

SENTETİK PİRETROİD BİR İNSEKTİSİT OLAN TETRAMETRİNİN ALBİNOFARE (*Mus musculus*)'LERİN SERUM PROTEİNLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ*

The Effects of the Synthetic Pyrethroid Insecticide Tetrametrin on the Serum Proteins of Albino Mice (*Mus musculus*)*

Mustafa ÇALIŞKAN¹

¹Gazi Üniversitesi,
Sağlık Hizmetleri MYO,
ANKARA

Geliş Tarihi: 19.04.2010
Kabul Tarihi: 06.06.2010

İletişim:
Mustafa ÇALIŞKAN
Gazi Üniversitesi,
Sağlık Hizmetleri MYO,
Çevre Sağlığı Programı,
Gölbaşı-ANKARA
Tel : +90-312 484 56 35/130
E-posta : mcaliskan@gazi.edu.tr

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, insan ve hayvan vücudu ile bitkiler üzerinde veya çevresinde yaşayan, besin kaynaklarının üretim, depolanma ve tüketimi sırasında besin değerini düşüren ya da zarara uğratan böcek, kemirici, yabani ot, mantar gibi canlı formlarının yıkıcı etkilerini azaltmak için kullanılan kimyasal maddeler olan sentetik pestisitlerden piretroid insektisit tetrametrinin, albino fare (*Mus musculus*)'lerde serum proteinleri (albumin, α -globulin, β -globulin ve γ -globulin) üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tetrametrinin subletal dozları (250 ve 500 mg/kg/gün) 4-8 haftalık farelere 13 hafta süreyle ve ağız yoluyla verilmiştir. Deney sonunda, farelerin kalplerinden alınan kan örnekleri Durham tüplerine konarak, 20-25 °C'de 45 dakika boyunca pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra, soğutmalı santrifüjde (+4 °C), 7000-7500 rpm'de ve 15 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra elde edilen yaklaşık 20-30 μ l serum örneklerindeki serum proteinlerinin analizi selüloz asetat elektroforez yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışma sonunda, kontrol grubu, aseton grubu ve tetrametrinin uygulandığı T1 ve T2 gruplarının serumlarındaki albumin, α -globulin, β -globulin ve γ -globulin düzeyi bakımından dişi ve erkek bireyler arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmadığından ($p>0.05$) gruplar arası karşılaştırmalarda cinsiyet farkı göz önüne alınmamıştır. Aseton uygulanan farelerin serum protein sonuçlarının da kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$). Tetrametrin uygulanan grupların (250 ve 500 mg tetrametrin/kg/gün) sonuçları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; albumin, α -globulin ve β -globulin miktarlarında meydana gelen değişikliğin istatistiksel açıdan önemsiz; buna karşın her iki grupta da γ -globulin miktarında, kontrol grubuna göre meydana gelen azalmanın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir. T1 ve T2 gruplarının sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise albumin, α -globulin ve β -globulin miktarları bakımından farkın önemsiz ($p>0.05$), T2 grubundaki γ -globulin miktarındaki azalmanın, T1 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada tetrametrinin, test grubu deneklerinin serum proteinlerinden γ -globulin'in miktarında azalmaya neden olduğunun saptanmıştır. γ -globulin miktarındaki gözlenen değişikliğin, söz konusu insektisitinin canlı vücudunda humoral bağışıklığı olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Düşük dozlarda da olsa bilinçsiz ev içi insektisit kullanımının insan sağlığına zararları konusunda daha ileri araştırmalar yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Sentetik piretroid, tetrametrin, *Mus musculus*, serum proteinleri

* Bu çalışma bilim uzmanlığı tezinin bir bölümüdür.

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the effects of the synthetic pyrethroid insecticide tetramethrin, which is one of the chemicals used to minimize the negative effects (decrease of nutritional value during production, storage and consumption of food sources) of insects, rodents, wild herbs and fungus living on and/or around human and animal body and plants, on serum proteins (albumin, α -globulin, β -globulin and γ -globulin) of albino mice (*Mus musculus*).

Method: Sub lethal dosages (250 and 500 mg/kg/day) of tetramethrin were given orally to mice of 4-8-weeks, for a period of 13 weeks. At the end of the study, blood was collected by heart puncture, and then put into Durham tubes to coagulate at 20-25°C for 45 minutes. Tubes were centrifuged (+4 °C) at 7000-7500 rpm for 15 minutes, after which approximately 20-30 μ l serum was collected. The analysis of the serum proteins was established by cellulose acetate electrophoresis assay.

