

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

Servet DURAN

ÇİNKO (Zn), KADMİYUM (Cd) VE KARIŞIMLARININ *Clarias gariepinus* VE *Oreochromis niloticus*'un DOKULARINDAKİ METAL AKÜMÜLASYONU, ELİMİNASYONU VE BAZI HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ADANA-2017

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇİNKO (Zn), KADMİYUM (Cd) VE KARIŞIMLARININ *Clarias gariepinus*
VE *Oreochromis niloticus*'un DOKULARINDAKİ METAL
AKÜMÜLASYONU, ELİMİNASYONU VE BAZI HEMATOLOJİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Servet DURAN

DOKTORA TEZİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Bu Tez / /2017 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri tarafından Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Kabul Edilmiştir.

.....
Prof. Dr. Cahit ERDEM
DANIŞMAN

.....
Prof. Dr. Ferit KARGIN
ÜYE

.....
Prof. Dr. Bedii CİCİK
ÜYE

.....
Prof. Dr. Özcan AY
ÜYE

.....
Doç. Dr. Hikmet Yeter ÇOĞUN
ÜYE

Bu Tez Enstitümüz Biyoloji Anabilim Dalında Hazırlanmıştır.
Kod No:

**Prof.Dr. Mustafa GÖK
Enstitü Müdürü**

Bu Çalışma Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) (Proje No: FEF2013D39) tarafından desteklenmiştir.

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZ

DOKTORA TEZİ

**ÇİNKO (Zn), KADMIYUM (Cd) VE KARIŞIMLARININ *Clarias gariepinus*
VE *Oreochromis niloticus*'un DOKULARINDAKİ METAL
AKÜMÜLASYONU, ELİMİNASYONU VE BAZI HEMATOLOJİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Servet DURAN

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Danışman : Prof. Dr. Cahit ERDEM
Yıl: 2017, Sayfa: 137
Jüri : Prof. Dr. Cahit ERDEM
: Prof. Dr. Ferit KARGIN
: Prof. Dr. Bedii CİCİK
: Prof. Dr. Özcan AY
: Doç. Dr. Hikmet Yeter ÇOĞUN

C. gariepinus ve *O. niloticus* türleri çinkonun 10 ppm, kadmiyumun 2 ppm ve bu iki metalin aynı derişimlerdeki karışımlarının etkisinde bırakılarak 7. ve 14. günlerde solungaç, karaciğer, böbrek, dalak ve kas dokularındaki metal akümülayonu, serum enzimleri ve elektrolitleri ile glikoz, total protein ve total kolesterol gibi diğer serum bileşenleri üzerine etkileri incelenmiştir. Belirtilen metaller ve karışımlarının etkisinde 14 gün süreyle bırakılan balıklar daha sonra metal içermeyen suda 7 gün süre ile eliminasyona bırakılarak anılan parametrelerdeki olası değişimler saptanmıştır. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde her iki türde de serum ALT, AST, ALP ve LDH aktivitelerinde metale ve süreye bağılı olarak belirgin artışlar meydana gelmiştir. Serum Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- düzeylerinde düşüş gözlenirken serum K^+ düzeyinde ise artış meydana gelmiştir. Diğer serum parametrelerinde ise metale ve süreye bağılı olarak serum glikoz düzeylerinde artış, serum kolesterol ve total protein düzeylerinde düşüş saptanmıştır. Zn ve karışım etkisinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'ta metal akümülayonu bakımından dokular arasında böbrek>karaciğer>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki saptanırken Cd ve karışım etkisinde ise karaciğer>böbrek>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Metal eliminasyon periyodunda hem serum parametrelerinde hem de dokulardaki metal akümülayon düzeylerinde belirgin değişimler gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çinko, Kadmiyum, Karışım, Akümülayon, Eliminasyon, Hematolojik Parametreler, *C. gariepinus* *O. niloticus*

ABSTRACT

PhD. THESIS

EFFECTS OF ZINC (Zn), CADMIUM (Cd) AND THEIR MIXTURE ON TISSUES METAL ACCUMULATION, ELIMINATION AND ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF *Clarias gariepinus* AND *Oreochromis niloticus*

Servet DURAN

ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOLOGY

Supervisor : Prof. Dr. Cahit ERDEM
Year: 2017, Page: 137
Jury : Prof. Dr. Cahit ERDEM
: Prof. Dr. Ferit KARGIN
: Prof. Dr. Bedii CİCİK
: Prof. Dr. Özcan AY
: Doç. Dr. Hikmet Yeter ÇOĞUN

Metal levels in gill, liver, kidney, spleen and muscle tissues of *C.gariepinus* and *O.niloticus* were determined after being exposed singly and in mixture of 10 ppm Zn, 2 ppm Cd over 7 and 14 days of exposure and following 7 days of depuration periods. Serum enzymes, serum electrolytes and other serum components such as glucose, total protein and total cholesterol were also determined at the end of each period. The following relationship was found between tissues in both species exposed to Zn and metal mixture; kidney > liver > gill > spleen > muscle. Whereas the following relationship was true in fish exposed to Cd and mixture; liver > kidney > gill > spleen > muscle. Significant increases were determined in ALT, AST, ALP and LDH levels under the effect of Zn, Cd and their mixture. There was an increase in serum Ca^{++} , Na^+ and Cl^- levels and a decrease in K^+ levels. Among the other serum parameters measured an increase in serum glucose level and a decrease in serum cholesterol and total protein were detected. Tissue metal levels and sera parameters showed variation at the end of elimination period.

Keywords: Zinc, Cadmium, Mixture, Accumulation, Elimination, Hematological Parameters, *C. gariepinus*, *O. niloticus*

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

Günümüzde sanayi ve tarımdaki hızlı gelişim tüm su kaynaklarında ağır metaller de kapsamda olmak üzere çeşitli tiplerde kirlenmeye neden olarak bu ortamlardaki canlı yaşamı ve buna bağlı olarak insan yaşamı için çevresel bir sorun haline gelmiştir.

Metaller genel olarak biyolojik açıdan iz ve toksik elementler olarak sınıflandırılmaktadır. Biyolojik olarak bir işlevi olmayan Hg, Sn, Cd ve Pb gibi toksik elementler çok düşük derişimlerde de bu etkilerini göstermekte ve toksisite ile artan derişimleri arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Diğer taraftan belirli derişimlerde önemli biyolojik işlevi olan Zn, Cu, Cr, Ni, Co ve Fe gibi elementler çok düşük derişimlerde belirli fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonları bloke ederken bunların yüksek derişimleri organizma için doğrudan toksik etki oluşturmaktadır. (Kennedy, 2011).

Kadmiyumun biyolojik sistemlerde herhangi bir işlevi olduğunun bilinmemesine karşın, özellikle su ortamlarında metabolik olaylarda gereksinim duyulan iyonlarla rekabet halinde olması su organizmaları tarafından alınmasına, metal bağlayıcı bileşikler tarafından kolayca esterleştirilmesi organizmada birikimine, iz miktarda da gereksinim duyulmadığından regülasyonu yapılamamakta ve toksisiteye neden olmaktadır (Erdem ve ark., 2005).

Çinko, hücre bölünmesi, büyüme ve gelişme, immün sistem ve nörolojik fonksiyonlarda önemli bir rol oynadığından tüm canlı organizmalar için gerekli bir eser elementtir (NRC, 2011). Çinko düşük derişimlerde balıklarda patolojik, morfolojik ve fizyolojik bozukluklara yol açmaktadır (Lushchak, 2011; Loro ve ark., 2012). Yüksek derişimlerinin akut etkisi solungaç dokusunda yapısal bozulmaların yanı sıra kalsiyum taşınımını etkileyerek hipokalsemiye neden olmaktadır (Hogstrand, 2011).

Su organizmalarında ağır metal birikimi ve atılımı türe, metale, organizmanın biyolojik özelliklerine, ortamın fiziksel ve kimyasal özelliklerine

bağlı olarak değişim göstermektedir (Pagenkopf 1983; Pandey ve ark., 2008). Çeşitli metaller balık dokularına farklı afinite gösterirler. Yapılan araştırmalarla balıklarda ağır metallerin en fazla dış ortamla geniş bir yüzey alanı ile doğrudan ilişkide olan solungaçlarda, bir işlevi de detoksifikasyon olan karaciğerde ve organizmada işlevi olmayan maddelerin atılımının gerçekleştirildiği böbreklerde biriktiği bilinmektedir.

Bu çalışmada *C. gariepinus* ve *O. niloticus* çinkonun 10 ppm, kadmiyumun 2 ppm ve bu iki metalin aynı derişimlerdeki karışımlarının etkisinde bırakılarak 7. ve 14. günlerde solungaç, karaciğer, böbrek, dalak ve kas dokularındaki metal akümülayonu, serum enzimleri ve elektrolitleri ile glikoz, total protein ve total kolesterol gibi diğer serum bileşenleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Belirtilen metaller ve karışımlarının etkisinde 14 gün süreyle bırakılan balıklar daha sonra metal içermeyen suda 7 gün süre ile eliminasyona bırakılarak anılan parametrelerdeki olası değişimler saptanmıştır.

14 günlük etki süresinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un dokularında Zn ve Cd akümülayonu farklı düzeylerde olmuştur. Zn ve karışım etkisinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'ta metal akümülayonu bakımından dokular arasında böbrek>karaciğer>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Cd ve karışım etkisinde ise akümülayon açısından dokular arasında karaciğer>böbrek>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca metal akümülayon düzeyi açısından Zn ve Cd etkisinde *O. niloticus*'un *C. gariepinus*'a oranla daha fazla metal akümülayonu gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar diğer balık türleriyle yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir (Al-Balawi ve ark., 2013; Sadekarpawar ve ark., 2015).

C. gariepinus ve *O. niloticus* türlerinde Zn ve Cd'nin metal akümülayonu üzerine sinerjistik etki yaptıkları gözlenmiştir. Karışım etkisindeki metal akümülayon düzeyinin metallerin tek tek etkisine oranla daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Metal akümülayonunu arttıran bu etkinin metaller arasındaki

fiziksel ve kimyasal benzerliklerden ve iyonik ve moleküler taklit mekanizmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmada kullanılan her iki türde, metallerin tek başlarına ve karışımlarının etkisinde ve tüm dokularda belirgin düzeyde metal eliminasyonu gözlenmiştir. 7 günlük metal eliminasyon periyodunda dokulardaki metal düzeyleri önemli derecede düşüş gösterse de kontrol düzeyine inmemiştir.

Omurgalı hayvanların dolaşım sıvısında çok sayıda enzim, besin maddesi, metabolitler, hormonlar, iyonlar ve atık ürünler bulunmaktadır. Ayrıca metallerin organizmaya alındıktan sonra depolama, detoksifikasyon ve atılımın yapılacağı iç organlara taşınması da kan yoluyla olmaktadır. Kan analizlerinde hematolojik ve biyokimyasal parametreler yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu parametreler balıklardaki fizyolojik değişikliklerin izlenmesi için uygun göstergelerdir.

Zn, Cd ve karışım etkisinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus* türlerinde serum ALP ve LDH aktivitelerinde hem metale hem de etkide kalma süresine bağlı olarak belirgin bir artış gözlenmiştir. Serum ALP ve LDH aktivitelerindeki bu artış, enzimlerin kan dolaşımına sızmasına yol açan hepatoselüler nekroza ve karaciğer hasarına bağlı olabilir.

AST ve ALT aktiviteleri ise metale ve etkide kalma süresine bağlı olarak her iki türde de önemli düzeyde artış göstermiştir. Serum AST ve ALT aktivitelerindeki bu artışlar karaciğer ve böbrek gibi parankimatöz dokulardaki olası hasardan kaynaklanabilir.

C. gariepinus ve *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışım etkisinde serum Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- düzeylerinde düşüş gözlenirken serum K^+ düzeyinde ise artış meydana gelmiştir. Tatlısu balıkları, homeostazi için gerekli olan iyonların çoğunu solungaçlar aracılığı ile sudan aldığından, serum Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- düzeylerindeki düşüş, solungaçtaki klorit hücreleri tarafından aktif iyon transferinin bozulmasından kaynaklanabilir. K^+ düzeyindeki atışın ise kan hücrelerinin membran permabilitesinin bozulmasına bağlı olarak K^+ geçişlerinden ve

böbreklerde oluşan bozulmaya bağlı olarak K⁺ iyonunun vücuttan atılamamasından kaynaklanabilir.

Her iki türde, kullanılan tüm metal ve sürelerde serum glikoz düzeyinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Serum glikoz düzeyindeki bu artış ağır metallerin neden olduğu stresle mücadele edebilmek için gereksinim duyulan acil enerjiyi karşılayabilmek amacıyla glikojenolizin artırılması sonucu ortaya çıkabilir.

Serum kolesterol düzeylerinde gözlenen düşüşün karaciğer hücrelerinde meydana gelen fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak balıkların kolesterolü sağlıklı bir şekilde sentezleyip kan dolaşımına pompalayamamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Kullanılan metal ve sürelerin etkisinde her iki türde de serum total proteini düzeylerinde düşme gözlenmiştir. Gözlenen bu düşüşe metal stresi altında bozulmuş protein sentez metabolizmasının ve proteinlerin enerji gereksinimini karşılamak amacıyla doğrudan veya dolaylı olarak kullanımının neden olması olasıdır.

14 günlük metal etkisini izleyen 7 günlük eliminasyon periyodunda ise her iki türde de serum parametreleri normal düzeylerine yakınlaşmasına karşın kontrol düzeyine ulaşamamıştır. Belirlenen 7 günlük eliminasyon periyodunun ağır metallerin etkisini tamamen ortadan kaldırmaya yetmediği gözlenmiştir.

Yapılan bu çalışmada *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum biyokimyasal parametrelerinin Zn ve Cd'ye karşı oldukça duyarlı olduğu ve serum biyokimyasal parametrelerinin kirlilik göstergesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Anılan metallerin akümülayon ve eliminasyon düzeylerine bakıldığında ise her iki türün de dokularında yüksek düzeyde akümülayon gözlenmesi ve bunu izleyen eliminasyon periyodunda belirgin düzeyde azalması bu türlerin ekotoksikolojik çalışmalar için model organizmalar olarak kullanılabileceği fikrini vermektedir.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans ve Doktora öğrenimim boyunca bana her türlü desteği veren ve bana yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Cahit ERDEM'e sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanı sayın hocam Prof. Dr. Bedii CİCİK'e, Bölüm Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Özcan AY'a ve Mersin Üniversitesinde Su Ürünleri Fakültesindeki hocalarıma destekleri için çok teşekkür ederim.

Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde görevli, Prof. Dr. Ferit KARGIN ve Veteriner Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Hikmet Yeter Coğun hocalarıma teşekkür ederim.

Dostluğu ve yardımlarıyla her zaman yanımda olan Doktora kardeşim Sayın Mustafa TUNÇSOY ve eşi Benay TUNÇSOY'a sonsuz teşekkürler. Desteklerini, dostluklarını her zaman hissettiğim Nurgül ŞEKERLİ ve Bülent ŞEKERLİ başta olmak üzere tüm ŞEKERLİ ailesine teşekkür ve minnetlerimi sunarım. Ayrıca halen görev yapmakta olduğum Ç.Ü. Balcalı Hastanesi Merkezi Sterilizasyon Ünitesi Sorumlusu Sayın Pelin GÜNDOĞDU başta olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma ve Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı Sorumlusu Sayın Uzm. Hatice ÖZÇÜRÜMEZ ve ekibine teşekkür ederim.

Doğduğum günden bu yana her zaman yanımda olan, benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen annem Fadime DURAN, babam Hasan DURAN, abim Yavuz DURAN, ablam Tuğba DOĞAN'a ve tüm aileme sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Çalışmalarımın yürütülmesi esnasında verdiği destekten dolayı Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ.....	I
ABSTRACT	II
GENİŞLETİLMİŞ ÖZET	III
TEŞEKKÜR	VII
İÇİNDEKİLER.....	VIII
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XVI
SİMGELER VE KISALTMALAR	XX
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM	19
3.1. Materyal.....	19
3.2. Yöntem	21
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	23
4.1. Bulgular	23
4.1.1. Zn, Cd Ve Karışımlarının Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri 24	
4.1.1.1. Zn Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri.....	24
4.1.1.2. Cd Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri	39
4.1.2. Zn, Cd ve Karışımlarının Serum Parametreleri Üzerine Etkileri	55
4.1.2.1. Zn, Cd ve Karışımlarının <i>C. gariepinus</i> 'un Serum Enzim	
Aktiviteleri Üzerine Etkileri.....	55
4.1.2.2. Zn, Cd Ve Karışımlarının <i>C. gariepinus</i> 'un Serum Elektrolit	
Düzeyleri Üzerine Etkileri	59
4.1.2.3. Zn, Cd Ve Karışımlarının <i>C. gariepinus</i> 'un Diğer Serum	
Parametreleri Üzerine Etkileri.....	63
4.1.2.4. Zn, Cd Ve Karışımlarının <i>O. niloticus</i> 'un Serum Enzim	
Aktiviteleri Üzerine Etkileri.....	66

4.1.2.5. Zn, Cd Ve Karışımlarının <i>O. niloticus</i> 'un Serum Elektrolit Düzeyleri Üzerine Etkileri	70
4.1.2.6. Zn, Cd Ve Karışımlarının <i>O. niloticus</i> 'un Diğer Serum Parametreleri Üzerine Etkileri.....	74
4.2. Tartışma.....	91
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	109
KAYNAKLAR.....	111
ÖZGEÇMİŞ.....	137



ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 3.1. Deneylerin yürütüldüğü laboratuvar ve stok akvaryumlarındaki ortamın bazı özellikleri.....	20
Çizelge 4.1. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	25
Çizelge 4.2. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	26
Çizelge 4.3. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	27
Çizelge 4.4. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	28
Çizelge 4.5. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	29
Çizelge 4.6. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	30
Çizelge 4.7. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	31
Çizelge 4.8. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	32

Çizelge 4.9. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	33
Çizelge 4.10. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	34
Çizelge 4.11. <i>C. gariepinus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	40
Çizelge 4.12. <i>C. gariepinus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	41
Çizelge 4.13. <i>C. gariepinus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	42
Çizelge 4.14. <i>C. gariepinus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	43
Çizelge 4.15. <i>C. gariepinus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	44
Çizelge 4.16. <i>O. niloticus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	45
Çizelge 4.17. <i>O. niloticus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	46

Çizelge 4.18. <i>O. niloticus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	47
Çizelge 4.19. <i>O. niloticus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	48
Çizelge 4.20. <i>O. niloticus</i> 'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	49
Çizelge 4.21. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALP aktiviteleri (U/L).	56
Çizelge 4.22. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALT aktiviteleri (U/L).	57
Çizelge 4.23. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum AST aktiviteleri (U/L).	58
Çizelge 4.24. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum LDH aktiviteleri (U/L).	59
Çizelge 4.25. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum kalsiyum düzeyleri (mg/dL).	60
Çizelge 4.26. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum klor düzeyleri (mmol/L).....	61

Çizelge 4.27. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum potasyum düzeyleri (mmol/L).....	62
Çizelge 4.28. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum sodyum düzeyleri (mmol/L).....	63
Çizelge 4.29. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum glikoz düzeyleri (mg/dL).....	64
Çizelge 4.30. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total kolesterol düzeyleri (mg/dL).....	65
Çizelge 4.31. <i>C. gariepinus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total protein düzeyleri (mg/dL).	66
Çizelge 4.32. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALP aktiviteleri (U/L).	67
Çizelge 4.33. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALT aktiviteleri (U/L).	68
Çizelge 4.34. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum AST aktiviteleri (U/L).	69
Çizelge 4.35. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum LDH aktiviteleri (U/L).	70

Çizelge 4.36. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum kalsiyum düzeyleri (mg/dL).	71
Çizelge 4.37. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum klor düzeyleri (mmol/L).....	72
Çizelge 4.38. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum potasyum düzeyleri (mmol/L).	73
Çizelge 4.39. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum sodyum düzeyleri (mmol/L).	74
Çizelge 4.40 <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum glikoz düzeyleri (mg/dL).	75
Çizelge 4.41. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total kolesterol düzeyleri (mg/dL).	76
Çizelge 4.42. <i>O. niloticus</i> 'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total protein düzeyleri (g/dL).	77



Şekil 4.1.	Zn ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un solungaç dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	35
Şekil 4.2.	Zn ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un karaciğer dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	36
Şekil 4.3.	Zn ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un böbrek dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	37
Şekil 4.4.	Zn ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un dalak dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	38
Şekil 4.5.	Zn ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un kas dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).....	39
Şekil 4.6.	Cd ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un solungaç dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	50
Şekil 4.7.	Cd ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un karaciğer dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	51
Şekil 4.8.	Cd ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un böbrek dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	52
Şekil 4.9.	Cd ve karışım etkisinde akümülyasyon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un dalak dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).....	53

Şekil 4.10. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un kas dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).	54
Şekil 4.11. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum ALP aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).....	78
Şekil 4.12. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum ALT aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).....	79
Şekil 4.13. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum AST aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).....	80
Şekil 4.14. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum LDH aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).	82
Şekil 4.15. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).	83
Şekil 4.16. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum klor düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).	84
Şekil 4.17. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum potasyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).	85
Şekil 4.18. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum sodyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).	87

Şekil 4.19. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum glikoz düzeylerinin karşılaştırılması (mg/dL).....	88
Şekil 4.20. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum total kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması (mg/dL).	89
Şekil 4.21. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda <i>C. gariepinus</i> ve <i>O. niloticus</i> 'un serum total protein düzeylerinin karşılaştırılması (g/dL).....	90



SİMGELER VE KISALTMALAR

cm	: santimetre
dk	: dakika
gr	: gram
mg	: miligram
ml	: mililitre
µg	: mikrogram
g k.a.	: gram kuru ağırlık
U/L	: litre başına birim
mg/dL	: desilitre başına miligram
mmol/L	: litre başına milimol
g/dL	: gram başına desilitre



1. GİRİŞ

Son yıllarda sanayideki hızlı gelişim ve nüfus artışı su ortamlarının ağır metaller gibi çeşitli kirleticiler tarafından kirlenmesine neden olmaktadır (Wang ve ark., 2013; Ji ve ark., 2015 a, b). Metaller, atmosferik birikim, jeolojik erozyon gibi doğal yollarla ya da kanalizasyon deşarjı, endüstriyel ve tarımsal faaliyetler gibi antropojenik kaynaklar yoluyla su ortamına girmekte ve doğal derişimlerinin aşılmasıyla fiziksel, kimyasal ve biyolojik kirliliğe neden olarak, çevre ve insan sağlığına önemli tehlike oluşturmaktadır (Sampaio ve ark., 2008; Bo ve ark., 2015; Palma ve ark., 2015). Günümüzde sanayi ve tarımdaki hızlı gelişim tüm su kaynaklarında ağır metaller de kapsamda olmak üzere çeşitli tiplerde kirlenmeye neden olarak bu ortamlardaki canlı yaşamı ve buna bağlı olarak insan yaşamı için çevresel bir sorun haline gelmiştir.

Kirleticilerin önemli bir kısmının doğal ortamlardaki yarılanma süreleri kısa olmasına karşın, ağır metallerin yarılanma sürelerinin oldukça uzun olması başlıca alıcı ortamı oluşturan su ekosistemlerindeki derişimlerinin artmasına buna bağlı olarak da akuatik organizmalarda birikime ve toksik etkilere neden olmaktadır (Wepener ve ark., 2001; Sanchez ve ark., 2005).

Biyolojik açıdan metaller genel olarak iz ve toksik elementler olarak sınıflandırılmaktadır. Hg, Sn, Cd ve Pb gibi toksik elementler biyolojik olarak bir işlevi olmayıp çok düşük derişimlerde de bu etkilerini göstermekte ve toksisiteleri ile artan derişimleri arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Diğer taraftan Zn, Cu, Cr, Ni, Co ve Fe gibi belirli derişimlerde önemli biyolojik işlevi olan elementler çok düşük derişimlerde belirli fizyolojik ve biyokimyasal reaksiyonları katalizlerken bunların yüksek derişimleri organizma için doğrudan toksik etki oluşturmaktadır (Kennedy, 2011).

İz elementlerden çinko, boya maddesi olarak plastiklerde, kozmetiklerde, fotokopi ve duvar kâğıtlarında, yazıcı mürekkeplerinde, seramiklerde, kauçuk

sanayiinde, gübrelerde, deri ve kas yaşlanmasını önlemek amacıyla tıbbi ilaçlar gibi çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır.

Çinko, hücre bölünmesi, büyüme ve gelişme, immün sistem ve nörolojik fonksiyonlarda önemli bir rol oynadığından tüm canlı organizmalar için gerekli bir eser elementtir (NRC, 2011). Aynı zamanda yağ asidi, protein, karbonhidrat ve nükleik asit metabolizmasında rol oynayan, 300'den fazla proteinin çinko içerdiği bilinmektedir. Çinko biyolojik katalizörlerde yapısal bileşen olarak bulunduğu gibi kofaktör olarak da aktivasyonlarında işlev görür (Kalaycıoğlu ve ark., 2000; Hogstrand, 2011).

Çinkonun balıklar tarafından alım düzeyi, derişime, etki süresine, balığın büyüklüğüne, suyun sertliğine ve balığın beslenme düzeyine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Sorensen, 1991). Çinko solungaç, karaciğer, böbrek gibi dokularda önemli miktarlarda birikim göstermektedir (Seghal ve Saxena, 1986).

Çinkonun düşük derişimleri balıklarda patolojik, morfolojik ve fizyolojik bozukluklara yol açmaktadır (Lushchak, 2011; Loro ve ark., 2012). Yüksek derişimlerinin akut etkisi solungaç dokusunda yapısal bozulmaların yanı sıra kalsiyum taşınımını etkileyerek hipokalsemiye neden olmaktadır (Hogstrand, 2011).

Çinko balıklarda protein ve karbonhidrat metabolizmasında değişikliklere neden olmaktadır. Bakır, çinko ve bakır+çinko karışımlarının etkisinde *Cyprinus carpio*'da solungaç ve karaciğer proteinlerindeki artmaya karşın, kas proteinlerindeki azalmanın metallerin depolanma ve taşınması sırasında gereksinim duyulan proteinlerin sentezlenmesinde kullanılan aminoasitlerin kas proteinlerinin yıkımı ile sağlandığı belirtilmiştir (Cicik, 1995). *Tilapia zilli* ve *Clarias lazera*'da çinko etkisinin kas ve karaciğerde laktik asit derişimini arttırırken, glikojen düzeylerinde düşmeye neden olduğu, bunun da glikojenin, laktatın başlıca metabolik kaynağı olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Hilmy ve ark., 1987).

Endüstriyel alanda yaygın olarak kullanılan ve toksik bir metal olan kadmiyum, çinko ile yakından ilişkili olup doğada çinkonun bulunduğu yerlerde bulunmakta ve çinko ile birlikte elde edilmektedir. Kadmiyum erozyon, orman yangınları ve volkanik püskürmeler gibi doğal yollarla ortama katıldığı gibi aküler, seramikler, bakır rafinerisi, elektrik kaplama, pestisitler, lastik ve plastik yakma, boya maddeleri, gümüş kaplama, fosil yakıtlar, nikel-kadmiyum piller, fosfatlı gübreler ve deterjan endüstrisinin atıkları ile de ortama katılmaktadır (Türkoğlu, 2008).

Kadmiyumun biyolojik sistemlerde herhangi bir işlevi olduğu bilinmemektedir ve özellikle su ortamlarında metabolik olaylarda gereksinim duyulan iyonlarla rekabet halinde olması su organizmaları tarafından alınmasına, metal bağlayıcı bileşikler tarafından kolayca esterleştirilmesi organizmada birikimine, iz miktarda bile gereksinim duyulmaması nedenleri ile regülasyonu yapılamamakta ve toksisiteye neden olmaktadır (Erdem ve ark., 2005).

Balıklarda kadmiyum etkisinin, gelişme, üreme, yaşam süresi ve osmoregülasyonu olumsuz yönde etkilediği (Sorensen, 1991), karaciğer, böbrek, dalak, testis ve immün sistemde patolojik değişimlere (Soengas ve ark., 1996), metabolik olaylarda işlev gören enzimleri etkileyerek protein ve karbonhidrat metabolizması ile serum kompozisyonunda değişimlere ve glikoz, total protein, trigliserit ve kortizol gibi kan parametrelerinde değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (Brodeur ve ark., 1998; Lacroix ve Hontela, 2004).

Kadmiyum etkisinde *C. carpio*'da en belirgin etkinin iyon dengesinin bozulması sonucu ortaya çıkan hipokalsemi olduğu belirtilmiştir (Reynders ve ark., 2006). *Salmo gairdneri*'de kadmiyumun karaciğer ve kas dokusu glikojeninde önemli düzeyde düşmeye neden olmuştur (Lowe-Jinde ve Niiemi, 1984). Kadmiyumun balıklarda özellikle pankreasta birikerek insülin salınımını bloke ettiği ve serum glikoz derişiminde artışa neden olduğu bilinmektedir (Sastry ve Rao, 1984; Larsson ve ark., 1985).

Omurgalı hayvanların dolaşım sıvısında çok sayıda enzim, besin maddesi, metabolitler, hormonlar, iyonlar ve atık ürünler bulunmaktadır. Ayrıca metallerin organizmaya alındıktan sonra depolama, detoksifikasyon ve atılımın yapılacağı iç organlara taşınması da kan yoluyla olmaktadır. Kan analizlerinde hematolojik ve biyokimyasal parametreler yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu parametreler balıklarda ağır metal etkilerinin izlenmesi için uygun göstergelerdir. Balıklarda hematolojik parametreler; mevsimlere (Mahajan ve Dheer, 1979), ortamdaki kirliliğe (Witeska, 1998), suyun fiziksel ve kimyasal özelliklerine (Joshi, 1982), türe (Nikoo ve ark., 2012), eşeye ve yaşa (Svetina ve ark., 2002) bağlı olarak değişim göstermektedir. Serum biyokimyasal parametrelerinin analizi iç organların durumu ve metabolik parametreler hakkında bilgi vermektedir (Newman ve ark., 1997). Bu nedenle plazma serum parametreleri ağır metallerin toksik etkilerinin belirteçleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Bergdahl ve ark., 1997; Riche, 2007).

Na^+ , Cl^- , K^+ ve Ca^{++} gibi iyonlar sudan solungaçlarda bulunan mitokondri bakımından zengin klorit hücreleri aracılığıyla alınmaktadır. Bu iyonlar yaşamsal olaylar için gerekli olan ozmotik dengenin sağlanmasında iş görürler (Evans ve ark., 2005). Ağır metaller hücre zarı geçirgenliğini değiştirerek, birçok enzimatik reaksiyonda değişikliklere neden olmakta ve yaşamsal öneme sahip inorganik anyon ve katyonların düzeylerini değiştirerek iyon dengesini bozmaktadır (Suresh ve ark., 1995).

ALP, LDH, ALT ve AST karaciğer orjinli serum enzimleri olup organizmanın sağlık durumunun belirlenmesinde kullanılan önemli serum parametreleri olarak kabul edilmektedir. ALP, alkali pH değerinde işlev gören bir transfosforilaz olup suda yaşayan hayvanların iskelet mineralizasyonunda önemli rol oynar (Lan ve ark., 1995; Zikic ve ark., 2001). LDH, glikolizde piruvatın laktata dönüştürülmesinde rol oynayan anaerobik bir enzimdir. LDH, biyolojik sistemlerde önemli bir glikolitik enzimdir ve oksijen stresiyle indüklenebilmektedir. Bu nedenle, toksik stres altında gerekli enerji talebini

karşılama amacıyla LDH aktivitesinde değişiklikler meydana gelmektedir (Diamantino ve ark., 2001). Buna ek olarak, iki önemli aminotransferaz olan, AST ve ALT, protein ve amino asit metabolizmasında yer alan en önemli enzimlerdir (Folmar, 1993). Bu enzimlerin kan serum düzeyleri, karaciğer hücrelerinin uğradığı yıkım düzeyini göstermektedir. Normal koşullarda, bu enzimlerinin kan serum düzeyleri düşüktür, ancak karaciğer dokularında yıkım olmuşsa, kan dolaşımına daha fazla salınmakta ve böylece kan serum düzeyleri yükselmektedir. Dolayısıyla bu enzimlerin aktivitelerindeki artış veya azalış doku yıkımının, çevresel stresin veya hastalıkların göstergesi olarak kullanılmaktadır (Kori-Siakpere ve ark., 2012).

Glikoz, total protein ve kolesterol gibi diğer serum göstergeleri, hayvanların sağlık durumlarını belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Metal etkisinde kalma gibi çevresel stres faktörleri, belirtilen parametrelerin bir ya da daha fazlasında değişikliğe neden olmaktadır (Yang ve Chen, 2003; McDonald ve Grosell, 2006). Glikoz, stres metabolitlerine karşı dokuların gereksinim duyduğu acil enerjiyi karşılamaktadır. Bir stres hormonu olan kortizolün balıklarda glukoneogenez ve glikojenolizis yoluyla glikojenden glikoz üretimini artırdığı ve bu yolla serum glikoz düzeyinde artışlara neden olduğu bilinmektedir (Javed ve Usmani, 2015). Total protein ve kolesterol organizmadaki beslenme durumunun belirteçleridir (Yang ve Chen, 2003). Serum total proteini karaciğerde sentezlenen temel serum proteini olup karaciğer hasarının bir belirticidir. Kolesterol ise akut ve kronik stres etkisindeki balıklarda çevresel stres faktörlerinin etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Wedemeyer ve McLeay, 1981).

