Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi
Fen Bilimleri Dergisi (CFD), Cilt 37, No. 3 (2016)
ISSN: 1300-1949

Cumhuriyet University Faculty of Science
Science Journal (CSJ), Vol. 37, No. 3 (2016)
ISSN: 1300-1949

http://dx.doi.org/10.17776/csj.77232

Albino Farelerde Fenpiroksimat Akarisiti Tarafından Teşvik Edilen Toksisiteye Karşı Fındığın Koruyucu Rolünün Araştırılması

Kübra SABAH[1], Güray DEMİRTAŞ[1], Ali ACAR[2], Baran SEVEN[1], Emine YALÇIN[1*],

Kürşad YAPAR[3], Kültiğin ÇAVUŞOĞLU[1*]

[1]*Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 28100 Güre Yerleşkesi, Giresun*

[2]*Giresun Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, 28100 Güre Yerleşkesi, Giresun*

[3]*Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji A.B.D., 28100, Giresun*

Received: 13.06.2016; Accepted: 06.10.2016

Özet. Bu çalışmada, Fenpiroksimat akarisitinin Swiss albino farelerde oluşturduğu fizyolojik ve genotoksik etkiler ile bu etkilere karşı fındığın koruyucu rolü araştırılmıştır. Fareler rastgele bir (1) kontrol ve beş (5) uygulama olmak üzere toplam altı (6) gruba ayrılmıştır. Fizyolojik etkiler canlı ağırlık, karaciğer ve böbrek ağırlıklarının ölçülmesiyle, genotoksik etkiler ise mikronükleus (MN) ve kromozomal hasar sayılarının belirlenmesiyle tespit edilmiştir. Sonuçta Fenpiroksimat uygulamasının kontrol grubuna göre canlı ve organ ağırlıklarında azalışa, MN ve kromozomal anormallik sayılarında bir artışa sebep olduğu gözlenmiştir. Fındık ile besleme Fenpiroksimat'ın söz konusu olumsuz etkilerini iyileştirerek, kontrol grubu kadar olmasa da söz konusu parametrelerde tekrar bir iyileşmeye sebep olmuştur. Sonuç olarak, fındık pestisitler gibi kimyasal ajanların sebep olduğu toksisitenin azaltılmasında "toksisite sınırlayıcı" bir antioksidan ürün olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Fenpiroksimat, kromozomal anormallikler, mikronükleus, Fizyoloji Swiss albino fare.

The Investigation of Protective Role of Nut Against Toxicity Induced By Fenpyroximate Acaricideın Albino Mice

Abstract. In this study, the physiological and genotoxic effects of Fenpyroximate acaricide on Swiss albino mice, and the protective role of nut against these effects were investigated. Mice were randomly divided into six (6) groups, consisting of one (1) control and five (5) experimental groups. Physiological effects were determined by measuring the weight of body, liver and kidneys, and genotoxic effects were determined with identification of micronucleus (MN) frequency and the number of chromosomal damage. Compared to the control group, it was observed a decrease in organ and body weight, and an increase in the frequency of MN and the number of chromosomal abnormalities in Fenpyroximate experiment group. Feed with nut improved negative effects of Fenpyroximate, although not as much control group has led to an improvement in these parameters again. As a result, nut can be used to reduce toxicity stimulated by chemical agents such as pesticides and used as "toxicity restrictive" an antioxidants product.

Keyword: Fenpyroximate, chromosomal aberrations, micronucleus, physiology, Swiss albino mice.

1. GİRİŞ

Pestisitler; zararlı böcekler, kemirgenler, mikroorganizmalar ve yabani otlarla mücadelede kullanılan biyolojik olarak aktif kimyasallardır. Son yıllarda tarımsal alanlarda kimyasal ilaç kullanımı artmıştır. Bunun temel sebebi, birim alandan daha fazla ve daha kaliteli ürün elde etme isteğidir. Tarımsal mücadelede kullanılan bu tür kimyasalların tümüne birden "*Pestisit*" adı verilmektedir[1]. Pestisitler; ilacın fiziki haline göre, işlevlerine göre, zararlının biyolojik dönemine göre, bileşimindeki etkili madde grubuna göre, yarı ömürlerine göreve hedef aldığı organizmaya göre sınıflandırılmaktadırlar.

