

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
2017-YL-038

**YOKSORRUN 5EC (HEXYTHIAZOX)
UYGULAMASINI TAKİBEN ZEBRA BALIĞI'NIN
(*Danio rerio*) BAZI DOKULARINDAKİ
HİSTOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

Nazlı KARA

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Yücel KOCA**

AYDIN

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Nazlı KARA tarafından hazırlanan “Yoksorrun 5EC (Hexythiazox) Uygulamasını Takiben Zebra Balığı’ nın (*Danio rerio*) Bazı Dokularındaki Histolojik Değişiklikler” başlıklı tez, 15/08/2017 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan :	Prof. Dr. Yücel KOCA	ADÜ	
Üye :	Doç. Dr. Beyhan GÜRCÜ	CBÜ	
Üye :	Yrd. Doç. Dr. Tülin BOYLU	ADÜ	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim KurulununSayılı kararıyla (.././2017) tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Aydın ÜNAY

Enstitü Müdürü

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

.../.../2017

Nazlı KARA

ÖZET

YOKSORRUN 5EC (HEXYTHIAZOX) UYGULAMASINI TAKİBEN ZEBRA BALIĞI' NIN (*Danio rerio*) BAZI DOKULARINDAKİ HİSTOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Nazlı KARA

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yücel KOCA

2017, 69 sayfa

Bu çalışma, akarlarla mücadelede kullanılan Yoksorrun 5 EC (Hexythiazox)' nin *Danio rerio*' nun solungaç, kas, karaciğer ve barsak dokularındaki histolojik değişimleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışma kontrol ve deney grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Yoksorrun 5EC, deneme grubuna 0.01 ml/L, 0.02 ml/L ve 0.03 ml/L olacak şekilde uygulanmıştır. Deney gruplarına ait akvaryumlar 24 saatlik aralıklarla akvaryum sularının %50'si, test çözeltisi içerisindeki pestisit konsantrasyonu değişmeyecek şekilde yenilenmiştir. Madde uygulamasını takiben 96 saat sonra deneme ve kontrol gruplarına ait balıklar histolojik yöntemlerle daimi preparat haline getirilerek dokular mikroskopta incelenmiştir.

Çalışmada üç farklı dozda akarisit maruz kalan balıkların dokularında doza bağlı artış gösteren önemli histopatolojik bulgular tespit edilmiştir. Değerlendirmeler sonucunda akarisit Yoksorrun 5EC'nin sucul ortam canlılarına olumsuz etkileri olduğu, kullanımları sırasında kurallara uyulması ve önlemlerin alınması gerektiği, bu önlemlerin alınmasında gösterilecek titizlik oranında pestisitlerin olumsuzluklarının en düşük düzeye indirilebileceği kararına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akarisit, Yoksorrun, *Danio rerio*, Histopatoloji.

ABSTRACT

HISTOLOGICAL CHANGES IN SOME TISSUES OF ZEBRAFISH (*Danio rerio*) FOLLOWING THE APPLICATION OF YOKSORRUN 5EC (HEXYTHIAZOX)

Nazlı KARA

M.Sc. Thesis, Department of Biology

Supervisor: Professor. Dr. Yücel KOCA

2017, 69 pages

In this study was conducted to determine the histological changes in the gills, muscle, liver and intestine tissues of *Danio rerio* of Yoksorrün 5 EC (Hexythiazox), one of the acaricides used in fight against mite.

The study was divided into two groups as control and experiment group. There was no chemical application to the control group. Yoksorrün 5EC was applied to the experimental group as 0.01 ml/L, 0.02 ml/L and 0.03 ml /L. The aquaria belonging to the experimental groups were renewed in a 24 hour interval so that the concentration of the pesticide in the test solution did not change by % 50 of the aquarium waters. 96 hours after the application of the substance, the fish belonging to the experimental and control groups were turned into a permanent preparation by histological methods and examined under a microscope.

In study, significant histopathological findings which shows a dose dependent increase were detected in the tissues of the fishes which were affected by acaricide in different doses. As a result of evaluations, it was observed that acaricide Yoksorrün 5EC has negative effects on the aquatic environment and following rules strictly with taking precautions during usage was decided. The negative effects of pesticides can be also minimized to the lowest level by the ratio of meticulousness in taking these measures.

Key Words: Acaricide, Yoksorrün, *Danio rerio*, Histopathology.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimimde bilimsel anlamda her konuda yanımda olan ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Yücel KOCA' ya minnetlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında planlanmasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Serdar KOCA' ya teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde kuşkusuz en büyük paya sahip olan ve bana her konuda maddi manevi sonuna kadar destek veren annem Ülker KARA, babam Dursun Ali KARA ve dedem Hüseyin KARA' ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı FEF-16020 no'lu proje ile destekleyen Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi'ne teşekkür ederim.

Nazlı KARA

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xv
KISALTMALAR DİZİNİ	xvii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xix
1. GİRİŞ	1
1.1. Akarisitler.....	3
1.2. Hexythiazox	3
1.3. Zebra Balığı (<i>Danio rerio</i>).....	4
1.3.1. Zebra Balığının Taksonomisi	4
1.3.2. Zebra Balığının Özellikleri.....	5
1.4. Çalışılan Balık Dokularının Histolojik Yapısı	6
1.4.1. Solungaçlar.....	6
1.4.2. Kas Sistemi.....	6
1.4.3. Karaciğer	7
1.4.4. Barsak.....	7
2. KAYNAK ÖZETLERİ	9
3. MATERYAL VE YÖNTEM	13
3.1. Çalışma Planı	13
3.2. Histolojik Yöntemler.....	13
4. BULGULAR.....	15
4.1. Davranış Değişimine Ait Gözlem Sonuçları.....	15

4.2. Solungaç	15
4.2.1. Kontrol Grubu	15
4.2.2. Deney Grubu	18
4.3. Kas.....	25
4.3.1. Kontrol Grubu	25
4.3.2. Deney Grubu	28
4.4. Karaciğer	35
4.4.1. Kontrol Grubu	35
4.4.2. Deney Grubu	37
4.5. Barsak.....	43
4.5.1. Kontrol Grubu	43
4.5.2. Deney Grubu	46
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	52
KAYNAKLAR.....	61
ÖZGEÇMİŞ.....	69

SİMGELER DİZİNİ

- : Solungaç konjunktüründe bozulma
- : Sekonder lamellerde füzyon
- : Sekonder lamellerde kayıp
- ^ : Sekonder lamellerinde şekil bozukluğu
- +
- ▲ : Sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma
- X : Sekonder lamellerin primer lamellerden ayrılması
- *
- Δ : Glikojen içeren (depolayan) fibriller
- ◇ : Miyofibriller arasında ödem
- : Miyoseptum
- ◆ : Glikojen az miyofibriller
- : Kas fibrillerinin küçülmesi
- △ : İntermyofibriler ağda çözülme
- » : Hepatosit stoplazmasında vakuolizasyon
- : Glikojence azalmış hepatositler
- ⚡ : Glikojen içermeyen hepatositler
- ↓ : Nükleuslarda piknotikleşme
- ↗ : Asidofilik sitoplazmalı hepatositler
- : Ven duvarında bozulma
- ▼ : Nükleusunu kaybetmiş hepatositler
- ➡ : PAS+ reaksiyon gösteren hepatositler
- : PAS+ reaksiyon göstermeyen hepatositler
- ⇒ : Bazal lamina
- ⬅ : Villusların genel bütünlüğünü yitirmesi

- ⊞ : Eitelin alttaki tabakalardan ayrılması
- ⊞ : Eitelial hiperplazi
- ◀ : Submukozasında artan eozinofilik hücreler
- ⬆ : Kas liflerinde açılmalar

KISALTMALAR DİZİNİ

- SY : Solungaç yayları
- L : Solungaç lamelleri
- PL : Primer lamel
- SL : Sekonder lamel
- E : Solungaç epiteli
- La : Lamellar arter
- Bd : Bağ dokusu
- Mv : Merkezi vena
- Kg : Santral damarlarda kongesyon
- Kf : Kas fibrilleri
- M : Miyomer
- Kf : Kas fibrilleri
- n : Nekrotik kas lifleri
- s : Karaciğer dokusunda sinüzoid
- Vc : Karaciğer dokusunda vena centralis
- H : Hepatosit grupları
- ö : Venlerde ödem
- Bd : Bağ doku
- Kj : Karaciğer dokusunda kongesyon
- V : Villus

E : Epitel

Ts : Tunika submukoza

Tm : Tunika muskularis

G : Barsak dokusunda goblet hücreleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Pestisitlerin sınıflandırılması.....	1
Şekil 1.2. Hexythiazoxun kimyasal formülü ($C_{17}H_{21}ClN_2O_2S$).....	4
Şekil 1.3. <i>Danio rerio</i>	4
Şekil 4.1. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> solungaç dokusunun genel görünümü. Solungaç yayları, Solungaç lamelleri. H-E, 10X.....	16
Şekil 4.2. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> solungaç dokusunun genel görünümü. Primer lamel, sekonder lamel ve solungaç epiteli. H-E, 40X	16
Şekil 4.3. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> solungaç dokusunda lamellar arter ve bağ dokusu. GT, 40X.....	17
Şekil 4.4. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> solungaç dokusunun genel görünümü. Merkezi damar, sekonder lamel. PAS, 40X.....	17
Şekil 4.5. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjunktüründe bozulma. H-E, 40X.....	18
Şekil 4.6. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta sekonder lamellerde füzyon. H-E, 40X.....	19
Şekil 4.7. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait solungaç dokusunda sekonder lamellerde kayıp. GT, 40X.....	19
Şekil 4.8. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların primer ve sekonder lamellerinde şekil bozukluğu. PAS, 40X.....	20
Şekil 4.9. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjunktüründe bozulma. H-E, 20X.....	20
Şekil 4.10. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait solungaç kesiti. Sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma, sekonder lamellerde kayıp, H-E, 40X.....	21
Şekil 4.11. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulaması sonrası sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma. GT, 40X.....	20
Şekil 4.12. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların sekonder lamellerinde ödeme bağlı epitelyal ayrılma. PAS, 20X.....	22

Şekil 4.13. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjuktüründe ileri düzeyde bozulma. H-E, 4X.....	22
Şekil 4.14. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma ve santral damarlarda kongesyon. H-E, 40X.....	23
Şekil 4.15. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma, sekonder lamellerde kısıalma, ve sekonder lamellerde kayıp. GT, 40X.....	23
Şekil 4.16. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde, sekonder lamellerin primer lamellerden ayrılması, sekonder lamellerde kısıalma ve sekonder lamellerde kayıp. PAS, 20X.....	24
Şekil 4.17. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> kas dokusunun genel görünümü. Kas fibrilleri, miyomer ve miyoseptum. H-E, 20X.....	25
Şekil 4.18. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> kas dokusunun genel görünümü. Kas fibrilleri, interfibriler bağ dokusu. H-E, 40X.....	26
Şekil 4.19. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> kas dokusunda glikojen içeren (depolayan) kas fibrilleri. G-T, 40X.....	26
Şekil 4.20. Kontrol grubu <i>D. rerio</i> kas dokusunun genel görünümü. Kas fibrilleri, glikojen içeren (depolayan) fibriller. PAS, 40X.....	27
Şekil 4.21. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda nekrotik kas lifleri. H-E, 10X.....	28
Şekil 4.22. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta nekrotik kas lifleri, miyofibriller arasında ödem. H-E, 20X.....	29
Şekil 4.23. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların nekrotik kas lifleri. GT, 10X.....	29
Şekil 4.24. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta glikojenje az miyofibriller, nekrotik kas fibrilleri. PAS, 40X.....	30
Şekil 4.25. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda kas fibrillerinin nekrozu ve kas fibrillerinin küçülmesi izlenmektedir. H-E, 10X.....	30

- Şekil 4.26. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinin nekrozu, kas fibrillerinin küçülmesi ve miyofibriller arası ödem. H-E, 20X.....31
- Şekil 4.27. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinde ileri düzeyde nekroz. GT, 20X.....31
- Şekil 4.28. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta intermyofibriler ağda çözülme ve kas fibrillerinin nekrozu, PAS, 40X.....32
- Şekil 4.29. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda kas fibrillerinde nekroz ve kas fibrillerinin küçülmesi. H-E, 10X.....32
- Şekil 4.30. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinde nekroz, miyoseptum ve kas fibrillerinin küçülmesi. H-E, 20X.....33
- Şekil 4.31. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların kas fibrillerinde nekroz ve intermyofibriler ağında dağınıklık. GT, 20X.....33
- Şekil 4.32. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinin nekrozu ve kas fibrillerinin küçülmesi. PAS, 20X.....34
- Şekil 4.33. Kontrol grubu karaciğer dokusundahepatosit grupları ve aralarındaki sinüzoidler. H-E, 40X.....35
- Şekil 4.34. Kontrol grubu karaciğer dokusunda vena centralis ve hepatosit grupları. GT,40X.....36
- Şekil 4.35. Kontrol grubu karaciğer dokusunda sinüzoid, yoğun glikojen içeren hepatositler ve sinüzoid. PAS, 100X.....36
- Şekil 4.36. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta hepatositlerde vakuolleşme, hepatosit nükleusunda piknotikleşme, venlerde ödem ve ven duvarında bozulma. H-E, 80X. H-E, 80X.....37
- Şekil 4.37. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer dokusunda parankimal nekroz ve hepatositlerde ileri düzeyde vakuolleşme. H-E, 40X.....38
- Şekil 4.38. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta venlerde ödem ve duvar yapısında bozulma. GT, 80X.....38

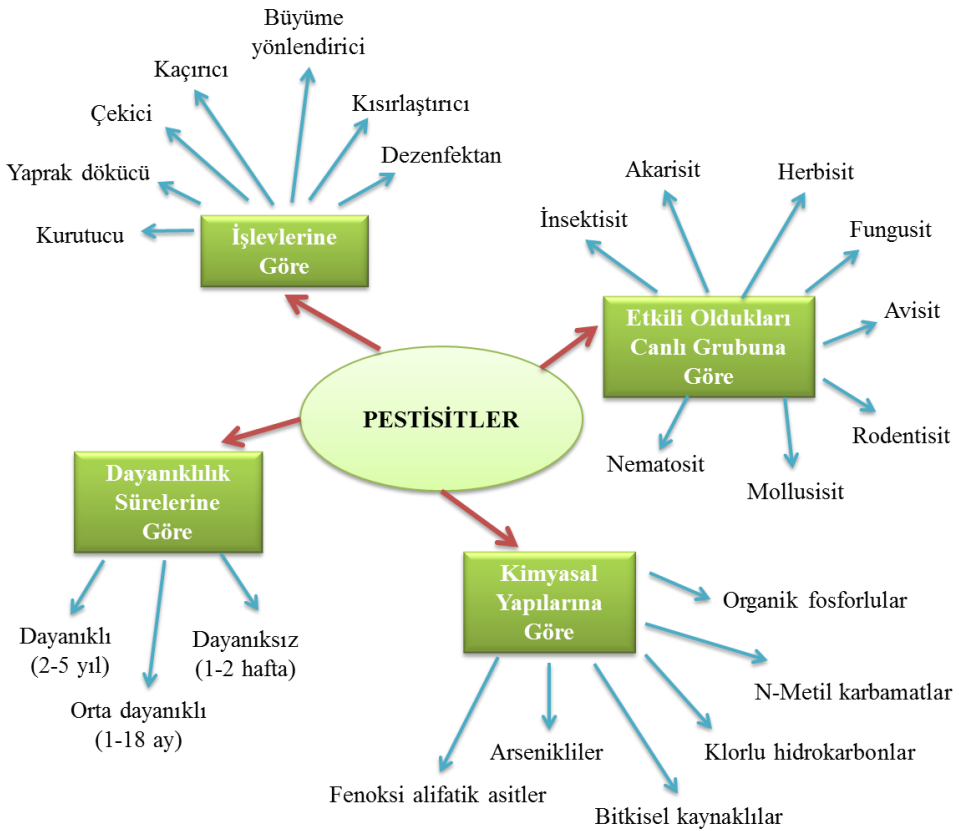
- Şekil 4.39. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulama grubunun karaciğer dokusunda glikojence azalmış hepatositler. PAS, 80X.....39
- Şekil 4.40. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda hepatic venlerde konjesyon. H-E, 40X.....39
- Şekil 4.41. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta parankimal nekroz, hepatosit nükleusunda piknotikleşme, asidofilik sitoplazmalı hepatositler, ve nükleusunu kaybetmiş hepatositler. GT, 40X.....40
- Şekil 4.42. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grubun karaciğer dokusunda PAS+ reaksiyon gösteren hepatositler ve PAS+ reaksiyon göstermeyen hepatositler. PAS, 20X.....40
- Şekil 4.43. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer hepatositlerinde vakuolizasyon. H-E, 80X.....41
- Şekil 4.44. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer dokusunda büyük damar ve sinüzoidlerde konjesyon. H-E, 40X.....41
- Şekil 4.45. . 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer kesitinde PAS+ reaksiyon gösteren hepatositler ile PAS+ reaksiyon göstermeyen hepatositler. PAS, 40X.....42
- Şekil 4.46. Kontrol grubuna ait barsak dokusu kesiti. Villus, epitel, tunika submukoza, tunika muskularis. H-E, 20X.....43
- Şekil 4.47. Kontrol grubu *D. rerio* barsak dokusu. Villus, prizmatik Epitel, bazal lamina. H-E, 40X.....44
- Şekil 4.48. Kontrol grubu *D. rerio* barsak dokusu bazal lamina, Tunika muskularis. GT, 40X.....44
- Şekil 4.49. Kontrol grubu *D. rerio* barsak dokusunda goblet hücreleri. PAS, 40X.....45
- Şekil 4.50. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait barsak dokusundaki villuslarda ileri düzeyde nekroz ve villusların genel bütünlüğünü yitirmesi. H-E, 40X.....46
- Şekil 4.51. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitel hücrelerde apikal vakuolizasyon (») ve epitelin alttaki tabakalardan ayrılması. H-E, 80X.....47

- Şekil 4.52. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların barsak dokusunda ileri düzeyde epitelyal hiperplazi ve epitelin alttaki tabakalardan ayrılması. GT, 20X.....47
- Şekil 4.53. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait barsak dokusunda villus uçlarındaki nekrotik epitel hücrelerinin bazal laminasında bozulma ve villusların genel bütünlüğünü kaybetmesi. PAS, 40X.....48
- Şekil 4.54. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitelin alttaki tabakalardan ayrılması, H-E, 20X.....48
- Şekil 4.55. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulama grubunda nekrotik epitel hücrelerinin bazal laminasında bozulma. H-E, 40X.....49
- Şekil 4.56. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta villusların uç kısmında nekroz, tunika submukozada bozulmalar, tunika muskularisde vakuolizasyon. GT, 20X.....49
- Şekil 4.57. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruptaki villus uçlarında epitelyal hiperplazi. GT, 40X.....50
- Şekil 4.58. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitelin alttaki tabakalardan ayrılması, villuslarda epitelyal hiperplazi ve tunika submukozada bozulmalar. H-E, 40X.....50
- Şekil 4.59. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grubun submukozasında artan eozinofilik hücreler, tunika submukozada bozulmalar. H-E, 40X.....51
- Şekil 4.60. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta villusun bütünlüğünü kaybetmesi. PAS,40X.....51

1. GİRİŞ

Besin maddelerinin üretimi, tüketimi, depolanmaları sırasında besinlere zarar veren mikroorganizma ve zararlıları uzaklaştırmak veya yok etmek, ayrıca bitkilerin büyümesini düzenlemek amacıyla kullanılabilen kimyasal ya da biyolojik ürünlerin tümü pestisit olarak isimlendirilir. Yani pestisitler istenmeyen bitki, hayvan (pestlerin) ve mantarların öldürülmesinde kullanılan kimyasal, fiziksel veya biyolojik ürünlerin tümüdür (Bekbölet, 1992; Ware, 1986).

Pestisitlerin sınıflandırılmasında çok farklı kriterler kullanılabilir. Bunlardan bazıları aşağıda şekilde verilmiştir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Pestisitlerin sınıflandırılması (Öztürk ve Özge, 1978; Güler ve Çobanoğlu, 1997).

Toksikoloji biliminin temelini oluşturan pestisitlerin, ister doğal ister sentetik olsun, hem insan hem de diğer organizmalarda toksik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Uzun süre çevrede kalabilen pestisitler mutajen, teratojen ve daha önemlisi karsinojen olabilirler. Kullanım alanlarının çok geniş olması pestisitlerin çevreye ve canlılara zararlarının artmasına sebep olmaktadır. Pestisitler diğer toksik materyallerden kimyasal ve sosyal olarak ayrı bir sınıfta tutulur. Çünkü onların toksik etkisi doğrudan belirli bir organizmayı etkilememektedir (Güven, 2005; Simering vd., 2005). Nitekim yapılan araştırmalar sonucunda fizikokimyasal özellikleri nedeniyle kalıcı özelliğe sahip bu grup ilaçlar çok sayıda kuş ve balık ölümlerine neden olmuş, besin zincirinin en sonunda bulunan insanoğluna daha da yoğunlaşmış olarak ulaşmıştır. Sonraki yıllarda bazı ülkelerde kullanımına kısıtlamalar getirilmiş, bazı ülkelerde ise tamamen yasaklanmıştır (Yıldız vd., 2005).

Pestisitler, yerinde ve uygun dozlarda bilinçli olarak kullanıldığında halk sağlığı ve tarımsal ürünlerin korunması bakımından açlıkla savaşta ekonomik faydalar sağlayan kimyasallardır. Buna karşın, geniş alanlarda bıraktıkları kalıntılarla su, toprak ve hava kirliliğine neden olarak ekolojik dengeyi bozmaktadırlar. Ayrıca çeşitli yollarla (ağız, solunum ve deri) canlı vücuduna girerek çok düşük miktarlarında dahi zamanla çeşitli organlarda birikmek suretiyle organizmanın normal işleyişini olumsuz yönde etkileyerek istenmeyen bazı durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Çalışkan, 2010).

Pestisitler su ortamına, uygulama sırasında bulaşmakta ya da tarım ve orman sahalarından yağmur suları ile taşınmakta, suya geçtikten sonra da uzak mesafelere aktarılabilir. Pestisitlerin su içerisinde hareketliliği kısmen suda eriyebilirlik ve formülasyonuna bağlıdır. Suda eriyebilen ya da suda eriyebilecek şekilde formüle edilen pestisitler su içerisinde kısa sürede dağılırken, toz veya granül halde formüle edilenler ise su içerisinde askıda kalarak uzun süre aktif maddelerinin yayılmasına neden olurlar. Su birikintilerine ulaşan pestisitler, su içerisindeki balık ve diğer canlılara zarar verirler. Balıklar solungaçları vasıtasıyla su ortamından bu maddeleri absorbe ederek veya pestisit bulaşmış materyalleri besin olarak tüketerek maruz kalırlar (Toros ve Maden, 1991).

Tarımsal alanlarda kullanılan pestisitler, evsel sıvı atıklar ve endüstriyel atıklar içerisinde bulunan kimyasallar su kaynaklarına bulaşarak, burada yaşayan balıkların vücut dokularında birikip toksik etki göstermektedir. Etkilenen bu

balıkların gıda zinciriyle tüketilmesi sonucu insan sağlığı da olumsuz yönde etkilenebilmektedir (Kırımhan vd., 1984). Ayrıca çoğunlukla ev zararlılarının kontrolü için aerosol ve spiral sinek kovar şeklinde kullanılmaları, diğer insektisidler ve sinerjistler ile kombine olarak hazırlanmaları nedeniyle insanların bu insektisidlere maruz kalması kaçınılmazdır (WHO, 1990).

