

İzmir Körfezi Sedimentlerinde Direkt Mutajenlerin Belirlenmesi*

Meltem Boyacıoğlu

Ege Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, 35100, Bornova, İzmir, Türkiye
E mail: mboyaci@sufak.ege.edu.tr

Abstract: Determination of direct mutagens in sediment samples of Izmir Bay. In this study, Ames' Mutagenicity test using TA98 and TA100 strains of *S. typhimurium* was applied to the sediment samples obtained from inner, middle and outer parts of Izmir Bay during the period of October-December 1995. The results of the study shows that the streams and sewer system draining into the Bay are the source of mutagenic activity for it due to the polluted discharges they have. It has been observed that the mutagenic activity was getting diluted from the inner part to the middle part of the Bay. Mutagenic activity observed in the outer part of Izmir Bay was attributed to the pollution load of Gediz River and the effect of the discharge Area for the loads drained from inner Bay's bottom. Statistical analysis among different parts of Izmir Bay has demonstrated meaningful differences.

Key Words: Mutagenicity, Ames test, genotoxicity, Izmir Bay, *Salmonella typhimurium*, sediment

Özet: Bu çalışmada, Ekim 1995-Aralık 1995 tarihleri arasında İzmir Körfezi'nin iç, orta ve dış kısımlarından seçilen istasyonlardan alınan sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA 98 ve TA 100 suşları ile Ames'in mutajenite testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre, körfezin iç kısmına dökülen olan dere ve kanalizasyonlar, taşıdıkları kirlilik yükü sebebi ile körfez için mutajenik aktivite kaynağı teşkil etmektedirler. Mutajenik aktivitenin iç körfezden orta kısma doğru seyreltiği tespit edilmiştir. Dış Körfez'de tespit edilen mutajenik aktivite, Gediz Nehri'nin taşıdığı kirlilik yüküne ve Dökü sahasının etkisine bağlanmıştır. İzmir iç, orta ve dış körfez kısımları arasında yapılan istatistik çalışmalarında büyük farklılıklar bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mutajenite, Ames Testi, genotoksitate, İzmir Körfezi, *Salmonella typhimurium*, sediment

*Bu çalışma, "İzmir Körfezi Sedimanının Genotoksik Etkisinin Araştırılması" isimli doktora tezinin bir bölümünü kapsamaktadır.

Giriş

Akuatik ortamlarda mutajenlerin varlığı önemli bir problemdir (Sato ve diğ., 1983). Yakın zamanlarda kimyasal pollüsyonun, özellikle endüstrileşmiş bölgelerde giderek artması sonucunda, deniz biyotası ve insanlar üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak toksik etkiler oluşturabileceği görülmüştür (De Flora ve diğ., 1991).

Oldukça değişik ve birbirinden farklı kimyasal yapılara sahip olan ksenobiyotikler, bütün dünya yüzeyinde yaygın bir şekilde saptanabilmektedir. Örneğin bu tür kimyasal maddelerin hiç kullanılmadığı Pasifik Adaları'nda ve anne sütünde bile PCB'ler elde edilmiş ayrıca balinaların yağ dokusunda da mutajenik etkili pestisidlerin varlığı tespit edilmiştir (Kotelevtsev, 1995).

Mutajenik ve kanserojenik maddelerin en önemli kaynağı endüstriyel ve tarımsal aktivitelerdir. Bu kaynaklardan köken alan ksenobiyotikler er veya geç su ekosistemleri ile temas eder.

Gemilerden deniz suyuna geçen madensel yağlar ve diğer toksik kimyasal maddeler de önemli ksenobiyotik kaynağını oluşturur. Bunun dışında, daha seyrek olmakla beraber bazen doğal felaketler sonucunda da su ekosistemlerine doğal kaynaklardan kanserojenik ve mutajenik madde girdisi meydana gelebilmektedir.

Tüm bu faktörlerin ortak bir sonucu olarak son 10 yıl içinde tüketilen balık dokularındaki tümör oluşumlarında büyük

artış gözlenmektedir (GESAMP, 1991).

Kanserojen ve mutajen maddelerin önemli özelliklerinden biri, çok düşük konsantrasyonlarda bile etkili olabilmeleridir. Mevcut kimyasal yöntemlerle dokularda bulunan bu tür maddelerin kimyasal yapılarının analitik şekilde tespiti mümkün değildir. Kimyasal yöntemlerle bu maddelerin tespit edilmesi mümkün olmadığı için, biyolojik yöntem ve indikatör canlıların dokularında kanserojen ve mutajen madde taraması esasına dayanan yöntemler önem kazanmıştır.

