ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

Tüzin AYTEKİN YÜZEREROĞLU

OREOCHROMIS NILOTICUS'DA BAKIR, KADMİYUM VE BAKIR-KADMİUM ETKİLEŞİMİNDE METALLERİN DOKU VE ORGANLARDA BİRİKİMİ, ELİMİNASYONU VE ANTİOKSİDANT ENZİM AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2011

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OREOCHROMIS NILOTICUS'DA BAKIR, KADMİYUM VE BAKIR-KADMİYUM ETKİLEŞİMİNDE METALLERİN DOKU VE ORGANLARDA BİRİKİMİ, ELİMİNASYONU VE ANTİOKSİDANT ENZİM AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ

Tüzin AYTEKİN YÜZEREROĞLU

DOKTORA TEZİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Bu tez ..../...../..... Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği/Oyçokluğu İle Kabul Edilmiştir.

…….....	…….....	…….....
Prof. Dr. Ferit KARGIN	Prof. Dr. İskender EMRE	Prof. Dr Seyhan TÜKEL
DANIŞMAN	ÜYE	ÜYE

…..……	……..……
Prof. Dr. M.Z. Lugal GÖKSU	Doç. Dr. Bedii CİCİK
ÜYE	ÜYE

Bu tez Enstitümüz Biyoloji Anabilim Dalında hazırlanmıştır.
Kod No:

Prof. Dr. İlhami YEĞİNGİL
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: FEF2003D12

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

ÖZ

DOKTORA TEZİ

OREOCHROMIS NILOTICUS'DA BAKIR, KADMİYUM VE BAKIR-KADMİYUM ETKİLEŞİMİNDE METALLERİN DOKU VE ORGANLARDA BİRİKİMİ, ELİMİNASYONU VE ANTİOKSİDANT ENZİM AKTİVİTELERİNE ETKİLERİ

Tüzin AYTEKİN YÜZEREROĞLU

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Ferit KARGIN
Yıl: 2011, Sayfa 169
Jüri: Prof. Dr. Ferit KARGIN
Prof. Dr. İskender EMRE
Prof. Dr. Seyhan TÜKEL
Prof. Dr. M.Z. Lugal GÖKSU
Doç. Dr. Bedii CİCİK

Oreochromis niloticus'lar 0.6, 3.0 ve 6.0 mgL^{-1} Cu ve 0.2, 1.0 ve 2.0 mgL^{-1} Cd ve 0.6 mgL^{-1} Cu+ 0.2 mgL^{-1} Cd, 3.0 mgL^{-1} Cu+ 1.0 mgL^{-1} Cd ve 6.0 mgL^{-1} Cu+2.0 mgL^{-1} Cd karışımlarına 15 ve 30 günlük sürelerle bırakılarak dokularında metal birikimi ve enzim aktiviteleri belirlenmiştir. 15 günlük süre sonunda metal kontamine balıklar 30 günlük eliminasyon periyodu için temiz su bulunan akvaryumlara aktarılmışlardır.

Tüm dokularda yüksek düzeyde bakır ve kadmiyum biriktiği belirlenmiştir. Dokularda bakır birikimi kadmiyumun varlığında önemli düzeyde artarken, ortamda bakırın bulunması dokularda kadmiyum birikiminin azalmasına neden olmuştur.

Bakırın yüksek derişimlerinde karaciğer ve solungaç dokusunda katalaz **(**CAT) aktivitesi azalmıştır. 30.günde kadmiyumun yüksek derişimleri, böbrek, solungaç ve kas dokusu CAT aktivitesini kontrol değerlerine göre önemli derecede artırmıştır.

Bakırın yüksek derişimlerinin etkisinde her iki sürede de karaciğer süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi azalırken, böbrek, solungaç ve kas dokusunda ise artığı belirlenmiştir. 15. günde yüksek kadmiyum derişimlerinin etkisinde SOD aktivitesi karaciğerde bir azalma göstermiş, böbrek dokusunda ise artmıştır.

Dokularda glutamat piruvat transaminaz **(**GPT) aktivitesi tüm bakır ortam derişimlerinin etkisinde artış göstermiştir. Kadmiyumun yüksek ortam derişimlerinde karaciğer GPT aktivitesi azalırken, böbrek ve solungaç dokusu GPT aktivitesi artmıştır.

Bakırın denenen tüm derişimleri karaciğer ve böbrek dokusu glukoz-6-fosfat dehidrojenaz **(**G6PD) aktivitesinin azalmasına, solungaç dokusunda ise bir artışa neden olmuştur. Solungaç dokusu hariç, kadmiyumun etkisinde diğer dokularda G6PD aktivitesinin bir değişiklik göstermediği, solungaç dokusunda ise arttığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler:Bakır, Kadmiyum, Birikim, *Oreochromis niloticus*, Antioksidant Enzimler

ABSTRACT

PhD THESIS

CADMIUM, COPPER AND CADMIUM-COPPER INTERACTIONS DURİNG ACCUMULATION, ELIMINATION AND EFFECTS OF METALS ON ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITIES IN TISSUES AND ORGANS OF *OREOCHROMIS NILOTICUS*

Tüzin AYTEKİN YÜZEREROĞLU

DEPARTMENT OF BIOLOGY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF ÇUKUROVA

Supervisor: Prof. Dr. Ferit KARGIN
Year: 2011, Pages 169
Jury: Prof. Dr.Ferit KARGIN
Prof. Dr. İskender EMRE
Prof. Dr. Seyhan TÜKEL
Prof. Dr. M.Z. Lugal GÖKSU
Assoc. Prof. Dr. Bedii CİCİK

Oreochromis niloticus were exposed to 0.6, 3.0 and 6.0 mgL^{-1} Cu and 0.2, 1.0 and 2.0 mgL^{-1} Cd and 0.6 mgL^{-1} Cu+ 0.2 mgL^{-1} Cd, 3.0 mgL^{-1} Cu+ 1.0 mgL^{-1} Cd and 6.0 mgL^{-1} Cu+2.0 mgL^{-1} Cd mixtures for 15 and 30 days to observe metal accumulation and enzymes activities in tissues. After 15 days of metal accumulation the fish were transferred to clean water for the elimination experiment for 30 days.

Copper and cadmium accumulated significantly in all the tissues. Accumulation of copper in the presence of cadmium increased significantly, while the cadmium accumulation decreased in the presence of copper.

At high concentration of copper catalase (CAT) activity decreased in gill and liver. The higher exposure concentrations of cadmium for 30 days CAT activity in the kidney, gill and muscle tissues were increased significantly when to control values.

In both periods tested, high concentration of copper caused a decrease in liver and an increase in kidney, gill and muscle tissue in süperoxside dismutase (SOD) activity. The higher exposure concentration of cadmium for 15 days tissue SOD activity showed a decrease in the liver and an increase in the kidney.

In all the concentrations tested, copper increased glutamate pyruvate transaminase **(**GPT) activity in all the tissues of *O. niloticus.* High concentration of cadmium caused a decrease in GPT activity in the liver while it caused an increase in kidney and gill tissues.

In all the concentrations tested, copper caused a decrease in glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity in the liver and kidney while it caused an increase in the gill. Except for gill, G6PD activity of tested tissue showed no change after cadmium exposure but the enzyme activity increased in gill tissue.

Key Words: Copper, Cadmium, Accumulation, , *Oreochromis niloticus*, Antioxidant Enzymes

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince her konuda yardım ve desteğini gördüğüm, kişiliğini ve bilimsel çizgisini örnek aldığım, değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ferit KARGIN'a sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. İskender EMRE, Sayın Prof. Dr. M. Z. Lugal GÖKSU ve Biyoloji Bölümü Öğretim Üyeleri ile Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvar olanaklarından yararlanmamı sağlayan Sayın Prof. Dr. Levent KAYRIN ve çalışmalarımda yardımcı olan Uzman Dr. Selçuk MATYAR, Dr. Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU ARIYÜREK, Uzman Kimya Müh. İsa ÜNLÜKURT, Ögr. Grv. Dr. Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ, Yard. Doç. Dr. Necmiye CANACANKATAN ve Biyokimya Anabilim Dalı Elemanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana destek olan değerli dostum Yard. Doç. Dr. Gülüzar ATLI ile Yard. Doç. Dr. Fatih MATYAR, Yard. Doç. Dr. Hikmet Y. ÇOĞUN, Yard. Doç. Dr. Özgür FIRAT ve Arş. Grv. Gülbin GÖK'e teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında yanımda ve bana destek olan, daima gurur duyduğum annem Hasibe AYTEKİN, babam Ahmet AYTEKİN, kardeşim Ali AYTEKİN'e çok teşekkür ederim. Ayrıca çevirileriyle çalışmalarıma katkı sağlayan babam Ahmet AYTEKİN' e bir kez daha teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Hayat arkadaşım Cenk YÜZEREROĞLU, kızım Nüzhet Nil ve oğlum Tuna'ya da yaşam ve mutluluk kaynağım oldukları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER **SAYFA**

ÖZ…… I
ABSTRACT…… II
TEŞEKKÜR…….....III
İÇİNDEKİLER.....IV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....XII
1. GİRİŞ.....1
1.1. Ağır Metaller..... 1
1.2. Serbest Radikaller.....7
1.2.1. Süperoksit Radikali.....7
1.2.2. Hidrojen Peroksit…….....8
1.2.3. Hidroksil Radikali.....……...8
1.2.4. Singlet Oksijen…….....9
1.3. Antioksidan Sistemler…….....9
1.3.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzimi……..10
1.3.2. Katalaz (CAT) Enzimi ……..10
1.3.3. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Enzimi……11
1.3.4. Glutamat Piruvat Transaminaz (GPT) Enzimi……..... 11
2.ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR…… 13
2.1. Metal Birikimi ve Eliminasyonu……..... 13
2.2. Enzim Aktiviteleri…… 16
3. MATERYAL VE YÖNTEM…….. 21
3.1. Homojenat Hazırlanması…… 23
3.2. Süperoksit Dismutaz (SOD) Yöntemi…….. 23
3.3. Katalaz (CAT) Yöntemi……... 27
3.4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz (G6PD) Yöntemi…….28
3.5. Glutamat Piruvat Transaminaz (GPT) Yöntemi……... 29
3.6. Protein Tayini……... 32

4. BULGULAR……35
4.1. Bakır Birikimi ve Eliminasyonu……...35
4.2. Kadmiyum Birikimi ve Eliminasyonu……..42
4.3. Metal Karışımında Birikim ve Eliminasyon…… 46
4.3.1. Metal Karışımında Bakır Birikimi ve Eliminasyonu……..……...46
4.3.2. Metal Karışımında Kadmiyum Birikimi ve Eliminasyonu…..……...52
4.4. Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri……..58
4.4.1. Metal ve Metal Karışımlarının Katalaz Aktivitesine Etkileri..... 58
4.4.2. Metal ve Metal Karışımlarının Süperoksit Dismutaz Aktivitesine Etkileri……. 73
4.4.3. Metal ve Metal Karışımlarının Glutamat Piruvat Transaminaz Aktivitesine Etkileri……88
4.4.4. Metal ve Metal Karışımlarının Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz Aktivitesine Etkileri…….....103
4.5. Metal ve Metal Karışımlarının Total Protein Miktarına Etkileri…….118
5. TARTIŞMA……...……..133
KAYNAKLAR……... 151
ÖZGEÇMİŞ…….....169

ÇİZELGELER DİZİNİ **SAYFA**

Çizelge 3.1. SOD standartlarının hazırlanması……..... 24
Çizelge 3.2. SOD standart eğrisinin hazırlanması……...25
Çizelge 3.3. SOD yöntemi……...26
Çizelge 3.4. CAT yöntemi……...27
Çizelge 3.5. G6PD yöntemi……29
Çizelge 3.6. GPT standart eğrisinin hazırlanması……... 30
Çizelge 3.7. GPT yöntemi……... 31
Çizelge 3.8. Protein standart eğrisinin hazırlanması……... 32
Çizelge 3.9. Lowry yöntemi ile total protein tayini……33
Çizelge 4.1. Bakır + Kadmiyum karışımına bırakılan balıklarda meydana gelen ölüm sayısı……..35
Çizelge 4.2. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde karaciğerde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)…...37
Çizelge 4.3. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde böbrekte bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)…...37
Çizelge 4.4. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde kasta bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)….. 38
Çizelge 4.5. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde solungaçta bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)….. 38
Çizelge 4.6. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde karaciğerde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)……42
Çizelge 4.7. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde böbrekte kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)….. 42
Çizelge 4.8. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde kasta kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)…….....43

Çizelge 4.9. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde solungaçta kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)……... 43
Çizelge 4.10. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un karaciğerinde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)……...46
Çizelge 4.11. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un böbreğinde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)……...47
Çizelge 4.12. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un kasında bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)…….. 47
Çizelge 4.13. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un solungacında bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.)……...48
Çizelge 4.14. 0.6 ppm Cu ve 0.6 ppm Cu + 0.2 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.)…….50
Çizelge 4.15. 3.0 ppm Cu ve 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.)…….…51
Çizelge 4.16. 6.0 ppm Cu ve 6.0 ppm Cu + 2.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.)…….52
Çizelge 4.17. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un karaciğerinde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)…….. 53
Çizelge 4.18. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un böbreğinde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)……..…53

Çizelge 4.19. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus'*un kasında kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)……..54
Çizelge 4.20. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un solungacında kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.)……..54
Çizelge 4.21. 0.2 ppm Cd ve 0.6 ppm Cu + 0.2 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.)……56
Çizelge 4.22. 1.0 ppm Cd ve 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.)…….57
Çizelge 4.23. 2.0 ppm Cd ve 6.0 ppm Cu + 2.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.)……58
Çizelge 4.24. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi…….. 59
Çizelge 4.25. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.……. 59
Çizelge 4.26. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein)……. 61
Çizelge 4.27. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……. 63
Çizelge 4.28. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……. 63
Çizelge 4.29. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein)……. 66
Çizelge 4.30. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri…… 68
Çizelge 4.31. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri……... 68

Çizelge 4.32. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein)…… 71
Çizelge 4.33. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi…….. 73
Çizelge 4.34. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……..… 74
Çizelge 4.35. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein)……. 76
Çizelge 4.36. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……. 78
Çizelge 4.37. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……. 79
Çizelge 4.38. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein)…….. 81
Çizelge 4.39. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri……...83
Çizelge 4.40. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri..... 83
Çizelge 4.41. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein)…… 86
Çizelge 4.42. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……...88
Çizelge 4.43. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……...88
Çizelge 4.44. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein)……..91
Çizelge 4.45. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……...93

Çizelge 4.46. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……93
Çizelge 4.47. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein)……..96
Çizelge 4.48. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri…… 98
Çizelge 4.49. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri……... 98
Çizelge 4.50. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein)…… 101
Çizelge 4.51. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi…… 103
Çizelge 4.52. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi…… 104
Çizelge 4.53. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PD aktivitesi (U/mg protein)…... 106
Çizelge 4.54. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi……. 108
Çizelge 4.55. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi…… 108
Çizelge 4.56. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PD aktivitesi (U/mg protein)…... 111
Çizelge 4.57. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri……...…113
Çizelge 4.58. *O. niloticus*'da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri……... 113

Çizelge 4.59. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PD aktivitesi (U/mg protein)…..116
Çizelge 4.60. *O. niloticus'* da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi……....118
Çizelge 4.61. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi…….119
Çizelge 4.62. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL)……121
Çizelge 4.63. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi…….123
Çizelge 4.64. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi ……123
Çizelge 4.65. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL)…… 126
Çizelge 4.66. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi……...128
Çizelge 4.67. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi…….130
Çizelge 4.68. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL)…….131

ŞEKİLLER DİZİNİ **SAYFA**

Şekil 3.1. SOD standart eğrisi……. 25
Şekil 3.2. GPT standart eğrisi……..31
Şekil 3.3. Total Protein standart eğrisi…… 33
Şekil 4.1. Bakır derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki……... 36
Şekil 4.2. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 15. günde doku ve organlarda bakır birikimi……. 40
Şekil 4.3. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 30. günde doku ve organlarda bakır birikimi……. 40
Şekil 4.4. Kadmiyum derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki…….. 41
Şekil 4.5. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 15. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi…….... 45
Şekil 4.6. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 15. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi…… 45
Şekil 4.7. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 15. günde doku ve organlarda bakır birikimi……... 49
Şekil 4.8. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 30. günde doku ve organlarda bakır birikimi……... 49
Şekil 4.9. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 15. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi…….. 55
Şekil 4.10. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 30. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi…….55
Şekil 4.11. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi……... 60

Şekil 4.12. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi…….…….62
Şekil 4.13. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……...65
Şekil 4.14. *O. niloticus*'da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi…….67
Şekil 4.15. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….70
Şekil 4.16. *O. niloticus*'da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi……...72
Şekil 4.17. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi……. 75
Şekil 4.18. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi……. 77
Şekil 4.19. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……...80
Şekil 4.20. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi……...82
Şekil 4.21. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….85

Şekil 4.22. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi……87
Şekil 4.23. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….. 90
Şekil 4.24. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi……..92
Şekil 4.25. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……. 95
Şekil 4.26. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi……..97
Şekil 4.27. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……100
Şekil 4.28. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi…… 102
Şekil 4.29. *O.niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….105
Şekil 4.30. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi……107
Şekil 4.31. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……110

Şekil 4.32. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi……..112
Şekil 4.33. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….115
Şekil 4.34. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi……..117
Şekil 4.35. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi……. 120
Şekil 4.36. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarı…… 122
Şekil 4.37. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi……. 125
Şekil 4.38. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarı……. 127
Şekil 4.39. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi…….130
Şekil 4.40. *O. niloticus*'da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda total protein miktarı……..... 132

1. GİRİŞ

1.1. Ağır Metaller

Çevre kirliliği ilk defa kentsel yaşamın başlaması sonucu ortaya çıkmış ve endüstrinin gelişimine paralel olarak artmıştır. Özellikle yirminci yüzyılın ikinci yarısında hızlı nüfus artışına bağlı olarak artan çevre kirliliği, yaşam kaynaklarının daha fazla kirlenmesine neden olmuş ve sonuçta ekosistemin bozulması giderek çok daha ciddi bir durum almıştır. Biyosferin bir bölümünü oluşturan su ortamı, kullanılmış sular ve diğer atıklar için bir alıcı ve taşıyıcı ortam olarak kullanıldığından ekosistemde hava ve toprağa oranla kirlenmeye en fazla maruz kalan kısımı olmuştur (Yarsan ve ark., 2000).

Çözünmüş metaller akuatik ortamda doğal olarak çok az bulunurlar. Bununla birlikte endüstride yoğun bir şekilde kullanımı nedeniyle ortama girmekte, yoğunlaşmakta ve diğer formlara dönüşerek akuatik sistemde kontaminant olarak kalmaktadırlar. Bu kontamine alanlarda bulunan su organizmaları, yüksek metal derişimlerinin veya çevrede normal olarak bulunandan farklı formlardaki kirleticilerin etkisinde kalmaktadırlar (Woo ve ark., 1993). Balıklar, ağır metallerin letal ve subletal etkilerinin belirlenebilmesi için çevresel toksikolojide önemli test modelleridirler (Paris-Palacios ve ark., 2000). Balıklar suda çözünmüş metalleri aktif veya pasif yollarla alabilmekte ve biriktirebilmektedirler.

Bakır (Cu) ve çinko (Zn) gibi metaller organizmalarda yeterli miktarda bulunduklarında toksik değildirler. Bu metaller redoks reaksiyonlarında, enzimlerce katalizlenen reaksiyonların birçoğunda, elektron transferinde ve nükleik asit metabolizmasında yapısal işlevler için gerekli olan mikro besleyicilerdir. (Cousins, 1985; Hodson, 1988).

Bakır madencilikte, elektrik, boya ve cam sanayinde, tarımda ve kültür balıkçılığında, su bitkilerini kontrol altına almada kullanılmaktadır. Su ortamında artan bakır derişimleri, balıklarda bu metalin birikiminin giderek artmasına neden olmaktadır. Bakır organizmaların dokularında iki değerlikli katyon şeklinde serbest olarak veya kompleks oluşturarak bulunur (Hazma-Chaffai ve ark., 1998). Bakır

birikiminin balıklarda kan parametreleri (Couture ve Kumar, 2003), enzim aktiviteleri (Lopes ve ark., 2001) ve üremeleri üzerine (Roch ve McCarter, 1984) önemli etkileri vardır. Protein ve enzimlerdeki sülfidril gruplarına yüksek affinitesi bulunan bakırın akuatik organizmaların dokularında oksiradikal oluşumunu teşvik ettiği saptanmıştır (Canesi ve ark., 1998). Bakırın hücrede şelatlama kapasitesinin üstünde birikmesi durumunda çok fazla sitotoksik olduğu, oksidatif strese neden olduğu ve hücresel düzeyde zarar verdiği bilinmektedir. Kronik bakır etkisindeki balıklarda; oksijen tüketiminde artış, yüzme hızında azalma, iyon regulasyonunda değişiklikler, lenfosit düzeyinde azalma, nötrofil düzeyinde artma, bağışıklık sisteminde değişiklikler, enzim aktivitelerinde negatif etkiler gibi fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir (Henczova ve ark., 2008).

Bakır elementine karşın kadmiyumun canlılarda herhangi bir biyolojik işlevinin belirlenmediği ve çok düşük derişimlerde bile organizmalara toksik etki yaptığı gözlenmiştir (Eisler ve Gardner, 1973; Thorp ve Lake, 1974; Vaglio ve Landriscina, 1999). Düşük derişimlerde bile organizmaların çoğunda toksik etkiye sahip ağır metalden biri de kadmiyumdur. Kadmiyumun sadece yüksek toksisiteye sahip olmayıp aynı zamanda biyolojik yarılanma süresinin de oldukça uzun olduğu saptanmıştır (Hilmy ve ark., 1985).

Kadmiyum kağıt ve galvanize endüstrisinde, boya yapımında, plastik üretiminde, maden alaşımında, pil ve akü yapımında geniş bir şekilde kullanılan toksik bir metaldir (Sastry ve Subhadra, 1985). Kadmiyum su canlıları için büyük bir problem teşkil etmektedir ve ekolojik açıdan önemi, canlı organizmalarda birikebilmesi ve yüksek toksisiteye neden olmasıdır (De Conto Cinier ve ark., 1999). Bu metalin yüksek derişimlerinin etkisinde kalan balıklarda, vücutta artan bir metal konsantrasyonuna neden olmakta bu da dokularda hasara, omurlarda değişikliklere, solunumda aksamalara ve ölüme neden olduğu belirtilmiştir (De Smet ve Blust, 2001). Kadmiyum derişimleri tatlı sularda genellikle 0.01 ppm'den düşüktür, bununla birlikte zaman zaman endüstriyel kirlilik nedeniyle 10 ppm veya daha yüksek derişimlere ulaşabilmektedir (Kuzmina ve ark., 2002). Balık dokularındaki düzeylerinin biyoakümülasyon sonucu ortam suyundan 10-1000 kat daha yükseğe ulaşabildiği belirtilmiştir (Yang ve Chen, 1996). Kadmiyum akuatik organizmalar

tarafından iyonik, kolloidal, kompleks veya partikül formları şeklinde alınmaktadır (Woo ve ark., 1993). Kadmiyum çok düşük düzeylerde su organizmalarında Ca homeostasisinin bozulmasına, böbrek, solungaç ve bağırsak gibi organlarda histolojik ve morfolojik değişikliklere, ekstraselular sıvıda iyon konsantrasyonunda dengesizliğe ve osmoregülasyon kapasitesinde değişikliğe neden olmaktadır (De la Torre ve ark., 2000). Kadmiyumun, hücre membranlarının yapısında değişikliklere, permeabilitesinin bozulmasına, birçok enzimatik reaksiyonun değişmesine ve yaşamsal öneme sahip inorganik katyonların düzeylerinde dengesizliklere neden olduğu da belirlenmiştir (Suresh ve ark., 1995).

Ağır metallerin balıklar üzerine yaptığı etkiler ile ilgili yapılan laboratuvar çalışmalarının çoğu sadece belirli bir metalin belirli bir süredeki etkisi ile ilgilidir. Ağır metallerin etkileşimi, bunların doğal koşullarda tek tek bulunmamaları göz önüne alındığında önemli bir faktördür. Çevresel kirlenme bir ağır metalle sınırlı değildir ve genellikle balıklar ağır metallerin karışımlarının etkisi altındadır (Pelgrom ve ark., 1995). Genel olarak, bazı ağır metallerin diğer metallerle birlikte bulunmaları durumunda organizmalara olan toksik etkilerinde değişimler olabileceği araştırıcılar tarafından ileri sürülmektedir (Pagenkopf, 1983; Kargın ve Erdem, 1992). Metal etkileşimleri üzerine yapılan çalışmalar, genellikle karışımın toksik etkileri ve birikim üzerine yoğunlaşmıştır (Dethloff ve ark., 1999; Kargın ve Çoğun, 1999). Metal etkileşiminin balıklarda fizyolojik ve biyokimyasal parametreler ile enzim aktiviteleri üzerine olan etkileri ile ilgili çalışmaların az sayıda olduğu belirlenmiştir (Radi ve Matkovics, 1988; Dethloff ve ark., 1999; Elumalai ve ark., 2002). Çeşitli metallerin farklı kombinasyonlarının organizmalara olan toksik etkileri ve birikimleri söz konusu metallere ve organizmaya bağlı olarak değişim gösterir (Lucu ve Skreblin, 1981; Negilski ve ark., 1981; Hemelraad ve ark., 1987; Hutchinson ve Sprague, 1989). Cd-Cu etkileşimine bırakılan *O. niloticus*'da metal birikiminin, metallerin tek tek etkisine bırakılan balıklarla kıyaslandığında önemli farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (Pelgrom ve ark., 1995). Balıklarda metal etkileşiminin çalışılması, metallerin birikimi, biyotransformasyonu ve atılımlarının belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır (Wicklund ve ark., 1988).

Bakır ve kadmiyum gibi metaller balıklar tarafından yavaş bir şekilde birikebilmektedirler, başlıca hedef organlar ise karaciğer ve böbreklerdir (Kargın ve Erdem, 1991; De la Torre ve ark., 2000). Balıklarda belirli bir metalin en fazla birikebileceği doku veya organ değişim göstermektedir. Organlar arasındaki metal birikim farklılıkları onların işlevleri ile ilişkili olduğu sanılmaktadır.

Ağır metal iyonlarının bitkisel, mikrobiyal ve hayvansal enzimler üzerine olumsuz etkileri vardır (Isamah ve ark., 2000; Ali ve ark., 2003). Ağır metallerin organizmalarda birikimi, büyümenin gecikmesine, reaktif oksijen türlerinin oluşumuna, hücre membranının bütünlüğünün bozulmasına ve enzimlerin inhibisyonuna neden olduğu belirtilmiştir (Viarengo, 1985; Regoli ve Principato, 1995; Canesi ve ark., 1998). Su organizmalarında ağır metaller enzimlerin fonksiyonel gruplarına (sülfidril, karboksil, imidazol) bağlanarak veya enzimdeki faydalı bir metalin yerini alarak enzim aktivitelerini değiştirebilmektedir (Viarengo, 1985; Lionetto ve ark., 1998).

Oksidatif stres, organizmalarda büyük bir olasılıkla prooksidant güçlerin antioksidan savunma sistemlerine galip geldiğinde ortaya çıkmaktadır (Venugopal ve ark., 1997). Organizmalardaki hastalık lezyonlarının olası kaynakları stres ve enzim düzeyindeki değişikliklerin olduğu belirtilmiştir (Isamah ve ark., 2000). Tüm çevresel kirleticiler su organizmalarında oksidatif stresi arttırabilmektedir. Ağır metallerin organizmaların hücrelerinde ve dokularında oksidatif stresi teşvik ettiği saptanmıştır (Campana ve ark., 2003). Organizmalarda doku hasarlarının artışı, çevre kirleticileriyle birlikte oksidatif stresteki artışın sonucu olduğu belirtilmiştir (Malins ve ark., 1988).

Son yıllarda hem çevre kalitesi hemde ekosistemde bulunan organizmaların sağlık durumunun izlenmesi için biyomarkırların kullanımı giderek artmıştır (Doyotte ve ark., 1997; Lopes ve ark., 2001). Biyomarkırların moleküler veya hücresel düzeyde ölçülmesi çevrede biyolojik etkilerin belirlenmesinde erken uyarı olarak önerilmektedir (Oost ve ark., 1996). Biyomarkırlar uzun süreli biyolojik etkilerin kısa süreli indikatörleri olarak tanımlanırlar (Cajaravilla ve ark., 2000). Balıklarda metal-etki/düşük doz-tepki ilişkisinin izlenmesi için uygun biyolojik makırların seçilmesi büyük önem taşımaktadır.

Antioksidan savunma hemen tüm organizmalarda bulunmakta, antioksidan enzimleri (Süperoksit dismutaz, katalaz, glutation peroksidaz, glutamat piruvat transminaz) ve serbest radikalleri yok eden vitaminleri (Vitamin C ve E, karotenoidler) içermektedir. Bunların işlevleri reaktif oksijen türlerini (ROS) ortadan kaldırmak ve böylece oksidatif stresten organizmaları korumaktır (Doyotte ve ark., 1997; Elumalai ve ark., 2002). Antioksidan savunma bozulduğunda oksidatif stres, DNA hasarlarına ve enzimlerin işlevlerinin aksamasına neden olmaktadır (Doyotte ve ark., 1997).

Antioksidan enzimler hücre homeostasisinin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Bir çok omurgalı ve omurgasız hayvanda oksiradikallerin detoksifikasyonunda antioksidan enzimlerin önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir (Regoli ve Principato, 1995). Antioksidan enzimler, oksidatif stresi göstermede iyi bir moleküler indikatördürler ve genelde metallerin etkisine bırakılan organizmalarda bir tepki olarak oluşmaktadırlar. Bu tepki organizmaların, ortamlarına bir adaptasyonunu yansıtmaktadır (Lopes ve ark., 2001). Kirleticilerin etki süresine, tipine ve miktarına bağlı olarak akuatik organizmalarda antioksidan enzim aktivitelerinde değişimler olabileceği belirlenmiştir (Viarengo ve ark., 1990; Regoli ve Principato, 1995).

Katalaz (CAT) enziminin, organizmalarda oksidatif stres sırasında, hidrojen peroksitin (H_2O_2) transformasyonunda antioksidan gücün bir parçası olduğu gösterilmiştir. Bu enzimin en önemli görevi, bazal aerobik metabolizma sırasında hücrelerden H_2O_2'in uzaklaştırılmasını sağlamaktır (Khessiba ve ark., 2001).

Antioksidan enzimlerin bazıları aktif oksijen formlarından orijin alan toksisiteye karşı hücresel savunma sistemlerinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Bunlardan Superoksit dismutaz (SOD), superoksit anyon radikallerinin ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2)'e dismutasyonunu katalizler (Regoli ve Principato, 1995; Oost ve ark., 1996; Romeo ve ark., 2000).

Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD), azalan NADPH'ın sağlanmasında anahtar bir enzimdir ve kirleticilerin etkisinde su organizmalarının karaciğer ve solungaçlarında arttığı belirlenmiştir (Sridevi ve ark., 1998). Glukoz-6- fosfat

dehidrojenazın aktivitesindeki artışın oksidatif stres altındaki organizmalara ilave enerjiyi sağlamak amacıyla olduğu saptanmıştır.

Glutamat piruvat transminaz (GPT), karaciğer, solungaç ve kas gibi dokularda kirleticilerin neden olduğu doku hasarlarının teşhisinde çok sık kullanılan önemli bir enzimdir (De la Torre ve ark., 1999).

Enzimatik antioksidan sistemlerin ağır metallere tepkisi özellikle balık dokularında araştırılmıştır (Radi ve Matkovics, 1988; Levesque ve ark., 2002). Antioksidan enzimler hemen tüm omurgalıların bütün dokularında bulunurlar fakat genelde yüksek aktiviteyi karaciğerde göstermektedirler. Karaciğer metallerin depolanmasında ve ROS'un enzimatik dönüşümleri için önemli bir organdır (Lopes ve ark., 2001). Metaller balıklarda karaciğer enzim aktivitelerini ve protein içeriğini metalin tipine ve konsantrasyonuna, balığın türüne ve etkide kalınan sürenin uzunluğuna bağlı olarak arttırmakta veya azaltabilmektedir (Radi ve Matkovics, 1988).

Kadmiyumun organizmalar üzerine olan etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı hayvan türlerinde farklı enzim aktivitesi değişikliklerine neden olduğu belirtilmiştir (Mazon ve ark., 1998). Kadmiyum aktivasyon, inaktivasyon ve ayırma reaksiyonları veya mekanizmaları ile enzimlerin faaliyet oranını etkilemektedir (Hilmy ve ark., 1985). Kadmiyum organizmalarda serbest radikal oluşumunu arttırarak hücre membranları üzerinde oksidatif hasara neden olmaktadır (Viarengo, 1989). Akuatik organizmalar dokularında biriktirdiği bakır iyonları, serbest radikallerin oluşumuna neden olmakta bu da organizmada morfolojik ve fizyolojik değişiklikler oluşturmaktadır (Varanka ve ark., 2001).

Bu çalışmada bakır ve kadmiyumun tek başlarına ve kombinasyonlarının *O. niloticus*'un karaciğer, böbrek, solungaç ve kas dokularında birikimi ve eliminasyonu ile bu metallerin biyomarkır olarak kullanılan antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.2. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, bir veya daha fazla paylaşılmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir. Bu tip maddeler paylaşılmamış elektrondan dolayı oldukça reaktiftir. Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en fazla elektron transferi sonucu meydana gelirler. Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü veya elektriksel olarak nötr olabilirler. Organik veya inorganik moleküller şeklinde olabilirler. Cu^{+2}, Fe^{+2}, Mn^{+2} gibi geçiş metallerinin de paylaşılmamış elektronları olduğu halde serbest radikal olarak kabul edilmezler. Fakat, bu iyonlar reaksiyonları katalize ettiklerinden dolayı serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar.

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller oksijenden oluşan radikallerdir. Serbest oksijen radikal biyokimyasında önemli rol oynayan maddeler: oksijenin kendisi, süperoksit, hidrojen peroksit, geçiş metallerinin iyonları ve hidroksil radikalidir.

1.2.1. Süperoksit Radikali

Hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu, serbest süperoksit radikal anyonu ($O_2^{\cdot -}$) meydana gelir.

$$O_2 + e^- \longrightarrow O_2^{\cdot -}$$

Süperoksit, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi direkt olarak fazla zarar vermez. Asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Süperoksit, düşük pH değerlerinde daha reaktif olup oksidan perhidroksil radikali ($HO_2^{\cdot}$) oluşturmak üzere protonlanır.

Süperoksit anyonu hem oksitleyici hem de redükleyici özelliğe sahiptir. Redüktan olarak görev yaptığında bir elektron kaybeder ve oksijene okside olur. Oksidan olarak görev yaptığında bir elektron alır ve hidrojen peroksite indirgenir.

Süperoksit ile perhidroksil radikali birbirleriyle reaksiyona girince biri okside olur diğeri indirgenir, oksijen ve hidrojen peroksit meydana gelir.

$$HO_2^{\cdot} + O_2^{\cdot -} + H^+ \longrightarrow O_2 + H_2O_2$$

1.2.2. Hidrojen Peroksit

Biyolojik sistemlerde hidrojen peroksitin asıl üretimi süperoksitin dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü iki proton alarak hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijeni oluştururlar.

$$2O_2^{\cdot -} + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$$

Hidrojen peroksit membrandan kolayca geçebilen, uzun ömürlü bir oksidandır. Hidrojen peroksit paylaşılmamış elektron taşımadığı için bir serbest radikal değildir ve reaktifliği sınırlıdır. Ancak serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü süperoksit ile reaksiyona girerek en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali oluşturmak üzere kolaylıkla yıkılabilir.

$$H_2O_2 + O_2^{\cdot -} \longrightarrow OH^{\cdot} + OH^- + O_2$$

Bu reaksiyona "Haber-Weiss" reaksiyonu adı verilir. Haber-Weiss reaksiyonu ya katalizör varlığında ya da katalizörsüz gerçekleşebilir. Demir ile katalizlendiğinde önce ferri demir (Fe^{+3}) süperoksit tarafından ferro demire (Fe^{+2}) indirgenir. Bu ferro demir kullanılarak " Fenton reaksiyonu" ile hidrojen peroksitten $^{\cdot}OH$ ve OH^- üretilir. Yani süperoksit hem hidrojen peroksit kaynağı hem de geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisidir. İndirgenmiş geçiş metalleri (demir ve bakır gibi) okside şekillerine göre hidrojen peroksitten daha reaktiftirler.

1.2.3. Hidroksil Radikali

Hidroksil radikali ($OH^{\cdot}$), hidrojen peroksitin geçiş metallerinin varlığında indirgenmesiyle (Fenton reaksiyonu ile) meydana gelir. Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda da hidroksil radikali oluşur.

$$H\text{-}O\text{-}H \longrightarrow H^{\cdot} + OH^{\cdot}$$

Son derece reaktif bir oksidandır. Yarılanma ömrü çok kısadır. Oluştuğu yerde büyük hasara sebep olur. Çeşitli moleküllerden bir proton kopartarak yeni radikallerin oluşumuna sebep olur.

1.2.4. Singlet Oksijen

Singlet oksijen ($^1O_2$) paylaşılmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana geldiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olur. Oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle oluşur. Delta ve sigma olmak üzere 2 şekli vardır.

1.3. Antioksidan Sistemler

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta gelişen savunma mekanizmalarına "antioksidan savunma sistemleri" denir.

Antioksidan moleküller çeşitli kriterlere göre gruplandırılmaktadır:

1- Yapılarına göre
   a-Enzimler
   b-Enzim olmayan proteinler ve küçük moleküller
2- Kaynaklarına göre
   a-Endojen antioksidanlar
   b-Eksojen antioksidanlar
3- Çözünürlüklerine göre
   a-Suda çözünenler
   b-Lipitte çözünenler
4- Yerleşimlerine göre
   a-Hücre içinde bulunanlar
   b-Plazma ve diğer ekstrasellüler sıvılarda bulunanlar

En yaygın olarak kullanılan sınıflandırma enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri şeklinde ki sınıflandırmadır. Enzimatik sistem içerisinde süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz(GPx) gibi enzimler; Enzimatik olmayan sistem içerisinde vitamin C, E, A, glutatyon melatonin, albumin, bilirubin ve transferin gibi moleküller yer alır.

1.3.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzimi

İlk olarak 1968 yılında McCord ve Fridovich tarafından tanımlanan süperoksit dismutaz (EC 1.15.1.1) enzimi süperoksitin, hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler (Akkuş, 1995; Antmen, 2005; Rencüzoğulları, 2006).

$$2O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

SOD enziminin yapısında bakır, çinko ve manganez bulunduğundan bu enzim metaloenzim olarak adlandırılır (Çavdar ve ark., 1997). Kofaktör olarak içerdiği metal iyonuna göre üç dismutaz enzimi vardır (Yaprak, 1998; Menziletoğlu, 1998):

a-Bakır ve çinko içeren dizmutazlar (Cu,Zn- SOD)

b-Mangan içeren dismutazlar (Mn-SOD)

c-Demir içeren dismutazlar (Fe-SOD)

Yapılan araştırmalarda genellikle tümünü kapsayan total SOD enzim aktivitesi ölçülür.

Süperoksit radikallerinin dismutasyonu ile yada direkt oluşan hidrojen peroksit ise GPx ve CAT enzimleri tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir (Çavdar ve ark., 1997).

1.3.2. Katalaz (CAT) Enzimi

Tüm prokaryot ve ökaryotlarda bulunan katalaz (EC 1.11.1.6) enzimi 4 tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir (Akkuş, 1995) ve görevi hidrojen peroksitin su ve moleküler oksijene dismutasyonunu katalizlemektir.

$$2H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2H_2O$$

Esas olarak peroksizomlarda bulunur. Karaciğer ve eritrositler katalazın en yüksek aktiviteye sahip olduğu organlardır (Rencüzoğulları, 2006).

1.3.3. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Enzimi

İlk kez 1931 yılında Christian ve Warburg tarafından tarif edilen G6PD (E.C. 1.1.1.49) enzimi tüm bitkisel ve hayvansal dokularda bulunmaktadır. G6PD enzimi pentoz fosfat metabolik yolunun kilit enzimidir ve glukoz-6-fosfattan 6-fosfoglukonolakton oluşum reaksiyonunu katalizler (Ünlükurt, 1992).

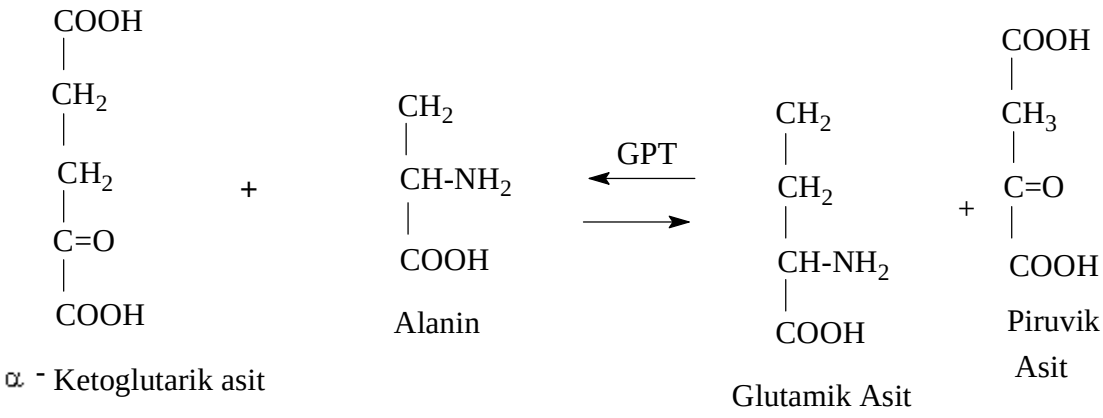
$$G6P + NADP^{+} \xrightarrow{G6PD} 6PG + NADPH + H^{+}$$

Oluşan NADPH vasıtasıyla antioksidan enzimler oksidatif strese karşı koruyucu etki yapmaktadır (Belge, 1994).

1.4. Glutamat Piruvat Transaminaz (GPT) Enzimi

Transaminazlar (aminotransferazlar), amino asitlerle keto asitlerin birbirine dönüşümünü katalizleyen ve özellikle karaciğer hasarını belirlemek için sıklıkla kullanılan, hücre içi enzimlerdir. Alanin transaminaz (ALT) olarak da adlandırılan Glutamat piruvat transaminaz (GPT) sitoplazmada bulunan önemli bir transaminazdır.

Bu enzimin katalizörlüğünde L-alanin'in amino grubu, α-ketoglutarik asite transfer edilerek glutamik asit, ve piruvik asit meydana gelir.



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Metal Birikimi ve Eliminasyonu

Cearley ve Coleman (1974), *Lepomis macrochims* ve *Micropterus salmoides* balıklarıyla yaptıkları araştırmada ortamdaki kadmiyum derişiminin artışıyla dokulardaki Cd birikimininde arttığını saptamışlardır.

Heith (1979), *Morone saxatilis*'de Cu, Cd, Ni, Pb ve Zn gibi metallerin kas dokusuna oranla karaciğerde daha yüksek düzeyde biriktiğini belirtmiştir.

Buckley ve ark. (1982), salmonlar üzerinde bakır birikimi ile ilgili yaptıkları bir araştırmada ortamdaki bakır derişimi ile karaciğer ve solungaç dokusunda biriken bakır düzeyleri arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu saptamışlardır.

Thomas ve ark. (1983), *Salmo gairdneri*'de Cd birikimin diğer dokularla kıyaslandığında karaciğer, böbrek ve solungaçlarda yüksek düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. Araştırıcılar etkide kalmanın ilk günlerinde Cd'un solungaçlarda yüksek düzeyde biriktiğini, etkide kalma süresi uzadıkça böbrekteki birikimin giderek arttığını belirtmişlerdir.

Collvin (1984), *Perca fluvatilis* ile yapılan bir çalışmada bakırın büyük bir kısmının karaciğer ve solungaç dokusunda biriktiğini belirtmişlerdir.

Viarengo ve ark. (1985), *Mytilus galloprovincialis*'de Cu ve Cd birikimi ve eliminasyonu ile ilgili bir çalışmada bakırın solungaç ve sindirim bezinden, kadmiyuma oranla çok daha hızlı elimine olduğunu belirtmişlerdir.

Luten ve ark. (1986), *Mytilus edulis*'in kaslarında Cd ve Zn birikiminin etkide kalınan süre ile orantılı olarak arttığını ve eliminasyonun olmadığını saptamışlardır.

Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos (1982), *Tisbe holothuriae*'de Cu, Cd ve Cr'un birlikte etkisi metallerin tek başına etkisine göre daha yüksek bir toksik etki gösterdiklerini saptamışlardır.

Elliot ve ark. (1986), *Mytilus edulis*'da dokularda Cd birikiminin Cu varlığında azaldığını belirlemişlerdir.

Hilmy ve ark. (1987), *Clarias lazera'*da Cu+Zn'nin toksik etkisiyle ilgili yaptıkları bir çalışmada, bu iki metal karışımının toksik etkisinin metallerin tek etkisine göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Wicklund ve ark. (1988), *Brachydanio rerio*'da Cd birikimi ve eliminasyonu ile ilgili yaptıkları bir araştırmada karaciğer ve böbrek dokusunda Cd eliminasyonunun çok yavaş olduğunu belirlemişlerdir.

Erdem ve Kargın (1990), 1, 5, 10 ve 20 gün süreyle 0.1, 1.0 ve 10.0 ppm bakırın etkisine bırakılan balıkların (*Tilapia nilotica*) çalışılan doku ve organlarındaki bakır birikiminin süre ve derişimle orantılı olarak arttığını saptamışlardır. Bakır birikiminin en fazla dalak en az kas dokusunda olduğu belirlenmiştir. Bakır birikimi bakımından dokular arasındaki ilişki şöyle bulunmuştur: Dalak > Karaciğer > Bağırsak > Mide > Solungaç > Kas.

Kargın ve Erdem (1991), 10, 20, 30, 45 ve 60 gün süreyle 0.01, 0.10, 1.00 ve 10 ppm bakır derişimin etkisine bırakılan *Cyprinus carpio'* ların çeşitli dokularındaki bakır birikimi incelenmiştir. Tüm ortam derişimlerinde doku ve organlardaki bakır birikimin ortam derişimi ve çözeltide kalma süresi ile orantılı olarak arttığı bulunmuştur. Bakır birikiminin en yüksek karaciğerde (%28), en düşük ise kasta (%3) olduğu saptanmıştır. Bakır birikimi bakımından dokular arasındaki ilişki şöyle bulunmuştur: Karaciğer > Dalak > Mide > Bağırsak > Solungaç > Kas.

Kargın ve Erdem (1992), 24, 48, 72 ve 96 saat süre ile 60 ppm bakır, 200 ppm çinko ve 30 ppm bakır + 100 ppm çinko etkisine bırakılan *Tilapia nilotica*' nın karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki metal birikimi araştırılmıştır. Ölüm oranının salt bakır veya çinkoya oranla bakır+çinko karışımında daha yüksek olduğu, en yüksek bakır birikiminin karaciğerde olduğu, dokulardaki bakır birikiminin çinko varlığında azalırken, bakırın çinko birikimini etkilemediği saptanmıştır.

