

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

84277

FAREDE SENTETİK BİTKİ BÜYÜME HORMONLARININ BİYOLOJİK,
TERATOJENİK VE KALITSAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

H. RAMAZAN YILMAZ

DOKTORA TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MALATYA

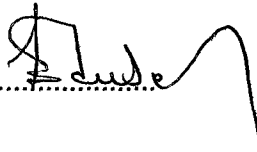
1999


84277

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANİZASYON MERKEZİ

“Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne”

İş bu çalışma, jürimiz tarafından BIYOLOJİ Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan Prof. Dr. Eşref YÜKSEL 


Üye Doç. Dr. Kazım Bitmiş 

Üye Yrd. Doç. Dr. Hikmet Gökçü 

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

26.10.1999


Prof. Dr. Eşref YÜKSEL
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada, deri altına 2,4-diklorofenoksiasetik asit (2,4-D) ve İndol-3-Asetik asit (IAA) verilen anne farelerin, karaciğer 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz (6PGD), Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD), Malat Dehidrogenaz (MDH), Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve Hekzokinaz (HK) enzim aktivitelerinin değişimi incelendi. Ayrıca 2,4-D ve IAA verilen annelerin yavrularının karaciğer 6PGD, G6PD, MDH, LDH ve HK enzim aktivitelerindeki değişimler ve yavruların kemik iliği hücreleri kromozomlarında meydana gelebilecek değişimler incelendi. Bu amaçla 2,4-D'nin LD₃₀ dozu olan 338 mg/kg vücut ağırlığı dozu 1/100 seyreltilerek ve IAA grubu için 300 mg/kg vücut ağırlığı dozu 1/40 seyreltilerek annelere 3 günde bir deri altına uygulandı. Kontrol grubu olarak da aynı yolla etanol ve serum fizyolojik verildi. Aynı işlemler üç nesil boyunca tekrar edildi.

2,4-D uygulanan birinci çapraz annelerde, LDH enzimi aktivitesinde, etanol uygulanan kontrol grubuna göre artma gözlenmiştir ($P<0.05$). IAA uygulanan grupta da benzer şekilde HK enzim aktivitesinde, etanol kontrol grubuna göre bir artma görülmüştür ($P<0.05$). Serum Fizyolojik ve Etanol uygulanan gruplar karşılaştırıldıklarında; etanol grubunda HK ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde artma görülmüştür ($P<0.05$).

Birinci çapraz annelerin erkek yavrularında etanol grubuna göre 2,4-D grubunda 6PGD ve HK enzimlerinin aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir ($P<0.01$). Ayrıca LDH enzimi aktivitesinde de artma gözlenmiştir ($P<0.05$). IAA grubunda, etanol grubuna göre, LDH enzimi aktivitesinde önemli bir artış bulunmuştur ($P<0.05$). Serum Fizyoloji ve etanol grubu karşılaştırıldığında, etanol grubunda 6PGD aktivitesinde önemli bir azalma gözlenmiştir ($P<0.05$).

Birinci çapraz annelerin dişi yavruları karşılaştırıldığında 2,4-D, IAA ve etanol gruplarında hiçbir enzimde önemli bir fark bulunmamıştır. Serum Fizyolojik ve etanol grupları karşılaştırıldığında, etanol grubunda G6PD ve MDH enzimlerinin aktivitelerinde önemli bir artış bulunmuştur ($P<0.05$)

Birinci çapraz annelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, 2,4-D grubunda, etanol grubuna göre, 6PGD, G6PD, HK aktiviterinde artış gözlenmiştir ($P<0.05$). LDH enzimi aktivitesinde de önemli bir artış bulunmuştur ($P<0.01$). IAA grubunda etanol grubuna göre, enzim aktiviterinde önemli bir fark gözlenmemiştir. Serum Fizyolojik ve Etanol grupları karşılaştırıldıklarında da enzim aktiviterinde önemli bir fark gözlenmemiştir.

İkinci çaprazda 2,4-D, IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik grubunda annelerde ve yavrularında enzim aktiviterinde önemli bir fark bulunamamıştır.

Üçüncü çaprazda 2,4-D, IAA, Serum Fizyolojik ve etanol grubu annelerde G6PD, 6PGD, LDH, MDH ve HK enzim aktiviteri bakımından önemli bir fark gözlenmemiştir. Üçüncü çapraz annelerin erkek yavrularının 2,4-D, etanol ve Serum Fizyolojik gruplarında çalışılan enzimlerin aktiviterinde önemli bir fark bulunamamıştır. IAA grubunda etanol grubuna göre, HK enzim aktivitesinde önemli bir azalma gözlenmiştir ($P<0.05$). Dişi yavrularda IAA, etanol ve Serum Fizyolojik gruplarında çalışılan enzimlerin aktiviterinde önemli bir fark bulunamamıştır. Ancak 2,4-D grubunda, etanol grubuna göre MDH enzim aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir ($P<0.05$). Erkek ve dişiler birlikte değerlendirildiklerinde 2,4-D, IAA, etanol ve Serum Fizyolojik gruplarında çalışılan enzimlerin aktiviterinde önemli bir fark gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: 2,4-D, IAA, 6-Fosfolukonat Dehidrogenaz, Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz, Malat Dehidrogenaz, Laktat Dehidrogenaz, Heksokinaz, Fare kemik-iliği, Kromozom.

ABSTRACT

In this study, the activities of 6PGD, G6PD, MDH, LDH and HK from liver of maternal mice, peritonally administrated with 2,4- dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and Indole-3- acetic acid (IAA), were investigated. Also, the activities of same enzymes were studied in offsprings, and the chromosomes of bone marrow cells were investigated for anomalies (if any). 2,4-D was administrated to maternal mice as a 1/100 dilution of 338 mg/kg body weight (LD_{30}) and IAA as a 1/40 dilution of 300mg/ kg body weight in 3 day intervals. As controls ethanol and serum physiologic were administrated. This experimental treatment was carried out for over 3 generations.

In females of first cross, the activity of LDH enzyme was significantly ($P<0.05$) higher than those of ethanol control groups. The activity of HK enzyme was similarly higher in IAA administrated animals than ethanol administrated controls ($P<0.05$). Also, when compared with serum physiological control groups, ethanol control groups gave a significantly ($P<0.05$) higher activity of HK and LDH enzymes.

The male offsprings of first cross maternal mice showed a significantly higher ($P<0.01$) level of activity of enzymes 6PGD and HK than ethanol controls. The activity of LDH enzyme was also significantly high ($P<0.05$) in same animals. The activity of LDH was found to be significantly higher ($P<0.05$) when compared with ethanol control groups. Of two control groups, ethanol caused a significant ($P<0.05$) decrease in 6PGD activity.

When the female offsprings of first cross maternal mice were compared with respect to 2,4-D, IAA and ethanol controls, no significant difference was observed for any enzyme studied. However ethanol control groups gave a significantly ($P<0.05$) higher activity of enzymes G6PDH and MDH than serum physiological controls.

When both female and male offsprings of first cross maternal mice were taken into account, 2,4-D administrated individuals showed a significantly ($P<0.05$) higher activities of 6PGD, G6PDH, and HK enzymes than ethanol controls.

However, there was a significant increase in LDH enzyme activity ($P < 0.01$). IAA had apparently no effect in activities of those enzymes when compared with ethanol control groups.

When compared, control groups (ethanol and serum physiological solution) were not different in respect to their effect on enzymes activities studied.

In the second cross mothers and their offsprings there was no significant difference in both 2,4-D, IAA groups and ethanol, serum physiological control groups.

Both control groups and growth regulators (2,4-D, IAA) had no significant effect on the activities of enzymes G6PD, 6PGD, LDH, MDH and HK in third cross females whose male offsprings were not also different in the mode of enzyme activity when administrated with 2,4-D, ethanol, and serum physiologic. But, there was a significant ($P < 0.05$) difference in HK activity between IAA and ethanol control groups. No significant difference in enzyme activities was observed in female offspring administrated with IAA and ethanol or serum physiological control groups. However, there was a significant increase in MDH enzyme activity in 2,4-D study group compared to ethanol control group ($P < 0.05$). But there was no significant difference in activities of these enzymes in both study groups and control groups. when female and male offspring were compared.

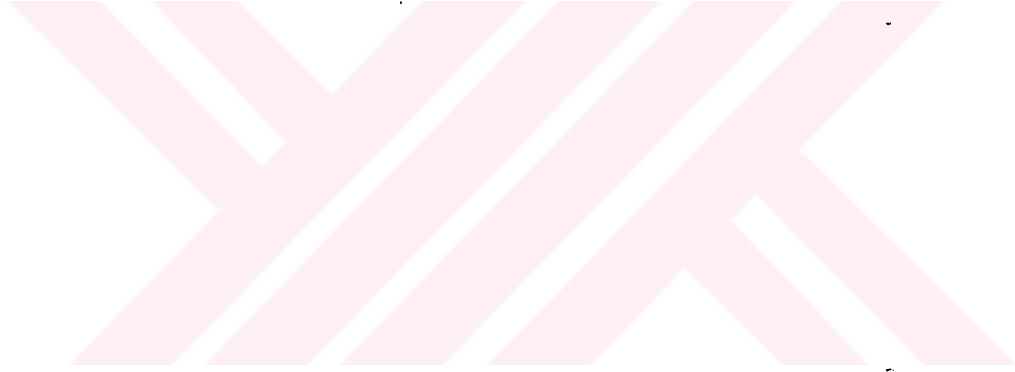
Key words: 2,4-D, IAA, 6-Phosphogluconate Dehydrogenase, Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase, Malate Dehydrogenase, Lactate Dehydrogenase, Hexokinase, Mouse bone marrow, Chromosome.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı bana teklif eden, çalışmalarımın bütün safhalarında yakın ilgi ve desteğini hiç esirgemeyen, yerinde ve zamanında yaptığı uyarılarla yol göstererek bana güç ve moral veren Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Eşref YÜKSEL'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın belirli aşamalarında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Hocalarım Sayın Doç. Dr. A. Ümit Erdemli ve Yrd. Doç. Dr. Hikmet Geçkil'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmalarım esnasında yardımcı olan tüm Biyoloji Bölümü elamanlarına teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1.GİRİŞ	1
1.1. Çalışmada Kullanılan Sentetik Maddelerin Genel Özellikleri	2
1.1.1. 2,4-D	2
1.1.2. IAA	4
1.2. 2,4-D ve IAA ile ilgili Yapılan Çalışmalar ve Sonuçları	7
1.3. Deneylerde Kullanılan Karaciğer Hakkında Genel Bilgi	9
1.4. Çalışılan Enzimler Hakkında Genel Bilgiler	10
1.4.1. Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD; EC 1.1.1.49)	10
1.4.2. 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz (6PGD; EC 1.1.1.44)	11
1.4.3. Hekzokinaz (HK; EC 2.7.1.1)	12
1.4.4. Malat Dehidrogenaz (MDH; EC 1.1.1.37)	12
1.4.5. Laktat Dehidrogenaz (LDH; EC 1.1.1.27)	3
1.5. Kromozomlar Hakkında Genel Bilgiler	14
1.6. Çalışmanın Amacı	15
2. DENEYSEL BÖLÜM	17
2.1. Materyal ve Yöntem	17
2.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	17
2.1.2. Materyal	17
2.1.3. Enzim Çalışmaları	18
2.2. Protein Tayini	18
2.3. Enzim Aktivite Tayinleri	20
2.3.1. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6- Fosfoglukonat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması	20
2.3.2. Heksokinaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması	22
2.3.3. Malat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması	23
2.3.4. Laktat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve hesaplanması	24
2.4. Kromozomlarla İlgili Deneysel Çalışmalar	25
2.5. İstatistiksel Hesaplamalar	27

3. BULGULAR	28
3.1. Üç Nesildeki Ortalama Yavru Sayısı, Ağırlık Değişimleri, Yüzde Ölüm ve Eşey Oranları	28
3.2. Glukoz 6- Fosfat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi	38
3.3. 6- Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi	48
3.4. Heksokinaz Enzim Aktivitesi	57
3.5. Malat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi	66
3.6. Laktat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi	75
3.7. Kromozomlarla İlgili Bulgular	84
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	85
5. KAYNAKLAR	97



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. 2,4-Diklorofenoksiasetik asit	2
Şekil 1.2. İndol-3-Asetik Asit	4
Şekil 1.3. Bitkilerde İndol-3-Asetik Asit'in Biyosentezi	5
Şekil 3.1.1a. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları	28
Şekil 3.1.1b. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları	29
Şekil 3.1.2a. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları	29
Şekil 3.1.2b. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları	30
Şekil 3.1.3a. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları	30
Şekil 3.1.3b. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları	31
Şekil 3.1.4a. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları	31
Şekil 3.1.4b. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları	32

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 3.1. Aktivite Tayin Karışımlarının Bileşimleri	21
Tablo 3.1.1. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum , % Ölüm ve Eşey Oranları.	26
Tablo 3.1.2. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum, % Ölüm ve Eşey Oranları.	29
Tablo 3.1.3. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum , % Ölüm ve Eşey Oranları	30
Tablo 3.1.4. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum, % Ölüm ve Eşey Oranları	31
Tablo 3.1.5. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavruların Ağırlık Değişimleri	32
Tablo 3.1.6. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavruların Ağırlık Değişimleri	33
Tablo 3.1.7. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri	34
Tablo 3.1.8. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri	35
Tablo 3.1.9. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek + Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri	36
Tablo 3.1.10. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek + Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri	37
Tablo 3.2.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	38
Tablo 3.2.2 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	39

Tablo 3.2.3	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	40
Tablo 3.2.4	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	41
Tablo 3.2.5	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	42
Tablo 3.2.6	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	42
Tablo 3.2.7.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	43
Tablo 3.2.8.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	44
Tablo 3.2.9.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	45
Tablo 3.2.10.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	45
Tablo 3.2.11	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	46
Tablo 3.2.12.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	47
Tablo 3.3.1.	Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile	

2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	4 8
Tablo 3.3.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	48
Tablo 3.3.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	49
Tablo 3.3.4 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1.ÇaprazAnnelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	50
Tablo 3.3.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	51
Tablo 3.3.6 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	51
Tablo 3.3.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğeri 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	52
Tablo 3.3.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğeri 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	53
Tablo 3.3.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	54
Tablo 3.3.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	54
Tablo 3.3.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD	

Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	55
Tablo 3.3.12 . Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).	56
Tablo 3.4.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	57
Tablo 3.4.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	57
Tablo 3.4.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	58
Tablo 3.4.4. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	59
Tablo 3.4.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	60
Tablo 3.4.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	60
Tablo 3.4.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U/mg Protein)	61
Tablo 3.4.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	62
Tablo 3.4.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).	63

Tablo 3.4.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U/mg Protein)	63
Tablo 3.4.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	64
Tablo 3.4.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	65
Tablo 3.5.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	66
Tablo 3.5.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	66
Tablo 3.5.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4 - D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	67
Tablo 3.5.4. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	68
Tablo 3.5.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	69
Tablo 3.5.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	69
Tablo 3.5.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	70
Tablo 3.5.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA	

Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	71
Tablo 3.5.9 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	72
Tablo 3.5.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	72
Tablo 3.5.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	73
Tablo 3.5.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	74
Tablo 3.6.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	75
Tablo 3.6.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	75
Tablo 3.6.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	76
Tablo 3.6.4 . Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	77
Tablo 3.6.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	78
Tablo 3.6.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik	

Aktivitesi (U / mg Protein)	78
Tablo 3.6.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	79
Tablo 3.6.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	80
Tablo 3.6.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	81
Tablo 3.6.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	81
Tablo 3.6.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	82
Tablo 3.6.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein)	83
Tablo 3.7.1. Kromozomlarla İlgili Çalışmada Kullanılan Hayvanların Sayısı ...	84

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ATP : Adenozintrifosfat
ADP : Adenozindifosfat
EC : Enzim kod numarası
EDTA : Etilendiamin Tetraasetat
NAD : Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADH : İnd. Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADP : Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NADPH : İnd. Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
UV : Ultraviyole ışık
G6PDH : Glukoz - 6 - Fosfat Dehidrogenaz
BSA : Bovine Serum Albumin
HK : Heksokinaz
LDH : Laktat Dehidrogenaz
MDH : Malat Dehidrogenaz
6PGD : 6 - Fosfoglukonat Dehidrogenaz
IAA : İndol - 3 - Asetik Asit
2, 4 - D : 2, 4 - Diklorofenoksiasetik asit
G - 6 - P : Glukoz - 6 - Fosfat
6PG: 6 - Fosfoglukonat
G - 6 - P : Glukoz - 6 - Fosfat

1. GİRİŞ

Günümüzde, ekonomisi tarıma dayalı ülkeler sınırlı verimi olan tarımsal alanlarını, hergün artan nüfuslarını besleyebilmek için mümkün olduğunca verimi arttıracak şekilde kullanmak zorundadırlar. Bu nedenle tarıma uygun alanları arttırıp, onlardan en verimli şekilde yararlanmak zorunluluğu araştırmacıları bitkisel kaynaklardan en iyi şekilde istifade yöntemlerini bulmaya teşvik etmiştir.

Tarımda verimi arttırmanın iki yolu vardır. 1. Zararlılarla savaş. 2. Üstün verim veren türlerin kullanımı.

Kaliteli ve yeterli ürün elde edebilmek için, tarımda büyük oranda ürün kaybına sebep olan böcek, hastalık ve yabancı ot gibi zararlılara karşı savaşım yöntemleri geliştirilmiştir. Zararlı, hastalık, yabancı otlar gibi ürün azalmasına sebep olan etmenlere karşı kullanılan kimyasal öldürücülerin tümüne pestisit denir (Toros ve Maden, 1985). Genel anlamda insektisit, fungusit, herbisit, akarisit, nematisit vb. pestisit terimi içerisinde yer alır (Toros ve Maden, 1985, Yeğen 1984, Kansu 1982).

Akarisit, akarları ; insektisit, böcekleri; nematosit, nematodları; rodentisit rat, fare gibi kemirgenleri; fungusit, fungusları; herbisit, yabancı otları öldüren ilaçlardır (Toros ve Maden, 1985, Yeğen 1984, Kansu 1982).

Diğer taraftan, ürün miktarını arttırmak için kullanılan 2,4-diklorofenoksiasetik asit (2,4-D) aynı zamanda tarımsal alanlarda herbisit olarak da kullanılmaktadır.

Herbisitler, tarımsal mücadelelerden alıcı ortama karışıp, suda güç parçalanan maddelerdir. Ortamda ve dolayısıyla canlıda birikerek ve besin zinciri yoluyla organizmadan organizmaya geçerek miktarları yükselir ve belirli bir düzeyden sonra da toksik veya karsinojenik etki yaparlar (Kocataş 1994)

Pestisit, herbisit ve bitki büyüme hormonları gibi kimyasal maddeler büyük ölçüde ürün artışına yol açmakta, ancak bununla beraber çevre kirliliğine de sebep olmaktadır. Uzun süre bozulmadan suda, toprakta, sebze ve meyveler üzerinde kalmakta ve besin zinciri ile de insana kadar ulaşmaktadırlar. Bilhassa bitki büyüme hormonları canlı sistemden tamamen atılamayıp organlarda

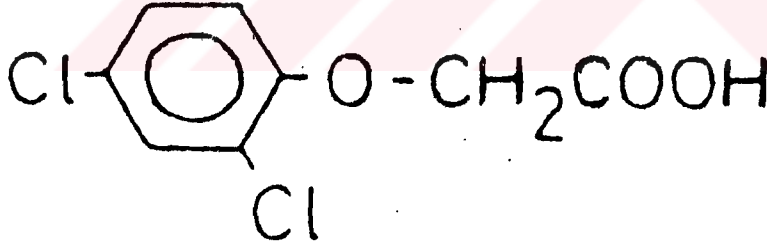
fonksiyon bozukluklarına da sebep olurlar (Environmental Health Criteria 1984, Göze vd. 1995).

