

**T.C.**  
**ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

***Oreochromis niloticus*'UN KAN DOKUSUNDAKİ BİYOKİMYASAL  
PARAMETRELERİN KULLANILARAK CİVA TOKSİSİTESİ ÜZERİNE  
ZEOLİTİN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**ARZU ŞAHİN İNANDI**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**2016**

**T.C.**  
**ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***Oreochromis niloticus*'UN KAN DOKUSUNDAKİ BİYOKİMYASAL  
PARAMETRELERİN KULLANILARAK CİVA TOKSİSİTESİ ÜZERİNE  
ZEOLİTİN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Arzu ŞAHİN İNANDI**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Biyoloji Anabilim Dalı**

Bu tez 02/05/2016 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Doç. Dr. Özgür FIRAT**  
**BAŞKAN (DANIŞMAN)**

**Doç. Dr. Hikmet Y. ÇOĞUN**  
**ÜYE**

**Doç. Dr. Tamer KAYIŞ**  
**ÜYE**

**Doç. Dr. Ramazan GÜRBÜZ**  
**Enstitü Müdürü**

**Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.**

**Proje No: FEFYL/2014-0009**

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

## ÖZET

### Yüksek Lisans Tezi

# ***Oreochromis niloticus*'UN KAN DOKUSUNDAKİ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN KULLANILARAK CİVA TOKSİSİTESİ ÜZERİNE ZEOLİTİN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Arzu ŞAHİN İNANDI

Adıyaman Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Özgür FIRAT

Yıl: 2016, Sayfa Sayısı: 58

Jüri : Doç. Dr. Özgür FIRAT

: Doç. Dr. Hikmet Y. ÇOĞUN

: Doç. Dr. Tamer KAYIŞ

Sunulan bu çalışmada cıva (Hg) toksisitesi üzerine zeolit (Zeo) koruyucu etkisini değerlendirmek için *Oreochromis niloticus*'un kan dokusundaki biyokimyasal parametreler kullanılmıştır. Bu amaçla balıklar 0.01 ve 0.05 mg/L Hg ile 0.01 mg/L Hg+0.01 g/L Zeo ve 0.05 mg/L Hg+0.05 g/L Zeo karışımlarının etkisine 4 ve 21 günlük sürelerle bırakılmıştır. Elde edilen kan serumunda alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzim aktiviteleriyle kortizol, glukoz, total protein, sodyum, klor ve potasyum düzeyleri otoanalizator cihazlarla ölçülmüştür.

Doğrudan cıva ve cıva+zeolit karışımlarının etkisinde incelenen serum parametrelerinde ortam derişimine ve etki süresine bağılı olarak önemli değişiklikler saptanmıştır.

Cıvanın her iki ortam derişiminin etkisinde 4 ve 21 günlük süreler; cıva+zeolit karışımının ise yüksek ortam derişiminde ve 21 günlük etki süresi sonunda ALT ve AST aktivitelerinde anlamlı bir artış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ).

Cıvanın tek başına etkisinde her iki etkileşim süresi sonunda da kortizol ve glukoz düzeyleri artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). Bununla birlikte cıva+zeolit karışımlarının etkisinde kortizol düzeyinde 4 günlük, glukoz düzeyinde ise 21 günlük etki süresi sonunda anlamlı bir artış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). Denenen her iki sürede de cıva+zeolit karışımlarının etkisinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) total protein düzeyi yüksek cıva derişiminin etkisinde anlamlı bir azalış göstermiştir ( $P<0.05$ ).

Cıvanın doğrudan etkisinde özellikle de yüksek ortam derişiminde sodyum ve klor düzeyleri azalırken; potasyum düzeyleri artmıştır ( $P<0.05$ ). Cıvanın zeolitle birlikte etkisinde ise analiz edilen tüm bu elektrolit düzeylerinde önemli bir değişim belirlenmemiştir ( $P>0.05$ ).

Araştırma sonuçları *O. niloticus*'un serum enzim, metabolit ve elektrolit düzeylerinde belirlenen değişikliklerin cıva+zeolit karışımına oranla cıvanın tek başına etkisinde daha fazla olduğunu ve ortamda zeolit bulunduğunda cıva toksisitesinin kısmen ya da tamamen düzeldiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Oreochromis niloticus*, Cıva, Zeolit, Biyokimyasal Parametreler

## ABSTRACT

### Master Thesis

# INVESTIGATION OF PROTECTIVE EFFECT OF ZEOLITE ON MERCURY TOXICITY USING BY BIOCHEMICAL PARAMETERS IN BLOOD TISSUE OF *Oreochromis niloticus*

Arzu ŞAHİN İNANDI

Adiyaman University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Biology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özgür FIRAT  
Year: 2016, Number of Pages: 58

Jury : Assoc. Prof. Dr. Özgür FIRAT  
: Assoc. Prof. Dr. Hikmet Y. ÇOĞUN  
: Assoc. Prof. Dr. Tamer KAYIŞ

In the present work, blood biochemical parameters of *Oreochromis niloticus* were used to assessment protective effects of zeolite (Zeo) on toxicity of mercury (Hg). For this purpose fish were exposed to 0.01 and 0.05 mg/L Hg and 0.01 mg/L Hg+0.01 g/L Zeo and 0.05 mg/L Hg+0.05 g/L Zeo for 4 and 21 days. It was measured alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities and cortisol, glucose, total protein, sodium, chlorine and potassium levels in obtained blood serum.

In the exposures of mercury alone and mercury+zeolite mixtures, significant changes were determined in all analyzed parameters due to medium concentration and exposure period.

ALT and AST activities significantly increased at 4 and 21 days in both exposure concentrations of mercury and at 21 days in higher concentration of mercury+zeolite mixture ( $P<0.05$ ).

In the mercury alone, levels of cortisol and glucose elevated after the both exposure periods ( $P<0.05$ ). The exposures of mercury+zeolite mixtures increased the cortisol level at 4 days and glucose level at 21 days ( $P<0.05$ ). At the both exposure periods in the mercury+zeolite mixtures, it not determined significant alteration in the total protein levels ( $P>0.05$ ), while they decreased in higher concentrations of mercury alone ( $P<0.05$ ).

In the exposure of mercury alone especially in its higher medium concentraion, levels of sodium and chlorine declined, while level of potassium elevated ( $P<0.05$ ). However it was not determined significant alterations in levels of all analysed these electrolytes in exposure of mercury and in combination with zeolite ( $P>0.05$ ).

The results showed that the observed changes in activities of serum enzyme and levels of metabolites and electrolytes of *O. niloticus* were higher in the mercury alone than mercury+zeolite mixture and zeolite partially or totally played a protective role aganist the toxic effect of Hg.

**Keywords:** *Oreochromis niloticus*, Mercury, Zeolite, Biochemical Parameters

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında her türlü desteğini veren ve özveride bulunan, bilgisi, deneyimi ve güler yüzü ile çalışmama yön veren ve bu çalışmamla akademik kariyerimdeki ilk adımımı atmamı sağlayan danışman Hocam Sayın Doç.Dr. Özgür FIRAT'a içtenlikle teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarımı Ç.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Hayvan Ekofizyoloji laboratuvarında yapmama izin veren ve tüm laboratuvar olanaklarından yararlanmamı sağlayan Sayın Hocam Prof.Dr. Ferit KARGIN'a teşekkürlerimi sunarım. Yine çalışmalarımda yardımlarını ve desteklerini gördüğüm Sayın Doç.Dr. Hikmet Yeter ÇOĞUN, Öğr.Gör.Dr. Tüzün AYTEKİN ve Öğr.Gör.Dr. Özge FIRAT'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarımı yaptığım tüm süre boyunca her an yanımda olan ve her türlü desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Yasin İNANDI ve biricik oğlum Yusuf Eren İNANDI'ya tüm kalbimle teşekkür ederim.

Ayrıca Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine de çalışmalarımızı maddi olarak desteklediği için teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

## SAYFA

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
1. GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	17
3.1. Materyal .....	17
3.2. Yöntem .....	17
3.2.1. Kan örneklerinin alınması ve biyokimyasal analizler.....	18
3.3. İstatistik .....	20
4. BULGULAR .....	21
4.1. ALT Aktivitesi.....	21
4.2. AST Aktivitesi.....	23
4.3. Kortizol Düzeyi.....	25
4.4. Glukoz Düzeyi.....	27
4.5. Total Protein Düzeyi.....	29
4.6. Sodyum Düzeyi.....	31
4.7. Klor Düzeyi.....	33
4.8. Potasyum Düzeyi.....	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	38
KAYNAKLAR .....	48
ÖZGEÇMİŞ .....	57
EK - 1 .....	58

## ÇİZELGELER DİZİNİ

## SAYFA

Çizelge 3.1.	Her bir serum parametresinin analiz edildiği cihazlar ve bu otoanalizatörlerin analiz için gereksinim duyduğu serum miktarları	19
Çizelge 4.1.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum ALT aktivitesi (U/L) üzerine etkileri.....	22
Çizelge 4.2.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum AST aktivitesi (U/L) üzerine etkileri.....	24
Çizelge 4.3.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum kortizol düzeyi (µg/dL) üzerine etkileri.....	26
Çizelge 4.4.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum glukoz düzeyi (mg/dL) üzerine etkileri.....	28
Çizelge 4.5.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/dL) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum total protein düzeyi (g/dL) üzerine etkileri.....	30
Çizelge 4.6.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum sodyum düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri.....	32
Çizelge 4.7.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum klor düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri.....	34
Çizelge 4.8.	Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin <i>O. niloticus</i> 'un serum potasyum düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri.....	36

## ŞEKİLLER DİZİNİ

## SAYFA

Şekil 1.1.	Zeolitin temel yapısı.....	6
Şekil 1.2.	Zeolitin temel yapı birimlerinden üç boyutlu gözenekli yapısının oluşması.....	6
Şekil 4.1.	<i>O. niloticus</i> 'un serum ALT aktivitesi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	23
Şekil 4.2.	<i>O. niloticus</i> 'un serum AST aktivitesi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	25
Şekil 4.3.	<i>O. niloticus</i> 'un serum kortizol düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	27
Şekil 4.4.	<i>O. niloticus</i> 'un serum glukoz düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	29
Şekil 4.5.	<i>O. niloticus</i> 'un serum total protein düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	31
Şekil 4.6.	<i>O. niloticus</i> 'un serum sodyum düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	33
Şekil 4.7.	<i>O. niloticus</i> 'un serum klor düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	35
Şekil 4.8.	<i>O. niloticus</i> 'un serum potasyum düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri.....	37



## SİMGELER VE KISALTMALAR

g	: Gram
L	: Litre
mg	: Miligram
ppm	: mg/L
µg	: Mikrogram
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
Cl	: Klor
Hg	: Cıva
K	: Potasyum
MS222	: Trikain metan sülfanat
Na	: Sodyum
TP	: Total protein
Zeo	: Zeolit

## 1. GİRİŞ

Günümüzde giderek artan endüstrileşme, kentleşme ve tarımsal aktivitelere bağlı olarak sucul ortamların kirletilmesi ciddi bir sorun haline gelmiştir. Akuatik ortamlardaki kirlilik su kalitesinin bozulmasına ve içindeki organizmaların olumsuz etkilenmesine neden olarak sucul ekosistemleri tehdit etmektedir. Birçok farklı kirleticiler su kirliliğinden sorumlu tutulmaktadır. Bunların içerisinde ağır metaller birinci dereceden su kirleticileri olarak ifade edilmektedir. Hem doğadaki bulunurluklarına hem de yoğun şekilde antropojenik aktivitelerdeki kullanımına bağlı olarak her zaman her yerde bulunabilecek olan bu kirleticiler sucul yaşamı tehdit eden en önemli kirletici grubunu oluşturmaktadır.

Ağır metallerin sudaki bulunurluklarının ve kalıcılıklarının yüksek olması, akuatik organizmalarca kolayca alınabilmesi, biyobirikiminin yüksek ve besin zinciri yoluyla üst trofik düzeylere geçebilmesi, vücuttan atılımının, parçalanmasının ve detoksifiye edilmesinin zor olmasından dolayı ağır metal toksikolojisi dünya çapında dikkatlerin üzerine çekildiği ve üzerinde çok fazla bilimsel araştırmaların yapıldığı bir alan olmuştur. Su, sediment ve organizmalardaki yüksek ağır metal düzeylerinin ciddi ekolojik sonuçlara neden olduğu belirtilmektedir (Yigit ve Altindag 2006).

Ağır metaller düşük düzeylerde volkanik patlamalar, kayaçların ayrışması gibi doğal ama daha yüksek miktarlarda endüstriyel ve tarımsal uygulamalara bağlı olarak antropojenik kaynaklardan devamlı olarak su ortamlarına girmektedir (Dunnick ve Fowler 1988). Ağır metaller tarafından su ortamlarının kirletilmesi tüm akuatik yaşam için ciddi bir sorundur. Balıklar yaşadıkları ortamlarda birçok farklı stres yapıcı faktörlerin etkisindedir. Bunlardan ağır metal stresi bu canlıları en çok etkileyen faktördür. Bu strese karşı balıklarda biyolojik yanıtlar moleküler, biyokimyasal ve hücresel düzeylerde sıklıkla oluşmaktadır. Akuatik organizmalar arasında balıklar ağır metallerin önemli hedef organizmalarından olduğundan bu canlılar sucul ekosistemlerdeki metal kirlilik düzeylerinin ve toksik etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan en uygun organizma grubu olarak ifade edilmektedir (Rashed 2001).

Çeşitli balık türleriyle yapılan çalışmalarda ağır metallerin doğrudan morfoloji ve osmoregülasyonda; dolaylı olarak da enzimatik ve hormonal değişikliklere neden olarak balık sağlığını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Cerqueira ve Fernandes 2002,

Al-Attar 2007, Fırat vd. 2011). Balıklarda ağır metallerin önemli toksik etkileri; fizyolojik fonksiyonlarda, büyüme, gelişme ve üremede bozukluklar ve sonuçta da mortalite şeklinde olabilmektedir (Woodward vd. 1994).

Ağır metaller iki kısma ayrılabilir. I. grup ağır metaller düşük düzeylerde canlılar için oldukça gerekli olan yararlı metaller ki bunlara örnek bakır, çinko, demir ve mangan verilebilir. II. grup ise cıva, kurşun ve kadmiyum gibi metallerin girdiği grup olup çok düşük düzeylerde bile organizmada hasarlara neden olan toksik metallerdir. Organizma yararlı metalleri belirli bir düzeye kadar regüle ederek bu metallerden faydalanırken yüksek düzeylerinde bu metaller de toksik etki gösterebilmektedirler.

Balıklar, su besin zincirinin en üstünde yer alan ve sucul organizmalar arasında ekonomik önemi yüksek olan canlılardır. Balıklar, yüksek kaliteli hayvansal protein deposudurlar. Yine bu canlılar zengin bir mineral ve vitamin içeriğine de sahiptirler. Tüm bu özellikler nedeniyle balıklar geçmişten günümüze insanların en önemli besin kaynağını oluşturmuştur. Bu nedenle çevresel kirleticilerin balıklarda oluşturacağı etkilerin aynı zamanda dolaylı da olsa onunla beslenen canlıları olumsuz etkilemesi kaçınılmazdır. Bu nedenle sucul organizmalar arasında ağır metal toksikolojisi alanında yapılan çalışmaların çoğunun balıklarla yürütülmüş olması şaşırtıcı değildir.

Cıva (Hg), canlılar üzerine zararlı etkileri olan en tehlikeli çevresel kirleticilerden biridir (Chen vd. 2006). Bu metalin insanlar ve diğer organizmalar için en toksik ağır metallerden biri olduğu da iyi bilinmektedir (WHO 1991). Elemental cıva ve bileşikleri herhangi bir metabolik fonksiyona sahip olmayan toksikantlardır. Organizmalardaki bulunurluğu çevresel kontaminasyonun bir sonucudur. Cıva çevreye fosil yakıtların yanması, madencilik ve altın, bakır ve kurşunun yeniden işlenmesi, kloralkali işletme fabrikaları, pil ve floresan lambaların bertarafı esnasında karışabilmektedir (Eisler 1987). Yine fungusit olarak tarımsal uygulamaları sonucunda da kirlilik potansiyeli oluşturmaktadır.

Cıva en az 2300 yıldır insanlar tarafından kullanılan bir metaldir. Günümüzde yaygın olarak tarımda fungusit, klor ve sodyum hidroksit sanayisinde, selüloz ve kağıt endüstrisinde kontrol ajanı olarak, plastik ve elektriksel aygıtların üretiminde ve madencilik ve eritme işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Eisler 1987).

Cıva özellikle de tarımsal uygulamadaki cıvalı pestisitlerin kullanımı sonucunda ortaya çıkan zehirlenmeler ve Minimata hastalığıyla insanların dikkatini çeken çevresel

bir kirletici olmuştur (Koos ve Longo 1998). Japonya'da 1950'li yıllarda Minimata körfezine dökülen cıvalı atıkların kontamine olduğu sucul organizmaları tüketen yöre halkında ciddi sağlık problemlerine neden olmuştur. 1970'li yıllarda ise Irak'ta metilcıva kontamine olmuş tahıllarla beslenen insanlar bundan etkilenmiştir. Tarihteki bu olaylar cıvayı izlenmesi gereken bir metal olarak araştırmacıların ilgi odağı haline getirmiştir (Ishikawa vd. 2007).

Cıva özellikle de metilcıva biyolojik bariyerleri (beyin kan bariyeri, plasenta gibi) kolay geçmesi, biyokümülatif özelliği, lipofilik karakterliği, yüksek stabilitesi ve uzun dönemli eliminasyonu nedeniyle canlılarda ciddi toksik etkilere neden olmaktadır (Tao vd. 1998). Cıvanın insanlarda teratojenik, immünotoksik ve özellikle de nörotoksik etkileri iyi bilinmektedir (WHO 1991).

Çevrede canlılar cıvanın elemental, inorganik ve organik formuna maruz kalmaktadırlar. Cıva daha çok inorganik formda bulunmasına rağmen bakteriyel aktivite sonucunda organik cıvaya (metilcıvaya) dönüşmektedir. Ve canlılar için asıl tehlikeli olan cıva formu bu metilcıvadır. Balıklar inorganik ve organik cıvayı solungaç, barsak ya da derileriyle almakta ve dokularda yüksek düzeylerde biriktirebilmektedir. Bununla birlikte yüksek cıva düzeyleri balıkların solungaç, karaciğer, böbrek ve kan parametreleri ile sinir sisteminde hasarlara neden olmaktadır (Gharai vd. 2011, Cogun vd. 2012).

Cıva, tatlı su ve denizel ortamlara elemental cıva, inorganik divalent cıva, fenil cıva ya da alkoksialkil cıva olarak girmektedir (Eisler 1987). Kirli olmayan sularda cıva düzeyleri 0.1 µg/L'nin altındayken cıvanın antropojenik kullanım bölgesindeki sulardaki düzeyleri hem akuatik canlıları hem de onlarla beslenen insanların sağlığını tehdit eden düzeylerin çok üstüne çıkabilmektedir. Balıklar tarafından alındıktan sonra cıva özellikle de sülfidril bakımından zengin olan biyomoleküllerle ya da diğer hücrel elemanlara bağlanmakta ve bu yapıların fonksiyonunu engellemektedir. Cıva glutatyon, sistein ve albumin yapısında bulunan sülfür atomlarına karşı yüksek bir ilgiye sahiptir (Hultberg vd. 2001).