Kan serumu metalleri bağlayarak depolama ve atılım için iç organlara taşıyan çeşitli proteinleri içerir (Scott ve Bradwell, 1984). Serum albumini genellikle omurgalılarda çinko ve kadmiyumun birincil taşıyıcı proteini olarak kabul edilir ancak bu metallere sadece zayıf ve spesifik olmayan bağlarla bağlanırlar (Trisak ve ark., 1990). Transferrin, α 2-makroglobülin ve prealbumin balıklar da kapsamda olmak üzere omurgalılarda kadmiyum bağlama yeteneğinde oldukları bilinen diğer serum proteinleridir (De Smet ve ark., 2001). Metal

etkisinde dokularda protein sentezi miktarının değiştiği, bu değişim nedenlerinden birinin de metal bağlayıcı proteinler olduğu bilinmektedir (Cicik ve Erdem, 1992).

Ozmotik dengenin sağlanması amacıyla tatlı su balıklarının su içmemesi, deniz balıklarının ise su içmesi nedenleri ile tatlı su balıklarında solungaçlar, deniz balıklarında ise içilen su önemli önemli metal alım yollarından birini oluşturmaktadır (Zhang ve Wang, 2006).

Su organizmalarının ağır metal birikimi ve atılımı türe, metale, organizmanın biyolojik özelliklerine, ortamın fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak değişim göstermektedir (Pagenkopf 1983; Pandey ve ark., 2008). Örneğin hipoksik koşullar ve sıcaklığın artması toksisiteyi arttırırken, tuzluk ve sertlik azaltmaktadır. Çeşitli metaller balık dokularına farklı afinite gösterirler. Balıklarda ağır metaller çoğunlukla karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında birikim göstermektedir. Diğer dokularla kıyaslandığında kas dokusunun metal birikimi bağlamında etkin bir doku olmadığı çeşitli türlerle yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (Jezierska ve Witeska, 2006).

Balıklarda solungaçlar solunum, ozmoregülasyon, asit-baz dengesi ve azotlu atıkların atılmasından sorumlu olan önemli bir organdır. Solungaç filamentleri ve lamelleri sudaki kirleticilerle doğrudan ve sürekli çok geniş bir yüzey alanı sağladığından, herhangi bir su bileşenindeki değişime karşı oldukça duyarlıdır (Au, 2004). Solungaçlar akut metal toksisitesinin ilk hedef organı ve suda bulunan toksik maddelerin vücuda alınımının ilk gerçekleştiği yerdir (Boeck ve ark., 2003). Ayrıca solungaçlar, ağır metal etkisinde kalan balıklarda metallothionein gibi metal bağlayıcı proteinlerin sentez yerlerinden biridir (Ikem ve ark., 2003). Bu nedenle balık solungaçlarında meydana gelen yapısal ve işlevsel değişiklikler çevresel stres faktörlerine karşı oluşan stresin en önemli göstergelerinden biridir.

Balıklarda karaciğer temel metabolizmadaki yaşamsal fonksiyonlarda önemli bir rol oynayan ve çeşitli kirleticilerin birikimi, biyotransformasyonu ve atılımında işlev yapan en önemli organdır (Figueiredo-Fernandes ve ark., 2006).

Karaciğer, ağır metal iyonlarına karşı yüksek affiniteye sahip, düşük molekül ağırlıklı, sistein bakımından zengin metal bağlayıcı bir protein olan metallothionein'in başlıca sentez yerlerinden biridir (Viarengo, 1989). Toksikolojik çalışmalar, kirleticilerin su ekosistemleri üzerindeki etkisinin balık karaciğerindeki kirlenme derecesine ve türüne göre yanıt veren biyokimyasal parametreleri ölçerek değerlendirilebileceğini göstermiştir (Barhoumi ve ark., 2012). Ayrıca, karaciğer histolojisi çevre kirliliği için biyolojik belirteç olarak kullanılmakta olup çeşitli organik bileşikler ve ağır metallerin etkisinde kalan balıkların karaciğerlerinde fizyolojik değişiklikler ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır (El-Serafy ve ark., 2009). Karaciğer dokusu, ağır metalleri depolayarak detoksifikasyonunda işlev gördüğünden ağır metal kirliliği çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Yılmaz, 2003).

Balıklarda ozmoregülatör işlevini yapan solungaç ve böbrekler ile bağırsaklar vücut sıvı dengesinin korunmasından sorumlu organlar olup (Hinton ve ark., 1992), vücuda alınan çeşitli ksenobiyotiklerin atılımını gerçekleştirirler (Eisler, 1998). Böbrek aynı zamanda amonyak ve kreatinin gibi metabolizma kaynaklı azotlu bileşiklerinde atılımını da yapar (Cengiz, 2006). Vücuda alınan yabancı maddelerle metabolik atıkları içeren kanın böbrekler tarafından süzülme olması nedeniyle böbrek lezyonlarının çevre kirliliği ile metabolik deformasyonların iyi bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (Ortiz ve ark., 2003).

Dalak, kan üretimi ve depolanması, eritrositlerin parçalanması ve hemoglobin salınımı, kanın filtre edilerek arıtılması ve immünolojik savunma mekanizmalarının bir parçası olarak işlev gören önemli bir organdır (Goede ve Barton, 1990). Farklı toksik maddelerin balık dalağında çeşitli değişiklere neden olduğu ve dolaşım sistemine katılan kimyasal kirleticilerden etkilendiği belirtilmiştir (Fournie ve ark., 2001).

Kas dokusu metabolik aktivite bakımından aktif olmamasına karşın su organizmaları için başlıca tüketilebilir kısmı oluşturduğundan bu dokudaki ağır metal akümülayonunun incelenmesi, metalin besin zincirindeki iletimi bakımından

önem taşır. Su organizmalarıyla yapılan araştırmalarda kas dokusundaki ağır metal birikiminin diğer doku ve organlara göre daha düşük olduğu ancak birikimin etkide kalma süresine bağlı olarak arttığı saptanmıştır (Cicik ve ark., 2004).

Ağır metaller balıklar tarafından solungaçlar ve deri yoluyla direkt olarak bulundukları ortamdan veya besin yoluyla alınarak birikime neden olurlar (Patrick ve Loutit, 1978; Kumar ve Mathur, 1991). Bununla birlikte kontamine olmuş balıklar temiz su ortamına alındığında belirli bir düzeye kadar arıtım gerçekleşmektedir (Rozalio ve ark., 1992; Krishnamoorthy ve Subramanian, 1995). Ağır metal birikimi balık dokularındaki alım, depolama ve arıtım oranlarına göre değişim göstermektedir. Metallerin vücuttan atılımı safra, idrar, solungaç ve mukus yoluyla olmaktadır (Riisgard ve ark., 1985). Balık dokularından metal arıtımı, ortam sıcaklığına, kompleksleştirici ajanlara, süreye, metalin biyolojik yarılanma süresine, balığın yaş ve metabolik aktivitesine bağlı olarak değişim göstermektedir (Kargın, 1996). Balıklarda metal alınımı ve eliminasyon dinamiğini anlamak, yerli balık popülasyonlarında metal birikimini ve etkilerini tahmin edebilmek için kritik öneme sahiptir (Kraemer ve ark., 2005).

Araştırmada materyal olarak kullanılan *O. niloticus* tropikal kökenli bir balık olup, protein kaynağı olarak tüketildiğinden günümüz kültür koşullarında yetiştiriciliği yaygın bir şekilde yapılmaktadır. Kültür koşullarındaki yetiştiriciliğinin yaygın olmasındaki diğer faktörler arasında tropik ve subtropik bölgelerde yayılım göstermeleri, sıcaklık ve tuzluluk değişimlerine karşı oldukça dirençli olmaları, besin kaynağının çeşitli ve yem değerlendirme yeteneklerinin yüksek olması, kısa bir besin zincirine sahip olmaları, yoğun stoklamaya kısa sürede adapte olmaları, kültür koşullarında bakım ve beslenmelerinin uygun olması, uygun ortam koşullarında yılda 3-4 kez döl verebilmeleri, paraziter hastalıklara ve uygun olmayan ortam koşullarına karşı oldukça dirençli olmaları sayılabilir.

Materyal olarak kullanılan diğer tür olan *C. gariepinus* potamodrom bir tür olup ülkemizde karabalık, karayayın veya sekiz bıyık olarak bilinmektedir. Bu

balık türü ülkemizin Antalya'dan Antakya'ya kadar olan sahil kuşağı akarsuları ile sulama ve drenaj kanalları vb. gibi tatlı su kaynaklarında doğal olarak bulunmaktadır. 6.5-8.0 pH ve 8.0-35°C sıcaklık aralığında bulanık sularda yaşayabilen tür, su ve havadaki oksijenden yararlanma özelliğine sahiptir. Ayrıca hoşgörü sınırlarının geniş olması, düşük oksijen ve yoğun stoklama koşullarında da gelişebilmesi, farklı besinleri değerlendirme yeteneğinde olması bu türün üretimini avantajlı kılan özelliklerdir. Dünyada doğal olarak bulunmadığı ülkelerde bile bu tür üzerinde farklı konularda önemli çalışmalar yapılmasına karşın ülkemizde yapılan çalışmalar oldukça sınırlı kalmıştır.

Doğal ortamlarda metallerin genellikle çeşitli kombinasyonlarda bulunmasına karşın, metal kombinasyonu çalışmaları metallerin tek tek etkilerinin araştırıldığı çalışmalara kıyasla oldukça kısıtlı kalmıştır (Hutchinson ve Sprague, 1989). Balıklarda metal karışım çalışmaları, metallerin birikimi, biyotransformasyonu ve atılımlarının belirlenmesi açısından çok önemlidir (Wicklund ve ark., 1988). Balıkların birden fazla metalin eşzamanlı olarak etkisinde kalması durumunda, metaller arasındaki sinerjistik ya da antagonistik etkiler nedeniyle metallerin toksik etkilerinde değişimler olduğu belirtilmektedir (Bridges ve Zalups, 2005). Bu nedenlerle bu çalışmada çinko ve kadmiyumun belirlenen derişimlerinin belirlenen sürelerle etkisine bırakılan *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un, serum parametreleri ile dokularındaki metal birikim ve atılım düzeyleri ile olası türler arası ayrımın belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Normal koşullarda ağır metallerin doğadaki derişimleri düşük olmasına karşın artan insan nüfusuna paralel olarak endüstri, madencilik ve tarımsal aktiviteler gibi temelde antropojenik kaynaklı faktörlerin etkisi ile su ortamlarındaki derişimleri giderek artmaktadır. Ağır metallerin ortam derişimindeki artış, duyarlı türlerde doğrudan mortalite veya habitat değişimine, hoşgörüsü yüksek türlerde ise birikime, yapısal ve işlevsel olaylarda değişikliklere neden olmaktadır (Levesque ve ark., 2002).

Ağır metallerin yüksek derişimleri sucul organizmalar için ölümcül etki gösterebilmektedir. Letal derişim, metale ve organizmaya bağlı olarak değişim göstermektedir.

Bakırın *C. carpio* ve *Tilapia nilotica*'nın doku ve organlarındaki birikimi ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, 10 ppm Cu ortam derişiminde 10 gün içerisinde *C. carpio*'da mortalite oranının %100 olduğu, *T. nilotica*'da ise bu oran 30 günde %33 olarak saptanmıştır (Kargın, 1990).

Kadmiyumun *Oncorhynchus mykiss* juvenillerinde 3 ppm'lik ortam derişiminin 30 gün süreyle etkisi %10 oranında mortaliteye neden olurken (Hollis ve ark., 2001), 0.25, 0.50 ve 1 ppm ortam derişimlerinin aynı sürede *C. gariepinus*'da mortaliteye neden olmadığı, bu durumun incelenen derişimlerin anılan türde tolere edilebilir sınırlar içerisinde yer almasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Erdem ve ark., 2005).

Bakır ve kadmiyumun 0.1 + 0.05; 0.5 + 0.1; 1.0 + 0.5 ve 5.0 + 1.0 ppm karışımlarının 30 gün süreyle etkisine bırakılan *O. niloticus*'da mortalite gözlenmemiştir. Mortalite gözlenmemesi karaciğer ve böbrekte glutatyon ve metallothionein gibi metal bağlayıcı proteinlerin sentezi, metabolik reaksiyonlarda ortam şartlarındaki değişikliklere uygun değişimler, çeşitli sitoplazmik granüllerin serbest metalleri esterleştirerek depolaması ile açıklanmıştır (Sağlamtimur ve ark., 2003).

Ağır metaller atılım, depolama ve detoksifikasyon mekanizmalarının alınımı karşılamadığı durumlarda balıkların farklı doku ve organlarında birikim göstermektedir. Bu metallerin birikim düzeyleri ve bulunma şekilleri dokuların metabolik özelliklerine göre değişim göstermektedir. Özellikle esansiyel olmayan metaller vücutta regüle edilemediğinden dolayı yüksek oranda birikme eğilimindedir (Karaytuğ ve ark., 2007). Çeşitli ağır metaller balık dokularında farklı miktarlarda birikim gösterirler. Bu farklılıklar ağır metallerin balık dokularına olan ilgilerinin farklı olması, birikim ve atılım oranlarının farklı olmasından kaynaklanabilmektedir (Jezierska ve Witeska, 2006).

Beyşehir Gölünden örneklenen *C. carpio* türü balıklarla yapılan bir çalışmada kas, karaciğer ve solungaçlardaki Fe, Cu, Mn, Cr, Pb ve Cd içeriğinin analiz edilmiş ve Cr, Pb ve Cd değerlerinin limitin altında olduğu görülmüştür. Dokulardaki Fe, Cu ve Mn düzeylerinin ise sırasıyla, karaciğer>solungaç>kas şeklinde olduğu görülmüştür (Tekin-Özan, 2005).

Kargın ve Erdem (1992), 200 ppm Zn, 60 ppm Cu ve 100 ppm Zn+30 ppm Cu karışımının etkisine 96 saat süreyle bıraktıkları *O. niloticus*'ta karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki metal birikimi üzerine yaptıkları çalışmada gözlenen balık ölümlerinin tek başlarına Cu ve Zn etkisine oranla Zn+Cu karışımının etkisinde daha fazla olduğunu saptamışlardır. Çalışma sonunda en yüksek Cu birikiminin karaciğerde, en yüksek Zn birikiminin ise solungaçlarda olduğunu gözlemlemişlerdir.

1 ppm Cu, Zn, Pb ve Cd etkisine 10 gün süreyle bırakılan *Tilapia zilli* ile yapılan bir araştırmada karaciğer, solungaç, kas ve beyin dokularındaki birikim düzeyleri incelenmiş ve bakır, kurşun ve kadmiyum karaciğer, solungaç ve beyin dokularında yüksek derişimlerde birikirken, çinkonun diğer metallere oranla daha düşük düzeylerde biriktiği saptanmıştır (Kalay ve Canlı, 2000). *Poecilia reticulata*'da nikel, bakır ve çinkonun subletal derişimlerinin etkisinde doku birikim düzeyleri incelenmiş, deney süresi sonunda tüm vücutta bakır ve çinkoya oranla nikelin daha fazla biriktiği bunu sırasıyla bakır ve çinkonun izlediği

belirlenmiştir (Khunyakari ve ark., 2001). *Mullus barbatus*, *Merluccius merluccius* ve *Boops boops*'da kadmiyum en fazla gonad ve karaciğerde birikirken, kurşun en fazla karaciğer ve solungaçlarda birikim göstermiştir (Zyadah ve Chouikhi, 1999).

Bakırla zenginleştirilmiş besinle 30 gün beslenen *C. gariepinus*'da kontrole oranla en yüksek bakır birikimi sırasıyla ince bağırsak>mide>solungaç şeklinde bulunmuştur (Hoyle ve ark., 2007). *C. carpio* ile yapılan bir deneyde balıklara 1. seride kadmiyumla zenginleştirilmiş besin, 2. seride ise ortam aracılığı ile kadmiyum verilmiş, her iki seride de en fazla kadmiyum bağırsakta saptanmış, solungaç dokusunda 1. seride kadmiyum düzeyinde değişim gözlenmezken, 2. seride önemli artış saptanmıştır (Kraal ve ark., 1995).

6.62 ve 13.24 ppm çinkonun 45 gün süre ile etkisine bırakılan *Channa punctatus*'da çinko birikimi bakımından dokular arasında Karaciğer > Böbrek > Bağırsak > Solungaç > Kas şeklinde bir ilişki saptanmış ve çalışma sonucunda karaciğer ve böbreğin çinko birikimi bakımından hedef dokular olduğu belirtilmiştir (Murugan ve ark., 2008).

53 µg/L ve 443 µg/L Cd derişimlerinin 127 günlük etkisine bırakılan *C. carpio*'da Cd derişimi böbrek ve karaciğerde hızlı bir şekilde artarken, kas dokusundaki düzeyi 106 günden sonra artmaya başlamıştır. 127 günlük etki süresi sonunda, böbrekteki Cd birikiminin 53 µg/L Cd etkisinde karaciğerden 4 kat, kastan 50 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. 443 µg/L 'lik Cd etkisinde ise böbrek Cd içeriğinin karaciğerden 2 kat, kastan 100 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir (DeConto Cinier ve ark., 1999).

Çeltikçe Çayı'ndan örneklenen *Leuciscus cephalus* balıklarının karaciğer, kas ve solungaç dokularında Zn, Cd, Pb ve Cu düzeyleri üzerine yapılan bir çalışmada çinko, kadmiyum ve kurşunun en fazla karaciğerde, bakırın ise kasta birikim gösterdiği saptanmıştır (Akgün ve ark., 2007).

Hatay'daki Asi Nehri, Yenişehir Gölü, Kırıkhan Gölbaşı Gölü ve Tahta Köprü Barajı'ndan örneklenen *Carasobarbus luteus* türünde kas, karaciğer, solungaç dokularıyla, derideki ağır metal düzeylerinin incelendiği bir çalışmada

anılan türdeki ağır metal derişimlerinin dokulara göre değişken olduğunu gözlenmiştir. Genel olarak karaciğer ve solungacın, kas dokudan daha yüksek düzeyde metal birikimi gösterdiği ve kastaki birikimlerin su ürünleri için belirlenen tüketilebilirlik sınırlarının altında olduğunu bildirilmiştir (Doğın, 2004).

Metallerin vücuda alınımını ortamda bulunan metal sayısına ve bu metallerin kendine özgü özelliklerine bağlı olarak değişim göstermektedir (Volesky ve ark., 1993). Ağır metallerin su organizmalarındaki birikim ve toksik etkileri metallerin tek başlarına olan etkilerine oranla metal kombinasyonlarında sinerjizm, antagonizm ve aditivite gibi etmenler nedeniyle oldukça fazla değişim gösterebilmektedir (Zhao ve ark., 2012).

0.01 ve 0.1 mg/L Hg, 0.01 mg/L Hg + 0.1 mg/L Se ve 0.1 mg/L Hg + 1.0 mg/L Se etkisine 14 gün süreyle bırakılan *O. niloticus*'ta, selenyumun cıva toksisitesini azalttığı saptanmıştır (Çoğun ve ark., 2012).

Cuvin-Aralar (1994), *O. niloticus*'da cıva ve kadmiyumun birlikte sinerjestik bir etki gösterdiğini ve kadmiyum varlığında cıva birikiminin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Bakır ve kadmiyumun tek başlarına ve karışımlarının etkisine bırakılan *Oreochromis mossambicus*'ta karaciğer ve böbrekteki bakır birikiminin, tek başına bakır etkisine oranla karışım etkisinde oldukça yüksek olduğunu saptanmıştır (Pelgrom ve ark. 1995).

T. nilotica'da Cu, Zn ve Cu+Zn karışımlarının dalak, beyin ve kas dokularındaki birikimi ile ilgili yapılan bir çalışmada dokularda metal birikiminin diğer metalin varlığında azaldığı yani antagonistik etki yaptığı bildirilmiştir (Karakoç ve Kargın, 1999).

C. carpio ve *Capoeta capoeta* ile yapılan bir çalışmada solungaç, karaciğer ve kas dokularında kadmiyum, bakır, kurşun birikimleri incelenmiş ve *C. capoeta*'nın *C. carpio*'ya oranla daha yüksek düzeyde kadmiyum biriktirdiği saptanmıştır (Erdem ve ark., 2004).

Metal eliminasyon çalışmaları, kontamine olmuş organizmaların metallerden arınma yeteneklerinin belirlenmesine, farklı metalik kirleticilerin biyolojik yarılanma ömürlerinin değerlendirilmesine ve organizmaların sağlık durumunun korunmasına olanak sağlaması açısından önemlidir (Kim ve Kang., 2004). Balık dokularında biriken ağır metal miktarı alınım ve eliminasyon oranlarına bağlı olarak değişim göstermektedir.

T. nilotica'da kadmiyum ve çinko etkileşiminde karaciğer, solungaç ve kas dokusunda metal birikimi ve eliminasyonu üzerine yapılan bir araştırmada 10 günlük birikim periyodunu takip eden 30 günlük eliminasyon periyodunda solungaç dokusunda her iki metalin de elimine olduğu, kas dokusunda ise eliminasyonun olmadığını saptanmıştır (Kargın ve Çoğun, 1999).

C. gariepinus'da kadmiyumun 0.25, 0.50 ve 1.0 ppm derişimlerinin 30 gün süreyle etkisinde solungaç, karaciğer, böbrek, dalak ve kas dokularındaki birikimi ile metal etkisi izleyen 15, 30 ve 45 günlük periyotlarda dokulardaki metal eliminasyon düzeyleri incelenmiştir. Birinci aşamada en yüksek birikim böbrek dokusunda gözlenirken, bunu karaciğer, solungaç ve kas dokularının izlediği belirlenmiştir. Eliminasyon periyodunda ise dalak ve karaciğer dokularındaki metal düzeyinde önemli bir değişim gözlenmezken, solungaç ve kas dokusunda düşüş, böbrek dokusunda ise artış gözlenmiştir (Erdem ve ark., 2005).

0.01 ve 0.05 ppm bakırla kontamine olmuş *C. carpio* balıkları ile yapılan bir çalışmada balıklar kontaminasyon sonrası 90 gün süreyle temiz suya bırakılmış ve dokularındaki bakır düzeyinin oldukça azaldığı, solungaçlardaki bakır eliminasyonunun %71 düzeyinde olduğunu belirtilmiştir (Muramoto, 1983).

C. carpio'da kadmiyumun 127 günlük metal birikim etkisini izleyen 43 günlük eliminasyon periyodunda, eliminasyon düzeyi en fazla kas dokusunda gerçekleşirken böbrek ve karaciğer dokularında önemli düzeyde bir eliminasyonun olmadığını saptanmıştır (De Conto Cinier ve ark., 1999).

Kan parametreleri balıkların fizyolojik durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan önemli göstergelerdir. Bu parametreler değişimini balık türü, yaş, üreme, hastalık, beslenme, stres, sıcaklık, ılık süresi, yoğunluk, tuzluluk gibi faktörlere bağılı olarak değişim göstermektedir (Çelik, 2004). Bu nedenle kan serum parametreleri ağır metallerin toksik etkilerinin göstergeleri olarak kullanılmaktadır

0.16 ve 0.40 mg/L bakır etkisine 28 günlük süreyle bırakılan *O. mossambicus*'ta serum Na^+ , Cl^- , K^+ ve Ca^{++} düzeyleri önemli düzeyde azalış göstermiştir (Nussey ve ark., 1995).

Handy ve ark. (1999), bakırın etkisine bıraktıkları *O. mykiss*'de bakırın bağırsaklarda emildikten sonra portal damarlar yoluyla karaciğere taşındığını saptamışlardır. Bakır etkisinde kan serum proteini, trigliserid, alyuvar ve hematokrit düzeylerinin yavaş yavaş arttığını belirtmişlerdir.

C. carpio ile yapılan bir çalışmada, 10 ppm kadmiyumun 1 saat süre ile etkisine bırakılan balıkların bu süre sonunda hematokrit düzeyinde artışın olduğu bildirilmiştir (Witeska, 2004).

10 µg/kg kadmiyum ve 60 µg/kg nikel etkisine 60 gün boyunca bırakılan *C. carpio*'da hematolojik parametrelerin incelendiği bir çalışmada balıklarda başlangıçta hematolojik parametrelerin değiştiği fakat bir süre sonra normal değerlere döndüğü saptanmıştır (Brucka-Jastrzebska ve Protasowicki, 2005).

10 ppm nikel etkisine 60 gün süreyle bırakılan *Channa punctatus* ile yapılan bir çalışmada serum total proteini, kolesterol, lipit, glikoz düzeyleri, etkide kalma süresinin uzamasına bağılı olarak önemli ölçüde azalmıştır. Trigliserid düzeyi ise 15 günlük etki süresi sonrasında belirgin olarak artmış ve bundan sonra kademeli ve önemli bir düşüş göstermiştir (Mahananda, 2014).

1.68, 3.36 ve 5.03 mg/L kadmiyum etkisine 30 gün süreyle bırakılan *O. niloticus*'un kan parametrelerindeki değişimlerin incelendiği bir çalışmada plazma glikoz derişiminde önemli bir artış ve total protein seviyesinde, tüm derişimlerde önemli bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca, kadmiyum derişimlerinin artmasına bağılı olarak kontrole oranla lipid düzeyi önemli ölçüde artmış, AST ve ALT aktiviteleri

ise süre ve konsantrasyonların artmasıyla belirgin bir artış göstermiştir (Al-Asgah ve ark., 2015).

Bazı ağır metallerin sucul organizmalar üzerinde yarattığı stres ve biyolojik yanıtların araştırıldığı bir çalışmada kadmiyumun *C. carpio*'da kanın bileşimini etkileyerek düşük hemoglobin ve hematokrit ve anemik belirtilerin ortaya çıktığını saptanmıştır ve kadmiyumun kas dokusundaki etkisinin karaciğer ve böbreğe göre daha uzun süre görüldüğünü belirtilmiştir (Kayhan ve ark., 2009). Yapılan bir çalışmada 1, 3, 15 ve 30 gün süreyle, 0.1, 0.2, 0.4 ve 0.8 ppm kadmiyum etkisine bırakılan *C. carpio*'da 1. ve 3. günlerde glikoz düzeyi artarken, 15. ve 30. günlerde kontrol düzeylerine düştüğü gözlenmiştir. Kadmiyum, tüm ortam derişimlerinde deney süresi sonunda, başlangıç düzeylerine oranla glikoz düzeyini yaklaşık %50 oranında düşürmüştür (Karataş ve ark., 2005).

22 mg/L ve 32 mg/L çinko etkisine bırakılan *T. zilli* ve *C. lazera*'da 96 saat sonunda serum proteinleri, serum ALP, eritrosit sayısı, hematokrit ve hemoglobin derişimlerinde anlamlı artışlar gözlenmiştir (Hilmy ve ark., 1987).

Scophthalmus aquosus türünün 60 gün boyunca 10-20 µg/L bakır etkisinde bırakılmasıyla anılan türün eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde kontrol grubuna oranla, önemli derecede farklılıklar gözlenmiştir (Dawson, 1990). LC₅₀ değerine yakın bakır derişine bırakılan bir yıllık *O. mykiss* ve *C. carpio*'nun eritrosit sayısı, hemoglobin düzeyi ve hematokrit oranında bir artış gözlenmiştir (Svobodova ve ark., 1994). 5 mg/L kadmiyum etkisine 1 saat süreyle bırakılan *C. carpio*'da eritrosit sayısı ve hematokrit oranında herhangi bir değişim meydana gelmezken 3 saat süreyle 10 mg/L kadmiyum etkisine bırakılan balıklarda ise bu parametrelerde artış gözlenmiştir (Witeska ve Jezierska, 1994).

24 gün süreyle 2, 3 ve 5 mg/L Cd derişimlerinin etkisine bırakılan *Gobius niger* türünün eritrosit sayısında artış görülürken ayrıca, hipokromik anemi, parçalı eritrosit yapısı ve mikronükleus sıklığı gibi bazı yapısal anomaliler ortaya çıkmıştır (Katalay ve Parlak, 2004).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Araştırma materyali olarak kullanılan türlerden ilki olan *C. gariepinus*, Mersin ili Silifke ilçesinde bulunan özel bir balık yetiştirme çiftliğinden, ikinci tür olan *O. niloticus* ise Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi balık yetiştirme havuzlarından alınmıştır. Alınan balıklar Ç. Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde bulunan kontrollü ortam koşullarındaki Ekotoksikoloji Laboratuvarına getirilmiştir.

Balıklar her biri 120x120x120 cm boyutlarındaki 2 adet stok tankı içerisinde 3 ay süreyle beslenmiş, bu süre içerisinde gelişimleri ve laboratuvar ortamına adaptasyonları sağlanmıştır. Stok tankları merkezi havalandırma sistemi ile havalandırılmış ve balıklar günde iki kez olmak üzere toplam biyomasın % 2'si kadar, içeriğinde kadmiyum bulunmayan hazır balık yemiyle beslenmiştir (Pınar; Pelet No:2). Adaptasyon süresi sonunda *C. gariepinus* türü balıklar 26.51 ± 1.18 cm boy ve 94.93 ± 1.25 g ağırlığa, *O. niloticus* türü balıklar ise 15.63 ± 1.15 cm boy ve 55.36 ± 1.23 g ağırlığa ulaşmıştır. Deney süresince laboratuvar ortamında 12 saat aydınlık 12 saat karanlık fotoperiyodu uygulanmış ve ortam sıcaklığı 25 ± 1 °C de sabit tutulmuştur.

Deneyde 40x120x40 cm boyutlarında ikisi kontrol olmak üzere 8 adet cam akvaryum kullanılmış olup her bir akvaryuma 120 litre dinlendirilmiş çeşme suyu konulmuştur. Akvaryumlar merkezi havalandırma sistemi ile havalandırılmıştır. Akvaryumların her birine 9 adet balık toplamda 72 adet balık konulmuştur. *O. niloticus* için akvaryumlara sırasıyla: birinci akvaryuma 120 L. 10 ppm çinko, ikinci akvaryuma 120 L. 2 ppm kadmiyum, üçüncü akvaryuma 120 L. 10 ppm çinko + 2ppm kadmiyum çözeltisi konmuş ve kontrol akvaryumuna ise 120 L. dinlendirilmiş çeşme suyu konulmuştur. *C. gariepinus* için birinci akvaryuma 120 L. 10 ppm çinko, ikinci akvaryuma 120 L. 2 ppm kadmiyum, üçüncü akvaryuma

120 L. 10 ppm çinko + 2 ppm kadmiyum çözeltisi, kontrol akvaryumuna ise 120 L. metal içermeyen dinlendirilmiş çeşme suyu konulmuştur.

21 gün süre ile yürütülen çalışmanın ilk 14 gününde balıklar metallerin belirlenen derişimlerinin etkisine bırakılarak metal akümülayon düzeyleri incelenmiş, kalan 7 günde ise deney balıkları metal içermeyen dinlenmiş çeşme suyuna alınmış ve metal eliminasyon düzeyleri incelenmiştir.

Metal çözeltileri, kadmiyumun klorür ($\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Merck) ve çinkonun sülfat ($\text{ZnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, Merck) tuzlarına deneyler sırasında metal çözeltilerinin presipitasyonunu önlemek amacıyla trisodyumsitrat ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, Merck) eklenerek hazırlanmıştır (Kargın ve Erdem 1989).

Metabolik olayların su sıcaklığı ve pH gibi çevresel faktörlerden etkilenebileceği (Anyanwu ve ark., 2007) dikkate alınarak, deneylerin yürütüldüğü laboratuvar ve stok akvaryumlarındaki ortamın bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri Çizelge 3.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Deneylerin yürütüldüğü laboratuvar ve stok akvaryumlarındaki ortamın bazı özellikleri.

Aydınlatma (Lab.)	: 12 saat aydınlık– 12 saat karanlık
Sıcaklık (Lab.)	: $25 \pm 1^\circ\text{C}$
Sıcaklık (akvaryum)	: $22.4 \pm 1^\circ\text{C}$
Toplam sertlik	: $268.7 \pm 4.8 \text{ mg CaCO}_3/\text{L}$
Toplam alkalinite	: $319 \pm 0.5 \text{ mg CaCO}_3/\text{L}$
Çözünmüş oksijen	: $7.71 \pm 0.6 \text{ mg/L}$
pH	: 8.33 ± 1

Akvaryumların çözünmüş oksijen miktarı ile sıcaklık değerlerinin ölçümünde YSI 550A model oksijenmetre cihazı pH ölçümlerinde ise WTW 330i model pHmetre cihazı kullanılmıştır. Deneyde kullanılan stok çözeltilerin

hazırlanmasında ve yakma işlemi tamamlanan metal örneklerinde kullanılan ultra saf su Millipore Elix Milli-Q Sistem ultra saf su cihazından alınmıştır.

Deneyler süresince metal çözeltilerinin derişiminde adsorbsiyon, evaporasyon ve presipitasyon nedeniyle olası değişimler dikkate alınarak deney çözeltileri 48 saatte bir taze olarak hazırlanan stok çözeltilerden seri seyreltme yöntemi ile hazırlanarak ortam yenilenmiştir.

3.2. Yöntem

Deney her tekrarda 3 balık olacak şekilde 3 tekrarlı olarak yürütülmüştür. Deney süresi 21 gün olarak belirlenmiş ve bu sürede 7. ve 14. Gün sürelerle 10 ppm çinko ve 2 ppm kadmiyum derişimlerinin etkisinde bırakılan balıklarda ve bunu izleyen 7 gün metal içermeyen dinlenmiş çeşme suyunda bırakılan balıklarda solungaç, karaciğer, kas, dalak ve böbrek dokularındaki metal akümülayon düzeylerini ve kan parametrelerindeki değişimleri saptamak amacıyla her akvaryumdan 3'er balık alınmıştır. Balıklar Etilen Glikol Monofenil Eter ($C_8H_{10}O_2$, Merck) anestezik maddesi ile bayıltılmış ve çeşme suyunda yıkanarak kurutma kâğıdı ile kurutulmuştur.

