

**T.C.**  
**KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI**



**DİAZİNONUN BALIKLARIN KAN PARAMETRELERİ VE  
ORGAN HİSTOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**NADIA HASAN BASHIR OBIED**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DOÇ. DR. NEJDET GÜLTEPE**

**TEMMUZ - 2021**

**KASTAMONU**

## TAAHHÜTNAME

*Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.*

**Nadia Hasan Bashir OBEID**

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

#### DİAZİNONUN BALIKLARIN KAN PARAMETRELERİ VE ORGAN HİSTOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

NADIA HASAN BASHIR OBEID

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI  
DANIŞMAN: DOÇ. DR. NEJDET GÜLTEPE

Organofosfat insektisit diazinon, dünya çapında zararlıları kontrol etmek için kullanılır, sucul ekosistemlerde birikir ve su hayvanları üzerinde toksik etkiler gösterir. Bu çalışmanın amacı, pestisit etkisinin ne olduğunu ve diazinonun gerçek risklerini daha iyi anlamak için pestisit balıklardaki biyokimyasal parametreler ve histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisine ilişkin önceki çalışmalardan elde edilen bulguları derlemektir. Diazinona maruz kalma denemesi sırasında balıklarda huzursuzluk, ani ve hızlı hareketler, denge kaybı, operkulum aktivitelerinde artış ve felç gibi çeşitli davranış değişiklikleri göstermiştir. Ayrıca diazinona maruz kalan balıkların vücut renginde kararma ve vücut yüzeyinde dazla mukus üretimi olmaktadır. Diazinonun letal konsantrasyonlarına kronik olarak maruz kalma, önemli hematolojik ve biyokimyasal değişikliklere neden olmaktadır. Biyokimyasal kan plazma profili incelemeleri, diazinonun balıklarda belirgin bir nörotoksik etkisi olduğunu göstermektedir. Diazinon ise hem eritrosit hem de lökosit profili değerlerinde değişikliklere neden olmaktadır. Plazmadaki glikoz seviyelerini yükseltir ve kandaki elektrolitlerin değerinde önemli değişiklikler meydana getirir. Letal olmayan diazinon konsantrasyonlarına maruz kalma ise normal enzim değerlerinde hücre hasarını gösteren bir değişikliğe neden olmaktadır. Diazinona maruz kalan balıkların karaciğer, solungaç, barsak, böbrek ve gonad gibi hayati organlarında histolojik değişiklikler gözlemlenmektedir.

Sonuçlar, zirai amaçlı pestisit kullanımının sucul fauna ve flora ve insanlar için bir tehdit olabileceğini açıkça göstermektedir. Ayrıca, tatlı su rezervuarlarında küçük konsantrasyonlarda bile diazinon varlığı balık fizyolojisi üzerinde zararlı etkilere neden olabilmekte ve potansiyel olarak doğal ortamda hayatta kalmalarını engellemektedir.

**ANAHTAR KELİMELEER:**Diazinon, su ürünleri, kan parametreleri, histoloji, toksikoloji

Temmuz 2021, 53 Sayfa

## **ABSTRACT**

### **MSC THESIS**

#### **EFFECTS OF DIAZINON ON BLOOD PARAMETERS AND HISTOLOGY OF ORGANS ON FISH**

**NADIA HASAN BASHIR OBEID**

**KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE  
DEPARTMENT OF GENETICS AND BIOENGINEERING  
SUPERVISOR: ASSOC. PROF. DR. NEJDET GÜLTEPE**

The organophosphate insecticide diazinon is used worldwide to control pests, accumulates in aquatic ecosystems, and exerts toxic effects on aquatic animals. This study aims to compile the findings from previous studies on the pesticide's effect on biochemical parameters and histopathological changes in fish to better understand what the pesticide's effect is and the real risks of diazinon. During the diazinon exposure trial, fish showed various behavioral changes such as restlessness, sudden and rapid movements, loss of balance, increased operculum activities, and paralysis. In addition, fish exposed to diazinon cause darkening of the body color and more mucus production on the body surface. Chronic exposure to lethal concentrations of diazinon causes significant hematological and biochemical changes. Biochemical blood plasma profile studies show that diazinon has a pronounced neurotoxic effect in fish. On the other hand, diazinon causes changes in both erythrocyte and leukocyte profile values. It raises the glucose levels in the plasma and brings about significant changes in the value of electrolytes in the blood. Exposure to non-lethal diazinon concentrations causes a change in normal enzyme values indicating cell damage. Histological changes are observed in vital organs such as the liver, gill, intestine, kidney, and gonads of fish exposed to diazinon.

The results clearly show that the use of pesticides for agricultural purposes can be a threat to aquatic fauna and flora and humans. In addition, the presence of diazinon in freshwater reservoirs, even in small concentrations, can have detrimental effects on fish physiology and potentially hinder their survival in the natural environment.

**KEYWORDS:** Diazinon, aquaculture, blood parameters, histology, toxicology

July 2021, 53 Page

## TEŞEKKÜR

Rehberliği, kuvveti, akıl gücü, koruması ve sıfatları için Allah'a...

Bu çalışma, ilham kaynağım olan ve pes etmeyi düşündüğümde bana güç veren, manevi, duygusal ve maddi desteklerini sürekli sağlayan sevgili anne babama, eşime ve kız kardeşlerime yürekten ithaf edilmiştir.

Bu çalışmayı bitirmek için tavsiye ve teşvik sözlerini paylaşan arkadaşlarıma...

İlk olarak, tez çalışmamda bana gereken yönlendirmeleri yaprak zaman ayıran danışmanım Doç. Dr. Nejdet GÜLTEPE'ye çok teşekkür ederim. İkinci olarak, tezim üzerinde çalışırken bana gösterdikleri ve destek sabır için eşime ve aileme çok teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Bana Türkiye'deki yüksek lisans programım için çalışma fırsatı sağlayan Libay Devleti'ne ve Libya Büyükelçiliği'ne özellikle teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Nadia Hasan Bashir OBEID

Kastamonu, 2021

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAYI .....	ii
TAAHHÜTNAME .....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ .....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.2 Pestisitlerin Sınıflandırılması .....	2
1.2 Pestisitlerin Tarım Ve Halk Sağlığı Üzerinedeki Etkileri .....	7
1.3 Diazinon .....	9
1.3.1 Diazinonun Su Ortamına Geçiş Ve Etkileri .....	11
2. LİTERATÜR ÇALIŞMASI.....	14
3. DİAZİNONUN KAN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ .....	19
4. DİAZİNONUN HİSTOLOJİK ETKİLERİ .....	28
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	45
KAYNAKLAR .....	48
ÖZGEÇMİŞ.....	53

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1 Organoklorinlerin kimyasal yapıları .....	4
Şekil 1.2 Karbamatların kimyasal yapıları .....	5
Şekil 1.3 Piretrin ve piretroidlerin kimyasal yapıları .....	6
Şekil 1.4 Organofosfatların kimyasal yapıları .....	6
Şekil 1.5 Diazinon etkileri için kavramsal model .....	9
Şekil 1.6 Pestisit döngüsü .....	9
Şekil 1.7 Diazinonun kimyasal yapısı .....	10
Şekil 4.1 a) Diğer tedavi grupları b) TiO <sub>2</sub> NP'ler; c diazinon; d, e ve f TiO <sub>2</sub> <sup>+</sup> diazinon) anevrizma (An), genişlemiş ve çomak uçlar (DCt), hiperplazi (Hp), ödem (Oe), eğrilik (Cu), lamel füzyonu (F), epitel kısalması (ES), dilate marjinal kanal (MC), lameller sineşi (LS) ve nekroz (N).....	28
Şekil 4.2 a) Diğer tedavi grupları (b TiO <sub>2</sub> NP'ler; c diazinon; d, e ve f TiO <sub>2</sub> <sup>+</sup> diazinon) dejenerasyon (D), villus entegrasyonu (IV), kanama (Hm), goblet hücre sayısında artış (INGC), villus yapısında genişleme (EVS), lenfosit sayısında artış (INL), kan hücresi sayısında artış (INBC), vakuolasyon (V) ve nekroz ve erozyon (NE) .....	29
Şekil 4.3 Kontrol grubunun karaciğer bölümleri. Pankreas dokusu (PT), safra kanalları (BD), merkezi damarlar (CV), sinüzoidler (ok) .....	30
Şekil 4.4 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Sinüzoidlerin ve ok başlarının genişlemesi (D) ve tıkanıklığı (CO), piknotik hepatosit çekirdeklerini gösterir .....	31
Şekil 4.5 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Venöz tıkanıklık (VC), lenfosit infiltrasyonu (LI).....	31
Şekil 4.6 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğerin portal damarlarında proteinli sıvı birikimi (*). .....	31
Şekil 4.7 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Ok başları piknotik hepatosit çekirdeklerini gösterir. Sinüzoidlerde proteinli sıvı birikimi (*) .....	32
Şekil 4.8 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğerin hepatoportal damarlarında tıkanıklık (CO) ve nekroz (*). .....	32
Şekil 4.9 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Safra kanallarının (elips) ve melanomakrofaj merkezlerinin (*) dilatasyonları.....	33
Şekil 4.10 30 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğer parankiminde safra pigmentlerinin birikmesi. ....	33
Şekil 4.11 3 a) Primer ve sekonder spermatozoidler, b) Spermatozoidler, c) Sekonder spermatozoidler, interstisyel hücreler, d) Sekonder spermatozoidler ve seminifer tübül bazal membranındaki hücreler. Sps1: Primer spermatozoidler, Sps2: Sekonder	

spermatozitler, Spt: Spermatid, L: Leyding hücresi, S: Sertoli hücresi). .....	34
Şekil 4.12 Testis kesiti 0,448 mg/L diazinon uygulanan balığın. Seminifer tübülde dejenerasyon (*).....	34
Şekil 4.13 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık a. Fibriosis (*). .....	34
Şekil 4.14 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık b. Fibriosis (*). .....	35
Şekil 4.15 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık c. Fibriosis (*). .....	35
Şekil 4.16 Kontrol grubu balıklarının yumurtalık bölümleri (HE, x400, Ölçek çubuğu 10 µm). (A: Perinükleolar oosit, B: Vitellojenik oosit. Pno: Perinükleolar oositler, N: Nucleus, n: nükleolus, Pg: Protein granülleri). .....	35
Şekil 4.17 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın yumurtalık bölümleri. Oositlerde (AD) ve sitoplazmik nekrozda (CN) adezyonlar.....	36
Şekil 4.18 a) normal birincil (N.P.) ve ikincil lamelleri (S.L) gösteren kontrol balığı (0,0 mg/L). b) 0,73 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi (E.H), epitelyal yükselme (E.L) ve ikincil lamel dejenerasyonu (D.S.L.) gösteren balıklar. c) 1,095 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi (E.H), Epitelyal yükselme (E.L) ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren balıklar. d) Epitelyal yükselme ve sekonder lamellerin (S.F.S.L) şiddetli füzyonunu gösteren 1,46 mg/L maruz kalan balıklar.....	36
Şekil 4.19 a) normal solungaç (NG) gösteren kontrol balıkları (0,0 mg/L). b) epitelyal hiperplazi (EH) gösteren 0,73 mg/L maruz kalan. c) 1,095 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren balıklar d) Epitelyal yükselme, epitelyal hiperplazi (E.H) ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren 1,46 mg/L maruz kalan balıklar. ....	37
Şekil 4.20 a) 0,0 mg/L maruz bırakılan kontrol, normal kan damarları (BV), normal hepatositler (NH) ve kupffer hücreleri (KC) ile normal karaciğeri gösterir. b) 0,73 mg/L maruz bırakılan balıklar, yağ vakuelleri (F.V.) ve Hepatosit nekrozu (H.N.) ile karaciğer kesiti gösteriyor. c) 1,095 mg/L maruz kalan balıklar hepatosit nekrozu (H.N.) ve yağ vakuelleri (F.V.) gösterir ve d) 1,46 mg/L maruz kalan balıklar kanama (Bl) ve hepatosit nekrozu (H.N.).....	38
Şekil 4.21 a) Kontrol: normal kan damarları (BV), normal hepatositler (NH) ve kupffer hücreleri (KC) ile normal karaciğeri gösteren 0,0 mg/L maruz bırakılmış. b) 0,73 mg/L maruz kalmış, yağ vakuelleri ve Hepatosit nekrozu olan karaciğer bölümü (HN). c) hepatosit nekrozu (HN) ve yağ vakuelleri (FV) gösteren 1,095 mg/L maruz bırakılmış ve d) hepatosit nekrozu (H.N), kanama (Bl) ve yağ vakuelleri (FV) gösteren 1,46 mg/L maruz bırakılmış.....	39
Şekil 4.22 a) Kontrol: Normal böbrek (N.K.) gösteren 0,0 mg/L maruz kalan balık. c) 1,095 mg/L maruz kalan balıklar normal geniş	

okçu aralığı (W.B.S.) ve d) 1,46 mg/L maruz kalan normal geniş okçu aralığı (W.B.S.) ve böbrek hücrelerinin nekrozu (N.R.C.).	39
Şekil 4.23 a) Kontrol: 0,0 mg/L maruz bırakılarak normal böbrek (NK) gösterilir. b) 0,73 mg/L maruz bırakılmış balıklar böbrek hücrelerinde nekroz (NRC) gösterir. c) 1.095 mg/L maruz bırakılmış balıklar glomerüler hipertrofi (GH), yağ gösterir vakuoller (FV) ve böbrek hücrelerinin nekrozu (NRC). d) böbrek hücrelerinin nekrozu (NRC), yağ vakuolleri (FV), kanama (Bl.) ve glomerüler hipertrofi (GH) gösteren 1,46 mg/L maruz kalan.	40
Şekil 4.24 Sinüzoidal portal kan (SI) ile çevrili altıgen hepatik hücreleri (HC) gösteren bir kontrol balığı karaciğeri; bu histopatolojik slayt, eritrosit içeren sinüzoidlerle ayrılmış hepatosit kordonunu göstermektedir; safra kanalı (GT). b ve e Hepatositlerde (HC) artan hipertrofi, hücre sitoplazmasında vakuolizasyon (VG) ve hepatosit bulanık şişmesi (CS) gösteren 0.1 mg/L diazinon ile tedavi edilmiş balığın karaciğeri; ve aynı zamanda diazinon'da hepatositler normal poligonal yapılarını kaybettiler. c, d ve f Sitoplazma vakuolizasyonu (VG) ve çekirdek atrofisi (NA) ile artan hüresel bozulma gösteren 0.2 mg/L diazinon ile tedavi edilmiş balığın karaciğeri. Karaciğer hücreleri kümeler oluşturur; hipertrofi (HT) ve hepatositlerde oryantasyon bozukluğu ve safra kanalı tıkanıklığı (GT), hepatosit bulanık şişmesi (CS) daha belirgin olarak bulunmuştur.	41
Şekil 4.25 a) solungaç filamentleri veya birincil lamel, b) ikincil lamel, c) epitel hücresi, d) sütun hücresi, ve e klorür hücresi (9400); B diazinon'a maruz kalan balık (30 mg/L; 96 saat): (a) epitelyal hiperplazi ve lameller füzyon, (b) ikincil lamellerin kıvrılması, (c) ödem ve (d) epitelyal yükselme.	42
Şekil 4.26 a) tübül, b) uzunlamasına tübül, c) hematopoietik doku, d) okçu kapsülü, e) glomerulus, f) okçu alanı (91.000); B diazinon'a maruz kalmış (mg/L;24 h) balık: (a) tübül dejenerasyonu (91.000); C diazinon'a maruz kalan (20 mg/L; 96 h) balık: (a) okçu kapsülünün dejenerasyonu, (b) tübülün yok edilmesi (91.000); ve D diazinon'a maruz kalan (30 mg/L; 96 h) balıklar: (a) tübül yıkımı, (b) tübül epitel hücrelerinde dejenerasyon c okçu kapsülü içindeki boşluğun genişlemesi (91.000) ve D diazinon'a maruz kalan (30 mg/L; 96 h) balık: (a) tübül yıkımı, (b) tübül epitel hücrelerinde dejenerasyon c okçu kapsülü içindeki boşluğun genişlemesi.	43

## TABLULAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 1.1 Diazinonun fiziksel özellikleri.....	10
Tablo 3.1 Diazinonun 96 saatteki LC <sub>50</sub> dozları.....	21

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

%	: Yüzde
<	: Küçük
>	: Büyük
≤	: Küçükeşit
ATP	: Adenozin trifosfat
cm	: Santimetre
cm <sup>3</sup>	: Santimetreküp
DNA	: Deoksiribonükleik asit
g	: Gram
g/cm <sup>3</sup>	: Santimetreküpteki gram
kg	: Kilogram
L	: Litre
LC <sub>50</sub>	: Letal konstrasyon 50
mg	: Miligram
mg/kg	: Kilogramda miligram
mg/L	: Litredeki miligram
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
mmol/L	: Litredeki milimol
t	: Ton
μ	: Mikron
μm	: Mikrometre

### Kısaltmalar

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
DDT	: Diklorodifeniltrikloroetan
FAO	: Gıda Ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organisation)
OPS	: Organfosforlu pestisitler
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

## 1. GİRİŞ

Hızla gelişen teknoloji nedeniyle insanlar son yıllarda çok çeşitli kimyasal maddelere maruz kalmaktadır. Bu kimyasal madde gruplarından biri de pestisitlerdir. Pestisitler mahsulleri ve çiftlik hayvanlarını, haşere istilasından korumak ve verimi artırmak için tarımın önemli bir parçası olmuştur. Yararlarına rağmen pestisitler gıda, çevre ve tüm canlı organizmalar için potansiyel güvenlik tehlikelerine neden olabilirler. Bu kimyasal ajanlar; kara, hava ve su vasıtasıyla taşınabildiği için çevresel olarak izlenmesi gerekmektedir (Özkara vd., 2016).

Pestisitlerin ekosistem üzerindeki etkisine ilişkin araştırmalar, pestisitlerin yaygın kullanımı, çevresel rezidüsü ve yaban hayatı için oluşturduğu potansiyel tehlikeler ile başlatılmıştır (Thomas ve Unni, 2019).

Tarım ilaçlarının gelişmekte olan ülkeler için ne kadar önemli olduğu kesin bir gerçektir. Fakat araştırmalar, insan sağlığı ve çevresel riskler konusunun bu ülkelerde ana sorun olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Son yıllarda pestisit kullanımı gıda miktar ve kalitesini artırmış olmasına rağmen, artan kullanım miktarıyla birlikte insanlar da dahil olmak üzere hedef olmayan organizmalar üzerindeki olumsuz etkileri konusunda endişeler oluşmuştur (Özkara vd., 2016).

Gıda Ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organisation-FAO) pestisitleri koruyucu amaçla kullanılan sentetik bileşikler olarak tanımlamaktadır. Üretim, tedavi, depolama veya gıda pazarlaması sırasında hasara neden olan veya müdahale eden hastalık taşıyıcıları, zararlı bitkiler ve/veya hayvan zararlıları da dahil olmak üzere haşerat olarak tanımlanan tüm canlıları öldürür ve/veya kontrol altına alır (Tano, 2011).

İnsanoğlu eski çağlardan beri besin kaynaklarını yetiştirmek ve korumak için birçok önlem almaktadır. Bunun için ekim yaptıkları alanların etrafına zehirli ve/veya besleyici bitkiler dikmişlerdir. Bu durum esasen pestisit uygulamasının yeni bir uygulama olmadığına göstegesidir (Abubakar vd., 2020).

Sümerler, bitkileri böceklerden korumak için elemental kükürt kullanmışlardır. Ortaçağda ise çiftçiler ve bilim adamları tarafından arsenik gibi kimyasallarla deneyler yapılmıştır. 19. yüzyıldaki araştırmalar, krizantem de dahil olmak üzere bitkilerden yapılan bileşikler üzerinde yoğunlaşmıştır (Cocktail, 2018).

1939'da DDT (diklorodifeniltrikloroetan)'nin hem tarımsal hem de hastalık taşıyan böceklere karşı oldukça etkili olduğu keşfedilmiştir. Bu keşif hızla dünyanın en yaygın kullanılan böcek ilacı haline gelmiştir. 1962'de yazar Rachel Carson "Silent Spring" kitabı ile DDT'nin zararlı çevresel etkilerine ışık tutmuş, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki etkisine ilişkin ciddi endişeler nedeni ile ABD dahil 80 ülkede kullanımı yasaklanmıştır (EPA, 2016).

Organfosforlu pestisitler (OPS), 1970-1980 yıllarında, kalıcı klorlu pestisitlerin yerini giderek daha fazla almaya başlamıştır. Bunun nedeni, düşük kümülatif potansiyelleri ve kısa vadeli çevresel rezidüleri olmuştur (Svoboda vd., 2001; Özcan vd., 2006).

## 1.1 Pestisitlerin Sınıflandırılması

Pestisitler ihtiyaca göre farklı şekillerde sınıflandırılır. Bununla birlikte, pestisitleri sınıflandırmanın en yaygın 3 yolu vardır. Bunlar;

- ✓ Etki şekline göre sınıflandırma,
- ✓ Hedeflenen haşere türüne göre sınıflandırma,
- ✓ Pestisit kimyasal bileşimine göre sınıflandırmadır.

Ayrıca sınıflandırmanın diğer bir yolu da pestisitinin menşeyidir.

*Pestisitlerin etki şekline göre sınıflandırılmasında*, pestisitler istenen etkiyi meydana getirmek için nasıl hareket ettiklerine göre sınıflandırılır. Genel olarak;

- ✓ Sistemik olmayan pestisitler,

- ✓ Sistemik pestisitler olarak sınıflandırılır.

Sistemik olmayan pestisitler, bitki dokularına önemli ölçüde nüfuz etmez ve sonuç olarak bitki damar sistemi içinde taşınmaz. Bunlar, yalnızca hedeflenen haşere ile temas ettiklerinde istenen etkiyi sağlar ve bu nedenle temas pestisitleri adı verilir. Temaslı pestisitlere örnek olarak, parakuat ve dikuat dibromid verilebilir.

