

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BALIKÇILIK TEKNOLOJİSİ MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**MANEB VE KARBARİL AKTİF MADDELERİNİ İÇEREN PESTİSİTLERİN
GÖKKUŞAĞI ALABALIKLARI (*Oncorhynchus mykiss*) ÜZERİNE OLAN
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Balıkçılık Tek. Müh. Halis BORAN

ŞUBAT 2009

TRABZON

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BALIKÇILIK TEKNOLOJİSİ MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**MANEB VE KARBARİL AKTİF MADDELERİNİ İÇEREN PESTİSİTLERİN
GÖKKUŞAĞI ALABALIKLARI (*Oncorhynchus mykiss*) ÜZERİNE OLAN
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Balıkçılık Tek. Müh. Halis BORAN

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
“Balıkçılık Teknolojisi Yüksek Mühendisi”
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 13.01.2009
Tezin Savunma Tarihi : 04.02.2009**

**Tez Danışmanı : Doç. Dr. İlhan ALTINOK
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Erol ÇAPKIN
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Bilal KUTRUP**

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Salih TERZİOĞLU

Trabzon 2009

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Pestisitler başta zirai mücadele olmak üzere birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak önemli yararları olan bu maddelerin birçok zararlı yönleri de bulunmaktadır. Pestisitler kullanıldıkları alanlardan ve üretildikleri tesislerden çeşitli yollarla doğal ortamlara ulaşarak, ekolojik problemlere yol açmaktadır. Bu nedenle doğal ortamlara bulaşan kirleticilerin, bu ortamlarda yaşayan organizmalar üzerinde ne tür etkiler yapabileceği histopatolojik incelemeler yapılarak belirlenmelidir. Yüksek lisans tezi olarak yapılan bu çalışmada, Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yaygın olarak kullanılan maneb ve karbarilin gökkuşağı alabalıkları üzerine histopatolojik etkileri incelenmiştir.

Yüksek Lisans eğitimim süresince, tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların yürütülmesinde ve sonuçların yorumlanmasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç.Dr. İlhan ALTINOK'a, ayrıca laboratuvar uygulamalarında kıymetli katkıları ve her konuda desteklerinden dolayı Yrd.Doç.Dr. Erol ÇAPKIN ve Arş.Gör. Şevki KAYIŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Halis BORAN
Şubat 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖZET	V
SUMMARY	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
TABLO LİSTESİ	VIII
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Pestisitlerin Sınıflandırılması	4
1.3. Araştırmada Kullanılan Pestisitlerin Özellikleri	5
1.3.1. Maneb	5
1.3.1.1. Maneb Aktif Maddesi İçeren Pestisitlerin Kullanım Alanları	6
1.3.1.2. Manebin Hayvanlarda Metabolize Olması ve Etki Mekanizması	7
1.3.2. Karbaril	9
1.3.2.1. Karbaril Aktif Maddesi İçeren Pestisitlerin Kullanım Alanları	10
1.3.2.2. Karbarilin Hayvanlarda Metabolize Olması ve Etki Mekanizması	11
1.4. Toksikolojik Testler	13
1.4.1. Toksik Testlerde Kullanılacak Deney Organizmalarının Seçimi	15
1.4.2. Toksikolojik Deneylerde Su Kalitesi	15
1.5. Histolojik Çalışmalar	16
1.6. Önceki Çalışmalar	17
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	21
2.1. Materyal	21
2.1.1. Pestisitler	21
2.1.2. Gökkuşığı Alabalıkları	21
2.2. Metot	22
2.2.1. Toksikolojik Testlerde Kullanılan Suyun Kalitesinin Belirlenmesi	22
2.2.1.1. Sıcaklık ve pH Ölçümü	22

2.2.1.2. Çözünmüş Oksijen Tayini	22
2.2.1.3. Toplam Sertlik Tayini	22
2.2.1.4. Alkalinite Tayini	23
2.2.1.5. Amonyak Tayini	23
2.2.1.6. Nitrit Tayini	23
2.2.2. Toksikolojik Testlerin Yapılışı	23
2.2.3. Histopatolojik İncelemeler	25
2.2.4. İstatistiksel Analizler	25
3. BULGULAR	26
3.1. Maneb Aktif Maddesinin Toksik Etkileri	26
3.1.1. Manebin Gökkuşığı Alabalıklarında Oluşturduğu Histopatolojik Değişiklikler	27
3.2. Karbaril Aktif Maddesinin Toksik Etkileri	30
3.2.1. Karbarilin Gökkuşığı Alabalıklarında Oluşturduğu Histopatolojik Değişiklikler	31
4. TARTIŞMA	35
5. SONUÇLAR	41
6. ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Bu çalışmada, Karadeniz Bölgesi'nde tarımsal zararlılarla mücadelede yaygın olarak kullanılan, maneb ve karbaril aktif maddesi içeren pestisitlerin, gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yavrularına olan toksik ve histopatolojik etkileri araştırılmıştır.

Toksikolojik testlerde maneb konsantrasyonu 0,10-2,00 mg/l, karbaril konsantrasyonu 0,20-3,90 mg/l arasında değişen test çözeltileri kullanılmıştır. Manebin testlerde kullanılan gökkuşığı alabalıklarının (3,27±0,9 g) 24, 48, 72 ve 96 saat sonunda % 50'sini (LC₅₀) öldürdüğü konsantrasyonlar sırasıyla 1,19±0,12; 1,04±0,11; 0,92±0,12 ve 0,81±0,14 mg/l olarak belirlenmiştir. Ortalama ağırlıkları 4,32±1,1 g olan gökkuşığı alabalıklarının kullanıldığı testlerde karbarilin, balıkların 24, 48, 72 ve 96 saat sonunda % 50'sini (LC₅₀) öldürdüğü konsantrasyonlar ise 2,52±0,71; 2,16±0,63; 1,71±0,46 ve 1,39±0,15 mg/l olarak tespit edilmiştir. Maneb konsantrasyonu ≥ 1,30 mg/l ve karbaril konsantrasyonu ≥ 2,60 mg/l olan test çözeltilerinde tutulan gökkuşığı alabalıklarının 6 saatlik süre sonunda ölmeye başladıkları belirlenmiştir.

Maneb ve karbarilin histopatolojik olarak gökkuşığı alabalıklarının solungaç lamellerinde ödem oluşumuna, lamellerden epitelyumların ayrılmasına, lamellerin birleşmesine, epitel hücrelerinin şişmesine ve epitel hücre nekrozlarına neden olduğu belirlenmiştir. Solungaçlarda ayrıca, yaygın şekilde anormal hücre artışı gözlenmiştir. Balıkların karaciğer, dalak ve böbrek dokularında sıvı birikimi, dalak ve böbrekteki melanomakrofaj merkezlerinde artış ve bu organların bazı kısımlarında nekrotik odaklar tespit edilmiştir. Bu belirtilerin hiçbiri kontrol grubu balıkların dokularında görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Maneb, Karbaril, Gökkuşığı Alabalığı, Histopatoloji, Akut Toksik Test

SUMMARY

Determination of Histopathological Effects of Maneb and Carbaryl to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*)

Acute toxicity of the pesticides, maneb and carbaryl, to juvenile rainbow trout were evaluated under static-renewal test condition. Nominal concentrations of maneb in the toxicity test ranged from 0.10 mg/l to 2.00 mg/l while concentrations of carbaryl in the toxicity test ranged from 0.20 mg/l to 3.90 mg/l. The concentrations of maneb that killed 50% of the rainbow trout (3.27±0.9 g) within 24-h (24-h; LC₅₀), 48-h, 72-h and 96-h were 1.19±0.12, 1.04±0.11, 0.92±0.12 and 0.81±0.14 mg/l (95% confidence limits), respectively. LC₅₀ values of carbaryl for 24-h, 48-h, 72-h and 96-h were 2.52±0.71, 2.16±0.63, 1.71±0.46 and 1.39±0.15 mg/l, respectively. None of the unexposed control fish died, and the first fish died 6 h after exposure to maneb (≥ 1.30 mg/l), and carbaryl (≥ 2.60 mg/l).

Histopathologically, fish exposed to maneb and carbaryl had lamellar edema, separation of epithelium from lamellae, lamellar fusion, swelling of the epithelial cells and epithelial cell necrosis. Gills also had scattered areas of focal lamellar hyperplasia. Melanomacrophage centers scattered throughout trunk kidney and spleen. Fish exposed to pesticides had exudates infiltration and focal necrosis in liver, trunk kidney and spleen. None of these lesions were seen in control fish.

Key Words: Maneb, Carbaryl, Rainbow Trout, Histopathology, Acute Toxicity Test

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Manebin doğal ortamda çeşitli etkenler vasıtasıyla yıkımı sonucu oluşan yan ürünler	8
Şekil 2. Karbarilin hayvansal organizmalarda metabolik etki mekanizması	12
Şekil 3. Toksikolojik testlerde kullanılan 40 litrelik akvaryum sistemleri	24
Şekil 4. Manebin farklı konsantrasyonlarına 24 saat süreyle maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının ölüm oranları	26
Şekil 5. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının solungaçlarındaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Lamellerde hücre sayılarında anormal artış (siyah ok) ve epitel hücre nekrozları (beyaz ok) c) Lamellerin birleşmesi (siyah ok) ve lameller arası sıvı birikimi (beyaz ok) d) Lamellerde epitelyum ayrılması (siyah ok) ve boşluk oluşumu (beyaz ok)	27
Şekil 6. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının arka böbreklerdeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Melanomakrofaj merkezlerde artış ve geniş alana dağılıma c) Renal tübüler nekroz	28
Şekil 7. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının karaciğerlerdeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Yağ damlacıkları oluşumu (siyah ok) ve hücrel ödem (beyaz ok) c) Hücrel nekrozlar	29
Şekil 8. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının dalak dokusundaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Melanomakrofaj merkezlerinde artış (siyah ok) ve hücrel nekrozlar (beyaz ok)	29
Şekil 9. Farklı karbaril konsantrasyonlarına 24 saat süreyle maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının ölüm oranları	30
Şekil 10. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının solungaçlarındaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Lamellerin birleşmesi c) Lamellerden epitelyumun ayrılması d) Epitel hücrelerinde şişme (siyah ok) ve nekrozlar (beyaz ok)	31
Şekil 11. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının arka böbreklerdeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Tübüler yapıda bozulma (siyah ok) ve epitel hücre nekrozu (beyaz ok) c) Tübüllerde sıvı birikimi (siyah ok) ve melanomakrofaj merkezlerinin büyüklük ve sayısında artış (beyaz ok).....	32
Şekil 12. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının karaciğerlerdeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Hücreler arasında sıvı birikimi c) Hücrelerde ödem (siyah ok) ve odaksal nekrozlar (beyaz ok).	33
Şekil 13. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşağı alabalıklarının dalak dokusundaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Hücrelerde ödem (siyah ok) ve nekrozlar (beyaz ok)	33

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Türkiye’de 2000-2006 yılları arasındaki pestisit kullanımı (ton)	2
Tablo 2. Pestisitlerin yapılarında bulunan aktif madde grubuna göre sınıflandırılması..	4
Tablo 3. Pestisitlerin formülasyonlarına ve zararlı grubuna göre sınıflandırılması	5
Tablo 4. Türkiye’de manebin zirai mücadele amacıyla kullanıldığı bazı ürünler, zararlı adı ve uygulama miktarları	7
Tablo 5. Türkiye’de karbarilin zirai mücadele amacıyla kullanıldığı bazı ürünler, zararlı adı ve uygulama miktarları	11
Tablo 6. Akut toksikolojik deneylerde kullanılacak suların özellikleri	16
Tablo 7. Maneb ve karbarile maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının dokularında oluşan histopatolojik değişimler	34

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Günümüzde insanlar doğal varlıkları hem hor kullanmakta, hem de bitmeyecekmiş gibi bilinçsizce sömürmektedir. Bunun sonucu oluşan gıda, hava, su ve toprak kirliliği bu kötü duruma iyi bir örnek teşkil etmektedir. Yoğun ve bilinçsizce kullanılan ve çevre kirliliğine neden olan etkenlerden biri olan pestisitler, tarım ürününü zararlı organizmaların olumsuz etkilerinden koruyarak verim ve kaliteyi güvence altına almayı amaçlayan tarımsal mücadelede çok önemli bir yer tutmaktadır.

Pestisitlerin kullanımı çok eski tarihlere dayanmaktadır. M.Ö. 1500'lere ait bir papirüs bitkisi üzerinde bit, pire ve eşek arılarına karşı insektisitlerin hazırlanışına dair kayıtlar bulunmuştur. 19. yüzyılda zararlılara karşı inorganik pestisitler kullanılmış, 1940'lardan sonra pestisit üretiminde organik kimyadan faydalanılmış, dikloro difenol trikloroethan (DDT) ve diğer iyi bilinen insektisit ve fungusitler keşfedilmiştir. Bugüne kadar 6.000 kadar sentetik bileşik patent almasına karşın, bunlardan 600 kadarı ticari olarak kullanılmaktadır (Yücel, 2007).

Modern tarımda bitkilerin zararlılara karşı korunmasında, pestisitlerin çevreye zarar vermeyecek düzeyde ve gerçekten gerekli olduğunda kullanılması benimsenmiştir. Bunun bir sonucu olarak pestisitler, başta ABD olmak üzere, gelişmiş ülkelerde “düşük risk” ya da “doğa dostu” pestisitler adı altında toplanmışlardır. Örneğin ABD Çevre Koruma Örgütü (EPA), böyle pestisitlerin hem ruhsatlandırılmasını kolaylaştırmış ve hem de kullanılmalarını teşvik etmeye başlamıştır (EPA, 1999a, b). Diğer taraftan, pestisit kullanılmadan modern anlamda bitkisel ürün yetiştirmenin olanaksızlığının gelişmiş ülkelere anlaşılması yanında, pestisit kullanımının sürekli artırılmasıyla verimin de sürekli artmayacağı anlaşılmıştır. Bu nedenle, maliyetleri düşürmek için gereksiz ilaçlamalardan kaçınılmaya başlanmıştır (Gullino ve Kuijpers, 1994).

Ülkemizde de hastalık, zararlı ve yabancı otlara karşı daha çok kimyasal mücadele uygulanmaktadır. 2005 yılının ilk yarısı itibarıyla Tarım Bakanlığınca ruhsat verilen bitki koruma ilaçlarının sayısı 3.220 civarında olup, preparat olarak yılda ortalama 30-35 bin ton (10-13 bin ton aktif madde içeriğiyle) tarım ilacı kullanılmaktadır (Tablo 1). Bunun parasal değeri yaklaşık 150 milyon ABD Doları olup, aktif maddelerin yaklaşık yüzde 80'i ithal edilmektedir. Ülkemizde hektara ortalama 598 g aktif madde kullanılmaktadır. Bu değer

gelişmiş ülkelere göre oldukça düşüktür. Hollanda'da 13,8, Yunanistan'da 13,5, İtalya'da 9,3 ve İrlanda'da 8,0 kg/ha aktif madde kullanılmaktadır. Ancak, ülkemizin bazı bölgeleri ile bazı ürünlerde gereğinden fazla ve bilinçsiz olarak ilaç kullanımı olduğu da bilinmektedir. Dolayısıyla hatalı ilaç kullanımının insan sağlığı, hayvanlar, çevre ve doğal yaşam üzerine pek çok olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır (DPT, 2007). Ülkemizde tarımı yapılan kültür bitkileri, sayıları 200'ü aşan hastalık ve zararlıların tehdidi altında olup yeterli korunma yapılmadığı için toplam ürünün yaklaşık üçte biri kayba uğramaktadır. Bu kayıpların önlenmesi bakımından pestisitlerin daha uzun yıllar büyük bir kullanım potansiyeline sahip olacağı kuşkusuzdur. Formülasyon olarak ortalama 35.000 ton civarında olan pestisit kullanımımızda en yoğun kullanılan gruplar sırasıyla herbisitler, insektisitler, fungusitler ve yağlardır (Yücel, 2007).

Tablo 1. Türkiye'de 2000-2006 yılları arasındaki pestisit kullanımı (ton) (DPT, 2007)

YILLAR	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Aktif Madde Miktarı	12.208	12.257	13.413	11.109	13.211	13.440	19.851	23.390
İlaç Tüketim Miktarı	32.230	33.548	29.798	30.792	35.665	35.123	44.335	53.860

Pestisitlerin birçoğu topraktaki kil mineralleri ve organik maddeler tarafından tutulurlar. Tutulmayı artıran koşullar, bu maddelerin topraktan yıkanmasını azaltmaktadır. Benzer şekilde toprağa uygulanan pestisitler kimyasal yapılarına bağlı olarak kısa veya uzun sürede ayrışır. Bu ayrışma kimyasal veya biyolojik yolla olmaktadır (Altınmeşe vd., 2004).

Pestisitler su birikintilerine ulaştıklarında su içerisindeki balık ve diğer canlılara zarar verirler. Pestisitler su ortamına, uygulama sırasında bulaşmakta ya da tarım ve orman sahalarından yağmur suları ile taşınmaları sonucu geçmekte, suya geçtikten sonra da uzak mesafelere taşınabilmektedirler. Bunların su içerisindeki hareketliliği kısmen suda eriyebilirlik ve formülasyonlarına bağlıdır. Suda eriyebilen ya da suda eriyebilecek şekilde formüle edilen pestisitler su içerisinde kısa sürede dağılırlar. Bunun yanında toz veya granül halde formüle edilenler ise su içerisinde askıda kalarak uzun süre aktif maddelerinin yayılmasına neden olurlar. Balıklar solungaçları vasıtasıyla su ortamından bu maddeleri absorbe ederek ya da bu maddelerle bulaşmış haldeki materyalleri besin olarak tüketmeleri sonucu zehirlenebilirler (Toros ve Maden, 1991).

Pestisitler, oksitleyici özelliğe sahip bileşiklerdir. Bu tür elektrofilik moleküller, hücre zarındaki lipitleri, hücrenin büyük ve önemli fonksiyonel molekülleri olan proteinleri ve DNAYı oksitleyebilmektedirler. Pestisitler, hücre zarındaki lipitlerin oksidasyonu ve zar geçirgenliğini bozarak hücre metabolizmasını ve morfolojisini olumsuz yönde etkilemektedir (Ames vd., 1993).

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yaygın olarak yapılan çay, fındık, tütün ve mısır tarımı yanında bahçecilik de önemli yer tutmaktadır. Sınırlı alandan maksimum verim almak için yapılan gübreleme ve zararlı böcek ve mikroorganizmalar ile savaşta kullanılan zirai mücadele ilaçları aynı zamanda önemli çevre kirletici özelliği taşımaktadır. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde fındık kurdu *Balaninus nucum* ile yapılan mücadelede her yıl 200 ton toz ve 25-35 ton da ıslanabilir toz insektisit kullanılmaktadır (Işık vd., 1987). Bölgenin bol miktarda yağış alması zirai mücadele amacıyla kullanılan ilaçların su kaynaklarına taşınmasını kolaylaştırmaktadır. Bunun sonucunda bölgedeki su kaynaklarında yaşayan organizmalar ve bu kaynakları su ürünleri yetiştiriciliği amacıyla kullanan işletmeler olumsuz şekilde etkilenmektedir (Nuhoğlu ve Öymen, 1993).

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde kullanılan çok sayıda pestisitinin sucul organizmalara etkileri konusunda yapılan çalışmalar yeterli düzeyde değildir. Bölgemizde yoğun olarak kullanılmakta olan pestisitlerin kontrol edilebilir şartlar altındaki bir popülasyonda meydana getirdiği olumsuz etkilerin ve bu etkilerin oluşmasına sebep olan konsantrasyonların tespit edilmesi gerekmektedir.

Pestisitlerin organizmalar üzerindeki etkilerinin araştırılmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde en iyi sonuç veren, ortam koşullarına benzer şartlarda uygulanan toksikolojik testlerdir. Uygulanan toksikolojik testler sonucunda elde edilen sonuçlar analiz edilir ve pestisitlerin canlılar üzerindeki olumsuz etkileri belirlenir. Dolayısıyla bu olumsuz etkilere karşı gerekli önlemler alınabilir. Toksikolojik testlerde su içerisinde yaşayan canlılar, toksik maddelerin farklı konsantrasyonlarına maruz bırakılır ve bu maddelerin canlılara olan etkileri belirlenir (Ünsal, 1998).

Bu çalışmada, daha önce pestisitlerle ilgili yapılmış araştırmalardan farklı olarak, bölgemizde yoğun olarak kullanılan pestisitler olan maneb ve karabarilin gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) doku ve hücreleri (solungaç, karaciğer, böbrek ve dalak) üzerindeki etkileri yapılan histolojik çalışmalar sonucu tespit edilmiştir.

1.2. Pestisitlerin Sınıflandırılması

Tarımsal alanlarda zirai mücadele amacıyla insektisit, fungusit, bakterisit ve herbisit olarak 12.000 civarında aktif kimyasal madde kullanılmaktadır. Pestisitler görünüşüne, fiziksel yapılarına ve formülasyon şekillerine, etkiledikleri zararlı ve hastalık gurubu ile bunların biyolojik dönemine, içerdikleri aktif madde cins ve grubuna, zehirlilik derecesine ve kullanım tekniğine göre çok değişik şekillerde sınıflandırılmaktadır. Pestisitlerin yapısını oluşturan aktif maddeler canlılar üzerinde akut ve kronik etkiye sahip olduğundan etken maddelerine göre yapılacak sınıflandırma toksik etki açısından daha önemlidir (Tablo 2). Bunun yanında zararlı grubuna ve formülasyon şekline göre yapılan sınıflandırma da yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 3) (DPT, 2001; EPA, 2003).