Pestisit kullanımının giderek arttığı günümüzde bu kimyasalların hedef dışı canlıları ve çevreyi olumsuz etkilerinin tespiti oldukça önemlidir. Özellikle tarım alanlarında kullanılan akarisitlerin akarsu, göl ve denizler gibi sucul ortamlara doğrudan ya da dolaylı olarak ulaşması sonucu suda yaşayan canlıların olumsuz etkilenmesi kaçınılmazdır.

Kimyasal mücadelede kullanılan maddelerin çevre ve insan sağlığı için oldukça etkili ve kalıcı tehlikeler oluşturabileceği göz ardı edilmemelidir. Akarisit olarak geniş bir kullanıma sahip olan Yoksorrun'un (50 g/L Hexythiazox içerir) özellikle sucul ekosistem üzerine etkilerini araştırıldığı çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bu çalışmada, akarisit olarak kullanılan pestisitlerden Yoksorrun'un zebra balığının dokuları (solungaç, kas, karaciğer ve barsak) üzerine toksik etkilerinin histopatolojik yönden belirlenmesi amaçlanmıştır.

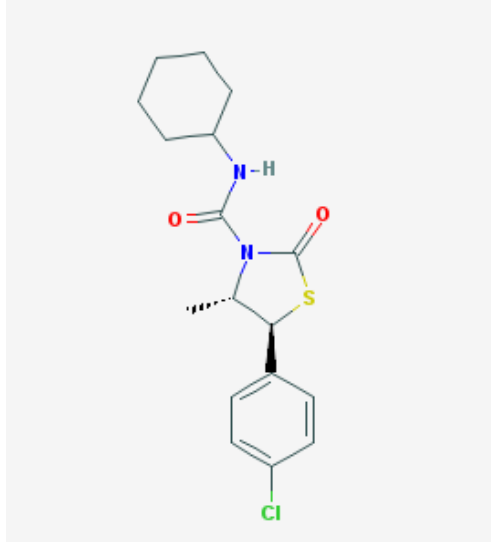
1.1. Akarisitler

Akarisitler, akarlar (mite) karşı en yaygın olarak kullanılan pestisitlerdir. Tarımın yanı sıra evlerde halı ve koltuk gibi eşyalarda sıklıkla kullanılır. Kimyasal yapısına göre; amin ve hidrazin türevleri, kükürtlüleri, karboksamid, halojen ve oksijenliler ile diğerleri olarak sınıflandırılırlar (Marcic vd., 2011).

1.2. Hexythiazox

Yoksorrun 5EC (Emulsiyon Konsantre), (50g/L) hexythiazox içeren karboksamid grubundan bir çeşit akarisitdir. Hexythiazox, 5-(4-chlorophenyl)-N-cyclohexyl-4-methyl-2-oxothiazolidine-3 carboxamide kimyasal ismi ile bilinir. Renksiz, kaynama noktası 108-108.5°C, çözünürlüğü 20°C'de kloroformda 1379, ksilolde 362, metanolde 206, asetonda 160g/L'dir. Kapalı formülü $C_{17}H_{21}ClN_2O_2S$ olup moleküler ağırlığı 352.877 g/mol'dir (Şekil 1.2). Kontak ve mide etkili akarisit olan Yoksorrun iyi translaminar aktiviteye sahiptir. Ergin akarlarda kısır yumurta oluşumuna neden olur. Öldürücü etkisi daha çok yumurta, larva ve nimfler

üzerindedir. Bağlarda, hıyar, patlıcan, elma ve pamuk yetiştirilen alanlarda zarar veren kırmızı örümceklere (*Tetranychus urticae*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus ulmi*) karşı kullanılmaktadır (Anonim 1, 2, 3).



Şekil 1.2. Hexythiazoxun kimyasal formülü ($C_{17}H_{21}ClN_2O_2S$)

(<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hexythiazox>)

1.3. Zebra Balığı (*Danio rerio*)

1.3.1. Zebra Balığının Taksonomisi

Phylum: Chordata

Subphylum: Craniata

Classis: Osteichthyes

Superordo: Teleostei

Ordo: Ostariophysoidei

Subordo: Cyprinidae



Şekil 1.3. *Danio rerio*

(<http://www.arkive.org/zebra-danio/danio-rerio>)

Familya: Cyprinidae

Genus: *Danio* (= *Branchydanio*)

Species: *Danio rerio*, (Kuru, 1996).

1.3.2. Zebra Balığının Özellikleri

Bu tür 1930'lardan beri yaygın olarak üzerinde çalışılan bir balıktır. Üzerinde zebanın çizgilerine benzer hatlar olduğu için Zebra balığı denir. Akvaryumlarda yaygın bir şekilde süs olarak kullanılır ve Cyprinidae familyasının bir üyesi olup doğal olarak Bengal'deki akarsulardan Hindistan'ın Coromandel sahillerine kadar bulunur (Hisaoka ve Battle, 1958). Hareketli bir balık olup diğer balıklarla beraber çok iyi ve uyumlu bir şekilde yaşarlar. Sürü halinde yaşamayı severler ve boyları dişilerde 5 cm'ye kadar ulaşabilir.

Erkekler ise dişilerden daha ufaktır. Erkeklerde karın düz olduğundan dişiye oranla daha ince görünürler. Vücut temel olarak gümüş rengindedir. Vücutta boydan boya 7-9 tane mavi çizgi bulunur. Bu çizgiler kuyruksa da devam eder. Erginleşmemiş erkek ve dişilerin ayırt edilmesi belirsiz eşey karakterlerinden dolayı çok zordur. Ama erginleşmemiş erkeklerin dişiye nazaran daha büyük anal yüzgece sahip olmaları ve dişilerin genital papillasının daha belirgin oluşu bu ayırımın yapılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca dişilerde karın oldukça şişkin ve tombuldur (Karp ve Berllil, 1976; Anonim 4, Şekil 1.3).

Brachydanio rerio ya da *Danio rerio*, zebra balığı veya zebra danio olarak da bilinir. Genellikle 80 ile 180 arasında yumurta bırakır ve yumurtalarına kendisi bakabilir (Anonim 5). Dayanıklı bir tür olmalarının yanı sıra kolay bulunabilmesi, laboratuvar ortamında kolay beslenebilmesi ve çoğalmaları, yüksek fekondite göstermesi (ergin dişilerin haftalık aralıklarla çok sayıda yumurta bırakması), dış döllenmeyle üremesi, yumurta ve embriyolarının saydam oluşu, yumurta ve larva gelişiminin kolay izlenebilmesi, jenerasyon zamanının kısa olması gibi özelliklerinden dolayı zebra balığı (*Danio rerio*) erişkinleri, yumurtaları ve embriyoları son yıllarda çeşitli çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Monterio vd., 2015; Han vd., 2011; Osterauer ve Köhler, 2008). Model organizmalar, üzerinde çalışılması zor olan diğer türler hakkında (insan da dahil) biyolojik olayların araştırılması ve bilgi edinmek için kullanılır (Akbulut ve Yön, 2013).

Bu yüzden birçok çalışmada model organizma olarak zebra balığı seçilmiştir. Ayrıca toksik ajanlara duyarlı oluşu bakımından toksikoloji çalışmalarında oldukça sık başvurulan bir test organizması olmuştur (Lele ve Krone, 1996; Kienle vd., 2009).

1.4. Çalışılan Balık Dokularının Histolojik Yapısı

1.4.1. Solungaçlar

Solungaçlar, yutak bölgesinde, her iki yanda uzanan yarıklar içinde bulunurlar. Teleost balıklar her bir tarafta dört solungaç kemerine sahiptirler. Her bir kemer, solungaç filamentinin iki dizisine sahiptir. Bu dizilerin her birine, hemibrans adı verilir. Her bir hemibrans, tarak benzeri dizilmiş, primer lamel olarak adlandırılan solungaç filamentlerinin bir dizisinden ibarettir. Her filamentin alt ve üst her iki yüzünde, filament eksenine dikey olarak oluşmuş ve filamentin enine ikincil katları olan, çok sayıda sekonder solungaç lameli bulunur. Solungaç lamellerinin serbest kenarları, çok ince tek tabakalı bir epitel ile örtülüdür (Kuru, 2009).

Solungaç dikenleri yutulan sert cisimlere karşı solungaçları korur ve aynı zamanda yutulan besinlerin solungaç yarıklarına girmesini önler. Kıkırdaklı balıklarda çene yayı ile dil yayı arasındaki visceral cebin küçülmesiyle oluşan spirakulum, kemikli balıklarda tümüyle kapanmıştır. Solunum esnasında operkulum kapatılır, ağız açılır ve su açık halde bulunan ağıza girer. Bundan sonra ağız kapatılır operkulum açılır ve bu sayede su solungaç yarıklarına geçer. Bu sırada solungaç ipliklerindeki kılcal damarlarda bulunan kirli kan, içerisindeki CO₂' i suya vererek yerine sudaki erimiş O₂' i alır (Kuru, 2009).

1.4.2. Kas Sistemi

Balıklarda kas sistemi, omur sayısına eşit sayıda olan myomerlerden oluşmuştur. Myomerler, bağ dokusu yapısındaki myoseptum tarafından bölümlere ayrılmıştır. Kas kütesinin bütünü epimisyum adı verilen bağ dokudan oluşmuş bir kılıfla sarılıdır. Epimisyumun bağ dokusu kasın derinlerine girerek fasikülleri kuşatan perimisyum denilen kılıfı oluşturur. Perimisyumun ince uzantıları da her kas lifini saran endomisyumu oluşturur. Bağ dokusu bir kılıftan diğerine devamlı olup kollajen, elastik ve retikulum liflerce zengin ve fibroblast, makrofaj, yağ hücresi gibi değişik bağ dokusu hücrelerini içeren gevşek bir yapıya sahiptir (Parson ve Young, 1989). Çizgili kas lifinin sarkoplazmasının içerisinde organeller dışında

homojen ve az yoğun matriks bulunur. Matriks myoglobin gibi protein yapısında pigmentler, glikojen, lipid damlacıkları ve bir miktar da enzim içerir. Sarkoplazma içerisindeki organellerin başlıcaları ise sarkolemmaya yakın yerleşimli olan çok sayıda çekirdek, fazla sayıda mitokondri, çekirdeğe yakın sayıda Golgi kompleksi, sarkoplazmik retikulum ve myofibrillerdir. Uzun oval biçimli çekirdekler bir kas lifinde birkaç yüz tanedir ve lifin uzun eksenine paralel olarak sarkolemmanın altında bulunurlar. Çekirdekler lif boyunca oldukça düzenli aralıklar ile dizilim halindedirler (Pearson ve Young, 1989).

1.4.3. Karaciğer

Zebra balığı karaciğeri, barsak boyunca uzanan üç loptan oluşur. Memeli karaciğerine benzer şekilde, teleost karaciğeri vücudun metabolik homeostazında önemli bir rol oynamaktadır (Evensen, 2006; Roberts ve Ellis, 2001). Bu rol karbonhidratların, proteinlerin, lipidlerin ve vitaminlerin işlenmesini içerir. Ayrıca, detoksifikasyonda ve albümin, fibrinojen, komplement faktörleri ve akut faz proteinleri gibi serum proteinlerinin sentezinde önemli bir rol oynar. Zebra balığı karaciğeri, hepatositlerin kord ya da lobüllerle açıkça organize olmamasından ve tipik portal triadların belirgin olmamasından memeli karaciğerinden ayrılır. Buna ek olarak, zebra balığı karaciğeri, Kupffer hücrelerine sahip değildir. Üstelik, yetişkin zebra balıklarında erkek ve dişi karaciğer arasında açık bir ayrım yapılabilir. Dişi hepatositler, vitellogenin üretiminin bir sonucu olarak çok basofiliktir (Van der Ven vd., 2003). Biliyer sistem aynı zamanda memelilerden farklı olarak hücre içi kanaliküllerde safra kanalı oluşturacak şekilde anastomoz olur. Safra kanalları kaynaşır ve sonuçta, safra kanalı yoluyla bağırsağa iletilen yeşilimsi safra içeren safra kesesi oluşturur (Menke vd., 2011).

1.4.4. Barsak

Zebra balıkları beslenme konusunda seçici değildirler. Hepçil (etçil ve otçul) canlılardır. Barsak, balığın beslenme biçimine göre farklı uzunlukta olabilir. Örneğin, karnivor türlerde düz ve kısa, herbivor türlerde uzun, çeşitli kıvrımlar yapmış ve aynı zamanda lobludur. Böylece küçük bir alanda en yüksek emilim gerçekleştirilir. Balıkların çoğunda olduğu gibi zebra balığında da sindirim kanalı bölümleri (mide, pilorik çekum ve barsaklar) içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis ve adventisya olarak dört tabakadan oluşmuştur. Bu tabakalar gastrointestinal kanal boyunca farklı kalınlıklarda bulunabilir. Barsak

mukoza epiteli tek katlı prizmatik hücreler ile goblet hücrelerinden oluşur. Mukoza; bazal lamina üzerine yerleşmiş yüzey epiteli, altında epiteli destekleyen bağdokusu (lamina propria) ve ince bir kas tabakası (muskularis mukoza) içerir. Submukoza elastik lifleri, kan damarları ve sinirleri içeren gevşek bağ dokusu yapısındadır. Muskuler tabaka içte sirküler, dışta longitudinal düzenlenmiş düz kas liflerinden oluşmuştur. Kas tabakasının dışında adventisya (gevşek bağ dokusu) yada periton ile kaplı seroza tabakası yer alır (Sonia vd., 2007).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Pestisitler, aktif oldukları etkene göre; insektisitler (böcek öldürücüler), herbisitler (bitki öldürücüler), fungusitler (mantar öldürücüler), akarisitler (akar öldürücüler), rodentisitler (fare öldürücüler, kemirici öldürücüler), pisisitler (balık öldürücüler), avisitler (kuş öldürücüler), mollusisitler (yumuşakça öldürücüler), nematositler (nematodlar, topraktaki segmentsiz kurtları öldürenler) olarak bilinirler.

Yıldırım vd. (2006), çalışmalarında sentetik bir piretroid olan Deltamethrin' in *Oreochromis niloticus* L. yavrularında LC 50 değerlerini değerlendirmiş ve deltametrine maruz kalan balıkların histopatolojik etkilerini araştırmışlardır. Deltamethrin' e maruz bırakılan tüm balıkların solungaçlarında ve karaciğerinde ciddi morfolojik değişiklikler gözlenmiştir. Solungaçlarda hiperemi, sekonder lamellerde füzyon ve telenjektazi ile incelenen tüm balıkların karaciğer dokularında hidropik dejenerasyonlar olduğu bildirilmiştir.

Bir başka araştırmada, asetoklor ve glifosat pestisitlerinin sub-letal dozlarına yenilenen ortamlarda maruz bırakılan gökkuşağı alabalıklarında, yüzme performansı (kritik yüzme hızı), kan parametreleri (kırmızı kan hücrelerinin ortalama hacmi (MCV), kırmızı kan hücrelerinde bulunan ortalama hemoglobin (MCH), Fe (demir), Cl (klor), serum laktat dehidrogenaz (LDH)), histopatoloji ve genotoksik etkiler incelenmiştir. Deneme, söz konusu pestisitler tekli ve ikili uygulanması şartıyla 6 muamele (asetoklor 0,225 mg/lt ve asetoklor 0,1125 mg/lt - glifosat 43 mg/lt ve glifosat 21,5 mg/lt - asetoklor+glifosat 21,613 mg/lt ve asetoklor+glifosat 10,801 mg/lt) ve kontrol grubundan oluşturulmuş, deneme süresi sonunda pestisit uygulaması kritik yüzme hızı, LDH, ALB (albümin), ortalama eritrosit hacmi ve trombosit sayısı üzerine önemli ($p<0,05$), mikroçekirdekli eritrosit sayısı ve Cl değerinde ise çok önemli etki gösterdiği saptanmıştır ($p<0,01$). Karaciğer ve solungaç dokularının histopatolojik incelemelerinde ise pestisitlerin; lamellerde erime, hiperemi, epitel nekrozlar, vakuol oluşumları ve hücre infiltrasyonlarında etkili olduğunu belirlemişlerdir (Arslan, 2015).

Yabani otlarla mücadele için yaygın olarak kullanılan herbisitlerden biri de 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit)'dir. Bu herbisit in akuatik ekosisteme toksik kirletici olarak karışması sonucu lepestes bireylerinde medulla spinaliste oluşturduğu olası tahribatı gözlemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Denemeler lepistes (*P.reticulata.*, 1859) bireyleri ile iki seri halinde akut toksisite deneylerinden olan statik akut deney yöntemi kullanılarak yapılmış ve toplam 80 lepistes kullanılmıştır. Deney 96 saat süresinde LC50 değeri baz alınarak, düşük (D), orta (O) ve yüksek (Y) doz olmak üzere sırasıyla 15 mg/L, 30 mg/L, 45 mg/L olarak denenmiştir (LC50: 30 mg/L). Herbisit konsantrasyonlarındaki artışa paralel olarak omurilikte nöronal kayıplar gözlenmiştir. Hücre içi ödem, Nissl granüllerinde doz artışına bağlı olarak bozulmalar ve yer yer piknotik hücreler görülmüştür. Ayrıca gliozis izlenen diğer histopatolojik bulgular arasındadır (Yalçınkaya, 2006).

Bir başka çalışmada ATR (Atrazin), CPF (Klorpirifos) ve ATR/CPF (Atrazin/Klorpirifos)' maruz kalan sazan balıklarında oksidatif stres (antioksidan tepki) ile beyin ve böbrek histopatolojisi araştırılmıştır. Uygulama grupları on bir gruba ayrılmıştır. Deney grupları olan ATR uygulama grubuna 4.28, 42.8 ve 428 µg L, CPF grubuna 1.16, 11.6 ve 116 µg L, ATR/CPF uygulama grubuna ise 1.13, 11.3 ve 113 µg L 40 gün boyunca uygulanmış; kontrol grubu olarak bir gruba hiçbir şey uygulanmamış, diğer gruba aseton 40 gün boyunca uygulanmıştır. Pestisit solüsyonları taze hazırlanarak 2 günde bir değiştirilmiştir. Böbrek dokusunda tübüler epitelyum, bowman alanında genişleme, renal tübüllerde epitel hücre şişmesi, tübüler epitel nekrozu gözlenmiştir. Beyin dokusunda Purkinje hücreleri ve granül hücrelerinde ciddi dejenerasyon, 116 µg L ATR/CPF uygulanan grupta Purkinje hücrelerinde kayıp ve neuropil kaybı, 428 µg L ATR uygulanan grupta granül hücresi ve Nissl cisimciğinde azalma gözlenmiştir (Xing vd., 2012).

Zararlı böceklerin kontrolünde geniş spektrumlu böcek öldürücüleri olarak kullanılan diflubenzuron ve pyriproxyphen' in sindirim kanalındaki etkilerini belirleyebilmek için; subletal konsantrasyonlarda diflubenzuron (0.2 mg/L), pyriproxyphen (0.2 mg/L), ve diflubenzuron + pyriproxyphen karışımına (0.1 + 0.1=0.2 mg/L) 96 saat süreyle maruz bırakılan tatlı su balığının (*Cyrtocara moori*) bağırsak dokusu ışık mikroskopuyla ve karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Diflubenzurona maruz kalan örneklerde bağırsak epitelinin fırçamsı kenar yapısında bozulmalar, villüslerde füzyon, bağırsak tabakalarında ayrılmalar, çok şiddetli olmamakla beraber ülserasyon, infiltrasyon ve nekrozis, Pyriproxyphen uygulamasında ise vakuolizasyon, ödem ve yine nekrozis tespit edilmiştir. Diflubenzuron daha etkili gibi görünmekle beraber, karışımın etkisinin birbiri üzerine eklenen biçimde gerçekleştiği, additif olduğu sonucuna varılmıştır. Bütün

histopatolojik bulgular, her iki kimyasalın da bağırsakta absorpsiyonun ve bağırsak hareketlerinin bozulmasına yol açtığını göstermiştir (Gündüz ve İşisâğ Üçüncü, 2013).

Yapılan bir diğêr çalışmada erişkin zebra balıklarında büyüme, üreme, plazma vitellogenin ve organ histopatolojisi araştırılarak b- endosülfan' ın potansiyel endokrin bozucu riski araştırılmıştır. Cinsel olgunluğa erişmiş 120 dişi ve erkek zebra balığı b-endosülfan' ın 10, 50 ve 200 ng/L konsantrasyonlarına 21 gün boyunca maruz bırakılmıştır. Histopatolojik açıdan testiste kontrol, çözücü kontrol ve 10 ng/ L uygulama grubunda herhangi bir anormallik gözlenmezken bariz testis dejenerasyonu 50 ve 200 ng/L b-endosülfan uygulaması yapılan grupta sperm nekrozu şeklinde gözlenmiştir. Yumurtalıklarda 10 ve 50 ng/ L b-endosülfan uygulanan grup normal histolojiye sahipken 200 ng/ L b-endosülfan uygulanan grupta atretik folüküller tespit edilmiş, bu atretik folüküllerde içeriği azalmış vitellogenez, folüküler hücrelerde oosit zarı katlanmaları, sayı ve boyutlarında artış gibi tipik dejeneratif değişiklikler belirlenmiştir. Karaciğêrde karakteristik lezyonlar 50 ve 200 ng/ L uygulama grubunda tespit edilmiştir. Bunlar proteinimsi sıvı dahil olmak üzere, vakualizasyon ve asidofil hepatosit lezyonları artmalarıdır (Han vd., 2011).

Akarların kontrolünde kullanılan akarisitler sucul sistemin bir parçası olan balıkların üzerine olumsuz yönde etkileri bulunmaktadır. Fenpiroksimat (FP) akarisitinin balıklarla yapılmış histolojik çalışmalarından elde edilen sonuçlar bu akarisitinin hedef organlarının başta solungaçlar ve karaciğêr olduğunu göstermektedir. *Paralichthys olivaceus* 48 saat 0.002 ppm FP' ye maruz bırakılmışlardır. Pisi balığı (*Paralichthys olivaceus*) solungaçlarında kanlanma ve epitel hücrelerinde kopma ya da ayrılma şeklinde lezyonlar tespit edilmiştir. Özellikle safra kanalı epitelinde ödem ve dağılmalara yol açan FP' nin karaciğêr hücrelerinde herhangi bir bozulmaya neden olmadığı saptanmıştır (Na vd., 2009).

Akarisitlerin canlılar üzerine etkisi ile ilgili olarak yapılan çalışmaların çoğu akarisitlerin çeşitli akar türlerine karşı hassasiyetini ve dirençliliğini ortaya koymak üzerinedir. Örneğin; Yamamoto vd. (1996), laboratuvar koşullarında hexythiazox'a hassas ve dirençli *P. citri* bireylerinden 50:50, 30:70, 10:90 ve 2:98 oranlarında çaprazlayarak oluşturdukları popülasyonlarda hexythiazox direncinin kalıcılığını araştırmışlardır. Sonuç olarak 50:50 ve 30:70 olan çaprazlamada popülasyon kısa bir süre sonra hassas popülasyon ile aynı düzeye gelirken, hassas

bireylerin az olduğu diğer iki popülasyonda (10:90 ve 2:98) direncin 12 döl sonra bile yeteri kadar orjinal popülasyon ile aynı düzeye gelmediğini bildirmişlerdir.

