



T.C.  
AMASYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR İNSEKTİSİT OLAN DIMETHOATE'IN SAZAN BALIĞI  
(*CYPRINUS CARPIO* L. 1758)'NDA HORMONAL, HEMATOLOJİK  
VE HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SEDA ÖZYURT**

**HAZİRAN 2019**

**HAZİRAN 2019**

**BIYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SEDA ÖZYURT**

**BİR İNSEKTİSİT OLAN DIMETHOATE'IN SAZAN BALIĞI (*CYPRINUS  
CARPIO* L. 1758)'NDA HORMONAL, HEMATOLOJİK VE  
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ**

**Seda ÖZYURT**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Prof. Dr. Şevket KANDEMİR**

**AMASYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HAZİRAN 2019**

**Seda ÖZYURT** tarafından hazırlanan “**Bir İsektisit Olan Dimethoate’ın Sazan Balığı (*Cyprinus carpio* L. 1758)’nda Hormonal, Hematolojik ve Histopatolojik Etkileri**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Amasya Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Danışman:** Prof. Dr. Şevket KANDEMİR

Eğitim Fakültesi, Fen Bilgisi Eğitimi Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum .....

**Başkan:** Prof. Dr. Nazmi POLAT

Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum .....

**Üye:** Prof. Dr. Vahit KONAR

Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Amasya Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum .....

Tez Savunma Tarihi: 11/06/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Meryem EVECEN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

Amasya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarımı kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

(Seda Özyurt)

TARİH

BİR İNSEKTİSİT OLAN DIMETHOATE'IN SAZAN BALIĞI (*CYPRINUS CARPIO* L.  
1758)'NDA HORMONAL, HEMATOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ  
(Yüksek Lisans Tezi)

Seda ÖZYURT

AMASYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2019

ÖZET

Dimethoate organik fosforulardan olup hububat, pamuk, biber, tütün ve yağlı tohumlarda yaprak bitleri ve akarlar için yaygın olarak kullanılan geniş spektrumlu bir sistemik organofosforlu insektisittir. Sentetik pestisit kullanımı ve çevreye deşarj olmaları akuvatik sistemde yıkıcı etki yapmaktadır. Bu nedenle bu araştırmada organik fosforlu insektisit Dimethoate'ın (0,16 ppm DIMET, 0,32 ppm DIMET) ve farklı sürelerde (4 gün ve 30 gün) hormonal, hematolojik ve histopatolojik etkileri incelenmiştir. Yapılan incelemelerde Dimethoate'a maruz kalmış balıklarda her iki doz grubunda ve sürede TSH, ST3, ST4, ACTH, Kortisol, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-6 seviyelerinde kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ). TT3, TT4, BH ve IGF-1 seviyelerinde kontrol grubuna göre azalma görülmüştür ( $p<0,05$ ). ACTH seviyelerinde süreye bağılı olarak bir fark bulunamamıştır. Dimethoate maruz kalan balıklarda kontrol grubuna göre; eritrosit sayıları, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlerinde meydana gelen azalmalar her iki doz grubunda da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Ayrıca süreye bağılı karşılaştırmalarda; Dimethoate'ın 0,32 ppm doz grubunda eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Dimethoate'a maruz kalmış balıklarda kontrol grubuna göre her iki doz grubunda; Total lökosit sayısı (WBC) ve granulosit oranlarında meydana gelen azalmalar ile lenfosit oranlarında meydana gelen artmalar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dimethoate maruziyetinde monosit oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Ayrıca süreye bağılı karşılaştırmalarda; WBC, lenfosit ve granulosit oranlarındaki artış sub-kronik fazda ve sadece dimethoate'ın 0,32 ppm'lik doz grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dimethoate uygulanan tüm gruplarda kontrol grubuna göre solungaç dokularında doza ve süreye bağılı olarak artış gösteren hücre hasarı gözlenmiştir. Solungaç dokularında gözlenen histopatolojik değişiklikler; sekonder lamellerde epitel ayrılması, düzleşme ve kısalma şeklinde olmuştur. Karaciğer dokularında gözlenen; vakuoler dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu, sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyonlar gibi histopatolojik durumlar şeklinde olmuştur. Sonuçta Dimethoate pestisidinin sazan balıklarında akut ve sub-kronik etkileri hematolojik, hormonal ve histopatolojik olarak rapor edilmiştir.

Sayfa Adedi : 58

Anahtar Kelimeler : *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758), Pestisit, Hematolojik, Hormonal ve Histopatolojik

Danışman : Prof. Dr. Şevket KANDEMİR

HORMONAL, HEMATOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF  
DIMETHOATE AS AN INSECTICIDE ON *CYPRINUS CARPIO* L. 1758

(M.Sc. Thesis)

Seda ÖZYURT

AMASYA UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2019

ABSTRACT

Dimethoate is an organic phosphor and it is widely used insecticides with a wide range spectrum for leaf lice and mites in wheat, cotton, pepper, tobacco and oil seeds. It makes devastating effect in aquatic system because of using synthetic pesticide and decharging to the environment. For this reason, in this research the hormonal, hematologic and histopathological effects of insecticide dimethoate with organic phosphor (0,16 ppm DIMET, 0,32 ppm DIMET) in different periods (4 days to 30 days) were investigated. In the investigations, it was seen that there was a meaningful increase in the levels of TSH, ST3, ST4, ACTH, Kortisol, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 on the fish exposed to Dimethoate in each doses and periods when compared to the control group ( $p>0,05$ ). The levels of TT3, TT4, BH and IGF-1 were decreased when compared with the control group ( $p<0,05$ ). ACTH level was found the same related to the period. In the fish exposed to Dimethoate, it is found statistically meaningful that the values of hematocrit, the number of eritrosit and the amount of hemoglobin in both dose groups were decreased when compared to the control group. Moreover, when compared related to the period, dimethoate in 0,32 ppm dose group was found statistically meaningful related to the values of eritrosit, hemoglobin and hematokrit ( $p<0,05$ ). In the fish exposed to Dimethoate, there found a meaningful statistical difference in decreasing of total locosite number (WBC) and granulosite rates and increasing of lymphocyte in each doses groups when compared to the control group ( $p<0,05$ ). There was seen no meaningful statistical difference in the rates of monosite when exposed to Dimethoate ( $p>0,05$ ). Furthermore, in the comparison related to the period, there was a statistically meaningful difference in WBC, lenfosit and granulosite rates in sub-chronic phases and only in 0,32 ppm doses group of dimethoate ( $p<0,05$ ). In all groups in which Dimethoate was used, there seen an increasing cell damage related to the doses and the period in the gill tissues when compared to the control group. The histopathological changes seen in the gill tissues were explained as ephitel separation in seconder lamels, flattening and shortening. The mononuclear tissue infiltration and vacuolar degeneration in liver tissues of the fish can be expressed as histopathologic hydrofic degeneration at sünizoidal distance. As a result, it is reported that the acute and sub-chronic effects of dimethoate pesticides on carps are explained as hematological, hormonal, and histopathological.

Page Number : 58

Key Words : *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758), Pesticides, Hematological, Hormonal and Histopathological

Supervisor : Prof. Dr. Şevket KANDEMİR

## ÖN SÖZ ve TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin her aşamasında desteğini ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Şevket KANDEMİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

Değerli hocalarım Prof. Dr. İbrahim ÖRÜN'e, Prof. Dr. M. İlker Doğru'ya ve Dr. Öğrt. Üyesi Kenan ERDOĞAN'a gösterdikleri destek ve yardımlardan dolayı çok teşekkür ederim.

Değerli hocalarımla yanı sıra tez çalışmam boyunca manevi desteklerini her zaman hissettiren sevgili eşim Mithat Özyurt'a, oğullarım Ali Mete ve Ömer'e gösterdikleri sabır ve anlayıştan ötürü minnettarım.



## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	v
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	5
2.1.Deneyde Kullanılan Hayvanlar ve Etik Kurulu.....	5
2.2.Pestisitlerin Akvaryuma Uygulanması.....	6
2.3. Analizler.....	7
2.3.1. Hematolojik ve Biyokimyasal Analiz.....	7
2.3.2. Histopatolojik İnceleme.....	7
2.3.3. Hormonal Analiz.....	7
2.3.4. İstatistiksel Analiz.....	8
3. BULGULAR.....	9
3.1. Dimethoate'a Maruz Kalmış Balığın Hormon, Histopatolojik ve Hematolojik Bulguları.....	9
3.1.1.Dimethoate'a Maruz Kalmış Balığın Hormon Bulguları.....	9
3.1.2.Dimethoate'a Maruz Kalmış Balığın Histopatolojik Bulguları .....	17
3.3.2.Dimethoate'a Maruz Kalmış Balığın Hematolojik Bulguları .....	24

	Sayfa
4. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	27
4.1. Hormonal Sonuçlar.....	27
4.1.1. TSH ve Tiroit Bezi Aktivitesine Etkisi .....	27
4.1.2. ACTH ve Kortisol Hormon Düzeylerine Etkisi .....	29
4.1.3. GH ve IGF-1 Düzeylerine Etkisi .....	30
4.1.4. TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ve IL-6 Sitokin Düzeylerine Etkisi .....	30
4.2. Hematolojik Sonuçlar .....	30
4.3. Histopatolojik Sonuçlar.....	31
5.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	33
KAYNAKLAR .....	34
ÖZGEÇMİŞ .....	42

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 2.1. Deney grupları .....	5
Çizelge 2.2. Deneyde kullanılan suyun kalite kriterleri .....	6
Çizelge 3.1. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) tiroid hormonu (TSH) düzeyleri .....	9
Çizelge 3.2. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) serbest triiyodotronin (ST3) düzeyleri .....	10
Çizelge 3.3. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) serbest tiroksin (ST4) düzeyleri.....	11
Çizelge 3.4. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) toplam triiyodotronin (TT3) düzeyleri.....	11
Çizelge 3.5. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) toplam tiroksin (TT4) düzeyleri.....	12
Çizelge 3.6. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri .....	13
Çizelge 3.7. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) kortisol hormonu (CORT) düzeyleri.....	13
Çizelge 3.8. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) tümör nekroz faktör (TNF- $\alpha$ ) düzeyleri .....	14
Çizelge3.9. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) interlökin 1- beta (IL-1 $\beta$ ) Düzeyleri .....	15
Çizelge 3.10. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) interlökin-6 (IL-6) düzeyleri.....	15

Çizelge 3.11. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) büyüme hormonu (GH) düzeyleri .....	16
Çizelge 3.12. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) insülin benzeri büyüme hormonu (IGF-1) düzeyleri.....	17
Çizelge 3.13. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) solungaç histopatolojik sonuçları .....	20
Çizelge 3.14. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) karaciğer histopatolojik sonuçları.....	24
Çizelge 3.15. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) total lökosit sayıları (WBC) ve lökosit formülü oranları (lenfosit, monosit ve granülosit).....	25
Çizelge 3.16. Farklı dozlarda (0,16 ve 3,2 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında ( <i>Cyprinus carpio</i> L. 1758) kan eritrosit sayıları, hemoglobin miktarı ve hemotokrit değerleri.....	26

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 2.1. Akvaryum sistemi.....	5
Resim 3.1. Akut (96 saat) kontrol grubu solungaç HE 200X.....	17
Resim 3.2. Akut (96 saat) 0,16 ppm dimethoate grubu solungaç (A- Sekonder lamellerde epitel ayrılması B- Sekonder lamellerde düzleşme C- Sekonder lamellerde kısalma) HE 200X .....	18
Resim 3.3. Akut (96 saat) 0,32 ppm dimethoate grubu solungaç (A- Sekonder lamellerde epitel ayrılması, B- Sekonder lamellerde düzleşme C- Sekonder lamellerde kısalma) HE 200X .....	18
Resim 3.4. Sub-Kronik (30 Gün) kontrol grubu solungaç HE 200X.....	19
Resim 3.5. Sub-Kronik (30 Gün) 0,16 ppm dimethoate grubu solungaç (B- Sekonder lamellerde düzleşme) HE 200X.....	19
Resim 3.6. Sub-Kronik (30 Gün) 0,32 ppm dimethoate grubu solungaç (B- Sekonder lamellerde düzleşme) HE 200X.....	20
Resim 3.7. Akut (96 saat) kontrol grubu karaciğer HE 200X.....	21
Resim 3.8. Akut (96 saat) 0,16 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon B- Mononükleer hücre infiltrasyonu C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X.....	21
Resim 3.9. Akut (96 saat) 0,32 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X .....	22
Resim 3.10. Sub-Kronik (30 Gün) kontrol grubu karaciğer HE 200X.....	22
Resim 3.11. Sub-Kronik (30 Gün) 0,16 ppm dimethoate grubu karaciğer (A-Vakuoler dejenerasyon B- Mononükleer hücre infiltrasyonu C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X.....	23
Resim 3.12. Sub-Kronik (30 Gün) 0,32 ppm dimethoate grubu karaciğer (A-Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu, C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X .....	23

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>ppm</b>	mg çözünen / kg veya litre çözelti
<b>mg/L</b>	mg çözünen / kg veya litre çözelti
<b>pH</b>	Power of Hydrogen (Hidrojenin Gücü)
<b>O<sub>2</sub></b>	Moleküler oksijen gazı
<b>°C</b>	Celcius
<b>NH<sub>4</sub>-N</b>	Amonyum-Azot
<b>μ</b>	Mikron
<b>L</b>	Litre
<b>ml</b>	Mililitre
<b>g</b>	Gram
<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
<b>ACTH</b>	Adrenokortikotropik Hormon
<b>ALT</b>	Alanin Transferize
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>ATZ</b>	Atrazine
<b>BH</b>	Büyüme Hormonu
<b>CAT</b>	Katalaz
<b>CORT</b>	Kortisol
<b>DDT</b>	Dikloro Difenil Trikloroethan
<b>DIMET</b>	Dimethoate

<b>DSI</b>	Devlet Su İşleri
<b>GH</b>	Giberellin Hormon
<b>GSH-Px</b>	Glutasyon Peroksidaz
<b>Hb</b>	Hemoglobin
<b>HEX</b>	Hexazione
<b>HPT</b>	Hipotalamus-Hipofiz-Tiroit Bezi Aksı
<b>IGF-1</b>	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
<b>IL-1</b>	İnterlökin 1
<b>IL-6</b>	İnterlökin 6
<b>IL-1 beta</b>	İnterlökin 1 beta
<b>MCH</b>	Mean Corpuscular Hemoglobin
<b>MCHC</b>	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
<b>MCP</b>	Maximum Continuous Power
<b>MDA</b>	Malondialdehit
<b>mRNA</b>	Messenger Ribo Nükleik Asit
<b>Ms4</b>	Melet Schloesing
<b>PCV</b>	Hematocrit, Packed Cell Volume
<b>SOD</b>	Süperoksit Dizmutaz
<b>ST3</b>	Serbest Triiyodotronin
<b>ST4</b>	Serbest Tiroksin
<b>STH</b>	Somatotropin Hormon
<b>T3</b>	Triiyodotronin
<b>T4</b>	Tiroksin
<b>TNF</b>	Tümör Nekroz Faktör

<b>TNF-alfa</b>	Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>TRH</b>	Tirotropin Salgılatıcı Hormon
<b>TSH</b>	Tiroid Uyarıcı Hormon
<b>TT3</b>	Toplam Triiyodotronin
<b>TT4</b>	Toplan Tiroksin
<b>WBC</b>	Total Lökosit Sayısı





