

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BİR HERBİSİT OLAN 2,4-D (DİKLOROFENOKSİASETİK
ASİT)'NİN *Poecilia reticulata* P.,1859'DA
MEDULLA SPİNALİS ÜZERİNE ETKİLERİ

Murat YALÇINKAYA

Biyoloji Anabilim Dalı
Bilim Dalı Kodu: 401.04.00
Sunuş Tarihi: 12/07/2006

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hatice KARAKİŞİ

Bornova-İZMİR
2006

Sayın **Murat YALÇINKAYA** tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak sunulan **“Bir Herbisit Olan 2,4-D (Diklorofenoksiasetik Asit)’nin *Poecilia reticulata* P.,1859’da Medulla Spinalis Üzerine Etkileri”** başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisanüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 12/07/2006 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri

İmza

Jüri Başkanı : Yrd. Doç. Dr. Hatice KARAKİŞİ

Üye : Prof. Dr. Gürsel ERGEN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Utku ATEŞ

ÖZET**BİR HERBİSİT OLAN 2,4-D (DİKLOROFENOKSİASETİK ASİT)'NİN *Poecilia reticulata* P.,1859'DA MEDULLA SPİNALİS ÜZERİNE ETKİLERİ**

Murat YALÇINKAYA

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı:

Yrd. Doç. Dr. Hatice KARAKİŞİ

Haziran 2006, 97 sayfa

Yabani otlarla mücadele için yaygın olarak kullanılan herbisitlerden biri de 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit)'dir. Bu herbisitinin akuatik ekosisteme toksik kirletici olarak karışması sonucu lepistes bireylerinde medulla spinaliste oluşturduğu olası tahribatı gözlemek için bu çalışma yapılmıştır. Denemeler lepistes (*P.reticulata.*, 1859) bireyleri ile iki seri halinde akut toksisite deneylerinden statik akut deney yöntemi kullanılarak yapılmış ve toplam 80 lepistes kullanılmıştır. Deney 96 saat süresinde LC₅₀ değeri baz alınarak, düşük (D), orta (O) ve yüksek (Y) doz olmak üzere sırasıyla 15 mg/L, 30 mg/L, 45 mg/L olarak denenmiştir (LC₅₀: 30 mg/L). Lepistes

bireyleri fiksatif solusyonu kullanılarak tespit edilmiştir. Uygulama sonrasında deney hayvanlarının gövde kısmında medulla spinalis alınmış, H&E ve Cresyl Echt Violet boyama yöntemleri ile ışık mikroskobu altında incelenmiştir.

Herbisit konsantrasyonlarındaki artışa paralel olarak omurilikte nöronal kayıplar gözlenmiştir. Hücre içi ödem, Nissl granüllerinde doz artışına bağlı olarak bozulmalar gözlenmiştir. Ayrıca, yer yer piknotik hücrelere rastlanmıştır. Devam eden histolojik sonuçlarda gliosis de izlenen diğer histopatolojik bulgular arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Herbisit, 2,4-D, Medulla Spinalis, Histopatoloji, Lepistes.

ABSTRACT

**EFFECTS OF 2,4-D (2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID),
HERBICIDE ON MEDULLA SPINALIS OF
Poecilia reticulata.P., 1859**

Murat YALÇINKAYA

M. Sc. I Biology Department

Supervisor:

Assistant Professor Hatice KARAKİŞİ

June 2006, 97 pages.

One of the herbicides widely used for struggling against the weed is 2,4-D (2,4 Dichlorophenoxyacetic acid). This study has been carried out to observe the possible destruction of this herbicide might cause on medulla spinalis when it goes into the aquatic ecosystem as a toxic pollutant. Trials have been made with lebistes inhabitants in two series, using the static acute experimental method of acute toxicide experiments and 80 lebistes have been used in total. The experiments have been carried out by taking the LC₅₀ value as a basis with low, average and high doses in order 15 mg/L, 30 mg/L, 45 mg/L in 96 hours (LC₅₀:30 mg/L). This lebistes has been fixed with fixative solution. Medulla spinalis has been taken out from the upper parts of the bodies of the animals after the

VIII

application and has been examined with the H&E and cresyl staining methods.

Neuronal losses in the medulla have been observed parallel to the increase of herbicide concentrations. Intracellular edema and corruption in nissl granules have been observed depending on the dose. Pycnotic cells have been seen. The current hystological outcomes are too among the other histopathological findings which have been observed in gliosis .

Key Words: Herbicide, 2,4-D, Medulla Spinalis, Histopathology, Guppy.

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmam sűresince beni daima destekleyen ve çalıőmam için her tűrlű imkanını seferber eden tez danıőmanım, hocam Yrd. Doç. Dr. Hatice KARAKİŐİ'ye; deėerli katkılarımı hiç esirgemeyen ve bu iőe giriőmemde beni cesaretlendiren ve daima yanımda olan Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda gűrevli dostum Dr. Yiėit UYANIKGİL'e ve Yrd. Doç Dr Utku ATEŐ'e teőekkűr ederim. Ayrıca beni her zaman destekleyip bana inanan eőim ve aileme sonsuz teőekkűrlerimi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
TEŞEKKÜR.....	IX
İÇİNDEKİLER.....	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XIV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XVI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XVII
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Herbisitler.....	6
1.1.1. Klorofenoksiasetik asit ve Türevleri.....	7
1.2. 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit).....	10
1.2.1. 2,4-D'nin Absorbsiyonu, Dağılımı,Atılımı.....	13
1.2.2. 2,4-D'nin Toksisitesi, Belirtileri ve Bulguları, Çevresel Döngüsü..	17
1.2.3. 2,4-D ile Yapılmış Toksikolojik Çalışmalar.....	21
1.3. Zirai Mücadele İlaçlarının Toksikolojik Yönden Sınıflandırılması....	28
1.4. Omurilik (Medulla Spinalis).....	29
1.4.1. Kraniyal Sinirler.....	31
1.4.2. Omurilik Sinirleri.....	32
1.4.3. Omurilik Yoluyla Kasların Kontrol Şekli.....	33
1.5. Lepistes (Poecilia reticulata P., 1859) Hakkında Bilgi.....	34
2. MATERYAL METOT.....	38
2.1. Materyal.....	38
2.1.1. Deney Hayvanları.....	38
2.1.2. Herbisit Materyali.....	38
2.2. Metot.....	39
2.2.1. Deneme Yeri.....	39

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.2.2. Deneme Akvaryumları.....	39
2.2.3. Deney Suyu	39
2.2.4. Oksijen Ölçümü.....	39
2.2.5. Sıcaklık Ölçümü.....	40
2.2.6. pH Ölçümü.....	40
2.2.7. Deney Balıklarının Hazırlanması.....	40
2.2.8. Biyodeneý Su Sıcaklığı	40
2.2.9.Çözünmüş Oksijen İçeriği ve Deney Çözeltilerinin Havalandırılması.....	41
2.2.10.Herbisit Konsantrasyonu.....	41
2.2.11. Deney Balıklarının Sayısı.....	41
2.2.12. Kontrol Grubu.....	42
2.2.13.Deney Süresi ve Gözlemler.....	42
2.2.14.Deneysel Gereç.....	42
2.2.15.Deneysel Yöntem.....	43
2.2.16. Deney Grupları.....	43
2.2.17. Mikroskopik Gereç Ve Yöntem.....	44
2.2.17.1 Fiksatif.....	44
2.2.17.2.Tamponlar.....	44
2.2.17.3. Fiksasyon.....	45
2.2.17.4. Diseksiyon.....	46
2.2.18. Işık Mikroskopik Gereç.....	46
2.2.19. Işık Mikroskopik Yöntem.....	47
2.2.19.1. Gömme.....	47

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.2.19.2. Kesit Alma.....	48
2.2.20. Boyama.....	49
2.2.20.1. Hematoksilen&Eosin Boyama Yöntemi.....	49
2.2.20.2. Cresyl Echt Violet Boyama Tekniği.....	52
3. BULGULAR.....	54
3.1. Biyodeneye Ait Sonuçlar.....	54
3.2. Davranış Değişimine Ait Gözlem Sonuçları.....	56
3.3. Histopatolojik Bulgular.....	57
3.3.1. Medulla Spinalis.....	57
3.3.1.1. Kontrol Grubu.....	57
3.3.1.2. Deneme Grupları.....	58
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	72
4.1. Davranış Değişimlerinin İncelenmesi.....	72
4.2. Medulla Spinalis.....	75
5. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	80
Ek Terminoloji.....	92
ÖZGEÇMİŞ.....	97

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
1.1. Teleost balıklarda medulla spinalisin enine kesit çizimi.....	31
1.2 Çeşitli lepistes türleri.....	35
2.1. Fiksatifte alınan <i>Poecilia reticulata</i> bireyi.....	45
2.2. <i>Poecilia reticulata</i> bireyelerinin diskeke işlemi.....	46
2.3. Etüvden çıkarılan bireyelerin parafine gömülme işlemi.....	48
2.4. Leica RM 2145 mikrotom.....	49
2.5. H&E boya serileri.....	51
3.1. Laboratuarda sıcaklık, oksijen ve pH ölçümleri.....	55
3.2. Kontrol grubu bireyelerin olağan görünümü.....	62
3.3. Akvaryum köşelerinde gruplaşan D doz uygulanmış lepistes bireyleri.....	62
3.4. Ani dönme,solunum güçlüğü olan O doz uygulanmış lepistes bireyleri.....	63
3.5. Suyun dibine batma,solunum güçlüğü,yan yatma davranışları gösteren Y doz uygulanmış lepistes bireyleri.....	63
3.6. Kontrol grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü....	64
3.7. Kontrol grubu medulla spinalis nissl granülleri.....	64
3.8. 72 saat D doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.....	65
3.9. 72 saat D doz grubu medulla spinalis nissl granülleri.....	65
3.10. 72 saat O doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.....	66
3.11. 72 saat O doz grubu lepisteslerde nissl granüllerinde görünüm.....	66
3.12. 72 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.....	67

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.13. 72 saat Y doz grubu lepisteslerde nissl granüllerinde görünüm.....	67
3.14. 96 saat D doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.....	68
3.15. 96 saat D doz grubu lepisteslerde nissl granüllerinin görünümü.....	68
3.16. 96 saat O doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.	69
3.17. 96 saat O doz grubu nissl granüllerinin yapısı.....	69
3.18. 96 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünüm.....	70
3.19. 96 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.....	70
3.20. 96 saat Y doz grubu nissl granüllerinin yapısı.....	71

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
1.1. 2,4-D'nin Farklı Formlarının Genel Özellikleri.....	13
3.2 . Çeşitli türden canlılarda 2,4-D maddesinin oluşturduğu toksik etkiler.....	18
1.3. 2,4-D maddesine maruz kalmış bireylerde oluşan ve kayda geçirilen bulgular ve ilk müdahalede yapılması gerekenler.....	20
3.1. P. Reticulata'da 2,4-D denemesinde her akvaryumdaki sıcaklık, oksijen ve pH değerleri.....	54
3.2. 2,4-D uygulanan lepistes bireylerinde konsantrasyonlara bağlı olarak 96 saat sonundaki ölüm oranları.....	55
3.3. 2,4-D'ye maruz kalmış lepistes bireylerinde doza ve maruz kalma süresine bağlı olarak oluşan hasarlanmaların derecesel gösterimi.....	60

KISALTMALAR DİZİNİ

2,4-D: Diklorofenoksiasetik asit.

B: Beyaz

CNS (Central Nervous System): Merkezi Sinir Sistemi.

D: Düşük

DNA: Deoksiribonükleik asit.

EPA (Environmental Protection Agency): Çevre Koruma Ajansı

FAO (Food and Agriculture Organisation): Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü.

G: Gri

H&E: Hematoksilen & Eozin.

LC₅₀: Letal konsantrasyon. Test hayvanlarının % 50'sini öldürmek için gerekli olan konsantrasyon.

LD₅₀ : Letal doz. Test hayvanlarının % 50'sini öldürmek için gerekli olan doz.

NHL: Non-Hodgkin Lenfoma.

O: Orta

PNP: Talyum, Triortokresil fosfat.

PPM: Part Per Millions ($10^{-6} = 1/\text{Millions}$).

RNA: Ribonükleik asit.

SF: Serum Fizyolojik.

UNEP: Birleşmiş Milletler Çevre Programı.

Y: Yüksek

WHO (World Health Organisation): Dünya Sağlık Örgütü.

1. GİRİŞ

Günümüzde birçok herbisit ve insektisit yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Dünya çapında süregelen toksikolojik çalışmalar ışığında, bu maddelerin yerine çevreye daha az zarar veren alternatif maddelerin araştırılmasına hızlı bir biçimde devam edilmektedir (Gomez, et al.,2001).

Kimya endüstrisinin hızla gelişimi sonucunda gerek günlük yaşantımızda, gerekse tarımda ve endüstride birçok kimyasal madde kullanılmaktadır. Bu kimyasal maddeler, bugünkü çağdaş yaşamın vazgeçilmez gereksinimleridir; fakat, bu maddelerin faydalarının yanında, çeşitli nedenlerle gerek doğrudan maruz kalma gerekse kullanımları sonucu çevreye yayılarak çevre kirliliği (insanlara ve tüm ekosisteme) üzerinde olumsuz etkileri olduğu görülmüştür. Ekosistemin su, hava, toprak ve canlılar gibi bütün öğeleri birbiriyle ilişkili olduğundan; tarımda kullanılan zirai ilaçlar su ve toprak başta olmak üzere bütün abiyotik ortamı kirletirler (Polat,1999).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre Dünya nüfusunun %80'i hala geleneksel yollarla elde edilen bitkisel kökenli kimyasal ilaçlara güvenmektedir (Şanlı,1995). Ama, günümüzde büyük bir kısmı sentetik olmak üzere 80,000'in üzerinde kimyasal madde çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır. Bugün insanlar kimyasal maddelerin oluşturduğu bir okyanus içinde yaşamaktadır. Bu kimyasalların başlıcaları; ilaç aktif maddesi (4000), ilaç yardımcı maddesi (2000), kozmetik (3000), gıda

katkı maddesi (2600), endüstriyel kimyasal (48000) ve tarım ilacı (1500)'dir (WHO,1990).

Artan nüfusun da etkisiyle tarımda istenmeyen bitki ve hayvan türlerinin kontrol edilme gerekliliği doğmuştur. Bitki ve hayvan türlerini kontrol etmek için üretilen kimyasallar genel olarak “pestisit” ya da “biyosit” olarak isimlendirilmiştir. Bu kimyasallar hedef organizmaya bağlı olarak insektisitler, herbisitler ve fungusitler gibi gruplara ayrılmışlardır. Bunların dışında moluskusitler, nematisitler ve rodentisitler gibi küçük gruplar da mevcuttur. Tarımda pestisit kullanımına diğer önemli bir katkıyı da “bitki büyüme düzenleyicileri” yapmıştır.

Pestisitlerin tarihine ve gelişimine kısaca bakılacak olursa 19.yüzyılın sonuna değin mekanik ve insan gücüyle zararlı kontrolünün baskın olduğu görülür. Yabani ot kontrolü demir veya bakır sülfat hatta sülfürik asit gibi basit inorganik bileşiklerin kullanımı ile başlamıştır. Bu bileşiklerin yeterli seçicilikte olmamaları nedeniyle esas olarak bitki örtüsünün tamamına uygulanmışlardır (Buchel,1977).

Bir herbisit olan 2,4-diklorofenoksiasetik asit (2,4-D) ve alkali esterleri; 2,4,5-triklorofenoksiasetik asit (2,4,5-T) ve esterleri; 4-kloro-2-metil fenoksiasetik asit (MCPA) ve esterleri potansiyel toksisitesi olan ve Türkiye’de tarım alanlarında yaygın olarak kullanılan bileşiklerdir (Vural,1996).

Bu herbisitler artan nüfusu besleyebilmek için tarımda verimi arttırmada kullanılmaktadır. Bu ilaçlar yağmurlarla, göl ve akarsulara

karışmakta, balıklarda birikim yapmakta ve besin zinciri yolu ile insanlara kadar ulaşmaktadır (Çolak ve ark.,1989).

Herhangi bir maddenin alıcı su ortamındaki ve beslenme zincirindeki canlılar için tehlikeli olup olmadığına;

Memeli hayvanlar için akut-oral toksisite,
Bakteriler için akut-oral toksisite,
Balıklar için akut toksisite,
Biyolojik ayrışılabilirlik,

testleri yapıldıktan sonra karar verilebilir (Ardalı,1990).

Temel olarak kimyasal maddelerin risk oluşturabilirliğinin ortaya konması için balık, alg gibi canlıların üzerinde yapılan akut toksisite biyodenevleri baz alınır. Cladocera, Rotifera, Bacteria ve diğer gruplar kullanılarak yapılan su testleri kayda değer olmasına rağmen balıklar ile yapılan çalışmaların yerine geçemezler. Bunun en büyük nedeni beslenme seviyelerindeki toksik etkileri göstermeleridir. Oysa asıl önemli olan besin zincirinin son halkası olan balıklardaki toksisitedir (Castano et al.,1996).

2,4-D maddesiyle balıklarla yapılan çalışmalar ülkemizde genelde davranış değişikliklerinin araştırılması ve LC₅₀ değerlerinin tespiti için yapılmış olup nihayetinde bu noktada sınırlı kalmıştır.

Yaptığımız bu tez çalışmasında, temel olarak 2,4-D maddesinin *Poecilia reticulata* bireylerinde Merkezi Sinir Sistemi (CNS)'ne verdiği olası zarar gözlemlenmiştir. 96 saatlik LC₅₀ değeri baz alınarak, akut

toksisite denemeleri sonucunda lepesteslerin medulla spinalis'in de oluşan muhtemel dejenerasyonlar ışık mikroskobu altında değerlendirilmiş, Merkezi Sinir Sistemi'ne verdiği olası zarar saptanmıştır. Dolayısıyla besin zincirinin son halkası olan balıkların tüketimi ve bu herbisitinin insanlara etkisi konusunda yapılan çalışmalara ışık tutacağı dūřün÷lmektedir.

Biyodeneyleler

Biyodeneyleler, su kirlenmesi kontrol÷nde, su kalitesi standartları ile uygunluk sağlamada kullanılır (Orhon,D.,1977).

Biyodeneyleler deşarjlar ve diğer maddelerin zehirliliğini tespit etmek, organizmada olası etkilerini gözlemlmek, kabul edilebilir deşarj hızlarını tayin etmek ve çeşitli balık cinslerinin izafi hassasiyetlerini ortaya koymak; sıcaklık, pH gibi fiziksel, kimyasal değişkenlerin zehirlilik üzerine etkilerini tanımlamak üzere yürüt÷lür. Bu metot ile aynı türden deney organizmalarına deney maddesinin gıda ve enjeksiyon yoluyla doğrudan verilerek veya değişik konsantrasyondaki deney maddesi ortamına belli bir süre maruz bırakılarak, deney maddesinin canlılar üzerindeki etkisi tespit edilir (Anonymous.,1971;Anonymous.,1977; Anonim.,1988).

Balık biyodeneyleleri üzerinde en fazla durulması gereken hususlardan biri kullanılacak balık türünün seçimi olarak göz÷kmektedir. Bu konuda değişik gör÷şler mevcut olmakla birlikte yaklaşımlar birbirini tamamlayıcı niteliktedir. İlk gör÷ř genellikle ticari değer olarak en önemli

balık türünün seçimidir. İkincisinde ise en hassas türün kullanılması tavsiye edilir. Üçüncü yaklaşımda ise standart bir türün kullanılması görüş olarak bildirilmektedir (Orhon.D.,1976;Anonymous.,1981;1983).

Balık biyodeneylelerinde içlerinde belli sayıda test balığı bulunan akvaryumlara, artan konsantrasyonlarda zehirli madde veya içerisinde muhtelif zehirli unsurlar bulunan bir ortam (mesela, atık sular) katılmakta ve genellikle 48 veya 96 saat olarak kabul edilmiş olan deney süresi sonunda her reaktörde hayatta kalan balık sayısı tespit edilmektedir (Orhon, D.,1973).

Reaktörlere zehirli maddelerin ya bir defaya mahsus olmak üzere deney başlangıcında katılmasına ya da devamlı olarak verilmesine göre reaktörler statik ya da sürekli hidrolik düzenlerde çalıştırılmaktadır. Her iki halde de reaktörler yeterli bir seviyede havalandırıldıklarından oksijenin deney üstündeki etkisi yok edilmektedir (Orhon,D.,1976).

Statik ve hidrolik akut deneylerde deney çözeltisi ve deney organizmaları uygun bir akvaryuma konur ve deney süresince bekletilir. Uzun süreli deneylerde oksijen azalması ve metabolik artıklar önemli problem teşkil ettiğinden statik akut deneyler genelde 96 saat veya daha kısa sürelidir (Anonymous,1971).

Biyodeneyle sıcaklığı başka önemli bir neden görülmedikçe kullanılan balık türünün soğuk su ya da sıcak su türü olmasına bağlı olarak 23-27 ve 13-17 derece alınabilir. Biyodeneyle ortamında çözünmüş oksijen konsantrasyonu 4mg/lt nin altına düşmeyecek şekilde havalandırma

yapılmalıdır. Ancak havalandırma zehirli maddenin oksidasyonu nedeniyle zehirli etkinin azalmasına yol açmamalıdır (Anonymous,.1971).

1.1. HERBİSİTLER

İstenmeyen bitkiler ve yabancı otları yok etmek için kullanılan zirai ilaçlara herbisit denir. Bunlar bitkilerde etkilerine göre ikiye ayrılırlar:

1. Non-selektif Herbisitler (Seçici Olmayan): Bütün bitki türlerini etkileyen herbisitlerdir.
2. Selektif Herbisitler (Seçici): Belirli bir bitki türü için toksik özellik taşıyan, diğerleri için toksik özellik içermeyen herbisitlere denir.