Sistemik pestisitler, bitki dokularına etkili bir şekilde nüfuz eder ve istenen etkiyi sağlamak için bitki damar sistemi boyunca ilerler. Sistemik pestisitlere örnek olarak, 2,4-D ve glifosat verilebilir (Tano, 2011).

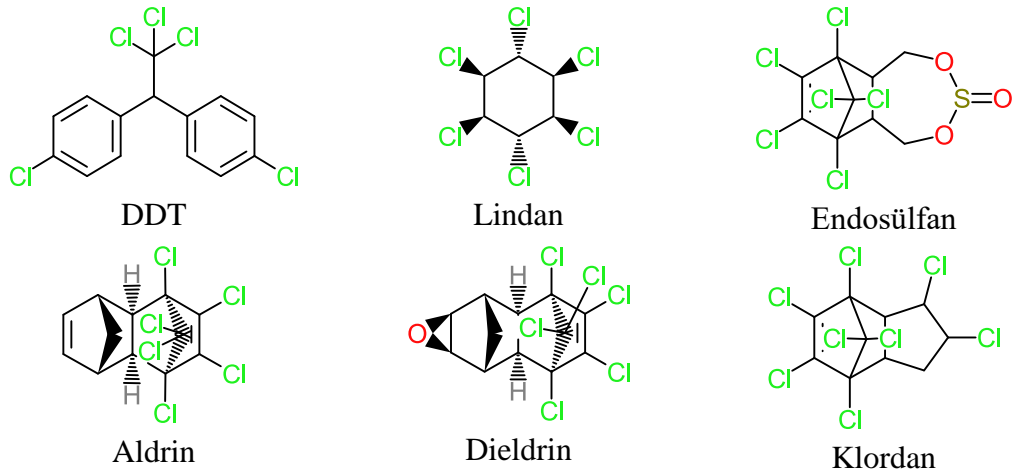
*Hedeflenen zararlı türlerine göre pestisitlerin sınıflandırılmasında, pestisitler hedeflenen ilgili zararlının adından sonra adlandırılır. Bu sınıflandırma ise;*

- ✓ Böcekler (Insect) için: İnsektisit
- ✓ Yabani otlar (Herbs=Weeds) için: Herbisit
- ✓ Kemirgenler (Rodents) için: Rodentisit
- ✓ Mantarlar (Fungi) için: Fungusit
- ✓ Akarlar, maytlar ve keneler (Arachinids) için: Acarisit ve mitisit
- ✓ Yumuşakçalar (Molusks) için: Molluskisit
- ✓ Bakteriler için: Bakterisit
- ✓ Kuşlar (Bird) için: Avisit
- ✓ Viruler için: Virusit
- ✓ Alg için: Algisit şeklinde yapılmaktadır.

*Kimyasal bileşime göre pestisitlerin sınıflandırma*, en çok tercih edilen ve kullanışlı olan bu uygulamada kimyasal yapı ve aktif bileşen karakteri esas alınmaktadır. Bu sınıflandırma yöntemi pestisitlerin; etkinliği, fiziksel ve kimyasal özelliklerine genel bir bakış sağlamaktadır. Pestisit kimyasal ve fiziksel özellikleri hakkında bilgi sahibi olmak, uygulama şekline ve uygulama oranlarına karar vermede en çok faydalanılan unsurdur (Kaur vd., 2019). Pestisitler kimyasal yapılarına göre;

- ✓ Organoklorinler,
- ✓ Organofosforlar,
- ✓ Karbamatlar,
- ✓ Piretrin ve piretroidler olmak üzere dört ana sınıfa ayrılır.

Klorlu hidrokarbonlar olarak da adlandırılabilen organoklorinler, beş veya daha fazla klor atomuna sahip organik bileşikler olup tarımda ve halk sağlığında kullanılan ilk organik sentetik pestisitlerdir. Bu grubun büyük çoğunluğu, çeşitli böcekleri kontrol etmek için yaygın olarak böcek ilacı olarak kullanılmaktadır (Tano, 2011).



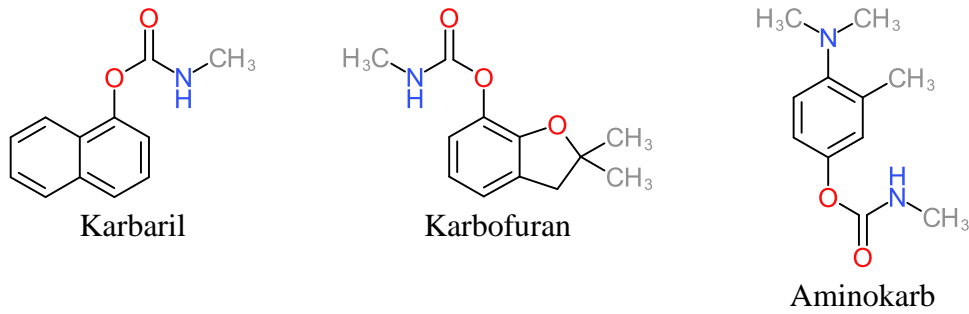
Şekil 1.1 Organoklorinlerin kimyasal yapıları

Organoklorinler hem mikrobiyal hem de kimyasal bozulmaya karşı dirençli oldukları için uzun vadeli çevresel rezidü etkileri vardır. Organoklorlu insektisitler, böceğin konvülsiyonlarına ve felçlerine ve ölümüne yol açan sinir sisteminin bozucuları olarak

hareket eder. Organoklorlu pestisitlerin yaygın olarak kullanılan örnekleri DDT, lindan, endosulfan, aldrin, dieldrin ve klordandır.

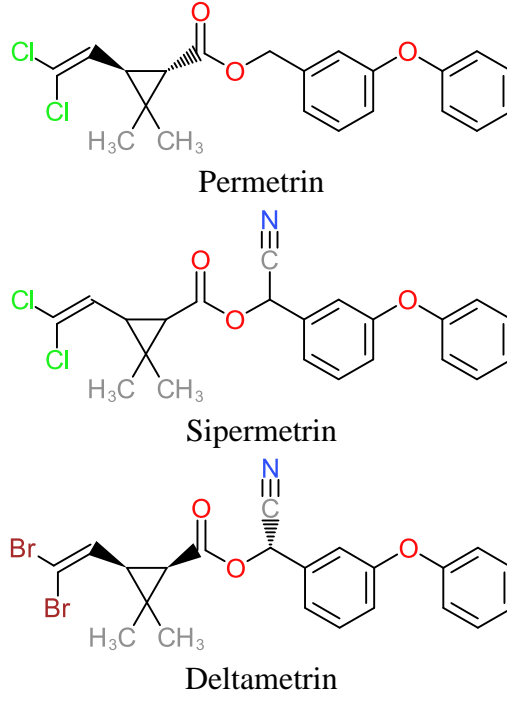
ABD de dahil olmak üzere çoğu gelişmiş ülkede, DDT'nin üretimi ve kullanımı birkaç yıldır yasaklanmış olsa da çoğu tropik gelişmekte olan ülkede vektör kontrolü için hala üretilmekte ve kullanılmaktadır (Abubakar vd., 2020).

Karbamatlar, karbaril, karbofuran ve aminokarb gibi karbamik asitten türetilen organik pestisitlerdir. Genel formülünde, R1 bir alkol grubu, R2 bir metil grubu ve R3 genellikle hidrojenidir. Karbamat pestisitlerin etki mekanizması, sinir sinyallerinin iletimini etkileyerek, zehirlenme yoluyla haşerenin ölümüyle sonuçlanan organofosfatlı pestisitlerinkine benzermektedir. Bu gruptaki yaygın olarak kullanılanlar ise karbaril, karbofuran ve aminokarb'dır (Tano, 2011; Abubakar vd., 2020).



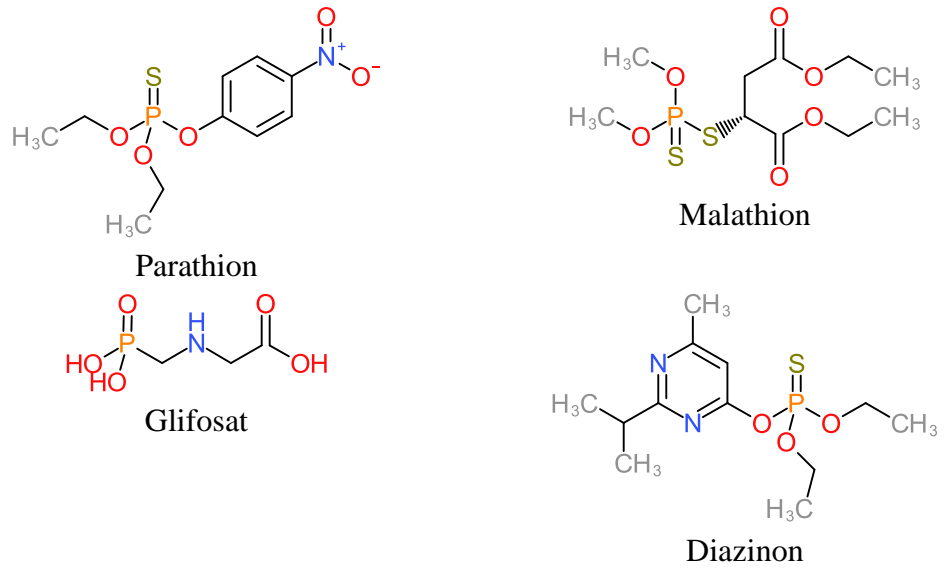
Şekil 1.2 Karbamatların kimyasal yapıları

Piretrinler, doğal olarak oluşan piretrum çiçeklerinden (*Chrysanthemum coccineum* ve *Rariaefolium chrysanthemum cine*) kaplanmış organik bileşiklerdir. En yaygın kullanılan sentetik piretroidler arasında permetrin, sipermetrin ve deltametrin bulunur. Piretroik asit, piretrinlerin böcek öldürücü etkiye sahiptir. Piretroidler sodyum kanallarını etkiler ve teorik olarak organizmada felce neden olur. Sentetik piretroidler, böcekler ve balıklar için aşırı derecede nörotoksiktir, ancak memeliler ve kuşlar için daha az toksiktir. Sentetik insektisitlerin çoğu kararsızdır ve ışığa maruz kaldıklarında kolayca yok edilebilirler. Gıda kullanımı için en güvenli böcek öldürücülerdir. Piretroidlerin hızlı fotokimyasal bozunması nedeniyle tarımsal insektisit olarak etkisizdirler (Tano, 2011; Abubakar vd., 2020).



Şekil 1.3 Piretrin ve piretroidlerin kimyasal yapıları

Organofosforlar, fosforik asitli pestisit türüdür. Heterojen bir kimyasallar grubundan oluşan geniş yelpazeli pestisitlerden biri olduğu bilinmektedir (Gámiz-Garcia vd., 2005). Organofosforlar, tarımsal ve evsel böcek zararlılarını korumak için dünya çapında kullanılmaktadır (Sarhan, 2011). Son yıllarda böcekleri, solucanları, nematodları, mantarları ve yabancı otları öldürmek için hayvancılıkta, imalatta, tıpta, çiftçilikte, hayvan bakımında ve evlerde kullanımı yaygınlaşmıştır (Sargazi vd., 2014).



Şekil 1.4 Organofosfatların kimyasal yapıları

Parathion, malathion, diazinon ve glifosat yaygın olarak kullanılan organofosforlu pestisitler arasındadır. Organofosfat (OP) ve karbamat (C), suda hızlı bozulmaları ve düşük kümülatif potansiyelleri ve kısa süreli çevre kalıcılıkları nedeniyle 1970'lerden itibaren yavaş yavaş organoklorlu pestisitlerin yerini almıştır (Dembélé vd., 1999; Tano, 2011).

Pestisitler, menşelerine göre kimyasal pestisitler ve biyopestisitler olarak sınıflandırılmaktadır. Biyolojik pestisitler her zaman konakçıya özgüdür. Hedef türleri ve yakından ilişkili organizmaları etkilediği için oldukça spesifiktir. Kimyasal pestisitler ise spesifik değildir ve çok sayıda hedef olmayan organizma üzerinde geniş bir aktivite yelpazesine sahiptir. Biyopestisitler çevre dostudur. Çünkü daha az toksiktirler ve kolayca ayrışır. Biyopestisitler, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalara (bakteriler, virüsler, mantarlar ve nematodlar) gibi organik maddelerden elde edilen bir gruptur. Bunlara mikrobiyal pestisitler, bitkilerde bulunan koruyucu bileşikler ve biyokimyasal pestisitler dahildir (Abubakar vd., 2020).

## **1.2 Pestisitlerin Tarım ve Halk Sağlığı Üzerindeki Etkileri**

Zararlılar her yıl tonlarca ürün kaybına neden olmakta ve bu kaybı azaltmak için pestisit kullanımına yol açmaktadır. Dünyanın birçok bölgesinde nüfus artışına rağmen uluslararası pestisit kullanımı gıda üretimini artırmıştır. Böceklerle bulaşan birçok hastalık da insektisit kullanımıyla önlenmiş veya yönetilmiştir (Al-Shinnawy, 2008). DDT ve diğer pestisitler, tarımda ve halk sağlığında fayda göstermiştir. Mahsul verimi önemli ölçüde artmış, ekonomik üretim artmış ve dolayısıyla böceklerin yol açtığı hastalıklar kaynaklı kayıplar azalmıştır. Pestisitler sayesinde milyonlarca hayat böceklerin yol açtığı hastalıklardan kurtulmuştur (Tano, 2011).

Pestisitlerin olumsuz etkilerine söylemde bulunanlara karşı ekonomi, verim ve sağlık açısından olumlu etkilerini savunan çeşitli söylemler oluşturulmuştur (Cooper ve Dobson, 2007). Yine de pestisitler mahsul veriminde çarpıcı bir artışa katkıda bulunsa da; sprey sürüklenmesi ile su kütlelerinin kirlenmesine neden olurlar ve toprak sızıntısı, çeşitli hedef dışı türler üzerinde istenmeyen ekolojik ve tehlikeli sağlık etkilerine neden olabilir. Tarımda kullanılan pestisitlerin neden olduğu yüzey suyu

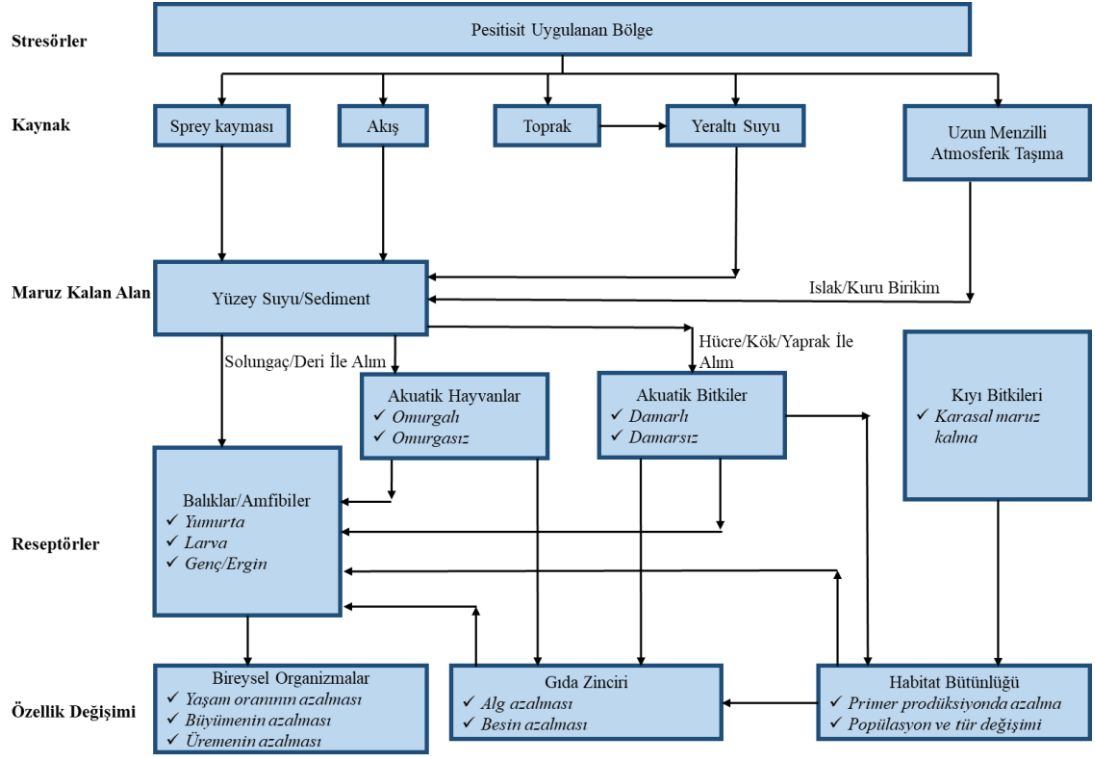
kirliliği ve bunların hedef dışı türler üzerindeki etkisi küresel bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Haider ve Rauf, 2014).

Pestisitler, toksisiteleri (akut ve kronik) ve yüksek biyolojik aktiviteleri nedeniyle kirleticiler arasında özel bir konuma sahiptir. Bazı pestisitler, etki tarzlarında seçici olarak tanımlansa da, seçicilikleri deney hayvanları ile sınırlıdır (Tano, 2011). Pestisitler genellikle seçici olmayan kimyasallardır ancak oldukça etkilidirler. Sucul kontaminasyonun başlıca nedenlerinden biri, bunların tarımda, sağlık ve hijyen programlarında yaygın olarak kullanılmasıdır (Singh, 2020). Pestisitler bu nedenle en iyi şekilde hedef zararlı dışındaki tüm yaşam formlarına zarar verebilecek biyositler olarak tanımlanabilir (Tano, 2011).

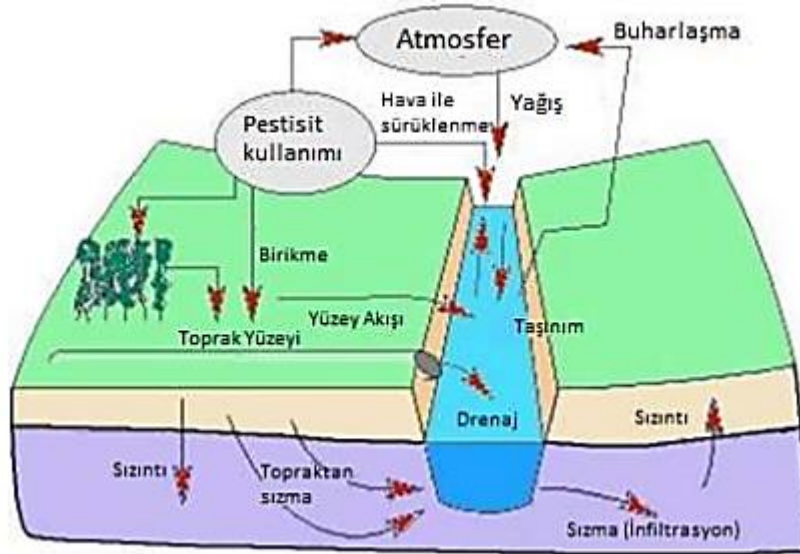
Ne yazık ki bu ürünlerin yanlış kullanımı; bitkiler, hayvanlar, toprak ve su gibi çevreye zarar vermekte ve bu alanda yükselen hastalık patojenlerine karşı direnç oluşturmaktadır. Pestisitler suda yaşayan organizmaların organlarında, özellikle de besin zincirinin tepesindekilerde yoğunlaşabilme ihtimali vardır. Bu nedenle toprakta, vücut dokularında, sebzelerde, tahıllarda ve diğer gıda ürünlerinde kalıntı olarak organofosfatlı insektisit tespit edilebilir (Dembélé vd., 1999; Sargai vd., 2014).

Çoğu zaman pestisitler doğrudan su kütlelerine bulaşmazlar, ancak kalıntıları genellikle yüzeyden akarak su ortamlarına girer ve böylece balıklar da dahil hedef olmayan türlerin sağlığını da etkiler (Singh, 2020).

Yüzey sularında, havada ve yağışta varlıklarını tanımlayan izleme verileriyle birlikte, akış, sprey sürüklenmesi, buharlaşma ve atmosferik taşınma ve tortulaşma gibi pestisitlerin çevresel akıbeti; diazinonunda suda ve karada yaşayan organizmalara potansiyel taşıma mekanizmalarını temsil ettiğini göstermektedir. Bu taşıma mekanizmaları çeşitli kavramsal modellerde gösterilmektedir (Garber, 2008). Şekil 1.5, diazinon ve diazoxonun sırasıyla uygulama bölgesinden uzaklaşma, geniş bir yelpazedeki biyolojik reseptörler (hedef olmayan hayvanlar) için maruz kalma yollarını ve reseptörlerdeki potansiyel özellik değişikliklerini, yani reseptörlerde azalmış hayatta kalma, büyüme ve üreme gibi etkileri temsil etmektedir. Ayrıca pestisit döngüsü Şekil 1.6'de verilmiştir.



Şekil 1.5 Diazinon etkileri için kavramsal model

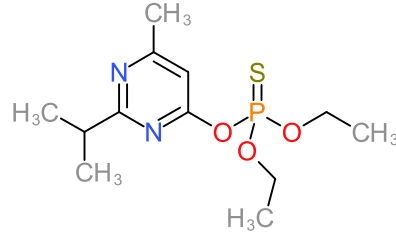


Şekil 1.6 Pestisit döngüsü (Aksangür ve Nalbur, 2018)

### 1.3 Diazinon

Diazinon, 1950'lerin başlarında geliştirilmiş olup özellikle ev oratmında ve zirai ürünlerde hamamböceği, gümüş balığı, karıncalar ve pireler, yaprak bitleri ve hap böcekleri de dahil olmak üzere çeşitli böcekleri kontrol etmek için dünya çapında

kullanılan bir organofosfat insektisittir. Dünya genelinde tarımsal açıdan en fazla kullanımını olan bu pestisit ticari isimleri basudin, knox-out ve dianondur (Üner vd., 2006; Banaee vd., 2013; Al-Ghanim, 2014; Al-Otaibi vd.,2019). Kimyasal formüllü (0,0-dietil 0-[6-metil-2(1-metiletil)- 4-pirimidinil] olan diazinonun kimyasal yapısı Şekil 1.7’de verilmiştir.