Bir pestisitın insanlara potansiyel zararı, pestisit artıklarını içeren yiyeceklerin tüketilmesi, ürünün ilaçlanması veya kimyasalın üretimi ve formülasyonu esnasındaki temasa olmaktadır. Tarımda bir pestisitın uygulanması sırasında pestisit, elbise, deri ve solunumla bulaşabilir (Abbott vd., 1987).

1.1. Çalışmada Kullanılan Sentetik Maddelerin Genel Özellikleri

1.1.1. 2,4-D

2,4-D bitki büyüme maddelerinden olup, auxinler grubundandır. 2,4-D düşük dozlarda bitkilerde büyümeyi sağlarken, yüksek konsantrasyonlarda herbisit etkisi gösterir (Palavan-Ünsal 1993). Klorofenoksi herbisit, 2,4-D, 2,4-diklorofenol ve monokloro asetik asitin yoğunlaştırılmasıyla hazırlanır (İbrahim vd., 1991). Kapalı formülü $C_8H_6Cl_2O_3$ olup, molekül ağırlığı 221'dir.



Şekil 1.1. 2,4-Diklorofenoksiasetik asit (Lundgred 1987).

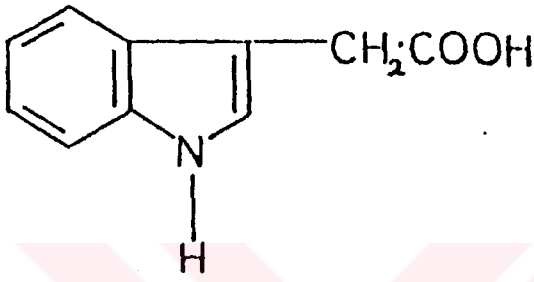
2,4-D, Amerika Kimyasal Kozmetik Anonim Şirketi tarafından 1940'ların ortalarında geliştirilmiş organik bir kimyasaldır (Keller vd., 1994). 2,4-D'nin, ana

bileşigi asittir. Yan grupları farklı olan çeşitli türevleri vardır. Bunlar fenoksi herbisitler olarak adlandırılırlar. Bunlardan bazıları, Butirik asit içeren (2,4-DB), propiyonik asit içeren (2,4-DP), 4-kloro-2-metil-fenoksi asetik asit (MCPA), 4-kloro-2-metilfenoksi propiyonik asit (MCPP) ve yaygın olarak kullanılan herbisitler 2,4,5- triklorofenoksi asetik asit (2,4,5-T) ve 2-(2,4,5-triklorofenoksi) propiyonik asit (Silvex,2,4,5-TP)'dir (İbrahim vd., 1991).

2,4-D, tahıllarda, mısırdaki süpürgeçerisinde, otlaklarda, çimde, pirinçte, şeker kamışında, ormanlarda, meralarda, çayırlarda, çalılıklarda yıllık ve çok yıllık geniş yapraklı yabancı otların acil kontrolünde yaygın olarak kullanılmaktadır (Lawruk vd., 1994, Keller vd., 1994, Palavan-Ünsal 1993, Bond vd., 1988, Zhao vd., 1987). Düşük dozda erken büyümeyi kolaylaştıran büyüme regülatörü olarak kullanılır. Turunçgillerde meyve büyüklüğünü arttıran ve olgunlaşmamış meyve dökülmesini azaltan ve limonların renklenmesini geciktiren etkilere sahiptir. Yüksek konsantrasyonlarda, meralarda, çayırlarda, ekili alanlarda ve diğer ekim alanlarında yabancı ot kontrolünde kullanılır (Zhao vd., 1987). Ayrıca geniş yapraklı akuatik yabancı otların kontrolünde de kullanılır (Lawruk vd., 1994). 2,4-D tuzları, kökler tarafından; esterleri yapraklar tarafından hızla absorbe edilir (Lawruk vd., 1994). Çevrede serbest bırakılan sentetik bileşiklerin çoğundan farksız olan 2,4-D, toprak bakterileri tarafından hızlıca parçalanır (Ka vd., 1994) 2,4-D'nin esterleri de çevrede hızla 2,4-D'ye hidrolize olurlar. 2,4-D, EPA tarafından III. kategori kontaminant olarak sınıflandırılmış ve içme suyunda bulunan 70 ppb seviyesinde maksimum kontaminasyona sebep olduğu belirtilmiştir. Bu çok küçük miktarlardaki tayini maddenin ne derece etkili bir kontaminant olduğunu gösterir (Lawruk vd., 1994). 2,4-D, herbisit olarak uygulanan bitkilerde petiollerde farklı büyüme oranına, yaprakların kalınlaşmasına, yapraklarda epinastik kıvrımlara, yaprak uzunluğunun büyümesinin durmasına, radyal genişlemenin artmasına, gövde ve yaprağın sertlik ve turgorundaki artışına sebep olur (Palavan-Ünsal, 1993, Tripathy vd., 1993)

1.1.2. IAA

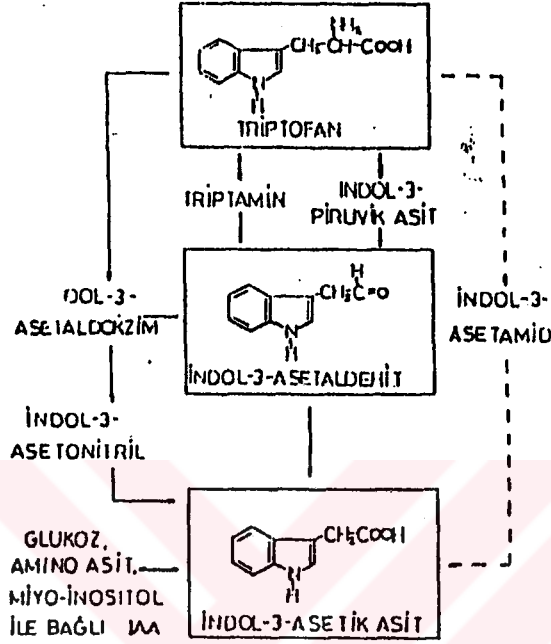
İndol-3-asetik asit (IAA) bitki büyüme maddesi olarak bitkilerde embriyogenezden senesense kadar bitki gelişiminin her evresinde önemli rollere sahiptir. IAA'nın kapalı formülü $C_{10}H_9NO_2$ olup, molekül ağırlığı 175.2'dir (Palavan-Ünsal, 1993).



Şekil 1.2. İndol-3-asetik asit (Palavan-Ünsal, 1993).

IAA içsel bir oksindir. Kristal haldeki oksin, ilk olarak insan idrarında Kögl ve arkadaşları tarafından 1934 yılında elde edilmiştir. 1935 yılında da Thimann tarafından *Rhizopus suinus* kültüründen elde edilmiştir ve bu madde İndol-3-asetik asit (IAA) olarak adlandırılmıştır (Ünyayar 1995, Palavan-Ünsal, 1993). IAA bir amino asit olan triptofandan sentezlenmektedir. IAA, yüksek bitkiler tarafından İndol-3-pirüvik asit (IPyA) ve İndol-3-asetaldehiti (IAAld) ana kademe olarak kullandığı biyosentetik yol biraz şüphelidir (Palavan-Ünsal, 1993). Arpa, yulaf, domates gibi bazı belirli türlerde IAA in Triptamin ve IAAld yolu ile de sentezlendiğini gösteren veriler vardır. Fakat kabak, lahana, fasulye, bezelye gibi bazı bitki türlerinde triptamin yoktur. Üçüncü bir sentez yolu da Cruciferae'lerde görülmektedir. Bunlarda triptamin indolasetaldoksimine dönüşebilir ve sonra IAN'e ya direkt olarak veya tiyoglukozid, glukobrassisin yolu ile IAN'e dönüşmektedir. IAN'den de nitrilaz enzimi aracılığı ile IAA sentezlenmektedir.

IAA'nin böyle farklı yollardan sentezlenmesinin önemi henüz bilinmemektedir (Palavan-Ünsal, 1993).



Şekil 1.3. Bitkilerde İndol-3-Asetik Asidin Biyosentezi (Ünyayar, 1995).

Oksinler temel olarak kök ve gövde gibi meristematik dokularda, kotiledonlarda, genç yapraklarda, çiçek ve meyvelerde sentezlenmektedir. Daha sonra, sentez bölgesinden aşağıya doğru floem yoluyla taşınırlar (Ünyayar 1995).

IAA'nın inaktivasyonu, enzimatik oksidasyon, fotooksidasyon ve bağlı forma geçmesiyle olmaktadır.

1) IAA'nın enzimatik oksidasyonu: Bu yolla, IAA enzimatik oksidasyona uğrar. Yıkım ürünü olarak da, 3-metilen-2-oksindol ve 3-metil-2-oksindol meydana gelmektedir (Ünyayar 1995).

2) IAA'nın Fotooksidasyonu: IAA çözeltisi ışıpta bırakılırsa bozulur. Bitki pigmentleri, ışık enerjisini absorbe ederler ve bu enerji ile IAA okside olmaktadır.

IAA'in fotooksidasyonu sonucunda, 3-metilen-2-oksindol ve indol aldehit meydana gelir (Palavan-Ünsal, 1993).

3) İAA'in bağlı forma dönüşmesi: Bu durumda, hormonal yönü olmayan kompleks bileşikler oluşur. Örnek olarak indolasetil aspartik asit, IAA-glukoz ve IAA-inositol verilebilir (Palavan-Ünsal, 1993).

Oksinler çok çeşitli fizyolojik etkilere sahiptirler. Bu etkileri, çevresel faktörlere, bitki türlerine, bitkinin yaşına ve oksinlerin konsantrasyonlarına bağlı olarak değişmektedir (Ünyayar 1995).

IAA'in fizyolojik etkileri:

- 1) Bitki hücre çeperinin mekaniksel özelliklerini değiştirerek hücrenin uzamasını sağlar (Palavan-Ünsal, 1993).
- 2) DNA, RNA ve protein sentezini artırır (Palavan-Ünsal, 1993).
- 3) Mitoz bölünmede düzenleyici bir role sahiptirler.
- 4) Dokularda, birçok metabolik olaylarda görev alan enzim sentezini ve aktivitesini arttırmaktadır (Ünyayar 1995).
- 5) Düşük konsantrasyonlarda adventif kök ve esas kök oluşumunu arttırmaktadır (Ünyayar 1995).
- 6) Tomurcuk inhibisyonu ve tepe hakimiyeti (Apikal dominans) üzerine etkilidir.
- 7) Tohum çimlenmesini teşvik etmektedir.
- 8) Çiçeklenmeyi attırır ve dişi çiçek oluşumunu teşvik eder.
- 9) Kambiyonal aktiviteyi ve odun dokusunun oluşumunu arttırmaktadır (Palavan-Ünsal, 1993).
- 10) Yaprak ve meyve dökümü üzerine etkilidir (Palavan-Ünsal, 1993).
- 11) Partenokarpik meyve oluşumuna neden olmaktadır. Partenokarpik meyveler, çoğunlukla fazla sayıda ovaryum içeren türlerde oksin uygulanarak tozlaşmamış çiçeklerde de meydana getirilebilmektedir (Palavan-Ünsal, 1993).
- 12) Oksinler meyve tutmasını teşvik etmektedir. Örnek olarak domates, biber, tütün, incir ve frenk üzümü verilebilir.

1.2. 2,4-D ve IAA ile ilgili Yapılan Çalışmalar ve Sonuçları

Oksin yapısındaki herbisitler, uygulandıkları dokularda DNA, RNA ve protein sentezini arttırırlar (Palavan-Ünsal, 1993).

Normalde yüksek dozlarda uygulandığında, 2,4-D, geniş yapraklı yabancı otları 2-3 günlük bir zaman periyodu içinde öldürür. 2,4-D A.B.D. ordusu tarafından vietnam savaşında 1965-1970 yıllarında etkili bir yaprak dökücü ilaç olarak kullanılmıştır (Kelley and Vessey, 1986, Turkula and Jalal, 1987). Fenoksiherbisitlere mesleklerinden dolayı maruz kalan insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, bu maddenin çeşitli yumuşak doku sarkomaları ve malignant lenfoma gibi kanserlerle ilişkisini ortaya koymuştur. Böylece 2,4-D'nin insanlar için tehlikeli bir karsinogen olduğu gösterilmiştir (Bloemen vd., 1993). 2,4-D'nin embriyotoksik, nörotoksik ve teratojenik olabileceği belirtilmiştir (Knopps 1994).

Bazı araştırmalar bir herbisit olan klorofenoksiasetik asit'in memelilerde merkezi sinir sisteminde toksik etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Elo vd., 1988). Desi ve arkadaşları (1962) 2,4-D ile zehirlenen rat, kedi ve köpeklerde şartlı reflekslerin ve beyin elektrofizyolojisinin değiştiğini ve bu değişikliğin serebral korteksten kaynaklandığını göstermişlerdir (Elo vd., 1988).

2,4-D'nin Glikolat oksidaz aktivitesini düşürdüğü belirtilmiştir (Abdellatif vd., 1990) 2,4-D hızlı absorbe olur, dağılır ve atılır (Arnold and Beasley, 1991 II, Arnold vd., 1991 III). 2,4-D'ye maruz bırakılan köpeklerde, 2,4-D'nin serumdaki miktarı, böbrek ve idrardaki miktarından daha fazla bulunmuştur (Arnold vd., 1991III).

2,4-D'nin deneysel hayvanlarda ve insanlarda, nörotoksik etkiye, öğrenmede azalmaya, hafıza kaybına, koordinasyonun azalmasına sebep olduğu rapor edilmiştir (Kim and Gargas, 1994).

2,4-D'ye maruz bırakılan fare 3T3 hücrelerinde doza bağlı olarak DNA sentezinin inhibe olduğu görülmüştür. 2,4-D'nin 2.21mM konsantrasyonunun DNA'nın sentezini %50 oranında inhibe ettiği gösterilmiştir (Zhao vd., 1987). 2,4-D insan karaciğer ve eritrosit glutatyon S-transferazının bilinen tüm izoenzimlerini inhibe eder (Zhao vd., 1987). Hücrenin iskeleti (cytoskeleton), hücre şeklinin oluşması ve/veya muhafazası, bölünme, hareket, salgılama, transport ve benzeri fonksiyonlarda önemli role sahiptir. Hücrenin 2,5 mM 2,4-D ile yirmi saat boyunca muamelesi ciddi mikrotübül agregasyonuna ve büyük paketler halinde görülmesine sebep olmuştur. Ayrıca bu paketlenmenin hücrenin merkezine doğru daha arttığı ve bu şartlar altında mikrofilamentlerin agregasyonla, kümelenme ve üstüste çakışma gibi önemli değişikliklerin olduğu görülmüştür (Zhao vd., 1987).

2,4 - D zehirlenmesinin (0.6g/kg, po) hem karaciğerde hem de kas dokularında hasara sebep olduğu ve serum aspartat aminotransferaz (AST), Alkale fosfat (AP), alanin aminotransferaz (ALT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerini arttırdığı, oysa, glukoz, total protein ve albumin seviyelerini azalttığı belirtilmiştir (Paulino and Palermo-Neto, 1991). Palmeira ve arkadaşları(1994), 2,4-D'nin, süksinat dehidrogenaz ve sitokrom c redüktaz enzimlerinin aktivitelerini kuvvetli bir şekilde inhibe ettiğini, oysa sitokrom c oksidazın aktivitesini etkilemediğini bildirmişlerdir (Paulino and Palermo-Neto, 1991). Rowe ve Hymas, 2,4-D ile zehirlenmiş hayvanların dalak, böbrek ve karaciğerinde önemli histolojik değişiklikler olduğunu göstermişlerdir (Paulino and Palermo-Neto, 1991).

Bir bitki büyüme regülatörü olan Indol-3-asetik asitin, birçok hayvanın embriolarında, larvalarında ve bazı hayvan dokularında bulunduğu gösterilmiştir (Sinna 1983). Ichimura ve Yamaki'ye(1975b) göre IAA'tin embriyonik gelişmede rolü vardır (Sinna 1983). IAA, triptaminin esas metabolik ürünüdür. Triptaminin, triptofanın nöroaktif bir metaboliti olduğu düşünülmektedir. Bu amin çok düşük seviyelerde olmasından (örneğin, rat beyinde 0.5 ng / g) dolayı

ölçülmesi oldukça zordur. Ancak IAA'in seviyesinin çok düşük olmasına rağmen (10-15 ng / g fare beyinde) ölçülmesi mümkündür (Tusell vd., 1984). Gordon ve arkadaşları (1972) IAA'in germ-free farelerde karaciğer ve böbrekte triptofandan sentezlendiğini gösterdi (Sinna 1983). Serotonin de hamster fibroblast hücrelerinin büyümesinin kontrolüne katıldığını; fare ve insan embriyonik fibroblastları ve fare L-hücreleri, maymun böbrek hücrelerinin ilk kültürlerinde etkili olduğunu ileri sürmüştür. Yüksek konsantrasyonlarda IAA, fare fibroblast 3T3 hücrelerine toksiktir (Sinna 1983). Triptofan metabolizmasının bazı hastalık (Karsinoit tümörler, down sendromu, psikiyatrik bozukluklar vb.) durumlarında ve ayrıca, kronik alkolizmde değiştiği görülmüştür. Fizyolojik olarak aktif, iz miktarda triptaminin oluşumuna sebep olan metabolik yollar hakkında çok az şey bilinmektedir. Triptaminin önemli bir biyojenik amin olan serotoninin bir nöromodülatörü olduğuna inanılmaktadır.

1.3. Deneylerde Kullanılan Karaciğer Hakkında Genel Bilgi

Karaciğer organizmanın detoksifikasyon organıdır (Bulusu 1986) ve yüksek memelilerde hayati önemi olan bir bezdir (Odur 1986, Özarslan 1980). Yine yüksek organizasyonlu canlılarda vücudun hemen bütün sistemleriyle ilişkisi olan ve son derece karmaşık ve önemli fonksiyonları olan bir organdır. Karbohidratların depolanması ve metabolizmanın kontrolü, keton cisimlerinin yapımı, safra yapımı, böbreküstü bezlerinin ve gonadlarla ilgili steroid hormonların birleşmeleri ve indirgenmeleri, plazma proteinlerinin sentezi, üre yapımı, polipeptid yapısındaki hormonların inaktif hale getirilmeleri, çeşitli ilaç ve zehirlerin detoksifikasyonu ve yağ metabolizmasında diğer vücut fonksiyonları için enerji sağlamak, yağ asitlerinin büyük bir hızla oksidasyonu, bol miktarlarda fosfolipid ve kolesterol sentezi, bol miktarlarda karbohidrat ve proteinin yağa dönüşmesi, lipoproteinlerin çoğunun oluşumu, vitaminlerin ve demirin depo edilmesi gibi önemli fonksiyonlara sahiptir (Noyan 1980, Özarslan 1980, Guyton 1996).