Cuvin-Aralar (1994), *O. niloticus*'da Hg ve Cd'un birlikte sinergestik bir etki gösterdiğini ve Cd'un varlığında Hg birikiminin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Pelgrom ve ark. (1995), bakır ve kadmiyumun tek etkisine bırakılan *O. mossambicus*'un dokularında metal birikimi, Cu+Cd etkileşimine bırakılan balıklara göre farklılıklar gösterdiğini belirtmişlerdir. Araştırıcılar karaciğer ve böbrekteki

bakır birikiminin yalnız bakırın etkisine bırakılan balıklara oranla oldukça yüksek olduğunu saptamışlardır.

Marcano ve ark. (1996), bakır, çinko ve bunların karışımlarına bırakılan *Eurythoe complanata*'da metal karışımına bırakılan hayvanların dokularındaki metal birikiminin, metalin yalnız etkisine bırakılanlara göre daha düşük olduğu ve eliminasyonun düşük düzeylerde gerçekleştiğini belirtmişlerdir.

Karakoç ve Kargın (1999), *T. nilotica*'da Cu, Zn ve Cu+Zn karışımının dalak, beyin ve kas dokularında birikimi ile ilgili yaptıkları araştırmada dokularda bir metalin birikimi diğer metalin varlığında azalmıştır.

Kargın ve Çoğun (1999), *T. nilotica*'da kadmiyum ve çinko etkileşiminde karaciğer, solungaç ve kas dokusunda çinko varlığında kadmiyum birikiminin azaldığı saptanmıştır. Eliminasyon periyodunda solungaç dokusunda her iki metalinde elimine olduğu saptanırken, kas dokusunda eliminasyonun olmadığı saptanmıştır.

De Conto Cinier ve ark. (1999), 127 gün süre ile Cd'un 53 µg/L ve 443 µg/L derişimlerine bırakılan *C. carpio*' ların karaciğer, böbrek ve kas dokularında kadmiyum birikimlerine bakılmıştır. Sudaki kadmiyum konsantrasyonu arttıkça böbrek ve karaciğerdeki kadmiyum konsantrasyonu da artmış, fakat kastaki birikim düşük düzeyde olmuştur. Böbrekteki kadmiyum birikimi karaciğere göre daha fazla bulunmuştur.

Mc Geer ve ark. (2000), Cd'un etkisine bıraktıkları *Oncorhyncus mykiss*' de karaciğer ve böbrek dokusunda Cd birikiminin yüksek olduğu, eliminasyonun ise hemen hemen hiç olmadığını saptamışlardır.

Kargın ve ark. (2001), İskenderun körfezinde avladıkları *Penaeus semiculatus* ve *Metapenaeus monocerus*'da metal düzeyleri ile ilgili yaptıkları bir araştırmada Cu, Cd, Zn ve Fe düzeylerinin en fazla hepatopankreas'da biriktiğini, bunu solungaç ve kas dokusunun izlediğini saptamışlardır.

2.2. Enzim Aktiviteleri

Sastry ve Agrawal (1979), civanın etkisine bıraktıkları *Channa punctatus*'da böbrek ve ovaryumda alkalin fosfataz, glukoz-6-fosfataz, lipaz ve ureaz enzim aktivitelerinin azaldığını saptamışlardır.

Naidu ve ark. (1984), 1.5 ppm civa klorur'ün etkisine bırakılan *Sarotherodon mossambicus*'un karaciğer dokusundaki G6PD aktivitesinde önemli düzeyde azalma olduğunu gözlemişlerdir.

Sastry ve Subhadra (1985), Cd'un düşük derişimlerine 15, 30 ve 60 gün süreyle bıraktıkları *Heteropneustes fossilis*'in farklı dokularında enzim aktivitelerinin değiştiğini belirlemişlerdir.

Hilmy ve ark. (1985), Cd'un etkisine bıraktıkları *Mugil cephalus*'un karaciğerlerinde aspartat ve alanin amino transferaz aktiviteleri inhibe olurken solungaç dokusunda bu iki enzimin aktivitesinin arttığını saptamışlardır.

Radi ve Matkovics (1988), $CuSO_4$'un 5, 10, 25 ve 50 ppm derişimlerinin etkisine bıraktıkları sazan (*C. carpio* L.) ın karaciğer, solungaç ve beyaz kas dokularında, $CuSO_4$ konsantrasyonu arttıkça total SOD, Mn-SOD ve Cu-Zn SOD aktivitelerinde önemli derecede azalma olduğunu gözlemişlerdir. CAT aktivitesinde de azalma gözlenmiştir. Ayrıca $CuSO_4$' ün yüksek konsantrasyonlarında karaciğer ve solungaç dokularının protein içeriği kontrole göre azalırken beyaz kas dokusunda önemli bir değişiklik olmamıştır.

Singh ve Reddy (1990), *H. fossilis* balıkları 1, 5, 10, 20 ve 30 gün süreyle, 0.25 ppm $CuSO_4$'ün etkisine bırakıldıktan sonra 1 gün ve 5 gün süreyle normal suda bekletilmişlerdir. Yapılan analizler sonucunda hem $CuSO_4$ etkisinde bırakılan hem de eliminasyona bırakılan balıkların kanındaki SGPT aktivitesinde artış gözlenirken, total protein miktarında azalma gözlenmiştir.

Sastry ve Shukla (1994), Cd'un etkisine uzun bir süre bıraktıkları *C. punctatus*'un karaciğerinde glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesi azalırken, GPT enzim aktivitesinin arttığını belirlemişlerdir.

Regoli ve Principato (1995), *M. galloprivincialis*'de bakır, sindirim organında SOD ve CAT enzim aktivitesini azaltırken, solungaç dokusunda ise aynı enzimlerde bir artışa neden olduğunu belirlemişlerdir.

Bainy ve ark. (1996), kirli bir bölge ve balık çiftliğinden kontrol gurubu olarak alınan *O. niloticus*'ların karaciğer, böbrek, eritrosit, solungaç dokularındaki bazı enzim aktivitelerini incelemişlerdir. Kontrol grubuna göre SOD aktivitesi eritrosit, karaciğer ve böbrek dokularında artış gösterirken, solungaçta değişmemiştir. CAT aktivitesi çalışılan dokularda azalma göstermiştir. G6PD aktivitesi ise eritrositlerde artış gösterirken, solungaç, karaciğer ve böbrekte azalmıştır.

Venugopal ve ark. (1997), *Barytelphusa guerini*'de Cd'un antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkileri ile ilgili yaptıkları bir araştırmada SOD ve G6PD enzim aktivitelerinin tüm sürelerde artış gösterdiğini saptamışlardır.

Lionetto ve ark. (1998), Cd'un etkisine bıraktıkları *Anguilla anguilla*'da solungaç ve bağırsaklarda karbonik anhidraz ve Na^+ K^+-ATPaz enzim aktivitelerinin Cd derişiminin artışına bağlı olarak önemli düzeyde azaldığını belirlemişlerdir.

Sridevi ve ark. (1998), Cr'un etkisinde *B. guerini*'nin hepatopankreas ve solungaç dokularında G6PD ve SOD enzim aktivitesinin arttığını saptamışlardır.

Vaglio ve Landriscina (1999), *Sparus aurata*'da kadmiyumun karaciğerde GPT ve GOT enzim aktivitelerini önemli düzeyde azaltırken, serumda aynı enzimlerin aktivitelerini arttırdığını saptamışlardır. Araştırıcılar enzim aktivitelerindeki bu azalmanın büyük bir olasılıkla Cd'un metal enzimleriyle etkileşmesi sonucu olabileceğini belirtmişlerdir.

Lionetto ve ark. (2000), *A. anguilla*'da bağırsak ve solungaç dokusunda karbonik anhidraz ve Na^+ K^+-ATPaz enzim aktivitelerinin Cd tarafından inhibe edildiğini saptamışlardır.

Paris-Palacios ve ark. (2000), Cu'ın yüksek derişimlerinin etkisine bırakılan *B. rerio*'un karaciğerinde hem Cu birikiminde hem de eliminasyon periyodunda CAT enzim aktivitesinin arttığını saptamışlardır.

Romeo ve ark. (2000), *Dicentrarchus labrax* balıklarının böbrek dokusundaki CAT aktivitesi kadmiyum etkisinde (500, 1000 ve 2000 ng/g) azalırken, bakır etkisinde (50, 250 ve 1000 ng/g) önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

De la Torre ve ark. (2000), Cd'un *C. carpio*'da birikim ve eliminasyonu ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, enzim aktivitelerinin etkilendiğini özellikle GPT enzim aktivitelerinin arttığını, eliminasyon fazında ise 19 günlük bir süre içerisinde enzimlerin büyük bir kısmının kendilerini restore edebildiklerini belirtmişlerdir.

Almeida ve ark. (2001), 7 gün süreyle kadmiyumun subletal konsantrasyonlarının (320, 640, 1280 ve 2560 µg/L) etkisine bırakılmış *O. niloticus*'un karaciğer ve beyaz kas dokusunda total protein miktarı önemli miktarda azalırken kırmızı kas dokusunda önemli bir değişiklik meydana gelmemiştir.

Lopes ve ark. (2001), tarafından yapılan bir doğal çalışmada tatlı su balığı *Leuciscus alburnoides*'in karaciğerinde yüksek düzeyde Cu ve Se belirlenmiş, aynı zamanda SOD enzim aktivitesinde de belirgin bir artışın olduğunu belirtmişlerdir.

Varanka ve ark. (2001), 24 ve 48 saat süreyle $CuSO_4$ (10 mg /kg vücut ağırlığı) ün etkisine bırakılan sazan (*C. carpio* L.) karaciğerinde kontrole göre CAT aktivitesinde azalma gözlenirken, total SOD aktivitesinde $CuSO_4$ uygulamasından 1 gün sonra artış, 2 gün sonra azalış gözlenmiştir. Plazma AlaAT (GPT) aktivitesinde ise artış meydana gelmiştir.

Almeida ve ark. (2002), 60 gün süreyle 0.35, 0.75, 1.5 ve 3.0 ppm konsantrasyonlarındaki $CdCl_2$'nin etkisine bırakılmış *O. niloticus*'un karaciğer, kırmızı kas ve beyaz kas dokularındaki total protein miktarında bir değişiklik gözlenmemiştir. Araştırıcılar GSH-Px ve SOD aktivitesinin beyaz kas, kırmızı kas ve karaciğerde kadmiyum etkisinde değişimler gösterdiğini gözlemişlerdir.

Elumalai ve ark. (2002), bakır ve kromun etkisine bıraktıkları *Carcinus means*'ın hemolenfinde AChE ve hepatopankreas dokusunda GST enzim aktivitelerini inhibe ettiğini belirtmişlerdir.

Hongyan ve ark. (2002), 40 gün süreyle Ytterbium'un (Yb^{+3}) 0.01, 0.05, 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm konsantrasyonlarının etkisine bıraktıkları *Carassius auratus*'un karaciğer dokusunda SOD aktivitesinde %35 oranında artış, CAT aktivitesinde %30 a varan azalış, GPT aktivitesinde ise 0.05 ppm etkisinde artış gözlenirken daha yüksek konsantrasyonlarda azalma gösterdiğini saptamışlardır.

Basha ve Rani (2003), $CdCl_2$'ün 5 ppm ortam derişimine 1, 7, 15 ve 30 gün süre ile bıraktıkları *O. mossambicus*' un karaciğer ve böbrek dokularında antioksidan savunma sistemlerini incelemişler ve her iki dokuda da SOD ve CAT aktivitesinde artış olduğunu saptamışlardır.

Khangarot ve Rathore (2003), bakırın etkisine bıraktıkları *Daphnia magna*'da GPT enzim aktivitelerinin bakır derişimine bağlı olarak önemli düzeyde azaldığını saptamışlardır. Araştırıcılar benzer azalmaların alkalin ve asitfosfataz enzim aktivitelerinde de görüldüğünü belirtmişlerdir.

Dautremepuits ve ark. (2004), 8 gün süre ile bakırın etkisine bıraktıkları *C. carpio*'nun karaciğer ve böbrek dokusunda CAT ve GST enzim aktivitelerinin kontrole göre arttığını ve bunun ROS'un oluşumuna karşı aktif bir mekanizma olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Kim ve Kang (2004), *Sebastes schlegeli*'yi bakırın etkisine 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 gün süreyle bırakmışlardır. Araştırıcılar kandaki GPT aktivitesinin süreye ve zamana bağlı olarak artış gösterdiğini ve bakır birikimi bakımından dokulardaki sıralamanın: Karaciğer > Bağırsak > Böbrek > Solungaç > Kas şeklinde olduğunu saptamışlardır.

Chandran ve ark. (2005), Zn ve Cd'un etkisine bıraktıkları *Achatina fulica*'da SOD ve CAT enzim aktivitelerinde maksimum inhibisyon görüldüğünü belirtmişlerdir.

Atlı ve ark. (2006), 96 saat süreyle Ag , Cd, Cr, Cu ve Zn nin farklı derişimlerinin (0.1, 0.5, 1.0 ve 1.5 ppm) *in vivo* ve *in vitro* koşullarda *O. niloticus*'un karaciğer, böbrek, solungaç, bağırsak ve beyin dokularında CAT aktivitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Cd etkisindeki balıkların karaciğer dokusunda in vivo koşullarda enzim aktivitesinde genel olarak artış göstermiştir. Böbrek dokusunda in vivo koşullarda enzim aktivitesinde Ag, Cr ve Cu etkisinde azalış gözlenirken, Cd ve Zn etkisinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Solungaç dokusunda ise enzim aktivitesi *in vivo* koşullarda 0.1 ppm Cu etkisinde azalırken, diğer Cu derişimlerinde artmıştır. Cd etkisinde ise değişiklik gözlenmemiştir. *In vitro* koşullarda ise her iki metalin etkisinde dokularda enzim aktivitesinde azalma gözlenmiştir.

Liu ve ark. (2006), 40 gün süreyle 0.0025, 0.005, 0.01, 0.05, 0.25 ppm bakırın etkisine bıraktıkları *C. auratus*' un solungaçlarındaki bakır birikiminin karaciğerden daha fazla olduğunu saptamışlardır. Karaciğerdeki CAT aktivitesinde azalma gözlenirken SOD aktivitesinde önemli bir değişikliğin olmadığı gözlenmiştir.

Hansen ve ark. (2006), kirlilik düzeyleri farklı Stribekken, Naustebekken ve Rugla nehirlerinden topladıkları *Salmo trutta'*ların solungaç, karaciğer ve böbrek dokularındaki SOD ve CAT aktivitelerini incelemişlerdir. SOD aktivitesi incelendiğinde Stribekken nehrinden toplanan balıkların karaciğerinde aktivitenin Naustebekken ve Rugla nehirlerinden toplanan balıklara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Böbrek dokusundaki CAT aktivitesinin Naustebekken ve Rugla nehirlerinde toplanan balıklarında Stribekken nehrine göre yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır.

Vijayavel ve ark. (2006), 96 saat süreyle 1 ppm, 2.5 ppm, ve 4 ppm bakırın etkisine bırakılmış *Terapon jarbua*' nın solungaç, karaciğer, böbrek, dalak, beyin ve kas dokularında SOD ve CAT aktivitelerinde azalma olduğunu gözlemişlerdir.

Monterio ve ark. (2009), methyl parathionun etkisine bırakılan *Brycon cephalus* balıklarının karaciğer, solungaç ve kas dokularında SOD ve CAT aktivitesi artarken, GPx aktivitesinin kas ve solungaç dokusunda azalırken, karaciğerde değişmediğini belirtmişlerdir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırma materyali olarak kullanılan *O. niloticus* örnekleri Ç.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Yetiştirme havuzlarından alınarak 40x120x40 cm boyutlarındaki akvaryumlarda 25 ± 1°C de bir ay süre ile laboratuvar koşullarına adaptasyonları sağlanmıştır. Bu süre içerisinde balıklar 11.8 ± 0.7 cm boy ve 25.5 ± 5.0 g ağırlığa ulaşmışlardır. Balıklar laboratuvar koşullarına uyumları ve deneyler süresince hazır balık yemi ile beslenmişlerdir. Deneyler süresince ortamın bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri aşağıdaki şekilde saptanmıştır.

Aydınlanma : 12 saat aydınlık ; 12 saat karanlık
Sıcaklık : 25.0 ± 1.0°C
pH : 8.07 ± 0.73
Çözünmüş oksijen : 6.4 ± 0.9 mg/L
Toplam sertlik : 314.8 ± 12.4 $CaCO_3$
Toplam Alkalinite : 195.2 ± 9.8 $CaCO_3$

Deneyler iki aşamalı olarak yürütülmüştür. Birinci aşamada bakır, kadmiyum ve bakır+kadmiyum karışımlarının dokulardaki metal birikimi ve enzim aktivitelerine etkisini belirlemek amacıyla üç seri olarak yürütülmüştür. Her seride içerisinde 18 balık bulunan 4'er akvaryum kullanılmıştır. Birinci serideki akvaryumların ilk üçüne 0.6, 3.0 ve 6.0 ppm Cu çözeltileri; ikinci serideki akvaryumların ilk üçüne 0.2, 1.0 ve 2.0 ppm Cd çözeltileri ve üçüncü serideki akvaryumların ilk üçüne 0.6 ppm Cu + 0.2 ppm Cd, 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd, 6.0 ppm Cu + 2.0 ppm Cd çözeltileri konmuş, her serinin dördüncü akvaryumları ise kontrol akvaryumu olarak kullanılmıştır. Birinci serideki akvaryumların her birine 100 L aynı miktarda belirli bir bakır çözeltisi, ikinci serideki akvaryumların her birine aynı miktarda belirli kadmiyum çözeltisi, üçüncü serideki akvaryumların her birine belirli bakır+kadmiyum çözeltisi konmuş, kontrol akvaryumuna ise aynı hacimde ortam suyu konmuştur. Balıklar metal birikimi ve enzim aktiviteleri için 15

ve 30 gün süre ile bekletilmişlerdir. Her sürenin sonunda her serideki akvaryumların her birinden 6 balık çıkartılmıştır. Deneyler her tekrarda iki balık olacak şekilde 3 kez tekrarlanmıştır.

Deneylerin ikinci aşmasında 15. günün sonunda her serideki metal-kontamine balıklar (her akvaryumdan 6 balık) temiz su bulunan yeni akvaryuma alınarak bakır ve kadmiyum eliminasyonu ile enzim aktiviteleri için 30 gün süreyle bekletilmişlerdir. Belirtilen süre sonunda deneyden çıkartılan balıkların dokularından metal ve enzim analizleri yapılmıştır.

Deneylerde kullanılan bakır çözeltileri 1M Bakır klorür ($CuCl_2.2H_2O$, Merck) stok çözeltisinden ve kadmiyum çözeltileri 1M Kadmiyum klorür ($CdCl_2.H_2O$, Merck) stok çözeltisinden seri seyreltme yöntemi ile hazırlanmıştır. Deneylerde kullanılan metallerin tabana çökmemesi ve homojen dağılması için bakır ve kadmiyum klorür'e, trisodyum sitrat ($C_6H_5Na_3O_7.2H_2O$, Merck) eklenerek çözeltiler hazırlanmıştır. Deney akvaryumlarında kullanılan bakır ve kadmiyum çözeltilerinde zaman içerişinde değişmeler olabileceği dikkate alınarak çözeltiler 48 saatte bir yeniden hazırlanan taze stok çözeltilerden uygun seyreltmeler yapılarak değiştirilmiştir.

Belirtilen süreler sonunda akvaryumdan alınan balıkların üzerlerinde bulunan su damlacıkları kurutma kağıdı ile alınarak karaciğer, böbrek, kas ve solungaç dokuları disekte edilmiştir. Dokuların bir kısmı enzim analizleri için %0.59'luk NaCl damlatıldıktan sonra -70°C' lik derin dondurucuya konulmuştur. Metal analizleri için dokuların geri kalan kısmı petri kabına aktarılarak etüvde 105°C' de 48 saat süreyle kurumaya bırakılmıştır. Süre sonunda kuru ağırlıkları belirlenen dokular deney tüplerine aktarılarak 2 mL nitrik asit (Merck, %65, d:1.40) ve 1 mL perklorik asit (Merck, %60, d:1.53) eklenerek 3 saat süreyle yakılmıştır. Yakımı tamamlanan örnekler kapaklı tüplere aktarılmış, saf su ile 5 mL ye tamamlanarak bakır ve kadmiyum analizleri için hazır hale gelirilmiştir. Doku ve organlardaki metal analizi Perkin Elmer marka Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi ile yapılmıştır.

Deneylerden elde edilen verilerin istatistik analizleri SPSS 10.0 bilgisayar paket programı kullanılarak "Regresyon Analizi" ve "Student Newman Keul's (SNK)" testleri uygulanarak yapılmıştır.

3.1. Homojenat Hazırlanması

Derin dondurucudan çıkartılan dokular üzerine 1/10 oranında 0.25 M sükroz (pH:7.4) eklenerek buz içerisinde teflon homojenizatörde 5 dk süreyle homojenize edildikten sonra +4°C'de 10.000 rpm'de 30 dk santrifij edilerek enzim çalışmalarında kullanılmak üzere süpernatant hazırlanmıştır.

3.2. Süperoksit Dismutaz (SOD) Yöntemi

Prensip: Süperoksit dismutaz enzimi, oksidatif enerji üretimi sırasında oluşan toksik süperoksit radikallerinin ($O_2^{\cdot -}$), su (H_2O) ve moleküler oksijene (O_2) dismutasyonunu hızlandırmaktadır. Ksantin ve ksantin oksidaz (XOD) kullanılarak oluşturulan süperoksit radikalleri 2-[4-iyodofenil]-3-[4-nitropenol]-5-fenil tetrazoliyum klorid (INT) ile kırmızı renkli bir kompleks oluşturur. Eğer ortamda SOD enzimi varsa süperoksit radikallerini ortamdan uzaklaştırdığı için formazon oluşumu inhibe olur. SOD enzim aktivitesinin ölçümü 505 nm dalga boyunda formazon oluşumunun % inhibisyonu ile ölçülür (Mc Cord ve Fridovich, 1969).

Ksantin $\longrightarrow$ Ürik Asit + $O_2^{\cdot -}$

INT $\longrightarrow$ Formazon Boyası

veya

$O_2^{\cdot -}$ $\longrightarrow$ $O_2 + H_2O_2$

Ayıraçlar:

1. CAPS (3-(sikloheksilamino)-1-propan sülfonik asit) Tamponu (pH:10.2)

   CAPS 50 mM/L

   EDTA 0.94 mM/L

   NaOH ile pH ayarlandıktan sonra 2-8 °C' de saklanır.

2. Stok Substrat Karışımı

Ksantin 0.0015 g

INT 0.0025 g

CAPS tamponu 10 mL

Bu çözelti 2-8 °C'de 10 gün dayanıklıdır.

3. Günlük Substrak Karışımı

Stok substrat karışımının CAPS tamponuyla 1:20 oranında seyreltilmesiyle hazırlanır.

4. Ksantin Oksidaz (80 U/L)

5. 0.01 M Fosfat Tamponu (pH:7.0)

$Na_2HPO_4.7H_2O$ 0.1037 g

$NaH_2PO_4.2H_2O$ 0.0956 g

pH ayarlandıktan sonra saf su ile 100 mL ye tamamlanır.

6. Standart (S_6): 5.40 U/mL SOD

Standart Eğrinin Çizimi: Liyofilize olarak hazırlanmış SOD standartı (S_6), 10 mL saf su ile sulandırılıp 2-8 °C'de saklanır. Standart eğri çiziminde kullanılacak SOD derişimleri aşağıdaki çizelgede verildiği şekilde fosfat tamponuyla seyreltilerek hazırlanır.

Çizelge 3.1. SOD standartlarının hazırlanması.

Standart	Kullanılacak Standart ve Hacmi	Eklenecek Fosfat Tampomu Hacmi	Derişim (U/mL)
S_6 (Stok)	5 mL	-	5.40
S_5	5 mL S_6	5 mL	2.70
S_4	5 mL S_5	5 mL	1.35
S_3	5 mL S_4	5 mL	0.675
S_2	3 mL S_3	6 mL	0.225
S_1 (Kör)	-	10 mL	-

Ayıraçlar, 1 cm ışık yoluna sahip kuartz kuvetler içine aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.2. SOD standart eğrisinin hazırlanması.

Ayıraçlar	Kör (µL)	Standart (µL)
Standart	-	25
Fosfat tamponu	25	-
Substrat karışımı	850	850
	İyice çalkalanır	
Ksantin oksidaz	125	125

Tekrar karıştırıldıktan 30 saniye sonra 37°C'de 505 nm dalga boyunda havaya karşı O. (A_1) ve 3. (A_2) dakikalardaki absorbans değerleri okunur.

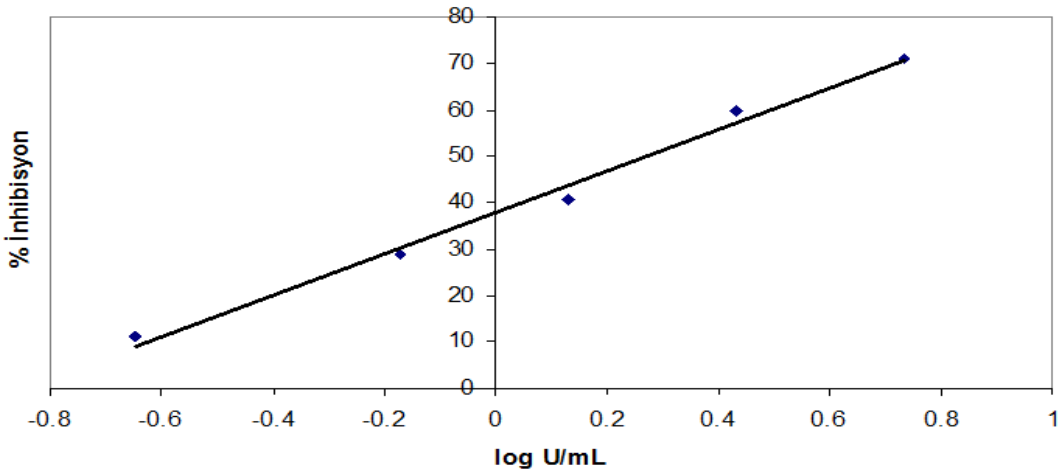
SOD derişimlerinin logaritmik dönüşüm değerleri X eksenine, standartlara ait %inhibisyon değerleri Y eksenine yazılarak standart eğri çizilir.

% İnhibisyon değerinin hesaplanması:

$$\Delta A/dak = \frac{A_2 - A_1}{3}$$

$$\% \text{ İnhibisyon} = \frac{\Delta A/dak_{standart} \text{ x } 100}{\Delta A/dak_{kör}}$$

.



Şekil 3.1. SOD standart eğrisi

Yöntem: Ayıraçlar, 1 cm ışık yoluna sahip kuartz küvetler içine aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.3. SOD yöntemi.

Ayıraçlar	Kör (µL)	Örnek (µL)
Örnek	-	25
Fosfat tamponu	25	-
Substrat karışımı	850	850
	İyice çalkalanır	
Ksantin oksidaz	125	125

Tekrar karıştırıldıktan 30 saniye sonra 37°C'de 505 nm dalga boyunda havaya karşı O. (A_1) ve 3. (A_2) dakikalardaki absorbans değerleri okunur.

Hesaplama:

$$\Delta A/dak = \frac{A_2 - A_1}{3}$$

$$\% \text{ İnhibisyon} = \frac{\Delta A/dak_{örnek} \text{ x } 100}{\Delta A/dak_{kör}}$$

Elde edilen %inhibisyon değeri standart eğriden değerlendirilerek SOD aktivitesi (U/mL) bulunur.

$$\text{SOD spesifik aktivitesi (U/mg protein)} = \frac{\text{SOD aktivitesi (U/mL)}}{\text{Protein Miktarı (mg/mL)}}$$

3.3. Katalaz (CAT) Yöntemi

Prensip: Katalaz enzimi, H_2O_2'nin yıkımını katalize eder. H_2O_2'nin katalaz tarafından yıkım hızı, H_2O_2'nin 230 nm'de ışığı absorbe etmesinden yararlanılarak spektrofotometrik olarak ölçülebilir (Beutler, 1975).

$$2\ H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$$

Ayıraçlar:

1. Tris tamponu (pH : 8.0)

   Tris HCl 15.76 g

   EDTA 0.186

   pH'sı ayarlandıktan sonra saf su ile 100 mL'ye tamamlanır.

2. 10 mM H_2O_2

3. 1M Fosfat tamponu (pH:7.0)

   K_2HPO_4 6.738 g

   KH_2PO_4 8.342 g

   pH:7.0'ye ayarlandıktan sonra saf su ile 100 mL'ye tamamlanır.

Yöntem: Ayıraçlar, 1 cm ışık yoluna sahip kuartz kuvetler içine aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.4. CAT yöntemi.

Ayıraçlar	Kör (µL)	Örnek (µL)
Tris tamponu	50	50
H_2O_2	-	900
H_2O	930	30
	37°C'de 10 dakika inkübe edilir	
Homojenat	20	20

Örnek optik dansitesindeki düşüş, köre karşı 0. , 2.5. , 5. dakikalarda 230 nm dalga boyunda ölçülür.

Hesaplama:

$$\text{Katalaz Aktivitesi (U/mL)} = \frac{\Delta OD \times V_{toplam}\ (1000\ \mu L)}{0.071 \times V_{homojenat}\ (20\ \mu L) \times t\ (dak)}$$

$$\text{Katalaz Spesifik Aktivitesi (U/mg protein)} = \frac{\text{Katalaz aktivitesi (U/mL)}}{\text{Protein miktarı (mg/mL)}}$$

3.4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz (G6PD) Yöntemi

Prensip: Glukoz-6-fosfattan 6-fosfoglukanolakton oluşması sırasında indirgenen NADP miktarı bu tepkimeyi katalizleyen G6PD enziminin aktivitesi ile doğru orantılıdır. Enzim aktivitesinin ölçülmesi tepkime sırasında oluşan NADPH'ın 340 nm dalga boyunda birim zamanda verdiği absorbans farkının saptanması esasına dayanır (Beutler, 1975).

Ayıraçlar:

1. 1 M Tris tamponu (pH:8.0)
   Tris HCl 8.84 g
   Tris Baz 5.30 g
   pH: 8.0'e ayarlandıktan sonra saf su ile 100 mL ye tamamlanır.
2. 0.1 M $MgCl_2$
3. 6 mM G6P-Na
4. 2 mM NADP

Yöntem: Ayıraçlar, 1 cm ışık yoluna sahip kuartz kuvetler içine aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.5. G6PD yöntemi.

Ayıraçlar	Kör (µL)	Örnek (µL)
Saf su	600	550
Tris tamponu	100	100
$MgCl_2$	100	100
G6P-Na	100	100
NADP	100	100
Homojenat	-	50

Tepkime 37°C de 340 nm dalga boyunda 10 dk süreyle spektrofotometrede izlenir.

Hesaplama:

$$\text{G6PD Aktivitesi (U/mL)} = \frac{\Delta OD \times V_{toplam}}{6.22 \times V_{homojenat} \times t}$$

$$\text{G6PD Spesifik Aktivitesi (U/mg protein)} = \frac{\text{G6PD aktivitesi (U/mL)}}{\text{Protein Miktarı (mg/mL)}}$$

3.5. Glutamat Piruvat Transaminaz (GPT) Yöntemi:

Prensip: L-alanin'in amino grubu, α-ketoglutarik asite transfer edilerek glutamik asit ve piruvik asit meydana gelir. Piruvat, 2,4-DNPH ve NaOH bulunan ortamda spektrofotometrede okunabilecek bir renk meydana getirir (Reitman ve Frankel, 1957).

Ayıraçlar:

1. GPT Substratı

2 mM/L α-ketoglutarik asit	0.0336 g
200 mM/L DL-alanin	1.78 g

Tartılan miktarlar küçük bir behere konularak tamamen çözülünceye kadar 1 N NaOH ilave edilir. pH:7.4'e ayarlanır. 0.1 M Fosfat tamponu ile 100 mL'ye tamamlanır.

2. Standart Çözelti

2mM/L sodyum piruvat 0.022 g

0.1 M Fosfat tamponunda çözülerek 100 mL'ye tamamlanır.

3. 1 mM/L 2,4-DNPH

0.0198 g 2,4-DNPH 1 N HCl ile çözülerek 100 mL'ye tamamlanır.

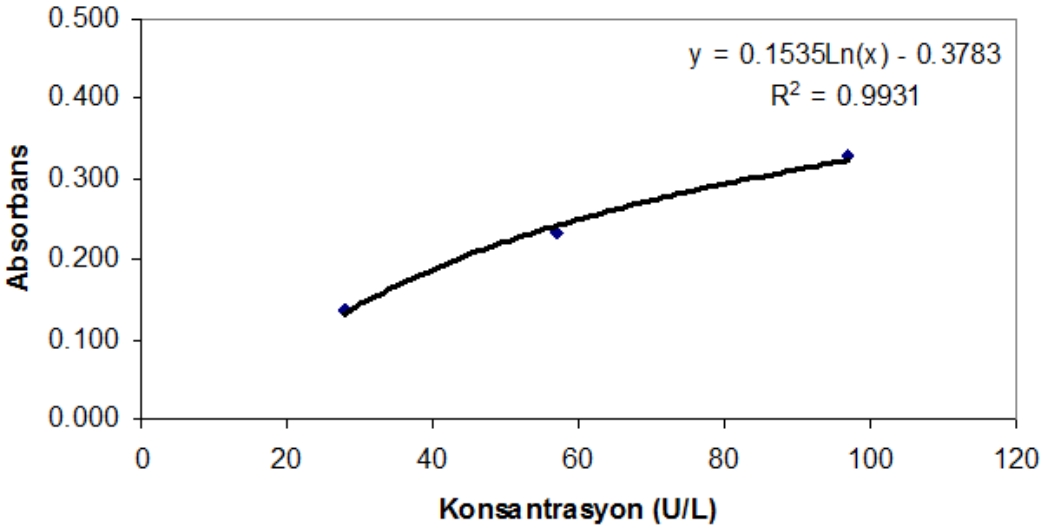
4. 0.4 N NaOH

Standart Eğri Çizimi: Ayıraçlar tüplere aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.6. GPT standart eğrisinin hazırlanması.

Ayıraçlar	Kör (mL)	1.tüp(mL)	2.tüp(1mL)	3.tüp(mL)	4.tüp(mL)
GPT standartı	-	0.1	0.2	0.3	0.4
Saf su	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Substrat	1.0	0.9	0.8	0.7	0.6
	Tüpler hafifçe çalkalanır ve 37°C'de 30 dk inkübe edilir.				
2,4-DNPH	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Tüpler çalkalanır ve 20 dk oda sıcaklığında bekletilir.				
0.4 N NaOH	10	10	10	10	10

Tüpler çalkalanır ve 5 dk bekletilir. Süre sonunda spektrofotometrede 510 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunur ve standart eğri grafiği çizilir.



Şekil 3.2. GPT standart eğrisi.

Yöntem: Ayıraçlar tüplere aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.7. GPT yöntemi.

Ayıraçlar	Kör (mL)	Standart (mL)	Örnek (mL)
GPT substratı	1.0	1.0	1.0
Saf su	0.2	-	-
GPT standartı	-	0.2	-
Örnek	-	-	0.2
	Tüpler hafifçe çalkalanır. 37°C'de 30 dk inkübe edilir.		
2,4 DNPH	1.0	1.0	1.0
	Tüpler oda sıcaklığında 20 dk inkübe edilir.		
0.4 NaOH	10	10	10

Tüpler çalkalanır ve 5 dk bekletilir. Süre sonunda spektrofotometrede 510 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunur. Absorbanslar standart eğriden değerlendirilir.

3.6. Protein Tayini

Prensip: Proteinlerin içerdiği tirozin ve triptofan rezidülerinin fosfotungustik –fosfomolibdik asit ile verdiği renk reaksiyonu esasına dayanır (Lowry ve ark., 1951).

Ayıraçlar:

1. Günlük alkali çözeltisi:

   50 mL %2 Na_2CO_3 (0.1 N NaOH ile hazırlanır)

   0.5 mL %1 $CuSO_4.5H_2O$

   0.5 mL %2 Na-K tartarat

2. Folin-Ciocalteu çözeltisi:

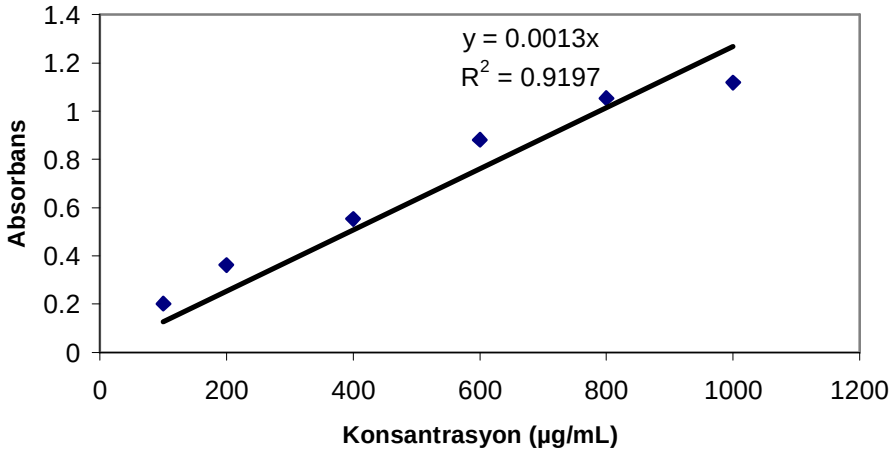
   1:1.5 oranında saf su ile sulandırılır.

Standart Eğri Çizimi: Stok sığır albumin çözeltisinden 100 µg/mL, 200 µg/mL, 400 µg/mL, 600 µg/mL, 800 µg/mL, 1000 µg/mL olacak şekilde standart çözeltiler hazırlanır. Bu çözeltiler tüplere aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.8. Protein standart eğrisinin hazırlanması.

Ayıraçlar	1.tüp 0	2.tüp 100	3.tüp 200	4.tüp 400	5.tüp 600	6.tüp 800	7.tüp 1000
Standart	-	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Saf Su	0.3	-	-	-	-	-	-
Alkali Çözeltisi	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Oda sıcaklığında 15 dk bekletilir.							
Folin-Ciocalteu	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3

Oda sıcaklığında 30 dk bekletilir, süre sonunda 750 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunur ve standart eğri grafiği çizilir.



Şekil 3.3. Total Protein standart eğrisi.

Yöntem: Ayıraçlar tüplere aşağıdaki çizelgede gösterildiği gibi konulur.

Çizelge 3.9. Lowry yöntemi ile total protein tayini.

Ayıraçlar	Kör (mL)	Örnek (mL)
Saf su	0.3	-
Örnek	-	0.3
Alkali çözeltisi	3.0	3.0
	Oda sıcaklığında 15 dk bekletilir.	
Folin-Ciocalteu	0.3	0.3

Oda sıcaklığında 30 dk bekletilir. Süre sonunda oluşan mavi renkli kompleks 750 nm dalga boyunda okunur ve standart eğriden değerlendirilir.

4. BULGULAR

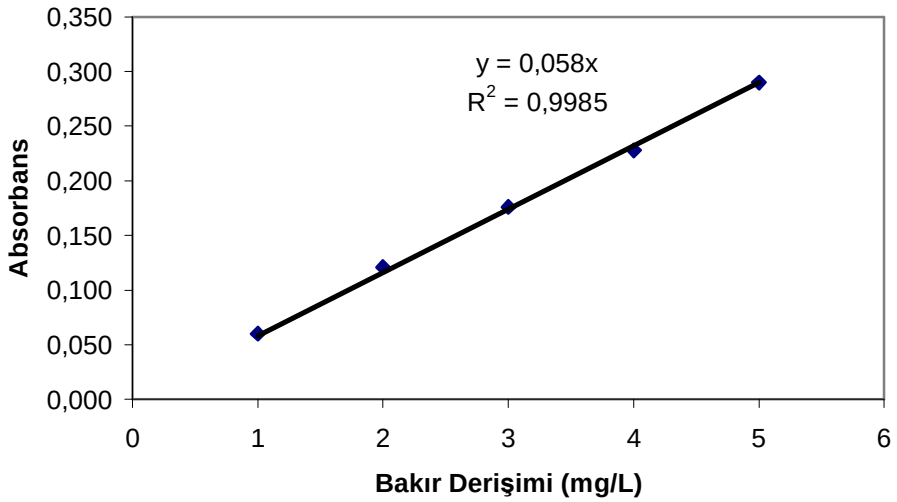
Yapılan bu çalışmada metallerin yüksek derişimlerinin etkisine bırakılan balıklarda zaman zaman kontrolsüz yüzme, akvaryum yüzeyine yönelme, besin alımında azalma, solunumun hızlanması, solungaçlarda ve kuyruk yüzgeçlerinde kanlanma, renklerinde koyulaşma gibi çeşitli morfolojik ve davranış değişiklikleri gözlenmiştir. Bakır ve kadmiyumun tek tek etkisine bırakılan balıklarda denenen tüm derişimlerde mortalite gözlenmezken, bakır + kadmiyum karışımında mortalitenin gözlendiği saptanmıştır. Denenen bakır + kadmiyum derişimlerinde ve belirlenen sürelerde canlı kalan ve ölen balık sayıları Çizelge 4.1' de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Bakır + Kadmiyum karışımına bırakılan balıklarda meydana gelen ölüm sayısı.

	SÜRE (gün)					
	1-15		15-30		15-45 (Eliminasyon)	
DERİŞİM	Canlı	Ölü	Canlı	Ölü	Canlı	Ölü
Kontrol	18	0	6	0	6	0
0.6 Cu + 0.2 Cd	18	0	6	0	6	0
3.0 Cu + 1.0 Cd	14	4	6	0	6	0
6.0 Cu + 2.0 Cd	6	12	-	-	-	-

4.1. Bakır Birikimi ve Eliminasyonu

O.nilotıcus'un dokularında bakır düzeylerini saptamak amacıyla bakır standartları ve absorbans arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon doğrusunda (Şekil 4.1) $Y = 0.058X$ denklemi elde edilmiştir. Burada X: bakır derişimini, Y: absorbansı göstermektedir. Balıkların doku ve organlarındaki bakır düzeyleri bu regresyon denklemi kullanılarak elde edilmiştir.



Şekil 4.1. Bakır derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki

O. niloticus' da belirlenen derişim ve sürelerde karaciğer, böbrek, kas ve solungaç dokuları için üç tekrarlı olarak saptanan bakır düzeylerinin aritmetik ortalamaları ve standart hataları Çizelge 4.2-4.5' de verilmiştir. Belirli bir dokuda ve aynı derişimde bakır birikimi bakımından süreler arasındaki ayırımı belirlemek, aynı şekilde belirli bir süre sonunda artan derişimin bir doku ve organdaki bakır birikimine etkisini belirlemek amacıyla veriler SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.2 - 4.5' de verilmiştir. Bu çizelgelerde doku ve organdaki bakır birikiminde a, b ve c harfleri sürelerin etkisini, x, y, z ve t harfleri ise derişimlerin etkisini göstermek amacıyla kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Çizelge 4.2. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde karaciğerde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.63 ± 0.60 xa	5.55 ± 0.41 xa	5.88 ± 0.33 xa
0.6 ppm Cu	520.57 ± 2.26 ya	630.92 ± 10.93 yb	478.67 ± 12.51 yc
3.0 ppm Cu	578.04 ± 19.19 za	719.09 ± 19.67 zb	516.57 ± 11.22 zc
6.0 ppm Cu	663.10 ± 8.26 ta	1071.09 ± 47.00 tb	562.32 ± 13.82 tc

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, b ve c harfleri süreler; x, y, z ve t harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.3. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde böbrekte bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 ppm Cu	47.82 ± 2.37 ya	59.63 ± 4.28 yb	28.72 ± 2.21 yc
3.0 ppm Cu	53.93 ± 0.97 ya	81.23 ± 5.58 zb	33.97 ± 2.72 yc
6.0 ppm Cu	63.96 ± 4.77 za	127.69 ± 10.19 tb	40.78 ± 1.49 zc

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, b ve c harfleri süreler; x, y, z ve t harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

Çizelge 4.4. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde kasta bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 ppm Cu	3.91 ± 0.07 ya	4.24 ± 0.21 ya	3.61 ± 0.30 ya
3.0 ppm Cu	4.29 ± 0.42 ya	4.79 ± 0.31 ya	3.86 ± 0.10 ya
6.0 ppm Cu	4.45 ± 0.48 ya	7.71 ± 0.54 tb	4.19 ± 0.21 ya

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

Çizelge 4.5. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde solungaçta bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 ppm Cu	17.79 ± 0.51 ya	22.92 ± 0.87 yb	4.94 ± 0.44 yc
3.0 ppm Cu	23.80 ± 2.02 za	28.78 ± 1.45 zb	5.53 ± 0.31 yc
6.0 ppm Cu	29.39 ± 1.59 ta	38.75 ± 0.50 tb	5.71 ± 0.35 yc

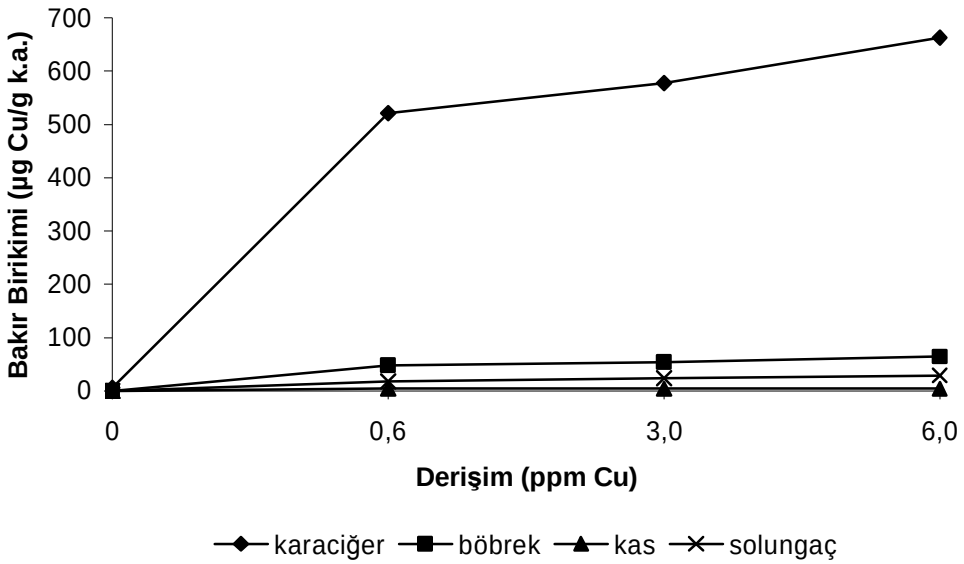
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, b ve c harfleri süreler; x, y, z ve t harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

O. niloticus'da belirli bir zaman süreci dikkate alındığında ortamda bulunan bakır derişimi arttıkça doku ve organlardaki bakır birikimi de önemli oranlarda artmıştır (Çizelge 4.2-4.5). Bu artış kas dokusu hariç, denenen doku ve organlarda tüm derişimler arasında istatistik önem taşımaktadır (Çizelge 4.2-4.5; SNK, $P<0.05$). Ortam derişiminde 10 katlık bir artış 30.günde karaciğer ve solungaç dokularındaki bakır birikiminde yaklaşık 1.7 , böbrek dokusunda yaklaşık 2 katlık bir artışa neden olmuştur.