Şekil 1.7 Diazinonun kimyasal yapısı

Diazinonun fiziksel özellikleri ve zararlı etki mekanizması Tablo 1.1’de özetlenmiştir.

Tablo 1.1 Diazinonun fiziksel özellikleri

Adı	Ticari Adları	Tip	Özellik	Etki	Mekanizma
Diazinon C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	Basudin Dazzel Gardentox Royazol Knox-Out Nucidol	Organofosfat	Yağlı renksiz sıvı	Sindirim sistemi semptomları	Solunum yoluyla, yutma veya cilt teması

Diazinon toksik etkisinin mekanizması, bir dizi enzimi ve özellikle sinir sisteminin düzgün çalışması için gerekli bir enzim olan asetilkolinesterazı (asetilkolin nörotransmitterini tutan) inhibe eder ve diğer organoforlu pestisitleriyle aynıdır. Asetilkolin yıkımından sorumlu olan AChE’nin inhibisyonu, kolinerjik sinirlerin aşırı uyarılmasına neden olur. Bu da organizmanın titremelerine, kasılmalarına ve sonunda ölüme neden olacaktır. OPS, maruz kalma zamanı ve maruz kalma konsantrasyonlarına bağlı olarak AChE aktivitesinde çeşitli faktörlerde rol oynama eğilimindedir (Jonsson ve Toledo, 1993). Diazinon aslında diazoxone formunda

etkilidir ve hedef olmayan dokularda biriken enzim inhibitörüdür. Canlının histolojisinde ve biyokimyasında değişikliklere neden olur (Cakici ve Akat, 2013).

Diazinon, diğer organofosforlu pestisitler gibi düşük kümülatif yeteneğinde ve çevrede kısa süreli kalıcılık ile karakterize bir pestisittir (Svoboda vd., 2001). Bununla birlikte, suya sürekli girişi nedeniyle diazinonun su ortamında kalıcı bir pestisit olduğu bildirilmiştir (Wauchope, 1978; Bagheri vd., 2000; Bailey vd., 2000; Vryzas vd., 2009). Çeşitli çalışmalar, diazinon ve türevleri gibi organofosfatlı pestisitler ile dünyanın bazı yüzey sularının, su çevrelerindeki habitatların ve diğer bölgelerin kontaminasyonunu doğrulamıştır (Bagheri vd., 2000; Ghassempour vd., 2002; Mast vd., 2007; Arjmandi vd., 2010; Ding vd., 2011; Banaee vd., 2013). Yapılan çalışmalar, diazinonun en yüksek seviyelerinin (yaklaşık 1 mg/L su) pestisit püskürtüldükten sonraki gün tespit edildiğini ve uygulamadan 2 veya 3 ay sonra diazinon izine rastlanmadığını göstermiştir (Banaee vd., 2013).

Diazinon hızla bozunur ancak düşük nem, düşük sıcaklık, yüksek alkalilik ve yeterli mikrobiyolojik bozundurucuların bulunmadığı koşullar altında topraklarda altı ay veya daha uzun süre biyolojik olarak aktif kalabilir (Banaee vd., 2008).

### **1.3.1 Diazinonun Su Ortamına Girişi Ve Etkileri**

Sucul ekosistem pestisit kullanımının hedefi olmasa da, çeşitli izleme çalışmalarının sonuçları, yüzey sularında diazinon ve metaboliti olan diazoksonun varlığını göstermiştir. Bu nedenle diazinonun balık ve su organizmaları üzerindeki etkisine büyük önem verilmiştir (Lusková vd., 2002). Diazinon, yüzey sularına kolayca yıkanır ve balık gibi çok çeşitli hedef olmayan türleri etkileyebilecek arıtılmış alanlardan yeraltı suyuna girer (Al-Ghanim, 2014). Ölümcül olmayan diazinon konsantrasyonlarına uzun süreli maruz kalma, suda yaşayan organizmaların özellikle balıkların çeşitli biyolojik ve fizyolojik yönleri üzerinde olumsuz etkilere sahiptir (Dutta ve Meijer, 2003; Khoshbavar-Rostami vd., 2006; Banaee vd., 2012, 2013).

Ekolojik olarak diazinon balıklar için toksik olduğu için tehlikeli olmaktadır (Couillard vd., 2008; Al-Ghanim, 2014). Pestisitlerin balıkları etkilemesinin iki yolu vardır. Bunlar;

- ✓ *Birinci yolu*, balıklar ve diğer su hayvanları için yaşam alanı ve yiyecek görevi gören bitki ve böceklerin mevcudiyeti, pestisitler tarafından azaltılabilir. Böcek ilacı uygulandığında, böcek yiyen balıklar besin kaynaklarının bir kısmını kaybedebilir. Ani, yetersiz böcek arzı, balıkları yiyecek aramak için daha uzaklara gitmeye zorlayabilir ve burada daha yüksek predasyona maruz kalma riski altında olabilirler (Helfrich vd., 1996).
- ✓ *İkinci yolu* ise, diazinon balıklarda solungaçlar, deri veya sindirim kanalları tarafından emilir, hızla metabolize edilir ve atılır, ancak aynı zamanda bir dizi dokuda biyo-konsantrasyon olabilir (Banaee, 2013).

Pestisitler de dahil olmak üzere kirleticiler, çeşitli hayati organları farklı şekillerde tahrip ederek balıkları etkiler (Zubair, 2011). Birçok çalışma diazinonun balık üzerindeki etkisini göstermektedir (Ayd ve Köprücü, 2005; Üner vd., 2006; Rush vd., 2010; Zubair, 2011; Banaee vd., 2013; Al-Otaibi vd., 2019). Diazinonun *Cyprinus carpio* ve *Onchorhynchus mykiss*'in hematolojik ve biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkileri üzerine kapsamlı çalışmalar yapılmış ve Nil tilapiasının karaciğer fonksiyonu ve immünolojik sistemi üzerindeki etkileri Giron-Pirez vd. (2007) tarafından incelenmiştir (Zubair, 2011).

Pestisitlerin balıklar üzerindeki toksik etkilerinin dikkate alınması önemlidir, çünkü bunlar besin zincirinde önemli bir bağlantıyı temsil eder ve pestisitler tarafından bozunmaları su ortamına zarar verir. Balık, insan için önemli protein ve lipid kaynağıdır (Üner vd., 2006). Diğer OPS gibi diazinon da balık büyümesini, hayatta kalmasını, üremesini ve beslenme davranışlarını ciddi şekilde etkileyebilen asetilkolinesteraz dahil olmak üzere çeşitli enzimleri inhibe eder (Haider ve Rauf, 2014). Genellikle su kaynaklı kirleticilere maruz kalan ilk organlar solungaçlardır. Böbrek, hücre dışı sıvının miktarını, bileşimini ve asit-baz dengesini kontrol etmenin anahtarı olup, bir organizmanın iç ortamını dengelemede önemli bir rol oynar. Toksik kimyasallar böbreğin fonksiyonlarını işgal eder, keser ve geçici veya kalıcı homeostaz bozukluğuna neden olur (Miller vd., 2002; Zubair, 2011; Al-Otaibi, 2019). Diazinon, karaciğer enzimlerinde, hepatositlerde, mitokondride ve biyokimyasal endekslerinde değişikliklere neden olmuştur, ayrıca diazinon maruz kalan canlıların böbreklerinde

ve beyinde ciddi histopatolojik lezyonların gelişimi ile bağlantılıdır (Abu-Sheir, 2016). Ayrıca çalışmalarda diazinonun toksisitesinde önemli bir hasar olarak oksidatif strese neden olduğunu bildirilmiştir (Salem vd., 2015).

Sonuç olarak; tarım alanlarında ve özel endüstriyel alanlarda zararlıları kontrol etmek için yaygın olarak kullanılan bir organofosforlu insektisit olan diazinon, sucul ekosistemlerde hızla birikir ve su hayvanları için toksiktir. Bu bilgiler ışığında bu çalışmanın amacı, pestisit etkisinin ne olduğunu ve diazinonun gerçek risklerini daha iyi anlamak için pestisit balıklardaki biyokimyasal parametreler ve histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalardan elde edilen bulguları değerlendirmektir.

## 2. LİTERATÜR ÇALIŞMASI

Svoboda vd. (2001) çalışmasında diazinon [0,0 dietil 0-(2-izopropil-6-metilpirimidin-4yl) fosforotiyoat]'ın sazan balığı (*Cyprinus carpio* L.) üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Basudin 600 EW'nin sazan balığı yavruları için 96 h LC<sub>50</sub> değeri 26,7 mg/L olarak belirlemiştir. Bir ila iki yaşındaki sazan balığı deney grubunda, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük eritrosit sayısı, hemoglobin içeriği ve hematokrit değerleri ( $p<0,01$ ) görülmüştür. MCV, MCH ve MCHC değerleri çalışma sırasında her iki grupta da karşılaştırılmamıştır. Bunun dışında, hem rölatif hem de mutlak lenfosit sayısında ( $p<0,01$ ) olduğu kadar lökosit sayısında ( $p<0,01$ ) önemli bir düşüş ve nötrofil granülositlerin gelişimsel formların (deney grubundaki miyelositler ( $p<0,01$ ) ve metamiyelositler ( $p<0,05$ )) hem nispi hem de mutlak sayısında önemli bir artış olmuştur. Elde edilen deneysel sonuçlar göre diazinon bazlı Basudin 600 EW pestisit preparatı, balıklar için zararlı maddeler arasında sınıflandırılmıştır. Diazinon bazlı preparasyona maruz kaldıktan sonra hem eritrosit hem de lökosit profili değerlerindeki değişiklikler, hematopoezin bozulmasına ve ayrıca balığın spesifik olmayan bağışıklığında azalmaya sebep olmaktadır.

Diazinon, tatlı su rezervuarlarını çevreleyen tarım alanlarında haşere kontrolü için yaygın olarak kullanılmaktadır. Banaee vd. (2008) çalışmasının amacı, organofosforlu pestisitlerin kronik toksisitesinin sazan balığının bazı hematolojik parametreleri ve biyokimyasal kan plazma profilleri üzerindeki etkilerini belirlemektir. Deney grupları ile kontrol grupları ile karşılaştırıldığında; eritrosit sayısı, hemoglobin içeriği, hematokrit, lökositler, lenfosit ve monosit için önemli ölçüde daha düşük değerler ( $p<0,05$ ) göstermesinin yanısıra, alkalın fosfataz ve plazma glukoz, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrojenaz, nötrofil ve eozinofilin önemli ölçüde daha yüksek ( $p<0,05$ ) değerler göstermiştir. Biyokimyasal kan plazma profili incelemelerinin sonuçları, diazinonun balıklarda belirgin bir nörotoksik etkisi olduğunu görülmüştür. Diazinon bazlı preparasyona maruz kaldıktan sonra hem eritrosit hem de lökosit profili değerlerinde meydana gelen değişiklikler, hematopoezin bozulmasına ve ayrıca balığın spesifik olmayan bağışıklığın da azalmasına sebep olduğu değerlendirilmiştir.

Adedej (2009) çalışmasında diazinonun Afrika yayın balığı (*Clarias gariepinus*) üzerindeki akut etkisi, kontrol grubu ile diazinto pestisitinin etkisine maruz kalan grubun biyokimyasal kan plazma profilleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Biyokimyasal kan plazma profilinin sonuçları, diazinonun belirgin bir nörotoksik etkisine işaret etmekte ve bu değişikliklerin su kirliliği için biyoundikatör olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Ahmad (2011) çalışmasında, farklı zamanlarda letal konsantrasyon (LC<sub>50</sub>) değerini ve alt öldürücü konsantrasyonların hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini belirlemek için sazan balığı diazinona maruz bırakılmıştır. Değişen zamanlarda LC<sub>50</sub> değerleri: 18,57 mg/L (24 saat); 14,87 mg/L (48 saat); 12,29 mg/L (72 saat) ve 9,76 mg/L (96 saat) olarak kaydedilmiştir. Diazinona maruz kalan balıklarda plazma glukoz düzeyi, glutamat oksaloasetat transminaz ve plazma glutamat piruvat transminaz aktiviteleri artmıştır. Sonuç olarak diazinon ile tedavi edilen balıklarda plazmadaki protein ve karaciğer ve kaslardaki glikojen seviyesinin düştüğü tespit edilmiştir.

Akut toksisite bir maddenin tek bir maruziyetten ya da kısa sürede (genellikle 24 saatten daaha az) birçok maruziyetten dolayı sebep olduğu olumsuz etkilerini açıklar. Banaee vd. (2011) çalışmasında, diazinonun akut toksisitesini belirlemek ve letal olmayan konsantrasyonlarının gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) 7, 14 ve 28 gün sonra bazı biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmesi amaçlamıştır. Diazinon uygulanan gruplarda aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz aktiviteleri ve glukoz seviyeleri, deney dönemlerinde kontrol grubundan önemli derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). Sonuç olarak, letal olmayan konsantrasyonlarda diazinona uzun süreli maruz kalma, gökkuşağı alabalığında biyokimyasal değişikliklere neden olduğu gözlemlenerek ve toksisite kaynaklı değişiklikleri değerlendirmek için basit bir araç olabileceği bildirilmiştir.

Banaee vd. (2013) çalışmasında 28 günlük bir süre boyunca 0,1 ve 0,2 mg/L ticari diazinona maruz bırakılan gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) karaciğer dokusundaki antioksidan ve histopatolojik değişiklikleri araştırılmıştır. Tüm deney dönemlerinde diazinona maruz kalan balıklarda hepatositlerin toplam antioksidan

kapasitesi önemli ölçüde azalmıştır. Her iki diazinon konsantrasyonuna maruz kalan balıkların karaciğer dokusunda hepatosit hipertrofisi, hücre sitoplazmasının vakuolizasyonu ve hepatosit kaynaklı şişme gözlemlenmiştir. Sonuçlar, diazinonun, antioksidan enzimlerinin aktivitesini, hücresel toplam antioksidan kapasitesini ve oksidatif stresi indükleyerek, hepatositlerde histopatolojik analizle kanıtlanan hücresel hasarlara neden olduğunu göstermiştir.

Haider vd. (2014) çalışmasında 30 gün boyunca iki alt letal konsantrasyona (0,815 mg/L ve 1,63 mg/L) maruz kalan Hint sazanında (*Cirrhinus mrigala*) kontrol grubu balıklarla karşılaştırıldığında; eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini, toplam protein plazma seviyeleri, albümin, globulin, enzim asetilkolinesteraz aktivitesinde önemli bir düşüş ve plazma glukoz seviyelerinde önemli bir artış ( $p<0,05$ ) bildirmiştir. Sonuç olarak, letal olmayan konsantrasyonlarda diazinona uzun süreli maruz kalma, hint sazanın doğal ortamlarında hayatta kalmalarını potansiyel olarak bozabilecek ciddi fizyolojik değişikliklere neden olmuştur.

Pestisitler, su ekosistemlerinde birikerek sucul organizmalar üzerinde toksik etkiler yapmaktadır. Ghasemzadeh vd. (2015) çalışmasında, benekli argus balığında (*Scatophagus argus*) akut diazinon maruziyeti altında stres parametrelerini ve doku histopatolojisini araştırmıştır. Diazinona maruz kalan balıklarda solungaç ve böbrek dokularında birçok histopatolojik değişiklikler görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, benekli argus balığının (*Scatophagus argus*) diazinon ile kontamine bölgelere salınmasının fizyolojilerini değiştirebileceğini ve hayatta kalmalarını tehlikeye atabileceği yönünde değerlendirilmiştir.

Mansouri vd. (2016) çalışmasında  $TiO_2$  nanopartiküllerine maruz kalan sazan balığının solungaç ve bağırsak dokuları histopatolojisinde diazinonun subakut toksisite etkilerini bildirmişlerdir. Klasik histolojik çalışmalar için, tedavi gruplarındaki solungaç ve bağırsak dokuları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında,  $TiO_2$ , diazinon ve  $TiO_2$ -diazinon karışımı daha yüksek histopatolojik değişiklikler göstermiştir. Solungaçta en sık gözlenen değişiklikler hiperplazi, lamel füzyonu, anevrizma ve nekrozdur. Bağırsakta sık görülen değişiklikler ise dejenerasyon, goblet

hücre sayısında artış, lenfosit sayısında artış, vakuolasyon, nekroz ve erozyondur. Sonuç olarak, diazinon ve TiO<sub>2</sub> nanopartiküllerinin sazanların solungaç ve bağırsak histopatolojisinde bir arada bulunma toksisitesinin, diazinon ve TiO<sub>2</sub> nanopartiküllerinin tek başına olduğundan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Korkmaz vd. (2017) çalışmasında yaygın olarak kullanılan insektisit diazinonun letal konsantrasyonlarına (0,488 mg/L ve 0,976 mg/L) 7, 15, 30 günlük bir süre boyunca maruz kalan sazan balıklarının, plazma 17 $\beta$ -estradiol üzerindeki etkileri ve her iki cinsiyet için vitellogenin, gonad ve karaciğer dokuları incelenmiştir. Karaciğerin histopatolojik incelemesinde hem erkek hem de dişi bireylerde ve farklı konsantrasyonlarda safra kanalları ve sinüzoidlerde dilatasyon, konjesyon, lenfositik infiltrasyon, pigment birikimi ve nekroz görülmüştür. Testiste dejenerasyon, konjesyon ve fibrozis gözlenmiştir. Oositler arasında adezyonlar ve ovyumda nekroz gözlenmiştir. Sonuçlar, diazinonun erkek ve dişi bireylerini farklı şekilde etkileyebileceğini ve endokrin bozucu bir potansiyele sahip olduğunu göstermiştir.

Banik vd. (2017) yaptığı çalışmada, diazinonun *Glossogobius giuris* üzerindeki akut toksisitesini (LC<sub>50</sub>) ve bu insektisit etkisine bağlı gonad, karaciğer ve böbrek histopatolojik değişiklikleri değerlendirilmiştir. *G. giuris*, paralel olarak kontrol grubu ile 0,00025 ppm ila 2,048 ppm arasında değişen farklı diazinon konsantrasyonlarına maruz bırakılmıştır. *G. giuris* üzerinde 96 saat maruziyet için diazinon LC<sub>50</sub> değeri 0,001 ppm olarak bulunmuştur. Maruziyet denemesi sırasında balıklarda huzursuzluk, ani ve hızlı hareketler, denge kaybı, artan operküler aktiviteler ve felç gibi çeşitli davranış değişiklikleri gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar diazinonun *G. giuris* türü için yüksek derecede toksik olduğunu göstermiştir.

El-Sameaa vd. (2018) çalışmasında; 60 g ağırlığındaki Nil tilapia balığı (*Oreochromis niloticus* L.) için diazinon ve sodyum benzoatın, akut ve subkronik toksisitesini incelemiştir. Elde edilen sonuçlar, insektisit diazinon uygulamasından 24, 48, 72 ve 96 saat sonra LC<sub>50</sub> dozunun sırasıyla 8,377; 6,852; 6,200 ve 5,679 mg/L olduğu görülmüştür. 21 gün boyunca 150 mg/L dozda letal olmayan diazinon (0,56 mg/L) ve sodyum benzoat konsantrasyonuna maruz kalan balıklar, bazı kan parametrelerinde ve organlarında biyokimyasal ve histopatolojik değişikliklere tespit edilmiştir.

Al-Otaibia vd. (2019) alışmasında yayın balığı (*Clarias gariepinus*) farklı konsantrasyonlarda diazinona maruz bırakılmıştır ve 96 saat boyunca LC<sub>50</sub> değeri 7,3 mg/L olarak kaydedilmiştir. 30 gün boyunca c alt letal diazinon seviyesine (0,73; 1,095 ve 1,46 mg/L) maruz kalan balıklar, pestisit farklı kan parametrelerinde değişikliklere neden olduğunu görülmüştür. Elde edilen sonuçlara göre;

- ✓ Diazinona maruz kalan *Clarias gariepinus* balığında aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz ve glukoz düzeyi yükselmiştir,
- ✓ Pestisit uygulanan balıkların plazmasındaki protein seviyesinde önemli bir değişiklik olmamıştır,
- ✓ Diazinona maruz kalan balıkların karaciğer, solungaç ve böbreklerinde histolojik değişikliklerin kontrol grubuna göre daha belirgin olduğu ve pestisit uygulanan balıklarda hepatosit nekrozu ve kanamasının çok daha fazla olduğu görülmüştür,
- ✓ Pestisite maruz kalan balıklarda; glomerulus hipertrofisi, böbreklerde kanama, sekonder lamellerin füzyonu ve dejenerasyonu ve ayrıca solungaçlarda epitel hiperplazisi de gözlenmiştir.

Yapılmış olan çalışmalardan da görüleceği üzere diazinon balıklar üzerinde ciddi toksisiteye sahip bir pestisit olup maruz kalan balığın türü, yaşı, cinsiyeti ve bunun yanında maruz kalınan pestisit miktarıda toksisiteye etki etmektedir. Ayrıca diazinonun etkisinde suyun fizikokimyasal parametrelerinin de etkisi olduğu görülmektedir.