Disekte edilen kas, karaciğer ve solungaç, böbrek ve dalak dokuları petri kaplarına yerleştirilmiş ve etüvde $150^{\circ}C$ ' de 48 saat süreyle kurutulmaya bırakılarak sabit tartıma getirilmiştir. Etüvden çıkarılan dokular, 0.0001 gr duyarlılıktaki terazide (Sartorius CP-2248) kuru ağırlıkları alındıktan sonra deney tüplerine aktarılarak üzerlerine 2:1 oranında nitrik asit (Merck, %65, Ö.A. 1.40) ve perklorik asit (Merck, %60, Ö.A. 1.53) eklenerek çeker ocakta $105^{\circ}C$ 'de 3 saat süreyle yakılmıştır (Muramoto, 1983). Yakım işlemi tamamlanan örnekler polietilen tüplere aktarılmış ve üzerleri ultra saf su ile 5 ml'ye tamamlanarak kadmiyum ve çinko analizine hazır hale getirilmiştir. Hazırlanan örneklerin ağır metal analizleri Perkin Elmer, 1100 Atomik Adsorbsiyon Spektrofotometresi kullanılarak yapılmıştır.

Serum parametrelerin incelenmesinde kullanılacak kan örnekleri her bir balığın kaudal pedinkülünün vertikal doğrultuda kesilmesi yolu ile elde edilmiştir. Alınan kan örnekleri içerisinde herhangi bir antikoagülant madde bulunmayan santrifüj tüplerine aktararak 4000 dev/dk.'da 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri elde edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri serum tüplerine aktararak analize hazır hale getirilmiş ve serum parametrelerinin analizinde Beckman Coulter DXI 800 ve DXC 800 marka otoanalizatör cihazı kullanılmıştır.

Deneylerden elde edilen verilerin istatistik analizleri SPSS 16.0 bilgisayar paket programı kullanılarak Varyans analizi ve Student – Newman Keul's Test (SNK) testleri uygulanarak yapılmıştır (Sokal ve Rohlf, 1995).

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Bulgular

Bu çalışmada *C. gariepinus* ve *O. niloticus* 10 ppm Zn, 2 ppm Cd ve bu iki metalin aynı derişimlerdeki karışımlarının etkisinde bırakılarak 7 ve 14 günlük süreler sonunda solungaç, karaciğer, böbrek, dalak ve kas dokularındaki metal akümülayonu, serum enzimleri (ALT, AST, ALP, LDH) ve elektrolitleri (Ca^{++} , Na^+ , K^+ , Cl^-) ile glikoz, total protein ve total kolesterol gibi diğer serum bileşenleri üzerine etkileri incelenmiştir. Belirtilen metaller ve karışımlarının etkisinde 14 gün bırakılan balıklar daha sonra metal içermeyen suda 7 gün süre ile metal eliminasyona bırakılarak anılan parametrelerdeki olası değişimler saptanmıştır.

Denenen metal ve karışımlarının belirlenen sürelerdeki etkisinde balıklarda mortalite gözlenmemiştir. Balıklar metal etkisi başlangıcında besin almama, yüzeye yönelme, operkulum hareketlerinde artış, yüzme hareketlerinde koordinasyon bozukluğu gibi davranış bozuklukları ve derinin renginin kararması gibi morfolojik değişimler göstermişlerdir. Etkide kalma süresinin uzaması ile anılan davranış ve morfolojik değişikliklerin normale döndüğü belirlenmiştir.

C. gariepinus ve *O. niloticus*'ta çinko ve karışım etkisinde çinko akümülayon ve eliminasyon düzeyleri ile ilgili verilerin aritmetik ortalamaları ve istatistik analiz sonuçları sırasıyla Çizelge 4.1 - 4.10'da, kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum akümülayon ve eliminasyon düzeyleri ile ilgili veriler ise Çizelge 4.11 - 4.20'de verilmiştir.

Zn, Cd ve karışımlarının *C. gariepinus*'un serum enzim aktiviteleri üzerine etkileri ile ilgili verilerin aritmetik ortalamaları ve istatistik analiz sonuçları sırasıyla Çizelge 4.21 - 4.24'te, serum elektrolit düzeylerine etkileri ile ilgili veriler Çizelge 4.25 - 4.28'de, diğer serum parametreleri ile ilgili veriler ise Çizelge 4.29 - 4.31'de verilmiştir.

Zn, Cd ve karışımlarının *O. niloticus*'un serum enzim aktiviteleri üzerine etkileri ile ilgili verilerin aritmetik ortalamaları ve istatistik analiz sonuçları

sırasıyla Çizelge 4.32 - 4.35'te, serum elektrolit düzeylerine etkileri ile ilgili veriler Çizelge 4.36 - 4.39'da, diğer serum parametreleri ile ilgili veriler ise Çizelge 4.40 - 4.42'de verilmiştir.

C. gariepinus ve *O. niloticus*'ta çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde çinko akümülayon ve eliminasyon düzeyleri ile serum parametrelerine etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelendiği veriler sırasıyla Şekil 4.1 - 4.21'de verilmiştir.

4.1.1. Zn, Cd Ve Karışımlarının Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri

4.1.1.1. Zn Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri

C. gariepinus: Solungaç dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyi 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda kontrole oranla önemli düzeyde artış göstermiştir (Çizelge 4.1; $P < 0.05$). 7 günlük etki süresinde karışım etkisinde çinko akümülayonu, çinko etkisine göre daha yüksek miktarda olmuştur. Çinko ve karışım etkisinde çinko birikimi etkide kalma süresine bağlı olarak artış göstermiştir (Çizelge 4.1; $P < 0.05$).

Çinko ve karışım etkisinde solungaç dokusunda 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.1; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyodu dikkate alındığında gerek çinko gerekse karışım etkisini takip eden 7 günlük eliminasyon periyodu sonunda solungaç çinko derişimi düşüş göstermiş ve bu düşme çinkonun tek başına etkisine oranla karışım etkisinde kalan balıklarda daha fazla olmuştur (Çizelge 4.1; $P < 0.05$).

Çizelge 4.1. *C. gariepinus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	96.21 $\pm$ 1.01 as	95.55 $\pm$ 1.71 as	95.59 $\pm$ 0.38 as
Zn	109.79 $\pm$ 7.46 abs	139.44 $\pm$ 5.52 bt	124.98 $\pm$ 2.60 bst
Zn+Cd	118.64 $\pm$ 3.61 bs	150.11 $\pm$ 6.65 bt	131.59 $\pm$ 3.70 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Karaciğer dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko düzeyleri kontrole oranla önemli düzeyde artış göstermiştir (Çizelge 4.2; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak çinko ve karışım etkisinde 7. güne oranla 14. günde çinko düzeyleri artış göstermiştir (Çizelge 4.2; $P < 0.05$). Çinko akümülayon düzeyindeki artış miktarı tek başına çinko etkisine oranla karışım etkisinde daha fazla olmuştur.

Karaciğer dokusunda 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.2; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyinde düşüş gözlenmiştir. Çinko etkisine oranla karışım etkisinde çinko eliminasyonu daha yüksek düzeyde gerçekleşmiştir (Çizelge 4.2; $P < 0.05$).

Çizelge 4.2. *C. gariepinus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	109.12 $\pm$ 0.26 as	106.54 $\pm$ 4.91 as	108.04 $\pm$ 0.20 as
Zn	151.83 $\pm$ 0.48 bs	182.78 $\pm$ 8.50 bt	162.76 $\pm$ 3.31 bs
Zn+Cd	151.47 $\pm$ 1.44 bs	193.63 $\pm$ 7.54 bt	154.12 $\pm$ 0.43 cs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Böbrek dokusunda, çinko ve karışım etkisinde 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko düzeyleri kontrole oranla artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde karışım etkisindeki çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisine oranla artmıştır (Çizelge 4.3; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak hem çinko hem de karışım etkisinde çinko akümülayon düzeyleri artış gösterirken çinko etkisine oranla karışım etkisindeki çinko düzeyi süreye bağlı olarak daha fazla artış göstermiştir (Çizelge 4.3; $P < 0.05$).

Böbrek dokusunda karışım etkisinde 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyedeiyken tek başına çinko etkisinde çinko düzeyi kontrol seviyelerindedir (Çizelge 4.3; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko miktarında düşüş gözlenmiştir. Çinko etkisine oranla karışım etkisinde çinko eliminasyonu daha fazla olmuştur (Çizelge 4.3; $P < 0.05$).

Çizelge 4.3. *C. gariepinus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	113.86 $\pm$ 3.83 as	115.13 $\pm$ 1.57 as	115.24 $\pm$ 5.26 as
Zn	134.91 $\pm$ 2.01 bs	160.97 $\pm$ 3.91 bt	131.24 $\pm$ 9.56 as
Zn+Cd	135.01 $\pm$ 3.10 bs	246.24 $\pm$ 6.53 ct	163.70 $\pm$ 9.69 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Dalak dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko düzeyleri kontrole oranla önemli düzeyde artış göstermiştir (Çizelge 4.4; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak çinko ve karışım etkisinde çinko düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.4; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak çinko düzeyindeki artış karışım etkisindeki çinko düzeyindeki artışa oranla daha fazladır.

Dalak dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.4; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.4; $P < 0.05$). Karışım etkisinde, çinko düzeyindeki düşüş çinko etkisindekine oranla daha fazla olmuştur.

Çizelge 4.4. *C. gariepinus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn} / \text{g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	117.01 $\pm$ 1.95 as	119.54 $\pm$ 1.45 as	115.47 $\pm$ 1.39 as
Zn	150.25 $\pm$ 0.14 bs	217.71 $\pm$ 4.04 bt	177.26 $\pm$ 7.73 bx
Zn+Cd	163.41 $\pm$ 8.15 bs	204.68 $\pm$ 8.61 bt	153.60 $\pm$ 9.02 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

C. gariepinus'un kas dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 günlük akümülayon süresinde çinko düzeylerinde kontrole oranla istatistiksel açıdan bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.5; $P > 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde ise çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyi kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.5; $P < 0.05$). akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak tek başına çinko etkisinde çinko düzeyinde bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.5; $P > 0.05$), karışım etkisinde çinko düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.5; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kas dokusunda, çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.5; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda ise tek başına çinko etkisinde bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.5; $P > 0.05$), karışım etkisindeki çinko düzeyinde düşüş gözlenmiş ancak bu düşüş istatistiki bakımdan önemli düzeyde değildir (Çizelge 4.5; $P > 0.05$).

Çizelge 4.5. *C. gariepinus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	45.75 $\pm$ 2.55 as	45.83 $\pm$ 0.67 as	45.72 $\pm$ 0.41 as
Zn	53.02 $\pm$ 3.90 as	60.43 $\pm$ 4.66 bs	60.55 $\pm$ 1.31 bs
Zn+Cd	51.69 $\pm$ 4.35 as	71.41 $\pm$ 3.35 bt	66.63 $\pm$ 1.66 ct

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

O. niloticus: *O. niloticus*'un solungaç dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerindeki çinko düzeyi kontrole oranla önemli derecede artış göstermiştir. Her iki sürede de çinko etkisindeki akümülayon düzeyi, karışım etkisindeki akümülayon düzeyine oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.6; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde çinko akümülayon düzeyi etkide kalma süresine bağlı olarak artış göstermiştir (Çizelge 4.6; $P < 0.05$). Süreye bağlı olarak tek başına çinko etkisinde akümülayon düzeyindeki artış karışım etkisindeki çinko akümülayon düzeyine oranla daha fazladır.

Solungaç dokusunda çinko ve karışım etkisinde 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.6; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.6; $P < 0.05$). Karışım etkisine oranla tek başına çinko etkisinde, çinko düzeyi daha fazla düşüş göstermiştir.

Çizelge 4.6. *O. niloticus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	94.54 $\pm$ 2.72 as	93.29 $\pm$ 1.22 as	98.91 $\pm$ 2.95 as
Zn	165.95 $\pm$ 4.76 bs	226.70 $\pm$ 9.68 bt	173.77 $\pm$ 6.90 bs
Zn+Cd	147.19 $\pm$ 6.32 cs	193.22 $\pm$ 8.00 ct	156.11 $\pm$ 0.73 cs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Karaciğer dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeyleri kontrole oranla önemli derecede artış göstermiştir. 7 ve 14 günlük etki sürelerinde tek başına çinko etkisindeki çinko düzeyi karışım etkisindeki çinko düzeyine oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.7; $P < 0.05$). Gerek çinko gerekse karışım etkisinde, etkide kalma süresi arttıkça karaciğer dokusundaki çinko akümülayonu da istatistiksel bakımdan önemli düzeyde artış göstermiştir(Çizelge 4.7; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.7; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.7; $P < 0.05$). Tek başına çinko etkisinde çinko eliminasyonu karışım etkisine oranla daha fazla olmuştur.

Çizelge 4.7. *O. niloticus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	89.45 $\pm$ 0.68 as	92.84 $\pm$ 0.93 as	92.22 $\pm$ 1.21 as
Zn	155.36 $\pm$ 0.97 bs	234.70 $\pm$ 3.89 bt	186.37 $\pm$ 8.16 bx
Zn+Cd	144.21 $\pm$ 5.07 cs	218.18 $\pm$ 4.56 ct	185.32 $\pm$ 0.49 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Çinko ve karışım etkisinde böbrek dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko düzeyleri kontrole oranla artış göstermiştir. 7 ve 14 günlük etki sürelerinde tek başına çinko etkisindeki çinko düzeyi karışım etkisine oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.8; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.8; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.8; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyleri düşüş göstermiştir (Çizelge 4.8; $P < 0.05$). Tek başına çinko düzeyindeki düşüş, karışım etkisindeki çinko düzeyine göre daha fazladır.

Çizelge 4.8. *O. niloticus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn} / \text{g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	113.78 $\pm$ 2.02 as	114.70 $\pm$ 1.27 as	111.03 $\pm$ 0.80 as
Zn	290.53 $\pm$ 3.41 bs	372.25 $\pm$ 8.30 bt	242.40 $\pm$ 0.79 bx
Zn+Cd	245.59 $\pm$ 8.87 cs	338.38 $\pm$ 7.80 ct	243.88 $\pm$ 7.83 bs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Dalak dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeyi kontrole oranla artış gösterirken, 14 günlük etki süresinde karışım etkisindeki çinko düzeyindeki artış tek başına çinko düzeyine oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.9; $P < 0.05$). Süreye bağlı olarak çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.9; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak tek başına çinko etkisine oranla karışım etkisindeki çinko düzeyi daha fazla artış göstermiştir.

Çinko ve karışım etkisinde, 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.9; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.9; $P < 0.05$). Tek başına çinko etkisine oranla karışım etkisindeki çinko düzeyi daha fazla azalma göstermiştir.

Çizelge 4.9. *O. niloticus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn} / \text{g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	108.10 $\pm$ 1.38 as	108.97 $\pm$ 3.42 as	112.62 $\pm$ 1.80 as
Zn	144.25 $\pm$ 6.34 bs	187.78 $\pm$ 7.63 bt	163.69 $\pm$ 2.53 bs
Zn+Cd	142.14 $\pm$ 5.92 bs	225.21 $\pm$ 4.12 ct	176.25 $\pm$ 6.65 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kas dokusunda çinko ve karışım etkisindeki çinko düzeyi kontrole oranla artış göstermiştir. 7 günlük etki süresinde, tek başına çinko etkisine oranla karışım etkisindeki çinko düzeyi daha fazla artış göstermiştir (Çizelge 4.10; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak karışım etkisindeki çinko akümülayon düzeyinde istatistiki açıdan bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.10; $P > 0.05$), tek başına çinko etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.10; $P < 0.05$).

Çinko ve karışım etkisinde 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyi kontrole göre daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.10; $P < 0.05$). Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeyinde istatistiksel açıdan bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.10; $P > 0.05$).

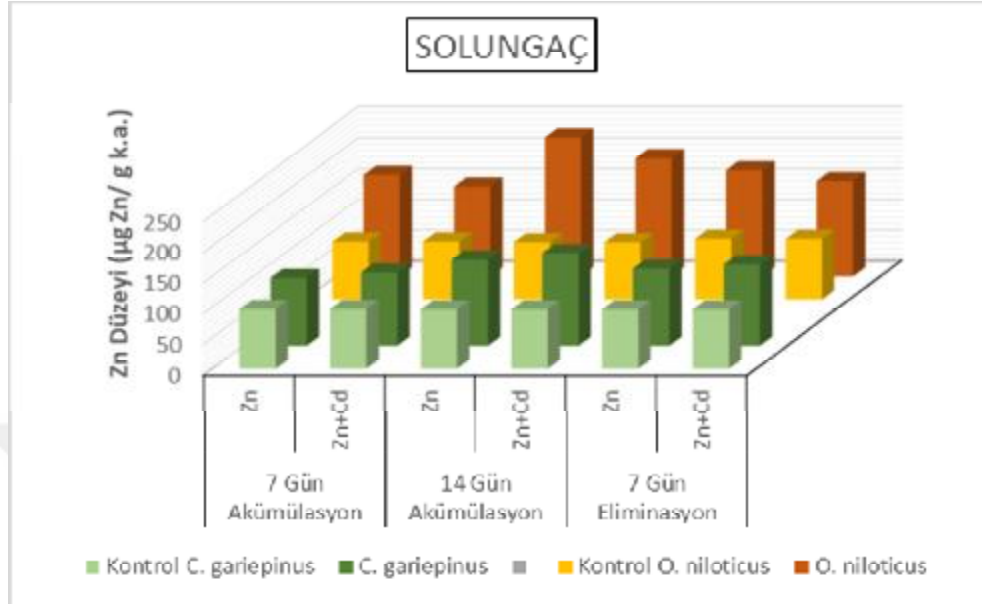
Çizelge 4.10. *O. niloticus*'ta Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Zn düzeyleri ($\mu\text{g Zn} / \text{g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	48.80 $\pm$ 2.15 as	49.62 $\pm$ 3.32 as	48.47 $\pm$ 2.56 as
Zn	53.26 $\pm$ 0.15 abs	68.68 $\pm$ 4.32 bt	63.66 $\pm$ 2.18 bt
Zn+Cd	60.29 $\pm$ 3.06 bs	63.84 $\pm$ 0.16 bs	58.28 $\pm$ 1.46 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

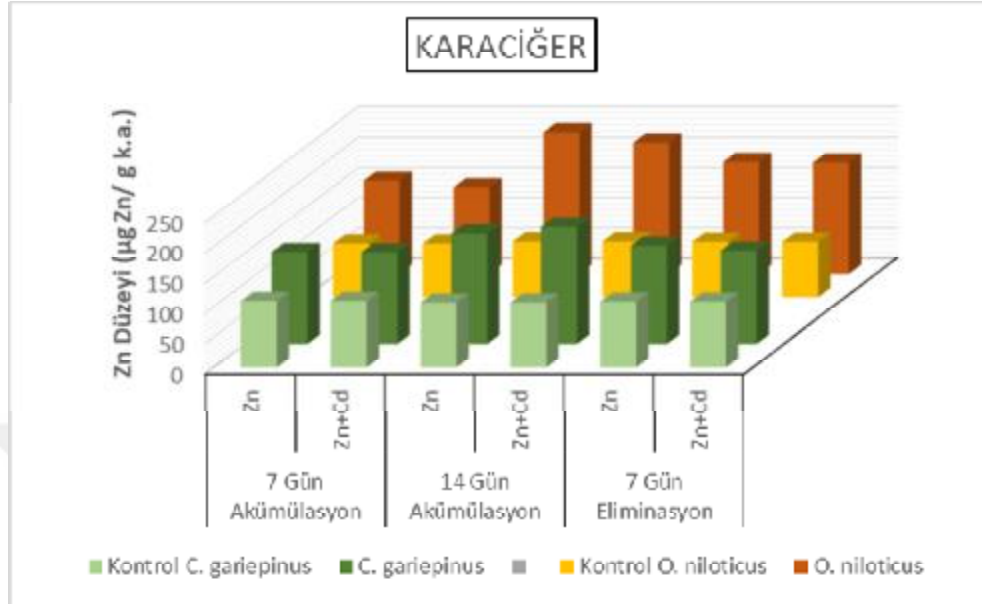
$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Solungaç dokusunda çinko ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %13.5, *O. niloticus*'da %75.5 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %23.3, *O. niloticus*'da %55.7 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %45.9, *O. niloticus*'ta %143 oranında artış gösterirken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %57.1, *O. niloticus*'da %107 oranında artış göstermiştir. Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %10.4, *O. niloticus*'ta %23.3 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %12.3, *O. niloticus*'ta, %19.2 düşüş gözlenmiştir. Solungaç dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Çinko eliminasyon düzeyi de *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.1.).



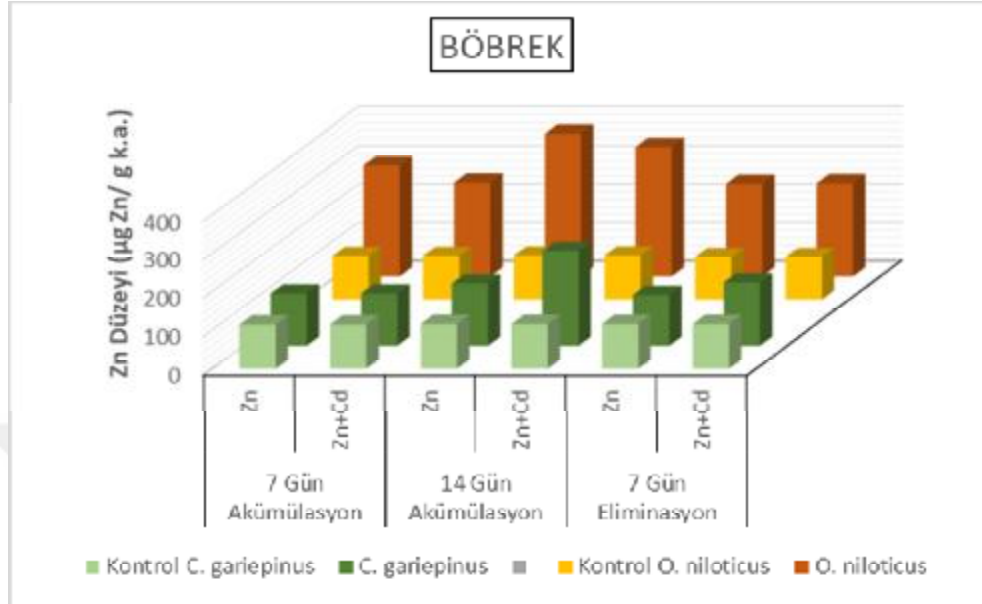
Şekil 4.1. Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un solungaç dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması (µg Zn / g k.a.).

Karaciğer dokusunda çinko ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %39.1, *O. niloticus*'da %73.7 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %38.8, *O. niloticus*'da %61.2 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde çinko birikim düzeyi tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %71.2, *O. niloticus*'ta %152.8 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %81.7, *O. niloticus*'da %135 oranında artış göstermiştir. Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %11, *O. niloticus*'ta %20.6 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %20.4, *O. niloticus*'ta, %15.1 oranında düşüş gözlenmiştir. Karaciğer dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Çinko eliminasyonu da genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Zn ve karışım etkisinde akümülayson ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un karaciğer dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması (µg Zn / g k.a.).

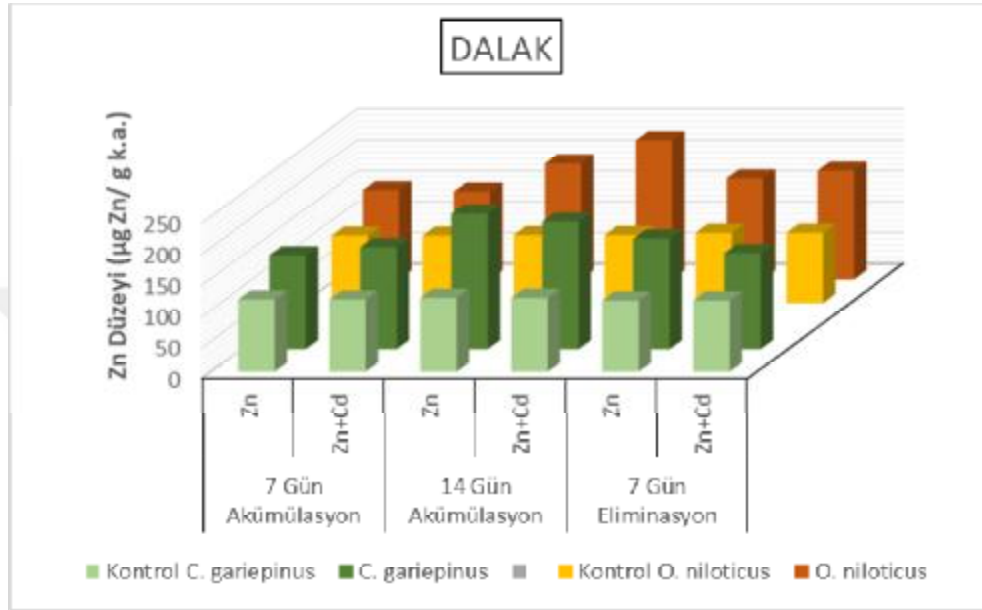
Böbrek dokusunda çinko ve karışımın 7 günlük etki süresinde çinko akümülayson düzeyi tek başına çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %18.5 *O. niloticus*'da %155.3 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %18.6, *O. niloticus*'da %115.8 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde çinko akümülayson düzeyi tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %39.8, *O. niloticus*'ta %224.5 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %113.9, *O. niloticus*'da %195 oranında artış göstermiştir. Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayson periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %18.5, *O. niloticus*'ta %34.9 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %33.5, *O. niloticus*'ta, %27.9 oranında düşüş gözlenmiştir. Böbrek dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Çinko eliminasyon düzeyi de *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un böbrek dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması ($\mu\text{g Zn / g k.a.}$).

Dalak dokusunda çinko ve karışımın 7 günlük etki süresinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %28.4 *O. niloticus*'da %33.4 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %39.7, *O. niloticus*'da %31.5 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %82.1, *O. niloticus*'ta %72.3 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %71.2, *O. niloticus*'da %106.7 oranında artış göstermiştir. Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %18.6, *O. niloticus*'ta %12.8 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %25, *O. niloticus*'ta, %21.7 oranında düşüş gözlenmiştir. Dalak dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyindeki artış genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a

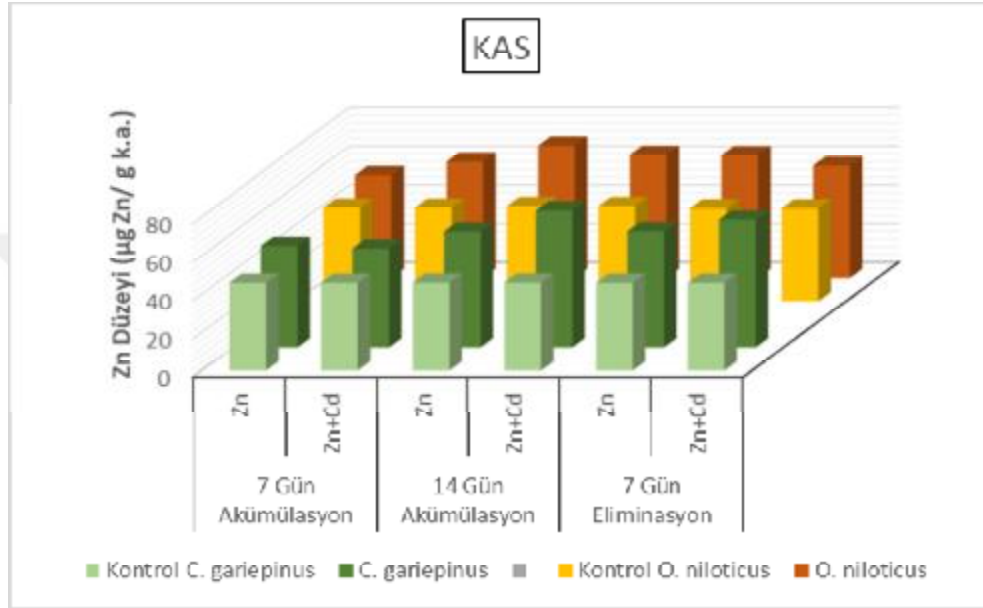
oranla daha fazla olmuştur. Çinko eliminasyon düzeyi *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.4.).



Şekil 4.4. Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un dalak dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması (µg Zn / g k.a.).

Kas dokusunda çinko ve karışımın 7 günlük etki süresinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %15.9 *O. niloticus*'da %9.1 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %13, *O. niloticus*'da %23.5 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde çinko akümülayon düzeyi tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %31.9, *O. niloticus*'ta %38.4 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %55.8, *O. niloticus*'da %28.7 oranında artış göstermiştir. Çinko ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko düzeylerinde tek başına çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta değişim gözlenmezken, *O. niloticus*'ta %7.3 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %6.7, *O. niloticus*'ta, %8.7 oranında düşüş gözlenmiştir. Kas

dokusunda çinko ve karışım etkisinde çinko düzeyindeki artış *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. Çinko elminasyon düzeyi *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. Zn ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un kas dokusu Zn düzeylerinin karşılaştırılması (µg Zn / g k.a.).

4.1.1.2. Cd Akümülayon ve Eliminasyon Düzeyleri

***C. gariepinus*:** *C. gariepinus*'un solungaç dokusunda 7 günlük akümülayon süresinde kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde kontrole oranla istatistiksel olarak bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.11; $P > 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.11; $P < 0.05$). Etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.11; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyumun tek başına etkisindeki kadmiyum düzeyi kontrol seviyesindeyken karışım etkisinde kontrole oranla daha

yüksek seviyededir (Çizelge 4.11; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.11; $P < 0.05$).

Çizelge 4.11. *C. gariepinus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	23.62±0.99 as	24.19±0.07 as	23.81±0.23 as
Cd	28.67±2.22 as	35.46±0.57 bt	28.66±3.96 as
Zn+Cd	29.55±0.47 as	43.95±3.69 bt	33.52±2.14 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Karaciğer dokusunda 7 günlük akümülayon süresinde kadmiyum ve karışım etkisinde kontrole oranla kadmiyum düzeylerinde bir değışim gözlenmezken (Çizelge 4.12; $P > 0.05$), 14 günlük akümülayon süresinde ise kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde kontrole oranla artış gözlenmiştir (Çizelge 4.12; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağılı olarak kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.12; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.12; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7

günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.12; $P < 0.05$).

Çizelge 4.12. *C. gariepinus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	23.87 $\pm$ 0.78 as	20.00 $\pm$ 1.03 as	21.58 $\pm$ 0.07 as
Cd	25.21 $\pm$ 1.12 as	39.12 $\pm$ 2.97 bt	28.52 $\pm$ 0.39 bs
Zn+Cd	24.74 $\pm$ 0.31 as	34.47 $\pm$ 3.21 bt	27.73 $\pm$ 2.55 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Böbrek dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kadmiyum düzeyleri kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.13; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.13; $P < 0.05$). Akümülayon periyodu sonunda kadmiyum etkisine göre karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi daha yüksek seviyededir.

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyede olup kadmiyum etkisine oranla karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.13; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.13; $P < 0.05$).

Çizelge 4.13. *C. gariepinus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	25.33 $\pm$ 0.82 as	22.03 $\pm$ 3.74 as	29.34 $\pm$ 0.78 as
Cd	30.79 $\pm$ 0.97 bs	39.60 $\pm$ 1.71 bt	32.68 $\pm$ 0.24 bs
Zn+Cd	30.73 $\pm$ 0.48 bs	49.77 $\pm$ 2.88 bt	39.48 $\pm$ 0.28 cx

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Dalak dokusunda kadmiyum etkisindeki kadmiyum düzeyi, 7 günlük akümülayon süresinde kontrole oranla istatistiki açıdan bir değişim göstermezken (Çizelge 4.14; $P > 0.05$) karışım etkisinde kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.14; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde ise kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.14; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.14; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyleri kontrole oranla bir değişim göstermemiş olup, kontrol seviyelerine gelmiştir (Çizelge 4.14; $P > 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.14; $P < 0.05$).

Çizelge 4.14. *C. gariepinus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	53.63 $\pm$ 1.63 as	53.56 $\pm$ 2.67 as	58.93 $\pm$ 0.53 as
Cd	56.38 $\pm$ 1.96 as	67.72 $\pm$ 1.80 bt	61.55 $\pm$ 1.09 as
Zn+Cd	63.81 $\pm$ 1.66 bs	72.53 $\pm$ 0.27 bt	60.15 $\pm$ 1.52 as

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Kas dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.15; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum etkisinde kadmiyum birikim düzeyinde önemli bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.15; $P > 0.05$) karışım etkisinde birikim düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.15; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kas dokusunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.15; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde önemli bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.15; $P > 0.05$).

Çizelge 4.15. *C. gariepinus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7 Gün	14 Gün	7 Gün
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	12.77 $\pm$ 0.17 as	13.00 $\pm$ 0.82 as	13.04 $\pm$ 0.42 as
Cd	16.33 $\pm$ 0.14 bs	23.06 $\pm$ 3.55 bs	19.43 $\pm$ 1.64 bs
Zn+Cd	15.26 $\pm$ 0.79 bs	20.91 $\pm$ 0.90 bt	19.24 $\pm$ 0.16 bt

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

***O. niloticus*:** *O. niloticus*'un solungaç dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla önemli oranda artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon süresinde kadmiyum etkisine göre karışım etkisinde kadmiyum birikimi daha fazla olmuştur (Çizelge 4.16; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.16; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.16; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum derişimleri önemli düzeyde düşüş göstermiştir (Çizelge 4.16; $P < 0.05$).

