



**KALICI ORGANİK KİRLETİCİLERDEN PERFLOROOKTAN
SÜLFONATIN ZEBRA BALIKLARINDA (*Danio rerio*) OKSİDATİF
ETKİLERİN BELİRLENMESİ**

Demet ABDULLAHOĞLU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
ÇEVRE BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2019

Demet ABDULLAHOĞLU tarafından hazırlanan “KALICI ORGANİK KİRLETİCİLERDEN PERFLOROOKTAN SÜLFONATIN ZEBRA BALIKLARINDA (*Danio rerio*) OKSİDATİF ETKİLERİN BELİRLENMESİ “ adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Çevre Bilimleri Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL

Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

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

.....

Başkan: Prof. Dr. Rabia SARIKAYA

Sınıf Eğitimi Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

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

.....

Üye: Doç. Dr. Sedat ABUŞOĞLU

Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi

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

.....

Tez Savunma Tarihi: 28/06/2019

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

.....

Prof. Dr. Sena YAŞYERLİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

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

Demet ABDULLAHOĞLU

28/06/2019

KALICI ORGANİK KİRLİTİCİLERDEN PERFLOROOKTAN SÜLFONATIN ZEBRA
BALIKLARINDA (*Danio rerio*) OKSİDATİF ETKİLERİN BELİRLENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Demet ABDULLAHOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2019

ÖZET

Kalıcı Organik Kimyasallar (KOK), çevre ve insan sağlığı üzerinde zararlı etki olasılığı yüksek olan, doğada uzun süre bozulmadan varlığını koruyabilen, uzun mesafeler boyunca taşınan ve yağ dokusunda birikme özelliği bulunan; pestisitler, sanayi kimyasalları ve endüstriyel faaliyetler sonucu ortaya çıkan zararlı kimyasallardır. Bu kimyasalların oluşturduğu kirlilikte, perflorlu bileşikler önemli bir yer tutmaktadır ve bu bileşikler sucul ekosistemler açısından büyük risk oluşturmaktadır. Perflorlu bileşiklerden Perflorooktan sülfonat (PFOS) sanayide sentezlenmiş ve büyük miktarlarda üretilen kimyasallardan biridir. Bu çalışma, PFOS'un ekotoksikolojik araştırmalarda model organizma olarak kullanılan zebra balığı (*Danio rerio*) üzerindeki etkilerini belirlemek için yapılmıştır. Bu etkileri belirlemek için zebra balığına beş farklı maruziyet süresinde (2, 4, 7, 14 ve 21 günlük) ve iki farklı dozda PFOS (2 mg/L ve 7 mg/L) uygulanarak; toplam oksidan statüsü (TOS) ve toplam antioksidan statüsü (TAS) düzeylerindeki olası değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır. Sonuç olarak yapılan çalışmada kullanılan PFOS ilk 48 saatte etkisi göstermiş ve oksidatif stresi artırmıştır. Bunu takip eden diğer günlerde ise özellikle 14. günde TAS artışı görülmüştür.

Bilim Kodu : 90309
Anahtar Kelimeler : Zebra balığı (*Danio rerio*), perfluorooktan sülfonat (PFOS), kalıcı organik kirletici (KOK)
Sayfa Adedi : 79
Danışman : Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL

DETERMINATION OF OXIDATIVE EFFECTS OF PERFLOROOKTAN
SULPHONATE FROM THE PERMANENT ORGANIC POLLUTER ON ZEBRA

FISHES (*Danio rerio*)

(M. Sc. Thesis)

Demet ABDULLAHOĞLU

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2019

ABSTRACT

Permanent Organic Chemicals (POPs), which have a high potential for harmful effects on the environment and human health, can be present in nature for a long time without any deterioration, carried over long distances and accumulating in fat tissue; pesticides, industrial chemicals. In the pollution created by these chemicals, perfluorinated compounds have an important place and these compounds pose a great risk for aquatic ecosystems. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) from perfluorinated compounds is one of the chemicals synthesized in large quantities and produced in industry. This study was conducted to determine the effects of PFOS on zebrafish (*Danio rerio*), which is used as a model organism in ecotoxicological studies, to determine these effects, zebrafish was administered to five different exposure times (2, 4, 7, 14 and 21 days) and two different doses of PFOS (2 mg/L and 7 mg/L). The aim of this study was to investigate possible changes in total oxidant status (TOS) and total antioxidant status (TAS) levels. As a result, PFOS used in the study showed effect in the first 48 hours and increased oxidative stress. For the other days, on the 14th day there was an increase in TAS.

Science Code : 90309

Key Words : Zebrafish (*Danio rerio*), perfluorooctane sulfonate (PFOS), persistent organic pollutants (POP)

Page Number : 79

Supervisor : Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Aylin Sepici DİNÇEL'e ve Bölüm başkanım Prof. Dr. A. Çağlan GÜNAL; denemeler sırasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Rabia TURAL, Rabia ŐEMSİ'ye, canım dostum Elif Gülően YAğMUR'a, , değerli kuzenim Gül KASAP'a ve canım kuzenim Zeynep TIRAŐ'a; en önemlisi beni her zaman destekleyen annem Fadime ÜNLÜ'ye, babam Musa ÜNLÜ'ye ve kardeşlerim Hasan, Hakan ve Fahri'ye en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim. Yüksek lisans eğitimimin her aşamasındaki desteği ve anlayıőı ile yanımda olan eőim ve her zaman manevi destekleri ile huzur ve mutluluk veren canım oğlum ve canım kızıma çok teşekkür ederim. İyi ki varsınız...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çevre Kirlenmesi ve Kirleticiler	3
2.1.1. Doğal çevre kirleticileri	4
2.2. Kirleticilerin Çevre Üzerindeki Etkileri.....	7
2.2.1. Kirleticilerin toprak üzerindeki etkisi	7
2.2.2. Kirleticilerin su üzerindeki etkisi.....	7
2.2.3. Kirleticilerin hava üzerindeki etkisi.....	8
2.3. Endokrin Bozucular	11
2.3.1. Endokrin bozucuların sınıflandırılması.....	11
2.3.2. Fizyolojik etkiler	12
2.3.3. Endokrin bozucuların organizmaya etkisini değiştirebilen etmenler.....	13
2.4. Kalıcı Organik Kirleticiler	14
2.5. Kalıcı Organik Kimyasallarla İlgili Uluslararası Düzenlemeler	18
2.6. Perflorlu Bileşikler	19
2.7. Zebra Balıkları (<i>Danio rerio</i> , Hamilton and Buchanan, 1822).....	24

	Sayfa
2.7.1. Zebra balığının genel özellikleri	24
3. MATERYAL VE METOT	27
3.1. Materyal	27
3.1.1. Araştırma yeri	27
3.1.2. Laboratuvar şartları	27
3.1.3. Akvaryumlar ve suyun özellikleri.....	27
3.1.4. Zebra balıklarının temini ve adaptasyonu.....	27
3.1.5. Kullanılan cihazlar, kimyasal malzemeler ve kitler.....	28
3.1.6. Kullanılan kimyasal maddeler ve hazırlanışı	29
3.2. Metot	30
3.2.1. Subtetal toksisite deneyleri	30
3.2.2. Deney hayvanlarının hazırlanması.....	31
3.2.3. Biyokimyasal testler.....	33
3.2.4. TAS ve TOS analizi	34
3.2.5. Verilerin analizi.....	36
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	37
4.1. Farklı Zamanlarda Zebra Balıklarının Boy ve Ağırlıklarına İlişkin Bulgular	37
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	79

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Stockholm Sözleşmesi'nin ilk etabında belirlenen 12 kalıcı organik kimyasal ve sonradan eklenen 9 kalıcı organik kimyasal.....	18
Çizelge 2.2. Perflorooktan sülfonat potasyum tuzunun fiziksel ve kimyasal özellikleri	22
Çizelge 4.1. İki günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları; a) PFOS7-2, b) PFOS2-2	37
Çizelge 4.2. İki günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-2, b) K-2	37
Çizelge 4.3. 96 saat Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-4, b) PFOS2-4	38
Çizelge 4.4. 96 saat Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-4, b) K-4	38
Çizelge 4.5. 7 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-7, b) PFOS2-7	38
Çizelge 4.6. 7 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-7, b) K-4	39
Çizelge 4.7. 14 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-14, b) PFOS2-14	39
Çizelge 4.8. 14 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-14, b) K-14	39
Çizelge 4.9. 21 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-21, b) PFOS2-21	40
Çizelge 4.10. 21 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-21, b) PFOS2-21	40
Çizelge 4.11. Zebra Balıkların günlere göre ölüm tablosu	41
Çizelge 4.12. Zebra balıklarında farkı zamanlarda ölçülen TAS ve TOS ham verileri	42
Çizelge 4.13. Zebra Balıklarının TAS ve TOS düzeylerine ilişkin istatistiksel veriler	45
Çizelge 4.14. TAS ve TOS değerlerinin gruplar arasında tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırılması	45
Çizelge 4.15. Zebra balıklarında günlere göre TAS düzeyleri	46

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.16. Zebra balıklarında günlere göre TOS düzeyleri	46
Çizelge 4.17. Zebra balıklarında 2. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	51
Çizelge 4.18. Grupların 48saat (2. gün) TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler	52
Çizelge 4.19. Grupların 48 saat (2.gün) TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	53
Çizelge 4.20. Zebra balıklarında 4. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	53
Çizelge 4.21. 96 saat TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler	54
Çizelge 4.22. Grupların 96 saat (4.gün) TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	55
Çizelge 4.23. Zebra balıklarında 7. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	56
Çizelge 4.24. 7.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler.....	57
Çizelge 4.25. Grupların 7. gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	58
Çizelge 4.26. Zebra balıklarında 14. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	59
Çizelge 4.27. 14.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler.....	59
Çizelge 4.28. Grupların 14.gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	60
Çizelge 4.29. Zebra balıklarında 21. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	61
Çizelge 4.30. 21.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler.....	62
Çizelge 4.31. Grupların 21. Gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler	62

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. DDT Bileşiği(diklorodifeniltrikloroetan) - $C_{14}H_9Cl_5$	17
Şekil 2.2. Endosülfan Bileşiği $C_9H_6Cl_6O_3S$	17
Şekil 2.3. Perflorooktan sülfonat potasyum tuzunun kimyasal formülü.....	21
Şekil 4.1. Grupların farklı günlere göre TAS düzeylerine ait box-plot grafiği.....	48
Şekil 4.2. Grupların farklı günlere göre TOS düzeylerine ait box-plot grafiği.....	50
Şekil 4.3. a) 48 saat (2. gün) grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 48 saat (2. gün) grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği.....	51
Şekil 4.4. a) 96 saat (4.gün) grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 96 saat (4.gün) grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği	54
Şekil 4.5. a) 7. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 7. Gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği	56
Şekil 4.6. a) 14. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 14. gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği	59
Şekil 4.7. a) 21. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 21. gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği	61

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Su kirliliği	8
Resim 2.2. Hava kirliliği	10
Resim 2.3. Hava kirliliği	11
Resim 2.4. Yetişkin dişi ve erkek zebra balıkları	25
Resim 3.1. Deney düzeneyi	31



SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

Açıklamalar

°C	Derece celsius
atm	Atmosfer Basıncı
mV	Milivolt
O ₂	Oksijen molekülü
O ₃	Ozon molekülü
H ₂ O ₂	Hidrojenperoksit
OH	Hidroksil radikali
S	Kükürt
N	Azot
O	Oksijen
Cl	Klor
MgSO ₄	Magnezyum sülfat
NaCl	Sodyum klorür
ppm	Parts per million (Milyonda bir kısım)
mL	Mililitre
µm	Mikrometre
nm	Nanometre

Kısaltmalar

Açıklamalar

DDD	Dikloro-Difenil-Dikloroetan
DDE	Dikloro-Difenil-Dikloroetilen
DDT	Dikloro-Difenil-Trikloroetan
DMSO	Dimetilsülfoksit
EC50	Half maximal effective concentration (Yarı maksimum etkili konsantrasyon)

Kısaltmalar	Açıklamalar
ECD	Electron capture detector (Elektron yakalama dedektörü)
FDA	Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç İdaresi)
GC	Gas Chromatography (Gaz kromatografisi)
GRAS	Generally Recognized as Safe
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi)
K₂HPO₄	Dibazik potasyum fostat
KH₂PO₄	Monobazik potasyum fostat
KOK	Kalıcı Organik Kirleticiler
LC	Lethal concentration (öldürücü konsantrasyon)
LC 50	Ortalama öldürücü konsantrasyon
LD	Median lethal dose (Ortanca öldürücü doz)
LD 50	Ortalama öldürücü doz
MPO	Myeloperoxidase (Miyeloperoksidaz)
MRL	Maximum Residue Level
MS	Mass spectrometry (Kütle spektroskopisi)
NOEC	No observed effect concentration (Gözlenen etki konsantrasyonunun yokluğu)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü)
PCBs	Poliklorlu bifeniller (Polychlorbiphenyls)
PFAS	Perflorlu alkil sülfonatlar
PFBS	Perflorobütan sülfonik asit/potasyum perflorobütan sülfonat
PFCA	Perfloroalkil karboksilik asit
PFC'ler	Perflorlu kimyasallar
PFNA	Perflorononanoik asit
PFOA	Perflorooktanoik asit
PFOS	Perflorooktan Sülfonatlar
PFOS	Perflorooktan sülfonik asit

Kısaltmalar**Açıklamalar****PFOSA**

Perflorooktan sülfonamid

PFOSF

Perflorooktan sülfonil florit

POP's

Persistent Organic Pollutants

ROSReactive Oxygen Species
(Reaktif Oksijen Türleri)**SC**

Stockholm Sözleşmesi

UV

Ultraviyole

VTG

Vitelogenin

ZMMAE

Zirai Mücadele Merkez Araştırma Ensti



1. GİRİŞ

Günümüzde su, yaşantımızın ve küresel ekosistemin vazgeçilmez bir parçası olmaktadır. Suyun kullanım alanlarının geniş ve yerine geçebilecek herhangi birşeyin olmaması suyun önemini daha da çoğaltmaktadır. Su, insanın temel ihtiyaçlarını karşıladığı gibi sürdürülebilir tarım, enerji üretimi, endüstri, ulaşım ve turizm alanında önemli bir kaynaktır. Suyun hayatın devamı için vazgeçilmez olması şimdi ve ilerki yıllarda en çok tartışılan konu olma olasılığını artırmaktadır [1].

Son yüzyılda deniz, göl ve akarsu gibi sucul ekosistemler; insan aktiviteleri ve endüstriyel faaliyetlerin gelişmesinin etkisi altında kalmaktadır. Günden güne çeşitli aşamalardan geçerek çok sayıda ve çeşitte kimyasallar sucul ortama etki etmektedir [2].

Çeşitli endüstriyel faaliyetler sonucu veya doğrudan doğal olarak oluşan Kalıcı Organik Kirleticiler (KOK), kimyasal ve biyolojik bozunmaya karşı dayanıklı olması ile birlikte uzun zaman boyunca ayrışmadan doğada kalan benzer birtakım fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliğe sahip organik bileşikli kirleticilerdir. Bu kirleticiler kimyasal maddeler, doğal ve yapay çevrede yaygın bir şekilde bulunmaları ve zararlı etkilerinin birçok kimyasaldan çok fazla olması nedeniyle ve tüm dünyada kabullenilmiş zararlı kimyasallardır [2].

Kalıcı organik kirleticiler arasında yer alan Perflorlu Organik Bileşikler (PFCs) ‘Emerging Pollutant (Yeni Geliştirilen Kirleticiler)’ olarak bilinmektedir. Perflorlu Organik Bileşikler (PFCs); organik moleküllerindeki karbon atomlarının tamamı florlu olan veya molekülün en azından bir bölümü Perflorlu olan bileşiklerdir. Perflorlu organik bileşiklerin çoğunun fiziksel ve kimyasal özellikleri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu bileşiklerin çevredeki etkisi ve toksisitesi çeşitlilik gösterdiğinden bileşik yapıları da değişiklik göstermektedir [3].

Sucul ekosistem üzerine kimyasal kirliliğin etkilerini belirlemek adına son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmaktadır [4-6]. Ekosistemlerin sağlığı üzerine yapılan bu çalışmaların amacı, kirliliğin canlılarda meydana getirdiği etkileri araştırmak, kirleticilerin verdiği zararı belirlemek, bu zararın miktarını azaltmak için çözümler aramak ve mevcut

popülasyonların varlığı son bulmadan önce gerekli önlemleri alabilmek için bilgi toplamaktır [7].

Bu çalışmada, kalıcı organik kirleticilerden biri olan Perflorooktan Sülfanat'ın zebra balığında (*Danio rerio*) maruziyet konsantrasyonlarında oluşturabileceği oksidatif hasar incelenmiştir. Yapılan literatür taramasında PFOS 'un yetişkin zebra balıklarında antioksidan sistem üzerine etkilerinin incelendiği herhangi bir araştırmaya rastlanmadığından araştırma sonuçlarının alana katkı sağlayacak nitelikte ve özgün olduğu düşünülmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çevre Kirlenmesi ve Kirleticiler

Ekosistem: Herhangi bir alanda bulunan canlıların birbirleri ve buldukları çevre ile etkileşimin sağlanması ekosistemi oluşturmaktadır. Ekosistem canlıların yaşadıkları çevre ile birleşimi olarak tanımlanabilir. Bu birleşimin sonucu tabiatı oluşturmaktadır. Ekosistem içinde bulunan canlı ve cansız varlıkların yaşamları sürdürebilmeleri için yardımcı olan bir takım faktörler bulunmaktadır. Bu varlıkların hayatını devam ettirmesinde, etkili olan ekosistemi etkileyen biyotik ve abiyotik faktörler bulunmaktadır.

Biyotik (canlı) faktörler: Ekosistem içerisinde bulunan canlıların devamlılığı biyotik faktörler arasındaki ilişkiye bağlıdır. Ekosistem var olan birbirlerini doğrudan ve dolaylı yoldan etkileyen varlıkların hepsine biyotik faktörler denir. Üreticiler, tüketiciler ve ayrıştırıcılar olarak gruplandırılır.

Abiyotik (cansız) faktörler: Canlıların coğrafi anlamda yayılışında yaşamlarını devam etmesini sağlayan çevresel koşullardır. Belirli bir çevrede hangi türlerin yaşayabileceğini belirlemektedir. Cansız çevreyi oluşturan bu faktörler güneş ışığı, iklim, sıcaklık, su, toprak ve mineraller şeklinde gruplandırılır.

Çevre; yeryüzünde insanların ve diğer canlıların yaşamları boyunca iletişimlerini devam ettirdikleri fiziki, biyolojik, ekonomik ve kültürel ortamlardır. Çevrenin hava, su ve toprak fiziksel etmenleri olurken, insanlar, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalar ise biyolojik etmenlerdir.

Canlıların yaşamlarını devam ettirecek aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen, cansız öğelerde yapısal bozukluklar meydana getiren ve zararlı kimyasalların yoğun bir şekilde hava su toprağa karışması olayına “Çevre Kirliliği” adı verilmektedir. Çevre kirlilikleri canlıların yaşamını sürdürdükleri ortama zarar vererek doğrudan veya dolaylı olarak tüm canlıların zarar görmesine neden olmaktadır. Çevrenin kirlenmesi, ekosistemin dengelerini bozarak iklimsel değişikliklere sebep olmaktadır [8].

2.1.1. Doğal çevre kirleticileri

Doğal çevre kirleticileri; sel, deprem vb. olaylar olarak sıralayabiliriz.

Sel: Bir bölgede kuvvetli ve aniden olan yağışlar veya kar erimesi sonucu oluşan büyük su akıntılarıdır. En çok nehir yataklarından taşmalar sonucu sele rastlanır, seller can ve mal kaybına yol açabilir [9].

Deprem: Yer kabuğunda kırılmalar nedeniyle ortaya çıkan sismik dalgaların yeryüzünü sarsması olayıdır. Yeryüzüne yakın noktada oluşan depremler daha çok hasar vermekte olup depremin şiddeti yıkım kuvvetini etkilemektedir [9].

Yangın: Yanıcı maddenin oksijen ve ısı ile birleşmesi sonucu oluşan kimyasal olaydır. Küçük kıvılcımların büyümesiyle kısa sürede ev, iş yerleri, orman ve tarlaları yok etmektedir. [9].

Sonuç olarak doğal olarak meydana gelen sel, deprem, yangın gibi birçok olay doğal çevreyi kirletebilmektedir.

Çevredeki kirleticilerin doğal çevreye yaptığı etkiler

Teknolojinin ilerlemesi günlük yaşantımıza kazandırdığı kolaylıklar yanında, çevreye vermiş olduğu zararlar gün ve gün artmaktadır. Yaşamı daha mükemmel hale getirmek, daha sağlıklı ve uzun bir ömür sağlayabilmek amacıyla gelişen teknolojiyle birlikte hava, su, toprak gibi doğal kaynakların kirlenmesi, bitki ve hayvanlara da zarar vermektedir. Çeşitli sanayi faaliyetleri sonucu ortaya çıkan radyoaktif, katı, sıvı ve gaz halindeki kirletici maddelerin hava, su ve toprakta yüksek oranda olmasından dolayı çevre kirliliği oluşmaktadır [10].

2.1.2. Yapay çevre kirleticileri

Son zamanlarda dünyada teknoloji ve sanayinin hızla gelişmesiyle, plansız endüstrileşme ve düzensiz kentleşme, nükleer santraller, savaşlar, tarımda verimi artırmak için şuursuzca kullanılan kimyasal maddeler (pestisitler); bunların dışında arıtma tesisi, geri dönüşüm tesisleri olmadan çalıştırılan fabrikalar, sanayiler çevre kirliliğini boyutlarını tehlikeli

sınırlara ulaştırmaktadır. Dünyadaki mevcut çevre kirliliğinin neredeyse yarısı son 35 yılda oluşmuştur [11].

