

CYPERMETHRİN'İN *Drosophila melanogaster*'DE ERGİN BİREYLERİN MORFOLOJİSİ VE EŞEY ORANINA ETKİSİ

Ayla KARATAŞ¹, Zafer BAHÇECİ²

¹Kocaeli Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, İlköğretim Bölümü, 41380, Kocaeli, karatasayla@gmail.com

²Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, İlköğretim Bölümü, 40100, Kırşehir, bahceci@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi: 25.04.2009

Kabul Tarihi: 06.07.2009

ÖZET

Bu çalışmada cypermethrinin, *Drosophila melanogaster*'in ergin bireylerinin morfolojik özellikleri ve eşey oranına etkileri araştırılmıştır. Cypermethrin *Drosophila melanogaster*'e beslenme yoluyla uygulanmıştır. Ergin bireylerin özellikle üçüncü toraks segmentinden kaynaklanan üyelerinde ve kanatlarında anormallik gözlenmiştir. Anormallikler iki nesilde de ortaya çıkmıştır. F₁ neslinin fenotipik anormallik oranı deney gruplarında kontrol grubuna (%1.77) göre oldukça (%3.99) yüksektir. Fakat F₂ neslindeki anormallik oranı bazı deney gruplarında kontrol grubuna (%1.77) göre daha düşük (%0.96) bulunmuştur. Sonuçlar cypermethrine karşı direnç geliştiğini gösterebilir. Erkek bireylerin direnç gelişimine daha yatkın oldukları da ifade edilebilir. Araştırmanın eşey oranıyla ilgili tüm verileri dikkate alındığında, eşeye bağlı olarak gelişimsel bir aksama olmadığı söylenebilir. Ayrıca dişilerin, cypermethrine karşı erkek bireylerden daha hassas oldukları ifade edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Cypermethrin, Drosophila melanogaster, Morfoloji, Mutasyon, Eşey oranı*

EFFECT OF CYPERMETHRIN ON MORPHOLGY AND SEX RATIO OF ADULTS OF *Drosophila melanogaster*

ABSTRACT

In this research, the effects of cypermethrin on the morphological characteristics of *Drosophila melanogaster*'s adults and on the sex ratio were studied. Cypermethrin was applied to *Drosophila melanogaster* by means of nutrition. Abnormality was observed in the adults, especially in those which originate from the third thorax segment and in their wings. Abnormalities were observed in both generations. The abnormality rate of F₁ generation in experimental groups (3.99) is considerably higher when compared to the control group (0.77). However, abnormality rate in F₂ generation was found to be lower in some experimental groups when compared to the control group. Results may indicate the development of resistance against cypermethrin. It can be said that males are more inclined to the resistance development. When all findings of the research regarding the sex ratio are taken into account, it can be suggested that there is no developmental disorder, arising out of sex. Besides, females can be said to be more sensitive to cypermethrin than males.

Key Words: *Cypermethrin, Drosophila melanogaster, Morphology, Mutation, Sex ratio*

1. GİRİŞ

Tarımsal faaliyette, zararlılarla savaşmak için pestisit kullanımı hem gerekli hem de günümüzün temel sorunlarından biridir. Pestisitlerin aktif maddeleri ve metabolitleri çevreye dağılarak, hedef organizma dışındaki canlılara potansiyel olarak zarar vermektedir [1-6].

İnsektisit olan sentetik piretroidler çabuk etki etmeleri, güneş ışığına dayanıklı olmaları ve daha az kalıcı olmaları nedeniyle yaygın bir kullanıma sahiptir [3,7]. Bu gruptaki insektisitler, aksonik zehirler olarak

bilinmekte ve böceklerin, sinir sistemine etki etmektedir. Başlangıçta sinir hücrelerinde sekresyonu arttırmaları, daha sonra bunların paralizine neden olurlar. Ayrıca lipofilik özellikte olduklarından, canlıların yağ dokularında birikmekte ve parçalarına ayrılmaktadırlar [7].

Pestisitler, zararlılarla mücadelede faydalı olmalarının yanısıra, hedef organizma dışındaki canlıların üreme ve neslini devam ettirmesinde beklenmeyen sonuçlara neden olabilirler. Sadece bir kaç insektisit kendisine spesifik organizmaya etkilidir [8,9]. Ayrıca, uygulanması gereken miktarın bilinçsiz kullanımı, insan ve çevre sağlığını tehdit eder duruma gelmiştir. Subletal konsantrasyonlarda kullanımlar bile, hedef organizma ile aynı habitatta yaşayan diğer organizmaların üreme ve fizyolojisinde önemli değişikliklere neden olabilirler. Dolayısıyla hedef olmayan türlerin hayatta kalma başarısı ve demografik özelliklerde değişikliklere neden olabilirler [6]. Bu nedenle insan da dahil olmak üzere tüm türler risk altındadır [8,9]. Pestisitlerin etkilerinden korunmak için, öncelikle bu etkiler bilinmelidir [10]. Pyrethroidler pek çok ülkede, tarımsal mücadelede oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla insan popülasyonu da bu pestisitlere maruz kalmaktadır. Uzun süre bu pestisitlere maruz kalmak, popülasyon için sürekli bir sağlık tehlikesi demektir [10].

Öte yandan, pestisit kullanımının bir başka olumsuz sonucu da direnç gelişimidir. Direnç ya da rezistans kavramı, insektisitlerin ilk uygulandığı dozlarından daha az etkilenebilen ırkların ortaya çıkması olarak açıklanabilir. İlaç baskısı altında yetişen jenerasyonlarda, doğal seçimle hassas olan bireylerin ortadan kalkması ve devamlı dirençli fertlerin ortaya çıkmasına neden olur. Burada esas üzerinde durulması gereken konu, direncin kısa sürede meydana gelişi ve yüksek seviyeye erişmesi sonucu, kullanılan insektisit etkisiz duruma gelmesidir. İlaç kullanımı daha fazla ilaç kullanımını gerektirmekte ve yeni ilaç tiplerinin sentezlenerek kullanılmasına ihtiyaç doğmaktadır [11]. Araştırmalar, direncin genetik mekanizma ile kontrol edildiğini göstermiştir. Böceklerde direnç, söz konusu popülasyonun gen havuzunda ortaya çıkan mutasyonlar yoluyla kazanılmaktadır. Dirençlilik derecesi kuşaktan kuşağa değişebildiği gibi, sabit popülasyonlarda da görülebilir [12]. İnkisidit direncinde görülen bu mikro-evrim her geçen yıl daha fazla kimyasal kullanımına yol açmaktadır. Bu da hedef olmayan türler üzerinde negatif etki ve çevresel kirlenme gibi ciddi ekolojik problemleri ortaya çıkarmaktadır [13,14].

