



Pesticides: Their classification, Toxicological effects, and Detection

Rumeysa Yeşim MANAP^{1a}, Evin GÜNENÇ^{1b}, Ersin DOĞAÇ^{2c*}

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Muğla, Türkiye

(ORCID: ^a0000-0003-4975-7234, ^b0000-0001-6201-1256, ^c0000-0003-4426-2187)

Geliş Tarihi/Received 04.05.2023	Kabul Tarihi/Accepted 24.07.2023	Yayın Tarihi/Published 21.10.2023
-------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------

Abstract: Pesticides are chemical compounds commonly used in agriculture to eliminate insects, pests, and weeds. Pesticides have become an indispensable part of certain applications, especially in agriculture today. Globally, approximately 3 billion kilograms of pesticides are used annually with a budget of around 40 billion USD. The intensive use and toxicological effects of pesticides have negative consequences on various environmental media and humans, either directly through bioaccumulation or indirectly through the food chain. There are regulations prohibiting the use of many pesticides. Therefore, there is a need to strive for strong detection and complete reduction of pesticides through a combination of newly developed and traditional methods. Highly hazardous pesticides pose a risk to human health and the environment through enzymatic inhibition and oxidative stress induction. Therefore, it is crucial to develop rapid and accurate detection strategies. This will enable the detection and measurement of multiple pesticides and the elimination of specific pesticides in a matrix without generating harmful derivatives. This review provides information on pesticides, their toxicological effects, and analytical detection and detection methods.

Keywords: Pesticide, toxicity, environmental impact, analytical detection.

Pestisitler: Sınıflandırmaları, Toksikolojik etkileri ve Tespiti

Özet: Pestisitler, tarımda böcekleri, zararlıları ve yabancı otları yok etmek için yaygın olarak kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Pestisitler, günümüzde tarım başta olmak üzere belirli uygulamaların vazgeçilmez bir parçasını oluşturmaktadır. Küresel olarak, ~40 milyar USD bütçe ile her yıl yaklaşık 3 milyar kg pestisit kullanılmaktadır. Pestisitlerin yoğun kullanımı ve toksikolojik etkileri, çeşitli çevresel ortamlar ve insanlar üzerinde doğrudan biyolojik birikim yoluyla veya dolaylı olarak besin zinciri yoluyla olumsuz sonuçlara sebep olmaktadır. Bir çok pestisit kullanımını yasaklayan düzenlemeler bulunmaktadır. Bu nedenle, yeni geliştirilen ve geleneksel yöntemlerin bir kombinasyonu yoluyla, pestisitlerin güçlü tespiti ve tamamen azaltılması için çaba gösterilmesine ihtiyaç vardır. Yüksek derecede tehlikeli pestisitler, enzimatik inhibisyon ve oksidatif stres indüksiyonu yoluyla insan sağlığı ve çevre için bir risk oluştururlar. Bu nedenle, hızlı ve hassas algılama stratejileri geliştirmek, çoklu pestisitleri tespit etmek, ölçmek ve belirli matriste bulunan pestisitleri zararlı türevler oluşturmadan ortadan kaldırmak için çok önemlidir. Bu derleme, pestisitler, toksikolojik etkileri ve analitik algılama ve tespit yöntemleri hakkında bilgi vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pestisit, toksisite, çevresel etki, analitik tespit.

1. GİRİŞ

Kimyasalların geniş çapta kullanımı uzun zaman önce başlamasına rağmen bu durum biyosferde tahribat yaratarak yaşam kalitesinin düşmesine neden oldu [1]. Günümüzde istenmeyen yabancı otları ve böcekleri yok etmek için çeşitli kimyasal bileşikler sürekli olarak kullanılmaktadır ve bunların arasında en yaygın olanı böcek ilaçlarıdır [2]. Pestisitler, böcekler, kemirgenler, fungi, istenmeyen yabancı otlar gibi zararlıları öldürmek amacıyla kullanılan kimyasallar olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanmaktadır. Bu kimyasallar tarımda, ürün kaybının azaltılmasını sağlamaları ve uygun fiyatlı gıda verimini ve kalitesini artırabilme yetileri nedeniyle önemli bir role sahip oldukları genel olarak kabul edilmektedir [3]. Her yıl dünya çapında kullanılan üç milyar kilogram pestisitinin sadece %1'i hedef zararlıları öldürebilmek için etkili bir şekilde kullanılırken geriye kalan pestisitler hedefleri dışındaki canlılara ve çevreye nüfuz ederek çevresel kontaminasyon yaratırken aynı zamanda insan sağlığı üzerinde de olumsuz etkilere neden olurlar [3]. Yönettikleri organizmaya göre pestisitler, insektisitler, herbisitler ve fungisitler şeklinde sınıflandırılabilirler. Geçtiğimiz yüzyılda pestisitler, zararlı kontrolü yoluyla tarımsal verimi artırarak büyüyen küresel nüfusa önemli ölçüde yardımcı olmuştur [4, 5]. 2050 yılına kadar küresel nüfusu desteklemek için yeterli toprak veya kaynak kalmayacağı tahmin edilmektedir [6]. Tek başına eklemecaklılar, ekonomik değeri 470 milyar dolardan fazla olan yıllık mahsulün tahminen %18-26'sını yok edebilme potansiyeline sahiptir [7]. Dünya çapında gıda verimliliğindeki artış kimyasal kullanımı, makineleşme, daha kaliteli bitkilerin kullanımı gibi faktörlere bağlı olsa da pestisitlerin zararlıların neden olduğu hasat kayıplarını azaltmalarından dolayı tarımsal üretimin ayrılmaz bir parçası olmuşlardır. Pestisitler tarımsal üretimde kullanılınsaydı, meyve üretiminde %78, sebze üretiminde %54 ve tahıl üretiminde %32 kayıp olurdu. Bu nedenle, pestisitler, dünya çapında hastalıkların azaltılmasında ve mahsul verimindeki artışın iyileştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır [3]. Gelişmekte olan ülkeler hasat kaybından daha çok etkilenmektedirler [7]. Tarımsal ürünleri zararlı istilaları nedeniyle kaybetmek, doğal kaynakların kaybını hızlandıracak ve dünya nüfusunun geçimini sağlamayı zorlaştıracaktır. Pestisit kullanımı, mahsul kaybını en aza indirmek, ürünün pazar değerini artırmak ve bazen besin değerini iyileştirmek için basit, hızlı ve etkili bir strateji olarak geniş çapta benimsenmiştir [8]. Ancak, pestisitler hedef bitkiye uygulandığında çevreye dağılarak ve bozularak yeni kimyasalların oluşumuna neden olurlar [9, 10]. Pestisitler, absorpsiyon, sızıntı, buharlaşma, spreyleme ile sürüklenme ve akış yolu ile yeraltı sularına, yüzey sularına ve nehirlere ulaşarak çevreyi kirletirler hedef dışı türleri etkilerler [3]. Toksik bileşikler ekosistemin çeşitli unsurları vasıtasıyla insanlara ulaşmaktadır. Ayrıca pestisitler zamanla birikir ve etkileri trofik seviyede daha da artar [12]. Çevre

koşullarına ve pestisitinin kimyasal özelliklerine bağlı olarak, pestisitlerin bozunması saatler, günler hatta yıllar alabilir. Pestisit bozunma süreçleri, pestisitinin toprakta kalıcılığını kontrol eder ve farklı metabolitlerin oluşumuna neden olur [3]. Pestisitler insan vücuduna cilt, ağız, gözler ve solunum sistemi yoluyla nüfuz eder ve bu nedenle pestisitlerle ilişkili bilimsel olarak doğrulanmış bağ ağrısı, kusma, deri döküntüsü, solunum bozuklukları, kasılma ve koma gibi akut hastalıklara sebep olabilirler ve hatta pestisitlere doğrudan maruz kalma ölüme bile sebep olabilmektedir [13]. Pestisitlerin insanlar üzerinde mutajenik, nörotoksik, kanserojen ve teratojenik etkilere sahip oldukları bilinmektedir [11, 14]. Pestisitlerin sınıflandırılması genel olarak kimyasal içerikleri üzerinden gerçekleştirilir. İnsan ve çevre sağlığı bakımından toksisitelelerinin yüksek olması nedeniyle, organoklorinler ve organofosfatlar gibi belirli pestisit sınıfları birçok ülkede yasaklanmıştır [15, 16].

Dünya genelinde ulusal ve uluslararası kuruluşlar pestisitlerin kullanımları ve çevrede izin verilen tespit edilebilir konsantrasyonları üzerine çeşitli yönetmelikler oluşturmuşlardır. ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA), Federal İnsektisit, Fungisit ve Rodentisit yasası (FIFRA) ile hem insan sağlığını hem de çevreyi korumak adına aktif pestisit içeriklerini ve formülasyonlarını düzenlemektedir. Aynı zamanda, Avrupa Birliği Yönetmeliği (EC) No. 396/2005 aracılığıyla, çevredeki aktif bileşenlerin ve türevlerinin kalıntı konsantrasyonlarını sınırlar. Oluşturulan tüzükler, pestisitlerin kayıt altına alınması, dağıtılması, uygulanması ve ticareti üzerine detaylı açıklamalar getirir. Bunun yanı sıra, pestisitlerin uygun şekilde karakerize edilmesi, etiketlenmesi, eğitilmiş personel tarafından kullanılması, saklanması ve/veya bertaraf edilmesine yönelik gereklilikleri belirler. Ayrıca, pestisitlerin üretildiği, satıldığı veya dağıtıldığı yerlerin rutin kontrollerinin yapıldığına dair kayıtlar bulunmalıdır. [17]. Maksimum Kalıntı Limiti (MRL), iyi tarım uygulamalarına (GAP) göre bir pestisit uygulandığında bir gıda maddesinde veya yemde bulunması beklenen maksimum kalıntı seviyesini temsil eder [18]. ABD, Çin ve Avrupa Birliği ülkelerinde ve birçok ülkede organoklorin gibi pestisitler yasaklanarak daha kolay parçalanabilen ve daha spesifik alternatiflerin kullanımı sağlanmıştır [17,3]. Yine de, bazı yasaklı pestisitlerin, uygun düzenlemeye sahip olmayan veya düzenleyici bir kuruma sahip olan ancak düzenlemeleri katı bir şekilde uygulamayan ülkelerde önerilen miktarlardan daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir [17]. Yukarıda bahsedilen düzenlemelerin uygulanabilirliği açısından dikkat edilmesi gereken belirli hususlar vardır; kullanılacak yöntemler mantıklı ve tekrar edilebilir olmalıdır. Ayrıca bu yöntemler eser miktarda bulunan bileşikler dahi tespit edebilecek hassasiyete sahip olmalıdırlar. Pestisit kalıntı miktarının ölçümünde yaygın olarak kabul edilen standartlaştırılmış gaz

