

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



GADOLİNYUMUN FARKLI SICAKLIKLARDA ZEBRA BALIKLARI (*Danio rerio*) ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN BİYOBELİRTEÇLERLE BELİRLENMESİ

Ayşe Nur AYDIN

DOKTORA TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr.Rahmi AYDIN

Doç. Dr. Osman SERDAR

TUNCELİ – 2025

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

GADOLİNYUMUN FARKLI SICAKLIKLARDA ZEBRA BALIKLARI (*Danio rerio*) ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN BİYOBELİRTEÇLERLE BELİRLENMESİ

Ayşe Nur AYDIN
(210100003)

DOKTORA TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Rahmi AYDIN
Doç. Dr. Osman SERDAR

TUNCELİ-2025

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**GADOLİNYUMUN FARKLI SICAKLIKLARDA ZEBRA BALIKLARI
(*Danio rerio*) ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN BİYOBELİRTEÇLERLE
BELİRLENMESİ**

Ayşe Nur AYDIN
DOKTORA TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

Bu tez 16/04/2025 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

İmza Prof. Dr. Mevlüt Şener URAL (Fırat Üniversitesi)	İmza Prof. Dr. Rahmi AYDIN (Munzur Üniversitesi)	İmza Prof. Dr. Mehmet Zülfü ÇOBAN (Fırat Üniversitesi)
BAŞKAN	DANIŞMAN	ÜYE
İmza Prof. Dr. Fahrettin YÜKSEL (Munzur Üniversitesi)		İmza Doç. Dr. Neslihan TAŞAR (Munzur Üniversitesi)
ÜYE		ÜYE

Bu tez, Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Doç. Dr. Nagihan KARAASLAN AYHAN
Enstitü Müdürü

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı “Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu”ndaki hükümlere tabidir.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza

Ayşe Nur AYDIN

Danışman

Prof. Dr. Rahmi AYDIN

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmanın araştırma konusunun belirlenmesi aşamasından tez haline ulaşmasına kadar; bilgi, birikim ve deneyimleri ile yol gösteren, yoluma ışık olan değerli danışman hocalarım Sayın Prof. Dr. Rahmi AYDIN ve Sayın Doç. Dr. Osman SERDAR'a,

Başöğretmenimiz Mustafa Kemal ATATÜRK başta olmak üzere, eğitim öğretim hayatım boyunca, üzerimde emeği bulunan tüm öğretmen ve akademisyen hocalarıma,

Hayatımın her alanında yanımda olarak ahlaki eğitim, maddi ve manevi desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli Babam Mehmet AYDIN'a çok değerli Annem Senem AYDIN'a ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

Ayşe Nur AYDIN

TUNCELİ-2025

İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
RESİMLER LİSTESİ	VII
SEMBOLLER LİSTESİ	VIII
ÖZET	XI
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Nadir Toprak Elementleri	2
1.1.2. Nadir Toprak Elementlerinin Kullanım Alanları	3
1.1.3. Toprakta Nadir Toprak Elementi	4
1.1.4. Su Kütlesinde Nadir Toprak Elementleri.....	4
1.1.5. Atmosferde Nadir Toprak Elementleri	4
1.1.6. Bitki Dokularında Nadir Toprak Elementleri	5
1.1.7. Gadolinyum.....	5
1.1.8. Gadolinyumun Sucul Ortama ve Diğer Canlılara Etkisi.....	6
1.2. İklim Değişikliği ve Canlılar Üzerine Etkisi.....	7
1.2.1. Sıcaklığın Etkisi	8
1.2.2. pH Etkisi	9
1.2.3. Tuzluluk Etkisi.....	9
1.2.4. Çözünmüş Oksijen Etkisi.....	9
1.2.5. İklim Değişikliğinin Sinir Sistemi ve Üreme Davranışı Üzerindeki Etkileri	10
1.2.6. İklim Değişiminin Cinsiyet Belirleme ve Farklılaşması Üzerindeki Etkileri	10
1.3. Model Organizma <i>Danio rerio</i> (Zebra balığı)	11
1.4. Toksisite Testleri.....	14
1.5. Antioksidan Savunma Sistemi	14
1.6. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres.....	15
1.7. Biyobelirteç	16
1.7.1. Süperoksit dismutaz (SOD)	16
1.7.2. Katalaz (CAT).....	17
1.7.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)	17
1.7.4. Tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARS).....	18

1.7.5.	Glutasyon (GSH).....	18
1.7.6.	DNA ve Yapısı.....	19
1.7.7.	DNA Hasarı	19
1.8.	Literatür Bilgisi	20
2.	MATERYAL METOD	23
2.1.	Model Organizma Temini ve Adaptasyonu	23
2.2.	Gadolinyum.....	24
2.3.	Stok Çözeltinin Oluşturulması	24
2.4.	Aralık Belirleme Denemeleri	24
2.5.	Deneme Dizaynı ve Uygulama Konsantrasyonları	25
2.6.	Biyokimyasal Analizler	26
2.6.1.	Homojenizasyon	26
2.6.2.	SOD aktivitesi	27
2.6.3.	CAT aktivitesi	28
2.6.4.	GSH seviyesi.....	29
2.6.5.	TBARS seviyesi.....	30
2.6.6.	Genotoksisite Analizleri.....	31
2.7.	İstatiksel Analizler	31
3.	BULGULAR	32
3.1.	Su Kalite Parametreleri Değerler	32
3.2.	Biyobelirteç Parametreleri	32
3.2.1.	SOD Aktivitesi	32
3.2.2.	CAT Aktivitesi	34
3.2.3.	GPx Aktivitesi	35
3.2.4.	TBARS Seviyesi.....	36
3.2.5.	GSH seviyesi	37
3.2.6.	8-Hidro desoksiguanozine	38
4.	TARTIŞMA	40
5.	SONUÇ	49
6.	KAYNAKLAR.....	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Gd'nin <i>D. rerio</i> üzerindeki SOD (pg/ml) enzim aktivitesi	33
Şekil 3.2. Gd'ye maruz bırakılan <i>D.rerio</i> 'nun CAT (ng/L) aktivitesi	34
Şekil 3.3. Gd'ye maruz bırakılan <i>D.rerio</i> 'nun GPx (nmol/dak/ml) aktivitesi.....	35
Şekil 3.4. Gd'ye maruz bırakılan <i>D.rerio</i> 'nun TBARS (ng/ml) seviyeleri.	36
Şekil 3.5. Gd'ye maruz bırakılan <i>D.rerio</i> 'nun GSH (ng/ml) seviyeleri.	37
Şekil 3.6. Gd'ye maruz bırakılan <i>D.rerio</i> 'nun maruziyet 8-OHdG değerleri (ng/ml)..	38

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Stok tanklarının su parametre değerleri.....	32
--	----



RESİMLER LİSTESİ

Resim 1.1. Model organizma <i>Danio rerio</i>	12
Resim 1.2. Zebra balığının embriyo gelişimi ve yetişkin zebra balığı	14
Resim 2.1. Adaptasyon tankı	23
Resim 2.2. Deneme dizaynı	25
Resim 2.3. Homojenizasyon işleminin gerçekleştirilmesi	27
Resim 2.4. Süpernatantların hazırlanması.....	28
Resim 2.5. Biyokimyasal analizlerin yapılması.....	29
Resim 2.6. GSH seviyesinin belirlenmesi.....	30
Resim 2.7. TBARS seviyesinin belirlenmesi.....	30
Resim 2.8. Genotoksik analizlerin yapılması.....	31

SEMBOLLER LİSTESİ

$^1\text{O}_2^-$	:Singlet Oksijen
O^-	:Süperoksit Radikali
OH	:Hidroksil Radikali
H_2O_2	:Hidrojen Peroksit
8-OHdG	:8 hidroksi deoksiguanozin
GnRH_2	:Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
W	:Ağırlık
V	:Hacim
$^\circ\text{C}$	:Santigrat Derece
mg	:Miligram
ml	:Mililitre
$\mu\text{g/L}$	:Mikrogram/litre
Rpm	:Dakikadaki devir sayısı
ppm	:Milyonda bir birime verilen isimdir
Zn	:Çinko
Ca^{2+}	:Kalsiyum iyonları
Mg^{2+}	:Magnezyum iyonları
Na^+	:Sodyum
K	:Potasyum
CO_2	:Karbondioksit
NH_4^+	:Amonyum
GdCl_3	:Gadolinyum(III) klorür

KISALTMALAR LİSTESİ

NTE	:Nadir Toprak Elementleri
ROS	:Reaktif oksijen türleri
SOD	:Süperoksit dismutaz
CAT	:Katalaz
TBARS	:Tiyobarbiturik asit reaktif maddeleri
GSH	:Glutasyon
GPx	:Glutasyon peroksidaz
GSSG	:Okside glutasyon
GST	:Glutasyon-S-transferazı
MDA	:Malondialdehid
GSH-Px	:Glutasyon peroksidaz
LPO	:Lipid peroksidasyonu
Gd	:Gadolinyum
La	:Lantan
Mg	:Magnezyum
Nm	:Nanometre
pH	:Potansiyel hidrojen
RNA	:Ribonükleik asit
DTNB	:5'-ditiyo-bis-2- nitrobenzoik asit
XO	:Ksantin oksidaz
LD₅₀	:Popülasyonun %50'sini öldürmek için gereken doz
LC₅₀	:Belirli bir süre içinde, çevrede bulunan kimyasal maddeye maruz kalan deney canlılarının %50'sini öldüren madde konsantrasyonu olarak tanımlanır.
HPLC	:Yüksek performanslı sıvı kromatografisi

WHO

:Dünya Sağlık Örgütü

OECD

:Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü



ÖZET

Nadir toprak elementleri (NTE), elektrik ve elektronik, otomotiv, yenilenebilir enerji, tıp ve savunma gibi çeşitli endüstrilerde çeşitli yüksek teknoloji uygulamalarında kullanılır. Bu nedenle, gelişmekte olan ekonomiler, yeşil teknoloji ve Ar-Ge sektörleri gibi çeşitli sektörlerden gelen artan talep nedeniyle küresel pazarda NTE'lere olan talep her geçen gün artmaktadır. Kullanım alanının artmasına paralel olarak çevreye salınan NTE atıkları çevrede ve sucul ekosistemde kalıntı oluşturarak kirliliğe yol açarak zararlı hale gelmektedir. Son yıllarda iklim değişikliği ile birlikte sıcaklık artışında meydana gelen değişimlerin organizmaların hayati faaliyetlerini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. İklim değişikliğiyle birlikte sıcaklıkların artması sonucu çevreye bulaşan her türlü kirlenici maddenin sıcaklıkla beraber etkisinin arttığı düşünülmektedir.

Sunulan bu çalışmada, 0 (kontrol), 10, 50 ve 250 mg/L konsantrasyonlarda NTE'leri temsilen seçilen Gadolinyum (Gd)'un artan sıcaklıklarla birlikte (22, 27 ve 32 °C) model organizma *Danio rerio*'da meydana getirdiği etkilerin biyobelirteçlerle ve genotoksik çalışmalarla incelenmesi amaçlanmıştır.

Deneme gruplarından 24 ve 96 saatlerde alınan örnek numuneler supernatantlarında, superoksitdismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) enzim aktiviteleri ile tiobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARS) ve redükteglutatyon (GSH) düzeyleri ile genotoksik yanıt (8-OHdG) değerlendirilmiştir.

Çalışma verileri sonucunda elde edilen bulgular SOD, CAT ve GPx enzim aktivitelerinde istatistiksel açıdan anlamlı azalmalar; TBARS seviyesinde artışlar ve GSH seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar; 8-OHdG düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı artışlar olduğunu göstermektedir. Yapılan analizler sonucunda elde edilen sonuçlarda uygulama konsantrasyonu ve sıcaklık artışlarının etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Danio rerio*, gadolinyum, nadir toprak elementi, biyobelirteç, genotoksisite, iklim değişikliği

ABSTRACT

Determination of the Effect of Gadolinium on Zebra Fish (*Danio rerio*) at Different Temperatures with Biomarkers

Rare earth elements (REEs) are used in various high-tech applications in various industries such as electrical and electronics, automotive, renewable energy, medical and defense. Therefore, the demand for REEs in the global market is increasing day by day due to the increasing demand from various sectors such as developing economies, green technology and R&D sectors. In parallel with the increase in the area of use, the RREE wastes released into the environment become harmful by creating residues in the environment and aquatic ecosystem and causing pollution. It is known that the changes that have occurred in the temperature increase due to climate change in recent years have negatively affected the vital activities of organisms. It is thought that the effect of all kinds of pollutants that are transmitted to the environment as a result of the increase in temperatures due to climate change increases with the temperature.

In this presented study, it was aimed to investigate the effects of Gadolinium (Gd), selected as a representative of NTEs at concentrations of 0 (control), 10, 50 and 250 mg/L, on the model organism *Danio rerio* with increasing temperatures (22, 27 and 32 °C) using biomarkers and genotoxic studies.

Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) enzyme activities and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and reduced glutathione (GSH) levels were determined in tissue supernatants taken from the experimental groups at 24 and 96 hours. In addition, genotoxic response (8-OHdG) was evaluated in samples taken from the experimental groups.

The findings obtained as a result of the study data show that there are decreases in SOD, CAT and GPx enzyme activities; increases in TBARS levels and decreases in GSH levels; and increases in 8-OHdG levels. It is thought that the application concentration and temperature increases are effective in the results obtained as a result of the analyzes made.

Keywords: *Danio rerio*, gadolinium, rare earth element, biomarker, genotoxicity, climate change

1. GİRİŞ

İçmeden temzilenmeye kadar hayatın her alanında vazgeçilmez bir yere sahipolan su ve sucul ortam insanlar ve diğer tüm canlılar için hayati öneme sahiptir. Endüstriyel ve sanayi kaynaklı atıkların yer aldığı kanalizasyon suları akarsu, baraj ve göllere çoğu zaman arıtılmadan boşaltılmaktadır. Bu durumun sonucunda ise insan ve diğer bütün canlıların kullanabileceği su kaynakları kirlenmekte ve kullanım miktarları da azalmaktadır (Tanyolaç, 2006). Su ortamına karışan kirleticiler; evsel endüstriyel atıklar, tarımsal gübre ve pestisit kalıntıları, boyalar, plastikler, çeşitli kimyasallar, nadir toprak elementleri (NTE) vb. gibi maddelerin doğal kaynaklarda tolere edilecek miktardan daha fazla bulunan kalıntılarıdır. NTE'lerin yeryüzünde doğal olarak var olmasına karşın bulunduğu ortamda miktarının artması zararlı bir durum oluşturmaktadır (Aydın ve ark., 2022).

Küresel ısınma, ekvatorlardan kutuplara; dağların tepelerinden okyanusların en derin yerlerine yerine kadar yeryüzündeki bütün yaşam alanları için tehdit oluşturmaktadır. Küresel ısınma, denizlerin, akarsuların, göllerin ve yer altı sularının ısınmasına da neden olmakta ve sucul organizmalar da bu durumdan olumsuz olarak etkilenmektedir. Özellikle, farklı CO₂ emisyon senaryolarına bağlı olarak küresel olarak ortalama yüzey sıcaklığının bu yüzyılın sonunda 1,0 °C'den 5,7 °C'ye kadar artması beklenmektedir (IPCC 2022). İklim değişikliği su ortamını, sucul organizmaların biyolojik özelliklerini, ekosistemlerini, balık stoklarını ve su ürünleri yetiştiriciliğini olumsuz yönde etkilemektedir (Kayhan ve ark., 2015). Küresel ısınmadaki artış özellikle fosil yakıtların aşırı kullanılması, sera gazları, tarım ilaçları, ağır metaller, insan faaliyetleri sonucu artmakla birlikte su ortamları ve suda yaşayan organizmaları olumsuz etkilenmektedir (Serdar, 2019).

Nadir toprak elementleri (NTE), elektrik ve elektronik teknolojisinin geliştirilmesinde çeşitli kullanımlarla çağdaş yaşam tarzında kilit rollere sahiptir. NTE'ler, metalurji, elektronik aletler, kimya, cam, alaşımlar ve petrol rafinerisinde katalizörler gibi geniş alanlarda çeşitli uygulamalara sahiptir. Güncel ve gelecekte üretimi artan, kalıcı müknaatılar yapmak için de kullanılmaktadırlar (Brudnick, 2011).

Çeşitli kirleticiler doğrudan ya da dolaylı olarak tatlı su veya deniz ekosistemlerine ulaşmaktadır. Bu nedenle tüm kirleticilerin sucul organizmalar üzerindeki biyobirikim, biyokimyasal değişiklikler, histopatolojik ve genotoksikolojik hasar gibi olası toksik etkilerinin biyobelirteçlerle belirlenmesi ve canlıda meydana getirdiği etkilerin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Balıklarda solungaçlar birincil maruziyet yüzeylerinden biri olduğu için çevreden gelebilecek etkilere karşı daha hassastır. Bu sebeple sucul ortama karışan kirleticiler hem solunum yolu hem de sindirim yolu ile vücuda alınarak toksisite oluşturabilmektedir. Yapılan

araştırmalar sonucunda bu tür maddelerin balıkların yağ dokularında daha çok birikim oluşturduğunu bildirilmişlerdir (Ali ve ark., 2011).

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı birikmesi sonucunda canlı organizmada oksidatif stres oluşumu gözlemlenmektedir (Demidchik, 2015). Oksidatif strese neden olan redoks dengesizliğinde çeşitli NTE'lerin rolü, bitki ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen farklı bilimsel araştırmalarca kanıtlanarak raporlanmıştır (Tseng ve ark., 2012; Wang ve ark., 2012; Zhao ve Jones, 2013). Hücresel düzeyde etkin olan enzimatik sistemler içinde birincil antioksidan enzimler arasında Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve non-enzimatik antioksidanlar ise, indirgenmiş glutatyon (GSH) olarak biyolojik sistemde bulunur (Halliwell ve Gutteridge 2015, Aydın ve ark., 2001). Tiobarbitürik asit (TBARS) reaktif maddeler olarak ölçülen lipid peroksidasyonu, bilimsel çalışmalarda çevresel kirleticilere yanıt olarak oksidatif stres belirteci olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Choi ve Oris 2000; Roméo ve ark., 2000; Almroth ve ark., 2005). Genotoksik bileşikler hücrede meydana gelen hasarları hem DNA üzerinde hasar oluşturarak yansıtmakta hem de onarım mekanizmalarında bozukluklara sebep olarak DNA hasarının frekansını arttırabilirler. DNA molekülünde oluşan hasarın önlenemediği durumlarda apoptozis (kontrollü hücre ölümü), mutasyon veya kanser gibi kalıcı değişiklikler ve hasarların meydana geldiği belirtilmektedir (Dikilitaş ve Koçyiğit, 2010).

Toksikolojik testlerde güncel ve anlamlı sonuçlar elde etmek için uygun türün kullanılması çok önemli bir etmendir. *Danio rerio*, insan gelişimi, biyolojisi ve hastalıklarının yanı sıra çevresel toksikoloji ve ilaç geliştirme gibi çeşitli araştırma alanlarında yaygın olarak kullanılan bir model organizmadır (Yipel ve İlhan 2021). Bu nedenle Zebra balıkları için “suların deney fareleri” ifadesi sıkça kullanılır. Bu amaçla bu çalışmada kullanılmak için iyi bir inikatör tür olan zebra balığı (*D. rerio*) model orgaizma olarak seçilmiştir.

1.1. Nadir Toprak Elementleri

Nadir toprak elementleri (NTE'ler; Sc, Y ve 15 lantanoid La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu) topraklarda doğal olarak bulunmakta ve içerikleri ana materyale, kil mineralojisi, pH ve organik madde gibi toprak özelliklerine göre değişiklikler göstermektedir. NTE'ler, insanların modern yaşam tarzını yönetiyor, ancak birçok insan bu elementlerin etkilerinin farkında değildir. Bununla birlikte, modern endüstriyel ilerlemede yeşil bir ekonomiye yönelik önemli role sahip olması nedeniyle bu özel metal grubuna, dikkat etmek kritik öneme sahiptir (Preinfalk ve Morteani, 1989; Voncken, 2016). NTE'ler doğada doğal

elementler olarak bulunmazlar ve fosfatlar, silikatlar, karbonatlar, oksitler ve halojenürler gibi mineraller halinde bulunurlar (Vijayan ve ark., 1989; Jordens ve ark., 2013). NTE'lerin çoğu, krom, nikel, bakır, çinko, kalay, tungsten veya kurşun gibi endüstriyel metaller kadar yer kabuğunda benzer bolluklara sahiptir (King, 2017).

NTE'ler, fosfatlar, silikatlar, karbonatlar ve florürler gibi 200'den fazla mineralde bulunur (Goodenough ve ark., 2016). Özellikle fosfatlar yüksek NTE içeriğine sahiptir. Düşük NTE içerikleri ağırlıklı olarak karbonatlarda mevcuttur ve silikatlarda NTE içeriğine ilişkin olarak büyük bir değişkenlik görülmektedir (Laveuf ve Cornu, 2009). NTE'ler ayrıca teknolojilerde (örneğin fotovoltaik hücreler, cep telefonları, arabalarda katalizör) ve tarımda yem katkı maddesi veya gübre olarak kullanılmaları nedeniyle toprakta birikebilmektedir (Yuan ve ark., 2018). Birçok nehrin antropojenik La ve Gd konsantrasyonlarına sahip olduğu bildirilmiştir (Kulaksız ve Bau, 2011). Birçok çalışma ile NTE'lerin bitkiler, organizmalar, hayvanlar ve insanlar üzerinde çeşitli olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Tyler, 2004; Kay, 2008). Solunan NTE parçacıklarına uzun süreli maruz kalma, akciğerlerde önemli NTE birikimine yol açabilir (Waring ve Watling, 1990). NTE parçacıkları ayrıca saç kökleri ve ter bezleri yoluyla insan vücuduna girebilir ve bedensel hasara neden olabilir (Mauro ve ark., 2019). NTE'lerin elektrikli ve elektronik ekipmanları küresel atık üretimini ve çevre kirliliğini artırdığını, insan sağlığı için tehditler yarattığını göstermiştir (Freitas ve ark., 2020a). Damar içi gadolinyum kontrast maddeleri iyot kontrast maddelerinin yerine kullanıldığından, NTE'lerin iatrojenik maruziyet yoluyla insan vücudu üzerindeki potansiyel toksisitesi göz ardı edilemez (Cashion ve Weisbord, 2022). Manyetik rezonans görüntülemeye kontrast madde olarak Gd kullanımından, son on yılda böbrek toksisitesi (nefrojenik sistemik fibrozis) hakkındaki raporlar mevcuttur (Bernstein ve ark., 2012). NTE'ler, küçük bir miktarın uzun süreli çevresel alımıyla serebral kortekste birikebilir ve subklinik hasara neden olabilir (Zhu ve ark., 1997). NTE'ler, özellikle La, Ce ve Gd, astrositomlu hastaların beyin tümörü dokularında normal beyin dokularına kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Zhuang ve ark., 1996).

1.1.2. Nadir toprak elementlerinin kullanım alanları

NTE'ler, çeşitli uygulamalar için yüksek miktarda tüketilmektedir. Tüm yüksek teknoloji cihazların son derece önemli bileşenleri oldukları için bu elementlere “*Modern Endüstrinin Vitaminleri*” adı verilmektedir. Örneğin Neodyum, disk sürücüler için süper mıknatıslarda yaygın olarak kullanılıyor, Seryum otokatalizörlerde kritik bir bileşen ve NTE'nin

tamamı düz panel TV'lerin yapımında kullanılmaktadır. NTE'nin çeşitli bileşikleri, elektrikli ve hibrit araçlara güç sağlayan akıllı pillerde kullanılmaktadır (McCullough ve Nassar, 2017). Bu elementler, daha az enerji tüketimi, daha fazla verimlilik, hız, dayanıklılık ve termal kararlılık gibi birçok teknolojik avantajın elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Son yıllarda, daha hızlı, hafif, küçük ve verimli olan enerji tasarruflu cihazlara olan talebin arttığı gözlemlenmektedir. Bu teknolojiler analitik araçların daha küçük ve daha verimli olmasına yardımcı olmaktadır (Vysetti, 2016). NTE'ler elektrikli araçlar, cep telefonları, mıknatıslar, fosforlar, seramikler, katalizörler ve metalurji gibi geniş uygulama alanlarının yanı sıra petrol rafinerisi ve endüstriyel makineler ulusal savunma ve ekonomik istikrar (Barteková ve Kemp, 2016; Bobba ve ark., 2020) gibi birçok uygulama alanı için kritik öneme sahip maddelerdir. Çeşitli çalışmalarda, bu unsurların bir kısmı veya tamamı, düşük karbonlu enerjiye geçiş gibi belirli girişimler de dahil olmak üzere kritik öneme sahip oldukları kabul edilmektedir (McCullough ve Nassar, 2017; Nassar ve Fortier, 2021).

1.1.3. Toprakta nadir toprak elementi

NTE'ler, esas olarak yerel ana kayaların ayrışmasından kaynaklanan topraklarda doğal olarak her yerde mevcuttur. Doğal koşullar altında, topraktaki NTE'lerin konsantrasyonu esas olarak ana kayalar tarafından belirlenir (Hu ve ark., 2006). Ancak doğal koşulların yoğun bir şekilde bozulduğu NTE madencilik alanlarında topraklar her zaman ana kayalara kıyasla çok daha yüksek NTE konsantrasyonlara sahiptir.

1.1.4. Su kütlesinde nadir toprak elementleri

Tatlı sular normalde çok düşük konsantrasyonlarda NTE içerir. Su ortamındaki NTE konsantrasyonları yalnızca $n \times 10^{-3} \sim n \times 10^{-1}$ µg/L arasında değişmektedir (Elderfield ve ark., 1990; Ji ve ark., 2004). NTE'ler madencilik faaliyetleri nedeniyle, yüksek düzeyde NTE içeren endüstriyel atık suyun doğrudan deşarjı ve NTE'ler açısından zengin topraklarda süzme işlemi olarak iki şekilde doğal su kaynaklarına salınmaktadır. Sonuç olarak, su kütlelerindeki NTE konsantrasyonlarının önemli ölçüde artışı belirtilmiştir (Ji ve ark., 2004).