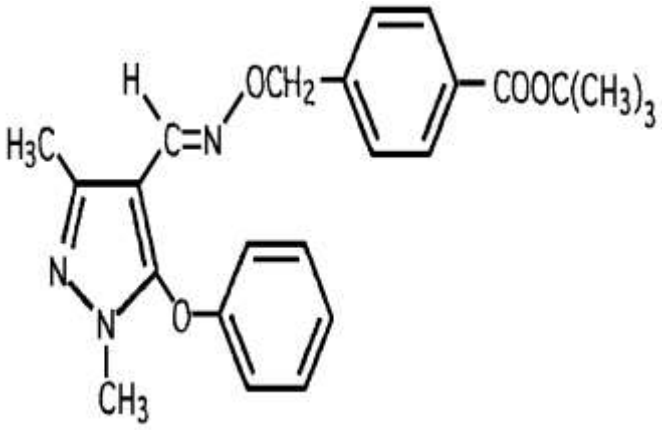
* Corresponding author. *Email address:* emine.yalcin@giresun.edu.tr

 ©2016 Faculty of Science, Cumhuriyet University

Bunlardan en çok tercih edileniise hedef aldığı organizmaya göre yapılan sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmaya göre; böceklere etki edenler *insektisitler,* yabani otlara etki edenler *herbisitler,* mantarlara etki edenler *fungusitler* ve kemirgenlere etki edenler ise*rodantisitler* olarak isimlendirilir. Pestisitlerin çoğu aromatik halkalı bileşiklerdir. Bunların zararlı etkileri yarılanma sürelerine ve toksik etkilerine bağlı olarak değişmektedir [2].

Pestisitlerin önemli gruplarından biri de akarisitlerdir. Akarisitler; akarların kontrolünde kullanılan kimyasal maddelerdir. Akarların boyutları 100-400 mikron düzeyindedir. Akarisitler bu canlıların bazı tarımsal ürünler ve süs bitkilerinde oluşturdukları ekonomik zararın önüne geçmek için kullanılmaktadır. 20. Yüzyıla kadar tarımsal ekosistemde akar zararları artmış, II. Dünya savaşından sonra ise yüksek ekonomik değere sahip bitkilerde bu zararları önlemek amacıyla biyolojik mücadele yöntemi kullanılmaya başlanmış, böylece akarlar üzerinden beslenen canlıların (akar avcılarının) temini yoluna gidilmiştir. Ancak biyolojik mücadelenin yetersiz kalmasından dolayı akarisit kullanımı kaçınılmaz hale gelmiştir[3-6].

Bu çalışmada tercih edilen Fenpiroksimat fenilpyrazol grubu bir akarisittir. Tert-butyl(E)-α-(1,3-dimethyl-5-phenoxypyrazol-4-ylmethyleneamino-oxy)-ptoluate(IUPAC) ve 1,1-dimethylethyl 4-[[[(E)-[(1,3-dimethyl-5-phenoxy-1H-pyrazol- 4- yl) methylene]amino] oxy]methyl]benzoate kimyasal isimleriyle de bilinir. Beyaz kristal tozu halinde olan Fenpiroksimatın kapalı formülü $C_{24}H_{27}N_3O_4$'dır.



Şekil 1. Fenpiroksimatın kimyasal yapısı.

Fenpiroksimat asit ve alkali ortamda stabil olan mide etkili bir akarisittir. Akarlarınkontrolü amacıyla ilk olarak 1991 yılında Japonya, Çin veİsviçre'de ruhsatlandırılarak kullanılmıştır. Bu tarihten sonra içlerinde Türkiye'nin de bulunduğu 28 ülkede daha ruhsatlandırılarak kullanılmaya başlanmıştır. Fenpiroksimat; bağ, turunçgiller, pamuk ve sebzelere zarar veren kırmızı örümceklere (*Tetranychusurtica)* karşı, ayrıca beyazsinek, thrips, lepidopter larvaları, yaprak bitleri, yaprak psillidi, pas böceği ve patates böceğine karşı da etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Oksidatif fosforilasyonu engelleyen, diğer bir ifadeyle adenozin trifosfat (ATP) sentezini önleyen tarzda bir etki mekanizmasına sahiptir[7].

Bu çalışmanın amacı, tarım alanlarında akarlarla mücadelede yaygın olarak kullanılan Fenpiroksimat akarisitinin muhtemel fizyolojik ve genotoksik etkileri ile bu etkilere karşı fındığın koruyucu rolünü Swiss albino farelerde gözler önüne sermektir.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Giresun Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında mevcut 24 adet erkek Swiss albino fare kullanılmıştır. Hayvanlar bir (1) kontrol ve üç (3) uygulama olmak üzere toplam 4 gruba ayrılmış, 12 saat ışık 12 saat karanlık döngüde, oda sıcaklığında ve %50 nem ortamında bakımları sağlanmıştır. On (10) haftalık uygulama periyodu süresince, kontrol grubundaki fareler pellet yem ve çeşme suyu, uygulama grubundaki fareler ise sırasıyla su+fındık, 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat ve 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat + fındık ile beslenmişlerdir. Uygulama periyodundan bir hafta önce hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslenerek ortama adaptasyonları sağlanmıştır. Bu çalışmada uygulanan yöntem ve teknikler Dünya Sağlık Örgütü (Cenevre, İsviçre) ve Giresun Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından belirlenen esaslara göre yürütülmüştür (Etik kurul tarihi: 26.03.2013, Etik kurul no: 2013/01).

