

## Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Alfa Sipermetrin Kronik Uygulamalarının Hematoksik Etkilerinin Araştırılması

Veysel PARLAK<sup>\*1</sup>, Muhammed ATAMANALP<sup>1</sup>

Atatürk Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Erzurum.

\*Sorumlu Yazar Tel.: +90 442 231 70 36

E-posta: veysel.parlak@atauni.edu.tr

Geliş Tarihi: 05.04.2017

Kabul Tarihi: 26.05.2017

### Öz

Alfa-sipermetrinin toksik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, uygulamayla gökkuşluğu alabalıkları 3 farklı konsantrasyona maruz bırakılmıştır. Uygulama sonunda hematolojik parametrelerden hemoglobin, lökosit, trombosit, MCV, MCH ve MCHC değerleri istatistiki olarak çok önemli ( $p < 0,01$ ) bulunurken, hematokrit, sedimentasyon ve eritrosit değerleri ise önemsiz ( $p > 0,05$ ) bulunmuştur. Bu sonuçlar doğrultusunda hematoloji parametrelerinin hastalık ön tanısında yararlı olacağı ve Alfa sipermetrinin sucul ekosistemdeki canlılar için toksik etki oluşturabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gökkuşluğu Alabalığı, Hematoloji, Alfa-sipermetrin.

### Abstract

#### Investigation of Chronic Effects of Alfa-Cypermethrin on Haemototoxic Parameters in The Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*)

In the present study on the toxic effects of alpha-cypermethrin, on rainbow trout were subjected to chronic administration with three different concentrations. At the end of application, blood parameters were performed. After exposure, hematological parameters such as hemoglobin, leucocyte, thrombocyte, MCV, MCH, and MCHC were significantly influenced by treatment ( $p < 0.01$ ), while hematocrit, sedimentation and erythrocyte were not significantly affected ( $p > 0.05$ ). In the light of these results, it is thought that Hematology parameters will be helpful in predicting disease and Alpha cypermethrin can create a toxic effect for living things in the aquatic ecosystem.

**Keywords:** Rainbow trout, hematology, alpha-cypermethrin.

### Giriş

Günümüzde çevre kirliliği ve kirleticilerin birikimi çok büyük bir problem haline gelmiştir. Kirleticiler, mutajenik, toksik ve kanserojen özelliklerinden dolayı sağlık problemlerine sebep olmaktadır (Murphy, 2001; Parlak vd., 2009). Bu kirleticilerin başında gelen pes-

tisitler, barınma alanlarında, tarımsal mücadele için zirai alanlarda ve veteriner uygulamalarında yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Burada önemli olan nokta ise pestisitlerin hedef dışı organizmalar üzerinde meydana getirdiği olumsuz etkilerdir. Bu yüzden toksikoloji çalış-

maları, kimyasal maddelerin toksisite verilerini elde etmek ve devamında bu kimyasal maddelerin zararlı sonuçlarını öngörmek açısından önemlidir. Kimyasal maddelerin toksik etki oluşturması iki farklı uygulama ile açığa çıkmaktadır. Bunlar kısa süreli yani akut ve uzun süreli kronik toksisite testleridir. Uygulama farklılığının yanı sıra toksikoloji testlerinde kimyasalların yapısında önemlidir (Orhan, 2010).

Pestisitler etkiledikleri canlı grubuna ve kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (Tiryaki vd., 2010). Çalışmamızda ele aldığımız Piretroid Grubu İnsektisitler yeryüzünde doğal halde yetişen piretrinlerin (Pire otu) asit ve alkol yapılarında değişiklikler yapılarak elde edilmektedir. Orijinal adı *Tanacetum coccineum* olan pire otu Alfa-Sipermetrinin ham maddesidir. Pire otunun yapısında; uçucu yağ, reçine ve piretrin isimli maddeler bulunmaktadır (URL-1). Piretrin canlı vücuduna girdikten sonra sinir hücrelerine etki ederek toksik etki göstermektedir. Temas halinde etkilidir ve doğada kolayca parçalanabilirler. Piretroidlerin insan metabolizması üzerinde sistemik ve akut toksik etkisi düşüktür. Piretroidlere maruz kalan insanlarda yapılan çalışmada, ürede ana bileşiğin değişmeden vücuttan atıldığı belirlenmiştir (Çelikel, 2011). Alfa-Sipermetrin ülkemizde özellikle elma, zeytin, tahıl, pamuk, mısır, domates, fındık gibi ürünler için zararlı böcekleri yok etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Alfa-sipermetrin kimyasal adı:

(RS)- $\alpha$ -Cyano-3-Phenoxybenzyl (1R,S)-cis-3-(2,2-Dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate. Kapalı Formülü:  $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$ , Molekül Ağırlığı: 416,35, Erime Noktası:  $79^{\circ}C$ 'dir (Kocaman, 2007). Alfa sipermetrinin oktanol su ayrılım katsayısı,  $\log K_{ow} = 5.5 \pm 0.4$  olup su içerisinde çözünmemektedir (URL-2).

Doğal dengeyi bozan kirleticiler içerisinde önemli bir potansiyele sahip olan pestisitlerin ülkemizde yoğun ve bilinçsiz kullanılması bilim adamlarının bu konudaki ilgisini arttırmış ve pestisitlerin toprak-su ekosistemine olan etkileri üzerine yoğunlaştırmıştır. Su kirliliği sonucunda birçok bulaşıcı hastalığın insan sağlığını tehdit etmesi, sucul ekosistemlerde tedbirler alınması ve ekotoksikolojik araştırmaların gerekliliği bilinmektedir (Çelikel, 2011). Tarım alanlarında sıklıkla kullanılan bu pestisitlerin sucul ortama karışma riski oldukça yüksek olup sucul ortamdaki olumsuz etkilerinin belirlenmesinde kirlilik biyoindikatörü olan ve ülkemizdeki tatlı sularda yoğun olarak bulunan gökkuşuğu alabalığı ele alınmıştır.

Toksik etkilerin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda canlıların fizyolojik, histolojik ve biyokimyasal parametrelerinin incelenmesi doğru bilgiye ulaşmak için önemlidir (Lendhardt, 1992; Kayhan vd., 2009). Hematoloji, normal ve olumsuz durumlarda canlıların kan yapısı ve fonksiyonlarında meydana gelen değişimler ile ilgilenen bilim dalı olarak tanımlanmaktadır. Hematolojik değerler, organizmadaki değişikliklerin belirlenmesinde farklı yaş grupları ve ekolojik ortamlarda yaşayan canlıların metabolizmaları hakkında da bilgi vermektedir. Balık kanının yapısı yaş, eşey, mevsim, yakalama yöntemi, cinsi olgunluk, uzunluk, ağırlık, su sıcaklığı, pH, beslenme vb. faktörlerden etkilenmektedir (Çelik, 2006).

