



GİRESUN
ÜNİVERSİTESİ



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ALLIUM CEPA L. (SOĞAN)'DA
FENOKSİETANOL'ÜN TOKSİK ETKİLERİ

BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

Yüksek Lisans Tezi

Mehmet Çağrı AKGÜNDÜZ
172102011

2020

GİRESUN

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***ALLIUM CEPA* L. (SOĞAN)'DA
FENOKSİETANOL'ÜN TOKSİK ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Öğrencinin Adı SOYADI : Mehmet Çağrı AKGÜNDÜZ
ORCID : 0000-0001-8830-4911
Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : .../.../2020

Enstitü Anabilim Dalı : Biyoloji

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU
ORCID : 0000-0002-4767-9137

Temmuz 2020
GİRESUN

**T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TOXIC EFFECTS OF PHENOXYETHANOL
IN *ALLIUM CEPA* (ONION) L.**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet Çağrı AKGÜNDÜZ

Enstitü Anabilim Dalı

:

Biyoloji

Bu tez 24/07/2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Prof. Dr.
Emine YALÇIN
Jüri Başkanı**

**Dr. Öğr. Üyesi
Dilek ÇAVUŞOĞLU
Üye**

**Prof. Dr.
Kültiğın ÇAVUŞOĞLU
Üye**

**Doç. Dr.
Bahadır KOZ
Enstitü Müdürü**

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Mehmet Çağrı AKGÜNDÜZ

24/08/2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışma konumun belirlenmesinden, deneysel işlemler ve yazım süreci de dahil her aşamasında aktif katkılarını esirgemeyen Tez Danışmanım Prof. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU ve Prof. Dr. Emine YALÇIN'a en kalbi duygularıyla teşekkür ederim.

Ayrıca uzun ve yorucu Yüksek Lisans eğitimim sırasında şahsıma karşı anlayış gösteren ve manevi yardımlarını esirgemeyen ailem ve eşimde de teşekkürü bir borç bilirim.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	VIII
BÖLÜM 1. GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	2
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM	3
3.1. Test Materyali ve Uygulama Dozları	3
3.2. Fizyolojik Parametrelerin Ölümü.....	3
3.3. Kromozomal Anormallik, Mikronukleus (MN) ve Mitotik İndeks (MI) Testi..	3
3.4. Anatomik Hasarların Gözlenmesi.....	4
3.5. Biyokimyasal Analizler.....	4
3.5.1. Lipid peroksidasyonu tayini.....	4
3.5.2. Antioksidan enzim tayini.....	4
3.5.2.1. Süperoksit dismutaz (SOD) tayini.....	5
3.5.2.2. Katalaz tayini.....	5
3.6. İstatistiksel Analiz.....	5
BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI	6

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ	14
KAYNAKLAR	17
ÖZGEÇMİŞ	20



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

CM	: C-mitoz
F	: Fragment
İİA	: İğ İpliği Anormallığı
K	: Köprü
KAT	: Katalaz
KED	: Kromatinin Eşit Olmayan Dağılımı
MDA	: Malondialdehit
MN	: Mikronukleus
MI	: Mitotik İndeks
NH	: Nukleus Hasarı
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TK	: Ters Kutuplaşma
VK	: Vagrant Kromozom

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama grubu soğanların kök uzunluk görünümleri.....	6
Şekil 4.2. Fenoksietanol maruziyetinin sebep olduğu kromozom hasarları.....	8
Şekil 4.3. Fenoksietanol maruziyetinin sebep olduğu anatomik hasarlar.....	10
Şekil 4.4. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök MDA düzeyleri...	11
Şekil 4.5. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök SOD aktiviteleri...	11
Şekil 4.6. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının KAT aktiviteleri.....	12

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama grupların toplam çimlenme yüzdeleri.....	6
Tablo 4.2. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök uzunlukları (cm)..	7
Tablo 4.3. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının ağırlık kazanımları (g)	7
Tablo 4.4. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarındaki MN sıklığı.....	8
Tablo 4.5. Fenoksietanol dozlarının teşvik ettiği kromozom hasarlar	9
Tablo 4.6. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının mitotik indeks (MI) yüzdeleri.....	10

***ALLIUM CEPA* L. (SOĞAN)'DA FENOKSİETANOL'ÜN TOKSİK ETKİLERİ**

ÖZET

Bu çalışmada, özellikle kozmetik sektöründe yaygın olarak kullanılan Fenoksietanol'ün toksik etkileri fizyolojik, sitogenetik, anatomik ve biyokimyasal parametreler yardımıyla *Allium cepa* L. test materyalinde araştırılmıştır.

Çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık kazanımı fizyolojik parametreler, mikronukleus (MN), kromozomal anormallik ve mitotik indeks (MI) sayıları sitogenetik parametreler, kök ucu meristematik hücre hasarları anatomik parametreler ve malondialdehit (MDA) düzeyi ile süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (KAT) aktivitesi ise biyokimyasal parametreler olarak kullanılmıştır. Kontrol grubundaki bulblar çeşme suyu, uygulama grubundaki bulblar ise Fenoksietanol'ün 2,5, 5,0 ve 10 mM dozlarıyla, 72 saat süresince muamele edilmişlerdir.

Sonuçta, Fenoksietanol maruziyeti ölçülen fizyolojik parametrelerin tamamında bir azalışa, kromozomal anormallik ile MN sayılarında bir artışa ve MI'de ise bir azalmaya neden olmuştur. Ayrıca, Fenoksietanol'ün her üç dozunda da MDA düzeylerinde artış, SOD ve KAT aktivitelerinde ise 2,5 ve 5,0 mM dozlarında artış, 10 mM dozunda ise tekrar bir azalış tespit edilmiştir. Diğer yandan, Fenoksietanol uygulaması *A. cepa* kök ucu meristem hücrelerinde nekroz, hücre deformasyonu ve korteks hücre duvarında kalınlaşma gibi anatomik hasarlara sebep olmuştur.

Sonuç olarak, *A. cepa* test materyalinin Fenoksietanol'ün toksik etkilerini belirlemede güvenilir bir biyo-belirteç olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Allium cepa* L., anatomi, fenoksietanol, fizyoloji, kromozomal anormallik, mikronukleus, mitotik indeks

TOXIC EFFECTS OF PHENOXYETHANOL IN *ALLIUM CEPA* (ONION) L.

SUMMARY

In this study, the toxic effects of Phenoxyethanol, which is widely used in cosmetic industry, has been investigated in *Allium cepa* L. test material by means of physiological, cytogenetic, anatomical and biochemical parameters.

Germination percentage, root length and weight gain physiological parameters, micronucleus (MN), chromosomal abnormality and mitotic index (MI) numbers cytogenetic parameters, root end meristematic cell damage anatomical parameters and malondialdehyde (MDA) levels and superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity were used as biochemical parameters. The bulbs in the control group were treated with tap water and the bulbs in the treatment group were treated with 2,5, 5,0 and 10 mM doses of Phenoxyethanol for 72 hours.

