

Atf İçin: Neriman G, Yusuf E, 2021. Deltamethrin'in *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) Üzerine Etkilerinin Elektroforetik ve Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 11(3):1713-1724.

To Cite: Neriman G, Yusuf E, 2021. The Investigation of the Effects of Deltamethrin on *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) by Electrophoretic and Biochemical Methods. İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 11(3): 1713-1724.

Deltamethrin'in *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) Üzerine Etkilerinin Elektroforetik ve Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması

Neriman GEY^{1*}, Yusuf ERSAN²

ÖZET: Bu araştırma, *Carassius gibelio* (Havuz balığı) üzerine Deltamethrin'in etkilerinin incelendiği ekotoksikolojik bir çalışmadır. Farklı dozlardaki Deltamethrin uygulamasına bağlı olarak serum protein ekspresyonları, karaciğer enzim düzeyleri, oksidatif stres ve bazı kan biyokimya parametreleri araştırılmıştır. Çıldır Gölü'nden (Kars-Ardahan, Türkiye) 2015 yılının Sonbahar mevsiminde yakalanan 60 adet balık, biri kontrol diğer 4 grup deney olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu dışında deney gruplarındaki balıklar Deltamethrin'in sırasıyla 0.48, 0.64, 0.80 ve 0.96 mg L⁻¹ lik konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. Deney sonunda balıklardan kan örnekleri toplanmıştır. Bu örneklerde elektroforetik ve biyokimyasal analizler yapılmıştır. Serum örneklerine Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektroforezi (SDS-PAGE) uygulanmıştır. Bu işleme ait elektroforegramda kontrol grubundaki balıkların protein bantlarına göre Deltamethrin'in farklı konsantrasyonlarının uygulandığı deney gruplarındaki balıkların protein bantlarında farklı inceleme ve kalınlaşmalar bulunmuştur. Deltamethrin'in etkisinde olan deney gruplarındaki balıkların kan dokusunda bazı biyokimyasal parametrelerden Alanin amino transferaz (ALT) ve Kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak önemli farklar saptanmıştır (p<0.05). Ancak Aspartat aminotransferaz (AST) ve Glukoz gibi parametrelerin düzeyleri arasında önemli farklar bulunmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak, Deltamethrin'in *Carassius gibelio* balığına uygulanan doz ve sürede toksik etki yaparak serum protein ekspresyonları, karaciğer enzim düzeyleri, oksidatif stres ve bazı kan biyokimya parametreleri üzerinde önemli değişiklikler oluşturduğu saptanmıştır. İnsan ve çevre sağlığı açısından çok toksik insektisitlerden olan Deltamethrin'in kontaminasyonundan sucul ekosistemleri korumak için gerekli önlemler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Carassius gibelio*, deltamethrin, elektroferez, kan parametreleri

The Investigation of the Effects of Deltamethrin on *Carassius gibelio* (Bloch, 1782) by Electrophoretic and Biochemical Methods

ABSTRACT: This research is an ecotoxicological study examining the effects of Deltamethrin on *Carassius gibelio* (Prussian carp). Serum protein expressions, liver enzyme levels, oxidative stress and some blood biochemistry parameters were investigated depending on the application of Deltamethrin at different doses. 60 fish caught from Çıldır Lake (Kars-Ardahan, Turkey) in the autumn of 2015 were divided into 5 groups composed by twelve fishes in each group. One of these groups was created as a control group and the other four as experimental groups. Except for the control group, fishes in the experimental groups within the test period of 96 hours were subject to the Deltamethrin at the concentrations of 0.48, 0.64, 0.80 and 0.96 mg L⁻¹ respectively. Serum samples obtained from blood were carried out in Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) in all experimental groups compared to the control group determined by electrophoregram SDS-PAGE thickening and thinning of several protein bands were obtained. There were statistically significant differences of some biochemical parameters like Alanine aminotransferase (ALT) and Cholesterol levels in the blood tissue of the fish in the experimental groups affected by Deltamethrin (p <0.05). However, there were no significant differences between Aspartate aminotransferase (AST) and Glucose levels (p > 0.05). As a result, Deltamethrin was found to cause significant changes by toxic effects in serum protein expressions, liver enzyme levels, oxidative stress and some blood biochemistry parameters on *Carassius gibelio*. Deltamethrin is one of the most toxic insecticides for human health and the environment. Necessary measures should be taken to protect aquatic ecosystems from contamination by this toxic substance.

Keywords: *Carassius gibelio*, deltamethrin, electrophoresis, blood parameter

¹ Neriman GEY ([Orcid ID: 0000-0001-7929-8687](https://orcid.org/0000-0001-7929-8687)), Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kars, Türkiye

² Yusuf ERSAN ([Orcid ID: 0000-0002-0065-3656](https://orcid.org/0000-0002-0065-3656)) Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Karabük, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Neriman GEY, e-mail: ngey58@hotmail.com

* Bu çalışma Neriman GEY'in Yüksek Lisans tezinden üretilmiştir.

ETİK KURUL ONAYI / ETHICS COMMITTEE APPROVAL: Bu makale yer alan hayvan deneyi için "Kafkas Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu"nun Tarih: 25.12.2014 Toplantı No 2014-04, Dosya No: 2014-035 ve Karar No:2014-037 sayılı kararı ile Etik Kurul Onayı almıştır.

GİRİŞ

Çağımızda Türkiye'de ve Dünya'da zararlılara karşı savaşmada kısa zamanda en etkin toksik etkiye sahip, ekonomik ve kullanımı kolay pestisit adı verilen tarımsal ilaçlar kullanılmaktadır (Kurutaş ve Kılınç, 2003). Pestisitler içinde yoğun ve yaygın olarak kullanılan çevre ve insan sağlığı açısından önemli risk taşıyan sentetik kimyasal madde Deltamethrindir. Bu insektisit; sinir, solunum ve hematolojik sistemler üzerinde etkili sentetik bir piretroid olup, birçok ülkede ve Türkiye'de tarım ve hayvancılık etkinliklerinde böcek zararlılarının kontrolünde yoğun ve yaygın olarak kullanılmaktadır (Ünal ve Gürkan, 2001). Türkiye'de 2017 yılında kullanılan toplam pestisit miktarı 54.000 tona yükselmiştir. Bu pestisitler içinde fungusitler %44'le birinci; insektisitler ise %22,8'le ikinci sırayı almıştır (Anonim 2019a). Çok zehirli bir insektisit olan Deltamethrin karada örneğin; buğdayda süne, zeytin sineği, ayçiçeği yeşil kurdu, şeker pancarı yaprak kurtları ve patates böceği (Anonim 2019b) gibi insektlerle savaşmada kullanılmaktadır. Çeşitli yollarla sucül ekosistemlere ulaşan bu insektisit buradaki canlılara genellikle sinekler, istakoz ve karideslere, zooplankton komüniteleri ve balıklara son derece toksik kirletici olarak bulaşmaktadır (Yılayaz, 2008). Örneğin, 1991 ve 1995 yıllarının yaz mevsiminde Macaristan'da Balaton Gölü'nde 30 ton yılan balığının (*Anguilla anguilla*) kitle halinde ölmesiyle Deltamethrin'in ekolojik bir felakete neden olduğu rapor edilmiştir (Velisek ve ark., 2006). Ayrıca, Alanya Alara Çayı'nın (Antalya/Türkiye) su örneklerinde Deltamethrin konsantrasyonu 1.32 ile 1.52 µg L⁻¹ arasında değiştiği saptanmıştır (Koçyiğit ve Sinanoğlu, 2019).

