

CİVA (II) KLORÜR'ÜN *ONCORHYNCHUS MYKISS* ÜZERİNDEKİ HEMATOLOJİK VE GENOTOKSİK ETKİLERİ

Nurcan UZEL¹

Sergüzel KUŞ¹

Sema TAŞDEMİR¹

Tuğçe GÜLEŞİR¹

Hiclal UÇ¹

Semra BENZER²

Ali GÜL^{1*}

¹ Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı, Teknikokullar, Ankara

² Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Fen Bilgisi Eğitimi Anabilim Dalı, Teknikokullar, Ankara

*aligul0211@gmail.com

ÖZET

Bu araştırmada Cıva (II) Klorür'ün ($HgCl_2$) *O. mykiss* üzerindeki hematolojik ve genotoksik etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Biyodeneý 3 tekrarlı yapılmış olup, kontrol ve deney grubu akvaryumlarına 10'ar balık konulmuştur. Akut toksisite deneyinde literatür bilgisine göre 96 saatlik LC_{50} değeri 0,814 mg/L belirlenmiş ve bu değerin 1/10'u olan 0,0814 mg/L sublethal konsantrasyon olarak uygulanmıştır. Deney süreci sonunda balıklardan alınan kan örneklerinden mikronükleus testi (MN) yapılmış ve hematokrit yüzdesi belirlenmiştir. Her balığa ait kan örneği 11500 rpm'de 4 dakika santrifüj edilerek hematokrit yüzdesi tespit edilmiştir. Kan örneklerinden preparatlar hazırlanmış ve mikroskopta her preparatta 1000 hücre sayılarak mikronükleus (MN) testi yapılmıştır. Kontrol grubunda MN testi ortalama değerleri; mikronükleus 8,20, çentikli 10,80, tomurcuklu 7,60, loblu 16,60 ve binükleus 13,80 olarak tespit edilmiştir. Deney grubunda ise ortalama değerler; mikronükleus 23, çentikli 25, tomurcuklu 24,25, loblu 27 ve binükleus 29,50 olarak bulunmuştur. Kontrol grubuna göre deney grubunda MN testi sonuçlarında artış olmuştur. Balıklarda sağlık göstergesi olarak bilinen hematokrit seviyesi kontrol grubunda %35,59 iken deney grubunda %32,69 değerine düşmüştür. Bu sonuçlara göre $HgCl_2$ 'nin balıklar üzerinde hematolojik ve genotoksik etkiye neden olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cıva (II) Klorür, hematokrit, mikronükleus testi, *Oncorhynchus mykiss*

HEMATOLOGICAL AND GENOTOXIC EFFECTS OF MERCURY (II) CHLORIDE ON *ONCORHYNCHUS MYKISS*

ABSTRACT

The target this study was the determination of the hematological and genotoxic effect of $HgCl_2$ on *O. mykiss*. The bio-experiment was made in 3 replicates and 10 fish were placed in the control and experiment group aquariums. The 96 hour LC_{50} was given in acute toxicity experiment as 0.814 mg/L in the literature and the sublethal concentration was taken 0.0814 mg/L as 1/10 of this value. The micronucleus test performed on the blood samples taken from the fish at the end of the hematocrit. The blood sample from each fish was centrifuged at 11500 rpm for 4 minutes to determine the percentage of hematocrit. The micronucleus test was performed counting 1000 cells on the preparations of blood under light microscope. The mean values of MN test in the control group were found to be as follow: micronucleus 8.20, notched 10.80, bud 7.60, lobed 16.60 and

binucleus 13.80. The corresponding values of the experimental group were micronucleus 23, notched 25, bud 24.25, lobed 27 and binucleus 29.50. The MN test results were found to increase in experimental group compared with the control group. The hematocrit level known as the health indicator of fish was found to be 35.59% for the control group decreased to 32.69% for the experimental group. These results reveal that HgCl₂ causes hematological and genotoxic effects on fish.