Piretroidlerin toksik etkileri üzerine yapılmış çok sayıda araştırma vardır. Ratların kemik iliği hücrelerinde kromozom sayısında azalmaya [10]; *Drosophila*'da sitotoksik etkiye [15] ve üreme sisteminde hücre hasarına neden olduğu [16]; Çin hamsteri akciğer hücrelerinde mitozu inhibe ettiği [17]; ayrıca karaciğer proteinlerine kovalent olarak bağlandığı [18] gözlenmiştir. Bir başka çalışmada cypermethrinin *Drosophila melanogaster*'in mutantlarında üreme organlarında doku hasarlarına neden olduğu ve stres gen ekspresyonunda artışa neden olduğu gösterilmiştir [19]. Cypermethrinin, *Allium cepa* kök meristem hücrelerinde, mitotik indeksi baskıladığını ve konsantrasyon artışına bağlı olarak, kromozomal ve mitotik anormalliklere neden olduğu kaydedilmiştir [20].

Cypermethrinin *Drosophila*'da genotoksik etkisi [16], sitotoksik etkisi [15], eşeye bağlı resesif mutasyonlara etkisi [21] ve gelişim safhalarına [22] etkisinin araştırıldığı çalışmalar bulunmasına rağmen, ergin dönemdeki etkilerine dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada cypermethrinin *Drosophila melanogaster*'in ergin bireylerinin morfolojisi ve eşey oranına etkisi araştırılmıştır. *Drosophila melanogaster* bu insektisit için hedef olmayan bir organizmadır. Bu nedenle cypermethrin için hedef olmayan türlerde olası etkilerini gözlemek açısından yararlı bir gözlem olacağı ve sonuçlarının diğer türler için de değerlendirilebileceği düşünülmüştür.

2. MATERYAL VE METOT

Cypermethrin (α -cyano(-3-phenoxyphenyl)-methyl cis,trans 3-(2,3-dichloroethenyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate) çeşitli ticari isimler altında oldukça yaygın kullanılmaktadır [3,23-25]. Pestisit imalinde aynı aktif maddenin farklı ticari isimler altında kullanılması nedeniyle, çalışmada cypermethrinin aktif maddesi kullanılmıştır. İnkisiditin aktif maddesi Syngenta Tarım Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketinin, Bitki Koruma Bölümünden temin edilmiştir. Tarımda kullanımını taklit etmek amacıyla sudaki çözeltisi hazırlanmış, kontrol grubunda ise saf su kullanılmıştır.

Araştırmada ileri derecede kendileşmiş, *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae)'in Oregon-R soyu kullanılmıştır. *Drosophila* kültürleri, $25\pm 1^\circ\text{C}$ 'ye ayarlanmış soğutmalı inkübatörde yaşatılmıştır. Cypermethrin

uygulanması besiyerine karıştırılarak, beslenme yoluyla yapılmıştır. Deney grubunda cypermethrin çözeltileri, besi yerine ilave edilmiş, kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır.

Toksikoloji araştırmalarında kullanılacak maddenin hangi konsantrasyonda mutajenik olduğunun bilinmesi gereklidir. Bu nedenle LC₅₀ (Lethal Concentration) değerleri hesaplanmıştır. Bu değer üzerindeki miktarlar toksik etki yaptığı için, diğer etkilerinin araştırılmasına olanak vermemektedir [23]. Buna göre LC₅₀ konsantrasyonu, 80 ppm ve 110 ppm arasında bulunmuştur. Deneylerde, LC₅₀'nin altında olan, 10, 20 ve 40 ppm olmak üzere üç farklı konsantrasyon denenmiştir.

Deney grubunu oluşturan besiyerlerine 1 ml pestisit çözeltisi, 50 ml besi yerine karıştırılarak ilave edilmiştir. Hem deney hem de kontrol grubu şişelerine 10 erkek ve 10 dişi birey konulmuştur [22]. Pupa oluşumu gözlemlendikten sonra ergin bireyler besi yerinden uzaklaştırılmıştır. F₁ nesline ait ergin bireyler, ilk ergin bireyin gözlemlendiği günden itibaren, sekiz gün boyunca diseksiyon mikroskobu altında, dişi ve erkek birey ayrımı yapılarak, morfolojileri incelenmiştir. Gözlenen anormallikler not edilmiştir.

Araştırmanın bir sonraki aşamasında, toksik etkinin sonraki nesillerde devam edip etmediğini görmek amacıyla F₂ nesline ait gözlemler yapılmıştır. Bu amaçla F₁ neslinde cypermethrine maruz kalmış bireyler, F₁ neslindeki konsantrasyona bağlı kalınarak, cypermethrin içermeyen (SDM) besiyerine aktarılmıştır (G1 ve G5: F₁ ve F₂ nesli kontrol grupları, G2-G4 ve G6-G8 F₁ ve F₂ nesli deney grupları). Rast gele seçilen 10 dişi ve 10 erkek birey çaprazlanmıştır. Gözlem aşamasında F₁ neslinde yapılan işlemlerin aynısı tekrar edilmiştir [7,26,27].

Araştırmanın bir başka bölümünde cypermethrin etkisiyle meydana gelen fenotipik anormalliklerin kalıtsal olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla yeterli sayıda anormal fenotipli birey elde etmek için, cypermethrin çözeltisi içeren çok sayıda besi yeri hazırlanıp çaprazlama yapılmıştır. Ortalama 15 gün sonra besiyerlerinden anormal ve normal fenotipli bireyler toplanıp, 10 dişi ve 10 erkek birey, cypermethrin içermeyen besiyerine aktarılmıştır. 10 gün sonra ortaya çıkan F₂ nesli bireylerinin fenotipleri incelenmiştir.

Araştırmanın son aşamasında, eşey oranına cypermethrinin etkisini gözlemek için, çaprazlamadan sonra, her iki nesilde elde edilen erkek ve dişiler ayrı ayrı kaydedilmiştir. Veriler değerlendirilerek eşey oranında değişim olup olmadığı incelenmiştir.