Tablo 2. Pestisitlerin yapılarında bulunan aktif madde grubuna göre sınıflandırılması

İNSEKTİSİTLER					
Klorlu Hidrokarbonlar (Organoklorlar)	Organik Fosforular	Karbamatlar	Sentetik Piretroidler	Benzoyl Üreler	Bakteriler
Endosulfan Endosulfan + Parathion Methyl	Acephane Bromophos Diazinon Ethion Malathion	<i>Carbaryl</i> Carbosulfan Metiyokarb Promerkarb Triazamate	Bifenthrin Cyfluthrin Deltamethrin Etoxazole Permethrin	Chlorfluazuron Diflubenzuron Flufenoxuron Lufenuron Triflumuron	<i>Bacillus thuringiensis</i>
FUNGUSİTLER					
A-Koruyucu Fungusitler					
Bakırlar	Dicarboximidler-Phtalimidler	Dithiokarbamatlar	Kalaylar	Kükürtler	Nitro Bileşikler
Bakıroksitler Bakırhidroksit Bakır sülfat Bakır tuzları	Captan Folpet Iprodione	<i>Maneb</i> Probineb Thiram Ziram	Fentin Acetate	Kükürt	Bronopol Chlorothalonil Dinocap Fenamiosulf
B- Sistematik Fungusitler					
Amin ve Amidler	Benzimidazoller	Morpholinler	Pyrimidinler	İmidazoller	Triazoller
Benalaxyl Carboxin Metalaxyl Triforine	Benomyl Carbendazim Propamocarb	Dimethomorph Tridemorf	Azoxycrobin Bupirimate Ethirimol Fenarimol	İmazalil Prochloraz Triflumizole	Bromuconazole Cyroconazole Diniconazole Flusilazole Hexaconazole

Tablo 3. Pestisitlerin formülasyonlarına ve zararlı grubuna göre sınıflandırılması

Formülasyon şekillerine göre	Zararlı gruplarına göre
1. Toz ilaçlar (Dust)	1. İnsektisit (Böcekleri öldürenler)
2. Islanabilir toz ilaçlar (WP)	2. Fungusit (Mantarları öldürenler)
3. Emülsiyon konsantre ilaçlar (EC veya EM)	3. Fungustatik (Fungusit faaliyetini durduranlar)
4. Solüsyon konsantre ilaçlar (SC)	4. Herbisit (Yabani otları öldürenler)
5. Suda çözülebilir toz ilaçlar (SP)	5. Akarisit (Örümcekleri öldürenler)
6. Yazlık ve kışlık yağlar	6. Bakterisit (Bakterileri öldürenler)
7. Granüller (G)	7. Afisit (Yaprak bitlerini öldürenler)
8. Peletler	8. Rodentisit (Kemirgenleri öldürenler)
9. Tabletler	9. Nemosit (Nematodları öldürenler)
10. Toz tohum ilaçlar	10. Mollusit (Salyangozları öldürenler)
11. Sıvı tohum ilaçlar	11. Algisit (Algleri öldürenler)
12. Acrosoller	12. Auensit (Kuşları öldüren veya kaçırınlar)
13. Zehirli yemler	13. Repellent (Kaçırıcılar)
14. Kapsül şekli verilmiş formülasyonlar	14. Atrakant (Çekiciler)
15. Akıcı konsantreler (FC)	
16. Kuru akışkanlar	

1.3. Araştırmada Kullanılan Pestisitlerin Özellikleri

1.3.1. Maneb

Ditiyokarbamatlar (DTC) tarımda pestisit olarak, kauçuk sanayinde hızlandırıcı ve antioksidan olarak kullanılmaktadır. Maneb, ditiyokarbamat pestisit türlerinden birisi olup, tarımda fungusit olarak kullanılan mangan ethilenbisditiyokarbamatın yaygın adıdır (Kapoor vd., 1994). Ditiyokarbamat komplekslerinin toksikolojik ve yapı değiştirme (mutasyonel) etkileri olmasından dolayı DTC komplekslerini hızlı ve doğru bir yöntemle ayırmak, belirlemek ve tayin etmek gerekmektedir (Türker ve Sezer, 2005).

Koruyucu fungusitler grubundan olan ditiyokarbamatlar son yıllarda bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de hem seralarda, hem de açık alanlarda cıvalı ve bakırlı fungusitlerin yerine 1940'lı yılların başından itibaren tarımdaki zararlılarla mücadelede gittikçe artan miktarlarda kullanılmaktadır (Kuter vd., 1996).

Ülkemizde pek çok hastalığın kimyasal mücadelesinde kullanılmak üzere ruhsat almış olan maneb grubu fungusitlerin kendileri zehirsizdir, ancak bileşimlerinde bulunan ağır metal iyonları ile parçalanma sonucu meydana gelen etilen-tiyo-üre (ETÜ) fitotoksik olmamasına rağmen insan sağlığını etkilemektedir. ETÜ, kanserojen bir maddedir, toprakta parçalanma ürünü olarak oluşabildiği gibi gıdaların saklanması, pişirilmesi sırasında da ortaya çıkabilmektedir (Zeren ve Erem, 1999). ETÜ, ayrıca topraktan yeryüzü suları ile

yeraltı sularına da sızabilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu, ETÜ'nin kanserojenik, teratojenik ve mutajenik risklerinin olduğu tespit edilmiştir (Anonymous, 1987; Somasundaram ve Coats, 1991).

Maneb, suda kısmen çözülebilir ve hidrolize uğrar, manebin hidroliz ve fotoliz sonucu oluşan temel ürünleri ETÜ, etilenüre (EÜ), etilen-bis-isotiyo-siyanat sulfid (EBİS) ve glisindir. Maneb düşük oranda mikrobiyal yıkıma da uğrayabilir. En iyi toprak arazi yüzeylerinde tutunur ve oldukça yavaş hareket eder, buhar basıncının çok düşük olması nedeniyle havadaki hareketliliği ihmal edilebildiğinden, toprakta bir hafta kadar bozulmadan kalabilmektedir (Downing, 2000).

pH'ya bağlı olarak manebin hidrolizi sonucu farklı yıkım ürünleri oluşmaktadır; örneğin, pH seviyesi 5 ve üzerinde olduğu durumlarda hidroliz ürünleri ETÜ ve EBİS iken 5'in altındaki pH'da oluşan yıkım ürünleri ise glisin ve özellikleri bilinmeyen iki farklı maddedir (Şekil 1) (FIS, 1987). Oksijensiz su ortamında maneb daha hızlı yıkıma uğrar. Bir günden daha kısa bir yarı ömre sahip olan EBİS kısa zamanda ortamdan uzaklaşır. ETÜ 149 günlük bir yarı ömre sahip iken, EÜ'nin konsantrasyonu oldukça sabit kalır ve değişmez (Hazelton, 1986).

1.3.1.1. Maneb Aktif Maddesi İçeren Pestisitlerin Kullanım Alanları

Tarımdaki zararlı haşerelerle kimyasal mücadelede amaç, her ne kadar bitkiyi ve tarımsal ürünü korumak ya da hastalanan bitkinin tedavisi ise de, bu uygulamayı yaparken insan ve yararlı canlılara zarar vermemek, çevre kirliliğine yol açmamak ve doğal dengeyi bozmamak esastır. Bu nedenle kullanılacak pestisitlerin biyolojik etkinliklerinin, toksik özelliklerinin ve fiziksel özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Ditiyokarbamik asit grubu pestisitlerden olan maneb çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Maneb, ilk olarak 1962 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde geniş spektrumlu bir fungusit olarak tescil edilmiştir. Meyve ve kuruyemiş, sebze ürünleri, meralar ve hayvan yem ürünleri, üzüm, ayrıca fidanlık ve seralardaki süs bitkileri ve çim yetiştiriciliğini de kapsayacak şekilde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu bitkilerde oluşan çeşitli mantarların olumsuz etkilerini gidermek amacıyla kullanılmaktadır (EPA, 2005).

Bu grup fungusitler, önemli meyve ağacı hastalıkları olan monilya, karaleke, glok, yaprakedelen; diğer bitkilerdeki pas, antraknoz, mildiyö ve çeşitli yaprak leke hastalıkları, hububatta sürme, rastık (tohum ilaçlaması), bazı toprak funguslarına karşı püskürtme ve

tohum ilaçlamasında kullanılmaktadır (Tablo 4). Püskürtme ilacı olarak %02-04 oranında, tohum ilacı olarak da 100-200 g/100 kg tohum miktarında kullanılmaktadır (Baykal ve Kovancı, 1995).

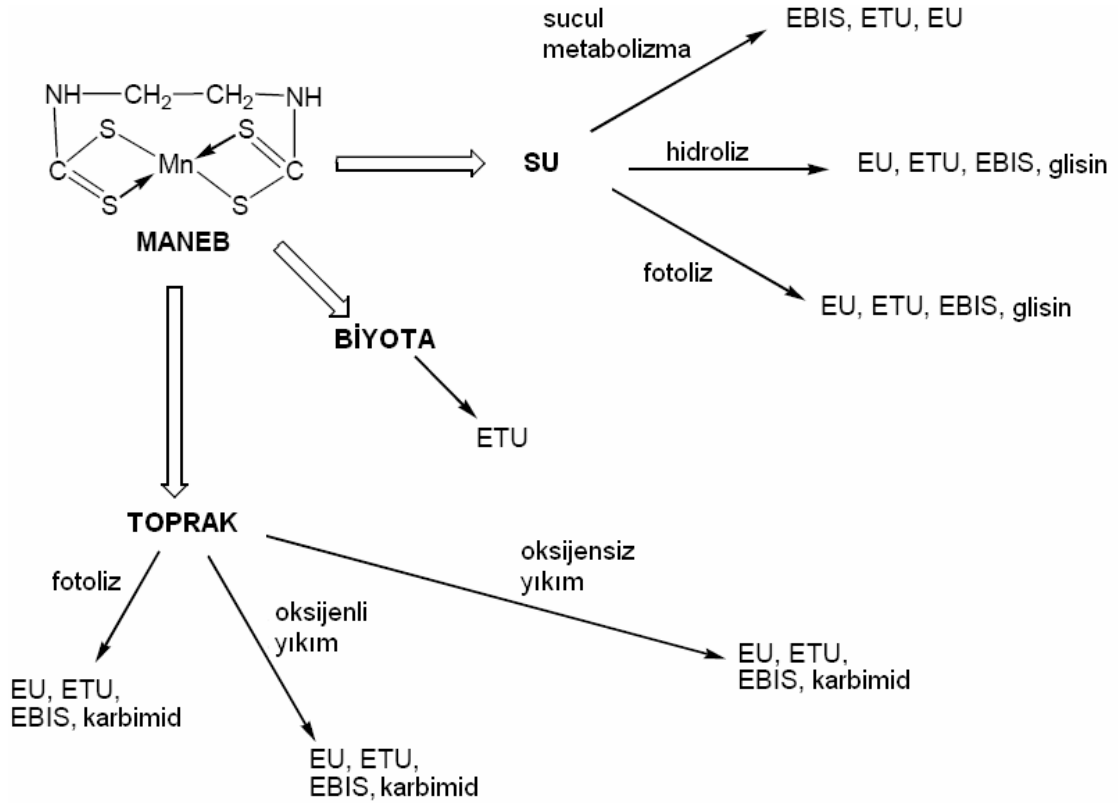
Tablo 4. Türkiye’de manebin zirai mücadele amacıyla kullanıldığı bazı ürünler, zararlı adı ve uygulama miktarları (URL-1)

Ürün	Zararlı veya Hastalık	Latince Adı	Uygulama Miktarı
Armut	Karaleke	<i>Venturia pirina</i>	300 g /100 L su
Elma	Karaleke	<i>Venturia inaequalis</i>	300 g /100 L su
Şeftali	Yaprak Delen	<i>Coryneum beijerinckii</i>	300 g /100 L su
Soğan	Mildiyö	<i>Peronospora destructor</i>	200 g /100 L su
Nohut	Antraknoz	<i>Ascochyta rabiei</i>	200 g /100 L su
Kabakgiller	Yalancı Mildiyö	<i>Pseudoperonospora cubensis</i>	200 g /100 L su
Fasulye	Antraknoz	<i>Colletotrichum lindemuthianum</i>	200 g /100 L su
Domates	Yaprak Küfü	<i>Cladosporium fulvum</i>	200 g /100 L su
Domates	Mildiyö	<i>Phytophthora infestans</i>	200 g /100 L su
Sebze	Fide Kök Çürüklüğü	<i>Pythium, Fusarium, Rhizoctonia, Alternaria sclerotinia</i>	200 g /100 kg tohum
Hıyar	Köşeli Yaprak Lekesi	<i>Pseudomonas syringae pv. lachrymans</i>	200 g /100 L su
Domates, Patlıcan ve Patates	Erken Yaprak Yanıklığı	<i>Alternaria solani</i>	200 g /100 L su
Patates	Mildiyö	<i>P. infestans</i>	300 g /100 L su
Patates	Uyuz	<i>Streptomyces scabies</i>	1,6 kg /100 kg tohum

1.3.1.2. Manebin Hayvanlarda Metabolize Olması ve Etki Mekanizması

Maneb grubu pestisitler hayvansal dokularda yıkım sonucu bir metabolit olan ETÜ’yi oluştururlar (Hartley ve Kidd, 1983; EPA, 1992). Manebin, dolayısıyla ETÜ’nin insan ve hayvanlar üzerindeki etkilerini ortaya koyan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Hayvansal organizmalar üzerinde yapılan bir araştırmada manebin radyoaktif bir formu (14-C), oral yolla canlıya verildiğinde yaklaşık olarak %55’inin üç gün içerisinde metabolitler olarak idrar ve dışkı ile dışarıya atıldığı tespit edilmiştir. Beşinci günün sonunda ise canlı

vücudundaki madde kalıntısının %0,18'den daha az olduğu tespit edilmiştir (TOXNET, 1985). Yine hayvansal organizmalar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada ise, manebin vücuda alındıktan iki saat sonra %20-30 oranında en önemli metaboliti olan ETÜ şeklinde idrar ve dışkı ile vücuttan atıldığı tespit edilmiştir. Uygulamadan sonraki yedinci güne kadar maddenin %70 oranında vücuttan atıldığı ve kalan miktarın ise tiroid, böbrek ve karaciğerde biriktiği tespit edilmiştir (EPA, 1988).



Şekil 1. Manebin doğal ortamda çeşitli etkenler vasıtasıyla yıkımı sonucu oluşan yan ürünler (Downing, 2000)

ETÜ genel olarak düşük akut toksik etkiye sahiptir, fakat yüksek seviyede ve farklı sürelerde bu maddeye maruz kalan test hayvanlarının çoğunda önemli derecede anormalliklerin meydana geldiği tespit edilmiştir. ETÜ'nin en önemli yönü, tiroid hormonu seviyesindeki azalma ve hücre sayısındaki anormal artış ile tiroid bezi üzerindeki etkisidir. Çeşitli test hayvanlarıyla gerçekleştirilen deneylerde ETÜ'nin doğumsal anomali, bağışıklık sistemini bozucu, kanserojen ve mutajenik etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir (Hedenstedt vd., 1979; Sax, 1984). Ayrıca, ETÜ'nin karaciğer dokusunda kansere, hücreler

arasında lipit birikimine, hücreler içerisinde boşluk oluşumuna, hücreleri çevreleyen toplardamarlarda genişlemeye sebep olduğu saptanmıştır (Innes vd., 1969; Chhabra vd., 1992).

Maneb, uygunsuz kullanım, stoklama veya imha etme sonucunda sucul ekosisteme karışabilmektedir (Berg, 1986). Manebin balıklar üzerinde yüksek toksik etkiye sahip olduğu toksikolojik testler aracılığıyla belirlenmiştir. Canlıların yüzde ellisini öldüren konsantrasyon (LC₅₀) değeri balık türlerine göre farklılık göstermektedir. Manebin ay balığı için 96 saatlik deneme süresindeki LC₅₀ değeri 1 mg/l'dir. Gökkuşluğu alabalığında 48 saatlik deneme süresi için LC₅₀ değeri 1,9 mg/l'dir. Sazan balıklarında ise 58 saatlik süredeki LC₅₀ değeri 1,8 mg/l'dir (Nemours, 1983; Hartley ve Kidd, 1983; EPA, 1988).

1.3.2. Karbaril

Karbaril, özel adı dışında; N-metil 1-naftil karbamat, 1-naftalenol metil karbamat, metil karbamik asit 1-naftil ester adlarıyla da bilinmektedir. 1957 yılında "Union Carbide Corporation" tarafından geliştirilmiş olup, sevin ticari ismiyle piyasaya sunulmuştur. Karbarilin insektisit özelliği ilk defa Haynes ve arkadaşları tarafından 1957 yılında açıklanmıştır. Karbaril beyaz kristal şeklinde olup, kapalı formülü C₁₂H₁₁NO₂, molekül ağırlığı 201,2 g/mol ve erime noktası 142°C'dir. Buhar basıncı 25°C de 4x10⁻⁵ mmHg'dır (Haynes, 1957).

Karbamat grubu pestisitler asidik ve alkali sularda çok yavaş hidrolize olurlar, kolaylıkla metabolize olarak çok kısa bir sürede inaktif hale gelirler ve organizmalarda birikme özellikleri yoktur. Sucul organizmalara karşı toksik etkileri bileşiklere ve türlere bağlı olarak oldukça değişkenlik gösterir (Canyurt, 1982). Çeşitli şartlar altında karbaril çevrede uzun süre kalmaz, su içerisindeki hidrolizi için yarılanma ömrü sıcaklık, pH ve başlangıç konsantrasyonuna bağlı olarak dakikalardan haftalara kadar değişiklik göstermekte olup, ana yıkım ürünü 1-naftol'dur. Karbaril, akciğer ve sindirim sisteminden emilim yoluyla vücuda geçer. Karbarilin metabolizi zincir hidroksillenmesi ve hidroliz şeklinde gerçekleşir, hidroliz sonucu 1-naftol, karbondioksit ve metil amin oluşur (Anonymous, 1994).

Toprak partikülleri tarafından adsorb edilebilen, toprakta aktif durumda kalabilen ve bitki kökleriyle alınabilen karbarilin topraktaki yıkımı 2 aydan kısadır. Toprak içindeki karbarilin bozulması çoğunlukla güneş ışığından ve bakteriyel parçalanmadan

kaynaklanmaktadır. Kimyasal ve toprak mikroorganizmalarıyla parçalanan karbaril 1-naftol'a dönüşür. Karbarilin tarım alanlarında yarı ömrü 7 ila 28 gün arasında çevre koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Sudaki çözünürlüğü düşük olan karbarilin yeraltı sularına ulaşma potansiyeli de zayıftır. Yüzey sularında bulunabilen karbaril, su ortamında kimyasal olarak, güneş ışığı ve mikroorganizmalar yardımıyla yıkıma uğramaktadır. Karbarilin su ortamındaki yarı ömrü 1 ila 32 gün, havadaki yarı ömrü ise 1 ila 4 ay arasındadır. Karbaril balıklar için genelde orta düzey toksik olmakla beraber sucul omurgasızlar için yüksek toksisiteye sahiptir (URL-2; Işıklan, 1997).

İnsektisit olarak kullanılan karbamat ester türevleri kararlıdır. Düşük buhar basıncı ve su ortamında düşük çözünürlüğe sahiptirler. Karbamat grubu insektisitler çevrede uzun süre kalmamaları ve sucul ortam şartlarında çok kararlı olmamalarına rağmen, yavaş bir metabolizmaya sahip olmaları nedeniyle balıklarda bir miktar birikebilirler (IPCS, 1986).

1.3.2.1. Karbaril Aktif Maddesi İçeren Pestisitlerin Kullanım Alanları

Karbaril aktif maddesi içeren pestisitler turunçgiller, pamuk, meyve, fındık, ceviz, süs bitkileri, koyu renkli ağaçlar, çimler ve ekinlerde, ayrıca bunlarda olduğu kadar kümes hayvanları, çiftlik hayvanları ve evde beslenen hayvanlar üzerindeki yüzü aşkın çeşitteki böceklerin kontrolünde kullanılan geniş spektrumlu bir karbamat grubu insektisittir (Tablo 5). Ayrıca mollusit ve akarisit etkisine de sahiptir (NLM, 1992).

Türkiye ekonomisinde oldukça önemli bir yeri olan fındık başta Giresun, Ordu, Trabzon ve Rize olmak üzere Karadeniz'e kıyısı olan hemen her ilde yetiştirilmektedir. Karadeniz Bölgesi'nde fındıkta oluşan haşerelere karşı karbaril yaygın olarak kullanılmaktadır (URL-3).

