

**OKSFENDAZOLÜN YAPAY BESİN İLE BESLENEN *GALLERIA MELLONELLA* L.
(LEPIDOPTERA: PYRALIDAE) LARVALARININ BAZI BİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Serkan SUGEÇTİ

**Bülent Ecevit Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

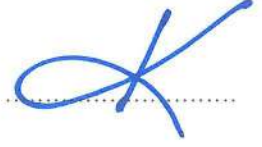
ZONGULDAK

Mayıs 2014

KABUL:

Serkan SUGEÇTİ tarafından hazırlanan "OKSFENDAZOLÜN YAPAY BESİN İLE BESLENEN *GALLERIA MELLONELLA* L. (LEPIDOPTERA: PYRALIDAE) LARVALARININ BAZI BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek, Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir.
09/05/2014

Başkan: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Ender BÜYÜKGÜZEL
Bülent Ecevit Üniversitesi

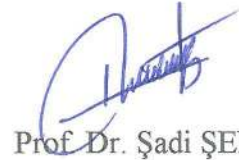


Üye : Doç. Dr. Ayşe KAPLAN
Bülent Ecevit Üniversitesi



ONAY:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. .../.../2014



Prof. Dr. Şadi ŞEN
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”


Serkan SUGETİ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

OKSFENDAZOLÜN YAPAY BESİN İLE BESLENEN *GALLERIA MELLONELLA* L. (LEPIDOPTERA: PYRALIDAE) LARVALARININ BAZI BİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Serkan SUGEÇTİ

Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL

Mayıs 2014, 57 sayfa

Benzimidazol türevi antihelmintik bir antibiyotik olan oksfendazol içeren yapay besin ile *Galleria mellonella* (L.)'nın birinci evre larvaları ergin evreye kadar yetiştirildi. Besinler farklı konsantrasyonda oksfendazol içermektedir, bu konsantrasyonlar % 0,0015, 0,015, 0,15 ve 1,5'dur. Bu tezde oksfendazolün büyük bal mumu güvesi *G. mellonella* 'nın yaşama, gelişme, dişi ve erkek ergin ömür uzunluğu, yumurta bırakma ve yumurta açılımı üzerine etkisi araştırıldı. Oksfendazolün denenen konsantrasyonlarını içeren besinler, kontrol besine göre pup ve ergin evredeki yaşama oranını önemli derecede düşürmüştür. Benzer şekilde 7. evreye ulaşan larva oranı da oksfendazolün denenen konsantrasyonları (% 0,15 ve 1,5) tarafından önemli derecede düşürülmüştür.

Bu antibiyotiğin en yüksek konsantrasyonunu (% 1,5) içeren besin ergin olma oranını % 84,9 $\pm$ 1,42'den % 34,9 $\pm$ 1,45 'ye önemli derecede düşürmüştür. Kontrol ile karşılaştırıldığında,

ÖZET (devam ediyor)

bu konsantrasyon böceğin ergin evreye gelişimini 4 gün geciktirmiş, ömür uzunluğunu kısaltmış olup erkek erginler ortalama 2 gün, dişiler ortalama 3 gün daha az yaşamışlardır.

Oksfendazolün denenen konsantrasyonlarını içeren besinler kontrol besine göre yumurta verimini önemli derecede düşürürken bu antibiyotiğin denenen tüm konsantrasyonları yumurtaların açılma oranını önemli derecede düşürmüştür. Oksfendazolün en yüksek konsantrasyonu (% 1,5) ile yetiştirilen dişilerin yumurta sayısı $93,8 \pm 1,72$ 'den $30,8 \pm 0,94$ 'e önemli derecede düşmüştür. Kontrol besininde yumurtaların % $88,9 \pm 1,92$ 'si açıldığı halde oksfendazolün en yüksek konsantrasyonu (% 1,5) bu açılma oranını % $53,7 \pm 1,43$ 'e kadar azaltmıştır. Bu sonuçlara göre oksfendazolün *G. mellonella*'nın yaşama, gelişme, dişi ve erkek ergin ömür uzunluğu, yumurta verimi ve yumurta açılımı üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Galleria mellonella*, oksfendazol, yaşama, yumurta verimi, yumurta açılma oranı

Bilim Kodu: 401.02.01.

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

THE EFFECTS OF OXFENDAZOLE ON SOME BIOLOGICAL TRAITS OF *GALLERIA MELLONELLA* L. (LEPIDOPTERA: PYRALIDAE) LARVAE REARED ON ARTIFICIAL DIET

Serkan SUGEÇTİ

Bülent Ecevit University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

Thesis Advisor: Prof. Kemal BÜYÜKGÜZEL

May 2014, 57 pages

First-instar larvae of *Galleria mellonella* (L.) were reared with a benzimidazole derivative antihelminthic antibiotic oxfendazole in the artificial diet to adult stage. These diets contain different oxfendazole concentrations, 0.0015, 0.015, 0.15 or 1.5 %. In this thesis, it has been investigated that the effects of oxfendazole on survivorship, development, male and female adult longevity, fecundity and hatchability of greater wax moth *G. mellonella*. Relative to the control, the diets containing oxfendazole concentrations significantly shortened in decreased survivorship in larval, pupal and adult stages.

The highest concentration of oxfendazole (1.5 %) significantly decreased adult yield from 84.9 ± 1.42 to 34.9 ± 1.45 %. The highest oxfendazole concentration also significantly prolonged the time to reach adult stage by approximately 4 days, and reduce adult longevity.

ABSTRACT (continued)

Oxfendazole at all concentration resulted in significantly lowered egg number and decreased hatchability. The highest concentration of this antibiotic (1.5 %) significantly decreased egg number from 93.8 ± 1.72 to 30.8 ± 0.94 per female and hatchability from 88.9 ± 1.92 to 53.7 ± 1.43 %. It is observed that according to these results, oxfendazole has adverse effects on survivorship, development, fecundity and egg hatching, longevity of adult male and female of *G. mellonella*.

Keywords: *Galleria mellonella*, oxfendazole, survivorship, fecundity, egg hatching rate.

Science Code: 401.02.01.

TEŞEKKÜR

Bu konuda bana çalışma fırsatı veren, araştırma sırasında ilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam, Sayın Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL'e çalışmamın her aşamasında değerli öneri ve bilgilerinden yararlandığım Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Ender BÜYÜKGÜZEL'e teşekkürlerimi bir borç bilirim. Çalışmamın deneysel aşamasında yardımlarını esirgemeyen, aynı laboratuvarı paylaştığım arkadaşlarım Gülşah ÇALIK, Nagehan KARAGÜZEL ve Meltem ERDEM'e, çalışmamın yazma aşamasında desteklerini esirgemeyen değerli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi çalışmamın deneysel ve yazma aşamasında moral desteği ve yardımlarını esirgemeyen aileme teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje no: 2013-84906727-02).

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
 BÖLÜM 1 GİRİŞ	 1
 BÖLÜM 2 MATERYAL METOT	 19
2.1 <i>GALLERIA MELLONELLA</i> L. KÜLTÜRÜNÜN DEVAMI	19
2.2 OKSFENDAZOLÜN DENEYLERDE KULLANILMASI	20
2.3 LARVALARIN ELDE EDİLMESİ	20
2.4 YAŞAMA, GELİŞME, VE ERGİN ÖMÜR UZUNLUĞU İLE İLGİLİ BESLENME DENEYLERİ	21
2.5 DİŞİLERİN YUMURTA VERİMİ VE AÇILMA ORANI İLE İLGİLİ DENEYLER ..	22
2.6 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	23
 BÖLÜM 3 ARAŞTIRMA BULGULARI	 25
3.1 OKSFENDAZOLUN <i>G. MELLONELLA</i> LARVALARININ YAŞAMA ORANI VE GELİŞME SÜRESİNE ETKİSİ	25
3.2 OKSFENDAZOLUN <i>G. MELLONELLA</i> 'NİN ÖMÜR UZUNLUĞU, YUMURTA VERİMİ VE AÇILMA ORANINA ETKİSİ	29

İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

Sayfa

BÖLÜM 4 TARTIŞMA	35
KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 <i>Galleria mellonella</i> 'nın yumurtaları	5
1.2 <i>G.mellonella</i> evreleri	7
1.3 Endoparazitoid <i>Pimpla turionellae</i> L. (Hymenoptera: Ichneumonidae) <i>G. mellonella</i> pupunu parazitlerken.	10
1.4 Oksidatif denge, oksidatif stres ve buna bağlı hücre hasarı.....	13
1.5 Doymamış yağ asitlerinden MDA oluşumu	15
1.6 Oksfendazolün kimyasal yapısı	18
3.1 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> larvalarının yaşama oranı üzerine etkisi	27
3.2 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> larvalarının gelişme süresi üzerine etkisi.....	28
3.3 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> ergin ömür uzunluğuna etkisi	31
3.4 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> dişilerinin yumurta verimine etkisi	32
3.5 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> dişilerinin yumurta açılımına etkisi	33

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 <i>G. mellonella</i> sistematikteki yeri.....	7
1.2 Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar	16
3.1 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> larvalarının yaşama ve gelişme oranına etkisi	26
3.2 Oksfendazolün <i>G. mellonella</i> larvalarının ergin ömür uzunluğu, yumurta verimi ve açılma oranına etkisi	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: yüzde
µg	: mikrogram
°C	: santigrad derece
da	: dekar
g	: gram
ha	: hektar
kg	: kilogram
mg	: miligram
ml	: mililitre
mm	: milimetre

KISALTMALAR

ANOVA	: Analysis of variance
BGD	: bitki gelişim düzenleyicileri
CAT	: katalaz
DNA	: deoksiribonükleik asit
EPA	: Çevre Koruma Örgütü
GPx	: glutatyon peroksidaz
GR	: glutatyon redüktaz
GST	: glutatyon-S-transferaz
H ₂ O ₂	: hidrojen peroksit
HO·	: hidroksil radikali
JH	: juvenil hormon
LOO·	: lipid peroksil radikali
LSD	: Least Significant Difference
MDA	: malondialdehid
NO·	: nitrik oksit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam ediyor)

NS	: neosumi
O ₂ ^{•-}	: süperoksit radikali
OFZ	: oksfendazol
OP	: organofosfor
PCO	: protein karbonil
PUFA	: poly unsaturated fatty acid
RNA	: ribonükleik asit
ROO [•]	: peroksit radikali
ROS	: reactive oxygen species
ROT	: reaktif oksijen türevleri
SOD	: süperoksit dismutaz
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
χ^2	: ki kare (Chi square)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Böcekler, canlılar aleminin en kalabalık ve en çok çeşitliliğe sahip sınıfıdır. Böceklerin yararlarının yanı sıra zararları da bulunmaktadır. Biyolojik mücadelede konakçıya yönelik predatör ve parazitoid olarak kullanılmaları, bazı türlerin yaprak ve canlı kalıntıları ortadan kaldırmaları ve bu özellikleri ile ekolojik dengeyi sağlamaları, besin zincirinde pek çok kuş, memeli, sürüngen ve balıkların besin kaynağını oluşturmaları, birçok böcek türünün endüstri alanında kullanılması ve ekonomik öneme sahip olmaları böceklerin insan ve doğa için sayısız yararlarından bazılarıdır. Bu yararların yanı sıra çeşitli hastalıkların taşınmalarını sağlamaları, tarımsal alanlara büyük zararlar vermeleri gibi olumsuz etkileri de bulunmaktadır. Özellikle tarımsal zarara sebep olan bu canlılar ile kimyasal ve biyolojik mücadele devam etmektedir. Lepidoptera takımına ait türler tarımsal alanlarda en fazla zarara neden olurlar (Charriere and Imdorf 1997). Bu zararlar; ürün kalitesinin düşmesi, çeşitliliğin azalması, depolama sürelerinin kısalması ve verim kalitesinin düşmesi şeklinde sıralanabilir. Böcekler ayrıca çeşitli hastalıkların insanlara ve diğer canlılara bulaşmasında aracı oldukları için, bu canlılar ile mücadelede kimyasal, biyolojik, fiziksel ve diğer bazı yöntemler kullanılmaktadır. Zararlı böcek türlerinin ekolojileri, biyolojileri ve biyokimyasal yapılarının laboratuvar ortamında incelenmesi çok önemlidir. Bu amaçla yapay besinlerin ve *in vitro* kültür tekniklerinin geliştirilmesi zorunluluğu bu nedenle ortaya çıkmıştır. *G. mellonella*'nın da içinde bulunduğu zararlı lepidopter türlerinin laboratuvar şartlarında kültüre alınması ile fizyolojik, biyokimyasal ve farklı evrelerdeki bazı metabolik olayların moleküler düzeyde incelenmesine de olanak sağlamıştır (Mandato et al. 1997, Pohlen and Baldwin 2001, Büyükgüzel et al. 2002, Tunaz et al. 2002, 2003, Büyükgüzel et al. 2013 a,b).

Böceklerin tarımsal ürünlere verdiği zararı en aza indirmek veya önlemek için kullanılan tarım ilaçlarına insektisit, tarım alanlarındaki yabancı bitkiler için kullanılan tarım ilaçlarına herbisit her ikisine birlikte pestisit denilmektedir (Baykal 1995, Agrios 2005). Son zamanlarda pestisit yerine “Bitki Koruma Ürünleri” Avrupa ülkelerinde kullanımı yaygınlaşmıştır. Ülkemizde de Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından kabul görmüştür

(Aydınoğlu vd. 2002). Ülkemizde pestisit kullanımının birim alan başına kullanımı diğer ülkelere göre daha az olduğu bilinmektedir. Yaklaşık olarak İtalya'da 5 kg/ha, Hollanda'da 10 kg/ha, Yunanistan'da 4 kg/ha iken Türkiye'de 0,5 kg/ha olduğu belirtilmiştir (Özmen 2007). Bununla birlikte, Türkiye'nin önemli tarım havzalarında birim alan başına düşen pestisit kullanımının ise Avrupa ülkelerinin standartlarını aşabileceği düşünülmektedir (Delen et al. 2004, Yücer 2008). Modern tarımda, pestisitlerin gerçekten gerekli olduğunda ve minimum zarar ile kullanılması benimsenmiştir. ABD Çevre Koruma Örgütü (EPA) tarafından bu gibi pestisitlerin alımı kolaylaştırılmış ve kullanımı teşvik edilmiştir (EPA 1999). Ayrıca, gelişmiş ülkelerde pestisit kullanılmadan modern anlamda bitkisel ürün yetiştirmenin maliyetli olması ancak pestisit kullanımının sürekli arttırarak verimin de sürekli artmayacağı anlaşılmıştır. Bu nedenle, maliyetleri yükseltmemek açısından gereksiz ilaçlamalardan kaçınılmaya başlanmıştır. Avrupa'da fungusit oranı patatesten % 30 ve elmada % 20 azaltılmasına karşın verimi etkilemediği belirtilmiştir (Gullino and Kuijpers 1994).

Kimyasal mücadelede insektisitlerin çok tercih edilmesinin nedenleri arasında, ucuz olması, kısa sürede sonuç vermesi ve kolay uygulanması yer almaktadır. Methamidophos ve Dichlorvos, tütün ve pamuk zararlılarına karşı ruhsatlandırılmış bir insektisit olması ve bu insektisitlerin zararlı etkileri kanıtlanmış olmasına karşın kolay uygulanabilirliği ve ucuz olması nedeniyle çiftçiler tarafından sıklıkla, yoğun dozlarda ve etki alanları dışındaki türler üzerinde kullanılmıştır. Dichlorvos özellikle seralarda aynı zararlılara karşı yaygın olarak kullanılmakta iken daha fazla etki sağlaması için bu iki ilacı 0,1'er lt/da dozlarında çiftçiler tarafından kullanıldığı gözlemlenmiştir. Bu şekilde insektisitlerin etkileri dışında aşırı dozda kullanılması bu alanlarda yaşayan diğer canlılara zarar vermektedir. (Zeren vd. 2003). Son zamanlarda özellikle organoklorlu ve sinir sistemine doğrudan etkili olan organofosforlu (OP) insektisitlerin kontrolsüz kullanımında hedef olmayan canlılar üzerinde de etkili olduğu tesbit edilmiştir (He et al. 2002, Fenske et al. 2002, Ögütçü et al. 2006). Zararlı böceklerle mücadelede sentetik analoglar (juvenil hormon (JH) analogu), sentetik piretroidler, D-fenotrin (Neosumi NS) ve karbamat grubu kimyasallar gibi çevreye zararlı etkisi olan insektisitler günümüzde kullanılmaya devam etmektedir. Günümüzde yasaklanmış olan insektisitlerin halen kullanıldığı yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır. Nadir de olsa, yapılan analizlerde endişe verici sonuçlara rastlanmıştır. 1997 yılında yapılan bir çalışmada örneklerin hiçbirinde organik fosforlu ve karbamatlı pestisit kalıntısına rastlamazken, % 13'ünde yıllarca önce yasaklanmış olan klorlandırılmış hidrokarbonlu insektisitlerin kalıntılarına rastlanılmıştır (Özgün vd. 1999). Çilek numunelerinin yaklaşık %65 inde dichlorvos kalıntılarının yüksek

düzeylerde olduğu, bazı örneklerde % 70 limit üstü değerlere ulaştığı belirtilmiştir (Durmuşoğlu 2003). İnsektisitler doğada uzun yıllar kaybolmayıp canlılarda biyolojik birikime de neden olabilirler. Bu birikim besin zincirinde üst kategorilere gittikçe daha büyük oranlara ulaşmaktadır. Ayrıca insektisitlerin gıda kaynakları üzerindeki kalıntıları, yeraltı ve yerüstü sularına karışması ve dolaylı olarak besin zinciri yoluyla insanlara kadar ulaşması akut ve kronik zehirlenmelere sebep olmaktadır. İnsektisitlerin kontrolsüz kullanımı ile çevresel zararların artması ve sağlık açısından tehlikeli boyutlar göstermesi üzerine dünyada ve ülkemizde yasal düzenlemelere başlanmıştır.

İnsektisitlerin kontrolsüz ve yoğun kullanımı böceklerde direnç mekanizmasının gelişmesine neden olmaktadır (Barata et al. 2001, Anderson and Zhu 2004). Pestisitlere karşı organizmaların direnci arttıkça, o pestisitlerin etkinliği de düşmektedir. Aynı pestisitlerin kullanımı, eski etkinliğini kaybetmekte ve bunun için devamlı doz yükseltilmesine gidilmektedir. Bunun sonucunda yüksek dozlara paralel olarak çevrede pestisit kalıntıları daha fazla bulunmaya başlamıştır. Pestisitlere direnç adaptasyon ve dayanıklılık olarak iki yolla olur.

Adaptasyonda, çeşitli organizmaların genetik yapısını değiştirmeden, çeşitli kimyasal maddelere adapte olması nedeni ile duyarlılığının azalmasıdır. Fakat dayanıklılıkta, organizmanın direnci genetik yapısındaki bir değişiklik sonucu oluşmaktadır. Buna göre, dayanıklılık bir mutasyondur ve genelde geri dönüşümü olmaz. Adaptasyonda ise, söz konusu pestisitlerin kullanımının azaltılmasıyla organizma tekrar eski duyarlılığına dönebilir. Dayanıklılığın oluşmasında etki eden en önemli faktörlerin başında, pestisitlerin dayanıklılık açısından riski ile pestisitlerin kullanım biçimi gelmektedir. Bilinçsiz ve kontrolsüz kullanım, organizmalarda direnç artışına kısa sürede yol açmaktadır (Delen ve Tosun 1996).