Yapılan araştırmalarda cıvanın organizmalarda düşük düzeylerde bile toksik etki gösterdiği, inorganik cıvaya oranla metilcıvanın daha fazla toksisiteye sahip olduğu, organizmalarda yüksek düzeylerde birikip besin zinciri yoluyla daha üst trofik düzeylere geçtiği, mutajen ve kanserinojen olduğu, embriyosidal, sitotoksik ve histopatolojik

etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Chaurasia ve Jain 2006, Mishra ve Jain 2009, Gharaei vd. 2011).

Akuatik ortamlardan cıva gibi toksik elementlerin uzaklaştırılması ya da serbest bulunurluklarının azaltılması su kalitesi ve canlı organizmalar için oldukça önemlidir. Toksikantlar yasal olarak izin verilen limitleri aştığında çok tehlikeli olmaya başlamakta ve insanları da içeren canlılara ciddi hasarlar vermektedir. Bu nedenle kirleticilerin toksik etkilerinin önlenmesi oldukça önemlidir. Kirleticilerin etkilerinin önlenmesinde iki farklı yaklaşım vardır. Birincisi su yada topraktan kirleticilerin ekstraksiyonu ikincisi ise kirleticilerin hareketliliğinin azaltılması, stabil bir formda tutulabilmesidir (Shi vd. 2009). Sucul ortamlardan inorganik kirleticilerin uzaklaştırılmasında elektrodializ, kimyasal presipitasyon, adsorpsiyon ve iyon değiştirme gibi yöntemler kullanılmaktadır (Fergusson 1990). Çeşitli kimyasallar endüstriyel atıklardan ve kirletilmiş ortamlardan toksik elementlerin uzaklaştırılması için oldukça etkili olmasına karşın yüksek bir maliyette oluşturmaktadır. Bununla birlikte bazı daha ucuz, kullanışlı ve etkili kimyasallar bulunmaktadır. Zeolitler bu amaçla kullanılan uygun maddelerdir. Doğal zeolitler ve onların modifiye formları, hem yeryüzünde bol bulunurlukları ve maliyetin düşük olması hem de iyon değiştirme kapasitelerinin yüksek olmasından dolayı daha sıklıkla kullanılmaktadırlar. Zeolitlerin bu amaçlar için temel kullanım nedeni iyon değiştirme özelliğidir (Misaelides 2011).

Zeolitler doğal ya da yapay alüminosilikat kristallerdir. Bunlar oldukça seçici olarak suyu adsorblamakta ve katyonları bünyelerindeki boşluklarda tutabilmektedir (Mumpton 1999). Zeolitler endüstri, tarım, veterinerlikte, atık suların arıtılmasında ve çevrenin korunmasında iyon değiştirici, katalizör ve absorbant olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Zeolitlerin biyolojik uygulamaları ise hayvan gübresi ve atık sulardan amonyakın uzaklaştırılması, hava filtrasyonu ve koku giderici, toprağın iyileştirilmesi ve veriminin artırılması olarak sıralanabilir (Martin-Kleiner vd. 2001). İnsan sağlığı açısından da zeolit kullanım alanına sahiptir. Zeolitler ishal giderici ve böbreklerden amonyağın uzaklaştırılmasında ve tümörlerde yararlı kullanımlar sunmaktadır (Mumpton 1999). Kececi vd. (1991) doğal bir zeolit olan klinoptilolitin aflatoksininin hematotoksik etkilerine karşı koruyucu rolünü göstermişlerdir.

Zeolitler, düşük maliyetli ve çevreye uygunluğu nedeniyle çevre koruma çalışmalarında oldukça önemlidir (Mishra ve Jain 2011). Zeolitler iyon değiştirme

reaksiyonlarıyla özellikle de iki değerlikli metal iyonlarını kolaylıkla adsorblayabilmektedir. Yine bu maddeler ağır metallerin yanı sıra sucul ortamlardan amonyağın, petrokimyasal ürünlerin ve düşük-düzeyle radyoaktif elementlerin uzaklaştırılmasında da sıklıkla kullanılmaktadır (Mishra ve Jain 2011).

Zeolitlerin genel formülü  $M_{2/n}O \cdot Al_2O_3 \cdot xSiO_2 \cdot yH_2O$  olup formüle;

M = Sodyum, klor, kalsiyum ve magnezyum gibi metalleri

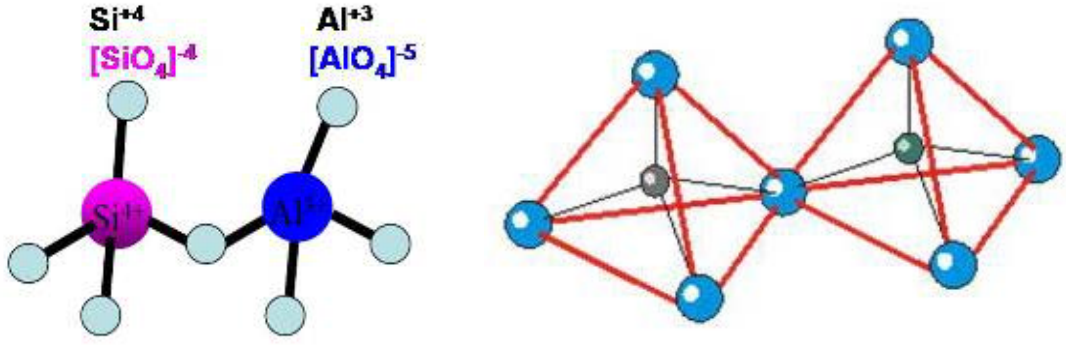
n = Katyon Değerliğini

x = 2 veya daha büyük

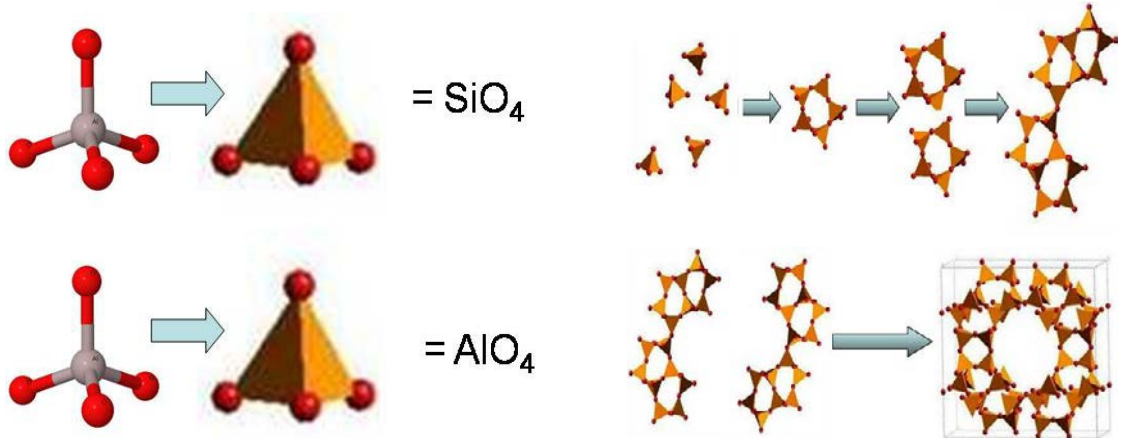
y = Su moleküllerinin sayısını ifade etmektedir.

Zeolitler yeryüzünde oldukça bol bulunan ve doğal süreçler sonucunda oluşan minerallerdir. Bunlar özellikle de volkanik lavlarla deniz suyu etkileşiminde binlerce yılda oluşmaktadır. Zeolitlerin doğal ya da yapay olarak birçok çeşidi bulunmaktadır. Bütün bu zeolit çeşitleri, alkali (sodyum, potasyum) ve toprak alkali (kalsiyum, magnezyum) elementlerinin sulu alüminosilikatlarından oluşan ve oksijen atomlarını paylaşarak birbirlerine bağlanabilen  $(SiO_4)^{-4}$  ve  $(AlO_5)^{-5}$ 'in sınırsız uzayabilen üç boyutlu yapısıyla karakteristiktirler (Çolpan vd. 1995) (Şekil 1.1 ve 1.2). Doğal zeolitlerin kimyasal kompozisyonu, su içeriği, katyon içeriği ve Si/Al oranı farklılıklar göstermekte olup yapısında en çok bulunan katyonlar sodyum, potasyum, kalsiyum, strontiumdur (Mishra ve Jain 2011). Günümüzde yaklaşık elli farklı doğal zeolit (klinoptilolit, kabazit gibi) ve 150'den fazla da sentetik çeşidi (Zeolit A, X, Y gibi) vardır.

Isıtıldığında patladığından “kaynayan taşlar” da denen zeolitler 1756 yılında İsveçli bir mineralog olan Alex Frederick Cronstedt tarafından mineral olarak tanımlanmıştır. Zeolitler üç boyutlu yapısı, geniş gözenek hacimli ve birbiriyle bağlantılı kanallarıyla ağ şeklindeki kristal kafes yapısı ile geniş bir iç alana sahiptir (Şekil 1.2). Bu sayede başta ağır metaller olmak üzere radyoaktif elementleri ve çeşitli gazları kolayca bünyesinde tutabilmektedir (Mumpton 2006). Zeolitler yapısında bulunan alkali ya da toprak alkali örneğin K, Na, Ca ve Mg gibi elementler sayesinde iki değerlikli katyonlarla (cıva, kadmiyum, çinko, kurşun gibi) yer değiştirebilmektedirler (Taş vd. 2007).



Şekil 1.1. Zeolitin temel yapısı (<http://ardra.biz/sain-teknoloji/mineral/mineral-zeolit/>)



Şekil 1.2. Zeolitin temel yapı birimlerinden üç boyutlu gözenekli yapısının oluşması (<http://ardra.biz/sain-teknoloji/mineral/mineral-zeolit/>)

Zeolitlerin çevresel çalışmalarda en sık kullanıma nedeni sucul ortamlardaki kation değiştirme özelliğidir. Kation değiştirme yeteneği genellikle değiştirilebilir kationların iyon yükü ve atom numarası arttıkça ve normal sıcaklıklarda ve düşük kation konsantrasyonunda artmaktadır. Zeolitlerden suyun sertliğinin giderilmesinde, atık suların arıtılmasında, tarımsal ve bahçecilik faaliyetlerinde, nükleer atıkların temizlenmesinde, petrokimya endüstrisinde, akukültür uygulamalar ve medikal kullanım amaçlı yararlanılmaktadır (Mishra ve Jain 2011).

Zeolitlerin insanlar tarafından kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Zeolitler milattan önceki yıllarda Roma su kemerlerinde kullanılmıştır. 1760'lı yıllarda mineral olarak yeniden keşfedilmiştir. 1960'lı yıllarda Avrupa ve Amerika'da bilimsel araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır. 1980'lerde suların temizlenmesinde ve Çernobil radyoaktivitesinin uzaklaştırılmasında kullanılmış olan zeolitler 1990'larda

tarımsal ve hayvancılık uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise birçok endüstride ve diğer farklı alanlarda yaygın bir şekilde kullanım alanına sahiptir.

Zeolitler ağır metallere karşı yüksek ilgileri ve yüksek katyon değiştirme kapasiteleriyle uygun materyal olarak hayvanlardaki ağır metal toksisitesinin önlenmesinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır (Papaioannou vd. 2005). Zeolitler moleküler elek yapısı sayesinde cıva ve diğer metalleri bünyesinde tutarak sudaki serbest bulunan metal düzeylerini azaltmakta ve böylece balıklar tarafından alınacak metal düzeyleri de azalmaktadır (Chaurasia ve Jain 2006). Zeolitin içyapısında metallerin hareketsiz formda tutulması daha az metalin balık tarafından alınmasına neden olacağından metallerin toksik etkilerinin de azalacağı belirtilmektedir (Jain 1999). Zeolitlerin sudan ağır metalleri almasını etkileyen faktörler; sıcaklık, suyun pH'ı, yarışmacı katyon ya da kompleks yapıcı ajanların varlığı, boşluk hacmi ve yüzey alanı sayılabilir (Colella 2007). Zeolitlerin, cıva, kadmiyum, kurşun, nikel, çinko, mangan, krom, demir ve bakır gibi ağır metal katyonlarını, arseniği ve organik kirleticiler benzen, toluen ve ksileni uzaklaştırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Kazemian ve Mallah 2008, Torkaman vd. 2010).

Akuatik ortamların ağır metallere kontaminasyonu burada yaşayan organizmalarda akut ya da kronik stresin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Sucul ekosistemler üzerine kirleticilerin etkileri balık biyokimyasal parametrelerin ölçülmesiyle değerlendirilmektedir. Balık kan parametreleri, endojen veya ekzojen kaynaklı değişikliklere karşı fizyolojik ya da subletal stres yanıtının indikatörleri olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Cataldi vd. 1998).

Balıklarda kan dokusu solungaçlar aracılığıyla sudaki değişikliklerden kolaylıkla etkilenmektedir. Sudaki az oksijenin balıklar tarafından alınmasını kolaylaştırmak için solungaç dokusundaki adaptasyonel değişiklikler örneğin geniş bir yüzey alanı, su ile kan arasındaki difüzyon mesafesinin kısalığı, su ile kan akış yönünün ters olması aynı zamanda sudaki kirleticilerin kana kolaylıkla ve yüksek düzeylerde geçmesini de sağlamaktadır. Solungaçlar tarafından sudan, bağırsaklar tarafından da besinlerle alınan toksik maddeler kan yoluyla balıkların karaciğer, böbrek gibi dokularına taşınmaktadır.

Balıklardaki biyolojik değişiklikler kirleticilerin etkileri ile ilişkili biyobelirteçler olarak adlandırılmaktadırlar (Peakall 1994). Bu biyobelirteçler arasında belirgin olanlar, serum metabolit ve iyon düzeyleri gibi fizyolojik değişkenler, kortizol gibi hormon



düzeyleri ve enzim aktiviteleri gibi biyokimyasal değişkenlerdir (Fırat vd. 2011, Cogun vd. 2012).

Kanın vücut hücreleri için gerekli besinleri, iyonları ve gazları sağlaması, hormonların taşınması, metabolik faaliyetler sonucu açığa çıkan artıkların uzaklaştırılması için ilgili dokulara iletilmesi ve organizmayı hastalık yapıcı mikroorganizmalara karşı korumak gibi çok hayati görevleri vardır. Hayvanlar için bu kadar önemli bir doku ne yazık ki ağır metalleri de içeren çeşitli toksikantların önemli toksik hedefleri arasındadır.

Kan biyokimyasındaki değişiklikler uygun olmayan çevresel faktörler (sıcaklık, pH ve oksijen düzeyi gibi) veya toksik kimyasallar gibi stres yapıcı faktörlerin varlığının belirteçleri olarak ifade edilmektedir (Barcellos vd. 2004). Ağır metalin etkisinde balık kan dokusunda önemli değişikliklerin olduğu bilinmektedir. Önceki çalışmalarda da çeşitli ağır metallerin balıkların kan dokusundaki enzimler, metabolitler ve iyon düzeylerini etkilediği gösterilmiştir (Fırat vd. 2011, Gharaei vd. 2011, Cogun vd. 2012). Plazma/serum parametreleri iç metabolizmanın ürünleri olduğu için hayvanların fizyolojik durumlarını yansıtmaları bakımından önemlidir (Artacho vd. 2007). Kan dokusundaki değişkenler balıklarda genel sağlık durumunun yanı sıra hastalıkların ve stresin kontrol edilmesinde de yararlı belirteçler olduğu ifade edilmektedir (Martinez vd. 1994).

Omurgalılarda transaminazlar hem mitokondrial hem de sitozolik enzimler olup aminoasit katabolizmasında ve  $\alpha$ -keto ya da diğer organik asitlerin transfer işlemlerinde rol oynamaktadırlar (Stanic vd. 2006). ALT ve AST önemli aminotransferaz enzimler olup balıklarda karaciğer, solungaç ve kas gibi çeşitli dokularda kirleticilerin indüklediği hasarın belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadırlar (De la Tore vd. 2000). Ekstraselüler sıvı ya da plazmada bu enzim düzeylerindeki artışlar düşük düzeydeki hücresel hasarın bile duyarlı belirteci olarak atfedilmektedir; çünkü hücre içindeki düzeyleri ekstraselüler sıvıdakine oranla üç kattan daha fazladır (Moss vd. 1986). Serum ALT ve AST aktiviteleri hayvanların sağlık durumlarının değerlendirilmesinde oldukça sık kullanılan biyobelirteçlerdir.

Yine serum kortizol, glukoz ve protein düzeyleri stres belirteci olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Balıklarda kortizolü içeren kortikostreoid hormonlar yapısal olarak memelilerdeki adrenal korteksle homolog olan interrenal hücreler tarafından

sentezlenmektedir (Wendelaar-Bonga 1997). Kortizol balıklardaki esas kortikosteroid hormondur. Kortizol balıklarda hem mineralo- hem de gliko-kortikoit aksiyonlara sahip olup hidromineral denge ve enerji metabolizmasına katılmaktadır (Mommsen vd. 1999). Kortizol hipotalomo-pitüiteri-interrenal (HP1) aktivasyonu ile üretilen önemli bir kortikosteroid olup stres yanıtında düzeyleri artmaktadır. Stresörlerin etkisinde artan kortizol düzeyleri karbonhidrat olmayan kaynaklardan glukoz elde edilmesini sağlayan glukoneogenez enzimlerinin aktivitelerinde artışlara neden olduğu belirtilmektedir. Kortizol yine balıklarda proteolitik etkiler de oluşturabilmektedir (Andersen vd. 1991). Artan kortizol düzeyleri balıklarda protein sentezini engellediği ve protein yıkımını stimüle ettiği rapor edilmiştir (Vander Boon vd. 1991). Kortizol balıklar için en bol bulunan ve aktif kortikosteroiddir.

Suya giren toksikantlar balıklarda bazı fizyolojik değişikliklere yol açacak önemli etkilere neden olabilmektedirler. Kan glukozu, çevresel stresin belirteci olarak ifade edilmektedir. Kan glukoz düzeylerindeki artış genellikle hiperglisemik durumun gelişmesi ve glikojen kaynaklarının azalmasıyla ilişkilidir (Kori-Siakpere ve Ubogu 2008). Plazma glukoz düzeylerindeki artışlar ikincil stres yanıtları olup kortizol düzeyindeki artışa paralel olarak gerçekleşmektedir (Wendelaar-Bonga 1997). Hayvanlarda hiperglisemi sıklıkla stres esnasındaki metabolik olaylarda artan enerji gereksiniminin karşılanması için oluşabilmektedir. Hiperglisemi balıklarda sıcaklık artışı, elle yakalama, pH'daki değişim ya da sudaki kirleticilerin varlığına bağlı olarak görülebilmektedir (Lohner vd. 2001). Hayvanlarda kan glukoz düzeyinin artışı daha çok stres durumlarıyla baş etmek için ve özellikle de katekolamin ve kortikosteroid hormonların sekresyonu sonucunda meydana gelmektedir (Brown 1993). Plazma kortizol ve glukoz düzeylerindeki artışlar genellikle balıklardaki stres yanıtının bir göstergesi olarak ifade edilmektedir (Wendelaar-Bonga 1997).