Results: At the end of the study, gender gap analysis was not taken into consideration between male and female mice, since there were no statistically significant difference ($p > 0.05$) between the levels of the albumin, α -globulin, β -globulin in the serum of the control group, acetone group and tetramethrin applied T1 and T2 groups. It was determined that the results of serum proteins of mice in the acetone applied group were not statistically different from the control group ($p > 0.05$). Changes of the amounts of the serum albumin, α -globulin and β -globulin in the tetramethrin applied groups (250 and 500 mg tetramethrin / kg / day) compared to the control group were statistically insignificant, whereas the results of the γ -globulin were statistically significant in both groups. The results of albumin, α -globulin and β -globulin quantities are compared between T1 and T2 groups and it were statistically insignificant ($p > 0.05$). On the other hand it was found that decrease in the amount of γ -globulin was statistically significant in T2 group compared to the T1 group results ($p < 0.05$).

Conclusion: In this study it was found that tetramethrin causes a decrease on the amount of γ -globulin in the test group. It is thought that the alteration of γ -globulin caused by this insecticide has specifically a critical impact upon humoral immunity and further investigations should be done about the harmful effects of the unconscious use of this household insecticide, even at low doses, to the human health.

Key Words: Synthetic pyrethroid, tetramethrin, *Mus musculus*, serum proteins

GİRİŞ

Pestisitler, yerinde, uygun dozlarda ve bilinçli olarak kullanıldığında, halk sağlığı ve tarımsal ürünlerin korunması bakımından açlıkla savaşta, ekonomik faydalar sağlayan kimyasallardır. Buna karşın, geniş alanlarda bıraktıkları kalıntılarla su, toprak ve hava kirliliğine neden olarak ekolojik dengeyi bozmaktadırlar. Ayrıca çeşitli yollarla (ağız, solunum ve deri) canlı vücuduna girerek çok düşük miktarlarında dahi zamanla çeşitli organlarda birikmek suretiyle organizmanın normal işleyişini olumsuz yönde etkileyerek istenmeyen bazı durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Pestisitler içinde zararlılara karşı en yaygın olarak kullanılan grup, insektisitlerdir. Dünyada kullanılan insektisitlerin %30'unu sentetik piretroidler

oluşturmaktadır ve hedef organizmaya karşı çok toksik, kuşlar ve memelilere karşı az toksik olmaları nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler (1). Sentetik piretroidler, toksik etkilerini memeliler ve/veya böceklerdeki sodyum kanalları üzerinde göstererek, periferik ve merkezi sinir sistemlerindeki aksonları etkileyen sinir sistemi zehirleridir (2).

Sentetik piretroid grubundan bir insektisit olan tetrametrin, 1964 yılında sentezlenmiş ve ilk kez 1965 yılında piyasaya sürülmüştür. Çoğunlukla ev zararlılarının kontrolü için aerosol ve spiral sinekkovar şeklinde kullanılmaları, ayrıca diğer insektisitler ve sinerjistler ile kombine olarak hazırlanmaları nedeniyle insanların bu insektisitlere maruz kalması kaçınılmazdır (2).

Kanın 100 gramında 7 g kadar plazma proteini vardır ve bunun %93'ünü serum proteinleri oluşturmaktadır. Bu proteinler, serum albumin ve serum globulinlerdir. Kan plazmasının osmotik basıncını sağlayan en önemli proteinlerinden biri olan serum albumin; ilaç, pigment, kation, anyon vb. maddelerin taşınmasında rol oynar. Ayrıca çözünmeyen globulinlerin çözünmesine ve dengelenmesine de yardım eder. Kan plazmasının osmotik basıncını sağlayan ikinci derecede önemli proteinler olan serum globulinleri, elektroforez ile α , β ve γ -globulin olarak üç fraksiyona ayrılırlar. Bunlardan γ -globulinler, immünoglobulin (Ig) olarak adlandırılan proteinleri içerirler ve bu proteinler vücut savunmasında humoral (sıvısal) bağışıklıkta önemli rol oynarlar (3-5).