Consequently, exposure to Phenoxyethanol resulted in a decrease in all measured physiological parameters, an increase in the number of MNs with chromosomal abnormality, and a decrease in MI. In addition, an increase in MDA levels in all three doses of Phenoxyethanol, an increase in SOD and CAT activities in 2,5 and 5,0 mM dose and a decrease in 10 mM dose were detected. Furthermore, administration of phenoxyethanol resulted in anatomical damage such as necrosis, cell deformation and thickening of the cortex cell wall in root tip meristem cells of *A. cepa*.

As a result, *A. cepa* test material was found to be a reliable biomarker to determine the toxic effects of Phenoxyethanol.

Keywords: *Allium cepa* L., anatomy, phenoxyethanol, physiology, chromosomal abnormality, micronucleus, mitotic index

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Fenoksietanol; yeşil çayda doğal olarak meydana gelen, ticari önemi nedeniyle ise laboratuvarlarda fenolün etilen oksit ile işlenmesi sonucunda üretilen aromatik bir glikol eterdir. 2-phenoxyethanol, phenoxetol, solve ethylene glycol monophenyl ether ve phenyl cello isimleriyle de bilinmektedir. Su, alkol, eter ve alkali çözeltilerde çözünür. Gliserin, propilen glikol ve benzen ile karışabilir. Asit çözeltilerinde kararlıdır. Moleküler ağırlığı 138,17, erime noktası 14 °C ve kaynama noktası ise 237, 242, 244,9 ve 245,2 °C olarak rapor edilmiştir. Saf kimyasal formu; hoş kokusu ve renksiz görünümü nedeniyle nemlendiriciler, el dezenfektanları, sabunlar, güneş koruyucu kremler, maskara ve parfümler gibi kozmetik ürünlerin imalatında yaygın olarak kullanılmaktadır. Diğer kullanım alanları arasında ise şampuan, tıraş kremleri, ultrason jeli, böcek kovucular, antiseptikler, çözücüler, anestetikler, selüloz asetat çözücüler, boyalar, tükenmezler ve mürekkep imalatı sayılabilir. Fenoksietanol antimikrobiyal, antibakteriyel ve antiseptik özelliği nedeniyle ilaç, kozmetik ve kayganlaştırıcı ürünlerin yapısında koruyucu olarak kullanılmaktadır. En büyük antimikrobiyal aktiviteyi gram-negatif organizmalara, özellikle de *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı göstermektedir. Daha yüksek konsantrasyonlarda ise *Staphylococcus aureus* gibi gram-pozitif organizmalara ve *Candida* gibi mayalara karşı da etkilidir. Neomisin, streptomisin, heksakloroptan, tribromosalisilanilid ve aminakrin hidroklorür gibi koruyucu maddeler ve parabenler ile birlikte kullanıldığında ise daha geniş spektrumlu bir koruyucu olarak da yararlanılmaktadır [1, 2].

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Literatürde Fenoksietanol'ün toksik etkilerini tüm yönleriyle ele alan kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Gerçekleştirilen sınırlı sayıda araştırmalarda, Fenoksietanol'ün hücrede Malat Dehidrogenaz enzimini inhibe etmek, hücre zarının potasyum iyonlarına karşı geçirgenliğini arttırmak ve DNA/RNA sentezini inhibe etmek suretiyle etki gösterdiğini rapor etmişlerdir. Yüksek dozlarda solunması, yutulması veya deri yoluyla temas edilmesi halinde ise toksik etkilere neden olabildiği gösterilmiştir. Bu etkiler arasında deri, akciğer ve karaciğer tahrişi ile böbrek ve sinir sistemi hasarları sayılabilir [1, 2].

Ayrıca FDA (A.B.D Gıda ve İlaç İdaresi) Fenoksietanol'e maruziyetin emziren annelerin bebeklerinde kusma, ishal, dehidratasyon ve merkezi sinir sistemi sorunlarına neden olabileceğini belirtilerek, Fenoksietanol içeren bir meme ucu kreminin kullanılmaması gerekliliği konusunda uyarılarda bulunmuştur.

Fenoksietanol üzerine, ratlar da gerçekleştirilen subkronik oral bir toksisite çalışmasında ise hayvanların vücut ağırlıkları ve yem tüketimlerinde azalma ile nekropside karaciğer, böbrek ve tiroid ağırlıklarında artış tespit edilmiştir [3].

Fakat Fenoksietanol içeren kozmetik ve bakım ürünlerinin günlük yaşamımızda yaygın olarak kullanıldığı düşünüldüğünde, bu kimyasalın uzun dönemli etkileri konusunda daha fazla araştırma yapılmasının gerekliliği aşikârdır.

Bu çalışmanın amacı, günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız kozmetik, temizlik ve vücut bakım ürünlerinin yapısında bulunan Fenoksietanol'ün muhtemel toksik etkilerini *A. cepa* L. test materyali kullanarak, fizyolojik, sitogenetik, anatomik ve biyokimyasal parametreler yardımıyla araştırmaktır.

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Test Materyali ve Uygulama Dozları

Toksisite testlerinde kimyasal ajan olarak SIGMA-ALDRICH firmasının ürünü olan 2-Phenoxyethanol ve test materyali olarak ise 35-40 mm çapında, Giresun ilindeki bir marketten satın alınan *A. cepa* L. (2n=16) bulbları kullanılmıştır. Bulblar bir kontrol ve üç uygulama olacak şekilde dört gruba ayrılmış, kontrol grubundaki bulblar çeşme suyu ile uygulama grubundaki bulblar ise sırasıyla Fenoksietanol'ün 2,5, 5,0 ve 10 mM dozlarıyla, 24 °C'de 72 saat süresince çimlendirilmişlerdir.

3.2. Fizyolojik Parametrelerin Ölçümü

Kök uzunluklarının belirlenmesinde radikula oluşumu esas alınmış ve ölçümler milimetrik cetvel ile ağırlıklar ise hassas terazi ile ölçülmüştür. Ağırlık kazanımı; Fenoksietanol maruziyeti öncesinde ve sonrasında ölçülen ağırlıklar arasındaki farklar hesaplanarak belirlenmiştir. Çimlenme yüzdesi ise Eşitlik 1 yardımıyla tespit edilmiştir [4].

$$\text{Çimlenme yüzdesi (\%)} = \frac{\text{Çimlenen Bulb Sayısı}}{\text{Toplam Bulb Sayısı}} \times 100 \quad (1)$$

3.3. Kromozomal Anormallik, Mikronukleus (MN) ve Mitotik İndeks (MI) Testi

Bulbların kök uçları 1-2 cm uzunluğunda kesilmiş, 4 °C'de 2 saat etanol:glasial asetik asit (3:1) çözeltisinde fikse edilmiş, 15 dakika %96'lık etanol'de yıkanmış, 60 °C'de 17 dakika 1N HCl'de hidrolize edilmiş, 30 dakika %45'lik asetik asitte bekletilmiş, bir gece asetokarmin'de boyanarak, %45'lik asetik asitte içerisinde ezilmiştir. Hazırlanan preparatlar kromozomal anormallik, MI ve MN gibi sitogenetik analizler için araştırma mikroskobunda (IRMECO IM-450 TI) incelenerek, X500 büyütmede fotoğraflandırılmıştır [5].

