

Received: 15.03.2023

Accepted: 20.06.2023

## Bakla (*Vicia faba* L.) Kök Ucu Hücrelerinde Nonilfenolün Sitogenetik Etkilerinin İncelenmesi

Bahattin BOZDAĞ<sup>1\*</sup>, Canan ÖZDEMİR<sup>2</sup>, Ali ÖZDEMİR<sup>3</sup>, Yusuf VURAL<sup>1</sup>, Sema VURAL<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Biyoloji/Şehit Ahmet Özsoy Fen Lisesi, Türkiye

<sup>2</sup> Biyoloji /Fen Edebiyat Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Türkiye

<sup>3</sup> Matematik /Fen Edebiyat Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Türkiye

<sup>4</sup> Tülay Aktaş İşitme Engelliler Ortaokulu, Türkiye

### Özet

Nonilfenoller insan ve hayvanlarda salgılanan bazı hormonların taklitçisi olarak iş gören kimyasal maddelerden biridir. Nonilfenoller günlük hayatta çamaşır, bulaşık deterjanı, antioksidan, çözüldürücü, boya, böcek öldürücü, kişisel bakım ürünleri, bazı bebek bezlerinde, plastik üretiminde yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu maddenin insan ve hayvanlardaki etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış fakat bitkiler üzerindeki sitogenetik etkileri ile ilgili yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada nonilfenolün bakla (*Vicia faba* L.) tohumlarının çimlenmesi sırasında gerçekleşen mitoz bölünmesi üzerindeki etkileri ilk kez incelenmiştir. Kontrol, 25, 50 ve 100 ppm nonilfenol içeren çözeltilerle sulanan tüm bakla tohumları çimlenmiş fakat 200, 400, 800 ve 1000 ppm çözelti ile sulanan tohumlar çimlenmemiştir. Artan nonilfenol konsantrasyonu mitoz bölünmeyi olumsuz etkilemiştir. Nonilfenol, çimlenen tohumların kromozom ve çekirdeklerinde de anormallikler meydana getirmiştir. En çok gözlenen anormallik bir, iki ya da üç mikro çekirdek oluşumudur. Ayrıca düzensiz kromozom dağılması, kromozom yapışması, kromozom büzülmesi, köprü kromozom gibi kromozom anormallikleri de bu çalışmada gözlenmiştir. En çok anormallik çeşidi 50 ppm nonilfenol çözeltisi uygulanan tohumlarda, en az anormallik çeşidi ise 100 ppm nonilfenol çözeltisi uygulanan tohumlarda gözlenmiştir. Bu sonuçlar nonilfenolün sadece insan ve hayvanlarda değil bitkilerin mitoz bölünmesini de etkilediği ve kromozom anormallikleri yaptığını net olarak göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** Kromozom anormalliği, Nonilfenol, Sitogenetik, *Vicia faba*

## The Cytogenetic Effects of Nonylphenol on Root Tip Cells of *Vicia faba* L.

### Abstract

Nonylphenols are one of the chemical substances that work as a mimic of some hormones secreted in humans and animals. Nonylphenols are extensively used in daily life in laundry, dishwashing detergent, antioxidant, solubilizer, paint, insecticide, personal care products, some baby diapers and plastic production. Numerous studies have been conducted on the effects of this substance on humans and animals, but not enough studies have been found on its cytogenetic effects on plants. In this study, the effects of nonylphenol on mitotic division during germination of broad bean (*Vicia faba* L.) seeds were investigated for the first time. All pod seeds irrigated with solutions containing control, 25, 50 and 100 ppm nonylphenol germinated, but seeds irrigated with 200, 400, 800 and 1000 ppm solutions did not germinate. Increasing nonylphenol concentration negatively affected mitosis. Nonylphenol also caused abnormalities in the chromosomes and nuclei of germinated seeds. The most observed abnormality is the formation of one, two or three micronuclei. In addition, chromosomal abnormalities such as irregular chromosomal distribution, chromosomal adhesion, chromosomal shrinkage, and bridge chromosomes were also observed in this study. The most abnormality type was observed in the seeds applied 50 ppm nonylphenol solution, the least abnormality type was observed in the seeds applied 100 ppm nonylphenol solution. These results clearly showed that nonylphenol not only affects humans and animals, but also affects mitosis of plants and causes chromosomal abnormalities.

**Keywords:** Chromosome abnormality, nonylphenol, cytogenetic, *Vicia faba*

## 1. Giriş

İnsan yaşamını kolaylaştıran ilaç, plastik, deterjan, pestisit, herbisit, gıda koruyucuları gibi ürünler çevre kirliliğine neden olur. Bu ürünler çevrede biriktikçe bitki, hayvan ve insan sağlığını olumsuz etkiler. Nonilfenol bileşiği östrojen gibi davranan bir bileşiktir ve deterjan, böcek ilacı ve bazı endüstriyel ürünlerde kullanılır [1], [2]. Nonilfenol benzeri maddelerin mutasyona ve toksik özelliklere sahip olma ihtimalleri vardır. Bu maddeler doku ve organlarda birikebilir [3]. Bu nedenle, sık kullanılan ve biyolojik etkileri bilinmeyen kimyasal maddelerin test edilmeleri önemlidir [4].

Nonilfenoller sanayide, temizlik, tarım, güzellik ürünleri gibi birçok yerde yaygın olarak kullanılan toksik maddelerdir. Ayrıca nonilfenollere tüketilen birçok yiyecekte ve içme sularında da rastlanmaktadır.[5]. Bitki, hayvan ve insanlar sürekli bu maddeye maruz kalmaktadır [6]. Nonilfenoller sular temizlense de düşük miktarlarda içme sularında bulunur [7]. İnsanda kanda yarı ömrü 2-3 saattir [8].

Tablo 1- Nonilfenolün kimyasal özellikleri [9].