Hızlı nüfus artışı, çevre sorunlarının artmasında önemli bir etken olarak görülmekte olup devreye giren altyapılar, faaliyete geçtikleri günde bile yetersiz kalmaktadır. Türkiye, OECD ülkeleri arasında en çok artan nüfus büyüklüğüne sahiptir [11].

Sanayi atıkları

Dünya nüfusunun hızla artması sanayi ve kentleşmede de artışlara sebep olmaktadır. İnsanların, sanayinin ve kentlerin ihtiyacı olan ham madde doğadan karşılanmakta, bu ham madde ihtiyacının giderilmesi aşamasında doğal kaynakların plansız ve yanlış bir şekilde tüketilmesi sonucu doğa hızla zarar görerek çevreye zarar verilmektedir. Özellikle enerji ihtiyacını karşılamak için gün geçtikçe artan fosil yakıt kullanımı önemli ölçüde hava kirliliğine yol açmaktadır. Ayrıca nükleer enerji santralleri, nükleer silah üreten fabrikaları da radyoaktif kirlilik kaynaklarıdır [11].

Çevredeki tüm kirletici organlar sadece doğanın kirlenmesine sebep olmayıp besin zincirine dâhil olarak canlıları da olumsuz etkilemektedir. Hatta birçok kirletici besin zincirinde üst basamaklardaki canlıların dokularında birikerek biyomagnifikasyona sebep olmaktadır [8,11].

Son dönemlerde elektrik ve elektronik endüstrisi, dünyada üretim sanayileri arasında en büyük pay ve öneme sahiptir. Bu sektör beraberinde hızla artan hurda elektronik atıkların oluşmasına sebep olmaktadır ki bu durum katı atık miktarını artırarak büyük çevre problemi olmaktadır. Örneğin bu atıklar; büyük ev aletleri, beyaz eşya, küçük ev aletleri (buzdolabı, derin dondurucu, fırın, kurutucu, klimalar, elektrik süpürgeler, tost makinesi, ütü, mikser, bilgisayarlar, yazıcılar, vb.) ile bilişim ve haberleşme teknolojisi elektrikli ve elektronik el aletleri ve tıbbi cihazlardır [9, 11].

İletişim sektöründe devam eden gelişmeler elektromanyetik kirliliğin oluşmasını sağlamaktadır. Buna bağlı olarak gelişen teknoloji, sürekli yenilenen bir üst model cep telefon kullanılması geriye çok büyük miktarlarda atık oluşmasına sebep olmaktadır.

Oluşan bu atıkların amacına uygun şekilde geri dönüşümünün yapılmaması kirliliği arttırmaktadır [11].

Kazalar sonucu oluşan atıklar

İşletme tesislerinin faaliyeti esnasında, kontrolsüz gelişmelerden kaynaklanan ve kuruluş içinde veya dışında çevre ve/veya insan sağlığı için anında veya daha sonra can ve mal kaybı gibi ciddi tehlikeye yol açabilen bir veya birden fazla tehlikeli maddenin sebep olduğu olaylardır. Kazalara sebep olan nedenlerin başında insanların cahilliği, ihmali, dikkatsizliği ve uymadıkları kurallar gelmektedir.

Kazaları önlemek için alınması gereken önleyici tedbirleri bilmek hayati önem taşımaktadır. Ülkemizde yapılan istatistikler sonucu kazaların yoğun olarak evlerde, trafikte ve iş yerlerinde olduğu tespit edilmiştir [11].

Kara, deniz ve hava taşımacılığında meydana gelen kazalar toprak, su, hava kirliliği ve yangınlara neden olmaktadır. Bu kazalar çevrede tehdit oluşturmaktadır. Örneğin, tanker kazalarında denizlere ve karaya dökülen petrolden kaynaklanan kirlilik vb. [11].

Enerji gereksinimi sağlamak amacıyla yenilenebilir enerji kaynakları kullanılarak yapılan çeşitli santrallerde meydana gelen kazalar sonucunda geniş çaplı ve uzun süreli oluşan çevre kirliliği tüm canlıları etkilemektedir. Örneğin, nükleer santrallerde meydana gelen patlamalar sonucu yayılan radyasyon kirliliği vb.

Savaşlar sonucu oluşan atıklar

Devletlerin ya da bir devlet içerisindeki büyük grupların ekonomik ve siyasi anlaşmalar sebebiyle birbirlerine karşı gerçekleştirdiği topyekün silahlı mücadeleye savaş denilmektedir. Savaş sadece yaşanan bölgeyi değil o bölgedeki diğer ülkeleride etkilemektedir.

Savaşlar; iklimlerin değişmesine, küresel ısınmaya, baraj ve su kanallarının açılmasına ve tahribine, ekolojik dengenin bozulmasına, toprak kirliliğine, kimyasal kirliliğe, radyoaktif kirliliğe, katı atık ve çöp kirliliğine, doğal hayatın yok edilmesine, yüzey ve yeraltı su

sistemlerinin kirletilmesine, asit yağmurlarına, su ve kanalizasyon sistemlerinin çökmesine neden olabilmektedir.

Çevredeki kirleticilerin yapay çevreye yaptığı etkiler

Günlük yaşamın sürdürüldüğü evler, iş yerleri, taşıtlar, kamuya açık alanlar yapay çevredir. İnsanların yapay çevresinde oluşan kirlilikler onları daha çok etkilemektedir.

2.2. Kirleticilerin Çevre Üzerindeki Etkileri

2.2.1. Kirleticilerin toprak üzerindeki etkisi

Toprağın üzerinde ya da içinde bulunan katı sıvı ve radyoaktif atıkların toprağın fiziksel ve kimyasal özelliklerini bozmasına “toprak kirlenmesi” denilmektedir. Modern tarımın ilerlemesi, sanayileşmenin artması, hava kirliliği, atıklar, asit yağmurları vb. toprak kirliliğinin gün geçtikçe artmasına neden olmaktadır [12].

2.2.2. Kirleticilerin su üzerindeki etkisi

Su, canlılar için vazgeçilmez hayati bir kaynaktır. Hızla artan nüfus ve hızlı kentleşme su kaynakları üzerinde olumsuz etki yapmakla birlikte su kirliliğinin hızla artmasına neden olmaktadır. Su içerisinde suyun özelliğini ölçülebilecek düzeyde bozacak miktar ve yoğunluktaki zararlı maddelerin suya karışması su kirliliğine neden olmaktadır. Su kirliliğini meydana getiren başlıca kaynaklar; konutlar, endüstri kuruluşları, kimyasal mücadele ilaçları, gübreler, tarımsal sanayi atık suları, termik santraller, nükleer santrallerden çıkan sıcak sular ve toprak erozyonu gibi süreçler ve maddelerdir. Sulardaki kirletici maddeler hem insan sağlığını hem de sularda yaşayan canlıları olumsuz etkilemektedir [13].

Sularda bulunan toprak kirletici maddelerin ve etkilerinin belirlenmesi, tarımsal faaliyetlerin yayıldığı bölgeler için büyük önem arz eder. Bunların hepsi doğrudan doğruya veya dolaylı olarak çevreye zarar vermektedir [13].

Doğal kaynakların bilinçsizce hammadde olarak harcanması ve üretim tüketimden kaynaklanan çevre kirliliği sürdürülebilir büyüme ve kalkınma planlarının yapıldığı

günümüzde büyük ekolojik krizlere sebep olmaktadır. “Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde; atık suyun %95’i, sanayi atıklarının da %70’i arıtılmadan doğal su kaynaklarına deşarj edilmektedir” (Resim 2.1) [14]. Yeryüzünde 1,4 milyar insanın temiz su kaynaklarına ulaşamadığı bilinmektedir. Çünkü yeryüzünde bulunan tatlı su kaynaklarının % 50 den fazlası kirlenmiş durumdadır [13].



Resim 2.1. Su kirliliği [14]

Suyun verimli kullanılabilmesi ve kirliliğe neden olunmaması için alınacak tedbirler [14];

Dünyadaki su potansiyelinin her geçen gün azalması suyun önemini artırmaktadır.

Bu nedenle suyun verimli kullanılması amacıyla;

- İlk yapılması gereken su kaynaklarını kirlenmemektir.
- Her ölçekteki kullanımda tasarruflu olunmalıdır.
- Mümkün olan maksimum geri kullanım sağlanmalıdır.
- Üretilen atıksu çevre ve insan sağlığına minimum zarar verecek şekilde arıtılıp deşarj edilmelidir.

2.2.3. Kirleticilerin hava üzerindeki etkisi

Hava kirliliği; atmosferde toz, duman, gaz, koku ve saf olmayan su buharı şeklinde bulunabilecek kirleticilerin, insanlar ve diğer canlılara zarar verebilecek miktarda olmasıdır. Çeşitli faaliyetler, üretim ve tüketim aktiviteleri sırasında ortaya çıkan atıklarla hava tabakası kirlenerek yeryüzündeki canlıların hayatı olumsuz yönde etkilenmektedir.

Havayı kirleten maddelerin sınır değerleri (havada zararlı olmayacak derecedeki en yüksek değerleri), her ülkenin ilgili kuruluşları tarafından yönetmeliklerle belirlenir [15,16].

Kaynaklarına göre hava kirliliğine baktığımızda [11,14];

Isınmadan kaynaklanan hava kirliliği: Isınma amaçlı, düşük kalorili ve kükürt oranı yüksek kömürlerin yaygın olarak kullanılması, yanlış yakma tekniklerinin uygulanması ve kazanların bakımlarının düzenli olarak yapılmamasından kaynaklanan hava kirliliğidir. Ayrıca nüfus artışı ve kentlerde nüfus yoğunlaşması, topoğrafik ve meteorolojik şartlara göre çarpık kentleşme şehirlerin yanlış yerleşmesi ve dolayısıyla çarpık kentleşme şehirlerimizde görülen hava kirliliğini artırmaktadır. Isınma amacıyla kış aylarında kalorifer ve sobalarda kullanılan odun, kömür, fuel oil ve doğal gaz yakılması sonucu karbonmonoksit (CO), kükürtdioksit (SO₂), azotdioksit (NO₂) gibi gazlar ve partiküller oluşmaktadır.

Motorlu taşıtlardan kaynaklanan hava kirliliği: Motorlu taşıtlardan çıkan egzoz gazları, hava kirliliğinde önemli bir rol almaktadır. Taşıtların motor cinsine göre hava kirliliğine neden olan kirletici kaynaklar değişmektedir (Resim 2.2 ve 2.3). Egzoz gazındaki karbondioksit (CO₂), su buharı (H₂O), hidrojen (H₂) ve azot (N₂) gazları kirletici, karbonmonoksit (CO), partikül madde (is, toz, tanecik v.s.) ve hidrokarbonlar ise genel kirleticiler olarak kabul edilmektedir. Benzinli taşıtlarda ise kurşun (Pb) bileşikleri önemli bir kirleticidir.

Sanayiden kaynaklanan hava kirliliği: Kurulması planlanan sanayi tesislerinde yanlış yer seçimi, çevre korunması açısından baca filtresi, arıtma tesisi olmaması gibi gerekli tedbirlerin alınmaması, uygun teknolojilerin kullanılmaması, enerji üreten yakma ünitelerinde vasıfsız ve yüksek kükürtlü yakıtların kullanılması hava kirliliğine sebep olmaktadır.

Hava kirliliğine karşı alınacak önlemler kirlilik kaynağına göre değişmektedir.

Hava kirliliğine karşı alınacak tedbirler aşağıda verilmektedir [14].

- Endüstriyel tesislerde kirletici kaynaklarının kirletmeyen ya da daha az kirleten teknolojiler ile değiştirilmesi,

- Kaliteli yakıt kullanımı,
- Özellikle yanma ile elde edilen enerjinin yenilenebilir enerji kaynakları ile değiştirilmesi,
- Atmosfere zarar verdiği bilinen gazların kullanımının sınırlandırılması,
- Kirletici gazın atmosfere verilmeden önce bir arıtma işleminden geçirilmesidir.

Hava kirliliğindeki artışlar canlıların sağlığını olumsuz yönde etkileyerek özellikle kirleticilere uzun süreli maruz kalan insanlarda kronik etkilerin ortaya çıktığı görülmektedir. Kirli havanın solunması sonucu öksürük, bronşit, kalp hastalığı ve akciğer dokularında tahribat olabilmektedir. Solunum yolu ile alınan hava içerisindeki parçacıklar ve duman sağlıklı kişilerde bile olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bazı duyarlı gruplar daha kolay etkilenmekte ve daha ciddi sorunlar ortaya çıkmaktadır.

Havadaki karbonmonoksit (CO) oksijen taşıma kapasitesini azaltarak kanda oksijen yetersizliğine sebep olmakta ve kan damarlarının çeperleri, beyin ve kalp gibi hassas organ ve dokulara zarar vererek fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır. Kükürtdioksitin (SO₂) yüksek konsantrasyonda solunması sonucu bronşit, anfiyem ve diğer akciğer hastalık semptomları meydana gelmektedir.

Uçucu Organik Bileşiklere (VOC) düşük dozda maruziyet astıma ve bazı solunum hastalıklarına yüksek dozda maruziyet ise merkezi sinir sistemi üzerinde narkotik etki yaparak sinir sistemi fonksiyonların bozulmalarına neden olmaktadır.

Yukarda sözü edilen sorunların yanısıra kirleticiler endokrin sistem üzerinde de olumsuz etki yapmaktadır.



Resim 2.2. Hava kirliliği [15]



Resim 2.3. Hava kirliliği [15]

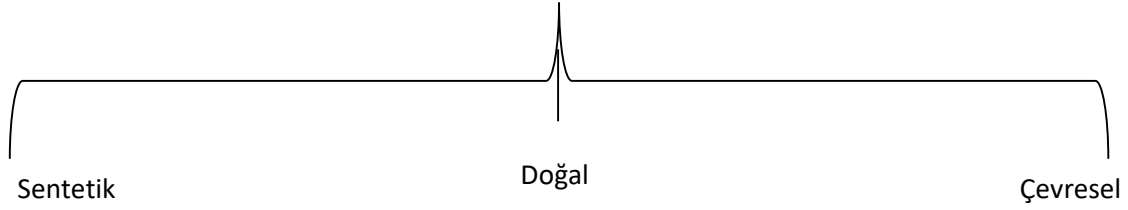
2.3. Endokrin Bozucular

Endokrin bozucular; endokrin sistem fonksiyonlarına (canlı dokularında kimyasal hormon üretmekle sorumlu bir sistem) tesir ederek organizmalarda veya organizmanın neslinde olumsuz sağlık etkileri oluşturan dışardan gelen madde veya madde karışımlarıdır [16-17]. Bu maddeler doğal hormonların aktiviteleri, parçalama (sentez), sekresyon, taşınma, metabolizma, bağlanma reaksiyonları, vücuttan atılımları ve hedef hücredeki etkilerini değiştirebilmekte [18] ve bu etkilerin birkaçı bir arada olabilmektedir. Klinikte ortaya çıkan bulgular, tüm etkilerin bir arada bulunmasıyla görülmektedir [19].

Endokrin bozucular insan, hayvan ve bitki kaynaklı (fitoöstrojenler) olabildikleri gibi, sentetik ve endüstriyel kimyasal kaynaklı da olabilmektedirler [20]. Herhangi bir maddenin endokrin bozucu olarak tanımlanabilmesi için sağlık üzerine olumsuz etkisinin olması ve bu etkiyi endokrin sistem üzerinden gerçekleştirmesi gerekmektedir [16]. Endokrin bozucuların etkileri endokrin sistem ile kontrol edilen herhangi bir fizyolojik süreçte gözlenebilir ve endokrin bozucuların etkili olmadığı bir fizyolojik sürecin mümkün olmadığı düşünülmektedir. Endokrin bozucular doğrudan etkili olmadıkları organ ve sistemleri de dolaylı olarak etkileyebilmektedir [20].

2.3.1. Endokrin bozucuların sınıflandırılması

Endokrin bozucu etkiye sahip bileşikler 3 grupta incelenebilir [21];



Sentetik olarak üretilen hormonlar: Bu grupta doğum kontrol ilaçları, hormon replasman tedavileri ve bazı hayvansal gıda katkı maddeleri yer almaktadır [22].

Doğal endokrin bozucular: Bu grup endokrin bozucular sıklıkla fito-östrojenler olarak adlandırılırlar, soya fasulyesi, elma, kiraz gibi besinlerde doğal olarak bulunurlar [21]. Doğal hormon yapısında olduklarından düşük dozlarda kolayca yıkılır ve depolanmazlar [22].

Çevresel endokrin bozucular: Bu maddeler genel olarak endüstri alanında kullanılmak üzere geliştirilmiş kimyasallar ve farklı çevresel kirleticilerdir [21, 22]. Bu grupta; biyosidler, insektisitler, herbisitler, nematositler, fungusitler, endüstriyel kimyasallar (bisfenol A, polivinil karbon), ağır metaller, poliklorin bifeniller ve ticari kullanım amacı olmayan, diğer kimyasalların parçalanmaları ile ortaya çıkabilen çevresel kirleticiler yer almaktadır [21].

2.3.2. Fizyolojik etkiler

Birçok endokrin bozucu lipid (steroid hormonlar) veya aminoasit türevi hormonlar (tiroid hormonlar) ile etkileşimde olup, protein/peptid yapıda hormonların sentez ve uyarılarını da etkileyebilir. Endokrin bozucular; etkilerini steroid hormonlar ya da protein yapıda hormonlar üzerinde sıklıkla gösterirler [16, 22, 23]. İtalya'da yapılan bir çalışmada, kırsal alandaki hava kirliliğine maruz kaldığı düşünülen kadın trafik polislerinin foliküler ve luteal fazlarında östrojenik bir hormon olan 17- β -östradiolün plazma düzeylerinin kontrol grubundaki kişilere göre daha düşük olduğu bulunmuştur [24, 25].

Endokrin bozucuların bir diğer mekanizması da genler üzerinde doğrudan etki göstermesidir. Örneğin östrojenik etki gösteren endokrin bozucuların DNA hasarına ve dolayısıyla etkilediği hücre ve hücre gruplarında malignant farklılaşmalara neden olduğu belirtilmektedir [26]. Östrojen benzeri endokrin bozucuların meme kanseri ile ilişkisinin

araştırıldığı bir çalışmada, poliklorinli bifenillerin bir türünün (PCB138) 20 yaş üstü kadınlarda meme kanseri ile belirgin olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [27].

Son yıllarda endokrin bozucuların epigenetik etkileri de tartışılmaktadır. Hayatın erken dönemlerinde endokrin bozucularla temasta bulunmanın hayatın ileri dönemlerinde DNA metilasyonunun neden olduğu hastalıklara sebep olduğu [28] ve bu genetik değişimin nesilden nesile aktarıldığı kanıtına varılmıştır [29].

2.3.3. Endokrin bozucuların organizmaya etkisini değiştirebilen etmenler

Maruz kalma yaşı

Gelişmekte olan bir organizma ile (bebek ya da fetus) yetişkin bir bireyin endokrin bozucu ajanlara maruz kalmasının farklı sonuçlar ortaya çıkarabileceği düşünülmektedir. Endokrin bozucuların etkisini araştıran birçok çalışma alanında fetal dönem etkilerini tanımlayabilmek için “yetişkin hastalıklarının fetal temelleri” [29], yaşamın her dönemindeki maruziyetin farklı etkilerini açıklayabilmek için de “yetişkin hastalıkların gelişimsel temelleri” [30] tanımlamaları kullanılmaktadır. Endokrin bozuculara erken maruziyetin etkilerinin geri dönüşsüz olabileceği düşünülmektedir [29].

Maruziyet sonrası geçen süre

Endokrin bozuculara maruziyetin sonuçları hemen gözlenmeyebilir, kronik maruziyet ya da organizmanın gelişimi endokrin bozucuların etkilerinin gözlenmesine neden olabilir [31].

Karışım (kokteyl) etki

Farklı endokrin bozucular birbirlerinin etkilerini arttırabildikleri gibi birlikte daha farklı etkilerin gözlenmesine de neden olabilir, sinerjistik etki gösterebilirler [32].

Alışılmamış doz-yanıt dinamiği

Endokrin bozucuların doz-yanıt mekanizmaları ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Bunlardan ilki; endokrin bozucuların en düşük dozlar dahil olmak üzere her dozda etkili

olabildiği yönündedir. Bu görüşe göre önemli olan, endokrin bozuculara kritik pencere olarak adlandırılan gelişimsel dönemdeki maruziyettir [31]. Bir diğer görüş de endokrin bozucuların düşük ve yüksek dozlarda daha etkin olduğudur [31, 33].

Epigenetik etki ve genetik aktarımı

Endokrin bozucuların etkileri yalnızca maruz kalan birey ya da nesilde değil daha sonraki nesillerde de gözlenebilir. Bu aktarım yalnızca fetusun/yumurtanın etkilenmesi [34] ile değil, DNA mutasyonu, metilasyonu ya da histon asetilasyonu ile de gerçekleşebilir [28, 33, 35].

2.4. Kalıcı Organik Kirleticiler

Kalıcı Organik Kirleticiler (KOK); fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçler ile türetilen; doğal degradasyon (indirgenme) süreçleri sırasında direnç kazanarak yüksek direnç ve moleküler dengeye ulaşan, çevre ve insan sağlığı üzerinde yüksek risk taşıyan, yağ dokularda birikme özelliği olan doğal ve insan kaynaklı organik bileşiklerdir [3]. Aynı zamanda bu kirleticiler insan ve çevre sağlığı için potansiyel olarak tehlikeli olup/olmadığı bilinmeyen ya da sağlık standartları için yeterli veri elde edilemeyen materyal ya da kimyasallardır [36].