Herbisitler bitkilerde etki yeri ve kullanma şekillerine göre üç gruba ayrılır:

1. Kontakt Herbisitler : Bitki yaprak ve gövdesi ile temasta bitkiye zarar verebilir. Bipiridil grubu herbisitler örnek verilebilir.
2. Sistemik Herbisitler : Bitkinin vasküler sisteminde yayılarak bitkiye zarar verebilir. Bu tip herbisitler bitkinin yaprak ve köküyle temasta olduğundan çok çabuk olarak bitkinin damarları tarafından absorbe edilir. Kolorofenoksiasetik asit türevleri bu gruba örnektir.

3. Bitkinin kök sistemini veya çimlenen tohumlarını etkileyen herbisitler: Toprağa karıştırılan herbisit buradaki istenmeyen bitki tohumlarını yok eder. Arsenik asit, pentaklorofenol (PCB) örnek olarak verilebilir (Vural,1996).

Ayrıca herbisitler etki tarzlarına göre; solunumu inhibe edenler, bitki büyümesini inhibe edenler, fotosentezi inhibe edenler, biyolojik işlevleri inhibe edenler olmak üzere dört sınıfa ayrılırlar. İnhibe edilen bu biyolojik işlevler; hücre bölünmesi, nükleik asit sentezi, aminoasit sentezi, karotenoid sentezi ve lipid sentezidir.

Bitki büyümesini inhibe eden herbisitler, bitki büyümesini etkileyen hormonlar üzerinde etkili olarak hormon dengesini bozarlar. Bu herbisitler, fenoksiasetik asitler ve benzoik asitler olmak üzere ikiye ayrılırlar (Ecevit ve.ark.,1999).

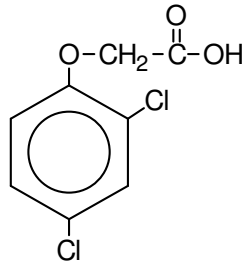
1.1.1. Klorofenoksiasetik asitler ve türevleri :

Klorofenoksiasetik herbisitler 1940'lı yılların ortalarında ilk kez kullanılmıştır. O dönemde tarım ürünlerini arttırmak için kullanılan en yaygın herbisitler 2,4-D , 2,4,5-T ve MCPA'dır. Mekoprop ve Dikloroprop gibi klorofenoksi propiyonik asit türevlerinin kullanılması ise 1950-1960'lı yıllara rastlar (IARC,1977).

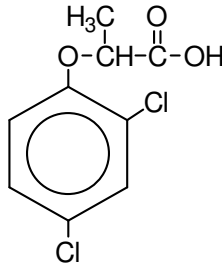
Bugün en fazla kullanılan herbisit grubu içinde fenoksi-asetik, propiyonik ve butirik asit bileşikleri vardır. Bu grubun iki ana maddesi, 2,4-D ve 2,4,5-T'dir (Uluköy,1992). 2,4-diklorofenoksiasetik asit

biyolojik açıdan ksenobiyotiktir (Yelkovan,1995;Hayes et al.,1991). Bunlar inorganik tuzlara göre ucuz olmaları, uygulanmalarının kolay olması ve düşük su hacminde kullanılabilmeleri nedeniyle büyük avantaj oluştururlar (Ecevit et al.,1999).Bunların bazılarının adları ve formülleri aşağıda verilmektedir.

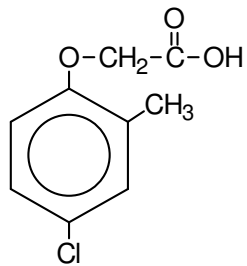
2,4-D (Dichlorophenoxyacetic acid)



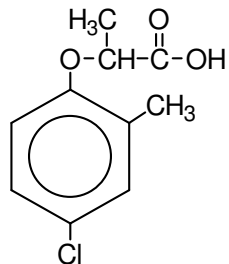
2,4,-DP (Dichlorprop)



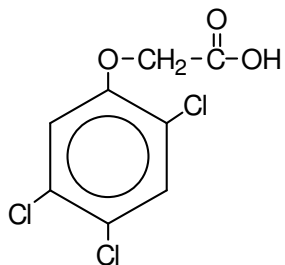
MCPA ∞-(4-chloro-2-methylphenoxy) propionic acid



Mecoprop (MCP) ∞-(4-chloro-2-methylphenoxy) propionic acid



2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid)



1.2. 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit)

Aslında, hormonların biyolojik aktivitesine benzer organik bileşikler geliştirmek istenirken 2,4-D etkili herbisitler bulunmuştur. Bu bileşiği bulan Zimmerman ve Hitchcock bu maddenin herbisit özelliğini bilmeden büyüme hormonu olarak rapor etmişlerdir. Bu araştırmacılar yapmış oldukları tarla denemelerinde geniş yapraklı yabancı otlara karşı etkili olduğunu ve selektif özelliğini bulmuşlardır. Ancak, bu araştırmalar bir süre gizli tutulmuştur (Ecevit ve ark.,1999). Çünkü Amerika, tarımsal amaçlar dışında, Vietnam savaşında 2,4-D ve 2,4,5-T karışımını, bitki örtüsünü kurutmak için kullanmıştır (Westing,1979).

2,4-D, klorofenoksi bileşikler grubundandır. Klorlandırılmış fenoksi asit grubuna girer. Beyaz pudra halindedir. Asit ticari olarak kendi başına kullanılamaz. Genellikle amin ve ester tuzları olarak kullanılır. 2,4-D'nin ester formu, buharlaşma ile kaybedileceğinden amin tuzlarının kullanımı daha yaygındır. Ayrıca, kil ve organik madde miktarı yüksek olan topraklarda, herbisit konsantrasyonunda absorpsiyon nedeni ile yüksek tutulması gerekir. Her iki form da geniş yapraklı yabancı otlara etkilidir ancak, ester formu uçucudur. Bu sebeple karışık tarım yapılan alanlarda kullanılması tavsiye edilmez. Bu herbisid ile ilgili genel bilgiler aşağıda verilmiştir. Rüzgar yardımıyla uçarak buğday ekili alanların yanında bulunan diğer kültür bitkilerine zarar verebilir. Karadeniz, Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerinde karışık tarım yapıldığı için kullanılmamalıdır. Ester formları, geniş alanlarda hububat tarımı yapılan Orta, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde tercih edilmelidir. Ester formlarının yabancı otlara etkililikleri daha yüksektir. Amin formları daha

az etkili olmakla birlikte, uçucu olmamaları sebebiyle karışık tarım yapılan alanlarda güvenle kullanılabilirler (Tepe,1997). Bu herbisit ile ilgili bilgiler ve farklı formlarının genel özellikleri aşağıda ve çizelge 1.1’de verilmiştir.

AMPİRİK FORMÜLÜ : 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid

TİCARİ STANDART : Asgari %98 Saflıkta

İMAL TARZI : Monochloroacetic acid’in sodyum tuzu ile 2,4-dichloro phenol’un reaksiyonu ile elde edilir.

KİMYASAL ve FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ:

Molekül Ağırlığı	221,04
Çözünme Kabiliyeti	Suda az çözünür . Alkol, eter ve alkalilerde çözünür. Petrol yağlarında çözünmez.
Dayanıklılığı	Normal depolama şartlar altında bozulmaz,higroskopik değildir.
Fiziki Durumu	Kristal toz
Renk	Beyaz
Koku	Hafif Fenolik
Erime Noktası	138°C
Çürütme Etkisi	Metalleri Çürütür

BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ :

Kullanım Yeri: Geniş yapraklı otlar (Sarıot, Gökbaş, Hardal, Köygöçüren, Pelemir, Akhindiba, Arap Baklası, At Kuyruğu, Ballıbaba, Çoban Çantası, Çoban Değneği, Demir Dikeni, Dön Baba, Düğün çiçeği, Fare kulağı, Gelincik, Güneş Çiçeği, Kavancı Otu, Sirken, Kekre, Mürdümük, Papatya, Pıtrak, Sığır dili, Tarla Sarmaşığı, Taş Yoncası, Tavşan Ekmegi, Turna Gagası, Yabani Tere, Yapışkan Otu, Kanarya Otu, Yemlik, Zühre Tarağı).

GÜVENLİK : Tozları teneffüs etmemeli ve deri ile temas etmemelidir.

UYGULAMA:

Dikkat edilecek Hususlar: Rüzgar hızı düşük olduğu zaman ilaçlama yapılmalı. İlaç taneciklerinin hassas bitkilere kadar gitmemesine özen gösterilmelidir. Dekara atılacak aktif madde doğru hesaplanmalıdır.

Ekipmanın Temizlenmesi: Ekipmanı %1'lik amonyak ile doldurup 12-24 saat bıraktıktan sonra kuvvetli bir deterjan veya Na₃PO₄ maddesi ile iyice yıkamalıdır. Daha sonra kurutup birkaç defa temiz su ile çalkalanmalıdır.

TOPRAKTAKİ BİRİKİM: Çeşitli şartlara bağlı olarak 3-4 haftadan 3-4 aya kadar toprakta kalır.

DEPOLAMA ve NAKLİYAT: Gübre,tohum, insektisid ve fungusitlerle birlikte muhafaza edilmemelidir (Öden,1962;Hektaş,1995).

Genellikle esterleri emülsiyon formundadır. Sucul solüsyonları ise tuzlar halindedir. Emülsiyonlaştırılabilir derişikler ve ıslatabilen tuzlardır. En geniş ürünleri aminler, dimetil tuzlarıdır (Hayes et al.,1991).

Çizelge 1.1. 2,4-D'nin Farklı Formlarının Genel Özellikleri (Koca,M.,2001).

2,4-D Formu	Sudaki Çözünürlüğü	Yağdaki Çözünürlüğü	Su İle Karıştırıldığında Görünümü	Buharlaşabilmesi
2,4-D asiti,saf	Çözünmez	Çözünmez	Süt gibi (sütümsü)	Tehlikeli değil
Amin Tuzu*	Çözünür	Genelde çözünmez	Temiz	Tehlikeli değil
Sodyum tuzu	Orta Çözünürlük	Çözünmez	Temiz	Tehlikeli değil
Esterler buharlaşabilen formu	Çözünmez,fakat emülsiyonlaşabilir	Çözünür	Süt gibi	Buharlaşabilir

1.2.1. 2,4-D'nin Absorbsiyonu, Dağılımı ve Atılımı

Bazı klorofenoksi asitler, tuzları ve esterleri; deride, gözlerde, solunumda ve gastrointestinal yapıda tahrişlere sebep olur.

a) Absorbsiyonu

2,4-D gastrointestinal bölge tarafından iyi bir şekilde absorbe edilmektedir. Bu bileşiklerin akciğerler tarafından absorblanması daha düşük seviyededir. Deriden absorbsiyonu ise minimum miktarlarda olur (Arnold et al.,1989). 2,4-D'nin Akciğer ve deriden bileşikleri absorblanabilir (EXTOXNET,1996). Klorofenoksi bileşiklerinin yağ yapılarında birikiminden anlamlı bir şekilde söz edilmez.

Altı sekiz saat arasında 2,4-D'den 1 mg/kg uygulanan domuzların kan, karaciğer, böbrek ve akciğerlerinde ve sıçanların dalaklarında 2,4-D birikimi gözlenmiştir. Kas ve beyinde ise düşük seviyede gözlenir. Aradan 24 saat geçtiğinde ise dokularda ilaca rastlanmaz. Sadece altı gün daha eser miktarda hayvanların laktaz asidinde gözlenebilir. 2,4-D sıçanlarda ve domuzlarda doğrudan plasentaya geçer. Sıçanların uterus, plasenta, fetus ve amniyonik sıvılarında %20 oranında 2,4-D maddesi tespit edilmiştir. Tavukların yumurtalarında düşük seviyelerde gözlenir (EXTOXNET.1996;U.S.Nat.,1995). 2,4-D çoğu türde oral doz uygulamasından sonraki 8 saat içinde yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşmaktadır (Erne,K.,1966a). 2,4-D nin 5mg/kg vücut ağırlık dozunun verildiği insanlarda absorpsiyonu tam ve hızlıdır. Plazmanın yüksek seviyesi bir çalışmada 4 saatten sonra oluşurken, benzer bir çalışmada da 7 saat içinde meydana geldiği belirtilmiştir (Kohli et al,1974; Sauerhoff et all,1977). Gebe memelilerde herbisitinin tek dozunun %17'si plasentaya geçerek embriyoya ulaşabilmektedir (Lindquist,1971).

2,4-D ve formlarının balıklarda oluşturduğu toksik etki diğer sucul canlılara verdiği etkiden bir hayli yüksektir. Örneğin, alabalık türlerinde LC₅₀ konsantrasyonu aralığı 1,0 ile 100mg/L arasındadır ve çoğunda ani ölümler oluşturmuştur. Kanal yayın balıkları 10mg/L doza tabi tutulduğunda 48 saat içinde popülasyonun %10'unda ölüm gözlenir (EXTOXNET.,1996;Stevens et al.,1991). Pervane balığı (Mola mola)'na 110 mg/L doz uygulandığında yüzme hareketlerinde bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Bazı yavru yengeç türlerinde 85 gün boyunca uygulanan 10mg/L doz herhangi bir etki oluşturmamıştır. Ergin

bireylerinde ise 96 saatlik LC₅₀ dozundan 10mg/L daha fazlası hafif bir toksik etki gösterir. Kahverengi karideslerin 48 saat boyunca 2mg/L'lik doza maruz bırakılmaları sonucunda ölüm oranında küçük bir artış gözlenir (EXTOXNET.,1996;U.S.Nat.,1995).

Sonuç olarak, 2,4-D'nin gastrointestinal sistemden iyi bir şekilde absorblandığı, bileşiklerinin ise akciğer ve deriden daha kolay absorblanabildiği bildirilmiştir. Sucul canlılarda özellikle balıklarda yüksek toksik etkiye sahip olduğu fakat diğer sucul canlılarda, örneklerden de anlaşılacağı gibi daha az toksik etki yarattığı izlenmektedir.

b) Dağılımı

Suda çözünürlük oranı yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu yüzden de vücutta dağılımı yüksek oranlarda gerçekleşmektedir. Sucul canlılarda 2,4-D konsantrasyonu uygulamadan hemen sonra genellikle yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve dağılımı oluşur (Wang et al.,1994).

Yılan balığının bulunduğu Prens Edward Adası ve New Brunswick çayırlarında 2,4-D'nin uygulanması sonrası sudaki seyrelmesi 20 günü bulmaktadır (Thomas et al.,1968).

Erne ve arkadaşları, klorlandırılmış fenoksiasetik asidin hayvanlardaki emülsiyonu dağılımı hakkında bilgi vermiştir (Erne,1966b).

Çin'deki dört nehirde yapılan çalışmada uygulanan herbisitinin %80'inin 56 gün sonra da suda bulunduğu gözlemlenmiştir (Wang et al.,1994). 2,4-D direkt uygulanan su kütlelerinde 61 ppm ve yukarısında

bulunmasına rağmen göl ve kaynak sularındaki konsantrasyonu 1 ppm den daha düşük değerlerde bulunmuştur. EPA kriterlerine göre içme sularında 0,1 ppm civarındaki miktarlar müsaade edilebilir sınır olarak ABD’de kabul edilmiştir (EPA,1998;Que et al.,1981).

Altı sekiz saat arasında bir sürede 1mg/kg doz uygulanan domuzların kan, karaciğer, böbrek ve akciğerlerinde ve sıçanların dalaklarında 2,4-D tespit edilir. Kas ve beyinde ise düşük seviyede gözlenir (EXTOXNET,1996).

Bu maddenin kandaki serum proteinlerine bağlanma rasyosu dağılımın belirlenmesinde önemli bir faktör olmaktadır (Erne,1966b). 2,4-D’nin kan ile dokular arasındaki konsantrasyonu ve in vitro ortamda proteinlere bağlanma afiniteleri arasında sıkı bir ilişki söz konusudur (Fang et al.,1980).

c) Atılımı

2,4-D’nin atılımı tüm türlerde idrar yoluyla gerçekleşmektedir. İnsan vücudundaki ortalama yarılanma süresi 13-39 saat arasındadır. 2,4,5-T’nin yarılanma süresi ise 24 saattir. Atılımında alkaliniteyi arttırdığı öne sürülmektedir. Yüksek dozlarda ve ileri zehirlenmelerde yarılanma ömrü de uzamaktadır (Keller et al.,1994;Ftiesen et al.,1990;Prescott et al.,1979). 2,4-D’nin 5 gün sonrasında insan vücudundan tamamının idrarla atıldığı bildirilmiştir (Feldman et al,1974). Çok yoğun zehirlenmelerde bilinç kaybı yaşanabilir ama toksik maddenin

idrarla dışarı atılmasını takip eden 48-96 saat içinde bilinç yerine gelir (Ftiesen et al.,1990;Prescott et al.,1979;Flanagan et al.,1990).

1.2.2. 2,4-D'nin Toksikitesi, Belirti ve Bulguları, Çevresel Döngüsü

a) Toksikitesi

2,4-D'nin yüksek dozlarının deney hayvanlarına verilmesi sonucu anoreksiya, diyare, kilo kaybı, ağız ve yutakta ülserleşmeler, karaciğer, böbrek ve santral sinir sisteminde hasarlar oluşmuştur. Miyotoni (kas koordinasyonsuzluğu ve sertlik), bazı türlerde gelişir ve miyelin kılıfının hasar görmesiyle birlikte omurgada eğrilikler belirir. Deney hayvanlarındaki yüksek dozlarda rahatsızlıklar ve vücuttaki değişimler EEG tetkikiyle izlenebilir. Bazı canlılarda oluşturduğu toksik etkiler Çizelge 1.2'de verilmiştir.

İnsanlarda klorofenoksi asidin yüksek miktarlarda yutulması metabolizmada asidosis (kanda asitlenme) oluşturur. Bunun sonuçları elektrokardiyografide değişimler, miyotoni, kas zafiyeti, kaslara oksijen taşıyan eritrositlerin idrarda görülmesi (myoglobinurina), kan serumunda kreatin fosfokinaz yükselmesi, çizgili kas hareketlerinde hasarlar meydana getirmesidir. Klorofenoksiasetik asitlerin oksidatif fosforilasyonu zayıftır, bu yüzden insan vücudunda ateşlenmelere yol açabilirler (Prescott et al.,1979).

Bazı herbisitler yüksek ısı altında daha toksik maddelere dönüşebilirler. Bunlar klorinatdibenzodioksin (CDD) ve klorinatdibenzofuran (CDF)'dir. 2,3,7,8-tetra CDD formları memeli

dokularında çok yönlü toksik etki yapmaktadır. Tarlalarda çalışan işçilerde 2,4,5-T maddesinin organik bileşikler kronikleşmiş deri dökülmeleri oluşturmuştur. Bu yüzden 2,4,5-T maddesinin Amerika 'da kullanımı yasaklanmıştır (Poskit et al.,1994).

Çizelge 1.2. Çeşitli türden canlılarda 2,4-D maddesinin oluşturduğu toksik etkiler.

Organizma Grupları İçin Oluşturduğu Toksik Etkiler	
Hedef Organizmalar	Etki Gösterdiği Noktalar
Amfibiler	Davranış bozukluğu, zehirlenme, ölüm.
Annelida	Ölüm.
Sucul Bitkiler	Birikim, davranış ve gelişim bozuklukları, hasarlar, ölüm, fizyolojik değişim, bir araya toplanma.
Cnidaria	Büyüme anomalileri.
Crustacea	Davranış ve gelişim bozukluğu, zehirlenme, ölüm, fizyoloji ve üreme.
Echinoderm	Üreme anomalisi.
Balıklar	Birikim, davranış bozukluğu, biyokimyasal, hücrenel, gelişimsel bozulma, enzim aktivitesi, fizyoloji, üreme, büyüme, histoloji, zehirlenme, morfolojik yapılarda değişim, ölüm.
Mantarlar	Popülasyonda bozukluklar.
Böcekler	Gelişimsel ve genetik bozulma, bir araya toplanma, ölüm.
Sucul Bentik Organizmalar	Ölüm.
Kabuklular	Birikim, davranış ve gelişim hasarları, ,fizyolojik anomali, bir araya toplanma, ölüm.
Fitoplanktonlar	Birikim,davranış,biyokimyasal,hücrenel,gelişim,büyüme,histoloji, morfoloji, fizyoloji, üreme durumlarında anomaliler.Zehirlenme, ölüm.
Bitkiler	Büyüme anomalileri.
Zooplanktonlar	Birikim, ürkeklik. Biyokimyasal, gelişimsel ve üreme bozuklukları. Zehirlenme, bir araya toplanma, ölüm.

b)Belirtiler ve Bulgular

Klorofenoksi bileşikleri kısmen de olsa deriyi tahriş eder ve hücre zarında salgı oluşturur. Zerrelerin solunmasıyla öksürük, göğüs ve solunum borusunda yanma oluşturur. Uzun süre solunduğunda baş dönmesi oluşturur. 2,4-D'nin geniş yapraklı bitkilerin içine daha iyi işlemesi ve tahriş etmesi için; içine yardımcı kimyasallar da atılmaktadır.

Klorofenoksi bileşiklerinin sistematik toksisite oluşturulmasıyla ilgili başlıca belirtisi iştah kaybıdır. Öldürücü sonuçları gözlenen birçok raporda böbreklerde bozulma, asidite, elektrolit dengesizliği ve sonucunda oluşan organ bozukluklarıdır (Keller et al.,1994; Flanagan et al.,1990). Bu bozuklukların çoğunda rol oynayan maddeler 2,4-D ve mekoproptur. Diğer klorofenoksi bileşiklerde benzer etkilere sebep olur ama tamamen aynı değildir.