Moleküler formül	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O
Moleküler ağırlığı	220,34 g/mol
25°C'deki yoğunluğu	0,952 g/cm <sup>3</sup>
Sudaki çözünürlüğü	4,9 mg/l
Bölüm katsayısı (log K <sub>ow</sub> )	4,48
25°C'deki buhar basıncı	2,07·10 <sup>-2</sup> Pa

Nonilfenoller, Avrupa Birliği Su Çevre Yönetmeliği'nde yer alan insan sağlığını tehdit eden maddeler arasında yer alır [10]. Nonilfenoller yağ dokularında birikirler [11]. Nonilfenol dişi balıklarda üremeyi azaltır [12] ve programlı hücre ölümüne (apoptosiz) neden olur[13].

Nonilfenolün sıçanlarda yeni doğan ağırlığını, vücut ağırlığını, hareketli sperm yüzdesini ve sağ epididimis ağırlığını azalttığı [14] ve hiperadrenalizme neden olduğu tespit edilmiştir [15]. Nonilfenoller erkek ratlarda dişileşmeye neden olur[16], ayrıca ratlarda lüteinleştirici hormon (LTH) ve folikül stimüle edici hormonlarının (FSH) seviyelerinin artırıp programlanmış hücre ölümünü tetikler[17]. Ratların beyinde endokrin fonksiyonlarını bozan bu maddeler [18], böbreklerde hasarlara yol açarken [19], testis anormallikleri ve anormal sperm oluşumuna neden olduğu [20], plazma glikoz seviyesini azaltıp, insülin seviyesini artırıp, pankreas ve karaciğeri etkilediği [21], doğumdan sonra kolesterol ve leptin seviyelerini yükselttiği [22] tespit edilmiştir. Sıçanlarda nonilfenol ve C vitamini uygulamaları ile ilgili tez çalışmaları yapılmıştır [23]. Nonilfenoller sığırlarda, balıklarda, tavuk embriyolarında, koçlarda ve Crassostrea gigas (pasifik istiridyesi) taksonunda sperm motilitesini azalttığı ve akrozom reaksiyonunu tetiklediği tespit edilmiştir [24], [25], [26], [27], [28]. Nonilfenol sulardan planktonlara ve diğer canlılara geçer [29].

Deniz ürünü çok tüketen annelerin sütünde nonilfenol miktarı artmaktadır [30]. Danimarka Güvenlik ve Toksikoloji Enstitüsü, maksimum günlük nonilfenol miktarının 5µg/kg vücut kütle, tolere edilen günlük alım miktarının ise 3,94 µg/kg/gün olduğu rapor etmiştir [31]. Su ve besin, hava ve hatta ev tozuyla nonilfenol insana geçebilir [32].

Oksidatif stres, oksijen ve oksijenden türeyen serbest radikaller oluşturur ve hücrelerde hasarlara neden olur. Reaktif oksijen türleri protein, lipid ve DNA metabolizmasını bozar, serbest radikallerin oluşumuna neden olur ve bunlarda hücrede toksik etki yapar [33]. Nonilfenoller ayrıca oksidatif strese benzer etkiler yapmaktadır. Zebra balığı embriyosunda antioksidan cevap oluşumunu engeller [34].

*Salmonella thyphimirium* ile yapılan çalışmada nonilfenolün toksik olduğu ama mutajenik etkisi olmadığı belirtilmiştir [35].

Apoptozis veya programlı hücre ölümü organizmanın gelişimi boyunca, sağlıklı organizmalarda görülen normal hücrel bir süreçtir. Yetersiz apoptozis kanser ve otoimmün hastalıklara, artan apoptozise ise birçok hastalığa yol açabilmektedir [36]. Nonilfenolün sıgır sperm hücrelerinde DNA kırılmalarına neden olduğu, bu nedenle de apoptozise yol açabileceği bildirilmiştir[37]. Nonilfenollerin balıklardaki zararlı etkilerini azaltmada *Salvia officinalis* yaprak ekstratlarının olumlu etkileri gözlenmiştir [38].

Nonilfenoller bitkiler üzerinde de toksik etkilere sahiptir. Artan nonilfenol konsantrasyonları domateslerde birikmekte, büyümeyi yavaşlatmakta, klorofil miktarını azaltmaktadır [39]. Bu toksik etkilerin domateslerde giderilmesiyle ilgili bir çalışmada ise solucanlar ve onların oluşturduğu gübreler kullanılmıştır. Nonilfenolün yarattığı DNA hasarları solucanların gübreleri ile tersine çevrildiği bildirilmiştir[40]. Nonilfenoller ve kadmiyum uygulanmasının *Hydrocharis dubia* (Bl.) Backer taksonunda büyümeyi engellediği, klorofil miktarını azalttığı, katalaz gibi enzimlerin işleyişini bozduğu tespit edilmiştir [41]. Atık sularla sulanan kereviz bitkilerinde nonilfenolün birikim seviyeleri incelendiği bir çalışmada kanser yapıcı oranların daha altında değerler tespit edilmiştir. Bu durumda atık suların bu tür bitkilerin sulamasında kullanılabileceği gösterilmiştir [42].

Literatürde nonilfenollerin bitkiler üzerindeki kromozom anormallikleri ile ilgili sınırlı çalışma mevcuttur. Bu çalışmada literatürdeki bu eksikliğin giderilmesi amaçlanmıştır. Nonilfenol 4 etoksilatın bitkilerin çimlenmesini nasıl etkilediği, hücre bölünmesi üzerindeki etkileri, bitkilerdeki sitotoksik etkisi, olası mutasyona yol açma ihtimalleri araştırılması hedeflenmiştir.