Başka bir çalışmada, Fujimoto ve Hiramatsu (1995) Japonya'nın farklı yerlerinden topladıkları *P. mori* ve *P. citri* popülasyonlarının, dicofol, hexythiazox, fenpropathrin, pyridaben ve fenbutatinoxide'e karşı gösterdikleri direnç düzeylerini ortaya çıkarmışlardır. Bütün *P. mori* popülasyonlarını bu 5 akarite karşı hassas bulurlarken, bazı *P. citri* popülasyonlarının özellikle hexythiazox ve fenbutatinoxide'e karşı daha dirençli olduklarını bildirmişlerdir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Deneyler ADÜ Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Histolojisi Embriyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çalışma ADÜ-Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındıktan sonra (HADYEK karar no: FEF-2015/098) gerçekleştirilmiş olup, deney hayvanlarının bakımına ilişkin “Hayvan Etik Kurulu” uygulamalarına özen gösterilmiştir.

Balıklar ticari satış yapan yerel bir akvaryumcudan (Ak Akvaryum Kemeraltı/İzmir) temin edilmiştir. Çalışmada ortalama 4-5cm uzunlukta toplam 120 adet Zebra balığı (*Danio rerio*) kullanılmış ve deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Deneylerde hexythiazox'un ticari bir preparatı olan Yoksorrun 5 EC isimli akarisit ise zirai ilaç satan bir bayiden satın alınmıştır.

Balıklar eşit sayıda ve rastgele seçilmiş olup $26 \pm 1^{\circ}\text{C}$ sıcaklığındaki dinlendirilmiş su içeren, 30x80x40 cm ebatlarındaki 4 adet cam akvaryuma alınarak iki hafta boyunca laboratuvar koşullarına alışması sağlanmıştır. Deneyler 14:10 bir aydınlık/karanlık foto periyotta gerçekleştirilmiş, deneme sürecinde suyun buharlaşmasını önlemek için akvaryumların üzerleri cam kapaklar ile örtülmüştür. Akvaryumlar sürekli havalandırılmış ve balıklar günde iki kez türe uygun olarak seçilmiş ticari balık yemi ile beslenmiştir.

Çalışma kontrol ve deney grubu olarak ikiye ayrılmıştır, her grupta 10 balık kullanılmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Deneme grubuna akarisit I. grup; 0,01 ml/L, II. grup; 0,02 ml/L ve III. grup; 0,03 ml/L olacak şekilde uygulanmıştır. Kontrol ve deneme gruplarına ait balıklar 96 saat sonra histolojik takibe alınmıştır. Deney gruplarına ait akvaryumlar 24 saatlik aralıklarla akvaryum sularının %50'si, test çözeltisi içerisindeki pestisit konsantrasyonu değişmeyecek şekilde yenilenmiştir (OECD, 1992).

3.2. Histolojik Yöntemler

Deneme ve kontrol gruplarına ait balıklar buzlu su ile uyuşturularak yüzgeçleri ve kuyruk kısmı bistüri yardımıyla kesilerek uzaklaştırılmıştır. Balıklar, ağız, solungaç ve abdominal bölgesinden insülin enjektörü ile Bouin fiksatif enjekte edildikten sonra bütün olarak fiksatife konulmuştur. Balıklar 24 saat süreyle Bouin

solüsyonu ile tespit edilmiştir. Tespit işlemini takiben balıklar artan dereceli alkol serilerinden geçirilerek dehidre edilmiş, ksilol ile şeffaflaştırıldıktan sonra parafine gömülmüştür. Histolojik incelemeler için parafin bloklardan Rotary mikrotomda (Leica RM 2145) 5-7 μ kalınlığında kesitler alınmıştır. Kesitler Hematoksilen-Eosin (Mayer's), Gomori trikrom ve Periyodik Asit Schiff (PAS) boyama teknikleri uygulandıktan sonra daimi preparat haline getirmek için entellan ile kapatılmıştır (Bancroft ve Cook, 1994). Hazırlanan preparatlardan solungaç, kas, karaciğer ve barsak dokuları mikroskopta (Olympus BX 51) incelenerek farklı büyütmelelerde fotoğrafları (Olympus E-330 digital kamera) çekilip değerlendirilmiştir.

Çalışmanın bitiminde yapılan incelemeler sonucunda deney grubundan elde edilen bulgular kontrol grubu ile karşılaştırılıp değerlendirilerek, literatür bilgileri ile tartışılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada rutin histolojik yöntemlerle hazırlanıp boyanan *Danio rerio* türü balıklara ait solungaç, kas, karaciğer ve barsak dokusu kesitleri histolojik açıdan incelenmiştir. Yapılan ışık mikroskop düzeyinde incelemeler sonucunda, YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda bazı histopatolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Önemli olarak tespit edilen bulgular fotoğraflanmıştır.

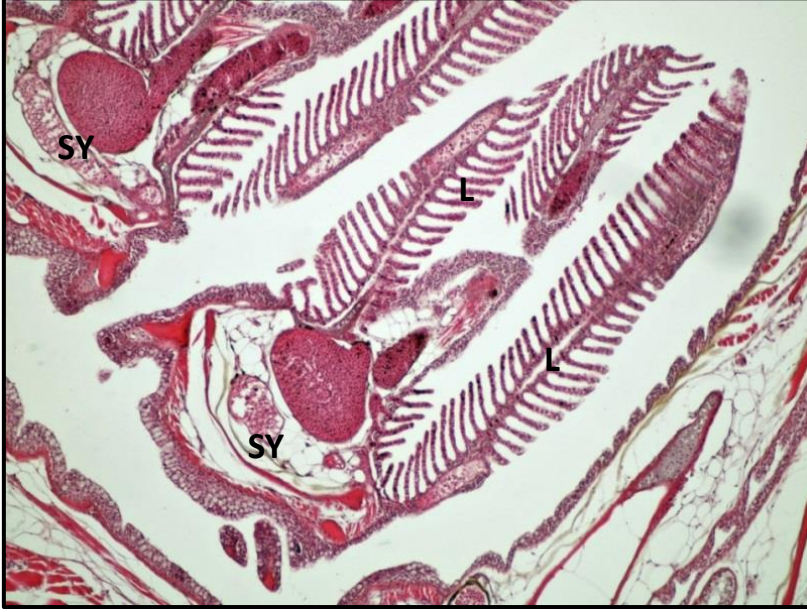
4.1. Davranış Değişimine Ait Gözlem Sonuçları

YOKSORRUN 5 EC' nin düşük, orta ve yüksek dozlarına maruz bırakılan balıklarda; en fazla tepki en yüksek doz olan 0,03 ml/ L uygulanan grupta gözlenmiştir. Bu anormal davranışlar baş aşağı ve dikey yüzme, akvaryumun dibine çökme hareketi, denge bozuklukları, arada bir yüzeye toplanarak hava almaya çalışma, renk açılması, yavaş yüzme, akvaryum tabanına yavaşça inip çıkmalar şeklinde izlenmiştir.

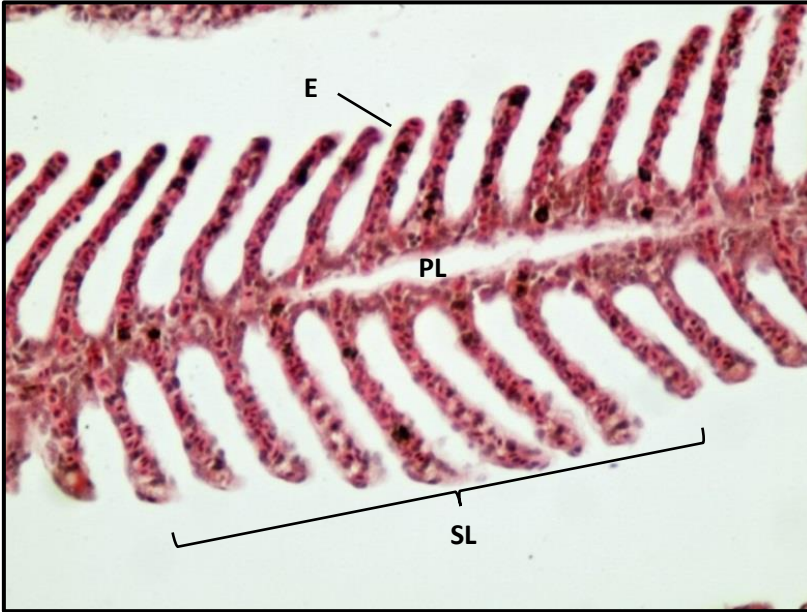
4.2. Solungaç

4.2.1. Kontrol grubu

Kontrol grubuna ait balıklardan elde edilen preparatlar incelendiğinde solungaç yaylarının, filamentlerin ve lamellerin düzgün, solungaç epitel hücrelerinin normal görünümlü ve dizilimli olduğu görülmüştür (Şekil 4.1,2). Bağ ve kıkırdak doku ile desteklenen ve merkezi konumdaki primer lamellerden ayrılan sekonder lamellerin düzgün olduğu görülmüştür (Şekil 4.2,3). Primer lamellerin ortasında merkezi vena sinüzoidi yer almaktadır (Şekil 4.4). Sekonder lamellerin dış yüzeyi örtü epiteli ve aralarındaki salgı hücreleriyle kaplıdır (Şekil 4.2,3).



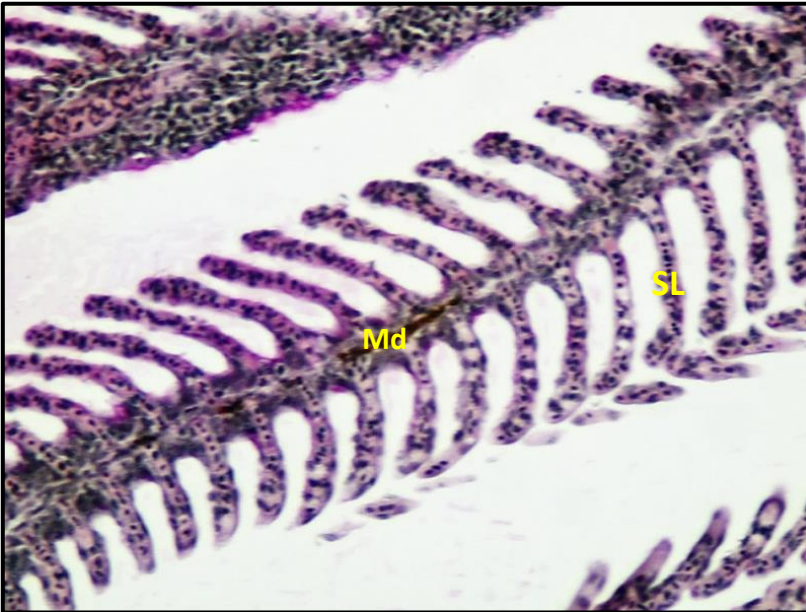
Şekil 4.1. Kontrol grubu *D. rerio* solungaç dokusunun genel görünümü. Solungaç yayları (SY), Solungaç lamelleri (L). H-E, 10X.



Şekil 4.2. Kontrol grubu *D. rerio* solungaç dokusunun genel görünümü. Primer lamel (PL), sekonder lamel (SL) ve solungaç epiteli (E). H-E, 40X.



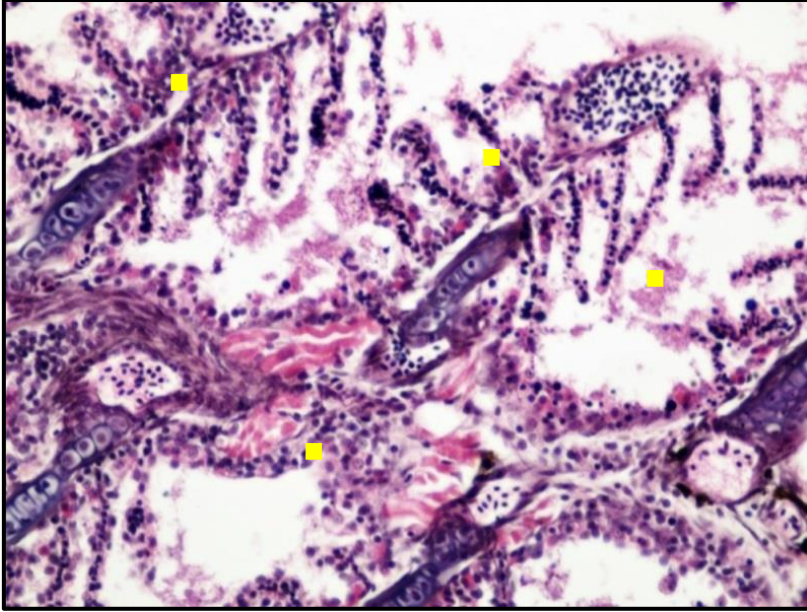
Şekil 4.3. Kontrol grubu *D. rerio* solungaç dokusunda lamellar arter (La) ve bağ dokusu (Bd). GT, 40X.



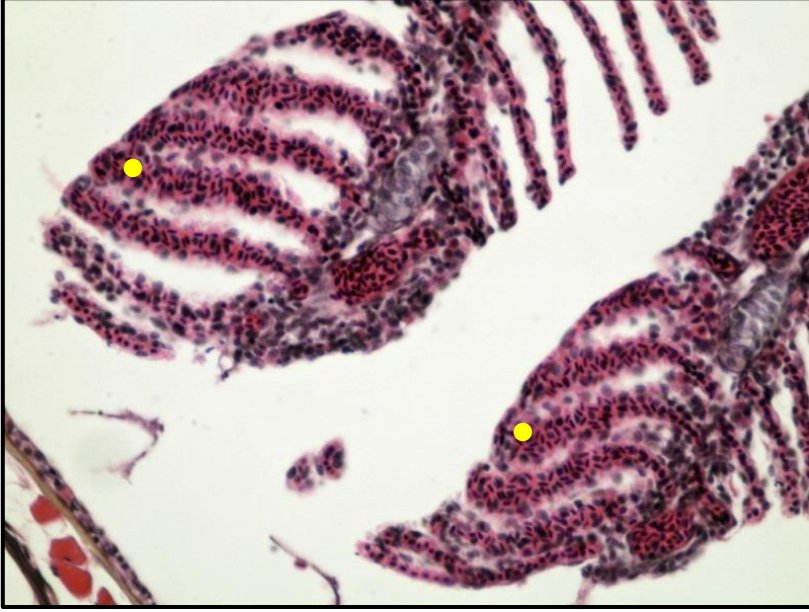
Şekil 4.4. Kontrol grubu *D. rerio* solungaç dokusunun genel görünümü. Md; merkezi damar, SL; sekonder lamel. PAS, 40X.

4.2.2. Deney Grubu

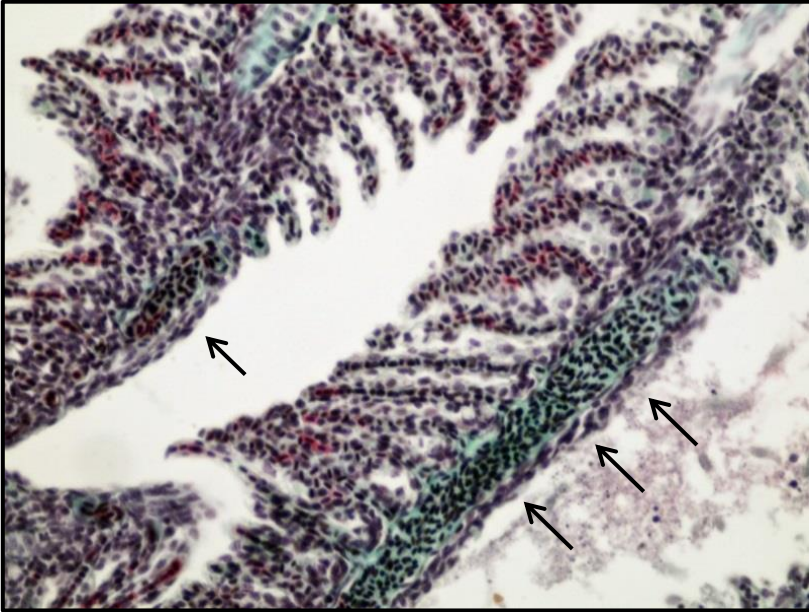
YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların solungaç dokularında doza bağlı artış gösteren lamel şekillerinde bozulma genel bir bulgudur (Şekil 4.5-16). İncelemelerde solungaç konjunktüründe bozulma (Şekil 4.5,9,13), primer ve sekonder lamel şekillerinde bozulma (Şekil 4.8) ve merkezi damarda kongesyon (Şekil 4.14) gibi önemli histolojik değişiklikler kaydedilmiştir. Hiperplazi sonucu sekonder lamellerde kısmi ve ileri düzeyde füzyon olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.6). Sekonder lamellerde kayıp belirgin şekilde izlenirken, özellikle bu bölgelerde sekonder lamellerin kısaldığı hatta koparak döküldüğü, bu bölgelerin sekonder lamel içermediği dikkat çekmiştir (Şekil 4.7,10,15,16). Sekonder lamellerde şekil bozukluğu ve ödem oluşumuna bağlı olarak epitellerinde ayrılma gözlenmiştir (Şekil 4.10-12,14,15). Ayrıca sekonder lamellerin primer lamellerden ayrıldığı görülmüştür (Şekil 4.16).



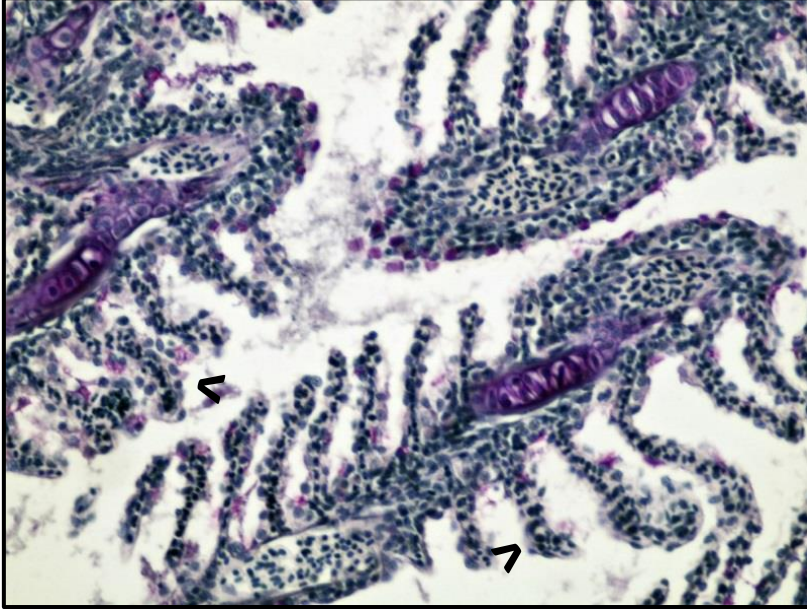
Şekil 4.5. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjunktüründe bozulma (■). H-E, 40X.



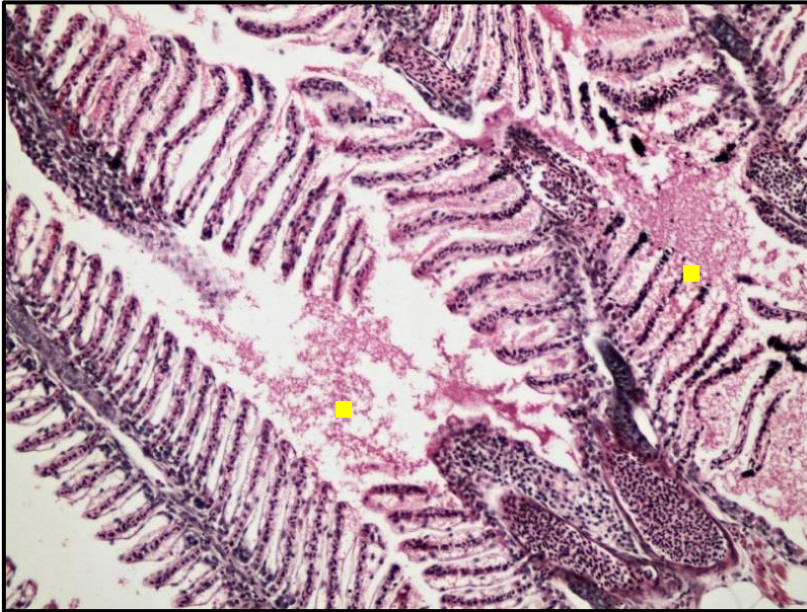
Şekil 4.6. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta sekonder lamellerde füzyon (●). H-E, 40X.



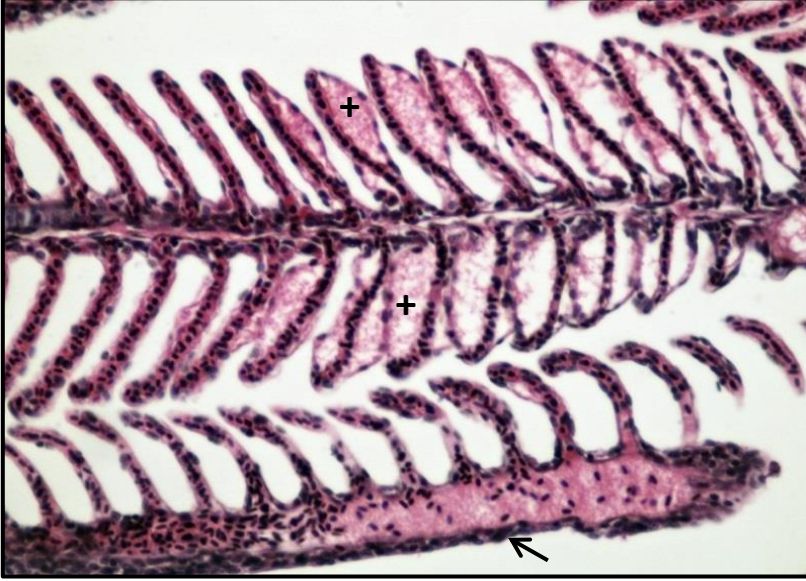
Şekil 4.7. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait solungaç dokusunda sekonder lamellerde kayıp (→). GT, 40X.



Şekil 4.8. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların primer ve sekonder lamel şekillerinde bozulma (^). PAS, 40X.



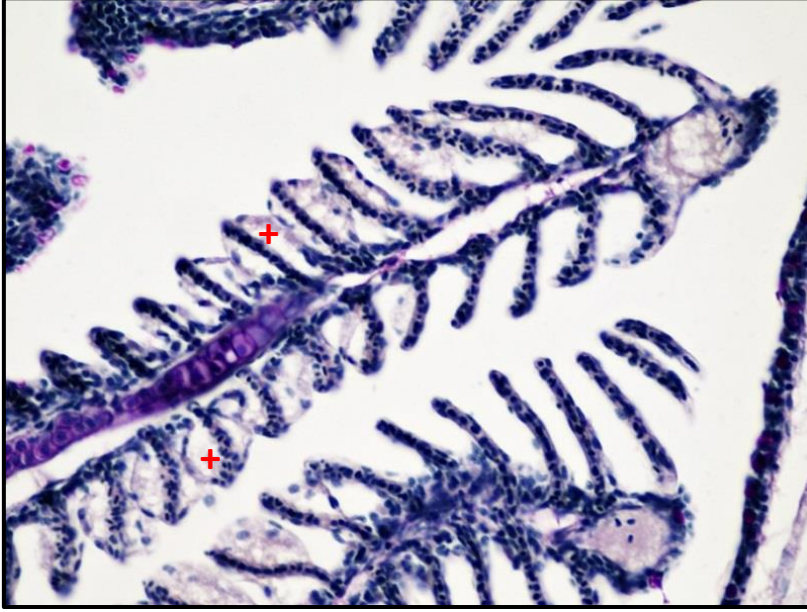
Şekil 4.9. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjunktüründe bozulma (■). H-E, 20X.