Key words: Mercury (II) Chloride, hematocrit, micronucleus test, *Oncorhynchus mykiss*

1. GİRİŞ

Son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle birlikte insanların suya müdahalesi artmıştır. Bunun sonucunda sucul ekosistemlerde önemli düzeyde kirlilik artışı olmuş ve ekolojik dengede bozulmalar meydana gelmiştir. Ekolojik dengeyi bozan kirlenici unsurların başında; bazı organik maddeler, endüstriyel atıklar, petrol ve türevleri, yapay tarımsal gübreler, deterjanlar, radyoaktivite, pestisitler, inorganik tuzlar, yapay organik kimyasal maddeler, ağır metaller ve atık ısı olarak bilinen maddeler gelmektedir (Kayhan vd., 2009). Çevresel kirlenme, su ve balıklar için önemli tehditler oluşturmaktadır. Sucul ortamın önemli organizmalarından olan balıklar insan beslenmesinde içerdiği aminoasitler, esansiyel yağ asitleri ile önemli yer tutmaktadır (Karataş vd., 2008). Bu tehditlerden en önemlisi ağır metal kirliliğidir. Sucul ortamda bulunan ağır metaller balıklar tarafından bünyelerine solungaçlar, vücut yüzeyi ve sindirim sistemi ile alınmaktadır. Normal koşullarda civa, alüminyum, kadmiyum, çinko gibi ağır metallerin doğadaki oranları düşük olup enzimatik aktiviteler için bu metallerin belli konsantrasyonlarda bulunması gereklidir. Fakat ağır metallerin doğal ortamdaki konsantrasyonu arttığında organizmalar üzerinde toksik etki yapmaktadır. Ağır metaller canlılarda belirli sınır değerlerin üzerine çıktığında enzimlerin yapısı bozulabilmektedir (Yazkan vd., 2004). Genellikle ağır metaller balıklarda negatif olarak strese yol açar ve çoğu durumlarda ölümlerine neden olurlar (Çelik, 2006). Ağır metaller, sublethal ortam derişimlerinin etkisinde balıkların karaciğer, böbrek ve dalak gibi metal metabolizması ve metal detoksifikasyonu ile ilgili organlarda yüksek düzeyde birirmektedir (Kayhan vd., 2009).

Civa ağır metaller arasında toksik etkisi oldukça yüksek olan metallerden biridir. Toksik etkiye neden olan bu ağır metal konsantrasyonu arttığı zaman canlının ölüme neden olabilmektedir. Ayrıca, balıkların kan parametrelerinde değişikliklere ve fizyolojilerinde düzensizliklere neden olarak, gelişim evrelerini olumsuz etkilemektedir. Kirlenici kimyasalların canlılar üzerindeki etkilerini belirleyebilmek için akut toksisite testleri yapılmaktadır. Ağır metaller maruz kalan balıklarda hematokrit düzeyi ve nükleus yapıları değişime uğramaktadır (Könen, 2007). Balıkların nükleus düzeylerindeki değişikliklerin tespitinde yaygın olarak mikronükleus testi kullanılmaktadır (Simoniello vd., 2009).

Mikronükleuslar (MN) hücrenin mitoz bölünmesi sırasında ortaya çıkan, tam kromozom veya asentrik kromozom yapılarından köken alarak oluşmaktadır. MN sayısındaki artış, farklı etkenlerin hücrelerde oluşturduğu kromozom düzensizliklerinin göstergesi olarak değerlendirilmektedir. MN testi sitogenetik bozulmanın tespitinde, kromozom analizine göre kolay uygulanabilmesi, daha fazla sayıda hücre sayılabilmesi ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Demirel ve Zamani, 2002).

Balıkların sağlık göstergelerinde hematolojik tespitler araştırmacılar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (Heath, 1987). Balık yetiştiriciliği faaliyetlerinde balıkların morfolojik durumları, hastalıkları gibi olumsuz etkilerin tespitinde hematolojik parametrelerden yaygın olarak yararlanılmaktadır. Balıklarda hematolojik parametreler çevre şartlarındaki değişikliklere kısa sürede cevap verdiğinden dolayı toksikolojik çalışmalarda da kullanılmaktadır. Bu parametrelerden hematokrit düzeyindeki değişim organizmanın sağlık durumu hakkında önemli bilgiler vermektedir (Bridges vd., 1976; Sharma ve Gupta, 1994; Atamanalp, 2003).