## 2. Materyal Metot

Çalışmada bakla (*Vicia faba* L.) tohumları kullanıldı. Eşit büyüklükte ve dolgun yapılı tohumlar seçildi ve su ile yıkandı. Kılıçkaya Kimyevi Madde Sanayii Ticaret Limited Şirketinden temin edilen ticari nonilfenol 4 etoksilat kullanılarak kontrol, 25 ppm, 50 ppm, 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm, 800 ppm ve 1000 ppm çözeltiler hazırlandı. Nonilfenollerin sudaki çözünürlükleri düşük olmasına rağmen çözeltiler su ile hazırlandı. Doğada da benzeri bir durum olduğu için özel çözücüler kullanılmadı. 8 petri kabına eşit sayıda (10' ar tane) bakla tohumu konuldu ve her petri kabı hazırlanan çözeltiler ile sulanarak tohumların çimlendirilmesine başlandı. Çimlenen tohumların kök uçları sabah erken saatlerde (saat 7 de) alınarak 3 birim % 70 lik etil alkol ve 1 birim asetik asitten oluşan fiksatife konuldu ve incelemelerden önce 24 saat bu çözeltide tutuldu. Daha sonra bu kök uçları Feulgen metodu ile boyandı [43]. Bunun için öncelikle kök uçları 1 N HCl içinde 60 °C lik etüvde 10 dakika boyunca hidroliz edildi. Sonra çıkarılan kök uçları feulgen boyası ve aseto-orcein boyaları bulunan bir kaptan en az 1 saat tutuldu. Boyadan çıkarılan kök uçları bir damla aseto-orcein boyası içinde ezme preparat yöntemi ile ezildi. Bunun için önce kök uçlarının bölünme olan en uç kısımları seçildi. Jilet yardımı ile elle alına kesitler ile parçalanarak kök uçlarının üzerine lamel kapatıldı ve bir kalemin arka ucu ile hafif hafif vuruldu. Hazırlanan preparatlar Leica DM 3000 motorize mikroskop ile incelendi ve fotoğraflar çekildi. Elde edilen veriler değerlendirildi. Tablolar oluşturuldu.

## 3. Bulgular

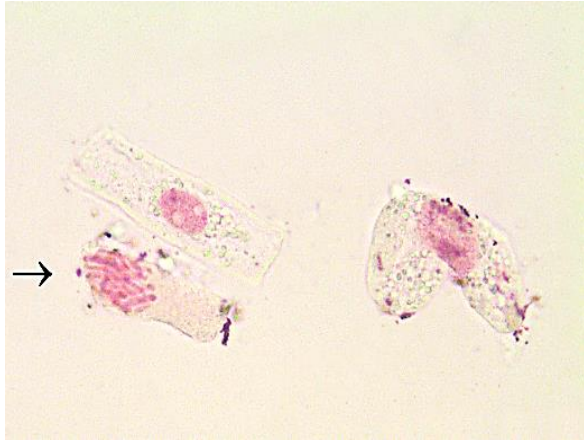
Sekiz petri kabına 10' ar tane eş büyüklükte, dolgun bakla tohumları konuldu. Kaplara sırasıyla kontrol, 25, 50, 100, 200, 400, 800, 1000 ppm nonilfenol içeren çözeltilerden ilave edildi. Çimlenme 3. Günden itibaren kontrol, 50, 100 ppm çözelti ile sulanan tohumlarda öncelikle başladı. 7. günün sonunda kontrol, 25, 50, 100 ppm çözelti ile sulanan tohumların tamamı çimlendi ve kök uçları alınarak 3 birim % 70 lik etil alkol ve 1 birim asetik asitten oluşan fiksatife konuldu. Diğer petri kaplarındaki tohumlarda (200, 400, 800, 1000 ppm) ise çimlenme gözlenmedi.

**Tablo 3.** Farklı konsantrasyonlarda nonilfenol uygulanan kök uçlarında incelenen hücre sayısı ve gözlenen anormalliklerin sayı ve yüzdesi

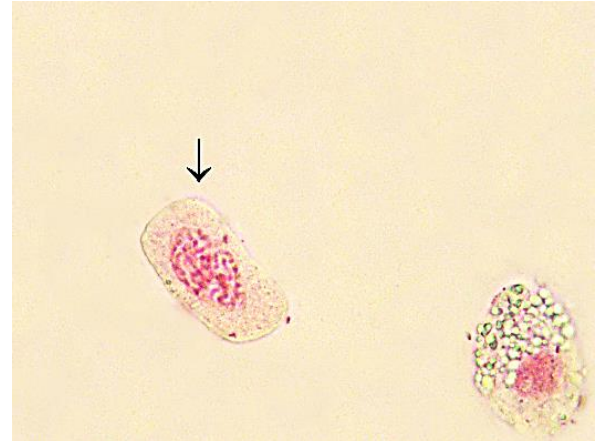
	25 ppm		50 ppm		100 ppm	
	Toplam	Yüzde %	Toplam	Yüzde %	Toplam	Yüzde %
İncelenen hücre sayısı	185		610		726	
Tek mikro çekirdekli hücreler	56	30,27	190	31,15	246	33,88
2 mikro çekirdekli hücreler	34	18,38	48	7,87	77	10,61
3 mikro çekirdekli hücreler	0	0,00	1	0,16	15	2,07
Düzensiz kromozom dağılması	6	3,24	12	1,97	0	0,00
Kromozom yapışması	2	1,08	7	1,15	0	0,00
Kromozom büzülmesi	0	0,00	1	0,16	0	0,00
Köprü kromozom	0	0,00	3	0,49	0	0,00

Çimlenen bakla tohumlarından alınan kök uçları laboratuvarında Feulgen metodu ile boyandı ve ezme preparatlar hazırlanarak mikroskopta incelendi. Elde edilen sonuçlar Tablo 3 listelendi.

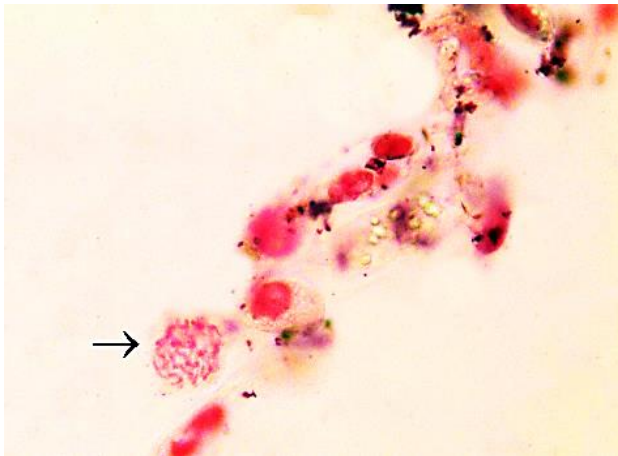
25 ppm nonilfenol uygulanan tüm tohumlar çimlendi. Ayrıca düzensiz kromozom dağılması, anafazda kromozom yapışması gibi kromozom anormalliklerinin yanı sıra çok sayıda çekirdek içinde bir ya da birden mikro çekirdek yapıları tespit edildi (Tablo 3, Şekil 1).