Çizelge 4.16. *O. niloticus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda solungaç dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	16.69 $\pm$ 0.39 as	18.73 $\pm$ 0.91 as	16.39 $\pm$ 0.58 as
Cd	35.24 $\pm$ 0.80 bs	41.82 $\pm$ 0.01 bt	21.67 $\pm$ 0.92 bx
Zn+Cd	36.51 $\pm$ 4.21 bs	45.65 $\pm$ 0.30 ct	21.58 $\pm$ 0.41 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde karaciğer dokusunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla artış göstermiş olup 7 günlük etki süresinde karışım etkisinde kadmiyum düzeyi kadmiyum etkisine oranla daha fazla artış göstermiştir (Çizelge 4.17; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa paralel olarak kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.17; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.17; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.17; $P < 0.05$).

Çizelge 4.17. *O. niloticus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda karaciğer dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	19.82 $\pm$ 1.86 as	17.46 $\pm$ 0.81 as	16.89 $\pm$ 1.11 as
Cd	44.83 $\pm$ 1.90 bs	82.21 $\pm$ 2.53 bt	62.05 $\pm$ 4.48 bx
Zn+Cd	36.13 $\pm$ 0.07 cs	80.62 $\pm$ 7.19 bt	63.24 $\pm$ 3.30 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Böbrek dokusunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kontrole oranla önemli düzeyde artış göstermiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde tek başına kadmiyum etkisinde birikim düzeyi karışım etkisine göre daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.18; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.18; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.18; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.18; $P < 0.05$).

Çizelge 4.18. *O. niloticus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda böbrek dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	109.52 $\pm$ 4.21 as	112.04 $\pm$ 0.88 as	106.67 $\pm$ 2.57 as
Cd	151.50 $\pm$ 2.52 bs	221.61 $\pm$ 3.16 bt	181.01 $\pm$ 8.07 bx
Zn+Cd	131.82 $\pm$ 3.60 cs	202.41 $\pm$ 0.36 ct	173.26 $\pm$ 6.10 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Dalak dokusunda 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde kadmiyum ve karışım etkisinde kontrole oranla kadmiyum düzeyleri artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon süresi sonunda karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi tek başına kadmiyum etkisine göre daha fazla artış göstermiştir (Çizelge 4.19; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak hem kadmiyum etkisinde hem de karışım etkisinde kadmiyum düzeylerinde önemli derecede artış olmuştur (Çizelge 4.19; $P < 0.05$).

Dalak dokusunda 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.19; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.19; $P < 0.05$).

Çizelge 4.19. *O. niloticus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda dalak dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd / g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	109.52 $\pm$ 2.29 as	112.63 $\pm$ 2.02 as	112.44 $\pm$ 5.90 as
Cd	124.53 $\pm$ 4.45 bs	187.11 $\pm$ 4.50 bt	160.63 $\pm$ 8.42 bx
Zn+Cd	133.45 $\pm$ 4.99 bs	213.24 $\pm$ 6.00 ct	172.85 $\pm$ 6.42 bx

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Kas dokusunda 7 günlük akümülayon süresinde kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeylerinde kontrole oranla bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.20; $P > 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde ise kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.20; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak tek başına kadmiyum etkisinde kadmiyum düzeyinde herhangi bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.20; $P > 0.05$), karışım etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.20; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda kas dokusunda kadmiyum ve karışım etkisindeki kadmiyum düzeyleri kontrole oranla daha yüksek seviyededir. (Çizelge 4.20; $P < 0.05$). Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda tek başına kadmiyum etkisinde kadmiyum düzeyinde herhangi bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.20; $P > 0.05$), karışım etkisinde önemli düzeyde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.20; $P < 0.05$).

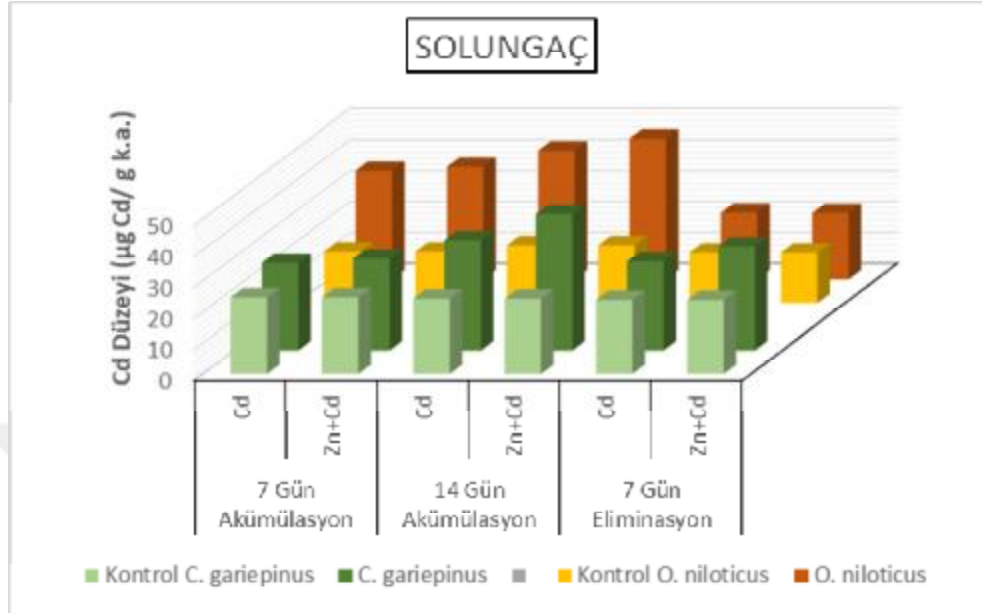
Çizelge 4.20. *O. niloticus*'ta Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda kas dokusundaki Cd düzeyleri ($\mu\text{g Cd} / \text{g k.a.}$).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	18.37 $\pm$ 0.45 as	17.50 $\pm$ 0.79 as	17.17 $\pm$ 0.20 as
Cd	25.86 $\pm$ 1.39 as	31.17 $\pm$ 2.27 bs	24.39 $\pm$ 1.00 bs
Zn+Cd	25.13 $\pm$ 3.09 as	34.91 $\pm$ 0.05 bt	24.61 $\pm$ 0.56 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

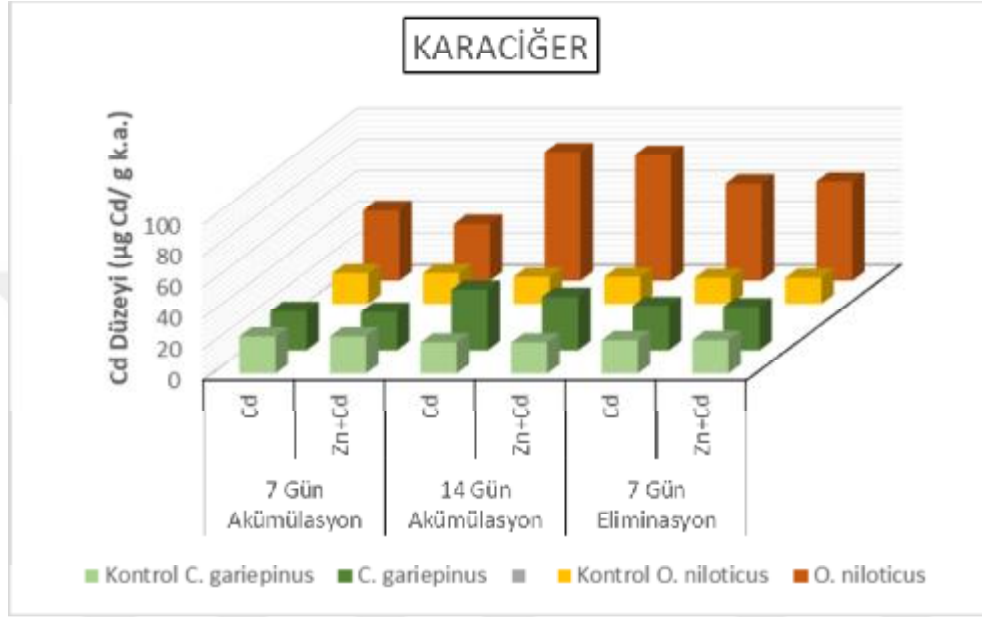
Solungaç dokusunda kadmiyum ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde kadmiyum birikim düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %19.3 *O. niloticus*'da %111.1 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %25.1, *O. niloticus*'da %118.8 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %46.6, *O. niloticus*'ta %123.3 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %81.7, *O. niloticus*'da %143.7 oranında artış göstermiştir. Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %19.2, *O. niloticus*'ta %48.2 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %23.7, *O. niloticus*'ta, %52.7 oranında düşüş gözlenmiştir. Solungaç dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Kadmiyum eliminasyon düzeyi de *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeydedir (Şekil 4.6.).



Şekil 4.6. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un solungaç dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması (µg Cd / g k.a.).

Karaciğer dokusunda kadmiyum ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %5.6 *O. niloticus*'da %126.2 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %3.6, *O. niloticus*'da %82.3 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %95.6, *O. niloticus*'ta %370.8 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %72.4, *O. niloticus*'da %361.7 oranında artış göstermiştir. Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %27.1, *O. niloticus*'ta %24.5 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %19.6, *O. niloticus*'ta, %21.6 oranında düşüş gözlenmiştir. Karaciğer dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a

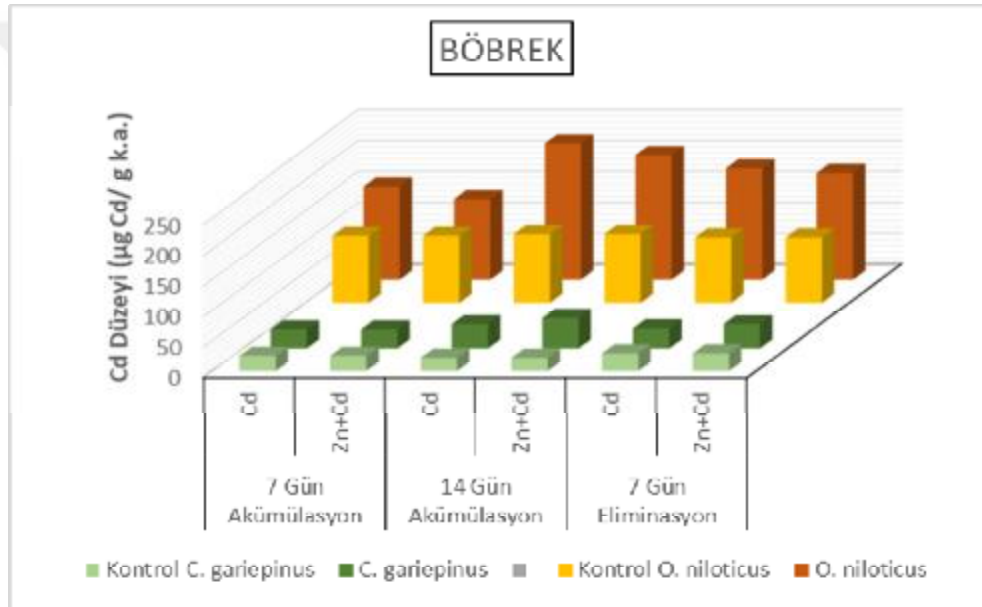
oranla daha fazla olmuştur. Kadmiyum elminasyon düzeyi *O. niloticus* ve *C. gariepinus*'ta birbirine yakın seviyelerdedir (Şekil 4.7.).



Şekil 4.7. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un karaciğer dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması (µg Cd / g k.a.).

Böbrek dokusunda kadmiyum ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %21.6 *O. niloticus*'da %38.3 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %21.3, *O. niloticus*'da %20.4 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %79.8, *O. niloticus*'ta %97.8 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %125.9, *O. niloticus*'da %80.7 oranında artış göstermiştir. Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %17.5, *O.*

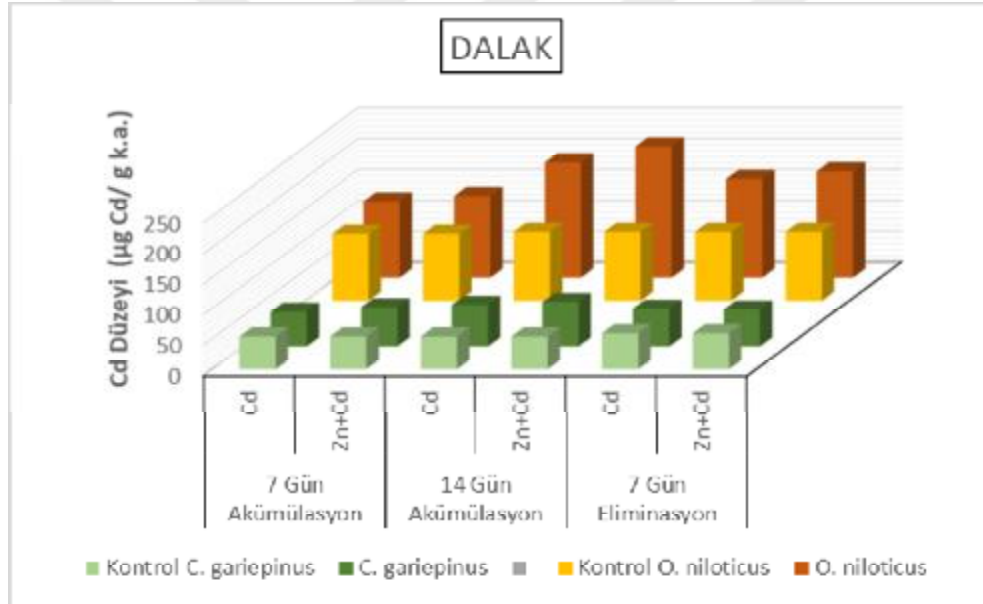
niloticus'ta %18.3 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %20.7, *O. niloticus*'ta, %14.4 oranında düşüş gözlenmiştir. Böbrek dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyindeki artış 7 günlük akümülayon periyodunda *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla, 14 günlük akümülayon periyodunda *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. Kadmiyum eliminasyon düzeyi *O. niloticus* ve *C. gariepinus*'ta birbirine yakın seviyelerdedir (Şekil 4.8.).



Şekil 4.8. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un böbrek dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması (µg Cd / g k.a.).

Dalak dokusunda kadmiyum ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %5.1 *O. niloticus*'da %13.7 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %19, *O. niloticus*'da %21.8 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %26.6, *O. niloticus*'ta %66.1 oranında artış

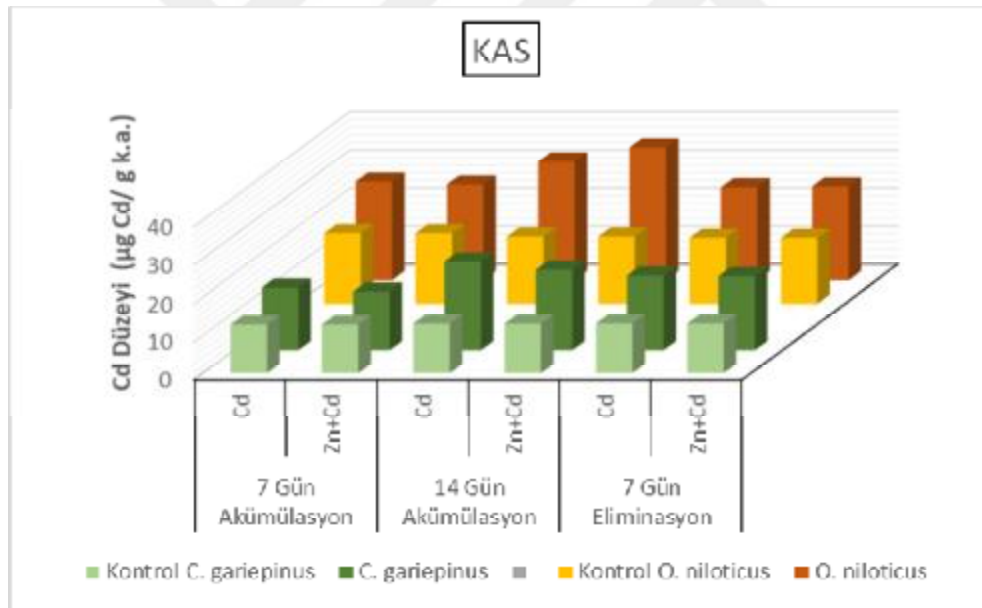
göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %35.4, *O. niloticus*'da %89.3 oranında artış göstermiştir. Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %9.1, *O. niloticus*'ta %17.1 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %14.2, *O. niloticus*'ta, %18.9 oranında düşüş gözlenmiştir. Dalak dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Kadmiyum elminasyon düzeyi *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek seviyededir (Şekil 4.9.).



Şekil 4.9. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un dalak dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması (µg Cd / g k.a.).

Kas dokusunda kadmiyum ve karışımın 7 gün süreyle etkisinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %27.9 *O. niloticus*'da %40.8 oranında artarken, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %19.5, *O. niloticus*'da %36.8 oranında artış göstermiştir. 14 günlük

etki süresinde kadmiyum akümülayon düzeyi tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta kontrole oranla %77.4, *O. niloticus*'ta %78.1 oranında artış göstermiş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %60.8, *O. niloticus*'da %99.5 oranında artış göstermiştir. Kadmiyum ve karışım etkisinde 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda kadmiyum düzeylerinde tek başına kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %15.7, *O. niloticus*'ta %21.8 oranında düşüş, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %8, *O. niloticus*'ta, %29.5 oranında düşüş gözlenmiştir. Kas dokusunda kadmiyum ve karışım etkisinde kadmiyum düzeyindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. Kadmiyum elminasyon düzeyi *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek seviyededir (Şekil 4.10.).



Şekil 4.10. Cd ve karışım etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un kas dokusu Cd düzeylerinin karşılaştırılması (µg Cd / g k.a.).

4.1.2. Zn, Cd ve Karışımlarının Serum Parametreleri Üzerine Etkileri**4.1.2.1. Zn, Cd ve Karışımlarının *C. gariepinus*'un Serum Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkileri**

C. gariepinus'ta çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde 7 günlük akümülayon süresinde serum ALP aktivitesi, çinko etkisinde kontrole oranla bir değişim göstermezken (Çizelge 4.21; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde kontrole oranla artış göstermiştir (Çizelge 4.21; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde ise çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitesi kontrole oranla artış göstermiş olup en fazla artış karışım etkisinde olmuştur (Çizelge 4.21; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitelerinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.21; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum ALP aktivitesi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla değişim göstermemiş olup kontrol düzeyine yakın seviyelerdedir (Çizelge 4.21; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitelerinde düşüşler gözlenmiştir (Çizelge 4.21; $P < 0.05$).

Çizelge 4.21. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALP aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	4.50±0.28 as	4.00±0.24 as	4.50±0.86 as
Zn	5.00±0.57 as	7.50±0.28 bt	5.33±0.33 as
Cd	7.00±0.57 bs	10.66±0.88 ct	6.00±0.88 as
Zn+Cd	8.33±0.66 bs	13.50±0.28 dt	7.00±0.86 as

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır.

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

7 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum ALT aktivitesi kontrole oranla arttırmıştır (Çizelge 4.22; P < 0.05). Çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi 14 günlük akümülayon süresinde serum ALT aktivitelerini kontrole oranla arttırmış olup, en fazla artış karışımın etkisinde olmuştur (Çizelge 4.22; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum ALT aktivitelerini arttırmıştır (Çizelge 4.22; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALT aktiviteleri kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.22; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALT aktiviteleri düşüş göstermiştir (Çizelge 4.22; P < 0.05).

Çizelge 4.22. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALT aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	22.50±0.28 as	24.00±0.57 as	23.00±0.57 as
Zn	28.00±1.73 bs	36.50±0.86 bt	30.66±2.02 bs
Cd	29.50±1.44 bs	39.33±0.88 bt	31.66±0.66 bs
Zn+Cd	32.00±1.73 bs	46.00±2.88 ct	34.50±0.28 bs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır.

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Serum AST aktivitesi, çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde 7 günlük akümülayon periyodunda kontrole oranla artış göstermiş olup, kadmiyum ve karışım etkisindeki artış çinko etkisindeki artışa oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.23; P < 0.05). Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 14 günlük akümülayon süresindeki etkisi serum AST aktivitelerini kontrole oranla arttırmış ve en fazla artış karışım etkisinde olmuştur (Çizelge 4.23; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum AST aktivitesi artış göstermiştir (Çizelge 4.23; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum AST aktivitesi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.23; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum AST aktivitesi düşüş göstermiştir (Çizelge 4.23; P < 0.05).

Çizelge 4.23. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum AST aktivite (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	112.00±1.15 as	114.00±1.00 as	111.00±0.57 as
Zn	127.00±2.88 bs	142.50±0.86 bt	131.50±0.86 bs
Cd	149.00±2.88 cs	170.33±2.33 ct	150.66±2.33 cs
Zn+Cd	152.66±4.80 cs	177.33±2.60 dt	153.00±3.05 cs

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır.

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

C. gariepinus'ta 7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivitesinde kontrole oranla bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.24; P > 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivite (U/L) kontrole oranla artış gösterirken serum LDH aktivitesindeki artış en fazla kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.24; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko etkisinde serum LDH aktivitesinde istatistiki açıdan bir ayrım gözlenmezken (Çizelge 4.24; P > 0.05), kadmiyum ve karışım etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.24; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum LDH aktivitesi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.24; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko etkisinde serum LDH aktivitesinde değişim gözlenmezken kadmiyum ve karışım etkisinde düşüşler gözlenmiştir (Çizelge 4.24; P < 0.05).

Çizelge 4.24. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum LDH aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	324.50±8.37 as	320.00±6.92 as	333.00±5.19 as
Zn	344.33±4.67 as	383.50±7.79 bs	372.66±5.67 bs
Cd	344.00±1.15 as	469.00±7.50 ct	391.50±5.48 bst
Zn+Cd	351.00±0.57 as	402.00±3.27 bt	374.50±1.44 bs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayırımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

4.1.2.2. Zn, Cd Ve Karışımlarının *C. gariepinus*'un Serum Elektrolit Düzeyleri Üzerine Etkileri

7 gün süreli akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyi kontrole oranla istatistiki bakımdan önemli bir ayırım göstermemiştir (Çizelge 4.25; P > 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde ise çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyi kontrole oranla düşüş göstermiştir (Çizelge 4.25; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyinde istatistiksel bakımdan önemli düzeyde bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.25; P > 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyi kontrole oranla daha düşük düzeydedir (Çizelge 4.25; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyinde istatistiksel bir ayırım gözlenmemiştir (Çizelge 4.25; P > 0.05).

Çizelge 4.25. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum kalsiyum düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	9.55±0.15 as	9.43±0.12 as	9.65±0.20 as
Zn	8.85±1.05 as	8.16±0.20 bs	8.90±0.15 bs
Cd	8.13±0.14 as	7.70±0.17 bs	8.00±0.11 cs
Zn+Cd	8.46±0.03 as	8.03±0.14 bs	8.35±0.14 cs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s harfi ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

7 günlük akümülayon süresinde serum klor düzeyi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla düşüş göstermiştir. Serum klor düzeyinde en fazla azalma kadmiyum etkisinde olurken bunu karışım ve çinko izlemiştir (Çizelge 4.26; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde ise serum klor düzeyi çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde kontrole oranla düşüş göstermiştir. Serum klor düzeyinde en fazla azalma kadmiyum ve karışım etkisinde olurken bunları çinko izlemiştir (Çizelge 4.26; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum klor düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.26; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda ise serum klor düzeyi çinko etkisinde değişim göstermezken (Çizelge 4.26; P > 0.05), kadmiyum ve karışım etkisinde kontrole oranla daha düşük düzeydedir (Çizelge 4.26; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum klor düzeyi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde artış göstermiştir. En fazla artış karışım etkisinde gerçekleşirken bunu sırasıyla kadmiyum ve çinko izlemiştir (Çizelge 4.26; P < 0.05).

Çizelge 4.26. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum klor düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *
Kontrol	120.50±0.28 as	118.66±2.02 as	119.00±0.57 as
Zn	119.33±0.33 bs	112.50±0.28 bt	117.00±2.77 ax
Cd	116.50±0.48 cs	105.50±0.86 ct	115.00±0.57 bs
Zn+Cd	117.50±0.57 ds	104.33±2.18 ct	115.00±4.50 cs

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{x}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Serum potasyum düzeyinde, 7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla artış gözlenmiştir (Çizelge 4.27; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyi kontrole oranla artış göstermiş olup en fazla artış kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.27; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyinde istatistiki bir ayrım gözlenmemiştir (Çizelge 4.27; P > 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.27; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyinde istatistiksel bakımdan önemli düzeyde bir değişim gözlenmemiştir (Çizelge 4.27; P > 0.05).

Çizelge 4.27. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum potasyum düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	4.07±0.15 as	4.10±0.05 as	4.05±0.14 as
Zn	4.80±0.34 bs	5.20±0.00 bs	4.93±0.29 bs
Cd	5.23±0.20 bs	6.20±0.40 cs	5.26±0.18 bs
Zn+Cd	5.10±0.10 bs	5.40±0.25 bs	4.73±0.14 bs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s harfi ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrımı vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum sodyum düzeyi kontrole oranla düşüş göstermiştir. (Çizelge 4.28; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko etkisinde serum sodyum düzeyinde bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.28; P > 0.05), kadmiyum ve karışım etkisinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.28; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum sodyum düzeyi, çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla daha düşük seviyededir (Çizelge 4.28; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko etkisinde serum sodyum düzeyinde bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.28; P > 0.05), kadmiyum ve karışım etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.28; P < 0.05).

Çizelge 4.28. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum sodyum düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	130.00±1.15 as	133.00±0.57 as	131.66±1.20 as
Zn	124.66±0.88 bs	120.33±3.01 bs	123.00±1.15 bs
Cd	119.50±2.59 bs	113.33±1.33 bt	118.33±1.45 bs
Zn+Cd	120.00±0.57 bs	114.66±1.20 bt	119.66±0.57 bs

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

4.1.2.3. Zn, Cd Ve Karışımlarının *C. gariepinus*'un Diğer Serum Parametreleri Üzerine Etkileri

7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum glikoz düzeyi kontrole oranla artış göstermiş ve serum glikoz düzeyindeki bu artış en fazla karışım etkisinde olurken bunu kadmiyum ve çinko etkisi izlemiştir (Çizelge 4.29; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum glikoz düzeyini kontrole oranla arttırmıştır (Çizelge 4.29; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak serum glikoz düzeyi çinko ve karışım etkisinde değişim göstermezken (Çizelge 4.29; P > 0.05), kadmiyum etkisinde artış göstermiştir (Çizelge 4.29; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum glikoz düzeyi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla istatistiksel olarak fark göstermemiş olup kontrol düzeylerindedir (Çizelge 4.29; P > 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum glikoz düzeyi, çinko

etkisinde bir değişim göstermezken (Çizelge 4.29; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde düşüş göstermiştir (Çizelge 4.29; $P < 0.05$).

Çizelge 4.29. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum glikoz düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	21.50±0.86 as	24.66±2.02 as	25.00±1.17 as
Zn	27.33±1.85 bs	32.66±0.88 bs	27.33±1.20 as
Cd	31.50±0.86 cs	39.00±1.15 bt	26.66±0.88 ax
Zn+Cd	35.66±0.88 ds	39.00±2.08 bs	28.33±1.45 at

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Serum kolesterol düzeyleri 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla düşüş göstermiştir (Çizelge 4.30; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko ve karışım etkisinde istatistiksel bakımdan önemli bir ayrım gözlenmezken (Çizelge 4.30; $P > 0.05$), kadmiyum etkisinde serum kolesterol düzeyinde düşüş görülmüştür (Çizelge 4.30; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kolesterol düzeyinde kontrole oranla istatistiksel bakımdan önemli bir ayrım gözlenmemiştir (Çizelge 4.30; $P > 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisinde serum kolesterol düzeyinde istatistiksel bakımdan önemli bir ayrım gözlenmezken (Çizelge 4.30; $P > 0.05$), kadmiyum etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.30; $P < 0.05$).

Çizelge 4.30. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total kolesterol düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	74.00±2.30 as	72.33±3.38 as	73.66±2.18 as
Zn	68.00±0.57 abs	66.50±0.86 abs	69.00±2.30 as
Cd	62.50±2.02 bs	57.66±2.18 bt	67.50±1.44 ax
Zn+Cd	64.33±3.17 bs	62.66±1.66 bs	67.66±1.76 as

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Serum total protein düzeyleri 7 ve 14 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole göre düşüş göstermiştir (Çizelge 4.31; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko ve karışım etkisinde serum total protein düzeyinde istatistiksel bakımdan önemli bir fark gözlenmezken (Çizelge 4.31; P > 0.05), kadmiyum etkisinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.31; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum total protein düzeyinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla istatistiksel bakımdan önemli bir fark gözlenmemiştir (Çizelge 4.31; P > 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisinde serum total protein düzeyinde istatistiksel bakımdan bir fark gözlenmezken (Çizelge 4.31; P > 0.05), kadmiyum etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.31; P < 0.05).

Çizelge 4.31. *C. gariepinus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total protein düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	2.95±0.08 as	2.80±0.23 as	2.86±0.24 as
Zn	2.40±0.17 bs	2.00±0.17 bs	2.53±0.08 as
Cd	2.05±0.02 bs	1.60±0.11 bt	2.40±0.10 ax
Zn+Cd	2.20±0.10 bs	1.80±0.23 bs	2.20±0.23 as

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

4.1.2.4. Zn, Cd Ve Karışımlarının *O. niloticus*'un Serum Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkileri

7 günlük akümülayon süresinde serum ALP aktivitesi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla artış göstermiş olup en fazla artış kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.32; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitesi kontrole göre artış göstermiş olup kadmiyum ve karışım etkisindeki artış çinko etkisine göre daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.32; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitesi artış göstermiştir (Çizelge 4.32; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitesi kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.32; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon

periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALP aktivitesinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.32; $P < 0.05$).

Çizelge 4.32. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALP aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	32.66±0.33 as	33.33±0.66 as	33.00±0.57 as
Zn	35.33±0.88 bs	40.33±1.20 bt	35.66±0.88 bs
Cd	40.00±0.57 cs	47.00±1.15 ct	38.50±0.28 bs
Zn+Cd	37.66±0.88 ds	45.50±0.28 ct	37.00±1.15 bs

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde 7 günlük akümülayon süresi sonunda serum ALT aktivitesi kontrole oranla artış göstermiş olup en fazla artış kadmiyum etkisinde görülmüştür (Çizelge 4.33; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum ALT aktivitesi kontrole oranla artış göstermiş ve yine en fazla artış kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.33; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko etkisinde istatistiksel bakımdan bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.33; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.33; $P < 0.05$).

Serum ALT aktivitesi 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.33; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum ALT aktivitesi çinko etkisinde istatistiksel bakımdan önemli bir

değişim göstermezken (Çizelge 4.33; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde düşüş göstermiştir (Çizelge 4.33; $P < 0.05$).

Çizelge 4.33. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum ALT aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	19.50±0.28 as	20.50±0.86 as	20.66±0.88 as
Zn	26.50±0.86 bs	31.50±0.86 bs	27.66±2.66 bs
Cd	32.50±1.44 cs	39.33±1.33 ct	32.00±1.15 bs
Zn+Cd	28.50±1.44 bs	35.50±0.28 dt	29.00±0.57 bs

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum AST aktivitesini kontrole oranla arttırmış olup kadmiyum ve karışım etkisindeki artış çinko etkisine göre daha fazla olmuştur (Çizelge 4.34; $P < 0.05$). Serum AST aktivitesi 14 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla artış göstermiş ve en fazla artış kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.34; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum AST aktivitesinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.34; $P < 0.05$).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde 7 günlük eliminasyon periyodunda serum AST aktivitesi kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.34; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum AST aktivitesi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde düşüş göstermiştir (Çizelge 4.34; $P < 0.05$).

Çizelge 4.34. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum AST aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	202.00±2.30 as	205.00±4.04 as	206.50±2.02 as
Zn	241.00±1.73 bs	266.33±1.85 bt	236.00±2.64 bs
Cd	274.66±4.70 cs	296.33±5.45 ct	257.00±3.78 cx
Zn+Cd	264.33±7.75 cs	281.50±1.44 dt	249.00±1.15 cx

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayırımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum LDH aktivitesini kontrole oranla arttırmış ve en fazla artış kadmiyum etkisinde görülmüştür (Çizelge 4.35; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivitesi kontrole oranla artış göstermiş ve yine en fazla artış kadmiyum etkisinde gözlenmiştir (Çizelge 4.35; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivitesinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.35; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivitesi kontrole oranla daha yüksek düzeydedir (Çizelge 4.35; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum LDH aktivitesinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.35; P < 0.05).

Çizelge 4.35. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum LDH aktiviteleri (U/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	1205.00±10.69 as	1211.50±15.29 as	1244.66±7.31 as
Zn	1491.50±15.87 bs	1683.00±05.77 bt	1551.00±14.19 bs
Cd	1721.50±12.99 cs	1990.00±11.54 ct	1765.50±14.14 cs
Zn+Cd	1646.33±13.29 ds	1892.00±09.23 dt	1695.50±27.42 ds

*SNK; a, b, c ve d harfler derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

4.1.2.5. Zn, Cd Ve Karışımlarının *O. niloticus*'un Serum Elektrolit Düzeyleri Üzerine Etkileri

7 günlük akümülayon süresinde serum kalsiyum düzeyi kontrole oranla çinko etkisinde değişim göstermezken (Çizelge 4.36; P > 0.05), kadmiyum ve karışım etkisinde düşüş göstermiştir (Çizelge 4.36; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde ise çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyi kontrole oranla düşüş göstermiştir (Çizelge 4.36; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak karışım etkisinde istatistiksel bakımdan önemli bir fark gözlenmezken (Çizelge 4.36; P > 0.05), çinko ve kadmiyum etkisinde serum kalsiyum düzeyinde azalma gözlenmiştir (Çizelge 4.36; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kalsiyum düzeyinde kontrole oranla istatistiksel bir ayrım gözlenmemiş olup kontrole yakın düzeylerde dir (Çizelge 4.36; P > 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda karışım

etkisinde serum kalsiyum düzeyinde bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.36; $P > 0.05$), çinko ve kadmiyum etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.36; $P < 0.05$).