1.4. Çalışılan Enzimler Hakkında Genel Bilgiler

1.4.1. Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD; EC 1.1.1.49)

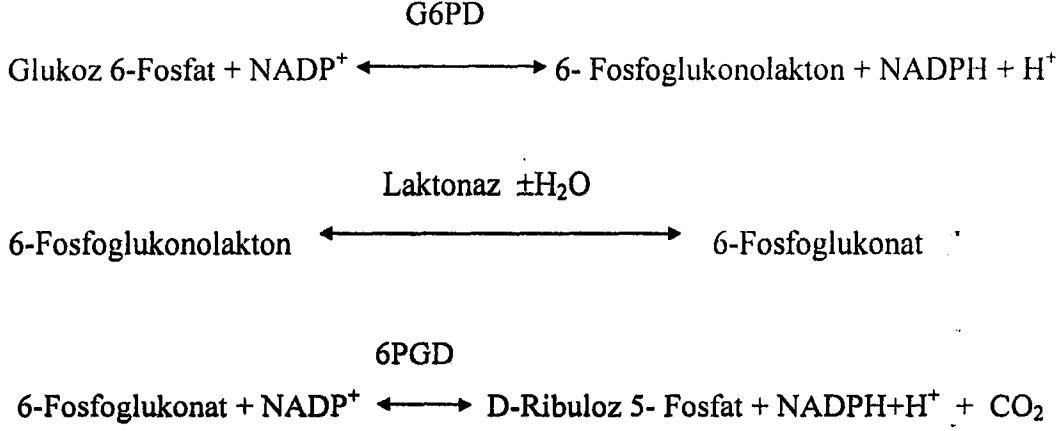
G6PD tabiiatta hem hayvanlar hem de bitkiler aleminde ve mikroorganizmalarda yaygın bir şekilde sentezlenen sitozolik bir enzimdir (Keller 1971, Corpas vd., 1995, Levy 1979, Ganczakwoski vd., 1995) Bu enzim ilk kez 1931'de Walburg ve Chirisitian tarafından bulunmuş ve Zwischenferment olarak adlandırılmıştır (Keller 1971). Heksoz monofosfat yolunun ilk basamağını katalizler (Keller 1971, Ganczakwoski vd., 1995).

Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz NADP'nin redüksiyonu ile Glukoz 6-Fosfatı , 6-Fosfoglukonata çevirir (Pretsch vd., 1988). G6PD İnsan ve diğer memelilerin çoğunda, G6PD geni, X kromozomu üzerinde Xq28 bandında bulunur (Pretsch vd., 1988, Ruzzo vd., 1993, Beutler 1989, Beutler vd., 1991, Beutler 1993, Cappellini vd., 1994). Bu gen oldukça polimorfiktir ve 400'ün üzerinde genetik varyantı vardır (Pretsch vd., 1988, Ruzzo vd., 1993, Beutler 1989, Beutler vd., 1991, Beutler 1993, Damerica, 1994, Ganczak vd., 1995.) Molekül ağırlığı, farklı araştırmacılar tarafından, 128.000, 102.000 ve 104.000 olarak bulunmuştur (Bohringer and Mannheim, 1973). Memelilerde iki monomerden oluşan bu enzimin her alt ünitesinin molekül ağırlığı 58.000-67.000 arasında değişirken, bazı istisnalar dışında mikrobiyal G6PD'larının monomerlerinin molekül ağırlığı 50.000-60.000 arasında değişir (Levy 1979).

G6PD aktivitesi hem diyet hem de hormonal faktörlerle düzenlenebilir (Rudack and Gözükara, 1971). Yüksek konsantrasyonda fosfat iyonları ve ağır metaller G6PD'ı inhibe ederken, magnezyum iyonları aynı enzimi inhibe ederler(Marbach, 1986). Ca^{++} , Mn^{++} ve Ba^{++} 'ı kapsayan bivalent katyonlar, G6PD için aktivatör olarak görev yapabilirler. Bununla beraber aynı katyonlar yüksek konsantrasyonlarda enzimi inhibe ederler (Keller 1971)

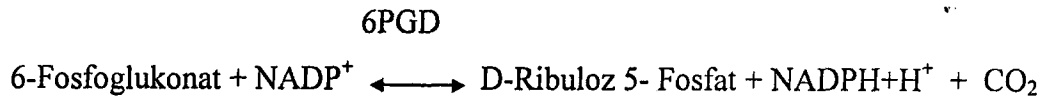
Çeşitli formlarda kırmızı hücre enziminin insan defektleri, temel favism, primaguine duyarlı ve diğer ilaçlara duyarlı hemolitik anemi, anemi ve yeni doğanda sarılık ve kronik nonspherocytic hemolitik anemidir (Pretsch vd., 1988).

Glukoz 6- Fosfat Dehidrogenaz aşağıdaki reaksiyonu katalizler.



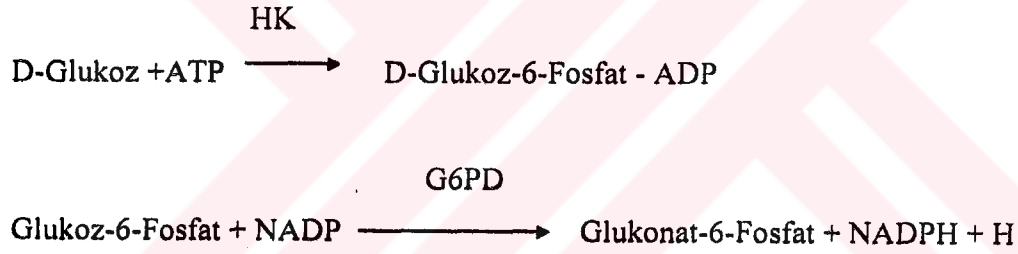
1.4.2. 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz (6PGD; EC 1.1.1.44)

6-Fosfoglukonat dehidrogenaz , pentoz fosfat yolunun enzimidir. Dimerik bir yapıya sahiptir. Yapısal lokusu *D. melanogasterde* X kromozomu üzerinde, diğer organizmalarda otozomal kromozomlar üzerinde bulunur (Miyashita and Ahlberg, 1986). 6-PGD için gen lokusu 1 numaralı kromozomun üzerinde pter ve p34 arasında haritalanmıştır (Steele vd., 1984). 6-PGD birçok hayvan, bitki ve mikroorganizmada bulunur (Miller vd., 1984, Miyashita vd., 1986). Rat karaciğer 6PGD'nin moleküler ağırlığı 102.000 olup iki homolog alt üniteye sahiptir. Yüksek derecede fosfat iyonlarının, NADP'nin ve ağır metallerin 6-PGD'ı inhibe ettiği rapor edilmiştir (Marbach 1986).6-Fosfoglukonat dehidrogenaz enzimi aşağıdaki reaksiyonu katalizler.



1.4.3. Heksokinaz (HK; EC 2.7.1.1)

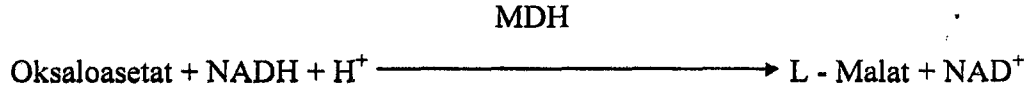
Heksokinaz, eritrositlerde glikolizisin kontrolünde merkezi bir rol oynar (Magnani vd, 1984). Tüm hücrelerde faaliyet gösteren en önemli enzimlerden biri olan heksokinaz, D-glukoza fosforillemek kalmaz, aynı zamanda D-glukozamin, D-fruktoz, D-mannoz'un da fosforile edilmesini sağlar. Heksokinazlar, çok sayıda hayvan ve bitki dokularında, bakterilerde ve mayalarda bulunmaktadır. Bu nedenden dolayı ki glikolizis, tüm canlıların ortak metabolik yoludur. Heksokinazlar, beyin ve diğer bazı dokularda izoenzim olarak değişik molekül yapısına sahiptirler (Gözükara 1994). Heksokinaz, molekül ağırlığı 100.000 - 111.000 arasında olan tetramerik bir molekül olup, proteinaz enzimleri ile iki adet, 50.000 - 55.000 molekül ağırlığına sahip iki dimer verirler. Bazı inhibitörleri, EDTA, Sorbose-1-P, polifosfatlar, 6-deoxy-6-fluoroglucose, 2-C- hidroximetilglükozdur (Manheim, 1973). Heksokinaz, arsenik ile inhibe edilebilir. Bu enzim aşağıdaki reaksiyonu katalizler (Gözükara, 1994)



1.4.4. Malat Dehidrogenaz (MDH; EC 1.1.1.37)

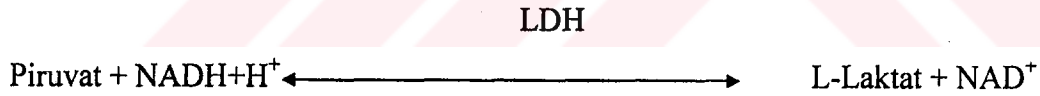
Krebs Döngüsünün son basamağında L-Malik asitin ikinci karbonundan iki hidrojenin NAD^+ molekülüne transfer edilmesi ile oksaloasetik asit oluşur. Reaksiyon mitokondri matrisinde bulunan Malat dehidrogenaz enzimi tarafından katalizlenir (Gözükara 1994). Malat dehidrogenaz enzimi dimer bir yapıya sahiptir. Mitokondrial ve sitozolik formları bulunmaktadır. Malat dehidrogenaz enzimi sitozol ve mitokondride farklı şekillerde oluşur ve buralarda oynadıkları

roller de farklıdır (Aras ve Erşen,1988). Herbirinin molekül ağırlığı 35.000 olan iki alt üniteden oluşmuştur. Aktivatörleri, fosfat arsenat ve Zn^{+} 'dır. İnhibitörleri, oksaloasetat ($K_1=10^{-3}$ M), fenoller, 1.10- fenantrolin ve 8-hidroksiquinolin, nikotinic asit amid, ATP, Adenin, AMP'dir (Bohringer and Mannheim, 1973). Malat dehidrogenaz aşağıdaki reaksiyonu katalizler.



1.4.5. Laktat Dehidrogenaz (LDH; EC 1.1.1.27)

LDH aktivitesi vücudun hemen tüm hücrelerinde mevcuttur ve yalnız hücrenin sitoplazmasında değişmeden sabit kalır. LDH, tetramerik yapıya sahip olup, iki farklı alt birimden oluşmuştur ve molekül ağırlığı 134.000 dir (Aras ve Erşen 1988, Gözükara 1994). Bazı araştırmacılar tarafından 140.000 olarak bulunmuştur (Bohringer and Mannheim, 1973). LDH reaksiyonu iki yönlü bir reaksiyondur. Laktat dehidrogenaz aşağıdaki reaksiyonu katalizler.



Memelilerde LDH, beş farklı moleküler yapıya veya izoenzim yapıya sahiptir. Bunlar, LDH1, LDH2, LDH3, LDH-4 ve LDH5 olarak adlandırılır (Schwartz and Bodansky, 1966) Laktat dehidrogenazlar civa iyonları ve p-kloromerküri benzoat gibi tiol gruplarına karşı etkin reaktiflerle inhibe edilirler. EDTA, enzimi muhtemelen Zn^{2+} ile bağlanarak inhibe eder (Aras ve Erşen, 1988).

1.5. Kromozomlar Hakkında Genel Bilgiler

Kromozom sözcüğü 1888 yılında Waldger tarafından kullanılmıştır (Başaran 1984). Bölünmekte olan bir hücrenin çekirdeği bazik boyalarla boyandıktan sonra mikroskopta incelenirse, belirli şekillerde ve koyu boyanmış yapılar görülür, bunlara kromozom adı verilmektedir (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990). Genellikle kromozomların boyları 0.2-50 mikron ve çapları 0.2-2 mikron arasında değişmektedir. Her vücut hücresindeki kromozom sayısı, o türün bütün organlarında aynıdır. Örneğin insan vücut hücreleri 46, tavşan 44, tavuk 78, sıçan 42, fare 40, kurbağa 26, balarısı 16, sirke sineği 8, bahçe bezelyesi 14 v.b. kromozoma sahiptir (Başaran 1984, Gözükara 1994). Bir kromozomda herbiri iki kromonema taşıyan iki kromatid bulunur. Kromozomlar üzerinde tesbih tanesi gibi koyu boyanmış bölgelere kromomer denir. Bu bölgeler kromonemanın üstüste katlanmasıyla veya nükleoprotein o bölgede yoğunlaşmasıyla meydana gelir. Kromomerlerin bulunduğu bölgeler, genlerin yerleştiği bölgeler olarak kabul edilmektedir. Bazik boyalarla boyanan bir kromozomun kuvvetli boyanan bölgelerine, heterokromatik bölgeler, az boyanan bölgelerine ise ökromatik bölgeler denir. Heterokromatik bölgelerde fazla miktarda DNA ve RNA bulunur. Ökromatik bölgelerde ise DNA ve histonlar vardır (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990)).

Kromozomların şekilleri, bölünmenin metafaz ve anafaz safhalarındaki görünmelerine göre tanımlanırlar. Bir kromozomun şekli, kromozomun kollarını birleştiren boğumun yerine göre adlandırılır. Bu boğuma primer boğum veya sentromer denir. Kromozomlar üzerinde sentromerden başka boğumlar da bulunabilir. Bu boğumlara sekonder boğum ve ayrılan kısma da satellit veya uydu denir (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990).

Metafaz ve anafaz kromozomları, sentromerlerinin yerine, total ve kol uzunluklarına göre 4 gruba ayrılmaktadır.

1) Metasentrik kromozom: Eğer sentromer kromozomun tam ortasında ve kromozomun iki kolu birbirine eşit olursa , buna metasentrik kromozom denir (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990).

2) Submetasentrik kromozom: Eğer sentromer kromozomun ortasında değilse, kromozom eşit olmayan iki koldan oluşuyorsa böyle kromozomlara submetasentrik kromozom denir (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990).

3) Akrosentrik kromozom: Eğer sentromer kromozomun bir ucunda ve kollardan biri çok kısa ise böyle kromozomlara akrosentrik kromozom denir (Tanyolaç ve Tanyolaç, 1990).

4) Telosentrik kromozom : Sentromer tamamen uçta bulunuyorsa ve kromozomun ikinci kolu yoksa, böyle kromozoma telosentrik kromozom denir.

Kalıtsal sistemin normal çalışması kromozomla taşınan kalıtsal materyalin sabitliği ile sağlanmaktadır. Çeşitli şartlar altında, türün karyotipinde farklı genetik sonuçlar veren bir takım değişimler olabilir. Ya kromozomun sayısı değişir fakat normal yapısı bozulmaz veya kromozom bozuklukları denilen yapısal değişiklikler meydana gelebilir (Karol ve Suludere, 1992). Bu yapı değişiklikleri kendiliğinden olabileceği gibi, radyasyon ve kimyasal maddelerle de meydana gelebilir (Karol ve Suludere, 1992).

Kromozomlardaki sayısal düzensizlikler, öploidi ve anöploidi şeklinde olmaktadır. Öploide, bir canlı için normal olan haploid sayı, yani temel gametik sayı tam katlar halinde artmaktadır. Oysa anöploide daha fazla sayıda kromozom kazanılması veya kaybedilmesi sözkonusudur. Ayrıca iki haploid kromozomdan daha fazla kromozom takımının bulunması durumuna da poliploidi denir (Karol ve Suludere, 1992).

Kromozomlardaki yapısal düzensizlikler, translokasyon, delesyon, dublikasyon, defisiyans, inversiyon, ring (halka) kromozom ve izokromozomdur (Başaran 1984).

1.6. Çalışmanın Amacı

Bitki büyüme maddeleri tarımda ve seracılıkta yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu maddelerin bir kısmı tam yıkıma uğramadan bitkilerde, sebze ve meyvelerde kalıntı halinde bulunmaktadır. Bu besinlerin hayvanlar ve insanlar tarafından alınmasıyla bitki büyüme maddeleri hayvansal dokularda

birikmektedir. Tüketilen besin maddeleri içerisinde bulunmasına izin verilen en fazla kalıntı miktarı "Tolerans" olarak tanımlanmakta ve ppm (mg/kg = milyonda kısım) olarak ifade edilmektedir. Örneğin, 2,4-D'in toleransı, buğdaygillerde 0.5 ppm, et, süt ve yumurtada 0.05 ppm ve patatesten 0.2 ppm'dir (Toros ve Maden, 1985). Bitki büyüme hormonlarının organizmada fonksiyonel bozukluklara sebep olduğu bilinmektedir (Environmental Health Criteria 1984, Göze vd., 1995, Korkmaz ve Göze 1995). Diğer taraftan bir maddenin akut toksik etkisi bulunmazsa bile, genetik yapıda çok küçük dozlarının yol açtığı zararların zamanla birikimi söz konusu olabilmektedir (Asal 1985).

Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı, bu çalışmada bitki büyüme hormonlarından sentetik IAA ve 2,4-D'in düşük dozları hamile farelere deri altına uygulanarak hem ebeveynlerde hem de F1, F2 ve F3 nesillerinde olabilecek birikimlerin, teratojenik anormallikler yapıp yapmadığını ve bu maddelerin karaciğer 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz, Glukoz -6 Fosfat Dehidrogenaz, Heksokinaz, Malat Dehidrogenaz ve Laktat Dehidrogenaz enzimlerinin aktivitelerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, yavruların kemik iliği hücreleri kromozomları üzerine bu maddelerin ne gibi etkilere sahip olduğu veya olabileceği araştırılmıştır.

2. DENEYSEL BÖLÜM

2.1. Materyal ve Yöntem

2.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneyisel çalışmalarda kullanılan KCl, KOH, Na₂ CO₃ , NaOH, CuSO₄, Na,K-Tartarat, Tris, HCl, Folin-Fenol reagent, D-Glukoz-6-Fosfat(disodyum salt), NADP (Nicotinamid-adenin -dinukleotid fosfat), Na₂ HPO₄, NaH₂PO₄, Pirüvik asid sodyum salt, Giemsa, sodyum sitrat-(2hidrat), Asetik asit, Metanol, Ksilol, Aseton, Entellan Merck Firması'ndan; NADH, Trietanolamin, MgCl₂, 6-Fosfoglukonat, G6PD (Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz), ATP (Adenozin 5 - Trifosfat), Sigma Firması'ndan temin edildi.

2.1.2. Materyal

Bu çalışmada kullanılan albino fareler (*Mus musculus* L.) Fırat Üniversitesi Farmakoloji Deney Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir ve üretimi İnönü Üniversitesi Biyoloji Bölümü Laboratuvarları'nda yapılmıştır. Çalışmada 18-22g ağırlığındaki dişiler kullanıldı. Çalışma süresince, deney hayvanları, 20-22 °C oda sıcaklığında 12:12 saat ışık:karanlık periyodunda %40-60 nisbi nem koşullarında havalandırma düzeneğine sahip deney hayvanları laboratuvarlarında barındırıldı. Hayvanlar normal fare diyetiyle beslendi. 2,4-D ve IAA %70'lik etanol içinde çözülerek kullanıldı. 2,4-D ve IAA'nın etkisinin açığa çıkarılması için etanol ve serum fizyolojik uygulanan kontrol grupları oluşturuldu. 2,4-D, IAA ve etanol uygulanacak grupların her biri için en az 8'er dişi ve serum fizyolojik için en az 5'er dişi kullanıldı. İki dişi bir erkekle çiftleştirilmek üzere kafeslere yerleştirildi ve iki gece bir arada tutularak çiftleştirildi. Üç günde bir 2,4-D grubundaki dişilere LD₃₀ dozu olan 338mg/kg vücut ağırlığı dozu (Dere ve Yanıkoğlu 1993), 1/100 seyreltilerek ve IAA için 300 mg/kg vücut ağırlığı dozu (Yamada vd., 1985) 1/40 seyreltilerek, deri altına

uygulandı. Bu uygulama, yavrular doğduktan sonraki 55. güne kadar devam edildi. Yavrular dişi ve erkek olarak ayrı kafeslere konması 36. günde yapıldı. 55. günde anneler ve deney için kullanılacak yavruardan karaciğer dokuları alındı. İkinci ve üçüncü çaprazlar için yukarıdaki işlemler tekrar edildi. Çaprazlar yapılırken aynı grubun farklı kafeslerindeki farelerin birbirleriyle çaprazlanmasına dikkat edildi.