Araştırmada incelenen *Carassius gibelio* balığının diğer balıklara göre, çevresel etmenlere karşı toleranslarının genişliği dolayısıyla daha kolay ve çok sayıda bulunabilme özellikleri deneysel bir tür olarak, seçimini arttırmıştır (Güner ve Muranlı, 2013).

Bu çalışmada Deltamethrin'in *Carassius gibelio*'nun serum protein ekspresyonları, karaciğer enzim düzeyleri, oksidatif stres ve bazı kan biyokimya parametreleri üzerine etkilerinin elektroforetik ve biyokimyasal yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırmada *Carassius gibelio* balığı üzerindeki uygulamalar Kafkas Üniversitesi (KAÜ) Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (KAÜ-HADYEK) 2014-035 kodlu etik kurul onayı ile yapılmıştır.

Materyal

Su ve deney tankları

Çalışmada önceden temizlenmiş, 200 litrelik su hacmi bulunan polietilen yatay, yuvarlak ve fiberglas deney tankları, çeşme suyu ile doldurulmuştur. Balıklar su ile dolu tanklara konulmadan önce klorun ortamdan uzaklaşması için su 48 saat dinlendirilmiştir. Deneme süresince tanklarda termostatlı ısıtıcılar kullanılarak su sıcaklığı 17.5-18.0 °C, pH değerleri 8.0-8.2, tanklardaki suya hava motoru ile oksijen verilerek çözülmüş oksijen konsantrasyonu da 6.4- 8.6 mg L⁻¹ arasında ölçülmüştür.

Balık materyali ve beslenmesi

Araştırma 2015 yılının Sonbahar mevsiminde Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Genel Zooloji Laboratuvarı'nda yürütülmüştür. Çıldır Gölü'nden ağ ile canlı olarak yakalanan 60 adet *Carassius gibelio* balığı, 60 litrelik bidonlarla taşınabilir hava pompaları kullanılarak, en kısa sürede laboratuvara getirilmiştir. Cinsiyet ayrımı gözetilmeksizin balıkların yaşları 1+ olarak tayin edilerek, ağırlıkları 130-180 gr ve boyları da 20-25 cm arasında ölçülmüştür. Deneme için beş tank kullanılmış olup, her bir tankada 12 adet balık yerleştirilmiştir. Bu ve benzer çalışmalarda (Atamanalp, 2003; Kamal, ve Khalid, 2012; Özden, 2016) kullanılan balık sayısı farklı olmasına karşın bu balıklar, akvaryum veya tank sayıları dikkate alınarak, eşit olarak bu yaşam ortamlarına konulmuştur. Denemede gece ve gündüz

doğal fotoperiyot 14/10 olarak gerçekleşmiştir. Balıklar laboratuvar koşullarına 15 gün süreyle adaptasyona tabi tutulmuştur. Bu dönemde balıklara sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez ağırlıklarının %2'si kadar ticari yem (Sera, Türkiye) verilmiştir. Deneylere başlamadan 24 saat önce balıklar aç bırakılmıştır.

Kimyasal madde

Çalışmada test için insektisit materyali olarak Deltamethrin (Dentis 25 EC 250 mL. 25g/L İstanbul, Türkiye) kullanılmıştır.

Yöntem

Deneysel araştırma

Balıklar laboratuvar ortamında devamlı havalandırılan 200 L çeşme suyu ile dolu fiberglas tanklarda 15 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandıktan sonra deneye alınmıştır. Toksikite deneyleri, standart metotlar (APHA 1975, TSE 1990, ISO 1996) kullanılarak, yarı statik biyodene yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. Deneyde 60 adet balık, her bir grupta 12 adet balık bulunan, biri kontrol diğer dört grup deney olmak üzere 5 gruba ayrılarak, tanklara konulmuştur. Deney konsantrasyonları ve süresinin belirlenmesi için önce sazan balığı üzerine yapılan toksisite çalışmaları (Velisek ark., 2006; Kaya, 2014; Özden, 2016) dikkate alınarak, ön denemeler yapılmıştır. Balıklar için Deltamethrin'in farklı konsantrasyonları (0.48, 0.64, 0.80, 0.96 mg L⁻¹) ve süresi (96 saat) belirlenmiştir. Asıl denemelerde balıklar bu konsantrasyonlarda ve sürede Deltamethrin'in etkisine maruz bırakılmıştır.

Kan örneklerinin alınması

Kan örnekleri alınmadan önce, balıkların bulunduğu ortama anestezi madde olarak 100 mg L⁻¹ Tricaine Metan Sülfonat (MS-222) eklenerek, balıklar bayıltılmıştır (Lepic ve ark., 2014). Böylece deneyin bittiği 96. saatin sonunda balıkların kaudal venasından ortalama 2-3 mL kan alınarak heparin içeren tüplere konulmuştur. Kan örnekleri 10 dakika santrifüj (3000 devir/dak.) edilerek süpernatant kısmı eppendorf tüplerine alınmış olup, analizler yapılmaya kadar -20 °C de saklanmıştır (Greene ve Selivonchick, 1990; Kılıç ve Yonar, 2017).

Sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforez (SDS-PAGE) yöntemi

Bu çalışmada *Carassius gibelio* balığının kan serumundaki proteinlerin molekül ağırlıklarına göre ayrılması için jel üzerinde tek bant oluşturabilmesi amacıyla SDS-PAGE işlemine Laemmli ve O'Farrell yöntemleri uygulanmıştır (Laemmli, 1970; O'Farrell, 1975). Örneklerin protein konsantrasyonları biüret yöntemi ile ölçülmüştür (Robert ve Michael, 1993).

Elektroforez uygulamasında protein standardı olarak sığır albümini (66 kilodalton= kD), yumurta albümini (45 kD) ve tripsinojen (24 kD) kullanılmıştır. Proteinlerin molekül ağırlıkları hesaplanmıştır.

Biyokimyasal

Deltamethrin'in 96 saat süreyle test konsantrasyonlarına maruz kalan *Carassius gibelio* balığının biyokimyasal analizleri için kan serumundaki toplam antioksidan (TAS) ve toplam oksidan (TOS) düzeyleri üzerine etkisi incelenmiştir. Kan serumunda TAS ve TOS düzeylerinin analizi ticari kitler (Rel Assay Diagnostics, Clinical Chemistry Solutions, Gaziantep, Türkiye) vasıtasıyla spektrofotometrik olarak yapılmıştır (Erel 2004). Bunlara ek olarak; elde edilen kan serumunda Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Trigliserit (TG), Kolesterol, Kreatinin, Üre, Ca ve Glukoz düzeyleri Roche P 800 Autoanalyzer cihazıyla belirlenmiştir.

İstatistiksel analizler

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Balıkların incelenen parametrelerinde oluşan değişimler $p < 0.05$ düzeyinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve DUNCAN çoklu karşılaştırma testi ile belirlenmiştir. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ($X \pm SD$) olarak kaydedilmiştir (Anonymous, 1993; Hayran, 1995).

BULGULAR ve TARTIŞMA

Deltamethrin'in *Carassius gibelio* üzerindeki etkilerini elektroforetik ve biyokimyasal yöntemlerle incelenmesi sonucu elde edilen bulgular Şekil 1 ve Çizelge 1-3'de verilerek, tartışılmıştır.