Hematoloji sadece balık hastalıkları hakkında bilgi vermeyip, beslenme ve çevresel faktörlerin etkilerini de belirleyen bir bilim dalıdır. Normal koşullarda ve çevresel değişimlerde kan değerlerinin belirlenmesi, türler arasındaki tanı ve sucul ortamdaki kirleticilerin etkilerinin belirlenmesinde yardımcı olur (Atamanalp, 2003; Kayhan vd., 2009). Balıklar, her türlü stres, hastalık, beslenme yeter-

sizliği, toksik madde, su kalitesindeki değişimler ve diğer çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Hematolojik parametrelerden eritrosit sayısı (RBC), lökosit sayısı (WBC), hemoglobin değeri (Hb), hematokrit oranı (Hct), ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin (MCH) ve eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) balıklarda sağlık ve fiziksel durumun önemli göstergeleri olarak bilinmektedir (Yüngül ve Karaman, 2014).

Kan parametreleri, stres ölçümünde de kullanılmaktadır. Eritrosit sayısındaki değişim stresin belirlenmesinde kullanılan önemli parametrelerden birisidir. Ayrıca kanın pıhtılaşma süresi ve lökosit sayısında stres seviyesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (Öğüt, 2005).

### Materyalve Metot

Çalışma Atatürk Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Akvaryum Balıkları Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Toksikoloji Deneme Ünitesi'nde ve Su Ürünleri Fakültesi Laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Balıklar, Atatürk Üniversitesi İç Su Balıkları Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilmiştir. Denemede  $170 \pm 5$  g ağırlığında 105 adet sağlıklı gökkuşuğu alabalığı (*O. mykiss*) kullanılmıştır. Uygulamada 450 litrelik fiberglas tanklardan biri kontrol diğer 6 tank ise 2 tekerrür şeklinde muamele grupları olarak belirlenmiştir. Balıklar her tanka 15 balık gelecek şekilde 7 adet tanka yerleştirilmiştir (Atamanalp, 2000; Esenbuğa, 2013). Denemeye alınan balıklar 14 gün aklımasyona tabi tutulmuş ve %45 proteinli ticari (Sibal A.Ş.) yemle, günlük olarak canlı ağırlığın %2'si oranında günde iki kere sabah-akşam yemleme yapılmıştır (Bricknell vd., 1999). Tanklar

günde iki kere tahliye borusu yardımıyla sifonlanarak yem ve dışkı artıklarının ortamdan uzaklaştırılması sağlanmıştır.

Pestisit olarak kullanılan Alfa-sipermetrin ticari bir firmadan (Sigma,  $\geq 98\%$  (HPLC)) temin edilip Stephenson (URL-3), 'a göre  $LC_{50}$  seviyesinin altındaki dozlar 12 saatte bir yenilenebilir statik test yöntemi dikkate alınarak belirlenmiştir. Balıklar 21 günlük uygulamalarla pestisit 3 farklı subletal konsantrasyonuna (A1:  $1.75 \mu\text{g/litre}$ , A2:  $2 \mu\text{g/litre}$  ve A3:  $2.25 \mu\text{g/litre}$ ) maruz bırakılmıştır. Tanklara "ortamı yenilenen deneyler" prosedürüne göre (Ünsal, 1998; Esenbuğa, 2013) 12 saatte bir konsantrasyonlar verilmiştir. 0, 7, 14 ve 21. günlerde örnekleme yapılmıştır. Araştırma süresince kullanılan suyun kimyasal özellikleri Oksijen ( $O_2$ ):  $10,16 \text{ mg/L}$ , Nitrat ( $NO_3^-$ ):  $0,70 \text{ mg/L}$ , Nitrit ( $NO_2^-$ ):  $< 0,001 \text{ mg/L}$ , Amonyak ( $NH_3$ ):  $0,07 \text{ mg/L}$ , pH:  $7,23$  ve Sıcaklık:  $9,7 \pm 1^\circ\text{C}$  olarak ölçülmüştür.

Çalışmada Cyanmethemoglobin metodu kullanılmıştır. Buna göre  $0,02 \text{ ml}$  kan örneği  $5 \text{ ml}$  drabkin solüsyonuyla karıştırılarak yavaş hareketlerle alt üst edilmiş ve homojen bir karışım sağlanmıştır. Hemoglobinin Cyanmethemoglobine tam olarak dönüşmesi için  $10 \text{ dk.}$  bekledikten sonra dipteki çökelti uzaklaştırılmıştır. Spektrofotometrede  $540 \text{ nm'de}$  transmittans (%T) değeri ölçülerek elde edilen değere karşılık gelen hemoglobin miktarı standart tablodan bakılarak tespit edilmiş ve  $\text{g}/100 \text{ cm}^3$  olarak yazılmıştır (White vd., 1976; Çiltaş, 2000; Girgin ve Şen 2003). Hematokrit tayininde mikrohmatokrit metodu uygulanmıştır.

Kan örnekleri  $1,1 \text{ mm}$  çaplı,  $7 \text{ mm}$  uzunluğundaki mikrohmatokrit tüplerine alındıktan sonra tüpün bir ucu cam macunıyla kapatılarak hematokrit santrifüjde  $10500 \text{ rpm'de}$   $5 \text{ dk.}$  santrifüj sonrasında bulunan değer skaladan

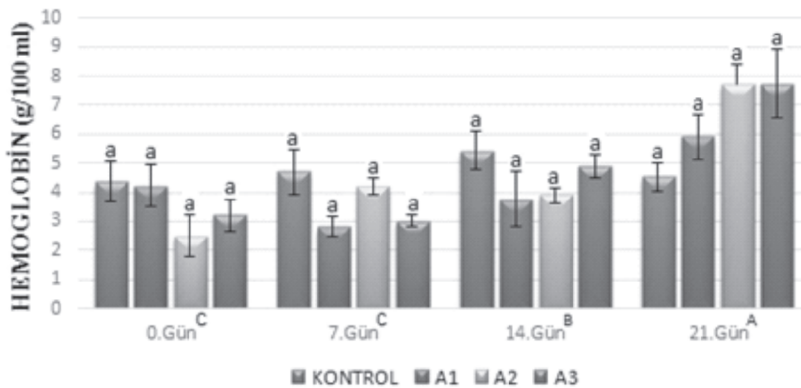
okunmuş ve toplam kanın %'si olarak kaydedilmiştir (Blaxhall ve Daisley, 1973; Jones ve Pearson, 1976; Atamanalp, 2003; Girgin ve Şen, 2003). Eritrosit çökme oranının tespitinde antikoagülanlı kan örnekleri 1,1-1,2 mm çapında ve 7 cm uzunluğundaki hematokrit tüplerine alınarak 1 saat süreyle dik pozisyonda (90°) bekletilmiş sonrasında ayrışan serum kısmı cetvel yardımıyla ölçülmüştür. Sonuçlar mm/saat cinsinden belirlenmiştir (Uçar ve Atamanalp, 2010). Kan örneği eritrosit pipetinin 0,5 çizgisine kadar çekilmiş, üzeri 101 çizgisine kadar Dacie's solüsyonuyla tamamlanarak 1/200 oranında sulandırılmıştır. İyice çalkalanan karışım, 1-2 dakika boyanmaya bırakılmıştır.