Ağır metaller solungaç ya da barsak epitelyumunu geçtikten sonra kan dokusundaki albumin, transferin, seruloplazma gibi proteinlere bağlanarak taşınmakta ve iç organlar arasındaki dağılımı dolaşım sistemi aracılığıyla olmaktadır. Proteinler serumun en önemli bileşenleri olup albumin ve globulinler major serum proteinleridir. Karaciğer tarafından üretilen serum proteinleri karaciğer dokusu üzerine toksik metallerin etkisi sonucunda düzeyleri değişebilmektedir (Fırat ve Kargin 2010a).

Serum elektrolit düzeyleri hayvanların fizyolojik durumlarının belirteçleridir. Kan plazma/serumundaki elektrolit düzeyleri ya da total osmolarite balıklarda kirleticilerin toksik etkilerinin belirteci olup fizyolojik değişkenler olarak kullanılmaktadır (Abel 1989). İyon dengesindeki değişimler ozmoregülasyonda görev alan organlar (özellikle solungaçlar), hormonal sistem ya da aktif transport metabolizması üzerine ağır metallerin toksik etkileri sonucunda oluşabileceği belirtilmektedir (Fırat ve Kargin 2010b).

Yeryüzündeki en toksik metallere biri olan cıvanın, sucul ekosistemin ve besin zincirinin önemli bir ögesi olan ve insanların birinci dereceden besinini oluşturan balıklar üzerine toksik etkilerini ve bu toksisite üzerine koruyucu mekanizmaları çalışmak hem bu akuatik canlıların hem de insanların sağlığı açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle sunulan bu çalışmada tüm vücudun genel fizyolojik ve patolojik durumu hakkında bilgi veren kan parametreleri kullanılarak cıvanın balıklarda neden olduğu fizyolojik ve biyokimyasal hasarların belirlenmesi ve iyon değiştirme yetenekleri ile ağır metal toksisitesini baskıladığı bilinen zeolitin cıva toksisitesi üzerine koruyucu etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç için *O. niloticus* tatlı su balığı cıvanın tek başına ve zeolitle birlikte etkisine bırakılarak kan serumu enzim (ALT ve AST) aktivitesi, metabolit (kortizol, glukoz, total protein) ve iyon (sodyum, potasyum ve klor) düzeyleri ölçülmüştür.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

James (2000), zeolitin kadmiyum toksisitesi üzerine etkisini değerlendirdiği laboratuvar çalışmasında *Oreochromis mossambicus* 45 gün süreyle 6 mg/L Cd ve yine Cd'nin aynı derişimi ile zeolitin 0.5, 2.0 ve 4.0 g/L derişimlerinin birlikte etkisine bırakılmış ve hematolojik parametreler incelenmiştir. Çalışmada kadmiyumun doğrudan etkisinde düzeylerinde önemli değişikliklerin olduğu kan parametrelerinde zeolitin düzeltici bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir.

El-Demerdash (2001), 5 gün süreyle cıvanın tek başına ve selenyumla birlikte etkisine bırakılan ratlarda beyin, karaciğer ve kan dokusundaki enzimatik aktiviteleri araştırdığı çalışmasında serum AST aktivitesinin cıvanın doğrudan etkisinde artarken selenyumla birlikte etkisinde kontrol değerlerine döndüğünü belirtmiştir.

Cerqueira ve Fernandes (2002), bakırın tropikal bir balık türü olan *Prochilodus scrofa*'da solungaç ve kan dokusu üzerine olan etkilerini inceledikleri çalışmalarında 7 günlük bakır etkisi sonrasında kan plazmasındaki sodyum ve klor düzeylerinde azalış, potasyum düzeylerinde ise anlamlı bir artış belirlenmiştir.

Chowdhury vd. (2004), diyetlerle verilen kadmiyumun *Oncorhynchus mykiss* gökkuşağı alabalıklarında stres, hematolojik, asit-baz ve iyon regülatör parametreleri üzerine etkilerini belirlemişlerdir. Bu amaçla balıklar 45 gün süre ile 500 mg Cd/kg diyet etkisine bırakılmış ve kan plazmasında  $Ca^{+2}$ ,  $Mg^{+2}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  ve  $Cl^-$  gibi iyonların ve glukoz ve kortizol gibi metabolitlerin düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmada Cd plazma, glukoz, kortizol ve  $K^+$  düzeylerinde anlamlı artışlara sodyum ve klor düzeylerinde ise azalışlara neden olduğu saptanmıştır.

El-Demerdash vd. (2004), ratlarda Cd'nin neden olduğu toksisite üzerine vitamin E ve  $\beta$ -karotenin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, ratlar sadece Cd (5 mg/kg), vitamin E (100 mg/kg),  $\beta$ -karoten (10 mg/kg) ve vitamin E+ $\beta$ -karoten (100+10 mg/kg) tek başına ve birlikte etkisine 30 gün süreyle bırakılmıştır. Araştırmada Cd'nin tek başına etkisinde plazmadaki AST ve ALT enzim aktivitelerinde ve glukoz düzeylerinde artış total protein düzeylerinde ise azalış belirlenmiştir. Bununla birlikte Cd'nin vitamin E ve  $\beta$ -karoten ya da ikisiyle birlikte uygulanmasında plazma parametrelerinde Cd'nin toksik etkilerin kısmen yada tamamen engellendiği belirlenmiştir.

Tepe vd. (2004), *Cyprinus carpio*'da kurşun toksisitesi üzerine doğal bir zeolit türü olan klinoptilolitin etkisini araştırdıkları çalışmalarında balıklar 60 mg/L kurşun ve 60+50 mg/L kurşun+klinoptilolit etkisine 35 gün süre ile bırakılmış ve karaciğer dokusundaki protein, RNA ile kan dokusundaki glikojen, kolesterol ve trigliserid düzeyleri ölçülmüştür. Kurşunun doğrudan etkisinde kan glikojen ile karaciğer protein ve RNA düzeyleri artarken kan kolesterol düzeyleri azalmıştır. Kurşun+klinoptilolit karışımının etkisinde ise bu biyokimyasal parametreler üzerine kurşunun neden olduğu toksik etkilerin azaldığı belirlenmiştir.

Karataş vd. (2005), 0.2, 0.4 ve 0.8 mg/L Cd etkisine 1, 3, 15 ve 30 günlük süre ile bırakılan *C. carpio*'ta kan serumundaki bazı enzim ve metabolit düzeylerindeki değişimleri araştırmışlardır. Araştırmacılar metalin etki süresine ve ortam derişimlerine bağlı olarak ALT, AST ve glukoz düzeylerinde önemli değişiklikler belirlemişlerdir. Genel olarak ALT ve AST aktivitelerinde artış belirlenmiştir. Serum glukoz düzeyi ise Cd'nin etkisinde 1 ve 3 günlük süreler sonunda artarken 30 günlük süre sonunda azalış göstermiştir.

Monterio vd. (2005), 3, 7, 14 ve 21 günlük sürelerle 40 ve 400 µg/L bakır etkisine bırakılan *O. niloticus*'un kan plazmasında kortizol, glukoz, protein, sodyum ve klor düzeylerini araştırdıkları çalışmalarında bakırın ortam derişimine ve etkileşim süresine bağlı olarak biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklikler belirlemişlerdir. Genel olarak plazma klor, sodyum ve protein düzeylerinde özellikle de yüksek bakır etkisinde bir azalış saptanmıştır. Plazma glukoz ve kortizol düzeylerinde ise anlamlı artışlar bakır etkileşimini takiben belirlenmiştir.

Chaurasia ve Jain (2006), cıva ve cıva+zeolit etkisine bırakılan *Heteropneustes fossilis* balıklarında karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında protein düzeylerinin cıvanın tek başına etkisinde cıva+zeolit karışımına oranla daha fazla azaldığı saptamışlardır. Araştırmacılar zeolit balıklarda cıva toksisitesi üzerine koruyucu bir rolü olduğunu belirtmişlerdir.

Agrahari vd. (2007), 0.96 ve 1.86 mg/L organofosfat pestisit olan monokrotofosun etkisine 15 ve 60 günlük sürelerle bırakılan *Channa punctatus* türü balıkların kan plazmasındaki biyokimyasal parametreler üzerine pestisitlerin etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada monokrotofosun etkisinde balık kan plazmasındaki enzimlerden ALT ve AST aktivitelerinde önemli artışlar belirlenmiştir. Araştırmacılar kan

dokusundaki biyokimyasal parametrelerin kirleticilerin etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Al-Attar (2007), nikelin *O. niloticus*'un çeşitli biyokimyasal parametreleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Balıklar 3 hafta süreyle 16 mg/L nikel etkisine bırakılmış ve kan dokusundaki ALT ve AST aktiviteleri, glukoz, kolesterol, total protein ve elektrolit (sodyum ve klor) düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmada nikelin etkisinde balık kan serumunda ALT ve AST aktiviteleri ile glukoz ve total protein düzeylerinde anlamlı artışlar saptanmışken sodyum ve klor düzeylerinde ise önemli azalışlar saptanmıştır.

Shalaby (2007), kadmiyum toksisitesi üzerine iyon değiştirme yeteneği ile şelatlayıcı ajan olarak kullanılan EDTA'nın koruyucu etkisini araştırmıştır. *O. niloticus* 15 ve 45 günlük sürelerle kadmiyumun 10 ppm ile yine 10 ppm kadmiyum ile 0.1, 0.2 ve 0.3 g/L EDTA karışımlarının etkisine bırakılmış ve bazı hematolojik ve biyokimyasal parametre düzeyleri ölçülmüştür. Kadmiyumun tek başına etkisinde plazma ALT ve AST aktivitesi ile glukoz düzeyleri artarken total protein düzeyleri azalmıştır. Kadmiyumun EDTA ile birlikte etkisinde ise bu enzim aktivitelerinde ve metabolit düzeylerinde kısmen ya da tamamen iyileşme gözlenmiş ve araştırmacılar EDTA'nın kadmiyum toksisitesi üzerine koruyucu etkiye sahip olduğunu vurgulamışlardır.

Zare vd. (2007), *C. carpio*'nun kan dokusundaki glukoz ve kortizol gibi metabolitlerin düzeyleri üzerine kurşun nitratın etkilerini araştırdıkları çalışmalarında balıklar 14 günlük süre ile 1.3 ve 2.6 mg/L subletal kurşun nitrat etkisine bırakılmış ve sürenin sonunda hem kortizol hem de glukoz düzeylerinin arttığı belirlenmiştir. Araştırmacılar ağır metallerin balıklardaki serum parametrelerini etkilediğini belirtmişlerdir.

Çiftçi Soydemir vd. (2008), 15 ve 30 günlük sürelerle 0.06 ve 0.12 mg/L kurşun etkisine bırakılan *Anguilla anguilla* türü balıklarda mortalite gözlemlememişlerdir. Araştırmacılar balık kan serumundaki biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikleri de belirlemişlerdir. Serum glukoz düzeyi kurşun etkisinde artarken total protein düzeyi azalmıştır.

Kori- Siakpere ve Ebogu (2008), 5.0 ve 10.0 mg/L çinko etkisine 15 gün süreyle bırakılan tatlı su balığı *Heteroclaris sp.*'nin plazma total protein ve glukoz

düzelelerinde anlamlı azalışları saptamışlardır. Araştırmacılar hematolojik parametrelerdeki değışikliklerin çinkonun toksik etkisinin bir sonucu olduğunu ve bu parametrelerin ağır metal toksisitesinin değlendirilmesinde biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Öner vd. (2008), 0.05 mg/L gümüş, kadmiyum, bakır, krom ve çinkonun tek tek etkisine 5, 10, 20 ve 30 günlük sürelerle bırakılan *O. niloticus*'ta serum biyokimyasal parametreleri incelenmişlerdir. Araştırmada kadmiyum ve bakırın serum ALT ve AST enzim aktivitelerini; gümüş, bakır ve kadmiyumun glukoz düzeyleri ve gümüşün total protein düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Yine metallerin etkisinde genel olarak serum sodyum ve klor düzeylerinde azalışlar potasyum düzeylerinde ise artışlar belirlenmiştir. Araştırmacılar balık serum biyokimyasal parametrelerinin balık sağlığı üzerine metallerin etkisini değlendiren ekotoksikolojik çalışmalarda önemli ve duyarlı belirteçler olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Mishra ve Jain (2009), *H. fossilis*'te kurşun toksisitesi üzerine doğal bir zeolit türü olan kabazitin koruyucu etkisini araştırmışlardır. Balıklar 60, 90, 120 ve 150 günlük sürelerle tek başına kurşun ve kabazit ile kurşun+kabazit karışımının etkisine bırakılmış ve beyin, karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki protein içeriğindeki değışimler saptanmıştır. Çalışmada kurşunun tek başına etkisinde dokulardaki protein düzeylerinde azalış belirlenmişken kurşun+kabazit etkisinde ise protein değeri kontrol değlerine yakın kalmıştır. Araştırmacılar kabazitin kurşun toksisitesini azaltıcı bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Fırat ve Kargin (2010a), 5 ppm çinko, 1.0 ppm kadmiyum ve 5+1 ppm çinko+kadmiyum etkisinde 7 ve 14 günlük süreler sonunda *O. niloticus*'un kan serumundaki çeşitli biyokimyasal parametrelerdeki değışiklikleri incelemişlerdir. Metallerin tek başlarına ya da birlikte etkilerinde serum ALT ve AST aktivitesi ile kortizol, glukoz ve total protein düzeylerinde anlamlı artışlar belirlenmiştir. Araştırmacılar, kan parametrelerinin ağır metal toksisitesinin biyobelirteçleri olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Fırat ve Kargin (2010b), 7 ve 28 günlük sürelerle çinko, kadmiyum ve her ikisinin birlikte etkisine bırakılan *O. niloticus*'un kan dokusundaki elektrolit düzeylerindeki değışimleri araştırdıkları çalışmalarında metallerin etkisinde serum

sodyum ve klor düzeylerinin azaldığını potasyum düzeylerinin ise arttığını rapor etmişlerdir.

Fırat vd. (2011), *O. niloticus* serum biyokimyası üzerine pestisit (sipermetrin) ve metallerin (bakır ve kurşun) etkilerini araştırmışlardır. Bu nedenle balıklar 4 ve 21 günlük sürelerle 0.05 ppb sipermetrin ve 0.05 ppm bakır ve kurşun etkisine bırakılmış serumdaki enzimler, metabolitler ve elektrolitler ölçülmüştür. Araştırma sonuçları, hem pestisit hem de metallerin serum ALT ve AST aktivitelerinde ve kortizol, glukoz ve potasyum düzeylerinde artışlara total protein, sodyum ve klor düzeylerinde ise azalışlara neden olduğunu göstermiştir.

Gharaei vd. (2011), metilcıva içeren diyetlerle beslenen *Huso huso* balıklarında kan dokusundaki biyokimyasal parametreler üzerine cıvanın toksik etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 0.04, 0.76, 7.88 ve 16.22 mg metilcıva/kg diyet etkisinde 32 günlük süre sonunda ALT, AST, laktat dehidrojenaz (LDH) ve alkalin fosfataz (ALP) aktiviteleri ile glukoz ve kortizol düzeylerinde önemli değişimler belirlenmiştir. Araştırmacılar etkileşim dozuna bağlı olarak ALP hariç diğer tüm enzimlerin aktivitelerinde ve glukoz ve kortizol düzeylerinde önemli artışlar olduğunu ve bu biyokimyasal parametrelerin cıvanın toksik etkilerinin değerlendirilmesinde önemli olduğunu belirtmişlerdir

Çogun ve Şahin (2012), *O. niloticus*'ta kurşun toksisitesi üzerine zeolitin etkisini araştırmışlardır. Balıklar kurşun ve kurşun+zeolitin iki farklı ortam derişimlerinin etkisine farklı sürelerle bırakılmış ve dokulardaki kurşun birikimi üzerine zeolitin etkisi belirlenmiştir. Böbrek, solungaç, karaciğer ve kas dokularındaki kurşun birikimi, kurşunun tek başına etkisinde artarken ortamda zeolit bulunduğu doku kurşun düzeyleri azalış göstermiştir. Araştırmacılar zeolitin kurşun birikimini azaltıcı bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Cogun vd. (2012), 0.01 ve 0.1 mg/L cıva ve 0.01+0.1 ve 0.1+1.0 mg/L cıva+selenyum etkisinde *O. niloticus*'un hematolojik ve biyokimyasal parametrelerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada cıvanın tek başına etkisinde serum ALT ve AST aktiviteleri ile kortizol ve glukoz düzeylerinde anlamlı artışların olduğu belirlenmiştir. Ortamda selenyum bulunduğu ise cıvanın bu parametreler üzerine olan etkilerinin kısmen ya da tamamen engellendiği de vurgulanmıştır.



Balasubramanian ve Kumar (2013a), balıklarda arsenik toksisitesi üzerine zeolitin koruyucu etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında 3, 7 ve 15 günlük sürelerle arsenik ve arsenik+zeolit karışımının iki farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *H. fossilis*'in karaciğer dokusundaki lipid metabolizması incelenmiştir. Araştırmacılar kolesterol ve trigliserid gibi biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin arseniğin tek başına etkisinde arttığını bununla birlikte zeolitle birlikte etkisinde ise bu parametrelerin normal değerlere düştüğünü ve zeolitin akuatik organizmalardaki arsenik toksisitesinin nötralize edilmesinde yararlı olabileceğini rapor etmişlerdir.

Balasubramanian ve Kumar (2013b), *H. fossilis*'in karaciğer enzim aktiviteleri üzerine arsenik ve arsenik+zeolit karışımının etkilerini araştırdıkları çalışmalarında arseniğin doğrudan etkisinde karaciğer ALT ve ALP enzim aktiviteleri artarken AST aktivitesi azalmıştır. Bununla birlikte zeolitle birlikte etkisinde ise enzim aktiviteleri üzerine arseniğin toksik etkisinin önlendiği gözlenmiştir.

Çogun ve Şahin (2013), *O. niloticus*'un hematolojik ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine kurşun toksisitesini ve bu toksisite üzerine zeolitin koruyucu etkisini değerlendirmişlerdir. Bu amaç için balıklar 0.1 ppm kurşun ve 0.1 ppm kurşun + 0.1 g/L zeolit ve 0.1 ppm kurşun+0.2 g/L zeolit etkisine 10 ve 20 günlük süreler boyunca bırakılmış ve kan dokusu parametreleri araştırılmıştır. Çalışmada tek başına kurşun etkisinde serum ALT ve AST aktiviteleri ile kortizol düzeyleri artarken zeolitle birlikte etkisinde ise kurşunun neden olduğu toksisitenin kısmen ya da tamamen engellendiği belirlenmiştir. Araştırmacılar zeolitin kurşun toksisitesi üzerine koruyucu bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Pandey (2015), balıklarda kurşunun akut toksisitesi üzerine zeolitin iyileştirici etkisini değerlendirmişlerdir. 1, 2, 3, 4 ve 5 haftalık sürelerle *Labeo rohita* balığı kurşun+zeolit ve sadece zeolit etkisine bırakılarak solungaç ve böbrek dokularındaki kolesterol düzeyleri araştırılmıştır. Çalışmada kurşun toksisitesinin zeolit varlığında azaldığı gösterilmiştir.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Sunulan çalışma için gerekli Etik Kurul onayı Çukurova Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No:4, Tarih: 29.09.2014, EK-1). Çalışmamızda araştırma materyali olarak *Oreochromis niloticus* kullanılmıştır. Balıklar, Çukurova Üniversitesi (Ç.Ü.) Su Ürünleri Fakültesi bünyesindeki balık yetiştirme havuzlarından alınmış ve Ç.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Hayvan Ekofizyoloji laboratuvarına getirilerek içerisinde 120 L bekletilmiş çeşme suyu bulunan 40x140x40 cm ebatlarındaki 14 stok cam akvaryumda ortam koşullarına uyumları için üç ay süre ile bırakılmışlardır. Bu süre içerisinde balıklar  $12.18 \pm 0.64$  cm boy ve  $30.28 \pm 0.51$  g ağırlığa ulaşmıştır.

