

Sucul Ortamlarda Biyoidikatör ve Biyobelirteçler

A.Erdem DÖNMEZ*, Doruk YILMAZ

Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi 33169, Mersin.

* Sorumlu yazar: Tel:+90 324 341 28 15
E-posta:edonmez@mersin.edu.tr

Geliş Tarihi: 23.01.2015
Kabul Tarihi: 02.03.2015

Abstract

Bioindicators and Biomarkers in Aquatic Environments

Increased human activity may cause alterations in water resources by effecting its physico-chemical and biological fate. These possible changes impact biota living in this environment. Results from the field and laboratory studies suggest that chemical analysis used to determine the level of the impact should be supported by the biological parameters. These parameters have advantages since they can be used to obtain data which can not be detected by the chemical methods. The notions "bioindicator" and "biomarker" are the base of these biological observations. Bioindicators can compose of spesific species or groups of species, however, biomarkers can contain biological, physiological and histological parameters. Bioindicator organisms and their biomarkers should be involved together in biomonitoring programmes which observe the changes in aquatic ecosystem. These concepts and their usefulness were discussed in this review.

Keywords: Bioindicator, biomarker, aquatic environment, pollution.

Özet

Artan insan aktivitesi, su kaynaklarındaki fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçleri değiştirmektedir. Bu değişim kaynaklarda yaşayan biyotayı da etkilemektedir. Yapılan araştırmalar bu değişimin düzeyini belirlemek için kimyasal incelemelerin yanısıra biyolojik incelemelerin de yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Biyolojik incelemeler kimyasal yöntemler ile tespit edilemeyen bazı verilerin elde edilmesi bakımından avantaj sağlamaktadır. Biyoidikatör ve biyobelirteç (biomarker) kavramları bu incelemelerin kaynağını oluşturmaktadır. Biyoidikatörler sucul ortamlarda yaşayan bazı spesifik tür veya tür gruplarını içerirken, biyobelirteçler bu canlılara ait bazı biyokimyasal, fizyolojik ve histolojik parametreleri içermektedir. Sucul ekosistemlerde meydana gelen değişikliklerin izlenmesi için oluşturulan biyoizleme programlarına biyoidikatör türler ve biyobelirteç parametreler mutlaka dahil edilmektedir. Bu derlemede bu kavramlar ve yararlılıkları tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyoidikatör, biyobelirteç, sucul ortam, kirlilik.

Giriş

Son yıllarda insan aktivitesi sonucu tarımsal, evsel ve endüstriyel kaynaklı çok sayıda ksenobiyotik maddenin sucul ortamlara bırakılmasında yoğun bir artış söz konusudur.

Bu ortamlarda tespit edilen başlıca ksenobiyotikler; ağır metaller, herbisitler, fungusitler, plastikleştiriciler, polistrenler, fenoller, dioksinler ve organotinlerdir.

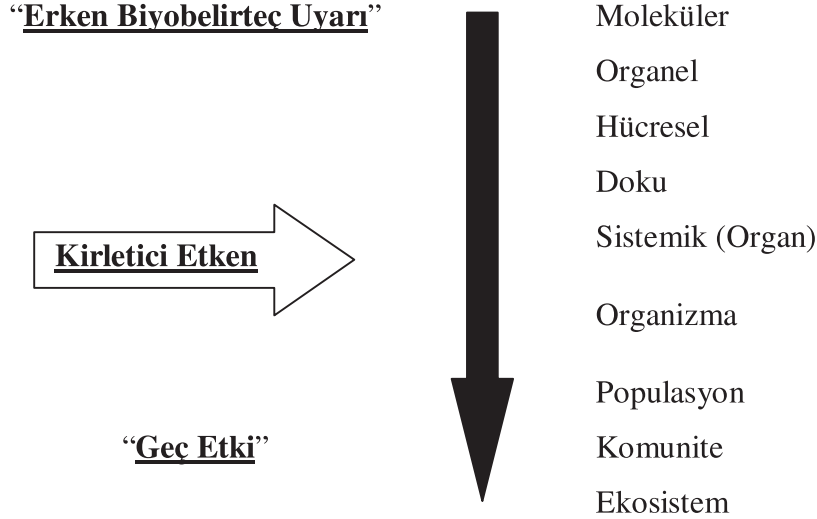
Bu maddelerin neden olduğu kirlilik sucul canlılarda başta endokrin sistem olmak üzere çok önemli hasarlara yol açmaktadır. Sucul ortamlardaki ekolojik etkilenmeler, biyoindikatör ve biyobelirteç (biomarker) olarak adlandırılan organizma veya süreçler kullanılarak ortaya konabilmektedir. Bu süreçlerde veya organizmalardaki tanımlanabilir morfolojik, biyokimyasal ya da fizyolojik reaksiyonlar su kalitesine ilişkin önemli bilgiler sağlayabilmektedir. Sucul ortamlardaki kirliliğin düzeylerinin belirlenmesinde hala en uygun yöntemin biyoindikatör ve biyobelirteçleri kapsayan biyoizleme programlarının olduğu düşünülmektedir (Tosti ve Gallo, 2012). Biyobelirteç kavramı, 1990'lardan itibaren daha fazla kullanılır hale gelmiştir. Organizma veya organizma altı düzeyde ksenobiyotik maddelerden etkilenen veya bu maddelere maruz kalındığında ortaya çıkan biyokimyasal, fizyolojik ve histopatolojik değişiklikler biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir (Bernet vd., 1999). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) biyobelirteç terimini, canlı organizmalarda ortaya çıkan hastalıkların etkilerinin veya sonuçlarının tahmini için vücutta ölçülebilir olan her bir madde, yapı veya süreçler olarak tanımlamaktadır. Biyobelirteç terimi, başlangıçta tıp ve veteriner hekimliği alanlarında kullanılmış, sucul ortamlar için ise su kirliliğinin ortaya konmasında ve çoğunlukla da omurgasız ve çift kabuklu yumuşakça türü canlılardan sağlanan parametreler için de tercih edilir olmuştur (Hamza-Chaffai, 2014). Buna karşın biyoindikatörler, buldukları ortamlardaki kirlenici maddeleri kendi doku ve organlarında biriktiren spesifik bitki veya hayvan türleri olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca habitat, komünite veya popülasyonda çevresel değişikliklerin etkilerini yansıtan tek bir tür veya tür grupları olarak da

tanımlanabilmektedir (Bartell, 2006). Biyoindikatörler çevresel kalite analizleri ve çevre kirliliği değerlendirmelerinde öncelikle kullanılan canlı organizmalardır (Gadzala-Kopciuch vd., 2004). İlk olarak 1972 yılında ABD Çevre Koruma Ajansı (US EPA) tarafından su kalitesinin ekolojik olarak değerlendirilmesi çalışmalarında indikatörlerin periyodik olarak izlenmesi yasal hale getirilmiştir (Young vd., 2014).