## 1. GİRİŞ

Dünya nüfusu hızla artarken buna paralel olarak besine karşı rekabette artmıştır. Günümüzde tarım alanlarının genişleme imkânı oldukça azalmıştır. Bu sebeple ürün artışı sağlamak için yoğun girdi kullanımı ve birim alanda alınan ürün miktarının yükseltilmesi çalışmaları yapılmaktadır. Bu çalışmalardan en önemlisi gübreleme ve tarım ilaçlarının kullanımınıdır [1]. Pestisitler doğrudan tarım alanlarında başlıca zararlılardan kurtulmak ve ürün artışı sağlamak için kullanılan kimyasallardır [2]. Bununla birlikte hızlı sanayileşme ile birlikte sucül ortamlara birçok zararlı bileşik (endüstriyel ve evsel atıklar, tarım kimyasalları) deşarjı söz konusudur. Bu zararlı bileşikler başta sucül canlılar olmak üzere etrafında kurulu birçok yerleşim merkezlerini de olumsuz etkilemektedir. Bu da ekosistemlerde geriye dönüşü olmayan veya uzun süre mücadele gerektirebilen yeni veya mutant hastalıklarında ortaya çıkmasına neden olmuştur. Ayrıca pestisitler, balık hastalıkları, parazitler ve diğer böcekleri kontrol etmek için akuvatik sistemlerde kullanılmaktadır [3]. Ancak pestisitler her zaman kullanışlı olmayıp, yarar sağlamayabilirler. Çünkü balıklar ve diğer organizmalar tarımsal alanlardan doğal su ortamlarına akan pestisitlerden etkilenirler. Bu pestisitler su kanallarından yolunu bularak akuvatik flora ve faunaya zarar verirler [4]. Pestisitler, hayvanların vücutlarında yüksek düzeylerde birikim yaparak, homeostasisini etkiler ve her türlü performansını düşürmüş olurlar [5, 6]. Sentetik pestisit kullanımı ve çevreye deşarj olmaları akuatik sistemde yıkıcı etki yaparlar. Aynı zamanda sentetik pestisit kullanımı dirençli zararlıların gelişmesine yol açmıştır. Sentetik kimyasal kullanımından kaynaklanan çevre sorunları nedeniyle zararı en aza indirmek için haşere kontrolünün alternatif yöntemleri giderek artan bir ihtiyaç olmuştur [7, 8]. Haşere kontrolü için birçok bitki kullanılmıştır [9-12]. Bitkisel kökenli pestisitler; balık kültürü ve gölet temizliği için kullanıldıklarında sentetik pestisitlerden daha az toksik oldukları görülmüştür [13,14].

Organik fosforlu böcek öldürücüler, böcek zararlılarını ortadan kaldırmak için tarım uzmanları tarafından çevrede kısa süre kalmaları ve ekonomik açıdan yararlı olmaları nedeniyle en çok tercih edilenlerdendir [15]. Dimethoate, hububat, pamuk, biber, tütün ve yağlı tohumlarda yaprak bitleri ve akarlar için yaygın olarak kullanılan geniş spektrumlu bir sistemik organofosforlu insektisitlerden biridir [16]. Dimethoate 4-16 günlük yarılanma ömrüne sahip, fakat koşullara bağlı olarak daha uzun süre dayanabilen ve doğada kalıcılığı düşük bir pestisittir [17].

Sazan balıkları özellikle iç suların indikatör canlılarıdır. İç pazarda kültürü oldukça yaygın, kolay ulaşılabilen, ekonomik bir türdür. Besinsel değeri yüksek ve ucuz olduğundan gerek avcılık ve gerekse yetiştiricilikte sık kullanılmaktadır. Fakat çevre kirliliği besinsel kalitede ve gelişmede olumsuz etki yaratmaktadır. Özellikle insan sağlığı açısından son derece önemli olan ve tercih edilen sucul besinlerin eti ve yağları bu olumsuzluklardan oldukça fazla etkilenirler. Bunun sonucu ya türler ya da popülasyon yoğunlukları her geçen gün azalabilmektedir. Balıklarda meydana gelebilecek olası hasarların belirlenmesinde; biyokimyasal, immünobiyolojik, ekotoksikolojik, histopatolojik, hormonal ve hematolojik araştırmalar günümüzde gerekli olan parametrelerdendir.

Çeşitli kimyasal ajanların akut ya da sub-kronik etki düzeylerini ortaya koymada, hormonal, biyokimyasal, hematolojik ve histopatolojik yöntemler sıkça kullanılmaktadır [18]. Hatta biyokimyasal ve hematolojik parametreler, olumsuz çevre koşullarının balıklar üzerinde oluşturduğu etkinin varlığını, tipini ve şiddetini göstermede indikatör olarak kullanılmaktadır [19, 20]. Özellikle stres altındaki balıklarda hematolojik parametreleri belirlemek kısa sürede gerçekleşen en ucuz yöntemlerden birisidir [20].

Balıklarda büyüme hormonlarının somatik büyüme üzerindeki etkileri birçok çalışmada tespit edilmiştir [21-23]. Büyüme hormonu büyümeyi teşvik etmenin yanı sıra balığın gelişmesi, üremesi ve osmoregülasyonunda da önemli roller oynar [24, 25]. Dolaşımdaki IGF-1 ve büyüme oranı arasında pozitif bir korelasyon çeşitli balıklar üzerinde yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur [26-30]. Somatik büyümenin temel düzenleyici aksı olan BH/IGF-1 aksı üzerine pestisitlerin etkisi ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır [31]. Boada ve arkadaşları (2007) [32], organoklorin pestisitlerin insan serum IGF-1 düzeyini azalttığını göstermişlerdir. Lal ve arkadaşları (2013) [33], aşırı düşük ortam sıcaklığında aç bırakılan balıklarda malathionun besin tüketimi ve balığın büyümesi üzerine herhangi bir etkisi olmadığını ve balığın hayatta kalmak için sadece bazal metabolik faaliyetlerini koruduğunu bildirmiştir. Bir surfactant olan 4-nonylphenolun Atlantik salmonun serum IGF-1 düzeyini azaltarak somatik büyümenin azalmasına neden olduğu rapor edilmiştir [34]. *O. niloticus*, *Chrysichthys nigrodigitatus* ve *Clarias gariepinus* [35], *O. niloticus* [36,37], *Danio rerio* [38], *Oncorhynchus tshawytscha* [39] ile yapılan önceki çalışmalar pestisitlerin büyüme geriliğini uyardığını rapor etmişlerdir. Ayrıca Nieves-Puigdoller ve ark. (2007) [40] Birleşik Devletlerin nehirleri boyunca son derece hareketli ve yaygın olarak kullanılan hexazinone

(HEX) ve atrazine (ATZ) herbisitlerine 10 gün boyunca maruz kalan Atlantik salmon balıklarının büyüme oranında azalmaların olduğunu bildirmesi toksik maddelerin GH/IGF-1 aksı üzerine inhibe edici özelliklerin olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Güncel çalışmalar açlık, stress, beslenme koşulları, balığın yaşadığı ortamları ve balıkların maruz kaldığı organik ya da sentetik kimyasalların büyümeleri üzerine olumsuz etkiler oluşturduğunu göstermektedir.

Çok sayıda çevresel stres faktörü, balık tiroid şelalesinde akut veya sub-kronik etkiler yapar. Bu gibi etkilere, tiroidal değişiklikler, plazma T4 ve T3 seviyelerinin dengesizliği veya tiroid dokularının hasar görmesi aracılık etmiştir. Tiroid sistemi, omurgalılarda, üreme kontrolünü de içeren diğer endokrin sistemlerle karmaşık bir şekilde ilişkilidir [41].

Olumsuz çevre koşullarından kaynaklanan çeşitli ajanlar balıklarda vücudun normal işlevini sürdürmede engelleyici olabilmekte ve homeostatik işleyişler fizyolojik işlemleri sürdürmede yetersiz kalmaktadır [42,43]. Bu bağlamda Adrenokortikotropin hormon (ACTH), glikokortikoidler, katekolaminler, prolaktin, tiroid gibi hormonlar, stres durumunda belirli düzeylerde salgılanır. Adrenal bezler, hem hipotalamus-hipofiz-adrenalkorteks eksenini hem de sempatik-adrenalmedulla sistemine katıldıkları için strese karşı hormonal yanıtlarda önemli rol oynar. Olumsuz koşullar, glikokortikoidlerin artışına neden olan adrenal bez hormonlarının salgılarını etkiler [44,45]. Stres yanıtları, birincil tepki olarak katekolamin (Epinefrin, Norepinefrin) seviyesi artışlarına, ikincil hormonal yanıt ise adrenal kortikotropin (ACTH) hormonu salınımına bağlı olarak glikokortikoidlerin (kortizol) artışına neden olur. Sonuçta bu hormonal etki ile canlıda hemo-kimyasal, hematolojik ve davranışsal değişimler şeklinde kendini gösterir [6,46]. Tavares-Dias ve Moraes (2006) [47]'a göre hematolojik ve kan biyokimyasal değerlerindeki değişimler, genellikle fizyolojik durumdaki değişimleri yansıtır. Kan parametreleri, strese girmiş balıklarda fizyolojik bozukluğun ölçümü için kullanılır ve böylece balıktaki hasar seviyesi hakkında bilgi sağlar. Kan karakterlerinin incelenmesi, balık popülasyonlarındaki olumsuz koşulların (hastalık oluşturan koşulların) teşhis ve tahminlerini önemli derecede doğrulayabilir. Mevcut su kültürü uygulamalarıyla ilişkili olanların da dahil olduğu çeşitli tipteki stres faktörlerine maruz kalması, balığın kan değişkenlerinde (hematolojik değişkenlerinde) bazı farklılıklar oluşturabilir [48]. Bu hematolojik değişkenler, balık sağlığını belirlemede sıklıkla kullanılır [49]. Böylece bu değişkenler, karşılaştırmalı fizyoloji, filogenetik ilişkiler, beslenme şartları ve diğer ekolojik parametreleri daha iyi anlamaya katkı sağlar [50]. Zehirli maddenin fizyolojik hareketinin bilgisi subletal etkilerin

tahmin edilmesine yardımcı olur ve biyokimya, hematoloji ve hispatoloji analizleri zehirin hareketinin modunu belirlemede kullanılabilir. Balıkların birçok kan özelliklerinin subletal etkilerin yanıtlarının ölçülmesinde yararlanılmıştır. Alyuvar ve akyuvar sayısı Hb gibi hematolojik değişkenler ve MCV, MCH ve MCHC gibi hematolojik endeksleri ve plazma glukoz ve protein gibi biyokimyasal parametreler genel olarak zehrin önemini belirlemek için kullanılır. Enzim aktivitelerindeki benzer değişiklikler genelde doku zararlarını bulmakta ve sub-kronik zehir konsantrasyonunun hayvanın biyobeliteçlerinde belli etmekte kullanılır [51]. Aspartat aminotransferazlar (AST), aspartik asitin amino gruplarındaki ketoglutarik asit transferlerinde oksaloasitik asit ve glutamik asit oluşturmada rol oynar, oysa alanin aminotransferaz (ALT) alanin gruplarındaki ketoglutarik asit transferlerinde pirüvik asit ve glutamik asit oluşturmada rol oynar.

Balık solungaçları dış çevre ile sürekli temas halinde olmasından dolayı karaciğer ise detoksifiye organ olmasından dolayı suya deşarj olmuş pestisitlerden en çok etkilenen organlardandır. Pestisitler solungaçlarda dejenerasyona, mukus salgısında artışa, epitel ayrılmasına, epitellerde kırılmaya, hiperplaziya, solungaç lamellerinde füzyona, primer filament uçlarında şişmeye ve solungaç epitellerinde nekroza neden olmaktadır. Karaciğerde ise hücre sitoplazmasında degranülasyona, hepatosit düzeninin bozulmasına, hepatosit vakuolizasyona, yaygın kanamaya (hemorrhage) piknotik çekirdek oluşumuna, sinüzoidal boşlukta artışa ve nekroza neden olduğu tespit edilmiştir [52].

Çalışma sonunda balıklarda meydana gelen serum biyokimyasal parametreler, hematolojik parametreler, serum hormonal değişim ile histopatolojik farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Deneyde Kullanılan Hayvanlar ve Etik Kurulu

Araştırmada kullanılacak sazan balıkları (*Cyprinus carpio* L.) Orman ve Su İşleri Bakanlığı DSİ 7. Bölge Müdürlüğü 73. Şube Müdürlüğü Yedikır Su Ürünleri İstasyonunda hibe yolu ile temin edilmiştir. Çalışmanın Etik Kurul onayı Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesinde alınmıştır (29.01.2015 tarih ve 342 sayılı onay yazısı). 150 L'lik akvaryumlara konularak 20 gün boyunca ortama adaptasyonları sağlanmış, bu adaptasyon süresince pelet yemle beslenmiştir. Canlı olarak hibe yoluyla temin edilen sazan balıkları bir yaşından küçük ortalama ağırlıkları 70-80g, ortalama uzunlukları ise 15-17 cm olarak belirlenmiştir.



Resim 2.1. Akvaryum sistemi

Çizelge 2.1. Deney grupları

<b>Akut Faz (96 saat)</b>	<b>N</b>	<b>Sub-Kronik Faz (30 gün)</b>	<b>N</b>
1.Grup: Kontrol Grubu	10	1.Grup: Kontrol Grubu	10
2. Grup: Dimethoate 0,16 ppm	10	2. Grup: Dimethoate 0,16 ppm	10
3. Grup: Dimethoate 0,32 ppm	10	3. Grup: Dimethoate 0,32 ppm	10

## 2.2. Pestisitlerin Akvaryuma Uygulanması

Pestisitlerin stok solüsyonundan gruplara özel dozlar ayarlanarak akvaryum suyuna doğrudan ilave edilmiştir. Deney öncesi ve deney sonrası akvaryum su kalite kriterlerinde (sıcaklık, pH, çözülmüş O<sub>2</sub>, çözülmüş askıda katı madde, sertlik, amonyum) meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dolayısıyla deney sonrası elde edilen fizyolojik ve histolojik bulgularda değişime neden olabilecek bir su kalite kriteri olmamıştır.

Çizelge 2.2. Deneyde kullanılan suyun kalite kriterleri

Su kalite Kriterleri	Deney Grupları					
	Kontrol		0,16 Dimethoate		0,32 Dimethoate	
	Deney Öncesi	Deney Sonrası	Deney Öncesi	Deney Sonrası	Deney Öncesi	Deney Sonrası
<b>Su Sıcaklığı (°C)</b>	10,5 ±0,1	10,4 ±0,1	10,8 ±0,3	10,7±0,2	10,3±0,2	10,4±0,1
<b>pH</b>	7,5±0,1	7,7±0,1	7,6±0,2	7,8±0,1	7,6±0,1	7,9±0,2
<b>Çözülmüş O<sub>2</sub></b>	7,8±0,2	7,1±0,3	7,9±0,2	7,4±0,3	7,4±0,1	7,3±0,2
<b>Çözülmüş Askıda Katı Madde (mg/L)</b>	28,1±1,2	30,6±1,1	29,0±0,7	31,26±0,9	28,5±0,3	31,25±0,7
<b>Sertlik (CaCO<sub>3</sub>)<sup>0</sup>d H</b>	150,4±1,1	146,4±1,0	151,1±0,8	147,2±1,1	151,1±0,8	148,7±1,5
<b>Amonyum NH<sub>4</sub>-N (mg/L)</b>	0,11±0,02	0,15±0,03	0,12±0,02	0,16±0,04	0,12±0,02	0,15±0,02

## **2.3. Analizler**

### **2.3.1. Hematolojik ve biyokimyasal analiz**

Balıklarda hematolojik analizler veteriner amaçlı Ms4 (Melet Schloesing, Fransa) kan sayım cihazında hazır ticari kitler (Cat. No: WD1153) kullanılmış, biyokimyasal analizler için biyokimyasal otoanalizör (Saba 18, İtalya) cihazı ve bu cihazlara uyumlu hazır ticari kitler kullanılarak ölçüm yapılmıştır.