3. BULGULAR

F₁ ve F₂ nesline ait deney ve kontrol gruplarında, toplam 35883 birey incelenmiştir. F₁ neslinde, toplam 20688 bireyin morfolojisi gözlenmiştir. Bunlardan, 12560 birey deney grubunda, 4137 birey ise kontrol grubunda gözlenmiştir. F₁ nesline ait gruplarda, toplam 563 bireyin fenotipik anormallik gösterdiği bulunmuştur. F₂ neslinde ise toplam 15195 birey gözlenmiştir. Bunlardan 10771 birey deney grubuna aittir. Toplam 192 birey fenotipik anormallik göstermiştir. Gözlenen başlıca anormallikler, görülme sıklığına göre sırayla, kanat, bacak, toraks ve abdomen anormallikleridir.

Kanatlarda gözlenen anormallikler: Sağ ya da sol kanatta veya her iki kanatta ortaya çıkmıştır. Bu anormallikler; kanadın kıvrık olması, kanat ucunun püskül biçimini almış olması, kanadın mızrak biçimini almış olması, körelmiş olması, vücuda yapışmış olması ve içi sıvı dolu topuz biçimini almış olması şeklindedir (Şekil 1).



Şekil 1. Cypermethrin etkisiyle ortaya çıkan kanat anormalliği

Bacaklarda görülen anormallikler: Çoğunlukla üçüncü sağ ya da sol bacakta, çok nadiren de ikinci sağ ya da sol bacakta görülmüştür. Bunalar; femurda kütleleşme, tarsusta kütleleşme (Şekil 2), bacağın tamamen körelmesi, femur, tibia ve tarsusta çengel yapı oluşumu, alfa bacak yapısı, tarsus segmentinin sayısında azalma ve femur ve tibianın kaynaşmış olması şeklindedir.



Şekil 2. Cypermethrin etkisiyle ortaya çıkan bacak ve kanat anormalliği

Toraks anormallikleri: Genellikle kanatlarda görülen anormallikler ile birlikte gözlenmiştir (Şekil 3). Bunun yanında bazı bireylerin, kanat ve bacak anormalliklerini, gözlenen tüm kanat ve bacak anormalliklerinin çeşitli kombinasyonları olarak birlikte taşıdıkları gözlenmiştir. İkinci çift bacak ve kanatların, toraksın üçüncü segmentinde olması ve anormalliklerin de özellikle bu yapılarda görülmesi ilgi çekicidir. Muhtemelen, toraksta gözlenen anormalliklerin kökeni de üçüncü toraks segmentinden kaynaklanmakta ve toraks deformasyonuna neden olmaktadır.



Şekil 3. Cypermethrin etkisiyle ortaya çıkan toraks ve kanat anormalligi

Abdomen anormallikleri: Abdomen segmentlerinin kaynaşması ve özellikle dişi bireylerde nadiren görülen abdomen ucunun siyahlaşması şeklindedir.

3.1. F₁ ve F₂ Neslinde Fenotipik Anormallik Oranı

F₁ neslinin deney gruplarında fenotipik anormallik oranı, kontrol grubuna göre istatistik açıdan farklı bulunmuştur. Ayrıca yüksek konsantrasyonlar olan 20 ve 40 ppm'lik deney grupları, diğer deney grubundan yüksek oranda fenotipik anormallik göstermiştir (Çizelge1). Bu deney grupları, diğer deney gruplarıyla karşılaştırıldığında da fark istatistik açıdan anlamlı çıkmıştır. Bu nedenle artan cypermethrin konsantrasyonunun fenotipik anormallik oranını artırdığı söylenebilir.

F₂ neslinde ise oldukça farklı bir durum olarak, deney gruplarında anormallik oranı kontrol grubundan dahi düşüktür. Bu farklılık istatistik açıdan da anlamlı çıkmıştır (Çizelge 1). Bu sonuç beklenmeyen ilgi çekici bir sonuçtur. F₁ neslinde cypermethrine maruz kalmış bireyler direnç geliştirmiş ve bu nedenle F₂ neslinde, kontrol grubuna göre dahi daha düşük oranda fenotipik anormallik gözlenmiş olabilir. F₂ neslinin en yüksek konsantrasyonunda bile (40 ppm) fenotipik anormallik oranı, hem kontrol grubundan (1.77) oldukça düşük (1.08) hem de istatistik açıdan anlamlı çıkmıştır. Hatta 20 ppm'lik deney grubunda bu oran (0.96), kontrol grubundaki oranın (1.77) neredeyse yarısı kadardır. Bu sonuç, *Drosophila*'da cypermethrine karşı, bir nesil gibi kısa bir sürede direnç gelişiminin ortaya çıktığını düşündürülebilir.

Çizelge1. Cypermethrin etkisiyle ortaya çıkan fenotipik anormallikler

Nesil	ppm	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
F ₁	0 (G1)	4064	73	1.77	(G1-G2) -2.99**
	10 (G2)	5723	153	2.64	(G2-G3) -0.27 (G2-G4) -3.48**
	20(G3)	6825	191	2.72	(G1-G3) -3.39** (G3-G4) -3.36**
	40 (G4)	3513	146	3.99	(G1-G4) -5.82**
Toplam		20125	563		

F₂	0 (G5)	4347	77	1.77	(G5-G6) 2.27*
	10 (G6)	4027	47	1.15	(G6-G7) 0.81 (G6-G8) 0.30
	20 (G7)	3689	36	0.96	(G5-G7) 3.05** (G7-G8) -0.44
	40 (G8)	2940	32	1.08	(G5-G8) 2.43*
Toplam		15003	192		

** p>0.01

* p>0.5

Veriler cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkek bireylerde F₁ neslinin 20 ve 40 ppm'lik nispeten yüksek konsantrasyonlarında, kontrol grubundan daha yüksek oranda fenotipik anormallik oranı ortaya çıkmıştır (Çizelge 2). Bu oran ayrıca istatistik açıdan da kontrol grubuna göre anlamlı fark göstermiştir. F₂ neslinde ise F₁ neslinin aksine en düşük konsantrasyon (10 ppm) kontrol grubundan (1.31) daha yüksek oranda (1.55) anormallik ortaya çıkmıştır. Fakat 20 ve 40 ppm'lik nispeten yüksek olan konsantrasyonlarda görülen anlamlı farklılık deney grubu lehinedir. Yani anormallik oranı kontrol grubuna göre düşüktür ve bu durum direnç gelişimi ile ilgili olabilir.