Bu çalışmada sucul ortamlarda incelenmesi gereken biyoindikatör ve biyobelirteçlerden daha çok hayvan türlerine ilişkin olanların, önemleri, özellikleri ve yararlılıklarına ilişkin bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

1. Biyoindikatör ve Biyobelirteç (Biomarker) Kavramları

Ekolojiye ilişkin verilerin sağlanmasında en önemli kaynaklar, biyoindikatörler ve biyobelirteçlerdir. Bu kavramlar tanımlanabilir reaksiyonlar (morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal) aracılığıyla çevre kalitesine ilişkin önemli bilgilerin sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Sucul ortamların biyoizleme programlarında da bu kavramlar özellikle ortaya çıkan kirliliğin tespitinde kullanılan en önemli araçlardır (Tosti ve Gallo, 2012). Biyobelirteçler biyolojik analiz yöntemleri olarak da tanımlanabilirler. Çünkü ekosistemlerde yaşayan canlı organizmalarda kirlenmenin etkilerini çok iyi yansıtabilirler. Ayrıca toksikolojik bileşiklerin akut etkilerinin yanı sıra kronik etkilerini de rahatlıkla tanımlamaya olanak sağlamaktadırlar (Maggioni vd., 2012). Bir kirlenici madde sucul ortama girdiği andan itibaren sırasıyla moleküler düzeyden başlayarak ekolojik düzeye varan değişikliklere neden olabilmektedir (Kuniyoshi ve Braga, 2010) (Şekil 1).



Şekil 1. Biyolojik bir sisteme kirlenici etkenin girmesiyle gelişen reaksiyonların sırası (Kuniyoshi ve Braga, 2010).

Kirlenici maddelerin biyolojik organizasyonlardaki düşük düzeyli etkileri (ör., fizyolojik, biyokimyasal, histolojik) yüksek düzeyli etkilerinden (ör., ekolojik etki) daha kısa sürede ve hızlı ortaya çıkmaktadır.

Bu belirteçler sayesinde populasyonlarda toksikolojik etkilerin ortaya konmasında daha öncelikli veriler elde edilmektedir. Potansiyel olarak, kirliliğe maruz kalan canlı organizmalarda ortaya çıkan, moleküler, hücresel, biyokimyasal ve fizyolojik herhangi bir değişiklik biyobelirteç olarak değerlendirilebilmektedir (Schettino vd., 2012).

Biyobelirteçler, kirlenici maddelerin varlığına, düzeyine veya konak canlıda geliştirdikleri reaksiyonlara bağlı olarak vücut sıvıları, hücreleri ve dokularında ölçülebilmektedir. Ulusal Araştırma Konseyi Biyobelirteç Komitesi (NRC) ve Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 3 farklı biyobelirteç kavramından bahsedilmektedir, bu kavramlar sırasıyla şu şekilde tanımlanmaktadır;

a) Maruz kalmaya bağlı olanlar; ekzojen maddelerin kendilerinin, metabolitlerinin veya ksenobiyotik bir ajan ile etkileşimleri sonucu ortaya çıkmış bir ürünün

bazı hedef molekül veya hücrelerde ölçülmesi ile elde edilmiş belirteçlerdir.

b) Etkilenmeye bağlı olanlar; olası bir sağlık sorunu ya da hastalık durumunda doku veya vücut sıvılarında biyokimyasal, fizyolojik ve diğer hasarların ölçülebilir olanlarını gösteren belirteçlerdir.

c) Duyarlılığa bağlı olanlar; ekzojen etkene maruz kaldığında organizmanın duyarlılığını farklılaştıran reseptörlerde şekillenen değişiklikler ile spesifik bir ekzojen etkene maruz kalındığında genetik faktörleri de içeren doğal ve kazanılmış yanıt yeteneğinde oluşan farklılaşmalardır (Van der Oost vd., 2003).

İndikatörler ise biyotik sistemlerden seçilebildiği gibi araştırma kapsamında zaman ve mekana bağlı olarak biyotik olmayan sistemlerden de seçilebilirler (Burger vd., 2006). Araştırmalardaki farklılıklara göre 3 tür biyoindikatörün varlığından söz edilebilmektedir.

a) Çevresel İndikatör; bu grup, çevresel değişiklik veya bozulmalara beklenen reaksiyonları gösterecek türler ya da tür gruplarını içermektedir.

b) Ekolojik İndikatör; habitatta oluşan bozukluklar, kirlilik ya da diğer stres etkenlerine hassaslığı bilinen türler bu grupta yer almaktadır. Bu indikatör tepkisi komüniteler için temsili değerdedir.

c) Biyoçeşitlilik İndikatörü; bir komünitenin yada taksonun tür zenginliğinin göstergesi olan türlerdir. Ancak son zamanlarda endemik türler, türe özgü genetik parametreler ve populasyona özgü parametreler de bu tanımlamanın içerisine dahil edilmiştir (Gerhardt, 2009).

2-Biyoindikatör Türler

Sucul ortamlarda oluşan değişikliklerin tespiti ve kirlilik araştırmalarında çoğunlukla geleneksel kimyasal yöntemler ve fiziksel parametreler ölçülmektedir. Oysa biyoindikatör seçimi ve incelenmesi hem kimyasal kirliliği hemde habitatta oluşan değişiklikleri göstemesi açısından daha yararlıdır. Organizmalarda oluşan stresi veya değişiklikleri belirlemede hiçbir zaman tek bir tür üzerinden değerlendirme yapmak yeterli değildir.

Çevreye özgü spesifik türler ve bölgeye özgü sorunları temsil edecek tür grupları tercih edilmelidir (Holt ve Miller, 2011). Li vd., 2010 ideal biyoindikatör canlıların; taksonomik sınıflandırılması kolay, geniş ve kozmopolit bir dağılıma sahip, hareketliliği az olan, ekolojik özellikleri iyi bilinen, sayısal açıdan bol, laboratuvar çalışmalarına adapte edilebilen ve çevresel stres etkenlerine duyarlı türler olması gerektiğini belirtmişler ve nehir ekosistemleri için perifiton (suda objelere tutunan canlılar), bentik makrofitler ve balıkların uygun biyoindikatörler olacaklarını önermişlerdir. Burger vd., 2006, biyoindikatörlerin değerlendirildiği araştırmaların % 40'ının metallerin yol açtığı kirliliğin incelendiği çalışmalar olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmalarda kullanılan sucul biyoindikatör türlerin de; algler, makrofitler, zooplanktonlar, protozalar, krus-

taseler, amfipod ve kopepodlar, insektler, çift kabuklu yumuşakçalar, gastropodlar, balıklar ve amfibiler olduğunu belirlemişlerdir (Zhou vd., 2008).

