

25299

**TILAPIA NILOTICA'DA BAKIRIN KARACIGER, SOLUNGAÇ, KAS, BÜBREK,
BEYİN VE KAN DOKULARINDAKİ BİRİKİMİ VE BAZI KAN PARAMETRELERİ
UZERİNE ETKİSİ**

Mustafa KALAY

Bu Proje

**Ç.Ü.Araştırma Fonu
Tarafından Desteklenmiştir.**

Ç.Ü.

FEN BİLİMLERİ ENSTİTUSU

BIYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ADANA

EYLÜL 1992

**Y.Ö. YÖNETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından Biyoloji Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof.Dr.Cahit ERDEM



Uye

Prof.Dr.Nevin UNER



Uye

Yrd.Doç.Dr. Mehmet SULANÇ



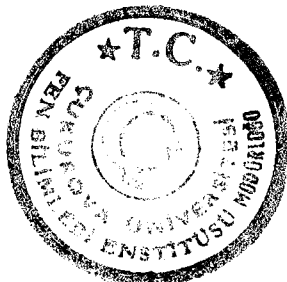
Kod No : 594

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu
onaylarım.



Prof.Dr.Ural DİNÇ

Enstitü Müdürü



İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	III
ÖZ.....	IV
ABSTRACT.....	V
GİRİŞ.....	1
MATERYAL VE YÖNTEM.....	4
BULGULAR.....	8
TARTIŞMA.....	35
ÖZET.....	44
SUMMARY.....	45
KAYNAKLAR.....	46
TEŞEKKÜR.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	63
EK TABLO I.....	64
EK TABLO II.....	65

TABLO LİSTESİ

TABLO I	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın kastaki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	12
TABLO II	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın solungaçtaki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	13
TABLO III	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın karacigerdeki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	14
TABLO IV	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın böbrekteki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	15
TABLO V	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın beyindeki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	20
TABLO VI	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın kandaki düzeyi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.....	21
TABLO VII	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın kan hematokrit düzeyi (%) üzerine etkisi.....	22
TABLO VIII	<i>T.nilotica</i> 'da bakırın hemoglobin düzeyi (g/100 ml kan) üzerine etkisi.....	24
EK TABLO I	<i>T.nilotica</i> 'da kas, solungaç ve karaciger dokularının kuru ağırlıkları, AAS'den elde edilen absorbans değerleri ve denenen süre ve ortam derişimlerinde bakır birikim verileri..	64
EK TABLO II	<i>T.nilotica</i> 'da böbrek ve beyin dokularının kuru ağırlıkları, AAS'den elde edilen absorbans değerleri ve denenen süre ve ortam derişimlerinde bakır birikim verileri ile kan absorbans ve bakır derişim verileri....	65

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	Alevli AAS'de bakır derişimi ve absorbens arasındaki dogrusal ilişki.....	9
Şekil 2	Grafit fırınlı AAS'de bakır derişimi ve absorbens arasındaki dogrusal ilişki.....	18
Şekil 3	<i>Tilapia nilotica</i> 'da ortamdaki bakırın 1. gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi.....	26
Şekil 4	<i>Tilapia nilotica</i> 'da ortamdaki bakırın 7. gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi.....	27
Şekil 5	<i>Tilapia nilotica</i> 'da ortamdaki bakırın 15. gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi.....	28
Şekil 6	<i>Tilapia nilotica</i> 'da ortamdaki bakırın 30. gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi.....	29
Şekil 7	<i>Tilapia nilotica</i> 'da ortam derişimi ve sürenin kandaki bakır derişimi üzerine etkisi.....	30
Şekil 8	<i>Tilapia nilotica</i> 'da 1. gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemoglobin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri.....	31
Şekil 9	<i>Tilapia nilotica</i> 'da 7. gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemoglobin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri.....	32
Şekil 10	<i>Tilapia nilotica</i> 'da 15. gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemoglobin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri.....	33
Şekil 11	<i>Tilapia nilotica</i> 'da 30. gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemoglobin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri.....	34

ÖZ

Bu araştırmada, 0.1, 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm Cu ortam derişimlerinde bakırın *Tilapia nilotica*'da karaciger, solungaç, kas, böbrek, beyin ve kandaki birikimi ile metalin kan hemoglobin ve hematokrit düzeyleri üzerine etkilerinin 1, 7, 15 ve 30 günlük sürelerde belirlenmesi amaçlanmıştır.

İncelenen dokularda bakır birikimi ortam derişimi ve etkide kalma süresine bağılı olarak artmıştır. Bakır birikimi en fazla karaciger, en az ise beyin dokusunda olduğu bulunmuş ve dokular arasında birikim ilişkisinin;

Karaciger > Böbrek > Solungaç > Kas > Beyin şeklinde olduğu saptanmıştır.

Kandaki bakır düzeyleri genelde düşük olup, etkide kalma süresi ve derişim artışına paralel olarak artmıştır. Kan hematokrit yüzdesi ve hemoglobin miktarı deney süresine ve ortam derişimine bağılı olarak değışim göstermiştir. Genel olarak belirli bir sürede ortam derişiminin artması veya belirli bir ortam derişiminde etkide kalma süresinin uzaması ile bu parametrelerde başlangıçta bir artma, daha sonra tekrar düşme gözlenmiştir.

ABSTRACT

Accumulation of copper in liver, gill, muscle, kidney, blood and brain tissues of *Tilapia nilotica* and its effects on the hematocrit and hemoglobin content of blood were studied after exposing the fish to 0.1, 0.5, 1.0 and 5.0 ppm Cu for 1, 7, 15 and 30 days.

Copper accumulation increased with increasing concentrations of copper in the medium and with increasing periods of exposure in the tissues studied. Highest levels of accumulation were recorded in liver, while the lowest accumulation levels were found in the brain tissue. The following relationship was found between the tissues in accumulating copper;

Liver > Kidney > Gill > Muscle > Brain

Accumulation levels in blood were generally low. The rate of accumulation, however, increased with increasing concentrations of copper and with increasing time of exposure. Percentage hematocrit and hemoglobin levels varied depending upon the copper concentration and exposure period. In general, an initial increase followed by a decrease in these parameters were observed by increasing the copper concentration or the exposure period.

GİRİŞ

Pestisid üretimi, elektrik, kağıt, boya, plastik ve cam sanayileri gibi çeşitli endüstri alanlarında yaygın olarak kullanılan bakır, civa, kurşun, kadmiyum vb. ağır metaller çevre kirlenmesinin temel kaynaklarından olup, günümüzde bunların derişimleri, özellikle su ortamında, tüm yaşam formlarını tehdit eden boyutlara ulaşabilmektedir (Nielsen ve Wium-Andersen, 1970; El Nabawi ve ark., 1987; Legorburu ve ark., 1988). Bu metallerden bakır ve çinko gibi bazılarının organizmaların normal gelişimleri ve biyolojik işlevlerini sürdürebilmeleri için eser miktarlarda alınmaları gerekirken (Cyriac ve ark., 1989; Depledge, 1989), kadmiyum, kurşun ve civa gibi bazılarının herhangi bir biyolojik işlevleri saptanamamıştır (Hilmy ve ark., 1985 a; Amiard ve ark., 1987). Bu ikinci gurup metaller çok düşük derişimlerde bile canlıların metabolik organizasyonunu bozmaktadır.

Bakır, çinko ve demirin yanısıra dokularda önemli bir metalloenzim bileşenidir. Sitokrom oksidaz, askorbik asit oksidaz, amino levulinik asit dehidrataz, superoksit dismutaz, monamin oksidaz ve lysil oksidaz gibi enzimler bakır içermektedir (Berman, 1980; Takacs ve Tatar, 1987). Bakırın organizmalarda bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde, kemik oluşumunda, bağ dokusu gelişiminde, kalp fonksiyonlarında, omuriliğin miyelinleşmesinde ve doku pigmentasyonunda etkin rol oynadığı saptanmıştır (Cousins, 1985).

Bakırın su organizmalarının dokularındaki dağılımı ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır (Bryan, 1968; Brungs ve ark., 1973; Evans, 1980; Buckley ve ark., 1982; Lyon ve ark., 1983; Collvin, 1984; Everaarts, 1986; Arumugam ve Ravindranath, 1987). Su ortamında bakırın organizmalar üzerindeki toksik etkisini su sertliği (Howarth ve Sprague, 1978), ortamın pH'ı (Cusimano ve Brakke, 1986), bakırın kimyasal formu (Arumugam ve Ravindranath, 1987) ve sıcaklık (Viarengo ve ark., 1988) gibi çeşitli fizikokimyasal faktörler etkilemektedir. Ayrıca farklı balık türleri ile yapılan araştırmalar bakır toksisitesinin türün yaşam evresine bağlı olarak da değiştiğini göstermiştir (Schudder ve ark., 1988; Anderson ve ark., 1991; Sayer ve ark., 1991).

Ortamdaki bakır düzeyinin artması ile balıklarda metalin çeşitli dokulardaki birikimi de artmakta ve bu birikim bazı organlarda ortam derişiminin üzerine çıkabilmektedir (Brungs ve ark., 1973; Hilmy ve ark., 1987). Çeşitli metallerin birikimlerindeki artış, düşük ortam derişimlerinde fizyolojik ve biyokimyasal bozukluklara yol açarken (Tort ve ark., 1987; Grobler ve ark., 1989), yüksek derişimlerde doğrudan mortaliteye neden olabilmektedir (Gupta ve Rajbanshi, 1991).

Sublethal bakır derişimlerinin su organizmalarındaki etki mekanizmasının aydınlatılmasında, bakırın fizyolojik ve biyokimyasal parametrelerde meydana getirdiği değişikliklerin belirlenmesi oldukça önemlidir (Christensen ve ark., 1972; Duthie ve Tort, 1985; Bettger ve ark., 1987; Nemcsok ve Hughes, 1988; Tort

ve ark., 1987). Bakırın dokulardaki birikimi organizmaların gelişimini (Collvin, 1985; Scudder ve ark., 1988; Gautam, 1989; Rao ve Latheef, 1989; Anderson ve ark., 1991; Sayer ve ark., 1991), iyon dengesini (Lauren ve McDonald, 1985; Bjerregaard ve Vislie, 1986; Hilmy ve ark., 1987 b), hemoglobin ve hematokrit düzeyi gibi hematolojik parametreleri (Tort ve ark., 1987; Cyriac ve ark., 1989; Banerjee ve Homechaudhuri, 1990) etkilemektedir.

Bakır metabolizması temelde metalin mide ve barsak çeperinden kan plazmasına geçişi ile başlar ve plazma içerisinde albumin ve amino asitlerle zayıf bağ yaparak karaciğere ve böbreklere taşınır. Karacigerde metallothioneinlere (MT) bağlanarak depo edilen bakır buradan diğer dokulara taşınması seruloplazminler aracılığı ile olmaktadır (Cousins, 1985). Balıklarda bakır birikimi üzerine yapılan çalışmalar metalin diğer dokulara oranla en fazla karaciğer dokusunda biriktigini göstermektedir (Brungs ve ark., 1973; Collvin, 1984; Abdulla ve Chmielnicka, 1990). MT'ler molekül ağırlığı düşük, sistein bakımından zengin bileşikler olup, bunların en önemli sentez yerleri karaciğerdir (Zaba ve Harris, 1978; McCarter ve Roch, 1983; Hidalgo ve ark., 1985). MT'lerin ağır metalleri bağlayarak toksik etkilerinin yok edilmesinde işlev yaptıkları ve ağır metal etkisinde kalan organizmalarda derişimlerinin önemli düzeyde artma gösterdiği yapılan araştırmalarla gösterilmiştir (McCarter ve ark., 1982; Roch ve McCarter, 1984 a; Harrison ve Lam, 1985).

Balıklarda kan parametrelerindeki değişimler, ortam faktörleri ve fizyolojik değişimlere paralel olarak kısa sürede ortaya çıktığından, bunların belirlenmesi su ortamındaki kirlenme düzeyinin (Tort ve Torres, 1988), ayrıca balık biyolojisi ve balık yetiştiriciliğinde hastalık ve besinsel eksikliklerin saptanmasında da önem taşır (Solivio ve ark., 1974; Doggett ve ark., 1987).

Bu araştırma, farklı bakır ortam derişimlerinin *T.nilotica*'da kandaki metal düzeyi ile bazı kan parametrelerine ve karaciğer, böbrek, solungaç, kas ve beyin dokularındaki metal birikimine süreye bağlı etkilerini belirlemek amacıyla yürütölmüştür.

MATERYAL VE YÜNTEM

Tilapia nilotica (L.) yumurtadan çıktıktan üç ay sonra üretim havuzlarından 30 x 120 x 40 cm boyutlarında beş stok akvaryuma alınarak üç ay süre ile gelişimleri ve laboratuvar koşullarına adaptasyonları sağlanmışır. Balıklar bu süre içerisinde 14.68 ± 0.54 cm boy ve 37.08 ± 1.14 gram ağırlığa ulaşmışlardır.

Deneyler $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta yürütölmüş ve dört adet floresan lamba (Daylight 65/80 W) ile sekiz saat aydınlanma periyodu uygulanmışır. Akvaryumlar deneyler süresince havalandırılmışır. Her balığa içerisinde bakır bulunmadığı saptanan hazır balık yeminden her defasında 15 mg olmak üzere günde iki kez verilmişır. Deney akvaryumlarındaki suyun bazı kimyasal özellikleri aşğıdaki şekilde belirlenmişır:

Sertlik	: 284.25 ± 5.08 ppm CaCO ₃
Çözünmüş oksijen	: 7.98 ± 0.11 ppm
pH	: 8.04 ± 0.14

Belirlenen 1, 7, 15 ve 30 günlük deney süreleri dikkate alınarak deneyler dört seri halinde yürütülmüş ve her seride 30 akvaryum kullanılmıştır. Bir seride bulunan 20 x 20 x 25 cm boyutlarındaki otuz akvaryumun ilk yirmidördüne her derişim için altı akvaryum kullanılmak üzere, 0.1, 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm'lik yedişer litre bakır çözeltisi, serideki son altı akvaryum ise kontrol grubu olarak kullanılmış ve bu akvaryumlara bakır içermeyen ortam suyu konulmuştur. Her akvaryumda bir balık ile yürütülen ve üç tekrarlı olarak sürdürülen deneylerde, her tekrar için iki balık kullanılmıştır.

Deney çözeltilerindeki bakırın çökmesini önlemek amacı ile kullanılan bakır sodyum sitrat (C₆H₅CuNa - Merck) çözeltisi, bakır - 2-klorür (CuCl₂; 2H₂O - Merck) ve tri sodyum sitrat (C₆H₅O₇Na₃; 5H₂O - Merck) kullanılarak 6350 ppm Cu stok çözelti olarak hazırlanmıştır (Wisely ve Blick, 1967; Brown ve Ahsanullah, 1971). Evaporasyon, akümülayon ve adsorbsiyon gibi nedenlerle bakır derişimlerinde zamana bağılı değışimler olabileceğı dikkate alınarak, deney çözeltileri üç günde bir taze olarak hazırlanan stok çözeltiden uygun seyreltmeler yapılarak değıştirilmiştir.

Belirlenen sürelerin sonunda, deney akvaryumlarından çıkartılan bir seriye ait balıklar 75 ppm MS-222 (Etil ester 3-amino benzoik asit) içeren çözeltiye alınarak bayıltılmışlardır

(Hattingh, 1972; Wedemeyer ve Yasutaki, 1977; Ruparelia ve ark., 1990). Kan örneklerinin alınmasında heparin antikoagulant olarak 1ml kan/80µl heparin (Roche) olacak şekilde kullanılmıştır (Flos ve ark., 1987). Bir tekrarda bulunan her iki balığın kalp açıklığından heparinli 1 ml'lik plastik enjektör ile 500 µl kan çekilmiştir.

Kandaki bakır derişimini belirlemek amacı ile 200 µl taze kan örneğine 0.5 ml (1:1 v/v) % 30'luk H_2O_2 (Merck) ve derişik HNO_3 (Merck, %65 ; D.A.:1.40) eklenerek su banyosunda $100^\circ C$ sıcaklıkta bir saat tutularak tam bir yanmanın olduğunu gösteren berrak bir çözelti elde edilmiştir (Ince ve Kuş, 1988).

Örneklerin bakır absorbens değerleri atomik absorpsiyon spektrofotometresine (AAS : Instrumentation Laboratories, 751) bağlı grafit elektrotermal atomlaştırıcı (Perkin Elmer; HGA) ile belirlenmiştir. Grafit fırınına otomatik pipetle enjeksiyon sırasında örnekler, matriks girişim düzeyini düşürmek amacıyla % 1'lik Triton X - 100 çözeltisi ile 2 ml'ye tamamlanmışlardır (Pain, 1989).

Grafit fırınlı AAS'de çalışma koşulları aşağıya çıkarılmıştır.

Analiz hattı	(A^0) : 3247
Oyuk katod lambası akımı	(mV): 4
Fotokatlandırıcı gerilim	(V) : 530
Yarık genişliği	(nm): 1
Kurutma sıcaklığı	($^\circ C$): 100
Kurutma süresi	(Sn): 30
Külleme sıcaklığı	($^\circ C$): 500

Külleme süresi (Sn): 30

Atomlaştırma sıcaklığı ($^{\circ}\text{C}$): 2400

Atomlaştırma süresi (Sn): 5

Hematokrit düzeyleri, kapiller hematokrit pipetlerine çekilen kanın dakikada 3000 devirli hematokrit santrifüjünde (Hattich D - 7200) 3 dakika santrifüjlenmesinden sonra hematokrit skalası yardımıyla belirlenmiştir (Hesser, 1960; Soivio ve ark., 1974).

Hemoglobin miktarını ölçmede siyanomethemoglobin metodu kullanılmıştır (Blaxhall, 1972; Tort ve ark., 1987). Bu amaçla 5 ml hemoglobin kiti (Roche) üzerine 20 μl taze kan konularak karıştırılmış ve hemoglobin miktarı bir spektrofotometre (Bausch and Lomb; Spectronic 20) yardımı ile 540 nm dalga boyunda ölçülmüştür (Cameron, 1970; LeaMaster ve ark., 1990).

Kan örneklerinin alınmasından sonra balıkların kas, solungaç, karaciger, böbrek ve beyin dokuları bakır birikimlerini belirlemek üzere dizekte edilmişlerdir. Doku örnekleri 150°C sıcaklığa ayarlı bir etüv içerisinde 72 saat süre ile kurutularak sabit tartıma getirilmişler, kuru ağırlıkları saptandıktan sonra yakma tüplerine aktarılmışlardır. Kurutulan örneklerin üzerlerine perklorik asit (Merck, %60; D.A.: 1.53) ve nitrik asit (Merck, %60; D.A.: 1.40) karışımı (2:1 v/v) eklendikten sonra (Muramoto, 1983) 120°C sıcaklıkta 180 dakika süre ile kaynatılarak berrak çözeltileri elde edilmiştir. Daha sonra balon jojelere aktarılan örneklerin hacimleri damıtık su ile 5ml'ye tamamlanmıştır.