İlacı yutan kişilerde birkaç saat içinde kusma, ishal, baş ağrısı, zihin karışıklığı, agresif davranışlar görülür. Zihinsel yapıdaki değişim ileri seviyelerde koma halini alır (Ftiesen et al.,1990;Prescott et al.,1979;Flanagan et al.,1990). Ayrıca nefesin kötü kokulu olduğuna dair notlar vardır. Zehirlenmenin göze çarpan nadiren yaşamı tehdit eden bir özelliği de vücut sıcaklığını az çok arttırmasıdır. Solunum hızında artış meydana gelebilir. Hastalık oluştuktan sonra kaslarda zayıflama ve merkezi sinir sisteminde bozukluklar ortaya çıkar (Flanagan et al.,1990). Çok nadir titreme meydana gelir. Bu ilacı yutan ve temas eden kişilerde aldıkları yollara göre oluşan bulgular ve bunlara yapılacak ilk yardım bilgileri Çizelge 1.3'de verilmiştir.

Çizelge 1.3. 2,4-D maddesine maruz kalmış bireylerde oluşan ve kayda geçirilen bulgular ve ilk müdahalede yapılması gerekenler.

KimyasalGüvenlik Uluslararası Programı Tarafından 2,4-D'ye Maruz Kalmış Bireylerde Oluşmuş Semptomlar (ICSC)		
Maruz Kalma Yolu	Bulgular	İlk Yardım
Solunum	Baş ağrısı,mide bulantısı güçsüzlük.	Temiz havada dinlenme. Medikal yardım tercih edilmelidir.
Deri	Deride kızarma.	Kontamine giysiler çıkarılır. Cilt sabun ve su ile yıkanır.
Göz	Gözlerde kızarma.	Bol miktarda su ile gözler yıkanır;eğer Kontakt lens var ise mümkün olduğunca incitmeden çıkarılmalıdır. Daha sonra doktora götürülmelidir.
Yutma	Karın ağrısı, yangı,ishal,baş ağrısı, mide bulantısı bilinç kaybı,kusma,güç kaybı.	Ağız su ile çalkalanır.Suda aktif karbon eritilerek verilir.Medikal yardım için sevk edilir.

Bahsedilen etkilerin yanında klorofenoksi bileşikleri metabolizmada kayda değer değişimler meydana getirir. Kandaki asidin yükselmesi pH'ın düşmesine ve bikarbonatın artmasına yol açar. Kaslarda tahriş olursa genelde kanda kreatin fosfokinaz yükselir ve kaslardaki globin yıkıma uğrar. Az çok idrarda zehirli maddenin varlığı üre, nitrojen ve serum kreatinin yükselmesiyle belirlenir. Böbreklerdeki bozulmanın rapor edildiği durumlarda kanda yüksek potasyum ve düşük kalsiyum oranları da bu durumu destekler ve kardiyovasküler yetmezlik ve mortalite oluşur (Keller et al.,1994;Kancir et al.,1988). Taşikardi ve düşük tansiyonda gözlenip rapor edilen bilgiler arasındadır (Keller et al.,1994

Ftiesen et al.,1990; Flanagan et al.,1990). Akyuvarlarda biyokimyasal değişimler ve karaciğer hücrelerinde tahrişlere neden olur.

Ani zehirlenmelerin ardından kas koordinasyonsuzluğu ve kas zafiyeti gelişir ve aylarca geçmeyebilir (Prescott et al.,1979). Kas grafisi ve sinirsel iletim gözlemlerinde bu gruptaki bazı hastalarda toparlanma olduğu gözlemlenmiştir.

c) Çevresel Döngü

2,4-D bitkilere kök ve yaprakları sayesinde alınır, bunu takiben floem sayesinde yukarılara taşınır (EPA,1989). 2,4-D uygulandıktan sonra 2-4 hafta boyunca toprakta kalır.

Yer altı sularına karışma potansiyelleri yüksektir. Akarsu ve göllere toprağa tutunmaları sonucu erozyonla ulaşırlar (Ecevit ve ark.,1999).

1.2.3. 2,4-D ile Yapılmış Toksikolojik Çalışmalar

Kuşlar ve Memeliler

Hayvan türlerine göre LD₅₀ seviyesinin farklılıklar göstermesine karşın 2,4-D'nin hayvanlar için orta şiddette toksik olduğu söylenebilir (İbrahim et al.,1991). Dünya Sağlık Örgütüncü memeli hayvanlarda ve kuşlarda 2,4-D'nin teratojenik ve embriyotoksik dozunun 10 ppm olduğu ve öldürücü dozunun ise 100-300 ppm arasında değiştii bildirilmektedir (WHO,1984). Örneğin LD₅₀ değerleri sıçanlarda ve Kuzey Amerika bıldırcınlarında sırasıyla764mg/kg ve 500mg/kg'dır. Ayrıca 2,4,5-T

maddesinin memeliler üzerindeki toksisitesi bulunmuş ve LD₅₀ değeri tespit edilmiştir (Fallin et al,1973).

Bazı hayvanlar; örneğin köpekler, 2,4-D'ye sıçanlar ve insanlardan daha fazla hassasiyet gösterirler. 2,4-D'ye maruz kalmış çimlerden oluşmuş bölgelerle temas halinde bulunan köpeklerde kötü huylu tümörler oluştuğu bildirilmiştir (İbrahim et al.,1991).

LD₅₀ değerleri fare için 375mg/kg, sıçan için 666 mg/kg, tavşan için 800 mg/kg, civciv için 541 mg/kg vücut ağırlığı olarak bulunmuştur (Hill et al.,1947).

İnsanlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

İnsanlar ile ilgili yapılan çalışmalarda insanlarda mideye alınmasından sonra oluşan toksik etkiler araştırılmıştır (Schmoldt et al.,1977). 2,4-D'nin eritrosit, lökosit ve kırmızı kemik iliği hücrelerinde sayı ve biçim değişikliğine, hemoglobinde ise miktar değişikliğine neden olmaktadır (Halliop et al.,1980).

Bu madde ile insanlar üzerinde yapılan çalışmalar ışığında iki tür kansere yol açtığı belirlenmiştir.

a)Yumuşak Doku Sarkoması

Uzun yıllar 2,4-D ile etkileşimi olan bireylerde, yumuşak doku sarkomalarının ortaya çıktığı, kanserleşme oranının mide, pankreas, akciğer, deri ve idrar kesesi gibi organlarda yüksek olduğu bildirilmiştir

(Sarma et al.,1982; Olson et al.,1981; Axelson et al.,1980; Hogstedt et al.,1980).

b) Non-Hodgkin Lenfomalar

NHL, değişik davranış şekilleri gösteren ve tedaviye yanıtları farklı olan heterojen bir lenfoproliferatif hastalık grubudur. Hodgkin Hastalığı gibi NHL de genellikle lenfoid dokudan köken alır ve diğer organlara yayılabilir. Fenoksiasetik asit içeren herbisitlere maruz kalma ve Non-Hodgkin lenfomanın gelişmesi arasındaki ilişki, İsveç, Yeni Zelanda, Kansas; Washington, Nebraska, Iowa ve Minnesota'da incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada, Hodgkin rahatsızlığına sahip 60 hastayı, 109 Non-Hodgkin hastasını ve 338 tane de genel populasyondan seçtiği kontrol grubunu karşılaştırmıştır. Anket yapılarak 2,4-D'ye maruz kalanlar belirlenmiştir. Sonuç olarak 2,4-D'ye maruz kalanlarda da kansere yakalanma riski olduğu rapor edilmiştir (Hardell,1981).

Üreme Toksisitesi Çalışmaları

Sülün kullanılarak 2,4,5-T veya picloram ile 2,4-D karışımının döllenmiş yumurtalara dıştan uygulanmasının yumurta başarısı ve erkek civciv performansı üzerine etkisi konulu bir çalışma yapılmıştır (Somers.E.,et al.,1974).

2,4-D'nin sıçanların ovaryum dokusunda dejeneratif değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Folikül hücrelerinde atrezi ve yüksek dozlarda ovaryum hasarları oluşmuştur (Biçer,S.,2005).

2,4-D'nin sıçanların testis dokusu üzerin etkilerinin incelendiği çalışmada dejeneratif değişiklikler, tunika albuginea kalınlıklarında artan doza bağlı olarak incelmeler gözlemlenmiştir (Özbaş,E.,2005).

Yapılan bir başka çalışmada oktilfenol ve 17 β estrodiyol maddelerine maruz bırakılan lepistes bireylerinin gonadları incelenmiş, bunlarda anne kanalıyla embriyoya geçen ve su yoluyla ergin bireylerin maruz kaldığı toksisitenin ovaryum, testis ve karaciğerinde yaptığı hasarlar gözlenmiştir (Kinnberg,K.,et al.,2002).

Nonylphenol ile yapılan başka bir çalışmada bu maddenin erkek gupi bireylerinin testislerinde dişi yumurta oluşumunda önemli işlevi olan vitellogenin adlı proteine olan etkileri incelenmiştir. Nonylphenol'ün östrojen hormonunu arttırıcı bir etkiye sahip olduğu görülmüştür (Li,M.H.,et al.,2004).

Nörotoksisite ile İlgili Çalışmalar

Farelerde fetal beyin üzerinde 2,4-D herbisitinin etkisiyle ilgili bilgiler vermişlerdir (Kim,C.S.,et al.,1996). Sıçanların beyinlerindeki dopamin maddesine 2,4-D maddesinin etkileri de bir başka araştırmacı tarafından incelenmiştir (Bortolozzi,AA.,et al.,2004). *Lepomis macrochirus*'un optomotor davranışı üzerine malathionun etkisi hakkında bilgi vermişlerdir (Richmonds.C.,et al.,1992). Yapılan bir başka çalışmada kandaki civa seviyelerine bakılarak balıklardaki nörolojik davranış performansları gözlemlenmiştir (Weil,M.,et al.,2005). Bir başka çalışmada ise zebra balıklarının karaciğer, kas iskelet ve beyinlerinde metil-civanın karşılaştırmalı etkileri incelenmiştir (Gonzalez P,et al.,2005).

Dermal Toksikite Çalışmaları

MCPA oral ve Dermal yolla alındığında sıçanlarda ve tavşanlarda oluşturduğu toksisite hakkında bilgi verilmiştir (Hattula,M.L.,1977). Yine 2,4-D maddesinin toprakta birikimi ve deri yoluyla balıklarda ve diğer canlılarda vücuda geçmesi ile ilgili araştırma yapılmıştır (Wester,R.C.,1996).

Sucul Canlılar Üzerinde Yapılan Toksikite Çalışmaları

Dünya Sağlık Örgütü balıklarda 2,4-D'nin teratojenik etki dozunun 1ppm olduğunu bildirmiştir (WHO,1984). Amerika Birleşik Devletlerinde 2,4-D'nin kullanıldığı alanlara yakın sularda yaşayan balık ve midyelerde 0,01ppm-1,00ppm 2,4-D saptandığı belirtilmiştir (Schultz et al.,1974). Diğer bir çalışmada yakın çevrede 2,4-D kullanılmasıyla ilişkili olarak yüzey sularında 2,4-D maddesine rastlandığı rapor edilmiştir (Osman et al.,1963).

Lepomis macrochirus -bluegill- ve *Mola mola* -pervane balığı- ile yapılan çalışmada LD₅₀ dozu 263mg/L'dir. Çok ticari bir tür olan gökkuşuğu alabalığı ile yapılan çalışmada ise LD₅₀ değeri 377 mg/L bulunmuştur. İstiridye ve deniz tarağıyla ilgili yapılan 2 ay boyunca süren gözlemlerde ise 3,8ppm'lik değer bulundu (Thomas et al.,1968). Balıklarda 2,4-D isooktil ester için verilen LD₅₀ dozu gökkuşuğu alabalığı için 62-153 mg/L ve lüfer için 5-68 mg/L'dir (IARC,1977).

Amerika'da yapılan çalışmada 2,4-D uygulaması yapılan alanlardaki çalışmalarda mantar ve bitkilerde bu herbisit kalıntıları bulunmuştur. Ayrıca sucul herbisitlerin kullanımıyla da, balıklar ve kabukluların 2,4-D'ye maruz kaldıkları gözlemlenmiştir (WHO,1984).

Seçilmiş sekiz pestisit ile yapılmış bir çalışmada, bu pestisitlerin yılan balığı (*Anguilla anguilla*) üzerindeki karşılaştırmalı akut toksisiteyi incelenmiştir (Ferrando et al.,1991). Ticari olarak satılan üç herbisit in yine ticari değeri olan *Carassius auratus* ve *Onchorynchus mykiss* balıkları üzerine toksik etkileri incelenmiştir (Anton et al.,1994). Bir başka çalışmada radyoaktif işaretli olan 2,4-D ve glyphosate maddelerinin sazan (*C. carpio*) ve *Tilapia mossambica* balıkları üzerine etkisi tespit edilmiştir. Balık ve su sümbüllerinde 2,4-D ve glyphosate'ın birikimi ile ilgili bir araştırma yapılmıştır (Wang et al.,1994).

Nehirlerde ve göllerde çeşitli metal karışımları kimyasalların balıklar üzerine etkileri araştırılmıştır (Mullick et al.). Elli kimyasal madde içerisinde balık letalitesi bilgisi ve kültüre edilmiş *Leiciscus idus melanotus* hücrelerindeki in vitro sitotoksitesini arasındaki ilişki hakkında bilgi vermişlerdir (Brandao et al.,1992). Yine *Poecilia reticulata*'dan alınan DNA örnekleriyle klonlanma ve doku alma yöntemiyle kuyruk yüzgecindeki pigmentlerle ilgili bir çalışma yapılmıştır (Ben,J.,et al.,2003).

Balıklarla ilgili doku ve organlarla yapılan bazı çalışmalar ise şöyledir; asetilkolinin hidrolizinden oluşan kolinesterazın-beyin ve sinir demetleri arasındaki iletimde görevli bir kimyasal- çevresel kirlenmelerle kaslardaki tanınması yapılmıştır (Garcia,L.M.,et al.,2000). Kaslarla ilgili bir başka çalışmada lepistes balıklarında miyopati gözlemlenmiştir (Helder.T.,1979). Yine zeta cypermethrin (insektisit) in lepistes balıklarının solungaçlarındaki etkileri bir çalışmada incelenmiştir. Çeşitli

subletal dozlara maruz bırakılan balıkların solungaç dokuları ışık mikroskopu altında incelenmiştir. Bunun sonucunda hipoksiya ve solunum problemleri olduğu gözlenmiştir (Çalışkan,M.,ve ark.,2003). Yaşlı lepisteslerde tiroid tümörleri incelenmiştir, oluşan etkiler not edilmiştir (Woodhead AD.,1979). Böbrekler ile ilgili bir çalışmada 2,4-D maddesinin 96 saat akut dozu baz alınarak *Tinca tinca* bireylerinde oluşturduğu patolojik süreç izlenmiştir. 1-2-5-8-12 günlük zehirlenme periyotlarından sonra balıklar incelenmiştir.Bulgular böbrek dokusunda küçülme ve bozulmalar, boşaltım sistemini meydana getiren hücrelerde değişimler olduğu gözlenmiştir (Gomez.L.,et al.,1999).

Yapılan çalışmalarda ele alınan zehirlenme süreleri değişmekle birlikte, uzun süreli deneylerde oksijen azalması ve metabolik artıklar önemli problemler teşkil ettiğinden akut deneyler genellikle 96 saat veya daha kısa sürelidir (Anonymous.,1971). PCP ve 2,4-D toksik maddeleriyle yapılan bir testte *Channa punctatus* 'un mikronukleuslarının genotoksik değerlendirmesinde yüksek, düşük ve orta doz ve kontrol gruplarıyla yapılan çalışmada 48,72 ve 96 saatlik periyotlar göz önünde bulundurulmuştur (Farah.M.A.,et al.,2003). Yine benzer zamanlı bir başka çalışmada 2,4-D ve azinophosmethyl maddelerine maruz bırakılmış sazan balığının; karaciğerindeki marker enzimlerinin değerlendirilmesinde 48,72 ve 96 saatlik periyotlar kullanılmıştır (Oruç.E.Ö.,ve ark,2002).

1.3. Zirai M¼cadele İlaçlarının Toksikolojik Y¼nden Sınıflandırılması (TKB,1995)

II.B¼l¼m

Madde 3. Toksikite Sınıfları

Zirai m¼cadele ilaçları, insan ve sıcakkanlı hayvanlara zehirlilik bakımından aşağıdaki d¼rt sınıfa ayrılmıştır :

Sınıf 1 .Çok Zehirli Olanlar :

Bu sınıfa,ilacın etken maddesi sıçanlara ağız yoluyla LD₅₀ akut değeri sıvı ilaçlarda 20mg/kg veya daha az, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 40mg/kg veya daha az olanlar; katı ilaçlarda sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri 55mg/kg veya daha az, sıçanlara deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 10mg/kg veya daha az olanlar.

Sınıf 2.Çok Zehirli Olanlar :

Bu sınıfa ilacın etkili maddesinin sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri sıvı ilaçlarda 20-200 mg/kg, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 40-400 mg/kg; katı ilaçlarda sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri 5-50 mg/kg, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 10-100 mg/kg olanlar.

Sınıf 3.Orta Derecede Zehirli Olanlar :

Bu sınıfa, ilacın etkili maddesinin sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri sıvı ilaçlarda 200-2000 mg/kg, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 400-4000 mg/kg; katı ilaçlarda sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri 50-500 mg/kg, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 100-1000 mg/kg olanlar.

Sınıf 4. Az Zehirli Olanlar :

Bu sınıfa ilacın etkili maddesinin sıçanlara ağız yoluyla akut LD₅₀ değeri sıvı ilaçlarda 2000 mg/kg'dan büyük, deri yoluyla akut LD₅₀ değeri 4000 mg/kg'dan büyük; katı ilaçlarda sıçanlara ağız yoluyla LD₅₀ değeri 500mg/kg'dan büyük, deri yoluyla 1000 mg/kg'dan büyük olanlar girer.

1.4. Omurilik (Medulla Spinalis)

Diğer omurgalılarda olduğu gibi, balıklarda da sinir sistemi,

1.Merkezi Sinir Sistemi (Beyin ve Omurilik)

2.Çevresel -periferik- Sinir Sistemi (Beyin ve Omurilikten çıkan kranial ve spinal sinirler ile özel duyu organları)

Otonom sistem ise, ganglion, sempatik ve parasempatik sinirleri kapsamaktadır (Ekingen.G.,2001; Demir,N,1992).

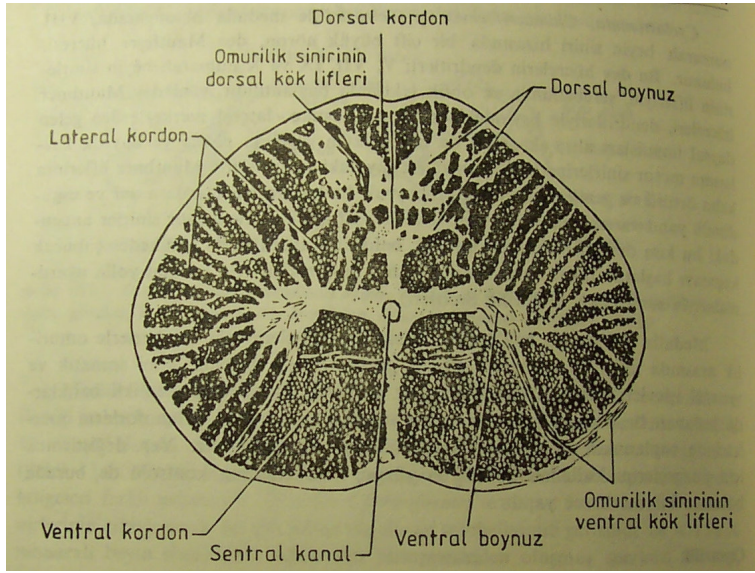
Bilimsel adı medulla spinalis olan omurilik, genel olarak az çok silindirik olup, dorso-ventral olarak hafifçe yaslanmıştır; çapı, hemen

hemen tüm uzunluğunca aynıdır; yalnız son uçta biraz incelmıştır. Omurilikten enine kesitte merkezi bölgesinin boz maddeden onu çevreleyen kısmı ise ak maddeden yapılmış olduğu görülür. Boz madde sinir hücrelerinden, ak madde miyelinli sinir liflerinden oluşmuştur. Boz maddenin merkezinde bulunan santral kanal, beynin ventrikuluslarıyla bağlantılıdır ve bunların tümünün içinde serebrospinal sıvı denilen, lenfe benzer bir sıvı bulunur. Omuriliğin enine kesitinde boz madde, diğer omurgalılarda olduğu gibi, az çok “X” ya da “H” harfi biçimde görülür (şekil 1.1). “X”in dorsal kollarına, dorsal boynuz; ventral kollarına, ventral boynuz denir. Kemikli balıklarda, dorsal boynuzlar birbirinden tümüyle ayrılmamış olduklarından, boz madde daha çok ters dönmüş”Y” harfine benzer biçimdedir (Demir,N.,1992).

Balıklarda beyin ve omuriliği “meninks primitava” denilen bir membran kuşatmıştır. Geri kalan omurgalılarda çoğunda dura mater ve leptomeninx membranları korumayı üstlenmişlerdir. Birkaç kuşta ve memelilerde dura materin altında leptomeninx, arachnoid ve pia mater membranları şeklinde farklılaşır.

Omurilik çift ekstremiteler hizasında genişlemeler sergilerken, balıklarda kuyruk bölgesinde urophysis denilen bir bölge de içerir. Omurgadan daha kısa olduğunda, omurilik, filum terminale denilen ve cauda equina (birbirine paralel konumlu caudal spinal sinirler) şeklinde adlandırılan bir yapı ile kuşatılan daralmış bir bölge ile son bulur.

En aşağı omurgalılarda dorsal ve ventral köklerin birleşmediğine, dorsal kökler karışık yapıda olurken ventral köklerin motor tabiatında



Şekil 1.1. Teleost balıklarda medulla spinalisin enine kesit çizimi (Demir,N.,1992).

olduğuna, ve sensör fibrillerin hücre gövdelerinin ganglionlar halinde bir araya toplanmadıklarına dair deliller vardır. Bu duruma cyclostomlarda rastlamak olasıdır, ancak dorsal kök üzerindeki bazı sensör perikaryonların toplanmalar sergilemesi istisnası da söz konusudur. Cyclostomların dışında kalan omurgalılarda dorsal ve ventral kökler birleşir, ventral kökler motor, dorsal kökler ise çoğunlukla veya tamamen sensör tabiatlıdır (Atatür.M.,Kaya.U.,2002).