Homojenize olmamış ilk 4-5 damla pipetten boşa akıtıldıktan sonra Thoma lamının kamarasına doldurulmuştur. Thoma lamı üzerinden mikroskopta 1/5 mm<sup>2</sup> sayılarak çıkan değer 10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup> cinsinden hesaplanmıştır (Blaxhall ve Daisley, 1973; Uçar ve Atamanalp, 2010). Alınan kan örnekleri lökositler için 4 mm<sup>3</sup>, sayının yetersiz bulunduğu durumlarda ise 9 mm<sup>3</sup> sayılmıştır. Bulunan sonuç 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> cinsinden hesaplanmıştır (Blaxhall ve Daisley, 1973; Uçar ve Atamanalp, 2010). Eritrosit sayısının tespiti ile aynı metot kullanılarak tüm kareler sayılmıştır. Bulunan sonuç 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> cinsinden hesaplanmıştır (Satake vd., 1986; Reddy ve Bashamohideen, 1989; Uçar ve Atamanalp, 2010).

## Bulgular

Hemoglobin seviyesinin gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A3 grubunda 4,708 g/100 ml ve 21.günde 6,467 g/100 ml en yüksek değerler olurken, A1 grubunda 4,175 g/100 ml ve 7.günde 3,675 g/100 ml en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Hemoglobin değerleri bakımından gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır (p>0,05). Gün ve grup x gün interaksyonu ise istatistikî olarak çok önemli bulunmuştur (p<0,01). Hemoglobin değerleri, kontrol grubuna oranla başlangıç ve 21.günler arasında artış göstermiştir. A1 uygulanan grupta, kontrol 4,23±0,70 g/100 ml iken uygulamadan sonra 7.günde 2,80±0,34 g/100 ml, 14.günde 3,77±0,95 g/100 ml ve 21.günde 5,90±0,79 g/100 ml olarak değişmiştir. Değerlerde 7.günde azalma olsa da genel olarak artış belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol 2,50±0,70 g/100 ml iken uygulamadan sonra 7.günde 4,20±0,26 g/100 ml, 14.günde 3,90 ± 0,26 g/100 ml ve 21.günde 7,70±0,70 g/100 ml olarak değerlerde artış belirlenmiştir.

A3 uygulama grubunda kontrol 3,20±0,52 g/100 ml iken uygulamadan sonra 7.günde 3,00±0,20 g/100 ml, 14.günde 4,90±0,40 g/100 ml ve 21.günde 7,73±1,19 g/100 ml olarak değerlerde artış belirlenmiştir. Hemoglobin düzeyleri arasındaki farklar Şekil 1'de verilmiştir.



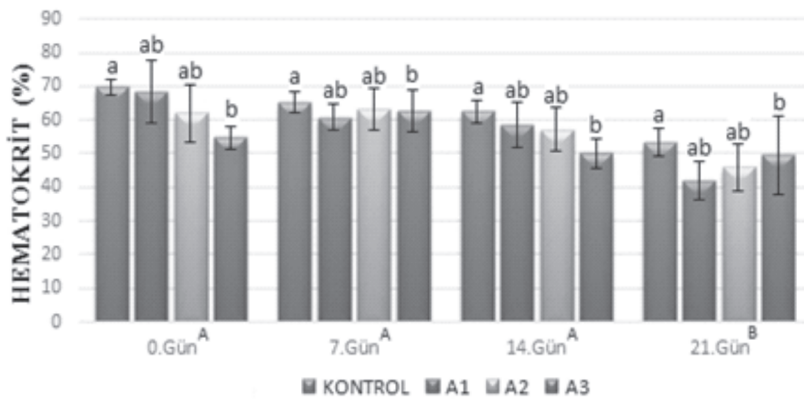
**Şekil 1.** Deneme gruplarına ait kan hemoglobün düzeyleri (g/100ml), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

Hematokrit seviyesinin gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A1 grubunda 57,333 ve 7.günde 62,958 en yüksek değerler olurken, A3 grubunda 54,292 ve 21.günde 47,750 en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Hematokrit seviyesi bakımından gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Hematokrit seviyesinde sadece güne göre meydana gelen değişimler istatistiksel olarak çok önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). A1 uygulama grubunda kontrol  $68,17\pm 19,27$  iken uygulamadan sonra 7.günde  $60,67\pm 3,81$ , 14.günde  $58,50\pm 6,87$  ve 21.günde  $42,00\pm 5,56$  olarak değerlerde azalma belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol  $62,00\pm 8,67$  iken uygulamadan sonra 7.günde  $63,17\pm 6,29$ , 14.günde  $57,17\pm 6,33$  ve 21.günde  $46,00\pm 7,00$  olarak değerlerde azalış belirlenmiştir. A3 uygulama grubunda kontrol  $54,67\pm 3,32$  iken uygulamadan sonra 7.günde  $62,83\pm 6,25$ , 14.günde  $50,00\pm 4,58$  ve 21.günde  $49,67\pm 11,59$  olarak ölçülen değerlerde genel itibariyle azalış belirlenmiştir. Hematokrit düzeyleri arasındaki farklar Şekil 2'de verilmiştir.

Sedimentasyon seviyelerinin gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A3 grubunda 2,333 mm/saat ve 7.günde 2,125 mm/saat en yüksek değerler olurken, A2 grubunda 1,958 mm/saat ve 14.günde 1,833 mm/saat en düşük

değerler olarak belirlenmiştir. Sedimentasyon değerleri bakımından gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Ancak gün ve grupxgün interaksyonu ise istatistikî olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). A1 uygulama grubunda kontrol  $2,00\pm 0,50$  mm/saat iken uygulamadan sonra 7.günde  $2,50\pm 0,50$  mm / saat, 14.günde  $1,50\pm 0,00$  mm/saat ve 21.günde  $2,00\pm 0,50$  mm/saat olarak belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol  $2,00\pm 0,50$  mm / saat iken uygulamadan sonra 7.günde  $1,83 \pm 1,15$  mm/saat, 14.günde  $2,00\pm 0,50$  mm/saat ve 21.günde  $2,00\pm 0,50$  mm/saat olarak değerler belirlenmiştir. A3 uygulama grubunda kontrol  $2,00\pm 0,50$  mm/saat iken uygulamadan sonra 7.günde  $2,17\pm 0,28$  mm/saat, 14.günde  $2,33\pm 0,28$  mm/saat ve 21.günde  $2,83\pm 0,57$  mm/saat şeklinde değişiklikler belirlenmiştir. Sedimentasyon düzeyleri arasındaki farklar Şekil 3'de verilmiştir.