### **2.3.2. Histopatolojik inceleme**

Diseksiyon sonrası alınan solungaç ve karaciğer doku parçaları doku takip kasetleri içerisine konularak etiketlenmiştir. Kasetler en az 24 saat %10'luk formaldehit solüsyonunda fiksasyon için bekletilmiştir. Fiksatiften çıkarılınca 24 saat hafif akan çeşme suyunda yıkanmıştır. Leica TP1020 model doku gömme cihazına konulan kasetler dehidrasyon, saydamlaştırma ve emdirme işlemleri sonrasında cihazdan çıkarılmıştır. Leica EG1160 model doku bloklama cihazı kullanılarak uygun parafin bloklar hazırlanmıştır. Leica RM 2125RTS model döner mikrotomda 5-6 µ kalınlığında kesitler alınarak lama yapıştirilmiştir. Lamlar Harris Hematoksilen Eozin boyama yöntemine uygun işlemlerle boyandıktan sonra entellan ile kapatılmıştır ve Leica DM3000 model ışık mikroskobunda incelenmiştir.

### **2.3.3. Hormonal analiz**

Hormon analizleri için ELİSA yöntemli ticari kitler kullanılmıştır. Bu kapsamda Troid Stimüle Hormon (TSH), troid hormonları (Free ve total T3 (Triiyodotronin) ve T4 (Troksin), büyüme hormonu (Somatotropin (STH)=GH), insülin benzeri büyüme hormonu (IGF-1), Hipotalamo-Hipofizer Adrenal Aksı hormonları (Adrenokortikotropik hormon=ACTH, kortisol=CORT), Timör nekroz faktör (TNF), İnterlökin 1 ve 6 (IL-1 ve IL-6) test edilmiştir.

#### 2.3.4. İstatistiksel analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin Monn Whitney U ve Kruskal Wals Testine bakılarak, varyans analizleri Duncan's modeline göre  $p < 0,05$  seviyesinde incelenmiştir.





### 3. BULGULAR

#### 3.1 Dimethoate'a Maruz Kalmış Balığın Hormon, Histopatolojik ve Hematolojik Bulguları

Bu çalışmamızda dimethoate'ın iki farklı dozuna (0,16 ppm ve 0,32 ppm) iki farklı sürede (4 gün ve 30 gün) maruz kalmış sazan balıklarının hematolojik, histopatolojik ve hormon parametrelerinde meydana gelen değişiklikler araştırılmıştır.

##### 3.1.1 Dimethoate'a maruz kalmış balığın hormon bulguları

###### TSH hormon düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre TSH düzeylerinde meydana gelen artışlar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ) (Çizelge 3.1). Süreler arası karşılaştırmada ise her iki doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum TSH düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Çizelge 3.1. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio* L. 1758) tiroid hormonu (TSH) düzeyleri

Gruplar	TSH ( $\mu$ LU/mL)	
	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	5,7 $\pm$ 0,07 <sup>c</sup>	5,9 $\pm$ 0,07 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	7,1 $\pm$ 0,08 <sup>b</sup>	7,6 $\pm$ 0,09 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	7,6 $\pm$ 0,15 <sup>a</sup>	11,3 $\pm$ 0,11 <sup>a*</sup>

[a.b.c]: Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama  $\pm$ s.hata, n=10),  
(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir ( $p < 0,05$ ).

### Serbest triiyodotronin (ST3) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre ST3 düzeylerinde meydana gelen artışlar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.2). Süreler arası karşılaştırmada ise her iki doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum ST3 düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.2. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) serbest triiyodotronin (ST3) düzeyleri

ST <sub>3</sub> (pg/mL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	2,4±0,03 <sup>c</sup>	2,4±0,02 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	2,6±0,02 <sup>b</sup>	3,2±0,07 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	3,0±0,15 <sup>a</sup>	4,7±0,09 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),  
(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir ( $p<0,05$ ).

### Serbest tiroksin (ST4) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre ST4 düzeylerinde meydana gelen artışlar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.3). Süreler arası karşılaştırmada ise 0,32 ppm doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum ST4 düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.3. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) serbest tiroksin (ST4) düzeyleri

ST <sub>4</sub> (ng/dL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	0,77±0,02 <sup>b</sup>	0,77±0,02 <sup>b</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	0,82±0,02 <sup>a</sup>	0,84±0,01 <sup>a</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	0,82±0,02 <sup>a</sup>	0,88±0,03 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

#### Toplam triiyodotronin (TT3) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre TT3 düzeylerinde meydana gelen azalışlar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Çizelge 3.4). Süreler arası karşılaştırmada ise sadece 0,32 ppm doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum TT3 düzeylerinde istatistiksel olarak azalma anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 3.4. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) toplam triiyodotronin (TT3) düzeyleri

TT <sub>3</sub> (ng/mL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	0,72±0,01 <sup>c</sup>	0,72±0,02 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	0,67±0,02 <sup>b</sup>	0,68±0,01 <sup>b</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	0,61±0,02 <sup>a</sup>	0,60±0,03 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

### Toplam tiroksin (TT4) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre TT4 düzeylerinde meydana gelen azalışlar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.5). Süreler arası karşılaştırmada ise sadece 0,32 ppm doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum TT4 düzeylerinde istatistiksel olarak azalma anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.5. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) toplam tiroksin (TT4) düzeyleri

TT <sub>4</sub> (nmol/mL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	35,0±1,54 <sup>c</sup>	35,1±1,47 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	31,8±1,82 <sup>b</sup>	30,4±1,40 <sup>b</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	27,6±1,39 <sup>a</sup>	25,1±1,92 <sup>a*</sup>

[a.b.c]: Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir ( $p<0,05$ ).

### Adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre ACTH düzeylerinde akut sürede azalma, sub-kronik sürede ise artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.6). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum ACTH düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.6. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri

<b>ACTH (pg/mL)</b>		
<b>Gruplar</b>	<b>Akut Süre (4 gün)</b>	<b>Sub-Kronik Süre (30 gün)</b>
<b>Kontrol</b>	115,9±1,54 <sup>a</sup>	116,7±1,24 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	73,5±1,14 <sup>b</sup>	131,7±1,74 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	72,4±1,62 <sup>b</sup>	167,6±1,38 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

#### Kortisol hormonu düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre CORT düzeylerinde her iki doz grubunda da akut sürede azalma, sub-kronik sürede ise artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Çizelge 3.7). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum CORT düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Çizelge 3.7. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) kortisol hormonu (CORT) düzeyleri

<b>Kortisol (pg/mL)</b>		
<b>Gruplar</b>	<b>Akut Süre (4 gün)</b>	<b>Sub-Kronik Süre (30 gün)</b>
<b>Kontrol</b>	524,2±12,2 <sup>a</sup>	524,2±8,72 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	481,0±11,5 <sup>b</sup>	657,5±7,42 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	473,3±13,5 <sup>b</sup>	691,8±9,31 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

### Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) düzeyine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre TNF- $\alpha$  düzeylerinde her iki doz grubunda da akut ve sub-kronik sürede artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.8). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum TNF- $\alpha$  düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.8. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio* L. 1758) tümör nekroz faktör (TNF- $\alpha$ ) düzeyleri

Gruplar	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	863,6 $\pm$ 9,81 <sup>c</sup>	865,7 $\pm$ 8,37 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	1132,7 $\pm$ 18,6 <sup>b</sup>	1189,1 $\pm$ 10,32 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	1230,7 $\pm$ 16,3 <sup>a</sup>	1269,9 $\pm$ 12,2 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama  $\pm$ s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir ( $p<0,05$ ).

### İnterlökin 1- beta (IL-1 $\beta$ ) düzeyine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre IL-1 $\beta$  düzeylerinde her iki doz grubunda da akut ve sub-kronik sürede artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.9). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum IL-1 $\beta$  düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.9. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) interlökin 1- beta (IL-1 $\beta$ ) düzeyleri

<b>IL-1<math>\beta</math> (pg/mL)</b>		
<b>Gruplar</b>	<b>Akut Süre (4 gün)</b>	<b>Sub-Kronik Süre (30 gün)</b>
<b>Kontrol</b>	7,53 $\pm$ 0,13 <sup>c</sup>	7,65 $\pm$ 0,18 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	8,07 $\pm$ 0,16 <sup>b</sup>	8,99 $\pm$ 0,13 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	9,27 $\pm$ 0,21 <sup>a</sup>	9,83 $\pm$ 0,22 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama  $\pm$ s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

#### İnterlökin-6 (IL-6) düzeyine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre IL-6düzeylerinde her iki doz grubunda da akut ve sub-kronik sürede artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Çizelge 3.10). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum IL-6 düzeylerinde istatistiksel olarak artış anlamlı bulunmuştur(p<0,05).

Çizelge 3.10. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) interlökin-6 (IL-6) düzeyleri

<b>IL-6(pg/mL)</b>		
<b>Gruplar</b>	<b>Akut Süre (4 gün)</b>	<b>Sub-Kronik Süre (30 gün)</b>
<b>Kontrol</b>	17,6 $\pm$ 0,21 <sup>c</sup>	17,6 $\pm$ 0,21 <sup>c</sup>
<b>Dimethoate 0,16 ppm</b>	19,8 $\pm$ 0,15 <sup>b</sup>	27,2 $\pm$ 0,89 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0,32 ppm</b>	25,7 $\pm$ 0,20 <sup>a</sup>	34,9 $\pm$ 1,92 <sup>a*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama  $\pm$ s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

### Büyüme hormonu (BH) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre BH düzeylerinde meydana gelen azalmalar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.11). Süreler arası karşılaştırmada ise sadece 0,32 ppm doz grubunda akut ve sub-kronik sürelerde serum BH düzeylerinde istatistiksel olarak azalış anlamlı bulunmuştur( $p<0,05$ ).

Çizelge 3.11. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) büyüme hormonu (BH) düzeyleri

BH(pg/mL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	813,2±15,1 <sup>a</sup>	810,9±14,5 <sup>a</sup>
<b>Dimethoate 0.16 ppm</b>	737,5±14,8 <sup>b</sup>	721,5±12,9 <sup>b</sup>
<b>Dimethoate 0.32 ppm</b>	701,6±13,9 <sup>c</sup>	641,9±11,2 <sup>c*</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir ( $p<0,05$ ).

### İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) düzeylerine ait bulgular

Analiz sonucunda, kontrol grubuna göre IGF-1 düzeylerinde meydana gelen azalmalar hem akut hem de sub-kronik sürede doza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Çizelge 3.12). Süreler arası karşılaştırmada ise yine her iki doz grupları arasında akut ve sub-kronik sürelerde serum IGF-1 düzeylerinde istatistiksel olarak azalış anlamlı bulunmuştur( $p<0,05$ ).



Çizelge 3.12. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) insülin benzeri büyüme hormonu (IGF-1) düzeyleri

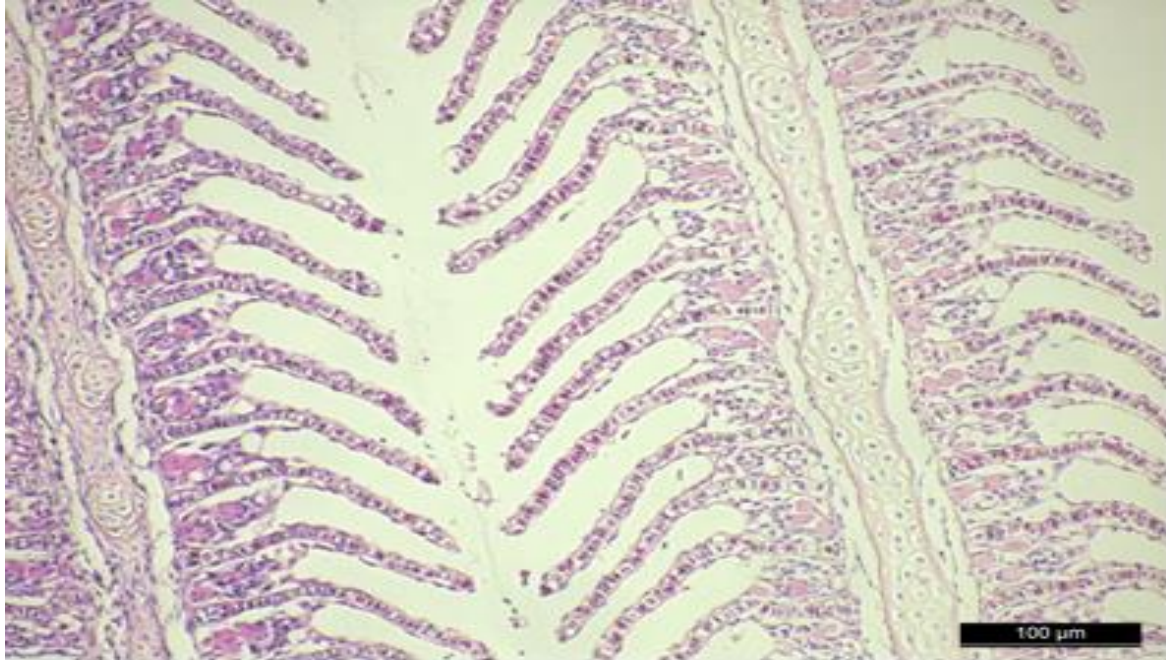
IGF-1(pg/mL)		
Gruplar	Akut Süre (4 gün)	Sub-Kronik Süre (30 gün)
<b>Kontrol</b>	773,1±13,4 <sup>a</sup>	775,1±12,9 <sup>a</sup>
<b>Dimethoate 0.16 ppm</b>	674,8±12,5 <sup>b</sup>	457,2±14,1 <sup>b*</sup>
<b>Dimethoate 0.32 ppm</b>	634,2±15,7 <sup>c</sup>	419,5±13,8 <sup>c*</sup>