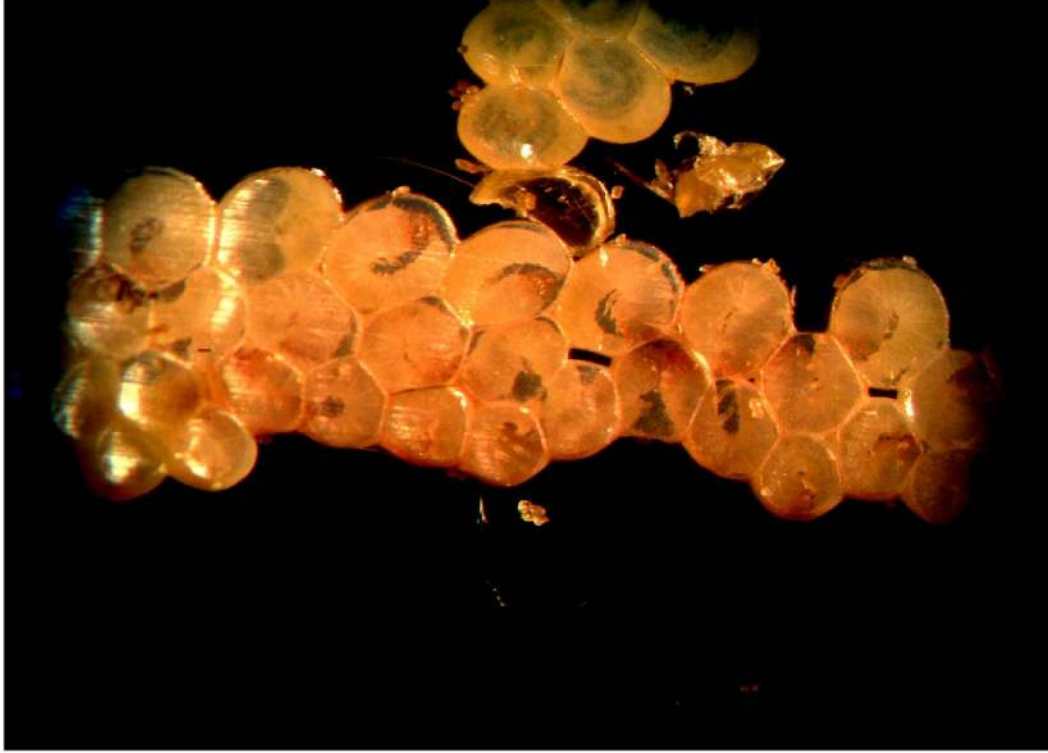
İnsektisitlere alternatif olarak kullanılacak yeni kimyasallar araştırılmaktadır. Bu yeni kimyasalların araştırılabilmesi için laboratuvar şartlarında böceklerin sentetik besinler ile yetiştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Üzerinde çalışılacak böceklerin doğal ortamlarından toplanması ve laboratuvar şartlarında adaptasyonlarının sağlanması oldukça zor olduğundan doğal besinlerinin yerine sentetik besinlerin kullanılması önem taşımaktadır. Çeşitli araştırmalar için kullanılan böcek gruplarını, doğadan her zaman bulma ve yeterli sayıda örnek toplama imkanı kısıtlıdır. Yapay besinlerin geliştirilmesi ile çalışılacak olan böceklerin laboratuvar şartlarında üretilmesi bu sorunu ortadan kaldırmaktadır. Yapay besinlerin bileşiminde bulunan amino asit, lipit (doymuş ve doymamış yağ asitleri, kolesterol),

karbonhidrat, inorganik tuzlar, RNA oldukça pahalı bileşenlerdir. Bu önemli bileşenleri içeren besinlerin manuplasyon hatası veya özensizlikten kaynaklanan kontaminasyonlardan dolayı tekrar tekrar hazırlanarak kullanılmasını engellemek, zaman ve ekonomik zararı önlemek için antimikrobiyal ajanların kullanılması önemli rol oynamaktadır (Yazgan 1981).

Kimyasal yapısı kısmen veya tamamen belirlenen sentetik besinler kullanılarak laboratuvar şartlarında yürütülen çalışmalar, sırasında mikrobiyal kontaminasyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. Bunun nedeni; bu sentetik besinlerin bakteriyel ve fungal ajanların gelişmesi için oldukça uygun ortam oluşturmalarıdır. Küf kontaminasyonları gözle gözlelenebilir fakat bakteriyel ve viral kontaminasyonlar gözle görülememekte ve zamanında müdahale edilemediği takdirde böcek larvalarının gelişiminin gerilemesine ve ileri evrelerde larvaların ölümüne neden olmaktadır. Geçmişten günümüze kadar bazı böceklerin laboratuvar şartlarında yapay besinler ile yetiştirilmesi çalışmaları sırasında meydana gelebilecek özellikle küf ve bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi amacı ile geleneksel bazı küf ve bakteriyel inhibitörler kullanılmıştır (Mylonakis et al. 2005, Jacelyn et al. 2013). Bu çalışmalara dayanarak daha sonra antimikrobiyal kimyasallar olan anifungal, antiviral ve antiprotozoal antibiyotikler denenmiştir. Kaba besinler ile yapılan böcek beslenmelerinde, besinlere ilave edilen bazı geleneksel küf inhibitörleri (örneğin %10 luk formaldehit, metil parahidroksibenzoat, potasyum sorbat) dışında ülkemizde ilk defa Yazgan (1981) tarafından parazitik Hymenopter endoparazitoid bir tür olan *Pimpla turionellae* L. için geliştirilen kimyasal yapısı bilinen meridik bir besine, bileşenleri yanında çeşitli antibiyotiklerde ilave edilmiştir. Bu şekilde muhtemel kontaminasyonlara karşı önlem alınarak hem besin maddelerinin etkin kullanılarak israfa yol açılmaması, larvaların gelişiminde muhtemel kontaminasyonların görülemeyen etkilerinin ortadan kaldırılması hem de zaman tasarrufu ve araştırmacı emeğinin korunması sağlanmıştır.

Büyük bal mumu güvesi yumurta, larva, pupa ve ergin olmak üzere dört evreden oluşmaktadır. Yumurtalar; çiftleşmiş ergin dişiler tarafından kovanlardaki arıların ulaşamayacakları yarık ve çatlaklara kümeler halinde bırakılır ve her kümedeki yumurta sayısı 50- 150 arasında değişebilmektedir. Yumurtalar pembe, krem ve beyazımsı renkte olup, 0,45 mm uzunluğunda, 0,40 mm çapında ve ağırlığı 0,028 mg kadar olup çok küçük oldukları için çıplak gözle görmek oldukça zordur (Charriere and Imdorf 1997). Yumurta açılma süresi ortamın sıcaklığına ve nemine bağlı olup, ortalama 8-17 gün arasında değişmektedir. İdeal sıcaklıklarda (24-27 °C) 5-8 gün, 10-16 °C arasındaki sıcaklıklarda 35 gün kadar olmaktadır.

9 °C'nin altındaki sıcaklıklarda ise gelişme durmaktadır (Şekil 1.1). Dişiler, yaklaşık 300 yumurta bırakır.



Şekil 1.1 *Galleria mellonella*'nın yumurtaları (Sugeçti 2014).

G. mellonella larvaları yumurtadan yeni çıktıklarında sarımsı beyaz renkte ve oldukça hareketlidir. Gelişmesini tamamlayan larva açık gri tonlarında ve dorsal yüzeyi daha çok sarımsı siyah renktedir. Larvalar polen, bal mumu, bal arısı larval gömlekleri ve bal arısı atıkları ile beslenirler. Beslendikleri besinin miktarına ve kalitesine göre boyutları 21,7-31,7 mm arasında değişmektedir (Şekil 1.2). Larvalarda 3 çift ön üye ve bir takım yalancı abdominal üye bulunmaktadır. Sıcaklık ve besin miktarına bağlı olarak larval gelişim 1-5 ay arasında gerçekleşmekte ve larvalar pup oluncaya kadar yedi kez gömlek değiştirirler. Larval gelişimin arkasından pupal dönemleri başlar. Larvalar petekler üzerinde galeriler açarak, peteklerin tekrar kullanılmasını engellerler. Larval dönemde petekeler ile beslendikleri için bu dönemde büyük ekonomik zararlara neden olurlar. Larvalar 7 evrede gelişimini tamamlar ve yedinci evrede beslenmeden kesilir. Larvalar önce prepupa daha sonra da pupa haline gelir.

Puplar öncelikle sarımsı veya açık kestane renginde olup pupal dönemin sonuna doğru koyulaşırlar (Şekil 1.2). Pupun dorsal yüzeyinde belirgin orta çizgisi vardır. Daha sonra bu çizgi ergin çıkışında parçalanır. Pupun ventral yüzeyinde anten, hortum, kanat ve çiftleşme organları belirginleşir. Ayrıca V. ve VI. segmentler üzerinde yalancı abdomen üyeleri görülmektedir. Pupal dönem sıcaklık ve neme bağlı olarak 8-14 gün devam etmektedir. Normal şartlarda bu süre 8-14 gün arasında değişir. Pupa döneminde bireyler peteklerden beslenmediklerinden bu dönemde peteklere zarar vermezler (Özer 1962, Eischen and Dietz 1987, Charriere and Imdorf 1997).

Erginlerin boyutları yaklaşık olarak kanatlar kapalıyken 12-18 mm iken, kanatlar açıkken 20-25 mm uzunluğundadır. Ön kanatları çoğunlukla grimsi renkte ve kırmızımsı kahverengi tonlarda desenler vardır. Genellikle akşamüstü saatlerinde ergin dişiler kovanlara girerek bal arılarının ulaşamayacakları yarı ve deliklere yumurta bırakırlar. Ortam şartlarına bağlı olarak yaklaşık 2-6 hafta yaşarlar (Kumova ve Korkmaz 2002).

G. mellonella, dünyada arıcılık sektöründe ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Büyük bal mumu güvesinin ergin, pupa ve yumurta evresindeki bireyleri peteklere zarar vermezken, larvaları önemli derecede zarar vermektedir. Peteklerin bazı kısımlarında tüneller açarak peteklerin tekrar kullanılmasını büyük ölçüde engellemekte, böylece maddi kayıplara neden olmaktadır (Akyol vd. 2009).



Şekil 1.2 *G.mellonella* evreleri. (L: son evre larva, GP: üçüncü gündeki genç pupa, İP: beşinci gündeki ileri pupa, E: ergin) (Sugeçti 2014).

Çizelge 1.1 *G. mellonella*’nın sistamatikteki yeri

***G. mellonella*’nın sistamatikteki yeri:**

Alem: Animalia

Şube: Arthropoda

Sınıf: Insecta

Takım: Lepidoptera

Üstfamilya: Pyraloidea

Familya: Pyralidae

Altfamilya: Galleriinae

Cins: *Galleria*

Tür: *Galleria mellonella* (Linnaeus, 1758)

G. mellonella’nın da içerisinde bulunduğu laboratuvar şartlarında, kültüre alınabilen böceklerde, aseptik olmayan ortam şartlarından kaynaklanan mikrobiyal kontaminasyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. *G. mellonella*’nın larva ve pupları dışılardan yumurta aracılığı ile taşınan mikroflora tarafından da kontamine olabildiği için besin çalışmalarında yumurta

yüzeyinin dezenfeksiyonun sağlanması için bazı yöntemler geliştirilmiştir (Waterhouse 1959, Dudziak 1975). Ancak bu sterilizasyon yöntemlerinin uzun sürmesi ve yumurtaların çok kolay zedelenmesi nedeniyle daha uygun aseptik önlemler ile kontaminasyonların önüne geçilmeye çalışılmıştır. Kontaminasyonları önlemek için *G. mellonella* larvalarının doğal besinine nistatin ve oksitetrasiklin'in bazı kombinasyonları ilave edilmiştir (Jarosz 1989). Bu yöntem ile laboratuvar şartlarında daha güvenilir fizyolojik çalışmalar yapmak ve *G. mellonella* parazitoidlerinin verimli olarak üretimini sağlamak için mikroorganizmalardan arındırılmış konak böceklerinin yetiştirilmesi amaçlanmıştır (Jarosz 1989). Ancak, böceğin besinine ilave edilen ya da farklı yöntemler ile böceğe verilen bu kimyasal maddelerin böceğin yaşama ve gelişimini üzerinde olumsuz bir etki yapmaması ya da en az etkiye indirilmesi gerekir. Böceğin sentetik besinine mikrobiyal kontaminasyonları önlemek için ilave edilen çeşitli antimikrobiyal maddelerin ve kimyasalların, çalışılan böcek türleri üzerinde olumsuz etkiler ortaya çıkardığı görülmüştür. Yapay besinlerde kullanılan Akriflavin, kloramfenikol ve sikloheksimid yeşil tütün kurdu *Heliothis virescens* (F.) erginlerinin fiziksel yapılarında olumsuz etkilere neden olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir. Bu fiziksel değişim böcekte şekil bozuklukları ve uçuş yeteneklerinin azalması şeklinde olmuştur (Holmes and Keeley 1975). Bir Lepidopter türü olan yaprak kesici kurdu *Spodoptera litura* (F.)'nın üzerinde denen kitin sentezi inhibitörü olan klorfluazuron noktuid (Noctuidae) böcekte ovaryum gelişimini yavaşlatmış gelişen yumurta sayısını ise azaltmıştır (Perveen and Miyata 2000). Yapay besinlerde kullanılan antimikrobiyal ajanlar, endoparazitoid *P. turionellae* ve bir karınca türü *Myrmica rubra* L.'nin büyüme, yaşama ve gelişimi üzerinde olumsuz etki yapmıştır (Büyükgüzel and Yazgan 2002). Doğal ve sentetik besine ilave edilen bazı antibiyotikler ise parazitik hymenopter tür *P. turionellae* 'nin yaşaması ve gelişmesi üzerinde olumlu etkilerde bulunmuştur (Büyükgüzel 2001).

G. mellonella'nın da dahil olduğu bazı ziraat zararlısı Lepidopter türlerini laboratuvarda yetiştirmek amacı ile ilk defa Haydak (1936) tarafından yapay bir besin ortamı geliştirilmiştir. Daha sonra geliştirilen bu besin kullanılarak *G. mellonella* 'nın bazı besinsel ihtiyaçları belirlenmeye çalışılmıştır (Haydak 1941). Bu çalışmaları izleyen yıllarda, geliştirilen diğer yapay bazı besin karışımları ile bu zararlı türün kısa sürede daha verimli bir sürede kitle üretimi yapılabilmiştir (Waterhouse 1959, Bronskill 1961, Dutky et al. 1962). Geliştirilen bu yapay besin ortamları ve beslenme teknikleri ile ekonomik olarak önemli diğer Lepidopter türlerinden lahana kurdu *Trichoplusia ni* (Hubner) ve meyve güvesi *Grapholitha molesta* (Busck)'nın laboratuvar şartlarında yetiştirilmesinde kullanılmıştır (Ignoffo 1963, Laing and

Hagen 1970). Bu konudaki beslenme çalışmaları halen büyük bir hızla devam etmektedir. Nar güvesi *Ectomyelois ceratoniae* (Zeller), meşe güvesi *Lymantria dispar* L. ve mısır kurdu *Helicoverpa* (= *Heliothis*) *zea* (Boddie) larvaları yapay besin ortamlarında ergin evreye kadar yetiştirilmeye çalışılmıştır (Al-Izzi et al. 1987, Keena et al. 1995, Lopez et al. 1996).

Lepidopter türlerinin büyük çoğunluğu doğal yaşamda parazitoid böcekler için konak canlı durumundadır. Parazitoid böcekler yumurtalarını yumurta bırakma borusu aracılığıyla konak böcek pup evresinde iken bırakarak gelişimlerini konakta tamamlarlar (Şekil 1.3). Gelişimini tamamlayan parazitoid böcek, konaktan ergin olarak çıkar. Lepidoptera takımına karşı parazitoid olan böcek türleri genelde Hymenoptera takımına ait parazitoidlerdir. Parazitoidlerin doğada kullanılması ile insektisit kullanımı azaltılabilir. Bu şekilde zararlı böcek türünün azaltılmasına biyolojik mücadele denilmektedir. Zararlı böcek türünün belirli bir sınırdan tutulmasına ise biyolojik kontrol denir. Biyolojik kontrol, genel olarak zararlı bir türün popülasyonunun, onun doğal düşmanı olan bir başka canlı türün popülasyonu tarafından baskılanması olarak ifade edilmektedir. Biyolojik kontrolde baskılama aracı olarak kullanılan tür, biyolojik kontrol ajanı olarak adlandırılmaktadır. Biyolojik kontrol ajanı olarak parazitler, parazitoidler, predatörler, bakteriler ve virüsler kullanılabilir (Hajek 2004). Ekosistemin korunmasındaki katkıları ve bu yolla insanlara olan yararları düşünüldüğünde biyolojik kontrolde kullanılan ajanların içinde en uygunu, çok az riske ve en çok etkiye sahip olan parazitoidlerdir (Andow et al. 1997, Xu et al. 2001a). Bu nedenle parazitoidler gizli ekolojik can simitleri olarak adlandırılmaktadırlar (Uçkan ve Gülel 2002). Parazitoidlerin çoğalması konak ile orantılı olduğundan, konak sayısındaki artış parazitoid sayısını artırmakta, konak sayısındaki azalma ise parazitoid sayısını azaltmaktadır (Faulds 1991). Böylece konak ve parazitoid arasında belli bir denge sağlanmaktadır. Bu dengenin devam ettirilmesi ise kullanılan veya kullanılmaya aday olan parazitoid türlerin mikroçevresi olan konağı ve makroçevresi olan ekosistemden kaynaklanan çevresel faktörlerle ilişkilidir (Liu and Chen 2000, Uçkan and Gülel 2002, Chen and Welter 2002). Parazitoid kullanarak yapılacak olan biyolojik kontrol çalışmalarının yapılacağı çevresel ortamda konağı etkileyebilecek her türlü olumsuz koşul, yaşamı konağına bağlı olan parazitoidi de etkileyecektir (Cox 1996, Xu et al. 2001a, Ribeiro et al. 2001, Xu et al. 2001b, Chen 2008). Genel olarak, çevresel kirleticilere karşı Hymenoptera takımına ait parazitoidler, Lepidoptera takımına ait konak böceklere göre daha fazla duyarlıdırlar ve daha fazla etkilenirler (Büyükgüzel 2006, Uçkan et al. 2007). Çünkü, parazitoidler, hem ergin öncesi gelişimlerini tamamlayabilmek için değişik böcek takımlarına ait türlerin yumurta (Doutt 1959, Hamerski and Hall 1988), larva (Obrycki et al.

1985, Peter and David 1990 Ramadan et al. 1995), prepupa (Gülel 1988, Wharton 1993), pupa ya da erginlerini (Kansu ve Uğur 1984) konak olarak kullanırlar hem de ergin dönemde besinlerini çiçek özü ve nektar gibi çeşitli besinlerden sağlamaktadırlar. Böylece parazitöitler, bu çok çeşitli beslenme şekilleriyle hem beslenme sırasında hem de temas yoluyla kirleticilere daha fazla maruz kalırlar (Büyükgüzel 2006). *Galleria mellonella* L. laboratuarda endoparazitoid böceklerin kültürü için yalancı konak olarakta kullanılmaktadır. Endoparazitoid tür olan *P. turionellae* kültürünün devamı için en uygun konak olarak *G. mellonella* pupları kullanılmaktadır.



Şekil 1.3 Endoparazitoid *Pimpla turionellae* L. (Hymenoptera: Ichneumonidae) *G. mellonella* L. pupunu parazitlerken (Sugeçti 2014).

Son yıllarda Büyükgüzel ve Kalender (2007, 2008, 2009) tarafından *G. mellonella* yapay besin üzerinde antimikrobiyal kontaminasyonları engellemek amacı ile ilave edilen eski kuşak antibiyotikler ile çeşitli çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmalarda denenen penisilin streptomisin ve flukonazol gibi antimikrobiyal kimyasalların böceğin orta bağırsağında oksidatif strese, malondialdehit (MDA) gibi lipid peroksidasyon ürünlerinin miktarını ve antioksidan enzimlerden süperoksit dimutaz (SOD), katalaz (CAT), glutadyon S-transferaz (GST) ve glutadyon peroksidaz (GPx) aktivitelerinin artırdığı belirtilmiştir. Bu çalışmalarda; antibiyotiklerin böceğin yaşama ve gelişmesi üzerindeki olumsuz etkilere bağlı olarak oksidatif strese sebep olduğu ve biyolojik özelliklerindeki olumsuz etkilerin oksidatif stres ile ilişkisi araştırılmaya çalışılmıştır. Antiviral (İçen 2003), antibakteriyal (Hamzaoglu 2012), antihelmitik (Kayaoğlu 2013) ve antiprotozoal (Vuran 2012) antibiyotiklerinin *G. mellonella*'nın yapay besinine ilave edilmesi ile böceğin yaşama ve gelişmesi üzerindeki olumsuz etkilerinin orta bağırsak (mitgut), yağ doku (fat body) ve hemolenf gibi dokularda oksidatif stres oluşturup oluşturmadığı araştırılmaya çalışılmıştır. Omurgalılar gibi yüksek organizasyonlu ökaryot organizmalarda antibakteriyel, antifungal, antiviral antibiyotikler doğrudan veya dolaylı olarak DNA replikasyonunu, transkripsiyonunu, protein sentezini ve hücre ara metabolizmasını olumsuz olarak etkilemektedir (Kuhlmann et al. 1998). Ayrıca hücre iskeletinin oluşumunu veya sterol biyosentezini engelleyen bazı antifungal maddelerin *Lygus hesperus* (Knight)'un biyolojik özelliklerini ve erginlerin kuru ağırlığını olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Alverson and Cohen 2002). RNA sentez inhibitörü olan rifampisin bir afit türü *Bemisia tabaci* (Gennadius)'nin erginleşme süresini uzatmış ve erginleşen birey sayısını azaltmıştır (Ruan et al. 2006). Antibiyotiklerin omurgalılarda olduğu gibi omurgasızların en önemli grubu olan böceklerde de benzer etki mekanizmalarına sahip olup olmadıkları tam olarak bilinmemektedir.