Bilimsel literatürde, değişik insektisit gruplarının, çeşitli deney hayvanlarının serum proteinleri veya humoral bağışıklık sistemi üzerine etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına karşın (6-9), sentetik piretroid grubu insektisitlere ait çalışma sayısı daha azdır (10-12). Bu nedenle çalışmada, sentetik piretroid grubu bir insektisit olan tetrametrinin, albino farelerde serum proteinleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda yetiştirilen, 19-27 g ağırlıklarındaki erkek ve dişi albino fareler kullanılmış; beslenmelerinde deney süresince pelet yem ve çeşme suyu kullanılmıştır. Çalışma süresince laboratuvarın sıcaklığı $25 \pm 5^\circ\text{C}$ ve nisbi nem $\%65 \pm 5$ olarak ayarlanmıştır.

Bu çalışmada kontrol, aseton ve tetrametrin grupları olmak üzere dört farklı deney grubu oluşturulmuştur. Çalışmada tetrametrinin, 250 mg/kg (T1 grubu) ve 500 mg/kg (T2 grubu) olmak üzere farklı iki subletal dozu denenmiştir. Tetrametrinin aktif maddesi asetonla çözülerek 250 ve 500 mg/kg'lık dozlar hazırlanmış, farelerin ağırlıklarına göre,

her gün yemlerine toplam 0.1 ml emdirilerek günlük olarak ağız yoluyla verilmiştir. Her iki doz için üç dişi ve üç erkek olmak üzere toplam altı adet fare kullanılmıştır. Çiftleşmeyi önlemek için erkek ve dişiler ayrı ayrı kafeslere konulmuş, bir kafeste en fazla üç fare bulunduğundan, her doz için iki kafes kullanılmıştır. Aynı uygulama, kontrol ve aseton grupları için de yapılmıştır. Kontrol grubu farelerde sadece yem ve çeşme suyu kullanılırken, aseton grubu farelere çeşme suyu ile birlikte aseton emdirilmiş yem verilmiştir. Tetrametrin ve aseton grupları için önceden hazırlanan yemler soğuk ve karanlık bir odada muhafaza edilmiş; çözücü olarak kullanılan asetonun buharlaşması sağlanmıştır.

Çalışma sonunda, fareler dietil eter ile anestezi altına alınmış ve kalplerinden 0.5-1.0 ml arasında kan alınmıştır. Alınan kan örnekleri; Durham tüplerine konmuş, $20-25^\circ\text{C}$ 'de, 45 dakika pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra, soğutmalı santrifüjde ($+4^\circ\text{C}$), 7000-75000 rpm'de, 15 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj edilen kan örneklerinden elde edilen yaklaşık 20-30 μl 'lik serum, elektroforez işlemine kadar -20°C 'lik soğutucuda saklanmıştır.

Serum örneklerinin analizi için, Kohn tarafından geliştirilen "Selüloz Asetat Elektroforez Yöntemi" kullanılmıştır (5).

Serum proteinlerine göre; dozları, cinsiyetleri ve hem doz hem de cinsiyet faktörlerinin etkisi altındaki grupları karşılaştırmak amacıyla, "Tek ve İki Yönlü Varyans Analizi" uygulanmıştır. Kontrol, aseton ve deney grupları arasında fark saptandığı zaman, farklı olan grup veya grupları saptamak amacıyla "Duncan Testi" kullanılmıştır. Önem derecesi bütün testler için $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir (13).

BULGULAR

13 haftalık çalışma sonunda, selüloz asetat elektroforez yöntemi ile saptanan serum protein miktarları, Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubu, aseton grubu ve tetrametrinin uygulandığı T1

ve T2 gruplarında serumdaki albumin, α -globulin, β -globulin ve γ -globulin düzeyi bakımından dişi ve erkek bireyler arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu nedenle gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda cinsiyet farkı göz önüne alınmamıştır. Gruplar arasındaki değerlendirme sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler Tablo 2'deki sonuçlara göre yapılmıştır.