1.4.1. Kranial Sinirler

Beyinde belirli bazı duyu organlarına ve kaslara giden seri halinde sinirler bulunmaktadır. Bunlar kranial sinirler olup, çoğunluğu baş bölgesine hizmet etmekle beraber özellikle Nervus vagus gibi vücudun bazı bölgelerine de hizmet edenleri de vardır. Balıklarda 11 kranial sinir

bulunur ki bunlardan birisi terminal sinir (0) olup sadece gelişkin olmayan omurgalılarda bulunur (Ekingen.G.,2001).

1.4.2. Omurilik Sinirleri

Diğer omurgalılarda olduğu gibi, balıklarda da her vücut segmentinde bir çift omurilik siniri vardır. Petromyzoniformes dışında kalan balıklarda her omurilik siniri, omuriliğe bir dorsal, diğeri ventral iki kökle bağlanmıştır. İki kök, omurganın dışında birbiriyle birleştikten sonra, dorsal, ventral ve visseral olmak üzere, üç ramus (dal)'a ayrılır. Visseral ramus, beyaz ve boz olmak üzere iki kısımdır. Beyaz ramus, visseral duysal ve visseral motor omurilik sinirlerini içerir. Boz ramussa, hücreleri otonom gangliyonlarda bulunan postgangliyonik liflerden oluşur.

Petromyzoniformes'te almalı çıkan kökün, Elasmobranchii ve Myxiniformes'te de birleşmesi tam değildir. Yüksek omurgalılarda, dorsal ve ventral kök işlev bakımından birbirinden kesin bir biçimde ayrılmıştır. Oysa balıklarda iki kök arasında işlev bakımından böyle kesin bir ayrılık yoktur. Ventral kökte duysal liflerin yanı sıra, Petromyzoniformes'te visseral motor liflerin tümü, diğer balıklarda ise bir kısmı bulunur. Bu neden ile ventral kökün yalnızca motor işlevi olmasına karşın, dorsal kökün hem duysal, hem de motor işlevi vardır.

Omurilik sinirlerinin duysal lifleriyle motor lifleri arasında çeşitli biçimlerde sinapsis vardır ve böylece refleks yayları oluşur. Basit bir refleks yayında biri afferent ya da duysal, diğeri efferent ya da motor olmak üzere iki nöron vardır. Duysal nöronun dendritleri, bir duyu hücresinden ya da serbest sinir uçlarından, yani reseptörden uyarılar alır ve aksonuyla motor nörona, oradan da efektör organa iletir. Dolaylı bir

refleks yayında, basit refleks yayındaki iki nöron arasına en azından bir nöron daha girer; ara nöron denilen bu nöron ya da nöronlar, merkezi sinir sisteminde bulunur (Demir,N.,1992).

1.4.3.Omurilik Yoluyla Kasların Kontrol Şekli

Balıklarda, vücudun her segmentindeki bir çift omurilik siniri, başlıca kendi miyomerini sınırlandırmakla birlikte, duysal lifler, hatta büyük bir olasılıkla motor lifler de, kendi miyomerlerinin yanı sıra, birkaç komşu miyomere de kollar gönderirler. Böylece her miyomer komşu miyomerlerin etkinliğine ilişkin bilgi aldıktan sonra, motor sinirlerdeki üst üste binme, farklı miyomerlerdeki kas liflerinin aynı zamanda kasılmasına olanak vermesi nedeniyle, kasların kasılma bölgesinden gevşeme bölgesine yumuşak bir geçiş sağlar.

Yer değiştirme hareketinin koordinasyonu ile ilgili olarak, yüzme sırasındaki ritmik kas etkinliğinin nasıl sağlandığına ilişkin pek çok deney ve tartışma vardır. Bu konuda geçerli olan iki kuramdan birine göre yüzme sırasındaki ritmik kas hareketleri, omurilik nöronlarınca (ritmi başlatmayan; fakat biçimini değiştirebilen propriyoseptif geribildirimle) oluşturulur. Diğer kurama göre ise ritmik etkinlik, kaslarda gerilim olduğu ya da kaslar pasif olarak gerildikleri zaman propriyoseptörlerden gelen impulslarla sağlanır.

Balıklarda propriyoseptörler, serbest sinir uçlarıdır. Bunlar deride ya da miyomerlerin en dış tabakasında bulunurlar ve kasların durumu ve belli bir andaki gerilimi ile ilgili uyarıları alırlar. Teleostei de, omurilik belli bir yerden kesilecek olursa, kesilen yerin gerisindeki vücut kaslarını

pasif olarak germekle, yani propriyoseptörleri uyarmakla ritmik kas hareketlerini başlatma olasılığı yoktur; bu nedenle bu balıklar için birinci kuram geçerlidir. Oysa *Elasombranchii*'de, yer değiştirme ritminin süresi, yüzme hareketleriyle uyarılan propriyoseptörlere bağlıdır, yani bu balıklar için ikinci kuram geçerlidir.

Vücut dalgalarının fazındaki farkı ve şiddet derecesini kontrol eden mekanizma, ritmik hareketleri kontrol edenden farklıdır. *Elasmobranchii*'nin çok gençleri, tüm beyinleri ve omurilikleri tahrip edilse bile, miyogenik olarak ritmik hareket edebilirler. Ritmik hareketin kontrolü, birkaç kaynaktan olabilir ve bunun görelî önemi, farklı filetik gruplarda, hatta farklı gelişim evrelerinde değişebilir (Demir,N.,1992).

1.5.Lepistes (*Poecilia reticulata* P., 1859) Hakkında Bilgi

Vatanı, Güney Amerika'nın kuzeyinde Trinidad, Guiana ve Venezuela'dır (Geldiay,R.,1985). Genelde en yaygın olarak bilinen balık türüdür. Dünyanın bir çok yerinde akvaryum balığı olarak kullanılmaktadır. Eski adı *Lepistes reticulatus*'tur. Poecilidae familyasına dahildir (Kuru,M.,1994). İlk olarak 1859'da Venezuela-Caracas'da vücudu yeşilimsi, kuyruk yüzgeci mavi, kırmızı, siyah renklerden oluşan lepestesi tespit eden ichthyologist Wilhelm Peters isimli bilim insanı, bu balığa *Poecilia reticulata* ismini vererek Poecilidae familyasına dahil etmiştir (Şahin,Ş.,1999;Hekimoğlu,M.A.,1997). Bu balıkla ilgili birçok varyete bulunmaktadır (şekil 1.2).



Şekil 1.2. Çeşitli lepistes türleri

Familiya : Poecillidae
 Subfamiya : Poecilinae
 Genus : Poecilia
 Subgenus : Lepistes
 Species : *Poecilia reticulata*

Lepistes balıkları akvaryum balıkları içerisinde en çok tanınan türdür. Erkekleri 3, dişileri 6 cm kadardır. Erkeklerin kuyruk yüzgeci çok geniş ve renklidir. Kuyruk yüzgecinin renk ve şekli eşey kromozomuna bağlı 18 gen tarafından ortaya çıkar (Fallin,E.,et al.,1973;Erne.K.,1966c). Bu balıklarda sırt yüzgeçleri parlak renkli olup, bazıları da oldukça uzun saçaklı olabilir. Seleksiyonla yetiştirilmiş erkeklerin kuyruk yüzgeci ışınları da çok ilginç değişiklikler gösterir. Bunlardan harp biçimli kuyruk şekli gösterenler olduğu gibi, kılıç kuyruklu, yuvarlak kuyruklu, mızrak kuyruklu ve iğne kuyruklu olanlar da göze çarpar (Geldiay,R.,1985).

Üretimleri kolaydır. Bir tek dişi ve bir tek erkek balık ile bunlardan üreyen yavrulardan da yavru sağlanacağı kabul edilirse, bir çift balıktan yılda 300,000 adet birey elde edilir. Bu özellikleri nedeniyle Avrupa'da milyon balığı olarak ta tanınırlar (Hekimoğlu.M.A.,1997).

İlk kez 1908 yılında Avrupa'ya getirilmiştir. Bol bitkili ve çok fazla büyük olmayan akvaryumlarda rahat ederler. Uyumlu balıklardır. Kendilerinden çok daha büyük olmayan balıklarla daha iyi yaşarlar. Su sıcaklığı 18°C'nin altına düşmemesi gerekir.En iyi sıcaklık 22-24°C'dir (Şahin,Ş.,1999;Hekimoğlu,M.A.,1997). Su sıcaklıklarındaki ani değişimler narkozis veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir. Bir grup araştırmacı bu ani sıcaklık değişimlerinin özellikle bu balıklarda sinir sisteminde modifikasyonlara yol açtığına, bu durumun türden türe sıcaklık artış veya azalışlarına paralel olarak farklılık gösterdiğine inanmaktadır (Tsukada,1960). Gupinin dişi bireylerinin sıcak ve soğuk sulara olan adaptasyonları, erkek bireylerden daha iyidir. Fakat tuzlu suda, tuzluluk kademeli olarak aşağı doğru çekildiğinde ise erkek bireylere göre daha fazla duyarlılık gösterip erkek bireylerden daha önce mortaliteye uğrarlar (Malcolm,R.L.,1970).

Dağılım alanları Trinidad, Barbaros, Kuzey Amazon'dur (Kuru,M.,1994). Ülkemizde en yaygın varyeteleri alman lepistes olan bu balığın türlerinin bir çoğu 20-25 °C sularında, her dört haftada bir yavru verebilme özelliğine sahiptirler. Tüm yıl boyunca üreyen türleri vardır. Genellikle tatlı sularında yaşarlar. Bazen acı sulara da girerler. Hem hayvansal hem de bitkisel besinlerle beslenirler (Hekimoğlu, M.A.,1997). Gupilerde akvaryum yaşamında yaşlılık semptomları gözlemlenmiştir.Bu

semptomlar daha çok böbrekte ve karaciğerde ortaya çıkmaktadır. Genelde bu semptomların görülmesiyle yaşlılığa bağlı mortalite gözlemlenebilir. Böbreklerde çeşitli dejenerasyon ve semptomlar; nefron kaybı, fagositoz, kalkerli noduller ve dokuda pigment kaybı görülebilir. Karaciğer dokusunda da yağlanma sıkça gözlenmektedir. Fakat yine de karaciğerdeki bu durum yaygın olarak bir çok balık türünde görüldüğünden değerlendirme yapılırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır (Comfort,1961).

2. MATERYAL METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Deney Hayvanları

Bu çalışmada kullanılan balık örnekleri merkez üretim yeri Bergama'da olan Çankaya'daki ORDAS akvaryum balıkları pazarlama şirketinden temin edilmiştir. Bu çalışmada akvaryumlarda çok fazla yer tutan lepestes varyetelerinden Alman lepestelerin erkek bireyleri kullanılmıştır.

2.1.2. Herbisit Materyali

Biyodenede toksik madde olarak herbisit grubunda yer alan 2,4-Diklorofenoksiasetik asit in ticari formülasyonlarından biri olan Koruma Weed Killer D (Koruma Tarım A.Ş.) kullanılmıştır.

Bu kimyasal; buğday, mısır, pirinç gibi hububat denilen tahıl ürünlerinde ve geniş yapraklı tek yıllık yabancı otları kontrol etmek için kullanılır. Büyüme düzenleyici madde olarak da bilinmektedir ve yüksek dozlarda kullanıldığında herbisit etki gösterir. Gözlerde ve deride ciddi toksik etkili fenoksi türevlerindedir (Öden,1962).

2.2 Metot

2.2.1. Deneme Yeri

Bu çalışma Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Zooloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvar'larında gerçekleştirilmiştir.

2.2.2 Deneme Akvaryumları

Deneylerde kullanılan akvaryumların eni 35 cm, uzunluğu 25 cm, genişliği 16 cm'dir. Hacim ise yaklaşık 10 l'dir. Akvaryumlarda merkezi havalandırma uygulanmıştır.

2.2.3. Deney Suyu

Deney suyu olarak en az 48 saat dinlendirilerek ve havalandırarak kloru giderilmiş şehir suyu kullanılmıştır.

2.2.4. Oksijen Ölçümü

Biyodeney süresince bütün akvaryumlardaki suyun çözünmüş oksijen içeriği taşınabilir Wissenschaftlich Technische Werkstätten (WTW) marka ölçer ile ölçülmüştür.

2.2.5. Sıcaklık Ölçümü

Biyodeneş süresi boyunca akvaryumun sıcaklığını ölçmek için sıcaklık ölçer WTW marka ölçer kullanılmıştır. Ayrıca sürekli gözlem için her bir akvaryumda civalı termometre bulundurulmuştur.

2.2.6. pH Ölçümü

Her bir akvaryumun pH değerini yerinde ölçmek için WTW marka 0,1 pH birimine duyarlı pH metre kullanılmıştır.

2.2.7. Deney Balıklarının Hazırlanması

Deneyde kullanılan balıklar biyodeneşe başlamadan önce havalandırılmış ve dinlendirilmiş kloru giderilmiş şehir suyu bulunan akvaryumlara konulmuştur. 15 gün süreyle bir alışma dönemine tabi tutulmuştur. Bu dönemde balıklar günde en az bir defa Tetra-Min® yem ile yemlenmiştir. Biyodeneşin başlama tarihinden 48 saat önce yemlemeye son verilmiştir. Deneye başlama tarihinden önceki 4 gün içinde balıkların hastalanma ya da ölüm oranının %5'ten fazla olmamasına dikkat edilmiştir (Moriarity, F., 1988).

2.2.8. Biyodeneş Su Sıcaklığı

Biyodeneş su sıcaklığı olarak denemelerde lepiştes balıkları için 18-19°C aralığındaki sıcaklıklar seçilmiştir.

2.2.9. Çözünmüş Oksijen İçeriği ve Deney Çözeltilerinin Havalandırılması

Denemelerde lepestes bireyleri kullanıldığı için deney çözeltilerinin çözünmüş oksijen miktarı 4mg/L'nin altına düşmeyecek şekilde havalandırma yapılmıştır.

2.2.10. Herbisit Konsantrasyonu

Biyodeneş süresince her akvaryuma balık stoklanması yapılmış ve akvaryumlardaki balıkların toplam canlı ağırlığı üzerinden gerekli su hacmi belirlenmiştir. Biyodeneşlerde, her akvaryuma stoklanacak balık ağırlıklarının literatürlere göre 1 g balık / 1 litre yi en fazla 2 g balık / litre yi aşmayacak şekilde stoklama yapılması tavsiye edilmektedir.

Balık stoklanması hesaplandıktan sonra toksik maddenin her bir akvaryuma eklenecek miktarı tesbit edilmiştir. Bunun için en küçük değerden başlayarak aritmetik artışa dikkat edilmek suretiyle konsantrasyonlar belirlenmiştir. Daha sonra belirlenen değerlere göre sıvı ilaçtan gereği kadar 10 cc'lik bir enjektörle alınıp 10 litrelik akvaryum suyuna ilave edilmiş ve iyice karıştırılmıştır. Böylece arzulanan farklı konsantrasyonlar elde edilmiştir.

2.2.11. Deney Balıklarının Sayısı

Denenen zehirli maddenin her bir konsantrasyonu için akvaryumlara 10 balık konulmuştur (Anonymous, 1971).

2.2.12. Kontrol Grubu

Biyodeneyleerde deneyin yapıldığı şekil ve şartlarla birlikte yürütülen kontrol deneyi yapılmıştır. Kontrol grubunda balıklar deney suyu içerisinde tutulmuş herhangi bir toksik madde ilave edilmemiştir.

Biyodeneysel süresince kontrol balıklarının ölüm oranlarının %10'u geçmemesine ve %90'ının sıhhatli görünümde olmasına özen gösterilmiştir (Anonymous,1971).

2.2.13. Deney Süresi ve Gözlemler

Bütün deneyler balıkların hayatta kalmasına bağlı olarak 96 saat sürmüştür. Her deneyde 24 saatlik periyotlarla ölü balıklar sayılarak tespit edilerek akvaryumdan alınmış ve deney süresince balıklara yem verilmemiştir.

2.2.14. Deneysel Gereç

- *Poecilia reticulata* bireylerinden toksik maddenin her bir konsantrasyonu için 10'ar adet balık konulmuştur.
- Deneysel akvaryum (Deneylerde kullanılan akvaryumların eni 35 cm, uzunluğu 25 cm, genişliği 16 cm'dir).
- Lam, Lamel.
- Işık mikroskobu.

- Fiksatif madde (%10 formaldehit).
- Serum fizyolojik.
- 10 cc'lik enjektör.
- Bisturi (Aesculap steril surgical blades).
- Pens.
- Sony dijital fotoğraf makinesi.

2.2.15. Deneysel Yöntem

Bu çalışmada merkezi Bergama'da bulunan ORDAS akvaryum balıkları üretim merkezinin Çankaya'daki şubesinden Alman türü lepisteslerin erkek bireyleri, 12 saat aydınlık ve karanlık dönemlerle, günde bir defa TetraMin® marka yem ile yemlenerek çalışmaya alındılar. Deney boyunca statik akut deney yöntemi uygulandı. Çalışma süresince balıklar, 35x25x16 santimetre ebatındaki akvaryumlarda bakıldı.

2.2.16. Deney Grupları

Bu çalışmada 4 grup planlanmıştır

1. Kontrol grubu.
2. Düşük Doz 15 ppm 2,4 D uygulanan grup.
3. Orta Doz (LC₅₀)30 ppm 2,4 D uygulanan grup (Koca.M.,2001).
4. Yüksek Doz 45 ppm 2,4 D uygulanan grup.

Deney gruplarında 24, 36, 48, 72 ve 96 saatlik periyotlarda ilaca maruz kaldıktan sonra her 24 saatte bir yapılan gözlemede ölü bireyler ortamdaki uzaklaştırılarak, 72 ve 96 saat süreleri sonunda hayatta kalan bireyler ortamdaki alınarak % 10 luk paraformaldehit ile fikse edildi ve laboratuara incelenmek üzere götürüldü.

2.2.17. Mikroskopik Gereç Ve Yöntem

2.2.17.1 Fiksatif

Deneyde %10'luk paraformaldehit fiksatifi kullanılmıştır.

-50 gr paraformaldehit

-500cc distile su

İncelenecek olan gövde kısmı dissekte işleminden sonra 1 gün bu fiksatif içerisinde tutulmuştur.

2.2.17.2. Tamponlar

Millioning tampon kullanılmıştır (pH=7,2-7,4).

Hazırlanışı:

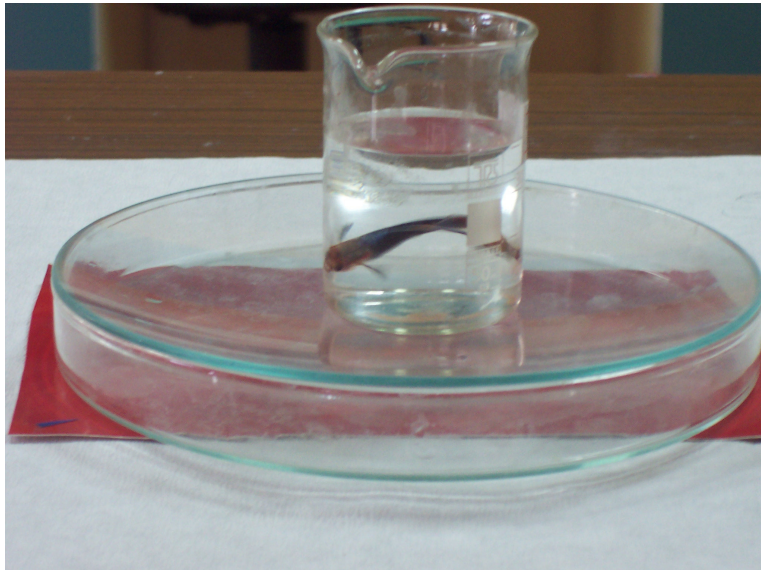
- A solüsyonu: 15,3 gr $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -300 cc distile su.
 - B solüsyonu: 15,36 gr NaOH-300 cc distile su
 - C solüsyonu: Sukroz 32,4 gr-300 cc distile su
- 207,5 cc A solüsyonu +42,5 cc B solüsyonu =250 cc D solüsyonu

25 cc D solusyonu + 25 cc C solüsyonu + 500 cc distile su = 500 cc
millioning tampon

Bir gün fiksatifle muamelden sonra doku 1 gün bu tampon içinde
bekletildi.

2.2.17.3. Fiksasyon

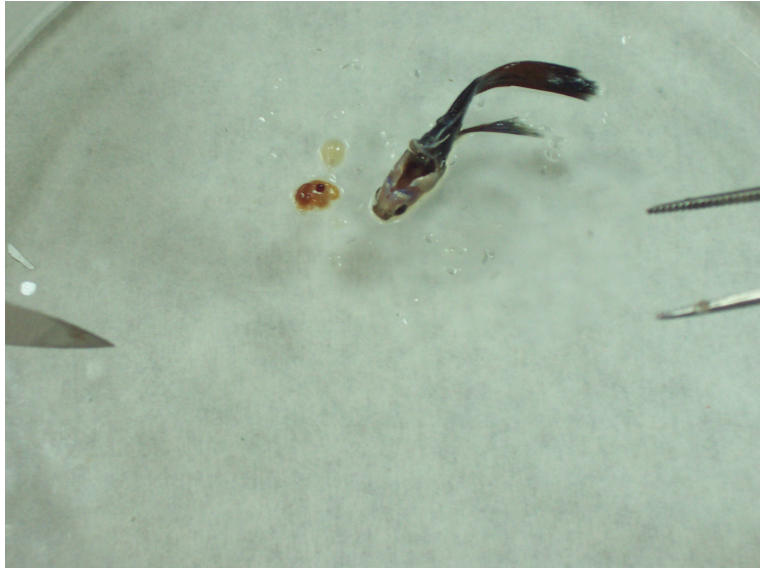
Balıklar direkt olarak %10 luk paraformaldehite alındı immersiyon
işlemine tabi tutuldu ve solungaç solunumu yardımıyla fiksatifin tüm
vücuda yayılması beklendi (Şekil2.1).