Denepler  $25 \pm 1$  °C'de yürütülmüş, günde sekiz saat aydınlanma periyodu uygulanmıştır. Merkezi havalandırma sistemiyle akvaryumların havalandırılması sağlanmıştır. Laboratuvar koşullarına uyumları sırasında balıklar, hazır balık yemi kullanılarak (Pınar Balık Yemi, Türkiye) beslenmiştir. Denemelerden 48 saat öncesinde yem kesilmiş ve denemeler boyunca günde iki defa olmak üzere vücut ağırlıklarının %2'si kadar yem ile balıklar beslenmiştir.

Deney suyunun kimyasal özellikleri; toplam sertlik  $325 \pm 7$  ppm  $\text{CaCO}_3$ , çözülmüş oksijen  $7.07 \pm 0.06$  mg/L, pH  $7.78 \pm 0.05$ , akvaryum suyunun sıcaklığı  $21.13 \pm 0.42$  °C olarak ölçülmüştür.

Deneplerde kullanılan cıva çözeltileri 1M cıva klorür [ $\text{HgCl}_2$ ] (SIGMA) stok çözeltisinden ve zeolit çözeltileri (<75 mikron çapında, İstanbul Rota Madencilik AŞ) stok çözeltisinden seri seyreltmeler yöntemi ile hazırlanmıştır.

#### 3.2. Yöntem

Denepler cıva ve cıva + zeolit karışımları dikkate alınarak iki seri olacak şekilde yürütülmüştür. Balıklar birinci seride cıvanın 0.01 ve 0.05 mg/L; ikinci seride ise cıva + zeolitin 0.01 mg/L cıva + 0.01 g/L zeolit ve 0.05 mg/L cıva + 0.05 g/L zeolit derişimlerinin etkisine 4 ve 21 gün sürelerle bırakılmıştır.

Deneylerde her birinin içerisinde 12 adet balık bulunan toplamda 5 akvaryum kullanılmıştır. Deneylerde birinci seride beş akvaryumun ilk ikisine cıvanın 0.01 ve 0.05 mg/L çözeltileri; ikinci seride üçüncü ve dördüncü akvaryumlara cıva + zeolitin 0.01 mg/L+ 0.01 g/L ve 0.05 mg/L+ 0.05 g/L çözeltilerinden 120'şer litre ve son akvaryum ise kontrol grubu olarak kullanılarak içerisine aynı hacimde (120 L) dinlendirilmiş çeşme suyu konmuştur. Deney akvaryumlarında kullanılan kimyasalların derişimlerinde zamana bağlı olarak değişim olabileceği dikkate alınarak çözeltiler her gün yeni hazırlanan stok çözeltilerden uygun seyreltmeler yapılarak değiştirilmiştir. Deneyler altı tekrarlı olarak yürütülerek her tekrarda bir balık kullanılmıştır.

### **3.2.1. Kan örneklerinin alınması ve biyokimyasal analizler**

Denenen etki süreleri sonunda deney akvaryumlarından rastgele balıklar alınmıştır. Balıkların kan alma sırasında strese girmesini ve böylelikle incelenecek kan parametrelerinde meydana gelebilecek olası değişiklikleri önlemek için balıklara anestezik madde uygulanmıştır. Akvaryumlardan alınan balıklar 75 mg/L derişimindeki MS222 (etil p-amino benzoat metan sülfanat veya trikain metan sülfanat) anestezik maddesi ile bayıltılmıştır. Bayıltılan balıkların boy ve ağırlıkları alındıktan sonra zaman kaybetmeksizin kaudal pedinkülün vertikal kesilmesi yoluyla kan örnekleri alınmıştır. Balıklarda kan, vücuda dorsal aorta aracılığıyla gitmektedir. Solungaçların aort yayları birleşip tek olarak dorsale doğru uzanır ve dorsal aortayı oluşturur. Dorsal aort da omurganın ventralinde bulunur ve kuyruk bölgesinde hemal yaylar içinde yoluna devam eder. Bu durum dikkate alınarak balıklar, kuyruk bölgesinden kesilerek dorsal aortadan kanları alınmıştır. Buradaki işlemlerde her balık akvaryumdan alınıp bayıltılıp kan örnekleri alındıktan sonra sırasıyla ikinci ve diğer balıklar alınmıştır. Bir balıkla ilgili prosedür bitmeden diğer balık akvaryumdan çıkartılmamıştır.

Kan örnekleri içinde her hangi bir antikuagülant madde bulunmayan tüplere alınarak 10 dakika süre ile 3000 rpm'de santrifüj edilerek alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, kortizol, glukoz, total protein ve sodyum, klor ve potasyum gibi elektrolitlerin düzeylerinin belirlenmesinde kullanılacak serum örnekleri elde edilmiştir. Alınan serum örnekleri eppendorf tüplerine aktararak analize hazır hale getirilmiştir. Serum örneklerindeki biyokimyasal parametrelerin analizi, Ç.Ü. Tıp

Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarındaki otoanalizatör cihazlarında yürütülmüştür. Serum parametrelerinin düzeylerinin belirlenmesinde kullanılacak yöntemler; ALT ve AST enzim aktiviteleri için Bergmeyer vd. (1985); kortizol için Chiu vd. (2003); glukoz için Schmidt (1961); total protein için Weichselbaum (1946); iyonlar ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ) için ise Tietz ve Logan (1987)'nin önerdikleri yöntemlere göre yapılmıştır. Analiz edilen serum parametrelerinin okunduğu cihazlar ve bu cihazların okuma sırasında gereksinim duyduğu serum parametre miktarları Çizelge 3.1.'de gösterilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Her bir serum parametresinin analiz edildiği cihazlar ve bu otoanalizatörlerin analiz için gereksinim duyduğu serum miktarları

<b>OTOANALİZATÖR</b>			
Beckman Coulter DXC 800		Beckman Coulter DXI 800	
Parametre	Serum miktarı ( $\mu\text{L}$ )	Parametre	Serum miktarı ( $\mu\text{L}$ )
ALT	7.00	Kortizol	25.00
AST	7.00		
Glukoz	4.00		
Total Protein	4.00		
Sodyum	5.00		
Klor	5.00		
Potasyum	5.00		

### **3.3. İstatistik**

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 21.0 paket programı kullanılarak One Way-ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) - Student – Newman Keul’s Test (SNK) ve Student-*t* Test (Independent-Sample *t* Test) kullanılarak yapılmıştır.

## 4. BULGULAR

Bu araştırmada 4 ve 21 günlük sürelerle tek başına cıvanın ve cıva+zeolit karışımlarının farklı ortam derişimlerinin etkisinde *O. niloticus*'un kan dokusu enzim (ALT ve AST) aktiviteleri, metabolit (kortizol, glukoz ve total protein) ve elektrolit (sodyum, klor ve potasyum) düzeyleri belirlenmiştir. Cıvanın doğrudan ve zeolitle birlikte etkisinde denenen tüm ortam derişimlerinde etki süresi boyunca balıklarda ölüm gözlenmemiştir.

### 4.1. ALT Aktivitesi

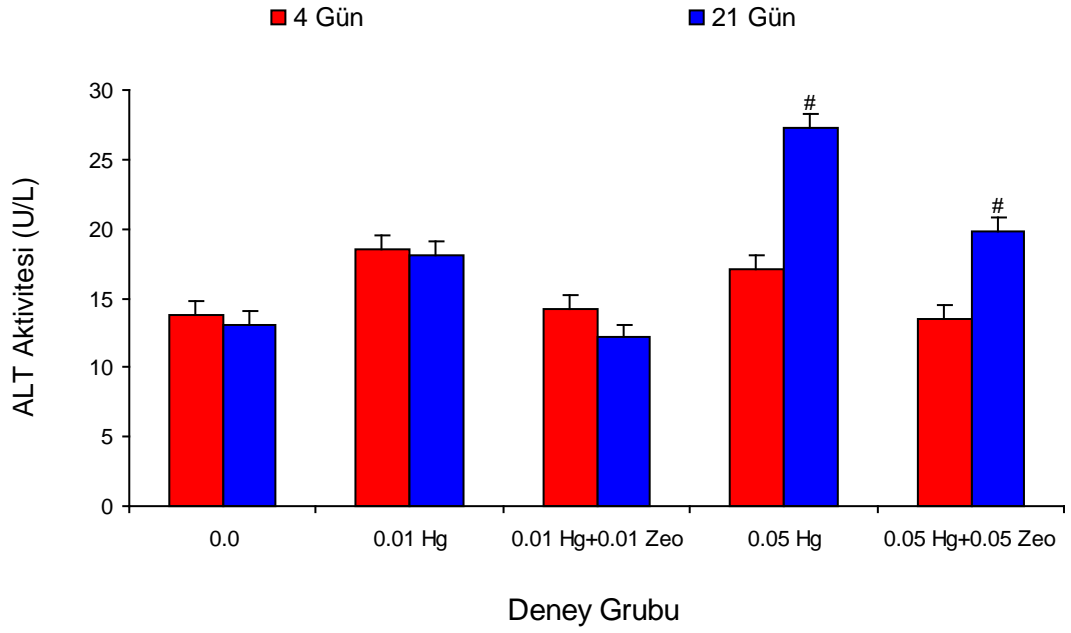
Denenen etki sürelerinde *O. niloticus*'un serum ALT aktivitesi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri izelge 4.1'de verilmiştir. Belirli bir etki süresinde ALT aktivitesi cıvanın doğrudan etkisinde her iki ortam derişiminde 4 ve 21 günlük süreler sonunda; cıva+zeolit karışımlarının etkisinde ise 21 günlük süre sonunda ve yüksek ortam derişiminde anlamlı bir artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). 21 günlük etki süresi sonunda yüksek cıva ve cıva+zeolit karışımının etkisinde ALT aktivitesinin sırasıyla %109 ve %52 düzeyinde arttığı saptanmıştır. Bu durum, cıvanın tek başına etkisinde ALT aktivitesinde gözlenen artışın cıva+zeolit karışımının etkisine oranla iki kattan bile daha fazla olduğunu göstermektedir.

**Çizelge 4.1.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum ALT aktivitesi (U/L) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	13.85±0.41 <b>a</b>	13.06±0.34 <b>a</b>
0.01 Hg	18.53±0.35 <b>b</b>	18.10±0.17 <b>b</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	14.20±0.19 <b>a</b>	12.13±0.79 <b>a</b>
0.0	13.85±0.41 <b>a</b>	13.06±0.34 <b>a</b>
0.05 Hg	17.14±0.28 <b>b</b>	27.30±0.84 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	13.49±0.53 <b>a</b>	19.82±0.42 <b>c</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki enzim aktivitelerinin ayrımını göstermek için a, b ve c harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum ALT aktivitesi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağı etkileri Şekil 4.1'de gösterilmiştir. ALT aktivitesinin cıva ve cıva+zeolit karışımının yüksek ortam derişiminde süreye bağı olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlenmiştir (P<0.05). 4 günlük süreye oranla 21 günlük süre sonunda ALT aktivitesinde cıva ve cıva+zeolit karışımının yüksek ortam derişiminde sırasıyla, %59 ve %47 düzeyinde bir artış saptanmıştır. Bu durum etki süresi uzadıkça ALT aktivitesinde belirlenen artışın cıvanın doğrudan etkisinde daha fazla olduğunu göstermektedir.



**Şekil 4.1.** *O. niloticus*'un serum ALT aktivitesi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir ( $P<0.05$ ). Zeo: Zeolit.

#### 4.2. AST Aktivitesi

Belirli bir etkileşim süresinde *O. niloticus*'un serum AST aktivitesi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.2’de verilmiştir. İlk etki süresi sonunda cıva+zeolit karışımlarının etkisinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) AST aktivitesi, 0.01 ve 0.05 ppm cıva etkisinde anlamlı bir artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). 21 günlük süre sonunda ise cıvanın her iki ortam derişimlerinde ve cıva+zeolit karışımının da yüksek ortam derişiminde enzim aktivitesinde önemli bir artış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). Son etkileşim süresi sonunda AST aktivitesinde yüksek cıva ve cıva+zeolit karışımının etkisinde sırasıyla; %77 ve %34 düzeyinde bir artış saptanmıştır. Zeolitle birlikte etkisine oranla doğrudan cıvanın etkisinde AST aktivitesi daha fazla artış göstermiştir.

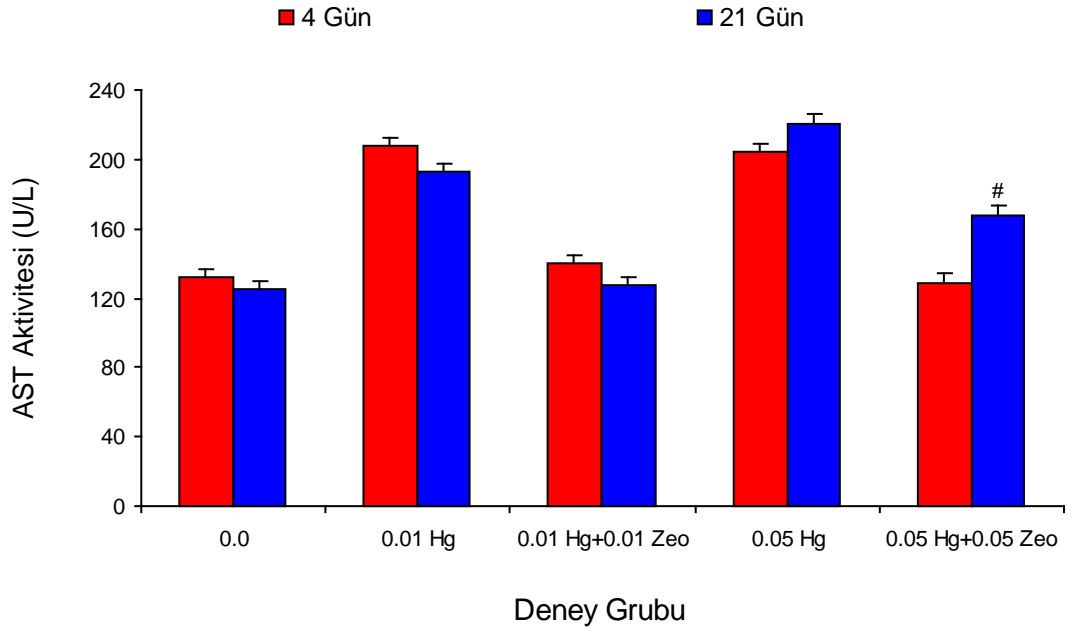


**Çizelge 4.2.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum AST aktivitesi (U/L) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	132±5.7 <b>a</b>	125±6.3 <b>a</b>
0.01 Hg	208±7.3 <b>b</b>	193±3.8 <b>b</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	140±4.1 <b>a</b>	127±2.9 <b>a</b>
0.0	132±5.7 <b>a</b>	125±6.3 <b>a</b>
0.05 Hg	204±3.9 <b>b</b>	221±5.4 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	129±6.5 <b>a</b>	168±3.1 <b>c</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki enzim aktivitelerinin ayrımını göstermek için a, b ve c harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Denenen ortam derişimlerinde *O. niloticus*'un serum AST aktivitesi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Belirli bir ortam derişimi dikkate alındığında AST aktivitesi süreye bağlı olarak sadece cıva+zeolit karışımın yüksek ortam derişiminde anlamlı bir değişim göstermiştir (P<0.05). İlk etkileşim süresine oranla 21 günlük süre sonunda 0.05 mg/L cıva + 0.05 g/L zeolit etkisinde AST aktivitesinde %30 düzeyinde bir artış belirlenmiştir.



**Şekil 4.2.** *O. niloticus*'un serum AST aktivitesi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir ( $P<0.05$ ). Zeo: Zeolit.

### 4.3. Kortizol Düzeyi

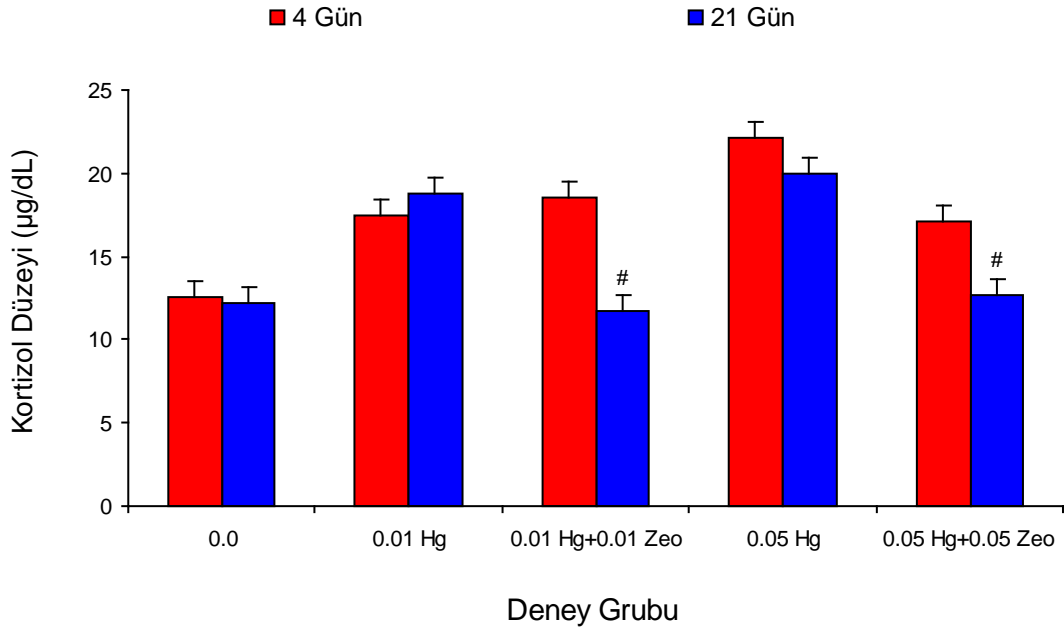
Denenen her iki etki süresinde *O. niloticus*'un serum kortizol düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.3'te verilmiştir. İlk etkileşim süresi sonunda kortizol düzeyinde cıvanın hem tek başına hem de zeolitle birlikte etkisinde düşük ve yüksek ortam derişimlerinde anlamlı bir artış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). 21 günlük etki süresi sonunda ise cıva+zeolit karışımlarının etkisinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) kortizol düzeyinde cıvanın 0.01 ve 0.05 ppm etkisinde anlamlı bir artış saptanmıştır ( $P<0.05$ ). 4 günlük sürede yüksek cıva ve cıva+zeolit karışımın etkisinde kortizol düzeyi sırasıyla %76 ve %36 düzeylerinde bir artış göstermiştir. Bu durum, zeolitle birlikte etkisine oranla cıvanın doğrudan etkisinde kortizol düzeyinin daha fazla arttığını göstermektedir.