İnsan besini olarak önemli bir yere sahip olan sucul organizmalarda da büyük ölçüde kanserojen ve mutajen maddeler bulunduğu için, bu maddelerin genotoksik etkilerinin izlenmesi insan sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir (Kotelevtsev ve Stepanova, 1995).

Çevremizde bulunan ve biyolojik etkileri henüz bilinmeyen milyonlarca sentetik ve doğal maddenin, kanserojenik potansiyel açısından test edilmesi sağlık açısından gereklidir. Ancak laboratuvar hayvanları ile yapılan kanserojenite deneyleri hem çok pahalı hem de çok zaman almaktadır. Bu nedenle, canlı hayvan deneyleri yerine kimyasal maddelerin kanserojenik potansiyellerini ölçebilmek için son yıllarda birçok in vitro test sistemi geliştirilmiştir. Kısa zaman içinde sonuçlanan bu testlerle, kimyasal maddelerin belirli genetik özelliklerde oluşturduğu sonuçlara yol açıcı açmadıkları ölçülmekte ve elde edilen sonuçlarla maddelerin kanserojenik potansiyelleri arasında ilişkiler kurulmaktadır. Kısa zamanlı testlerden olan *Salmonella*/mikrozom testi

etkinliği, ucuz olması ve hızlı uygulanabilirliği nedeniyle yaygın olarak kullanılan ve iyi şekilde karakterize edilmiş bir testtir. Dr. Bruce Ames ve arkadaşları tarafında geliştirilmiş olan bu testin kanserojenik maddeleri tespit etme konusundaki hassasiyeti oldukça yüksektir (TÜBİTAK, 1985).

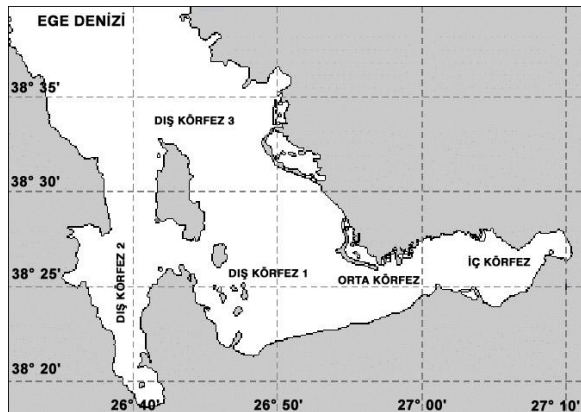
İzmir Körfezi giderek artan bir şekilde kirlenmiştir. Kent nüfusunun hızlı bir şekilde artması, çeşitli sanayi kollarının yoğun faaliyetleri ve kapasitesi giderek artan bir ihracat limanına sahip olması sebebiyle çok çeşitli kimyasal atık körfez için arıtılmaksızın ve kontrolsüz bir şekilde deşarj edilmiştir. Son 20 yıl içinde çeşitli araştırma kurumları İzmir Körfezi'ndeki ekosistem bozukluğunu gerek tür çeşitliliğinin azalması gibi biyolojik açılardan gerekse deniz suyunda, sedimentte ve çeşitli deniz canlılarının dokularında bulunan ağır metal ve pestisit gibi kirlenmelerin içeriğindeki değişim ve nutrient dengesindeki bozukluklar gibi kimyasal açılardan ele almışlardır. (Koray ve diğ., 1992; Uysal ve Parlak, 1992; Koray ve diğ., 1999; Türkoğlu ve Parlak, 1999). Ancak, İzmir Körfezi'ndeki mutajen maddeleri tespit etmek amacıyla herhangi bir çalışma yapılmamış ve böylece İzmir Körfezi sedimanlarının mutajen ve kanserojen etkisi henüz belirlenememiştir.