Şekil 2.1. Fiksatifle alınan *Poecilia reticulata* bireyi.

2.2.17.4. Diseksiyon

Anüsten solungaçlara doğru bistüri ile kesi atılarak abdomen açılarak iç organlara ulaşıldı. İç organlar dışarı alınıp geriye kalan gövde total olarak aynı fiksatife konulup 1 gün beklenildi (şekil 2.2). 1 gün sonra milloning tamponuna alınan gövde histolojik takipten geçirilip servikal kısmı kesit düzlemi olacak şekilde parçalar dik olarak sıcak parafine gömüldü.



Şekil 2.2. *Poecilia reticulata* bireylerinin diseke işlemi.

2.2.18. Işık Mikroskopik Gereç

- %70 etanol
- % 80 etanol
- %95 etanol
- %95 etanol
- %100 alkol
- Xylol

- Parafin
- Hematoksilen, kristal
- Mercuric oxide
- HCl
- Amonyak
- Eozin
- Toluidine Blue
- Borax

2.2.19. Işık Mikroskopik Yöntem

2.2.19.1. Gömme

1. Parçalar 24-48 saat fiksatiflerde bekletildi.
2. 24-48 saat millioning tamponda tutulmuştur.
3. Akarsudan geçirilmiştir.
4. 2 saat % 80 etanolde
5. 3 saat %95 etanol I' de
6. 15 saat %95 etanol II' de
7. 2 saat %100 etanol I' de
8. 2 saat %100 etanol II' de
9. 2 saat %100 etanolIII' de
10. Alkolden çıkarılan parçalar oda ısısında açık havada iyice kurutuldu.
11. 10-30 dakika xylol I' de
- 10.10-30 dakika xylol II' de
- 11.10-30 dakika xylol III' de bekletilerek parçalar şeffaflaştırıldı.

12.37°C'lik etüvde erimiş parafin I içerisinde alınan parçalar 1 gece bekletilirler.

13. Parafin II'de 2 saat.

14. Parafin III'de 2 saat bekletilmiştir.

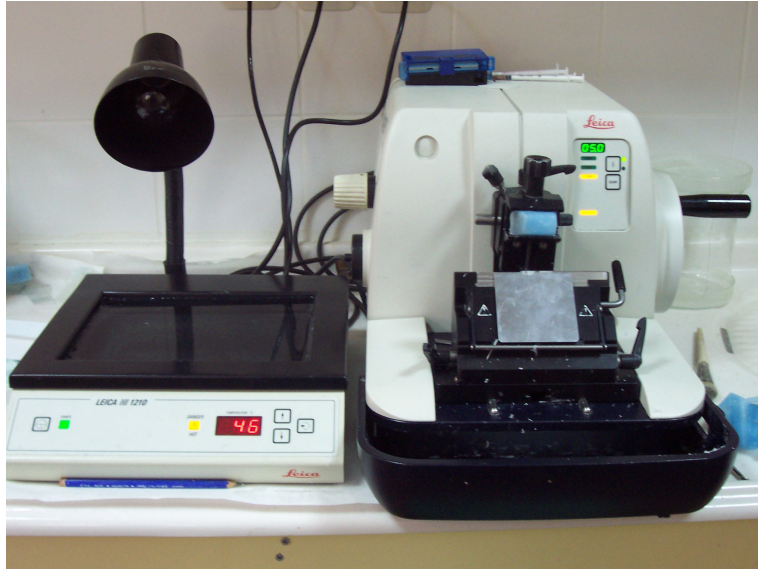
15. Etüvden çıkarılan parçalar parafine gömülerek bloklanmıştır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Etüvden çıkarılan bireylerin parafine gömülme işlemi.

2.2.19.2. Kesit Alma

Şekil 2.4'de görülen Leica RM 2145 model mikrotomda 5 mikronluk kesitler alındı.



Şekil 2.4. Leica RM 2145 mikrotom.

2.2.20. Boyama

2.2.20.1. Hematoksilen & Eosin Boyama Yöntemi

Solüsyonlar:

Haris Hematoksilen, kristal	5 gr
%95 alkol	50 cc
Amonyum	100 gr
Distile su	1000 cc
Mercuric oxide	2.5 gr
Asid Alkol	*
%70 alkol	1000 cc
HCl	10 cc
Amonyaklı Su	**

Distile su	1000 cc
Amonyak	1-2 cc

*50cc etanol içine 5cc HCl damlatılır.

**500cc su içine 4-5 damla NH₃ damlatılır.

Eosin Solüsyonu

Eozin Y, %3 sudaki solüsyonu	100 cc
%95 alkol	125 cc
Distile su	375 cc

Hematoksilen Eozin Boyama Tekniği

1. Xylol I 10 dakika
2. Xylol II 10 dakika
3. Xylol III 10 dakika
4. İyice dışarıda kuruduktan sonra alkol serilerine geçilir.
5. %100 Alkol I 2 dakika
6. %100 Alkol II 2 dakika
7. %95 Alkol 2 dakika
8. %80 Alkol 2 dakika (veya daha uzun süre)
9. Distile suda 5 dakika bekletildikten sonra preparatlar iyice süzölmüştür.
10. Hematoksilen 2,5 dakika (boya her kullanışta süzölmüştür).
11. Akar su altında 5 dakika
12. Asit alkol içerisinde pembe renk olana kadar bekletilmiştir.
13. Akar suya daldırılıp çıkarılmıştır.
14. Amonyaklı su içerisinde mor renk oluncaya kadar bekletilmiştir.
15. Akar suya daldırılıp çıkarılmıştır.
16. Distile suda 5 dakika bekletildikten sonra preparatlar iyice kurutulmuştur.



Şekil 2.5. H&E boya serileri.

17. Eozin 2,5 dakika (Boya serileri Şekil 2.5'te verilmiştir).
18. %95 Alkol 2,5 dakika
- 19.%100 Alkol I 2,5 dakika
20. %100 Alkol II 2 dakika
- 21.Alkol serilerinden geçirildikten sonra dışarıda iyice kurutulmuştur.
22. Xylol I 10 dakika
- 23.Xylol II 10 dakika
24. Xylol III 10 dakika bekletilmiştir.
- 25.Sonunda oda ısısında kurutulan preparatların üzerine bir damla entellan damlatılarak kapatılır ve 37°C' de en az 10 gün kuruması için bekletilir.

Hematoksilen&Eozin rutin bir boyama yöntemidir. Sitoplazmaları kırmızı pembe, nukleusları mavi renge boyar.

2.2.20.2. Cresyl Echt Violet Boyama Tekniği

Amaç: Hücre hasarlanmalarından sonra aksonlarda dejenerasyon ve miyelin kılıflarında kırılmalar olursa hücrede Nissl maddesi kaybolur, hasarlanır. İşte dokulardan alınan kesitlerde nissl maddesinin durumunu görmek için bu boyama işlemi yapılır.

Tanım: Nissl granüllü endoplazmik retikulum ve ribozom içeren hücre kompleksidir. Nissl maddesi RNA içermesi nedeniyle oldukça bazofiliktir ve kolayca basit anilin (organik temelli bir fenilamin) boyalarla boyanır.

Parafine gömülen doku örnekleri soğutulur. Daha sonra mikrotomda alınan 5 mikronluk kesitler entellen ile yapıştırılarak 10 gün kuruması beklenir. Nissl granüllerine cresyl-violet boyaması yapılır. Böylece sitoplazma içi granüller açığa çıkarılarak hücresel boyutta hasarlanma ve dejenerasyon bulguları gözlenebilmektedir.

Fiksasyon: %10'luk paraformaldehit.

Kesit: Mikrotomda 5 mikronluk kesitler alınır.

Solüsyonlar: %0,1'lik cresyl violet boyası hazırlamak için:

Saf cresyl violet (cresyl fast violet) ----- 0.1 gm

Distile su ----- 100 ml

Kullanmadan ve filtre etmeden önce 10 damla glacial asetik asit damlatılır.

Güvenlik: Eldiven, koruyucu gözlük giyilmelidir. Direkt temastan ve inhalasyondan kaçınılması gerekmektedir.

Prosedür

1. Parafininden ayrılan kesitler distile sudan geçirilir (1:1 oranında bir gece alkol/kloroformda sudan geçirilir, %100 ve %95 alkol serilerinden geçirildikten sonra .Preparat soğutucudan çıktıktan sonra direkt sudan geçirilmemelidir aksi halde lamdan kopabilir).
2. Cresyl echt violet boyasıyla 3-5 dakika boyanır.
3. Distile su ile hafifçe yıkanır.
4. 5-30 dakika arasında %95 etil alkol ile muamele edilidikten sonra farklılaşmayı gözlemlemek üzere mikroskopta kontrol edilir.
5. İki kez 5 dakika süresince %100 alkol ile suyu alınır.
6. İki kez 5'er dakikalık sürelerde ksilen ile temizlenir.
7. Entellan ile yerleştirilerek işlem tamamlanır.

3. BULGULAR

3.1 Biyodeneeye Ait Sonuçlar

Poecilia reticulata'da 2,4-D'nin statik akut toksisite deneyi sonucunda izelge 3.1'de su kalitesi bakımından elde edilen sonuçlar verilmiş ve Şekil 3.1'de ise lum sırasındaki durum verilmiştir.

Bu deneyde doz belirlenirken lepistes için belirlenen LC₅₀ dozu orta doz olarak alınmış, yüksek doz ve düşük doz LC₅₀ dozuna göre belirlenmiştir.96 Saat süre sonunda hayatta kalan bireylerin oranları da izelge 3.2'de belirtilmektedir. Ayrıca kontrol grubuna ilaç verilmemiştir.

Çizelge 3.1. *Poecilia Reticulata*'da 2,4-D denemesinde her akvaryumdaki sıcaklık, oksijen ve pH değerleri.

Konsantrasyonlar	Sıcaklık (°C)	Oksijen	pH
Kontrol Grubu	18,1-18,5	6,2 mg/l	7,96
Düşük Doz Grubu	18,1-18,5	5,0 mg/l	7,68
Orta Doz Grubu	18,2-18,9	4,99 mg/l	7,53
Yüksek Doz Grubu	18,5-18,7	4,69 mg/l	7,20



Şekil 3.1. Laboratuarda sıcaklık, oksijen ve pH ölçümleri.

Çizelge 3.2. 2,4-D uygulanan lepestes bireylerinde konsantrasyonlara bağlı olarak 96 saat sonundaki ölüm oranları.

Konsantrasyon(mg/l)	Balık Sayısı	Ölen Balık Sayısı	Ölüm (%)
Kontrol	10	-	-
DD (15 ppm)	10	1	10
OD (30 ppm)	10	4	40
YD (45 ppm)	10	7	70

3.2. Davranış Değişimine Ait Gözlem Sonuçları

Bu çalışmanın temel amacı *Poecilia reticulata* bireylerinin 2,4-D'nin farklı konsantrasyonlarında gösterdikleri davranış değişiklikleri olmamasına karşın bu durum gözlemlenmiş ve fotoğraflanmıştır. (Şekil 3,2; 3,3; 3,4; 3,5; 3,6) Davranış değişiklikleri herhangi bir madde ile kirlenmenin en iyi ve en duyarlı belirteçidir. Optomotor cevaplar balıkların hareket örneklerindeki değişiklikleri anlamak için faydalı olmuştur (Richmonds,C. And Dutta,H.M.,1992).

Kontrol Grubu: Kontrol deneyindeki balıklarda davranış ve yüzme hareketleri normaldir. Deney boyunca bu akvaryumda mortaliteye rastlanmamıştır (Şekil 3.2).

Düşük Doz Grubu: Bu gruptaki bireylere 15 ppm doz uygulanmıştır. Bu gruptaki balıklarda akvaryumun köşelerinde gruplaşma ve hareketlerde durgunluk gözlenmiştir (Şekil 3.3).

Orta Doz Grubu: Bu gruptaki bireylere 30 ppm doz uygulanmıştır. Balıklarda solunum güçlüğü ve ani dönme ve sıçrama (Şekil 3.4).

Yüksek Doz Grubu: Bu gruptaki bireylere 45 ppm doz uygulanmıştır. Balıklara doz verildikten kısa süre sonra denge kaybı, ani hareketler, havalandırma etrafında birikme gözlemlenmiştir. Ayrıca renk kaybı da gözlemlenmiştir (şekil 3.5).

3.3. Histopatolojik Bulgular

Kontrol ve SF gruplarına oranla herbisitinin dozu ve maruz kalınan süreye bağılı olarak nöronal kayıp, ödem, gliozis ve intraselüler aralık yönünden doza bağılı bir artış mevcuttur.

Gruplardan önce 48-72 ve 96 saatlik süreler içinde bireyler alınmış ve kesitler elde edilmiştir. Fakat 48 saatlik süre sonunda alınan bulgular kontrol grubu preparatlarla uyum gösterdiğinden yoğun histolojik inceleme 72 saat ve üzeri dozlarda gerçekleştirilmiştir.

3.3.1. Medulla Spinalis

3.3.1.1. Kontrol Grubu

Yapılan çalışmalarda kontrol grubunda bulunan *Poecilia reticulata* bireylerinin medulla spinalis preparatına ait normal yapılanmalara saptanmıştır (Şekil 3.6, 3.7). Nöronal yapılar düzgün görünümüne, herhangi bir nöronal kayba rastlanmamaktadır. Perikaryonal yapı normal görünümünde izlenmektedir. Nissl granüllerinde kaplan derisi –tigroid- görünümüne benzer oluşumlar yer almaktadır. Yine intraselüler yapılanmaları konfigürasyonu normal olarak saptanmaktadır.

3.3.3.2. Deneme Grupları

72 Saat Düşük Doz

Bu gruptaki olgularda düşük derecede nöronal kayıp saptandı. Perikaryonal yapılarda minimal derecede ödem ayrıca nissl granüllerinde düşük derecede hücre membranları kayıplarına bağlı dağılma gözlemlendi (Şekil 3.8, 3.9). Gliozisle uyumlu odaklanmalar saptandı. İnterselüler aralıktada minimal düzey ödem görüldü.

72 Saat Orta Doz

Bu gruptaki olgularda düşük derecede nöronal kayıp saptandı. Perikaryonal yapılarda minimal derecede ödem ayrıca nissl granüllerinde hücre membran kayıplarına bağlı düşük derecede dağılma gözlemlendi. Az sayıda piknotik nükleuslu hücre saptandı. Yine düşük doz benzer gliozis saptandı ve interselüler aralıkta da minimal düzey ödem görüldü (Şekil 3.10, 3.11).

72 Saat Yüksek Doz

Düşük derece nöronal kayıp görülen bu grup olgularında hücre içi orta derece ödem görülmüştür. Nissl granüllerinde 72 saat düşük ve orta doz gruplarına kıyasla daha ileri derece bozulma görülürken az sayıda piknotik hücre saptanmıştır. Yine 72 saat düşük ve orta doz gruplarına kıyasla daha ileri derece gliozis belirlenmiştir. Ayrıca dokunun tamamında yaygın ödem belirgindir (Şekil 3.12, 3.13).

96 Saat Düşük Doz

İleri derece nöronal kayıp saptanan bu grup olgularında orta derece perikaryonal ödem görüldü. Nissl granüllerinde bozulma ve az sayıda piknotik nükleus saptandı. Orta dereceli gliozis ve intraselüler aralık belirlenmiştir (Şekil 3.14, 3.15).

96 Saat Orta Doz

İleri derece nöronal kayıp saptanan bu grup olgularında ileri derece perikaryonal ödem de görülmüştür. Nissl granüllerinde orta dereceli bozulma ve bundan önceki deney gruplarına kıyasla daha ileri derece piknozis saptanmıştır. Yine bu gruba ait olgulara ait kesitlerde İleri derece gliozis ve yaygın dokusal ödem belirlenmiştir (Şekil 3.16, 3.17).

96 Saat Yüksek Doz

Uzun süre ve yüksek doz 2,4 D'ye maruz kalmış bu gruptaki vakalarda bulgular en dramatik olarak saptanmıştır. İleri derece nöronal kayıp, yine ileri derece perikaryonal ödem, Nissl granüllerinde karyolizis görülmüştür. Ayrıca bu zamana kadar bulguları verilen deney gruplarına nazaran ileri derece piknozis belirlenmiştir. 96 saat orta doz grubuna benzer olarak gliozis saptanırken, diğer deney gruplarında görülmediği kadar interselüler aralıklarda yaygın ödem ve vakuolizasyon görülmüştür (Şekil 3.18, 3.19, 3.20; Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. 2,4-D'ye maruz kalmış lepestes bireylerinde doza ve maruz kalma süresine bağlı olarak oluşan hasarlanmaların derecesel gösterimi.

	Kontrol	SF	72 saat düşük doz	72 saat orta doz	72 saat yüksek doz	96 saat düşük doz	96 saat orta doz	96 saat yüksek doz
Nöronal kayıp (sayı)	-	-	+	+	+	++	++	++
Ödem	-	-	+	+	++	++	+++	+++
Nissl granülleri bozulma	-	-	+	+	++	+	++	+++
Nükleus	-	-	-	+	+	+	++	+++
Gliozis	-	-	+	+	++	+++	+++	+++
İntersellüler aralık	-	-	+	++	++	++	+++	++++

1) Nöronal kayıp (sayı) : - yok + var , ++ aşırı

2) Perikaryonal değişimler:

2a) Ödem - yok , +, ++ , +++

2b) Nissl granülleri bozulma; +, ++, +++

3) Nukleus : - Değişiklik yok. Piknozis derecesi +, ++, +++

4) Gliozis: - yok, +, ++, +++

5) İnterselüler aralık: - Değişiklik yok +minimal ödem, ++ ödem, +++ yaygın ödem, ++++ yaygın ödem ve vakuolizasyon.



Şekil 3.2. Kontrol grubu bireylerin olağan görünüşleri.



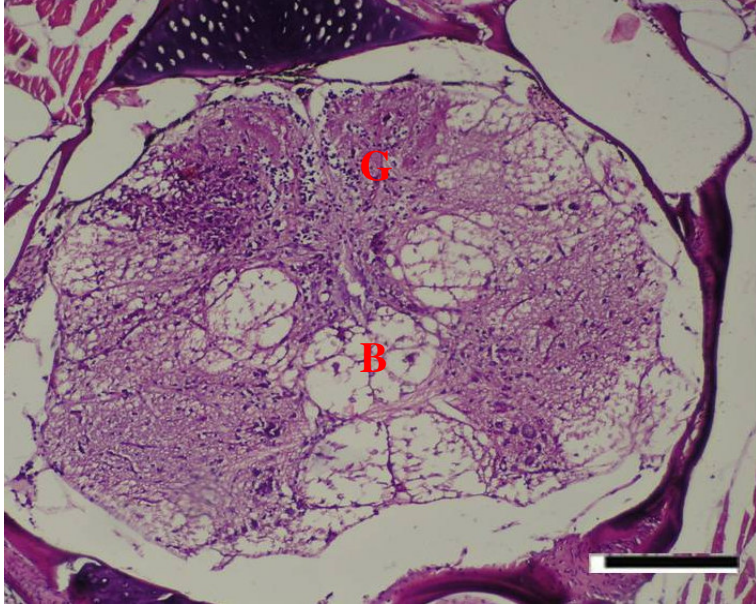
Şekil 3.3. Akvaryum köşelerinde gruplaşan D doz uygulanmış lepistes bireyleri.



Şekil 3.4. Ani dönme, solunum güçlüğü olan O doz uygulanmış lepistes bireyleri.

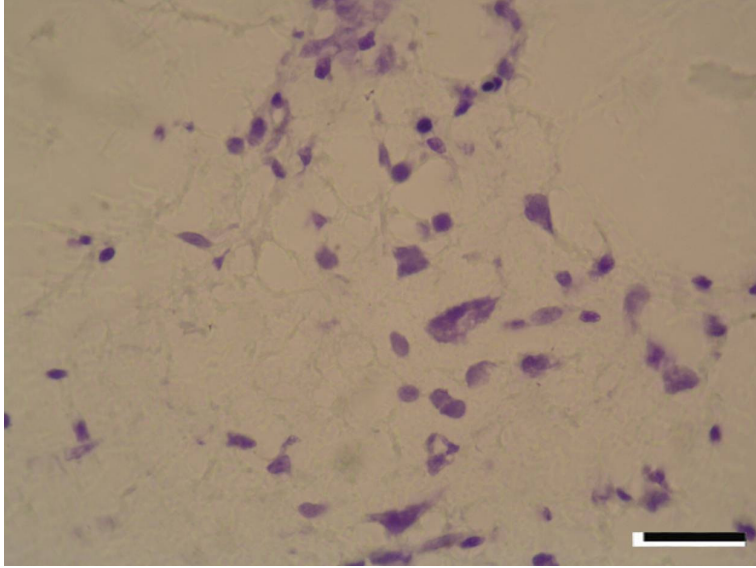


Şekil 3.5. Suyun dibine batma, solunum güçlüğü, yan yatma davranışları gösteren Y doz uygulanmış lepistes bireyleri.