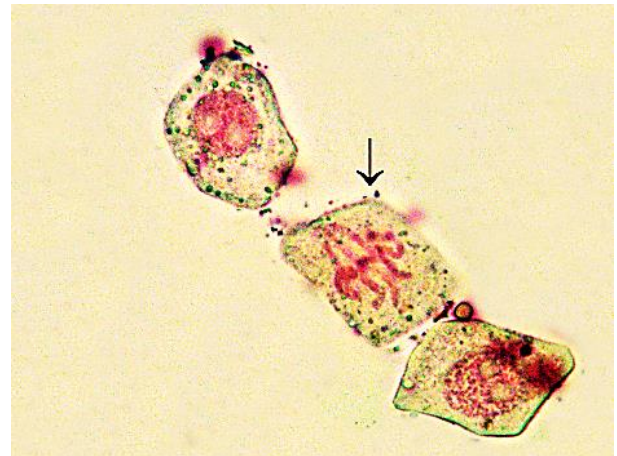
A



B

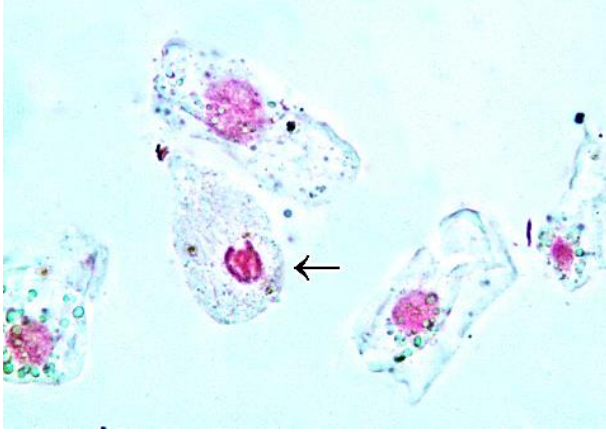


C

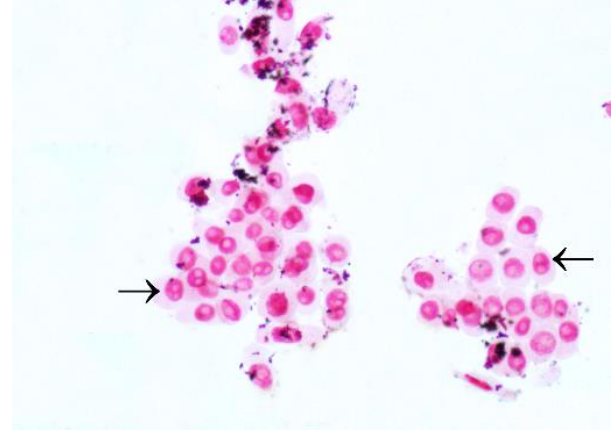


D





E



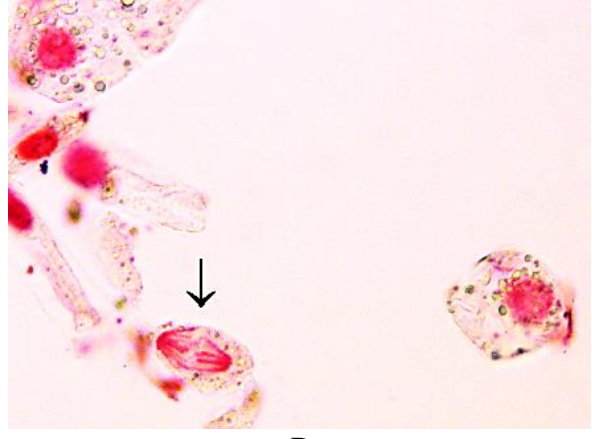
F

**Şekil 1.** 25 ppm nonilfenol uygulanan bakla tohumlarında gözlenen kromozom anormallikleri. A, B, C- Düzensiz kromozom dağılımı; D, E- Kromozom yapışması; F - Tek veya çok mikro çekirdek oluşumu

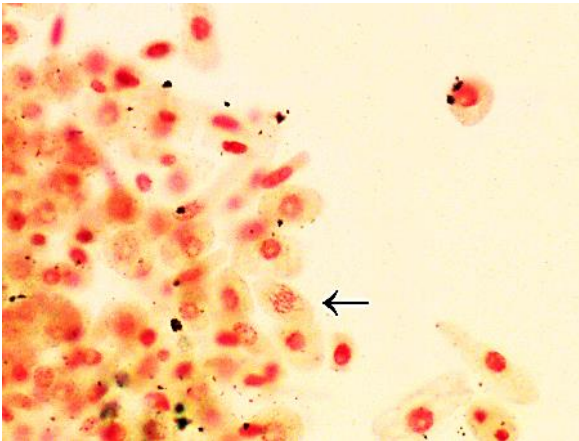
50 ppm nonilfenol uygulanan tüm tohumlar çimlendi. Kromozom anormalliği olarak ise düzensiz kromozom dağılımı, kromozom yapışması, köprü kromozom oluşumu, kromozom büzülmesi ve çok sayıda çekirdek içinde bir ya da birden mikro çekirdek tespit edilmiştir (Tablo 3, Şekil 2).