MN tespitinde, Fenech ve arkadaşları [6] tarafından belirlenen aşağıdaki kriterler esas alınmıştır:

- ✓ MN, hücre nükleusunun 1/3'ü kadar olmalıdır,
- ✓ Şekli, oval veya yuvarlak olmalıdır,
- ✓ Temas halinde, MN zarı, nükleus zarından ayırt edilebilmelidir.

Her bir gruba ait MI ise Eşitlik 2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$MI = \text{Mitoza Giren Hücre Sayısı} / \text{Toplam Hücre Sayısı} \times 100 \quad (2)$$

3.4. Anatomik Hasarların Gözlenmesi

Kök uçları distile suda yıkanmış, enine kesitleri alınmış, metilen mavisi ile boyanarak, araştırma mikroskobunda (IRMECO IM-450 TI) X500 büyütmede fotoğraflandırılmıştır.

3.5. Biyokimyasal Analizler

3.5.1. Lipid peroksidasyonu tayini

Lipid peroksidasyonu, Ünyayar ve arkadaşları [7] tarafından önerilen metodun revize edilmesiyle, malondialdehit (MDA) miktarı ölçülerek belirlenmiştir. Kontrol ve uygulama gruplarından 0,5 g kök ucu küçük parçalar halinde kesilmiş ve hazırlanan %5'lik trikloroasetik asit (TCA) çözeltisinden 1 ml ilave edilerek homojenize edilmiştir. Homojenatlar yeni tüplere transfer edilerek, 24 °C'de 12,000 g'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. %20'lik TCA çözeltisinde, eşit hacimlerde %0,5'lik tiyobarbitürik asit (TBA) ve süpernatant yeni bir tüpe aktarılarak, 96 °C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda, tüpler buz banyosuna aktarılmış ve 10.000 g'de 5 dakika santrifüj edilmiştir. Süpernatantın absorbansı 532 nm'de ölçülmüş ve MDA içeriği $\mu\text{M g}^{-1}$ FW olarak ifade edilmiştir.

3.5.2. Antioksidan enzim tayini

Enzim ekstraksiyonu ve hazırlanması 4 °C'de gerçekleştirilmiştir. 0,5 g taze kök materyali toplanmış, distile su ile yıkanmış ve 5 mL soğutulmuş sodyum fosfat tamponunda (50 mM, pH 7.8) homojenize edilmiştir. Sonrasında, homojenatlar 20 dakika süresince 10,500 g'de santrifüj edilmiş ve süpernatant enzim analizlerinden önce 4 °C'de saklanmıştır [8].

3.5.2.1. Süperoksit dismutaz (SOD) tayini

Süperoksit Dismutaz (SOD) aktivitesi Beauchamp ve Fridovich [9] tarafından önerilen metoda göre ölçülmüştür. 1,5 mL 0,05 M sodyum fosfat tamponu (pH 7.8), 0,3 mL 130 mM metionin, 0,3 mL 750 µM nitroblue tetrazolium klorür (NBT), 0,3 mL 0.1 mM EDTA- Na_2 , 0,3 mL 20 µM riboflavin, 0,01 mL enzim ekstresi, 0,01 mL %4(w/v) çözünmez polivinilpirolidon (PVPP) ve 0,28 mL deiyonize su içeren reaksiyon karışımı hazırlanmıştır. Reaksiyon 10 dakika süresince 2 adet 15 W floresan lamba altına tüplerin yerleştirilmesiyle başlatılmış ve 10 dakika süresince tüplerin karanlıkta bekletilmesiyle sonlandırılmıştır. Absorbans 560 nm’de kaydedilmiştir. SOD aktivitesi $\text{U mg}^{-1} \text{FW}$ olarak ifade edilmiştir [8].

3.5.2.2. Katalaz tayini

Katalaz (KAT) aktivitesi Beers ve Sizer [10] tarafından önerilen metoda göre ölçülmüştür. KAT aktivitesi, kullanımdan hemen önce hazırlanan 0,3 mL 0,1M H_2O_2 , 1,0mL distile su ve 1,5 mL 200 mM sodyum fosfat tamponu (pH 7.8) içeren 2,8 mL reaksiyon karışımında, 25 °C’de UV-VIS Spektrofotometre yardımıyla ölçülmüştür. Reaksiyon 0,2 mL enzim ekstraktı ilave edilerek başlatılmış, KAT aktivitesi H_2O_2 tüketiminin bir sonucu olarak, 240 nm’de absorbanstaki azalma izlenerek ölçülmüştür. KAT aktivitesi $\text{OD}_{240 \text{ nm}} \text{ min. g}^{-1}$ olarak ifade edilmiştir [8].

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatiksel analizler “IBM SPSS Statistics 22” program kullanılarak gerçekleştirilmiştir. MDA, SOD ve KAT verileri ortalama $\pm$ SE (standart hata), kök uzunluğu, ağırlık, MN, kromozomal hasar ve MI verileri ise ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak gösterilmiştir. Elde edilen ortalama değerler arasındaki istatistiksel önem Duncan ve One-way ANOVA testleri kullanılarak belirlenmiş, $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Tablo 4.1. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama grupların toplam çimlenme yüzdeleri

Gruplar	toplam tohum	çimlenen tohum	çimlenmeyen tohum	toplam çimlenme (%)
Grup I	30	30	0	100
Grup II	30	25	5	83
Grup III	30	20	10	67
Grup IV	30	15	15	50

*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol

Fenoksietanol maruziyetinin çimlenmeye etkisi Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Kontrol grubunda %100 oranında çimlenme tespit edilirken, 10 mM Fenoksietanol’e maruz kalan Grup IV’de ise %50 oranında çimlenme belirlenmiştir. Fenoksietanol dozundaki artışı bağlı olarak, çimlenme yüzdesi, kontrol grubuna göre Grup II’de %17, Grup III’de %33 ve Grup IV’de ise %50 oranında azalmıştır.



Şekil 4.1. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama grubu soğanların kök uzunluk görünümleri (A: Kontrol, B: 2,5 mM Fenoksietanol, C: 5,0 mM Fenoksietanol, D: 10 mM Fenoksietanol)

Tablo 4.2. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök uzunlukları (cm)

Gruplar	minimum uzunluk	maksimum uzunluk	Ortalama uzunluk
Grup I	8,60	15,40	11,20±2,28 ^a
Grup II	7,50	10,70	8,75±0,96 ^b
Grup III	5,60	8,50	6,85±1,12 ^c
Grup IV	2,50	6,20	4,71±1,20 ^d

*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol. Veriler ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak gösterildi (n=10). Veriler SPSS bilgisayar programı ile Duncan testi ve ANOVA varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ^(a-d) ile gösterilen ortalamalar p<0.05’de önemlidir.