### 3. DİAZİNONUN KAN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ

Diazinona maruz kalan sazanlarda (*Cyprinus carpio*) davranış değişiklikleri, yüzme anomalisi, operculum vuruş hızındaki artışla birlikte yüzme koordinasyonu ve yüzme kontrolünün kaybı ve ayrıca suda yönelim kaybı gibi anormal davranışlar gösterebilmektedir. Ayrıca balık pesitise temas ettiğinde şiddetli ajitasyonda görülebilmektedir (Svoboda vd., 2001; Banaee vd., 2008; Mansour, vd., 2016). Diazinon uygulaması yapılan balıklarda yan dönme ve yarım daire şeklinde yüzme gibi hareketler de görülmüştür. Uyarma tepkisi ise ani hareketler ve yüzgeç titremesi ile kendini göstermektedir. Genel olarak, diazinon ile zehirlenen balıkların tipik bir nöral paralitik sendromu vardır. Zehirlenmenin son aşamasında seğirme veya arefleksi, felç, aritmi ve solunum hareketlerinin tıkanmasında azalma başlayarak balıklar kısa sürede ölüm olmaktadır (Svoboda vd., 2001). Mortalite oranlarında zamana bağlı olarak bir artış görülmektedir. Depresyon ve uyuşukluk, maruz kalma süresinin artmasıyla birlikte yüksek doza maruz kalan gruplarda daha belirgin hale gelmektedir (Banaee vd., 2008). Vücut yüzeyinde ve özellikle sırt kısmında belirgin bir şekilde kararmalar meydana gelebilir. Vücut yüzeyinde opaklık, mukus miktarında kısmi artış ve özellikler sırt kısmında belirgin pigmentasyon vardır. Gözde herhangi bir değişiklik görülmemektedir. Solungaçların kenarları düz, rengi normal, mukus miktarı normale göre fazladır. Vücut boşluğunda, hepatopankreasta hiperemi ön plana çıkmakta ve iç organların damarlarının belirgin şekilde görünümü olmaktadır (Svoboda vd., 2001).

Diazinona maruz kalan Afrika yayın balığında (*Clarias gariepinus*) hareket koordinasyonu ve oryantasyon kaybı meydana gelebilir. Balıklarda yarım daire şeklinde yüzme, düzensiz ve huzursuz yüzme, huzursuzluk, su sütununda asılı kalma, denge kaybı, oprekulum hareketinde artış, dış uyaran tepkilere karşı bir atlama hareketi, yüzgeç titremesi ve vücut yüzeyinde göze çarpan bir kararma görülebilir. Diazinona maruz kalan balıklarda koyu kahverengiden açık renge doğru renk değişimi kaydedilmiştir (Adedeji vd., 2009; Al-Otaibi vd., 2019).

Gökkuşığı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) balık davranışları, test periyotları boyunca görsel olarak izlenerek kaydedilmiştir. Bazı durumlarda diazinona maruz kalan balıklar, dikey ve aşağı yönde yüzme modelleri, su yüzeyine yakın yüzme, uyuşuk ve düzensiz yüzme, hiperaktivite, nöbetler ve kasılmalar (balıklarda şiddetli kas kasılmaları ve titremeler), su kolonunda kalmada azalma, artan opercula atım hızı, artan solungaç mukus salgıları ve solungaç kemerlerinin genişlemesi gibi davranışlar sergilemiştir (Banaee vd., 2013).

Diazinona maruz kalan *Cirrhinus mrigala* türü balıklarda da bazı davranış değişiklikleri görülmektedir. Bu değişiklikler arasında; hızlanan solungaç hareketleri, koordineli vücut hareketlerinin kaybı, yan yatan veya suda dikey olarak asılı duran balıklar, nöbetler ve seğirmeler vardır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, balık grupları sadece 10 günlük maruziyetten sonra nöbetler göstermektedir ve 20 ve 30 günlük maruziyetten sonra normal seviyelere döndüğü gözlemlenmiştir. Balık grupları sadece 10, 20 ve 30 günlük maruziyetten sonra normal seviyelere dönmüşlerdir (Haider ve Rauf, 2014).

Bir türdeki tüm hayvanlar aynı dozda ölmediği için (bazıları diğerlerinden daha toleranslıdır), kimyasalların akut toksisitesi kısa vadeli bir testle kolayca değerlendirilebilir ve ölüm hatasız bir son noktayı temsil eder (Adedeji, 2009). Letal konsantrasyon 50 (LC<sub>50</sub>) olarak adlandırılan standart bir toksisite dozu ölçümü kullanılır. Bu, belirli bir süre içinde, genellikle 24 ila 96 saat içinde, bir test hayvanı popülasyonunun %50'sini öldürecek bir pestisit konsantrasyonudur.

Ayrıca tüm pestisit zehirlenmeleri bir hayvanın ani ölümüyle sonuçlanmaz. Bazı pestisitlerin düşük “letal olmayan” dozları, davranış değişikliklerine, kilo kaybına, üremenin bozulmasına, yırtıcılardan kaçamama ve aşırı sıcaklıklara toleransın azalmasına neden olabilir. Bazı pestisitlere maruz kalmanın ölümcül olmayan etkileri, yumurta üretiminin ve balıkların yumurtadan çıkmasının azalmasına, yuva ve kuluçkaların terk edilmesine, hastalığa karşı direncin azalmasına, vücut ağırlığının azalmasına ve hormonal değişikliklere neden olabilir. Letal olmayan pestisit dozlarının genel sonuçları, yetişkin balıkların hayatta kalmasının ve popülasyon yoğunluğunun azalması şeklinde kendini gösterebilir (Aitte, 2018).

Diazinonun *C. carpio* üzerindeki LC<sub>50</sub> dozunun 24 saatte 18,57 mg/L; 48 saatte 14,87 mg/L; 72 saatte 12,29 mg/L ve 96 saatte 9,76 mg/L olduğu bulunmuştur (Zubair, 2011). Bu çalışmada bulunan değerler, balıkların yumurtaları için kaydedilen değerden (0,72x10<sup>-4</sup> ppm) daha yüksektir (Dembélé vd., 2000). Sazan yavruları için 96 saatte LC<sub>50</sub> değeri, 16,0 mg/L diazinon olan Basudin 600 EW preparatının değeri 26,7 mg/L olarak bulunmuştur (Svoboda vd., 2001). Diazinonun sazan embriyoları için 48 saatlik LC<sub>50</sub> değeri 0,698-1,427 mg/L arasında tahmin edilmiştir. 24-96 saat boyunca diazinon konsantrasyonlarının artmasıyla ölü larva sayısı önemli ölçüde artış göstermiştir. Diazinonun adi sazan larvaları için 24, 48, 72 ve 96 saatlik LC<sub>50</sub> değerleri sırası ile 3,688; 2,903; 2,358 ve 1,530 mg/L olarak belirlenmiştir (Ayd ve Köprücü, 2005).

Her maddede olduğu gibi diazinonun da farklı balık türlerine karşı akut toksisitesinde farklılıklar mevcuttur (Adedeji, 2009). Diazinon, yapılmış çalışmalardan elde edilen değerlere göre balık türlerinin yaklaşık %60'ı için oldukça toksik (LC<sub>50</sub>, 1 ppm'den az) veya çok yüksek (LC<sub>50</sub> 0,1 ppm'den az) düzeyde toksiktir (Cox 2000). Tablo 3.1'de çeşitli balık türleri için diazinonun 96 saatteki LC<sub>50</sub> düzeyleri verilmiştir.

Tablo 3.1 Diazinonun 96 saatteki LC<sub>50</sub> dozları

Balık Türü	96 saatte LC <sub>50</sub> dozu	Referans
<i>Cyrinodon virginica</i>	1,47 mg/L	OPP, 2000
<i>Pimephales minnow</i>	7,8 mg/L	OPP, 2000
<i>Poecilia reticulate</i>	0,8 mg/L	Keizer vd., 1991
<i>Brachydanio rerio</i>	8,0 mg/L	
<i>Silurus glanis</i>	4,14 mg/L	Ayd ve Köprücü, 2005
<i>Oreochromis niloticus</i>	5,679 mg/L	El-Sameaa vd., 2018

Balıkların kan parametreleri genellikle kimyasalların etkilerini değerlendirmek için uygun bir araçtır, yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar sazan balığında (*C. carpio*) diazinona ölümcül olmayan kronik maruziyetle kan parametrelerinin değiştiğini göstermektedir. Farklı konsantrasyonlarda diazinona maruz kalan sazanların, kontrol grubuna kıyasla eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonları ve hematokrit seviyelerinde bir artış olduğunu görülmüştür. Ayrıca hematolojik indeks değerleri olan ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH)

ve ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerlerinde değişiklikler olduğu gibi bunların balık homeostatik sistemlerinde geri dönüşümlü değişikliklere neden olabileceği belirlenmiştir. Dalgalanmalar, bu indekslerdeki eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonu ve paketlenmiş hücrelerin hacmi değerlerine karşılık gelmektedir (Zubair, 2011). Bu durumun aksine, Svoboda vd. (2001) diazinona akut maruziyetten sonra eritrosit sayıları, hemoglobin içeriği ve hematokrit değerinin düştüğünü bildirmiştir. Bazı araştırmacıların bulguları da Svoboda vd., (2001)'nin sonuçları ile benzerlik göstermektedir (Lusková vd., 2002; Banaee vd., 2008; Hedayati ve Niazie, 2015). Zubair (2011), diazinona akut maruziyetin toplam lökosit sayısının azaldığını belirlemiştir. Svoboda vd., (2001) çalışmasının sonuçlarında ise diazinona akut maruziyetin lökosit sayısında, rölatif ve mutlak lenfosit sayısında azalmaya neden olduğu belirtmiştir. Buna karşılık, nötrofil granülositlerin (miyelositler ve metamiyelositler) gelişimsel formlarının hem görelî hem de mutlak sayısında bir artış olduğu görülmüştür (Banaee vd., 2008; Zubair, 2011). Yüksek doz diazinona maruz kalan sazanlarda, son maruziyet döneminde Ca ve Mg iyonlarının konsantrasyonunda bir azalma gözlenmiştir. Bu durum pestisitlerin, karaciğer ve böbrekler gibi hayati organların işlevlerini değiştirebilmesi ve vücudun homeostatik durumunu bozabilmesinden kaynaklanmaktadır. Diazinona maruz kalan balıkların karaciğer ve kaslarındaki glikojen içeriğindeki azalma, yüksek konsantrasyonlarda ve son maruziyet döneminde görülmektedir. Diazinona maruz kalan balıkların AST, ALT ve LDH seviyeleri yükselmiştir. Fakat ALP seviyelerinde ise önemli düzeyde azalma olmuştur. Protein sevipleri bakımından gruplar arasında fark bulunamamıştır (Banaee vd., 2008; Zubair, 2011).

Aynı şekilde diazinonun *Clarias gariepinus* türünde de letal olmayan maruziyetinin kan parametrelerinde bir değişikliğe yol açtığı görülmüştür. Bu değişiklikler, kırmızı kan hücresi sayısı, hemoglobin seviyesi ve hematokrit seviyelerinde bir artış olması yönündedir. Kırmızı hücre sayısı, hemoglobin düzeyi ve paketlenmiş hücre hacmi değerleri, MCV, MCH ve MCHC gibi kan hücresi indekslerinin değerlerini etkilemektedir. Bu nedenle eritrosit indeks değerlerinde de farklılıklar görülmüştür (Al-Otaibi, 2019). *Cirrhinus mrigala* türünde ise diazinona maruz bırakılan balıklarda, 10 günlük maruziyetten sonra eritrositler, hemoglobin, hematokrit, ve eritrosit indekslerinde önemli bir düşüş görülmüştür. Toplam lökosit sayısında 20 ve 30 günlük

maruziyet süresinde farklılıklar ortaya çıkmıştır. Aynı zamanda lökosit sayılarında da önemli bir düşüş olmuştur (Haider ve Rauf, 2014). *Clarias gariepinus*, *Oncorhynchus mykiss* ve *Cirrhinus mrigala* türlerinin diazinona maruz kalması sonucunda glikoz seviyelerinin önemli düzeyde arttığı görülmüştür. Bu durum glikojenin glikoza mobilizasyonundan kaynaklı olabileceği değerlendirilmiştir (Banaee vd., 2013; Haider ve Rauf, 2014; Al-Otaibi vd., 2019). Aspartat amino transferaz (AST) ve Alanin amino transferaz (ALT) enzimleri, kirleticilerin toksik etkilerini değerlendirmek için kullanılır ve bu nedenle önemli teşhis araçları olarak kabul edilir (Nelson ve Cox, 2000). *Clarias gariepinus* türünün maruziyet sonrasında enzim aktivitesinin arttığı Al-Otaibi vd. (2019) tarafından bildirilmiştir. Fakat Adedeji (2009), laktatdehidrojenaz (LDH), kolinesteraz (CHE), asit fosfataz (ACP) ve alkalin fosfataz (ALP) değerlerinde azalma olduğunu diğer enzimlerde ise anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. *Cirrhinus mrigala* türünde diazinona maruz kalan balıklarda kan biyokimyası sonuçları ve asetilkolinesteraz (AChE) değerleri tüm örnekleme periyotlarında farklılık göstermemiştir. AST ve ALT değerleri 10 günlük maruziyetten sonra farklı olmamasına rağmen 20 ve 30 günlük maruziyetten sonra önemli ölçüde artmıştır. LDH seviyesi ise 10 günlük maruziyetten sonra azalmış, 20 ve 30 günlük maruziyetten sonra normal değerlere dönmüştür (Haider ve Rauf, 2014). Nil tilapia balığında diazinona maruz kalma, kan serumunda AChE değerinin genel doza bağlı inhibisyonunu göstermiştir. Ayrıca diazinon uygulamasının 7, 14 ve 21 günlük maruziyetten sonra ALT ve AST aktivitelerini artırdığı, en yüksek artış 21 gün sonra olduğu görülmüştür. Bu değerlerin 14 gün sonunda ise normal seviyeye döndüğü belirlenmiştir (El-Sameaa vd., 2018). Bunun dışında gökkuşağı alabalığında plazma kortizol seviyesi önemli oranda arttığı da bildirilmiştir. Gökkuşağı alabalığında diazinon maruziyeti Na seviyesini etkilememiş, K ve Cl seviyesini artırmış ve Ca<sup>2</sup> seviyesini ise düşürmüştür (Banaee, vd., 2013). *Clarias gariepinus* türünde bu durum Na, Cl ve K seviyeleri yüksek Ca ve P seviyeleri ise daha düşük olmuştur. Kandaki ürik asit seviyesi ise azalmış ve kan üre nitrojeni değişmemiştir. Bu balık türünde toplam plazma proteini, albümin ve globülin oranlarında ise önemli bir azalma görülmüştür (Adedeji, 2009). Nil tilapiasında 7, 14 ve 21 günlük uygulamadan sonra toplam protein, albümin, kreatinin ve kolesterol aktivitesinde bir artış görülmüştür. İyileşme döneminin (14 gün) sonunda bu parametreler normal değerlerine dönmüştür

(El-Sameaa vd., 2018). *Cirrhinus mrigala* türünde ise total protein, albümin ve globulin oranlarında önemli bir azalma görülmüştür (Haider ve Rauf, 2014).

Hematolojik kan parametreleri balıkların genel durumunu izlemede önemli rol oynamaktadır (Gültepe vd., 2017). Svoboda (2001) ve Banaee vd. (2013), diazinona akut maruziyetten sonra balıkların daha düşük eritrosit sayılarına, daha düşük hemoglobin içeriğine ve daha düşük hematokritlere sahip olduğunu bulmuşlardır. Banaee vd. (2013), düşük alyuvar veya hemoglobin sayısının anemi veya şiddetli kanamayı gösterdiğini söyleyerek elde ettiği sonuçları açıklamıştır. Düşük hemoglobin genellikle hayvanda anemi olduğu anlamına gelir. Anemi; aşırı kanama, beslenme yetersizliği, transfüzyon reaksiyonu veya mekanik kalp kapakçığı nedeniyle hücrelerin tahribatı veya hemoglobin üreten bir anormallik gibi eritrosit sayısını veya boyutunu azaltan koşullardan kaynaklanır (Hisa ve Connie, 1998). Araştırmacılar, pestisitlerin olumsuz etkilerinden dolayı hücrelerin yok edilmesi ve/veya hücre boyutlarının azalması ile ilişkili olduğunu elde ettikleri sonuçlarla açıklamışlardır. Eritrositlerin sayısında veya boyutunda bir azalma, kapladıkları alanı da azaltır, bu da daha düşük bir hematokrit ile sonuçlanır. Diazinona akut maruziyetten sonra anormal kan testi sonuçları ile birlikte düşük hematokrit, azalmış eritrosit sayısı ve hemoglobin tanısını doğrular (Svoboda vd., 2001; Banaee vd., 2008). Organofosforlu bileşiklerin etkilerine karşı başka bir hematolojik yanıt türü, hematokritte bir artış ve MCHC değerinde bir azalma ile bağlantılı olarak MCV önemli bir artıştır. MCV en sık kullanılan indekstir. Hematokriti kırmızı kan hücrelerine bölerek ortalama kırmızı kan hücresi hacmini ölçer. MCV, kırmızı kan hücrelerini boyutlarına göre sınıflandırır. Mikroskop altında, yüksek MCV değerine sahip lekeli kırmızı kan hücreleri, normal veya düşük MCV değerine sahip hücrelerden daha büyük görünür. MCH, bir kırmızı hücre içindeki ortalama hemoglobin miktarını ölçer. Benzer bir ölçüm de MCHC, kırmızı kan hücrelerindeki ortalama hemoglobin konsantrasyonunu ifade eder (Banaee vd., 2008). Svoboda vd. (2001), hematokritte bir artış ve MCHC değerinde bir azalmanın eşlik ettiği MCV değerinde önemli bir artış bildirmiştir. Banaee vd. (2008) ayrıca MCV, MCH ve MCHC değerlerindeki değişiklikleri de bildirmiştir. Buna karşılık, Zubair (2011) tarafından yapılan çalışma, çeşitli konsantrasyonlarda diazinona maruz kalan balıkların, kontrol balıklarına kıyasla eritrosit sayılarında, hemoglobin konsantrasyonlarında ve hematokrit düzeylerinde artışlar sergilediğini göstermiştir.

Balıkların stresli koşullar altında, belki de stresli ortamdan çıkmak için hiperaktif hale geldikleri ve enerji ihtiyaçlarını karşılamak için daha fazla oksijene ihtiyaç duydukları değerlendirilmiştir. Balık vücudu, özellikle solungaçları kaplamak için artan miktarda mukus salgılar ve böylece kendisini zehrin tahriş edici etkilerinden korur. Bu da solungaçlardan gaz alışverişini azaltır. Böylece artan oksijen tüketimi ve azalan oksijen kaynağı balıklarda hipoksik bir duruma neden olabilir (Al-Kahem, 1995). Bu tür hipoksik koşullarda, kanın oksijen taşıma kapasitesini artırmak için daha fazla hemoglobinin stres aracılı sentezi ve eritropoietik organlardan yeni eritrositlerin salınımı vardır (Al-Akel, 2012). Bu çalışmanın sonuçlarının aksine, eritrosit sayısında azalma, diazinon maruz kalan balıkların hemoglobin, hematokritleri ve pestisit olumsuz etkileri nedeniyle hücrelerin yok edilmesi ve/veya hücre boyutlarının azalması ile ilişkilendirilmiştir (Banane vd., 2008, 2011; Zubair, 2011). Al-Otaibi (2019), bulgularında Zubair (2011) ile aynı fikri savunmuştur. Pestisitlere maruz kalma süresi boyunca balıkların kan profillerindeki değişiklikler, balık kanında oksijen taşıma kapasitesinde değişiklikler ve ozmotik bozukluklar olduğunu göstermektedir. Kontrol balıklarına göre farklı dozlarda diazinon uygulanan balıklarda kırmızı kan hücresi sayısı, hemoglobin düzeyi ve hematokrit düzeylerinde artış, diazinona maruz kalan balıkların hematopoietik sisteminin hatalı çalışmasından kaynaklanabileceğini ifade etmiştir.