2.1.3. Enzim Çalışmaları

Enzim aktivite çalışmalarında kullanılan anne ve yavru fareler 55. günde boyun kemikleri kırılarak öldürüldü. Karaciğer dokuları hemen çıkarıldı ve çıkarılan bu dokular derhal soğuk 0,15M KCl çözeltisi içeren buz içindeki beherlere konuldu. 0,15M KCl çözeltisi ile karaciğerler perfüze edildi. Karaciğerlerin fazla suyu kurutma kağıdı ile alındıktan sonra 1/3 w/v Oranında 0,15 M KCl eklenerek buz izolasyonu altında PCV, Kinematica, Status homojenatörü ile tüm doku parçalanıncaya kadar homojenize edildi. Homojenat 48000 g de 30 dakika santrifüje(Beckman LS 70M) edildi. Homojenasyon ve santrifügasyon işlemlerinin 0-4 °C de yapılmasına dikkat edildi. Elde edilen süpernatant G6PD, 6PGD, HK, MDH, ve LDH enzimlerinin aktivite ve protein tayinlerinde kullanıldı. Süpernat örnekleri, enzim aktivite ve protein tayinleri yapıncaya kadar derin dondurucuda -40 °C de saklandı.

2.2. Protein Tayini

Karaciğer dokusundan elde edilen süpernatantlardan, 1ml süpernatandaki protein miktar tayini için Lowry yöntemi (1951) uygulandı. Bu yöntemde kullanılan çözeltiler ve hazırlanışları aşağıda belirtildiği gibidir.

A Çözeltisi:

% 2'lik Na_2CO_3 'ın 0.1N NaOH'teki çözeltisi98 Hacim

% 2'lik Na₂K - Tartarat çözeltisi.....1 Hacim
% 1'lik CuSO₄ çözeltisi.....1 Hacim

Bu çözeltiler ayrı ayrı hazırlandı ve kullanılacak miktar, deneyden hemen önce belirtilen hacim oranlarında karıştırılarak taze olarak hazırlandı.

B Çözeltisi:

Folin Fenol ayracı.....1 Hacim
Distile su.....1 Hacim

B çözeltisi kullanılacak miktar deneyden hemen önce belirtilen hacim oranlarında karıştırılarak hazırlandı.

BSA Çözeltisi:

Standart protein çözeltisi olarak kullanılan BSA (Bovine Serum Albumin) 1mg/ml konsantrasyonundaki stok çözeltilerden örneklerin çalışma aralığına göre 5,10,15,20 µg'lik tüpler hazırlandı. Lowry metodu ile yapılan tayinden çıkan sonuçlarla standart eğriler oluşturuldu. Stok çözeltiler derin dondurucuda muhafaza edildi.

Protein tayini aşağıda belirtilen sıraya göre yapıldı:

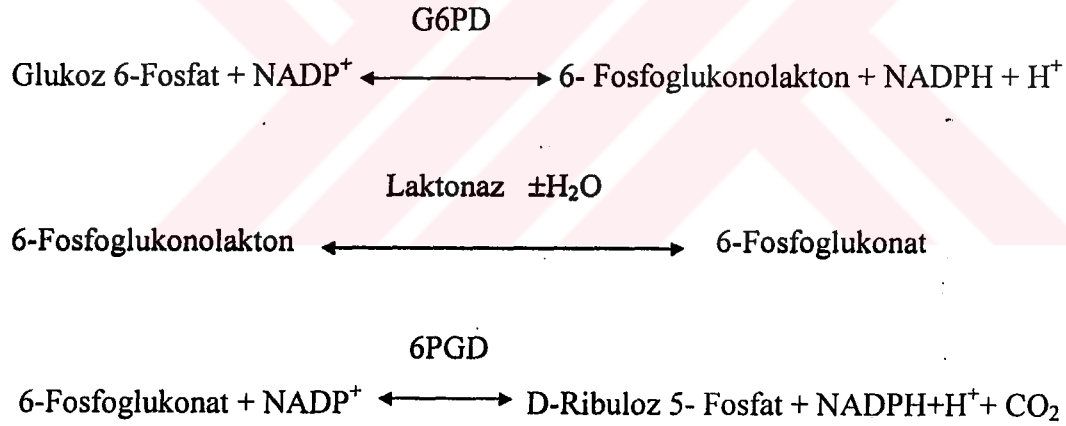
- 1) Her süpernatant örneğinden 0.1 ml alınarak 9.9ml KCl ile seyreltildi.
- 2) Her deney için bir referans tüpü ile spektrofotometre kalibre edildi ve numunenin çalışma aralığına bağlı olarak değişik konsantrasyonlarda BSA'lar ve numuneler için ayrı tüpler kullanıldı. Her tüpe A çözeltisinden 860 µl eklendi.
- 3) Referans tüpü BSA tüplerine belirtilen miktarlarda BSA çözeltisinden, numune tüplerine değişen miktarlarda (5, 10ve 15 µl) süpernatant konuldu.

- 4) Tüpler iki defa vorteks ile karıştırıldı ve 10 dakika bekletildi.
- 5) Her tüpe 85 µl B çözeltisi eklendi. Tüplerin tümünde toplam hacim 1ml'ye distile su ile tamamlandı ve tekrar vorteks ile iki kez karıştırılan bu tüpler, renk oluşumunun sonuçlanması için karanlıkta 45 dakika beklemeye bırakıldı.
- 6) 695 nm dalga boyunda absorbans okundu.
- 7) Örneklerden elde edilen absorbans değerlerine karşılık gelen protein miktarları Standart BSA eğrisinden okunarak ml'deki protein miktarı hesaplandı.

2.3. Enzim Aktivite Tayinleri

2.3.1. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6- Fosfoglukonat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve 6-fosfoglukonat dehidrogenaz enzimleri aşağıdaki tepkimeleri katalizlerler.



Bu tepkimeler sonunda oluşan NADPH'nin 30 °C 'de 340 nm dalga boyunda 5 dakika süre boyunca artan absorbansın kaydedilip, başlangıç hızının doğrusal kısmından elde edilen ΔA değerinden tayin edildi. (Rudack and Gözükara 1971, Gözükara 1974, Gözükara 1975).

Gerekli Çözeltiler

0.25 M Tris-HCl tamponu pH= 8

0.01 M G-6-P

0.1 M 6-PG

0.2 M NADP⁺ (seyreltik KOH ile pH= 5.5).Yöntem

G6PD ve 6-PGD enzim aktivitelerini ayrı ayrı tayin etmek için iki ayrı enzim aktivite tayin karışımı hazırlandı (Tablo 3.1). İkinci karışıma 0.01 M'lık G6P ilave edilmedi. Birinci karışımla hem G6PD ve hem de de 6PGD enzimlerinin aktivitesi ölçüldü. İkinci karışımla sadece 6PGD enziminin aktivitesi ölçüldü. İkinci karışımla elde edilen absorbansla, birinci karışımla elde edilen absorbansdan çıkarılarak G6PD 'ın aktivitesi ölçüldü.

Tablo 3.1. Aktivite tayin karışımlarının bileşimleri.

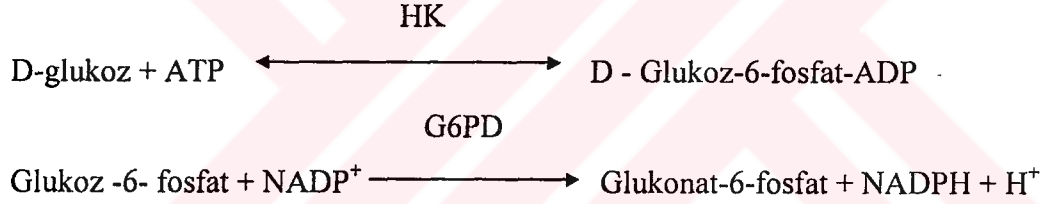
<u>Çözelti ve Konsantrasyonu</u>	<u>AKT(A)</u>	<u>AKT(B)</u>
	G6PD ve 6-PGD için enzim aktivite tayin karışımı	6-PGD için enzim aktivite tayin karışımı
	<u>ml</u>	<u>ml</u>
Tris - HCl pH=8 (0.25M)	24	24
NADP ⁺ (0.015M)	3	3
6-PG (0.01M)	3	3
MgCl ₂ (0.175M)	3	3
G6P (0.01M)	10	-
H ₂ O	6.5	16.5
Toplam	49.5	49.5

0.99 ml aktivite tayin karışımları deney tüplerine otomatik pipet ile dağıtıldı. İkili ve tekli aktivite tayin karışımlarını içeren deney tüpleri 30° C 'deki su banyosu içine yerleştirildi. Karaciğer süpernatantından 0.01ml alınıp 0.99 ml'lik aktivite tayin karışımına ilave edilip süratle spektrofotometrede 340 nm dalga boyunda 5 dakika boyunca artan absorbans okundu. ΔA 'ların hesaplanmasından sonra aşağıda belirtilen formülle hem G6PD ve hem de 6PGD enzimlerinin aktivitesi tayin edildi (Gözükara 1974, Gözükara 1975).

$$\text{Volüm Aktivite} = \frac{1}{\Sigma x} \times \Delta A \quad \epsilon = 6.22 \text{ mM}^{-1} \text{cm}^{-1}$$

2.3.2. Heksokinaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması

Aşağıdaki tepkimeleri katalizleyen HK enziminin aktivitesi;



Bu tepkimeler sonunda oluşan NADPH'in 25 °C'de 340 nm de 5 dakika süresince artan absorbansı kaydedilerek başlangıç hızının doğrusal kısmından elde edilen ΔA değerinden tayin edildi (Bohringer and Mannheim,1973).

Gerekli Çözeltiler

0.1 M Triethanolamin Tamponu pH=7.6

81 mM ATP

0.55 M D-Glukoz

0.1 M MgCl₂

11 mM NADP taze hazırlandı.

140 U/mg G6PDH

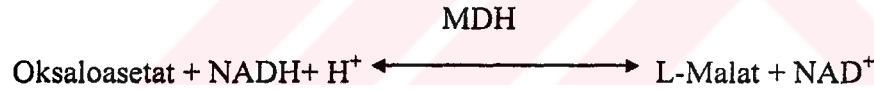
Yöntem

Heksokinaz enziminin Spektrofotometrik tayini esnasında referans olarak 1ml Triethanolamin tamponu kullanıldı. Numunelerin HK içeriğini saptamak için yapılan aktivite tayininde 0.396ml Triethanolamin tamponu (pH=7.6, 0.1 M), 0.4 ml D-glukoz (0.55 M), 0.067 ml MgCl₂ (0.1M), 0.033ml ATP (81mM), 0.066ml NADP (11mM), 0.003 ml G6PD (140U/mg) ve 0.035 ml süpernatant eklendi ve bir kez karıştırılıp spektrofotometrede 340 nm dalga boyunda 5 dakika boyunca absorbans değişimi okundu. ΔA 'ların hesaplanmasından sonra aşağıda belirtilen eşitlikten yararlanılarak enzim aktivitesi tayin edildi.

$$\text{Volüm Aktivite} = \frac{1}{\Sigma \times 1 \times 0.035} \times \Delta A \quad \epsilon = 6.22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

2.3.3. Malat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve Hesaplanması

Aşağıdaki tepkimeyi katalizleyen MDH enziminin aktivitesi,



Tepkime ortamına katılan NADH'in 25 °C'de 340 nm dalga boyunda 5 dakika süre boyunca azalan absorbansı kaydedilerek, başlangıç hızının doğrusal kısmından elde edilen ΔA değerinden tayin edildi (Bohringer and Mannheim, 1973).

Gerekli Çözeltiler

0.1 M Fosfat Tamponu pH=7.5

12 mM NADH

15mM Oksaloasetat

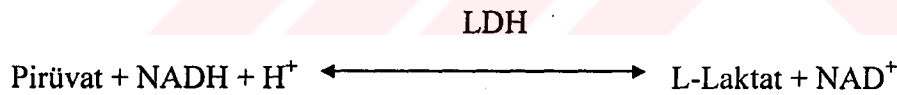
Yöntem

Referans olarak 1ml fosfat tamponu (0.1 M , pH=7.5) kullanıldı. MDH enziminin aktivitesinin tayini için fare karaciğer homojenatı 30 kez seyreltilerek kullanıldı. Malat Dehidrogenaz enziminin aktivitesi için 1ml'lik küvete 0.940 ml fosfat tamponu (0.1 M,pH=7.5), 0.017 ml NADH, 0.033ml oksaloasetat (15mM) ve toplam hacim 1 ml olacak şekilde 0.01 ml süpernatant pipetlenerek spektrofotometrede 340 nm dalga boyunda 5 dakika süre ile absorbans değişimi okundu. ΔA 'ların hesaplanmasından sonra aşağıdaki formülden yararlanarak enzimin aktivitesi hesaplandı.

$$\text{Volüm Aktivite} = \frac{1}{\Sigma x} \times \Delta A \quad \epsilon = 6.22 \text{ mM}^{-1} \text{cm}^{-1}$$

2.3.4. Laktat Dehidrogenaz Aktivite Tayini ve hesaplanması

Laktat dehidrogenaz enzimi aşağıdaki tepkimeyi katalizler.



Bu enzimin aktivitesi reaksiyon karışımına ilave edilen NADH'nın 25 °C'de 340 nm dalga boyunda 5 dakika boyunca azalan absorbansının okunmasıyla tesbit edildi (Bohringer and Mannheim, 1973).

Gerekli Çözeltiler

0.1 M Fosfat tamponu çözeltisi pH=7.0

12 mM NADH

23 mM sodyum pirüvat

Yöntem

Fosfat tamponundan (pH=7.0, 0.1M) 1 ml alınıp referans olarak kullanıldı. LDH enziminin tayini için 1ml'lik küvetlere 0.940 ml fosfat tamponu (0.1 M, pH=7.0), 0.033 ml sodyum pirüvat (23mM), 0.017 ml NADH (12mM) ve 0.01 ml süpernatant eklenerek 25 °C'de 5 dakika süresince azalan absorbans okundu. ΔA 'nın hesaplanmasından sonra, enzimin aktivitesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{Volüm Aktivite} = \frac{1}{\Sigma x \times 1 \times 0.01} \times \Delta A \quad \epsilon = 6.22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$$

2.4. Kromozomlarla İlgili Deneysel Çalışmalar

Gerekli çözeltiler :

A) Kolşisin çözeltisi:

0.1 g Kolşisin

100ml distilesu ile hazırlandı.

B) Sodyum sitrat- (2Hidrat) Çözeltisi: 1.14g Sodyum sitrat 100 ml Distilesu ile hazırlandı.

C) Fiksasyon çözeltisi : 1 kısım asetik asit, 3 kısım metanolle karıştırıldı. Deneyden hemen önce taze olarak hazırlandı.

D) Giemsa boya çözeltisi : 10 ml giemsa, 90 ml distilesu ile hazırlandı. Deneyden hemen önce taze olarak hazırlandı.

E) Dehidrasyon sıvıları : 2 defa aseton banyosu, 1 defa 1:1 oranında karıştırılmış aseton: ksilol banyosu, 2 defa ksilol banyosu.

Yöntem:

Kromozomlarla ilgili incelemeler için Patton (1967)'nin "Colchicinephypotonic citrate" tekniğinin Yüksel (1984) tarafından modifiye edilen yöntemi kullanıldı. Kromozomlarla ilgili çalışmada sadece yavru fareler

kullanıldı. 55. günde yavru fareler eter ile bayılarak intraperitoneal olarak 1 gr'lık vücut ağırlığı başına %1'lik kolşisin'den 0.01 ml enjekte edildikten sonra 2,5-3,5 saat kadar bekletildiler. Daha sonra hayvanların boyun kemikleri kırılmak suretiyle hemen ölmeleri sağlandı ve hemen hayvanların femurları alındı. Femur ilikleri %1'lik sodyum sitrat enjeksiyonu ile bir tüp içerisine toplandı. İyi bir süspansiyon elde etmek için tüpler bir dakika süre ile şiddetli bir şekilde sallandı. Tüp içerisindeki bu hücre süspansiyonu 30°C sıcaklıkta 15 dakika etüvde havalandırıldı ve inkübe edildi. İnkübasyondan sonra süspansiyon bir süzgeç bezinden süzülerek bir santrifüj tüpünde toplandı. Süspansiyon 5 dakika 700 rpm'de santrifüje edildi. Santrifüjasyon işleminden sonra tüpün dip kısmında toplanan hücre yığınının dağılmamasına dikkat ederek süspansiyon döküldü ve hücre yığınının üzerine 3 ml fiksatif solusyonu eklendi. Sonra oda sıcaklığında (25°C'de) 15 dakika fiksasyona bırakıldı. Fiksasyondan sonra tüpler şiddetle sallanarak hücrelerin süspansiyon haline gelmesi sağlandı ve 5 dakika 700 rpm'de santrifüje edildi. Hücre yığınının dağılmamasına dikkat edilerek süpernatant döküldü ve hücre yığınının üzerine 3 ml fiksatif solusyonu eklenerek yukarıda belirtilen işlem tekrarlandı. Bu yıkama işlemi 4 - 5 kez tekrarlandı. Son yıkama işleminden sonra tüpün alt kısmında toplanan hücreler 1 ml fiksatif solusyonu içinde süspanse edildi ve bu hücre süspansiyonu bir pipetle alınarak, kimyasal olarak temizlenmiş lamalar üzerine 15 - 20 cm mesafeden 45 derecelik açı ile 5 - 6 damla damlatılarak preparatlar hazırlandı. Bu preparatlar alevle kurutma metodu ile kurutuldu (Ford and Hamerton, 1956). Preparatlar kurutulurken fiksatifin alev almamasına dikkat edildi. Preparatların tamamı kurutulduktan sonra % 10'luk giemsa boya solusyonunda 15 - 20 dakika bekletilerek boyandı. Boyamadan hemen sonra lamalar her birinde 30 saniye tutulmak suretiyle dehidrasyon banyolarından geçirildiler. Daha sonra lamalar entellan kullanılarak lamel ile kapatıldı.

Hazırlanan preparatlar Olmpus Vanox Araştırma Mikroskobu ile incelendiler.

2.5. İstatistiksel Hesaplamalar

Yapılan tüm enzim aktivite tayini sonuçları istatistiksel olarak incelendi ve t-student testi uygulanarak sonuçlar arasındaki farklar önem dereceleriyle kıyaslanmıştır.



3. BULGULAR

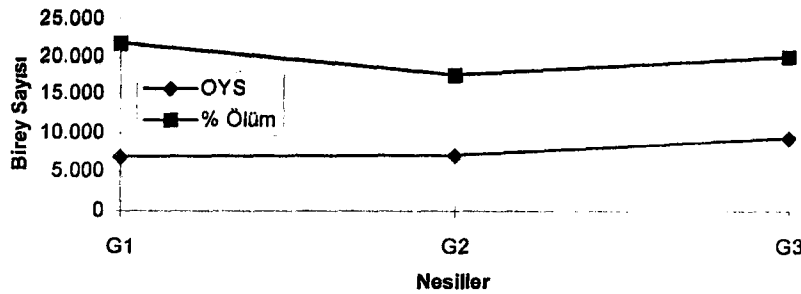
3.1. Üç nesildeki Ortalama Yavru Sayısı, Ağırlık Değişimleri, Yüzde Ölüm ve Eşey Oranları.

Bitki büyüme hormonlarından IAA ve 2,4-D, hamile farelere deri altına uygulandı. Kontrol grubu olarak da Kontrol etanol ve Kontrol serum fizyolojik verildi. Üç nesil boyunca aynı işlemler yapıldı. 2,4-D, IAA, Kontrol etanol ve Kontrol serum fizyolojik gruplarında ortalama yavru sayısı, 55. güne kadar ölen yavruların yüzdeleri ve eşey oranları aşağıda tablolar halinde verilmiştir.

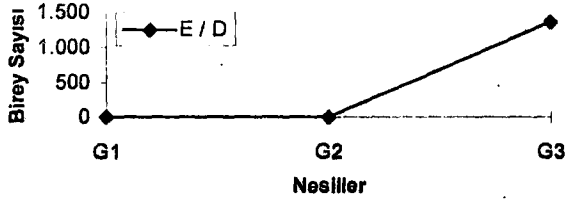
Tablo 3.1.1. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum, % Ölüm ve Eşey Oranları.