2.1. Ürün ve Kimyasallar

Fenpyroximate Meteor/Syngenta (Ankara)'den, Kolşisin Solüsyonu Biostar Kimya Medikal Laboratuvar Ürünleri Ltd. (Ankara)'den, FastGreen ve GrünwaldGiemsa boyaları ise Interlab A.Ş (İstanbul)'den temin edilmiştir.

2.2. Canlı Ağırlık ve Organ Ağırlıklarının Tespiti

Albino fareler eter anestezisi altında bayıltıldıktan sonra, uygulama periyodu öncesi ve sonrasında hassas terazi yardımıyla canlı ağırlıkları, sakrifiye edildikten sonra ise organ ağırlıkları tespit edilmiştir.

2.3. Eritrosit Mikronukleus (MN) Testi

Fare Eritrosit Mikronukleus (MN) testi, kemik iliği polikromatik eritrositlerinde uygulanan geleneksel MN testinin modifiye bir şeklidir. Bu testte, farelerin kuyruklarından elde edilen dolaşım kanındaki olgun normakromatik eritrositler sayılmaktadır. Fare eritrosit MN testi Te-Hsiu ve arkadaşlarının [8]bildirdiği yönteme göre yapılmıştır. Kısaca, fareler eter anestezi altında bayıltılmış ve farelerin kuyruk venlerinden küçük bir iğne yardımıyla kan örnekleri alınmıştır. Her bir fareden toplanan periferik kanın yaklaşık 5 µL'si % 3 EDTA çözeltisi ile karıştırılmış ve temiz lamlar üzerine yayılmıştır. Eritrositler 2 dakika süreyle %70'lik etanol içinde fiske edilmiş ve hazırlanan slaytlar oda sıcaklığında bir gece kurumaya bırakılmıştır. Daha sonra, slaytlar % 5'lik May-Grünwald Giemsa ile 15 dakika süresince boyanarak, süre sonunda saf su ile yıkanmıştır. Genellikle her bir grup için üç ya da dört slayt hazırlanmış ve her bir slayttaki MN sıklığı iki farklı gözlemci tarafından art arda iki defa sayılmıştır. Hazırlanan slaytlardan toplam 1000 normakromatik eritrosit araştırma mikroskobu (model BX51, Olympus, Tokyo, Japan) altında X100 büyütmede sayılarak MN'li hücrelerin sayısı tespit edilmiş ve X500 büyütme de fotoğraflandırılmıştır.

2.4. Kromozom Analiz Yöntemi

Farelere sakrifiye edilmeden 2 saat önce intraperitonal (ip) yolla 0.025% kolşisin verilmiş ve süre sonunda eter anestezi altında sakrifiye edilmişlerdir. Daha sonra sırasıyla femurdan kemik iliği aspire edilmiş, serum fizyolojik ile yıkanmış, 0.075 M KCl ile muamele edilmiş, Carnoy's ile fikse edilerek, % 5'lik Grünwald-Giemsa boyası ile boyanmıştır. Son olarak ise kromozomal hasarlar araştırma mikroskobu (Model BX51, Olympus) altında X100 büyütmede belirlenip, sayılarak Savage[9]'nin bildirdiği kriterlere göre sınıflandırılmıştır.

2.5. Hücre Analizi

2.5.1. Mitotik indeks (MI)

Mitotik indeks (MI) her grup için hazırlanan slaytlardan sayılan nükleuslu 1000 hücre arasından, bölünen hücrelerin yüzdesi olarak belirlendi.