Oncorhynchus mykiss (Gökkuşığı Alabalığı) Salmonidae familyasına ait ekonomik değeri yüksek bir tür olup diğer balık türleri arasında besin olarak daha fazla tercih edilmektedir. *O. mykiss*'in gerek yetiştiriciliğinin yaygın olması gerekse doğada yaygın olarak bulunması nedeniyle sucul ortamlarda çevre kirleticilerinin etkilerini ortaya koyan önemli bir biyolojik belirteç olabileceği bildirilmektedir (Hartavi vd., 1998).

Yanık ve Atamanalp (2001) bazı alabalık türlerinde ağır metallerin toksik etkisini ve vücuttaki birikimini araştırmışlardır. Çalışmada civanın önemli toksik etkisinin olduğu belirtilmektedir. Araştırılan metallerin etki derecesine göre $Hg \geq Cd > Cu$ şeklindeyken, vücutta birikme bakımından sıralamanın $Hg > Pb > Cr, Cd$ olduğu ifade edilmektedir.

Çelik (2006) *Oncorhynchus mykiss* de civanın kan parametreleri üzerine etkilerini araştırmıştır. Çalışmada kan değerlerinin farklı çevresel faktörlere ve kimyasalların etkisine bağlı olarak hassasiyet gösterdiğini ve hematokrit oranında ise önemli azalma olduğunu tespit etmiştir.

Bu çalışmada Civa (II) Klorür'ün *O. mykiss* eritrositlerindeki etkileri ve balık sağlığı göstergelerinde başvurulan hematokrit düzeyi üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada $14,58 \pm 1,40$ cm ortalama boy ve $33,72 \pm 13,12$ g ortalama ağırlığa sahip 40 adet *O. mykiss* kullanılmıştır. Balıklar alabalık yetiştirme tesisinden temin edilmiş olup, deneyden önce laboratuvar koşullarına adaptasyon için 15 gün boyunca $33 \times 48 \times 48$ cm boyutlarında 7 adet cam akvaryum içerisinde bekletilmiştir. Uygun sıcaklığı sağlayabilmek için buz kalıplarından yararlanılmıştır. Balıklara deneyden 2 gün önce ve deney sırasında yem verilmemiştir. Daha sonra kontrol ve deney grubu akvaryumlarına ($25 \times 49 \times 18$ cm boyutlarında) 10'ar balık konulmuştur. Biyodeneş 3 tekrarlı olarak uygulanmıştır. Akvaryum sularının oksijen, elektriksel iletkenlik ve sıcaklık değerleri gibi parametreleri YSI marka oksijen metre ve HANNA marka pH metre kullanılarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda; sıcaklık $21,32 \pm 0,34$, çözünmüş oksijen $7,46 \pm 0,18$, doymuş oksijen $95,88 \pm 2,24$, iletkenlik $1061,28 \pm 16,53$, pH $8,01 \pm 0,18$; deney grubunda ise; sıcaklık $21,5 \pm 0,37$, çözünmüş oksijen $7,24 \pm 0,13$, doymuş oksijen $93,56 \pm 2,83$, iletkenlik $1044,85 \pm 31,37$ ve pH $7,87 \pm 0,21$ olarak ölçülmüştür. Bu araştırmada toksik madde olarak Civa (II) Klorür ($HgCl_2$) kullanılmıştır. Akut toksisite deneyinde Verap vd. (2007) tarafından *O. mykiss* 'de Civa (II) Klorür için belirtilen 96 saatlik LC_{50} değerinin ($0,814$ mg/L) $1/10$ 'u olan $0,0814$ mg/L sublethal konsantrasyon olarak uygulanmıştır.