Carassius gibelio balığına ait serum proteinlerinin SDS-PAGE elektroforezinden elde edilen elektroferogram verileri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney gruplarında olan değişiklikler Çizelge 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bu çalışmada, Çıldır Gölü'nden avlanan *Carassius gibelio* balığına uygulanan Deltamethrin'in farklı konsantrasyonlardaki etkisinin elektroforetik yönden incelenmesi sonucu, deney gruplarındaki balıkların protein bantlarında farklı incelmeler ve kalınlaşmalar ile birlikte yeni proteinlerin de sentezlendiği ve bu proteinlerden bazılarının da kaybolduğu görülmüştür. Ayrıca serum proteinleri elektroforezinde düşük (0.48 mg L^{-1}) konsantrasyon uygulanan gruptaki protein bantlarında incelmeler fazla; yüksek (0.96 mg L^{-1}) konsantrasyon uygulanan gruptaki protein bantlarında ise incelmeler az olmasına karşın, kalınlaşmalar fazla bulunmuştur (Çizelge 1/ Şekil 1).

Yapılan literatür araştırmasında, Deltamethrin'in farklı balık türlerinin serum proteinleri üzerine etkileri ile ilgili bilgiye az rastlanılmasına karşın, Deltamethrin ve diğer pestisitlerin özellikle ağır metallerin balık türleri üzerindeki etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmuştur. Örneğin, Koç ve ark., (2013), *Capoeta capoeta* ve *Squalius cephalus* üzerine 10 gün süreyle heksavalent krom (CrVI) uygulamasıyla bazı protein bantlarında hafif kalınlaşma olmasına karşın, *Squalius cephalus*'un protein bantlarında belirgin bir değişiklik görülmediğini belirtmişlerdir. Ayrıca heksavalent kromun 20 gün süreyle *Capoeta capoeta* balığına uygulanması ile birçok protein bantında incelmeler, bazı protein bantlarında ise belirgin derecede kalınlaşmalar gözlenmiştir. *Squalius cephalus*'un bazı protein bantlarında ise hafif derecede kalınlaşmalar olduğu saptanmıştır. Tanrıku (2008) yaptığı çalışmada, Çıldır Gölü'nden yakalanan *Cyprinus carpio* balığına 0.1 ve 0.3 mg L^{-1} bakır sülfat ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) uygulaması ile serum protein bantlarında kalınlaşmalar oluştuğunu görmüştür.

Başka bir çalışmada, Kobalt parahidroksibenzoatın (CoPHB) toksisitesi sonucunda *Capoeta capoeta capoeta*'nın büyük molekül ağırlıklı protein bantlarında kalınlaşmalar, küçük molekül ağırlıklı protein bantlarında ise incelmeler olduğu belirtilmiştir. Bu proteinlerin, bantlardaki artış ve azalışları konsantrasyona bağlı olarak bulunmuştur (Yılmaz ve ark., 2008). Benzer bir çalışmada, Karademir ve ark., (2015) tarafından fare karaciğeri protein elektroforezinde 2 mg kg^{-1} 'lık bakır sülfat (CuSO_4) uygulanan gruptaki protein bantlarında kontrol grubuna oranla incelmeler, 6 mg kg^{-1} CuSO_4 uygulanan gruptaki protein bantlarında ise kalınlaşmalar olduğu saptanmıştır. Bulunan bu zıt etkinin; düşük konsantrasyon uygulanan gruptaki hayvanların toksikasyona karşı mevcut koşullarda savunma yapması, yüksek konsantrasyon uygulanan grupta ise şiddetli toksikasyon karşısında güçlü bir savunma durumuna geçtiği ve bununla ilgili olarak da karaciğerdeki protein sentezinin ve depolanmasının arttığı şeklinde düşünüldüğü bildirilmiştir.

Mevcut çalışmada Deltamethrin konsantrasyonundaki artışa paralel olarak yeni proteinlerin sentezlendiği saptanmıştır. Bu proteinlerin Deltamethrin'in etkisine verilen yanıtın bir parçası olarak düşünülmüştür. Bayram ve ark., (2010), *Capoeta capoeta capoeta*'nın serum proteinleri üzerine 1 mg L^{-1} Kobalt klorür (CoCl_2) uygulanan grupta 32.4 kD 'luk; 2 mg L^{-1} CoCl_2 uygulanan grupta ise 33.3 kD ,

30.6 kD ve 28.2 kD yeni proteinlerin sentezlendiğini, bununla birlikte kontrol grubuna kıyasla deney gruplarında çeşitli protein tiplerinde incelmelerin bulunduğunu ve bu incelmelerin 1 mg L^{-1} CoCl_2 uygulanan grupta daha fazla olduğunu saptamışlardır.

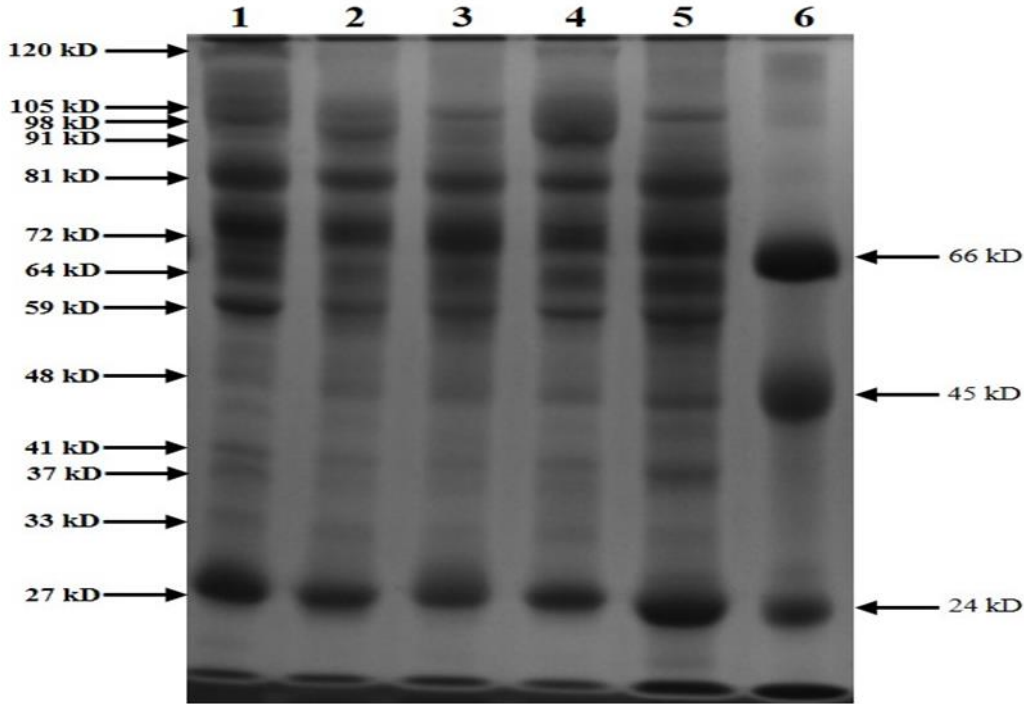
Bu çalışmada 0.48 mg L^{-1} ve 0.64 mg L^{-1} (I. ve II. grup) Deltamethrin uygulanan balıkların 105 kD molekül ağırlığındaki protein bantlarının, kontrol grubundaki protein bantlarıyla karşılaştırıldığında, kaybolduğu görülmüştür. Yılmaz ve ark., (2011), *Leuciscus cephalus*'un serum proteinleri üzerine 1 mg L^{-1} Kadmiyum sülfat (CdSO_4) uygulanan grupta 35.3 kD ve 100.5 kD'luk proteinlerde, 2 mg L^{-1} CdSO_4 uygulanan grupta da 44.5 kD ve 47.3 kD'luk proteinlerde kaybolmaların (inhibisyon) oluştuğunu belirtmişlerdir. Çıldır Gölü'nden avlanan *Carassius gibelio* balığına 26, 39 ve $52 \mu\text{g L}^{-1}$ konsantrasyonlarda Cypermethrin uygulaması ile serum proteinleri bantlarında kalınlaşma, incelme ve kaybolmalar saptanmıştır (Özden, 2016). Benzer bir çalışmada, Kırıcı ve ark., (2015) tarafından tarımsal faaliyetlerde sıklıkla kullanılan İmidacloprid ve Lambda-cyhalothrin pestisitlerinin *Capoeta capoeta umbla*'nın böbrek dokusundan elde edilen glikoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi üzerine etkilerinin in vitro olarak incelenmesi sonucu bu pestisitlerin G6PD enzimini etkili bir şekilde inhibe ettiği belirlenmiştir. Lambda-cyhalothrin, G6PD enzimini imidacloprid'den daha fazla inhibe ettiği bulunmuştur.