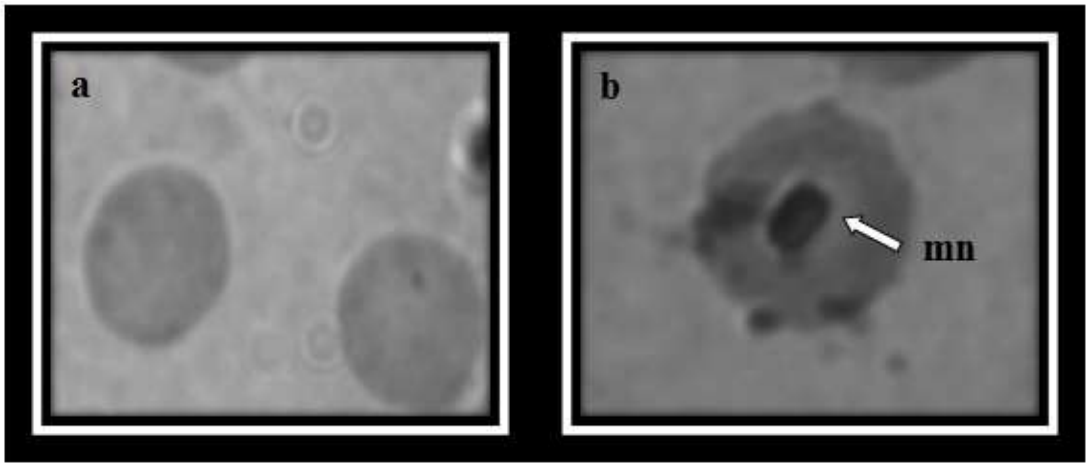
2.5.2. Anormal metafaz sayısı (AMS)

Anormal metafaz sayısı (AMS) her bir grup için hazırlanan slaytlardan sayılan 100 metafaz arasında, hasarlı metafazların sayısı olarak tespit edildi.

2.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel verilerin analizi için SPSS for Windows V 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA,2013) paket programı kullanılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel farklılıkların değerlendirilmesi "One-way ANOVA" ve "Duncan" testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler ortalama ± SD değerleri olarak verilmiş ve P değeri 0.05'den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI



Şekil 2. Eritrosit hücrelerinde mikronukleusun görünümü, mn: *mikronukleus* (a: *kontrol grubu*, b: *Fenpiroksimat uygulama grubu*)

Tablo 3.1. Fenpiroksimat'ın canlı ağırlık (gr) üzerine etkileri.

Gruplar	Başlangıç Ağırlığı	Son Ağırlık	Ağırlık Artışı
Grup I	33.96±4.70[b]	40.44±4.14[a]	+6.48
Grup II	32.54±3.56[b]	38.87±4.15[a]	+6.33
Grup III	32.67±3.99[b]	33.78±4.05[b]	+1.11
Grup IV	33.30±2.96[b]	36.80±3.44[ab]	+3.50

*Grup I: kontrol (su + pellet yem), Grup II: su + fındık, Grup III: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat, Grup IV: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat + fındık. Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarakgösterildi (n = 6). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "one-way" varyans analizi kullanılarak araştırıldı.Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Fenpiroksimat uygulamasının canlı ağırlık üzerine etkisi Tablo 3.1'de verilmiştir. Tablo'daki sonuçlardan görüldüğü gibi, başlangıç canlı ağırlıkları dikkate alındığında uygulama periyodunun sonunda en fazla ağırlık artışı kontrol grubu (Grup I) ve sadece fındıkla beslenen Grup II'de tespit edilmiştir. Söz konusu gruplarda sırasıyla 6.48 ve 6.33 gr'lık bir ağırlık artışı belirlenmiş, ayrıca bu gruplar arasındaki ağırlık farklarının istatistiksel açıdan önemli olmadığı da gözlenmiştir (P>0.05). En az ağırlık artışı ise 400 mg/kg dozunda Fenpiroksimat uygulanan Grup III'de ölçülmüştür. Söz konusu grupta ağırlık kazanımı kontrol grubuna oranla 5.37gr'lık bir azalış göstermiştir. Bu azalışın ise istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir (P<0.05). Fenpiroksimat ile birlikte fındıkla besleme, kontrol grubundaki kadar olmasa da, ağırlık kazanımının tekrar artmasına yol açmıştır. Fenpiroksimat ile birlikte fındıkla beslenen Grup IV'de 3.50 gr'lık bir ağırlık artışı tespit edilmiştir. Diğer bir ifadeyle fındık uygulanmasının ağırlık kazanımında tekrar bir artışa neden olduğu görülmüştür.

Tablo 3.2. Fenpiroksimat uygulamasının karaciğer organ ağırlığı (gr) üzerine etkileri.