Hematokrit testi için deney süresinin bitiminde (96 saat) balığın solungaç kapağı kaldırıldıktan sonra 1 ml kapasiteli enjektör ile kalbe girilerek 1,5-2 ml civarında kan alınmıştır. Kanın pıhtılaşmasını önlemek için enjektörler işlem öncesinde heparin ile muamele edilmiştir. Alınan kan örnekleri 1,1 mm çaplı 75 mm uzunluğundaki mikrohematokrit tüplerine steril şartlarda tüpün $2/3$ ' ünü doldurana kadar alınmış ve tüpün ucu macun ile kapatılmıştır. Hematokrit tüpü, santrifüj cihazının tablasındaki oluğa kapalı ucu dışarı gelecek şekilde yerleştirilmiş, karşısındaki oluğa başka bir balıktan alınan kan örneği yerleştirilmiştir. Hematokrit santrifüjüne yerleştirilen tüpler 11500 rpm'de 4 dk santrifüj edilmiştir. Kan santrifüj edildiğinde plazma ile eritrositler birbirinden ayrılarak eritrositler dibe çökmüştür. Kırmızı kan hücreleri (eritrositlerin) hacmi total kanın hacmine oranlanarak hematokrit yüzdesi tayin edilmiştir (Snieszko, 1972; Conroy, 1972; Blaxhall ve Daisley, 1973; Jones ve Pearson, 1976).

Balıklardan alınan kan örnekleri, üç ayrı lama ince bir tabaka olacak şekilde yayılmıştır. Hazırlanan preparatlar havada kurutulduktan sonra %95'lik etanolde 20 dk fikse edilmiştir. Fikse edilen preparatlar tekrar havada kurutulduktan sonra %5'lik Giemsa solüsyonunda 20 dk boyunca bekletilerek boyanmıştır. Boyama işleminden sonra preparatlar distile sudan geçirilerek fazla boyanın atılması sağlanmış ve kurumaya bırakılmıştır. Daha sonra her preparattan 1000 hücre sayılarak mikronükleus değerlendirilmesi yapılmıştır.

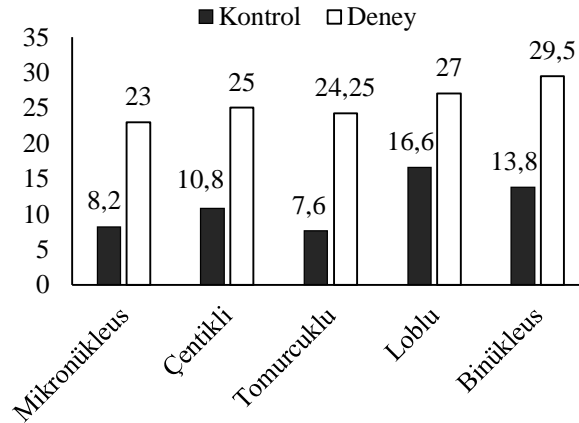
3. BULGULAR

O. mykiss bireylerinde Civa (II) Klorür'ün etkisi kapsamında eritrositlerdeki nükleus bozulmaları ve hematokrit düzeyi tespit edilmiştir. Mikronükleus testi sonucunda kontrol grubunda ortalama değerler; mikronükleus 8,20, çentikli nükleus,10,80, tomurcuklu nükleus 7,60, loblu nükleus 16,60 ve binükleus 13,80 olarak tespit edilmiştir. Deney grubunda ise ortalama değerler; mikronükleus 23, çentikli nükleus 25, tomurcuklu nükleus 24,25, loblu nükleus 27 ve binükleus 29,50 olarak tespit edilmiştir. Mikronükleus testi sonucunda kontrol grubunda en yüksek değer loblu nükleusta 16,60 bulunurken, deney grubunda ise en yüksek değer binükleusta 29,50 olarak belirlenmiştir (Tablo 1 ve Şekil 1).