Tablo 5. Türkiye’de karbarilin zirai mücadele amacıyla kullanıldığı bazı ürünler, zararlı adı ve uygulama miktarları (URL-4)

Ürün	Zararlı veya Hastalık	Latince Adı	Uygulama Miktarı
Fındık	Fındık Kurdu	<i>(Balaninus nucum)</i>	3 kg /da Ergin
Fındık	Fındık Teke Böceği	<i>(Obera tinearis)</i>	3-3,5 kg /da Ergin
Meyve	Kambur Üçgen Böceği	<i>Sticktocephalus bupalus</i>	3 kg /da Ergin
Meyve	Kır Tırtılı	<i>(Lymantria dispar)</i>	3 kg /da Larva
Sebze ve Yem Bitk.	Lahana Kelebeği	<i>(Pierris brassicae)</i>	3 kg /da Larva
Sebze ve Yem Bitk.	Baklagil Tohum Böcekleri	<i>(Bruchus spp. vb)</i>	3-4,5 kg / da Ergin
Hububat	Mısır Çizgili Yaprak Kurdu	<i>(Spodoptera eiqua)</i>	3 kg /da Larva
Hububat	Mısır Kurdu	<i>(Ostrinia nubilalis)</i>	3 kg /da Larva
Hububat	Mısır Koçan Kurdu	<i>(Sesamia spp)</i>	2 kg /da Larva
Meyve ve Bitkiler	Meyve Göz Kurtları	<i>(Anthonomus spp.)</i>	2,5 kg / da Ergin
Meyve ve Bitkiler	Sirke Sineği	<i>(Drosophilla spp.)</i>	3 kg /da Ergin
Bağ	Salkım Güvesi	<i>(Lobesia botrana)</i>	2,5 kg /da Larva

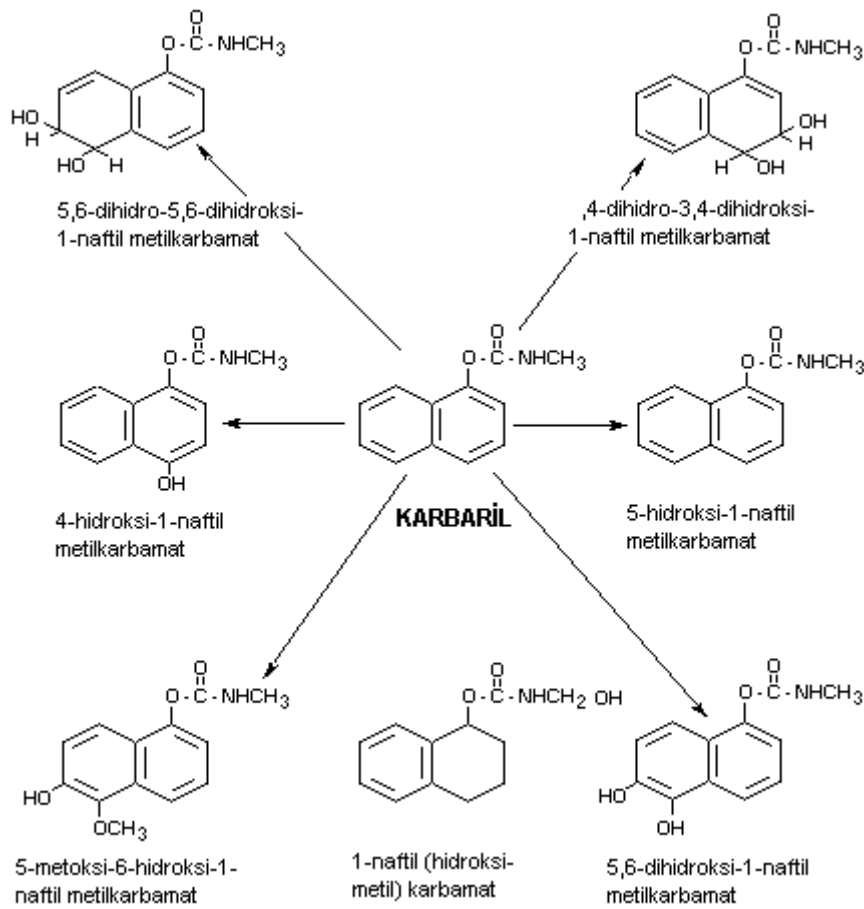
1.3.2.2. Karbarilin Hayvanlarda Metabolize Olması ve Etki Mekanizması

Karbaril oldukça zehirli bir insektisittir ve deri temasıyla ya da solunumla az miktarının vücuda alınması yanmalara sebep olabilmektedir. Aşırı miktarda vücuda alınması ise solunum ve sinir sistemlerini etkilemekte ayrıca mide bulantısı, mide krampları, ishal, terleme, görüş bozulması, hareket düzensizliği ve aşırı tükürük salgılama gibi yan etkiler göstermektedir (EPA, 1987).

Karbarilin hayvansal organizmalardaki metabolizması bilim adamları tarafından geniş bir şekilde araştırılmıştır. Genel olarak karbaril metabolitlerinin hayvansal dokularda birikmediği ve hızlı bir şekilde, özellikle 1-naftol gibi idrar ve dışkı içerisinde yok edilebilen ve toksik etkisi olmayan maddelere dönüştüğü tespit edilmiştir (Şekil 2) (Tomlin, 2000).

Karbamat grubu pestisitlerin pek çoğu gibi karbaril de hayvansal organizmalarda sinir sisteminde görev yapan kolinesteraz enzim aktivitesini engelleyici bir etkiye sahiptir (Exttoxnet, 2000). Kendine özgü bir kolinesteraz enzimi olan asetilkolinesteraz (AChE),

hayvansal canlıların sinir sistemindeki sinir impulslarının sinaptik aracı olan asetilkolinin aktif olmayan bir molekül haline dönüştürülmesinde önemli rol oynar (WHO, 1994). Canlı organizma bünyesinde karbaril gibi kolinesteraz enzim aktivitesini engelleyici pestisitlerin varlığı, asetilkolinin yıkımını engeller ve sinir sisteminde aşırı miktarda birikmesine neden olur. Bunun sonucunda kaslarda kontrolsüz şekilde titremeler, bazı kaslarda hızlı hareketler, çırpınmalar ve felç meydana gelir, bu belirtiler zamanla şiddetlenerek canlıların ölümüne sebep olur (Tomlin, 2000; Gunasekara, 2007).



Şekil 2. Karbarilin hayvansal organizmalardaki metabolik etki mekanizması (URL-5)

Karbaril sucul canlılar için orta derecede toksik bir maddedir. Gökkuşuğu alabalığı için LC₅₀ değeri 1,3 mg/l, ay balığı için ise LC₅₀ değeri 10 mg/l'dir (Kidd ve James, 1991). Sucul organizmalardan deniz yosunu, yayın balığı, kerevit ve salyangozlarda belirli oranlarda karbaril birikimi olduğu tespit edilmiştir. Balıklardaki birikim düzeyinin sudaki karbaril konsantrasyonununun 140 katı daha fazla olduğu belirlenmiştir. Genel olarak bazik

ortamlarda karbarilin hızlı yıkımından dolayı bazik sularda dikkate değer bir biyobirikim riski olmadığı görülmüştür (Baron, 1991).

1.4. Toksikolojik Testler

Toksikoloji yani zehir bilimi, kimyasallar ile biyolojik sistem arasındaki etkileşimleri, zararlı sonuçları yönünden inceleyen veya kimyasalların zararsızlık limitlerini belirleyen bilim dalıdır. Uygun yol ve dozda alınmayan her madde zehir etkisi yapabilir. Bu etki bir yapı değişikliği şeklinde olabileceği gibi biyokimyasal lezyon şeklinde de olabilir. Ortaya çıkan etki, geri dönüşümlü olabileceği gibi hücre ölümü şeklinde de olabilir (Vural, 1996). Canlı hücreler üzerinde kimyasal maddelere bağlı önemli yapı ve fonksiyon değişikliklerinin saptanması ve yorumlanması amacıyla deneysel toksikolojik çalışmalar yapılmaktadır (Loomis, 1978).

Toksisite testleri, sadece kimyasal maddelerin canlı organizmalar üzerindeki zararlı etkilerini açıklamak için yapılmaz. Bu maddelerin toksik etkilerinin görülmeyeceği doz değerlerini saptamak için de yapılır. Eğer, uzun süreli madde maruziyetine bağlı toksik etkiler araştırılacak ise, deneyin yapıldığı zaman periyodu içinde de aynı özellikte maddelerin ve koşulların uygulanması gerekir. Beklenen toksik etkinin görülmesine yönelik testlerde, bu etkiyi oluşturduğu bilinen bir kimyasal maddenin, pozitif kontrol grubuna uygulanması ve deneyin sağlıklı işlediğinin test edilmesi gerekir (Saygı vd., 1991; CPMP, 2000).

Toksikolojik testlerde kullanılan deney hayvanları farklı konsantrasyonlarda toksik maddelerin bulunduğu ortamda tutularak bu maddelerin hayvanlar üzerindeki etkileri araştırılır. Bu araştırmalarda; ölümler, üreme ve denge bozuklukları, gelişme durumları, yüzme yetenekleri, histolojik ve biyokimyasal değişimler ve organların aktiviteleri gibi faktörler incelenir. Testlerde kullanılan materyal tek bir kirletici olabileceği gibi birden fazla madde içeren kompleks bir karışım da olabilir (APHA, 1992; Laufer ve Nation, 1999). Toksik deneylerde aynı özelliklere sahip hayvanlar, farklı miktarlarda toksik maddeye maruz bırakılmaktadır. Toksik madde dışındaki faktörlerin etkilerinin ortadan kaldırılması bakımından testlerde ayrıca kontrol grubu kullanılır. Toksik maddenin belirli miktarlarda çözeltileri kullanılacağı için bu maddenin bir çözücü yardımıyla çözülebilir olması gerekmektedir. Kullanılan bu çözücü maddelerin de toksik etkilerinin dikkate alınması gerekir (EPA, 1993; Ünsal, 1998; Altınok, 2004).

Toksisite testleri, testin süresine, test ortamına toksik madde ilavesine ve amaçlarına göre sınıflandırılmaktadır. Test sürelerine göre yapılan sınıflandırmada testler, akut ve kronik olmak üzere iki şekilde gruplandırılır. Akut toksikolojik testler, deney süresi 24, 48, 72 ve 96 saatlik zaman dilimleri kullanılarak yapılmaktadır. Deney süresi, deneyde kullanılacak canlı türüne göre de değişiklik göstermektedir. Bu süre boyunca kullanılan organizmanın büyüme ve gelişimi de göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik testlerde deney süresi bir hafta ile bir ay arasında olabilir veya daha uzun süreler de kullanılabilir. Bu test türünde genellikle farklı toksik madde miktarlarının organizmaların üreme ve gelişmeleri üzerine etkileri incelenmektedir (FAO, 1987; Ünsal, 1998).

Toksikolojik testler, deney ortamına kirletici ilavesine göre statik, yarı statik ve sürekli akış sistemli olacak şekilde üç gruba ayrılmaktadır. Statik testlerde deneye tabi tutulacak organizmalar uygun bir düzenek içerisinde hazırlanmış deney ortamına konur ve deney süresi boyunca herhangi bir değişiklik yapılmaz. Bu deneylerde metabolizma sonucu oluşan atıkların su kalitesinde meydana getireceği olumsuzlukları gidermek amacıyla genellikle 96 saatlik süre tercih edilmektedir. Yarı statik toksik testlerde, deney ortamı belirli zaman aralıklarıyla yenilenmekte olup, bu zaman aralıkları toksik madde ve deneyde kullanılan organizma türüne göre değişmektedir. Bu test türünde genellikle farklı zaman dilimleri tercih edilmektedir. Bu sayede, statik testlerde metabolizma atıkları ve diğer bazı nedenlerden kaynaklanan su kalitesindeki değişimlerin olumsuz etkileri ortadan kaldırılmış olur. Sürekli akış sistemli testlerde ise, deney ortamı devamlı olarak yenilenir ve deney süresince su kalitesinde metabolizma atıkları nedeniyle herhangi bir değişiklik meydana gelmez. Bu testler kısa süreli toksik deneyler için tercih edilmekle birlikte, doğal ortam şartlarını en iyi şekilde temsil etmektedir (FAO, 1987; Ünsal, 1998).

Toksisite deneyleri, toksik maddelerin zararlı etkilerini ve su kalitesini belirlemede, atıkları ve bu atıkların boşaltıldığı alanları izlemede, gıda zincirinin üst seviyesindeki canlıları korumada, insanlar tarafından tüketilen su ürünlerinin sağlık açısından zararlı olup olmadıklarını belirlemede, toksik maddelerin organizmalar üzerindeki uyarıcı etkilerini ve biyolojik birikimini gözlemlenmede kullanılmaktadır. Ayrıca, farklı toksik maddelerin canlı organizmalara olan etkilerini karşılaştırmak ve bu toksik maddelere karşı tepkilerini ölçmek amacıyla da bu testler yaygın olarak kullanılmaktadır (Nowak, 1992; Arnold vd., 1996; Braunbeck ve Appelbaum, 1999; Klauning, 2000; Leblond vd., 2001).

1.4.1. Toksik Testlerde Kullanılacak Deney Organizmalarının Seçimi

Toksikolojik testlerde güncel ve anlamlı sonuçlar elde etmek için sadece uygun test tipinin değil aynı zamanda uygun test organizmasının da seçilmesi gerekmektedir (Rand, 1995). Toksikite testlerinde seçilecek organizmalar mümkün olduğunca ekosistemi temsil eden yerli türler olmalıdır. Seçilecek tür ekolojik ve ekonomik öneme sahip olmalı, temini kolay ve sayıları yeterli olmalıdır. Tür içi ve türler arasında duyarlılık farklılık gösterdiğinden mümkün olduğunca geniş bir duyarlılık aralığına sahip organizmalar seçilmelidir. Türlerin laboratuvar çalışmalarına adaptasyon kabiliyetlerinin yüksek ve kültürlerinin yapılabilir olması gerekmektedir. Seçilecek türler en az bir ay süreyle laboratuvarda sağlıklı şartlarda muhafaza edilebilmelidir. Türlerin biyolojilerinin, tuzluluk, pH ve sıcaklık isteklerinin önceden bilinmesi gerekir. Organizmanın gıda zincirindeki düzeyi, ekonomik yönden önemi ve en hassas evresi bilinmelidir. Ayrıca, denemede kullanılacak organizmalar uygun boyda olmalıdır (Greenberg vd., 1985; Rand, 1995; Atamanalp, 2004).

Akuatik toksikolojide canlı materyali oluşturacak organizmalar doğrudan doğal ortamdan temin edilebileceği gibi üreticilerden de satın alınabilir veya laboratuvar, kuluçkahane vb., suni koşullarda yetiştirme yollarıyla da elde edilebilir (Atamanalp, 2004). Akuatik toksikolojide test türlerinin seçimi daha çok araştırmanın amacına bağlı olmakla birlikte, omurgalılar içerisinde balıklar temel grubu oluşturmaktadır. Toksikolojik testlerde yaygın olarak kullanılan balık türleri; *Salvelinus fontinalis*, *Oncorhynchus mykiss*, *Carassius auratus*, *Cyprinus carpio*, *Pimephales promelas*, *Catostamus commersoni*, *Ictalurus punctatus*, *Lepomis macrochirus*, *Esox lucius*, *Gasterosteus aculeatus*, *Brachydanio rerio* ve *Poecilia reticulata*'dır. Balıkların yanı sıra bakteriler, algler, yüksek bitkiler, protozoa, sölenterata, rotifer, annelidler, krustasea, su böcekleri ve yumuşakçalar kullanılan diğer gruplardır (Pascoe ve Edwards, 1989).

1.4.2. Toksikolojik Deneylerde Su Kalitesi

Deneylerde kullanılacak organizmaların kültürlerinin yapılmasında ve test konsantrasyon sularının hazırlanmasında kullanılacak suların; yerleşim yerlerinden ve tarımsal alanlardan uzak, sanayi atık sularından etkilenmeyen, yüzey veya kaynak suları

olması gerekmektedir. Toksikolojik çalışmalarda kullanılacak suların özellikleri Tablo 6'da belirtilmiştir (FAO, 1981; FAO, 1982; APHA, 1995).

Toksikolojik deneylerde kullanılacak suların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin önceden belirlenmiş olması gerekmektedir. Kullanılacak suyun sıcaklığı, çözülmüş oksijen miktarı, alkalitesi, sertliği ve pH değerinin deney öncesinde bilinmesi gerekmektedir. Ayrıca bu kriterlerin belirlenmesinde kullanılacak canlı türünün de göz önünde bulundurulması gerekir. Deney süresince test suyu sıcaklığında meydana gelen değişikliğin $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'yi geçmemesi ve çözülmüş oksijen miktarının 4 mg/l'nin altına düşmemesi sağlanmalıdır (FAO, 1981; APHA, 1992; EPA, 1993; Uguz vd., 2003).

Tablo 6. Akut toksikolojik deneylerde kullanılacak suların özellikleri

Parametre	Sınır Değerleri
pH	6-9 (Opt. 7)
Çözülmüş Oksijen	Soğuk Su Balıkları İçin ≥ 6 mg/l Ilık Su Balıkları İçin ≥ 4 mg/l
Sıcaklık	Soğuk Su Balıkları İçin 12-15°C Ilık Su Balıkları İçin 20-25°C
Sertlik	40-200 mg/l (CaCO ₃)
Amonyak	< 20 µg/l

1.5. Histolojik Çalışmalar

Histoloji, canlıyı oluşturan elemanların yapısını mikroskopik düzeyde inceleyen ve değerlendiren bilim dalıdır. Histolojik çalışmalar, genel olarak çeşitli organlardan doku kesitleri alınarak bu örneklerin histopatolojik yönden değerlendirilmesini kapsamaktadır. Histolojik çalışmalarda uygun örneklemeler hasta ve ölmek üzere olan canlılardan alınır. Canlı organizmaların vücudundaki ve iç organlarındaki doku tahribatının araştırılmasında, canlının tamamı ya da histolojik çalışma yapılacak kısımlar formalin yada buin gibi maddelerle fikse edilmelidir (Kankaanpaa vd., 2002; Glencross vd., 2004).

Histoloji, dokuların yapısının araştırılmasının yanında ikincil olarak, tek tek hücrelerin ayrıntılı yapısını da araştırır. Canlı dokuların mikroskopik incelenmesi ile ideal sonuçlara ulaşılır, fakat hayvansal dokular kalın olduklarından bu yolla incelenemez. Histolojik tekniklerin çoğu canlı dokuya en yakın bir biçimde korunmuş veya fikse edilmiş

öldürülmüş dokulara uygulanır. Ölü dokulardan hazırlanan histolojik preparatların canlı dokulardan daha farklı olduğunu unutmamak gerekir. Bu değişiklikler “artifakt” olarak adlandırılır. Artifaktlar herhangi bir işlem basamağında ortaya çıkabilir. Dokuda en az hasara yol açacak yöntemler kullanılmalıdır. Histolojik çalışmalardaki amaç, organizmayı oluşturan hücre, doku ve organların normale yakın bir şekilde morfolojik olarak mikroskop altında incelenmesidir (Ferguson vd., 2006).

1.6. Önceki Çalışmalar

Sucul organizmalar arasında önemli bir yer tutan balıklar biyotestlerde olduğu kadar toksikolojik çalışmalar için de en uygun organizmalardır. Bu amaçla yapılan akut letal toksisite testleri toksik maddenin konsantrasyonunun belirlenmesi yanında toksik etkinin mekanizmasının anlaşılabilmesi için fizyolojik ve histopatolojik çalışmalarla desteklenmesi gerekir (Arellano vd., 1999). Kirletici maddelerin sucul canlılara olan toksik ve histopatolojik etkileri konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Ancak bu canlıların larva, yavru ve ergin gibi değişik hayat dönemlerine pestisitlerin toksik ve histopatolojik etkileri ile ilgili çalışmalar yeterli düzeyde değildir (Westernhagen, 1988).

Ditiyokarbamat grubu pestisitlerden olan manebin sucul organizmalara, özellikle balıklar üzerine toksik ve histopatolojik etkileri konusunda yapılan çalışmalar yok denecek kadar azdır, ancak bu maddenin karasal hayvanlar üzerine etkileri konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, manebin hidrolizi sonucu oluşan ETÜ'nin diğer metabolitlerine göre canlı vücudunda daha yüksek oranda zararlı etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

ETÜ, iyi bilinen ve oldukça kararlı bir bileşiktir. Farklı toksikolojik şartlar altında hayvansal organizmalara uygulandığında çok sayıda histopatolojik etkiye sebep olduğu belirlenmiştir (Zauanella vd., 1984). Ayrıca, ETÜ'nin farelerde büyümeyi engellediği, tiroid bezinde ağırlık ve boyut artışına neden olduğu ve dokularda hiperpilazi oluşturduğu tespit edilmiştir (Seifter ve Ehrich, 1948).

Leeuwen vd. (1985) maneb ve diğer bazı pestisitlerin gökkuşağı alabalıklarının erken hayat dönemlerinin farklı aşamalarına olan etkileri konusunda yaptıkları bir çalışmada, kullanılan bu pestisitlere olan hassasiyetin en fazla balığın yumurta keseli olduğu dönemden sonraki yavru balık döneminde olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca deney süresi boyunca bu maddelerin en fazla balığın yumurta keseli olduğu dönemde biyobirikim

oluşturdukları saptanmıştır. Hayvansal organizmalar üzerinde yapılan bir diğer araştırmada ise manebin sinir sistemindeki dopaminerjik sinir hücrelerinde önemli hasarlara sebep olduğu, ayrıca vücudun hücrel antioksidan sistemine zarar vererek canlının savunma sistemini zayıflattığı tespit edilmiştir (Barlow vd., 2005).

Maneb, farelerin merkezi ve çevresel sinir sistemleri üzerinde hasara yol açarak, canlılarda sinirliliğe, uyku süresinde azalmaya ve hareket sisteminde aksamalara sebep olmaktadır (Morato vd., 1989). Maneb, canlılarda DNA replikasyonu ve onarımını etkilemekte, DNA zararı ve kromozom anormallikleri oluşturarak hücrelerde mutasyonlara sebep olmaktadır. Ayrıca manebin memelilerde üreme sistemini etkilediği, embriyo ve fetüste toksik etkiye neden olduğu saptanmıştır (Gerber vd., 2002).