Karasal ve sucul türler üzerinde yapılan çok sayıda çalışma bu bileşiklerin canlılarda oldukça geniş kullanıma sahip ve parçalanmaya karşı da son derece dirençli maddeler olduğunu ve canlılar üzerinde de toksik etkilerinin olduğunu ileri sürmektedir [37].

İnsan maruziyeti; düşük KOK seviyelerinde bazı bileşikler ve senaryolar için bile kanser riskine, üreme bozukluklarına, bağışıklık sisteminin değişmesine, nöro-davranışsal bozulmaya, endokrin bozulmasına, genotoksisiteye ve artan doğum kusurlarına neden olabilmektedir [37-38].

KOK toksisitesi kalıcılık, biyoakümülyasyon gibi özellikle tehlikeli kılan üç özelliğe sahip olup, bunlardan biyoakümülyasyon en tehlikeli olanıdır [39-40]. KOK buldukları çevreyi kirlettikleri gibi yayılma özelliği sebebiyle su ve hava akımı yoluyla çok uzun mesafeler yol kat edebilmektedir ve ulaştığı bölgelerde çevresel kirliliğe neden olabilmektedir. Örneğin;

endüstriyel faaliyetlerin yok denecek kadar az olduğu Kuzey Kutbu gibi uzak bölgeleri bile kirletmesi bunun en güzel kanıtıdır [41-42].

Endüstriyel amaçlarda kullanılan “endüstriyel kimyasal” olarak adlandırılan kimyasalların oldukça geniş bir kullanım alanı olduğunu da ortaya koymaktadır. Çeşitli üretim süreçlerinde kullanılmak üzere üretilmiş kimyasallar (plastikler, fiberler, pigmentler), üretim sürecini tamamlamış son ürün kimyasallar (boyalar, sabunlar ve patlayıcılar), asitler, bazlar ve tuzlar endüstriyel kimyasal olarak tanımlanan maddelere örnek teşkil etmektedir.

Pestisitler zararlı organizmaların kontrol edilmesinde kullanılan endüstriyel kimyasallardandır [43]. Pestisitlerin kullanım alanlarına göre farklı çeşitleri bulunmaktadır. Bunlar;

- İnsektisit: Böcek ve haşerelere,
- Nematisit: Nematotlara,
- Fungusit: Funguslara (Mantar),
- Herbisit: Yabancı otlara,
- Rodentisit: Kemirgenlere,
- Akarisit: Akarlara,
- Mollusit: Yumuşakçalara karşı kullanılan kimyasalara örnek verilebilmektedir.

Bazı kalıcı organik kirleticiler ve sağlık etkileri aşağıda verilmiştir. Bunlar;

Heksaklorobenzen (HCB), pestisit ve endüstriyel kimyasal olarak üretilmiş ve aynı zamanda bir takım endüstriyel kimyasalların yan ürünü olarak bulunmaktadır. Ayrıca yağda yüksek oranda çözünebilmekte, su içerisinde uzun süre kalabilmekte ve anne sütü ile de taşınabilmektedir. Yapılan araştırmaların sonucunda, muhtemel kanserejen olarak tanımlanmaktadır [44].

Poliklorlu Bifeniller (PCB), çevre ve insan sağlığını tehdit eden, doğada bulunmayan sentetik aromatik kimyasallardır. Bu bileşikler kimyasal kararlılığı yüksek, ateşe dayanıklı, suda çözünmez ve kokuları yoktur. PCB tamamen kapalı sistemlerde (örneğin elektrik kabloları ve lamba balastleri) açık sistemlerde (mürekkep ve kopya kâğıtlarında, yangın

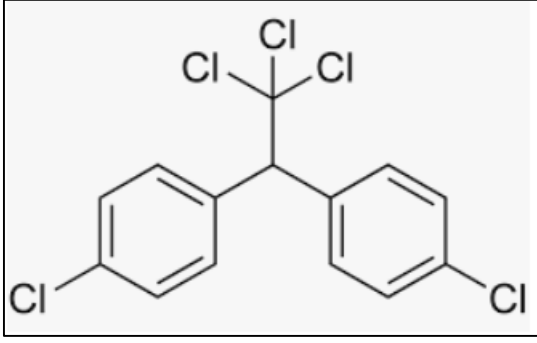
geciktiricilerde, bina yalıtım maddesi olarak) kullanılmaktadır. Canlılar üzerinde etkileri; kanserejyon, immün baskılayıcı etkiler, nörobilişsel etkiler, toksik ve endokrin sistem üzerine zararlı etkilerdir [45, 46].

Dioksinler ve Furanlar, organik klorlu bileşikler olarak adlandırılan çok sayıda klorlu kimyasalın üretimi esnasında “ara” ya da “yan ürün” olarak “Dioksin”; bir işlem artığıdır. Bu sebeple hava, su ve toprağı ciddi ölçüde kirletmekte ve çevrede son derece kalıcı özellikte olmaktadır. Besin, su, solunum ve temas yolu ile dioksinlere maruz kalan canlıların yağ dokusunda dioksin birikmekte ve önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu nedenle, canlı sağlığının korunması ve çevre kirliliğinin önlenmesinde dioksin ve benzeri kimyasalların miktarlarının tesbit edilmesi çok önem taşımaktadır [47, 48].

Furanlar ise ticari PCB ürünlerinde yan ürün olarak bulunmaktadır. Günümüzde yaygın olarak atıkların yakma tekniğı ile bertarafı için kullanılan dioksin ve furanlar canlıların sağlığını tehdit etmektedir [49].

Aldrin, Endrin ve Klordan; Aldrin, termit, solucan, çekirge gibi zararlıları öldürmek için toprağı uygulanan pestisit olup organik klorürlü pestisitler sınıfındadır. 1979 yılında kullanımları yasaklanmıştır. İnsan sağlığına olan zararları sıklıkla endokrin sistem üzerinden gerçekleşmektedir [50]. Endrin, pamuk ve tahıl gibi bitkilerin yapraklarında kullanılan insektisit olup, küçük kemirgenlerle baş etmede kullanılmaktadır.

DDT, kalıcı organik kirleticilerden en çok bilinen, “diklorodifenol trikloroetan”ün 1970’li yıllardan beri kullanımı yerküre üzerinde yasaklanmıştır. Buna rağmen çevrede bu kimyasala rastlanmaktadır. DDE (Dikloro-Difenil-Dikloroetan) ve DDD (Dikloro-Difenil-Dikloroetilen) diklorodifenol trikloroetanın yıkım ürünleridir ve aynı zamanda toksiktir. Uzun yıllar zirai mücadelede kullanılmıştır. Tesiri yavaş yavaş fakat kesin olan DDT’nin (Şekil 2.1.) böcekler üzerindeki etkisi dokunma ve ağızdan alınması şeklinde olmakta ve lipoitlerde (yağ dokusu) eriyerek sinir sistemini felç etmektedir. DDT’nin yiyeceklerde kabul edilebilir sınır değeri 7 ppm olarak belirtilmektedir [51].

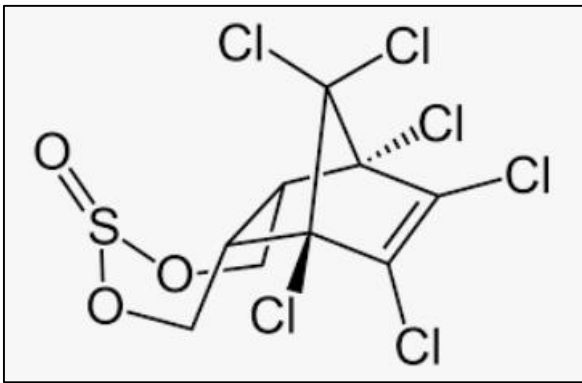


Şekil 2.1. DDT Bileşiği(diklorodifeniltrikloroetan) - $C_{14}H_9Cl_5$ [52]

Dieldrin, *Mireks*, *Heptaklor*, *Toksafen*, haşere ve dokuma bitkisi zararlılarıyla mücadelede kullanılan pestisitlerden Dieldrin 1971, toksafen ise 1989 yıllarında yasaklanmıştır. Ülkemizde Mireksin kullanımına müsaade edilmemiştir [53].

Polibromlu Bifeniller (PBB), Stockholm Sözleşmesi'ne göre daha sonradan eklenen 9 KOK içerisinde bulunan heksabromobifenil (alev geciktirici olarak kullanılan), tetrabromodifenil eter ve pentabromodifenil eter bu grubun üyesidir [54].

Endosülfan, böcek ilacı olarak kullanılmaktadır, (Şekil 2.2.). Tarım alanında (meyve, sebze, tahıl vb.ürünler) yasaklanana kadar (Stockholm Sözleşmesi, 2009) böcek öldürücü olarak kullanılmıştır [55].



Şekil 2.2. Endosülfan Bileşiği $C_9H_6Cl_6O_3S$

Endosülfanın, insanlar ve diğer canlılar üzerinde çok fazla zararlı etki gösterdiği bilinmektedir. Bu etkilere; kalıtsal bozukluklar, fiziksel bozukluklar ve zihinsel özürlülük örnek verilebilmektedir [55].

2.5. Kalıcı Organik Kimyasallarla İlgili Uluslararası Düzenlemeler

İsveç'in Stockholm kentinde 2001 tarihinde imzalanan Stockholm Sözleşmesinin (SC) amacı; insan sağlığı ve çevreyi kalıcı organik kirleticilerden korumaktır. Türkiye bu sözleşmeyi 23 Mayıs 2001 tarihinde imzalamış ve 12 Ocak 2010 tarihi itibarıyla taraf olmuştur. SC'ye göre Kalıcı Organik Kimyasalların üretilmesi, kullanılması, ithalat ve ihracatını kontrol altına alınması gerektiğinde yasaklanması veya kısıtlanması işlemlerinin yapılması hedeflenmektedir.

Stockholm Sözleşmesi'nin, Basel Sözleşmesi olarak bilinen "Zararlı Atıkların Sınırlar Ötesi Taşınımının ve Bertarafının Kontrolüne İlişkin Sözleşme" ve Rotterdam Sözleşmesi olarak tanınan "Bazı Tehlikeli Kimyasalların ve Pestisitlerin Milletlerarası Ticaretinde Ön Bildirim Uygulanması Sözleşmesi" ile ortak tarafları, zararlı atıkların sınır ötesine taşınması ile ilgili zorunluluk maddeleri içermesidir.

Stockholm Sözleşmesi ile taraf olan ülkelere KOK'un üretiminden bertarafına kadar tüm süreçlerde çeşitli yükümlülükler ve yan ürün olarak üretilen KOK'le ilgili düzenlemeler veya zorunluluklar getirilmekte, yeni KOK'in geliştirilmesinin önlenmesi ve gelecekte diğer KOK'ların da sözleşmeye dahil edilebilmesi hususlarını hükme bağlamaktadır.

Aynı zamanda sözleşme tarafları, üretim ve ihracatın yanında KOK atıklarının çevreye zarar vermeden gereken bertaraf düzenlemeleri yapmayı amaçlamaktadır. Sözleşmeye taraf olan ülkeler, öncelikle kabul edilen 12 adet KOK ile ilgili gerekli kontrol işlemlerini sözleşme içeriğine göre yapmışlardır. Daha sonra tesbit edilen KOK'lara ilave 9 adet KOK eklenmiştir (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Stockholm Sözleşmesi'nin ilk etabında belirlenen 12 kalıcı organik kimyasal ve sonradan eklenen 9 kalıcı organik kimyasal

12 Kalıcı Organik Kimyasal (KOK)		
Pestisitler	Sanayide Kullanılanlar	Yan Ürün Olarak Oluşanlar
Aldrin	Poliklorlu Bifeniller (PCBs)	Heksaklorobenzen (HCB)
Klordan	Heksakloro-benzen (HCB)	Dioksin
DDT	Mireks	Furan
Endrin		
Heptaklor		
Heksaklorobenzen (HCB)		

Çizelge 2.1. (devam) Stockholm Sözleşmesi'nin ilk etabında belirlenen 12 kalıcı organik kimyasal ve sonradan eklenen 9 kalıcı organik kimyasal

Diieldrin		
Mireks		
Toksafen		
Organik Kimyasal (9 Kalıcı KOK)		
Pestisitler	Sanayide Kullanılanlar	Yan Ürün Olarak Oluşanlar
Klordekon	Heksabromobifenil	Alfa Heksaklorosikloheksan
Lindan	Tetrabromodifenil Eter	Beta Heksaklorosikloloheksan
	Pentabromodifenil Eter	
	Pentaklorobenzen	
	Perfloorooktan Sulfonik asit	

Stockholm Sözleşmesi'nin 7. maddesinde belirtilen hususlara göre taraf ülkeler sorumluluklarını yerine getirmek için, bir uygulama planı geliştirecek ve bu planın uygulaması için gerekeni yapmaları beklenecektir. Ulusal Uygulama Planlarında taraflar; KOK'lara ilişkin uygulamaya ve ihtiyaç duyulduğunda sürdürülebilir kalkınma planları ile tamamlamaya yönelik gerekenleri yapmak için çaba harcayacaktır. Söz konusu sözleşme ülkeler tarafından imzalanıp yürürlüğe girdikten sonra iki yıl içerisinde Ulusal Uygulama Planını konferansta sunmakla sorumludurlar. SC'ye göre gereken maddelerin uygulanması, Ülkemizde, Çevre ve Şehircilik Bakanlığı'nın koordinatörlüğünde yapılmaktadır.

KOK ve benzeri kimyasalların insan sağlığı ve çevre üzerinde sebep olabileceği riskleri önlemek için birçok ulusal ve uluslararası çalışma bulunmaktadır.

Ülkemizde Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından yayımlanan Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmeliğin 5. Maddesinde; "İşveren, kimyasal maddelerle çalışmalarda, işçilerin bu maddelere maruziyetini önlemek, bunun mümkün olmadığı hallerde en aza indirmek ve tehlikelerinden korumak için gerekli tüm önlemleri almakla yükümlüdür." İbaresini yer almaktadır [56].

2.6. Perflorlu Bileşikler

Sanayide çok geniş kullanım alanına sahip olan bu kalıcı organik kirleticilerin bir grubu da Perflorlu bileşiklerdir. Çok sayıda karasal ve sucul türler üzerinde yapılan çalışmalar

sonucu bu bileşiklerin canlılarda toksik etki meydana getirdiği belirlenmiştir. Perflorlu bileşikler oldukça geniş kullanıma sahip ve parçalanmaya karşı da son derece dirençli maddelerdir [37].

Perflorlu bileşikler küresel kirleticiler olup buldukları çevreyi kirlettikleri gibi, hava akımları ve su (okyanus) akıntılarıyla çok uzak mesafelere taşınarak kirlilik oluşturabilmektedir. Sıcak bölgelerden soğuk bölgelere yayılmakta ve atmosferde büyük oranda yoğunlaşarak yeniden yeryüzüne inmektedir [57].

Perflorokarbonlar çoğunlukla sanayide yüzey aktif madde ve karışımlarının kararlılığını sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Leke ve su geçirmez özellikleri sayesinde ayakkabı, giysi, çanta gibi tüketici ürünlerde kullanılmaktadır. Ayrıca mutfak eşyaları, halı, mobilya, böcek ilaçları, yangın söndürme köpükleri, fotoğraf filmleri, temizlik maddeleri, yer cilaları, kağıt ürünleri, şampuan ve gıda ambalajı yapımında kullanılmaktadır [58].

Perflorlu bileşiklerin parçalanmaya karşı sahip olduğu bu direnç, 2002 yılında Amerika ve Kanada gibi ülkelerde üretim ve kullanımına yasak getirilmesine sebebiyet vermiştir. Yasaklamalara rağmen, biyobirikim özelliklerinin yüksek olması nedeni ile hala birçok canlıda ve çevrede yüksek derişimlerde tespit edilebilmektedir. Bu durum ekosistem sağlığı açısından riskli bir hal oluşturmaktadır. Kalıcı organik kirleticilerin perflorlu grubuna dahil olan PFOS, ilgili çalışmaların birçoğunda risk etmeni olarak kabul etmektedir [59].

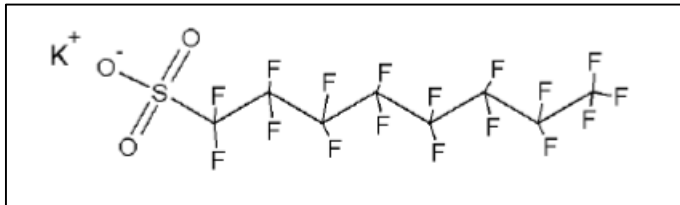
Karbon flor ve diğer elementlerden oluşan Perflorlu bileşikler, genellikle mutfak eşyaları, halıya uygulanan işlemler, gıda paketleyiciler, deri ve diğer kumaşlara yapılan spreylemeler, boya ve temizlik ürünleri gibi kir, yağ ve suyu tutmama amacı ile tasarlanmış ürünlerde kullanılmaktadırlar. Kullanıp atılan pizza kutuları, çeşitli yiyecek ambalajları, şampuan kutuları gibi ürünlerde bulunan perflorlu bileşikler çöplüklerden sızarak doğaya karışabilmektedir. Yağmur suyundaki perflorlu bileşiklerin çökmesi sonucu toprakta birikmeleri de, toprağın bu bileşikleri için bir birikim yeri olduğu düşüncelerini beraberinde getirmektedir. Ayrıca bu maddelerin elbise ya da halı temizleme ürünlerinin de sanayide kullanılması sonucu, atık sular ile birlikte taşınıp sucul ortamı kirlettiği bilinmektedir [60].

Perflorlu bileşikler, yüksek yüzey aktiviteleri, ısı ve asit dirençleri ile hidrofilik ve lipofobik özelliklerinden dolayı endüstride; polimerler, yüzey aktif maddeler, yağlama maddeleri ve tarım ilacı olarak; tüketici ürünlerinde ise tekstil kaplamalar, yapışmaz kaplamalar, leke tutmayan ürünler, gıda paketlenme, yangın söndürme tüpleri gibi pek çok farklı uygulama alanlarında kullanılmaktadır. Ancak perflorlu bileşikleri değerli kılan bu özellikler aynı zamanda onları biyolojik bozulmalara karşı da dirençli hale getirmektedir. Çok sayıda Perflorlu bileşik türü mevcut olup bu çalışmada Perflorooktan Sülfonat üzerinde yoğunlaşmıştır.

2.6.1. Perflorooktan sülfanat (PFOS)

Çevresel kirleticiler özellikle hedef olmayan canlılarda erken gelişme dönemlerini etkileyerek toksisite göstermektedir. Bu kimyasallar bugünkü modern yaşamın vazgeçilmez gereksinimleridir. Faydaları yanında, direk maruz kalma veya kullanımları sonucu çevreye dağılma yolu ile insanlara ve tüm ekosisteme zararlı olabilmektedirler. PFC bileşikler kanserojendir ve özellikle çocuk gelişiminde olumsuzluklara yol açarak davranış bozuklukları ve kronik hastalıklar meydana getirmektedir. Bu sebeple Perflorooktan Sülfonat kullanımı ve satışına 27 Aralık 2006'da Avrupa Parlamentosu ve Avrupa Birliği Konseyi 2006/122/EC direktifi kapsamında sınırlama getirmiştir.

Sekiz karbon zincirli perflorooktan sülfanat (PFOS) (Şekil 2.3) ve perflorooktonik asit (PFOA)'in çevresel olarak kalıcılığı ve küresel olarak yaygın halde olması Arktik bölgelerde bile tespit edilmesine neden olmuştur. Yaban hayatı ve insanlarda bile görülebilen bu kimyasallardan PFOS, PFOA'ya göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır [61].



Şekil 2.3. Perflorooktan sülfonat potasyum tuzunun kimyasal formülü

Perflorooktan sülfonat potasyum tuzunun fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Perflorooktan sülfonat potasyum tuzunun fiziksel ve kimyasal özellikleri

Nitelik (Özellik)	Değer
Normal sıcaklık ve basınçta görünüm	Beyaz toz
Moleküler ağırlık	538 g/mol
Buhar basıncı	3.31×10^{-4} Pa
Saf sudaki çözünürlüğü	5.9 mg/L (20±0.5°C) 680 mg/L (24-25 °C)
Erime sıcaklığı	> 400°C
Kaynama sıcaklığı	Ölçülebilir değil
LogKow	Ölçülebilir değil
Hava-su partitasyon katsayısı	$< 2 \times 10^{-6}$ (3M, 2003)
Henry's kanunu	3.05×10^{-9} atm m ³ /mol saf su

Kullanım alanları

PFOS ve türevleri yüzey işleme, kâğıt koruyucu uygulamalarında kullanılmaktadır. Gıda ve gıda dışı uygulamaların her ikisinde de PFOS ve türevleri gres, yağ ve su itici olarak kullanılmaktadır. Son sırada performans kimyasal uygulamaları yer almaktadır.

Perflorooktan sülfonat (PFOS) ve onun da içerisinde bulunduğu florokimyasallar ailesi özellikle endüstriyel açıdan oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu kadar geniş kullanım alanına sahip olmaları, onların diğer kimyasallara oranla bazı avantajlara sahip olmalarından ileri gelmektedir. Oldukça kararlı olup genellikle reaktif değildir.

PFOS'un kullanım alanları aşağıda belirtilmektedir:

Metal Kaplama: En yaygın kullanım alanı metal kaplamadır. Krom kaplamada solüsyonlarının yüzey gerilimini azaltmak, bakır yıkama banyolarında köpük oluşumunu önlemek ve buhar oluşumunu sağlamak amacıyla kullanılır [62].

Fotoğrafçılık: Fotoğraf filmleri, kağıtları ve matbaa levhalarının kaplamasında da kullanılmaktadır [62].