1.1.5. Atmosferde nadir toprak elementleri

Dünya çapında yoğun NTE kullanımıyla birlikte atmosfere giderek artan miktarda NTE salınmaktadır. Ne yazık ki, NTE içeriklerinin geniş çapta incelendiği toprak ve su kütlelerinin

aksine, havadaki NTE seviyeleri yeterince ilgi görmemiştir. Genel olarak, mevcut çalışmalar üç hususu araştırmıştır. Bunlar;

- 1-) NTE'lerin kıtalardan okyanuslara uzun mesafeli taşınması (Yang ve ark., 1993);
- 2-) Kentsel alanlarda havadaki partikül madde ve havadaki NTE seviyeleri (Hong ve ark., 2010; Suzuki ve ark., 2011);
- 3-) Birçok petrol parçalama katalizörü ve ürününün NTE'lerde (La, Ce) oldukça zengin olması nedeniyle rafineri fabrikaları çevresinde petrolün parçalanması ve yanması sırasında üretilen ortam parçacıkları formundaki NTE'lerin neden olduğu hava kirliliği (Brown ve ark., 1991).

1.1.6. Bitki dokularında nadir toprak elementleri

NTE'ler bitkiler için gerekli elementler değildir. Bununla birlikte, bitkiler NTE'leri topraktan kökleri yoluyla emebilir ve aynı zamanda NTE madenciliği alanlarından gelen NTE içeren atmosferik parçacıklara maruz kalan yapraklar yoluyla da alabilirler (Ichihashi ve ark., 1992; Tyler 2004). Bitkilerdeki NTE konsantrasyonları doğal koşullar altında genellikle düşüktür, normalde $10^{-3} - 10^{-1}$ µg/g (kuru kütle) civarındadır (Wang ve ark., 1997).

1.1.7. Gadolinyum

Gadolinyum (Gd), atom numarası 64 ve molekül ağırlığı 157 Dalton (Da) olan paramanyetik nadir toprak lantanoid olan metalik bir elementtir. Gd, radar teknolojileri, kompakt diskler ve mikrodalgalar gibi endüstri ve ev uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ferromanyetik özelliklere sahiptir (bir mıknatıs tarafından güçlü bir şekilde çekilir). Bu kalitesi Gd'yi, çeşitli vücut organlarının ve dokularının görüntülerini geliştirmek amacıyla MRI/MRA için intravenöz/intraarteriyel kontrast maddesi olarak son derece önemli hale getirmektedir. Metal olduğu için suda çözünememesi ve vücuda enjekte edilerek dağılması için bir kontrast madde olarak görev yapabilmesi için iyonik formda olması gerekir (Tweedle, 1992).

Gd-şelatlı türevler, manyetik rezonans görüntüleme için bir kontrast ortam olarak klinik uygulamalarda (Adding ve ark., 2006), nükleer reaktörler ve santraller için kontrol çubuklarında, mikrodalga uygulamaları için lal taşı yapımında ve renkli TV tüpleri için fosfor yapımında kullanılmaktadır. Ayrıca kompakt diskler ve bilgisayar belleği yapımında da geniş bir kullanım alanına sahiptir (URL-1). Almanya'da 2013 yılında yılda 12 ton Gd biyomedikal amaçlar için kullanılmış ve atıkları kanalizasyon sistemleri aracılığıyla çevreye salınmıştır

(Cyris, 2013). Gd'nin tanısalları formaları biyota için toksik olmamasına rağmen, atık su tesislerindeki işleme arıtmaları, Gd komplekslerinin modifikasyonlarını belirleyebilir ve sonuç olarak su ortamlarında toksik bileşikler salınabilir (Cyris, 2013). Çok düşük konsantrasyonlardaki Gd etkisi ile kalsiyum kanallarında engellenmeler meydana geldiği belirtilmiştir (Serdar ve ark., 2021). Bu durumun sonucu olarak sinir uyarılarının iletimi ve kan pıhtılaşması, iskelet ve kalp kaslarının kasılması gibi bazı fizyolojik süreçleri etkileyerek engelleyebilir. Aynı zamanda, Ca^{2+} ile aktive edilmiş Mg^{2+} -adenozin trifosfataz, bazı dehidrojenazlar, kinazlar ve glutatyon-S-transferazlar gibi belirli enzimlerin aktivitesini de inhibe ettiği gibi kalsiyum algılama reseptörleri üzerinde bir agonist görevi mevcuttur (Quarles ve ark., 1994). Gd ayrıca bazı sitokinlerin ekspresyonunu artırabilir, mitokondriyal fonksiyonu inhibe edebilir ve oksidatif stresi indükleyebilir (Feng ve ark., 2010; Xia ve ark., 2011).

Bununla birlikte, bu serbest iyonik formdaki gadolinyumun (Gd^{3+}) oldukça toksik olduğu ve dokularda (karaciğer, lenf düğümleri, kemikler) biriktiği, kas hücreleri ve sinir dokusu hücrelerinden kalsiyum iyonu geçişini engellediği (nöromüsküler iletimi azalttığı) bilinmektedir. Ayrıca trans-metalasyon süreci yoluyla hücre içi enzimlere ve hücre zarlarına müdahale ettiği ve Gd^{3+} 'nin çinko, bakır gibi endojen metallerin yerini aldığı da bilinmektedir. Gd'nin yedi eşleşmemiş elektronu sudaki proton gevşemesini bozar, bu da T1 gevşeme süresinin kısalmasına ve manyetik rezonans sinyal yoğunluğunun artmasına neden olur. Gd bağlanmamış haliyle oldukça toksiktir. Kalsiyum kanallarının güçlü bir inhibitörüdür ve önemli ölçüde kardiyovasküler ve nörolojik toksisiteye sahiptir. Farelerde $GdCl_3$ 'ün ortalama ölümcül dozu sadece 100-200 mg/kg'dır. Serbest gadolinyum karaciğer, kemik ve lenf düğümlerinde birikir ve dokuya ulaştıktan sonra günde %1'den daha az bir oranda yavaş yavaş vücuttan atılmaktadır (Tweedle, 1992). Gd^{3+} 'nin zararlı etkilerini önlemek ve insanlarda kullanımına izin vermek için Gd^{3+} 'nin toksik olmayan maddeler tarafından tecrit edilmesi gerekir (Bellin, 2006). Bu, Gd^{3+} 'nin genel olarak "şelat" olarak bilinen başka bir maddeye bağlanmasıyla elde edilir. Bu şelatlar, Gd^{3+} çevresinde stabil bir kompleks oluşturan, in vivo olarak kolayca ayrışmayan ve dolayısıyla iyonun biyokimyasal olarak inert olmasına yardımcı olan büyük organik moleküllerdir (Lorusso ve ark., 2005; Bellin, 2006).

1.1.8. Gadolinyumun sucul ortama ve diğer canlılara etkisi

Suda yaşayan bitki ve hayvanların (Trichoderma türleri, *Daphnia magna*, *Lemna minör*, *Lepidium sativum*, *Cyprinus carpio*; biyokonsantrasyon faktörleri=3,2-86,4) su çözeltilerinden Gd alabildikleri vurgulanmaktadır. İnsanlar üzerindeki olumsuz etkilerinden

dolayı bu gözlemler önemlidir. Çünkü Gd kompleksleri, kirli su ile sulanan alanlarda yetişen karasal bitkiler veya kirlenmiş su ekosistemlerinde büyüyen bitki ve hayvanlar yoluyla insan besin zincirine ulaşabilir (D'Aquino ve ark., 2009; Lindner ve ark., 2013; Migaszewski ve Gałuszka 2015). Test edilen lantanitlere karşı en az duyarlı türün kabuklular olduğu, en duyarlı türlerin ise rotiferler ve cnidarians olduğu görülmüştür (González ve ark., 2015). Farklı seviyelerde Gd nitrat için yapılan model testlerinde, Gd'nin algler için daha toksik olduğu belirtilmiştir (Wilde ve ark., 2000). *Tetrahymena shanghaiensis*'in NTE metallerine (Gd, La, Sm, Y) maruz kaldıktan sonra büyüme inhibisyonunun araştırılması sırasında, gadolinyum(III) nitrat için %50 inhibitör konsantrasyon değerleri diğer test edilen bileşiklerden daha düşük, ancak Cd'ninkinden çok daha yüksek olduğunu çalışmalar ile kanıtlamışlardır (Wang ve ark., 2000).

1.2. İklim Değişikliği ve Canlılar Üzerine Etkisi

İklim değişikliği, özellikle küresel termal rejimleri ve su döngüsünü değiştirerek asitlenmeye yol açarak küresel çevreyi, biyolojik çeşitliliği ve sürdürülebilir insani kalkınmayı derinden tehdit etmektedir (Wenger ve ark., 2011; Kroeker ve ark., 2013). İçlerinde yaşayan organizmalar da dahil olmak üzere hem deniz hem de tatlı su ekosistemlerinin, karasal ortamlara göre iklim değişikliğine karşı çok daha hassas ve savunmasız olduğu kabul edilmektedir (Williamson ve ark., 2008; Comte ve Olden, 2017). Örneğin, bir göldeki temel tepki değişkenleri (fiziksel, kimyasal ve biyolojik), iklim değişikliğinin etkilerini yansıtan koruyucu göstergeler olarak hareket edebilir (Williamson ve ark., 2008; Adrian ve ark., 2009). Hem güncel hem de gelecekteki iklim değişikliği senaryolarında, su ortamında varolan biyolojik çeşitliliğin öngörülen yok olma oranları genellikle karasal biyolojik çeşitlilikten daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Canlı türlerinin yayılış alanlarının belirlenmesinde en etkili faktörler sıcaklık ve yağış olarak bilinmektedir. Bu nedenle, bölgesel iklimlerde meydana gelecek olan değişimler, sınırlı yayılışa sahip bitki ve hayvan türünün neslinin tehlikeye düşmesine, geniş yayılışa sahip türlerin ise yayılış alanlarının daralıp değişmesine neden olacaktır. Sıcaklık ve yağış rejimindeki farklılıklar, canlı türlerinin fenolojik aktivitelerinin zamanlarını değiştirecek ve popülasyonların devamlılığı için gerekli besin ve eş bulma, yavruların hayatta kalma başarısı gibi hayati öneme sahip bir çok ölçütleri olumsuz yönde etkileyeceği düşünülmektedir (Tavşanoğlu, 2018).

Balıklar omurgalı canlılardır ve yaşamları boyunca suda yaşadıkları için sudaki biyojeokimyasal süreçlerde, ekosistem yapılanmasında ve besin ağı bağlantıları aracılığıyla işleyişte temel faktör rolündedirler (Huang ve ark., 2021). Küresel ısınmanın neden olduğu çevresel değişiklikler, yüksek hassasiyetli balık türlerinin hem doğal ortamda hem de kültür ortamında küresel boyutta bir belirsizliğe sürüklendiği ifade edilmektedir (Comte ve Olden, 2017). Balıkların iklim değişikliğine verdiği tepkilerin büyük çoğunluğu biyolojik adaptasyonları (büyüme ve fenoloji değişiklikleri) (Tao ve ark., 2018), dağılım aralığı değişimlerini (göç) (Yan ve ark., 2011; Vuorinen ve ark., 2015) ve su ekosistemlerini etkileyen yok oluşlar (kitlelölümler) ekolojik organizasyon düzeyleri, yani bireylerden ekosistemlere kadar olan süreçleri etkilemektedir (Carozza ve ark., 2019). Büyümedeki değişiklikler, balıkların iklim değişikliğine tepki vermesinin en doğrudan ve yaygın yoludur (Routrey ve ark., 2014). Örneğin, balığın somatik büyüme hızının artması, iklim değişikliğinin neden olduğu su ve hava sıcaklığı da dahil olmak üzere doğrudan sıcaklık değişiminden kaynaklanmaktadır (Heather ve ark., 2018; 2020). Ayrıca iklim değişikliğinin, balıkların enerji alımını ve büyümesini dolaylı olarak etkileyen bentos ve planktonların yaşam geçmişini değiştirmesi beklenmektedir. Su ekosistemlerinin fiziksel ve kimyasal özelliklerindeki tüm bu değişiklikler kaçınılmaz olarak organizmaların fizyolojisini, fenolojisini, topluluklarını ve besin ağlarının kompozisyonunu etkilemektedir (Prokešová ve ark., 2020).

1.2.2. Sıcaklığın etkisi

Balıklar, soğukkanlı (poikiloterm) canlılar oldukları için vücut sıcaklıkları içinde yaşadıkları su sıcaklığı ile hemen hemen aynıdır. Bu nedenle su sıcaklığında meydana gelen bir artış ya da azalış balığın vücut sıcaklığına da yansımaktadır (Aydın 2000).

İklim değişikliğinin bir sonucu olarak, küresel sıcaklık kalıplarının önemli ölçüde değiştiği ve değişimin daha da artacağı tahmin edilmektedir (Jeppesen ve ark., 2015; Iona ve ark., 2018). Sıcaklık eğilim analizleri, aşırı soğuk (aşırı kış stresi) ve aşırı sıcak hava dalgalarına (aşırı sıcak stresi) maruz kalan toplam küresel kara yüzey alanının arttığını göstermektedir. Çok çeşitli balık türleri, ortamlar, bölgeler ve su ürünleri sistemleri, iklim değişikliğinin neden olduğu aşırı sıcaklık olaylarına (sıcak hava dalgası ve soğuk) karşı hassastır (Islam ve ark., 2022). Sıcaklık olaylarındaki artış, su kalitesi dalgalanmalarını ve yerleşik organizmalar üzerindeki hidrolojik stresi artırmaktadır (Nowicki ve ark., 2019). Ortam sıcaklıklarındaki değişimler ektotermik türlerin genel kondisyonunu ve performansını değiştirerek küresel su ürünleri yetiştiriciliğine ciddi etkilerde bulunacağı ön görülmektedir (D'Abramo ve

Slater, 2019; Woods ve Dahl, 2002). Sıcaklıktaki dalgalanmalar, yem alımı, hayatta kalma, büyüme, üreme, davranış, dağılım, enerji edinimi ve biyomoleküllerin fiziksel özellikleri dahil olmak üzere balıklardaki fizyolojinin birçok yönünü etkilemektedir (Chang ve ark., 2018). Ana abiyotik faktör olarak sıcaklık, balıklardaki tüm fizyolojik mekanizmaları kontrol eder ve sınırlar. Balığın termal toleransı türe, genetiğe, yaşa, gelişim aşamalarına, fizyolojik uygunluğa ve önceki termal maruz kalma geçmişine bağlıdır (Weinstein ve Somero, 1998; Sunday ve ark., 2012; Chadwick ve McCormick, 2017). Stres tepkisinin büyüklüğü ayrıca sıcaklığın üst ve alt sınırlara doğru ilerleme hızına ve maruz kalma süresine de bağlıdır (Li., ve ark., 2015). Su sıcaklığında meydana gelen dalgalanmalar suyun oksijen tutma kapasitesini de etkilemektedir. Su sıcaklığı arttıkça oksijen tutma kapasitesi azalmaktadır. Bu nedenle su sıcaklığı sucul ekosistemler için oldukça önemli bir etkidir.

1.2.3. pH etkisi

Su ortamında ki artan kısmi CO₂ basıncının (pCO₂) üreme mevsiminin zamanlamasını ilerletebileceği ve bazı balık türlerinde dişi üreme çıktısını (yani yumurta üretimini) artırabileceği ve erkek üreme davranışını etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (Miller ve ark., 2013; Schade ve ark., 2014). Bu etkilerin çoğu, asitlenmiş sudaki iç pH'ı telafi etmek amacıyla çevre ile yapılan iyon değişimleri nedeniyle iç sıvı iyon konsantrasyonlarındaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (Nilsson ve ark., 2012; Regan ve ark., 2016). Ayrıca koku alma performansları çeşitli balık türlerinde ve köpek balıklarında okyanus asitlenmesinden de etkilenmektedir (Dixon ve ark., 2010).

1.2.4. Tuzluluk etkisi

Tuzluluğun balıklarda üremeyi etkilediği ve üreme başarısını belirlediği bilinmektedir (Helfman ve ark., 2009; Haddy ve Pankhurst, 2000), özellikle tuzluluk rejimindeki sürekli azalma üreme ve ebeveyn davranışını etkileyebilir (Hale, 2008; Lehtonen ve ark., 2016). Bu nedenle, tuzluluktaki değişiklikler balık spermatogenezi ve testis homeostazisi üzerinde etkili olabilir ve gonadal hücre çoğalmasını ve apoptozu etkileyebilir. Tuzluluk seviyelerinin deniz balıklarında erkek yuvalama davranışının (yuva giriş boyutunun) bazı yönlerini etkileyebildiği de gösterilmiştir (Lehtonen ve ark., 2016).

1.2.5. Çözünmüş oksijen etkisi

Çeşitli sebeplerden dolayı bazen bir su kütleğinde düşük oksijen nedeniyle hipoksik ortam oluşabilir. Balık hipoksik sudan kaçamadığında, oksijen dağıtımını ve taşınmasını iyileştirerek enerji talebini azaltır ve sonunda anaerobik metabolizma yoluyla enerji tedarikini artırarak bu durumla başa çıktığı bilinmektedir (Abdel-Tawwab ve ark., 2019). Uzun süreli hipoksi, balıkların büyümesini, beslenmesini azaltır ve bu da üremeyi dolaylı olarak etkileyebilir. Örneğin hipoksinin hem dişi hem de erkek gonadal gelişimini ve gamet üretimini etkileyerek üreme çıktısını azalttığı bilinmektedir (Wu ve ark., 2003; Thomas ve Rahman, 2010).

1.2.6. İklim değişikliğinin sinir sistemi ve üreme davranışı üzerindeki etkileri

Sıcaklık, asitlenme, hipoksi ve bolluk rejimlerindeki değişiklik, balıkların üreme davranışını etkilemesi muhtemel olan küresel iklim değişikliklerinden kaynaklanan doğrudan veya dolaylı etkilerdendir. Kutup ve dağlık bölgelerdeki buzulların erimesi suyun tuzluluğunu da değiştirebilir. Okyanus suları ısındıkça bazı balıklar daha yüksek enlemlere göç edecek, fotoperiyod ve ışık kalitesi değişecektir. Bu farklı faktörler farklı duyu kanalları tarafından algılanarak farklı nöroendokrin araçlarını ortaya çıkaracaktır (Servili ve ark., 2020). Balıklar, türlerini bulmak, bölgeler oluşturmak, savunma yapmak, yavru bakımı ve üreme döngülerini senkronize etmek için kimyasal bilgileri kullanır (Keller-Costa ve ark., 2015). Bu bilgilerin algılanması, koku alma epitelinin yüzeyinde bulunan koku duyusu nöronlarında (OSN) ifade edilen 7-transmembran alanlarının kemosenzör G-protein bağlı reseptörlerinin bir alt ailesi tarafından gerçekleştirilmektedir. İklim değişikliğinden etkilenen reseptörlerin balığın koku duyularında bozulmalar oluşturulabileceği düşünülmektedir (Lastein ve ark., 2014).

1.2.7. İklim değişiminin cinsiyet belirleme ve farklılaşması üzerindeki etkileri

İklim değişikliği, kışların daha ılıman, yağışlı ve fırtınalı, yazların ise daha sıcak ve kurak olduğu bir senaryoyu resmetmektedir. Her ne kadar iklim değişikliğinin etkileri karada okyanustan daha güçlü olsa da, bu aşırı hava olayları suyun bulanıklığını, tuzluluğunu, akışını ve sıcaklığını da etkilemektedir. Artan akış ve taşkınlar, kıyı bölgelerindeki tuzluluğu ve su bulanıklığını değiştirebilir, böylece ışığın su sütununa nüfuzunu değiştirerek üremeyi ve diğer fizyolojik süreçlerin özelliklerini etkileyebilir. Su akışındaki değişiklikler aynı zamanda

çoğu üreme süreciyle ilişkili olan yukarı ve aşağı yönde lokomotor aktiviteyi ve balıkların göçünü de etkileyebilir. Su sıcaklığındaki değişiklikler özellikle balık gibi ektotermik hayvanları etkiler çünkü bu çevresel işaret, üreme de dahil olmak üzere birçok biyokimyasal reaksiyonu ve fizyolojik süreci modüle eder (Servili ve ark., 2020). Artan su sıcaklığı, iklim değişikliğinin en zararlı faktörünü temsil etmektedir. Bu nedenle gonadlar, yüksek sıcaklıklardan en fazla zarar gören organlardan biridir (Miranda ve ark., 2013). Balıklarda yüksek sıcaklık, erken gelişimin hassas dönemlerinde geri dönüşü olmayan etkiler oluşturabilir; larva büyümesini etkileyebilir, malformasyonların görülme sıklığını ve cinsiyet belirleme/farklılaşmayı etkileyerek fonksiyonel erkekleşmeyi tetikleyebilir (Piferrer ve ark., 2005).

1.3. Model Organizma *Danio rerio* (Zebra balığı)

Çalışmamızın ana materyalini oluşturan *Danio rerio* (Zebra balığı) türünün balık sistematikteki yeri aşağıdaki şekildedir (Koçak, 2024).

Danio rerio'nun Sistematigi

Alem	Animalia
Alt-Âlem	Bilateria
İnfra-Âlem	Deuterostomia
Şube	Chordata
Alt-Şube	Vertebrata
İnfra-Şube	Gnathostomata
Üst-Sınıf	Actinopterygii
Sınıf	Teleostei
Takım	Cypriniformes
Üst-Aile	Cyprinoidea
Aile	Cyprinidae
Cins	Danio
Tür	<i>Danio rerio</i> (Hamilton, 1822)

Hindistan ve Güney Asya nehirlerine özgü küçük bir tropikal balık olan zebra balığı, gelişim genetiği ve (eko) toksikolojide son yıllarda oldukça önem kazanan model organizmalardan biri haline gelmiştir. Zebra balıkları, 20. yüzyılın sonlarında moleküler araştırmalardaki gelişmeler ve insanlarla benzer olan homologileri nedeniyle omurgalı biyolojisini incelemek için, gelişimsel, genetik ve davranış çalışmalarında tercih edilen model

organizma olmuştur (Morris, 2009; Lange ve ark., 2012; Dooley ve Zon, 2000; Mrinalini, 2023). Hızlı gelişimi, yüksek doğurganlık oranı, laboratuvar bakımının kolay olması, çok sayıda yavru, embriyoların şeffaflığı ve insanlar arasında yüksek oranda genetik homolojiye (% 85) sahip olmaları gibi bir dizi özelliğe sahiptir (Jiang ve ark., 2013; Cavalieri ve Spinelli, 2017; Horzmann ve Freeman, 2018; Nguyen ve ark., 2023). Yapılan bir araştırmada, insan genomları ve zebra balıkları arasındaki homolojinin %70'ten fazla olduğu gösterilmiştir (Toni ve Arena, 2023). Aynı zamanda, farklı iki araştırma insan hastalıklarıyla ilgili olan genlerin %82'sinin zebra balıklarında homolog genlerinin olduğunu ve gen dizisi benzerlik oranının %87 gibi yüksek bir oranda olduğunu ortaya koymaktadır (Cornet ve ark., 2017; Jayasinghe ve Jayawardena, 2019).



Resim 1.1. Model organizma *Danio rerio*

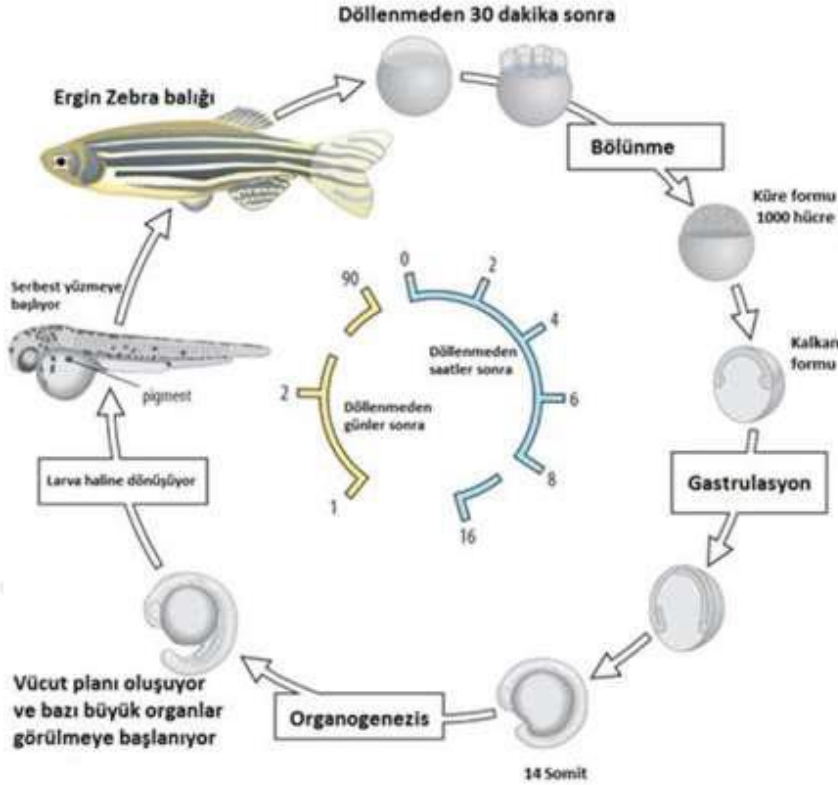
D. rerio'nun model canlı olarak seçilmesinin birkaç nedeni vardır:

- *Ucuz ve kolay yetiştirilebilirler:* *D. rerio*'lar, laboratuvar ortamında kolayca yetiştirilebilir ve çoğaltılabilir. Bu, onları araştırmacılar için uygun maliyetli bir seçenek haline getirir.
- *Büyük bir genomları var:* *D. rerio*'ların genomu, insan genomundan çok büyük değildir. Bu, araştırmacıların insan hastalıklarını modellemek için *D. rerio*'ları kullanmalarına olanak tanır.
- *Hızlı gelişirler:* *D. rerio*'lar, yumurtadan yetişkinliğe kadar sadece birkaç hafta içinde gelişir. Bu, araştırmacıların hızlı sonuçlar elde etmelerini sağlar.