Bu nedenle, İzmir Körfezi gibi çok çeşitli kirlilik tipine maruz kalan kapalı koy ve körfezlerde sedimanların genotoksik olup olmadığının belirlenmesi hem biyolojik açıdan hem de halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu amaçla, İzmir Körfezi'nin iç, orta ve dış kısmından kirlilik derecesine göre daha sık istasyonlardan sediment örnekleri alınarak mutajenik olup olmadığı Ames testi uygulanarak saptanmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Yöntem

İç Körfez'in iç, orta dış kısımlarından 50 m aralıklarla alınan sediment örnekleri Aralık 1995 tarihinde, E.Ü Su Ürünleri Fakültesi ve O.D.T.Ü. Çevre Mühendisliği Bölümü ve TÜBİTAK tarafından yürütülen YDABÇAG-45 No'lu Proje olarak desteklenen çalışmaları sırasında toplanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. İzmir Körfezi haritası.

Sediment örnekleri için Van Veen Grab örnekleyici kullanılarak yüzey tabakasından yaklaşık 2 cm metal spatül ile toplanmış ve polietilen torbalarda, buzluk içinde,

laboratuara getirildikten sonra da +4°C'de buzdolabında saklanmıştır.

Laboratuara getirilen sediment örnekleri cam petrilerde +60°C'de etüvde kurutulduktan sonra porselen havanda dövülüp ince toz haline getirilmiştir. Örnekler 0.1 gram olarak tartıldıktan sonra steril teflon tüplere alınıp üzerlerine 1 ml hekzan, kloroform, aseton (1:1:1 v:v:v) karışımından ilave edilerek vorteks karıştırıcı yardımı ile karıştırılmıştır. Bu işlemden sonra SİGMA 3K soğutmalı santrifüjde +4°C'de, 5600 g'de 10 dakika süre ile santrifüjlenerek süpernatant etiketlenmiş steril bir tüpe alınmıştır. Bu işlem 3 defa tekrarlandıktan sonra sediment ekstraktlarının organik solventi uçuruldu ve her örnek tüpü liyofilize edilmiştir. Liyofilize ekstraktlar test uygulanıncaya kadar buzdolabında +4°C'de saklanmıştır. (Kotelevtsev, 1995).

Ames testinde kullanılan *S. typhimurium*'un TA98 ve TA100 mutant suşları Dr. Bruce Ames'den (University of California/ Berkeley-USA) sağlanmıştır.

Ames/Salmonella testinde kullanılan bakteri suşlarının (TA 98 ve TA 100) genetik yapılarının kontrolü deneyde çalışmalar öncesinde aşağıdaki şekilde (Maron ve Ames 1983)'e göre yapılmıştır.

- Histidin amino asidi gereksinimi kontrolü
- Uvr B mutasyonu kontrolü
- rfa mutasyonu kontrolü
- R-Direnç faktörü (RF) kontrolü

Ayrıca

- Kendiliğinden geriye dönüş sıklığının kontrolü
- Negatif kontrolleri yapılmıştır.
- Pozitif kontroller olarak TA 98 için daunomisin 6.0 Mg/plate ve TA 100 için Na azid 1.5 mg/plate kullanılmıştır.

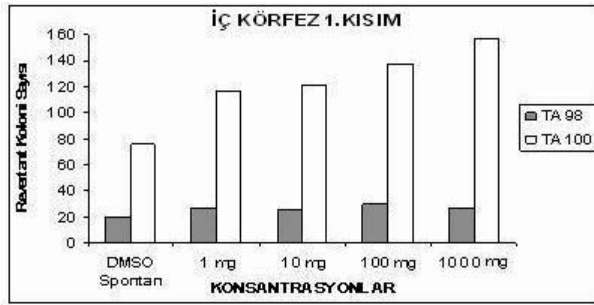
Çalışmalarımızda kullanılan kültür ve çözeltiler Maron ve Ames (1983)'e göre hazırlanmıştır. Bakteriler liyofilize şekilde ve ampisilinli petrilerde buzdolabında saklanmış ve kullanılacakları zaman Oxoid broth no:2'de üretilmişlerdir.

Deneyde kimyasal test bileşeni olarak kullandığımız körfez sediment örneklerinin kuru ekstraktlarının üzerine DMSO'dan 1 ml eklenerek iyice karıştırılıp çözülmesi sağlandıktan sonra her bir örnek 0.1, 1, 10 mg seyrelmeleri üzerli paraleller halinde hem TA 98 ve hem de TA 100 suşları ile (S9'suz olarak) teste tabi tutulmuştur.