[a.b.c]: Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

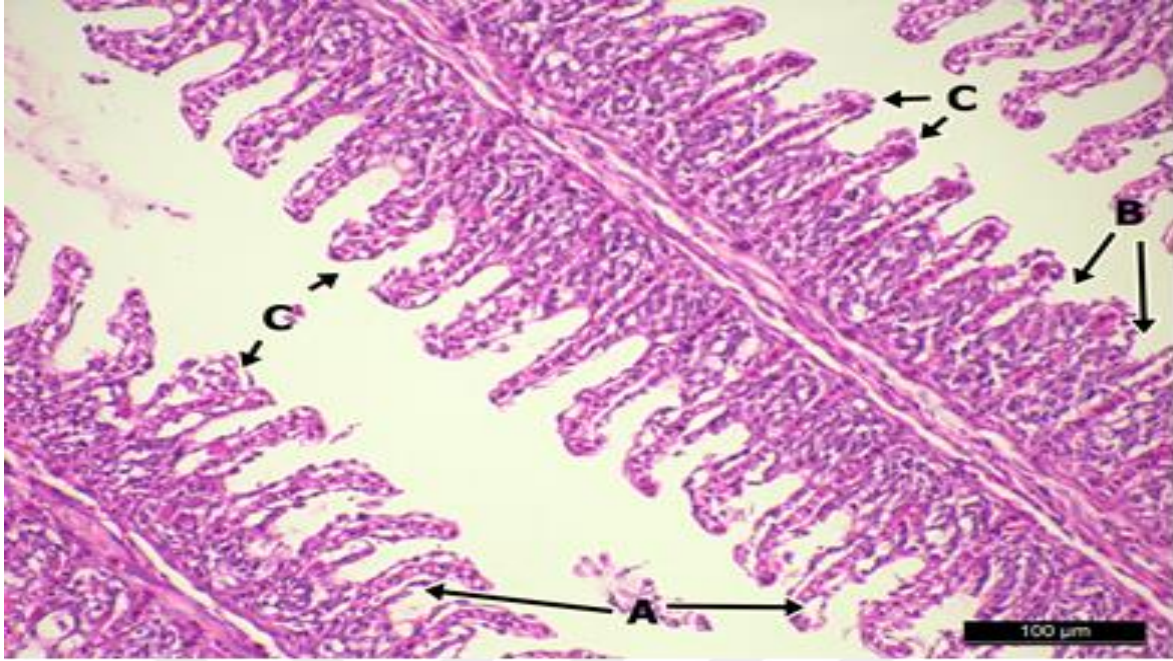
(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

### 3.1.2. Dimethoate'a maruz kalmış balığın histopatolojik bulguları

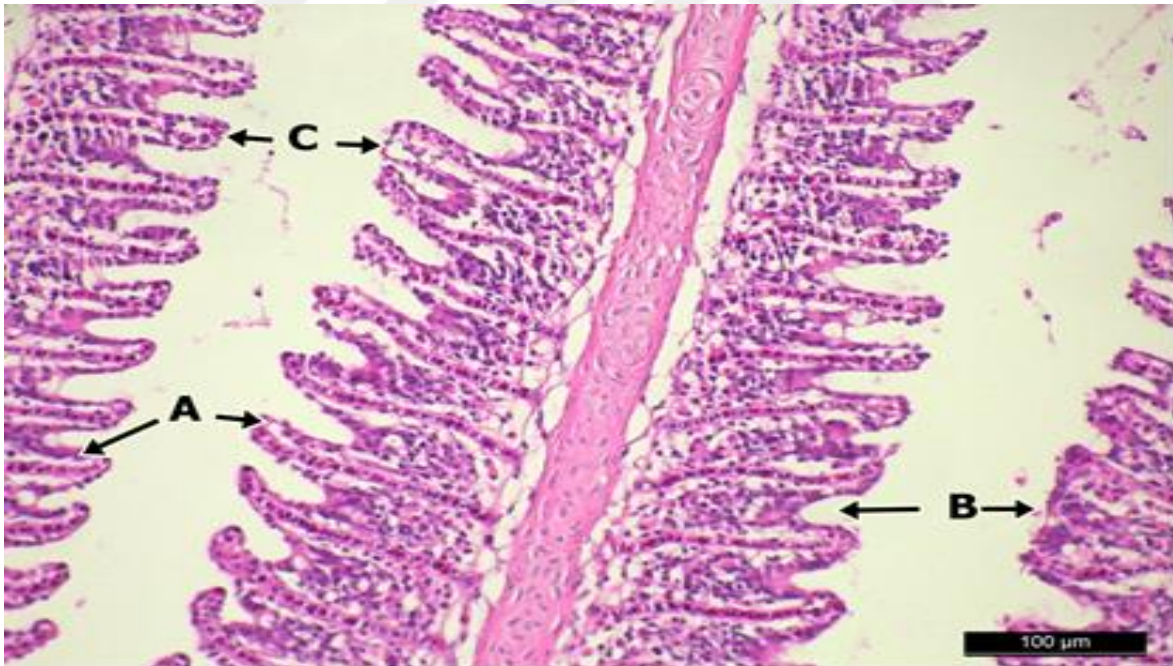
#### Solungaçların histopatolojik bulguları



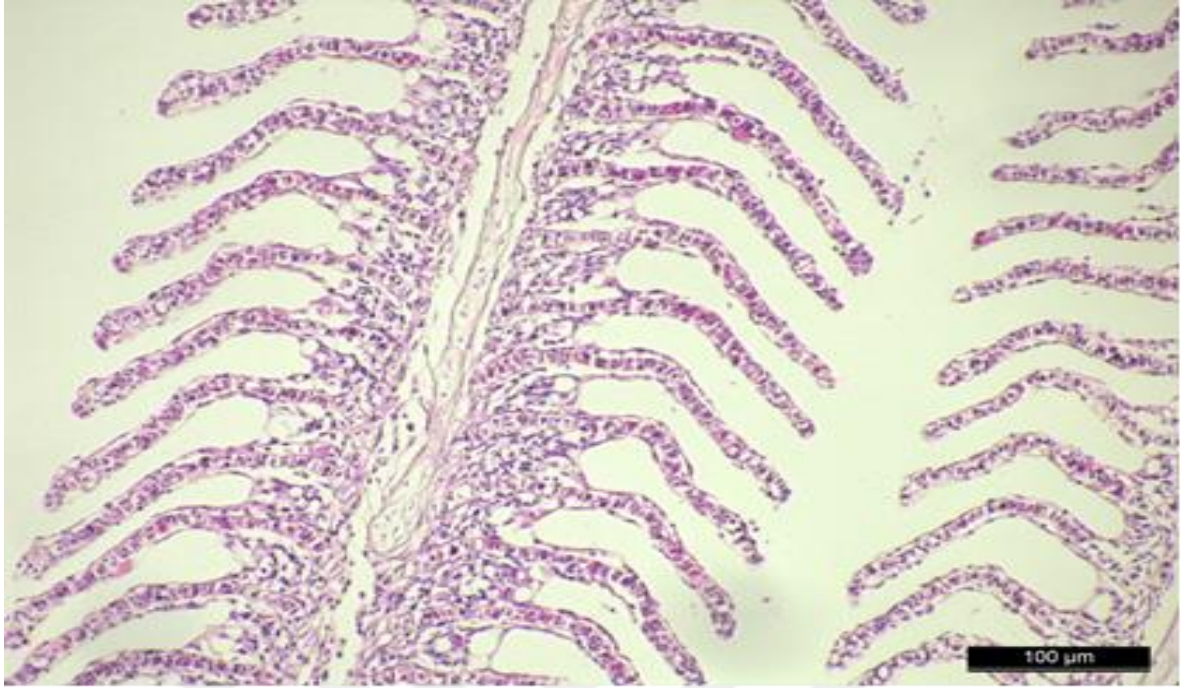
Resim 3.1. Akut (96 saat) kontrol grubu solungaç HE 200X



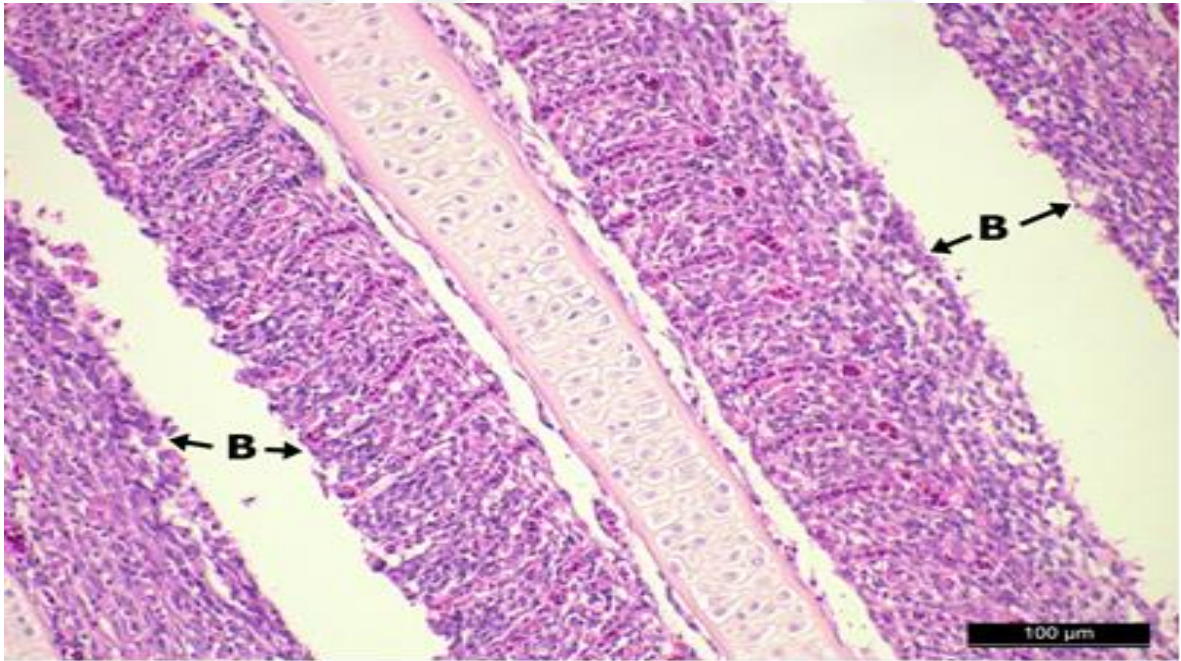
Resim 3.2. Akut (96 saat) 0,16 ppm dimethoate grubu solungaç (A- Sekonder lamellerde epitel ayrılması, B- Sekonder lamellerde düzleşme C- Sekonder lamellerde kısalma) HE 200X



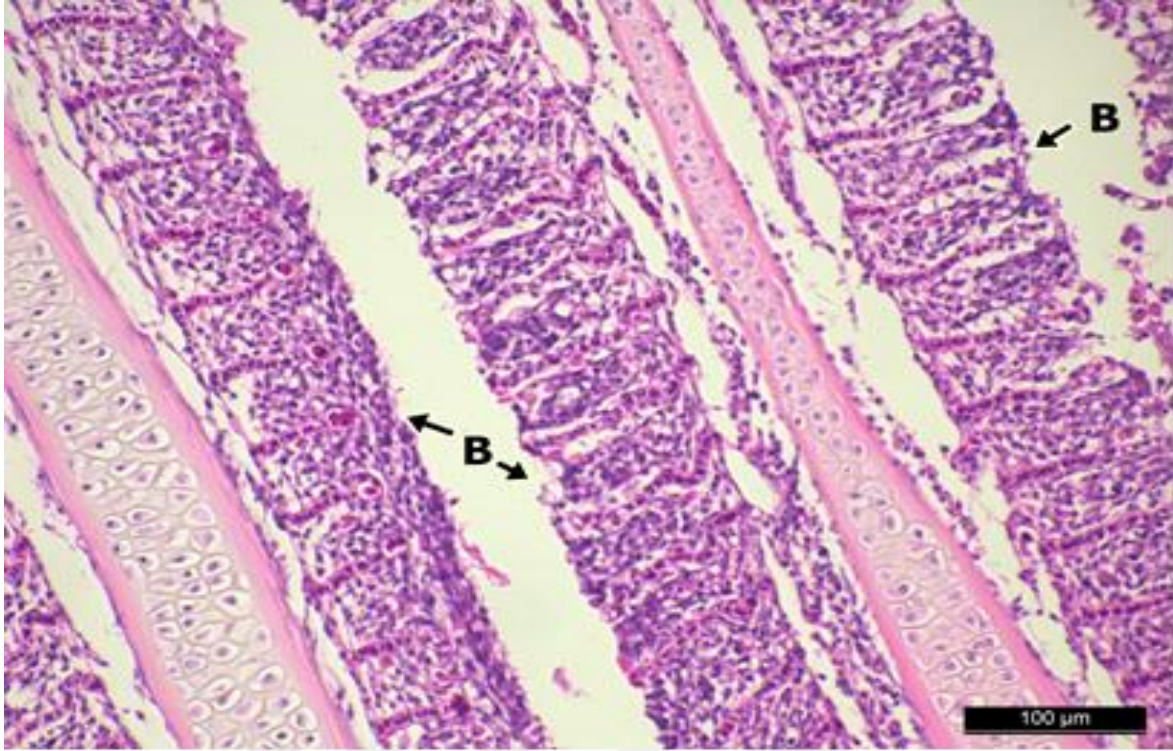
Resim 3.3. Akut (96 saat) 0,32 ppm dimethoate grubu solungaç (A- Sekonder lamellerde epitel ayrılması, B- Sekonder lamellerde düzleşme C- Sekonder lamellerde kısalma) HE 200X



Resim 3.4. Sub-Kronik (30 gün) kontrol grubu solungaç HE 200X



Resim 3.5. Sub-Kronik (30 gün) 0,16 ppm dimethoate grubu solungaç (B- Sekonder lamellerde düzleşme) HE 200X



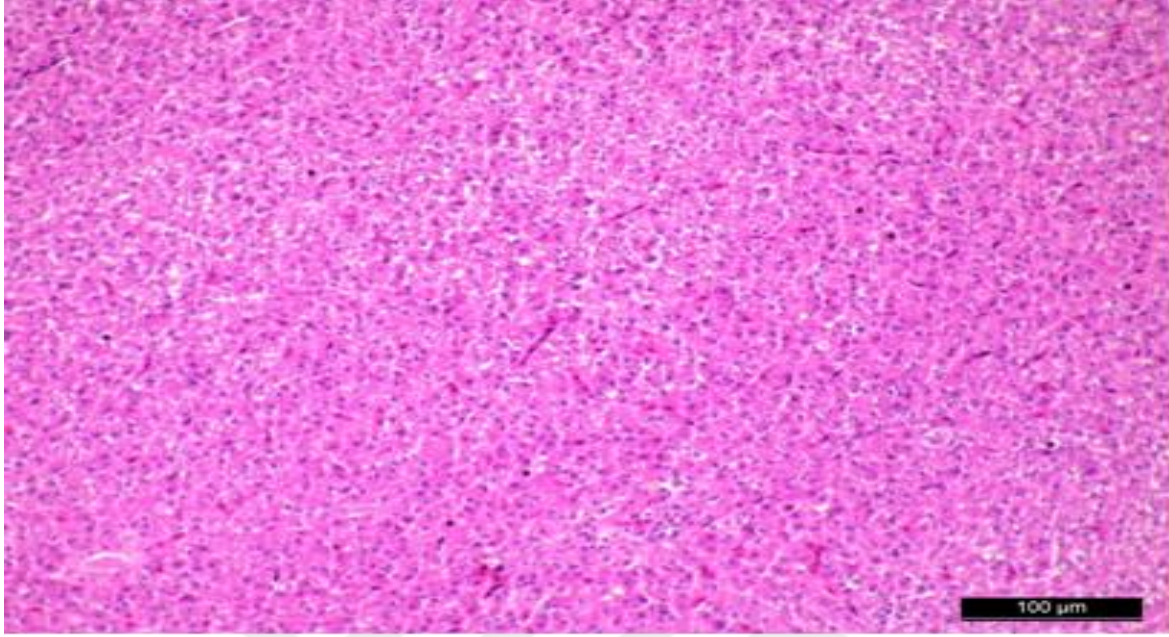
Resim 3.6. Sub-Kronik (30 gün) 0,32 ppm dimethoate grubu solungaç (B- Sekonder lamellerde düzleşme) HE 200X