- *Görünür embriyolar üretirler:* *D. rerio*'ların yumurtaları şeffaftır, bu da embriyoların gelişimini gözlemlemeyi kolaylaştırır. Bu, araştırmacıların gelişimsel süreçleri incelemek için *D. rerio*'ları kullanmalarına olanak tanır.

D. rerio'lar, çeşitli araştırma alanlarında önemli bir model canlıdır. Sucul eko-ortamdaki kirleticilerin etkilerinin izlenmesi ve değerlendirilmesi, insan sağlığının ve çevrenin korunmasında kritik öneme sahiptir. Zebra balığının model canlı olarak seçilme nedenleri arasında; küçük boyutu, düşük maliyeti, kısa üreme döngüsü, yüksek doğurganlığı, şeffaf embriyoları ve insanlara yüksek genetik benzerlikleri gösterilebilir. Zebra balıkları su sıcaklığı bakımından geniş bir yelpazede (18-30°C aralığında) yaşayabilir (Yipel ve İlhan, 2021). Zebra balığı (*D. rerio*) iki GnRH formuna sahiptir: GnRH2 ve GnRH3 zebra balığındaki ana hipofizyotropik GnRH'dir ve her iki formun da üreme davranışının düzenlenmesinde yer aldığı düşünülmektedir (Lee ve ark., 2018).

Zebra balıkları, kontrol edilebilir aydınlık-karanlık döngüsü ile 28,5°C'de tutulan amaca yönelik olarak inşa edilmiş aquakültür sistemlerinde barındırılmaktadır. Üretimi ve bakımı kolaydır (Kimmel ve ark., 1995). Zebra balıkları oldukça doğurgandır ve hamile bir dişi doğal yumurtlama yoluyla her hafta yüzlerce yumurta üretebilir. Döllenme ve embriyo gelişiminin her ikisi de dışının dışında gerçekleşir. Embriyonik gelişim hızlıdır, tek hücreli zigot 24 saat içinde klasik omurgalı vücut planına sahip hareketli, şeffaf bir embriyoya dönüşmektedir. Zebra balığı embriyosu hızlı bir şekilde gelişir, tüm ana organların primordiaları döllenme sonrası 36 saat içinde ortaya çıkar. 28,5°C'de muhafaza edildiğinde, morfogenezin büyük kısmı döllenmeden 3 gün sonra tamamlanır ve embriyo koruyucu koryondan çıkar. Bu, embriyonik aşamadan larva aşamasına geçişi işaret etmektedir. Larva zebra balığı büyümeye devam eder. Beyin, kalp ve böbrekler gibi organlarının çoğu döllenme sonrası 5. günde işlevlerine başlamaktadır. Döllenmeden 5 ila 6 gün sonra sindirim sistemi ve ağız işlevsel hale gelmektedir. Embriyonik ve erken larva evreleri boyunca hayvanı besleyen yumurta kesesi hızla tükenerek 7. günde tamamen emilir. Zebra balığı, yetişkin özelliklerinin çoğunu geliştirdiğinde juvenil; yaşayabilir gametler üretilip üreyebildiğinde ise yetişkin olarak kabul edilir (Kimmel ve ark., 1995; Parichy ve ark., 2009; D'costa ve Shepherd, 2009).



Resim 1.2. Zebra balığının embriyo gelişimi ve yetişkin zebra balığı

1.4. Toksisite Testleri

Sucul canlılar ile yapılan çalışmalarda toksisite testleri testin süresine göre akut ve kronik test olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Akut testlerin (24, 48, 72 ve 96 saat sürelerde yapılan testler) deney süresi canlı türüne göre değişiklik göstermektedir. Kronik test ise, deney süresi bir hafta, 30 gün veya daha fazla süren testtir. Bu test türünde kullanılan organizmanın büyüme ve gelişimi önemlidir. Farklı toksik madde miktarlarının organizmaların üreme ve gelişmeleri üzerinde ki etkileri gibi çalışmalarda kullanılmaktadır. Ortama toksik madde ilavesine göre ise; statik, yarı statik ve sürekli akış sistemli olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Statik testte deney ortamı deney süresince değişmez. Genellikle metabolizma atıklarından kaynaklı olumsuzluklar için 96 saat tercih edilir. Yarı statik testte ise deney ortamı belirli zaman aralıklarıyla yenilenir. Zaman aralıkları toksik madde ve organizmaya göre belirlenir ve genellikle farklı zaman dilimleri tercih edilmektedir. Sürekli akış sistemli test türünde ise ortam devamlı olarak yenilenir ve kısa süreli toksik deneyler için tercih edilir (Cho ve ark., 2021).

1.5. Antioksidan Savunma Sistemi

Serbest radikallerin yol açtığı oksidasyonları engelleyen, serbest radikalleri tutma ve stabilize etme kapasitesine sahip olan ve aynı zamanda fenolik fonksiyonlar içeren moleküller, "antioksidan" olarak adlandırılır (Kahkönen ve ark., 1999). Antioksidanlar, vitamin ve mineral gibi besin öğeleri ile vücuttaki kimyasal tepkimeleri destekleyen enzim yapıdaki proteinlerdir. Sucul canlılar, yaşadıkları ortamda karşılaştıkları birçok farklı faktöre (su sıcaklığı, çözünmüş oksijen, kimyasal maddelere maruziyet, predatör varlığı vb.) bağlı olarak stres yaşar. Bu stres, metabolik aktiviteleri etkileyerek hücrelerde birçok biyokimyasal değişikliğe yol açar. Tüm bu süreç, canlı metabolizmasında geri dönüşü olan veya olmayan hasarlara neden olur ve canlının birçok hayati fonksiyonunu kısıtlar. Bunun yanı sıra, homeostatik dengenin bozulmasına yol açabilir ve bu dengenin yeniden sağlanamaması durumunda ölümler gerçekleşebilir (Morales ve ark., 2004; Tuna-Keleştemur ve Özdemir, 2011). Bu tür çevresel streslere karşı, canlıların homeostazı yeniden sağlaması ve bu etmenlerin oluşturduğu zararları sınırlaması için antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir (İşbir, 1994). Normal fizyolojik şartlar altında, hücrelerde meydana gelen serbest radikal ve peroksit gibi moleküllerin yol açabileceği oksidatif hasara karşı, antioksidan savunma sistemleri koruma sağlar. (Rice-Evans ve ark., 1997; Aydın ve ark., 2023).

1.6. Reaktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller, açık kabuk konfigürasyonunda eşleşmemiş elektronlara sahip atomlar, moleküller veya iyonlardır. Bu eşleşmemiş elektronlar, radikallerin kimyasal reaksiyonlara katılma olasılığı nedeniyle oldukça reaktiftir. Çoğunlukla moleküler ve singlet oksijen, süperoksit anyonu, hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ve bunların bazı türevleri gibi reaktif oksijen türleri (ROS) ile karıştırılırlar (Yapıcı, 2023). Hidrojen peroksit bir radikal olmasa da moleküler oksijenden daha yüksek aktiviteye sahip olduğundan reaktif bir türdür. ROS moleküler oksijenin kısmi olarak indirgenmesinin ürünüdür. Genellikle moleküler oksijen, mitokondriyal elektron taşıma zinciri tarafından dört elektronlu mekanizma yoluyla indirgenerek su oluşumuna neden olur. Bununla birlikte, tek bir elektronun O_2 'ye ardışık olarak eklenmesi, süperoksit anyonunun (O_2^-) hidrojen peroksit ve son olarak hidroksil radikaline (OH) ve hidroksil anyonuna indirgenmesini sağlar. Zincir, OH'ye elektron ve proton eklenmesinden sonra su oluşumuyla tamamlanır. Normal koşullar altında ROS seviyesi, ROS üretimi ve eliminasyonu arasındaki dengenin sağladığı belirli bir koridorda stabilize edilir. Oksidatif stres, ROS kararlı durum seviyesini artırır ve eğer antioksidan potansiyeli yeterince yüksekse, ROS seviyesi başlangıç koridoruna döner ve ROS seviyesindeki geçici bir artışa

"akut oksidatif stres" adı verilir. Antioksidan sistemin etkinliği, artan ROS üretimini hızlı bir şekilde dengeleyemediğinde, sistem "kronik oksidatif stres" olarak adlandırılan stresten daha uzun süre kurtulabilir (Yapıcı, 2023).

1.7. Biyobelirteç

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), biyobelirteç kavramını, canlı organizmalarda meydana gelen hastalıkların etkilerini veya sonuçlarını tahmin etmek amacıyla vücutta ölçülebilen her türlü madde, yapı veya süreç olarak tanımlamaktadır. (Aydın ve ark., 2023). Biyobelirteçler, vücut sıvılarında, hücrelerde veya dokularda, toksik maddelerin varlığına, büyüklüğüne ve konak canlının yanıtına bağlı olarak biyokimyasal veya hücresel modifikasyonları gösteren ölçümlerdir. Çevresel bağlamda, biyobelirteçler, toksik maddelerin organizmalara girdiğini, dokular arasında dağıldığını ve kritik hedeflerde toksik bir etki ortaya çıkardığını gösteren hassas göstergeler olarak kullanılmaktadır (McCarthy ve Shugart, 1990).

1.7.2. Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksitin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene tek elektronlu dismutasyonunu katalizler (Chaudiere ve Iliou, 1999). Bu reaksiyon sonucunda ortaya çıkan H₂O₂, GPx ve CAT enzimleri tarafından etkisiz hale getirilir (Yıldız, 2011). Bu reaksiyon, spontan olarak gerçekleşebilir; ancak SOD tarafından katalizlendiğinde, reaksiyon hızı yaklaşık 400 kat artar. SOD'un üç farklı tipi vardır; bunlardan ikisi, sitozolde bulunan dimerik, Cu ve Zn içeren izomer (Cu/Zn-SOD) ve mitokondride bulunan tetramerik, Mn içeren izomerdir (Mn-SOD). Üçüncü tip ise ekstraselüler SOD'dur. SOD'un ekstraselüler aktivitesi oldukça düşüktür ve hücrede en yaygın bulunan izomer, sitozolik Cu/Zn-SOD'dur. Enzimin temel görevi, hücreleri süperoksit radikalinin zararlı etkilerinden korumaktır. Bu şekilde hücrelerdeki lipid peroksidasyonu da engellenir. Ayrıca, SOD, fagosite edilen bakterilerin hücre içinde öldürülmesinde de rol oynar. Bu nedenle, SOD granülosit fonksiyonu açısından son derece önemlidir (Kılbaş, 2006).

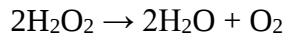


SOD'un ürünü olan H₂O₂, toksik olduğundan bu enzim detoksifikasyon işlemi yapmaz. Ancak, bu reaksiyonla birlikte reaktif oksijen radikallerinin detoksifikasyonunun ilk aşaması

tamamlanmış olur. Sonraki aşamada ise CAT ve GPx, H₂O₂'nin suya dönüşmesini katalizler (Harris, 1992).

1.7.3. Katalaz (CAT)

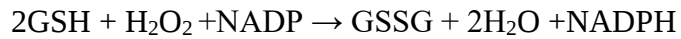
Katalaz enzimi, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalar dahil olmak üzere geniş bir yelpazede bulunur (Yıldız, 2011). Eritrositler, yüksek miktarda CAT içerir ve CAT aktivitesinin %98'inden fazlasını sağlar. CAT enzim aktivitesinin en yüksek olduğu dokular, karaciğer ve böbrektir. Enzim, dokularda çoğunlukla mitokondri ve peroksizom partiküllerine bağlı olarak bulunur. Ayrıca, endoplazmik retikulum ve sitoplazmada da aktivite gösterir.



CAT, okside edici enzimlerin etkisiyle ortamda oluşan H₂O₂'yi doğrudan suya dönüştürür. Hidrojen peroksitin ortamda düşük konsantrasyona sahip olduğu durumlarda, hidrojen peroksiti substrat olarak kullanan diğer antioksidan enzimler (GSH-Px) devreye girer ve hidrojen peroksiti ortamdan uzaklaştırır. CAT ve GSH-Px enzimleri, benzer etkiler gösterse de hücre içindeki yerleşimleri ve etki alanları açısından farklılık gösterir. CAT enzimi peroksizomlarda daha aktifken, GSH-Px enzimi özellikle sitozol ve mitokondride etkindir (Kılbaş, 2006). CAT'ın indirgeyici aktivitesi, hidrojen peroksit ve metil-etil hidroperoksit gibi küçük moleküllere karşıdır; ancak büyük molekülü lipid hidroperoksitlerine etki etmez. CAT, GPx ile karşılaştırıldığında, daha yüksek kararlılıktaki H₂O₂ konsantrasyonlarını temizleme kapasitesine sahiptir (Radi ve ark., 1991).

1.7.4. Glutasyon peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz, hücrelerin sitozolünde bulunan ve en aktif çalışan antioksidan enzimlerden biridir. SOD tarafından üretilen hidrojen peroksit ve yağ asitlerini ortadan kaldırır. Ayrıca, GPx, fagositik hücrelerde de önemli fonksiyonlar üstlenir.



Fagozitoz sırasında solunum patlaması sonucunda oluşan serbest radikallerin peroksidasyonundan fagositik hücrelerin zarar görmesini engeller (Yazıcı ve Köse, 2004). En temel görevi akut yaygın oksidatif strese yanıt vermektir. Enzim aktivitesinin en çok görüldüğü yerler karaciğer, böbrek ve kalptir.

1.7.5. Tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARS)

Normal koşullarda hücrelerde ve dokularda düşük seviyelerde oluşan, oksijen kaynaklı serbest radikallerin indüklediğı lipid peroksidasyonu, TBARS'ın, üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda meydana gelmesine yol açar (Sarıkaya, 2020). Malondialdehit seviyesinin yüksek olması, serbest oksijen radikallerinin etkisiyle artan lipid peroksidasyonunun bir göstergesidir. Bu nedenle, oluşan serbest radikallerin iyi bir göstergesi olarak kabul edilir.

Lipit peroksidasyonu, hücre membranları ve organik yapıların fonksiyonları üzerinde ciddi zararlı etkilere yol açarak hücre ölümüne neden olabilecek değışikliklere sebep olur (Polat, 2011). Hücre membranındaki doymamış yağ asitleri ve kolesterol bileşenleri, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girer ve lipid peroksidasyonuna yol açar. Bu durumun sonucunda meydana gelen membran hasarı geri dönüşümsüzdür. Hücre membranındaki deformasyon, enzimatik fonksiyonların bozulmasına ve iyon geçişinin aksamasına yol açar. Ayrıca, lipit radikalleri DNA ile de reaksiyona girerek DNA-MDA ürünlerini oluşturur (Sarıkaya, 2020). MDA, hücre zarlarından kolayca geçebildiğı için, hücre içindeki enzimatik olayları, protein sentezini ve DNA yapısını olumsuz etkiler. Bu özelliklerinden dolayı, TBARS genotoksik, mutajenik ve karsinojenik bir bileşik olarak kabul edilmektedir (Sreejai ve Jaja, 2010).

1.7.6. Glutasyon (GSH)

Glutasyon, oksijen radikali yakalayıcısı olarak, antioksidan savunmada önemli bir biyobelirteçtir. Karaciğer, vücuttaki glutasyonun en büyük kaynağıdır ve GSH düzeyindeki değışiklik, canlının detoksifikasyon kapasitesinin önemli bir göstergesidir. GSH seviyesi, hücresel işlevlerin korunmasında kritik bir rol oynar. Detoksifikasyon ve oksidatif stres durumlarında GSH seviyesi azalabilir (Kayhan ve ark., 2017). Glutasyon miktarındaki azalma, antioksidan stoklarının tükenmesi olarak açıklanabilir (Zhang ve ark., 2004). Ancak, devam eden stres koşullarında, GSH/GSSG oranı, adaptif mekanizmaların etkisiyle oksidatif strese karşı koymak için artış gösterir. GSH seviyeleri, oksidatif stres durumunda ilk olarak azalır ve ardından artar. Bu nedenle, GSH çevresel kirliliğın etkilerinin belirlenmesinde önemli bir biyobelirteç olarak kullanılır (Kayhan ve ark., 2017). Glutasyon, DNA sentezi ve hasarlı parçaların onarılmasında önemli bir rol üstlenir. Ayrıca, aminoasit taşınımı, iskelet-kas bütünlüğü, peroksit metabolizması ve birçok enzim aktivitesinin düzenlenmesinde görev alan antioksidatif özelliklere sahip bir moleküldür. GSH, bir enzim olmamakla birlikte (Blokhina ve

ark., 2003), reaktif oksijen türlerine ve serbest radikallere karşı antioksidan olarak, ayrıca ksenobiyotik bileşiklerin detoksifikasyonunda çok yönlü fizyolojik işleviyle tanınmaktadır (Sarıkaya, 2020).

1.7.7. DNA ve yapısı

DNA, çift sarmallı bir molekül olup polideoksiribonükleotitlerden oluşur. Bu yapıda, birbirine kovalent bağlarla 3'-5' fosfodiester bağıyla bağlanmış pek çok monodeoksiribonükleotit bulunur. Her bir DNA nükleotidi, bir pentoz şeker, bir fosfat grubu ve azotlu bir baz içerir. DNA zincirinin ana yapısını deoksiriboz-fosfat iskeleti oluşturur. Bazlar pürin (A, G) veya pirimidin (C, T) sınıflarına aittir. İki polinükleotid zincirinin karşılıklı bazlar arasında oluşan hidrojen bağları, DNA'nın çift sarmal yapısını meydana getirir (Tsutsi ve ark., 2001). DNA, ROS aracılı hasarın en önemli hedeflerinden biridir; ROS artışı, mitokondriyal DNA hasarı ve disfonksiyonuna neden olur. ROS, nükleotidlerde oksidatif değişikliklere yol açarak DNA replikasyonunda bozulmalara neden olabilir (Floyd, 1990). Oksidatif DNA hasarı, mutajenite, karsinojenite ve yaşlanma gibi farklı seviyelerde değişikliklere yol açmaktadır. Bu hasar mekanizması, karbon merkezli şeker radikallerinin ve OH- veya H- bağlanmış heterosiklik baz radikallerinin oluşumuna yol açan serbest radikallerin ayrılma ve birleşme tepkimelerinden kaynaklanır.

1.7.8. DNA hasarı

Vücutta metabolik yollarla doğal olarak oluşan serbest radikaller, radikal parçalayan antioksidan sistemler aracılığıyla yok edilir. Ancak, bu mekanizma çeşitli nedenlerle bozulabilir. Sonuç olarak, reaktif oksijen türlerinin arttığı durumlarda antioksidan savunma sistemleri yetersiz kalır ve oksidatif stres adı verilen bir dizi patolojik olay meydana gelir. Oksidatif stres, şeker ve baz modifikasyonları, tek ve çift zincir kırıkları, DNA-protein çapraz bağlanması gibi çeşitli mekanizmalarla DNA üzerinde hasara yol açar (Williams ve Jeffrey, 2000). DNA hasarı, genetik materyalin moleküler bütünlüğünde endojen veya ekzojen etmenler nedeniyle meydana gelen tüm değişiklikleri ifade eder. Çevresel faktörler, DNA'nın bütünlüğünü sürekli olarak tehdit etmektedir. DNA hasarı, hücre canlılığı süresince yaygın olarak görülen ve kanser, mutasyon, yaşlanma gibi durumların yanı sıra nihayetinde hücre ölümüne yol açabilen bir olaydır. DNA, yaşam boyunca hem ekzojen faktörler hem de hücre metabolitler tarafından sürekli değişimlere uğramaktadır (Sancar ve ark., 2004). ROS'lar,

DNA'da 20'den fazla oksidatif baz hasar ürünü oluşmasına neden olmaktadır. Bu hasara uğrayan bazlar arasında en duyarlı ve sık karşılaşılan oksidatif DNA hasarı belirteci, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) dir. DNA bileşenleri arasında oksidasyona en yatkın ve en düşük iyonizasyon potansiyeline sahip baz guanindir. 8-OHdG, modifiye bir baz olup, reaktif oksijen türlerinin DNA'da oluşturduğu 20'den fazla oksidatif baz hasar ürününden biridir (Atmaca ve Aksoy, 2009).

1.8. Literatür Bilgisi

Son araştırmalar, zebra balığı hassasiyetinin, özellikle transgenik teknolojinin uygulanmasıyla, çevresel NTE kaynaklı kirleticilerin izlenmesine yardımcı olabileceğini göstermiştir (Dai ve ark., 2014). Zhang ve ark., (2012) yaptıkları çalışma da, iterbiyum (Yb) ve lantan (La)'a maruz bıraktıkları zebra balıklarında embriyo ve larva gelişimini incelemişler; sonucunda NTE'lerin embriyo ve larva gelişimini geciktirdiğini, hayatta kalma ve kuluçka oranlarını düşürdüğünü ve konsantrasyona bağlı bir şekilde kuyruk malformasyonuna neden olduğunu belirtmişlerdir. Zhao ve ark., (2020) yapmış oldukları çalışmada, zebra balıklarında La ve praseodimyumun (Pr) olumsuz etkilerini araştırmışlar ve çalışma sonucunda kalp hipertrofisi ve kalp kası kasılmasını önemli ölçüde etkilendiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, yüksek konsantrasyonlarda La ve Pr özellikle kalpte artmış DNA hasarı ve apoptotik aktivite, perikardiyal ödem gibi gözlemlenen olumsuz morfolojik ve fizyolojik sonuçlara da neden olduğunu belirtmişlerdir. Kang ve ark., (2022), La ve Gd'un *D. rerio* üzerindeki toksik etkilerini araştırmışlar ve diferansiyel ekspresyon gen taraması ve fonksiyonel grup zenginleştirme analizi ile La ve Gd'nin *D. rerio'nun* büyümesini ve gelişimini etkileyebileceğini gösterdiğini vurgulamışlardır. Hou ve ark., (2017) çalışmalarında, Talyum (Tl)'a maruz bıraktıkları zebra balıklarında fizyolojik tepkileri, gen ekspresyonu ve ilgili enzimlerin aktivitesindeki değişikliklere dayalı olarak talyumun kronik etkilerini araştırmışlar ve talyuma maruz kalmanın karaciğerdeki bazı enzim aktivitelerinde önemli değişikliklere neden olduğunu belirtmişlerdir. Diğer sucul organizmalarda yapılan toksikolojik testlerde de NTE'lerin organizmada birikim oluşturduğu ve çeşitli fiziksel, biyolojik etkiler ortaya çıkardığı gözlemlenmiştir. Blinova ve ark. (2018), yaptıkları çalışmada beş lantanidin (La, Ce, Pr, Nd ve Gd) toksisitesini, 21 gün boyunca su ortamında yaşayan üç mikrokabuklu (*Thamnocephalus platyurus*, *Daphnia magna* ve *Heterocypris incongruens*) üzerinde incelemiş ve sonuçlar, lantanidinlerin kabuklular için kronik olarak toksik olduğunu göstermiştir. Hanna ve ark. (2017), Gadolinium (III) klorür

(GdCl₃) uygulamasının çoklu biyobelirteç yaklaşımı ile 28 gün boyunca zebra midyeleri üzerinde incelendiği çalışmada, GdCl₃ maruziyeti sonrası SOD ve sitokrom c-oksidad (CO1) seviyelerinin arttığını belirtmişlerdir. Ayrıca CAT ve GST gen ekspresyonlarının, lipid peroksidasyonu ve genotoksisite üzerinde belirgin bir etki olmaksızın azaldığını ifade etmişlerdir. Pinto ve ark. (2019), oksidatif stres belirteçlerinin analizi ile La'nın *Mytilus galloprovincialis* midyesi üzerindeki toksisitesini değerlendirmişlerdir. La maruziyeti sonrası, özellikle orta konsantrasyonlarda, midyelerde antioksidan savunmaların (SOD ve GPx) yanı sıra biyotransformasyon enzimleri olan GST'lerin aktivasyonunun biyokimyasal bir yanıt oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Henriques ve ark. (2019), Gd'ye maruz kalmanın *M. galloprovincialis* midyelerinin biyokimyasal performansını, özellikle orta konsantrasyonlarda, oksidatif stresin artışı ve nörotoksisiteyi içeren olumsuz etkileri güçlü bir şekilde etkilediğini belirtmişlerdir. Dube ve ark. (2019), genç gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) üzerinde NTE'lerin öldürücü ve ölümcül olmayan toksisitesini incelemişlerdir. Gökkuşağı alabalığı ile gözlenen tepkilerden farklı olarak, CYP1A1 gen ekspresyonunun arttığını bulmuşlardır. Serdar ve ark. (2021) ise Gd'nin *D. polymorpha*'da oksidatif stres ve toksisiteyi indüklediğini, Gd'nin tatlı su omurgasızları olan *D. polymorpha* için bir risk oluşturduğunu ve bu nedenle çevreye deşarjının denetlenmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.. Perrat ve ark., (2017) iki tatlı su çift kabuklu türü olan *D. rostriformis bugensis* ve *C. fluminea*'da Gd'nin 7 ve 21 günlük bir maruz kalma süresinden sonra çift kabukluların dokularında biyobirikim belirlemişlerdir. Hanana ve ark., (2017) *D. polymorpha*'nın Gd'yi iki türleştirme formunda biyolojik olarak biriktirme kapasitesini test etmişler art arda 28 gün boyunca artan GdCl₃ ve Omnsican (10, 50, 250 ve 1250 µg/L) konsantrasyonlarına maruz bırakarak sonucunda Gd konsantrasyonunda konsantrasyon miktarına bağlı önemli bir artış gösterdiğini belirtmişlerdir.