Svoboda (2001), Zubair (2011) ve Al-Otaibi (2019)'nin çalışmalarında toplam lökosit sayısında bir azalma kaydedilmiştir. Lökosit sayısında önemli bir azalma ve önemli nispi ve mutlak lenfopeni ve granülositoz, sazanın diazinon bazlı pestisitlere akut maruziyetten sonra lökosit profilini karakterize eder. Nath ve Banerjee (1996) metil parathion bazlı pestisit bir sonucu olarak lenfopeni rapor etmiştir ve bu diazinona maruz kalan balıkların hematopoietik sisteminin arızalanmasından kaynaklanabilir. Lökosit sistemindeki değişiklikler balıklarda heterofili ve lenfopeni ile birlikte lökositoz şeklinde görülür, bu stres altındaki hayvanların lenfosit ve trombosit sayısındaki keskin düşüş nedeniyle lökosit tepkisidir. Pestisit uygulanan *O. niloticus* türündeki lenfosit sayısındaki azalma, düşük üretim nedeniyle bu hücrelerin kan dolaşımına verilmesindeki azalmaya veya alternatif olarak kandan eliminasyon oranının artması ve müteakip olarak hızlı yıkıma bağlanmaktadır (Alkahem, 1995; Al-Otaibi vd., 2019). Farklı lökosit sayısındaki bu değişiklikler, aynı zamanda, toksik

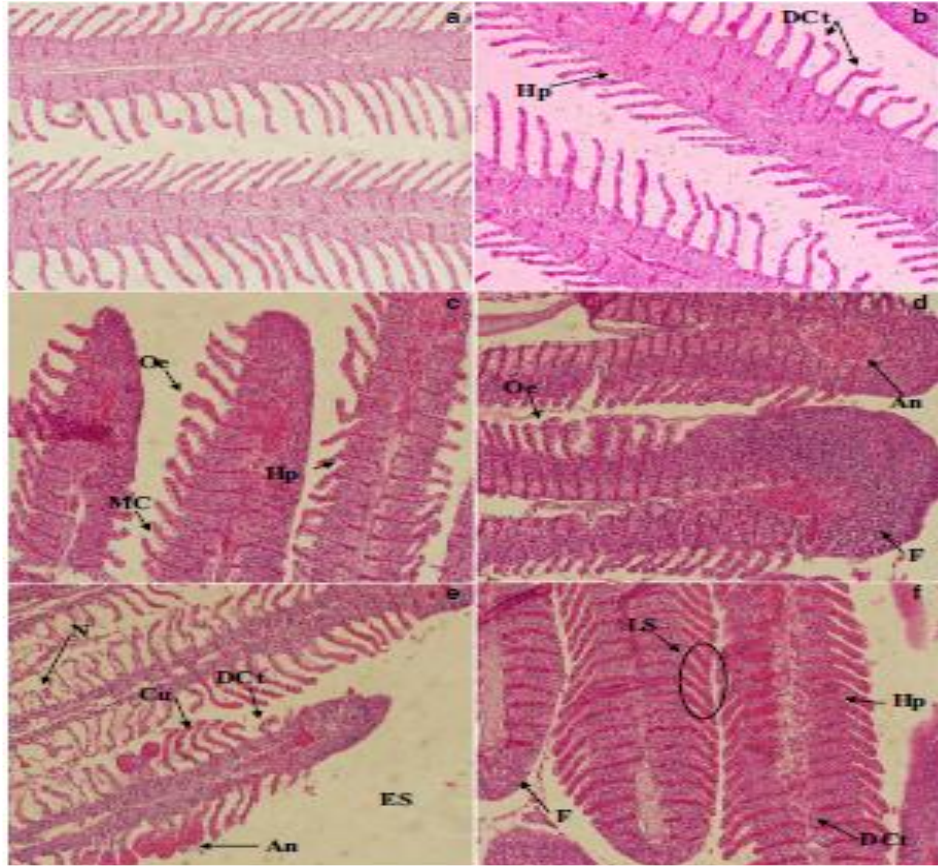
maddelere akut maruziyetin ardından balıklarda spesifik olmayan bağışıklık seviyesinin düştüğüne dair kanıt sağlar (Svoboda vd., 2001). Yüksek dozda diazinona maruz kalan balıklarda ve maruziyetin son döneminde Ca ve Mg iyonlarının konsantrasyonunda bir azalma kaydedilmiştir. Pestisit, karaciğer ve böbrekler gibi hayati organların işlevlerini değiştirerek vücudun homeostatik durumunu kesintiye uğratabilir. Plazma glukoz seviyeleri, diazinona 10, 20 ve 30 günlük maruziyetten sonra arttı. Diazinona maruz kaldıktan sonra kontrol ve tedavi balıkları arasındaki plazma glukoz konsantrasyonlarındaki önemli farklılıklar glikojenin glukoz mobilizasyonundan kaynaklanabilir (Al-Otaibi vd., 2019). Bu stresin bir tezahürü olarak kabul edilebilir (Banaee vd., 2008; Zubair, 2011). Karaciğer ve kaslarda diazinona maruz kalan balıkların glikojen içeriğinin tükenmesi balıklarda daha yüksek konsantrasyonlarda ve son maruziyet döneminde kaydedilmiştir. Glikojen seviyeleri karaciğerde ve kaslarda hızla tükenir. Çeşitli toksik maddelere maruz kalan balıklarda, fiziksel aktivite düzeyini artırmak için glikolizin hayvanın enerji gereksinimlerini karşılaması beklenebilir, stresli koşullarda adrenokortikosteroid ve katekolaminlerin salgılanmasının artması da karbonhidrat düzeylerinin (glikojen) azalmasının nedenlerinden biri olabilir. Araştırmalar, balıkların fiziksel olarak rahatsız olduklarını (Nakano ve Tomlinson, 1967) ve çeşitli toksik maddeler ve hipoksi tarafından strese girdiklerini göstermiştir (Zubair, 2011). Parathion intoksikasyonu sonucu kolinesteraz inhibisyonuna paralel olarak kan şekeri düzeyinde artış ve kolinerjik stimülasyon görünümü oluşur. Glikozdaki artış, balıkların organofosfatlar da dahil olmak üzere kirleticilerin akut etkilerine genel bir tepkisidir (Banaee vd., 2008).

AST ve ALT önemli tıbbi teşhis araçlarıdır ve farklı kirleticilerin toksik etkilerini belirlemek için kullanılır (Labarrere vd., 2000; Hisar vd., 2009; Gültepe, 2020). Kalp, karaciğer, iskelet kası, böbrek, pankreas, dalak, solungaç, kırmızı kan hücreleri ve beyin dokusunda AST, ALT ve LDH bulunur. Bu dokular hastalık veya yaralanmadan etkilenirse ve hücreler tahrip olursa, özellikle kan dolaşımında karaciğer, AST ve ALT salınır. AST miktarı, hastalık veya yaralanmadan etkilenen hücre sayısı ile doğrudan ilişkilidir (Dembélé vd., 1999). *Clarias gariepinus*'un diazinona maruz kalmasının bu enzimlerin aktivitesini önemli ölçüde arttırdığı görülmektedir. AST ve ALT enzimlerinin düzeyinde bir artış diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (Zubair, 2011). LDH testi ayrıca doku değişikliklerini belirlemek ve anemi, solungaç

ve karaciğer hastalığının teşhisine yardımcı olmak için kullanılır (Khazraia ve diğerleri, 1979). Balıklar, diazinon maruziyeti sırasında kontrol grubuna göre daha yüksek plazma AST ve ALT aktivitesi sergilemiştir. Plazmadaki aminotransferaz aktivitesindeki artış karaciğerdeki hasara bağlı olabilir. Bu, hücreler arası enzimlerin salınımına neden olur ve plazma aminotransferaz seviyelerini artırır (Venkateswara Rao, 2006). Tedavi gruplarında ortaya çıkan kısa süreli yüksek AST ve ALT nedeniyle karaciğer, dalak, böbrek ve diğer doku hücreleri zarar görebilir (Balint vd., 1997; Banaee vd., 2008). LDH ayrıca karaciğer bozulması, belirli anemi türleri ve karaciğer hasarı ve şok gibi aşırı hücre yıkımı durumlarında da yükselir (Pagana ve Deska, 1998) Bazı pestisitler OPS, organoklorinler ve piretroidler gibi bazı pestisitler LDH'nin inhibisyonuna neden olabilir (El-Demerdash vd., 2001) Araştırmacılar, farklı balıklarda diazinon benzeri organofosforlu pestisitlerin akut etkilerinden sonra plazma LDH konsantrasyonunun arttığını bildirmektedir, örneğin *Anguilla anguilla* (Ceron vd., 1997; Sancho vd., 1997), *Puntius conchonus* (Gille vd., 1990), *Heteropneustes fossilis* (Singh ve Srivastava, 1982), *Labeo rohita* (Das ve Mukherjee, 2003) ve *Channa striatus* (Natarajan, 1989) türleri verilebilir. Hücresel hasarın hassas bir göstergesi, kirleticilere maruz kalma nedeniyle balıklarda bu enzimlerin aktivitesindeki değişiklik olabilir (Oost vd., 2003; Palanivelu vd., 2005; Zubair, 2011). Alkali ve asit fosfatazların ortaya çıkan aktivite değerleri, deneysel balık karaciğer dokusunun önemli ölçüde etkilendiği varsayımını desteklemektedir. Benzer şekilde, alanin ve aspartat aminotransferazlar ve kreatin kinazın kontrol ve deney gruplarında gözlemlenen pratik olarak aynı aktivite, diazinonun parankimal dokulara veya iskelet kaslarına zarar vermediğini ve hücre zarlarının geçirgenliğini ve bütünlüğünü bozmadığını gösterir (Masopust, 1998; Adedeji, 2009).

#### 4. DİAZİNONUN HİSTOLOJİK ETKİLERİ

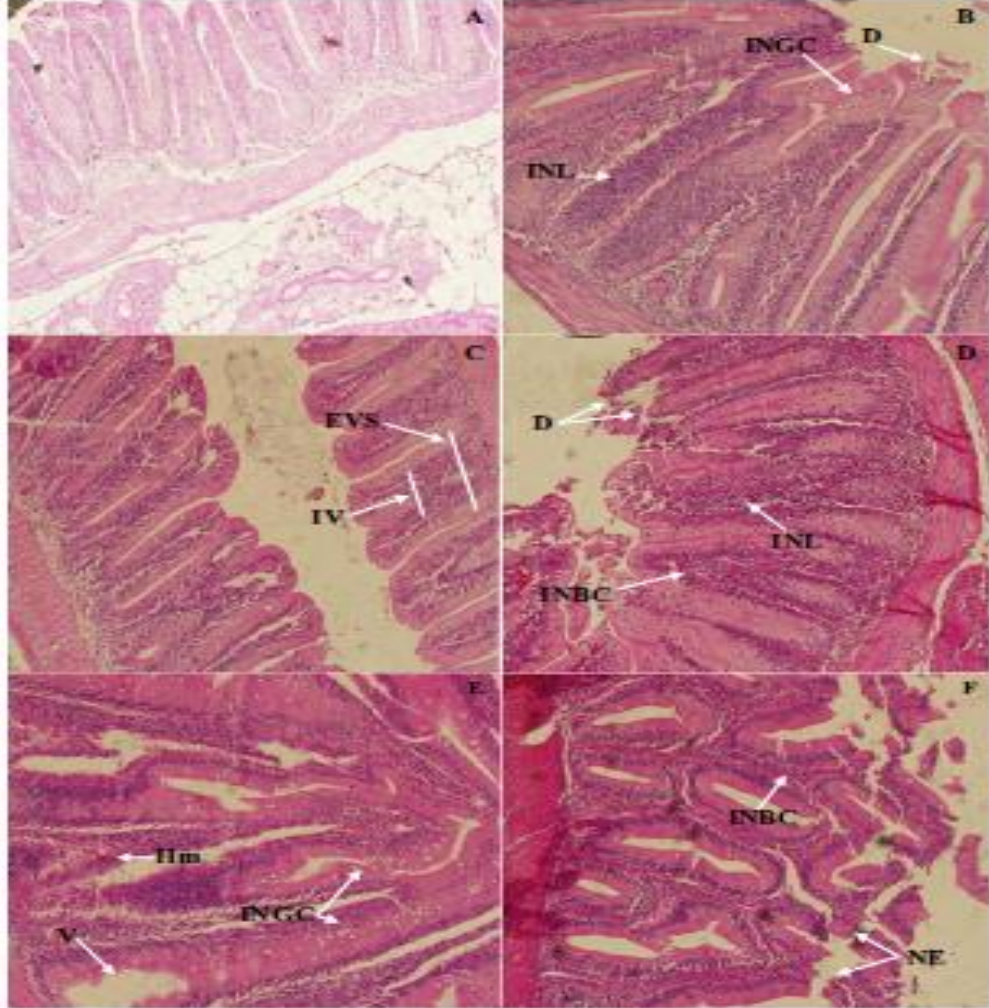
Solungaçlar ana solunum organlarıdır ve onlara verilen herhangi bir hasar, tüm fizyolojik ve metabolik faaliyetlerde oksijen arzını kısıtlayarak rahatsızlığa neden olur (Al-Otaibi vb., 2019). Diazinona maruz kalan solungaç dokusu, lamel füzyonu, hiperplazi, epitelyal kısalma ve lameller sineşi gibi lezyonlar gösterebilir.



Şekil 4.1 a) Diğer tedavi grupları b) TiO<sub>2</sub> NP'ler; c) diazinon; d, e ve f) TiO<sub>2</sub>+ diazinon anevrizma (An), genişlemiş ve çomak uçlar (DCt), hiperplazi (Hp), ödem (Oe), eğrilik (Cu), lamel füzyonu (F), epitel kısalması (ES), dilate marjinal kanal (MC), lameller sineşi (LS) ve nekroz (N)

Genel olan bir eğilim vardır. Bu da solungaç filament uzunluğunun toksisiteye maruz kalma ile azalması, ancak sazan solungaçlarının birincil ve ikincil lamel çaplarının artmasıdır. Diazinon ile tedavi edilen gruplar; hiperplazi, lamel füzyonu (F) ve lameller sineşi (LS)'dir. Tedavi edilen grup genel olarak daha kısa solungaç filamentleri ve daha büyük lamel çapları ile karakterize edilebilir (Mansouri vd., 2016). Şekil 4.1'de, akut dönemde (14 gün) sazan balıklarında solungaç morfolojisi

gösterilmiştir (Mansouri vd., 2016). Kontrol balıklarının solungaçları sadece bazı küçük histopatolojik değişiklikleri gösterir.



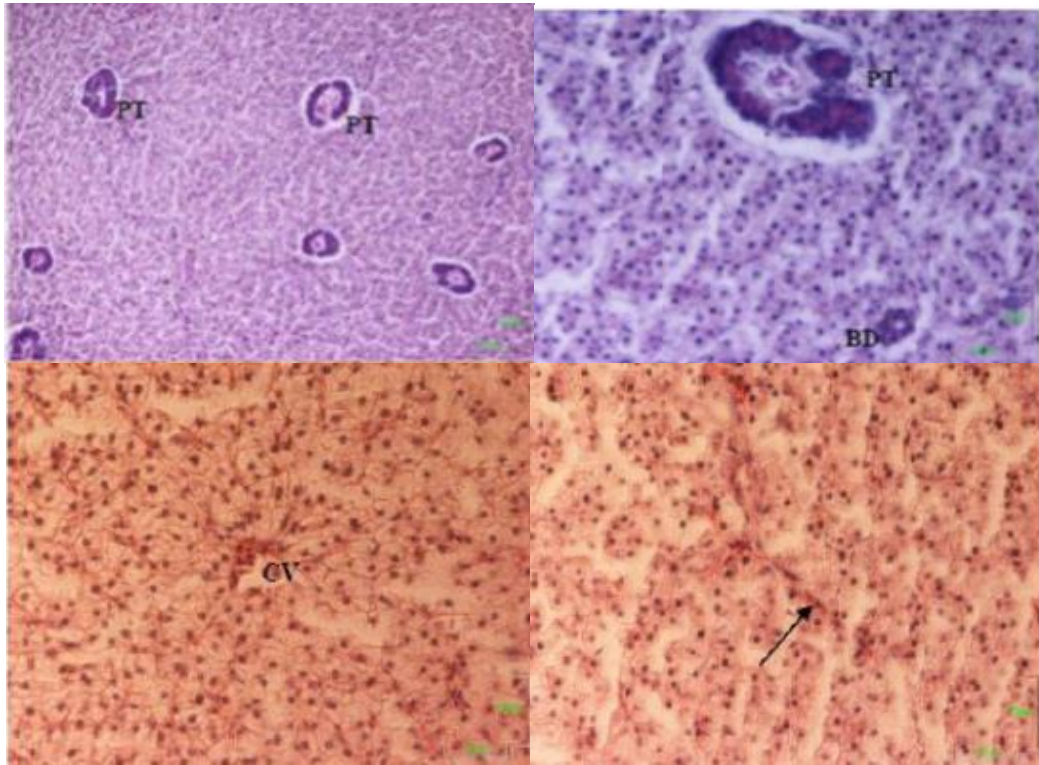
Şekil 4.2 a) Diğer tedavi grupları (b TiO<sub>2</sub> NP'ler; c diazinon; d, e ve f TiO<sub>2</sub><sup>+</sup> diazinon) dejenerasyon (D), villus entegrasyonu (IV), kanama (Hm), goblet hücre sayısında artış (INGC), villus yapısında genişleme (EVS), lenfosit sayısında artış (INL), kan hücresi sayısında artış (INBC), vakuolasyon (V) ve nekroz ve erozyon (NE)

Bağırsak, gıda kaynaklı kirleticilerle ilk temas eden organdır. Bağırsak organlarında yaygın olarak gözlenen değişiklikler, kadeh hücrelerinin, kan hücrelerinin, lenfositlerin ve vakuollerin sayısında bir artışı içermektedir. Toksik ajanlara karşı ilk koruyucu reaksiyon goblet hücrelerinin sayısındaki artış ve mukus salgısının artması olarak kabul edilir ve toksik etkiyi geçici olarak azaltabilir. Dejenerasyon (D), kanama (Hm), goblet hücre sayısında artış (INGC), villus yapısında genişleme (EVS), lenfosit sayısında artış (INL) ve nekroz gibi çeşitli histopatolojik değişiklikler sazın balığının (NE) bağırsak mikroskopik incelemesinde erozyon ve erozyon saptanmıştır. Şekil

4.2’de, akut dönemde sazanlarda bağırsak morfolojisi gösterilmiştir (Mansouri vd., 2016). Kontrol balığının bağırsağında sadece bazı küçük histopatolojik değişiklikler görülebilir.

Karaciğer, kimyasallar içinde depolandığı için kirleticilerin etkilerini değerlendirmek için önemli bir organdır. Karaciğer ayrıca kimyasalların biyotransformasyonu için ana bölge olarak kabul edilir, toksisitelerini azaltır ve eliminasyonu kolaylaştırır (Al-Otaibi vd., 2019).

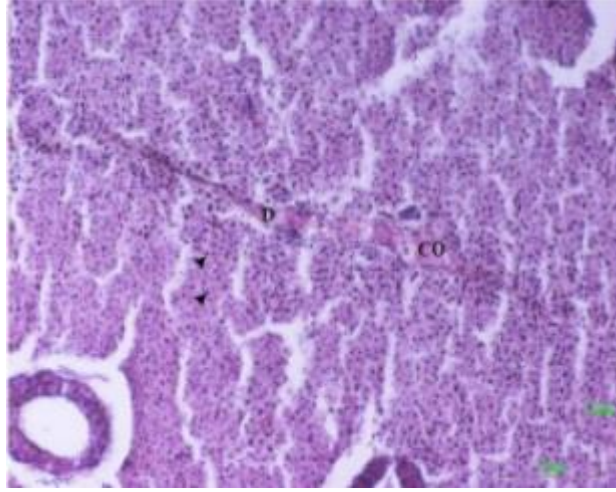
Kontrol grubunda hepatik arter ve portal ven, sinüzoidler, hepatositler, pankreas dokusu ve karaciğere açılan safra kanalları belirlenmiştir. Kontrol grubunda dokular ve hepatositler anormallik göstermemiştir.



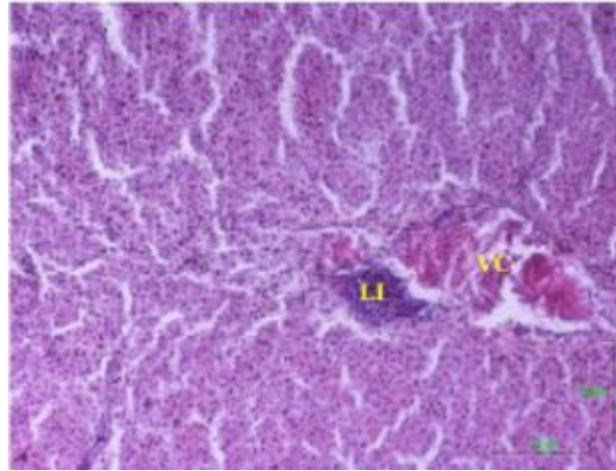
Şekil 4.3 Kontrol grubunun karaciğer bölümleri. Pankreas dokusu (PT), safra kanalları (BD), merkezi damarlar (CV), sinüzoidler (ok). (HE, x100, Ölçek çubuğu 10 µm)

Şekil 4.3’de 0,448 mg/L diazinona maruz bırakılan balık karaciğerlerinde sinüzoidler ve damarlarda dilatasyon gösterilmiştir. Şekil 4.4’de ise piknotik çekirdek ve lenfosit infiltrasyonu görülmüştür. Ayrıca Şekil 4.5’de pankreatik doku ile çevrili portal damarlarda artmış miktarda protein sıvısı saptanmıştır. Bu tür protein sıvıları, 0,976

mg/L diazinona maruz kalmada gözlemlenmiştir. Bununla birlikte Şekil 4.6’da yüksek diazinon konsantrasyonlarında hepatik sinüzoidlerde protein sıvı birikimi, Şekil 4.7’de hepatoportal ven tıkanıklığı. Şekil 4.8’de hepatosit piknotik çekirdek, Şekil 4.9’da makrofaj merkezi melanom ve Şekil 4.10’da nekroz gözlenmiştir (Korkmaz ve Dönmez, 2017).

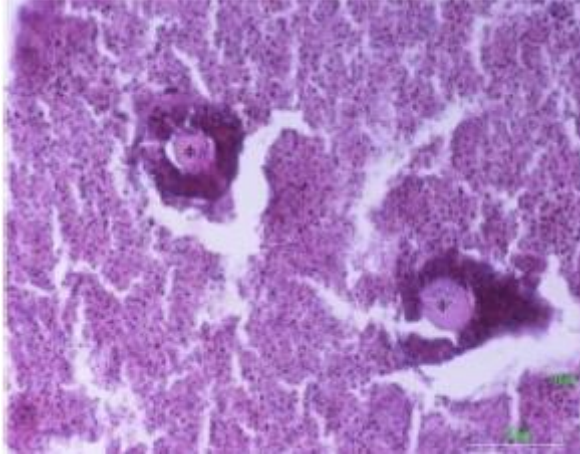


Şekil 4.4 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Sinüzoidlerin ve ok başlarının genişlemesi (D) ve tıkanıklığı (CO), piknotik hepatosit çekirdeklerini gösterir. (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)

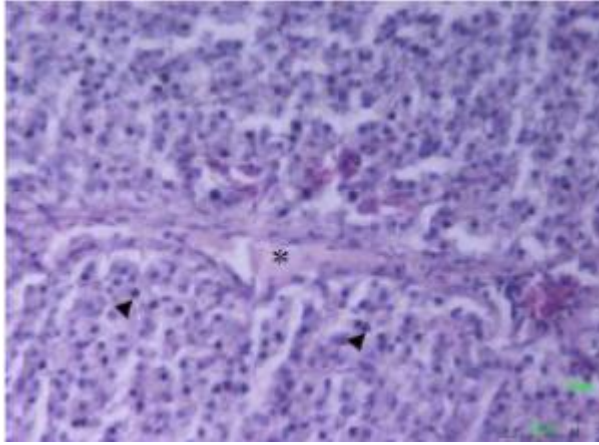


Şekil 4.5 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Venöz tıkanıklık (VC), lenfosit infiltrasyonu (LI). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)

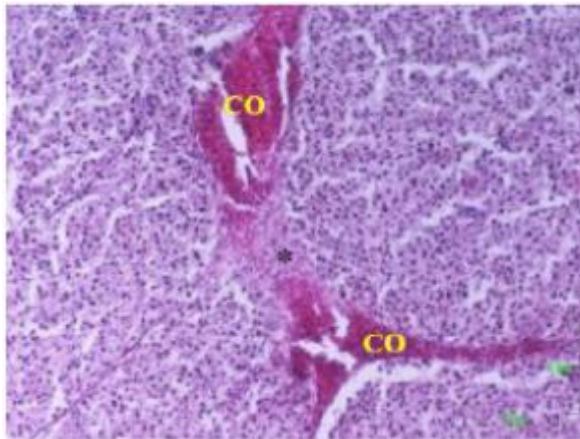
Sonuç olarak histolojik incelemelerde 30 gün boyunca tedavi edilen erkek balıkların karaciğerlerinde daha fazla patoloji görülmüştür. Diazinon ile uzun süreli tedavi hepatosit ultra yapısını bozabilir.