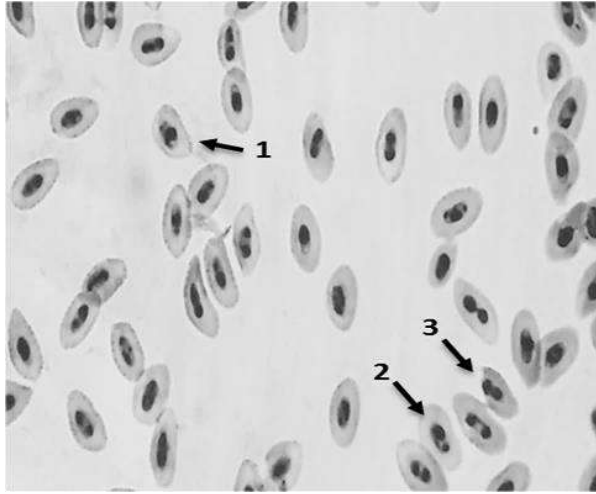
Mikronükleus testi mikroskop görüntüleri Şekil 2-4'de görülmektedir. Civa (II) Klorür *O. mykiss* bireylerinin eritrositlerinde etkili olmuş ve nükleusların yapılarını olumsuz etkilemiştir. Kan örneklerinde hematokrit seviyeleri kontrol grubunda ortalama %35,59 olup, deney grubunda %32,69 olarak belirlenmiştir. Civa (II) Klorür *O. mykiss* bireylerinin balık sağlığı göstergelerinde başvurulan hematokrit düzeyinin düşmesine neden olmuştur.

Tablo 1. Mikronükleus Testi

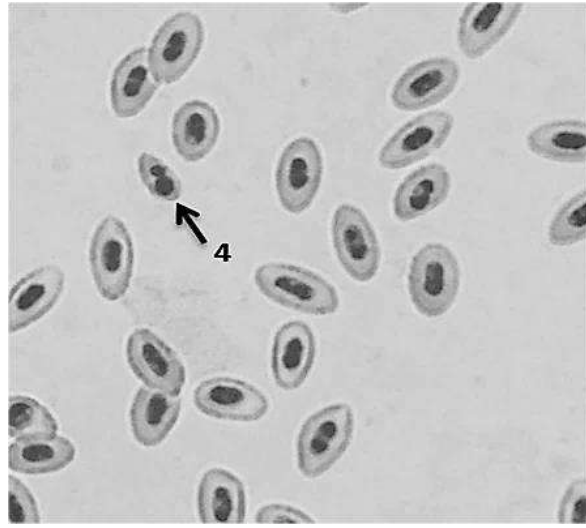
	Nükleus (Ort ± SS)				
	Mikronükleus	Çentikli Nükleus	Tomurcuklu Nükleus	Loblu Nükleus	Binükleus
Kontrol Gr.	8,20±2,38	10,80±4,43	7,60±4,66	16,60±3,84	13,80±6,37
Deney Gr.	23,00±2,44	25,00±2,58	24,25±1,70	27,00±1,41	29,50±3,87



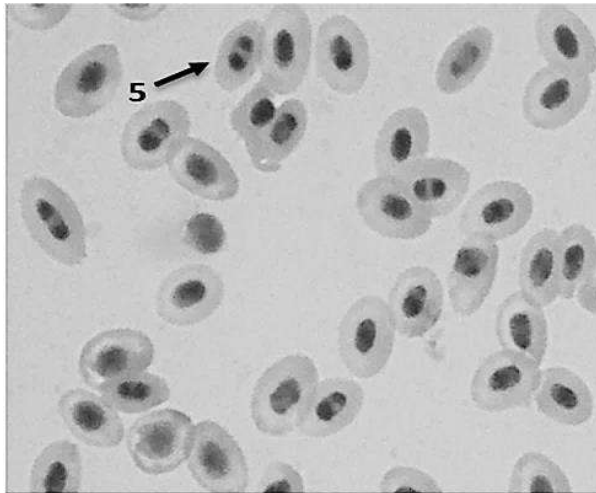
Şekil 1. Mikronükleus Testi



Şekil 2. Çentikli Nükleus (1) Mikronükleus (2) Loblu Nükleus (3)



Şekil 3. Tomurcuklu Nükleus (4)