Kas, karaciger, solungaç ve böbrek dokularının bakır derişimleri AAS'de alev yöntemiyle saptanmıştır. Beyin ve kan dokusu örneklerinin bakır derişimleri ise, AAS'ye bağı grafit elektrotermal atomlaştırıcı kullanılarak daha önce belirtilen koşullarda saptanmıştır.

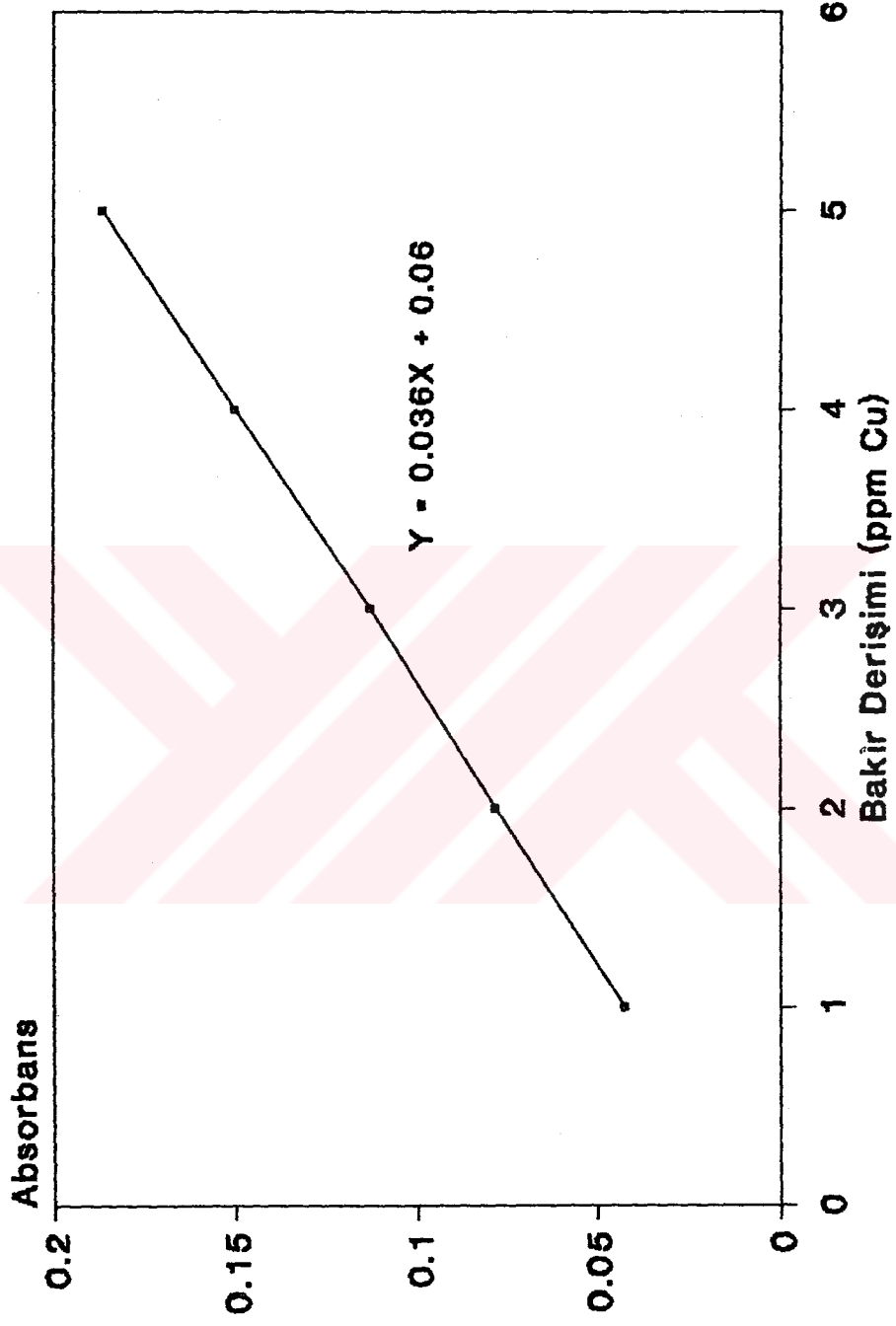
Deney verilerinin istatistik analizleri " Regresyon Analizi " ve "Student Newman Keul's Test (SNK)" kullanılarak yapılmıştır (Rohlf ve Sokal, 1969; Sokal ve Rohlf, 1969).

BULGULAR

Denenen bakır derişimleri, belirlenen deney süreleri içerisinde mortaliteye neden olmamıştır.

Farklı bakır ortam derişimlerinin ve deney sürelerinin etkisine bağı olarak bakır birikim düzeyleri incelenen kas, solungaç ve karaciger dokularının kuru ağırlık, absorbans ve bakır birikim verileri EK TABLO I'de, böbrek ve beyin dokularının kuru ağırlık, absorbans ve bakır birikim verileri ile kan örneklerinin absorbans ve bakır düzeyleri ise EK TABLO II'de verilmiştir.

Beyin dokusu dışında çalışılan dokulardaki bakır birikim düzeylerini belirlemek amacıyla Şekil 1'de verilen ve bakır standartları ile absorbansları arasındaki doğrusal ilişkiyi gösteren regresyon doğrusu kullanılmıştır. Bu doğruyu elde etmek amacıyla taze stok çözeltisinden uygun seyreltmelerle hazırlanan 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 ve 5.0 ppm derişimlerindeki bakır standartlarının absorbans değerlerinden $Y = 0.036 X + 0.006$



Şekil 1: Bakır derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki

regresyon eşitliği elde edilmiştir. Bu eşitlikteki Y absorbansı, X ise bakır derişimini göstermektedir.

Doku örneklerindeki bakır düzeyleri bu regresyon eşitliği kullanılarak aşağıda açıklandığı şekilde hesaplanmıştır. Solungaç dokusunda 1. günde 0.1 ppm bakır derişiminin a tekrarı dikkate alındığında;

$$\text{Derişim} = \frac{\text{Absorbans} - 0.006}{0.036}$$

$$\text{Derişim} = \frac{0.014 - 0.006}{0.036} = 0.222 \text{ ppm Cu}$$

Doku örneği 3 ml asitte yakıldıktan sonra saf su ile 5 ml'ye tamamlandığından,

$$\text{Derişim} = 0.222 \times 5.0 = 1.111 \text{ } \mu\text{g Cu/5 ml.}$$

Örneğin kuru ağırlığı 0.1019 gr. olduğundan, 1 gr doku örneğindeki bakır derişimi,

$$\text{Derişim} = \frac{1.111}{0.1019} = 10.90 \text{ } \mu\text{g Cu/g k.a. olarak hesaplanır.}$$

Aynı işlemler b ve c tekrarları için yapıldığında, bu tekrarlar için bakır derişimleri sırasıyla 10.74 $\mu\text{g Cu/g k.a.}$ ve 8.82 $\mu\text{g Cu/g k.a.}$ olarak hesaplanır. Bu üç verinin aritmetik ortalaması ve standart hatası olan $10.15 \pm 0.66 \text{ } \mu\text{g Cu/g k.a.}$ değeri Tablo II'de 1.gün, 0.1 ppm ortam derişimi için verilmiştir.

Dokulardaki bakır birikim düzeyleri belirlenen her ortam derişiminde ve sürede üç tekrarla saptanarak, bunların aritmetik ortalamaları ve standart hataları kas, solungaç, karaciğer ve böbrek dokuları için sırasıyla TABLO I, II, III ve IV'de verilmiştir.

Metalin etkisinde kalma süresinin ve belirlenen süreler sonunda farklı ortam derişimlerinin dokulardaki bakır birikimine etkisini saptamak amacıyla TABLO I-IV'de sunulan verilerin istatistik analizleri SNK testi ile yapılarak sonuçlar aynı tablolar içerisinde verilmiştir. Tablolarda belirli bir sürede artan ortam derişimlerinin dokulardaki birikim üzerine etkileri a, b, c, d ve e harfleri, belirli bir derişimde artan etkide kalma süresinin etkileri ise x, t, y ve z harfleri ile gösterilmiştir. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.01$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Kas dokusundaki bakır birikimi, artan ortam derişimi ve etkide kalma süresine bağlı olarak artış göstermiştir (TABLO I). Bu dokuda 1 ve 30. günde 0.5 ppm ve 1.0 ppm ortam derişimlerindeki bakır birikim verileri dışında, tüm kas dokusu bakır birikim verileri arasında istatistik ayırım vardır (TABLO I; SNK, $P < 0.01$).

Aynı ortam derişiminde, otuz günlük deney süresince kas dokusunun biriktirdiği toplam bakır miktarı, birinci güne oranla yaklaşık 4 kat artmıştır. 1, 7, 15 ve 30 günlük deney süreleri boyunca 5.0 ppm ortam derişiminde kas dokusunda biriken toplam bakır miktarı, aynı deney sürelerinde 0.1 ppm bakır ortam derişiminde biriken bakırın yaklaşık 2 katı kadardır (TABLO I).

TABLO 1. *Tilapia nilotica*'da bakırın kastaki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE			
	1 Gün	7 Gün	15 Gün	30 Gün
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *
0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
0.1	4.30 $\pm$ 0.22 bx	7.72 $\pm$ 0.57 bt	13.30 $\pm$ 0.68 by	18.90 $\pm$ 0.30 bz
0.5	6.24 $\pm$ 0.31 cx	12.19 $\pm$ 0.41 ct	17.33 $\pm$ 0.25 cy	24.95 $\pm$ 0.40 cz
1.0	6.88 $\pm$ 0.35 cx	14.88 $\pm$ 0.25 dt	21.93 $\pm$ 0.98 dy	28.06 $\pm$ 0.43 cz
5.0	9.05 $\pm$ 0.39 dx	21.16 $\pm$ 0.74 et	28.09 $\pm$ 0.28 ey	34.95 $\pm$ 0.56 dz

$\bar{X} \pm s\bar{x}$ = Aritmetik ortalama $\pm$ Standart hata

* = SNK ; a, b, c, d ve e derişimler; x, t, y ve z harfleri süreler arası ayırımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.01$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

TABLO II. *Tilapia nilotica*'da bakırın solungaçtaki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE							
	1 Gün		7 Gün		15 Gün		30 Gün	
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*
0.0	0.0	a	0.0	a	0.0	a	0.0	a
0.1	10.15 $\pm$ 0.66	bx	15.64 $\pm$ 0.26	bt	19.71 $\pm$ 1.01	by	26.77 $\pm$ 0.62	bz
0.5	13.33 $\pm$ 0.52	cx	19.55 $\pm$ 0.29	ct	28.07 $\pm$ 0.44	cy	36.07 $\pm$ 1.80	cz
1.0	18.44 $\pm$ 0.33	dx	25.61 $\pm$ 0.64	dt	34.98 $\pm$ 1.04	dy	44.96 $\pm$ 0.53	dz
5.0	25.86 $\pm$ 0.85	ex	34.39 $\pm$ 1.11	et	46.34 $\pm$ 1.32	ey	59.72 $\pm$ 2.08	ez

Kısaltmalar TABLO I'deki gibidir.

TABLO III. *Tilapia nilotica*'da bakırın karaciğerdeki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE											
	1 Gün		7 Gün		15 Gün		30 Gün					
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*				
0.0	7.77	$\pm$ 0.19	ax	7.09	$\pm$ 0.45	ax	7.89	$\pm$ 0.49	ax	6.71	$\pm$ 1.27	ax
0.1	32.65	$\pm$ 1.09	bx	90.10	$\pm$ 2.16	bt	162.53	$\pm$ 3.64	by	249.08	$\pm$ 2.04	bz
0.5	44.79	$\pm$ 0.97	cx	116.45	$\pm$ 2.80	ct	211.95	$\pm$ 3.09	cy	318.16	$\pm$ 2.56	cz
1.0	53.72	$\pm$ 0.18	dx	133.95	$\pm$ 0.57	dt	237.16	$\pm$ 1.69	dy	354.78	$\pm$ 5.34	dz
5.0	62.67	$\pm$ 0.79	ex	169.43	$\pm$ 1.16	et	303.16	$\pm$ 1.42	ey	399.13	$\pm$ 1.31	ez

Kısaltmalar TABLO I'deki gibidir.

TABLO IV. *Tilapia nilotica*'da bakırın böbrekteki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE					
	1 Gün	7 Gün	15 Gün	30 Gün		
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	*
0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	a	a
0.1	7.61 $\pm$ 0.64	15.58 $\pm$ 0.22	22.29 $\pm$ 0.79	29.01 $\pm$ 1.45	bx	bz
0.5	14.46 $\pm$ 0.79	26.96 $\pm$ 0.96	40.26 $\pm$ 2.00	60.25 $\pm$ 2.11	cx	cz
1.0	21.25 $\pm$ 1.21	37.73 $\pm$ 1.00	58.25 $\pm$ 2.30	75.64 $\pm$ 1.39	dx	dz
5.0	31.49 $\pm$ 0.95	51.22 $\pm$ 2.68	93.87 $\pm$ 2.49	128.90 $\pm$ 0.67	ex	ez

Kısaltmalar TABLO I'deki gibidir.

Solungaç dokusundaki bakır birikimi aynı ortam derişiminde etkide kalma süresine bağlı olarak artış göstermiştir (TABLO II). Belirli bir süre içerisinde solungaçtaki bakır birikimi ile ortam derişimi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Solungaç dokusunda etkide kalma süresi ve ortam derişimine bağlı olan bu birikim artışı tüm derişim ve süreler arasında önemli istatistik ayırım göstermektedir (TABLO II; SNK, $P<0.01$).

Kontrol gruplarında *T.nilotica*'nın solungaç, kas ve böbrek dokularında kullanılan yöntemle belirlenebilecek düzeyde bakır bulunmamasına karşın, karacigerdeki bakır birikimi yaklaşık 7 µg Cu/g k.a. olarak saptanmıştır (Tablo III). Bu dokuda da bakır birikimi deney süresine ve ortamdaki bakır derişimine bağlı olarak artma göstermiştir. Denenen tüm derişim ve sürelerde karacigerdeki bakır birikim verileri arasında $P<0.01$ düzeyinde istatistik ayırım bulunmuştur (TABLO III ; SNK, $P<0.01$). 1, 7, 15 ve 30 günlük deney süreleri dikkate alındığında 0.1 ppm ortam derişiminde kontrol gurubuna oranla sırasıyla 4, 13, 21 ve 37 katlık bir artış olurken bu artma 5.0 ppm ortam derişiminde 8, 23, 38 ve 59 katı kadar olmuştur (TABLO III). Bir ve otuz günlük deney süreleri dikkate alındığında tüm ortam derişimlerinde yaklaşık 7 katlık bir artış olmuştur.

Böbrekteki bakır birikimi aynı ortam derişiminde süreye, belirli bir süre sonunda ise artan derişime bağlı olarak artmaktadır. Birikimdeki bu artma denenen tüm süre ve derişimler için istatistik olarak önemlidir (TABLO IV ; SNK, $P<0.01$). Bakır birikimi tüm derişimlerde otuzuncu günde birinci güne oranla, tüm

sürelerde ise 5.0 ppm Cu'da 0.1 ppm Cu'ya oranla yaklaşık 4 kat fazladır.

Beyin dokusu ve kan örneklerinin analizlerinde grafit fırını yöntemi kullanıldığından bu örneklerin bakır birikim düzeylerinin saptanmasında daha önce belirtilen yöntemle elde edilen ve Şekil 2'de verilen regresyon doğrusu kullanılmıştır. Bu doğruyu elde etmek amacıyla taze stok çözeltiden hazırlanan 0.05, 0.10, 0.15 ve 0.20 ppm derişimlerdeki bakır standartlarının absorbans değerlerinden $Y = 1.184X + 0.007$ regresyon eşitliği elde edilmiştir. Bu eşitlikteki Y absorbansı, X ise bakır derişimini göstermektedir.

Doku örneklerindeki bakır düzeyleri bu regresyon eşitliği kullanılarak aşağıda açıklandığı şekilde hesaplanmıştır. Kanda 1.günde kontrol grubunun a tekrarının bakır derişimi dikkate alındığında;

$$\text{Derişim} = \frac{\text{Absorbans} - 0.007}{1.184}$$

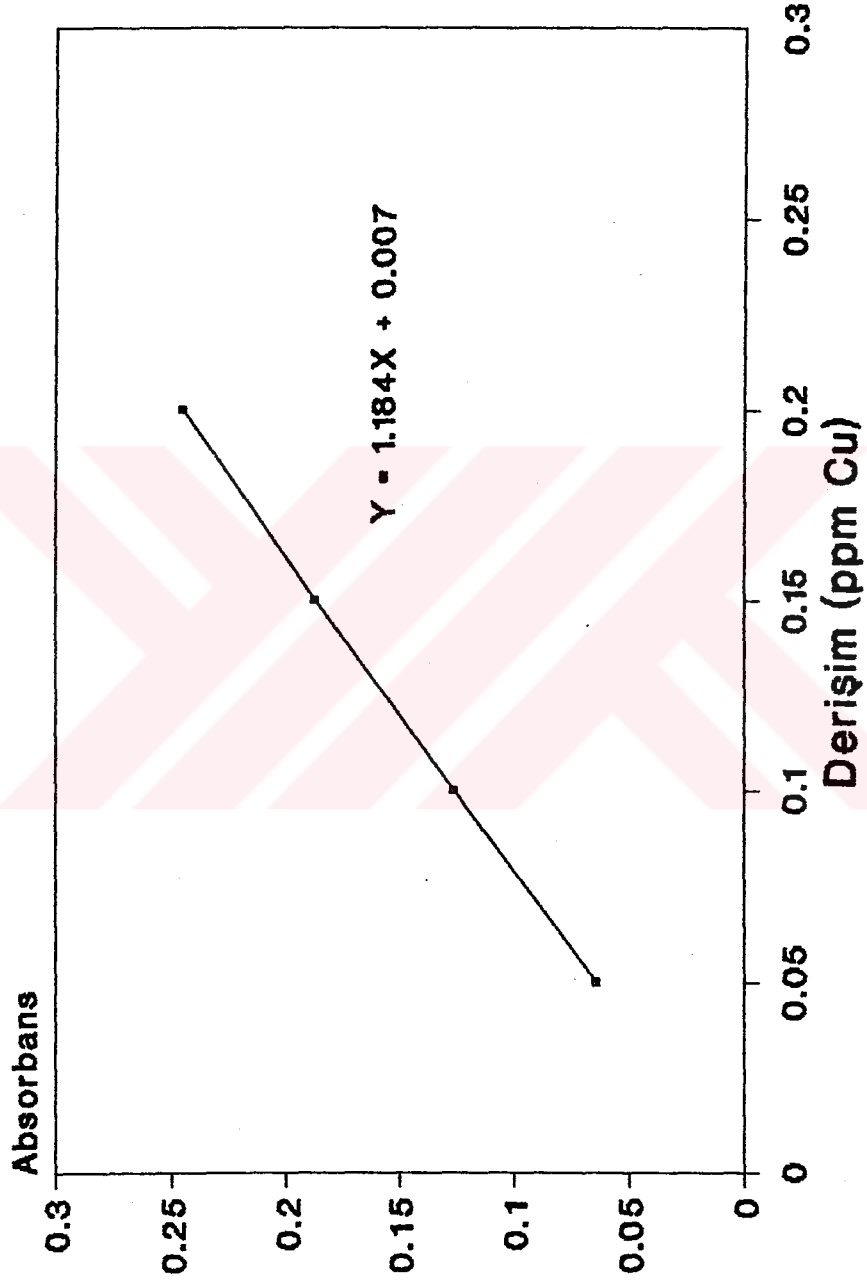
$$\text{Derişim} = \frac{0.050 - 0.007}{1.184} = 0.036 \text{ ppm Cu}$$

Kan çözeltisi yaş yakmadan sonra sonra 2 ml'ye tamamlandığından,

$$\text{Derişim} = 0.036 \times 2.0 = 0.072 \text{ } \mu\text{g Cu/2 ml}$$

0.2 ml kan örneği ile çalışıldığından, 1 ml kandaki derişim,

$$\text{Derişim} = \frac{0.072}{0.2} = 0.363 \text{ } \mu\text{g Cu/1 ml kan olarak bulunur.}$$



Şekil 2: Grafit fırınlı AAS'de bakır derişimi ve absorbans arasındaki doğrusal ilişki

Aynı işlem 1. günde kontrol grubunun b ve c tekrarları için uygulandığında bakır birikim düzeyleri sırasıyla 0.396 $\mu\text{g Cu/ml}$ kan ve 0.380 $\mu\text{g Cu/ml}$ kan olarak hesaplanır (EK TABLO II). Beyin dokusu ve kan örneklerinin bakır düzeyleri her derişim için üç tekrarlı hesaplanarak bunların aritmetik ortalamaları ve standart hataları bu dokular için sırasıyla TABLO V ve VI'da verilmiştir.

