



Bazı Kirleticilerin Teleostların Ovaryumları Üzerindeki Histolojik Etkileri

Özlem ÖNEN*¹, Pınar AKSU KILIÇLE¹, Sema İŞİSAĞ ÜÇÜNCÜ²

¹ Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 36100, Kars

² Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 35040, İzmir

(İlk Gönderim / Received: 21. 12. 2017, Kabul / Accepted: 31. 12. 2017, Online Yayın / Published Online: 31. 12. 2017)

Anahtar Kelimeler

Pestisitler,
Ağır metaller,
Endüstriyel kirlenmeler,
Teleost,
Ovaryum,
Histopatoloji,
Üreme

Özet: Sucul ortamlara karışan birçok kirletici ajan sucul canlıların üreme yeteneklerini önemli ölçüde engelleyebilir, populasyon dinamiklerini olumsuz etkileyebilir ve uzun sürelerde biyolojik çeşitliliği indirger. Bu derlemede bazı kirleticilerin teleostların ovaryum yapılarındaki etkilerine ilişkin raporların değerlendirilmesi ve ileride yapılacak çalışmalara kaynak oluşturması amacıyla verilerin özetlenmesi amaçlanmıştır. Mevcut literatür bilgileri Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji ve Ekotoksikoloji Laboratuvarlarındaki çalışmalar ışığında gözden geçirilerek derlenmiştir. Çeşitli kimyasalların etkilerini ortaya koymak için hazırlanan gonadal histoloji önemli bazı anlayışlar ortaya koyabilir. Bu çalışmada, ağır metaller, endüstriyel kirleticiler ve pestisitler olarak sınıflandırılan bazı kirleticilerin Teleostların ovaryumlarındaki histopatolojik etkileri özetlenmiştir. Bahsi geçen kirleticilerin başlıca histopatolojik etkileri, foliküllerde bozulmalar, yapışma ve atrofi olarak özetlenmiştir. Gözden geçirilen raporlar doğrultusunda, teleostlarda ovaryum histolojik yapısının kirliliğe duyarlılık gösterdiği, meydana gelen değişikliklerin konsantrasyon artışına paralel olarak artış gösterdiği, fakat belli kimyasallara özgü bir duyarlılıktan söz edilemeyeceği ortaya konmuştur. Farklı çalışmalarda kaydedilen bulgular genel olarak birbiriyle uygunluk göstermektedir. Çevre sağlığının korunabilmesi için; kimyasalların elde edilme, taşınma ve bertaraf edilme süreçlerinde çok daha bilinçli olunması gerektiği açıktır. Balıklarda üreme başarısı açısından, histopatolojik değişikliklerin önemini ortaya koymak amacıyla daha fazla arazi ve laboratuvar araştırmalarına ihtiyaç olduğu sonucuna varılabilir.

The Histological Effects of Some Pollutants on Teleost Ovaries

Keywords:

Pesticides,

Abstract: Many pollutants that interfere with the aquatic environment can significantly inhibit the aquatic organ's reproductive capabilities, negatively impact population

*İlgili yazar: onenozlem@gmail.com

Heavy metals,
Industrial pollutants,
Teleost,
Ovarium,
Histopathology,
Reproduction

dynamics and reduce biological diversity in the long run. In this review, it was aimed to evaluate the reports of the effects of some pollutants on the ovary structures of the teleosts and to summarize the data in order to form resources for future studies. The available literatural information arranged as compilation by revised in accordance with the works in the Kafkas University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Zoology and Ecotoxicology Laboratories. Gonadal histology may reveal some important insights to demonstrate the effects of various chemicals. It was summarized that the effects of some pollutants limited as heavy metals, industrial chemicals and pesticides on the ovaries of teleosts in this review. It was summarized as the main histopathological effects of the aforementioned contaminants, deteriorations in the follicles, adhesion and atrophy. In accordance with the revised reports this study, it was revealed that the histological structure of teleost ovary shows sensitivity to the pollution, occurred alterations increased in parallel with increasing concentrations but it cannot be mentioned a sensitivity which is specific to a particular chemicals. The information recorded in different studies are consistent with each other in general. It is obvious that it is necessary to be more conscious in the process of obtaining, moving and disposing of chemicals, in order to protect the environmental health. It can be concluded that more land and laboratory investigations are needed in order to demonstrate the importance of histopathological changes, in terms of reproductive success in fish.

1. GİRİŞ

Akuatik çevrelere dökülen ve karışan birçok kirleticiler teleostların üreme yeteneklerini kaydadeğer boyutlarda baskılayabilir, organizmanın çevreyle iletişimde çevreye tepki vermesini sağlayan hormonal ve homeostatik sistemlerde değişimler meydana getirebilir. Bununla birlikte populasyon dinamiklerinin bozulmasına sebep olarak ve uzun vadede biyolojik çeşitliliği azaltabilir (Jhonson ve ark., 1993; Jhonson ve ark., 1999; Mishra ve Mohanty, 2008; Diamanti-Kandarakis ve ark., 2009; El-Ebiary ve ark.,

2013; Reddy ve Rawat, 2013; Tang ve ark., 2013; Önen ve İşisağ Üçüncü, 2015; Schwindt, 2015; Kaptaner ve ark., 2016). Bu derlemede pestisitler, ağır metaller ve endüstriyel kirleticilerin Teleostların ovaryum yapıları üzerindeki etkilerine ilişkin ulaşılabilen raporların gözden geçirilip düzenlenmesi ve ilerideki çalışmalara kaynak oluşturabilecek verilerin özetlenmesi amaçlanmıştır. Eldeki literatür verileri, Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji ve Ekotoksikoloji Laboratuvarlarındaki çalışmalar değerlendirilerek derleme halinde düzenlenmiştir.

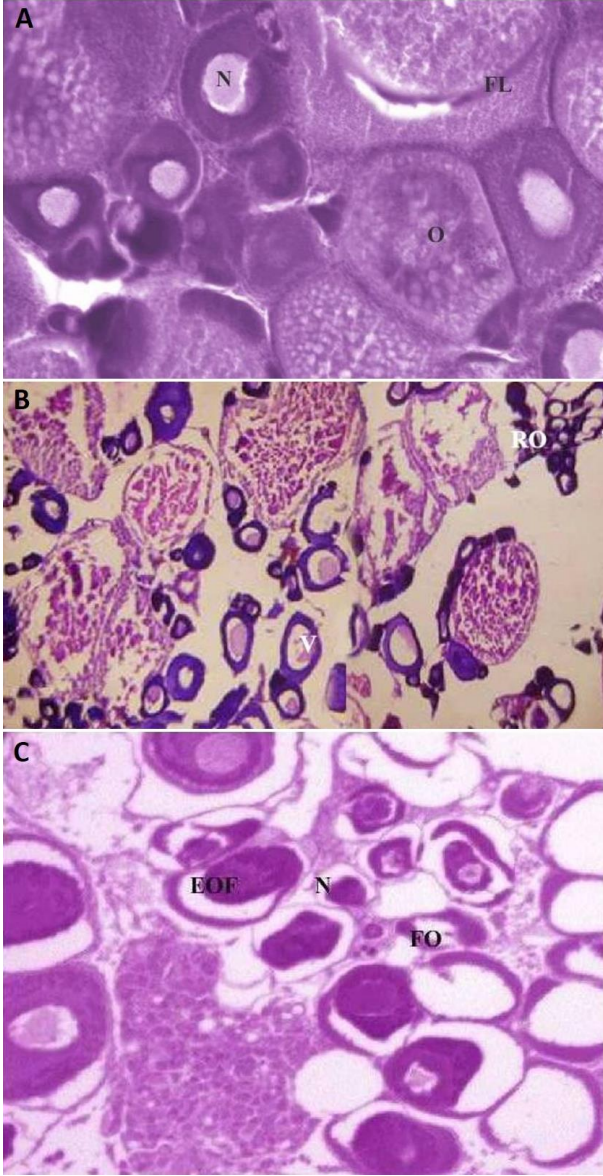
Tüm bu bilgiler kapsamında çevresel kirleticilerin etkisini ortaya koyabilmek için sadece sucul çevredeki endokrin engelleycilerin konsantrasyonunu belirlemek için değil, üreme sistemi üzerindeki toksik etkilerinin değerlendirilmesi için model organizma olarak kullanılabilmesi sebebiyle (Bolis ve ark., 2001; Wester ve ark., 2002; Schlenk ve Benson, 2003; Gerhard, 2007; Owen ve ark., 2007; Segner, 2009; Ankley ve ark., 2010; El-Sayed Ali ve ark., 2014; Dai ve ark., 2014; Silva ve ark., 2014; Agbohessi ve ark., 2015; Senthilkumaran, 2015; Martyniuk ve ark., 2016) bu derlemede Teleostlar tercih edilmiştir.