Aseton grubu: Bu gruba ait farelerin serum protein sonuçları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan önemli bir farkın olmadığı tespit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tetrametrin grubu: T1 ve T2 grubu serum protein sonuçları, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında albumin, α -globulin ve β -globulin miktarları bakımından farkın önemsiz ($p>0.05$), buna karşın γ -globulin miktarında meydana gelen azalmanın istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

T1 ve T2 grubu serum protein sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldığında, albumin, α -globulin ve β -globulin miktarları bakımından farkın önemsiz ($p>0.05$), T2 grubundaki γ -globulin miktarındaki azalmanın, T1 grubuna göre istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları, tetrametrinin T1 ve T2 gruplarının albino farelerin serum albumin, α -globulin, β -globulin ve γ -globulin miktarlarında bir takım değişiklikler meydana getirdiğini göstermiştir. Bu değişikliklerden sadece, γ -globulin miktarında meydana gelen azalmanın istatistiksel açıdan önemli olduğu, diğer değişikliklerin ise istatistiksel açıdan önemsiz olduğu bulunmuştur.

Yapılan literatür araştırmalarında, tetrametrinin albino farelerde, doğrudan serum proteinleri

üzerine etkileriyle ilgili, herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı çalışma sonuçları, başka insektisit grupları ve diğer sentetik piretroid grubu insektisitlerle yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

Wassermann ve arkadaşlarının klorluhidrokarbonlu insektisitlerden dieldrin ve gama BHC ile yaptıkları çalışma, bulgularımızı destekler niteliktedir. Bu araştırmacılar erkek tavşanlara *Salmonella typhi* enjekte edildikten sonra, serum γ -globulin miktarının arttığını, hayvanlara dieldrin ve gama BHC uygulamasından sonra ise γ -globulin miktarında azalma olduğunu tespit etmişlerdir (6). Benzer bir çalışma Street ve Sharma tarafından DDT ve Arachlor 1254 ile yapılmış, bu ilaçların subletal dozlarıyla (0.184, 0.92, 2.10 ve 6.54 mg/kg/gün), dört hafta boyunca beslenen tavşanlarda, γ -globulin miktarının azaldığı tespit edilmiştir (7). Klimova, heptaklor uygulanan sıçanlarda γ -globulin miktarında azalma olduğunu belirtmiştir (8). Sunulan bu çalışmada da yukarıdaki çalışmalara benzer olarak, tetrametrinin T1 ve T2 gruplarının her ikisinde de, γ -globulin miktarında azalma olduğu saptanmıştır.

Birçok araştırmacının, pestisitlerin deney hayvanlarında bağışıklık sistemi üzerine etkileri ile ilgili çalışmalarında elde ettikleri bulgular, buradaki sonuçlarla paralellik göstermektedir. Wassermann ve arkadaşları'nın yaptıkları çalışmada, *Salmonella* ve koyun kırmızı kan hücrelerine karşı bağışıklanmış tavşanlar, 38 gün süresince p,p-DDT ile beslenmiş, bu süre sonunda tavşanlarda immün cevabın yavaşladığı; sadece *Salmonella* aşılınmış tavşanlarla, p,p-DDT ve *Salmonella*'ya maruz kalmış tavşanlar karşılaştırıldığında, p,p-DDT ve *Salmonella* grubunda, toplam serum γ -globulin miktarının önemli derecede azaldığı saptanmıştır (9). Sentetik piretroidlerden sipermetrinin (cypermethrin) tavşan bağışıklık sistemine etkileri ile ilgili çalışmada, Desi ve arkadaşları, bu ilacın doza bağlı olarak serum antikor

Tablo 1. Cinsiyetlere göre serum protein değerleri (mg/kg)

	SERUM PROTEİNLERİ							
	Dişi				ERKEK			
	Albumin	α -globulin	β -globulin	γ -globulin	Albumin	α -globulin	β -globulin	γ -globulin
Kontrol (n=3)	58.200 \pm 0.500	16.200 \pm 0.264	14.133 \pm 0.288	11.400 \pm 0.608	58.267 \pm 1.604	15.833 \pm 1.040	14.100 \pm 1.000	11.800 \pm 0.435
Aseton (n=3)	55.367 \pm 1.700	17.900 \pm 2.137	15.633 \pm 1.463	11.100 \pm 0.200	56.667 \pm 6.123	17.433 \pm 2.150	14.333 \pm 1.703	10.567 \pm 0.723
T1 (n=3)	58.200 \pm 3.815	17.333 \pm 2.307	15.000 \pm 2.165	9.467 \pm 0.756	57.933 \pm 3.590	17.100 \pm 4.992	16.200 \pm 1.571	8.767 \pm 0.288
T2 (n=3)	61.333 \pm 9.592	17.333 \pm 9.757	13.933 \pm 0.610	7.433 \pm 0.832	61.867 \pm 5.687	16.933 \pm 1.761	14.400 \pm 3.100	6.800 \pm 1.915