Gruplar	Minimum Organ Ağırlığı	Maksimum Organ Ağırlığı	Organ Ağırlığı
Grup I	1.73	1.83	1.78±0.04[a]
Grup II	1.72	1.84	1.79±0.05[a]
Grup III	1.45	1.56	1.50±3.99[c]
Grup IV	1.55	1.68	1.60±0.05[b]

*Grup I: kontrol (su+pellet yem), Grup II: su + fındık, Grup III: 400 mg/kg c.aFenpiroksimat, Grup IV: 400 mg/kg c.aFenpiroksimat + fındık. *Verilerortalama ± standartsapma (SD) olarakgösterildi (n = 6). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "one-way" varyans analizi kullanılarak araştırıldı.Aynı sütun içerisinde farklı harfler ile belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

Fenpiroksimat'ın karaciğer organ ağırlığında meydana getirmiş olduğu değişiklikler Tablo 3.2'de verilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığındakaraciğer ağırlığındaki en fazla azalmanın Fenpiroksimat uygulama grubunda (Grup III), en az ise sadece fındık ile beslenilen Grup II'de olduğu tespit edilmiştir. Fenpiroksimat uygulama grubunun organ ağırlığında kontrol grubuna göre 0.28 gr'lık bir azalma belirlenmiştir. Ayrıca bu azalmanın istatistiksel açıdan önemli olduğu da gözlenmiştir ($P<0.05$). Fenpiroksimat ile birlikte fındıkla beslenen grupta ise kontrol grubuna göre sadece 0.18gr'lıkbir azalma tespit edilmiştir.

Tablo 3.3. Fenpiroksimat'ın böbrek organ ağırlığı (gr) üzerine etkileri.

Gruplar	Minimum Organ Ağırlığı	Maksimum Organ Ağırlığı	Organ Ağırlığı
Grup I	0.29	0.44	0.35 ± 0.05^{c}
Grup II	0.32	0.39	0.35 ± 0.03^{c}
Grup III	0.51	0.58	0.55 ± 0.03^{a}
Grup IV	0.38	0.45	0.43 ± 0.03^{b}

*Grup I: kontrol (su + standart pellet yem), Grup II: su + fındık, Grup III: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat, Grup IV: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat + fındık. Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarakgösterildi (n = 6). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "one-way" varyans analizi kullanılarak araştırıldı. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.05$).

Fenpiroksimat'ın böbrek organ ağırlığında meydana getirdiği değişimler Tablo 3.3'de verilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde Fenpiroksimat uygulamasının böbrek ağırlığında artışa neden olduğu belirlenmiştir. Fenpiroksimat uygulanan Grup III'de kontrol grubuna göre böbrek ağırlığında 0.20 gr'lıkartış tespit edilmiştir. Fenpiroksimat ilebirlikte fındıkla beslenen Grup IV'de ise kontrol grubuna göre böbrek ağırlığında artış olduğu, ancak bu artışın Fenpiroksimat uygulama grubundaki kadar keskin olmadığı, diğer bir ifadeyle fındıkla beslemenin böbrek organ ağırlığındaki artışı baskıladığı, bu baskılanmanın da istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$).

Tablo 3.4. Fenpiroksimat akarisitinin eritrosit hücrelerinde mikronükleus (MN) sıklığı üzerine etkileri.

Gruplar	Minimum MN	Maksimum MN	Ortalama MN
Grup I	0	2	00.83 ± 0.75^{c}
Grup II	0	1	00.67 ± 0.52^{c}
Grup III	38	53	46.50 ± 5.89^{a}
Grup IV	24	39	32.17 ± 6.43^{b}

*Grup I: kontrol (su + standart pellet yem), Grup II: su + fındık, Grup III: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat, Grup IV: 400 mg/kg c.aFenpiroksimat + fındık. Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 6). Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "one-way" varyans analizi kullanılarak araştırıldı.Aynı sütün içerisinde farklı harfler ile belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.05$).

Fenpiroksimat akarisitinin eritrosit hücrelerinde teşvik ettiği MN varlığı ve sıklığı sırasıyla Şekil 2 ve Tablo 3.4'de verilmiştir. Elde edilen veriler incelendiğinde, Fenpiroksimat uygulamasının eritrosit hücrelerinde MN oluşumuna sebep olduğu belirlenmiştir. Fenpiroksimat uygulanan Grup III'deki farelerin eritrosit hücrelerinde ortalama 46.50 oranında MN oluşumuna rastlanılmıştır. Bu değerin diğer uygulama gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan önemli olduğu tespit edilmiştir ($P<0.05$). En az MN oluşumuna ise kontrol grubunda ve sadece fındık ile beslenilen Grup II'deki farelerin eritrosit hücrelerinde rastlanılmıştır. Bu gruplarda sırasıyla ortalama 0.83 ve 0.67 oranında MN sayılmıştır. Fenpiroksimat uygulanan Grup III ile Fenpiroksimat ve fındığın beraber uygulandığı Grup IV karşılaştırıldığında ise MN oluşumunun ortalama 46.50'den 32.17'ye gerilediği görülmüştür. Diğer bir ifadeyle fındık ile beslenme MN oluşumunda tekrar bir azalmaya neden olmuştur.