Çizelge 4.36. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum kalsiyum düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	13.70±0.05 as	13.05±0.54 as	13.16±0.58 as
Zn	13.30±0.17 as	12.10±0.05 abt	13.03±0.14 as
Cd	12.40±0.23 bs	10.70±0.23 bt	12.43±0.18 as
Zn+Cd	12.56±0.08 bs	11.50±0.40 bs	12.46±0.17 as

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 7 günlük akümülayon süresi etkisinde serum klor düzeyi kontrole oranla düşüş göstermiş olup bu düşüş en fazla kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.37; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum klor düzeyinde kontrole göre azalma gözlenmiştir ve çinko etkisine oranla kadmiyum ve karışım etkisindeki azalma daha fazladır (Çizelge 4.37; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresine bağlı olarak çinko etkisinde istatistiksel bakımdan önemli bir fark gözlenmezken (Çizelge 4.37; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde serum klor düzeyinde azalma gözlenmiştir (Çizelge 4.37 $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum klor düzeyi kontrole oranla daha düşük düzeydedir (Çizelge 4.37; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon

periyodunda çinko etkisinde serum klor düzeyinde istatistiksel açıdan bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.37; $P > 0.05$), kadmiyum ve karışım etkisinde serum klor düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.37; $P < 0.05$).

Çizelge 4.37. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum klor düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	143.50±0.28 as	145.00±0.57 as	142.66±1.33 as
Zn	136.00±0.57 bs	132.00±1.00 bs	134.00±0.57 bs
Cd	131.66±1.45 cs	126.66±0.66 ct	135.66±1.20 bs
Zn+Cd	134.33±0.88 bcs	128.66±0.33 ct	133.00±0.57 bs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama $\pm$ Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerindeki etkisinde serum potasyum düzeyinde kontrole oranla artış gözlenmiştir (Çizelge 4.38; $P < 0.05$). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyinde artış gerçekleşmiştir (Çizelge 4.38; $P < 0.05$).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum potasyum düzeyi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.38; $P < 0.05$). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum potasyum düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.38; $P < 0.05$).

Çizelge 4.38. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum potasyum düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	4.25±0.20 as	4.05±0.08 as	4.20±0.23 as
Zn	5.90±0.15 bs	6.80±0.17 bt	5.40±0.05 bx
Cd	6.16±0.27 bst	6.90±0.25 bs	5.60±0.25 bt
Zn+Cd	6.63±0.12 bst	7.36±0.43 bs	6.00±0.17 bt

*SNK; a ve b harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerindeki etkisinde serum sodyum düzeyi kontrole oranla düşüş göstermiş olup 7 ve 14 günlük akümülayon sürelerinin her ikisinde de en fazla düşüş kadmiyum etkisinde gözlenmiştir (Çizelge 4.39; P < 0.05). Etkide kalma süresine bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum sodyum düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.39; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum sodyum düzeyi kontrole göre daha düşük seviyededir (Çizelge 4.39; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum sodyum düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.39; P < 0.05).

Çizelge 4.39. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum sodyum düzeyleri (mmol/L).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	158.00±0.57 as	159.50±0.28 as	159.66±0.88 as
Zn	153.33±1.20 bst	150.00±1.00 bs	157.50±0.28 bt
Cd	145.66±1.33 cs	141.33±1.33 ct	153.66±0.88 cx
Zn+Cd	152.00±1.15 bs	147.00±1.15 bt	152.50±0.28 cs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

4.1.2.6. Zn, Cd Ve Karışımlarının *O. niloticus*'un Diğer Serum Parametreleri Üzerine Etkileri

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 7 günlük akümülayon süresince etkisi serum glikoz düzeyini kontrole oranla arttırmış olup bu artış kadmiyum ve karışım etkisinde çinko etkisine göre daha fazladır (Çizelge 4.40; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum glikoz düzeyi kontrole göre artış göstermiştir (Çizelge 4.40; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum glikoz düzeyinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.40; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum glikoz düzeyi kontrole oranla daha yüksek seviyededir (Çizelge 4.40; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum glikoz düzeyi çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde azalma göstermiştir (Çizelge 4.40; P < 0.05).

Çizelge 4.40. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum glikoz düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{x}$ *
Kontrol	31.00±1.15 as	31.50±0.86 as	29.33±1.20 as
Zn	34.33±0.88 bs	40.50±0.86 bt	34.66±0.88 bs
Cd	37.33±0.88 cs	43.00±2.51 bt	36.00±1.00 bcs
Zn+Cd	40.00±0.57 cs	45.33±2.60 bt	38.50±0.28 cs

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{x}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

7 günlük akümülayon süresinde çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisi serum kolesterol düzeylerini kontrole oranla düşürmüş olup bu azalma kadmiyum ve karışım etkisinde, çinko etkisine oranla daha fazladır (Çizelge 4.41; P < 0.05). 14 günlük akümülayon süresinde de çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kolesterol düzeyinde kontrole oranla düşüş gözlenmiş ve en fazla düşüş kadmiyum etkisinde olmuştur (Çizelge 4.41; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kolesterol düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.41; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda serum kolesterol düzeyi kontrole oranla daha düşük düzeydedir (Çizelge 4.41; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum kolesterol düzeyi artış göstermiştir (Çizelge 4.41; P < 0.05).

Çizelge 4.41. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total kolesterol düzeyleri (mg/dL).

Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	241.00±1.15 as	238.50±0.86 as	239.00±0.57 as
Zn	186.33±0.88 bs	162.50±1.50 bt	198.00±3.46 bx
Cd	165.00±2.30 cs	124.50±0.86 ct	158.00±9.81 cs
Zn+Cd	160.50±1.44 cs	137.00±2.88 dt	179.00±1.73 dx

*SNK; a, b, c ve d harfleri derişimler arası, s, t ve x harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının 7 ve 14 gün sürelerle etkisi akümülayon süresinde serum total protein düzeyini kontrole oranla düşürmüştür (Çizelge 4.42; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyodunda en fazla düşüş kadmiyum etkisinde gözlenmiştir (Çizelge 4.42; P < 0.05). Akümülayon periyodunda etkide kalma süresindeki artışa bağlı olarak çinko ve karışım etkisinde istatistiksel bakımdan önemli bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.42; P > 0.05), kadmiyum etkisinde düşüş gözlenmiştir (Çizelge 4.42; P < 0.05).

7 günlük eliminasyon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışımlarının etkisinde serum total protein düzeyi kontrole oranla daha düşük seviyededir (Çizelge 4.42; P < 0.05). 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda çinko ve karışım etkisinde istatistiksel açıdan bir değişim gözlenmezken (Çizelge 4.42; P > 0.05), kadmiyum etkisinde artış gözlenmiştir (Çizelge 4.42; P < 0.05).

Çizelge 4.42. *O. niloticus*'ta Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda serum total protein düzeyleri (g/dL).

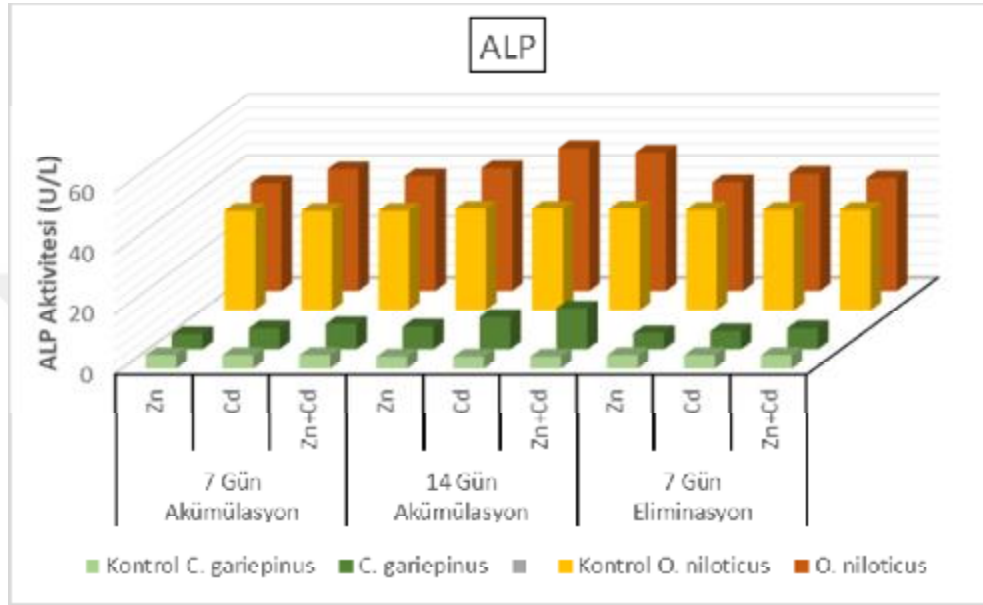
Metal	AKÜMÜLAYON		ELİMİNASYON
	SÜRE (GÜN)		
	7	14	7
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *	$\bar{X} \pm S\bar{X}$ *
Kontrol	2.93±0.18 as	2.93±0.21 as	2.96±0.06 as
Zn	2.43±0.06 bs	2.20±0.05 bs	2.36±0.12 bs
Cd	2.13±0.03 bs	1.65±0.08 ct	2.23±0.12 cs
Zn+Cd	2.26±0.13 bs	2.00±0.05 bcs	2.35±0.02 ds

*SNK; a, b ve c harfleri derişimler arası, s ve t harfleri ise süreler arası ayrımı göstermek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır

$\bar{X} \pm S\bar{X}$: Aritmetik ortalama ± Standart Hata

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum ALP aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %11.1 *O. niloticus*'da %8.2 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %55.6 *O. niloticus*'da %22.5 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %85.1, *O. niloticus*'da %15.3 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum ALP aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %87.5 *O. niloticus*'da %21 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %166.5 *O. niloticus*'da %41 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %237.5, *O. niloticus*'da %36.5 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum ALP aktivitesinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %28.9, *O. niloticus*'ta %11.6 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %43.7 *O. niloticus*'da %18.1 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %48.1, *O. niloticus*'ta, %18.7 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum ALP aktivitesindeki artış *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum ALP

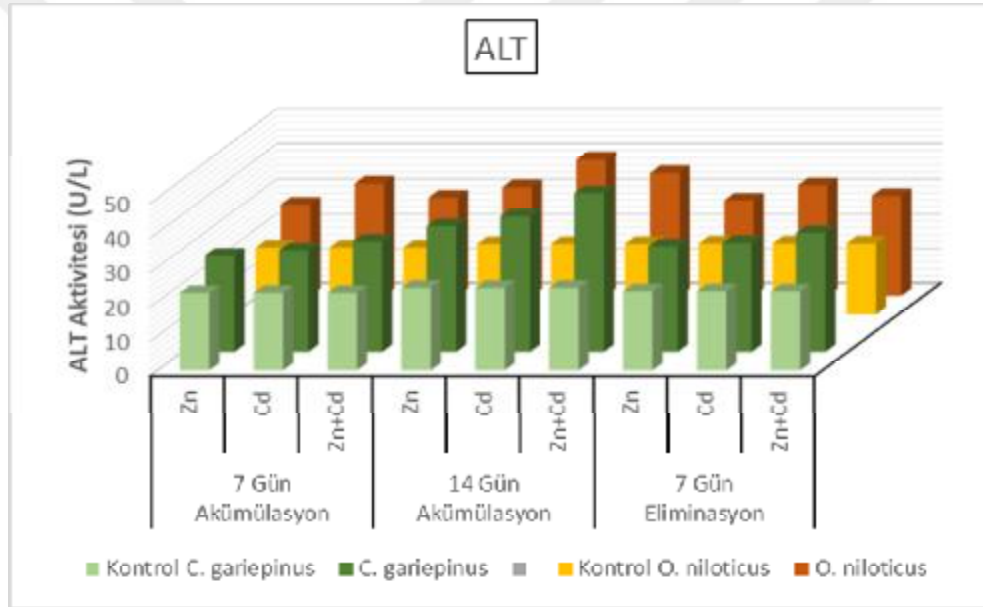
aktivitesi *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla düşüş göstermiştir (Şekil 4.11.).



Şekil 4.11. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum ALP aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum ALT aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %24.4 *O. niloticus*'da %35.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %31.1 *O. niloticus*'da %66.7 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %42.2, *O. niloticus*'da %46.2 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum ALT aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %52.1 *O. niloticus*'da %53.7 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %63.9 *O. niloticus*'da %91.9 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %91.7, *O. niloticus*'da %73.2 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum

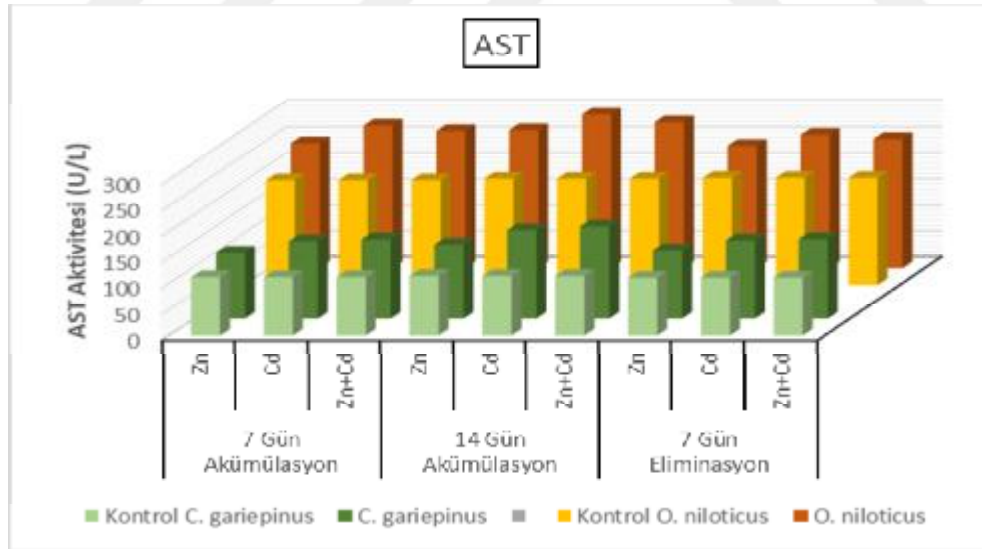
ALT aktivitesinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %16, *O. niloticus*'ta %12.2 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %19.5, *O. niloticus*'da %18.6 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %25, *O. niloticus*'ta %18.3 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum ALT aktivitesindeki artış genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum ALT aktivitesi *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla düşüş göstermiştir (Şekil 4.12.).



Şekil 4.12. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum ALT aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).

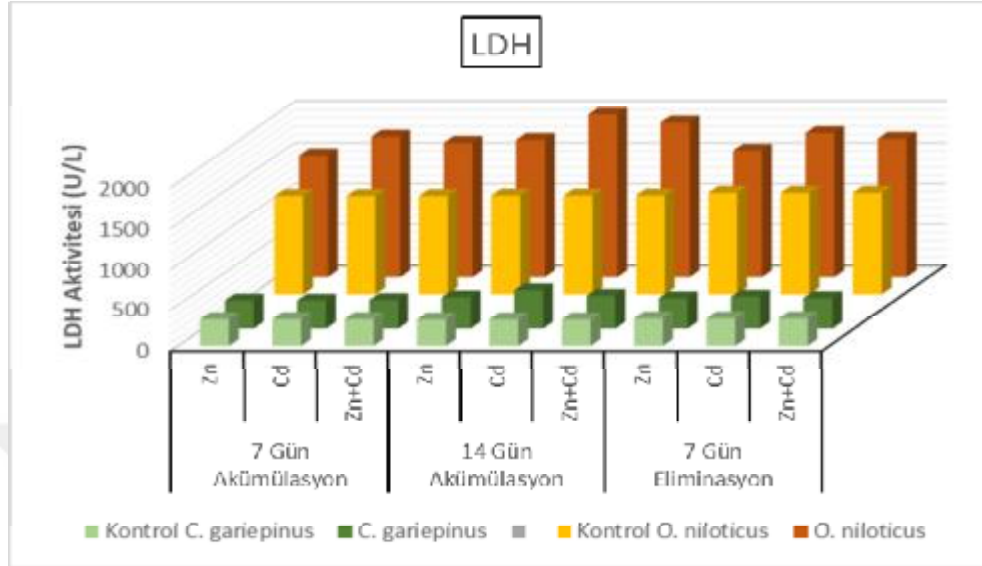
Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum AST aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %13.4 *O. niloticus*'da %19.3 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %33 *O. niloticus*'da %36 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %36.3, *O. niloticus*'da %30.9 oranında artış göstermiştir. 14 günlük

etki süresinde serum AST aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %25 *O. niloticus*'da %29.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %49.4 *O. niloticus*'da %44.6 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %55.6, *O. niloticus*'da %37.3 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum AST aktivitesinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %7.7, *O. niloticus*'ta %11.4 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %11.5 *O. niloticus*'da %13.3 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %13.7, *O. niloticus*'ta, %11.5 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko etkisinde, serum AST aktivitesindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olurken kadmiyum ve karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum AST aktivitesi genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla düşüş göstermiştir (Şekil 4.13.).



Şekil 4.13. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum AST aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).

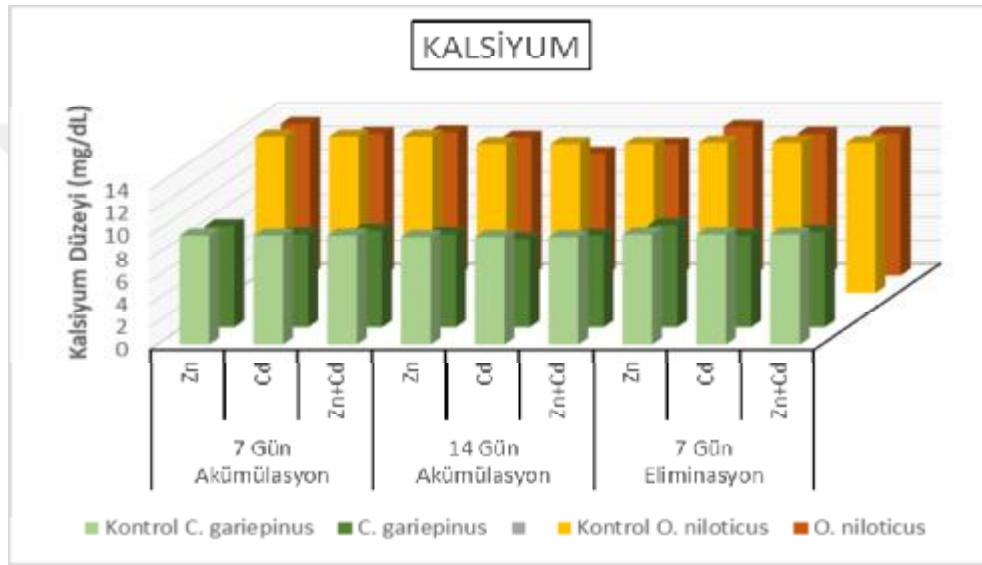
Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum LDH aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %6.1 *O. niloticus*'da %23.8 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %6 *O. niloticus*'da %42.9 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %8.2, *O. niloticus*'da %36.6 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum LDH aktivitesi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %19.8 *O. niloticus*'da %38.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %46.6 *O. niloticus*'da %64.3 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %25.6, *O. niloticus*'da %56.2 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum LDH aktivitesinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %2.8, *O. niloticus*'ta %7.8 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %16.5 *O. niloticus*'da %11.3 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %7.8, *O. niloticus*'ta, %10.4 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum LDH aktivitesindeki artış *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum LDH aktivitesi *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla düşüş göstermiştir (Şekil 4.14.).



Şekil 4.14. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum LDH aktivitelerinin karşılaştırılması (U/L).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum kalsiyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %7.3, *O. niloticus*'da %2.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %14.9, *O. niloticus*'da %9.5 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %11.4, *O. niloticus*'da %8.3 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum kalsiyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %13.5 *O. niloticus*'da %7.3 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %18.3, *O. niloticus*'da %18 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %14.8, *O. niloticus*'da %11.9 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum kalsiyum düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %9.1, *O. niloticus*'ta %7.7 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %3.9 *O. niloticus*'da %16.2 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %4, *O. niloticus*'ta, %8.3 oranında artış gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve

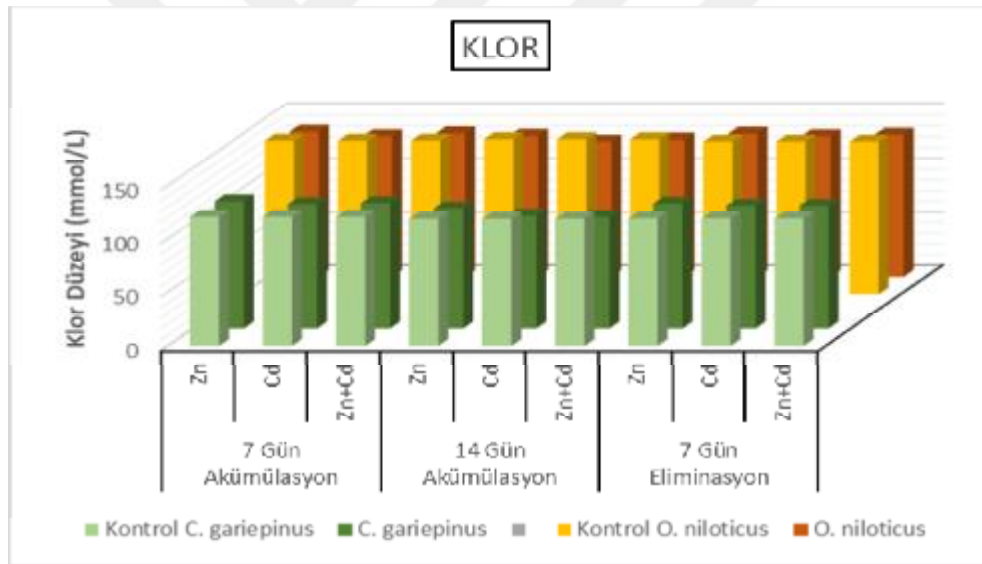
karışım etkisinde serum kalsiyum düzeyindeki düşüş *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum kalsiyum düzeyindeki artış çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olurken kadmiyum ve karışım etkisinde *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.15.).



Şekil 4.15. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum kalsiyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum klor düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %1, *O. niloticus*'da %5.2 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %3.3, *O. niloticus*'da %8.3 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %2.5, *O. niloticus*'da %6.4 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum klor düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %5.2 *O. niloticus*'da %9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %11.1, *O. niloticus*'da %12.6 oranında, karışım etkisinde ise *C.*

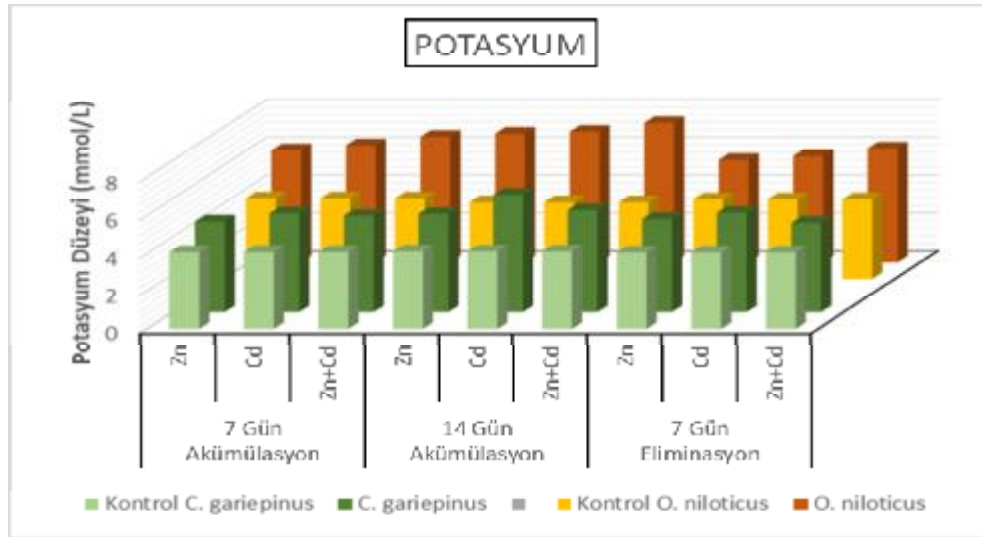
gariepinus'ta %12.1, *O. niloticus*'da %11.3 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum klor düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %4, *O. niloticus*'ta %1.5 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %9 *O. niloticus*'da %3.9 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %10.2, *O. niloticus*'ta, %3.4 oranında artış gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum klor düzeyindeki düşüş genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum klor düzeyindeki artış çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.16.).



Şekil 4.16. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum klor düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).

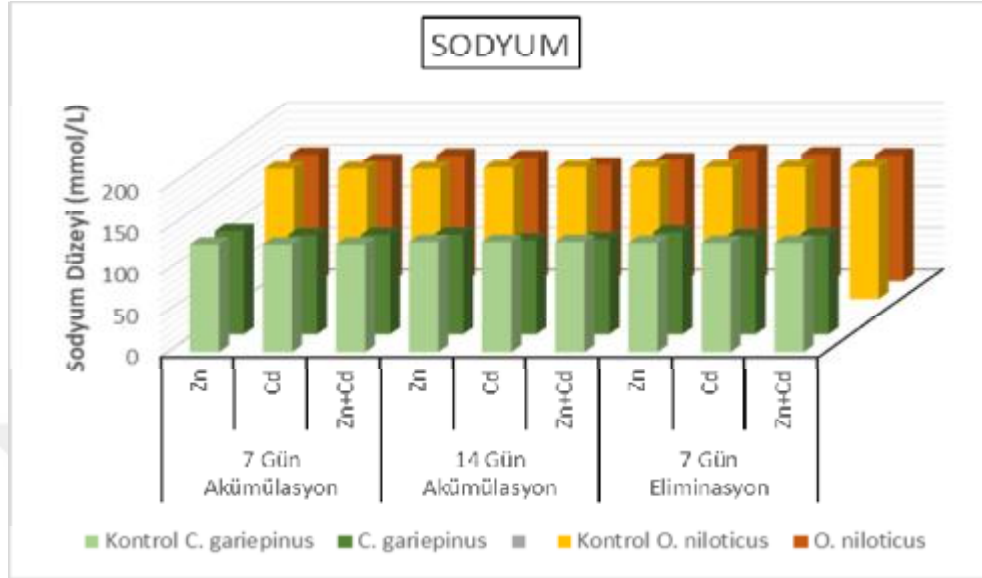
Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum potasyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %17.9 *O. niloticus*'da %38.8 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole

oranla *C. gariepinus*'ta %28.5 *O. niloticus*'da %44.9 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %25.3, *O. niloticus*'da %56 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum potasyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %26.8 *O. niloticus*'da %67.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %51.2 *O. niloticus*'da %70.4 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %31.7, *O. niloticus*'da %81.7 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum potasyum düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %5.2, *O. niloticus*'ta %20.6 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %15.2 *O. niloticus*'da %18.8 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %12.4, *O. niloticus*'ta, %18.5 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum potasyum düzeyindeki artış genel olarak *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum potasyum düzeyindeki düşüş çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.17.).



Şekil 4.17. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum potasyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).

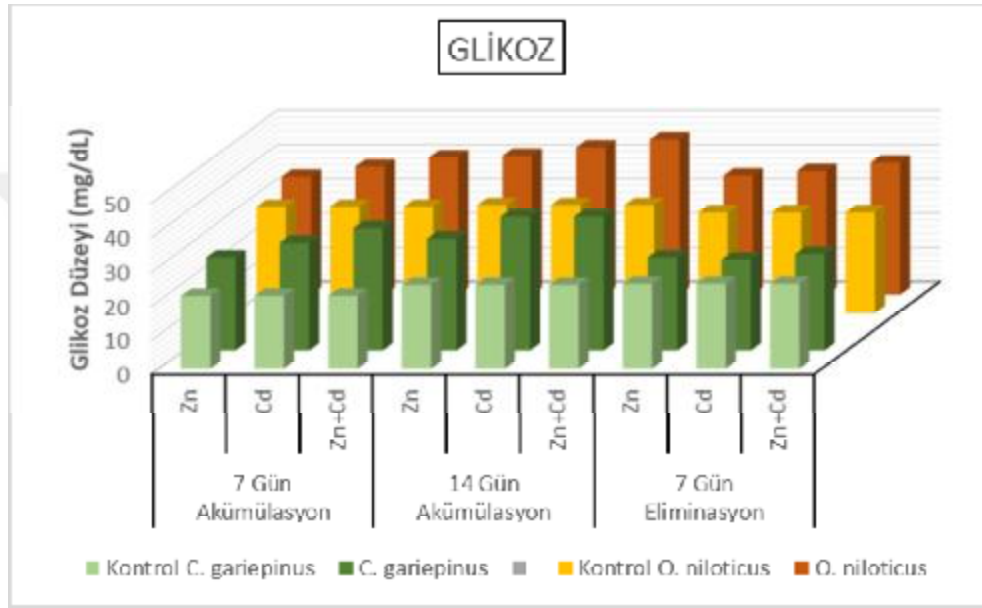
Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum sodyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %4.1, *O. niloticus*'da %3 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %8.1, *O. niloticus*'da %7.8 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %7.7, *O. niloticus*'da %3.8 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum sodyum düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %9.5 *O. niloticus*'da %6 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %14.8, *O. niloticus*'da %11.4 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %13.8, *O. niloticus*'da %7.8 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum sodyum düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %2.2, *O. niloticus*'ta %5 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %4.4 *O. niloticus*'da %8.7 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %4.4, *O. niloticus*'ta, %3.7 oranında artış gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum sodyum düzeyindeki düşüş *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum sodyum düzeyindeki artış çinko ve kadmiyum etkisinde *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olurken karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.18.).



Şekil 4.18. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum sodyum düzeylerinin karşılaştırılması (mmol/L).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum glikoz düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %27.1 *O. niloticus*'da %10.7 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %46.5 *O. niloticus*'da %20.4 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %65.9, *O. niloticus*'da %20.9 oranında artış göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum glikoz düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %32.4 *O. niloticus*'da %28.6 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %58.2 *O. niloticus*'da %36.5 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %58.2, *O. niloticus*'da %43.9 oranında artış göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum glikoz düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %16.3, *O. niloticus*'ta %14.4 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %31.6 *O. niloticus*'da %16.3 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %27.4, *O. niloticus*'ta, %15.1 oranında düşüş gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve

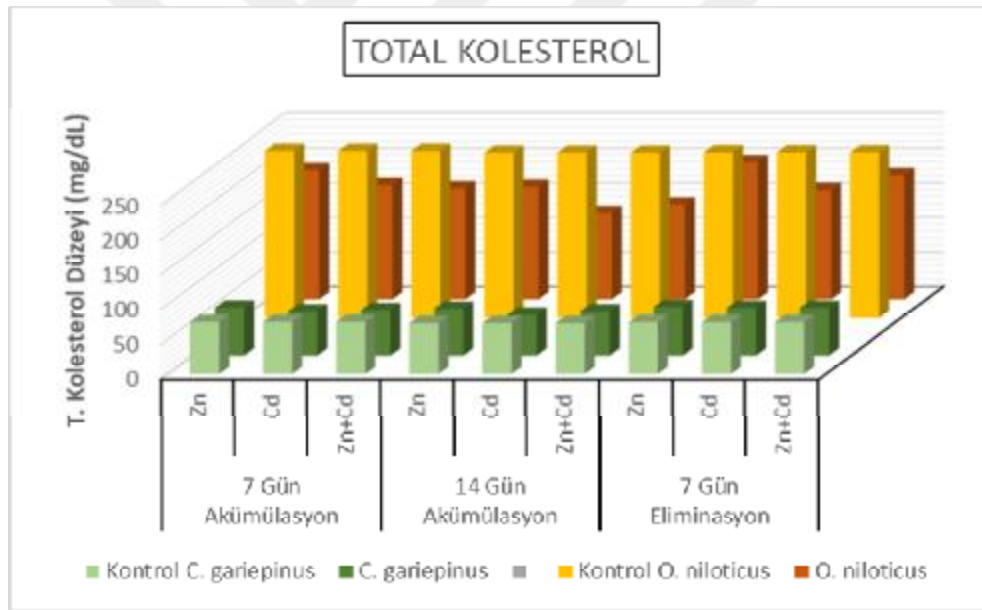
karışım etkisinde serum glikoz düzeyindeki artış *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum glikoz düzeyindeki düşüş çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.19.).