Fenoksietanol maruziyetinin kök uzunluğuna etkisi Tablo 4.2 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir. Kontrol grubunda ortalama 11,20 cm kök uzunluğu ölçülürken, Fenoksietanol’ün 10 mM dozuna maruz kalan Grup IV’de ise ortalama 4,71 cm kök uzunluğu ölçülmüştür. Fenoksietanol dozlarına maruz kalan Grup II’de kök uzunluğu, kontrol grubuna göre ortalama 1,28 kat, Grup III’de 1,64 kat ve Grup IV’de ise 2,38 kat azalmış, bu azalışlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p<0.05) belirlenmiştir.

Tablo 4.3. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının ağırlık kazanımları (g)

Gruplar	başlangıç	son	toplam artış
Grup I	3,82±0,79 ^e	12,15±1,37 ^a	+8,33
Grup II	3,85±0,63 ^e	10,13±1,44 ^b	+6,28
Grup III	3,81±0,54 ^e	7,53±1,07 ^c	+3,72
Grup IV	3,86±0,46 ^e	5,98±1,48 ^d	+2,12

*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol. Veriler ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak gösterildi (n=10). Veriler SPSS bilgisayar programı ile Duncan testi ve ANOVA varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ^(a-e) ile gösterilen ortalamalar p<0.05’de önemlidir.

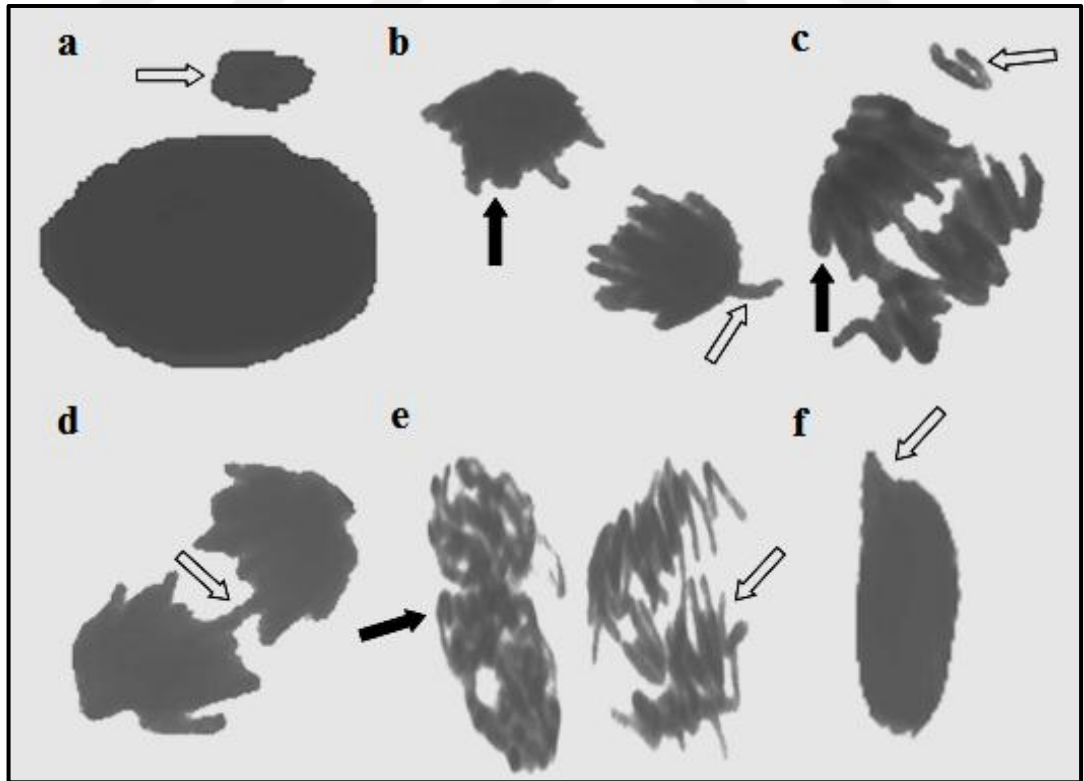
Fenoksietanol maruziyetinin ağırlık kazanımına etkisi Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Kontrol grubunda 8,33 g ağırlık artışı tespit edilirken, Fenoksietanol’ün 10 mM dozuna maruz kalan grup IV’de ise 2,12 g’lık bir artış tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Fenoksietanol dozlarına maruz kalan Grup II’de ağırlık 1,33 kat, Grup III’de 2,24 kat ve Grup IV’de ise 3,93 kat azalmış, bu azalışlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p<0.05) tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarındaki MN sıklığı

Gruplar	Hücre Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
Grup I	1000	0	1	0,20±0,42 ^d
Grup II	1000	4	10	7,00±1,83 ^c
Grup III	1000	12	20	16,60±2,67 ^b
Grup IV	1000	38	50	45,80±3,58 ^a

*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol. Veriler ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak gösterildi (n=10). Veriler SPSS bilgisayar programı ile Duncan testi ve ANOVA varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ^(a-d) ile gösterilen ortalamalar $p<0.05$ 'de önemlidir.

Fenoksietanol maruziyetinin MN oluşumuna etkisi Tablo 4.4 ve Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde (ortalama 0,20±0,42) MN sıklığı sayılırken, Fenoksietanol’ün 10 mM dozlarına maruz kalan Grup IV’de ise ortalama 45,80±3,58 oranında MN sıklığı sayılmıştır. Fenoksietanol dozundaki artışa bağlı olarak MN sıklığı da artmış, bu artışlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$) belirlenmiştir.



Şekil 4.2. Fenoksietanol maruziyetinin sebep olduğu kromozom hasarları (a: MN, b: ters kutuplaşma [siyah ok], vagrant kromozom [beyaz ok], c: fragment [beyaz ok], kromatinin eşit olmayan dağılımı [siyah ok], d: köprü, e: iğ ipliği anormallliği [siyah ok], c-mitoz [beyaz ok], f: nukleus hasarı)

Tablo 4.5. Fenoksietanol dozlarının teşvik ettiği kromozom hasarlar

Gruplar	FRG	VK	K	KED	CM	NH	TK	İİA
Grup I	0,00±0,00 ^d	0,20±0,42 ^d	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d	0,30±0,48 ^d	0,00±0,00 ^d	0,00±0,00 ^d	0,20±0,42 ^d
Grup II	10,10±2,88 ^c	8,80±2,04 ^c	6,80±1,81 ^c	5,70±2,06 ^c	3,50±1,58 ^c	3,00±1,76 ^c	2,90±1,37 ^c	2,10±1,10 ^c
Grup III	24,60±4,62 ^b	17,10±3,18 ^b	12,00±3,40 ^b	11,00±2,36 ^b	9,30±3,50 ^b	6,80±1,87 ^b	5,10±1,52 ^b	4,10±1,66 ^b
Grup IV	52,70±4,19 ^a	38,20±3,74 ^a	31,40±4,35 ^a	24,20±3,39 ^a	16,90±3,14 ^a	12,00±2,83 ^a	10,40±2,72 ^a	8,30±2,45 ^a

*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol. Veriler ortalama ± SD (standart sapma) olarak gösterildi (n=10). Kromozom hasar sayıları, her bir gruptaki, her bir kök ucundan 100 hücre, toplamda ise 1,000 hücre analiz edilerek hesaplandı. Veriler SPSS bilgisayar programı ile Duncan testi ve ANOVA varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Aynı sütun içerisinde farklı harfler ^(a-d) ile gösterilen ortalamalar p<0.05’de önemlidir. FRG: fragment, VK: vagrant kromozom, K: köprü, KED: kromatinin eşit olmayan dağılımı, CM: c-mitoz, NH: nukleus hasarı, TK: ters kutuplaşma, İİA: iğ ipliği anormallliği.