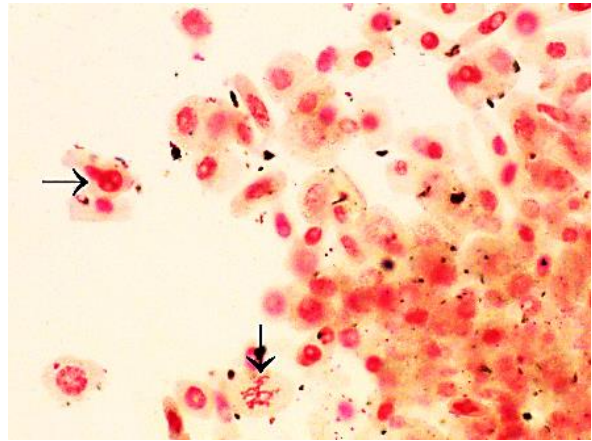
A



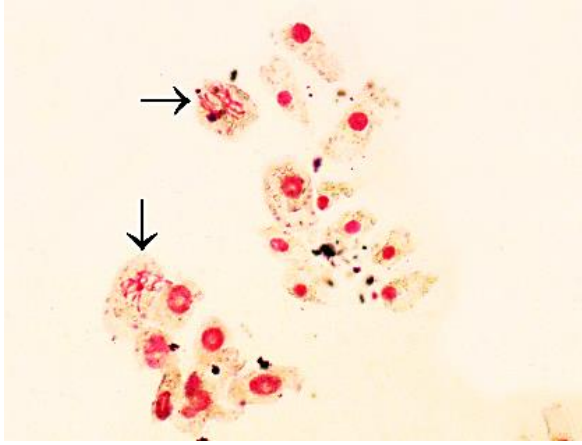
B



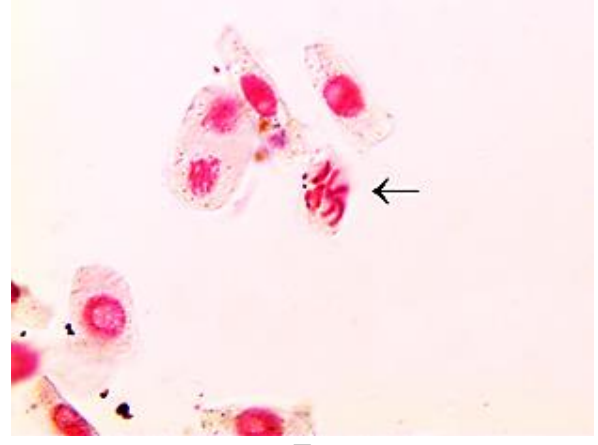
C



D



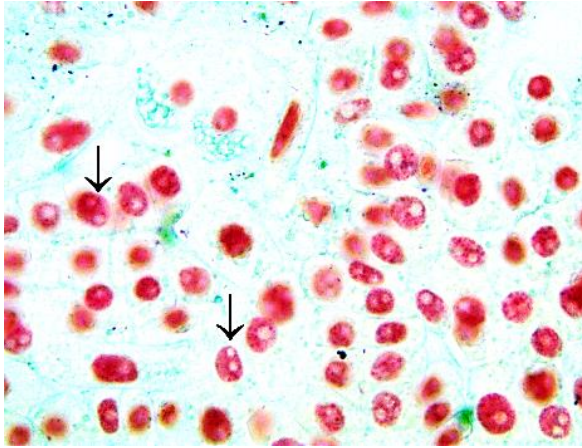
E



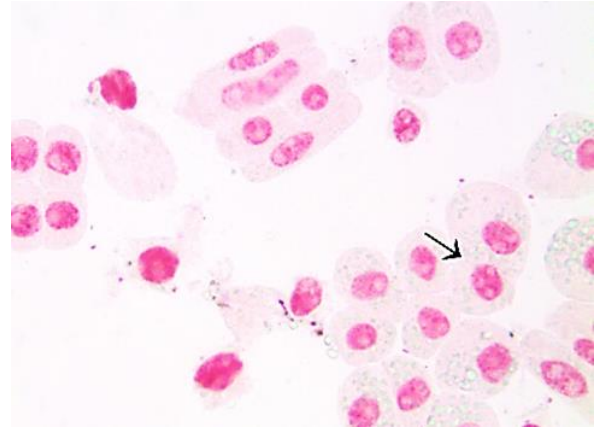
F

**Şekil 2.** 50 ppm nonilfenol uygulanan bakla tohumlarında gözlenen kromozom anormallikleri A, B - Köprü kromozom, kromozom büzülmesi; C, D, E, F-Düzensiz kromozom dağılması, Kromozom yapışması, mikro çekirdekli hücreler

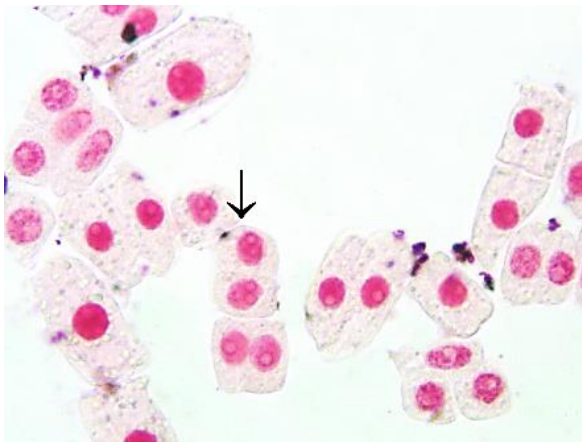
100 ppm nonilfenol uygulanan tohumların tamamı çimlendi. Kromozom anormalliği olarak net bir sonuç alınamamış fakat çekirdek içinde bir ya da birden çok mikro çekirdek tespit edilmiştir (Tablo 3, Şekil 3).



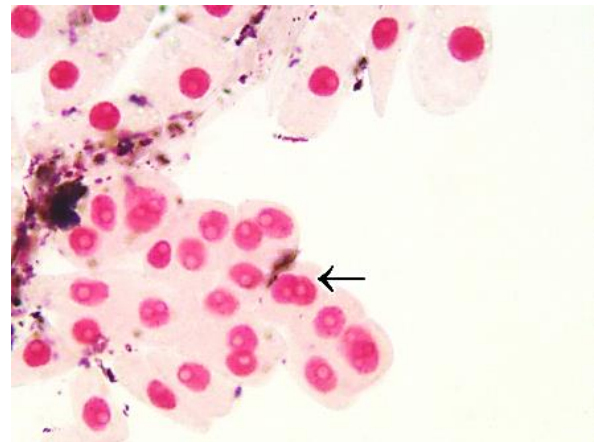
A



B



C



D

**Şekil 3.** 100 ppm nonilfenol uygulanan bakla tohumlarında gözlenen kromozom anormallikleri A, B, C, D- Bir, İki, Üç mikro çekirdekli hücreler

Diğer konsantrasyonlarda nonilfenol uygulanan bakla tohumlarında çimlenme olmamıştır.