	2,4-D Grubu		
	G1*	G2	G3
Ortalama Yavru sayısı	6.875	7.125	9.285
% Ölüm	21.818	17.543	20.000
Eşey oranı (E/D)	0.955	0.958	1.363

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir.



Şekil 3.1.1a. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları.

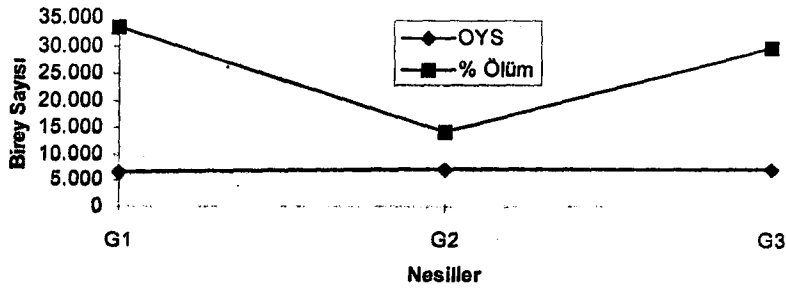


Şekil 3.1.1b. 2,4-D Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları.

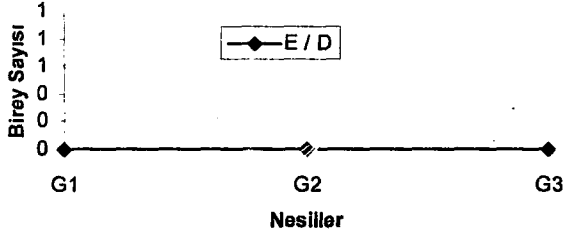
Tablo 3.1.2. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum, % Ölüm ve Eşey Oranları.

	IAA Grubu		
	G1*	G2	G3
Ortalama Yavru Sayısı	6.428	7.000	7.100
% Ölüm	33.333	14.285	29.577
Eşey oranı (E/D)	0.764	0.846	0.851

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir.



Şekil 3.1.2a. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları.

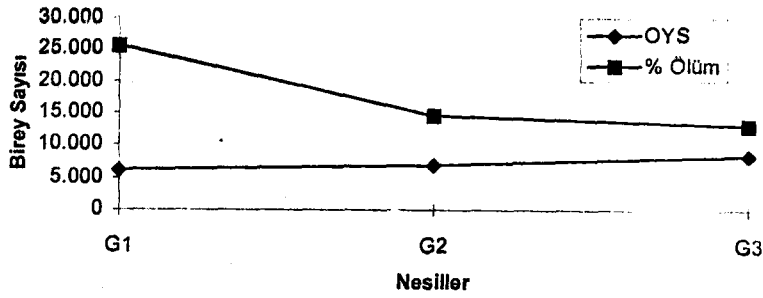


Şekil 3.1.2b. IAA Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları.

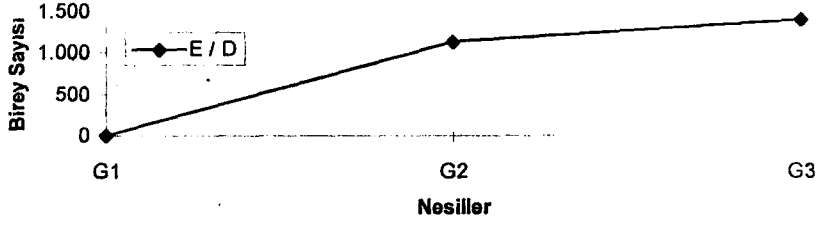
Tablo 3.1.3. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum , % Ölüm ve Eşey Oranları.

	Etanol Grubu		
	G1*	G2	G3,
Ortalama Yavru Sayısı	6.1428	6.875	8.400
% Ölüm	25.581	14.545	13.095
Eşey oranı (E/D)	0.777	1.136	1.400

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir.



Şekil 3.1.3a. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları.

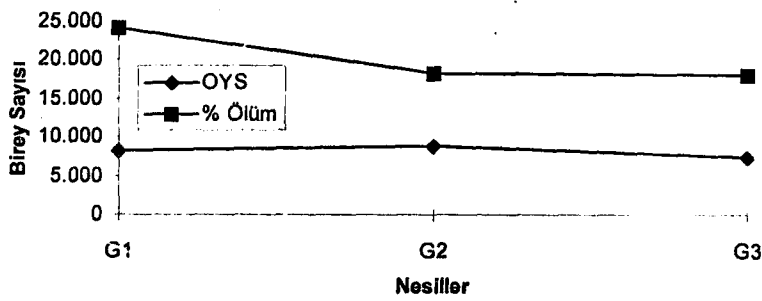


Şekil 3.1.3b. Etanol Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları.

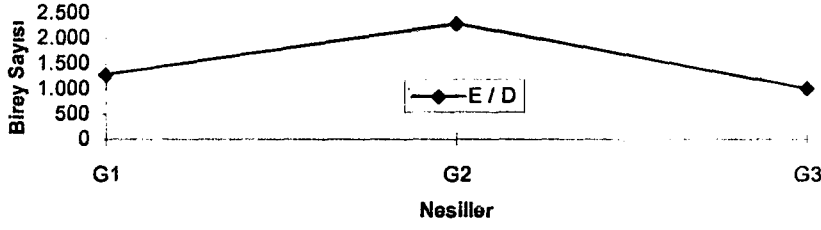
Tablo 3.1.4. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum, % Ölüm ve Eşey oranları.

	Serum Fizyolojik Grubu		
	G1*	G2	G3
Ortalama Yavru Sayısı	8.250	8.800	7.333
% Ölüm	24.242	18.180	18.000
Eşey oranı (E/D)	1.272	2.2727	1.000

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir.



Şekil 3.1.4a. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Doğum ve % Ölüm Oranları.



Şekil 3.1.4b. Serum Fizyolojik Uygulama Grubundaki Nesillerin Eşey Oranları.

Çalışmamızda kullandığımız yavru farelerin ağırlık değişimleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 3.1.5. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavruların Ağırlık Değişimleri.

2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G2		G3	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
2,4-D Grubu	6	18.105±0.582 ^a	5	29.738±1.383	8	27.310±1.440
Etanol Grubu.	6	24.983±0.679	3	29.577±0.750	8	25.890±0.816
Serum Fiz. Gru.	5	21.104±1.212	5	30.234±0.834	5	29.052±1.384

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir.

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

Tablo 3.1.6. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavruların Ağırlık Değişimleri.

IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G2		G3	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
IAA Grubu	6	15.520±1.980	6	25.765±0.685 ^a	7	27.830±0.899
Etanol Grubu.	6	24.983±0.679	3	29.577±0.750	8	25.890±0.816
Serum Fiz. Gru.	5	21.104±1.212	5	30.234±0.834	5	29.052±1.384.

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

Tablo 3.1.7. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri.

2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G1		G1	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
2,4-D Grubu	5	15.806±0.659 ^b	6	20.376±0.637 ^a	8	24,617±0.784
Etanol Grubu.	5	22.078±1.295	5	23.214±0.854	8	25.031±1.061
Serem Fiz. Gru.	5	17.366±1.2576 ^a	5	22.436±1.169	5	26.598±0.598

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

Tablo 3.1.8. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri.

IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Dişi Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G2		G3	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
IAA Grubu	5	22.114±2.684	6	21.993±1.560	10	23.593±0.788
Etanol Grubu.	5	22.078±1.295	5	23.214±0.854	8	25.031±1.061
Serum Fiz. Gru.	5	17.366±1.2576 ^a	5	22.436±1.169	5	26.598±0.598

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

Tablo 3.1.9. Çalışılan 2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek + Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri.

2,4-D, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek +Dişi Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G2		G3	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
2,4-D Grubu	11	17.060±0.550 ^b	11	24.631±1.622	16	25.965±0.865
Etanol Grubu.	11	23.660±0.800	8	25.650±1.281	16	25.463±0.656 ^a
Serum Fiz.Gru.	10	19.235±1.032 ^b	10	26.335±1.465	10	27.825±0.820

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3. nesilleri ifade etmektedir

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

Tablo 3.1.10. Çalışılan IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek + Dişi Yavruların Ağırlık Değişimleri.

IAA, Etanol ve Serum Fizyolojik Gruplarında Erkek +Dişi Yavru sayısı ve Ortalama Ağırlık						
	G1		G2		G3	
	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH	N	Ortalama ağırlık±SH
IAA Grubu	11	18..517±1.859 ^a	12	23.879±0.991	17	25..338±0.776
Etanol Grubu.	11	23.660±0.800	8	25.650±1.281	16	25.463±0.656 ^a
Serum Fiz. Gru.	10	19.235±1.032 ^b	10	26.335±1.465	10	27.825±0.820

* G1, G2 ve G3 sırası ile 1., 2. ve 3: nesilleri ifade etmektedir

a= P<0.05 b= P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.2. Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi

Bitki büyüme hormonu ve aynı zamanda tarımda yaygın bir şekilde herbisit olarak kullanılan 2,4-D, hamile farelerde uygulandı. Kontrol grubu olarak da Kontrol etanol ve Kontrol serum fizyolojik verildi. 1. Çaprazda çalışılan anne farelerin karaciğer G6PD enziminin ortalama spesifik aktivite değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 3.2.1).

Tablo 3.2.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol(Ser.Fiz.)	5	0.0103±0.0020
	Kontrol(Etanol)	7	0.0112±0.0021
	2,4 - D	7	0.0113±0.0025

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart hata N= Birey Sayısı

Bitki büyüme hormonu olan IAA, hamile farelerde deri altına uygulandı. Kontrol olarak da etanol ve serum fizyolojik kullanıldı. 1. çaprazda deneye alınan anne farelerin karaciğer G6PD enziminin ortalama spesifik aktivite değerleri Tablo 3.2.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2.2 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

<u>Enzim</u>	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol (Ser.Fiz.)	5	0.0103±0.0020
	Kontrol (Etanol)	7	0.0112±0.0021
	IAA	6	0.0127±0.0019

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol kontrol ve serum fizyolojik kontrol deri altına uygulanan birinci çapraz anne farelerin 1. nesil yavrularının karaciğer G6PD enziminin ortalama spesifik aktivite değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3.2.3).

Tablo 3.2.3 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6PD	Kontrol (Ser.Fiz.)	5	0.0101±0.0026	5	0.0084±0.0009 ^a	10	0.0092±0.0013
	Kontrol (Etanol)	6	0.0106±0.0023	5	0.0173±0.0034 ^a	11	0.0136±0.0021
	2,4 -D	6	0.0179±0.0026	5	0.0187±0.0030	11	0.0182±0.0019

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan birinci çapraz anne farelerin 1. nesil yavrularının karaciğer G6PD enziminin ortalama spesifik aktivite değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3.2.4).

Tablo 3.2.4 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G-6-PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0101±0.0026	5	0.0084±0.0009	10	0.0092±0.0013
	Kontrol (Etanol)	6	0.0106±0.0023	5	0.0173±0.0034	11	0.0136±0.0021
	IAA	6	0.0061±0.0009	5	0.1713±0.0040	11	0.0111±0.0025

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.5'de verilmiştir.

Tablo 3.2.5 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0118±0.0022
	Kontrol (Etanol)	6	0.0206±0.0069
	2,4-D	8	0.0158±0.0026

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.6'de verilmiştir.

Tablo 3.2.6 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein):

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0118±0.0022
	Kontrol (Etanol)	6	0.0206±0.0069
	IAA	7	0.0212±0.0041

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.7'de verilmiştir.

Tablo 3.2.7 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0097±0.0021	5	0.0092±0.0018	10	0.0095±0.0013
	Kontrol (Etanol)	3	0.0092±0.0023	5	0.0067±0.0013	8	0.0076±0.0012
	2,4-D	5	0.0122±0.0065	6	0.0072±0.0003	11	0.0095±0.0029

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.8'de verilmiştir.

Tablo 3.2.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0097±0.0021	5	0.0092±0.0018	10	0.0095±0.0013
	Kontrol (Etanol)	3	0.0092±0.0023	5	0.0067±0.0013	8	0.0076±0.0012
	IAA	6	0.0060±0.0008	6	0.0079±0.0020	12	0.0069±0.0010

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.9'de verilmiştir.

Tablo 3.2.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0183±0.0038
	Kontrol (Etanol)	10	0.0341±0.0070
	2,4-D	8	0.0212±0.0030

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.10'de verilmiştir.

Tablo 3.2.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0183±0.0038
	Kontrol (Etanol)	10	0.0341±0.0070
	IAA	8	0.0295±0.0069

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.11’de verilmiştir.

Tablo 3.2.11 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6 PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0121±0.0024	5	0.0168±0.0048	10	0.0145±0.0026
	Kontrol (Etanol)	8	0.0109±0.0025	8	0.0160±0.0023	16	0.0134±0.0018
	2,4-D	8	0.0134±0.0028	8	0.0175±0.0040	16	0.0154±0.0024

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. Çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer G6PD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.2.12'de verilmiştir.

Tablo 3.2.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer G6PD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
G6PD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0121±0.0024	5	0.0168±0.0048	10	0.0145±0.0026
	Kontrol (Etanol)	8	0.0109±0.0025	8	0.0160±0.0023	16	0.0134±0.0018
	IAA	7	0.0052±0.0013	10	0.0136±0.0017	17	0.0102±0.0015

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.3. 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.3.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0097±0.0007
	Kontrol (Etanol)	7	0.0082±0.0008
	2,4--D	7	0.0095±0.0004

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.3.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol(Ser. Fiz.)	5	0.0097±0.0007
	Kontrol(Etanol)	7	0.0082±0.0008
	IAA	6	0.0112±0.0023

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6PGD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.3.3'de verilmiştir.

Tablo 3.3.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0167±0.0027 ^a	5	0.0103±0.000 9	10	0.0135±0.0017
	Kontrol (Etanol)	6	0.0093±0.0010 ^a	5	0.0135±0.002 3	11	0.0112±0.0013
	2,4 - D	6	0.0151±0.0006 ^b	5	0.0138±0.001 5	11	0.0145±0.0008 ^a

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6PGD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.3.4'de verilmiştir.

Tablo 3.3.4 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0167±0.0027 a	5	0.0103±0.0009	10	0.0135±0.0017
	Kontrol (Etanol)	6	0.0093±0.0010 a	5	0.0135±0.0023	11	0.0112±0.0013
	IAA	6	0.0074±0.0009	5	0.0111±0.0022	11	0.0091±0.0012

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.3.5'de verilmiştir.

Tablo 3.3.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0157±0.0020
	Kontrol (Etanol)	6	0.0173±0.0025
	2,4-D	8	0.0160±0.0015

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.6'de verilmiştir.

Tablo 3.3.6 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0157±0.0020
	Kontrol (Etanol)	6	0.0173±0.0025
	IAA	7	0.0174±0.0017

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6-PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.7'de verilmiştir.

Tablo 3.3.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğeri 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0136±0.0029	5	0.0159±0.0033	10	0.0145±0.0021
	Kontrol (Etanol)	3	0.0106±0.0009	5	0.0100±0.0010	8	0.0102±0.0007
	2,4 - D	5	0.0079±0.0010	6	0.0116±0.0009	11	0.0099±0.0009

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.8'de verilmiştir.

Tablo 3.3.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğeri 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0136±0.0029	5	0.0159±0.0033	10	0.0145±0.0021
	Kontrol (Etanol)	3	0.0106±0.0009	5	0.0100±0.0010	8	0.0102±0.0007
	IAA	6	0.0091±0.0011	6	0.0130±0.0029	12	0.0111±0.0016

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.9'de verilmiştir.

Tablo 3.3.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0200±0.0060
	Kontrol (Etanol)	10	0.0290±0.0023
	2,4-D	8	0.0269±0.0032

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer 6PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.10'de verilmiştir.

Tablo 3.3.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0200±0.0060
	Kontrol (Etanol)	10	0.0290±0.0023
	IAA	8	0.0277±0.0088

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.11'de verilmiştir.

Tablo 3.3.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0176±0.0033	5	0.0200±0.0051	10	0.0188±0.0028
	Kontrol (Etanol)	8	0.0155±0.0014	8	0.0218±0.0014	16	0.0186±0.0012
	2,4 - D	8	0.0167±0.0013	8	0.0235±0.0032	16	0.0201±0.0019

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer 6-PGD enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.3.12'de verilmiştir.

Tablo 3.3.12 . Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer 6PGD Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
6PGD	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0176±0.0033	5	0.0200±0.0051	10	0.0188±0.0028
	Kontrol (Etanol)	8	0.0155±0.0014	8	0.0218±0.0014	16	0.0186±0.0012
	IAA	7	0.0118±0.0016	10	0.0197±0.0013	17	0.0164±0.0014

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.4. Heksokinaz Enzim Aktivitesi

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.1'de verilmiştir.

Tablo 3.4.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0050±0.0004 ^a
	Kontrol (Etanol)	7	0.0063±0.0004
	2,4—D	7	0.0064±0.0005

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.2'de verilmiştir.

Tablo 3.4.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0050±0.0004 ^a
	Kontrol (Etanol)	7	0.0063±0.0004
	IAA	6	0.0079±0.0004 ^a

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.3'de verilmiştir.

Tablo 3.4.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.01318±0.0019	5	0.0083±0.0007	10	0.0107±0.0013
	Kontrol (Etanol)	6	0.0086±0.0011	5	0.0122±0.0023	11	0.0102±0.0013
	2,4 - D	6	0.0136±0.0010 ^b	5	0.0136±0.0017	11	0.0136±0.0009 ^a

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.4.4'de verilmiştir.

Tablo 3.4.4. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.01318±0.0019	5	0.0083±0.0007	10	0.0107±0.0013
	Kontrol (Etanol)	6	0.0086±0.0011	5	0.0122±0.0023	11	0.0102±0.0013
	IAA	6	0.0071±0.0010	5	0.0118±0.0023	11	0.0092±0.0014

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.5'de verilmiştir.

Tablo 3.4.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0131±0.00153
	Kontrol (Etanol)	6	0.0137±0.0031
	2,4—D	8	0.0118±0.0013

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.6'de verilmiştir.

Tablo 3.4.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0131±0.00153
	Kontrol (Etanol)	6	0.0137±0.0031
	IAA	7	0.0125±0.0009

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.7'de verilmiştir.

Tablo 3.4.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U/mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0070±0.0014	5	0.0090±0.0016	10	0.0080±0.0011
	Kontrol (Etanol)	3	0.0083±0.0019	5	0.0073±0.0012	8	0.0076±0.0010
	2,4 - D	5	0.0064±0.0013	6	0.0088±0.0009	11	0.0077±0.0008

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enziminin aktivite sonuçları Tablo 3.4.8'de verilmiştir.

Tablo 3.4.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.0070±0.0014	5	0.0090±0.0016	10	0.0080±0.0011
	Kontrol (Etanol)	3	0.0083±0.0019	5	0.0073±0.0012	8	0.0076±0.0010
	IAA	6	0.0084±0.0007	6	0.0095±0.0022	12	0.0089±0.0012

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer HK enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.4.9'de verilmiştir.

Tablo 3.4.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	No	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0123±0.0039
	Kontrol (Etanol)	10	0.0187±0.0016
	2,4—D	8	0.0209±0.0032

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer HK enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.4.10'de verilmiştir.

Tablo 3.4.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U/mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	0.0123±0.0039
	Kontrol (Etanol)	10	0.0187±0.0016
	IAA	8	0.0190±0.0028

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.4.11'de verilmiştir.

Tablo 3.4.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.01171±0.0025	5	0.0120±0.0027	10	0.0119±0.0018
	Kontrol (Etanol)	8	0.0111±0.0012	8	0.0138±0.0011	16	0.0124±0.0009
	2,4 - D	8	0.0109±0.0011	8	0.0168±0.0020	16	0.0138±0.0013

a = P<0.05 b = P<0.01 ±SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer HK enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.4.12'de verilmiştir.