Eritrosit sayısının gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A1 grubunda  $5,667 \cdot 10^6/\text{mm}^3$  ve 14.günde  $6,425 \cdot 10^6/\text{mm}^3$  en yüksek değerler olurken, A2 grubunda  $3,225 \cdot 10^6/\text{mm}^3$  ve 7.günde  $1,750 \cdot 10^6/\text{mm}^3$  en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Ortalama eritrosit sayısı bakımından gruplar arasındaki fark, gün ve grupxgün interaksyonları önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ). A1 uygulama grubunda kontrol



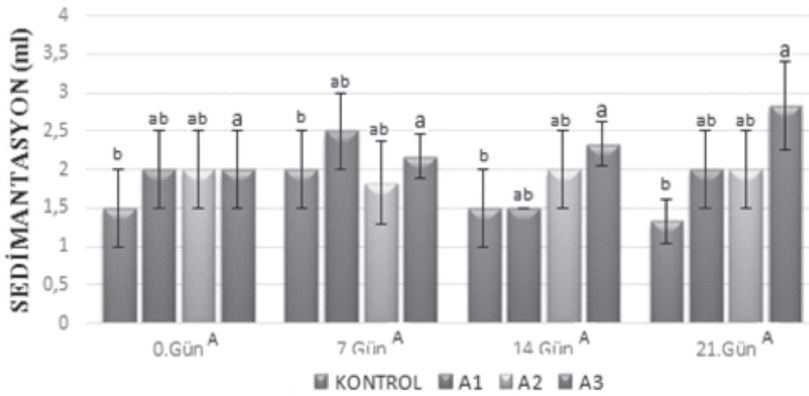
Şekil 2. Deneme gruplarına ait kan hematokrit düzeyleri (%), \*a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

2,47±,030  $10^6/\text{mm}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde 1,50±0,10  $10^6/\text{mm}^3$  meydana gelen azalış, 14.günde 3,80±0,79  $10^6/\text{mm}^3$  ve 21.günde 4,90±0,55  $10^6/\text{mm}^3$  olarak artış göstermiştir. A2 grubunda kontrol 2,47±0,49  $10^6/\text{mm}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde 1,27±0,05  $10^6/\text{mm}^3$ , 14.günde 4,37±0,15  $10^6/\text{mm}^3$  ve 21.günde 4,80±0,34  $10^6/\text{mm}^3$  olarak değerlerde artış belirlenmiştir.

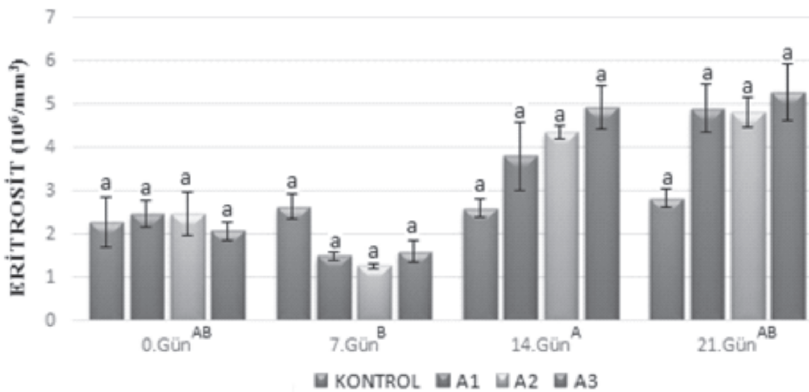
A3 uygulama grubunda kontrol 2,07 ± 0,20  $10^6/\text{mm}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde 1,60±0,26  $10^6/\text{mm}^3$ , 14.günde 4,93±0,49  $10^6/\text{mm}^3$  ve 21.günde 5,27±0,64  $10^6/\text{mm}^3$  olarak

değişmiştir. Eritrosit düzeyleri arasındaki farklar Şekil 4'de verilmiştir.

Lökosit sayısının gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A2 grubunda 5,892  $10^4/\text{mm}^3$  ve 21.günde 7,275  $10^4/\text{mm}^3$  en yüksek değerler olurken, A1 grubunda 4,842  $10^4/\text{mm}^3$  ve 7.günde 3,658  $10^4/\text{mm}^3$  en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Ortalama lökosit sayısı bakımından gruplar arasındaki fark, gün ve grupxgün interaksiyonları çok önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). A1 uygulama grubunda kontrol 4,27±0,41  $10^4/\text{mm}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde 3,37±0,32  $10^4/\text{mm}^3$ , 14.günde 4,47±



Şekil 3. Deneme gruplarına ait kan sedimentasyon düzeyleri (mm/saat), \* a, b ve A,B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

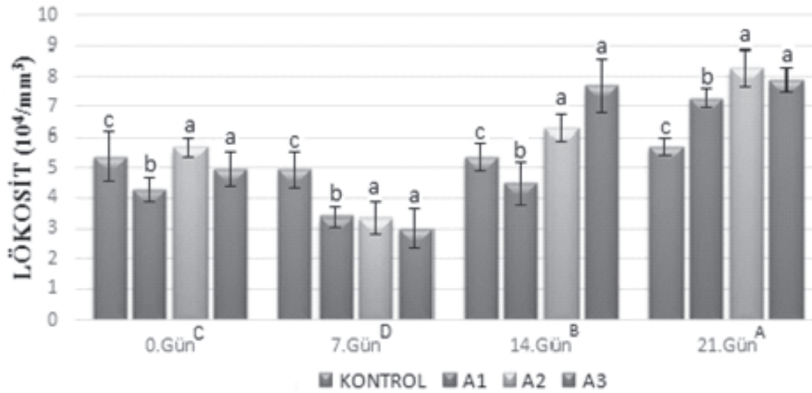


Şekil 4. Deneme gruplarına ait kan eritrosit düzeyleri ( $10^6/\text{mm}^3$ ), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

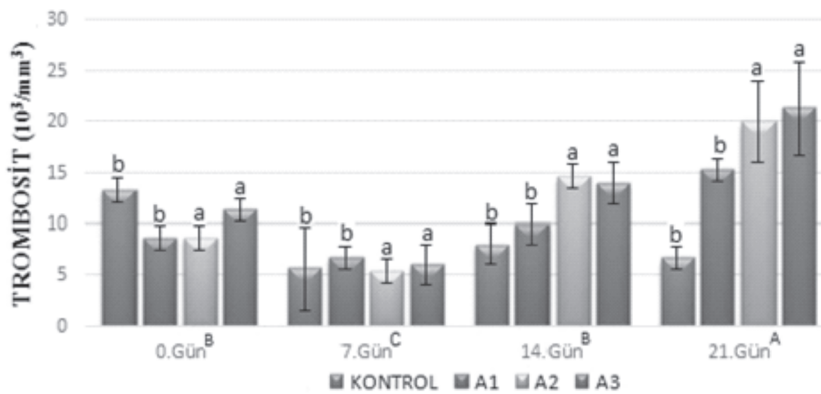
0,7010<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 7,27±0,3210<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> olarak değişiklik göstermiştir. A2 uygulanan grupta kontrol 5,67±0,30 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 7.günde 3,33 ± 0,5010<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 14.günde 6,30 ± 0, 4510<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 8,27±0,6110<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> olarak değerler belirlenmiştir. A3 uygulama grubunda kontrol 4,97±0,56 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> iken uygulamadan sonra 7.günde 3,00 ± 0,6510<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, 14.günde 7,7 0± 0,8810<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 7,87±0,4110<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> olarak değerler belirlenmiştir. Lökosit düzeyleri arasındaki farklar Şekil 5'de verilmiştir.

Trombosit sayısı gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A3 grubunda 13,167 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 15,833 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> en yüksek değerler olurken, A1 grubunda 10,167 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 7.günde 5,917 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Ortalama trombosit sayısı bakı-

mından gruplar arasındaki fark, gün ve grupxgün interaksiyonları çok önemli bulunmuştur (p<0,01). A1 uygulama grubunda kontrol 8,67±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> iken uygulamadan sonra 7.günde 6,67±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, 14.günde 10,00 ± 2,00 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 15,33±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> olarak artış göstermiştir. A2 uygulama grubunda kontrol 8,67±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, 7.günde 5,33±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, 14.günde 14,67±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 20,00±4,00 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> olarak değerler artış göstermiştir. A3 uygulama grubunda kontrol 11,33±1,15 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> iken uygulamadan sonra 7.günde 6,00±2,00 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, 14.günde 14,00 ± 2,00 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ve 21.günde 21,33±4,61 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> olarak değişmiştir. Trombosit düzeyleri arasındaki farklar Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 5. Deneme gruplarına ait kan lökosit düzeyleri (10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.