Şekil 4.6 30 gün sonra 0,488 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğerin portal damarlarında proteinli sıvı birikimi (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



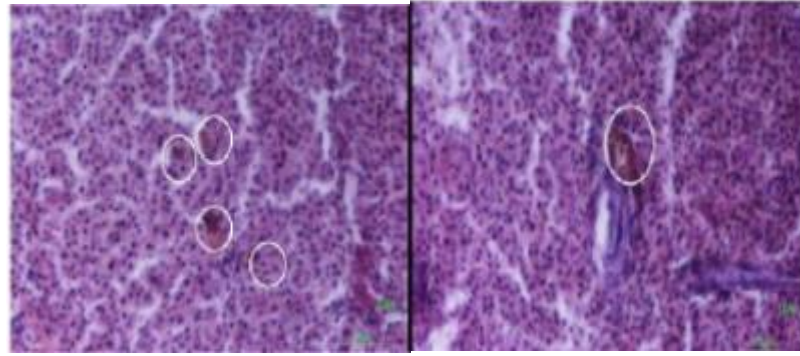
Şekil 4.7 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Ok başları piknotik hepatosit çekirdeklerini gösterir. Sinüzoidlerde proteinli sıvı birikimi (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



Şekil 4.8 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğerin hepatoportal damarlarında tıkanıklık (CO) ve nekroz (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



Şekil 4.9 7 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Safra kanallarının (elips) ve melanomakrofaj merkezlerinin (\*) dilatasyonları. (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)

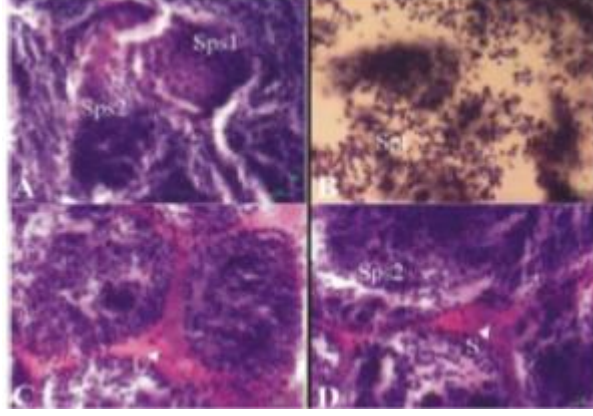


Şekil 4.10 30 gün sonra 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın karaciğer bölümleri. Karaciğer parankiminde safra pigmentlerinin birikmesi. (HE, x400, Ölçek çubuğu 10 µm)

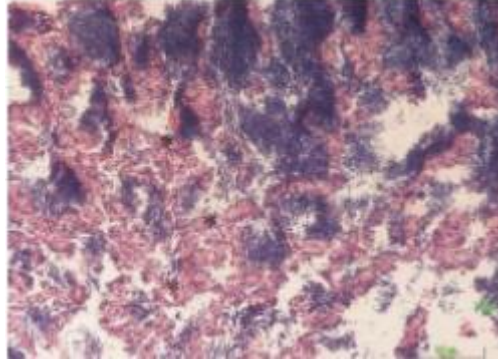
Gonadlar çok sayıda germ hücresi içeren, farklı boyut ve şekillerde seminifer tübüllerden oluşur. Şekil 4.11’de kontrol grubunun testis kesitleri (HE, x1000, Ölçek çubuğu 1 µm) gösterilmiştir. Şekil 4.11’de gösterildiği gibi testis tübülleri arasındaki intertisyel doku ve kan damarları da dikkate alınır. Şekil 4.12’de düşük ve yüksek konsantrasyonlarda diazinon sonrası seminifer tübüllerde dejenerasyon ve fibrozis (Şekil 4.13 ve Şekil 4.14) gözlenmiştir. İntertübüler boşluktaki hücre sayısı artmış gibi görünmektedir. Şekil 4.15’de ayrıca yüksek diazinon konsantrasyonundan sonra intertübüler boşlukların toplardamarlarında tıkanıklık gözlenmiştir. Kontrol grubunun yumurtalıklarının folikülleri ise normaldir.

Gelişimin çeşitli aşamalarında çok sayıda oosit içeriyorlardı. Şekil 4.16’da görüldüğü gibi perinükleer oositler, kortikal alveoller ve vitellojenik oositler yaygındır. Hem düşük hem de yüksek diazinon konsantrasyonlarından sonra yumurtalıkta nekroz

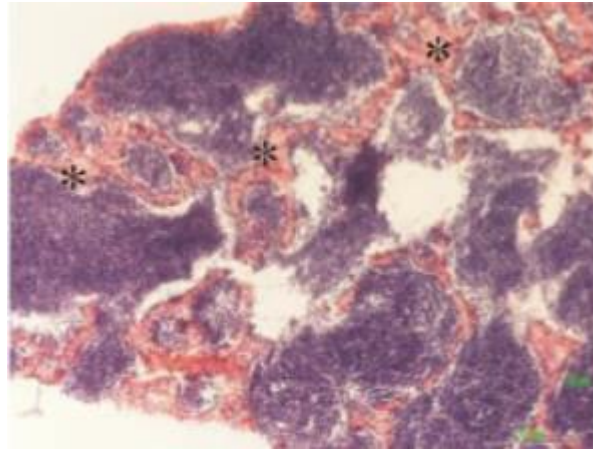
gözenmiştir. Şekil 4.17’de ayrıca 0,976 mg/L diazinon konsantrasyonundan sonra oositler arasında yapışıklıklar gözlenmiştir (Korkmaz ve Dönmez, 2017).



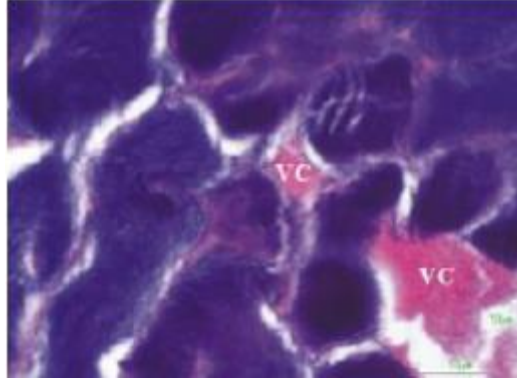
Şekil 4.11 a) Primer ve sekonder spermatositler, b) Spermatitler, c) Sekonder spermatositler, interstisyel hücreler, d) Sekonder spermatositler ve seminifer tübül bazal membranındaki hücreler. Sps1: Primer spermatositler, Sps2: Sekonder spermatositler, Spt: Spermatid, L: Leyding hücresi, S: Sertoli hücresi)



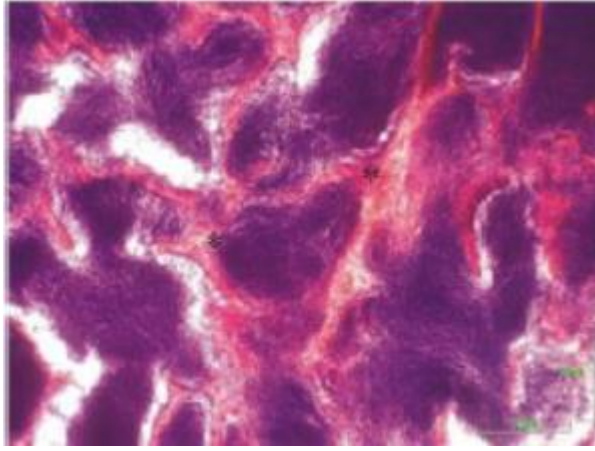
Şekil 4.12 Testis kesiti 0,448 mg/L diazinon uygulanan balığın. Seminifer tübülde dejenerasyon (\*). (HE, x200, ölçek çubuğu 10 µm)



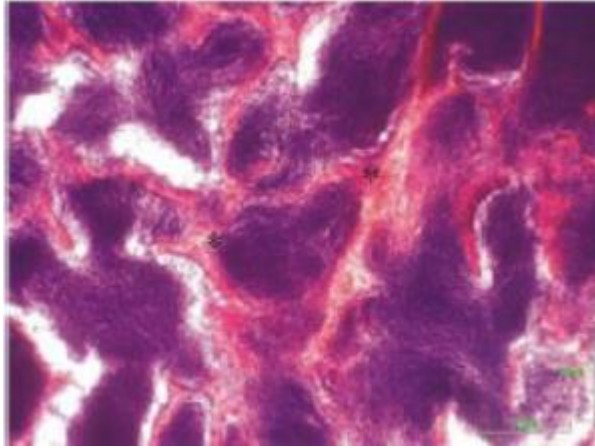
Şekil 4.13 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık a. Fibriosis (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



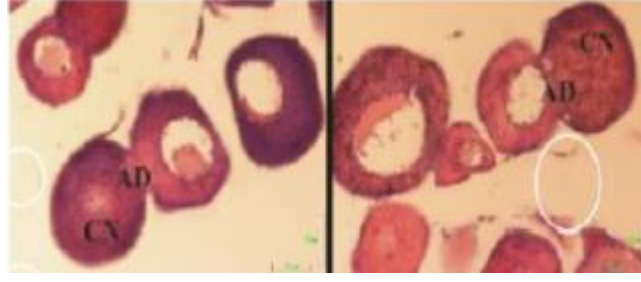
Şekil 4.14 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık b. Fibriosis (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



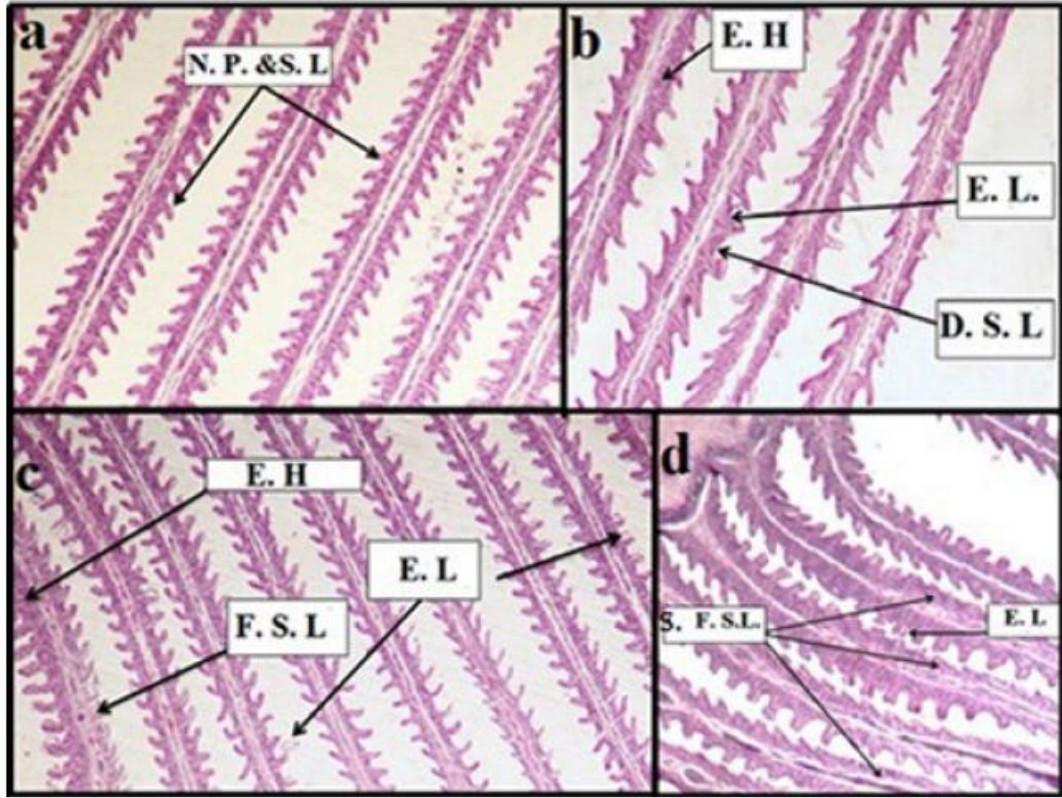
Şekil 4.15 Testis kesiti of 0,448 mg/L diazinon uygulanan balık c. Fibriosis (\*). (HE, x200, Ölçek çubuğu 10 µm)



Şekil 4.16 Kontrol grubu balıklarının yumurtalık bölümleri (HE, x400, Ölçek çubuğu 10 µm). (A: Perinükleolar oosit, B: Vitellojenik oosit. Pno: Perinükleolar oositler, N: Nucleus, n: nükleolus, Pg: Protein granülleri)



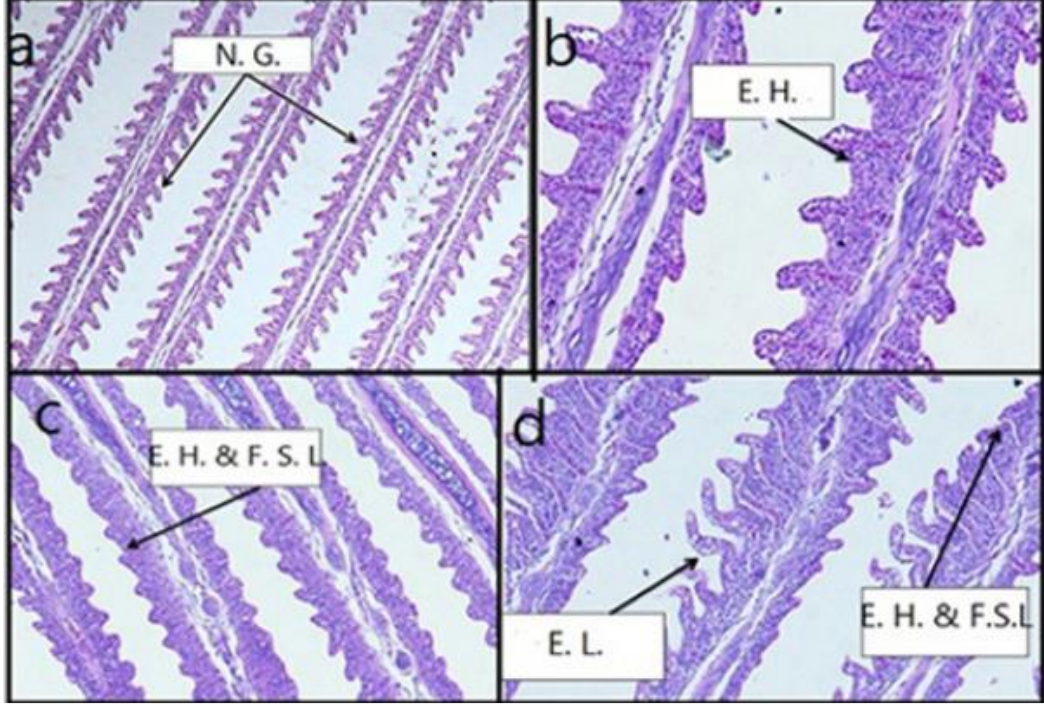
Şekil 4.17 0,976 mg/L diazinon uygulanmış balığın yumurtalık bölümleri. Oositlerde (AD) ve sitoplazmik nekrozda (CN) adezyonlar. (HE, x400, Ölçek çubuğu 10 µm)



Şekil 4.18 a) normal birincil (N.P.) ve ikincil lamelleri (S.L) gösteren kontrol balığı (0,0 mg/L). b) 0,73 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi (E.H), epitelyal yükselme (E.L) ve ikincil lamel dejenerasyonu (D.S.L.) gösteren balıklar. c) 1,095 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi (E.H), Epitelyal yükselme (E.L) ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren balıklar. d) Epitelyal yükselme ve sekonder lamellerin (S.F.S.L) şiddetli füzyonunu gösteren 1,46 mg/L maruz kalan balıklar

Farklı konsantrasyonlarda diazinona maruz kalan balıkların solungaçlarında sekonder lamellerin füzyonu, epitel yükselmesi, epitel hiperplazisi ve sekonder lamel dejenerasyonu gözlenmiştir. Şekil 4.18'de 15 gün boyunca farklı konsantrasyonlarda diazinon maruz bırakılan *O. niloticus* solungaçlarının uzunlamasına kesiti gösterilmiştir. Şekil 4.19'da 30 gün boyunca farklı konsantrasyonlarda diazinona maruz kalan *O. niloticus* solungaçlarının uzunlamasına kesiti sunulmuştur. Hem Şekil

4.18’de hem de Şekil 4.19’da gösterildiği gibi etkilerin büyüklüğü, daha yüksek konsantrasyona ve daha uzun bir süreye maruz kalan balıklarda daha belirgindir (Al-Otaibi vd., 2019).

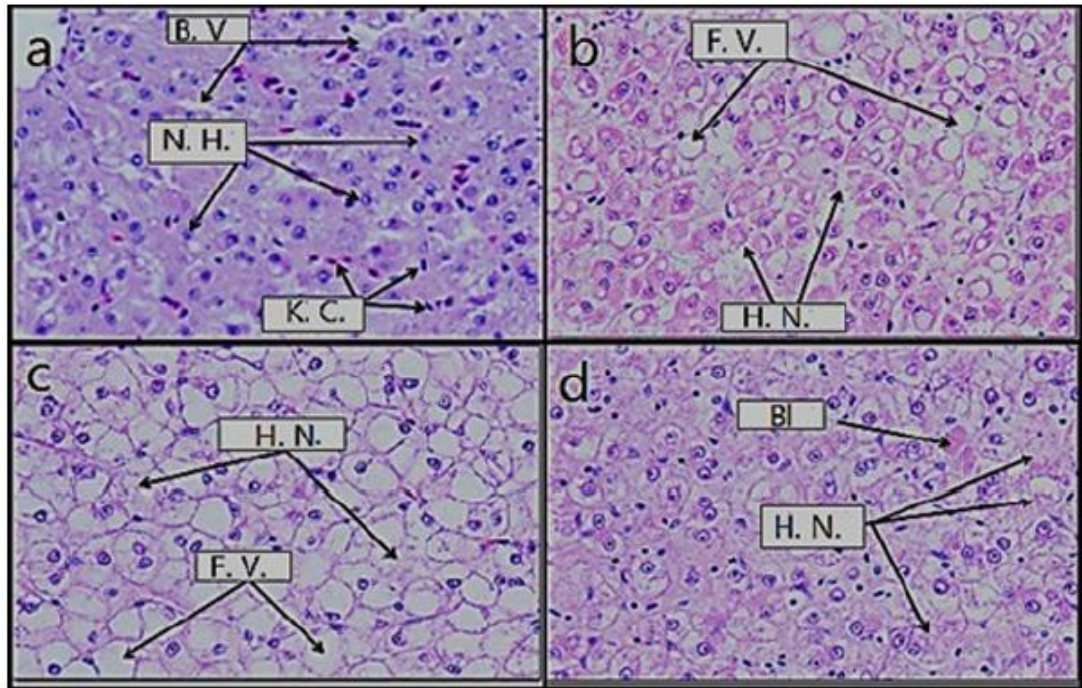


Şekil 4.19 a) normal solungaç (NG) gösteren kontrol balıkları (0,0 mg/L). b) epitelyal hiperplazi (EH) gösteren 0,73 mg/L maruz kalan. c) 1,095 mg/L maruz kalan ve epitelyal hiperplazi ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren balıklar d) Epitelyal yükselme, epitelyal hiperplazi (E.H) ve sekonder lamel füzyonu (F.S.L) gösteren 1,46 mg/L maruz kalan balıklar

Solungaçların en önemli solunum organları olduğuna ve bu organlara verilecek herhangi bir hasarın oksijen arzını kısıtlayacağından tüm fizyolojik ve metabolik faaliyetlerin bozulmasına neden olacağına inanılmaktadır. Solungaçlara verilen hasarın, solungaçların gaz değişim kapasitesinde bozulmaya yol açtığı ve sonuçta solunum sıkıntısına neden olabilir (Omitoyin vd., 2006; Ezemonye ve Ogbomida, 2010; Al-Otaibi vd., 2019).