Bir günlük süre sonunda beyindeki bakır birikimi hiçbir ortam derişiminde kontrole oranla önemli artış göstermemiştir. Beyindeki birikim 7. günde 5.0 ppm ortam derişiminde 15 ve 30 günlük süreler sonunda ise tüm derişimler arasında önemli istatistik ayrım göstermiştir (TABLO V; SNK, $P < 0.01$). Birikimde 5.0 ppm Cu dışında hiçbir ortam derişiminde 1 ve 7. günler arasında önemli istatistik ayrım yoktur. Onbeş ve otuz günlük süreler sonunda ise önceki sürelerle oranla önemli düzeyde birikim artışı gözlenmiştir.

Deney süresi ve bakırın ortam derişimine bağlı olarak kandaki bakır düzeyi değışimleri TABLO VI'de verilmiştir. Kontrol ve 0.1 ppm Cu ortam derişimlerinde denenen hiçbir süre sonunda kandaki bakır birikimi bakımından istatistik ayrım bulunamamıştır. Kanda 0.5 ppm ortam derişiminde, 15.gün sonuna değıin bakır birikiminde önemli değıişim olmamış, 1.0 ve 5.0 ppm ortam derişimlerinde ise bakır birikimi süreye bağlı olarak artmıştır.

Kan hematokrit düzeyi, deney süresine ve bakır ortam derişimine bağlı olarak değıişimler göstermiştir (TABLO VII). Tüm ortam derişimlerinde kan hematokrit düzeyleri süreye bağlı olarak önce artmış, daha sonra ise bir düşme göstermiştir. Hematokrit düzeyi 1.günde 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm ortam derişimlerinde kontrol

TABLO V. *Tilapia nilotica*'da bakırın beyindeki birikimi ($\mu\text{g Cu/g k.a.}$) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE			
	1 Gün	7 Gün	15 Gün	30 Gün
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *
0.0	3.73 $\pm$ 0.09 ax	3.72 $\pm$ 0.12 ax	3.80 $\pm$ 0.08 ax	3.67 $\pm$ 0.17 ax
0.1	3.77 $\pm$ 0.14 ax	4.04 $\pm$ 0.07 ax	5.16 $\pm$ 0.07 bt	6.18 $\pm$ 0.14 by
0.5	4.11 $\pm$ 0.21 ax	4.18 $\pm$ 0.03 ax	5.94 $\pm$ 0.14 ct	7.10 $\pm$ 0.09 cy
1.0	4.35 $\pm$ 0.22 ax	4.50 $\pm$ 0.05 ax	6.56 $\pm$ 0.10 dt	8.05 $\pm$ 0.08 dy
5.0	4.47 $\pm$ 0.04 ax	5.88 $\pm$ 0.38 bt	7.40 $\pm$ 0.10 ey	9.10 $\pm$ 0.33 ez

Kısaltmalar TABLO I'deki gibidir.

TABLO VI. *Tilapia nilotica*'da bakırın kandaki düzeyi ($\mu\text{g Cu/ml}$ kan) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE							
	1 Gün		7 Gün		15 Gün		30 Gün	
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*
0.0	0.379 $\pm$ 0.009	ax	0.399 $\pm$ 0.007	ax	0.393 $\pm$ 0.007	ax	0.379 $\pm$ 0.022	ax
0.1	0.388 $\pm$ 0.004	ax	0.416 $\pm$ 0.007	ax	0.427 $\pm$ 0.007	ax	0.438 $\pm$ 0.004	ax
0.5	0.433 $\pm$ 0.007	bx	0.469 $\pm$ 0.007	bx	0.474 $\pm$ 0.002	bx	0.526 $\pm$ 0.014	bt
1.0	0.475 $\pm$ 0.007	cx	0.545 $\pm$ 0.012	ct	0.599 $\pm$ 0.004	cy	0.647 $\pm$ 0.010	cz
5.0	0.655 $\pm$ 0.007	dx	0.768 $\pm$ 0.009	dt	0.835 $\pm$ 0.014	dy	0.934 $\pm$ 0.010	dz

$\bar{X} \pm s\bar{x}$ = Aritmetik ortalama $\pm$ Standart hata

* = SNK ; a, b, c ve d derişimler; x, t, y ve z harfleri süreler arası ayırımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.01$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

TABLO VII. *Tilapia nilotica*'da bakırın kan hematokrit düzeyi (%) üzerine etkisi

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE			
	1 Gün	7 Gün	15 Gün	30 Gün
0.0	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *	$\bar{X} \pm s\bar{x}$ *
0.1	25.66 $\pm$ 0.33 ax	26.00 $\pm$ 0.51 ax	27.00 $\pm$ 0.57 ax	25.00 $\pm$ 0.57 ax
0.5	27.66 $\pm$ 0.33 ax	33.66 $\pm$ 0.33 bt	31.00 $\pm$ 0.57 by	27.66 $\pm$ 0.33 bx
1.0	30.66 $\pm$ 0.88 bx	34.66 $\pm$ 0.33 bt	32.00 $\pm$ 0.57 bx	25.66 $\pm$ 0.33 ay
5.0	30.33 $\pm$ 0.33 bx	31.00 $\pm$ 0.57 cx	34.33 $\pm$ 0.33 ct	24.66 $\pm$ 0.33 ay
	31.00 $\pm$ 0.57 bx	30.33 $\pm$ 0.88 cx	27.33 $\pm$ 0.33 at	22.66 $\pm$ 0.33 cy

$\bar{X} \pm s\bar{x}$ = Aritmetik ortalama $\pm$ Standart hata

* = SNK ; a, b ve c derişimler; x, t ve y harfleri süreler arası ayırımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.01$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

grubuna oranla artma gösterirken, 7, 15 ve 30.günlerde derişim artışına bağlı olarak önce bir artma daha sonra ise bir azalma göstermiştir.

Çalışılan deney süreleri ve ortam derişimlerinde belirlenen kan hemoglobin düzeyleri TABLO VIII'de verilmiştir. Denenen hiçbir süre sonunda kontrol ve 0.1 ppm ortam derişimlerinde ölçülen hemoglobin düzeyleri arasında istatistik ayrim bulunmamıştır. Bir ve yedi günlük deney süreleri sonunda 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm bakır ortam derişimlerinde hemoglobin düzeyindeki artış kontrol grubuna oranla istatistik olarak önemli değildir. Bu üç ortam derişiminde saptanan hemoglobin düzeyleri, 15 ve 30 günlük deney süreleri sonunda kontrole oranla önemli istatistik ayrim göstermiştir (TABLO III; SNK, $P < 0.01$). Bakır birikimi bakımından incelenen doku ve organlar arasında aşağıdaki ilişki bulunmuştur;

Karaciger > Böbrek > Solungaç > Kas > Beyin

Çalışılan ortam derişimlerinde bu dokularda biriken bakır düzeyleri 1, 7, 15 ve 30 günlük süreler için sırasıyla Şekil 3-6'da verilmiştir. Diğer dokularla karşılaştırıldığında karaciger dokusundaki bakır birikim düzeyi denenen tüm sürelerde önemli derecede fazladır. Incelenen dokulardaki toplam bakır birikiminin yaklaşık olarak % 55'i karaciger dokusunda olmuştur. Buna karşın denenen tüm sürelerde ortam derişimine bağlı oransal artış en fazla böbrekte olmuştur. Ortam derişiminin 0.1 ppm Cu'dan 5.0 ppm Cu'a çıkartılması böbrekte 4 kat bir birikim artışına neden olurken karacigerde ve çalışılan diğer dokularda yaklaşık 2 katlık bir artmaya neden olmuştur.

TABLO VIII. *Tilapia nilotica*'da bakırın hemogloblin düzeyine (g/100 ml kan) etkisi

DERİŞİM (ppm Cu)	SURE					
	1 Gün	7 Gün	15 Gün	30 Gün		
	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	$\bar{X} \pm s\bar{x}$	*
0.0	8.856 $\pm$ 0.233 ax	8.856 $\pm$ 0.191 ax	8.819 $\pm$ 0.095 ax	8.707 $\pm$ 0.123 ax		
0.1	9.371 $\pm$ 0.106 ax	9.396 $\pm$ 0.196 ax	9.077 $\pm$ 0.122 ax	9.261 $\pm$ 0.162 ax		
0.5	9.322 $\pm$ 0.324 ax	9.690 $\pm$ 0.324 ax	11.690 $\pm$ 0.144 bt	10.181 $\pm$ 0.122 bx		
1.0	9.371 $\pm$ 0.106 ax	9.089 $\pm$ 0.056 ax	11.898 $\pm$ 0.122 bt	7.176 $\pm$ 0.184 cy		
5.0	9.567 $\pm$ 0.042 ax	9.371 $\pm$ 0.106 ax	8.464 $\pm$ 0.212 at	6.501 $\pm$ 0.122 dy		

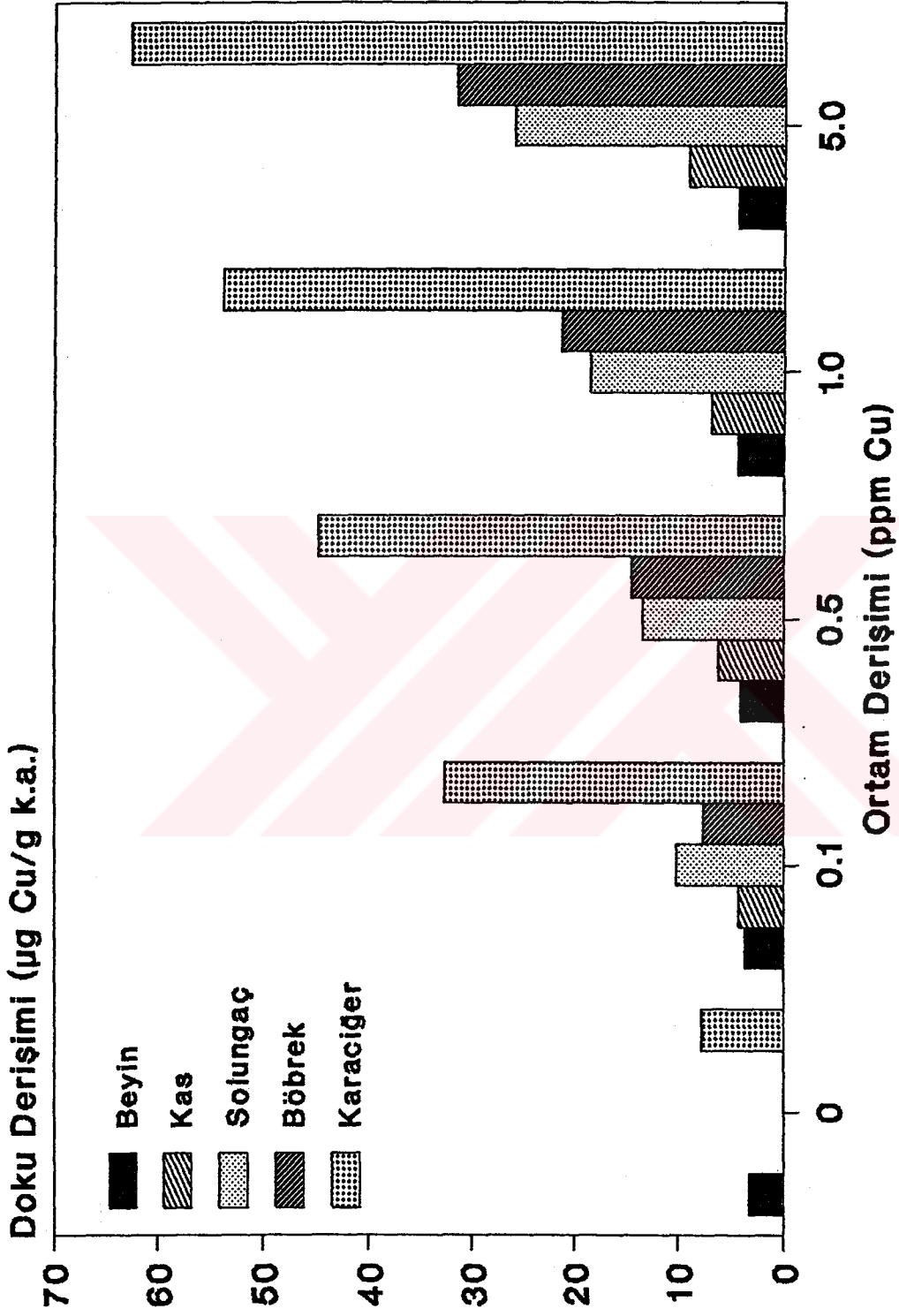
* = SNK; a, b, c ve d derişimleri; x, t ve y süreler arası ayrımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır.
Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.01$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

$\bar{X} \pm s\bar{x}$ = Aritmetik ortalama $\pm$ Standart hata

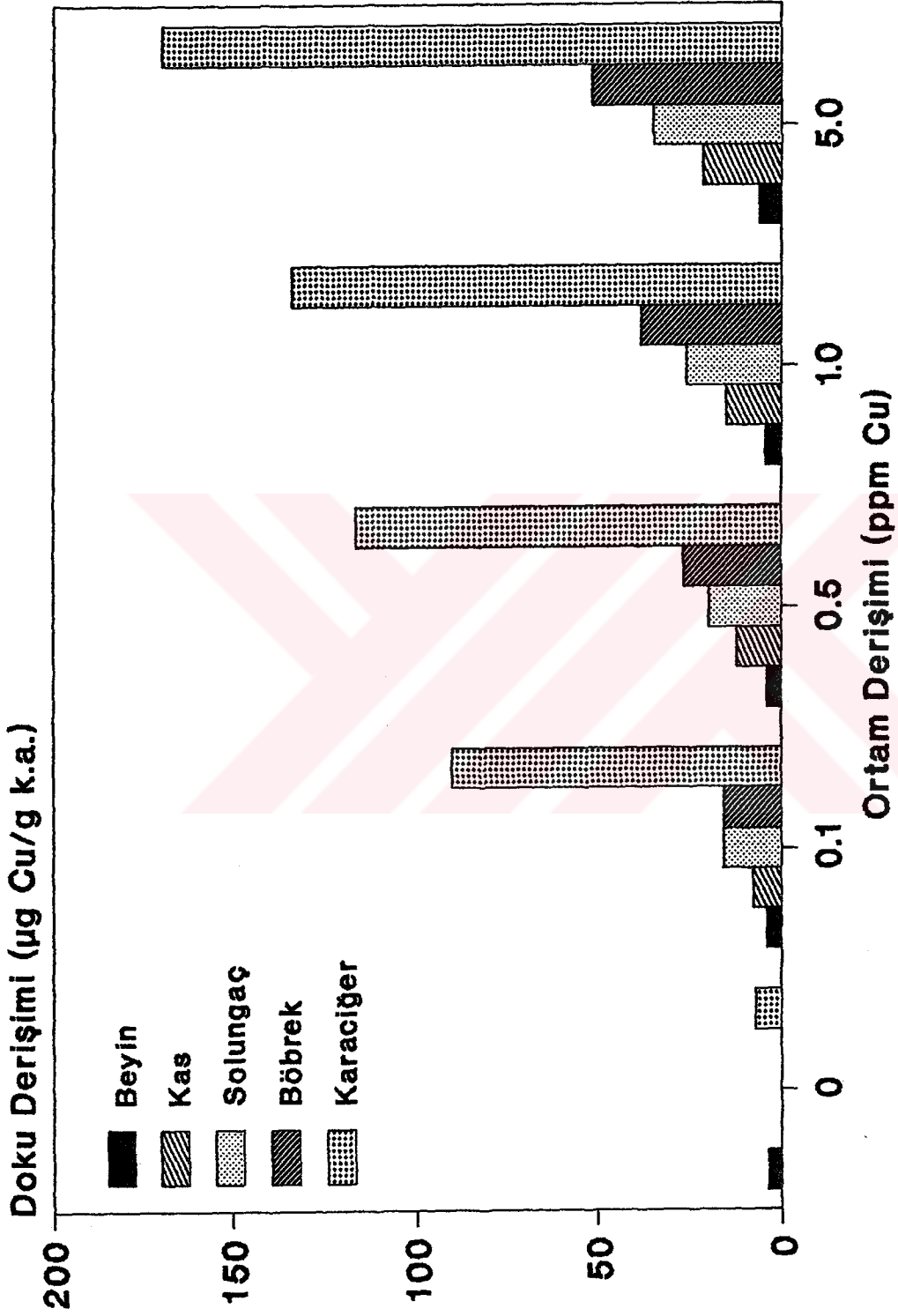
Bir ve otuzuncu günler dikkate alındığında tüm ortam derişimlerinde süreye bağı en yüksek oransal artış yaklaşık 7 kat ile karacigerde olmuştur. Bu oran böbrek ve kas dokuları için 4, solungaç için 3, beyin için ise 2 kat kadardır.

