

Kadmiyuma maruz bırakılmış Sarı Prenseler (*Labidochromis caeruleus*) balıklarında saptanan histolojik değişiklikler üzerine bir ön çalışma

Histological alterations detected in Electric Yellow Cichlid (*Labidochromis caeruleus*) exposed to cadmium

Semra Küçük^{1*}  • Sema Midilli¹  • Mehmet Güler¹  • Deniz Çoban¹ 

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Mühendisliği Bölümü, Aydın, Türkiye

* Corresponding author: skucuk@adu.edu.tr

Received date: 22.02.2018

Accepted date: 02.05.2018

How to cite this paper:

Küçük, S., Midilli, S., Güler, M. & Çoban, D. (2018). Histological alterations detected in Electric Yellow Cichlid (*Labidochromis caeruleus*) exposed to cadmium. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 35(3), 261-266. DOI:10.12714/egejfas.2018.35.3.05

Öz: Bu çalışmada, dokusal değişiklikleri incelemek için sarı prenses balıkları 0, 10, 20, 30, 40 mg L⁻¹ kadmiyum klorür konsantrasyonlarına 96 saat süreyle maruz bırakılmıştır. Kadmiyuma maruz bırakılmış balıklardan kas, karaciğer, solungaç ve dalak örnekleri alınmıştır. Bu örnekler histolojik olarak analiz edilmiştir. Kadmiyum, konsantrasyon artışlarına bağlı olarak sarı prenses balıklarının iç organlarında ciddi bozukluklara sebep olmuştur. 10-20 mg L⁻¹ kadmiyum solungaçlarda ödem, hiperplazi, kıvrıkdak ve epitel dokuda dejenerasyonlar; 30-40 mg L⁻¹ kadmiyum ise yine solungaçlarda yoğun hiperplazi, karaciğer hücrelerinde büyük vakuoleşmeler ve dejenerasyonlar, dalakta granüloma ve nekroza geçiş görülmüştür. Sonuç olarak kadmiyumun sucul canlılar için önemli bir çevre kirleticisi olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Histoloji, kadmiyum, sarıprenses

Abstract: In this study, to examine histological alterations, electric yellow cichlid exposed to 0, 10, 20, 30, 40 mg L⁻¹ cadmium concentrations for 96 hours. After 96 hours, 4 fish were selected per aquarium and their gills, liver, muscle, spleen samples were collected. The samples stained with standart techniques for haematoxylin and eosin (H&E). Cadmium depending on concentrations increase causes severe disorders on viseral organs of electric yellow cichlid. It was caused edema, hyperplasia, degenerations of cartilage and epithelial tissue in gills at 10-20 mg L⁻¹ of cadmium exposure; at 30-40 mg L⁻¹ of cadmium exposure, intensive hyperplasia in gills, vacuolation, degeneration in liver, granulomas and necrosis in spleen. As a result, it can be said that cadmium is an important environmental pollutant for aquatic organisms.

Keywords: Histology, cadmium, electric yellow cichlid

GİRİŞ

Günümüzün en önemli konularından biri su kirliliğidir. Çağımız gereği endüstriyel, tarımsal ve madencilik faaliyetleri sonucu büyük miktarda atık sular göl, akarsu ve denizlere kısmen veya hiç arıtılmadan bırakılmaktadır (Marcussen vd., 2007). Bu atıklar içinde ağır metaller önemli bir yer tutmaktadır. Ağır metallerden toksisitesi en fazla olanlar kadmiyum, kurşun, cıvadır. Ağır metaller normalde sularda iz miktarda bulunmaktadır. Fakat bu miktar bölgenin endüstriyel, tarımsal ve madencilik faaliyetlerine ve jeokimyasal yapısına bağlı olarak artış göstermektedir. Suda çok düşük konsantrasyonlarda bulunan ağır metaller su canlılarının bünyesinde birikim yapmaktadır. Ağır metaller balıkların kas dokularında ve karaciğer, böbrek, bağırsak, solungaç gibi diğer dokularında birikim yaparak morfolojik ve biyokimyasal değişikliklere yol açmaktadır (Abdel-Warith vd., 2011; Jalaludeen vd., 2012; Youis vd., 2013). Bu birikim küçük

canlılarda başlayıp sonrasında balıklara, diğer canlılara ve insanlara ulaşmaktadır. Bu şekilde besin zincirine giren ağır metaller en alt halkasından en üst halkaya kadar artarak birikme özelliği göstermektedir. Ağır metallerin bu "biyomagnifikasyon" özelliği insan sağlığını tehdit edebilmektedir (Özkan vd., 2018).