Çizelge 3.13. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio* L. 1758) solungaç histopatolojik sonuçları

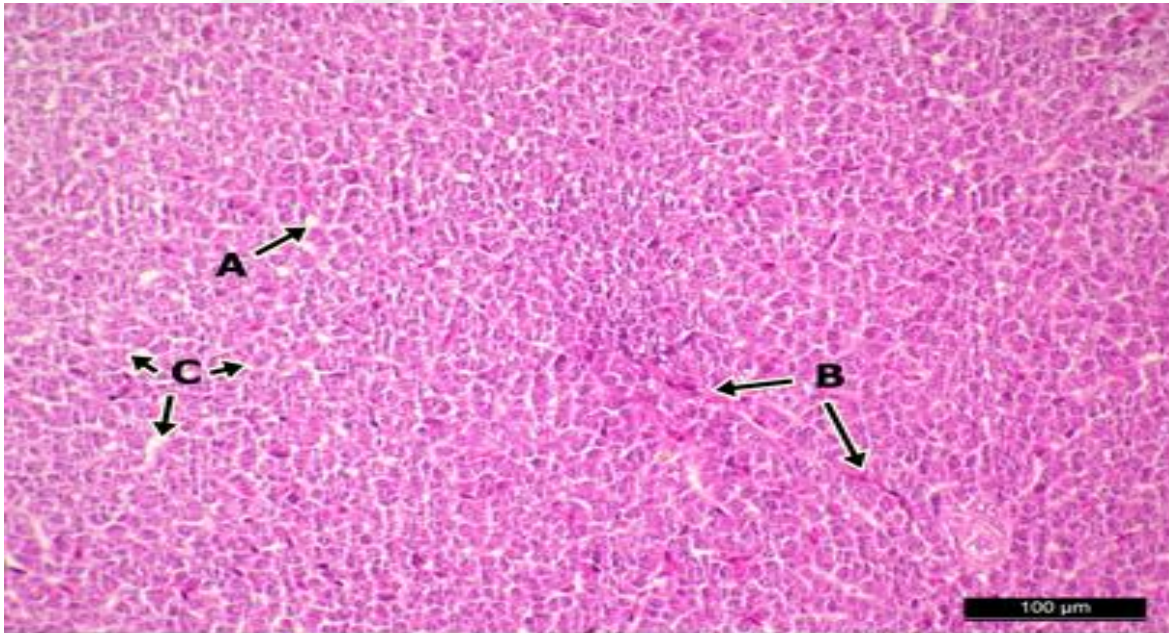
Solungaç Dokusu	Akut			Sub-Kronik		
	Kontrol	0,16 ppm	0,32 ppm	Kontrol	0,16 ppm	0,32 ppm
A- Sekonder Lamellerde Epitel Ayrılması	-	+	++	-	+++	++++
B- Sekonder Lamellerde Düzleşme	-	+	++	-	+++	++++
C- Sekonder Lamellerde Kısılma	-	+	++	-	+++	++++

Dimethoate uygulanan tüm gruplarda kontrol grubuna göre solungaç dokularında doza ve süreye bağlı olarak artış gösteren hücre hasarı gözlenmiştir. Solungaç dokularında gözlenen histopatolojik değişiklikler; sekonder lamellerde epitel ayrılması, sekonder lamellerde düzleşme ve sekonder lamellerde kısalmadır. Solungaç dokularından elde edilen veriler sonucunda Dimethoate'ın zararına karşı doz ve sürenin artmasına bağlı olarak temas yüzeyinin de azaldığı gözlenmiştir.

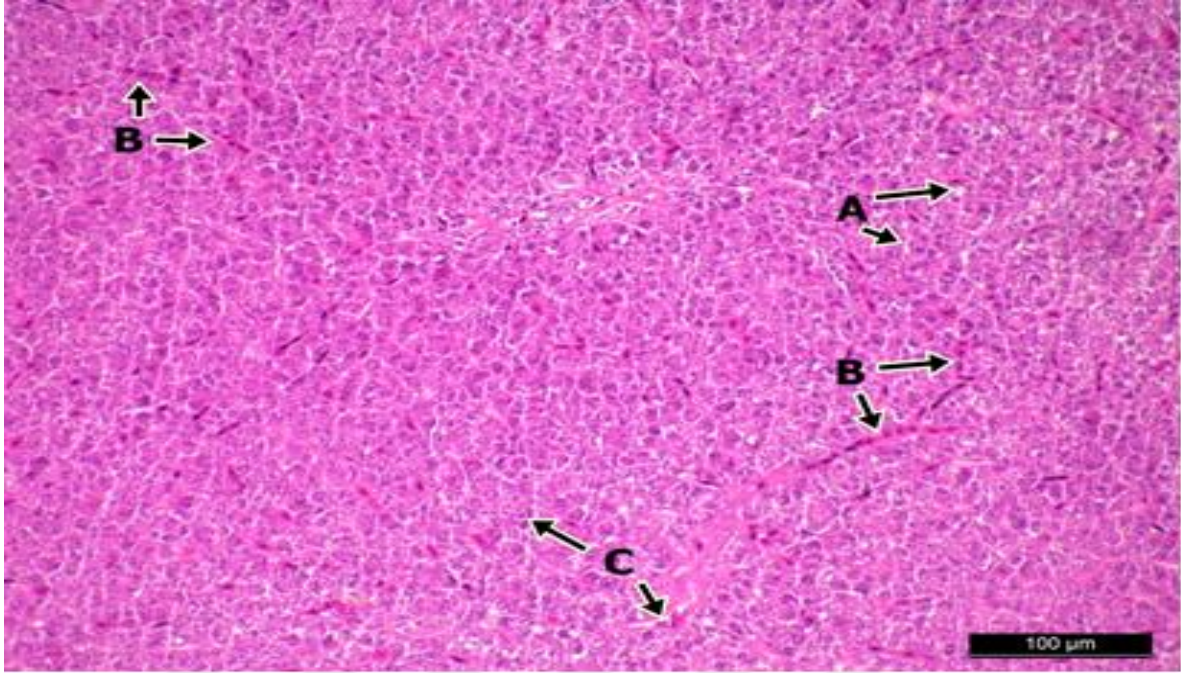
### Karaciğerin histopatolojik bulguları



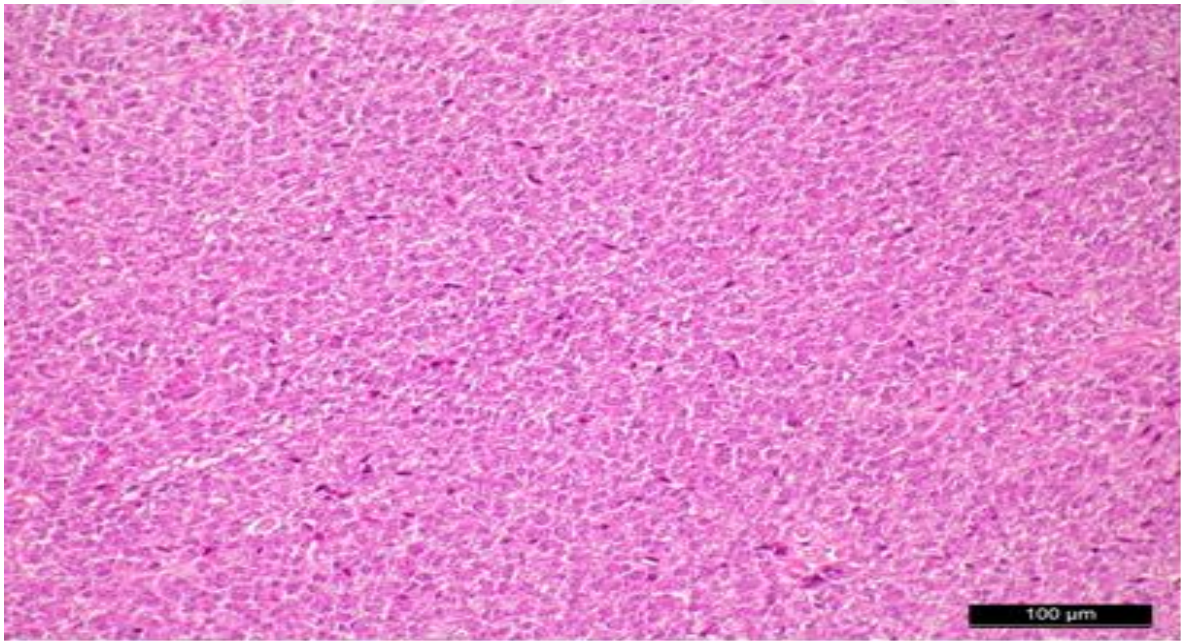
Resim 3.7. Akut (96 saat) kontrol grubu karaciğer HE 200X



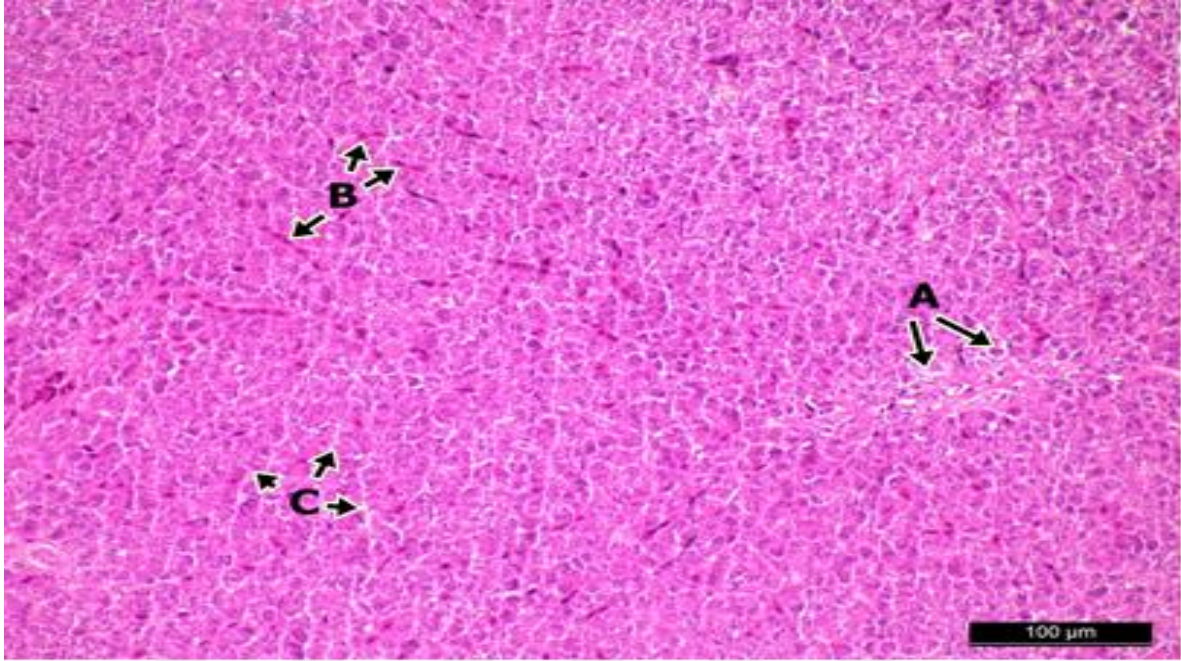
Resim 3.8. Akut (96 saat) 0,16 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu, C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X



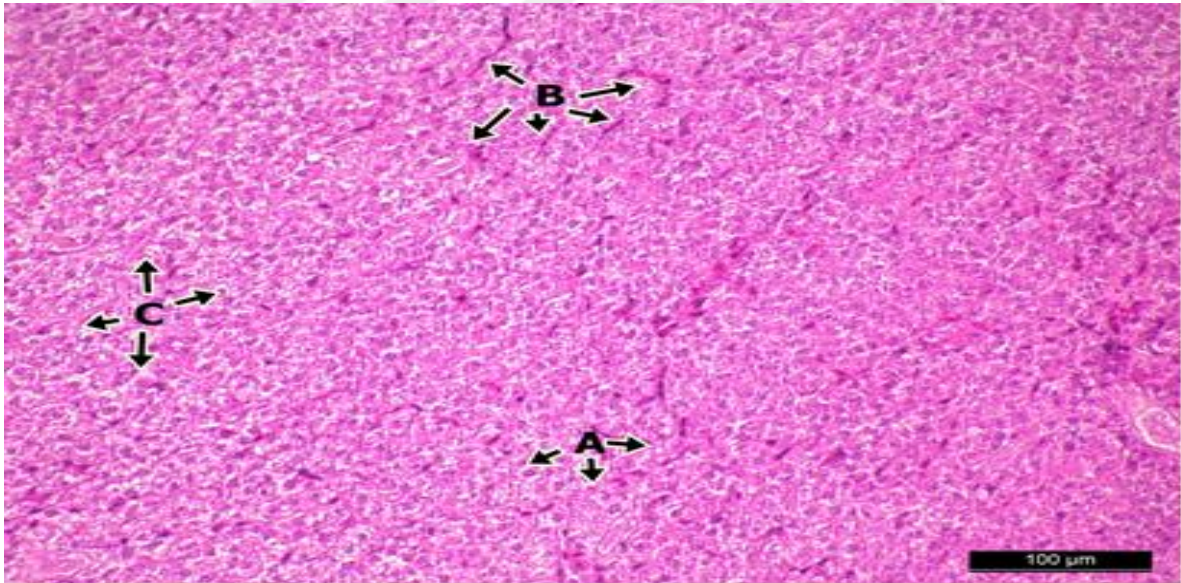
Resim 3.9. Akut (96 saat) 0,32 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu, C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X



Resim 3.10. Sub-Kronik (30 gün) kontrol grubu karaciğer HE 200X



Resim 3.11. Sub-Kronik (30 gün) 0,16 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu, C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X



Resim 3.12. Sub-Kronik (30 gün) 0,32 ppm dimethoate grubu karaciğer (A- Vakuoler dejenerasyon, B- Mononükleer hücre infiltrasyonu, C- Sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyon) HE 200X

Dimethoate uygulanan tüm gruplarda kontrol grubuna göre karaciğer dokularında doza ve süreye bağlı olarak artış gösteren hücre hasarı gözlenmiştir. Karaciğer dokularında gözlenen histopatolojik değişiklikler; vakuoler dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu, sünizoidal mesafede hidrofik dejenerasyondur. Karaciğer dokusundan elde edilen veriler

sonucunda Dimethoate'ın zararına karşı doz ve sürenin artmasına bağlı olarak bağışıklık sisteminin hücresel hasarları azaltmak için daha etkin rol oynadığı kanısına varılmıştır.

Çizelge 3.14. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoat'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio* L. 1758) karaciğer histopatolojik sonuçları

Karaciğer Dokusu	Akut			Kronik		
	Kontrol	0,16 ppm	0,32 ppm	Kontrol	0,16 ppm	0,32 ppm
A- Vakuoler Dejenerasyon	-	+	++	-	+++	++++
B- Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu	-	+	++	-	+++	++++
C- Sünizoidal Mesafede Hidrofik Dejenerasyon	-	+	++	-	+++	++++

### 3.1.3. Dimethoate'a maruz kalmış balığın hematolojik bulguları

Akut ve sub-kronik (4 ve 30 gün) fazda ve farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) Dimethoate'e maruz kalmış sazan balığındaki hematolojik parametrelerde meydana gelen değişiklikler Çizelge 3.15'de gösterilmiştir. Kontrol grubuna göre her iki doz grubunda; Total lökosit sayısı (WBC) ve granulosit oranlarında meydana gelen azalmalar ile lenfosit oranlarında meydana gelen artmalar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Monosit oranlarında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Ayrıca süreye bağlı karşılaştırmalarda; WBC, lenfosit ve granulosit oranlarındaki artış sub-kronik fazda ve sadece 0,32 ppm'lik doz grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



Çizelge 3.15. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) total lökosit sayıları (WBC) ve lökosit formülü oranları (lenfosit, monosit ve granülosit).