Böceklerde besinler sindirim kanalının orta bölgesinde (orta bağırsak) sindirim enzimleri yardımıyla sindirilir (Sehnal and Zitnal 1996). Böceklerin ortabağırsak, hemolenf ve yağ dokusunda fenolik maddeler (taninler, fenolikasit, flavonlar, lignin, gliseollin), kinonlar ve furanokoumarinler (ksantotoksin, izopimpinellin, angelisin) gibi bazı önemli bitki allokimyasallarının sebep olduğu oksidatif strese karşı enzimatik antioksidatif savunma sistemindeki değişimler ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (Ahmad 1994, Felton and Summers 1993, 1995, Timmermann et al. 1999, Barbehenn and Stannard 2004, Krishnan and Kodrik 2006). Bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda Lepidoptera takımına ait türlerden bazılarının larvalarında oluşan reaktif oksijen türevlerinin böceklerin orta bağırsak

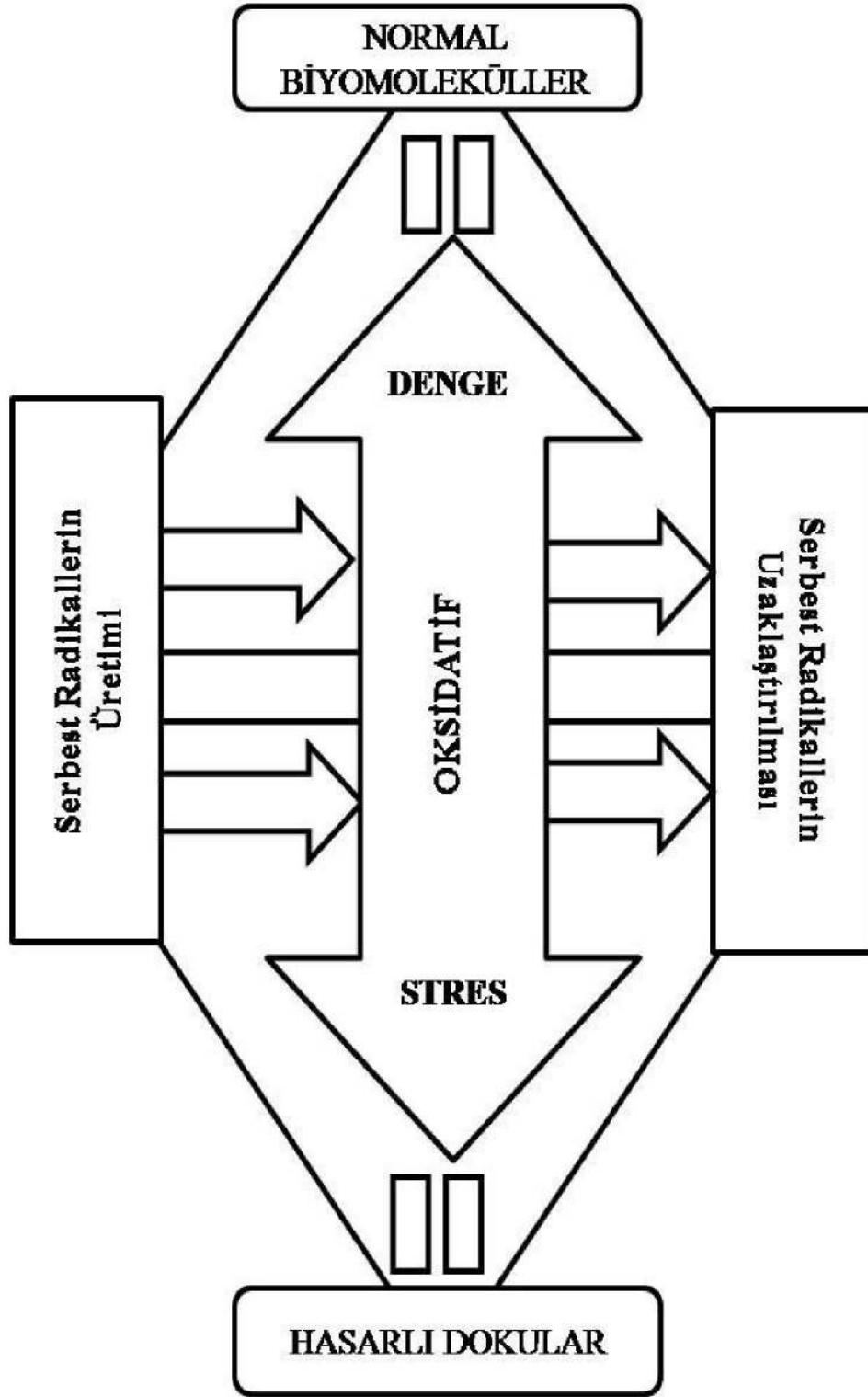
hücrelerinde oksidatif hasara sebep olduğu ve antioksidan savunma sistemini zayıflattığı tesbit edilmiştir (Perić-Mataruga et al.1997, Krishnan and Sehnal 2006, Krishnan et al. 2009).

Böcekler; insektisitlere ve bazı çevresel stres faktörlerine maruz kaldıklarında (besin yetersizliği, meteorolojik parametreler) metabolik faaliyetlerini olumsuz yönde etkileyen reaktif oksijen türevlerini (ROT) oluşturur (Felton et al. 1992, Felton and Summers 1995). Biyolojik sistemlerde oksidatif stresin en önemli nedenlerinden birisi olan ROT'lar;

- ✓ Süperoksit anyon ($O_2^{\cdot-}$)
- ✓ Hidroksil radikal ($HO^{\cdot}$)
- ✓ Nitrik oksit ($NO^{\cdot}$)
- ✓ Peroksit radikal ($ROO^{\cdot}$)
- ✓ Radikal olmayan hidrojen peroksit (H_2O_2).

Normal şartlarda serbest radikal reaksiyonları, omurgalılarda bağışıklık sistemi hücrelerinin savunma mekanizmalarına gerekli olsa da, serbest radikallerin aşırı üretimi hücre hasarı ve ölümüne neden olmaktadır. Oksidatif reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkan ROT'lar DNA, RNA, proteinler, karbohidratlar ve lipidler gibi biyomoleküler hücresel yapılara kovalent bağlanarak yapısal hasar meydana getirir (Şekil 1.4).

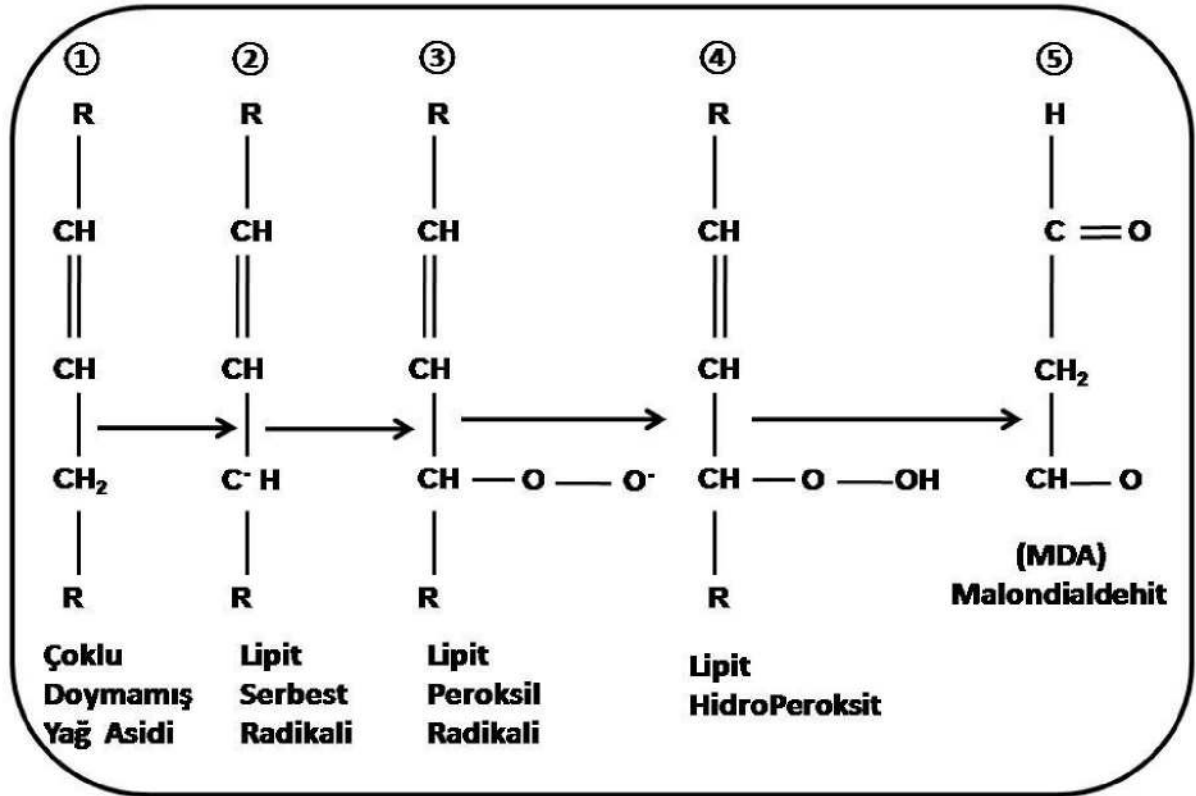
Canlılarda serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların yok edilme hızı bir denge halindedir. Bu duruma oksidatif denge adı verilmektedir. Oksidatif dengenin sağlanması, organizmayı serbest radikallerin zararlarından korur. Organizmalarda serbest radikal oluşumunu kontrol altında olması ve bu moleküllerin zararlı etkilerini minimum düzeye indirmek için antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Fakat bazı durumlarda mevcut antioksidan savunma sistemi serbest radikallerin zararlarını engelleyemez ve bu durum oksidatif stres olarak adlandırılır. Oksidatif stres serbest radikal oluşum hızının, serbest radikallerin antioksidan savunma mekanizması tarafından uzaklaştırma hızından fazla olması durumudur. (Şekil 1.4). Oksidatif stres sonucu organizmada biyomolekülerde hasar meydana gelir bu hasar doku hasarlarına neden olur. ROT'lar enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar sonucu organizma hücrelerinden oluşur. Canlılar besinler ile bu reaktif oksijen radikalleri ve diğer serbest radikalleri doğrudan almaktadırlar.



Şekil 1.4 Oksidatif denge, organizmada oluşan oksidatif stres ve buna bağlı hücre hasarı (Sugeçti 2014)

Serbest radikallerin organizmadan uzaklaştırılması antioksidan savunma mekanizmaları tarafından kontrol edilir. Serbest radikaller antioksidan kapasitesini aşacak oranlarda oluştuklarında organizmada doku hasarlarına neden olurlar. Serbest radikallerden en fazla etkilenen biyomolekül lipidlerdir. Lipid membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca tepkimeye girebilmektedir. Bu reaksiyon sonucu peroksidasyon ürünleri oluşur. Lipid peroksidasyonu; poliansatüre yağ asitleri (Poly Unsaturated fatty acid - PUFA) 'nin oksidatif olarak yıkımı olayıdır. Bu olay organizma için oldukça zararlıdır. Çünkü lipid peroksidasyonu sonucu oluşan membran hasarı tamir edilemez (Denise et al. 2009).

Lipit peroksidasyonu, çoklu doymamış yağ asitlerinin(PUFA) reaktif oksijen türleri tarafından malondialdehit, alkoller, peroksitler, pentan ve etan gibi ürünlere dönüşmesi ile başlar. Lipid radikalının moleküler oksijenle reaksiyonu ile lipid peroksil radikali ($LOO^{\bullet}$) oluşur. Lipid peroksil radikalleri, membranda yer alan farklı PUFA' ları etkileyerek yeni lipid radikallerinin sebep olur. Lipid peroksidasyonu toplayıcı reaksiyonlarla sonlandırılır veya otokatalitik yayılma reaksiyonlarıyla devam eder (Denise et al. 2009). Lipid peroksidasyonu birçok hastalığa ve doku hasarına yol açmaktadır. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olmasından dolayı, reaksiyonların büyük bir kısmı membrana bağlı moleküllerle oluşur. Peroksidasyonla oluşan MDA, membran komponentlerinin polimerizasyonuna, iyon trasportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi özellikleri değiştirir. MDA, bir aldehid olup oksidatif stresin derecesine bağlı olarak orantılı artmaktadır (Suwalsky et al. 2001). Hücre zarlarındaki iyon alış-verişine etki ederek zardaki bileşiklerin çapraz bağlanması, iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişmesi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA miktarının yükselmesi böceklerde de lipid peroksidasyonu seviyesini göstermektedir (Ahmad et al. 1995, Mano et al. 1995, Krishnan et al. 2009). Fitofaj böcekler için, lipidler sadece hücre membranı bileşeni değil, ayrıca diğer fizyolojik fonksiyonlarda (JH ve feromonlar) görev almaktadır (Downer 1985).



Şekil 1.5 Doymamış yağ asitlerinden MDA oluşumu (Grotto et al. 2009).

Serbest radikallerin oksidan etkisi sonucu oksidatif protein değişimi meydana gelir ve bunun sonucu olarak oksitlenmiş proteinlerin fazla miktarda birikmesi hücre ve doku hasarına neden olur (Stadtman 1992, Dean et al. 1997). Hücreler, metabolik süreçlerin sonucunda devamlı olarak serbest radikal ve ROS üretirler (Urso and Clarkson 2003). Protein karbonil (PCO) düzeylerindeki yükselme ve protein tiol düzeylerindeki azalma oksidatif protein hasarını göstermektedir. Protein hasarı etkilenme dereceleri, aminoasit içerikleri ile bağlantılıdır. Reaktif oksijen türevleri proteinler ile reaksiyona girerek, arjinin, prolin, lizin ve histidin gibi çok sayıda aminoasitte meydana gelen oksidatif hasar ile PCO ürünlerinin meydana gelmesine neden olur. PCO seviyelerinin belirlenmesi oksidatif protein hasarını belirlemede hassas yöntemlerden biridir (Takenaka et al. 1991, Bourdon et al. 1999, Hu 1994, Levine et al. 1994, Evans et al. 1999).

Antioksidan; oksidatif stresin şiddetini daha az aktif radikal oluşturarak veya serbest radikal zincir reaksiyonunun proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve DNA üzerine hasarını azaltmak suretiyle bastırmaya yardımcı olan maddedir (Dekkers et al. 1996). Antioksidan savunma

sistemi organizmayı serbest radikal ürünlerin neden olduğu oksidatif hasara karşı korur. Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemleri olarak iki gruba ayrılır. Genel olarak enzimatik antioksidanlar hücre içerisinde, enzimatik olmayan antioksidanlar ise hücre dışında daha etkili olmaktadır (Halliwell and Gutteridge 1999, Singh et al. 2001) (Çizelge 1. 2).

Çizelge 1.2 Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar.

Enzimatik antioksidanlar	Enzimatik olmayan antioksidanlar		
Katalaz (CAT)	C vitamini	E vitamini	A vitamini
Glutasyon redüktaz (GR)	Flavonoidler	Melatonin	Ürik asit
Süperoksit Dismutaz (SOD)	Albümin	Haptoglobulin	Sistein
Glutasyon-S-transferaz (GST)	Seruloplazmin	Transferin	Laktoferrin
	Ferritin	Oksipurinol	Hemopeksin
Selenyum bağımlı glutasyon peroksidaz (GPx)	Bilirubin	Mannitol	Lipoik asit
	Ubikinon (Koenzim Q10)		

Antihelmintik ilaçlar insan ve hayvanlarda sindirim kanalı, solunum yolları, karaciğer ve bazı organlardaki parazitler üzerinde etkili antibiyotiklerdir. Antihelmintikler hastaya verildiğinde; hastada bulunan iç parazitleri ya konakçının vücudunda öldürür ya da sadece vücut dışına atılmalarını sağlayarak hastayı parazitlerden temizlerler (Craig 1993, Malagón et al. 2013). Yoğun antihelmintik antibiyotik kullanımı, helmint parazitler de direnç mekanizmasını gelişmesine neden olmaktadır (Waller 1997). Antihelmintik ilaç kullanımının temel amacı, konakçının parazit yükünü mümkün olduğunca azaltmaktır. Kullanılacak ilacın seçiminde parazitin gelişme dönemi, ilacın etki spektrumu, terapotik indeksi, verilme kolaylığı, fiyatı ve kalıntı bırakıp bırakmayacağı gibi kriterler dikkate alınmalıdır (Kaya 1986).

Bağırsak parazit infeksiyonları, sub-tropikal kuşakta (ülkemizde içerisinde yer aldığı) halen en yaygın hastalıklar arasında yer almaktadır. Hijyen, eğitim, sosyo-ekonomik ve yaşam düzeylerinin sınırlı olduğu kesimler öncelikli olmak üzere, milyonlarca kişiyi etkileyerek, dünyada en önemli sağlık sorunları içerisinde bulunmaktadır. İnsanların yaklaşık % 10'u *Entamoeba histolytica* ile infekte olduğu, bir milyar kişinin *Ascaris lumbricoides*, 200 milyon kişinin ise *Giardia intestinalis*, 750 bin kişinin *Trichuris trichiura* ile infekte olduğu belirtilmiştir. Antihelmint antibiyotikler özellikle toplum sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir (Aksoy et al. 2005).

Çiftlik hayvanlarında birçok endoparaziter hastalıklar görülmekte, özellikle karaciğer ve gastrointestinal gibi kısımlarda helmint infeksiyonları ön plana çıkmaktadır. Endoparaziter hastalıklar, üreme veriminde azalma, gelişme geriliği, et ve süt ürünleri gibi hayvansal ürünlerin kalitesi yönünde kayıplara sebep olmalarının yanında, infekte olmuş hayvanların tedavi giderleri ile de ülke ekonomisini etkilemektedir (Yüksek vd. 2007). Paraziter hastalıkların tedavisinde levamizol, ivermektin, doramektin, oksfendazol (OFZ), moksidektin ve rikobendazol gibi pek çok antelmintik ilaç kullanılmaktadır.

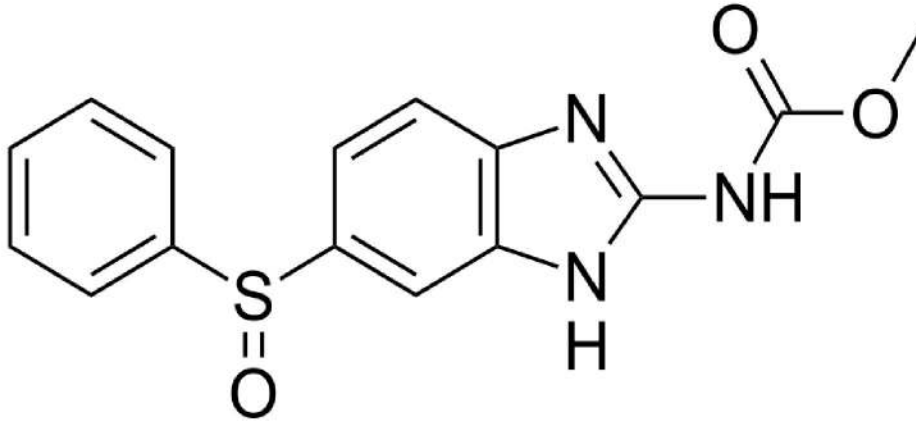
Antihelmintikler genel olarak kullanılan ilaca, hayvan ve parazit türüne, gıda alımı ve ilaç arasındaki ilişkiye göre etkinlik göstermektedir. Enjeksiyon noktası antihelmintiklerin etkinliğini uygulandığı bölgeyi etkileyebilmektedir. Ruminantlarda midedeki sindirimin gıda alımıyla birlikte artış göstermesi nedeniyle gıdalarla birlikte verilen antihelmintik etkiye sahip oksfendazolün emiliminin arttığı, aksi durumlarda ise azaldığı gözlemlenmiştir (Mckellar, 1994).

Ruminantlarda kullanılan antihelmintikler genellikle sindirim sistemi nematodları, akciğer kılkuçları, *Moniezia*, *Fasciola* ve *Dicrocoelium* gibi helmintlerin kontrolü amacıyla kullanılmaktadır. Koyun ve keçilerdeki helmintlerde benzimidazol direnci gelişmişse antihelmintik ilaçların seçiminin oldukça zor olacağı bildirilmektedir. Hayvanlarda nematodla birlikte *Moniezia* veya keleşek infeksiyonu varsa iki farklı ilaç kullanılmalıdır. Eğer nematod, *Moniezia* ve keleşek infeksiyonları birlikte seyrediyorsa 3 farklı antihelmintik ilacın kullanılması gerekebilir (Cabaret et al. 2002).

Helmintik hastalıkların kontrolünde en geçerli yöntemlerden biri uygun ve etkili bir antihelmintik ilaç tedavisidir. Ancak ilaçlara karşı parazitlerde oluşabilecek direnç mekanizmaları da göz önünde bulundurulmalıdır. Genel anlamıyla antiparaziter direnç, önerilen dozda uygulandığında konaktaki parazit popülasyonunun büyük bir kısmını elimine edebilen antiparaziter ilaca karşı, zamanla aynı parazit popülasyonunda kalıtsal bir duyarsızlığın şekillenmesidir (Tınar et al. 2005). Çırak (1999) uzun süre ilaç uygulamasının parazitlerde zamanla direnç gelişimine yol açabileceğini belirterek parazitlerle mücadelenin tek başına ilaçla yapılamayacağına dikkat çekmiştir.