Kadmiyum (Cd⁺²) en toksik ağır metallerden biridir. Ayrıca biyolojik olarak esansiyel element değildir ve canlı vücuduna alındığında parçalanmayan bir ağır metaldir. Devamlı ve düşük dozlarda kadmiyum toksisitesi, yüksek dozlara göre daha büyük biyolojik etkilere sahiptir (Thophon vd., 2003). Kadmiyum kirlilik çalışmalarında çok yaygın olarak kullanılmaktadır (Kalay ve Canlı 2000; Olvisk 2001; Mol vd., 2010; Begum vd., 2013; Bashir vd., 2013). İnsanlarda yüksek kadmiyum alımı böbrek bozukluklarına (Goyer ve Cherian, 1995) ve uzun süreli

kadmiyum maruziyeti iskelet bozukluklarına ve kemik kırıklarına yol açmaktadır (Alfven vd., 2000). Hatta Japonya'da Toyama bölgesinde kurşun işletmesinden çıkan sularda yetiştirilen pirinçlerin insanlar tarafından tüketilmesi sonucunda 1910-1970 yılları arası kadmiyum zehirlenmesi (itai itai hastalığı) görülmüştür. Bu akut zehirlenme sonunda böbrek yetmezliği, anemi, ciddi kas ağrısı gibi semptomlar saptanmıştır (Öktüren Asrı vd., 2007).

Sarı prenses balığı; *Labidochromis caeruleus* bir tatlı su akvaryum balığı türüdür. *Chordata* şubesinin *Actinopterygii* sınıfının *Perciformes* takımının *Cichlidae* familyasında yer alır.

Balıklar ağır metalleri deri, solungaç ve bağırsak yoluyla almaktadırlar ve çeşitli organlarında (solungaç, karaciğer, böbrek, kas, gonad, beyin, kemik, mide-bağırsak, vb.) biriktirmektedir. Bu konuda yapılmış birçok çalışma mevcuttur (Öztürk vd., 1995; Ünlü vd., 1995; Kalay ve Canlı, 2000; Çalta vd., 2000; Mol vd., 2010; Begum vd., 2013). Kadmiyumun balıklar üzerine toksik etkisinin histolojik olarak incelenmesi üzerine yapılmış bazı çalışmalar olmasına rağmen (Thophon vd., 2003; Van Dyk vd., 2007; Liu vd., 2011; Selvanathan vd., 2013). Kadmiyumun akut toksisitesinin sarı prenses (*Labidochromis caeruleus*) balıkları üzerine histolojik etkileri hakkında henüz mevcut bir araştırma olmadığından bu çalışma da bu tür tercih edilmiştir. Ayrıca bu kadar yüksek tozların kullanılmasının sebebi ise LC₅₀ değerine (% 50 ölümüm gerçekleştiği letal konsantrasyon) yakın dozların kullanılmak istenmesidir. Beyaz deniz levreği (*Lates calcarifer*) için 96 saat LC₅₀ değeri 20.12 mg L⁻¹ (Thophon vd., 2003); lepistes balığı (*Poecilia reticulata*) için 30.4 mg L⁻¹ (Yılmaz vd., 2004) ve tilapia balığı (*Oreochromis mossambicus*) için 96.57 mg L⁻¹ (Benjamin ve Thatheyus, 2012) olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, kadmiyumun farklı dozlarına (0, 10, 20, 30, 40 mg L⁻¹) 96 saat süreyle maruz bırakılan sarı prenses balıklarında oluşan histolojik değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Balıkların kadmiyum maruziyeti

Bu çalışmada, laboratuvarında yetiştirilmiş 6 g'lık sarı prenses balıkları kullanılmıştır. Balıklar 0, 10, 20, 30, 40 mg L⁻¹ kadmiyum klorür (CdCl₂.H₂O, Fluka katalog no: 20899-25G-F) konsantrasyonlarına 96 saat süreyle maruz bırakılmıştır. On balık 5 L'suya stoklanmış (35x16x25 cm) ve 24 saatte bir aynı kadmiyum konsantrasyonlarına sahip sularla % 100 su değişimi sağlanmıştır. Çalışma iki tekrarlı (toplam 10 akvaryum) yürütülmüştür ve deneme yapılmıştır. Balıklar günde bir kez doyana kadar yemlenmiştir. Ortam sıcaklığı 24 °C'de sabit tutulmuştur. Deneme süresince her akvaryuma ilave havalandırma yapılmıştır. Günlük kontroller sonunda her akvaryumda varsa ölü balıklar sayısı kayıt edilmiştir. Balıklar

örnekleme öncesi 24 saat aç bırakılmışlardır. Deneme boyunca her akvaryumda sıcaklık, çözülmüş oksijen, pH gibi su kalite parametrelerinin ölçümü günde bir kez Multi Parameter Cihazı (WTW Multi 3420 set G) kullanılarak yapılmıştır. Su kaynağının toplam sertlik, alkalinite, amonyak, nitrit ölçümleri bir kez deneme başlangıcında ölçülmüştür.