Dişi bireylerde F₁ neslinin tüm deney grupları kontrol grubundan daha yüksek fenotipik anormallik göstermiştir (Çizelge 3). Özellikle en yüksek konsantrasyon olan 40 ppm'lik deney grubunda bu oran (3.99) oldukça yüksektir. Ayrıca 20 ve 40 ppm'lik deney grupları diğer deney grupları ile karşılaştırıldığında da fark anlamlı çıkmaktadır. Çizelge 2 ve 3 karşılaştırıldığında dişilerin F₁ neslinde fenotipik anormallik oranı erkek bireylere göre yüksektir. Bu sonuç dişilerin daha hassas olduğunu gösterebilir. F₂ neslinde ise dişi bireyler tüm deney gruplarında kontrol grubuna göre daha düşük oranda fenotipik anormallik göstermiştir ve aradaki fark istatistik açıdan anlamlı çıkmıştır. Dişi bireylerin de direnç geliştirdiği düşünülebilir.

Erkek ve dişi bireylerin deney gruplarındaki anormallik oranı birbiri ile karşılaştırıldığında (Çizelge 2 ve 3), erkek bireylerin nispeten daha düşük oranda anormallik oranı göstermesi nedeniyle, erkek bireylerin daha dirençli dişi bireylerin daha hassas olduğu düşünülebilir. Çizelge 2 ve 3 karşılaştırılarak incelendiğinde, dişilerin erkeklere göre daha hassas olduğu ve ayrıca erkek bireylerin direnç geliştirmeye daha yatkın olduğu düşünülebilir. Ayrıca dişi bireylerin daha hassas olduğu F₁ neslinde daha yüksek oranda fenotipik anormallik göstermelerinden de anlaşılabilir (Çizelge 3).

Ayrıca Çizelge 1'de ergin birey sayıları bazı deney gruplarında kontrol grubuna göre düşüktür. Özellikle bu durum F₁ neslinin en yüksek konsantrasyonunda (40 ppm) ve F₂ neslinin tüm konsantrasyonlarında belirgindir. F₂ neslinde artan konsantrasyona artışına paralel olarak ergin birey sayısındaki azalma net bir biçimde görülmektedir. Bu sonuç, artan konsantrasyona paralel olarak gelişimin gerilediğini gösterebilir.

Çizelge 2. Cypermethrinin erkek bireylere etkisi

Nesil	ppm	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
F₁	0 (G1)	1919	26	1.33	(G1-G2) -1.19
	10 (G2)	2667	48	1.77	(G2-G3) -0.76 (G2-G4) -2.02*
	20 (G3)	3320	69	2.04	(G1-G3) -1.96* (G3-G4) -1.46
	40 (G4)	1730	48	2.70	(G1-G4) -2.94**
F₂	0 (G5)	2171	29	1.31	(G5-G6) 2.62**
	10 (G6)	1993	11	1.55	(G6-G7) 1.01 (G6-G8) -0.07
	20 (G7)	1792	6	0.33	(G5-G7) 3.53** (G7-G8) -0.97
	40 (G8)	1400	8	0.57	(G5-G8) 2.38*

** p>0.01

* p>0.5

Çizelge 3. Cypermethrinin dişi bireylere etkisi

Nesil	ppm	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
F₁	0 (G1)	2145	47	2.14	(G1-G2) -2.65**
	10 (G2)	3056	105	3.32	(G2-G3) -0.10 (G2-G4) -3.13**
	20 (G3)	3505	122	3.36	(G1-G3) -2.83** (G3-G4) -3.11**
	40 (G4)	1783	98	5.21	(G1-G4) -5.12**
F₂	0 (G5)	2176	48	2.15	(G5-G6) 0.99
	10 (G6)	2034	36	1.74	(G6-G7) 0.45 (G6-G8) 0.48
	20 (G7)	1897	30	1.56	(G5-G7) 1.44 (G7-G8) 0.05
	40 (G8)	1540	24	1.53	(G5-G8) 1.43

** p>0.01

3.2. Anormal Fenotipli Bireylerin Çaprazlaması

F₁ neslinde ortaya çıkan anormal fenotipli bireylerin, çaprazlaması sonucu elde edilen F₂ nesli bireyleri, kontrol grubuna göre oldukça düşük oranda fenotipik anormallik göstermiştir (Çizelge 4, G3). Aynı şekilde bir diğer kontrol grubu olan cypermethrine maruz kalmış normal fenotipli bireylerin F₂ nesli de (G2) kontrol grubundan (G1) anlamlı farklılık göstermiştir. Özellikle anormal fenotipli bireylerin F₂ nesli hem kontrol grubundan, hem de normal fenotipli bireylerin F₂ neslinden istatistik açıdan farklı çıkmıştır. Bu sonuç bir önceki çaprazlama sonuçlarını desteklemektedir (Çizelge 1,2,3). Bu durum *Drosophila*'da cypermethrine karşı direnç gelişiminin oldukça hızlı olduğunu ve bir nesilde bile kolaylıkla ortaya çıktığını gösterebilir.

Çizelge 4. Anormal fenotipli bireylerin F₂ neslinde fenotipik anormallikler

Konsantrasyonlar	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
Kontrol (G1)	4347	77	1.74	(G1-G2) 2.64**
Normalx Normal (G2)	3565	38	1.05	(G2-G3) 3.03**
Anormal x Anormal (G3)	3440	15	0.44	(G1-G3) 5.76**

** p>0.01

Benzer durum dişi ve erkek bireyler ayrı ayrı değerlendirildiğinde de ortaya çıkmaktadır. Çizelge 5 ve 6 incelendiğinde anormal fenotipli bireylerden gelişen F₂ neslinde istatistik fark hem dişiler hem de erkekler için kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır. Fakat normal fenotipli dişi bireylerin çaprazlamasıyla (Çizelge 5, G2) elde edilen F₂ nesli bireyleri kontrol grubunda istatistik açıdan farklı değildir. Oysa erkek bireylerde aynı grubun F₂ nesli (Çizelge 6,G2) bireyleri de kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermiştir. Bu durumda erkek bireylerde direnç gelişiminin, dişi bireylere göre daha yüksek olduğunu gösterebilir.