Şekil 4.19. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayson ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum glikoz düzeylerinin karşılaştırılması (mg/dL).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayson periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum total kolesterol düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %8.1, *O. niloticus*'da %22.7 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %15.5, *O. niloticus*'da %31.5 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %13.1, *O. niloticus*'da %33.4 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum total kolesterol düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %8.1 *O. niloticus*'da %31.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %20.3, *O. niloticus*'da %47.8 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %13.4, *O. niloticus*'da %42.6 oranında düşüş

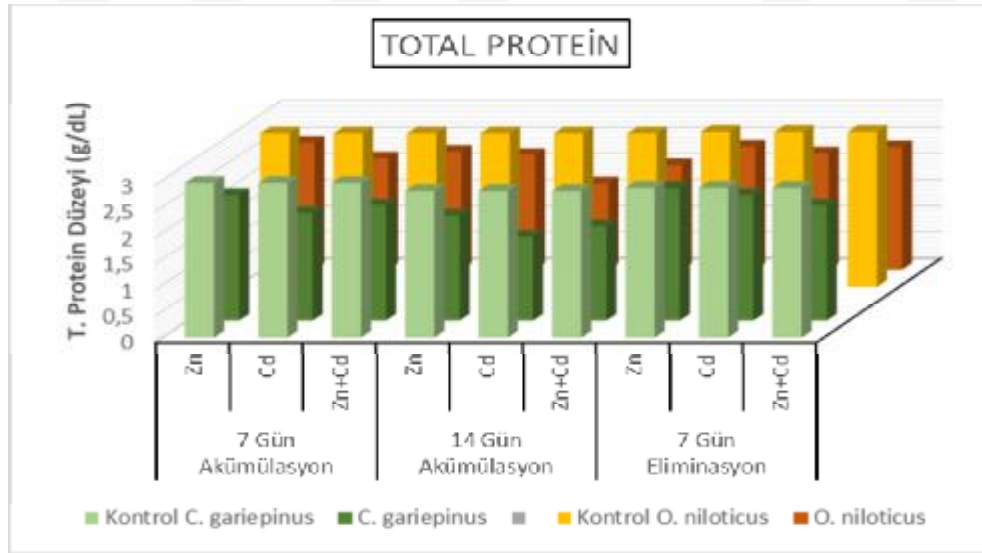
göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum total kolesterol düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %3.8, *O. niloticus*'ta %21.8 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %17.1, *O. niloticus*'da %26.9 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %8, *O. niloticus*'ta %30.7 oranında artış gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum total kolesterol düzeyindeki düşüş *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum total kolestreol düzeyindeki artış çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *O. niloticus*'ta *C. gariepinus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.20.).



Şekil 4.20. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum total kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması (mg/dL).

Çinko, kadmiyum ve karışımlarının akümülayon periyodunda 7 gün süreyle etkisinde serum total protein düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %18.6, *O. niloticus*'da %17.1 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole

oranla *C. gariepinus*'ta %30.5, *O. niloticus*'da %27.3 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %25.4, *O. niloticus*'da %22.9 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük etki süresinde serum total protein düzeyi çinko etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %28.6 *O. niloticus*'da %24.9 oranında, kadmiyum etkisinde kontrole oranla *C. gariepinus*'ta %42.9, *O. niloticus*'da %43.7 oranında, karışım etkisinde ise *C. gariepinus*'ta %35.7, *O. niloticus*'da %31.7 oranında düşüş göstermiştir. 14 günlük akümülayon periyoduna oranla 7 günlük eliminasyon periyodunda serum total protein düzeyinde çinko etkisinde *C. gariepinus*'ta %26.5, *O. niloticus*'ta %7.3 oranında, kadmiyum etkisinde *C. gariepinus*'ta %50 *O. niloticus*'da %35.2 oranında, karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta %22.2, *O. niloticus*'ta, %17.5 oranında artış gözlenmiştir. 7 ve 14 günlük akümülayon periyodunda çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum total protein düzeyindeki düşüş genel olarak *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur. 7 günlük eliminasyon periyodunda serum total protein düzeyindeki artış çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *C. gariepinus*'ta *O. niloticus*'a oranla daha fazla olmuştur (Şekil 4.21.).



Şekil 4.21. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde akümülayon ve eliminasyon periyotları sonunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum total protein düzeylerinin karşılaştırılması (g/dL).

4.2. Tartışma

Canlıların ağır metal içeren ortamlarda yaşamlarını devam ettirebilmesi ve ağır metallerin olumsuz etkilerinden korunabilmesi, adaptasyon yeteneklerine ve detoksifikasyon mekanizmalarına bağlıdır (Hilmy ve ark., 1987). Metallerle kontamine olmuş sularda yaşayan balıklarda yapısal ve işlevsel bozukluklar meydana gelerek gelişimi inhibe etmekte ve bu da mortalite oranını arttırmaktadır. Balıklarda mortalite esas olarak solungaçlarda, karaciğerde, böbreklerde, dolaşım ve sindirim sisteminde meydana gelen bozukluklar, sinir iletim bozuklukları, kas disfonksiyonu, bağışıklığın baskılanması ve metallerin neden olduğu diğer zararlı değişikliklerden kaynaklanabilmektedir (Jeziarska ve ark., 2009).

Balıklarda ağır metallerin mortalite üzerine etkileri türe, metale, metalin ortam derişimine ve etkiye kalma süresine bağlı olarak değişim gösterse de belirli bir süre ve derişim aralığının üzerinde mortalite oranının hızlı bir şekilde arttığı saptanmıştır (Sorensen, 1991). 0.560 mg/L kadmiyum etkisine bırakılan *C. carpio*'da 8 gün içerisinde mortalite oranı %100 olurken, iki ay boyunca 1.5 – 6 mg/L kurşun etkisine bırakılan aynı türde mortalite gözlenmemiştir (İger ve Abraham, 1989; İger ve ark., 1994). Krom, kurşun ve kadmiyum etkisine bırakılan *Pangasius hypophthalmus* ve *C. carpio*'da lethal konsantrasyonların karşılaştırıldığı bir çalışmada mortalite oranı her iki türde de sırasıyla Cr > Pb > Cd şeklinde olurken *P. hypophthalmus*'un anılan tüm metallere *C. carpio*'dan daha hassas olduğu belirtilmiştir (Abedi ve ark., 2012). Çiftçi ve arkadaşları (2015), 6.0 ppm çinko ve 1.6 ppm kadmiyum etkisine bıraktıkları *O.niloticus*'da 30 günlük deney süresi boyunca mortalite gözlenmediğini bildirmiştir. Bu araştırmada da 10.00 ppm çinko, 2.00 ppm kadmiyum ve karışımlarının 14 günlük akümülayon periyodunda ve bunu takip eden 7 günlük eliminasyon periyodunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'ta mortalite gözlenmemesi belirlenen süre ve kullanılan metal derişimlerinin düşük olması ve metal etkisiyle detoksifikasyon mekanizmalarının devreye girmesinden kaynaklanabilir.

Ağır metaller sucul ekosistemlerdeki kirletici grubunun büyük bir bölümünü temsil etmektedir ve bu toksik maddelerin konsantrasyonları, özellikle insan kaynaklı faaliyetler nedeniyle kademeli olarak artmaktadır (Shaukat ve Javed, 2013). Ağır metal kontaminasyonu sucul ekosistemlerin dengesi bozarak sucul organizmalar üzerinde yıkıcı etkilere neden olmaktadır (Farombi, ve ark., 2007). Balıklar da bu zararlı etkilerden kurtulamayan sucul organizmalardandır (Olaifa ve ark., 2004).

Balıklar, sucul ekosistemlerin durumunun değerlendirilmesinde biyoindikatör olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Javed ve Usmani, 2014). Balıklar çevrelerindeki mevcut ağır metallerden direkt olarak etkilenmektedir ve ağır metal birikiminin çevresel ve organizmaya ait faktörlere bağlı olduğu bilinmektedir (Bervoets ve ark., 2013).

Ağır metaller deri, solungaç, su ve besin yoluyla balık vücuduna girer ve daha sonra kan dolaşımı yoluyla detoksifikasyon için karaciğere ya da depolama ve atılım için diğer organlara transfer edilirler (Obasohan, 2008). Ağır metaller; atılım, depolama ve detoksifikasyon mekanizmalarının alınımı karşılamadığı durumlarda balıkların farklı doku ve organlarında birikim göstermektedir. Metallerin birikim düzeyleri ve bulunma şekilleri dokuların metabolik özelliklerine, ortamdaki metal derişimine ve metale bağlı olarak değişim göstermektedir.

Çinko gibi temel elementler, balıklarda homeostatik dengenin korunması için düzenleyici rol oynar buna karşın, kadmiyum gibi toksik elementlerin hiçbir biyolojik işlevi veya gereksinimi yoktur (Iyabo ve Immaculate, 2015). Ağır metallerle kontamine olmuş ortamlarda balıklar çinkoyu vücut yüzeyinden, solungaçlardan ve besinlerden alırlar. Özellikle solungaç ve bağırsak çinko için iki büyük alım yeridir. Solungaçlardan vücuda alınan çinko detoksifikasyon için karaciğere gönderilir ve karaciğerde taşıma kapasitesinin aşılması sonucu kan yoluyla diğer dokulara taşınmaktadır (Murugan ve ark., 2008). Çinko etkisinde kalan balıkların çeşitli dokularında farklı düzeylerde birikim göstermektedir.

Kadmiyum etkisi ise bu metalin ağırlıklı olarak böbrek, karaciğer ve solungaç dokularında birikimine yol açmakta ve birikim düzeyi, alım ve atılım oranlarına ve doku tipine bağlı olarak farklılık göstermektedir (McGeer ve ark., 2000; Lange ve ark., 2002).

Solungaç dokusu geniş bir yüzeye alanına sahip olan, kanla su ortamı arasındaki geçişi sağlayan önemli bir organdır ve çevresel değişkenlere (ağır metaller, sıcaklık, pH vb.) karşı oldukça hassastır (Iyabo ve Immaculate, 2015). Ağır metaller ilk olarak solungaçlardan absorbe edilir çünkü solungaçlar solunum fonksiyonları nedeniyle diğer organlarla karşılaştırıldığında kontamine olmuş ortamla doğrudan temas halindedir (Akpanyung ve ark., 2014). Metal iyonları genellikle solungaçlar üzerinden pasif difüzyon veya kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla alınır. Solungaçlar tarafından absorbe edilen metaller taşıyıcı proteinlere bağlanarak dolaşım sistemi yoluyla vücudun farklı dokularına dağıtılır (Olsson ve ark., 1998). Balıklardaki akut metal toksisitesi genellikle solungaç hasarı ve mukusun aşırı salgınması ile karakterizedir (Mallatt, 1985). İyon ve asit-baz dengesinde bozulmalar, solunum fonksiyon bozuklukları ise ikincil fizyolojik yanıtlarla ilişkilendirilmektedir (Goss ve Wood, 1988). Fizyolojik bozuklukların boyutu, biyokonsantrasyona ve metalin alımına bağlıdır bu da ortamda bulunan metalin fiziksel ve kimyasal bileşimi tarafından belirlenmektedir (Wepener ve ark., 2001).

Metaller dahil olmak üzere toksik maddelerin detoksifikasyon ve biyotransformasyon süreci ile en çok bağlantılı olan organ karaciğerdir, çünkü balık karaciğeri kirleticilerin hedef organı olarak kabul edilebilir ve yapısındaki değişiklikler çeşitli çevresel kirleticilerin değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır (Myers ve ark., 1998). Karaciğer hem anabolizma (protein, lipit, karbonhidrat) hem de katabolizma (glikojenoliz, detoksifikasyon) içinde balık fizyolojisinde belirgin bir rol oynar ve başta glikojen olmak üzere birçok madde için depolama merkezi olarak işlev görür (Camargo ve Martinez, 2007). Balık karaciğeri, ağır metalleri bağlayarak kirleticilerin etkilerini azaltan metallothionein

ve glutatyon gibi metal bağlayıcı proteinleri sentezleyen organlardan biridir (Polat ve ark., 2016).

Karaciğerde yüksek metal birikim oranlarının, elementlerin oksijen karboksilatı, amino grubu, azot ve/veya sülfür grubunun metallothionein proteinindeki merkaptto grubu ile reaksiyona girme eğiliminden kaynaklanabileceğini bildirmiştir (Usero ve ark., 2004).

Böbrekler, canlılar için hayati öneme sahip bir organdır ve böbreklerin düzgün çalışması, homeostazinin koruması için önemlidir. Böbrek sadece amonyak, üre ve kreatinin gibi azotlu atıkların kandan uzaklaştırılmasından değil aynı zamanda kan ve vücut sıvılarının yoğunluk ve pH'larının korunmasına ve eritropoeze yardımcı olan seçici reabsorbsiyondan sorumludur ve renin enzimi üreterek kan basıncının düzenlenmesine yardımcı olur (Hole, 1992). Balıklarda postbranchial kanın en büyük kısmını alan böbrekler, farklı toksik kimyasallardan ciddi oranda etkilenen organlardan biridir. Böbreklerde toksik kimyasallara bağlı olarak meydana gelen renal lezyonlar çevre kirliliğinin iyi bir göstergesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Ortiz ve ark., 2003).

Dalak, vücudun immün ve lenfatik sisteminin önemli bir üyesidir; aynı zamanda hematopoietik bir organ olup kan hücrelerini sentezler ve depolar, ayrıca kanın süzülmesi ve temizlenmesinde de görev yapmaktadır (Roberts, 2012). Önemli bir bağışıklık organı olan dalak, kan dolaşımına katılan kimyasal kirleticilerden etkilenmektedir. Ortamda farklı toksik maddelerin varlığında balıkların savunma sistemlerinin önemli hücrelerinden lenfositler ve makrofajlar başta olmak üzere dalakta çeşitli histolojik değişimler meydana gelmektedir (Fournie ve ark., 2001; Garcia-Abiado ve ark., 2004).

Kas dokusu solungaç, karaciğer ve böbrek gibi organlara göre metabolik aktivite bakımından daha az aktif olmasına karşın, balıkların temel yenilebilir kısmını oluşturmakta ve bu dokudaki aşırı metal birikimi besin zinciri yoluyla sucul organizmaları ve insan sağlığını etkileyebilmektedir (Pintaeva ve ark., 2011).

Kadmiyumun 0.1, 0.2, 0.4 ve 0.8 ppm derişimlerinin 1, 3, 15 ve 30 gün sürelerle etkisinde bırakılan *C. carpio*'da birikim bakımından dokular arasında böbrek>solungaç>karaciğer>dalak>kas şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Kadmiyum birikimindeki bu ayrımın dokulardaki metabolik, işlevsel ve yapısal farklılıklardan kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (Karaytuğ ve ark., 2007).

C. punctatus'ta çinkonun 18.62 mg/L ve kadmiyumun 11.80 mg/L derişimlerinin 96 saat süreyle etkisinin incelendiği bir çalışmada, çinko etkisinde dokular arasında solungaç>karaciğer>böbrek>kas, kadmiyum etkisinde ise solungaç>böbrek>karaciğer>kas şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Her iki metalin etkisinde de solungaç dokusunda birikimin yüksek olması ortamla direkt olarak temas halinde olmasıyla açıklanmıştır (Shukla ve ark., 2007).

Çinkonun 13.24 mg/L ve 6.62. mg/L derişimlerinin 45 günlük etkisinde *C. punctatus*'un bazı dokularındaki metal birikiminin araştırıldığı bir çalışmada dokular arasında karaciğer>böbrek>solungaç>kas şeklinde bir ilişki saptanmıştır (Murugan ve ark., 2008).

5 ppm bakır, 5 ppm çinko, 1 ppm kadmiyum ve bu metallerin aynı ortam derişimlerinin karışımı etkisinde 24, 48 ve 96 saat sürelerle tutulan *O. niloticus*'un solungaç, karaciğer ve kas dokularındaki birikim düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, metallerin tek başlarına etkilerinde en fazla kadmiyum ve çinko birikimi solungaç>karaciğer>kas şeklinde olurken, en fazla bakır birikimi karaciğer>solungaç>kas şeklinde saptanmış ve karışım etkisinde en fazla kadmiyum birikimi solungaçta, bakır birikimi karaciğerde, çinko birikimi ise solungaçta gözlemlenmiştir (Tunçsoy ve Erdem, 2014).

Bakır, kadmiyum, çinko, nikel ve kobalt etkisine 12 hafta süreyle bırakılan *Catla catla*, *Labeo rohita* ve *Cirrhina mrigala* türlerinde metal birikimi bakımından dokular arasında karaciğer>böbrek>solungaç>kas şeklinde bir ilişki olduğu saptanmıştır (Javed, 2012).

Çeşitli ağır metallerle kontamine olmuş su ortamında *Mastacembelus armatus* ile yapılan bir araştırmada türün dokularında çinko birikimi karaciğer >

solungaç > böbrek > kas şeklinde saptanmış ve karaciğerde çinko birikiminin yüksek olmasının metallothionein kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (Javed ve Usmani, 2013).

Yapılan bu çalışmada 14 günlük akümülyasyon periyodunda *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un dokularında çinko ve kadmiyum akümülyasyonu farklı düzeylerde olmuştur. Çinko ve karışım etkisinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'ta metal akümülyasyonu bakımından dokular arasında böbrek>karaciğer>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Kadmiyum ve karışım etkisinde ise akümülyasyon açısından dokular arasında karaciğer>böbrek>solungaç>dalak>kas şeklinde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca metal akümülyasyon düzeyleri bakımından çinko ve kadmiyum etkisinde *O. niloticus* türünün *C. gariepinus* türünden daha fazla metal akümüle ettiği gözlenmiştir. Karaciğer, böbrek ve solungaçlar ağır metal birikiminde başlıca hedef organlardır ve yüksek düzeyde ağır metal biriktirme eğilimleri vardır (Abdel-Moniem ve ark., 1994). Ağır metallerin, balıkların farklı organlarında farklı düzeylerde birikim göstermesi her organın fizyolojik rolünün farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Sucul organizmalar, genellikle aralarında önemli etkileşimler gösterebilen ağır metallerden oluşan bir karışımın etkisinde kalırlar (Hussain ve ark., 2010). Balıkların birden fazla metalin eşzamanlı olarak etkisinde kalması, alım yerlerinde, taşıyıcı proteinler üzerindeki bağlayıcı bölgelerde veya hücrel hedef ve depolama alanlarında metal etkileşimlerini hızlandırabilmektedir. Suda yaşayan organizmalarda aynı anda birden fazla metalin etkisi, birikim ve toksisiteyi etkileyebilmektedir (Rainbow ve ark., 2000). Kadmiyum ve çinko, geçiş metalleri grubuna ait olduklarından, organik makromoleküllerde benzer bağlanma yerleri (sülfür, oksijen ve azot içeren ligandlar) için benzer iyonik yarıçap ve affiniteye sahiptirler (Brzo'ska ve Moniuszko-Jakoniuk, 2001).

O. mossambicus'da 5 µg/L kadmiyum, 20 µg/L bakır ve karışımlarının etkisinde karaciğer ve böbrekler dokularında bakır birikimi, tek başına bakır

etkisine oranla karışım etkisinde önemli düzeyde artış göstermiştir (Pelgrom ve ark., 1995). 0.1 mg/L kadmiyum ve 1.0 mg/L çinko karışımının 60 gün süreyle etkisine bırakılan *O. niloticus* ile yapılan bir çalışmada, bu metallerin birbirlerine sinerjistik etki gösterdikleri saptanmıştır (Lourdes ve ark., 1993).

2.87 mg/L nikel ve kromun tek başlarına ve karışımlarının 28 gün süreyle etkisine bırakılan *Cirrhinus mrigala*'da metallerin tek tek etkisine göre karışım etkisinde metal birikiminin çok daha yüksek düzeyde olduğu ve metallerin sinerjistik etki göstererek toksisitelerinin arttığı saptanmıştır (Palaniappan ve Karthikeyan, 2009).

Yapılan bu çalışmada *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'da türlerinde çinko ve kadmiyum metallerinin genel olarak birbirleri üzerine sinerjistik etki yaptıkları gözlenmiştir. Karışım etkisindeki metal akümülyasyon düzeyinin metallerin tek tek etkisine oranla daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Metal akümülyasyonunu arttıran bu etkinin metaller arasındaki fiziksel ve kimyasal benzerliklerden ve iyonik ve moleküler taklit mekanizmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Alınım ve eliminasyon ağır metal metabolizması ve dolayısıyla ağır metal toksisitesi için en önemli faktörler olmakla birlikte, çalışmaların büyük çoğunluğu sadece alınım ile ilgilidir. Balık dokularında metal birikimi, alınım, depolama ve eliminasyon oranlarına göre değişim göstermektedir (Langston, 1990). Vücuda alınan yabancı bir bileşiğin hem toksisitesi hem de birikim potansiyeli organizmanın eliminasyon hızından büyük ölçüde etkilenmektedir (Subathra ve Karuppasamy, 2008). Ağır metallerin eliminasyon yolları alım yollarından daha fazladır ancak dokulardaki metal bağlayıcı proteinlerin varlığına bağlı olarak metal birikimi, eliminasyonundan daha hızlıdır (Kargın ve Çoğun, 1999). Metal eliminasyon çalışmaları, kontamine olmuş organizmaların kendi kendini temizleme yeteneklerini belirlemeye ve çeşitli metalik kirleticilerin biyolojik yarı ömrünü değerlendirmeye yardımcı oldukları için, balık sağlığı açısından önemlidir (Kim ve ark., 2011).

Tilapia zillii'de 0.1 ve 1.0 ppm Cd, 1.0 ve 10.0 ppm Zn ve karışımlarının 10 günlük etkisindeki birikim düzeyi ile sonrasındaki 30 günlük eliminasyon periyodunda karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki metal düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, dokulardan ağır metal atılım oranının solungaç>karaciğer>kas şeklinde olduğu saptanmıştır (Kargın ve Coğun, 1999).

21 gün süre ile 3.6 ve 9.75 mg/L çinko etkisine, 21 günü takip eden 10 gün boyunca da eliminasyona bırakılan *Capoeta fusca*'da dokulardaki çinko birikimi böbrek > karaciğer > solungaç > kas şeklinde olurken eliminasyon oranları ise solungaç > karaciğer > kas > böbrek olarak saptanmıştır. Çalışma sonucunda böbrek ve solungacın çinko birikimi ve eliminasyonu için hedef organ olduğu bildirilmiştir (Pourkhabbaz ve ark., 2015).

Yapılan bu çalışmada kullanılan her iki türde, metallerin tek başlarına ve karışımlarının etkisinde ve tüm dokularda belirgin düzeyde metal eliminasyonu gözlenmiştir. 7 günlük metal eliminasyon periyodunda dokulardaki metal düzeyleri önemli derecede düşüş gösterse de kontrol seviyesine kadar düşmemiştir. Subathra ve Karuppasamy'nin (2008), 2.33 ve 5.98 mg/L bakırın 28 günlük etkisinde yavru ve ergin *Mystus vittatus* ile yaptıkları birikim ve eliminasyon çalışmasında birikimi takip eden eliminasyon periyodunda solungaç dokusundan bakırın tamamen atılması için en az 21-24 güne, karaciğer için 36-41 güne, böbrek için 39-43 güne ihtiyaç olduğu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da dokulardan metallerin tamamen atılamamasının nedeni eliminasyon süresinin kısa olmasıyla açıklanabilir.

Balıklar su ekosistemlerinde kirlilik kontrolü için en uygun organizmalardandır. Balıklar, su ortamında neredeyse her yerde bulunurlar ve düşük trofik düzeyden daha yüksek trofik düzeye kadar enerji taşıyıcı olarak işlev gördükleri için besin zincirinde ekolojik açıdan önemli bir rol oynamaktadırlar (Linde-Arias ve ark., 2008). Balıklar yaşadıkları ortamla sürekli etkileşim halindedir ve meydana gelen değişikliklerden hızlı bir şekilde etkilenirler. Böylece balıklar, doğal sulardaki kirleticilerin varlığını belirlemek için bir "uyarı sistemi" olarak kullanılabilir (Nussey ve ark., 1995).

Yapılan birçok çalışmada, hematolojik parametrelerin, balıkların çevresel stres faktörlerine ve kirleticilerin varlığına verdikleri fizyolojik tepkiler hakkında önemli bilgiler sağlayabileceği (Li ve ark., 2011) ve balık kanındaki birçok biyokimyasal parametrenin ağır metal toksisitesinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Fırat ve Kargın, 2010a). Böylece hematolojik parametrelerin incelenmesi, balıklarda meydana gelen değişikliklerin hızlı bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlamaktadır (Oshode ve ark., 2008).

Enzimler, besinler, metabolitler, atık ürünler ve inorganik iyonlar dahil olmak üzere kan kimyası indeksleri hücresel hasarı tespit etmek ve metallerle verilen cevapları ölçmek için kullanılan parametrelerdir (Rabitto ve ark., 2005). Balıklarda serum biyokimyasal parametrelerinin ölçülmesi, hedef organ toksisitesinin belirlenmesinin yanı sıra genel sağlık durumunun belirlenmesinde ve stres sonucu oluşabilecek potansiyel zararlı değişikliklerin erkenden belirlenmesinde yararlı olmaktadır (Folmar, 1993).

Alkalın fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), alanin ve aspartat aminotransferaz (ALT, AST) gibi serum biyokimyasal parametreleri, kirlilik düzeyini belirlemek için yararlı biyomarkırlar olarak değerlendirilmektedir (Baron ve ark., 1999; Basaglia, 2000).

Fosfatazlar ve dehidrojenazlar, biyolojik süreçler için önemli ve kritik enzimlerdir, aktif makromoleküllerin detoksifikasyonundan, metabolizmasından ve biyosentezinden sorumludurlar. Bu enzimlerdeki herhangi bir etkileşim, biyokimyasal bozulmaya ve doku ve hücresel işlevlerde bozukluklara yol açmaktadır (Khan ve ark., 2001).

ALP, hepatositlerin safra ucunda ve aynı zamanda pinositik vezikül ve Golgi kompleksinde bulunan membrana bağlı bir enzimdir. Aktif taşımanın gerçekleştiği tüm hücre membranlarında ve hidrolaz ve transfosforilazda görevlidir. ALP membrana bağlı bir enzim olduğu için, ağır metal etkisi hücre membranının parçalanmasına ve özelliklerinin değiştirilmesine neden olarak ALP aktivitesinde değişikliğe neden olabilmektedir (Javed ve ark., 2016). ALP karaciğer

yetmezliği, böbrek disfonksiyonu ve kemik hastalığı gibi patolojik durumlarda yükselmektedir (Kopp ve Hetesa, 2000).

LDH, laktatın piruvata geri dönüşümlü oksidasyonunu katalizleyen, glikolizis ve sitrik asit döngüsü arasındaki stratejik bir noktada bulunan, glikolizin terminal basamağında görev yapan bir enzimdir (Reddy ve ark., 2011). Balıklarda yüksek LDH aktivitesi, glikojen katabolizması ve glikozun laktata dönüşümü gibi metabolik değişiklikler için bir belirteç ve hipoksik koşullardaki balıklarda doku ve kas hasarı için iyi bir teşhis aracı olarak işlev görmektedir (Balint ve ark., 1997). LDH artışının aerobik oksidasyonlar düştüğünde, enerji ihtiyacını karşılamak için anaerobik solunumun lehine olabileceğini bildirilmiştir. Ayrıca, anoksik koşullar altında vücut, enerji krizini hafifletmek için solunum metabolizmasını anaerobiyoza ve laktatı da glikolizin son ürünü olan piruvata dönüştürmeye çalışmaktadır (Calbreath, 1992).

5.0 mg/L çinko, 1.0 mg/L kadmiyum ve karışımlarının 28 günlük etkisine bırakılan *O. niloticus*'un serum parametrelerinin incelendiği bir çalışmada, anılan metallerin etkisinde serum ALP ve LDH aktivitelerinin arttığı belirtilmiştir. *O. niloticus*'un ALP ve LDH aktivitelerindeki artışın, esas olarak metallerin etkisiyle karaciğerde meydana gelen hasarla bu enzimlerin karaciğer sitozolundan kan dolaşımına sızmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Fırat ve Kargın, 2010b). *O. niloticus*'un 14 gün süreyle 1.5 mg/L kurşun etkisine bırakılması serum LDH ve ALP aktivitelerinde belirgin bir artış ile sonuçlanmıştır. LDH ve ALP aktivitelerindeki artışın karaciğer hasarına bağlı olarak hepatositlerin belirgin bir dejenerasyonu ve nekrozu sonucunda ortaya çıktığı belirtilmiştir (Zaki ve ark., 2010). 0.05, 0.1, 0.2 ve 0.5 ppm kadmiyumun 14 gün süreyle etkisine bırakılan *Acipenser persicus borodin* türünde, serum ALP ve LDH aktiviteleri önemli ölçüde artış göstermiştir (Safari ve ark., 2013).

Yapılan bu çalışmada da çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde *C. gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum ALP ve LDH aktivitelerinde metale ve etkide kalma süresine bağlı olarak belirgin artışlar gözlenmiştir. Serum ALP ve LDH

aktivitelerindeki bu artış, enzimlerin kan dolaşımına sızmasına yol açan hepatoselüler nekroza ve karaciğer hasarına bağlı olabilir.

ALT ve AST aminoasit metabolizmasına katılan en önemli enzimlerdir (Cowey ve Walton, 1988). Aminotransferazlar normal koşullarda balıklarda karaciğer, böbrek dokusu ve eritrositlerde yüksek derişimlerde bulunurken, kanda düşük derişimlerde bulunmaktadırlar. ALT ve AST değerlerinde meydana gelen artış veya azalışlar karaciğer, böbrek, kas ve solungaçta doku hasarına işaret etmektedir (Gabriel ve ark., 2012). Toksik bileşiklerin belirtilen doku ve organlar üzerine etkisi ve eritrositlerin hemolizi, aminotransferazların serumdaki düzeyini arttırmaktadır. Metal etkisi nedeniyle plazma ALT ve AST aktivitesinde artış birçok araştırmada yaygın olarak bildirilmiştir (Al-Attar, 2005). Genellikle, bu enzimlerin hücre dışı sıvı veya plazmada artmış aktivitesi hücrel hasarın hassas bir göstergesidir (Fırat ve ark., 2011). Karaciğerdeki hücrel hasar nedeniyle ALT ve AST'ın kan seviyeleri artabilir ve plazmada bu enzimlerin yüksek seviyeleri genellikle hayvanlarda karaciğerde hastalık ve nekroza işaret eder. (Vutukuru, 2005). ALT ve AST, hepatotoksisite ve histopatolojik değişikliklerin spesifik göstergesi olarak kullanılmaktadır.

40 günlük bakır etkisine bırakılan *Sebastes schlegeli*'de serum AST ve ALT konsantrasyonlarında önemli düzeyde artış gözlenmiştir. Karaciğer hasarına bağlı olarak fazla miktarda enzimin kan dolaşımına geçmesiyle balıkların serumundaki karaciğer enzim aktivitelerinin artabileceği öne sürülmüştür (Kim ve Kang, 2004). 20 mg/L kadmiyumun 15 günlük etkisinde *Carassius auratus gibelio*'da serum ALT ve AST aktivitesinin arttığı ve bunun da metalin neden olduğu oksidatif stresin, karaciğer ve böbrek gibi bazı dokularda hasara neden olarak bu enzimlerin plazmaya salınmasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Zikic ve ark., 2001). *O. niloticus*'ta 10 ppm kadmiyumun 45 günlük etkisinde serum AST ve ALT aktivitesinde önemli ölçüde artış gözlenmiş ve bu artışın karaciğer gibi parankimatöz organlarda meydana gelen hasardan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Shalaby, 2007). Diğer bir çalışmada da

kadmiyum 10, 20 ve 30 günlük süreyle etkisine bırakılan *O. niloticus*'ta serum AST ve ALT aktivitelerinde kontrol grubuna göre artış olduğu ve artan AST ve ALT aktivitelerinin karaciğerde meydana gelen bozukluğa işaret ettiği bildirilmiştir (Al-Asgah ve ark., 2015).

Yapılan bu çalışmada da literatürleri destekler nitelikte serum AST ve ALT aktiviteleri metale ve etkide kalma süresine bağlı olarak her iki türde de önemli düzeyde artış göstermiştir. Serum AST ve ALT aktivitelerindeki bu artışlara karaciğer ve böbrek gibi parankimatöz dokularda meydana gelen hasarın yol açmış olması olasıdır.

Ca^{++} , Na^+ , K^+ , Cl^- gibi elektrolitler, vücutta iyon dengesinin sağlanması, hücre içi ve hücre dışı asit-baz dengesinin korunması, normal nöron-kas duyarlılığının sağlanması ve ozmotik basıncın korunması için gerekli olup çoğunlukla solungaçlar aracılığıyla alınmaktadır (Harper ve ark., 1979; Eddy 1982). Elektrolitler ayrıca tüm dokuların sağlıklı bir şekilde çalışmasından sorumludur. Solungaçlarda, böbreklerde ve bağırsaklarda meydana gelebilecek histolojik değişiklikler, balıklarda ozmotik dengenin bozulmasına neden olmaktadır (Lewis ve Lewis 1971). Elektrolitler metabolik sağlığın önemli parametreleridir ve elektrolit düzeylerinde meydana gelecek önemli değişiklikler canlıların yaşamını sürdürebilmesinde ciddi sorunlara neden olmaktadır (Öner ve ark., 2008).

Bakır, kadmiyum ve karışımlarının 6 günlük etkisine bırakılan *Oreochromis mossambicus*'ta serum Na^+ , Cl^- ve Ca^{++} düzeyleri önemli düzeyde düşüş göstermiştir (Pelgrom ve ark., 1995). 96 saat süre ile 29 $\mu g/L$ bakır etkisine bırakılan *Prochilodus scrofa*'da serum Na^+ ve Cl^- düzeyleri düşüş gösterirken K^+ düzeyinde ise artış gözlenmiştir. Meydana gelen bu değişimlere metallere maruz kalan balık solungaçlarının ozmotik ve iyonik işlevlerinin bozulması, solungaç zar geçirgenliğinde ve klorit hücre işlevlerinde bozulma ve Na^+/K^+ -ATPaz inhibisyonunun neden olduğu belirtilmiştir (Cerqueira ve Fernandes, 2002). 96 saat süre ile 5, 15 ve 25 mg/L kadmiyum etkisine bırakılan *O. niloticus*'ta serum Na^+ düzeyinde değişiklik olmadığı buna karşılık serum Ca^{++} düzeyinin düştüğü ve

bunun da yüksek afiniteli Ca^{++} bağlayıcı bölgeler için kadmiyum ve Ca^{++} arasındaki rekabetten kaynaklandığı belirtilmiştir (Garcia-Santos ve ark., 2006). 30 gün süreyle 0.05 mg/L gümüş, kadmiyum, bakır, krom ve çinko etkisine bırakılan *O. niloticus*'da bakır etkisinde serum Ca^{++} düzeyinde kontrole oranla belirgin bir düşüş olduğu, gümüş etkisinde serum Cl^- düzeyinde azalma olduğu, bakır ve kadmiyum etkisinde serum K^+ düzeyinde artış olduğu ve gümüş ve bakır etkisinde serum Na^+ düzeyinde düşüş olduğu saptanmıştır (Öner ve ark., 2008).