Yedinci gün sonuna değin ortam derişiminin artması beyin dışındaki dokularda bakır birikimini kontrole oranla önemli düzeyde arttırmış, etkide kalma süresinin artmasıyla beyinde de birikim artışları gözlenmiştir (Şekil 3-6).

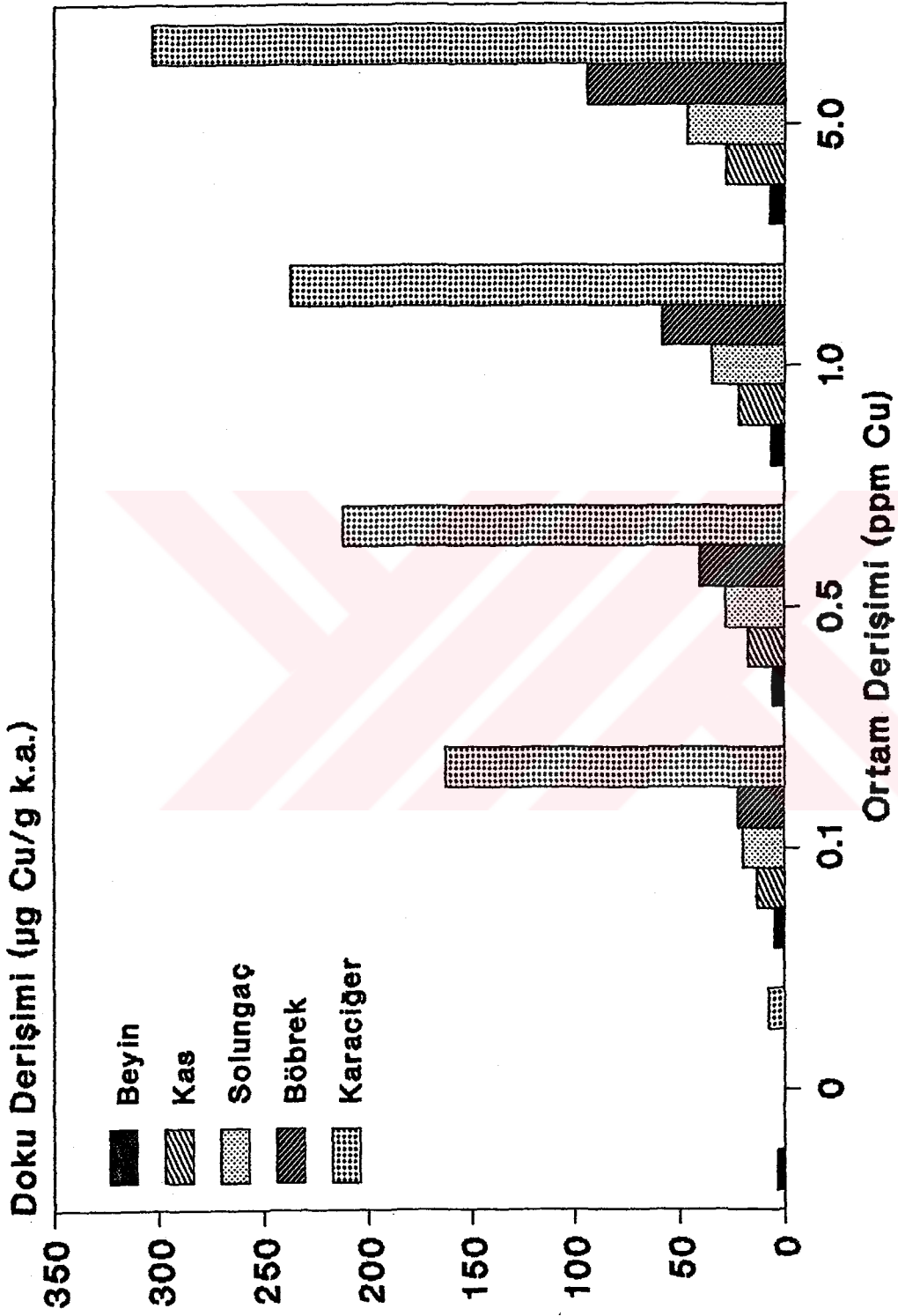
T. nilotica'da çalışılan derişim ve sürelerde kandaki bakır birikimi diğer dokulara göre çok düşük olup, süre ve derişim artışıyla çok az değışim göstermiştir (Şekil 7). Kandaki bakır derişimine bağı olarak hematokrit ve hemoglobin düzeylerinde gözlenen değışimler Şekil 8 - 11'de verilmiştir. Birinci gün sonunda hematokrit yüzdesi 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm ortam derişimlerinde artmış, hemoglobin düzeyinde ise ortam derişimine bağı bir artış gözlenmemiştir (Şekil 8). Yedinci gün sonunda hematokrit yüzdesi kontrole oranla 0.5 ppm ortam derişiminde %33 kadar artarken, 0.1, 1.0 ve 5.0 ppm bakır ortam derişimlerinde bu artış sırasıyla %30, %20 ve %17 olarak hesaplanmıştır (Şekil 9). Bu süre sonunda kan hemoglobin düzeyinde ortam derişimine bağı bir değışim gözlenmemiştir. Onbeşinci gün sonunda kan bakır birikimi ortam derişimine bağı olarak artmasına devam etmiş (Şekil 10), hematokrit yüzdesi 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde artarken, 5.0 ppm bakır ortam derişiminde %1.2 oranında düşmüştür. hemoglobin düzeyi ise 0.5 ve 1.0 ppm bakır ortam derişimlerinde



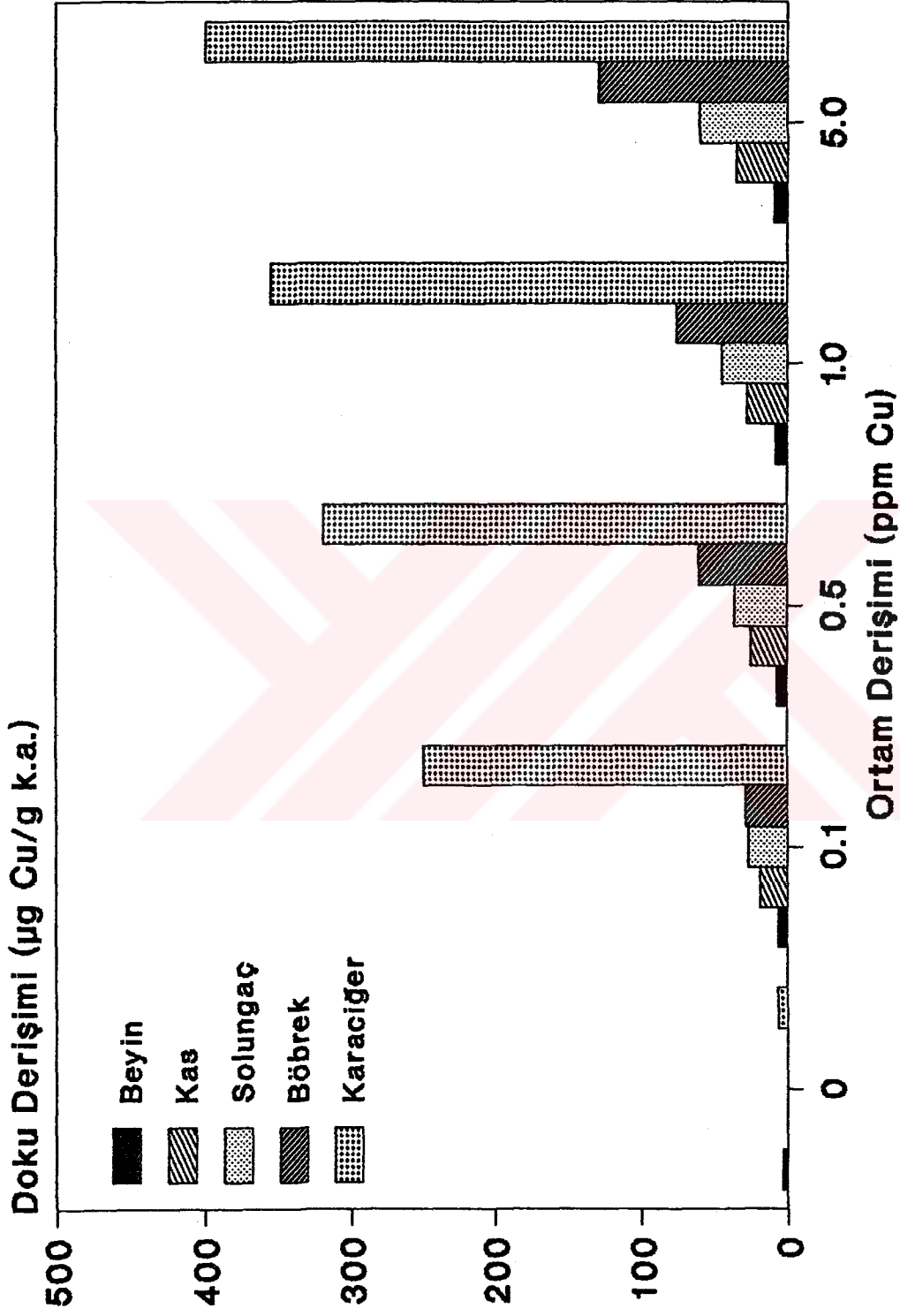
Sekil 3: *T. nilotica*'da ortamdaki bakırın 1.gün sonunda farkli dokulardaki birikim üzerine etkisi



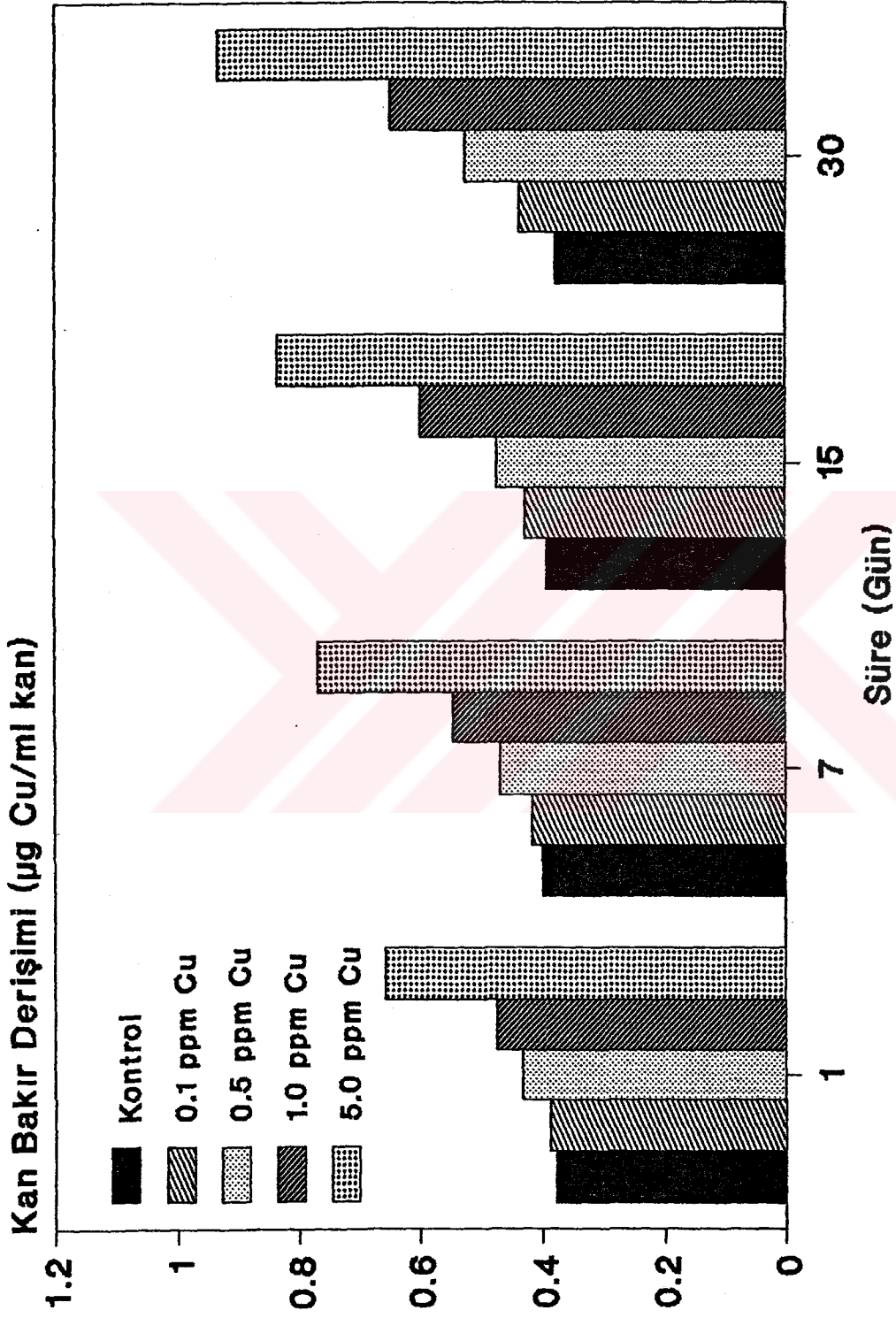
Sekil 4: *T.nilotica*'da ortamdaki bakırın 7.gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi



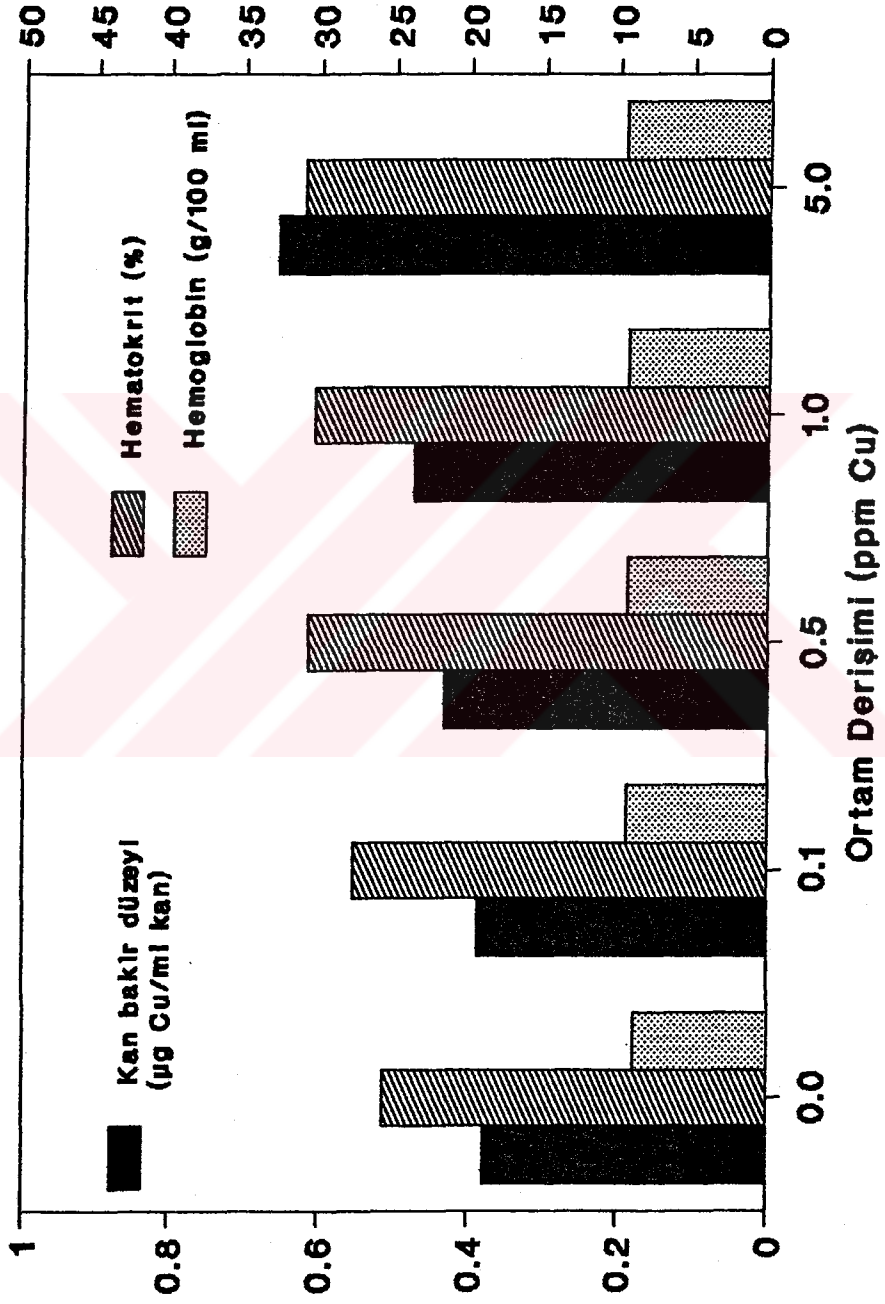
Sekil 5: *T.nilotica*'da ortamdaki bakırın 15.gün sonunda farklı dokulardaki birikim üzerine etkisi