Histolojik inceleme

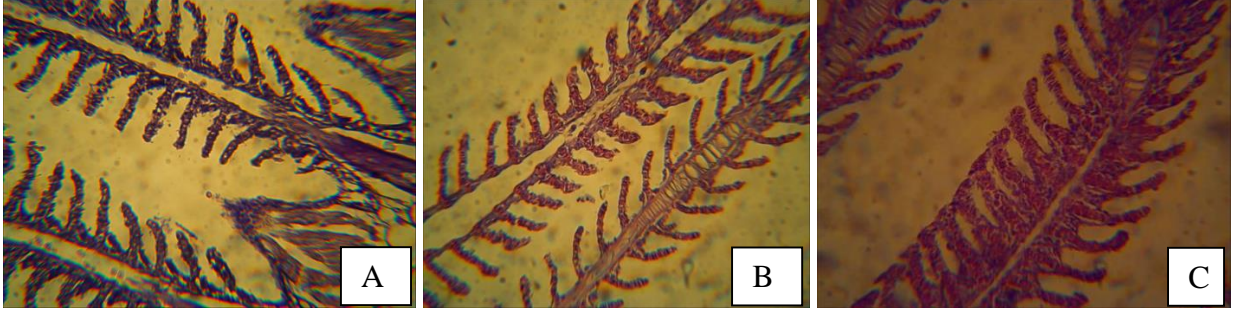
Balıklar yüksek doz (400-500 mg l⁻¹ letal doz) anestezi (tricaine methansulphonate) kullanılarak bayıltılmıştır (Topic Popovic vd., 2012). Sonrasında her akvaryumdan 4'er balık seçilerek balıklardan kas, karaciğer, solungaç ve dalak doku örnekleri alınmıştır. Örnekler % 10'luk tamponlu nötral formalin solüsyonuna koyularak en az 24 saat fikse edilmiştir. Fiksasyondan sonra doku örnekleri Roberts (2012)'e göre yükselen alkol serilerinde dehidre edilmiştir. Sonrasında parafin içinde dondurulan örneklerden Rotary Mikrotom Cihazı (Leica RM2125 RTS) ile 5-6 µm kalınlığında kesitler alınmıştır. Ardından doku kesitleri ksilen ile şeffaflaştırılıp hematoksil-eozin boyama (H&E) yöntemi ile boyanmıştır (Culling vd., 1985). Bu şekilde hazırlanan preparatlar ışık mikroskobu (Euromex-Novex B serisi) altında incelenmiş ve histopatolojik değerlendirme yapılmıştır. Bulunan histopatolojik bulgular kamera (Novex Cmax DC 5000) kullanılarak fotoğrafları çekilip kayıt altına alınmıştır.

BULGULAR

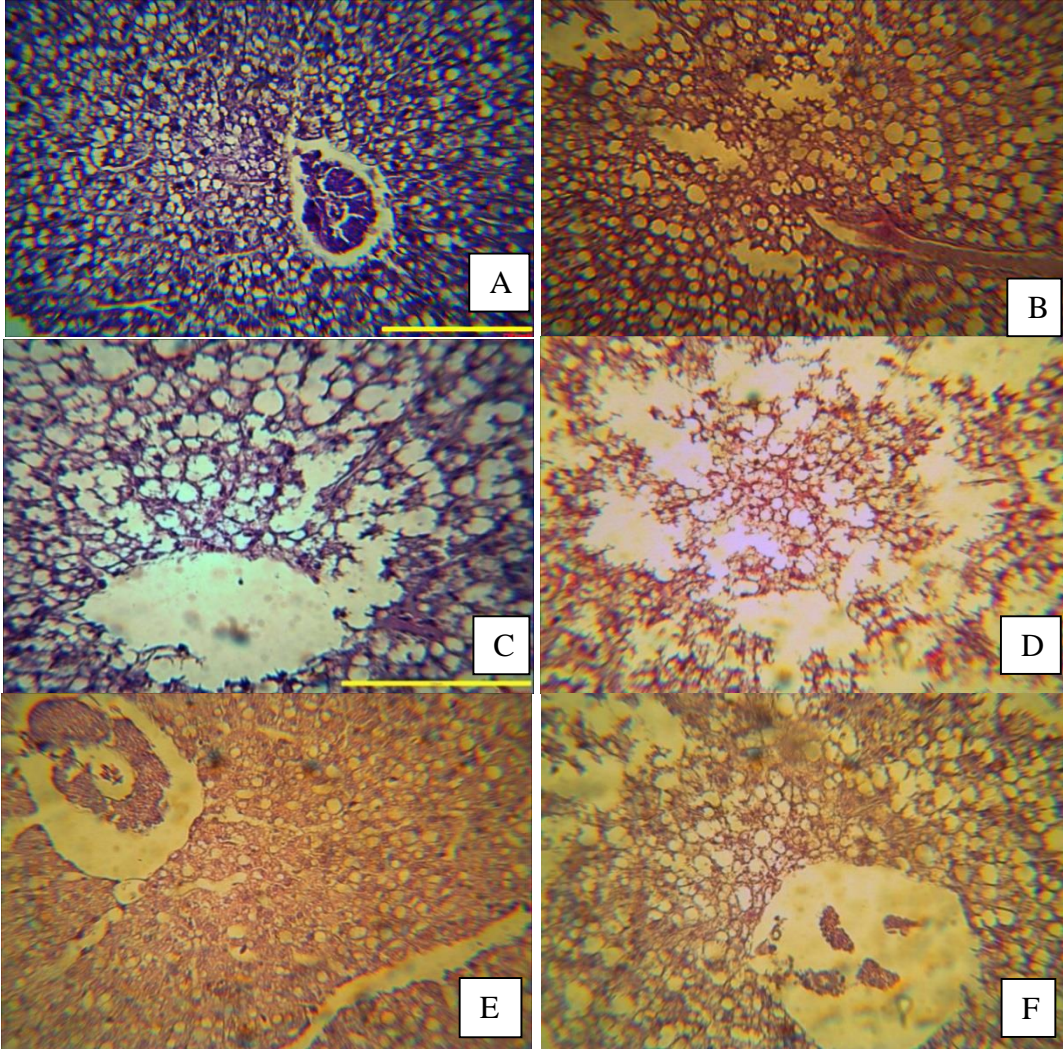
Akvaryumlarda su kalite parametreleri sıcaklık 23.2±0.68 °C, pH 8.61±0.23 ve oksijen 7.90±0.56 mg L⁻¹, toplam sertlik 735 mg L⁻¹ CaCO₃, alkalinite 595 mg L⁻¹ CaCO₃, amonyak 0.20 mg L⁻¹, nitrit 0.0068 mg L⁻¹ olarak ölçülmüştür. Günlük su değişimi sırasında akvaryumların tabanında az miktarda beyaz kireç tarzında çökelmelerin olduğu görülmüştür.