nobilis, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Elopichthys bambusa*, *Cyprinus carpio*, *Ctenopharyngodon idellus*), yayın balığı (*Silurus asotus*) ve Japon yılan balığı (*Anguilla japonica*) örnek verilebilir [12]. Endosülfan, alfa ve beta olmak üzere iki izomeri bulunan ve insektisit olarak kullanılan bir OCP'dir. Alfa izomeri, çevresel olarak daha kalıcı olan beta endosülfandan daha toksiktir. Avrupa Birliği ülkelerinin de içerisinde bulunduğu birçok ülkede endosülfan kullanımı yasaklanmıştır [33]. Sinir sisteminde dopaminerjik sistemi etkileyen endosülfanın hedefi olmayan diğer organizmaları da etkileme potansiyeli vardır. Kullanımı birçok ülkede yasaklanan OCP'lerin büyük kısmının yerine OCP'lere oranla çok daha az toksik olan veya doğada kalıcılığı daha düşük olan pestisitler kullanılmaktadır [16]. Ancak yine de bazı ülkelerde kullanılmaya devam edilmektedir. Genellikle insanlara ve hayvanlara kontamine olan sulara maruz kalan, et, süt ve balık gibi hayvansal ürünler yoluyla bulaşır. Lipidlerdeki çözünürlükleri ve tam olarak metabolize olmamaları nedeniyle dokularda birikirler ve besin zinciri ile insana kadar ulaşırlar [34]. OCP'ler, ürünlere uygulandıktan sonra yüzey akışı yoluyla taşınır ve sonunda suda yaşayan organizmalarla etkileşime girdikleri su kütlelerine ulaşırlar. Bu pestisitlerin büyük çoğunluğu su ile etkileşime girdikleri takdirde kimyasal dönüşümlere uğrayarak daha toksik metabolitlere dönüşürler. Bu dönüşümlere maruz kalan OCP'lere DDT ve endosülfan örnek verilebilir. DDT sulu ortamda daha toksik DDE'ye dönüşebilir. Endosülfan ise toprak ve suda var olan mikroorganizmalar tarafından metabolize edilerek endosülfan sülfata dönüştürülebilir [5]. Uzun yıllardır ülkelerin büyük çoğunluğunda yasaklanmış olmalarına rağmen organoklorinlerin kalıntıları hala tespit edilebilmektedir.

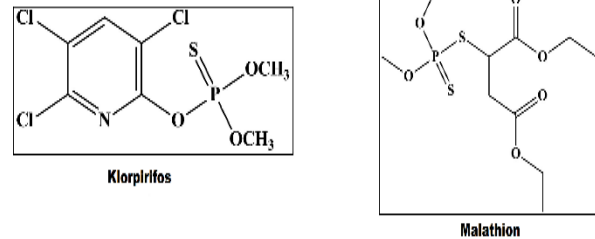
1.3 Organofosforlu pestisitler (OPP'ler)

Organofosforlu pestisitler (OPP), dünya çapında büyük miktarlarda kullanılan fosforik asit esterleridir. Tarımda ve evler gibi kapalı alanlarda zararlıları kontrol etmek için genellikle böcek öldürücü olarak kullanılırlar [35]. Yaygın kullanımları, bilinen toksisiteleri ve kalıcılıkları nedeniyle organoklorinlerin yasaklanmasından sonra başlamıştır. Organofosfatlı pestisitlerin en yaygın olarak kullanılanları klorpirifos, diazinon, malatyon, paratyon ve phorate pestisitleridir. Bu pestisitlerin satışı dünya genelindeki pestisit satışlarının %34'üne tekabül etmektedir [36, 37]. OPP'ler asetilkolin esteraz enzimine kimyasal olarak bağlanır ve asetilkolini parçalamasını engellerler. Böylece böceğin sinir sisteminin sürekli uyarılması ve kasların uzun süreli kasılı kalmasıyla ölümüne sebep olurlar [38]. Pek çok omurgalı kolinesteraz enzimine sahip olduğundan, bu pestisit sınıfı birçok organizma üzerinde etkilidir [31]. Organofosfat esterleri (OPE'ler) atmosferde, suda, toprakta ve biyotada gözlemlenmiştir. OPE'ler başlıca toprak tarafından emilir ve başlıca tarım arazileri ve çoklu atık geri

dönüşüm alanlarındaki topraklarda tespit edilmişlerdir [39]. OPP'ler yüksek bir yağ-su dağılım katsayısına sahip olmalarına rağmen, çoğu suda çözünür, bu da onların akıp gitme ve toprağa sızma yoluyla taşınmalarına izin verir. Toprak tarafından emilimleri ise büyük ölçüde toprağın organik yapısı ve aynı zamanda toprağın hidrofilik ya da hidrofobik olması ile ilişkilidir. Hidrofobik topraklarda organofosfat daha çok absorbe edilir. Aynı zamanda demir ve alüminyum oksit gibi iz elementler de absorpsiyonu etkilemektedir [10]. Orta Amerika'da muz tarlalarında kullanılan bir OPP grubu pestisit olan klorpirifosun Kuzey Kutbu buzullarında tespit edilmesi organofosforlu pestisitlerin tıpkı organoklorinli pestisitler gibi buharlaşma/yoğuşma yoluyla uzun mesafelere ulaşabilmesine bağlıdır [40].

Organofosfat pestisitler fosforik asit esterleri olup, hava, ışık ve toprakla temas ettiklerinde suda çözünür ürünler vererek hidrolize olabilirler [24]. Kapsamlı kullanımları nedeniyle, yiyecek ve içme sularında buldukları bildirilmiştir [41]. OPP'lerin çoğu uçucu olmayıp, diklorvos bir istisnadır [10]. OPP'ler, fosforik asit ve türevlerinin esterleridir. Toksisiteleri büyük ölçüde tiyonlara (P=S) veya oksonlara (P=O) sahip olmalarına bağlıdır (Şekil 3). Triyonlar dolaylı AChE inhibitörleri olarak bilinirler ve AChE'yi minimum düzeyde ya da biraz daha yüksek düzeyde inhibe ederler. Oksonlar ise doğrudan inhibitörlerdir ve sağlık üzerinde olumsuz etkileri oldukları bilinmektedir [42].

Organofosforlu pestisitler

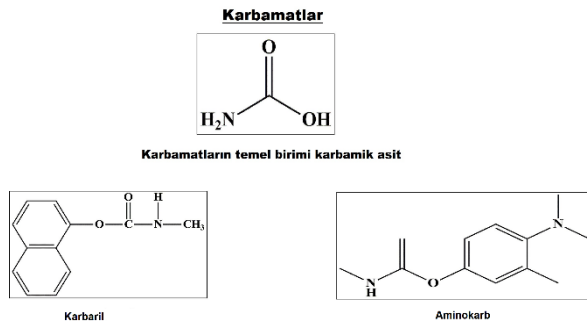


Şekil 3. Yaygın organofosforlu pestisitlerin kimyasal yapısı.

1.4 Karbamatlar (CB)

Karbamat bileşikler, yaygın olarak insektisit olarak kullanılan karbamik asit esterleridir. Bu bileşiklere N-metilkarbamatlar denir. Karbamik asit, tiyokarbamik asit ve ditiyokarbamik asit türevleri herbisit olarak kullanılır ve istenmeyen bitkilerin filizlenmesini önlerler. Genelde sprey şeklinde veya yem şeklinde kullanılırlar. [43, 44]. İnsektisit olarak kullanılanları nöronların sinyalleri aralıklı olarak iletilmesinde rol alan asetilkolini sinaptik boşluktan uzaklaştırarak AChE'ni geri dönüşümlü olarak inhibe edebilirler [45]. Karbamat bileşikler karbaril, oksamil, karbofuran, aminokarb, aldikarb, etienokarb ve metomil barındırabilirler. Bunlardan karbaril tarımda kullanılan ilk insektisit olarak bilinmektedir. İnsan sağlığına diğer

böcek ilaçlarından daha az zarar vermekle birlikte, geniş bir böcek grubuna uygulandı. [46]. OPP'lere benzer şekilde, suda yüksek oranda çözünürler ve bitkilerin yapraklarında ve köklerinde emilmelerine izin verirler. Etki tarzları OPP'lerine benzer; asetilkolinesterazı inhibe ederek kasların kasılmasına ve nihayetinde felce neden olurlar. Bu nedenle CB'ler de geniş spektrumludur ve balık gibi istenmeyen organizmalara zarar verirler [31]. Karbamatlar, zehirli yemler yoluyla evcil ve vahşi hayvanlara girerek insan sağlığını tehdit etmektedir. Bazı CB'ler birden fazla ülkede yasaklanmış olsa da, son zamanlarda hayvan zehirlenmesi vakalarına yol açmışlardır. Alikarb ve karbofuran birçok ülkede yasaklanmıştır ancak zehirlenme vakalarının büyük çoğunluğunda karşımıza çıkmaya devam etmektedir [47].

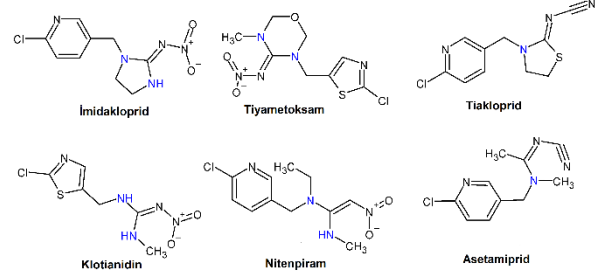


Şekil 4. Yaygın karbamat bazlı pestisitlerin kimyasal yapısı.