2.1.Balıklar

Dünya üzerindeki tüm sucul alanlarda bulunabilmeleri ve ekolojik nişin önemli bir kısmını temsil etmeleri nedeniyle sucul ortamlardaki değişimlerin izlenmelerinde en sık kullanılan canlılardır. Ayrıca yaşadıkları ortamda besin zincirinin en üstünde yer almaları nedeniyle ekosistemin genel durumunu yansıtacak potansiyele sahiplerdir. Bu nedenlerle indikatör türler olarak pek çok araştırmada tercih edilmektedirler (Gadzala-Kopciuch vd., 2004; Barros vd., 2011). 1970'lerde Baltık Denizi ve Kuzey Denizi'nde ksenobiyotiklerin yol açtığı kirliliği tanımlama amacıyla *Clupea harengus*, *Sprattus sprattus*, *Gadus morrhua*, *Pleuronectes spp.*, *Larus canus* türü balıklar indikatör olarak belirlenmiş ve incelenmiştir. Bu türlerin tercih edilmesinde ortamda saptanan kimyasal bileşiklerin lipofilik özellik göstermeleri gözönünde bulundurulmuştur. Seçilen balık türleri de yağ içeriği yüksek olan balık türleridir (Gadzala-Kopciuch vd., 2004). Ağır metaller sucul organizmalarda birikim oluşturan kimyasal maddeler olduklarından etkilerinin belirlenmesi amacıyla besin zincirinin en üstünde yer alan predatör balık türlerinin indikatör türler olarak seçiminin daha uygun bir tercih olacağı belirtilmektedir (Abdul Wahab vd., 2013). Polak-Juszczak, 2010, Baltık Denizi'nde iz metallerin yolaçtığı kirliliğin ve etkilerinin belirlenmesinde; hareketli, bol miktarda elde edilebilen, insan sağlığını etkileyebilme olasılığı nedeniyle ekonomik değeri olan ve kirlilik düzeyinin iyi bir yansıtıcısı olan sediment katmanı üzerinde yaşayan *Platichthys flesus* (Dere pisisi) türünün indikatör bir tür olarak tercih edildiğini belirtmiştir.

Poliaromatik hidrokarbonların (PAH)'da besin zincirinde üst basamakta yer alan predatör türlerde daha fazla birikim gösterdiği ve bunun yanı sıra sedimentten beslenen türlerde de birikimlerinin fazla olması nedeniyle bu özelliklere sahip türlerin indikatör türler olarak seçildiği bildirilmiştir (Tawfic Ahmed vd., 2014). Ayrıca morfolojik olarak daha büyük balıklarda kontaminasyon oranlarının daha yüksek olduğu da yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Örneğin civa, selenyum, arsenik ve kadmiyum birikimi düzeylerinin daha iri ve yaşlı balıklarda daha yüksek olduğu saptanmıştır (Burger vd., 2007).

2.2. Diğer Organizmalar

Kabuklular, yumuşakçalar ve bazı erişkin olmayan sucul inektleri içeren bentik makro omurgasızlar, balıklar, kuşlar ve memeliler için doğrudan veya dolaylı olarak besin zinciri içerisinde önemli bir bağlantı sağlamaları ve su kalitesi düzeyinin belirlenmesi açısından iyi birer indikatördürler (Balogun vd., 2011). Ayrıca tatlısu ortamlarında organik yığıntıları kullandıkları için bu ortamların temizlenmesine de hizmet eden canlı grubudurlar (Sharma ve Chowdhary, 2011). Denizel omurgasız organizmalarda ağır metaller genellikle yumuşakça ve kabuklularda incelenmiştir ki aslında poliketler, sölenterler ve derisidikenlilerin incelenmesi sayesinde daha önemli bilgiler kaydedildiği belirtilmektedir (Chiarelli ve Roccheri, 2014). Bu canlılar arasında poliket solucanların tolerans düzeyinin organik kirliliğin yoğun olduğu bölgelerde kabuklu ve yumuşakçalara oranla daha yüksek ve çeşitliliklerinin de daha fazla olduğu belirlenmiştir (Balogun vd., 2011). Derisidikenliler ise spesifik ağır metallerin gelişim, savunma mekanizmaları ve hücre ölümlerine etkilerini aynı anda test etmede basit ve önemli bir model olarak kabul edilmektedirler (Chiarelli ve Roccheri, 2014).

Kabuklu yumuşakçalar arasında biyoindikatör tür seçiminde kirliliğe yüksek hassasiyet gösteren, hareketliliği düşük ve yayılım alanı geniş türlerin tercih edilmesinin farklı alanlardaki kirlilik düzeyinin tespiti açısından önem taşıdığı belirtilmektedir (Nunez vd., 2012). Çift kabuklu yumuşakçalar kalıcı hidrofobik organik kirleticileri sınırlı da olsa biyotransformasyona uğratmaları, sesil olarak konumlanmaları (lokal değerlendirmeler açısından), filtrasyon yoluyla beslenmeleri, nispeten uzun ömürlü olmaları, kolay tanımlanabilmeleri, ekonomik değere sahip olmaları ve rahat ulaşılabilirlikleri nedeniyle iyi birer biyoindikatör özellik göstermektedirler. Özellikle *Mytilus edulis* ve *Mytilus galloprovincialis* türleri yüksek biyokütleleri ve önemli düzeydeki filtrasyon kapasiteleri nedeniyle kirleticilerin incelenmesi bakımından çok önemli türler olarak tercih edilmektedir (Martinez, 2009, Kanduc vd., 2011).

Ayrıca yine ağır metalleri biriktiren ve besin zincirinde antropojenik biriktiren zenginleşmesinde önemli bir rol oynayan krustase zooplanktonlar da önemli biyoindikatör türler olarak değerlendirilmektedir (Farkas vd., 2003).