**Çizelge 4.3.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum kortizol düzeyi (µg/dL) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	12.54±0.83 <b>a</b>	12.19±0.22 <b>a</b>
0.01 Hg	17.46±0.55 <b>b</b>	18.78±0.41 <b>b</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	18.52±0.89 <b>b</b>	11.68±0.57 <b>a</b>
0.0	12.54±0.83 <b>a</b>	12.19±0.22 <b>a</b>
0.05 Hg	22.08±0.49 <b>b</b>	19.95±0.88 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	17.08±0.91 <b>c</b>	12.65±0.71 <b>a</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayırımı göstermek için a, b ve c harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayırım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum kortizol düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.3'te gösterilmiştir. Süreye bağlı olarak cıvanın doğrudan etkisinde önemli bir değişim göstermeyen (P>0.05) kortizol düzeyi cıva+zeolit karışımlarının her iki ortam derişiminde anlamlı bir azalış göstermiştir (P<0.05). İlk etki süresine oranla 21 günlük etki süresi sonunda kortizol düzeyinde cıva+zeolit karışımının düşük ve yüksek derişimlerinde sırasıyla, %37 ve %26 düzeylerinde bir azalış saptanmıştır.



**Şekil 4.3.** *O. niloticus*'un serum kortizol düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir ( $P<0.05$ ). Zeo: Zeolit.

#### 4.4. Glukoz Düzeyi

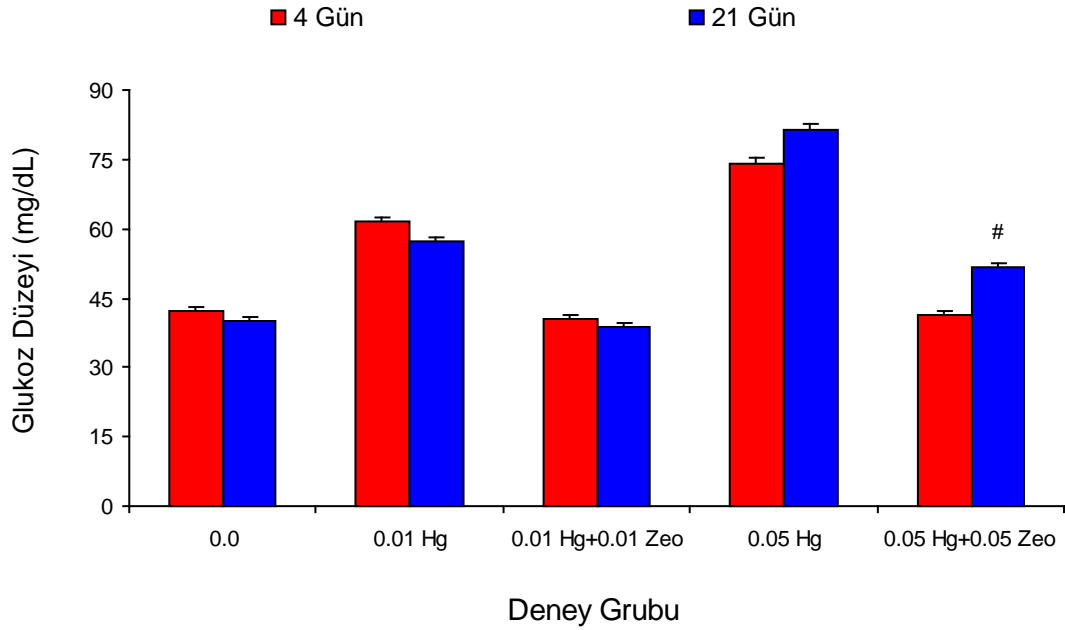
Belirli bir etki süresinde *O. niloticus*'un serum glukoz düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.4'te verilmiştir. 4 günlük etki süresinde cıva+zeolit karışımlarının etkisinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) glukoz düzeyinde, doğrudan cıva etkisinde her iki ortam derişiminde anlamlı bir artış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). 21 günlük etki süresinde ise cıvanın düşük ve yüksek ile cıva+zeolit karışımının yüksek ortam derişimlerinin etkisinde glukoz düzeylerinde anlamlı artışlar belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). Son etkileşim süresi sonunda yüksek cıva ve cıva+zeolit karışımın etkisinde glukoz düzeyi sırasıyla %105 ve %30 düzeylerinde bir artış göstermiştir. Bu durum, cıvanın doğrudan etkisinde glukoz düzeyinde belirlenen artışın cıva+zeolit karışımına oranla oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.

**Çizelge 4.4.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum glukoz düzeyi (mg/dL) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	42.18±0.68 <b>a</b>	39.85±0.91 <b>a</b>
0.01 Hg	61.52±0.73 <b>b</b>	57.11±1.21 <b>b</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	40.47±1.03 <b>a</b>	38.77±1.10 <b>a</b>
0.0	42.18±0.68 <b>a</b>	39.85±0.91 <b>a</b>
0.05 Hg	74.25±1.14 <b>b</b>	81.49±0.53 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	41.33±0.41 <b>a</b>	51.62±0.41 <b>c</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayırımı göstermek için a, b ve c harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayırım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Denenen ortam derişimlerinde *O. niloticus*'un serum glukoz düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Etki süresinin uzamasına bağlı olarak glukoz düzeyinde sadece yüksek cıva+zeolit ortam derişiminde anlamlı bir değişim belirlenmiştir (P<0.05). 4 günlük etki süresine oranla 21 günlük etki süresi sonunda 0.05 mg/L cıva + 0.05 g/L zeolit etkisinde glukoz düzeyi %25 düzeyinde bir artış göstermiştir.



**Şekil 4.4.** *O. niloticus*'un serum glukoz düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir ( $P < 0.05$ ). Zeo: Zeolit.

#### 4.5. Total Protein Düzeyi

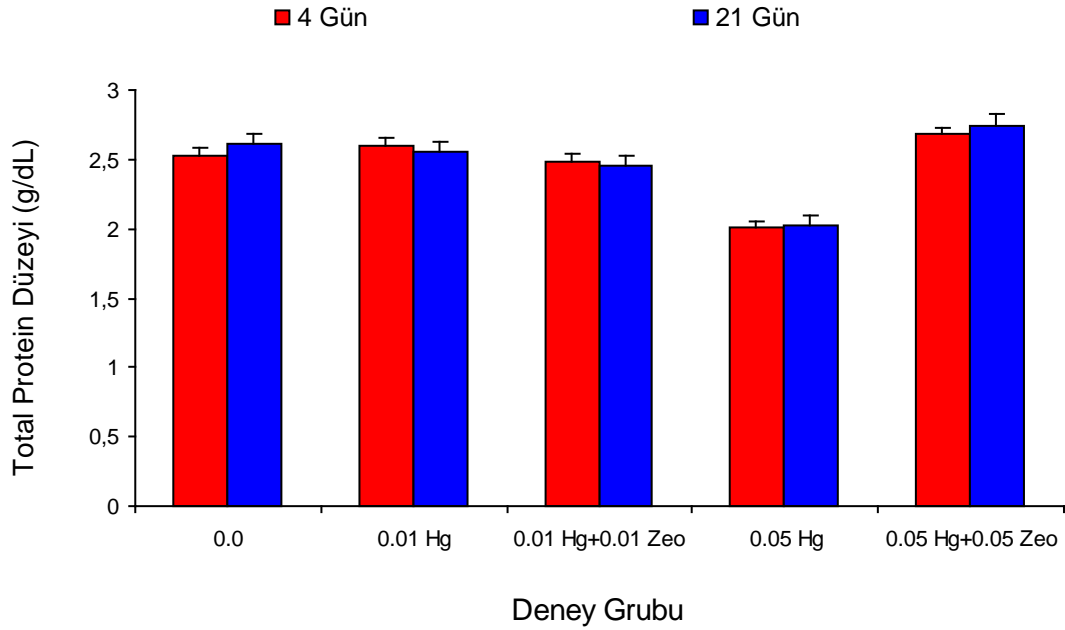
Belirli bir etkileşim süresinde *O. niloticus*'un serum total protein düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.5'te verilmiştir. Denenen her iki etkileşim süresi sonunda da cıva+zeolit karışımlarının etkisinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P > 0.05$ ) total protein düzeyi, 0.05 mg/L cıva ortam derişiminin etkisinde anlamlı bir azalış göstermiştir ( $P < 0.05$ ). Yüksek cıva derişiminin etkisinde 4 ve 21 günlük süreler sonunda total protein düzeyinin sırasıyla %20 ve %22 düzeyinde azaldığı saptanmıştır. Bu durum zeolitin, total protein düzeyleri üzerine cıvanın neden olduğu etkiyi iyileştirdiğini göstermektedir.

**Çizelge 4.5.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum total protein düzeyi (g/dL) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	2.53±0.04 <b>a</b>	2.61±0.08 <b>a</b>
0.01 Hg	2.60±0.05 <b>a</b>	2.55±0.07 <b>a</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	2.49±0.08 <b>a</b>	2.45±0.12 <b>a</b>
0.0	2.53±0.04 <b>a</b>	2.61±0.08 <b>a</b>
0.05 Hg	2.01±0.06 <b>b</b>	2.03±0.07 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	2.68±0.08 <b>a</b>	2.74±0.11 <b>a</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayrımı göstermek için a ve b harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum total protein düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.5'te gösterilmiştir. Hem cıvanın hem de cıva+zeolit karışımlarının denenen ortam derişimlerinde total protein düzeylerinde süreye bağlı olarak istatistiksel bir değişim belirlenmemiştir (P>0.05).



**Şekil 4.5.** *O. niloticus*'un serum total protein düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. Zeo: Zeolit.

#### 4.6. Sodyum Düzeyi

Denenen her bir etkileşim süresinde *O. niloticus*'un serum sodyum düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.6'da verilmiştir. 4 günlük süre sonunda cıva ve cıva+zeolit karışımlarının test edilen derişimlerinin etkisinde sodyum düzeylerinde anlamlı bir değişim belirlenmemiştir ( $P>0.05$ ). 21 günlük etki süresi sonunda ise cıva+zeolit karışımlarının düşük ve yüksek ortam derişimlerinde önemli bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) sodyum düzeyi cıvanın tek başına etkisinde yüksek ortam derişiminde anlamlı bir azalış göstermiştir ( $P<0.05$ ). 21 günlük süre sonunda 0.05 mg/L cıva derişiminin etkisinde sodyum düzeyinde %21 düzeyinde bir azalış belirlenmiştir. Bu sonuçlar cıvanın etkisinde azalan sodyum düzeylerinin ortamda zeolit bulunduğunda düzeldiğini göstermektedir.

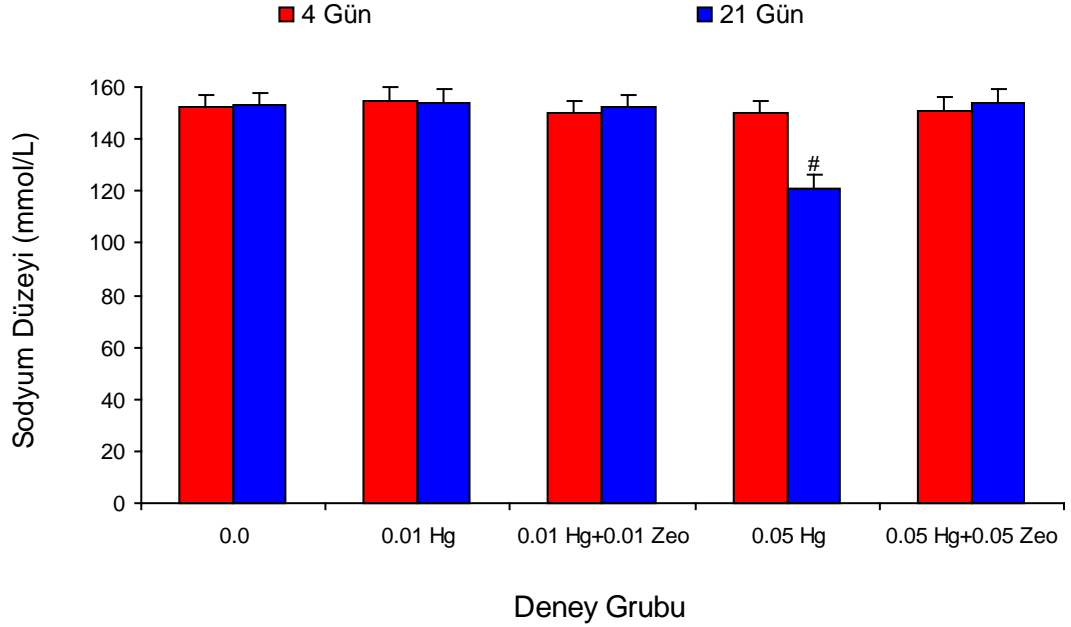


**Çizelge 4.6.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum sodyum düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	152±1.86 a	153±2.17 a
0.01 Hg	155±2.53 a	154±2.74 a
0.01 Hg+0.01 Zeolit	150±2.49 a	152±1.76 a
0.0	152±1.86 a	153±2.17 a
0.05 Hg	150±3.21 a	121±1.86 b
0.05 Hg+0.05 Zeolit	151±1.44 a	149±1.58 a

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayrımı göstermek için a ve b harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum sodyum düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.6'da gösterilmiştir. Etki süresinin uzamasına bağlı olarak sodyum düzeylerinde istatistiksel bir değişim sadece yüksek cıva ortam derişiminde gözlenmiştir (P<0.05). İlk etki süresine oranla 21 günlük etki süresi sonunda 0.05 mg/L cıva ortam derişiminde sodyum düzeyi, %19 düzeyinde bir azalış göstermiştir.



**Şekil 4.6.** *O. niloticus*'un serum sodyum düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir ( $P<0.05$ ). Zeo: Zeolit.

#### 4.7. Klor Düzeyi

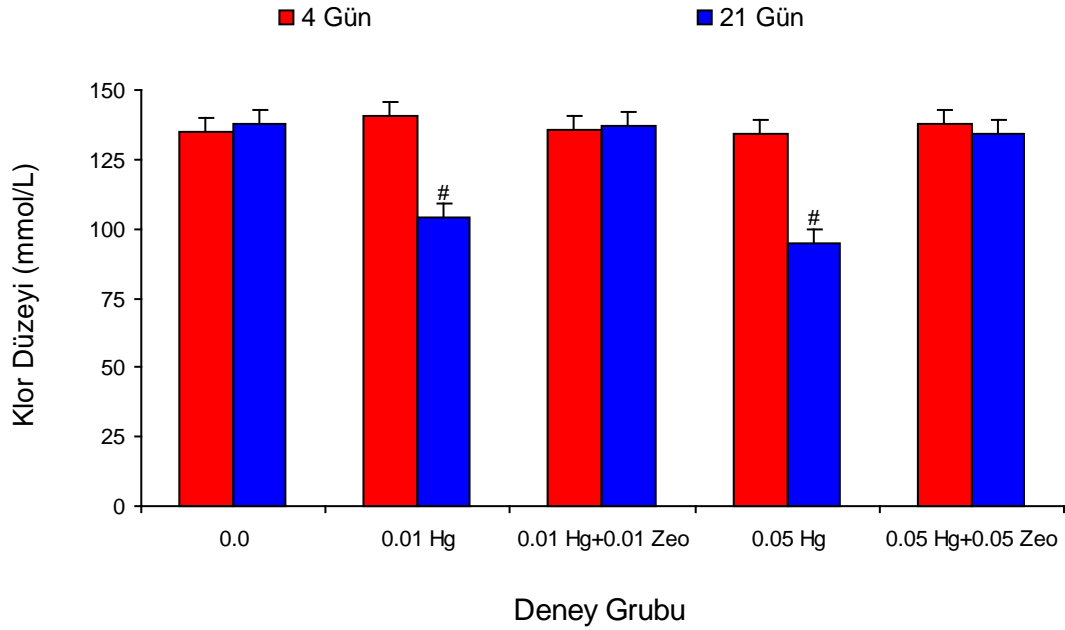
Belirli bir etkileşim süresinde *O. niloticus*'un serum klor düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.7'de verilmiştir. İlk etkileşim süresi sonunda klor düzeyi hem cıvanın tek başına hem de zeolitle birlikte etkisinde her iki ortam derişiminde önemli bir değişim göstermemiştir ( $P>0.05$ ). 21 günlük etki süresi sonunda ise yine her iki cıva+zeolit ortam derişimlerinde anlamlı bir değişim göstermeyen ( $P>0.05$ ) klor düzeyinde cıvanın doğrudan etkisinde ve her iki ortam derişiminde anlamlı bir azalış belirlenmiştir ( $P<0.05$ ). Son etkileşim süresinde 0.01 ve 0.05 mg/L cıva derişimlerinin etkisinde klor düzeyi sırasıyla %25 ve %31 düzeylerinde bir azalış göstermiştir. Bu sonuçlar da tıpkı sodyum düzeylerinde olduğu gibi cıvanın tek başına etkisinde azalan klor düzeylerinin ortamda zeolit bulunduğu düzeldiğini göstermektedir.

**Çizelge 4.7.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum klor düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	135±2.49 <b>a</b>	138±2.82 <b>a</b>
0.01 Hg	141±1.72 <b>a</b>	104±2.11 <b>b</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	136±2.35 <b>a</b>	137±1.10 <b>a</b>
0.0	135±2.49 <b>a</b>	138±2.82 <b>a</b>
0.05 Hg	134±2.88 <b>a</b>	95±1.51 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	138±1.47 <b>a</b>	134±2.65 <b>a</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayrımı göstermek için a ve b harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum klor düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Etkileşim süresine bağlı olarak cıva+zeolit karışımlarının tüm ortam derişimlerinde anlamlı bir değişim göstermeyen (P>0.05) klor düzeyi hem düşük hem de yüksek cıva ortam derişimlerinde anlamlı bir azalış göstermiştir (P<0.05). 4 günlük etki süresine oranla 21 günlük etki süresi sonunda 0.01 ve 0.05 mg/L cıva ortam derişiminde klor düzeyinde, sırasıyla %26 ve %29 düzeylerinde bir azalış belirlenmiştir.



**Şekil 4.7.** *O. niloticus*'un serum klor düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. “#” işareti aynı derişimde süreler arasındaki istatistiksel ayrımı göstermektedir (P<0.05). Zeo: Zeolit.

