



Araştırma/Research

Anadolu Tarım Bilim. Derg./Anadolu J Agr Sci, 32 (2017)
ISSN: 1308-8750 (Print) 1308-8769 (Online)
doi: 10.7161/omuanajas.289406



Pestisit klorprifosun neden olduğu testis doku hasarı üzerine kurkuminin antioksidan etkisinin ışık mikroskopik olarak incelenmesi

Banu Eren, Sevcan Mercan*, Nazan Dinç

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Atakum, Samsun
*Sorumlu yazar/corresponding author: sevcant@omu.edu.tr

Geliş/Received 01/11/2016 Kabul/Accepted 10/11/2016

ÖZET

Bu çalışmada zirai mücadelede yaygın olarak kullanılan bir organofosfat pestisit olan klorprifosun (CPF) memeli testis dokusu üzerinde oluşturduğu hasar ve bu hasarın azaltılması amacıyla kullanılan antioksidan kurkuminin etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, 48 adet 90 günlük erkek rat (Wistar albino) 15 gün boyunca madde uygulanan ve 30 gün boyunca madde uygulanan grup olmak üzere öncelikle iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplar da kendi içerisinde bir kontrol grubu ile sırasıyla sadece CPF, sadece kurkumin ve CPF+kurkumin verilen 3 muamele grubu olacak şekilde toplam dört grup oluşturulmuştur. 15. ve 30. günlerde gruplardaki 6'şar hayvandan testis dokuları alınmıştır. Hayvanlardan çıkarılan testis dokuları %10'luk tamponlanmış nötral formalin içerisinde alınmış, histolojik takip işlemlerinden sonra ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmede CPF grupları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında seminifer tübüllerde dejenerasyon, spermatogenik hücrelerde azalma, seminifer tübüller arasındaki bölgede bağ dokusunda ödem, nekrozis gibi histopatolojik değişiklikler belirlenmiştir. CPF ve kurkuminin birlikte verildiği gruplarda CPF gruplarına göre daha az histopatolojik değişiklik gözlenmiştir. Kontrol ile CPF ve CPF+KUR grupları arasında ve CPF ile CPF+KUR grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bulgular incelenen testis dokularında CPF'nin hasar oluşturduğunu ve bu hasar üzerinde kurkuminin antioksidan etkisinin önemli düzeyde var olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler:
Histolojik değişiklikler
Klorprifos
Kurkumin
Rat
Seminifer tübül
Testis dokusu

Investigation of antioxidant effect of curcumin on testicular tissue damage caused by pesticide chlorpyrifos under light microscopy

ABSTRACT

In this study, effect of commonly used pesticide chlorpyrifos's (CPF) on mammalian testicular tissue damage and antioxidant curcumin's effects on damage reducing were investigated. For this purpose, 90 days old 48 male rats (Wistar albino) primarily divided into two groups; treated for 15 days and treated for 30 days. These groups divided into four groups within themselves, included; a control, only CPF, CPF + curcumin and only curcumin groups, respectively. On the 15th and 30th days 6 animals' testicular tissue from each group were taken and placed in 10% neutral buffered formalin for histological procedures and evaluated by light microscopy. It was determined that the CPF group had histopathological changes such as seminiferous tubule degeneration, reduction of germ cells in seminiferous tubules, oedema in connective tissue in inter seminiferous tubules region and necrosis compared to control group. Also, it was observed that CPF and curcumin group had minor histopathological changes on these tissues according to only CPF group. There were statistically significant differences between control group and CPF and CPF + CUR groups as well as between CPF group and CPF + KUR group ($p<0.05$). The findings revealed that CPF caused damage in testicular tissues and curcumin had significant antioxidant effects on this damage.

Keywords:
Histological changes
Chlorpyrifos
Curcumin
Rat
Seminiferous tubules
Testicular tissue

© OMU ANAJAS 2017

1. Giriş

İnsanlar için ana besin kaynağı olan bitkiler üzerinde birçok hastalık ve zararlı etmenler etkili olmaktadır.

Artan dünya nüfusunun yiyecek talebinin karşılanması için tarımda birim alandan elde edilen verimin artırılması gerekmektedir. Bu noktada bitkiler üzerinde etkili olan kemirgenler, böcekler, mantarlar, nematodlar,

akarlar gibi çeşitli zararlılarla mücadele gündeme gelmektedir. Besin maddesi olarak kullanılmak üzere yetiştirilen bitkilerin üretimi, tüketimi ve depolanmaları sırasında besin değerini bozan, zarar veren tüm zararlıları ortadan kaldırmak için kullanılan fiziksel, kimyasal veya biyolojik ajanlara pestisitler adı verilmektedir. Pestisit kullanımı halk sağlığı ve ekonomik yararlarının yanında kullanıldıkları alanlarda kalan kalıntıların su, toprak ve hava ayrıca besin kirlenmesine yol açarak ekolojik sistemin dengesinin bozulmasına neden olmaktadır (Vural, 2005). Ziraî mücadelede kullanılan pestisitler tarımsal üretim alanlarında kirlenmeye neden olmakta burada yetişen ürünlerle beslenen hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Bu etkide pestisitlerin suda, toprakta ve bitkilerde uzun süre bozulmadan kalabilmeleri rol oynamaktadır. Ayrıca pestisit uygulanmış olan tarım alanlarındaki bitkilerle beslenen çiftlik hayvanlarına geçerek hem bu hayvanlar üzerinde hem de çiftlik hayvanlarından elde edilen süt, yumurta ve et gibi ürünler aracılığıyla insanlar üzerinde zararlı etkilere neden olabilmektedir (Kurutaş ve Kılınç, 2003). Pestisitlerin hedef olmayan organizmalar üzerine olumsuz etkilere neden olması bu ajanlarla son yıllarda çeşitli çalışmaların yapılmasına yol açmıştır.