3. Biyobelirteç Parametreler

Biyobelirteçler çoğunlukla sucul kirliliğin olduğu ortamlarda prognoz veri sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Bu veriler moleküler, hüresel, genetik, immunolojik ve fizyolojik ölçümleri içermektedir. Örneğin enzimler gibi biyokimyasal ve fizyolojik belirteçler, sucul organizmaların sağlığını etkileyecek su kalitesi değişimlerine neden olan çevresel kirleticilerin tespitinde kullanılabilir (Osman vd., 2010). Ekolojik çalışmalarda özellikle incelenmesi gereken bazı biyobelirteçler vardır. Bunların başlıcaları; kondisyon faktörü, sitokrom P-450 enzimleri (ör. organik kirleticilerin varlığında),

DNA hasarı, astilkolinesteraz enzimi aktivitesi (ör. metal kirliliği), metalotiyonein sentezi, antioksidan enzimler (katalaz, glutasyon transferaz vb.), lipid peroksidasyonu, vitellojenin düzeyleri (endokrin yıkımlayıcı kimyasallar) ve histopatolojik incelemelerdir (Valvanidis ve Vlachogianni, 2010). Tablo 1'de canlı organizmalarda incelenmesi gereken bazı biyobelirteç parametreler gösterilmiştir.

3.1. Kondisyon Faktörü

Balıklarda kondisyon faktörü uzunluk-ağırlık oranlarının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Örneğin aynı uzunlukta iki bireyden ağırlığı fazla olanın daha sağlıklı bir birey olduğu kabul edilmektedir. Çevresel stresörlerin bu parametrede de değişikliklere yol açtıkları tespit edilmiştir. Toksik maddelerin, balık gelişimini ya doğrudan hemostazisi sağlayan enerji gereksinimini arttırıp metabolizmalarını etkileyerek ya da dolaylı olarak besin değerlendirilebilirliğini azaltma yoluyla etkileyebildiği düşünülmektedir (Sadauskas Henrique vd., 2011). Fakat değerlendirme yapılırken tür, cinsiyet, mevsim gibi doğal

dalgalanmalara neden olabilen faktörlerin de gözönünde bulundurulması gerekmektedir (Borucinska vd., 2014). Düşük kondisyon indeksinin genellikle açlık sonrası gelişen proteolitik durumdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat özellikle dişi bireylerde bu düşüşün üreme dönemleri hesaplanmadan yapılması yanlış değerlendirmelere neden olacaktır (Courtney vd., 2012).

3.2. Sitokrom P-450 Enzimi (CYP-450)

Sitokrom P-450 enzimleri 200.000'den fazla kimyasal maddeyi oksidasyon, redüksiyon ve dehalojenasyon gibi farklı tepkimelerle biyotransformasyona uğratan bir enzim grubudur. Balıklarda, CYP-450 enzimleri, izoenzimleri olan CYP1A1 ve CYP1A2 ile sayısız ksenobiyotik bileşiğin transformasyonundan sorumludur. Bu izoenzimlerin düzenlenmesi özellikle dioksinler, pestisitler, PAH (polisiklik aromatik hidrokarbonlar) ve PCB (poliklorlu bifeniller) gibi çevresel kirleticilere affinitesi fazla olan aril hidrokarbon reseptörlerince gerçekleştirilmektedir. Genel olarak bir kirleticinin toksisitesi aril

Tablo 1. Biyolojik organizasyonlarda önemli biyobelirteç parametreler (Adams ve Greely, 2000)

Biyokimyasal	Fizyolojik	Histopatolojik	Bireysel	Populasyon	Komünite
Fonksiyon Oksidaz Enzimleri	Kreatinin	Nekroz	Büyüme	Yoğunluk	Yoğunluk
Safra Metabolitleri	Transaminaz Enzimleri	Makrofaj Merkezleri	Total Vücut Yağı	Yaş/Uzunluk	Biyotik Bütünlük İndeksi
DNA Bütünlüğü	Kortizol	Parazitik Lezyonlar	Organik indeksler	Cinsiyet Oranı	Toleranssız Türler
Stres Proteinleri	Trigliserid	Fonksiyonel Parenşim	Kondisyon Faktörü	Biyoenerjetik Parametreler	Beslenme Tipleri
Antioksidan Enzimler	Steroid Hormonları	Karsinomlar	Anomaliler	Üreme	

hidrokarbon reseptörlerine duyarlılığının derecesi ile ilişkilidir. Diğer taraftan bu tür kirleticilerin çevrede yüksek düzeylerde bulunması veya canlıdaki kronik etkisi bu çevrede yaşayan türlerde yeni CYP-450 enzimlerinin sentezlenmesine yola açabilmektedir (Havelkova vd., 2008). Bu enzimler, EROD (etoksirezorufin-*O*-detilaz) aktivitesinin ölçümü veya western-blot yöntemi kullanılarak belirlenebilmektedir (Balk vd., 2011). CYP-450 enzimlerinin katalitik etkilerinin belirlenmesinde EROD aktivitesi ölçümünün daha hassas bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. EROD aktivitesinde CYP1A1 izoenziminin reaksiyon ürünü olan rezorufinin floresan özelliğinin artışı tespit edilmektedir (Havelkova vd., 2008). Rezidü kalıntıları ve metallere etkisiyle EROD aktivitesinin azaldığı tespit edilmiştir (Sedeno-Diaz ve Lopez-Lopez, 2012).

3.3. DNA Hasarları

Sucul ortama karışan pekçok kirletici, DNA'nın yapısında değişikliklere ve kromozomal anomalilerin artışına neden olabilecek sitogenetik bir potansiyele sahiptir. DNA hasarı germ hücrelerinde oluşursa bu hasar kalıtsal olabilmektedir. DNA hasarının ölçülmesi sucul ortamlar için çevre sağlığı ve toksikoloji araştırmalarının önemli bir parametresidir (Jenkins, 2004). Standart genotoksik olarak bilenen hidrojen peroksit, metilmetan sülfonat ve benzopirenin yanısıra, PAH'lar, pestisitler, ağır metaller, radyoaktivite ve X ışınlarının DNA hasarına yol açtığı tespit edilmiştir. DNA zincirinde kırılmalar, bazlarda modifikasyonlar, DNA-DNA ve DNA-protein etkileşimleri toksik maddelerin etkisiyle oluşan önemli hasarlar olarak belirlenmiştir (Sebbio vd., 2014). Ayrıca balıkların eritrosit hücrelerinin çekirdeklerinde mikronukleus oluşumu da genotoksik bir hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir. Genetik hasarların ortaya kon-

masında RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA) ve SCGE (Single Cell Gel Electrophoresis) yöntemlerinin duyarlı ve hassas yöntemler olduğu bildirilmektedir (Lasheen vd., 2012; Sebbio vd., 2014). RAPD yöntemi sucul organizmaların yanısıra sucul bakterilerde de kirletici etkenlerin genotoksitesinin tespitinde kullanılan bir yöntemdir. (Lasheen vd., 2012).