İklim değişikliğinde sıcaklığın artmasıyla birlikte sucul organizmalarda meydana getirdiği değişimleri araştıran araştırmalar literatürde mevcuttur. Madeira ve ark., 2013 çalışmalarında *Diplodus vulgaris*, *Diplodus sargus*, *Dicentrarchus labrax*, *Gobius niger* ve *Liza ramada* türlerinde artan sıcaklığın etkisi ile oksidatif stres biyobelirteçlerinin sıcaklığa karşı oldukça hassas olduğunu belirtmişlerdir. Madeira ve ark., 2016 *Sparus aurata* bireylerinde sıcaklık artışının etkisi ile oksidatif stres parametrelerinde değişimler olduğunu belirtmişlerdir. Lushchak ve Bagnyukova, 2006 *Carassius auratus* L. bireylerinde sıcaklık artışıyla birlikte oksidatif stres oluştuğunu belirtmişlerdir. Vinagre ve ark., 2012 *Dicentrarchus labrax* türünde sıcaklık artışlarıyla birlikte oksidatif stres yanıtlarının değiştiğini belirtmişlerdir. Cheng ve ark., 2018 çalışmalarında *Takifugu obscurus* türünde sıcaklık artışıyla birlikte DNA hasarı oluşturduğunu belirtmişlerdir. Boreham ve ark., 2024 çalışmalarında *D. rerio* bireylerinde

sıcaklık ve kirletici etkisini incelemişler ve kitletici etkisinin sıcaklıkla değiştiğini belirtmişlerdir. Aksakal ve Ciltas, 2018 çalışmalarında etken madde ve sıcaklık etkileşimi ile *D. rerio* bireylerinde gelişimsel toksisite, malformasyonların oluşumunu artırdığını, kalp atış hızı ve hayatta kalma oranını azalttığı gözlemlemişlerdir. Ames ve ark., 2024 çalışmalarında *D. rerio*'da kirletici ve sıcaklık etkileşimlerini incelemişler ve artan oksidatif stres, anksiyete benzeri davranış ve azalan sosyalliğin olduğunu belirtmişlerdir. Maffioli ve ark., 2024 artan sıcaklıkların *D. rerio*'larda toksikolojik etkiler oluşturduğunu belirtmişlerdir. Wang ve ark., 2023 çalışmalarında *D. rerio* bireylerinde kirletici ve sıcaklığın birlikte etisi ile toksikolojik etkinin attığını belirtmişlerdir. Pir ve ark., 2024 çalışmalarında sıcaklık ve kirletici etkenin *D. rerio* bireylerinde 8-OHdG düzeylerinde hasarlar gözlemlemişlerdir. Almroth ve ark., 2015 *Pagothenia borchgrevinki*'de sıcaklık artışına paralel olarak yüksek oksidatif hasar seviyeleri olduğunu belirlemişlerdir. Figueiredo-Fernandes ve ark., 2006 *Oreochromis niloticus*'da oksidatif stres yanıtlarının yüksek sıcaklıkta daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Simčić ve ark., 2015 *Salmo marmoratus* bireylerinde artan sıcaklıklarla birlikte oksidatif hasarında arttığını belirtmişlerdir. Clotfelter ve ark., 2013 *Pimephales promelas* türünde sıcaklık artışına paralel olarak enzim aktivitelerinde artışlar olduğunu gözlemlemişlerdir. Yang ve ark., 2024 çalışmalarında yüksek sıcaklıkların *Lateolabrax maculatus* bireylerinde oksidatif hasarın arttığını belirtmişlerdir. Dettleff ve ark., 2022 çalışmalarında sıcaklık etkisi ile *Genypterus chilensis* balıklarında hepatik enzim aktivitesinin artırdığını belirtmişlerdir. Phrompanya ve ark., 2021 *O. niloticus*'da sıcaklık etkisi ile oksidatif hasar oluştuğunu belirlemişlerdir. Zutshi ve ark., 2020 Koi carps türünde sıcaklık etkisi ile oksidatif stres parametrelerinde değişimlerin meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Gerek iklim değişikliğinin küresel etkisi gerekse hızlı gelişen endüstrileşmenin sucül ekosistemi etkilediği bilinmektedir. Yapılan bu çalışma ile Gd-NTE'nin artan sıcaklıkla *D. rerio* üzerinde etkisinin olduğu belirlenmiştir. Söz konusu etki, laboratuvar koşullarında simüle edilerek Gd-NTE'nin artan sıcaklıkla *D. rerio* üzerindeki akut etkisinin biyobelirteç parametreleri nicel verilere dayalı olarak ölçülmesi yapılmıştır.

Yapılan bu çalışma ile 22, 27 ve 32 °C sıcaklıklarda belirlenen konsantrasyonlarda 24 ve 96 saat sürelerinde doğrudan maruz bırakılan zebra balıklarında Gd'nin toksik etkileri ve organizmada kirletici madde etkisi ile meydana gelen biyokimyasal ve genotoksikolojik yanıtların belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece, söz konusu kirleticilerin sucül organizmalar üzerindeki sıcaklığa bağlı olarak etkisi model organizma zebra balık ile belirlenmeye çalışılmıştır. NTE elementlerinden Gd'un doğaya ve çevreye verdiği zarar model canlı üzerinden sıcaklık değişikliği ile ilişkilendirilmiştir.

2. MATERYAL METOD

2.1. Model Organizma Temini ve Adaptasyonu

Çalışmada 4-6 cm boyunda olan 4 aylık zebra balıkları (600 adet) kullanılmıştır. Balıklar laboratuvar ortamına adapte edilmiş vahşi ırk formunda, akvaryum balıkları satışı yapan ticari bir firmadan temin edilmiştir. Temin edilen balıklar Munzur Üniversitesi Su Ürünleri Araştırma Labratuvarında stok tanklarına yerleştirilmiştir (Resim 2.1.).



Resim 2.1. Adaptasyon tankı

Model canlılar, laboratuvar koşullarına adapte olmaları için bir ay süre ile sırasıyla belirlenen sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 $\pm$ 1 °C) 14:10 saat aydınlık:karanlık fotoperiyodunda stoklanmıştır. Stok tankları 0,5x3x1 m ebatlarında yaklaşık 1,5m³ su hacminde oluşturulmuştur. Stok akvaryum su sıcaklıkları, laboratuvar ortam sıcaklığı termostatlı klima ile stok havuzları elektrikli ısıtıcılar ve chiller cihazıyla stabil hale getirilmiştir. Adaptasyon esnasında balık davranışları günlük olarak takip edilmiştir. Balıklar, günde iki kez protein içeriği %50 olan Tropical D-50 plus (Almanya) marka balık yemi ile beslenmiş ve akvaryum suları düzenli olarak havalandırılarak bir iç temizleyici aracılığıyla filtre edilmiştir (Darrow ve Harris, 2004). Ayrıca, fiziko-kimyasal parametreler (pH, çözünmüş oksijen, oksijen doygunluğu, su sıcaklığı ve sertlik) günlük olarak kaydedilmiştir. Deneyisel tasarımda kullanılacak akvaryumların suyunun %25'i her hafta dinlendirilmiş su ile değiştirilmiştir. Akvaryumlarda kullanılan su, ters ozmos ve musluk suyunun 1:1 oranında karıştırılarak ayarlanmıştır.

Deneyisel uygulama yapılacağı esnada hem stok akvaryum hem de uygulama yapılacak deney düzeneklerindeki suya ait sıcaklık, pH, iletkenlik ve tuzluluk YSI marka profesyonel model multiparametre cihazı ile ölçülmüştür.

2.2. Gadolinyum

Çalışmada kullanılacak olan Gd ticari bir firmadan HPLC saflığında (CAS 13450-84-5) ve tuz formunda (Gadolinyum(III) klorür heksahidrat ($GdCl_2(H_2O)_6$) satın alınmıştır.

2.3. Stok Çözeltinin Oluşturulması

Satın alınan Gd NTE'den stok çözelti oluşturulmuştur. Oluşturulan stok çözeltiden aralık belirleme, akut toksisite ve deneysel uygulamada kullanılan çözeltiler $m_1.C_1 = m_2.C_2$ formülüyle hesaplanarak doğrudan model organizmanın maruz bırakılacağı akvaryumlara eklenmiştir.

2.4. Aralık Belirleme Denemeleri

Belirlenen sıcaklıklarda Gd maruziyetine bırakılan *D. rerio* bireylerinde aralık belirleme testlerinde kullanılan konsantrasyonlar Tablo 2.4.1'de verilmiştir.

Tablo 2.4.1. Aralık belirleme konsantrasyonları

Sıcaklık (°C)	Kontrol	I. Aralık Belirleme Testi	II. Aralık Belirleme Testi	III. Aralık Belirleme Testi
2	0	0 0 0	5 25 25	00 00 00
7	0	0 0 0	5 25 25	00 00 00
2	0	0 0 0	5 25 25	00 00 00

Özellikle, farklı CO₂ emisyon senaryolarına göre küresel olarak ortalama yüzey sıcaklığının bu yüzyılın sonunda 1,0 °C'den 5,7 °C'ye kadar artması beklenmektedir (IPCC 2022). Literatürdeki bu bilgiler dikkate alınarak belirlenen sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) aralık belirleme testleri yapılmıştır.

Her bir sıcaklık için 3 farklı konsantrasyon ve kontrol grubu olmak üzere 4 deneysel uygulama oluşturulmuştur. Oluşturulan deneysel uygulama her sıcaklık için eş zamanlı olarak 3 tekrarlı yürütülmüştür.

2.5. Deneme Dizaynı ve Uygulama Konsantrasyonları

Laboratuvar koşullarına adapte edilen model organizmalarda uygulama konsantrasyonları, aralık belirleme testleri ve literatür taraması yapılarak 10, 50 ve 250 mg/L olarak belirlenmiştir. Bu amaçla aşağıda sıralanan işlem basamakları her bir sıcaklık için (22, 27 ve 32 °C) 3 tekrarlı olarak uygulanmıştır.

Çalışmada akut toksisite deneyleri litrede 10 ar adet model canlı (n=10) olacak şekilde oluşturulmuştur (Resim 2.2.).

Deneyssel tasarım kapsamında, büyük bir akvaryuma su eklenmiş ve chiller kullanılarak su sıcaklığı 22, 27 ve 32 °C olacak şekilde her bir deney sürecinde ayarlanmıştır. Ortam sıcaklığı ise termostatl klima ile belirlenen sıcaklıklarda sabitlenerek su sıcaklığındaki olası değişimler en aza indirilmiştir. Akvaryumdaki su sıcaklığı sabit bir seviyeye ulaştıktan sonra, benmari yöntemiyle ilgili konsantrasyon ve örneklerin bulunduğu kaplar hazırlanmıştır. Tekrar içeren deney düzenekleri ile kontrol grubu düzenekleri, 2 litrelik cam kaplar içerisine yerleştirilmiş ve bu kaplar akvaryum içerisine konularak deneyssel uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Deneme tasarımı, Resim 2.2'de gösterilmiştir.



Resim 2.2. Deneme dizaynı

22 °C sıcaklık için,

- A** grubu; (kontrol) 22 °C sıcaklık için ortama herhangi bir kirletici eklenmeyen grup,
- B** grubu; 22 °C sıcaklık için belirlenen 10 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
- C** grubu; 22 °C sıcaklık için belirlenen 50 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
- D** grubu; 22 °C sıcaklık için belirlenen 250 mg/L Gd konsantrasyon grubu,

27 °C sıcaklık için,

- E** grubu; (kontrol) 27 °C sıcaklık için ortama herhangi bir kirletici eklenmeyen grup,

F grubu; 27 °C sıcaklık için belirlenen 10 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
G grubu; 27 °C sıcaklık için belirlenen 50 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
H grubu; 27 °C sıcaklık için belirlenen 250 mg/L Gd konsantrasyon grubu,

32 °C sıcaklık için,

I grubu; (kontrol) 32 °C sıcaklık için ortama herhangi bir kirletici eklenmeyen grup,
J grubu; 32 °C sıcaklık için belirlenen 10 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
K grubu; 32 °C sıcaklık için belirlenen 50 mg/L Gd konsantrasyon grubu,
L grubu; 32 °C sıcaklık için belirlenen 250mg/L Gd konsantrasyon grubu,

Kontrol grubu da dahil olmak üzere her bir deney grubu (**A-L**)’ndan 24 ve 96 saat sürelerde Gd’nin farklı konsantrasyonlarına maruz bırakılan model organizmalar alınarak, etiketlenip biyobelirteç parametre yanıtları belirlenmek üzere -86 °C’de muhafaza edilmiştir. Model organizmada vücut boyutunun küçük olması (tüm vücut ağırlığı yaklaşık 4g) için doku ayırımı yapılmayarak tüm vücut örnekleme yapılmıştır.

2.6. Biyokimyasal Analizler

2.6.1. Homojenizasyon

Biyodeneyle, tüm vücut kullanılarak 24 ve 96 saatlerde alınan ve muhafaza edilen örneklerde biyokimyasal analizlerin yapılabilmesi için, örnekler tartıldıktan sonra PBS (fosfat tamponlu tuz çözeltisi) tamponu ile 1/10 w/v oranında soğuk zincir ortamında homojenizatör kullanılarak doku parçalanması sağlanmış ve homojenizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir (Resim 2.3.). Homojenize edilen örnekler, soğutmalı santrifüjde 17000 rpm’de 15 dakika santrifüj edilerek, elde edilen süpernatantlar -86 °C’deki derin dondurucuda ölçüm işlemleri tamamlanıncaya kadar saklanmıştır (Serdar ve ark., 2024).



Resim 2.3. Homojenizasyon işleminin gerçekleştirilmesi

Elde edilen süpernatantlarda SOD, GSH ve TBARS Sunlong; CAT ve Genotoksik analizler Bt Lab marka DNA/RNA Oxidative Damage (High Sensitivity); GPx CAYMAN marka mikrolaka okuyucular ile belirlenmiştir.

2.6.2.SOD aktivitesi

Elde edilen örneklerde SOD enzim aktivitesi ticari kit ile 450 nm’de mikrolaka okuyucuda ölçülmüştür (Resim 2.4.). Yöntem, ortamda oluşturulan süperoksitin süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile yok edilmesi ve geriye kalan miktarın boyanarak renklenmesi ilkesine dayanır. Bu süreçte, ksantin oksidaz (XO) tarafından O_2^- oluşturulur ve bu da NBT ile reaksiyona girerek renkli bir bileşik oluşturur. Oluşan renk şiddeti, spektrofotometrik olarak ölçülerek belirlenir. Çalışmada, ticari bir firmadan temin edilen Sunlong marka kitler kullanılarak SOD enzim aktiviteleri ölçülmüştür (Aydın ve Serdar, 2024). Kitte bulunan

standartlarla absorbands eğrisi oluşturulmuş ve hesaplama formülleri ile SOD aktiviteleri hesaplanmıştır.



Resim 2.4. Süpernatantların hazırlanması

2.6.3. CAT aktivitesi

CAT aktivitesi BT Lab marka kitler ticari bir firmadan satın alınmıştır. Elde edilen süpernatant örneklerinde CAT enzim aktivitesi ticari kit ile 540 nm’de mikroparka okuyucuda ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda kit içeriğinde verilen protokole göre standart grafik çizilerek absorbands eğrisi oluşturulacak, firmanın hesaplama formülleri ilgili internet sayfasından indirilerek CAT enzim aktivite değerleri hesaplanmıştır (Serdar, 2019). Kullanacağımız kit enzim aktivitesinin belirlenmesi için CAT'ın peroksidatik fonksiyonunu kullanılmıştır (Resim 2.5.) Yöntem enzimin optimal bir H_2O_2 konsantrasyonunun varlığında metanol ile reaksiyona girmesine dayanır. Üretilen formaldehit, 4-amino-3-hidrazino-5-merkapt-1,2,4-triazol (Purpald) ile kromojen olarak spektrofotometrik olarak ölçülür. 1,2 Purpald, özellikle aldehitlerle bisiklik bir heterosikl oluşturur; oksidasyon değişimine bağlı olarak renksizden mor renge doğru bir değişim gözlenir. Kit bünyesinde bulunan standartlarla absorbands eğrisi oluşturularak, hesaplama formülleri ile CAT aktiviteleri hesaplanmıştır.



Resim 2.5. Biyokimyasal analizlerin yapılması

2.6.4. GSH seviyesi

GSH sülfhidril grubu, DTNB (5,5'-ditiyo-bis-2-nitrobenzoik asit, Ellman reaktifi) ile reaksiyona girerek sarı renkli TNB üretir. Disülfür bileşiği GSH'nin geri dönüşümü için GSTNB (GSH ile TNB arasında) oluşumunu sağlar ve bu süreçte glutatyon redüktazı indirgenir. TNB üretim hızı, numune içindeki GSH konsantrasyonu ile doğru orantılı olan bu geri dönüşüm reaksiyonuyla bağlantılıdır. TNB'nin 405 veya 412 nm'de ölçülen emilimi, numunede bulunan GSH'nin doğru bir tahminini sunar. Ayrıca, GSH disülfid dimeri GSSG'ye kolayca oksitlenebilir (Serdar, 2019). GSH test kitinde glutatyon redüktaz kullanımı nedeniyle hem GSH hem de GSSG ölçülmekte ve bu test toplam glutatyon seviyesini yansıtmaktadır. Çalışmada, ticari bir firmadan temin edilecek Sunlong marka kitlerle GSH seviyeleri ölçülmüştür (Resim 2.6.). Kit içeriğinde bulunan standartlarla bir absorbans eğrisi oluşturularak ve firmanın sağladığı hesaplama formülleri, ilgili internet sayfasından indirilerek GSH seviyeleri hesaplanmıştır. Kitin içerdiği standartlar kullanılarak oluşturulan absorbans eğrisine göre GSH seviyeleri belirlenmiştir.



Resim 2.6. GSH seviyesinin belirlenmesi

2.6.5. TBARS seviyesi

Lipid peroksidasyonu, bitkilerde hücresel hasarın yaygın bir mekanizmasıdır ve hücrelerdeki ve dokulardaki oksidatif stresin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Poli doymamış yağ asitlerinden türeyen lipid peroksitler, dengesizdir ve malondialdehit (MDA) gibi reaktif karbonil bileşenlerini içeren karmaşık bir dizi bileşik oluşturmak üzere ayrışır. MDA, tiobarbitürik asit ile kontrollü bir reaksiyona girerek nicelleştirilebilir ve Tiobarbitürik Asit Reaktif Maddeleri (TBARS) üretir. TBARS kiti, yüksek sıcaklık (90-100°C) ve asidik koşullar altında MDA ve TBA arasındaki reaksiyon sonucu oluşan MDA-TBA adüktünü 530-540 nm'de kolorimetrik olarak ölçülmesine dayanır (Serdar ve ark., 2018). Çalışmada, ticari bir firmadan temin edilen Sunlong kiti ile TBARS seviyeleri ölçülmüştür (Resim 2.7.). Kitin içerdiği standartlarla absorbans eğrisi oluşturularak, TBARS seviyesi hesaplanmıştır.



Resim 2.7. TBARS seviyesinin belirlenmesi

2.6.6. Genotoksisite analizleri

Model organizmalar tüm vücut alınarak -86°C'de kullanılıncaya kadar muhafaza edilmiştir. Numuneler kullanmaya başladığında, doku gramı başına 5 ml homojenizasyon tamponu (0,1 M fosfat tamponu, pH 7,4, 1 mM EDTA içeren) eklenmiştir. Numune bir homojenleştirici/sonikatör kullanarak homojenize edilmiştir. 10 dakika boyunca 1000 g'de santrifüjlenmiş ve ticari olarak temin edilen DNA ekstraksiyon kiti kullanarak süpernatantı saflaştırılmıştır. Nükleaz P1 (Sigma N8630 veya eşdeğeri) kullanarak DNA çözündürülmüştür. 1 M Tris kullanarak pH'ı 7,5-8,5'e ayarlanmıştır. 100 µg DNA başına 1 ünite alkalın fosfataz eklenerek 30 dakika boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. 10 dakika kaynatılarak kullanılıncaya kadar buz üzerinde bekletilmiştir. Genotoksik analizler Bt Lab marka *DNA/RNA Oxidative Damage (High Sensitivity)* kitleri ile yapılmıştır (Resim 2. 8).



Resim 2.8. Genotoksik analizlerin yapılması

2.7. İstatiksel Analizler

Akut toksisite testlerinde probit analizi; diğer verilerde gruplar arasındaki farklılıkların bulunması için Tukey/duncan çoklu karşılaştırma ile değişkenlerin tek yönlü varyans analizi (ANOVA) SPSS 24.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veri analizlerinde $p < 0.05$ istatistiksel olarak belirtilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Su Kalite Parametreleri Değerler

Stok tanklarında belirli aralıklarla su kalitesi kontrolü yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 3.1’de verilmiştir.

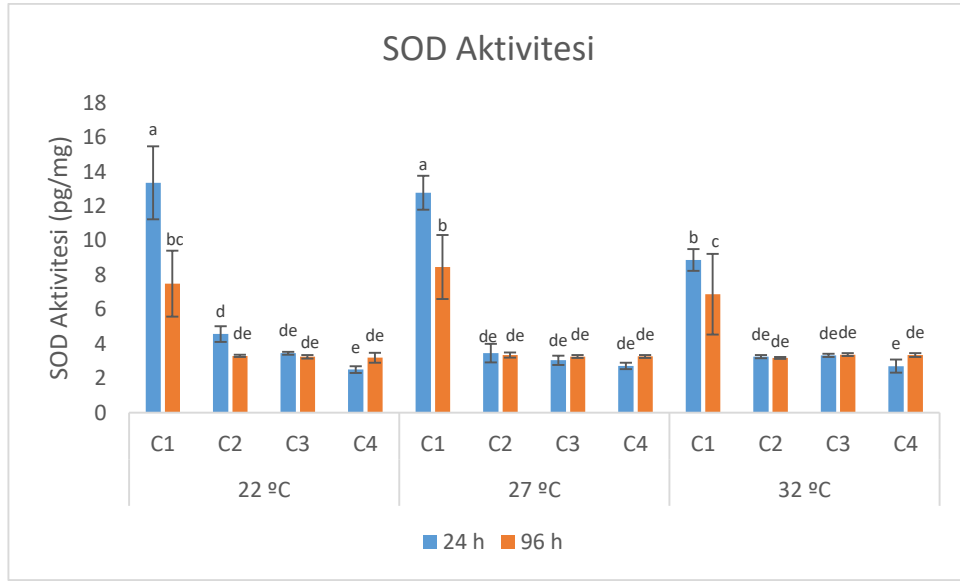
Tablo 3.1. Stok tanklarının su parametre değerleri

<u>PARAMETRELER</u>	<u>DEĞERLER</u>
pH	7,36±0,22
Çözünmüş oksijen (DO) (mg/L)	8,16±0,41
İletkenlik (C) (µS/cm)	137,2±1,23
Toplam çözünmüş katı (TDS) (mg/L)	2,86±0,86
Sıcaklık (°C)	24±1

3.2. Biyobelirteç Parametreleri

3.2.1. SOD aktivitesi

D. rerio’da SOD aktivitelerinde farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimler Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Gd'nin *D. rerio* üzerindeki SOD (pg/ml) enzim aktivitesi

Aynı zaman grubu içinde sütunda farklı harflerle gösterilen veriler arasında $p < 0,05$ düzeyinde farklar vardır.

Aynı grupların farklı zaman periyotlarındaki istatistiksel farkı "abcde" harfleri ile gösterilmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, konsantrasyon artışına bağlı olarak SOD enzim aktivitesi incelendiğinde 22 °C;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu ($p < 0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p > 0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C'de SOD enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir

Kontrol grubuna kıyasla diğer deneme gruplarında meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p > 0,05$) belirlenmiştir.

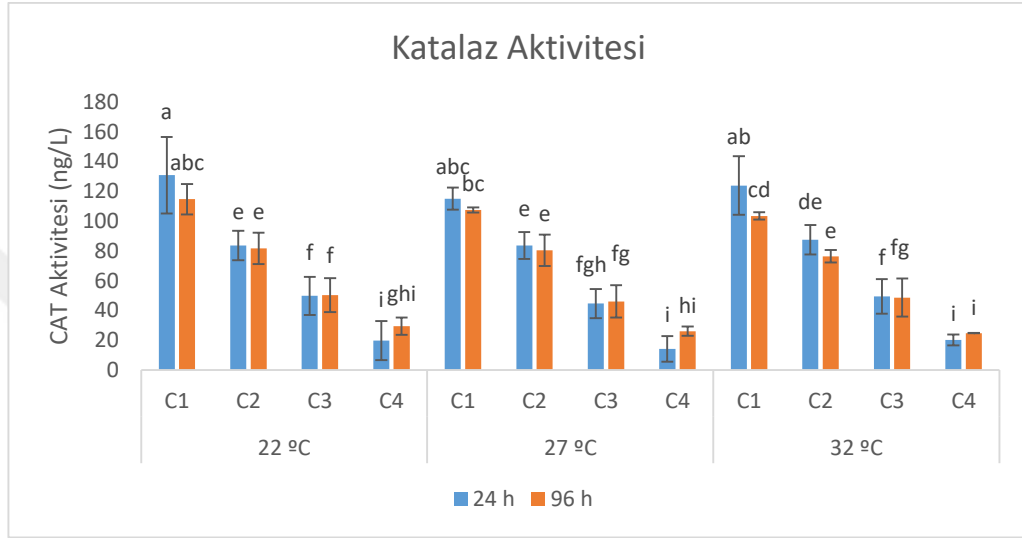
İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C sıcaklıkta SOD enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer deneme gruplarında meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p > 0,05$) belirlenmiştir.