1.5 Neonikotinoid Pestisitler

Neonikotinoidler, böceklerin nikotik asetilkolin reseptörleri (nAChR'ler) üzerinden etki eden bir pestisit grubudur. [48, 31] Nikotik asetilkolin reseptörleri (nAChR'ler), asetilkolin (ACh) nörotransmitterinin hızlı aksiyonuna aracılık ederler. 1990'lardan beri kullanılan neonikotinoidlerin geniş ölçekli bitki koruma ve veterinerlik uygulamaları vardır. Hedef organizmaları bu geniş kullanım alanı nedeniyle zararlı olmayan böcekler ve böcekçil kuşlar üzerinde olumsuz etkiler oluşturduklarına dair endişeler bulunmaktadır. Bu nedenle Avrupa'da kullanımları kısıtlanmıştır [48]. Neonikotinoid insektisitler arasında imidakloprid, asetamiprid, tiakloprid, tiyametoksam, nitenpiram ve klotianidin bulunur [49]. Neonikotinoidlerin, nAChR'lerdeki etkileri karşılaştırıldığında, böceklerin neonikotinoidlere karşı omurgalıların nAChR'inden daha duyarlı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, bazı neonikotinoid parçalanma ürünleri toksiktir [48, 50]. Neonikotinoidler, kan-beyin bariyerini kolayca geçemezler ve bu da memeli toksisitesi potansiyelini oldukça azaltır [49, 50]. Bununla birlikte, bu insektisitlerin omurgalıları için toksisitelerinin nispeten düşük olmasına rağmen, neonikotinoidlerin birikimi ve önerilen dozlardan yüksek kullanımı, bu insektisitlere maruz kalma toksisite riskini artırabilir. Hedef olmayan organizmaların neonikotinoidlere erken dönemlerde maruz kalmaları sonucu nöral gelişimlerinin bozulması nöroenez ve migrasyonun ve

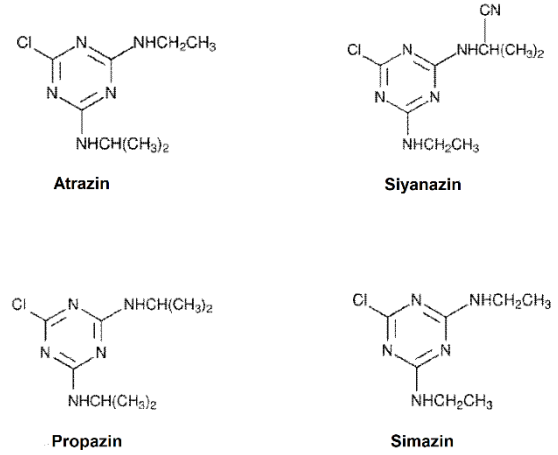
nöroinflamasyonun azalmasına neden olduğu görülmüştür [50].



1.6 Triazin pestisitler

Triazinler herbisit olarak kullanılmaktadırlar. Biyolojik ve kimyasal degradesyona dirençlidirler. Bu nedenle kalıcı organik bileşikler sınıfındadırlar. Triazin herbisitlerin ana temsilcileri Şekil 5'te gösterilmektedir. Çoğu triazin pestisit, fotosentezde elektron taşınmasını engelleyen herbisitler olarak kullanılır. Ancak bu durum hedef olmayan fotosentetik organizmaları etkilemelerine de sebep olabilmektedir [12]. Triazinler, yarı ömürleri aylara kadar çıkabileceğinden, uzun süre uygulama yapılan yerlerde akış ve sızıntı yoluyla su kaynaklarına ulaşır. Triazinler hedefleri olmayan yeşil algleri, diatomları ve siyanobakterileri de etkilemektedir [51].

Triazinler



1.7 Diamid Pestisitler

En son keşfedilen pestisit gruplarından olan diamidler oldukça etkilidirler ve zararlı böceklerin büyük çoğunluğunda etkilidirler. Spesifik hedef bölge aktivitesine sahip olduklarından uygun bir toksikolojik profile sahiptirler. Diamidler, riyanodin reseptörünü hedeflerler. Riyanodin reseptörlerine bağlanarak kalsiyum kanalını açık tutarlar ve kalsiyum depolarından kalsiyumun sürekli olarak salınmasını

sağlarlar. Hücre içinde kalsiyumun oldukça çeşitli rollere sahip olması sebebiyle organizma düzeyinde kalsiyumu düzenleme yeteneğindeki bu kayıp, uyumsuzluğa, beslenmenin kesilmesine ve sonunda ölüme yol açar [52]. Örneğin, klorantraniliprol, organizmanın kaslarını felç eden kontrolsüz kalsiyum iyonlarının salınmasına yol açan ryanodin reseptörlerini birleştirir. Benzer şekilde, başka bir diamid pestisit olan flubendiamid, kalsiyum iyonu dengesini değiştirerek kas fonksiyonunu bozar [16].

2 PESTİSİTLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

Pestisitlerin zararlılara etki mekanizmaları temel olarak dört sınıfa ayrılabilir. Bu mekanizmalar; fiziksel ölüm, fizyolojik ölüm, yerine geçme ve enzim faaliyetlerini engellemedir. Pestisitler, etkili madde, dolgu maddesi ve diğer maddelerden oluşurlar. Etkili madde öldürücü ana unsurdur. Bu etkili maddenin zararlının bir organına ulaşip lipoprotein bağlantılarına yerleşerek yapılarını bozması fiziksel ölüm olarak adlandırılır. Fizyolojik ölüme ise etkili maddenin organizmaya girdiğinde molekülleri doğrudan veya dolaylı olarak etkileyerek bazı fizyolojik olayların engellenmesi veya tümüyle ortadan kalkmasıyla düzenin bozulmasına sonucu ölüm gerçekleşir. Etkili maddenin zararlı organizmada bulunan mevcut bir antimetabolitin yerine geçerek onun gibi davranması ile organizmada zehirlenmeye neden olması yer değiştirme olarak adlandırılır. Etkili maddenin bir enzim veya taşıma proteini ile etkileşime girerek enzim veya taşıma proteinin normal işlevini değiştirmesine neden olması enzim faaliyetlerini engelleme olarak adlandırılır. Etkili madde enzimin normal substratına benzer ancak özdeş olmayan bir yapıya sahiptir. Böylece enzime geri dönüşümsüz veya oldukça düşük seviyede geri dönüşümlü bağlanır ve enzimi inhibe eder. Bu tip pestisitlere organofosforlu pestisitler ve karbamatlar örnek verilebilir [53, 54]. Glifosat ve glufosinat gibi bitkilerde amino asit sentezi için önemli olan enzimleri inhibe eden bazı son derece etkili herbisitler, bu kategorideki diğer iyi örneklerdir. Enzim inhibitörleri hedefleri açısından oldukça seçici olabilir veya seçicilikleri çok düşük olabilir. Bu seçicilik düzeyine bağlı olarak farklı organizmalardaki etkileri değişiklik gösterir. Bitkilerde sinir sistemi yoktur ve asetilkolinesteraz diğer işlemlerde önemli bir rol oynamaz, oysa hayvanlarda esansiyel amino asitler üretilmez. Glifosat ve diğer amino asit sentezi inhibitörleri bu nedenle hayvanlarda bitkilerden çok daha az toksiktir ve bunun tersi organofosfor ve karbamat insektisitler için geçerlidir [53].

3 PESTİSİTLERİN CANLILAR VE EKOSİSTEME ETKİLERİ

Pestisitler, doğrudan veya dolaylı olarak havayı, suyu, toprağı ve genel ekosistemi kirleterek canlılar için ciddi sorunlara neden olabilen ve organizmaları öldürmek için tasarlanmış, belirli etki biçimlerine sahip zehirli

kimyasallardır. Pestisitler, tarımda birim alandan aldığımız verimi arttırarak dünya nüfusunun beslenmesine yardımcı olurken, bunun bedelini büyük ölçüde dünyanın ekosistemleri ödemektedir. Tarımda haşereleri, yabancı otları ve mantar hastalıklarını kontrol etmek için kullanılan pestisitler kullanım amaçlarına aykırı şekillerde, hedef ve hedef olmayan türleri genellikle dolaylı olarak etkileyebilir. Bu dolaylı etkiler, ekolojik faktörlere ve tür etkileşimlerine bağlıdır. Pestisitlerin, başlıca hedefi tarımsal üretimdeki zararlıları kontrol etmek olduğu için, çoğunlukla karasal ekosistemlere uygulanmaktadır [55- 57]. Fungisitler, topraktaki besin maddelerinin geri dönüşümünden sorumlu olan funguslar, solucanlar ve diğer hayvanlar için zehirlidir. Herbisitler, birçok alanda bitki biyokütlesi ve biyoçeşitliliğinde net bir kayıba sebep olurlar. Bunun bir sonucu olarak, eklembacaklılar, birçok kuş türünde ve muhtemelen amfibilerde besin eskikliğine bağlı sorunlara yol açarlar. İnsektisitler topraktaki çoğu omurgasız, kuş ve küçük memeliler için çok zehirlidir. İnsektisitlerin tarımda kullanılmasının en önemli olumsuz etkilerinden bir tanesi, doğal düşmanların ortadan kalkması nedeniyle daha büyük kayıplara sebep olabilen zararlı istilalarının gerçekleşebilmesidir. Herbisitlerin böcekler ve diğer eklembacaklılar üzerindeki etkileri genellikle hedef ve hedef olmayan konukçu bitkilerin ortadan kaldırılmasından kaynaklanır [58,57]. Herbisit uygulamalarının bir sonucu olan flora ve gıda kaynakları kaybı, tozlaştırıcıların ve zararlıların doğal düşmanlarının popülasyonlarını azaltabilir [59-61]. Bu azalma birçok durumda bitki konukçularının, polen ve nektarın, barınak, yuvalama ve kışlama alanlarının herbisitler tarafından yok edilmesinden dolayı gerçekleşmektedir [62]. Sucul ekosistemlerde, insektisitler ve fungusitler, zooplankton ve bentik herbivorları etkileyerek genellikle alg patlamalarına neden olurlar. Perifiton canlı biyokütlesindeki artışların bir sonucu olarak eklembacaklılar, salyangozlar, solucanlar ve iribaşlar gibi daha toleranslı türlerle yer değiştirir. Fungisitler ve sistemik insektisitler de detritivor eklembacaklıların üreme yeteneklerini olumsuz etkileyerek besin geri dönüşümünün azalmasına sebep olurlar. Herbisit kalıntıları da sucul ekosistemlerdeki makrofitlerin biyokütlesini azaltarak bu ortamlardaki yırtıcı böceklerin üremesini etkileyebilir [57].

