulguların ışığı altında, 2 ve 3 mg/L'lik tebukonazol uygulamasının *Cyprinus carpio* (L. 1758)' nun çeşitli dokuları üzerine toksik etkilerinin olduğu sonucuna varıldı.

5. KAYNAKLAR

- Atamanalp M. (2004). Pestisitlerin balıkların üreme biyolojisi üzerine etkileri. Atatürk Üniversitesi, 4UZBKP_025.pdf 02-sep-2004.12:20 181K.
- Baş AL, Demet Ö. (1992). Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller. *Ekoloji Dergisi*, 5: 42-46.
- Demiroğlu EG. (2012). Fare (*Mus musculus*)'nin karaciğer ve böbrek dokularında chlorpyrifos toksisitesine karşı B vitamini kompleksinin (B₁, B₆, B₁₂) koruyucu etkisinin histopatolojik yöntemlerle araştırılması. Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Y. Lisans Tezi, Kars.
- Gökalp O., Mollaoğlu H., Yılmaz HR. (2003). Organofosfat insektisit Fenthion'un rat amilaz ve lipaz enzimleri üzerine etkisi, Vitamin E ve C'nin rolü. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 10:(2) 21-23.
- Güven K. (1999). The accumulation and histological effects of the organometallic fungicide propineb on the organs of fetuses and female rats during pregnancy. *Turkish Journal of Biology*, 23:413-422.
- <http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm> on Tebuconazole (107534-96-3) as of July 6, 2006.
- Karaytuğ S. (2004). Kadmiyumun *Cyprinus Carpio* (L., 1758)'da serum parametrelerine etkileri ve doku birikimi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Adana.
- Kaya İ., Yılmaz M., Koç E., Deveci HA., Ersan Y., Karapehlivan M. (2014). Tebukonazol (Fungusit) uygulanan *Cyprinus carpio* (L. 1758)'da serum total antioksidan, oksidan ve sialik asit düzeylerinin incelenmesi. *Journal of Fisheries Sciences*, 8(3):214-219 DOI: 10.3153/jfscom.201427.
- Kaya S., Pirinçci İ., Bilgili A. (1998). Çevre Bilimi ve Çevre Toksikolojisi. Medison Yayın Serisi, Yayın no/36.
- Kayhan FE., Koç ND., Contuk G., Muşlu MN., Sesal NC. (2009). Sıçan böbrek dokusunda endosulfan ve malathion' un oluşturduğu yapısal değişiklikler. *Journal of Arts and Sciences*, 12:43-52.
- Mercan U. (2004). Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncüyıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1-2):91-96.
- Uluköy G. (1992).** Sudak (*Stizostedion lucioperca* L. 1758) balıklarında farklı konsantrasyondaki bazı pestisitlerin oluşturabileceği hematolojik ve histopatolojik değişimlerin incelenmesi üzerine bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Antalya.
- Ulusoy Y., Toprak B., Uzunhisarcıklı M., Ögürçü A. (2004). Electron microscopic investigation of effects of diazinon on rat's hepatocytes", *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 15(1-2):29.
- Uzun FG., Ulusoy Y., Demir F., Kalender S. (2010). Effects of malathion in small intestine tissue of rats and protective role of vitamin C and E. *Journal of Etilik Veterinary Microbiology*, 21(1):11-16.
- Yalmanlı E. (2013). Farede (*Mus musculus*) Tebuconazole etken maddesi taşıyan fungusitlere karşı B vitamininin iyileştirici etkilerinin histopatolojik olarak araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- Yıldız K., Sipahioğlu S., Yılmaz M. (2000). Çevre Bilimi. Gündüz Eğitim ve Yayıncılık, Ankara, 26-28, 104-107.