Oral yolla maneb verilen hamile farelerin ve fetüsün böbreklerinde kontrol grubuna oranla çok yüksek miktarda manganez birikimi olmaktadır. Ayrıca manebin fetüsün böbreklerinde çok sayıda histopatolojik değişikliklere sebep olduğu saptanmıştır (Güven vd., 1998). Benzer bir çalışmada (Deveci vd., 1999), organometalik fungusitler propineb ve manebin farelerin karaciğer dokularında yağ damlacıkları oluşumu, hepatositlerde ödem ve nekroz gibi önemli histolojik değişimlere neden olduğu, ayrıca organlarda kontrol grubuna oranla çok yüksek miktarda metal birikimi meydana geldiği belirlenmiştir. Manebin farelerin karaciğer ve böbrek dokusu üzerindeki histopatolojik etkilerinin makroskobik ve mikroskobik düzeyde araştırıldığı diğer bir çalışmada da karaciğer ve böbreklerin kontrol grubuna oranla boyutlarının büyük ve renklerinin daha koyu olduğu belirlenmiştir (Özbay vd., 1991).

N-metil karbamat grubu pestisitlerden olan karbarilin sucul canlılar üzerine toksik etkileri konusunda çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen histopatolojik etkileri konusunda dikkate değer bir araştırma yapılmamıştır. Rao vd. (1984) karbaril ve onun en önemli yıkım ürünü olan 1-naftol'un hint sazını (*Cirrhinus mrigala*) üzerine toksik etkilerini araştırdıkları bir çalışmada 96 saatlik deneyde balıkların beyin, solungaçlar, böbrek ve kaslarındaki protein metabolizmasının önemli derecede değiştiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, karaciğerin glikojen içeriğinde artış olduğunu ve beyinin lipid içeriğinde önemli bir azalış olduğunu tespit etmişlerdir.

Kulshrestha ve Arora (1984), karbaril ve endosülfanın tatlısu balığı olan yılanbaşı (*Channa striatus*) yumurtalıkları üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, pestisite maruz kalan balıkların yumurtalıklarındaki oosit miktarında azalma, boyutlarında küçülme, deformasyon, yumurta kesesinde bozulma, oositlerde tıkanma, kan damarlarında genişleme

ve gonadosomatik indekste azalma meydana geldiğini saptamışlardır. Ayrıca, histopatolojik etkilerin pestisit dozu, maruz kalma süresi ve çeşidine göre değiştiğini tespit etmişlerdir.

Karbarilin teknik ve ticari formülasyonları farklı toksik etki göstermektedir. Bu formülasyonların kedi balığı (*Clarias batrachus*) üzerine akut toksik etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, karbarilin teknik formülasyonunun ticari formülasyona göre 2,5 kat daha fazla toksik olduğu tespit edilmiştir (Tripathi ve Shukla, 1988). Başka bir çalışmada, karbarile maruz kalan yavru alabalıklarda, karbaril konsantrasyon artışına paralel olarak balıklardaki kolinesteraz aktivitesinde önemli düşüşler olduğu saptanmıştır. Ayrıca, nörotoksik etkiler nedeniyle yavru balıkların davranışlarında ve fizyolojilerinde önemli değişiklikler olduğu belirlenmiştir (Jones vd., 1998; Beauvais vd., 2001).

Tatlısu karidesi (*Palaemonetes pugio*) larvaları kullanılarak yapılan toksikolojik çalışmalarda, 96 saat süreli test sonucunda karbaril için LC₅₀ değeri alabalıklara nazaran çok daha düşük (43,02 µg/l) bulunmuştur (Chung vd., 2008). Kedi balığı öldürücü dozun altında karbarile maruz kaldığında, gonadlarında testis ve yumurtalıklardaki gonadosomatik indekste azalma ve nekrozlar tespit edilmiştir. Ayrıca, yumurta ve sperm oluşumunda durma, yumurtalıklarda foliküller arası ödem ve testislerdeki taban zarlarında kalınlaşma olduğu belirlenmiştir (Jyothi ve Narayan, 1999).

Todd ve Leeuwen (2002), karbarilin dört farklı konsantrasyonunu kullanarak, bu konsantrasyonlara maruz kalan döllenmiş zebra balığı (*Danio rerio*) yumurtalarında oluşan ölüm oranlarını belirlemişlerdir. Araştırma sonucunda ortalama ölüm oranının düşük olduğunu ve kullanılan konsantrasyonlardaki karbarilin direkt olarak embriyoları öldürmediğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, yumurta ve embriyoların boyutlarının kontrol grubuna göre çok daha küçük olduğu saptanmıştır.

Boran vd. (2007) karbamat grubu pestisitlerden olan karbaril, metiyokarb ve karbosülfanın gökkuşığı alabalıkları ve lepistes balıkları (*Poecilia reticulata*) üzerine akut toksik etkilerini 96 saat süreyle ve statik test yöntemi kullanılarak araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda karbaril ve metiyokarbın gökkuşığı alabalıkları üzerine toksik etkilerinin lepistes balıklarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ancak lepistes balıklarının karbosülfan aktif maddesine karşı alabalıklara göre daha hassas oldukları belirlenmiştir. Test edilen balıklardaki ölüm oranlarının, akvaryumlardaki çözeltiler içersinde bulunan aktif maddelerin konsantrasyonuna bağlı olarak önemli derecede arttığı saptanmıştır. En düşük karbaril, metiyokarb ve karbosülfan konsantrasyonlarına maruz

kalan alabalıkların %50'sinin ölmesi için gereken zaman sırasıyla 51 saat 12 dakika, 74 saat 35 dakika ve 107 saat 57 dakika olarak tespit edilmiştir. İnsektisit konsantrasyonu arttıkça bu sürenin azaldığı görülmüştür.

Karbarilin Nil tilapia balıkları (*Oreochromis niloticus*) üzerinde oluşturduğu biyokimyasal ve histolojik değişikliklerin araştırıldığı bir çalışmada, bu pestisite maruz kalan balıkların metabolizmasında görev yapan birçok enzimin aktivitesinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Karaciğer üzerinde yapılan histolojik analizlerde karaciğer hücrelerinde boşluk oluşumu, hücre bazofillerde artış, lipit birikimi ve birkaç nekrotik odak belirlenmiştir. Bu çalışma sonucunda karbarile maruz kalan balıkların karaciğerlerindeki histolojik ve biyokimyasal değişiklikler arasında önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Matos vd., 2007). Karbarilin, yılan balığı (*Channa punctatus*) karaciğerinde protein miktarında azalmaya, serbest amino asit düzeylerinde artışa ve askorbik asit ve glutamin seviyesinde düşüşe neden olduğu belirlenmiştir (Ghosh vd., 1993; Hota vd., 1993).

Ülkemizde toksik maddelerin suda yaşayan canlılara olan olumsuz etkilerinin belirlenmesi konusunda yapılan çalışmalar daha ziyade bu canlıların dokularındaki pestisit kalıntı miktarlarının tespitine yöneliktir. Özellikle tarımsal mücadelede kullanılan pestisitlerin balıklar üzerinde oluşturduğu toksik ve histopatolojik etkilere yönelik olarak yapılan toksikolojik çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenle bu çalışmada, a) ülkemizde yaygın olarak kullanılan pestisitlerden maneb ve karbarilin gökkuşuğu alabalıkları üzerine olan toksisitesinin belirlenmesi ve b) bu pestisitlerin balıkların solungaç, karaciğer, dalak ve böbrek dokularında oluşturduğu histopatolojik değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal

2.1.1. Pestisitler

Toksikolojik deneylerde pestisit olarak %80 mangan ethilenbisditiyokarbamat aktif maddesi içeren maneb ve %85 1-naftil methilkarbamat aktif maddesi içeren karbaril (Safa Tarım A.Ş., Konya) kullanılmıştır.

2.1.2. Gökkuşığı Alabalıkları

Araştırmada deney hayvanları olarak ekosistemi iyi temsil edebilen, ekolojik ve ekonomik öneme sahip, laboratuvar çalışmalarına uyum kabiliyetleri yüksek, kültürleri kolaylıkla yapılabilen, temini kolay ve geniş duyarlılık aralığına sahip olan gökkuşığı alabalıkları kullanılmıştır (Rand, 1995).

Testlerde kullanılan gökkuşığı alabalığı yavruları (maneb için; $3,27 \pm 0,9$ g; $6,1 \pm 0,4$ cm ve karbaril için; $4,32 \pm 1,1$ g; $7,5 \pm 0,5$ cm) KTÜ, Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi'ne ait Prof. Dr. İbrahim Okumuş Araştırma ve Uygulama Ünitesi'nden temin edilmiştir. Balıklar, toksikolojik testlere başlanmadan önce laboratuvar koşullarına uyum sağlamaları için, $15-18^{\circ}\text{C}$ 'de yaklaşık 15 gün süreyle biyolojik filtreye sahip, 200 L hacimli sistemler içerisinde tutulmuştur. Uyum süresince, her bir sistemin suyu günlük %20 oranında değiştirilmiştir. Uyum ve test esnasında balıklar 12 saat karanlık ve 12 saat aydınlıktan oluşan fotoperiyot uygulamasına tabi tutulmuştur. Balıklar laboratuvar koşullarına adastasyon aşamasında vücut ağırlıklarının %5'i oranında ticari alabalık pelet yemiyle beslenmiştir. Yemlemeye, toksikolojik testlerin başlangıcına 2 gün kalana kadar devam edilmiş ve toksikolojik deneyler esnasında yemleme yapılmamıştır (OECD, 1992).

2.2. Metot

2.2.1. Toksikolojik Testlerde Kullanılan Suyun Kalitesinin Belirlenmesi

Testlerde kullanılan suların özelliklerini belirlemek amacıyla, toksik madde ilavesi yapıldıktan sonra suyun sıcaklığı, çözünmüş oksijeni, pH'sı, toplam sertliği, alkalitesi, amonyak ve nitrit konsantrasyonları günde bir defa olmak üzere deneme süresince ölçülmüştür.

2.2.1.1. Sıcaklık ve pH Ölçümü

Gökkuşığı alabalıklarının içerisinde tutulduğu suların sıcaklık ve pH değerleri WTW 330i (Weilheim, Germany) model pH metre kullanılarak ölçülmüştür.

2.2.1.2. Çözünmüş Oksijen Tayini

Deneylerde kullanılan suların çözünmüş oksijen konsantrasyonları Winkler yöntemi ile ölçülmüştür. Bu amaçla, karanlık şişeler içerisine alınmış 300 ml örnek üzerine 2 ml $MnSO_4$ çözeltisi ve 2 ml alkali azit iyodür çözeltisi sırasıyla ilave edilmiştir. Şişeler 100 ml berrak kısım oluşuncaya kadar bekletildikten sonra 2 ml sülfürik asit (H_2SO_4) ilave edilerek 0,025 N standart sodyum tiyosülfat çözeltisi ile titre edilmiştir. Titrasyon sonuçlarından elde edilen değerler kullanılarak test sularının çözünmüş oksijen konsantrasyonları hesaplanmıştır (Boyd ve Tucker, 1992).

2.2.1.3. Toplam Sertlik Tayini

Toplam sertlik, 100 ml örneğe Eriochrome Black T indikatörü ilave edildikten sonra, 0,1 N etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) ile titrasyon yapılarak tespit edilmiştir (Boyd ve Tucker, 1992).

2.2.1.4. Alkalinite Tayini

Testlerde kullanılan suların alkalinitesi, metil oranj indikatörü ilave edilen 100 ml örneğin standart sülfürik asit (H_2SO_4) ile titre edilmesi sonucu tespit edilmiştir (Boyd ve Tucker, 1992).

2.2.1.5. Amonyak Tayini

Amonyak, indofenol yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bu işlemde, 10 ml örnek üzerine bir damla magnezyum sülfat tuzu ilave edilip karıştırılmıştır. Bu karışıma daha sonra sırasıyla 0,5 ml oksidasyon çözeltisi ve 0,6 ml fenol çözeltisi ilave edilmiştir. Çözelti karıştırıldıktan sonra 15 dakika renk oluşumu için bekletilmiştir. Hazırlanan çözelti küvetlere transfer edilerek, aynı işleme tabi tutulmuş saf suya karşı 630 nm dalga boyunda spektrofotometre ile absorbans değeri okunmuştur. Ayrıca, standart amonyak çözeltisi hazırlanmış ve aynı işlemlere tabi tutularak absorbansı belirlenmiştir. Standart amonyak çözeltisinin absorbansı kullanılarak toplam amonyak değeri tespit edilmiştir (Boyd ve Tucker, 1992).

2.2.1.6. Nitrit Tayini

Toksikolojik testlerde kullanılan suların nitrit miktarı nitrit azotu yöntemi ile tespit edilmiştir. Bu amaçla, 50 ml su örneği üzerine 1 ml sülfanilamid ve 1 ml N-(1-naftalin)-etilendiamindihidroklorür çözeltisi ilave edilmiştir. Örneklerin absorbans değerleri spektrofotometrede 543 nm dalga boyunda saf suya karşı okunmuştur. Aynı zamanda standart nitrit çözeltilerinin farklı konsantrasyonlarının absorbans değerleri de okunarak kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Bu grafikteki değerler kullanılarak test sularının nitrit konsantrasyonları belirlenmiştir (Boyd ve Tucker, 1992).

2.2.2. Toksikolojik Testlerin Yapılışı

Deneyde kullanılacak balıklar adaptasyon öncesi incelenerek vücutlarının dış yüzeyinde parazit bulunup bulunmadığı kontrol edilmiştir (AFS-FHS, 2003). Daha sonra

adaptasyona alınan balıklar, 25 litrelik statik su içeren cam akvaryumlara aktarılmıştır. Maneb ve karbarilin toksik etkilerinin belirlendiği akvaryumlara 10'ar adet gökkuşuğu alabalığı konulmuştur. Balıkların içerisinde tutulduğu suların nominal pestisit konsantrasyonları, maneb için; 0 (kontrol); 0,10; 0,40; 0,70; 1,00; 1,30; 1,70 ve 2,00 mg/l, karbaril için ise; 0 (kontrol); 0,20; 0,80; 1,40; 2,00; 2,60; 3,20 ve 3,90 mg/l olacak şekilde ayarlanmıştır. Her iki pestisit için de deney üç paralel yürütülmüştür. Ayrıca deney süresince meydana gelen balık ölümlerinin kullanılan pestisitler dışında başka faktörlerden olup olmadığını gözlemlemek amacıyla kontrol grubu oluşturulmuştur. Deney süresince akvaryumlardaki suların %56'sı test çözeltisi içerisindeki pestisit konsantrasyonu değişmeyecek şekilde yenilenmiştir (OECD, 1992). 96 saat devam eden test süresince havalandırılan test sularının bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri günlük olarak ölçülmüştür.



Şekil 3. Toksikolojik testlerde kullanılan 40 litrelik akvaryum sistemleri

Maneb aktif maddesi içeren pestisitinin toksik madde olarak kullanıldığı akvaryumlar içerisinde bulunan sularda çözünmüş oksijen değeri $6,36 \pm 0,47$ mg/l, sıcaklık $15,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$, pH $7,62 \pm 0,13$, toplam sertlik $34,1 \pm 1,8$ mg/l (CaCO_3 olarak), alkalinite $23,9 \pm 2,1$ mg/l (CaCO_3 olarak), amonyak 11 ± 3 ng/l ve nitrit $8,6 \pm 5,3$ $\mu\text{g/l}$ olarak belirlenmiştir. Karbaril ilave edilen akvaryumlarda ise, çözünmüş oksijen $8,22 \pm 0,35$ mg/l, sıcaklık $12,5 \pm 0,7^\circ\text{C}$, pH $7,93 \pm 0,31$, toplam sertlik $33,8 \pm 2,4$ mg/l (CaCO_3 olarak), alkalinite $16,7 \pm 0,9$ mg/l (CaCO_3

olarak), amonyak 8 ± 5 ng/l ve nitrit $3,8\pm 2,2$ $\mu\text{g/l}$ olarak ölçülmüştür. Deney süresince yapılan gözlemlerde, vücut ve operkulum hareketleri durmuş olan balıklar ölmüş kabul edilmiş ve deney ortamından uzaklaştırılmıştır. Ölen balıkların tespiti için 0, 6, 8, 12, 18, 24, 48, 72 ve 96 saatlik sürelerde gözlemler yapılmıştır.

2.2.3. Histopatolojik İncelemeler

Maneb ve karbaril aktif maddelerine maruz kalan balıkların dokularında ne gibi değişikliklerin oluştuğunu histopatolojik olarak değerlendirmek amacıyla her bir pestisit için 30 adet gökkuşacağı alabalığı kullanılmıştır. Bu amaçla balıklar 96 saat süreyle 0,70 ve 1,30 mg/l maneb, 1,40 ve 2,60 mg/l karbaril ihtiva eden test çözeltileri içerisinde tutulmuşlardır. Test süresince yapılan gözlemlerde ölmek üzere olan, uyuşuk ve dengesini kaybetmiş balıklar akvaryumlardan alınarak karınları, iç organları zedelenmeyecek şekilde kesilmiş ve içerisinde %10'luk nötral buffer formalin (NBF) bulunan kavanozlara aktarılmıştır. Balıklar bu kavanozlar içerisinde 48 saat muhafaza edilmiştir. Daha sonra formalin boşaltılarak, balıklar 2 defa %50'lik izopropanol ile yıkandıktan sonra işlem yapılanaya kadar aynı solüsyon içerisinde saklanmıştır. Ayrıca kontrol grubunu oluşturmak için, 10 adet gökkuşacağı alabalığı %10'luk NBF içerisinde stoklanmıştır. Histopatolojik inceleme için kullanılacak solungaç, karaciğer, dalak ve böbrek dokuları parafin içerisinde gömülmüş, 5 μm doku kesitleri alınmış, mikroskop lamalarına yerleştirilmiş, hematoksilin-eosinle (H&E) boyanmış ve mikroskop altında incelenmiştir (Luna, 1968).

2.2.4. İstatistiksel Analizler

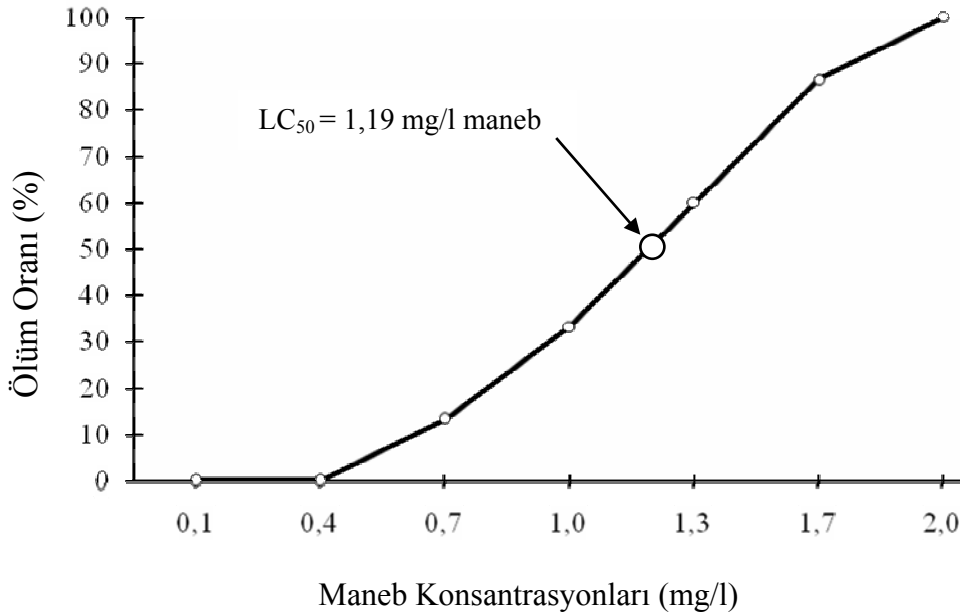
Gökkuşacağı alabalıklarının %50'sini öldürdüğü tahmin edilen pestisit konsantrasyonları (LC_{50}) 24, 48, 72, ve 96 saatlik sürelerde, probit analiz yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır (SPSS 15.0, 2007, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

3. BULGULAR

Maneb ve karbaril aktif maddelerini içeren pestisitlerin alabalıklara yüksek derecede toksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca bu pestisitlere maruz kalan balıkların bazı organlarında hafif, bazılarında da yoğun histopatolojik değişimler olduğu belirlenmiştir.