4 PESTİSİTLERİN TOKSİKOLOJİK ETKİSİ

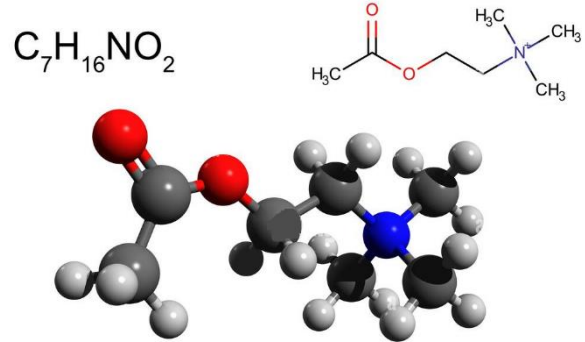
Katalitik işlevi olan özel bir protein olan enzim, nörobiyoloji, toksikoloji, farmakoloji ve diğer kategorilerde kritik öneme sahiptir. Organizmalarda toksik olmayan ve çevre dostu bir biyokatalizör türü olarak, çeşitli biyokimyasal reaksiyon süreçlerini yüksek verimlilikle katalize edebilir [63,64]. Substrata karşı özgüllüğü nedeniyle, enzim bazlı biyosensörler analitik alanda büyük ilgi görmüştür [65]. Pestisitler, iki etki modu sayesinde araştırılabilir. Birincisi inhibisyon mekanizması, pestisitler aktif bölgeyi bloke

ederek enzimatik aktiviteyi inhibe eder ve sinyal yanıtını daha da tetikler. İkincisi katalitik mekanizma, burada pestisitler katalitik süreci etkilemek için enzim substratı olarak kullanılır. Bu formatlar arasında, enzim inhibisyonlu biyosensörler pestisitlerin algılanmasında önemli bir rol oynamaktadır [66]. Asetilkolinesteraz (AChE), nörotransmitter asetilkolinin kolin ve asetat oluşturmak üzere hidrolizini destekleyen doğal bir enzimdir. Bazı pestisitler AChE aktivitesini etkileyebildiği için; bu özellik, pestisitleri saptamanın kolay bir yolu olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, AChE'nin pestisitler tarafından inhibe edilebilen birçok enzimden biri olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, organofosforlu pestisitler (OPP'ler) de bütirilkinesteraz (BChE), kolin oksidaz ve peroksidad enzimlerini inhibe edebilir; diazinon ve karbaril ise tirozinazı inhibe edebilmektedir [67]. Pestisitlerin en yaygın toksikolojik etkileri çeşitli hastalıkların oluşumuna neden olabilecek AChE ve bütirilkinesteraz gibi enzimlerin inhibisyonuna ve oksidatif strese bağlıdır. Pestisite maruz kalma yolu organizmanın enerji yönetimini değiştirmesine sebep olabilir. Maruz kaldıktan sonra, daha sonra fizyolojik fonksiyonlarını etkileyen belirli stres etkenine yanıt vermek için depolanmış enerjilerini kullanırlar [12]. Belirli bir organizma üzerindeki etki, söz konusu pestisit, konsantrasyonu, pestisit türü, kullanımla ilgili alınan önleyici tedbirler, toprak adsorpsiyonu, meteorolojik koşullar ve pestisit kalıcılığı tarafından belirlenir. Yukarıda bahsedilen etkenler açısından pestisin bireyler ve çevreye karşı etkisinin zaman ve mekâna göre farklılık göstermesine bağlı olarak risk değerlendirmesi karmaşıklıklaştırmaktadır [8]. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre organofosfatlar, gelişmekte olan ülkeleri olumsuz bir şekilde etkileyerek yılda yaklaşık 50.000 ölüme neden olmaktadır [10]. OCP'ye maruz kalan bireylerde çeşitli hastalıklar veya bozukluklar meydana gelebilir. Kronik astımlı bireylerde bronşiyal hiperaktivite semptomlarına, tip II diyabete ve erkeklerde sperm üretiminde sorunlara neden olabildikleri bilinmektedir [24, 68]. OCP'ler sudaki yüksek çözünürlükleri nedeniyle sızıntı yoluyla yeraltı sularına, yakındaki nehirlere, püskürtüldükten sonra havaya ulaşırlar ve soluma, yutma ve cilt yoluyla maruz kalma yoluyla vücuda girerler [10]. Asetilkolinesterazı inhibe etmeleriyle yaygın olarak bilinirler, ancak diğer sağlık etkileri arasında kanserojenik, mutajenik, teratojenik ve nikotinik etkiler bulunmaktadır [24].

4.1 Asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonu

Karboksilesteraz enzim grubunda yer alan. AChE enzimi oldukça yüksek aktiviteye sahiptir ve saniyede yaklaşık olarak 25.000 asetilkolin (ACh) molekülünü parçalayabilir [69]. Bu enzimin aktif bölgesi, katyonik ve anyonik alt birimlerden oluşur. AChE'nin yapısı ve reaksiyon mekanizması, enzimin kristal yapısı ile ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır [70]. Enzimin mekanizmasını daha iyi anlamak için önemli bir nörotransmitter olan asetilkolin ve enzimin substratı olan asetilkolinin kimyasal yapısı şekil 6'da

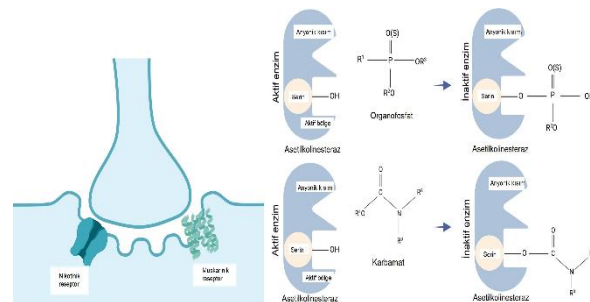
gösterilmektedir. AChE benzeri enzimlere sahip olan ve etkilenen organizmalar içinde memeliler, balıklar, kuşlar ve böcekler bulunur [16]. AChE enzimi, organofosfat türevi bileşiklerin ve sinir gazlarının inhibisyonunda birincil hedef olarak görev yapar [69].



Şekil 7. Asetilkolinin yapısı.

Organofosfatlar ve karbamatlar, sinir sistemi, iskelet-kas sistemi, solunum sistemi ve dolaşım sistemi gibi çeşitli organ sistemlerini etkileyen kolinesteraz enzimlerini inhibe ederek, yaygın olarak kullanılan pestisitlerdir. İnhibisyon mekanizması, enzimin aktif bölgesindeki serin amino asidinde yer alan hidroksil grubunun fosforilasyonunu içerir. (Şekil 7) [16]. AChE, asetilkolini parçalayan ve aynı zamanda bir nörotransmitter görevi gören bir enzimdir [24, 41].

AChE, nikotinik ve muskarinik olmak üzere iki ana asetilkolin reseptörü arasında, özellikle zehirli kırmızı mantar türevi muskarinik reseptörler tarafından tetiklendiğinde daha yüksek bir afinite gösterir. AChE'nin inhibisyonu, asetilkolin birikmesine neden olarak, ağırlıklı olarak muskarinik reseptör bölgelerinde beyin aşırı uyarılmasına yol açar [71, 72]. Asetilkolin, vücutta hem merkezi sinir sisteminde hem de otonom sinir sisteminde bulunur. Ayrıca, nöromusküler kavşaklarda ve iskelet kası sinir kesişme noktalarında belirli hedef organlara bağlı olarak hem inhibe edici hem de uyarıcı sinyalleri tetikler [10].



Şekil 8. Organofosfat ve karbamat giriş yolları (solda), kimyasal AChE inhibisyonu (sağda) [17].

AChE, daha sonra pestisit yağda çözünürlüğüne, pestisit-AChE kompleksinin stabilitesine ve kolinesteraz reaktivatörlerine tepki verme yeteneğine bağlı olarak yeniden aktive edilebilir. Bu özelliklerin hepsi pestisit kimyasal yapısıyla ilişkilidir [41]. Kolinerjik sendrom olarak da bilinen AChE'nin

inaktivasyonu, kolinerjik sendromun semptomlarının ortaya çıkması için gereken süreyi belirler ve bu süre, enzimin doğrudan veya dolaylı olarak inhibe edilip edilmediğine bağlıdır. [10].

4.2 Oksidatif stress

Oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu pestisit maruziyetinin sebep olduğu diğer temel olumsuz etkilerdir. Bunun sonucu olarak, biyolojik zarlar zarar görür ve uzun süre maruz kaldıktan sonra işlevleri engellenir [16]. Maneb, parakuat ve rotenon gibi pestisitler, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırır ve bunun sonucunda fizyolojik hasara neden olurlar. ROS normalde bir organizmanın metabolik aktivitesinin bir yan etkisi olarak, özellikle mitokondri, kloroplastlar ve peroksizomlar gibi organellerde üretilir. Bu sebeple, hücrelerde ROS'u kontrol altında tutan antioksidan enzimler arasında süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) bulunur. [16, 73]. Sadece antioksidan enzimlerin miktarlarını düzenleme yeteneklerini doğru şekilde kontrol edemediği zaman, ROS yüksek seviyelerde üretildiğinde, lipid peroksidasyonu yoluyla biyomembranların bozulmasına ve proteinlerin ve nükleik asitlerin zarar görmesine yol açar [16].

5 PESTİSİTLERİN TESPİTİ

Pestisit analizi için analitik yöntemlerin genel eğilimi, eser miktardaki pestisit kalıntılarını tespit edebilen ve ölçebilen hızlı, basit, seçici, doğru, kesin, doğrusal ve sağlam süreçlerin geliştirilmesidir. Mevcut durumda gaz kromatografisi (GC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve kütle spektrometrisi (MS), numunelerdeki pestisitleri belirlemek ve miktarını tespit etmek için kullanılan standart analiz yöntemleridir [19]. Eğer yeni yöntemler kullanılıyorsa, yöntemin etkinliğini destekleyen verilerle detaylı bir rapor sunulması gerekmektedir. Ayrıca, yöntemin seçiciliğini kanıtlamak için destekleyici yöntemlerle yapılan analizler de gereklidir [19]. Pestisit izlemenin ana zorluğu, analiz edilmesi gereken farklı kimyasal yapıdaki bileşiklerin çok çeşitli olmasıdır. Bugüne kadar, yüksek çözünürlüklü ve spektral kitaplık kullanma özellikleri nedeniyle MS/MS teknikleri, bu araçlara karşı en etkili yöntemler olarak kanıtlanmıştır. QqTOF, Q-Orbitrap ve LTQ-Orbitrap gibi hibrit teknikler kullanılarak gerçekleştirilen analizler, seçiciliği artırarak geriye dönük analizlere olanak sağlar. [19]. Diğer taraftan maliyetleri, operasyonel güçlükleri, zaman, analizi gerçekleştirmek için gerekli ekipman ve taşınabilirlikleri nedeniyle saha veya senkron analizler için kullanılamazlar [20, 74].