Uçak sanayisi: Uçaklarda ateşe dayanıklı hidrolik sıvılara eklenerek hidrolik sistemdeki zararı engellemede kullanılmaktadır.

Yangın söndürücüler: Suyun yüzey gerilimini düşürerek hava ile arada ince bir film tabakası oluşturarak yangın söndürücü olarak kullanılmaktadır.

Dokuma sanayi: Bu alanda halı, tekstil ve deri sanayi yer almaktadır. PFOS dokumaların yüzey enerjilerini düşürmektedir [62].

Kağıt sanayi: PFOS, yiyeceklerle direkt temas halinde bulunan kağıtların yağ ve su karşısında dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Bu amaçla, dünyada yıllık 160 ton PFOS kullanılmaktadır [62].

Endüstriyel ürünler, kişisel bakım ve temizlik ürünleri: Buharlaşmayı (buğu oluşmasını) önleyici olarak birçok cam ve ayna bulunan ortamlarda kullanılmaktadır [62].

Pestisitler: Böceklerle mücadelede kullanılmaktadır [62].

Çevresel konsantrasyonu

Su problemi yaşayan ülkelerde, sanayi ve evsel atıksuların tekrar işlemlerden geçirilerek arıtılması ile içme ve kullanma suyu olarak kullanılması planlanmaktadır. Fakat arıtılan sularda Plümle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre 90-470 ng/L florokimyasal (PFOS ve PFOA gibi kimyasalar) bulunmuş ve bunun 20–190 ng/L'sinin PFOS olduğunu belirlemiştir [63]. Daha önceki yıllarda fabrika ve endüstriyel tesislerden çıkan atıksular arıtılmadan doğal kaynak sularına direkt deşarj edilmiştir. Bunun sonucunda yüzey sularında PFOS konsantrasyonun ölçülebilir şekilde arttığı gözlenmiştir [62].

Vücuttan atılımı

Çok iyi absorbe edilen PFOS serum ve karaciğerde birikmekte ve idrar yoluyla atılmaktadır. Serumdaki yarılanma süresi; sıçanda 7,5 gün, maymunda 200 gün, insanda 8,5 yıl olarak tespit edilmiştir [62].

PFOS toksisitesi

Mayıs 2009'da yapılan Stokholm kongresinde görüşülen Kalıcı Organik Kirleticilerden PFOS, ek B sınıfına dahil edilmiştir. Söz konusu PFOS kimyasalının Kanada Çevre Koruma Ajansı tarafından yasaklanması önerilmiştir. PFOS ile ilgili OECD ve sağlık ve çevre riskleri Avrupa Bilimsel Komitesi'nin 2006 çalışmalarına göre; gıdalarla teması olan ürünlerde yasaklanmış daha sonra kullanımı tüm ağırlığın % 0,005'ini geçmeyecek şekilde

sınırlandırılmıştır. Bu yasaklamada; fotolitografide, yangın söndürücülerde, ağır sanayide kullanılan krom kaplamalarda ve uçak sanayisindeki kullanımı hariç tutulmuştur. 2010'da PFOS kimyasalının kalıcı organik kirleticilerden biri olarak kullanımı % 0,001 (10 mg/kg)'i geçmeyecek şekilde sınırlandırılmıştır [64].

PFOS'un etkisini araştıran çok miktarda çalışma yapılmıştır. PFOS'un ratlarda akut, subkronik, kronik olarak toksik etkilerinin olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır [65].

1978'de sıçanlar ile yapılan çalışmada LD₅₀ değeri 233 mg/kg olarak belirlenmiştir [65]. *Daphnia* için 48 saatlik EC₅₀ (half maximal effective concentration), LD (Median lethal dose), LC (Lethal concentration), EC₅₀ değeri 27 mg/L olarak saptanmıştır. *Daphnia magna* ile yapılan kronik çalışmalarda 21 ve 28 günlük ürene testlerinde NOEC (No observed effect concentration) değerleri sırasıyla 12 ve 7mg/L olarak belirlenmiştir. Bir midye türü olan *Unio complamantus* ile yapılan çalışmalarda 96 saatlik LC₅₀ değeri 57 mg/L, NOEC değeri 20 mg/L olarak ortaya çıkmıştır. *Selenastrum capricornutum*'un büyüme üzerine EC₅₀ değeri 68 mg/L, Mavi-Yeşil alg türü olan *Anabaena flos-aquae* için büyüme değeri EC₅₀ 131 mg/L olarak belirlenmiştir. Tuzlu sularda yaşayan *crassostrea virginica* ile yapılan bir çalışmada 96 saatlik EC₅₀ değeri ise 3mg/L, 96 saatlik NOEC değeri 1,9 mg/L olarak belirlenmiştir. Tuzlu sularda yaşayan *Skeletonema costatum* türünün ise büyüme üzerine EC₅₀ değeri 3,2 mg/L olarak tespit edilmiştir [37, 65, 66].

2.7. Zebra Balıkları (*Danio rerio*, Hamilton and Buchanan, 1822)

2.7.1. Zebra balığının genel özellikleri

Zebra balığı, gelişim biyolojisi çalışmalarında kullanılan önemli bir omurgalı modelidir. Anavatanı Hindistan olan zebra balığının diğer yaşam alanları ise Pakistan, Bangladeş, Nepal ve Myanmar'dır. Suyun üst kısımlarında gezmeyi seven zebra balığı hareketli olup, omnivor beslenme alışkanlığına sahiptir [67]. Akvaryum koşullarında, su sıcaklığı 22-27°C ve pH 6,5-7,5 arasında olmalıdır. Zebra balık larvası vitellus kesesi tüketimini takiben zooplankton, böcek, böcek larvası ve fitoplanktonla beslenirler.

Barışçıl ve aktif olan zebra balıkları doğada 6,4 cm boy uzunluğuna ulaşırken, akvaryum ortamında en fazla 5 cm uzunluğa ulaşır [68].

Gelişim biyolojisi çalışmalarında kullanılan ve üzerinde çalışılması zor olan diğer türler hakkındaki biyolojik olayların araştırılması ve bilgi edinilmesi ile insan ve diğer omurgalıların hastalıklarının araştırılmasında mükemmel bir omurgalı modeli olan zebra balığı ile yapılan deneysel çalışmaların pek çok avantajı vardır [69]. Bu organizmaları laboratuvar ortamında üretmek ve üretimlerini devam ettirmek kolaydır ve dikkate değer deneysel avantajlar sunar. Ayrıca bu organizmaların üretimi de ucuzdur. Bir zebra balığı 50 ila 200 arasında yumurta bırakır. Döllendikten sonra hızlı bir şekilde gelişen embriyo; şeffaf olduğundan gelişimin her aşamasını mikroskop altında görmek mümkündür. Ayrıca insanla pek çok ortak gene sahip olan zebra balıklarının erginleşme süreleri de diğer omurgalılara göre oldukça kısadır. Ortam koşulları elverişli olduğunda zebra balıkları yumurtaları 3 ayda cinsel olgunluğa erişmektedirler [70]. Model organizmalar, üzerinde çalışılması zor olan diğer türler hakkında (insan da dahil) biyolojik olayların araştırılması ve bilgi edinmek için kullanılır. Bu yüzden çalışmada model organizma olarak zebra balığı seçilmiştir (Resim 2.4).



Resim 2.4. Yetişkin dişi ve erkek zebra balıkları



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu çalışmada farklı derişimlerde ve farklı maruziyet sürelerinde Perflorooktan sülfonata (PFOS'a) maruz bırakılmış zebra balıklarında TAS ve TOS düzeylerini belirlenerek PFOS'un oksidatif stres üzerine etkileri araştırılmıştır.

3.1.1. Araştırma yeri

Deneyle, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarın'da Şubat 2019- Nisan 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Laboratuvar şartları

Balıkların bulunduğu oda 14 saat aydınlık, 10 saat karanlık olacak şekilde fotoperiyot kurularak balıkların yaşaması için gerekli koşullar sağlanmıştır.

3.1.3. Akvaryumlar ve suyun özellikleri

Su sıcaklığı termostatlı ısıtıcılarla sabit tutulmaya çalışılmıştır. Akvaryum suyunda su kalitesi, suda çözülmüş oksijen, pH, iletkenlik, sertlik, sıcaklık ile amonyak, nitrit, nitrat konsantrasyonları alıştırma periyodunda 2 günde bir ölçülmüştür [71].

Çalışmada kullanılan suyun; pH'sı 7,2, çözülmüş oksijeni 5,4 mg/L ve iletkenliği de 75,7 µs/cm (21°C) bulunmuştur.

3.1.4. Zebra balıklarının temini ve adaptasyonu

Zebra balıklarının deney ortamına adaptasyonunun sağlanması için deney başlamadan 15 gün önce akvaryumcudan temin edilen 3-4,5 cm boylarındaki erkek ve dişi zebra balıkları, stok akvaryumunda tutulmuştur. Toplam 110 adet zebra balığı (dişi/erkek eşit dağılım) 10x20x35 cm boyutlarında içinde dinlendirilmiş ve kloru uzaklaştırılmış çeşme suyu bulunan 4 akvaryuma dağıtılmıştır. Balıkların sürekli havalandırmaları ve düzenli

beslenmesi yapılmıştır. Ayrıca günlük sifonlamaları yapılarak, yem ve balık atıklarının uzaklaştırılması sağlanmıştır.

3.1.5. Kullanılan cihazlar, kimyasal malzemeler ve kitler

Cihazlar

- Spektrofotometre (Shimadsu UV-1601)
- Hassas Terazî (Shimadsu Ax 200)
- MiniSpinPlus (Eppendorf max.14500 rpm)
- Havalandırma Motoru (Aquawing Aquarium air pump)
- Vorteks (Heidolph Reax 2000)

Kitler

- TAS Kiti (Rel Assay RL0017, Mega Tıp Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi, Gaziantep/Türkiye)
- TOS Kiti (Rel Assay RL0024, Mega Tıp Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi | Gaziantep/Türkiye)

Sarf malzemeler

- 10 µl, 100 µl, 1000 µl'lik otomatik mikropipet (Socorex)
- Pisset
- Cam tüp
- Balon joje, Mezür, Erlen Mayer
- Ependorf tüpü
- Akvaryum
- Pens, bistüri
- Buz kalıbı
- Kurşun kalem
- Etiket
- Parafin (Leica)
- Temiz gazlı bez veya havlu kağıt

3.1.6. Kullanılan kimyasal maddeler ve hazırlanışı

PFOS (Heptadecafluorooctanesülfonik asit potasyum tuzu \geq % 98,0 (T) Lot BCBV0919)

Çalışmada ön deneyler ile belirlenen subletal konsantrasyonlar kullanılmıştır.

Deneyde kullanılan %98'lik PFOS (Perflorooktan sülfonat) çözeltisinin hazırlanması için toz halde bulunan kimyasal madde, Heptadekafluorooktanesülfonik asit potasyum tuzu (Heptadecafluorooctanesulfonicacid potassium salt) \geq 98.0% hassas terazide tartılıp volumetrik cam balon jode belirli hacim analitik saflıkta DMSO ile tamamlanarak hazırlanmıştır.

Hazırlanan numuneler balon jojenin etrafı ışık almayacak şekilde alüminyum folyo ile sarılmış ve kullanım zamanına kadar +4°C'de saklanmıştır. Bu numune kullanım öncesi ortam sıcaklığına getirilip deney akvaryumlarına belirlenen konsantrasyonda uygulanmıştır (dozlama aşaması). Akvaryumlara PFOS ile dozlama yapılması sırasında otomatik pipetlerden yararlanılmıştır, akvaryumlara kimyasal madde eklenmesi sırasında havalandırılması kesilmiş ve kimyasal madde eklendikten sonra tekrar çalıştırılmıştır.

% 98'lik PFOS ile iki farklı dozun hesaplanması

Deneyde subletal konsantrasyon olarak 2 ve 7 mg/L % 98'lik PFOS seçilmiştir. Bu çalışmada 10 litrelik akvaryum kullanıldığından 2 mg/L ve 7 mg/L'lik konsantrasyonları elde etmek için 20 mg/L ve 70 mg/L PFOS'a ihtiyaç vardır. PFOS' un ana stoğu %98 saflıktadır. Bu stoktan test konsantrasyonlarının hazırlanması için 1mg PFOS için 1,020 mg %98 toz PFOS kullanılmıştır. Buna göre;

2 mg/L PFOS kullanılacak akvaryum için 2040 μ L/10 L PFOS çözeltisi hazırlanmış ve dozlanmıştır.

7 mg/L PFOS kullanılacak akvaryum için 7143 μ L/10 L PFOS çözeltisi hazırlanmış ve dozlanmıştır.

DMSO (Dimetil sülfoksit)

DMSO polar aprotik çözücüdür. Biyokimya ve hücre biyolojisinde bir ekstraktan olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Fosfat tamponu

Fosfat tamponu hazılamak için; Potasyum fosfatın monobazik ve dibazik olan iki farklı biçimini kullanılmıştır. Bunun için;

Dibazik potasyum fosfat (K_2HPO_4) 1M molekül ağırlığı: 174.18 gramdır.

Monobazik potasyum fosfat (KH_2PO_4) 1M molekül ağırlığı : 136.09 gramdır.

İçinde çözebilmeniz için dH_2O (ultra saf su) kullanılmıştır.

İlk olarak 0,5 L her iki formundan stok hazırlanmıştır.

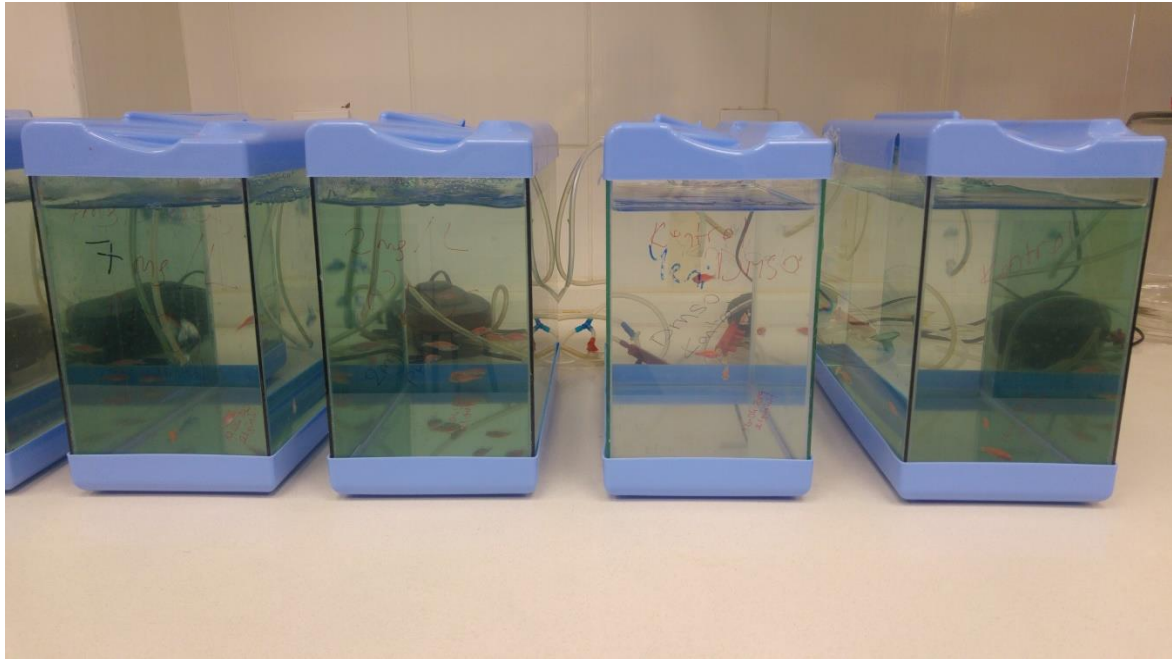
1. 87.09 g (K_2HPO_4) (174.18 g olan) hassas terazide tartılmış ve 450 mL distile suya eklenerek iyice çözülmüştür. Tamamen çözüldükten sonra oda şartlarında son hacim 0,5L olacak şekilde dH_2O ile tamamlanmıştır.
2. 68.045 g (KH_2PO_4) (136.09 g olan) hassas terazide tartılmış ve 450 mL distile suya eklenerek ve iyice çözülmüştür. Tamamen çözüldükten sonra oda şartlarında son hacim 0,5 L olacak şekilde dH_2O ile tamamlanmıştır.
3. 50 mM'lık (pH 7,4) fosfat tamponu hazırlanmıştır. Homejenat hazırlanırken doku/fosfat tamponu (1/10) oranında kullanılmıştır.

3.2. Metot

3.2.1. Subletal toksisite deneyleri

Subletal deney öncesinde öncelikle PFOS'un akut toksik konsantrasyonu belirlenmiştir. Bu amaçla ön deney ve ana deneyler yapılarak yarı statik deney koşullarında 96 saatlik LC50 değerleri hesaplanmıştır. Daha sonra akut toksisite testleri verilerinin ışığında subletal konsantrasyonlar belirlenerek, Zebra balıkları 2, 4, 7, 14 ve 21 gün süresince bu doza

maruz bırakılmıştır [4]. Sudaki kimyasalların derişiminin sabit kalması için deney ortamı haftada bir kez olmak üzere su değişimi yapılmış ve yeniden dozlama yapılmıştır. Su içerisindeki yem ve atıklar sifonlama yapılarak temizlenmiştir. Herhangi bir kimyasal maddenin konulmadığı ve PFOS'u çözmek için kullandığımız DMSO içeren iki farklı kontrol grubu kullanılmıştır. Deney düzeneği aşağıda Resim 3.1'de görölmektedir. Kontrol ve deney grubu balıkların bulunduğu suyun pH, iletkenlik ve çözünmüş oksijen değeri deney başında tek seferlik ölçölmüştür.



Resim 3.1. Deney düzeneyi

3.2.2. Deney hayvanlarının hazırlanması

Bu çalışma 20 grup olarak planlanmış ve 4 akvaryumda çalışma balıkları eşit koşullarda stoklanmışdır. Popölasyonu yansıması düşünölerek akvaryumlarda dişi ve erkek balık sayısı eşit tutulmuştur. Metabolik atıklar için akvaryum temizliği günlük olarak uygun şekilde yapılmıştır.

1. Akvaryum (Kontrol),
2. Akvaryum (DMSO kontrol),
3. Akvaryum (7 mg/L PFOS),
4. Akvaryum (2 mg/L PFOS).

Grupların dağılımı aşağıdaki şekilde olmuştur:

Grup 1, Kontrol 2.gün (K-2): 1. akvaryumdaki balıklar standart şartlarda izlenip, 2. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 2, Kontrol 4.gün (K-4): 1. akvaryumdaki balıklar standart şartlarda izlenip, 4. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 3, Kontrol 7.gün (K-7): 1. akvaryumdaki balıklar standart şartlarda izlenip, 7. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 6, DMSO 2.gün (DMSO-2): DMSO eklenen 2. akvaryumdaki balıklardan 2. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 7, DMSO 4.gün (DMSO-4): DMSO eklenen 2. akvaryumdaki balıklardan 4. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 8, DMSO 7.Gün (DMSO-7): DMSO eklenen 2. akvaryumdaki balıklardan 7. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 9, DMSO 14.Gün (DMSO-14): DMSO eklenen 2. akvaryumdaki balıklardan 14. günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 10, DMSO 21.Gün (DMSO-21): DMSO eklenen 2. akvaryumdaki balıklardan 21.günün sonunda n=4 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 11, Düşük doz PFOS 2.gün (PFOS2-2): 2 mg/L PFOS eklenen 3. akvaryumdaki balıklardan 2. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 12, Düşük doz PFOS 4.gün (PFOS2-4): 2 mg/L 1 PFOS eklenen 3. akvaryumdaki balıklarda 4. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 13, Düşük doz PFOS 7.Gün (PFOS2-7): 2 mg/L PFOS eklenen 3. akvaryumdaki balıklarda 7. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 14, Düşük doz PFOS 14.Gün (PFOS2-14): 2 mg/L PFOS eklenen 3. akvaryumdaki balıklarda 14. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 15, Düşük doz PFOS 21.Gün (PFOS2-21): 2 mg/L PFOS eklenen 3. akvaryumdaki balıklarda 21. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 16, Yüksek doz PFOS 2.gün (PFOS7-2): 7 mg/L PFOS eklenen 4. akvaryumdaki balıklarda 2. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 17, Yüksek doz PFOS 4.gün (PFOS7-4): 7 mg/L PFOS eklenen 4. akvaryumdaki balıklarda 4. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 18, Yüksek doz PFOS 7.Gün (PFOS7-7): 7 mg/L PFOS eklenen 4. akvaryumdaki balıklardan 7. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 19, Yüksek doz PFOS 14.Gün (PFOS7-14): 7 mg/L PFOS eklenen 4. akvaryumdaki balıklardan 7. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

Grup 20, Yüksek doz PFOS 21.Gün (PFOS7-21): 7 mg/L PFOS eklenen 4. akvaryumdaki balıklardan 21. günün sonunda n=7 balığa buz anestezisi ile ötenazi uygulanmıştır.

3.2.3. Biyokimyasal testler

TAS (Total antioksidan statü), TOS (Total oksidan statü)

Doku TAS ve TOS seviyeleri, ticari analiz kitleri kullanılarak ölçülmüştür (Relassay Diagnostics, TAS Lot: OK18095A, TOS Lot: EL18091A, Gaziantep/Türkiye). Çalışmada kit içeriğine bağlı kalarak çalışılmıştır. Doku TAS düzeyleri $\mu\text{mol Trolox Equiv./g}$ doku ve TOS seviyeleri $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./g}$ doku olarak verilmiştir.