Çizelge 5. Anormal fenotipli bireylerin F₂ neslinde dişilerde fenotipik anormallikler

Konsantrasyonlar	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
Kontrol (G1)	2176	48	2.15	(G1-G2) 1.27
Normalx Normal (G2)	1823	30	1.62	(G2-G3) 3.93**
Anormal x Anormal (G3)	1725	6	0.35	(G1-G3) 5.34**

** p>0.01

Çizelge 6. Anormal fenotipli bireylerin F₂ neslinde erkeklerde fenotipik anormallikler

Konsantrasyonlar	Normal birey sayısı	Anormal birey sayısı	Anormal birey yüzdesi	Z değeri
Kontrol (G1)	2171	29	1.31	(G1-G2) 2.93**
Normal x Normal (G2)	1728	8	0.46	(G2-G3) -0.28
Anormal x Anormal (G3)	1695	9	0.53	(G1-G3) 2.63**

** p>0.01

3.3. Cypermethrinin Eşey Oranına Etkisi

Cypermethrinin eşey oranına etkisinin araştırıldığı bölümde ise (Çizelge 7,8) F₁ neslinin 10 ppm'lik konsantrasyonunda dişiler lehine bir sapma gözlenmiştir. F₂ neslinde 40 ppm'lik konsantrasyonda benzer bir etki söz konusudur (Çizelge 7). Anormal fenotipli bireylerin F₂ nesli incelendiğinde ise (Çizelge 8) eşey oranında anlamlı bir sapma bulunmamıştır. O halde tüm verilere genel olarak bakıp bir değerlendirme yapmak gerekirse, cypermethrinin cinsiyete bağlı gelişimsel bir sapmaya neden olmadığı söylenebilir.

Çizelge 7. Cypermethrinin eşey oranına etkisi

Nesil	ppm	Dişi	%	Z değeri	Erkek	%	Z değeri
F1	0 (G1)	2192	52.98	(G1-G2) -0.80	1945	47.01	(G1-G2) 0.80
	10 (G2)	3161	53.80	(G2-G3) 2.38* (G2-G4) 2.27*	2715	46.20	(G2-G3) -2.38* (G2-G4) -2.27*
	20 (G3)	3627	51.70	(G1-G3) 1.32 (G3-G4) 0.28	3389	48.30	(G1-G3) -1.32 (G3-G4) -0.28
	40 (G4)	1881	51.41	(G1-G4) 1.39	1778	48.59	(G1-G4) -1.39
F2	0 (G5)	2224	50.27	(G5-G6) -0.50	2200	49.73	(G5-G6) 0.50
	10 (G6)	2070	50.81	(G6-G7) -0.81 (G6-G8) -1.51	2004	49.19	(G6-G7) 0.81 (G6-G8) 1.51
	20 (G7)	1927	51.73	(G5-G7) -1.31 (G7-G8) -0.73	1798	48.27	(G5-G7) 1.31 (G7-G8) 0.73
	40 (G8)	1564	52.62	(G5-G8) -1.99*	1408	43.48	(G5-G8) 1.99*

* p>0.5

Çizelge 8. Anormal fenotipli bireylerin F₂ neslinde eşey oranına cypermethrinin etkisi

ppm	Dişi	%	Z değeri	Erkek	%	Z değeri
0 (G1)	2224	50.27	(G1-G2) -1.46	2200	49.73	(G1-G2) 0.97
NormalxNormal (G2)	1854	51.63	(G2-G3) 1.28	1737	48.37	(G2-G3) -0.81
AnormalxAnormal (G3)	1731	50.39	(G1-G3) -0.11	1704	49.61	(G1-G3) 0.11

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Cypermethrin *Drosophila melanogaster*'de çok sayıda ve çeşitte fenotipik anormalliğe neden olmuştur. Mutajenik maddeler, canlıda kromozomal düzeyde değişiklikler meydana getirebildiği gibi, gen seviyesinde nokta mutasyonlara da neden olabilmektedir. Sayısal kromozom değişiklikleri sitolojik olarak kolaylıkla gözlenebilirken, nokta mutasyonlar ise ancak fenotipte bir değişikliğin ortaya çıkmasıyla anlaşılabilir [28]. Çalışmalarımız esnasında özellikle F₁ neslinde, çok sayıda ve çok farklı biçimlerde fenotipik anormallikler gözlenmiştir (Çizelge 1-7). F₁ neslinin özellikle dişi bireylerinde erkek bireylere göre daha yüksek oranda anormal fenotip ortaya çıkmıştır (Çizelge 2,3). Ortaya çıkan bu anormalliklerin, cypermethrinin, özellikle gelişimsel genler üzerine olan genotoksik veya mutajenik etkileri sonucu ortaya çıktığı düşünülebilir. Nitekim, *Drosophila melanogaster*'in Antenapedia kompleksinde bir delesyon mutasyonu, fenotipte dominant ya da resesif fonksiyon kayıplarına neden olmaktadır. Bu mutasyon, ayrıca dominant torasik defektlerle de ilişkilidir [29]. Oldukça sık görülen toraksın üçüncü segmentinden köken alan kanat ve bacak anormallikleri, bu ve benzeri homeotik gen mutasyonları sonucu oluşmuş olabilir. Bir başka çalışmada, pyrethroidlerin karaciğer proteinlerine kovalent olarak bağlandığı ve kovalent bağın toksik etkilerle bağlantısı olduğu dile getirilmiştir. Olası sitotoksik, sitogenotoksik ve allerjenik etkilerin nedeni olarak, bu bileşiklerin ya da metabolitlerinin, endojen makromoleküllerle yaptıkları kovalent bağlara atfedilmektedir. Cismethrin ve bioresmethrinin, sitoplazmik membranlara, endoplazmik retikuluma, çekirdek ve RNA'ya bağlandığı gösterilmiştir. Bu olay kısmen *in vitro* 'da doğrulanmıştır [18]. Cypermethrin ya da metabolitlerinin homeotik genlerle ya da bu genlerin regülasyonundan sorumlu proteinlerle kurduğu kovalent bağ, gelişimsel bozukluklar sonucu morfolojik anormalliklere neden olmuş olabilir. Bulgularımızı destekleyen bir başka çalışmada, malathionun *Drosophila melanogaster*'e uygulanmasıyla, fenotipik anormalliklere neden olduğu gözlenmiştir [30]. Yine Bağrıaçık'ın [31] yaptığı bir çalışmada, *Drosophila melanogaster*'in ergin ve larvalarına DDVP'un uygulanmasıyla, düşük DDVP konsantrasyonlarında herhangi bir mutajenik etki gözlenmediği, fakat yüksek konsantrasyonlarda larva ve erginde resesif letal mutasyonlara neden olduğu gözlenmiştir.