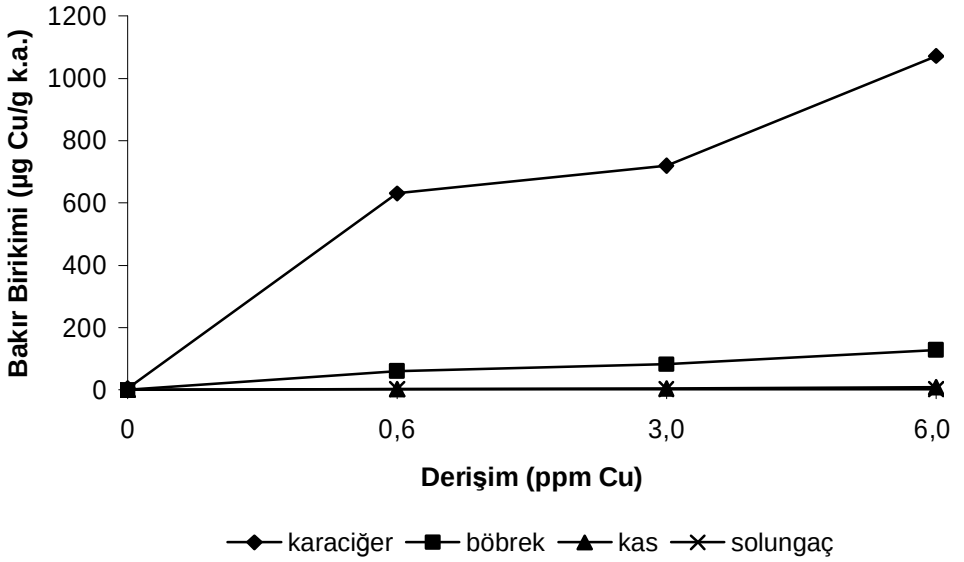
Aynı ortam derişiminde, etkide kalma süresi ile doku ve organlardaki bakır birikimi arasında kas dokusu hariç önemli istatistik ayırım bulunmuştur (Çizelge 4.2-4.5; SNK, $P<0.05$). Sürenin uzamasıyla doku ve organlardaki bakır birikiminin de arttığı saptanmıştır.

Denenen koşullarda *O. niloticus*'un dokularındaki Cu eliminasyonu kas hariç istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.2-4.5). Denenen tüm ortam derişimlerinde en fazla Cu eliminasyonunun solungaçlarda olduğu, bunu böbrek ve karaciğerin izlediği saptanmıştır. 3.0 ppm bakır ortam derişiminin etkisinde 30 gün süreyle eliminasyona bırakılan balıkların solungaçlarında %76, böbreklerinde %37, karaciğerde ise %11 düzeyinde bakır eliminasyonu olduğu saptanmıştır. Kas dokusunda eliminasyonun önemli olmadığı belirlenmiştir.

O. niloticus'da belirli bir sürede ve farklı ortam derişiminde bakır birikimi bakımından doku ve organlar arasında önemli farklılıklar bulunduğu belirlenmiştir (Şekil 4.2 ve 4.3). Birikim en fazla karaciğerde olmuş bunu böbrek, solungaç ve kas dokusu izlemiştir. 30. gün sonunda 6.0 ppm ortam derişiminde karaciğerde biriken bakır, incelenen organlarda biriken bakırın %86' sını oluşturmaktadır.



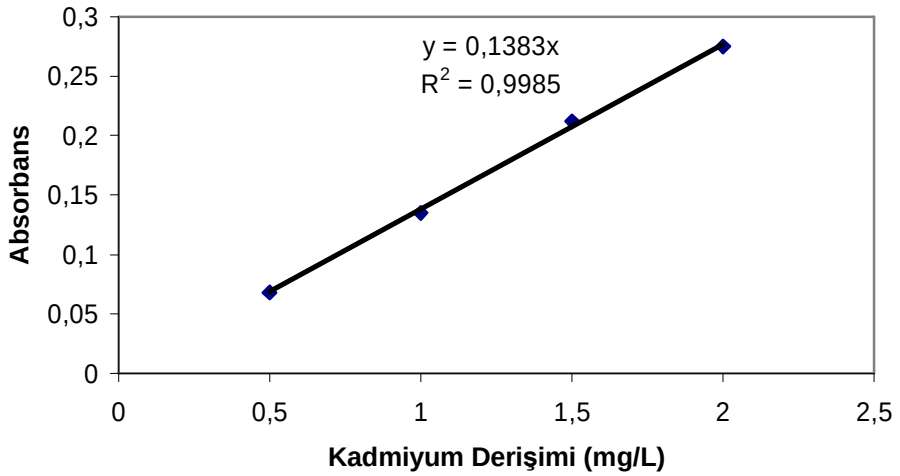
Şekil 4.2. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 15. günde doku ve organlarda bakır birikimi.



Şekil 4.3. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 30. günde doku ve organlarda bakır birikimi.

4.2. Kadmiyum Birikimi ve Eliminasyonu

O.nilotıcus'un doku ve organlarında kadmiyum düzeylerini saptamak amacıyla kadmiyum standartları ve absorbans arasındaki ilişkiyi gösteren regresyon doğrusundan (Şekil 4.4) Y = 0.1383X denklemi elde edilmiştir. Burada X: kadmiyum derişimini, Y: absorbansı göstermektedir. Balıkların doku ve organlarındaki kadmiyum düzeyleri bu regresyon formülü kullanılarak elde edilmiştir.



Şekil 4.4. Kadmiyum derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki

O. niloticus' da belirlenen derişim ve sürelerde her bir doku için üç tekrarlı olarak saptanan kadmiyum düzeylerinin aritmetik ortalamaları ve standart hataları Çizelge 4.6-4.9' da verilmiştir. Belirli bir dokuda ve aynı derişimde kadmiyum birikimi bakımından süreler arasındaki ayırımı belirlemek, aynı şekilde belirli bir süre sonunda artan derişimin bir doku ve organdaki kadmiyum birikimine etkisini belirlemek amacıyla veriler SNK testi (Student Newman Keul's Test) ile analiz edilmiş ve sonuçlar Çizelge 4.6-4.9' da verilmiştir. Bu çizelgelerde doku ve organlardaki kadmiyum birikiminde a, b ve c harfleri sürelerin etkisini, x, y, z ve t harfleri ise derişimlerin etkisini göstermek amacıyla kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Çizelge 4.6. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde karaciğerde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.2 ppm Cd	30.08 ± 4.18 xa	74.98 ± 5.68 xb	24.93 ± 2.34 xa
1.0 ppm Cd	68.47 ± 1.87 ya	141.76 ± 0.31 yb	64.75 ± 1.90 ya
2.0 ppm Cd	125.26 ± 5.99 za	270.08 ± 20.04 zb	102.57 ± 5.67 za

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.7. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde böbrekte kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.2 ppm Cd	105.54 ± 6.22 xa	158.29 ± 2.62 xb	97.36 ± 2.26 xa
1.0 ppm Cd	146.66 ± 0.95 ya	335.01 ± 23.57 yb	130.69 ± 3.65 ya
2.0 ppm Cd	183.68 ± 1.68 za	467.37 ± 20.07 zb	170.99 ± 8,86 za

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, ve b harfleri süreler; x, y ve c harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.8. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde kasta kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.2 ppm Cd	2.35 ± 0.20 xa	2.45 ± 0.08 xa	2.00 ± 0.13 xa
1.0 ppm Cd	2.54 ± 0.17 xa	3.21 ± 0.21 yb	2.07 ± 0.06 xa
2.0 ppm Cd	2.75 ± 0.16 xa	4.03 ± 0.27 zb	2.43 ± 0.19 xa

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.9. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde solungaçta kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.2 ppm Cd	18.25 ± 1.06 xa	27.27 ± 1.29 xb	4.75 ± 0.15 xc
1.0 ppm Cd	28.89 ± 1.27 ya	41.23 ± 2.02 yb	7.38 ± 0.40 yc
2.0 ppm Cd	36.42 ± 2.79 za	52.53 ± 1.53 zb	10.94 ± 0.68 zc

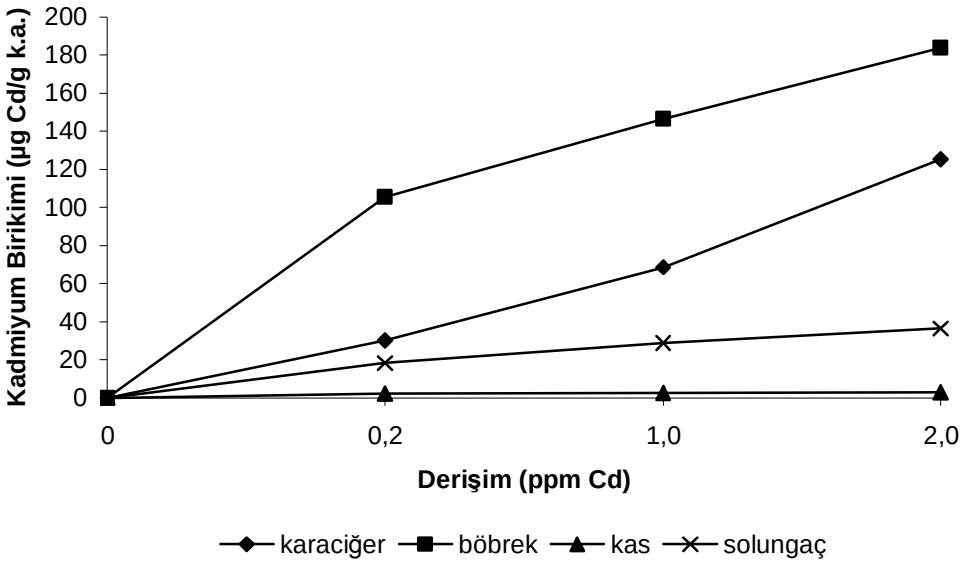
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, b ve c harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

O. niloticus' da belirli bir süre sonunda ortamda bulunan kadmiyum derişimi arttıkça doku ve organlardaki kadmiyum birikiminin arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.6-4.9). 15. günde kas dokusu hariç denenen doku ve organlarda ve tüm derişimler arasında istatistik ayrım bulunmaktadır (Çizelge 4.6-4.9; SNK, $P<0.05$). Ortam derişiminde 10 katlık bir artış 30.gün sonunda yaklaşık karaciğerde 3.5, böbreklerde 3, ve solungaçlarda olarak 2 kat daha fazla kadmiyum birikimine neden olmuştur.

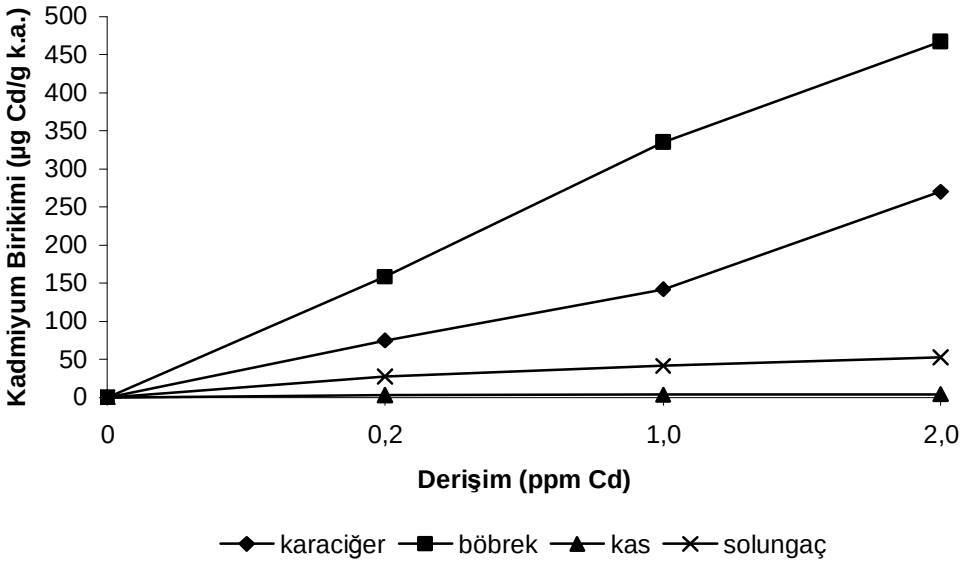
Aynı ortam derişiminde, etkide kalma süresi ile doku ve organlardaki kadmiyum birikimi arasında 0.2 ppm Cd ortam derişiminin etkisindeki kas dokusu hariç önemli istatistik ayırım bulunmuştur (Çizelge 4.6-4.9; SNK, $P<0.05$). Sürenin uzamasıyla doku ve organlardaki kadmiyum birikiminin de arttığı saptanmıştır.

Çalışılan tüm dokularda *O. niloticus*'un dokularındaki kadmiyum eliminasyonu solungaç dokusu hariç istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır (Çizelge 4.6-4.9; SNK, $P<0.05$). Denenen tüm ortam derişimlerinde solungaç dokusunda önemli oranlarda Cd eliminasyonunun olduğu belirlenmiştir. 30 gün süreyle eliminasyona bırakılan Cd-kontamine balıkların solungaçlarında yaklaşık olarak %74 düzeyinde kadmiyum eliminasyonu olduğu saptanmıştır. Diğer dokularda eliminasyonun önemli olmadığı belirlenmiştir.

O. niloticus' da belirli bir sürede ve farklı ortam derişiminde kadmiyum birikimi bakımından doku ve organlar arasında önemli ayırımların bulunduğu saptanmıştır (Şekil 4.5-4.6). Birikim en fazla böbrekte olmuş bunu karaciğer, solungaç ve kas dokusu izlemiştir.



Şekil 4.5. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 15. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi.



Şekil 4.6. *O. niloticus*' da farklı ortam derişimlerinde 30. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi.

4.3. Metal Karışımında Birikim ve Eliminasyon

4.3.1. Metal Karışımında Bakır Birikimi ve Eliminasyonu

Deneylerde en yüksek bakır + kadmiyum (6.0 ppm + 2.0 ppm) karışımına bırakılan balıkların yaklaşık olarak % 66.7 sinin 15. gün sonunda öldükleri gözlenmiştir. Bakır + kadmiyum karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularındaki bakır birikimi derişim ve süreye bağlı olarak artma göstermiştir. (Çizelge 4.10-4.13). bu artma denenen süre ve derişimlerde istatistik önem taşımaktadır (Çizelge 4.10-4.13; SNK, $P<0.05$). Bakır + kadmiyum karışımına bırakılan balıklarda kas dokusu hariç diğer doku ve organlarda bakır eliminasyonunun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.10. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un karaciğerinde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.60 ± 0.29 xa	5.57 ± 0.38 xa	5.74 ± 0.42 xa
0.6 Cu + 0.2 Cd	576.60 ± 18.62 ya	672.38 ± 14.40 yb	519.99 ± 11.61 yc
3.0 Cu + 1.0 Cd	639.63 ± 18.54 za	953.98 ± 29.04 zb	558.89 ± 7.19 zc
6.0 Cu + 2.0 Cd	761.56 ± 27.39 t		

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a, b ve c harfleri süreler; x, y, z ve t harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır ($P<0.05$).

Çizelge 4.11. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un böbreğinde bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 Cu + 0.2 Cd	72.61 ± 4.23 ya	88.16 ± 3.47 yb	35.65 ± 3.12 yc
3.0 Cu + 1.0 Cd	80.26 ± 3.43 ya	110.47 ± 7.62 zb	42.89 ± 0.21 yc
6.0 Cu + 2.0 Cd	109.73 ± 8.05 z	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a, b ve c harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

Çizelge 4.12. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un kasında bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 Cu + 0.2 Cd	3.76 ± 0.07 yab	3.92 ± 0.06 ya	3.54 ± 0.12 yb
3.0 Cu + 1.0 Cd	4.23 ± 0.14 za	5.46 ± 0.63 zb	3.93 ± 0.05 za
6.0 Cu + 20 Cd	4.62 ± 0.17 t	-	-

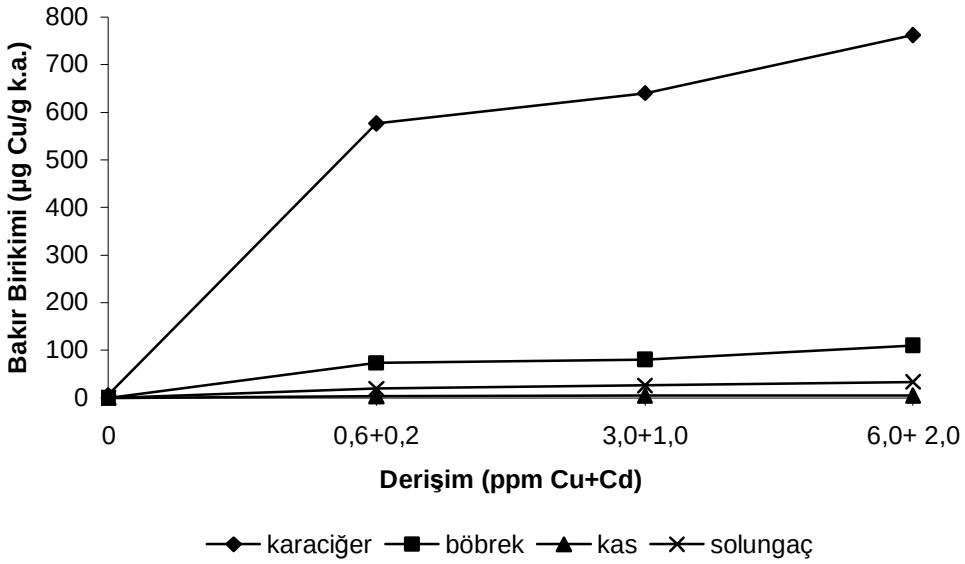
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

Çizelge 4.13. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un solungacında bakır birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

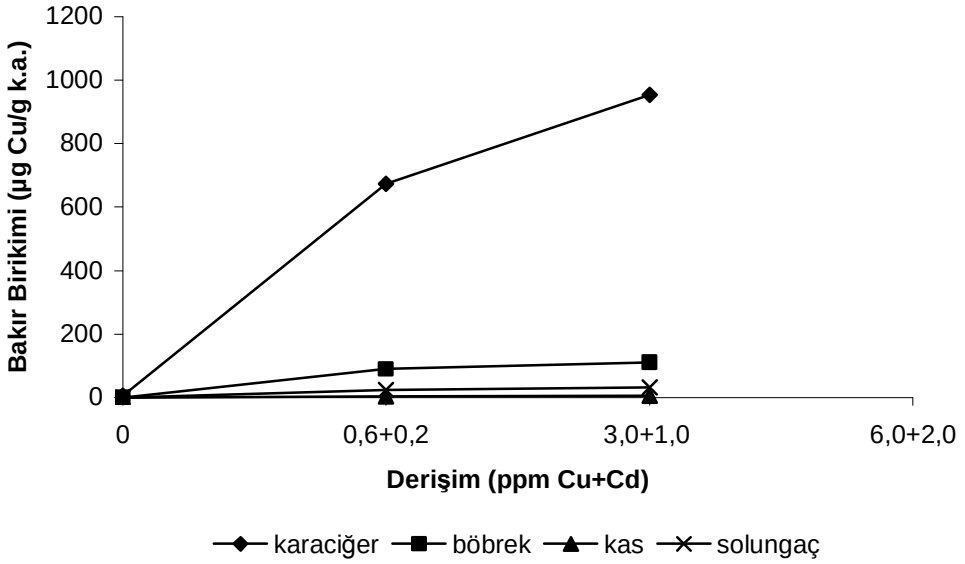
	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün ∗	30.gün ∗	45.gün ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	D.A. xa	D.A. xa	D.A. xa
0.6 Cu + 0.2 Cd	18.76 ± 1.73 ya	23.71 ± 0.79 yb	5.24 ± 0.18 yc
3.0 Cu + 1.0 Cd	26.20 ± 0.76 za	32.18 ± 2.27 zb	6.11 ± 0.17 zc
6.0 Cu + 2.0 Cd	33.94 ± 2.33 t	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : a, b ve c harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır ($P<0.05$).
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında.

Bakır + kadmiyum karışımına bırakılan *O. niloticus*' da belirli bir süre sonunda ve denenen ortam derişimlerinde, bakır biriktirme bakımından doku ve organlar arasında önemli istatistik ayırım vardır. Bakır en fazla karaciğerde birikirken, kas dokusundaki birikim düşük düzeyde olmuştur (Şekil 4.7, 4.8). Belirli bir süre sonunda etkide kalınan ortam derişimi arttıkça karaciğer, böbrek, solungaç ve kas dokusundaki bakır birikiminin de arttığı saptanmıştır.



Şekil 4.7. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 15. günde doku ve organlarda bakır birikimi.



Şekil 4.8. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 30. günde doku ve organlarda bakır birikimi.

Tüm ortam derişimlerinde *O. niloticus*'un dokularındaki bakır birikimi, hem bakır + kadmiyum karışımında hem de bakırın tek başına etkisinde süreye bağlı olarak artma göstermiştir. Denenen tüm süreler sonunda karışımın etkisindeki balıklarla doğrudan bakırın etkisine bırakılan balıkların karaciğer ve böbrek dokularındaki bakır düzeyi arasında önemli bir istatistik ayırım vardır. Kas dokusunda ise 30.günde ayrım vardır (Çizelge 4.14-4.16; SNK, $P<0.05$). 15 günlük süre sonunda en yüksek ortam derişiminde, karışımdaki balıkların karaciğer ve böbrek dokularındaki bakır birikimi, doğrudan bakırın etkisine bırakılan balıklara göre %13 ve %41 düzeyinde artış göstermiştir.

Çizelge 4.14. 0.6 ppm Cu ve 0.6 ppm Cu + 0.2 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*
Karaciğer	Kontrol	5.63 ± 0,60	xa	5.55 ± 0.41	xa
	Cu	520.57 ± 2.26	ya	630.92 ± 10.93	yb
	Cu+Cd	576.60 ± 18.62	za	672.38 ± 14.40	zb
Böbrek	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	47.82 ± 2.34	xa	59.63 ± 4.28	xb
	Cu+Cd	72.61 ± 4.23	ya	88.16 ± 3.47	yb
Kas	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	3.91 ± 0.07	xa	4.24 ± 0.21	xa
	Cu+Cd	3.76 ± 0.07	xa	3.92 ± 0.06	xa
Solungaç	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	17.79 ± 0.51	xa	22.92 ± 0.87	xb
	Cu+Cd	18.76 ± 1.73	xa	23.71 ± 0.79	xb

* : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri bakır ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

D.A.: Duyarlılık düzeyi altında

Çizelge 4.15. 3.0 ppm Cu ve 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*
Karaciğer	Kontrol	5.63 ± 0.60	xa	5.55 ± 0.41	xa
	Cu	578.04 ± 19.19	ya	719.09 ± 19.67	yb
	Cu+Cd	639.63 ± 18.54	za	953.99 ± 29.04	zb
Böbrek	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	53.93 ± 0.97	xa	81.23 ± 5.58	xb
	Cu+Cd	80.26 ± 3.43	ya	110.47 ± 7.62	yb
Kas	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	4.29 ± 0.42	xa	4.79 ± 0.31	xa
	Cu+Cd	4.23 ± 0.14	xa	5.46 ± 0.64	yb
Solungaç	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	23.80 ± 2.02	xa	28.78 ± 1.45	xb
	Cu+Cd	26.20 ± 0.76	xa	32.18 ± 2.27	xb

* : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri bakır ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

D.A.: Duyarlılık düzeyi altında

Çizelge 4.16. 6.0 ppm Cu ve 6.0 ppm Cu + 2.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında bakır birikimi (µg Cu/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	∗	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	∗
Karaciğer	Kontrol	5.63 ± 0.60	xa	5.55 ± 0.41	xa
	Cu	663.10 ± 8.26	ya	1071.10 ± 47.00	yb
	Cu+Cd	761.56 ± 27.39	z	-	
Böbrek	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	63.96 ± 4.77	xa	127.69 ± 10.19	b
	Cu+Cd	109.73 ± 8.05	y	-	
Kas	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	4.45 ± 0.48	xa	7.71 ± 0.54	b
	Cu+Cd	4.62 ± 0.17	x	-	
Solungaç	Kontrol	D.A.		D.A.	
	Cu	29.39 ± 1.59	xa	38.75 ± 0.50	b
	Cu+Cd	33.94 ± 0.23	x	-	

∗ : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri bakır ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.
D.A.: Duyarlılık düzeyi altında

4.3.2. Metal Karışımında Kadmiyum Birikimi ve Eliminasyonu

Metal karışımına bırakılan *O. niloticus*'da 15. günde kas dokusu hariç dokulardaki kadmiyum birikiminin derişim ve süreye bağlı olarak arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.17-4.20). Karaciğer, böbrek ve solungaçlardaki bu artış denenen süre ve derişimlerde istatistik önem taşımaktadır (Çizelge 4.17 - 4.20, SNK; P<0.05). Bakır + kadmiyum karışımına bırakılan balıklarda solungaç dokusunda kadmiyum eliminasyonunun istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.17. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un karaciğerinde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.6 Cu + 0.2 Cd	15.68 ± 0.98 xa	21.45 ± 0.66 xb	14.79 ± 0.50 xa
3.0 Cu + 1.0 Cd	35.58 ± 1.77 ya	76.62 ± 0.02 yb	32.23 ± 3.74 ya
6.0 Cu + 3.0 Cd	51.15 ± 1.34 z	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.18. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un böbreğinde kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cu/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.6 Cu + 0.2 Cd	50.39 ± 2.38 xa	73.30 ± 5.58 xb	47.74 ± 3.16 xa
3.0 Cu + 1.0 Cd	61.81 ± 0.30 ya	88.56 ± 0.58 yb	59.25 ± 2.10 ya
6.0 Cu + 3.0 Cd	134.66 ± 3.38 z	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a ve b harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Çizelge 4.19. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un kasında kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.6 Cu + 0.2 Cd	2.29 ± 0.08 xa	2.38 ± 0.23 xa	2.22 ± 0.19 xa
3.0 Cu + 1.0 Cd	2.44 ± 0.20 xa	3.72 ± 0.02 yb	2.27 ± 0.04 xa
6.0 Cu + 3.0 Cd	2.70 ± 0.21 x	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a ve b harfleri süreler; x ve y harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

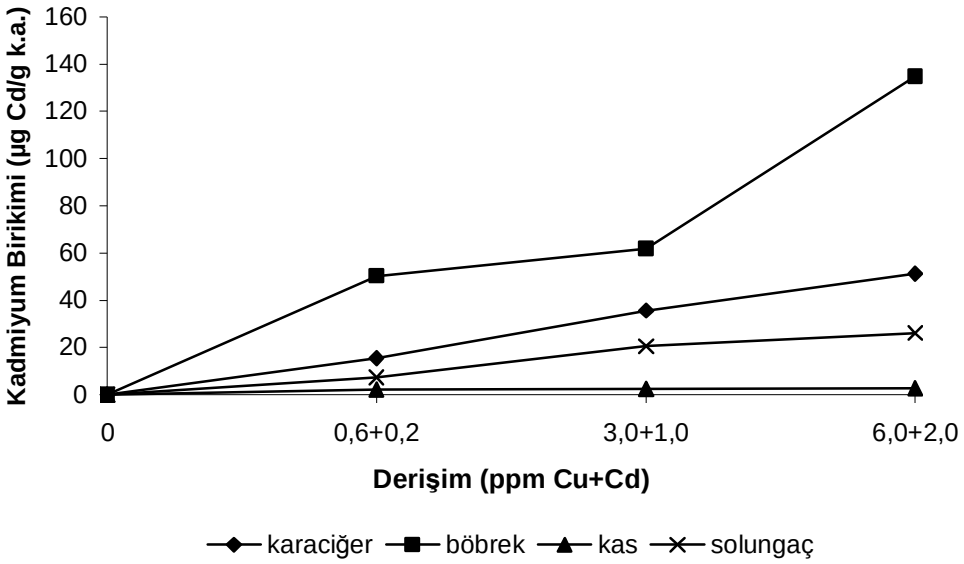
Çizelge 4.20. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un solungacında kadmiyum birikimi (15 ve 30 gün) ve eliminasyonu (30 gün) (µg Cd/g k.a.).

	SÜRE		
DERİŞİM	15.gün *	30.gün *	45.gün *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.00	0.00	0.00
0.6 Cu + 0,2 Cd	7.36 ± 0.44 xa	12.43 ± 1.26 xb	3.01 ± 0.26 xc
3.0 Cu + 1,0 Cd	20.47 ± 1.40 ya	26.37 ± 1.10 yb	6.73 ± 0.03 yc
6.0 Cu + 2,0 Cd	26.07 ± 1.93 z	-	-

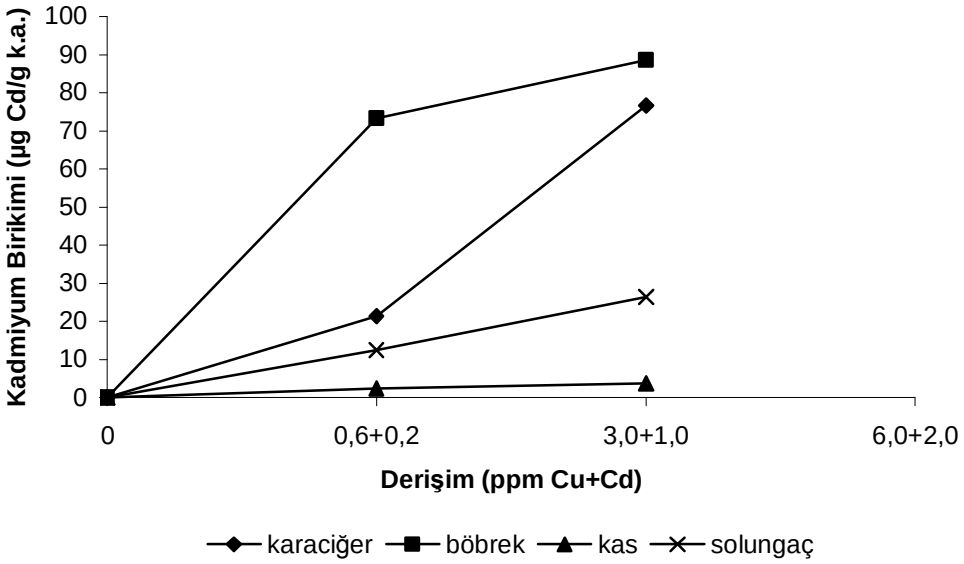
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : a, b ve c harfleri süreler; x, y ve z harfleri derişimler arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında istatistik ayırım vardır (P<0.05).

Bakır + kadmiyum karışımına bırakılan *O. niloticus*'da denenen süre ve ortam derişimlerinde, doku ve organların kadmiyum biriktirme bakımından farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Kadmiyum birikimi en fazla böbreklerde olmuş, bunu karaciğer, solungaç ve kas dokusu izlemiştir (Şekil 4.9 ve 4.10). Belirli bir süre

sonunda ortamdaki kadmiyum derişiminin artışıyla doku ve organlardaki kadmiyum birikiminin de arttığı belirlenmiştir.



Şekil 4.9. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 15. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi



Şekil 4.10. Bakır + kadmiyum karışımının farklı ortam derişimlerinin etkisine bırakılan *O. niloticus*' da 30. günde doku ve organlarda kadmiyum birikimi

Denenen koşullarda *O. niloticus*'un karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki kadmiyum birikimi hem doğrudan kadmiyum etkisinde hem de bakır-kadmiyum karışımında süreye bağlı olarak artmıştır. Belirli bir derişim ve süre sonunda dokulardaki kadmiyum birikimi, doğrudan kadmiyum etkisinde kalan balıklarda, karışımın etkisinde kalan balıklara oranla önemli derecede yüksektir (Çizelge 4.21 - 4.23, SNK; $P<0.05$). 15 günlük süre sonunda en düşük ortam derişiminde yalnız kadmiyuma oranla, bakır kadmiyum karışımındaki balıkların dokularındaki kadmiyum birikimi yaklaşık olarak %50 civarında azaldığı saptanmıştır.

Çizelge 4.21. 0.2 ppm Cd ve 0.6 ppm Cu + 0.2 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*
Karaciğer	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	30.08 ± 4.18	xa	74.98 ± 5.68	xb
	Cu+Cd	15.68 ± 0.98	ya	21.45 ± 0.66	yb
Böbrek	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	105.54 ± 6.22	xa	158.29 ± 2.62	xb
	Cu+Cd	50.39 ± 2.38	ya	73.30 ± 5.58	yb
Kas	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	2.35 ± 0.20	xa	2.45 ± 0.08	xa
	Cu+Cd	2.29 ± 0.08	xa	2.38 ± 0.23	xa
Solungaç	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	18.25 ± 1.06	xa	27.27 ± 1.29	xb
	Cu+Cd	7.36 ± 0.44	ya	12.43 ± 1.26	yb

* : a ve b harfleri süreler; x ve y harfleri kadmiyum ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.22. 1.0 ppm Cd ve 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*
Karaciğer	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	68.47 ± 1.87	xa	141.76 ± 0.31	xb
	Cu+Cd	35.58 ± 1.77	ya	76.62 ± 0.02	yb
Böbrek	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	146.66 ± 0.95	xa	335.01 ± 23.57	xb
	Cu+Cd	61.81 ± 0.30	ya	88.56 ± 0.58	yb
Kas	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	2.54 ± 0.17	xa	3.21 ± 0.21	xa
	Cu+Cd	2.44 ± 0.20	xa	3.72 ± 0.02	xa
Solungaç	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	28.89 ± 1.27	xa	41.23 ± 2.02	xb
	Cu+Cd	20.47 ± 1.40	ya	26.37 ± 1.10	yb

* : a ve b harfleri süreler; x ve y harfleri kadmiyum ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.23. 2.0 ppm Cd ve 6.0 ppm Cu + 2.0 ppm Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un dokularında kadmiyum birikimi (µg Cd/g k.a.).

		SÜRE (GÜN)			
		15		30	
DOKU	GRUP	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	*
Karaciğer	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	125.26 ± 5.99	xa	270.08 ± 20.04	b
	Cu+Cd	51.15 ± 1.34	y	-	
Böbrek	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	183.68 ± 1.68	xa	467.37 ± 20.07	b
	Cu+Cd	134.66 ± 3.38	y	-	
Kas	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	2.75 ± 0.16	xa	4.03 ± 0.27	b
	Cu+Cd	2.70 ± 0.21	x	-	
Solungaç	Kontrol	0.00		0.00	
	Cd	36.42 ± 2.79	xa	52.53 ± 1.53	b
	Cu+Cd	26.07 ± 1.93	y	-	

* : a ve b harfleri süreler; x ve y harfleri kadmiyum ve karışım arası farkı belirtmek üzere kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

4.4. Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri

4.4.1. Metal ve Metal Karışımlarının Katalaz Aktivitesine Etkileri

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda CAT aktivitesi üzerine bakırın derişime bağlı etkileri Çizelge 4.24 ve 4.25' de gösterilmiştir. 15. günde yüksek bakır ortam derişiminde karaciğer CAT aktivitesi kontrole göre önemli düzeyde azalırken, diğer dokularda önemli bir değişiklik göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 4.24, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen bakır derişimlerinde karaciğer CAT aktivitesi kontrole göre azalırken, solungaç dokusunda 6.0 ppm Cu ortam derişiminde kontrole

göre bir azalmanın olduğu, böbrek ve kas dokusunda ise bir değişimin olmadığı gözlenmiştir. (Çizelge 4.25, SNK; P<0.05).

Çizelge 4.24. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	karaciğer ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	125.17 ± 0.03 x	37.62 ± 2.13 x	1.37 ± 0.09 x	10.55 ± 0.29 x
0.6 ppm Cu	117.03 ± 5.83 x	31.79 ± 1.81 x	1.45 ± 0.13 x	11.62 ± 0.47 x
3.0 ppm Cu	105.10 ± 6.52 xy	31.45 ± 2.55 x	1.26 ± 0.06 x	10.95 ± 0.47 x
6.0 ppm Cu	96.37 ± 6.24 y	29.65 ± 3.09 x	1.40 ± 0.11 x	10.09 ± 0.13 x

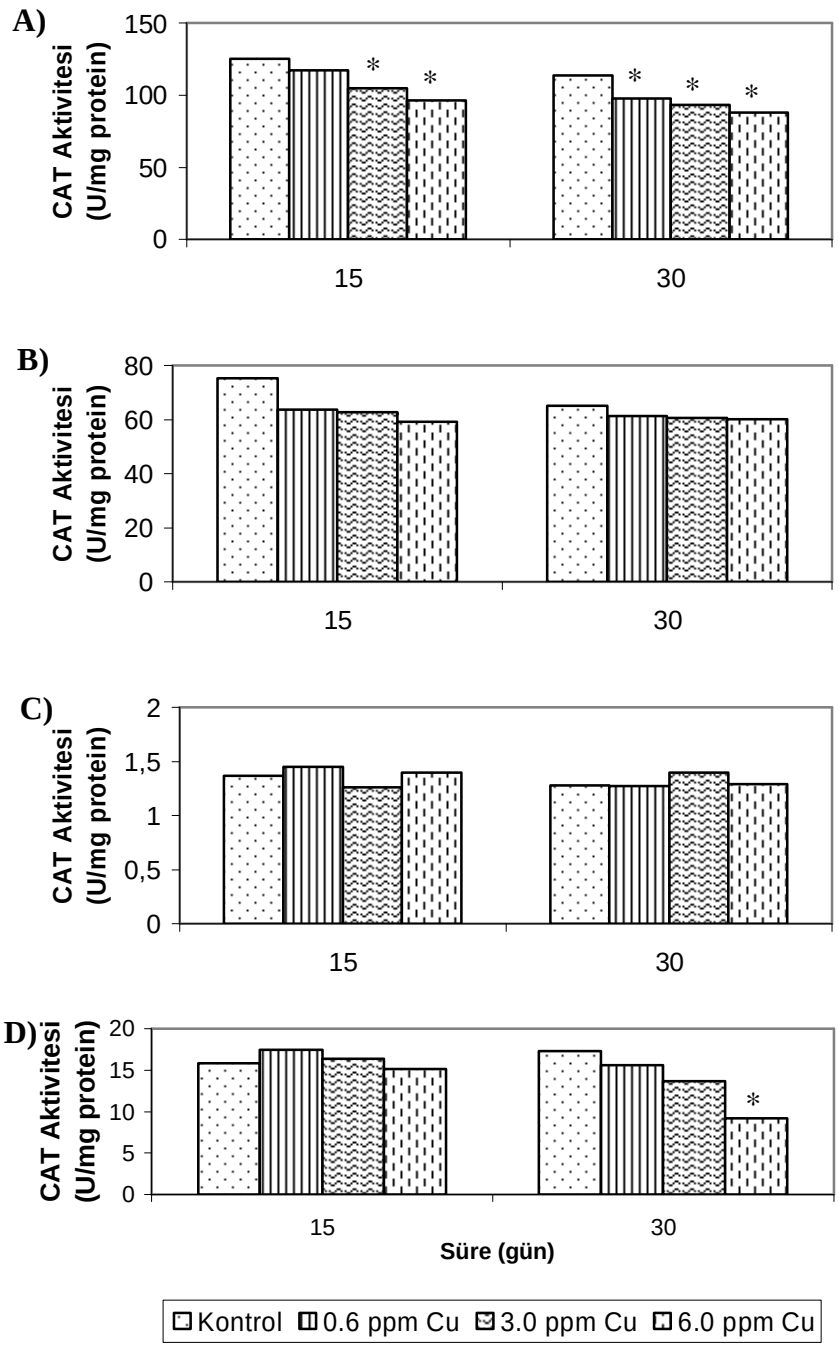
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.25. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	113.63 ± 2.64 x	32.57 ± 3.28 x	1.28 ± 0.07 x	11.53 ± 1.03 x
0.6 ppm Cu	97.77 ± 6.44 xy	30.60 ± 4.07 x	1.27 ± 0.09 x	10.40 ± 0.65 x
3.0 ppm Cu	93.10 ± 2.48 xy	30.39 ± 3.30 x	1.40 ± 0.06 x	9.13 ± 0.69 x
6.0 ppm Cu	88.00 ± 7.33 y	30.19 ± 4.66 x	1.29 ± 0.09 x	6.13 ± 0.81 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ :Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Bakır derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında CAT aktivitesine etkileri Şekil 4.11. A, B, C, D' de verilmiştir. Karaciğer CAT aktivitesi en yüksek ortam derişiminde kontrole göre 15. günde %23, 30. günde %22 düzeyinde azaldığı (Şekil 4.11 A), solungaç dokusu CAT aktivitesi ise 30. günde %47 düzeyinde azaldığı saptanmıştır (Şekil 4.11 B).



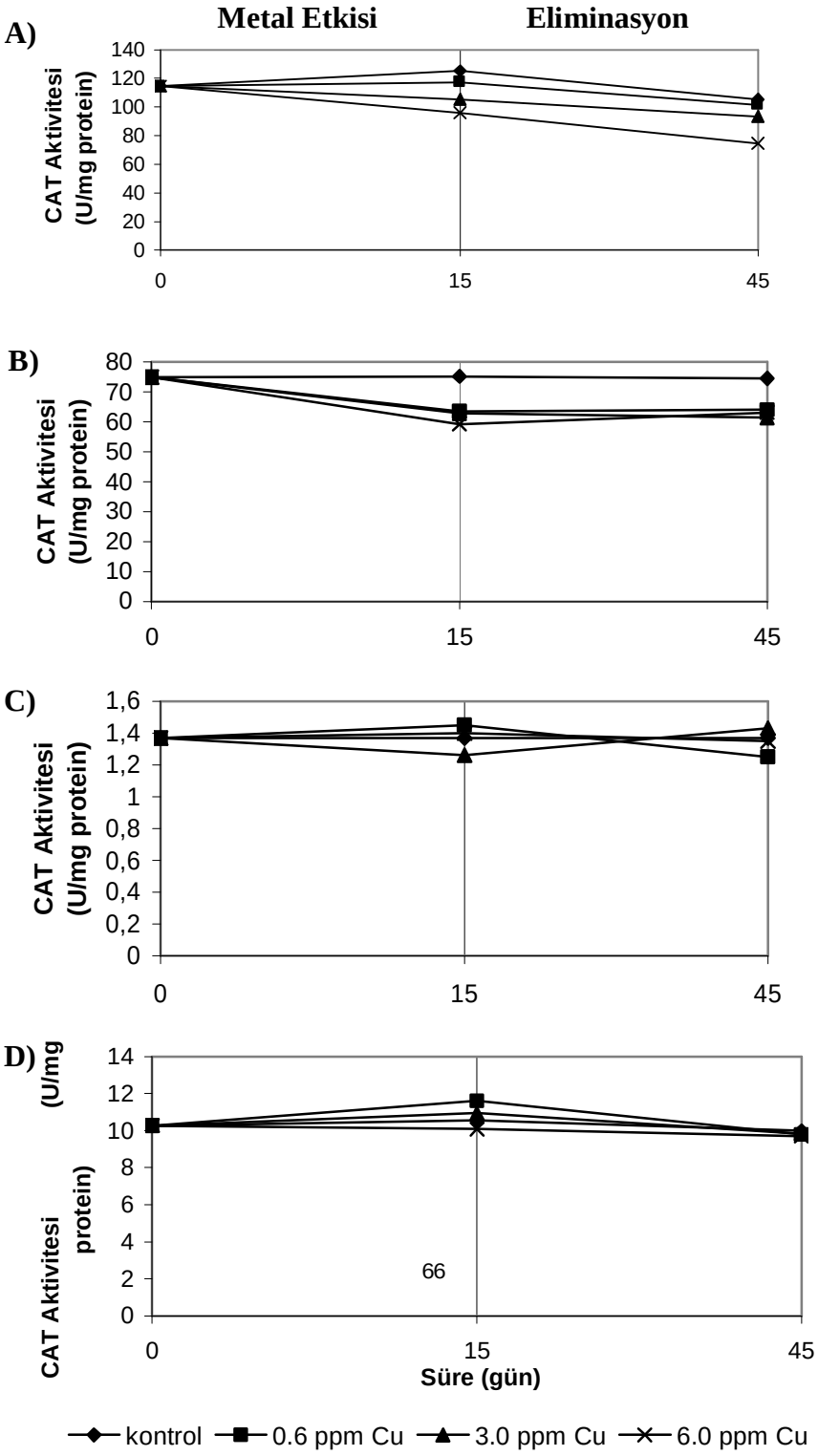
Şekil 4.11. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine balıkların dokularında CAT aktivitesi Çizelge 4.26 ve Şekil 4.12' de gösterilmiştir. Böbrek, solungaç ve kas dokusu CAT aktiviteleri kontrole göre önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Karaciğer CAT aktivitesi 6.0 ppm Cu ortam derişiminde kontrole göre azalmıştır (Çizelge 4.26, Şekil 4.12 A).

Çizelge 4.26. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	104.77 ± 5.67 x	37.25 ± 0.26 x	1.37 ± 0.05 x	10.00 ± 0.77 x
0.6 ppm Cu	101.23 ± 5.29 x	32.00 ± 1.68 x	1.25 ± 0.05 x	9.80 ± 0.47 x
3.0 ppm Cu	93.43 ± 5.47 x	30.75 ± 2.56 x	1.43 ± 0.07 x	9.85 ± 0.40 x
6.0 ppm Cu	74.40 ± 4.71 y	31.55 ± 2.11 x	1.35 ± 0.02 x	9.71 ± 0.78 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.12. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda CAT aktivitesi üzerine kadmiyumun derişime bağlı etkileri Çizelge 4.27 ve 4.28' de gösterilmiştir. 15. günde çalışılan tüm dokularda CAT aktivitesinde derişime bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir (Çizelge 4.27, SNK; $P<0.05$). 30. günde karaciğer hariç diğer dokularda CAT aktivitesi yüksek kadmiyum ortam derişiminde önemli düzeyde arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.28, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.27. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	101.99 ± 6.06 x	31.25 ± 1.16 x	1.12 ± 0.09 x	11.53 ± 0.89 x
0.2 ppm Cd	92.69 ± 5.70 x	29.65 ± 1.22 x	0.90 ± 0.04 x	9.91 ± 0.53 x
1.0 ppm Cd	94.27 ± 8.81 x	30.03 ± 1.33 x	1.06 ± 0.07 x	10.12 ± 0.52 x
2.0 ppm Cd	93.67 ± 3.71 x	31.70 ± 2.23 x	0.98 ± 0.08 x	11.78 ± 0.82 x

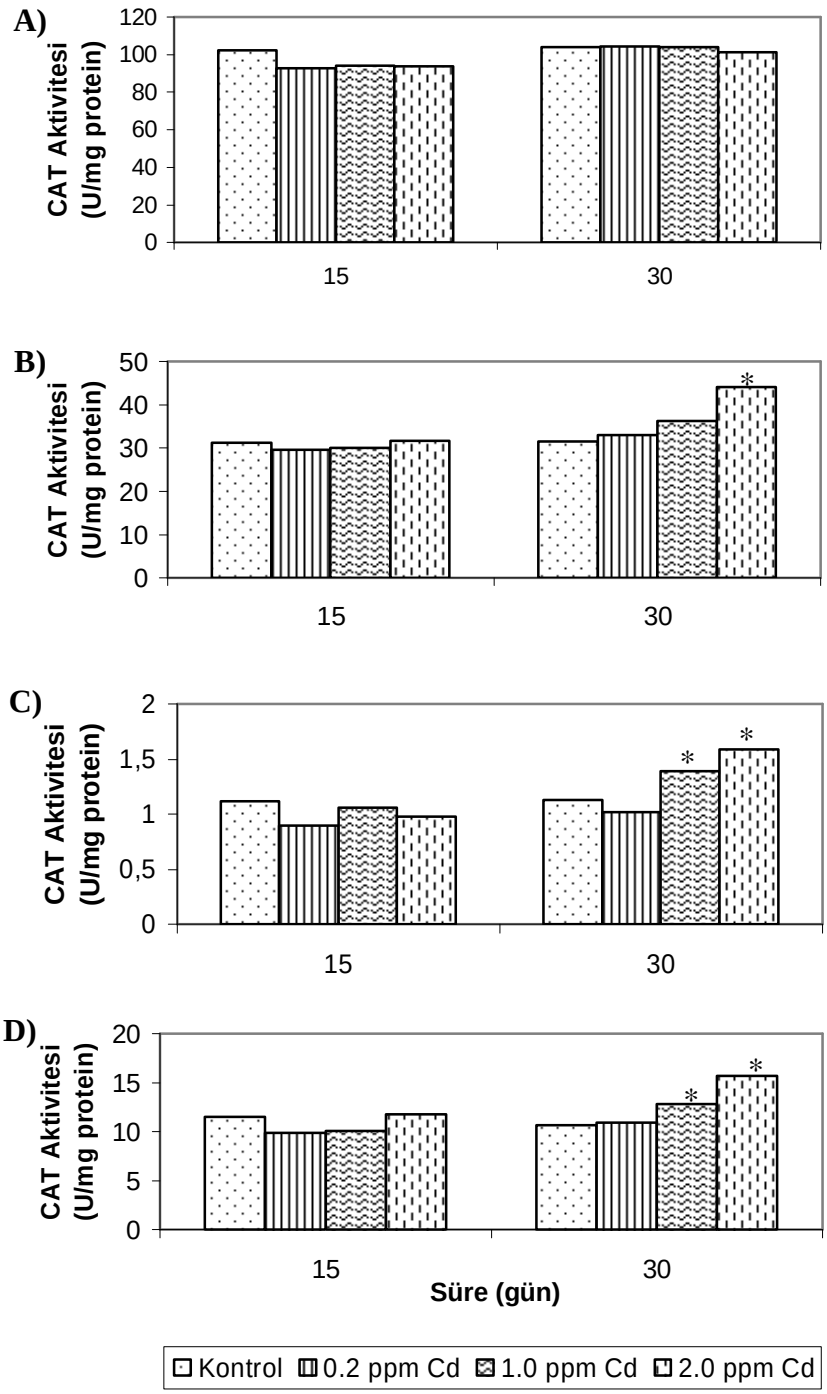
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P>0.05$ düzeyinde ayrım vardır.