#### 4.8. Potasyum Düzeyi

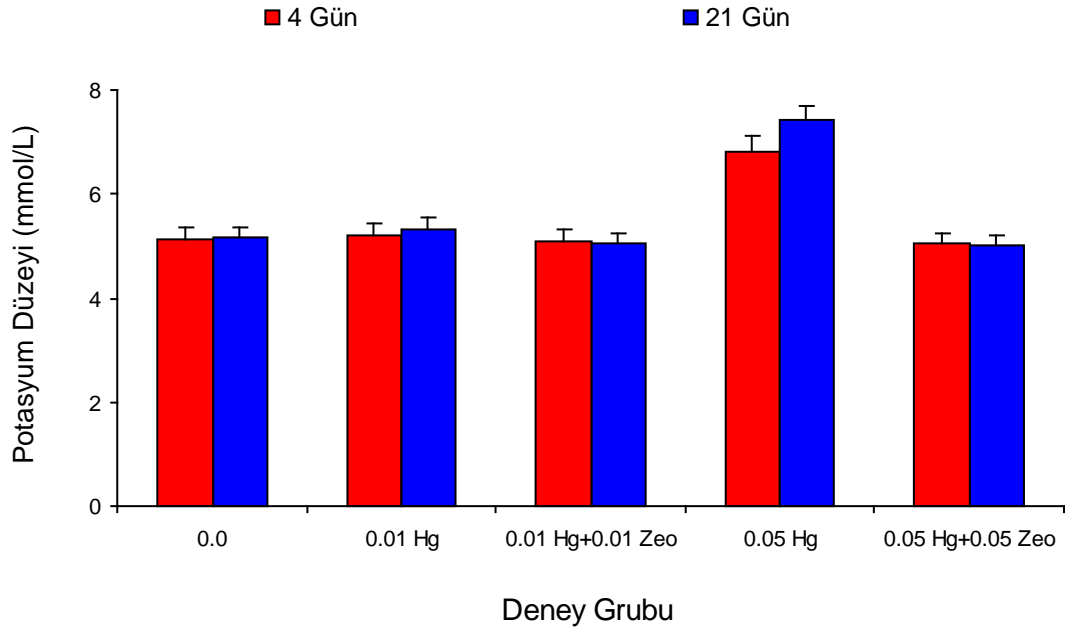
Belirli bir etkileşim süresinde *O. niloticus*'un serum potasyum düzeyi üzerine cıva ve cıva + zeolit karışımlarının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.8'de verilmiştir. Denenen her iki etkileşim süresinde de yüksek cıva ortam derişiminin etkisinde anlamlı bir artış gösteren (P<0.05) potasyum düzeyi, cıva+zeolit karışımının test edilen her iki ortam derişiminde anlamlı bir değişim göstermemiştir (P>0.05). 0.05 mg/L cıva ortam derişiminin etkisinde potasyum düzeyinde 4 ve 21 günlük süreler sonunda sırasıyla %33 ve %44 düzeylerinde bir artış saptanmıştır. Bu sonuçlar cıvanın tek başına etkisinde artan potasyum düzeylerinin ortamda zeolit bulunduğunda kontrol değerlerine döndüğünü göstermektedir.

**Çizelge 4.8.** Cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) farklı ortam derişimlerinin *O. niloticus*'un serum potasyum düzeyi (mmol/L) üzerine etkileri

Derişim	4 Gün	21 Gün
0.0	5.14±0.24 <b>a</b>	5.16±0.31 <b>a</b>
0.01 Hg	5.22±0.18 <b>a</b>	5.33±0.29 <b>a</b>
0.01 Hg+0.01 Zeolit	5.10±0.09 <b>a</b>	5.04±0.07 <b>a</b>
0.0	5.14±0.24 <b>a</b>	5.16±0.31 <b>a</b>
0.05 Hg	6.83±0.11 <b>b</b>	7.41±0.35 <b>b</b>
0.05 Hg+0.05 Zeolit	5.06±0.15 <b>a</b>	5.01±0.08 <b>a</b>

Veriler Aritmetik ortalama ± Standart hata şeklinde verilmiştir. Aynı etkileşim süresindeki derişimler arasındaki ayrımı göstermek için a ve b harfleri kullanılmıştır. Farklı harfler veriler arasındaki istatistiksel ayrım olduğunu göstermektedir (P<0.05).

Belirli bir ortam derişiminde *O. niloticus*'un serum potasyum düzeyi üzerine cıva ve cıva+zeolit karışımlarının süreye bağlı etkileri Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Hem cıvanın doğrudan hem de cıva+zeolit karışımlarının etkisinde denenen her iki ortam derişiminde de etkileşim süresinin uzamasıyla potasyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanamamıştır (P>0.05).



**Şekil 4.8.** *O. niloticus*'un serum potasyum düzeyi üzerine cıva (mg/L) ve cıva (mg/L) + zeolitin (g/L) süreye bağlı etkileri. Zeo: Zeolit.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Cıva, Uluslararası Kimyasal Güvenlik Programı (IPCS, International Program of Chemical Safety) tarafından çevredeki en tehlikeli kimyasallardan biri olarak listelenmiştir (Gilbert ve Grant-Webster 1995). Bu ağır metal, nörotoksik, embriyotoksik ve sitotoksik gibi toksikolojik etkileri ile çevredeki geniş yayılımları ve kalıcılıklarıyla en tehlikeli ksenobiyotik sınıfına da dahil edilmektedir (Gundacker vd. 2006). Balıklar için yüksek konsantrasyonları öldürücü etkiye sahip olan cıvanın subletal konsantrasyonları ise morfolojilerinde, davranışlarında, biyokimyasal ve fizyolojik parametrelerinde önemli değişikliklere neden olmaktadır. *O. niloticus* için 96 saat-LC<sub>50</sub> değeri 0.2 mg/L olarak saptanmıştır (Ishikawa vd. 2007). Çalışmamızda test edilen cıvanın 0.01 ve 0.05 mg/L derişimleri, bu LC<sub>50</sub> değerinin sırasıyla 1/20 ve 1/4'ü baz alınarak subletal konsantrasyonlar olarak seçilmiştir. Deneyler süresince ve cıva derişimlerinin etkisinde balıklarda mortalite gözlenmemekle birlikte solunumun artması, kontrolsüz yüzme, iştahsızlık, renklerinde koyulaşma gibi morfolojilerinde ve davranışlarında ve analizler sonucunda da kan biyokimyasal parametrelerinde ise (enzim, metabolit ve iyon düzeylerinde) önemli değişiklikler gözlenmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak Çiftçi Soydemir vd. (2008) 30 gün süre ile 0.12 mg/L kurşun etkisinde *A. anguilla*'da ve Cogun vd. (2012) de 0.10 mg/L cıva etkisinde 14 günlük süre onunda *O. niloticus*'ta mortalite gözlemlememelerine rağmen kan parametrelerinde önemli değişiklikler belirlemişlerdir. Balıkların ağır metallerin kontamine olduğu sucul ekosistemlerde yaşamlarını devam ettirebilmeleri ve metallere uyum göstermeleri detoksifikasyon ve savunma mekanizmalarının işlevselliğiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Nil tilapiası *Oreochromis niloticus*, dünyada geniş çapta kültürü yapılan tatlı su balığıdır. Omnivor, eurihalin ve sıcak su balığı olan bu tür yeryüzündeki birçok su ortamlarına tanıtılmıştır. Güçlü bir immün yapısı ve kirleticilere karşı oldukça dirençli olması nedeniyle günümüzde birçok ekotoksikolojik araştırmalarda önemli bir model organizma olarak kullanılmaktadır. Birçok araştırmacı akuatik ekosistemlerdeki ağır metaller, pestisitler ve diğer kirleticilerin etkilerinin değerlendirilmesinde bu türü yaygın bir şekilde kullanmaktadırlar (Monterio vd. 2005, Shalaby 2007, Fırat vd. 2011, Cogun vd. 2012).

Balıklar en duyarlı akuatik organizmalar olup yaşadıkları ortamlardaki en düşük düzeyli değişimlere bile yanıtlar oluşturabilirler (Jee vd. 2005). Doğal ortamlarındaki herhangi bir değişiklik balıklarda çeşitli fizyolojik yada biyokimyasal yanıtlar oluşturabilmektedir. Metaller, ekosistemin önemli bir ögesi ve besin kaynağı olarak tüketilen balıkların iç dinamiklerinde ve hücresel mekanizmalarında önemli değişikliklere neden olmaktadır (Basha ve Rani 2003). Su ortamının önemli kirleticileri olan ağır metaller balıklarda biyokimyasal, fizyolojik, metabolik, histopatolojik değişikliklere ve protein ve nükleik asit sentezinin inhibe edilmesine neden olabilmektedir.

Balıklar çevreleriyle çok yakın ilişki halinde olduklarından sudaki fiziksel ve kimyasal değişikliklerden hemen etkilenebilmektedir. Kan dokusu iç ve dış ortam arasındaki bütünselliği temsil etmektedir ve ağır metalleri içeren çevresel ajanlar balıkların kan biyokimyasında değişikliğe neden olarak balıklarda stres oluşturabilmektedirler. Balık kan parametreleri toksikantların varlığında fizyolojik değişikliklerin yararlı belirteçleri olarak çevresel izleme programlarında kullanılmaktadır (Oliverira Ribeiro vd. 2006). Kan serum parametrelerini ölçmek yine balık toksikolojisi ve biyomonitoring çalışmalarında da yararlı bilgiler sunmaktadır (Adams vd. 1990).

Kan tüm vücudun patofizyolojik göstergesi olduğundan kan biyokimyasal parametreleri kirleticilerin etkisindeki balıklardaki yapısal ve fonksiyonel bozuklukların belirlenmesinde önemlidir (Adhikari vd. 2004). Biyokimyasal kan profilindeki değişimler çeşitli toksikantların etkisi sonucu oluşan biyokimyasal ve metabolik proseslerdeki değişimleri gösterdiğinden bu toksikantların toksisitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Luskova vd. 2002).

Biyobelirteçler klinik açıdan herhangi bir hastalık oluşmadan önce hayvanlarda ağır metallerin toksik etkilerinin önceden belirlenmesinde önemlidir. Balıklardaki biyokimyasal parametreler metal stresinde balık metabolizmasındaki değişiklikleri değerlendirmek için duyarlı belirteçlerdir. Kan hücreleri, biyokimyası ve hormonlarını araştırmak balıkların fizyolojik durumlarının izlenmesinde ve hastalıkların teşhisinde önemlidir (Stoskopf 1993). Çevresel (sıcaklık, ışık, yoğunluk, tuzluluk), fizyolojik (yaş, beslenme, cinsiyet) faktörler ve toksik maddeler (pestisit ve ağır metaller gibi) balık kan parametrelerini etkilemektedir (Chen vd. 2003, Fırat vd. 2011). Sunulan araştırmada da



cıvanın *O. niloticus*'un kan serumundaki enzim aktivitelerini (ALT ve AST), metabolit (kortizol, glukoz ve total protein) ve iyon (sodyum, klor ve potasyum) düzeylerini ortam derişimine ve etkisi süresine bağlı olarak etkilediği belirlenmiştir. Önceki çalışmalarda da balık kan dokusundaki ALT ve AST enzim aktivitelerinde; kortizol, glukoz, protein, kolestrol, bilirubin gibi bileşenler ve Na, Cl, K, Ca gibi iyon düzeylerinde ağır metallerin etkisinde çalışılan balık türüne, ortam derişimine ve etki süresine bağlı olarak önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir (Fırat ve Kargin 2010a,b, Gharaei vd. 2011, Cogun vd. 2012).

Hücreler çeşitli fonksiyonlarını yerine getirmek için birçok enzim içermektedirler. Bu hücre içi enzimler membran bütünlüğünün bozulması sonucunda plazma/seruma sızıntı halinde geçebilmekte ve kan dokusunda bu enzimlerin düzeyleri bu nedenle hücre bütünlüğün duyarlı belirteçleri olarak ölçülmektedir (Coppo vd. 2002). Balık kanı kirleticilerin indüklediği strese duyarlı olup bazı serum parametreleri doku hasarının belirlenmesinde kullanılmaktadır (Patil ve Kulkarni 1993). Karaciğer hasarı serum ALT ve AST aktivitesinin ölçülmesiyle değerlendirilmektedir. ALT ve AST aktiviteleri protein ve karbonhidrat metabolizması arasındaki stratejik bir ilişkiyi gösterir ve çeşitli fizyolojik ya da patolojik durumlarda düzeyleri değişebilmektedir (Shivakumar 2005). Sunulan araştırmada *O. niloticus*'ta serum ALT ve AST aktivitelerinde doğrudan cıvanın etkisinde her iki ortam derişimininde ve her iki etkileşim süreleri sonunda; cıva+zeolit karışımlarının ise yüksek ortam derişiminde ve 21 günlük süre sonunda önemli bir artış saptanmıştır. Bu enzimlerin aktivitelerindeki artışlar cıvanın tek başına etkisinde zeolitle birlikte etkisine oranla daha fazla olmuştur. 21 günlük etki süresinde yüksek cıva ve cıva+zeolit ortam derişimlerinin etkisinde serum ALT aktivitesi sırayla %109 ve %52; AST aktivitesi ise sırasıyla %77 ve %34 düzeylerinde bir artış göstermiştir.

Serum ALT ve AST aktivitelerinin cıvanın toksik etkisinin bir sonucu olarak karaciğer dokusunun hasar görmesine bağlı olarak arttığı düşünölmektedir. Serum ALT ve AST enzimlerinin kaynağı karaciğer dokusu olup bunlar hücre içi enzimlerdir. Normal koşullarda bu enzimlerin aktiviteleri serumda düşük düzeydedir. Ancak karaciğer dokusunun herhangi bir nedenle örneğin kimyasal ajanların varlığında hasar görmesi ve bunun sonucunda da hücre membran bütünlüğünün bozulmasıyla bu enzimler sitozolden hücreler arası sıvıya oradan da kana sızıntı halinde geçebilmektedir.

Bu durumda da serumdaki aktiviteleri artış gösterebilmektedir. Çalışmamızla benzer olarak Fırat ve Kargin (2010a) de 5 ppm Zn, 1 ppm Cd ve 5+1 ppm Zn+Cd etkisine 14 günlük sürelerle bırakılan *O. niloticus*'un kan serumunda ALT ve AST enzim aktivitelerinde anlamlı artışlar belirlemişlerdir. Araştırmacılar artan serum ALT ve AST aktivitelerinin metallere etkisinde karaciğer dokusunun hasar görmesine bağlı olarak meydana geldiğini vurgulamışlardır. De la Torre vd. (2000), kirleticilerin karaciğer, solunak ve kas dokuları üzerine olan zararlı etkilerinin sonucu olarak plazma ALT ve AST aktivitelerinin arttığını ve bu enzim aktivitelerinin bu nedenle de doku hasarlarının teşhisinde önemli olduğunu belirtmişlerdir. Genel olarak kan dokusunda ya da hücreler arası sıvıdaki bu enzim aktivitelerinde gözlenen artışların çok düşük hücre hasarlarının bile saptanmasında yararlı olduğu ifade edilmektedir (Palanivelu vd. 2005).

Çeşitli balık türleriyle yürütülmüş birçok çalışmada da ağır metalleri de içeren çevresel kirleticilerin etkisinde serum/plazma enzim aktivitelerinin arttığı rapor edilmiştir. Karataş vd. (2005) yaptıkları laboratuvar çalışmalarında 30 gün süre ile farklı kadmiyum derişimlerinin etkisine bırakılan *C. carpio*'nun serumunda ALT ve AST enzim aktivitelerinde artışlar belirlemişlerdir. Organofosfat pestisit olan monokrotofosun *C. punctatus*'un plazmasındaki ALT ve AST aktivitelerini arttırdığı saptanmıştır (Agrahari vd. 2007). Fırat vd. (2011), piretroid türü insektisit sipmetrin ile kurşun ve bakırın tek tek etkisine bırakılan *O. niloticus*'ta serum enzim aktivitelerinin test edilen tüm toksikantların etkisinde arttığını belirlemişlerdir. Benzer şekilde kadmiyum etkisinde *Sparus aurata*'da (Vaglio ve Landriscina 1999) plazma ALT ve AST aktivitelerinde artışlar rapor edilmiştir. Gharaei vd. (2011), metilcivanın etkisinde *H. huso* balıklarında kan dokusundaki ALT ve AST enzimlerinin yanı sıra yine doku hasarlarının belirteci olarak kullanılan ALP ve LDH gibi diğer önemli serum enzimlerinin aktivitelerinde de artışlar saptamışlardır. Araştırmacılar bu serum enzim aktivitelerinin civanın neden olduğu hedef organ toksisitesinin belirlenmesinde yararlı belirteçler olarak kullanılacağını vurgulamışlardır. Öner vd. (2008) de metallere serum parametreleri üzerine etkilerini inceledikleri laboratuvar çalışmalarında dört farklı metalin (gümüş kadmiyum, bakır, krom ve çinko) tek bir derişimine (0.05 ppm) 30 gün süre ile bırakılan *O. niloticus*'ta serum enzim aktivitelerinde anlamlı artışlar belirlemişlerdir.

Stres durumlarında balıklar birincil ve ikincil yanıtlar oluşturmaktadır ve bu yanıtlar, stres ile baş etmek için hızlı bir şekilde oluşmaktadır (Martinez-Porchas vd. 2009). İlk yanıt nöroendokrin sistemin aktivasyonu ile endokrin bezlerden kortizol ve katekolaminler (adrenalin ve nöradrenalin) gibi stres hormonlarının dolaşım sistemine salınmasıyla oluşmaktadır. İkincil yanıt ise plazma glukoz düzeyinin artması gibi kan ve diğer doku kimyasında serbest kalan stres hormonlarının neden olduğu değişikliklerdir (Barton ve Iwama 1991). Bu yanıtlar sonuç olarak stres altındaki organizmalarda artan enerji gereksiniminin karşılanmasında önemlidir (Rottmann vd. 1992). Bazı plazma/serum parametreleri balıklardaki sağlık ve/veya stres durumlarını değerlendirmek için yararlı indikatörler olarak kullanılabilir. Çünkü stresin balıklarda serum kortizol ve glukoz düzeylerinde artışlara neden olduğu bilinmektedir (Wendelaar-Bonga 1997).

Kortizolün kemikli balıklarda böbreğin baş kısmında lokalize olmuş steroidojenik hücreler (interrenal doku) tarafından sentezlenen asıl kortikosteroid hormon olduğu bilinmektedir (Iwama vd. 1999). Organizma strese girince hipotalamus kan dolaşımına kortikotropin-salıcı faktörü serbest bırakmaktadır. Bu polipeptid daha sonra hipofiz bezinin ön lobundan adenokortikotropik hormonun salınımını ve bu hormonda sonuç olarak interrenal dokudan kortizolün kan dolaşımına bırakılmasını uyarmaktadır (Mommsen vd. 1999). Böylelikle kortizol gereksinim duyulduğunda üretilen ve dokularda depo edilmeyen bir hormon olarak kan dokusunda düzeyi artmaktadır. Kortizol, katekolaminlere göre daha yavaş salınmakta ancak etkisi daha uzun süreleri kapsamaktadır. Bu hormonun homeostaziyi restore etmek için mineralo- ve glukokortikoid aksiyonları vardır. Kortizol aynı zamanda balıklarda glikojenolizis ve glukoneojenez süreçleri de aktive etmektedir (Wendelaar-Bonga 1997).

Glukoz organizmaların enerji gereksinimi için gerekli önemli bir karbonhidrattır. İç ya da dış faktörlerin etkisinde oluşan stres durumlarında kromafin hücrelerin uyarılmasıyla adrenalin ve nöradrenalin gibi katekolamin hormonlar dolaşım sistemine salınmaktadır. Bu stres hormonları kortizol ile birlikte balıklarda stres yapıcı faktörlerin neden olduğu etkilerin nötralize edilmesinde gereksinim duyulan enerjinin karşılanması için glikojenolizis ve glukoneojenez yollarıyla glukoz üretimini artırmaktadır (Iwama vd. 1999). Artan glukoz düzeyleri özellikle de karaciğer dokusundaki glukoneojenez

ile periferal dokulardaki glukoz alınımının durdurulmasını stimüle eden kortizol hormonu tarafından çoğunlukla oluşturulmaktadır (Wendelaar-Bonga 1997).