#### 4. Sonuç ve Tartışma

Günlük hayatta yoğun kullanımı olan birçok kimyasal maddenin bitkilerin mitoz bölünmesini etkilediği ve hatta kromozomlarında anormallikler yaptığı ile ilgili birçok yayın literatürde bulunmaktadır. Fiğ bitkisine (*Vicia hirsuta* (L.) Gray uygulanan bakır klorür kromozom yapışması ve köprü kromozom gibi kromozom anormalliklerine neden olmuştur [44]. Mercimek bitkisine (*Lens culinaris* Medik) uygulanan farklı konsantrasyonlarda kurşun çözültisi c mitoz, kromozom gecikmesi, çok kutuplu anafaz ve köprü kromozom gibi kromozom anormallikleri yapmış hatta artan kurşun konsantrasyonları bu bitkide mitoz bölünmeyi yavaşlattığı tespit edilmiştir [45]. Başka bir çalışmada uranyum atıklarına maruz bırakılan bakla (*V. faba*) tohumlarının çimlenmesi incelenmiş, düşük konsantrasyonlardaki uranyum uygulamasının bakla tohumlarının çimlenmesini ve büyümesini olumlu etkilediği, yüksek konsantrasyonların ise çimlenme ve büyümeyi azalttığı gözlenmiştir [46]. Benzer bir çalışmada artan uranyum konsantrasyonlarına maruz kalan bakla tohumlarının çimlenmeleri sırasında kromozom anormallikleri tespit edilmiştir [47]. Kadmiyum klorür uygulanan bakla (*V. faba*) tohumlarında poliploidi, çok kutupluluk, köprü kromozom, kromozom gecikmesi ve mikro çekirdek oluşumu gibi anormallikler gözlenmiş, artan kadmiyum konsantrasyonunun bölünme hızını azalttığı tespit edilmiştir [48]. Teknesyum (<sup>99</sup>Tc) uygulanan bakla (*V. faba*) tohumlarında balık kılıcı kromozom yapışması, düzensiz kromozom dağılımları, kromozom yapışması, köprü kromozom, kromozom kırılması, kromozom büzülmesi ve halka kromozom gibi anormallikler tespit edilmiştir [49]. Titanyum uygulanan mercimek tohumlarında kromozom kırılmaları, düzensiz kromozom dağılımı, köprü kromozom, kromozom yapışması, halka kromozom gibi bazı anormallikler gözlenmiştir [50]. Ksilen uygulanan bakla tohumlarında da kromozom kırılması, düzensiz kromozom dağılımı, köprü kromozomu, kromozom yapışması, halka kromozomu gibi anormallikler gözlenmiştir [51]. Ayrıca bu çalışmada ksilenin 2 çekirdekli hücre oluşumuna neden olduğu belirtilmiştir.

Yukarıdaki çalışmaların birçoğunda gözlenen anormallikler bu çalışmada nonilfenolün yol açtığı köprü kromozom, kromozom yapışması, düzensiz kromozom dağılımı ve kromozom büzülmesi gibi anormalliklerle uyumludur. Ayrıca bu çalışmada gözlenen iki, üç çekirdekli yapılar kadmiyum klorür uygulanan bakla tohumlarında [48] ve 25 ppm nonilfenol içeren musluk suyu verilen sıçanların karaciğerinde de gözlenmiştir. Hatta bu sıçanlarda iki çekirdekli karaciğer gözesi yüzdelерinin artışına bağlı olarak apoptotik etki gözlenmiştir [52].

Literatürde nonilfenollerin bitkiler üzerindeki sitotoksik etkileri ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Bu çalışma ile literatürdeki bu boşluğun doldurulması amaçlanmıştır. Tek mikro çekirdekli hücre oranları her 3 konsantrasyonda da % 30' un üzerindedir ve en yaygın görülen anormallik çeşididir. Bu anormallik 25 ppmde %30,27, 50 ppmde %31,15 ve 100 ppmde %33,88 olarak tespit edilmiştir. İki mikro çekirdekli hücre oranı ise 50 ppmde %7,87, 100 ppmde %10,61 ve 25 ppm de 18,38 olarak hesaplanmıştır. Yani düşük nonilfenol konsantrasyonları iki mikro çekirdekli hücre oluşumunu arttırmaktadır. Üç mikro çekirdekli hücre oluşumu ise artan nonilfenol konsantrasyonuna bağlı olarak artmaktadır ama diğer iki anormal çekirdek oluşumuna göre oranları çok düşüktür. Düzensiz kromozom dağılımı ise artan nonilfenol konsantrasyonuyla birlikte ortaya çıkma yüzdesi azalmaktadır. Bu anormallik 25 ppmde % 3,24 oranında, 50 ppmde % 1,97 oranında gözlenirken 100 ppmde ise hiç gözlenmemiştir. Kromozom yapışması kromozom anormallığı 25 ve 50 ppmde yaklaşık eşit oranlarda (sırasıyla %1,08 ve %1,15) gözlenmiş iken 100 ppm uygulamasında gözlenmemiştir. Kromozom büzülmesi ve köprü kromozom anormallikleri ise sadece 50 ppm uygulamasında gözlenmiş diğer uygulamalarda tespit edilememiştir. Nonilfenollerin artan konsantrasyonları aynı zamanda mitoz bölünmeyi de durdurmaktadır.