2. PESTİSİTLERİN ETKİLERİ

Teleostlarda ovaryum; kan damarları, makrofajlar, sinir hücreleri ve bunları çevreleyen tunica albuginea'dan teşekkül eden stroma içerisinde gömülü haldeki foliküllerden meydana gelir. Pestisitler, hedef olmayan organizmalar kapsamında balıklar için direkt olarak öldürücüdür ve metabolizasyon süreçlerine olan olumsuz etkileri üreme işlevlerine zarar verir (McKinlay ve ark., 2008; Scheil ve ark., 2009; Fishelson ve Gon, 2009; Murthy ve ark., 2013; Shankar ve ark., 2013; Armiliato ve ark., 2014; Sabra ve Mehana, 2015; Ullah ve Zorriehzahra, 2015; Pereira ve ark., 2016; Doğan, 2016a,b; Doğan, 2017). Örneğin, organosforlu pestisitlerden

malathionun *Channa punctatus*'un ovaryumları üzerine etkileri incelendiğinde, kontrol grubundan farklı olarak akut maruziyet sonrasında olgun oositlerin boyutunda küçülme, sitoplazmada parçalanma belirlenmiştir. Ayrıca kronik maruziyet sonrasında ovaryumun normal yapısının tamamen kaybolduğu, nekroz, uzamış ve parçalanmış foliküller gibi anomali bulguları (Şekil 1) rapor edilmiştir (Magar ve Bias, 2013).

Organofosforlu pestisitlerden monokrotofosun *C. punctatus*'un ovaryumları üzerindeki etkilerinin incelendiği bir başka araştırmada ise kontrol grubundan farklı olarak 15 gün süreyle her konsantrasyonun maruziyeti sonrasında, gonadosomatik indeks (GSI) önemli oranda düşmüş ($P<0,05$), yüksek konsantrasyonda vitellogenozda indirgenme ve atrezia gözleendiği rapor edilmiştir. İlave olarak 45 günlük maruziyet sonrasında, belirgin vakuolizasyon bulgusu ve doku nekrozuna eşlik eden oosit atrezisinde artış, indirgenmiş vitellogenoz bulguları (Şekil 2) bildirilmiştir (Maqbool ve Ahmed, 2013). Yapılan diğer çalışmalarda alınan sonuçlar referans olarak bahsedilenlerle benzerlik göstermektedir (Dutta ve Maxwell, 2003; Dutta ve Dalal, 2008; McKinlay ve ark., 2008; Guerrero-Estevez ve Lo'pez-Lo'pez, 2016; Pandey ve Mishra, 2016).

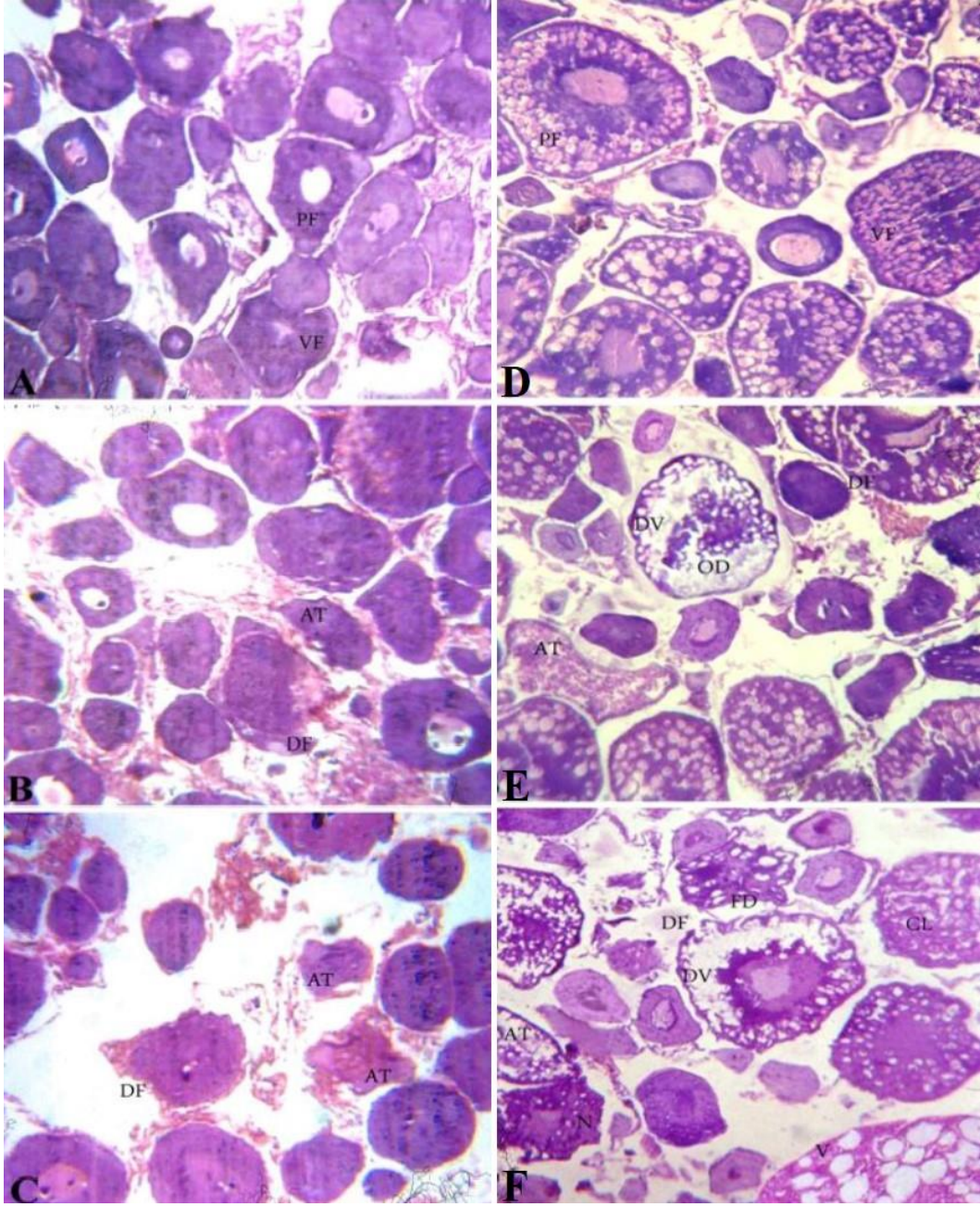


Şekil 1. A. *Channa punctatus*, kontrol grubu, Nucleus: N, Oosit: O, foliküler kılıf: FL, B. Dört

gün süreli 0,8 ppm maruziyet grubu, indirgenmiş oosit: RO, vakuolizasyon: V, C. 15 gün süreli 0,8 ppm maruziyet grubu, parçalanmış yumurta: FO, Nekroz: N, uzamış foliküller: EOF, HE (Magar ve Bias, 2013)