Şekil 6. Deneme gruplarına ait kan trombosit düzeyleri (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

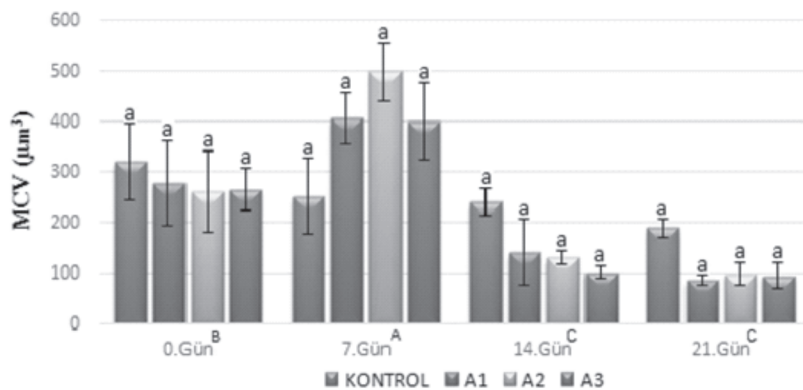
Ortalama eritrosit hacimlerinin gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A2 grubunda  $247,136 \mu\text{m}^3$  ve 7.günde  $389,775 \mu\text{m}^3$  en yüksek değerler olurken, A3 grubunda  $216,108 \mu\text{m}^3$  ve 21.günde  $116,713 \mu\text{m}^3$  en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Gün ve grup xgün interaksyonları çok önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Uygulama ve kontrol grubu kıyaslandığı zaman 7. günde tüm konsantrasyonlarda azalma olurken 14 ve 21.günde kontrole göre artış söz konusudur. A1 grubunda kontrol  $278,68\pm 84,37 \mu\text{m}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde  $406,76 \pm 52,08 \mu\text{m}^3$ , 14.günde  $141,52\pm 15,85 \mu\text{m}^3$  ve 21. günde  $85,97\pm 10,50 \mu\text{m}^3$  olarak belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol  $261,22\pm 80,61 \mu\text{m}^3$ , 7.günde  $499,57\pm 56,26 \mu\text{m}^3$ , 14.günde  $130,84\pm 12,69 \mu\text{m}^3$  ve 21.günde  $96,91\pm 22,44 \mu\text{m}^3$  olarak değerler ölçülmüştür. A3'te kontrol  $267,29\pm 41,40 \mu\text{m}^3$  iken uygulamadan sonra 7.günde  $400,10\pm 76,98 \mu\text{m}^3$ , 14.günde  $101,95 \pm 13,45 \mu\text{m}^3$  ve 21.günde  $95,08\pm 25,05 \mu\text{m}^3$  olarak değişmiştir. MCV düzeyleri arasındaki farklar Şekil 7'de verilmiştir.

Ortalama hemoglobin miktarının gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A2 grubunda  $17,256 \text{ pg}$  ve 7.günde  $22,287 \text{ pg}$  en yüksek değerler olurken, A1 grubunda  $14,611 \text{ pg}$  ve 14.günde  $12,508 \text{ pg}$  en düşük değerler

olarak belirlenmiştir. İstatistiksel olarak ortalama hemoglobin miktarı bakımından gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gün ve grupxgün interaksyonları çok önemli bulunmuştur ( $p<0,01$ ). A1 uygulama grubunda kontrol  $17,44\pm 4,12 \text{ pg}$  iken uygulamadan sonra 7. günde  $18,72 \pm 2,54 \text{ pg}$ , 14. günde  $10,02\pm 8,46 \text{ pg}$  ve 21. günde  $12,26\pm 2,89 \text{ pg}$  olarak belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol  $10,74 \pm 0,87 \text{ pg}$ , 7. günde  $33,18\pm 2,10 \text{ pg}$ , 14. günde  $8,95 \pm 0,88 \text{ pg}$  ve 21. günde  $16,15\pm 2,42 \text{ pg}$  olarak belirlenmiştir.

A3 uygulama grubunda kontrol  $15,65 \pm 3,41 \text{ pg}$ , 7.günde  $19,17\pm 3,83 \text{ pg}$ , 14.günde  $9,95 \pm 0,42 \text{ pg}$  ve 21.günde  $14,86\pm 3,12 \text{ pg}$  olarak değişmiştir. MCH düzeyleri arasındaki farklar Şekil 8'de verilmiştir.

Ortalama hemoglobin konsantrasyonlarının gruplara ve zamana göre kıyaslanmasında A3 grubunda  $9,075 \text{ g/ml}$  ve 21.günde  $13,873 \text{ g/ml}$  en yüksek değerler olurken, A1 grubunda  $7,928 \text{ g/ml}$  ve 7.günde  $5,834 \text{ g/ml}$  en düşük değerler olarak belirlenmiştir. Ortalama hemoglobin konsantrasyonu bakımından gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Gün ve grupxgün interaksyonları çok önemli bulunmuştur ( $P<0,01$ ). A1 uygulama grubunda kontrol  $6,37\pm 1,13 \text{ g/ml}$  iken uygula-



Şekil 7. Deneme gruplarına ait kan OEH (MCV) düzeyleri ( $\mu\text{m}^3$ ), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.



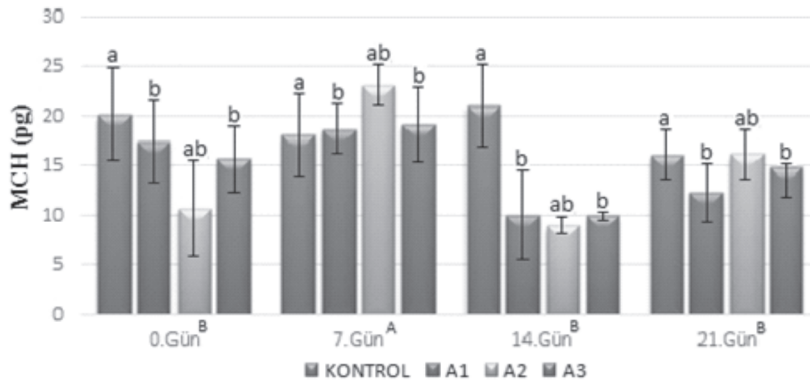
madan sonra 7.günde  $4,62 \pm 0,57$  g/ml, 14.günde  $6,42 \pm 1,31$  g/ml ve 21.günde  $14,29 \pm 3,35$  g/ml olarak belirlenmiştir. A2 uygulama grubunda kontrol  $4,14 \pm 1,46$  g/ml, 7.günde  $6,67 \pm 0,36$  g/ml, 14.günde  $6,88 \pm 0,94$  g/ml ve 21.günde  $16,91 \pm 2,29$  g/ml olarak belirlenmiştir. A3 uygulama grubunda kontrol  $5,85 \pm 0,87$  g/ml, 7.günde  $4,79 \pm 0,29$  g/ml, 14. günde  $9,87 \pm 1,35$  g/ml ve 21.günde  $15,79 \pm 1,65$  g/ml olarak belirlenmiştir. MCHC düzeyleri arasındaki farklar Şekil 9'da verilmiştir.