Sunulan çalışmada, Deltamethrin'in farklı konsantrasyonlarının *Carassius gibelio* üzerine etkisinin SDS-PAGE yöntemiyle elde edilen elektroforegramda kontrol grubuna göre deney gruplarındaki değişikliklere ilişkin elde edilen bulgular, (Tanrıkulu, 2008; Yılmaz ve ark., 2008; Bayram ve ark., 2010; Yılmaz ve ark., 2011; Koç ve ark., 2013; Özden, 2016)'in farklı balık türlerinin serum proteinlerinde (Kırıcı ve ark., 2015)'nin balık böbrek dokusunda ve (Karademir ve ark., 2015)'nin fare karaciğer dokusunda elektroforetik yöntemle elde edilen bulgularla genel olarak benzerlik göstermiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada *Carassius gibelio* balığının serum proteinleri üzerine farklı konsantrasyonlardaki Deltamethrin'in etkisinin elektroforetik yöntemle gösterilmesi ekotoksikolojik yönden önemlidir. Çünkü Deltamethrin uygulanan balıkların protein bantlarında değişikliklerin oluşması bu insektisit toksik etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu bantlardaki değişikliklerin Deltamethrin'in etkisi için belirteç olabileceği düşünülmektedir.

Çizelge 1. *Carassius gibelio*'nun elektroforetik bulguları

Kontrol	1. Grup 0.48 mg L^{-1}	2. Grup 0.64 mg L^{-1}	3. Grup 0.80 mg L^{-1}	4. Grup 0.96 mg L^{-1}
120 kD	İncelme	İncelme	-	İncelme
105 kD	Kaybolma	Kaybolma	İncelme	Kalınlaşma
98 kD	-	-	-	-
91 kD	Kalınlaşma	-	Kalınlaşma	-
81 kD	İncelme	İncelme	İncelme	-
72 kD	-	-	-	-
64 kD	İncelme	-	İncelme	-
59 kD	İncelme	İncelme	İncelme	-
48 kD	-	-	-	Kalınlaşma
41 kD	-	-	-	Kalınlaşma
37 kD	İncelme	İncelme	İncelme	-
33 kD	-	-	-	-
27 kD	İncelme	İncelme	İncelme	Kalınlaşma



Şekil 1. Deltamethrin uygulanan *Carassius gibelio* balığının serum proteinlerinin SDS-PAGE elektroforezi ile elde edilen elektroferogramı. 1) Kontrol grubu, 2)1. Grup 0.48 mg L⁻¹, 3)2. Grup 0.64 mg L⁻¹, 4)3. Grup 0.80 mg L⁻¹, 5)4. Grup 0.96 mg L⁻¹, 6) Standart proteinler

Deltamethrin'in *Carassius gibelio* üzerine uygulanmasıyla kan serumundaki toplam antioksidan (TAS) ve toplam oksidan (TOS)'ın ortalama düzeyleri Çizelge 2'de verilmiştir. TAS ve TOS sonuçları, sırasıyla mmol Trolox eq L⁻¹ ve µmol H₂O₂ eq L⁻¹ birimleri ile ifade edilmiştir (Çevik ve ark., 2013). Çizelge 2'de Deltamethrin uygulanan balıkların serumunda TAS düzeylerinin kontrol grubuna göre azalmasına karşın, TOS değerlerinde artışlar olduğu görülmüştür. Kaya ve ark., (2014) tarafından Tebukonazol'ün *Cyprinus carpio* üzerine uygulanmasından kan serumundaki TAS düzeylerinin kontrol grubuna göre azalırken, TOS düzeylerinde artışlar olduğu bulunmuştur. Tebukonazol'ün konsantrasyonuna bağlı olarak, TAS ve TOS düzeylerinde oluşan bu ters orantının, organizmada antioksidan savunma mekanizmasının yetersizliği ve oksidatif stresle ilgili olabileceği belirtilmiştir. Özden (2016), *Carassius gibelio* balığına Cypermethrin etkisiyle serumdaki TAS düzeylerinde kontrol grubuna göre düşüş; TOS düzeyinde ise artış olduğunu belirtmiştir. Mevcut çalışmadaki bulgular, Kaya ve ark., (2014)'nın ve Özden (2016)'in bulguları ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, Livingstone (2001)'nin yaptığı çalışmada sucül organizmalarda TAS ve TOS dengesinin bozulmasının aşırı pestisit kullanılmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada da *Carassius gibelio* balığının toplam oksidan ve antioksidan düzeyleri farklı bulunmuştur. Balıklarda TAS ve TOS dengesinin bozulması fazla miktarda insektisit kullanıldığının biyobelirteci olabileceği gibi, pestisit kirliliğinin kontrol edilmesine de katkıda bulunabilir.

Deltamethrin'in farklı konsantrasyonlarının uygulandığı *Carassius gibelio* balığına serumunda Glukoz, Üre, Kreatinin, Kalsiyum (Ca), Kolesterol, TG, ALT ve AST, düzeyleri ait varyans analiz ve Duncan çoklu karşılaştırma test sonuçları Çizelge 3'de gösterilmiştir. Bu çizelgede görüldüğü gibi, *Carassius gibelio*'nın biyokimyasal analizinde serumdaki enzimlerin (ALT, AST, TG), metabolitlerin (Glukoz, Kolesterol, Üre, Kreatinin) ve Kalsiyum iyonlarının (Ca⁺⁺) düzeylerinde kontrol grubu ve konsantrasyon artışına göre deney grupları karşılaştırıldığında önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. ALT, TG, Üre ve Kolesterol düzeyleri kontrol gruplarına göre düşerken, Kreatinin'de artış gözlenmiştir. İstatistikî analiz sonucunda deney grubu örneklerinden elde edilen Glukoz, Ca, AST

düzeyleri arasında önemli bir fark bulunmazken ($p > 0.05$); ALT, TG, Üre, Kreatinin ve Kolesterol düzeylerinde istatistikî açıdan önemli farklar bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çizelge 2. Deltamethrin uygulaması yapılan *Carassius gibelio*'nun kan serumunda deney gruplarında ölçülen toplam antioksidan (TAS) ve toplam oksidan (TOS)'ın ortalama düzeyleri