Zararlı organizmaların zararlarını azaltmak, engellemek veya kontrol altına almak için en yaygın kullanılan organofosfat pestisitlerdir. Klorprifos (CPF-C₉H₁₁Cl₃NO₃PS), bahçe, tarım ve orman zararlılarına karşı mücadelede yaygın olarak kullanılan bu nedenle insanların sık sık maruz kaldığı organofosfat insektisitler (Patat ve ark., 2003). Diğer organofosfatlarda olduğu gibi CPF hedef dokuda asetilkolin esteraz aktivitesini inhibe ederek etkili olmaktadır (Mansour ve Mossa, 2009; Kalender ve ark., 2012). Kolinerjik sinapslar ve nöromusküler kavşaklarda asetilkolinin hidroliz edilmesini sağlayan enzim olan asetilkolin esterazın inhibe edilmesi, sinaps sonrası birimde aşırı uyarılmaya sebep olarak kolinerjik toksisite oluşturmaktadır (Kalender ve ark., 2012).

Alınan doza bağlı olarak toksik etki gösteren bir organofosfat olan CPF'nin (Ma ve ark., 2013), teratojenik, mutajenik ve karsinojenik etkiler gösterdiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Farag ve ark., 2003). Diğer yandan CPF'nin çeşitli dokularda serbest oksijen radikallerinin üretimini artırarak oksidatif strese yol açtığı gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Joshi ve ark., 2007; Attia ve ark., 2012; Shittu ve ark., 2012; Amri ve ark., 2016).

Fizyolojik şartlar altında aerobik dokular oksidatif metabolizmanın bir yan ürünü olarak sürekli reaktif oksijen türlerini (ROS) üretirler. Bazı spesifik hücre tiplerinde ROS üretimi, bir patojene karşı faydalı olabilir. Bununla birlikte çoğu durumda ROS'un yüksek miktarı hücrelere zararlı olabilir ve DNA hasarı, enzim inaktivasyonu yapısal protein bozulmalarına aynı zamanda patolojilere ve gelişmede değişikliklere yol açan lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır (Mercan ve ark., 2013). Reaktif oksijen türleri antioksidan

koruma mekanizması tarafından uzaklaştırılır. Canlılarda ROS üretimi ile bunların antioksidan sistem tarafından inaktivasyonu arasında bir denge söz konusudur. ROS üretimi ile antioksidan durum arasındaki bir dengesizlik oksidatif strese bir artışla sonuçlanabilir (Şıktar ve ark., 2011).

Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu zedelenme hücre hasarının önemli bir mekanizmasıdır (Kumar ve ark., 1999). Bu reaktif oksijen türleri, pek çok toksik madde ve patolojik şartlara yanıt olarak oluşan hücre ölümünde genel bir aracı olarak rol oynamaktadırlar (Gültekin ve ark., 2000).

Çok yıllık otsu bir bitki olan *Curcuma longa* türünün köklerinden elde edilen turmeriğin (zerdeçal) aktif maddesi olan kurkumin güçlü bir antioksidan aktiviteye sahiptir (Chattopadhyay ve ark., 2004; Thiagarajan ve Sharma, 2004; Çoban ve Patır, 2010; Tvrdá ve ark., 2016). Kurkuminin; böbrek, testis, kalp, beyin dokusu ve karaciğerde oluşan hasarlarda sahip olduğu antioksidan özelliği ile oksidatif stresi ve doku hasarlarını azalttığı bilinmektedir (Yousef ve ark., 2010; Ghosh ve ark., 2015).

Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan organofosfat pestisit olan CPF'nin erkek üreme sisteminin başlıca organı olan testis dokusu üzerinde oluşturduğu histolojik hasarı belirlemek ve bu hasar karşısında antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinen kurkuminin etkisinin deney hayvanı üzerinde ışık mikroskopu düzeyinde ne yönde ve ne derecede olabileceğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1 Materyal

2.1.1. Hayvanlar

Çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi (DEHAM)'nden temin edilen yaklaşık 90 günlük yaştaki Wistar albino erkek ratlar kullanılmıştır. Hayvanların kullanım izni O.M.Ü Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'ndan B.30.2.O.D.M.O.20.09.00-050.04-116 sayılı kararı ile alınmıştır. Hayvanlar, sıcaklığın 18-22 °C'ye ayarlandığı, 12 saat aydınlık/karanlık sağlanan ortamda, plastik kafeslerde barındırılmışlar ve Samsun Yem Fabrikası tarafından üretilen % 20-22 ham protein, % 4-5 ham yağ, % 5-7 ham selüloz içeren pelet sıçan yemi ile beslenmişlerdir.

2.1.2. Gruplar

Çalışmada oluşturulan gruplar aşağıdaki gibidir.

(1) Kontrol Grubu: 12 adet erkek rat kullanılmıştır. Bu gruptaki hayvanlara hiçbir işlem yapılmamıştır. 15. ve 30. günlerinde 6'şar hayvana kardiyak perfüzyon yapılarak testis dokuları çıkarılmıştır.

(2) Kurkumin grubu (KUR): Bu grupta 12 adet erkek rata 100 mg/kg/gün saf kurkumin (Sigma) gavaj

yoluyla verilmiştir (Madhavi ve ark., 2012). Çalışmanın 15. ve 30. günlerinde 6'şar hayvana kardiyak perfüzyon yapılarak testis dokuları çıkarılmıştır.

(3) CPF grubu: Bu grupta 12 adet erkek rata 5 mg/kg/gün saf klorprifos (Sigma) gavaj yoluyla verilmiştir (Farag ve ark., 2010). Çalışmanın 15. ve 30. günlerinde 6'şar hayvana kardiyak perfüzyon yapılarak testis dokuları çıkarılmıştır.

(4) CPF+KUR grubu: Bu grupta ratlara sırasıyla 5 mg/kg/gün CPF ve 100 mg/kg/gün kurkumin gavaj yoluyla verilmiştir. Çalışmanın 15. ve 30. günlerinde 6'şar hayvana kardiyak perfüzyon yapılarak testis dokuları çıkarılmıştır.