Lökosit ve Lökosit Formülü	Uygulama Zamanı (Gün)	Deney Grupları		
		Kontrol	DİMET 0,16ppm	DİMET 0,32ppm
Total Lökosit (WBC) mm <sup>3</sup> /10 <sup>3</sup>	4	10,7±0,21 <sup>a</sup>	9,2±0,27 <sup>b</sup>	8,0±0,21 <sup>c</sup>
	30	10,8±0,18 <sup>a</sup>	9,3±0,29 <sup>b</sup>	7,2±0,22 <sup>c*</sup>
Lenfosit %	4	64,5±1,32 <sup>b</sup>	67,4±1,32 <sup>b</sup>	74,5±1,27 <sup>a</sup>
	30	65,1±1,25 <sup>b</sup>	66,7±1,41 <sup>b</sup>	79,5±1,45 <sup>a*</sup>
Monosit %	4	3,0±0,14	3,1±0,12	3,0±0,10
	30	3,1±0,15	3,1±0,13	3,0±0,10
Granülosit %	4	32,5±0,78 <sup>b</sup>	29,5±1,17 <sup>b</sup>	22,5±0,74 <sup>c*</sup>
	30	31,8±0,55 <sup>b</sup>	30,2±1,22 <sup>b</sup>	17,5±0,82 <sup>c</sup>

[a.b.c]: Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*): Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

Akut ve sub-kronik (4 ve 30 gün) fazda ve farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balığındaki eritrosit, hemoglobin ve hematokrit oranlarındaki değişimler, Çizelge 3.16'da gösterilmiştir. Kontrol grubuna göre; eritrosit sayıları, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlerinde meydana gelen azalmalar her iki doz grubunda da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca süreye bağlı karşılaştırmalarda; sadece 0,32 ppm doz grubunda eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerler arasında istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Çizelge 3.16. Farklı dozlarda (0,16 ve 0,32 ppm) ve sürelerde (4 ve 30 gün) Dimethoate'a maruz kalmış sazan balıklarında (*Cyprinus carpio L. 1758*) kan eritrosit sayıları, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerleri

Deney Grupları	Uygulama Zamanı (Gün)	Kan Parametreleri		
		Eritrosit Sayıları (rbc) mm <sup>3</sup> /10 <sup>6</sup>	Hemoglobin Miktarı (Hb) g/dL	Hematokrit Değer (Hct) %
<b>Kontrol</b>	4	1,30±0,02 <sup>a</sup>	9,7±0,10 <sup>s</sup>	35,7±1,14 <sup>a</sup>
	30	1,31±0,03 <sup>a</sup>	9,7±0,12 <sup>s</sup>	35,6±1,15 <sup>a</sup>
<b>DİMET 0,16 ppm</b>	4	1,09±0,03 <sup>b</sup>	9,2±0,17 <sup>b</sup>	32,5±1,62 <sup>a</sup>
	30	1,06±0,02 <sup>b</sup>	9,1±0,15 <sup>b</sup>	31,2±1,44 <sup>a</sup>
<b>DİMET 0,32 ppm</b>	4	0,82±0,02 <sup>c</sup>	8,4±0,13 <sup>c*</sup>	26,1±1,32 <sup>b*</sup>
	30	0,70±0,02 <sup>c</sup>	8,0±0,11 <sup>c</sup>	22,4±1,15 <sup>b</sup>

[a.b.c]:Her satırda farklı harfle gösterilen değerler gruplar arası farklılığı (ortalama ±s.hata, n=10),

(\*):Her sütunda farklı işaretler süreler arası istatistiksel farklılığı göstermektedir (p<0,05).

## 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Balıklar, su ortamındaki değişikliklere karşı çok hassas oldukları ve bu değişikliklere tepki gösterdikleri için su kirliliğinin izlenmesinde önemli bir role sahiptir. Yaygın çevresel kirlenmeler teleost balıklar da dahil olmak üzere hayvanlarda endokrin sistem fonksiyonuna müdahale ettiği kabul edilmektedir[53,54]. Son yıllarda olumsuz koşulların etkileri balıklar üzerinde fizyolojik ve metabolik stres değişimleri şeklinde rapor edilmiştir [5,6,55-58]. Bu bulguların içinde stres göstergelerinden en sık kullanılanı glikokortikosteroid düzeyleri üzerinedir. Bunun nedeni ise hem olumsuz çevre koşullarının canlılar üzerinde oluşturabileceği etkinin ilk göstergesi hem de kortizol verilerinin çok kolaylıkla ölçülebilir ve ticari olarak kolay temin edilen kitlelerle belirlenebilmesidir [59].

### 4.1. Hormonal Sonuçlar

#### 4.1.1. TSH ve tiroit bezi aktivitesine etkisi

Metabolik aktivitenin en önemli düzenleyicisi tiroit hormonlarıdır. Stres nedeniyle metabolik aktivitenin düzenlenmesi işleyişin yavaşlatılması yönündedir. Tiroit hormonlarının periferik kandaki düzeyleri normal fizyolojik işleyiş içerisinde hipotalamus-hipofiz- tiroit bezi aksı (HPT) tarafından negatif geri beslemeyle (feedback) düzenlenir. Özellikle toksikolojik stresler bu aks üzerinde hipotalamus düzeyinde immünolojik mediyatörler (IL1, 6 ve TNF) tarafından baskılanmakta ve canlıda nontirodial hastalık sendromu oluşturmaktadır [60]. Bu sendrom sonucu sırasıyla tiroitropin salgılatıcı hormon (TRH) salınımı azalmakta dolayısıyla tiroit uyarıcı hormon (TSH) ve tiroit bezi hormon salınışında (T3 ve T4) azalma olduğu bildirilmektedir [60-62]. Aynı mediyatörler, T4'ün biyolojik olarak aktif olan T3'e dönüştüren deiyodinaz enziminin gen ekspresyonu üzerine etki ederek azalttığı bildirilmektedir [60]. Tüm bu düzenlemeler hayvanları strese karşı korumaya ve yeni duruma adaptasyona yöneliktir [62].

Hipotamo-Hipofiz-Tiroit aksı (HPT) hormonları balıklarda enerji metabolizmasının, lipid metabolizmasının, üremenin [76] ve genetik transkripsiyon üzerindeki etkileri nedeniyle büyüme metabolizması üzerinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir [77]. Yine yapılan araştırmalarda eksojen T3 ve T4 uygulamasının balıklarda erken metamorfoza girdiği

gösterilmiştir [78]. Bu araştırmada Çizelge 3.4 ve Çizelge 3.5 ‘ de görüleceği gibi TT3 ve TT4 düzeylerinde akut ve sub-kronik seviyelerde her iki doz grubunda azalma ( $p<0,05$ ) olduğu belirlenmiştir. Çizelge 3.1’de görülebileceği gibi TSH hormon düzeyinde artış tespit edilmiştir. Bu artışın tiroit hormon seviyelerindeki azalmanın feedback mekanizması ile düzenlendiği bilinmektedir. Yine bu araştırmada serbest T3, T4 hormon düzeylerinin artış gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 3.2 ve 3.3). Serbest hormon düzeyleri anlık değişen metabolik aktiviteyi düzenlemeye yöneliktir. Bu artışın deiyodinaz enzim aktivitesinin normal olduğunu ve artışın bazal metabolik aktiviteyi düzenlemeye yönelik olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda olduğu gibi, Portekiz’in kirlenmiş Ria de Aveiro [54], bölgelerinden toplanan Liza aurata balıklarında, triadimefon [77], perklorata [79] maruz bırakılan zebra balıkları (*Danio rerio*) ve melatonine [80] maruz bırakılan *Fundulus heteroclitus* balıklarda TSH düzeyinde artış olduğu bildirilmiştir. TSH'nin yükselmesi, plazma T4 azalması ve / veya TH üretiminin hipofiz tarafından daha düşük seviyede olmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir [54, 79, 81]. Çalışmamıza benzer şekilde, Yu ve arkadaşları (2013) [82], hexaconazole ve tebuconazole fungusidlere maruz kalan zebra balıklarında T4 düzeyinde belirgin bir düşüşün tiroid endokrin bozulmasını gösterdiğini bildirmiştir. Buna ek olarak, Coimbra ve arkadaşları (2007) [83], Nil tilapi (*Oreochromis niloticus*) üzerinde endosulfan maruziyetinin T4 plazma seviyesini düşürdüğünü bildirmiştir.

Zhang ve arkadaşları (2013) [84], 21 gün ve 0,01, 0,10 ve 1,00 mg/L bir organofosfat pestisit olan monocrotophos’a maruz kalan erkek akvaryum balığı (gold fish) (*Carassius auratus*)’te tiroid bozulmasını, tiroid folikül histolojisini, plazma total T3 (TT3), total T4 (TT4), serbest T3 (FT3) ve serbest T4 seviyeleri ile hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninde yer alan mRNA ekspresyon endekslerini çalıştılar. Sonuçlar göstermiştir ki; MCP maruziyeti tiroid folikül epitelinde hipertrofi ve hiperplaziya neden olmuştur ve buda plazma TT3seviyesinde ve TT3’ün TT4’e oranında azalmaya neden olmuştur. Plazma TT4 seviyesinde herhangi bir etki olmamıştır.

Yadav ve Singh (1986) [85] malathiona ve BHC’ye maruz kalan yayın balığı *Heteropneustes fossilis*’in dolaşımdaki plazma T3ve T4 seviyelerini çalışmışlardır. 4 hafta sonunda malathiona (10 ve 20 ppm) ve BHC (8ppm)’ maruz kalan balıklarda plazma T4seviyelerinde azalma fark edilmiştir. Yüksek konsantrasyon BHC (16 ppm) T4 plazma seviyesinde artışı

uyarmıştır. BHC'ye maruz kalmış balıklar önemli ölçüde düşük plazma T3 ve T3/T4 oranı sergiledi fakat malathion maruziyeti bunların seviyelerinde anlamlı artışa neden olmuştur. Muhtemeldir ki BHC doğrudan tiroid bezine etki ederek tiroid hormone sentezini ve salgısını azaltmaktadır. Malathion T4'ün T3'e organ dışı dönüşümünü uyararak veya T3'ün salgısını azaltarak plazma T3 seviyesini artırmaktadır ve böylece bu balıkta plazma T3 ve T3/T4 oranını artırmaktadır.

Omurgalı hayvanlarda enerji metabolizması strese adaptif yanıtta önemli rol oynamaktadır. Balıklarda da bu regülasyonlarda HPT eksenini önemli rollere sahiptir [77]. TSH'u arttırma ve azaltma, negatif geri bildirim düzenlemeleri ile açıklanabilir [60]. Ayrıca toksikolojik stres gen ifadesini değiştirebilir. Kirleticilerin ve toksik maddelerin balıkta T4'ü T3'e dönüştüren 5'-deiyonidaz (deio) aktivitesini değiştirebileceği gösterildi [60].

#### **4.1.2 ACTH ve kortisol hormon düzeylerine etkisi**

Balıklar strese karşı, HPI aksı hormonları (ACTH ve kortisol) salgılayarak adaptif bir yanıt oluşturduğu ve balıklarda adaptif tepkilerin çok uzun sürdüğü bildirilmektedir [86]. Çoğu balık türleri üzerinde yapılan araştırmalarda, stres sonrası kısa zaman içerisinde plazma kortizol seviyelerinde yüksek bir artış gösterdiği bildirilmektedir [87]. Kortizolün balıklarda, toksik maddelerin dinamikleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu [46] ve hayvanların stres karşısında artmış enerji ihtiyacını karşılamaya yönelik olduğu bildirilmektedir [87]. Yapılan araştırmalarda balıklar stres şartları altında çok yaygın bir tepki olarak plazma glikoz seviyesinin arttığı ve bunun hayvanların beyin, solungaç ve kas gibi dokularının artan enerji talebini karşılamaya yönelik olduğu [87], yine birçok teleost türünde hiperglisemik yanıtta kortizolün aracılık ettiği bildirilmektedir [6].

Bu araştırmada Çizelge 3.6 ve çizelge 3.7'de görüleceği gibi her iki doz grubunda akut sürede ACTH ve kortisol seviyelerine azalma, sub-kronik sürede ise artış belirlenmiştir. Akut sürede azalmanın Dimethoate'ın nörotoksik etkisinden kaynaklandığını olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan araştırmalarda ACh reseptörlerinin inhibasyonun ACTH salınımını etkilediği bildirilmektedir [53]. Sub-kronik süredeki artışın ise nörotoksik etkinin ortadan kalkarak stresi yenmeye yönelik adaptif olarak HPI aksının aktive olduğunu düşündürdü. Teleostlarda, HPI ekseninin koordineli aktivasyonu ile salgılanan kortizol, fizyolojik homeostasisin sağlanmasında hayati bir role sahiptir [46].

#### 4.1.3. GH ve IGF-1 düzeylerine etkisi

Balıklarda büyüme esas olarak diğer omurgalı hayvanlarda olduğu gibi hipofiz tarafından salgılanan GH kontrolü altındadır [24]. Büyüme hormonu etkisini direk olarak yapmakla birlikte [24] büyük çoğunlukla esas etkisini IGF-1 salgısı ile yapmaktadır. IGF-1, GH tarafından uyarılarak büyük çoğunluğu karaciğerde, kısmi olarak kaslarda ve bazı dokular tarafından üretilir [24, 90]. GH ve IGF-1 hem büyümeyi hem de metabolizmayı kontrol eden çok yönlü faktörlerdir [24]. Bu araştırmada dimethoate'ın her iki doz grubunda ve her iki sürede GH ve IGF-1 seviyelerinde azalmaya neden olduğu belirlendi. Azalmış GH düzeni IGF-1 salınımını etkilemiş olabilir.

#### 4.1.4. TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ve IL-6 sitokin düzeylerine etkisi

Organizmalarda dışarıdan gelen fiziksel ve kimyasal uyarılar (ısı, yanma, toksik md.) hücrenin iyon dengesini bozar. Böylece hücre sıvı alır ve organeller şişer. Plazma membran bütünlüğü bozulur ve osmotik basınç nedeniyle hücre patlar. Hücre ölümünü takiben hücre içeriğinin hücreler arası boşluğa salınması yangı (enflamasyon, iltihaplanma) olayına sebep olur ve enflamasyon nekrozun önemli bir işaretidir. Arsenik, siyanid, insektisitler gibi toksik maddeler ve ağır metaller nekroza neden olur. Enflamasyon sitokinlerin salınımını aktive eden önemli bir faktördür. Sitokinler, doku yeniden modelleme, embriyonik gelişme, enflamasyon ve bağışıklık düzenlenmesinde merkezi bir önem taşıdığı bilinen uyarılabilir hücre peptidlerdir [89]. Hücre yüzeyi reseptörleri aracılığıyla görevlerini yaparlar. Bu araştırmada üzerinde durulan sitokinlerin artışının dimethoate'ın oluşturduğu nekroza bağlı olabileceğini düşündürdü (Çizelge 3.8, 3.9. ve 3.10).