3.4. Asetilkolinesteraz Enzimi Aktivitesi (AChE)

Bu enzim bir nörotransmitter madde olan asetilkolin'in kolin ve asetik asit'e hidrolizasyonundan sorumludur. Hem omurgalı hem de omurgasızların hücre membranlarında bulunabilmektedir (Hamza-Chaffai, 2014). Organofosforlu ve karbamatlı insektisitler ile bazı ağır metallerin toksisite mekanizmasıyla doğrudan ilişkili bir enzimdir. Doku kolines-terazları, hücreleri oksidatif hasarlara karşı korumakta ve ksenobiyotiklerle onların metabolitlerini detoksifiye etmektedirler (Al Ghais, 2013). Bu kimyasallar asetilkolinesteraz fonksiyonlarını bloke ederek sinaptik aralıkta asetilkolin birikmesine yola açmakta ve kas paralizinin gelişmesi sonrasında da boğulma yoluyla ölümlere neden olmaktadır. Kolin esteraz aktivitesi, balıklarda nörotoksik potansiyele sahip kimyasal maddelerin varlığında önemli ölçüde azalmaktadır (Ferdewshi Rakhi vd., 2013). İstiridye ve midye gibi süzerek beslenen canlılarda ölçümlerinin kirlilik varlığının tanımlanması açısından daha anlamlı olduğu belirtilmektedir (Valvanidis ve Vlacho-gianni, 2010).

3.5. Metallotiyoneinler

Hücrelerin başlıca sitosöl, lizozom ve çekirdeklerinde bulunan peptid yapılarıdır. Düşük moleküler ağırlığa sahip olup sistin bakımından zengin içeriktedirler. Pek çok sucul omurgasız ve balıkta da bulunmaktadır.

Hücre içi Cu ve Zn homeostazisi, enzim aktivasyonu, enfeksiyonlara karşı akut faz reaksiyonun oluşturulması, serbest radikallerin uzaklaştırılması gibi görevleri olduğu düşünülmektedir (Singha Roy vd., 2011). İçerdikleri tiyol grubu (sülfür atomları) ağır metaller ile bağlanmayı da sağlamaktadır. Bakır, çinko ve kadmiyum gibi toksik metallerin birikiminde sucul canlılarda metalotiyonein derişimleri incelenmektedir. Sucul organizmalardan özellikle kabuklu ve yumuşakçalarda esansiyel ve esansiyel olmayan metaller tarafından uyarılabildikleri gibi metaller dışındaki kirleticiler de uyarılmalarına yol açmaktadır (Valvanidis ve Vlachogianni, 2010; Hamza-Chaffai, 2014).

3.6. Antioksidan Enzimler

Tüm biyolojik sistemler kendi aerobik metabolizmaları ve mitokondrideki enerji üretimleri sırasında endojen reaktif oksijen (ROS) ve diğer oksidanları oluşturmaktadırlar. Özellikle deniz ortamlarında kirliliğin olduğu bölgelerde yaşayan türlerde ROS miktarı çok artabilmektedir. Antioksidan sistemler aracılığıyla bu ROS detoksifiye edilmektedir (Valvanidis ve Vlachogianni, 2010). Antioksidan sistem enzimleri farklı çevresel kirleticiler tarafından uyarılmakta olan enzimlerdir. Bu enzimler; süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz ve glutatyon S-transferaz (GST)'dir. SOD, süperoksit radikallerin peroksitlere katalize olmasını sağlamakta, CAT'da oluşan hidrojen peroksidin su ve oksijene detoksifiye olmasına neden olmaktadır. GPx ise başlıca organik peroksitleri detoksifiye etmektedir (Sedeno-Diaz ve Lopez-Lopez, 2012). Ağır metaller, PAH'lar ve iki farklı PCB karışımı olan aroklor başta olmak üzere pek çok kirletici ROS üretebilmektedir. Özellikle midyelerde de bu enzimlerin ölçülmesi kirleticilerin tespiti açısından önemlidir (Valvanidis ve Vlachogianni, 2010).

3.7. Lipid Peroksidasyonu

Kirliliğe maruz kalan sucul organizmalarda ortaya çıkan oksidatif hasarı gösteren bir biyobelirteç parametredir. Metaller, bir hidrojeni bağlayarak membran lipidlerinden hidroksil radikalleri üretirler. Bunun sonucunda karbon merkezli yüksek reaktif özelliğe sahip lipid radikalleri (lipid hidroksiperoksitler) ortaya çıkar. Bu lipid radikalleri, lipid peroksid radikallerine oksijen eklenmesi ile şekillenmiştir. Peroksid radikalleri DNA ve bazı proteinlerden hidrojen atomlarını bağlama ve hücre bütünlüğünü bozma yeteneğindedir.

Balıklarda antioksidan yanıt sıcaklık, fotoperiyot ve oksijen çözünürlüğünün mevsimsel değişimleri gibi doğal çevresel etkilerle veya alfa tokoferol gibi antioksidanlar ile hücre bütünlüğünü koruyucu rol oynayabilmektedir (Brucka-Jastrzebska, 2010; Valvanidis ve Vlachogianni, 2010; Hamza-Chaffai, 2014).

3.8. Vitellojenin Düzeyleri

Pekçok doğal ve antropojenik bileşik sucul ortama bırakıldığında organizmaların endokrin sistemlerinde hasarlara yol açabilmektedir. Bu bileşikler hormon sentezi, salınımı, taşınımı ve metabolizmasını etkilemektedir. Vitellojenin yumurta sarısı oluşumunun öncü proteini olup karaciğerin parenşim hücreleri tarafından salgılanarak ovaryuma iletilmektedir. Burada embriyonun gelişimi için gerekli enerjiyi sağlamaktadır. Dişi bireylerde vitellojenin sentezi normal bir süreçtir, ancak juvenil ve erkek bireylerde varlığı ve üretilmesi endokrin yıkımlayıcı kimyasal maddelerin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle özellikle sucul canlıların erkek bireylerinde üreme fonksiyonları bozuklukları ve feminizasyon oluşumunda vitellojenin düzeylerinin ölçümü biyobelirteç parametre olarak kabul edilmektedir (Andersson, 2007; Lucey, 2009; Valvanidis ve Vlachogianni, 2010).