Çizelge 4.28. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	103.84 ± 4.28 x	31.52 ± 2.62 x	1.13 ± 0.03 x	10.64 ± 0.27 x
0.2 ppm Cd	104.43 ± 1.13 x	33.05 ± 2.00 x	1.02 ± 0.08 x	10.92 ± 1.27 x
1.0 ppm Cd	104.11 ± 4.84 x	36.29 ± 1.06 x	1.39 ± 0.09 xy	12.85 ± 0.92 xy
2.0 ppm Cd	101.18 ± 7.22 x	44.08 ± 1.37 y	1.59 ± 0.15 y	15.69 ± 1.32 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında CAT aktivitelerine etkileri Şekil 4.13 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. Tüm doku ve organlardaki CAT aktivitesi 15. günde denenen tüm kadmiyum derişimlerinde genelde etkilenmediği belirlenmiştir. 30. günde 2.0 ppm Cd ortam derişiminde karaciğer hariç diğer dokularda CAT aktivitesinin kontrole göre arttığı belirlenmiştir. 30. günde 2.0 ppm Cd ortam derişiminde böbrek dokusu CAT aktivitesi %40, solungaç dokusu %47 ve kas dokusu CAT aktivitesi %40 düzeyinde artmıştır (Şekil 4.13 B, C ve D).



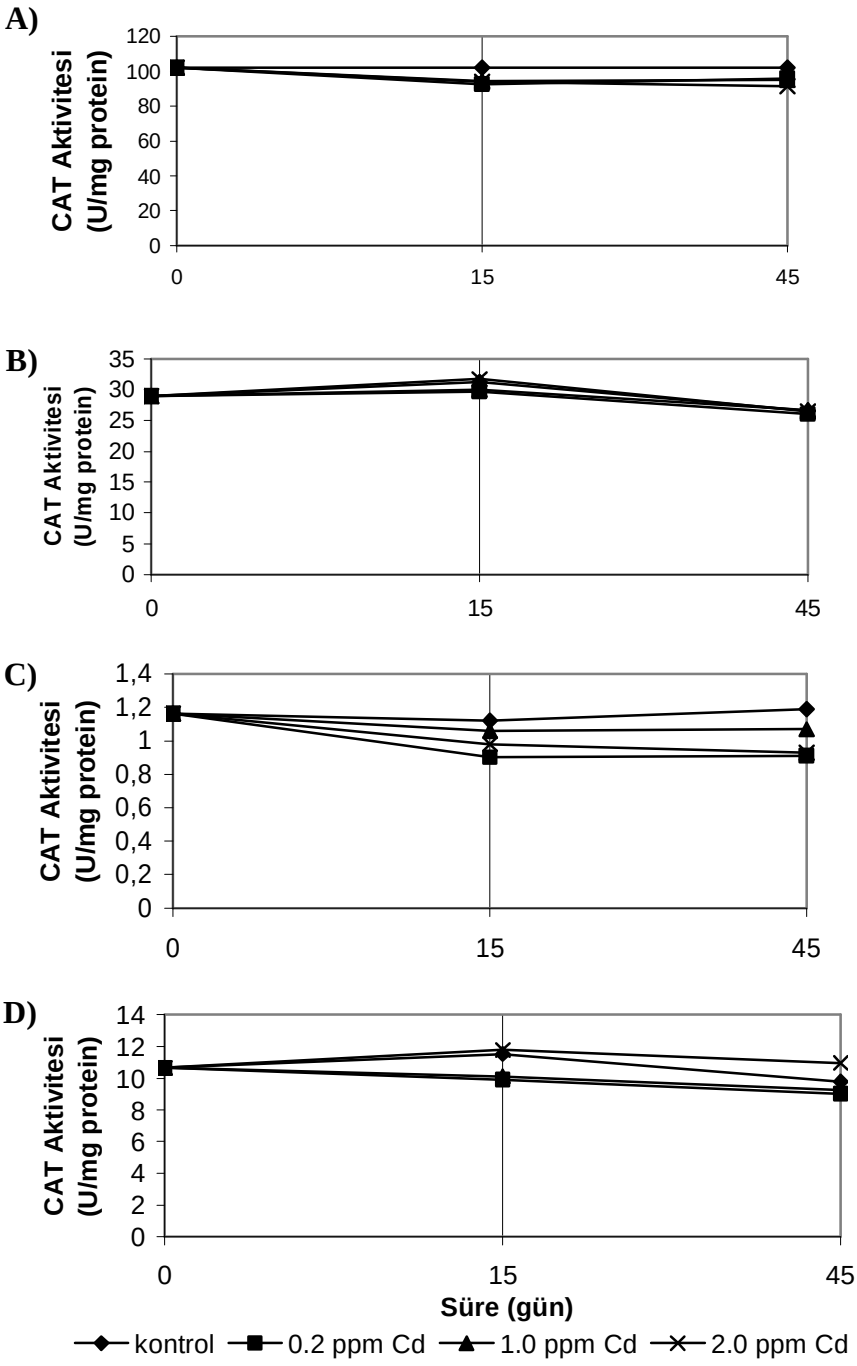
Şekil 4.13. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine balıkların CAT aktivitesi Çizelge 4.29 ve Şekil 4.13' de gösterilmiştir. Tüm dokuların CAT aktivitesi kontrole göre önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Kadmiyum 2.0 ppm ortam derişiminde böbrek, kas ve solungaç dokularında artan CAT aktivitesi, eliminasyon periyodunda kontrolle aynı düzeye geldiği saptanmıştır (Çizelge 4.29 ve Şekil 4.14).

Çizelge 4.29. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	102.18 ± 1.83 x	26.65 ± 1.98 x	1.19 ± 0.12 x	9.79 ± 0.75 x
0.2 ppm Cd	95.51 ± 3.98 x	26.03 ± 0.87 x	0.91 ± 0.02 x	9.02 ± 0.67 x
1.0 ppm Cd	95.13 ± 8.58 x	26.74 ± 0.69 x	1.07 ± 0.03 x	9.24 ± 0.44 x
2.0 ppm Cd	91.22 ± 5.30 x	26.44 ± 2.15 x	0.93 ± 0.09 x	10.96 ± 0.06 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.14. *O. niloticus*'da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda CAT aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum karışımının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.30 ve 4.31' de verilmiştir. 15. günde solungaç dokusu hariç diğer dokularda derişime bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Solungaç dokusunda yüksek bakır + kadmiyum ortam derişimlerinde CAT aktivitesinin önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.30). 30 günde böbrek ve kas dokularında CAT aktivitesinin kontrole göre değişmediği, karaciğerde önemsiz olmakla birlikte arttığı, solungaç dokusunda ise istatistik bakımından önemli düzeyde azaldığı saptanmıştır (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.30. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	102.15 ± 3.60 x	29.60 ± 1.91 x	1.27 ± 0.10 x	9.84 ± 0.58 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	110.98 ± 5.84 x	29.19 ± 3.38 x	1.14 ± 0.04 x	9.96 ± 0.55 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	112.97 ± 6.77 x	26.89 ± 1.21 x	1.09 ± 0.10 x	7.22 ± 0.64 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	116.51 ± 7.56 x	30.84 ± 3.85 x	1.45 ± 0.14 x	5.93 ± 0.65 y

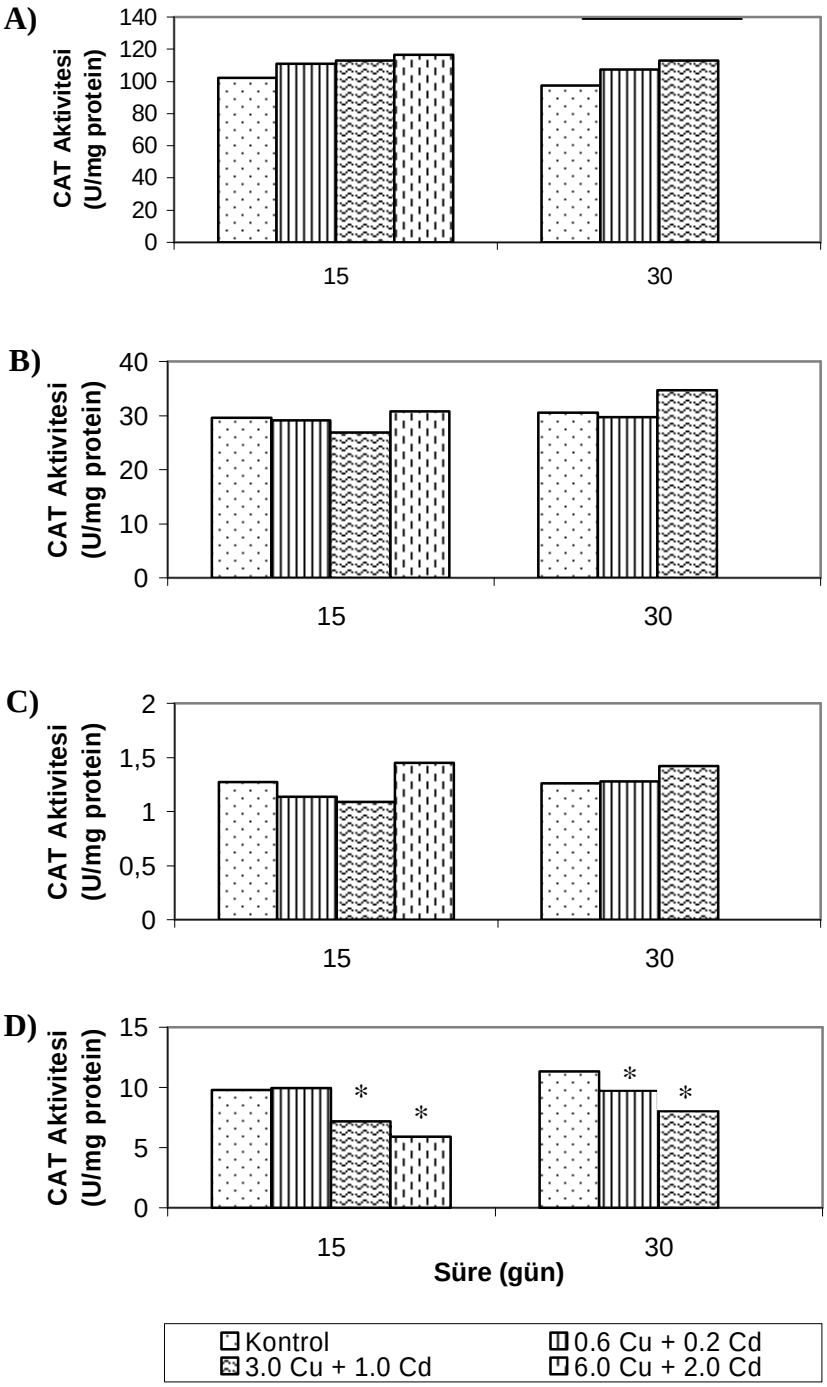
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* :Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.31. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda CAT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	97.46 ± 6.83 x	30.52 ± 1.59 x	1.26 ± 0.14 x	11.32 ± 1.02 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	107.63 ± 8.61 x	29.77 ± 1.09 x	1.28 ± 0.11 x	9.74 ± 0.36 y
3.0 Cu + 1.0 Cd	112.96 ± 4.29 x	34.66 ± 1.78 x	1.42 ± 0.17 x	8.06 ± 0.86 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	-	-	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Bakır + kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında CAT aktivitelerine etkileri Şekil 4.15 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. 15. günde en yüksek bakır + kadmiyum ortam derişiminde solungaç CAT aktivitesi %40 düzeyinde azalırken diğer dokularda önemli bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir (Şekil 4.15 D). 30. günde en yüksek bakır + kadmiyum ortam derişiminde karaciğer CAT aktivitesi %16 düzeyinde artarken solungaç dokusu CAT aktivitesi %29 düzeyinde azalmıştır (Şekil 4.15 A ve D).



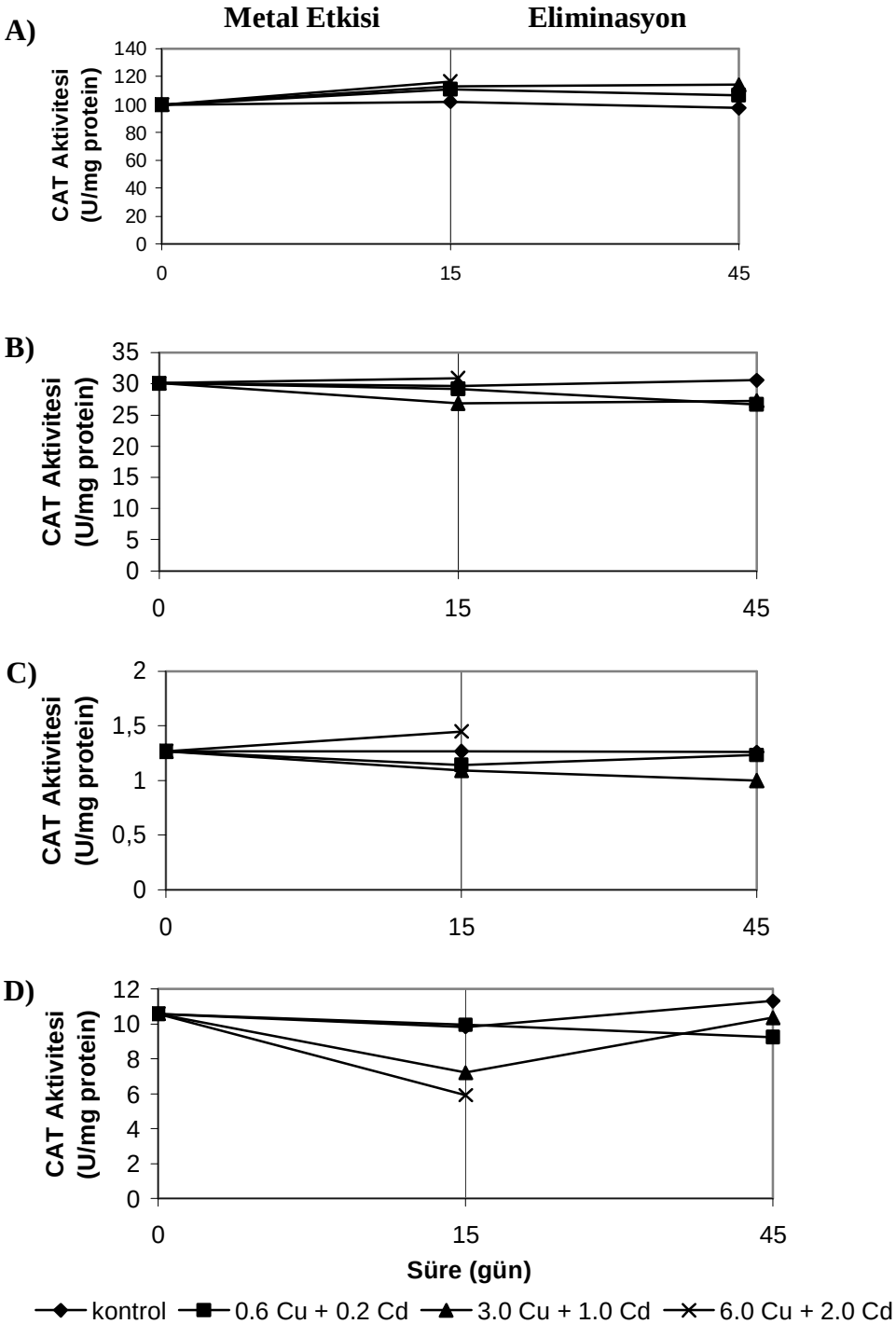
Şekil 4.15. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Metal karışımından sonra eliminasyon periyoduna bırakılan balıkların dokularında CAT aktivitesi Çizelge 4.32 ve Şekil 4.16 A, B, C ve D' de verilmiştir. Tüm dokularda ve denenen tüm derişimlerde CAT aktivitesi kontrole göre önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Bakır + kadmiyumun yüksek derişimlerinde karaciğer ve solungaçlarda görülen CAT aktivitesindeki değişiklerin eliminasyon periyodunda kontrol değerlerinden pek farklılık göstermediği belirlenmiştir (Çizelge 4.32 ve Şekil 4.16 A, B, C ve D).

Çizelge 4.32. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında CAT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	97.46 ± 6.83 x	30.52 ± 1.59 x	1.26 ± 0.14 x	11.32 ± 1.02 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	106.72 ± 7.83 x	26.65 ± 3.48 x	1.23 ± 0.11 x	9.26 ± 0.32 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	114.12 ± 4.74 x	27.27 ± 2.25 x	1.00 ± 0.03 x	10.36 ± 0.39 x
6.0 Cu + 2.0 Cd	-	-	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.16. *O. niloticus*'da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda CAT aktivitesi.

4.4.2. Metal ve Metal Karışımlarının Süperoksit Dismutaz Aktivitesine Etkileri

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda SOD aktivitesi üzerine bakırın derişime bağlı etkileri Çizelge 4.33 ve 4.34' de verilmiştir. 15. günde karaciğerde 6.0 ppm ortam derişiminde SOD aktivitesi azalırken diğer dokularda yüksek bakır ortam derişimlerinde SOD aktivitesinin arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.33, SNK; $P<0.05$). 30. günde yüksek bakır derişimlerinde karaciğer SOD aktivitesi kontrole göre artış gösterirken, böbrek, kas ve solungaç dokuları SOD aktivitesi denenen bakır ortam derişimlerinde arttığı gözlenmiştir (Çizelge 4.34, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.33. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.716 ± 0.164 x	0.501 ± 0.036 x	0.286 ± 0.017 x	1.204 ± 0.148 x
0.6 ppm Cu	1.531 ± 0.165 x	0.711 ± 0.023 x	0.329 ± 0.018 xy	1.820 ± 0.186 xy
3.0 ppm Cu	1.351 ± 0.143 x	0.957 ± 0.078 y	0.446 ± 0.014 y	2.315 ± 0.137 y
6.0 ppm Cu	1.200 ± 0.130 y	1.055 ± 0.122 y	0.662 ± 0.070 z	2.380 ± 0.284 y

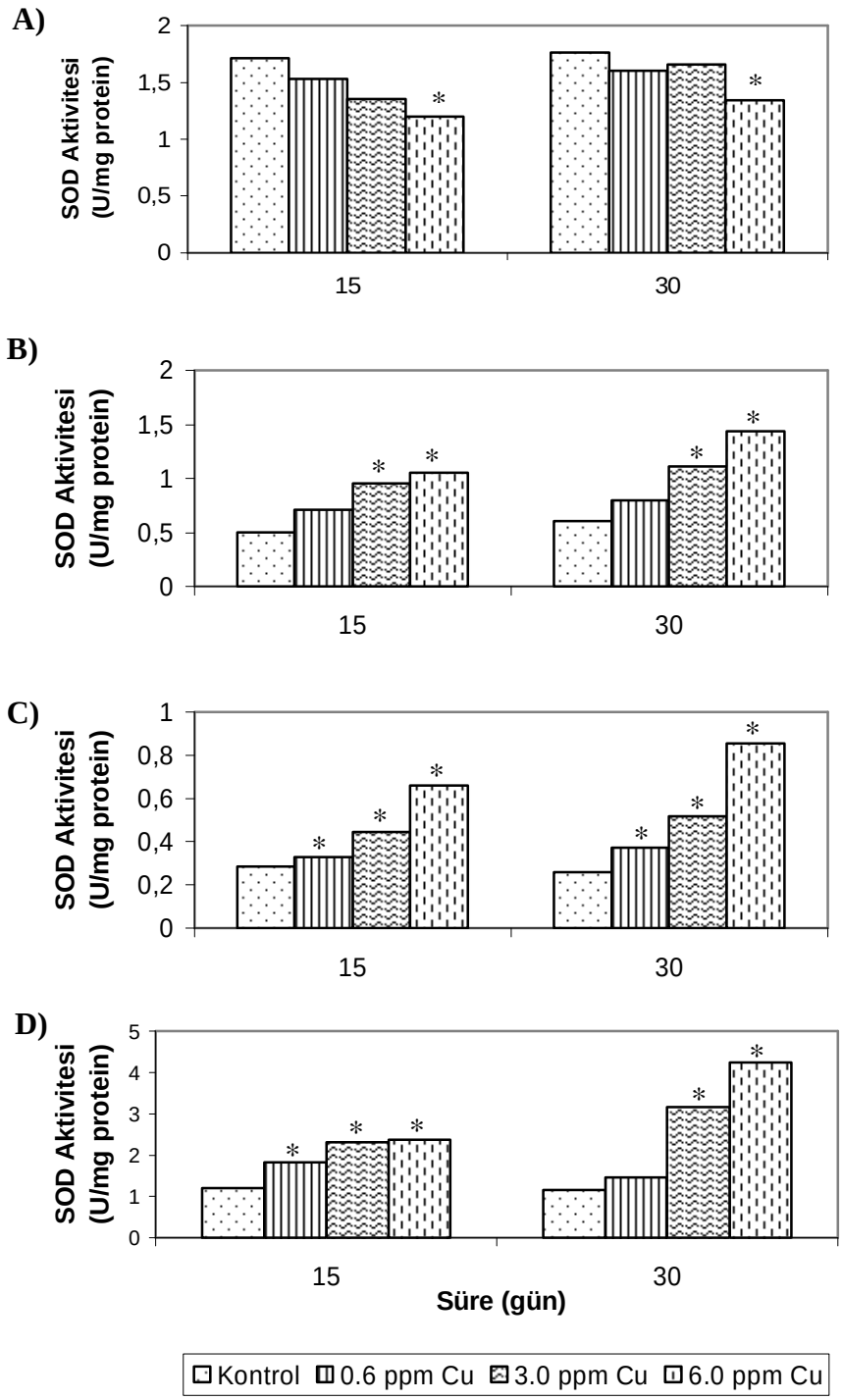
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.34. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.759 ± 0.054 x	0.608 ± 0.077 x	0.261 ± 0.010 x	1.167 ± 0.110 x
0.6 ppm Cu	1.603 ± 0.156 x	0.795 ± 0.084 x	0.373 ± 0.028 y	1.454 ± 0.122 x
3.0 ppm Cu	1.653 ± 0.126 x	1.112 ± 0.085 y	0.520 ± 0.043 z	3.164 ± 0.200 y
6.0 ppm Cu	1.344 ± 0.095 y	1.437 ± 0.113 z	0.855 ± 0.011 t	4.259 ± 0.106 z

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
*: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Bakır derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında SOD aktivitelerine etkileri Şekil 4.17 A, B, C ve D' de verilmiştir. Karaciğer SOD aktivitesi en yüksek bakır ortam derişiminde kontrole göre 15. günde %30 düzeyinde azalırken (Şekil 4.17 A), 15. günde 3.0 ppm ortam derişiminde böbrek, kas ve solungaç dokusu SOD aktiviteleri sırasıyla %91, %56 ve %92 düzeyinde arttığı saptanmıştır (Şekil 4.17 B, C ve D)



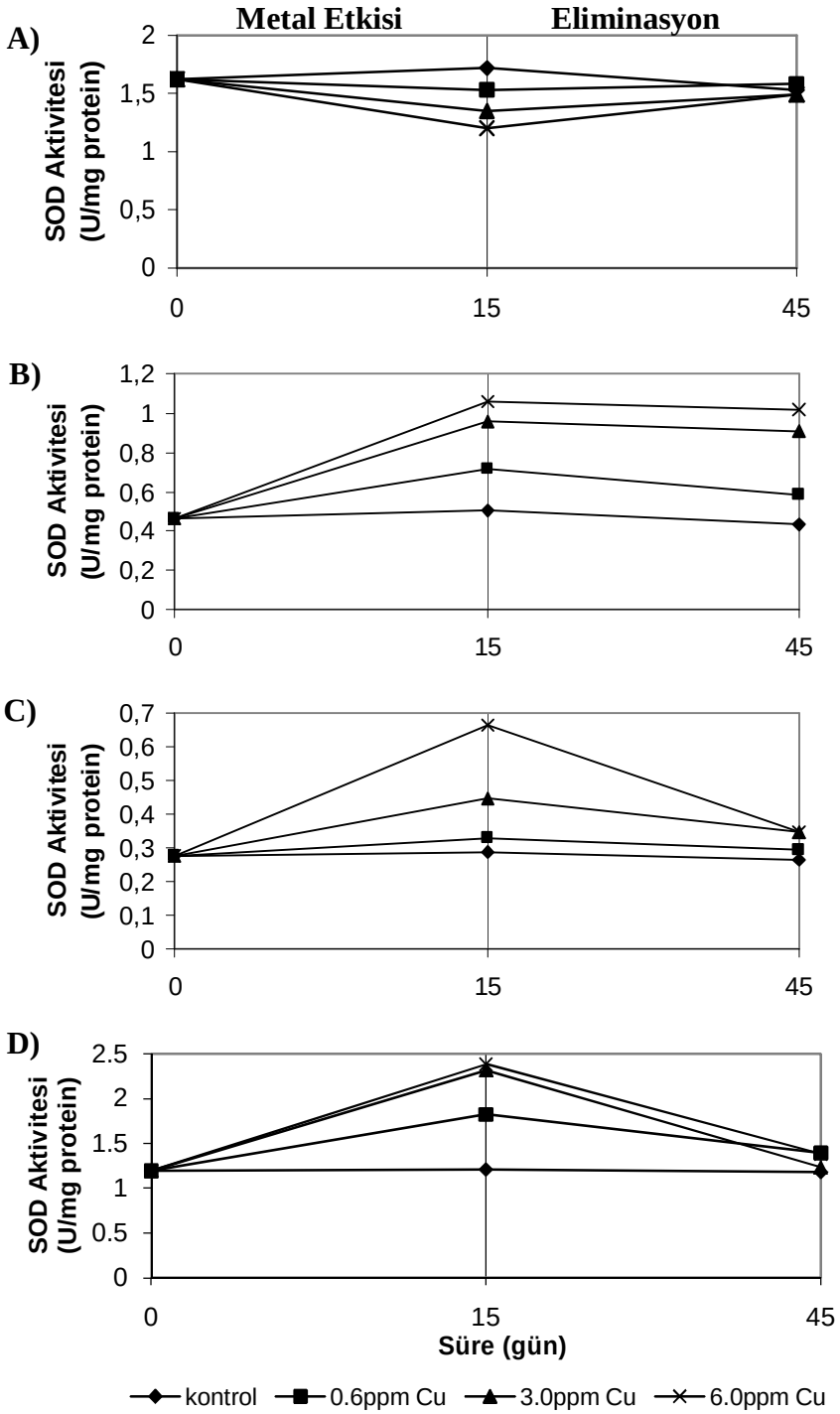
Şekil 4.17. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine balıkların dokularında SOD aktiviteleri Çizelge 4.35 ve Şekil 4.18' de verilmiştir. Böbrek dokusu hariç diğer dokularda SOD aktivitesi kontrole göre istatistik ayırım göstermediği saptanmıştır. Böbrek dokusu SOD aktivitesi yüksek bakır derişimlerinde arttığı belirlenmiştir. Karaciğerde azalan, kas ve solungaç dokusunda artan SOD aktivitesi eliminasyon periyodunda kontrol değerleriyle yaklaşık aynı düzeye geldiği saptanmıştır (Çizelge 4.35 ve Şekil 4.18).

Çizelge 4.35. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	1.531 ± 0.130 x	0.432 ± 0.027 x	0.263 ± 0.010 x	1.179 ± 0.072 x
0.6 ppm Cu	1.580 ± 0.162 x	0.585 ± 0.071 x	0.296 ± 0.029 x	1.391 ± 0.080 x
3.0 ppm Cu	1.491 ± 0.168 x	0.908 ± 0.019 y	0.347 ± 0.036 x	1.231 ± 0.068 x
6.0 ppm Cu	1.493 ± 0.171 x	1.022 ± 0.096 y	0.345 ± 0.038 x	1.381 ± 0.097 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ :Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.18. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda SOD aktivitesi üzerine kadmiyumun derişime bağlı etkileri Çizelge 4.36 ve 4.37' de verilmiştir. 15. günde karaciğer SOD aktivitesi denenen tüm derişimlerde azalırken, böbrek SOD aktivitesi yüksek derişimlerde artmış, kas ve solungaç dokusunda ise herhangi bir değişikliğin olmadığı gözlenmiştir (Çizelge 4.36, SNK; $P<0.05$). 30. günde yüksek kadmiyum derişimlerinde karaciğer SOD aktivitesi azalırken, böbrek SOD aktivitesinin arttığı saptanmıştır. Kas ve solungaç dokusu SOD aktivitesi denenen tüm ortam derişimlerinde herhangi bir değişiklik göstermemiştir (Çizelge 4.37, SNK; $P<0.05$). Kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında SOD aktivitelerine etkileri Şekil 4.19 A, B, C ve D' de verilmiştir. Kas ve solungaç dokusu denenen tüm süre ve derişimlerde genelde kontrole göre bir değişiklik göstermediği belirlenmiştir. 15. günde 2 ppm Cd ortam derişimde karaciğer SOD aktivitesi %22 düzeyinde azalırken, böbrek dokusu SOD aktivitesi %89 düzeyinde azalmıştır (Şekil 4.19 A ve B).

Çizelge 4.36. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

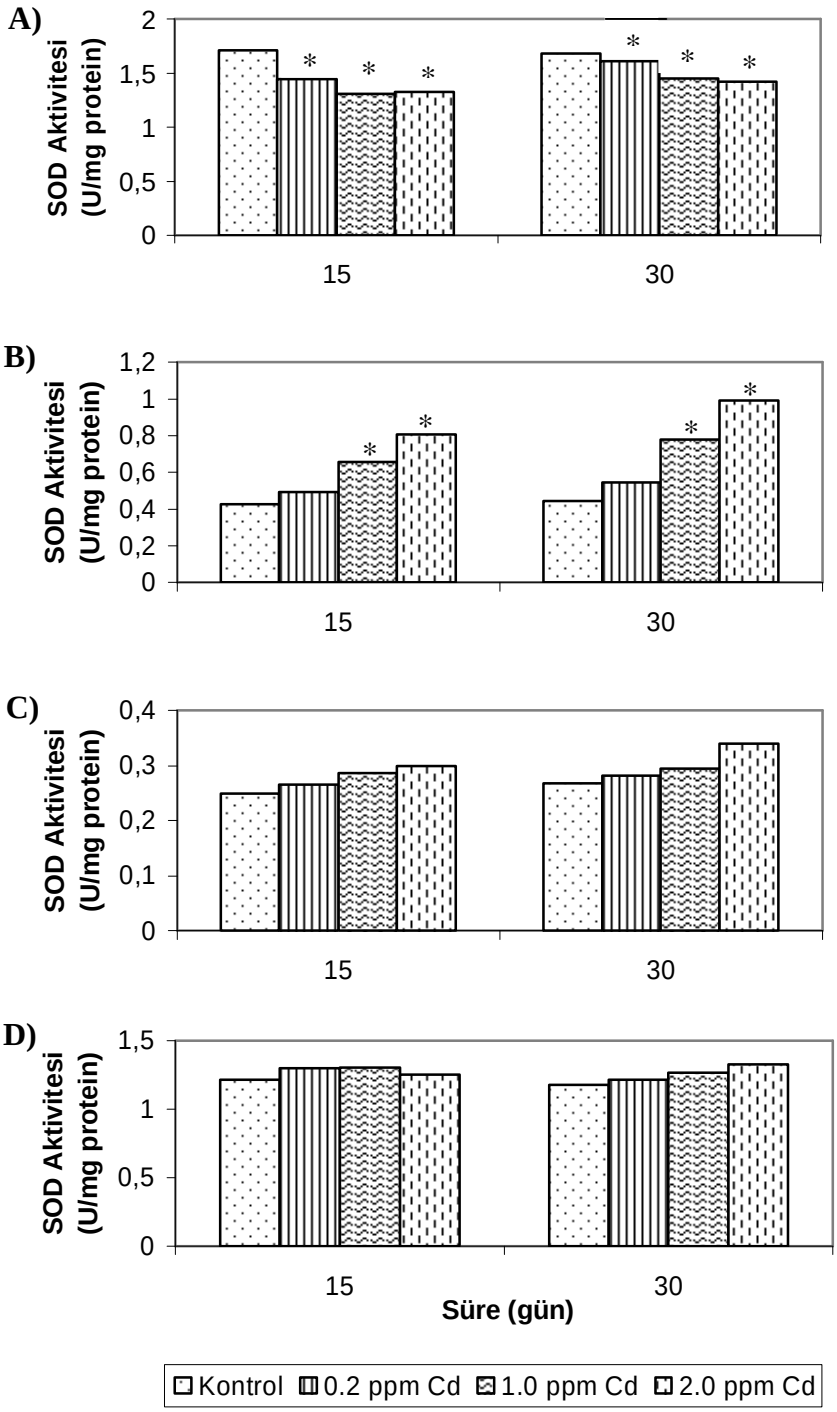
	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.709 ± 0.138 x	0.425 ± 0.036 x	0.249 ± 0.019 x	1.216 ± 0.086 x
0.2 ppm Cd	1.442 ± 0.111 y	0.494 ± 0.038 x	0.266 ± 0.015 x	1.299 ± 0.040 x
1.0 ppm Cd	1.312 ± 0.069 y	0.657 ± 0.034 y	0.286 ± 0.032 x	1.305 ± 0.114 x
2.0 ppm Cd	1.326 ± 0.106 y	0.807 ± 0.029 z	0.299 ± 0.023 x	1.250 ± 0.093 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.37. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.686 ± 0.067 x	0.443 ± 0.004 x	0.268 ± 0.013 x	1.179 ± 0.097 x
0.2 ppm Cd	1.613 ± 0.037 xy	0.546 ± 0.006 x	0.281 ± 0.010 x	1.218 ± 0.092 x
1.0 ppm Cd	1.454 ± 0.055 y	0.780 ± 0.078 y	0.295 ± 0.027 x	1.265 ± 0.053 x
2.0 ppm Cd	1.423 ± 0.101 y	0.990 ± 0.098 z	0.340 ± 0.020 x	1.330 ± 0.022 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



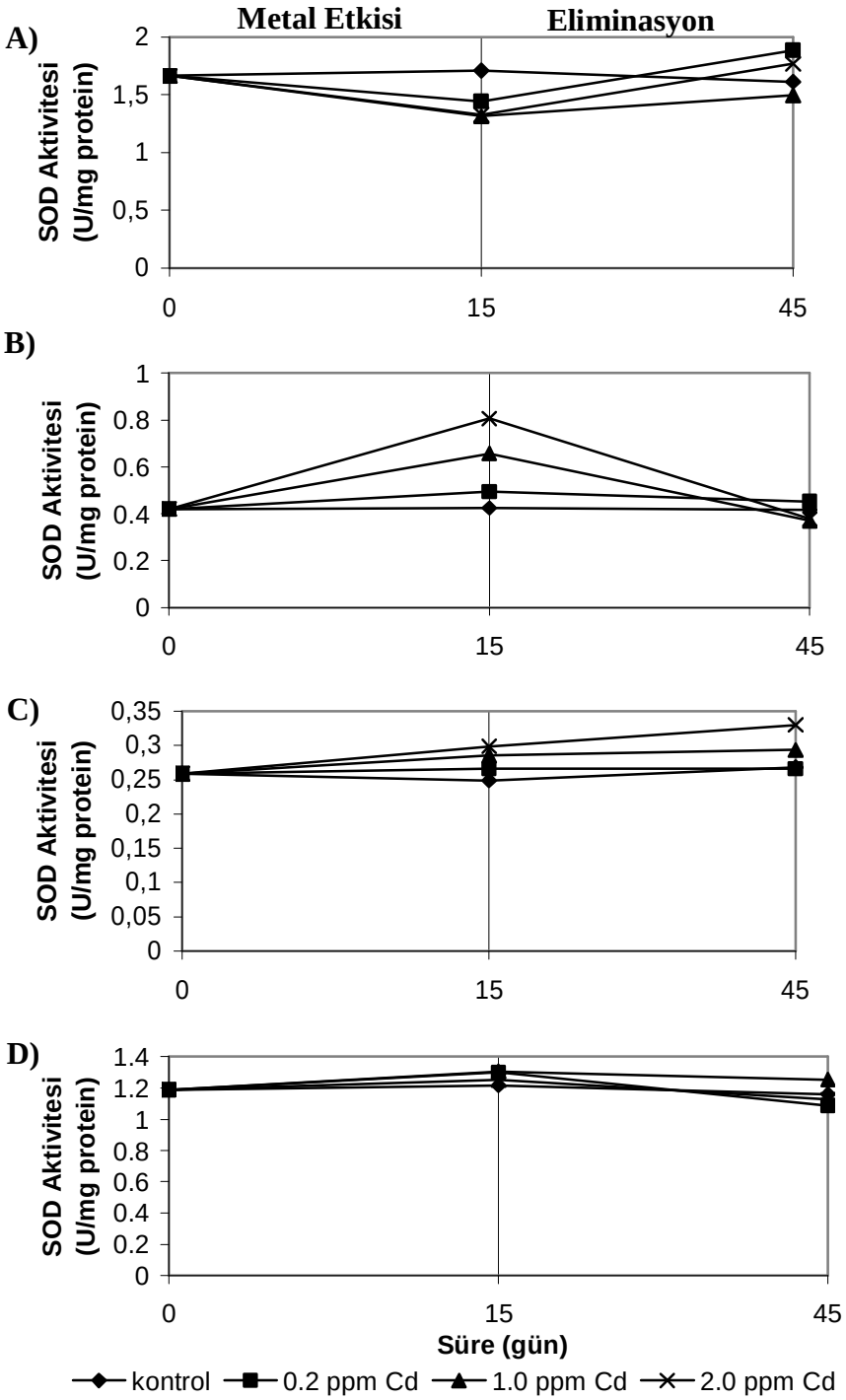
Şekil 4.19. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyona bırakılan kadmiyum kontamine balıkların dokularında SOD aktivitesi Çizelge 4.38 ve Şekil 4.20' de gösterilmiştir. Tüm dokularda SOD aktivitesi kontrole göre istatistik ayırım göstermemiştir. kadmiyumun etkisinde böbrek dokusunda artan ve karaciğer dokusunda azalan SOD aktivitesi eliminasyon periyodunda yaklaşık kontrol ile aynı düzeye geldiği saptanmıştır (Çizelge 4.38 ve Şekil 4.20).

Çizelge 4.38. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.614 ± 0.156 x	0.416 ± 0.037 x	0.268 ± 0.019 x	1.161 ± 0.124 x
0.2 ppm Cd	1.886 ± 0.181 x	0.453 ± 0.035 x	0.266 ± 0.014 x	1.087 ± 0.129 x
1.0 ppm Cd	1.494 ± 0.038 x	0.369 ± 0.028 x	0.293 ± 0.024 x	1.252 ± 0.130 x
2.0 ppm Cd	1.770 ± 0.151 x	0.378 ± 0.022 x	0.330 ± 0.015 x	1.127 ± 0.118 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.20. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda SOD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum karışımının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.39 ve 4.40' ta gösterilmiştir. 15. günde karaciğer hariç diğer dokularda derişime bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Karaciğerde denenen tüm derişimlerde SOD aktivitesinin önemli düzeyde arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.39, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen bakır + kadmiyum derişimlerinde karaciğer, böbrek ve solungaç dokusu SOD aktivitesinin arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.40, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.39. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	2.099 ± 0.076 x	0.444 ± 0.041 x	0.286 ± 0.023 x	1.245 ± 0.130 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	2.607 ± 0.180 y	0.581 ± 0.018 x	0.291 ± 0.020 x	1.468 ± 0.059 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	2.872 ± 0.209 y	0.595 ± 0.061 x	0.315 ± 0.021 x	1.545 ± 0.062 x
6.0 Cu + 2.0 Cd	2.931 ± 0.084 y	0.552 ± 0.054 x	0.326 ± 0.032 x	1.574 ± 0.102 x

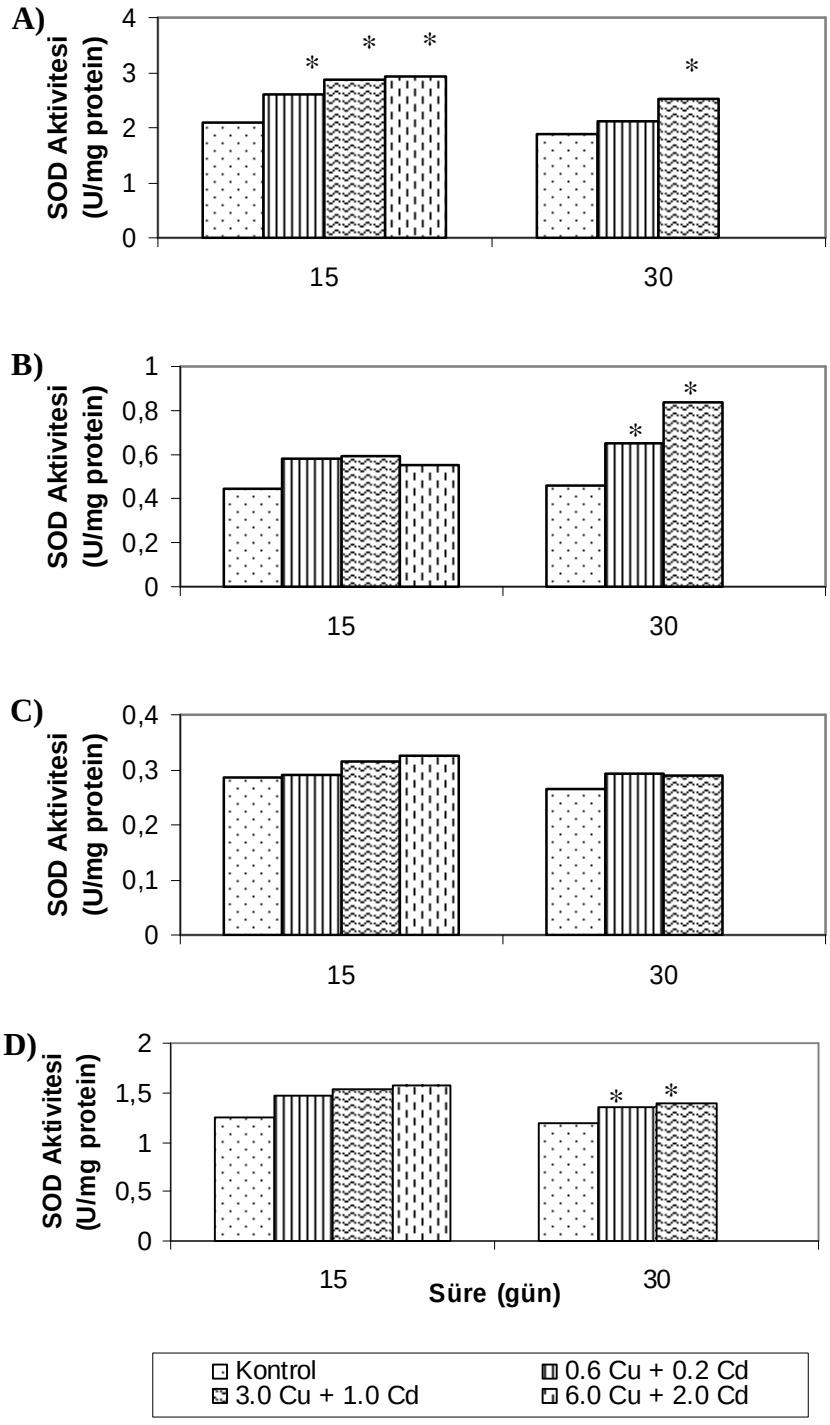
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.40. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda SOD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.885 ± 0.098 x	0.461 ± 0.011 x	0.266 ± 0.016 x	1.194 ± 0.034 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	2.112 ± 0.178 x	0.652 ± 0.074 y	0.294 ± 0.015 x	1.354 ± 0.010 y
3.0 Cu + 1.0 Cd	2.517 ± 0.057 y	0.837 ± 0.024 y	0.290 ± 0.006 x	1.403 ± 0.035 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır + kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularındaki SOD aktivitelerine etkileri Şekil 4.21 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. 15. günde en yüksek bakır + kadmiyum ortam derişimlerinde karaciğer SOD aktivitesi yaklaşık %39 düzeyinde artarken diğer dokularda önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır (Şekil 4.21 A). 30. günde en yüksek bakır + kadmiyum derişiminde karaciğer, böbrek ve solungaç dokusu SOD aktiviteleri sırasıyla yaklaşık olarak %34, %81 ve %18 düzeyinde arttığı saptanmıştır (Şekil 4.21 A, B ve D).