Şekil 4.10. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait solungaç kesiti. Sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma (+), sekonder lamellerde kayıp (→), H-E, 40X.



Şekil 4.11. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulaması sonrası sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma (+). GT, 40X.



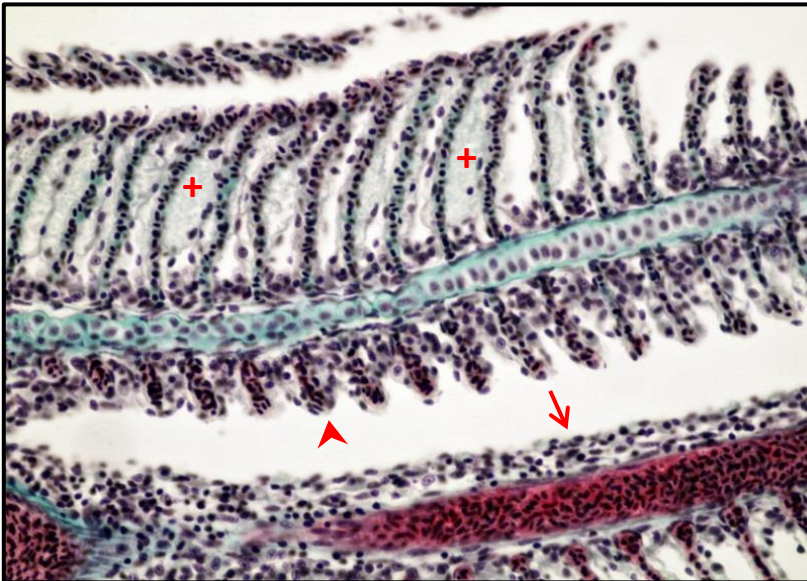
Şekil 4.12. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların sekonder lamellerinde ödeme bağlı epitelyal ayrılma (+). PAS, 20X.



Şekil 4.13. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta solungaç konjunktüründe ileri düzeyde bozulma (■). H-E, 4X.



Şekil 4.14. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma (+) ve merkezi damarlarda kongesyon (Kg). H-E, 40X.



Şekil 4.15. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait sekonder lamellerde ödeme bağlı epitelyal ayrılma (+), sekonder lamellerde kısalma (▲), ve sekonder lamellerde kayıp (→). GT, 40X.

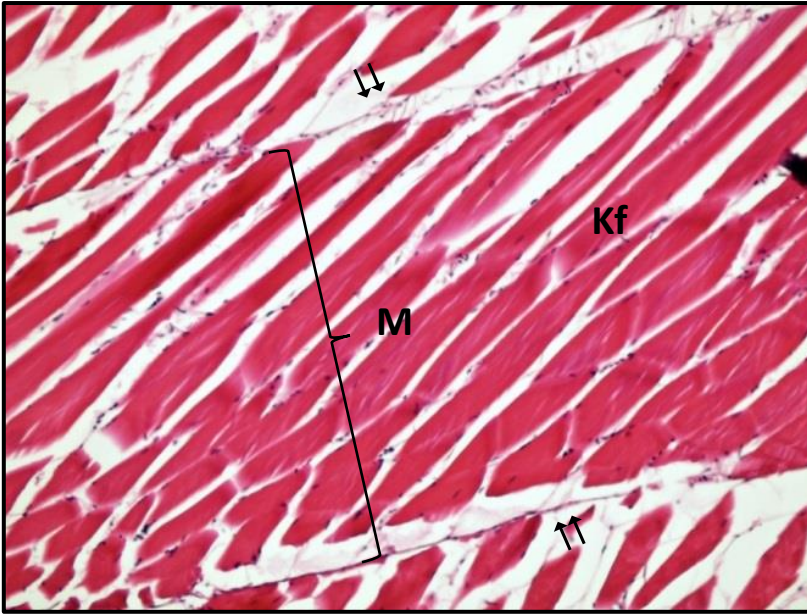


Şekil 4.16. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların solungaç kesitlerinde, sekonder lamellerin primer lamellerden ayrılması (x), sekonder lamellerde kısalma (▲) ve sekonder lamellerde kayıp (→). PAS, 20X.

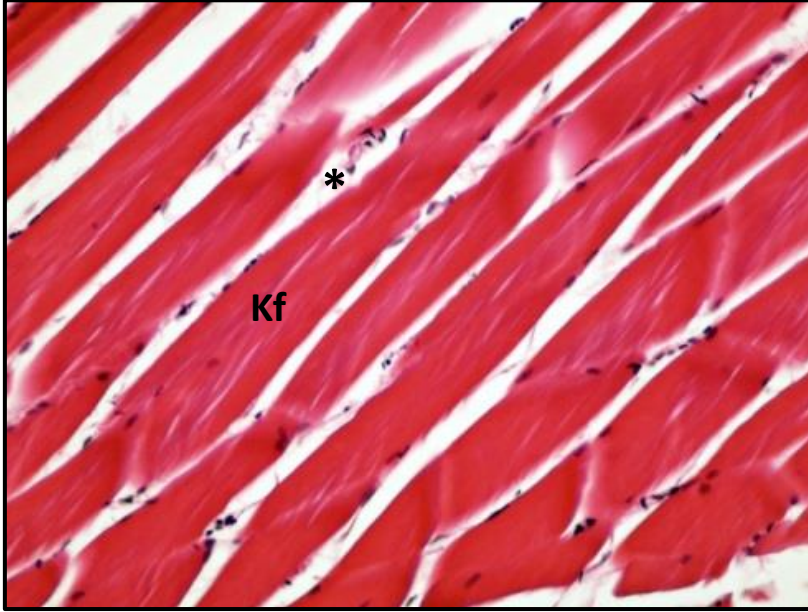
4.3. Kas

4.3.1. Kontrol Grubu

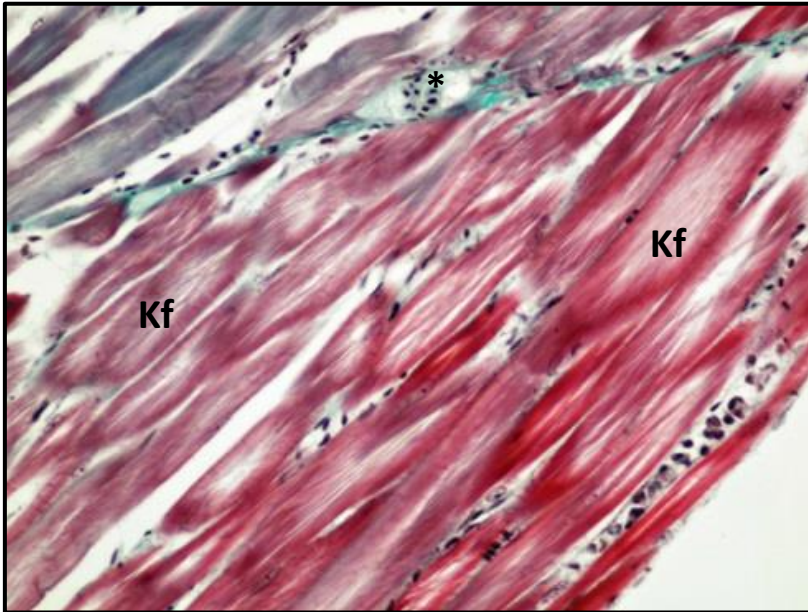
Kas hücreleri (miyosit) bağ dokusu ile bir arada tutulan boyuna kas fibrillerinden oluşmuştur. Kas fibrilleri demetler halinde bir araya gelmiştir (Şekil 4.17-19). Aralarında ince bölmeler halinde gevşek bağ dokusu bulunur. İnterfibriler bağ dokusu normal yapısında izlenmiştir (Şekil 4.18,19). Somatik kaslar, istemli hareket eden çizgili kaslardır. Başın gerisinden vücut boyunca kuyruğa kadar segmental olarak uzanırlar. Miyomer denilen bu kas segmentleri membranöz iskeletin miyoseptumları ile bölünmüşlerdir (Şekil 4.17). Genellikle “Σ” harfi şeklinde vücudun her iki yanında boylu boyunca uzanan miyomerler balığın bütün vücut hareketlerini sağlamaktadır. Glikojen birçok dokuda bulunmasına rağmen en çok karaciğer ve kas dokusunda depolanır. PAS boyamada kontrol grubu kas hücrelerinin glikojen içerdiği görülmüştür (Şekil 4.20).



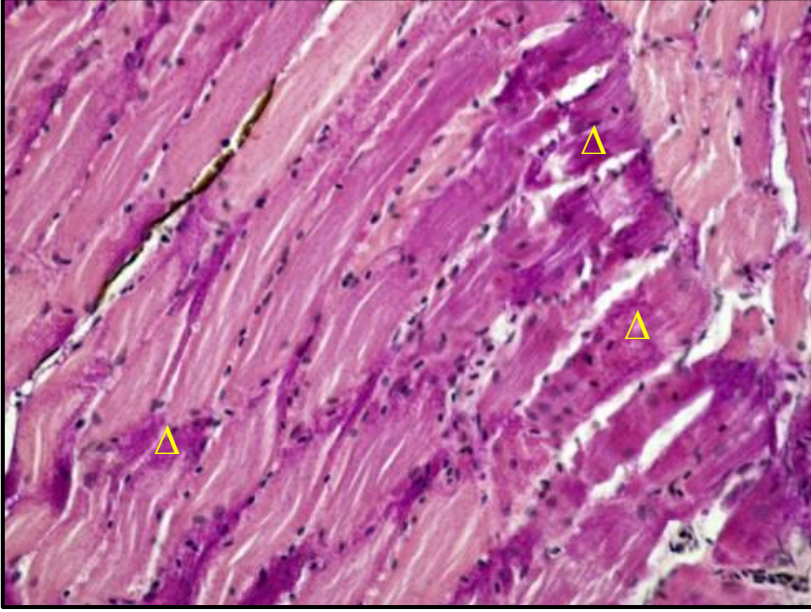
Şekil 4.17. Kontrol grubu *D. rerio* kas dokusunun genel görünümü.
Kas fibrilleri (Kf), Miyomer (M) ve miyoseptum (⇔).
H-E, 20X.



Şekil 4.18. Kontrol grubu *D. rerio* kas dokusunda kas fibrilleri (Kf), interfibriler bağ dokusu (*). H-E, 40X.



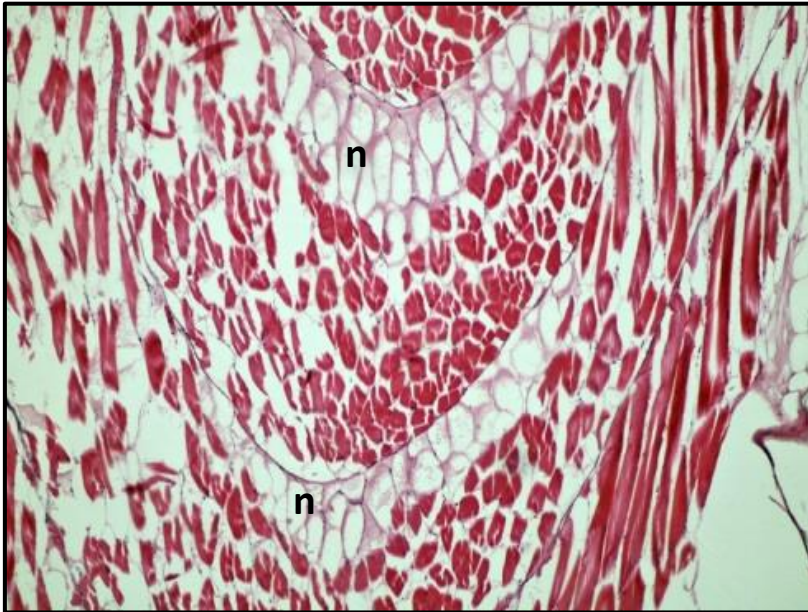
Şekil 4.19. Kontrol grubu *D. rerio* kas dokusunun genel görünümü. Kas fibrilleri (Kf), interfibriler bağ dokusu (*). G-T, 40X.



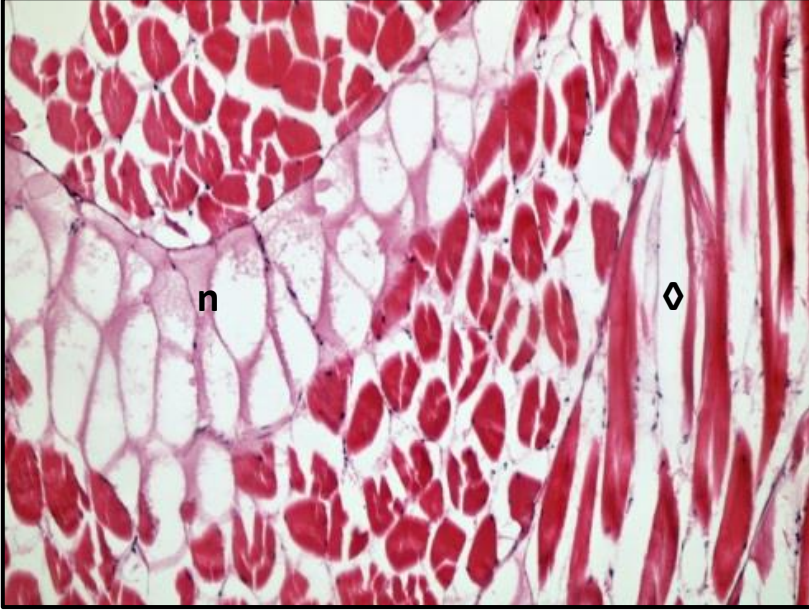
Şekil 4.20. Kontrol grubu *D. rerio* kas dokusunda glikojen içeren (depolayan) kas fibrilleri (Δ). PAS, 40X.

4.3.2. Deney Grubu

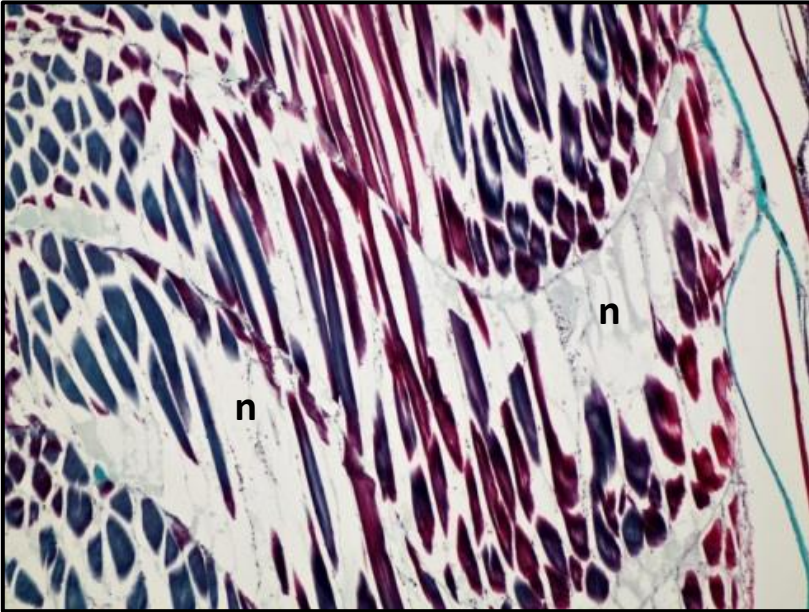
0,01 ml/ L, 0,02 ml/ L ve 0,03 ml/ L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda nekrotik kas lifleri en çok gözlenen bulgulardandır (Şekil (4.21-23,25-32). Tüm gruplarda miyofibriller arasında ödem (Şekil 4.22,26) ve kas fibrillerinde (miyosit) atrofi önemli bulgular arasındadır (Şekil 4.25,26,29,30,32). Ayrıca Yoksorrun uygulanan tüm gruplarda glikojen depolayamayan ya da kısmi depolayan miyositler tespit edilmiştir (Şekil 4.24). Kas miyotomları arasındaki bağ dokusunda çözülme ve dağılma çarpıcı bulgulardandır (Şekil 4.28,31).



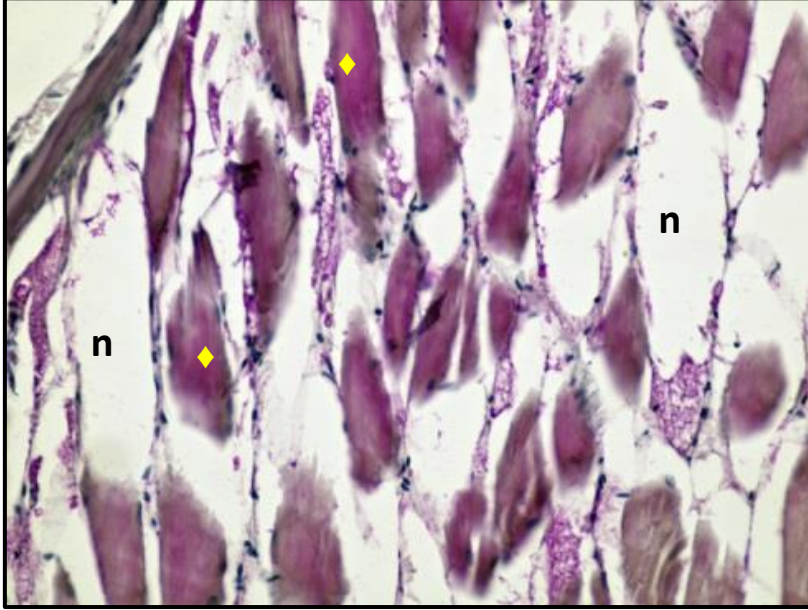
Şekil 4.21. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda nekrotik kas lifleri (n). H-E, 10X.



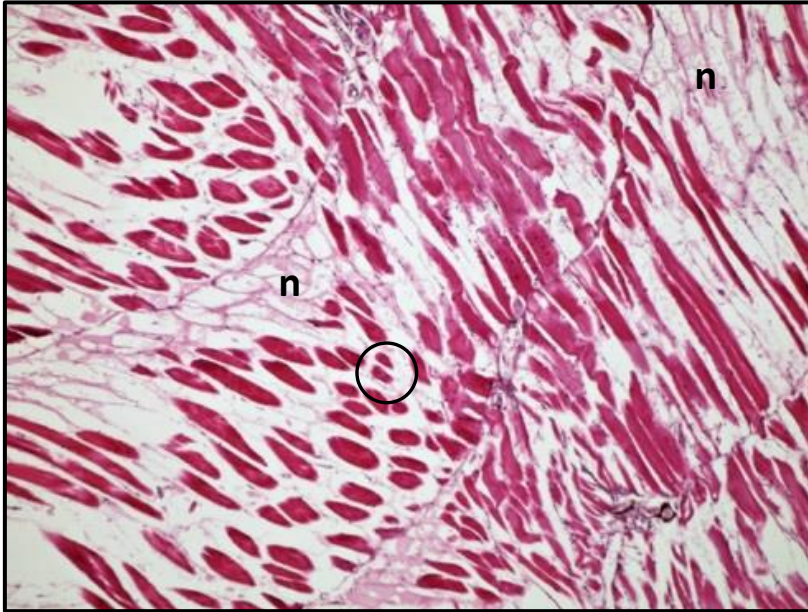
Şekil 4.22. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta nekrotik kas lifleri (n), miyofibriller arasında ödem (◊). H-E, 20X.



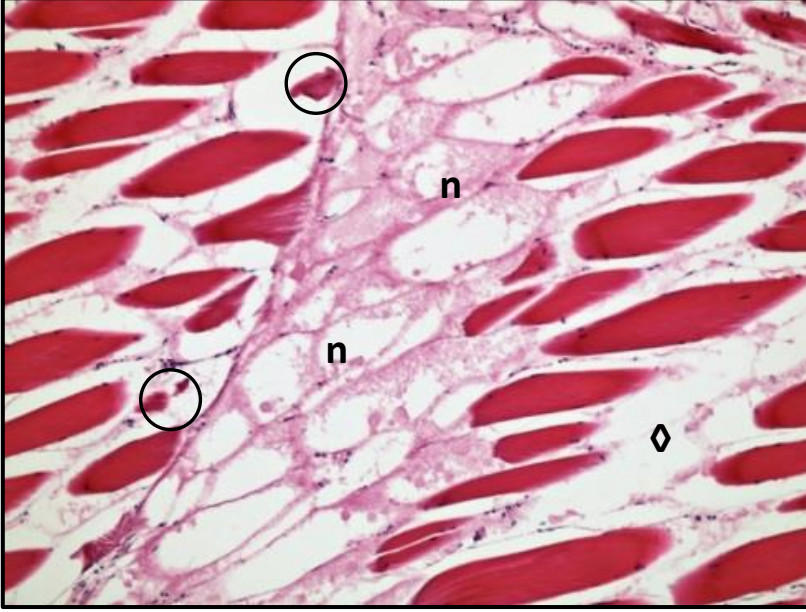
Şekil 4.23. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların nekrotik kas lifleri (n). GT, 10X.



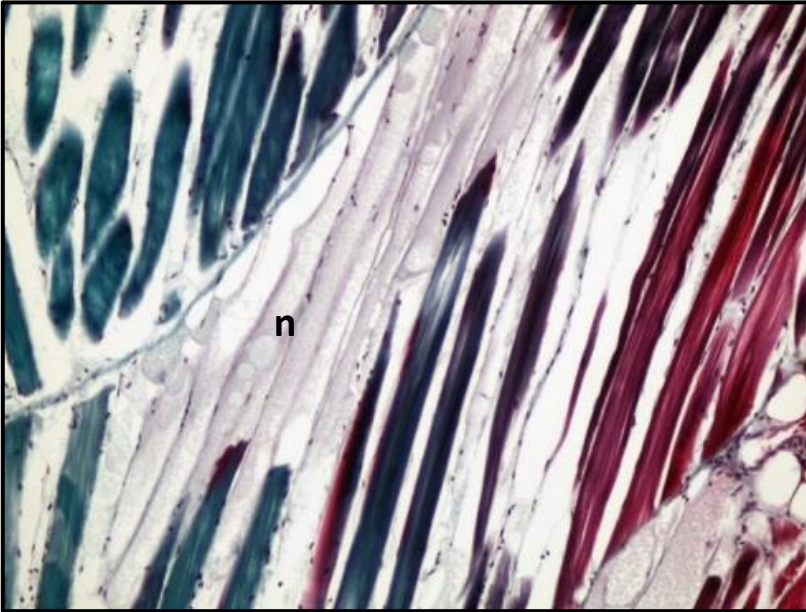
Şekil 4.24. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta glikojence az miyofibriller (◆). n; nekrotik kas fibrilleri. PAS, 40X.