2.2. Yöntem

2.2.1. Histolojik Prosedürler

Gruplardaki her bir ratın çıkarılan testis dokuları %10'luk tamponlanmış nötral formalin içerisine alınarak fiksasyon işlemi başlatılmıştır. Bu işlemden sonra dereceli alkol serilerinden geçirilerek dehidratasyon işlemi uygulanmış sonrasında şeffaflaştırma ve parafinizasyon işlemlerinin ardından parafin bloklar içerisine dokular yerleştirilmiştir. Bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alınmış ve hematoxilen eozin (H-E) boyama yapılmıştır (Bancroft ve Stevens, 1996). Hazırlanan preparatlar, Leica DM 1000 ışık mikroskobu ile değerlendirildikten sonra Leica DFC 290 görüntü aktarım aparatı ile görüntüler bilgisayara aktarılmış ve fotoğrafları elde edilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

Yapılan değerlendirme sonucunda kontrol grubunda seminifer tübüller, bu tübüllerdeki spermatogenik hücreler, seminifer tübüller arasındaki bağ dokuda yer alan Leydig hücreleri ve kan damarları normal şekil ve boyutta gözlenmiştir (Şekil 1A-D). Kurkumin 15. gün ve 30. gün gruplarında hemen hemen kontrol gruplarına benzer görüntüler elde edilmiştir (Şekil 1E-F). Kontrol grubu ile kurkumin grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p < 0.05$). CPF ve CPF+KUR gruplarında seminifer tübüllerde

dejenerasyon, spermatogenik hücrelerin sayılarında azalma, bazı seminifer tübüllerin bazal bölgelerinde hücrelerin ayrıldığı ve intertübüler yüzeyde ödem meydana geldiği gözlenmiştir (Çizelge 1). CPF 15. gün grubunda, bazı seminifer tübüllerin spermatogenik hücrelerin sayılarında azalma, seminifer tübüllerde dejenerasyon, bazı seminifer tübüllerin bazal bölgelerinde hücrelerin ayrıldığı ve intertübüler yüzeyde ödem gözlenmiştir (Şekil 1G-H). CPF 30. gün gruplarında ise 15. gün gruplarında gözlenen değişikliklerle birlikte nekrozis belirlenmiştir (Şekil 1I-K). 15. gün CPF grubuna göre 30.gün CPF grubunda hasar derecesinin daha fazla olması CPF'ye maruz kalma süresi arttıkça toksisitesinin artmasına neden olmaktadır. Kontrol grubu ile CPF grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

CPF+KUR gruplarında ise CPF gruplarında gözlenen değişiklikler gözlenmiş fakat CPF grubuyla karşılaştırıldığında hasar derecelerinde azalma görülmüştür (Şekil 1L-M). Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda CPF ile CPF+KUR grupları arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Klorprifos çok yüksek riskli kategorisinde bulunan bir kimyasaldır. Maruz kalma dozu ve süresi arttıkça toksisitesi artmaktadır. Toprakta, bitkilerde, yeraltı sularında biyolojik birikimle yüksek dozlara ulaşmakta ve toksisite oluşturmaktadır (Crumpton ve ark., 2000). Tarımda organofosfat pestisitlerin yaygın olarak kullanımı yüzünden insanların maruz kalma riski yüksektir (Joshi ve ark., 2007).

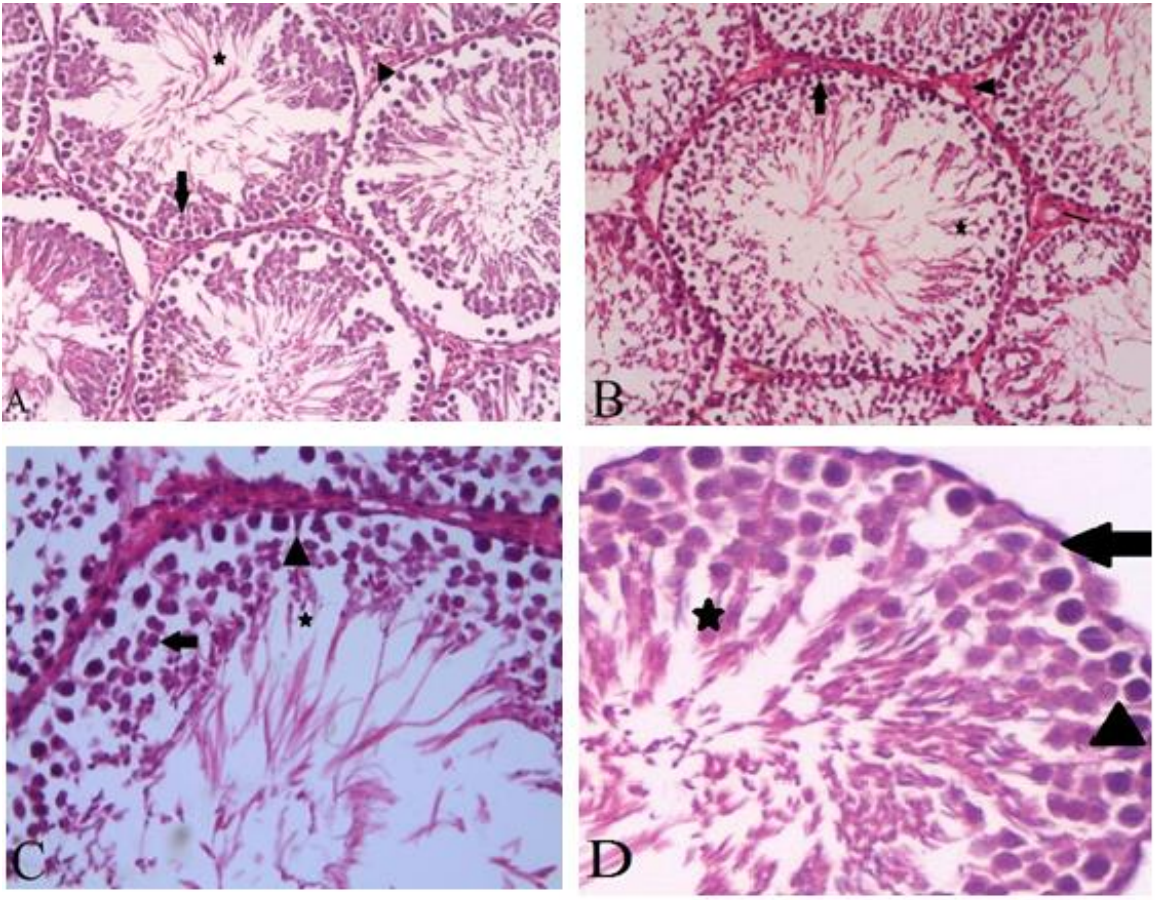
Erkek üreme hücrelerinin ve testesteron hormonunun üretildiği yer olan testis dokusu seminifer tübüller ve tübüllerin etrafında yer alan bağ dokusundan oluşur. Seminifer tübüller içerisinde spermatogenez olayı meydana gelmektedir. İntertübüler aralıkta yer alan Leydig hücreleri (interstisyel hücreler) ise testesteron hormonunun sentezlendiği hücrelerdir (Kierszenbaum, 2006).