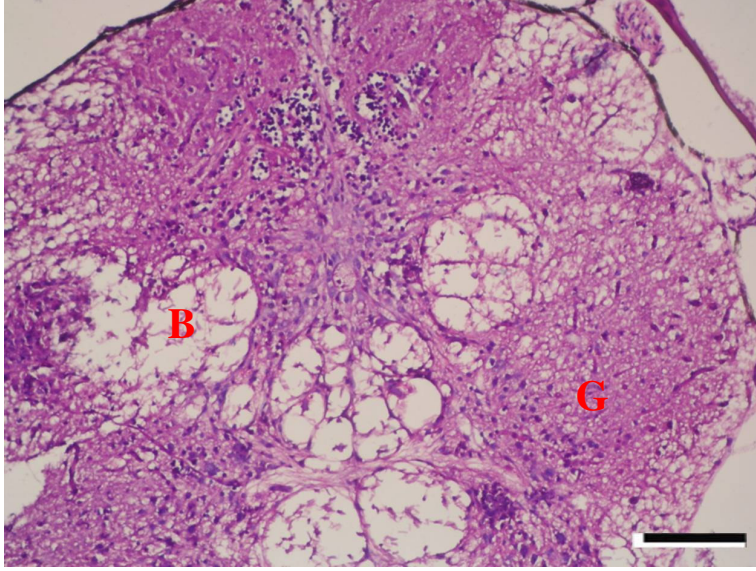
Şekil 3.6. Kontrol grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.

H&E x20. **Bar:** 250 μ m

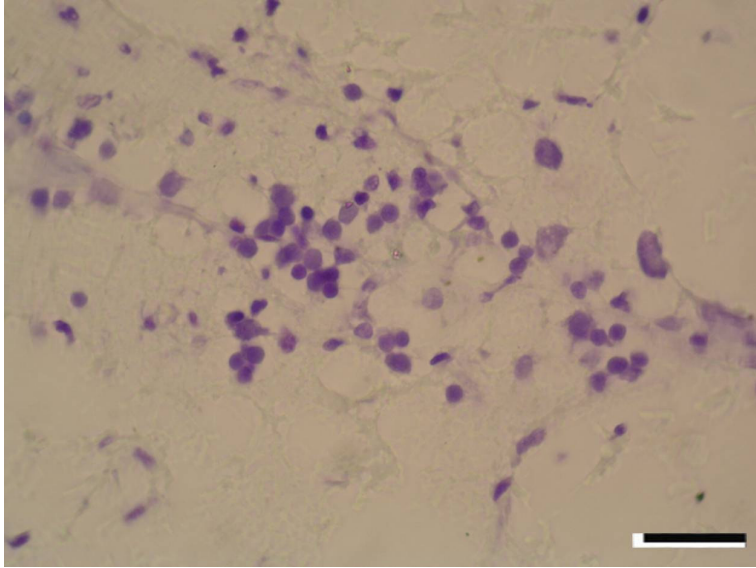


Şekil 3.7. Kontrol grubu medulla spinalis nissl granülleri.

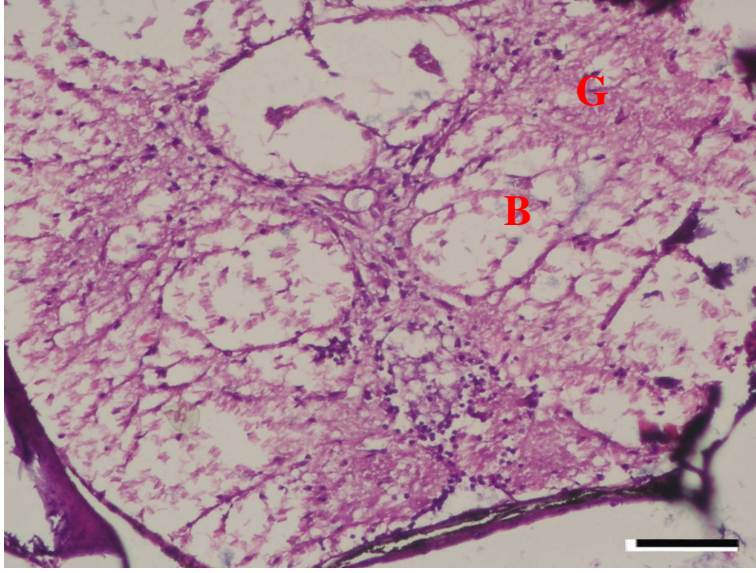
Cresyl echt violet x100. **Bar:** 50 μ m



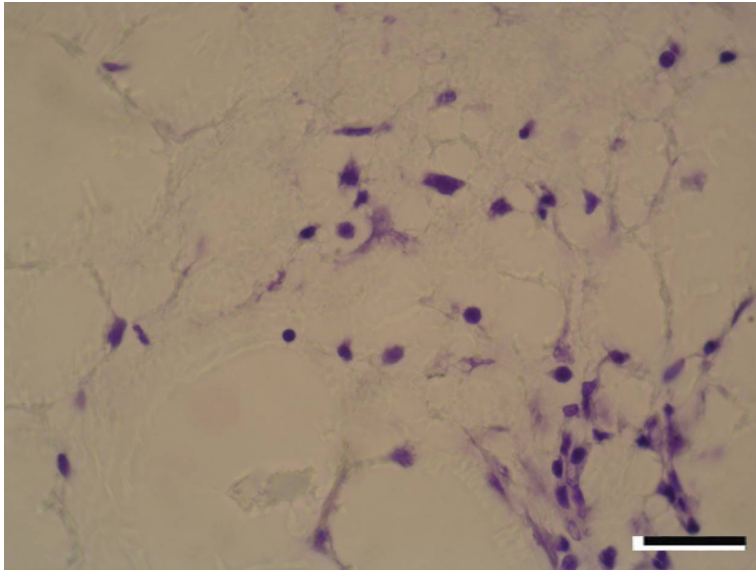
Şekil 3.8. 72 saat D doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x20. **Bar:** 250 μ m.



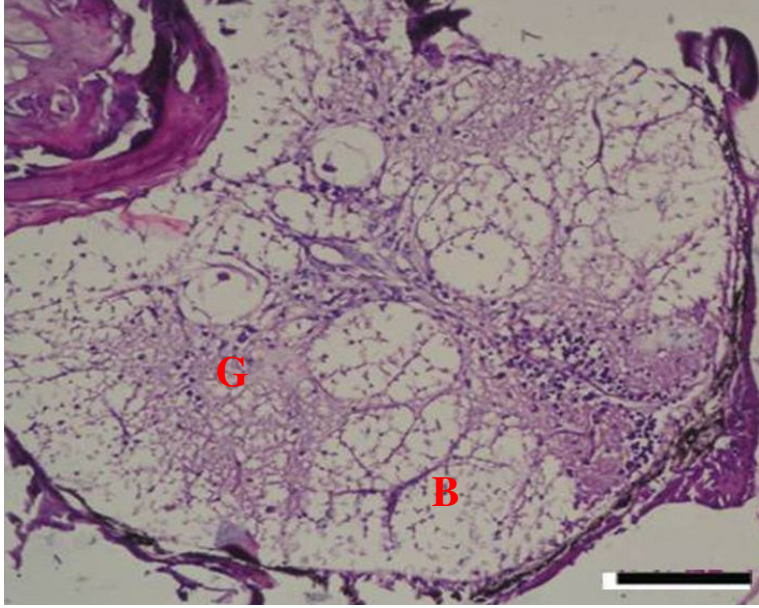
Şekil 3.9. 72 saat D doz grubu medulla spinalis nissl granülleri. Cresyl echt violet x100. **Bar:** 50 μ m



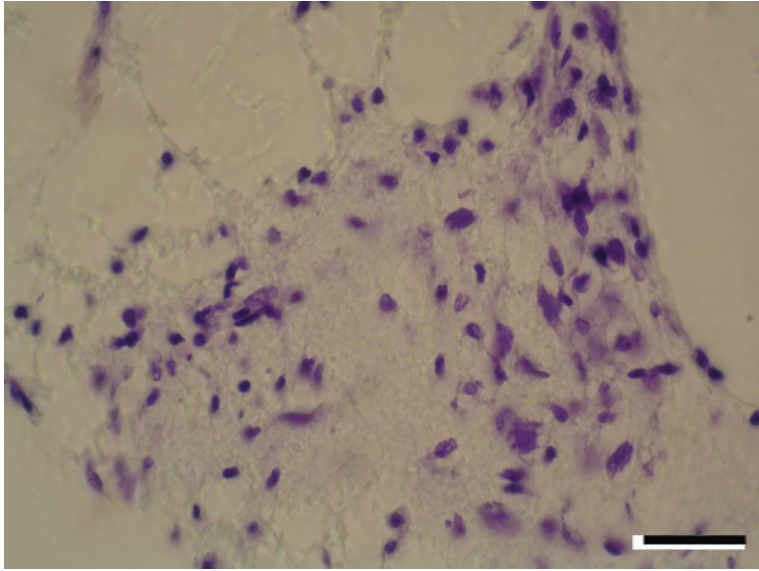
Şekil 3.10. 72 saat O doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x20. Bar: 250 μ m.



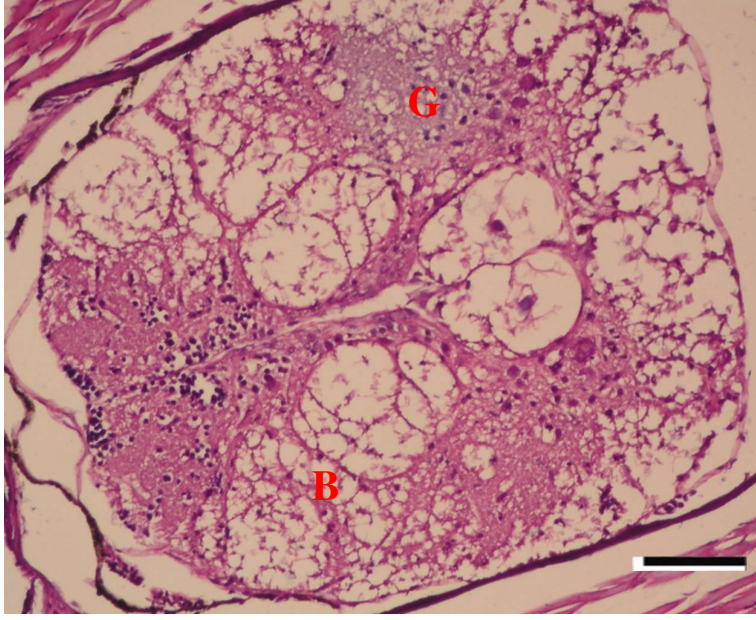
Şekil 3.11. 72 saat O doz grubu lepisteslerde nissl granüllerinde görünüm. Cresyl echt violet x100. Bar: 50 μ m



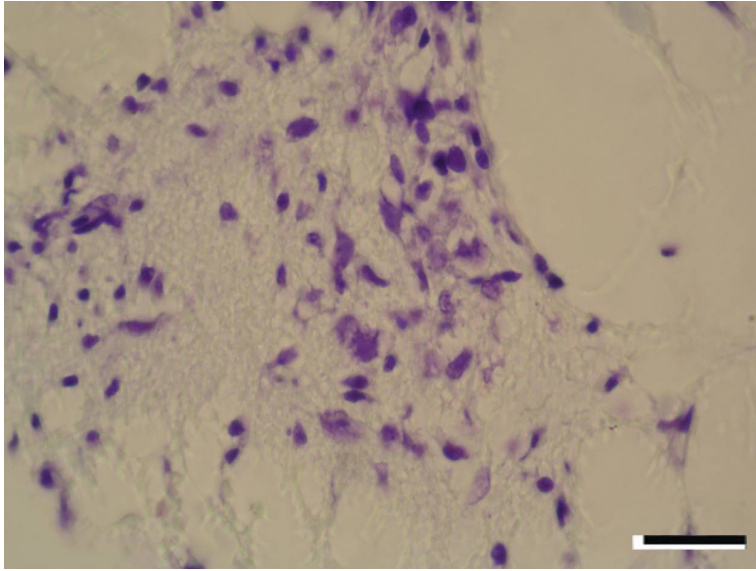
Şekil 3.12. 72 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x20. Bar: 250 μ m.



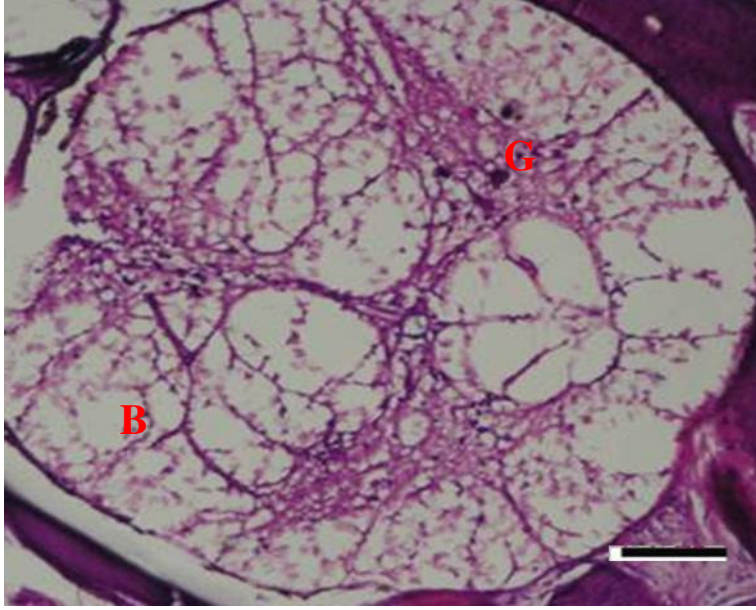
Şekil 3.13. 72 saat Y doz grubu lepisteslerde nissl granüllerinde görünüm. Cresyl echt violet x100. Bar: 50 μ m



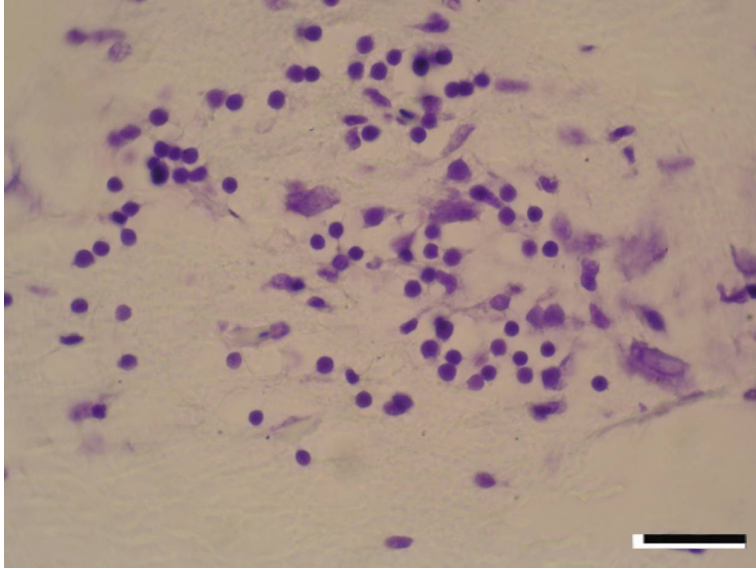
Şekil 3.14. 96 s D doz grubu lepişteslerde medulla spinalis histolojik görünümü.
H&E x20. Bar: 250 μ m.



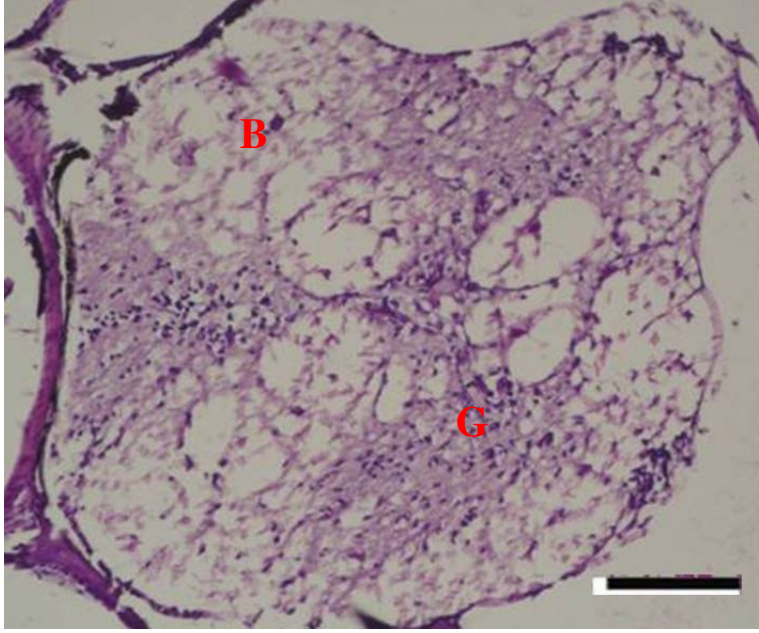
Şekil 3.15. 96 saat D doz grubu lepişteslerde nissl granüllerinin görünümü
Cresyl echt violet x100. Bar: 50 μ m.



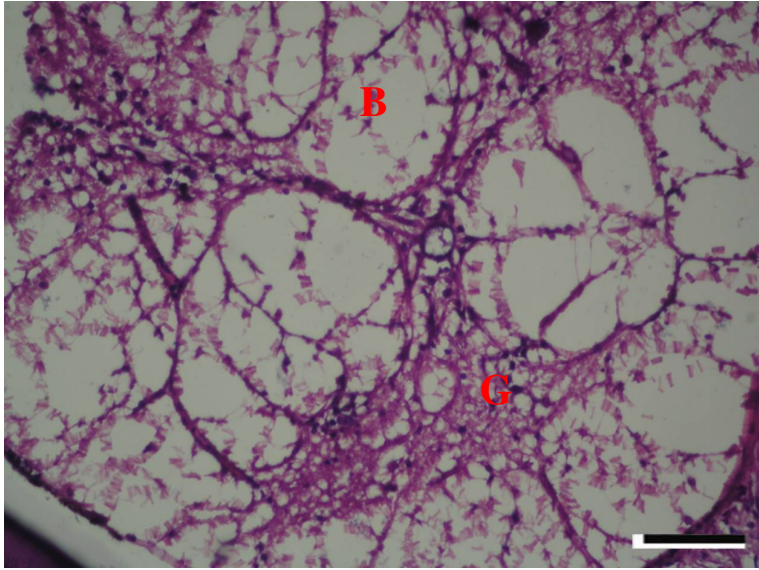
Şekil 3.16. 96 saat O doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x20. Bar: 250 μ m.



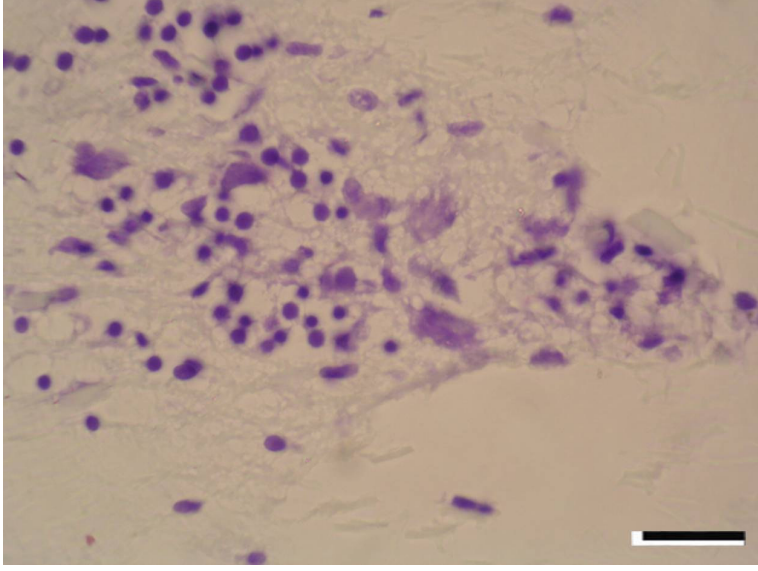
Şekil 3.17. 96 saat O doz grubu nissl granüllerinin yapısı. Cresyl echt violet x100. Bar: 50 μ m



Şekil 3.18. 96 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x20. Bar: 250 μ m.



Şekil 3.19. 96 saat Y doz grubu lepisteslerde medulla spinalis histolojik görünümü. H&E x40. Bar: 125 μ m.



Şekil 3.20. 96 saat Y doz grubu nissl granüllerinin yapısı.
Cresyl echt violet x100. Bar: 50 µm

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Zirai ilaçların su ürünleri üzerindeki etkileri ile ilgili birçok literatür vardır. 2,4-D ile su ürünleri için yapılan çalışmalar ise diğer zirai ilaçlarla yapılan araştırmalara göre daha azdır. Türkiye’de özellikle bu toksik maddenin balıklar üzerine etkisi ile ilgili çok az çalışmaya rastlanmıştır. Bununla birlikte 2,4-D’nin sinir dokusuna etkileri ile ilgili histolojik çalışmaya rastlanmamıştır.

Yaptığımız değerlendirmelerde 2,4-D maddesine maruz bırakılan lepestes bireylerinin ani sıçrama hareketi, denge bozukluğu gibi davranışlar göstermesine rağmen sinir dokusuyla ilgili çalışmaya yönelinmemesi eksiklidir. Üstelik böyle bir çalışmanın sinir dokusunda oluşturacağı muhtemel dejenerasyon, nöronal kayıplar düşünüldüğünde bunun besin piramidinin üst basamağında yer alan bizlerin tüketeceği ve birikiminin sinir dokumuzda oluşturacağı muhtemel tahribat hakkında fikir vereceği kaçınılmazdır.

4.1.Davranış Değişimlerinin İncelenmesi

Poecilia reticulata ile yaptığımız deneyde 2,4-D’nin düşük, orta ve yüksek dozlarına maruz bırakılan balıklarda baş aşağı ve dikey yüzme, ani sıçrama hareketi, denge bozuklukları, yüzeye toplanarak hava almaya çalışma, renk açılması gözlemlenmiştir.