Akut kadmiyum konsantrasyonları bazıları sarı prenses balıklarında gözle görülebilecek bazı klinik semptomlara neden olmuştur. Bunlar hidropik dalak, solgun karaciğer, hiperemik solungaçlardır Bunun yanında önemli histolojik değişiklikler de saptanmıştır.

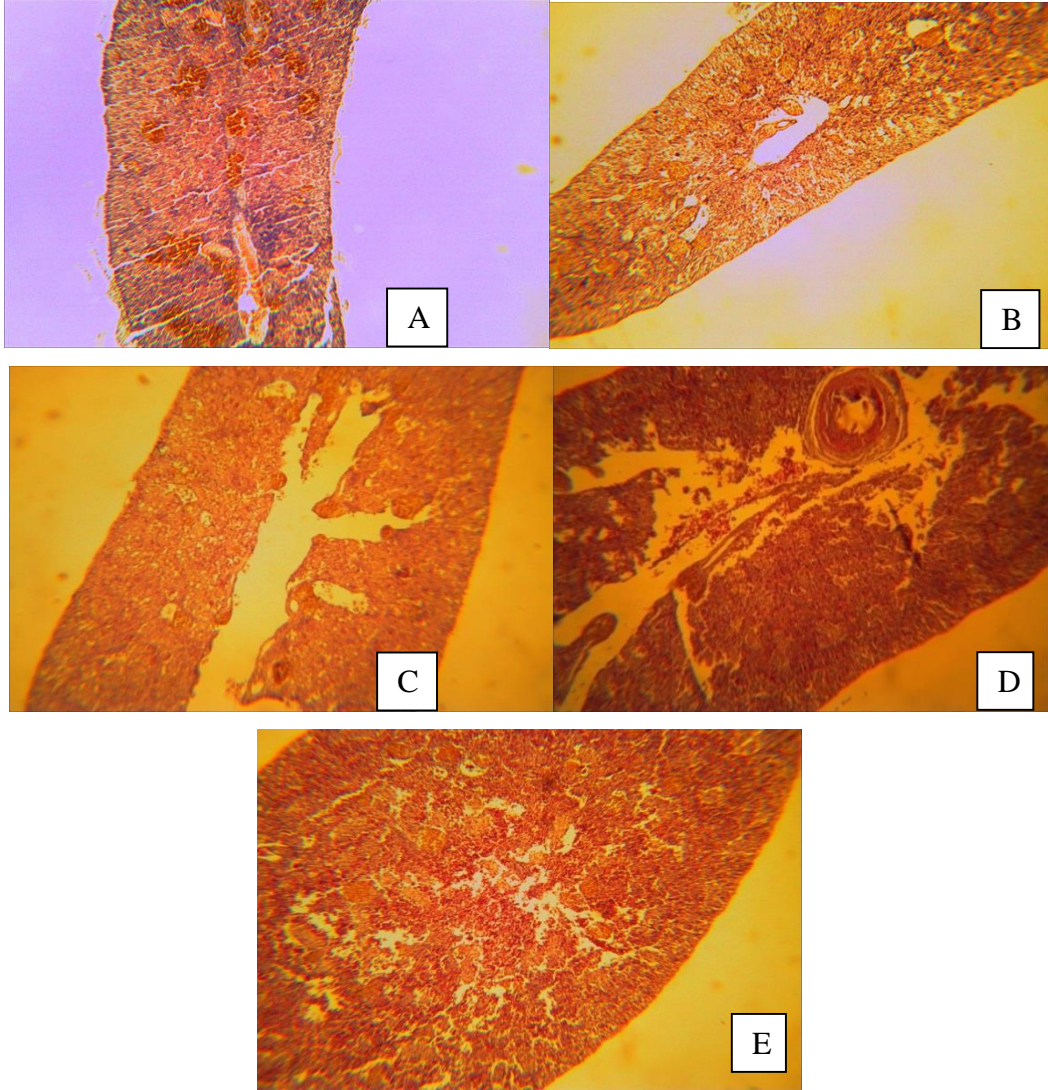
10-20 mg L⁻¹'lik kadmiyum konsantrasyonlarında solungaçlarda ödem, hiperplazi, kırık ve epitel dokuda bozulmalar, 30-40 mg L⁻¹'lik kadmiyum konsantrasyonlarında pillar hücrelerde dağılmalar gözlenmiştir (Şekil 1). Karaciğerde, kadmiyum konsantrasyonları (10-40 mg L⁻¹) artışına bağlı olarak vakuoleşme, hepatositlerde ve kan damarları kanallarında dejenerasyon görülmüştür (Şekil 2). Dalakta, konsantrasyon artışına (10-40 mg L⁻¹) bağlı olarak vakuoleşme, dejenerasyon ve nekroza geçiş saptanmıştır (Şekil 3). Fakat genel olarak kas dokusunda hiç bir değişiklik gözlenmemiştir. Ayrıca, deneme boyunca balıklarda yaşama oranı ise % 100 olmuştur.