CPF'nin erkek ve dişilerde ürogenital bozukluklarla bağlantılı olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır. CPF maruziyetine bağlı olarak üreme sisteminin olumsuz etkilenmesi nedeniyle üreme oranlarında düşüş olduğu bilinmektedir (El-Mazoudy ve ark., 2011).

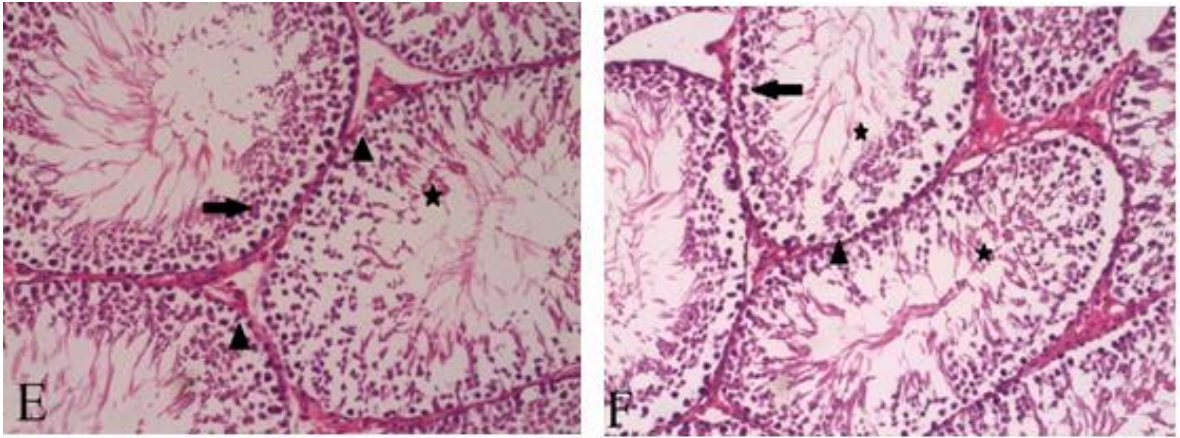
Çizelge 1. Çalışma gruplarında rat testis dokusunun histolojik derecelendirmeleri

Belirlenen değişiklikler	Kontrol		KUR		CPF		CPF+KUR	
	15.Gün	30.Gün	15.Gün	30.Gün	15.Gün	30.Gün	15.Gün	30.Gün
Spermatogenik hücrelerde azalma	-	-	-	-	+++	++++	++	++
Seminifer tübüllerin bazal hücrelerinde ayrılma	+	+	+	+	+++	++++	++	++
Seminifer tübül yapısında değişiklikler	-	-	+	+	+++	++++	++	++
İntertübüler yüzeyde değişiklikler	-	-	+	+	+++	++++	++	++
Nekrozis	-	-	-	-	++	++	+	+

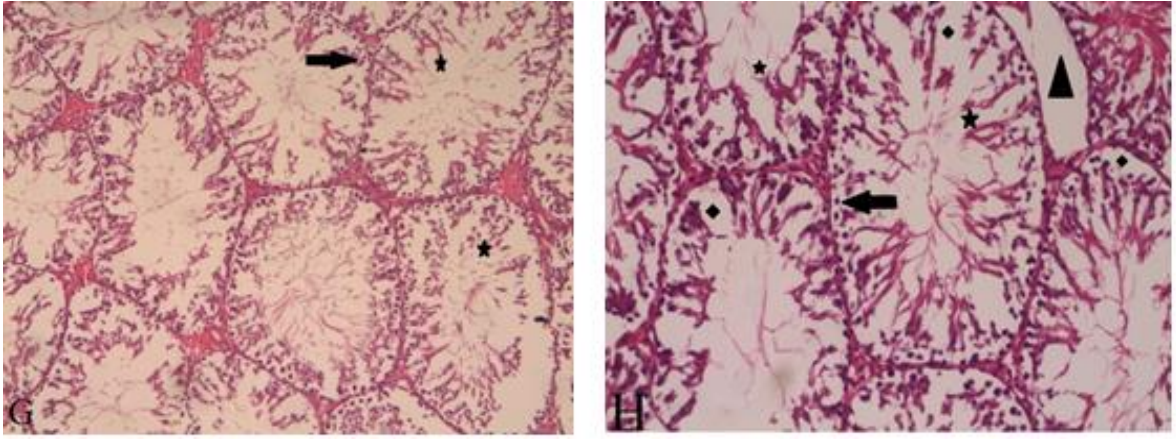
Tüm doku görüntüsünde yok (-), çok az (+), az (++), yoğun (+++), çok yoğun (++++)