Poecilia reticulata ile yapılan bir çalışmada 2,4-D maddesinin akut toksik etkisi ve davranış değişimlerine etkisi incelenmiştir. Biyodenyde

balıklarda hareketlerde yavaşlama, gruplaşmalar, havalandırma etrafında kümeleşmeler, akvaryum tabanına yavaşça inip çıkmalar gözlemlenmiştir. Bu deneyde *Poecilia reticulata* bireyleri için elde edilen istatistiki bulgular probit analizi yöntemiyle değerlendirilmiş ve *Poecilia Reticulata*'da 96 saatlik LC₅₀ değeri 30 ppm olarak saptanmıştır. Bu doz da balıkların %50'sinde 96 saat sonunda ölüm gözlemlenmiştir. Yüksek dozlarda ise balıklarda düzensiz yüzme, denge kaybı, ani hareketlenmeler, havalandırma etrafında kümeleşmeler görülmüştür (Koca,M.,2001). Bu da bizim çalışmalarımızda bulduğumuz davranış değişimleriyle uyum göstermektedir.

Yine *Cyprinus carpio* balıklarının davranış değişimlerinin ve LC₅₀ dozunun hesaplanması ile ilgili yapılan bir başka deneyde balıklarda ani sıçrama hareketleri, akvaryum duvarına çarpma, ani irkilmeler gözlemlenmiştir. Daha yüksek dozlarda solunum güçlüğü, yüzeye toplanarak hava almaya çalışma, renklerde açılma, denge kaybı, yan dönme, hareketsiz halde yüzeyden dibe inerken ani sıçrama hareketleri gözlemlenmiştir (Sarkaya,R.,1997). Bu davranış değişimleri deneyimizdeki davranış değişim gözlemiyle paralellik göstermektedir.

Poecilia reticulata bireylerinden seçilmiş dişi ve erkek bireyleri chloropyrifos'a maruz bırakılmıştır. Üreme yapılarına etkilerinin gözlemlendiği bu deneyde guppy bireylerinin 14 gün sonunda üreyen ve hayatta kalan bireyleri kaydedilmiştir. Çalışma göstermektedir ki yavru birey ya da bireylerinde düşük konsantrasyonlardaki chlorpyrifos çözeltisi çiftleşme davranışları üzerinde etkili olmaktadır (De Silva, P.M.C.S., Samayawardhena,L.A., 2004)

Anguilla anguilla ile yapılan bir çalışmada organoklorlu pestisitlerden endosulfan, diazinon, fenitrothion, chlorpyrifos, lindane, methidathion, trichlorfon ve metilparathion kullanarak yılan balığında 96 saatlik LC₅₀ değerini saptamış ve davranış değişimlerini bildirmiştir. Test edilen balıklarda kullanılan ilaca maruz kaldıklarında huzursuzluk, düzensiz yüzme, denge kaybı, aşırı mukus salgısı ve renk açılması gibi davranışlar sergiledikleri saptanmıştır (Ferrando et al,1991). Bu çalışmada bulgularımızı desteklemektedir.

Fenthion maddesiyle *Daphnia pulex* ve *Poecilia reticulata* bireylerinde yapılan çalışmada bu bireylerdeki akut toksisite miktarının lepestes bireylerinde 96 saatlik değerinin 2,12 mg/l olduğu saptanmıştır. Davranış değişimlerinde ani sıçrama, irkilme, denge kaybı gibi bozukluklar görülmüştür (Roux,D., et al.,1995).

Gamma-HCH[lindane] maddesinin *P.reticulata* ve *Brachydanio rerio* üzerinde toksisiteyi üzerindeki araştırmalarında alfa ve beta HCH toksisiteyi birbirine benzer olmasına rağmen delta-HCH kullanıldığında LC₅₀ değerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Oliveria-Filha,EC.,Paumgortten,FJR.,1997).

Hong Kong'da yoğun olarak kullanılan 2,4-D, glyphosate ve paraquat herbisitleri ile yeşil alglerden olan *Scenedesmus quadricauda*'a üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu herbisitlerden paraquat maddesi diğer iki toksik maddeye göre zehirliliği çok daha fazladır. Paraquat maddesinin 2mg/l ve daha yüksek dozları, glyphosate'ın 20 mg/l ve daha yüksek

dozları, 2,4-D maddesinin 200 mg/l ve daha yüksek dozları *Scenedesmus quadricauda*'nın fotosentez yapmasını ve klorofil-a sentezini inhibe ederek gelişimini durdurmaktadır. Burada kullanılan alg tatlı sulardaki herbisit konsantrasyonları için, kontaminasyon derecesini belirleyen iyi bir biyo-indikatör olmaktadır (Wong.,P.K.,2000). Bu deneylerde de belirtildiği gibi 2,4-D maddesinin sucul canlılardaki etkisi deneyimizi destekleyen ögeler içermektedir.

Deneyin temel amacı davranış değişimlerindeki gözlemi incelemek olmadığı için konu üzerinde daha fazla örnekleme yapılmaya gerek duyulmamıştır.

4.2. Medulla Spinalis

Bu çalışmada deneylerin sürdürüldüğü dört günlük (96 saat) periyod içinde balıklarda mortalite gözlemlenmiş ama incelenecek olan gövde kısmı için alınan örnekler mortaliteye uğramamış bireylerden seçilmiştir.

Biyolojik çevrim zincirinin önemli bir halkası olan balıkların, zengin protein kaynağı olarak tüketilmesi bu canlılarda oluşabilecek toksik etkinin belirlenmesinin önemini arttırmaktadır.

Mevcut çalışmamızın sonunda medulla spinalis'te, dozlara göre artan oranda nöronal kayıp gözlenmekte, perikaryonal ödem, nissl granüllerinde karyolizis görülmektedir. Ayrıca yine özellikle artan dozlarda piknozis görülürken, 96 saat orta doz ve yüksek doz 2,4-D

maddesi verilen *Poecilia reticulata* bireylerinde gliozis saptanmıştır. İntraselüler aralıklarda yaygın ödem ve vakualizasyon da ışık mikroskobu altında preparatlarda izlenen diğer doku tahribatlarıdır.

Yapılan bir çalışmada, 2,4-D sıçanlara oral yolla verildiğinde LC₅₀ değerinin 699 mg/kg olduğu, 2,4-D- izopropilinin LC₅₀ değerinin 500-805 mg/kg arasında olduğu, 2,4,5-T'nin LC₅₀ değerinin ise 3000 mg/kg olduğu bildirilmiştir. 2,4,5-T'nin sentezi sırasında reaksiyon sıcaklığı iyi ayarlanmadığı zaman oluşan TCDD'nin LC₅₀ değerinin erkek sıçanlarda 22 mg/kg, dişi sıçanlarda ise 45 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Toksisitenin klorakne, yağ, karbonhidrat ve porfirin metabolizmasında bozukluklar, hiperpigmentasyon, aşırı kıllanma ve sinir sisteminde bozukluklar şeklinde ortaya çıktığı saptanmıştır. 2,4-D ve diğer herbisitlerin vücutla temasının deri, solunum ve sindirim sistemi yoluyla olduğu, bu temaslar sonucu deride, sinir sisteminde ve akciğerlerde iltihaplanmalar, hormon miktarında değişmeler meydana geldiği bildirilmektedir (Hayes,W.J.and Laws,E.R.,1991; Koca.S.,1986).

Chloropyrifos maddesinin sucul toksisitesiyle ilgili yapılan çalışmalarda guppy üzerinde nörolojik, davranışsal yapıda ve üremede toksik etkileri olduğu belirtilmiştir (Muelle-Beilschmidt,1990;Hill,1995).

2,4-D maddesinin gelişmekte olan sıçanların merkezi sinir sisteminde oluşturduğu etkiler sinir düğümlerindeki ilişkisiyle örneklendirilerek verilmiştir. Bu çalışmada yeni doğan yedinci veya on ikinci günden itibaren 2,4-Diklorofenoksiasetik asit maddesine maruz bırakılan sıçanlara doğum sonrası olan on yedinci veya yirmi beşinci güne

kadar verilmeye devam edilmiştir. İki grup ilaç dozu 70 mg/kg ve 100 mg/kg vücut ağırlığına oranlı doz verilmiştir. İlaç verildikten sonraki 17. günde vücut ağırlığında, DNA ve protein içeriğinde bir değişim gözlenmemiştir. Fakat maruz bırakılma periyoduna ve doza bağlı olarak 25. gündeki yavrularda vücut ve beyin ağırlığında, DNA ve protein seviyelerinde azalma gözlenmiştir. Bu duruma uygunluk göstermesi bakımından gözlenen başka bir nokta dozun uygulandığı 17. günden sonra sinir düğümü bölgeleri seviyelerinde küçük çaplı değişiklikler gözlenmiştir. Fakat 25. günde daha yüksek dozda ve daha uzun süreli muamelede tüm parametrelerde azalma gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar göstermektedir ki yavru bireylerdeki santral sinir sistemi (CNS) gelişiminde ciddi kimyasal hasarlar oluşturmaktadır. Ayrıca daha az hasarlanma oluşturduğu diğer bir grupta beyin sinir düğümünün yapısı ve niteliği ile bu duruma paralellik göstermektedir. Kimyasal hasarın ciddi olduğu durumlarda ise hücresel hasarlar oluşmaktadır. CNS (santral sinir sistemi) mekanizması ise bu durumda etkilenmektedir (Silvana, B.R.,et. al.,1997). Bu çalışmadaki bulgular da bizim bulgularımızı destekler yöndedir.

2,4-D ile yapılan çalışmalarda 2,4-D'nin fareler, kobaylar, tavşanlarda çeşitli dozların arka arkaya verilmesi durumunda, anoreksiya, ağırlık kaybı, kusma, deride sertleşme, depresyon ve genel bir sinirlilik hali ve adele zayıflığı olduğu tespit edilmiştir (Hayes,W.J.and Laws,E.R.,1991).

Domoic Asit ile yapılan bir çalışmada omurgalı türlerde gözlenen bulgularda nörotoksisitenin klinik işaretleri, nöronal hasarlanmalar

olduğundan bahsedilmiş fakat leopar köpekbalıkları ile çalışma yapıldığından bahsedilmemiştir. Bu çalışmada intracoelomic enjeksiyon ile leopar köpekbalıklarına (*Triakis semifasciata*), vücut ağırlıklarına göre verilen 0, 1, 3, 9, and 27 mg/kg dozların etkileri 7 gün süreyle gözlemlenmiştir. Sonuçta Domoic Asit'in köpekbalıklarında histolojik ve davranışsal değişimler oluşturduğu, glutamate reseptörlerinde hasarlanmalar oluşturduğu ve bunun cerebellum'a olan etkileri incelenmiştir (Schaffer,P.,et al,2006).

Sıçanlarla yapılmış bir diğer çalışmada bitki öldürücü ilaç (Paraquat) verilmiş bireylerde spinal cord dokusundaki nöronlarda ölüm gözlemlenmiştir. Bitki öldürücü ilaca maruz bırakılan bu bireylerde nöron kısmında yıkım, aksonlarda iletimde blok, genel bir amino asit salınımı bildirilmiştir. Sonuç olarak paraquat maddesinin nöronal dokuda oldukça zararlı olduğu saptanmıştır (Lui.D.,Yang.J.,Li.L.,McAdoo.D.J.,1995). Bu çalışmada bizim çalışmamıza paralel bir yapı göstermektedir. Oluşturduğumuz balık gruplarımızda da nöronal kayıp, hasarlanmalar, muhtemel aksonal iletim bloklanmalarıyla eşdeğer izler görülmektedir.

Finlandiya'da yapılan çalışmada sıçan, fare, hintdomuzu, Suriye Hamster'ı, tavşan ve tavuklarla yapılan toksikoloji deneyinde 2,4-diklorofenoksiasetik asit, 2-metil-4-klorofenoksiasetik asit (MCPA)'in toksik dozlarıyla yapılan deneyde, sıçanlarda 2,4-D ve MCPA'nın farelerin beyindeki kan damarlarında hasarlanmalara yol açtığı saptanmıştır. Ayrıca 2,4-D maddesi farelerin spinal cord bölgesindeki kan serumunun dolaşımının hareket gücünün kısıtlanmasına sebep olmuştur. Tüm bunların aksine sıçanlarda 2,4,5-triklorofenoksiasetik asitin beyin

damarlarında neredeyse hiç hasar oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Hiçbir klorofenoksiasetik asit türevi hintdomuzu, tavşan ve tavuklarda beyin damarlarında hasarlanmaya yol açmamıştır (Elo, H.A.,Hervonen,H., Ylitalo, P.,1988).

Sonuç olarak; akut ve subakut etkisi kesin anlaşılmamış olan fenoksi türevi herbisit olarak bilinen 2,4-D' nin kalıntı miktarlarını göz önünde tutarak daha kontrollü ve bilinçli kullanılması, doğal dengenin bozulmaması için ve gelecek nesillerde sağlık sorunlarının yaşanmaması açısından büyük önem taşımaktadır. Besin piramidinin alt kısmında yer alan lepestes 'in merkezi sinir sistemine ait olan Medulla spinalis üzerinde hücresel boyutta yaptığı hasarlanmalar ve değişiklikler oldukça düşündürücüdür. Bu çalışma daha sonraki araştırmalara ışık tutarak 2,4-D' nin insanlar üzerindeki etkilerinin klinik yansımaları takip edilmelidir.

5. KAYNAKLAR DİZİNİ :

Anonim., 1988, Su Kirliliği Kontrolü, metot ve kuralları-zehirlilik denemeleri, 5676,Ankara

Anonymous.,1971, Standart methods for the examination of water and wastewater,APHA,AWWA,WPCF., Washington

Anonymous.,1977, Manual of methods in aquatic environment research.Part 4-bases for selecting biological tests to evaluate marine pollution, FAO Fisheries Technical Paper, No:164, Rome.

Anonymous.,1981, Fish acute toxicity test, OECD guideline for testing of chemicals.

Anonymous.,1983, Revised report on fish toxicity testing procedures, EIFAC Technical Paper, No:24.

Anton,F.A.,Laborda,E.and Ariz,M.,1994,Acute toxicity of the herbicide glyphosate to fish,Chemosphere,28(4),745-753

Ardal,Y.,1990,Endüstriyel Atık Sulardan Ağır Metallerin Adsorbsiyon İle Uzaklaştırılması,Yüksek Lisans Tezi,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen.Bil.Enst.,Samsun

Arnold.,E.K.,et all.,1989,Pharmacokinetics of chlorinated phenoxy acid Herbicides,Veterinary Human Toxicology,31(2):121-5.

Atatür,M,K.,Kaya,U.,2002,Omurgalıların karşılaştırmalı anatomisi, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları,İzmir

Axelson,O.,Sundell.L.,Andersson,K.,Edling,C.Hogstedt,C.,Kling,H .1980,Herbicide exposure and tumor mortality:An update epidemiological investigation on Swedish railroad workers.Scand.J.Work.Environ.Health.6:73-79

Ben,J.,Lim.T.M.,Phang.P.E.,Chan.W-K.,2003,Cloning and tissue expression of 6-pyruvyl tetrahydropterin synthase and xanthine dehydrogenase from *Poecilia reticulata*,Mar.Biotechnol.5,568-578

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Biçer,Songül.,2005, Bir herbisit olan 2,4-D'nin sıçanlarda ovarium dokusu üzerine etkileri, Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Bortolozzi AA, Evangelista De Duffard AM, Duffard RO, Antonelli MC.2004, Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid exposure on dopamine D2-like receptors in rat brain., *Neurotoxicol Teratol.*;26(4):599-605.

Brandao,C.,Bohets,H.L.Vyer,I.E.and Dierickx,P.J.1992,Correlation between the in vitro cytotoxicity t2to cultured fathead minnow fish cell and fish letality data for 50chemicals,*Chemosphere*,25(4),553-562

Buchel.K.H.,1977,Pflanzenschutzund schödlingsbakömbfung, Thleme, Stuttgart

Castano,A. And Cantarino,M.J.,1996, Correlations Between the RTG-2 cytotoxicity test EC50 and in-vivo LC50 Rainbow trout Bioassay, *Chemosphere*,32(11),2141-2157.

Comfort,A.,1961,The longevity and mortality of fish (*Lebistes reticulatus Peters*)in captivity. *Gerontologia* 5,209-22.126,127

Çalışkan,M.,Erkmen,B.,Yerli,S.,2003,The effects of zeta cypermethrin on the gills of common guppy *Lebistes*,Department of Biology,Hacettepe University,SAL 06532

Çolak,A.,Atalay,A.,Cengiz,S.1989,Sivas Yöresinde 2,4-D Adlı Herbisitın Balıklara Biyolojik Etkisinin İncelenmesi.Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma KurumuVeterinerlik ve Hayvancılık Araştırma Grubu Proje No:698

Demir,N.,1992,İhtiyoloji,İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları,İstanbul.

De Silva, P.M.C.S., Samayawardhena,L.A., 2004,Effect of chloropyrifos on reproductive performances of guppy (*Poecilia reticulata*), *Chemosphere* 58 (2005) 1293-1299.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Ecevit.O.Mennan,H., Aksoy, H.M.,Akça,İ.,1999,Tarımsal Mücadele İlaçları ve Çevreye Olan Etkileri,O.M.U.Ziraaat Fak.Ders Kitabı No:32.Samsun

Ekingen.Gürkan.,2001,Balık anatomisi,Mersin Üniversitesi,Su Ürünleri Fakültesi Yayınları,Mersin.

Elo, H.A.,Hervonen,H., Ylitalo, P.,1988., Comperative study on cerebrovascular injuries by three chlorophenoxyacetic acids (2,4-D,2,4,5-T and MCPA). Comp.Biochem. Physiol C. 1988;90(1):65-8.

EPA.,1989,U.S. Environmental Protection Agency.“Information about pesticide use and report on the pesticide market”

Erne,K.,1966b,Determination of phenoxy acetic herbicide residues in biological materials,Acta Vet.Scand.,7,240-256

Erne.K.,1966a,Distribution and eleminationof chlorinated phenoxyacetic acid in animals,Acta Vet Scand.7,240-256.Cited In:CCT,1997.

Erne.K.,1966c,Studies on the animal metabolism of phenoxyacetic herbicides,Acta Vet.Scand.7,264-271.Cited In:CCT,1987

Eryılmaz.H.,1999,Tarla Bitkilerinde Kullanılan Tarım İlaçları ve Veri Tabanı Üzerine Bir Araştırma,Doktora Tezi,EgeÜni.FenBil.Enst.,İzmir

EXTOXNET.,1996,Extension Toxicology Network,Pesticide Information Profiles.

Fallin,E.,Montgomery,M.L.and Freed,V.H.,1973,The metabolism and distribution of 2,4,5-T in female rats.Toxicol.and Applied Pharm.24,555-563

Farah.M.A.,Ateeq.B.,Ali.M.N.,Ahmad W.,2003,Evaluation of genotoxicity of PCP and 2,4-D by micronucleus test in freshwater fish *Channa punctatus*,Ecotox.and Environ.Sa.54:25-29

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Fang,S.C.,and Lindstrom,F.T.,1980,In vitro binding of ¹⁴C-labeled acidic compounds to serum albumin and their tissue distribution in the rat J.Pharmacokinetics Biopharmaceutics 8(6):583-597

Feldman,R.J.,and Maibach,H.I.,1974,Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man,Toxicol,Appl.Pharmacol.28:126-3

Ferrando,M.D.,Sancho,E.and Moliner,E.A.,1991,Comperative acute toxicities of selected pesticides to *Anguilla anguilla*,J.Environ.SCI,Health.,B26(5-6),491-498

Flanagan RJ,Meredith TJ,Ruprah M,1990;Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicidesand ioxynil.Lancet;335:454-8

Ftiesen EG,Jones GR,and Vaughan D.,1990,Clinical presentation and management of acute 2,4-D oral ingestion.Drug Saf;5(2):155-90

Garcia LM, Chaboy J, Bartolome F, Goedkoop JB.,2000,Orbital magnetic moment instability at the spin reorientation transition of Nd₂Fe₁₄BPhys Rev Lett. 2000 Jul 10;85(2):429-32.

Geldiy,Remzi.,1985,Akavryum (Kurulması-Malzemesi-Bitkileri-Balıkları ve Bakımı),Ege Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü

Gomez,L.,Duran,A.,Gazquez,A.,Martinez,S.,Masot,J.,Roncero;V.2001,Lesions Induced by 2,4-D and Chloropyrifos in Tench (*Tinca tinca L.*):Implication in toxicity Studies.Histology and Pathological Anatomy Unit,Facultad de Veterinaria,Uex,Céceres,Spain Received:May 23,2001

Gomez,L.,Soler,S.,Martinez.A.,Gazquez.E.,Duran.V.1999,2,4-D Treatment in tench(*Tinca tinca L.*):pathological processes on the excretory kidney,Bull Environ.Contam.Toxicol.62:600-607

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Gonzalez P, Dominique Y, Massabuau JC, Boudou A, Bourdineaud JP.,2005, Comparative effects of dietary methylmercury on gene expression in liver, skeletal muscle, and brain of the zebrafish (*Danio rerio*), Environ Sci Technol. 1;39(11):234A.

Halliop,J.Tochman,A.,Latalski,M.,1980,Ultrastructural investigations and myeloperoxidase determinations in rat neutrophils in acute poisoning with 2,4-D.Acta Haematol.Pol.11(4),249-257

Hardell,L.,1981,Kelation of soft tissue sarkoma , mairgant lymphoma andcancer to phenoxy acids,chlorophenols and other agents.Stand.J.Work.Envirn.Health,7:119-130

Hattula,M.L.,Reunanen,H.E.Arstila,A.U.andSorvari,T.E.,1977, Acute and ubehronic toxicity of 2-methyl-4 chlorophenoxyacetic acid (MCPA)'in male rat.I.light microscopy and tissue concentrations of MCPA,Bull.Envirn.Contam.Toxicol.,18(2),152-158.

Hayes,W.J.and Laws,E.R.,1991,Handbook of Pesticide Toxicology Volume 3 Classes of Pesticides,1318-1319-1320.