Ayrıca, deney gruplarının özellikle yüksek konsantrasyonunda (40 ppm), ergin birey sayısı (F₁'de 3513, F₂'de 2940) kontrol grubuna göre oldukça düşüktür (Çizelge 1,2,3,4,8). *Drosophila melanogaster*'de genlerin %30'unun vital genler olduğu ve onlardan birinin ya da bir kaçının fonksiyon kaybının letaliteye neden olacağı ifade edilmiştir [32]. Dolayısıyla vital genlerde meydana gelen olası mutasyonlar ergin birey sayısında düşmeyi açıklayabilir. Bu nedenle cypermethrinin üreme ve gelişim başarısını düşürdüğü ifade edilebilir. Bu tip etkiler yüzünden pestisitlerin hedef olmayan türlerin popülasyonlarının demografik yapısını değiştirebileceği ve bu yolla besin zincirinde de değişikliğe neden olarak risk oluşturacağı hesaba katılmalıdır. Benzer bir sonuç malathionun *Drosophila melanogaster*'e uygulanmasıyla da açığa çıkmıştır [30].

Çalışmanın eşey oranı ile ilgili verilerinin istatistik hesaplar (Çizelge 7, 8), cypermethrinin eşey oranında değişmeye neden olmadığını göstermektedir. Kaya'nın yaptığı bir çalışmada [27] elde edilen sonuçlar bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. Hormon tabiatlı herbisitler olarak tanımlanan 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit) ve 4-CPA (4-klorofenoksiasetik asit) *Drosophila melanogaster*'e uygulandığı

çalışmada; 2,4-D, sadece F₃ kuşağında ve en yüksek dozda eşey oranını dişi eşey oranının artması biçiminde etkilemiştir, ayrıca F₁ ve F₂ kuşağında ergin birey sayısının azalmasına neden olmuştur. 4-CPA, hiç bir konsantrasyonu eşey oranını etkilememiştir [27]. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ile uyum içindedir. Cypermethrin her iki nesilde de veriler genel olarak değerlendirildiğinde, eşey oranında sapmaya neden olmamıştır. Fakat eşey oranının, madde uygulaması sonucu değiştiği çalışmalar da vardır. Örneğin, endosülfanın *Drosophila melanogaster*'de eşeye bağlı resesif mutasyonlara neden olduğu ve bunun sonucu olarak da erkek bireylerin öldüğü ve dişi eşey oranında artış olduğu gözlenmiştir [1]. Ayrıca malathionun *Drosophila melanogaster*'de eşey oranını değiştirdiği gözlenmiştir [30]. *Drosophila melanogaster*'in üç farklı mutant ırkı kullanılarak yapılan çalışmada DDVP'un, bazı mutantlarda kısırılığa ve F₂ neslinde eşey oranında sapmalara neden olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında yine F₂ bireylerinde fenotipik anormallikler gözlenmiştir. Eşey oranında görülen bu sapmanın, F₁ soyu dişi bireylerinde mayoz bölünmede ortaya çıkan düzensizliklerden kaynaklandığını ileri sürülmüştür. Meydana gelen fenotipik anormalliklerin de yine dişi bireylerde mayoz esnasında inversiyonlar ve translokasyonların meydana gelmesiyle ortaya çıkan mutasyonlara dayandırılmıştır. Bu şekilde ortaya çıkan mutasyonların bireylerde fenotipik anormallik olarak gözlendiği ileri sürülmüştür [33]. Bu farklı sonuçları gösteren araştırmalara rağmen, çalışmamızda gözlenen F₁ neslindeki fenotipik anormalliklerin somatik mutasyonlardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. *Drosophila melanogaster*'in dört farklı ırkında (Berlin-K, MRA, MRL ve Ring-X) fenvalerate ve cypermethrinin, konsantrasyona bağlı olarak, larvaların hayatta kalma oranında önemli bir düşüşe neden olduğu, Berlin-K ve MRL ırkında dişi bireylerin artması yönünde, eşey oranında zayıf bir değişime sebep olduğu gösterilmiştir. Ancak bu etkinin istatistik olarak etkili olmadığı kaydedilmiştir. Bu durum bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları destekler niteliktedir. Ring-X ırkında ise dişi bireylerin oranının baskılanması biçiminde bir etki ortaya çıkardığı, bu durumun da bu stokların dişi bireylerinin özel genetik yapısından kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Ayrıca, MRA ırkının larval safhada her iki insektisite karşı, diğer ırklardan daha dirençli olduğu ortaya çıkmıştır. Ring-X ırkı hariç gelişim döneminde, dişi bireylerde erkek bireylere göre yüksek gelişim oranı gözlenmiştir. Bu pestisitlere karşı ergin erkek bireylerin dişi bireylere oranla daha duyarlı olduğu bulunmuştur [23]. Bizim çalışmamızda ise dişi bireylerin erkek bireylere kıyasla pestisitlere karşı daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Anormallik oranı dişi bireylerde erkek bireylerden daha fazla gözlenmiştir. Bizim bulgumuzu destekleyen bir başka çalışmada, diazinonun farelere uygulanmasıyla, dişi farelerin erkek bireylere göre daha fazla etkilediği kaydedilmiştir [34]. Eşey oranı değişmediği için, ayrıca dişi bireylerin fenotipik anormallik oranı daha yüksek olduğu için dişi bireylerin daha hassas ya da diğer bir deyişle, erkek bireylerin daha dirençli oldukları düşünülebilir. Eşey oranı dişi bireyler lehine artmış olsaydı, bilakis erkek bireylerin daha hassas oldukları ve öldükleri, dişi bireylerin ise toksik etkiyi fenotipik malformasyonla atlattıkları düşünülebilirdi.