3.9. Histopatoloji

Histopatolojik incelemeler doku ve organlarda farklı hastalık etkenleri ve antropojenik kirleticiler gibi fizyolojik ve biyokimyasal stresörlerin yol açtığı hücresel değişikliklerin belirlenmesinde değerlendirilmektedir. Subletal düzeydeki stresörlere orta düzeyde bir yanıt olarak ortaya çıkması ile farklı doku ve organlarda özellikle kronik vakalarda irkiltici maddenin etkisini göstermede çabuk bir teknik olması nedeniyle önemlidir (Bernet vd., 1999). Ksenobiyotikler metabolizmada değişikliklere yola açan enzimlerin salınımına neden olarak hücresel toksikasyona ve hücre ölümlerine yol açmakta ve bu da histopatolojik incelemede nekroz alanları olarak ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca histolojik değişikliklerin duyarlılığı yüksektir ve erken gelişmektedir. Balık sağlığının değerlendirilmesine olanak sağlamanın yanı sıra biyokimyasal parametreler üzerinde kirliliğin etkisinin ortaya konmasında da yardımcıdır (Valon vd., 2013). Sucul türlerde histopatolojik değişiklikler genellikle karaciğer, böbrek, dalak ve solungaç dokularında incelenmektedir, yumuşakçalar söz konusu olduğunda solungaç daha öncelikli incelenen bir doku olarak ortaya çıkmaktadır (Jenkins, 2004; Fontanetti vd., 2010). Örneğin dalak, böbrek, karaciğer ve gonad dokularında tespit edilen melanomakrofaj merkezlerinin sayısı, büyüklük ve pigment içeriklerinde oluşan değişiklikler düşük su kalitesinin ve kirletici faktörlerin varlığının belirtisi olarak kabul edilmektedir (Jenkins, 2004; Gaber, 2013). Balıklarda solungaçlar yaşamsal pek çok faaliyeti üstlenmeleri ve geniş bir yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle sucul ortamlara karışan kirleticilerin hedef organı konumunda bulunmaktadır (Liebel vd., 2013; Mabika ve Barson, 2013). Petrol hidrokarbonlarının yol açtığı kirlilikte solungaç dokuda gelişen histopatolojik değişikliklerin ayırıcı tanı olarak spesifik değere sahip olduğu belirtil-

miştir (Hesni vd., 2011).

4. Sonuç ve Öneriler

Sucul ekosistemler, farklı ortamlardan beslenen ve çoğunluğu insan kaynaklı yoğun bir kirletici baskısı altındadır. Son yıllarda bu kirleticilerin miktarı ve çeşitliliğindeki artış endişe verici boyutlara ulaşmaktadır. Kirliliğin yoğun olduğu bölgelerdeki sucul canlıların hem populasyon yoğunluğunun hem de çeşitliliğinin azaldığı belirtilmektedir. Bu nedenle oluşan kirliliğin izlenmesi ve bu ortamlarda yaşayan canlılarda söz konusu maddelerin alınımı ve kalıntı gelişiminin takibi konularında daha kolay ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Biyoindikatör türlerin seçilmesi ve uygun biyobelirteçlerin belirlenmesi bir anlamda sucul ortamlardaki biyoizleme programlarında erken uyarı sistemi gibi değerlendirilebilecektir. Son yıllarda pek çok ülkede çevresel izleme programlarının önemli bir parçası haline gelmişlerdir. Biyoindikatör ve biyobelirteç olarak seçilen türler ve parametreler belirlenirken örnekleme yapılabileceği bölgenin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri, bölgeyi kirleten ksenebiyotik maddelerin türü ve kaynağı ile söz konusu maddenin biyotransformasyonu ve birikimi mutlaka gözönünde bulundurulmalıdır. Organizmalar arası etkileşim dikkate alınarak omurgalı ve omurgasız türler birlikte örneklenmelidir. Ayrıca seçilecek türlerin morfolojik ve fizyolojik özelliklerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Biyobelirteçlerin izlenmesinin sadece kirliliğin etkin olduğu bölgelerde değil nispeten su kalitesinin iyi olduğu bölgelerde de yapılması uygun olacaktır. Çünkü bu parametreler sucul hayvanların sağlık durumları hakkında bilgi edinilmesini de sağlamaktadır. Bu bilgiler de sucul canlı stoklarının ve biyoçeşitliliğin korunması ile su kalitesinin kontrolü gibi çalışmalar için temel verileri oluşturacaktır. Daha iyi değerlendirmeler için