## Tartışma

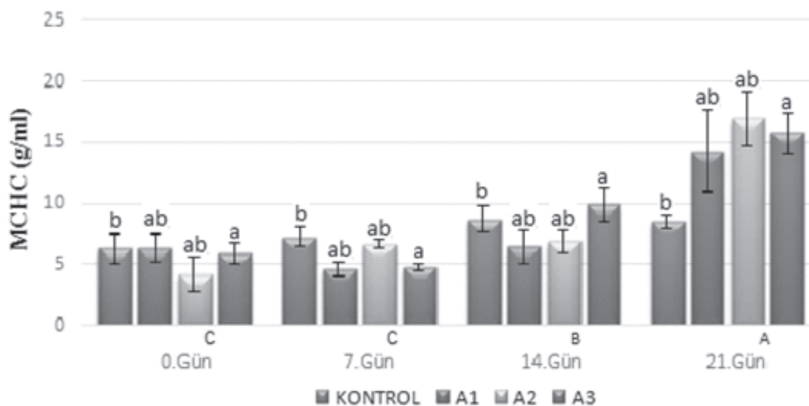
Hematolojik parametreler balıklarda stres nedeni ile ortaya çıkan fizyolojik ve biyo-

kimyasal değişimleri ölçmede yaygın olarak kullanılan indikatörlerdir (Brumvd., 2014). Balıklarda ksenebiyotikler solungaç ve mide-bağırsak aracılığı ile vücuda alındıktan sonra kan vasıtasıyla doku ve organlara taşındığı için, ilk olumsuz etki kan hücreleri ve bunların üretildiği dokularda meydana gelir (Witeska ve Baka, 2002).

Balıklarda stresin nedeni endojen ve eksojen kaynaklı faktörlerdeki değişimler olabilmektedir. Bu değişimler ilk olarak kan parametrelerini etkilemekte ve çok kısa sürede gözlenebilmektedir. Balıklar stres anında homeostatik mekanizmalarla metabolizmayı normal düzeye döndürmeye çalışmaktadır. Ancak stres faktörünün uzun süreli etkisi sonucu



Şekil 8. Deneme gruplarına ait kan OHM düzeyleri (pg), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.



Şekil 9. Deneme gruplarına ait kan EOHK düzeyleri (g/ml), \* a, b ve A, B aynı harfle gösterilen ortalamalar arasında fark yoktur.

metabolizmanın tepkisi yetersiz kalmaktadır (Duran, 2011). Uygulamada konsantrasyon ve süreye bağlı olarak kan parametrelerinde meydana gelen önemli değişiklikler (artış ve azalış), uygulanan pestisitlerin derişimi ve kimyasal formunun homeostatik mekanizmaların etkisini inhibe etmesinden kaynaklanabilir.

Araştırmamızda hemogloblin değerinde 7-14. günlerde azalmalar belirlenirken 21. günde artış kaydedilmiştir. Hemogloblin değerindeki azalmalar pestisitlerin zararlı etkisi nedeniyle hücrelerin yıkımı ile ilgilidir. Alfa sipermetrine maruz bırakılan balıkların hemogloblin değerindeki azalmaların aerobik glikolizin inhibisyonu nedeniyle demir sentez mekanizmasının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Banaee vd., 2008). Uygulamada hemogloblin ve hematokrit değerlerindeki azalma anemi varlığını göstermektedir. Hemogloblin seviyesindeki artış ise bir tür adaptasyon olarak görülmektedir.

Osmoregülasyon dengesinin bozulması, hipoksi ve kan akışkanlığının azalması hemogloblin seviyesinde artışa sebep olmaktadır (Jawale ve Dama, 2010).

Hematokrit düzeyi, eritrosit sayısı ile orantılı olmasından dolayı kanın oksijen taşıma kapasitesi ve eritropoietik dokuların işlevleri hakkında bilgi veren önemli bir parametredir (Witeska, 2005). Anemilerde kan sıvısı arttığında genel olarak hematokrit değeri azalır. Balık türleri ile yapılan araştırmalarda, eritrosit sayısı ve hematokrit düzeyinin türe, ortam konsantrasyonuna ve maruz kalma süresine bağlı olarak değişim gösterdiği saptanmıştır (Arslan vd., 2006). Kronik uygulama sonucunda hematokrit seviyesinde belirlenen azalışta eritrosit sayısının düşmesi veya hemodilüsyonun etkili olduğu düşünülmektedir.

Sedimentasyon değerlerinde değişimler olurken bu farklılık istatistik olarak günxgrup

interaksiyonunda önemli bulunmamıştır. Bu değerlerin literatürlerde (Atamanalp vd., 2011; Nwani vd., 2013) bildirilen değerlerden farklılık göstermesi denemeye alınan balıkların tür, cinsiyet, yaş ve çalışmaların yapıldığı koşulların farklı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Ksenebiyotikler eritrositlerin membran özelliklerini değiştirerek çekirdek ve hücre yapısında değişikliklere neden olmaktadır. Özellikle eritrositlerin boyutlarının ve yüzey şekillerinin bozulmasına ve eritrosit antioksidan sistem enzimlerinin aktivitelerinin değişmesine sebep olmaktadır (Blasiak vd., 1991). Eritrositler oksijenin taşınmasında önemli role sahip olup, hemogloblin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. İlk 7 günlük periyotlarda eritrosit sayılarında azalmanın meydana gelmesi Alfa-Sipermetrinin balıkların homopoetik sistemde fizyolojik bozukluklar oluşturduğunun göstergesidir. Eritrosit sayısındaki azalma hücre canlılığını etkileyen peripherel hücrelerin pestisitlerin etkisi ile bozulmasından kaynaklanmış olabilir. Kandaki karbondioksit seviyesinin yükselmesi anaerobik solunumu teşvik etmektedir. Bu durumda balık dokularına daha fazla oksijen taşımak için olgunlaşmamış eritrositlerin salınımı gerçekleşir (Parlak, 2016).

Oksijen taşıma kapasitesi etkin hemogloblin konsantrasyonuna bağlı olup taşıma kapasitesi anemide azalır. Aneminin tipine bağlı olarak bu kapasite, ya eritrositlerin sayısının azalmasından, ya da yetersiz veya anormal hemogloblin yapımından kaynaklanır. Dalak ve karaciğerden ayrılan tam gelişmemiş eritrosit bölünme yeteneğine sahip olup bu aşamada hemogloblin içermez (URL-4).

Lökositler savunma sistemi fonksiyonu nedeniyle bağışıklık sisteminin en önemli hücreleridir. Kirleticilerin transformasyonu nedeniyle ortamdaki değişikliğe kısa sürede cevap

verirler. Lökosit sayısında artışın balıklarda toksik maddeye karşı savunma mekanizmasını geliştirebildiğini ancak uygulama süresine ve doz artışına bağlı olarak bağışıklık sisteminin zayıfladığı söylenebilir.