Gruplar (n=7)	Kan Serumu			
	TAS (mmol Trolox eq L ⁻¹)		TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eq L ⁻¹)	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
Kontrol	0.7521	0.03033	4.3187	0.21577
48 mg L-1	0.6272	0.06690	4.6548	0.32515
64 mg L-1	0.6125	0.05638	5.0005	0.31984
80 mg L-1	0.6343	0.05650	5.4673	0.24624
96 mg L-1	0.6189	0.05041	5.4493	0.42566
P	0.337		0.062	

*Önemli ($p < 0.05$). ** Çok önemli ($p < 0.01$)

Çizelge 3. Deney gruplarında biyokimyasal parametrelerin ortalama düzeyleri

Enzim Aktivitesi (U/ L)	0.00 Kontrol Grubu (n=7)	1.Grup 0.48 mg dL ⁻¹ (n=7)	2.Grup 0.64mg dL ⁻¹ (n=7)	3.Grup 0.80 mg dL ⁻¹ (n=7)	4.Grup 0.96mg dL ⁻¹ (n=7)	P Değeri
Glukoz	62.60 ± 14.98	79.60±21.51	64.00±22.84	54.71 ±22.55	75.33±23.35	0.195
Üre	3.00 ± 0.71 ^{ab}	2.80±0.79 ^{ab}	2.29±0.49 ^b	2.38 ±0.74 ^b	4.00±1.31 ^a	0.002
Kreatinin	0.28 ± 0.10 ^b	0.20±0.07 ^b	0.21±0.04 ^b	0.29 ±0.08 ^b	0.59±0.18 ^a	0.000
Ca	10.39 ± 2.61	9.79±2.36	10.51±3.22	11.26±1.94	9.60±1.78	0.792
Kolesterol	444.89±76.66 ^a	339.25±65.76 ^{ab}	346.71±80.44 ^{ab}	252.86 ±85.76 ^b	273.38±97.02 ^b	0.000
TG	107.00 ± 34.29	88.10±29.46	60.71±13.12	66.00 ±22.24	107.13±55.67	0.022
AST	2131.57±685.58	2178.13±561.90	2369.00±604.20	2260.75 ±806.12	1809.50±944.07	0.794
ALT	449.50 ± 46.23 ^a	223.43±76.29 ^b	216.00±33.36 ^b	250.00 ±74.08 ^b	181.67±60.52 ^b	0.000

*Önemli ($p < 0.05$), **Çok önemli ($p < 0.01$). Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel farklılığı gösterir

Çizelge 3'te görüldüğü gibi, Deltamethrin'in farklı konsantrasyonlarının uygulandığı *Carassius gibelio* balığının kontrol ve deney gruplarında glukoz düzeyleri arasındaki fark balıkların canlılık olaylarını olumsuz etkilemediğini göstermiştir. Tüm gruplardaki glukoz düzeylerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ancak, Deltamethrin'in I. gruptaki konsantrasyonu (0.48 mg L^{-1}) en düşük olmasına karşın, glukoz düzeyinin en yüksek düzeyde (79.60 mg L^{-1}) bulunması balıkların Deltamethrin'in en düşük konsantrasyonuna karşı en güçlü tepkiyi vermesini glukoz düzeyini arttırması ile gösterdiği düşünülebilir. Atamanalp ve ark., (2002a) tarafından kandaki glukoz düzeyinde Cypermethrin'in düşük konsantrasyonlarında kontrol grubuna göre bir artış görülürken, en yüksek konsantrasyonunda azalış olduğu bildirilmiştir. *Carassius gibelio* balığına Cypermethrin uygulanması ile glukoz düzeyleri kontrol grubuna göre, deney gruplarının ilk ikisinde azalma; üçüncüsünde ise biraz artma bulunmuştur (Özden, 2016). Borges ve ark., (2007) yapmış olduğu çalışmada, *Rhamdia quelen* balığına 2, 4 veya 8 günlük sürelerde Cypermethrin'in subletal konsantrasyonları ($48 \text{ saatlik } 0,265 \text{ mg L}^{-1}$ olan LC_{50} değerinin %30'u ve %45'ine) uyguladıktan sonra serum glukoz düzeylerinde önemli bir artış olduğu bildirilmiştir. Atamanalp ve Solak (2004); Özden (2016) yaptıkları serum glukoz çalışmalarının sonuçları ile bu çalışmanın verileri benzerlik göstermesine karşın Borges ve ark., (2007) bulguları ile benzerlik göstermemiştir.

Mevcut çalışmada serumda üre düzeyi, kontrol grubuna göre I. II. III. deney gruplarında giderek azalırken, IV. grupta en yüksek düzeyde bulunmuştur (Çizelge 3). Özden (2016)'da, Cypermethrin'in *Carassius gibelio* üzerine etkisi sonucu kontrol grubuna göre deney gruplarında üre düzeylerinin daha az bulunduğu ve istatistiksel olarak da önemli olmadığı belirtilmiştir. Kumar ve ark., (2011), *Channa punctatus* ve *Clarias batrachus* adlı tatlı su balıklarını Cypermethrin'in üç subletal konsantrasyonuna 96 saat süreyle maruz bırakmışlar; beyin, solungaçlar, karaciğer, böbrek ve kas gibi hayati organlarında üre de artış olduğunu belirtmişlerdir. David ve ark., (2004) yaptığı bir çalışmada, *Cyprinus carpio*'nun

solungaç, beyin, karaciğer ve kas dokularında protein metabolizmasının çeşitli parametrelerini analiz etmek için 6, 12, 24 ve 48 saat sürelerle Cypermethrin'in $1.2 \mu\text{g L}^{-1}$ subletal konsantrasyonu uygulanmış ve üre düzeyleri bu dokularda arttığı saptanmıştır. Sunulan çalışmanın verileri ile Özden (2016) bulguları benzer bulunmasına karşın David ve ark., (2004) ve Kumar ve ark., (2011) çalışmalarından elde edilen verilerle benzerlik göstermemektedir.

Üre düzeyi gibi, kreatinin de aynı eğilimi izlediği, ilk üç deney grubunda kreatinin düzeyleri düşerken IV. grupta kontrol grubuna göre bir kat daha arttığı görülmüştür (Çizelge 3). Kreatinin düzeyleri gökkuşağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) $0,1-0,7 \text{ mg dL}^{-1}$ arasında bulunmuştur (Çakıcı, 1999). Gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) 21 gün boyunca Asetoklor ve Glyphosate pestisitlerinin 6 farklı subletal konsantrasyonuna tekli ve ikili bileşiminin etkisinde bırakılmıştır. Serum kreatinin düzeyleri düşük konsantrasyondaki pestisit kombinasyonunun uygulandığı kontrol ve deney grupları arasında fark bulunmamasına karşın, yüksek konsantrasyondaki pestisit kombinasyonunun yarısının uygulandığı kontrol ve deney grupları arasında oldukça yüksek saptanmıştır. Ayrıca kreatinin düzeyine; rakımın, toksik maddelerin, evsel ve sanayi atıklarının, mevsimlerin, cinsiyetin ve üremenin de etkili olduğu bildirilmiştir. Toksik maddelerin etkisi ile böbreklerde deformasyonun oluşması sonucu kreatinin düzeyini yükseltmektedir (Arslan, 2015). Borges ve ark., (2007) tarafından *Rhamdia quelen* balığı Cypermethrin'in subletal konsantrasyonlarının etkisinde bırakılmış ve Cypermethrin'in 0.08 ve 0.12 mg L^{-1} 'lik konsantrasyon artışlarına paralel olarak kreatinin düzeylerinin de sırasıyla 0.18 'den 0.22 mg dL^{-1} ye yükseldiği saptanmıştır. Özden (2016), *Carassius gibelio* balığına Cypermethrin'in uygulanması ile deney gruplarında serum kreatinin düzeylerinin, kontrol grubuna göre, düşüş gösterdiği bulunmuştur. Mevcut çalışmadaki veriler, Çakıcı (1999), Borges ve ark. (2007) ve Arslan (2015)'in bulguları ile uyumlu bulunmuşken, Özden (2016)'in bulgularıyla benzerlik göstermemektedir.