3.2.2. CAT aktivitesi

D. rerio'da CAT aktivitelerinde farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimler Şekil 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.2. Gd'ye maruz bırakılan *D.rerio*'nun CAT (ng/L) aktivitesi
Sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 22 °C CAT enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C'de CAT enzim aktivitesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

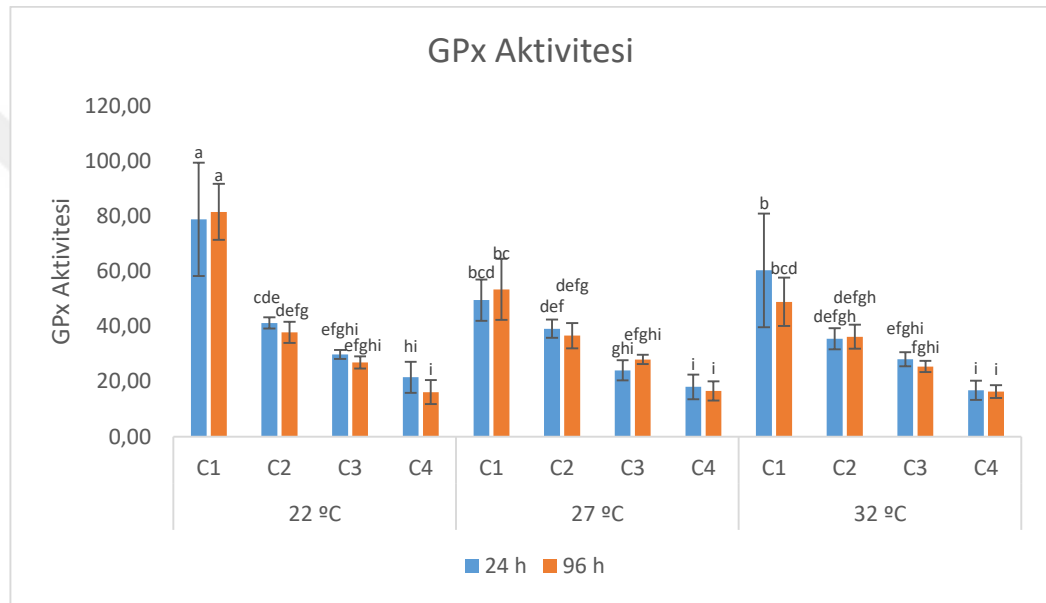
İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C sıcaklıkta CAT enzim aktivitesi incelendiğinde;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

3.2.3. GPx aktivitesi

D. rerio'da GPx aktivitelerinde farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimler Şekil 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.3. Gd'ye maruz bırakılan *D.rerio*'nun GPx (nmol/dak/ml) aktivitesi. Sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 22 °C sıcaklıkta GPx enzim aktivitesi incelendiğindemeydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C sıcaklıkta GPx enzim aktivitesi incelendiğindemeydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

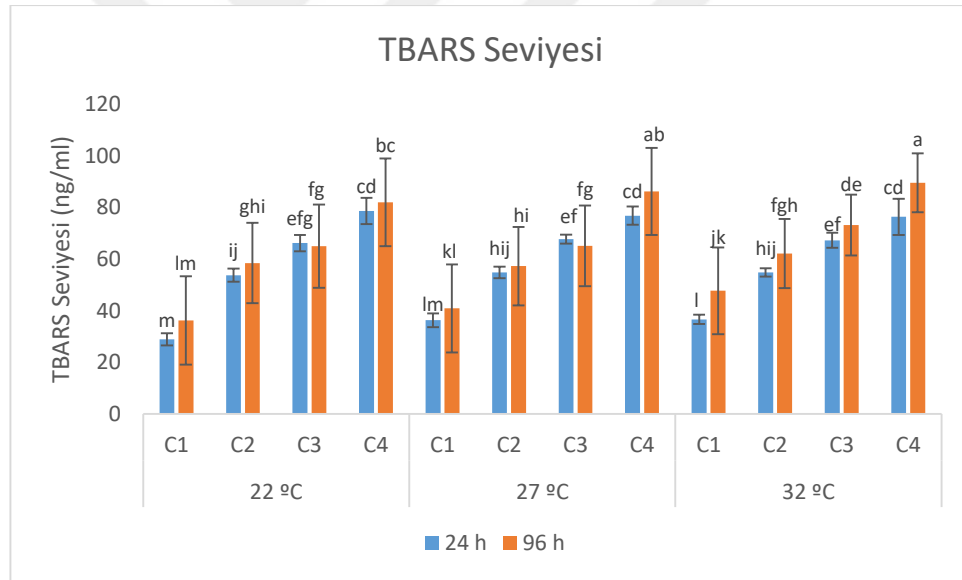
İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C sıcaklıkta GPx enzim aktivitesi incelendiğinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

3.2.4. TBARS seviyesi

D. rerio'da TBARS seviyesinde farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimler Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3.4. Gd'ye maruz bırakılan *D.rerio*'nun TBARS (ng/ml) seviyeleri. Sütundaki farklı harfleri istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 22 °C sıcaklıkta TBARS seviyesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C sıcaklıkta TBARS seviyesinde meydana gelen değişimler incelendiğinde;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen TBARS seviyesinde ki artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

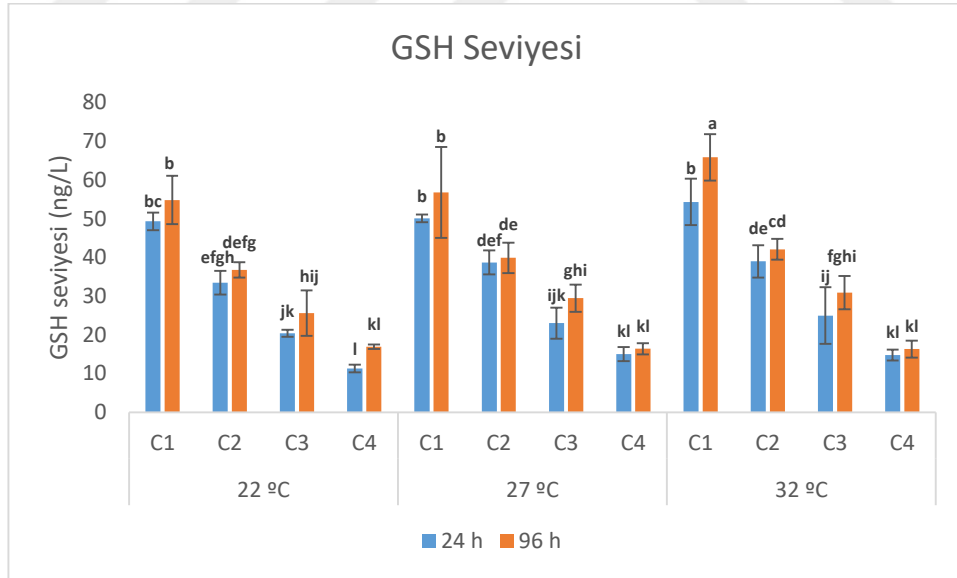
İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C sıcaklıkta TBARS seviyesinde meydana gelen değişimler incelendiğinde;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

3.2.5. GSH seviyesi

D. rerio'da GSH seviyelerinde farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimler Şekil 3.5'te verilmiştir.



Şekil 3.5. Gd'ye maruz bırakılan *D. rerio*'nun GSH (ng/ml) seviyeleri.

Sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 22 °C'de GSH seviyesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C sıcaklıkta GSH seviyesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

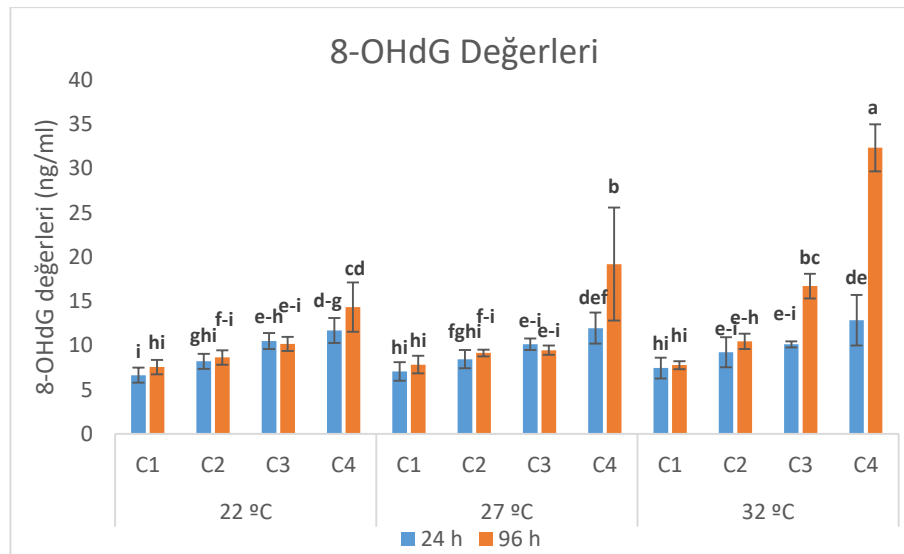
İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C’de GSH seviyesinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen azalmaların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

3.2.6.8-Hidro desoksiguanozine

D. rerio’da farklı sıcaklıklarda (22, 27 ve 32 °C) 24 ve 96 saatlerde 8-OHdG değerlerinde meydana gelen değişimler Şekil 3.6’da verilmiştir.



Şekil 3.6. Gd’ye maruz bırakılan *D.rerio*’nun maruziyet 8-OHdG değerleri (ng/ml).

Sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 22 °C’de 8-OHdG değerlerinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 27 °C sıcaklıkta 8-OHdG değerlerinde meydana gelen değişimler incelendiğinde;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz sonucuna göre, 32 °C’de 8-OHdG değerlerinde meydana gelen değişimler aşağıdaki gibidir incelendiğinde;

Kontrol grubuna kıyasla diğer gruplarda meydana gelen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

24 ve 96 saatlerde meydana gelen değişimlerin istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

4. TARTIŞMA

Nadir Toprak Elementlerinin endüstri ve sanayide hammadde olarak kullanımının artmasına bağlı olarak sucul ortamlara bırakılan atık maddelerde de bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu bağlamda son zamanlarda akademik çalışmaların bu alanda yoğunlaştığı yapılan literatür taramalarında görülmektedir. Sıcaklık faktörünün de dikkate alınarak Lantanit grubundan olan Gadolinyumun sucul organizmalardaki oksidatif stres yanıtlarının ve genotoksik etkisinin birlikte araştırıldığı benzer bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Tatlı su türleri *Corbicula fluminea*, *Dreissena rostriformis bugensis*'te ve *Pecten maximus*'ta farklı konsantrasyonlarda (Le Goff ve ark., 2019) Gd tespit edilmiştir (Merschel ve Bau 2015; Pereto ve ark. 2020; Perrat ve ark. 2017). Son yıllarda, bu elementin deniz midyelerinin (*Mytilus galloprovincialis*) nörotoksitesine ve metabolik kapasitesinde ve oksidatif stres durumunda değişikliklere neden olduğu da bildirilmiştir (Andrade ve ark., 2022b; Henriques ve ark., 2019; Trapasso ve ark., 2021). Tatlı su istiridyeleri (*C. fluminea* ve *Spisula solida*) ve midyeler (*D. rostriformis bugensis* ve *D. polymorpha*) dahil olmak üzere diğer çift kabuklularda da Gd birikiminden sonra oksidatif stres koşullarında değişiklikler meydana gelmiştir (Figueiredo ve ark., 2022; Hanana ve ark., 2017; Perrat ve ark., 2017). Ayrıca Gd, *Paracentrotus lividus*, *Arbacia lixula*, *Heliocidaris tuberculata* ve *Centrostephanus rodgersii* deniz kestanelerinin embriyonik gelişimini bozmuştur (Martino ve ark., 2017). Bu etkilere ek olarak, abiyotik faktörlerin de suda yaşayan organizmaları etkilemesi ve bu elemente karşı duyarlılıklarını değiştirmesi muhtemeldir. Bunlardan biri, şüphesiz geçen yüzyılda tanık olunan önemli nüfus ve sanayileşme artışıyla bağlantılı olan iklim değişikliğidir. Özellikle, farklı CO₂ emisyon senaryolarına bağlı olarak küresel ortalama yüzey sıcaklığının bu yüzyılın sonunda 1,0 °C'den 5,7 °C'ye kadar artması beklenmektedir (IPCC 2022). Bu sıcaklık artışının sucul organizmalarda çeşitli fizyolojik ve hücresel değişiklikleri tetiklediği gösterilmiştir (Coppola ve ark., 2017; Pirone ve ark., 2019; Rahman ve ark., 2019; Velez ve ark., 2017). Ancak, birleşik abiyotik faktörlere maruz kalan organizmaların tepkileri, izole olanlara maruz kaldıklarından farklı olabilir. Örneğin, sıcaklıktaki bir artış hem kirleticilerin kimyasal türleşmesini ve biyoyararlanımını hem de organizmaların kirleticilere duyarlılığını etkileyebilir (Noyes ve ark., 2009). NTE'ler gibi kirleticiler söz konusu olduğunda, bu bilgi hala çok azdır. Toksisite değerlendirmesinde ilk olarak biyobelirteçler dikkate alınmaktadır. Bu biyobelirteçler genellikle doğal ve antropojenik faktörlerin etkilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Oksidatif stresle ilişkili parametreler, daha yüksek biyolojik seviyelerde potansiyel bir etkiye sahip erken uyarı biyokimyasal sinyaller olarak kabul edilebilir (Lomartire ve ark., 2021) . Mevcut çalışmada, kontrol sıcaklığında, Gd varlığı zebra balıklarında antioksidan kapasitesini

artırmış ve bu Gd'nin muhtemelen ROS üretimindeki artıştan dolayı bu savunma mekanizmasının aktivasyonunu uyardığı düşünülmektedir.

Kirleticilerin varlığı da dahil olmak üzere stresli bir koşulun varlığında organizmaların ROS üretimini artırabileceği iyi bilinmektedir. ROS'un neden olduğu hasarlardan (lipid peroksidasyonu, protein karbonilasyonu ve DNA hasarı dahil) kaçınmak için organizmalar antioksidan enzimlerin aktivitesini artırabilirler. Bu enzimler arasında, ROS'u (yani süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit) ortadan kaldırma kapasitesine sahip olan SOD, GPx ve CAT bulunur ve organizmaları hücrel hasarlardan korur. Bununla birlikte, bu yanıt normalde oksidatif stres çok yüksek veya çok uzun süreli olmadığında meydana gelir (Manduzio ve ark., 2004). Öte yandan, son derece yüksek stresli koşullara maruz kaldığında veya stres devam ediyorsa, proteinler hasar görür ve bu enzimlerin aktivitesinde bir azalma meydana gelebilir.

Metaloenzimlerin bir grubu olan süperoksit dismutaz (SOD), aerobik organizmalarda süperoksit radikallerinin toksik etkilerine karşı birincil savunma mekanizması olarak görev yapar. SOD, süperoksit radikallerini, antioksidan sistem için kritik olan hidrojen peroksit (H_2O_2) ve moleküler oksijene (O_2) dönüştüren reaksiyonu katalizler (Yonar ve Sakin, 2011). Bu enzim, hücrelerin oksidatif strese karşı korunmasında temel bir rol oynar ve serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltmaya yardımcı olur. Antioksidan aktivitenin artan ksenobiyotik konsantrasyonları ile tetiklendiği belirlenmiştir (Cheung ve ark., 2001). Ksenobiyotik konsantrasyonlarındaki artışların antioksidan aktiviteyi tetiklediği bilinmektedir (Serdar ve ark., 2024). SOD aktivitesindeki önemli bir yanıt, H_2O_2 'de buna bağlı bir artışa neden olabilir ve bu da diğer enzimlerin aktivitesini büyük ölçüde artırabilir veya inhibisyonuna yol açabilir. Yapılan mevcut çalışmada SOD aktivitesinde meydana gelen inhibisyonların uygulanan Gd konsantrasyonundan ve artan sıcaklığın etkisinden dolayı meydana geldiği düşünülmektedir. Çalışma verileri literatürde bulunan çalışma sonuçlarının aksini göstermektedir ve bunun da nedeninin artan sıcaklık ve uygulama konsantrasyonu ve süresi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Henriques ve ark., (2019), çalışmalarında Gd'nin 28 günlük maruziyet sonunda *M. galloprovincialis*, bireylerinde SOD aktivitesinde artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Hanana ve ark., (2017), Gd uygulaması sonucunda zebra midyelerde SOD aktiitelerinde artışların meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Andrade ve ark., (2023c), çalışmalarında *M. galloprovincialis*'de artan sıcaklıklara Gd'nin toksisitesini değerlendirmeyi amaçlamıştır ve 28 gün boyunca 0 ve 10 $\mu g/L$ Gd'ye iki sıcaklıkta (kontrol 17 °C; artan 22 °C) maruz bırakılan midyelerde sıcaklık artışlarına paralel olarak SOD aktivitesinde artışların olduğunu gözlemlemişlerdir. Secco ve ark., (2024) *Donax trunculus* istiridye türünde Gd

birikimini ve hücrel etkilerini incelemişler ve SOD aktivitesinde önemli artışların olduğunu belirtmişlerdir. Trapasso ve ark., (2021), *Ulva lactuca* ve *M. galloprovincialis* türlerinde Gd uygulaması sonucunda SOD aktivitelerinde artışların olduğunu gözlemlemişlerdir. Siciliano ve ark., (2024), Seryum ve Gd konsantrasyonlarında 7, 14, 21 ve 28 günlük maruziyetten sonra *Phaeodactylum tricornutum* türlerinde SOD aktivitelerinde zamana bağlı olarak azalmalar ve artışlar belirlemişlerdir. Andrade ve ark., (2023a), çalışmalarında NTE terbiyumun etkisini *M. galloprovincialis* türünde incelemişler ve uygulama sonunda SOD aktivitelerinde artışların olduğunu gözlemlemişlerdir. Andrade ve ark. (2023b), itriyum (Y), maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis*'de SOD aktivitelerinde artışların meydana geldiğini bildirmişlerdir. Hanana ve ark. (2024), araştırmalarında erbiyum (Er) ve lutesyumun (Lu) toksisitesini incelemişler ve inceleme sonucunda SOD aktivitelerinde artışlar gözlemlemişlerdir. Leite ve ark. (2024a) araştırmalarında Praseodim (Pr) ve europiyum (Eu), konsantrasyonu maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis* bireylerinde SOD aktivitesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Serdar ve ark. (2023), çalışmalarında seryum (Ce)'un *Dreissena polymorpha* 'da oksidatif stres oluşturarak SOD aktivitelerinde artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Pastorino ve ark. (2021), yaptıkları çalışmada *Barbus balcanicus* türlerinde seryum (Ce), skandiyum (Sc), neodim (Nd), lantan (La), itriyum (Y) ve praseodim (Pr) NTE'lerinin SOD aktivitesinde artışlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Figueiredo ve ark. (2022b) *Spisula solida* türlerinde La etkisi ile SOD aktivitelerinde artışlar belirlemişlerdir.

Oksijen tüketen tüm canlılarda CAT adı verilen bir enzim bulunur. CAT hidrojen peroksitin parçalanmasını uyararak oksijen ve su üretimini etkiler (Serdar ve ark., 2024). Kirlenmeye bağlı olarak CAT aktivitesi artabilir veya azalabilir (Sobjak ve ark., 2017). Mevcut çalışmada kirlenmeye (Gd) maruziyetinden kaynaklı olarak hücrenin oksijen ve su dengesini korumaya çalışması sonucunda CAT aktivitelerinde azalmalar meydana geldiği söylenebilir. Mevcut çalışmanın aksine literatür çalışmalarında CAT aktivitelerinde artışların olduğu gözlemlenmiştir. Çalışma verileri ile literatürdeki farklılıkların kirlenmeye ek olarak sıcaklık faktörünün etkisinden olduğu düşünülmektedir. Henriques ve ark. (2019) çalışmalarında Gd'nin 28 günlük maruziyet sonunda *M. galloprovincialis*, bireylerinde CAT aktivitesinde artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Hanana ve ark. (2017), Gd uygulaması sonucunda zebra midyelerde CAT aktivitesinde azalmaların meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Andrade ve ark. (2023c), çalışmalarında *M. galloprovincialis* midyede artan sıcaklıklarla Gd'nin toksisitesini değerlendirmeyi amaçlamıştır ve 28 gün boyunca iki sıcaklıkta Gd'ye maruz bırakılan midyelerde sıcaklık artışlarına paralel olarak CAT aktivitelerinde değişiklikler olduğunu gözlemlemişlerdir. Trapasso ve ark. (2021), *U. lactuca* ve *M. galloprovincialis* türünde Gd

uygulamasý sonucunda CAT aktivitesinde artýþlarýn olduðunu gözlemlemiþlerdir. Hanana ve ark. (2021), gökkuþağı alabalığında Lu ve Dy toksisitesini 96 saatlik maruziyetten sonra CAT aktivitesinde artýþlarýn olduðunu gözlemlemiþlerdir. Cunha ve ark. (2022), çalıřmalarında La ve Gd'nin, *M. galloprovincialis* türünde CAT aktivitelerinde artýþlara neden olduðunu gözlemlemiþlerdir. Luxue ve ark., (2024), çalıřmalarında Terbiyum (Tb) maruziyetinde *D. rerio* bireylerinde CAT aktivitesinde artýřlar olduðunu gözlemlemiřlerdir. Andrade ve ark., (2023b) Y, maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis*'de CAT aktivitesinde artýřlarýn meydana geldiğini bildirmişlerdir. Hanana ve ark. (2024), arařtırmalarında Er ve Lu toksisitesini incelemiřler ve inceleme sonucunda CAT aktivitesinde artýřlar gözlemlemiřlerdir. Leite ve ark. (2024a), arařtırmalarında Pr ve Eu, konsantrasyonu maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis* bireylerinde CAT aktivitesinde artýřlarýn meydana geldiğini belirtmişlerdir. Serdar ve ark. (2023), çalıřmalarında Ce etkisi ile *D. polymorpha* 'da oksidatif stres oluřturarak CAT aktivitesinde artýřlar olduðunu belirtmişlerdir. Pastorino ve ark. (2021), yaptıkları çalıřmada *B. balcanicus* türlerinde Ce, Sc, Nd, La, Y ve Pr NTE'lerinin CAT aktivitesinde artýřlara neden olduðunu belirtmişlerdir. Figueiredo ve ark. (2018), lantana maruz bıraktıkları *A. Anguilla* türlerinde CAT aktivitesinde artýřlar olduðunu belirtmişlerdir. Figueiredo ve ark. (2022b), *S. solida* türlerinde La etkisi ile CAT aktivitesinde artýřlar belirlemiřlerdir.

Glutatyon peroksidaz (GPx), yıkıcı bir hücreSEL ROS olan H₂O₂'yi detoksifiye eder. GPx ve peroksiredoksinler hücrelerdeki H₂O₂ seviyelerini azaltır, ancak GSH'yi bir yardımcı substrat olarak da kullanan GPx, esas olarak oksitlenmiş GSH'yi (GSSG) indirgenmiş formuna dönüřtüren glutatyon redüktaz (GR) aktivitesine bağılıdır (Contardo-Jara ve ark., 2014). Mevcut çalıřmada GPx aktivitesinde meydana gelen azalmaların hücrelerdeki H₂O₂ seviyelerinin azalması sonucu hücrenin kendini koruma tepkisi olarak yorumlanabilir. Leite ve ark. (2024a), arařtırmalarında Praseodim (Pr) ve europiyum (Eu), konsantrasyonu maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis* bireylerinde GPx aktivitesinde artýřlarýn meydana geldiğini belirtmişlerdir. Serdar ve ark. (2023), çalıřmalarında Ce etkisi ile *D. polymorpha* 'da oksidatif stres oluřturarak GPx aktivitesinde artýřlar olduðunu belirtmişlerdir. Figueiredo ve ark. (2022b), *S. solida* türlerinde La etkisi ile CAT aktivitesinde artýřlar belirlemiřlerdir. Leite ark. (2024a) çalıřmalarında europium (Eu) maruziyetinin *M. galloprovincialis* üzerindeki etkilerini incelemiřler ve GPx aktivitesinde artýřlarýn olduðunu gözlemlemiřlerdir. Literatür verileri sonucunda elde edilen GPx aktivitelerindeki artýřlarýn aksine mevcut çalıřma verilerinde gözlemlenen azalmaların etken maddenin türüne, uygulama süresine, konsantrasyonuna ve bulara ek olarak maruz bırakılan sıcaklık deęerlerinden kaynaklandığı düşünölmektedir.

Tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARS), oksidatif stresi değerlendirmek için kullanılan indirekt bir yöntemdir ve reaktif oksidan radikallerinin hücrelerin lipid membranlarıyla etkileşimini temsil eder. Bu etkileşim, lipid peroksidasyonunun bir sonucu olarak malondialdehit (MDA) ve diğer reaktif karbonil bileşiklerinin oluşmasına yol açar. TBARS, özellikle hücrelerin oksidatif stres altındaki durumlarını analiz etmek için yaygın olarak kullanılan bir biyomarker olup, lipid peroksidasyonunun ve dolayısıyla hücre hasarının bir göstergesi olarak kabul edilir (Aydın ve Serdar, 2024). Çalışmamızda oksidatif hasarın belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir belirteç olan lipid peroksidasyon son ürünü TBARS seviyeleri belirlenmiştir. Oksidatif stres koşullarında organizma savunma sistemi cevabı olarak TBARS seviyelerinde artış gözlemlenmektedir (Rangasamy ve ark., 2022). TBARS seviyelerindeki artış, antioksidan aktivitede azalmaya ve serbest radikal üretiminde ise artmaya neden olabilmekte, bunun sonucunda ise serbest radikaller ile antioksidanlar arasında bulunan denge bozulabilmektedir (Erçin ve ark., 2019). Sonuç olarak, TBARS biyobelirteç olarak değerlendirildiğinde, Gd'nin zebra balıklarında TBARS seviyelerinde artışlar oluşturduğu ve oksidatif strese neden olduğu söylenebilir. Luxue ve ark. (2024), çalışmalarında Terbiyum (Tb) maruziyetinde *D. rerio* bireylerinde MDA seviyelerinde azalmaların olduğunu gözlemlemişlerdir. Oral ve ark. (2017), çalışmalarında seryum (Ce) maruziyeti sonunda *Paracentrotus lividus* bireylerinde MDA seviyelerinde artışların olduğunu gözlemlemişlerdir. Yang ve ark. (2016), çalışmalarında *Microcystis aeruginosa*'da Y maruziyeti sonucunda MDA seviyesinde azalmaların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Serdar ve ark. (2023), çalışmalarında Ce etkisi ile *D. polymorpha*'da oksidatif stres oluşturarak MDA seviyelerinde azalmalar olduğunu belirtmişlerdir. Alp ve ark. (2023), uyguladıkları çalışmada terbiyum (Tb)'un *Lemna minor*'da TBARS seviyesinde önemli değişikliklere neden olduğunu belirlemişlerdir. Figueiredo ve ark. (2018), La maruz bıraktıkları *A. Anguilla* türlerinde MDA seviyesinde azalmaların olduğunu belirtmişlerdir. Kochhann ve ark. (2009), çalışmalarında toryum (Th)'a maruz bıraktıkları *Rhamdia quelen* türlerinde TBARS seviyelerinin azaldığını gözlemlemişlerdir. Zhang ve ark. (2024), *Daphnia magna*'da Ce etkisi ile MDA seviyelerinde artışlar olduğunu gözlemlemişlerdir. Unal ve ark. (2024), yaptıkları araştırmada lantan (III) oksit (La_2O_3), terbiyum (III) oksit (Er_2O_3) ve itriyum (III) oksit (Y_2O_3) nanopartiküllerinin *A. salina* üzerinde oluşturduğu oksidatif stres etkilerini incelemişler ve NTE'lerin *A. Salina*'da TBARS seviyelerinde değişikliklere neden olduklarını belirtmişlerdir.

Glutasyon (GSH), oksiradikallerle reaksiyona giren veya faz II detoksifikasyonunda glutasyon S-transferaz yoluyla ksenobiyotiklere bağlanan endojen bir antioksidan olarak doğrudan etki edebilen bir sistein, glutamat ve glisin içeren tripeptittir (Serdar ve ark., 2023).

Henriques vd. (2019), çalışmalarında Gd'nin 28 günlük maruziyet sonunda *M. galloprovincialis*, bireylerinde GSH seviyesinde azalmalar meydana geldiğini bildirmişlerdir. Leite ve ark. (2024a), araştırmalarında Pr ve Eu, konsantrasyonu maruziyeti sonucunda *M. galloprovincialis* bireylerinde GSH seviyesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Ippolito ve ark. (2010), çalışmalarında nitrat (RE) ve lantan nitrat (LA) karışımının *Lemna minor*'da GSH seviyesinde artışların oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Serdar ve ark. (2023), çalışmalarında Ce etkisi ile *D. polymorpha*'da oksidatif stres oluşturarak GSH seviyesinde artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Alp ve ark. (2023), uyguladıkları çalışmada Tb'un *L. minor*'da GSH seviyesinde önemli artışlara neden olduğunu belirlemişlerdir. Unal ve ark. (2024), yaptıkları araştırmada La₂O₃, Er₂O₃ Y₂O₃ nanopartiküllerinin *A. salina* üzerinde oluşturduğu oksidatif stres etkilerini incelemişler ve NTE'lerin *A. Salina*'da GSH seviyesinde değişikliklere neden olduklarını belirtmişlerdir. Leite ve ark. (2024b), Eu maruziyetinin (10 µg/L), *M. galloprovincialis* üzerindeki etkilerini incelemişler ve GSH seviyesinde azalmalara neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Gd maruz kalan *D. rerio* bireylerinde GSH seviyesinde meydana gelen artışların kirletici ve sıcaklık etkisine karşı hücrelerin kendini koruma tepkisi olarak yorumlanabilir.

DNA hasarı, tek ve çift zincirli kırılmaları ve deoksiguanozinin 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) oluşturmak üzere oksidasyonu gibi bazların modifikasyonunu içerebilir (Ploch ve ark., 1999). 8-OHdG'nin yüksek biyolojik önemi, G'den T'ye transversiyonları indüklemeye yeteneğinden kaynaklanmaktadır (Malins, 2018). Gd maruziyeti sonucunda 8-OHdG düzeylerinde kontrole kıyasla konsantrasyon gruplarında meydana gelen artışların Gd konsantrasyonundan ve sıcaklığın etkisinden olduğu düşünülmektedir. Zhao ve ark. (2020), yaptıkları çalışmada 1 ila 10 mg/L konsantrasyonlarındaki lantan (La) ve praseodimyumun (Pr) NTE'lerinin zebra balıklarında yüksek konsantrasyonlarda artan DNA hasarı ve apoptotik aktivite gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Kang ve ark. (2022), çalışmalarında La ve Gd *D. rerio* üzerindeki toksik etkilerini araştırmışlar ve gen taraması ve fonksiyonel grup zenginleştirme analizi, La ve Gd'nin bazı biyolojik moleküllere müdahale ederek *D. rerio*'nun büyümesini ve gelişimini etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Dube ve ark. (2019), çalışlarında 7 farklı NTE etkilerini *O. mykiss* yavrularında en toksik elementlerin itriyum, samaryum, erbiyum ve gadolinyum olduğunu; protein denatürasyonu, DNA onarımı ve hemoprotein metabolizmasının gen transkriptlerinin toksisitede rol oynadığı tespit edildiğini belirtmişlerdir. Chen ve ark. (2023), çalışmalarında *D. rerio* bireylerinde terbiyum fosfat maruziyeti sonucunda larval hiperaktivitenin indüklendiğini ve kolinerjik sistemin bozulduğunu, mRNA ve protein seviyelerinde bozulmalar olduğunu belirtmişlerdir.

Chen ve ark. (2020), araştırmalarında *D. rerio* bireylerinde neodymium oxide (Nd_2O_3) etkisi sonucunda yüksek konsantrasyonlarda embriyo gelişiminin bozulduğunu, morfolojik gözlemle ölüm ve malformasyon oranı doza bağımlı bir şekilde kademeli olarak arttığını belirtmişlerdir. Khan ve ark. (2024), yaptıkları araştırmada Lantanit katkılı nanopartiküllerin *D. rerio*'da hayatta kalma oranları, gecikmiş yumurtadan çıkma süreleri, daha kısa vücut uzunlukları, değişmiş kalp atış hızları ve kan dolaşımı (önemli ölçüde azalmış) ve fotoperiyot uyarımına yanıt olarak nörolojik davranış bozuklukları gibi birden fazla toksik etkiye sahip olduğu belirlemişlerdir. He ve ark. (2018), çalışmalarında 28 günlük Ce maruziyeti sonucunda *D. rerio* bireyleri karaciğerlerinde DNA hasarı gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Sezer, (2020) çalışmalarında 24, 72 ve 96 saat olarak dizayn edilen deneme çalışmalarında Sodyum omadin (NaOM) maruziyeti sonrasında *D. rerio* bireylerinde 8-OHdG değerlerinin maruz kalma süresine bağılı olarak arttığını belirtmişlerdir. İpiçürük, (2018) Çinko piritiyon ve bakır piritiyon uygulamasına tabii tuttıkları *D. rerio* bireylerinde 8-OHdG düzeylerinde artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Ağırbaşı, (2016) çalışmalarında *D. rerio* bireylerinde Etofenproks (2- (4-etoksifenil) -2-metilpropil 3-fenoksibenzileter) etkisi ile 8-OHdG düzeylerinde artışlar meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Çevre sıcaklığının artması veya azalmasıyla oksidatif stresin indüklenmesinden farklı mekanizmalar sorumludur. Sıcaklıktaki artış, bilinen termodinamik prensiplere göre tüm metabolik süreçleri uyarır. Örneğin, oksijen tüketimini artırır ve bu nedenle, oksidatif strese neden olan yoğunlaştırılmış metabolizmanın yan ürünleri olarak ROS üretimini artırabilir (Lushchak, 2011). Genel olarak, sıcaklık değişimleri, organizmaların hayatta kalmasını ve yaşam performansını etkileyen metabolik yolların değişmesiyle ilişkilidir (Paaijmans ve ark., 2013; Parmesan, 2006). Ayrıca, sıcaklık organizmaların popülasyon yoğunluğunda önemli değişikliklere neden olduğundan, alt trofik seviyelerdeki organizmalar, küresel ısınma nedeniyle üst trofik organizma popülasyon seviyelerinde olumsuz etkiye neden olmaktadır (Pörtner ve ark., 2014).

İklim değişikliği projeksiyonları, aşırı doğal olayların sıklığının, yoğunluğunun ve süresinin gelecekte artacağını göstermektedir (IPCC, 2001). Bu artışın sonuçlarından biri, sıcak hava dalgaları gibi olayların dünyanın birçok yerinde daha yaygın olmasıdır. Bu şekilde, çevresel değerlendirme, artan sıcaklıkların, özellikle oksidatif stres biyobelirteçleri gibi hücresel stresle ilişkili olanlar olmak üzere, biyobelirteç tepkisinin yorumlanmasını ve karşılaştırılmasını engelleyebileceğini düşünülmektedir. Sıcaklık artışının organizmalarda meydana getirdiği değişimleri inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur. Vinagre ve ark. (2012), *Gobius paganellus* türlerinde artan sıcaklığın etkisini incelemişler ve sıcaklık artışına

paralel olarak SOD aktivitesinde artışların olduğunu belirtmişlerdir. Leite ve ark. (2024b), europium (Eu) maruziyetinin (10 µg/L), ısınmanın (4 °C artış) ve bunların kombinasyonunun *M. galloprovincialis* üzerindeki etkilerini incelemişler ve SOD aktivitesinde artışlara neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Loughland ve ark. (2022), sıcaklık artışının *D. rerio* bireylerinde oksidatif strese neden olduğunu ve SOD aktivitesinin artmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Lushchak ve Bagnyukova, (2006) çalışmalarında *Carassius auratus* L. bireylerinde sıcaklık şoku ile birlikte SOD aktivitesinde önemli artışların meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Chen ve ark. (2021), çalışmalarında *Sander lucioperca* bireylerinde 48 saatlik ısı stresinin ardından SOD aktivitesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Vinagre ve ark. (2014), *G. paganellus* türlerinde artan sıcaklığın etkisini incelemişler ve sıcaklık artışına paralel olarak CAT aktivitesinde önemli etkileşimlerin olduğunu belirtmişlerdir. Leite ve ark. (2024b), Eu maruziyetini ve sıcaklık artışı kombinasyonunun *M. galloprovincialis* üzerindeki etkilerini incelemişler ve CAT aktivitesinde artışlar gözlemlemişlerdir. Park ve ark. (2020), yüksek sıcaklık zebra balığı embriyosunda Cd toksisitesini arttırdığını ve CAT aktivitesinde artışlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Chen ve ark. (2021), çalışmalarında *S. lucioperca* bireylerinde 48 saatlik ısı stresinin ardından SOD aktivitesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Leite ve ark. (2024b), Eu maruziyeti, sıcaklık ve Eu kombinasyonunun *M. galloprovincialis* üzerindeki etkileri ile GPx aktivitesinde artışlar olduğunu gözlemlemişlerdir. Vergauwen ve ark. (2013), çalışmalarında Cd'nin toksik etkisinin sıcaklıkla birlikte arttığını ve GPx aktivitesinde artışlara neden olduğunu belirtmişlerdir. Lushchak ve Bagnyukova, (2006) çalışmalarında *C. auratus* L. bireylerinde sıcaklık şoku ile birlikte SOD aktivitesinde önemli artışların meydana geldiğini gözlemlemişlerdir. Bagnyukova ve ark. (2007), sıcaklık artışlarıyla birlikte *C. Auratus*'da GPx aktivitesinde artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Chen ve ark. (2021), çalışmalarında *S. lucioperca* bireylerinde 48 saatlik ısı stresinin ardından GPx aktivitesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir. Vergauwen ve ark. (2013), çalışmalarında Cd toksik etkisinin sıcaklıkla birlikte arttığını ve MDA seviyelerinde değişimlere neden olduğunu belirtmişlerdir. Bagnyukova ve ark. (2007), sıcaklık artışlarıyla birlikte *C. Auratus*'da TBARS seviyelerinde değişimler olduğunu belirtmişlerdir. Leite ve ark. (2024b), Eu maruziyetinin sıcaklık artışı ile bunların kombinasyonunun *M. galloprovincialis* üzerindeki etkilerini incelemişler ve GSH seviyesinde azalmalara neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Bagnyukova ve ark. (2007), sıcaklık artışlarıyla birlikte *C. Auratus*'da GSH seviyesinde artışlar olduğunu belirtmişlerdir. Chen ve ark. (2021), çalışmalarında *S. lucioperca* bireylerinde 48 saatlik ısı stresinin ardından GSH seviyesinde artışların meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Mevcut alıřmada Gd etkisinin artan sıcaklıklarla birlikte daha da etkili olduėu dūřunūlmektedir. Enzimatik, non-enzimatik deėerler ve 8-OHdG dūzeyleri gōz ōnūne alındıėında Gd konsantrasyonları ve sıcaklıėın *D. rerio* bireylerinde oksidatif hasarlar oluřturduėu sōylenbilir. NTE'lerin neden olduėu genotoksik (DNA hasarı) ve oksidatif hasar ōzerine etkileri ile ilgili olarak antioksidan sistemlere yōnelik diėer biyobelirteçlerin (SOD, CAT, GPx aktivitelerinde ve TBARS, GSH seviyeleri) de birlikte deėerlendirilmesinin bu çalıřmanın bulgularını destekleyeceėi dūřunūlmektedir.



5. SONUÇ

Yeryüzünde toprağa ve havaya karışan herhangi bir kirleticinin son durağı su ortamıdır. Su ortamına karışan Gd ve diğer tüm kirletici maddeler sucul ortamda yaşamını devam ettiren en küçük organizmadan en büyük organizmaya kadar her birini etkilediği düşünülmektedir. Sucul ortamın en önemli canlılarından olan balıkların kirlilikten etkilenmesi besin zincirinde etkilenmesi anlamına gelmektedir. Su rezervleri ve sucul organizmalar, tüm canlılar için ortak bir servet olup, kaliteli protein kaynakları arayan toplumlar için önemli bir gıda kaynağıdır. Bu su ürünleri, insanların sağlıklı ve dengeli beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için kritik öneme sahiptir. Günümüzde, endüstrileşmenin artan etkisiyle birlikte, toplumların ana hedefi, yaşam kalitesini bozmadan, taze ve temiz ürünlerle sağlıklı beslenme olanaklarını korumak ve sürdürülebilirliğini sağlamaktır. Bu hedefe ulaşmak için, sadece gerekli ön tedbirlerin ve yasal düzenlemelerin yapılması değil, aynı zamanda güçlü bir denetim mekanizmasının da devreye girmesi gerekmektedir. Bu denetim, su ürünlerinin kalitesini ve güvenliğini sağlayarak, toplumların gıda sağlığını garanti altına alacaktır (Kayhan, 2006). İklim değişikliğinin oluşmasıyla beraber yeryüzü ve su sıcaklıklarının arttığı ve artışların devam edeceği araştırmacılar tarafından dile getirilmektedir. Dünya üzerinde ki her bir canlılığın yaşamı için gerekli olan sıcaklık değerleri birbirinden farklıdır. Sıcaklık organizmaların dünyaya gelmesinde, büyüme, beslenme, üreme gibi tüm hayati olayları etkilemektedir. Bazı organizmalarda sıcaklığın 1 derece artması veya azalması organizmanın dengesini bozabilir ve bazı hayati enzim değerlerinde değişimlere neden olarak organizmada oksidatif stres meydana gelmesine neden olabilir.

Mevcut çalışmanın verilerine göre;

- Gd düşük uygulama konsantrasyonunda dahi *D. rerio* bireylerinde SOD, CAT ve GPx aktiviteleri; GSH ve TBARS seviyelerini ve 8-OHdG değerlerini etkilediği belirlenmiştir. Bu nedenle sanayi ve endüstri bölgelerinden alıcı ortamlara karışma ihtimali olan Gd'nin doğaya salınımının kontrol altında tutulması, sucul ortama salınımı ile ilgili araştırma, yatırım ve geliştirilmelerin yapılması tavsiye edilebilir.
- Ksenobiyotik maddelerin etkisinin sıcaklık artışına paralel olarak arttığı belirlenmiştir. İklim değişikliği sonucunda sıcaklık artışlarının kara ve su ortamlarını etkileyerek organizmaların yaşamında tehdit oluşturacağı düşünülmektedir.
- Laboratuvar ortamında toksik maddeye maruz bırakılan canlı bireylerin içgüdüsel (avlanma, beslenme, saklanma, üreme vb.) davranışlarının da etkilenebileceği ve birçok canlı neslinin tehlike altında olabileceği için farklı davranış şekillerindeki değişimlerin de belirlenmesi önerilir.

- Gd gibi kirliliğe neden olan NTE'ler ve diğer maddeler kullanılarak kirliliğe duyarlı indikatör türler ile yapılan çalışmaların artırılması ve insanların bilinçlendirilmesi önerilebilir.
- Toksik maddelerin canlıda meydana getirdiği etkilerin oksidatif stres etkileri ve genotoksik etkileri ile ve bu etilerin canlı dokularında ne gibi hasarlara neden olabileceğinin araştırıldığı çalışmaların yaygınlaştırılması ve desteklenmesi önerilmektedir.



6. KAYNAKLAR

- Abdel-Tawwab, M., Monier, M. N., Hoseinifar, S. H., Faggio, C.,** 2019. Fish response to hypoxia stress: growth, physiological, and immunological biomarkers. *Fish physiology and biochemistry*, 45, 997-1013.
- Adding, L.C., Gerard, L.B., Lars, E.G.,** 2006. Basic experimental studies and clinical aspects of gadolinium salts and chelates, *Cardiovascular Drug Reviews*, 19, 41– 56.
- Adrian, R., O'Reilly, C. M., Zagarese, H., Baines, S. B., Hessen, D. O., Keller, W., Winder, M.,** 2009. Lakes as sentinels of climate change. *Limnology and oceanography*, 54(6part2), 2283-2297.
- Ağırbaşı, N.,** 2016. Çevresel Kirletici Etofenproksun Zebra Balıklarında (*Danio rerio*) Genotoksik Ve Histopatolojik Etkilerinin Belirlenmesi. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Çevre Bilimleri Anabilim Dalı*. Ankara
- Aksakal, İ, F., Ciltas, A.,** 2018. The impact of ultraviolet B (UV-B) radiation in combination with different temperatures in the early life stage of zebrafish (*Danio rerio*). *Photochemical & Photobiological Sciences*, 17, 35-41.
- Ali, S., Champagne, D. L., Spaink, H. P., Richardson, M. K.,** 2011. Zebrafish embryos and larvae: a new generation of disease models and drug screens. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 93(2), 115-133.
- Almroth, B.C., Sturve, J., Berglund, A., Förlin, L.,** 2005. Oxidative damage in eelpout (*Zoarcesviviparus*), measured as protein carbonyls and TBARS, as biomarkers, *Aquatic Toxicology*, 73, 171–180.
- Almroth, B. C., Asker, N., Wassmur, B., Rosengren, M., Jutfelt, F., Gräns, A., Sturve, J.,** 2015. Warmer water temperature results in oxidative damage in an Antarctic fish, the bald notothen. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 468, 130-137.
- Alp, F. N., Arikan, B., Ozfidan-Konakci, C., Gulenturk, C., Yildiztugay, E., Turan, M., Cavusoglu, H.,** 2023. Hormetic activation of nano-sized rare earth element terbium on growth, PSII photochemistry, antioxidant status and phytohormone regulation in *Lemna minor*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 194, 361-373.
- Ames, J., de Batista, E. G., Storck, T. R., Leitemperger, J. W., Canzian, J., Borba, J. V., Loro, V. L.,** 2024. The combined effect of environmentally relevant doses of glyphosate and high temperature: An integrated and multibiomarker approach to delineate redox status and behavior in *Danio rerio*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 110095.

- Andrade, M., Soares, A. M., Solé, M., Pereira, E., Freitas, R., 2022.** Do climate change related factors modify the response of *Mytilus galloprovincialis* to lanthanum? The case of temperature rise. *Chemosphere*, 307, 135577.
- Andrade, M., Soares, A. M., Solé, M., Pereira, E., Freitas, R., 2023a.** Assessing the impact of terbium on *Mytilus galloprovincialis*: Metabolic and oxidative stress responses. *Chemosphere*, 337, 139299.
- Andrade, M., Soares, A. M., Solé, M., Pereira, E., Freitas, R., 2023b.** Threats of Pollutants Derived from Electronic Waste to Marine Bivalves: The Case of the Rare-Earth Element Yttrium. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 42(1), 166-177.
- Andrade, M., Soares, A. M., Solé, M., Pereira, E., Freitas, R., 2023c.** Gadolinium accumulation and its biochemical effects in *Mytilus galloprovincialis* under a scenario of global warming. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(54), 116120-116133.
- Atmaca, E., Aksoy, A., 2009.** Oksidatif DNA hasarı ve kromatografik yöntemlerle tespit edilmesi. *Yüüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 20 (2), 79 – 83.
- Aydın, R., 2000.** Hazar Gölünde yaşayan capoeta capoeta umbla (Heckel, 1843)da kemiksi yapılardan karşılaştırmalı yaş tayini.
- Aydın, A., Sayal, A., Işimer, A., 2001.** Serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemi. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi*, Ankara
- Aydın, A. N., Aydın, R., Serdar, O., 2022.** Determination of Letal Concentrations (LC50) of Cyfluthrin, Dimethoate Insecticides on *Gammarus pulex* (L., 1758), *Acta Aquatica Turcica*, 18(3),384-392.
- Aydın, R., Aydın, A. N., Serdar, O., 2023.** Sucul Ortamlarda Kullanılan Biyoindikatör, Biyobelirteç,Serbest Radikal ve Antioksidanlar, Tarım, Orman Ve Su Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar, Bölüm 19, 343-372.
- Aydın, A. N., Serdar, O., 2024.** Terbiyumun *Pontastacus leptodactylus*’ ta ki Oksidatif Stres ve Antioksidan Yanıtlarının Belirlenmesi. *Acta Aquatica Turcica*, 20(1), 23-32.
- Bagnyukova, T. V., Lushchak, O. V., Storey, K. B., Lushchak, V. I., 2007.** Oxidative stress and antioxidant defense responses by goldfish tissues to acute change of temperature from 3 to 23 C. *Journal of Thermal Biology*, 32(4), 227-234.
- Barteková, E., Kemp, R., 2016.** National strategies for securing a stable supply of rare earths in different world regions. *Resources Policy*, 49, 153-164.
- Bellin, M. F., 2006.** MR contrast agents, the old and the new. *European journal of radiology*, 60(3), 314-323.

- Bernstein, E. J., Schmidt-Lauber, C., & Kay, J.,** 2012. Nephrogenic systemic fibrosis: a systemic fibrosing disease resulting from gadolinium exposure. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 26(4), 489-503.
- Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V.,** 2003. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: A Review. *Annals of Botany*, 9, 179-94.
- Blinova, I., Lukjanova, A., Muna, M., Vija, H., Kahru, A.,** 2018. Evaluation of the potential hazard of lanthanides to freshwater microcrustaceans. *Science of the total environment*, 642, 1100-1107.
- Bobba, S., Carrara, S., Huisman, J., Mathieux, F., Pavel, C.,** 2020. Critical raw materials for strategic technologies and sectors in the EU. A Foresight Study.
- Brown, J. A., Kunz, F. W., Belitz, R. K.,** 1991. Characterization of automotive catalysts using inductively coupled plasma mass spectrometry: sample preparation. *Journal of analytical atomic spectrometry*, 6(5), 393-395.
- Boreham, R., Ball, J. S., Hetheridge, M., Owen, S., Trznadel, M., Tyler, C. R.,** 2024. Elevated temperature exacerbates pharmaceutical-induced oxidative stress in zebrafish (*Danio rerio*) larvae. *Science of The Total Environment*, 952, 176001.
- Brundnick, IA.,** 2011. Kongre Araştırma Servisi ve Amerikan Yasama Süreci, cilt. 7–5700. R41347 Nisan 12.
- Carozza, D. A., Bianchi, D., Galbraith, E. D.,** 2019. Metabolic impacts of climate change on marine ecosystems: Implications for fish communities and fisheries. *Global ecology and biogeography*, 28(2), 158-169.
- Cashion, W., & Weisbord, S. D.,** 2022. Radiographic contrast media and the kidney. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(8), 1234-1242.
- Cavalieri, V., Spinelli, G.,** 2017. Environmental epigenetics in zebrafish. *Epigenetics & Chromatin*, 10, 1-11.
- Chadwick, J. G., McCormick, S. D.,** 2017. Upper thermal limits of growth in brook trout and their relationship to stress physiology. *Journal of Experimental Biology*, 220(21), 3976-3987.
- Chang, C. H., Huang, J. J., Yeh, C. Y., Tang, C. H., Hwang, L. Y., Lee, T. H.,** 2018. Studies on the carbohydrates in the digestive tract of the milkfish *Chanos chanos*. Salinity effects on strategies of glycogen utilization in livers of euryhaline milkfish (*Chanos chanos*) under hypothermal stress. *Front. Physiol*, 9, 1-13.
- Chaudiere, J., Ferrari-Iliou, R.,** 1999. Intracellular Antioxidants: From chemical to biochemical mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, 37: 949-962.