3. AĞIR METALLERİN ETKİLERİ

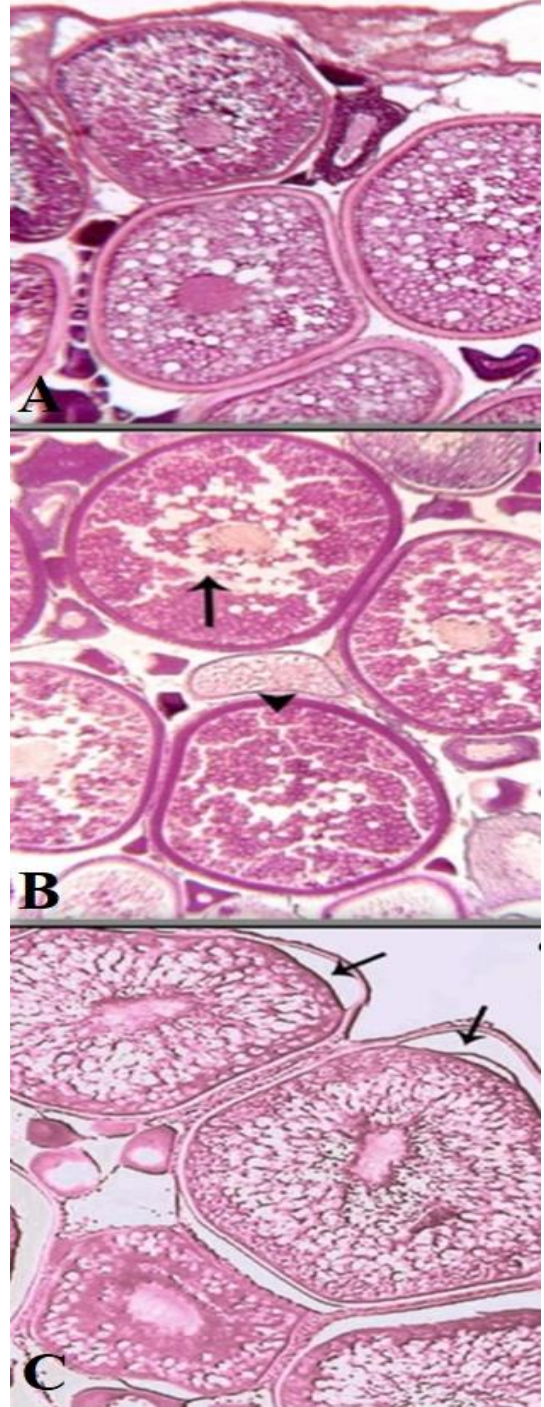
Sucul çevre, çeşitli faaliyetlerden kaynaklanan toksik kimyasallarla sürekli kirlenmektedir. Birçok kirleticinin sucul fauna üzerindeki etkileri çoğu araştırmacının dikkatini çekmiş olup (Athikesavan ve ark., 2006; Ayas ve ark., 2007; Gupta ve Srivastava, 2006; Garima ve Himanshu 2015); hayvan türleri arasında özellikle de balıklar, kirleticilerin zararlı etkilerinden kurtulamayan canlılardır (Olaifa ve ark., 2004; Loganathan ve ark., 2006; Shukla ve ark., 2007; Srivastava, 2007; Authman ve ark., 2015; Topal ve ark., 2015).



Şekil 2. *Channa punctatus*, (A-C. 15 gün sonrasında) **A.** Kontrol grubu, **B.** Düşük konsantrasyon monokrotofos deneme grubu, **C.** Yüksek konsantrasyon monokrotofos deneme grubu, previtellogenik folikül: PV, vitellojenik folikül: VF, atresia: At, foliküler duvar dejenerasyonu: DF; (D-F. 45 gün sonrasında) *C. punctatus*, **D.** Kontrol grubu, **E.** Düşük konsantrasyon monokrotofos deneme grubu, **F.** Yüksek konsantrasyon monokrotofos deneme grubu, previtellogenik folikül: PV, vitellojenik folikül: VF, atresia: At, foliküler duvar hasarı: DF, DV, indirgenmiş vitellogenez; dejenere folikül: FD, topaklanmış vitellus globülleri: CL, ooplazma dejenerasyonu: OD, nekroz: N, vakuolizasyon: V, HE (Maqbool ve Ahmed, 2013)

Bu bağlamda sucul ortam için en iyi bilinen kirleticilerden olan ağır metallerin Teleostlarda üreme yapılarını ciddi boyutta etkilediği bilinmektedir (Adeyemo, 2008; Mishra ve Mohanty, 2008; Allner ve ark., 2010; Pieterse ve ark., 2010; Doaa ve Hanan, 2013; Tang ve ark., 2013; Lal ve ark., 2014).

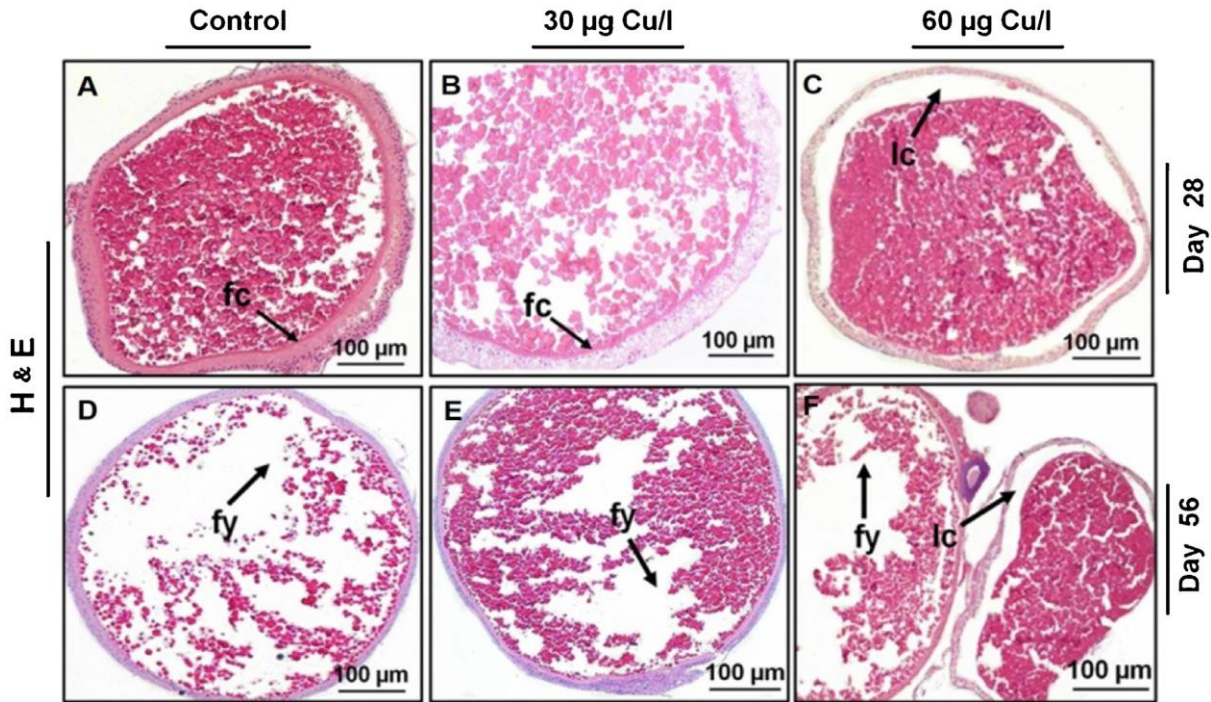
Ağır metallere kadmiyumun *Oreochromis niloticus*'un ovaryumları üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, diyetlerine farklı dozlarda kadmiyum eklenmesi sonucu, en yüksek konsantrasyonda yumurtlamada inhibisyona ve yumurtaların bozulmasına neden olduğu bildirilmiş olup; buna ek olarak altında uzanan ooplazmada foliküler membrandan separasyon ve yumurtalarda anormal vakuolizasyon bulgusu rapor edilmiştir. Düşük dozlarda herhangi bir etki gözlenmediği, uygulanan dozların etkisiyle oluşan yumurta sayısında ve kuluçkalama yüzdelerinde düşmeye ilave olarak yavru anomalilerinde artışa sebep olduğu (Şekil 3) belirtilmiştir (El-Ebiary ve ark., 2013).