#### 4.2. Hematolojik Sonuçlar

Çevresel ve biyolojik faktörlerin etkisi altında kalmış bir organizmada meydana gelebilecek kompleks değişiklerin etkileri oluşan stres sonrası hematolojik parametrelerde meydana gelen değişimlerle gösterilebilmektedir [63].

Balık kanındaki monositlerin sayısı normalde çok düşük miktarda olmasına rağmen yabancı bir maddenin vücuda girmesiyle çok kısa bir sürede sayıları artabilmektedir [64]. Lenfositler; kazanılmış bağışıklıktan sorumludurlar ve kazanılmış bağışıklık belli bir

antijeni özel olarak tanıyan spesifik lenfositlerin uyarılması ve aktive olmasıyla ortaya çıkmaktadır [65]. Lökosit hücrelerinin bol miktarda bulunması balıkların sağlıklı olduklarının göstergesidir [66]. İmmun sisteminin bozulması durumunda ise lökosit sayısında azalma meydana gelmektedir [67, 68].

Vaiyanan ve arkadaşları (2015) [69]'nın *Cyprinus carpio*'yu sublethal ve 12,5 ppm monocrotophos pestisitine maruz bırakmaları sonucunda hemoglobin miktarında ve PCV seviyesinde azalma tespit etmişlerdir. Diğer taraftan WBC sayısında ise anlamlı bir artış gözlenmiştir. Jayaprakash ve Shettu'nun (2013) [70] araştırmasına göre; 45 gün boyunca iki farklı doz (0,075 mg/L ve 0,15 mg/L) deltamethrine maruz kalan *Channa punctatus* balıklarda kontrol balıklarına göre hemoglobin içeriği, toplam eritrosit sayısı, PCV, MCV, MCHC değerleri önemli bir düşüş göstermiştir. Öte yandan, 30 ve 45 gün düşük ve daha yüksek konsantrasyonlarda deltamethrine maruz kalmanın toplam lökosit sayısı, MCV, eritrosit sedimentasyon hızı ve pıhtılaşma zamanı değerlerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir. Doğan ve Demet'in (2011) [71] dimethoate maruz kalmış *Oncorhynchus mykiss* ile yaptıkları çalışmada eritrosit ve lökosit sayısında, hemoglobin, hematokrit, MCV ve MCH'da sürenin uzamasıyla anlamlı bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Trombosit ve MCHC'da önemli bir değişiklik olmamıştır. Yapılan çalışmalar ve elde edilen veriler bizim çalışmamızda elde ettiğimiz hematolojik bulguları desteklemektedir.

### 4.3. Histopatolojik Sonuçlar

Marutirao (2012) [72], *Puntius ticto*'nun 5,012 ppm dimethoate 4 gün boyunca maruz bırakılmasının solungaçlarda belirgin histolojik değişiklikler gösterdiğini rapor etmiştir. Bu çalışmada interlamellar bölge arasında hafif dejeneratif değişiklikler gözlemlendi. Ayrıca epitelin ayrılması, bazı nekrozlar ve primer filament uçlarında şişme tespit edilmiştir. Bunlara ilave olarak solungaç hasarı, sekonder lamellerde kıvrılma, mukoza artışı ve hücre füzyonu da gözlemlenmiştir. Bu çalışma bizim dimethoate ile yaptığımız çalışma sonucunda elde ettiğimiz bulguları desteklemektedir.

Aynı şekilde Cristina ve ark. (2008) [73], *Carassius auratus gibelio*'un 0,05 mg / litre malathion maruz bırakılması epitelyal kırılma, sekonder lamel füzyonunu ve epitelinin hiperplazisine neden olduğunu rapor etmişlerdir. Butchiram ve ark. (2009) [74], *Channa punctatus*'un alachlor toksisitesine maruz kalması primer solungaç filamentlerinde şişmeye,

pillar hücre çekirdeğinde nekroza, sekonder solungaç lamellerinde füzyona ve vakuolleşmeye neden olduğunu tespit etmişlerdir.

Singh'in (2013) [75] raporuna göre; dimethoate maruz kalmış *Cyprinus carpio* balıkların karaciğerinde histopatolojik değişimler gözlenmiştir. Bu değişimler hepatositlerin düzeninin bozulması, damarlarda tıkanıklık ve yırtık, yaygın kanama, sitoplazmik vakuolizasyon ve nekrozdur. Bu değişimler hepatositlerin düzeninin bozulması, damarlarda tıkanıklık ve yırtık, yaygın kanama, sitoplazmik vakuolizasyon ve nekrozdur. Butchiran ve arkadaşları (2009) [74], *Channa punctatus*'un alachkor'a maruz kalması sonucu balığın karaciğerinde benzer sonuçlar rapor etmişlerdir. Cypermethrine maruz kalan gökkuşuğu alabalığı karaciğerinde hepatositlerde hidropik dejenerasyon, vakuoler dejenerasyon, yağlanma, hemoraji, hücresel nekroz, interstisyel dokusunda iltihabi hücre infiltrasyonu ve fibroblastik proliferasyon belirlenmiştir [52]. Pestisitler balıkların vücut renginde koyulaşmaya neden olmaktadır [52]. DDT'ye maruz kalan balıklarda deri renginde koyulaşma, gözlerde şişme, yüzgeçlerde erozyon görülmüştür. Yapılan çalışmalar bizim çalışmamızda elde edilen karaciğer histopatolojisi ile benzerlik göstermektedir.

Gökkuşuğu alabalığında denenilen farklı pestisitlerden Parathion solungaç epitel dokusunda hiperplaziye, malathion aynı balığın solungacında ödem ve epitel dokuda ayrışmaya, karbaril'in belli belirsiz lezyonlara sebep olduğu, Toxafen ve hepteklor'un ise ödem meydana getirdiği belirlenmiştir. Diklobenil levrek balığının solungaç damarlarında tıkanmalara, anevrizma ve erimeye, Diüron, lamellarda anevrizma, hemoroji(kanama) ve erimeye sebep olurken, Hidrotol lamellarda anevrizmaya, Natamisin, sazangillerde mukus hücrelerinin sayısında artışa, lameller epitelde nekroz ve yutaktan solungaçlara doğru yoğun mukus salgısına sebep olur. Daha önceki çalışmalarda bilim adamlarının solungaç histopatolojisindeki elde ettiği bulguları (sekonder epitel lamellerinde ayrılma, kanama, lezyon, mukus artışı) bizim bulgularımızı desteklemektedir. Aynı şekilde karaciğer histopatolojisinden elde edilen bulgularda (vakuolar dejenerasyon, mononükleer infiltrasyon ve sinüzoidal boşlukta hidropik dejenerasyonu) önceki yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular tarafından desteklenmektedir.



## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Dünya nüfusunun hızla artışıyla birlikte, nüfusun ihtiyaçları da hem çeşitlenmekte hem de artmaktadır. Bunun yanında insanların ihtiyaçlarını karşıladıkları ekilebilir, kullanılabilir alanlarda gittikçe azalmaktadır. Mevcut kaynaklar sadece kullanıma bağlı olarak değil, evsel, tarımsal uygulamalar ve endüstriyel kirlilik baskısı altında gittikçe azalmaktadır. Çevresel kirlenmeler ya da kirlilik tehditleri en fazla sucul ekosistemleri etkisi altına almıştır. Çünkü tarım, sanayi ve evsel atıkların son uğrak yeri akuvatik ekosistemlerdir. İnsanlar azalan tarımsal alanlardan daha fazla getiri sağlamak için biyoteknolojik yöntemleri sıkça kullanmaktadırlar. Bu yöntemlerle besin artışı sağlarken, biyolojik mücadele yerine ilaçla mücadeleyi daha çok tercih etmiş, ancak hem karasal hemde sucul ekosistemlerde kalıcı ve büyük tahribatlara neden olmuştur.

Çalışma konumuzu oluşturan organik pestisitlerden Dimethoate'ın, balıkların hormonal, hematolojik ve histopatolojik değerlerinde doza ve süreye bağlı olarak artan, azalan, hücre kaybı ve doku harebiyeti gibi sonuçları olmuştur. Dimetoatın hematolojik ve hormonal parametrelerin hepsine aynı etkiyi yapmadığı gibi değişen parametreler birbirlerini de etkilemiş olabilirler. Dimetoatın solungaç ve karaciğerdeki histopatolojik etkisini daha net görmek mümkündür. Solungaç dokularında doza ve süreye bağlı olarak hücre hasarı görülmüş, yine doz ve süreye bağlı olarak girmiş olduğu stres, mukus artışına, sekonder lamellerin yapışmasına, epitel ayrılmasına, düzleşme ve kısalma gibi histopatolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Karaciğer dokusunda da dejeneasyonlar ve hücre kayıpları gibi histopatolojik sonuçlar bize, çevre kirliliği oluşturan pestisit gibi kirleticilerin, besinsel kalitede, fizyolojik ve metabolik olarak olumsuz sonuçları olduğunu göstermektedir. Pestisidlerin bu zararlı etkilerini en aza indirmek ve tarımsal zararlılardan kurtulmak için farklı yöntemler denenmelidir. Tarımsal faaliyetler için kullanılan kimyasallar ya yeşil kimya kökenli olmalı ya da biyolojik mücadeleye örnek olacak şekilde tasarlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Başpınar, H., Durmuşoğlu, E. ve Yıldırım, E., (2010). Türkiye’de Tarım İlaçları Üretim ve Kullanımı, VII. *Technical Congress of Agriculture Engineering Abstract Book-2*, 1047-1054.
2. Tiryaki, O., Canhilal, R. ve Horuz, S., (2010). Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri, *Erciyes University Journal of the Institute of Science and Technology*, 26 (2), 154-169.
3. Davoodi, R., (2012). A 72-hr median lethal concentration (MLC) of Neem for *Cyprinus carpio*(*Cyprinidae*) Juvenile. *Brazilian Journal of Aquatic Science and Technology*, 2, 173–178.
4. Lipika, P. and Patra, A., (2006). Haemoatopoietic alterations induced by Carbaryl in *Clarias batrachus*. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*, 10 (3), 5-7.
5. Barton, B.A. and Iwama, G.K., (1991). Physiological changes in fish from stress in aquaculture with emphasis on the response and effect of corticosteroids. *Annual Review of Fishes Diseases*, 1, 3–26.
6. Wendelaar Bonga, S.E., (1997). The stress response in fish. *Physiological Reviews*, 77, 591–625.
7. Wan, M.T., Watts, R.G., Isman, M.B. and Strub, R., (1996). Evaluation of the acute toxicity to juvenile pacificnorthwest salmon of azadirachtin, neem extract, and neem-based products. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 3, 432–439.
8. Kumar, A., Prasad, M., Srivastava, K., Tripathi, S. and Srivastav, K. (2010). Branchial histopathological study of catfish *Heteropneustes fossilis* following exposure to purified neem extract, azadirachtin. *World journal of zoology*, 5 (4), 239-243.
9. Komalamisra, N., Trongtokit, Y., Rongsriyam, Y. and Apiwathnasorn, C., (2005). Screening for larvicidal activity in some thai plants against four mosquito vector species. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 36(1), 412–422.
10. Rahuman, A.A., Gopalakrishnan, G., Venkatesan, P. and Geetha, K., (2008). Larvicidal activity of some Euphorbiaceae plant extracts against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (*Diptera: Culicidae*). *Parasitology Research*, 102, 867–873.
11. Sileshi, G.W., Nyeko, P., Nkunika, P.O.Y., Sekemate, B.M., Akinnifesi, F.K. and Ajayi, O.C., (2009). Integrating Ethno-ecological and scientific knowledge of termites for sustainable termite management and human welfare in Africa. *Ecology and Society*, 14, 48.
12. Dubey, N.K., Shukla, R., Kumar, A., Singh, P. and Prakash, B., (2010). Prospects of botanical pesticides in sustainable agriculture. *Current Science*, 98, 479–480.

13. Bhat, B.A., Bhat, I.A., Vishwakarma, S., Verma, A. and Saxena, G., (2012). A Comparative Study on the of a Synthetic Pesticide, Dichlorvos and a Neem based Pesticide, Neem-On to *Labeo rohita*. *Current World Environment*, 7 (1), 157-161.
14. Pratap, B. and Singh, A., (2015). Comparison between the toxicity of plant origin and synthetic pesticide against fresh water fish *Cirrhinus mrigala*. *Journal of Biology and Earth Sciences*, 5(1), 10-18.
15. Raman, K.V., SambasivaRao, K.R.S. and SivaprasadRao, K., (1983). Cardiac responses to malathion and methyl parathion in the mussel, *Lamellidens marginalis*. *Journal of Environmental Biology*, 4 (2), 65-68.
16. Aysal, P., Tiryaki, O. ve Tuncbilek, A.S., (2004). Dimethoate residues in tomato and tomato products. *Bulletin Environmental Contamination Toxicology*, 73, 351-357.
17. Athanasopoulos, P., Kyriakidis, N.B., and Georgitsanakou, I., (2000). Effect of storage temperature on the degradation of dimethoate in fortified orange and peach juices. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 48, 4896-4899.
18. Adhikari, S., Sarkar, B., Chatterjee, A., Mahapatra, C. T. and Ayyappan, S., (2004). Effects of cypermethrin and carbofuran haematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, *Labeo rohita*. *Ecotoxicol Environmental Safety*, 58, 220-226.
19. Blaxhall, P.C.,(1972). The haematological assessment of the health of freshwater fish: a review of selected literature. *Journal Fish Biology*, 4, 593-604.
20. Kavitha, C., Malarvizhi, A., Kumaran, S. S. and Ramesh, M., (2010). Toxicological effects of arsenate exposure on hematological, biochemical and liver transaminases activity in an Indian major carp, *Catla catla*. *Food Chem Toxicol*, 48, 2848-54.
21. Singh, A.K. ve Lal, B., (2008). Seasonal and circadian time-dependent dual action of GH on somatic growth and ovarian development in the Asian catfish *Clarias batrachus*: role of temperature. *General and Comparative Endocrinology*, 159, 98-106.
22. Vera Cruz, E.M., Brown, C.L., Luckenbanch, J.A., Picha, M.E., Bolivar, R.B. and Borski, R.J., (2006). Insulin-like growth factor-I cDNA cloning gene expression and potential use as a growth rate indicator in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 251, 585-595.
23. Weber, G.M. and Grau, E.G., (1999). Changes in serum concentrations and pituitary content of the two prolactins and growth hormone during the reproductive cycle in female tilapia *Oreochromis mossambicus* compared with changes during fasting. *Comparative Biochemistry Physiology*, 124C, 323-335.
24. Reinecke, M., Bjornsson, B.T., Dickhoff, W.W., McCormick, S.D., Navarro, I., Power, D.M. and Gutierrez, J., (2005). Growth hormone and insulin-like growth factors in fish: Where we are and where to go. *General and Comparative Endocrinology*, 142, 20-24.