Tablo 3.4.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer HK Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
HK	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	0.01171±0.0025	5	0.0120±0.0027	10	0.0119±0.0018
	Kontrol (Etanol)	8	0.0111±0.0012	8	0.0138±0.0011	16	0.0124±0.0009
	IAA	7	0.0073±0.0011 ^a	10	0.0191±0.0065	17	0.0142±0.0040

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.5. Malat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.1'de verilmiştir.

Tablo 3.5.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.1047±0.1853
	Kontrol (Etanol)	7	3.8780±0.3648
	2,4-D	7	4.6595±0.5454

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.2'de verilmiştir.

Tablo 3.5.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.1047±0.1853
	Kontrol (Etanol)	7	3.8780±0.3648
	IAA	6	4.4598±0.1859

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.3'de verilmiştir.

Tablo 3.5.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4 - D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	4.0877±0.3378	5	3.431±0.2399 ^a	10	3.7595±0.2239
	Kontrol (Etanol)	6	3.7182±0.2514	5	4.5270±0.2891 ^b	11	4.0860±0.2206
	2,4-D	6	4.0719±0.3005	5	4.4838±0.2785	11	4.2591±0.2072

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.4’de verilmiştir.

Tablo 3.5.4. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	4.0877±0.3378	5	3.431±0.2399 ^a	10	3.7595±0.2239
	Kontrol (Etanol)	6	3.7182±0.2514	5	4.5270±0.2891 ^a	11	4.0860±0.2206
	IAA	6	4.3237±0.3578	5	4.1483±0.5284	11	4.2440±0.2914

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.5'de verilmiştir.

Tablo 3.5.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	4.4076±0.3455
	Kontrol (Etanol)	6	4.2955±0.2863
	2,4-D	8	4.9407±0.2351

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.6'de verilmiştir.

Tablo 3.5.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	4.4076±0.3455
	Kontrol (Etanol)	6	4.2955±0.2863
	IAA	7	4.9668±0.2423

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.7’de verilmiştir.

Tablo 3.5.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.8702±0.1193	5	3.8750±0.3399	10	3.8726±0.1698
	Kontrol (Etanol)	3	3.522±0.0635	5	4.6180±0.4971	8	4.2073±0.3591
	2,4-D	5	4.2660±0.2714	6	5.0600±0.2058	11	4.6990±0.1999

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.8’de verilmiştir.

Tablo 3.5.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.8702±0.1193	5	3.8750±0.3399	10	3.8726±0.1698
	Kontrol (Etanol)	3	3.522±0.0635	5	4.6180±0.4971	8	4.2073±0.3591
	IAA	6	4.2840±0.4489	6	4.1640±0.3457	12	4.2240±0.2708

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.9'de verilmiştir.

Tablo 3.5.9 Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	3.0890±0.2970
	Kontrol (Etanol)	10	4.6770±0.6570
	2,4-D	8	3.4750±0.5400

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.10'de verilmiştir.

Tablo 3.5.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	3.0890±0.2970
	Kontrol (Etanol)	10	4.6770±0.6570
	IAA	8	8.5280±2.4410 ^a

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anine farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.11'de verilmiştir.

Tablo 3.5.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.7764±0.8438	5	4.4075±0.8960	10	4.0920±0.5897
	Kontrol (Etanol)	8	3.6765±0.3258	8	3.0731±0.2900	16	3.3748±0.2247
	2,4-D	8	3.9694±0.4384	8	4.1258±0.3665 ^a	16	4.0476±0.2767

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer MDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.5.12'de verilmiştir.

Tablo 3.5.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer MDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
MDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.7764±0.8438	5	4.4075±0.8960	10	4.0920±0.5897
	Kontrol (Etanol)	8	3.6765±0.3258	8	3.0731±0.2900	16	3:3748±0.2247
	IAA	7	3.9407±0.5430	10	4.2540±0.4760	17	4.1255±0.3490

a = P<0.05 l, = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.6. Laktat Dehidrogenaz Enzim Aktivitesi

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.1'de verilmiştir.

Tablo 3.6.1. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	1.7770±0.1239 ^b
	Kontrol (Etanol)	7	2.5480±0.1546 ^a
	2,4-D	7	3.2259±0.2044a

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.2'de verilmiştir.

Tablo 3.6.2. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	1.7770±0.1239 ^b
	Kontrol (Etanol)	7	2.5480±0.1546 ^a
	IAA	6	3.1550±0.2421

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.3'de verilmiştir.

Tablo 3.6.3. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.3879±0.4976	5	1.5330±0.2570	10	1.9608±0.3000
	Kontrol (Etanol)	6	1.7950±0.2489	5	2.3660±0.3773	11	2.0549±0.2255
	2,4-D	6	3.0984±0.4090 ^a	5	2.9492±0.1570	11	3.0306±0.2251 ^b

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 1. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.4'de verilmiştir.

Tablo 3.6.4 . Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 1. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.3879±0.4976	5	1.5330±0.2570	10	1.9608±0.3000
	Kontrol (Etanol)	6	1.7950±0.2489	5	2.3660±0.3773	11	2.0549±0.2255
	IAA	6	2.5744±0.2887	5	2.5046±0.22432	11	2.5424±0.1788

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.5'de verilmiştir.

Tablo 3.6.5. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.3328±0.2258
	Kontrol (Etanol)	6	3.4836±0.1700
	2,4-D	8	3.9205±0.3041

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.6'de verilmiştir.

Tablo 3.6.6. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	3.3328±0.2258
	Kontrol (Etanol)	6	3.4836±0.1700
	IAA	7	3.7230±0.2439

a = P<0.05 b = P<0.01 ±SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 2. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.7'de verilmiştir.

Tablo 3.6.7. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.4556±0.1860	5	2.5640±0.3200	10	2.5098±0.1756
	Kontrol (Etanol)	3	2.6343±0.1958	5	2.8280±0.2920	8	2.7555±0.1890
	2,4-D	5	2.9406±0.1756	6	3.3535±0.2019	11	3.1658±0.1447

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik 2. Çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.8'de verilmiştir.

Tablo 3.6.8. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 2. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Faziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.4556±0.1860	5	2.5640±0.3200	10	2.5098±0.1756
	Kontrol (Etanol)	3	2.6343±0.1958	5	2.8280±0.2920	8	2.7555±0.1890
	IAA	6	3.0880±0.2286	6	2.7710±0.3820	12	2.9301±0.2176

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.9'de verilmiştir.

Tablo 3.6.9. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	2.4120±0.3020
	Kontrol (Etanol)	10	3.4860±0.3200
	2,4-D	8	3.1460±0.3000

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.10'de verilmiştir.

Tablo 3.6.10. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	N	Ortalama± SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	3	2.4120±0.3020
	Kontrol (Etanol)	10	3.4860±0.3200
	IAA	8	4.8590±0.9310

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

2,4-D, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.11'de verilmiştir.

Tablo 3.6.11. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile 2,4-D Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.4636±0.3767	5	2.8500±.05742	10	2.6569±0.3301
	Kontrol (Etanol)	8	3.0935±0.2507	8	2.6610±0.2257	16	2.8773±0.1722
	2,4-D	8	3.4345±0.2704	8	2.9550±0.3110	16	3.1950±0.2085

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

IAA, etanol ve serum fizyolojik uygulanan 3. çapraz anne farelerin yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivite sonuçları Tablo 3.6.12'de verilmiştir.

Tablo 3.6.12. Serum Fizyolojik ve Etanol Uygulanan Kontrol Grupları ile IAA Uygulanan 3. Çapraz Annelerin Yavrularının Karaciğer LDH Enziminin Spesifik Aktivitesi (U / mg Protein).

Enzim	Uygulanan Madde	Erkek		Dişi		Erkek+Dişi	
		N	Ortalama± SH	N	Ortalama±SH	N	Ortalama±SH
LDH	Kontrol (Ser. Fiz.)	5	2.4636±0.3767	5	2.8500±.05742	10	2.6569±0.3301
	Kontrol (Etanol)	8	3.0935±0.2507	8	2.6610±0.2257	16	2.8773±0.1722
	IAA	7	3.2048±0.2953	10	2.9580±0.2707	17	3.0596±0.1966

a = P<0.05 b = P<0.01 SH= Standart Hata N= Birey Sayısı

3.7. Kromozomlarla İlgili Bulgular

Bitki büyüme hormonlarından sentetik 2,4-D ve IAA, kontrol olarak da etanol ve serum fizyolojik hamile anne farelere deri altı uygulandı. Anne farelerin birinci, ikinci ve üçüncü nesillerinin kemik iliği hücreleri kromozomları incelendi. Yapılan çalışmada uygulanan maddelerin yavruların kromozomlarının sayısı ve yapısı üzerinde herhangi bir olumsuz etki yapmadığı gözlemlendi. Bu çalışmada kullanılan hayvanların sayısı aşağıda tabloda verilmiştir.

Tablo 3.7.1. Kromozomlarla İlgili Çalışmada Kullanılan Hayvanların Sayısı.

Uygulanan Madde	G1			G2			G3		
	Erkek (N)	Dişi (N)	E+D (N)	Erkek (N)	Dişi (N)	E+D (N)	Erkek (N)	Dişi (N)	E+D (N)
2,4-D	1	4	5	7	3	10	10	9	19
IAA	5	4	9	10	10	20	15	3	18
Etanol (Kontrol)	7	3	10	5	6	11	5	6	11
Ser. Fiz. (Kontrol)	5	-	5	7	-	7	4	4	8

G= Nesiller N= Birey Sayısı

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada bitki büyüme hormonu olan ve aynı zamanda yaygın bir tarımsal herbisit olarak kullanılan 2,4-D ve yine bir bitki büyüme hormonu olan IAA'nın hamile farelere deri altına uygulanarak, hem anne farelerde hem de yavrularında üç nesil boyunca etkileri araştırıldı. Bu amaçla farelerin karaciğer G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH enzim aktivitelerindeki değişimler incelendi. Ayrıca kromozomlar üzerinde bu maddelerin her hangi bir değişmeye sebep olup olmadığı araştırıldı.

2,4-D gibi herbisitler, hızlıca absorbe olurlar, yayılır ve ayrıca önemli bir metabolik dönüşüme uğramadan atılırlar. 2,4-D ile zehirlenen bir hastada midenin hemen yıkanmasına rağmen kanda 2,4-D miktarı (hemofiltrasyondan önce) toksik bir oranda (389 mg/l) bulunmuştur. Plazmanın hemofiltrasyonu, 2,4-D konsantrasyonunu uygun bir şekilde azaltamamıştır (Keller vd., 1994). Ratların LD₅₀'si 375 mg/kg'dır, fakat klorofenoksi tip herbisidlerle kendiliğinden zehirlenen insanların çepitli organ hasarlarından (asodosis, mide içi bölgesinde ağır nekrosisler) dolayı öldüğü ve 2,4-D'in % 82.4'nün idrarla atıldığını, sadece % 12.3'ünün başka maddelerle birleşerek atıldığını belirtilmiştir (Keller vd., 1994).

Bir hasta kontrol çalışması, 2,4-D'ye maruz kalmanın yumuşak dokudaki habis tümörlerin oluşma riskini 6 kez arttırdığını göstermiştir (Hardell 1979). 14 gün boyunca 2,4-D ile beslenen ratlarda karaciğerdeki peroksizomal enzimlerin seviyelerine bakılmış, Serumda trigliserid konsantrasyonunun azaldığı ve cyanide- duyarız palmitoyl-CoA'nın oksidasyon aktivitesinde, katalaz ve karnitin asetiltransferaz'ın aktivitesinde artışına sebep olduğu gösterilmiştir (Kawashima vd., 1984). 2,4-D, etkili bir şekilde hücrede GSH (glutatyon) miktarını, ATP ve NADH seviyelerini azaltır ve hücrenin ölümüne sebep olur (Palmeira 1994). 2,4-D ve picloram ilave edilmiş tanklarda 10 gün tutulan kanal yayın balığında lauroyl-CoA oksidaz aktivitesinde artış olduğu, serum klorid konsantrasyonunda azalma olduğu, peroksizomal katalaz aktivitesinde herhangi bir değişiklik gözlenmediği, 2,4-D'nin ethoxyresorufin o-deetilaz aktivitesinde önemli bir yükselmeye sebep olduğu, total sitokrom P-450 ve glutatyon-S-transferaz(GSP) 'e etkisiz olduğu bildirilmiştir (Gallagher and Giulio, 1991). 2,4-D yaygın olarak kullanılan bir herbisittir ve düşük

dozlarda toksik değildir (Gallagher and Giulio 1991). 2,4-D herbisidi yaygın kullanılmasına rağmen, zehirlenmeler nispeten azdır (Keller vd., 1994).

Yapılan çalışmada, 2,4-D uygulama grubundaki nesillerin doğum, % ölüm ve eşey oranlarına bakıldığında, birinci nesilde ortalama yavru sayısının ve eşey oranının diğer nesillere göre daha az olduğu görülmüştür (Tablo 3.1.1). Birinci neslin olumsuz yönde daha fazla etkilendiği, ancak diğer nesillerin bu maddeye bağışıklık göstermiş olabileceği sanılmaktadır. Nitekim, 2,4-D'in farelere uygulandıktan sonra belirli zamanlarda, belirli enzimlerin aktivitelerindeki değişimlere bakıldığında bu enzimlerin aktivitelerindeki azalmalar ve artmaların belirli bir zaman sonunda normale döndüğü gözlenmiştir (Dere ve Yanıkoğlu 1993). Erkek/Dişi eşey oranında üçüncü nesilde büyük bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.1.1). Bu durum 2,4-D'in dişi yavrular üzerinde daha negatif bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir. 2,4-D'in embriyoya toksik olduğu bildirilmiştir (Knopp 1994). IAA uygulama grubunda, birinci nesilde ortalama yavru sayısının, diğer nesillere göre daha az olduğu gözlenmiştir (Tablo 3.1.2). Ayrıca % ölüm oranı birinci nesilde daha fazladır (Tablo 3.1.2). IAA'in birinci nesilde olumsuz yönde daha etkili olabileceği söylenebilir. IAA'in embriyonik gelişme üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Sinna 1983). Yüksek dozlarda IAA'in fare fibroblast hücrelerine toksik olduğu bildirilmiştir (Sinna 1983). Ayrıca bu çalışmada, IAA, etanol içerisinde çözülerek de uygulanmıştır. Etanolün birçok kimyasalın toksik etkisine aracılık ettiği ve diğer kimyasalların çok düşük dozlarda bile toksik etki yaptığı bildirilmiştir (Ayaş ve Kolonkaya, 1992). Etanol uygulama grubunda birinci nesilde, ortalama yavru sayısı diğer nesillere göre daha az gözlenmiştir (Tablo 3.1.3). Etanolün birinci nesilde daha etkili olduğu görülmüştür. Etanolün gebe ratlarda plasenta membranlarının geçirgenliğini arttırdığı, plasentanın normalden daha küçük olmasına, fötuslara glukoz ve aminoasit gibi moleküllerin geçişini önleyerek birçok kimyasalın toksik etkisine aracılık ettiği ve bunların, çok düşük dozlarda bile toksik etki gösterdiği bildirilmiştir (Ayaş ve Kolonkaya, 1992). Halbuki, etanol kontrol gruplarının bir kontrolü olarak uygulanan serum fizyolojik solüsyonun ikinci nesilde erkek/dişi oranında bir artışa sebep olduğu bulunmuştur (Tablo 3.1.4).

2,4-D ve IAA uygulanan gruplarda birinci neslin erkek yavrularının ağırlığında, etanol uygulanan gruba göre istatistiksel olarak önemli bir azalma

gözlenmiştir (Tablo 3.1.5, Tablo 3.1.6)($P<0.05$). 2,4-D uygulanan grubun dişi yavrularının ağırlık değişiminde birinci nesilde ($P<0.01$) ve ikinci nesilde($P<0.05$) etanol kontrol grubuna göre önemli bir azalma bulunmuştur (Tablo 3.1.7). 2,4-D uygulanan annelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde bunların ağırlık değişiminde birinci nesilde etanol kontrol grubuna göre önemli bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.1.9)($P<0.01$). Ayrıca IAA uygulanan grupta da birinci nesilde ağırlık değişiminde önemli bir azalma bulunmuştur (Tablo 3.1.10)($P<0.05$). Aynı zamanda etanol uygulanan grupta erkek ve dişilerin ağırlık değişiminde, serum fizyolojik kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.1.10)($P<0.01$).

2,4-D, IAA ve etanol uygulanan gruplarda birinci nesil yavruların sayısında ve ağırlık değişimlerinde meydana gelen azalma ve artmaların nedeni, uygulanan maddelerin etkisiyle yavruların hormonal dengelerinde ve beslenmelerinde meydana gelen bozulmalardan dolayı olabileceği sanılmaktadır. Ayrıca süt emen yavruların, hem sütteki kimyasal kalıntılardan hem de annenin bu kimyasallardan olumsuz etkilenmelerinden dolayı yavruların yaşayabilirliğini olumsuz yönde etkilediği varsayılabilir. Aynı zamanda yavruların bu kimyasal maddelerden prenatal dönemde olumsuz yönde etkilenmiş olabilecekleri sanılmaktadır.

Annelerine bitki büyüme hormonlarından 2,4-D ve IAA , kontrol olarak da etanol ve serum fizyolojik uygulanan birinci, ikinci ve üçüncü nesil yavruların kemik iliği hücreleri kromozomlarında, kromozomların sayı ve yapısında herhangi bir olumsuz etki yapmadığı gözlenmiştir. Bunun nedeni, yavruların bu maddeleri annelerinden dolayı yoldan almış olmaları ve vücuda alınan kimyasalların düşük dozda olması olabilir. Çünkü, 2,4-D ve IAA'in yüksek dozlarda toksik olduğu bildirilmiştir (Sinna 1983, Turkula and Jalal 1985). Schop ve arkadaşları (1990), fare saç foliküllerinde yaptıkları bir çalışmada sadece yüksek dozdaki 2,4-D'in nükleer hatalara sebep olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, bazı kimyasalların aynı dozda kemik iliğinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip değilken, diğer dokulardaki DNA'yı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (Schop vd., 1990). Bunun sebebi de kimyasalların kemik iliğinde az yayılması ve absorpsiyonlarının az olmasıdır (Schop vd., 1990).