Tablo 3.5. Kemik iliği hücrelerinde Fenpiroksimat tarafından teşvik edilen kromozomal hasarlar.

Gruplar	Kromatit Kırığı	Asentrikfragment	Gap	Ring	AMS	MI
Grup I	2.67 ± 0.82^{c}	0.83 ± 0.75^{c}	0.33 ± 0.52^{c}	0.00 ± 0.00^{c}	1.33 ± 0.52^{c}	884 ± 30.35^{a}
Grup II	2.17 ± 0.75^{c}	0.67 ± 0.52^{c}	0.17 ± 0.41^{c}	0.00 ± 0.00^{c}	1.50 ± 0.55^{c}	874 ± 47.34^{a}
Grup III	42.00 ± 6.63^{a}	27.83 ± 4.92^{a}	14.67 ± 4.63^{a}	7.33 ± 2.80^{a}	47.83 ± 9.22^{a}	550 ± 65.56^{c}
Grup IV	31.50 ± 4.46^{b}	19.67 ± 4.63^{b}	8.17 ± 2.79^{b}	3.33 ± 2.25^{b}	25.33 ± 5.05^{b}	665 ± 83.37^{b}

*Grup I: kontrol (su + pellet yem), Grup II: su + fındık, Grup III: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat, Grup IV: 400 mg/kg c.a Fenpiroksimat + fındık. AMS: anormal metafaz sayısı, MI: mitotik indeks. Veriler ortalama ± standart sapma (SD) olarak gösterildi (n = 6). Kromozomal hasarlarve AMS için her hayvan başına 100 hücre, her grupta 6 hayvan bulunduğu için toplamda 600 hücre sayıldı. MI için ise hayvan başına 1000, her grupta 6 hayvan bulunduğundan toplamda 6000 hücre sayılarak yüzde olarak hesaplandı. Ortalamalar arasındaki istatistiksel önem "Duncan" testini takiben "one-way" varyans analizi kullanılarak araştırıldı. Aynı sütun içerisinde farklı harfler ile belirtilen ortalamalar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.05$).

Fenpiroksimat'ın kemik iliği hücrelerinde teşvik ettiği kromozomal hasarlar Tablo 3.5'de gösterilmiştir. Tablodaki veriler incelendiğinde sırasıyla; kromatit kırığı>asentrikfragment>gap> ring şeklinde kromozomal hasarlar tespit edilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında en fazla kromozomal hasarın Fenpiroksimat uygulama grubunda (Grup III), en az ise kontrol ve sadece fındık ile beslenen Grup II'de olduğu görülmektedir. Fenpiroksimat uygulama grubundaki (Grup III) hasar sayılarındaki artışların, diğer uygulama gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$). Ayrıca Fenpiroksimat uygulamasının AMS'nı arttırdığı, MI sayısını ise azalttığı tespit edilmiştir. Fenpiroksimat uygulanan Grup III'de sırasıyla ortalama 47.83 oranında AMS ve 550 oranında MI saptanırken, kontrol grubunda ise bu oranlar ortalama 1.33 AMS ve 884MI olarak belirlenmiştir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, Fenpiroksimat akarisitinin albino farelerde meydana getirdiği sitotoksik etkiler ve bu etkilere karşı fındığın koruyucu rolü araştırıldı. Literatürde akarisitlerin toksik etkileri üzerine çok fazla çalışma bulunmaması, gerçekleştirilen bu çalışmanın önemini bir kat daha arttırmaktadır.