Ca düzeyleri bakımından kontrol ve deney grupları arasında fark olmadığı gibi, istatistiksel olarak da önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Velisek ve ark. (2006) yaptığı çalışmada, 96 saat boyunca 2 yaşındaki *Cyprinus carpio* balığı üzerine 0.13 mg L^{-1} ($3.25 \mu\text{g L}^{-1}$) Deltamethrin uygulaması sonunda ortalama Ca düzeylerinin kontrol grubuna (2.56 mmol L^{-1}) göre deney grubunda (2.58 mmol L^{-1}) değişmeden kaldığı bulunmuştur. Atamanalp ve ark. (2002b) Cypermethrin için gökkuşağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) 15 gün süresince 3 farklı işlemde letal konsantrasyonun ($\text{LC}_{50} = 8,2 \times 10^{-3} \text{ mg L}^{-1}$) $1/2$ 'si (1. grup), $1/4$ 'ü (2. grup) ve $1/8$ 'i (3. grup) kadar Cypermethrin'in etkisinde kalan kandaki kalsiyum değerlerinde azalma saptamışlardır. Velisek ve ark., (2006) yaptığı çalışmanın verileri mevcut çalışmanın Ca sonuçlarını desteklemesine karşın, Atamanalp ve ark. (2002b) bulguları ile benzerlik göstermemiştir. Sucul sistemlerin kirlenmesi, balıkların iyon regülasyonunun bozulmasında, solungaç, böbrek ve bağırsaklar gibi organlarda patolojik durumların oluşmasında etken olduğu bildirilmiştir (Arslan, 2015).

Mevcut çalışmada serumda kolesterol düzeyi, kontrol grubuna göre deney gruplarında azaldığı görülmesine karşın, istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) bulunmuştur (Çizelge 3). Bu verilerin uygulanan Deltamethrin konsantrasyonlarının canlılık olaylarını olumsuz etkilememesi; deney gruplarına karşın, kontrol grubunda kolesterol düzeyinin yüksek bulunması, istatistiksel olarak da anlamlı saptanması düşündürücü olabilir. Atamanalp ve Solak (2004), Erzurum'un Oltu, Pasinler ve Tortum ilçelerinde faaliyette bulunan alabalık üretim tesislerinden sağlanan gökkuşağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) yaptıkları çalışmada, bu balıkların kolesterol düzeylerinin Oltu'da $470.00 \text{ mg dL}^{-1}$, Pasinler'de $339.60 \text{ mg dL}^{-1}$ ve Tortum'da $240.20 \text{ mg dL}^{-1}$ olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. Borges ve ark. (2007) tarafından *Rhamdia quelen* balığına, 4 ve 8 günlük sürelerde Cypermethrin'in subletal konsantrasyonları (48 saatlik $0,265 \text{ mg L}^{-1}$ olan LC_{50} değerinin %30'u ve %45'i) uygulandıktan sonra balıkların kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna (170.4 mg dL^{-1}) göre deney gruplarında 2, 4 ve 8'inci günlerde sırasıyla

263.0 mg dL⁻¹, 224.0 mg dL⁻¹ ve 259.0 mg dL⁻¹ olarak bulunduğu ve önemli konsantrasyon artışlarının olduğu bildirilmiştir. Özden (2016), *Carassius gibelio* balığına Cypermethrin uygulanması ile deney gruplarının serum kolesterol düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, deney gruplarında kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre düştüğü saptanmıştır. Atamanalp ve Solak (2004) ve Özden (2016) yaptıkları çalışmaların serum kolesterol sonuçları ile bu çalışmanın verileri benzerlik göstermesine karşın, Borges ve ark. (2007) bulguları ile benzerlik göstermemiştir.

Sunulan çalışmada serumda trigliserit düzeyi, kontrol grubuna göre IV. deney grubu dışında diğer deney gruplarında azalırken, bu deney grubunda kontrol grubu düzeyinde bulunmuştur. Deney süresince *Carassius gibelio* balığının tüm gruplarındaki serum trigliserit düzeylerindeki farklar, balıkların canlılığına etki yapmadığı gibi, istatistiksel olarak da önemli ($p>0.05$) bulunmamıştır (Çizelge 3). IV. deney grubu dışında diğer deney gruplarındaki trigliserit düzeylerinde azalış Deltamethrin'in toksik etkisine karşı direnç geliştirdiği düşünülebilir. IV. deney grubunda, kontrol grubu düzeyinde TG artışı bu konsantrasyon karşısında savunma mekanizmasının yetersiz kaldığı şeklinde de yorumlanabilir. Çalışkan (2018), Etofenprox'ın 5 ve 50 µg L⁻¹'lik konsantrasyonlarının etkisinde kalan sazan (*Cyprinus carpio*) balığının trigliserit düzeyleri sırasıyla 42,500 mg dL⁻¹ ve 38,400 mg dL⁻¹ olarak bulunmasına karşın, kontrol grubu trigliserit düzeyi 43.400 mg dL⁻¹ saptanılmış ve tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Borges ve ark., (2007) tarafından *Rhamdia quelen* balığı Cypermethrin'in subletal konsantrasyonları uygulanmış; balıkların trigliserit düzeylerinde azalmaların olduğu bildirilmiştir (Bayram ve ark., 2010). Özden (2016), *Carassius gibelio* balığı üzerine Cypermethrin uygulanması ile kontrol grubuna göre birinci ve üçüncü deney gruplarında TG düzeylerinde düşüş; ikinci deney grubunda artış saptanmış ancak, üçüncü deney grubunda TG düzeyinin kontrol grubu düzeyinin neredeyse yarısı kadar olduğu bulunmuştur. Borges ve ark. (2007) ve Çalışkan (2018) yaptıkları çalışmaların verileri, bu çalışmanın sonuçlarıyla uyum halinde bulunmasına karşın, (Özden (2016)'nin bulguları ile benzerlik göstermemiştir.