Şekil 3. *Oreochromis niloticus*, **A.** Kontrol grubu, olgun ovaryum, **B.** Düşük konsantrasyon Cd deneme grubu, farklı gelişim evrelerindeki yumurtalar, **C.** Yüksek konsantrasyon Cd deneme grubu, deforme yumurtalar, HE (El-Ebiary ve ark., 2013)

Su kaynaklı bakırın Teleostların ovaryum histolojisi üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığının araştırıldığı bir diğer çalışmada da; Kedi balığı (*Pelteobagrus fulvidraco*) düşük (30 µg/L) ve yüksek konsantrasyonlarda (60 µg/L) bakıra maruz bırakılmıştır. 28. günde düşük konsantrasyon grubundaki balıkların ovaryum histolojisinde herhangi bir değişiklik gözlenmezken, 56. günde vitellus damlacıklarının miktarında azalma olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, 28. ve 56. günlerde

yüksek konsantrasyon grubundaki balıkların ovaryum histolojisinde oosit hücre zarları ve foliküler hücre tabakası arasındaki bağlantı kayıplarının belirgin olduğu (Şekil 4) belirtilmiştir (Zhang ve ark., 2016). Benzer sonuçlar, referans olarak alınan diğer çalışmalarda da bildirilmiştir (Thophon ve ark., 2003; Mishra ve Mohanty, 2008; Jaat ve ark., 2013; Masarat ve ark., 2014; Mishra ve Mohanty, 2014; Subburaj ve ark., 2015; Biswas ve Ghosh, 2016; Zhang ve ark., 2016).



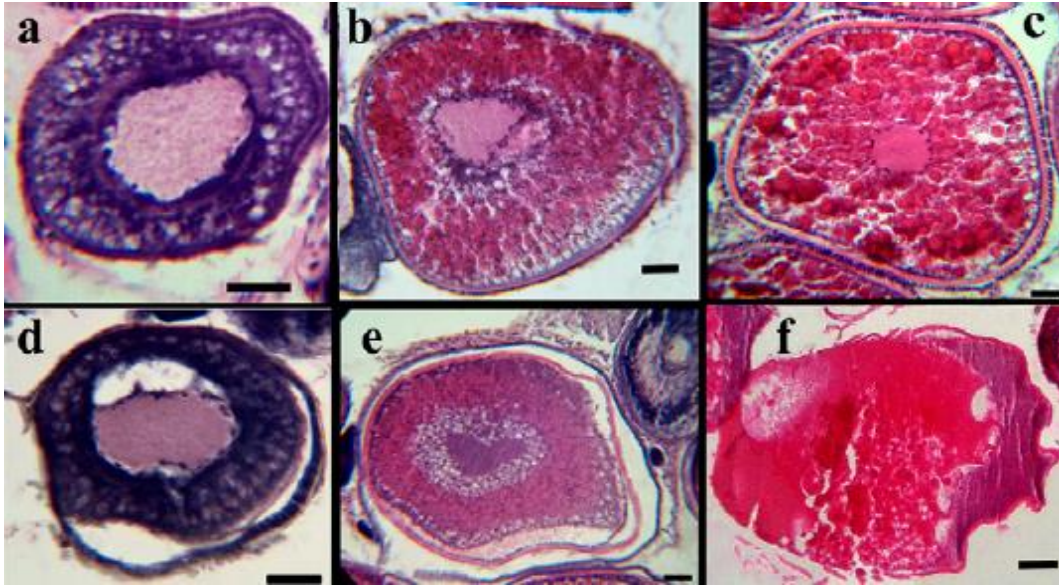
Şekil 4. *Pelteobagrus fulvidraco* **A.** Kontrol grubu; **B.** 30 µg/L' lik deneme grubu, 28. gün: folikül hücreleriyle çevrelenmiş oositler (siyah ok); **C.** 60 µg/L' lik deneme grubu, 28. gün: oosit hücre membranları ve foliküler hücre tabakası ayrılmış; **D.** Kontrol grubu; **E.** 30 µg/L' lik deneme grubu, 56. gün; **F.** 60 µg/L'lik deneme grubu, 56. gün: daha az vitellus damlacığı varlığı, artan Cu konsantrasyonu paralelinde genişleyen oosit hücre membranları ve foliküler hücre tabakası arasındaki bağlantılarda kayıplar (siyah ok). fc: folikül hücreleri, fy: daha az vitellus damlacığı, lc: bağlantı kaybı, HE (Zhang ve ark., 2016)

4. ENDÜSTRİYEL KİRLETİCİLERİN ETKİLERİ

Hasar boyutu türden türe değişiklik göstermekle birlikte, çeşitli endüstriyel kirleticiler ovaryumda çarpıcı boyutlarda histopatolojik değişikliklere neden olmaktadır (Blazer, 2002; Mohamed, 2003; van Dyk ve ark., 2009; Louiz ve ark., 2009; Segner 2009; Gaber ve ark., 2013; Ibrahim, 2013; Shobikhuliatul ve ark., 2013; Choudhury ve Das, 2016; Wahbi ve El-Greisy, 2016).

Endüstriyel kirleticilerin karıştığı Bizerta Lagünü'nde antropojenik ve kirleticilerin etkisinin siyah gobinin (*Gobius niger*) üreme

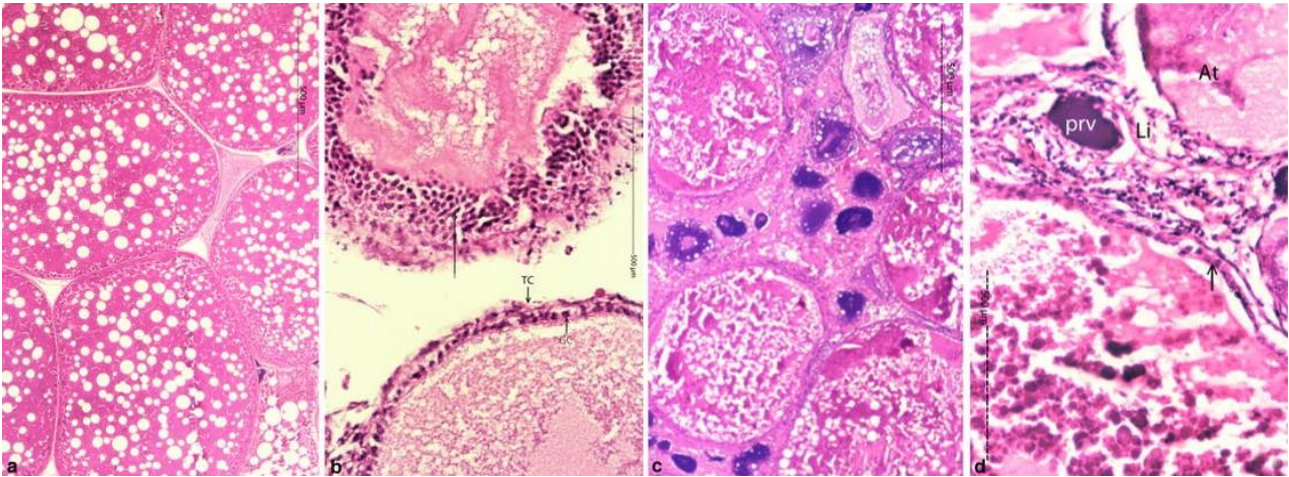
yapıları üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada, her iki cinsiyette de gonadosomatik indeksin (GSI) genel bir zayıflık gösterdiği, bu GSI değişimlerine histopatolojik değişimlerin eşlik ettiği bildirilmiştir. Dişilerde tüm örnekleme bölgelerinden alınan numunelerde oosit boyutlarında anlamlı bir farklılık gözlemlendiği, fakat oosit lezyonlarının (atretik oositler, sitoplazmik çekilme ve karyoplazmik topaklanma) görülme sıklığında artış olduğu rapor edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre kimyasal kirlilik sebebiyle Teleostlarda gonad gelişiminin olumsuz etkilendiği (Şekil 5) vurgulanmıştır (Louiz ve ark., 2009).