Şekil 1. Solungaç, A) Kontrol 40x (H&E), B) 10-30 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz bırakılmış balıklarda sekonder lamellerin kırıldak yapısında genişlemeler ve hiperplazi, C) 40 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz kalmış balıklarda yoğun hiperplazi ve ödem
Figure 1. Gills, A) Control 40x (H&E), B) Enlargement of cartilage structure of seconder lamella and hyperplasia in fish exposed to 10-20 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E), C) Intensive hyperplasia and edema in fish exposed to 40 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E)



Şekil 2. Karaciğer, A) Kontrol 40x (H&E), B) 10 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz kalan balıklarda vakuoleşme ve dağılma, C) 20 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz kalan balıklarda vakuoleşmelerde artış ve dağılmalar D) 30 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz kalmış balıklarda büyük vakuoleşmeler, dağılmalar ve kan damarlarında dağılmalar, E) 40 mg L⁻¹ 40x (H&E) kadmiyuma maruz kalmış balıklarda derin vakuoleşmeler ve dağılmalar
Figure 2. Liver, A) Control 40x (H&E), B) High vacuolation and degeneration in fish exposed to 10 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E), C) Increases of vacuolation and degeneration in fish exposed to 20 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E), D) Huge vacuolation, degeneration and dispersion of blood vessels in fish exposed to 30 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E), E) Deep vacuolation and degeneration in fish exposed to 40 mg L⁻¹ of Cd 40x (H&E)



Şekil 3. Dalak, A) Kontrol 10x (H&E), B) 10 mg L⁻¹ 10x (H&E) kadmiyuma maruz kalmış balıklarda hemosterin kümelerinde artış, vakuoleşme ve yırtılmalar C) 20 mg L⁻¹ 10x (H&E) kadmiyuma maruz kalmış balıklarda çok sayıda hemosterin kümeleri, vakuoleşme D) 30 mg L⁻¹ 10x (H&E) kadmiyuma maruz kalan balıklarda granüloma başlangıcı ve dağılımlar E) 40 mg L⁻¹ 10x (H&E) kadmiyuma maruz kalan balıklarda hemosterin kümelerinde artış, nekroz başlangıcı ve dağılımlar

Figure 3. Spleen, A) Control 10x (H&E), B) Increase of hemosteric clustering, vacuolation and degeneration in fish exposed to 10 mg L⁻¹ of Cd 10x (H&E), C) Numerous hemosteric clustering and vacuolation in fish exposed to 20 mg L⁻¹ of Cd 10x (H&E), D) Beginning of granuloma and degeneration in fish exposed to 30 mg L⁻¹ of Cd 10x (H&E), E) Increase of hemosteric clustering, set-up of necrosis and degeneration in fish exposed to 40 mg L⁻¹ of Cd 10x (H&E)

TARTIŞMA

Solungaçlarda, pillar hücrelerde dejenerasyon, epitel ve kıkırdak dokuda dejenerasyon, ödem ve hiperplazi; karaciğerde, hepatosit hücrelerinde vakuoleşme ve kan damarlarında dejenerasyon; dalak hücrelerinde vakuoleşme, dejenerasyon ve nekroza geçiş bu çalışmada sonucunda saptanmıştır. Kadmiyumun çeşitli balık türleri üzerine etkisi histolojik olarak birçok çalışmada incelenmiştir. Bu çalışma ile önceden yapılmış çalışmaların sonuçları arasında oldukça büyük benzerlikler bulunmuştur. Thophon vd. (2003) beyaz deniz levreklerini (*Lates calcarifer*) 96 saat boyunca akut

kadmiyum konsantrasyonlarına (0, 5.6, 10, 18, 25, 32 mg L⁻¹) ve 0.8 mg L⁻¹ kronik kadmiyum konsantrasyona 3 ay boyunca maruz bırakmışlardır. Akut toksisitede hedef organlar solungaç lamelleri ve böbrek tübüleri iken kronik toksisitede solungaçlar, böbrek ve karaciğere göre daha az etkilenmiştir. Solungaç epitelinde ödem, pillar hücrelerde dejenerasyon, anörizm, hiperplazi; karaciğerde sinusoidlerde kanlı tıkanma (kongesyon), hidropik şişme, vakuoleşme ve siyah granül yapılar bulmuşlardır. Van Dyk vd. (2007) *Oreochromis mossambicus* balığını 0.018 mg L⁻¹ kadmiyum + 0.16 mg L⁻¹ çinko ve 0.03 mg L⁻¹ kadmiyum + 0.3 mg L⁻¹ çinko konsantrasyonlarına kısa periyotta 96 saat, uzun periyotta 672