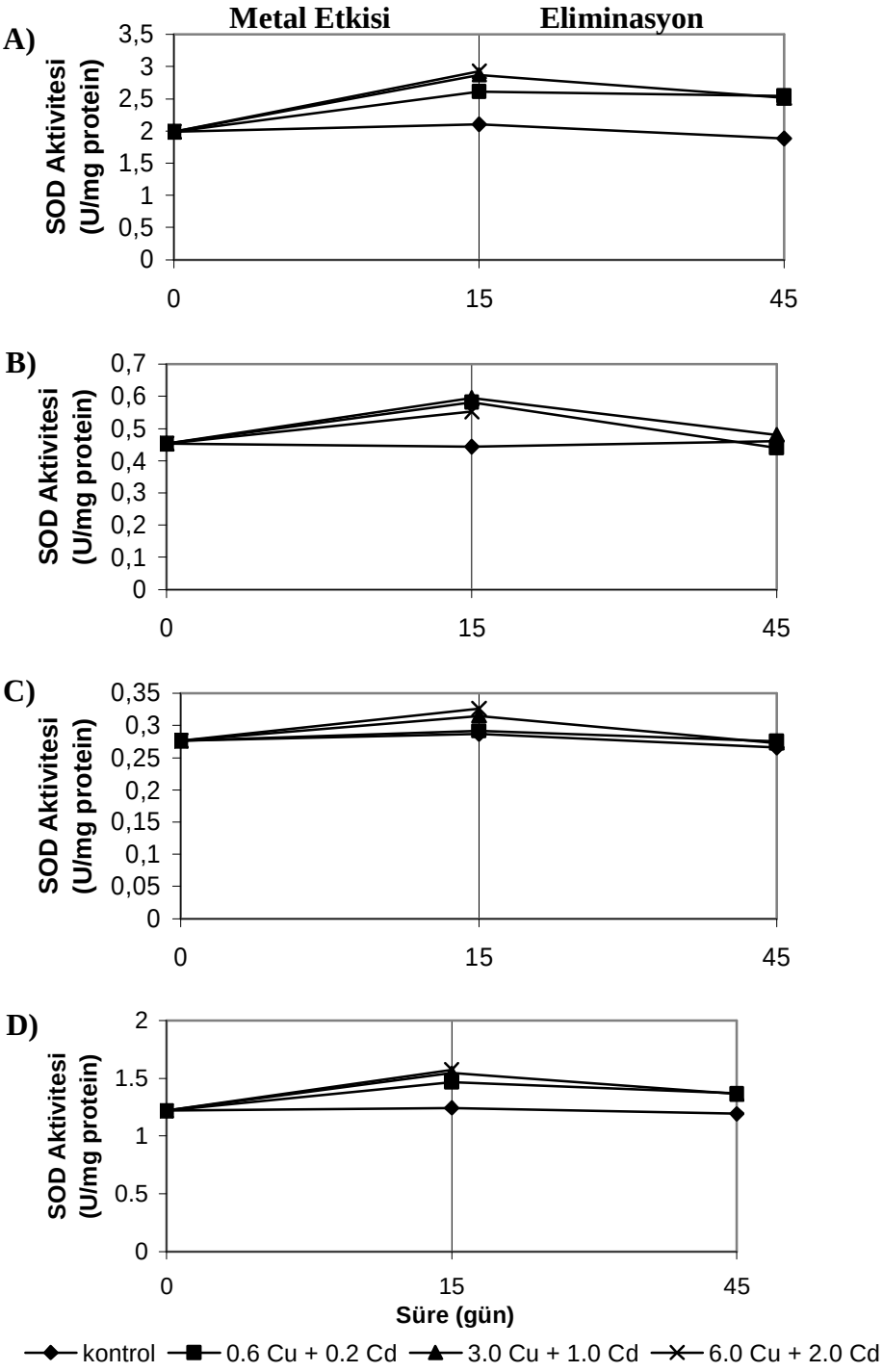
Şekil 4.21. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Metal karışımından sonra eliminasyon periyoduna bırakılan balıkların dokularında SOD aktivitesi Çizelge 4.41 ve Şekil 4.22 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. Karaciğer hariç diğer dokularda SOD aktivitesi kontrole göre önemli istatistik ayrım göstermediği belirlenmiştir. Karaciğer SOD aktivitesi denenen ortam derişimlerinden önemli düzeyde etkilenerek artmıştır. (Çizelge 4.41, Şekil 4.22 B ve D).

Çizelge 4.41. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında SOD aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	1.885 ± 0.098 x	0.461 ± 0.011 x	0.266 ± 0.016 x	1.194 ± 0.034 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	2.542 ± 0.098 y	0.439 ± 0.024 x	0.275 ± 0.016 x	1.370 ± 0.159 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	2.515 ± 0.288 y	0.481 ± 0.034 x	0.273 ± 0.029 x	1.364 ± 0.033 x
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.22. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda SOD aktivitesi.

4.4.3. Metal ve Metal Karışımlarının Glutamat Piruvat Transaminaz Aktivitesine Etkileri

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda GPT aktivitesi üzerine bakırın derişime bağlı etkileri Çizelge 4.42 ve 4.43' te verilmiştir. 15. günde bakırın yüksek derişimlerinde tüm dokularda GPT aktivitesinin arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.42, SNK; $P<0.05$). 30 günde 3 ppm ve 6 ppm Cu ortam derişimlerinde tüm dokularda GPT aktivitesinin artış gösterdiği saptanmıştır (Çizelge 4.43, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.42. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.135 ± 0.018 x	0.063 ± 0.003 x	0.0052 ± 0.0003 x	0.0038 ± 0.0001 x
0.6 ppm Cu	0.156 ± 0.009 x	0.063 ± 0.003 x	0.0060 ± 0.0009 xy	0.0054 ± 0.0003 y
3.0 ppm Cu	0.192 ± 0.015 xy	0.077 ± 0.007 xy	0.0064 ± 0.0005 xy	0.0059 ± 0.0004 y
6.0 ppm Cu	0.234 ± 0.030 y	0.094 ± 0.008 y	0.0084 ± 0.0008 y	0.0062 ± 0.0002 y

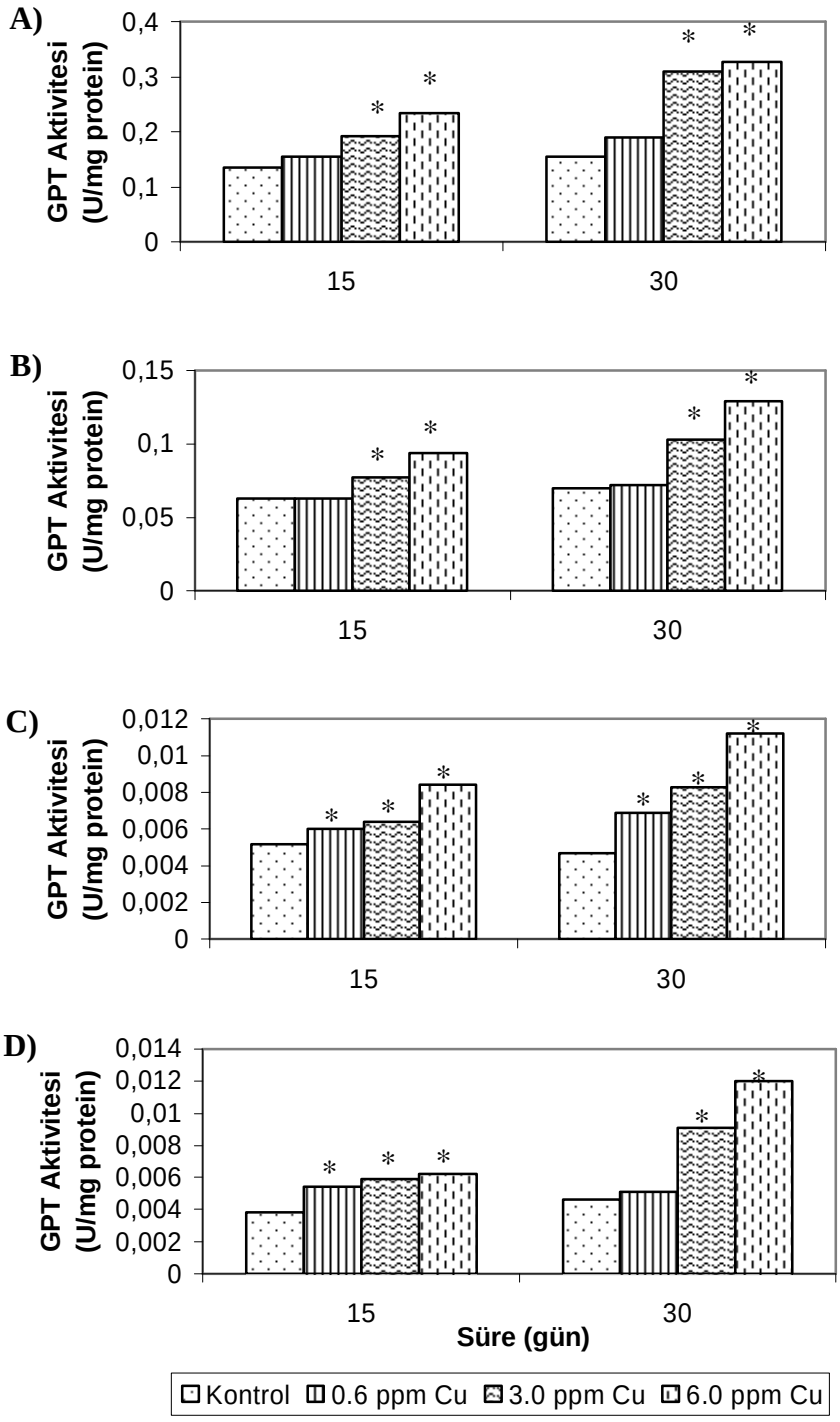
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.43. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.156 ± 0.003 x	0.070 ± 0.005 x	0.0047 ± 0.0004 x	0.0046 ± 0.0002 x
0.6 ppm Cu	0.189 ± 0.008 x	0.072 ± 0.004 x	0.0069 ± 0.0009 xy	0.0051 ± 0.0002 x
3.0 ppm Cu	0.309 ± 0.003 y	0.103 ± 0.009 y	0.0083 ± 0.0007 yz	0.0091 ± 0.0008 y
6.0 ppm Cu	0.327 ± 0.006 y	0.129 ± 0.011 z	0.0112 ± 0.0013 z	0.0120 ± 0.0009 z

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında GPT aktivitelerine etkileri Şekil 4.23 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. 30. günde 3 ppm ortam derişiminde karaciğer GPT aktivitesi %109 artarken aynı süre ve derişiminde böbrek, kas ve solungaç dokusu GPT aktiviteleri sırasıyla %84, %138 ve %160 düzeyinde artış gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.23 A, B, C ve D).



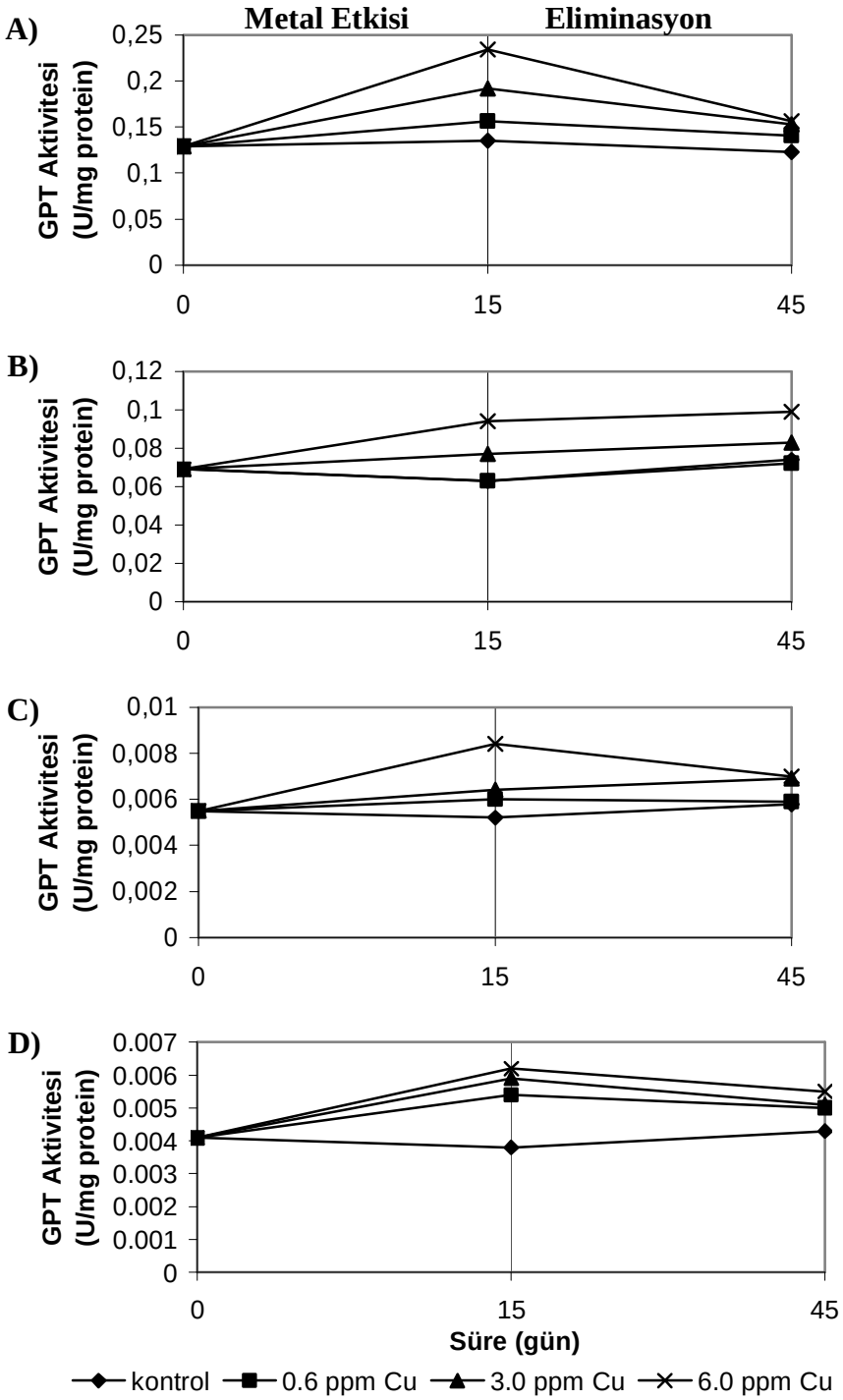
Şekil 4.23. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine balıkların dokularında GPT aktiviteleri Çizelge 4.44 ve Şekil 4.24' de verilmiştir. Karaciğer ve kas dokusu GPT aktiviteleri kontrol balıklarına oranla istatistik ayrım göstermezken, böbrek ve solungaç dokusu GPT aktiviteleri yüksek bakır ortam derişimlerinde artış gösterdiği belirlenmiştir. Bakırın etkisinde karaciğer ve kas dokusunda artan GPT aktiviteleri eliminasyon periyodunda kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir (Çizelge 4.44 ve Şekil 4.24 A ve C).

Çizelge 4.44. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.123 ± 0.015 x	0.074 ± 0.005 x	0.0058 ± 0.0003 x	0.0043 ± 0.0002 x
0.6 ppm Cu	0.141 ± 0.021 x	0.072 ± 0.004 x	0.0059 ± 0.0002 x	0.0050 ± 0.0003 xy
3.0 ppm Cu	0.153 ± 0.018 x	0.083 ± 0.006 x	0.0069 ± 0.0005 x	0.0051 ± 0.0003 xy
6.0 ppm Cu	0.156 ± 0.009 x	0.099 ± 0.002 y	0.0070 ± 0.0002 x	0.0055 ± 0.0007 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.24. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda GPT aktivitesi üzerine kadmiyumun derişime bağlı etkiler Çizelge 4.45 ve 4.46 da verilmiştir. 15. günde karaciğer GPT aktivitesi yüksek kadmiyum ortam derişimlerinde önemli düzeyde azalırken azalırken böbrek ve solungaç GPT aktivitesinin ise arttığı gözlenmiştir (Çizelge 4.45, SNK; $P<0.05$). 30. günde 1.0 ve 2.0 ppm Cd ortam derişiminde karaciğer GPT aktivitesinin azaldığı, 2.0 ppm derişiminde solungaç dokusu GPT aktivitesinin arttığı belirlenmiştir. Böbrek dokusu GPT aktivitesi denenen tüm Cd derişimlerinde önemli düzeyde etkilenerek artmıştır (Çizelge 4.46, SNK; P<005).

Çizelge 4.45. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.132 ± 0.014 x	0.065 ± 0.007 x	0.0052 ± 0.0006 x	0.0037 ± 0.0004 x
0.2 ppm Cd	0.131 ± 0.006 x	0.081 ± 0.009 xy	0.0053 ± 0.0004 x	0.0039 ± 0.0005 x
1.0 ppm Cd	0.089 ± 0.007 y	0.091 ± 0.007 xy	0.0048 ± 0.0006 x	0.0042 ± 0.0001 xy
2.0 ppm Cd	0.075 ± 0.003 y	0.093 ± 0.009 y	0.0044 ± 0.0004 x	0.0048 ± 0.0001 y

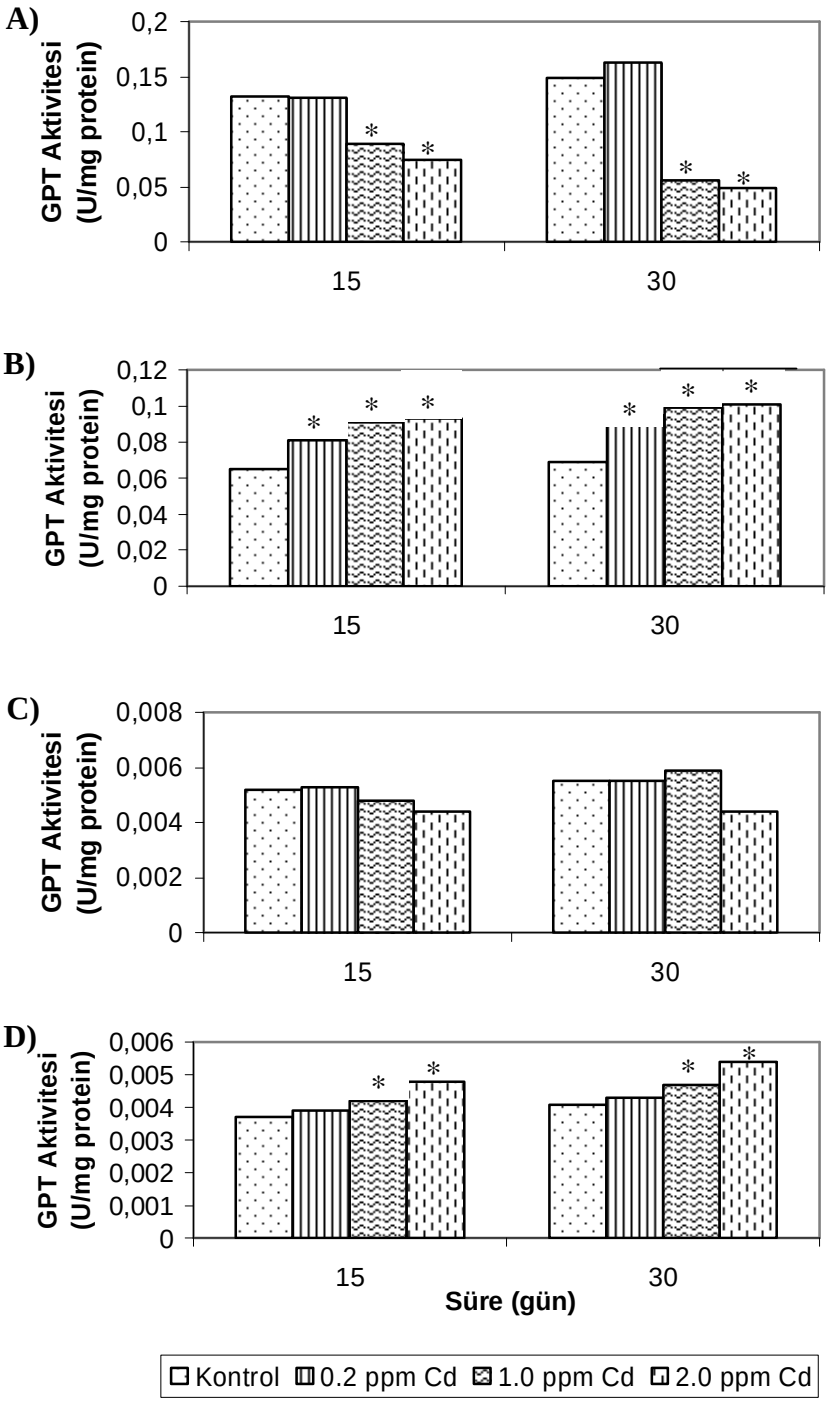
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* :Aynısütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.46. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.149 ± 0.016 x	0.069 ± 0.008 x	0.0055 ± 0.0008 x	0.0041 ± 0.0002 x
0.2 ppm Cd	0.163 ± 0.008 x	0.095 ± 0.006 y	0.0055 ± 0.0002 x	0.0043 ± 0.0005 x
1.0 ppm Cd	0.056 ± 0.007 y	0.099 ± 0.005 y	0.0059 ± 0.0004 x	0.0047 ± 0.0003 xy
2.0 ppm Cd	0.049 ± 0.004 y	0.101 ± 0.005 y	0.0044 ± 0.0003 x	0.0054 ± 0.0001 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında GPT aktivitelerine etkileri Şekil 4.25 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. Kas dokusu denene tüm süre ve derişimlerde kontrole göre bir değişim göstermediği belirlenmiştir. 30. günde en yüksek kadmiyum ortam derişiminde karaciğer GPT aktivitesi % 67 düzeyinde azalırken böbrek ve solungaç GPT aktiviteleri sırasıyla %46 ve %32 oranında artış gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.25 A, B ve D).



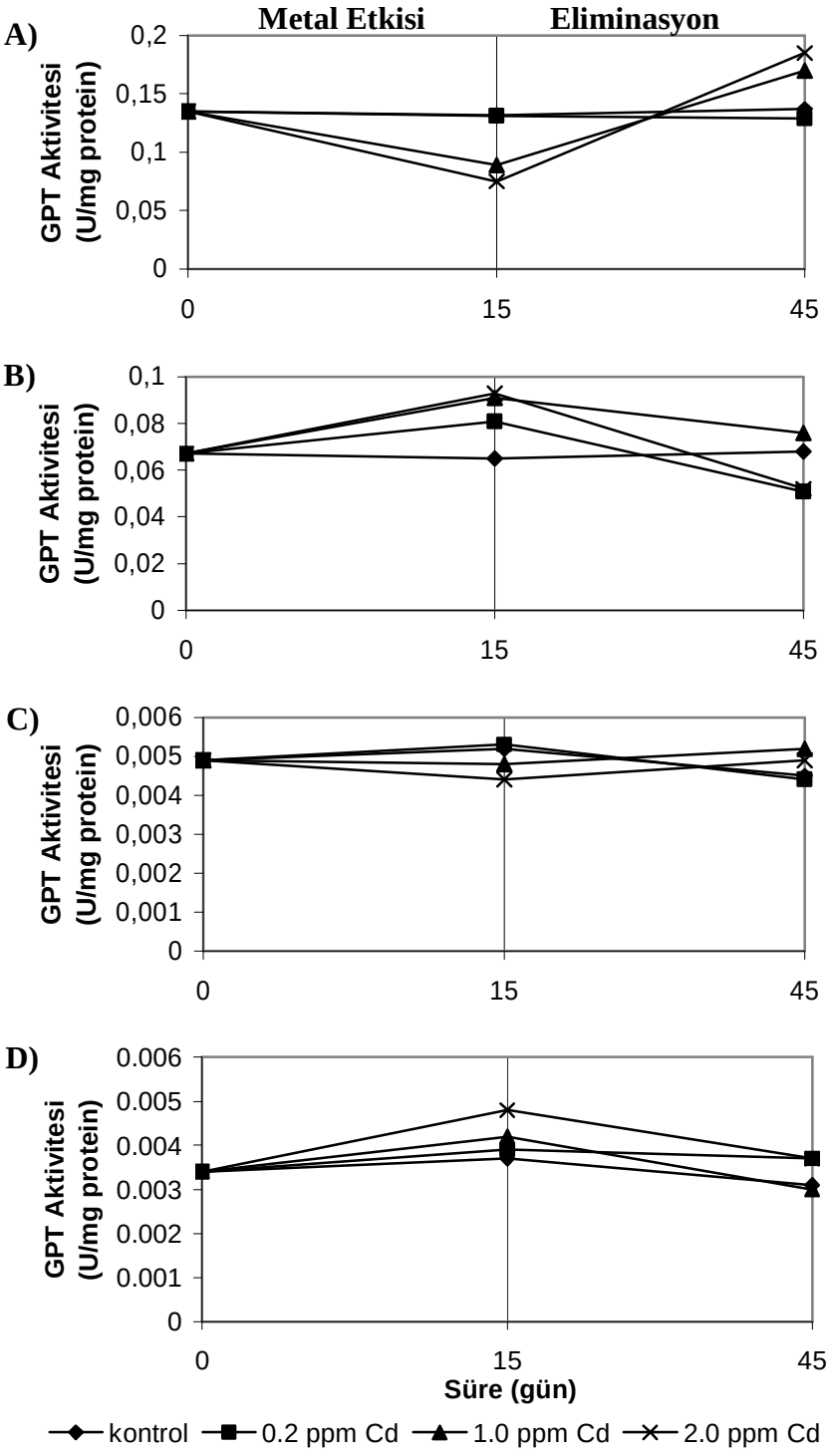
Şekil 4.25. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine balıkların dokularında GPT aktiviteleri Çizelge 4.47 ve Şekil 4.26 A, B, C ve D' de verilmiştir. Çalışılan tüm dokularda GPT aktivitesi kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir. Kadmiyumun etkisinde karaciğerde azalan, böbrek ve solungaç dokularında artan GPT aktiviteleri eliminasyon periyodunda kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir (Çizelge 4.47 ve Şekil 4.26 A, B ve D).

Çizelge 4.47. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.137 ± 0.019 x	0.068 ± 0.006 x	0.0045 ± 0.0006 x	0.0031 ± 0.0002 x
0.2 ppm Cd	0.129 ± 0.010 x	0.051 ± 0.004 x	0.0044 ± 0.0005 x	0.0037 ± 0.0005 x
1.0 ppm Cd	0.170 ± 0.018 x	0.076 ± 0.009 x	0.0052 ± 0.0004 x	0.0030 ± 0.0002 x
2.0 ppm Cd	0.185 ± 0.011 x	0.052 ± 0.005 x	0.0049 ± 0.0004 x	0.0037 ± 0.0004 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.26. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda GPT aktivitesi üzerine Cd + Cu karışımının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.48 ve 4.49' da verilmiştir. 15. günde böbrek ve kas dokusunda derişime bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Karaciğerde denenen tüm derişimlerde GPT aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. Solungaç dokusu GPT aktivitesi yüksek derişimlerde arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.48, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen derişimlerde karaciğer GPT aktivitesi azalırken, solungaç dokusu GPT aktivitesinin 3.0 Cu+1.0 Cd derişiminde arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.49, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.48. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.138 ± 0.012 x	0.082 ± 0.011 x	0.0053 ± 0.0004 x	0.0034 ± 0.0001 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.105 ± 0.012 y	0.074 ± 0.006 x	0.0053 ± 0.0004 x	0.0038 ± 0.0004 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.036 ± 0.001 z	0.067 ± 0.004 x	0.0041 ± 0.0005 x	0.0060 ± 0.0004 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	0.021 ± 0.004 z	0.075 ± 0.009 x	0.0051 ± 0.0006 x	0.0077 ± 0.0006 z

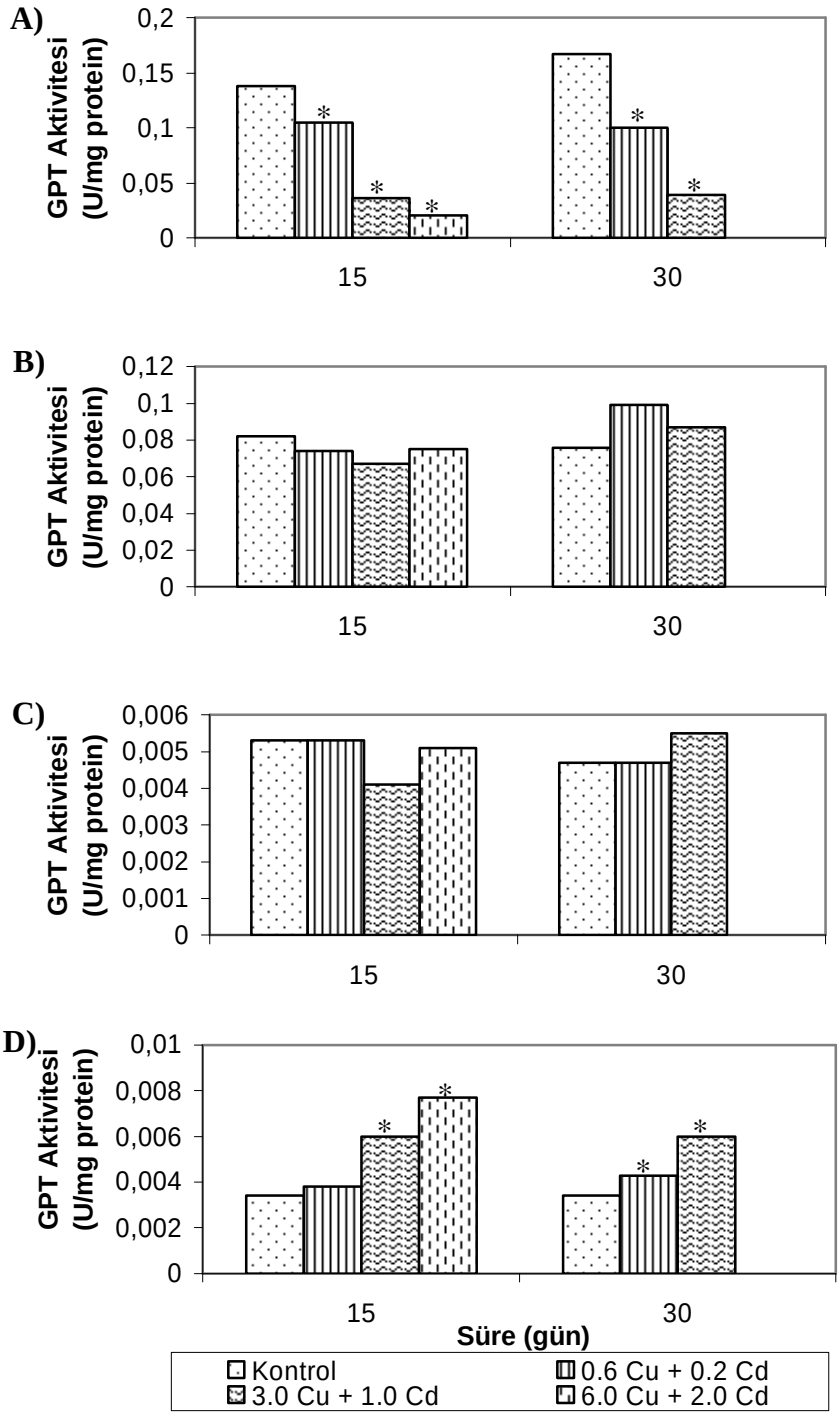
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.49. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda GPT aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.167 ± 0.006 x	0.076 ± 0.007 x	0.0047 ± 0.0003 x	0.0034 ± 0.0007 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.100 ± 0.012 y	0.099 ± 0.004 x	0.0047 ± 0.0006 x	0.0043 ± 0.0001 xy
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.039 ± 0.001 z	0.087 ± 0.012 x	0.0055 ± 0.0006 x	0.0060 ± 0.0003 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	-	-	-	-

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır + kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularındaki GPT aktivitelerine etkileri Şekil 4.27 A, B, C ve D' de verilmiştir. 15. günde 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımında karaciğer GPT aktivitesi %47 oranında azalırken solungaç dokusu GPT aktivitesi %47 oranında arttığı diğer dokularda önemli bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır. 30. günde en yüksek bakır + kadmiyum derişiminde karaciğer GPT aktivitesi %76 oranında azalırken solungaç GPT aktivitesi ise %76 oranında arttığı belirlenmiştir (Şekil 4.27 A ve D).



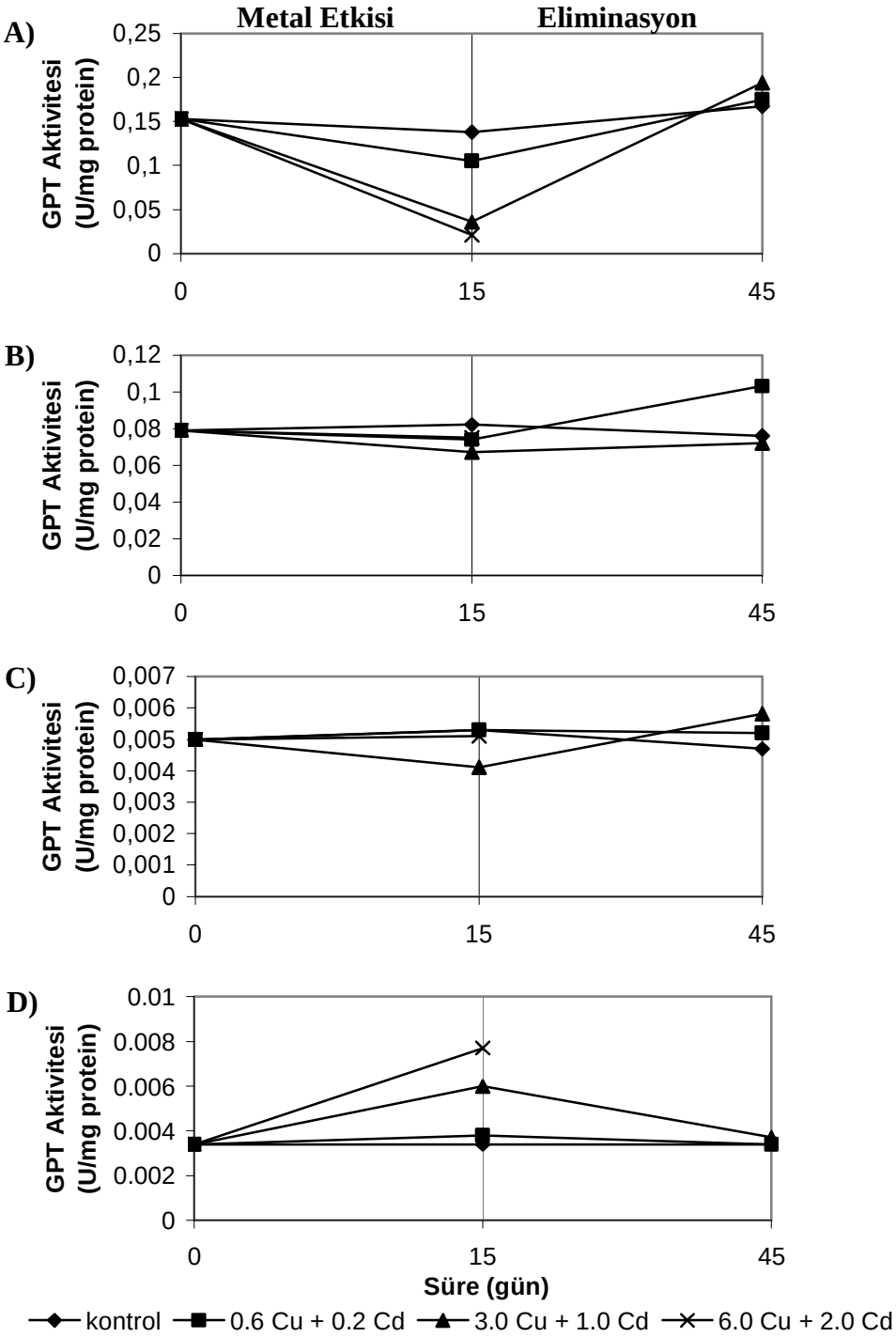
Şekil 4.27. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Metal karışımından sonra eliminasyon periyoduna bırakılan balıkların dokularında GPT aktivitesi Çizelge 4.50 ve Şekil 4.28 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. Çalışılan tüm dokularda GPT aktivitesinin kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir. 15. günde yüksek derişimlerde solungaç dokusunda GPT aktivitesindeki artışın ve karaciğerde GPT aktivitesindeki azalmanın eliminasyon periyodunda kontrolle yaklaşık aynı değerlere ulaştığı saptanmıştır (Çizelge 4.50 ve Şekil 4.28 A ve D).

Çizelge 4.50. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında GPT aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.167 ± 0.006 x	0.076 ± 0.007 x	0.0047 ± 0.0003 x	0.0034 ± 0.0007 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.175 ± 0.004 x	0.103 ± 0.010 x	0.0052 ± 0.0010 x	0.0034 ± 0.0003 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.194 ± 0.018 x	0.072 ± 0.011 x	0.0058 ± 0.0006 x	0.0037 ± 0.0002 x
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.28. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi.

4.4.4. Metal ve Metal Karışımlarının Glukoz -6- Fosfat Dehidrojenaz Aktivitesine Etkileri

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda G6PD aktivitesi üzerine bakırın derişime bağlı etkileri Çizelge 4.51 ve 4.52' de gösterilmiştir. 15. günde kas dokusu hariç diğer dokularda denenen yüksek ortam derişimlerinde G6PD aktivitesinin değiştiği gözlenmiştir. Karaciğer ve böbrek G6PD aktivitesi azalırken solungaç dokusu G6PD aktivitesinin arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.51, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen yüksek ortam derişimlerinde karaciğer ve böbrek dokusu G6PD aktivitesi azalırken solungaç dokusu G6PD aktivitesinin ise arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.52, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.51. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas * $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.202 ± 0.001 x	0.048 ± 0.005 x	0.0017 ± 0.0002 x	0.043 ± 0.002 x
0.6 ppm Cu	0.183 ± 0.010 xy	0.038 ± 0.004 xy	0.0021 ± 0.0002 x	0.052 ± 0.002 y
3.0 ppm Cu	0.166 ± 0.005 y	0.033 ± 0.005 y	0.0021 ± 0.0002 x	0.052 ± 0.002 y
6.0 ppm Cu	0.162 ± 0.004 y	0.034 ± 0.002 y	0.0022 ± 0.0002 x	0.052 ± 0.003 y

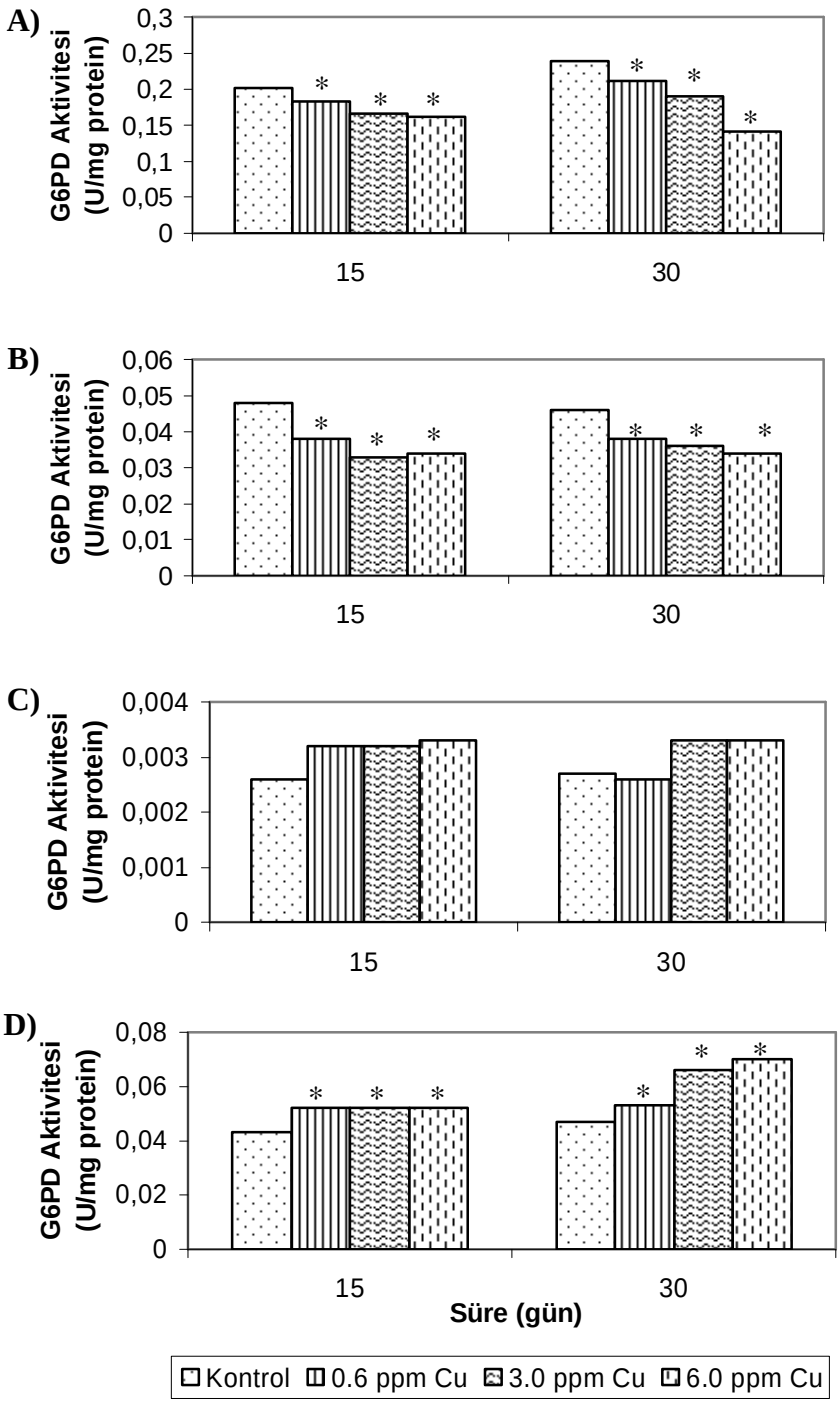
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.52. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer * $\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	Böbrek * $\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	Kas * $\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	Solungaç * $\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.239 ± 0.006 x	0.046 ± 0.005 x	0.0027 ± 0.0002 x	0.047 ± 0.004 x
0.6 ppm Cu	0.211 ± 0.006 xy	0.038 ± 0.003 xy	0.0026 ± 0.0002 x	0.053 ± 0.003 xy
3.0 ppm Cu	0.190 ± 0.004 y	0.036 ± 0.002 y	0.0033 ± 0.0001 x	0.066 ± 0.004 yz
6.0 ppm Cu	0.141 ± 0.015 z	0.034 ± 0.003 y	0.0033 ± 0.0002 x	0.070 ± 0.005 z

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.

Bakır derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında G6PD aktivitelerine etkileri Şekil 4.29 A, B, C ve D' de verilmiştir. 30. gün en yüksek bakır ortam derişiminde karaciğer ve böbrek dokusu G6PD aktivitesi sırasıyla %41 ve %26 oranında azalırken, solungaç dokusu G6PD aktivitesi ise %49 oranında arttığı belirlenmiştir (Şekil 4.29 B ve D).



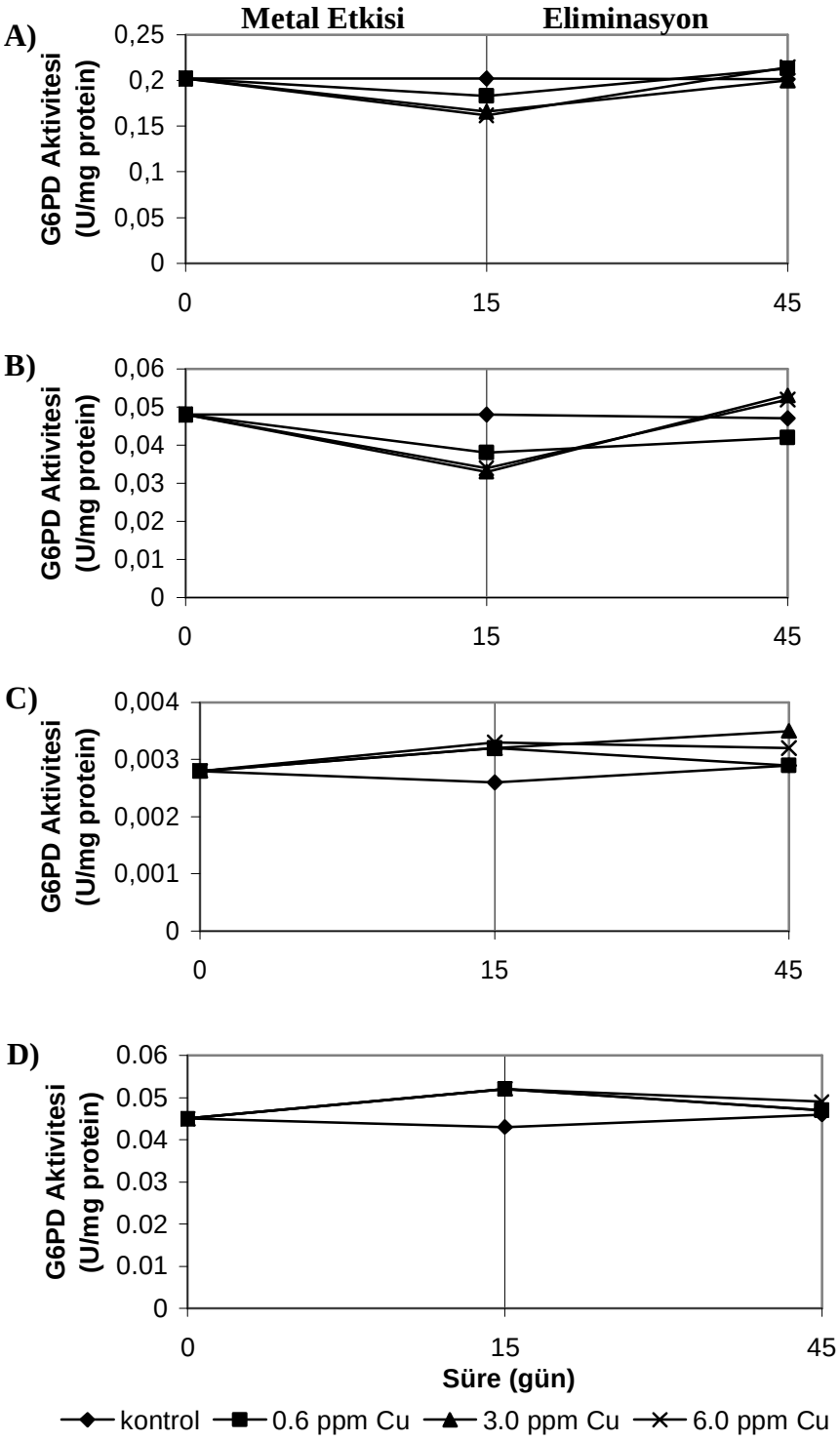
Şekil 4.29. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine balıklarının dokularında G6PD aktiviteleri Çizelge 4.53 ve Şekil 4.30' da gösterilmiştir. Denenen tüm derişimlerde ve çalışılan tüm dokularda G6PD aktivitesi kontrole göre önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Bakırın etkisinde karaciğer ve böbrek dokusunda artan ve solungaç dokusunda azalan G6PD aktiviteleri kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir (Çizelge 4.53 ve Şekil 4.30 A, B ve D).