7. günde lökosit sayılarında düşüş belirlenirken 14. ve 21. günlerde artış belirlenmiştir. Toksik kimyasallara maruz kalma sonucunda lökosit sayılarında anormallikler gözlenebilir. Lökosit sayısının ani artışı balıkların savunma sisteminin aktivasyonu ve bağışıklık mekanizmalarının güçlü olmasıyla açıklanabilir. 7 günlük periyotta lökosit sayısının baskılandığı ancak sonrasında savunma sisteminin lökosit üretimine teşvik ettiği belirlenmiştir. Bu durum stres altındaki balıklarda epinephrin salgılanmasından ve bağışıklık sisteminin zayıflamasından kaynaklanmış olabilir. Lökosit sayısındaki artışın sebebi toksik yıkıma karşı balığın savunma sistemi cevabı veya stres altındaki balıkların homoestasi dengesi kurmaya çalıştığı şeklinde açıklanabilir. Lökosit sayısındaki düşüş ise hematolojik dokularda bozukluk veya enfeksiyonların geliştiği anlamına gelebilir.

Trombositler hemostazın sağlanmasında yani kanamanın durdurulmasında önemlidirler. Ancak hem damar sistemi hem de kanın bizzat kendisi kan kaybının önlenmesine yönelik bir dizi koruyucu mekanizmaya sahiptir.

Trombositler bir yüzeye yapışma eğilimindedirler, fakat kan damarlarının içini döşeyen normal endotel hücrelerine yapışmazlar. Ancak damarın içindeki endotel bir şekilde hasar görürde altındaki bağ dokusu (kollajen) açığa çıkarsa, trombositler kollajene bağlanır. Bu bağlanma trombositlerin granüllerdeki içeriği ortama boşaltmalarına sebep olur (URL-5). Trombosit sayısındaki artış vücuttaki ksenobiyotik madde miktarı, kana bağımlı bağışıklık sistemini etkileyen olum-

suzluklar, kan hücrelerindeki oksijen miktarının azalması ve dalakta meydana gelen olumsuzluklara tepki olarak gösterilebilir.

Hipoksi durumunun gerçekleştiği ortamda balıklar bu durumun üstesinden gelebilmek için eritrositlerin MCV ve MCH miktarını artırmaktadırlar. Bu değerlerde meydana gelen artış eritrositlerin yıkımı nedeniyle veya üretilmemesinden dolayı oluşmaktadır. Normal koşullar altında eritrosit hücre parametreleri oldukça stabil olup stres koşulları altında dalgalanmalar göstererek kan kompozisyonundaki kantitatif değişikliklerin miktarını sağlayabilir. Stres faktörünün Hct ve MCV değerinde artışa ve MCHC değerinde azalışa sebep olduğunu rapor etmişlerdir (Iversen vd.,1998).

Kumari vd. (2014) MCV değerindeki artışı endosmosis (dışarıdan içeriye doğru osmoz) olarak tanımlamış ve bu değer daha da yükselirse hemodilüsyonun (kanda eritrositlere oranla plazmanın artması) ortaya çıkacağını bildirmiştir. Balık stres faktörünün ortaya çıkardığı hipoksi ile mücadele etmek için genellikle eritrositlerin MCV ve MCH'ını artırarak cevap verir. Akut uygulamada, 48 saatlik periyodunda bu indislerde artış belirlenmiştir. Bu artışın alfa sipermetrinin eritrositlerin yıkımına sebep olduğundan veya eritrositlerin üretilmemesinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Yine bu parametrelerdeki artışın hemoliz sonucunda eritrositlerin membranlarındaki yapısal bozukluktan kaynaklanmış olabileceğide gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda MCV ve MCH değeri 7 günlük periyotta artış gösterirken 14 ve 21. günlerde azalma eğilimine geçmiştir. Akut uygulamada MCHC değerindeki artış eritrositlerin büyümesi veya hemoglobinin sentezinde bir azalmanın olduğunun göstergesidir. Hema-

tolojik parametrelerinin balığın fizyolojik durumunu yansıtması nedeniyle ortamdaki kirlilik düzeyinin belirlenmesi, üretimde hastalık ve mortalite görülmeden gerekli önlemlerin alınması ve kirlenmelerin besin zinciri yolu ile daha üst trofik düzeylere yoğun olarak aktararak insan sağlığını etkilememesi bağlamında, takip edilmesi önerilebilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler hematoloji parametrelerinin pestisit toksisitesinin belirlenmesinde etkin olduğunu göstermektedir. Bu veriler biyokimyasal toksikoloji alanında bilime katkı sağlayacak ve kirlilik izleme programları ile ekotoksikolojik risk değerlendirme çalışmalarında kullanılabilir.

## Kaynaklar

- Arslan, M., Karaytuğ, S. ve Cicik, B. 2006. "Bakırın *Clarias lazera* (Valenciennes, 1840)'da Doku Glikojen ve Serum Glukoz Düzeyi Üzerine Etkileri", E.Ü. Su Ürünleri Dergisi, 23(1/1): 23-27.
- Atamanalp, M. 2000. The effects of sublethal doses of cypermethrin on haematological and biochemical parameters of rainbow trout (*O. mykiss*). Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Atamanalp, M. 2003. Farklı yetiştirme sistemlerinin (havuz ve kafes) gökkuşuğu alabalığı (*O. mykiss* Walbaum, 1792) hemogloblin, hematokrit ve sediment seviyeleri üzerine etkileri. E. Ü. Su Ürünleri Dergisi, 20 (1-2), 81-86.
- Atamanalp, M., Aksakal, E., Kocaman, E. M., Uçar, A., Şişman, T. ve Türkez, H. 2011. Kobalt klorite maruz kalan gökkuşuğu (*O. mykiss*)'nın kan parametrelerindeki değişimler. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg., 17, 573-576.
- Banaee, M., Mirvagefei, A. R., Rafei, G. R. ve Majazi Amiri B. 2008. Effect of sub-lethal diazinon concentrations on blood plasma biochemistry. International Journal Environmental Research, 2, 189-198.
- Blasiak, J., Walter Z. ve Bawronska, M. 1991. The changes of osmotic fragility of pig organophosphorus insecticides. Acta Biochim. Pol. 38 (1): 75-80.
- Blaxhall, P. C. ve Daisley, K. W. 1973. Routine haematological methods for use fish with blood. J. Fish Biol., 5, 771-781.
- Bricknell, I. R., Bowden, T. J., Bruno, D. W., MacLachlan, P., Johnstone, R. ve Ellis, A. E. 1999. Susceptibility of atlantic halibut, *Hippoglossus hippoglossus* (L) to infection with typical and a typical *Aeromonas salmonicida*. Aquaculture, 175, 1-13.
- Brum, A., Dotta, G., Roubedakis, K., Gonçalves, E. L. T., Garcia, L. P., Garcia, P., Scussel, V. M. ve Martins, M. L. 2014. Hematological and histopathological changes in silver catfish (Siluriformes) *Rhamdia quelen* exposed to clomazone herbicide in the Madre River, Santa Catarina State, Southern Brazil. Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes, 49 (3), 169-178. <http://dx.doi.org/10.1080/03601234.2014.858007>.
- Çelik, E. Ş. 2006. Bazı balık türleri için kan elektrolitlerinin standardizasyonu. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 22 (1-2), 245-255.
- Çelikel, Y. 2011. Alpha-Cypermethrin'in *Daphnia magna* (Straus 1820) (Cladocera, Crustacea) üzerine akut toksik etkisinin araştırılması. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Çiltaş, A. K. 2000. *Stenotrophomonos malthophilia*, *Brevibacillus agri*, *Micrococcus lylae* suşlarının patojenitesi ile gökkuşuğu alabalığı üzerinde oluşturulan enfeksiyonların laboratuvar ve klinik yönden araştırılması. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Duran, S. 2011. Bakır (Cu), Çinko (Zn), Kadmiyum (Cd) ve Karışımlarının *Oreochromis Niloticus*'ta Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkileri. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Biyoloji Ana Bilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi.
- Esenbuğa, H. 2013. SDS (Sodium dodecyl sulphate)'nin farklı dozlarının gökkuşuğu alabalığının (*O. mykiss*) yüzme performansı, hematoloji parametreleri ve bazı antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Girgin, A. ve Şen, D. 2003. Keban baraj gölündeki *Chalcaburnus mossulensis* (Heckel, 1843)'in hematolojik parametrelerinin incelenmesi. G. Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 23 (1), 11-21.