Tedavi edilmeyen balıklarda (kontrol) normal hepatositler ve diğer hücreler bulunmuştur. Diazinon ile tedavi edilen balıkların karaciğerinde hepatosit hipertrofisi, nekroz ve vakuolizasyon gibi bazı değişikliklere rastlanılmıştır. Ayrıca Şekil 4.20 ve Şekil 4.21’de gösterildiği gibi yüksek doza maruz kalan balıkların karaciğerlerinde de kanama görülmüştür. Şekil 4.20’de 15 gün boyunca farklı diazinon

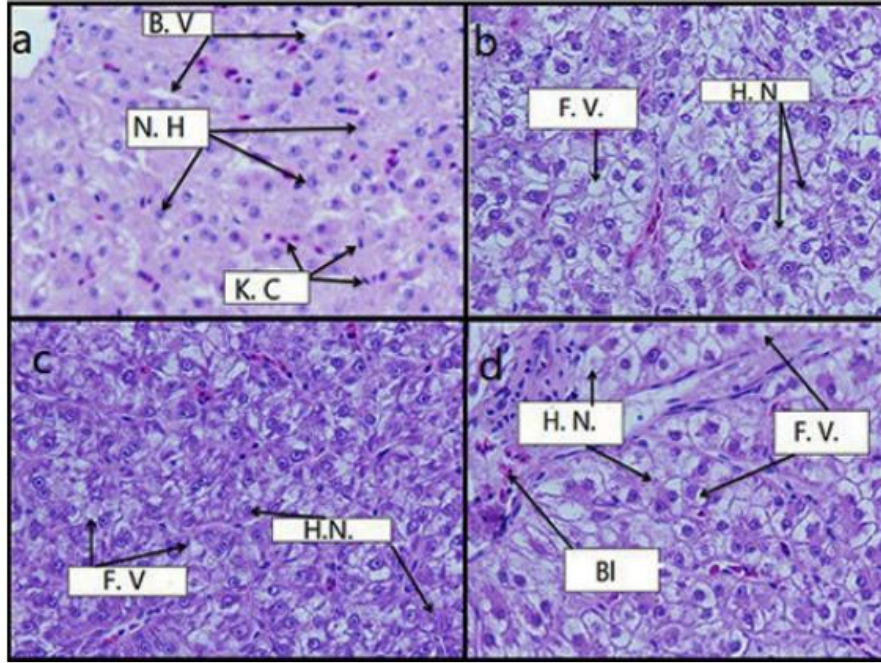
konsantrasyonlarına maruz kalan *O. niloticus*'un karaciğer bölümleri gösterilmiştir. Şekil 4.21'de 30 gün boyunca farklı diazinon konsantrasyonlarına maruz kalan *O. niloticus*'un karaciğer bölümleri gösterilmiştir. Karaciğer, kimyasallar içinde depolandığı için kirleticinin etkilerini değerlendirmek için önemli bir organdır. Karaciğer ayrıca kimyasalların biyotransformasyonu için ana bölge olarak kabul edilir, böylece toksisitelerini azaltır ve atılımını kolaylaştırır. Tedavi edilen balığın karaciğerinde yağ vakuollerinin varlığı, yağlı dejenerasyon kanıtı göstermiştir. Hepatosit nekrozu, balığın yeni hepatositleri yenileyememesinin bir sonucu olabilir (Ezemonye ve Ogbomida, 2010). Maruz kalan balıkların karaciğerinde meydana gelen nekroz, insektisit vücuttan detoksifikasyonu için aşırı iş yükü ile de ilişkili olabilir. Karaciğer nekrozu için benzer bir mantık dizisi Al-Otaibi vd. (2019) çalışmasında sunulmuştur.



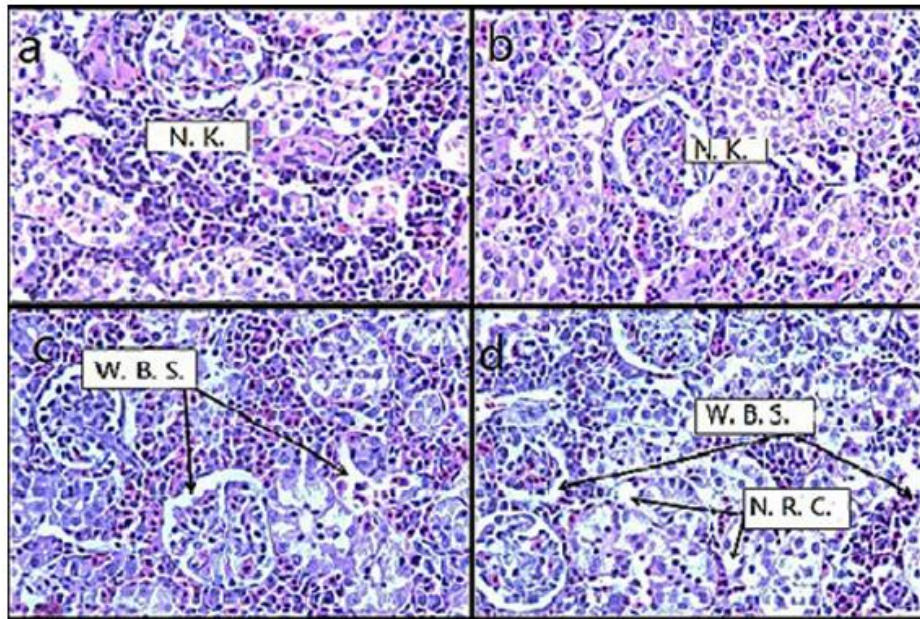
Şekil 4.20 a) 0,0 mg/L maruz bırakılan kontrol, normal kan damarları (BV), normal hepatositler (NH) ve kupffer hücreleri (KC) ile normal karaciğeri gösterir. b) 0,73 mg/L maruz bırakılan balıklar, yağ vakuelleri (F.V.) ve Hepatosit nekrozu (H.N.) ile karaciğer kesiti gösteriyor. c) 1,095 mg/L maruz kalan balıklar hepatosit nekrozu (H.N.) ve yağ vakuelleri (F.V.) gösterir ve d) 1,46 mg/L maruz kalan balıklar kanama (Bl) ve hepatosit nekrozu (H.N.)

Dietil ftalata maruz kalan *Clarias gariepinus*'un böbreğinde piknotik çekirdekler, tübüllerin füzyonunun bozulması, çekirdeklerin yoğunlaşması gözlemlenebilir (İkele

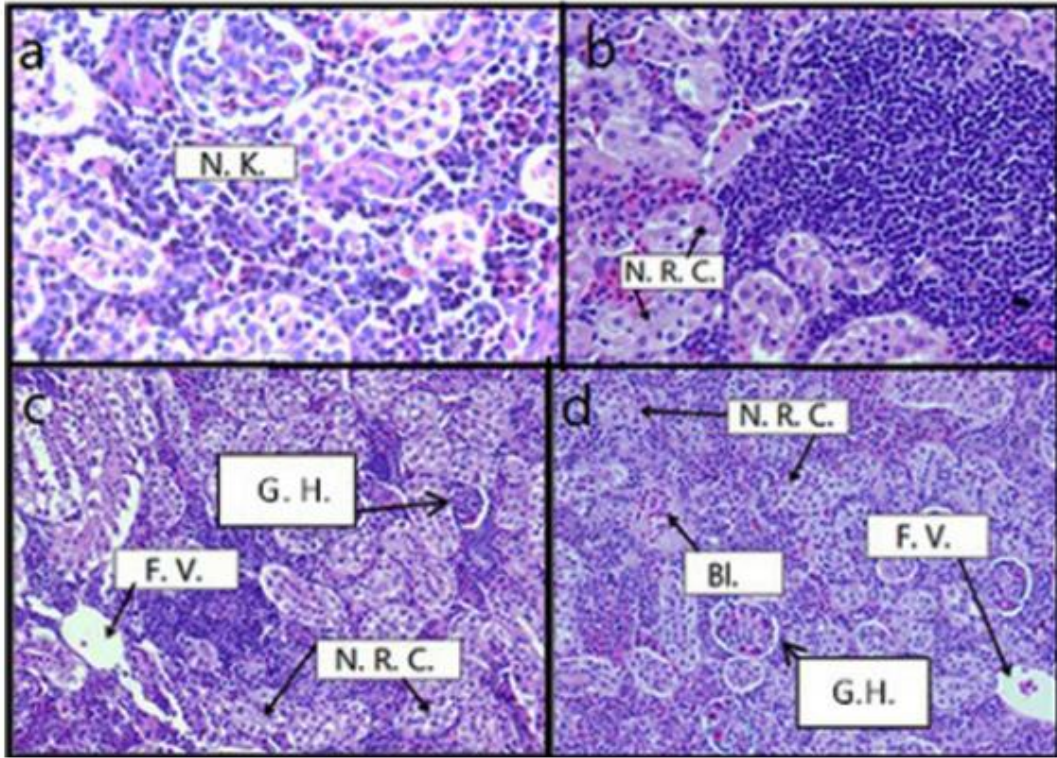
vd., 2011). Şekil 4.22 ve Şekil 4.23’de lindanın toksik etkisine bağlı olarak tübül duvarlarında epitel dekolmanı ve nekroz kaydetmiştir (Ortiz vd., 2003).



Şekil 4.21 a) Kontrol: normal kan damarları (BV), normal hepatositler (NH) ve kupffer hücreleri (KC) ile normal karaciğeri gösteren 0,0 mg/L maruz bırakılmış. b) 0,73 mg/L maruz kalmış, yağ vakuelleri ve Hepatosit nekrozu olan karaciğer bölümü (HN). c) hepatosit nekrozu (HN) ve yağ vakuelleri (FV) gösteren 1,095 mg/L maruz bırakılmış ve d) hepatosit nekrozu (H.N), kanama (Bl) ve yağ vakuelleri (FV) gösteren 1,46 mg/L maruz bırakılmış



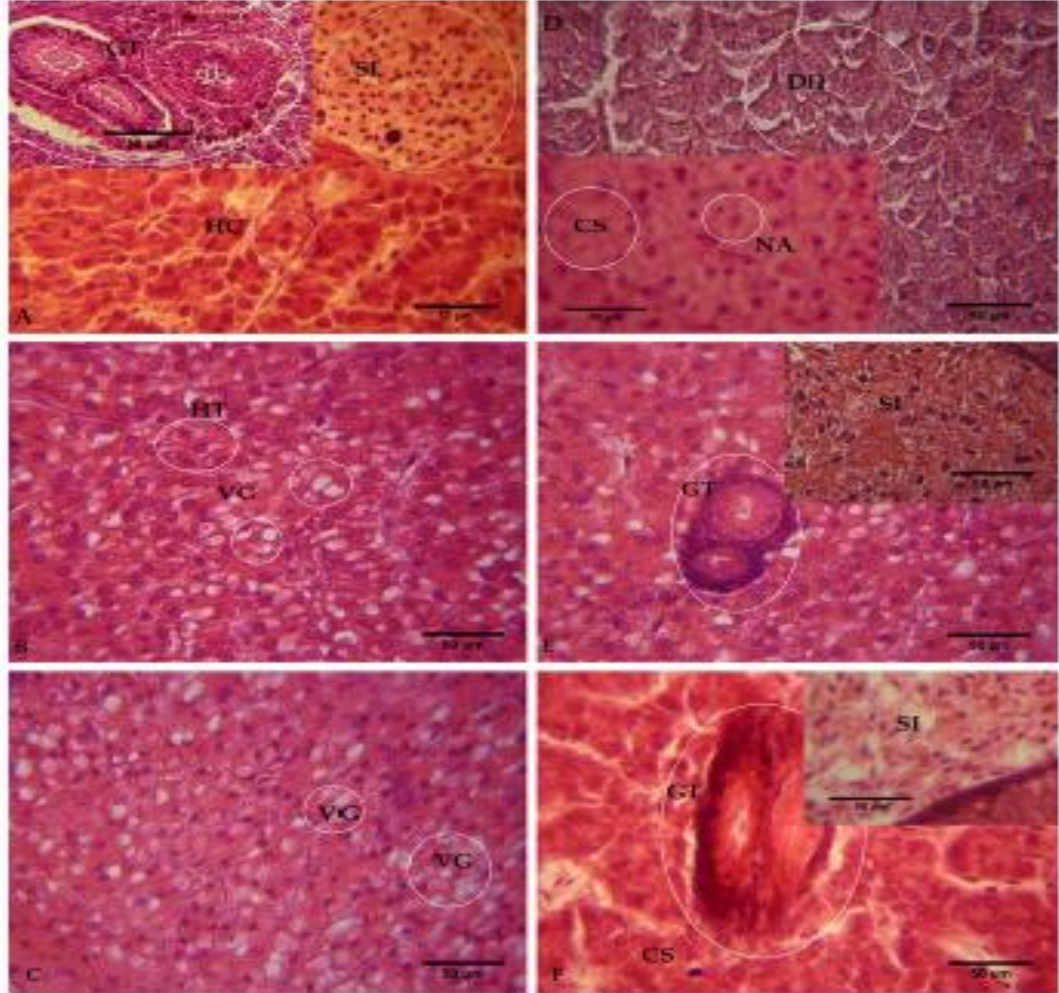
Şekil 4.22 a) Kontrol: Normal böbrek (N.K.) gösteren 0,0 mg/L maruz kalan balık. c) 1,095 mg/L maruz kalan balıklar normal geniş okçu aralığı (W.B.S.) ve d) 1,46 mg/L maruz kalan normal geniş okçu aralığı (W.B.S.) ve böbrek hücrelerinin nekrozu (N.R.C.)



Şekil 4.23 a) Kontrol: 0,0 mg/L maruz bırakılarak normal böbrek (NK) gösterilir. b) 0,73 mg/L maruz bırakılmış balıklar böbrek hücrelerinde nekroz (NRC) gösterir. c) 1.095 mg/L maruz bırakılmış balıklar glomerüler hipertrofi (GH), yağ gösterir vakuoller (FV) ve böbrek hücrelerinin nekrozu (NRC). d) böbrek hücrelerinin nekrozu (NRC), yağ vakuolleri (FV), kanama (Bl.) ve glomerüler hipertrofi (GH) gösteren 1,46 mg/L maruz kalan

Her iki deney grubu da karaciğer histolojisinde önemli değişiklikler göstermiştir. Gökkuşacağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) karaciğer dokusunun histopatolojisi 28 günlük maruziyetten sonra gökkuşacağı alabalığının karaciğerinde gözlenen morfolojik lezyonlar Şekil 4.24'de gösterilmiştir. Histolojik veriler, diazinon maruziyetinden sonra karaciğer dokusunda önemli değişiklikler gösterirken, kontrol grubundaki bireyler hiçbir histolojik değişiklik göstermemiştir. Tüm diazinon maruz kalan balıklarda karaciğer boyutu göreceli olarak artmıştır. 0,1 ve 0,2 mg/L diazinona maruz bırakılan balıkların hepatosit düzeninde kontrol grubuna göre önemli değişiklikler gözlenmiştir. 0,1 mg/L diazinona maruz bırakılan balıklardan alınan karaciğer hücreleri, diğer hepatositlerde ara sıra yaygın vakuoller dejenerasyon ile birlikte hafif nekroz sergilemiştir. 0,2 mg/L diazinona maruz kalan balıklarda ciddi hepatosit hipertrofisi vardı. Sitoplazmik vakuolizasyon ve hipertrofi ile hepatositlerin dejenerasyonu da kaydedilmiştir. Karaciğer dokusundaki histopatolojik hasarın yoğunluğu ve doğası Şekil 4.24'de gösterilmektedir. Karaciğer histopatolojisi

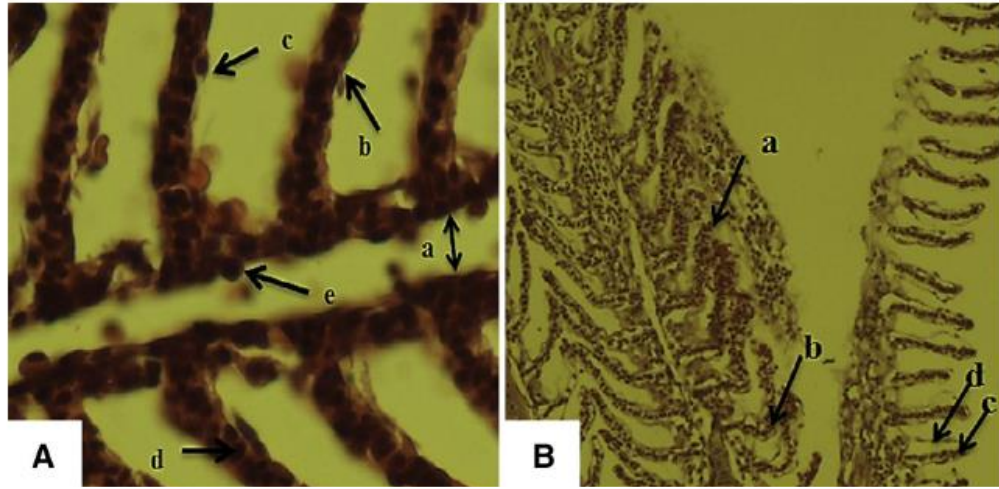
indekslerine göre diazinona maruz kalan balıkların karaciğer dokularındaki patolojik değişiklikler kontrol grubuna göre anlamlıdır (Banaee vd., 2013).



Şekil 4.24 Sinüzoidal portal kan (SI) ile çevrili altıgen hepatik hücreleri (HC) gösteren bir kontrol balığı karaciğeri; bu histopatolojik slayt, eritrosit içeren sinüzoidlerle ayrılmış hepatosit kordonunu göstermektedir; safra kanalı (GT). b ve e Hepatositlerde (HC) artan hipertrofi, hücre sitoplazmasında vakuolizasyon (VG) ve hepatosit bulanık şişmesi (CS) gösteren 0.1 mg/L diazinon ile tedavi edilmiş balığın karaciğeri; ve aynı zamanda diazinon'da hepatositler normal poligonol yapılarını kaybettiler. c, d ve f Sitoplazma vakuolizasyonu (VG) ve çekirdek atrofisi (NA) ile artan hücresel bozulma gösteren 0.2 mg/L diazinon ile tedavi edilmiş balığın karaciğeri. Karaciğer hücreleri kümeler oluşturur; hipertrofi (HT) ve hepatositlerde oryantasyon bozukluğu ve safra kanalı tıkanıklığı (GT), hepatosit bulanık şişmesi (CS) daha belirgin olarak bulunmuştur. (kesitlerin 400x büyütülmesi)

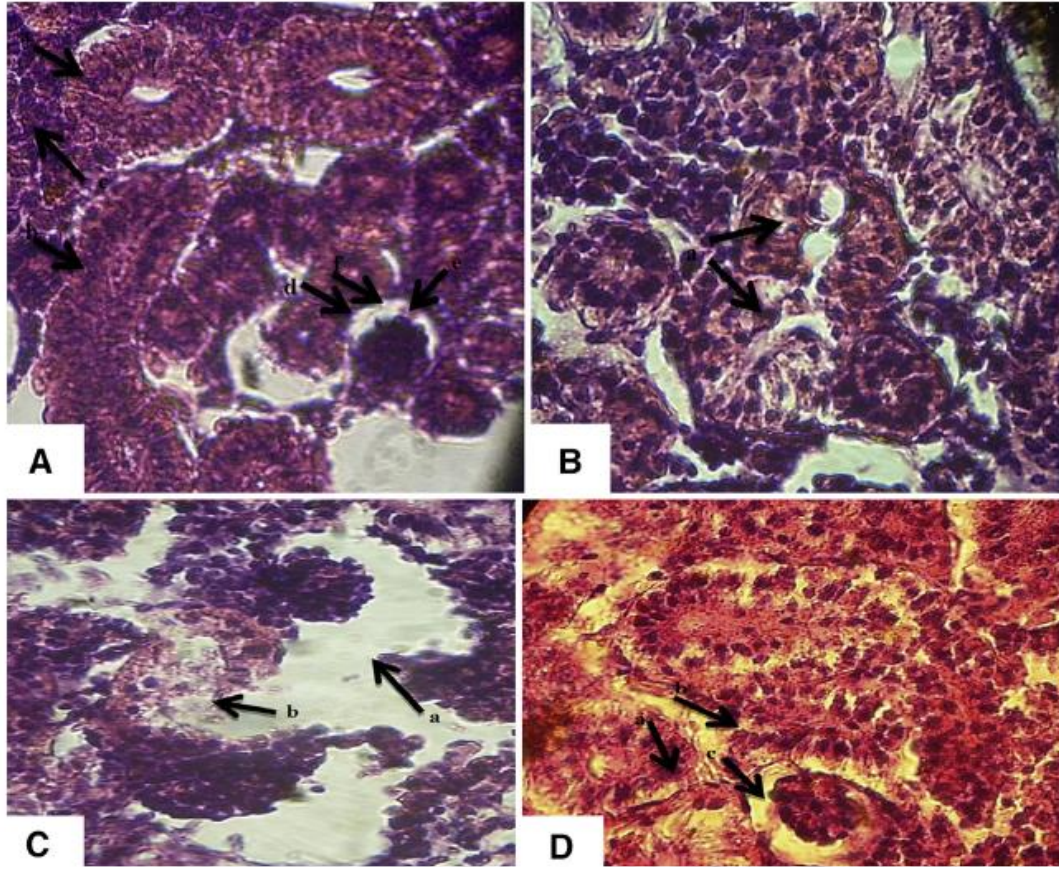
Maruz kalan balığın solungaçları (30 mg/L diazinon) epitelyal hiperplazi ve lameller füzyon, sekonder lamellerde kıvrılma, ödem ve epitel dekolmanı görülmüştür. Şekil 4.25'de A kontrol balığında H ve E boyama kullanılarak *S. argus* balığının solungaç dokusunun histopatolojisi gösterilmiştir. Kontrol grubu solungaç dokusunda hiçbir

histopatolojik anormallik göstermemiştir. Diazinoneye maruz kalan balıkların böbrek dokusunda da histopatolojik değişiklikler gözlenmiştir. Mikroskopik analizler, diazinon maruziyetine yanıt olarak hasar göstermiştir (Ghasemzadeh vd., 2015). En çarpıcı değişiklikler renal tübüllerin ve epitel hücrelerinin dejenerasyonu, Bowman kapsülünün dejenerasyonu ve Bowman kapsülü içindeki boşluğun genişlemesidir ve kontrol grubu böbrek dokusunda hiçbir histopatolojik anormallik göstermemiştir.