Çevresel toksikolojik değerlendirme için özellikle yerinde pestisit tespiti için birçok yeni sensör, geleneksel yöntemlerin karşılaştığı engelleri aşmak için florometrik tekniklerin kullanımıyla çalışmaktadır. Floresans, hızı, basitliği ve kolaylığı nedeniyle analitin varlığını belirlemek için geniş çapta kullanılmaktadır. Bu yöntem, sensördeki bileşen ile analit arasındaki

etkileşimden kaynaklanan adsorpsiyon veya luminesans değişikliklerine dayanır [16]. Nanoteknoloji temelli yeni tespit teknikleri, genellikle metallerden karbon türevli ortamlara kadar çeşitli malzemeleri kullanır. Ancak, son zamanlarda standart metallerden daha çevre dostu malzemelere doğru bir geçiş olmuştur. Karbondan türetilen nanometrik florometrik sensörler arasında grafen kuantum dotlar (GQD'ler), karbon nitrit nanolamelleri (g-C₃N₄ NS'ler) ve kovalent organik kafes yapılar (MOF/COF'lar) gibi seçenekler bulunur ve bu sensörler, alternatif olarak kullanılabilirler. Bu sensörler, kuantum dotları veya organik floresan boyalar gibi diğer alternatiflerden daha avantajlıdır çünkü zararsızdır, uzun ömürlüdür, kolayca temin edilir ve biyolojik uyumlulukları vardır [20].

Karbon dotlar (CD'ler), özelleştirilebilir optik özellikler, biyolojik uyumluluk ve fotobirleşme direncine sahiptirler. OP'ler, nükleofilik reaksiyonlar yoluyla bir kolinesteraz serin rezidüsüne atak yaparak metal iyonları, altın ve gümüş nanopartiküller veya Ellman reaktifi ile reaksiyona giren tiyokolinin karbon dotlarla reaksiyona girmesini önler [20]. Kullanım kolaylığı, maliyet etkinliği ve yüksek özgüllük gibi nedenlerle, genellikle biyolojik açıdan ilham alan tespit yöntemleri tercih edilir. Ancak, bu yöntemlerin potansiyel bir şekilde değişime uğrama veya denatürasyon riski gibi temel sınırlamaları bulunmaktadır. Bir biyobelirteç seçimi, pestisit fizyolojik etkilerine göre yapılabilir ve her seçimin kendine has özgüllüğü ve hassasiyeti vardır. İdeal biyobelirteçler düşük konsantrasyonlarda hedef pestisiti tespit edebilme ve en yüksek duyarlılığı gösterme özelliğine sahip olmalıdır [16].

5.1 Biyosensörler

Biyosensörler, saha çalışmalarının yapılmasına izin vermek için geniş çapta araştırılan analitik bir yöntemdir. Sensörler genellikle analiti tanıyan bir reseptörden, bir sinyali bir formdan diğerine dönüştüren dönüştürücüden ve sinyali algılayabilen ve ölçebilen bir okuma sisteminden meydana gelir. Biyosensörler, en az bir biyolojik bileşene dayandığı için yüksek özgüllüğü ve nispeten düşük maliyet özelliğine sahip olduğundan dolayı avantajlıdır. Sensörün biyolojik kısmı, sistem olarak hücre, doku ve organizma gibi yapıları veya antikor, enzim, protein ve nükleik asit gibi bileşenleri içerebilir. Bir biyosensörün etkinliğini etkileyen en önemli husus kararlılığıdır. Dönüştürücülerin, sensörün biyolojik bileşeniyle etkileşime girerek sağlanan sinyali dönüştürmesinin çeşitli yöntemi vardır. Biyoçipler, birden fazla analiti aynı anda belirleyebilen çoklu biyosensörler olarak adlandırılır [75].

5.2 Enzimatik sensörler

Organofosfat ve karbamat tespiti için kullanılan çoğu enzimatik sensör, AChE inhibisyonu ile ilgili

prensipere dayanır ve bu şekilde çalışır. Bu tür sensörler, birden fazla olası enzimden birini içerebilir. Ancak, birçok sensör, asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) gibi immobilize edilmiş kolinesteraz enzimlerini kullanarak substratın tespitini gerçekleştirir [64]. Örneğin, p-aminobenzensülfonik asitle modifiye edilmiş camı karbon elektrotun yüzeyine koloidal altın nanopartiküllerin (AuNP'ler) ve diazo-reçinelerin (DAR) kendi kendine birleşmesiyle oluşturulan bir matris üzerine immobilize edilen AChE, amperometrik bir biyosensör olarak kullanılmaktadır. [64]. AChE kullanımının başlıca sınırlamaları, stabilitesinin düşük olması, inhibisyona duyarlı olması ve nispeten yüksek substrat algılama eşiğidir. Diğer sensörler, kolinesteraz hidrolizinin ürünü olan tiyokolin ile reaksiyona giren Ellman reaktifi (DTNB) kullanarak çözeltinin rengini renksizden sarıya dönüştürür. Organofosfor hidrolaz ve tirozinaz gibi farklı enzimler de kullanılabilir. Tirozinaz, fenoller katekol türevlerine dönüşmesini ve daha sonra orto kinona oksidasyonunu sağlar. AChE'ye göre TYR kullanmanın avantajları, hızı ve yüksek sıcaklıklara ve organik çözücülere karşı dirençli olmasıdır [65]. Organofosfor hidrolaz, metil parathion diazinon ve dursban (aktif içeriği klorpirifos olan) gibi pestisitlerdeki fosfatı geri dönüşümsüz bir şekilde hidrolize ederek hidrojen iyonları verir. Hidrolize edilmiş ürünler genellikle göstergelerde değişikliklere neden olabilecek şekilde uyarılabilmektedir [76]. Pestisit tespiti için enzimlerin kullanımını sınırlayan temel faktörler arasında sıcaklık, pH ve inhibitörler gibi çeşitli etmenlerin enzim aktivitesini bozması, bazı yöntemlerin yüksek maliyet gerektirmesi ve substratlar arasında geniş bir ayırımı yapamama durumu bulunmaktadır [20]. Ayrıca, numunedeki ağır metaller sensörün performansını bozarak yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir [63].

5.3 Antikor sensörleri

Antikorlar, çeşitli biyosensör türlerini tasarlamak için en popüler biyoreseptörlerdir ve bu tür biyosensörler immünosensörler olarak bilinmektedir [77, 63]. Hedef moleküle yüksek afinite ve spesifik bağlanma, bir antikorun temel özellikleri arasındadır. İmmünglobulin G (IgG) proteini en yaygın kullanılan antikor sınıfıdır. IgG'nin yapısı, iki özdeş kısa hafif zincir (VL) ve iki özdeş büyük ağır zincir (VH) olmak üzere dört polipeptit zincirinden oluşur [78]. Antikorlar, düzeneklerine veya etki tarzlarına göre monoklonal (mAb), poliklonal (pAb) ve rekombinant antikorlar (rAb) olarak sınıflandırılabilir [63]. Antikorların belirgin avantajlarına rağmen, zayıf çözünürlük, düşük termal stabilite, termal kaynaklı agregasyon ve yüksek sıcaklıkta bağlanma afinitesinin korunması gibi fiziksel özellikleri nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptirler [63]. Pestisitler, çoğunlukla sığır serum albümini gibi büyük bir taşıyıcıya bağlandıklarında bağışıklık sistemi tarafından antikor oluşumunu uyaran yaygın haptelerdir. Günümüzde, organofosfor, organoklor, piretroid,

karbamat, triazin pestisitler ve benzerleri dahil olmak üzere çeşitli pestisit gruplarının bazı tek molekülleri için çok sayıda antikor ticari olarak mevcuttur. Fakat son yıllarda, tek bir analizde farklı pestisitleri tespit edebilen geniş özgüllüğe sahip antikorların geliştirilmesinde bir artış olmuştur [63, 78]. Pestisit tespiti için antikorların geliştirilmesinde en güncel konu, tek bir tahlilde birden fazla pestisit tespiti etme yeteneğine sahip tek bir antikor oluşturmaktır ve bu tür bir antikor, geniş özgüllüklü antikor olarak bilinmektedir [78].

5.4 Aptamer sensörleri

Aptamerler, hedeflerine seçici olarak bağlanmak üzere tasarlanabilen sentetik, kısa tek sarmallı DNA veya RNA dizileridir [79]. Çeşitli kovalent ve kovalent olmayan etkileşimler yoluyla gövdeler, saç tokaları, çıkıntılar, G-dörtlüler ve sahte düğümler gibi yapılar oluştururlar [63]. Bu moleküler tanıma elemanları (MRE'ler), hedef hassasiyetleri, seçicilikleri ve yüksek bağlanma afiniteleri nedeniyle 'yapay antikorlar' olarak adlandırılmıştır. Enzimler ve antikorlara kıyasla daha yüksek stabilite ve daha düşük sentez maliyetleri sunarlar [79, 67]

5.5 Moleküler baskılı polimerler (MIP'ler)

MIP'ler, benzersiz özellikleri nedeniyle pestisit kalıntılarını etkili bir şekilde belirleyebildiği için gıda kalitesi ve güvenliğine hayati bir katkı sağlamıştır [80]. Spesifik tanıma ve seçici adsorpsiyon özelliklerine sahip olan MIP'ler, moleküler tanıma için biyolojik sistemlerin simüle edilmesi yoluyla doğal veya sentetik bileşikler tarafından oluşturulur [20, 81]. Moleküler şablona benzer şekilde, MIP'ler bir hedef bileşiğin etrafında fonksiyonel monomerlerin polimerizasyonu ile biçimlendirilir. Polimerizasyondan sonra baskılı moleküllerin çıkarılması, benzersiz hafıza işlevine dayalı olarak hedefleri spesifik olarak yakalamak için boşluk yapısı oluşturulmuş olur. MIP'ler, özellikle spesifik tanıma birimleri olmayan pestisitler için yüksek özgüllük, düşük maliyet, iyi mekanik özellik ve ayırma etkinliği avantajları ile birlikte enzim-substrat/antikor-antijen/aptamer-pestisit etkileşimlerini taklit eden moleküler tanıma sistemleri için bir alternatif haline gelmiştir [20, 82].