Değerler ortalama \pm standart hata olarak verilmiştir (p>0.05).

n= Hayvan sayısı

Tablo 2. Kontrol ve uygulama gruplarındaki farelere ait serum protein değerleri (mg/kg)

GRUPLAR	SERUM PROTEİNLERİ			
	Albumin	α -globulin	β -globulin	γ -globulin
Kontrol (n=6)	58.233 \pm 1.063	16.017 \pm 0.708	14.117 \pm 0.998	11.600 \pm 0.521 ^a
Aseton (n=6)	56.017 \pm 2.236	17.667 \pm 1.934	14.983 \pm 1.589	10.833 \pm 1.578 ^a
T1 (n=6)	58.067 \pm 3.317	17.217 \pm 3.481	15.600 \pm 1.815	9.117 \pm 0.6409 ^b
T2 (n=6)	61.600 \pm 7.058	17.133 \pm 6.274	14.167 \pm 2.014	7.117 \pm 1.365 ^c

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

a,b,c Aynı sütündeki farklı harfler arasında ortalama fark p<0.05 düzeyinde anlamlıdır.

n= Hayvan sayısı

miktarında azalmaya neden olduğunu bulmuşlardır (10). Tulinska ve arkadaşları, super sipermetrinin subakut dozlarına (12.5, 8.75 ve 4.38 mg/kg/gün) maruz bırakılan sıçanlarda, ilacın düşük dozlarının bağışıklık sistemi üzerine hiçbir olumsuz etkisinin olmamasına karşın, yüksek dozlarda önemli olumsuz etkilerinin olduğunu saptamışlardır (11).

Bilgili ve arkadaşları, bir sentetik piretroid türeviden olan deltametrinin albino farelerde humoral bağışıklık ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri ile ilgili çalışmalarında, 30 gün süre ile verilen deltametrinin, bağışıklık sistemini baskıladığını, fakat lökosit dışında kan parametrelerini etkilemediğini belirlemişlerdir (12). Bilgili ve arkadaşları'nın yaptıkları bir diğer çalışmada, belirli süre (28 gün) ve dozlarda verilen organik fosforlu insektisit klorprifos (10, 20, 40 ve 80 mg/kg.ca/gün) ve diklorvosun (30, 60 mg/kg.ca/gün) albino farelerde humoral bağışıklık üzerine etkisi araştırılmış ve deney sonunda içme suyu ile birinci dönemde, 80 mg/kg.ca/gün klorprifos, ikinci dönemde 40 ve 80 mg/kg.ca/gün klorprifos ile 60 mg/kg.ca/gün diklorvos verilen grupların humoral bağışıklık sisteminde anlamlı bir baskılanma tespit edilmiştir (14).

Das ve Mukherjee, sipermetrinin iki sub-letal konsantrasyonuna (0.014 ve 0.003 ppm), 15, 30 ve 45 gün süresince maruz bırakılan büyük hint sazanlarında (*Labeo rohita*), her iki konsantrasyonda da 30 ve 45 gün sonunda toplam serum protein düzeyinde azalma olduğunu saptamışlardır (15).

Al Sahhaf, 12 gün süresince organik fosforlu insektisitlerden sumithiona (fenitrothion) maruz

bıraktığı (60 mg/kg/gün) albino farelerde, toplam serum protein miktarında düşüş olduğunu belirtmektedir (16).

Devens ve arkadaşları, pestisitlere maruz kalan canlılarda herhangi bir zehirlenme belirtisi görülmesi dahi, bağışıklık sisteminin baskılanabileceğini, bunun da viral, bakteriyel ve diğer bulaşıcı hastalıklara yakalanma tehlikesini arttırabileceğini, ayrıca bağışıklık sisteminin baskılanmasının, tümör oluşumunu etkilemesi bakımından önemli olduğunu ileri sürmektedir (17).