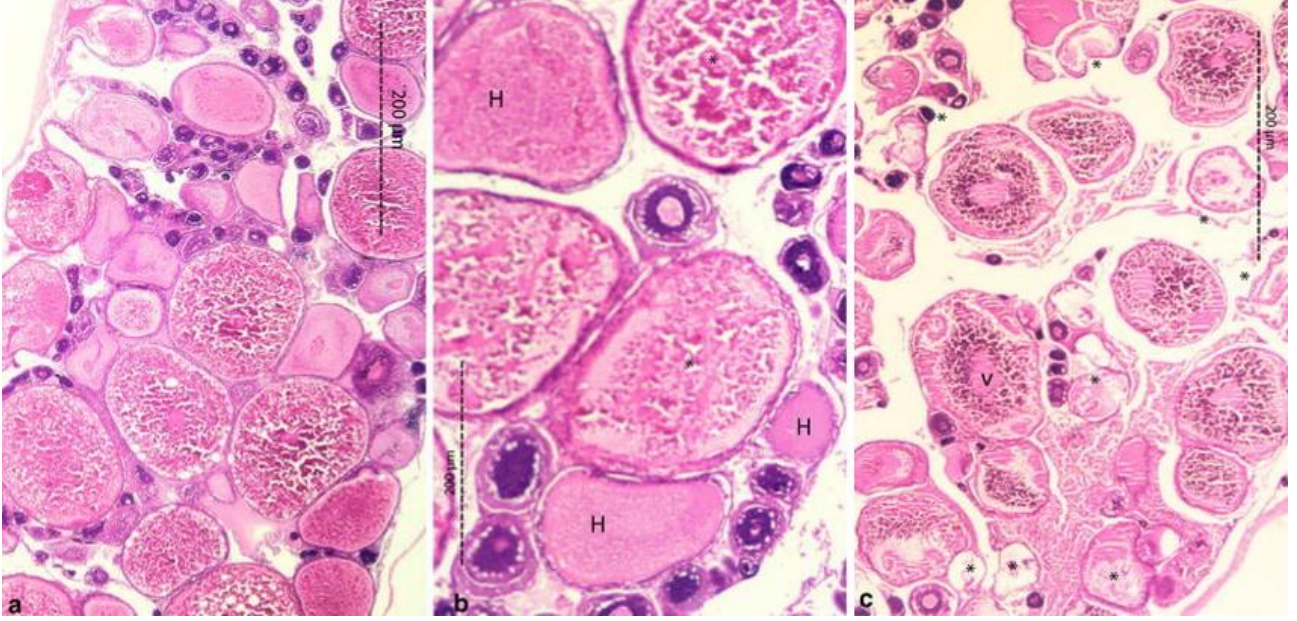
Şekil 5. *Gobius niger* ovaryum enine kesit; **a.** Referans bölgeden alınan balıklarda sağlıklı kortikal alveolar foliküller, **b.** Previtellogenik foliküller, **c.** Postvitellogenik foliküller, **d.** Bizerta Lagünü'nden alınan balıklarda sitoplazmik çekilme ve karyoplazmik topaklanma görülen kortikal alveolar foliküller, **e.** Karyoplazmik topaklanma görülen previtellogenik foliküller, **f.** Atretik oositler, Bar: 25 μ m; HE (Louiz ve ark., 2009)

Deterjanlar, boyalar, böcek öldürücüler, kişisel bakım ürünleri ve plastik endüstrisinde kullanılan 4-nonylfenolün Teleostların ovaryum histolojisi üzerinde etkisi olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, iki ay süreyle farklı konsantrasyonlardaki (0, 40, 60, 100 µg/L) bahsi geçen kimyasala *Oreochromis niloticus*'un ergin dişi bireyleri maruz bırakılmıştır. Histolojik incelemeyle kimyasalın, oosit gelişiminde ve farklılaşmasında açıkça gösterilen gonad gelişimine zarar verdiği ortaya konmuş olup; uygulanan konsantrasyonlardan önemli ölçüde etkilenen 11-ketotestosterone, 17β-estradiol ve

vitellojenin vasıtasıyla, bu kimyasalın östrojenik aktivitesi tespit edilmiştir. Bu çalışma bahsi geçen kimyasalın, gonadal olgunlaşma, yumurtlama zamanı ve yumurta üretimi gibi eşeyssel gelişimdeki östrojenik etki nedeniyle meydana gelen belirgin değişimlere (Şekil 6, 7) sebep olduğunu göstermiştir (El-Sayed Ali ve ark., 2014). Referans olarak alınan diğer çalışmalarda da benzer sonuçların varlığından bahsedilmektedir (Thophon ve ark., 2003; Mishra ve Mohanty, 2008; Louiz ve ark., 2009; Jaat ve ark., 2013; Masarat ve ark., 2014).



Şekil 6. *Oreochromis niloticus* ovaryum enine kesit; **a.** İleri vitellojenezde normal oositlerle dolu yumurtlama öncesi evrede yumurtlayan dişi bireyin ovaryumu (40 µg/L); **b.** Zona radiatanın kaybolduğunu, hasarlı vitellus materyalini kaplayan fagositik granuloza hücrelerinin ayrıştığını (ok), hiperplazisini ve deforme vitellus materyali için granuloza hücrelerinin bağlantısını gösteren atretik vitellojenik oosit, kısmen normal foliküler tabakalı diğer oosit çentikli halde. TC: granuloza hücreleri ve tekal hücre tabakası; **c.** Yumurtlama dönemi süresince 60 µg/L konsantrasyona maruz kalan dişi bireyin ovaryum yapısı. Hasarlı vitellus damlacıklarıyla vitellojenik oositler, geniş interselüler alan ve yoğun bazofilik ve vakuolize sitoplazmalı previtellogenik oositler. **d.** 60 µg NP/L maruz kalan dişi bireyde, ayrılmış duvar (ok) ve hasarlı vitellus damlacıkları ile atretic vitellojenik oosit görülen ovaryum yapısı. İnterstisyial alanda lenfositik infiltrasyon (Li) ve hasarlı previtellogenik oosit (prv), bar = 500 µm, HE (El-Sayed Ali ve ark., 2014)



Şekil 7. 100 µg/L konsantrasyona maruz kalan *Oreochromis niloticus*'ta ovaryum enine kesit. **a.** Vitellojenik oositlerde azalma, olgun yumurta bulunmaması ve previtellojenik oositlerde artış; **b.** Tamamiyle bozulmamış oosit evrelerinin tüm çeşitleri (hücreler hariç). Primer oositlerde nukleer piknoz ve sitoplazmik vakuolleşme, vitellus hasarı (*), vitellojenik oositlerin hiyalinleşmesi (H); **c.** Az miktarda anormal vitellojenik (v), geniş ve atretik oositler (*), bar = 200 µm, HE (El-Sayed Ali ve ark., 2014)