Şekil 4.25 a) solungaç filamenti veya birincil lamel, b) ikincil lamel, c) epitel hücresi, d) sütun hücresi, ve e klorür hücresi (9400); B diazinon'a maruz kalan balık (30 mg/L; 96 saat): (a) epitelyal hiperplazi ve lameller füzyon, (b) ikincil lamellerin kıvrılması, (c) ödem ve (d) epitelyal yükselme (x100)

Solungaçlar, balıklarda solunum, osmoregülasyon, asit baz dengesi ve azotlu atıkların atılımı için son derece önemlidir (Simonato vd., 2008) ve hayvanın dış çevre ile temas eden en büyük yüzeyini oluştururlar. Bu nedenle, çevresel kirleticilere maruz kalan balıklarda solungaçların patolojik incelemesi yararlı bir biyobelirteç olarak kullanılmıştır. Diazona 96 saat maruz kaldıktan sonra solungaç dokusunun histolojik incelemesi, ödem, epitel dekolmanı, sekonder lamellerin kıvrılması, sekonder lamellerin kısılması ve lameller füzyon dahil olmak üzere çeşitli değişiklikler göstermiştir. Bulguların olası bir gerekçesi, balıkların (*S. argus*) savunma mekanizmalarından kaynaklıdır. Bu da su ortamı ile kan arasındaki mesafenin artmasına neden olur ve kirleticilerin nüfuz etmesine engel teşkil eder. Solungaç yapısındaki bu değişiklikler oksijen alımının bozulmasına yol açar ve balıklar bunu telafi etmek için solunum hızlarını artırmalıdır (Fernandes ve Mazon 2003).



Şekil 4.26 a) tübül, b) uzunlamasına tübül, c) hematopoyetik doku, d) okçu kapsülü, e) glomerulus, f) okçu alanı (91.000); B diazinon'a maruz kalmış (mg/L;24 h) balık: (a) tübül dejenerasyonu (91.000); C diazinon'a maruz kalan (20 mg/L; 96 h) balık: (a) okçu kapsülünün dejenerasyonu, (b) tübülün yok edilmesi (91.000); ve D diazinon'a maruz kalan (30 mg/L; 96 h) balıklar: (a) tübül yıkımı, (b) tübül epitel hücrelerinde dejenerasyon c okçu kapsülü içindeki boşluğun genişlemesi (91.000) ve D diazinon'a maruz kalan ( 30 mg/L; 96 h) balık: (a) tübül yıkımı, (b) tübül epitel hücrelerinde dejenerasyon c okçu kapsülü içindeki boşluğun genişlemesi (x1,000)

Solungaç dokusundaki yapısal değişiklikler ile birlikte böbrek dokusu da etkilenmiştir. Belirtilen hasar belirtileri arasında epitelyal tübül hücrelerinin dejenerasyonu, renal tübülün dejenerasyonu ve Bowman kapsülünün dejenerasyonu yer almaktadır Böbrek, elektrolit regülasyonu, su dengesi ve homeostatik bir iç ortamın korunması dahil olmak üzere balıklarda birçok fizyolojik işlevi yerine getiren önemli bir dokudur. Bu nedenle sonuç olarak böbrek dokusunda herhangi bir hasar, balığın fizyolojisi ve nihayetinde hayatta kalmaları üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceği söylenebilir. Ayrıca diazinon metabolitlerinin gözlenen böbrek hasarından sorumlu olabileceği de düşünülebilir. Şekil 4.26'da A kontrol balığında H ve E boyaması kullanılarak *S. argus* böbrek dokusunun histopatolojisi gösterilmiştir. Diazinona maruz kalan balıkların

böbreklerinde de benzer histolojik değişiklikler görölmüştür (Banaee vd., 2011; Khosravi vd., 2014; Ghasemzadeh vd., 2015).

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ile yapılan değerlendirmelere göre diazinonun balıklar için zararlı maddeler arasında yer aldığı söylenebilir. Diazinona maruz kalan balıklarda gözlemlenen davranışlar ile ilgili sonuçları şu şekilde sıralayabiliriz:

- Diazinona maruz kalan balıklarda huzursuzluk, ani ve hızlı olarak anormal yüzme davranışları, denge kaybı, operkula aktivitelerinde artış ve felç hali gibi çeşitli davranış değişiklikleri gözlenebilir.
- Diazinona maruz kalan balıklar daha koyu renkli bir vücut yüzeyine sahiptir ve mukus üretimi aşırı derecede olur.
- Diazinonun kronik sub-lethal konsantrasyonlarına maruz kalma, balıkların hematolojik ve biyokimyasal parametreleri üzerinde değişimlere neden olur. Bu değişimler, maruz kalan balığın ciddi bir dizi metabolik sorun ile karşı karşıya olduğunu göstermektedir.
- Diazinonun balıkların kan parametreleri üzerindeki etkileri; biyokimyasal kan parametrelerinin incelenmesi sonucunda diazinonun balıklarda güçlü bir nörotoksik etki meydana getirdiğini ortaya koymuştur.
- Balıkların diazinon bazlı preparasyona maruz kaldıktan sonra hem eritrosit hem de lökosit profili değerlerindeki değişiklikler, hematopoezin bozulmasına ve ayrıca balığın spesifik olmayan bağışıklığın da azalmasına sebep olmaktadır.
- Balıkların diazinon maruz kalması, kan plazmasındaki glikoz seviyelerinin artmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte karşı karşıya kalınabilecek bir stresin ortaya çıkması için enerji gereksinimini karşılamak için karaciğer ve kaslardaki glikojen içeriğinin tüketimi de artırmaktadır.

- Balıkların kan elektrolit değerindeki değişiklikler, balıkların sağlık durumlarının kontrolünde pestisit karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını değiştirdiğini gösterir ve ayrıca balık vücudunun homeostatik yapısına da zarar vermektedir.
- Letal olmayan diazinon konsantrasyonlarına maruz kalmak, normal enzim değerlerinde hücre hasarının bir göstergesi olan bir değişikliklere neden olmaktadır.
- Diazinona maruz kalan balıkların karaciğer, solungaç, böbrek ve gonadlarında kontrole kıyasla histolojik değişiklikler belirgin bir biçimdedir. Pestisit uygulanan balıklarda hepatosit nekrozu ve kanaması daha belirgindir. Hepatotoksisite, metabolik fonksiyonlar üzerindeki potansiyel olumsuz etkisini göstermektedir. Maruz kalan balıklarda sekonder lamellerin kaynaşması ve dejenerasyonu ve solungaçlarda epitel hiperplazisi de gözlenmiştir. Örneğin; böbreklerde glomerulus hipertrofisi ve kanama ve erkek ve dişi balıkların gonadlarında üremeyi olumsuz etkileyebilecek histopatolojik değişiklikler görülmüştür.

Bütün bunlara ilave olarak;

- Pestisitlerin tarlalarda kullanımının hem sucul fauna ve flora hem de insanlar için bir tehdit olabileceği açıkça görülmektedir.
- Tatlı su rezervuarlarında küçük konsantrasyonlarda bile diazinon varlığı balık fizyolojisi üzerinde zararlı etkilere neden olabilir ve potansiyel olarak doğal ortamda hayatta kalmalarını engelleyebilir.
- Letal olmayan konsantrasyonlarda diazinona uzun süreli maruz kalma, balıklarda doğal ortamlarında hayatta kalmalarını potansiyel olarak bozabilecek ciddi fizyolojik değişikliklere neden olabilir.

Tez çalışmasının sonuçlarına göre gelecek araştırmalar için önerilerde bulunulabilir:

- Su ortamındaki çeşitli organizmalar üzerinde diazinon ve pestisit maruziyetinin zararları alanında bilimsel araştırma ve çalışmalara daha fazla çalışma yapılmalıdır.

- Kimyasal pestisitler yerine, biyolojik kontrol yöntemlerinin ve çevreye daha az zararlı alternatif yöntemlerin kullanılmasına teşvik edilmelidir.
- Sulamadan hemen önce pestisit kullanımından kaçınılmalıdır.
- Tarım alanlarından nehirler ve göller gibi su kütlelerine akış önlenmelidir.
- Atıksuyun nehir, göl ve balıkların yaşadığı yerlerin sularına ulaşması önlenmelidir.
- Yetkili makam veya merciler, pestisit konsantrasyonlarının bulunmadığından emin olmak için balık, su ve suda yaşayan organizma örneklerinin periyodik analizler yapmalıdır.
- Sağlığa ve çevreye zararlı olan yasaklı tarım ilaçları kullanmamaları konusunda çiftçilerinin bilgilendirilmeli, pestisitlerin doğru kullanım yöntemi ve doğru konsantrasyonu konusunda eğitimlerin artırılması gereklidir.
- Yetkili makamlar, uluslararası olarak yasaklanmış pestisitlerin ithalatını engelleyerek ve tüm gelişmeleri takip etmek için yasaklı pestisitler listesini periyodik olarak güncellemelidir.
- Uluslararası olarak yasaklanmış pestisitlerin kullanılmadığından emin olmak için yetkili makamlar tarafından yerel pazar takip edilmelidir.
- Yerel olarak kullanılan pestisitlerin kalitesini doğrulamak için merkezi laboratuvar sürekli saha kontrollerinden alınan örneklerden analiz yapmalıdır.
- Çevre güvenliği olmadan sağlıklı yaşam olamayacağı için tarıma ve çevreye birlikte hizmet etmek için kurumlar arası etkileşimli işbirliği ortamı yaratılmalıdır.
- Yasa ve yönetmelikleri ihlal eden ve yasaklı pestisit kullanan veya bunları doğru kullanım şeklini ihlal eden kişiler takip edilmesi ve cezai müeyyide uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Abu-Sheir, W.A. (2016). The protective role of vitamin C against histological changes and some biochemical indices in liver of rats chronically exposed to diazinon. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 64(1), 395-404.
- Adedeji, O.B. (2009). Acute effects of diazinon on blood parameters in the African catfish (*Clarias gariepinus*). *Internet Journal of Hematology*, 5(2), 1-6.
- Aitte, S.A. (2018). Study the effect of the duration exposure for lethal and sub-lethal concentrations of organophosphorus chlorpyrifos pesticide for freshwater fish common carp (*Cyprinus carpio*) (linn) and *Liza abu* (haeckel) fishes. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 10(6), 48-57.
- Aksangür, İ. & Nalbur, B.E. (2018). Alıcı ortamı göl olan farklı arıtım proseslerinin pestisit giderim verimliliğinin incelenmesi. *Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 7(2), 581-589.
- Al-Akel, A.S., Al-Balawi, H.F.A., Al-Misned, F., Mahboob, S., Ahmad, Z. & Suliman, E.M. (2010). Effects of dietary copper exposure on accumulation, growth, and hematological parameters in *Cyprinus carpio*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 29(2012), 1865-1878.
- Al-Ghanim, K.A. (2014). Effect of an organophosphate insecticide diazinon on the activity of acetylcholinesterase and lipid peroxidation of a common carp, *Cyprinus carpio* L. *Pakistan Journal of Zoology*, 46(1), 161-166.
- Al-Otaibi, A.M., Al-Balawi, H.F.A., Ahmad, Z. & Suliman, E.M. (2019). Toxicity bioassay and sub-lethal effects of diazinon on blood profile and histology of liver, gills and kidney of catfish, *clarias gariepinus*. *Brazilian Journal of Biology*, 79(2), 326-336.
- Al-Shinnawy, M.S.A.A. (2008). Effects of orally fed diazinon on some biochemical parameters of male albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 33, 559-568.
- Ayd, R. & Köprücü, K. (2005). Acute toxicity of diazinon on the common carp (*Cyprinus carpio* L.) embryos and larvae. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 82, 220-225.
- Bagheri, H., Saraji, M., Chitsazan, M., Mousavi, S.R. & Naderi, M. (2000). Mixed-level orthogonal array design for the optimization of solid-phase extraction of some pesticides from surface water. *Journal of Chromatography*, 888, 197-208.
- Banaee, B., Mirvagefi, M., Rafei, A.R., Raferi, G.R. & Amiri, B.M. (2007). Effect of sub-lethal diazinon concentrations on blood plasma biochemistry. *International Journal of Environmental Research*, 2(2), 189-198.

- Banaee, M., Sureda, A., Mirvaghefi, A.R. & Ahmadi, K. (2013). Histopathological alterations induced by diazinon in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Environmental Research*, 7(3), 735-744.
- Banaee, M., Sureda, A., Mirvaghefi, A.R. & Ahmadi, K. (2011). Effects of diazinon on biochemical parameters of blood in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 99(1), 1-6.
- Banaee, M., Sureda, A., Mirvaghefi, A.R. & Ahmadi, K. (2013). Biochemical and histological changes in the liver tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to sub-lethal concentrations of diazinon. *Fish Physiology and Biochemistry*, 39(3), 489-501.
- Banik, U., Rahman, M., Khanam, T. & Mollah, M. (2017). Histopathological changes in the gonads, liver, and kidney of *Glossogobius giuris* exposed to sub-lethal concentration of diazinon. *Progressive Agriculture*, 27(4), 530-538.
- Cakici, O. & Akat, E. (2013). Effects of oral exposure to diazinon on mice liver and kidney tissues biometric analyses of histopathologic changes. *Analytical & Quantitative Cytology & Histology*, 35(1), 7-16.
- Chndran, S.C., Thomas, S. & Unni, M. (2019). *Pesticides : Classification , Detection and Degradation*, Organiza Framing, 71-87.
- Cooper, J. & Dobson, H. (2007). The benefits of pesticides to mankind and the environment, *Crop Protection*, 26(9), 1337-1348.
- Couillard, C.M., Lebeuf, M., Légaré, B. & Trottier, S. (2008). Effects of diazinon on mummichog (*Fundulus heteroclitus*) larvae produced from eggs differentially treated with PCB126. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 54(2), 283-291.
- Dembélé, K., Haubruge, E. & Gaspar, C. (1999). Recovery of acetylcholinesterase activity in the common carp (*Cyprinus carpio* L.) after inhibition by organophosphate and carbamate compounds, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 62(6), 731-742.
- Dembélé, K., Haubruge, E. & Gaspar, C. (2000). Concentration effects of selected insecticides on brain acetylcholinesterase in the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 45(1), 49-54.
- Ding, Y., Weston, D.P., You, J., Rothert, A.K. & Lydy, M.J. (2011). Toxicity of sediment-associated pesticides to *Chironomus dilutus* and *Hyaella azteca*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 61(1), 83-92.
- El-Sameaa, R.A., Aioub, A., Elsobky, A. & Hendawy, M. (2018). Toxicological and histopathological effects of diazinon and sodium benzoate on the Nile tilapia fish, *Oreochromis niloticus* L. *Zagazig Journal of Agricultural Research*, 45(1), 165-175.

- Gámiz-Gracia, L., García-Campaña, A.M., Soto-Chinchilla, J.J., Huertas-Pérez, J.F. & González-Casado, A. (2005). Analysis of pesticides by chemiluminescence detection in the liquid phase. *Trends in Analytical Chemistry*, 24(11), 927-942.
- Ghasemzadeh, J., Sinaei, M. & Bolouki, M. (2015). Biochemical and histological changes in fish, spotted scat (*Scatophagus argus*) exposed to diazinon. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 94(2), 164-170.
- Ghassempour, A.G., Ohammadkhah, A.M. & Ajafi, F.N. (2002). Monitoring of the pesticide diazinon in soil, stem and surface water of rice fields. *National Library of Medicine*, 18(7), 779-783.
- Gültepe, N. (2020). Protective effect of d-limonene derived from orange peel essential oil against *Yersinia ruckeri* in rainbow trout. *Aquaculture Reports*, 18, 100417.
- Gültepe, N., Sazykina, M., Sazykin, I., Sönmez, A.Y., Khmelectsova, E.L. & Khammami, I.M. (2017). Comparative study of haematological parameters of three sturgeon species in recirculating aquaculture system. *Indian Journal of Fisheries*, 64(1), 87-90.
- Haider, M.J. & Rauf, A. (2014). Sub-lethal effects of diazinon on hematological indices and blood biochemical parameters in Indian carp, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 57(6), 947-953.
- Hedayati, A. & Niazie, E.H.N. (2015). Hematological changes of silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) in response to diazinon pesticide. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 13(1).
- Helfrich, A.L.A., Specialist, E. & Sciences, W. (1996). *Pesticides and Aquatic Animals : A Guide to Reducing Impacts on Aquatic Systems*. Environmental Protection Agency, 1-24.
- Hisar, O., Yıldırım, Ş., Sönmez, A.Y., Aras, H.N. & Gültepe, N. (2009). Changes in liver and kidney antioxidant enzyme activities in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed Cadmium. *Asian Journal of Chemistry*, 21(4), 3133-3137.
- Jonsson, C.M. & Toledo, M.C.F. (1993). Acute toxicity of endosulfan to the fish *Hyphessobrycon bifasciatus* and *Brachydanio rerio*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 24(2), 151-155.
- Kaur, R., Mavi, G.K., Raghav, S. & Khan, I. (2019). Pesticides classification and its impact on environment. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(3), 1889-1897.
- Keizer, J., D'Agostino, G. & Vittozzi, L. (1991). The importance of biotransformation in the toxicity of xenobiotics to fish. I. Toxicity and bioaccumulation of diazinon in guppy (*Poecilia reticulata*) and zebra fish (*Brachydanio rerio*). *Aquatic Toxicology*, 21(3-4), 239-254.

- Korkmaz, C. & Dönmez, A.E. (2017). Effects of diazinon on  $17\beta$ -estradiol, plasma vitellogenin and liver and gonad tissues of common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 17, 627-638.
- Labarrere, C.A., Nelson, D.R., Cox, C.J., Pitts, D., Kirlin, P. & Halbrook, H. (2000). Cardiac-specific troponin I levels and risks of coronary artery disease and graft failure following heart transplantation. *Journal of the American Medical Association*, 284(4), 457-464.
- Lusková, V., Svoboda, M. & Kolářová, J. (2002). The effect of diazinon on blood plasma biochemistry in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Acta Veterinaria Brno*, 71(1), 117-123.
- Mansouri, A., Fathi, M., Mansouri, B. & Azadi, N.A. (2016). Coexisting of titanium dioxide nanoparticles and diazinon on histopathology of common carp (*Cyprinus carpio*). *Comparative Clinical Pathology*, 25(6), 1227-1236.
- Mast, M.A., Foreman, W.T. & Skaates, S.V. (2007). Current-use pesticides and organochlorine compounds in precipitation and lake sediment from two high-elevation National Parks in the Western United States. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 52, 294-305.
- Miller, G.G., Sweet, L.I., Adams, J.V., Omann, G.M., Passino-Reader, D.R. & Meier, P.G. (2002). In vitro toxicity and interactions of environmental contaminants (Arochlor 1254 and mercury) and immunomodulatory agents (lipopolysaccharide and cortisol) on thymocytes from lake trout (*Salvelinus namaycush*). *Fish and Shellfish Immunology*, 13(1), 11-26.
- Oruç, Ö.E., Üner, N., Sevgiler, Y., Usta, D. & Durmaz, H. (2006). Sublethal effects of organophosphate diazinon on the brain of *Cyprinus carpio*. *Drug and Chemical Toxicology*, 29(1), 57-67.
- Özkara, A., Akyil, D. & Konuk, M. (2016). *Pesticides, Environmental Pollution, and Health*. Environmental Health Risk - Hazardous Factors to Living Species, 3-28.
- Rush, T., Liu, X.Q., Hjelmhaug, J. & Lobner, D. (2010). Mechanisms of chlorpyrifos and diazinon induced neurotoxicity in cortical culture. *Neuroscience*, 166(3), 899-906.
- Salem, N.A., Al-Badawi, M.H. & Hussein, H.H. (2015). Protective role of propolis on diazinon induced nephrotoxicity in adult male albino rats. *European Journal of Anatomy*, 19(4), 331-342.
- Sargazi, Z., Nikraves, M.R., Jalali, M., Sadeghnia, H.R. & Rahimi, F. (2014). Diazinon-induced ovarian toxicity and protection by vitamins E. *Iranian Journal of Toxicology*, 8(26), 1130-1135.
- Sarhan, O.M.M. & Al-Sahhaf, Z.Y. (2011). Histological and biochemical effects of diazinon on liver and kidney of rabbits. *Life Science Journal*, 8(4), 1183-1189.

- Singh, R.N. (2013). Effects of dimethoate (30% EC), an organophosphate pesticide on liver of common carp, *Cyprinus carpio*. *Journal of Environmental Biology*, 34(3), 657-661.
- Svoboda, M., Lusková, V., Drastichová, J. & Žlábek, V. (2001). The effect of diazinon on haematological indices of common carp (*Cyprinus carpio* L.), *Acta Veterinaria Brno*, 70(4), 457-465.
- Tano, Z.J. (2011). Identity, physical and chemical properties of pesticides. *Pesticids in the Modern World-Trends in Pesticides Analysis*, 1873, 1-20.
- Üner, N., Oruç, E.Ö., Sevgiler, Y., Şahin, N., Durmaz, H. & Usta, D. (2006). Effects of diazinon on acetylcholinesterase activity and lipid peroxidation in the brain of *Oreochromis niloticus*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21(3), 241-245.
- Zubair, A. (2011). Acute toxicity and haematological changes in common carp (*Cyprinus carpio*) caused by diazinon exposure. *African Journal of Biotechnology*, 10(63), 13852-13859.
- URL-1. Cocktail, (2018). Pesticides in Our Food System. <https://foodprint.org/issues/pesticides/?cid=718>. Erişim Tarihi: 15.03.2021
- URL-2. EPA, 2016. DDT - A Brief History and Status," *United States Environmental Protection Agency*, 2016. <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/ddt-brief-history-and-status>. Erişim Tarihi: 10.04.2021
- URL-3. <https://chemistrypublicawarenesscampaign.weebly.com/pesticides.html>. Erişim Tarihi: 09.05.2021