Dokuların analiz için hazırlanması

Analiz için doku homojenatı (Özkan ve ark. 2011) hazırlanmıştır [72]. Zebra balığının tüm vücut dokuları tartılmış ve 50 mmol/L soğuk fosfat tamponunda (pH 7.4) homojenize edilmiştir (1:10 ağırlık/hacim). Homojenat 4°C' de 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj

edildikten sonra elde edilen supernatant TAS ve TOS seviyelerini belirlemek için kullanılmıştır.

3.2.4. TAS ve TOS analizi

Total antioksidan statü tayini (TAS)

TAS çalışma prensibi

Kitin çalışma prensibi, numunede bulunan antioksidan maddenin koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikal solüsyonunu, renksiz ABTS formuna çevirmesi; ABTS+ radikal katyonunu üretmek için H₂O₂ ile peroksidaz aktivasyonunun oluşturduğu ferrylmyoglobin radikalinin 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonate) (ABTS) ile inkübe edilmesidir. 660 nm absorbansdaki değişim total antioksidan miktarıyla alakalıdır. Çalışmada kitin kalibrasyonu E vitamini benzeri Trolox Equivalent adı verilen stabil antioksidan standardı ile yapılmıştır [73].

Bileşenler

- Tüm reaktifler ve standartlar kullanıma hazırdır.
- Reaktif 1 Tampon çözeltisi (Asetat tamponu 0.4 mol/L pH 5.8)
- Reaktif 2 Prokromojen çözelti (ABTS 30 mmol/L, Standart Trolox 1 mmol / L)
- Kalite Kontrol 1 (Trolox 0.5 mmol / L)
- Kalite Kontrol 2 (Trolox 2.0 mmol / L)
- Numune Çalışması: Numunelerde TAS ölçümü Relassay kiti ile spektrofotometrede yapılmıştır.

Çalışma adımları

Spektrofotometre küvetine önce 18 µl numune, standart ya da dH₂O ve 300 µl Reagent 1 ilave edilip karıştırıldıktan sonra 30 sn beklenir ve 660 nm'de ilk absorbans (A1) okutulur. Arkasından küvete 45 µl Reagent 2 ilave edilip oda sıcaklığında 5 dk bekletilir ve ikinci absorbans (A2) 660 nm'de okutulur.

Hesaplama

Numune, Standart ya da dH₂O'nun $\Delta\text{Abs}=\text{A}_2 - \text{A}_1$

Sonuç = $[\Delta\text{Abs dH}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Numune}] / [\Delta\text{Abs dH}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Standart}]$

Total oksidan status tayini (TOS)

Numunedeki oksidanlar ferrik iyonla tümleşik ferröz iyon-kıskacını oksitler. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan çoğaltan moleküller ile prolonje edilir. Ferrik iyon asidik ortamda kromojen ile renkli bir bileşik oluşturur. Spektrofotometrede ölçülen rengin koyuluğu numunedeki oksidan moleküllerinin toplam miktarını verir. Kitin kalibrasyonu hidrojen peroksit ile yapılır, sonuçlar litre başına düşen mikromol hidrojen peroksit olarak verilir ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$).

TOS Çalışma prensibi

TOS ölçümü Relassay marka ticari kit ile yapıldı (Relassay, Türkiye)

Bileşenler

- Tüm reaktifler ve standartlar kullanıma hazırdır.
- Reaktif 1 Tampon çözeltisi (H₂SO₄ 25mM pH1.75)
- Reaktif 2 Subtrat çözeltisi (H₂SO₄,)
- Demir iyonu
- O-dianisidine 25mM pH1.75 5 mM 10nM
- Standart H₂O₂ 10 $\mu\text{mol/L}$
- Kalite Kontrol 1 (H₂O₂ 5 $\mu\text{mol/L}$)
- Kalite Kontrol 1 (H₂O₂ 20 $\mu\text{mol/L}$)

Numune çalışması

Numuneler Relassay kiti ile spektrofotometrede ölçülmüştür.

Çalışma adımları

Spektrofotometre küvetine önce 45 µl numune, standart ya da dH₂O ve 300 µl Reagent 1 ilave edilip karıştırıldıktan sonra 30 sn beklenir ve 530 nm’de ilk absorbans (A1) okutulur. Arkasından küvete 15 µl Reagent 2 ilave edilip oda sıcaklığında 5 dk bekletilir ve ikinci absorbans (A2) 530 nm’de okutulur.

Hesaplama

Numune, Standart ya da dH₂O’nun $\Delta\text{Abs}=\text{A2} - \text{A1}$

Sonuç = $[\Delta\text{Abs Numune}] * 10 / [\Delta\text{Abs Standart}]$

3.2.5. Verilerin analizi

Yapılan deney sonuçlarına ait veriler Windows için SPSS 21.0 ve Jamovi istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Değişkenler için ortalama ve standart sapmalar hesaplanmıştır. Süre ve gruplar arasındaki etkileşimi görebilmek adına non-parametrik test olan Kruskal Wallis-H (tek yönlü ANOVA) kullanılmıştır. Grupların ikili olarak karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi kullanılarak değişiklikler belirlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri aşağıdaki gibi değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ anlamlı, $p < 0.01$ yüksek düzeyde anlamlı, $p < 0.001$ çok yüksek düzeyde anlamlıdır

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada 2 ve 7 mg/L konsantrasyonda perflorooktan sülfanata farklı sürelerde maruz bırakılan zebra balığında TAS ve TOS düzeyleri belirlenerek PFOS'un oksidatif stres üzerinde etkileri araştırılmıştır.

4.1. Farklı Zamanlarda Zebra Balıklarının Boy ve Ağırlıklarına İlişkin Bulgular

Bu çalışmada kontrol grubu, DMSO kontrol grubu, 2 mg/L ve 7 mg/L PFOS'a maruz bırakılan deney gruplarındaki zebra balıklarına 2, 4, 7, 14 ve 21. günlerde ötenazi uygulanmıştır. Her grupta belli sayıdaki balık anestezi ve ötenazi işlemine alınmadan önce boy-ağırlık tespiti yapılarak sonuçlar Çizelge 4.1. - 4.10. arasında tablolar halinde verilmiştir.

Çizelge 4.1. İki günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları; a) PFOS7-2, b) PFOS2-2

(a)		
GRUP 16, YÜKSEK DOZ PFOS 2.GÜN (PFOS7-2)		
GÜN	2.GÜN	
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	4,5	0,482
2	3,8	0,405
3	4,0	0,292
4	3,5	0,354
5	3,9	0,459
6	3,8	0,351
7	4,0	0,352
\bar{x}	3,9	0,385

(b)		
GRUP 11, DÜŞÜK DOZ PFOS 2.GÜN (PFOS2-2)		
GÜN	2.GÜN	
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	4,0	0,404
2	3,7	0,39
3	3,6	0,405
4	3,6	0,419
5	3,5	0,325
6	4,2	0,378
7	4,0	0,355
\bar{x}	3,8	0,382

Çizelge 4.2. İki günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-2, b) K-2

(a)		
GRUP 6, DMSO 2.GÜN (DMSO-2)		
GÜN	2.GÜN	
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,9	0,312
2	3,9	0,409
3	3,5	0,444
4	3,7	0,383
\bar{x}	3,8	0,387

(b)		
GRUP 1, KONTROL 2.GÜN (K-2):		
GÜN	2.GÜN	
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,3	0,283
2	4,6	0,375
3	3,5	0,312
	3,5	0,402
\bar{x}	3,7	0,343

Çizelge 4.3. 96 saat Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-4, b) PFOS2-4

(a)		
<i>GRUP 17, YÜKSEK DOZ PFOS 4.GÜN (PFOS7-4)</i>		
<i>GÜN</i>		<i>4.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	3,3	0,18
2	3,8	0,323
3	3,4	0,244
4	3,1	0,21
5	3,6	0,276
6	3,4	0,204
7	3,0	0,254
\bar{x}	3,4	0,242

(b)		
<i>GRUP 12, DÜŞÜK DOZ PFOS 4.GÜN (PFOS2-4)</i>		
<i>GÜN</i>		<i>4.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	3,9	0,386
2	4,1	0,257
3	3,5	0,223
4	3,5	0,184
5	3,4	0,221
6	3,7	0,238
7	3,6	0,304
\bar{x}	3,7	0,259

Çizelge 4.4. 96 saat Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-4, b) K-4

(a)		
<i>GRUP 7, DMSO 4.GÜN (DMSO-4)</i>		
<i>GÜN</i>		<i>4.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	4,2	0,312
2	4,1	0,324
3	3,6	0,316
4	4,1	0,230
\bar{x}	4,0	0,296

(b)		
<i>GRUP 2, KONTROL 4.GÜN (K-4):</i>		
<i>GÜN</i>		<i>4.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	3,4	0,203
2	3,3	0,252
3	3,5	0,282
4	3,3	0,247
\bar{x}	3,8	0,246

Çizelge 4.5. 7 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-7, b) PFOS2-7

(a)		
<i>GRUP 18, YÜKSEK DOZ PFOS 7.GÜN (PFOS7-7)</i>		
<i>GÜN</i>		<i>7.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	3,2	0,318
2	3,2	0,288
3	3,2	0,284
4	3,6	0,299
5	3,4	0,214
6	3,5	0,287
7	3,6	0,203
\bar{x}	3,4	0,270

(b)		
<i>GRUP 13, DÜŞÜK DOZ PFOS 7.GÜN (PFOS2-7)</i>		
<i>GÜN</i>		<i>7.GÜN</i>
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	3,5	0,289
2	3,6	0,201
3	3,6	0,354
4	3,3	0,243
5	3,5	0,248
6	3,5	0,191
7	3,6	0,258
\bar{x}	3,5	0,255

Çizelge 4.6. 7 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-7, b) K-4

(a)		
GRUP 8 , DMSO 7.GÜN (DMSO-7)		
GÜN		7.GÜN
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,4	0,32
2	3,4	0,25
3	3,4	0,263
4	3,5	0,360
\bar{x}	3,4	0,299

(b)		
GRUP 3, KONTROL 4.GÜN (K-4):KONTROL		
GÜN		7.GÜN
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,3	0,301
2	3,5	0,261
3	3,4	0,201
4	3,1	0,261
\bar{x}	3,3	0,256

Çizelge 4.7. 14 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-14, b) PFOS2-14

(a)		
GRUP 19, YÜKSEK DOZ PFOS 14.GÜN (PFOS7-14)		
GÜN		14.GÜN
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,3	0,308
2	4,0	0,392
3	3,9	0,366
4	3,7	0,511
5	-	-
6	-	-
7	-	-
\bar{x}	3,7	0,394

(b)		
GRUP 14, DÜŞÜK DOZ PFOS 14.GÜN (PFOS2-14)		
GÜN		14. gün
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	4,5	0,328
2	3,9	0,402
3	4,5	0,351
4	3,6	0,345
5	4,0	0,352
6	3,9	0,588
7	-	-
\bar{x}	4,1	0,359

Çizelge 4.8. 14 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) DMSO-14, b) K-14

(a)		
GRUP 9 , DMSO 14.GÜN (DMSO-14))		
GÜN		14. gün
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,6	0,319
2	3,3	0,311
3	4,3	0,355
4	3,7	0,314
\bar{x}	3,7	0,325

(b)		
GRUP 4, KONTROL 14.GÜN (K-14)		
GÜN		14. gün
NO	BOY (cm)	AĞIRLIK (g)
1	3,8	0,337
2	4,5	0,328
3	4,0	0,374
4	4,0	0,395
\bar{x}	4,1	0,359

Çizelge 4.9. 21 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-21, b) PFOS2-21

(a)			(b)		
<i>GRUP 20, YÜKSEK DOZ PFOS 21.GÜN (PFOS7-21)</i>			<i>GRUP 15, DÜŞÜK DOZ PFOS 21.GÜN (PFOS2-21)</i>		
<i>GÜN</i>	<i>21.GÜN</i>		<i>GÜN</i>	<i>21.GÜN</i>	
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>	<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	-	-	1	3,5	0,286
2	-	-	2	3,3	0,238
3	-	-	3	3,5	0,256
4	-	-	4	3,0	0,236
5	-	-	5	-	-
6	-	-	6	-	-
7	-	-	7	-	-
\bar{x}	0	0	\bar{x}	3,3	0,254

Çizelge 4.10. 21 günlük Zebra balıklarının boy ve ağırlıkları a) PFOS7-21, b) PFOS2-21

(a)			(b)		
<i>GRUP 10, DMSO 21.GÜN (DMSO-21)</i>			<i>GRUP 5, KONTROL 21.GÜN (K-21)</i>		
<i>GÜN</i>	<i>21.GÜN</i>		<i>GÜN</i>	<i>21.GÜN</i>	
<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>	<i>NO</i>	<i>BOY (cm)</i>	<i>AĞIRLIK (g)</i>
1	4,0	0,353	1	3,5	0,323
2	4,0	0,235	2	3,4	0,233
3	3,5	0,295	3	3,4	0,305
4	-	-	4	3,5	0,305
\bar{x}	3,8	0,294	\bar{x}	3,5	0,292

Bu çalışmada kontrol grubunda kullanılan balıkların boy ortalaması $\bar{X} = 3,7$ cm ağırlık ortalaması $\bar{X} = 2,992$ gramdır. DMSO kontrol grubunda kullanılan balıkların boy ortalaması 3,7cm, ağırlık ortalaması $\bar{X} = 0,320$ gramdır. 7 mg/L PFOS verilen deney grubundaki balıkların boy ortalaması $\bar{X} = 3,6$ cm ve ağırlık ortalaması $\bar{X} = 0,259$ gramdır. 7 mg/L PFOS verilen deney grubundaki balıkların boy ortalaması $\bar{X} = 3,7$ cm ve ağırlık ortalaması $\bar{X} = 0,301$ gramdır.

Deney ve kontrol gruplarındaki balıkların boy ve ağırlık ortalamalarının birbirine yakın olduğu görülmektedir.

Biyodeneysel bulgularına göre yapılan bu çalışmada, zebra balıklarına buz anestezisi ile ötenazi uygulanması yapılan ve kendiliğinden ölen balık sayıları aşağıdaki Çizelge

4.11.'de verilmektedir. Çizelge incelendiğinde yüksek doz PFOS verilen akvaryumda 21 günlük deney sonuna kadar balıkların kalmadığı görülmektedir.

Çizelge 4.11. Zebra Balıkların günlere göre ölüm tablosu

GÜN	3. AKVARYUM 7 mg/L PFOS		4. AKVARYUM 2 mg/L PFOS		1. AKVARYUM KONTROL		2. AKVARYUM DMSO KONTROL	
	Ötenazi uygulanan balık sayısı	Ölen Balık Sayısı	Ötenazi uygulanan balık sayısı	Ölen Balık Sayısı	Ötenazi uygulanan balık sayısı	Ölen Balık Sayısı	Ötenazi uygulanan balık sayısı	Ölen Balık Sayısı
1. GÜN								
2. GÜN	7		7		4		4	
3. GÜN								
4. GÜN	7		7		4		4	
5. GÜN								
6. GÜN		2						
7. GÜN	7		7		4		4	
8. GÜN								
9. GÜN								
10. GÜN		1						1
11. GÜN		1		1				
12. GÜN		2						
13. GÜN		1		1				
14. GÜN	4	1	6	0	4		4	
15. GÜN				1				
16. GÜN		1						
17. GÜN								
18. GÜN		1		0				
19. GÜN								
20. GÜN				1				
21. GÜN			4		4		3	
TOPLAM	25	10	31	4	20		19	1

Yetişkin zebra balıklarına farklı zaman ve farklı dozda uygulanan PFOS ile Kontrol gruplarında ölçülen TAS ve TOS ham verileri Çizelge 4.12'de verilmektedir.

Çizelge 4.12. Zebra balıklarında farkı zamanlarda ölçülen TAS ve TOS ham verileri

NUMUNE SAYISI	GÜN	GRUPLAR	TAS (mmol/30mg doku)	TOS (μ mol/30mg doku)
1	2 GÜNLÜK	KONTROL	0,38	-
2	2 GÜNLÜK	KONTROL	0,33	18,06
3	2 GÜNLÜK	KONTROL	0,56	12,36
4	2 GÜNLÜK	KONTROL	-	9,01
5	2 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,34	17,34
6	2 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	-	21,14
7	2 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,64	-
8	2 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,3	29,22
9	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,52	10,46
10	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	-	-
11	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,71	-
12	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,66	18,26
13	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,22	10,89
14	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,22	21,15
15	2 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,29	18,37
16	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	-	19,56
17	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	1,1	-
18	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	1	4,78
19	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,6	4,26
20	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,88	4,5
21	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	-	18,43
22	2 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,73	8,8
23	4 GÜNLÜK	KONTROL	0,43	5,7
24	4 GÜNLÜK	KONTROL	-	-
25	4 GÜNLÜK	KONTROL	0,36	8,09
26	4 GÜNLÜK	KONTROL	0,85	4,21
27	4 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,44	-
28	4 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,44	15,26
29	4 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	-	9,63
30	4 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,21	8,44
31	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,31	1,67
32	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,17	-
33	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,28	
34	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,19	2,83
35	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,56	2,93

Çizelge 4.12. (devam) Zebra balıklarında farkı zamanlarda ölçülen TAS ve TOS ham verileri

36	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,45	3,14
37	4 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,45	3,77
38	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,94	-
39	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	-	-
40	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,45	4,44
41	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,84	4,02
42	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,95	2,63
43	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,58	3,72
44	4 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	1,39	1,02
45	7 GÜNLÜK	KONTROL	0,66	3,48
46	7 GÜNLÜK	KONTROL	0,6	2,68
47	7 GÜNLÜK	KONTROL	0,78	-
48	7 GÜNLÜK	KONTROL	0,47	1,03
49	7 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,23	1,49
50	7 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,9	3,51
51	7 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,26	5,41
52	7 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,52	1,81
53	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,1	2,69
54	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,48	5,86
55	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	-	7,43
56	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,25	8,1
57	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,4	3,63
58	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,24	-
59	7 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,45	2,85
60	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,2	1,28
61	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,27	2,36
62	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,28	3,49
63	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,47	0,38
64	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,42	-
65	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,23	4,18
66	7 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,16	1,33
67	14 GÜNLÜK	KONTROL	0,34	1,08
68	14 GÜNLÜK	KONTROL	0,37	1,51
69	14 GÜNLÜK	KONTROL	0,48	4,75

Çizelge 4.12. (devam) Zebra balıklarında farkı zamanlarda ölçülen TAS ve TOS ham verileri

70	14 GÜNLÜK	KONTROL	0,65	5,95
71	14 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,68	3,81
72	14 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,92	2,43
73	14 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,8	-
74	14 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,68	9,64
75	14 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	0,83	2,75
76	14 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	1,38	3,43
77	14 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	1,16	1,58
78	14 GÜNLÜK	7 mg/L PFOS	2,25	5,33
79	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,87	5,6
80	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,58	3,16
81	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,62	3,8
82	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,71	7,07
83	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,74	2,44
84	14 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,69	-
85	21 GÜNLÜK	KONTROL	0,7	1,54
86	21 GÜNLÜK	KONTROL	1,2	2,38
87	21 GÜNLÜK	KONTROL	0,68	0,94
88	21 GÜNLÜK	KONTROL	0,72	4,3
89	21 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	1,52	1,07
90	21 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	1,25	0,86
91	21 GÜNLÜK	DMSO KONTROL	0,57	1,44
92	21 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,42	0,83
93	21 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,71	2,65
94	21 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,91	1,12
95	21 GÜNLÜK	2 mg/L PFOS	0,67	1,8

Bu çalışmada 1.grup (kontrol grubu), 2. grup (DMSO kontrol grubu), 3. grup (7 mg/L PFOS) ve 4. gruptaki (2 mg/L PFOS) zebra balıklarından 2, 4, 7, 14 ve 21. günlerde elde edilen TAS ve TOS değerlerinin ortalama ve standart sapmaları hesaplanmış ve sonuçlar çizelge 4.13.'de verilmiştir.

Çizelge 4.13. Zebra Balıklarının TAS ve TOS düzeylerine ilişkin istatistiksel veriler

GENEL			Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidasyon Statüsü (TOS)	
GRUP NO	GRUPLAR	GÜN	n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
GRUP 1	KONTROL	2	3	0,423 ±0,121	3	13,100 ±4,58
		4	3	0,537 ±0,272	3	6,000 ±1,96
		7	4	0,627 ±0,129	3	2,400 ±1,25
		14	4	0,460 ±0,14	4	3,320 ±2,4
		21	4	0,825 ±0,251	4	2,290 ±1,46
GRUP 2	DMSO	2	3	0,427 ±0,186	3	22,600 ±6,07
		4	3	0,363 ±0,133	3	11,100 ±3,64
		7	4	0,478 ±0,31	4	3,060 ±1,8
		14	4	0,770 ±0,115	3	5,290 ±3,83
		21	3	1,110 ±0,49	3	1,120 ±0,294
GRUP 3	7 mg PFOS	2	6	0,437 ±0,222	5	15,800 ±4,85
		4	7	0,344 ±0,146	5	2,870 ±0,763
		7	6	0,320 ±0,147	6	5,090 ±2,37
		14	4	1,410 ±0,607	4	3,270 ±1,57
		21	0		0	
GRUP 4	2 mg PFOS	2	5	0,862 ±0,201	6	10,100 ±7,13
		4	6	0,860 ±0,33	5	3,170 ±1,37
		7	7	0,290 ±0,114	6	2,170 ±1,45
		14	6	0,702 ±0,101	5	4,410 ±1,89
		21	4	0,677 ±0,201	4	1,600 ±0,809

Zebra balıklarında spektrofotometre ile ölçülen TAS ve TOS düzeylerinin gruplar arasında farklılaşıp farklılaşmadığını tespit etmek için tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA, Kruskal Wallis H testi) yapılmış ve sonuçlar Çizelge 4. 14'de verilmiştir.