4. SONUÇ

Teleostların üreme sağlığı üzerine yapılan çalışmalarda histolojik araştırmaların güçlü bir araç olduğu ve üreme yapılarının histolojik olarak incelenmesinin, belirli kirleticilere spesifik olmamakla beraber kirlilik etkenlerine karşı duyarlılık gösterdiği bilinmektedir (Kime, 1995; Blazer, 2002; Linderth ve ark., 2006; Marchand ve ark., 2008; Mohamed, 2008). Üreme yapılarında meydana gelen değişiklikler ile kirlilik miktarları arasındaki bağlantılar, su ürünlerini tehdit eden kirlilik seviyelerinin

belirlenmesinde önemlidir. Üreme yapılarını olumsuz etkileyen kirleticilerin son yıllarda artan çekiciliği, toksikanların Teleostların üreme yapıları üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmaları da çoğaltmıştır (Hazarika ve Das 1998; Lee ve ark., 2006; McKinlay ve ark., 2008; van Dyk ve ark., 2009; Louiz ve ark., 2009; Segner, 2009; Scholz ve Klüver, 2009; Jaat ve ark., 2013; El-Ebiary ve ark., 2013; Pandey ve Mishra, 2016).

Çeşitli kimyasalların maruziyetiyle balık ovaryumlarında oluşan histolojik değişiklikler, kimyasala spesifik değildir. Kirleticilerin sürekli artan kullanımı göz önünde

bulundurulduğunda, derin histolojik araştırmalarla bu değişimlerin takip edilmesi biyoçeşitliliğin korunması için oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, pestisitler, ağır metaller ve endüstriyel kimyasallar özelinde kirleticilerin Teleostların ovaryum dokusunu ciddi boyutlarda olumsuz etkilediğini göstermektedir. Özellikle bu maddelerin kullanım miktarı ve doğaya bulaşmaması için özen gösterilmesinin gerekliliği doğrultusunda uluslararası standartlardaki sözleşme kurallarına uyumun teşvik edilip, uyulmaması durumunda katı yaptırımların uygulanmasının gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Adeyemo O.K. (2008). Histological Alterations Observed in The Gills and Ovaries of *Clarias gariepinus* Exposed to Environmentally Relevant Lead Concentrations. *Journal of Environmental Health*, 70, 48–51.
- Agbohessi P.T., Toko I.I., Ouédraogo A., Jauniaux T., Mandiki S.N.M., Kestemont P. (2015). Assessment of The Health Status of Wild Fish Inhabiting A Cotton Basin Heavily Impacted by Pesticides in Benin (West Africa). *Science of the Total Environment*, 506–507, 567–584.
- Allner B., von der Gönna S., Griebeler E.M., Nikutowski N., Weltin A., Stahlschmidt-Allner P. (2010). Reproductive Functions of Wild Fish As Bioindicators of Reproductive Toxicants in The Aquatic Environment. *Environmental Science Pollution Research*, 17, 505-518. doi: 10.1007/s11356-009-0149-x.
- Ankley G.T., Jensen K.M., Kahl M.D., Durhan E.J., Makynen E.A., Cavallin J.E., Martinovic D., Wehmas L.C., Mueller N.D., Villeneuve D.L. (2010). Use of Chemical Mixtures to Differentiate Mechanisms of Endocrine Action in A Small Fish Model. *Aquatic Toxicology*, 99, 389–396.
- Armiliato N., Ammar D., Nezzi L., Straliozzo M., Muller Y.M.R., Nazari E.M. (2014). Changes in Ultrastructure and Expression of Steroidogenic Factor-1 in Ovaries of Zebrafish *Danio rerio* Exposed to Glyphosate. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 77(7), 405-414. doi: 10.1080/15287394.2014.880393
- Athikesavan S., Vincent S., Ambrose A., Velmurugan B. (2006). Nickel Induced Histopathological Changes in The Different Tissues of Freshwater Fish, *Hypophthalmichthys molitrix* (Valenciennes). *Journal of Environmental Biology*, 27, 391-395.
- Authman M.M.N., Zaki M.S., Khallaf E.A., Abbas H.H. (2015). Use of Fish As Bio-Indicator of The Effects of Heavy Metals Pollution. *Journal of Aquaculture Research*

- and Development*, 6(4), 328 (1-13). doi:10.4172/2155-9546.1000328
- Ayas Z, Ekmekci G, Yerli SV, Ozmen M. (2007). Heavy Metal Accumulation in Water, Sediments and Fishes of Nallihan Bird Paradise, Turkey. *Journal of Environmental Biology*, 28, 545-549.
- Biswas S, Ghosh AR (2016). Lead Induced Histological Alterations in Ovarian Tissue of Freshwater Teleost *Mastacembelus pancalus* (Hamilton). *International Journal of Advances in Scientific Research*, 2(01), 045-051. doi 10.7439/ijar
- Blazer V.S. (2002). Histopathological Assessment of Gonadal Tissue in Wild Fishes. *Fish Physiology and Biochemistry*, 26, 85–101.
- Bolis CL, Piccolella M, Dalla valle AZ, Rankin JC 2001. Fish As Model in Pharmacological And Biological Research. *Pharmacological Research*, 44(4), 265-280.
- Choudhury SS, Das S 2016. Pollution of Aquatic Ecosystem Due to Anthropogenic Activities: A Review. *Global Journal For Research Analysis*, 4(7), 391-393. ISSN: 2277 – 8160
- Dai YJ, Jia YF, Chen N, Bian WP, Li QK, Ma YB, Chen YL, Pei D.S. (2014). Zebrafish As A Model System to Study Toxicology. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(1), 11-17.
- Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC (2009). Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 30, 293–342. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2009-0002>
- Doaa MM, Hanan HAE (2013). Histological Changes in Selected Organs of *Oreochromis niloticus* Exposed to Doses of Lead Acetate. *Journal of Life Science and Biomedicine*, 3(3), 256-263.
- Doğan A, (2016a). Veteriner Toksikoloji. Eser Basım Yayın Dağıtım Matbaacılık, Erzurum, p. 694. ISBN: 978-605-66787-0-7
- Doğan A, (2016b). Toksikoloji. Eser Basım Yayın Dağıtım Matbaacılık, Erzurum, p. 694. ISBN: 978-605-66787-0-7
- Doğan A, (2017). Veteriner Farmakoloji. Eser Basım Yayın Dağıtım Matbaacılık, Erzurum, p. 898. ISBN: 978-605-66787-1-4
- Dutta HM, Maxwell LB (2003). Histological Examination of Sublethal Effects of Diazinon on Ovary Of Bluegill, *Lepomis macrochirus*. *Environmental Pollution*, 121, 95–102.
- Dutta H.M., Dalal R. (2008). The Effect of Endosulfan on The Ovary of Bluegill Sunfish: A Histopathological Study (*Lepomis macrochirus*). *International Journal of Environmental Research*, 2(3), 215-224.