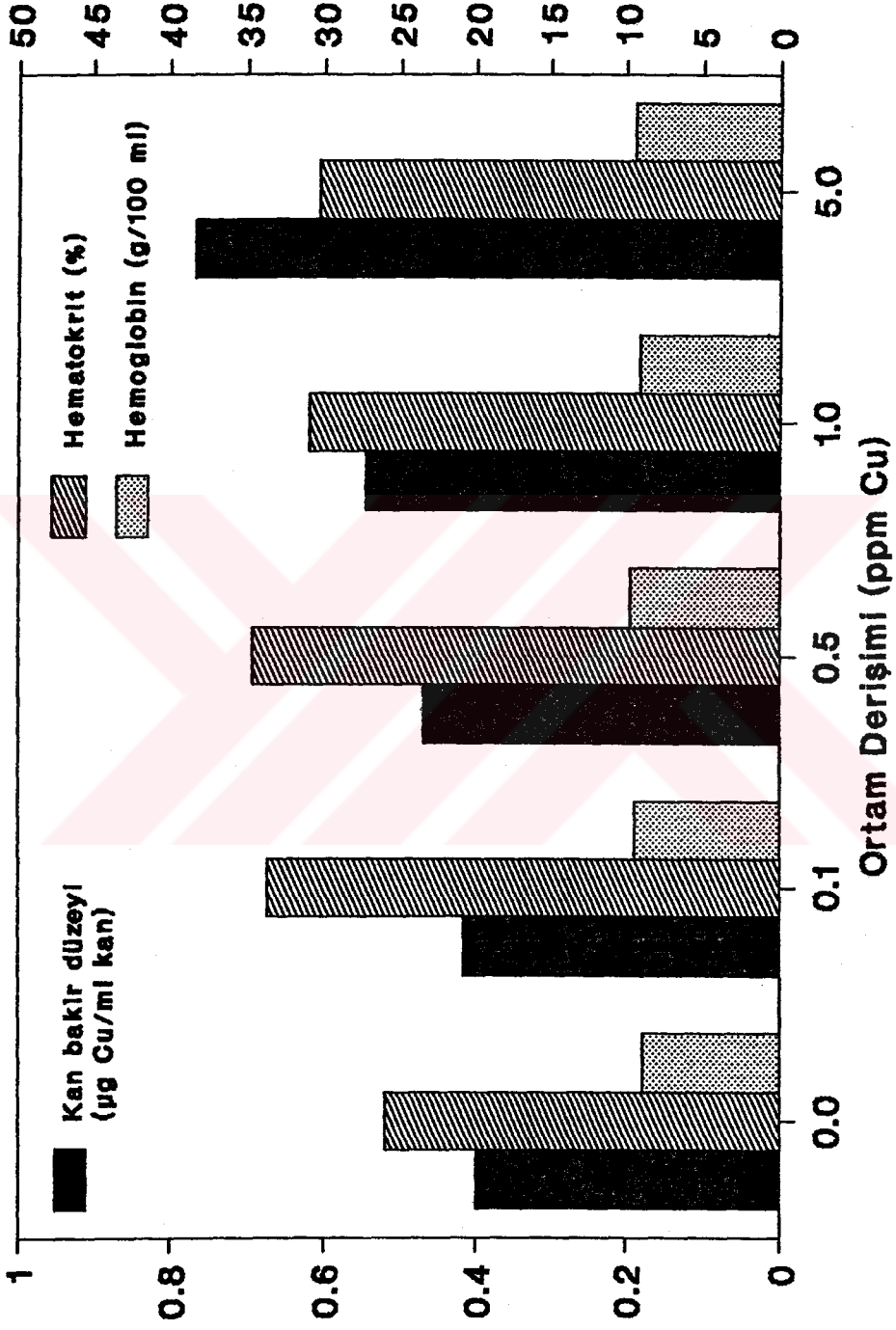
Sekil 6: T.n/otica'da ortamdaki bakırın 30.gün sonunda farklı dokulardaki bir/kim üzerine etkisi



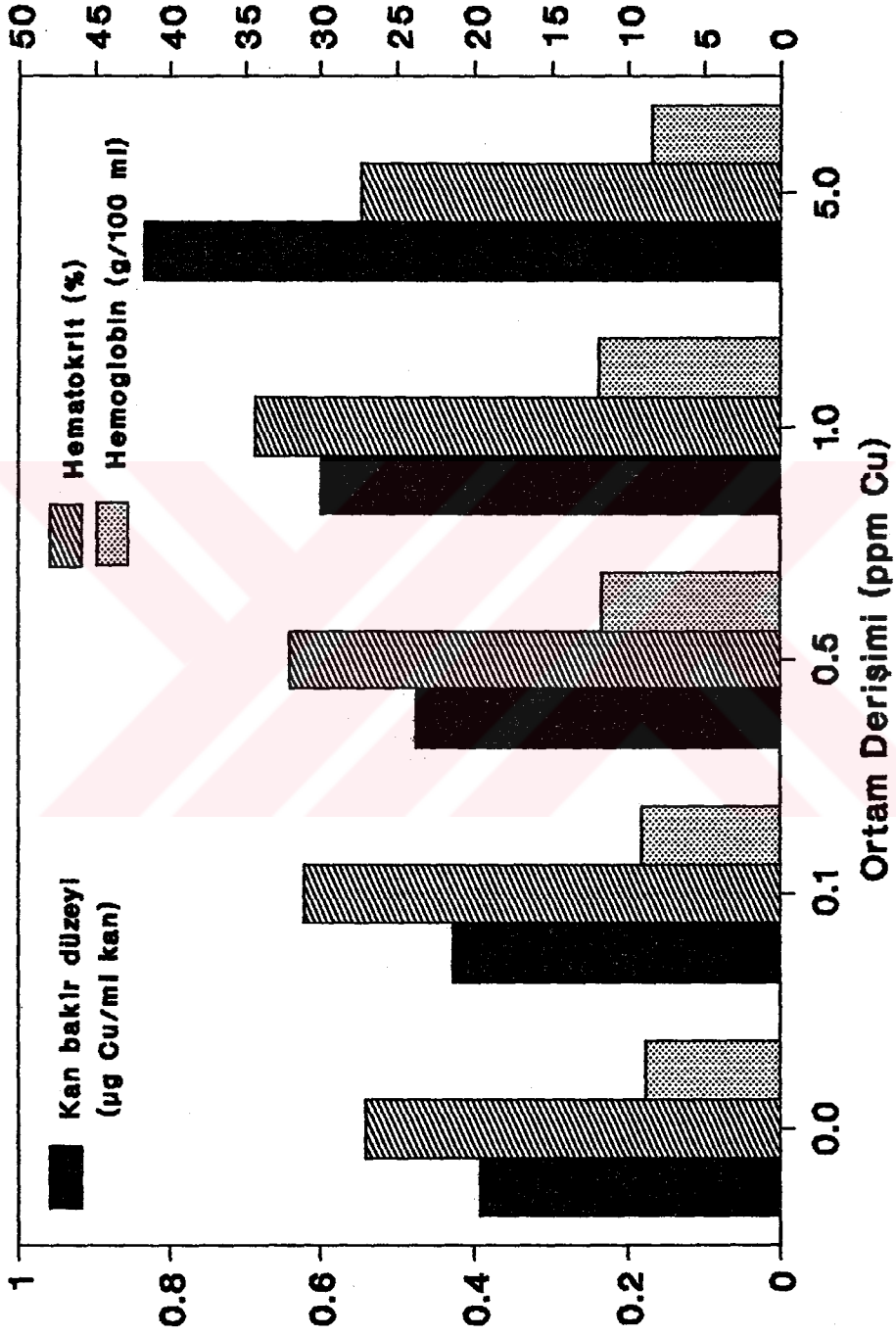
Sekil 7: *T.nilotica*'da ortam derişimi ve sürenin kandaki bakır derişimi üzerine etkisi



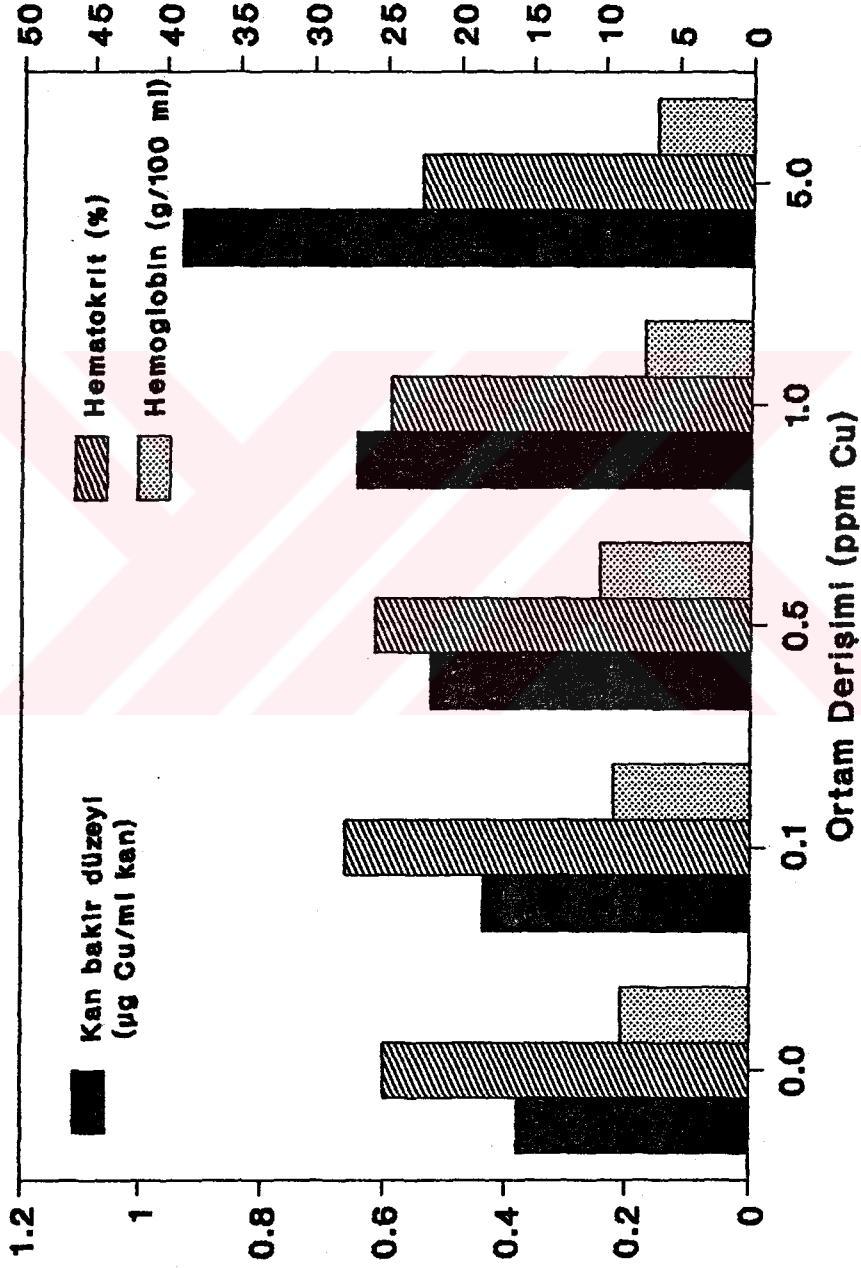
Sekil 8. *T. nitidus*'da 1.gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemogloblin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri



Sekil 9. *T.nitotica*'da 7.gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemogloblin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri



Sekil 10. *T. nilotica*'da 15.gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemogloblin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri



Sekil 11. *T. nitroloca*'da 30.gün sonunda kan bakır derişimi ile hematokrit yüzdesi ve hemogloblin miktarı üzerine ortam derişiminin etkileri

sırasıyla %32.6 ve %34.9 oranlarında artarken, 5.0 ppm ortam derişimde kontrol grubu düzeyine düşmüştür. Kan bakır düzeyi 30 günlük sürede 5.0 ppm bakır ortam derişiminde kontrol grubuna göre %146 oranında artmıştır. Buna karşın aynı ortam derişimi ve sürede hematokrit düzeyi %9, hemogloblin düzeyi ise %25 oranında düşmüştür.

TARTIŞMA

T.nilotica ile yapılan bu araştırmada denenen tüm ortam derişimlerinde ve sürelerde bakır birikimi en fazla karacigerde olmuştur (Şekil 5). Balıklarda metal toksisitesi üzerine yapılan araştırmalar karacigerin bakırın yanı sıra (Brungs ve ark., 1973; Segner, 1987), çinko (Thomas ve ark., 1985; Hilmy ve ark., 1987 c), kadmiyum (Hilmy ve ark., 1985 a; Brown ve ark., 1986), kurşun (Reichert ve ark., 1979) gibi metalleri de diğer dokulara oranla daha yüksek düzeylerde depoladığını göstermektedir. Bakırın karacigere taşınmasında işlev yapan başlıca biyomoleküller albümin, aminoasitler ve transküpreindir (Cousins, 1985). *Cyprinus carpio*'da plazma albümin düzeyi ortamdaki bakır derişimine bağlı olarak artmaktadır (Romanenko ve Yevtushenko, 1985).

Bakır hepatositlerin tüm alt fraksiyonlarında bulunmakla birlikte, süpernatant fraksiyon metabolik olarak en aktif kısmını oluşturmaktadır. Ancak etkide kalma süresi ve ortam derişimine bağlı olarak mitokondri ve lizozomlardaki derişiminde de artma gözlenmektedir (Zaba ve Harris, 1978; Weis ve ark., 1986).

Bakırın plazmadaki derişiminin artması, karacigerde metalleri bağlayarak bunların yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin aktif bölgelerini bloke etmelerini engelleyen, MT'lerin sentezini belirli bir düzeye kadar arttırmaktadır. 60 gün süre ile subletal bakır derişimlerinde tutulan *Tilapia nilotica*'da karacigerdeki total protein düzeyi 30.güne kadar artmış, bundan sonra tekrar bir düşme göstermiştir (Cicik 1991). Aynı şekilde *Salmo gairdneri*'de bakır, çinko ve kadmiyum etkisinde hepatik MT sentezinin 4 hafta süreyle arttıktan sonra sabit bir degerde kaldığı saptanmıştır (McCarter ve Roch, 1984; Roch ve McCarter, 1984 b). Harrison ve Lam (1985) sentezlenen MT miktarının genetik olarak kontrol edilebileceğini belirtmektedirler. MT sentez hızının sabitleşmesi sonucu dokuda bulunan fazla bakır biyolojik reaksiyonlarda işlev yapan enzim ve diğer yüksek molekül ağırlıklı proteinlere bağlanarak çeşitli metabolik reaksiyonları bloke etmektedir (Cherian ve Goyer, 1978).

Balıklarda metallerin toksik etkileri ilk olarak solungaçlarda görölmektedir. Kadmiyum *Salmo gairdneri*'de plazma membranında kalsiyum taşınımını engellerken (Verbost ve ark., 1988), civa aynı türde mukus salgısını arttırmakta (Lock ve van Overbeeke, 1981), çinko ise *Scylliorhinus canicula*'da solungaçlarda doku solunumunu inhibe etmektedir (Tort ve ark., 1982). Lauren ve McDonald (1985) bakırın *S. gairdneri*'de bronşiyal iyon dengesini bozarak K^+ , Cl^- ve Na^+ kaybına neden olduğunu saptamışlardır. *Carcinus maenas*'da bakırın hemolenf Na^+ , K^+ ve Cl^- iyonlarının regülasyonu üzerine etkisi, solungaç dokusu Na^+ ve K^+ ATPaz'larının aktivitesindeki değişimler sonucu ortaya çıkmaktadır (Bjerregaard ve Vislie, 1986).

MT'ler karacigerde normal koşullarda da bulunmalarına karşın solungaç dokusunun normal bir bileşeni olmayıp (Noel-Lambot ve ark., 1978), bu dokuda sentezlenmeleri metallerin etkisi ile uyarılmaktadır (Viarengo ve ark., 1980). Balıklarda karaciger ve solungaçlar bakır için hedef organlar olup solungaçlardaki birikim karaciğere oranla çok daha kısa bir sürede başlamaktadır (Segner, 1987). *Perca fluviatilis*'de solungaçlarda bakır birikimi etkide kaldıktan sonra 13 saat içerisinde başlarken karacigerde bu süre içerisinde herhangi bir birikim olmamıştır (Collvin, 1984). Balıklarda bakır birikimi üzerine yapılan araştırmalar bakırın etkisinde solungaçlardaki birikimin, belirli bir süre içerisinde maksimum bir değere ulaştıktan sonra düşerek sabit bir değerde kaldığını göstermektedir. *P.fluviatilis*'de solungaç birikimi 5 gün sonunda maksimum bir değere ulaşmış, 20. günde ise bir denge durumuna gelmiştir (Collvin, 1984). *Lotalurus nebulosus*'un solungaçlarında bakırın denge durumuna gelmesi ise 30 günden sonra olmuştur (Brungs ve ark., 1973). Anderson ve Spear (1980 a) *Lepomis gibbosus* ve *Salmo gairdneri* ile yaptıkları bir araştırmada solungaçlarda hızlı bir başlangıç fazından sonra yavaş bir bakır birikim fazının bulunduğunu belirtmişler, bu dokudaki bakır birikiminin solunum hızındaki artma (Collvin, 1984) ve buna bağlı olarak metabolizma hızı ile orantılı arttığını ileri sürmüşlerdir (Anderson ve Spear, 1980 b). Buckley ve ark. (1982) *Oncorhynchus kisutch*'da solungaç bakır birikiminin ortam derişimine bağlı olarak arttığını, ancak süreye bağlı bir atışın gözlenmediğini belirtmişlerdir.

Araştırmacılar, solungaç yüzeyine yapışan ve solungaçlar tarafından alınan bakır düzeyleri ayırt edilemediğinden, bu durumun verilerinin değerlendirilmesinde göz önüne alınması gerektiğini belirtmişlerdir. *T.nilotica* ile yapılan bu araştırmada solungaçlardaki bakır birikimi etkide kalma süresi ve ortam derişimindeki artışa paralel olarak artmış, denenen hiçbir ortam derişiminde deneylerin sürdürüldüğü 30 gün sonunda denge durumu gözlenmemiştir.

Balıklarda metaller genelde metabolik olarak aktif organlarda daha fazla birikim göstermekle birlikte, bunların hangi doku veya organda biriktiği çalışılan metale, türe ve ortam derişimine bağlı olarak değişim göstermektedir (Brown ve ark., 1986). Çeşitli su omurgalılarında ve balıklarda yapılan araştırmalar ağır metallerin böbreklerde yüksek derişimlere ulaşabileceğini göstermektedir (Brungs ve ark., 1973; George, 1983; Thomas ve ark., 1983; 1985). Carmichael ve ark. (1980), organizmanın gereksinim duymadığı elementlerin böbreklerde yüksek derişimlere ulaşmasına karşın, gereksinim duyulan elementlerin diğer organlarda eşit düzeylerde dağılmasını, bu dokunun gereksinim duyulmayan elementleri depolamak veya atmak üzere biriktirdiğini ileri sürmüşlerdir. Ağır metaller böbreklerde MT sentezini arttırmaktadır (Cherian ve Goyer, 1978; Yamamura ve Suzuki, 1984). Elinder ve ark., (1987) tavşan böbreğinde Cd'un etkisiyle MT düzeyinin arttığını, düşük MT derişimlerinde MT fraksiyonunun öncelikle çinkoyu bağladığını, ancak MT düzeyinin artmasıyla bu fraksiyondaki Zn'nin yerini büyük

oranda Cd'un aldığını belirtmektedirler. Araştırmacılar böbrekte MT'lere bağlı bakır derişiminin oransal olarak düşük olduğunu ve artan Cd derişimi ile çok az değişim gösterdiğini saptamışlardır. Diğer taraftan, yapılan araştırmalar *Salmo gairdneri*'nin böbreklerinde thionein yapısında olmayan metal bağlayıcı proteinlerin de bulunduğunu göstermektedir (Pierson 1985; Kay ve ark., 1986). Bu araştırmada *T.nilotica*'da en yüksek bakır birikimi, özellikle yüksek ortam derişimlerinde, karaciğerden sonra böbreklerde olmuştur. Ancak belirli bir ortam derişiminde bir önceki süreye göre oransal artış böbreklerde karaciğerden daha fazladır. Aynı şekilde belirli bir süre sonunda ortam derişimine bağlı oransal artış da karaciğere oranla böbreklerde daha fazladır. *T.nilotica*'nın böbreklerinde saptanan yüksek bakır düzeyleri, metalin bu dokuda MT'lere, tiyonein yapısında olmayan fraksiyonlara veya hücrenin çeşitli alt birimlerine (George ve Pirie; 1979) bağlanarak depolanması ya da atılmak üzere bu dokuya iletilmesi ile açıklanabilir.