Çizelge 4.53. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PDaktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.201 ± 0.004 x	0.047 ± 0.005 x	0.0019 ± 0.0001 x	0.046 ± 0.004 x
0.6 ppm Cu	0.213 ± 0.002 x	0.042 ± 0.001 x	0.0019 ± 0.0002 x	0.047 ± 0.001 x
3.0 ppm Cu	0.200 ± 0.003 x	0.053 ± 0.005 x	0.0023 ± 0.0002 x	0.047 ± 0.001 x
6.0 ppm Cu	0.214 ± 0.010 x	0.052 ± 0.004 x	0.0021 ± 0.0002 x	0.049 ± 0.002 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.30. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda G6PD aktivitesi üzerine kadmiyumun derişime bağlı etkileri Çizelge 4.54 ve 4.55' de verilmiştir. 15. günde solungaç dokusu hariç diğer dokularda denenen tüm derişimlerde G6PD aktivitesinin önemli düzeyde etkilenmediği gözlenmiştir. Solungaç dokusu G6PD aktivitesinin kontrole göre arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.54, SNK; $P<0.05$). 30. günde de solungaç dokusunun G6PD aktivitesinin denenen tüm derişimlerde arttığı, diğer dokularda ise bir değişikliğin olmadığı gözlemiştir (Çizelge 4.55, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.54. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.225 ± 0.004 x	0.031 ± 0.002 x	0.0030 ± 0.0004 x	0.043 ± 0.004 x
0.2 ppm Cd	0.211 ± 0.007 x	0.029 ± 0.002 x	0.0028 ± 0.0001 x	0.066 ± 0.002 y
1.0 ppm Cd	0.210 ± 0.004 x	0.029 ± 0.004 x	0.0029 ± 0.0003 x	0.064 ± 0.002 y
2.0 ppm Cd	0.209 ± 0.015 x	0.026 ± 0.003 x	0.0032 ± 0.0002 x	0.062 ± 0.005 y

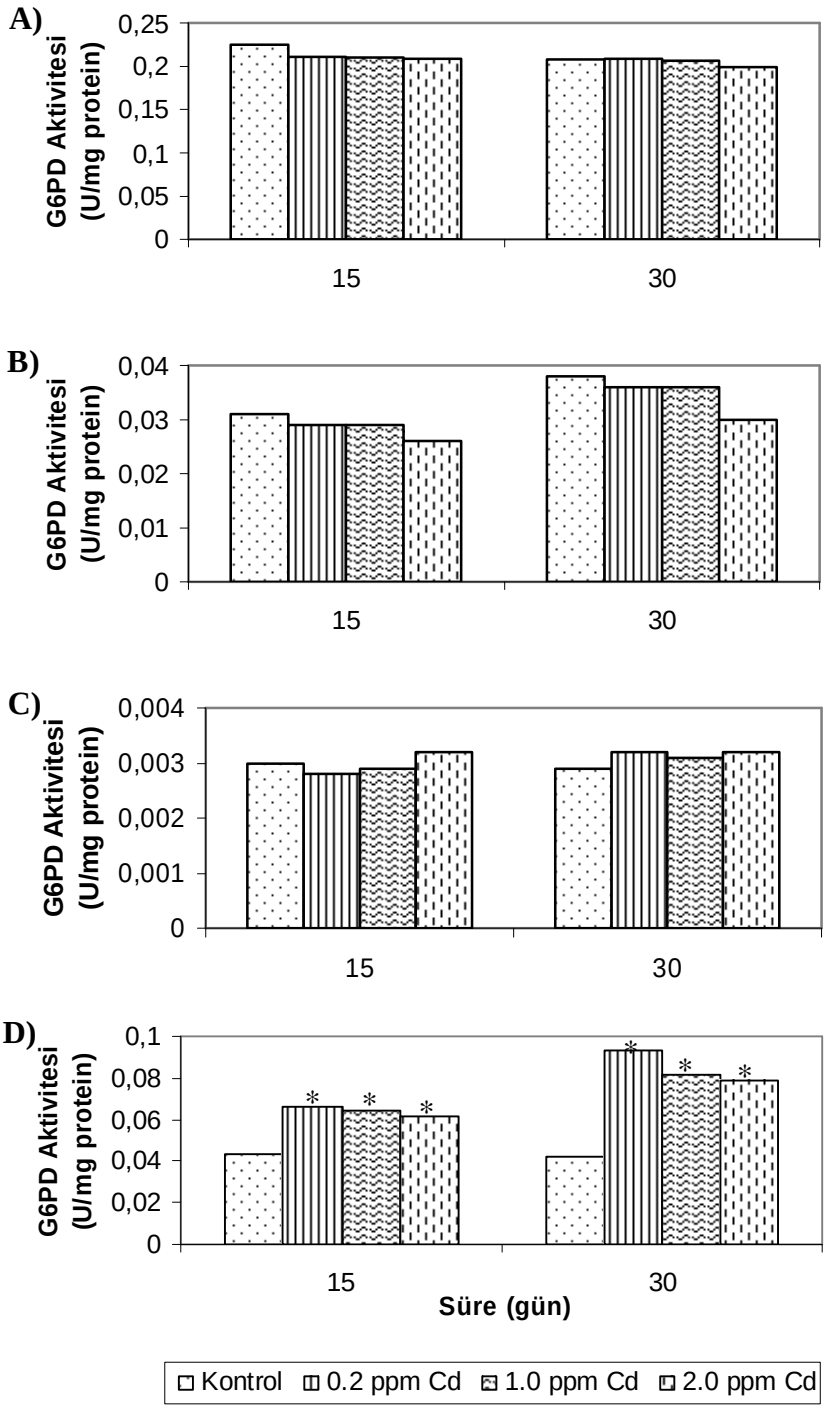
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.55. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.208 ± 0.009 x	0.038 ± 0.005 x	0.0029 ± 0.0001 x	0.042 ± 0.002 x
0.2 ppm Cd	0.209 ± 0.004 x	0.036 ± 0.003 x	0.0032 ± 0.0003 x	0.093 ± 0.004 y
1.0 ppm Cd	0.206 ± 0.010 x	0.036 ± 0.002 x	0.0031 ± 0.0002 x	0.082 ± 0.006 y
2.0 ppm Cd	0.199 ± 0.015 x	0.030 ± 0.004 x	0.0032 ± 0.0003 x	0.079 ± 0.005 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında G6PD aktivitelerine etkileri Şekil 4.31 A, B, C ve D' de verilmiştir. Solungaç dokusu G6PD aktivitesi 2 ppm Cd ortam derişiminde 15. günde %44 oranında artarken, 30. günde %88 oranında artış gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.31 D).



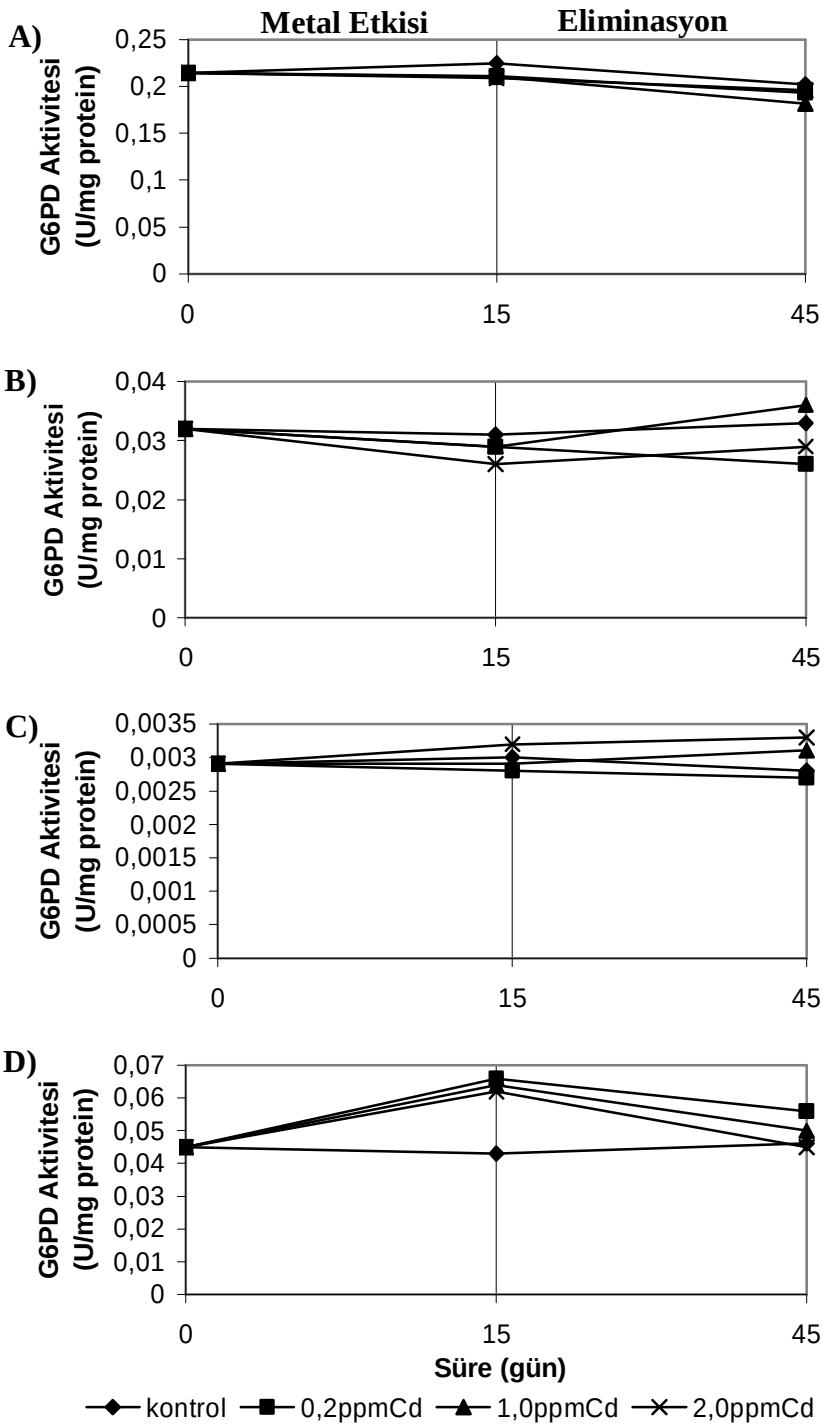
Şekil 4.31. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine balıkların dokularında G6PD aktivitesi Çizelge 4.56 ve Şekil 4.32 A, B, C ve D' de gösterilmiştir. Çalışılan tüm dokularda ve denenen tüm derişimlerde G6PD aktivitesi önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Kadmiyumun etkisinde solungaç dokusunda artan G6PD aktivitesi eliminasyon periyodunda kontrol değerlerine yaklaştığı saptanmıştır (Çizelge 4.56 ve Şekil 4.32 D).

Çizelge 4.56. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PD aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.202 ± 0.007 x	0.033 ± 0.004 x	0.0028 ± 0.0003 x	0.046 ± 0.003 x
0.2 ppm Cd	0.193 ± 0.010 x	0.026 ± 0.003 x	0.0027 ± 0.0002 x	0.056 ± 0.005 x
1.0 ppm Cd	0.182 ± 0.016 x	0.036 ± 0.004 x	0.0031 ± 0.0002 x	0.050 ± 0.001 x
2.0 ppm Cd	0.196 ± 0.020 x	0.029 ± 0.002 x	0.0033 ± 0.0003 x	0.045 ± 0.003 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.32. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda GPT aktivitesi.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda G6PD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum karışımının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.57 ve Çizelge 4.58' de verilmiştir. 15. günde karaciğer G6PD aktivitesi denenen tüm derişimlerde kas dokusu G6PD aktivitesi ise yüksek derişimlerde azalırken solungaç dokusu G6PD aktivitesi yüksek derişimlerde arttığı belirlenmiştir (Çizelge 4.57, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen derişimlerde karaciğer ve kas dokusu G6PD aktivitesi azalırken, solungaç dokusu G6PD aktivitesi yüksek derişimlerde arttığı saptanmıştır (Çizelge 4.58, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.57. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.207 ± 0.012 x	0.032 ± 0.003 x	0.0034 ± 0.0004 x	0.049 ± 0.001 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.165 ± 0.010 y	0.029 ± 0.003 x	0.0033 ± 0.0003 x	0.061 ± 0.006 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.105 ± 0.010 z	0.026 ± 0.002 x	0.0015 ± 0.0002 y	0.100 ± 0.007 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	0.086 ± 0.010 z	0.025 ± 0.001 x	0.0010 ± 0.0002 y	0.115 ± 0.010 y

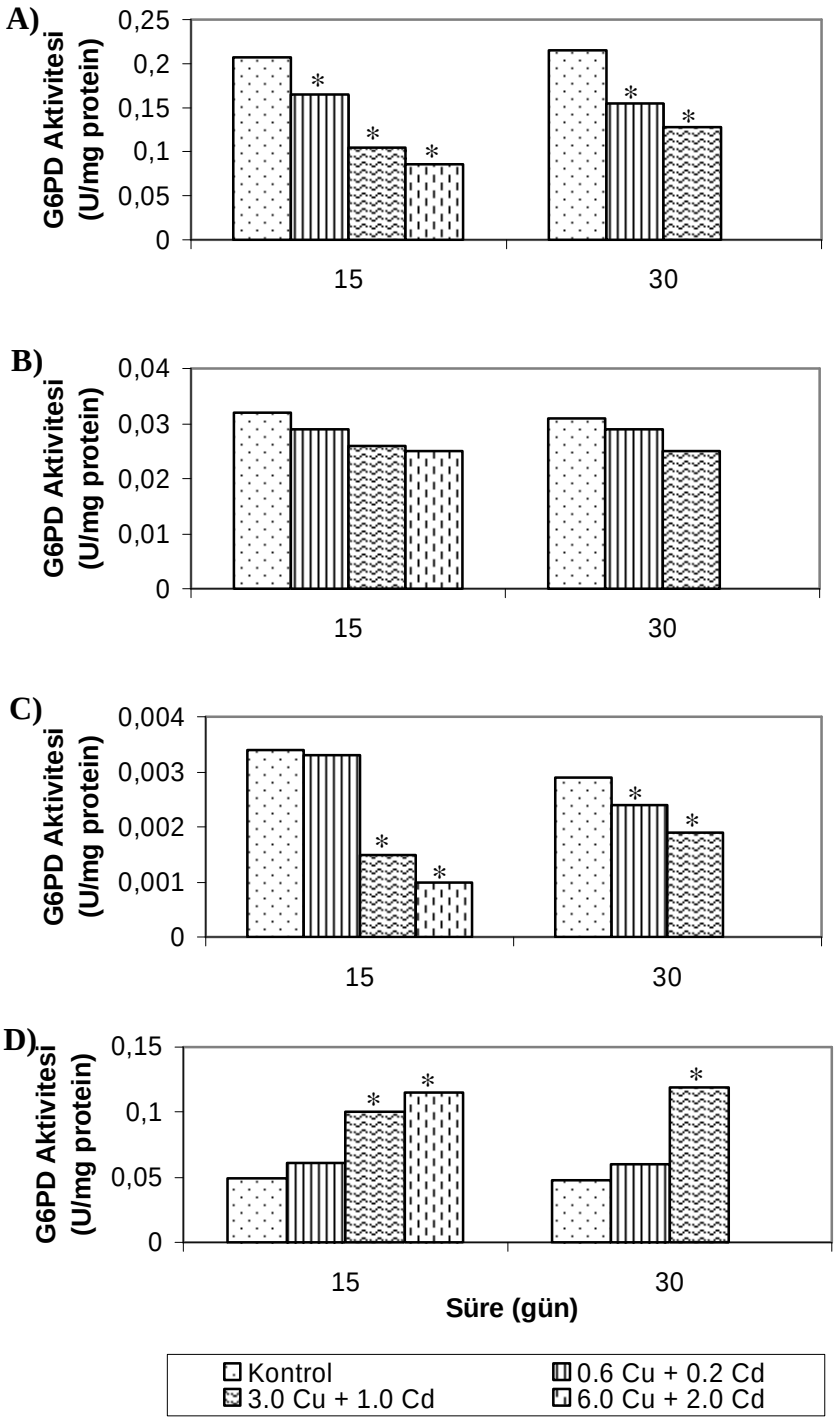
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.58. *O. niloticus*'da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda G6PD aktivitesi (U/mg protein) üzerine etkileri.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	0.215 ± 0.010 x	0.031 ± 0.003 x	0.0029 ± 0.0003 x	0.048 ± 0.004 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.155 ± 0.010 y	0.029 ± 0.003 x	0.0024 ± 0.0002 xy	0.060 ± 0.003 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.128 ± 0.003 y	0.025 ± 0.001 x	0.0019 ± 0.0001 y	0.119 ± 0.009 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır + kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularındaki G6PD aktivitelerine etkileri Şekil 4.33 A, B, C ve D de gösterilmiştir. 15. günde en yüksek bakır + kadmiyum karışımında karaciğer ve kas dokusu G6PD aktiviteleri sırasıyla %58 ve %70 oranında azalırken, solungaç dokusu G6PD aktivitesi %134 oranında artış göstermiştir. 30. günde 3.0 ppm Cu + 1.0 ppm Cd karışımında karaciğer ve kas dokusu G6PD aktiviteleri sırasıyla %40 ve %34 oranında azalma gösterirken aynı ortam derişiminde solungaç dokusu G6PD aktivitesi %148 oranında artış gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4.33 A, C ve D).



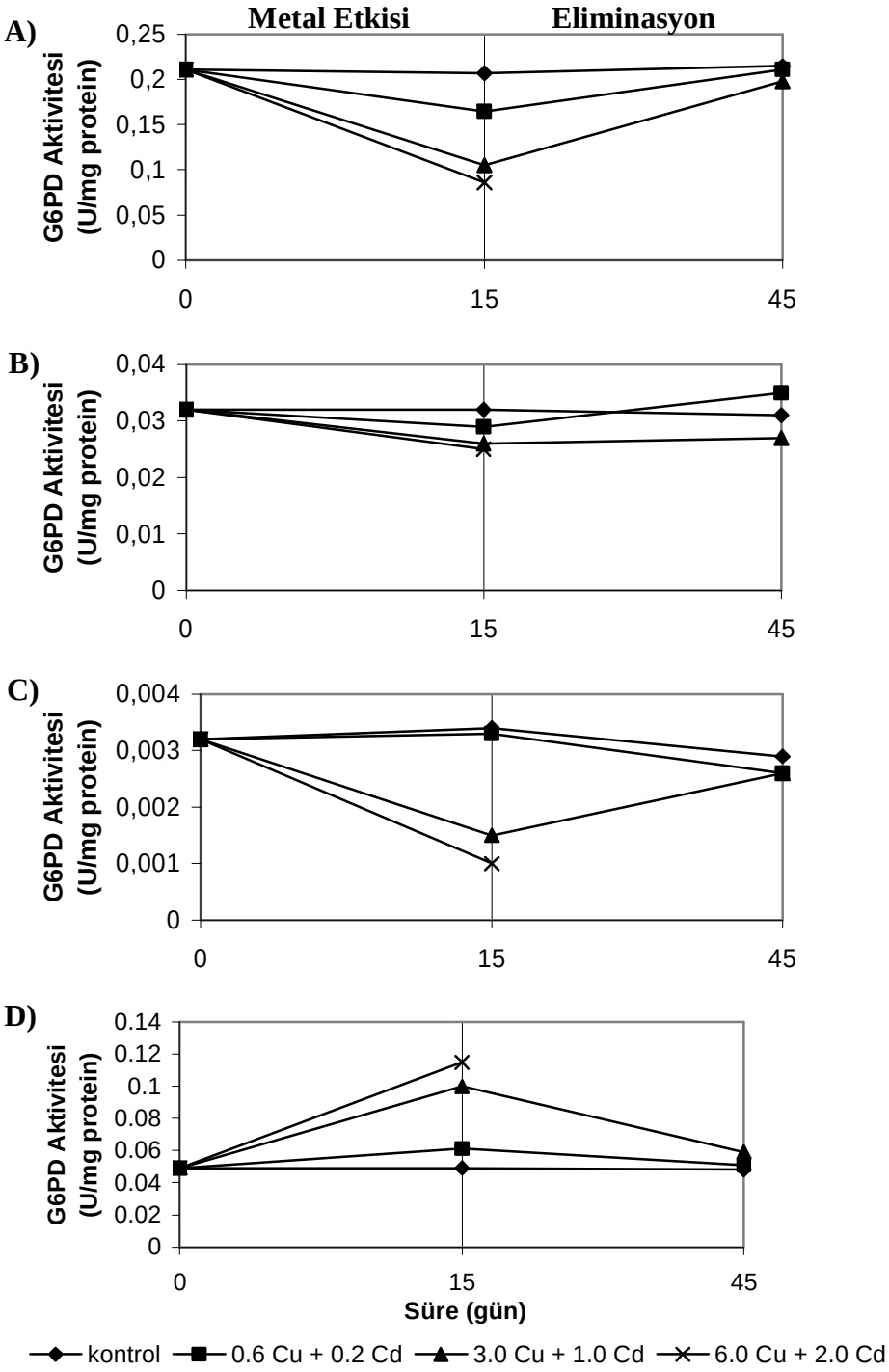
Şekil 4.33**.** ***O. niloticus***' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi üzerine bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Metal karışımından sonra eliminasyon periyoduna bırakılan balıkların dokularında G6PD aktivitesi Çizelge 4.59 ve Şekil 4.34 A, B, C ve D' de verilmiştir. Çalışılan tüm dokularda ve denenen tüm derişimlerde G6PD aktivitesi önemli istatistik ayrım göstermemiştir. Metal karışımının etkisinde karaciğer ve kas dokusunda artan ve solungaç dokusunda azalan G6PD aktivitesi eliminasyon periyodunda kontrol değerleri ile hemen aynı olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.59 ve Şekil 4.34 A, B ve D).

Çizelge 4.59. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında G6PD aktivitesi (U/mg protein).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	0.215 ± 0.010 x	0.031 ± 0.003 x	0.0029 ± 0.0003 x	0.048 ± 0.004 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	0.211 ± 0.017 x	0.035 ± 0.004 x	0.0026 ± 0.0001 x	0.051 ± 0.002 x
3.0 Cu + 1.0 Cd	0.198 ± 0.008 x	0.027 ± 0.004 x	0.0026 ± 0.0003 x	0.059 ± 0.001 x
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.34. *O. niloticus*' da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda G6PD aktivitesi.

4.5. Metal ve Metal Karışımlarının Total Protein Miktarına Etkileri

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda total protein miktarına bakırın derişime bağlı etkileri Çizelge 4.60 ve 4.61' de verilmiştir. 15. günde karaciğer ve 0.6 ppm etkisinde böbrek hariç diğer dokularda denenen tüm derişimlerde total protein miktarının azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.60, SNK; $P<0.05$). 30. günde denenen tüm derişimlerde kas dokusunda diğer dokularda ise bakırın yüksek derişimlerinde total protein miktarının azaldığı saptanmıştır (Çizelge 4.61, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.60. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗	Böbrek ∗	Kas ∗	Solungaç ∗
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.76 ± 0.18 x	2.89 ± 0.02 x	3.37 ± 0.07 x	5.49 ± 0.16 x
0.6 ppm Cu	5.18 ± 0.03 x	2.76 ± 0.07 xy	2.67 ± 0.03 y	4.22 ± 0.13 y
3.0 ppm Cu	5.14 ± 0.25 x	2.49 ± 0.16 y	2.63 ± 0.01 y	3.84 ± 0.07 y
6.0 ppm Cu	5.16 ± 0.14 x	2.02 ± 0.07 z	2.09 ± 0.08 z	4.17 ± 0.06 y

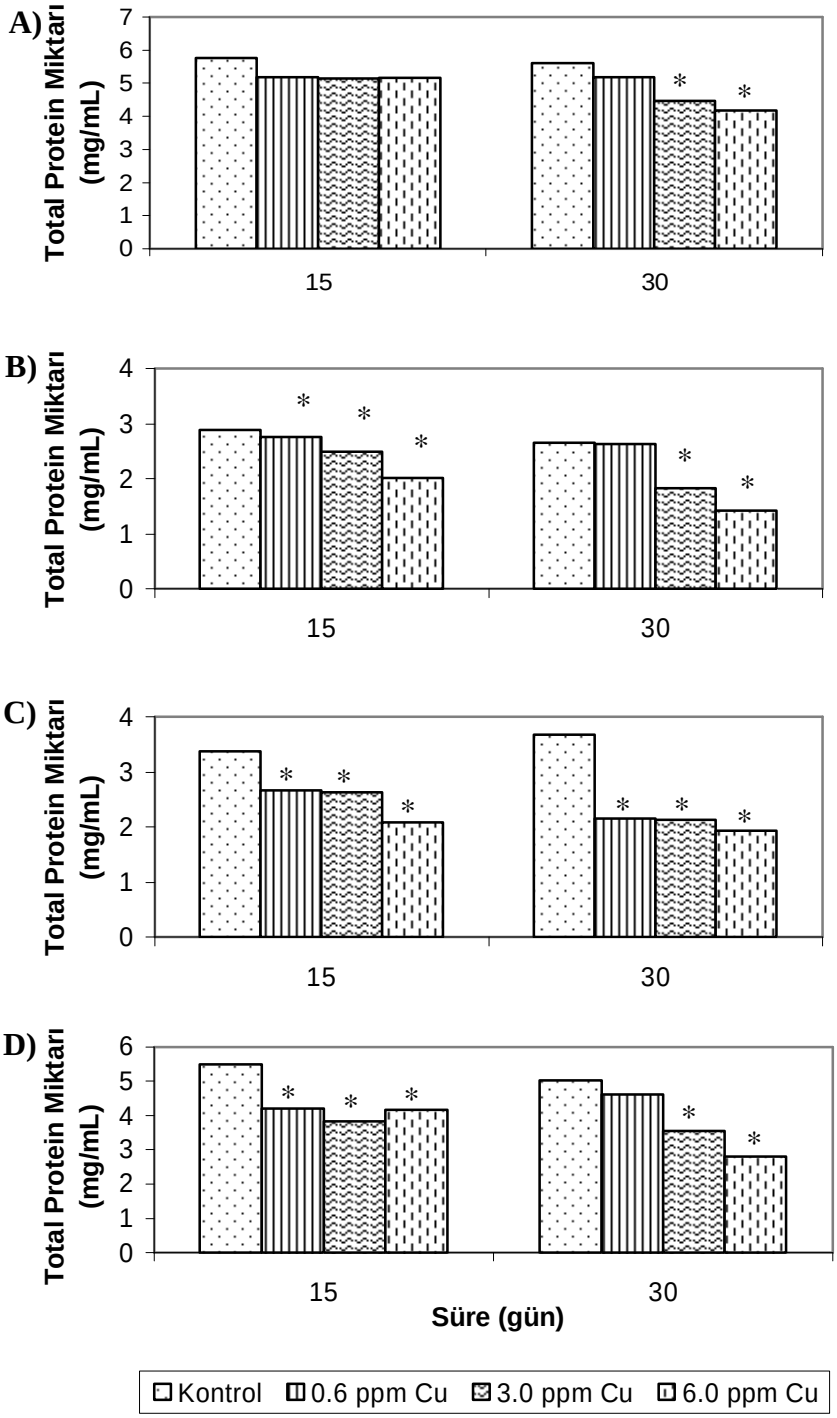
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.61. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakırın doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	5.60 ± 0.21 x	2.66 ± 0.11 x	3.68 ± 0.21 x	5.03 ± 0.25 x
0.6 ppm Cu	5.18 ± 0.04 x	2.63 ± 0.03 x	2.15 ± 0.16 y	4.61 ± 0.11 x
3.0 ppm Cu	4.45 ± 0.23 y	1.83 ± 0.13 y	2.13 ± 0.12 y	3.55 ± 0.15 y
6.0 ppm Cu	4.18 ± 0.06 y	1.42 ± 0.11 z	1.93 ± 0.08 y	2.80 ± 0.03 z

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında total protein miktarına etkileri Şekil 4.35' de verilmiştir. 30 günde en yüksek bakır ortam derişimlerinde böbrek, kas ve solungaç dokusu total protein miktarı sırasıyla %47, %75, %44 oranında azaldığı belirlenmiştir (Şekil 4.35 B, C ve D).



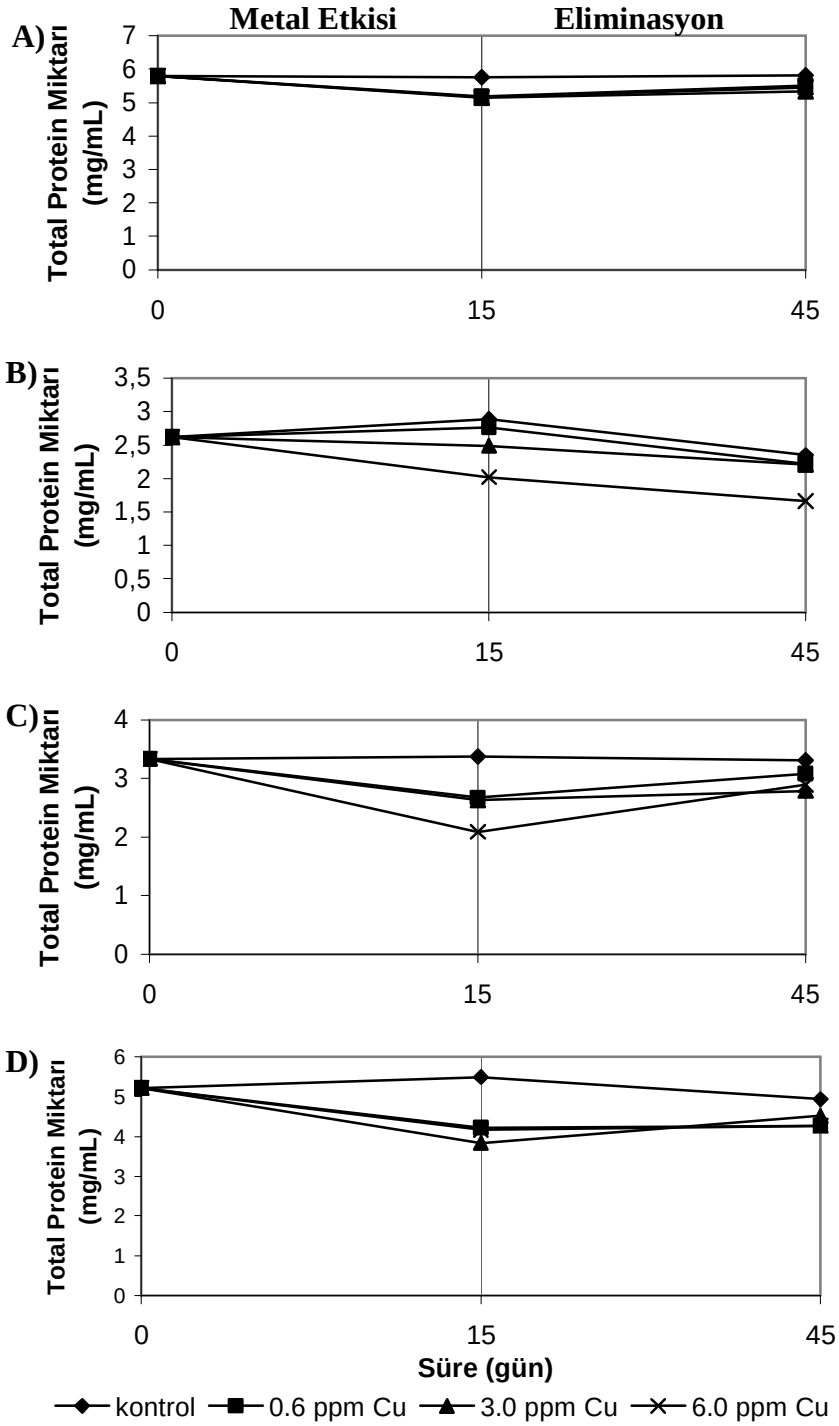
Şekil 4.35**.** ***O. niloticus***' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına bakır ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine balıkların dokularında total protein miktarı Çizelge 4.62 ve Şekil 4.36'da gösterilmiştir. Böbrek dokusunda yüksek bakır derişimlerinde kas ve solungaç dokularında ise denenen tüm bakır derişimlerinde total protein miktarı istatistik ayırım göstermiştir. Bakırın etkisinde bu dokularda azalan total protein miktarı, eliminasyon periyodunda da devam ettiği belirlenmiştir (Çizelge 4.62 ve Şekil 4.36 B,C ve D).

Çizelge 4.62. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	5.81 ± 0.12 x	2.35 ± 0.21 x	3.31 ± 0.04 x	4.94 ± 0.16 x
0.6 ppm Cu	5.50 ± 0.15 x	2.22 ± 0.08 x	3.08 ± 0.06 y	4.27 ± 0.01 y
3.0 ppm Cu	5.33 ± 0.07 x	2.20 ± 0.11 x	2.79 ± 0.06 z	4.52 ± 0.05 y
6.0 ppm Cu	5.45 ± 0.08 x	1.66 ± 0.11 y	2.89 ± 0.04 z	4.27 ± 0.16 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.36. *O. niloticus*' da bakır birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarı.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda total protein miktarına kadmiyumun derişime bağlı etkileri Çizelge 4.63 ve 4.64'de gösterilmiştir. 15.günde karaciğer ve kas dokusu total protein miktarı denenen tüm derişimlerde değişmezken, böbrek ve solungaç dokusu total protein miktarı yüksek derişimlerde azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.63, SNK; $P<0.05$). 30. günde karaciğer hariç diğer dokularda total protein miktarı yüksek derişimlerde azaldığı saptanmıştır (Çizelge 4.64, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.63. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	6.08 ± 0.08 x	2.86 ± 0.06 x	3.56 ± 0.11 x	4.81 ± 0.07 x
0.2 ppm Cd	6.32 ± 0.26 x	2.83 ± 0.04 x	3.51 ± 0.08 x	4.66 ± 0.12 x
1.0 ppm Cd	6.35 ± 0.16 x	2.69 ± 0.12 xy	3.43 ± 0.06 x	4.35 ± 0.20 xy
2.0 ppm Cd	6.48 ± 0.25 x	2.47 ± 0.10 y	3.37 ± 0.03 x	4.01 ± 0.05 y

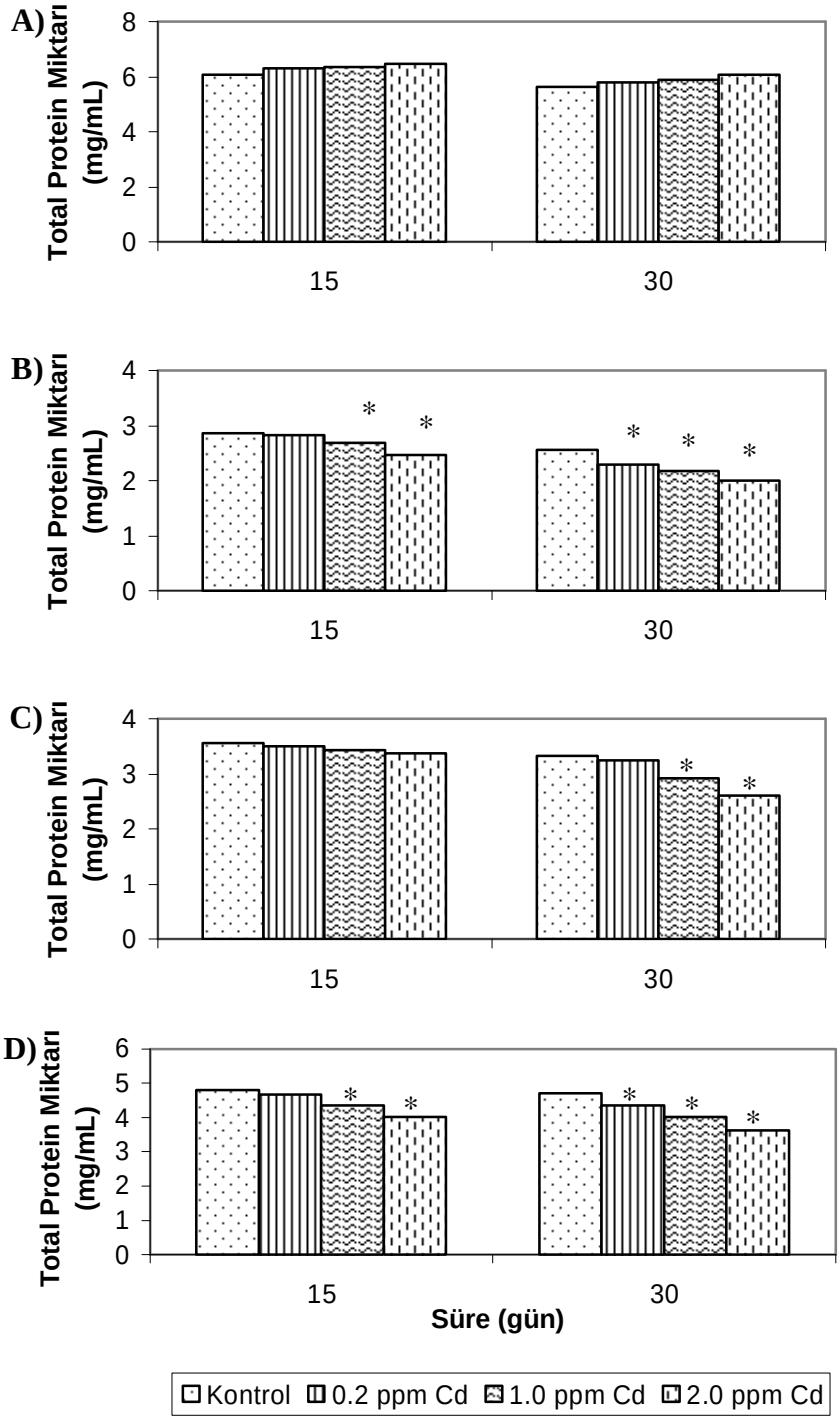
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.64. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda kadmiyumun doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$	$\overline{X} \pm S_{\overline{x}}$
Kontrol	5.62 ± 0.10 x	2.56 ± 0.10 x	3.32 ± 0.05 x	4.71 ± 0.15 x
0.2 ppm Cd	5.80 ± 0.17 x	2.30 ± 0.04 xy	3.25 ± 0.13 x	4.35 ± 0.20 xy
1.0 ppm Cd	5.89 ± 0.12 x	2.18 ± 0.14 xy	2.92 ± 0.05 y	4.03 ± 0.22 xy
2.0 ppm Cd	6.07 ± 0.11 x	2.00 ± 0.13 y	2.61 ± 0.11 z	3.62 ± 0.15 y

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularında total protein miktarına etkileri Şekil 4.37'da verilmiştir. 30. günde 2.0ppm Cd ortam derişiminde böbrek kas ve solungaç dokusu total protein miktarı sırasıyla %22, %21, %23 oranında azaldığı saptanmıştır (Şekil 4.37 B,C ve D).



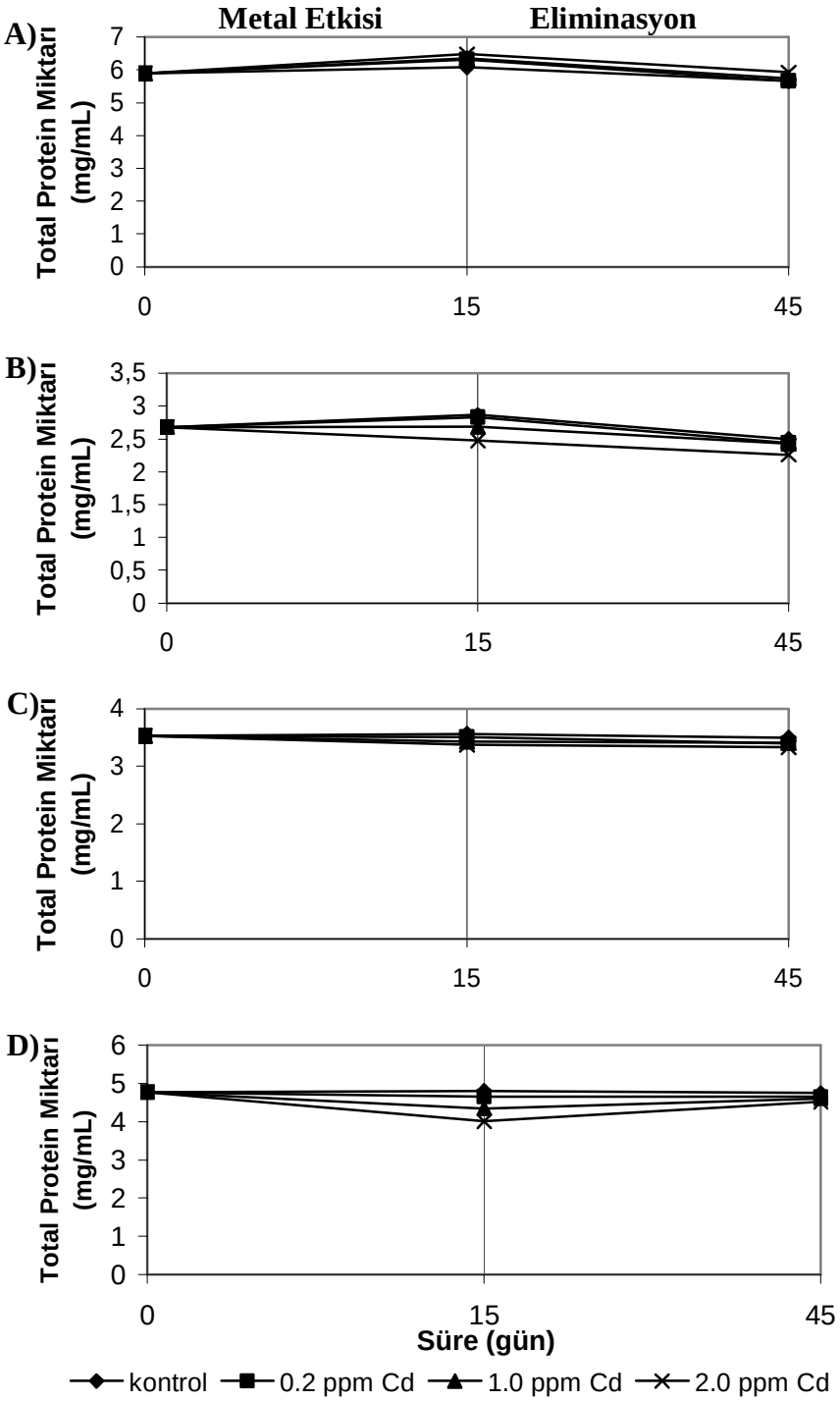
Şekil 4.37. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine balıkların dokularında total protein miktarı Çizelge 4.65 ve Şekil 4.38'de verilmiştir. Çalışılan tüm dokularda denenen tüm derişimlerde total protein miktarı önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Kadmiyumun etkisinde böbrek, kas ve solungaç dokularında azalan total protein miktarı, eliminasyon periyodunda kontrol değeriyle hemen aynı olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.65 ve Şekil 4.38 B,C ve D).

Çizelge 4.65. Eliminasyon periyoduna bırakılan kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Böbrek ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Kas ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$	Solungaç ∗ $\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.67 ± 0.25 x	2.50 ± 0.10 x	3.50 ± 0.10 x	4.75 ± 0.09 x
0.2 ppm Cd	5.67 ± 0.18 x	2.44 ± 0.12 x	3.40 ± 0.14 x	4.65 ± 0.14 x
1.0 ppm Cd	5.75 ± 0.10 x	2.43 ± 0.04 x	3.41 ± 0.17 x	4.61 ± 0.08 x
2.0 ppm Cd	5.92 ± 0.23 x	2.26 ± 0.10 x	3.33 ± 0.06 x	4.52 ± 0.08 x

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
∗ : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.38. *O. niloticus*' da kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarı.

O. niloticus' da belirli bir sürede dokularda total protein miktarına bakır + kadmiyum karışımının derişime bağlı etkileri Çizelge 4.66 ve 4.67'de gösterilmiştir. 15. günde karaciğer hariç diğer dokularda yüksek ortam derişimlerinde total protein miktarının azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.66, SNK; $P<0.05$). 30. günde böbrek, kas ve solungaç dokusu total protein miktarı denenen derişimlerde azaldığı saptanmıştır. (Çizelge 4.67, SNK; $P<0.05$).

Çizelge 4.66. *O. niloticus*' da 15 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.91 ± 0.20 x	2.52 ± 0.07 x	3.44 ± 0.12 x	4.67 ± 0.15 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	5.53 ± 0.25 x	2.41 ± 0.03 xy	3.09 ± 0.10 y	4.36 ± 0.18 xy
3.0 Cu + 1.0 Cd	5.47 ± 0.06 x	2.28 ± 0.11 xy	2.86 ± 0.05 yz	3.95 ± 0.15 yz
6.0 Cu + 2.0 Cd	5.19 ± 0.10 x	2.16 ± 0.01 y	2.64 ± 0.09 z	3.64 ± 0.17 z

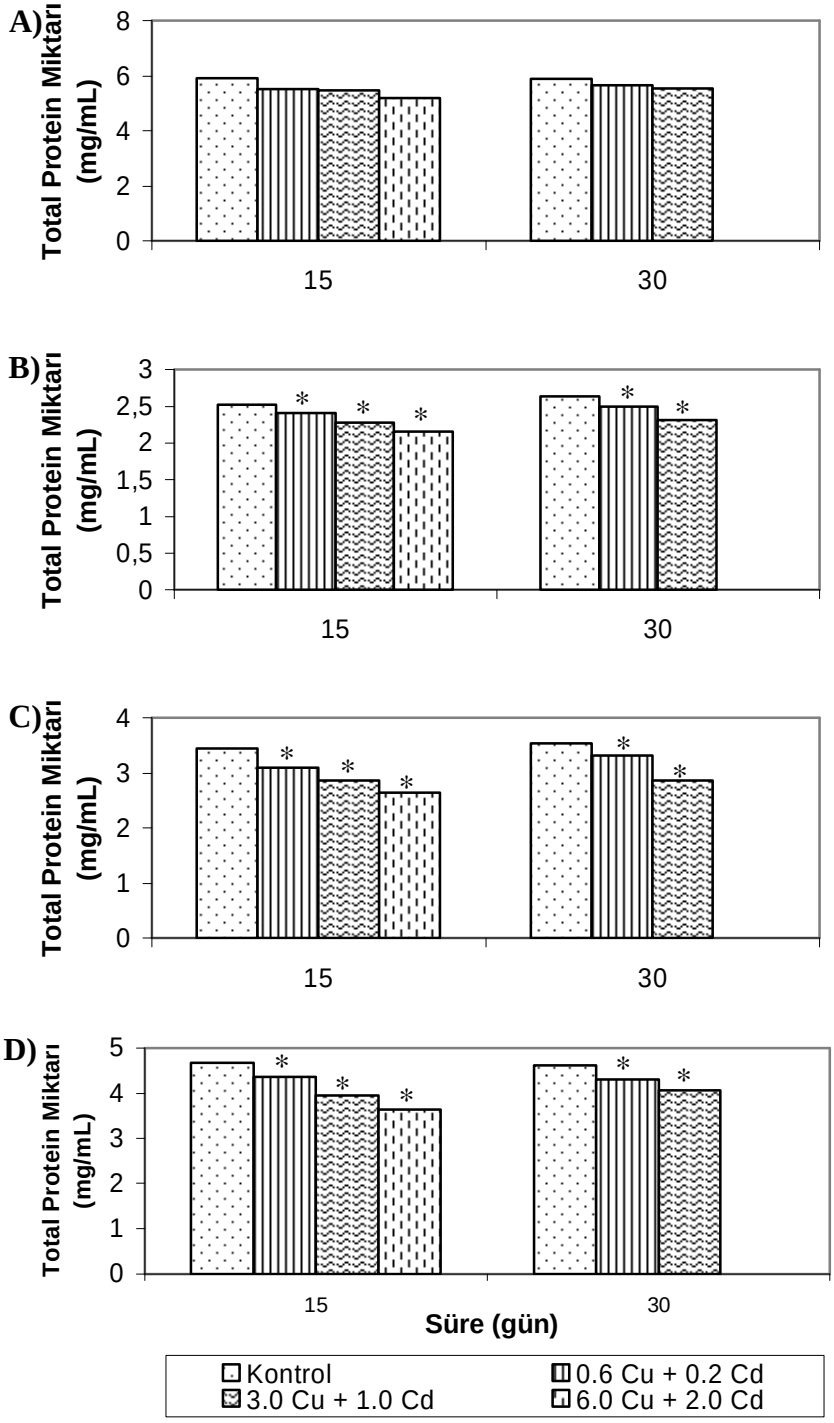
Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Çizelge 4.67. *O. niloticus*' da 30 günlük süre sonunda bakır + kadmiyum karışımının doku ve organlarda total protein miktarına (mg/mL) etkisi.