Çalışma sonucunda, Fenpiroksimat uygulamasının Swiss albino farelerde fizyolojik parametreler olan canlı ağırlık ve organ ağırlıklarında değişime neden olduğu belirlenmiştir. Fenpiroksimat uygulanan farelerde çeşme suyu ile beslenen kontrol grubu farelere göre canlı ağırlıkta bariz bir azalma olduğu görülmüştür. Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmaya benzer tarza bir çalışma, Güven ve ark. [10] tarafından yapılmış, sonuçta Dithiocarbamate Propineb uygulaması sonucunda erişkin ve yavru ratların karaciğer, böbrek ve kalp dokularında metal konsantrasyonunun arttığı, ayrıca canlı ağırlığın da azaldığı tespit edilmiştir. Kociba ve ark. [11] tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, 2 yıl süresince oral yolla 1,4 Dioksan uygulanan ratlarda doz artışına bağlı olarak vücut ağırlığının azaldığı rapor edilmiştir. Ratnasooriya ve ark. [12] tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise Lambda Cyhalothrin uygulanan dişi ve erkek ratlarda vücut ağırlığının azaldığı belirlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada, Fenpiroksimat'ın böbrek organ ağırlığında bir artışa, karaciğer organ ağırlığında ise bir azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Literatürde organ ağırlığı ile ilgili bizim elde ettiğimiz sonuçlara benzer tarzda çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Helene ve ark. [13] Methoxychlor pestisiti uyguladıkları erkek ratlarda karaciğer organ ağırlığının azaldığını ve karaciğerde yağlanmanın arttığını rapor etmişlerdir. Reeha ve ark. [14] tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, Carbaryl pestisiti uygulanan ratların karaciğer organ ağırlıklarının, kontrol grubuna göre azaldığı tespit edilmiştir. Sangha ve ark. [15]) tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışmada ise,Cypermethrin pestisiti uygulanan ratlarda karaciğer hacminin küçüldüğü, buna bağlı olarak da ağırlığında azalma meydana geldiği belirlenmiştir. Ayrıca Cypermethrinin böbreklerde fazla çalışmaya bağlı olarak enzimatik aktiviteyi arttırdığı, buna bağlı olarak da hacminde büyüme ve artış meydana getirdiği tespit edilmiştir.

Fenpiroksimat'ın genotoksik etkilerini belirlemek amacıyla ise mikronukleus sıklığı ve kromozomal hasarların varlığı ile MI ve anormal metafaz sayıları araştırıldı. Sonuçta Fenpiroksimat uygulamasının MN sıklığı, kromozomal hasar ve anormal metafaz sayılarında artışa, MI sayısında ise azalmaya neden olduğu, Fındık ile beslenmenin ise bu hasar sayılarında tekrar bir azalışa MI sayısında ise tekrar bir artışa sebep olduğu belirlenmiştir. Literatürde pestisitlerin MN oluşum sıklığını arttırdığı yönünde bizim sonuçlarımızı doğrulayan tarzda çalışmalar bulunmaktadır. Soloneski ve ark. [16] tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada,Zineb ve Azurro pestisitleri ile muamele edilen lenfosit hücrelerinde MN sayısında artış ve ayrıca artan pestisit dozlarına bağlı olarak mitotik indekste ise bir azalışın meydana geldiği rapor edilmiştir. Amer ve ark. [17] tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise, fare kemik iliği hücrelerine Cypermethrin pestisiti uygulanmış, sonuçta doz artışına bağlı olarak MN sayısının arttığı tespit edilmiştir. Omarı[18] tarafından Malathion ve Chlorpyrifos pestisitleri ile gerçekleştirilen

bir diğer çalışmada ise söz konusu pesitisitlere maruz kalan tarım işçilerinde MN sıklığında artış meydana geldiği belirlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada Fenpiroksimat'ın Swiss albino farelerde kromatit kırığı, asentrik fragment, gap ve ring kromozom oluşumuna neden olduğu, ayrıca anormal metafaz sayısında artışı, MI sayısında ise azalmayı teşvik ettiği belirlenmiştir. Literatürde pestisitlerin teşvik ettiği kromozomal hasarlarla ilgili olarak gerçekleştirilen benzer tarzda çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Mansour ve ark. [19] tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada insektisit ile muamele edilen rat kemik iliği hücrelerinde mitotik indeksin azaldığı, mikronükleus sayısının ise arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada ayrıca insektisit uygulamasının gap, delesyon ve fragment oluşumu şeklinde kromozomal anormallikleri teşvik ettiği de rapor edilmiştir. Çavuşoğlu ve ark. [20] tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışmada ise 1,4 Dioksan uygulamasının albino farelerde kromozomal hasarların oranında artışa sebep olduğu, yeşil çay uygulamasının ise bu etkiyi tersine çevirerek kromozomal hasar sayılarında tekrar bir azalışa neden olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak Fenpiroksimat uygulamasının albino farelerde fizyolojik ve sitogenetik parametreler üzerinde toksik etkilere yol açtığı, fındık ile beslemenin ise Fenpiroksimat'ın neden olduğu bu toksisiteyi azaltarak, söz konusu parametrelerde tekrar iyileşmeye neden olduğu belirlenmiştir. Fındığın bu etkisinin içeriğinde yer alan antioksidant özellikteki E vitamini, Linoleik asit ve oleik asit gibi maddelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira gerçekleştirilen pek çok bilimsel araştırmada fındığın içeriğinde yer alan bu maddelerin kolesterol seviyesini azalttığı, kan şekerini ve kan basıncını düzenlediği, sindirim ve dolaşım sistemi bozukluklarını önlediği, kalp-damar hastalıklarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle fındık, pestisitlere maruz kalma sonucunda canlılarda ortaya çıkan toksisitenin azaltılması amacıyla tedavi edici bir ürün olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Güler, Ç.,Çobanoğlu Z. *Pestisitler*, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi 1997.
2. Buchel., K H. *Chemistry of Pesticides*, John Wiley&Sons, Inc. New York, USA.1983.
3. Huffaker., C.B., van de Vrie., M. McMurtry., J.A., "Ecology of tetranychid mites and their natural enemies: a review. II. Tetranychid populations and their possible control by predators: an evaluation." *Hilgardia*, 1970; 40: 391-458.
4. McMurtry., J.A., Huffaker., C B., van de Vrie., M., Ecology of tetranychid mites and their natural enemies: a review. I. Tetranychid enemies, their biological characters and the impact of spray practices. Hilgardia,1970; 40: 331-370.
5. Jeppson., L.R., Keifer., H.H. Baker., E.W Mites Injurious to Economic Plants, University of California Press 1975.
6. Metcalf R.L., "Changing role of insecticides in cropprotection."Annual *Review of Entomology*, 1980; 25: 219-256.
7. N. Dogan., Z. Yazıcı., T Şişman., H Aşkın.Acute toxic effects of fenpyroximate acaricide on guppy (Poecilia reticulate Peters, 1859). *Toxicology and Industrial Health*, 2012; 1-6.