- Iversen, M., Finstad, B. ve Nilssen, K.J. 1998. Recovery from loading and transport stress in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts. *Aquaculture*, 168: 387-394.
- Jawale, C.S. ve Dama, L.B. 2010. Hematological changes in the fresh water fish, *Cyprinus carpio* exposed to sublethal concentration of piscicidal compounds from *Cestrum* species. *National Journal of Life Sciences*. 7(1): 81-84.
- Jones, B. J. ve Pearson, W. D. 1976. Variations in haematocrit values of successive blood samples from bluegill. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 2, 291-293.
- Kayhan, F. E., Muşlu, M. N. ve Koç, N. D. 2009. Bazı ağır metallerin sucul organizmalar üzerinde yarattığı stres ve biyolojik yanıtlar. *Journal of Fisheries Sciences*, 3 (2), 153-162.
- Kocaman, A. 2007. Acetamiprid ve Alpha-Cypermethrin Pestisidlerinin Tek Başına Ve Karışım Halinde Kullanıldıkları Zaman İnsan Periferik Lenfositlerindeki In Vitro Genotoksik Etkileri. Çukurova Üniversitesi. Biyoloji Ana Bilim Dalı. Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi.
- Kumari, K., Khare, A. ve Dange, S. 2014. The Applicability of Oxidative Stress Biomarkers in Assessing Chromium Induced Toxicity in the Fish *Labeo rohita*. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2014*, Article ID 782493, 11 pages. [dx.doi.org/10.1155/2014/782493](http://dx.doi.org/10.1155/2014/782493)
- Lendhardt, M. 1992. Seasonal changes in some blood chemistry parameters and in relative liver and gonad weights of pike (*Essox lucius*) from River Danube. *J. Fish Biol.*, 40, 709-718.
- Murphy, R.C. 2001. Free-radical-induced oxidation of arachidonoly plasmalogen phospholipids: anti-oxidant mechanism and precursor pathway for bioactive eicosanides, *Chem. Res. Toxicol.*, 14, 463.
- Nwani, C. D., Ugwu, D. O., Okeke, O. C., Onyishi, G. C., Ekeh, F. N., Atama, C. ve Eneje, L. O. 2013. Toxicity of the chlorpyrifos based pesticide termifos®: effects on behaviour and biochemical and haematological parameters of african catfish *Clarias gariepinus*. *African Journal of Aquatic Science*, 38 (3), 255-262. <http://dx.doi.org/10.2989/16085914.2013.780153>.
- Orhan, H. 2010. Toksikolojinin Temel İlkeleri. Klinik Toksikoloji Kursu-Dokuz Eylül Üniversitesi.
- Öğüt, H. 2005. Balıklarda Stres, Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri, (Editör: M., Karataş), Nobel Yayıncılık, 498 s.
- Parlak, H., Arslan, Ö., Boyacıoğlu, M. ve Karaaslan, M. 2009. Ekotoksikoloji ders kitabı. Ege Üniversitesi. Su Ürünleri Fakültesi yayınları. No:79, Ders kitap dizini no:39.
- Parlak, V. 2016. Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus Mykiss*) Akut Ve Kronik Alfa Sipermetrin Uygulamalarının Hematotoksik, Hepatotoksik Ve Nefrotoksik Etkilerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi. Su Ürünleri Mühendisliği Ana Bilim Dalı. Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi.
- Reddy, P. M. ve Bashamoiden, M. D. 1989. Fenvalerate and cypermethrin induced changes in the haematological parameters of *Cyprinus carpio*. *Acta. Hydrochim. Hydrobiol.*, 17 (1), 101-107.
- Satake, T., Nuti Sobrinho, A., Paula Lopes, O. V., Lopes, R. A. ve Leme Dos Santos, H. S. 1986. Haematological study of brazilian fish. III. blood parameters in armored catfish *Hypostomus paulinus* Ihering 1905 (Pisces, *Loricariidae*). *Ars Veterinaria, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Campus de Jaboticabal Unesp Jaboticabal-SP-Brasil*, 2 (2), 179-183.
- Tiryaki, O., Canhilal, R. ve Horuz, S. 2010. Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 26(2): 154-169.
- Ünsal, M. 1998. "Kirlilik Deneyleri, Yöntemler ve Sonuçların Değerlendirilmesi", Tarım ve Köy-işleri Bakanlığı Bodrum Su Ürünleri Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Yay. No: 11. 10-12
- Uçar, A. ve Atamanalp, M. 2010. Kıyısız kirlenmenin balıklar üzerine etkileri. Türkiye Kıyı Sempozyumu, Trabzon, 489-469.
- URL-1. <http://www.lorganik.com/pire-otu-bitki-hazinemiz.html> (24/03/2017).
- URL-2. (20/03/2017).
- URL-3. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc142.htm>. (08/10/2016).
- URL-4. <http://multiyasam.com/hemoglobin-hgb-yuksekligi-nedenleri-ve-tedavisi> (25/02/2017).
- URL-5. <http://www.dicle.edu.tr/Contents/263b1ae9abe2-4561-9625-283ab2c1d725.pdf>. (20/ 11/ 2016).
- White, W. L., Ericson, N. M. ve Stevens, S. C. 1976. *Chemistry for the Clinical Laboratory* (4th Ed.),

CV Mosby, St Louis, 122 p.

Witeska, M. ve Baka, I. 2002. The Effect of Long-Term Cadmium Exposure on Common Carp Blood. Fresenius Environm. Bulletin, 11(12A), 1059-1065.

Witeska, M. 2005. Stress in Fish Hematological and

Immunological Effects of Heavy Metals. Electronic Journal of Ichthyology, 1, 35-41.

Yüngül, M. ve Karaman, Z. 2014. Çelik Gölü'nde Yaşayan Yayın Balığı (Silurus glanis Linnaeus, 1758)'nda Bazı Kan Parametreleri. Yunus Araştırma Bülteni 2014 (1): 23-30.