Oksfendazol (OFZ) sığırların ve koyunların mide-bağırsak ve akciğer kılkuçlarının ergin, larva ve yumurtalarının, karaciğer keleşeklerinin erginlerine ve *Moniezia spp.* erginlerine karşı

hayvanların tedavi ve korunmasında antihelmintik olarak kullanılır. Oksfendazol geniş getiren hayvanlara oral yolla verildiğinde, 6 saatte kanda maksimuma ulaşır ve yarılanma süresi yaklaşık olarak 6-7 saat sürer. Aktif madde ve metabolitlerin hayvanın vücudundan atılması yavaştır. Oksfendazol hayvanın vücudundan; %26 oranında idrarla, %63 oranında da dışkı ile uzaklaştırılmaktadır. Oksfendazol bir benzimidazol türevi olarak oral yolla verildikten sonra sindirim kanalından suda az çözündüğü için eser miktarda emilir (Şekil 1.5). Oksfendazol parazitlerde enerji metabolizmalarını etkileyerek antinematodal ve antisestodal etkiye sahiptir. Etkisini parazitlerde fumaratın süksinata indirgemesine aracılık eden Fumarat Redükdaz'ın aktivitesini engelleyerek enerji oluşumunu önler ve parazitlerde kasların felcine, daha sonra parazitlerin ölümüne yol açar.



Şekil 1.6 Oksfendazolün kimyasal yapısı.

Oksfendazolün besinsel karışımlarının *G. mellonella* ve diğer lepidopter böcekler üzerindeki biyolojik ve fizyolojik etkileri üzerinde şimdiye kadar herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma farklı kimyasal yapı ve etki mekanizmasına sahip antibiyotiklerin zararlı böceklerin mücadelesinde kullanılabilirliğini göstermesi açısından önemlidir. Antihelmintik antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılan zararlı insektisitlere alternatif olarak kullanılması aynı zamanda hedef olmayan canlılara ve çevreye karşı zararın azaltılmasında da katkısı olacaktır.

BÖLÜM 2

MATERYAL METOT

2.1 GALLERIA MELLONELLA KÜLTÜRÜNÜN DEVAMI

Büyük bal mumu güvesi *Galleria mellonella* (L.) (Lepidoptera: Pyralidae) Biyokimya ve Hayvan fizyolojisi araştırma laboratuvarında yapay besin ile yetiştirilen stok kültürden temin edilmiştir. Yumurtadan yeni çıkmış larvalar Bronskill (1961) tarafından geliştirilen yarı sentetik besinde yetiştirildi ve kültür 28 ± 2 °C ve % 65 ± 5 bağıl neme ayarlı bir inkübatörde (Nüve, EN 500) ve gün boyu devamlı karanlıkta devam ettirildi. Yapılan deneylerde birinci evre larvaları kullanıldı.

G. mellonella (L.) larvalarını *in vitro* şartlarda yetiştirmek için Bronskill (1961) tarafından geliştirilen öğütülmüş koyu renkli eski bal peteği (kuluçka peteği) içeren yapay besin kullanıldı. Ayrıca oksfendazolün böcek üzerindeki etkisini incelemek amacıyla yürütülen beslenme deneylerinde de kontrol besini olarak kullanıldı. Besin, 420 g buğday kepeği, 150 ml süzme bal, 150 ml gliserin (Merck, Darmstadt, Germany), 20 g öğütülmüş koyu renkli eski petek ve 30 ml saf su ile hazırlanmıştır. Besinin bileşenleri gerekli miktarda tartılarak geniş bir kap içerisinde karıştırıcı ile homojen bir karışım oluşturuldu. Bu karışım 24 saat bekletilerek kullanıma hazır hale getirildi. Karışım bir litrelik cam kavanozların (80x180 mm) yaklaşık 1/3'ne kadar dolduruldu. Kavanozun içine konulacak dişilerin yumurta bırakması ve yeni açılan larvaların beslenmesi için besinin üzerine küçük bir parça bal peteği bırakıldı (Ortel 1995). Bu kavanozların içine 10-15 adet dişi bırakılarak ağızları tel kafes yerleştirilmiş kapak ile kapatıldı. Yaklaşık 20-25 gün sonra gelişimlerini tamamlayan larvalar (7. evre) pup olmaları için diğer bir kavanoza aktarıldı. Bu kavanozun içine, larvaların pup olmaları için kuru ortam sağlamak üzere, katlanmış pelur kağıt parçaları bırakıldı (Campos et al. 1990). Oluşan puplardan yaklaşık 7-8 gün sonra ergin bireyler meydana geldi. Bu erginlerin büyük bir çoğunluğu böcek kültürünün devamı, bazı erginler ise oksfendazol antibiyotiğinin farklı konsantrasyonlarının etkisi ile ilgili beslenme çalışmaları için gerekli yumurtaların elde edilmesinde kullanıldı.

2.2 OKSFENDAZOLÜN DENEYLERDE KULLANILMASI

Oksfendazolün besine ilave edilmesi ile yürütülen beslenme deneylerinde denenen miktarların konsantrasyonu 100 g besin başına gram (%) olarak ifade edildi. Oksfendazol, besinin hazırlanması sırasında doğrudan besine ilave edildi. Kontrol besini (oksfendazol içermeyen) hariç oksfendazolün *G. mellonella* (L.) için 0,0015, 0,015, 0,15, 1,5 g olmak üzere dört farklı konsantrasyonu denendi. Kontrol deneylerinde ise yalnızca oksfendazol içermeyen besin kullanıldı. Bu çalışmada denenecek oksfendazol konsantrasyonları tarımsal yönünden zararlı Lepidoptera takımına ait bazı böcek türleri (Timmerman et al. 1999) ve *Galleria mellonella* (L.) (Büyükgüzel et al. 2010) ile yapılan önceki beslenme çalışmaları temel alınarak belirlenmiştir. Bu çalışmaların ışığında, denenecek konsantrasyonların aralığını belirlemek amacıyla ön beslenme deneyleri yapıldı. Böceklerin ergin evreye kadar gelişimini tamamlayabileceği konsantrasyon aralıkları belirlendi. Bu çalışmada böceğin yaşama, gelişme, erkek ve dişi ergin ömür uzunluğu, yumurta verimi, yumurtaların açılma oranı incelenmiştir.

2.3 LARVALARIN ELDE EDİLMESİ

Beslenme deneylerinde kullanılacak *G. mellonella* (L.) larvaları, kapaklı, 30 ml'lik geniş ağızlı, vida kapaklı bir plastik kabın (ORLAB, L190030, 35x55 mm) iç yüzeyine dişiler tarafından bırakılan yumurtaların açılması ile elde edildi. Bunun için 2-3 dişi birey, delikli kapakları olan bu plastik kaplara konuldu ve yumurta bırakmaları için stok kültürün devam ettirildiği ortam koşullarında bekletildi. Bırakılan yumurtalar yine aynı ortam şartlarında bekletilerek açılması sağlandı. Yumurtadan yeni çıkan larvaların kaçmasını önlemek için caydırıcı olarak kabın kapağa yakın iç yüzeyine yaklaşık 1 cm kadar genişlikte gliserin sürüldü. Yumurtaların açılması ile serbest kalan larvalar, yumuşak uçlu ve ucu gliserine batırılarak nemlendirilmiş bir fırça (No: 0, Goya Toray) ile içlerinde 100 g besin bulunan tel kafesli metal kapaklı orta boy cam kavanozlara (60 x120 mm) bırakıldı. Bu şekilde larvalar tarafından doğrudan besin aracılığıyla alınan oksfendazol karışımlarının böceğin yaşama, gelişme, erkek ve dişi ergin ömür uzunluğu, yumurta verimi ve yumurtaların açılma oranı incelendi.

2.4 YAŞAMA, GELİŞME VE ERGİN ÖMÜR UZUNLUĞU İLE İLGİLİ BESLENME DENEYLERİ

Farklı konsantrasyonlarda oksfendazolün ergin evreye kadar *G. mellonella* (L.)'nın yaşama oranına ve gelişme süresine etkisini incelemek için öğütülmüş koyu renkli bal peteği içeren Bronskill'in (1961) yapay besini kullanıldı. Oksfendazolün denenen miktarları % (100 g besine g oksfendazol) olarak hesaplanıp gerekli miktarları besinlerin hazırlanması sırasında ilave edilerek homojen olarak karışması sağlandı. Daha sonra kontrol besinleri ve oksfendazolu çeren diğer besinler uygun besin kaplarına (Cam kavanozlar, 60 x120 mm) taksim edildi. Her bir besin için 15 larva kullanıldı ve deneyler dörder defa tekrarlandı. Larvalar farklı konsantrasyonlarda oksfendazol içeren besinlere bırakıldıktan sonra gelişimlerini tamamlayan olgun *G. mellonella* (L.) larvaları (7. evre larvalar) alınarak pup olmak üzere 30 ml'lik plastik örnek kaplarına (ORLAB, L190030, 35x55 mm) her kapta bir larva olacak şekilde bırakıldı. Bu kapların içerisine larvaların pup olması için ortam sağlamak üzere katlanmış, ince pelur kâğıt bırakıldı. Son larva evresine ulaşan larvaların oranı ile her bir larvanın 1. larva evresinden itibaren son larval evreye ulaşması için geçen süre (gün) kaydedildi. Pupa olan bireylerin oranı, 1. larva evresinden itibaren pup olma süreleri (gün) ile bu puplardan erginleşen bireylerin oranı ve ergin olma süreleri (gün) ile erginleşen bireylerin erkek ve dişi oranı belirlendi. Çalışmada kullanılan erginlerin eşey ayrımı, abdomenlerinin son segmentindeki genital yapıya ve erginlerinin vücut büyüklüğüne göre yapıldı.

Farklı konsantrasyonlarda oksfendazolün erkek ve dişi ergin bireylerin yaşama süresine (ömür uzunluğu) etkisini belirlemek için yumurtadan yeni çıkmış *G. mellonella* (L.) larvaları oksfendazolün denenen miktarlarını içeren yapay besinler ile ergin evreye kadar beslendi. Her bir deney için 10 adet ergin kullanıldı ve deneyler dörder defa tekrarlandı. Erginleşen bireyler 30 ml'lik, geniş ağızlı, şeffaf, delikli kapaklı plastik kaplara (ORLAB, L190030, 35x55 mm) birer adet bırakıldı. *G. mellonella* (L.) erginleri besin almadığı için deney süresince herhangi bir besin verilmedi. Bu erginler stok kültürün devam ettirildiği ortam şartlarında bırakıldı. Erginler, her gün belirli saatte kontrol edilerek en son erginin ölümüne kadar her erginin yaşama süresi belirlendi.

2.5 DIŞİLERİN YUMURTA VERİMİ VE AÇILMA ORANI İLE İLGİLİ DENEYLER

Farklı konsantrasyonlarda oksfendazollü besinle yetiştirilen *G. mellonella* (L.) dişilerinin yumurta verimine etkisini incelemek için yumurtadan yeni çıkan larvalar ergin evreye kadar beslendi. Bu amaçla yeni erginleşmiş ve döllenmemiş bir günlük dişiler kullanıldı. *G. mellonella* dişileri geniş ağızlı, delikli kapaklı, plastik kaplara (15 ml, ORLAB) her kapta bir adet dişi olacak şekilde bırakıldı. *G. mellonella* (L.)'nın ergin dönemde besin almadığı (Charriere and Imdorf 1997) için bu dişilere yumurta bırakma süresi içerisinde herhangi bir besin verilmedi. Dişiler tarafından bırakılan yumurtalar siyah bir zemin üzerine konulan petri kutusu içinde sayıldı. Yapılan ön denemeler erginleşen dişilerin ilk 48 saat içinde yumurtalarının çoğunluğunu bıraktığını göstermiştir. Bu yüzden ilk iki gün içinde bırakılan yumurtalar sayılarak açılması için stok kültürün devam ettirildiği ortam şartlarında bekletildi. Yumurta üretimi, bir günde dişi başına bırakılan yumurta sayısı ele alınarak değerlendirildi ve dişinin verimliliği olarak ifade edildi. Her gün açılan larvalar yine siyah bir zemin üzerinde sayılarak ortalama sayısı kaydedildi ve yumurtaların açılma oranı (fertilite) tespit edildi. Kontrol ve oksfendazolün her bir konsantrasyonu için 15 adet dişi kullanıldı ve deneyler dört defa tekrarlandı.

Kontrol ve oksfendazol konsantrasyonlarının *G. mellonella* (L.) üzerindeki etkisinin araştırıldığı deneylerin hepsinde larvaların aşılacağı besin kapları ve olgun larvaların pup olmaları için hazırlanan kaplar kısa bir günlük inceleme periyodu hariç sürekli olarak karanlıkta tutuldu. Besinin hazırlanması ve larvaların aşılama hariç beslenme deneylerinin tümü böceklerin stok kültürünün yetiştirildiği şartlarda yürütüldü. Besinin hazırlanması, yumurtaların elde edilmesi, bu yumurtalardan çıkan larvaların besine aşılama işlemleri tamamen aseptik olmayan şartlarda yapıldı (İçen et al. 2005, Büyükgüzel et al. 2007, Büyükgüzel and Kalender 2007). Bu işlemlerin uygulanmasında Laing ve Hagen'in (1970) ile Campos et al.'ın (1990) mısır kurdu *Ostrinia nubilalis* (Hubn.) için kullandığı yöntemler temel alındı ve bir ölçüde değiştirilerek uygulandı. Birçok lepidopter türünün birinci evre larvalarında olduğu gibi *G. mellonella* (L.) larvalarının da ilk evrelerinde besin ortamında ölüm oranının yüksek olduğu, ölen larvaların içlerinin boş olarak kuruduğu ve göz ile görülemediği için besine aşılama her bir larvanın olgun evreye ulaşmaya kadar günlük olarak takip edilmesi mümkün olamamıştır (Zalucki et al. 2002). Bu yüzden farklı evrelerdeki yaşama oranı tespit edilirken deney süresince yaşayan larva sayısı olarak, besine başlangıçta aşılama larvaların sayısı dikkate alındı

2.6 VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Oksfendazolün değişen konsantrasyonlarının *G. mellonella* (L.)’nın yaşıama ve gelişimi üzerindeki etkileri olgun larva (7. evre), pup ve ergin evresine ulaşan bireylerin yüzdesi ve bu evrelere ulaşmak için geçen ortalama zamanı (gün) dikkate alınarak değerlendirildi. Ergin bireylerin ömür uzunluğunun zamana etkisi erginleşen bireylerin hayatta kaldıkları gün olarak ortalama süre (ömür uzunluğu) belirlenerek değerlendirildi. Dişilerin verimliliği üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde; bırakılan yumurta sayısı ve açılma oranı dikkate alındı.

Erginlerin ömür süresi ve dişilerin yumurta verimi ve yumurtaların açılma oranı ile ilgili verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü “Varyans Analizi” (ANOVA) (SPSS 1997) testi kullanıldı.

Ortalamalar arasındaki farkın önemini saptamak için “LSD Testi” (SPSS 1997), yaşıama oranı ile ilgili verilerin değerlendirilmesinde ise “ χ^2 (Chi square) Testi” (Snedecor and Cochran 1989) kullanıldı. Ortalamaların arasındaki farkın önemini kontrol etmek için 0,05 olasılık seviyesi kullanıldı.

BÖLÜM 3

ARAŞTIRMA BULGULARI

3.1 OKSFENDAZOLÜN *G. MELLONELLA* LARVALARININ YAŞAMA ORANI VE GELİŞME SÜRESİNE ETKİSİ

Oksfendazol içermeyen kontrol besine göre oksfendazolün denenen konsantrasyonlarını içeren besinler 7. evreye ulaşan larva oranını, pup ve ergin olma oranını önemli derecede düşürmüştür. Kontrol besininde % $94,9 \pm 1,45$ oranında 7. evre larvası elde edilmesine rağmen % 1,5 oranında oksfendazol içeren besin; bu oranı % $43,0 \pm 1,50$ 'ye indirmiştir. Yine kontrol besininde % $84,6 \pm 2,30$ oranında ergin edilmesine rağmen % 1,5 oranında oksfendazol içeren besin bu oranı % $34,9 \pm 1,45$ 'e indirmiştir (Şekil 3.1). Oksfendazolün bu besinsel oranı 7. evreye ulaşma süresini etkilemezken, pup evresi ve ergin evresine ulaşmak için gereken süreyi geciktirmiş (Şekil 3.2) ve istatistiksel olarak önemli bir fark ortaya çıkarmıştır (Çizelge 3.1).

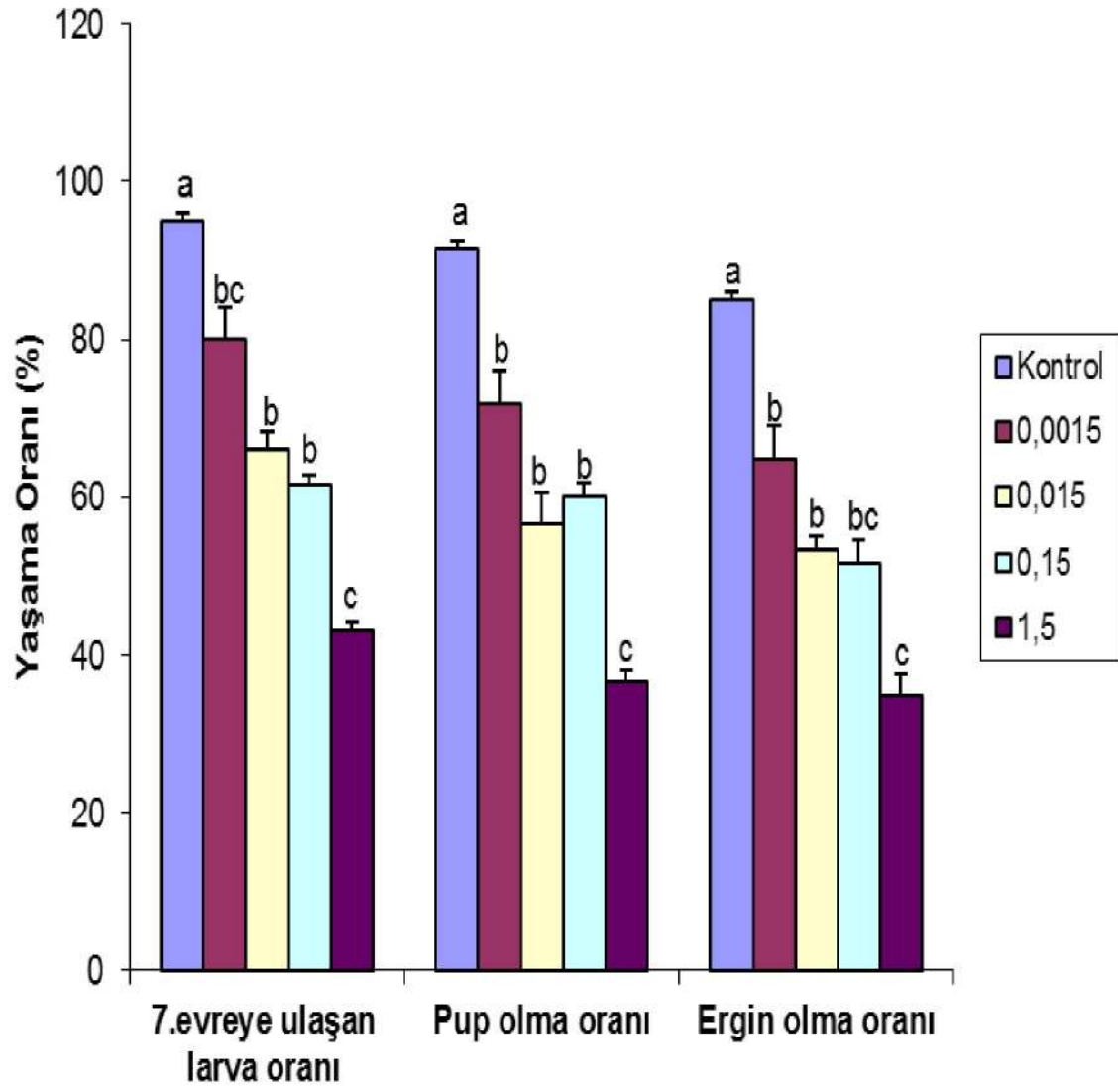
Çizelge 3.1 Oksfendazolün *G. mellonella* larvalarının yaşama oranı ve gelişme süresi üzerine etkisi.