Şekil 4. Binükleus (5)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ağır metallerin sucul ortamdaki genotoksik etkilerinin tespitinde mikronükleus testinden (MN) yararlanılmaktadır. Bu çalışmada Civa (II) Klorür'e maruz kalan *O. mykiss* bireylerinin eritrositlerindeki MN frekansının kontrol grubundaki bireylere göre yüksek olduğu bulunmuştur. Eritrositlerdeki bozulmalarda kontrol grubuna göre en fazla değişimin deney grubunda çentikli nükleusta olduğu (24,25) anlaşılmıştır. Çevre kirletici unsurların başında gelen ağır metal kaynaklı kirlilik düzeyi ve organizmadaki birikimi çeşitli faktörlerin etkisiyle de yüksek seviyelere ulaşabilir. Değişik yollarla canlı bünyesine alınan ağır metaller her organ ve dokuda farklı düzeyde birikirler (Kayhan vd., 2009). Balıklarda ağır metal birikimi, doku ve organlar arasında ayırım göstermekle birlikte genellikle metabolik bakımdan aktif doku ve organlarda yüksek derişimler de meydana gelmektedir (Amiard vd., 1987).

Civa Klorür'ün 1 µg/L, 5 µg/L ve 10 µg/L konsantrasyonlarına maruz bırakılan *Carassius auratus auratus* üzerindeki genotoksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada solungaç ve yüzgeç epitel hücrelerinin MN frekansında artış meydana geldiği, MN testinin genotoksik ve sitotoksik değerlendirmeler için uygun bir test olduğunu belirtilmektedir (Cavaş, 2008). Metil civanın *Colossoma macropomum*'un periferik eritrositleri üzerinde uzun süre maruziyetten sonra MN değerlerine göre potansiyel olarak olumsuz etki gösterdiği ifade edilmektedir (da Rocha vd., 2011). Civa Klorür'ün 1, 3, 5, 7 ppm konsantrasyonuna yedi gün süreyle maruz bırakılan *Clarias gariepinus*'un böbrek dokusundan ve periferik kanında yapılan MN testine göre genotoksik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Mahboob vd., 2014).

Balıkların eritrosit nükleuslarının çevresel kirleticilere karşı duyarlı olduğu, konsantrasyon artışlarına göre MN'nin artış gösterdiği, anlaşılmıştır. Farklı araştırmacıların sonuçları da bu durumu desteklemektedir. Ayrıca bu sonuçlar MN testinin genotoksik çalışmalar için kullanışlı bir test olduğu göstermektedir.

Bu çalışmada Civa (II) Klorür'ün 96 saat süreli subletal konsantrasyonuna (0,0814 mg/L) maruz bırakılan gökkuşağı alabalığının hematokrit düzeyi %35,59'dan %32,69'a düşmüştür. Çeşitli kimyasalların çok düşük düzeylerinin bile organizmalarda genotoksik olabileceği belirtilmektedir (Atlı Şekeroğlu ve Şekeroğlu, 2011). Sucul canlılardaki genotoksik etkilerin tespitinde balıklar kullanılmaktadır. Balıklar insanlar için çok önemli alternatif besin kaynakları olduğundan özellikle ağır metallerin toksisitesi açısından ilgilenilen canlılar arasındadırlar (Al-Sabti, 1992).

Hematokrit düzeyi balıklarda sağlık göstergesi olarak kullanılan önemli bir parametredir. Sağlıklı gökkuşağı alabalıkları için hematokrit değerinin %19,0-41,3 arasında olduğu, bunu ortamın fizikokimyasal parametrelerinin etkilediği belirtilmektedir (Kocabatmaz ve Ekingen, 1984). Toksik maddelere maruz kalan balıkların hematokrit düzeylerinde düşüş olduğu bildirilmektedir (Reddy ve Bashamohideen, 1989). Gül vd. (2004) civanın *Leuciscus cephalus* üzerindeki toksik etkisine ilişkin çalışmalarında, yüzme performansında düşüş ve düzensizlik, besin alamama, operkulum hareketlerinde artış gibi davranış değişiklikleri olduğunu belirlemişlerdir. Safahieh vd. (2010) civanın 96 saat süreyle subletal derişimlerine maruz bırakılan *Acanthopagrus latus*'da hemoglobin ve hematokrit düzeyinin arttığı buna karşılık lökosit, lenfosit ve eozinofil sayılarında azalma olduğu bildirilmektedir. Kirubagan ve Joy (1992) Civa Klorür'ün *Clarias batrachus*'da testis seminifer tübüllerinde küçülme, leydig hücrelerinde piknosis, gonad gelişiminde gerileme gibi biyolojik engellere neden olduğu belirtilmektedir. Bakır (Cu) ve Civanın (Hg) etkisine bırakılan *Oreochromis mossambicus*'da düşük derişimlerde hematokrit düzeylerinde bir değişikliğin olmadığı, hemoglobin düzeyinin ise arttığı belirtilmiştir (Cyriac vd.,1989). Ağır metallerin balıklar üzerindeki toksik etkilerine ilişkin olarak, birlikte ya da yalnız etkilerinin sonuçları farklılıklar göstermektedir. Bu çalışma ve diğer araştırmacıların sonuçlarına göre Civa (II) Klorür'ün *O. mykiss* bireyleri üzerindeki toksik etkisinin hematokrit düzeyini ve eritrositlerin nükleus yapılarını önemli düzeyde etkilediği anlaşılmıştır.