saat süreyle kadmiyum + çinko karışımına maruz bırakılmışlardır. Karaciğerde hyalizasyon, vakuoleşme, kanlı kongesyon saptamışlardır. Liu vd. (2011) Çin Pasifik Okyanusu kıyılarından Liaoning'de *Synechogobius hasta* adlı deniz balığını 96 saat boyunca akut kadmiyum konsantrasyonlarına (0, 0.1, 0.20, 0.40, 0.80 ve 1.6 mg L⁻¹) ve 15 gün boyunca kronik kadmiyum konsantrasyonlarına (0, 0.1, 0.17, 0.29 mg L⁻¹) maruz bırakmışlardır. Solungaç lamellerinde dağılma ve anörizm, epitel hücrelerde ödem; karaciğer ve dalakta kanlı kongesyon ve vakuoleşme olduğunu rapor etmişlerdir. Yılmaz vd. (2011) Avrupa tatlısu kefal balığını (*Leuciscus cephalus*) 0, 1, 2 mg L⁻¹ kadmiyum konsantrasyonlarına 10 gün süreyle maruz bırakmışlardır. Solungaçlarda sekonder lamel epitel dokusunda dejenerasyon, klorid epitel hücrelerinde nekroz ve hidropik dejenerasyon; karaciğer dokusunda hidropik dejenerasyon ve nekroz olduğunu bulmuşlardır. Bais ve Lokhande (2012) *Ophiocephalus striatus* balığını 0.63 mg L⁻¹ kadmiyum konsantrasyonuna 96 saat süreyle maruz bırakmışlardır. Solungaçlarda hipertrofi, solungaç lamellerinde dejenerasyon, kanlı kongesyon; karaciğerde dejenerasyon, nekroz ve hipertrofi gözlemlenmiştir. Omer vd. (2012) *Oreochromis niloticus* balığını 5, 10 mg L⁻¹ kadmiyum konsantrasyonlarına 7 gün süreyle maruz bırakmışlardır. Karaciğerde yağ vakuoleşmesi, nekroz, kongesyon saptamışlardır. Selvanathan vd. (2013) bir tatlısu balığı olan *Clarias batrachus*'u 0.12, 0.17, 0.30, 0.66 mg L⁻¹ kadmiyum konsantrasyonuna 30 gün süreyle maruz bırakmışlardır. Solungaçlarda hiperplazi, sekonder lamellerde füzyon, epitel hücrelerde dejenerasyon; karaciğerde vakuoleşme ve nekroz bulmuşlardır. Younis vd. (2015) *Oreochromis niloticus* balığını 1.68, 3.36, 5.04 mg L⁻¹ kadmiyum konsantrasyonlarına 20 gün süreyle maruz bırakmışlardır. Karaciğerde vakuoleşme ve granülasyon olduğunu rapor etmişlerdir.

Kadmiyumun, balıkların tüm hayati organlarını etkileyip onlar üzerinde dokusal değişimlere neden olabilmektedir. Zira kadmiyumun, balık kanı Ca²⁺, Na⁺, Cl⁻, K⁺ seviyelerinde düşmelere, kan şekeri ve Mg²⁺ seviyelerinde yükselmelere; ayrıca deri, bağırsak ve solungaç mukoz salgısında artışa, solungaçlarda klorid hücre sayısında artışa ve omurgada deformasyonlara neden olduğu bildirilmiştir (Olsson, 1998)

KAYNAKÇA

- Abdel-Warith A.A., Younis E.M., Al-Asgah N.A. & Wahbi O.M. (2011). Effect of zinc toxicity on liver histology of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Scientific Research and Essays*, 6(17), 3760-3769. DOI: 10.5897/SRE11.883
- Alfven, T., Elinder, C.G. & Carlsson, M.D., 2000. Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *Journal of Bone Mineral Research*, 15, 1579-1586. DOI: 10.1359/jbmr.2000.15.8.1579
- Bais, U.E. & Lokhande, M.V. (2012). Effect of cadmium chloride on histopathological changes in the freshwater fish *Ophiocephalus striatus* (Channa). *International Journal of Zoological Research*, 8, 23-32. DOI: 10.3923/ijzr.2012.23.32
- Bashir, F.H., Othman, M.S., Mazlan, A.G., Rahim, S.M. & Simon K.D. (2013). Heavy metal concentration in fishes from the coastal water of Kapar and

Bu çalışmada yüksek kadmiyum dozları kullanılmasına rağmen dört günlük yaşama oranının yüksek çıkmasındaki sebeplerden biri de suyun toplam sertlik ve alkalinite değerlerinin yüksek olması olabilir. Çünkü, kadmiyum sudaki fazla karbonat iyonları ile etkileşime girip kadmiyum karbonat şeklinde (suda beyaz kireç) çökelmelere neden olabilir. Sonuç olarak bu durum kadmiyumun toksite değerini zayıflatmış olabilir (Pascoe vd., 1986; Kiyani vd., 2013).