Çizelge 4.14. TAS ve TOS değerlerinin gruplar arasında tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırılması

Tek Yönlü Varyans (Kruskal Wallis H)			
	X ²	df	p
TAS	5,54	3	0,136
TOS	3,01	3	0,390

$p > 0,05$ olduğu için karşılaştırılan grupların ortalamaları arasında incelenen özellik bakımından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Aşağıdaki çizelgelerde (Çizelge 4.15 - 4.16.) 1.grup (kontrol grubu), 2. grup (DMSO kontrol grubu), 3. grup (7 mg/L PFOS) ve 4. gruptaki (2 mg/L PFOS) zebra balıklarından 2, 4, 7, 14 ve 21. günlerdeki TAS ve TOS düzeylerinin ortalamaları karşılaştırılmıştır.

Çizelge 4.15. Zebra balıklarında günlere göre TAS düzeyleri

TAS						
Günler		2	4	7	14	21
2	W	--	-0,673	-0,270	3,081	3,327
	p değeri	--	0,634	0,056	0,029*	0,019*
4	W		--	-1,763	3,375	3,441
	p değeri		--	0,213	0,017*	0,015*
7	W			--	5,519	5,164
	p değeri			--	< 0,001***	< 0,001***
14	W				--	0,668
	p değeri				--	0,637
21	W					--
	p değeri					--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

Günlere göre TAS düzeyleri karşılaştırıldığında 2. gün ile 4. ve 7. gün ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,634 ve p=0,056). 2. gün ile 14. ve 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,029 ve p= 0,019). 4. gün ile 7. gün arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,213). 4. gün ile 14. ve 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla p=0,017 ve p=0,015). 7. gün ile 14. ve 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan çok yüksek düzeyde anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,001). 14. ve 21. gün ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,637).

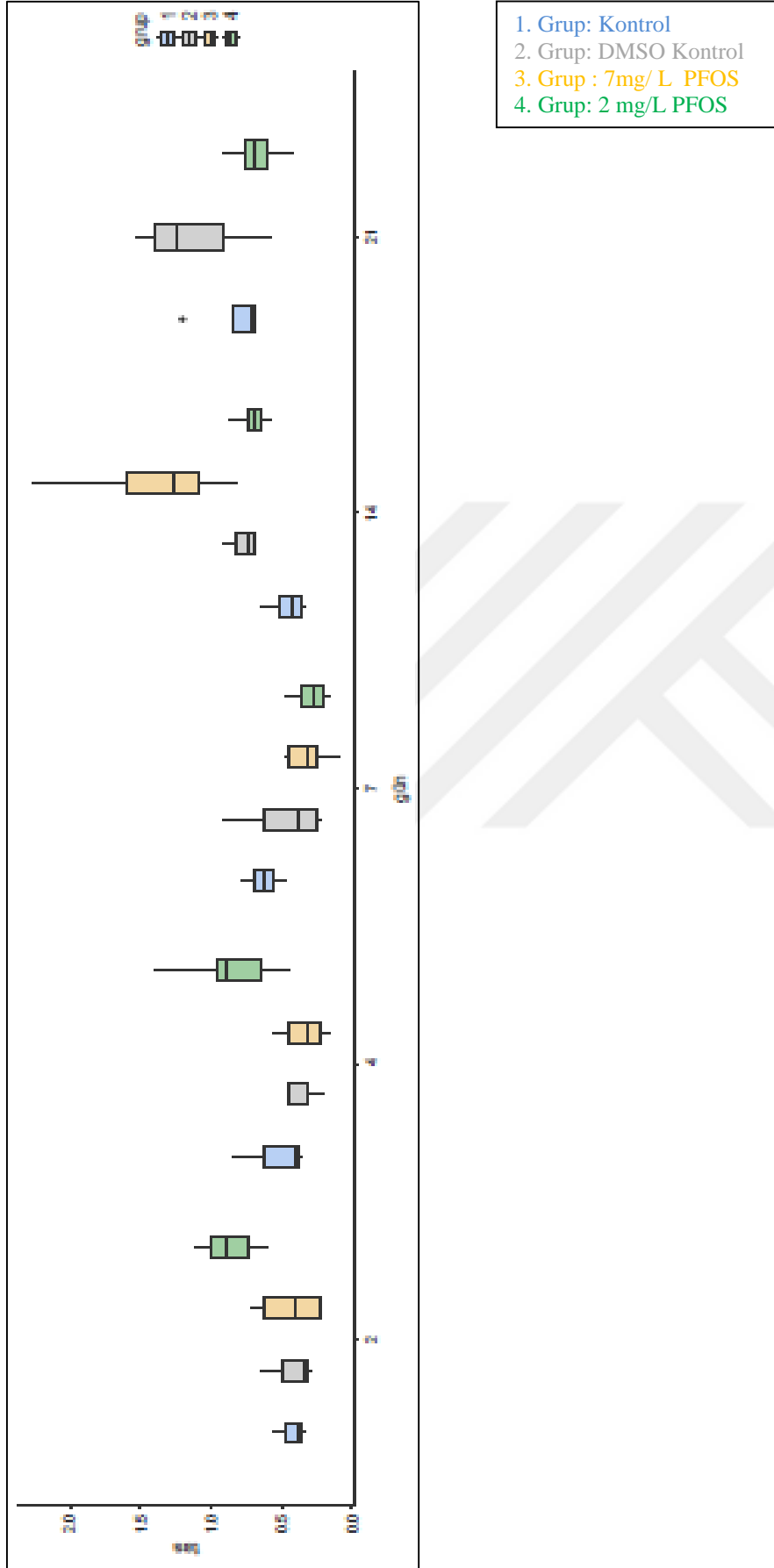
Çizelge 4.16. Zebra balıklarında günlere göre TOS düzeyleri

TOS						
Günler		2	4	7	14	21
2	W	--	-5,757	-6,700	-5,960	-6,154
	p değeri	--	<0,001***	<0,001***	<0,001***	<0,001***
4	W		--	-2,482	-0,959	-4,676
	p değeri		--	0,079	0,498	<0,001***
7	W			--	1,405	-3,317
	p değeri			--	0,321	0,019*
14	W				--	-4,397
	p değeri				--	0,002*
21	W					--
	p değeri					--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

Günlere göre TOS düzeyleri karşılaştırıldığında 2. gün ile 4., 7., 14. ve 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan çok yüksek düzeyde anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). 4. gün ile 7. ve 14. gün arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p = 0,079$ ve $p = 0,498$). 4. gün ile 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan çok yüksek düzeyde anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). 7.gün ile 14. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,321$). 7. gün ile 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0,019$). 14. ve 21. gün ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0,002$).

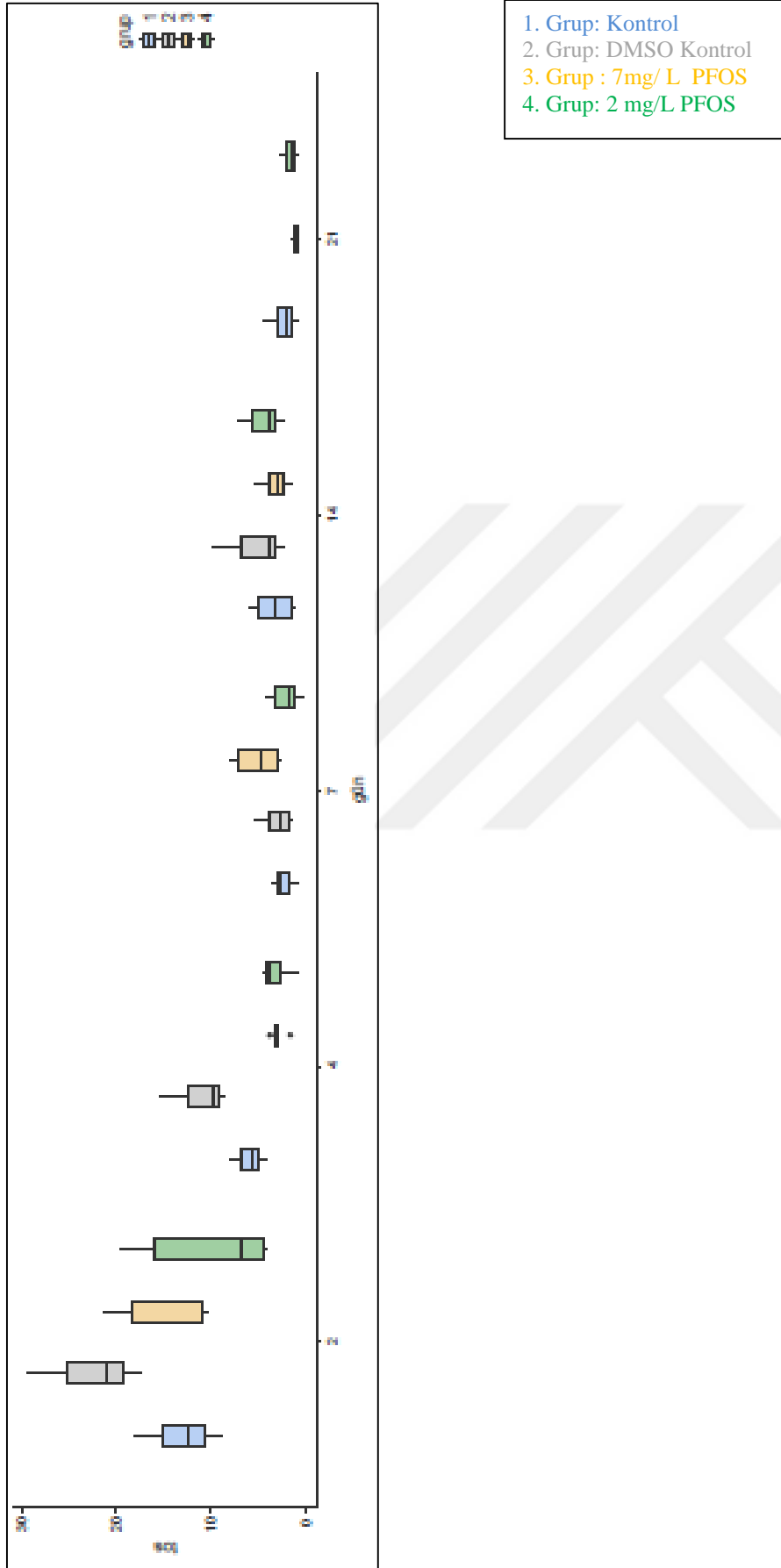
TAS ve TOS düzeyleri karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasındaki fark 2, 4, 7, 14 ve 21. günlere göre box-plot grafiği Şekil 4.1. ve Şekil 4.2.'de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Grupların farklı günlere göre TAS düzeylerine ait box-plot grafiği

TAS düzeyleri karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasındaki fark 2, 4, 7, 14 ve 21. günlere göre box-plot grafiği (Şekil 4.1.) incelendiğinde; ikinci günde 4. grup (2 mg/L PFOS) 'un 1. grup (kontrol), 2. Grup (DMSO kontrol) ve 3. grup (7mg/L PFOS) 'a göre arttığı görülmektedir. 4. günde TAS değerleri; 4. grup'un 1, 2 ve 3. gruba göre arttığı görülmektedir. 7. günde TAS değerleri; 4. grup'un 1, 2 ve 3. gruba göre azaldığı görülmektedir. 14. günde TAS değerleri; 3. grup'un 1, 2 ve 3. gruba göre arttığı görülmektedir. 21. günde TAS değerleri; 2. grup'un 1 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 3. grup (7mg/L PFOS) için değer ölçülmediği görülmektedir.





Şekil 4.2. Grupların farklı günlere göre TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

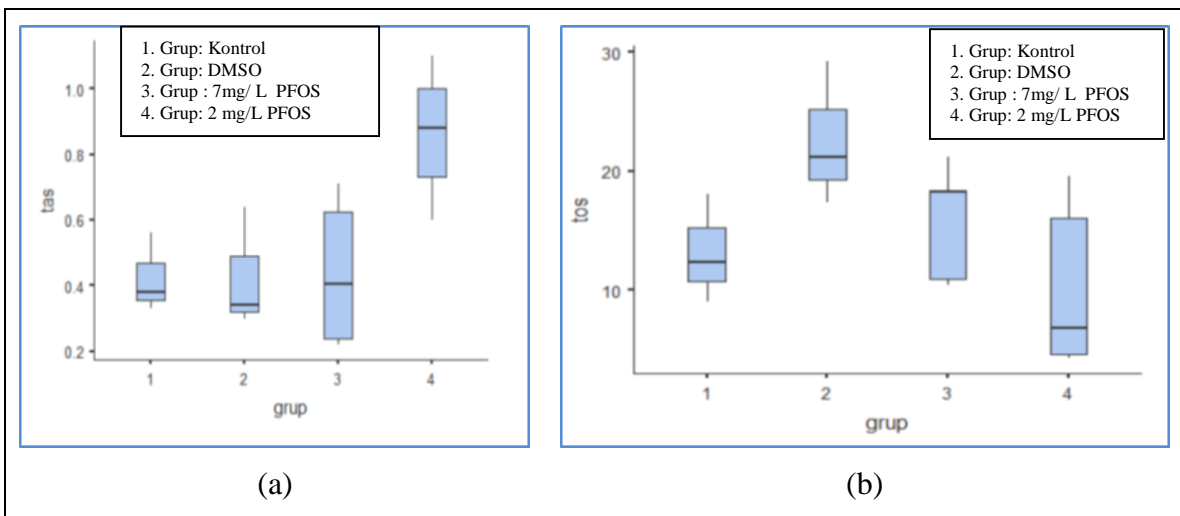
TOS düzeyleri karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasındaki fark 2, 4, 7, 14 ve 21. günlere göre box-plot grafiği (Şekil 4.2.) incelendiğinde;

2. günde TOS düzeylerinin karşılaştırıldığında diğer günlere göre yüksek olduğu görülmektedir. 2. günde TOS değerleri; 3. grup (7 mg/L PFOS)'un 1. grup (kontrol) ve 4. grup (2 mg/L PFOS) 'a göre arttığı görülürken 2. Grup (DMSO kontrol)'e göre azaldığı görülmektedir. 4. günde TOS değerleri; 2. grup'un 1, 3 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 7. günde TOS değerleri; 3. grup'un 1, 2 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 14. günde TOS değerleri; 2. grup'un 1, 3 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. Ayrıca 14. günde 4. grup (2 mg/L PFOS) 'un 3. gruba göre arttığı gözlenmektedir. 21. günde TOS değerleri; 1. grup 'un 2 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 3. grup (7mg/L PFOS) için değer ölçülmediği görülmektedir.

2. gün TAS ve TOS düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.17., Şekil 4.3.a. ve Şekil 4.3.b'de verilmektedir.

Çizelge 4.17. Zebra balıklarında 2. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

2 GÜNLÜK		Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidan Statüsü (TOS)	
GRUPLAR		n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
<i>KONTROL</i>	GRUP 1	3	0,423 ±0,121	3	13,1 ±4,58
<i>DMSO</i>	GRUP 2	3	0,427 ±0,186	3	22,6 ±6,07
<i>7mg PFOS</i>	GRUP 3	6	0,437 ±0,222	5	15,8 ±4,85
<i>2 mg PFOS</i>	GRUP 4	5	0,862 ±0,201	6	10,1 ±7,13



Şekil 4.3. a) 48 saat (2. gün) grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 48 saat (2. gün) grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

2. gün TAS ve TOS düzeylerine ait gruplar arasındaki karşılaştırmalar Çizelge 4.18 ve 4.19.'da verilmiştir.

Çizelge 4.18. Grupların 48saat (2. gün) TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	-0,309	-0,367	3,162
	p değeri	--	0,827	0,795	0,025*
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W		--	-0,367	2,741
	p değeri		--	0,795	0,053
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W			--	3,364
	p değeri			--	0,017*
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ve 7 mg/L PFOS (Grup 3) un TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,827 ve p=0,795). Kontrol (Grup 1) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur(p=0,025).

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,795).

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,053).

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0,017).

Çizelge 4.19. Grupların 48 saat (2.gün) TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	2,16	1,48	-1,10
	p değeri	--	0,127	0,297	0,439
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W		--	-1,48	-2,56
	p değeri		--	0,297	0,071
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W			--	-1,81
	p değeri			--	0,201
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

*p<0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) , 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,127, p=0,297 ve p=0,439).

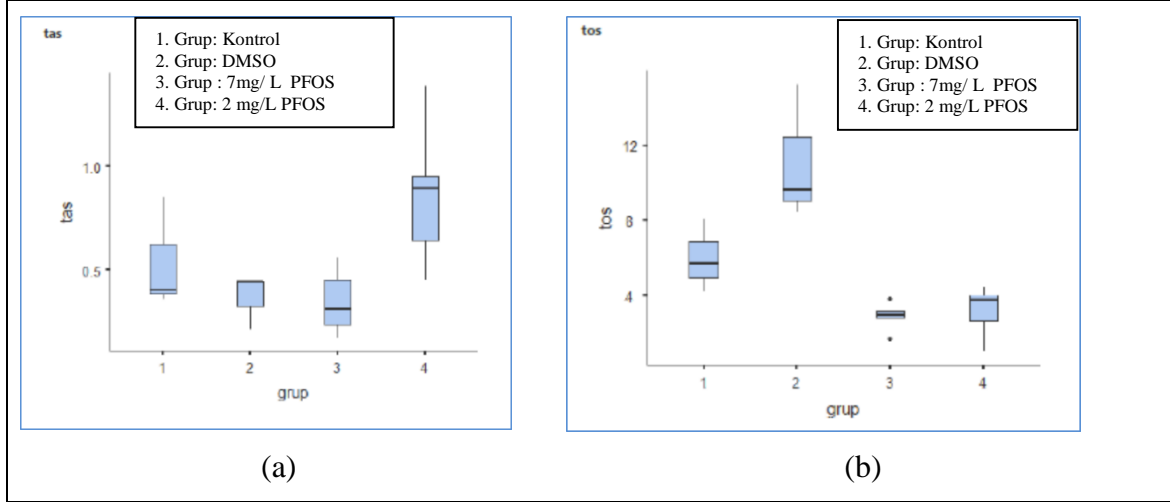
48 saat (2.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,297 ve p=0,071).

48 saat (2.gün) Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4) 'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,201).

4. gün TAS ve TOS düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.20. ile Şekil 4.4.a ve Şekil 4.4.'te verilmektedir.

Çizelge 4.20. Zebra balıklarında 4. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

4 GÜNLÜK		Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidan Statüsü (TOS)	
GRUPLAR		n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
<i>KONTROL</i>	GRUP 1	3	0,537 ±0,272	3	6 ±1,96
<i>DMSO</i>	GRUP 2	3	0,363 ±0,133	3	11,1 ±3,64
<i>7mg PFOS</i>	GRUP 3	7	0,344 ±0,146	5	2,87 ±0,763
<i>2 mg PFOS</i>	GRUP 4	6	0,860 ±0,33	5	3,17 ±1,37



Şekil 4.4. a) 96 saat (4.gün) grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 96 saat (4.gün) grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

Grupların 96 saat (4.gün) TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler Çizelge 4.21 ve 4.22.'de verilmektedir.

Çizelge 4.21. 96 saat TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	-0,313	-1,455	2,200
	p değeri	--	0,825	0,304	0,120
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W			0,162	3,314
	p değeri			0,909	0,019*
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W				3,865
	p değeri				0,006*
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				
	p değeri				

*p<0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2), 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,825, p=0,304 ve p=0,120).

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,909$).

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,019$).

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,006$).

Çizelge 4.22. Grupların 96 saat (4.gün) TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	2,777	-3,162	-2,741
	p değeri	--	0,05*	0,025*	0,053
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W		--	-3,162	-3,162
	p değeri		--	0,025*	0,025*
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W			--	0,738
	p değeri			--	0,601
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ve 7 mg/L PFOS (Grup 3) TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,05$ ve $p=0,025$).

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,053$).

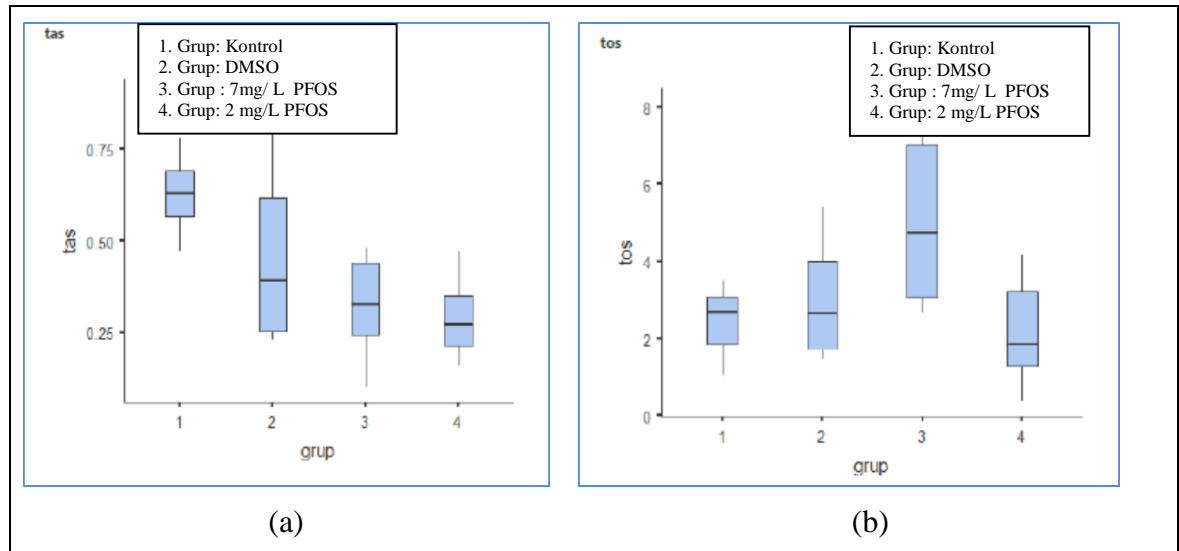
96 saat (4.gün) Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,025$).