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.89 ± 0.07 x	2.64 ± 0.03 x	3.54 ± 0.05 x	4.61 ± 0.12 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	5.66 ± 0.17 x	2.49 ± 0.08 xy	3.31 ± 0.05 y	4.31 ± 0.12 xy
3.0 Cu + 1.0 Cd	5.55 ± 0.12 x	2.31 ± 0.04 y	2.86 ± 0.10 z	4.07 ± 0.02 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P<0.05$ düzeyinde ayırım vardır.

Bakır + kadmiyum derişimlerinin süreye bağlı olarak *O. niloticus*'un farklı dokularındaki total protein miktarına etkileri Şekil 4.39'da verilmiştir. 15. günde en yüksek bakır + kadmiyum derişiminde böbrek, kas ve solungaç dokusu total protein miktarı sırasıyla %14, %23 ve %22 oranında azaldığı belirlenmiştir (Şekil 4.39 B,C ve D).



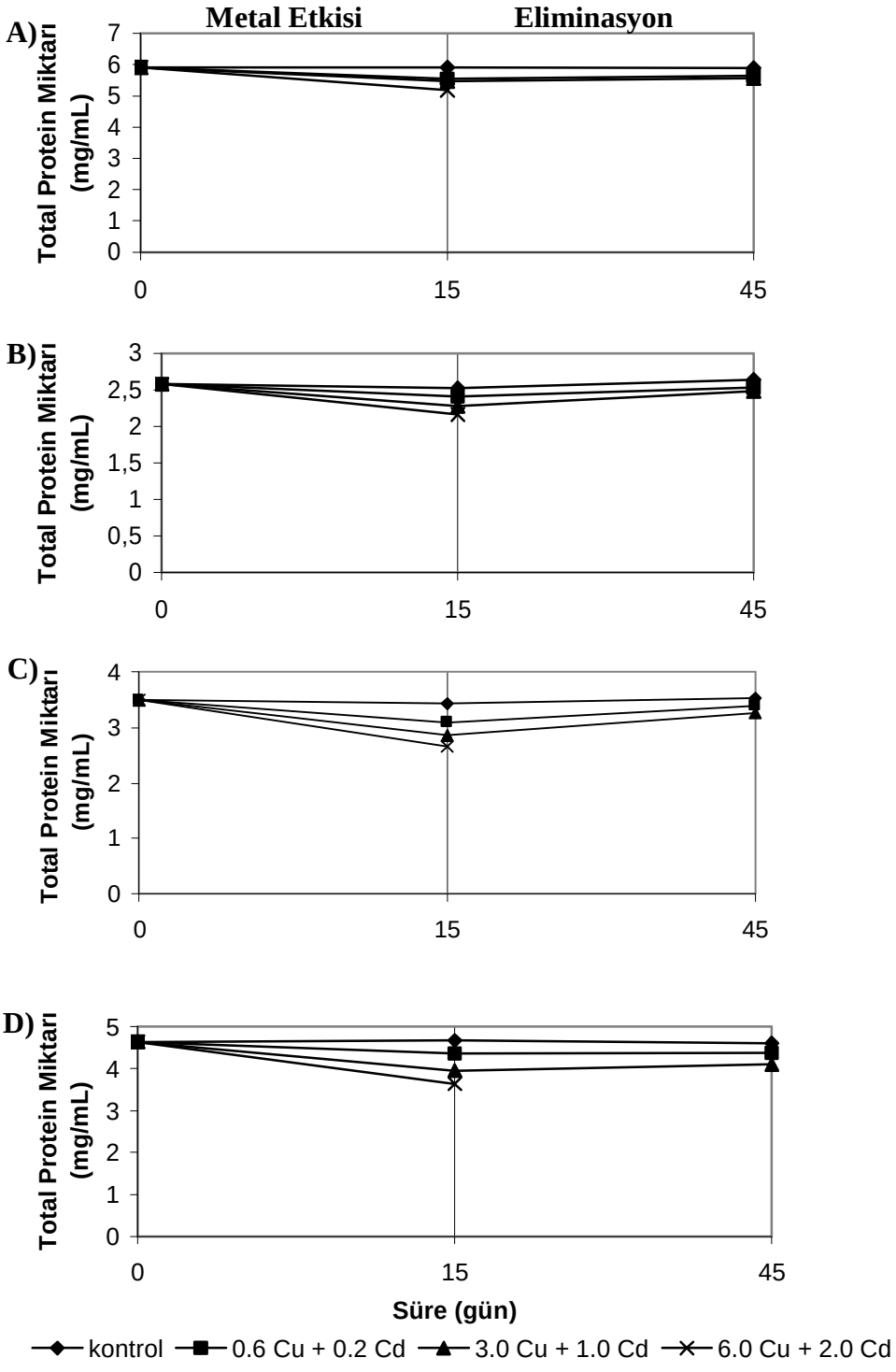
Şekil 4.39. *O. niloticus*' un karaciğer (A), böbrek (B), kas (C) ve solungaç (D) dokusunda total protein miktarına bakır + kadmiyum ortam derişimleri ve sürenin etkisi.

Metal karışımından sonra eliminasyon periyoduna bırakılan balıkların dokularında total protein miktarı Çizelge 4.68 ve Şekil 4.40'da gösterilmiştir. Solungaç dokusu hariç diğer dokularda denenen tüm derişimlerde total protein miktarı önemli bir istatistik ayırım göstermemiştir. Solungaç dokusunda total protein miktarı kontrole göre azaldığı belirlenmiştir (Çizelge 4.68 ve Şekil 4.40 D).

Çizelge 4.68. Eliminasyon periyoduna bırakılan bakır + kadmiyum kontamine *O. niloticus*' ların dokularında total protein miktarı (mg/mL).

	DOKU			
DERİŞİM	Karaciğer *	Böbrek *	Kas *	Solungaç *
	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$	$\overline{X} \pm S\overline{x}$
Kontrol	5.89 ± 0.07 x	2.64 ± 0.03 x	3.54 ± 0.05 x	4.61 ± 0.24 x
0.6 Cu + 0.2 Cd	5.65 ± 0.05 x	2.53 ± 0.04 x	3.38 ± 0.06 x	4.37 ± 0.09 xy
3.0 Cu + 1.0 Cd	5.57 ± 0.25 x	2.48 ± 0.07 x	3.26 ± 0.09 x	4.10 ± 0.08 y
6.0 Cu + 2.0 Cd	—	—	—	—

Değerler aritmetik ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.
* : Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında P<0.05 düzeyinde ayırım vardır.



Şekil 4.40. *O. niloticus*'da bakır + kadmiyum birikimi (15 gün) ve eliminasyonunda (30 gün) karaciğer (A), böbrek (B), kas (C), solungaç (D) dokusunda total protein miktarı.

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada *O. niloticus*'da 6.0 ppm Cu ortam derişimi ve 2.0 ppm Cd ortam derişiminde deneylerin sona erdirildiği 30 günlük süre içersinde dokularda yüksek düzeyde metal birikmesine rağmen mortalite gözlenmemiştir. Ağır metallerin balıklarda yüksek derişimlerde mortaliteye neden olmamaları çeşitli akklimasyon ve detoksifikasyon mekanizmalarının iyi olmasından kaynaklanmaktadır. Bunların arasında metallothionein ve metal bağlayıcı proteinlerin sentezi (Roch ve McCarter, 1984; Anderson ve ark., 1989), metabolizmanın yavaşlatılması (Hilmy ve ark., 1987) ve eliminasyonun hızlı olması (Viarengo ve ark., 1985) gibi mekanizmalar sayılabilir. Araştırmamızda dokularda yüksek düzeyde metal birikmesine rağmen mortalitenin olmaması *O. niloticus*'un karaciğer ve böbreklerinde gelişmiş bir metal detoksifikasyon sisteminin olduğunu göstermektedir. Shen ve ark. (1998) Tilapia'larda karaciğer ve solungaçlarda bakırın etkisinde metallothionein gibi detoksifikasyon proteinlerinin sentezlendiğini saptamışlardır. Abel ve Papoutsouglou (1986) 0.1 ppm Cd'un etkisine üç hafta bırakılan *Tilapia aurea*'da mortalite oranının çok düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kargın ve Erdem (1992) 10.0 ppm Cu'ın etkisine bıraktıkları *Tilapia nilotica*'da 30. günde mortalite oranının %33 olduğunu saptamışlardır.

Bakır-kadmiyumun birlikte organizmalardaki toksik etkisi, bu metallerin kimyasal forumuna, derişimlerine, alınım şekline ve organizmaya bağlı olarak değişim göstermektedir (Eisler ve Gardner, 1973; Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos, 1982; Abel ve Papoutsouglou, 1986; Hodson, 1988; Erdem ve Kargın,1992). Kargın ve Erdem (1992) bakır-çinko karışımına bıraktıkları *T. nilotica*'da 96 saatte mortalite oranının %66 olduğunu, metallerin doğrudan etkisine bırakılan balıklara oranla mortalitede artış olduğunu belirtmişlerdir. Bakırın *C. carpio* ve *T. nilotica*'nın dokularında birikimi ve mortalite üzerine etkileri ile ilgili yapılan bir araştırmada *C.carpio*'da mortalite oranının *T. nilotica*'ya oranla daha fazla olduğu saptanmıştır (Erdem ve Kargın, 1992). *O. niloticus*'da metal etkileşimiyle ilgili yapılan bir araştırmada Hg'nın, hem Cd ile hemde Zn ile birlikte sinerjestik etki göstererek balıklarda mortaliteye neden olduğu belirtilmiştir. (Cuvin-

Aralar, 1994). *Tisbe holothuriae*'de Cu, Cd ve Cr'un birlikte sinerjestik bir etki gösterdikleri ve metallerin tek etkilerine göre daha toksik oldukları saptanmıştır (Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos, 1982). *Clarias lazera*'da bakır ve çinko toksisitesi üzerine yapılan bir araştırmada, metallerden birinin diğerinin letal aksiyonunu arttırması sonucu mortalite oranının yüksek olduğu belirtilmiştir (Hilmy ve ark., 1987). *Oncorhynchus tswytscha*'da metal toksisitesi ile ilgili yapılan bir araştırmada Cu ve Cd'un balıklara toksik etkilerinin toplamsal olduğunu belirlemişlerdir (Finlasyon ve Verrue, 1982).

Metal karışımlarının birlikte organizmalarda toksik etkileri genelde yüksek konsantrasyonlarda gerçekleştiği çeşitli araştırıcılar tarafından belirtilmiştir (Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos, 1982; Elliot ve ark., 1986). Bu araştırmada bakır-kadmiyum karışımının düşük derişimlerinin etkisine bırakılan balıklarda 30. gün sonunda mortalite gözlenmezken, yüksek derişimlerde ise 15. günden sonra balıkların tümünün öldüğü gözlenmiştir.

Ortamda birden fazla metalin bulunması durumunda bu metallerin mortaliteye neden olup olmaması, metallerin toksik mekanizmalarının farklı olmasına ve organizmaya bağlı olarak değişim göstermektedir (Verriopoulos ve ark., 1987). Metal ve metal karışımının *Trichogaster tricopterus*'da toksik etkilerinin belirlenmesi ile ilgili yapılan bir araştırmada bakırın metil civanın toksik etkisine karşı antagonistik bir etki göstererek balıkları koruduğu belirtilmiştir (Roales ve Perlmutter, 1974). Tatlı su karideslerinde Cd-Zn'un birlikte mortalite üzerine etkisi metallerin yalnız başına etkilerinden daha az olduğu belirtilmiştir (Thorp ve Lake, 1974).

Ağır metallerin düşük derişimlerine bırakılan su organizmalarında fizyolojik ve biyokimyasal işlevlerde bozulmalar ve dokularda hasarların oluştuğu araştırıcılar tarafından belirtilmiştir (Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos, 1982; Heath,1987; Nemcsok ve Hughes, 1988). *Mugil cephalus*'da kadmiyumun etkisinde kontrolsüz yüzme, kas spazmı, denge kaybı gibi davranış bozukluklarının görüldüğü ve bu bozuklukların solunum merkezinin depresyonuna ve asetilkolin esterazın inhibisyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir (Cearley ve Coleman, 1974; Hilmy ve ark., 1985). Bu araştırmada Cu, Cd ve Cu+Cd karışımlarının düşük derişimlerinin

etkisine bırakılan balıklarda, solungaç ve yüzgeçlerde dejenerasyonların oluştuğu gözlenmiştir.

Ağır metallerin su organizmalarında birikimi, alınım şekline, detoksifikasyonuna, eliminasyonuna ve organizmanın metabolik oranına bağlı olarak değişim göstermektedir. Metaller balıklarda genelde deri ve solungaçlar yoluyla alınmaktadır. Pasif difüzyonla alınan ağır metaller hücre membranından geçerek metallothionein gibi intraselüler ligandlarla birleşir (Viarengo, 1985). Bakırın büyük bir kısmı solungaçlar yoluyla alınmakta ve kan plazmasıyla taşınmaktadır. *Oreochromis mossambicus*'da bakır seruloplazmine bağlanarak diğer dokulara taşındığı belirtilmiştir (Pelgrom ve ark., 1995). Organizmalarda kadmiyumun metabolik etkisi, alınım kaynağına (Haeslop ve Schrimer, 1985), metal bağlayıcı proteinler üzerine etkisine (Kito ve ark.,1982) ve dokulardaki dağılımına (De Conto Cinier ve ark., 1999) bağlı olarak değişim göstermektedir.

Balıklarda doku ve organlardaki bakır ve kadmiyum birikimi etkide kalınan süre ve ortam derişimine bağlı olarak artmaktadır (Cearley ve Coleman, 1974; Kay ve ark., 1986; Kargın ve Erdem, 1992; Pelgrom ve ark., 1995). *O. niloticus* ile yapılan bu araştırmada Cu, Cd ve Cu+Cd karışımının etkisinde incelenen dokularda metal birikimi ortam derişimi ve etkide kalınan sürenin artışına paralel olarak arttığı saptanmıştır. Bunun büyük bir olasılıkla solungaçlarla alınan metallerin kan yoluyla depolayıcı organlara taşınması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

Ağır metallerin etkisinde yapı ve fonksiyonları değişen solungaç, karaciğer ve böbrekler metallerin birikiminde hedef organlardır. Bunlar metallerin detoksifikasyon ve eliminasyonunda önemli rol oynadıkları gibi, aynı zamanda metallothioneinlerin de başlıca sentezlendiği organdırlar (Cousins, 1985). Balıklarda ağır metallerin birikimi türden türe farklılık gösterdiği gibi dokular arasında da farklılık göstermektedir (Kargın ve Erdem, 1992; Pelgrom ve ark., 1995). Ağır metallerin solungaç, karaciğer ve böbreklerde yüksek düzeyde birikmeleri, bu dokuların adsorbsiyon yüzeylerinin geniş olmasından ve işlevlerinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Stripp ve ark., 1990; Anderson ve ark., 1997; Blasco ve Puppo, 1999).

Tatlı su ve deniz balıklarında ağır metal birikimi üzerine yapılan araştırmalarda karaciğerin metalleri diğer dokulara göre yüksek düzeyde biriktirdiği

belirtilmiştir (Kargın ve Erdem, 1992; Pelgrom ve ark., 1995; Kargın, 1996;1998; McGeer ve ark., 2000). Karaciğer metallothionein ve metal bağlayıcı proteinlerin sentezleyerek metallerin depolanmasında ve metallerin atılımında işlev yapan ve birçok spesifik enzimin aktivite gösterdiği önemli bir organdır (Viarengo ve ark., 1985; Kay ve ark., 1986; De Smet ve Blust, 2001). Bu araştırmada denenen tüm bakır ve kadmiyum ortam derişimlerinde karaciğerde yüksek düzeyde bakır ve kadmiyum biriktiği saptanmıştır. Balıklarda bakır ve kadmiyumun büyük bir kısmının solungaçlarda absorblandığı ve buradan kan plazmasıyla karaciğere taşınarak biriktiği belirtilmiştir (Pelgrom ve ark., 1995; McGeer ve ark., 2000). *Perca fluviatilis* ile yapılan bir araştırmada bakırın büyük bir kısmının karaciğer ve solungaçlarda biriktiği belirtilmiştir (Collvin, 1984). *Morone saxatils*'in karaciğerinde Cu, Cd, Ni, Pb ve Zn gibi metallerin brikimi, kas dokusuna oranla oldukça yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (Heit, 1979). *M. cephalus* ile yapılan bir çalışmada Cd birikiminin Karaciğer>solungaç >bağırsak>kalp şeklinde olduğu belirtilmiştir (Hilmy ve ark., 1985).

Metal birikiminde hassas bir organ olan böbreklerin metallerin depolanmasında önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir (Hollis ve ark., 1999). Böbrekler ağır metallere karşı metallothionein sentezleyen önemli bir doku olduğu belirtilmiştir (Cousins, 1985; Thomas ve ark., 1985; De Smet ve Blust, 2001). Karaciğer Cd birikiminde doygunluğa ulaştığında Cd kan yoluyla direkt olarak böbreklere transfer olmakta ve metallothionein sentezini arttırarak burada depolanmaktadır (De Conto Cinier ve ark., 1999). Bu araştırmada diğer dokularla kıyaslandığında kadmiyumun en yüksek düzeyinin böbreklerde saptandığı bunu karaciğer, solungaç ve kas dokusunun izlediği belirlenmiştir. Böbreklerde bakır birikiminin de solungaç ve kas dokusundan daha yüksek olduğu saptanmıştır. *Salmo gairdneri*'de kas, kemik, kalp ve beyin gibi dokularla kıyaslandığında en yüksek kadmiyum birikiminin böbreklerde olduğu saptanmıştır (Thomas ve ark., 1983). Araştırıcılar etkide kalmanın ilk günlerinde kadmiyum birikiminin solungaçlarda daha yüksek olduğu, etkide kalma süresinin uzamasıyla birikimin böbreklerde yoğunlaştığını belirtmişlerdir. *C. carpio*'da en yüksek kadmiyum birikiminin böbreklerde saptandığı bunu karaciğer ve solungaçların izlediği belirtilmiştir (De

Smet ve Blust, 2001). *O. mossambicus*'da böbreklerde yüksek düzeyde bakırın biriktiği belirtilmiştir (Pelgrom ve ark., 1995). *Dicentrachus labrax*'da karaciğerden sonra en yüksek bakır düzeyinin böbreklerde biriktiği ve bunun metallothionein sentezinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Romeo ve ark., 2000).

Balıklarda solungaçlar geniş bir yüzeye sahip olmaları ve suda çözünmüş halde bulunan metal ile direkt ilişkide olması nedeniyle metal birikiminde hedef bir dokudur (Blasco ve Puppo, 1999). Suda düşük metal derişimlerine rağmen solungaçlarda yüksek düzeyde metal birikiminin 1. solungaç yüzeyindeki pH değerinin sudan düşük olması 2. metalin etkisinde kalma sürecinde solungaç yüzeyindeki mukus miktarının artarak metali bağlamasından kaynaklandığı belirtilmiştir (Cusimano ve ark., 1986; Reid ve ark., 1991). Balıkların dokularında bakır birikiminin saptanmasıyla ilgili yapılan araştırmalarda solungaçların etkide kalmadan çok kısa bir süre sonra önemli düzeyde bakır alınımı yaptığı belirtilmiştir (Brungs ve ark., 1973; Collvin, 1984). Cu ve Cd'un tek tek etkisine bırakılan *O. mossambicus*'un solungaçlarında her bir metalin önemli düzeyde biriktiği belirlenmiştir (Pelgrom ve ark., 1995). *S. gairdneri*'de etkide kalmanın ilk günlerinde kadmiyumun en yüksek birikiminin solungaçlarda olduğu belirtilmiştir (Thomas ve ark., 1983). Kadmiyum solungaçlarda epitelyal hücre membranları tarafından difüzyonla alınmakta ve solungaçlarda difüzyonun basamak basamak artışı sonucu Cd-bağlama kapasitesi artarak yüksek düzeyde Cd alınımının gerçekleştiği buradan da karaciğer ve böbrek gibi iç organlara transfer olduğu belirlenmiştir (Wicklund ve Runn, 1990). Bu araştırmada hem bakır hemde kadmiyum tüm ortam koşullarında böbrek ve karaciğerden sonra en yüksek birikiminin solungaçlarda olduğu saptanmıştır.

Balıklarda kaslar metalleri biriktirmede belirleyici doku değildirler (Cross ve ark., 1973; Kargın ve Erdem, 1992). Bu araştırmada denenen tüm koşullarda *O. niloticus*'un kaslarındaki bakır ve kadmiyum birikimi karaciğer, böbrek ve solungaç dokusuna oranla oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Araştırıcılar balıklarda kasların bakır ve kadmiyumu diğer dokulara oranla oldukça düşük düzeyde biriktirdiklerini saptamışlardır (Brungs ve ark., 1973; Cearley ve Coleman, 1974; Kay ve ark., 1986; Kargın ve Çoğun, 1999).

Ağır metallerin dokulardaki birikimi dokuya ve metale göre değişim göstermektedir (McGeer ve ark., 2000; Romeo ve ark., 2000). Bakır ve kadmiyumun organlardaki birikimleri genelde farklılık göstermektedir. Böbrekler kadmiyumun depolanmasında esas organ iken, karaciğer bakırın depolanmasında hedef organdır (Romeo ve ark., 2000). McGeer ve ark (2000) uzun bir süre Cd ve Cu'ın etkisine bıraktıkları *O. mykiss*'in böbreklerinde metal birikimi ile ilgili yaptıkları bir araştırmada böbreklerin Cd düzeyini Cu'a göre daha iyi yansıttığını belirtmektedirler. Araştırmamızda tüm derişim ve sürelerde en yüksek bakır birikimi karaciğerde olurken, en yüksek kadmiyum birikiminin ise böbreklerde olduğu saptanmıştır. Denenen metal derişimlerinde Cd'un solungaçlardaki birikimi Cu'dan daha fazla olduğu belirlenmiştir. *Salmo trutta*'da bakırın, böbrek ve solungaç dokularıyla kıyasladığında karaciğerde yüksek düzeyde birikimi, bakırın bu organda metallothionein gibi proteinlerin oluşumunu hızlandırmasından kaynaklanmaktadır (Olsvik ve ark., 2001). Kadmiyumun diğer dokularla kıyaslandığında böbreklerde yüksek düzeyde birikimi, karaciğerde doygunluğa ulaşan Cd-MT kompleksinin böbreğe taşınması ve böbreğin aynı zamanda Cd'u kandan direkt alarak depolamasından kaynaklanmaktadır (De Conto Cinier ve ark., 1999).

O. niloticus ortamdaki olağanüstü değişikliklere hızlı bir şekilde adapte olabilmekte, ağır metal ve diğer kirleticilere karşı direnci sadece kısa süreli fizyolojik mekanizmalarla değil aynı zamanda uzun süreli genetik mekanizmalarla yapabilen bir türdür (Cuvin-Aralar ve Aralar, 1995).

Akuatik organizmalarda ağır metallerin birlikte etkileri sonucu fizyolojik ve kimyasal etkileşimler oluşabilmektedir. Kimyasal etkileşim metallerin ortak etkisini içerir ve yeni bileşiklerin oluşumuna neden olurken, fizyolojik etkileşim ise bir çok olayın sonucunu değiştirebilmekte ve metallerin hedef dokulara bağlanmasına neden olmaktadır (Verriopoulous ve ark., 1987). Bakır ve kadmiyumun tek tek etkisine bırakılan *O. mossambicus*'un karaciğer, solungaç ve böbreklerindeki metal birikimi, bakır-kadmiyum karışımına bırakılanlara göre farklılık göstermiştir (Pelgrom ve ark., 1995). Bu araştırmada Cu+Cd etkileşimine bırakılan *O. niloticus*'un dokularındaki metal birikimi, metallerin doğrudan etkisine bırakılan balıklara oranla belirgin bir farklılık gösterdiği bulunmuştur.

O. niloticus'un karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki Cd birikiminin ortamda Cu'ın bulunmasıyla azaldığı belirlenmiştir. *Mytilus edulis planulatus*'da Cu-Cd etkileşiminde doku birikimi üzerine yapılan bir araştırmada Cd birikimi Cu'ın varlığında azaldığı saptanmıştır (Eliot ve ark., 1986). Bakır, çinko ve bunların karışımına bırakılan *Eurythoe complanata*'da karışımın etkisindeki hayvanların dokularındaki birikim, metalin doğrudan etkisine bırakılanlara göre düşük olduğu saptanmıştır (Marcano ve ark., 1996). *Brachydanio rerio*'da Zn+Cd etkileşiminde doku birikimi üzerine yapılan araştırmada, Zn'un dokularda Cd alınımını azalttığı belirtilmiştir (Wicklund ve ark., 1988).

O. niloticus'un karaciğer ve böbrek dokularındaki Cu birikimi ortamda Cd'un bulunmasıyla artış göstermiştir. 5 µg/L Cd ve 20 µg/L Cu karışımına bırakılan *O. mossambicus*'un karaciğer ve böbreklerinde Cu birikimi, doğrudan Cu'ın etkisine bırakılan balıklara oranla önemli düzeyde artmıştır (Pelgrom ve ark., 1995). Ahsanullah ve ark. (1981) *Calianassa australiensis*'de Cd'un dokulardaki birikiminin Cu'ın varlığında değişiklik göstermediğini, Cu'ın dokulardaki birikiminin ise Cd'un yüksek derişimlerinde arttığını belirtmişlerdir.

Bakır-kadmiyum karışımında, kadmiyumun doğrudan etkisine bırakılan *O. niloticus*'a oranla solungaç, karaciğer ve böbrek dokularındaki kadmiyum birikimi yaklaşık olarak %50 düzeyinde bir azalma gösterdiği saptanmıştır. Hemelraad ve ark. (1987) *Anadonta cygnea* ile yaptıkları bir çalışmada kadmiyum-çinko karışımının etkisinde solungaç ve böbrek dokularındaki kadmiyum birikiminin, doğrudan kadmiyumun etkisinde kalanlara oranla oldukça azaldığını belirtmektedirler. Araştırıcılar çinkonun kadmiyum birikimi üzerine antagonistik bir etki yapmasının, çinkonun solungaçlarda kadmiyum ile rekabeti sonucu alınımını engellemesi nedeni ile olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Roales ve Perlmutter (1974) *Trichogaster trichopterus* ile yaptıkları bir çalışmada civa ve bakırın birbirine antagonistik etki yaptıklarını belirtmişlerdir. Sığırlarda yapılan bir araştırmada karaciğer ve böbrek dokusunda bakır ve kadmiyumun arasında negatif bir ilişkinin olduğu belirlenmiş ve bu antagonist etkinin metallothioneinin thiol grubuna bağlanmada Cu ve Cd arasında oluşan rekabetten kaynaklandığı belirtilmiştir (Lopez Alonso ve ark., 2002). Metallerin antagonistik etkisi genelde metalin alımın yerindeki rekabetten

kaynaklandığı araştırıcılar tarafından belirtilmiştir (Moraitou-Apostolopoulou ve Verriopoulos, 1982). Bu araştırmada *O. niloticus*'da doku ve organlarda Cd birikimine Cu'ın antagonistik bir etki yapmasının nedeni, metallerin dokulara taşınmasında görev yapan taşıyıcı proteinler için rekabet ve bu metallerin MT'lere bağlanma kapasitelerindeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmamızda *O. niloticus*'un karaciğer ve böbrek dokularındaki Cu birikimine Cd'un sinerjestik bir etki yaptığı saptanmıştır. *Paracheirodon innesi*'de bakır ve kurşunun etkileşimiyle ilgili yapılan bir araştırmada kurşun dokularda bakır birikimin arttırmıştır. Bakır ve kurşun birbirlerine sinerjistik etki gösterdikleri belirtilmiştir (Tao ve ark., 1999). Sinerjestik etki, metallerin plazma membranının permeabilitesini arttırması sonucu oluştuğu belirtilmektedir (Vranken ve ark., 1988). Bu araştırmada *O. niloticus*'un dokularında Cd'un Cu birikimine sinerjestik etki göstermesi, Cd'un Cu'ın absorbsiyonunu arttırması veya kolaylaştırması nedeni ile olabileceği düşünülmektedir.

Eliminasyon mekanizması, dış ortamda metal düzeyi düşük olduğunda, organizmada metal alınımının durağan bir değerde kalması ve dokularda metalin regüle edilmesiyle mümkün olduğu belirtilmiştir (Blasco ve Puppo, 1999). Organizmalarda metal eliminasyonu genelde metal alınımının azalması veya boşaltımın artmasıyla ve metalin dokular arasında tekrar dağılmasıyla mümkün olabilmektedir.

Su organizmalarının dokularında ağır metal eliminasyonunu etkileyen faktörler arasında, etkide kalınan süre, diğer kirleticilerle etkileşim, hayvanın yaşı ve metallerin biyolojik yarılanma süreleridir (Larsson ve ark., 1985; Heath, 1987; Douben, 1989; Woo ve ark., 1993; Nielsen ve Andersen, 1996). Su organizmalarında metallerin eliminasyonu solungaç, idrar, deri ve mukus yoluyla olmaktadır (Heath, 1987).

Bu araştırmada doğrudan Cu ve Cu-Cd karışımında denenen tüm derişimlerde solungaç, karaciğer ve böbrek dokusunda önemli düzeyde Cu eliminasyonu olurken, kas dokusunda 30 günlük süre boyunca eliminasyonun olmadığı saptanmıştır. Doğrudan Cd ve Cd-Cu karışımında sadece solungaçlarda denenen tüm derişimlerde Cd eliminasyonu olurken, diğer dokularda eliminasyonun olmadığı belirlenmiştir. Bu

araştırmada yalnız Cu ve Cu-Cd karışımında karaciğer ve böbrek dokusunda bakırın eliminasyonu, büyük bir olasılıkla bakırın bu dokularda metallothioneinlere bağlanarak vücut sıvılarından yavaş yavaş atılması sonucu olduğu tahmin edilmektedir. *O. mykiss*'de karaciğerdeki bakırın büyük bir kısmının idrar yoluyla atıldığı belirtilmiştir (Grosell ve ark., 1997). *M. galloprivicialis*'de bakırın sindirim bezinden atıldığı belirtilmiştir (Viarengo ve ark., 1985). Cu-Zn karışımına bırakılan *Eurythoe complanata*'da 22 günlük eliminasyon periyodunda dokularda Cu'ın eliminasyonun düşük olduğu saptanmıştır (Marcano ve ark., 1996).

O. niloticus'da Cd ve Cd–Cu karışımına bırakılan balıkların karaciğer, böbrek ve kas dokusunda hemen hiç eliminasyon olmazken, solungaçlarda eliminasyonun istatistiksel olarak önemli olduğu gözlenmiştir. *C.carpio*'da Cd birikimi ve eliminasyonu ile ilgili yapılan bir araştırmada karaciğer ve böbrek dokusunda eliminasyonun çok yavaş olduğu belirtilmiştir. Araştırıcılar eliminasyonun çok az olmasını, Cd'un bu organlara çok güçlü bağlarla bağlanmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (De Conto Cinier ve ark., 1999). McGeer ve ark. (2000) *O. mykiss*'de Cd'un kronik subletal etkileri ile ilgili çalışmalarında karaciğer ve böbreklerde Cd eliminasyonunun olmadığını belirtmişlerdir. Cd-Zn etkileşiminde *B. rerio*'da metallerin birikimi ve eliminasyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada bu metallerin solungaçlarda yüksek düzeyde eliminasyonu olurken, karaciğer ve böbrek dokusunda ise çok az olduğu belirtilmiştir (Wicklund ve ark., 1988). Kargın ve Çoğun (1999) metal etkileşiminde *T. nilotica*'nın dokularında Cd ve Zn birikimi ve eliminasyonu ile ilgili yaptıkları araştırmada Cd'un solungaçlarda çok hızlı elimine olduğu, karaciğerde eliminasyonun yavaş olduğu, kas dokusunda ise hiç olmadığını belirtmişlerdir.

Su organizmalarında metallerin eliminasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda eliminasyonun en fazla solungaçlarda olduğu belirtilmiştir (Viarengo ve ark., 1985; Wicklund ve ark., 1988; Woo ve ark., 1993; Kargın ve Çoğun, 1999). Bu araştırmada her iki metalde diğer dokularla kıyaslandığında en fazla solungaçlarda atıldığı saptanmıştır. Solungaçlarda eliminasyonun yüksek olması, solungaçların direkt ortamla ilişkide olması, solungaç yüzeyinde ölü epitel hücre oranının değişmesinden

ve solungaçlardaki mukusun metalleri bağlayarak dışarı atmasından kaynaklanmaktadır.

O. niloticus'da Cu ve Cd'un tüm derişimlerinde kas dokusunda eliminasyonun olmadığı saptanmıştır. Çeşitli balık türleri ile yapılan araştırmalarda genelde kas dokusunda metal eliminasyonun olmadığı belirtilmiştir (Baudin ve ark., 2000; Kargın ve Çoğun, 1999; Arpaç, 2002). Kas dokusunda bakır ve kadmiyumun eliminasyonunun olmaması, kas hücrelerinde metabolik turnoverin yavaş olması ve eliminasyon fazında karaciğerden metallerin bu dokuya transferi sonucu olabilir.

Su canlılarında metallerin eliminasyonu, organizmaya ve metallerin biyolojik yarılanma ömürlerine bağlı olarak değişim göstermektedir. *M. galloprivicialis*'de Cu ve Cd'un birikim ve eliminasyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada Cu'ın dokularda çok hızlı elimine olduğu ve biyolojik yarılanma ömrünün 10 gün olduğu, Cd'un ise dokularda daha yavaş elimine olduğu ve biyolojik yarılanma ömrünün 4 aydan daha fazla olduğu belirlenmiştir (Viarengo ve ark., 1985). Larsson ve ark. (1985) *S. gairdneri* ile yaptıkları araştırmada karaciğerden Pb'nun biyolojik yarılanma süresinin 16 haftadan daha kısa olduğu, halbuki Cd'un karaciğer ve böbrekten eliminasyonunda biyolojik yarılanma süresi 1 yıldan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmamızda *O. niloticus*'un dokularında Cu ve Cd'un eliminasyon düzeyinin farklılık gösterdiği, bakırın kadmiyuma oranla dokulardan daha fazla elimine olduğu saptanmıştır. Bu büyük bir olasılıkla iki metalin yarılanma ömürlerinin farklılık göstermesi ve bakırın iç organlarda regüle olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ağır metaller akuatik organizmalarda reaktif oksijen türlerinin oluşumunu arttırmakta ve bunun sonucunda hücre hasarları oluşmaktadır. Cu, bazı enzimlerde kofaktör olarak görev yapmasına rağmen Haber-Weis reaksiyonunda ROT oluşumunda katalizör olarak görev yapmaktadır (Stohs ve Bagchi, 1995). Cd, dokularda süperoksit oluşumuna, lipid peroksidasyonuna neden olduğu belirtilmiştir (Shen ve Sangiah, 1995; Sarkar ve ark., 1997). Stres altındaki organizmalarda oksijen radikalleri ($O_2^{-\cdot}$, H_2O ve OH) sürekli olarak meydana gelmekte ve tüm organizmalar bunlara karşı enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri geliştirmektedirler. Biyolojik sistemlerde oluşan serbest oksijen türleri

antioksidan savunma tarafından kontrol altında tutulmakta ve detoksifiye edilmektedir. Antioksidan sistemler türe, yaşa, eşeye ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterdiği belirtilmiştir (Prohaska ve Sunde, 1993). Antioksidan enzimler metallerin neden olduğu oksidatif sterse karşı hayvanların önemli bir savunma sistemi olduğu ve hücrelerdeki oksidatif hasarın antioksidan enzimlerin yüksek aktivitesi tarafından kontrol edildiği belirtilmiştir (Khangarot ve Rathore, 2003). Akuatik hayvanlarda savunma sistemleri oksiradikal forumlara karşı gelişmektedirler. Farklı metallerin etkisinde oksiradikallerin düzeyi artabilmektedir. Oksiradikallerin varlığı antioksidan enzimlerin oluşumuna neden olmakta ve metallerin indüklediği oksidatif stres esnasında artarak metallerin olumsuz etkilerine karşı organizmayı korumaktadırlar. Kirleticilere tepkide antioksidan sistemlerin aktivasyonu çeşitli balık türlerinde tanımlanmıştır (Ahmad ve ark., 2000). Kirleticilere karşı organizmalardaki antioksidan tepkiler doku, derişim ve süreye bağlı olarak değişmektedir (Hansen ve ark., 2006).

Katalaz (CAT) H_2O_2'nin H_2O ve O_2'e redüksiyonunu katalizleyen, yüksek O_2 konsantrasyonlarına adaptasyon sırasında lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisi olan temel bir enzimdir. Katalazın, su organizmalarının ksenobiotiklere karşı adaptasyon göstermesinde önemli rol oynayan bir enzim olduğu belirtilmiştir (Regoli ve ark., 1997). Bu çalışmada Cu'ın etkisine 15 ve 30 gün sürelerle bırakılan *O. niloticus*'un karaciğer dokusunda yüksek derişimlerde CAT aktivitesinin azaldığı belirlenmiştir. Karaciğer CAT aktivitesi 6.0 ppm Cu ortam deişiminde 15. günde %23, 30. günde %22 düzeyinde azalma gösterdiği saptanmıştır. CAT aktivitesindeki bu azalma akut stres esnasında bakıra bir tepki sonucu olduğu düşünülmektedir. Varanka ve ark. (2001) $CuSO_4$ enjekte ettikleri *C. carpio*'da CAT aktivitesinin 2.gün sonunda azaldığını saptamışlardır. Kirletilmiş nehirlerden alınan *O. niloticus*'un karaciğer ve solungaç dokularında CAT aktivitesinin azaldığı ve bu azalmanın serbest oksijen radikallerinin oluşumundaki artıştan kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Bainy ve ark., 1996). Ağır metallerin (Cu ve Hg) etkisine bırakılan *Adamussium colbecki*'nin sindirim bezlerinde katalaz aktivitesinin önemli düzeyde azaldığı ve bu azalmanın *A. colbecki*'de reaktif oksijen türlerinin neden olduğu toksik etkiyi karşılamak amacıyla olabileceği ileri sürülmüştür (Regoli ve ark., 1997). Ağır

metaller karaciğere girdikten sonra hücrede reaktif oksijen türlerinin serbest kalmasını sağlamakta buda CAT aktivasyonuna neden olmaktadır (Chen ve ark., 2000). Cu'un etkisine bırakılan *C. auratus*'da karaciğer CAT aktivitesinin azaldığı belirtilmiştir (Liu ve ark., 2006). Regoli ve Principato (1995) *M. galloprivincialis*'de bakırın etkisinde sindim bezlerinde katalaz aktivitesinin azaldığını saptamışlardır.

C. carpio ile yapılan bir çalışmada ortamdaki bakır derişiminin artışıyla karaciğer, solungaç ve kas dokusunda katalaz aktivitesinin önemli düzeyde azaldığı belirtilmiştir (Radi ve Matkovics, 1988). Araştırmamızda *O. niloticus*'un karaciğer ve solungaç dokusunda bakırın düşük derişimlerinde CAT aktivitesinde kontrol balıklarına göre bir değişikliğin olmadığı, bakır derişiminin artışıyla bu dokularda CAT aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. CAT aktivitesinde gözlenen bu tepkiler bu enzimin normal işlevinin bozulduğunu göstermektedir. Bu çalışmada bakırın etkisine bırakıldıktan sonra 15 gün eliminasyon peryoduna bırakılan balıkların dokularında 6.0 ppm Cu ortam deişimi hariç CAT aktivitesi kontol balıklarıyla aynı düzeye geldiği belirlenmiştir. Bakırın etkisine bırakılan *B. rerio*'nun karaciğerinde eliminasyon periyodunda 140 µg/L ortam derişiminde CAT aktivitesi artarken, 40 µg/L ortam derişiminde ise azaldığı belirtilmiştir (Paris-Palacios ve ark., 2000).

Kadmiyumun etkisine bırakılan *O. niloticus*'un böbrek, solungaç ve kas dokusunda CAT aktivitesinin kontrol balıklarına göre arttığı saptanmıştır. Cd'un etkisinde solungaç ve böbrek dokusunda CAT aktivitesindeki artışın H_2O_2 ve serbest radikallerin olumsuz etkilerinden hayvanı korumak amacıyla olabileceği düşünülmektedir. Ksenobiyotikler tarafından kirletilmiş bölgelerden alınan *M. Galloprivincialis* ve *Mullus barbatus*'da CAT aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (Lionetto ve ark., 2003). 8 gün süre ile 0.25 ppm bakır ortam derişiminin etkisine bırakılan *C. carpio*'da böbrek CAT aktivitesinin arttığı belirtilmiş ve bu artışın muhtemelen ROS'un oluşumuna karşı aktif bir mekanizma olarak geliştiği belirtilmiştir (Dautremepuits ve ark., 2004). Denube nehrinden alınan *Orconectos limosus*'da hepatopankreasda CAT aktivitesi sulungaç ve kas dokusuna oranla yüksek olduğu belirlenmiştir (Borkovic ve ark. 2008). Cd'un etkisine bırakılan *Fundulus heteroclitus*'da karaciğer CAT aktivitesi düşük derişimlerde değişmediği, yüksek derişimlerde ise inhibe olduğu belirtilmiştir (Pruell ve Engelhardt, 1980). Bu

çalışmada Cd'un etkisinde karaciğer CAT aktivitesinin değişmediği saptanmıştır bu büyük bir olasılıkla reaktif oksijen türlerinin oluşumunun yüksek düzeyde olmamasına bağlanabilir.

Balıklarda Zn ve Cu gibi metallere sahip metal enzimlerinden biri olan Süperoksit dismutaz (SOD) aşırı O_2 radikallerini katalizlediğinden antioksidan savunmada önemli bir işlevi vardır. Çevredeki ksenobiotiklere karşı hücre savunma mekanizmasında SOD'un hemen olaya dahil olduğu saptanmıştır (Isamah ve ark., 2000). Süperoksit radikalleri H_2O_2' ye redüksiyonu SOD tarafından gerçekleşmektedir (Oost ve ark., 1996). Metalik bir antioksidan enzim olan SOD ağır metal toksisitesi nedeniyle meydana gelen stres esnasında önemli bir rol oynar (Sridevi ve ark., 1998).

Bu çalışmada Cu ve Cd nin düşük derişimlerinin etkisinde denenen tüm sürelerde *O. niloticus*'un karaciğerinde kontrol balıklarına göre herhangi bir değişiklik gözlenmediği, yüksek derişimlerde ise SOD aktivitesinin azaldığı saptanmıştır. $CuSO_4$ etkisine bırakılan *C. carpio*'nun karaciğerinde SOD aktivitesinin azaldığı ve bunun süperoksit radikallerinin artışından kaynaklandığı belirtilmiştir (Varanka ve ark., 2001). Kirlenmiş sulardan alınan *A. anguilla*'nın karaciğerinde SOD aktivitesinin önemli düzeyde azaldığı belirtilmiştir (Oost ve ark., 1996). Vijayavel ve ark. (2006) *Terapon jarbuna* balığında Cu etkisinde karaciğer SOD aktivitesinin azaldığını saptamışlardır. Regoli ve Principato (1995) bakırın etkisine bıraktıkları *M. Galloprivincialis*'de sindirim organında SOD aktivitesinin azaldığını belirtmişlerdir. Lantanyum ve Gadolinium gibi metallerin *C. auratus*'un karaciğerinde SOD aktivitesinin inhibüsyonuna neden olduğu belirlenmiştir (Chen ve ark., 2000). Cd'un etkisine bırakılan *Achatina fulica*'da karaciğerde SOD aktivitesinin derişimin artışına bağlı olarak azaldığı belirtilmiştir (Chandran ve ark., 2005). Bu araştırmada karaciğer SOD aktivitesindeki azalmanın, Cd'un SOD enziminde metal iyonlarının yerine geçerek enzim aktivitesini inhibe etmesi sonucu olduğu tahmin edilmektedir.

Cu'ın etkisine 15 ve 30 gün sürelerle bırakılan *O. niloticus*'un kas, böbrek ve solungaç dokularında SOD aktivitesi kontrol balıklarına göre artarken, aynı sürelerde Cd'un etkisine bırakılan balıklarda sadece böbrek dokusunda SOD aktivitesi

artmıştır. Cu'ın etkisinde 30.gün sonunda *O. niloticus*'un dokularında SOD aktivitesinin, uygulanan en yüksek derişimde kontrole göre böbrek dokusunda %136, solungaç dokusunda ise %264 oranında arttığı saptanmıştır. Cd'un etkisinde 30.gün sonunda böbrek SOD aktivitesinin uygulanan en yüksek derişimde kontrole göre %123 oranında artış gösterdiği belirlenmiştir. Metallerin etkisinde dokularda SOD aktivitesindeki artış, metallerin birikimi esnasında oluşan serbest radikallerle mücadele sonucu olduğu düşünülmektedir. Metal ve organik bileşiklerin etkisine bırakılan *D. labrax*'da SOD aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (Roche ve Boge, 1996). Farklı Cd derişimlerinin etkisine bırakılan *Clarias gariepinus* balıklarında 7. gün sonunda SOD aktivitesi böbrek dokusunda derişim artışıns paralel olarak artarken, karaciğerde ise yüksek ortam derişimlerinde azaldığı fakat bu azalmanın istatistik olarak önemli olmadığı saptanmıştır (Asagba ve ark., 2008). Tatlı su balığı *Leuciscus alburnoides*'de yüksek düzeyde Cu ve Se birikimiyle birlikte SOD aktivitesinde de belirgin bir artışın olduğu belirtilmiştir (Lopes ve ark., 2001). Yapılan doğal bir çalışmada kirletilmiş nehirden alınan *O. niloticus*'un böbrek dokularında SOD aktivitesinin arttığı saptanmıştır (Bainy ve ark., 1996). Basha ve Rani (2003) Cd'un etkisine bıraktıklaı *O. mossambicus*'da böbrek dokusunda SOD aktivitesinin arttığını belirtmişlerdir. Cr'un etkisine bırakılan *Barytelphusa guerini*'nin hepatopankreas ve solungaç dokularında SOD aktivitesinin arttığı saptanmıştır (Sridevi ve ark., 1998). *B. guerini*'de Cd'un etkisinde dokularda (hepatopankreas ve solungaç) SOD aktivitesinin tüm sürelerde arttığı ve Cd'un meydana getirdiği oksiradikallere antioksidan enzimlerin hemen cevap verdiği belirtilmiştir (Venugopal ve ark., 1997).

Bu çalışmada Cu+Cd karışımına bırakılan *O. niloticus*'un karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında SOD aktivitesi 30.günde bir artış gösterdiği saptanmıştır. Almeida ve ark. (2002) *O. niloticus*'da Cd'un Cu, Fe ve Zn gibi metallerle etkileşime girerek enzim aktivitelerini değiştirdiğini belirtmişlerdir.