C. gariepinus ve *O. niloticus* ile yapılan bu çalışmada çinko, kadmiyum ve karışım etkisinde serum Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- düzeylerinde düşüş gözlenirken serum K^+ düzeyinde ise artış meydana gelmiştir. Tatlısu balıkları, homeostazi için gerekli olan iyonların çoğunu solungaçlarıyla sudan aldığından, serum Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- düzeylerindeki düşüş, metal etkisine bağlı olarak solungaçtaki klorit hücreleri tarafından aktif iyon alımının bozulmasından kaynaklanabilir. K^+ düzeyindeki artışın ise kan hücrelerinin membran permabilitesinin bozulmasına bağlı olarak K^+ geçişlerinden ve böbreklerde meydana gelen bozukluğa bağlı olarak K^+ iyonunun vücuttan atılamamasından kaynaklanması olasıdır.

Glikoz, total kolesterol ve total protein gibi diğer serum parametreleri stres göstergeleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Kargın ve Fırat, 2010). Ağır metallerin, metal çeşidine, balık türüne, su kalitesine ve etkide kalma süresine bağlı olarak serum enzim aktivitelerinin yanı sıra serum glikoz, total kolesterol ve total protein düzeylerinde de artış yada azalışlara neden olabileceği gösterilmiştir (Monteiro ve ark., 2005).

Stres enerji açısından zorlu bir süreçtir ve hayvansal organizmalar stresle metabolik olarak baş edebilmek için enerji substratlarını harekete geçirirler (Vijayan ve ark., 1997). Kan glikoz düzeyindeki artış, stres durumuyla karşılaşan organizmalarda sıkça görülen bir durumdur ve bu gibi durumlarda ortaya çıkan katekolamin ve kortikosteroid gibi hormonların salgılanmasının ana etkilerinden biridir (Brown, 1993). Kan glikoz düzeyindeki artış muhtemelen artan adrenokortikotropik ve glukagon hormonları ve/veya azalmış insülin aktivitesinin

aracılık ettiği, karaciğer glikojeninin parçalanmasındaki artışın yol açtığı bozulmuş karbonhidrat metabolizmasını göstermektedir (Raja ve ark., 1992). Glikoz, bir organizmada stresin en hassas indekslerinden biridir ve kandaki yüksek konsantrasyonları, balıkların stres altında yoğun olarak enerji rezervlerini, yani karaciğer ve kaslardaki glikojeni kullandıklarını göstermektedir (Vosyliene, 1999). Cicik ve Engin (2005), tarafından stres altındaki balıklarda artmış serum glikoz seviyeleri bildirilmiştir.

Kadmiyum, kurşun, krom, nikel karışımlarının 32 gün süreyle etkisine bırakılan *C. carpio*'da serum glikoz düzeyi önemli derecede artmış ve bu artışın ağır metallerin etkisiyle yoğun glikojenoliz ve ekstra hepatik doku proteinleri ve amino asitlerinden glikoz sentezi nedeniyle gerçekleştiği belirtilmiştir (Vinodhini ve Narayanan, 2009). 0.1 ve 0.4 mg/L kurşunun 28 günlük etki süresinde *Mugil cephalus*'ta serum glikoz düzeyini arttığı görülmüştür. Serum glikoz düzeyindeki bu artışa, katekolamin ve kortikosteroidlerin uyarılmasının neden olduğu bildirilmiştir (El-Shafei, 2017). 72 saat süreyle 50, 100, 200, 300, 400 ppm çinko etkisine bırakılan *Heteropneustes fossilis*'de serum glikoz düzeyi derişimin artmasına bağlı olarak önemli derecede artış göstermiştir. Bu artışın benzer şekilde katekolaminler ve glukokortikodler gibi hormonların fazla salgılanmasından ve glikojenolizin artmasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Hoq ve Haque, 2014). 1.5 mg/L bakırın 35, 65 ve 95 gün sürelerle etkisinde *O. niloticus*'un serum glikoz düzeyinin tüm sürelerde artış gösterdiği ve bu artışın hiperglisemiden kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir (Mutlu ve ark., 2015).

Yapılan bu araştırmada verilen literatürlerle benzer şekilde metal akümülyasyon periyodunda her iki türde belirlenen süre ve incelenen metallerin etkisinde serum glikoz düzeyinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Serum glikoz düzeyindeki bu artışın ağır metallerin neden olduğu stresle mücadele edebilmek için ihtiyaç duyulan acil enerji ihtiyacını karşılayabilmek amacıyla glikojenolizin arttırılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kolesterol, hücre membranlarının yapısında, safra ve steroid hormonlarının sentezinde kullanılan ve balıklarda gelişme, eşeyssel olgunluğa ulaşma ve üreme için gerekli önemli bir bileşiktir. Kolesterolün yaklaşık% 80'i karaciğer tarafından üretilmektedir (Hasheesh ve ark., 2011)., Kolesterolün sentezinde ve salgılanmasında en önemli organ karaciğerdir, dolayısıyla karaciğerde meydana gelebilecek herhangi bir aksaklık kolesterol düzeyinde değişikliklere neden olmaktadır. Kolesterol lipoprotein metabolizmasını ve lipit üretimini düzenlenmektedir (Dietschy ve ark., 1993). Buna bağlı olarak kolesterol düzeyindeki azalma özellikle karaciğerde kolesterol sentezinin engellenmesine bağlı olabilmektedir. Ayrıca, kolesterol düzeyindeki düşüşün, enerji ihtiyacını karşılamak için glikoz yerine yağların kullanılmasından kaynaklanabileceğini bildirmiştir (Remia ve ark., 2008).

71 mg/L kurşunun 96 saatlik etkisine bırakılan *Prochilodus lineatus*'ta serum total kolesterol düzeyinde düşüş gözlenmiştir (Martinez ve ark., 2004). 14 günlük 1.5 m/L kurşun etkisine bırakılan *C. gariepinus*'ta serum total kolesterol düzeyinde önemli derecede azalma olduğu ve bunun da steroid hormonların öncüsü olan kolesterolün, kortikosteroidogenez sırasında daha yüksek düzeyde kullanımından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Aly ve ark., 2003). Bakır, nikel, demir, kobalt ve mangan metalleriyle kontamine olmuş ortamda *Barbus luteus* ile yapılan bir çalışmada metalle kontamine olmamış bölgedeki balıklara oranla serum total kolesterol düzeyinin düşük olduğu bildirilmiştir (Salman, 2011). 6 ay boyunca krom (VI)'un 0, 25, 50, 75, 100, 125 ve 150 mg/L derişimlerinin etkisine bırakılan *C. carpio*'da artan derişimlere bağlı olarak serum total kolesterol düzeyinde önemli ölçüde düşüş gözlenmiş ve bu düşüşün, karaciğer hasarını veya albumin gibi serum proteinlerindeki düşüşü yansıtabileceği bildirilmiştir (Shaheen ve Akhtar, 2012).

C. gariepinus ve *O. niloticus* ile yapılan bu çalışmada da serum kolesterol düzeylerinde meydana gelen düşüşün karaciğer hücrelerinde meydana gelen fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak balıkların kolesterolü sağlıklı bir şekilde

sentezleyip kan dolaşımına pompalayamamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Proteinler, hücrenin yapısında, fizyolojisinde ve metabolizmasında hayati rol oynayan canlılardaki en önemli makromoleküllerdir (Bakhshwan ve ark., 2009). Serum total protein düzeyi suda yaşayan organizmalarda ksenobiyotik kaynaklı stresin önemli bir göstergesidir (Singh ve Sharma, 1998). Serum total proteini yani karaciğerde sentezlenen serum proteini, karaciğer yetmezliğinin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (Yang ve Chen, 2003).

30 gün süreyle 0.25 ppm bakır etkisine bırakılan *Heteropneustes fossilis*'de serum total protein düzeyinde düşüş olduğu ve bu durumun karaciğerde oluşan hasar sonucunda meydana gelebileceği belirtilmiştir (Singh ve Reddy, 1990). 15 gün süreyle 5 ve 10 mg/L çinko etkisine bırakılan *Heteroclaris sp* ile yapılan bir çalışmada etkide kalma süresi arttıkça serum total protein seviyesinin düştüğü bildirilmiştir. Serum total protein seviyesindeki bu düşüşün protein sentez mekanizmasında bozulma, böbreklerden atılım veya karaciğer hasarından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Kori-Siakpere ve Ubogu, 2008). Bakır, cıva, çinko ve kurşun etkisine 42 gün süre ile bırakılan *C. batrachus*'ta serum total protein düzeyleri kullanılan tüm metallerin etkisinde düşüş göstermiştir. Serum total protein düzeyindeki azalmanın plazma proteinleri gibi çeşitli proteinlerin sentez yeri olan karaciğer üzerinde ağır metallerin zararlı etkilerinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (Panigrahi ve ark., 2016).

Bu çalışmada da kullanılan metal ve sürelerin etkisinde her iki türde de serum total proteini düzeylerinde düşüş gözlenmiştir. Gözlenen bu düşüşe metalik stres etkisinde bozulmuş protein sentez metabolizmasının ve proteinlerin enerji ihtiyacı için doğrudan veya dolaylı olarak kullanımının neden olması olasıdır.

14 günlük metal etkisini takip eden 7 günlük eliminasyon periyodunda her iki türde de serum parametreleri normal düzeylerine yakın seviyelere gelmiş fakat kontrol düzeyine ulaşamamıştır. Belirlenen 7 günlük eliminasyon periyodunun ağır metallerin etkisini tamamen ortadan kaldırmaya yetmediği gözlenmiştir. Daha önce

yapılmış çalışmalarda daha uzun sürelerle eliminasyona bırakılan balıklarda ağır metal etkisinin tamamen ortadan kalktığı ve serum parametrelerinin kontrol düzeylerine ulaştığı gözlenmiştir.

Ağır metal toksisitesi sucul organizmalar arasında farklı düzeylerde etki göstermektedir. Türler arasındaki bu farklılıklar türün yaşam alanına, beslenme rejimine, ortamda bulunan kimyasal ajanlara bağlı olarak değişim göstermektedir. Balıklar tarafından ağır metallerin alımını ve çeşitli organlara aktarımı yalnızca bulundukları ortamdaki metal konsantrasyon düzeylerine bağlı olmayıp beslenme şekillerine ile fizyolojik ve biyokimyasal mekanizmalarına bağlı olarak da değişim göstermektedir (Orata ve Birgen, 2016).

Yapılan bu çalışmada *C. gariepinus* ve *O. niloticus* türlerinin Zn, Cd ve karışımlarının 7 ve 14 günlük akümülayonu ile 7 günlük eliminasyon düzeyleri ve aynı sürelerdeki kan serum parametrelerindeki değişimleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Zn, Cd ve karışımlarının etkisinde metal akümülayon oranlarına bakıldığında genel olarak *O. niloticus*'un *C. gariepinus*'a oranla daha yüksek düzeyde metal biriktirdiği ve metal eliminasyon hızının da *C. gariepinus*'a oranla *O. niloticus*'ta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kan serum parametrelerindeki değişimlere bakıldığında akümülayon periyodunda *O. niloticus*'un *C. gariepinus*'a oranla Zn, Cd ve karışımlarının etkisinden daha fazla etkilendiği saptanmıştır. Eliminasyon periyodunda ise kan serum parametreleri genel olarak normal düzeylerine yaklaşması *C. gariepinus*'a oranla *O. niloticus*'ta daha hızlı olmuştur.

C. gariepinus ve *O. niloticus* arasında metal akümülayonu ve eliminasyonu ile kan serum parametrelerinde meydana gelen değişimlerdeki bu farklılıklar türlerin fizyolojik ve biyokimyasal mekanizmalarının birbirlerinden farklı olmasıyla açıklanabilir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çeşitli yollarla sucul ekosistemlere giriş yapan ağır metaller ciddi çevre kirliliğine yol açmakta ve canlı yaşamını tehdit etmektedir. Metallerin doğal toksisiteleri, çok sayıda kaynaklarının olması, biyodegradasyona uğramamaları ve varlıklarını uzun süre devam ettirebilmeleri; bu konudaki çalışmaların önemini artırmaktadır. Balıklar üzerinde ağır metal etkisinin izlenmesi sucul ekosistemlerin kalitesi için önemli bir erken uyarı göstergesi olarak işlev görmekte ve insan sağlığını ve çevreyi korumak için uygun önlemler alınmasını sağlamaktadır. Bu nedenlerle metal ve metal karışımlarının balıklar üzerindeki olumsuz etkilerinin belirlenmesi sucul ekosistemlerin geleceği ve balıkların protein kaynağı olarak tüketilmesi nedeniyle insan sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Yapılan bu çalışmada *C.gariepinus* ve *O. niloticus*'un serum biyokimyasal parametrelerinin çinko ve kadmiyum metallerine karşı oldukça hassas olduğu ve serum biyokimyasal parametrelerinin kirlilik göstergesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Anılan metallerin akümülyasyon ve eliminasyon düzeylerine bakıldığında ise her iki türün de dokularında yüksek düzeyde akümülyasyon gözlenmesi ve bunu izleyen eliminasyon periyodunda belirgin düzeyde azalması bu türlerin ekotoksikolojik çalışmalar için model organizmalar olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.



KAYNAKLAR

- Abdel-Moniem, M., Khaled, A., Iskander, M., 1994. A Study on Levels of some Heavy Metals in El-Mex Wes Alexandria, Egypt. In: Proceeding of the Fourth Conference on Environmental Protection Must, Alexandria, Egypt, 155–174.
- Abedi, Z., Khalesi, M.K., Kohestan-Eskandari, S., Rahmani, H., 2012. Comparison of Lethal Concentrations (LC50–96 h) of CdCl₂, CrCl₃, and Pb(NO₃)₂ in Common Carp (*Cyprinus carpio*) and Sutchi Catfish (*Pangasius hypophthalmus*). Iranian Journal of Toxicology, 6:672–680.
- Akgün, M., Gül, A., Yılmaz, M., 2007. Sakarya Nehri Çeltikçe Çayı'nda Yaşayan *Leuciscus cephalus* L., 1758 Dokularında Ağır Metal Birikimi. G.Ü, Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, Cilt 27, Sayı 2, 179-189.
- Akpanyung, E.O., Ekanemesang, U.M., Akpakpan, E.I., Anadoze, N.O., 2014. Levels of Heavy Metals in Fish Obtained from Two Fishing Sites in Akwa Ibom State, Nigeria. Afr. J. Environ Sci. Technol., 8(7):416.
- Al-Asgah, N.A., Abdel-Warith, A.A., Younis, E.M., Allam, H.Y., 2015. Haematological and Biochemical Parameters and Tissue Accumulations of Cadmium in *Oreochromis niloticus* Exposed to Various Concentrations of Cadmium Chloride. Saudi Journal of Biological Sciences, 22(5):543–550.
- Al-Attar, A.M., 2005. Biochemical Effects of Short-Term Cadmium Exposure on the Freshwater Fish, *Oreochromis niloticus*. J. Biol. Sci., 5: 260-5.
- Al-Balawi, H.F.A., Al-Akel, A.S., Al-Misned, F., Sulaiman, E.A.M., Al-Ghanim, A., Mahboob, S., Ahmad, Z., 2013. Effects of Sub – Lethal Exposure of Lead Acetate on Histopathology of Gill, Liver, Kidney and muscle and its Accumulation in these Organs of *Clarias gariepinus*. Int. J. of Braz. Arch. Biol. Technol., 56(2):293-302.

- Aly, S.M., Mona, S.Z., Halam, M.E., 2003. Pathological, Biochemical, Haematological and Hormonal Changes in Catfish (*Clarias gariepinus*) Exposed to Lead Pollution. Egypt. Vet. Med. Assoe., 63:331-342.
- Anyanwu, P.E., Gabriel, U.U., Anyanwu, A.O., Akinritimi, A.O., 2007. Effect of Salinity Changes on Haematological Parameters of *Sarotherodon melanotheron* from Buguma Creek, Niger Delta. Journal of Animal and Veterinary Advances, 6(5), 658-662.
- Au, D.W.T., 2004. The Application of Histo-Cytopathological Biomarkers in Marine Pollution Monitoring: A Review. Mar. Pol. Bul., 48:817-834.
- Bakhshwan, S.A., Marzouk, M.S., Hanna, M.I., Heba Hamed, S., 2009. Some Investigations on the Clinical and Biochemical Alterations Associated with Dizinin Toxicity in *Clarias gariepinus*. Egypt J. Aquat. Biol. Fish, 13(2):173–197.
- Balint, T., Ferenczy, J., Katai, F., Kiss, I., Kraczer, L., Kufcsak, O., Lang, G., Polyhos, C., Szabó, I., Szegletes, T., Nemcsok, J., 1997. Similarities and Differences Between the Massive Eel (*Anguilla anguilla* L.) Devastations that Occurred in Lake Balaton in 1991 and 1995. Ecotoxicol. Environ. Safe., 37 (1), 17–23.
- Barhoumi, S., Messaoudi, I., Gagné, F., Kerkeni, A., 2012. Spatial and Seasonal Variability of Some Biomarkers in *Salaria basilisca* (Pisces: Blennidae): Implication for Biomonitoring in Tunisian Coasts. Ecological Indicators, 14(1), 222-228.
- Baron, M.G., Charron, K.A., Stott, W.T., Duvall, S.E., 1999. Tissue Carboxylesterase Activity of Rainbow Trout. Environ. Toxicol. Chem., 1:2506–11.
- Basaglia, F., 2000. Isozyme Distribution of Ten Enzymes and Their Loci in South American lungfish, *Lepidosiren paradoxa* (Osteichthyes, Dipnoi) Comp. Biochem. Physiol., Part B, 126:503–10.

- Bergdahl, I.A., Schütz, A., Gerhardson, L., Jensen, A., Skerfving, S., 1997. Lead Concentrations in Human Plasma, Urine and Whole Blood. *Scand. J. Work. Environ. Health*, 23:359–363.
- Bervoets, L., Knapen, D., De Jonge, M., Van Campenhout, K., Blust, R., 2013. Differential Hepatic Metal and Metallothionein Levels in Three Feral Fish Species Along Metal Pollution Gradient. *PLoS One*, 8:1–11.
- Bo, J., Wang, D.J., Li, T.L., Li, Y., Zhang, G., Wang, C., Zhang, S.Q., 2015. Accumulation and Risk Assessment of Heavy Metals in Water, Sediments and Aquatic Organisms in Rural Rivers in the Taihu Lake Region, China. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22, 6721–6731.
- Boeck, G.D., Ngo, T.T.H., Campenhout, K.V., Blust, R., 2003. Differential Metallothionein Induction Patterns in Three Freshwater Fish During Sublethal Copper Exposure. *Aquat. Toxicol.*, 65, 413–424.
- Bridges, C.C., Zalups, R.K., 2005. Molecular and Ionic Mimicry and the Transport of Toxic Metals. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 204, 274–308.
- Brown, J.A., 1993. Endocrine Responses to Environmental Pollutants. In: Rankin, J.C., Jensen, F.B. (eds.) *Fish Ecophysiology*. Chapman and Hall, London, UK, 276–296.
- Brodeur, J.C., Daniel, C., Ricard, A.C., Hontela, A., 1998. In Vitro Response to ACTH of the Interrenal Tissue of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Exposed to Cadmium. *Aqua Toxicol.*, 42:103–113.
- Brucka-Jastrzebska, E., Protasowicki, M., 2005. Effects of Cadmium and Nickel Exposure on Haematological Parameters of Common carp, *Cyprinus carpio* L. *Acta Ichthyologica Et Piscatoria*, 35(1): 29-38.
- Brzońska, M.M., Moniuszko-Jakoniuk, J., 2001. Interactions between Cadmium and Zinc in the Organism. *Food Chem. Toxicol.*, 39: 967–980.
- Calbreath, D.F., 1992. *Clinical Chemistry: A Fundamental Textbook*. W.B. Saunders Co, 2nd edn, Philadelphia, US, 490.

- Camargo, M.M., Martinez, C.B., 2007. Histopathology of Gills, Kidney and Liver of a Neotropical Fish Caged in an Urban Stream. *Neotro. Ichthyol.*, 5:327-336.
- Cengiz, E.I., 2006. Gill and Kidney Histopathology in the Freshwater Fish *Cyprinus carpio* After Acute Exposure to Deltamethrin. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 22(2): 200-204.
- Cerqueira, C.C., Fernandes, M.N., 2002. Gill Tissue Recovery after Copper Exposure and Blood Parameter Responses in the Tropical Fish *Prochilodus scrofa*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 52:83-91.
- Cicik, B., Erdem, C., 1992. *Tilapia nilotica*'da Bakırın Karaciğer ve Kas Dokularındaki Nicel Protein Derişimlerine Etkileri. *Biyokimya Dergisi*, 17: 51-64.
- Cicik, B., 1995. *Cyprinus carpio* (L.)'da Bakır, Çinko ve Bakır + Çinko Karışımında Solungaç, Karaciğer ve Kas Dokularındaki Metal Birikiminin Nicel Protein, Glikojen ve Kandaki Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Adana, 107s.
- Cicik, B., Ay, Ö., Karayakar, F., 2004. Effects of Lead and Cadmium Interactions on the Metal Accumulation in Tissue and Organs of the Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 72:141-148.
- Cicik, B., Engin, K., 2005. The Effects of Cadmium on Levels of Glucose in Serum and Glycogen Reserves in the Liver and Muscle Tissues of *Cyprinus carpio* (L., 1758). *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 29:113-117.
- Cowey, C.B., Walton, M.J., 1988. *Intermediary Metabolism*. Academic Press; New York, 259-329.
- Cuvin-Aralar, M.L.A., 1994. Survival and Heavy Metal Accumulation of Two *Oreochromis niloticus* (L.) Strains Exposed to Mixtures of Zinc, Cadmium and Mercury. *The Science of the Total Environment*, 148:31-38.

- Çelik, E.Ş., 2004. Çanakkale Boğazı'nda Bulunan İskorpit (*Scorpaena porcus* Linnaeus, 1758) Balığının Hematolojik ve Biyokimyasal Özellikleri Üzerine Üremenin ve Mevsimlerin Etkisi. Doktora Tezi, O.M.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 171.
- Çiftçi, N., Ay, O., Karayakar, F., Cicik, B., Erdem, C., 2015. Effects of Zinc and Cadmium on Condition Factor, Hepatosomatic and Gonadosomatic Index of *Oreochromis niloticus*. Fres. Envr. Bull., 24:3871-3874.
- Çoğun, H.Y., Fırat, Ö., Fırat, Ö., Yüzereroğlu, T.A., Gök, G., Kargın, F. and Kötemen, Y., 2012. Protective Effect of Selenium against Mercury Induced Toxicity on Hematological and Biochemical Parameters of *Oreochromis niloticus*. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 26:117-122.
- Dawson, M.A., 1990. Blood Chemistry of the Windowpane Flounder *Scophthalmus aquasus* in Long Island Sound: Geographical, Seasonal, and Experimental Variations. Fishery Bulletin, 88(3):429-437.
- De Conto Cinier, C., Ramel, M.P., Faure, R., Garin, D., Bouvet, Y., 1999. Kinetics of Cd Accumulation and Elimination in Carp *Cyprinus carpio* Tissues. Comp. Biochem. Physiol., Part C, 122:345-352.
- De Smet, H., Blust, R., 2001. Stress Responses and Changes in Protein Metabolism in Carp *Cyprinus carpio* during Cadmium Exposure. Ecotoxicol. Environ. Safe., 48:255-262.
- Diamantino, T.C., Almeida, E., Soares, A.M.V.M., Guilhermino, L., 2001. Lactate Dehydrogenase Activity an Effective Parameter in Aquatic Toxicity Tests. Chemosphere, 45:53-560.
- Dietschy, J.M., Turley, S.D., Spady, D.K., 1993. Role of Liver in the Maintenance of Cholesterol and Low Density Lipoprotein Homeostasis in Different Animal Species, Including Humans. J. Lipid Res., 34:1637-1659.
- Doğan, M., 2004. Hatay Bölgesindeki Su Kaynaklarından Alınan Balık (*Carasobarbus luteus*, HECKEL, 1843) ve Su Örneklerinde Ağır Metal Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, M.K.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 60.

- Eddy, F.B., 1982. Osmotic and Ionic Regulation in Captive Fish with Particular Reference to Salmonids. *Comp. Biochem. Physiol.*, 73B:125–141.
- Eisler, R., 1998. Copper Hazards to Fish, Wildlife, and Invertebrates: A Synoptic Review. Biological Science Report USGS /BRD/BRS-1997-0002.
- El-Serafy, S.S, Abdel-Hameid, N.A.H., El-Daly, A.A., 2009. Histological and Histochemical Alterations Induced by Phenol Exposure in *Oreochromis aureus* (Steindachner, 1864) Juveniles. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 13(2):151-172.
- El-Shafei, H.M., 2017. Alterations in the Leucocytes and Serum Biochemistry in Grey Mullet (*Mugil cephalus* L.) Fingerlings Exposed to Sublethal Doses of Lead for Different Exposure Periods. *J. Aquac. Res. Development*, 8: 473.
- Erdem, C., Ay, Ö., Cıçık, B. ve Karayakar, F., 2004. Berdan Nehrinde Yaşayan Balıkların (*Cyprinus carpio*, *Capoeta caoeta*) Dokularında Bakır, Kadmiyum ve Kurşun Düzeyleri. *SDÜ. Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 1(11): 32-37.
- Erdem, C., Cıçık, B., Karayakar, S., Karayakar, F., Karaytuğ, S., 2005. *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822)'da Kadmiyum' un Solungaç, Karaciğer, Böbrek, Dalak ve Kas Dokularındaki Birikimi ve Arıtımı. *SDÜ. Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 1, No:2, 17-24.
- Evans, D.H., Piermarini, P.M., Choe, K.P., 2005. The Multifunctional Fish Gill: Dominant Site of Gas Exchange, Osmoregulation, Acid-Base Regulation and Excretion of Nitrogenous Waste. *Physiol. Rev.*, 85:97–177.
- Farombi, E.O., Adelowo, O.A., Ajimoko. Y.R., 2007. Biomarkers of Oxidative Stress and Heavy Metal Levels as Indicators of Environmental Pollution in African Cat Fish (*Clarias gariepinus*) from Nigeria Ogun River. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 4(2):158-165.

- Figueiredo-Fernandes, A., Fontainhas-Fernandes, A., Rocha, E., 2006. Effects of Gender and Temperature on Hepatic EROD Activity, Liver and Gonadal Histology in Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* Exposed to Paraquat. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 51:626-632.
- Fırat, Ö., Kargın, F., 2010a. Individual and Combined Effects of Heavy Metals on Serum Biochemistry of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 58:151–157.
- Fırat, Ö. and Kargın, F., 2010b. Biochemical Alterations Induced by Zn and Cd Individually or in Combination in the Serum of *Oreochromis niloticus*. Fish Physiol. Biochem., 36:647-653.
- Fırat, Ö., Coğun, H.Y., Yüzereroğlu, T.A., Gök, G., Fırat, Ö., Kargın, F., Kötemen, Y.A., 2011. Comparative Study on the Effects of a Pesticide (Cypermethrin) and Two Metals (Copper, Lead) to Plasma Biochemistry of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*. Fish Physiol. Biochem., 37:657-666.
- Folmar, L.C., 1993. Effects of Chemical Contaminants on Blood Chemistry of Teleost Fish: A Bibliography and Synopsis of Selected Effects. Environ. Toxicol. Chem., 12:337–375.
- Fournie, J.W., Keven-Summers, J., Courtney, L.A., Engle, V.D. and Blazer, V.S., 2001. Utility of Splenic Macrophage Aggregates as an Indicator of Fish Exposure to Degraded Environments. Journal of Aquatic Animal Health, 13(2):105-116.
- Gabriel, U.U., Akinrotimi, O.A., Ariweriokuma, V.S., 2012. Changes in Metabolic Enzymes Activities in Selected Organs and Tissues of *Clarias gariepinus* Exposed to Cypermethrin. Journal of Chemical Engineering, 1(1):25-30.
- Garcia-Abiado, M.A., Mbahinzireki, G., Rinchar, J., Lee, K.J., Dabrowski, K., 2004. Effect of Diets Containing Gossypol on Blood Parameters and Spleen Structure in Tilapia, *Oreochromis sp.*, Reared in a Recirculating System. Journal of Fish Diseases, 27(6):359-368.

- Garcia-Santos, S., Fontáinhas-Fernandes, A., Wilson, J.M., 2006. Cadmium Tolerance in the Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) Following Acute Exposure: Assessment of some Ionoregulatory Parameters. *Environ. Toxicol.*, 21(6):33-46.
- Goede, R.W., Barton, B.A., 1990. Organismic Indices and an Autopsy-Based Assessment as Indicators of Health and Condition of Fish. *American Fisheries Society Symposium*, 8:93–108.
- Goss, G.G., Wood, C.M., 1988. The Effects of Acid and Acid/Aluminum Exposure in Circulating Plasma Cortisol Levels and Other Blood Parameters in the Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*. *J. Fish Biol.*, 32(1):63-76.
- Handy, R.D., Sims, D.W., Giles, A., Campbell, H.A., Musonda, M.M., 1999. Metabolic Trade-Off Between Locomotion and Detoxification for Maintenance of Blood Chemistry and Growth Parameters by Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) During Chronic Dietary Exposure to Copper. *Aquatic Toxicology*, 47:23-41.
- Harper, A.F., Rodwell, V.W., Mayes, P.A., 1979. Review of Physiological Chemistry. 17th Ed. Lang. Medical., Los Atlos, California, 9422.
- Hasheesh, W.S., Marie, M.A.S., Abbas, H.H., Eshak, M.G., Zahran, E.A., 2011. An Evaluation of the Effect of 17 α -Methyltestosterone Hormone on Some Biochemical, Molecular and Histological Changes in the Liver of Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. *Life Science Journal*, 8(3):343-358.
- Hilmy, A.M., El- Domiaty, N.A., Daabess, A.Y., Abdel-Latife, H.A., 1987. Some Physiological and Biochemical Indices of Zinc Toxicity in Two Freshwater Fishes, *Clarias lazera* and *Tilapia zillii*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 87C:297-301.
- Hinton, D.E., Baumann, P.C., Gardner, G.R., Hawkins, W.E., Hendricks, J.D., Murchelano, R.A., Okihira, M.S., 1992. Histopathologic Biomarkers. Biochemical, Physiological, and Histological Markers of Anthropogenic Stress. In: *Biomarkers*. Lewis Publishers, Boca Raton, 155-209.

- Hogstrand, C., 2011. Zinc. In: Homeostasis and Toxicology of Essential Metals. Fish Physiology, Academic Press, New York, USA, 31A:135-200.
- Hole, J.W., 1992. Essentials of Human Anatomy and Physiology. 4th ed. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, 745-749.
- Hollis, L., Hogstrand, C., Wood, C.M., 2001. Tissue-Specific Cadmium Accumulation, Metallothionein Induction, and Tissue Zinc and Copper Levels during Chronic Sublethal Cd Exposure in Juvenil Rainbow Trout. Arc. Environ. Contam. Toxicol., 41:468-474.
- Hoq, T., Haque, N., 2014. Effects of Sublethal Concentrations of Zinc (II) Sulphate Heptahydrate ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) on Blood Glucose Level of Freshwater Fish *Heteropneustes fossilis*. Int. J. Sci. Tech. Res., 3:128-131.
- Hoyle, I., Shaw, B.J., Handy, R.D., 2007. Dietary Copper Exposure in the African Walking Catfish, *Clarias gariepinus*: Transient Osmoregulatory Disturbances and Oxidative Stress. Aquatic Toxicology, 83:62-72.
- Hussain, M.S., Javed, M., Asghar, S., Hussain, M., Abdullah, S., Raza, S.A. and Javid, A., 2010. Studies on Growth Performance of Metals Mixture Stressed *Cirrhina mrigala* in Earthen Ponds. Pak. J. agric. Sci., 47:263-270.
- Hutchinson, N.J., Sprague, J.B., 1989. Lethality of Trace Metal Mixtures to American Flagfish in Neutralized Acid Water. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 18:249-254.
- Iger, Y., Abraham, M., 1989. Effects of lead pollution on carp skin. European Aquaculture Society Press, 131-133.
- Iger, Y., Lock, R., Meij, J.C.A., Wendelaar-Bonga, S., 1994. Effects of Waterborne Cadmium on the Skin of the Common Carp (*Cyprinus carpio*). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 26(3):342-50.
- Ikem, A., Egiebog, N.O., Nyavor, K., 2003. Trace Elements in Water, Fish and Sediment from Tuskegee Lake, Southeastern USA. Water Air Soil Pollut., 149:51-75.