Ağır metallerden civanın çeşitli besinler aracılığıyla düşük düzeylerde, ancak ilerleyen zaman içerisinde sürekli olarak alınması canlılarda birikime neden olarak besin zinciri aracılığıyla insan

sağlığını etkileyecektir. Bu nedenle sucul organizmalardan balıkların ağır metallere maruziyeti sonucunda bünyelerindeki birikim ve dokularındaki değişimlerin araştırılması, bu metallere karşı hassasiyeti olan ve önemli düzeyde etkilenme olasılığı bulunan türlerin saptanması, balık doku ve organlarında fizyolojik ve işlevsel bozuklukların tespiti açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Al-Sabti, K. (1992). Monitoring The genotoxicity of radiocontaminants in Swedish Lakes by fish micronuclei. *Cytobios*, 70, 101-106.
- Amiard, J.C., Amiard-Triquet C. and Metayer, C. (1987). Comparative study of the patterns of bioaccumulation, toxicity and regulation of some metals in various estuarine and coastal organisms. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 106, 73-89.
- Atamanalp, M. (2003). Farklı yetiştirme sistemlerinin (havuz ve kafes) gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) hemoglobin, hematokrit ve sediment seviyeleri üzerine etkileri. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*, 20(1-2), 81-86.
- Atlı Şekeroğlu, Z. ve Şekeroğlu, V. (2011). Genetik toksisite testleri. *Tübav Bilim Dergisi*, 4(3), 221-229.
- Blaxhall, P.C. and Daisley, K.W. (1973). Routine haematological methods for use fish with blood. *Journal of Fish Biology*, 5, 771-781.
- Bridges, D.W., Cech, J.J. and. Petro, D.N. (1976). Seasonal hematological changes in winter flounder, *Pseudopleuronectes americanus*. *Transactions of the American Fisheries Society*, 5, 596- 599.
- Cavaş, T. (2008). In vivo genotoxicity of mercury chloride and lead acetate: Micronucleus test on acridine orange stained fish cells. *Food Chem Toxicol*, 46(1), 352–358.
- Conroy, D.A. (1972). Studies on the haematology of the atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Symposia of the Zoological Society of London*, 30, 101- 127.
- Cyriac, P.J., Antony, A. and Nambisan, P.N.K. (1989). Hemoglobin and hemotocrit values in the fish *Oreochromis mossambicus* after short term exposure to copper and mercury. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 43, 315-320.
- Çelik, E.Ş. (2006). Balıkların kan parametreleri üzerine ağır metallerin etkisi. *Ege Üniversitesi. Su Ürünleri Dergisi*, 23, 49-55.
- da Rocha C.A.M., da Cunha L.A., da Silva Pinheiro R.H., de Oliveira Bahia M. and Burbano R.M.R. (2011). Studies of micronuclei and other nuclear abnormalities in red blood cells of *Colossoma macropomum* exposed to methylmercury. *Genetics and molecular biology*, 34(4), 694-697.
- Demirel, S. ve Zamani, A. (2002). MN tekniği ve kullanım alanları. *Genel Tıp Dergisi*, 12(3), 123-127.
- Gül, A., Yılmaz, M. ve Selvi, M. (2004). The study of the toxic effects of mercury-(II) chloride to chub *Leuciscus cephalus* (L., 1758). *G.Ü. Fen Bilimleri Dergisi*, 17 (4), 53-58.
- Hartavi, Ş. (1998). Atatürk Baraj Gölünde mevsimsel alabalık yetiştiriciliği. *Harran Üniv., Fen Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa*.
- Heath, A.G. (1987). *Water pollution and fish physiology*. CRC Press Inc., Florida, 198- 205.
- Jones, B.J. and Pearson, W.D. (1976). Variations in haematocrit values of successive blood samples from bluegill. *Transactions of the American Fisheries Society*, 2, 291-293.