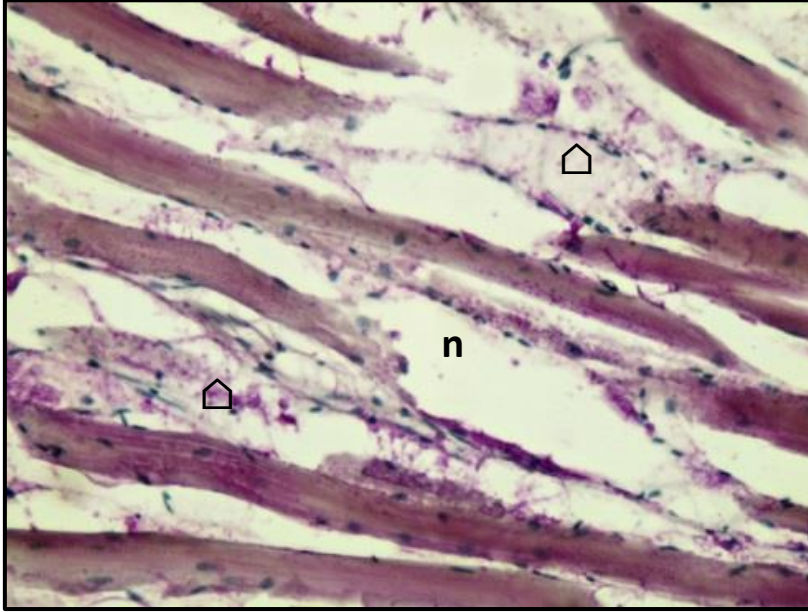
Şekil 4.25. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda kas fibrillerinin nekrozu (n) ve kas fibrillerinin küçülmesi (○) izlenmektedir. H-E, 10X.



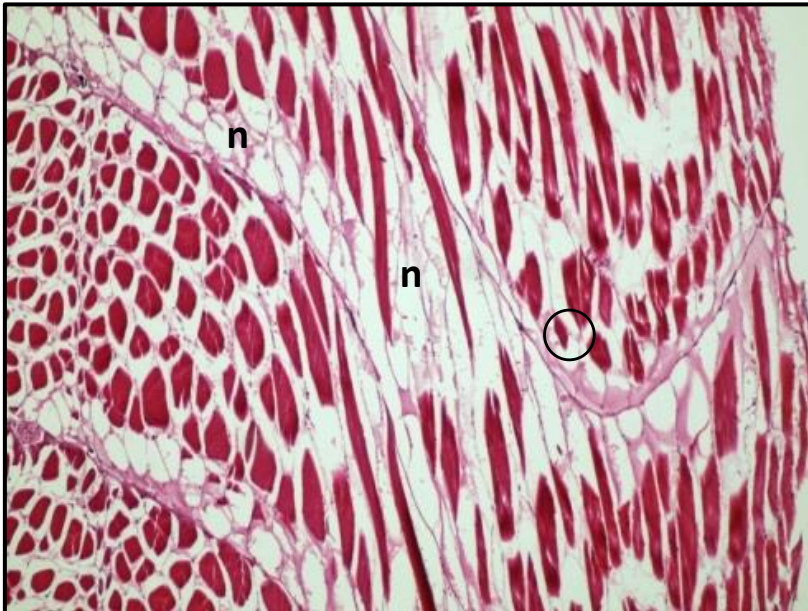
Şekil 4.26. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinin nekrozu (n), kas fibrillerinin küçülmesi (O) ve miyofibriller arası ödem (◇). H-E, 20X.



Şekil 4.27. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinde ileri düzeyde nekroz (n). GT, 20X.



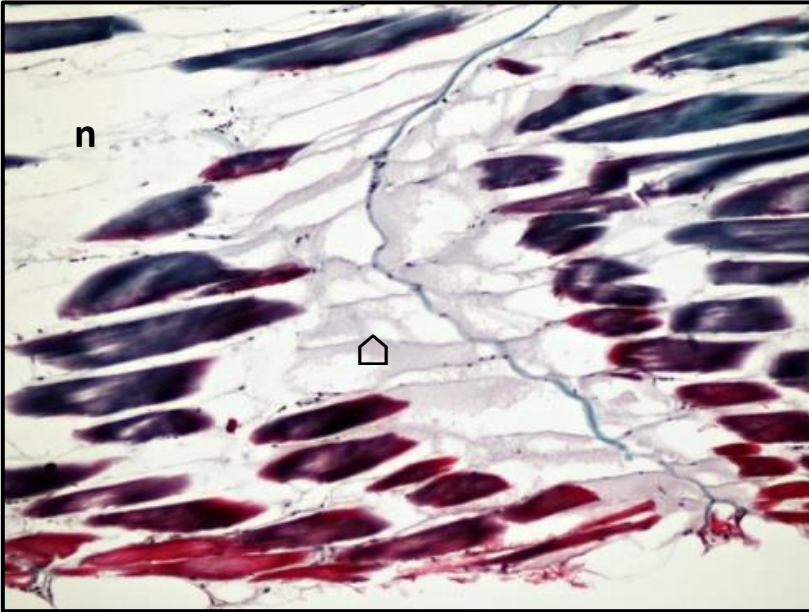
Şekil 4.28. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta intermyofibriler ağda çözülme (△) ve kas fibrillerinin nekrozu (n), PAS, 40X.



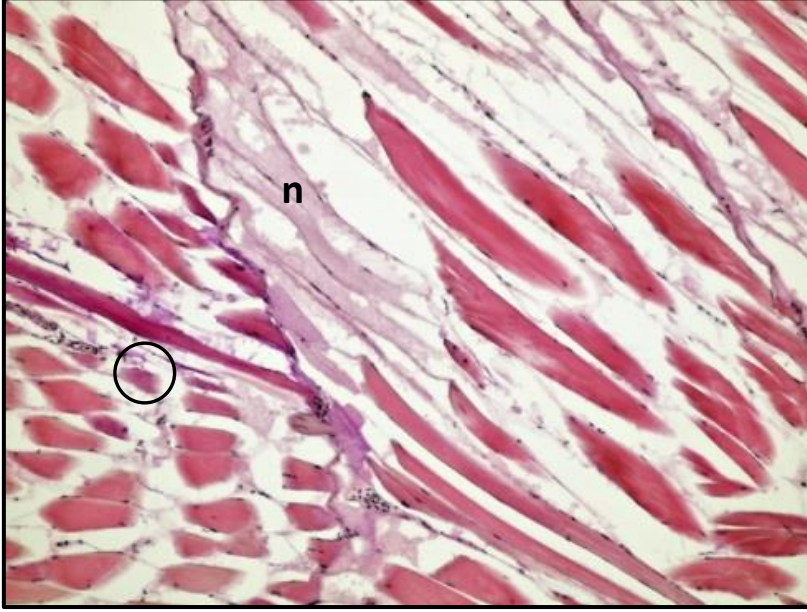
Şekil 4.29. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda kas fibrillerinde nekroz (n) ve kas fibrillerinde küçülme (○). H-E, 10X.



Şekil 4.30. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinde nekroz (n) ve kas fibrillerinde küçülme. (O). H-E, 20X.



Şekil 4.31. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların kas fibrillerinde nekroz (n) ve intermyofibriler ağda dağınkılık (Δ). GT, 20X.

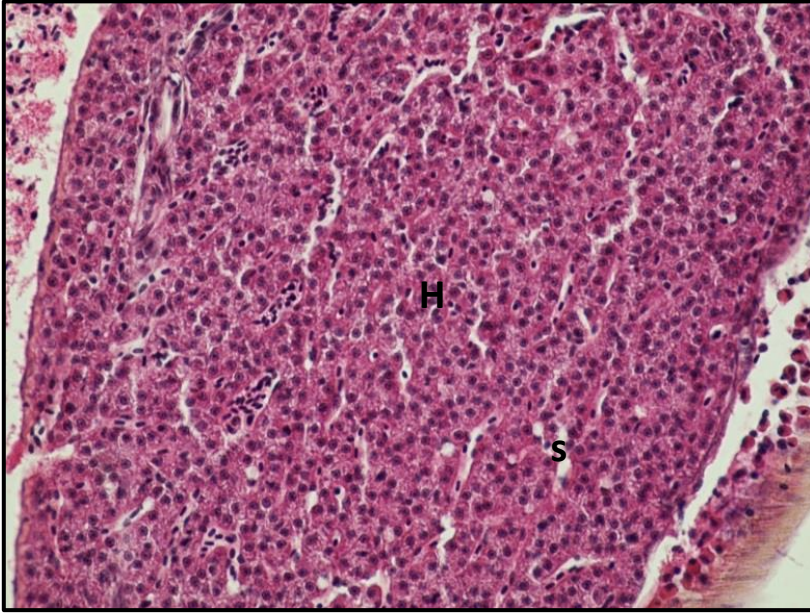


Şekil 4.32. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta kas fibrillerinin nekrozu (n) ve kas fibrillerinin küçülmesi (O). PAS, 20X.

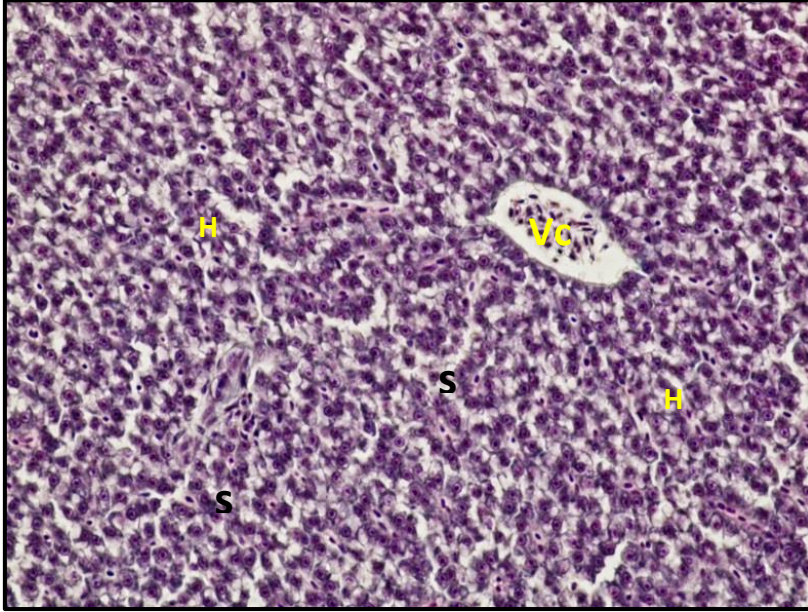
4.4. Karaciğer

4.4.1. Kontrol Grubu

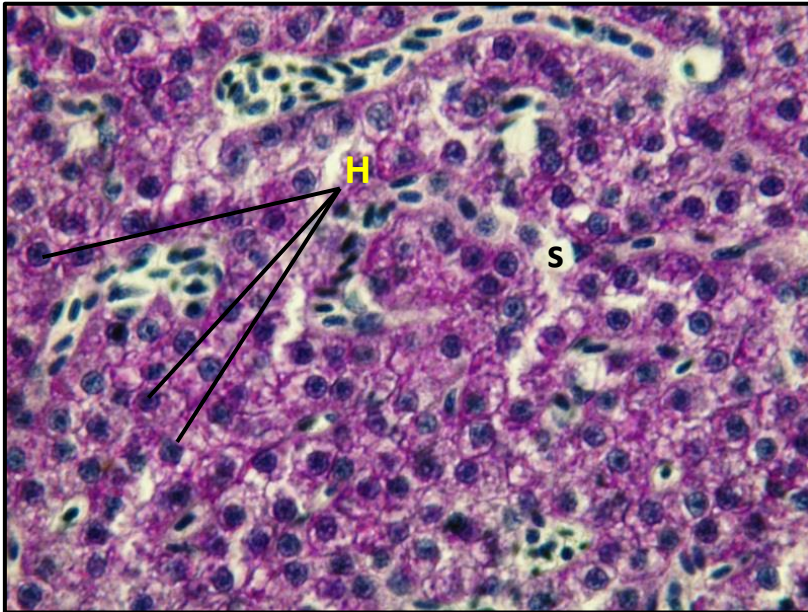
Zebra balığı karaciğer dokusu, hepatositlerin kord ya da lobüllerle açıkça organize olmaması ve tipik portal triadların belirgin olmaması nedeniyle hepatosit kordonları memelilerde olduğu gibi ışnsal dizilimli değil, dağınık halde bulunur (Şekil 4.33-35). Buna ek olarak, zebra balığı karaciğeri, Kupffer hücrelerine de sahip değildir. Hepatositler ile bu hücrelerin aralarında uzanan sinüzoidlerde herhangi bir histolojik değişim gözlenmemiştir (Şekil 4.33-35). Hepatositlerin büyük, yuvarlak ve merkezi nukleuslara sahip olduğu ve normal boyandığı belirlenmiştir (Şekil 4.33-35). Kontrol grubu karaciğer preparatlarında yapılan incelemelerde, dokusunun normal yapılanma gösterdiği belirlenmiştir. Vena centralis ve yoğun glikojen içeren hepatositler tespit edilmiştir (Şekil 4.34,35).



Şekil 4.33. Kontrol grubu karaciğer dokusunda hepatosit grupları (H) ve aralarındaki sinüzoidler (s), H-E, 40X.



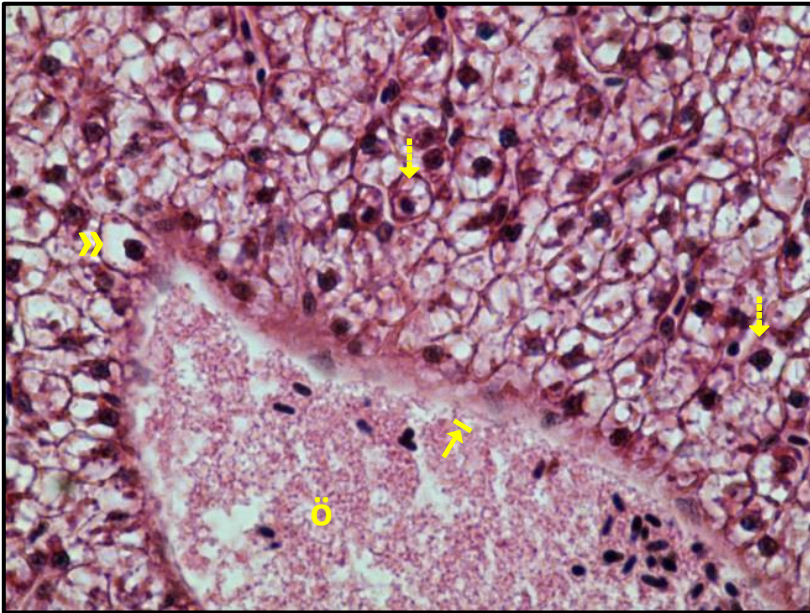
Şekil 4.34. Kontrol grubu karaciğer dokusunda vena centralis (Vc), hepatosit grupları (H) ve sinüzoidler (s). GT, 40X.



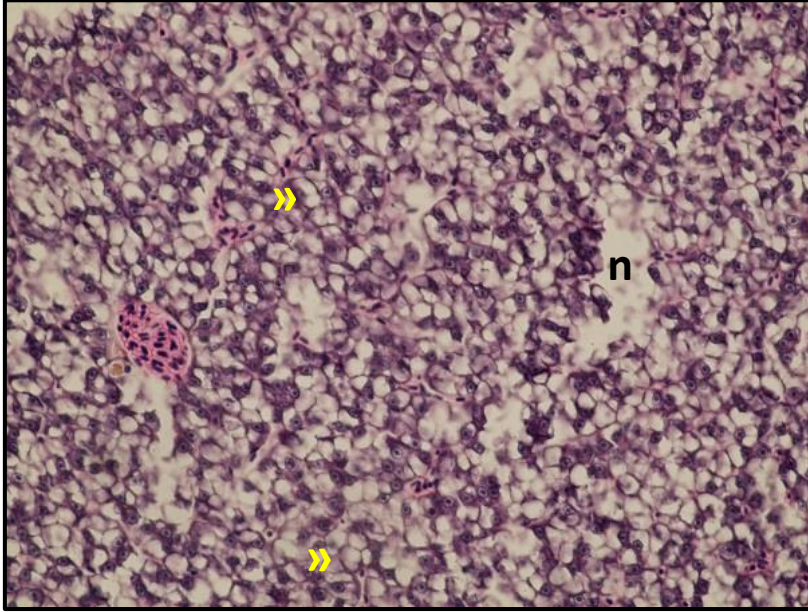
Şekil 4.35. Kontrol grubu karaciğer dokusunda yoğun glikojen içeren hepatositler (H). s; sinüzoid. PAS, 100X.

4.4.2. Deney Grubu

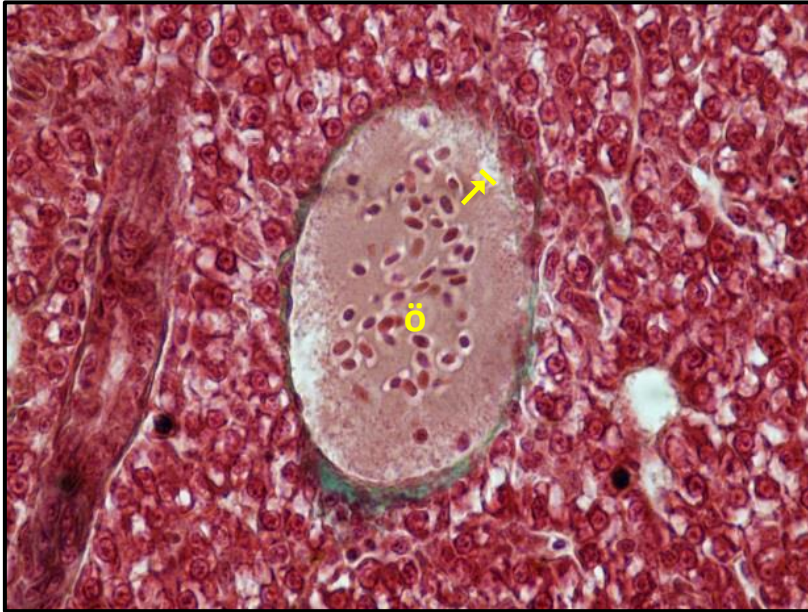
0,01 ml/ L, 0,02 ml/ L ve 0,03 ml/ L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer dokularında parankimada ödem ve nekroz saptanmıştır (Şekil 4.37,41). Parankimanın farklı zonlarında hepatositler nispeten normal yapıda izlenirken, bazı bölgelerde sitoplazmalarının daha asidofilik boyandığı tespit edilmiştir (Şekil 4.41). Çoğu hepatositin genellikle eksentrik konumlanmış piknotik nükleuslara sahip olduğu dikkati çekmiştir (Şekil 4.36,41). Bazı bölgelerdeki hepatositlerin ise nükleuslarını kaybettikleri tespit edilmiştir. (Şekil 4.41). Ayrıca venlerde ödem, konjesyon ve duvar yapısında bozulmalar (Şekil 4.36,38,40,44) ile hepatositlerde ileri düzeyde vakuolleşme gözlenmiştir (Şekil 4.36,37,43). Bazı hepatositlerin glikojen depolamadığı izlenmiş, hepatositlerin aralarında uzanan sinüzoidlerde ise konjesyon tespit edilmiştir (Şekil 4.39,44). Parankimal bölgelerdeki hepatositler yoğun PAS+ reaksiyon gösterirken vena centralise yakın bölgelerde PAS+ reaksiyonun oluşmadığı tespit edilmiştir (Şekil 4.42,45).



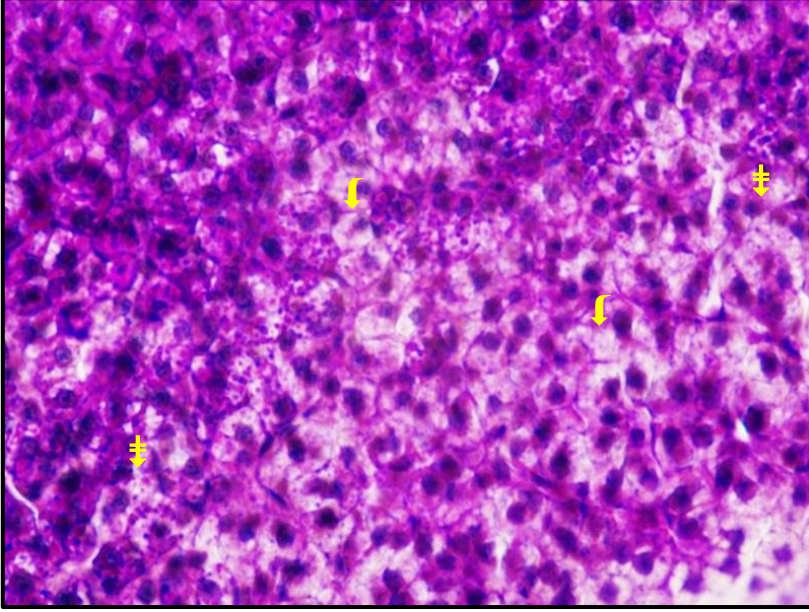
Şekil 4.36. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta hepatositlerde vakuolleşme (») ve piknotik nükleus (↓), venlerde ödem (ö), ven duvarında bozulma (→). H-E, 80X.



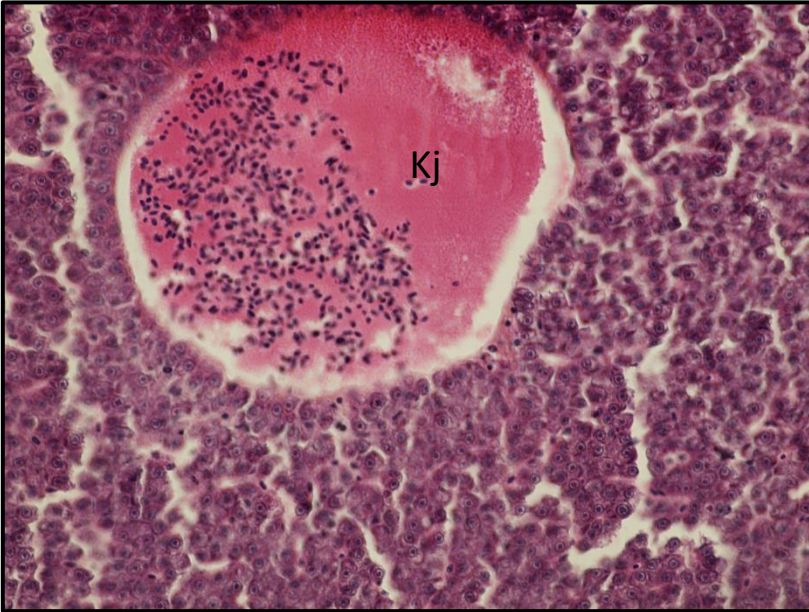
Şekil 4.37. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer dokusunda parankimal nekroz (n) ve hepatositlerde ileri düzeyde vakuolleşme (»). H-E, 40X.



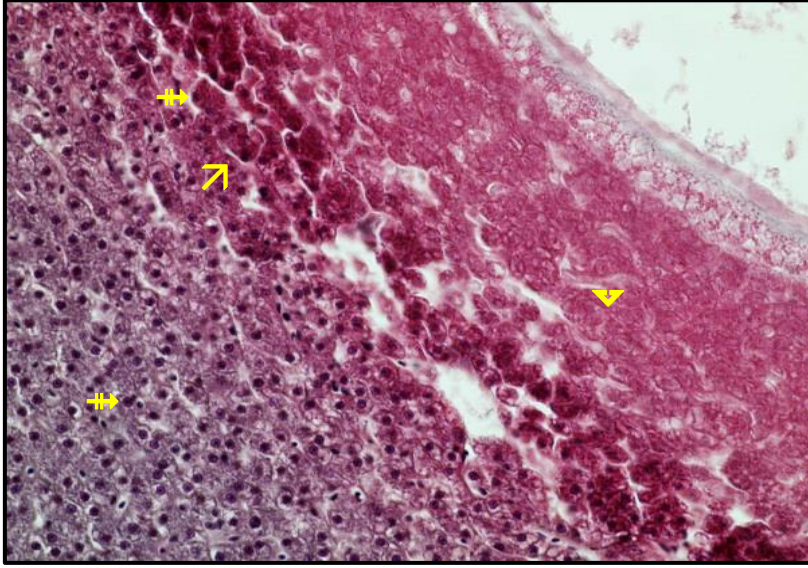
Şekil 4.38. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta venlerde ödem (ö) ve duvar yapısında bozulma (→). GT, 80X.