Sadece en düşük konsantrasyonda eşey oranının kontrol grubundan farklı çıkması ve yüksek konsantrasyonda etki görülmemiş olması bulguları, fenotipik anormalliklerin oranı ile bağdaştırıldığında, cypermethrine karşı direncin gelişmiş olabileceği fikrini güçlendirmektedir. Bu nedenle bu sonuç, tarımsal mücadelede yaygın olarak, faydasını daha çok görmek maksadıyla, pestisitlerin tavsiye edilenden daha yüksek miktarda kullanılmasının doğuracağı sakıncaların bir göstergesi olarak sunulabilir.

Tüm bunlara ilave olarak, çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz dikkat çekici bir bulgu ise, cypermethrin uygulanan gruplarda, F₂ neslinde kontrol grubu ile deney grupları arasındaki farkın kontrol grubu aleyhine önemli çıkmış olmasıdır. Yani deney gruplarında, kontrol grubundan daha düşük oranda anormal fenotipli birey gözlenmiştir ve aradaki farkın anlamlı olması önemlidir (Çizelge 1-6). Bu durumda cypermethrine karşı direncin ortaya çıkmış olması ileri sürülebilir. Nitekim pestisitlere karşı, böceklerde direnç mekanizması ile normalden daha dirençli bireylerin gelişebildiği yönünde çalışmalar vardır [11]. Bu nedenle cypermethrin etkisiyle, F₂ nesli bireylerinde direncin geliştiği ve madde uygulaması sonucu, laboratuvar soyundan daha dirençli bireylerin ortaya çıkmış olabileceği ifade edilebilir. Bu durum özellikle F₂ nesli erkek bireylerinde belirgindir (Çizelge 2). Ayrıca, sonuçlara bakarak dişi bireylerin cypermethrine karşı daha hassas olduğu ifade edilebilir (Çizelge 3). Bir başka araştırmada, cypermethrin ve fenvaleratın yabani ve malathiona dirençli populasyonlarda *Drosophila melanogaster*'e uygulanmasıyla, erkek bireylerin dişi bireylerden daha yavaş geliştiği kaydedilmiştir. Ayrıca malathiona dirençli populasyonun her iki insektisite de diğer soylara göre daha dirençli olduğu belirtilmiştir [7,23].

Tüm veriler değerlendirildiğinde, cypermethrinin *Drosophila*'da mutasyona yoluyla fenotipte anormalliklere neden olduğu ifade edilebilir. Buna ilave olarak cypermethrine karşı kısa sürede (F_2 nesli) direnç ortaya çıktığı da düşünülebilir. Ayrıca ergin birey sayısında düşmeye neden olmuştur, dolayısıyla gelişimi aksattığı da ifade edilebilir. Fakat eşey oranında gelişim açısından cinsiyete bağlı bir sapmaya neden olmamıştır. Tüm bu sonuçlar, cypermethrin kullanımının, hedef olmayan türlerde demografik yapıyı etkileyeceği (ergin birey sayısının düşmesi), mutajenik ve teratojenik etkiler doğuracağı (fenotipik anormallikler) ve belki de en önemli sonuç olarak hem hedef türlerde hem de hedef olmayan türlerde direnç gelişimi nedeniyle, popülasyonların demografik yapılarını ve dolayısıyla popülasyonlar arası ilişkileri etkileyeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Pestisitlerin mutajenik ve teratojenik etkileri, insan da dahil olmak üzere, hedef organizma dışındaki canlılara ve popülasyonlarının demografik yapılarına zarar verebilir. Bu nedenle, pestisit kullanımında, tüm bunlar göz önünde bulundurularak uygulama yapılmasına dikkat edilmelidir.

Teşekkür: Araştırmanın istatistik hesaplarını yapan sayın hocam Prof. Dr. Ensar Başpınar'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- [1] Velazquez, A., Creus, A., Xamena, N. and Marcos, R., "Mutagenicity of the insecticide endosulfan in *Drosophila melanogaster*", *Mutat. Res.*, 136: 115-118 (1984).
- [2] Velazquez, A., Xamena, N., Creus, A. and Marcos, R., "Mutagenic evaluation of the organophosphorous insecticides methyl parathion and triazophos in *Drosophila melanogaster*", *J. Toxicol. Environ. Health.*, 31: 313-325 (1990).
- [3] Ware, G.W., "Pesticides Theory and Application", Freeman, San Francisco, 3-219 (1983).
- [4] Al-Qaravi, A.A., Mahmoud, O.M., Haroun, E.M., Sabaih, M.A., and Adam, S.E.I., "Comparative effects of diazinon and malathion in najdi sheep", *Vet. Human Toxicol.*, 41: 287-290 (1999).
- [5] Hela, D.G., Lambropoulou, D.A., Konstantinou, I.K. and Albanis, T.A., "Environmental monitoring and ecological risk assessment for pesticides contamination and effects in like Pamvotis, northwestern Greece", *Environ. Toxicol. Chem.*, 24: 1548-56 (2005).
- [6] Simon, L.M., Laslo, K., Kotorman, M., Vertesi, A., Bagi, K. and Nemcsok, J., "Effects of synthetic pyrethroids and methidation on activities of some digestive enzymes in carp (*Cyprinus carpio* L.)", *J. Environ. Sci. Health. B.*, 34: 819-828 (1999).
- [7] İleri, N., "Drosophila melanogaster Meig. (Diptera: Drosophilidae) Yabani (Keçiören) ve İki Mutant (Vestigial ve Spinless) Popülasyonları Üzerinde Sentetik Pyrethroidlerin Etkisi", Doktora tezi, H.Ü. Fen Bil. Enst., 2-9, 61-66 (1988).
- [8] Morgan, M.K., Sheldon, L.S., Croghan, C.W., Jones, P.A., Robertson, G.L., Chuang, J.C., Wilson, N.K. and Lyu, C.W., "Exposures of preschool children to chlorpyrifos and its degradation product 3,5,6 - trichloro-2-pyridinol in their everyday environments", *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, 15: 297-309 (2005).
- [9] Barr, D.B., Allen, R., Olsson, O.A., Bravo, R., Caltabiano, L.M., Montesano, A., Nguyen, J., Udunka, S., Walden, D., Walker, R.D., Weerasekera, G., Whitehead, Jr.R.D., Schober S.E and Needham L.L., "Concentrations of selective metabolites of organophosphorous pesticides in the United States population", *Environ. Res.*, 99: 314-326 (2005).
- [10] Institoris, L., Ündeger, Ü., Siroki, O., Nehéz, M. and Dési, I., "Comparison of detection sensitivity of immuno- and genotoxicological effects of subacute cypermethrin and permethrin exposure in rats", *Toxicology*, 137: 47-55 (1999).