Oksfendazol (%)	7.evreye ulaşan larva oranı (%) (Ort [*] ± S.H) [†]	7.evreye ulaşma süresi (gün) (Ort [*] ± S.H) [†]	Pup olma oranı (%) (Ort [*] ± S.H) [†]	Pup olma süresi (gün) (Ort [*] ± S.H) [†]	Ergin olma oranı (%) (Ort [*] ± S.H) [†]	Ergin olma süresi (gün) (Ort [*] ± S.H) [†]
0,0000 [§]	94,9 ± 1,45a	23,5 ± 0,67a	91,6 ± 1,45a	30,1 ± 0,71a	84,9 ± 1,42a	36,3 ± 0,26a
0,0015	79,9 ± 4,08b	22,3 ± 0,50a	71,7 ± 3,63b	28,9 ± 0,66a	64,9 ± 1,42b	37,1 ± 1,06a
0,015	66,1 ± 2,01b	22,0 ± 0,35a	56,5 ± 3,83b	30,6 ± 0,86a	53,3 ± 4,70b	36,7 ± 0,85a
0,15	61,6 ± 2,75bc	22,2 ± 0,30a	60,0 ± 3,32b	30,7 ± 1,13a	51,5 ± 4,38b	38,5 ± 0,45a
1,5	43,0 ± 1,50c	23,5 ± 0,90a	36,7 ± 1,67c	33,8 ± 0,90b	34,9 ± 1,45bc	39,9 ± 0,54ab

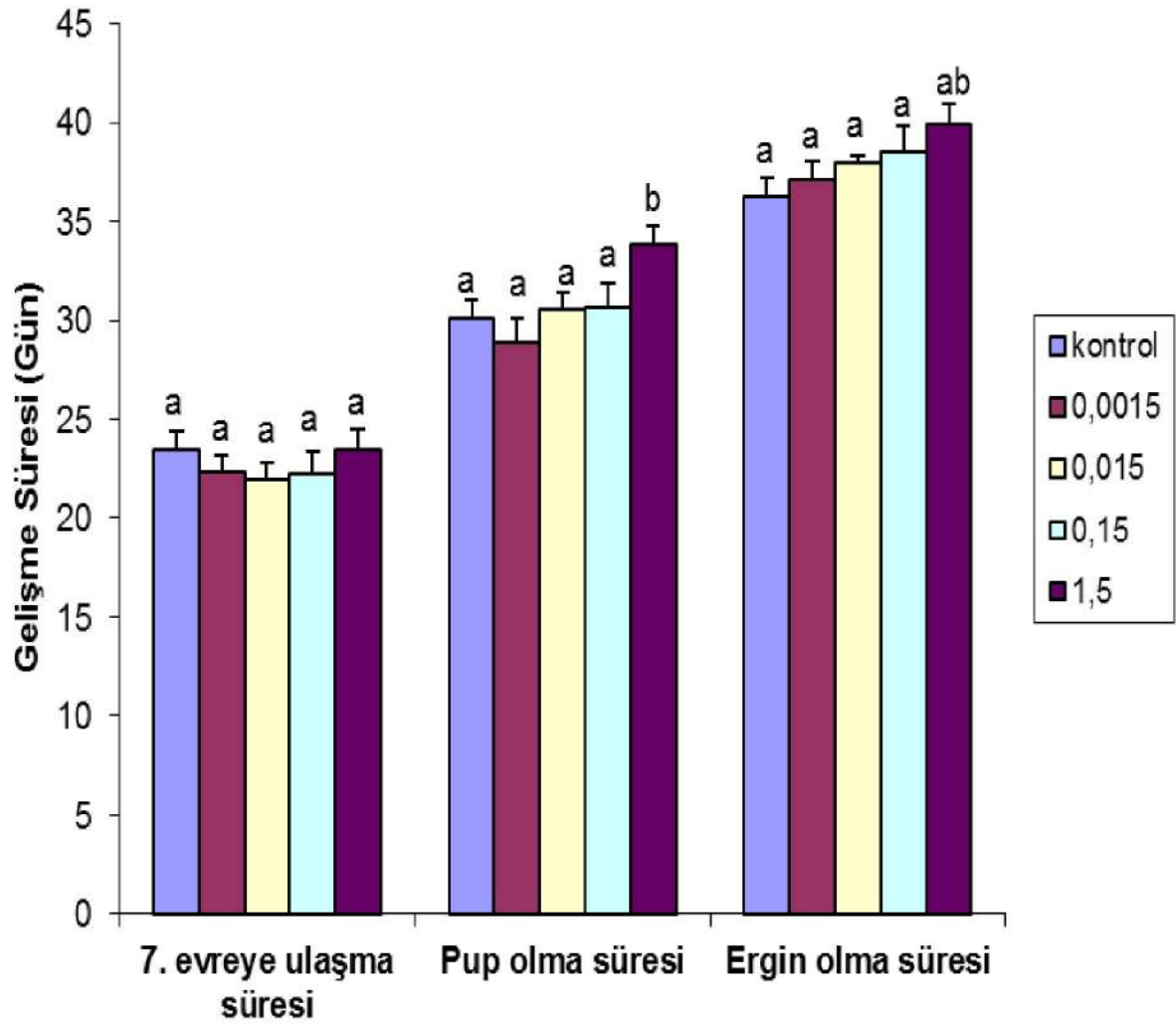
* Dört tekrarın ortalaması, her bir tekrar için 15 larva kullanıldı.

† Aynı sütunda aynı harfi içeren değerler birbirinden farklı değildir, P > 0,05 (χ^2 testi, LSD Testi).

§ Kontrol besini (Oksfendazol içermeyen).



Şekil 3.1 Oksfendazolün *G. mellonella* larvalarının yaşama oranı üzerine etkisi.



Şekil 3.2 Oksfendazolün *G. mellonella* larvalarının gelişme süresi üzerine etkisi.

3.2 OKSFENDAZOLÜN *G. MELLONELLA*'NİN ÖMÜR UZUNLUĞU, YUMURTA VERİMİ VE AÇILMA ORANINA ETKİSİ

Oksfendazol içermeyen kontrol besini ile karşılaştırıldığında oksfendazolün denenen en yüksek konsantrasyonunu (% 1.5) içeren besin dişi erginlerin ömür uzunluğu üzerinde etkili olmuştur. Oksfendazolün % 0,0015, 0,015, 0,15'luk konsantrasyonları dişilerin ömür uzunluğunda kontrol grubuna göre kısaltmaya neden olsalarda bu etki istatistiksel olarak önemli olmamıştır. (Çizelge 3.2 ve Şekil 3.3). Oksfendazolün % 0,0015 ve 0,015 konsantrasyonları erkeklerin ömür uzunluğunda kontrol grubuna göre uzamaya neden olurken, %1,5 konsantrasyonda istatistiksel olarak kısaltmaya neden olmuştur. (Çizelge 3.2 ve Şekil 3.3).

Oksfendazol içermeyen kontrol besinine göre, oksfendazolün % 0,0015, 0,015, 0,15 ve 1,5 konsantrasyonlarını içeren besinler bir günde dişi başına bırakılan yumurta sayısını ve açılma oranını istatistiksel bakımdan önemli derecede düşürmüştür. Kontrol besininden elde edilen dişilerden $93,8 \pm 1,72$ yumurta elde edilmiş olup bu sayı % 0,0015 oksfendazol içeren en düşük konsantrasyonda $61,4 \pm 1,03$ 'e düşürülmüştür ve istatistiksel olarak önemli bir fark elde edilmiştir. (Şekil 3.4). Oksfendazolün denenen en yüksek konsantrasyonu (% 1,5) yumurta verimini $93,8 \pm 1,72$ 'den $30,8 \pm 0,94$ 'e, açılma oranını ise $88,9 \pm 1,92$ 'den $53,7 \pm 1,43$ 'e önemli derecede düşürmüştür (Çizelge 3.2 ve Şekil 3.5).

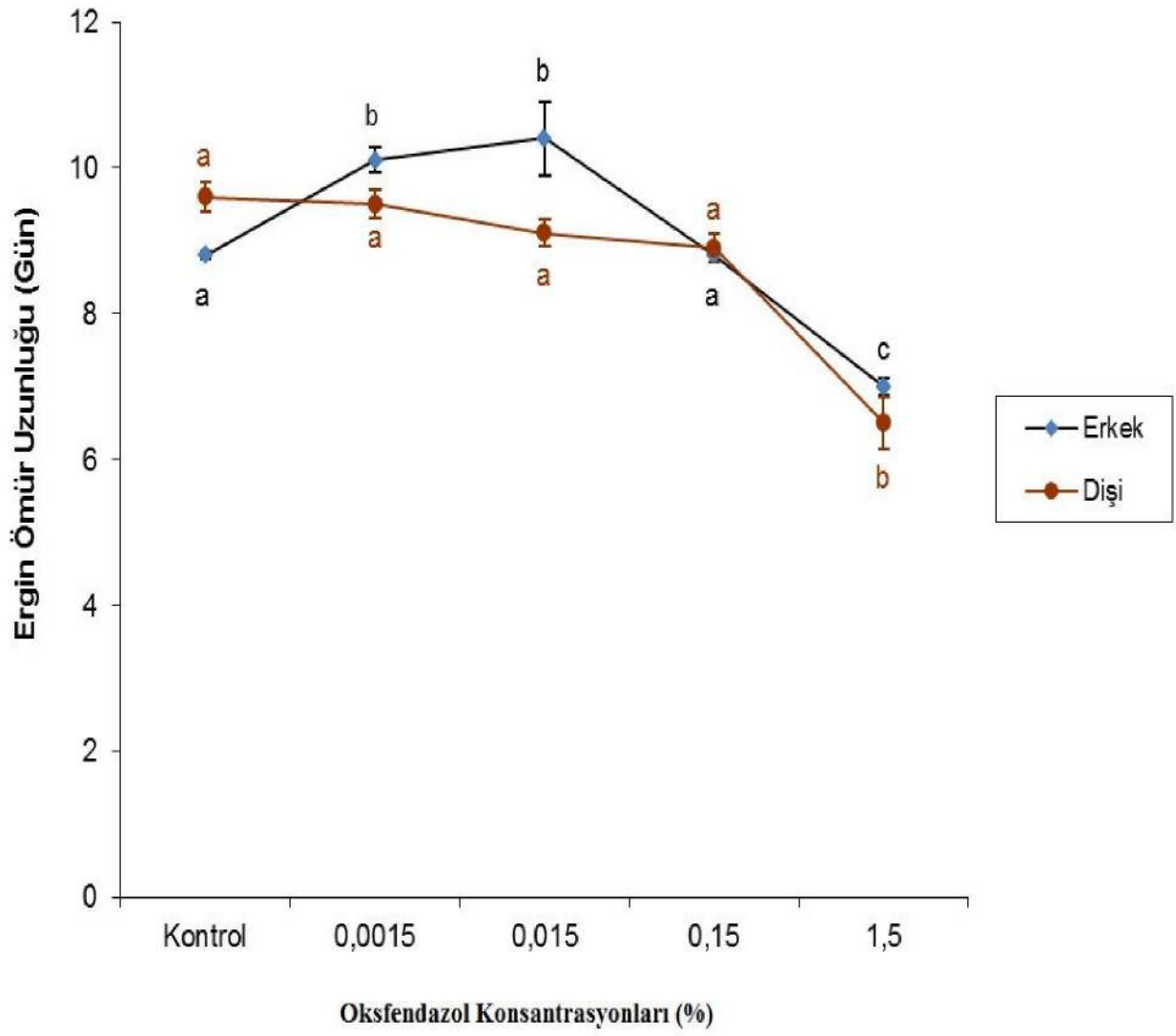
Çizelge 3.2 Oksfendazolün *G. mellonella* larvalarının ergin ömür uzunluğu, yumurta verimi ve açılma oranına etkisi.

Oksfendazol (%)	Ergin ömür uzunluğu (gün)		Yumurta verimi (yumurta sayısı/gün/dişi)	Açılma oranı (%)
	Erkek (Ort * ± S.H) [†]	Dişi (Ort * ± S.H) [†]		
0,000 [§]	8,8 ± 0,06a	9,6 ± 0,21a	93,8 ± 1,72a	88,9 ± 1,92a
0,0015	10,1 ± 0,17b	9,5 ± 0,20a	61,4 ± 1,03b	74,7 ± 2,20b
0,015	10,4 ± 0,51b	9,1 ± 0,18a	56,3 ± 0,87c	52,8 ± 1,90c
0,15	8,8 ± 0,10a	8,9 ± 0,20a	45,6 ± 0,72d	60,9 ± 0,83d
1,5	7,0 ± 0,12c	6,5 ± 0,36b	30,8 ± 0,94e	53,7 ± 1,43c

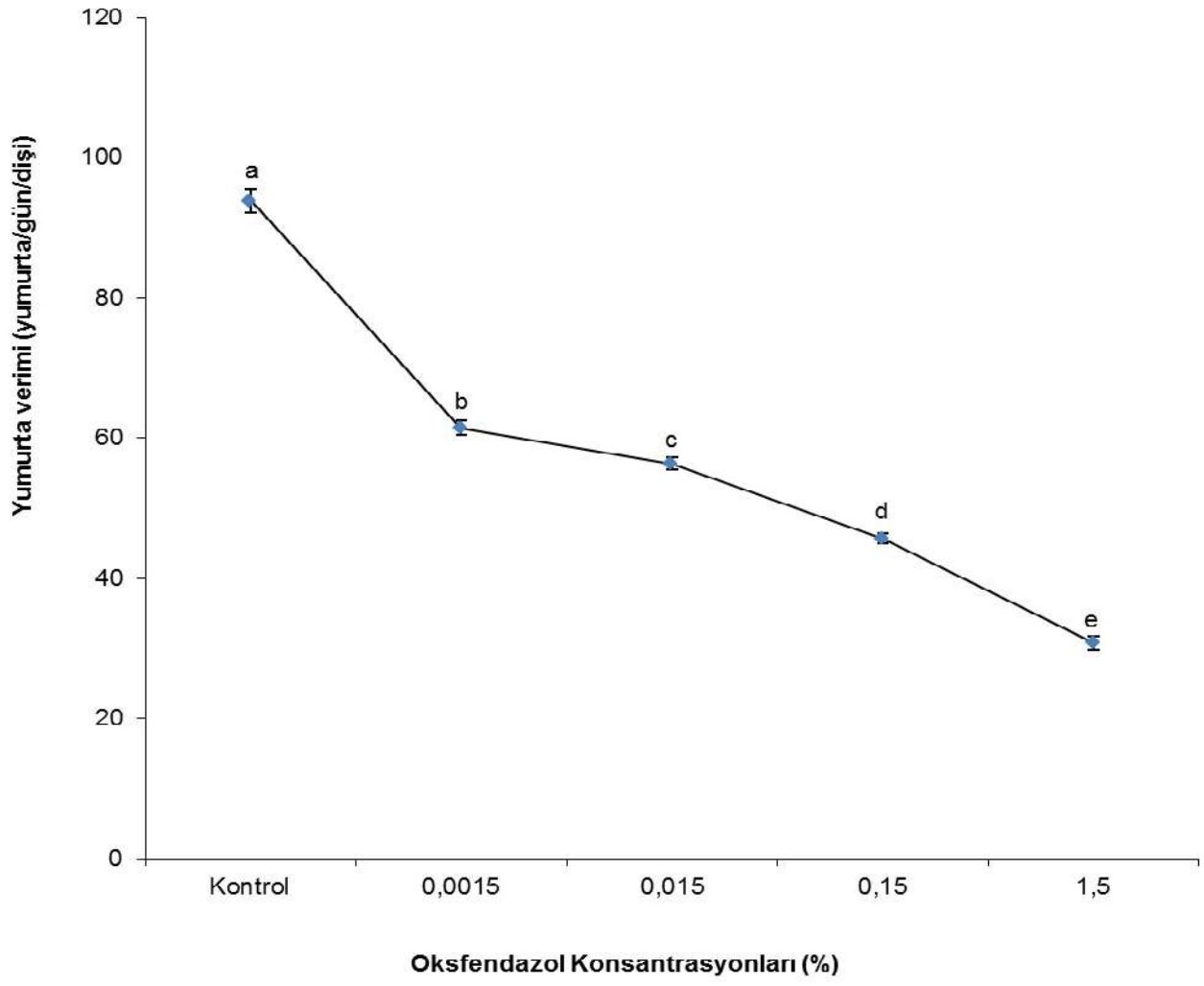
*Dört tekrarın ortalaması, her bir tekrar için 15 ergin kullanıldı.

[†]Aynı sütunda aynı harfi içeren değerler birbirinden farklı değildir, P > 0,05 (LSD Testi).

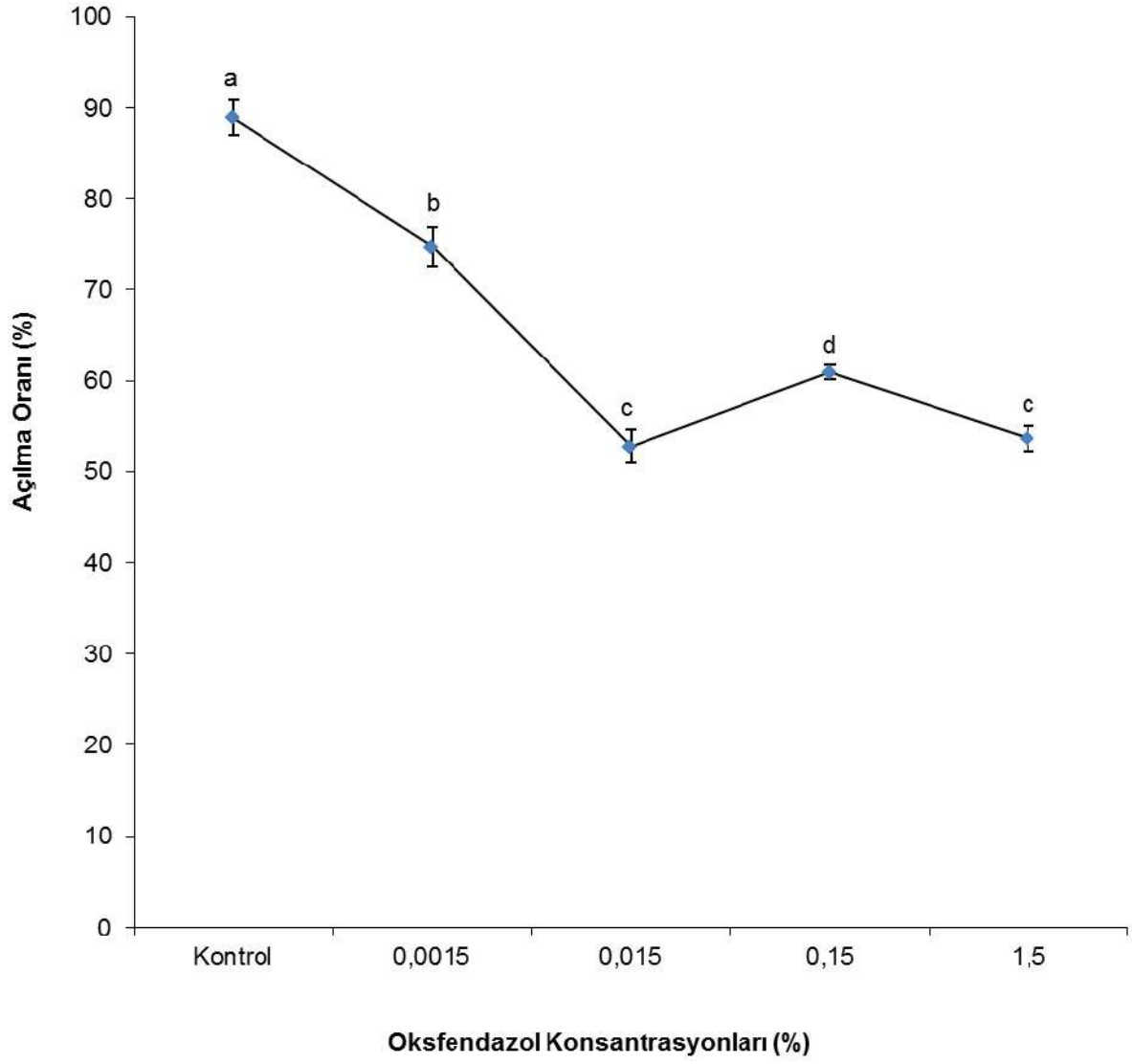
[§] Kontrol besini (Oksfendazol içermeyen).



Şekil 3.3 Oksfendazolün *G. mellonella* ergin ömür uzunluğuna etkisi.



Şekil 3.4 Oksfendazolün *G. mellonella* dişilerinin yumurta verimine etkisi.



Şekil 3.5 Oksfendazolün *G. mellonella* dişilerinin yumurta açılımına etkisi.