- Chen, Y., Zhu, W., Shu, F., Fan, Y., Yang, N., Wu, T., Jia, X., 2020.** Nd₂O₃ nanoparticles induce toxicity and cardiac/cerebrovascular abnormality in zebrafish embryos via the apoptosis pathway. *International Journal of Nanomedicine*, 387-400.
- Chen, Y., Liu, E., Li, C., Pan, C., Zhao, X., Wang, Y., Ling, Q., 2021.** Effects of heat stress on histopathology, antioxidant enzymes, and transcriptomic profiles in gills of pikeperch *Sander lucioperca*. *Aquaculture*, 534, 736277.
- Chen, S., Wang, X., Ye, X., Qin, Y., Wang, H., Liang, Z., Yan, B., 2023.** Dopaminergic and serotonergic neurotoxicity of lanthanide phosphate (TbPO₄) in developing zebrafish. *Chemosphere*, 340, 139861.
- Cheng, C. H., Guo, Z. X., Luo, S. W., Wang, A. L., 2018.** Effects of high temperature on biochemical parameters, oxidative stress, DNA damage and apoptosis of pufferfish (*Takifugu obscurus*). *Ecotoxicology and environmental safety*, 150, 190-198.
- Cheung, C. C. C., Zheng, G. J., Li, A. M. Y., Richardson, B. J., Lam, P. K. S., 2001.** Relationships between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidative responses of marine mussels, *Perna viridis*. *Aquatic toxicology*, 52(3-4), 189-203.
- Cho, C. W., Pham, T. P. T., Zhao, Y., Stolte, S., Yun, Y. S., 2021.** Review of the toxic effects of ionic liquids. *Science of The Total Environment*, 786, 147309.
- Choi, J., Oris, J.T., 2000.** Evidence of oxidative stress in bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) liver microsomes simultaneously exposed to solar ultraviolet radiation and anthracene, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19, 1795–1799.
- Clotfelter, E. D., Lapidus, S. J. H., Brown, A. C., 2013.** The effects of temperature and dissolved oxygen on antioxidant defences and oxidative damage in the fathead minnow *Pimephales promelas*. *Journal of fish biology*, 82(3), 1086-1092.
- Comte, L., Olden, J. D., 2017.** Climatic vulnerability of the world's freshwater and marine fishes. *Nature Climate Change*, 7(10), 718-722.
- Contardo-Jara, V., Otterstein, S. K. B., Downing, S., Downing, T. G., Pflugmacher, S., 2014.** Response of antioxidant and biotransformation systems of selected freshwater mussels (*Dreissena polymorpha*, *Anadonta cygnea*, *Unio tumidus*, and *Corbicula javanicus*) to the cyanobacterial neurotoxin β-N-methylamino-L-alanine. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 96(3), 451-465.
- Coppola, F., Almeida, Â., Henriques, B., Soares, A. M., Figueira, E., Pereira, E., Freitas, R., 2017.** Biochemical impacts of Hg in *Mytilus galloprovincialis* under present and predicted warming scenarios. *Science of the total environment*, 601, 1129-1138.

- Cornet, C., Calzolari, S., Miñana-Prieto, R., Dyballa, S., Van Doornmalen, E., Rutjes, H., Savy, T., D'Amico, D., Terriente, J., 2017.** ZeGlobalTox: an innovative approach to address organ drug toxicity using zebrafish. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 864.
- Cunha, M., Louro, P., Silva, M., Soares, A. M., Pereira, E., Freitas, R., 2022.** Biochemical alterations caused by lanthanum and gadolinium in *Mytilus galloprovincialis* after exposure and recovery periods. *Environmental Pollution*, 307, 119387.
- Cyris, M., 2013.** Behavior of Gadolinium-based Diagnostics in Water Treatment.
- D'Abramo, L. R., Slater, M. J., 2019.** Climate change: Response and role of global aquaculture. *Journal of the World Aquaculture Society*, 50(4).
- D'Aquino, L., Morgana, M., Carboni, M. A., Staiano, M., Antisari, M. V., Re, M., Woo, S. L., 2009.** Effect of some rare earth elements on the growth and lanthanide accumulation in different *Trichoderma* strains. *Soil Biology and Biochemistry*, 41(12), 2406-2413.
- Dai, Y. J., Jia, Y. F., Chen, N., Bian, W. P., Li, Q. K., Ma, Y. B., Pei, D. S., 2014.** Zebrafish as a model system to study toxicology. *Environmental toxicology and chemistry*, 33(1), 11-17.
- Darrow, K. O., Harris, W. A., 2004.** Characterization and development of courtship in zebrafish, *Danio rerio*. *Zebrafish*, 1(1), 40-45.
- D'costa, A., Shepherd, I. T., 2009.** Zebrafish development and genetics: introducing undergraduates to developmental biology and genetics in a large introductory laboratory class. *Zebrafish*, 6(2), 169-177.
- Demidchik, V., 2015.** Mechanisms of oxidative stress in plants: From classical chemistry to cell biology, *Environmental and Experimental Botany*, 109: 212- 228.
- Dettleff, P., Zuloaga, R., Fuentes, M., Gonzalez, P., Aedo, J., Estrada, J. M., ... & Valdés, J. A., 2022.** High-temperature stress effect on the red cusk-eel (*geypterus chilensis*) liver: transcriptional modulation and oxidative stress damage. *Biology*, 11(7), 990.
- Dikilitaş, M., Koçyiğit, A., 2010.** Canlılarda “Tek hücre jel elektroforez” yöntemi ile DNA hasar analizi (Teknik not): Comet assay yöntemi. *HR.Ü.Z.F. Dergisi*. 14(2): 77-89.
- Dixon, D. L., Munday, P. L., Jones, G. P., 2010.** Ocean acidification disrupts the innate ability of fish to detect predator olfactory cues. *Ecology letters*, 13(1), 68-75.
- Dooley, K., Zon, L. I., 2000.** Zebrafish: a model system for the study of human disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 10(3), 252-256.

- Dube, M., Auclair, J., Hanana, H., Turcotte, P., Gagnon, C., Gagné, F., 2019.** Gene expression changes and toxicity of selected rare earth elements in rainbow trout juveniles. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 223, 88-95.
- Elderfield, H., Upstill-Goddard, R., Sholkovitz, E. R., 1990.** The rare earth elements in rivers, estuaries, and coastal seas and their significance to the composition of ocean waters. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 54(4), 971-991.
- Erçin, U., Bilgihan, A., Erkan, A. F. ve Yücel, H., 2019.** Koroner arter hastalığında yeni parametreler: oksidatif stres belirteçleri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 17(1), 48-55.
- Feng, X., Xia, Q. Yuan, L., 2010.** Impaired mitochondrial function and oxidative stress in rat cortical neurons: implications for gadoliniuminduced neurotoxicity. *Neurotoxicology*, 31, 391–98
- Figueiredo-Fernandes, A., Fontainhas-Fernandes, A., Peixoto, F., Rocha, E., & Reis-Henriques, M. A., 2006.** Effects of gender and temperature on oxidative stress enzymes in Nile tilapia *Oreochromis niloticus* exposed to paraquat. *Pesticide biochemistry and physiology*, 85(2), 97-103.
- Figueiredo, C., Grilo, T. F., Lopes, C., Brito, P., Diniz, M., Caetano, M., Raimundo, J., 2018.** Accumulation, elimination and neuro-oxidative damage under lanthanum exposure in glass eels (*Anguilla anguilla*). *Chemosphere*, 206, 414-423.
- Figueiredo, C., Grilo, T. F., Oliveira, R., Ferreira, I. J., Gil, F., Lopes, C., Raimundo, J., 2022.** Gadolinium ecotoxicity is enhanced in a warmer and acidified changing ocean as shown by the surf clam *Spisula solida* through a multibiomarker approach. *Aquatic Toxicology*, 253, 106346.
- Figueiredo, C., Grilo, T. F., Oliveira, R., Ferreira, I. J., Gil, F., Lopes, C., Raimundo, J., 2022b.** Single and combined ecotoxicological effects of ocean warming, acidification and lanthanum exposure on the surf clam (*Spisula solida*). *Chemosphere*, 302, 134850.
- Floyd, R. A., 1990.** Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. *The FASEB journal*, 4(9), 2587-2597.
- Freitas, R., Costa, S., Cardoso, C. E., Morais, T., Moleiro, P., Matias, A. C., Pereira, E., 2020.** Toxicological effects of the rare earth element neodymium in *Mytilus galloprovincialis*. *Chemosphere*, 244, 125457.
- Freitas, R., Cardoso, C. E., Costa, S., Morais, T., Moleiro, P., Lima, A. F., ... & Pereira, E., 2020.** New insights on the impacts of e-waste towards marine bivalves: The case of the rare earth element Dysprosium. *Environmental Pollution*, 260, 113859.

- Gamperl, A. K., Ajiboye, O. O., Zanuzzo, F. S., Sandrelli, R. M., Ellen de Fátima, C. P., Beemelmans, A.,** 2020. The impacts of increasing temperature and moderate hypoxia on the production characteristics, cardiac morphology and haematology of Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 519, 734874.
- González, V., Vignati, D. A., Pons, M. N., Montarges-Pelletier, E., Bojic, C., Giamberini, L.,** 2015. Lanthanide ecotoxicity: First attempt to measure environmental risk for aquatic organisms. *Environmental pollution*, 199, 139-147.
- Goodenough, K. M., Schilling, J., Jonsson, E., Kalvig, P., Charles, N., Tuduri, J., Keulen, N.,** 2016. Europe's rare earth element resource potential: An overview of REE metallogenetic provinces and their geodynamic setting. *Ore Geology Reviews*, 72, 838-856.
- Haddy, J. A., Pankhurst, N. W.,** 2000. The effects of salinity on reproductive development, plasma steroid levels, fertilisation and egg survival in black bream *Acanthopagrus butcheri*. *Aquaculture*, 188(1-2), 115-131.
- Hale, R. E.,** 2008. Evidence that context-dependent mate choice for parental care mirrors benefits to offspring. *Animal behaviour*, 75(4), 1283-1290.
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M.,** 2015. Free radicals in biology and medicine. Oxford university press, USA.
- Hanana, H., Turcotte, P., André, C., Gagnon, C., Gagné, F.,** 2017. Comparative study of the effects of gadolinium chloride and gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agent on freshwater mussel, *Dreissena polymorpha*, *Chemosphere*, 181, 197-207.
- Hanana, H., Taranu, Z. E., Turcotte, P., Gagnon, C., Kowalczyk, J., Gagné, F.,** 2021. Evaluation of general stress, detoxification pathways, and genotoxicity in rainbow trout exposed to rare earth elements dysprosium and lutetium. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111588.
- Hanana, H., Auclair, J., Turcotte, P., Gagnon, C., Gagné, F.,** 2024. Toxicity of two heavy rare earth elements to freshwater mussels *Dreissena polymorpha*. *Environmental Science and Pollution Research*, 31(25), 37125-37135.
- Harris, E.D.,** 1992. Regulation of antioxidant enzymes, *Faseb. J.*, 6, 2675-2683.
- He, Y. B., Tai, P. D., Sun, L. Z., Guo, C., Liu, Z. H., Cong, S. L.,** 2018. Genotoxicity of rare-earth element cerium on zebrafish (*Danio rerio*) livers. *Chinese Journal of Ecology*, 37(9), 2786.

- Heather, F. J., Childs, D. Z., Darnaude, A. M., Blanchard, J. L.,** 2018. Using an integral projection model to assess the effect of temperature on the growth of gilthead seabream *Sparus aurata*. *PloS one*, 13(5), e0196092.
- Helfman, G. S., Collette, B. B., Facey, D. E., Bowen, B. W.,** 2009. The diversity of fishes: biology, evolution, and ecology. *John Wiley & Sons*.
- Henriques, B., Coppola, F., Monteiro, R., Pinto, J., Viana, T., Pretti, C., Pereira, E.,** 2019. Toxicological assessment of anthropogenic Gadolinium in seawater: Biochemical effects in mussels *Mytilus galloprovincialis*, *Science of the Total Environment*, 664, 626-634.
- Hong Ye, H. Y., Zhou DePing, Z. D., Ma YanJun, M. Y., Liu NingWei, L. N.,** 2010. Trace element concentrations and distribution of atmospheric fine particles in the summer-fall in Shenyang.
- Horzmann, K. A., Freeman, J. L.,** 2018. Making waves: New developments in toxicology with the zebrafish. *Toxicological Sciences*, 163(1), 5-12.
- Hou, L. P., Yang, Y., Shu, H., Ying, G. G., Zhao, J. L., Chen, Y. B., Liu, J. S.,** 2017. Changes in histopathology, enzyme activities, and the expression of relevant genes in zebrafish (*Danio rerio*) following long-term exposure to environmental levels of thallium. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 99, 574-581.
- Hu, Z., Haneklaus, S., Sparovek, G., Schnug, E.,** 2006. Rare earth elements in soils. *Communications in soil science and plant analysis*, 37(9-10), 1381-1420.
- Huang, M., Ding, L., Wang, J., Ding, C., Tao, J.,** 2021. The impacts of climate change on fish growth: A summary of conducted studies and current knowledge. *Ecological Indicators*, 121, 106976.
- Ichihashi, H., Morita, H., Tatsukawa, R.,** 1992. Rare earth elements (REEs) in naturally grown plants in relation to their variation in soils. *Environmental Pollution*, 76(2), 157-162.
- IPCC,** 2022. Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. H.-O. Pörtner, D.C. Roberts, M. Tignor, E.S. Poloczanska, K. Mintenbeck, A. Alegría, M. Craig, S. Langsdorf, S. Löschke, V. Möller, A. Okem, B. Rama (eds.). Cambridge University Press. Cambridge University Press, Cambridge, UK and New York, NY, USA, pp. 3056. <https://doi.org/10.1017/9781009325844>

- Iona, A., Theodorou, A., Sofianos, S., Watelet, S., Troupin, C., Beckers, J. M.,** 2018. Mediterranean Sea climatic indices: monitoring long-term variability and climate changes. *Earth System Science Data*, 10(4), 1829-1842.
- Ippolito, MP, Fasciano, C., d'Aquino, L., Morgana, M., Tommasi, F.,** 2010. Nadir toprak elementlerine maruz kaldıktan sonra antioksidan sistemlerinin tepkileri ve yaygın su mercimeğinde (*Lemna minor* L.) soğutma stresindeki rolleri: bir savunma silahı mı yoksa bir bumerang mı?. *Çevresel kirlenme ve toksikoloji arşivleri*, 58, 42-52.
- Islam, M. J., Kunzmann, A., Slater, M. J.,** 2022. Responses of aquaculture fish to climate change-induced extreme temperatures: A review. *Journal of the World Aquaculture Society*, 53(2), 314-366.
- İpiçürük, N.,** 2018. Çevresel Kirlenici Çinko Ve Bakır Piritiyonun (Zn/Cu Pyrithione) Zebra Balıklarında (*Danio Rerio*) Genotoksik Ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. Gazi Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Biyokimya (Tıp) Anabilim Dalı. Ankara. (96 s).
- İsbir, T.,** 1994. Antioksidan sistemler. Endotel. İzmir Tabip Odası Tıpta Temel Bilimler Kolu Sonbahar Okulu. 92-98.
- Jayasinghe, C. D., Jayawardena, U. A.,** 2019. Toxicity assessment of herbal medicine using zebrafish embryos: A systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Jeppesen, E., Brucet, S., Naselli-Flores, L., Papastergiadou, E., Stefanidis, K., Noges, T., Beklioğlu, M.,** 2015. Ecological impacts of global warming and water abstraction on lakes and reservoirs due to changes in water level and related changes in salinity. *Hydrobiologia*, 750, 201-227.
- Jordens, A., Cheng, Y.P., K.E.,** 2013. Waters. A review of the beneficiation of rare earth element bearing minerals Miner. Eng., 41 , pp. 97-114
- Ji, H. B., Wang, L. J., Dong, Y. S., Wang, S. J., Luo, J. M., Sun, Y. Y.,** 2004. An overview on the study of biogeochemical cycle for rare earth elements (REEs). *Prog. Geogr.*, 23, 51-61.
- Jiang, G., Keating, A., Corrie, S., O'halloran, K., Nguyen, L., & Yuan, Z.,** 2013. Dosing free nitrous acid for sulfide control in sewers: results of field trials in Australia. *Water research*, 47(13), 4331-4339.
- Kahkönen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J., Pihlaja, K., Kujala, T.S., Heinonen, M.,** 1999. Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 3954–3962.

- Kang, S., Guo, C., Xue, C., Ma, C., Mu, H., Sun, L., 2022.** Toxic Effects of Two Representative Rare Earth Elements (La and Gd) on *Danio rerio* Based on Transcriptome Analysis. *Toxics*, 10(9),519.
- Kay, J., 2008.** Nephrogenic systemic fibrosis: a gadolinium-associated fibrosing disorder in patients with renal dysfunction. *Annals of the rheumatic diseases*, 67(Suppl 3), iii66-iii69.
- Kayhan, F. E., 2006.** Su Ürünlerinde Kadmiyumun Biyobirikimi ve Toksisitesi. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 23(1), 215-220.
- Kayhan, F. E., Kaymak, G., Tartar, Ş., Akbulut, C., Esmer, H. E., Ertuğ, N. D. Y., 2015.** Küresel Isınmanın Balıklar Ve Deniz Ekosistemleri Üzerine Etkileri. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 31(3), 128-134.
- Kayhan, E. F., Kaymak, G., Akbulut, C. Ertuğ, N.D.Y., 2017.** 2,4-D'nin (diklofenoksiasetikasit) zebra balığı (*Danio rerio* Hamilton,1882) solungaçlarında antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyon seviyesi üzerine akut etkilerinin belirlenmesi. *Trakya Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, 18(2), 143-148.
- Khan, I. A., Yu, T., Li, Y., Hu, C., Zhao, X., Wei, Q., Chen, Z., 2024.** In vivo toxicity of upconversion nanoparticles (NaYF₄: Yb, Er) in zebrafish during early life stages: Developmental toxicity, gut-microbiome disruption, and proinflammatory effects. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 284, 116905.
- Keller-Costa, T., Canário, A. V., Hubbard, P. C., 2015.** Chemical communication in cichlids: a mini-review. *General and comparative endocrinology*, 221, 64-74.
- Kılbaş, S., 2006.** L-Name hipertansif rantlarda lisinoprilin beyinde lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi*.
- King, H.M., 2017.** REE: Rare Earth Elements and their Uses. *Geol, News Inf.* <https://geology.com/articles/rare-earth-elements/> (accessed: 13.07.2019).
- Kimmel, C. B., Ballard, W. W., Kimmel, S. R., Ullmann, B., Schilling, T. F., 1995.** Stages of embryonic development of the zebrafish. *Developmental Dynamics*, 203(3), 253–310.
- Kochhann, D., Pavanato, M. A., Llesuy, S. F., Correa, L. M., Riffel, A. P. K., Loro, V. L., Baldisserotto, B., 2009.** Bioaccumulation and oxidative stress parameters in silver catfish (*Rhamdia quelen*) exposed to different thorium concentrations. *Chemosphere*, 77(3), 384-391.

- Koçak, G.**, 2024. Fipronil ve siflutrin pestisitlerinin zebra balıklarında (*Danio rerio*, hamilton, 1822) sanger ve yeni nesil dizi analizi ile dna metilasyon mekanizmasının araştırılması. *Doktora Tezi Çevre Bilimleri Ana Bilim Dalı Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.
- Kroeker, K. J., Kordas, R. L., Crim, R., Hendriks, I. E., Ramajo, L., Singh, G. S., Gattuso, J. P.**, 2013. Impacts of ocean acidification on marine organisms: quantifying sensitivities and interaction with warming. *Global change biology*, 19(6), 1884-1896.
- Kulaksız, S., Bau, M.**, 2011. Rare earth elements in the Rhine River, Germany: first case of anthropogenic lanthanum as a dissolved microcontaminant in the hydrosphere. *Environment international*, 37(5), 973-979.
- Lange, M., Norton, W., Coolen, M., Chaminade, M., Merker, S., Proft, F., Schmitt, A., Vernier, P., Lesch, K-P., Bally-Cuif, L.**, 2012. The ADHD-susceptibility gene *lphn3*. 1 modulates dopaminergic neuron formation and locomotor activity during zebrafish development. *Molecular Psychiatry*, 17(9), 946-954.
- Lastein, S., Hamdani, E. H., Døving, K. B.**, 2014. Olfactory discrimination of pheromones. *Fish Pheromones and Related Cues*, 159-195.
- Laveuf, C., Cornu, S.**, 2009. A review on the potentiality of rare earth elements to trace pedogenetic processes. *Geoderma*, 154(1-2), 1-12.
- Le Goff, S., Barrat, J. A., Chauvaud, L., Paulet, Y. M., Gueguen, B., Ben Salem, D.**, 2019. Compound-specific recording of gadolinium pollution in coastal waters by great scallops. *Scientific reports*, 9(1), 8015.
- Lee, S. L., Horsfield, J. A., Black, M. A., Rutherford, K., Gemmell, N. J.**, 2018. Identification of sex differences in zebrafish (*Danio rerio*) brains during early sexual differentiation and masculinization using 17 α -methyltestosterone. *Biology of Reproduction*, 99(2), 446-460.
- Lehtonen, T. K., Wong, B. B., Kvarnemo, C.**, 2016. Effects of salinity on nest-building behaviour in a marine fish. *BMC ecology*, 16, 1-9.
- Leite, C., Russo, T., Pinto, J., Polese, G., Soares, A. M., Pretti, C., Freitas, R.**, 2024a. From the cellular to tissue alterations induced by two rare earth elements in the mussel species *Mytilus galloprovincialis*: Comparison between exposure and recovery periods. *Science of the Total Environment*, 915, 169754.
- Leite, C., Russo, T., Cuccaro, A., Pinto, J., Polese, G., Soares, A. M., Freitas, R.**, 2024b. Rare earth elements and warming: Implications for adult mussel health and sperm quality. *Marine Environmental Research*, 201, 106666.

- Li, A. J., Leung, P. T., Bao, V. W., Lui, G. C., Leung, K. M.,** 2015. Temperature-dependent physiological and biochemical responses of the marine medaka *Oryzias melastigma* with consideration of both low and high thermal extremes. *Journal of thermal biology*, 54, 98-105.
- Lindner, U., Lingott, J., Richter, S., Jakubowski, N., Panne, U.,** 2013. Speciation of gadolinium in surface water samples and plants by hydrophilic interaction chromatography hyphenated with inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 405, 1865-1873.
- Lomartire, S., Marques, J. C., Gonçalves, A. M.,** 2021. Biomarkers based tools to assess environmental and chemical stressors in aquatic systems. *Ecological Indicators*, 122, 107207.
- Lorusso, V., Pascolo, L., Ferneti, C., Anelli, P. L., Uggeri, F., Tiribelli, C.,** 2005. Magnetic resonance contrast agents: from the bench to the patient. *Current pharmaceutical design*, 11(31), 4079-4098.
- Loughland, I., Lau, G. Y., Jolly, J., Seebacher, F.,** 2022. Rates of warming impact oxidative stress in zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of Experimental Biology*, 225(6), jeb243740.
- Lushchak, V. I.,** 2011. Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals. *Aquatic toxicology*, 101(1), 13-30.
- Lushchak, V. I., Bagnyukova, T. V.,** 2006. Temperature increase results in oxidative stress in goldfish tissues. 2. Antioxidant and associated enzymes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 143(1), 36-41.
- Luxue, Z. E. N. G., Zijun, B. I. A. N., Zhoushen, N. I. N. G., Ming, C. H. E. N., Wei, D. O. N. G.,** 2024. Effects of terbium on acute toxicity and antioxidant enzyme activity of zebrafish. *Nonferrous Metals Science and Engineering*, 15(4), 623-632.
- Madeira, D., Narciso, L., Cabral, H. N., Vinagre, C., Diniz, M. S.,** 2013. Influence of temperature in thermal and oxidative stress responses in estuarine fish. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 166(2), 237-243.
- Madeira, D., Vinagre, C., Diniz, M. S.,** 2016. Are fish in hot water? Effects of warming on oxidative stress metabolism in the commercial species *Sparus aurata*. *Ecological Indicators*, 63, 324-331.
- Maffioli, E., Nonnis, S., Negri, A., Fontana, M., Frabetti, F., Rossi, A. R., Toni, M.,** 2024. Environmental temperature variation affects brain lipid composition in adult Zebrafish (*Danio rerio*). *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9629.

- Malins, D. C.**, 2018. Aquatic toxicology: molecular, biochemical, and cellular perspectives. *CRC Press*.
- Manduzio, H., Monsinjon, T., Galap, C., Leboulenger, F., Rocher, B.**, 2004. Seasonal variations in antioxidant defences in blue mussels *Mytilus edulis* collected from a polluted area: major contributions in gills of an inducible isoform of Cu/Zn-superoxide dismutase and of glutathione S-transferase. *Aquatic Toxicology*, 70(1), 83-93.
- Martino, C., Bonaventura, R., Byrne, M., Roccheri, M., Matranga, V.**, 2017. Effects of exposure to gadolinium on the development of geographically and phylogenetically distant sea urchins species. *Marine Environmental Research*, 128, 98-106.
- Mauro, M., Crosera, M., Monai, M., Montini, T., Fornasiero, P., Bovenzi, M., Larese Filon, F.**, 2019. Cerium oxide nanoparticles absorption through intact and damaged human skin. *Molecules*, 24(20), 3759.
- Merschel, G., Bau, M.**, 2015. Rare earth elements in the aragonitic shell of freshwater mussel *Corbicula fluminea* and the bioavailability of anthropogenic lanthanum, samarium and gadolinium in river water. *Science of the Total Environment*, 533, 91-101.
- McCarthy, J. F., & Shugart, L. R. (Eds.)**, 1990. Biomarkers of environmental contamination. *Boca Raton, FL: Lewis Publishers*. (p. 457).
- McCullough, E., Nassar, N. T.**, 2017. Assessment of critical minerals: updated application of an early-warning screening methodology. *Mineral Economics*, 30, 257-272.
- Migaszewski, Z. M., Galuszka, A.**, 2015. The characteristics, occurrence, and geochemical behavior of rare earth elements in the environment: a review. *Critical reviews in environmental science and technology*, 45(5), 429-471.
- Miller, G. M., Watson, S. A., McCormick, M. I., Munday, P. L.**, 2013. Increased CO₂ stimulates reproduction in a coral reef fish. *Global Change Biology*, 19(10), 3037-3045.
- Miranda, L. A., Chalde, T., Elisio, M., Strüssmann, C. A.**, 2013. Effects of global warming on fish reproductive endocrine axis, with special emphasis in pejerrey *Odontesthes bonariensis*. *General and Comparative Endocrinology*, 192, 45-54.
- Morales, E.A., Jimenez A., Hidalgo C.M., Abellan E., Cardenetre G.**, 2004. Oxidative stress and antioxidant defences after prolonged startation in *Dentex dentex* liver. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 139: 153-161.
- Morris, J. A.**, 2009. Zebrafish: a model system to examine the neurodevelopmental basis of schizophrenia. *Progress in Brain Research*, 179, 97-106.
- Mrinalini, R., Tamilanban, T., Kumar, V. N., Manasa, K.**, 2023. Zebrafish–The Neurobehavioural Model in Trend. *Neuroscience*, 520, 95-118.