25. Sakamoto, T. and McCormick, S.D., (2006). Prolactin and growth hormone in fish osmoregulation. *General and Comparative Endocrinology*, 147, 24–30.
26. Duan, C. ve Plisetskaya, E.M., (1993). Nutritional regulation of insulin-like growth factor-I mRNA expression in salmon tissues. *Journal of Endocrinology*, 139, 243–252.
27. Kajimura, S., Uchida, K., Yada, T., Riley, L.G., Byatt, J.C. and Collier, R.J., (2001). Stimulation of insulin-like growth factor-I production by recombinant bovine growth hormone in *Mozambique tilapia*, *Oreochromis mossambicus*. *Fish Physiology Biochemistry*, 25, 221-230.
28. Larsen, D.A., Beckman, B.R. and Dickoff, W.W., (2001). The effect of low temperature and fasting during the winter on metabolic stores and endocrine physiology (insulin, insulin-like growth factor-I and thyroxine) of coho salmon *Oncorhynchus kisutch*. *General and Comparative Endocrinology*, 123, 308–323.
29. Perez-Sanchez, J., Marti-Palanca, H. and Kaushik, S.J., (1995). Ration size and protein intake affect circulating growth hormone concentration, hepatic growth hormone binding and plasma insulin-like growth factor-I immunoactivity in a marine teleost the gilthead seabream *Sparus aurata*. *Journal of Nutrition*, 125, 546–552.
30. Uchida, K., Kajimura, S., Riley, L.G., Hirano, T., Aida, K. and Grau, E.G., (2003). Effects of fasting on growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in the tilapia *Oreochromis mossambicus*. *Comparative Biochemistry Physiology*, 134A, 429–439.
31. Sumpter, J.P., Le Bail, P.Y., Pickering, A.D., Pottinger, T.G. and Carragher, J.F., (1991). The effect of starvation on growth and plasma growth hormone concentrations of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *General and Comparative Endocrinology*, 83 (1), 94–102.
32. Boada, L.D., Lara, P.C., Alvarez-Leon, E.E., Losada, A., Zumbado, M.L., Liminana-Canal, J.M., Apolinario, R., Serra-Majem, L. and Luzardo, O.P., (2007). Serum levels of insulin like growth factor-I in relation to organochlorine pesticides exposure. *Growth Hormon IGF Research*, 17, 506–511.
33. Lal, B., Kumar, M. and Kumar, S.P., (2013). Malathion exposure induces the endocrine disruption and growth retardation in the catfish, *Clarias batrachus*. *General and Comparative Endocrinology*, 181, 139-145.
34. Arsenault, J.T.M., Fairchild, W.L., MacLatchy, D.L., Burrige, L., Haya, K. and Brown, S.B., (2004). Effects of water-borne 4-nonylphenol and 17 $\beta$ -estradiol exposure during parrismolt transformation on growth and plasma IGF-I of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquatic Toxicology*, 66, 255–265.
35. Hanson, D.K., Dodoo, D.K., Essumang, D.K., Blay, Jr J. and Yankson, K., (2007). The effect of some selected pesticides on the growth and reproduction of freshwater *Oreochromis niloticus*, *Chrysichthys nigrodigitatus* and *Clarias gariepinus*. *Bulletin Environmental Contamination Toxicology*, 79, 544–547.

36. Bose, S., Nath, S. and Sahana, S.S., (2011). Toxic impacts of thiamethoxam on the growth performance and liver protein concentration of a freshwater fish *Oreochromis niloticus*. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*, 1 (4), 274–280.
37. Sweilum, M.A., (2006). Effect of sublethal toxicity of some pesticides on growth parameters, haematological properties and total production of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* and water quality of pond. *Aquaculture Research*, 37, 1079–1089.
38. Cook, L.W., Paradise, C.J. and Lom, B., (2005). The pesticide malathion reduces survival and growth in developing zebrafish. *Environmental Toxicology Chemistry*, 24 (7), 1745–1750.
39. Baldwin, D.H., Spromberg, J.A., Koller, T.K. and Scholz, N.L., (2009). A fish of many scales: extrapolating sublethal pesticide exposure to the productivity of wild salmon population. *Ecological Applications*, 19 (8), 2004–2015.
40. Nieves-Puigdoller, K., Björnsson, B.T. and McCormick, S.D., (2007). Effects of hexazinone and atrazine on the physiology and endocrinology of smolt development in Atlantic salmon. *Aquatic Toxicology*, 84, 27–37.
41. Nugegoda, D. and Kibria, G., (2006). Effects of environmental chemicals on fish thyroid function: Implications for fisheries and aquaculture in Australia. *General and Comparative Endocrinology*, 244, 40-53.
42. Smith, R.F. and Dobson, H., (2002). Hormonal interactions within the hypothalamus and pituitary with respect to stress and reproduction in sheep. *Domestic Animal Endocrinology*, 23, 75-85.
43. Todini, L., Delgadillo, J.A., Debenedetti, A. and Chemineau, P., (2006). Plasma total T3 and T4 concentrations in goats at different physiology stages, as affected by the energy intake. *Small Ruminant Research*, 65, 8-13.
44. Olsson, K. and Dahlborn, K., (2007). Fluid balance during heat stress in lactating goats. *Quarterly Journal of Experimental Physics*, 74, 645-659.
45. Möstl, E. and Palme, R., (2002). Hormones as indicators of stress. *Domestic Animal Endocrinology*, 23, 67-74.
46. Mommsen, T.P., Vijayan, M.M. and Moon, T.M., (1999). Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action, and metabolic regulation. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 9, 211–268.
47. Tavares-Dias, M. and Moraes, F.R., (2006). Morphological, cytochemical, and ultrastructural study of thrombocytes and leukocytes in neotropical fish, *Brycon orbignyanus Valenciennes, 1850 (Characidae, Bryconinae)*. *Journal of Submicroscopic Cytology Pathology*, 38, 209–215.

48. Heath, A.G.,(1995). *Water pollution and fish physiology*, 2.baskı, CRC Press, Florida, USA.
49. Martinez, C.B.R. and Souza, M.M., (2002). Acute effects of nitrite on ion regulation in two neotropical fish species. *Comparative Biochemistry Physiology, A*, 133, 151–160.
50. Osman, A.G.M., Koutb, M. and Sayed, A.H., (2010). Use of hematological parameters to assess the efficiency of quince (*Cydonia oblonga*) leaf extract in alleviation of the effect of ultraviolet–A radiation on African catfish *Clariasgariepinus*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 99, 1-8.
51. Özmen, M., Güngördü, A., Küçükbay, F.Z. ve Güler, R.E., (2006). Monitoring the effects of water pollution on *Cyprinus carpio* in Karakaya Dam Lake, Turkey. *Ecotoxicology*, 15, 157–169.
52. Atamanalp, M., (2010). Histopathological And Biochemical Effects Of Humic Acid Against Cadmium Toxicity İn Brown Trout Gills And Muscles. *Turkish Journal Of Fisheries And Aquatic Sciences*, 13, 315-320.
53. Hontela, A., (2005). Chapter 12 Adrenal toxicology: Environmental pollutants and the HPI axis. *Biochemistry and Molecular Biology of Fishes*, 6, 331-363.
54. Oliveira, M., Pacheco, M. and Santos, M.A., (2011). Fish thyroidal and stress responses in contamination monitoring—an integrated biomarker approach. *Ecotoxicology Environmental Safety*, 74, 1265–1270.
55. Gamperl, A.K., Vijayan, M.M. and Boutiler, R.G., (1994). Experimental control of stress hormone levels in fishes: techniques and applications. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 4, 215–255.
56. Pickering, A.D. and Pottinger, T.G., (1995). Biochemical effects of stress. In Hochachka, P.W. and Mommsen, T.P., eds. *Biochemistry and Molecular Biology of Fishes*. Volume 5. *Environmental and Ecological Biochemistry*, 349–379.
57. Iwama, G.K., Thomas, P.T., Forsyth, R.B. and Vijayan, M.M., (1998). Heat shock protein expression in fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 8, 35–56.
58. Barry, T.P., Lapp, A.F., Kayes, T.B. and Malison, J.A., (1993). Validation of a microtitre plate ELISA for measuring cortisol in fish and comparison of stress responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and lake trout (*Salvelinus namaycush*). *Aquaculture*, 117, 351–363.
59. Vijayan, M.M., Reddy, P.K., Leatherland, J.F. and Moon, T.W., (1994). The effects of cortisol on hepatocyte metabolism in rainbow trout: a study using the steroid analogue RU486. *General and Comparative Endocrinology*, 96, 75–84.
60. Wiersinga, W.M., (2000). Nonthyroidal illness. In: L.E Braverman and R.D. Utiger (eds.) *The Thyroid*, edn 7, Philadelphia, Lippincott, USA, 281–295.

61. Romijn, J.A. and Wiersinga, W.M., (1990). Decreased nocturnal surge of thyrotropin in nonthyroidal illness. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 70, 35–42.
62. Kakucska, I., Romero, L.I., Clark, B.D., Rondeel, J.M.M., Qi, Y., Alex, S., Emerson, C.H. and Lechan, R.M., (1994). Suppression of thyrotropinreleasing hormone gene expression by interleukin-1 beta in the rat: implications for non thyroidal illness. *Neuroendocrinology*, 59, 129–137.
63. Örün, İ., (2000). *Karakaya Baraj Gölü'nde yaşayan ve ekonomik öneme sahip bazı balıkların [Acanthobrama marmid, Leuciscus cephalus orientalis, Chondrostoma regium, Capoeta trutta ve Capoeta capoeta umbla] hematolojik yönden incelenmesi*, Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
64. Roberts, R.J., (2001). *Fish pathology*, 3.baskı, WB Saunders, Toronto, Canada, 472.
65. Diker, K.S., (2005). *İmmunoloji*, 2. Baskı, Medisan, Ankara.
66. Morgan, J.D. and Iwama, G.K., (1997). Measurements of stressed states in the field, 247-270, in: Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpster, J.P.; Schreck C.B., (Editor). *Fish stress and health in aquaculture*, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
67. Zhiteneva, L.D., Poltavceva, T.G. and Rudnickaja, O.A., (1989). Atlas of normal and pathological cells in the blood of fish, Rostou-on Don, Rio de Janerio, Brazil, 112.
68. Palm, A., Tuvikene, A. and Krause, T., (1992). Changes in haematological characteristics of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) reared in the mixture of natural and oil-shale mine drainage water. *Proceedings of the Estonian Academy of Sciences Biology*, 41, 4, 183-188.
69. Vaiyanan, V., Sridharan, G. and Raveendran, S., (2015). Impact Of Pesticide On Hematological Parameters of *Cyprinus carpio*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 4(8), 1424-1430.
70. Jayaprakash, C., and Shettu, N., (2013). Changes in the hematology of the freshwater fish, *Channa punctatus* exposed to the toxicity of deltamethrin. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6, 178-183.
71. Dogan, D., Can, C., Koçyiğit, A., Dikilitaş, M., Taşkın, A. ve Bilinç, H., (2011). Dimethoate-induced oxidative stress and DNA damage in *Oncorhynchus mykiss*. *Chemosphere*, 84, 39-46.
72. Marutirao, G.R., (2012). Histopathological changes in the gills of *Puntius ticto* under Dimethoate toxicity. *Bioscan*, 7, 423-426.
73. Cristina, S.A., Cristina, M.M. and Anca, D., (2008). Malathion induced histological modifications in gills and kidney of *Carassius auratus gibelio*. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 41 (1), 448-453.

74. Butchiram, M.S., Tilak, K.S. and Raju, P.W. (2009). Studies on Histopathological changes in the gill, liver and kidney of *Channa punctatus* exposed to Alachlor. *Journal Environmental Biology*, 30 (2), 303-306.
75. Singh, R.N., (2013). Effects of dimethoate (30% EC), an organophosphate pesticide on liver of common carp, *Cyprinus carpio*. *Journal of Environmental Biology*, 34, 657-661.
76. Blanton, M.L. and Specker, J.L., (2007). The hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis in fish and its role in fish development and reproduction. *Critical Reviews in Toxicology*, volume 37, 97–115.
77. Liu, S., Chang, J., Zhao, Y. and Zhu, G., (2011). Changes of thyroidhormone levels and related gene expression in zebrafish onearly life stage exposure to triadimefon. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 32 (3), 472–477.
78. Brown, D.D., (1997). The role of thyroid hormone in zebrafish and axolotl development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94, 13011-13016.
79. Patino, R., Wainscott, M.R., Cruz-Li, E.I., Balakrishnan, S., McMurry, C., Blazer, V.S. and Anderson, T.A., (2003). Effects of ammonium perchlorate on the reproductive performance and thyroid follicle histology of zebrafish. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22, 1115–1121.
80. Grau, E.G., Brown, C.L. and Stetson, M.H., (1985). Photoperiodicregulation of thyroid responsiveness to TSH in *Fundulus heteroclitus*. *Journal of Experimental Zoology*, 234, 199–205.
81. Teles, M., Oliveira, M., Pacheco, M. and Santos, M.A., (2005). Endocrine and metabolic changes in *Anguilla anguilla* L. Following exposure to -naphthoflavone – a microsomal enzyme inducer. *Environment International*, 31, 99–104.
82. Yu, L., Chen, M., Liu, Y., Gui, W. and Zhu, G., (2013). Thyroid endocrine disruption in zebrafish larvae following exposure to hexaconazole and tebuconazole. *Aquatic toxicology*, 138, 35-42.
83. Coimbra, A.M., Figueiredo-Fernandes, A. and Reis-Henriques, M.A., (2007). Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), liver morphology, CYP1A activity and thyroid hormones after Endosulfan dietary exposure. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 89, 3, 230-236.
84. Zhang, X., Tian, H., Wang, W. and Ru, S., (2013). Exposure to monocrotophos pesticide causes disruption of the hypothalamic–pituitary–thyroid axis in adult male goldfish (*Carassius auratus*). *General and comparative endocrinology*, 193, 158-166.
85. Yadav, A.K., ve Singh, T.P., (1986). Effect of pesticide on circulating thyroid hormone levels in the freshwater catfish, *Heteropneustes fossilis*. *Environmental research*, 136-142.



86. Alexander, J.B. and Ingram, G.A. (1992). Noncellular nonspecific defence mechanisms of fish. *Annual Review of Fish Diseases*, 2, 249-279.
87. Barton, B.A., (2002). Stress in fishes: a diversity of responses with particular reference to changes in circulating corticosteroids. *Integrative and Comparative Biology*, 42, 517–525.
88. Björnsson, B.T., Johansson, V., Benedet, S., Einarsdottir, I.E., Hildahl, J., Agustsson, T. and Jönsson, E., (2004). Growth hormone endocrinology of salmonids: regulatory mechanisms and mode of action, *Fishes of Physiology Biochemistry* In: Plisetskaya, E.M. (Editör), Special Issue: *Fish Growth and Metabolism. Environmental, Nutritional and Hormonal regulation* (published in 2004). 27, 227–242.
89. Ahne, W., (1993). Presence of interleukins (IL-1, IL-3, IL-6) and the tumour necrosis factor (TNF alpha) in fish sera. *Bulletin-European Association of Fish Pathologists*, 13, 106.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı : Seda ÖZYURT  
 Uyuğu : Türkiye Cumhuriyeti  
 Doğum tarihi ve yeri : 11/02/1985- Turhal  
 Medeni hali : Evli  
 e-posta : seda.gonuleri@hotmail.com



Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Lisans	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	2007
Yüksek Lisans	Amasya Üniversitesi	2019
İş Deneyimi/Yıl	Çalıştığı Yer	Görevi
2007-	Amasya Milli Eğitim Müdürlüğü Vali Hüseyin Poroy Ortaokulu	Öğretmen

### Yabancı Dili

İngilizce

### Bilimsel Faaliyetler(Yayımlar, Bildiriler, Katıldığı Projeler)

1. Özyurt, S., Kandemir, Ş., 2017. 4<sup>th</sup> International Conference Computational Experimental Science and Engineering, October 4-8, Antalya.