SONUÇ

Bu çalışmada, kadmiyum toksisitesini histolojik olarak incelemek için sarı prenses balıkları 0, 10, 20, 30, 40 mg L⁻¹ CdCl₂ konsantrasyonlarına 96 saat süreyle maruz bırakılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları kısaca şöyle özetlenebilir:

- Kadmiyumun çeşitli balık türleri üzerine etkisi histolojik olarak birçok çalışmada incelenmiştir. Bu çalışma ile önceden yapılmış çalışmaların sonuçları arasında oldukça büyük benzerlikler bulunmuştur.
- Kadmiyumun LC 50 değerine yakın olması amacıyla kullanılan yüksek dozlardan 30-40 mg L⁻¹ kadmiyum toksisitesi solungaçlarda yoğun hiperplaziye, karaciğer hücrelerinde büyük vakuoleşmelere ve dejenerasyonlara, dalakta granülomaya ve nekroz başlangıcına neden olmuştur.
- Çok toksik bir element olan kadmiyumun canlılar üzerinde oluşturabileceği histolojik bozukluklar model balık olarak sarı prenses balıkları kullanılarak bu çalışmada ortaya konmuştur. Nitekim karaciğer, dalak ve solungaçlarda ciddi bozukluklar oluşmuştur.
- Nil tilipiası toksikoloji çalışmalarında en çok kullanılan bir türdür. Sarıprences balıkları da aynı familyadan (cichlidae) gelmektedir. Sonuçta, bilimsel çalışmalara bir tür çeşitliliği getirilmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılmasında desteklerinden dolayı Kılıç Deniz Ürünleri A.Ş. çalışanlarına teşekkür ederiz.

Mersing, Malaysia. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 13, 375-382.

Begum, A., Mustafa, A.I., Amin, M.N., Chowdhury, T.R., Quraihi, S.B. & Banu, N. (2013). Levels of heavy metals in tissues of shing fish (*Heteropneustes fossilis*) from Buriganga River, Bangladesh. *Environmental Monitoring Assessment*, 185, 5461-5469. DOI: 10.1007/s10661-012-2959-4

Benjamin, D. & Thatheyus, A.J. (2012). Acute toxicity of nickel and cadmium to the cichlid fish *Oreochromis mossambicus* (Peters). *Research in Zoology*, 2, 19-22.

Culling, A.F., Allison, T.R. & Barr, T.W. (1985). *Cellular Pathology Technique*. Fourth Edition, London, UK.

Çalta, M., Canpolat, Ö. & Nacar, A. (2000). Elazığ Keban Baraj Gölü'nde yakalanan *Capoeta trutta* (HECKEL, 1843)'da bazı ağır metal düzeylerinin