- Nassar, N. T., Fortier, S. M., 2021.** Methodology and technical input for the 2021 review and revision of the US Critical Minerals List (No. 2021-1045). *US Geological Survey*.
- Nguyen, T. K., Petrikas, M., Chambers, B. E., Wingert, R. A., 2023.** Principles of Zebrafish Nephron Segment Development. *Journal of Developmental Biology*, 11(1), 14.
- Nilsson, G. E., Dixon, D. L., Domenici, P., McCormick, M. I., Sørensen, C., Watson, S. A., Munday, P. L., 2012.** Near-future carbon dioxide levels alter fish behaviour by interfering with neurotransmitter function. *Nature Climate Change*, 2(3), 201-204.
- Noyes, P. D., McElwee, M. K., Miller, H. D., Clark, B. W., Van Tiem, L. A., Walcott, K. C., Levin, E. D., 2009.** The toxicology of climate change: environmental contaminants in a warming world. *Environment international*, 35(6), 971-986.
- Nowicki, R., Heithaus, M., Thomson, J., Burkholder, D., Gastrich, K., Wirsing, A., 2019.** Indirect legacy effects of an extreme climatic event on a marine megafaunal community. *Ecological Monographs*, 89(3), e01365.
- Oral, R., Pagano, G., Siciliano, A., Gravina, M., Palumbo, A., Castellano, I., Trifuoggi, M., 2017.** Heavy rare earth elements affect early life stages in *Paracentrotus lividus* and *Arbacia lixula* sea urchins. *Environmental research*, 154, 240-246.
- Quarles, L.D, Hartle, J.E. Middleton, J.P., 1994.** Aluminum-induced DNA synthesis in osteoblasts: mediation by a G-protein coupled cation sensing mechanism. *Journal of Cellular Biochemistry*, 56, 106 –17.
- Qiang, T., Xiao-Rong, W., Li-Qing, T., Le-Mei, D., 1994.** Bioaccumulation of the rare earth elements lanthanum, gadolinium and yttrium in carp (*Cyprinus carpio*). *Environmental pollution*, 85(3), 345-350.
- Paijmans, J. L., Gilbert, M. T. P., Hofreiter, M., 2013.** Mitogenomic analyses from ancient DNA. *Molecular phylogenetics and evolution*, 69(2), 404-416.
- Parichy, D. M., Elizondo, M. R., Mills, M. G., Gordon, T. N., Engeszer, R. E., 2009.** Normal table of postembryonic zebrafish development: Staging by externally visible anatomy of the living fish. *Developmental Dynamics*, 238(12), 2975–3015.
- Park, S. W., Cornforth, D. M., Dushoff, J., Weitz, J. S., 2020.** The time scale of asymptomatic transmission affects estimates of epidemic potential in the COVID-19 outbreak. *Epidemics*, 31, 100392.
- Parmesan, C., 2006.** Ecological and evolutionary responses to recent climate change. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.*, 37(1), 637-669.

- Pastorino, P., Pizzul, E., Barceló, D., Abete, M. C., Magara, G., Brizio, P., Elia, A. C.,** 2021. Ecology of oxidative stress in the Danube barbel (*Barbus balcanicus*) from a winegrowing district: Effects of water parameters, trace and rare earth elements on biochemical biomarkers. *Science of The Total Environment*, 772, 145034.
- Pereto, C., Coynel, A., Lerat-Hardy, A., Gourves, P. Y., Schäfer, J., Baudrimont, M.,** 2020. Corbicula fluminea: a sentinel species for urban Rare Earth Element origin. *Science of the Total Environment*, 732, 138552.
- Perrat, E., Parant, M., Py, J. S., Rosin, C., Cossu-Leguille, C.,** 2017. Bioaccumulation of gadolinium in freshwater bivalves. *Environmental science and pollution research*, 24, 12405-12415.
- Phrompanya, P., Panase, P., Saenphet, S., Saenphet, K.,** 2021. Histopathology and oxidative stress responses of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* exposed to temperature shocks. *Fisheries Science*, 87(4), 491-502.
- Pinto, J., Costa, M., Leite, C., Borges, C., Coppola, F., Henriques, B., Monteiro, R., Russo, T., Cosmo, A., Soares, MVN., Polese, G., Pereira, E., Freitas, R.,** 2019. Ecotoxicological effects of lanthanum in *Mytilus galloprovincialis*: Biochemical and histopathological impacts”, *Aquatic Toxicology*, 211, 181-192.
- Piferrer, F., Blázquez, M., Navarro, L., González, A.** 2005. Genetic, endocrine, and environmental components of sex determination and differentiation in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *General and comparative endocrinology*, 142(1-2), 102-110.
- Pir, R., Sulukan, E., Şenol, O., Atakay, M., Baran, A., Kankaynar, M., Ceyhun, S. B.,** 2024. Co-exposure effect of different colour of LED lights and increasing temperature on zebrafish larvae (*Danio rerio*): Immunohistochemical, metabolomics, molecular and behaviour approaches. *Science of The Total Environment*, 951, 175468.
- Pirone, G., Coppola, F., Pretti, C., Soares, A. M., Solé, M., Freitas, R.,** 2019. The effect of temperature on Triclosan and Lead exposed mussels. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 232, 42-50.
- Ploch, S. A., Lee, Y. P., MacLean, E., Di Giulio, R. T.,** 1999. Oxidative stress in liver of brown bullhead and channel catfish following exposure to tert-butyl hydroperoxide. *Aquatic Toxicology*, 46(3-4), 231-240.
- Polat, M.,** 2011. Toxoplasma gondii pozitif hastalarda oksidatif stres ve protein oksidasyon ürünlerinin değerlendirilmesi. Yayınlanmamış *Doktora Tezi*, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri. (81 s).

- Pörtner, H. O., Karl, D. M., Boyd, P. W., Cheung, W., Lluch-Cota, S. E., Nojiri, Y., Wittmann, A. C.,** 2014. Ocean systems. In *Climate change 2014: impacts, adaptation, and vulnerability. Part A: global and sectoral aspects. contribution of working group II to the fifth assessment report of the intergovernmental panel on climate change* (pp. 411-484). *Cambridge University Press*.
- Preinfalk, C., Morteani, G.,** 1989. The industrial applications of rare earth elements, in: Lanthanides, Tantalum and Niobium, *Springer*, pp. 359–370.
- Prokešová, M., Gebauer, T., Matoušek, J., Lundová, K., Čejka, J., Zusková, E., Stejskal, V.,** 2020. Effect of temperature and oxygen regime on growth and physiology of juvenile *Salvelinus fontinalis* × *Salvelinus alpinus* hybrids. *Aquaculture*, 522, 735119.
- Radi, R., Turrens, J.F., Chang, L.Y., Bush, K.M., Crapo, J.D., Freeman, B.A.,** 1991. Detection of catalase in rat heart mitochondria. *Biol Chem.* 1991;266:22028– 22034.
- Rahman, M. A., Henderson, S., Miller-Ezzy, P., Li, X. X., Qin, J. G.,** 2019. Immune response to temperature stress in three bivalve species: Pacific oyster *Crassostrea gigas*, Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis* and mud cockle *Katelysia rhytiphora*. *Fish & shellfish immunology*, 86, 868-874.
- Rangasamy, B. and Malafaia, G., Maheswaran, R.,** 2022. Evaluation of antioxidant response and Na⁺-K⁺-ATPase activity in zebrafish exposed to polyethylene microplastics: Shedding light on a physiological adaptation. *Journal of Hazardous Materials*, 426, 127789.
- Regan, M. D., Turko, A. J., Heras, J., Andersen, M. K., Lefevre, S., Wang, T., Nilsson, G. E.,** 2016. Ambient CO₂, fish behaviour and altered GABAergic neurotransmission: exploring the mechanism of CO₂-altered behaviour by taking a hypercapnia dweller down to low CO₂ levels. *Journal of Experimental Biology*, 219(1), 109-118.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N. J., Paganga, G.,** 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2: 152-159.. pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Asia, with particular reference to Southern China. *Mar. Pollut. Bull.* 50, 913-920.
- Roméo, M., Bennani, N., Gnassia-Barelli, M., Lafaurie, M. Girard, J.P.,** 2000. Cadmium and copper display different responses towards oxidative stress in kidney of the sea bass *Dicentrarchus labrax*. *Aquatic Toxicology*, 48, 185–194.
- Rountrey, A. N., Coulson, P. G., Meeuwig, J. J., Meekan, M.,** 2014. Water temperature and fish growth: otoliths predict growth patterns of a marine fish in a changing climate. *Global change biology*, 20(8), 2450-2458.

- Sancar, A., Boltz L. A., Kaçmaz, Ü. K. Linn, S.,** 2004. Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the damage checkpoints. *Annual Review of Biochemistry*, 73, 39-85.
- Sarıkaya, E.,** 2020. Abortus Imminens Hastalarında Lipit Peroksidasyonu (MDA) ve Bazı Antioxidant (SOD, GSH, GPx ve CAT) Aktivitelerin Araştırılması, *Doktora Tezi*, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 16-35.
- Schade, F. M., Clemmesen, C., Mathias Wegner, K.,** 2014. Within-and transgenerational effects of ocean acidification on life history of marine three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). *Marine Biology*, 161, 1667-1676.
- Secco, S., Cunha, M., Libralato, G., Trifuoggi, M., Giarra, A., Soares, A. M., Scalici, M.,** 2024. Evaluating the impact of gadolinium contamination on the marine bivalve *Donax trunculus*: implications for environmental health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 104580.
- Serdar, O., Yildirim, N. C., Tatar, S., Yildirim, N., Ogedey, A.,** 2018. Antioxidant biomarkers in *Gammarus pulex* to evaluate the efficiency of electrocoagulation process in landfill leachate treatment. *Environmental science and pollution research*, 25, 12538-12544.
- Serdar, O.,** 2019. The effect of dimethoate pesticide on some biochemical biomarkers in *Gammarus pulex*. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(21), 21905-21914.
- Serdar, O., Yildirim, N., Tatar, Ş., Yildirim, N. C.,** 2021. Gadolinyumun Tatlı Su Omurgasız *Dreissena polymorpha* Üzerindeki Biyokimyasal Etkileri. *International Journal of Pure and Applied Sciences*, 7(2), 229-236.
- Serdar, O., Ketenalp, Z., Cıkcıkoğlu Yildirim, N.,** 2023. The potential ameliorative impacts of rare earth element cerium in dimethoate induced toxicity in freshwater mussel *Dreissena polymorpha*. *Chemistry and Ecology*, 39(7), 810-821.
- Serdar, O., Aydın, A. N., Çimen, I. C. Ç.,** 2024. Determination of oxidative stress responses caused by aluminum oxide (γ -Al₂O₃ and α -Al₂O₃) nanoparticles in *Gammarus pulex*. *Chemosphere*, 352, 141193.
- Servili, A., Canario, A. V., Mouchel, O., Muñoz-Cueto, J. A.** 2020. Climate change impacts on fish reproduction are mediated at multiple levels of the brain-pituitary-gonad axis. *General and comparative endocrinology*, 291, 113439.
- Sezer, Y. İ.,** 2020. Çevresel Kirlenici Sodyum Omadin'in Zebra Balıklarında (*Danio Rerio*) Genotoksik Ve Antioksidan Sistem Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. Gazi Üniversitesi.

Fen Bilimleri Enstitüsü. Çevre Bilimleri Ana Bilim Dalı. *Yüksek Lisans Tezi*. Ankara. (78 s)

- Siciliano, A., Spampinato, M., Salbitani, G., Guida, M., Carfagna, S., Brouziotis, A. A., Libralato, G.,** 2024. Multi-Endpoint Analysis of Cerium and Gadolinium Effects after Long-Term Exposure to *Phaeodactylum tricornutum*. *Environments*, 11(3), 58.
- Simčič, T., Jesenšek, D., Brancelj, A.,** 2015. Effects of increased temperature on metabolic activity and oxidative stress in the first life stages of marble trout (*Salmo marmoratus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 41, 1005-1014.
- Sobjak, T. M., Romão, S., do Nascimento, C. Z., Dos Santos, A. F. P., Vogel, L., Guimarães, A. T. B.,** 2017. Assessment of the oxidative and neurotoxic effects of glyphosate pesticide on the larvae of *Rhamdia quelen* fish. *Chemosphere*, 182, 267-275.
- Sreejai, R. Jaya, D. S.,** 2010. Studies on the changes in lipid peroxidation and antioxidants in fishes exposed to hydrogen sulfide. *Toxicology International*, 17, 71- 77.
- Sunday, J. M., Bates, A. E., Dulvy, N. K.,** 2012. Thermal tolerance and the global redistribution of animals. *Nature Climate Change*, 2(9), 686-690.
- Suzuki, Y., Hikida, S., Furuta, N.,** 2011. Cycling of rare earth elements in the atmosphere in central Tokyo. *Journal of Environmental Monitoring*, 13(12), 3420-3428.
- Tanyolaç, J.,** 2006. Limnoloji (Tatlısu Bilimi). Hatiboğlu Basım ve Yayın San. Tic. Ltd. Şti., Ankara, 1-237.
- Tao, J., He, D., Kennard, M. J., Ding, C., Bunn, S. E., Liu, C., Chen, Y.,** 2018. Strong evidence for changing fish reproductive phenology under climate warming on the Tibetan Plateau. *Global Change Biology*, 24(5), 2093-2104.
- Tavşanoğlu, Ç.** 2018. İklim değişikliğinin ekosistemler üzerine etkileri ve araştırma gereksinimleri.
- Thomas, P., Rahman, M. S.,** 2010. Region-wide impairment of Atlantic croaker testicular development and sperm production in the northern Gulf of Mexico hypoxic dead zone. *Marine Environmental Research*, 69, S59-S62.
- Toni, M., Arena, C., Tedeschi, G.,** 2023. Temperature-and chemical-induced neurotoxicity in zebrafish. *Frontiers in Physiology*, 14, 1276941.
- Trapasso, G., Coppola, F., Queirós, V., Henriques, B., Soares, A. M., Pereira, E., Freitas, R.,** 2021. How *Ulva lactuca* can influence the impacts induced by the rare earth element Gadolinium in *Mytilus galloprovincialis*? The role of macroalgae in water safety towards marine wildlife. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 215, 112101.

- Tseng, H. W., Liu, L., Pai, C. F., Li, Y., Ralph, D. C., Buhrman, R. A.,** 2012. Spin-torque switching with the giant spin Hall effect of tantalum. *Science*, 336(6081), 555-558.
- Tsutsui, H., Ide, T., Shiomi, T., Kang, D., Hayashidani, S., Suematsu, N., Wen, J., Utsumi, H., Hamasaki, N. Takeshita, A.,** 2001. 8-oxodGTPase, which prevents oxidative stress-induced DNA damage, increases in the mitochondria from failing hearts. *Circulation*, 104 (24), 2883-5. 44. Floyd, R. A. (1990). The role of 8-hydroxyguanine in carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 11 (9), 1447-50.
- Tuna-Keleştemur, G., Özdemir, Y.,** 2011. Balıklarda Antioksidan Savunma ve Oksidatif Stres. ISSN 1308-0040, E-ISSN 2146-0132.
- Tweedle, M. F.,** 1992. Physicochemical properties of gadoteridol and other magnetic resonance contrast agents. *Investigative Radiology*, 27, S7.
- Tyler, G.,** 2004. Rare earth elements in soil and plant systems-A review. *Plant and soil*, 267, 191-206.
- Unal, I., Gurkan, S. E., & Aydogdu, B.,** 2024. Assessment of toxicity and oxidative stress induced by rare earth oxide nanoparticles in brine shrimp (*Artemia salina*). *Chemosphere*, 367, 143683.
- URL-1: <https://evrimagaci.org/gadolinyum-10140> (05.04.2023).
- Wang, Y. Q., Sun, J. X., Chen, H. M., Guo, F. Q.,** 1997. Study of contents and distribution characteristics of rare earth elements in natural plants by NAA. *J. Chin Rare Earth Soc*, 15(2), 160-164.
- Wang, Y., Zhang, M., Wang, X.,** 2000. Population growth responses of *Tetrahymena shanghaiensis* in exposure to rare earth elements. *Biological Trace Element Research*, 75, 265-275.
- Wang, X., Zhang, A., Sun, H.,** 2012. Serum metabolomics as a novel diagnostic approach for disease: a systematic review. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 404, 1239-1245.
- Wang, Y. Y. L., Cai, Y. E., Kazmi, S. S. U. H., Yang, J., Wang, Y., Li, P., Wang, Z.,** 2023. Temperature-dependent effects of neonicotinoids on the embryonic development of zebrafish (*Danio rerio*). *Frontiers in Marine Science*, 9, 1101737.
- Waring, P. M., Watling, R. J.** 1990. Rare earth deposits in a deceased movie projectionist: A new case of rare earth pneumoconiosis?. *Medical journal of Australia*, 153(11-12), 726-730.
- Weinstein, R. B., Somero, G. N.,** 1998. Effects of temperature on mitochondrial function in the Antarctic fish *Trematomus bernacchii*. *Journal of Comparative Physiology B*, 168, 190-196.

- Wenger, S. J., Isaak, D. J., Luce, C. H., Neville, H. M., Fausch, K. D., Dunham, J. B., Williams, J. E.,** 2011. Flow regime, temperature, and biotic interactions drive differential declines of trout species under climate change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(34), 14175-14180.
- Wilde, E. W., Goli, M. B., Berry, C. J., Santo Domingo, J. W., Martin, H. L.,** 2000. Removal of gadolinium nitrate from heavy water. *Office of Scientific and Technical Information (OSTI): Oak Ridge, TN, USA*.
- Williams, G. M., Jeffrey, A. M.,** 2000. Oxidative DNA damage: Endogenous and chemically induced. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 32 (3), 283-92.
- Williamson, C. E., Dodds, W., Kratz, T. K., Palmer, M. A.,** 2008. Lakes and streams as sentinels of environmental change in terrestrial and atmospheric processes. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 6(5), 247-254.
- Wu, R. S., Zhou, B. S., Randall, D. J., Woo, N. Y., Lam, P. K.,** 2003. Aquatic hypoxia is an endocrine disruptor and impairs fish reproduction. *Environmental science & technology*, 37(6), 1137-1141.
- Xia Q, Feng X, Huang H., Du, L., Yang, X. Wang, K.,** 2011. Gadolinium-induced oxidative stress triggers endoplasmic reticulum stress in rat cortical neurons. *Journal of Neurochemistry*, 117, 38–47.
- Velez, C., Figueira, E., Soares, A. M., Freitas, R.,** 2017. Effects of seawater temperature increase on economically relevant native and introduced clam species. *Marine environmental research*, 123, 62-70.
- Vergauwen, L., Hagenaars, A., Blust, R., Knapen, D.,** 2013. Temperature dependence of long-term cadmium toxicity in the zebrafish is not explained by liver oxidative stress: evidence from transcript expression to physiology. *Aquatic toxicology*, 126, 52-62.
- Vieira, A. B. C., Weber, A. A., Ribeiro, Y. M., Luz, R. K., Bazzoli, N., Rizzo, E.,** 2019. Influence of salinity on spermatogenesis in adult Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) testis. *Theriogenology*, 131, 1-8.
- Vijayan, S., Melnyk, A.J., Singh, R.D., Nuttall, K.,** 1989. Rare earths. *Min. Eng. (Littleton, Color.* 41, 13–20.
- Vinagre, C., Madeira, D., Narciso, L., Cabral, H. N., Diniz, M.,** 2012. Effect of temperature on oxidative stress in fish: Lipid peroxidation and catalase activity in the muscle of juvenile seabass, *Dicentrarchus labrax*. *Ecological indicators*, 23, 274-279.
- Vinagre, C., Madeira, D., Mendonça, V., Dias, M., Roma, J., Diniz, M. S.,** 2014. Effect of increasing temperature in the differential activity of oxidative stress biomarkers in

- various tissues of the Rock goby, *Gobius paganellus*. *Marine environmental research*, 97, 10-14.
- Voncken, J.H.L.**, 2016. The Rare Earth Elements: An Introduction Springer.
- Vuorinen, I., Hänninen, J., Rajasilta, M., Laine, P., Eklund, J., Montesino-Pouzols, F., Dippner, J. W.**, 2015. Scenario simulations of future salinity and ecological consequences in the Baltic Sea and adjacent North Sea areas—implications for environmental monitoring. *Ecological indicators*, 50, 196-205.
- Vysetti, B.**, 2016. Current advances in the miniaturization of analytical instruments—Applications in cosmochemistry, geochemistry, exploration, and environmental sciences.
- Yang, S. J., Yang, Y. N., Chen, B. R., Chen, B.**, 1993. Characterization of marine aerosol and its sources over the western Pacific Ocean. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 13(2), 135-142.
- Yan, Y., Xiang, X., Chu, L., Zhan, Y., Fu, C.**, 2011. Influences of local habitat and stream spatial position on fish assemblages in a dammed watershed, the Qingyi Stream, China. *Ecology of Freshwater Fish*, 20(2), 199-208.
- Yang, W. U., Yingjun, W., Jinge, D. U., Zhanghong, W., Qinglian, W. U.**, 2016. Effects of yttrium under lead stress on growth and physiological characteristics of *Microcystis aeruginosa*. *Journal of Rare Earths*, 34(7), 747-756.
- Yang, X., Wang, L., Lu, K., Li, X., Song, K., Zhang, C.**, 2024. High temperature induces oxidative stress in spotted seabass (*Lateolabrax maculatus*) and leads to inflammation and apoptosis. *Fish & Shellfish Immunology*, 154, 109913.
- Yapıcı, M.**, 2023. Farklı Doz Ve Sürelerde Levonorgestrel Uygulamasının Zebra Balıklarında (*Danio Rerio*, Hamilton, 1822) Antioksidatif Metabolizma Üzerine Etkileri. *Doktora Tezi*. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Yazıcı, C. ve Köse, K.**, 2004. Melatonin: karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13, 56-65.
- Yıldız, O.**, 2011. Bir Gıda Maddesi Olarak Kestane Poleninin Kimyasal Bileşimi, Biyoaktif Özellikleri Ve Karaciğer Hasarını Önlemedeki Rolü. *Doktora Tezi*. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.(38, 40).
- Yipel, M., İlhan, A.**, 2021. Zebra Balığı (*Danio Rerio*): Toksikolojik Çalışmalar İçin Uygun Bir Model Organizma. *Veteriner Farmakoloji Ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12(3), 161-167..

- Yonar, M. E., Sakin, F., 2011.** Ameliorative effect of lycopene on antioxidant status in *Cyprinus carpio* during pyrethroid deltamethrin exposure. *Pesticide biochemistry and physiology*, 99(3), 226-231.
- Yuan, Y., Cave, M., Zhang, C., 2018.** Using Local Moran's I to identify contamination hotspots of rare earth elements in urban soils of London. *Applied geochemistry*, 88, 167-178.
- Zhang, Z., Bai, W., Zhang, L., He, X., Ma, Y., Liu, Y., Chai, Z., 2012.** Effects of rare earth elements La and Yb on the morphological and functional development of zebrafish embryos. *Journal of Environmental Sciences*, 24(2), 209-213.
- Zhang, K., Zhang, R., Liu, S., Li, Y., Guo, G., Li, H., Shao, S., 2024.** Acute toxicity of cerium to neonatal *Daphnia magna*: Responses of antioxidant systems, influence of environmental factors and development of a biotic ligand model. *Science of The Total Environment*, 917, 170441.
- Zhao, H., Jones, B., 2013.** Distribution and interpretation of rare earth elements and yttrium in *Cenozoic dolostones* and limestones on Cayman Brac, British West Indies. *Sedimentary Geology*, 284, 26-38.
- Zhao, Y., Liang, J., Meng, H., Yin, Y., Zhen, H., Zheng, X., Zhang, K., 2020.** Rare earth elements lanthanum and praseodymium adversely affect neural and cardiovascular development in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science & Technology*, 55(2), 1155-1166.
- Zhao, Y., Liang, J., Meng, H., Yin, Y., Zhen, H., Zheng, X., Zhang, K., 2020.** Rare earth elements lanthanum and praseodymium adversely affect neural and cardiovascular development in zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Science & Technology*, 55(2), 1155-1166.
- Zhu, W., Xu, S., Shao, P., Zhang, H., Wu, D., Yang, W., Feng, J. 1997.** Nadir toprak elementleri alanındaki popülasyonlarda merkezi sinir sisteminin biyoelektriksel aktivitesi. *Biyolojik eser element araştırması*, 57, 71-77.
- Zhuang, G., Zhou, Y., Lu, H., Lu, W., Zhou, M., Wang, Y., Tan, M. 1996.** Concentration of rare earth elements, As, and Th in human brain and brain tumors, determined by neutron activation analysis. *Biological trace element research*, 53, 45-49.
- Zutshi, B., Singh, A., Dasgupta, P., 2020.** Impact of transient temperature disturbance on the oxidative stress indices and glucose levels of juvenile Koi carps (*Cyprinus carpio* var koi). *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 81, 1-8.