## 5. Kaynaklar

- [1] Çetinkaya S (2009). Endokrin çevre bozucular ve ergenlik üzerine etkileri. *Dicle Tıp Dergisi*, Cilt 36(1), s. 59-66, Diyarbakır, Türkiye.
- [2] Durusoy R, Karababa AO (2011). Plastik gıda ambalajları ve sağlık. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, Cilt 10(1), s. 87-96, Türkiye.
- [3] Toppari J, Larsen J, Christiansen P, Giwercman A, Grandjean P, Guillette Jr L, Jegou B, Jensen T, Jouannet P, Keiding N, Leffers H, McLachlan J, Meyer O, Muller J, Rajpert-De-Meyts E, Scheike T, Sharpe R, Sumpter J, Skakkebaek N (1996). Male Reproductive Health and Environmental Xenoestrogens. *Environ. Health Perspec.*, Vol. 104(4), s.741-803.
- [4] Forman D (1991). The Ames Test and the Causes of Cancer. *Br. Med. J.*, Vol. 303, s. 428-429.
- [5] Balakrishnan B, Thorstensen E, Ponnampalam A, Mitchell MD (2011). Passage of 4-nonylphenol across the human placenta. *Placenta*, Vol. 32, s.788-792.
- [6] Jubendradass R, D'cruz SC, Rani SJA, Mathur PP (2012). Nonylphenol induces apoptosis via mitochondria- and Fas-L-mediated pathways in the liver of adult male rat. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Vol. 62, s.405-411.
- [7] Vural N, Duygu Y (1992). Ankara Çayının Anyonik ve Noniyonik Yüzey Aktif Madde Kirliliğinin Araştırılması. *Ankara Ecz. Fak. Der.* Cilt 21, s.1-2 Ankara, Türkiye.
- [8] Muller S, Schmid P, Schlatter C (1998). Pharmacokinetic behavior of 4-nonylphenol in humans. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Vol. 5(4), s. 257-265.
- [9] Soares A, Guieysse B, Jefferson B, Cartmell E, Lester JN (2008). Nonylphenol in the environment: A critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters. *Environment International*, Vol. 34, s.1033-1049.
- [10] Raecker T, Thiele B, Boehme RM, Guenther K (2011). Endocrine disrupting nonyl- and octylphenol in infant food in Germany: Considerable daily intake of nonylphenol for babies. *Chemosphere*, Vol. 82, s.1533-1540.
- [11] Diehl J, Johnson SE, Xia K, West A, Tomanek L (2012). The distribution of 4-nonylphenol in marine organisms of North American Pacific Coast estuaries. *Chemosphere*, Vol. 87, s. 490-497.
- [12] Kinnberg K, Korsgaard B, Bjerregaard P (2000). Concentration dependent effects of nonylphenol on testis structure in adult platyfish *Xiphophorus maculatus*. *Marine Environmental Research*, Vol. 50, s.169-173.
- [13] Sabbietia MG, Agas D, Palermo F, Mosconi G, Santoni G, Amantini C, Farfariello V, Marchettia L (2011). 4- Nonylphenol triggers apoptosis and affects 17-β-Estradiol receptors in calvarial osteoblasts. *Toxicology*, Vol. 290, s. 334-341.
- [14] Hossaini A, Dalgaard M, Vinggaard AM, Frandsen H, Larsen JJ (2001). In utero reproductive study in rats exposed to nonylphenol. *Reproductive Toxicology*, Vol.15, s.537-543.
- [15] Chang LL, Wunb WSA, Wang PS (2014). Recovery from developmental nonylphenol exposure is possible for female rats. *Chemico-Biological Interaction*, Vol.221, s. 52-60.
- [16] Laurenzana EM, Balasubramanian G, Weis C, Blaydes B, Newbold RR, Delclos KB (2002). Effect of nonylphenol on serum testosterone levels and testicular steroidogenic enzyme activity in neonatal, pubertal, and adult rats. *Chemico-Biological Interactions*, Vol.139, s. 23- 41.
- [17] Han XD, Tu ZG, Gong Y, Shen SN, Wang XY, Kang LN, Hou YY, Chen JX (2004). The toxic effects of nonylphenol on the reproductive system of male rats. *Reproductive Toxicology*, Vol.19, s. 215-221.
- [18] Xia YY, Zhan P, Wang Y (2008). Effects of Nonylphenol on Brain Gene Expression Profiles in F1 Generation Rats. *Biomedical and Environmental Sciences*, Vol.21, s.1-6.
- [19] Korkmaz A, Aydoğan M, Kolankaya D, Barlas N (2011). Vitamin C coadministration augments bisphenol A, nonylphenol, and octylphenol induced oxidative damage on kidney of rats. *Environmental Toxicology*, Vol.26(4), s. 325-337