BÖLÜM 4

TARTIŞMA

Ülkemizde tarımsal zarara neden olan böcekler ile mücadelede insektisit kullanımı her geçen gün artarak devam etmektedir. Özellikle Lepidoptera takımına karşı kullanılan insektisitlerin hedef zararlıların yanı sıra zararsız diğer canlılara ve bitkilere zarar verdiği, bilinçsiz ve yoğun insektisit kullanımının ise biyolojik birikime neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca yoğun insektisit kullanımı ile birlikte doğal çevrenin kirlenmesi, zararlıların kullanılan kimyasallara karşı direnç mekanizması geliştirmesi, insan ve hayvan beslenmesinde tehlikeli boyutlara ulaşan kalıntı sorunlarının ortaya çıkması ve doğal dengenin bozulması gibi önemli ve geri dönüşümü uzun yıllar sürecek sorunlara yol açmaktadır. Zararlı böceklerle mücadelede; yumurtlamayı önleyici feromonların kullanımı, böceklerin çeşitli kimyasallarla kısırlaştırılması, zararsız kimyasalların zararlı insektisitlere alternatif olarak kullanılması ve hormonal kontrol ile gelişimin engellenmesi gibi yöntemleri kullanılabilir (Haynes 1988). Böceklerle biyolojik ve kimyasal mücadele, onları öldürmek amacıyla değil, popülasyonlarını zararsız seviyelere düşürmek amacıyla yapılmalıdır. Günümüzde sentetik insektisitlerin bilinçsizce kullanımı sonucu zararlı böceklerde oluşan direnç mekanizması, insan sağlığı ve çevreye toksisitesi gibi olumsuz etkileri, bilimsel çalışmalarda kanıtlanmıştır. Zararlı böcek türleri ile mücadelede biyolojik savaş ve doğal organik insektisitlerin kullanılması önem kazanmıştır (Miller and Uetz 1998). Böceklerin sentetik insektisitlere karşı geliştirdiği direncin bir sonraki nesillere aktarılması, insektisit direncinin evrimiyle birlikte zararlı böcek popülasyonlarının kontrolü açısından önemli bir sorun oluşturmuştur. İnsektisitlerin farklı konsantrasyonları ile yapılan çalışmalarda, böceklerin davranışsal ve biyokimyasal aktiviteleri üzerine de olumsuz etkileri olduğu bulunmuştur (Uçkan and Sak 2010). Zararlılar ile mücadelede insektisitlerin yerine alternatif zararsız yeni kimyasalların kullanılabilirliği günümüzde araştırılmaya devam edilmektedir. Bu çalışmada Lepidoptera takımına ait büyük bal mumu güvesi *G. mellonella* model böcek olarak kullanılmış ve Lepidoptera takımına ait böcek türlerin kimyasal mücadelesinde insektisitler yerine antihelmintik maddelerin kullanılabilirliğinin laboratuvar şartlarında araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla yapay besine ilave edilen farklı konsantrasyonlarda oksfendazolün *G. mellonella*'nın farklı

evrelerindeki yaşama, gelişimine, ergin ömür uzunluğuna, yumurta verimi ve açılma oranı üzerine etkisi incelendi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre oksfendazolün; uygun miktarda besine ilave edildiğinde ve besin bileşenlerinin de iyi seçilmesi halinde, *G. mellonella* larvalarının laboratuvar şartlarında yetiştirilmesinde güvenilir olarak kullanılabilceği gösterilmiştir. Bu çalışmada oksfendazolün düşük konsantrasyonları (0,0015 g) böceğin larval ve larva ervesi sonrasındaki evrelerde, yaşama ve gelişme üzerinde önemli bir etki yapmamıştır. Oksfendazol yüksek konsantrasyonlarda (1,5 g) ise hem larval dönemde hem de pup ve ergin dönemde yaşama ve gelişme üzerinde önemli olumsuz etkiler yapmıştır. Bu çalışmanın sonuçları oksfendazolün; *G. mellonella*'nın yaşam parametreleri ile ilgili biyolojik etkinliğini olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir.

Oksfendazolün, böceğin yaşaması, gelişmesi, ömür uzunluğu, yumurta verimi ve açılma oranı üzerinde olumsuz bir etki yaptığı açıkça görülmüştür. Farklı böcekler üzerinde yapılan çalışmalarda çeşitli antibiyotiklerin böceklerin yumurta verimini düşürdüğü görülmüştür (Carpinella et al. 2003, Uçkan et al. 2008, Dubovskiy et al. 2013). *G. mellonella* ile yapılan bu çalışmada oksfendazolün yüksek konsantrasyonlarda içeren besinlerin yaşama oranını ve yumurta verimini düşürdüğü açıkça gözlenmiştir. Bunun sebebi yüksek konsantrasyonlarda *G. mellonella*'nın besinine ilave edilen oksfendazolün, yapay besinin kimyasal ve fiziksel bileşenini bozması olabilir. Kimyasal ve fiziksel içerikleri değişen besinlerde larvalar daha az besin almış ve buna bağlı olarak yaşama ve gelişmeleri olumsuz yönde etkilenmiş olabilir. *Melia azedarach*'ın (Tesbih ağacı) yapısında bulunan limonoidlerin böceklerle mücadele için, beslenmeyi önleyici etkisi ve insektisit özellikleri araştırılmıştır (Carpinella et al. 2003). Üç farklı takımdan, 17 tür ile yaptıkları çalışmada 16 türün özütü ile muamele edilen böceklerin çok az besin tüketebildiği tespit edilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada; *Mamestra brassicae* L. (Lepidoptera: Noctuidae)'nin larva parazitoidi *Eulophus pennicornis* (Nees) (Hymenoptera: Eulophidae)'in yaşama ve gelişmesi üzerine; diflubenzuron, hexaflumuron ve teflubenzuron'un etkileri incelenmiş ve bu böceklerin konsantrasyona bağlı olarak etkilendiği, hexaflumuron, teflubenzuron ve diflubenzuron'un en düşük konsantrasyonlarında (0,5 µg) dahi parazitoidin ergin olma oranının istatistiksel olarak önemli derecede azaldığı görülmüştür (Butaye and Degheele 1995). *Peganum harmala* L. (überlik bitkisi) tohumlarından elde edilen bir alkoloid türevi olan harmalinin kuru meyve güvesi *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvalarının 4. evresindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, harmalinin larvada ağırlık kaybına, protein ve glikojen bileşenlerinin azalmasına ve α -amilaz aktivitesinin önlenmesine neden olduğu saptanmıştır. Bu maddenin larvadan pupa evresine ve ergin

evrelere geçişte gelişmeyi durdurduğu ve ölüme sebep olduğu tespit edilmiştir (Rharrabe et al. 2007). Neem (*Azadirachta indica*) ağacından elde edilen doğal ekstrakt olan azadirachtinin çam kese böceği *Thaumetopoea pityocompa* (Schiff.) (Lepidoptera: Thaumetopoeidae) ve *Nezara viridula* L. (Heteroptera: Pentatomidae) (Pis kokulu yeşil böcek) larvalarının büyümesi ve beslenme aktivitesi üzerine yapılan deneyde azadirachtinin *T. pityocompa* larvalarına karşı etki gösterdiği, larvanın gelişmesini önlediği ve beslenme aktivitesini azalttığı gözlemlenmiştir (Riba et al. 2003, Ünal and Akkuzu 2009).

Beck (1960), *G. mellonella* ile ilgili yaptığı bir çalışmada bu böceğin besinsel ihtiyaçları, ekolojik adaptasyonu ve gelişme özellikleri ile entomolojik araştırmalar için model bir böcek olduğunu belirtmiştir. Bazı çalışmalarda model böcek olarak kullanılan *G. mellonella* larvaları insanlarda enfeksiyonların kaynağı bakteri, mantar ve virüslerin patojenitelerinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Streptococcus enfeksiyonu için bir model olarak kullanılan çalışmada bu bakterilerin *G. mellonella* larvalarını enfekte ederek yaşama süresini olumsuz yönde etkilediği belirlenmiştir (Jacelyn et al. 2013). Yapılan başka bir çalışmada *Cryptococcus neoformans* ile enfekte edilmiş *G. mellonella* örneklerinde yeni modellemeler ile yaşam süresi üzerindeki değişimleri araştırılmış ve yaşam süresinin önemli derecede düştüğü belirtilmiştir (Mylonakis et al. 2005, Fuchs et al. 2010). *Pseudomonas fluorescens*'in *G. mellonella* larvalarına enjekte edildiği bir başka çalışmada, larvaların yaşama ve gelişme sürelerinde önemli derecede düşüş olduğu belirtilmiştir (Meilke et al. 2013). *G. mellonella* larvalarında farklı beslenme ortamlarının etkisini belirlemeye yönelik proteomiks çalışması yapılmış bazı proteinlerin ekspresyonunun azaldığı iki boyutlu elektroforez ile belirlenmiştir (Banville et al. 2012).

Zararlı bir dipter türü olan akdeniz meyve sineği *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae)'nın larval evrede kullandığı besinin ergin oluşumunu, vücut büyüklüğünü, eşeysel olgunluğu, yumurta bırakma davranışını ve yaşama süresini etkilediği bilinmektedir (Chang et al. 2001). *P. turionellae*'nin sentetik besinine ilave edilen bazı karbohidratlar (fruktoz ve galaktoz), erginlerin ömür uzunluğunu önemli derecede kısaltmıştır. Besine ilave edilen fruktoz böceğin yaşama oranını da önemli derecede düşürmüştür (Özalp and Emre 2001). Bir afit türü olan *Bemisia tabaci* (Gennadius)'in besinine ilave edilen rifampisin (RNA sentezi inhibitörü) erginleşme süresini uzatmış ve puptan erginleşen birey sayısını azaltmıştır (Ruan et al. 2006). Farklı konsantrasyonlarda gıda boyalarının *D. melonagaster*'in yaşama yüzdesi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yüksek konsantrasyonlarda gıda boyasının böceğin yaşam

yüzdesini önemli derecede düşürdüğü görülmüştür (Sarıkaya vd. 2010). Giberellik asitin endoparasitoid *Apanteles galleriae* (Hymenoptera: Braconidae) larvaları üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, *A. galleria*'nın yaşama, gelişme ve yumurta veriminin olumsuz yönde etkilendiği belirlenmiştir. (Uçkan et al. 2008). Yüksek sıcaklık ve besin kaynağının *A. galleria*'nın gelişme süresi ve ergin ömür uzunluğunu önemli derecede düşürdüğü görülmüştür (Uçkan and Ergin 2003). Weathersbee and McKenzie (2005), yaptığı çalışmada neem (*Azadirachta indica*) biyopestisitlerinin narenciye zararlısı olan *Diaphorina citri*'nin (Hemiptera: Psyllidae) uzaklaştırıcı etkisine, ölüm oranına, yumurta verimine ve gelişmeye etkisinin araştırıldığı çalışmada, 11,3, 22,5, 45, 90, 180 ppm dozlarında azadirachtinin erginlerde ölüm oranına neden olmadığı, sadece uzaklaştırıcı etkisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca nimflere düşük konsantrasyonlar da bile etkili olduğu saptanmıştır. Azadirachtinin 22,5 ppm konsantrasyonlarında uygulamadan 4 gün sonra deri değiştirme gözlenmemiş ve 7 gün içinde bütün nimfler ölmüştür. Bitki gelişim düzenleyicilerin (BGD) böceklerde genel olarak yumurta sayısı, gelişmesi, eşey oranı, glikojen seviyesindeki değişikliklere ve kromozom bozukluklarına neden olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir (Yeşilada ve Bozcuk 1995, Kaya ve Yanıkoğlu 1999, Kaur and Rup 2000, Harikesh and Bhattacharya 2003, Kaur and Rup 2003 a,b, Gupta et al. 2009). Bazı BGD'lerin böceklerin gelişimi üzerinde hızlandırıcı bazılarının ise yavaşlatıcı etkilerinin olduğu da bilinmektedir (Önder ve Çınarlı 1988). Son yıllarda 8-metoksi-psoralen (ksantotoksin) sedef hastalığı tedavisinde kullanılan *Copidosoma sosares* (Hymenoptera: Encyrtidae) üzerindeki fizyolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, bu maddenin *C. sosares*'in yaşama ve gelişmesi üzerinde olumsuz etki yaptığı belirtilmiştir (Lampert et al. 2008). Besine ilave edilen bir sekonder metabolit olan α -solanine'nin *G. mellonella* L. larvalarının yaşama, gelişme, yumurta verimi ve açılma oranı üzerindeki etkileri incelenmiş ve olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (Büyükgüzel et al. 2013a).

Oksfendazolün besinsel karışımları özellikle yüksek konsantrasyonlarda *G. mellonella* ergin ömür uzunluğu üzerinde istatistiksel olarak etkili olmuştur. Ergin ömür uzunluğunda kontrol grubuna göre değişimler gözlenmiştir. Bu değişimlerin nedeni antihelmintik etki yapan oksfendazolün böceğin beslenmesini olumsuz yönde etkilemesi olabilir. Bazı çalışmalarda çeşitli çevresel stres faktörlerine maruz kalan birkaç böcek türünün ergin ömür uzunluğundaki değişimlerin lipid peroksidasyonu düzeyinin düşmesi (Sestini et al. 1991) ve antioksidan enzimlerden SOD ve CAT aktivitelerinin yükselmesine (Bains et al. 1998, Sun et al. 2002) bağlı olduğunu ileri sürülmüştür. *Drosophila melanogaster* (L)'de glutatyona bağımlı

enzimlerin (GST ve GPx) aktivitelerindeki artışın ömür uzunluğunda artışa neden olduğu ve oksidatif strese direncin arttığı gözlenmiştir (Parkes et al. 1993, Sohal et al. 1995 a,b, Sun et al. 2002). Diğer taraftan Büyükgözel (2006) organofosforlu (OP) insektisitlerin öldürücü olmayan dozlarına karşı bir tepki olarak *P. turionellae* erginlerinde SOD aktivitesinin ve ömür uzunluğunun arttığını göstermiştir. Uzun süre fenitrotyona maruz bırakılan lepidoptera takımına ait *Spodoptera exigua*'nın erginlerinde artan SOD aktivitesi ile birlikte yaşama oranının ve ömür uzunluğunun istatistiksel olarak arttığı gözlenmiştir (Adamski et al. 2003). Oksidatif strese karşı antioksidan enzimlerin sentezinin aşırı artması durumunda, serbest radikaller, zarar vermek üzere hedef moleküllere saldırma fırsatı bulamayarak antioksidan enzimler ile karşılaşma ihtimalleri artabilir. Böylece oksidatif stresin olumsuz etkileri ortadan kalktığında böceğin yaşama oranı ve ömür uzunluğu artabilir. Daha önce yapılan bu çalışmaların oksidatif-antioksidatif tepki ile ilişkili olarak ömür uzunluğundaki değişme böceğin türü ile denenen oksidan maddenin türüne ve miktarına bağlı olarak değiştiğini göstermektedir.

Oksfendazolün, *G. mellonella* (L.) larvaları üzerindeki toksitesi; larvalar tarafından besin ile alınan bu antibiyotiğin sindirim fizyolojisini bozması sonucu artmış olabilir. Bazı çalışmalarda da benzer görüş ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda çeşitli yapay besin ortamları ile uygulanan veya besin ile alınan allelokimyasalların farklı böcekler üzerindeki olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (Lee and Berenbaum 1990, Lee 1991 Berenbaum 1995, Brown et al. 2005, Barbehenn et al. 2005 a,b, 2006, 2008). Daha önce bu konuda yapılan beslenme çalışmaları yapay besinlere ilave edilen ve besinsel değeri bulunmayan bir kimyasalın böcek üzerindeki etkisinin besin maddeleri ile etkileşimine bağlı olarak ortaya çıkabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmalarda, fiziksel ve kimyasal düzeyde ortaya çıkan bu etkileşimlerin larvaların besin tüketim oranını değiştirebileceği ileri sürülmüştür (Büyükgözel 2001). *Azadirachta indica*, *Ocimum sanctum* ve *Pongamia pinnata* bitkilerinden elde edilen ekstraktların farklı konsantrasyonlarda *G. mellonella* larvalarına uygulanmasıyla yaşama ve gelişme parametreleri üzerinde bu doğal bitki özütlerinin etkili olabileceği gösterilmiştir (Surendra et al. 2010).

Oksfendazolün denenen besinsel konsantrasyonları *G. mellonella* (L.) erkek ve dişi erginlerinin ömür uzunluğu üzerinde istatistiksel olarak etkili olmuştur. Bu çalışmada erkek ve dişi bireylerin ömür uzunluğu ayrı ayrı ele alınmıştır. Oksfendazolün en yüksek konsantrasyonu (% 1,5) ile beslenen *G. mellonella* (L.) dişileri ve erkekleri daha kısa süre

yaşamışlardır. Oksfendazolün % 1,5 miktarında dişilerin kontrole göre daha kısa yaşaması, dişilerin larval besin ile alınan yüksek konsantrasyonlarda oksfendazole ergin evrede daha hassas olduğunu göstermektedir. Bu görüş oksfendazolün yüksek konsantrasyonları ile yetiştirilen dişilerin yumurta veriminin azalması ile desteklenmektedir. Bazı antihelmintik antibiyotikler (ornidazol, terbinafin ve niklozamid) ile *G. mellonella* üzerinde yapılan çalışmalarda; bu antibiyotiklerin dişilerin yumurta verimi üzerinde olumsuz etkilerinin bulunduğu belirtilmiştir (Vuran 2012, Kastamonuoğlu 2012, Kayaoğlu 2013). Entomopatajen fungus *Beauveria bassiana*'nın *G. mellonella* L. üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada; *G. mellonella*'ya enjekte edilen *B. bassiana*'nın olumsuz fizyolojik etkilere neden olduğu ve yumurta verimini önemli derecede düşürdüğü belirtilmiştir (Dubovskiy et al. 2013).

Oksfendazolün besinin kimyasal yapısını etkileyerek, besinin kalitatif ve kantitatif kalitesinde değişime sebep olması muhtemeldir. Böylece kullanılan besinin kimyasal bileşenindeki değişiklik sonucu larvaların beslenme davranışı ve buna bağlı olarakda besin tüketiminde değişiklik olmuş olabilir. Besinin kalitesinin düşük olması erginlerin fizyolojik ve biyolojik özelliklerini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. (Slansky and Scriber 1985). Daha önce yapılan çalışmalarda besinlere ilave edilen antibiyotiklerin, larvaların besin tüketim oranını değiştirdiği ve buna bağlı olarak besinde bulunan antibiyotiğin böceğin fizyolojik ve biyolojik özelliklerini olumsuz yönde etkilediği görülmüştür (Büyükgüzel and İçen 2004, Büyükgüzel and Kalender 2007). Büyükgüzel 'in (2001) yaptığı bir çalışmada endoparasitoid bir hymenopter tür *P. turionellae*'nın besin bileşenine eklenen yüksek konsantrasyondaki novobiyosin antibiyotiğinin, larvaların yaşama ve gelişimi üzerinde olumsuz etkiler yaptığı bu maddenin denenen en düşük konsantrasyonunda ise böceğin yaşama oranının önemli derecede arttığı ortaya çıkarılmıştır. Açlık stresinin bazı böceklerde yumurta sayısını düşürdüğü fakat üretilen bazı yumurtaların canlılığını ve açılma oranını etkilemediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Tully and Ferriere, 2008). *Dicyphus tamaninii* (Heteroptera: Miridae)'nin yapay besin ve et üzerinde gelişimin araştırıldığı bir çalışmada, farklı besin bileşenlerinde farklı fizyolojik etkiler olduğu belirtilmiştir (Zapata et al. 2005). Bir başka çalışmada ise besine eklenen antimikrobiyal maddelerin meydana getirdikleri besinsel tat ve koku değişiminin larvaların beslenme davranışlarını değiştirdiğini ve böylece böceğin yaşama ve gelişmesinin olumsuz etkilendiği belirtilmiştir (Singh and House 1970 a,b). *G. mellonella*'nın besinine ilave edilen oksfendazol, larval evrede besin alımını ve sindirimini etkileyerek dişilerin yumurta sayısını düşürmüş olabilir. Ballard ve Melvin (2007) *Drosophila simulans* (Diptera: Drosophilidae) üzerinde yaptığı çalışmada, hücre büyümesi ve protein sentezini

engelleyici özelliğine sahip tetrasiklin grubu antibiotiklere uzun süre maruz bırakılan böceğin mitokondri sayısının azaldığı ve iki nesil boyunca bu etkinin devam ettiği görülmüştür. Tetrasiklin grubu bir antibiyotik olan oksitetrasiklinin *Folsomia candida* (Willem) (Collembola: Isotomidae)'nın vücut büyüklüğü ve yumurta sayısı üzerinde olumsuz etkiler yaptığı ileri sürülmüştür. Yapılan bu çalışmada oksitetrasiklinin ilave edildiği besinin *F. candida* tarafından az tüketildiği, tilosin ve ampisilin içeren besinin böcek tarafından devamlı tüketildiği ve böceğin üreme periyoduna girdiği evrede ise besinin tamamen tüketildiği görülmüştür (Giordano et al. 2010). Diğer bir beslenme çalışmasında besine ilave edilen bor türevi çeşitli kimyasalların (borik asit ve sodyum tetraborat) yüksek konsantrasyonlarda *G. melonella*'nın yumurta üretimini ve açılımını azalttığı, larval ve pupal evrede ölüm oranını ve ergin ömür uzunluğunu artırdığı, gelişmeyi geciktirdiği gözlenmiştir (Hyršl et al. 2007, Büyükgüzel et al. 2013b).