96 saat (4.gün) Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,601$).

7. gün TAS ve TOS düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.23. ile Şekil 4.5.a. ve Şekil 4.5.b.'de verilmektedir.

Çizelge 4.23. Zebra balıklarında 7. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

7 GÜNLÜK		Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidan Statüsü (TOS)	
GRUPLAR		n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
<i>KONTROL</i>	GRUP 1	4	0,627 ±0,129	3	2,4 ±1,25
<i>DMSO</i>	GRUP 2	4	0,478 ±0,31	4	3,06 ±1,8
<i>7mg PFOS</i>	GRUP 3	6	0,32 ±0,147	6	5,09 ±2,37
<i>2 mg PFOS</i>	GRUP 4	7	0,290 ±0,114	6	2,17 ±1,45



Şekil 4.5. a) 7. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 7. Gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

Grupların 7. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler Çizelge 4.24 ve 4.25.'te verilmektedir.

Çizelge 4.24. 7.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	-1,225	-3,317	-3,616
	p değeri	--	0,386	0,019*	0,011*
Grup 2 (DMSO)	W			-1,206	-1,473
	p değeri			0,394	0,298
Grup 3 (7 mg/L)	W				-0,606
	p değeri				0,668
Grup 4 (2mg/L)	W				
	p değeri				

*p<0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

7. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ve Kontrol DMSO (Grup 2) TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.386).

7. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur(sırasıyla p=0,019 ve p=0,011).

7. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3)ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,394 ve p=0,298).

7. gün Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,668).

Çizelge 4.25. Grupların 7. gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	1,00	2,56	0,00
	p değeri	--	0,480	0,071	1,00
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W	--	--	2,11	-1,51
	p değeri	--	--	0,136	0,286
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W	--	--	--	-2,94
	p değeri	--	--	--	0,037*
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W	--	--	--	--
	p değeri	--	--	--	--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

7. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ,7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,480, p=0,071 ve p=1.00).

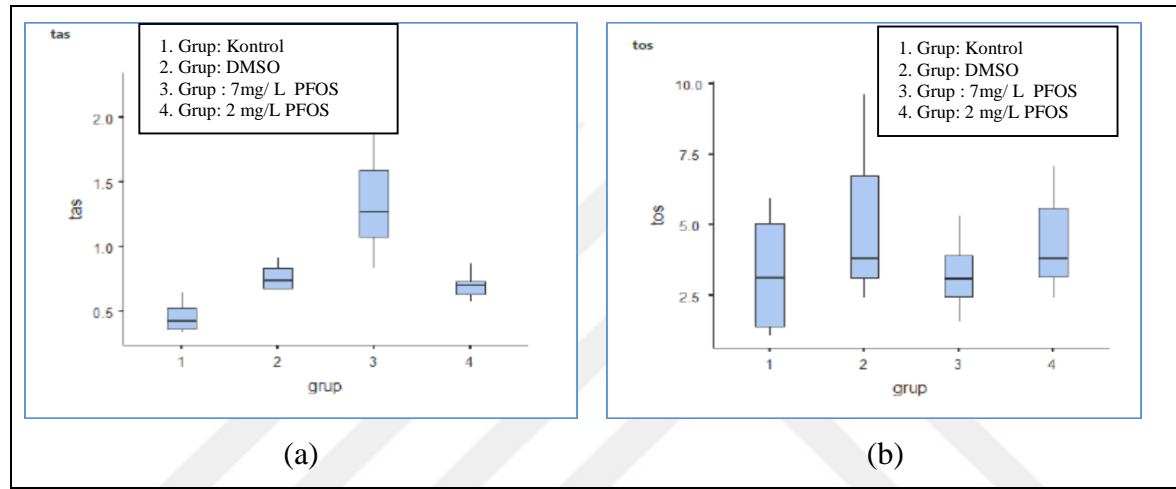
7. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.(sırasıyla p=0,136 ve p=0,286).

7.gün Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4) 'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (p=0,037).

14. gün TAS ve TOS düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.26. ile Şekil 4.6.a. ve Şekil 4.6.b.'de verilmektedir.

Çizelge 4.26. Zebra balıklarında 14. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

14 GÜNLÜK		Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidan Statüsü (TOS)	
GRUPLAR		n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
<i>KONTROL</i>	GRUP 1	4	0,46 ±0,14	4	3,32 ±2,4
<i>DMSO</i>	GRUP 2	4	0,77 ±0,115	3	5,29 ±3,83
<i>7mg PFOS</i>	GRUP 3	4	1,41 ±0,607	4	3,27 ±1,57
<i>2 mg PFOS</i>	GRUP 4	6	0,702 ±0,101	5	4,41 ±1,89



Şekil 4.6. a) 14. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 14. gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

Grupların 14. Gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler Çizelge 4.27 ve 4.28.'de verilmektedir.

Çizelge 4.27. 14.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	3,286	3,266	3,015
	p değeri	--	0,02*	0,021*	0,033*
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W			2,875	-0,907
	p değeri			0,042*	0,521
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W				-3,317
	p değeri				0,019*
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				
	p değeri				

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

14. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur(sırasıyla $p=0,020$ $p=0,021$ ve $p=0,033$).

14. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ve 7 mg/L PFOS (Grup 3) TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,042$).

14. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4) 'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,521$).

14. gün Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'un ile 2 mg/L PFOS (Grup 4) 'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,019$).

Çizelge 4.28. Grupların 14.gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	1,00	0,408	1,039
	p değeri	--	0,480	0,773	0,463
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W		--	-1,00	-0,211
	p değeri		--	0,480	0,881
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W			--	1,386
	p değeri			--	0,327
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

14. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ,7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,480$, $p=0,773$ ve $p=0,463$).

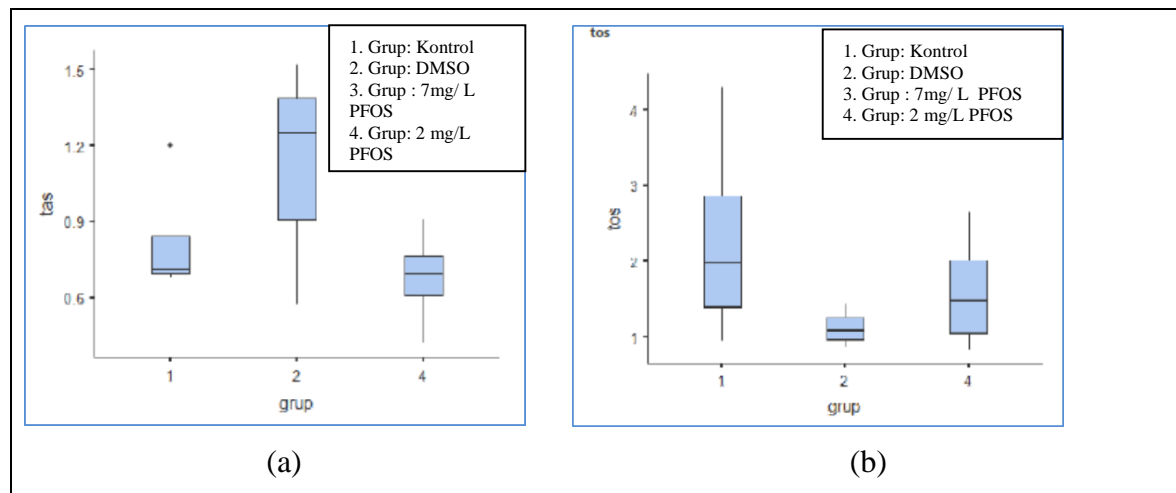
14. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 7 mg/L PFOS (Grup 3) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'ün TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,480$ ve $p=0,881$).

14. gün Zebra balıklarında 7 mg/L PFOS (Grup 3)'ün ile 2 mg/L PFOS (Grup 4) 'ün TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,327$).

21. gün TAS ve TOS düzeylerine ait ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 4.29. ile Şekil 4.7.a. ve Şekil 4.7.b.'de verilmektedir.

Çizelge 4.29. Zebra balıklarında 21. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

21 GÜNLÜK		Total Antioksidan Statüsü (TAS)		Total Oksidan Statüsü (TOS)	
GRUPLAR		n	Ortalama ± Standart Sapma	n	Ortalama ± Standart Sapma
<i>KONTROL</i>	GRUP 1	4	0,825 ±0,251	4	2,29 ±1,46
<i>DMSO</i>	GRUP 2	3	1,11 ±0,49	3	1,12 ±0,294
<i>7mg PFOS</i>	GRUP 3	--	--	--	--
<i>2 mg PFOS</i>	GRUP 4	4	0,677 ±0,201	4	1,6 ±0,809



Şekil 4.7. a) 21. Gündeki grupların TAS düzeylerine ait box-plot grafiği, b) 21. gündeki grupların TOS düzeylerine ait box-plot grafiği

Grupların 21. gün TAS ve TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler Çizelge 4.30 ve 4.31.'de verilmektedir.

Çizelge 4.30. 21.gün TAS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	1,00	--	-1,22
	p değeri	--	0,480	--	0,386
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W			--	-1,50
	p değeri				0,289
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

21. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,480, p=0,386 ve p=0,289).

21. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TAS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,289).

Çizelge 4.31. Grupların 21. Gün TOS düzeylerine ait istatistiksel veriler

GRUPLAR		Grup 1 (Kontrol)	Grup 2 (DMSO Kontrol)	Grup 3 (7 mg/L PFOS)	Grup 4 (2 mg/L PFOS)
Grup 1 (Kontrol)	W	--	-2,00	--	-0,816
	p değeri	--	0,157	--	0,564
Grup 2 (DMSO Kontrol)	W		--	--	1,00
	p değeri		--	--	0,480
Grup 3 (7 mg/L PFOS)	W			--	--
	p değeri			--	--
Grup 4 (2mg/L PFOS)	W				--
	p değeri				--

*p< 0,05 , **p<0,01, ***p<0,001

21. gün Zebra balıklarında; Kontrol (Grup 1) ile Kontrol DMSO (Grup 2) ve 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,157$, $p=0,564$ ve $p=0,480$).

21. gün Zebra balıklarında Kontrol DMSO (Grup 2) ile 2 mg/L PFOS (Grup 4)'un TOS düzeyleri karşılaştırıldığında bu grupların ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0,480$).





5. TARTIŞMA

Yeryüzündeki sucul ortamın endokrin bozucularla kirlenmesi, eser derişimlerinin bile hormon benzeri aktivitelerin başlamasına sebep olması kaygı oluşturmaktadır. Araştırmalar, hidroksil radikali gibi çok aktif oksidatif türler üreten ileri oksidasyon işlemlerinin, mineralleşmemesi halinde bu bileşikleri tamamen ortadan kaldırma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir [74, 75].

Perflorooktanoik asit, (PFOA, C8) sahip olduğu kuvvetli karbon flor bağları sebebiyle, doğal olarak çevrede bulunmayan ve çevrede daha yalın hale (atom, molekül gibi) bölünemeyen, doğada ve besin zincirinde birikerek etkisini artırarak uzun yıllar sürdürebilen endokrin bozucu bir bileşik olarak sınıflandırılmaktadır [74, 75].

PFOS kararlı kimyasal maddelerdir, sekiz karbonlu zincirlerden oluşur. Yüzünde yağ ve suyu itme yetenekleri bulunmaktadır. PFOS'un kullanıldığı yerler yüzey koruması halı ve giysi işlemleri gibi ürünler; kağıt, karton ambalaj kaplamaları ve deri ürünler; endüstriyel yüzey aktif cisimleri, emülgatörler, ıslatıcı maddeler, katkı maddeleri ve kaplamalar; üretiminde kullanılan yardımcı malzemeler üzerinde yapışmaz kaplamalar gibi floropolimerler tencere; membranlar su geçirmez ve nefes alabilir; elektrik teli kılıfı; yangına ve kimyasal maddelere dayanıklı borular ve sıhhi tesisat iplik mühür bandı sayılabilir [76].

Perfloroktan sülfonat (PFOS), tekstil, kâğıt, itici, böcek ilacı ve diğerleri gibi birçok işlenmiş üründe yaygın olarak kullanılmaktadır. PFOS yaygın kullanımı ve küresel çevrede dağılımının tesbit edilmesi sebebiyle kalıcı bir çevresel kirlenici olarak kabul edilir [77].

PFOS maruziyeti oksidatif stres, apoptoz, DNA hasarı, organ histolojik değişikliklerine, uyum yanıtına, gelişimsel toksisiteye ve üreme yetersizliklerine neden olmuştur. Örneğin, PFOS'un DNA tek iplikçik kopmalarını indüklediği ve adi sazanda (*Cyprinus carpio*) vitellogenin (VTG) derişimini artırdığı tespit edilmiştir [78]. PFOS, zebra balığında (*Danio rerio*) maruziyet sonrası karaciğer, tiroit ve gonadlarda patolojik değişiklikleri tetiklemiştir [79-80]. Bazı çalışmalar PFOS'un diğer bileşiklerin toksisitesini artırma potansiyelini de bildirmiştir. Örneğin, PFOS ve bisfenol A (BPA) kirlenicilerine birlikte maruz kalmanın

karaciğer hasarına neden olduğu ve BPA'nın zebra balıklarında toksisitesini artırdığı saptanmıştır [81].

Perfloroalkillenmiş maddeler (PFAS), bir dizi endüstriyel uygulamada kullanılan, yüksek termal ve kimyasal kararlılığa sahip, yüksek oranda florlanmış alifatik bileşiklerdir. Tüm dünyadan biyota örneklerinde yapılan kapsamlı tarama analizleri, PFAS'ın besin zincirinde daha yüksek trofik seviyelerde biyolojik olarak birikmesini göstermiştir. Perflorooktan sülfonik asit (PFOS) ve perflorooktanoik asit (PFOA) üreme ve gelişimsel süreç için potansiyel toksik maddelerdir ve endokrin bozucular olarak kabul edilir. Balık ve diğer deniz ürünlerinin yenilmesi, bu kirleticilerin maruziyetinin ana kaynağı olarak kabul edilir [82-84].

Endüstride esas olarak floropolimer ve politetrafloroetilen (PTFE) üretiminde emülgatör olarak kullanılan PFOA, kumaş, deri, halı gibi ürünlerde su ve lekeye karşı direnç sağlamak, besin ambalajlarında yağ geçişini engellemek amacıyla da kullanılmaktadır. Bileşiğin ayrıca, yangın söndürücü köpükler, pestisit formülasyonları, boya, yapıştırıcı, cila ve ev temizliğinde kullanılan ürünler ile farmasötik preparatlar, kozmetikler ve takma diş temizleyicileri gibi ürünler ile yapışmaz özelliğe sahip mutfak gereçlerinin yapısında da yer aldığı bildirilmiştir [74, 79, 85].

Günümüzde PFOA, tüm dünyada, yüzey ve yeraltı suları ile bunlardan sağlanan içme suları, hava, toprak, çamur, tortular, toz ve kutuplardaki buz tabakasını da kapsayan yaygın bir çevrede bulunmaktadır [70, 75].

Guoa ve ark. (2019) [86]'nın yaptıkları çalışmada zebra balıkları farklı konsantrasyonlarda PFOS'a maruz bırakılmış, reaktif oksijen türleri (ROS) ve miyelopenoksidaz (MPO) düzeylerine bakılmış, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında maruziyet gruplarında ROS ve MPO düzeylerinde anlamlı şekilde artış gözlenmiştir.

Bu çalışmamızda, yetişkin zebra balıklarının PFOS'a maruz bırakılması sonucunda TAS ve TOS düzeylerine bakılarak kontrol grupları ile karşılaştırıldığında TAS ortalama düzeylerinde artış ($t = -0,375$; $p = 0,708$) gözlenirken, TOS ortalama düzeylerinde ise azalma ($t = 0,819$; $p = 0,415$) gözlenmiştir. Ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Giesy ve ark. (2010) [87] yaptığı çalışmada, tüm PFAA'lar arasında PFOS'un, toksisite için en çok değerlendirilen parametre olduğunu belirtmiş ve sudaki organizmalar için akut ve / veya kronik toksisiteye sahip PFOS derişiminin, genellikle 1 ila 100 mg / L arasında olduğunu belirtmiştir.

Mevcut tez çalışmasında PFOS derişimi 2 mg/L ile 7 mg/L olarak kullanılmıştır. Farklı PFOS konsantrasyonlarının zebra balıklarındaki TAS statüleri karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasındaki fark ikinci günde, 2 mg/L PFOS'un 1. grup (kontrol), 2. Grup (DMSO kontrol) ve 3. grup (7mg/L PFOS) 'a göre arttığı görülmektedir. 4. günde TAS değerleri; 4. grup (2 mg/L PFOS)'un 1, 2 ve 3. gruba göre arttığı görülmektedir. 7. günde TAS değerleri; 2 mg/L PFOS'un 1, 2 ve 3. gruba göre azaldığı görülmektedir. 14. günde TAS değerleri; 3. grup (7 mg/L PFOS)'un 1 ve 2. gruba göre arttığı görülmektedir. 21. Günde TAS değerleri; 3. grup (7 mg/L PFOS) için ölçülmemiştir. TOS düzeyleri karşılaştırıldığında grupların ortalamaları arasındaki fark 2. günde 7 mg/L PFOS'un 1. grup (kontrol) ve 4. grup (2 mg/L PFOS) 'a göre arttığı görülürken 2. Grup (DMSO kontrol)'e göre azaldığı görülmektedir. 4. günde TOS değerleri; 2. grubun 1, 3 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 7. günde TOS değerleri; 3. grup'un 1, 2 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 14. günde TOS değerleri; 2. grup (DMSO kontrol)' un 1, 3 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. Ayrıca 14. günde 4. grup (2 mg/L PFOS)' un 3. gruba göre arttığı gözlenmektedir. 21. günde TOS değerleri; 1. grup 'un 2 ve 4. gruba göre arttığı görülmektedir. 3. grup (7mg/L PFOS) için TOS değerinin ölçülmediği görülmektedir.

Rudel ve ark. (2011), Kannan ve ark., (2005) ve Ji ve ark. (2008) yaptıkları çalışmalar sonucunda; PFOS ve PFOA'nın, farklı ölçümlerde olduğunu açıklamışlardır. Ayrıca PFOS'un PFA'ya göre zebra balığı embriyoları da dahil olmak üzere bazı tatlı su organizmalarında toksik etkisinin yaklaşık ≥ 10 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir [88-90].

Bu çalışmada da yetişkin zebra balığında PFOS maruziyeti sonucunda TAS seviyelerinde artış gözlenirken TOS seviyelerinde azalış gözlenmiştir.

Shi ve Zhou (2017) ile Wu ve Zhou (2012) arkadaşlarının yaptığı çalışmada; oksidatif stresin balıklarda gelişimsel toksisitenin temel nedenlerinden biri olabileceğine dair kanıtlar artmaktadır [91-92]. Bu nedenle, Zebra balığı embriyolarında PFOS'un neden

olduğu gelişimsel kusurlarda oksidatif hasarın önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılabilir. Das gupta ve ark. yaptığı çalışmada; Zebra balığı, hücreleri oksidatif hasardan koruyan SOD, CAT ve GSH gibi enzimatik bileşenlere sahip çeşitli antioksidan savunma sistemleri geliştirmişlerdir [93].



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hızla artan nüfus ile beraberinde gelen ihtiyaçları karşılamak için çoğunlukla insan faaliyetleri sonucu (sanayileşme, kentselleşme, gelişen teknoloji, tüketilen doğal kaynaklar) ortaya çıkan, ekosistemi bozan KOK'lar; canlı organizmalarda toksik etkiye neden olmakta, endokrin sistem fonksiyonlarını engellemekte, yağ dokuda birikme özelliği göstermekte, uçucu özelliği sebebiyle atmosferde uzak mesafelere taşınmakta ve küresel çevre kirliliğine neden olmaktadır.

Bu çalışma, sucul ekosistemde Kalıcı Organik Kimyasal olan PFOS 'un yetişkin zebra balıkları üzerinde oluşturduğu oksidatif stres incelenmiştir.

Yapılan çalışmada; iki farklı doz (Düşük doz 2 mg/L ve yüksek doz 7 mg/L) ve beş farklı maruziyet süresinde verilen PFOS'un zebra balıklarında Total Antioksidan Statü ve Toplam Oksidan Statü düzeylerine etkisi incelendi.

Maruziyet günleri olarak bakılınca özellikle 10. günden sonra 7 mg/L PFOS bulunan akvaryumdaki balıklarda ölümler gerçekleşmeye başlamıştır. 18. günde 7 mg/L PFOS grubu bulunan akvaryumda balık kalmamıştır. 2 mg/L PFOS grubu bulunan akvaryumda da balık ölümü gerçekleşmiştir fakat 21. günün sonunda bu akvaryumda deney hayvanlarının yarısı kalmıştır.

Zebra balıklarında 2 günlük TAS-TOS istatistiksel sonuçlarına göre;

Grup 1 (Kontrol), Grup 2 (DMSO Kontrol) ve Grup 3 (7 mg/L PFOS) 'e göre Grup 4 (2 mg/L) 'ün TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

Grup 2'ye göre Grup 4 'ünTOS değeri istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır.

Zebra balıklarında 4 günlük TAS-TOS İstatistiksel sonuçlara göre;

Grup 2 ve Grup 3'e göre Grup 4'ün TAS değeri istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır.