Glutamat Piruvat Transminaz (GPT) farklı dokularda ksenobiotiklerin neden olduğu hasarların belirlenmesinde çok sık kullanılan bir enzimdir. Proteinlerin ve karbonhidratların kullanımında önemli görevleri bulunan enzimlerden biride Glutamik Piruvat Transminazdır. *O. niloticus*'da her iki sürede de Cu'ın yüksek

derişimlerinin etkisinde tüm dokularda GPT aktivitesi kontrol balıklarına göre artış göstermiştir. 30. günde bakırın en yüksek derişiminde GPT aktivitesi karaciğer ve böbrekte yaklaşık 2 kat, solungaçta ise 2.5 katlık bir artış olmuştur. Dokularda GPT aktivitesindeki artışın, balıkların Cu'ın etkisinde stres altında yaşamaya uygun bir adaptasyonun sonucu olduğu düşünülmektedir. 15 ve 30 gün sürelerle Cd'un etkisine bırakılan balıkların karaciğerinde GPT aktivitesi azalırken, böbrek ve solungaç dokularında ise artış göstermiştir. 15. gün sonunda Cd'un en yüksek derişiminde GPT aktivitesi karaciğerde %43 oranında azalırken, böbrek dokusunda %43 ve solungaç dokusunda %30 oranında artış göstermiştir. Balıklarda Cd'un dokularda GPT aktivitesi üzerindeki etkisi değişken olduğu belirlenmiştir (De la Torre ve ark., 2000). *C. carpio* ile yapılan bir çalışmada Cd'un etkisinde 14 günlük sürede karaciğer GPT aktivitesinin arttığı, *Sparus autra* ile yapılan diğer bir çalışmada ise karaciğer GPT aktivitesinin azaldığı saptanmıştır (Vaglio ve Landriscina, 1999; De la Torre ve ark., 2000). Sastry ve Shukla (1994) Cd'un etkisine 120 gün süreyle bıraktıkları *Channa punctatus*'da GPT aktivitesi karaciğerde %53 kas dokusunda ise %38 oranında arttığını belirtmişlerdir. Araştırıcılar bu dokularda tüm periyotlarda GPT aktivitesindeki artışın, dokularda proteolysis oranında da bir artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmada Cd'un etkisinde *O. niloticus*'da karaciğer GPT aktivitesi azalırken, böbrek ve solungaç dokusunda ise artış göstermiştir. Cd'un etkisinde karaciğerde GPT aktivitesindeki azalma büyük bir olasılıkla Cd'un enzim üzerine direkt etkisi sonucu enzim yapısını değiştirmesi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada Cu ve Cd'un etkisine 30 gün süre ile bırakıldıktan sonra eliminasyon deneylerine bırakılan balıklarda GPT aktivitesi kontrol balıklarıyla aynı düzeye geldiği saptanmıştır. De la Torre ve ark. (2000) Cd'un etkisine bıraktıkları *C. carpio*'da dokularda artan GPT aktivitesinin, eliminasyon fazında kontrol balıklarıyla aynı değerlere geldiğini saptamışlardır.

Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz (G6PD) önemli bir antioksidan enzim olup pentozun çevrilmesinde önemli bir bileşendir. G6PD, NADP nükleotidinin indirgenmesinde anahtar bir enzimdir. Oksidatif stres hücre içi glutatyonu tüketir, bunun onarılması glutatyon redüktaz tarafından geçekleşir ki burada kullanılan

NADP G6PD tarafından sağlanır (Venugopal ve ark., 1997). G6PD, NADP'de koenzim olarak kullanılır ve lipid sentezi için kullanılan NADPH'nin oluşumunu sağlar (Levesque ve ark., 2002).

Bakırın etkisine 15 ve 30 sürelerle bırakılan *O. niloticus*'un karaciğer ve böbreklerinde G6PD aktivitesi tüm derişimlerde azalırken solungaç dokusunda ise artış göstermiştir. 30.gün sonunda Cu'ın etkisinde 6.0 ppm ortam derişiminde karaciğerde G6PD aktivitesi %41, böbrekte %26 azalırken, solungaç dokusunda ise %49 oranında arttığı saptanmıştır. Cu'ın etkisinde karaciğer ve böbrekte G6PD aktivitesindeki azalma, Cu'ın –SH guruplarına bağlanması ve oksidatif stresten kaynaklanabilir. Kirlenmiş nehirlerden alınan *O. niloticus*'un karaciğerinde G6PD aktivitesinin azaldığı belirtilmiştir (Bainy ve ark., 1996). Sastry ve Agrawal (1979) civa klorürün etkisine 96 saat ve 30 gün süreyle bıraktıkları *C. punctatus*'un böbrek ve ovaryumunda G6PD aktivitesinin azaldığını ve bu azalmanın mitokondriyal hasar nedeniyle hücrenin metabolizmasındaki bozukluklara bağlanabileceğini belirtmişlerdir.

Denenen tüm ortam derişimlerinde kadmiyumun etkisine bırakılan *O. niloticus*'da solungaç dokusu hariç diğer dokularda G6PD aktivitesinin değişmediği, solungaç dokusunda ise arttığı saptanmıştır. Cd'un etkisinde karaciğer G6PD aktivitesinin değişmemesi, balıkta metal bağlayıcı proteinlerin ve MT'in Cd'u bağlayarak inaktif hale getirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Cd'un etkisine bırakılan *C. punctatus*'un karaciğerinde 96 saat letal derişimlerde ve 60 ve120 günlük subletal derişimlerinde G6PD aktivitesi azalmıştır. G6PD aktivitesinin azalması 96 saatte glukoneogenesis'in bozulduğunu gösterirken, 60 ve 120 günlük periyodlarda ise karaciğerde glykologisis'in bozulduğu görülmüştür (Sastry ve Shukla, 1994). Cd'un etkisine bırakılan *C. auratus*'un böbreklerinde G6PD aktivitesi azalmıştır. Sürenin uzamasıyla enzim aktivitesininde değişikliler gösterdiği ve bu değişikliklerin artan enerji ihtiyacından kaynaklandığı belirtilmiştir (Gargiulo ve ark., 1996).

Bu çalışmada Cu, Cd ve bunların karışımlarına bırakılan balıkların solungaç G6PD aktivitesinin arttığı belirlenmiştir. Cd ve Cr karışımının etkisine bırakılan *Baytelphusa guerini*'de solungaç G6PD aktivitesinin tüm sürelerde arttığı belirtilmiş

ve bu artışın hayvanlarda metallerin meydana getirdiği oksiradikallere bu enzimin hemen yanıt verdiği ileri sürülmüştür (Venugopal ve ark., 1997; Sridevi ve ark., 1998).

Balıklarda enzim aktiviteleri dokuya, metal derişimine ve süreye bağlı olarak değişim göstermektedir. Balıklarda karaciğer enzim aktivitelerindeki değişikliler büyük önem taşımaktadır zira karaciğerdeki enzim düzeyleri tüm vücut enzim düzeyini yansıttığı ileri sürülmektedir (De la Torre ve ark., 2000). Bakırın etkisine bırakılan *M. galloprivincialis*'de sindim organı ve solungaçlarda antioksidan enzim aktiviteleri farklı tepkiler göstermiştir. Sindim organında antioksidan enzim aktiviteleri azalırken, solungaçlarda genelde bir artış gösterdiği, solungaçlardaki bu farklı tepkinin solunumdaki fizyolojik rolleriyle ilgili olduğu belirtilmiştir (Regoli ve Principato, 1995). Kirlenmiş bölgelerden alınan *O. niloticus*'da solungaçlarda CAT ve G6PD aktiviteleri azalmış, SOD aktivitesi ise herhangi bir değişiklik göstermemiştir. Karaciğerde SOD aktivitesi önemli düzeyde artarken, G6PD ve CAT aktiviteleri azaldığı belirtilmiştir (Bainy ve ark., 1996). Ağır metallerin karaciğer antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi, metallerin farklılığına değil aynı zamanda enzim tiplerine bağlı olarak da değişim göstermektedir (Chen ve ark., 2000).

Artan Cu derişimleri *C. carpio*'nun karaciğer, solungaç ve kas dokularında antioksidan enzim aktivitelerini azaltırken, artan Zn derişimleri dokulardaki antioksidan enzim aktivitelerinde önemsiz değişiklikler oluşturduğu belirtilmiştir (Radi ve Matkovics, 1988). Bu çalışmada artan Cu derişimleri *O. niloticus*'un karaciğerinde CAT, SOD ve G6PD aktivitelerini azaltırken, artan Cd derişimleri sadece SOD aktivitesini azaltırken, diğer enzim aktivitelerinde herhangi bir değişiklik oluşturmamıştır. Cu ve Cd'un antioksidan enzim aktivitelerine etkilerinin farklı olması, enzim moleküllerinin yapılarının farklı olmasından ve bu enzimlerin metal ile olası etkileşimlerinin farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sunulan çalışmada Cd'un etkisinde her iki sürede de *O. niloticus*'un karaciğer total protein düzeyi kontrol balıklarına göre herhangi bir değişiklik göstermediği, Cu'un etkisinde ise 30. günde yüksek ortam derişimlerinde azaldığı saptanmıştır. Cd,

Cu ve Cd+Cu karışımına 15 ve 30 günlük sürelerle bırakılan *O. niloticus*'un böbrek, solungaç ve kas dokusunda total protein düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir. Cd'un etkisine bırakılan *C. carpio*'da karaciğer protein düzeyinin azaldığı belirlenmiştir (De la Torre ve ark., 2000). Araştırıcılar bu azalmanın balıkların strese karşı fizyolojik bir adaptasyonu olduğunu ve balıkların stresi yenmek için gereksinim duydukları yüksek enerjinin, protein katabolizmasının stimülasyonu ile sağlandığını belirtmişlerdir. Cd'un etkisine bırakılan *C. punctatus*'da karaciğer ve kas dokusu protein düzeylerinin azaldığı belirtilmiştir (Sastry ve Shukla, 1994). Cu'ın etkisine bırakılan *B. rerio*'da karaciğer protein düzeyinin arttığı belirtilmiştir (Paris-Palacios ve ark., 2000). Bu araştırmada metallerin etkisinde dokulardaki protein düzeyinin azalması, protein sentezinin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

ABEL, P.D. and PAPOUTSOGLOU, S.E., 1986. Lethal Toxicity of Cadmium to *Cpyrinus carpio* and *Tilapia aurea*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 37: 382-386.

AHMAD, I., HAMID, T., FATIMA, M., CHAND, H. S., JAIN, S. K., ATHAR, M. and RAISUDDIN, S., 2000. Induction of Hepatic Antioxidants in Freshwater Catfish (*Channa punctatus* Bloch.) is a Biomarker of Paper Mill Effluent Exposure. Biochim. Biophys. Acta. 1523, 37–48.

AHSANULLAH, M., NEGILSKI, D.S., and MOBLEY, M.C., 1981. Toxicity of Zinc, Cadmium and Cupper to the Shrimp *Calianassa australiensis*. III. Accumulation of Metals. Mar. Biol., 64: 311-316.

AKKUŞ, İ., 1995. Serbest Oksijen Radikalleri Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım, Konya.

ALI, M.B., VAJPAYEE, P., TRIPATHI, R.D., RAI, U.N., SINGH, S.N., and SINGH, S.P., 2003. Phytoremediation of Lead, Nickel, and Copper by *Salix acmophylla* Boiss: Role of Antioxidant Enzymes and Antioxidant Substances. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 70: 462-469.

ALMEIDA, J.A., NOVELLI, E.L.B., DAL PAI SILVA, M., and ALVES JUNIOR, R., 2001. Environmental Cadmium Exposure and Metabolic Responses of the Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*. Environmental Pollution, 114: 169-175.

ALMEIDA, J.A., DINIZ, Y.S., MARQUES, S.F.G., FAINE, L.A., RIBAS, B.O., BURNEIKO, R.C., and NOVELLI, E.L.B., 2002. The Use of the Oxidative Stress Responses as Biomarkers in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Exposed to In Vivo Cadmium Contamination. Environment International, 27: 673-679.

ANDERSON, R.A., ERIKSEN, K.D.H., and BAKKES, T., 1989. Evidence of Presence of a Low Molecular Weight, Non- Metallothionein-Like Metal-Binding Protein in the Marine Gastropod *Nassarius reticulatus* L. Comparative Biochemistry and Physiology Part B, 94(2): 285-291.

ANDERSON, M.B., PRESLAN, J.E., JOLIBOIS, L., BOLLINGER, J.E. and GEARGE, W.J., 1997. Bioaccumulation of Lead Nitrate in Red Swamp Cryfish (*Procambarus clarkii*). Journal of Hazardous Materials, 54: 15-29.

ANTMEN, E.Ş., 2005. Beta Talasemide Oksidatif Stres. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.

ARPAÇ, Y., 2002. Kurşun ve Kurşun-EDTA Kompleksinin Etkisine Bırakılan *Oreochromis niloticus*'un Dokularında Kurşun Birikimi ve Eliminasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.

ATLI, G., ALPTEKIN, O., TUKEL, S., and CANLI, M., 2006. Response of Catalase Activity to Ag^{+}, Cd^{2+}, Cr^{6+}, Cu^{2+} and Zn^{2+} in Five Tissues of Freshwater Fish *Oreochromis niloticus*. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 143: 218-234.

BAINY, A.C.D., SAITO, E., CARVALHO, P.S.M., and JUNQUEIRA, V.B.C., 1996. Oxidative Stres in Gill, Erythrocytes, Liver and Kidney of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) from a Polluted Sites. Aquatic Toxicology, 34: 151-162.

BASHA, P.S., and RANI, A.U., 2003. Cadmium-Induced Antioxidant Defense Mechanism in Freshwater Teleost *Oreochromis mossambicus* (Tilapia). Ecotoxicology and Environmental Safety, 56: 218-221.

BAUDIN, J.P., ADAM, C., and GARNIER-LAPLACE, J., 2000. Dietary Uptake, Retention and Tissue Distribution of ^{54}Mn, ^{60}Co and ^{137}Cs in the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). Water Research, 34(11): 2869-2878.

BELGE, E., 1994. Anestezik Maddelerin Fare Karaciğer G6PD Enzim Aktivitesine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.

BEUTLER, E., 1975. Red Cell Metabolism. Grune and Starton, 2nd ed., New York.

BLASCO, J. and PUPPO, J., 1999. Effects of Heavy Metals (Cu, Cd and Pb) on Aspartate and Alanine Aminotransferase in *Ruditapes philippinarum* (Mollusca: Bivalvia). Comp. Biochem. and Physiol., Part C., 122: 253-263.

BRUNGS, W.A., LEONARD, E.N. and Mc KIM., 1973. Acute and Long-Term Accumulation of Copper by the Brown Bullhead, *Ictalurus nebulosus*. J. Fish. Res. Board. Can., 30: 583-586.

BUCKLEY, J.T., ROCH, M., McCARTER, J.A., RENDELL, C.A., and MATHESON, A.T., 1982. Chronic EXposure of Coho Salmon to Sublethal Concentrations of Copper-I. Effect on Growth on Accumulation and Distrubition of Copper, and on Copper Tolerance. Comparative Biochemistry and Physiology C, 72 (1): 15-20.

CAJARAVILLE, M.P., BEBIANNO, M.J., BLASCO, J., PORTE, C., SARASQUETE, C., and VIARENGO, A., 2000. The Use of Biomarkers to Assess the Impact of Pollution in Coastal Environments of the Iberian Peninsula: A Practical Approach. The Science of the Total Environment, 247: 295-311.

CAMPANA, O., SARASQUETE, C., and BLASCO, J., 2003. Effect of Lead on ALA-D Activity, Metallothionein Levels, and Lipid Peroxidation in Blood, Kidney, and Liver of the Toadfish *Halobatrachus didactylus*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 55: 116-125.

CANESI, L., CIACCI, C., PICCOLI, G., STOCCHI, V., VIARENGO, A., and GALLO, G., 1998. In Vitro and In Vivo Effects of Heavy Metals on Mussel Digestive Gland Hexokinase Activity: The Role of Glutathione. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 120: 261-268.

CEARLEY, J.E., and COLEMAN, R.L., 1974. Cadmium Toxicity and Bioconcentration in Largemouth Bass and Bluegill. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 11: 146-151.

CHANDRAN, R., SIVAKUMAR, A.A., MOHANDASS, S., and ARUCHAMI, M., 2005. Effect of Cadmium and Zinc on Antioxidant Enzyme Activity in the Gastropod, *Achatina fulica*. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 140: 422-426.

CHEN, Y., CAO, X.D., LU, Y., and WANG, X.R., 2000. Effects of Rare Earth Metal Ions and Their EDTA Complexes on Antioxidant Enzymes of Fish

Liver. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 65: 357-365.

COLLVIN, L., 1984. Uptake of Copper in the Gills and Liver of perch, *Perca fluviatilis*. Ecological Bulletins, 36: 57-61.

COUSINS, R. J., 1985. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. Phys. Rev.65: 238–309.

COUTURE, P., and KUMAR, P.R., 2003. Impairment of Metabolic Capacities in Copper and Cadmium Contaminated Wild Yellow Perch (*Perca flavescens*). Aquatic Toxicology, 64: 107-120.

CROSS, F., HARDY, L., JONES, N. and BARBER, R., 1973. Relation Between Total Body Weight and Concentrations of Manganese, Iron, Coppeer, Zinc and Mercury in White Muscle of Bluefish (*Pomatomus saltatrix*) and a Bathyldemarsal Fish (*Antimora rostrota*). J. Fish. Res. Biol. Can., 30: 1287-1291.

CUSIMANO, R.F., BRAKKE, D.F., and CHAPMAN, G.A., 1986. Effects of pH on the Toxicities of Cadmium, Copper, and Zinc to Steelhead trout (*Salmo gairdneri*). Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 43: 1497-1502

CUVIN-ARALAR, M.L.A., 1994. Survival and Heavy Metal Accumulation of Two *Oreochromis niloticus* (L.) Strains Exposed to Mixtures of Zinc, Cadmium and Mercury. The Science of the Total Environment, 148 (1): 31-38.

CUVIN-ARALAR, M.L.A., and ARALAR, E.V., 1995. Resistance to a Heavy Metal Mixture in *Oreochromis niloticus* Progenies from Parents Chronically Exposed to the Same Metals. Chemosphere, 30 (5): 953-963.

ÇAVDAR, C., SİFİL, A. ve ÇAMSARI, T., 1997. Reaktif Oksijen Partikülleri ve Antioksidan Savunma. Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi,3-4: 92-95.

DAUTREMEPUITS, C., PARIS-PALACIOS, S., BETOULLE, S., and VERNET, G., 2004. Modulation in Hepatic and Head Kidney Parameters of Carp (*Cyprinus carpio* L.) Induced by Copper and Chitosan. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 137: 325-333.

DE CONTO CINIER, C., PETİT-RAMEL, M., FAURE, R., GARIN, D., and BOUVET, Y., 1999. Kinetics of Cadmium Accumulation and Elimination in carp *Cyprinus carpio* tissues. Comparative Biochemistry and Physiology C, 122: 345-352.

DE LA TORRE, F., SALIBIAN, A., and FERRARI, L., 1999. Enzyme Activities as Biomarkers of Freshwater Pollution: Responses of Fish Branchial (Na +K) - ATPase and Liver Transaminases. Environmental Toxicology, 14: 313–319.

DE LA TORRE, F.R., SALIBIAN, A., and FERRARİ, L., 2000. Biomarkers Assessment in Juvenile *Cyprinus carpio* Exposed to Waterborne Cadmium. Environmental Pollution, 109: 277-282.

DE SMET, H., and BLUST, R., 2001. Stres Responses and Changes in Protein Metabolism in Carp *Cyprinus carpio* during Cadmium Exposure. Ecotoxicology and Environmental Safety, 48: 255-262.

DETHLOFF, G.M., SCHLENK, D., HAMM, J.T., and BAILEY, H.C., 1999. Alterations in Physiological Parameters of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) with Exposure to Copper and Copper/Zinc Mixtures. Ecotoxicology and Environmental Safety, 42: 253-264.

DOUBEN, P.E., 1989. Lead and cadmium in stone loach (*Noemacheilus barbatulus* L.) from three rivers in Derbyshire. Ecotox. Environ. Safe. 18: 35–58.

DOYOTTE, A., COSSU, C., JACQUIN, M.C., BABUT, M., and VASSEUR, R., 1997. Antioxidant Enzymes, Glutathione and Lipid Peroxidation as Relevant Biomarkers of Experimental or Field Exposure in the Gills and the Digestive Gland of the Freshwater Bivalve *Unio turnidus*. Aquatic Toxicology, 39: 93-110.

EISLER, R., and GARDNER, G.R., 1973. Acute Toxicology to an Estuarine Teleost of Mixtures of Cadmium, Copper and Zinc. Journal of Fish Biology, 5: 131-142.

ELLIOTT, N.G., SWAIN, R., and RITZ, D.A., 1986. Metal Interaction during Accumulation by the Mussel *Mytilus edulis planulatus*. Marine Biology, 93: 395-399.

ELUMALAI, M., ANTUNES, C., and GUILHERMINO, L., 2002. Effects of Single Metals and Their Mixtures on Selected Enzymes of *Carcinus maenas*. Water, Air and Soil Pollution, 141: 273-280.

ERDEM, C., and KARGIN, F., 1990. Farklı Ortam Derişimlerinde *Tilapia nilotica* (L.)'nin Doku ve Organlarında Bakır Birikimi. Turkish Journal of Zoology, 14: 173-178.

ERDEM, C. ve KARGIN, F., 1992. A Comparative Study on the Accumulation of Copper in Liver, Spleen, Stomach, Intestine, Gill and Muscle Tissues of *Cyprinus carpio* and *Tilapia nilotica*. Biyokimya Dergisi, Cilt XVII, Sayı (1): 13-27.

FINLAYSON, B. J. and VERRUE, K. M., 1982. Toxicities of Copper, Zinc and Cadmium Mixures to Juvenile Chinook Salmon. Trans. Am. Fish. Soc. 111, 645–650.

GARGIULO, G., ARCAMONE, N., DE GIROLAMO, P., ANDREOZZI G., ANTONUCCI, R., ESPOSITO V., FERRARA L. and BATTAGLINI, P., 1996. Histochemical Study of the Effects of Cadmium Uptake on Oxidative Enzymes of Intermediary Metabolism in Kidney of Goldfish (*Carrasius auratus*). Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 113: 177-183.

GROSELL, M.H., HONSTRAND, C.,and WOOD, C.M., 1997. Cu Uptake and Turnover in Both Cu-acclimated and Non-acclimated Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquatic Toxicology 38: 257-276.

HAESLOOP, U., and SCHIRMER, M., 1985. Accumulation of Orally Administered Cadmium by the Eel (*Anguilla anguilla*). Chemosphere 14: 1627-1634.

HAMZA-CHAFFAI, A., ROMEO, M., GNASSIA-BARELLI, M., and EL ABED, A., 1998. Effect of Copper and Lindane on Some Biomarkers Measured in the Clam *Ruditapes decussatus*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 61: 397-404.

HANSEN, B.H., ROMMA, S., GARMO, Æ.A., OLSVIK, P.A., and ANDERSEN, R.A., 2006. Antioxidative Stres Proteins and Their Gene Expression in Brown Trout (*Salmo trutta*) from Three Rivers with Different Heavy Metal Levels. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 143: 263-274.

HEATH, A.G., 1987. Water Pollution and Fish Physiology. CRC press, Florida, USA, 245s.

HEIT, M., 1979. Variability of the Concentrations of Seventeen Trace Elements in the Muscle and Liver of a Single Striped Bass, *Morone saxatilis*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 23: 1-5.

HEMELRAAD, J., KLEINVELD, H.A., ROOS, A.M., HOLWERDA, D.A., and ZANDEE, D.I., 1987. Cadmium Kinetics Clams, II. Effects of Zinc on Uptake and distrubition of Cadmium in *Anodonta cygnea*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 16: 95-101.

HENCZOVA, M., DEER, A.K., FILLA, A., KOMLOSI, V. and MINK, J., 2008. Effects of Cu^{2+} and Pb^{2+} on Different Fish Species: Liver Cytochrome P450-dependent Monooxygenase Activities and FTIR Spectra. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 148: 53-60.

HILMY, A.M., SHABANA, M.B., and DAABEES, A.Y., 1985. Effects of Cadmium Toxicity upon the In Vivo andI n Vitro Activity of Proteins and Five Enzymes in Blood Serum and Tissue Homoogenates of *Mugil cephalus*. Comparative Biochemistry and Physiology C, 81 (1): 145-153.

HILMY, A.M., EL DOMIATY, N.A., DAABEES, A.Y., and ABDEL LATIFE, H.A., 1987. Some Physiological and Biochemical Indices of Zinc Toxicity in Two Freshwater Fishes, *Clarias lazera* and *Tilapia zilli*. Comparative Biochemistry and Physiology C, 87 (2): 297-301.

HODSON, P.V., 1988. The Effect of Metal Metabolism on Uptake, Disposition and Toxicity in Fish. Aquatic Toxicology, 11: 3-18.

HOLLIS, L., McGEER, J. C., McDNALD, D. G. and WOOD, C. M., 1999. Cadmium Accumulation Gill Cd Binding, Acclimation, and Physiologycal Effects During Long Term Sublethal Cd Exposure in Rainbow Trout. Aquat. Toxicol., 46: 101-119.

HONGYAN, G., LIANG, C., XIAORONG, W., and YING, C., 2002. Physiological Responses of *Carassius auratus* to Ytterbium Exposure. Ecotoxicology and Environmental Safety, 53: 312-316.

HUTCHINSON, N.J, and SPRAGUE, J.B., 1989. Lethality of Trace Metal Mixtures to American Flaglish in Neutralized Acid Water. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 18: 249-254.

ISAMAH, G.K., ASAGBA, S.O., and COKER, H.A.B., 2000. Comparative Evaluation of the Levels of Some Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Different Fish Species in Two Rivers in the Western Niger Delta. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 65: 351-356.

KARAKOÇ, M. ve KARGIN, F., 1999. *Tilapia nilotica*'da Metal ve Metal Karışımının Dalak, Beyin ve Kas Dokularındaki Birikimi. Turkish Journal of Zoology, 2: 719-724.

KARGIN, F., 1996. Seasonal Changes in Levels of Heavy Metals in Tissues of *Mullus barbatus* and *Sparus aurata* Collected From Iskenderun Gulf (Turkey). Water,Air and Soil Pollution, 90: 557-562.

KARGIN, F., 1998. Metal Concentrations in Tussues of the Freshwater fish *Capoeta barroisi* From the Seyhan River (Turkey). Water, Air and Soil Pollution, 60 (5): 822-828.

KARGIN, F. and ÇOGUN, H.Y., 1999. Metal Interactions During Accumulation and Elimination of Zinc and Cadmium in Tissues of the Freshwater Fish *Tilapia nilotica*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 63: 546-552.

KARGIN, F., DONMEZ, A. and COGUN, H. Y., 2001. Distribution of Heavy Metals in Different Tissues of the Shrimp *Penaeus semiculatus* and *Metapenaeus monocerus* from the Iskenderun Gulf, Turkey: Seasonal Variations. Bull Environ Contam Toxicol., 66: 102-109.

KARGIN, F., ve ERDEM, C., 1991. *Cyprinus carpio*'da Bakırın Karaciğer, Dalak, Mide, Bağırsak, Solungaç ve Kas Dokularındaki Birikimi. Turkish Journal of Zoology, 15: 306-314.

KARGIN, F., ve ERDEM, C., 1992. Bakır-Çinko Etkileşiminde *Tilapia nilotica* (L.)'nin Karaciğer, Solungaç ve Kas Dokularındaki Metal Birikimi. Turkish Journal of Zoology, 16: 343-348.

KAY, J., THOMAS, D. G., BROWN, M. W., CRYER, A., SHURBEN, D., SOLBE, J. F. G. and GARVEY, S., 1986. Cadmium Accumulation and Protein Binding Patterns in Tissues of Rainbow Trout *Salmo gairdneri*. Environmental Health Perspectives, 65: 133-139.

KHANGAROT, B.S.,and RATHORE, R.S., 2003. Effects of Copper on Respiration, Reproduction, and Some Biochemical Parameters of Water Flea *Daphnia magna* Straus. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 70: 112-117.

KHESSIBA, A., HOARAU, P., GNASSIA-BARELLI, M., AISSA, P., and ROMEO, M., 2001. Biochemical Response of the Mussel Mytilus galloprovincialis from Bizerta (Tunisia) to Chemical Pollutant Exposure. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 40: 222–229.

KIM, S.G., and KANG, J.C., 2004. Effect of Dietary Copper Exposure on Accumulation, Growth and Hematological Parameters of the Juvenile Rockfish, *Sebastes schlegeli*. Marine Environmental Research, 58: 65-82.

KITO, H., TAZAWA, T., OSI, Y., SATO, T., and ISHIKAWA, T., 1982. Protection by Metallothionein agains Cadmium Toxicity. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 73(1): 135-139.

KUZMINA, V.V., GOLOVANOVA I.L.,and KOVALENKO E., 2002. Seperate and Combined Effect of Cadmium Temperature and pH on Digestive Enzymes in Three Fresh Water Teleosts. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 69: 302-308.

LARSSON, A., HAUX, C. and SJOBECK, M., 1985. Fish Physiology and Metal Pollution: Results and Experiences from Laboratory and Field Studies. Ecotoxicology and Environmental Safety, 9: 250-281.

LEVESQUE, H.M., MOON, T.W., CAMPBELL, P.G.C., and HONTELA, A., 2002. Seasonal Variation in Carbohydrate and Lipid Metabolism of Yellow Perch (*Perca flavescens*) Chronically Exposed to Metals in the Fiels. Aquatic Toxicology, 60: 257-267.

LIONETTO, M.G., MAFFIA, M., CAPPELLO, M.S., GIORDANO, M.E., STORELLI, C., and SCHETTINO, T., 1998. Effect of Cadmium on carbonic Anhydrase and Na^+-K^+-ATPase in Eel, *Anguilla anguilla*, Intestine and Gills. Comparative Biochemistry and Physiology Part A, 120: 89-91.

LIONETTO, M.G., GIORDANO, M.E., VILELLA, S., and SCHETTINO, T., 2000. Inhibition of Eel Enzymatic Activities by Cadmium. Aquatic Toxicology, 48: 561-571.

LIONETTO, M. G., CARICATO, R., GIORDANO, M. E., PASCARİELLO, M. F., MARİNOSCI, L. and SCHETTINO, T., 2003. Integrated Use of Biomarkers (Acetylcholinesterase and Antioxidant Enzymes Activities) in *Mytilus galloprovincialis* and *Mullus barbatus* in an Italian Coastal Marine Area. Marine Poll. Bull. 46: 324–330.

LIU, H., WANG, W., ZHANG, J.F., and WANG, X.R., 2006. Effects of Copper and Its Ethylenediaminetetraacetate Complex on the Antioxidant Defenses of the Goldfish, *Carassius auratus*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 65: 350-354.

LOPES, P.A., PINHEIRO, T., SANTOS, M.C., MATHIAS, M.L., COLLARES-PEREIRA, M.J., and VIEGAS-CRESPO, A.M., 2001. Response of Antioxidant Enzymes in Freshwater Fish Populations (*Leuciscus alburnoides* complex) to Inorganic Pollutants Exposure. The Science of the Total Environment, 280: 153-163.

LOPEZ ALONSO, M., BENEDITO, J.L., MIRANDA, M., CASTILLO, C., HERNANDEZ, J., and SHORE, R.F., 2002. Interactions between Toxic and Essential Trace Metals in Cattle from a Region with Low Levels of Pollution. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 42: 165-172.

LOWRY, O.H., ROSEBROUCGH, N.J., FARR, A. L.,and RANDALL., R., 1951. Protein Measurement With Folin Phenol Reagent. J. Biol. Chem., 193-265.

LUCU, C., and SKREBLIN, M., 1981. Evidence on the Interaction of Mercury and Selenium in the Shrimp *Palaemon elegans*. Marine Environmental Research 5: 265-274.

LUTEN, J.B., BOUQUET, W., BURGGRAAF, M.M., and RUS, J., 1986. Accumulation, Elimination, and Speciation of Cadmium and Zinc in Mussels, *Mytilus edulis*, in the Natural Environment. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 37: 579-586.

MALINS, D.C., McCAIN, B.B., LANDAHL, J.T., MEYERS, M.S., KRAHN, M.M., BROSN, D.W., CHAN, S.L., and ROUBAL, W.T., 1988. Neoplastic and Other Diseases in Fish in Relation to Toxic Chemicals: An overview. Aquatic Toxicology, 11: 43-67.

MARCANO, L., NUSETTI, O., RODRIGUEZ-GRAU, J., and VILAS, J., 1996. Uptake and Depuration of Copper and Zinc in Relation to Metal-Binding Protein in the Polychaete *Eurythoe complanata*. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 114(3): 179-184.

MAZON, L.I., GONZALEZ, G., VICARIO, A., ESTOMBA, A., and AGUIRRE, A., 1998. Inhibition of Esterases in the Marine Gastropod *Littorina littorea* Exposed to Cadmium. Ecotoxicology and Environmental Safety, 41: 284-287.

McCORD J.M. and FRIDOVICH I., 1969. Süperoxide Dismutase: An Enzymatic Function for Erytrocuprein (hemocuprein). J. Biol. Chem., 244, 6049-6055.

McGEER, J. C., SZEBEDINSZKY C., McDONALD D. G. and WOOD C. M., 2000. Effect of Chronic Sublethal Exposure to Waterborne Cu, Cd or Zn in Rainbow trout 2: Tissue Spesific Metal Accumulation. Aquatic Toxicology, 50: 245-256.

MENZİLETOĞLU, Ş.S., 1998. Akut ve Kronik Lösemili Olguların Eritrosit ile Lökosit Süperoksit Dismutaz Enzim Düzeylerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.

MORAITOU-APOSTOLOPOULOU, M., and VERRIOPOULOS, G., 1982. Individual and Combined Toxicity of Three Heavy Metals, Cu, Cd and Cr for the Merine Copepod *Tisbe holothuriae*. Hydrobiologia, 87: 83-87.

NAIDU, K.A., NAIDU, K.A., and RAMAMURTHI, R., 1984. Acute Effect of Mercury Toxicity on Some Enzymes in Liver of Teleost *Sarotherodon mossambicus*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 8 (3): 215-218.

NEGILSKI, D.S., AHSANULLAH, M., and MOBLEY, M.C., 1981. Toxicity of Zinc, Cadmium and Copper to the Shrimp *Callianassa australiensis*. II Effects of Paired and Triad Combinations of Metals. Marine Biology, 64: 305-309.

NEMCSOK, J.G. and HUGHES, G.M., 1988. The Effect of Copper Sulphate on Some Biochemical Parameters of Rainbow trout. Environmental Pollution, 49: 77-85.

NIELSEN, J.B., and ANDERSEN, O., 1996. Elimination of Recently Absorbed Methyl Mercury Depends on Age and Gender. Pharmacology and Toxicology, 79: 60-64.

OLSVİK, P.A., GUNDERSEN, P., ANDERSEN, P.A. and ZACHARIASSEN, K.E., 2001. Metal Accumulation and MT in Brown Trout *Salmo trutta*, from Two Norwegion Rivers Differently Contaminated with Cd, Cu and Zn. Comparative Biochemistry and Phsiology, 128: 381-385.

OOST, R., GOKS∅YR, A., CELANDER, M., HEIDA, H., and VERMEULEN, N.P.E., 1996. Biomonitoring of Aquatic Pollution with Feral Eel (*Anguilla anguilla*). Aquatic Toxicology, 36: 189-222.

PAGENKOPF, G.K., 1983. Gill Surface Interaction Model for Trace-Metal Toxicity to Fishes: Role of Complexation, pH, and Water Hardness. Environmental Science and Technology, 17 (6): 342-346.

PARIS-PALACIOS, S., BIAGIANTI-RISBOURG, S., and VERNET, G., 2000. Biochemical and (ultra)structural Hepatic Perturbations of *Brachydanio rerio* (Teleostei, Cyprinidae) Exposed to Two Sublethal Concentrations of Copper Sulfate. Aquatic Toxicology, 50: 109-124.

PELGROM, S.M.G.J., LAMERS, L.P.M., LOCK, R.A.C., BALM, P.H.M., and WENDELAAR BONGA S.E., 1995. Interactions between Copper and Cadmium Modify Metal Organ Distrubition in Mature Tilapia, *Oreochromis mossambicus*. Environmental Pollution, 90 (3): 415-423.

PROHASKA, J.R and SUNDE, R.A., 1993. Comparison of Liver Glutathione Peroxidase Activity and mRNA in Female and Male Mice and Rats. Comparative Biochemistry and Physiology. 105: 111–116.

PRUELL, R.J., and ENGELHARDT, F.R., 1980. Liver Cadmium Uptake, Catalase Inhibition and Cadmium Thionein Production in the Killifish (*Fundulus heteroclitus*) Induced by Experimental Cadmium Exposure. Marine Environmental Research, 3(2): 101-111.

RADI, A.A.R., and MATKOVICS, B., 1988. Effects of Metal Ions on the Antioxidant Enzyme Activities, Protein Contents and Lipid Peroxidation of Carp Tissues. Comparative Biochemistry and Physiology C, 90 (1): 69-72.

REGOLI, F. and PRINCIPATO, G., 1995. Glutathione, Glutathione-dependent and Antioxidant Enzymes in Mussel, *Mytilus galloprovinciallis*, Exposed to Metals under Field and Laboratory Conditioons: Implications for the Use of Biochemical Biomarkers. Aquatic Toxicology, 31: 143-164.

REGOLI, F., NIGRO, M., BERTOLI, E., PRINCIPATO, G., and ORLANDO, E., 1997. Defenses against Oxidative Stres in the Antarctic scallop *Adamussium colbecki* and Effects of Acute Exposure to Metals. Hydrobiologia, 355: 139-144.

REID, S.D., RHEM, R.G., and McDONALD, D.G., 1991. Acclimation to Sublethal Aluminum: Modifications of Metal-Gill Surface Interactions of Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 48: 1996-2005.

REITMAN, S.,and FRANKEL, S.,1957. A Colorimetrik Method for The Determination of Serum Glutamic Oxalacetic and Glutamic Pyruvik Transaminases. Amer. J. Clin. Pathol., 28: 56-63.

RENCÜZOĞULLARI, N., 2006. Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Kadmiyum Toksikasyonu Üzerine Likopenin Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hatay.

ROALES, R.R. and PERLMUTTER, A., 1974. Toxicity of Methylmercury and Copper, Applied Singly and Jointly, to the Blue Gourami, *Trichogaster trichopterus*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 12(5): 633-639.

ROCH, M. and McCARTER, J.A., 1984. Hepatic Metallothionein Production and Resistance to Heavy Metals by Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*)-I. Exposed to an Artifical Mixture of Zinc, Copper and Cadmium. Comparative Biochemistry and Physiology, 77: 71-75.

ROCHE, H. and BOGE, G., 1996. Fish Blood Parameters as a Potentiol Tool for Identification of Stress Caused by Environmental Factors and Chemical Intoxication. Marine Environmental Research, 41: 27-43.

ROMEO, M., BENNANI, N., GNASSIA-BARELLI, M., LAFAURIE, M. and GIRARD, J.P., 2000. Cadmium and Copper Dsiplay Different Responses towards Oxidative Sress in the Kidney of the Sea Bass *Dicentrarchus labrax*. Aquatic Toxicology, 48: 185-194.

SARKAR, S., POONAM, Y. and BHATNAGAR, D., 1997. Cadmium-induced Lipid Peroxidation and the Antioxidant Enzymes in Rat Tissues. Role of Vitamin E and Selenium. Trace Elements and Electrolytes, 14: 41-45.

SASTRY K.V., and AGRAWAL, M.K., 1979. Mercuric Chloride Induced Enxymological Changes in Kidney and Ovary of a Teleost Fish, *Channa punctatus*. Bulletion Environmental Contamination and Toxicology, 22: 38-43.

SASTRY, K.V., and SUBHADRA, K.M., 1985. In Vivo Effects of Cadmium on Some Enzyme Activities in Tissues of the Freshwater Catfish, *Heteropneustes fossilis*. Environmental Research, 36: 32-45.

SASTRY, K.V., and SHUKLA, V., 1994. Acute and Chronic Toxic Effects of Cadmium on Some Haematological, Biochemical, and Enzymological Parameters in the Freshwater Teleost Fish *Channa punctatus*. Acta Hydrochimica et Hydrobiologica, 22: 171-176.

SHEN, Y.M., and SANGIAH, S., 1995. Na^{+},K^{+}-ATPase, Glutathione and Hydroxyl Free Radicals in Cadmium Chloride ınduced Testicular Toxicity in Mice. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 29: 174-179.

SHEN, L.H., LAM, K.L., KO, P.W., and CHAN, K.M., 1998. Metal Concentrations and Analysis of Metal Binding Protein Fractions from the Liver of *Tilapia* Collected from Shing Mun River. Marine Environmental Research, 46: 597-600.

SINGH, H.S., and REDDY, T.V., 1990. Effects of Copper Sulfate on Hematology, Blood Chemistry, and Hepato-Somatic Index of an Indian Catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch), and Its Recovery. Ecotoxicology and Environmental Safety, 20: 30-35.

SRIDEVI, B., REDDY, K.V., and REDDY, S.L.N., 1998. Effect of Trivalent and Hexavalent Chromium on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in a Freshwater Field Crab, *Barytelphusa guerini*. Bulletin Environmental Contamination and Toxicology, 61: 384-390.

STRIPP, R.A., HEIT, M., BOGEN, D.C., BIDANSET, J. and TROMBETTA, L., 1990. Trace Element Accumulation in the Tissues of Fish from Lakes With Different pH Values. Water, Air and Soil Pollution, 51: 75-87.

STOHS, S.J., and BAGCHI, D., 1995. Oxidative Mechanisms in the Toxicity of Metal Ions. Free Radical Biology and Medicine, 18: 321-336.

SURESH, A., SIVARAMAKRISHNA, B. and RADHAKRISHNAIAH, K., 1995. Cadmium Induced Changes in Ion Levels and ATPase Activities in the Muscle of the Fry and Fingerlings of the Freshwater Fish, *Cyprinus carpio*. Chemosphere, 30 (2): 365-375.

TAO, S., LIU, C., DAWSON, R., CAO, J. and LI, B., 1999. Uptake of Particulate Lead via the Gills of Fish (*Carassius auratus*). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 37: 352-357.

THOMAS, D.G., CRYER, A., SOLBE, J.F.L.G., and KAY, J., 1983. A Comparison of the Accumulation and Protein Binding of Environmental Cadmium in the Gills, Kidney and Liver of Rainbow Trout (*Salmo Gairdneri* Richardson). Comparative Biochemistry and Physiology C, 76 (2): 241-246.

THOMAS, D. G., BROWN, M. W., SHURBEN, D., SOLBE, J. F. G., CRYER, A. and KAY, J., 1985. A Comparation of the Sequestration of Cadmium and Zinc in the Tissues of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) Following Exposure to the Metals Singly or in Combination. Comparative Biochemisry and Physiology Part C, 82 (1): 55-62.

THORP, V. J. and LAKE, P. S., 1974. Toxicity Bioassays of Cadmium on Selected Freshwater Invertabrates and the Interaction of Cadmium and Zinc on the Freshwater Shrimp, *Paratya tasmaniensis piek*. Australian Journal of Marine and Freshwater Research, 25: 97-104.

ÜNLÜKURT, İ., 1992. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Enzimi ile Eser Elementler Arasındaki İlişki. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana.

VAGLIO, A., and LANDRISCINA, C., 1999. Changes in Liver Enzyme Activity in the Teleost *Sparus aurata* in Response to Cadmium Intoxication. Ecotoxicology and Environmental Safety, 43: 111-116.

VARANKA, Z., ROJIK, I., VARANKA, I., NEMCSOK, J., and ABRAHAM, M., 2001. Biochemical and Morphological Changes in Carp (*Cyprinus carpio* L.) Liver following Exposure to Copper Sulfate and Tannic Acid. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 128: 467-478.

VENUGOPAL, N.B.R.K., RAMESH, T.V.D.D., REDDY, D.S., and REDDY, S.L.N., 1997. Effect of Cadmium on Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidataion in a Freshwater Field Crab, *Barytelphusa guerini*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 59: 132-138.

VERRIOPOULOS, G., MORAITOU-APOSTOPOULOU, M. and MILLIOU, E., 1987. Combined Toxicity of Four Toxicants (Cu, Cr, Oil, Oil Dispersant) to *Artemia salina*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 38: 483-490.

VIARENGO, A., 1985. Biochemical Effects of Trace Metals. Marine Pollution Bulletin, 16 (4): 153-158.

VIARENGO, A., 1989. Heavy Metals in Marine Invertebrates: Mechanisms of Regulation and Toxicity at the Cellular level. CRC crit. Review of Aquatic Sciences, 1: 295-317

VIARENGO, A., PALMERO, S., ZANICCHI, G., CAPELLI, R., VAISSIERE, R., and ORUNESU, M., 1985. Role of Metallothioneins in Cu and Cd Accumulation and Elimination in the Gill and Digestive Gland Cells of *Mytilus galloprovincialis* Lam. Marine Environmental Research, 16: 23-36.

VIARENGO, A., CANESI, L., PERTLCA, M., POLL, G., MOORE, M.N, and ORUNESU, M., 1990. Heavy Metal Effects on Lipid Peroxidation in the Tissues of *Mytilus galloprovincialis* Lam. Comparative Biochemistry and Physiology Part C, 97: 37-42.

VIJAYAVEL, K., GOPALAKRISHNAN, S., THILAGRAM, H., and BALASUBRAMANIAN, M.P., 2006. Dietary Ascorbic Acid and α-Tocopherol Mitigates Oxidative Stres Induced by Copper in the Thornfish *Terapon jarbua*. Science of the Total Environment, 372: 157-163.

VRANKEN, G., TIRE, C., and HEIP, C., 1988. Toxicity of Paired Metal Mixtures to the Nematode *Monhystera disjuncta* (Bastian, 1865). Marine Environmental Research, 26: 161-179.

WICKLUND, A., RUNN, P., and NORRGREN, L., 1988. Cadmium and Zinc Interactions in Fish: Effects of Zinc on the Uptake, Organ Distrubition, and Elimination of ^{109}Cd in the Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 17: 345-354.

WICKLUND, A., and RUNN, P., 1990. Calcium Effects on Cadmium Uptake, Redistribution, and Elimination in Minnows, *Phoxinus phoxinus,* Acclimated to Different Calcium Concentrations. Aquatic Toxicology, 13: 109-122.

WOO, P. T. K., SIN, Y. M. and WONG, M. K. 1993. The Effects of Short-term Accute Cadmium Exposure on Blue Tilapia, *Oreochromis aureus*. Environmental Biology of Fishes, 37: 67-74.

YANG, H.N. and CHEN, H.C., 1996. Uptake and Elimination of Cadmium by Japanese Eel, Anguilla japonica, at Various Temperatures. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 56(4): 670-676.

YAPRAK, M., 1998. Akut Miyokart Enfarktüsünde Biyokimyasal Parametreler ve Antioksidan Sistemle İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana.

YARSAN, E., BİLGİLİ A. ve TÜREL İ., 2000. Van Gölü'nden Toplanan Midye (*Unio stevenianus Krynicki*) Örneklerindeki Ağır Metal Düzeyleri. Turk J Vet Anim Sci 24: 93-96.

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Adana'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana'da tamamladı. 1994 yılında Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünü kazandı ve 1998 yılında Biyoloğ ünvanı ile mezun oldu. 1999 yılında Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde Yüksek Lisans eğitimine, 2002 yılında Doktora eğitimine başladı. Aynı bölümde 1999 yılından itibaren Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk annesidir.