farklı biyoindikatör tür ve biyobelirteç parametrelerin rutin olarak izlenir hale gelmesi konusunda yasal düzenlemelerin yapılması yerinde olacaktır. Ayrıca çevresel kirleticilerin sucül organizmalar üzerindeki etkilerini daha iyi anlayabilmek için bilinçli çevre yönetimi programları ile ekolojik risk değerlendirme süreçlerinin geliştirilmesi ve düzenleyici uygulamaların arttırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Abdul Wahab, S. A., Al Husaini, I. S. ve Rahmalan, A. 2013. Using Grouper Fish as Bio-indicator of Cd, Cu, Pb and V in the Vicinity of a Single Buoy Mooring (SBM3) at Mina Al Fahal in the Sultanate of Oman. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 91:684-688. doi: 10.1007/s00128-013-1126-0.
- Adams, S. M. ve Greeley, M. S. 2000. Ecotoxicological Indicators Of Water Quality: Using Multi-Response Indicators To Assess The Health Of Aquatic Ecosystems. Water, Air and Soil Pollution, 123: 103-115. doi: 10.1023 / A: 1005217622959.
- Al Ghais, S. M. 2013. Acetylcholinesterase, glutathione and hepatosomatic index as potential biomarkers of sewage pollution and depuration in fish. Marine Pollution Bulletin, 74 (1): 183-186. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2013.07.005>.
- Andersson, C. 2007. Evaluation of Biomarker Responses in Fish with Special Emphasis on Gill EROD Activity. Thesis Doctor of Philosophy. Uppsala, Uppsala University.
- Balk, L., Hylland, K., Hansson, T., Berntssen, M. H. G., Beyer, J., Jonsson, G., Melbye, A., Grung, M., Torstensen, B. E., Borseth, J. F., Skarphedinsdottir, H. ve Klungsoyr, J. 2011. Biomarkers in Natural Fish Populations Indicate Adverse Biological Effects of Offshore Oil Production. Plos One, 6(5): e19735. doi: 10.1371 / journal.pone.0019735.
- Balogun, K. J., Ladigbolu, I. A., Ariyo, A.A. 2011. Ecological assessment of a coastal shallow lagoon in Lagos, Nigeria: A bio-indicator Approach. J. Appl. Sci. Environ. Manage., 15 (1): 41-46.
- Barros, J., Igrejas, G., Andrade, M., Radhouani, H., Lopez, M., Torres, C. ve Poeta, P. 2011. Gilthead seabream (*Sparus aurata*) carrying antibiotic resistant enterococci. A potential bioindicator of marine contamination. Marine Pollution Bulletin, 62, 1245-1248. doi: 10.1016 / j.marpolbul.2011.03.021.
- Bartell, S. M. 2006. Biomarkers, Bioindicators and Ecological Risk Assessment - A Brief Review and Evaluation. Environmental Bioindicators, 1: 60-73. doi: 10.1080/15555270591004920.
- Bernet, D., Schmidt, H., Meier, W., Burkhardt-Holm, P. ve Wahli, T. 1999. Histopathology in fish: proposal for a protocol to assess aquatic pollution. Journal of Fish Diseases, 22: 25-34. doi: 10.1046/j.1365-2761.1999.00134.x.
- Borucinska, J. D., Czachorowska, A., Klein, N. ve Morka, D. 2014. Pilot Study of Selected Bioindicators of Fish Health in Northern Pike *Esox lucius* Linnaeus, 1758 from Northeastern Poland. Pol. J. Environ. Stud., 23(6): 1941-1947.
- Brucka-Jastrzebska, E. 2010. The Effect of Aquatic Cadmium and Lead Pollution on Lipid Peroxidation and Superoxide Dismutase Activity in Freshwater Fish. Polish J. of Environ. Stud., 19 (6): 1139-1150.
- Burger, J., Gochfeld, M. ve Jewett, S. 2006. Selecting species for marine assessment of Radionuclides around amchitka: planning for diverse goals and interests. Environmental Monitoring and Assessment, 123: 371-391. doi: 10.1007/~10661-006-9203-2
- Burger, J., Fossi, C., McClellan Green, P. ve Orlando, E. F. 2007. Methodologies, bioindicators, and biomarkers for assessing gender-related differences in wildlife exposed to environmental chemicals. Environmental Research, 104: 135 - 152. Doi:10.1016/j.envres.2006.08.002.
- Chiarelli, R. ve Roccheri, M. C. 2014. Marine Invertebrates as Bioindicators of Heavy Metal Pollution. Open Journal of Metal, 4: 93-106. <http://dx.doi.org/10.4236/ojmetal.2014.44011>.
- Courtney, J., Klinkmann, T., Courtney, A., Torano, J ve Courtney, M. 2012. Relative Condition Factors of Fish as Bioindicators One Year after the Deepwater Horizon Oil Spill. Cornell University Library arXiv: 1208.5095.
- Farkas, A., Salanki, J. ve Istvan, V. 2003. Crustaceans as biological indicators of heavy metal pollution in Lake Balaton (Hungary). Hydrobiologia, 506-509: 359-364. doi: 10.1023 / B:HYDR.0000008615.86330.1d.

- Ferdewsi Rakhi, S., Mohsinul Reza, A. H. M., Hossen, M. S. ve Hossain, Z. 2013. Alterations in histopathological features and brain acetylcholinesterase activity in stinging catfish *Heteropneustes fossilis* exposed to polluted river water. *International Aquatic Research*, 5(7): 1-18.
- Fontanetti, C. S., Christofoletti, C. A., Pinheiro, T. G., Souza T. S. ve Pedro-Escher J. 2010. Microscopy as a tool in toxicological evaluations. A. Mendez-Vilas ve J. Diaz (eds), *Microscopy: Science, Technology, Applications and Education*, Formatex, Spain, 1001-1007.
- Gaber, H. 2013. Fish health as a biomarker for the condition of Lake Nasser. *Journal of Applied Sciences Research*, 9(11): 5794-5810.
- Gadzala-Kopciuch, R., Berecka, B., Bartoszewicz, J. ve Buszewskil, B. 2004. Some Considerations About Bioindicators in Environmental Monitoring. *Polish Journal of Environmental Studies*, 13 (5): 453-462.
- Gerhardt, A. 2009. Bioindicator species and their use in biomonitoring. Boris Stepanovich Maslov (Ed), *Environmental Monitoring*, UNESCO (ed), *Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*, Oxford, EOLSS.
- Hamza-Chaffai, A. 2014. Usefulness of Bioindicators and Biomarkers in Pollution Biomonitoring. *International Journal of Biotechnology for Wellness Industries*, 3: 19-26. doi: <http://dx.doi.org/10.6000/1927-3037>. 2014. 03. 01. 4.
- Havelkova, M., Randak, T., Blahova, J., Slatinska, I. ve Svobodova, Z. 2008. Biochemical markers for the assessment of aquatic environment contamination. *Interdisc Toxicol.*, 1 (2): 169-181. doi: 10.2478/v10102-010-0034-y
- Hesni, M. A, Savari, A., Sohrab, A. D. ve Mortazavi, M. S. 2011. Gill Histopathological Changes in Milkfish (*Chanos chanos*) Exposed to Acute Toxicity of Diesel Oil. *World Applied Sciences Journal*, 14 (10): 1487-1492.
- Holt, E. A. ve Miller, S. W. 2011. Bioindicators: Using Organisms to Measure Environmental Impacts. *Nature Education Knowledge*, 2 (2):8, 1-10.
- Jenkins, J. A. 2004. Fish Bioindicators of Ecosystem Condition at the Calcasieu Estuary, Louisiana. USGS Open-File Report Book 1323, Virginia, 47 pp.
- Kanduc, T., Medakovic, D. ve Hamer, B. 2011. *Mytilus galloprovincialis* as a bioindicator of environmental conditions: the case of the eastern coast of the Adriatic Sea. *Isotopes in Environmental and Health Studies*, 44 (1):42-61. doi: 10. 1080 / 10256016.2011.548866.
- Kuniyoshi, L. S. ve Braga, E. S. 2010. Cytogenetic disruption in fishes as bioindicator of the Environmental quality in two estuarine systems under different exposition to anthropogenic influences. *Safety, Health and Environment World Congress Book*, Sao Paulo, Brazil, 93-96.
- Lasheen, M. R., Abdel Gawad, F. K., Alaneny, A. A. ve Abd El bary, H. M. H. 2012. Fish as Bio Indicators in Aquatic Environmental Pollution Assessment: A Case Study in Abu-Rawash Area, Egypt. *World Applied Sciences Journal* 19 (2): 265-275. doi: 10.5829/idosi.wasj.2012.19.02.6485.
- Li, L., Zheng, B. ve Liu, L. 2010. Biomonitoring and Bioindicators Used for River Ecosystems: Definitions, Approaches and Trends. *Procedia Environmental Sciences*, 2: 1510-1524. doi: 10.1016/.proenv.2010.10.164.
- Liebel, S., Tomotake, M. E. M. ve Oliveira Ribeiro, C. A. 2013. Fish histopathology as biomarker to evaluate water quality. *Ecotoxicol. Environ. Contam.*, 8 (2), 9-15. doi: 10. 5132 / eec. 2013. 02.002.
- Lucey, S. M. 2009. Characteristics of fish yolk proteins and a method for inducing vitellogenin. Masters Theses, Massachusetts, University of Massachusetts.
- Martinez, P. G. 2009. *Mytilus edulis* as Bioindicator for Coastal Zone Environmental Assessment A study of Kosterhavets Marine National Park. *Mytilus edulis* as Bioindicator for Coastal. Master of Science Thesis. Stockholm, Industrial Ecology Royal Institute of Technology.
- Mabika, M. ve Barson, M. 2013. Histological assessment of gill pathology in two fish species (*Clarias gariepinus* and *Oreochromis niloticus*) from the Sanyati Basin in Lake Kariba, Zimbabwe. *International Journal of Development and Sustainability*, 2 (2): 1476-1486.
- Maggioni, T., Hued, A. C., Monferra'n, M. V., Bonansea, R. I., Galanti, L. N. ve Ame, M. V. 2012. Bioindicators and Biomarkers of Environmental Pollution in the Middle-Lower Basin of the Suquia River (Cordoba, Argentina). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 63: 337-353. doi: 10.1007/s00244-012-9785-0.
- Nunez, J. D., Laitano, M. V. ve Cledon, M. 2012. An intertidal limpet species As a bioindicator: Pollution effects reflected by shell characteristics. *Ecological Indicators*, 14: 178-183. doi:10.1016/j.ecolind.2011.07.015.