- Karataş, M., Sayılı, M. ve Koç, B. (2008). Sivas ili gökkuşuğu alabalığı işletmelerinin yapısal ve ekonomik analizi. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 1(2), 49-55.
- Kayhan, F.E., Muşlu, M.N., ve Koç, N.D. (2009). Bazı ağır metallerin sucul organizmalar üzerinde yarattığı stres ve biyolojik yanıtlar. *Journal of FisheriesSciences.com*, 3(2), 153-162.
- Kirubagaran, R. and Joy, K.P. (1992). Toxic effects of mercury on testicular activity in the freshwater teleost, *Clarias batrachus* (L.). *Journal of fish biology*, 41(2), 305-315.
- Kocabatmaz, M. ve Ekingen, G. (1984). Değişik tür balıklarda kan örneği alınması ve hematolojik metotların standardizasyonu. *Doğa Bilim Dergisi*, 8, 149-159.
- Könen, S. (2007). Triflularin ve askorbik asit kombinasyonlarının *Oreochromis niloticus* üzerindeki genotoksik ve antigenotoksik etkilerinin mikronükleus testi kullanılarak araştırılması. Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Mersin.
- Mahboob, S., Al-Balwai, H.F.A., Al-Misned, F. and Ahmad, Z. (2014). Investigation on the genotoxicity of mercuric chloride to freshwater *Clarias gariepinus*. *Pakistan Veterinary Journal*, 34(1), 100-103.
- Reddy, P. and Bashamohideen, M. (1989). Fenvalarate and cypermethrin induced changes in the haematological parameters of *Cyprinus carpio*. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica*, 17(1), 101-107.
- Safahieh, A., Hedayati, A., Savari, A. and Movahedinia, A. (2010). Experimental approaches of hematotoxic and immunotoxic effects of mercury chloride on yellowfish sea bream (*Acanthopagrus latus*). *American-Eurasian, Journal of Toxicological Sciences*, 2(3), 169-176.
- Sharma, J.P. and Gupta, V.K. (1994). Morphological and haematological alterations in urea exposed fish, *Puntius sophore*. *Current Agriculture Research Journal*, 18: 45-48.
- Simoniello, M.F., Gigena, F., Poletta, G., Loteste, A., Kleinsorge, E., Campana, M., Scagnetti, J. and Parma, M.J. (2009). Alkaline comet assay for genotoxic effect detection in neotropical fish *Prochilodus lineatus* (Pisces, Curimatidae). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 83, 155-158.
- Snieszko, S.F. (1972). Nutritional fish diseases. *Fish nutrition*. Halver, J. E. (ed.). Academic Press, London. 403-437.
- Verep, B., Beşli, E.S., Altınok, İ. ve Mutlu, C. (2007). Assessment of mercuric chloride toxicity on rainbow trouts (*Oncorhynchus mykiss*) and chubs (*Alburnoides bipunctatus*). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10(2), 1098-1102.
- Yanık, T. ve Atamanalp, M., (2001). Balık yetiştiriciliğinde su kirliliğine giriş. Atatürk Üniv., Ziraat Fakültesi Ders Yay., 226.
- Yazkan M., Özdemir., F. and Gölükçü, M. (2004). Cu, Zn, Pb and Cd contents in some molluscs and crustacean in the Gulf of Antalya. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 28, 95-100.