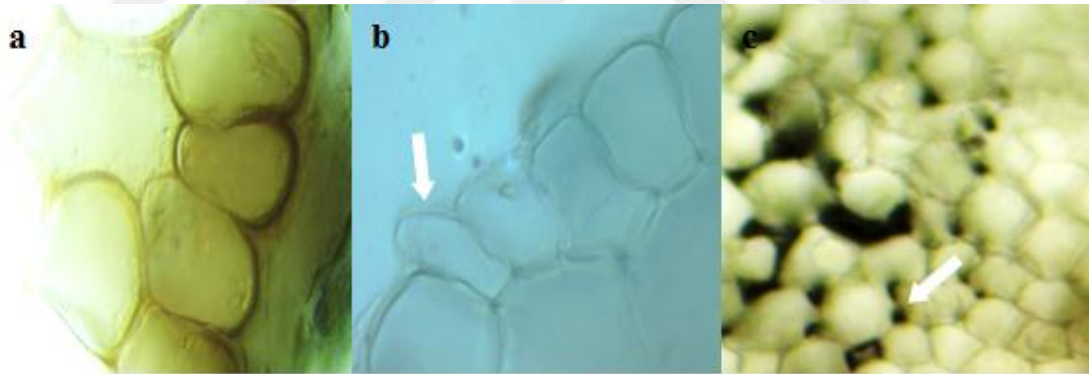
Fenoksietanol dozlarının sebep olduğu kromozomal hasarlar Tablo 4.5 ile Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Kontrol grubu kök ucu hücrelerinde istatistiksel öneme sahip olmayan düzeyde birkaç vagrant kromozom, c-mitoz ve iğ ipliği hasarı gözlenirken, Fenoksietanol dozlarına maruz kalan gruplarda ise, doz artışı ile doğru orantılı şekilde artan sayıda fragment, vagrant kromozom, köprü, kromatinin eşit olmayan dağılımı, c-mitoz, nukleus hasarı, ters kutuplaşma ve iğ ipliği anormallliği şeklinde kromozom hasarları gözlenmiştir. Fenoksietanol’ün kromozomlar üzerine en büyük etkisi fragment oluşumunu teşvik etmesi olmuştur. Ayrıca, kontrol grubuna göre, Fenoksietanol’e maruz kalan gruplarda gözlenen kromozom hasar sayılarındaki artışlarında, istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.05).

Tablo 4.6. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının mitotik indeks (MI) yüzdeleri

Gruplar	toplam hücre sayısı	MI	(%)
Grup I	10,000	879,20±46,54 ^a	8,79
Grup II	10,000	830,10±27,58 ^b	8,30
Grup III	10,000	748,00±61,47 ^c	7,48
Grup IV	10,000	626,80±38,88 ^d	6,26

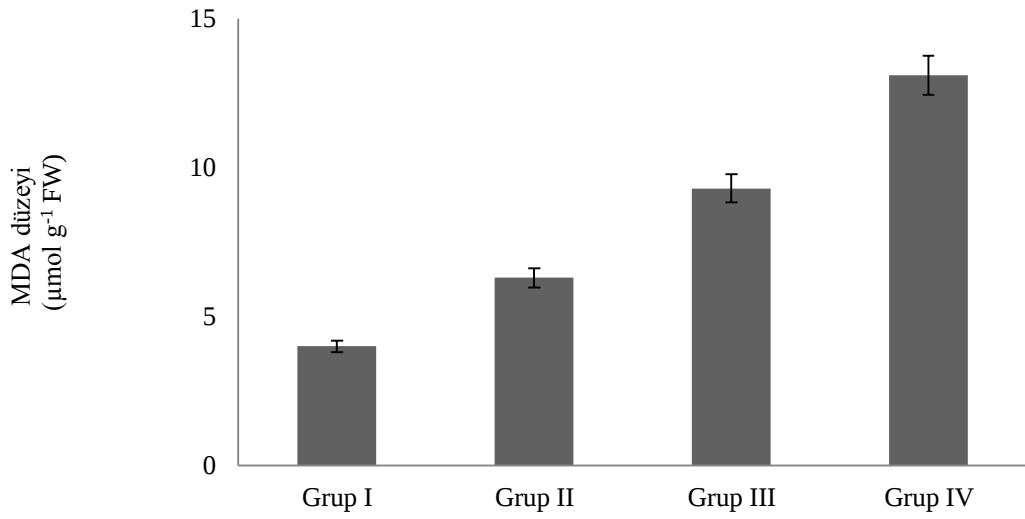
*Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol. Veriler ortalama ± SD (standart sapma) olarak gösterildi (n=10). MI, her bir gruptaki, her bir kök ucundan 1,000 hücre, toplamda ise 10,000 hücre sayılarak hesaplanmıştır. Veriler SPSS bilgisayar programı ile Duncan testi ve ANOVA varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Aynı sütün içerisinde farklı harfler ^(a-d) ile gösterilen ortalamalar $p<0.05$ 'de önemlidir.

Fenoksietanol dozlarının MI yüzdesi üzerine etkisi Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Kontrol grubunda %8,79 oranında MI tespit edilirken, Fenoksietanol'ün 10 mM dozuna maruz kalan Grup IV'de ise %6,26 oranında MI tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Fenoksietanol doz artışa bağlı olarak, MI Grup II'de %0,49, Grup III'de %1,31 ve Grup IV'de ise %2,53 oranında azalmış, bu azalışlarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) olduğu belirlenmiştir.



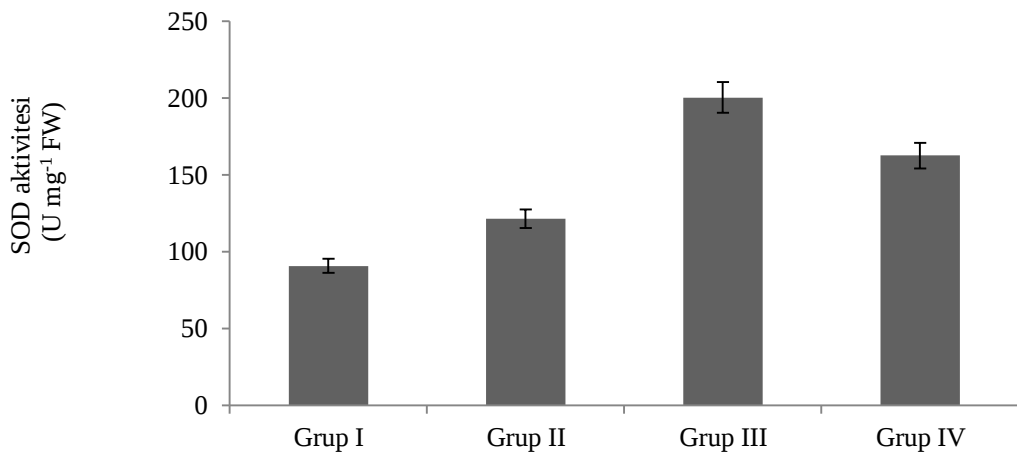
Şekil 4.3. Fenoksietanol maruziyetinin sebep olduğu anatomik hasarlar (a: nekroz, b: epitel hücre deformasyonu, korteks hücre çeperinde kalınlaşma)