Hekimoğlu, M.A., 1997, Türkiye’de pazarlanan Lebistes varyeteleri (*P.reticulata*) üzerine araştırmalar, doktora tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Hektaş.,1995,Tarım İlaçları ve Zirai Mücadele Rehberi

Helder.T.,1979,Myopathy and steatitis in the common guppy,*Poecilia reticulata* Lab.Amin.Jul;13(3):225-6

Hill, E.F.,1995., Organophosphorous and carbamate pesticidies. In: Hoffman,D.J.,Ratner, B.A., Burton, G.A.,Cairns, J.(Eds.)1980,Handbook of Ecotoxicology, Lewis Publishers, Boca Raton, FL, pp. 243-274.

Hill,E.V.,Carlisle H.,1947,H. Toxicity of 2,4-D for experimental animals.J.Ind.Hyg.Toxicol,29(2):85-95.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Hogstedt,C.Westerilund,B.,1980,Cohort studies of cause of death of forest workers with and without exposure to phenoxy preparations.Lökartidninger 77(19):1828-1831

IARC, 1977 Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic risk of chemical to man.International Agency for Research on Cancer .Vol 41.Lyon.

İbrahim,M.A.,G.G.Bond,T.A.Burke,P.Cole,F.N.Dost,P.E.Enterline ,M.Gough,R.S.Greenberg,W.E.Halperin,E.McConell,I.C.Munrun, J.A.Sweendberg,S.H.Zahm,and J.D.Graham.,1991,Weight of the evidence on the human carcinogenicity of 2,4-D.EnvIRON.Health.Perspect.96:213-222

Kancir,CB.,Anderson,C., and Olesen,AS.,1988,Marked hypocalcemia in afatal poisoning with chlorinated phenoxy acid derivatives.Clin Toxicol 26(3&4):257-64

Keller,T.,Skopp,G.,Wu,M.,1994,Fatal overdose of 2,4-diclorophenoxyacetic acid(2,4-D).Forensic Sci Int 65:13-8.

Kim,C.S.,Binienda,Z.and Sandberg,J.A.,1996,Construction of a physiologically based pharmacokinetic model for 2,4-D (2,4-Diclorophenoxyacetic acid) dosimetry in the developing rabbit brain,Toxicology and applied pharmacology, 136:2,250-259

Kinnberg,K.,Korsgaard,Bodil.,Bjerregaard,Poul.,2002,Effects of octylphenol and 17 β -estradiol on the gonads of guppies (*Poecilia reticulata*) exposed as adults via the water or as embryos via the mother,Comparative Biochemistry and Physiology Part C 134:45-55

Koca,M.,2001,2,4-Diklorofenoksiasetik asit herbisidinin lepistes (*Poecilia reticulata* P.,1859) üzerindeki akut toksik etkisinin araştırılması ve davranış değişimlerinin incelenmesi,Yüksek Lisans Tezi,Gazi Üniversitesi,Fen Bil.Enst.,Ankara.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Koca,S.,1986, 2,4-D'nin *Schistocerca gregaria* forskal erkeklerinde kiazma frekansına ve meiotik bölünmeye etkileri, Yüksek Lisans Tezi,C.Ü. Fen Bil. Enst.Sivas.

Kohli,J.D.,Khana,R.N.,Gupta,B.N.,Dhar,M.M.,Tandon,J.S.,and Sircar,K.P.,1974,Absorption and excretion of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid in man,*Xenobiotica* 4(2):97-100.

Kuru,M.,1994,Omurgalı Hayvanlar,Gazi Üniversitesi,Ankara

Li,M.H.,Wang,Z.R.,2004,Effect of nonylphenol on plasma vitellogenin of male adult guppies (*Poecilia reticulata*),Wiley InterScience DOI 10.1002/tox.20077

Lindquist,N.G.,Ulberg,S.,1971,Distribution of the herbicides 2,4,5-T and 2,4-D in pregnant mice,Accumulation in the yolk sac epithelium,*Experientia*27:1439-1441

Lui.D.,Yang.J.,Li.L.,McAdoo.D.J. ,1995., Paraquat-a superoxide generator- kills neurons in the rat spinal cord. Marine Biomedical Institute, University of Texas Medical Branch, Galveston 77555.USA. *Free Radic. Biol. Med.* 1995 May;18(5):861-7.

Malcolm.,R.L.,1970, The chemical biology of fishes,Torry research station, Aberdeen,Scotland

Mueller-Beilschmidt,D.,1990., Toxicology and environmental fate of synthetic pyrethroids.*Journal of pesticide Reform* 10, 33-34.

Mullick,S.,Konar,S.K.,Pollution of water by mixture of metals, detergent, petrolium and pesticide and its impact on fish,*Environ.Ecol.*,12(1)189-194

Moriarity,F.,1988,The study of pollutants in ecosystems, *Ecotoxicology*, Academic Pres, Londra

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Oliveria-Filha,EC.,Paumgortten,FJR.,1997, Comperative study of the acute toxicities of alpha, beta, gamma and delta isomers hexachlorocyclohexane to freshwater fishes, Bulletin of Environmental Toxicology Department of Biological Sciences, 59(6), 984-988.

Olsson,H.,Brabdt,L.,1981.Non.Hodgkin's lymphoma of the skişn and occupational exposure the herbicides.Lancet ii.579

Orhon,D.,1973, Haliç sularında zehirliliğın düşük trofi kademeleri biyodenyelerle araştırılması, TÜBİTAK Mühendislik Araştırması Grubu, Proje No: Mag-314.

Orhon,D.,1976, Haliç sularında zehirlilik korelasyonları, TÜBİTAK Mühendislik Araştırma Grubu, Proje No: Mag-314

Orhon,D.,1977, Düşük trofik kademe zehirliliğının Haliç bölgesinde tanımlanması ve değeriendirilmesi, Doçentlik Tezi,İst. Tek. Üniv. İnşaat Fak, İstanbul.

Oruç.E.Ö.,Üner.N.,2002,Marker enzyme assesment in the liver of *Cyprinus carpio* (L.) exposed to 2,4-D and azinphosmethyl,Biochem Molecular Toxicol.Volume16,Number4

Osman,M.A. and Faust,S.D.,1963,Determination of 2,4-D in surface waters,Jour AWWA,639-646

Öden.T.,1962,Zirai Mücadele İlaçları Kimyevi Fiziki Biyolojik ve Diğer Özellikleri,Tarım Bakanlığı Zirai Mücadele İlaç ve Aletleri Enst.Yay. No : 2

Özbaş,E.,2005, Bir herbisit olan 2,4-D (Diklorofenoksiasetik asit)'nin sçanlarda testis dokusu üzerine etkileri. Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir

Polat.H.,1999,Beta-Cyphemethrin Pestisitinin Balıklara Ani Toksik Etkileri,Yüksek Lisans Tezi,Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,Ankara.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Poskitt LB, Duffill MB, and Rademaker M.1994; Chloracne, palmoplantar kareto derma and localized scleroderma in a weed sprayer. Clin and Exp Dermatol, 19:264-7

Prescott LF, Park J, and Darrien I.1979, Treatment of severe 2,4-D and mecoprop intoxication with alkaline diuresis. Bri Journal of Clinical Pharmacology; 7:111-116

Que Hee, S.S., and R.G. Sutherland.1981, The phenoxyalcanoic herbicides, Vol1: chemistry, analyses and environmental pollution. CRC Pres, Inc, Boca Raton, Florida, 319 pg

Richmonds, C. and Dutta, H.M., 1992, Effect of malathion on the optomotor behavior of bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*, Comp. Biochem. Physiol., 102(3), 523-526.

Roux, D., Jooste, S., Truter, E. And Kempster, P., 1995, An aquatic toxicological evaluation of fenthion in the context of finch control in South Africa, Ecotoxicology and Environmental Safety, 31(2), 164-172.

Sarıkaya, R., 1997, 2,4-D herbisidinin pullu sazan (*Cyprinus carpio* L., 1758) üzerindeki akut toksik etkisinin araştırılması ve davranış değişimlerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üni. Fen Bil. Enst., İzmir.

Sarma, P.K., Jacobs, J.1982, Thoracic soft tissues sarcoma in Vietnam veterans exposed to agent orange. New Eng. J. Med. 306:1109

Sauerhoff, M.W. et all,1977 The fate of 2,4-D following oral administration to man, Toxicol. 8:3-11.

Schaffer P, Reeves C, Casper DR, Davis CR., 2006, Absence of neurotoxic effects in leopard sharks, *Triakis semifasciata*, following domoic acid exposure, Toxicon. 2006 Jun 1; 47(7):747-52. Epub 2006 Mar 29.

Schmoldt, A., Iwesen, S. and Schlüter, W.1977, Massive ingestion the herbicide MCPA, Clinical Toxicol, 35(4), 405-408

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Schultz,D.P.Harman,P.D.1974,Residue of 2,4-D in pond waters,mud and fish.*Restic Monit.J*.8(3):173-179

Silvana, B.R., Oscar,A.D.P.,1997.,Effects of 2,4-D on central nervous system of developmental rats. Associated changes in ganglioside pattern,Evengalista deDuffard.A.M.,Duffard.R., Laborotorio de toxicologia experimental, facultad de ciencias bioquimicas y farmaceuticas, Universidad de Rosario, Rosario,Santa Fe,Argentina *Brain Research* 769 (1997) 163-167

Somers,E.,Moran.J.R.,Reinhart,B.S.,1974,Effect of external application of pesticides to the fertile egg on hatching success and early chick performance 2.Commersal herbicide mixtures of 2,4-D with picloram or 2,4,5-T using the pheasant,*Bull.Environ.Contam.Toxicol.*,14(4),339-342.

Stevens,J.T. and Sumner,D.D.,1991,Herbicides.In *Handbook of Pesticide Toxicology*.Hayes,W.J.,Jr.and Laws,E.R.,Jr.,Eds.Academic Pres,New York,NY,7-2

Şahin,Ş.,1999,Akvaryum Balıkları,135-136,288-289

Şanlı,1995 http://www.turktox.org.tr/guncel/gun_tok.doc

Tepe.I.,1997,Türkiye’de Tarım ve Tarım Dışı Alanlarda Sorun Olan Yabancı Otlar ve Mücadeleleri,Yüzncü Yıl Üni.,Yay No:32,S,16.

TKB (Tarım ve Köyişleri Bakanlığı) Koruma Kontrol Genel Müdürlüğü.,1995Ruhsatlı Zirai Mücadele İlaçları,Ankara

Thomas,M.L.H.,andJ.R.Duffy.,1968.Butoxyethanol ester of 2,4-D in the control of eel grass(*Zostera marina L.*)and its effects on oysters(*Crassostrea virginica Gmelin*)and other benthos.*Proc.Northeast.Weed Control.Conf.*22:186

Tsukada,H.,1960,Temperature adaptation in fish. III.Temperature tolerance of the guppy, in relation to the rearing temperature before and after birth. *Biol.J.Nara Womwn’s Univ.* (10), 11-14.213

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

U.S.National Library of Medicine,1995.,Hazardous Substans-ence Databank.Bethesda,MD,7-8

Uluköy,G.,1992,Sudak (*Stizostedion lucioerca L.1758*) Balıklarında Farklı Konsantrasyondaki Bazı Pestisitlerin Oluşturabileceği Hematolojik Histopatolojik Değişimlerinin İncelenmesi Üzerinde Bir Araştırma,Yük.Lis.Tezi,Akdeniz Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü,Antalya.

Vural N.,1996,Toksikoloji Kitabı,*Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayını*,No:73.

Wang,Y-S.,C-G.Jaw,andY-L.Chen.,1994,Accumulation of 2,4-D and glyphosate in fish and water hyacinth.water air soil pollut 74:397-403

Ward, G.S.;Parrish,P.R.;1982, Manual of methods in aquatic environment research, FAD Fisheries technical paper, No:185.

Weil M, Bressler J, Parsons P, Bolla K, Glass T, Schwartz B.,2005, Blood mercury levels and neurobehavioral function, JAMA 10;294(6):679; author reply 679-80.

Wester,R.C.,Melendres.J.,Lagon,F.,Maibach,H.I.,Wlade,M.,1996,And glyphosate in fish and water hyacinth,Water air soil pollut.74(3,4),397-403

Westing,A.H.,1979,Ecological Effects of Military Defoliation on the forests of South Vietnam.Bioscience,21,893-898.

WHO,1984,2,4-D Geneva,World health organisation.Enviro.nHealth Criteria Series No:29

Wong.,P.K.,2000, Effects of 2,4-D, glyphosate and paraquat on growth, phottosynthesis and chlorophyll-a synthesis of *Scenedesmus quadricauda* Berb 614,Chemosphere 41 (2000) 177-182.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

Woodhead,AD.,1979,Thyroid tumours in the senile guppy,*Lebistes reticulatus*(Peters).Exp.Gerontol.14(4):211-5

World Health Organization (WHO),1990,Public Health Impact of Pesticidies Used in Agriculture,Genava:WHO.

Yelkovan,İ.,1995,Ksenobiyotik Olarak 2,4-D(2,4-Diklorofenoksiasetik asit)'nin Proteinlerle Etkileşiminin İncelenmesi,Doktora Tezi,Cumhuriyet Üniversitesi.Sağ.Bil.Enst.Sivas.

EK

Terminoloji

Akson (axon): Nöronda impulsu hücre gövdesinden uzaklara diğer nöronlara veya yapılara taşıyan uzantı.

Akut Zehirlilik Deneyleri: Deney organizmalarında kısa sürede olumsuz değişikliğe sebep olan deney konsantrasyonlarını içeren deney.

Akut toksisite: Ani zehirlilik.

Apeks (Apex): Tepe; uç, herhangi bir organ veya oluşumun koni şeklinde gittikçe sivrilen uç kısmı.

Astrosit: Çevresinde çok sayıda ince uzantılar gösteren, yıldız şeklinde nöroglia hücresi.

Ataksi (Ataxy): Kasların birbiriyle ilişkisiz çalışması sonucu istemli hareketlerin düzensiz seyretmesi hali; vücut hareketlerinde düzensizlik.

Atrofi (Atrophy): Bir organ veya oluşumun normal görevini tamamlamasını takiben veya kişinin yaşlanması sonucu hacimce küçülmesi.

Bazofil: Bazik boyalarla boyanan bir hücre veya histolojik yapı (düzensiz şekli olan, genellikle nukleusu soluk renkli granüller).

Columna vertebralis: Omurga; gövdenin kemik eksenini olup, omurlardan oluşmuş kemik kolunu.

Deformasyon (Deformation): Bozulma; normal şeklini ve yapısını kaybetme.

Dejenerasyon (Degeneration): Organ veya dokunun yapı ve fonksiyon bakımından özelliğini kaybederek bozulması.

Dendrit: Sinir hücresinin ince lifler halinde dallanma gösteren protoplazma uzantısı (kendisinden önceki sinir hücresi aksonundan aldığı uyarıları nöronun gövdesine iletir).

Dermal: Deri ile ilgili.

Dissekte: Ayırmak; herhangi bir oluşumu etraf dokulardan ayırarak görülebilir hale getirmek.

Emülsiyon: Birbiriyle birleşmeyen iki sıvının biri diğeri içinde küçük tanecikler halinde dağılmak üzere oluşturduğu karışım.

Fiksatif: Tespit sıvısı.

Fitotoksisite: Herbisitlerin bitkilerde meydana getirdiği zehirli etki olup, sararma, yanma, kıvrılma, yaprak dökümü, çiçek dökümü veya kuruma gibi sonuçları oluşturur.

Formülasyon: Etkili maddenin yardımcı maddelerle işleme tabi tutularak yeni fiziksel özellikler kazandırılmak suretiyle tarımsal mücadele uygulamalarında kullanılabilir hale getirme işlemidir.

Fungisit: Fungusların sporlarını ve miselyumunu öldüren madde.

Gliozis (gliosis): Beyinde veya medulla spinalis'te hasar bölgesindeki astrositlerin aşırı çoğalması.

Herbisit: Yabancı otları veya onların tohumlarını yok eden ya da gelişmelerini engelleyen kimyasal madde.

Histopatoloji: Hasta dokuların mikroskopik incelenmesini konu alan histoloji dalı.

Hipertrofi: Bir organın olduğundan fazla büyümesi.

İnhalasyon: Solunum yolu ile.

İnhibe: Engelleme, durdurma.

İnsektisit: Böcek öldürücü pestisit.

İntraselüler: Hücre içi; hücreler içinde.

İritasyon: Tahriş edici etken sebebiyle deri veya mukozada meydana gelen durum, tahriş.

Karsinojenik: Kanser yapan madde.

Karyolizis (karyoysis): Nekrobiyozisin bir aşaması olarak hücrenin şişmesi; hücre çekirdeğinin erimesi, hücre çekirdeğinin (kromatinin) dağılıp kaybolması.

Kolinesteraz: Beyin ve sinir demetleri arasındaki iletimde görevli bir kimyasal.

Kronik Zehirlilik: Sıçanlarda 3 doz düzeyinde bir yıl süreli; köpeklerde 3 doz düzeyinde 6 yıl süreli; üçüncü bir türde 6 ay süreli ortaya çıkan zehirliliktir.

Xenobiyotik (xenobiotic): Organizmada üretilmeyen, dolayısıyla biyolojik sisteme yabancı olan farmakolojik, endokrinolojik veya toksikolojik aktif madde.

LC₅₀ (Ortalama Öldürücü Konsantrasyon): Tatbik edildiği organizmaların ortalama yarısını öldüren konsantrasyondur.

LD₅₀ (Ortalama Öldürücü Doz): Tatbik edildiği organizmanın ortalama yarısını öldüren dozdur.

Medulla: Bir organın iç kısmını oluşturan yumuşak doku bölgesi, korteks altında kalan kısım; ilik.

Medulla spinalis: Columna vertebralis içinde yer alan merkezi sinir sistemi kısmı; omurilik.

Miyelin (myelin): Sinir lifleri içerisinde kılıf halinde oluşan yağa benzer yumuşak madde; miyelin.

Miyotoni: Kasın kasılmayı takiben gevşemeksizin uzun süre gergin durumunu muhafaza etmesi hali.

Moluskusit: Kabuklu hayvanları öldürücü ilaç.

Morbidite: Hastalık gösterme hali; hasta olma durumu.

Mortalite: Ölüm.

Mukoid : Mukusa benzeyen; mukus niteliğinde.

Mutajenik: Gen mutasyonlarına neden olan maddelere verilen isim.

Nekrobiyozis (nekrobiosis): Doku hücrelerinin hayatiyetini kaybetmesi.

Nekrotik: Dokunun belli bir bölümünün herhangi bir sebeple hayatiyetini kaybetmesi; doku ölümü ile ilgili.

Nissl: Nöron stoplazmasında bulunan pürüklü endoplazmik retikulum ve serbest poliribozomlardan oluşan büyük bazofilik cisimler.

Nöroglia: Sinir hücrelerinin arasını dolduran destek doku.

Oral: Ağız yolu ile.

Oküler: Göze ait.

Ödem: Vücutta anormal miktarda su toplanmasıdır. Kalp, damar ve böbrek hastalıklarının bir belirtisi olabildiği gibi bazı allerjik durumlarda ve beyin travmalarında ciddi sonuçlar doğurabilir.

Patolojik: Normal olmayan hastalıklı.

Perfüzyon: Bir sıvının içeriye akması; sıvının doku içine geçmesi.

Piknotik (pyknotic): Piknoz'la ilgili; piknoz gösteren, piknoz'la belirgin.

Piknozis (pyknosis): Hücre çekirdeğinin büzüşüp küçülmesi; piknoz gösteren çekirdekte kromatin kiteside yoğunlaşır ve çekirdek daha koyu boyanır.

Postmortem: Ölüm sonrası.

Renal: Böbrekle ilgili.

Rodentisit: Kemirici hayvanları öldürücü ilaç.

Semptom: Bir rahatsızlığı veya bir olayı tarif eden belirtiler.

Sistemik: Tüm sistemi etkileyen; örneğin, tıpta bütün vücuda tesir eden anlamına gelir.

Toksik: Zehirli.

Toksikoloji: Kimyasal maddelerin biyolojik dokulara kantitatif tesirlerinin mekanizmalarıyla birlikte araştırılmasını inceleyen ve elde edilen bilgilerden insan popülasyonuna ve çevreye zararları ve etkileri hakkında tahmin yapılmasını temin eden bir bilim dalıdır.

Teratojenik: Kusurlu organ veya doku oluşmasına neden olan; fetüste malformasyon yaratan.

Vakuolizasyon: Küçük boşluklar oluşması.

Vertebrata: Omurgayı oluşturan birbirine bağlı kemiklerden her biri.

Zehir: Organizmada şekillenen ve dışarıdan organizmaya giren, kimyasal yapıları dolayısıyla canlının organ veya organlarını etkileyebilen ve canlının sağlığında geçici veya sürekli olarak olumsuz etki yapan maddelerdir.

Zehirlilik Etkisi: Sularda tabii dengeyi bozan, organizmaların yaşam sürecini kısaltan ve ortam şartlarını bozan her türlü yabancı etkidir.

ÖZGEÇMİŞ

Murat Yalçınkaya, 12.04.1974 tarihinde Batman'da doğdu. İlköğrenimini Yeşilyurt İlköğretim Okulu'nda, Orta Öğrenimini Eşrefpaşa Lisesi'nde tamamladı. 1992 yılında Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi'nde öğrenimine başladı ve 1996 yılında mezun oldu. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı, Temel Bilimler bölümünde öğrenimine başladıktan sonra 1997 Mayıs ayında sınıf öğretmenliği başvurusu kabul edilerek Hakkari Merkez'e atandı. Hakkari'de bulunduğu süre içinde kaydını dondurdu. Öğrenim özüründen yararlanarak 2 yıl sonra İzmir'e atandı. Yatay geçiş hakkında yararlanarak Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Zooloji Bilim Dalı'na geçti. Ancak uzun süreli kayıt dondurma sebebiyle öğrenimini yarıda bırakmak zorunda kaldı. Daha sonra aftan yararlanarak Üniversiteye başvurdu ve başvurusu kabul edildi. Murat Yalçınkaya halen Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Zooloji Bilim Dalı'nda öğrenimini sürdürmektedir.