- Osman, A. G. M., Abd El Reheem, A. E. B. M., Abuel-Fadl, K. Y. ve GadEl Rab, A. G. 2010. Enzymatic and histopathologic biomarkers as indicators of aquatic pollution in fishes. *Natural Science*, 2 (11): 1302-1311. [http:// dx. doi. org/10.4236/ns.2010.211158](http://dx.doi.org/10.4236/ns.2010.211158)
- Polak-Juszczak, L. 2010. Bioaccumulation and Temporal Trends of Trace Elements In Flounder From the Southern Baltic Sea for the 1996–2003 Period. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 73: 1186-1193. doi: 10.1080/15287394.2010.491776.
- Sadauskas Henrique, H., Sakuragui, M. M., Paulino, M. G. ve Fernandes, M. N. 2011. Using condition factor and blood variable biomarkers in fish to assess water quality. *Environ. Monit. Assess.*, 181: 29-42. doi: 10.1007/s10661-010-1810-z.
- Schettino, T., Caricato, R., Calisi, A., Giordano, M. E. ve Lionetto, M. G. 2012. Biomarker Approach in Marine Monitoring and Assessment: New Insights and Perspectives. *Open Environmental Sciences*, 6: 20-27. doi: 10.2174/1876325101206010020.
- Sebbio, C., Carere, C., Nascetti, G., Bellisario, B., Mosesso, R., Cimmaruta, R. ve Angeletti, D. 2014. Interspecies variation in DNA damage induced by pollution. *Current Zoology*, 60 (2): 308-321.
- Sedeno-Diaz, J. E. ve Lopez-Lopez, E. 2012. Freshwater Fish as Sentinel Organisms: From the Molecular to the Population Level, a Review. H.Türker (ed), *New Advances and Contributions to Fish Biology*, In Tech, Rijeka, pp.151-173. <http://dx.doi.org/10.5772/54825>.
- Sharma, K. K. ve Chowdhary, S. 2011. Macroinvertebrate assemblages as biological indicators of pollution in a Central Himalayan River, Tawi (J&K). *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 3(5): 167-174.
- Singha Roy, U., Chattopadhyay, B., Datta, S. ve Mukhopadhyay, S. K. 2011. Metallothionein as a Biomarker to Assess the Effects of Pollution on Indian Major Carp Species from Wastewater-Fed Fishponds of East Calcutta Wetlands (a Ramsar Site). *Environmental Research, Engineering and Management*, 4 (58): 10-17.
- Tawfic Ahmed, M., Loutfy, N., Shoieb, M. ve Mosleh, Y. Y. 2014. Residues of Aliphatic and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Some Fish Species of Lake Tamsah, Ismailia, Egypt: An Analytical Search for Hydrocarbon Sources and Exposure Bioindicators. *Human and Ecological Risk Assessment*, 20: 1659-1669. doi: 10.1080/10807039.2013.842742.
- Tosti, E. ve Gallo, A. 2012. Best Biomarker and Bioindicator for Marine Environmental Pollution. *J. Marine Sci. Res. Development*, 2:e101. doi:10.4172/2155-9910.1000e101.
- Valavanidis, A. ve Vlachogianni, T. 2010. Integrated Biomarkers in Aquatic Organisms as a Tool for Biomonitoring Environmental Pollution and Improved Ecological Risk Assessment. www.chem-tox-ecotox.org, Science advances on Environmental Chemistry, Toxicology and Ecotoxicology issues.
- Valon, M., Valbona, A., Sula, E., Fahri, G., Dhurata, K. ve Fatmir, C. 2013. Histopathologic Biomarker of Fish Liver as Good Bioindicator of Water Pollution in Sitnica River, Kosovo. *Global Journal of Science Frontier Research Agriculture and Veterinary*, 13: 5.
- Van der Oost, R., Beyer, J. ve Vermeulen, N. P. E. 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13: 57-149. doi: 10.1016/S1382-6689(02)00126-6.
- Young, S. S., Yang, H. N., Huang, D. J., Liu, S. M., Huang, Y. H., Chiang, C. T. ve Liu, J. W. 2014. Using Benthic Macroinvertebrate and Fish Communities as Bioindicators of the Tanshui River Basin Around the Greater Taipei Area - Multivariate Analysis of Spatial Variation Related to Levels of Water Pollution. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 11: 7116-7143. doi:10.3390/ijerph110707116.
- Zhou, Q., Zhang, J., Fu, J., Shi, J. ve Jiang, G. 2008. Biomonitoring: An appealing tool for assessment of metal pollution in the aquatic ecosystem. *Analytica Chimica Acta*, 606: 135-150. Doi:10.1016/j.aca.2007.11.018.