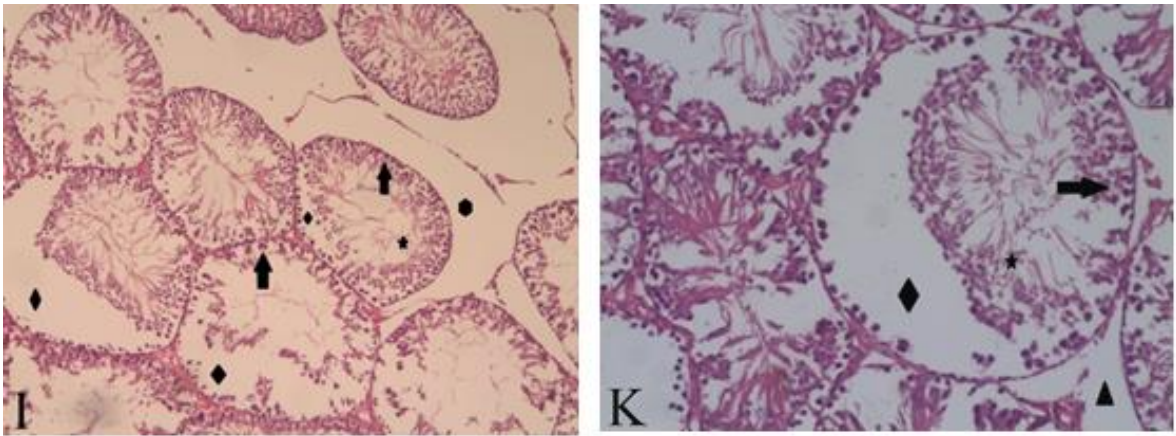
Şekil 1(A-D). Kontrol grubunda testis dokusunun histolojik görüntüsü. (A-B) Testis dokusunda seminifer tübüller, spermatogenik hücreler (→), spermatozoa (*), intertübüler yüzeyde Leydig hücreleri (Δ), H-E X200. (C) sertoli hücreleri (Δ) spermatogenik hücreler (→), spermatozoa (*), H-E X400. (D) spermatogenik hücreler (Δ), sertoli hücreleri (→), spermatozoa (*). H-E X400



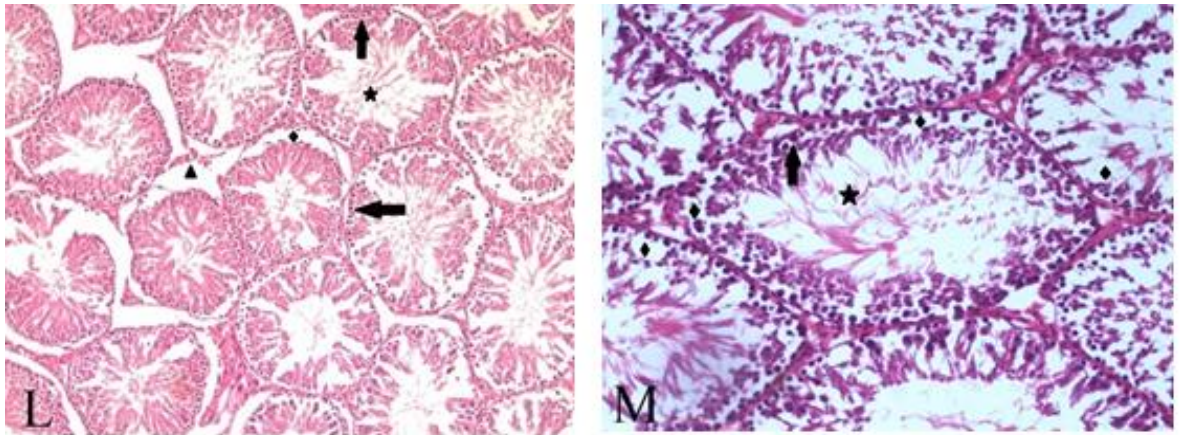
Şekil 1(E-F). KUR 15.gün ve KUR 30.gün grubu testis dokusunun histolojik görüntüsü. (E) KUR 15.gün grubunda kontrol grubuna benzer görüntü veren seminifer tübüller, spermatogenik hücreler (→), sertoli hücresi (Δ), spermatozoa (*), H-E X200. (F) KUR 30. gün grubunda, spermatogenik hücreler (→), Sertoli hücresi (Δ) H-E X200



Şekil 1(G-H). CPF 15. gün grubu testis dokusunun histolojik görüntüsü. (G) Dejenere olmuş seminifer tübüller, Sayıları azalmış olan spermatogenik hücreler (→) ve spermatozoa (*) H-E X100. (H) İntertübüller yüzeyde ödem (Δ), spermatogenik hücreler (→), spermatozoa (*), seminifer tübüllerde vakuol (◆) H-E X200



Şekil 1(I-K). CPF 30.gün testis dokusunun histolojik görüntüsü. (I) Dejenere olmuş seminifer tübüller, sayıları azalmış ve dağınık halde bulunan spermatogenik hücreler (→), seminifer tübüllerde vakuoller (◆), spermatozoa (*), intertübüler yüzeyde ödem (●), H-E X100. (K) seminifer tübülde geniş vakuoller (◆), sayıları azalmış spermatogenik hücreler (→), spermatozoa (*), H-E X200



Şekil 1(L-M). CPF+KUR 15. gün grubunda ve CPF+KUR 30.gün grubunda testis dokusundaki histolojik değişiklikler. (L) CPF+KUR 15.gün grubunda, spermatogenik hücreler (→), intertübüler alanda ödem (Δ), seminifer tübüllerde vakuol (◆), spermatozoa (*), H-E X100. (M) CPF+KUR 30. gün grubunda, spermatogenik hücreler (→), seminifer tübüllerde vakuoller (◆), spermatozoa (*), H-E X200.