Yapılan çalışmada birinci çapraz anne farelerin karaciğer Glukoz- 6- fosfat dehidrogenaz, - 6-fosfoglukonat dehidrogenaz, Heksokinaz, Malat Dehidrogenazenzim aktivitelerinde, 2,4-D uygulama grubunda kontrol etanol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.1, Tablo 3.3.1, Tablo 3.4.1, Tablo 3.5.1). Ancak bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Oysa, Laktat Dehidrogenaz enzimi aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir(Tablo 3.6.1)($P<0.05$). Birinci çapraz anne farelerin karaciğer Laktat Dehidrogenaz enzimi aktivitesi, 2,4-D grubunda 3.2259 U/mg protein iken, kontrol etanol grubunda 2.5480 U/mg protein bulunmuştur. Serum fizyolojik kontrol grubunda ise 1.7770 U/mg protein bulunmuştur (Tablo 3.6.1). 2,4-D verilen birinci çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer G6PD ve Malat Dehidrogenaz enzimlerinin ortalama spesifik aktiviteleri kontrol etanol grubu ile karşılaştırıldığında bir artış görülmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır(Tablo3.2.3, Tablo 3.5.3). 6PGD, HK ve enzimlerinin ortalama spesifik aktiviteleri, 2,4-D ve kontrol etanol grubu karşılaştırıldığında, bu enzimlerin aktivitelerinde önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.3.3, Tablo3.4.3)($P<0.05$). 6PGD enzimi için ortalama spesifik aktivite 2,4-D grubu için 0.0151 U/mg protein, kontrol etanol grubu için 0.0093 U/mg protein olarak bulunmuştur. Birinci nesil erkek yavruların karaciğer Heksokinaz enziminin ortalama spesifik aktivitesi 2,4-D grubunda 0.0136 U/mg protein, kontrol etanol grubunda ise 0.0086 U/mg protein olarak gözlenmiştir (Tablo3.4.3) ($P<0.01$). Birinci çaprazdaki anne farelerin birinci nesil erkeklerinde karaciğer süpernatanlarındaki Laktat Dehidrogenaz enziminin ortalama spesifik aktivitesi, 2,4-D ve etanol kontrol grubu karşılaştırıldığında fark istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur (Tablo 3.6.3)($P<0.05$). 2,4-D grubunda bu enzimin aktivitesi 3.0984 U/mg protein iken, etanol kontrol grubunda 1.7955 U/mg protein olarak bulunmuştur (Tablo3.6.3). Birinci nesil dişi yavru fare karaciğer G6PD, 6PGD, HK ve LDH enzim aktivitelerinde 2,4-D uygulanan grupta etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.3, Tablo 3.3.3, Tablo 3.4.3, Tablo 3.6.3). 2,4-D ve etanol kontrol grubu birinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, 2,4-D grubunda etanol kontrol grubuna göre, 6PGD, G6PD ve HK enzimlerinin spesifik aktivitelerinde önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.3.3, Tablo 3.2.3, Tablo 3.4.3) ($P<0.05$). 2,4-D grubunda 6PGD enzimi için ortalama

spesifik aktivite 0.0145 U / mg protein iken, etanol kontrol grubunda 0.0112 U / mg protein olarak saptanmıştır (Tablo 3.3.3). 2,4-D uygulama grubunda G6PD enzimi için ortalama spesifik aktivite, 0.0182 U/mg protein, etanol kontrol grubunda ise 0.0136 U/mg protein olarak belirlenmiştir. Heksokinaz enziminin 2,4-D grubundaki ortalama spesifik aktivitesi 0.0136 U/mg protein, etanol kontrol grubunda ise 0.0102 U/mg protein olarak bulunmuştur ($P<0.05$). Yine 1. çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, 2,4-D grubunda etanol kontrol grubuna göre laktat dehidrogenaz enziminin ortalama spesifik aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.6.3) ($P<0.01$). 2,4-D grubunda LDH enzimi için ortalama spesifik aktivite, 3.0306 U/mg protein, etanol kontrol grubunda ise 2.0550 U/mg protein olarak gözlenmiştir. Birinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde Malat Dehidrogenaz enzim aktivitesinde 2,4-D uygulanan grupta etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.5.3). İkinci çapraz anne farelerin karaciğer MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.5.5, Tablo 3.6.5). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD, HK, MD ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.7, Tablo 3.3.7, Tablo 3.4.7, Tablo 3.5.7, Tablo 3.6.7). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, bunların karaciğer G6PD, HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.7, Tablo 3.4.7, Tablo 3.5.7, Tablo 3.6.7). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer HK enziminin aktivitesinde 2,4-D grubunda etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.4.9). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH enzimleri aktivitelerinde 2,4-D grubunda etanol kontrol grubuna göre artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11, Tablo 3.5.11, Tablo 3.6.11). MDH enziminin aktivitesindeki artış önemli bulunmuştur ($P<0.05$). MDH enziminin aktivitesi 2,4-D grubunda 4.1258 U/mg protein, etanol kontrol grubunda 3.0731 U/mg protein bulunmuştur ($P<0.05$). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD, MDH ve LDH enzimleri aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11).

Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde yavruların karaciğer G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH enzimleri aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11, Tablo 3.5.11, Tablo 3.6.11). Bulgularımız literatür bilgileriyle uygunluk göstermektedir. 2,4-D'in enzim aktivitelerini arttırmasının nedeni, diğer bazı enzimlerin aktivasyonları ya da inhibisyonlarına bağlı olabilir. Nitekim, yapılan çeşitli çalışmalarda 2,4-D'in bazı enzimleri inhibe ettiği bazı enzimleri de aktive ettiği belirtilmiştir (Kawashima vd., 1984, Gallagher and Giulio, 1991, Dere ve Yanıkoğlu, 1993, Yelkovan 1989). Yelkovan (1989) tarafından yapılan bir çalışmada 2,4-D'in karaciğer G6PD aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. *Mus musculus* 'ta 2,4-D'in MDH ve LDH enzim aktivitelerini arttırdığı belirtilmiştir (Dere ve Yanıkoğlu, 1993). Wessey ve Boyer (1984) tarafından yapılan bir çalışmada 2,4-D'in rat karaciğerinde bazı toksinleri ortadan kaldıran glutatyon-S-transferaz enziminin bazı formlarını aktive ettiği ve bazı formlarını da inhibe ettiği gösterilmiştir.

Birinci nesil dişi yavru fare karaciğer MDH enzim aktivitesinde 2,4-D uygulanan grupta etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.5.3). İkinci çapraz anne farelerin karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimleri ortalama spesifik aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir. (Tablo 3.2.5, Tablo 3.3.5, Tablo 3.4.5). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, bunların karaciğer 6PGD enziminin aktivitesinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.7). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, bunların karaciğer 6PGD enziminin aktivitesinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.7). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer G6PD, 6PGD, MDH ve LDH enzimleri aktivitelerinde 2,4-D grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.9, Tablo 3.3.9, Tablo 3.5.9, Tablo 3.6.9). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer HK enzimi aktivitesinde 2,4-D grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.4.11). Bu enzimlerin aktivitelerinde gözlenen azalmaların nedeni, 2,4-D'in protein sentezi düzeyindeki bir inhibisyonla ya da enzim aminoasitleriyle etkileşmesiyle olabilir. Yapılan bir çalışmada 2,4-D'in

glutasyon miktarını, ATP ve NADH seviyelerini azalttığı ve hücrenin ölümüne sebep olduğu belirtilmiştir (Palmeira, 1994). Ayrıca kanal yayın balıklarıyla yapılan bir çalışmada 2,4-D'in lauroyl-CoA oksidaz aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (Gallager and Giulio, 1991). Yine 2,4-D'in hayvanlarda yüksek dozlarda protein, nükleik asit sentezini ve enzim aktivitesini azalttığı bilinmektedir (Turkula and Jalal 1987). Pınarbaşı (1988) tarafından yapılan bir çalışmada, 2,4-D'in fare böbreği HK enzim aktivitesini azalttığı, MDH ve G6PD enzim aktivitelerinde önemli bir değişiklik yapmadığı bildirilmiştir.

Birinci çapraz anne farelerin karaciğer heksokinaz enzim aktiviteleri IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre önemli bir artış göstermiştir (Tablo 3.4.4)($P<0.05$). 1. çapraz anne farelerin karaciğerler heksokinaz aktivitesi IAA grubunda 0.0079 U/mg protein, etanol kontrol grubunda 0.0063 U/mg protein olarak bulunmuştur Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek yavrularının karaciğer LDH enzimi ortalama spesifik aktivitesi, IAA grubu ile etanol kontrol grubu karşılaştırıldığında, IAA grubunda bu enzimin aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.6.4)($P<0.05$). LDH enzimi için ortalama spesifik aktivite IAA grubunda 2.5744 U/mg protein, etanol kontrol grubunda 1.7955 U/mg protein olarak gözlenmiştir (Tablo 3.6.4). Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek yavrularının karaciğer MDH enziminin spesifik aktivitesi IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre önemli olmayan bir artış göstermiştir (Tablo 3.5.5). Birinci çaprazdaki anne farelerin dişi yavrularının karaciğer LDH enzimi aktivitesinde bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.6.4). Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiklerinde MDH ve LDH aktivitelerinde ise IAA grubuna göre bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.5.4, Tablo 3.6.4). İkinci çapraz anne farelerin karaciğer G6PD, 6PGD, MDH ve LDH aktivitelerinde IAA grubu ile etanol kontrol grubu kıyaslandığında, IAA grubunda bir artış görülmüştür (Tablo 3.2.6, Tablo 3.3.6, Tablo 3.5.6, Tablo 3.6.6). İkinci çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer G6PD, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.2.7, Tablo 3.5.7, Tablo 3.6.7). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimleri ortalama spesifik aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış bulunmuştur (Tablo 3.2.8, Tablo 3.3.8, Tablo 3.4.8). İkinci çapraz anne

farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde bunların karaciğer 6PGD, HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.3.8, Tablo 3.4.8, Tablo 3.5.8, Tablo 3.6.8). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer HK ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre artış gözlenmiştir (Tablo 3.4.10, Tablo 3.6.10). Malat Dehidrogenaz aktivitesinde IAA grubunda artış önemli bulunmuştur (Tablo 3.5.10)($P<0.05$). IAA grubunda MDH enziminin aktivitesi 8.5280 U/mg protein, etanol kontrol grubunda 4.6770 U/ mg protein bulunmuştur ($P<0.05$). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.12, Tablo 3.4.12, Tablo 3.5.12, Tablo 3.6.12). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.5.12, Tablo 3.6.12). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.4.12, Tablo 3.5.12, Tablo 3.6.12). Bu enzim aktivitelerindeki artışların nedeni, IAA'ın DNA, RNA ve protein sentezini artırmasından dolayı olabilir (Palavan-Ünsal, 1993). Ayrıca bu artış IAA'ın dokularda birçok metabolik olaylarda görev alan enzim sentezini ve aktivitesini arttırmasından dolayı da olabilir (Palavan-Ünsal, 1993).

Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimlerinin aktiviteleri IAA ile etanol kontrol gruplarında karşılaştırıldığında, IAA grubunda istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.5, Tablo 3.3.5, Tablo 3.4.5). Benzer şekilde, birinci çaprazdaki anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD, HK ve MDH enzim aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.4, Tablo 3.3.4, Tablo 3.4.4, Tablo 3.5.4). Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiklerinde, G6PD, 6PGD ve HK enzim aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.4, Tablo 3.3.4, Tablo 3.4.4) İkinci çapraz anne farelerin karaciğer Heksokinaz enzimi aktivitesinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma görülmüştür (Tablo 3.4.6). İkinci çapraz anne farelerin erkek

yavrularının karaciğer 6PGD, HK enzimlerinin aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.7, Tablo 3.4.7). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer MDH ve LDH enzimlerinin ortalama spesifik aktivitelerinde, IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.5.8, Tablo 3.6.8). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer MDH ve LDH enzimlerinin ortalama spesifik aktivitelerinde, IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.5.8, Tablo 3.6.8). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde bunların karaciğer G6PD aktivitesinde, IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre bir azalma bulunmuştur (Tablo 3.2.8). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer G6PD, 6PGD aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.10, Tablo 3.3.10). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer 6PGD enzim aktivitesi IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.12). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimleri aktivitelerinde IAA grubunda etanol kontrol grubuna göre azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.12, 3.3.12, Tablo 3.4.12). HK enziminin aktivitesindeki azalma önemli bulunmuştur ($P<0.05$) IAA grubunda HK enziminin aktivitesi 0.0073 U/mg protein, etanol kontrol grubundaki aktivite 0.01108 U/mg protein bulunmuştur. Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde G6PD ve 6PGD enzimleri aktivitelerinde IAA grubunda, etanol kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.12, Tablo 3.3.12). Bu enzim aktivitelerinde görülen azalmaların nedeni, IAA'in protein sentezi düzeyindeki bir inhibisyonla enzim ya da yapısındaki aminoasitlerle olumsuz yönde etki etmesinden dolayı olabileceği sanılmaktadır. IAA'in yüksek konsantrasyonlarda fare fibroblast 3T3 hücrelerinde toksik olduğu bildirilmiştir (Sinna 1983).

Yapılan çalışmada 1. çapraz anne farelerin karaciğer etanol kontrol grubu ile serum fizyolojik kontrol grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında etanol grubunda Laktat Dehidrogenaz aktivitesinde önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.6.1) ($P<0.01$). Birinci çaprazdaki anne farelerin karaciğer Hekzokinaz enzimi aktiviteleri kontrol grubu etanol ve kontrol serum fizyolojik grubu karşılaştırıldığında etanol grubunda önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.4.1) $P<0.05$). Kontrol serum

fizyolojik grubunda Heksokinaz enzimi ortalama spesifik aktivitesi 0.0050 U/mg Protein bulunurken, kontrol etanol grubunda Heksokinaz enzimi ortalama spesifik aktivite 0.0063 U/mg protein bulunmuştur. Birinci nesil erkek farelerin karaciğer 6PGD, HK ve Laktat Dehidrogenaz enzim aktivitelerine etanol ve serum fizyolojik kontrol grupları sonuçlarına baktıldığında etanol kontrol grubunda bir artış gözlenmişse de, bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (Tablo3.3.3, Tablo3.4.3, Tablo3.6.3). G6PD ve Malat Dehidrogenaz aktivitelerinde birinci nesil dişi farelerde serum fizyolojik ve etanol kontrol grupları karşılaştırıldığında etanol kontrol grubunda istatistiksel olarak önemli bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.3, Tablo 3.5.3)($P<0.05$). Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, G6PD, 6PGD, HK ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde etanol ve serum fizyolojik kontrol grupları karşılaştırıldığında etanol kontrol grubunda bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.3, Tablo 3.3.3, Tablo 3.4.3, Tablo 3.6.3). İkinci çapraz anne farelerin karaciğer G6PD, 6PGD, HK ve LDH aktivitelerinde etanol grubu serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir artış göstermiştir (Tablo 3.2.5, Tablo 3.3.5, Tablo 3.4.5, Tablo 3.6.5). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavruların karaciğer MDH ve LDH enzimlerinin ortalama spesifik aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir artış bulunmuştur (Tablo 3.5.7, Tablo 3.6.7). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde bunların karaciğer MDH ve LDH enzim aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.5.7, Tablo 3.6.7). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer etanol kontrol grubu ile serum fizyolojik kontrol grubu karşılaştırıldığında G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde etanol kontrol grubunda serum fizyolojik kontrol grubuna göre artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.9, Tablo 3.3.9, Tablo 3.4.9, Tablo 3.5.9, Tablo 3.6.9). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer 6PGD ve HK enzimleri aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11). Üçüncü çapraz anne farelerin karaciğer etanol kontrol grubu ile serum fizyolojik kontrol grubu karşılaştırıldığında G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde etanol kontrol grubunda serum fizyolojik kontrol grubuna göre artış gözlenmiştir (Tablo 3.2.9, Tablo 3.3.9, Tablo 3.4.9, Tablo 3.5.9,

Tablo 3.6.9). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer 6PGD ve HK enzimleri aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir artış gözlenmiştir (Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde yavruların karaciğer HK ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde ise etanol kontrol grubunda bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.4.11, Tablo 3.6.11). Etanol kontrol grubunda görülen enzim aktivitelerindeki artmaların nedeni, etanolün hücre yapısında meydana getirmiş olduğu hasarlar olabilir. Nitekim, Lieber ve DeCarli (1970) yaptıkları bir çalışmada, etanolün düz endoplazmik retikulumda hasarlar meydana getirdiğini ve dolayısıyla mitokondriyal enzimlerin aktivitelerinde artışa neden olduğunu belirtmişlerdir (Lieber and DeCarli, 1970).

Birinci nesil erkek farelerin karaciğer 6PGD enzimi için etanol kontrol grubu ile serum fizyolojik kontrol grubu karşılaştırıldığında, etanol kontrol grubunda önemli bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.3)($P < 0.05$). 6PGD için ortalama spesifik aktivite serum fizyolojik kontrol grubunda 0.0167 U/mg protein iken etanol kontrol grubunda 0.0093 U/mg protein olarak bulunmuştur (Tablo 3.3.3). Birinci çaprazdaki anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde, MDH enziminin aktivitesinde etanol ve serum fizyolojik kontrol grupları karşılaştırıldığında etanol kontrol grubunda bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.5.3). İkinci çapraz anne farelerin karaciğer malat dehidrogenaz aktivitesi, etanol kontrol grubunda serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir azalma göstermiştir (Tablo 3.5.5). İkinci çapraz anne farelerin dişi yavruların karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimleri ortalama spesifik aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.7, T 3.3.7, Tablo 3.4.7). İkinci çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde bunların karaciğer G6PD, 6PGD ve HK enzimlerinin aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.3.7, Tablo 3.4.7, Tablo 3.5.7). Üçüncü çapraz anne farelerin dişi yavrularının karaciğer G6PD, MDH ve LDH enzimleri aktivitelerinde etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.5.11, Tablo 3.6.11). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek yavrularının karaciğer etanol kontrol grubu ile serum fizyolojik kontrol grupları karşılaştırıldığında, G6PD, 6PGD, HK, MDH ve LDH

enzimleri aktivitelerinde etanol kontrol grubunda serum fizyolojik kontrol grubuna göre bir azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.3.11, Tablo 3.4.11, Tablo 3.5.11, Tablo 3.6.11). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde yavruların karaciğer kontrol grubu etanol ile kontrol grubu serum fizyolojik karşılaştırıldığında G6PD, 6PGD ve MDH enzimleri aktivitelerinde, etanol kontrol grubunda, serum fizyolojik kontrol grubuna göre azalma gözlenmiştir (Tablo 3.2.11, Tablo 3.3.11, Tablo 3.5.11). Üçüncü çapraz anne farelerin erkek ve dişi yavruları birlikte değerlendirildiğinde yavruların karaciğer HK ve LDH enzimlerinin aktivitelerinde ise etanol kontrol grubunda bir artma gözlenmiştir (Tablo 3.4.11, Tablo 3.6.11). Etanol uygulanan grupta enzim aktivitelerinin azalmasının sebebi, etanolün RNA ve protein sentezini inhibe etmesinden dolayı olabilir. Pösö ve Pösö (1981) tarafından, etanolün rat karaciğerinde RNA ve protein sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir.

Organizmanın yapısına çeşitli yollarla giren toksik maddeler kan dolaşımı ile hücrelere taşınırlar. Hücrelerde bulunan karmaşık oksidasyonları yapan enzim sistemleriyle bu toksik maddeler metabolize edildikten sonra sülfat iyonu veya glukuronik asit ile birleşerek vücuttan atılırlar. Bu enzim sisteminde oksidasyon, deaminasyon, hidrolizasyon, dealkilasyon enzimleri gibi toksik maddeleri metabolize eden çok sayıda enzim bulunur. Bu enzimler hücrede daha yoğun olarak düz endoplazmik retikulumda bulunurlar. Bu enzimler memeli hayvanlarda yoğun bir şekilde karaciğerde buldukları gibi, böbreklerde, akciğerlerde, bağırsak ve deride de bulunurlar (Dere vd., 1995). Çalışmamızda enzim aktivitelerinde görülen azalma ve artmaların bir nedeni hücrenin ince yapısında meydana gelen değişiklikler olabilir.

Bitki büyüme hormonlarından 2,4-D ve IAA'in dokularda yaptığı farklı etkilerin ve çalışılan enzimlerin aktivitelerinde görülen değişikliklerin daha iyi açıklanabilmesi için, moleküler ve elektroforetik çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

Abbot, I. M., Bonsall, J. L., Chester, G., Hart, T. B. And Turnbull, G. J., Worker Exposure to a Herbicide Applied with Ground Sprayers in the United Kingdom, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 48(2), 167 - 175, (1987).

Abdellatif, A. G., Preat, V., Vameco, J., Nilsson, R. And Roberfroid, M., Peroxisome Proliferation and Modulation of Rat Liver Carcinogenesis by 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid, 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid, Perfluorooctanoic acid and nafenopin. *Carcinogenesis*, Vol: 11, No. 11, pp.1899-1902, (1990).

Adhikari, N., and Grover, I.S., Genotoxic Effects of Some Systemic Pesticides: In Vivo Chromosomal Aberrations in Bone Marrow Cells in Rats. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 12: 235- 242, (1988).

Aras, K., Erşen, G., Tıbbi Biyokimya Teorik ve Klinik Enzimoloji, Atatürk Üniversitesi Basım Evi, Ankara, (1988).