- El-Ebiary E.H., Wahbi O.M., El-Greisy Z.A. (2013). Influence of Dietary Cadmium on Sexual Maturity and Reproduction of Red Tilapia. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 39, 313–317.
- El-Sayed A.T., Abdel-Aziz S.H., El-Sayed A.-F.M., Zeid S. (2014). Structural and Functional Effects of Early Exposure to 4-Nonylphenol on Gonadal Development of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): A-Histological Alterations in Ovaries. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40, 1509–1519. doi: 10.1007/s10695-014-9943-6
- Fishelson L., Gon O. (2009). Comparison of The Ovaries and Oogenesis of Some Australian and South African Viviparid Clinid Fishes (Clinidae, Blennioidei, Perciformes). *Environmental Biology of Fishes*, 86, 527–540 doi: 10.1007/s10641-009-9551-y
- Garima P., Himanshu P. (2015). Impact of Heavy Metal, Arsenic Trioxide on Biochemical Profile of Teleost, *Clarias batrachus* (Linn.). *International Journal of Life Sciences*, 3(2), 141-146.
- Gaber H.S., El-Kasheif M.A. (2013). Effect of Water Pollution in El-Rahawy Drainage Canal on Hematology and Organs of Freshwater Fish. *World Applied Sciences Journal*, 21(3), 329-341. doi: 10.5829/idosi.wasj.2013.21.3.71192
- Gerhard G.S. (2007). Small Laboratory Fish As Models For Aging Research. *Ageing research reviews*, 6(1), 64–72.
- Guerrero-Este'vez S.M., Lo'pez-Lo'pez E. (2016). Effects of Endocrine Disruptors on Reproduction in Viviparous Teleosts With Intraluminal Gestation. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 26, 563–587. doi: 10.1007/s11160-016-9443-0
- Gupta P., Srivastava N. (2006). Effects of Sub-Lethal Concentrations of on Histological Changes and Bioaccumulation of Zinc by Kidney of Fish *Channa punctatus* (Bloch). *Journal of Environmental Biology*, 27, 211-215.
- Hazarika R., Das M. (1998). Toxicological Impact of BHC on the Ovary of the Air-Breathing Catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 60, 16-21.
- Ibrahim S.A. (2013). Hematological and Histopathological Studies on Tilapia Fish (*Oreochromis niloticus*) Living in the Water of Rosetta Branch, River Nile, Egypt. *Global Veterinaria*, 11(5), 485-496. doi: 10.5829/idosi.gv.2013.11.5.76145, ISSN 1992-6197
- Jaat A, Saroch JD, Shrivastav R, Qureshi TA, Manohar S, Shrivastava P, Borana K (2013). Ameliorative Effect of Spirulina on The Histology of Ovary of Mercuric Chloride Effected Fish, *Clarias gariepinus*.

- International Journal of Green and Herbal Chemistry*, 2(1), 130-138.
- Johnson L.L., Casillas E., Sol S., Collier T., Stein J., Varanasi U. (1993). Contaminant Effects on Reproductive Success in Selected Benthic Fish. *Marine Environmental Research*, 35(1-2), 165-170.
- Johnson L.L., Sol S.Y., Ylitalo G.M., Hom T., French B., Olson O.P., Tracy K., Collier T.K. (1999). Reproductive Injury in English Sole (*Pleuronectes vetulus*) From The Hylebos Waterway, Commencement Bay, Washington. *Journal of Aquatic Ecosystem Stress and Recovery*, 6, 289–310.
- Kaptaner B., Kankaya E., Dogan A., Durmuş A. (2016). Alterations in Histology and Antioxidant Defense System in The Testes of The Lake Van Fish (*Alburnus tarichi* Güldenstädt, 1814). *Fish Physiology and Biochemistry*, 40: 1509–1519. doi: 10.1007/s10695-014-9943-6
- Kime D.E. (1995). The Effects of Pollution on Reproduction in Fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 5: 52-96.
- Lal B., Saroch J.D., Shrivastav R. (2014). Histological Studies of Testis of Mercuric Chloride Challenged Freshwater Catfish *Clarias gariepinus*. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 4(03), 1615-1619. ISSN: 2231-6876
- Lee Y.M., Seo J.S., Kim I.C., Yoon Y.D., Lee J.S. (2006). Endocrine Disrupting Chemicals (Bisphenol A, 4-Nonylphenol, 4-Tert-Octylphenol) Modulate Expression of Two Distinct Cytochrome P450 Aromatase Genes Differently in Gender Types of The Hermaphroditic Fish *Rivulus marmoratus*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 345, 894–903.
- Linderoth M., Hansson T., Liewenborg B., Sundberg H., Noaksson E., Hanson M., Zebühr Y., Balk L. (2006). Basic Physiological Biomarkers in Adult Female Perch (*Perca Fluviatilis*) in A Chronically Polluted Gradient in The Stockholm Recipient (Sweden). *Marine Pollution Bulletin*, 53(8–9), 437–450.
- Loganathan K., Velmurugan B., Hongray H.J., Selvanayagam M., Patnaik B.B. (2006). Zinc Induced Histological Changes in Brain and Liver of *Labeo Rohita* (Ham). *Journal of Environmental Biology*, 27, 107-110.
- Louiz I., Ben-Attia M., Ben-Hassine O.K. (2009). Gonadosomatic Index and Gonad Histopathology of *Gobius Niger* (Gobiidea, Teleost) From Bizerta Lagoon (Tunisia): Evidence of Reproduction Disturbance. *Fisheries Research*, 100, 266–273. doi, 10.1016/j.fishres.2009.08.009
- Magar R.S., Bias U.E. (2013). Histopathological Impact of Malathion on The Ovary of the Fresh Water fish *Channa punctatus*. *International Research Journal of*

- Environment Sciences*, 2(3), 59-61. ISSN 2319-1414
- Maqbool A., Ahmed I. (2013). Effects of Pesticide Monocrotophos (Organophosphate), on the Gonadal Development of Female Freshwater Murrel, *Channa punctatus* (Bloch). *International Journal of Recent Scientific Research*, 4(10), 1454-1458.
- Marchand M.J., Pieterse G.M., Barnhoorn I.E.J. (2008). Preliminary Results on Sperm Motility and Testicular Histology of Two Feral Fish Species, *Oreochromis mossambicus* and *Clarias gariepinus*, from a currently DDT-sprayed area, South Africa. *Journal of Applied Ichthyology*, 24(4), 423-429.
- Martyniuk C.J., Doperalski N.J., Feswick A., Prucha M.S., Kroll K.J., Barber D.S., Denslow N.D. (2016). Transcriptional Networks Associated with The Immune System Are Disrupted by Organochlorine Pesticides in Largemouth Bass (*Micropterus Salmoides*) Ovary. *Aquatic Toxicology*, 177, 405-416.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.06.009>
- Masarat J., Borana K., Sujaad N. (2014). Effect Of Mercuric Chloride on Histology Of Ovaries Of African Catfish, *Clarias gariepinus*. *International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences*, 2(5), 107-110. ISSN(E): 2321-8851; ISSN(P): 2347-4580
- McKinlay R., Plant J.A., Bell J.N.B., Voulvoulis N. (2008). Endocrine Disrupting Pesticides: Implications for Risk Assessment. *Environment International*, 34, 168-183.
- Mishra A.K., Mohanty B. (2008). Histopathological Effects of Hexavalent Chromium in The Ovary of A Fresh Water Fish, *Channa punctatus* (Bloch). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 80, 507-511. doi: 10.1007/s00128-008-9406-9
- Mishra A.K., Mohanty B. (2014). Acute Spill-Mimicking Exposure Effect of Hexavalent Chromium on The Pituitary-Ovarian Axis of A Teleost, *Channa punctatus* (Bloch). *Environmental Toxicology*, 733-739. doi: 10.1002/tox.21799
- Mohamed FAE-MS, (2003). Histopathological Studies on Some Organs of *Oreochromis niloticus*, *Tilapia zillii* and *Synodontis schall* From El-Salam Canal, Egypt. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 7(3), 99-1.
- Mohamed FAS (2008). Bioaccumulation of Selected Metals and Histopathological Alterations in Tissues of *Oreochromis niloticus* and *Lates niloticus* from Lake Nasser, Egypt. *Global Veterinaria*, 2(4): 205-218.