6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Pestisit kullanımı, modern tarımsal faaliyetlerde mahsüllerin zararlı böcekler, haşereler ve yabancı otlardan korunması için en yoğun başvuru alan mücadeleye yöntemlerinin başında gelmektedir. Bu nedenle, uygulamaları son zamanlarda çarpıcı bir şekilde artmış ve tüm dünyada gıda üretiminde çok büyük bir artışa neden olmuştur. Buna paralel olarak dünyadaki gıda fiyatları ucuzlamış ve gıdalar daha geniş bir nüfus için erişilebilir hale gelmiştir. Dünya nüfusunun beslenme ihtiyacının karşılanması pestisit kullanılmadan pek mümkün görünmemektedir. Öte yandan, aşırı pestisit

kullanımı zaman geçtikçe çevre ve insanlar üzerinde ciddi zararlı etkilere yol açmaktadır. Pestisitlerin çoğu toksik olduğundan ve doğada biyolojik olarak parçalanmadığından, sürekli pestisit tüketimi nedeniyle çevresel etkileri çok büyüktür [84]. Yapılan çalışmalar ile su, hava ve toprak gibi çevresel kirliliğin başlıca sebebinin pestisitler olduğu ortaya konmuştur. Bunun en çarpıcı örneklerinden bir tanesi, başlangıçta mucize olarak görülen fakat sonradan hem çevre hem de insan sağlığı bakımından büyük zararları olan DDT'dir. DDT ve benzer özelliklere sahip pestisitlerin kullanımı, günümüzde gelişmiş ülkelerde yasaklanmakla birlikte, kullanımlarının zorunlu olduğu durumlarda ve bazı orta ve düşük gelirli ülkelerde halen kullanımları devam etmektedir [84]. Pestisitlerin küresel ölçekte yaygın kullanımının oluşturduğu tehditleri önlemek adına çeşitli kanuni düzenlemeler yapılmakla beraber elde edilen başarı oldukça sınırlı kalmıştır. Bu nedenle, dünyada pestisit tüketiminin azaltılması adına daha iyi önlemler alınması gerekmektedir [84]. Pestisitlerin, enzimatik inhibisyon ve oksidatif stresin indüklenmesi yoluyla insan ve çevre sağlığı için risk yaratmasından dolayı, birden fazla pestisiti tespit edip miktarını belirleyebilen ve belirli matriste bulunan pestisitleri zararlı türler oluşturmadan tamamen ortadan kaldıracak hızlı, hassas algılama stratejilerinin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Buna ek olarak, çevreden pestisitleri ortadan kaldırmak için geliştirecek teknolojilerin tüm dünyada erişilebilir ve kullanılabilir olması gerekmektedir. Hali hazırda, pestisitlerin satışını, depolanmasını, kullanımını ve çevredeki konsantrasyonlarını sınırlayan düzenlemeler mevcuttur, ancak bu tür yönetmeliklerin yeni literatürler çıktıkça revize edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, gelişmekte olan ülkelerde bu tür düzenlemelerin uygulanması ve pestisitlerin daha sıkı izlenmesi gerekmektedir [84]. Pestisitlerin matrisler arasında tepkilerinin farklı olmasından dolayı, belirli bir matriste belirli bir şekilde hareket etmesi beklenen bir pestisit, gerçekte farklı davranışlar sergileyebilir. Pestisitlerin, kalıcılıklarının ve hava koşulları nedeniyle ilk uygulandıkları yerden çok uzaktaki alanlara uzun mesafeler kat edebileceklerinin dikkate alınması önemlidir. Ek olarak, pestisitlerle ilgili çalışmaların çoğu, gerçekte çevrede ve insan vücudunda birden fazla pestisit bulunabileceği halde, birkaç pestisit üzerine odaklanmaktadır. Bu etkileşimlerin sonuçları başarılı bir şekilde tespit edilmeli, azaltılmalı ve uygun şekilde düzenlenmelidir [5]. Tespit işleminin en büyük zorluğu, çok çeşitli pestisitleri aynı anda algılayıp ölçebilen ve aynı zamanda çevredeki pestisit seviyelerini sürekli olarak izlemek için kullanımı hızlı ve kolay olan ve tüm bunları yaparken beklenen özelliklere uyan sistemin bulunmasıdır. Tespit sistemi; duyarlı, doğrusal, tekrarlanabilir ve eser miktarları tespit edebilen bir sistem olmalıdır [85].

Bazı durumlarda pestisitlerin %99 oranında uzaklaştırılması bile çevre ve insan sağlığı açısından kabul edilemeyecek bir pestisit konsantrasyonu bırakabileceğinden dolayı, farklı yöntemlerin bir arada kullanımı ile pestisitlerin tamamen ortadan kaldırılmasını gerektiren yönetim planlarına ihtiyaç duyulmaktadır [10]. Bu sorun, pestisit amacına hizmet ettikten hemen sonra uzaklaştırılarak çözülebilir. Bunu gerçekleştirmenin olası yolları, tarımsal atık sularının ayrı olarak arıtılması ve belirli bir pestisit tamamen ortadan kaldırılmasını hedeflemek yerine, bu tür suların tarım için yeniden kullanılabilir hale getirilmesidir. Yapılan çalışmalar, oluşan ilgili yan ürünleri detaylandırmadan pestisit giderim oranlarını rapor etmektedir ancak, bazı durumlarda, bu yan ürünler, özellikle klorlama gibi, orijinal pestisitlerden daha toksik olabilir. Bununla birlikte, pestisitler doğal süreçler sonucunda orijinal kimyasal bileşimlerine geri dönebilmektedir. Pestisit giderimini iyileştirmenin bir yolu, matriste bulunan özel pestisitlere yönelik bir ön tarama yaparak ve önlem stratejisini bu pestisitlere yönlendirerek olabilir [21]. Gelecekte pestisitlerin tespit edilmesi ve hafifletilmesi ile ilgili sorunlardan kaçınmanın bir yolu, hedef olmayan organizmaları etkilemeyen veya etkilerini minimumda tutan daha spesifik bir yaklaşım benimsemek veya daha az kalıcı bir alternatif kullanarak birikme ve etkileri ile birlikte birikmesini önlemektir. Bunu gerçekleştirmenin en iyi yolları doğru etki mekanizmalarına sahip, daha az toksik bileşiklere daha iyi bozunabilen ve/veya daha güvenli formülasyonlara sahip pestisitler geliştirmek ya da, pestisitlerin, böcek kontrolünde kullanımını azaltmaktır [8].

Güvenilir, spesifik, hassas, düşük maliyetli ve taşınabilir algılama yöntemleri elde etmek için çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bazı önemli sorunlar devam etmektedir. Enzim bazlı biyosensörler için, farklı organofosfor veya karbamat pestisit türlerinin ayırt edilmesine yönelik etkili yaklaşımlar az sayıda çalışma ile rapor edilmiştir, ancak karmaşık bir matriste pratik analiz için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [17, 24, 86]. Antikor tabanlı biyosensörler için, çok işlevli antikorların kullanılması ve maliyetin düşürülmesi için daha fazla araştırma gerekmektedir. Pestisit tespiti için aptasensörlerin uygulanması, sınırlı seçilmiş aptamerler açısından hala emekleme aşamasındadır. Bu nedenle, pestisit aptamerlerini zenginleştirmek için önemli çabalar gerekmektedir. Buna ek olarak, aptamerlerde nükleik asit amplifikasyon teknolojisinin kullanılması, biyosensör performansını düşük bir maliyetle etkili bir şekilde artırabilir. Bununla birlikte, DNA tabanlı biyosensörlerin ortak bir sorunu, moleküler tanımayı hızlandırmak için hala yeni tekniklerin geliştirilmesini gerektiren belirli ikincil yapıların oluşum süresinin uzamasıdır. MIP'ler ve aptamerler, enzim ve antikor bazlı sensörlerden kaynaklanan spesifik olmama ve kararsızlık sınırlamalarını çözmektedir. Bu nedenle,

gelecekte pestisit tespiti için gelişme potansiyeline sahiptirler [17, 63, 80, 86].

Pestisit kalıntı sorununun tüm dünyada devam eden bir sorun olmasından dolayı günümüzde kullanılan mevcut düzenlemelerin yeniden gözden geçirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır [87]. Yönetmelikler çok sayıda tehlikeli pestisit kullanımını yasaklasa da, sıtma endemik bölgeler ve gelişmekte olan ülkeler hala bazı yüksek derecede kalıcı ve/veya zehirli pestisitleri kullanmaya devam etmektedir. Bazı ülkelerin pestisitleri çevreden yeterince uzaklaştırmak için gerekli altyapıdan yoksun olmaları ve pestisitlerin uzun mesafelerde taşınabildiği gerçeğinden hareketle, ülkelerin sınırlarını göz önünde bulunduran ulaşılabilir hedefler konması gerekmektedir. Pek çok ülkenin hedefi mahsulleri hasardan korumak ve aynı zamanda pestisitlerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki zararlı etkilerini en aza indirmek olmasına rağmen, her ülke sahip olduğu kaynaklar açısından farklılık gösterir [87]. Pestisitlerin ekosistemdeki döngülerinin yönetilmesi, gelişmiş ülkeler açısından bile oldukça zor süreçlerdir [87]. Bu çerçevede yasaklı veya kısıtlanmış bir pestisit başka bir pestisit ile değiştirildiğinde yeni kullanılan pestisit mutlaka güvenli olacağı şüphelidir [85]. OCP'lerin yerini alması için piyasaya sürülen OPP'lerde olduğu gibi, yaygın kullanımlarının ardından insan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkileri iyi bilinir hale geldi [37]. Diğer bir örnekte, 2012 yılında yasaklanmasının ardından atrazin, aynı etkiyi elde etmek için daha düşük bir doz gerektiren ancak aynı zamanda daha önemli çevresel toksisiteye sahip olan nikosülfuron ile değiştirilmesi verilebilir [85]. Dünya nüfusunun yeterli beslenmesi için tarımsal kimyasallara bağımlıyız gibi görülmekte bu durumu azaltmak adına her geçen gün ümit verici çalışmalar yapılmaktadır. Daha çevreci zararlı maddelere yöntemlerine yatırılan her doların geri dönüşü 30 ila 300 dolar arasında değişirken, sentetik böcek ilaçları için bu geri dönüş yaklaşık dört dolardır ve bu durum, entegre zararlı yönetiminin benimsenmesinin sentetik pestisitlerden daha ekonomik, ekolojik ve tıbbi açıdan faydalı olabileceğini düşündürmektedir [7].