T.nilotica'da kas ve beyin dokularındaki bakır birikimi çalışılan diğer dokularla kıyaslandığında oldukça düşük olup, etkide kalma süresi ve ortam derişimine bağlı olarak, birikimdeki oransal artış kas dokusunda beyine göre daha fazladır (Şekil 3-6). Beyin dokusundaki birikim metallerin kısa süreli etkilerinde kasa oranla daha az olmakla birlikte, etkide kalma süresinin artmasıyla bu dokudaki birikim kastaki düzeyi geçebilmektedir (Hawryshyn ve Mackay, 1979). Filenko ve ark. (1988) sazanda beynin cıva

zehirlenmesinde kritik organ olduğunu ve kritik organlardaki hasarın yüksek metal derişimi nedeni ile değil, bu organların metale karşı fonksiyonel olarak çok duyarlı olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Kurşun *Clarias batracus*'da beyin lipid ve kolesterol düzeylerini düşürmekte ve protein sentezini engellemektedir (Katti ve Sathyanesan, 1986).

Kas genel olarak metal birikiminin düşük olduğu bir dokudur (Hilmy ve ark., 1987 c; Legorburu ve ark., 1988). Cross ve Ark. (1973) *Pomatomus saltatrix* ve *Antimora rostrata*'nın kas dokusundaki metal birikiminin türe, balığın büyüklüğüne ve çalışılan metale bağlı olarak değiştiğini belirtmişlerdir. Miklovics ve ark. (1985) *Esox lucius*, *Abramis brama* ve *Cyprinus carpio*'da kas dokusunun bakır ve çinkoyu bağlamada aktif rol oynamadığını saptamışlardır. Bakır *Clarias batracus*'un kas proteinlerinde azalmaya neden olmaktadır (Jana ve Shana, 1988). *T.nilotica*'da kas dokusundaki bakır birikimi *Cyprinus carpio*'ya oranla daha düşük düzeylerde olup (Erdem ve Kargın, 1990; Kargın ve Erdem, 1991), bu türde kas dokusundaki bakır birikimi ile bu dokunun protein düzeyi arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (Cicik, 1991).

Balıklarda hematolojik parametreler su ortamdaki herhangi bir fiziksel (Burton ve Murray, 1979; Paxton ve ark., 1984) veya kimyasal (Cameron, 1970; Yglesias ve ark., 1988) değişime paralel olarak kısa sürede değişim gösterdiklerinden, bunların normal koşullardaki düzeyleri (Weinreb, 1963; Martin ve ark., 1979; Breepoel ve ark., 1980; Rambhaskar ve Rao, 1987; Doggett ve Harris, 1989), fizyolojileri (Hattingh, 1972; Gluth ve Hanke, 1984; Smit ve

Scoonbee, 1988) ve kan hücrelerinin morfolojileri (Doggett ve ark., 1987) ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır.

Balıklarda karaciğerde kan hücreleri yapımında işlevi olan bakırın hepatositlere alınması glukokortikoid ve epinefrin hormonlarının etkisi ile artmakta, hepatositlerde bakır ve cAMP düzeylerinin artması ile bakırı karaciğer dışı dokulara taşıyan seruloplazminin gen transkripsiyonunu artırmaktadır (Cousins, 1985). *Cyprinus carpio*'nun kan serumundaki seruloplazmin düzeyi, iki hafta süre ile 100 µg/l bakırın etkisinde kalan balıklarda artmıştır (Yamamoto ve ark., 1977). Ancak yüksek ortam derişimlerinde, karaciğerden serbest bakır iyonlarının salınması, bakırın dolaşım sistemi ile diğer dokulara ulaşmasına ve bu dokulardaki birikime neden olmaktadır (Banerjee ve Homechaudhuri, 1990). Araştırmacılar balığın kan plazmasındaki bakır derişiminin yükselebilmesi için ortamdaki bakır derişiminin balığın hoşgörü sınırını aşması gerektiğini belirtmişlerdir.

T. nilotica'da 0.1 ppm Cu ortam derişiminde 30 gün, 0.5 ppm Cu'da ise 15 günlük sürelerde kan bakır derişiminde kontrole oranla bir değışim gözlenmemiş, 1.0 ve 5.0 ppm Cu derişimlerinde ise 1. günden başlayarak önemli düzeyde artma olmuştur (Tablo VI; Şekil 7). Belirli bir ortam derişiminin altında, kan plazması ve eritrositlerde bakır birikimi olmamaktadır (Brungs ve ark., 1973). Buckley ve ark. (1984) *Oncorhynchus kisutch* ile yaptıkları bir araştırmada, ortamdaki bakır derişiminin artırılmasının, balığın serumundaki bakır düzeyini arttırırken, eritrosit fraksiyonunda bir artmaya neden olmadığını belirtmişlerdir.

Ağır metaller subletal derişimlerde balıklarda hemoglobin, hematokrit, kan hücreleri sayı ve yapısı, kandaki glukoz, kolesterol ve serbest yağ asidi düzeyleri gibi hematolojik parametrelerde önemli değişimlere neden olmaktadır (Hilmy ve ark., 1980; Gill ve Pant, 1985). Yapılan araştırmalar deterjan (van Vuren, 1986) ve pestisidlerin (Lal ve ark., 1986; Pant ve ark., 1987) de benzer etkileri olduğunu göstermektedir.

Bu araştırmada denenen 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm Cu derişimlerinde *T.nilotica*'nın kan hematokrit düzeyi 7-15. günlerde en yüksek değere ulaştıktan sonra tekrar bir düşme göstermiştir (Tablo VII). Kan hemoglobin düzeyleri 0.5 ve 1.0 ppm Cu derişimlerinde 7. güne değin değişim göstermezken 15. günde artmış, 30. günde ise tekrar düşmüştür (Tablo VIII). Tort ve Ark., (1987) 2 ppm'den yüksek derişimlerdeki bakırın *Scylliorhinus canicula*'da kan hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde önemli düşmelere neden olduğunu belirtmişlerdir. Subletal düzeylerdeki kadmiyumun etkisinde *Pleurenectes flesus*'da kan hematokrit, hemoglobin düzeyleri ve kırmızı kan hücreleri sayısında azalmaya neden olmuştur (Johansson-Sjöbeck ve Larsson, 1978). Ruparelia ve ark., (1990) kadmiyumun etkisindeki *Oreochromis mosambicus*'da benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

Çeşitli kirleticiler *Labeo umbratus*'un hemoglobin düzeyinde düşmeye neden olmuştur (van Vuren, 1986). Tort ve Torres (1988) metallerin etkisinde hematolojik parametrelerdeki değişimlerin, kanın su içeriğindeki değişimlere paralel olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Cyriac ve ark., (1989) kandaki su oranının artmasını

p2(haemodilution), dolaşım sistemindeki yabancı maddelerin derişimini azaltan bir mekanizma olarak tanımlamaktadır. Bakırın etkisinde *T.nilotica*'nın hematokrit düzeyinin düşmesi, kandaki su oranının artmasının bir sonucu olabilir. Tort ve ark., (1987) bakırın *Scylliorhinus canicula*'nın eritrositlerinde şişmeye neden olduğunu saptamışlardır. Eritrositlerdeki şişme genel olarak kandaki CO₂ basıncının artması ile ortaya çıkmaktadır (Soivio ve ark., 1974). Hematokrit düzeyindeki artışın, kanda CO₂ basıncının artması ve hypoxia nedeni ile eritrositlerdeki şişme sonucu ortaya çıktığı belirtilmektedir (Lowe-Jinde ve Niimi, 1983). Christensen ve ark., (1972) bakırın etkisinde hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde başlangıçta görülen artışın, hemoglobine demir bağlanmasının bakır tarafından katalize edilmesi ile kırmızı kan hücresi sayısındaki artış sonucu ortaya çıkabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Bu araştırmadan elde edilen bulgular *T.nilotica*'nın çalışılan tüm organlarında bakır birikiminin süre ve ortam derişimine bağlı olarak arttığını göstermektedir. Kan plazmasında bakır derişimine bağlı olarak başlangıçta hematokrit düzeyinin artması kırmızı kan hücrelerinde oluşabilecek şişme; hemoglobin düzeyindeki artış ise bakırın, demirin hemoglobine bağlanmasını katalizlemesi sonucu ortaya çıkabilir. Etkide kalma süresinin artmasıyla kandaki su oranının artması hemoglobin ve buna bağlı olarak hematokrit düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır.

ÖZET

TILAPIA NILOTICA'DA BAKIRIN KARACİĞER, BÖBREK, SOLUNGAÇ, KAS, BEYİN VE KAN DOKULARINDAKİ BİRİKİMİ VE BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Bu araştırmada, farklı ortam derişimlerindeki bakırın *Tilapia nilotica*'da karaciger, solungaç, kas, böbrek, beyin ve kandaki birikimi ile metalin kan hemoglobin ve hematokrit düzeyleri üzerine etkileri 0.1, 0.5, 1.0 ve 5.0 ppm Cu ortam derişimlerinde 1, 7, 15 ve 30 günlük sürelerle incelenmiştir.

Belirlenen süreler sonunda karaciger, böbrek, solungaç ve kas dokularındaki bakır birikimleri alev yöntemi ile, beyin dokusu ve kan örneklerinin analizleri ise grafit elektrotermal atomlaştırıcı yardımıyla atomik absorpsiyon spektrofotometresinde belirlenmiştir.

Kan hematokrit yüzdeleri, kapiller hematokrit pipetlerine çekilen kanın hematokrit santrifüjünde santrifüjlenmesinden sonra hematokrit skalası yardımı ile, kan hemoglobin miktarı ise siyanomethemoglobin yöntemi kullanılarak spektrofotometre yardımı ile belirlenmiştir.

İncelenen tüm dokularda ortam derişimine ve etkide kalma süresine bağlı olarak bakır birikim düzeyi artmakla birlikte, karaciger dokusundaki birikim diğer dokulara oranla önemli derecede yüksektir. Ortam derişimi ve etkide kalma süresine bağlı olarak bakır birikimi bakımından dokular arasındaki ilişki aşağıdaki şekilde bulunmuştur.

Karaciger > Böbrek > Solungaç > Kas > Beyin

Diğer dokularla karşılaştırıldığında oldukça düşük olan kan bakır düzeyi, özellikle 1.0 ve 5.0 ppm bakır ortam derişimlerinde önemli düzeyde artmıştır. Kan hematokrit yüzdesi ve hemoglobin düzeyleri ortam derişimine bağlı olarak başlangıçta bir artıştan sonra azalma göstermiştir.

SUMMARY

COPPER ACCUMULATION IN LIVER, KIDNEY, GILL, MUSCLE, BRAIN AND BLOOD TISSUES OF *TILAPIA NILOTICA* AND ITS EFFECT ON SOME BLOOD PARAMETERS

Accumulation of copper in liver, gill, muscle, kidney, blood and brain tissues of *Tilapia nilotica* and its effects on hematocrit and hemoglobin levels of blood were studied after exposing the fish to 0.1, 0.5, 1.0 and 5.0 ppm Cu for 1, 7, 15 and 30 days.

Copper accumulation in the liver, kidney, gill and muscle tissues were measured by using flame atomic absorption, and copper levels in the brain and blood tissues were measured by graphite furnace atomic absorption spectrophotometric techniques.

Percentage hematocrit levels were determined using a hematocrit scale, after centrifuging the blood samples in an hematocrit centrifuge. Cyanmethemoglobin method was employed in determining the blood hemoglobin.

Copper accumulation increased with increasing copper concentrations in the medium and with increasing exposure periods. Accumulation of copper was significantly higher in the liver tissue compared with the other tissues studied. Following relationship was found between the tissues in the accumulation of copper;

Liver > Kidney > Gill > Muscle > Brain

Copper accumulation of blood was quite low compared with the other tissues, although increased significantly in 1.0 and 5.0 ppm Cu concentrations. Blood hematocrit percentage and hemoglobin levels showed an initial increase on exposure to copper and decreased with increasing exposure period.

LITERATUR

- ABDULLA, M. and CHMIELNICKA, J. (1990). New Aspects on the Distribution and Metabolism of Essential Trace Elements After Dietary Exposure to Toxic Metals. *Biological Trace Element Research*, 23, 25-53.
- AMIARD, J. C., AMIARD-TRIQUET, C., BERTHET, B. and METAYER, C. (1987). Comparative Study of the Patterns of Bioaccumulation of essential (Cu,Zn) and Non-Essential (Cd, Pb) Trace Metals in Various Estuarine and Coastal Organisms. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 106, 73-89.
- ANDERSON, P.D. and SPEAR, P.A. (1980 a). Copper Pharmacokinetics in Fish Gills - I Kinetics in Pumpkinseed Sunfish, *Lepomis gibosus*, of Different Body Sizes. *Water Research*, 14, 1101-1105.
- ANDERSON, P.D. and SPEAR, P.A. (1980 b). Copper Pharmacokinetics in Fish Gills - II Body Size Relationships for Accumulation and Tolerance. *Water Research*, 14, 1107-1111.
- ANDERSON, B.S., MIDDLEAUGH, D.P., HUNT, J.W. and TURPEN, S.L. (1991). Copper Toxicity to Sperm, Embryos and Larvae of Topsmelt *Atherinops affinis*, With Notes on Induced Spawning. *Mar. Environ. Res.*, 31, 17-35.
- ARUMUGAM, M. and RAVINDRANATH, M.H. (1987). Copper Toxicity in the Crab, *Scylla serrata*, Copper Levels in Tissues and Regulation After Exposure to a Copper - Rich Medium. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 39: 708-715.

- BANERJEE, S. and HOMECHAUDHURI, S. (1990). Hematological Monitoring of a Bio-Indicator Fish, *Heteropneustes fossilis*, on Exposure to Copper Toxicity. The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh. 42(2), 46-51.
- BERMAN, E. (1980). Copper. In "Toxic Metals and Their Analysis". Chapter 12, pp. 88-100, Heyden Son LTD., London.
- BETTGER, W.J., SPRY, D.J., COCKELL, K.A., CHO, C.Y. and HILTON J.W. (1987). The Distribution of Zinc and Copper in Plasma, Erythrocytes and Erythrocyte Membranes of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). Comp.Biochem.Physiol., 87C, No:2, 445-451.
- BJERREGAARD, P. and VISLIE, T. (1986). Effect of Copper on Ion - and Osmoregulation in the Shore Crab *Carcinus maenas*. Mar. Biol., 91, 69-76.
- BLAXHALL, P.C. (1972). The Haematological Assessment of the Health of Freshwater Fish. J.Fish Biol., 4, 593-604.
- BREEPOEL, P.M., KREUZER, F. and HAZEVOET, M. (1980). Studies of the Hemoglobins of the Eel (*Anguilla anguilla* L.) - I Proton Binding of Stripped Hemolysate; Separation and Properties of Two Major Components. Comp.Biochem.Physiol., 65A, 69-75.
- BROWN, B. and AHSANULLAH, M. (1971). Effect of Heavy Metals on Mortality and Growth. Mar.Poll.Bull., 2(12), 182-187.
- BROWN, M.W., THOMAS, D.G., SHURBEN, D. SOLBE, J.F. DE L.G., KAY, J. and CRYER, A. (1986). A Comparison of the Differential Accumulation of Cadmium in the Tissues of Three Species of Freshwater Fish, *Salmo gairdneri*, *Rutilus rutilus* and *Noemacheilus barbatulus*. Comp.Biochem.Physiol., 84C, No:2, 213-217.

- BRUNGS, W.A., LEONARD, E.N. and MCKIM, J.M. (1973). Acute and Long-Term Accumulation of Copper by the Brown Bullhead, *Ictalurus nebulosus*. J.Fish.Res.Bd.Can., 30, No:4, 583-586.
- BRYAN, G. W. (1968). Concentrations of Zinc and Copper in the Tissues of Decapod Crustacean. J.Mar.Biol.Ass.UK., 48, 303-321
- BUCKLEY, J.T., ROCH, M., MCCARTER, J.A., RENDELL, C.A. and MATHESON, A.T. (1982). Chronic Exposure of Coho Salmon to Sublethal Concentrations of Copper -I. Effect on Growth, on Accumulation and Distribution of Copper, and on Copper Tolerance. Comp.Biochem.Physiol., 72C, No.1, 15-19.
- BUCKLEY, J.A., YOSHIDA, G.A. and WELLS, N.R. (1984). A Curpic Ion - Copper Bioaccumulation Relationship in Coho Salmon Exposed to Copper - Containing Treated Sewage. Comp.Biochem. Physiol., 78C, No:1, 105-110.
- BURTON, C.B. and MURRAY, S.A. (1979). Effects of Density on Goldfish Blood - I Haematology. Comp. Biochem. Physiol., 62A, 555-558.
- CAMERON, J.N. (1970). The Influence of Environmental Variables on the Hematology of Pinfish (*Lagodon rhomboides*) and Striped Mullet (*Mugil cephalus*). Comp.Biochem.Physiol., 32, 175-192.
- CARMICHAEL, N.G., SQUIBB, K.S., ENGEL, D.W. and FOWLER, B.A (1980). Metals in the Molluscan Kidney: Uptake and Subcellular Distribution of Cd, Mn and Zn by the Clam, *Mercenaria mercenaria*. Comp.Biochem.Physiol., 65A, 203-206.
- CHERIAN, M.G. and GOYER, R.A. (1978). Metallothioneins and Their Role in the Metabolism and Toxicity of Metals. Life Sciences, 23, 1-10.