- [20] Aydoğan M, Korkmaz A, Barlas N, Kolankaya D (2010). Prooxidant effect of vitamin C coadministration with bisphenol A, nonylphenol, and octylphenol on the reproductive tract of male rats. *Drug and Chemical Toxicology*, Vol.33(2), s.193-203.
- [21] Jubendradass R, D'cruz SC, Mathur PP (2011). Short-term exposure to nonylphenol induces pancreatic oxidative stress and alters liver glucose metabolism in adult female rats. *J Biochem Mol Toxicol.*, Vol. 25(2), s.77- 83.
- [22] Zhang H, Xue W, Li Y, Ma Y, Zhu Y, Huo W, Xu B, Xia W, Xu S (2014). Perinatal exposure to 4-nonylphenol affects adipogenesis in first and second generation rats offspring. *Toxicology Letters*, Vol.225, s.325-332.
- [23] Zemheri F (2015). *Ratlarda kronik nonilfenol ve c vitamini uygulamasının gen ekspresyon düzeyine etkisi.* (Doktora Tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- [24] Çakmak G, Togan İ, Uğuz C, Severcan F (2003). FT-IR Spectroscopic Analysis of Rainbow Trout Liver Exposed to Nonylphenol, *Appl. Spectrosc.* Vol.57, s. 835-84.
- [25] Nice HE (2005). Sperm motility in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) is affected by nonylphenol. *Marine Pollution Bulletin* Vol.50, s.1668-1674.
- [26] Lukac N, Lukacova J, Pinto B, Knazicka Z, Tvrda E, Massanyi P (2013). The effect of nonylphenol on the motility and viability of bovine spermatozoa in vitro. *Journal of Environmental Science and Health, Part A* Vol. 48, s. 973-979.
- [27] Roig B, Cadiere A, Bressieux S, Biau S, Faure S, Barbara P (2014). Environmental concentration of nonylphenol alters the development of urogenital and visceral organs in avian model. *Environment International*, Vol.62, s.78-85.
- [28] Uğuz C, Varışlı O, Ağca C, Ağca Y (2014). In vitro effects of nonylphenol on motility, mitochondrial, akrozomal and chromatin integrity of ram and boar spermatozoa, *Andrologia*, Vol. 47(8), s. 910-919.
- [29] Hense BA, Welzl G, Severin GF, Schramm KW (2005). Nonylphenol induced changes in trophic web structure of plankton analysed by multivariate statistical approaches. *Aquatic Toxicology*, Vol.73, s. 190-209.
- [30] Ademollo N, Ferrara F, Delise M, Fabietti F, Funari E (2008). Nonylphenol and octylphenol in human breast milk. *Environment International*, Vol.34, s. 984-987.
- [31] Diana A, Dimitra V (2011). Alkylphenols and phthalates in bottled waters. *Journal of Hazardous Material*, Vol.185, s. 281-286.
- [32] Li X, Ying GG, Zhao JL, Chen ZF, Lai HJ, Su HC (2013). 4- Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels. *Environment International*, Vol.52, s. 81-86.
- [33] Dong Y, Wang J, Feng D, Qin H, Wen H, Yin Z, Gao G, Li C (2014). Protective Effect of Quercetin against Oxidative Stress and Brain Edema in an Experimental Rat Model of Subarachnoid Hemorrhage. *Int. J. Med. Sci.*, Vol.11(3), s.282-290.
- [34] Wu M, Xu H, Shen Y, Qiu W, Yang M (2011). Oxidative Stress in Zebrafish Embryos Induced By Short-Term Exposure To Bisphenol A, Nonylphenol, and Their Mixture. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 30(10), s. 2335-2341.
- [35] Boyacıoğlu M, Arslan Çakal Ö, Parlak H, Karaaslan M (2007). Mutagenicity of nonylphenol and octylphenol using salmonella mutation assay., *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences*, Vol.24, (3-4), s. 299-302.
- [36] Yıldırım A, Bardakçı F, Karataş M, Tanyolaç B (2007) *Moleküler Biyoloji*. Nobel Yayın No: 1170, Ankara, Türkiye.
- [37] Ergün SS, Üstüner B, Alçay S, Sağırkaya H, Uğuz C (2014). The Effects of Nonylphenol on Gamete Physiology in Bovine. *Journal of Applied Biological Sciences*, Vol. 8(2), s.32-38.
- [38] Abdel Rahman AN, Mahmoud SM, Khamis T, Rasheed N, Mohamed DI, Ghanem R, Mansour DM, Ismail TA, Mahboub HH (2022). Palliative effect of dietary common sage leaves against toxic impacts of nonylphenol in Mirror carp (*Cyprinus carpio var specularis*): Growth, gene

expression, immune-antioxidant status, and histopathological alterations. *Aquaculture Reports*, Vol.25.

- [39] Jiang L, Yang Y, Zhang Y, Liu Y, Pan B, Wang B, Lin Y (2019). Accumulation and toxicological effects of nonylphenol in tomato (*Solanum lycopersicum* L) plants. *Scientific Reports*, Vol. 9(1), s.1-9.
- [40] Jiang L, Wang B, Liang J, Pan B, Yang Y, Lin Y (2020). Reduced phytotoxicity of nonylphenol on tomato (*Solanum lycopersicum* L.) plants by earthworm casts, *Environmental Pollution*, Vol. 265.
- [41] Ke Z, Wang D, Wu Z (2022) Separate and combined effects of cadmium (Cd) and nonylphenol (NP) on growth and antioxidative enzymes in *Hydrocharis dubia* (Bl.) Backer. *Environ Sci Pollut Res* Vol. 29, s.78913–78925.
- [42] Hu Y, Wu W, Xu D, Guan X, Wang S (2021). Occurrence, uptake, and health risk assessment of nonylphenol in soil-celery system simulating long-term reclaimed water irrigation, *Journal of Hazardous Materials*, Vol. 406.
- [43] Darlington CD, La Cour LF (1976). *The Handling of Chromosomes*. Allen and Unwin.
- [44] İnceer H, Beyazoğlu O (2000). Bakır klorür'ün *Vicia hirsuta* (L.) S.F. Gray kök ucu hücreleri üzerine sitogenetik etkileri. *Turk J Biol.* Vol. 24, s.553–559.
- [45] Kıran Y, Şahin A (2005). The effects of the lead on the seed germination, root growth and root tip cell mitotic divisions of *Lens culinaris* Medik. *GU J Sci.* Vol.18(1), s.17–25.
- [46] Yi S, Wang RL, Feng T, Xiang YC, Zhou H (2007). Effects of uranium tailings lixivium on early growth of *Vicia Faba*. *J Hunan Univ Sci Technol.* Vol. 4, s.113–116.
- [47] Özdemir C, Ereeş FS, Çam S (2008). Cytogenetic effects of uranium on root tip cells of *Vicia faba* L. *Bot Lithuan.* Vol.14 (3) s.155–158.
- [48] Parween T, Jan S, Mahmooduzzafar Sharma MP, Mujib A, Fatma T (2011). Genotoxic impact of cadmium on root meristem of *Vicia faba* L. *Russ Agric Sci.* Vol. 37(2), p.115–119.
- [49] Özdemir A, Bozdağ B, Sepet H, Parlak Y, Kocabaş O, Ereeş FS, Özdemir C (2015) Cytogenetic effects of <sup>99</sup>technetium on meristematic cells of root tips of *Vicia faba* L. and statistical comparison, *Caryologia*, Vol.68(3), s. 200-206.
- [50] Sepet H, Çanlı M, Özdemir A, Bozdağ B, Özdemir C (2014). Cytogenetic Effects Of <sup>48</sup>Titanium (<sup>48</sup>Ti) On Meristematic Cells Of Root Tips Of *Lens culinaris* Med. *Pak. J. Bot.*, Vol.46(1), s.101-110.
- [51] Alaca C, Özdemir A, Bozdağ B, Özdemir C (2020) Cytogenetic effects of C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (xylene) on meristematic cells of root tips of *Vicia faba* L. and mathematical analysis. *Caryologia* Vol. 73(1), s. 27-35.
- [52] Hernandez RG, Zumbadoa M, Luzardo OP, Monterde JG, Blanco A, Boada LD (2007). Multigenerational study of the hepatic effects exerted by the consumption of nonylphenol- and 4-octylphenol contaminated drinking water in Sprague–Dawley rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Vol.23, s.73-81.