KAYNAKÇA

- [1] D. Pimentel, "Environmental and economic costs of the application of pesticides primarily in the United States," *Environment, Development and Sustainability*, (2005), 7, 229–252.
- [2] R. Cerda, J. Avelino, C. Gary, P. Tixier, E. Lechevallier, C. Allinne, "Primary and Secondary Yield Losses Caused by Pests and Diseases: Assessment and Modeling in Coffee," *PLoS ONE*, (2017), 12(1), e0169133.
- [3] M. Tudi, H. D Ruan, L. Wang, J. Lyu, R. Sadler, D. Connell, C. Chu, D. T. Phung, "Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment," *International*

- Journal of Environmental Research and Public Health*, (2021), 18(3).
- [4] E. Morillo, J. Villaverde, "Advanced technologies for the remediation of pesticide contaminated soils," *Science of The Total Environment*, (2017), 586, 576–597.
- [5] F. P. Carvalho, "Pesticides, environment, and food safety," *Food Energy Security*, (2017), 6 (2), 48–60.
- [6] N. Alexandratos, J. Bruinsma, "World Agriculture Towards 2030/2050: The 2012 Revision," *ESA Working paper No. 12-03*, Rome, FAO, (2012).
- [7] T. W. Culliney, "Crop losses to arthropods," *Integrated Pest Management*, Springer, Dordrecht, (2014), 201–225.
- [8] C. A. Damalas, I. G. Eleftherohorinos, "Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, (2011), 8 (5), 1402–1419.
- [9] G. Lofrano, G. Libralato, S. Meric, V. Vaiano, O. Sacco, V. Venditto, M. Carotenuto, "Occurrence and potential risks of emerging contaminants in water," *Visible Light Active Structured Photocatalysts for the Removal of Emerging Contaminants*, Elsevier, (2020), 1–25.
- [10] J. Kaushal, M. Khatri, S. K. Arya, "A treatise on organophosphate pesticide pollution: current strategies and advancements in their environmental degradation and elimination," *Ecotoxicology and Environmental Safety*, (2021), 207, 111483.
- [11] L. Liu, M. Bilal, X. Duan, H. M. Iqbal, "Mitigation of environmental pollution by genetically engineered bacteria—current challenges and future perspectives," *Science of The Total Environment*, (2019), 667, 444–454.
- [12] A. M. Gonçalves, C. P. Rocha, J. C. Marques, F. J. Gonçalves, "Fatty acids as suitable biomarkers to assess pesticide impacts in freshwater biological scales—a review," *Ecological Indicators*, (2021), 122, 107299.
- [13] V. P. Kalyabina, E. N. Esimbekova, K. V. Kopylova, V. A. Kratasyuk, "Pesticides: Formulators, distribution pathways and effects on human health – a review," *Toxicology Reports*, (2021), 8, 1179–1192.
- [14] L. C. Pereira, A. O. de Souza, M. F. F. Bernardes, M. Pazin, M. J., Tasso, P. H., Pereira, D. J. Dorta, "A perspective on the potential risks of emerging contaminants to human and environmental health," *Environmental Science and Pollution Research*, (2015), 22(18), 13800–13823.

- [15] E. Dogac, I. Kandemir, V. Taskin, "Geographical distribution and frequencies of organophosphate-resistant Ace alleles and morphometric variations in olive fruit fly populations," *Pest Management Science*, (2015), 71, 1529–1539.
- [16] A. M. Gonçalves, C. P. Rocha, J. C. Marques, F. J. Gonçalves, "Enzymes as useful biomarkers to assess the response of freshwater communities to pesticide exposure—a review," *Ecological Indicators*, (2021), 122, 107303.
- [17] L. Parra-Arroyo, R. B. González-González, C. Castillo-Zacarias, E. M. Melchor Martínez, J. E. Sosa-Hernández, M. Bilal, H. M. Iqbal, D. Barceló, R. Parra-Saldívar, "Highly hazardous pesticides and related pollutants: Toxicological, regulatory, and analytical aspects," *Science of The Total Environment*, (2022), 807, 151879.
- [18] MacLachlan, D. J., & Hamilton, D. "Estimation methods for Maximum Residue Limits for pesticides. Regulatory," *Toxicology and Pharmacology*, (2010), 58(2), 208-218.
- [19] J. J. Villaverde, B. Sevilla-Morán, C. López-Goti, J. L. Alonso-Prados, P. Sandín-España, "Trends in analysis of pesticide residues to fulfil the European Regulation (EC) No. 1107/2009," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (2016), 80, 568–580.
- [20] D. Su, H. Li, X. Yan, Y. Lin, G. Lu, "Biosensors based on fluorescence carbon nanomaterials for detection of pesticides," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (2020), 134, 116126.
- [21] I. A. Saleh, N. Zouari, M. A. Al-Ghouti, "Removal of pesticides from water and wastewater: chemical, physical and biological treatment approaches," *Environmental Technology & Innovation*, (2020), 19, 101026.
- [22] G. Pérez-Lucas, M. Aliste, N. Vela, I. Garrido, J. Fenoll, S. Navarro, "Decline of fluroxypyr and triclopyr residues from pure, drinking and leaching water by photoassisted peroxonation," *Process Safety and Environmental Protection*, (2020), 137, 358–365.
- [23] X. Chen, Q. Zhou, F. Liu, Q. Peng, Y. Bian, "Performance and kinetic of pesticide residues removal by microporous starch immobilized laccase in a combined adsorption and biotransformation process," *Environmental Technology & Innovation*, (2021), 21, 101235.
- [24] M. Bilal, H. M. Iqbal, D. Barceló, "Persistence of pesticides-based contaminants in the environment and their effective degradation using laccase-assisted biocatalytic systems," *Science of The Total Environment*, (2019), 695, 133896.
- [25] G. Chauhan, R. B. González-González, H. M. Iqbal, "Bioremediation and decontamination potentials of metallic nanoparticles loaded nanohybrid matrices – a review," *Environmental Research*, (2021), 112407.
- [26] R. B. González-González, L. Parra-Arroyo, R. Parra-Saldívar, R. A. Ramirez-Mendoza, H. M. Iqbal, "Nanomaterial-based catalysts for the degradation of endocrine-disrupting chemicals – a way forward to environmental remediation," *Materials Letters*, (2021), 131217.
- [27] R. B. González-González, A. Sharma, R. Parra-Saldívar, R. A. Ramirez-Mendoza, M. Bilal, H. M. Iqbal, "Decontamination of emerging pharmaceutical pollutants using carbon-dots as robust materials," *Journal of Hazardous Materials*, (2022), 423, 127145.
- [28] N. Hussain, M. Bilal, H.M. Iqbal, "Carbon-based nanomaterials with multipurpose attributes for water treatment: greening the 21st-century nanostructure materials deployment," *Biomaterials and Polymers Horizon*, (2022), 1, 48–58.
- [29] A. Reyes-Calderón, S. Pérez-Urbe, A. G. Ramos-Delgado, S. Ramalingam, G. Oza, R. Parra-Saldívar, R. A. Ramirez-Mendoza, H. M. Iqbal, A. Sharma, "Analytical and regulatory considerations to mitigate highly hazardous toxins from environmental matrices," *Journal of Hazardous Materials*, (2022), 423, 127031.
- [30] Jayaraj, R., Megha, P. and Sreedev, P. "Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment," *Interdisciplinary Toxicology*, (2016), 9, 90-100.
- [31] E. B. Radcliffe, W.D. Hutchison, R.E. Cancelado, "Integrated Pest Management: Concepts, Tactics, Strategies and Case Studies," Cambridge University Press, (2009).
- [32] S. S. Saedi, Saravi, A. R. Dehpour, "Potential role of organochlorine pesticides in the pathogenesis of neurodevelopmental, neurodegenerative, and neurobehavioral disorders: A review," *Life Sciences*, (2016), 145, 255-264.
- [33] EFSA, "Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific opinion on the toxicity of endosulfan in fish," *EFSA Journal*, (2011), 9(4), 2131.
- [34] S. Gautam, N.K. Sood, K. Gupta, C. Joshi, K.K. Gill, R. Kaur, I. Chauhan, "Bioaccumulation of pesticide contaminants in tissue matrices of dogs suffering from malignant canine mammary tumors in Punjab, India," *Heliyon*, (2020), 6 (10), e05274.
- [35] L. Lim, H. M. Bolstad, "Organophosphate Insecticides: Neurodevelopmental Effects,"