8. Te-Hsiu., M.A., Zhou, X., Loarco, G.F., and Arreola, G.G., Lecona SU:Mouse-erythrocyte micronucleus (MUS-EMN) assay on the clastogenicity of industrial wastewater. *Rev Int Contam Ambient,*1995; 11:95–98.
9. Savage J.R. "Classification and relationships of induced chromosomal structural changes." *J MedGenet*, 1976; 13:103–122.
10. Güven K., Deveci E., Pomerai de D., "The Accumulation and Histological Effects of The Organometallic Fungicide Propineb on The Organs of Fetuses and Female Rats During Pregnancy", *Tr. J. of Biology*, 1999; 23:413–422.
11. Kociba R. J.,Chronic toxicity study of dioxane in the drinking water of Sherman rats. Midland, MI: Dow Chemical Company 1974.
12. Ratnasooriya W.D., Ratnayake S.S., Jayatunga,Y.N., Effects of pyrethroid insecticide ICON (lambda cyhalothrin) on reproductive competence of male rats. *Asian J Androl*., 2002; 4: 35–41.
13. Helene C.C., Susan J. H., Joel B., Effects of nonpersistent pesticides on liver weight, lipids and vitamin A of rats and quail., *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 1974; 11: 496-499.
14. Reeha M.,Sajad H.,Harbans, S., Histopathological Effects of Carbaryl on Liver in Albino Rats.*Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, January-June 2013; 3: 1-7.
15. Sangha K. G., Kamalpreet K., Khera S.K., Balwinder S., Toxicological Effects of Cypermethrin on Female Albino Rats.*Toxicol Int.*, 2011;18: 5–8.
16. Soloneski S., Reigosa,M.A., Larramendy M.L., Effect of dithiocarbamate pesticide zineb and its commercial formulation, azzurro. II. micronucleus induction in immunophenotyped human lymphocytes, *Environ Mol Mutagen*., 2002; 40: 57-62.
17. Amer S.M., Aboul-ela E.I., Cytogenetic effects of pesticides. III. Induction of micronuclei in mouse bone marrow by the insecticides cypermethrin and rotenone, *Mutat Res*., 1985; 155: 135-42.
18. Omari, Y.I., Micronucleus analysis and mitotic index in a Jordanian population exposed to pesticides of organophosphate: malathion and chlorpyrifos, Caryologia, 2011; 64(2): 173-178.
19. Mansour, S. A., Mossa, A. H., Heikal, T. M. Cytogenetic and hormonal alteration in rats exposed to recommended "safe doses" of spinosad and malathion insecticides. Int *J Agric Biol.*, 2008; 10: 9-14.
20. Sağır S., Çavuşoğlu K., Yapar K., 1,4-Dioksan Verilen Swıss Albino Farelerde Yeşil Çayın Bazı Fizyolojik ve Genotoksik Parametreler Üzerine Koruyucu Etkisi, *EÜFBED - Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2013; 6: 145-155