Çalışmamızda *O. niloticus*'ta serum kortizol ve glukoz düzeyleri cıvanın tek başına etkisinde her iki etkileşim süresi sonunda da artış göstermiştir. Bununla birlikte cıva+zeolit karışımlarının etkisinde kortizol düzeyi 4 günlük, glukoz düzeyi ise 21 günlük süre sonunda artış göstermiştir. Bu serum parametrelerindeki artışların cıva+zeolit karışımına oranla cıvanın doğrudan etkisinde daha fazla olduğu gözlenmiştir. Yüksek cıva ve cıva+zeolit karışımının etkisinde kortizol düzeyi 4 günlük süre sonunda sırasıyla %76 ve %36 düzeylerinde; glukoz düzeyi ise 21 günlük süre sonunda sırasıyla %105 ve %30 düzeylerinde bir artış göstermiştir. Kortizol düzeyleri, cıvanın neden olduğu strese bağlı olarak interrenal hücrelerin uyarılması ve bu hücrelerden dolaşım sistemine bu hormonun saliverilmesi sonucunda artmış olabilir. Kan glukoz düzeylerindeki artış bir hiperglisemiyi göstermekte ve bunun da metalin neden olduğu stres durumları altında bu metabolite duyulan gereksinim nedeniyle karaciğer dokusundaki artan glukoz-6-fosfat aktivitesi ve glikojen yıkımı ile karbonhidrat olmayan kaynaklardan glukoneogenez yoluyla oluşan ve kan dolaşımına katılan glukoz moleküllerine bağlı olarak arttığı düşünülmektedir. Çalışmamızla benzer olarak Fırat vd. (2011) de pestisit ve ağır metallerin etkisinde *O. niloticus*'un kan dokusundaki kortizol ve glukoz düzeylerinin arttığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar kortizolün *de novo* sentezi sonucunda; glukozun ise artan glikojenolizis ve glukoneojeneze bağlı olarak arttığını vurgulamışlardır.

Kan plazmasında artan kortizol düzeylerinin stres yapıcılara karşı oluşan esas hormonal yanıt ve bir stres indikatörü olduğu ifade edilmektedir (Barton ve Iwama 1991). Kan glukoz düzeylerindeki artışlar kirleticilere karşı balıklardaki genel bir yanıt mekanizmasını göstermektedir. Kimyasal stres durumlarında organizmaların enerji gereksinimi artmaktadır. Sunulan çalışmada da cıvanın etkisinde balık kan dokusundaki kortizol ve glukoz düzeylerinin büyük bir olasılıkla bir stres yanıtı olarak ve bu ağır metalin neden olduğu stres durumlarıyla baş etmek için gereken fazladan enerji için arttığı düşünülmektedir. Fırat vd. (2011) de toksikantların etkisinde balıklarda artan kan kortizol ve glukoz düzeylerinin kirleticilerin neden olduğu stres durumlarının iyileştirilmesi için gereken enerjinin sağlanması için arttığını belirtmişlerdir. Yine balıklarla yapılan birçok çalışmalarda da kan kortizol ve glukoz düzeylerinin ağır

metallerin etkisinde arttığı rapor edilmiştir. *O. mykiss*'te kadmiyumun (Chowdhury vd. 2004) ve *O. niloticus*'ta ise bakırın kan kortizol ve glukoz düzeylerinde artışa neden olduğu saptanmıştır (Monterio vd. 2005). *C. carpio*'da ise kan dokusundaki kortizol ve glukoz düzeylerinin kurşunun neden olduğu strese bir yanıt olarak arttığı belirlenmiştir (Zare vd. 2007).

Dokuların protein düzeyleri, protein sentezi ya da yıkımı arasındaki orana bağlıdır. Serum proteinleri karaciğerde sentezlenmekte olup serum total protein düzeylerindeki değişiklikler olası bir karaciğer hasarının indikatörü olarak kullanılmaktadır (Yang ve Chen 2003). Protein düzeyleri kirleticilerin etkisinde sentezinin azalması ya da yıkımının artmasına bağlı olarak azalabilmektedir. Sunulan çalışmada *O. niloticus*'ta denenen her iki sürede de serum total protein düzeylerinin yüksek cıva derişiminin etkisinde azaldığı; bununla birlikte, cıva+zeolit karışımlarının etkisinde ise önemli bir değişim göstermediği belirlenmiştir. Serum total protein düzeylerinin cıva toksisitesinin bir sonucu olarak azaldığı düşünülmektedir. Rivarola ve Balegno (1991) kirleticilerin etkisinde kan plazmasındaki protein düzeylerinin karaciğer dokusundaki sentezleri ile aminoasit ve protein metabolizmasındaki değişikliklere bağlı olarak azalabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca kan protein düzeylerinin azalan protein sentezi ve/veya artan yıkımı ve proteolitik aktivite ile ilişkide protein kayıplarının sonucunda azalabileceği de öngörülmüştür (Shakoori vd. 1990). Pestisit ve ağır metallerin *O. niloticus*'ta serum parametreleri üzerine karşılaştırılmalı etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada sonuçlarımıza paralel olarak serum total protein düzeylerinde toksikantların etkisinde önemli azalışların olduğu ve bu azalışların kirleticilerin karaciğer dokusu üzerine olan toksik etkileriyle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Fırat vd. 2011).

Önceki çalışmalarda da farklı kirleticilerin etkisinde balıkları da içeren organizmaların kan dokusundaki protein düzeylerinde azalışların olduğu belirlenmiştir. El-Demerdash vd. (2004) kadmiyum etkisine bırakılan ratlarda plazma total protein düzeylerinde metalin toksik etkisi sonucunda azalışların olduğunu rapor etmişlerdir. Düşük ve yüksek derişimlerde iki farklı bakır etkisine bırakılan *O. niloticus*'ta plazma protein düzeylerinin özellikle de yüksek ortam derişiminin etkisinde azaldığı saptanmıştır (Monterio vd. 2005). Kadmiyum toksisitesi sonucunda yine *O. niloticus*'un plazma protein düzeyleri azalış göstermiştir (Shalaby 2007). Başka bir çalışmada da

pestisitlerin subletal toksisitesinde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerin incelendiği çalışmada *Rhamdia quelen* türü balıklarda serum total protein düzeylerinin pestisit etkisinde azaldığı rapor edilmiştir (Borges vd. 2007).

Balıklarda serum iyon düzeyleri akuatik ortamlardaki kirleticilerin fizyolojik etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan yararlı belirteçler olup ağır metal toksikolojisiyle ilgili birçok çalışmada balıklardaki ozmotik regülasyon ve iyon dengesindeki değişiklikler hakkında bilgiler sunmaktadır (Fırat ve Kargın 2010b, Fırat vd. 2011). Kanın ozmatik basıncının korunmasında ve iyon homeostazisinde sodyum, klor ve potasyum gibi iyonlar önemli roller oynamaktadır. Gerek ağır metaller gerekse de pestisitlerin balıklarda iyon regülasyonunu etkilediği iyi bilinmektedir (Fırat vd. 2011). Bu araştırmada da *O. niloticus*'ta cıvanın tek başına etkisinde özellikle de yüksek ortam derişiminde serum sodyum ve klor düzeylerinde azalışlar; potasyum düzeylerinde ise artışlar saptanmıştır. Bununla birlikte cıvanın zeolitle birlikte etkisinde ise analiz edilen tüm bu elektrolit düzeylerinde önemli bir değişim belirlenmemiştir.

Serum iyon düzeylerindeki azalış/artışların büyük bir olasılıkla cıvanın etkisinde iyon regülasyonunda önemli roller oynayan dokular özellikle de solungaç dokusunun hasar görmesi, klorid hücrelerin aktivitesinin engellenmesi ve Na/K-ATPaz gibi enzimlerin inhibisyonuna bağlı olarak oluştuğu dşnlmektedir. Fırat vd. (2011) de metallerin (bakır ve kurşun) etkisinde *O. niloticus*'un serumunda sodyum ve klor düzeylerinin azaldığını potasyum düzeylerinin ise arttığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar metallerin toksik etkisiyle solungaç ve böbrek gibi organlardaki histopatolojik bozukluklara bağlı olarak iyon regülasyon mekanizmasının zarar görmesinin serum iyon düzeylerinde değişikliklere yol açtığını vurgulamışlardır. Başka bir çalışmada da çeşitli metallerin etkisinde *O. niloticus*'ta serum iyon (sodyum, klor, potasyum ve kalsiyum) düzeylerinde önemli değişikliklerin olduğu ve bu değişikliklerin solungaç ve bağırsaklar gibi iyon alım ve atılımında rol oynayan dokulardaki hasarlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (ner vd. 2008).

Çeşitli araştırmacılar (Monteiro vd. 2005, Al-Attar 2007), ağır metallerin toksik etkilerinin sonucunda iç ortam ile su arasındaki iyon alım ve atılımını düzenleyen solungaç ve böbrek gibi dokulardaki hücresel hasarlara, iyon regülasyonundaki en önemli enzimler olan Na-K-ATPaz'ların aktivitelerinin inhibe edilmesine, klorid hücre sayısındaki azalışlara ve aktif iyon transportunun bozulmasına bağlı olarak serum iyon

düzelelerinin değışiklik gösterdiğini ifade etmişlerdir. Cerqueira ve Fernandes (2002) bakır etkisinde *P. scrofa*'un kan plazmasında sodyum ve klor düzeylerinin azaldığını potasyum düzeyinin ise arttığını belirlemişlerdir. *O. mykiss*'te kadmiyum etkisinde oluşan stres ve/veya asidozise bağı olarak plazma potasyum düzeylerinin arttığı rapor edilmiştir (Chowdhury vd. 2004). Monteiro vd. (2005) bakır etkisinde *O. niloticus*'un plazmasında azalan sodyum ve klor iyon düzeylerinin bakırın osmoregülasyon mekanizması ve Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaz enzim aktivitesi üzerine doğrudan toksik etkisinin bir sonucu olarak oluştuğunu vurgulamışlardır. Başka bir çalışmada da nikelin *O. niloticus*'un kan plazmasında sodyum ve klor düzeylerini azalttığı belirlenmiştir (Al-Attar 2007). Yine *O. niloticus*'ta çinko ve kadmiyumun tek başlarına ve birlikte etkisinde azalan serum sodyum ve klor düzeyleri ile artan potasyum iyon düzeyleri rapor edilmiştir (Fırat ve Kargin 2010b).

Bu çalışmada *O. niloticus*'un kan dokusunda ALT, AST enzim aktiviteleri ile kortizol, glukoz, potasyum düzeylerindeki artışların ya da total protein, sodyum ve klor düzeylerindeki azalışların zeolitle birlikte etkisine oranla cıvanın tek başına etkisinde daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar cıvanın biyokimyasal parametreler üzerine olan toksik etkilerinin zeolit varlığında ya kısmen ya da tamamen düzeldiğini göstermektedir. Zeolitin cıvayla etkileşimi antogonistik bir etkileşimdir. Bu mineral cıva toksisitesini azaltmış ya da büyük bir oranda önlemiştir. Önceki çalışmalarda da farklı balık türlerinde zeolitin cıvayı da içeren çeşitli ağır metallerin zararlı etkilerine karşı koruyucu bir rolü olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer sonuçlar Çoğun ve Şahin (2013)'in yaptığı çalışmada da bulunmuştur. Araştırmacılar kurşun ve kurşun+zeolit karışımlarının etkisinde *O. niloticus*'ta kan dokusu ALT ve AST enzim aktiviteleri ile kortizol düzeylerinin kurşunun tek başına etkisinde daha fazla arttığını ve zeolitin kurşun toksisitesini kısmen ya da tamamen engellediğini belirtmişlerdir. Kadmiyum ve kadmiyum+zeolit etkisinde ise *O. mossambicus*'ta hematolojik parametrelerdeki değışimlerin değerlendirildiği çalışmada kadmiyumun doğrudan etkisinde kan parametrelerinde gözlemlenen değışikliklerin zeolit varlığında düzeldiği belirlenmiştir (James 2000). *H. fossilis*'te cıvanın (Chaurasia ve Jain 2006) ve kurşunun (Mishra ve Jain 2009) tek başına etkisinde dokuların azalan protein düzeylerinin zeolit varlığında kontrol grubu değerlerine döndüğü rapor edilmiştir. Yine *H. fossilis* türü balıklarda arsenik toksisitesi üzerine zeolitin koruyucu etkisinin araştırıldığı çalışmada

arseniğin tek başına etkisinde karaciğer ALT ve ALP enzim aktivitelerinin arttığı; arsenik+zeolit karışımında ise bu enzim aktivitelerinin kısmen arttığı ve zeolitin arsenik toksisitesi üzerine antogonistik bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Balasubramanian ve Kumar 2013).

Sonuç olarak bu çalışma cıvanın *O. niloticus*'un kan dokusundaki biyokimyasal parametreleri etkilediğini ve bu etkinin metalin yüksek ortam derişimlerinde ve etki süresinin uzamasıyla genellikle arttığını göstermiştir. Cıvanın etkisinde serum enzim aktiviteleri, metabolit ve iyon düzeylerinde artış/azalışların olduğu ve bu değişikliklerin zeolit varlığında ya kısmen ya da tamamen düzeldiğı belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarımız zeolitin cıva toksisitesi üzerine koruyucu bir etkisi olduğunu göstermektedir. Zeolitin iyon değiştirme yeteneğine bağlı olarak üç boyutlu kafes şeklindeki geniş hacimli yapısı içerisinde cıvayı tutarak serbest cıva bulunurluğunu azalttığı ve böylelikle cıvanın balıklar tarafından alınımını azaltarak bu metalin biyokimyasal toksisitesi üzerine antogonistik etki yaptığı düşünölmektedir. Çalışmamız aynı zamanda balıklarda ağır metal toksikolojisinin ve bu toksikoloji üzerine zeolitin koruyucu etkisinin değerlendirilmesinde kan dokusundaki biyokimyasal parametrelerin birer biyobelirteç olarak kullanılabilceğini de göstermektedir.



## KAYNAKLAR

- Abel, P.D., (1989). Water pollution. Ellis horwood limited, Chinchester, UK, 231 pp.
- Adams, S.M., Shugart, L.R., Southworth, G.R. and Hinton, D.E., (1990). Application of bioindicators in assessing the health of fish populations experiencing contaminant stress, In: McCarthy, J.F., Shugart, L.R. (eds) Biomarkers of environmental contamination, Lewis, Boca Raton, FL, pp 333–353.
- Adhikari, S., Sarkar, B., Chatterjee, A., Mahapatra, C.T. and Ayyappan, S., (2004). Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, *Labeo rohita* (Hamilton), Ecotoxol. Environ. Saf., 58: 220–226.
- Agrahari, S., Pandey, K.C. and Gopal, K., (2007). Biochemical alteration induced by monocrotophos in the blood plasma of fish, *Channa punctatus* (Bloch), Pest. Bioch. Physio., 88: 268-272.
- Al-Attar, A.M., (2007). The influences of nickel exposure on selected physiological parameters and gill structure in the teleost fish, *Oreochromis niloticus*, J. Biol. Sci., 7(1): 77–85.
- Andersen, D.E., Reid, S.D., Moon, T.W. and Perry, S.F., (1991). Metabolic effects associated with chronically elevated cortisol in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), Can. J. Fish Aquat. Sci., 48: 1811–1817.
- Artacho, P., Soto-Gamboa, M., Verdugo, C. and Nespolo, R.F., (2007). Blood biochemistry reveals malnutrition in black-necked swans (*Cygnus melanocoryphus*) living in a conservation priority area, Comp. Biochem. Physio., 146A: 283–290.
- Bergmeyer, H.U., Horder, M. and Rej, R., (1985). International federation of clinical chemistry (IFCC) scientific committee, J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 24: 481-495.
- Balasubramanian, J. and Kumar, A., (2013a). Study of effect of sodium arsenite on lipid metabolism of *Heteropneustes fossilis* and the chelating effect of zeolite, Advan. Biosci. Bioeng., 1: 22-27.

- Balasubramanian, J. and Kumar, A., (2013b). Effect of sodium arsenite on liver function related enzymes of cat fish *Heteropneustes fossilis* and its chelation by zeolite, *Ecotoxicol. Environ. Contam.*, 8(2): 53-58.
- Barcellos, L.J.G., Kreutz, L.C., de Souza, C., Cericato, L., Soso, A.B., Conrad, J., Lacerda, L.A. and Terra, S., (2004). Hematological changes in jundia (*Rhamdia quelen* Quoy and Gaimard *Pimelodidae*) after acute and chronic stress caused by usual aquacultural management, with emphasis on immunosuppressive effects, *Aquaculture*, 237: 229–236.
- Barton, B.A. and Iwama, G.K., (1991). Physiological changes in fish from stress in aquaculture with emphasis on the response and effects of corticosteroids, *Annu. Rev. Fish Dis.*, 1: 3-26.
- Basha, P.S. and Rani, A.U., (2003). Cadmium-induced antioxidant defense mechanism in freshwater teleost *Oreochromis mossambicus* (Tilapia), *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 56: 218–221.
- Borges, A., Scotti, L.V., Siqueir, D.R., Zanini, R., Amaral, F., Jurinitz, D.F. and Wassermann, G.F., (2007). Changes in hematological and serum biochemical values in jundiá *Rhamdia quelen* due to sub-lethal toxicity of cypermethrin, *Chemosphere*, 69: 920–926.
- Brown, J.A., (1993). Endocrine responses to environmental pollutants, In: Rankin, J.C., Jensen, F.B. (Eds.), *Fish Ecophysiology*, Chapman and Hall, London, UK, pp. 276–296.
- Cataldi, E., Di Marco, P., Mandich, A. and Cataudella, S., (1998). Serum parameters of adriatic sturgeon *Acipenser naccarii* (Pisces: Acipenseriformes): Effects of temperature and stress, *Comp. Biochem. Physiol.*, 121A: 351-354.
- Cerqueira, C.C.C. and Fernandes, M.N., (2002). Gill tissue recovery after copper exposure and blood parameter responses in the tropical fish *Prochilodus scrofa*, *Ecotox. Envir. Saf.*, 52: 83-91.
- Chaurasia, M.K. and Jain, S.K., (2006). Natural zeolite mediated mercury toxicity in fish, *Asian J. Exp. Sci.*, 20(2): 303-308.
- Chen, C., Qu, L., Zhao, J., Liu, S., Deng, G., Li, B., Zhang, P. and Chai, Z., (2006). Accumulation of mercury, selenium and their binding proteins in porcine kidney

- and liver from mercury-exposed areas with the investigation of their redox responses, *Sci. Total Envir.*, 366: 627–637.
- Chen, C.Y., Wooster, G.S., Getchell, R.G., Bowser, P.R. and Timmons, M.B., (2003). Blood chemistry of healthy, nephrocalcinosis-affected and ozone-treated tilapia in a recirculation system, with application of discriminant analysis, *Aquaculture*, 218: 89–102.
- Chiu, S.K., Collier, C.P., Clark, A.F. and Wynn-Edwards, K.E., (2003). Salivary cortisol on ROCHE Elecsys immunoassay system: pilot biological variation studies, *Clin. Biochem.*, 36: 211-214.
- Chowdhury, M.J., Pane, E.F. and Wood, C.M., (2004). Physiological effects of dietary cadmium acclimation and waterborne cadmium challenge in rainbow trout: respiratory, ionoregulatory, and stress parameters, *Comp. Biochem. Physiology.*, 139C: 163–173.
- Cogun, H.Y., Fırat, Ö., Fırat, Ö., Yüzereroğlu, T.A., Gök, G., Kargin, F. and Kötemen, Y., (2012). Protective Effect of selenium against mercury induced toxicity on hematological and biochemical parameters of *Oreochromis niloticus*, *J. Biochem. Mol. Toxic.*, 26(3): 117-122.
- Colella, C., (2007). *Stud. Surf. Sci. Catal. Pt.*, 2(170): 2063–2073.
- Coppo, J.A., Mussart, N.B. and Fioranelli, S.A., (2002). Physiological variation of enzymatic activities in blood of Bullfrog, *Rana catesbeina* (Shaw, 1802), *Rev. Vet.*, 12(13): 22-27.
- Çiftçi Soydemir, N., Cıçık, B., Erdem, C. and Ay, Ö., (2008). Effects of lead concentrations on sera parameters and hematocrit levels in *Anguilla anguilla* (Linnaeus, 1758), *J. Fish. Sci.*, 2(4): 616-622.
- Çoğun, H.Y. and Şahin, M., (2012). The effects of zeolite on reduction of lead toxicity in Nil tilapia (*Oreochromis niloticus*, Linnaeus, 1758), *Kafkas Üni. Vet. Fak. Der.*, 18: 135-140.
- Çoğun, H.Y. and Şahin, M., (2013). The effect of lead and zeolite on hematological and some biochemical parameters in Nile fish (*Oreochromis niloticus*), *Curr. Prog. Biol. Res.*, 12: 277-286.