3.1. Maneb Aktif Maddesinin Toksik Etkileri

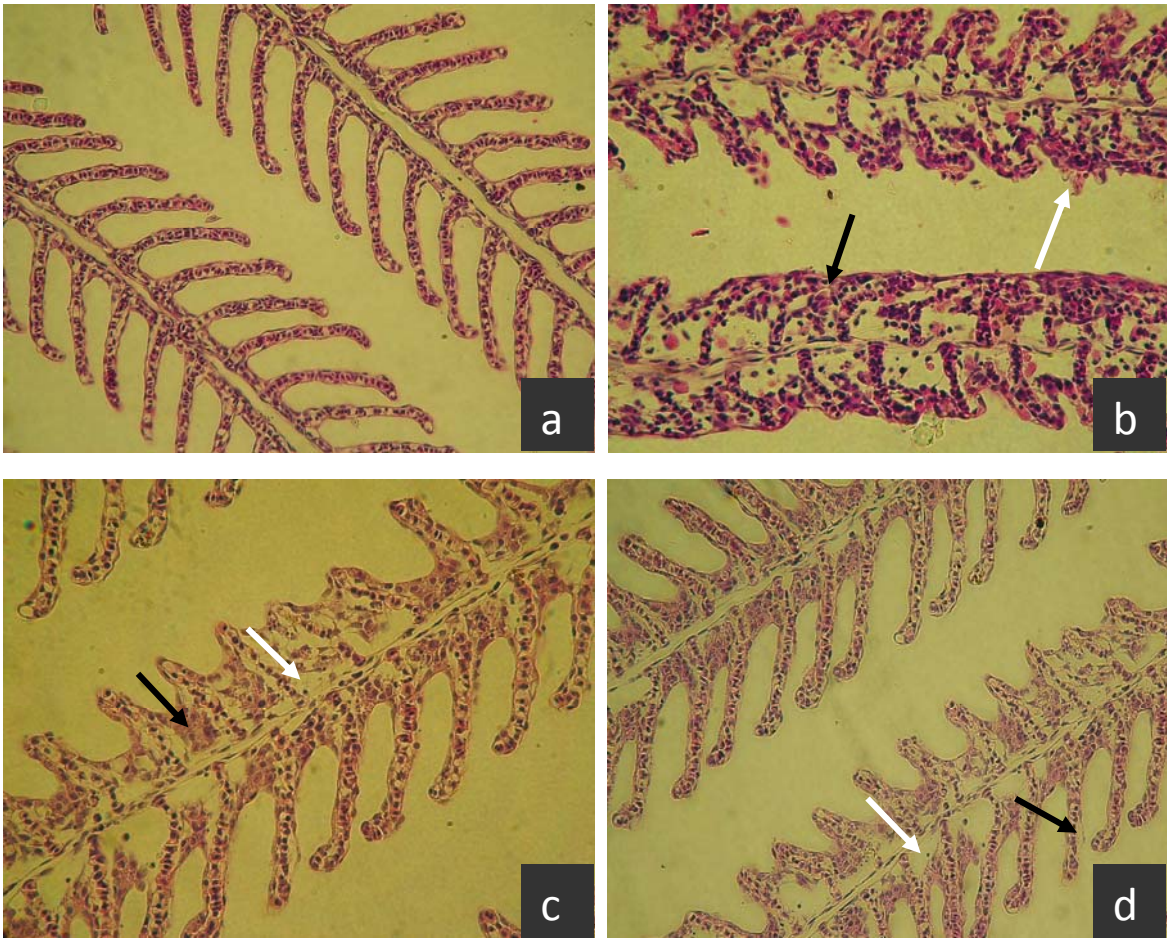
Toksik testlerdeki gökkuşacağı alabalıklarının laboratuvar ortamına adaptasyonları esnasında ölümlere rastlanmamıştır. Yapılan gözlemlerde, 1,0 mg/l ve daha üzeri maneb konsantrasyonlarına maruz kalan gökkuşacağı alabalıklarında solunum oranlarında yükselme, çırpınmalar, renkte kararma ve denge kaybı meydana geldiği belirlenmiştir. Bu durumdaki balıklarda ayrıca olduğu gözlenmiştir. 1,30 mg/l'den daha fazla maneb konsantrasyonlarına maruz kalan balıklarda ölümlerin 6 saat sonra başladığı tespit edilmiştir. Gökkuşacağı alabalıklarının %50'sini 24 (LC₅₀-24), 48 (LC₅₀-48), 72 (LC₅₀-72) ve 96 (LC₅₀-96) saat içerisinde öldüren maneb konsantrasyonları sırasıyla 1,19 mg/l [%95 Güven Aralığı (GA); 1,10 - 1,29 mg/l, Şekil 4], 1,04 mg/l (%95 GA; 0,95 - 1,13 mg/l), 0,92 mg/l (%95 GA; 0,83 - 1,01 mg/l) ve 0,81 mg/l (%95 GA; 0,72 - 0,90 mg/l) olarak belirlenmiştir.



Şekil 4. Manebin farklı konsantrasyonlarına 24 saat süreyle maruz kalan gökkuşacağı alabalıklarının ölüm oranları

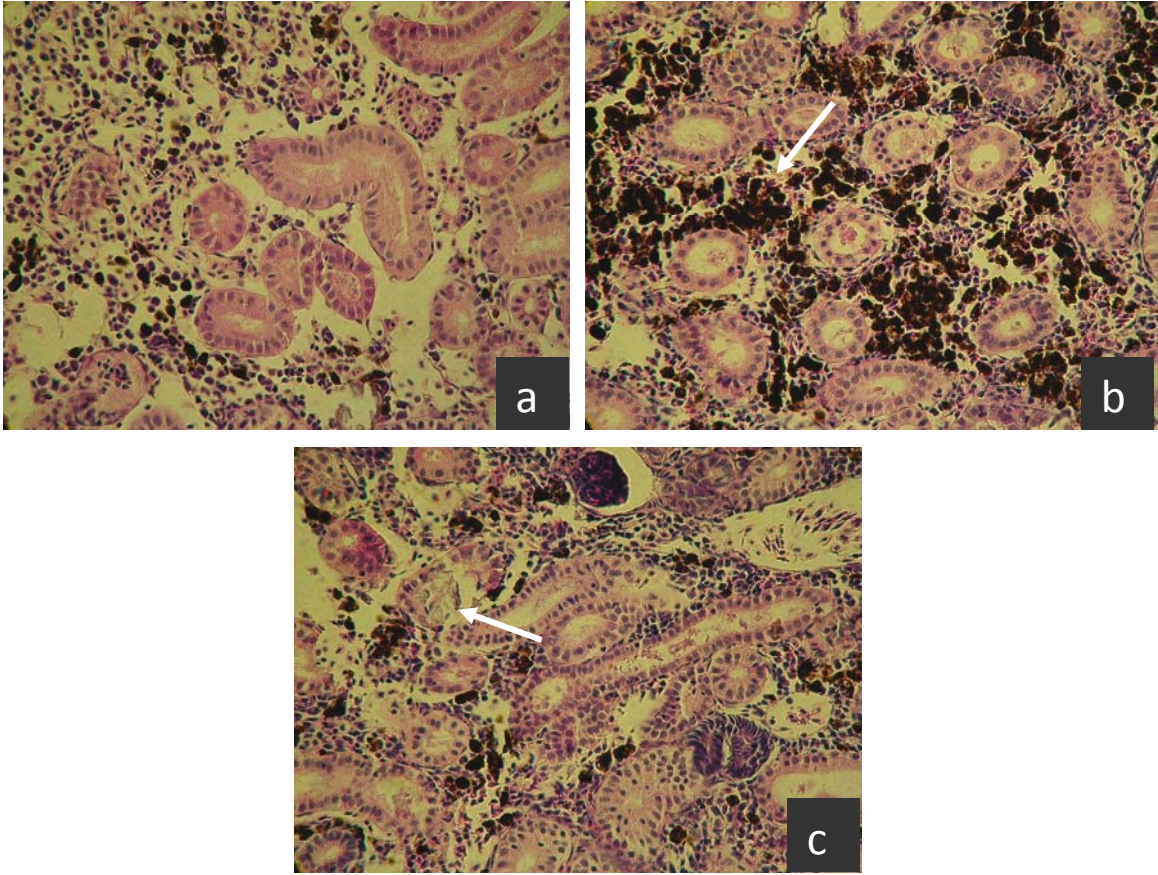
3.1.1. Manebin Gökkuşığı Alabalıklarında Oluşturduğu Histopatolojik Değişiklikler

Yapılan histolojik incelemelerde; manebin, özellikle balıkların solungaç lamellerinde ödem oluşumuna, lamellerden epitelyumun ayrılmasına, lamellerin birleşmesine, lamellerde anormal hücre çoğalmasına, lamellerde epitel doku nekrozlarına, epitel hücrelerinde şişmeye ve sitoplazmik yapılar da artışlara neden olduğu tespit edilmiştir (Şekil 5).

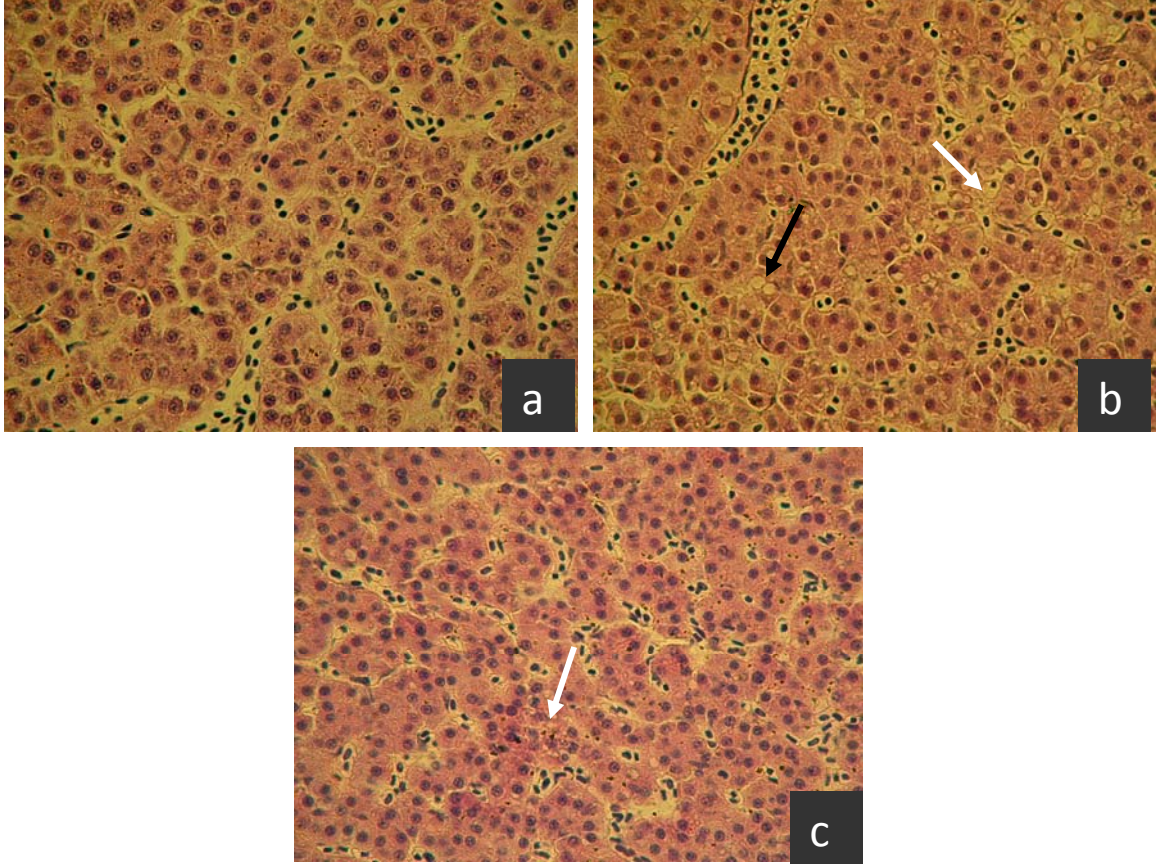


Şekil 5. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşığı alabalıklarının solungaçlarındaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Lamellerde hücre sayılarında anormal artış (siyah ok) ve epitel hücre nekrozları (beyaz ok) c) Lamellerin birleşmesi (siyah ok) ve lameller arası sıvı birikimi (beyaz ok) d) Lamellerde epitelyum ayrılması (siyah ok) ve boşluk oluşumu (beyaz ok)

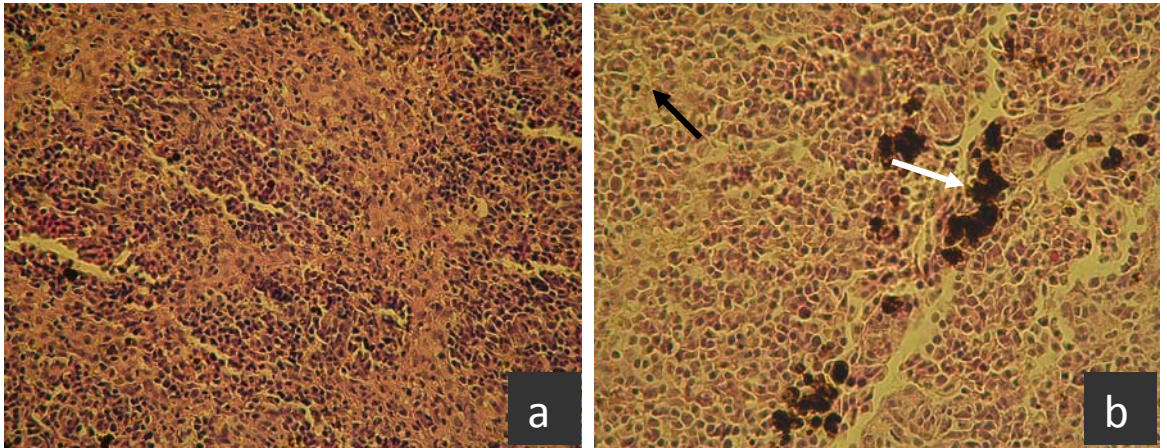
Test balıklarının karaciğer, dalak ve böbreklerinde genel olarak özonofilik sıvı birikimi, melanomakrofaj merkezlerde artış ve nekrotik odaklar tespit edilmiştir. Karaciğerde yağ damlacıkları oluşumu, hücrelerde ödem ve nekroz, dalakta sıvı birikimi ve hücresel nekrozlar, böbrekte ise melanomakrofaj merkezlerde artış ve tübüler nekrozlar tespit edilmiştir (Şekil 6, 7 ve 8). Manebe maruz kalan balıkların dokularında görülen bu değişikliklerin hiçbiri kontrol grubu balıklarda görülmemiştir.



Şekil 6. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşığı alabalıklarının arka böbreklerindeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Melanomakrofaj merkezlerde artış ve geniş alana dağılma c) Renal tübüler nekroz



Şekil 7. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının karaciğerlerindeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Yağ damlacıkları oluşumu (siyah ok) ve hücresel ödem (beyaz ok) c) Hücresel nekrozlar

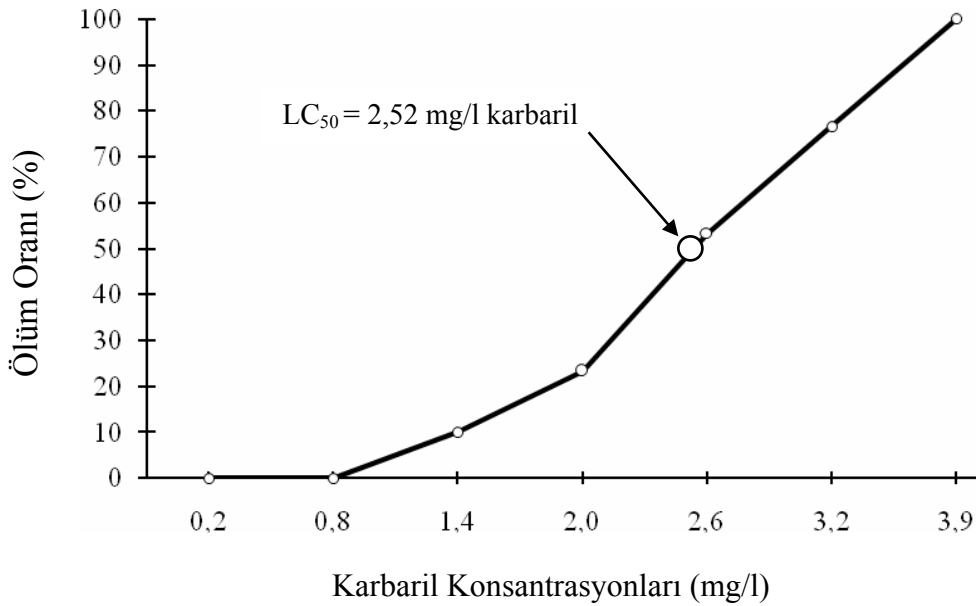


Şekil 8. Manebin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının dalak dokusundaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Melanomakrofaj merkezlerinde artış (beyaz ok) ve hücresel nekrozlar (siyah ok)

3.2. Karbaril Aktif Maddesinin Toksik Etkileri

Karbarilin alabalıklar üzerine akut toksik etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmada, 2,0 mg/l ve daha üzeri toksik madde konsantrasyonuna sahip deney ortamına maruz kalan balıklarda çeşitli semptomlar tespit edilmiştir. Bu semptomlar, yüzme hızında ve operkular harekette artış, beslenme oranında azalma, çırpınma ve denge kaybı şeklinde gözlenmiştir. Ayrıca, akvaryum tabanında hareketsiz şekilde duran balıkların aniden hızlı şekilde su yüzeyine doğru hareket ettikleri belirlenmiştir. Bu belirtilerle hareket eden balıklarda daha sonra ölümlerin meydana geldiği tespit edilmiştir.

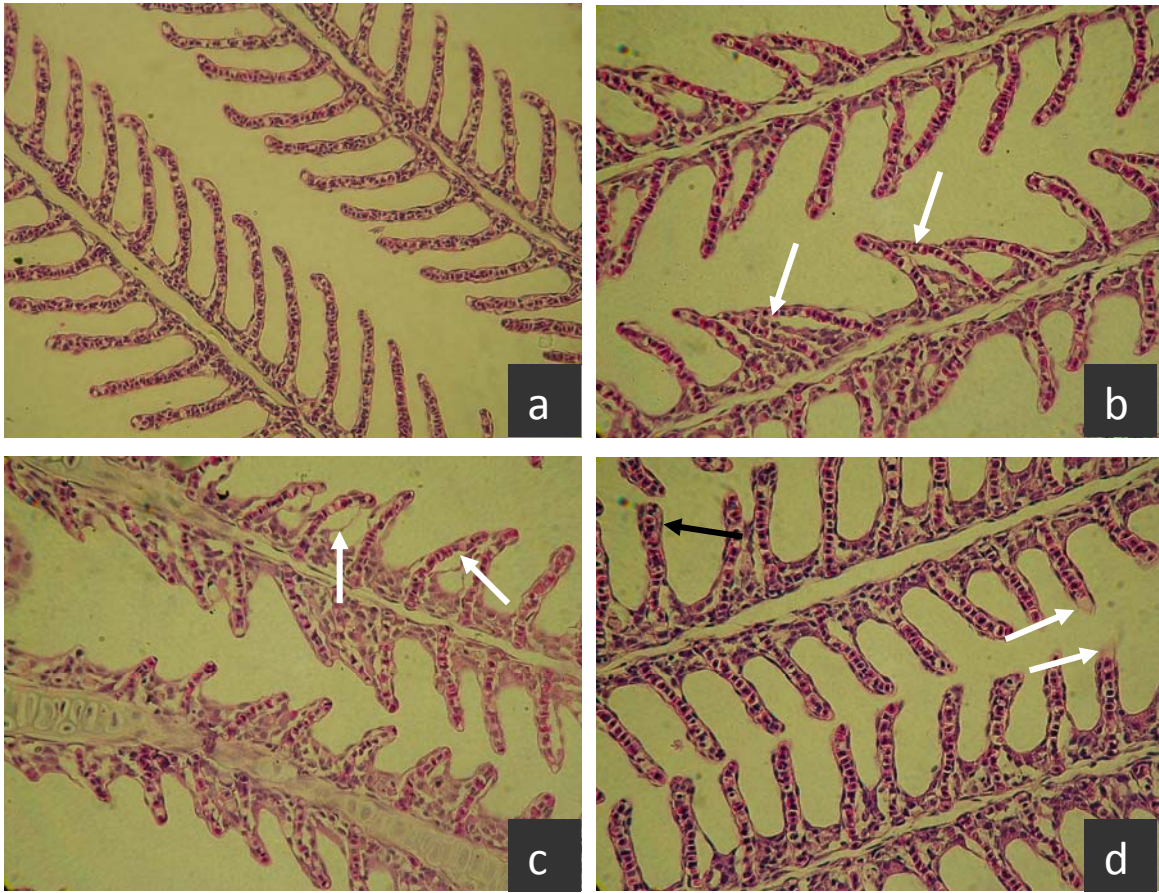
Karbaril konsantrasyonları 0,20-3,90 mg/l arasında değişen test suları içerisinde tutulan gökkuşuğu alabalıklarında ölümlerin toksik madde miktarına ve zamana bağlı olarak önemli derecede arttığı belirlenmiştir. Karbaril konsantrasyonu 2,60 mg/l olan test suyunda tutulan gökkuşuğu alabalıklarında ölümlerin 6 saat sonra başladığı gözlenmiştir. Deneyde kullanılan gökkuşuğu alabalıklarının %50'sini 24 (LC₅₀-24), 48 (LC₅₀-48), 72 (LC₅₀-72) ve 96 (LC₅₀-96) saat içerisinde öldüren karbaril konsantrasyonları sırasıyla 2,52 mg/l (% 95 GA; 2,34 - 2,71 mg/l, Şekil 9), 2,16 mg/l (% 95 GA; 1,98 - 2,33 mg/l), 1,71 mg/l (% 95 GA; 1,53 - 1,89 mg/l) ve 1,39 mg/l (% 95 GA; 1,21 - 1,57 mg/l) olarak tespit edilmiştir.