Bu tezde *G. melonella* larvalarının besinine ilave edilen oksfendazolün, ergin dişilerin yumurta verimini istatistiksel olarak önemli derecede düşürdüğü bulunmuştur. Antihelmintik antibiyotikler ile ilgili daha önce *G. mellonella* ile yapılan çalışmaların sonuçları (Vuran 2012, Kastamonuoğlu 2012, Kayaoğlu 2013), denenen antihelmintik maddelerin yumurta verimini önemli dercede düşürdüğünü göstermiştir. Daha önce denenen bazı antihelmintik antibiyotikler (ornidazol, terbinafin ve niklozamid) ile elde edilen sonuçlar; bu böceğin biyolojik yaşam parametreleri ve yumurta verimi üzerindeki olumsuz etkilerinin oksidatif stres ve buna bağlı olarak azalan antioksidatif savunma ile ilişkili olduğunu açıkça işaret etmektedir. Bu olumsuz etkilerin nedeni ovaryumlarda oksidatif hasar oluşması, ya da üretilen yumurtalardaki embriyonal gelişim sırasında oksidatif hasarın artması olabilir. Bu görüşün aydınlatılabilmesi amacıyla ilave deneylere ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak omurgalılar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda yumurta açılımının oksidatif stresin artışı ile azaldığı bilinmektedir (Alonso-Álvarez et al. 2010). Oksfendazolün yaşama, gelişme ve ömür uzunluğu üzerindeki etkisinin oksidatif ve antioksidan seviye ile ilişkisini kurabilmek için detaylı ek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu ayrı bir çalışma olarak şu anda devam etmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, oksfendazolün *G. mellonella*'nın bazı biyolojik parametrelerini olumsuz yönde etkilediğini göstermiştir. Aynı türün değişik gelişim evrelerinde dahi değişik fizyolojik koşullara gereksinim duyulduğu bilindiğinden (Grenier et

al. 1986) oksfendazolün besinsel karışım halinde etkisinin böceğin farklı gelişim evresine göre değişmesi beklenen bir sonuçtur.

Bu sonuçlara göre klinik önemi olan oksfendazol antibiyotiğinin, zararlı böceklerin mücadelesinde kullanılabileceği ancak kullanılacak konsantrasyonların hassas bir şekilde belirlenmesi ve insektisit etkinlik testlerin de yapılması gerektiğini söyleyebiliriz. Beslenme biyolojisi bakımından ele alındığında bu antihelmintik maddenin böcek üzerindeki olumsuz etki mekanizmasının tam olarak anlaşılmasına yönelik ilave deneylere gerek bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Adamski Z, Ziemnicki K, Fila K, Žikić R and Štajn A** (2003) Effects of long-term exposure to fenitrothion on *Spodoptera exigua* and *Tenebrio molitor* larval development and antioxidant enzyme activity. *Biol. Lett.*, 40: 43-52.
- Agrios G N** (2005) *Plant Pathology*. Elsevier Academic Pres. 30 Corporate Drive, Suite 400, Burlington, MA 01803, USA, 922 pp.
- Ahmad M** (1994) Biological control of greater wax moth, *Galleria mellonella* L. *J. Apic. Res.*, (Pakistan), 32 (3): 319-323.
- Ahmad S, Zaman K, MacGill R S, Batcabe J P and Pardini R** (1995) Dichlone-induced oxidative stress in a model insect species, *Spodoptera eridania*. *Arch. Environ. Cont. Toxicol.*, 29: 442-448.
- Aksoy Ü, Şahin S, Özkoç S and Ergör G** (2005) The effect of electromagnetic waves on the growth of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*. *S. M. J.*, 26(9):1388-1390.
- Akyol E, Yeninar H, Şahinler N ve Ceylan D A** (2009) Büyük balmumu güvesi *Galleria mellonella* L.'nin (Lepidoptera: Pyralidae) kontrolünde karbondioksitin (CO₂) kullanımı. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 9: 26-31.
- Al-Izzi M A J, Al-Maliki S K and Jabbo N F** (1987) Culturing the carob moth, *Ectomyelois ceratoniae* (Zeller) (Lepidoptera: Pyralidae), on an artificial diet. *J. Econ. Entomol.*, 80: 277-280.
- Alonso-Álvarez C, Pérez-Rodríguez L, García J T, Viñuela J and Matteo R** (2010) Age and breeding effort as sources of individual variability in oxidative stress markers in a bird species. *Physiol. Biochem. Zool.*, 83 (1):110-118.
- Alverson J and Cohen A** (2002) Effect of antifungal agents on biological fitness of *Lygus hesperus* (Heteroptera: Miridae). *J. Econ. Entomol.*, 95(2):60-63.
- Anderson T D and Zhu K Y** (2004) Synergistic and antagonistic effects of atrazine on the toxicity of organophosphorodithioate and organophosphorothioate insecticides to *Chironomus tentans* (Diptera: Chironomidae). *Pestic. Biochem. Physiol.*, 80: 54-64.
- Andow D A, Ragsdale D W and Nyvall R F** (1997) *Ecological Interactions and Biological Control*, Westview Press, Colorado, 334.
- Aydinoğlu H, Dursun H Y ve Bayraktar L** (2002) Bitki Koruma Ürünleri. T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara, 292 s.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Bains J S, Garg S K and Sharma S P** (1998) Effect of butylated hydroxyanisole on catalase activity and malondialdehyde content in aging *Zaprionus paravittiger* (Diptera). *Gerontology*, 44: 262-266.
- Ballard J W and Melvin R G** (2007) Tetracycline treatment influences mitochondrial metabolism and mtDNA density two generations after treatment in *Drosophila*. *Insect. Mol. Biol.*, 16: 799-802.
- Banville N, Brown N and Kavanagh K** (2012) Effect of nutrient deprivation on the susceptibility of *Galleria mellonella* larvae to infection. *Landes Bioscience*. 3(6): 497-503.
- Barata C, Baird D J, Soares A M V M and Guilhermino L** (2001) Biochemical factors contributing to response variation among resistant and sensitive clones of *Daphnia magna* straus exposed to ethyl parathion. *Ecotox. Environ. Safe.*, 49: 155-163.
- Barbehenn R V** (2005) Grasshoppers efficiently process the bundle sheath cells in a C₄ grass: implications for patterns of host plant utilization. *Entomol. Exp. Appl.*, 116: 209-217.
- Barbehenn R V and Stannard J** (2004) Antioxidant defense of the midgut epithelium by the peritrophic envelope in caterpillars. *J. Insect. Physiol.*, 50: 783-790.
- Barbehenn R V, Cheek S, Gasperut A, Lister E and Maben R** (2005a) Phenolic compounds in red oak and sugar maple leaves have prooxidant activities in the midguts of *Malacosoma disstria* and *Orgyia leucostigma* caterpillars. *J. Chem. Ecol.*, 31(5): 969-988.
- Barbehenn R V, Dodick T, Poopat U and Spencer B** (2005b) Fenton-type reactions and iron concentrations in the midgut fluids of tree-feeding caterpillars. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 60: 32-43.
- Barbehenn R V, Jones C P, Hagerman A E and Karonen M** (2006) Ellagitannins have greater oxidative activities than condensed tannins and galloyl glucoses at high pH: potential impact on caterpillars. *J. Chem. Ecol.*, 32 (10): 2253-2267.
- Barbehenn R V, Maben R E and Knoester J J** (2008) Linking phenolic oxidation in the midgut lumen with oxidative stress in the midgut tissues of a tree-feeding caterpillar *Malacosoma disstria* (Lepidoptera: Lasiocampidae). *Env. Entomol.*, 37: 1113-1118.
- Barbehenn R V, Poopat U and Spencer B** (2003) Semiquinone and ascorbyl radicals in the gut fluids of caterpillars measured with EPR spectrometry. *Insect. Biochem. Mol. Biol.*, 33: 125-130.
- Baykal N** (1995) *Fitopatoloji*. Uludağ Üniversitesi Yayınları, No: 7-027-0229. ISBN 975-7657-59-X, 368 s.
- Beck S D** (1960) Growth and Development of the Greater Wax Moth, *Galleria mellonella* (L.) (Lepitoptera: Galleriidae). *Wisconsin Academy of Sciences*, 49.137-149.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Berenbaum M R** (1995) Phototoxicity of plant secondary metabolites insect and mammalian perspectives. *Arch Insect. Biochem. Physiol.*, 29: 119-134.
- Bourdon E, Loreau N and Blache D** (1999) Glucose and free radicals impair the antioxidant properties of serum albumin. *Faseb. J.*, 13: 233-244.
- Bronskill J** (1961) A cage to simplify the rearing of the greater wax moth, *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *J. Lep. Soc.*, 15: 102-104.
- Brown R P, McDonnell C M, Berenbaum M R and Schuler M A** (2005) Regulation of an insect cytochrome P450 monooxygenase gene (CYP6B1) by aryl hydrocarbon and xanthotoxin response cascade. *Gene*, 26: 39-52.
- Butaye L and Degreele D** (1995) Benzoylphenyl ureas effect on growth and development of *Eulophus pennicornis* (Hymenoptera: Eulophidae), a larval ectoparasite of the cabbage moth (Lepidoptera: Noctuidae). *J. Econ. Entomol.*, 88(3), 600-605.
- Büyükgüzel E and Kalender Y** (2007) Penicillin-induced oxidative stress: Effects on antioxidative response of midgut tissues in larval instars of *G. mellonella*. *J. Econ. Entomol.*, 100: 1533-1541.
- Büyükgüzel E and Kalender Y** (2008) *Galleria mellonella* (L.) Survivorship, Development and Protein Content in Response to Dietary Antibiotics. *J. Econ. Entomol.*, 43:1.
- Büyükgüzel E and Kalender Y** (2009) Exposure to streptomycin alters oxidative and antioxidative response in larval midgut tissues of *Galleria mellonella*. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 94: 112-118.
- Büyükgüzel E, Büyükgüzel K, Adamski Z, Marciniak P, Ventrella E, Bufo A, Erdem M, Ziemnicki K** (2013a) The influence of dietary α -solanine on the waxmoth *Galleria mellonella*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 0:1-10
- Büyükgüzel E, Büyükgüzel K, Snela M, Erdem M, Radtke K, Ziemnicki K, Adamski Z** (2013b) Effect of boric acid on antioxidant enzyme activity, lipid peroxidation, and ultrastructure of midgut and fat body of *Galleria mellonella*. *Cell. Biol. Toxicol.*, 29:117–129.
- Büyükgüzel E, Hyrsi P and Büyükgüzel K** (2010) Eicosanoids mediate hemolymph oxidative and antioxidative response in larvae of *Galleria mellonella* L. *Comp. Biochem. Physiol.*, 156 (2): 176-183.
- Büyükgüzel E, Tunaz H, Stanley D W and Büyükgüzel K** (2007) Eicosanoids mediate *Galleria mellonella* cellular immune response to viral infection. *J. Insect. Physiol.*, 53: 99-105.
- Büyükgüzel K** (2001) DNA gyrase inhibitors: Novobiocin enhances the survival of *Pimpla turionellae* larvae reared on an artificial diet but other antibiotics do not. *J. Appl. Entomol.*, 125: 583-587.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Büyükgüzel K** (2006) Malathion-induced oxidative stress in a parasitoid wasp: Effect on adult emergence, longevity, fecundity, oxidative and antioxidative response of the *Pimpla turionellae*. *J. Econ. Entomol.*, 99: 1225-1234.
- Büyükgüzel K and İçen E** (2004) Effects of gyrase inhibitors on the total protein content of *Pimpla turionellae* L. reared on an artificial diet. *J. Entomol. Sci.*, 39 (1): 108-116.
- Büyükgüzel K and Yazgan Ş** (2002) Effects of antimicrobial agents on survival and development of larvae of *Pimpla turionellae* L. (Hymenoptera: Ichneumonidae) reared on an artificial diet. *Turk. J. Zool.*, 26: 111-119.
- Büyükgüzel K, Tunaz H, Putnam S M and Stanley D W** (2002) Prostaglandin biosynthesis by midgut tissue isolated from the tobacco hornworm, *Manduca sexta*. *Insect. Biochem. Molec.*, 32: 435-443.
- Cabaret J, Bouilhol M, Mage C** (2002) Managing helminths of ruminants in organic farming, *Vet. Res.*, 33: 625-40.
- Campos F, Donskov N, Arnason J T, Philogene B J R, Atkinson P M and Werstiuk N H** (1990) Biological effects and toxicokinetics of DIMBOA in *Diadegma terebrans* (Hymenoptera: Ichneumonidae), an endoparasitoid of *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Pyralidae). *J. Econ. Entomol.*, 83: 356-360.
- Carpinella M C, Defago M T, Valladares G and Palacios S M** (2003) Antifeedant and Insecticide Properties of a Limonoid from *Melia azedarach* (Meliaceae) with Potential Use for Pest Management. *J. Agric. Food. Chem.*, 51 (2):369–374.
- Chang C L, Albrecht C, El-Shall S S A and Kurashima R** (2001) Adult reproductive capacity of *Ceratitidis capitata* (Diptera: Tephritidae) on a chemically defined diet. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 94: 702-706.
- Charriere J D and Imdorf A** (1997) Protection of honeycombs from moth damage, swiss bee research center federal dairy research station. *Communication*, 24: 16.
- Chen M S** (2008) Inducible direct plant defence against insect herbivores: A review *Insect. Science.*, 15 (2): 101-114.
- Chen Y H and Welter S C** (2002) Abundance of a native moth *Homoeosoma electellum* (Lepidoptera: Pyralidae) and activity of indigenous parasitoids in native and agricultural sunflower habitats. *Environ. Entomol.*, 31 (4): 626-636.
- Cox C** (1996) Insecticide Factsheet. Cypermethrin. *J. Pest. Reform.*, 16(2):15- 20.
- Craig T M** (1993) Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.*, 46 (1-4): 121-31.
- Çırak V Y** (1999) Nematodlarda antelmentik direnç. *Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 2(18): 287- 297.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Dean R T, Fu S, Stocker R and Davies M J** (1997) Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem. J.*, 324: 1-18.
- Dekkers C, Doornen V, Kemper G** (1996) The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sp. Med.*, 21: 213-238.
- Delen N, Koplay C, Yıldız M, Güngör N, Kınay P, Yıldız F and Çoşkuntuna A** (2004) Sensitivity in *Botrytis cinerea* isolates to some fungicides with specific mode of action. XIII. Botrytis Symposium, Antalya, 131 pp.
- Delen N ve Tosun N** (1996) Fungisitlere dayanıklılığı önleyici stratejiler. II. Ulusal Ziraî Mücadele İlaçları Simp. 18-20 Ekim 1996 Bildirilen. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, 239-244.
- Denise G, Lucas S M, Juliana V, Clóvis P, Gabriela S E, Solange C G** (2009) Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde Quantification. *Quim. Nova.*, 32:169-174.
- Doutt R L** (1959) The Biology of Parasitic Hymenoptera. *Ann. Rev. Ent.*, 4:161-182.
- Downer R G H** (1985) Lipid metabolism. *Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, eds. G. A. Kerkut and L. I. Gilbert, Pergamon Press, Oxford, pp. 77-113.
- Dubovskiy M, Whitten M, Kryukov V, Yaroslavtseva O, Grizanov E, Mukherjee K, Greig C, Vilcinskis A, Mitkovets P, Glupov V, Butt T** (2013) More than a colour change: insect melanism, disease resistance and fecundity. *Proc. Biol. Sci.*, 22:280.
- Dudziak B** (1975) The virulence of some *Escherichia coli* strains for larvae of *Galleria mellonella* L. *Acta. Micro.*, 1(3):137.
- Durmuşoğlu E** (2003) Market basket monitoring of some organophosphorus pesticides on apple and strawberry in Izmir province, Turkey. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 54 (1): 16-19.
- Dutky S R, Thompson J V and Cantwell G E** (1962) A technique for mass rearing the greater wax moth (Lepidoptera: Galleridae). *Ent. Soc. Wash.*, 64(1): 54- 59.
- Eischen F and Dietz A** (1987) Growth and survival of *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae) larva fed diets containing honey bee-collected plant resins. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 80: 74-77.
- EPA** (1999) Summary of OPP reduced- risk pesticides initiative. US EPA, 2 pp.
- Evans P, Lyras L and Halliwell B** (1999) Measurement of protein carbonyls in human brain tissue. *Meth. Enzymol.*, 300: 145-156.
- Faulds W** (1991) Spread of *Bracon phylacteophagus*, a biocontrol agent of *Phylacteophaga froggatti*, and impact on host. *New Zealand Journal of Forestry Science*, 21:185.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Felton G W and Summers C B** (1993) Potential role of ascorbate oxidase as a plant defense protein against insect herbivory. *J. Chem. Ecol.*, 19: 1553-1568.
- Felton G W and Summers C B** (1995) Antioxidant systems in insects. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 29: 187-197.
- Felton G W, Donato K, Del Vecchio R J, Duffey S S** (1992) Impact of oxidized plant phenolics on the nutritional quality of dietary protein to a noctuid herbivore. *J. Insect. Physiol.*, 38: 277-285.
- Fenske R A, Kedan G, Lu C S, Fisker-Andersen J A and Curl C L** (2002) Assessment of organophosphorous pesticide exposures in the diets of preschool children in Washington State. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, 12: 21-28.
- Fuchs B, O'Brien E, El Khoury B, and Mylonakis E** (2010) Methods for using *Galleria mellonella* as a model host to study fungal pathogenesis. *Landes Bioscience*, 1:475-482.
- Giordano R, Weber E, Waite J, Bencivenga N, Krogh P H and Soto-Adames F** (2010) Effect of a high dose of three antibiotics on the reproduction of a parthenogenetic strain of *Folsomia candida* (Isotomidae: Collembola). *Environ. Entomol.*, 39 (4): 1170-1177.
- Grenier S, Delobel B and Bannot G** (1986) Physiological considerations of importance to the success of in vitro culture: an overview. *J. Insect. Physiol.*, 32: 403-408.
- Grotto D, Maria L S, Valentini J, Paniz C, Schmitt G, Garcia S C, Pomblum V J, Rocha J B T and Farina, M** (2009) Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. *Quimica Nova*, 32(1);169-174.
- Gullino M L and Kuijpers L A M** (1994) Social and political implication of managing plant diseases with restricted fungicides in Europe. *Annu. Rev. Phytopathol.*, 32: 559-579.
- Gupta G, Yadav S R and Bhattacharya A K** (2009) Influence of synthetic plant growth substances on the survivorship and developmental parameters of *Spilarctia obliqua* Walker (Lepidoptera: Arctiidae). *J. Pest. Sci.*, 82: 41- 46.
- Gülel A** (1988) Çiftleşmenin *Dibrachys boarmiae* (Hymenoptera: Pteromalidae) erkeklerinin hayat süresine ve eşey oranına etkileri. *Turk. J. Zool.*, 12 (3): 225-2230.
- Hajek A E** (2004) Natural Enemies: An Introduction to Biological Control. Cambridge University Press, Cambridge, UK [single-authored textbook]. 378
- Halliwell B and Gutteridge J M C** (1999) *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3rd edn. Oxford University Press, New York, USA. 936 p.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Hamerski M R and Hall R W** (1988) Laboratory Rearing of *Tetrastichus gallerucae* (Hym: Eulophidae), an Egg Parasitoid of the *Elm Leaf Beetle* (Col. Chrysomelidae) *J. Econ. Ent.*, 81 (5): 1503-1505.
- Hamzaoglu (2012)** Diritromisinin *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın Bazı Biyolojik ve Biyokimyasal Özelliklerine Etkisi Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 61s.
- Harikesh S and Bhattacharya A** (2003) Negative role of gibberellic acid on the developmental behaviour of *Spodoptera litura*. *Indian J. Entomol.*, 65:293-297.
- Haydak M H** (1936) A Food for Rearing Laboratory Insects. *J. Econ. Entomol.*, 29(5):1026.
- Haydak M H** (1941) Nutrition of the wax moth larva: vitamin requirement I. Requirement for vitamin B1. *Proc. Minn. Acad.*, 9:27-29.
- Haynes KF** (1988) Sublethal Effects of Neurotoxic Insecticides on Insect Behavior. *Annu. Rev. Entomol.*, 33 (1): 49-68.
- He F S, Chen S Y, Tang X Y, Gan W Q, Tao B G and Wen B Y** (2002) Biological monitoring of combined exposure to organophosphates and pyrethroids. *Toxicol. Lett.*, 134: 119-124.
- Holmes E A and Keeley L L** (1975) Metabolic inhibitors: Effects on metamorphosis and flight muscle mitochondrial development in the moth, *Heliothis virescens*. *Insect. Biochem. and Mol. Biol.*, 5: 349-355
- Hu M L** (1994) Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Meth. Enzymol.*, 233: 381-385.
- Hyrşl P, Büyükgüzel E, Büyükgüzel K** (2007) The effects of boric acid-induced oxidative stress on antioxidant enzymes and survivorship in *Galleria mellonella*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 66:23-31.
- Ignoffo C M** (1963) A succesful method for mass rearing cabbage loopers on a semisynthetic diet. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 56:178-182
- İçen E** (2003) Antiviral Ajan Asiklovirin Büyük Bal Mumu Güvesi *Galleria mellonella* L.(Lepidoptera: Pyralidae)'nin Büyüme Yasama ve Gelişimine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 69s.
- İçen E, Armutçu F, Büyükgüzel K and Gürel A** (2005) Biochemical stress indicators of greater wax moth *Galleria mellonella* L. exposure to organophosphorus insecticides. *J. Econ. Entomol.*, 98 (2): 358-366.
- Jacelyn M, Nazneen A, Siouxsie W and Thomas P** (2013) *Galleria mellonella* larvae as an infection model for group A streptococcus. *Landes Bioscience*, 4(5):419-428.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Jarosz J** (1989) Simplified technique for preparing germ-free specimens of greater wax moth (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *J. Econ. Entomol.*, 82: 1478-1481.
- Kansu Y A ve Uğur A** (1984) *Pimpla turionellae* (L.) (Hym., Ichneumonidae) ile Konukçusu Bazı Lepidopter Pupaları Arasındaki Biyolojik İlişkiler üzerinde Araştırmalar. *Doğa Bilim Dergisi*, 8 (2):160-173.
- Kastamonuoğlu S** (2012) Terbinafinin *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın bazı biyolojik ve biyokimyasal parametrelerine etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 37s.
- Kaur R and Rup J** (2003b) Influence of some plant growth regulators (PGR) on biochemical profile in the larvae of melon fruit fly *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) (Diptera: Tryptetidae). *Entomon.*, 28:89-95.
- Kaur R and Rup J** (2000) Evaluation of regulatory influence of four plant growth regulators on the reproductive potential ve longevity of melon fruit by *Bactrocera cucurbitae*. *Phytoparasitica. Entomon.*, 30:224-230.
- Kaur R and Rup J** (2003a) Influence of four plant growth regulators on development of the melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) *Insect. Sci. Appl.*, 23:121-125.
- Kaya B ve Yanıkoğlu A** (1999) 2,4-D ve 4-cPA'nın *Drosophila melanogaster* 'in F1, F2 ve F3 kuşaklarında gelişim süresi ve ergin birey sayısına etkileri. *Turk. J. Zool.*, 23(1):297-301.
- Kaya S** (1986) Ruminantlarda kullanılan önemli antihelmintikler ve antihelmintiklere rezistans, *Ankara Univ. Vet. Fak. Derg.*, 33 (3): 318- 35.
- Kayaoğlu S** (2013) Niklozamidin *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın Bazı Biyolojik ve Fizyolojik Özelliklerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 57s.
- Keena M A, Odell T M and Tanner J A** (1995) Effects of diet ingredient source and preparation method on larval development of laboratory-reared gypsy moth (Lepidoptera: Lymantridae). *Annu. Entomol. Soc. Am.*, 88: 672-679.
- Krishnan N and Kodrik D** (2006) Antioxidant enzymes in *Spodoptera littoralis* (Boisduval): are they enhanced to protect gut tissues during oxidative stress? *J. Insect. Physiol.*, 52: 11-20.
- Krishnan N and Sehnal F** (2006) Compartmentalization of oxidative stress and antioxidant defense in the larval gut of *Spodoptera littoralis*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 63: 1-10.
- Krishnan N, Kodrik D, Kludkiewicz B and Sehnal F** (2009) Glutathione-ascorbic acid redox cycle and thioredoxin reductase activity in the digestive tract of *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Insect. Biochem. Mol. Biol.*, 39: 180-188.
- Kuhlmann M K, Horsch E, Burkhardt G, Wagner M, Köhler H** (1998) Reduction of cisplatin toxicity in cultured renal tubular cells by the bioflavonoid quercetin. *Arch. Toxicol.*, 72:536-540.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Kumova U ve Korkmaz A** (2002) Peteklerin Büyük Bal Mumu Güvesi (*Galleria mellonella* L.)'ne Karşı Korunması Üzerine Bir Araştırma. Türkiye 3. Arıcılık Kongresi, Adana.
- Laing D R and Hagen K S A** (1970) Xenic, partially synthetic diet for the oriental fruit moth, *Grapholita molesta* (Lepidoptera: Olethreutidae). *Can. Entomol.*, 102: 250-252.
- Lampert E C, Zangerl A R, Berenbaum M R and Ode P J** (2008) Tritrophic effects of xanthotoxin on the polyembryonic parasitoid *Copidosoma sosares* (Hymenoptera: Encyrtidae). *J. Chem. Ecol.*, 34 (6): 783-790.
- Lee K** (1991) Glutathione S-transferase activities in phytophagous insects: induction and inhibition by plant phototoxins and phenols. *Insect. Biochem.*, 21: 353-361.
- Lee K and Berenbaum M R** (1990) Defense of parsnip webworm against phototoxic furanocoumarins: role of antioxidant enzymes. *J. Chem. Ecol.*, 16: 2451-2460.
- Levine R L, Williams J A, Stadtman E R and Shacter E** (1994) Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Meth. Enzymol.*, 233: 347-357.
- Liu T X and Chen T Y** (2000) Effects of the chitin synthesis inhibitor buprofezin on survival and development of immatures of *Chrysoperla rufilabris* (Neuroptera: Chrysopidae). *J. Econ. Entomol.*, 93 (2): 234-239.
- Lopez J D Jr, Bull D L and Lingren P D** (1996) Feeding of adult *Helicoverpa zea* (Lepidoptera: Noctuidae) on dry sucrose. *J. Econ. Entomol.*, 89 (1): 119-123.
- Malagón D, Gray D, Botterill B, Lovas E, Duke M, Gray C, Steven R, Kopp S R, Knott L M, McManus D P, Daly N L, Mulvenna J, Craik D J and Jones M K** (2013) Anthelmintic activity of the cyclotides (kalata B1 and B2) against schistosome parasites. *Biopolymers.*, 100(5): 461-470.
- Mandato C A, Diehl-Jones W L, Moore S J and Downer R G H** (1997) The effects of eicosanoids biosynthesis inhibitors on prophenoloxidase activation, phagocytosis and cell spreading in *Galleria mellonella*. *J. Insect. Physiol.*, 43 (1): 1-8.
- Mano T, Sinohara R, Sawai Y, Oda N, Nishida Y, Mokuno T, Kotake M, Hamada M, Masanuga R, Nakai A and Nagasaka A** (1995) Effects of thyroid hormone on coenzyme Q and other free radical scavengers in rat heart muscle. *J. Endocrin.*, 145: 131-136.
- Mckellar Q A** (1994) Chemotherapy and delivery systems-helminths. *Vet. Parasitol.*, 54:249-58.
- Meilke W, Bon W, Cook S, Gracia C and Jaronski T** (2013) Two strains of *Pseudomonas fluorescens* bacteria differentially affect survivorship of waxworm (*Galleria mellonella*) larvae exposed to an arthropod fungal pathogen, *Beauveria Bassiana*. *Biocontrol Science and Technology*, 23(2): 220-233.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Miller F and Uetz S** (1998) Evaluating Biorational Pesticides for Controlling Arthropod Pests and Their Phytotoxic Effects on Greenhouse Crops. *Hort. Technology.*, 8 (2): 185-192.
- Mylonakis E, Moreno R, Joseph B, Alexander I, Joseph H, Stephen B, Frederick M, and Andrew D** (2005) *Galleria mellonella* as a Model System To Study *Cryptococcus neoformans* Pathogenesis. *Infect. Immun.*, 73(7):3842.
- Obrycki J J, Tauber M J and Tauber C A** (1985) *Perilitus coccinellae* (Hym.: Braconidae): Parasitization and Development in Relation to Host- stage Attacked. *Ann. Ent. Soc. Am.*, 78 (6): 852-854.
- Ortel J** (1995) Accumulation of cd and pb in successive stages of *Galleria mellonella* and metal transfer to the pupal parasitoid *Pimpla turionellae*. *Entomol. Exp. Appl.*, 77: 89-97.
- Öğütçü A, Uzunhisarcıklı M, Kalender S, Durak D, Bayrakdar F and Kalender Y** (2006) The effects of organophosphate insecticide diazinon on malondialdehyde levels and myocardial cells in rat heart tissue and protective role of vitamin E. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 86 (2): 93-98.
- Önder F ve Çınarlı İ** (1988), Reterdan etkili bitki hormonlarının böcekler üzerine yan etkileri, *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 25(2):329-339.
- Özalp P and Emre İ** (2001) The effect of carbohydrates upon the survival and reproduction of adult female *Pimpla turionellae* L. (Hymenoptera: Ichneumonidae) *J. App. Ent.*, 125:177-180.
- Özer M** (1962) Anı kovanlarında önemli zarar yapan balmumu güvesi (*Galleria mellonella* L.)' nin morfoloji, biyoloji ve yayılışı üzerine araştırmalar. *Bitki Koruma Bülteni*. 2: 26-36.
- Özgün O, Boncuk H, Sarıgül A, Atamer P, Yüksel L, Salcı B ve Şenöz B** (1997) Meyve sularında bazı pestisit kalıntıları üzerine araştırmalar. TAGEM İl Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü, Ankara. Genel Yay. No: 35, Özel Yay. No: 31, 25 s.
- Özmen Y** (2007) AB müktesebatına göre hazırlanan bitki koruma ürünlerinin piyasaya arzı ile ilgili yönetmeliğin genel bir değerlendirilmesi. *Tarım İlaçları Kongre ve Sergisi*, Ankara, 392 s.
- Parkes T L, Hilliker A J and Phillips J P** (1993) Genetic and biochemical analysis of Glutathione S-transferase in the oxygen defense system of *Drosophila melanogaster*, *Genome*, 36: 1007-1014.
- Perić-Mataruga V, Blagojevic D, Spasic M B, Ivanovic J and Jankovic-Hladni M** (1997) Effect of the host on the antioxidative defence in the midgut of *Lymantria dispar* L. caterpillars of different population origins. *J. Insect. Physiol.*, 43: 101-106.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Perveen F and Miyata T** (2000) Effects of sublethal dose of chlorfluazuron on ovarian development and oogenesis in the common cutworm *Spodoptera litura* (Lepidoptera: Noctuidae). *Ann. Entomol. Soc.*, 93 (5):1131-1137.
- Peter C and David B V** (1990) Biology of *Apanteles machaeralis* Wilkinson (Hym.: Braconidae) a parasite of *Diaphania indica* (Saunders) (Lep.: Pyralidae), " *Proc Indian Acad. Sci.*, 99 (5): 353-362.
- Pohlon E and Baldwin I T** (2001) Artificial diets 'capture' the dynamics of jasmonate-induced defenses in plants. *Entomol. Exp. Appl.*, 100: 127-130.
- Ramadan M M, Wong T T Y and Messing R H** (1995) Reproductive biology of *Biosteres vandenboschi* (Hym: Braconidae), a Parasitoid of Early-Instar Oriental Fruit Fly. *Ann. Ent. Soc. Am.*, 88 (2): 189-195.
- Rharrabe K, Bakrim A, Ghailani N and Sayah F** (2007) Bioinsecticidal Effect of Harmaline on *Plodia interpunctella* Development (Lepidoptera: Pyralidae). *Pesticide. Biochem. Physiol.*, 89:137-145.
- Riba M, Mart J and Sans A** (2003) Influence of azadirachtin on development and reproduction of *Nezara viridula* L. (Het., Pentatomidae). *J. Appl. Entomol.*, 127: 37-41.
- Ribeiro S, Sousa J P, Nogueira A J A and Soares A** (2001) Effect of endosulfan and parathion on energy reserves and physiological parameters of the terrestrial isopod *Porcellio dilatatus*. *Ecotoxi. Environ. Safety.*, 49:131-138.
- Ruan M, Xu J and Liu S** (2006) Effects of antibiotics on fitness of the B biotype and a non-B biotype of the whitefly *Bemisia tabaci*. *Inst. Insect. Sci.*, 121: 159-166
- Sarıkaya R, Selvi M, Akkaya N, Acar M, Erkoç F** (2010) Farklı konsantrasyonlardaki gıda boyasının *Drosophila melanogaster* (mwh x flr)'de yaşama yüzdesi üzerine etkisi. *Suleyman Demirel University J. Sci.*, 5:36-38.
- Sestini E A, Carlson J C and Allsopp R** (1991) The effects of ambient temperature on life span, lipid peroxidation, superoxide dismutase, and phospholipase A₂ activity in *Drosophila melanogaster*. *Exp. Gerontol.*, 26: 385-395.
- Singh P and House H L** (1970a) Antimicrobials "safe" levels in a synthetic diet of an insect. *Agria affinis. J. Insect. Physiol.*, 16: 1769-1782.
- Singh P and House H L** (1970b) Antimicrobial agents: their detrimental effects on size of an insect. *Agria affinis. Can. Entomol.*, 102: 1340-1344.
- Singh S P, Coronella J A, Benes H, Cochrane B J and Zimniak P** (2001) Catalytic function of *Drosophila melanogaster* glutathione s-transferase DmGSTS1-1 (GST-2) in conjugation of lipid peroxidation end products. *Eur. J. Biochem.*, 268: 2912-2923.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Slansky F J and Scriber J M** (1985) Food consumption and utilization. *Compr. Insect Phys., Biochemistry and Pharmacology IV.*, eds. G. A. Kerkut and L. I. Gilbert, Pergamon, Press, Oxford, pp. 87-163.
- Snedecor G S and Cochran W G** (1989) *Statistical Method.* 8th, ed. I. A. Ames, Iowa State University Pres.
- Sohal R S, Agarwal S, Sohal B H** (1995a) Oxidative stress and aging in the Mongolian Gerbil. *Mech. Ageing. Dev.*, 81: 15-25.
- Sohal R S, Sohal B H and Orr W C** (1995b) Mitochondrial superoxide and hydrogen peroxide generation, protein oxidative damage, and longevity in different species of flies. *Free. Radic. Biol. Med.*, 19: 499-504.
- SPSS Inc** (1997) User's manual, version 10. SPSS Inc. Chicago, IL.
- Stadtman E R** (1992) Protein oxidation and aging. *Science*, 257: 1220-1224.
- Sun J, Folk D, Bradley T J and Tower J** (2002) Induced overexpression of mitochondrial Mn-superoxide dismutase extends the life Span of adult *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, 161: 661-672.
- Surendra N, Bhushanam M and Reddy M** (2010) Efficacy of natural plant products, *Azadirachta indica*, *Ocimum sanctum* and *Pongamia pinnata* in the management of greater wax moth, *Galleria mellonella* L. under laboratory conditions. *J. Appl. & Nat. Sci.*, 2 (1): 5-7.
- Suwalsky M, Ramos P, Villena F, Cardenas H, Norris B, Cuevas F and Sotomayer C P** (2001) The organophosphorus insecticide parathion changes properties of natural and model membranes, *Pestic. Biochem. Physiol.*, 70: 74-85.
- Takenaka Y, Miki M, Yasuda H and Mino M** (1991) The effect of a-tocopherol as an antioxidant on the oxidation of membrane protein thiols induced by free radicals generated in different sites. *Arch. Biochem. Biophys.*, 285: 344-350.
- Tinar R, Akyol V, Çırak V, Şenlik B and Bauer C** (2005) Investigations on the seasonal patterns of strongyle infections in grazing lambs and the occurrence of antelmintic resistance on sheep and goat farm in Western Anatolia, Turkey. *Parasitol. Res.*, 96: 18-23.
- Timmermann S E, Zangerl A R and Berenbaum M R** (1999) Ascorbic and uric acid responses to xanthotoxin ingestion in a generalist and a specialist caterpillar. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 42: 26-36.
- Tully T and Ferriere R** (2008) Reproductive flexibility: genetic variation, genetic costs and long-term evolution in a collembola. *PLoS. One.*, 3: 3207.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Tunaz H, Park Y, Büyükgüzel K, Bedick J C, Nor Aliza A R and Stanley D W** (2003) Eicosanoids in insect immunity: Bacterial infection stimulates hemocytic phospholipase A₂ activity in *Tobacco hornworms*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 52 (1): 1-6.
- Tunaz H, Putnam S M and Stanley D W** (2002) Prostaglandin biosynthesis by fat body from larvae of the beetle, *Zophobas atratus*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 49: 80-93.
- Uçkan F, Hepçorman S S, Sak O ve Korkmaz M** (2007) Effects of 5- Aza-2-deoxycytidine on biological parameters of the larval endoparasitoid *Apanteles galleriae* (Hymenoptera: Braconidae), and on its host, *Achoria grisella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 100: 265-269.
- Uçkan F, Sak O** (2010) Cytotoxic Effect of Cypermethrin on *Pimpla turionellae* (Hymenoptera: Ichneumonidae) Larval Hemocytes. *Ekoloji*, 19 (75): 20-26.
- Uçkan F, Tüven A, Er A, ve Ergin E.** (2008) Effects of gibberellic acid on biological parameters of the larval endoparasitoid *Apanteles galleriae* (Hymenoptera: Braconidae) *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 101 (3): 593-597.
- Uçkan F ve Ergin E** (2003) Temperature and food source effects on adult longevity of *Apanteles galleriae* Wilkinson (Hymenoptera: Braconidae) *Environ. Entomol.*, 32: 441- 446.
- Uçkan F ve Gülel A** (2002) Age-related fecundity and sex ratio variation in *Apanteles galleriae* (Hym. Braconidae) and host effect on fecundity and sex ratio of its hyperparasitoid *Dibrachys boarmiae* (Hym. Pteromalidae). *J. Appl. Entomol.*, 126:10, 534.
- Urso M L and Clarkson P M** (2003) Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2): 41-54.
- Ünal S and Akkuzu E** (2009) Larvaecidal Effects of Azadirachtin on the *Pine processionary* Moth. *African Journal of Biotechnology*, 8 (19):5128-5131.
- Vuran E** (2012) Ornidazolün *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın bazı biyolojik ve biyokimyasal parametrelerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 37s.
- Waller P** (1997) Anthelmintic resistance. *Vet. Par.*, 72:391-412.
- Waterhouse D F** (1959) Axenic culture of wax moth for digestion studies. *Ann. N. Y. Acado. Sci.*, 77: 283-289.
- Weathersbee A and Mckenzie C L** (2005) Effect of a Neem Biopesticide on Repellency, Mortality, Oviposition and Development of *Diaphorina citri* (Homoptera: Psyllidae). *Florida Entomol.*, 88(4):401-407.

KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Wharton R A** (1993) Bionomics of the Braconidae. *Annu. Rev. Ent.*, 38:121- 143.
- Xu J, Shelton A M and Cheng X** (2001a) Comparison of *Diadegma insulare* (Hymenoptera: Ichneumonidae) and *Microplitis plutellae* (Hymenoptera: Braconidae) as biological control agents of *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae): field parasitism, insecticide susceptibility, and host-searching. *J. Econ. Entomol.*, 94(1), 14-20.
- Xu J, Shelton A M and Cheng X** (2001b) Variation in susceptibility of *Diadegma insulare* (Hymenoptera: Ichneumonidae) to permethrin. *J. Econ. Entomol.*, 94(2): 541-546.
- Yazgan S** (1981) A Meridic Diet and Quantitative Effects of Tween 80, Fatty Acid Mixtures and Inorganic Salts on Development and Survival of Endoparasitoid *Pimpla turionellae* L. *Z. Ang. Ent.*, 91: 433-441.
- Yeşilada E ve Bozcuk A** (1995) *Drosophila melanogaster* 'in yumurta verimi üzerine ABA ve kinetin'in etkisi. *Tr. J. Biology.*, 19 (1):37-44.
- Yücer M M** (2008) *Ruhsatlı Tarım İlaçları 2008*. Hasad Yayıncılık Ltd. Şti. Üsküdar 34673, İstanbul.
- Yüksek N, Altuğ N, Gül A** (2007) Koyunlarda Endoparazit Enfeksiyonların da Triklabendazol - Levamizol Kombinasyonunun Tedavi Etkinliği. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Der.*, 18(1):19-24.
- Zalucki M P, Clarke A R and Malcolm S B** (2002) Ecology and behavior of first instar larval lepidoptera. *Ann. Rev. Entomol.*, 47: 361-393.
- Zapata R, Specty O, Grenier S, Febvay G, Pageaux J F, Delobel B and Castane C** (2005) Carcass analysis to improve a meat, based diet fort he artificial rearing of the predatory mirid bug *Dicyphus tamaninii*. *Arch. Insect. Biochem. Physiol.*, 60: 84-92.
- Zeren O, Uysal Y, Yalvaç M, Arslan H ve Avcı E** (2003) İçel İlinde Hıyar ve Domateste Dichlorvos ve Methamidophos'un Parçalanma Sürelerinin Araştırılması. *Eko. Kor.*, 12:23-26.

ÖZGEÇMİŞ

Serkan SUGEÇTİ 1989'da Yenice'de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Zonguldak'ta tamamladı. Zonguldak Kilimli Lisesinden mezun olduktan sonra 2008 yılında Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümüne girdi. 2009 yılında yatay geçiş ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümüne geçti. 2012 yılında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesinden mezun oldu. Bir dönem Zonguldak Gazi Ortaokul'unda Fen ve Teknoloji öğretmenliği yaptı. Halen Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde Biyolog olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Programına başladı.

ADRES BİLGİLERİ:

Adres : İnağzı Mah. Bağlık Sok. No:172/A
67100 Zonguldak / Merkez

Tel : (546) 445 90 98

E-posta : serkan.sugecti@hotmail.com