Birçok durumda pestisitler ve fungusitler yağmur sularına, sulama sularına ve nehirlere karışabilirler ve spesifik enzimler için zararlı etkiye neden olabilirler. Canlılarda metabolizmada gerçekleşen kimyasal reaksiyonların hemen hemen hepsi enzimler tarafından katalizlenir. Pestisit, fungusit ve ilaçlar gibi birçok kimyasal bileşik düşük konsantrasyonlarda enzim aktivitelerini düşürerek veya artırarak metabolizmayı etkilemektedir (Ekinci ve Beydemir, 2010).

Zenobiyotiklerin etkisi sonucu meydana gelen oksidatif stres antioksidan enzim sistemlerinde düzensizliğe sebep olmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin üretimi sonucu ortaya çıkan oksidatif stres ve etkileri ekotoksikoloji alanında ilgi çekmekte ve araştırılmaktadır (Ceyhun ve ark., 2010).

Metabolik reaksiyonlar esnasında veya çeşitli harici etkenlerle organizmalarda farklı serbest radikaller oluşabilmektedir. Bu radikaller içerisinde en etkili olanları reaktif oksijen türleridir ve bunlar memeli sperm hücreleri üzerinde çok zararlı etkilere sahiptirler. Aerobik canlılar, enerji ihtiyaçlarını karşılamak üzere ATP sentezlenmesi sırasında oksijen molekülünü kullanırlar. Oksidatif metabolizmada en son elektron alıcısı olarak oksijen kullanılmaktadır. Reaksiyon zincirleri esnasında oksijenin % 95-98'i metabolik amaç doğrultusunda kullanılır. Geriye kalan % 2-5'i ise reaktif oksijen türlerine dönüşür (Reiter, 1997). Antioksidan savunma mekanizmaları ile reaktif oksijen türleri zararsız seviyede tutulmaktadır. Ancak bu serbest radikallere uzun süre maruz kaldığı durumlarda bu antioksidan mekanizmalar yetersiz kalmakta hücre hasarı meydana gelmektedir (Camougrand ve Rigoulet, 2001).

Yapılan bir çalışmada yaş örneklerde maksimum kalıntı limitinin ($0.009 - 0.95 \text{ mg kg}^{-1}$) üzerinde biriken pestisitlerin CPF olduğu belirlenmiştir (Cingöz, 2013). CPF, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz gibi antioksidan enzim aktivitelerinde değişikliğe neden olarak oksidatif strese yol açan bir organofosfattır (Çelik ve Süzek, 2009).

CPF'nin çeşitli dokularda ve üreme sisteminde oksidatif hasar ve histolojik değişiklikler meydana getirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Joshi ve ark. (2007) yapmış oldukları çalışmada farklı dozlarda CPF uygulaması sonucunda testis dokusundaki histolojik, biyokimyasal, sperm dinamiklerindeki ve testesteron seviyesindeki değişiklikleri göstermişlerdir. CPF'ye maruz kalma dozu arttıkça kontrole göre değişikliklerin daha fazla gözleendiği rapor edilmiştir. Bir diğer çalışmada LD dozunun 1/25 oranında (5.4 mg kg^{-1}) 30 gün boyunca oral olarak ratlara CPF verilmiş ve testis dokusunda antioksidan enzim düzeylerindeki ve histolojik yapısındaki değişiklikler belirlenmiştir. Antioksidan enzim düzeylerindeki değişimler oksidatif hasarı işaret etmiş ve histopatolojik durum gözlenmiştir (Kalender ve ark., 2012). Shittu ve ark. (2012) oral yolla 10.6 mg/kg CPF vererek yaptıkları çalışmada malondialdehit (MDA) konsantrasyonunda yükselme,

süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitelerinde ise düşüş belirlenmişlerdir.

CPF metaboliti olan 3,5,6-trikloropyridinol seviyesi ile düşük testosteron ve üreme hücresi sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu bilinmektedir (Shittu ve ark., 2012). Yapılan bir çalışmada, CPF uygulanan ratların testis dokusunda bozulmaların olduğu, buna bağlı olarak testosteron hormonu seviyesinde azalma olduğu belirlenmiştir (El-Mazoudy ve ark., 2011).

Kurkumin, *Curcuma longa* bitkisinin (Zengiberaceae) rizomlarından elde edilen, zerdeçal olarak bilinen turmeriğin başlıca aktif bileşenidir. Asya ve Afrikada birçok ülkede baharat ve renk maddesi olarak kullanılmaktadır (El-Fattah ve ark., 2016). Tüm dünyada, araştırmacılar kurkumini kanser ve diğer hastalıklara karşı bir ilaç olarak tanımlamaktadırlar (Verma ve Mathuria, 2009).

Turmerik (zerdeçal) ve bileşenleri biyolojik ve tıbbi aktivite ve özelliklere sahiptir. Turmeriğin en etkili bileşenlerinden biri olan kurkumin, antibakteriyel, antiprotozoan, antiviral, hipolipemik, hipoglisemik, antikoagülant, antioksidan, antitümör, antikarsinogenik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir (Chattopadhyay ve ark., 2004).

Di-2-etilhekzil fitalat (DEHP)'ın oluşturduğu oksidatif hasar üzerinde kurkuminin koruyucu etkisi El-Fattah ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada biyokimyasal, moleküler ve histolojik olarak ortaya konulmuştur. Kurkuminin farklı dokular üzerindeki tedavi edici etkisi birçok çalışmaya konu olmuştur. Üreme hücreleri üzerindeki olumlu etkisi (Tvrda ve ark., 2016), çeşitli etkenlerle böbrekte meydana gelen hasarı önleyebildiği (Abdel-Kawi ve ark., 2016) karaciğerde oksidatif ve hemoreolojik değişikliklere karşı koruyuculuğu (Yu ve ark., 2014) çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır.