Şekil 9. Farklı karbaril konsantrasyonlarına 24 saat süreyle maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının ölüm oranları

3.2.1. Karbarilin Gökkuşığı Alabalıklarında Oluşturduğu Histopatolojik Değişiklikler

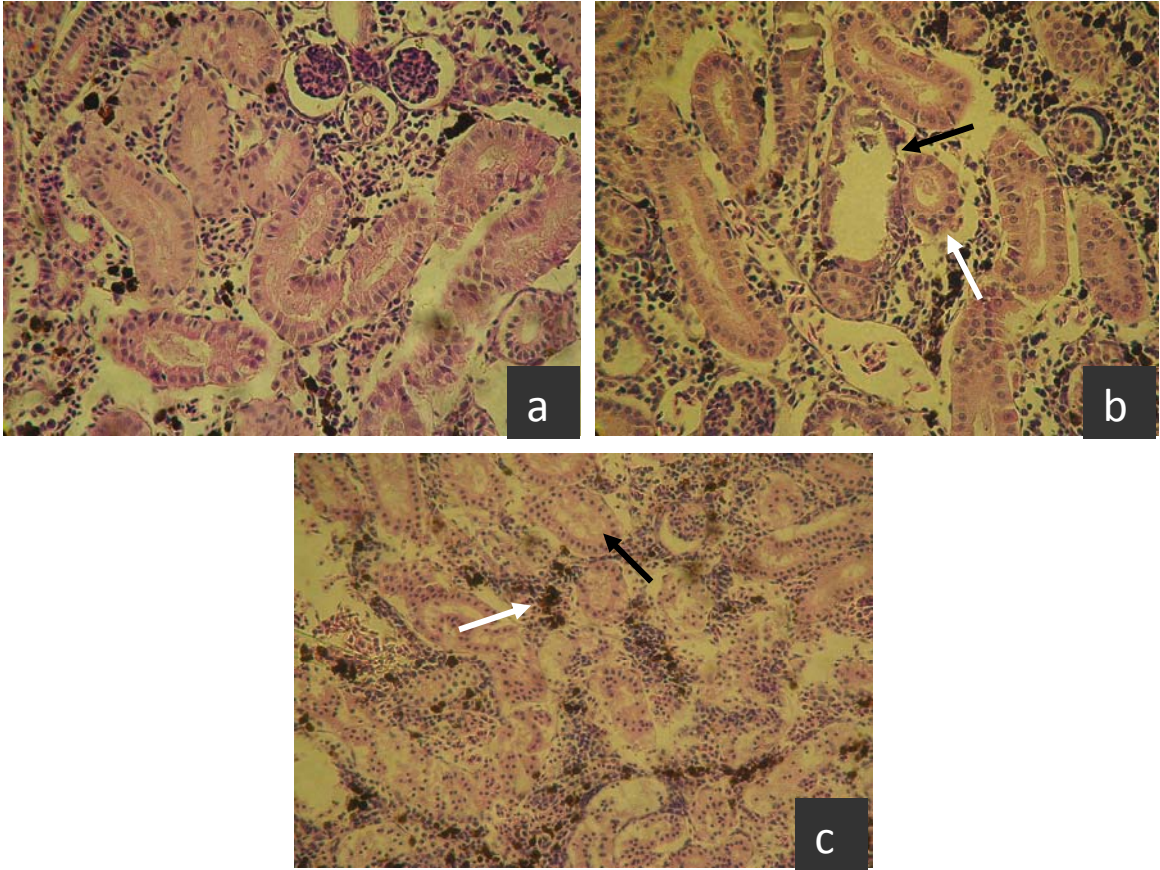
Yapılan histolojik incelemeler sonucunda, karbarilin alabalıkların solungaç lamellerinde boşluk oluşumuna, lamellerden epitelyumun ayrılmasına, lamellerin birleşmesine, epitel doku nekrozlarına, goblet hücrelerinde aşırı mukus üretimine, epitel ve destek hücrelerinde şişmelere ve hücre sayısı ve boyutlarında anormal artışlara neden olduğu tespit edilmiştir (Şekil 10).



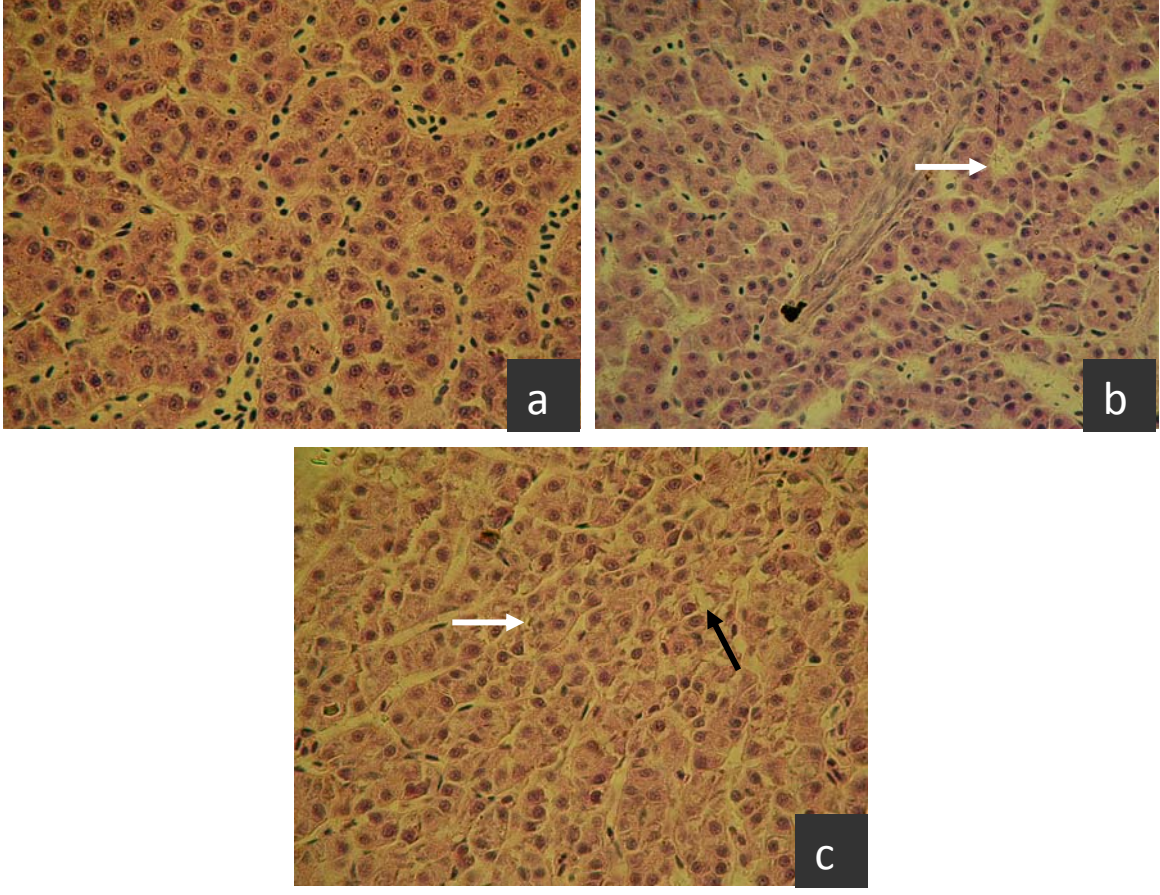
Şekil 10. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşığı alabalıklarının solungaçlarındaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Lamellerin birleşmesi c) Lamellerden epitelyumun ayrılması d) Epitel hücrelerinde şişme (siyah ok) ve nekrozlar (beyaz ok)

Alabalıkların böbrek dokularında; tübüllerde sıvı birikimi ve tübüler yapıda bozulma, melanomakrofaj merkezlerinin büyüklüklerinde ve sayılarında artış, koagülatif nekroz ve trombosit sayılarında artış tespit edilmiştir (Şekil 11). Karaciğerde hücreler arası ödemler,

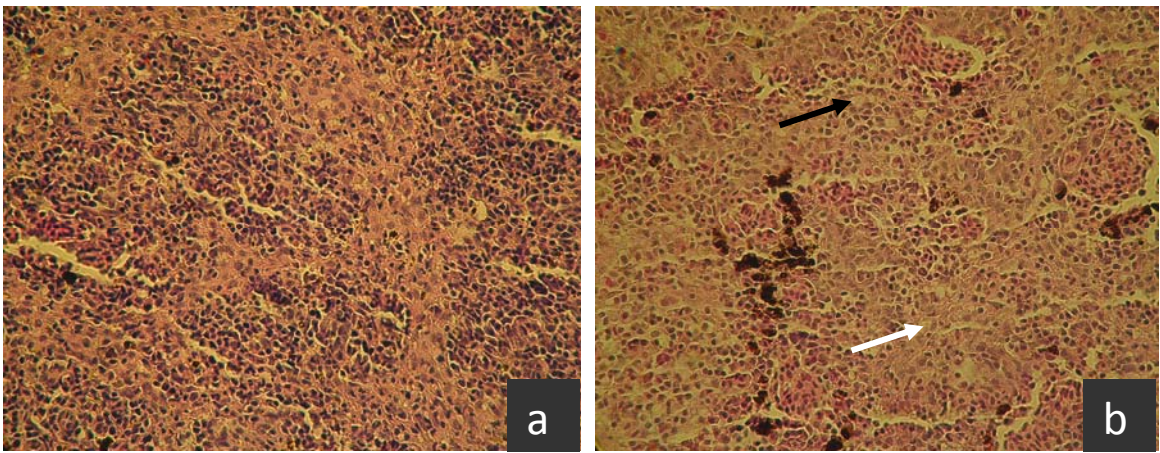
hücresel nekrozlar ve sıvı birikimi meydana gelmiştir (Şekil 12). Dalak dokusunda ise hücrelerde ödem ve melanomakrofaj merkezlerinde artış olduğu saptanmıştır (Şekil 13). Karbarile maruz kalan alabalıkların dokularında görülen bu değişikliklerin hiçbiri kontrol grubu balıklarda görülmemiştir.



Şekil 11. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının arka böbreklerindeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Tübüler yapıda bozulma (siyah ok) ve epitel hücre nekrozu (beyaz ok) c) Tübüllerde sıvı birikimi (siyah ok) ve melanomakrofaj merkezlerinin büyüklük ve sayısında artış (beyaz ok)



Şekil 12. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının karaciğerlerindeki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Hücreler arasında sıvı birikimi c) Hücrelerde ödem (siyah ok) ve odaksal nekrozlar (beyaz ok)



Şekil 13. Karbarilin toksik konsantrasyonuna maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının dalak dokusundaki histopatolojik değişimler; a) Kontrol b) Hücrelerde ödem (siyah ok) ve nekrozlar (beyaz ok)

Genel olarak ele alındığında, maneb ve karbarile maruz kalan alabalıkların solungaç, karaciğer, böbrek ve dalak dokularında meydana gelen histopatolojik değişimler kullanılan her iki maddede de benzerlik göstermektedir (Tablo 7).

Tablo 7. Maneb ve karbarile maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının dokularında oluşan histopatolojik değişimler (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: çok)

Doku	Değişim	Kontrol	Maneb	Karbaril
Solungaç	Epitel doku ayrılması	1	3	2
	Lamellerde birleşme	0	3	3
	Epitel hücre nekrozu	0	1	2
	Hücre sayılarında artış	0	2	1
Böbrek	Renal tübüler nekroz	0	2	1
	Melanomakrofaj artışı	1	3	3
	Tübüller arası sıvı birikimi	0	1	2
Karaciğer	Hepatositlerde nekroz	0	2	2
	Hücreler arası sıvı birikimi	0	1	2
	Hücre içi ödemler	0	1	1
Dalak	Melanomakrofaj artışı	0	2	1
	Hücrel nekrozlar	0	1	1

4. TARTIŞMA

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de pestisit kullanımı her geçen gün arttığından Türkiye, pestisit kullanımı bakımından dünyada ilk yüz ülke arasına girmiştir. Kullanılan pestisitlerin %35'ini insektisitler ve %22'sini fungusitler oluşturmaktadır (DPT, 2001). Karadeniz Bölgesi'nde 30'un üzerinde farklı insektisit ve fungusit yaygın olarak kullanılmaktadır. Ziraî mücadelede kullanılan pestisitler, hedef canlılar yanında hedef olmayan canlıları da etkilemekte ve sucul canlıların dokularında birikerek çeşitli histopatolojik etkilere neden olmaktadır (Güven vd., 1998; Akay vd., 1999; Matos vd., 2007). Suda çözülmüş pestisitler balıklar tarafından genellikle solungaç, deri ve besin yoluyla alınır (Bisson ve Hontela, 2002). Bu nedenle toksikolojik test sonuçlarının tamamlayıcısı olarak histolojik çalışmalar yapılmaktadır (Leeuwen vd., 1986; Fischer-Scherl vd., 1991; Nenadic ve Springer, 1991; Morgan ve Kiceniuk, 1992; Soengas vd., 1997; Bhavan ve Geraldine, 2000; Altınok vd., 2006; Çapkın vd., 2006; Altınok ve Çapkın, 2007).

Sucul organizmalar buldukları ortamda çok düşük miktarlarda pestisite maruz kalsalar dahi vücutlarında çok sayıda biyokimyasal, fizyolojik ve histolojik değişiklikler meydana gelmektedir (Hinton vd., 1973; Mathur vd., 1981; Anbu ve Ramaswamy, 1991; Geraldine vd., 1999). Sucul organizmalarda solungaç, solunum gazlarının taşınmasında ve ozmotik ve iyonik dengenin sağlanmasında önemli role sahip olması nedeniyle hayati bir organdır. Toksik maddeler sucul organizmaların solungaç dokusunda hasarlara neden olduklarından, oksijen tüketiminde azalma ve ozmoregülasyon sisteminde aksamalar meydana gelir (Ghate ve Mulherkar, 1979). İnsektisitlere maruz kalan farklı türdeki balıkların solungaçlarında lamellerde şişme, epitel doku ayrılması, hiperplazi ve iltihaplı değişikliklerin olduğu belirlenmiştir (Sunitha ve Sahai, 1983; Roy ve Munshi, 1991; Nowak, 1992).

Manebin bileşiminde bulunan manganez ve başka bazı ağır metaller balıkların solungaç, karaciğer ve böbrek dokularında histopatolojik etkiler oluşturmaktadır. Bu çalışmada olduğu gibi diğer çalışmalarda da, solungaçlarda epitel doku nekrozları ve boşluk oluşumu, lamellerde yapışma, hipertrofi ve hiperplazi, lamellerde şişme, epitel doku ayrılması, aşırı mukus salgısı ve mukoza tabakasında dökülmeler (Voyer vd., 1975; Hughes vd., 1979; Skinner, 1982; Temmink vd., 1983; Pereira, 1988; Rajbanshi ve Gupta, 1988), karaciğerde; hepatositlerde nekroz, stoplazmik dejenerasyon, yağ birikimi ve boşluk

oluşumu (Smith ve Piper, 1975; Dixon ve Leduc, 1981; Wajsbrodt vd., 1993), böbrek dokusunda ise; tübüllerde genişleme ve nekrozlar, stoplazmik oluşumlar ve tübüler hücre dejenerasyonu olduğu belirlenmiştir (Crandall ve Goodnight, 1963; Gardner ve Yevich, 1970; Sorensen vd., 1982). Bulunan sonuçlar gösteriyor ki bu çalışmada elde edilen histopatolojik sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla uyum içerisindedir.

Bu çalışmada karbarile maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının histolojik olarak incelenmesi sonucu, solungaç lamellerinde ödemlerin olduğu, lamellerden epitelyumların ayrıldığı, lamellerin birleştiği ve epitelyum hücrelerinde şişmelerin meydana geldiği belirlenmiştir. Test balıklarının deney esnasında ani ve yoğun ölümlerinin bu etkiler sebebiyle meydana geldiği söylenebilir. Karbamat grubu pestisitler kullanılarak yapılan benzer çalışmalarda, alabalıkların solungaç lamellerinde ödem ve nekrozlar olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca karbarilin balıkların solungaç membranlarında aşınmalar, solungaç lamellerinde dejenerasyon oluşturduğu ve bu bozuklukların balıkların solunum sistemini etkileyerek ölümlerine neden olduğu belirlenmiştir (Jensen vd., 1991; Nenadic ve Springer, 1991).

Çalışmamızda gerçekleştirilen histopatolojik incelemelerde karbarilin, gökkuşuğu alabalıklarının karaciğerlerinde sıvı birikimi, ödem ve nekrozlara neden olduğu ve böylece karaciğerin işlevini yitirdiği söylenebilir. Yapılan benzer bir çalışmada karbamat grubu pestisit olan karbarilin balıkların doku ve organlarındaki hücreleri önemli derecede etkilediği belirlenmiştir. Karbarilin balıkların karaciğerlerinde önemli morfolojik değişimler yaparak hücre ölümlerine neden olduğu ve bu durumun karaciğerin fonksiyonlarını yitirmesine sebebiyet verdiği belirtilmiştir (Matos vd., 2007). Bu çalışmada, karbarile maruz kalan gökkuşuğu alabalıklarının böbrek, karaciğer ve dalaklarında önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Özellikle hemopoitik dokuda nekrozlar, hepatosit hücrelerinde ve renal tübüllerde hücre ölümlerinin yaygın şekilde ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu iki organın yapısında oluşan değişimler dolaşım ve boşaltım sisteminin bozulmasına neden olabilir. Karbamat grubu pestisitlerin alabalıkların böbreklerine olan etkilerinin çalışıldığı araştırmada elde edilen sonuçlar (Leblond vd., 2001) bu tezde elde edilen sonuçlarla uyum sağlamaktadır. Dokularda oluşan bu histopatolojik değişimler, özellikle solungaç ve böbrek fonksiyonlarının önemli derecede olumsuz etkilenmesine ve dolayısıyla sıvıların süzülme işlemlerinde vücuttan iyon kaybına neden olabilir, ayrıca solunum ve boşaltım ürünlerinin vücuttan atılamamasına kadar

birçok sorunu beraberinde getirebilir. Bunun sonucunda organlar fonksiyonlarını yerine getiremediklerinden canlılar yaşamlarını kaybedebilirler.

Organoklorlu pestisitlerden malatyonun tatlısu kedi balığı (*Heteropneustes fossilis*)'nda karaciğer dokusunda hemoraj, hepatositlerde boşluk oluşumu ve piknotik nükleusların oluşmasına neden olduğu (Dutta vd., 1993), aldikarb, fosfamidon ve endosülfanın gül barbus (*Puntius conchoni*)'da hipertrofiye bağlı hepatik lezyon, boşluk oluşumu ve yağ dejenerasyonu meydana getirdiği belirtilmiştir (Gill vd., 1990). Bu gibi histopatolojik değişiklikler karaciğerin fonksiyonel yeteneğinde azalmaya yol açabileceği gibi, birçok organ sisteminin işleyişini de etkileyebilir. Bu çalışmada, karaciğer dokusunda tespit edilen bulgulardan birisi de hepatosit hücrelerinin sitoplazmasında görülen boşluk oluşumudur. Solungaç ve karaciğer dokusunun yanısıra, böbrek dokusunda özellikle proksimal tübüllerin olumsuz şekilde etkilendiği saptanmıştır. Suda bulunan toksik maddeler doğrudan böbreklerde harabiyete neden olmaktadır. Ağır metaller veya tarımsal kimyasallar böbrek tübüllerini etkiler. Bu harabiyetlerin çoğu tübül epitel hücrelerinde olmaktadır. Kas ve karaciğer parankimasında olduğu gibi, böbrek tübül epitel hücrelerindeki şişme parankim dejenerasyonu olarak bilinmektedir. Bu durum organın veya hücrenin aşırı çalışması sonucu artan, geri dönüşümlü bir değişiklik olarak belirtilmektedir (Soderberg vd., 1984).

Su sistemlerine çeşitli yollar ile ulaşan endüstriyel ve evsel atıklar, kimyasal gübrelerin kullanımı ile açığa çıkan ağır metaller özellikle sediment ve sucul organizmaların yağ dokularında birikime uğramakta ve konsantre edilmektedir (Ayas ve Kolonkaya, 1996). Zehirli maddeler sucul ortamda çok düşük konsantrasyonlarda direkt etki oluşturmazlar, fakat emilmeleri nedeni ile besin zincirinde yükseltgenmeye uğrayarak predatörleri etkilerler (Mallat, 1985). Bu biyolojik yükseltgenme olayı çoğunlukla pestisit ve ağır metaller için geçerlidir. Pestisitler lipofilik olmalarından dolayı sudan yağ dokusuna geçmekte ve birikim göstermektedir. Canlılarda meydana gelebilecek toksisitenin çeşidi ve şiddeti türler arasında hatta aynı türün bireyleri arasında dahi değişken olabilir. Toksik bir maddenin etkisi konsantrasyona ve uygulama veya maruz kalma süresine bağlıdır. Sucul canlılarda geri dönüşümü olmayacak şekilde meydana gelen patolojik sorunlar, üreme ve davranış bozukluklarına neden olabileceğinden popülasyonun azalmasına ve türün ortadan kalkmasına kadar varabilen sonuçlara yol açabilmektedir (Barlas, 1999).

Toksikolojik testlerde kullanılacak balıkların ortam değişikliklerine adaptasyon sağlayabilmeleri için belirli süre laboratuvar koşullarında tutulması gerekmektedir (Casebolt vd., 1998). Normal şartlarda bu sürenin 2 ila 4 hafta arasında olması gerekmektedir (Lerner, 2004). Bu çalışmadaki toksikolojik testlerde kullanılan alabalıkların adaptasyon süresi Casebolt vd. (1998) ve Lerner (2004) 'in belirttiği adaptasyon süreleriyle benzer olduğu görülmektedir.