- belirlenmesi, Doğu Anadolu Bölgesi IV. Su Ürünleri Sempozyumu, 28-30 Haziran 2000, Erzurum.
- Goyer, R.A. & Cherian, G. (1995). Renal effects of metals. In: Metal Toxicology (eds RA Goyer, CD Klaassen and MP Waalkes) Academic Press, San Diego. DOI: [0.1016/B978-0-12-294375-1.50019-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-294375-1.50019-2)
- Kalay, M. & Canlı, M. (2000). Elimination of essential (Cu, Zn) and non-essential (Cd, Pb) metals from tissues of a freshwater fish *Tilapia zilli*. *Turkish Journal of Zoology*, 24, 429-436.
- Kiyani, V., Hosynzadeh, M. & Ebrahimpour, M. (2013). Investigation acute toxicity some of heavy metals at different water hardness. *International Journal of Advanced Biological and Biochemical Research*, 1, 134-142.
- Jalaludeen, M.D., Arunachalam, M., Raja, M., Nandagopal, S., Showket, A.B., Sundar, S. & Palanimuthu D. (2012). Histopathology of the gill, liver and kidney tissues of the freshwater fish *Tilapia mossambica* exposed to cadmium sulphate. *International Journal of Advanced Biological Research*, 2(4), 572-578.
- Liu, X.J., Luo, Z., Li, C.H., Xiong, B.X., Zhao, Y.H. & Li, X.D. (2011). Antioxidant responses, hepatic intermediary metabolism, histology and ultrastructure in *Synechogobius hasta* exposed to waterborne cadmium. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74, 1156-1163. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2011.02.015](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.02.015)
- Marcussen, H., Holm, P.E., Ha, L.T. & Dalsgaard, A. (2007). Food safety aspects of toxic element accumulation in fish from wastewater-fed ponds in Hanoi, Vietnam. *Tropical Medicine and International Health*, 12, 34-39. DOI: [10.1111/j.1365-3156.2007.01939.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01939.x)
- Mol, S., Özden, Ö. & Oymak, S.A. (2010). Trace metal contents in fish species from Atatürk Dam Lake (Euphrates, Turkey). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 10, 209-213. DOI: [10.4194/trjfas.2010.0208](https://doi.org/10.4194/trjfas.2010.0208)
- Olsson, P.E. (1998). Disorders associated with heavy metal pollution. In J.F. Leatherlaand and P.T.K. Woo (Eds.), *Fish Diseases and Disorders*, Wallingford, UK. (pp 386).
- Omer, S.A., Elobeid, M.A., Fouad, D. & Daghestani, M.H. (2012). Cadmium bioaccumulation and toxicity in tilapia fish (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11, 1601-1606. DOI: [10.3923/javaa.2012.1601.1606](https://doi.org/10.3923/javaa.2012.1601.1606)
- Öktüren Asrı, F., Sönmez, S. & Çıtak, S. (2007). Kadmiyumun çevre ve insan sağlığı üzerine etkileri. <http://batem.gov.tr/yayinlar/derim/2007/32-39.pdf>. (12.Nisan 2018).
- Özkan, E., Taşlıpınar, M.Y. & Yeşilkaya, Ş. (2018). Ağır Metal Zehirlenmeleri. <http://www.jcam.com.tr/files/KATD-1599.pdf>. (15 Ocak, 2018).
- Öztürk, M., Bat, L. & Öztürk, M. (1995). Altinkaya Barajı'nda (Samsun) yaşayan *Cyprinus carpio* L., 1758 türünün çeşitli organ ve dokularındaki bazı ağır metallerin birikimi. II.Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi Bildirileri, 11-13 Eylül, Ankara.
- Olvisk, P.A., Gundersen, P., Andersen, R.A. & Zachariassen, K.E. (2001). Metal accumulation and MT in Brown Trout *Salmo trutta* from two Norwegian rivers differently contaminated with Cd, Cu and Zn. *Comparative Biochemistry and Physiology. Toxicology and Pharmacology*, 128, 189-201.
- Pascoe, D., Evans, S.A. & Woodworth, J. (1986). Heavy metal toxicity to fish and the influence of water hardness. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 15, 481-487. DOI: [10.1007/BF01056559](https://doi.org/10.1007/BF01056559)
- Roberts, R.J. (2012). *Fish Pathology*. Fourth Edition. Chapter 12. Laboratory Methods, Wiley-Blackwell.
- Selvanathan, J., Vincent, S. & Nirmala, A. (2013). Histopathology changes in freshwater fish *Clarias batrachus* (Linn.) exposed to mercury and cadmium. *International Journal of Life Sciences and Pharma Research*, 3(2), 11-21.
- Ünlü, E., Cengiz, E.I., Akba, O. & Gümgüm, B. (1995). Dicle Nehrindeki *Capoeta trutta* Heckel, 1843'da ağır metal birikimi. II.Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi Bildirileri, 11-13 Eylül, Ankara.
- Thophon, S., Kruatrachue, M., Upatham, E.S., Pokethitiyook, P., Sahaphong, S. & Jaritkhuan, S. (2003). Histopathological alterations of White seabass, *Lates calcarifer*, in acute and subchronic cadmium exposure. *Environmental Pollution*, 121, 307-320. DOI: [10.1016/S0269-7491\(02\)00270-1](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(02)00270-1)
- Topic Popovic, N., Strunjak-Perovic, I., Coz-Rakovac, R., Barisic, J., Jadan, M., Persin Berakovic, A. & Sauerbom Klobucar, R. (2012). Review: Trivaine methane-sulfonate (MS-222) application in fish anaesthesia. *Journal of Applied Ichthyology*, 28, 553-564. DOI: [10.1111/j.1439-0426.2012.01950.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.2012.01950.x)
- Van Dyk, J.C., Pieterse, G.M. & Van Vuren, J.H.J. (2007). Histological changes in the liver of *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae) after exposure to cadmium and zinc. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 66, 432-440. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2005.10.012](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2005.10.012)
- Yılmaz, M., Gül, A. & Karaköse, E. (2004). Investigation of acute toxicity and the effect of cadmium chloride (CdCl₂.H₂O) metal salt on behavior of the guppy (*Poecilia reticulata*). *Chemosphere*, 56, 375-380. DOI: [10.1016/j.chemosphere.2003.11.067](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2003.11.067)
- Yılmaz, M., Ersan, Y., Koç, E., Özen, H. & Karaman, M. (2011). Toxic effects of cadmium sulphate on tissue histopathology and serum protein expression in European chub, *Leuciscus cephalus* (Linnaeus, 1758). *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17, 131-135.
- Younis, E.M., Abdel-Warith, A.A., Al-Asgah, N.A., Ebaid H. & Mubarak M. (2013). Histological changes in the liver and intestine of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, exposed to sublethal concentrations of cadmium. *Pakistan Journal of Zoology*, 45(3), 833-841.
- Younis, E., Abdel-Wahab, A., Nasser, A. & Hossam, E. (2015). Histopathological alterations in the liver and intestine of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* exposed to long-term sublethal concentrations of cadmium chloride. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 33, 846-852. DOI: [10.1007/s00343-015-4082-1](https://doi.org/10.1007/s00343-015-4082-1)