CPF'nin indüklediği toksikoloji, antioksidan savunma sistemindeki değişimler ve reaktif oksijen türlerinin artışıyla ilgilidir. Reaktif oksijen türleri makromoleküller ile reaksiyona girerek hücre içerisinde oksidatif streste başlıca rol oynamaktadırlar. Bu da DNA mutasyonu, lipid peroksidasyonu ve anormal gen ekspresyonu gibi olumsuzluklara neden olmaktadır. Bu mekanizmalar semifer tübül dejenerasyonu, vakuolizasyon, spermatogenik hücrelerde azalma ve ödem gibi testis dokusundaki değişikliklerle ilişkilidir (Li ve ark., 2016).

4. Sonuç

Çalışmamızda klorprifosun testis dokusu üzerine etkileri araştırılarak etki mekanizması ve etki derecesi anlaşılmaya çalışılmıştır. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda klorprifosun testis dokusunda reaktif oksijen türlerinin salınımını indükleyerek oluşturduğu hasar neticesinde gözlenen histopatolojik değişiklikleri antioksidan özelliğe sahip olan kurkuminin radikal süpürücü etkisiyle azalttığı

gözlenmiştir. Elde ettiğimiz bulguların klorprifos ve kurkumin ile yapılan diğer çalışmalar ile uyum içerisinde olduğu görülmektedir.

Tarımda organofosfat pestisitlerin yaygın olarak kullanımına bağlı olarak yem hammaddesi konumundaki bitkilerle beslenen hayvanlarda üreme sisteminde bozukluklar meydana getirebileceği görülmektedir. İnsan besini olan bitkilerin doğrudan tüketimi ile oluşabilecek risklerin yanında hem hayvanın hem de bu hayvanlardan elde edilen ürünler ile beslenen insanların bu pestisitlerin belirlenen olumsuz etkilerine maruz kalma olasılığının da yüksek olduğu düşünülmektedir (Joshi ve ark., 2007).

Pestisit kullanımında, optimum dozaj, uygulama süresi, uygulama zamanı gibi temel özelliklerin göz önüne alınması, bu kimyasalın olumsuz etkilerinin bertaraf edilebilmesi açısından kritik öneme sahiptir

Kaynaklar

- Abdel-Kawi, S.H., Hassanin, K.M.A., Hassem, K.S., 2016. The effect of high dietary fructose on the kidney of adult albino rats and the role of curcumin supplementation: A biochemical and histological study. Beni-Suef Univ. J. Appl. Sci. 5: 52-60.
- Amri, N., Hammouda, A. Rahmouni, F., Chokri, M.A., Chaabane, R., Selmi, S., Rebai, T., Badraoui, R., 2016. Reproductive effects in hybrid sparrow from a polluted area in Tunisia: Oxidative damage and altered testicular histomorphology. Ecotox. Environ., Safe. 129: 164-170.
- Attia, A:A., El-Mazoudy, R.H., El-Shenawy, N.S., 2012. Antioxidant role of propolis extract against oxidative damage of testicular tissue induced by insecticide chlorpyrifos in rats. Pest.Biochem. Physiol. 103: 87-93.
- Bancroft, J.D., Stevens, A., 1996. Theory and Practice of Histological Techniques, Fourth Edition, Churchill Livingstone Medical Division of Pearson Professional Limited. Pp. 36. ISBN: 0-443-047-60-X.
- Camougrand, N., Rigoulet, M., 2001. Aging and oxidative Stres: Studies of Some Genes Involved Both in Aging and in Response to Oxidative Stres. Respir. Physiol. 128:3, 393-401.
- Cingöz, Ş., 2013. Kurutma İşleminin Bazı Pestisit Kalıntıları Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi.Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bil. Ens. Gıda Mühendisliği A.B.D. Tokat.
- Crumpton, T., Seidler, F., Slotkin, T., 2000. Developmental Neurotoxicity of Chlorpyrifos in vivo and in vitro Effects on Nuclear Transcription Factors Involved in Cell Replication and Differentiation. Brain Res. 857: 87-88.
- Çelik, I., Süzek, H., 2009. Effect of subacute exposure of dichlorus at sublethal dosages on erythrocyte and tissue antioxidant defense systems and lipid peroxidation in rats. Ecotox. Environ. Safe. 72: 905-908.
- Ceyhun, S.B., Şentürk, M., Ekinci, D., Erdoğan, O., Çiğtaş, A., Kocaman, E.M., 2010. Deltamethrin attenuates antioxidant defense system and induces the expression of heat shock protein 70 in rainbow trout. Comp. Biochem. Physiol. C., 152: 215-223.
- Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., Banerjee, R.K., 2004. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. Curr. Sci. 87(1):44-53.
- Çoban,Ö., Patır, B., 2010. Antioksidan Etkili Bazı Bitki ve Baharatların Gıdalarda Kullanımı. Elect. J. Food Tech. 5(2):7-19.
- Ekinci, D., Beydemir, Ş., 2010. Risk assessment of pesticides and fungicides for acid-base regulation and salt transport in rainbow trout tissues. Pest.Biochem. Physiol. 97: 66-70.
- El-Fattah, A.A, Fahim, A.T., Sadik, N.A.H., Ali, B.M., 2016. Resveratrol and curcumin ameliorate di-(2-ethylhexyl) phthalate induced testicular injury in rats. Gen. Comp. Endocrinol. 225, 45-54.
- El-Mazoudy, R.H., Attia, A., Shenawy, N., 2011. Protective Role of Propolis Against Reproductive Toxicity of Chlorpyrifos in Male Rats. Pest.Biochem. Physiol. 101: 175-181.
- Farag, A., Okazy, A., Asward, A., 2003. Developmental Toxicity Study of Chlorpyrifos in Rats. Reprod. Toxicol. 17: 203-208.
- Farag, A., Radwan, A., Sorour, F., El-Okazy, A., El-Agamy, El-S., El-Sebae, Ael-K. 2010. Chlorpyrifos Induced reproductive toxicity in male mice. Reprod. Toxicol. 29, 80-85.
- Ghosh, S., Bhattacharyya, S., Rashid, K., Sil, P.C., 2015. Curcumin protects rat liver from streptozotocin-induced diabetic pathophysiology by counteracting reactive oxygen species and inhibiting the activation of p53 and MAPKs mediated stress response pathways. Toxicol. Rep. 2: 365-376.
- Gültekin, F., Kaleli, S., Altuntaş, İ., Öncü, M., Gökçimen, A., Sütçü, R., 2000. Chlorpyrifos-ethylin rat testis dokusunda in vivo lipoperoksidatif etkisi. Genel Tıp Dergisi, 10 (4) : 147-152.
- Joshi, S.C., Mathur, R., Guluta, N., 2007. Testicular toxicity of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in albino rat. Toxicol. Ind. Health., 23: 439-444.
- Kalender, Y., Kaya, S., Durak, D., Uzun, F.G., Demir, F., 2012. Protective effects of catechin and quercetin on antioxidant status, lipid peroxidation and testis-histoarchitecture induced by chlorpyrifos in male rats. Environ.Toxicol. Phar. 33: 141-148.
- Kierszenbaum, A.L., 2006. Histology and Cell Biology. Mosby. Çeviri: Ramazan Demir, Palme Yayıncılık, Sf: 458-464.
- Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L., 1999. Basic Pathology. WD Saunders Company, Çeviri: Çevikbaş, U. 2000. Temel Patoloji, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 4-24.
- Kurutuş, E.B., Kılınç, M., 2003. Pestisitlerin Biyolojik Sistemler Üzerine Etkisi. Arşiv Kaynak Tarama Derg. 12 (3): 215-228.
- Li, M., Liu, C., Yang, L., Zhang, L., Chen, C., He, M., Lu, Y., Feng, W., Pi, H., Zhang, Y., Zhong, M., Yu, Z., Zhou, Z., 2016. G9a-mediated histone methylation regulates cadmium-induced male fertility damage in pubertal mice. Toxicol. Lett. 252: 11-21.
- Ma, P., Wu, Y., Zeng, Q., Gan, Y., Ye, J.X., Yang, X., 2013. Oxidative damage induced by chlorpyrifos in the hepatic adrenal tissue of Kunming mice and the antioxidant role of vitamin E. Food Chem. Toxicol. 58: 177-183.
- Madhavi, M., Madhavi, K., Jithan, A.V., 2012. Preparation and in vitro/in vivo characterization of curcumin microspheres intended to treat colon cancer. J. Pharm. Bioallied. Sci. 4 (2): 164-171.
- Mansour, S.A., Mossa, A.H., 2009. Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by chlorpyrifos and the protective effect of zinc. Pestic.