- CHRISTENSEN, G.M., MCKIM, J.M., BRUNGS, W.A. and HUNT E.P. (1972). Changes in the Blood of the Brown Bullhead (*Ictalurus nebulosus* (Lesueur) Following Short and Long Term Exposure to Copper (II). Toxicol. and Appl. Pharmacol., 23, 417-427.
- CİCİK, B., (1991). *Tilapia nilotica*'da Bakırın Karaciğer ve Kas Dokularındaki Nicel Protein Değişimlerine Etkileri. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Adana, 52 s.
- COLLVIN, L. (1984). Uptake of Copper in the Gills and Liver of Perch, *Perca fluviatilis*. Ecological Bulletins, 36, 57-61.
- COLLVIN, L. (1985). Effects of Copper on Growth and Starvation in Perch, *Perca fluviatilis* L. J. Fish Biol., 27, 757-764.
- COUSINS, R.J. (1985). Absorption, Transport and Hepatic Metabolism of Copper and Zinc: Special Reference to Metallothionein and Ceruloplasmin. Physiological Reviews, 65, No:2, 238-309.
- CROSS, F.A., HARDY, L.H., JONES, N.Y. and BARBER, R.T. (1973). Relation Between Total Body Weight and Concentrations of Manganese, Iron, Copper, Zinc and Mercury in White Muscle of Bluefish (*Pomatomus saltatrix*) and a Bathyl - Demersal Fish *Antimora rostrata*. J.Fish.Res.Bd.Can., 30, No:9, 1287-1291.
- CUSIMANO, R.F. and BRAKKE D.F. (1986). Effects of pH on the Toxicity of Cadmium, Copper and Zinc to Steelhead Trout (*Salmo gairdneri*). Can.J.Fish.Aquat.Sci., 43, 1497-1502.
- CYRIAC, P.J., ANTONY, A. and NAMBIAN, P.N.K. (1989). Hemoglobin and Hematocrit Values in the Fish *Oreochromis mossambicus*

- (Peters) after Short Term Exposure to Copper and Mercury.
Bull. Environ. Contam. Toxicol., 43, 315-320.
- DEPLEDGE, M.H. (1989). Re - evaluation of Metabolic Requirements for Copper and Zinc in Decapod Crustaceans. Mar.Env.Res., 27, 115-126.
- DOGGETT, T.A., WRATHMELLA.B. and HARRIS J.E. (1987). A Cytochemical and Light Microscopical Study of the Peripheral Blood Leucocytes of *Oreochromis mossambicus*, Cichlidae. J. Fish Biol., 31, 147-153.
- DOGGETT, T.A. and HARRIS, J.E. (1989). Ultrastructure of the Peripheral Blood Leucocytes of *Oreochromis mossambicus*. J.Fish Biol., 33, 747-756.
- DUTHIE, G.G. and TORT, L. (1985). Effects of Dorsal Aortic Cannulation on the Respiration and Haematology of Mediterranean Living *Scyliorhinus canicula* L.. Comp.Biochem. Physiol., 81A, No:4, 879-883.
- ELINDER, C.G., NORDBERG, M., PALM, B., BJORK, L. and JONSSON, L. (1987). Cadmium, Zinc, and Copper in Rabbit Kidney Metallothionein - Relation to Kidney Toxicity. Environmental Research, 42, 553-562.
- EL NABAWI, A., HEINZOW B. and KRUSE, E. (1987). As, Cd, Cu,Pb, Hg and Zn in Fish From the Alexandria Region, Egypt. Bull. Environ.Contam.Toxicol., 39: 889-897.
- ERDEM, C. ve KARGIN, F. (1990). Farklı Ortam Derişimlerinde *Tilapia nilotica* (L.)'nin Doku ve Organlarında Bakır Birikimi. Doga-Tr. J. of Zoology, 14, 173-178.

- EVANS, M.L. (1980). Copper Accumulation in the Crayfish (*Orconectes rusticus*). Bull. Environm. Contam. Toxicol., 24, 916-920.
- EVERAARTS, J.M. (1986). The Uptake and Distribution of Copper in the Lugworm, *Arenicola marina* (Annelida, Polychaeta). Netherlands Journal of Sea Research, 20 (2/3), 253-267.
- FILENKO, O.F., XIHUA, D., XULONG, C. and YUQI, Z. (1988). Distribution of Mercury in the Tissues of Carp and Its Biological Effects. Gidrobiol., ZH, 24(4), 64-67.
- FLOS, R., TORT, L. and BALASCH, J. (1987). Effects of Zinc Sulphate on Haematological Parameters in the Dogfish *Scyliorhinus canicula* and Influences of MS - 222. Mar.Env. Res., 21, 289-298.
- GAUTAM, A.K. (1989). Effect of Copper Intoxication on the Growth (Biomass) of Freshwater Teleost *Channa punctatus* (Bl.). Comp. Physiol.Ecol., 14, No:4, 207-209.
- GEORGE, S.G. (1983). Heavy Metals Detoxication in *Mytilus* Kidney- An *In vitro* Study of Cd- and Zn-Binding to Isolated Tertiary Lysosomes. Comp.Biochem.Physiol., 76C, 59-65.
- GEORGE, S.G. and PIRIE, B.J.S. (1979) The Occurence of Cadmium in Sub-cellular Particles in the Kidney of the Marine Mussel, *Mytilus edulis*. Exposed to Cadmium. Biochimica et Biophysica Acta, 580, 234-244.
- GILL, T.S. and PANT, J.C. (1985). Mercury-Induced Blood Anomalies in the Freshwater Teleost, *Barbus conchoniis*. Water, Air and Soil Pollution, 24, 165-171.

- GLUTH, G. and HANKE, W. (1984). A Comparison of Physiological Changes in Carp, *Cyprinus carpio*, Induced by Several Pollutants at Sublethal Concentration - II. The Dependency on the Temperature. *Comp.Biochem.Physiol.*, 79C, No:1, 39-45.
- GROBLER, E., DU PREEZ, H.H. and VAN VUREN, J.H.J. (1989). Toxic Effects of Zinc and Iron on the Routine Oxygen Consumption of *Tilapia sparrmanii* (Cichilidae). *Comp.Biochem.Physiol.*, 94, No:1, 207-214.
- GUPTA, A.K. and RAJBANSHI, V.K. (1991). Toxicity of Copper and Cadmium to *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Acta Hydrochim. Hydrobiol.*, 3, 331-340.
- HARRISON, F.L. and LAM, J.R. (1985). Partitioning of Copper Among Copper - Binding Proteins in the Mussel *Mytilus edulis* Exposed to Soluble Copper. *Mar.Env.Res.*, 16, 151-163.
- HATTINGH, J. (1972). Observation on the Blood Physiology of Five South African Freshwater Fish. *J. Fish Biol.*, 4, 555-563.
- HAWRYSHYN, C.W. and MACKAY, W.C. (1979). Toxicity and Tissue Uptake of Methylmercury Administered Intraperitoneally to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri* Richardson). *Bull.EnvIRON. Contam.Toxicol.*, 23, 79-86.
- HESSER, E.F. (1960). Methods for Routine Fish Hematology. *Prog. Fish. Culture*, 22, 164-171.
- HIDALGO, J., TORT, L. and FLOS, R. (1985). Cd-, Zn-, Cu- Binding Protein in the Elasmobranch *Scyliorhinus canicula*. *Comp. Biochem.Physiol.*, 81C, No:1, 159-165.

- HILMY, A.M., SHABANA, M.B. and SAID, M.M. (1980). Haematological Responses to Mercury Toxicity in the Marine Teleost, *Ahanius dispar* (Rüpp). *Comp.Biochem.Physiol.*, 67C, 147-158.
- HILMY, A.M., SHABANA, M.B. and DAABBES, A.Y. (1985 a). Bioaccumulation of Cadmium: Toxicity in *Mugil cephalus*. *Comp. Biochem.Physiol.*, 81C, No:1, 139-143.
- HILMY, A.M., SHABANA, M.B. and DAABBES, A.Y. (1985 b). Effects of Cadmium Toxicity Upon the *in vivo* and *in vitro* Activity of Proteins and Five Enzymes in Blood Serum and Tissue Homogenates of *Mugil cephalus*. *Comp.Biochem.Physiol.*, 81C, No:1, 145-153.
- HILMY, A.M., EL DOMIATY, N.A., DAABEES, A.Y. and ALSARHA, A. (1987 a). The Toxicity to *Clarias lazera* of Copper and Zinc Applied Jointly. *Comp.Biochem.Physiol.*, 87C, No:2, 309-314.
- HILMY, A.M., EL DOMIATY, N.A., DAABBES, A.Y. and MOUSSA, F.I. (1987 b). Short - Term Effects of Mercury on Survival, Behaviour, Bioaccumulation and Ionic Pattern in the Catfish (*Clarias lazera*). *Comp.Biochem.Physiol.*, 87C, No:2, 303-308.
- HILMY, A.M., EL-DOMIATY, N.A., DAABEES, A.Y. and LATIFE, H.A.A. (1987 c). Toxicity in *Tilapia zilli* and *Clarias lazera* (Pisces) Induced by Zinc Seasonally. *Comp.Biochem.Physiol.*, 86C, No:2, 263-265.
- HOWARTH, R.S. and SPRAGUE, J.B. (1978). Copper Lethality to Rainbow Trout in Waters of Various Hardness and pH. *Water Research*, 12, 455-462.

- INCE, A.T. and KUNC, S. (1988). Mercury in Whole Blood of Persons Persons Living in a Polluted Region of Turkey. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis., 2, 97-100.
- JANA, S. and SHANA, S.S. (1988). Effects of Copper, Cadmium and Chromium Cations on the Freshwater Fish *Clarias batracus* L.. Physiologia Bohemoslavaca, 37(1), 79-82.
- JOHANSON-SJÖBECK, M.L.J. and LARSSON, A. (1978). The Effect of Cadmium on the Hematology and on the Activity of Aminolevulinic Acid Dehydratase (ALA-D) in Blood and Hematopoietic Tissues of the Flounder, *Pleuronectes flesus* L. Environmental Research, 17, 191-204.
- KARGIN, F. ve ERDEM, C. (1991). *Cyprinus carpio*'da Bakırın Karaciger, Dalak, Mide, Barsak, Solungaç ve Kas Dokularındaki Birikimi. Doga-Tr. J.of Zoology, 15, 306-314.
- KATTI, S.R. and SATHYANESAN, A.G. (1986). Lead Nitrate Induced Changes in the Brain Constituents of the Freshwater Fish *Clarias batrachus* (L.). Neuro Toxicology. 7, 47-52.
- KAY, J., THOMAS, D.G., BROWN, M.W., CRYER, A., SHURBEN, D., SOLBE, J.F.deL G. and GARVEY, J.S. (1986). Cadmium Accumulation and Protein Binding Patterns in Tissues of the Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*. Environmental Health Perspectives, 65, 133-139.
- LAL, B. , SINGH, A. KUMARI, A. and SINHA, N. (1986). Biochemical and Haematological Changes Following Malathion Treatment in the Freshwater Catfish *Heteropneustes fossilis* (Bloch). Environmental Pollution (Series A), 42, 151-156.

- LAUREN, D.J. and McDONALD, D.G. (1985). Effects of Copper on Branchial Ionoregulation in the Rainbow Trout, *Salmo gairdneri* Richardson. J.Comp.Physiol., B, 155, 635-644.
- LEAMASTER, B.R., BROCK, J.A., FUJIOKA, R.S. and NAKAMURAS, R.M. (1990). Hematologic and Blood Chemistry Values for *Sarotherodon melanotheron* and a Red Hybrid Tilapia in Freshwater and Seawater. Comp.Biochem.Physiol., 97A, No:4, 525-529.
- LEGORBURU, I., CANTON, L., MILLAN, E. and CASADO, A. (1988). Trace Metal Levels in Fish from Urola River (Spain) Anguillidae, Mugillidae and Salmonidae. Environmental Technology Letters, 9, 1373-1378.
- LOCK, R.A. and VAN OVERBEEKE, A.P. (1981). Effects of Mercuric Chloride on Mucus Secretion in Rainbow Trout, *Salmo gairdneri* Richardson. Comp.Biochem.Physiol., 69C, 67-73.
- LOWE - JINDE, L. and NIIMI, A.J. (1983). Influence of Sampling on the Interpretation of Haematological Measurements of Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*. Can.J.Zool., 61, 396-402.
- LYON, R. , TAYLOR, M. and SIMKISS, K. (1983). Metal - Binding Proteins in the Hepatopancreas of the Crayfish (*Austropotamobius pallipes*). Comp.Biochem.Physiol., 74C, No:1, 51-54.
- MARTIN, J.P., BONAVENTURA, J., BRUNORI, M., FYHN, H.J., FYHN, U.E.H., GARLICK, R.L., POWERS, D.A. and WILSON, M.T. (1979). The Isolation and Characterization of the Hemoglobin

Components of *Mylossoma* sp., an Amazonian Teleost. Comp. Biochem. Physiol., 62A, 155-162.

MCCARTER, J.A., MATHESON, A.T., ROCH, M., OLAFSON, R.W. and BUCKLEY, J.T. (1982). Chronic Exposure of Coho Salmon to Sublethal Concentration of Copper - II. Distribution of Copper Between High - and Low - Molecular Weight Proteins in Liver Cytosol and the Possible Role of Metallothionein in Detoxification. Comp. Biochem. Physiol., 72C, No:1, 21-26.

MCCARTER, J.A. and ROCH, M. (1983). Hepatic Metallothionein and Resistance to Copper in Juvenile Coho Salmon. Comp. Biochem. Physiol., 74C, No:1, 133-137.

MCCARTER, J.A. and ROCH, M. (1984). Chronic Exposure of Coho Salmon to Sublethal Concentrations of Copper-III. Kinetics of Metabolism of Metallothionein. Comp. Biochem. Physiol., 77C, No:1, 83-87.

MIKLOVICS, M.H., GAYER, E.K. and SZAKOLCZAI, J. (1985). Accumulation and Effect of Heavy Metals in the Fishes of Lake Balaton. Symposia Biologica Hungarica, 29, 111-118.

MURAMOTO, S. (1983). Elimination of Copper From Cu-Contaminated Fish by Long-Term Exposure to EDTA and Freshwater. J. Environ. Sci. Health, A18 (3), 455-461.

NEMCSOK, J.G. and HUGHES, G.M. (1988). The Effects of Copper Sulphate on Some Biochemical Parameters of Rainbow Trout. Environmental Pollution, 49, 77-85.

NIELSEN, E.S. and WIUM - ANDERSEN, S. W. (1970). Copper Ions as Poison in the Sea and in Freshwater. Mar. Biol., 6, 93-97.

- NOEL-LAMBOT, F., GERDAY, C. and DISTECHE, A. (1978). Distribution of Cd, Zn and Cu in Liver and Gills of the Eel *Anguilla anguilla* with Special Reference to Metallothioneins. *Comp. Biochem. Physiol.*, 61C, 177-187.
- PAIN, D.J. (1989). Haematological Parameters as Predictor of Blood Lead and Indicators of Lead Poisoning in the Black Duck (*Anas rubripes*). *Environmental Pollution*, 60, 67-81.
- PANT, J. , TEWARI, H. and GILL, T.S. (1987). Effects of Aldicarb on the Blood and Tissues of a Freshwater Fish. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 38, 36-41.
- PAXTON, R. , GIST, D.H. and UMMINGER, B.L. (1984). Serum Cortisol Levels in Thermally-Acclimated Goldfish (*Carassius auratus*) and Killfish (*Fundulus heteroclitus*): Implications in Control of Hepatic Glycogen Metabolism. *Comp. Biochem. Physiol.*, 78B, 813-816.
- PIERSON, K.B. (1985). Occurrence and Synthesis of a Non-Thionein, Zinc-Binding Protein in the Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Comp. Biochem. Physiol.*, 81C, No:1, 71-75.
- RAMBHASKAR, B. and RAO, K.S. (1987). Comparative Haematology of Ten Species of Marine Fish from Visakhapatnam Coast. *J. Fish Biol.*, 30, 59-66.
- RAO, V.N.R. and LATHEEF, G.M. (1989). Effects of Copper on *Artemia salina* Linn. and of *Skeletonema costatum* (Grev.) Cleve as Feed. *Comp. Physiol. Ecol.*, 14, No:2, 41-48.
- REICHERT, W.L., FEDERIGHI, D.A. and MALINS, D.C. (1979). Uptake and Metabolism of Lead and Cadmium in Coho Salmon

- (*Oncorhynchus kisutch*). *Comp.Biochem.Physiol.*, 63C, 229-234.
- ROCH, M. and McCARTER, J.A. (1984 a). Metallothionein Induction, Growth and Survival of Chinook Salmon Exposed to Zinc, Copper and Cadmium. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.*, 32, 478-485.
- ROCH, M. and McCARTER, J.A. (1984 b). Hepatic Metallothionein Production and Resistance to Heavy Metals by Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) - I. Exposed to an Artificial Mixture of Zinc, Copper and Cadmium. *Comp.Biochem.Physiol.*, 77C, No:1, 71-75.
- ROHLF, J.F. and SOKAL, R.R. (1969). "Statistical Tables". W.H. and Freeman and Company, San Francisco, 253 pp.
- ROMANENKO, V.D. and YEVTUSHENKO, N.Y. (1985). The Tissue Accumulation of Heavy Metals and Their Influence on the Biosynthesis in the Fish Organism. *Symposia Biologica Hungarica*, 29, 299-311.
- RUPARELIA, S.G., VERMA, Y., SAIYED, S.R. and RAWAL, U.M. (1990). Effects of Cadmium on Blood of Tilapia, *Oreochromis mossambicus* (Peters), During Prolonged Exposure. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 45, 305-312.
- SAYER, M.D.J., READER, J.P. and MORRIS, R. (1991). Embryonic and Larval Development of Brown Trout, *Salmo trutta* L: Exposure to Aluminium, Copper, Lead or Zinc in Soft, Acid Water. *J. Fish Biol*, 38, 431-455.
- SEGNER, H. (1987). Response of Fed and Starved roach, *Rutilus rutilus*, to Sublethal Copper Contamination. *J. Fish Biol.*, 30, 423-437.

- SCUDDER, B.C., CARTER, J.L. and LELAND, H.V. (1988). Effects of Copper on Development of the Fathead Minnow, *Pimephales promelas* Rafinesque. *Aquatic Toxicology*, 12, 107-124.
- SMIT, G.L. and SCHOONBEE, H.J. (1988). Blood Coagulation Factors in the Freshwater Fish *Oreochromis mossambicus*. *J. Fish Biol.*, 32, 673-677.
- SOIVIO, A., WESTMAN, K. and NYHOLM, K. (1974). Changes in Haematocrit Values in Blood Samples Treated With and Without Oxygen: A Comparative Study With Four Salmonid Species. *J. Fish Biol.*, 6, 763-769.
- SOKAL, R.R. and ROHLF, J.F. (1969). "Biometry". W.H. and Freeman and Company, San Francisco, 776 pp.
- TAKACS, S. and TATAR, A. (1987). Trace Elements in the Environment and in Human Organs. *Environmental Research*, 42, 312-320.
- THOMAS, D.G., CRYER, A., SOLBE, F.D.L.G. and KAY, J. (1983). A Comparison of the Accumulation and Protein Binding of Environmental Cadmium in the Gills, Kidney and Liver of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri* Richardson). *Comp. Biochem. Physiol.*, 76C, No:2, 241-246.
- THOMAS, D.G., BROWN, M.W., SHURBEN, D., SOLBE, J.F.D.G., CRYER, A. and KAY, J. (1985). A Comparison of the Sequestration of Cadmium and Zinc in the Tissues of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) Following Exposure to the Metals Singly or in Combination. *Comp. Biochem. Physiol.*, 82C, No:1, 55-62.