- Murthy KS, Kiran BR, Venkateshwarlu M (2013). A Review on Toxicity of Pesticides in Fish. *International Journal of Open Scientific Research*, 1(1): 15-36. ISSN: 2336-0046
- Olaifa FG, Olaifa AK, Onwude TE (2004). Lethal and Sublethal Effects of Copper to The African Cat Fish (*Claria gariepinus*). *African Journal of Biomedical Research*, 7: 65-70.
- Owen SF, Giltrow E, Huggett DB, Hutchinson TH, Saye J, Winter MJ, Sumpter JP (2007). Comparative Physiology, Pharmacology and Toxicology of B-Blockers: Mammals Versus Fish. *Aquatic Toxicology*, 82(3): 145–162.
- Önen Ö, İşısağ Üçüncü (2015). Ham Petrolün Suda Çözünebilen Kısımlarının *Xiphophorus helleri* Heckel, 1848 (Poeciliidae, Teleostei) Testis Histolojisi Üzerindeki Etkileri. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(1): 59-68.
- Pandey H, Mishra A (2016). Histopathological Effects of Chlorpyrifos, an Organophosphate Insecticide, on Ovary of Fresh Water Teleost *Channa Punctatus* During Pre-Spawning Season. *Biodiversity & Environment*, Chapter: 16, Edition: First (ed. M Serajuddin, M Tripathi, A Kanaujia, M Arshad), Publisher: Excellent Publishing House, pp. 86-88. doi: 10.13140/RG.2.1.4650.4729, ISBN 978-93-83083-57-2
- Pereira TSB, Boscolo CNP, Felício AA, Batlouni SR, Schlenk D, de Almeida EA (2016). Estrogenic Activities of Diuron Metabolites in Female Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Chemosphere*, 146: 497-502.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.12.073>
- Pieterse GM, Marchand MJ, van Dyk JC, Barnhoorn IEJ (2010). Histological Alterations in The Testes and Ovaries of The Sharptooth Catfish (*Clarias gariepinus*) from An Urban Nature Reserve in South Africa. *Journal of Applied Ichthyology*, 26: 789–793.
- Reddy PB, Rawat SS (2013). Assessment of Aquatic Pollution Using Histopathology in Fish as A Protocol. *International Research Journal of Environment Sciences*, 2(8): 79-82. ISSN 2319–1414
- Sabra FS, Mehana EE (2015). Pesticides Toxicity in Fish with Particular Reference to Insecticides. *Asian Journal of Agriculture and Food Sciences*, 3(1): 40-60. ISSN: 2321-1571
- Scheil V, Kienle C, Osterauer R, Gerhardt A, Kohler HR (2009). Effects of 3,4-Dichloroaniline and Diazinon on Different Biological Organisation Levelsof Zebrafish (*Danio rerio*) Embryos and Larvae. *Ecotoxicology*, 18: 355–363.
- Schlenk D, Benson WH (2003). Target Organ Toxicity in Marine and Freshwater Teleosts:

- Systemsç *New Perspectives: Toxicology and the Environment*. CRC Press, 224 sayfa. ISBN 0203361415, 9780203361412
- Scholz S, Klüver N (2009). Effects of Endocrine Disrupters on Sexual, Gonadal Development in Fish. *Sexual Development*, 3: 136–151. doi 10.1159/000223078
- Schwindt AR (2015). Parental Effects of Endocrine Disrupting Compounds in Aquatic Wildlife: is There Evidence of transgenerational Inheritance? *General and Comparative Endocrinology*, 219: 152–164.
- Segner H (2009). Zebrafish (*Danio rerio*) As A Model Organism for Investigating Endocrine Disruption. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 149: 187–195.
- Senthilkumaran B (2015). Pesticide- and Sex Steroid Analogue-Induced Endocrine Disruption Differentially Targets Hypothalamo–Hypophyseal–Gonadal System During Gametogenesis in Teleosts – A Review. *General and Comparative Endocrinology*, 219: 136–142. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygcen.2015.01.010>
- Shankar KM, Kiran BR, Venkateshwarlu M (2013). A review on Toxicity of Pesticides in Fish. *International Journal of Open Scientific Research*, 1(1): 15-36.
- Shobikhuliatul JJ, Andayani S, Couteau J, Risjani Y, Christophe Minier C (2013). *Journal of Biology and Life Science*, 4(2): 191-205. ISSN 2157-6076 2013
- Shukla V, Dhankhar M, Prakash J, Sastry KV (2007). Bioaccumulation of Zn, Cu and Cd in *Channa punctatus*. *Journal of Environmental Biology*, 28: 395-397.
- Silva IAL, Cox CJ, Leite RB, M.L. ML, Conceição N (2014). Evolutionary Conservation of TfiH Subunits: Implications for The Use of Zebrafish as A Model to Study TfiH Function and Regulation. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 173: 9-20.
- Srivastava N (2007). Toxicity Of Zinc to Fish: A Review. in “Toxicology The Science of Poisons” (ed. SC Dwivedi, N Dwivedi, N), Aavishkar Publishers, Jaipur, pp. 262-269.
- Subburaj A, Francis T, Jayakumar N, Elakkanai P (2015). Effect of Zinc Toxicity on Histological Changes in Brain and Gonad of Goldfish, *Carassius auratus*. *Journal of Aquaculture in the Tropics* 30(1/2): 53.
- Tang JX, Li JR, Liu ZL, Zhao H, Tao XM, Cheng ZS (2013). Effects of Zn²⁺ and Cu²⁺ on Loach Ovaries and Ova Development. *Zoological Research*, 34(E4–5): E135–E139.
- Thophon S, Kruatrachue M, Upatham ES, Pokethitiyook P, Sahaphong S, Jaritkhuan S (2003). Histopathological Alterations of White Seabass, *Lates Calcarifer*, in Acute

- and Subchronic Cadmium Exposure. *Environmental Pollution*, 121: 307–320.
- Topal A, Atamanalp M, Oruç E, Halıcı MB, Şişecioglu M, Erol HS, Gergit A, Yılmaz B (2015). Neurotoxic Effects of Nickel Chloride in The Rainbow Trout Brain: Assessment of C-Fos Activity, Antioxidant Responses, Acetylcholinesterase Activity and Histopathological Changes. *Fish Physiology and Biochemistry*, 41(3): 625–634. doi 10.1007/s10695-015-0033-1
- Ullah S., Zorriehzahra M.J. (2015). Ecotoxicology: A Review of Pesticides Induced Toxicity in Fish. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3(1), 40-57. doi <http://dx.doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3.1.40.57>
- van Dyk J.C., Marchand M.J., Smit N.J., Pieterse G.M. (2009). A Histology-Based Fish Health Assessment of Four Commercially and Ecologically Important Species from The Okavango Delta Panhandle, Botswana. *African Journal of Aquatic Science*, 34(3), 273-282, DOI: 10.2989/A JAS.2009.34.3.9.985
- Wahbi O.M., El-Greisy Z.A. (2016). Impact of Water Quality at Different Locations of Alexandria Mediterranean Coast on the Pituitary-ovarian Axis of Gilthead Seabream *Sparus aurata*. *Journal of Fisheries and Aquatic Science*, 11, 244-254. doi 10.3923/jfas.2016.244.254, ISSN 1816-4927
- Wester P.W., van der Ven L.T.M., Vethaak A.D., Grinwis G.C.M., Vos J.G. (2002). Aquatic Toxicology: Opportunities for Enhancement Through Histopathology. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 11, 289-295.
- Zhang L.H., Luo Z., Song Y.F., Shi X., Pan Y.X., Fan Y.F., Xu Y.H. (2016). Effects and Mechanisms of Waterborne Copper Exposure Influencing Ovary Development and Related Hormones Secretion in Yellow Catfish *Pelteobagrus fulvidraco*. *Aquatic Toxicology*, 178, 88–98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.07.014>