Arnold, E. K. and Beasley, V. R., 2,4-D Toxicosis II: A Pilot Study of Clinical Pathologic and Electroencephalographic Effects and Residues of 2,4-D in orally Dosed Dogs, *Vet. Hum. Toxicol.*, 33, 446-449, (1991).

Arnold, E. K., Lovell, R. A. and Beasley, V. R., 2,4-D Toxicosis III: An Attempt to Produce 2,4-D Toxicosis in Dogs on Treated Grass Plots, *Vet. Hum. Toxicol.*, 33:5, 457-461, (1991).

Asal, S., Bazı Pestisitlerin Mutagenik Etkileri Üzerinde Araştırmalar, *Doğa Bilm Dergisi*, D₂ , 9, 1, 72- 78, (1985).

Ayaş, Z., Kolonkaya, D., Etilenbisditiyokarbamatlı Fungusitlerden Maneb'in ve Etanolün Ratlardaki Teratojenik Etkileri, Doğa- Tr. J. of Zoology, 16, 259-267, (1992).

Başaran, N., Tıbbi Genetik, Genişletilmiş ve Düzeltilmiş İkinci Baskı, Anadolu Üniversitesi Basımevi, Eskişehir, (1984).

Beutler, E., Glucose 6- Phosphate Dehydrogenase, New Perspectives, Blood, Vol 73, No.6, 1397-1401, (1989).

Beutler, E., Study of Glucose 6- Phosphate Dehydrogenase. American Journal of Hematology, 42: 53-58, (1993).

Beutler, E., Kuhl, W., Saenz, G.F., and Rodriguez, W.R., Mutation Analysis of Glucose 6- Phosphate Dehydrogenase (G6PD) Variants in Costa Rica, Hum. Genet. 87, 462-464, (1991).

Beutler, E., Westwood, B., Kuhl, W., Definition of the Mutations of G6PD Wayne, G6PD Viangchan, G6PD Jammu. and G6PD Lejeune, Acta. Haematol., 86, 179-182, (1991).

Bloemen, L.J., Mandel, J.S., Bond, G.G., Pollock, A.F., Vitek, R.P., Cook, R.R., An Update of Mortality Among Chemical Workers Potentially Exposed to the Herbicide 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and its Derivates, Jom. Volume 35, Number 12, 1208- 1212, (1993).

Bohringer, M., Manheim, B. Biochemical Information, Hexokinase, Lactate Dehidrogenase, Malate Dehidrogenase, 113, 121, 124, (1973).

Bond, G. G., Wetterstroem, N. H., Roush, G. J., McLaren, E. A., Lipps, T. E., Cook, R.R., Cause Specific Mortality Among Employees Engaged in the

Mamifanure, Formulation or Packaging of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and Related Salts, *British Journal of Industrial Medicine*, 45: 98-105, (1988).

Bulusu, S. and Chakravarty, I., Subacute Administration of Organophosphorus Pesticides and Hepatic Drug Metabolizing Enzyme Activity in Normal and Malnourished Rats, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 36 : 73 - 80, (1986).

Cappelini, M. D., Sampietro, M., Tonido, D., Carandina, G., Biochemical and Molecular Characterization of a New Sporadic Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Variant Described in Italy: G6PD Modena, *British Journal of Haematology*, 87, 209-211, (1994).

Corpas, F. J., Garcia-Salguero, L., Peragon, J. and Lupianez, J. A., Kinetic Properties and Partial Purification of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase from Rat Liver and Kidney Cortex, *Life Sciences*, Vol. 56, No.3, pp. 179-189, (1995).

Dere, E., Bakır, S., Atay, A., Malathion'un Fare (*Mus musculus*) Karaciğer Hekzokinaz, Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz, Malat Dehidrogenaz ve Laktat Dehidrogenaz Aktivitelerine Etkisi, *Tr. J. of Biology*, 19, 19-27, (1995).

Dere, E., Yanıkoğlu, A., Endosülfan ve 2,4-D'nin Swiss-Albino (*Mus musculus*) Farelerinin Karaciğer ve Böbreğinde Bazı Enzimlerin Aktivitelerine Etkileri, *Doğa-Tr. J. of Biology*, 17, 163-173, (1993).

Elo, H.A., Hervonen, H., and Ylitalo, P., Comparative Study on Cerebrovascular Injuries by Three Chlorophenoxyacetic Acids (2,4-D, 2,4,5-T and MCPA), *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 90C, No. 1, 65-68, (1988).

Ford, C.E., and Hamerton, J.L., Colchicine- Hypotonic Citrate Squash Stain for Mammalian Chromosomes, *Stain Technol.*, 31, 247-251, (1956).

Gallagher, E.P., and Giulio, R.T.D., Effects of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and Picloram on Biotransformation, Peroxisomal and Serum enzyme Activities in Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*), Toxicology Letters, 57, 65-72, (1991).

Ganczakowski, M., Town, M., Bowden, D.K., Vulliamy, T.J., Kaneko, A., Clegg, J.B., Weatherall, D.J., and Luzzatto, L., Multiple Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase-Deficient Variants Correlate with Malaria Endemicity in the Vanuatu Archipelago (Southwestern Pacific), Am.J.Hum. Gen. 56: 294-301, (1995).

Göze, İ., Yelkovan, İ, Çınar, Z., Daminozid'in Cıvcıvlerdeki Enzimatik Etkiler ve Histopatolojisi, Tr. J. of Biology, 19, 217-222, (1995).

Gözükara, E. M., Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase from Rat Liver. Hacettepe Bulletin of Natural Sciences and Engineering, Volume 3, p. 1-15, (1974).

Gözükara, E. M., Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase from Rat Liver (II). Hacettepe Bulletin of Natural Sciences and Engineering, Volume 4, p. 1-11, (1975).

Gözükara, E.M., Biyokimya 2, 2. Baskı, Evin Matbaası, Malatya, (1994).

Guyton, A. C., Hall, J. E., Textbook of Medical Physiology, Türkçe Çevirisi, Alemder Ofset, İstanbul, (1996).

Hardel, L., Malignant Lymphoma of Histiocytic type and Exposure to Phenoxyacetic Acids or Chlorophenols, The Lancet, January 6, 55-56, (1979).

İbrahim, M. A., Bond, G.G., Burke, T.A., Cole, P., Dost, F.N., Enterline, P.E., Gough, M., Greenberg, R.S., Halperin, E., McConnell, E., Munro, I.C., Swenberg, J.A., Zahm, S.H., and Graham, J.D., Weight of Evidence on the Human Carcinogenicity of 2,4-D, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 96, pp.213-222, (1991).

Ka, J.O., Holben, W.E., and Tiedje, J.M., Genetic and Phenotypic Diversity of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) Degrading Bacteria Isolated From 2,4-D-Treated Field Soil, *Applied and Environmental Microbiology*, 1106-1115, (1994).

Kansu, İ. A., Genel Entomoloji, III. Baskı, Ankara Basım Sanayi A.Ş. (1982).

Karol, S., Suludere, Z., Hücre Çekirdeği ve Kromozomlar. Gazi Üniversitesi Yayın No: 173, Fen-Edebiyat Fakültesi Yayın No: 24, Ankara, (1992).

Kawashima, Y., Katoh, H., Nakajima, S., Kozuka, H., and Uchiyama, M., Effects of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid and 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid on Peroxisomal Enzymes in Rat Liver. *Biochemical Pharmacology*, Vol. 33, No.2, 241-245, (1984).

Keller, D. F., G - 6 - PD Deficiency, Crc Pres, A Division of the Chemical Rubber Co, (1971)

Keller, T., Skopp, G., Wu, M., Aderjan, R., Fatal Overdose of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D). *Forensic Science International*, 65, 13-18, (1994).

Kelley, M., and Vessey, D.A., Interaction of 2,4-Dichlorophenoxyacetate (2,4-D) and 2,4,5-Trichlorophenoxyacetate (2,4,5-T) with the Acyl-Coa: Aminoacid N-Acyltransferase Enzymes of Bovine Liver Mitochondria. *Biochemical Pharmacology*, Vol. 35, No.2 289-295, (1986).

Kim, C.S., Gargas, M.L., Anderson, M.E., Pharmacokinetic Modeling of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) in Rat and in Rabbit Brain Following Single Dose Administration, *Toxicology Letters*, 74: 189-201, (1994).

Knopp, D., Assessment of Exposure to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid in the Chemical Industry: Results of a Five Year Biological Monitoring Study, *Occupational and Environmental Medicine*, 51: 152-159, (1994).

Kocataş, A., Ekoloji ve Çevre Biyolojisi, II. Baskı, Ege Üniversitesi Basım Evi, Bornova - İzmir, (1994).

Korkmaz, M., Göze, İ., Daminozid'in Tavuk Embriyosu Üzerinde Teratojenik Etkilerinin ve LD₅₀ Değerinin Belirlenmesi, *Tr. J. of Biology* 19, 223-229, (1995).

Lawruk, T. S., Hottenstein, C. S., Fleeker, J.R., Hall, J. C., Herzog, D. P., Rubio, F. M., Quantification of 2,4-D and Related Chloropenoxy Herbicides by a Magnetic Particle-Based ELISA, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 52: 538-545, (1994).

Levy, H. R., Advances in Enzymology, Alton Meister(Ed). Interscience(Jhon Wiley and Sons), New York, Vol. 48, (1979)

Lieber, C.S., DeCarli, L.M., Hepatic Microsomal Ethanol Oxidizing System. *J. Biol. Chem.* 245(10), 2505-2512, (1970).

Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., and Rondall, J.R., Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent, *J. Biol. Chem.*, 193, 265-275, (1951).

Lundgren, B., Meiser, J. And Depierre, J. W., Induction of Cytosolic and Microsomal Epoxide Hydrolases and Proliferation of Peroxisomes and Mitochondria in Mouse Liver After Dietary Exposure to P-Chlorophenoxyacetic Acid, 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid, and 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid, *Biochemical Pharmacology*, Vol. 36, No. 6, pp. 815-821, (1987).

Mabuchi, H. and Nakahashi, H., Displacement by Anionic Drugs of Endogenous Ligands Bound to Albumin in Uremic Serum, *Therapeutic Drug Monitoring*, 10: 261- 264, (1988).

Magnani, M., Stocchi, V., Dacha, M., and Fornani, G., Regulatory Properties of Rabbit Red Blood Cell Hexokinase at Conditions Close to Physiological. *Biochimica et Biophysica Acta*, 804, 145-153, (1984).

Marbach, A., Combined Phenotyping of Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD; EC 1.1.1.49) and 6-Phosphogluconate Dehydrogenase (PGD; EC 1.1.1.44), *Forensic Science International*, 32: 87-92, (1986).

Miller, R. D., Dykhuizen, D. E., Green, L. and Hartl, D. L., Specific Deletion Occuring in the Directed Evolution of 6-Phosphogluconate Dehydrogenase in *Escherichia coli*, *Genetics*, 108: 765-772, (1984).

Miyashita, N., and Ahlberg, C.C. L., Developmental Variation in Effects of the Second and Third Chromosomes on the Activities the Glucose 6-Phosphate and 6-Phosphogluconate Dehydrogenases in *Drosophila melanogaster*, *Biochemical Genetics*, Vol. 24, 5/6, (1986).

Noyan, A., Fizioloji, Düzeltilmiş İkinci Baskı, Metaksan Ltd. Şti., Ankara, (1980).

Odar, İ. V., Anatomi Ders Kitabı. İkinci Cilt, Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, (1986).

Özarlan, S., Karşılaştırılmalı Hayvan Fizyolojisi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul, (1980).

Palavan-Ünsal, N., Bitki Büyüme Maddeleri, İ.Ü. Basım Evi ve Film Merkezi, İstanbul, (1993).

Palmeira, C. M., Moreno, A.J. and Madeira, V.M.C., Toxicology and Applied Pharmacology, 127, 50-57, 1994.

Patton, J.L., Chromosome Studies of Certain Pocket Mice Genus Perognatus (Rodentia, Heteromyidae), J. Mammalogy, 48: 27-37, (1967).

Paulino, C. A. And Palermo - Neto, J., Effects of Acute 2,4 - Dichlorophenoxyacetic Acid Intoxication on Some Rat Serum Components and Enzyme Activities, Brazilian J. Med. Biol. Res., 24: 195 - 198, (1991).

Pınarbaşı, E., 2,4-D'in Fare Böbreği G6P-DH, MDH ve HK Enzim Aktiviteleri Üzerine İn-Vivo Etkisi, Cumhuriyet Üniv. Sağlık Bil. Enst. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Sivas, (1988).

Pösö, H., Pösö, A.R., Inhibition of RNA and Protein Synthesis By Ethanol in Regenerating Rat Liver: Evidence for Transcriptional Inhibition of Protein Synthesis. Acta Pharm. Et. Toxicol., 49,125-129, (1981).

Pretsch, W., Charles, D. J. and Merkle, S., X-Linked Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Mus musculus, Biochemical Genetics, Vol. 26, Nos ½, 89-103, (1988).

Rudack, D., Gözükar, E.M., Chisholm, E. M. and Holten, The Effect of Dietary Carbohydrate and Fat on the Synthesis of Rat Liver 6-Phosphogluconate Dehydrogenase, *Biochim. Biophys. Acta*, 252: 305-313, (1971).

Ruzzo, A., Ninfali, P., Magnani, M., Glucose -6- Phosphate Dehydrogenase Nucleotide 1311 Polymorphizm in Central Italy (Marche Region), *Enzyme Protein*, 47: 22-26, (1993).

Schop, R.N., Hardy, M.H., and Goldberg, M.T., Comparison of the Activity of Topically Applied Pesticides and the Herbicide 2,4-D in Two Short-Term in Vivo Assay of Genotoxicity in the Mouse, *Fundamental and Applied Toxicology*, 15, 666-675, (1990).

Schwartz, M.K. and Bodansky, O., Lactic Dehidrogenase (Clinical Aspects), *Methods in Enzymology*, Edited by Willis A. Wood, Academic Press. Inc. Vol.9, pp: 294-302, (1966).

Sinna, G.A., The Effect of the Plant Hormone Indole-3-Acetic Acid and Chemically Related Compounds on the Growth of Mouse Fibroblast 3T3 Cells, *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 74C. No 2, 433-436, (1983).

Steele, M. W., Wenger, S. L., Geweke, L. O. and Golden, W. L., The level of 6-Phosphogluconate Dehydrogenase (6-PGD) Activity in a Patient With a 1p Terminal Deletion Suggests that the Gene Locus is not Distal to Sub-band p36.3 on Chromosome 1, *Clinical Genetics*, 25: 59-62, (1984).

Tanyolaç, J., Tanyolaç, T., Genel Zooloji, 2. Baskı, Hatiboğlu Yayınları, Ankara, (1990).

Toros, S., Maden, S., Tarımsal Savaş Yöntem ve İlaçları, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları: 949, Ankara, (1985).

Tripathy, N. K., Routray, P. K., Sahu, G. P. And Kumar, A., Genotoxicity of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid Tested in Somatic and Germ-Line Cells of *Drosophila*, *Mutation Research*, 319, 237-242. (1993).

Turkula, T. E. and Jalal, S. M., Increased Rates of Sister Chromatid Exchanges Induced by the Herbicide 2,4-D, *The Journal of Heredity*, 76: 213-214, (1985).

Tusell, J.M., Artigas, F., Sunol, C., Martinez, E., and Gelpi, E., Comparison of High-Performance Liquid Chromatography and Gas Chromatography-mass Spectrometry for the Analysis of Indole-3-Acetic Acid in Brain Tissue. *Journal of Chromatography*. 306, 338-344, (1984).

Ünyayar, S., *Phanerochaete chrysosporium* ME446'da Kültür Periyoduna Bağlı Olarak İndol-3-Asetik Asit (IAA), Gibberelik Asit (GA₃), Absisik Asit (ABA) ve Zeatin Üretimi ve Biyolojik Aktivitelerinin Tayini, İnönü Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, Malatya, (1995).

WHO (World Health Organization) Environmental Health Criteria 29, 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) Geneva (1984).

Yamada, J., Sugimoto, Y., and Horisata, K., Indoleacetic Acid-Induced Hypothermia and Changes in Serotonin Metabolism in Mice, *J. Pharmacobio-Dyn.*, 8, 564-570, (1985).

Yeğen, O., Yabancıotlar ve Mücadelesi, II. Baskı, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları: 917, Ankara, (1984).

Yüksel, E., Cytogenetics Study in *Spalax* (Rodentia, Spalacidae) from Turkey, *Communications, Serie C: Biologie*, 2: 1-12, (1984).

Zhao, Y., Li, W., Chou, I. N., Cytoskeletal Perturbation Induced by Herbicides of 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) and 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic Acid (2,4,5-T). *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 20 : 11-26, (1987).



ÖZGEÇMİŞ

01.01.1966 yılında Kahta'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Malatya'da tamamladı. 1986 yılında İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümüne girdi. 1990 yılında mezun oldu. Aynı yıl İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladı. Yine aynı yıl Milli Eğitim Bakanlığı'nın açmış olduğu Öğretmenlik Yeterlik Sınavını kazandı ve sekiz ay Malatya'nın Battalgazi İlçesinde Toygar İlköğretim Okulu'nda öğretmenlik yaptı. 1991 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 1993 yılında "Bazı *Spalax* Populasyonlarında Glukoz -6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzimlerinin Varyasyonları Üzerine Bir Çalışma" adlı Yüksek Lisans Tezi ile Biyoloji'de "Bilim Uzmanlığı" ünvanını aldı. Aynı yıl İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda Doktora Programı'na başladı. 1995 tarihinde İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi'ne naklen Araştırma Görevliliğine atandı ve halen Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Bazı *Spalax* Populasyonlarında Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzimlerinin Aktiviteleri Üzerine Bir Çalışma, Türk Zooloji Dergisi, (Basımda).

Yılmaz, H.R., Bazı *Spalax* Populasyonlarında Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzimlerinin Varyasyonları Üzerine Bir Çalışma, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya. (1993).

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Gülkaç, M.D., Bazı *Spalax* Populasyonlarında Enzimatik Karşılaştırmalar, XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, İstanbul. (1996).

Yüksel, E., Yılmaz, H.R., An Investigation of Enzymes Activities in two Karyotypically Different Populations of *Spalax*, F.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 10 (2), 21-25, (1998).

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Erdoğan, K., Bazı *Erinaceus* Populasyonlarında Enzimatik Karşılaştırmalar, F.Ü. Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, (Basımda).

KATILDIĞI KONGRELER

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Bazı *Spalax* Populasyonlarında Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz ve 6-Fosfoglukonat Dehidrogenaz Enzimlerinin Varyasyonları Üzerine Bir Çalışma, XII. Ulusal Biyoloji Kongresi. Edirne. (1994).

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Gülkaç, M.D., Bazı *Spalax* Populasyonlarında Enzimatik Karşılaştırmalar, XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi, İstanbul. (1996).

Yılmaz, H.R., Yüksel, E., Erdoğan, K., Bazı *Erinaceus* Populasyonlarında Enzimatik Karşılaştırmalar, XIV. Ulusal Biyoloji Kongresi, Samsun. (1998).

Yüksel, E., Yılmaz, H.R., Malatya Bölgesi *Spalax* Populasyonlarında Genetik Farklılaşma ve Enzim Polimorfizmi Üzerine İncelemeler. XIV. Ulusal Biyoloji Kongresi, Samsun. (1998).

GÖREV ALDIĞI PROJELER

Malatya Bölgesi -*Spalax* Populasyonlarında Genetik Farklılaşma ve Enzim Polimorfizmi Üzerine İncelemeler. İ.Ü.A.F. 92 / 08 Nolu Proje.

Bitki Büyüme Hormonlarının ve Sentetik Türevlerinin Biyolojik, Teratojenik ve Kalıtsal Etkilerinin Araştırılması. İ.Ü.A.F. 95 / 01 Nolu Proje.