Fenoksietanol dozlarının kök ucu meristematik hücrelerinde sebep olduğu anatomik hasarlar Şekil 4.3'de gösterilmiştir. Mikroskopik incelemelerde, kontrol grubunun kök ucu meristematik hücrelerinde herhangi bir anatomik hasar gözlenmezken, Fenoksietanol'e maruz kalan grupların kök ucu meristem hücrelerinde nekroz, epitel hücre deformasyonu ve korteks hücre çeperinde kalınlaşma şeklinde anatomik hasarlar gözlenmiştir.



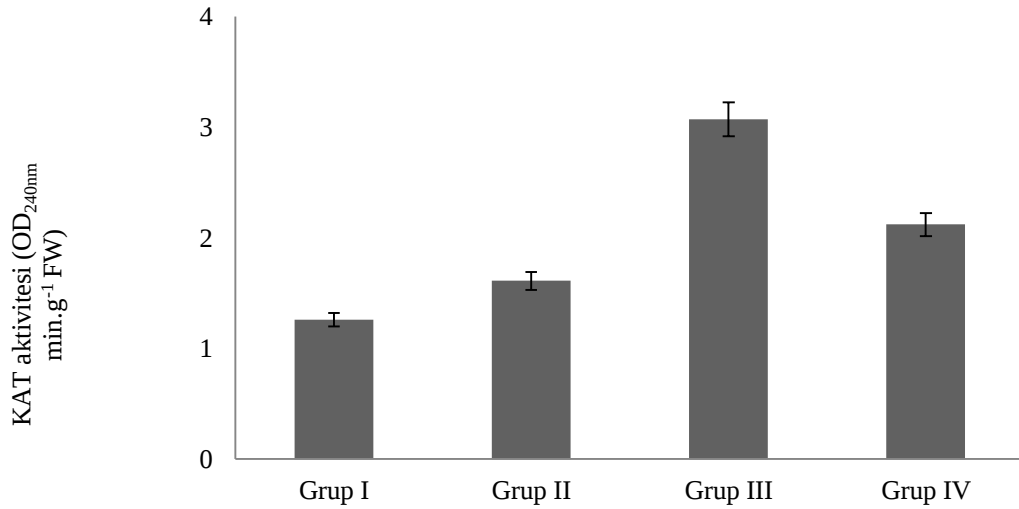
Şekil 4.4. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök MDA düzeyleri (Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol)

Fenoksietanol dozlarının lipid peroksidasyonunun önemli bir indikatörü olan kök MDA düzeylerine etkisi Şekil 4.4’de gösterilmiştir. Kontrol grubu kök hücrelerinde ortalama 4,0 $\mu\text{mol g}^{-1}$ MDA ölçülürken, Fenoksietanol’ün 10 mM dozuna maruz kalan Grup IV’de ise ortalama 13,10 $\mu\text{mol g}^{-1}$ MDA ölçülmüştür. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Fenoksietanol’e maruz kalan Grup II’de MDA düzeyi 1,58 kat, Grup III’de 2,33 kat ve Grup IV’de ise 3,28 kat artmış, bu artışlarında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.5. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının kök SOD aktiviteleri (Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol)

Fenoksietanol maruziyetinin *A. cepa* L. kök hücrelerinin SOD aktivitesine etkisi Şekil 4.5’de gösterilmiştir. Kontrol grubu köklerinde ortalama 90.80 U mg^{-1} SOD aktivitesi ölçülürken, Fenoksietanol’e maruz kalan grupların kök SOD aktivitelerinde ise belirli bir doz seviyesine kadar artış, ardından ise bir azalma gözlenmiştir. Bu bağlamda, Fenoksietanolün 2.5 mM dozuna maruz kalan Grup II’de ortalama 121.60 U mg^{-1} , 5.0 mM dozuna maruz kalan Grup III’de ortalama 200.30 U mg^{-1} ve 10 mM dozuna maruz kalan Grup IV’de ise ortalama 162.50 U mg^{-1} SOD aktivitesi ölçülmüştür. Grup IV’deki köklerin SOD aktivitesinde Grup III ve Grup III’e göre bir azalma gözlenmesine rağmen, Grup IV’deki SOD aktivitesinin hala kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kontrol grubuna göre, Fenoksietanol’e maruz kalan gruplarda gözlenen SOD aktivitesindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) olduğu da tespit edilmiştir.



Şekil 4.6. Kontrol ve Fenoksietanol uygulama gruplarının KAT aktiviteleri (Grup I: Kontrol, Grup II: 2,5 mM Fenoksietanol, Grup III: 5,0 mM Fenoksietanol, Grup IV: 10 mM Fenoksietanol)

Fenoksietanol maruziyetinin *A. cepa* L. kök hücrelerinin KAT aktivitesine etkisi Şekil 4.6’da gösterilmiştir. Kontrol grubu köklerinde ortalama $1,26 \text{ OD}_{240\text{nm}} \text{ min g}^{-1}$ KAT aktivitesi ölçülürken, Fenoksietanol’e maruz kalan grupların kök KAT aktivitelerinde ise belirli bir doz seviyesine kadar artış, ardından ise bir azalma gözlenmiştir. Bu bağlamda, Fenoksietanol’ün 2,5 mM dozuna maruz kalan Grup II’de ortalama $1,61 \text{ OD}_{240\text{nm}} \text{ min g}^{-1}$, 5,0 mM dozuna maruz kalan Grup III’de

ortalama 3,07 OD_{240nm}min g⁻¹ ve 10 mM dozuna maruz kalan Grup IV'de ise ortalama 2,12 OD_{240nm}min g⁻¹ KAT aktivitesi ölçülmüştür. Grup IV'deki köklerin KAT aktivitesinde Grup III ve Grup III'e göre bir azalma gözlenmesine rağmen, Grup IV'deki KAT aktivitesinin hala kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kontrol grubuna göre, Fenoksietanol'e maruz kalan gruplarda gözlenen KAT aktivitesindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) olduğu da tespit edilmiştir.



BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız kozmetik ve kişisel bakım ürünlerinin yapısında yer alan Fenoksietanol'ün toksik etkileri fizyolojik, sitogenetik, anatomik ve biyokimyasal parametreler kullanılarak, *Allium* testi yardımıyla araştırılmıştır.