- Biochem. Phys., 93: 34-39.
- Mercan, L., Sirkecioğlu, N., Aksakal, E., Bayır, M., Bayır, A., Aras, M., Ekinci, D., 2013. Goose fat, a promising nutrient for fish feeding, activates antioxidant enzymes in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Environ. Toxicol. Phar.* 36: 964-971.
- Patat S., Akça, H., Kaleli, S., Karakoyun, İ., Koçak, A., Gültekin, F., 2003. Klorprifos-Etil'in HEPG2 Hücre Dizilerinde Hücre Canlılığına Etkisi ve Melatoninin Koruyucu Etkisi. *Süleyman Demirel Üniv. Tıp Fak. Der.* 10(3): 39-43.
- Reiter, R.J., 1997. Aging and Oxygen Toxicity: Relation to Changes in Melatonin. *Age.*, 20: 201-213.
- Shittu, M., Ayo, J.O., Ambali, S.F., Fatihu, M.Y., Onyeanusi, B.I., Kawu. M.U., 2012. Chronic chlorpyrifos-induced oxidative changes in the testes and pituitary gland of Wistar rats: Ameliorative effects of vitamin C. *Pest.Biochem. Physiol.* 102:79-85.
- Şıktar, E., Ekinci, D., Şıktar, E., Beydemir, Ş., Gülçin, İ., Günay, M., 2011. Protective role of L-carnitine supplementation against exhaustive exercise induced oxidative stress in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 668: 407-413.
- Thiyagarajan, M., Sharma, S.S., 2004. Neuroprotective Effect of Curcumin in Middle Cerebral Artery Occlusion Induced Focal Cerebral Ischemia in Rats. *Life Sci.* 74 (8), 969-985.
- Tvrda, E., Tusimova, E., Kovacic, A., Paal, D., Greifova, H., Abdramanov, A., Lukac, N., 2016. Curcumin has protective and antioxidant properties on bulls permatozoa subjected to induced oxidative stress. *Anim. Reprod. Sci.* 172: 10-20.
- Verma, R.J., Mathuria, N., 2009. Effect of curcumin on aflatoxin-induced biochemical changes in testis of mice. *Fertil. Steril.* 91(2): 597-601.
- Vural, N., 2005. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No:73, Ankara, Ankara Üniv. Basımevi, ISBN: 975-482-289-1.
- Yousef, M.I., Omar, S.A.M., El-Guandi, M.I., Abdelmegid, L.A., 2010. Potential protective effects of quercetin and curcumin on paracetamol-induced histological changes, oxidative stress, impaired liver and kidney functions and haematotoxicity in rat. *Food Chem. Toxicol.* 48: 3246-3261.
- Yu, C., Mei, X.T, Zheng, Y.P., Xu, D.H., 2014. Zn(II)-curcumin protects against hemorheologic alterations, oxidative stress and liver injury in a rat model of acute alcoholism. *Environ.Toxicol. Phar.* 37: 729-737.