- Iyabo, U.B., Immaculate, A., 2015. Concentration of Heavy Metals (Zn, Cd, Pb) in Kidney and Gill of Catfish (*Clarias spp.*) in Ebonyi River, Southeastern Nigeria. AASCIT Journal of Bioscience, 1(2):9-14.
- Javed, M., 2012. Tissue-Specific Bioaccumulation of Metals in Fish during Chronic Waterborne and Dietary Exposures, Pak. Vet. J., 32:567-570.
- Javed, M., Usmani, N., 2013. Assessment of Heavy Metal (Cu, Ni, Fe, Co, Mn, Cr, Zn) Pollution in Effluent Dominated Rivulet Water and Their Effect on Glycogen Metabolism and Histology of *Mastacembelus armatus*. SpringerPlus, 2:390.
- Javed, M., Usmani, N., 2014. Assessment of Heavy Metals (Cu, Ni, Fe, Co, Mn, Cr, Zn) in Rivulet Water, Their Accumulations and Alterations in Hematology of Fish *Channa punctatus* Afr. J. Biotechnol., 13(3):492-501.
- Javed, M., Usmani, N., 2015. Impact of Heavy Metal Toxicity on Hematology and Glycogen Status of Fish: A review. Proceedings of the National Academy of Sciences, 85:889- 900.
- Javed, M., Ahmad, I., Ahmad, A., Usmani, N., Ahmad, M., 2016. Studies on the Alterations in Hematological Indices, Micronuclei Induction and Pathological Marker Enzyme Activities in *Channa punctatus* (Spotted Snakehead) Perciformes, Channidae Exposed to Thermal Power Plant Effluent. SpringerPlus, 5:761.
- Jezierska, B., Witeska, M., 2006. The Metal Uptake and Accumulation in Fish Living in Polluted Waters. Soil Water Pollut. Monit. Protect. Remed., 107-114.
- Jezierska, B., Sarnowski, P., Witeska, M., Lugowska, K., 2009. Disturbances of Early Development of Fish Caused by Heavy Metals (A review). Electron. J. Ichthyol., 2:76-96.
- Ji, C.L., Wu, H.F., Zhou, M., Zhao, J.M., 2015a. Multiple Biomarkers of Biological Effects Induced by Cadmium in Clam *Ruditapes philippinarum*. Fish Shellfish Immunol., 44:43-435.

- Ji, C.L., Wang, Q., Wu, H.F., Tan, Q.G., Wang, W.X., 2015b. A Metabolomic Investigation of the Effects of Metal Pollution in Oysters *Crassostrea hongkongensis*. Mar. Pollut. Bull., 90:21-222.
- Joshi, B.D., 1982. Circannual Fluctuation in Some Blood Components of the Fish *Rita rita*, in Relation to Certain Ecophysiological Conditions. Uttar Pradesh Journal of Zoology, 2:6-66.
- Kalay. M., Canlı, M., 2000. Elimination of Essential (Cu Zn) and non-Essential (Cd Pb) Metals from Tissues of a Freshwater Fish *Tilapia zilli*. Turk. J. Zool., 24:429-436.
- Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlioğlu, M., Başpınar, N., Tiftik, A.M., 2000. İz Elementler, Biyokimya. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 35-53.
- Karakoç, M., Kargın, F., 1999. Accumulation of Metal and Metal Mixture in Spleen, Brain and Muscle Tissues of *Tilapia nilotica*. Tr. J. of Zoology, 23: 719-724.
- Karataş, S., Erdem, C., Cıçık, B., 2005. Effect of Cadmium on Levels of Sera Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase and Glucose *Cyprinus carpio* (L. 1758) (in Turkish). Ekoloji, 14(55):18-23.
- Karaytuğ, S., Erdem, C., Cıçık, B., 2007. Accumulation of Cadmium in the Gill, Liver, Kidney, Spleen, Muscle and Brain Tissues of *Cyprinus carpio*. Ekoloji, 16(63):16-22.
- Kargın, F., 1990. Bakırın *Cyprinus carpio* ve *Tilapia nilotica*'da Doku ve Organlardaki Birikimi ve Mortalite Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Çukurova Üni. Fen Bil. Ens., Adana, 61-63.
- Kargın, F., 1996. Elimination of Cadmium from Cd-Contaminated *Tilapia zilli* in Media Containing EDTA and Freshwater: Changes in Protein Levels Bull Environ Contam. Toxicol., 57:211- 216.
- Kargın, F. ve Erdem, C., 1989. Farklı Bakır Konsantrasyonlarının *Tilapia nilotica* (L.) 1758'de Birikimi ve Mortalite Üzerine Etkileri. Ç.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 3(2):53-66.

- Kargın, F. ve Erdem, C., 1992. Bakır- Çinko Etkileşiminde *Tilapia nilotica* (L.)'nın Karaciğer, Solungaç ve Kas Dokularındaki Metal Birikimi. Tr. J. Zool., 16:343–348.
- Kargın, F., Çoğun, H., 1999. Metal Interaction during Accumulation and Elimination of Zinc and Cadmium in Tissues of the Freshwater Fish *Tilapia nilotica*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 63:511- 519.
- Kargın, F., Fırat, Ö., 2010. Individual and Combined Effects of Heavy Metals on Serum Biochemistry of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 58:151-157.
- Katalay, S., Parlak, H., 2004. The Effect of Cadmium on Erythrocyte Structure of Black Goby (*Gobius niger* L., 1758). E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 21(1-2):99-102.
- Kayhan, F.E., Muslu, M.N. ve Koç, N.D., 2009. Bazı Ağır Metallerin Sucul Organizmalar Üzerinde Yarattığı Stres ve Biyolojik Yanıtlar. Journal of Fisheries Sciences, 3(2):153-162.
- Kennedy, C.J., 2011. The Toxicology of Metals in Fishes, in Encyclopedia of Fish Physiology: From Genome to Environment. Academic Press, San Diego, Calif., USA, 2061–2068.
- Khan, I.A., Reddy, B.V., Mahboob, M., Rahman, M.F., Jamil, K., 2001. Effects of Phosphorothionate on the Reproductive System of Male Rats. J. Environ. Sci. Health, 36:44-456.
- Khunyakari, R.P., Tare, V., Sharma, R.N., 2001. Effects of Some Trace Heavy Metals on *Poecilia reticulata* (Peters). J. Environ. Biol., 22(2):141-144.
- Kim, S.G., Kang, J.C., 2004. Effect of Dietary Copper Exposure on Accumulation, Growth and Hematological Parameters of the Juvenile Rockfish, *Sebastes schlegeli*. Mar. Environ. Res., 58:65–82.

- Kim, S.G., Jang, S.W., Lee, Y.J., Kim, S.S., 2011. Cu Accumulation and Elimination in the Tissues of the Olive Flounder *Paralichthys olivaceus*. Fish Aquat. Sci., 14(3):210-217.
- Kopp, R., Hetesa, J., 2000. Changes of Hematological Indices of Juvenile Carp (*Cyprinus carpio* L.) Under Influence of Natural Population Cyanobacterial Water Blooms. Acta Vet. Brno., 69:13-137.
- Kori-Siakpere, O., Ubogu, E., 2008. Sublethal Hematological Effects of Zinc on the Freshwater Fish, *Heteroclarias* sp. (Osteichthyes: Clariidae). African Journal of Biotechnology, 7(12):2068-2073.
- Kori-Siakpere, O., Ikomi, R.B., Ogbe, M.G., 2012. Variations in Acid Phosphatase and Alkaline Phosphatase Activities in the Plasma of the African Catfish: *Clarias gariepinus* Exposed to Sublethal Concentrations of Potassium Permanganate. Asian J. Exp. Biol. Sci., 1:170–174.
- Kraal, M.H., Kraak, M.H.S., Degroot, C.J., Davids, C., 1995. Uptake and Tissue Distribution of Dietary and Aqueous Cadmium by Carp (*Cyprinus carpio*). Ecotoxicol. Environ. Safe., 31:179-183.
- Kraemer, L.D., Campbell, P.G.C., Hare, L., 2005. A Field Study Examining Metal Elimination Kinetics in Juvenile Yellow Perch (*Perca flavescens*). Aquat. Toxicol., 75:108-126.
- Krishnamoorthy, P., Subramanian, P., 1995. Biochemical Variation during Accumulation and Depuration of Copper in *Macrobrachium lamarrei* (H.M. Edwards). Bull Pure Anim. Sci., 14:2-33
- Kumar, A., Mathur, R.P., 1991. Bioaccumulation Kinetics and Organ Distribution of Lead in a Freshwater Teleost, *Colisa fasciatus*. Environ Technol., 12:731-735.
- Lacroix, A., Hontela, A., 2004. A Comparative Assessment of the Adrenotoxic Effects of Cadmium in Two Teleost Species, Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*, and Yellow Perch, *Perca flavescens*. Aquat. Toxicol., 67:13–21.

- Lange, A., Ausseil, O., Segner, H., 2002. Alterations of Tissue Glutathione Levels and Metallothionein mRNA in Rainbow Trout during Single and Combined Exposure to Cadmium and Zinc. *Comp. Biochem. Physiol. C Pharmacol. Toxicol.*, 131:231–243.
- Langston, W.J., 1990. Toxic Effects of Metals and the Incidence of Marine Ecosystems. In: Furness, R.W., Rainbow, P.S. (eds) *Heavy Metals in the Marine Environment*. CRC Press, New York, 256.
- Lan, W.G., Wong, M.K., Chen, N., Sin, Y.M., 1995. Effect of Combined Copper, Zinc, Chromium, and Selenium by Orthogonal Array Design on Alkaline Phosphatase Activity in Liver of the Red Sea Bream, *Chrysophrys major*. *Aquaculture*, 131:219-230.
- Larsson, A., Haux, A., Jöbeck M.L., 1985. Fish Physiology and Metal Pollution; Results and Experiences from Laboratory and Field Studies. *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, 9:250-281.
- Levesque, H.M., Moon, T.W., Campbell, P.G.C., Hontela, A., 2002. Seasonal Variation in Carbohydrate and Lipid Metabolism of Yellow Perch (*Perca flavescens*) Chronically Exposed to Metals in the Field. *Aquatic Toxicology*, 60(3-4):257-267.
- Lewis, S.D., Lewis, W.M., 1971. The Effects of Zinc, Copper on the Osmolarity of Blood Serum of the Channel Catfish, *Ictalurus punctatus* Rafinesque and Golden Shiner, *Notemigonus crysoleucas* Mitchell. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 100:639-643.
- Li, Z.H., Velisek, J., Grabic, R., Li, P., Kolarova, J., Randak, T., 2011. Use of Hematological and Plasma Biochemical Parameters to Assess the Chronic Effects of a Fungicide Propiconazole on a Freshwater Teleost. *Chemosphere*, 83:572-578.

- Linde-Arias, A.R., Inácio, A.F., Novo, L.A., Alburquerque, C., Moreira, J.C., 2008. Multibiomarker Approach in Fish to Assess the Impact of Pollution in a Large Brazilian River, Paraíba do Sul. *Environmental Pollution*, 156:974-979.
- Loro, V.L., Jorge, M.B., Da Silva, K.R., Wood, C.M., 2012. Oxidative Stress and Antioxidant Response to Sublethal Waterborne Zinc in a Euryhaline Teleost *Fundulus heteroclitus*: Protective Effects of Salinity. *Aquat. Toxicol.*, 110-111,187-193.
- Lourdes, M., Cuvin-Aralar, A., Aralar, E.V., 1993. Effect of Long Term Exposure to a Mixture of Cadmium, Zinc, and Inorganic Mercury on Two Strains of Tilapia *Oreochromis niloticus* (L.). *Bull. Environ. Contatn. Toxicol.*, 50:891-897.
- Lowe-Jinde, L., Niemi, A.J., 1984. Short Term and Long Term Effects of Cadmium on Glycogen Reserves and Liver Size in Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 13:759-764.
- Lushchak, V., 2011. Environmentally Induced Oxidative Stress in Aquatic Animals. *Aquat. Toxicol.*, 101:13-30.
- Mahajan, C.L., Dheer, J.S., 1979. Seasonal Variations in the Blood Constituents of an Air-Breathing Fish, *Channa punctatus* (Bloch). *Journal of Fish Biology*, 413– 417.
- Mahananda, H.B., 2014. Alterations in Some Haemato-Bio-Chemical Parameters of a Fresh Water, Airbreathing Fish, *Channa punctatus* (Bloch) Under the Stress of Chronic, Sublethal Dose of Nickel. *Biolife*, 2(4):1392-1397.
- Mallatt, J., 1985. Fish Gill Structural Changes Induced by Toxicants and Other Irritants: A Statistical Review. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 42:630-648.
- Martinez, C.B.R., Nagae, M.Y., Zaia, C.T.B.V., Zaia, D.A.M., 2004. Acute Morphological and Physiological Effects of Lead in the Neotropical Fish, *Prochilodus lineatus*. *Braz. J.Biol.*, 64(4):797-807.

- McDonald, M.D., Grosell, M., 2006. Maintaining Osmotic Balance with an Aglomerular Kidney. *Comp. Biochem. Physiol.*, 143:447-58.
- McGeer, J.C., Szebedinszky, C., McDonald, D.G., Wood, C.M., 2000. Effects of Chronic Sublethal Exposure to Waterborne Cu, Cd or Zn in Rainbow Trout. 1:Iono-Regulatory Disturbance and Metabolic Costs. *Aquat. Toxicol.*, 50:231–243.
- Monteiro, S.M., Mancera, J.M., Fernandes, A.F., Sousa, M., 2005. Copper Induced Alterations of Biochemical Parameters in the Gill and Plasma of *Oreochromis niloticus*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 141:375-383.
- Muramoto, S., 1983. Elimination of Copper from Cu-Contaminated Fish by Long-Term Exposure to EDTA and Freshwater. *J. Environ. Sci. Health*, A18(3):455-461.
- Murugan, S.S., Karuppasamy, R., Poongodi, K., Puvaneswari, S., 2008. Bioaccumulation Pattern of Zinc in Freshwater Fish *Channa punctatus* (Bloch.) After Chronic Exposure. *Turkish J. Fish. Aquat. Sci.*, 8:55–59.
- Mutlu, E., Aydın, S., Kutlu, B., 2015. Alterations of Growth Performance and Blood Chemistry in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Affected by Copper Sulfate in Long-Term Exposure. *Turkish J. Fish. Aquat. Sci.*, 15:481-488.
- Myers, M.S., Johnson, L.L., Olson, O.P., Sther, C.M., Homess, B.H., Collier, T.K., 1998. Toxicopathic Hepatic Lesions as Biomarker of Chemical Contaminants Exposure and Effects in Marine Bottomfish Species from the North Esther and Pacific Coast U.S.A. *Marine Poll. Bull.*, 37:92-113.
- Newman, S.H., Piatt, J.F., White, J., 1997. Hematological and Plasma Biochemical Reference Ranges of Alaskan Seabirds: Their Ecological Significance and Clinical importance, *Waterbirds*. 20(3):492–504.

- Nikoo, M., Falahatkar, B., Rahmani, H., 2012. Blood Parameters of Southern Caspian Kutum, *Rutilus kutum*. Journal of Applied Ichthyology, 28:293-295.
- NRC, 2011. Nutrient Requirements of Fish and Shrimp. National Academy Press, Washiongton, DC 176.
- Nussey, G., Van Vuren, J.H.J., Preez, H.H., 1995. Effect of Copper on the Haematology and Osmoregulation of the Mozambique Tilapia, *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae). Comp. Biochem. Phys., 111(3):369-380.
- Obasohan, E.E., 2008. Bioaccumulation of Chromium, Copper, Maganese, Nickel and Lead in a Freshwater Cichlid, *Hemichromis fasciatus* from Ogba River in Benin City, Nigeria. African Journal of General Agriculture, 4(3):141-152.
- Olaifa, F.E., Olaifa, A.K., Adelaja, A.A., Owolabi, A.G., 2004. Heavy Metal Contamination of *Clarias gariepinus* from a Lake and Fish Farm in Ibadan, Nigeria. Afr. J. Biomed. Res., 7:145-148.
- Olsson, P.E., Kling, P., Hogstrand, C., 1998. Mechanisms of Heavy Metal Accumulation and Toxicity in Fish. In Langston, W.J., Bebianno, M.J., (eds.) Metal Metabolism in the Aquatic Environment. Chapman & Hall, London, UK, 321–350.
- Orata, F., Birgen, F., 2016. Fish Tissue Bio-concentration and Interspecies Uptake of Heavy Metals from Waste Water Lagoons. J. Pollut. Eff. Cont. 4(157):2
- Ortiz, J.B., González De Canales, M.L., Sarasquete, C., 2003. Histopathological Changes Induced by Lindane (γ -HCH) in Various Organs of Fishes. Scientia Marina, 67(1):53-61.
- Oshode, O.A., Bakare, A.A., Adeogun, A.O., Efuntoye, M.O., Sowunmi, A.A., 2008. Ecotoxicological Assessment Using *Clarias gariepinus* and Microbial Characterization of Leachate from Municipal Solid Waste Landfill. Int. J. Environ. Research., 2(4):391-400.

- Öner, M., Atlı, G., Canlı, M., 2008. Changes in Serum Biochemical Parameters of Freshwater Fish *Oreochromis niloticus* Following Prolonged Metal (Ag, Cd, Cr, Cu, Zn) Exposures. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27:360–366.
- Pagenkopf, G.K., 1983. Gill Surface Interaction Model for Trace Metal Toxicity to Fishes: Role of Complexation, pH and Water Hardness. *Environ. Sci. Technol.*, 17(6):342-347.
- Palaniappan, P.L., Karthikeyan, S., 2009. Bioaccumulation and Depuration of Chromium in the Selected Organs and Whole Body Tissues of Freshwater Fish *Cirrhinus mrigala* Individually and in Binary Solutions with Nickel. *J. Environ. Sci.*, 21:229-236.
- Palma, P., Ledo, L., Alvarenga, P., 2015. Assessment of Trace Element Pollution and Its Environmental Risk to Freshwater Sediments Influenced by Anthropogenic Contributions: The Case Study of Alqueva Reservoir (Guadiana Basin). *Catena*, 128:174–184.
- Pandey, S., Parvez, S., Ansari, R.A., Ali, M., Kaur, M., Hayat, F., Ahmad, F., Raisuddin, S., 2008. Effects of Exposure to Multiple Trace Metals on Biochemical, Histological and Ultrastructural Features of Gills of a Freshwater Fish, *Channa punctatus*. *Bloch. Chem. Biol. Interact.*, 174:183-192
- Panigrahi A., Dasmahapatra A., Kumar Medda, A., 2016. Responsiveness of Total Plasma Protein after Administration of Some Toxic Heavy Metals in an Indian Teleost (*Clarias batrachus* L.). *American Journal of BioScience*, 4(5):64-73.
- Patrick, F.M., Loutit, M.W., 1978. Passage of Metals to Freshwater Fish from Their Food. *Water Res.*, 12:395-398.

- Pelgrom, S.M.G.J., Lamers, L.P.M., Lock, R.A.C., Balm, P.H.M., Wendelaar Bonga, S.E., 1995. Interactions between Copper and Cadmium Modify Metal Organ Distribution in Mature Tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *Env. Pol.*, 90(3):415-423.
- Pintaeva, E.T.S., Bazarsadueva, S.V., Radnaeva, L.D., Pertov, E.A., Smirnova, O.G., 2011. Content and Character of Metal Accumulation in Fish of the Kichera River (Tributary Lake of Baikal) *Contemp. Problems Ecol.*, 4(1):64-68.
- Polat, F., Akın, Ş., Yıldırım, A., Dal, T., 2016. The Effects of Point Pollutants-Originated Heavy Metals (Lead, Copper, Iron, and Cadmium) on Fish Living in Yeşilırmak River, Turkey. *Toxicology and Industrial Health*, 32(8):1438-1449.
- Pourkhabbaz, A., Alipour, H., Zarei, I., 2015. Bioaccumulation and Depuration Rates of Zinc by *Capoeta fusca* Under Controlled Conditions. *Water Quality, Exposure and Health*, 7(2):187-191.
- Rabitto, I.S., Alves Costa, J.R.M., Silva de Assis, H.C., Pelletier, E., Akaishi, F.M., Anjos, A., Randi, M.A.F., Ribeiro, O., 2005. Effects of Dietary Pb(II) and tributyltin on Neotropical Fish *Hoplias malabaricus*: Histopathological and Biochemical Findings. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 60:147-56.
- Rainbow, P.S., Amiard-Triquet, C., Amiard, J.C., Smith, B.D., Langston, W.J., 2000. Observations on the Interaction of Zinc and Cadmium Uptake Rates in Crustaceans from Coastal Sites in U.K. and France Differentially Enriched with Trace Metals. *Aquat. Toxicol.*, 50:189-204.
- Raja, M., Al-Fatah, A., Ali, M., Afzal, M., Hassan, R.A., Menon, M., Dhami, M.S., 1992. Modification of Liver and Serum Enzymes by Paraquat Treatment in Rabbits. *Drug Metab. Drug Inter.*, 10:279-291.
- Reddy, J.S., Reddy, K.T., Reddy, C.D., 2011. Influence of Heavy Metals on Biochemical and Metabolic Biomarkers of Indian Major Carp, *Labeo rohita*. *The Bioscan: Int. Quart. J. Life Sci.*, 6(1):167-173.

- Remia, K.M., Logaswamy, S., Logankumar, K., Rajmohan, D., 2008. Effect of an Insecticide (Monocrotophos) on Some Biochemical Constituents of the Fish *Tilapia mossambica*. Poll. Res., 27(3):523-526.
- Reynders, H., Campenhout, K.V., Bervoets, L., De Coen, W.M., Blust, R., 2006. Dynamics of Cadmium Accumulation and Effects in Common Carp (*Cyprinus carpio*) during Simultaneous Exposure to Water and Food (*Tubifex tubifex*). Environ. Toxicol. Chem., 25:1558-1567.
- Riche M., 2007. Analysis of Refractometry for Determining Total Plasma Protein in Hybrid Striped Bass (*Morone chrysops* × *M. saxatilis*) at Various Salinities. Aquaculture, 264:279-284.
- Riisgard, H.U., Kioboe, T., Mohlenberg, F., Drabaek, I., Pheiffer, M.P., 1985. Accumulation Elimination and Chemical Speciation of Mercury in the Bivalves *Mytilus edulis* and *Macoma balthica*. Mar. Biol., 86:55-62.
- Roberts, R.J., 2012. Fish Pathology, 4th ed., Blackwell Publishing Ltd., a John Wiley & Sons, Ltd., Publication, the Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, 462.
- Rozalio, S., Premkishore, G., Chandren, M.R., 1992. Effect of Zinc on the Metabolism of the Estuarine Catfish, *Mystus gulio*. 13th Annu. Sess. Acad. Environ. Bio., 1:27-29
- Sadekarpawar, S., Pandya, P., Upadhyay, A., Parikh, P., 2015. A Comparative Assessment of Trace Metal Accumulation in *Oreochromis mossambicus* and *Labeo rohita* Exposed to Plant Nutrient Libreltm. Inter. J. of Current Adv. Res. 4(10):441-449.
- Safari, R., Shabani, A., Ramezanpour, S., Imanpour, M., 2013. Effects of Sublethal Doses of CdCl₂ on Histopathological and Biochemical 2 Parameters of Persian Sturgeon (*Acipenser persicus borodin*, 1987). International Research Journal of Applied and Basic Sciences, 5(5):650-657.

- Sağlamtimur, B., Cicik, B., Erdem, C., 2003. Farklı Ortam Derişimlerinin Etkisinde Bakır ve Bakır + Kadmiyum Karışımlarının Tatlısu Çipurası'nın (*Oreochromis niloticus*, L.) Solungaç, Karaciğer, Böbrek ve Kas Dokularındaki Bakır Birikimi Üzerine Etkileri. Türk. J. Vet. Anim. Sci., 27:813-820.
- Salman, N.A., 2011. Assessment of Environmental Toxicity in Iraqi Southern Marshes Using Fish as Bio-Indicators. Ekologija, 1:21-29.
- Sampaio, F.G., Boijink, C.L., Oba, E.T., Santos, L.R.B., Kalinin, A.L., Rantin, F.T., 2008. Antioxidant Defenses and Biochemical Changes in Pacu (*Piaractus mesopotamicus*) in Response to Single and Combined Copper and Hypoxia Exposure. Comp. Biochem. Physiol., C147:43–51.
- Sanchez, W., Palluel, O., Meunier, L., Coquery, M., Porcher, J.M., Ait-Aissa, S., 2005. Copper Induced Oxidative Stress in Three-Spined Stickleback: Relationship with Hepatic Metal Levels. Environ. Toxicol. Phar., 19:177–183.
- Sastry, K.V., Rao, D.R., 1984. Effect of Mercuric Chloride on Some Biochemical and Physiological Parameters of the Freshwater Murrel, *Channa punctatus*. Environ. Res., 34:343-350.
- Scott, B.J., Bradwell, A.R., 1984. Metal Binding to Serum Proteins. In: Peters, N., (Ed.), Protides of the Biological Fluids. Pergamon Press, Oxford, 15-18.
- Seghal, R., Saxena, A.B., 1986. Toxicity of Zinc to a Viviparous Fish, *Lebistes reticulatus* (Peters). Bull. Environ. Contam. Toxicol., 36:888–894.
- Shaheen, T., Akhtar, T., 2012. Assessment of Chromium Toxicity in *Cyprinus carpio* through Hematological and Biochemical Blood Markers. Turk. J. Zool., 36:682–690.
- Shalaby, A.M.E., 2007. Effect of EDTA on Toxicity Reduction of Cadmium in Relation to Growth, Some Haematological and Biochemical Profiles of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). J. Fish. Aquatic Sci., 2(2):100-109.

- Shaukat, T., Javed, M., 2013. Acute Toxicity of Chromium for *Ctenopharyngodon idella*, *Cyprinus carpio* and *Tilapia niloticus*. International Journal of Agriculture and Biology, 15(3):590-594.
- Shukla, V., Hankhar, M.D., Prakash, J., Sastry, K.V., 2007. Bioaccumulation of Zn, Cu and Cd in *Channa punctatus*. Journal of Environmental Biology 28(2):395-397.
- Singh, H.S., Reddy, T.V., 1990. Effect of Copper Sulfate on Hematology, Blood Chemistry and Hepatosomatic Index of Indian Catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch), and Its Recovery. Ecotoxicol. Environ. Safety, 20:30-35.
- Singh, R.K., Sharma, B., 1998. Carbufuran Induced Biochemical Changes in *Clarias batrachus*. Pestic. Sci., 53:285-290.
- Sokal, R.R., Rohlf, F.J., 1995. Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research, 3rd edition. W.H. Freeman and Co., New York, 887.
- Sorensen, E.M., 1991. Metal Poisoning in Fish. CRC Press, Boca Raton, FL., 243.
- Soengas, J.L., Agra-Lago, M.J., Carballo, B., Andres, M.D., Vieira, J.A.R., 1996. Effect of An Acute Exposure to Sublethal Concentrations of Cadmium on Liver Carbohydrate Metabolism of Atlantic Salmon (*Salmo salar*). Bull. Environ. Contam. Toxicol., 57:625-631.
- Subathra, S., Karuppasamy, R., 2008. Bioaccumulation and Depuration Pattern of Copper in Different Tissues of *Mystus vittatus*, Related to Various Size Groups. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 54(2):236-44.
- Suresh, A., Sivaramakrishna, B., Radhakrishnaiah, K., 1995. Cadmium Induced Changes in Ion Levels and ATPase Activities in the Muscle of the Fry and Fingerlings of the Freshwater Fish, *Cyprinus carpio*. Chemosphere, 30(2):365-375.

- Svetina, A., Matasin, Z., Tofant, A., Vucemilo, M., Fijan, N., 2002. Haematology and Some Blood Chemical Parameters of Young Carp till the Age of Three Years. *Acta Veterinaria Hungarica*, 50:459-467.
- Svobodova, Z., Vykusova, B., Machova, J., 1994. Sublethal Chronic Effects of Pollutants on Freshwater Fish. (Ed.) Muller, R., Lloyd, R., 39-52.
- Tekin-Özan, S., 2005. Beyşehir Gölü'nde Yaşayan Sazan (*Cyprinus carpio*) ve Kadife (*Tinca tinca*) Balıklarındaki Parazitlerin ve Ağır Metal Birikiminin Araştırılması. Doktora Tezi, S.D.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Trisak, S.T., Doudee, P., Rode, B.M., 1990. Binding of Zinc and Cadmium to Serum Albumin. *Int. J. Biochem.*, 22: 977-981.
- Tunçsoy, M., Erdem, C., 2014. Accumulation of Copper, Zinc and Cadmium in Liver, Gill and Muscle Tissues of *Oreochromis niloticus* Exposed to these Metals Separately and in Mixture. *Fresen. Env. Bull.*, 23(5):1143-1149.
- Türkoğlu, M., 2008. Van Gölünden Alınan Su, Sediment ve İnci Kefali (*Chalcalburnus tarichi*, Pallas, 1811) Örneklerinde Bazı Ağır Metal Düzeylerinin Araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 59.
- Usero, J., Izquierdo, C., Morillo, J., Gracia, I., 2004. Heavy Metals in Fish (*Solea vulgaris*, *Anguilla anguilla* and *Liza aurata*) from Salt Marshes on the Southern Atlantic Coast of Spain. *Env. Intern.*, 29:949-946.
- Viarengo, A., 1989. Heavy Metals in Marine Vertebrates: Mechanisms of Regulation and Toxicity at the Cellular Level. *Rev. Aquat. Sci.*, 1:295-317.
- Vijayan, M.M., Cristina-Pereira, E., Grau, G., Iwama, G.K., 1997. Metabolic Responses Associated with Confinement Stress in Tilapia: the Role of Cortisol. *Comp. Biochem. Physiol.*, C116:89-95.
- Vinodhini, R., Narayanan, M., 2009. The Impact of Toxic Heavy Metals on the Hematological Parameters in Common Carp (*Cyprinus Carpio* L.). *Iranian Journal of Environmental Health, Science & Engineering*, 6(1):23-8.

- Volesky, B., May, R., Holan, Z.R., 1993. Cadmium Biosorption by *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnology and Bioengineering*, 41:826-829.
- Vosyliene, M.Z., 1999. The Effects of Heavy Metals on Haematological Indices of Fish. *Act. Zool. Lit. Hydro.*, 9:76-82.
- Vutukuru, S., 2005. Acute Effects of Hexavalent Chromium on Survival, Oxygen Consumption, Hematological Parameters and Some Biochemical Profiles of the Indian Major Carp, *Labeo rohita*. *Int. J. Environ. Res. Pub. Health*, 2:456-62.
- Wang, S.L., Xu, X.R., Sun, Y.X., Liu, J.L., Li, H.B., 2013. Heavy Metal Pollution in Coastal Areas of South China: A Review, *Mar. Pollut. Bull.*, 76(1-2):7-15.
- Wedemeyer, G.A., Mcleay, D.J., 1981. Methods for Determining the Tolerance of Fishes to Environmental Stressors. In *Stress and Fishes*. (Edited by Pickering, A.D.), 247-275.
- Wepener, V., Van-Vuren, J.H.J., Du-Preez, H.H., 2001. Uptake and Distribution of a Copper, Iron and Zinc Mixture in Gill, Liver and Plasma of a Freshwater Teleost, *Tilapia sparmanii*. *Water S.A.*, 27(1):99-10.
- Wicklund, A., Runn, P., Norrgren, L., 1988. Cadmium and Zinc Interaction in Fish: Effects of Zinc on the Uptake, Organ Distribution and Elimination of ¹⁰⁹Cd in the Zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 17:345-354.
- Witeska, M., Jiezerska, B., 1994. The Effect of Cadmium and Lead on Selected Blood Parameters of Common Carp. *Arch. Ryb. Pol.*, 2(1):123-132.
- Witeska, M., 1998. Changes in Selected Blood Indices of Common Carp after Acute Exposure to Cadmium. *Acta Veterinaria Brno.*, 67:289-293.
- Witeska, M., 2004. The Effect of Toxic Chemicals on Blood Cell Morphology in Fish. *Fresen. Env. Bull.*, 13(12a):1379-1384.

- Yang, J.L., Chen, H.C., 2003. Effects of Gallium on Common Carp (*Cyprinus carpio*): Acute Test, Serum Biochemistry, and Erythrocyte Morphology. *Chemosphere*, 53: 877–882.
- Yılmaz, A.B., 2003. Levels of Heavy Metals (Fe, Cu, Ni, Cr, Pb, and Zn) in Tissue of *Mugil cephalus* and *Trachurus mediterraneus* from Iskenderun Bay, Turkey. *Environ. Res.*, 92:277-281.
- Zaki, M.S., Fawzi, O.M., Moustafa, S., Seamm, S., Awad, I., El-Belbasi, H.I., 2010. Biochemical and Immunological Studies in *Tilapia zilli* Exposed to Lead Pollution and Climate Change. *Nat. Sci.*, 7(12):90-93.
- Zhang, L., Wang, W., 2006. Alteration of Dissolved Cadmium and Zinc Uptake Kinetics by Metal Pre-Exposure in the Black Sea Bream (*Acanthopagrus schlegeli*). *Environ. Toxicol. Chem.*, 25(5):1312-1321.
- Zhao, S., Feng, C., Quan, W., Chen, X., Niu, J., Shen, Z., 2012. Role of Living Environments in the Accumulation Characteristics of Heavy Metals in Fishes and Crabs in the Yangtze River Estuary, China. *Mar. Pollut. Bull.*, 64:1163-1171.
- Zikic, R.V., Stajn, S., Pavlovic, Z., Ognjanovic, B.I., Saicic, Z.S., 2001. Activities of Superoxide Dismutase and Catalase in Erythrocyte and Plasma Transaminases of Goldfish (*Carassius auratus gibelio* Bloch.) Exposed to Cadmium. *Physiol. Res.*, 50:105-111.
- Zyadah, M., Chouikhi, A., 1999. Heavy Metal Accumulation in *Mullus barbatus*, *Merluccius merluccius* and *Boops boops* Fish from the Aegean Sea, Turkey. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 50(6):429-34.



ÖZGEÇMİŞ

21/07/1985 yılında Adana’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana’da tamamladı. 2003 yılında başladığı Niğde Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü’nden 2007 yılında mezun oldu ve aynı yıl Çukurova Üniversitesi, Yabancı Diller Merkezinde (YADİM) bir yıl Lisansüstü dil eğitimi aldıktan sonra Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümünde Yüksek Lisans Tez çalışmalarına başladı. 2011 yılında Ç.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümünde doktora eğitime başladı. 2012 yılından itibaren Ç.Ü. Balcalı Hastanesi Merkezi Sterilizasyon Ünitesinde görev yapmaktadır.