- Encyclopedia of Environmental Health (Second Edition), (2019), 785-791.
- [36] T. Khedr, A. A. Hammad, A. M. Elmarsafy, E. Halawa, M. Soliman, "Degradation of some organophosphorus pesticides in aqueous solution by gamma irradiation," *Journal of Hazardous Materials*, (2019), 373, 23–28.
- [37] M. Malakootian, A. Shahesmaeili, M. Faraji, H. Amiri, S.S. Martinez, "Advanced oxidation processes for the removal of organophosphorus pesticides in aqueous matrices: a systematic review and meta-analysis," *Process Safety and Environmental Protection*, (2020), 134, 292–307.
- [38] R. D. Horsak, P. B. Bedient, M. C. Hamilton, F. B. Thomas, "Pesticides," *Environmental Forensics*, (1964), 143-165.
- [39] B. Hu, L. Jiang, Q. Zheng, C. Luo, D. Zhang, S. Wang, Y. Xie, G. Zhang, "Uptake and translocation of organophosphate esters by plants: Impacts of chemical structure, plant cultivar and copper," *Environment International*, (2021), 155,106591.
- [40] J. R. Garbarino, E. Snyder-Conn, T.J. Leiker, G.L. Hoffman, "Contaminants in Arctic snow collected over northwest Alaskan sea ice," *Water Air and Soil Pollution*, (2002), 139(1), 183–214.
- [41] M. Jokanović, "Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: a review," *Toxicology*, (2018), 410, 125–131.
- [42] F. R. Chowdhury, G. Dewan, V. R. Verma, D. W. Knipe, I. T. Isha, M. A. Faiz, M. Eddleston, "Bans of WHO class I pesticides in Bangladesh—suicide prevention without hampering agricultural output," *International Journal of Epidemiology*, (2018), 47 (1), 175–184.
- [43] R. Gupta, "Carbamate Pesticides," *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*, (2014), 661-664.
- [44] P. Zhang, H. Sun, L. Yu, T. Sun, "Adsorption and catalytic hydrolysis of carbaryl and atrazine on pig manure-derived biochars: impact of structural properties of biochars," *Journal of Hazardous Materials*, (2013), 244, 217–224.
- [45] N. Haddaji, "Environmental contaminants and antibiotic resistance as a One Health threat," *One Health*, (2022), 231-252.
- [46] L. A. Murphy, R. Kagan, "Poisoning," *Veterinary Forensic Pathology*, Springer, Cham, 75–87, (2018).
- [47] F. Gallochio, A. Moressa, R. Stella, R. Rosin, L. Basilicata, L. Bille, G. Binato, "Fast and simultaneous analysis of carbamate pesticides and anticoagulant rodenticides used in suspected cases of animal poisoning," *Forensic Science International*, (2021), 323, 110810.
- [48] K. Matsuda, M. Ihara, D. B. Sattelle, "Neonicotinoid Insecticides: Molecular Targets," *Resistance and Toxicity*, (2020), 6;60, 241-255.
- [49] S. M. Ensley, "Neonicotinoids. *Veterinary Toxicology (Third Edition)*," (2018), 521-524.
- [50] M. A. Manavi, M. H. F. Nasab, S. M. Daghighi, M. Baeeri, "Neonicotinoids," *Reference Module in Biomedical Sciences*, (2023), <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.00899-X>
- [51] J. Wang, W. Wang, J. Xiong, L. Li, B. Zhao, I. Sohail, Z. He, "A constructed wetland system with aquatic macrophytes for cleaning contaminated runoff/storm water from urban area in Florida," *Journal of Environmental Management*, (2021), 280, 111794.
- [52] L. A. Teixeira, J. T. Andaloro, "Diamide insecticides: Global efforts to address insect resistance stewardship challenges," *Pesticide Biochemistry and Physiology*, (2013), 106(3), 76-78.
- [53] S. K. Das, "Mode of action of pesticides and the novel trends – A critical review," *International Research Journal of Agricultural Science and Soil Science*, (2013), 3(11), 393-401.
- [54] Ö. Cezmi, "Tarımsal Zararlılarla Savaş Yöntemleri ve İlaçları," *Adnan Menderes Üniversitesi Yayınları*, No:19, (2004).
- [55] M.A. Beketov, B. J. Kefford, R.B. Schäfer, M. Liess, "Pesticides reduce regional biodiversity of stream invertebrates," *Proceeding of the National Academy of sciences*, (2013), 110, 11039–11043.
- [56] J.C. Habel, M. J. Samways, T. Schmitt, "Mitigating the precipitous decline of terrestrial European insects: Requirements for a new strategy," *Biodiversity and Conservation*, (2019), 28, 1343–1360.
- [57] F. Sánchez-Bayo, "Indirect Effect of Pesticides on Insects and Other Arthropods," *Toxics*, (2021), 9(8):177.
- [58] A. Sharma, P. Jha, G.V.P. Reddy, "Multidimensional relationships of herbicides with insect-crop food webs," *Sciences of The Total Environment*, (2018), 643, 1522–1532.
- [59] N.W. Sotherton, "The distribution and abundance of predatory arthropods overwintering on farmland," *Annals of Applied Biology*, (1984), 105, 423–429.
- [60] S. A. Cameron, J. D. Lozier, J. P. Strange, J. B. Koch, N. Cordes, L. F. Solter, T. L. Griswold, "Patterns of widespread decline in North

- American bumble bees,” Proceeding of the National. Academy of sciences, (2011), 108, 662–667.
- [61] E. E. Zattara, M. A. Aizen, “Worldwide occurrence records suggest a global decline in bee species richness,” *One Earth* (2021), 4, 114–123.
- [62] S. A. Rands, H. M. Whitney, “Field margins, foraging distances and their impacts on nesting pollinator success,” *PLoS ONE* (2011), 6, e25971.
- [63] M. Majdinasab, M. Daneshi, J. L. Marty, “Recent developments in non-enzymatic (bio) sensors for detection of pesticide residues: focusing on antibody, aptamer and molecularly imprinted polymer,” *Talanta* (2021), 122397.
- [64] B. Jiang, P. Dong, J. Zheng, “A novel amperometric biosensor based on covalently attached multilayer assemblies of gold nanoparticles, diazo-resins and acetylcholinesterase for the detection of organophosphorus pesticides,” *Talanta*, (2018), 183, 114–121.
- [65] X. Huang, Y. Zhu, E. Kianfar, “Nano biosensors: properties, applications,” *Journal of Materials Research and Technology*, (2021), 12, 1649–1672.
- [66] D. Su, H. Li, X. Yan, Y. Lin, G. Lu, “Biosensors based on fluorescence carbon nanomaterials for detection of pesticides.” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (2021), 134, 116126.
- [67] S. N. Prasad, V. Bansal, R. Ramanathan, “Detection of pesticides using nanozymes: trends, challenges and outlook.” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (2021), 144, 116429.
- [68] K. H. Kim, E. Kabir, S. A. Jahan, “Exposure to pesticides and the associated human health effects,” *Science of The Total Environment*, (2017), 575, 525–535.
- [69] Ö. Akdeniz, “Asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz enzimleri üzerinde bazı pestisitlerin etkilerinin incelenmesi,” *Yüksek Lisans Tezi, Ağrı üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Ağrı*, (2019).
- [70] J.L. Sussman, M. Harel, F. Frolow, C. Oefner, A. Goldman, L. Toker, I. Silman, “Atomic Structure of Acetylcholinesterase from *Torpedo Californica*: A Prototypic Asetylcholine-Binding Protein.” *Science*, (1991), 253(5022), 872–879.
- [71] J. R. Voorhees, D. S. Rohlman, P. J. Lein, A. A. Pieper, “Neurotoxicity in preclinical models of occupational exposure to organophosphorus compounds,” *Frontiers in Neuroscience*, (2017), 10, 590.
- [72] R. D. Burke, S. W. Todd, E. Lumsden, R. J. Mullins, J. Mamczarz, W. P. Fawcett, E. X. “Albuquerque, Developmental neurotoxicity of the organophosphorus insecticide chlorpyrifos: from clinical findings to preclinical models and potential mechanisms,” *Journal of Neurochemistry*, (2017), 142, 162–177.
- [73] M. R. Narra, K. Rajender, R. R. Reddy, U. S. Murty, G. Begum, “Insecticides induced stress response and recuperation in fish: biomarkers in blood and tissues related to oxidative damage,” *Chemosphere*, (2017), 168, 350–357.
- [74] Z. J. Chen, H. L. Wu, Z. L. Xiao, H. J. Fu, Y. D. Shen, L. Luo, Z. L. Xu, “Rational hapten design to produce high-quality antibodies against carbamate pesticides and development of immuno chromatographic assays for simultaneous pesticide screening,” *Journal of Hazardous Materials*, (2021), 412, 125241.
- [75] X. Yan, H. Li, X. Su, “Review of optical sensors for pesticides,” *Trends in Analytical Chemistry*, (2018), 103, 1–20.
- [76] J. Wei, Y. Yang, J. Dong, S. Wang, P. Li, “Fluorometric determination of pesticides and organophosphates using nanoceria as a phosphatase mimic and an inner filter effect on carbon nanodots,” *Microchimica Acta*, (2019), 186 (2), 1–9.
- [77] B. Ingrid, A. Scherrine, H. Tria, Akhtar, M. Jean-Louis, “New biorecognition molecules in biosensors for the detection of toxins,” *Biosensors and Bioelectronics*, (2017), 87, 285–298.
- [78] E. C. Reynoso, E. Torres, F. Bettazzi, I. Palchetti, “Trends and perspectives in immunosensors for determination of currently-used pesticides: the case of glyphosate, organophosphates, and neonicotinoids,” *Biosensors*, (2019), 9(1), 20.
- [79] D. Abhijeet, K. Priya, B. Vipul, B. G. John, Tarun Kumar Sharma, “Aptamer-based point-of-care diagnostic platforms,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, (2017), 246, 535–553.
- [80] F. Saqib, W. Haiyan, N. Jiyun, A. Shakeel, M. Ihsan, Z. Muhammad, K. Rayyan, A. Muhammad, “Application, advancement and green aspects of magnetic molecularly imprinted polymers in pesticide residue detection,” *Science of The Total Environment*, (2022), 804, 150293.
- [81] J. Pan, W. Chen, Y. Ma, & G. Pan, “Molecularly imprinted polymers as receptor mimics for selective cell recognition,” *Chemical society reviews*, (2018), 47(15), 5574–5587.
- [82] M. Gast, H. Sobek, & B. Mizaikoff, “Advances in imprinting strategies for selective virus

- recognition a review,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (2019), 114, 218-232.
- [83] A. Sharma, A. Shukla, K. Attri, M. Kumar, P. Kumar, A. Suttee, G. Singh, R. P. Barnwal, N. Singla, “Global trends in pesticides: A looming threat and viable alternatives,” *Ecotoxicology and Environmental Safety*, (2020), 201, 110812.
- [84] R. Chow, R. Scheidegger, T. Doppler, A. Dietzel, F. Fenicia, C. Stamm, “A review of long-term pesticide monitoring studies to assess surface water quality trends,” *Water Research X*, (2020), 100064.
- [85] M. I. Abou Zeid, A. M. Jammoul, K.C. Melki, Y. Abou Jawdah, M. K. Awad, “Suggested policy and legislation reforms to reduce deleterious effect of pesticides in Lebanon,” *Heliyon*, (2020), 6 (12), e05524.
- [86] W. Wang, X. Wang, N. Cheng, Y. Luo, Y. Lin, We. Xu, D. Du, “Recent advances in nanomaterials-based electrochemical (bio)sensors for pesticides detection,” *Trends in Analytical Chemistry*, (2020), 132, 116041.
- [87] T. J. Centner, “Cancelling pesticide registrations and revoking toerances: the case of chlorpyrifos,” *Environmental Toxicology and Pharmacology*, (2018), 57, 53–61.