Fenoksietanol uygulamasının çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık kazanımı gibi araştırılan fizyolojik parametrelerin tamamında azalmaya neden olduğu, bu azalışında Fenoksietanol dozu ile doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Literatürde Fenoksietanol'ün olmasa da farklı kimyasallar, pestisitler yâda ağır metal iyonları vb. toksik ajanların fizyolojik parametreler üzerine etkilerini, bitki materyalleri kullanarak araştıran benzer tarzda çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Teker ve Çavuşoğlu [11] 1,4 Dioksanın 50 ve 100 ppm dozlarının *A. cepa* L. çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve ağırlık kazanımında, doza bağlı bir azalmaya neden olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer bir çalışmada, Çavuşoğlu ve arkadaşları [12] ise Glifosat'ın üç farklı dozunun (100, 250 ve 500 mg L⁻¹) doz artışıyla ters orantılı olarak, *A. cepa* L. çimlenme yüzdesi, kök uzunluğu ve canlı ağırlığında azalışa neden olduğunu rapor etmişlerdir. Qin ve arkadaşları [13] 2,0 ve 8,0 µM Bakır (Cu) dozlarının *A. cepa* var. *agrogarum* L.'da kök büyümesini belirgin bir şekilde inhibe ettiğini, Shafiq ve arkadaşları [14] ise Kurşun (Pb) ve Kadmiyum (Cd) metal iyonlarının, farklı konsantrasyonlarının (25, 50, 75 ve 100 ppm) *Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit. bitkisinin tohum çimlenmesini ve fide büyümesini azalttığını, bu azalışın ise her iki ağır metalinde 75 ve 100 ppm konsantrasyonlarında, daha da belirgin olduğunu gözlemlemişlerdir.

Fenoksietanol uygulaması *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde MN ve kromozomal anormallik sayısında artışa ve MI yüzdesinde ise azalmaya neden olarak, genotoksik etki göstermiştir. Literatürde Fenoksietanol'ün olmasa da, diğer kimyasal ajanların teşvik ettiği genotoksisite üzerine gerçekleştirilen bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Nefic ve arkadaşları [15] *Allium* testi yardımıyla Alprazolam'ın köprü,

kırık, gecikme, yapışkanlık, anormal spiralizasyon, çok kutupluluk ve poliploidi gibi kromozomal hasarları ve nükleer tomurcuklar, parçalanmış çekirdekler, apoptotik cisimler, çekirdeksiz hücreler, binükleer ve mikronükleer hücreler, hücre şekli ve büyüklüğünde morfolojik değişiklikler vb. sitolojik anormallikleri teşvik ederek, genotoksisiteye neden olduğunu rapor etmişlerdir. Topçu ve arkadaşları [16] *A. cepa* L. kök ucu hücrelerinde Dursban 4'ün üç farklı dozunun (600, 1200 ve 1800 ppm), doza bağlı olarak, kromozom anormallikleri ile MN sayısında artışa ve MI değerinde ise azalmaya neden olarak, Andrioli ve Murdy [17] ise Thiabendazole'ün 10 ve 250 $\mu\text{g ml}^{-1}$ konsantrasyonlarının *A. cepa* L. kök ucu meristematik hücrelerinde anafaz-telofaz kromozomal anormallikleri ile MN ve binukleuslu hücre sayısında artışa bağlı olarak, genotoksik etki gösterdiklerini tespit etmişlerdir.

Fenoksietanol uygulaması *A. cepa* L. kök ucu meristematik hücrelerinde nekroz, epitel hücre deformasyonu ve korteks hücre çeperinde kalınlaşma şeklinde anatomik hasarlara neden olmuştur. Bu hasarların şiddet ve oranı ise uygulanan Fenoksietanol dozuna bağlı olarak artmıştır. Literatürde Fenoksietanol'ün olmasa da, diğer kimyasal ajanların sebep olduğu kök anatomisindeki değişimleri araştıran bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Bıçakçı ve arkadaşları [18] Diazinon uygulamasının *A. cepa* L. kök hücrelerinde yassılaşmış hücre çekirdeği, belirgin olmayan iletim doku, korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, hücre deformasyonu, iletim dokuda bazı maddelerin birikimi ve nekroz şeklinde anatomik hasarlara neden olduğunu gözlemişlerdir. Benzer bir çalışmada, Kurt ve arkadaşları [19] ise Paraben uygulamasının *A. cepa* L. kök ucu meristematik hücrelerinde yassılaşmış hücre çekirdeği, korteks hücre çeperlerinde kalınlaşma, nekroz, belirgin olmayan iletim doku, korteks hücrelerinde bazı maddelerin birikimi ve hücre deformasyonu şeklinde anatomik hasarlara neden olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Acar ve arkadaşları [20] ise Paraquat uygulamasının *A. cepa* L. kök anatomisinde yassılaşmış hücre çekirdeği, belirgin olmayan iletim doku, nekroz, hücre deformasyonu ve iletim dokuda bazı maddelerin birikimi şeklinde değişimlere neden olduğunu belirlemişlerdir.

Fenoksietanol uygulaması *A. cepa* L. kök hücrelerinin biyokimyasal homeostazisinde de değişimlere neden olmuştur. Bu bağlamda, 2,5, 5,0 ve 10 mM dozlarında Fenoksietanol uygulaması MDA düzeyinde belirgin bir artışa neden olmuştur. SOD

ve KAT enzim aktiviteleri ise Fenoksietanol'ün 2,5 ve 5,0 mM dozlarında artış, 10 mM dozunda ise azalma eğilimi göstermiştir. Bu azalmanın, yüksek dozdaki Fenoksietanol'ün SOD ve KAT enzimlerinin, protein yapılarında denatürasyona neden olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde Fenoksietanol'ün olmasa da, ağır metal iyonları ve pestisit gibi diğer toksik ajanların lipid peroksidasyonu ve antioksidant enzimler üzerine etkilerini araştıran bazı çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Özen ve arkadaşları [21] Paraquat'ın 10, 50 ve 100 ppm dozları ile muamele edilen *A. cepa* L. kök hücrelerinin SOD ve KAT aktiviteleri ile MDA düzeylerin de doza bağlı bir artış tespit etmişlerdir. Qin ve arkadaşları [22] ise 50 µM dozundaki Alüminyumun (Al) *A. cepa* var. *agrogarum* L. kök ve yapraklarında SOD enzim aktivitesi ile MDA düzeylerinde artışa, KAT aktivitesinde ise azalmaya sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Çavuşoğlu ve arkadaşları [23] 1,75, 3,5 ve 7,0 g L⁻¹ Lambda-cyhalothrin dozlarının *A. cepa* L. kök hücrelerinin SOD aktivitesinde uygulanan doz ve süre artışına bağlı olarak yükselmeye, KAT aktivitesinde ise önce belirgin bir yükselişe, sonrasında ise azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Zou ve arkadaşları [24] ise Kadmiyum (Cd)'un 0, 1, 10, 100 µM dozlarının *A. cepa* var. *agrogarum* L. kök ve yapraklarının MDA düzeylerinde uygulama doz ve süresine bağlı olarak artışa, yaprakların SOD ve KAT aktivitelerinde bir artışa, kök SOD ve KAT aktivitelerinde ise önce belirgin bir artışa, ardından ise 100 µM dozunda ve uygulama süresinin 9. gününden itibaren bir azalmaya neden olduğunu gözlemlemişlerdir.