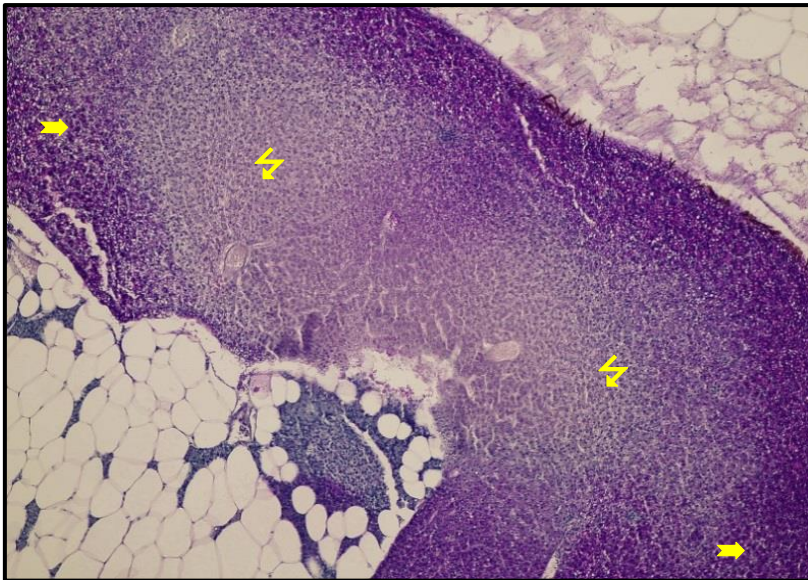
Şekil 4.39. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulama grubunda glikojeni azalmış (#) ve glikojen içermeyen hepatositler (†). PAS, 80X.



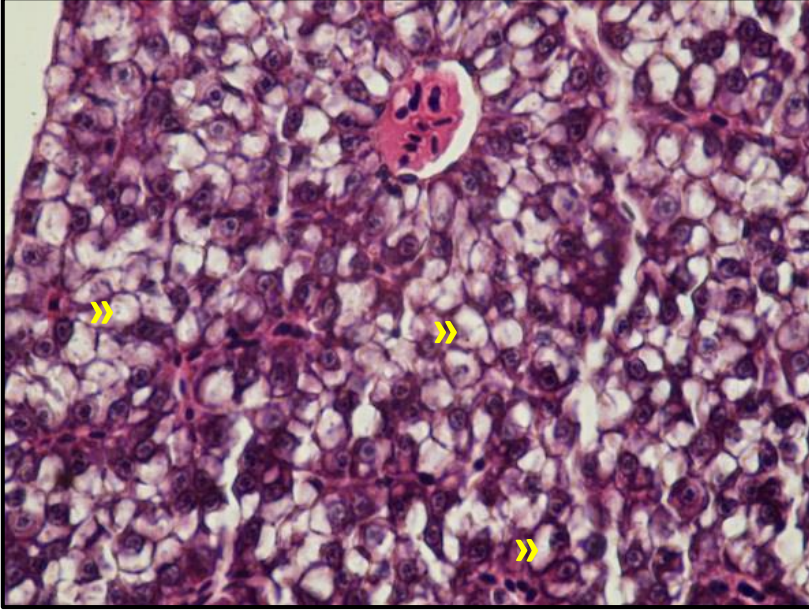
Şekil 4.40. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıklarda hepatic venlerde konjesyon (Kj). H-E, 40X.



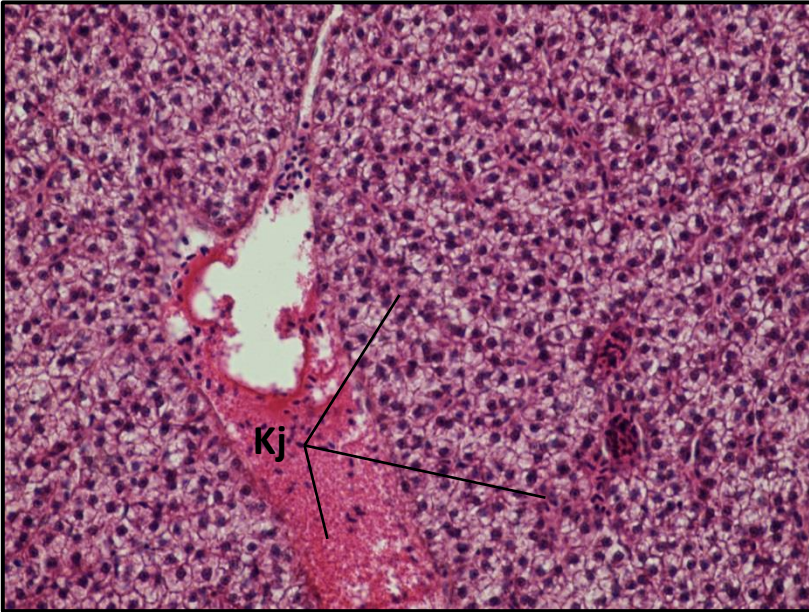
Şekil 4.41. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta piknotik nükleuslu (↓) ve asidofilik sitoplazmalı hepatositler (↗) ile nükleusunu kaybetmiş hepatositler (↘). GT, 40X.



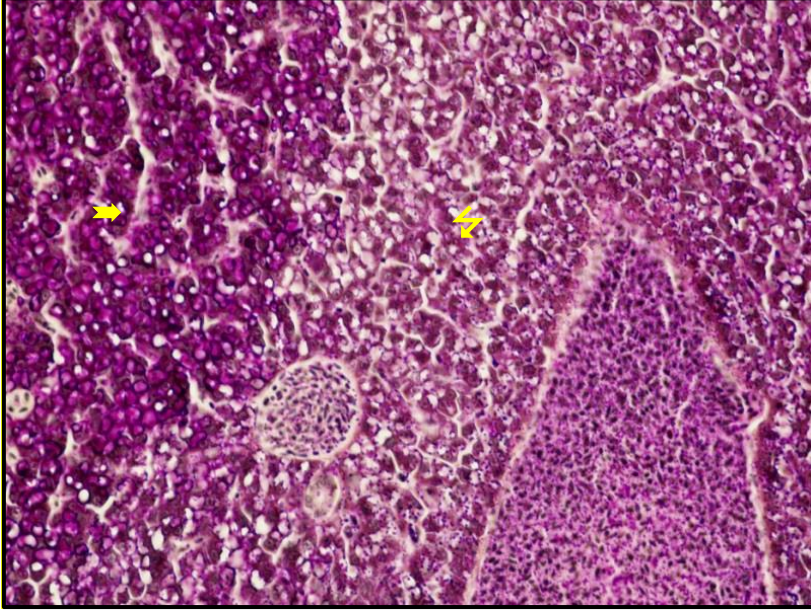
Şekil 4.42. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grubun karaciğer dokusunda PAS+ reaksiyon gösteren hepatositler (→) ve PAS+ reaksiyon göstermeyen hepatositler (↔). PAS, 20X.



Şekil 4.43. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların hepatositlerinde ileri düzeyde vakuolizasyon (»). H-E, 80X.



Şekil 4.44. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların karaciğer dokusunda damar ve sinüzoidlerde konjesyon (Kj). H-E, 40X.

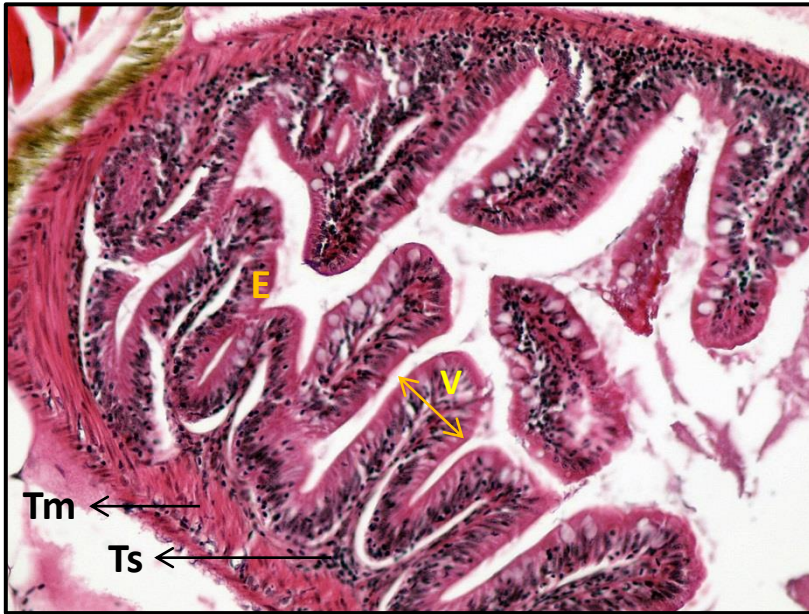


Şekil 4.45. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta PAS+ reaksiyon gösteren hepatositler (→) ile PAS+ reaksiyon göstermeyen hepatositler (⚡). PAS, 40X.

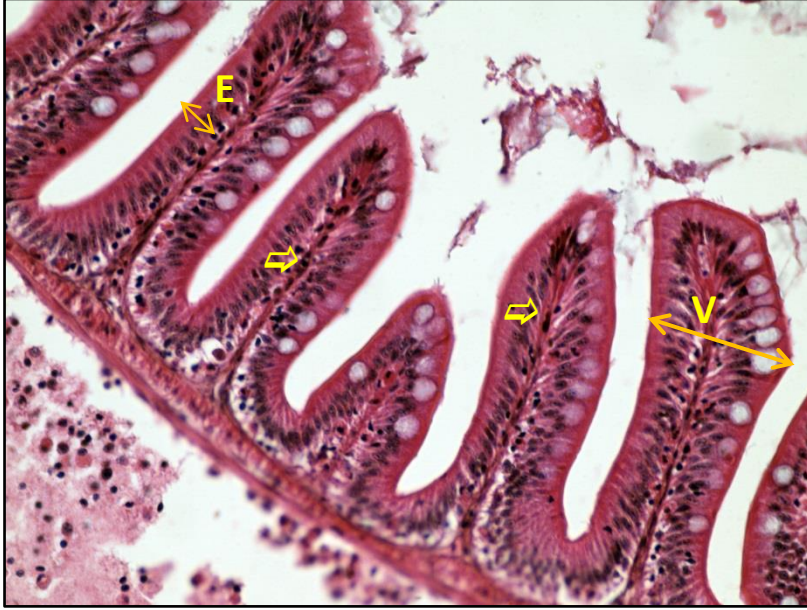
4.5. Barsak

4.5.1. Kontrol Grubu

D. rerio barsak dokusu histolojik olarak içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis ve adventisya olarak dört tabakadan oluşmuştur (Şekil 4.46,48). Epitel altında kas tabakasına kadar uzanan, gevşek bağ dokusundan oluşmuş submukoza yer almaktadır (Şekil 4.46,48). Lamina propria ve submukoza tek bir tabaka şeklinde düzenlenmiş olup, muskularis mukoza bölümü bulunmamaktadır (Şekil 4.46). Submukoza ve kas tabakası sınırında yoğun kollajen lif demetlerinin varlığı (stratum compactum) dikkat çekmiştir (Şekil 4.48). Musküler tabaka; daha geniş olan içte sirküler, dışta ise longitudinal seyirli kas liflerinden oluşmuştur (Şekil 4.48). Mukozada silli silindirik epitel hücreleri arasında Goblet hücreleri bulunur (Şekil 4.49). Goblet hücreleri mukus sekresyonu yaparlar ve PAS (+) boyanırlar.



Şekil 4.46. Kontrol grubuna ait barsak dokusu kesiti. Villus (V), epitel (E), tunika submukoza (Ts), tunika muskularis (Tm). H-E, 20X.



Şekil 4.47. Kontrol grubu *D.rerio* barsak dokusu. Villus (V), prizmatik Epitel (E), bazal lamina (⇔). H-E, 40X.



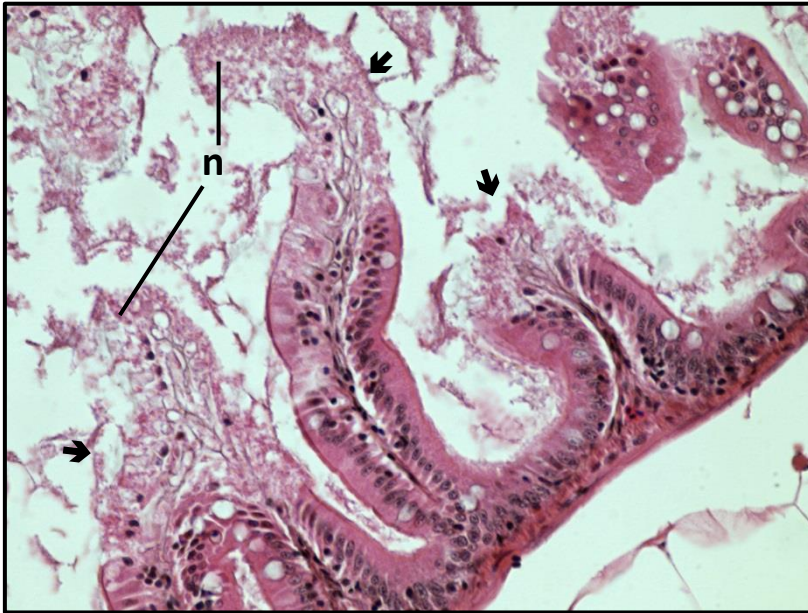
Şekil 4.48. Kontrol grubu *D.rerio* barsak dokusu bazal lamina (⇔), Tunika muskularis (Tm). GT, 40X.



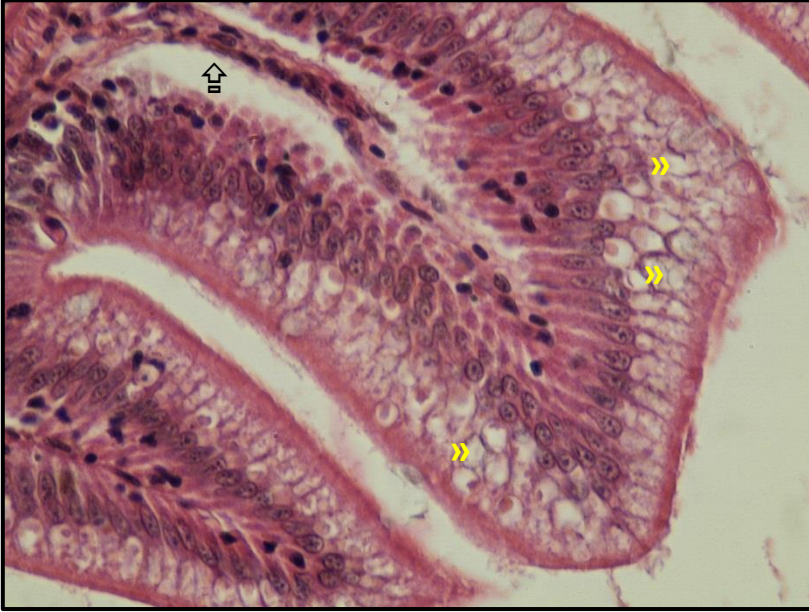
Şekil 4.49. Kontrol grubu *D. rerio* barsak dokusunda goblet hücreleri (G). PAS, 40X.

4.5.2. Deney Grubu

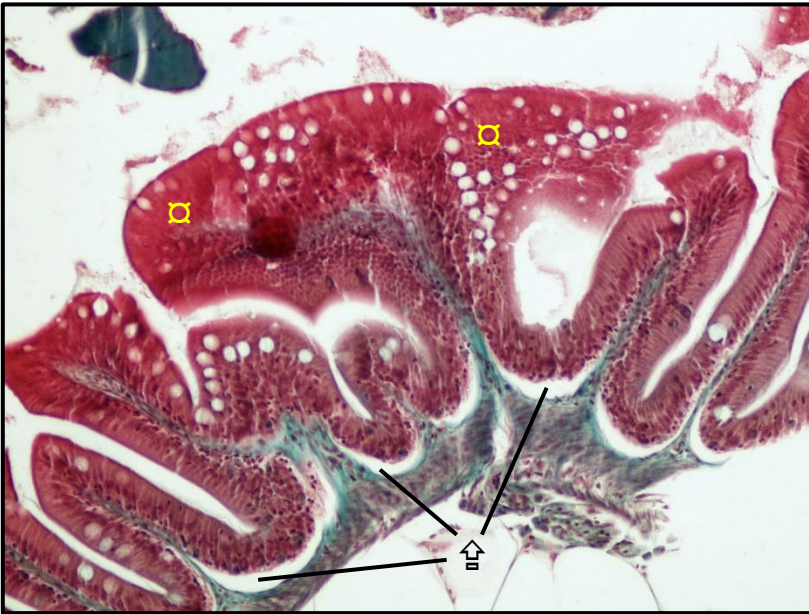
Yapılan incelemeler sonucunda balıkların barsak dokusunda epitelyal hiperplazi hemen hemen tüm gruplarda gözlenmiştir (Şekil 4.52,57,58). Epitel hücrelerinde ileri düzeyde vakuolizasyon (Şekil 4.51) ve bazal laminalarında bozulma, kas tabakası ve submukozada ödem (Şekil 4.53,55) tespit edilmiştir. Bazı kesitlerde villusların uç kısmında ileri derecede nekroz (Şekil 4.50,56) ve bu bölgelerde villusların genel bütünlüğünün kaybedildiği görülmüştür (Şekil 4.50,53,60). Barsak dokusundaki villus uçlarında epitelyal hiperplazi (Şekil 4.57) ve epitelin alttaki tabakalardan ayrılması dikkat çekici bulgular arasında yer almaktadır (Şekil 4.51,52,54,58). Ayrıca tunika muskularisde çözülmeler (Şekil 4.56) ve submukozada artan eozinofilik hücreler gözlenmiştir (Şekil 4.59).



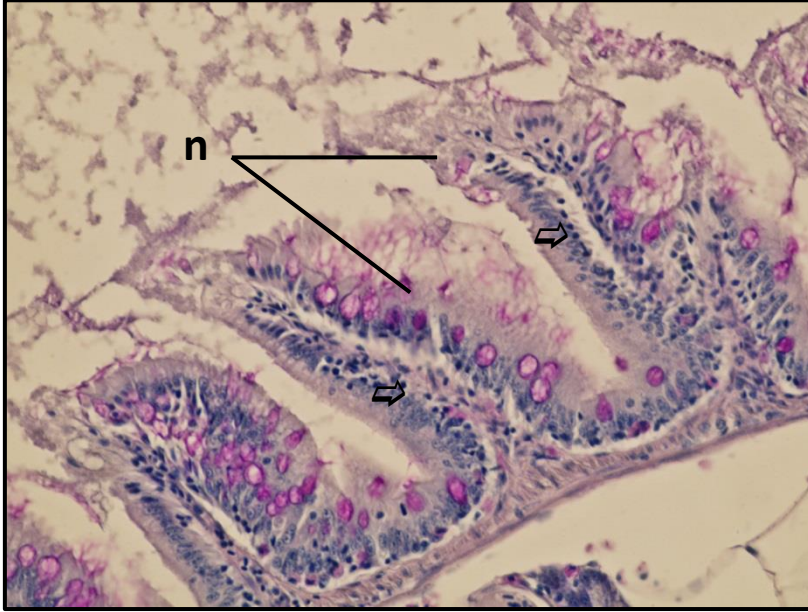
Şekil 4.50. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruba ait barsak dokusundaki villuslarda ileri düzeyde nekroz (n) ve villusların genel bütünlüğünü yitirmesi (↯). H-E, 40X.



Şekil 4.51. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitel hücrelerde apikal vakuolizasyon (») ve epitelin alttaki tabakalardan ayrılması (☞). H-E, 80X.



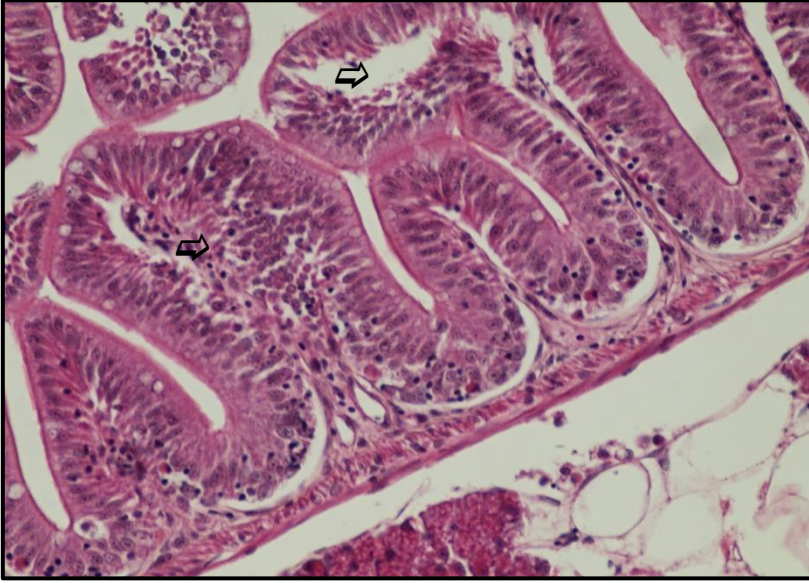
Şekil 4.52. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların barsak dokusunda ileri düzeyde epitelyal hiperplazi (☐) ve epitelin alttaki tabakalardan ayrılması (☞). GT, 20X.



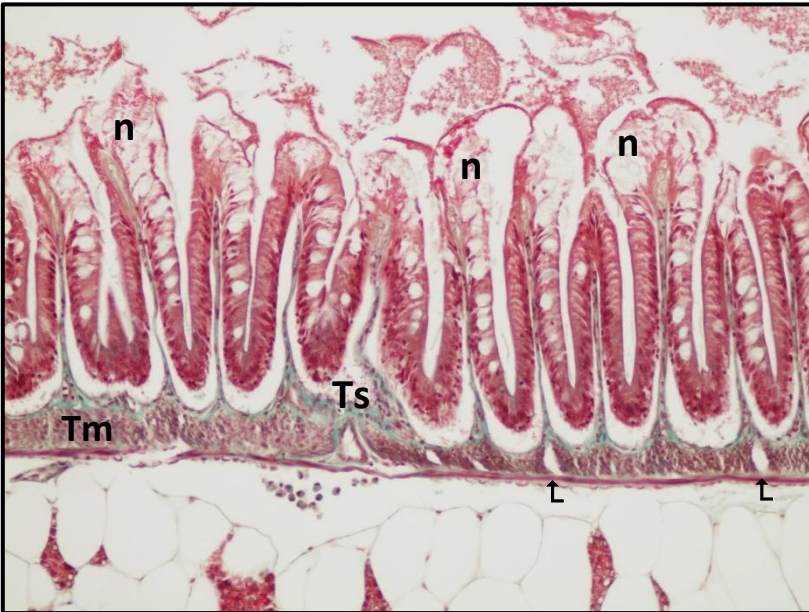
Şekil 4.53. 0.01 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta villus uçlarındaki nekrotik epitel hücrelerinin bazal laminasında bozulma (⇔) ve villusların genel bütünlüğünü kaybetmesi(↙). PAS, 40X.



Şekil 4.54. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitelin alttaki tabakalardan ayrılması (⇔), H-E, 20X.