- TORT, L. , CRESPO, S. and BALASCH, J. (1982). Oxygen Consumption of the Dogfish Gill Tissue Following Zinc Treatment. *Comp. Biochem. Physiol.*, 72C, No:1, 145-148.
- TORT, L., TORRES P. and FLOS, R. (1987). Effects on Dogfish Haematology and Liver Composition After Acute Copper Exposure. *Comp. Biochem. Physiol.*, 87C, No:2, 349-353.
- TORT, L. and TORRES, P. (1988). The Effects of Sublethal Concentrations of Cadmium on Haematological Parameters in the Dogfish, *Scyliorhinus canicula*. *J. Fish Biol.*, 32, 277-282.
- VAN VUREN J.H.J. (1986). The Effects of Toxicants on the Haematology of *Labeo umbratus* (Teleostei: Cyprinidae). *Comp. Biochem. Physiol.*, 83C, NO:1, 155-159.
- VERBOST, P.M., FLIK, G., LOCK, R.A.C. and BONGA, S.E.W. (1988). Cadmium Inhibits Plasma Membrane Calcium Transport. *J. Membrane Biol.*, 102, 97-104.
- VIARENGO, A., PERTICA, M., MANCINELLI, G., ZANICCHI, G. and ORUNESU, M. (1980). Rapid Induction of Copper - Binding Proteins in the Gills of Metal Exposed Mussels. *Comp. Biochem. Physiol.*, 67C, 215-218.
- VIARENGO, A., MANCINELLI, G. and ORUNESU M. (1988). Effects of Sublethal Copper Concentrations, Temperature, Salinity and Oxygen Levels on Calcium Content and on Cellular Distribution of Copper in the Gills of *Mytilus galloprovincialis* Lam.: A Multifactorial Experiment. *Mar. Env. Res.*, 24, 227-231.

- WEDEMEYER, G.A. and YASUTAKE, W.T. (1977). Clinical Methods for the Assessment of the Effects of Environmental Stress on Fish Health. U.S. Tech. Pap. U.S. Fish Wildl. Serv., 89, 1-18.
- WEINREB, E.L. (1963). Studies on the Fine Structure of Teleost Blood Cells, I. Periferal Blood. Anatomical Record, 147, 219-238.
- WEIS, P., BOGDEN, J.D. and ENSLEE, E.C. (1986). Hg - and Cu - Induced Hepatocellular Changes in the Mummichog, *Fundulus heteroclitus*. Environ. Health Perspect., 65, 167-173.
- WISELY, B. and BLICK, R.A.P. (1967). Mortality of Marine Invertebrate Larvae in Mercury, Copper and Zinc Solutions. Aust.J.Mar.Freshwat.Res., 18, 63-72.
- YAMAMOTO, Y., ISHII, T. and IKEDA, S. (1977). Studies on Copper Metabolism in Fishes.- The Site of Copper Accumulation in Tissues of Carp. Bull.Jap.Soc.Sci.Fish., 43, 1327-1332.
- YAMAMURA, M. and SUZUKI, K.T. (1984). Induction and Characterization of Metallothionein in the Liver and Kidney of Japanese Quail. Comp.Biochem.Physiol., 77B, No:1, 101-106.
- YGLESIAS, M.P., LAUFER, M. and HERRERA, F.C. (1988). Ionic and Osmotic Regulation in Blood, Aqueous Humor, Gills and Retina in the Euryhaline Fish, *Eugerres plumieri*. Comp.Biochem. Physiol., 89A, No:3, 377-382.
- ZABA, B.N. and HARRIS, E.J. (1978). Accumulation and Effects of Trace Metal Ions in Fish Liver Mitochondria. Comp.Biochem. Physiol., 61C, 89-93.

TEŞEKKÜR

Öncelikle araştırmalarımı yöneten ve her türlü desteğini esirgemeyen hocam Sayın Prof.Dr.Cahit ERDEM'e ve yakın ilgisini gördüğüm Biyoloji Bölüm Başkanı Prof.Dr.Nevin UNER'e teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında yardımlarını gördüğüm Arş.Gör.Dr.Ferit KARGIN'a, Arş.Gör.Bedii CİCİK'e ve Arş.Gör. Müşerref ATLI'ya ve ayrıca deney materyali olan *Tilapia nilotica*'nın sağlanmasında yardımcı olan Su Ürünleri Yüksek Okulu Müdürü Sayın Prof.Dr.Ercan SARUHAN'a teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1963 yılında Afşin'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kahraman Maraş'ta tamamladım. 1986 yılında Ç.U. Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden "Biyolog" ünvanı ile mezun oldum. Askerlik görevimi yaptıktan sonra 1989 yılında Ç.U. Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümüne uzman olarak atandım. Aynı yıl Ç.U. Fen Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisans yapmaya başladım. Halen Ç.U. Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümünde uzman olarak çalışmaktayım.

EK-TABLO 1. *T.nilotica*'da kas, solungaç ve karaciğer dokularının kuru ağırlıkları, AAS'den elde edilen absorbands değerleri ve denenen süre ve ortam derişimlerinde bakır birikim verileri

SÜRE (Gün)	DERİŞİM (ppm)	TEKRAR	K A S			S O L U N G A Ç			K A R A C İ Ğ E R		
			KURU AĞIRLIK (g)	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)	KURU AĞIRLIK (g)	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)	KURU AĞIRLIK (g)	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)
1	0.0	a	0.1525	0.002	0.000	0.0970	0.003	0.000	0.0939	0.011	7.39
		b	0.2281	0.004	0.000	0.1364	0.004	0.000	0.1403	0.014	7.91
		c	0.1928	0.003	0.000	0.1109	0.003	0.000	0.2253	0.019	8.01
	0.1	a	0.1073	0.009	3.88	0.1019	0.014	10.90	0.2404	0.064	33.50
		b	0.0948	0.009	4.39	0.0646	0.011	10.74	0.1413	0.037	30.47
		c	0.1493	0.011	4.65	0.0944	0.012	8.82	0.2411	0.065	33.98
	0.5	a	0.1453	0.012	5.73	0.0591	0.012	14.10	0.0875	0.034	44.40
		b	0.1631	0.014	6.81	0.0675	0.012	12.34	0.0865	0.033	43.35
		c	0.1348	0.012	6.18	0.1126	0.017	13.56	0.1191	0.046	46.64
	1.0	a	0.1311	0.013	7.41	0.0584	0.014	19.02	0.0950	0.043	54.09
		b	0.1775	0.015	7.04	0.1130	0.021	18.43	0.1115	0.049	53.56
		c	0.2012	0.015	6.21	0.1321	0.023	17.67	0.1064	0.047	53.51
	5.0	a	0.1463	0.015	8.54	0.0485	0.015	25.77	0.1400	0.070	63.49
		b	0.0988	0.013	9.84	0.0682	0.019	24.43	0.1364	0.066	61.09
		c	0.1423	0.015	8.78	0.0710	0.020	27.38	0.1160	0.059	63.45
7	0.0	a	0.1355	0.003	0.000	0.0965	0.002	0.000	0.0972	0.011	7.14
		b	0.1552	0.003	0.000	0.1108	0.003	0.000	0.1238	0.013	7.85
		c	0.0975	0.002	0.000	0.0680	0.002	0.000	0.0882	0.010	6.29
	0.1	a	0.2152	0.017	7.09	0.1500	0.023	15.74	0.2307	0.162	93.91
		b	0.1924	0.016	7.21	0.1038	0.018	16.05	0.1991	0.135	89.98
		c	0.1720	0.017	8.88	0.1192	0.019	15.15	0.1543	0.102	86.41
	0.5	a	0.1956	0.024	12.78	0.1165	0.022	19.07	0.2712	0.226	112.66
		b	0.0853	0.013	11.39	0.0830	0.018	20.08	0.1720	0.157	121.93
		c	0.0894	0.014	12.42	0.1210	0.023	19.51	0.2638	0.224	114.77
	1.0	a	0.1248	0.019	14.46	0.1300	0.031	26.70	0.1738	0.175	135.05
		b	0.1590	0.023	14.84	0.1352	0.031	25.68	0.1932	0.192	133.71
		c	0.0905	0.016	15.34	0.0965	0.023	24.46	0.1805	0.179	133.11
	5.0	a	0.1041	0.022	21.34	0.1453	0.042	34.41	0.1963	0.243	167.68
		b	0.1118	0.024	22.36	0.0856	0.026	32.45	0.1505	0.192	171.65
		c	0.1263	0.024	19.79	0.0765	0.026	36.31	0.1348	0.170	168.97

Ek-Tablo I Devamı

SÜRE (Gün)	DERİŞİM (ppm)	TEKRAR	K A S			S O L U N G A Ç			K A R A C I G E R		
			KURU	ABSORBANS	DOKU	KURU	ABSORBANS	DOKU	KURU	ABSORBANS	DOKU
			AĞIRLIK (g)		DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)	AĞIRLIK (g)		DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)	AĞIRLIK (g)		DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)
15	0.0	a	0.2344	0.004	0.000	0.1603	0.004	0.000	0.1672	0.015	7.47
		b	0.2477	0.005	0.000	0.1222	0.004	0.000	0.1878	0.018	8.87
		c	0.1862	0.003	0.000	0.1053	0.003	0.000	0.1704	0.015	7.33
	0.1	a	0.1992	0.024	12.55	0.0939	0.020	20.70	0.1538	0.178	155.32
		b	0.3027	0.038	14.68	0.1570	0.026	17.69	0.2328	0.286	167.04
		c	0.1970	0.024	12.69	0.1740	0.032	20.75	0.2303	0.280	165.24
	0.5	a	0.1600	0.026	17.36	0.1475	0.035	27.30	0.1457	0.223	206.85
		b	0.1720	0.028	17.76	0.1137	0.029	28.09	0.1760	0.274	211.48
		c	0.1399	0.023	16.87	0.1720	0.038	28.83	0.1411	0.227	217.53
	1.0	a	0.1123	0.024	22.26	0.1045	0.033	35.88	0.2642	0.463	240.24
		b	0.1895	0.038	23.45	0.2150	0.062	36.17	0.3342	0.570	234.39
		c	0.1382	0.026	20.09	0.1013	0.030	32.90	0.1888	0.328	236.87
	5.0	a	0.1159	0.029	27.56	0.1205	0.048	48.40	0.1743	0.390	305.98
		b	0.1411	0.035	28.54	0.1171	0.043	43.88	0.2124	0.467	301.44
		c	0.1675	0.040	28.19	0.0713	0.030	46.75	0.2138	0.471	302.07
30	0.0	a	0.1505	0.003	0.000	0.0516	0.003	0.000	0.0247	0.007	5.62
		b	0.2590	0.005	0.000	0.0982	0.004	0.000	0.0264	0.007	5.26
		c	0.2180	0.004	0.000	0.0505	0.003	0.000	0.0300	0.008	9.25
	0.1	a	0.1765	0.030	18.88	0.1153	0.027	25.29	0.0560	0.108	252.97
		b	0.1000	0.020	19.44	0.0551	0.017	27.72	0.0235	0.048	248.22
		c	0.1510	0.026	18.39	0.0617	0.019	27.01	0.0253	0.051	246.06
	0.5	a	0.1380	0.030	24.15	0.0813	0.027	35.87	0.0344	0.086	322.99
		b	0.1645	0.036	25.32	0.1345	0.038	33.04	0.0358	0.087	314.24
		c	0.1531	0.034	25.40	0.0848	0.030	39.30	0.0197	0.051	317.25
	1.0	a	0.1650	0.040	28.61	0.0715	0.030	46.62	0.0270	0.073	344.65
		b	0.1615	0.039	28.37	0.0657	0.028	46.50	0.0537	0.144	356.92
		c	0.1531	0.036	27.21	0.0556	0.024	44.96	0.0513	0.140	362.78
	5.0	a	0.1699	0.048	34.33	0.1870	0.082	56.44	0.0167	0.054	399.20
		b	0.1290	0.038	34.45	0.0546	0.031	63.59	0.0217	0.068	396.82
		c	0.1270	0.039	36.08	0.0775	0.039	59.13	0.0218	0.069	401.37

EK-TABLO II. *T.nilotica*'da böbrek ve beyin dokularının kuru ağırlıkları, AAS'den elde edilen absorbands değerleri ve denenen süre ve ortam derişimlerinde bakır birikim verileri ile kan absorbands ve bakır derişim verileri

SÜRE (Gün)	DERİŞİM (ppm)	TEKRAR	BÜBREK			BEYİN			KAN	
			KURU AĞIRLIK	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ	KURU AĞIRLIK	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ	ABSORBANS	DOKU DERİŞİMİ
			(g)		(µg Cu/g k.a.)	(g)		(µg Cu/g k.a.)		(µg Cu/ml)
1	0.0	a	0.0296	0.006	0.000	0.0208	0.025	3.65	0.050	0.363
		b	0.0298	0.004	0.000	0.0360	0.039	3.75	0.054	0.396
		c	0.0248	0.004	0.000	0.0323	0.036	3.79	0.052	0.380
	0.1	a	0.0360	0.008	7.71	0.0412	0.046	3.99	0.053	0.388
		b	0.0160	0.007	8.68	0.0216	0.025	3.51	0.054	0.396
		c	0.0215	0.007	6.45	0.0320	0.036	3.82	0.052	0.380
	0.5	a	0.0185	0.008	15.01	0.0310	0.040	4.49	0.058	0.430
		b	0.0215	0.008	12.91	0.0325	0.036	3.76	0.057	0.422
		c	0.0269	0.009	15.48	0.0350	0.041	4.10	0.060	0.447
	1.0	a	0.0204	0.009	20.42	0.0212	0.031	4.78	0.063	0.472
		b	0.0141	0.008	19.70	0.0368	0.042	4.01	0.065	0.489
		c	0.0235	0.010	23.64	0.0307	0.038	4.26	0.062	0.464
	5.0	a	0.0265	0.012	31.44	0.0336	0.043	4.52	0.085	0.658
		b	0.0293	0.013	33.18	0.0262	0.035	4.51	0.083	0.641
		c	0.0186	0.010	29.86	0.0356	0.044	4.38	0.086	0.667
7	0.0	a	0.0154	0.003	0.000	0.0265	0.029	3.50	0.056	0.413
		b	0.0180	0.003	0.000	0.0280	0.032	3.77	0.053	0.388
		c	0.0205	0.004	0.000	0.0345	0.039	3.91	0.054	0.396
	0.1	a	0.0363	0.010	15.30	0.0365	0.043	4.16	0.056	0.413
		b	0.0360	0.010	15.43	0.0322	0.038	4.06	0.058	0.430
		c	0.0260	0.009	16.02	0.0334	0.038	3.91	0.055	0.405
	0.5	a	0.0289	0.012	28.83	0.0278	0.035	4.25	0.063	0.472
		b	0.0217	0.010	25.60	0.0470	0.053	4.13	0.061	0.456
		c	0.0105	0.008	26.45	0.0505	0.057	4.18	0.064	0.481
	1.0	a	0.0112	0.009	37.20	0.0288	0.037	4.39	0.074	0.565
		b	0.0306	0.014	36.31	0.0306	0.040	4.55	0.069	0.523
		c	0.0210	0.012	39.68	0.0240	0.033	4.57	0.072	0.548
	5.0	a	0.0134	0.011	51.82	0.0418	0.060	5.35	0.096	0.751
		b	0.0175	0.013	55.55	0.0236	0.044	6.62	0.098	0.768
		c	0.0062	0.008	46.29	0.0290	0.046	5.67	0.100	0.785

SÜRE (Gün)	DERİŞİM (ppm)	TEKRAR	BÜBREK			BEYİN			KAN	
			KURU	ABSORBANS	DOKU	KURU	ABSORBANS	DOKU	ABSORBANS	DOKU
			AĞIRLIK (g)		DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)	AĞIRLIK (g)		DERİŞİMİ (µg Cu/g k.a.)		DERİŞİMİ (µg Cu/ml)
15	0.0	a	0.0174	0.003	0.000	0.0371	0.039	3.64	0.054	0.396
		b	0.0197	0.004	0.000	0.0359	0.040	3.88	0.052	0.380
		c	0.0202	0.004	0.000	0.0238	0.029	3.90	0.055	0.405
	0.1	a	0.0200	0.009	20.83	0.0410	0.057	5.14	0.058	0.430
		b	0.0185	0.009	22.52	0.0413	0.059	5.31	0.056	0.413
		c	0.0295	0.011	23.54	0.0768	0.099	5.05	0.059	0.439
	0.5	a	0.0068	0.008	40.84	0.0266	0.043	5.71	0.063	0.472
		b	0.0076	0.008	36.54	0.0300	0.049	5.91	0.064	0.480
		c	0.0128	0.010	43.40	0.0272	0.047	6.21	0.063	0.472
	1.0	a	0.0120	0.011	57.87	0.0252	0.045	6.36	0.079	0.608
		b	0.0089	0.010	62.42	0.0189	0.037	6.70	0.078	0.599
		c	0.0102	0.010	54.46	0.0210	0.040	6.63	0.077	0.591
	5.0	a	0.0123	0.014	90.33	0.0340	0.066	7.32	0.103	0.810
		b	0.0090	0.012	92.59	0.0327	0.066	7.61	0.106	0.836
		c	0.0197	0.020	98.70	0.0290	0.057	7.28	0.109	0.861
30	0.0	a	0.0173	0.003	0.000	0.0276	0.033	3.97	0.057	0.422
		b	0.0230	0.005	0.000	0.0262	0.028	3.38	0.048	0.346
		c	0.0113	0.003	0.000	0.0230	0.027	3.67	0.051	0.371
	0.1	a	0.0140	0.009	29.76	0.0250	0.042	5.91	0.060	0.447
		b	0.0106	0.008	26.20	0.0136	0.027	6.21	0.059	0.439
		c	0.0134	0.009	31.09	0.0322	0.056	6.42	0.058	0.430
	0.5	a	0.0114	0.011	60.91	0.0290	0.055	6.98	0.066	0.498
		b	0.0148	0.012	56.30	0.0162	0.035	7.29	0.072	0.548
		c	0.0153	0.013	63.54	0.0180	0.037	7.03	0.070	0.532
	1.0	a	0.0133	0.013	73.09	0.0218	0.048	7.94	0.083	0.641
		b	0.0128	0.013	75.95	0.0100	0.026	8.02	0.086	0.667
		c	0.0107	0.012	77.88	0.0180	0.042	8.21	0.082	0.633
	5.0	a	0.0054	0.011	128.60	0.0220	0.058	9.78	0.116	0.920
		b	0.0152	0.020	127.92	0.0300	0.069	8.72	0.117	0.929
		c	0.0128	0.018	130.20	0.0158	0.040	8.82	0.120	0.954