Sonuç olarak, günlük yaşamımızda sıkça kullandığımız kişisel bakım ve kozmetik ürünlerinin yapısında yer alan Fenoksietanol'ün, belirli bir konsantrasyona ulaştığında, toksisiteye neden olabildiği *Allium* testi yardımıyla gözlenmiştir. Ayrıca tercih edilen fizyolojik, sitogenetik, anatomik ve biyokimyasal parametrelerin ise bu toksisitenin belirlenmesinde güvenilir indikatörler olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle, Fenoksietanol kullanımının sınırlandırılması, mümkünse vazgeçilmesi yâda kullanımının mutlaka gerekli olduğu durumlarda insanlar için toksik etki oluşturmayacak, uygun doz seviyelerinin belirlenerek, kullanılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] <http://www.chemicals.news/2017-11-16-phenoxyethanol-toxicity-side-effects-diseases-and-environmental-impacts.html>. Winters, R. Phenoxyethanol-toxicity, side effects, diseases and environmental impacts., Eriřim Tarihi: 05.12.2018.
- [2] Poudrier J.K., Final report on the safety assessment of Phenoxyethanol. J. Am. Coll. Toxicol., 9(2), 259-277, 1990.
- [3] <http://www.wellnesstoday.com/beauty/phenoxyethanol-in-beauty-products-is-it-safe>. Rose, K. Phenoxyethanol in beauty products: is it safe?., Eriřim Tarihi: 05.12.2018
- [4] Atik M., Karagüzel O., Ersoy S., Effect of temperature on germination characteristics of *Dalbergia sissoo* seeds. Mediterr. Agric. Sci., 20(2), 203-210, 2007.
- [5] Staykova T.A., Ivanova E.N., Velcheva I.G., Cytogenetic effect of heavy metal and cyanide in contaminated waters from the region of Southwest Bulgaria. J. Cell Mol. Biol., 4, 41-46, 2005.
- [6] Fenech M., Chang W.P., Kirsch-Volders M., Holland N., Bonassi S., Zeiger E., Human micronucleus project. HUMN project: detailed description of the scoring criteria for the cytokinesis-block micronucleus assay using isolated human lymphocyte cultures. Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen., 534(1), 65-75, 2003.
- [7] Unyayar S., Celik A., Cekic F.O., Gozel A., Cadmium-induced genotoxicity, cytotoxicity and lipid peroxidation in *Allium sativum* and *Vicia faba*. Mutagenesis, 21, 77-81, 2006.
- [8] Zou J., Yue J., Jiang W., Liu D., Effects of cadmium stress on root tip cells and some physiological indexes in *Allium cepa* var. *agrogarum* L. Acta Biol. Cracov. Bot., 54(1), 129-141, 2012.
- [9] Beauchamp C., Fridovich I., Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to Acrylamide gels. Anal. Biochem., 44(1), 276-287, 1971.

- [10] Beers R.F., Sizer I.W., Colorimetric method for estimation of catalase. J. Biol. Chem., 195, 133-139, 1952.
- [11] Teker D., Cavusoglu K., Determination of cytotoxicity induced by 1,4 Dioxane in root tip cells of *Allium cepa* L. (Amaryllidaceae). Igdir JIST., 3(3), 31-40, 2013.
- [12] Cavusoglu K., Yalcin E., Turkmen Z., Yapar K., Cavusoglu K., Cicek F., Investigation of toxic effects of the Glyphosate on *Allium cepa*. J. Agric. Sci., 17, 131-142, 2011.
- [13] Qin R., Wang C., Chen D., Björn L.O., Li S., Copper-induced root growth inhibition of *Allium cepa* var. *agrogarum* L. involves disturbances in cell division and DNA damage. Environ. Toxicol. Chem., 34(5), 1045-1055, 2015.
- [14] Shafiq M., Iqbal M.Z., Mohammad A., Effect of lead and cadmium on germination and seedling growth of *Leucaena leucocephala*. J. Appl. Sci. Environ. Manage., 12(2), 61-66, 2008.
- [15] Nefic H., Musanovic J., Metovic A., Kurteshi K., Chromosomal and nuclear alterations in root tip cells of *Allium cepa* L. induced by Alprazolam. Med. Arch., 67(6), 388-392, 2013.
- [16] Topcu S., Yilmaz F., Ergene A., Tan S., Genotoxic effects of Dursban 4 in *Allium cepa*. Hacettepe J. Biol. Chem., 41(1), 21-27, 2013.
- [17] Andrioli N.B., Mudry M.D., Cytological and cytogenic effects induced by Thiabendazole on *Allium cepa* root meristem. BAG. J. Basic Appl. Genet., 22(2), 17-23, 2011.
- [18] Bicakci U., Cavusoglu K., Yapar K., Acar A., Yalcin E., The investigation of Diazinon toxicity in root tip cells of *Allium cepa* (onion) L. Igdir Univ. J. Inst. Sci. Tech., 7(3), 49-56, 2017.
- [19] Kurt D., Cavusoglu K., Yalcin E., The investigation of physiological, anatomical and cytogenetic effects of protective substance Paraben in *Allium cepa* L. Igdir Univ. J. Inst. Sci. Tech., 8(2), 65-71, 2018.
- [20] Acar A., Cavusoglu K., Turkmen Z., Cavusoglu K., Yalcin E., The investigation of genotoxic, physiological and anatomical effects of Paraquat herbicide on *Allium cepa* L. Cytologia 80(3), 343-351, 2015.
- [21] Ozen E., Cicek F., Gur B., Aydın N., Akinci B., Topal M., Keser G., Cavusoglu K., The effects of Paraquat on some cytotoxic and biochemical parameters in *Allium cepa*. Firat Univ. J. Sci., 23(2), 117-124, 2011.

- [22] Qin R., Jiao Y., Zhang S., Jiang W., Liu D., Effects of Aluminum on nucleoli in root tip cells and selected physiological and biochemical characters in *Allium cepa* var. *agrogarum* L. BMC Plant Biol., 10(1), 225-235, 2010.
- [23] Cavusoglu K., Gur B., Yalcin E., Demirtas G., Cicek F., The effect of Lambda-Cyhalothrin on root tip cytology, pigment contents and antioxidant defense system of *Allium cepa*. Cytologia 79(1), 95-101, 2014.
- [24] Zou J., Yue J., Jiang W., Liu D., Effects of Cadmium stress on root tip cells and some physiological indexes in *Allium cepa* var. *agrogarum* L. Acta Biol. Cracov. Bot., 54(1), 129-141, 2012.



ÖZGEÇMİŞ

Mehmet Çağrı AKGÜNDÜZ 1978 yılında Trabzon’da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Trabzon’da tamamladı. 1993 yılında Trabzon Fatih Lisesi’nden mezun oldu. 1997 yılında başladığı Karadeniz Teknik Üniversitesi Su Ürünleri Bölümü’nü 2001 yılında bitirdi. 2017 yılında Giresun Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitime başladı. 2020 yılında Yüksek Lisans eğitimini başarıyla tamamladı.