Şekil 4.55. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulama grubunda nekrotik epitel hücrelerinin bazal laminasında bozulma (⇨). H-E, 40X.



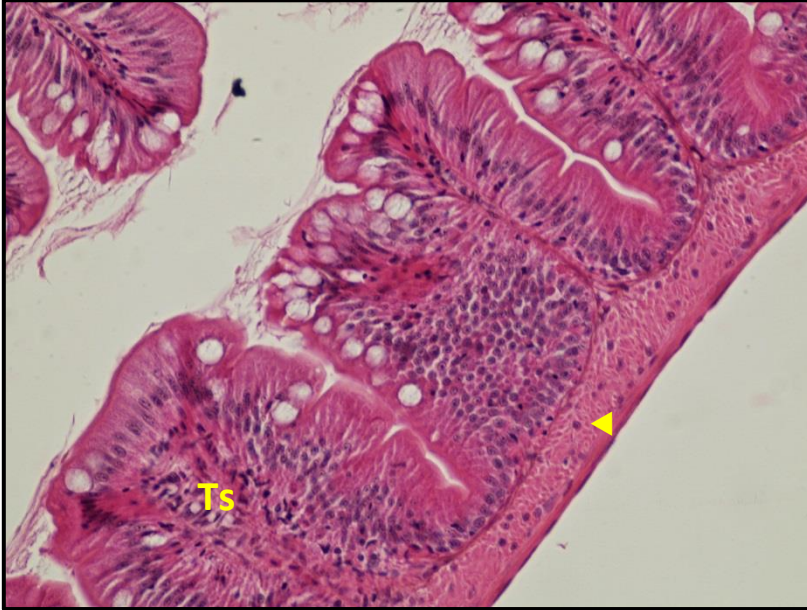
Şekil 4.56. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta villusların uçlarında nekroz (n), kas liflerinde çözümler (L). Ts; tunika submukoza, Tm; tunika muskularis. GT, 20X.



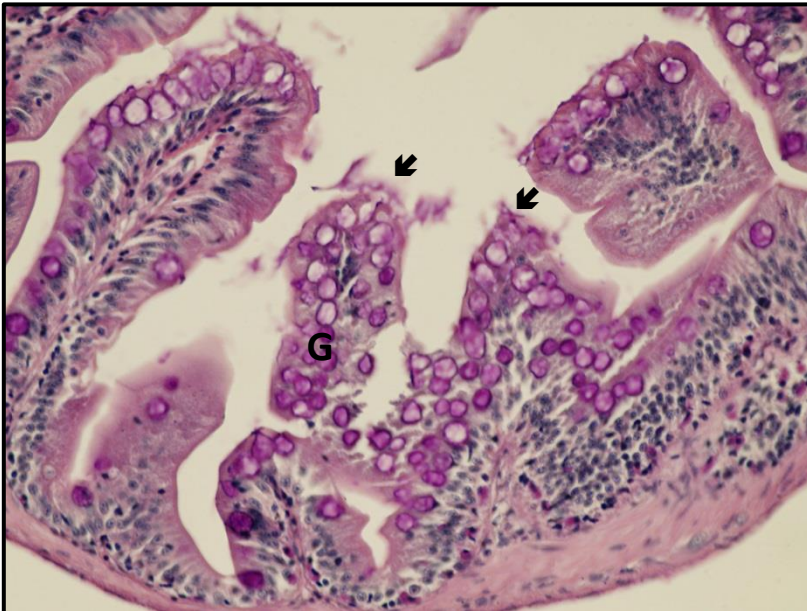
Şekil 4.57. 0.02 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan gruptaki villus uçlarında epitelyal hiperplazi (☐). GT, 40X.



Şekil 4.58. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta epitelin alttaki tabakalardan ayrılması (⇩), villuslarda epitelyal hiperplazi (☐) ve tunika submukozada bozulmalar (Ts). H-E, 40X.



Şekil 4.59. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grubun submukozasında artan eozinofilik hücreler (◄), tunika submukozada bozulmalar (Ts). H-E, 40X.



Şekil 4.60. 0.03 ml/L YOKSORRUN 5 EC uygulanan grupta villusun bütünlüğünü kaybetmesi (◄), çok sayıda Goblet hücresi(G) izlenmektedir. PAS, 40X.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Pestisitler; suda yaşayan canlılara veya su kanallarında yaşayan bitkilere karşı yapılan ilaçlamalarla, yerleşim bölgelerinde kanalizasyon sularına pestisitlerin karışmasıyla ve pestisit imalat artıklarının deşarjı ile su kaynaklarına geçmektedirler. Pestisitler aynı zamanda yağmur suları, drenaj suları, yüzey akışları ve sulama sularına karışarak da bu sulara kontamine olurlar. Ayrıca doğrudan suya yapılan uygulamalar sonucunda (örn; sivrisinek mücadelesinde) pestisitler, su bitkileri veya dip çamurları tarafından tutulurlar (Tuncer, 1987; Atamanalp ve Yanık, 2001).

Sucul ortamın en alt omurgalı grubunu oluşturan, insanlar için önemli protein kaynağı olan ve sudaki birçok kirletici için erken uyarı sistemleri olarak değerlendirilebilen balıklar, pestisitlere ve kalıntılarına solunum yoluyla, deri üzerinden ya da sindirim sisteminden maruz kalırlar (Singh vd., 2002) .

Balıklardaki davranış değişiklikleri, herhangi bir madde ile kirlenmenin anlaşılabilmesi için en iyi ve en duyarlı belirteçlerinden birisidir. Bu değişimler balıkların yüzme performansında ani hareketlere neden olmakta, solunum frekanslarını artırmakta ve su yüzeyine çıkarak su yutma hareketlerine neden olmaktadır (Ural, 2009). Optomotor cevaplar balıkların hareket örneklerindeki değişiklikleri belirlemede faydalı olmuştur (Richmonds ve Dutta, 1992). Yaptığımız çalışmada en fazla tepki en yüksek doz olan 0,03 ml/ L uygulanan grupta belirlenmiştir. Bu anormal davranışlar baş aşağı ve dikey yüzme, akvaryumun dibine çökme hareketi, denge bozuklukları, arada bir yüzeye toplanarak hava almaya çalışma, renk açılması, yavaş yüzme, akvaryum tabanına yavaşça inip çıkmalar olarak gözlenmiştir.

Bu kirleticilerin meydana getirebileceği dokusal bozuklukların ortaya konması amacıyla histopatolojik yönden incelenip değerlendirilmesi önemlidir. *Danio rerio*' nun solungaç, kas, karaciğer ve barsak dokuları bu çalışmada histolojik yönden incelenmiş ciddi yapısal değişimler tespit edilmiştir.

Balıklarda akuatik çevreden gelen kirleticiler ile ilk muhatap olan organ solungaçlardır. Bu organ solunum, ozmoregülasyon ve gaz alış verişinden sorumlu olan kritik bir yapıya sahiptir. Solunum problemi de dış ortamdan gelecek tehditlere karşı görülebilecek erken belirtilerdendir (McDonald, 1983). Bu

sebepten dolayı balık dokularındaki tahribatın boyutlarını belirleyebilmek için histopatolojik çalışmalar yaygın olarak kullanılmaktadır (Altınok ve Çapkın, 2007).

Solungaçlar, ozmoregülasyon, asit-baz dengesinin düzenlenmesinde ve nitrojenli atıkların boşaltılmasında görevli olmaları nedeni ile dış ortam ile sürekli bir ilişki içerisinde. Balıkların yaşayıp, geliştikleri evre ile olan etkileşimlerinde asıl bölgeyi oluşturmaları nedeniyle sudaki kimyasallara veya çevre koşullarındaki değişikliğe bağlı olarak ilk etkilenen yapılardır (Barlas, 1999).

Kanthan ve Richards (1995) solungaçlardaki hiperplazinin epitelyal kalınlığın artması ile oluştuğunu ve bunun kan akışının yavaşlamasına sebep olduğunu tespit etmişlerdir. Solungaç lamellerindeki füzyon ve hiperplazi suda bulunan toksik maddeler sebebiyle meydana gelebilir (Ferguson, 1989). Solungaçlarda gözlenen epitelyal ayrılmalar büyük olasılıkla yoğun ödemden kaynaklanan bir durumdur (Pane vd., 2004). Birçok araştırmaya göre ağır metallerin solungaçlar üzerine yaptığı en fazla gözlenen bulgu ödemdir (Mallat, 1985). Lamellerde kongesyon, anevrizma ve telenjiektazi de bir savunma mekanizması olup tek amaç sudaki oksijenin kana geçişi sırasında dokuların alabileceği hasarın en aza indirilmesidir (Fernandes ve Mazon, 2003). Hiperplazi oluşumu pestisit ve ağır metal uygulamasına maruz kalan balıkların solungaç lameller epitelyal gözlenen önemli patolojik bozukluklardan birisidir. Yapılan bir çalışmada, diazinonun *Lepomis macrochirus*' da benzer patolojik değişikliklere yol açtığı, doza bağlı olarak deformasyonların arttığı tespit edilmiştir (Dutta vd., 1993; Mueller vd., 1991). Yapılan bir başka çalışmada deltametrine maruz bırakılan sazanların (*C. carpio*) solungaç histopatolojisi incelenmiş; solungaç dokularında deskuomasyon, lamellerde bozulma, nekroz, ödem, epitellerde dejenerasyon olduğu bildirilmiştir (Cengiz, 2006).

Sentetik piretroid grubundan bir insektisit olan lambda-cyhalothrinin farklı dozlarında maruz kalan *Cirrhinus mrigala*'nın solungaç dokusunda epitel hiperplazi, anevrizma, epitel nekroz, deskuomasyon, epitelyal ayrılma, ödem, sekonder lamellerin kısılması ve lamellerde füzyon gibi birçok histolojik değişimler tespit edilmiştir (Velmurugan vd., 2007).

Akaishi (2004), araştırmasında pestisit etkisine maruz kalmış tropik tatlı su balığının (*Astyanax sp.*) solungaçlarında lamel şekillerinde bozulma, epitellerde

hipertrofi, hiperplazi, dejenerasyon ve nekroz, damarlarda dilatasyon görüldüğünü belirtmiştir. Subletal dozdaki organofosfatlı bir insektisit olan metil parathion benekli çöpçü balığının (*Corydoras paleatus*) solungaç lamellerinde epitel hiperplaziye, ödeme ve ayrılmaya neden olduğunu bildirmişlerdir (Fanta vd., 2003).

İncelemeler sonucunda tüm deney gruplarında solungaç yaylarında ödem, primer ve sekonder lamel şekillerinde bozulma, sekonder lamel epitelinde ayrılma, kapillerlerde genişleme (anevrizma) ve sekonder lamellerde epitelelyal hiperplaziye bağlı füzyon gibi önemli histopatolojik değişiklikler kaydedilmiştir. Bazı primer lamellerde kayıp belirgin şekilde izlenirken, özellikle bu bölgelerde sekonder lamellerin kısaldığı hatta koparak döküldüğü (bu bölgelerin sekonder lamel içermediği) dikkat çekmiştir. Sekonder lamellerde şekil bozukluğu ödem oluşumuna bağlı olarak epitelinde ayrılma gözlenmiştir. Hiperplazi sonucu sekonder lamellerde kısmi ve ileri düzeyde füzyon olduğu tespit edilmiştir. Akarisitin solungaçlarda yaptığı bu etkilerden dolayı balıklarda solunum yetersizliğine bağlı olarak akvaryum yüzeyine çıkma davranışı sergilediğini söyleyebiliriz. Ayrıca solungaçlarda meydana gelen histolojik değişimler balıkların osmoregülatör sistemini de bozabileceğini düşünmekteyiz.

Balığın hareketinden kan dolaşımına kadar bütün hayati fonksiyonların yerine getirilmesi kasların çalışması ile mümkün olduğundan kas sisteminin diğer omurgalılar gibi, balıklar için de büyük bir önemi vardır. Çamlıca vd. (2016) çalışmalarında, neonikotinoid bir insektisit olan thiacloprid ve bir neonikotinoid insektisit antagonisti olan d-tubokurarin'in *Pelophylax ridibundus* iskelet kası üzerine meydana getirdiği ultrastrüktürel değişiklikleri incelemişlerdir. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemeler sonucunda, kontrol grubunda herhangi bir dejenerasyon bulgusuna rastlamamışlardır. Thiacloprid'in yüksek dozlarında, kas dokusunun sarkomer bütünlüğünün bozulduğu, miyofibrillerin ayrıldığı ve mitokondriyonların şiştiğini tespit etmişlerdir. Düşük doz gruplarında ise daha hafif düzeyde dejenerasyon bulguları gözlemişlerdir.

Karbamatlı bir pestisit olan propoxurun 96 saatlik LC50 (10 mg/L) değerinin yarısının (5 mg/L) sazan balığı (*Cyprinus carpio* L., 1758) fingerlinglerine (parmak büyüklüğünde balık yavrusu) histopatolojik, hematolojik ve biyokimyasal etkileri incelenmiştir. Histopatolojik incelemeler sonucunda, kontrol grubuna ait

dokularda ve propoxura maruz kalan balıkların bağırsak, dalak, kas, deri dokularında histopatolojik bulguya rastlanmamıştır (Ayhan, 2011).

Malathionun 0.01, 0.05 ve 0.10 ppm ile dieldrinin 0.005 ve 0.025 ppm ortam derişimlerinin 1, 7, 15 ve 30 gün sürelerde *Tilapia zilli* Gervais, 1848'nin kas ve karaciğer dokularında glikojen düzeyleri üzerine kantitatif etkileri incelenmiştir. Malathion ortam derişimleri etkisinde kas dokusu glikojen düzeyi 7. günde kontrole oranla yükselmiş, diğer günlerde ise önemli bir değişim olmamıştır. Karaciğer dokusunda glikojen düzeyi 0.10 ppm ortam derişimi etkisinde 7. günde artış olurken diğer günlerde denenen tüm derişimlerde azalma gözlenmiştir. Dieldrin ortam derişimleri etkisinde kas ve karaciğer dokuları glikojen düzeyi artan derişim ve süreye bağlı olarak azalmıştır (Özkan ve Emre, 2003).

Akarisit uygulanan bu çalışmada balıklarda mikroskopik düzeyde nekrotik kas lifleri, miyofibriller arasında ödem, kas fibrillerinde (miyosit) atrofi, miyotomlar arası bağ dokusunda çözümler ve intermyofibriler ağda dağımlık önemli bulgulardandır. Özellikle en yüksek doz olan 0.03 ml/L Yoksorrün 5 EC uygulama grubunda, pestisitinin toksik etkisiyle kas liflerinde oluşan hasarın artmasıyla birlikte, kas dokusundaki yumuşama ve çözümler makroskopik düzeyde de gözlenmiştir. Kas fibrillerindeki çözülme, intermyofibriller ödem sonucu hücrelerin kimyasal yapısının bozulmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yüzme davranışında meydana gelen anormal davranışların sebebini, balıkların maddeye maruz kalmasıyla birlikte merkezi sinir sistemini olumsuz etkilemesi ve buradan gelen bozuk sinirsel uyarıların somatik kaslara aktarılması sonucu olabileceğini söyleyebiliriz. Sinir sisteminin ve kasların hasar görmesiyle balığın hareketlerinin kısıtlanması ve kontrolsüz hareket etmesi kaçınılmaz olacaktır. Nitekim bu çalışmada Yoksorrün uygulaması sonrasında balıklarda baş aşağı ve dikey yüzme, akvaryum dibine çökme, denge bozuklukları, yavaş yüzme, akvaryum tabanına yavaşça inip çıkma gibi anormal davranış bozuklukları gözlenmiştir. Miyositlerde depolanan glikojendeki azalmanın nedeninin, maddenin etkisiyle strese giren balıkların beslenemede güçlük çektiğini ve miyositlerdeki glikojenin kullanılmış olabileceğini akla getirmektedir. Bununla ilgili kesin sonuca ancak gerekli biyokimyasal testler yapıldığında varılabilir.

Pestisitlerin, karaciğer dokusu üzerinde bozulmalara neden olduğu, detoksifikasyon süreçlerinin ve metabolik faaliyetlerin temel organı olarak karaciğerin değerlendirildiği, metabolizmadaki her türlü değişimden ve toksik

maddelerle etkileşmelerinden en çok etkilenen organlardan biri olduğu belirtilmiştir (Dutta vd., 1993; Çömelekoğlu vd., 1998). Birçok toksik madde karaciğerde biyolojik olarak daha az zehirli maddelere dönüştürülüp, safra kesesi yardımıyla dışarı atılsa da bunlardan bazıları toksik madde olarak depolanmakta ve hatta daha da zehirli kimyasal haline dönüşebilmektedir (Buhler ve Williams, 1988; Parlak vd., 2009). Toksik maddelere maruz kalan karaciğer, histolojik değişimlerin izlenmesinde iyi bir biyolojik göstergedir (Uçar ve Atamanalp, 2008).

Organoklorlu pestisitlerden malatyonun *Heteropneustes fossilis*' de karaciğer dokusunda hemoraji, hepatositlerde vakuolizasyon ve piknotik nükleusların oluşmasına neden olduğu (Dutta vd., 1993), aldikarb, fosfamidon ve endosülfanın *Puntius conchoni*' da hipertrofiye bağlı hepatik lezyon, vakuolizasyon ve yağ dejenerasyonu meydana getirdiği belirtilmiştir (Gill vd., 1990).

Atamanalp (2000), insektisit olan Cypermethrini gökkuşuğu alabalığına uygulamış ve karaciğerinde hepatositlerde hidropik dejenerasyon, vakuoler dejenerasyon, yağlanma, hemoraji, hücresel nekroz, interstisyel dokusunda iltihabi hücre infiltrasyonu ve fibroblastik proliferasyon belirlemiştir. Yapılan bir başka çalışmada DDT' nin kahverengi alabalıklarında hepatik hücrelerde vakuollere yol açtığı belirlenmiştir (King, 1962).

Pestisit sinerjisinin ile yapılan bir çalışmada, gökkuşuğu alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) karaciğerde merkezi ven ve sinüzoidlerde şiddetli hiperemi, hepatositlerde yer yer vakuol oluşumları ve hepatosit dejenerasyonları belirlenmiştir (Arslan, 2015).

Glikoz, omurgalı hayvanlarda başlıca yüksek enerjili bileşik olup, kas ve karaciğer dokularında glikojen formunda depo edilir. Bu nedenle kirleticilerin etkisinde suçlu organizmalarda metabolik ve fizyolojik olaylarda özellikle hematolojik parametrelerde meydana gelen değişimlerin belirlenmesi ortamdaki kirlilik düzeyini yansıtması bakımından oldukça önem taşımaktadır (Uçar ve Atamanalp, 2010).

Beş farklı PCB (Poliklorlu bifenil) bileşiklerinin farklı konsantrasyonları ile yapılan çalışmada larval dönem *Danio rerio* karaciğerinde; lipid birikimi, hepatositlerde hipertrofi, nekroz, hepatosit nükleusunun çapının küçülme ve zimojen granüllerinde azalma tespit edilmiştir. Glikojen zimojen granülleri içinde

biriktiğinden, zimogen granüllerindeki bu azalmanın hepatositlerdeki glikojenin tükenmesi anlamına geleceğini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, gözlenen bu anormalliklerin, birim karaciğer alanında görülme oranının türdeş beş farklı PCB çeşitinde değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (Şişman, 2007).

Bu çalışmada, YOKSORRUN 5 EC uygulanan balıkların H-E ile boyanmış karaciğer dokularında birçok hepatositin sitoplazmasının eosinofilikleştiği ve bu hepatositlerin nükleuslarının şekillerinin bozulduğu, periferik yerleşim gösterdiği belirlenmiştir. Hepatosit sitoplazmasındaki bu eosinofilikleşmeye uygulanan akarisit peroksizom çoğalmasını ve endoplazmik retikulum artışını indüklemesine bağlı olabilir. Özellikle nekrotik alanlara yakın hepatositlerde bu değişimlerin görülmesi hücrelerin nekroz yolu ile ölüme gittiklerinin göstergesi olarak kabul edebiliriz. Karaciğer venlerinde ve sinuzoidlerinde gözlenen konjesyon ve ödem damar yapısının bozulmasının sonucu olarak portal dolaşımdaki değişimi işaret etmektedir. Nitekim damar yapısındaki bozulmalar kaydedilen bulgular arasındadır. Özellikle vena centralise yakın hepatositlerde az miktarda glikojen depolanması, birçok hepatositin glikojen içermemesi ve hepatositlerdeki ileri düzeyde vakuolizasyon hücre içi organel yapısındaki ve fonksiyonlarındaki değişime bağlı olarak protein ve karbohidrat metabolizmasındaki bozulduğunu göstermektedir.

Balık ölümleri genelde ağız yolu ile alınan toksik maddelerin zehirlenmesiyle oluşur. Sindirim kanalında emilen toksik maddeler, kan dolaşımı ile tüm vücuda ulaşabilir. Ağız yoluyla vücuda giren toksik maddelerin absorpsiyonunun yüksek miktarlarda olduğu yer ince barsaklardır. Mukozadaki emilim villus ve mikrovilluslar aracılığıyla yapılırken toksik maddelerin barsakta daha uzun sürede kalmalarına ve bunun sonucunda mukozalarla daha çok temas etmelerine sebep olmaktadır (Karadede, 1997; Köse, 2007).

Balıklar gibi hedef olmayan organizmalarda pestisit maruziyetinin belirlenmesinde bağırsaklar, absorpsiyon ve biyodönüşüm işlevleri nedeniyle kullanışlı belirteçlerdir. Diflubenzuron ve pyriproxyphen özellikle tarımda, zararlı böceklerin kontrolünde geniş spektrumlu böcek öldürücüleri olarak yaygın şekilde kullanılırlar. Bu pestisitlerin sindirim kanalındaki etkilerini belirleyebilmek için; subletal konsantrasyonlarda diflubenzuron, pyriproxyphen, ve diflubenzuron + pyriproxyphen karışımlarına 96 saat süreyle maruz bırakılan *Cyrtocara moori*'nin barsak dokusunu incelemişler ve diflubenzurona maruz kalan örneklerde bağırsak

epitelinin fırçamsı kenar yapısında bozulmalar, villüslerde füzyon, bağırsak tabakalarında ayrılmalar, çok şiddetli olmamakla beraber ülserasyon, infiltrasyon ve nekrozis gözlemlenmiştir. Pyriproxyphen'in yol açtığı doku tahribatı vakuolizasyon, ödem ve yine nekrozis olarak kaydedilmiştir. Diflubenzuron daha etkili gibi görünmekle beraber, karışımın etkisinin birbiri üzerine eklenen biçimde gerçekleştiği, additif olduğu sonucuna varmışlardır. Bütün histopatolojik bulgular, ister ayrı ayrı, ister birlikte olsunlar her iki kimyasalın da bağırsakta absorpsiyonun ve bağırsak hareketlerinin bozulmasına yol açtığını bildirmişlerdir (Gündüz ve Üçüncü, 2013).

Organofosfatlı bir insektisit olan metil parathion zirai mücadelede sıklıkla kullanılmakta ve zehirlenmelere neden olmaktadır. Çalışmalarında, metil parathion, vitamin C +vitamin E, vitamin C +vitamin E +metil parathion erkek sıçanlara oral gavaj yoluyla vermişlerdir. Muameleden 4 hafta ve 7 hafta sonra sıçanların ince bağırsaklarındaki histopatolojik değişiklikler ışık mikroskopuyla incelemiştir. Metil parathion muamelesinden 4 ve 7 hafta sonra ince bağırsaklardaki villuslarda genişleme tespit etmişlerdir. Aynı zamanda 7. hafta sonunda bazı bölgelerde infiltrasyon, vitamin C+vitamin E+metil parathion muameleli grupta da 4 ve 7 hafta sonra sıçanların ince bağırsaklarında villusların yapısının bozulduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak düşük doz metil parathion sıçanların ince bağırsaklarında histopatolojik değişikliklere neden olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar vitamin C ve vitamin E'nin, metil parathionun ince bağırsaklarda meydana getirdiği patolojik değişiklikleri önleyemediğini ifade etmişlerdir (Öğütücü vd., 2007).