- Çolpan, İ., Tuncer, Ş.D., Önel, A. ve Yildiz, G., (1995). Limozin x Jersey (F1) melezi tosunlarda zeolitin besi performansı ve karkas özelliklerine etkisi, Lalahan Araş. Enst. Derg., 35(3-4): 26-43.
- De la Tore, F.R., Salibian, A. and Ferrari, L., (2000). Biomarkers assessment in juvenile *Cyprinus carpio* exposed to waterborne cadmium, *Envir. Poll.*, 109: 227-278.
- Dunnick, J.K., and Fowler, B.A., (1988). Cadmium, in handbook on toxicity of inorganic compounds, Marcel Dekker, INC, New York and Basel, p 155–174.
- El-Demerdash, F.M., (2001). Effects of selenium and mercury on the enzymatic activities and lipid peroxidation in brain, liver, and blood of rats, *J. Environ. Sci. Health*, 36(4): 489– 499.
- El-Demerdash, F.M., Yousef, M.I., Kedwany, F.S. and Baghdadi, H.H., (2004). Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: Protective role of vitamin E and  $\beta$ -carotene, *Food Chem. Toxic.*, 42: 1563–1571.
- Eisler, R., (1987). Mercury hazards to fish, wildlife, and invertebrates: A synoptic review, *Contam. Hazard Rev.*, 10: 1-63.
- Fergusson, J.E., (1990). The heavy elements: Chemistry, environmental impact and health effects, Pergamon Press, Oxford, p. 16.
- Fırat, Ö., and Kargin, F., (2010a). Individual and combined effects of heavy metals on serum biochemistry of Nile tilapia *Oreochromis niloticus*, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 58: 151-157.
- Fırat, Ö., and Kargin, F., (2010b). Biochemical alterations induced by Zn and Cd individually or in combination in the serum of *Oreochromis niloticus*, *Fish Physiol. Biochem.*, 36: 647-653.
- Fırat, Ö., Cogun, H.Y., Yüzereroğlu, T.A., Gök, G., Fırat, Ö., Kargin, F. and Kötemen, Y., (2011). A comparative study on the effects of a pesticide (cypermethrin) and two metals (copper, lead) to serum biochemistry of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, *Fish Physiol. Biochem.*, 37: 657-666.
- Gharaei, A., Ghaffari, M., Keyvanshokoo, S. and Akrami, R., (2011). Changes in metabolic enzymes, cortisol and glucose concentrations of Beluga (*Huso huso*) exposed to dietary methylmercury, *Fish Physiol. Biochem.*, 37: 485-493.

- Gilbert, S.G. and Grant-Webster, K.S.. (1995). Neurobehavioral effects of developmental methylmercury exposure, *Environ. Health Perspect.*, 103: 135–42.
- Gundacker, C., Komarnicki, G., Zödl, B., Forster, C., Schuster, E. and Wittmann, K., (2006). Whole blood mercury and selenium concentrations in a selected Austrian population: Does gender matter? *Sci. Total Envir.*, 372: 76–86.
- <http://ardra.biz/sain-teknologi/mineral/mineral-zeolit/> (Erişim Mart 2016).
- Hultberg, B., Andersson, A. and Isaksson, A., (2001). *Toxicology*, 156: 93-100.
- Ishikawa, N.M., Ranzani-Paiva, M.J.T., Lombardi, J.V. and Ferreira, C.M., (2007). Hematological parameters in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* exposed to sub-lethal concentrations of mercury, *Bra. Arch. Biol. Tech.*, 50(4): 619-626.
- Iwama, G.K., Vijayan, M.M., Forsyth, R.B. and Ackerman, P.A. (1999). Heat shock proteins and physiological stress in fish, *American Zoologist*, 39: 901-909.
- Jain, S.K., (1999). Protective role of zeolite on short and long term lead toxicity in the teleost fish *Heteropneustes fossilis*, *Chemosphere*, 39(2): 247-251.
- James, R., (2000). Effect of zeolite on reduction of cadmium level in water and improvement of haematological parameters in *Oreochromis mossambicus*, *Indian J. Fish.*, 47: 29-35.
- Jee, J.H., Masroor, F. and Kang, J.C., (2005). Responses of cypermethrin-induced stress in haematological parameters of Korean rockfish, *Sebastes schlegeli* (Hilgendorf), *Aquacul. Res.*, 36: 898-905.
- Karataş, S., Erdem, C. and Cicik, B., (2005). Kadmiyumun *Cyprinus carpio* (L. 1758)'da serum aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve glukoz düzeyi üzerine etkileri, *Ekoloji*, 14(55): 18-23.
- Kazemian, H. and Mallah, M., (2008). Removal of chromate ion from contaminated synthetic water using mcm-41/zsm-5 composite, *Ira. J. Envir. Health Sci. Eng.*, 5: 73–77.
- Kececi, T., Oguz, H., Kurtoglu, V. and Demet O., (1991). Effects of polyvinylpyrrolidone, synthetic zeolite and bentonite on serum biochemical and haematological characters of broiler chickens during aflatoxicosis, *Brit. Poul. Sci.*, 39: 452-458.
- Koos, B.J. and Longo, L.D., (1998). Mercury toxicity in the pregnant woman, fetus and newborn infant, *Environ. Nutr. Interact.*, 2:169–186.

- Kori-Siakpere, O. and Ubogu, E.O., (2008). Sublethal haematological effects of zinc on the freshwater fish, *Heteroclaris sp.* (Osteichthyes: Clariidae), Afr. J. Biotechnol., 7: 2068-2073.
- Lohner, T.W., Reash, R.J., Willet, V.E. and Fletcher, J., (2001). Assessment of tolerant sunfish populations (*Lepomis sp.*) inhabiting selenium-laden coal ash effluents. Part 3. Serum chemistry and fish health indicators, Ecotox. Envir. Saf., 50: 225-232.
- Luskova, V., Svoboda, M. and Kolarov, J., (2002). The effects of diazinon on blood plasma biochemistry in carp (*Cyprinus carpio L.*), Acta. Vet. Brno., 71: 117–123.
- Martin-Kleiner, I., Flegar-Mestric, Z., Zadro, R., Breljak, D., Janda S.S., Stojkovic, R., Marisic, M., Radacic M. and Boranic M., (2001). The effect of the zeolite clinoptilolite on serum chemistry and hematopoiesis in mice, Food Chem. Toxic., 39: 717-727.
- Martinez, F.J., Garcia-Riera, M.P., Canteras, M., De Costa, J. and Zamora, S., (1994). Blood parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Simultaneous influence of various factors, Comp. Biochem. Physiol. 107: 95–100.
- Martinez-Porchas, M., Martínez-Cordova, L.R. and Ramos-Enriquez, R., (2009). Cortisol and glucose: Reliable indicators of fish stress? Pan-American Journal of Aquatic Sciences, 4(2): 158-178.
- Misaelides, P., (2011). Application of natural zeolites in environmental remediation: A short review, Micropor. Mesopor. Mater., 144: 15–18.
- Mishra, M. and Jain, S. K., (2011). Properties and applications of zeolites: A review, Proc. Nat. Acad. Sci. India. Sect. B, 81: 111.
- Mishra, M. and Jain, S.K., (2009). Effect of natural ion exchanger chabazite for remediation of lead toxicity: An experimental study in teleost fish *Heteropneustes fossilis*, Asian. J. Exp. Sci., 23(1): 39-44.
- Mommsen, T.P., Vijayan, M.M. and Moon, T.W., (1999). Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action, and metabolic regulation, Rev. Fish Biol. Fish. 9: 211–268.
- Monteiro, S.M., Mancera, J.M., Fernandes, A.F. and Sousa, M., (2005). Copper induced alterations of biochemical parameters in the gill and plasma of *Oreochromis niloticus*, Comp. Biochem. Physiol., 141C:375–383.

- Moss, D.W., Henderson, A.R. and Kochmar, J.F., (1986). Enzymes; principles of diagnostic enzymology and the aminotransferases, In: Tietz, N.W. (Ed.), Textbook of Clinical Chemistry, Saunders, Philadelphia, pp. 663–678.
- Mumpton, F.A., (1999). La roca magica: Uses of natural zeolites in agriculture and industry, Proc. Natio. Aca. Sci. US, 96(7): 3463-3470.
- Mumpton, F.A., (2006). Using zeolites in agriculture: Zeolite product website, Available at <http://www.zeolite-products.com> (Erişim Mart 2016).
- Niu, J., Liu, Y.J., Tian, L.X., Mai, K.S., Yang, H.J., Ye, C. X. and Zhu, Y., (2008). Effects of dietary phospholipid level in cobia (*Rachycentron canadum*) larvae: Growth, survival, plasma lipids and enzymes of lipid metabolism, Fish Physiol. Biochem., 34: 9–17.
- Oliveira Ribeiro, C.A., Filipack Neto, F., Mela, M., Silva, P.H., Randi, M.A.F., Costa, J.R.A. and Pelletier, E., (2006). Hematological findings in neotropical fish *Hoplias malabaricus* exposed to subchronic and dietary doses of methylmercury, inorganic lead and tributyltin chloride, Environ. Res., 101: 74–80.
- Öner, M., Atli, G. and Canli, M., (2008). Changes in serum biochemical parameters of freshwater fish *Oreochromis niloticus* following prolonged metal (Ag, Cd, Cr, Cu, Zn) exposures, Environ. Toxicol. Chem., 27: 360–366.
- Palanivelu, V., Vijayavel, K., Ezhilarasibalasubramanian, S. and Balasubramanian, M.P., (2005). Influence of insecticidal derivative (Cartap Hydrochloride) from the marine polychaete on certain enzyme systems of the freshwater fish *Oreochromis mossambicus*, J. Environ. Biol., 26: 191–196.
- Pandey, D.N., (2015). Role of natrolite in remediation of acute lead toxicity in fish, Inter. J. App. Uni. Res., 2(3): 18-20.
- Papaioannou, D., Katsoulos, P.D., Panousis, N. and Karatzias, H., (2005). The role of natural and synthetic zeolites as feed additives on the prevention and/or the treatment of certain farm animal diseases: A review, Micropor. Mesopor. Mater., 84:161–170.
- Patil M. and Kulkarni, R.S., (1993). Ovarian and hepatic biochemical response to sumaach (acrude from HCG) in fish, *Notopterus notopterus* Pallas, under pesticide treatment, Geobios, 20: 255-259.

- Peakall, D.B., (1994). Biomarkers: The way forward in environmental assessment, *Toxicol. Ecotoxicol. News J.* 50–60.
- Rashed, M.N., (2001). Monitoring of environmental heavy metals in fish from Nasser Lake, *Environ. Int.*, 27: 27-33.
- Rivarola, V.A. and Balegno, H.F., (1991). Effect of 2,4-dichlorophenxyacetic acid on polyamine synthesis in Chinese hamster ovary cells, *Toxicol. Lett.*, 56: 151–157.
- Rottmann, R.W., Francis-Floyd, R. and Durborow, R. (1992). The role of stress in fish disease, *SRAC Publication*, 474: 4.
- Schmidt, F.H., (1961). Enzymatic determination of glucose and fructose simultaneously, *Klin. Wochenschr.*, 39: 1244-1250.
- Shakoori, A.R., Aziz, F., Alam, J. and Ali, S.S., (1990). Toxic effects of talastar, a new synthetic pyrethroid, on blood and liver of rabbit, *Pak. J. Zool.*, 23: 289–300.
- Shalaby, A.M.E., (2007). Effect of EDTA on toxicity reduction of cadmium in relation to growth, some haematological and biochemical profiles of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), *J. Fish. Aquat. Si.*, 2(2): 100-109.
- Shi, W.Y., Shao, H., Li, H., Shao, M. and Du, S., (2009). The remediation of heavy metals contaminated sediment, *J. Hazard. Mater.*, 161: 633–640.
- Shivaknmar, R., (2005). Endosufan induced metabolic alternation in freshwater fish, *Catla catla*, Ph.D. Thesis, Karnataka University, Dharwad, Karnataka, India.
- Stanic, B., Andric, N., Zoric, S., Grubor-Lajsic G. and Kovacevic, R., (2006). Assessing pollution in the Danube River near Novi Sad (Serbia) using several biomarkers in sterlet (*Acipenser ruthenus* L.), *Ecotox. Envir. Saf.*, 65: 395–402.
- Stoskopf, M.K., (1993). Clinical pathology. In: Stoskopf, M.K. (Ed.), *Fish Medicine*, Saunders, Philadelphia, pp. 113–131.
- Tao, G., Willie, S.N. and Sturgeon, R.E., (1998). *Analyst*, 123:1215.
- Taş, M., Demirel, R., Şentürk, D., Kurt, D., Bacinoğlu, S., Cirit, Ü. and Ketani, M.A., (2007). Effects of dietary natural zeolite on the testicular weight, body weight and spermatological characteristics in rats, *J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ.*, 33(3): 33-42.
- Tepe, Y., Akyurt, I., Ciminli, C., Mutlu, E. and Çalışkan, M., (2004). Protective effect of Clinoptilolite on lead toxicity in Common Carp *Cyprinus carpio*, *Fres. Envir. Bull.*, 13(7): 639-642.



- Tietz, N.W. and Logan, N.M., (1987). *Fundamentals of clinical chemistry*, WB Saunders, Philadelphia, PA, USA.
- Torkaman, R., Kazemian, H. and Soltanieh, M., (2010). Removal of btx compounds from wastewaters using template free mfi zeolitic membrane, *Ira. J. Chem. Eng.*, 29: 91–98.
- Vaglio, A. and Landriscina, C., (1999). Changes in liver enzyme activity in the teleost *Sparus aurata* in response to cadmium intoxication, *Ecotox. Envir. Saf.*, 43B:111–116.
- Vander Boon, J., Van den Thillart, G.E.E.J.M. and Addink, A.D.F., (1991). The effects of cortisol administration on intermediary metabolism in teleost fish, *Comp. Biochem. Physiol.* 100A: 47–53.
- Weichselbaum, T.E., (1946). An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma, *Am. J. Clin. Pathol.*, 16: 40-48.
- Wendelaar Bonga, S.E., (1997). The stress response in fish, *Physiol. Rev.* 7: 591–625.
- WHO, (1991). *Inorganic mercury. Environmental health criteria*, Geneva, pp. 1–168.
- Woodward, D.F., Brumbaugh, W.G., Delonay, A.J. and Smith, C., (1994). Effects on rainbow trout of metals contaminants diet of benthic invertebrates from the Clark Fork river, Moutana. *Trans. American Fish. Soc.*, 23: 51–62.
- Yang, J.L. and Chen, H.C., (2003). Effects of gallium on common carp (*Cyprinus carpio*): Acute test, serum biochemistry, and erythrocyte morphology, *Chemosphere*, 53: 877–882.
- Yigit, S. and Altindag, A., (2006). Concentration of heavy metals in the food web of Lake Egirdir, Turkey, *J. Envir. Biol.*, 27(3): 475-478.
- Zare, S., Afaghi, A., Heidari, R., Asadpoor, Y. and Shiri, S., (2007). Effects of lead nitrate (PbNO<sub>3</sub>) on the glucose and cortisol hormone levels in common carp, *Cyprinus carpio*, *Pak. J. Biol. Sc.*, 10(15): 2587-2590.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Arzu ŞAHİN İNANDI  
Doğum Yeri : Kahta/ADİYAMAN  
Doğum Tarihi : 17.02.1982  
Medeni Hali : Evli  
Yabancı Dili : İngilizce

### Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Kahta İmam-Hatip Lisesi – 1999  
Lisans : Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji  
Bölümü – 2006  
Yüksek Lisans : Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü - 2016

### Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

- T.C. Ziraat Bankası A.Ş. 2009-Devam Ediyor

### Yayınları (SCI ve diğer)

-

## EK-1. Etik Kurul Kararı

### T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Toplantı Tarihi	Toplantı Yeri	Oturum Başkanı
6	29.09.2014	Ç.Ü.T.F.-DETAUM	Prof. Dr. Ergin ŞİNGİRİK

**KARAR NO 4-** Adıyaman Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Doç.Dr.Özgür FIRAT'ın sorumlu araştırmacı olarak yürütmesi öngörülen, "OREOCHROMIS NİLOTICUS'UN KAN DOKUSUNDAKİ BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN KULLANILARAK CİVA TOKSİSİTESİ ÜZERİNE ZEOLİTİN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI" başlıklı proje, araştırma etiği yönünden değerlendirildi; toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN Prof. Dr . Ergin ŞİNGİRİK  
Araştırmacı Uzman Üye  
Farmakoloji A.B.D. Öğretim Üyesi

ÜYELER Doç. Dr. Yusuf Kenan DAĞLIOĞLU  
Veteriner Hekim  
ÇÜTF-DETAUM Müdürü

Prof. Dr. Fatih KÖKSAL  
Araştırmacı Uzman Üye  
Mikrobiyoloji A.B.D. Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Mustafa EMRE  
Araştırmacı Uzman Üye  
Biyofizik A.B.D. Öğretim Üyesi

Prof .Dr.Gülşah SEYDAOĞLU  
Araştırmacı Uzman Üye  
Biyostatistik A.B.D. Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Selim KADIOĞLU  
Tıp Etiği Uzmanı Üye  
Deontoloji ve Tıp Tarihi A.B.D. Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Bertan YILMAZ  
Araştırmacı Uzman Üye  
Tıbbi Biyoloji A.B.D. Öğretim Üyesi

Av. Mehmet Ali AKGÜL  
Sivil Toplum Kuruluşu Üyesi  
[Meslek Dışı ve Kurum Dışı Üye]

Sezgin KERTMEN  
Sivil Üye  
[Meslek Dışı ve Kurum Dışı Üye]