Thomas ve House, pestisitlerin toksik etkileri bakımından bağışıklık sisteminin geçerliliği ispat edilmiş önemli bir hedef organ olduğunu ileri sürmektedirler. Ayrıca hayvanlarla yapılan çalışmalarında, nispeten kısa süreli de olsa pestisitlere maruz kalmanın, bağışıklık sisteminin fonksiyonunu bozduğunu, dolayısıyla bu hayvanlarda tümör oluşumu ve enfeksiyona duyarlılığı arttırdığını belirtmektedirler. Buna karşın, aşırı duyarlılık reaksiyonları hariç, pestisitlere maruz kalmayla, bağışıklık sisteminde meydana gelen fonksiyon bozukluğuna bağlı olumsuz sağlık etkilerinin, insanlarla olan bağlantısını gösteren kanıtların yetersiz olduğunu bildirmektedirler (18).

Bu çalışma sonunda, çoğunlukla ev zararlılarının kontrolü için aerosol ve spiral sinekkovar şeklinde evlerde yoğun olarak kullanılmakta olan tetrametrinin, farelerde humoral bağışıklıktan sorumlu serum γ -globulin miktarının azalmasına neden olmasının, doza bağlı olarak bağışıklık sistemini baskılayabilmesi bakımından önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mazmancı B, Tamer L, Aşkın A. Sıçanlarda lambda-cyhalothrin'in akut toksik etkisinin araştırılması. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2008; 1(1): 15-9.
2. International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 98 Tetrametrin, World Health Organization, Geneva, 1990.
3. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 15. Baskı. Ankara: Meteksan; 2004; 1157.
4. Gelman Instrument Company, Gelman Serum Protein Electrophoresis System. Technical Bull, 1975; 20: 1-19.
5. Kohn J. Cellulose acetate electrophoresis and immunodiffusion techniques, Smith I, chromatographic and electrophoretic techniques, Vol II, International Publishers, NY, 1960; 56-78.
6. Wassermann M, Wassermann D, Kedar E, Djavaheerian M. Effect of dieldrin and gamma BHC on serum proteins. Bull Environ Contam Toxicol, 1972; 8 (3): 177-8.
7. Street JC, Sharma RP. Alteration of induced cellular and humoral immune responses by pesticides and chemicals of environmental concern: Quantitative studies of immunosuppression by DDT, Aroclor 1254, Carbaryl, Carbofuran, and Methyl Parathion. Toxicol Appl Pharmacol, 1975; 32: 587-602.
8. Klimova LK. SH Group content in blood serum and liver of rats poisoned with heptachlor. Gig Tr Prof Zabol 1970; 14 (3): 56-7.
9. Wassermann M, Wassermann D, Kedar E, Djavaheerian M. Immunological and detoxication interaction in p,p-DDT fed rabbits. Bull Environ Contam Toxicol, 1971; 6 (5): 426-35.
10. Desi I, Dobronyi I, Varga L. Immuno-, neuro-, and general toxicologic studies on a synthetic pyrethroid: Cypermethrin. Ecotoxicol Environ Safety 1986; 12: 220-32.
11. Tulinska J, Kubova J, Janota S, Nyulassy S. Investigation of immunotoxicity of supercypermethrin forte in the wistar rat. Hum Exp Toxicol 1995; 14: 399-403.
12. Bilgili A, Yarsan E, Eraslan G, Eşsiz D, Kutlu İ, Saltaş H. Deltametrinin farelerde humoral bağışıklık ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 2002; 16(1): 37-40.
13. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik: 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998; 269.
14. Bilgili A, Eraslan G, Eşsiz D, Kutlu İ, Saltaş H. Farelerde klorprifos ve diklorvosun humoral immün yanıt üzerine etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 2004; 18(1):1-4.
15. Das BK, Mukherjee SC. Toxicity of cypermethrin in Labeo rohita fingerlings: Biochemical, enzymatic and haematological consequences. Comp Biochem Physiol Part C. 2003; 134: 109-21.
16. Al Sahaf ZY. Toxicity of sumithion in albino rats: Hematological and biochemical studies. J Appl Sci 2006; 6 (14): 2959-62.
17. Devens, BH, Grayson MH, Imamura T, Rodgers KE. O,O,S- trimethyl phosphorothioate effects on immunocompetence. Pestic Biochem Physiol 1985; 24: 251-59.
18. Thomas PT, House RV. Pesticide-induced modulation of the immune system: Ragsdale NN, Menzer RE, eds. Carcinogenicity and Pesticides: University of Maryland: 1989; Chapter 6: 94-106.