Yoksorrun'a maruz kalan balıkların barsak dokusunda villusların uç kısımlarında oluşan nekroz ile villus boylarının kısaltılması, epitelyal hiperplazi yolu ile villusların kaynaşması maruz kalınan maddeye karşı daha az emilim alanı oluşturmak amacıyla meydana getirilmiş değişim gibi görünmektedir.

Mukozadaki emilim villus ve mikrovillus aracılığıyla yapılırken toksik maddeler barsakta daha uzun süre kalabilmektedirler. Bu da, toksik maddelerin mukozalarla daha çok temas etmeleri anlamına gelmektedir. Bazı kesitlerde gözlenen çok sayıdaki Goblet hücrelerinin epitelyal yüzeyi korumak için mukus tabakasından bariyer oluşturarak toksik madde ile teması azaltmaya yönelik bir savunma olduğunu söyleyebiliriz. Villusun uç kısımlarında gözlenen boyanma farklılıkları,

büyük olasılıkla uygulanan maddenin toksik etkisine bağlı olarak epitel hücre sitoplazmasındaki değişimlerden kaynaklanmaktadır.

Bağırsağın bağışıklık sistemindeki görevleri, mukozanın bariyer oluşturan organizasyonu ile başlar ve çeşitli deformasyonlar sonucunda bariyeri aşan kimyasallar dokuda yangı (enflamasyon) oluşturur (Parsley vd., 2010; Fernandez vd., 2011). Balık bağırsağında memeli bağırsağının tipik lenfosit agregasyon bölgeleri olan Peyer plakları ve bu bölgelere antijen taşıyan M hücreleri yoktur; bunların yerini dağımik lenfoid hücreler, makrofajlar ve granülositler alır (Bozkurt ve Eren, 2009). Bu çalışmada, Yoksorrun maruziyeti sonrası submukoza tabakasında gözlenen eozinofilik hücreler maddenin dokuda enflamasyon yanıtı başlattığını göstermektedir. Kas tabakası liflerinde gözlenen ayrılma şeklindeki yapısal değişimler ise barsak hareketlerinde bozulmalara neden olacaktır.

Sonuç olarak, pestisitler sadece kullandıkları zararlılar üzerine etkili değildir. Zararlı canlıların buldukları çevreye ve bu çevrede yaşayan diğer canlılar üzerine de olumsuz yönde etkileri olabilmektedir. Yaptığımız çalışmada solungaç, kas, karaciğer ve barsak dokularında meydana gelen histolojik değişiklikler bu söylediklerimizi kanıtlar niteliktedir. Elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde Yoksorrun 5EC' nin kontrollü ve bilinçli kullanılması, hatta alternatif varsa hiç kullanılmaması, doğal dengenin bozulmaması ve gelecek nesillerde sağlık sorunlarının yaşanmaması açısından önemlidir. Bu akarisitin 96 saat gibi kısa bir sürede zebra balığında meydana getirdiği histolojik değişiklikler sucul ekosistemdeki diğer canlıların da bu akarisitten olumsuz etkileneceğinin bir göstergesidir.

Pestisitlerin zararlılara karşı kullanımında gerekli önlemleri alıp, kurallara uygun olarak uygulandığında balıklar üzerindeki toksik etkiyi biraz olsun azaltabiliriz. Bu nedenle pestisit kirliliğinin önlenmesi, sucul ve diğer canlıların olumsuz etkilenmemesi için;

- Zararlılarla mücadele ederken önce kültürel ve biyolojik yöntemler tercih edilmelidir.
- Yeterli eğitim ve bilgi sahibi olmadan pestisit uygulaması yapılmamalıdır.
- Etiket üzerindeki kullanım talimatı okunmalı ve bunlara uyulmalıdır.

- Hava kořullarında ilacın bařka yerlere sűrűklenmesine neden olan rűzgarlara dikkat edilmelidir. Sűrűklenen ilaç bulutu uygulayıcıya, diđer bitkilere ve sucul sisteme karıřarak burada yařayan canlılara zarar verebilir.
- Bazı ilaçlar yağmurla kolayca yıkanabildiğinden bu kimyasalları kullananiftiler, su kaynakları yakınındaki arazilerde ilaçlama yaparken yağmur etkenini de dikkate alarak ilaçlama yapmalıdır.
- İlaçlama ekipmanlarını su kaynaklarında yıkamamalı, kullanılmış ilaç ambalajlarını kurallara uygun olarak imha etmelidir.
- İlalanacak alana komşu alanların ve insanların korunmasıyla ilişkili űzel bir değerlendirme yapılmalıdır. Sınır alanların, sulak alanların ve yűzey drenaj alanlarının kesinlikle ilalanmaması gereklidir. Korunması gerekli olan alanlarda ve canlılarda ilaçlama sonrası bulaşmanın olup olmadığı mutlaka izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Akaishi, F. M., Silva, A. H. C., Jakobi, S. C. G., Eiras, S. D. R., St-Jean, S. D., Courtenay, S. C., Lima, E. F., Wagener, A. L. R., Scofield, A. L. and Oliveira, R. C. A., 2004. Morphological and neurotoxicological findings in tropical freshwater fish (*Astyanax* sp.) after waterborne and acute exposure to water soluble fraction (wsf) of crude oil. **Environmental Contamination and Toxicology**, 46; 244-253.
- Akbulut, C., Yn, N.D. 2013. Bisfenol a'nın zebra balıklarında (*Danio rerio*) teratolojik etkileri. **Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, 17: 105-111.
- Altınok, İ., apkın, E. 2007. Histopathology of rainbow trout exposed to sublethal concentrations of methiocarb or endosulfan. **Toxicologic Pathology**, 35, 405-410.
- Anonim 1, (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hexythiazox>). (Erişim; 24.06.2015)
- Anonim 2, (PPDB: Pesticide Properties Database, <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/385.htm>). (Erişim; 24.06.2015)
- Anonim 3, (<http://www.agrobestgrup.com/ilac.php>). (Erişim; 24.06.2015)
- Anonim 4, (<http://www.arkive.org/zebra-danio/danio-rerio>) (Erişim Tarihi; .12.06..2017)
- Anonim 5, (<https://tr.wikipedia.org/wiki/Zebra>). (Erişim Tarihi: 15.01.2016)
- Arslan, H. 2015. Pestisit Sinerjisinin; Gökkuşağı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Yüzme Performansı, Biyokimyasal Hematolojik, Histopatolojik ve Genotoksik Etkilerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum.
- Atamanalp, M., 2000. Bir Sentetik Piretroit İnspektisitinin Sublethal Dozlarının Gökkuşağı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W.,1792)'na Makroskobik, Histopatolojik, Hematolojik ve Biyokimyasal Etkileri., Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum.

- Atamanalp, M., Yanık, T. 2001. Pestisitlerin Cyprinidae'lere Toksik Etkileri. **E.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Dergisi**, (3-4): 555-563.
- Ayhan, A. 2011. Sazan Balığı (*Cyprinus carpio* L., 1758) Fingerlinglerine Propoxurun Histopatolojik, Hematolojik Ve Biyokimyasal Etkileri. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, ANKARA.
- Bancroft, J.D., Cook, H.C. 1994. Manual of Histological Techniques and Their Diagnostic Application. Churchill livingstone, London.
- Barlas, N. 1999. Yukarı Sakarya Havzasında Yaşayan Sazan Balıklarının (*Cyprinus carpio* L. 1758) Solungaç, Karaciğer ve Böbrek Dokularının Histopatolojik Olarak İncelenmesi. **Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences**, 23 (1999) Ek Sayı 2, 277-284.
- Bekbölet, M. 1992. Pestisitler, Tanım ve Toksikolojik Değerlendirme. B.Ü.Çevre Bülteni. 1(1).
- Bozkurt, M., Eren, Ü. 2009. Balıklarda Lenfoid Organlar. **Veteriner Hekimler Derneği Dergisi**, 80(2): 13-18.
- Buhler, D. R. and Williams, D. E., 1988. The role of biotransformation in the toxicity of chemical. **Aquatic Toxicology**, 11; 19-28.
- Cengiz, E. İ. 2006. Gill and kidney histopathology in the freshwater fish *Cyprinus carpio* after acute exposure to deltamethrin. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 22; 200–204.
- Çalışkan M. 2010. The Effects of the Synthetic Pyrethroid Insecticide Tetrametrin on the Serum Proteins of Albino Mice (*Mus musculus*). **Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi**, 2010; 67 (2): 65-71.
- Çamlıca Y., Pekoğlu E., Yılmaz Ş.N., 2016. Thiacloprid ve D-Tubokurarin'in Kurbağa İskelet Kası Üzerine Ultrastrüktürel Etkileri. **Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi**, 12(2), 128-140.
- Çömelekoğlu, Ü., Arpacı, A. ve Mazmancı, B., 1998. Pestisidlerle kronik olarak karşılaşan tarım işçilerinin pestisidlerden korunma konusundaki tutumları, **3. İşçi Sağlığı Kongresi**, Ankara.

- Dutta, H. M., Adhikari, N. K., Singh, P. K. and Munshi, J. S. 1993. Histopathological changes induced by malathion in the liver of a freshwater catfish, (*Heteropneustes fossilis*) (Bloch). **B. Environ. Contam. Tox.**, 51; 895-900.
- Dutta, H.M., Richmonds, R and Zeno ,T., 1993. Effects of Diazonun on the Gills of Bluegill Sunfish *Lepomis macrochirus*. **J. Environ. Path. and Onco**, 12 (4): 219-227.
- Evensen, O. 2006. Liver. In Systemic Pathology of Fish, 2nd ed. (H.W. Ferguson, ed.), 201–16, London, UK: Scotian Press.
- Fanta E., Rios F.S.A., Romão S., Vianna A.C.C., Freiberger S. 2003. Histopathology of the fish *Corydoras paleatus* contaminated with sublethal levels of organophosphorus in water and food. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 54(2), 119-130.
- Ferguson, H.W. 1989. Gills and Pseudobranchs. **Text book of systemic pathology of fish**, (1): 18-20.
- Fernandes, M.N., Mazon, A.F. 2003. Environmental pollution and fish gill Morphology. **Fish adaptations**, 203-231.
- Fernandez, W.S., Dias, J.F., Ribeiro, C.A.O., Azevedo, J.S. 2011. Liver Damages and Nuclear Abnormalities in Erythrocytes of *Atherinella brasiliensis* (*Actynopterigii*, *Atherinopsidade*) from Two Beaches in Southeast of Brazil. **Brazil. J. Oceanology**, 59(2): 163-169.
- Fujimato, H. and Hiramatsu, T. 1995. Distribution and susceptibilities to acaricides of the two closely related mites, *Panonychusmori* Yokoyama and *Panonychuscitri* (McGregor), on peach in Okayama Prefecture, Japan. **Journal of the Acarological Society of Japan**, 4: 103-111.
- Gill T.S., Pande J and Tewari H. 1990. Hepatopathotoxicity of Three Pesticides in a Freshwater Fish, *Puntius conchonus* Ham. **J.Environ. Sci. Health**, A25(6): 653-663.
- Güler, Ç., Çobanoğlu, Z. 1997. Pestisitler, TC Sağlık Bakanlığı Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 52, İlköz Matbaası, Ankara, ISBN 975 - 8088 - 69 – 6.

- Gündüz, Ö., İşısağ Üçüncü, S. 2013. Diflubenzuron ve Pyriproxyphen'e Maruz Kalan *Cyrtocara moori* 'nin (*Cichlidae, Teleostei*) Bağırsak Histopatolojisi. **Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi**, 4(2): 113-122.
- Güven, K.C. Deniz Kirliliği, Türk Deniz Araştırma Vakfı, İstanbul, (2005).
- Han, Z., Jiao, S., Kong, D., Shan, Z., Zhang, X. 2011. Effects Of B-Endosülfan On The Growth And Reproduction Of Zebrafish (*Danio rerio*). **Environmental Toxicology and Chemistry**. 11: 2525-2531.
- Hisaoka, K.K. and Battle H.I. 1958. The normal developmental stages of the zebrafish, *Brachydanio rerio* (Hamilton-buchanan). **Journal of Morphology**, 102, 311-327.
- Kantham, K.P., Richards, R.H. 1995. Effect of buffers on the gill structure of common Carp, *Cyprinus carpio* and Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*. **Journal of fish diseases**, 18, 411-423.
- Karadede, H. 1997. Atatürk Baraj Gölü'nde Su, Sediment ve Balık Türlerinde Ağır Metal Birikiminin Araştırılması. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Diyarbakır.
- Karp, G. and Berllil N.T., 1976. Development. Mc Graw-Hill Company, United States of America. 4, 92-130, 11, 245-246.
- Kırımhan, S., Boyabat, N., Keskinler, B. 1984. Karasu Kirlilik Araştırması. **Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinin Doğal Su Kaynakları ve Sorunları Sempozyumu**, Atatürk Üniversitesi, Çevre Sorunları Araştırma Merkezi, Erzurum, 454.
- Kienle C., Köhler H.R., Gerhardt A. 2009. Behavioural and developmental toxicity of chlorpyrifos and nickel chloride to zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 72 (6): 1740-1747
- King, S. F. 1962. Some effects of DDT on the guppy and the brown trout. U. S. Fish Wildlife Serv., Spec. Sci. Rep., Fish., 399: 1-22.
- Köse, E. 2007. Enne Barajı'nda Yaşayan Balıklarda Ağır Metal Birikiminin Araştırılması. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kütahya.

- Kuru, M., 1996. Omurgalı Hayvanlar Sistematığı. Gazi Üniveristesi İletişim Fakültesi Yayınları, 841 s, Ankara.
- Kuru, M., 2009. Omurgalı Hayvanlar Sistematığı. Palme Yayınları, 841 s, Ankara.
- Lele, Z., Krone, PH. 1996. The Zebrafish As A Model System in Developmental, Toxicological and Transgenic Research. **Biotechnology Advances**, 14: 57-72.
- Mallatt, J. 1985. Fish gill structural changes induced by toxicants and other irritants. **Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences**, 42: 630-648.
- Marčić, D., Perić, P., Milenković, S. 2011. Acaricides-Biological Profiles, Effects and Uses in Modern Crop Protection, Pesticides. **Formulations, Effects, Fate, Prof. Margarita Stoytcheva (Ed.)**, 37-62 ISBN: 978-953-307-532-7.
- McDonald, D. G. 1983. The interaction of calcium and low pH on the physiology of the rainbow trout, *Salmo gairdneri* I. branchial and renal net ion and H⁺ fluxes. **J. exp. Biol.**, 102, 123-140.
- Menke A.L., Spitsbergen J.M, Wolterbeek A.P.M., Woutersen R.A. 2011. Normal Anatomy and Histology of the Adult Zebrafish. **Toxicologic Pathology**, 000: 1-16.
- Monteiro M.S., Pavlaki M., Faustino A., Rema A., Franchi M., Gediel L., Loureiro S., Domingues I., von Osten J.R., Soares A.M.V.M. 2015. Endocrine disruption effects of p, p '-DDE on juvenile zebrafish. **Journal Of Applied Toxicology**, 35: 253-260.
- Mueller, M.E., Sanchez, D.A and Bergman, H.L. 1991. Nature and Time Course of Acclimation to Aluminum in Juvenile Brook Trout (*Salvelinus fontinalis*). II. Gill Histology, Can. J. Fish. Aquat. Sci. Vol. 48.
- Na, N., Guo H., Zhang S., Li Z. ve Yin, L. 2009. In vitro and in vivo acute toxicity of fenpyroximate to flounder *Paralichthys olivaceus* and its gill cell line FG. **Aquatic Toxicology**, 92, 76–85.
- OECD, 1992. Guideline For Testing of Chemical. Fish, Acute Toxicity Test.

- Osterauer R., Köhler H.R. 2008. Temperature-dependent effects of the pesticides thiacloprid and diazinon on the embryonic development of zebrafish (*Danio rerio*). **Aquatic Toxicology**, 86 (4): 485-494.
- Öğütçü A., Ulusoy Y., Kahraman K., Uzunhisarcıklı M., Uzun F.G., Taştan H. 2007. Metil Parathion'un sıçanların ince bağırsak dokusu üzerine etkisi ve vitamin C ve E'nin koruyucu rolü. **Etlık Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi**, 18, 21 – 26.
- Özkan F., Emre İ. 2003. Malathion ve Dieldrin' in *Tilapia zilli* Gervais, 1848 Kas ve Karaciğer Dokularında Glikojen Düzeyi Üzerine Etkileri. **F. Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi**, 15(1), 117-121.
- Öztürk, S., Özge, N. 1978. Bitki Koruma İlaçları. Eser Yayıncılık, 324, Ankara.
- Pane, E.F., Haque A., Wood, C.M. 2004. Mechanistic analysis of acute, ninduced respiratory toxicity in the Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*: an exclusively branchial phenomenon. **Aquatic Toxicology**, 69: 11-24.
- Parlak, H., Arslan Çakal. Ö., Boyacıoğlu, M., Karaarslan Muhammet Ali. 2009. Ekotoksikoloji Ders Kitabı. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları. No: 79. Dizin No: 39, İzmir.
- Parsley, M.J., van der Leeuw, B.K. and Elliott, D.G. 2010. Characterization of the Contents and Histology of the Gastrointestinal Tracts of White Sturgeon (*Acipenser transmontanus*) Captured from Upper Lake Roosevelt, Washington, October 2008, U.S. Geological Survey, Reston, Virginia.
- Parson, A.M., Young, R.B. 1989. Muscle and Meat Biochemistry. Food Science and Technology, United Kingdom Edition Published by Academic Press Limite, London.
- Richmonds, C., Dutta, H.M. 1992. Effect of malathion on the optomotor behavior of bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*, **Comp. Biochem.Physiol.**, 102(3); 523-526.
- Roberts R. J., Ellis A. E. 2001. The anatomy and physiology of teleosts, In Fish Pathology (Roberts R. J., ed.), 3rd ed., pp. 12–54. Philadelphia, USA: W. B. Saunders.

- Siemering, G., David N., Hay Worth J. ve Franz, A. 2005. Aquatic pesticides monitoring program literatüre review. **San Francisco Estuary Institute, California**, 10-20, 35-45.
- Singh, N.N., Das, K.V.,Srivastava, A.K. 2002. Insecticides and Ionic Regulation in Teleosts: a Review. **Zoologica Poloniae**, 47(3-4): 21-36.
- Sonia, M., Jerry, H., Charlie, S., John, M., Beth, M., Vicki, B. 2007. Fish Histology and Histopathology. U.S.fish and wildlife service.
- Şişman, T. 2007. Poliklorlu Bifenil Bileşiklerinin *Danio rerio* ' nun (Zebra Balığı) Gelişimi Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum.
- Toros, S., Maden, S. 1991. Tarımsal Savaşım Yöntem ve İlaçları. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yay. No:1222, Ders Kitabı No: 352, Ankara.
- Tuncer, E. 1987. Tarımsal ilaçların çevre kirliliği üzerine etkileri ve alınması gereken önlemler. T.C. Tarım Bakanlığı Zirai Mücadele ve Karantina Genel Müd. Basılmamış seminer notları, 5s, Sivas,
- Uçar, A. ve Atamanalp, M. 2010. Kıyısal kirlenmenin balıklar üzerine etkileri. Türkiye Kıyı Sempozyumu, Trabzon, 489-469.
- Uçar, A., Atamanalp, M. 2008. Balıklarda toksikopatolojik lezyonlar I. **Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi**, 39 (2), 255-261.
- Ural, M., Yüksel, H., Sarıeyyüpoğlu, M. ve Ulucan, A. 2009. Düşük pH'lı suların aynalı sazanlar (*Cyprinus Carpio* L. 1758) üzerindeki klinik ve patolojik etkileri. **Kocatepe Vet. J.**, 2 (1), 19-22.
- Van der Ven L. T. M., Holbech H., Fenskec M., Van den Brandhof E.J., Gielis-Propera F. K., Wester P. W. 2003. Vitellogenin expression in zebrafish *Danio rerio*: Evaluation by histochemistry, immunohistochemistry, and in situ mRNA hybridisation. **Aquatic toxicology**, 65(1):1-11.
- Velmurugan B., Selvanayagam M., Cengiz E.İ., Unlu E. 2007. Histopathology of lambda-cyhalothrin on tissues (gill, kidney, liver

- and intestine) of *Cirrhinus mrigala*. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 24(3), 286-291.
- Ware, G. W. 1986. Fundamentals of Pesticides. Thomson Publications. USA. 274 p.
- World Health Organization (WHO), International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria 98 Tetramethrin, Geneva, 1990.
- Xing H., Li S., Wang Z., Gao X., Xu S., Wang X. 2012. Histopathological changes and antioxidant response in brain and kidney of common carp exposed to atrazine and chlorpyrifos. **Chemosphere**, 88(4): 377-83.
- Yalçınkaya, M. 2006. Bir Herbisit Olan 2,4-D (Diklorofenoksiasetik asit)' nin *Poecilia reticulata* P., 1859'da Medulla Spinalis Üzerine Etkileri. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
- Yamamoto, A., Yoneda, H., Hatano, R., Asada, M. 1996. Stability of hexythiazox resistance in the citrus red mite, *Panony chuscitri* (McGregor) under laboratory and field conditions. **Journal of Pesticide Science**, 21: 37-42.
- Yıldırım M. Z., Karasu Benli A.Ç., Selvi M., Özkul A., Erkoç F., Koçak Ö. 2006. Acute toxicity, behavioral changes, and histopathological effects of deltamethrin on tissues (gills, liver, brain, spleen, kidney, muscle, skin) of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) fingerlings. **Environmental Toxicology**, 21: 614-620.
- Yıldız, M., Gürkan, O., Turgut, C., Kaya, Ü., Ünal, G. 3-7 Ocak 2005. Tarımsal Savaşımında Kullanılan Pestisitlerin Yol Açtığı Çevre Sorunları. **VI. Türkiye Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi**, TMMOB Ziraat Mühendisleri Odası, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Nazlı KARA
Doğum Yeri Ve Tarihi : Kocaali / 16.05.1990

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Adnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat
Fakültesi Biyoloji Bölümü
Yüksek Lisans Öğrenimi : Adnan Menderes Üniversitesi Fen Edebiyat
Fakültesi Biyoloji Bölümü A.B.D.
Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

A) Bildiriler

- Histopathological Effects Of Acaricide Yoksorrun 5EC (Hexythiazox) On Muscle Tissue Of *Danio rerio*. Internatinal Conference On Biological Sciences Selçuk University, October 21-23, 2016.
- Akarisit Yoksorrun 5EC (Hexythiazox)' nin *Danio rerio* Solungaç Dokusu Üzerine Histopatolojik Etkileri. 3. Ulusal Çevre Kongresi, Marmaris, 2016.
- *Lepomis gibbosus* Kas Dokusu Üzerine Zeytin Karasuyunun Histopatolojik Etkileri. Ekoloji Sempozyumu, Sinop, 2015.

İLETİŞİM

E-Posta Adresi : nazli_kara_54@hotmail.com

Tarih : .../.../2017