- [11] Ecevit, O., "Zirai Mücadele İlaçları ve Çevreye Olan Etkileri", 19 Mayıs Üniversitesi Yayınları, No:27, Samsun, 5-46 (1988).
- [12] Çelik, T., "Bazı insektisitlerin (Basudin, Agromethrin) ve fungusitlerin (Korsikol, Derosal) buğday (*Triticum aestivum* cv. Gerek 79) da oluşturduğu sitogenetik değişimler ve bu değişmelerin verim ve kalite ilişkileri", Doktora Tezi, Fırat Üniv. Fen. Bil. Ens., 102-117 (1996).
- [13] Çakır, Ş., Yamanel, Ş., "Böceklerde insektisidlere direnç", Gazi Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi, 6 (1): 21-29 (2005).
- [14] Kence M., "The Ecological Genetics of Malathion Resistance In House Fly *Musca Domestica*", PhD Thesis, METU, (1988).
- [15] Mukhopadhyay, I., Nazir, A., Saxena, D.K. and Chowdhuri, D.K., "Toxicity of cypermethrin: hsp70 as a biomarker of response in transgenic *Drosophila*", *Biomarkers*, 7(6): 501-510 (2002).
- [16] Mukhopadhyay, I., Siddique, H.R., Bajpai, V.K., Saxena, D.K. and Chowdhuri, D.K., "Synthetic pyrethroid cypermethrin induced cellular damage in reproductive tissues of *Drosophila melanogaster*: Hsp70 as a marker of cellular damage", *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 51:673-680 (2006).
- [17] Hadnagy, W., Seemayer, N.H., Kühn, K.H., Leng, G. and Idel, H., "Induction of mitotic cell division disturbances and mitotic arrest by pyrethroids in V79 cell cultures", *Toxicol. Lett.*, 107, 81-87 (1999).
- [18] Hoellinger, H., Lecorsier, A., Sonnier, M., Leger, C., Thang, D.C. and Nam, N.H., "Cytotoxicity, cytogenotoxicity and allergenicity tests on certain pyrethroids", *Drug Chem. Toxicol.*, 10: 291-310 (1987).
- [19] Mukhopadhyay, I., Chowdhuri, D.K., Bajpayee, M., Dhawan, A., "Evaluation of in vivo genotoxicity of cypermethrin in *Drosophila melanogaster* using the alkaline Comet assay.", *Mutagenesis*, 19(2): 85-90 (2004).
- [20] Kara, M., Aydın, M., Ateş, A., "Cytogenetic effects of the insecticide cypermethrin on root meristems of *Allium cepa* L.", *Tr. J. of Biology*, 18: 323-331 (1994).
- [21] Batiste-Alentorn, M., Xamena, N., Velázquez, A., Creus, A., Marcos, R., "Mutagenicity testing of the pyrethroid insecticide cypermethrin in *Drosophila*.", *Mutagenesis*, 1(5): 343-6 (1986).
- [22] Karataş, A., Bahçeci, Z., "Effect of cypermethrin on some developmental stages of *Drosophila melanogaster*". *Bull Environ Contam Toxicol*, 82(6): 738-42 (2009).
- [23] Alentorn, M.B., Xamena, N., Velazquez, A., Creus, A. and Marcos, R., "Studies on the toxicity of cypermethrin and fenvalerate in different strains of *Drosophila melanogaster* Meig. (Insecta, Diptera)", *Environ. Res.*, 43: 117-125 (1987).
- [24] Robertson, J.B. and Mazzella, C., "Acute toxicity of the pesticide diazinon to the freshwater snail *Gillia altilis*", *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 42: 320-324 (1989).
- [25] Burkepille D.E., Moore, M.T. and Holland, M.M., "Susceptibility of five nontarget organism to aqueous diazinon exposure", *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 64: 114-121 (2000).
- [26] Uysal, H., "Çevre Kirliliğine Yol Açan Bazı Pestisitlerin *Drosophila melanogaster*' in Gelişimi Üzerine Etkileri", Doktora Tezi, Atatürk Üniv. Fen. Bilm. Ens., 104-111 (1994).
- [27] Kaya, B., "2,4-D ve 4-CPA'nın *Drosophila melanogaster*'in F1, F2 ve F3 Döllerinde Yaşama, Gelişme ve Eşey Oranına Etkisi", Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniv. Fen Bil. Ens., 13-52 (1995).
- [28] Watson, J.D., Hopkins, N.H., Roberts, J.W., Steitz, J.A. and Weiner, A.M., "Molecular Biology of The Gene", The Benjamin-Cummings Publ., California, 27 (1987).
- [29] Cribbs, D.L., Pattatucci, A.M., Pultz, M.A. and Kaufman, T.C., "Ectopic expression of the *Drosophila* homeotic gene proboscipedia under Antennapedia P1 control causes dominant thoracic defects", *Genetics*, 132: 699-711 (1992).
- [30] Bahçeci, D., "Malathionun *Drosophila melanogaster*'in gelişimi üzerine etkileri", Yüksek Lisans Tezi, G.Ü. Fen Bil. Ens., Biyoloji Eğitimi, 5, 53-58 (2000).

-
- [31] Bağrıaçık, E.Ü., "DDVP (Dichlorvos)'nin *Drosophila melanogaster* Meig (Diptera: Drosophilidae) Üzerindeki Mutajenik Etkileri", Bilim Uzmanlığı Tezi, H.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 4-12 (1988).
- [32] Miklow, G.L.C. and Rubin, G.M., "The role of genome project in determining gene function: insight from model organism" *Cell*, 86: 521-529 (1996).
- [33] Ertürk, H.N., "Organofosforlu insektisitlerden DDVP (dichlorvos)'nin *Drosophila melanogaster* üzerindeki bazı genetik etkileri", Bilim Uzmanlığı Tezi, H.Ü. Fen Bil. Ens., 1-10, 30-33 (1990).
- [34] Davey, R.B., Ahrens, E.H. and George, J.E., "Ovicidal activity of topically applied acaricides against eggs of the southern cattle tick (Acari: Ixodidae)", *J. Econ. Entomol.*, 82(2): 539-542 (1989).