Grup 1'e göre Grup 2'nin TOS değerinde anlamlı bir artış; Grup 2'ye göre Grup 3 ve 4'ün TOS değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Zebra balıklarında 7 günlük TAS-TOS istatistiksel sonuçlara göre;

Grup 1'e göre Grup 4'ün TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Zebra balıklarında 14 günlük TAS-TOS istatistiksel sonuçlara göre;

Grup 1 ve Grup 2'ye göre Grup 3 'ün TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır; Grup 3'e göre Grup 4 'ün TAS değerinde anlamlı bir azalma olmuştur.

Zebra balıklarında 21 günlük TAS-TOS İstatistiksel sonuçlara göre;

Grup 1'e göre Grup 2'nin TAS değerinde anlamlı bir artış saptanırken; Grup 1 ve Grup 2'ye göre Grup 4'ün TAS değerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Yapılan çalışmada 21 gün sonunda 7mg/ L doz uygulanan PFOS'un zebra balıklarının ölümlerin olması, belirlenen dozun 7mg/ L altında değerlerde subletal dozlarda deneylerin tekrarlanabileceğini göstermiştir.

Çözücü olarak kullanılan DMSO'nun TAS ve TOS değerlerinde oluşturduğu değişimler dikkate alındığında, daha sonraki çalışmalarda DMSO dozunun bilinenden farklı oranlarda kullanılması gerekliliği doğmuştur.

KAYNAKLAR

1. Karakılıç, Y., Gökdemir, L. (2012). 21. yüzyılda suyun ekonomi politiği ve küresel su şirketlerinin 'Küresel ekonomik krizi fırsata dönüştürme olanakları'. *İnönü Üniversitesi Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 1(1), 81.
2. Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü. (2008). *5. dünya su forumu bölgesel hazırlık süreci türkiye bölgesel su toplantıları*. Su ve Enerji Konferansı bildiriler Kitabı, Çevre ve Orman Bakanlığı, Artvin, 2-3.
3. İnternet: Renzi, M. (2013). Perfluorinated organic compounds and polybrominated diphenyl ethers compounds – Levels and toxicity in aquatic environments: A review, URL: <https://www.intechopen.com/books/organic-pollutants-monitoring-risk-and-treatment/perfluorinated-organic-compounds-and-polybrominated-diphenyl-ethers-compounds-levels-and-toxicity-in>, Son Erişim Tarihi: 04.04.2019
4. Soto-Jimenez, M., Paez-Osuna, F., Ruiz-Fernandez, A.C. (2003). Geochemical evidences of the antropogenic alteration of trace metal composition of the sediments of Chiricahueto marsh (SE Gulf of California). *Environmental Pollution*, 125, 423-432
5. Perugini, M., Cavaliere, M., Giammarino, A., Mazzone, P., Olivieri, V., Amorena, M. (2004). Levels of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in some edible marine organisms from the central Adriatic Sea. *Chemosphere*, 57(5), 391-400.
6. Pitarch, E., Medina, C., Portoles, T., Loper, F.J., Hernandez, F. (2007). Determination of priority organic micro-pollutants in water by gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 583(2), 246-258.
7. Hoffman, R. M., Kronfeld, D. S., Cooper, W. L., Harris, P. A. (2003). Glucose clearance in grazing mares is affected by diet, pregnancy, and lactation. *Journal of Animal Science*, 81(7), 1764-1771.
8. İnternet: Çevre Kirliliği Çeşitleri. (2007). URL: <http://cevreonline.com/cevre-kirliligi-cesitleri/>, Son Erişim Tarihi: 07.04.2019.
9. İnternet: Milli Eğitim Bakanlığı. (2011). Çevre Kirleticileri. Ankara. URL: http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/%C3%87evre%20Kirleticilerin%20Etkisi.pdf. Son Erişim Tarihi: 14.05.2019.
10. İpiçürük, N., (2018). *Çevresel kirleticiler çinko ve bakır piritiyonun (Zn/Cu Pyritiyone) Zebra balıklarında (Danio Rerio) genotoksik ve oksidatif hasar üzerine etkilerinin belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
11. VI. Beş Yıllık Kalkınma Planı ÖİK Raporu. (1993). Sanayi ve Çevre Özel İhtisas Komisyonu Raporu (Nisan 1993). Ankara Devlet Planlama Teşkilatı, Ankara, 20-48.
12. Yıldız, M., Gürkan, O., Turgut, C., Kaya, Ü., Ünal, G. (2005, Ocak). *Tarımsal savaşlarda kullanılan pestisitlerin yol açtığı çevre sorunları*. VI. Türkiye Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi, TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Ankara.

13. Bilen, S., *Su kirliliği ve topraklar üzerine etkileri*. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Toprak Bilimi ve Bitki Besleme Bölümü. URL: <http://www.istesaglikdergisi.com.tr/index.php/nisan-2017/211-su-kirliligi-ve-topraklar-uzerine-etkileri>. Son Erişim Tarihi: 12.04.2019.
14. Yağmur, E. (2017). *Sanayi yönetimi eğitim sunumu*. Ankara: Çevre ve Şehircilik Bakanlığı.
15. Govindaraju, M., Ganeshkumar, R.S., Suganthi, P., Muthukumaran, V.R., Visvanathan, P. (2010). Impact assessment of air pollution stress on plant species through biochemical estimations. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 48, 933-936.
16. İnternet: Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F., Rosivatz, E. (2011). State Of The Art Assessment Of Endocrine Disrupters Final Report, 130-135. URL: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf, Son Erişim Tarihi: 02.05.2019.
17. Solecki, R., Kortenkamp, A., Bergman, Å., Chahoud, I., Degen, G. H., Dietrich, D., ... Jacobs, M. (2017). Scientific principles for the identification of endocrine-disrupting chemicals: a consensus statement. *Archives of Toxicology*, 91(2), 1001-1006.
18. Palioura, E., Kandaraki, E., Diamanti-Kandarakis, E. (2011). Environmental endocrinology: Endocrine disruptors and endocrinopathies. URL: <https://www.intechopen.com/books/contemporary-aspects-of-endocrinology/environmental-endocrinology-endocrine-disruptors-and-endocrinopathies>, Son Erişim Tarihi: 15.04.2019.
19. Teilmann, G., Juul, A., Skakkebaek, N. E., Toppari, J. (2002). Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 16(1), 105-121.
20. Teilmann, G., Juul, A., Skakkebaek, N. E., Toppari, J. (2002). Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 16(1), 105-121
21. Keith, L. H. (1998). Environmental endocrine disruptors. *Pure and Applied Chemistry*, 70(12), 2319-2326
22. Çetinkaya, S. (2009). Endokrin bozucular ve ergenlik üzerine etkileri. *Dicle Tıp Dergisi*, 36(1), 59-66
23. Jenkins, S., Raghuraman, N., Eltoum, I., Carpenter, M., Russo, J., Lamartiniere, C. A. (2009). Oral exposure to bisphenol A increases dimethylbenzanthracene-induced mammary cancer in rats. *Environmental Health Perspectives*, 117(6), 910-915.
24. Moral, R., Wang, R., Russo, I. H., Mailo, D. A., Lamartiniere, C. A., Russo, J. (2007). The plasticizer butyl benzyl phthalate induces genomic changes in rat mammary gland after neonatal/prepubertal exposure. *Bio Medical Center Genomics*, 8(1), 453.

25. Tomei, G., Ciarrocca, M., Fortunato, B. R., Capozzella, A., Rosati, M. V., Cerratti, D., Tomao, E., Anzelmo, V., Monti, C., Tomei, F. (2006). Exposure to traffic pollutants and effects on 17- β -estradiol (E2) in female workers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 80(1), 70-77.
26. Bolton, J. L., Thatcher, G. R. J. (2007). Potential mechanisms of estrogen quinone carcinogenesis. *Chemical Research in Toxicology*, 21(1), 93-101.
27. Morgan, M., Deoraj, A., Felty, Q., Roy, D. (2017). Environmental estrogen-like endocrine disrupting chemicals and breast cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 457, 89-102.
28. Skinner, M. K. (2011). Environmental epigenomics and disease susceptibility. *The European Molecular Biology Organization Reports*, 12(7), 620-622.
29. Anway, M. D., Skinner, M. K. (2008). Epigenetic programming of the germ line: effects of endocrine disruptors on the development of transgenerational disease. *Reproductive BioMedicine Online*, 16(1), 23-25.
30. Barker, D. J. P. (2004). The developmental origins of adult disease. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(6), 588-595.
31. Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Zoeller, R. T., Gore, A. C. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293-342.
32. Kortenkamp, A. (2007). Ten years of mixing cocktails: a review of combination effects of endocrine-disrupting chemicals. *Environmental health perspectives*, 115(1), 98-105.
33. Vom Saal, F. S., Akingbemi, B. T., Belcher, S. M., Birnbaum, L. S., Crain, D. A., Eriksen, M., Ho, S. M. (2007). Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms, effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reproductive Toxicology*, 24(2), 131.
34. Anway, M. D., Cupp, A. S., Uzumcu, M., Skinner, M. K. (2005). Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*, 308(5727), 1466-1469.
35. Gluckman, P. D., Hanson, M. A. (2004). Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatric Research*, 56(3), 311.
36. Schneider, M. J. (2010). *Introduction to public health* (3th Edition). Sudbury: Jones & Bartlett Publishers, 10.
37. İnternet: OECD. (2002). Co-operation on existing chemicals hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts, environment irectorate, Joint meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. (Organisation for Economic Co-operation and Development), URL: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/2382880.pdf>, Son Erişim Tarihi: 15.04.2019.

38. Tekbaş, F. (2010). *Çevre sağlığı*. Ankara: GATA Basımevi, 10-11.
39. İnternet: Secretariat of the Stockholm Convention. Ridding the World of POPs: a Guide to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. Geneva: United Nations Environment Programme, 2010: 6. URL: https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/treaties/en/unep-pop/trt_unep_pop_2.pdf, Son Erişim Tarihi: 15.04.2019.
40. Fiedler, H. (2008). Stockholm convention on POPs: obligations and implementation. Mehmetli, E., Koumanova, B. (Eds.). *The fate of persistent organic pollutants in the environment* (pp. 3-12). Dordrecht: Springer, 4.
41. Qing Li, Q., Loganath, A., Seng Chong, Y., Tan, J., Philip Obbard, J. (2006). Persistent organic pollutants and adverse health effects in humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 69(21), 1987-2005.
42. Lee, D. H., Lee, I. K., Jin, S. H., Steffes, M., Jacobs, D. R. (2007). Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and insulin resistance among nondiabetic adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Diabetes Care*, 30(3), 622-628.
43. Shatalov, V., Breivik, K., Berg, T., Dutchak, S., Pacyna, J. (2005). Persistent organic pollutants. Lövblad, G., Tarrasón, L., Tørseth, K., Dutchak, S. (Eds.). *EMEP Assessment part I*. Oslo: Norwegian Meteorological Institute, 135-136.
44. Barber, J. L., Sweetman, A. J., Van Wijk, D., Jones, K. C. (2005). Hexachlorobenzene in the global environment: emissions, levels, distribution, trends and processes. *Science of The Total Environment*, 349(1-3), 1-44.
45. Seyran, A., Erişir, M. (2008). Poli klorlu bifeniller ve sağlık üzerine etkileri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 22, 33-40.
46. Hoover, R.N. (1999). Dioxin dilemmas. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(9), 745-746.
47. Hu, K., Bunce, N. J. (1999). Metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and related dioxin-like compounds. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B: Critical Reviews*, 2(2), 183-210.
48. Cocco, P., Brennan, P., Ibba, A., de Sanjosè Llongueras, S., Maynadié, M., Nieters, A., & Boffetta, P. (2008). Plasma polychlorobiphenyl and organochlorine pesticide level and risk of major lymphoma subtypes. *Occupational and Environmental Medicine*, 65(2), 132-140.
49. Stander, L., Theodore L. (2008). *Environmental regulatory calculations handbook*. New Jersey: John Wiley & Sons, 321-323.
50. Agarwal, S.A. (2009). *Pesticide pollution*. New Delhi: APH Publishing, 71-6.
51. İnternet: Ziraat Mühendisleri Odası. URL: www.zmo.org.tr, Son Erişim Tarihi: 20.05.2019

52. Mastalerz, P. (2005). *The true story of DDT, PCB, and Dioxin*. Wroclaw: Wydawnictwo Chemiczne, 93-99.
53. İnternet: Committee on the Significance of International Transport of Air Pollutants. (2010). *Global sources of local pollution: An assessment of long-range transport of key air pollutants to and from the United States*. Washington DC: National Research Council, 113-114, URL: <https://www.nap.edu/read/12743/chapter/1>, Son Erişim Tarihi: 06.05.2019.
54. Persistent Organic Pollutants Review Committee. (2007). *Draft risk management evaluation for hexabromobiphenyl*. Geneva: Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, 1-2.
55. İnternet: An amendment to Annex A adopted by the Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants at its fifth meeting (Decision SC-5/3), URL: https://www.env.go.jp/chemi/pops/treaty/treaty_en2011.pdf, Son Erişim Tarihi: 20.05.2019
56. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. 12.08.2013 tarihli Resmi Gazetede yayımlanan 28733 sayılı Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik.
57. Prevedouros, K., Cousins, I.T., Buck, R.C., Korzeniowski, S.H. (2006). Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environmental Science & Technology*, 40, 32-44.
58. İnternet: Anonim. (2011a). Perfluorooctanesulfonyl flüoride. URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/POSF>, Son Erişim Tarihi: 06.06.2019.
59. Persistent Organic Pollutants Review Committee. (2007). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its third meeting, POPRC-3 Reports, *Cenevre*, 8.
60. Stock, N.L., Lau, F.K., Ellis, D.A., Martin, J.W., Muir, D.C.G., Mabury, S.G. (2004). Polyfluorinated telomer alcohols and sulfonamides in the North American troposphere. *Environmental Science & Technology*, 38, 991-996.
61. Wang, T., Wang, Y., Liao, C., Cai, Y., Jiang, G., (2009). Reflections on the inclusion of perfluorooctane sulfonate into the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. *Environmental Science & Technology*, 43(14), 5171-5175.
62. Karakaş, S. (2010). *Perflorooktan sülfonat (PFOS)'ın embriyonel orjinli hücre serilerindeki etkisinin in-vitro araştırılması*. Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin, 70.
63. Plumlee, M. H., Larabee, J., Reinhard, M. (2008). Perfluorochemicals in water reuse. *Chemosphere*, 72(10), 1541-1547.
64. Bossi, R., Strand, J., Sortkjaer, O., Larsen, M.M. (2008). Perfluoroalkyl compounds in Danish wastewater treatment plants and aquatic environments. *Environment International*, 34(4), 443-450.

65. Hu, W., Jones, P.D., De Coen, W., King, L., Fraker, P., Newsted, J., Giesy, J.P. (2003). Alterations in cell membrane properties caused by perfluorinated compounds. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 135(1), 77-88.
66. Chang, S.C., Thibodeaux, J.R., Eastvold, M.L., Ehresman, D.J., Bjork, J.A., Froehlich, J.W., Lau, C.S., Singh, R.J., Wallace, K.B., Butenhoff, J.L. (2007). Negative bias from analog methods used in the analysis of free thyroxine in rat serum containing perfluorooctanesulfonate (PFOS). *Toxicology*, 234(1-2), 21-33.
67. Alpbaz, A. (2000). *Rotifler su ürünleri*. İstanbul: Akvaryum Balıkları Ansiklopedisi. 108-133.
68. Hekimoğlu, M.A. (2009). *Akvaryum teknolojisi*. İzmir: Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi yayınları, 176-177.
69. İnternet: Laboratuvarların En Popüler Yüzücüsü "Zebra Balığı". URL: <https://www.labblog.interlab.com.tr/tek-yazi/zebrabalıkları>, Son Erişim Tarihi: 04.05.2019
70. Mills, D. (1994.) *Akvaryum bakımı*. İstanbul: İnkılap Kitabevi, 22-37.
71. Anonymous. (1971). *Mais aktuell, mangellerscheinungen schadlinge krankheiten unkraut, hybridmais-kontor München*. München: Obpacher GmbH, 56.
72. Özkan, G., Ulusoy, S., Alkanat, M., Orem, A., Akcan, B., Ersöz, Ş., Yuluğ, E., Kaynar, K., Al, S. (2012). Antiapoptotic and antioxidant effects of GSPE in preventing cyclosporine A-induced cardiotoxicity. *Renal Failure*, 34(4), 460-466.
73. Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*, 38(12), 1103-1111.
74. Lau, C., Thibodeaux, J.R., Hanson, R.G., Narotsky, M.G., Rogers, J.M., Lindstrom, A.B., Strynar, M.J. (2006), Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the Mouse. *Toxicological Sciences*, 90(2), 510-518.
75. White, S.S., Fenton, S.E., Hines, E.P. (2011), Endocrine disrupting properties of perfluorooctanoic acid. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127(1-2), 16-26.
76. İnternet: ATSDR. 2018. "Draft Toxicological Profile for Perfluoroalkyls." URL: www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf, Son Erişim Tarihi:25.03.2019
77. So, M.K., Taniyasu, S., Yamashita, N., Giesy, J.P., Zheng, J., Fang, Z., *et al.* (2004). Perfluorinated compounds in coastal waters of Hong Kong, south China, and Korea. *Environmental Science & Technology*, 38(15), 4056-4063
78. Kim, W. K., Lee, S. K., Jung, J. (2010). Integrated assessment of biomarker responses in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to perfluorinated organic compounds. *Journal of Hazardous Materials*, 180(1-3), 395-400.

79. İnternet: ATSDR (2009), Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Draft toxicological profile for perfluoroalkyls. URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>, Son Erişim Tarihi: 12.04.2017.
80. Shi, X., Du, Y., Lam, P. K., Wu, R. S., Zhou, B. (2008). Developmental toxicity and alteration of gene expression in zebrafish embryos exposed to PFOS. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 230(1), 23-32.
81. Keiter, S., Baumann, L., Färber, H., Holbech, H., Skutlarek, D., Engwall, M., Braunbeck, T. (2012). Long-term effects of a binary mixture of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and bisphenol A (BPA) in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*, 118, 116-129.
82. Bossi, R., Strand, J., Sortkjaer, O., Larsen, M.M. (2008). Perfluoroalkyl compounds in Danish wastewater treatment plants and aquatic environments. *Environment International*, 34(4), 443-450.
83. Hu, W., Jones, P.D., De Coen, W., King, L., Fraker, P., Newsted, J., Giesy, J.P. (2003). Alterations in cell membrane properties caused by perfluorinated compounds. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology*, 135(1), 77-88.
84. Chang, S.C., Thibodeaux, J.R., Eastvold, M.L., Ehresman, D.J., Bjork, J.A., Froehlich, J.W., Lau, C.S., Singh, R.J., Wallace, K.B. and Butenhoff, J.L. (2007). Negative bias from analog methods used in the analysis of free thyroxine in rat serum containing perfluorooctanesulfonate (PFOS). *Toxicology*, 234(1-2), 21-33.
85. Kudo, N., Kawashima, Y. (2003). Toxicity and toxicokinetics of perfluorooctanoic acid in humans and animals. *The Journal of Toxicological Sciences*, 28(2), 49-57.
86. Guo, J., Wu, P., Cao, J., Luo, Y., Chen, J., Wang, G., Guo, W., Wang, T., He, X. (2019). The PFOS disturbed immunomodulatory functions via nuclear Factor- κ B signaling in liver of zebrafish (*Danio rerio*). *Fish & Shellfish Immunology*, 91, 87-98.
87. Giesy, J.P., Naile, J.E., Khim, J.S., Jones, P.D. & Newsted, J.L. (2010). Aquatic toxicology of perfluorinated chemicals. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 202(202), 1-52.
88. Rüdél, H., Müller, J., Jürling, H., Bartel-Steinbach, M., Koschorreck, J. (2011). Survey of patterns, levels, and trends of perfluorinated compounds in aquatic organisms and bird eggs from representative German ecosystems. *Environmental Science and Pollution Research*, 18(9), 1457-1470.
89. Kannan, K., Yun, S. H., Evans, T. J. (2005). Chlorinated, brominated, and perfluorinated contaminants in livers of polar bears from Alaska. *Environmental Science & Technology*, 39(23), 9057-9063.
90. Ji, K., Kim, Y., Oh, S., Ahn, B., Jo, H., Choi, K. (2008). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 27(10), 2159-2168.

91. Shi, G.H., Cui, Q.Q., Pan, Y.T., Sheng, N., Sun, S.J., Guo, Y., Dai, J.Y. (2017). 6: 2 Chlorinated polyfluorinated ether sulfonate, a PFOS alternative, induces embryotoxicity and disrupts cardiac development in zebrafish embryos. *Aquatic Toxicology*, 185, 67-75
92. Wu, Y., Zhou, Q.F. (2012). Dose-and time-related changes in aerobic metabolism, chorionic disruption, and oxidative stress in embryonic medaka (*Oryzias latipes*): underlying mechanisms for silver nanoparticle developmental toxicity. *Aquatic Toxicology*, 124, 238-246
93. Dasgupta, S., Choyke, S., Ferguson, P.L., McElroy, A.E. (2018) Antioxidant responses and oxidative stress in sheepshead minnow larvae exposed to Corexit 9500® or its component surfactant, DOSS. *Aquatic Toxicology*, 194, 10-17



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ABDULLAHOĞLU, Demet
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 13.10.1981, Kaman
Medeni hali : Evli
Telefon : 0 (312) 495 18 19
e-mail : demet.unlu@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Çevre Bilimleri	Devam ediyor
Lisans	Niğde Üniversitesi / Çevre Mühendisliği	2004
Lise	Ankara Başkent Lisesi (YDA)	1999

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013-Halen	Özyıldız İnşaat San. Tic. Ltd.Şti	Çevre Mühendisi
2006--2013	Ertuğrul İnşaat Turizm San. Tic. A.Ş..	Çevre Mühendisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayımlar

-

Hobiler

Kitap okumak.



GAZİ GELECEKTİR..