ALT ve AST karaciğere özgü enzimlerdir. Deltamethrin uygulanan *Carassius gibelio* balığının kontrol ve deney gruplarından kan alınarak ortalama plazma ALT ve AST düzeyleri (mg dL⁻¹) elde edilmiştir (Çizelge 3). Kontrol ve deney grupları arasında plazma AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına ($p>0.05$) karşın, ALT düzeylerinde önemli bir fark saptanmıştır ($p<0.05$). Luskova ve ark., (2002), 2 yıllık sazan balığında (*Cyprinus carpio*) Diazinon'un etkisiyle kontrol ve deney grupları arasında, plazma ALT ve AST düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadığını saptamışlardır. Borges ve ark., (2007) tarafından *Rhamdia quelen* balığına Cypermethrin uygulanması ile ALT ve AST düzeylerinin kontrol grubuna göre, deney gruplarında ALT düzeyleri düşüş gösterirken AST düzeyleri 2. günde artış; 4. ve 8. günlerde ise düşüş bulunmuştur. Çoğun ve ark., (2013) Tilapia balığına (*Oreochromis niloticus*) Dimethoat'ın uygulanması ile ALT ve AST düzeylerinin kontrol grubuna göre, deney gruplarında artış gösterdiği belirlenmiştir. Arslan (2015) tarafından deney gruplarında kontrol grubuna göre Asetoklor ve Glyphosate pestisitlerinin düşük olarak uygulanan konsantrasyonlarında, yüksek uygulanan konsantrasyonlarına göre, ALT ve AST düzeylerinde artışlar belirlenmiştir. Çalışkan (2018), 96. saat sonunda 5 µg L⁻¹ ve 50 µg L⁻¹ Etofenprox uygulanan sazan (*Cyprinus carpio*) balığının kontrol grubu ve deney grupları arasında plazma ALT ve AST düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0,05$). Karaciğerin hasar görmesi ALT ve AST aktivitesindeki artışların ortam konsantrasyonlarına bağlı olarak kanda bulunması kirleticilerin etkisinin belirlenmesinde birçok çalışmada (Kılıç ve Yonar, 2017; Arslan, 2015) kullanılmaktadır. Mevcut çalışmadan elde edilen verilerde deneme gruplarında ALT düzeyleri arasında farklar bulunmasına karşın, AST düzeylerinde bulunmamıştır. Bu bulgular Borges ve ark. (2007) ve Arslan (2015)'in

sonuçları ile uyum halinde; Çoğun ve ark., (2013) ve Çalışkan (2018)'ın verileri ile benzer bulunmasına karşın, Luskova ve ark., (2002)'ın bulguları ile benzerlik göstermemiştir

Yapılan bu çalışmadan elde edilen veriler, Deltamethrin pestisitinin *Carassius gibelio* balığının biyokimyasal parametreleri üzerine etkileri sonucu bu parametrelerin düzeylerinde oluşan değişimler de tepkinin boyutunu ortaya koymasından önemli bir kriterdir. Çünkü balık biyokimyasında özellikle kan parametreleri; suyun kalitesini ve balığın sağlık durumunu yansıtan önemli etmenlerdendir. Balıklar, pestisitlere karşı duyarlıklarını; kan parametrelerindeki değişiklikler, doku ve organ hasarları ve hastalık durumları ile göstermektedir (Kaya ve ark., 2014).

Sonuç olarak, balıkların kan serumundaki biyokimyasal parametrelerin; Deltamethrin pestisitine duyarlı olduğunu, sucul ekosistemlerdeki kirliliğin ve bunun canlılar üzerine olan toksik etkilerinin belirlenmesinde biyoindikatör parametreler olarak kullanılabilceğini, bu araştırmanın yürütülecek başka çalışmalara kaynak oluşturabileceği ve yön verebileceği söylenebilir.

SONUÇ

Yoğun ve bilinçsiz pestisit kullanımı sonucunda; toprakta, suda ve havada kendisi ya da dönüşüm ürünleri kalmaktadır. Pestisitlerin etkilerini azaltmak için halkın bunların kullanımı konusunda bilinçlendirilmelidir. Bunun için; pestisit kullanımı ile ilgili topluma eğitimler verilmeli, tüketiciler ve uygulayıcılar eğitilmelidir. İnsan ve çevresi için daha az toksik olan pestisitler tercih edilerek, kalıcı organik kirliliğe neden olan pestisitler için yasal önlemler alınmalıdır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada yardımcı olan Doç. Dr. Hüseyin GEY'e ve emeği geçenlere; ayrıca, 2015-FM-07 numaralı proje ile destekleyen Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu'na teşekkür ederim.

Çıkar Çatışması

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

Yazar Katkısı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Anonim 2019a. Tarım İlacı (Pestisit) Kullanımı. <https://cevreselgostergeler.csb.gov.tr/tarim-ilaci-pestisit-kullanimi-i-85834>. (Erişim Tarihi: 13.12.2019).
- Anonim 2019b. Deltamethrin ile Zararlılarla Mücadele. <https://bku.tarim.gov.tr/BKURuhsat/Details/3363>. (Erişim Tarihi:15.11.2019).
- Anonymous 1971. Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater, APHA, AWWA, WPCF, Washington.
- Anonymous 1993 SPSS for Windows Advanced Statistics Release 6.0, S. 578.
- Apha, 1975. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 14th edition. Washington.
- Arslan H, 2015. Pestisit Sinerjisinin; Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Yüzme Performansı, Biyokimyasal, Hematolojik, Histopatolojik ve Genotoksik Etkilerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi.
- Atamanalp M, Keles SM, Aras SM, 2002a. Cypermethrin (Sentetik Pyrethroid)'in Gökkuşluğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nın Alkalın Fosfat, Kolesterol, Glikoz ve Kreatinin Aktivitesine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 33 (4): 425-428.
- Atamanalp M, Keleş MS, Haliloğlu Hİ. and Aras, MS. 2002b. The Effects of Cypermethrin (A Synthetic Pyrethroid) on Some Biochemical Parameters (Ca, P, Na and TP) of Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*). Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 26(5): 1157-1160.