Araştırmada farklı konsantrasyonlarda maneb ihtiva eden test çözeltileri içerisinde tutulan alabalıklarda bu konsantrasyona bağlı olarak önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca test çözeltilerinin maneb konsantrasyonunun bu değişikler üzerinde önemli etkisinin olduğu saptanmıştır. 3,0 mg/l ve üzeri maneb konsantrasyonuna maruz kalan alabalıkların mukus salgısında çok fazla artış olduğu ve solunum hızının arttığı gözlenmiştir. Genel olarak farklı konsantrasyonlarda toksik maddeye maruz kalan alabalıkların etkilenme başlangıcında yüzeyde toplu halde yavaş şekilde yüzdükleri, daha sonra da akvaryum tabanında toplanarak çok kısa mesafelerde hareket ettikleri ve nihayetinde akvaryum tabanında yan yatarak öldükleri saptanmıştır. 1,70 mg/l ve 2,00 mg/l maneb konsantrasyonlarına sahip test sularında balık ölümleri 6 saat sonra başlamış ve ölü balıkların ağız ve operkulumlarının açık olduğu gözlenmiştir. Kane vd. (2004) toksik maddelere maruz kalmış canlıların davranışlarının analiz edilmesi için stres faktörlerinin belirlenmesinde balıkların ideal test organizmaları olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar toksik etkiye maruz kalan balıklardaki davranış değişiklerinin belirlenmesinin oldukça zor olduğunu ancak bu değişikliklerden bazılarının gözlemsel olarak belirlenebildiğini saptamışlardır. Scott ve Sloman (2004), karbamat grubu pestisitlerin balıklarda asetilkolinesteraz aktivitesini engellediğini, beyindeki sinir hücrelerinin iletim düzeyini değiştirdiğini, duyu organlarının algılama işlevini azalttığını, gonadsal ve tiroit hormon seviyesini düşürdüğünü belirlemiştir. Aynı çalışmada, toksik maddelerin balıklarda duyu organlarının algılama düzeyini düşürmesinin, bu balıkların predatörlerden kaçma yeteneklerinin azalmasına neden olduğu vurgulanmıştır. Diğer bir çalışmada karbamat grubu pestisitlerin balıklarda asetilkolinesteraz aktivitesini engellediği ve koklama duyusunu azalttığı saptanmıştır (Jarrard vd., 2004). Çalışmamızda manebin toksik etkisine maruz kalan balıklardaki davranış biçimlerinin Kane vd. (2004)'nin yapmış oldukları çalışmada kullanılan balıkların davranış özellikleriyle benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Toksikolojik test çalışmalarında toksik maddenin kullanılan organizmaya olan etkileri, genellikle LC_{50} değeriyle ifade edilmektedir. Son zamanlarda yarı statik akut testler, test süresinin 96 saatten fazla tutulmaması, deney süresince fiziksel ve kimyasal parametrelerin her deney ünitesinde aynı olmasının sağlanabilmesi gibi nedenlerden dolayı toksikolojik çalışmalarda tercih edilmektedir (FAO, 1987). Bu nedenle çalışmamızda da toksikolojik testlerin yürütülmesinde OECD'nin 2003 nolu yönergesi ışığında yarı statik test düzeneği kullanılmıştır (OECD, 1992). Ayrıca 24 saatten uzun toksikolojik testlerde metabolizma atıkları nedeniyle deney suyu kalitesinde bozulmalar meydana geleceğinden ve toksik madde miktarında azalma olacağından (FAO, 1987; Ünsal, 1998), bu çalışmada, deney suyunun %56'sı 24 saat aralıklarla yenilenerek su kalitesindeki değişimin meydana getireceği olumsuz etkiler giderilmiştir. Aynı zamanda, test suyunun yenilenmesi esnasında toksik madde ilavesi yapılarak, deney süresince balıkların maruz kaldığı toksik madde konsantrasyonu sabit tutulmuştur.

N-metil karbamat grubu içerisinde yer alan karbaril sucül organizmaları oluşturan çeşitli türler üzerinde orta derecede toksik etkiye sahiptir (Kidd ve James, 1991). Çalışmamızda, 0,80 mg/l ve üzeri karbaril konsantrasyonuna sahip test çözeltilerinde gökkuşaklı alabalıklarında ölümlerin meydana geldiği ve ölüm oranlarının zamana ve karbaril konsantrasyonuna bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Test süresince karbarile maruz kalan balıklarda kısa süreli bazı belirtilerin ardından ani ölümler gerçekleşmiştir. Karbaril ile ilgili yapılan araştırmalarda, bu maddeye maruz kalan balıklarda, solunumun aniden hızlandığı, kandaki oksijen, karbondioksit ve pH değerlerinin düştüğü tespit edilmiştir (Cairns ve Schalie, 1980; Bradbury vd., 1991).

Bu çalışmada, karbaril kullanılarak yapılan toksikolojik testlerde alabalıklar için 24 ve 96 saatlik LC_{50} değerleri sırasıyla 2,52 mg/l ve 1,39 mg/l olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre karbarilin konsantrasyonu yanında etki süresinin de zehirlenmede önemli bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Zinkl vd. (1987) karbarilin gökkuşaklı alabalıklarına toksik etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada, alabalıklar için 24 saatlik test süresinde LC_{50} değerini 1,41 mg/l olarak belirlemişlerdir. Farklı büyüklükteki (0,5-1,5 g) alabalıklar kullanılarak yapılan 96 saat süreli başka bir çalışmada LC_{50} değeri 1,72 mg/l olarak saptanmıştır (Mayer ve Ellersieck, 1986). Karbarilin toksik madde olarak kullanıldığı diğer bir araştırmada LC_{50} değeri gökkuşaklı alabalıkları için 1,30 mg/l (96 saat) olarak belirlenmiştir (Kidd ve James, 1991). Boran vd. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada ise karbarilin, ortalama ağırlıkları 1,92 g olan alabalıklar için LC_{50} değerleri

0,95 mg/l (24 saat), 0,79 mg/l (48 saat), 0,68 mg/l (72 saat) ve 0,52 mg/l (96 saat) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, daha önce yapılan araştırmalarda elde edilen sonuçlardaki değerler arasında olmasına rağmen, genel olarak elde edilen sonuçların birbirinden farklı olmasının denemede kullanılan balıkların ağırlıklarının, genetik yapılarının ve kullanılan test sularının özelliklerinin farklı olmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Karbarilin toksik etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan farklı çalışmalarda, test canlısı olarak doğal ortamlardan (göl ve nehir) toplanan gökkuşaağı alabalıkları, sazanlar, tatlı su levrekleri kullanılabilir. Bu çalışmalarda genel olarak alabalık türlerinin karbaril toksisitesine karşı diğer türlere göre daha hassas olduğu belirlenmiştir (Johnson ve Finley, 1980; Mayer ve Ellersieck, 1986). Bu araştırmada deney materyeli olarak seçilen balıkların karbarilin toksik etkisini belirlemek için iyi bir seçim olduğu söylenebilir.

5. SONUÇLAR

Pestisit kullanımı bakımından dünyada ilk yüz ülke arasında yer alan Türkiye’de yılda ortalama 35.000 ton pestisit kullanılmaktadır. Karadeniz Bölgesi kıyı şeridinde yapılan tarımsal faaliyetlerde pestisit kullanımı oldukça yaygındır. Maneb ve karbaril Karadeniz Bölgesi’nde fındık, çay, tütün, mısır ve birçok sebze türünün yetiştirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, maneb ve karbaril aktif maddesi içeren pestisitlerin, gökkuşağı alabalıkları üzerine olan histopatolojik etkilerini belirlemek amacıyla akut toksikolojik ve histolojik testler yapılmıştır. Akut toksikolojik testlerde, deney öncesi laboratuvar ortamına adapte edilen yavru gökkuşağı alabalıkları kullanılmıştır. Çalışmada maneb ve karbaril kullanılarak hazırlanan test çözeltileri içerisinde tutulan gökkuşağı alabalıklarında önemli davranış bozukluklarının olduğu saptanmıştır. Manebe maruz kalan balıkların mukus salgılarında artış olduğu, solunum hızlarının arttığı ve balıklarda huzursuzluk, hızlı vücut hareketleri, çarpınmalar, renk değişikliği ve denge kaybı gibi belirtilerin olduğu saptanmıştır. Karbarilin ise gökkuşağı alabalıklarında yüzme hızında ve operkulum hareketlerinde artış, beslenme oranında azalma, denge kaybı şeklinde belirtiler gösterdiği ve akvaryum tabanında hareketsiz duran balıkların ani şekilde tekrar hareket ettikleri gözlenmiştir.

Toksikolojik testler sonucunda manebin gökkuşağı alabalıklarının (3,27±0,9 g) %50’sini 24, 48, 72 ve 96 saat sonunda öldürdüğü konsantrasyonları (LC₅₀ değerleri) sırasıyla 1,19±0,12; 1,04±0,11; 0,92±0,12 ve 0,81±0,14 mg/l olarak tespit edilmiştir. Karbarilin, testlerde kullanılan gökkuşağı alabalıkları için (4,32±1,1 g) 24, 48, 72 ve 96 saatlik LC₅₀ değerleri ise sırasıyla 2,52±0,71; 2,16±0,63; 1,71±0,46 ve 1,39±0,15 mg/l olarak belirlenmiştir.

Manebe maruz kalan gökkuşağı alabalığı yavrularının solungaç, karaciğer, böbrek ve dalaklarında önemli histopatolojik değişiklikler olduğu saptanmıştır. Manebin, özellikle balıkların solungaç lamellerinde ödem oluşumuna, lamellerden epitelyumun ayrılmasına, lamellerin birleşmesine, lamellerde sıvı birikmesine, epitelyum hücrelerinde şişmeye ve sitoplazmik yapıların artmasına neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca test balıklarının karaciğer, dalak ve böbrek dokularında sıvı birikimi ve nekrozlar olduğu saptanmıştır.

Karbaril kullanılarak hazırlanan test çözeltileri içerisinde tutulan gökkuşağı alabalıklarının organlarında yapılan histopatolojik incelemelerde, balıkların solungaç

lamelerinde ödem olduğu, lamellerden epitelyumların ayrıldığı, lamellerin birleştiği saptanmıştır. Ayrıca sayı ve büyüklüklerinde artış olan melanomakrofaj merkezlerin, alabalıkların böbrek ve dalaklarının her tarafına yayıldıkları tespit edilmiştir. Karbaril ayrıca karaciğerde yoğun ödem ve nekroz oluşumuna neden olmuştur. Nekrozlar aynı zamanda alabalıkların böbreklerindeki hemopoitik dokuda ve renal tübüllerde de oluşmuştur.

Yapılan toksikolojik ve histolojik çalışmalar, ditiyokarbamat grubundan olan maneb ve karbamat grubundan olan karbarilin balıklar için orta derecede toksik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Toksik ve histopatolojik etkide biyolojik ve çevresel faktörlerin de önemli bir etken olduğu görülmektedir. Ayrıca parçalanma süreleri uzun olan bu pestisitlerin yaygın ve kontrolsüz kullanımının sucul canlılar bakımından önemli problemler yaratacağı görülmektedir.

6. ÖNERİLER

1. Bu araştırmada elde edilen sonuçlara göre tarım alanlarında birim alandan daha fazla verim almak için kullanılan maneb ve karbarilin, sucul hayat için önemli problemler oluşturduğu ve özellikle bu pestisitlerin çok düşük konsantrasyonlarda dahi toksik etki yapacağı görülmektedir. Bu nedenle pestisit kullanımının kontrol altında tutulması ve kimyasal pestisitlerin yerini alabilecek alternatiflerin kullanılması tavsiye edilebilir.
2. Su ortamlarında maneb konsantrasyonunun 0,40 mg/l'ye, karbaril miktarının ise 0,80 mg/l'ye ulaşması ortamda yaşayan alabalıklar üzerinde toksik etkiler yapabilir. Ortamda bu konsantrasyonların üzerinde toksik madde olması da toplu balık ölümlerine neden olabilir. Bu nedenle su kaynaklarına yakın tarım alanlarında tavsiye edilen kullanım oranlarının üzerine çıkılmamalıdır.
3. Pestisitlerin yoğun olarak kullanıldığı bölgemizde toksik çalışmalar yapılmasının yanında alıcı kaynaklarda da bu maddelerin konsantrasyonları izlenmeli ve kirlilik durumları ortaya konulmalıdır.
4. Toksik maddeler gıda zincirinin bütün basamaklarındaki canlı gruplarını etkilemektedir. Bu nedenle bu tür çalışmalar gıda zincirinin her basamağındaki canlılar kullanılarak yaygınlaştırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- AFS-FHS, 2003. American Fisheries Society-Fish Health Section, Suggested Procedures for the Detection and Identification of Certain Finfish and Shellfish Pathogens, 5th Edition. Fish Health Section, American Fisheries Society, Bethesda, Maryland, USA.
- Akay, M.T., Ozmen, G. ve Elcuman, E.A. 1999. Effects of Combinations of Endosulfan, Dimethoate and Carbaryl on Immune and Hematological Parameters of Rats. Vet. Hum. Toxicol. 41, 296–299.
- Altınmeşe, Ü., Çengel, M., Uysal, H., Okur, B., Kurucu, Y. ve Delibacak, S. 2004. Toprak Bilimi, Ege Üni. Ziraat Fak. Toprak Böl. İzmir.
- Altınok, İ. 2004. Toxicity and Therapeutic Effects of Chloramin-T for Treating *Flavobacterium columnare* Infection of Goldfish. Aquaculture. 239, 1-4, 30, 47-56.
- Altınok, İ., Çapkın, E., Karahan, S. ve Boran, M. 2006. Effects of Water Quality and Fish Size on Toxicity of Methiocarb, A Carbamate Pesticide, to Rainbow Trout. Environmental Toxicology and Pharmacology. 22, 1, 20-26.
- Altınok, İ. ve Çapkın, E. 2007. Histopathology of Rainbow Trout Exposed to Sublethal Concentrations of Methiocarb or Endosulfan. Toxicologic Pathology. 35, 3, 405-410.
- Ames, B.N., Shigenaga, M.K. ve Hagen, T.M. 1993. Oxidants, Antioxidants and the Generative Diseases of Aging. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 7915-7922.
- Anbu, R.B. and Ramaswamy, M. 1991. Adaptive Changes Inrespiratory Movements of an Air Breathing Fish, *Channa striatus* (Bleeker) Exposed to Carbamate Pesticide, Sevin. J.Ecobiol. 3, 11-16.
- Anonymous, 1987. Regulating Pesticides in Food the Delaney Paradox. National Academy Press. 272 pp.
- Anonymous, 1994. International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 153. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc153.htm>. 17 Kasım 2008.
- APHA/AWWA/WEF, 1992. Standart Metods for the Examination of Water and Wastwater, 18th Edition. Washington D.C. ISBN 0-87553-207-1.
- APHA/AWWA/WPCF, 1995. Standart Methods for the Examination of Water Wastewater, 16th Edition. 1085 p. ISBN 0-87553-235-7.
- Arellano, J.M., Ortiz, J.B., Silva, C.D., Canales, M.L.G., Sarasquete, C. ve Blasco, A.J. 1999. Levels of Copper, Zinc, Manganese and Iron In Two Fish Species from Salt Marshes of Cadiz Bay (Southwest Iberian Peninsula). Bol Inst Esp Oceanogr. 15, 485-488.

- Arnold, H., Pluta, H.J. ve Braunbeck, T. 1996. Cytological Alterations in the Liver of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) After Prolonged Exposure to Low Concentrations of Waterborne Endosulfan. Diseases of Aquatic Organisms. 25, 1-2, 39-52.
- Atamanalp, M. 2004. Akuatik Toksikoloji Ders Notları, Yayınlanmamış.
- Ayas, Z. and Kolonkaya, D. 1996. Accumulation of Some Heavy Metals in Various Environments and Organisms at Göksu Delta, Türkiye, 1991-1993, Bull. Environ. Contam. Toxicol. 56, 65-72.
- Barlas (Emir), N. 1999. Yukarı Sakarya Havzasında Yaşayan Sazan (*Cyprinus carpio*) Balıklarının Solungaç, Karaciğer ve Böbrek Dokularının Histopatolojik Olarak İncelenmesi. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 23, 2, 277-284.
- Barlow, B.K., Lee, D.W., Cory-Slechta, D.A. ve Opanashuk, L.A. 2005. Modulation of Antioxidant Defense Systems by the Environmental Pesticide Maneb in Dopaminergic Cells. Neuro Toxicology. 26, 1, 63-75.
- Baron, R.L. 1991. Carbamate Insecticides, in Handbook of Pesticide Toxicology, Classes of Pesticides, 3.
- Baykal, N. ve Kovancı, B. 1995. Bitki Koruma, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Yayınları, Yayın No: 488, ISBN 975-492-627-1.
- Beauvais, S.L., Jones, S.B., Parris, J.T., Brewer, S.K. ve Little, E.E. 2001. Cholinergic and Behavioral Neurotoxicity of Carbaryl and Cadmium to Larval Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ecotoxicology and Environmental Safety. 49, 1, 84-90.
- Berg, G.L. 1986. Farm Chemicals Handbook, Willoughby, OH: Meister Publishing Company.
- Bhavan, S.P. ve Geraldine, P. 2000. Histopathology of the Hepatopancreas and Gills of the Prawn (*Macrobrachium malcolmsonii*) Exposed to Endosulfan. Aquatic Toxicology. 50, 331-339.
- Bisson, M. and Hontela, A. 2002. Cytotoxic and Endocrine-Disrupting Potential of Atrazine, Diazinon, Endosulfan and Mancozeb in Adrenocortical Steroidogenic Cells of Rainbow Trout Exposed in Vitro. Toxicology and Applied Pharmacology. 180, 110-117.
- Boran, M., Altınok, I., Capkin, E., Karacam, H. ve Bicer, V. 2007. Acute Toxicity of Carbaryl, Methiocarb and Carbosulfan to Rainbow Trout (*Onchorhynchus mykiss*) and Guppy (*Poecilia reticulata*). Turkish J. Vet. Anim. Sci. 31, 39-45.
- Boyd, C.E. ve Tucker, C.S. 1992. Water Quality and Pond Soil Analyses for Aquaculture. First Printing 3M, Alabama Agricultural Experiment Station, Auburn University, Alabama.

- Bradbury, S.P., Carlson, R.W., Niemi, G.J. ve Henry, T. 1991. Use of Respiratory Cardiovascular Responses of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), Identifying Acute Toxicity Syndromes in Fish: Part 4. Central Nervous System Seizure Agents. Environ. Toxicol. Chem. 10, 1, 115-132.
- Braunbeck, T. and Appelbaum, S. 1999. Ultrastructural Alterations in the Liver and Intestine of Carp (*Cyprinus carpio*) Induced Orally by Ultra-low Doses of Endosulfan. Diseases of Aquatic Organisms. 36, 3, 183-200.
- Cairns, J. and Schalie, W.V.D. 1980. Biological Monitoring. Part 1 - Early Warning Systems. Water Res. 14, 9, 1179-1196.
- Canyurt, M.A. 1982. Bazı Tarım İlaçlarının Aynalı Sazan (*Cyprinus carpio*), Tilapia (*Tilapia galileo*) ve Yılan Balığı (*Anguilla anguilla*) için Toksik Derişim Üzerine Araştırmalar, Doçentlik Tezi, Ege Üniv., Ziraat Fak., Bornova, İzmir.
- Casebolt, D.B., Speare D.J. ve Horney, B.S. 1998. Care and Use of Fish as Laboratory Animals: Current State of Knowledge. Laboratory Animal Science (United States). 48, 2, 124-36.
- Chhabra, R.S., Eustis, S., Haseman, J.K., Kurtz, P.J. ve Carlton, B.D. 1992. Comparative Carcinogenicity of Ethylene Thiourea with or without Perinatal Exposure in Rats and Mice. Fundam. Appl. Toxicol. 18, 405-417.
- Chung, K.W., Chandler, A.R. ve Key, P.B. 2008. Toxicity of Carbaryl, Diquat Dibromide and Fluoranthene, Individually and in Mixture to Larval Grass Shrimp, *Palaemonetes pugio*. Journal of Env. Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes. 43, 4, 293-299.
- CPMP, 2000. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Evaluation of Medicines for Human Use. Note for Guidance on Repeated Dose Toxicity. CPMW/SWP/1042/99, 1-9 pp.
- Crandall, C.A. and Goodnight, C.J. 1963. The Effects of Sublethal Concentrations of Several Toxicants to the Common Guppy *Lebistes reticulatus*. Trans.Am.Micros.Soc. 83, 59-73.
- Çapkın, E., Altınok, İ. ve Karahan, S. 2006. Water Quality and Fish Size Affect Toxicity of Endosulfan, An Organochlorine Pesticide, to Rainbow Trout. Chemosphere. 64, 10, 1793-1800.
- Deveci, E., Güven, K., Başhan, M., Önen, A. ve de Pomerai, D. 1999. The Accumulation and Histological Effects of Organometallic Fungicides Propineb and Maneb in the Livers of Pregnant Rats and Their Offspring. J.Toxicol Sci. 24, 2, 79-85.
- Dixon, D.G. and Leduc, G. 1981. Chronic Cyanide Poisoning of Rainbow Trout and its Effects on Growth, Respiration, and Liver Histopathology. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 10, 117-131.

- Downing, E. 2000. Environmental Fate of Maneb, Environmental Monitoring and Pest Management Department of Pesticide Regulation. 1-11.
- DPT, 2001. Devlet Planlama Teşkilatı, Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı, Kimya Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Tarım İlaçları Alt Komisyonu Raporu, ISBN 975.19.2737-4, Ankara.
- DPT, 2007. Devlet Planlama Teşkilatı, Dokuzuncu Beş Yıllık Kalkınma Planı, Kimya Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Tarım İlaçları Alt Komisyonu Raporu, ISBN 978-975-19-4231-9, Ankara.
- Dutta, H.M., Adhikari, S., Singh, N.K., Roy, P.K. ve Munshi, S.D. 1993. Histopathological Changes Induced by Malathion in the Liver of A Freshwater Catfish, *Heteropneustes fossilis*. Bull. Environ.Contam. Toxicol. 51, 895-900.
- EPA, 1987. Environmental Protection Agency, Office of Drinking Water, Carbaryl Health Advisory, Draft Report.
- EPA, 1988. Guidance for the Registration of Pesticide Products Containing Maneb as the Active Ingredient, Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC.
- EPA, 1992. Ethylene Bisdithiocarbamates (EBDCs); Notice of Intent to Cancel and Conclusion of Special Review. Federal Register, 57, 41, 7434-7530. US GAO, Washington, DC.
- EPA, 1993. Methods for Measuring The Acute Toxicity of Effluents and Receiving Waters to Freshwater and Marine Organisms, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Washington D.C., EPA/600/4-90/027F.
- EPA, 1999a. Summary of OPP reduced- risk pesticides initavite. US EPA, 2 pp.
- EPA, 1999b. Fısal year 1999 work plan. US EPA, 4 pp.
- EPA, 2003. Pesticide Product Information System, Environmental Protection Agency, Viwed on December 11.
- EPA, 2005. Environmental Protection Agency, Prevention Pesticides and Toxic Substances, Reregistration Eligibility Decision (RED) for Maneb, (7508C), EPA 738-F-05.
- Exttoxnet (Extension Toxicology Network), 2000. Cholinesterase Inhibition, Available Online: <http://ace.orst.edu/cgi-bin/mfs/01/tibs/cholines.htm>. 25 Kasım 2008.
- FAO, 1981. Manual of Methods in Aquatic Environment Research, Part 7, Selected Bioassays for The Mediterranean, Fisheries Technical Paper No:208, Rome.
- FAO, 1982. Manual of Methods in Aquatic Environment Research, Part 6, Toxicity Tests, Fisheries Technical Paper No:183, Roma.