- Atamanalp M, Bayır A, Sirkecioğlu A N., Cengiz M. 2003. Bir Dezenfektanın (Malahit Yeşili) Subletal Dozlarının Gökkuşuğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Kan Parametreleri Üzerine Etkileri. Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, Cilt 23, Sayı 3: 177-187.
- Atamanalp M, Solak K, 2004. Üç Farklı Çiftlikte Yetiştirilen Gökkuşuğu Alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)'nın Toplam Kolesterol ve Kolesterol Tiplerinin Karşılaştırılması. Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 24: 41-48.
- Bayram Y, Yılmaz M, Ersan Y, Koç E, Baysal A, 2010. Toxic Effects of Cobalt Chloride on Tissue Histopathology and Serum Proteins in *Capoeta capoeta capoeta* (Gueldenstaedt 1772). Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16: 259-263.
- Borges A, Luciana VS, Daniele RS, Rebeca Z, Fernanda DA, Daiane FJ, Guillermo FW, 2007. Changes in Hematological and Serum Biochemical Values in *Jundia' Rhamdia quelen* due to Sub-Lethal Toxicity of Cypermethrin. Chemosphere 69: 920-926.
- Çakıcı H, 1999. Farklı İşletmelerde Yetiştirilen Gökkuşuğu Alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) Kan Özelliklerinin Karşılaştırılması Olarak Araştırılması. 18 Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Çalışkan AS, 2018. Etofenprox'un Sazan (*Cyprinus carpio*) Balıklarının Plazma Parametrelerine Subletal Etkileri. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Çevik M U, Acar A, Yücel Y, Varol S, A Eşref, Arıkanoğlu A, Yüksel Ha, 2013. İntraserebral Kanamalı Hastaların Kanında Total Oksidan/Antioksidan Durumunun Araştırılması. Türk Nöroloji Dergisi 19; 1-4.
- Çoğun HY, Çapar SÖ, Çağlar R, Taşyürek K, Tanrıver B, Özdemir S, Er CE, Çimrin İ, Sariçicek E, 2013. *Oreochromis Niloticus* (Linnaeus, 1758)'da Dimethoatin Bazı Enzim Sistemlerine Toksik Etkileri. Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi, 4 (2): 33-36.
- David M, Mushigeri S, Shivakumar R, Philip GH, 2004. Response of *Cyprinus carpio* (Linn) to Sublethal Concentration of Cypermethrin: Alterations in Protein Metabolic Profiles. Chemosphere 56 (4): 347-352.
- Erel Ö, 2004. A Novel Automated Direct Measurement Method for Total Antioxidant Capacity Using a New Generation, More Stable ABTS Radical Cation. Clinical Biochemistry, 37, 277-285.
- Greene DHS, Selivonchick DP, 1990. Effects of Dietary Vegetable. Animal and Marine Lipids on Muscle Lipid and Hematology of Rainbow Trout (*Oncorhynchus. mykiss*). Aquacultur, 89 (2): 165-182.
- Güner U, Muranlı FDG, 2013. Balıklarda Tek Hücre Jel Elektrofrezisi (Comet Assay). Giresun Üniversitesi Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi, 3 (9):103-114.
- Hayran M., Özdemir O, 1995. Bilgisayar, İstatistik ve Tıp. Hekimler Yayın Birliği HYB. Medikal Araştırma Birimi MEDAR. Ankara. S. 484.
- ISO (1996). Water Quality, Determination of the Acute Lethal Toxicity of Substances to a Freshwater Fish. Static Method. ISO 7346- 2. 1-11.
- Kamal A A, Khalid S H 2012. Deltamethrin-İnduced Oxidative Stress and Biochemical Changes in Tissues and Blood of Catfish (*Clarias gariepinus*): Antioxidant Defense and Role of Alpha-Tocopherol. Biomed Central Veterinary Research 2012, 8:45.
- Karademir B, Koç E, Ersan Y, Yılmaz M, Uslu H, 2015. The Effect of Copper (II) Sulphate Toxication on the Liver Histopathology, Liver Protein Electrophoresis and Plasma Biochemistry of Mice (*Mus musculus*). Van Veterinary Journal, 26 (1): 25-30.
- Kaya İ, Yılmaz M, Koç E, Deveci HA, Ersan Y, Karapehlivan M, 2014. Investigation of the Serum Total Antioxidant, Oxidant and Sialic Acid Levels of *Cyprinus carpio* (L. 1758) Treated with Tebuconazole (Fungicide). Journal FisheriesSciences.com, 8 (3): 214-219.
- Kılıç T, Yonar ME, 2017. Malathionun Pullu Sazan (*Cyprinus Carpio*)'da Paraoksonaz ve Arilesteraz Enzim Aktivitelerine Etkisinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 31 (2): 087-092.
- Kırıcı M, Kırıcı M, Işık M, Atamanalp M, 2015. İmidacloprid ve Lambda-cyhalothrin'in *Capoeta capoeta umbla* Böbrek Dokusunda Glikoz 6-Fosfat Dehidrogenaz Enzimi Üzerine in Vitro Etkileri. Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi, 2: 8-14.

- Koç E, Yılmaz M, Ersan Y, Ali Alaş, 2013. Hekzavalent Kromun *Capoeta Capoeta* (Guldenstaed 1773) ve *Squalius cephalus* (Linnaeus 1758) Üzerine olan Etkisinin Histopatolojik ve Elektroforetik Yöntemlerle Saptanması. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 19 (6): 979-984.
- Koçyiğit H, Sinanoğlu F, 2019. Yüzeysel Sularda Pestisit Kalıntısının Araştırılması. Çalışma Örneği; Alanya Alara Çayı. Doğal Afetler Çevre Dergisi, 5 (2): 224-236.
- Kumar A, Sharmab B, Pandeya RS, 2011. Cypermethrin İnduced Alterations in Nitrogen Metabolism in Freshwater Fishes. Chemospher 83: 492-501.
- Kurutaş EB, Kılınç M, 2003. Pestisitlerin Biyolojik Sistemler Üzerine Etkisi. Arşiv, 12: 210-215.
- Laemmler UK, 1970. Cleavage of Structural Proteins During the Assemble of the Head of Bacteriophage T4. Nature, 227: 680-685.
- Lepic P, Stara A, Turek J, Kozak P, Velisek J, 2014. The Effects of Four Anaesthetics on Haematological and Blood Biochemical Profiles in Vimba Bream, *Vimba vimba*. Veterinary Medicine, 59 (2): 81-87.
- Livingstone DR, 2001. Contaminant Stimulated Reactive Oxygen Species Production and Oxidative Damage in Aquatic Organisms. Marine Pollution Bulletin, 42 (8): 656-66.
- Luskova V, Svoboda M. and Kolářová, J. 2002. Effect of Diazinon on Blood Plasma Biochemistry in Carp (*Cyprinus carpio* L.). Acta Veterinaria Brno, 71(1): 117-123.
- O'Farrell PH, 1975. High Resolution Two-Dimensional Electrophoresis of Biological Properties and Significance. Comparative Biochemistry and Physiology, 88: 497-501.
- Özden Z, 2016. Çıldır Gölü'nden Avlanan Havuz Balığı (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) Üzerine Cypermethrinin Etkilerinin Histopatolojik, Genotoksik, Elektroforetik ve Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Robert R, Michael JD, 1993. Enzyme Assays. Oxford University Press, pp. 225-332, NewYork-USA
- Tanırkulu D, 2008. Çıldır Gölü'nde Yaşayan *Cyprinus Carpio* (L, 1758) Bireylerinin Serum Proteinleri Üzerine Bakır Sülfat ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$)' ın Etkisinin Elektroforetik Yönden İncelenmesi. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri, Yüksek Lisans Tezi.
- TSE, 1990. Endüstriyel Sıvı Atıklar ve Atıksular -Akut Zehirlilik Deneyleri- Canlılık Deney Metodları. TSE TS 8264/Nisan 1990.
- Ünal G, Gürkan M O, 2001. İnektisitler: Kimyasal Yapıları, Toksikolojileri ve Ekotoksikolojileri. Ethemoglu Ofset Matbaacılık, s. 159, Ankara-Türkiye.
- Velisek J, Dobsikova R, Svobodova Z, Modra H, Luskova V, 2006. Effect of Deltamethrin on the Biochemical Profile of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.). Bulletin Environmental Contamination Toxicology, 76: 992-998.
- Yılayaz Ö, 2008. Chlorpyrifos Ethyl (Pestisit; İnektisit)'In *Barbus Rajanorum Mystaseus* (Heckel.1843) Üzerindeki Genotoksik Etkilerinin Eritrosit Mikronukleus Testi ile Belirlenmesi. Fırat Üniversitesi Doğu Araştırma Dergisi, 7 (1): 113-117.
- Yılmaz M, Ersan Y, Karaman M, Özen H, Koç E, Necefoğlu H, 2008. Toxic Effects of Cobalt Parahydroxybenzoate on Tissue Histopathology and Serum Proteins in *Capoeta Capoeta Capoeta*. Fresenius Environmental Bulletin, 17 (9a): 1322-1327.
- Yılmaz M, Ersan Y, Koç E, Özen H, Karaman M, 2011. Toxic Effects of Cadmium Sulphate on Tissue Histopathology and Serum Protein Expression in *Leuciscus cephalus* (L. 1758). Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 17 (A): 131-135.