- FAO, 1987. Manual of Methods in Aquatic Environment, Parth 10, Shorterm Static Bioassays, Fisheries Technical Paper Number: 247, Roma.
- Ferguson, H.W., Bjerkas, E. ve Evensen, O. 2006. Systemic Pathology of Fish, Second Edition, Scotian Press, Scotland.
- Fischer-Scherl, T., Veeseer, A., Hoffmann, R.W., Kuehnhauser, C., Negele, R.D. ve Ewringmann, T. 1991. Morphological Effects of Acute and Chronic Atrazine Exposure in Rainbow Trout. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 20, 4, 454-461.
- Fraunhofer Institut Schmalleberg (FIS). 1987. Hydrolysis of The EBDC-Fungicide Maneb. CDPB Volume Number: 110-039. 63342.
- Gardner, G.R. and Yevich, P.P. 1970. Histological and Hematological Responses of An Estuarine Teleost to Cadmium. J. Fish. Res. Board Can. 27, 2185-2196.
- Geraldine, P., Bhavan, P.S., Kaliamurthy, J. ve Zayapragassarazan, Z. 1999. Effects of Dichlorvos Intoxication in the Freshwater Prawn *Macrobrachium malcolmsonii*. J. Environ. Biol. 20, 141-148.
- Gerber, G.B., Leonard, A. ve Hantson, P. 2002. Carcinogenicity, Mutagenicity and Teratogenicity of Manganese Compounds. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 42, 1, 25-34.
- Ghate, H.V. and Mulherkar, L. 1979. Histological Changes in the Gills of Two Freshwater Prawn Species Exposed to Copper Sulphate. Indian J. Exp. Biol. 17, 838-840.
- Ghosh, P., Ghosh, S. ve Bose, S. 1993. Glutathione Depletion in the Liver and Kidney of *Channa punctatus* Exposed to Carbaryl and Metacid-50. Proceeding of the Second European Conference of Ecotoxicology. 1-2, 641-645.
- Gill, T.S., Pande J. ve Tewari H. 1990. Hepatopathotoxicity of Three Pesticides in a Freshwater Fish, *Puntius conchoniis*. J. Environ. Sci. Health. A25(6), 653-663.
- Glencross B., Evans D., Hawkins W. ve Jones B. 2004. Evaluation of Dietary Inclusion of Yellow Lupin (*Lupinus luteus*) Kernel Meal on the Growth, Feed Utilization and Tissue Histology of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture. 235, 411-422.
- Greenberg, A.E., Trussell, R.R. ve Clesceri, L.S. 1985. Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater. Sixteenth Edition.
- Gullino, M.L. and Kuijpers, L.A.M. 1994. Social and Politicial Implication of Managing Plant Diseases with Restricted Fungicides in Europe. Annu. Rev. Phytopath. 32, 559-579.
- Gunasekara, A.S. 2007. Environmental Fate of Carbaryl. Environmental Monitoring Branch Department of Pesticide Regulation 1001 I Street California Environmental Protection Agency Sacramento, CA 95812, USA.

- Guven, K., Deveci, E., Akba, O., Onen, A. ve Pomerai, D.D. 1998. The Accumulation and Histological Effects of Organometallic Fungicides Propineb and Maneb in the Kidneys of Fetus and Female Rats During Pregnancy. Toxicology Letters. 99, 2, 15, 91-98.
- Hartley, D. and Kidd, H. 1983. The Agrochemicals Handbook. Nottingham, England, Royal Society of Chemistry.
- Haynes, H.L. 1957. Contr. Boyce Thompson Inst. Pl. Res. 18, 507.
- Hazelton Laboratories America Inc. 1986. Anaerobic Aquatic Metabolism of Maneb. CDPR, 110-049. 90216.
- Hedenstedt, A., Rannug, U., Ramel, C. ve Wachtmeister, C.A. 1979. Mutagenicity and Metabolism Studies on 12 Thiuram and Dithiocarbamate Compounds Used as Accelerators in the Swedish Rubber Industry. Mutation Research/Genetic Toxicology. 68, 4, 313-325.
- Hinton, D.E., Kemdall, M.W. ve Silver, B.B. 1973. Biological Methods for the Assessment of Water Quality. ASTM STP 528. American Society for Testing and Materials. 194 p.
- Hota, A.K., Mishra, D.K. ve Tripathy, P.C. 1993. Metabolic Effects of Kilex Carbaryl on a Fresh Water Teleost, *Channa punctatus*, Environmental-Impact on Aquatic and Terrestrial Habitats. Muzaffarnagar India Society of Bioscience. 335-342.
- Hughes, G.M., Perry, S.F. ve Brown, V.M. 1979. A Morphometric Study of Effects of Nickel, Chromium and Cadmium on the Secondary Lamellae of Rainbow Trout Gills. Water Res. 13, 665-679.
- Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I. ve Peters, J. 1969. Bioassay of Pesticides and Industrial Chemicals for Tumorigenicity in Mice, A Preliminary Note. J. Natl. Cancer Inst. 42, 1101-1114.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety), 1986. Carbamate Pesticides, A General Introduction, Environmental Health Criteria 64, Office of Publications, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Işık, M., Ecevit, O., Kurt, A. ve Yüceci, T. 1987. Doğu Karadeniz Bölgesi Fındık Bahçelerinde Entegre Savaş Olanakları Üzerinde Araştırmalar, Ondokuz Mayıs Üniv. Yayınları, Samsun.
- Işıklan, N. 1997. İnsektisit Karbarilin Karboksümetil Selüloz Mikrokürelere Kontrollü Salımı, Yüksek Lisans T., Kırıkkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.
- Jarrard, H.E., Delaney, K.R. ve Kennedy, C.J. 2004. Impacts of Carbamate Pesticides on Olfactory Neurophysiology and Cholinesterase Activity in Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*). Aquatic Toxicology. 69, 133-148.

- Jensen, E.G., Skaare, J.U., Egaas, E. ve Goksoyr, A. 1991. Response of Xenobiotic Metabolizing Enzymes in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) to Endosulfan, Detected by Enzyme Activities and Immunochemical Methods. Aquatic Toxicology (AMST). 21, 1-2, 81-92.
- Johnson, W.W. and Finley, M.T. 1980. Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates, Gulf Breeze, Florida, US Department of the Interior, Fish and Wildlife Services, p. 56 (Res. Publication No. 137).
- Jones, S.B., King, L.B., Sappington, L.C., Dwyer, F.J., Ellersieck, M. ve Buckler, D.R. 1998. Effects of Carbaryl, Permethrin, 4-Nonylphenol and Copper on Muscarinic Cholinergic Receptors in Brain of Surrogate and Listed Fish Species. Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology, 120, 3, 405-414.
- Jyothi, B. and Narayan, G. 1999. Toxic Effects of Carbaryl on Gonads of Freshwater Fish, *Clarias batrachus*. Journal of Environmental Biology. 20, 1, 73-76.
- Kane, A.S., Salierno, J.D., Gipson, G.T., Molteno, T.C.A. ve Hunter, C. 2004. A Video-Based Movement Analysis System to Quantify Behavioral Stress Responses of Fish. Water Research. 38, 3993-4001.
- Kankaanpää, H., Vuorinen, P.J., Sipia, V. ve Keinänen, M. 2002. Acute Effects of *Nodularia spumigena* and Bioaccumulation of Nodularin in Sea Trout (*Salmo trutta m. trutta* L.) Under Laboratory Conditions. Aquat. Toxicol. 61, 155-168.
- Kapoor, J., Kumar, A., Gupta, U. ve Rao, A.L.J. 1994. Spectrophotometric Determination of Maneb by Ternary Complex Formation with PAR and CTAB. 41, 2061-2065.
- Kidd, H. and James, D.R. 1991. The Agrochemicals Handbook, Third Edition. Royal Society of Chemistry Information Services, Cambridge, UK, 3-11.
- Klauning, J.E. 2000. Pesticide Toxicology, Evaluating Safety and Risk, Purdue Pesticide Programs, Purdue University Cooperative Extension Service, PPP-40, Indiana University School of Medicine.
- Kulshrestha, S.K. and Arora, N. 1984. Impairments Induced by Sublethal Doses of Two Pesticides in the Ovaries of A Freshwater Teleost *Channa striatus* Bloch. Toxicology Letters. 20, 1, 93-98.
- Kuter, Ü., Ahmet, Ö. ve Demircioğlu, A.E. 1996. Dithiokarbamatlar, Tarım-Çevre İlişkileri Sempozyumu, Mersin, Tarım Çevre İlişkileri Sempozyumu Bild., 801-807.
- Laufer, B. and Nation, P.A. 1999. Vocabulary-Size Test of Controlled Productive Ability, Language Testing. 16, 36-55.
- Leblond, V.S., Bisson, M. ve Hontela, A. 2001. Inhibition of Cortisol Secretion in Dispersed Head Kidney Cells of Rainbow Trout (*O. mykiss*) by Endosulfan, An Organochlorine Pesticide. General and Comparative Endocrinology. 121, 1, 48-56.

- Leeuwen, C.J.V., Griffioen, P.S., Vergouw, W.H.A. ve Maas-Diepeveen, J.L. 1985. Differences in Susceptibility of Early Life Stages of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) to Environmental Pollutants. Aquatic Toxicology. 7, 1-2, 59-78.
- Leeuwen, C.J.V., Helder, T. ve Seinen, W. 1986. Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. IV. Teratogenicity and Histopathology in Rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Aquatic Toxicology. 9, 2-3, 147-160.
- Lerner, A. 2004. Guidelines for the Use of Fishes in Research, Publications Manager American Fisheries Society, 5410 Grosvenor Lane Bethesda, MD 20814.
- Loomis, T.A. 1978. Essentials of Toxicology, 3rd edition, Philadelphia, Lea and Febiger, 157-232.
- Luna, L.G. 1968. Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces. Institute of Pathology. Mc-Graw-Hill, New York.
- Mallat, J. 1985. Fish Gill Structural Changes Induced by Toxicants and Other Irritants: A Statistical Review. Can. J. Fish. Aquat. Sci. 42, 630-648.
- Mathur, D.S., Agarwal, M.D. ve Rane, P.D. 1981. Histopathological Changes in Liver and Intestine of *Rana cyanoplyctis* Induced by Aldrin. J. Environ. Biol. 2, 105–107.
- Matos, P., Fernandes, A.F., Peixoto, F., Carrola, J. ve Rocha, E. 2007. Biochemical and Histological Hepatic Changes of Nile Tilapia *Oreochromis niloticus* Exposed to Carbaryl. Pesticide Biochemistry and Physiology. 89, 1, 73-80.
- Mayer, F.L.J. and Ellersieck, M.R. 1986. Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Resour. Pub l. No.160, U.S.Dep.Interior. Fish Wildl.Serv., Washington D.C.
- Morato, G.S., Lemos, T. ve Takahashi, R.N. 1989. Acute Exposure to Maneb Alters Some Behavioral Functions in the Mice. Neurotoxicology and Teratology. 11, 5, 421-425.
- Morgan, M.J. and Kiceniuk, J.W. 1992. Reponse of Rainbow Trout to a Two Month Exposure to Vision a Glyphosate Herbicide. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 48, 5, 772-780.
- Nemours, D.D. and Company. 1983. Technical Data Sheet for Maneb, Agricultural Chemicals Department, Wilmington, DE: DuPont.
- Nenadic, A. and Springer, O. 1991. Histopathological Analysis of Lindane in the Young Rainbow Trout Gills (*Salmo gairdneri Richardson, 1836*). Vet. Arh., 61, 2, 109-116.
- NLM, 1992. National Library of Medicine, Hazardous Substances Databank, Carbaryl.
- Nowak, B. 1992. Histological Changes in Gills Induced by Residues of Endosulfan. Aquatic Toxicology. 23, 65-83.

- Nuhoğlu, Y. ve Öymen, T. 1993. Doğu Karadeniz Bölgesi Su Kaynakları Kirliliği ile Balık Populasyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. AÜ. Müh.Fak.Çevre Müh.Böl., Erzurum. Çevre Dergisi. 6, 28-33.
- OECD, 1992. Organization for Economic Cooperation and Development, Guideline for The Testing of Chemicals: Fish, Acute Toxicity Test, No: 203.
- Özbay, G., Barlas, N. ve Kolankaya, D. 1991. Histopathological Effects of the Residual Maneb and Zineb in the Lettuces on the Liver and Kidney of Albino Mice. Journal of Islamic Academy of Sciences. 4, 4, 336-339.
- Pascoe, D. and Edwards, R.W. 1989. Aquatic Eco.: Fundamental Concepts and Methodologies. Volume II. CRC Press, Inc., Boca Raton Florida, 93-126, 203.
- Pereira, J.J. 1988. Morphological Effects of Mercury Exposure on Windowpane Flounder Gills as Observed by Scanning Electron Microscopy. J. Fish. Biol. 33, 4, 571-580.
- Rajbanshi, V.K. and Gupta, A.K. 1988. Alterations in the Architecture of the Gill Surface Produced by Water Borne Copper in *Heteropneustes fossilis*. Acta Hydrochim.Hydrobiol. 16, 3, 325-331.
- Rand, G.M. 1995. Fundamentals of Aquatic Tox. Second Edition, ISBN 1-56032-090-7.
- Rao, D.M., Murty, A.S. ve Swarup, P.A. 1984. Relative Toxicity of Technical Grade and Formulated Carbaryl and 1-Naphthol to, and Carbaryl-Induced Biochemical Changes in, the Fish *Cirrhinus mrigala*. Environmental Pollution Series A, Ecological and Biological. 34, 1, 47-54.
- Roy, P.K. and Munshi, S. 1991. Malathion Induced Structural and Morphometric Changes of Gills of a Freshwater Major Carp *Cirrhinus mrigala* (Ham). J.Environ.Biol. 12, 79-87.
- Sax, N.I. 1984. Dangerous Properties of Hazardous Materials. 6th Ed. New York: Van Nostrand Reinhold; 2718 p.
- Saygi, Ş., Deniz, G., Kutsal, O. ve Vural, N. 1991. Chronic Effect of Cadmium on Kidney, Liver, Testes and Fertility of Male Rats. Biol Trace Elem Res. 31, 209-214.
- Scott, G.R. and Sloman, K.A. 2004. The Effect of Environmental Pollutants on Complex Fish Behaviour: Integrating Behavioural and Physiological Indicators of Toxicity. Aquatic Toxicology. 68, 369-392.
- Seifter, J. and Ehrich, W.E. 1948. Goitrogenic Compounds: Pharmacological and Pathological Effects. J.Pharmac.Exp.Ther. 92, 303-314.
- Skinner, R.H. 1982. The İnterrelation of Water Quality, Gill Parasites, and Gill Pathology of Some Fishes from South Biscayne Bay, Florida. Fish. Bull. U.S. Nati. Mar. Fish Serv. 80, 2, 269-280.

- Smith, C.E. and Piper, R.G. 1975. Pathological Effects in Formalin-Treated Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). J. Fish Res. Board Can. 29, 328-329.
- Soderberg, R.W., McGee, M.V. ve Boyd, C.E. 1984. Histology of Cultured Channel Catfish, *Ictalurus punctatus*. J.Fish.Biol. 24, 683-690.
- Soengas, J.L., Strong, E.F., Aldegunde, M. ve Andres, M.D. 1997. Effects an Acute Exposure to Lindane (Gamma-Hexachlorocyclohexane) on Brain and Liver Carbohydrate Metabolism of Rainbow Trout, Ecotoxicology and Environmental Safety, 38, 2, 99-107.
- Somasundaram, L. and Coats, J.R. 1991. Pesticide Transformation Products in the Environment. American Chemical Society, 1-9.
- Sorensen, E.M.B., Harlan, C.W. ve Bell, J.S. 1982. Renal Changes in Selenium Exposed Fish. Am. J. Forensic Med. Pathol. 3, 123-129.
- Sunitha, S. and Sahai, S. 1983. Histopathological Changes in the Gills of *Rasbora daniconius* Induced by g-BHC. J.Environ.Biol. 5, 65-69.
- Temmink, J.H.M., Bouwmeister, P.J., Dejong, P. ve Vandenberg, J.H.J. 1983. An Ultrastructural Study of Chromate İnduced Hyperplasia in the Gill of Rainbow Trout. Aquat.Toxicol. 4, 2, 165-179.
- Todd, N.E. and Leeuwen, M.V. 2002. Effects of Sevin (Carbaryl Insecticide) on Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*). Ecotoxicology and Environmental Safety. 53, 2, 267-272.
- Tomlin, C.D.S. 2000. The Pesticide Manual. 12th Ed. British Crop Protection Council. Surrey, UK. 133-134.
- Toros, S. ve Maden, S. 1991. Tarımsal Savaşım Yöntem ve İlaçları. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yay. No: 1222, Ders Kitabı No: 352.
- Toxnet, 1985. National Library of Medicine's Toxicology Data Network. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Public Health Service. National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Bethesda, MD: NLM.
- Tripathi, G. and Shukla, S.P. 1988. Toxicity Bioassay of Technical and Commercial Formulations of Carbaryl to the Freshwater Catfish, *Clarias Batrachus*. Ecotoxicology and Environmental Safety. 15, 3, 277-281.
- Türker, A.R. ve Sezer, B. 2005. Bazı Gıdalarda Manebin (Mangan Etilenbis Ditiyokarbamat) Alevli Atomik Absorpsiyon Spetrometri ile Dolaylı Tayini, G.Ü. Fen Bilimleri Dergisi. 18, 1, 93-101.
- Uguz, C., Iscan, M., Erguven, A., Isgor, B. ve Togan, I. 2003. The Bioaccumulation of Nonyphenol and Its Adverse Effect on the Liver of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Environmental Research. 92, 262-270.

- URL-1 : http://www.safatarim.com/tr/urunler/zirai_ilaclar/urun_detay.asp. Safa Tarım Zirai İlaçlar - Saneb M-22, 20 Ekim 2008.
- URL-2 : Pesticide Fact Sheet, U.S. Department of Agriculture, Forest Service, By Information Ventures Inc, (<http://infoventures.com/e-hlth/pesticide/carbaryl.html>). 28 Ekim 2008.
- URL-3 : Fiskobirlik Genel Müdürlüğü, (<http://www.fiskobirlik.org.tr>), 28 Ekim 2008.
- URL-4 : http://www.safatarim.com/tr/urunler/zirai_ilaclar/urun_detay.asp. Safa Tarım Zirai İlaçlar - Carvil 5 Dust. 28 Ekim 2008.
- URL-5 : <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v073pr10.htm>, 28 Ekim 2008.
- Ünsal, M. 1998. Kirlilik Deneyleri-Yöntemler ve Sonuçların Değerlendirilmesi-T.C. Tarım ve Orman Köyişleri Bakanlığı Bodrum Su Ürünleri Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Yay. No:11.168s.
- Voyer, R.A., Yevich, P.P. ve Barszcz, C.A. 1975. Histological and Toxicological Responses of the Mummichog, *Fundulus heteroclitus* to Combinations of Levels of Cadmium and Dissolved Oxygen in Freshwater. Water Res. 9, 1069-1074.
- Vural, N. 1996. Toksikoloji, A.Ü.Ecz.F. Yayınları No: 73, Ankara, A.Ü. Basımevi, 1-20.
- Wajsbrot, N., Gasith, A., Diamant, A. ve Popper, D.M. 1993. Chronic Toxicity of Ammonia to Juvenile Gilthead Seabream *Sparusa aurata* and Related Histopathological Effects. J. Fish Biol. 42, 3, 321-328.
- Westernhagen, V.H. 1988. Sublethal Effects of Pollutants on Fish Eggs and Larve, Fish Physiology. Academic Pres, 253-346, New York.
- WHO, 1994. World Health Organization, Carbaryl, Geneva, 35.
- Yücel, Ü. 2007. Pestisitlerin İnsan ve Çevre Üzerine Etkileri, Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Nükleer Kimya Bölümü, Ankara, 4 s.
- Zauanella, T., Zafforini, P.N. ve Arias, E. 1984. Abnormal Limb Regeneration in Adult Newts Exposed to the Fungicide Maneb 80 Histological Study. J.Toxicol Environ Health. 13, 735-745.
- Zeren, O. ve Erem, G. 1999. Adana İlinde Bazı Tarım Ürünlerinde Kullanılan Pestisitlerin Araştırılması, Ekoloji Çevre Dergisi. 9, 33, 25-29.
- Zinkl, J.G., Shea, P.J., Nakamoto, R.J. ve Callman, J. 1987. Brain Cholinesterase Activity of Rainbow Trout Poisoned by Carbaryl. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 38, 29-35.

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Trabzon'un Yomra ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 1997 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi, Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği bölümünde lisans öğrenimine başladı ve 2001 yılında bu fakülteden bölüm üçüncülüğü derecesiyle mezun oldu.

2007 yılında KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitime başladı. 2008 yılı Kasım ayında Rize Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'ne Araştırma Görevlisi olarak atandı. Halen aynı fakültede yüksek lisans eğitime ve görevine devam etmektedir. Orta derecede İngilizce bilmektedir. Evli ve bir çocuk babasıdır.