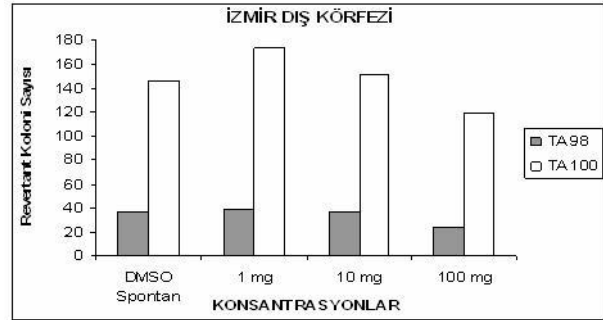
Bulgular

İzmir İç Körfezi'ne ait, 1. kısımda 9, 2. Kısımda 14 ve 3. kısımda 14 istasyondan, Orta Körfez'e ait 9 istasyon ve Dış Körfez'e ait 14 istasyondan alınan sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 ile yapılan mutajenite çalışmasında elde edilen koloni sayılarının ortalaması alınmış ve sonuçlar Şekil 2, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, ve Şekil 6'da DMSO spontan kontrole göre yüzde olarak ifade edilmiştir.

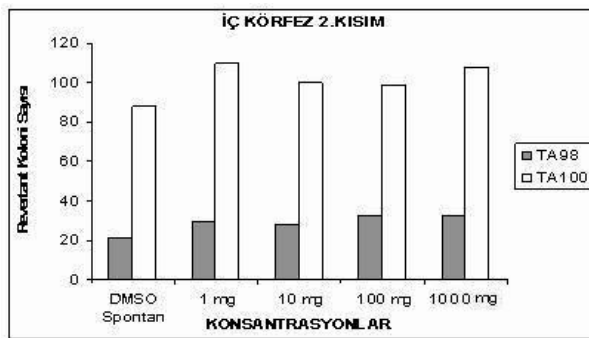
1. kısma ait sediment örneklerinde, *S. typhimurium* TA100 ile yapılan mutajenite çalışmasında, konsantrasyon arttıkça koloni sayısında da DMSO spontan kontrolün iki katına yakın koloni sayısı elde edilmiş ancak *S. typhimurium* TA 98 ile yapılan mutajenite çalışmasında ise DMSO spontan kontrole yakın sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 2).



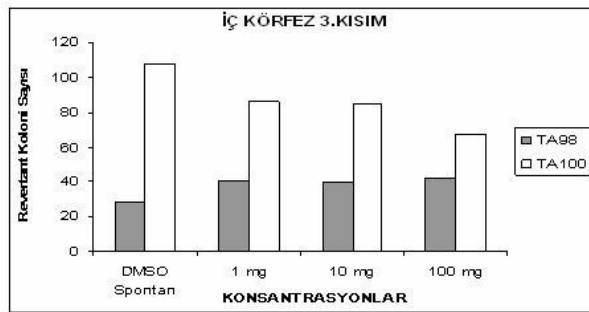
Şekil 2. İzmir İç körfez 1.kısım sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 suşlarının revertant koloni sayıları.



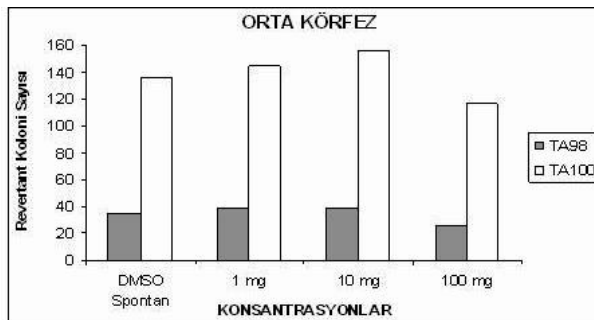
Şekil 6. İzmir Dış körfez 1.kısım sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 suşlarının revertant koloni sayıları.



Şekil 3. İzmir İç körfez 2.kısım sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 suşlarının revertant koloni sayıları.



Şekil 4. İzmir İç körfez 3.kısım sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 suşlarının revertant koloni sayıları.



Şekil 5. İzmir Orta körfez sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA98 ve TA100 suşlarının revertant koloni sayıları.

2. Kısma ait bulgularda ise TA98'e ait koloni sayısı DMSO spontan kontrolün 1.5 katına yakinken, TA100 ile yapılan çalışmada ise spontana yakın koloni sayısı elde edilmiştir (Şekil 3). 3.kısma da TA98 ile yapılan çalışmada koloni sayısı 100 mg'da DMSO spontan kontrolün üstünde bulunurken, TA100 ile yapılan çalışmada 1 mg'da DMSO spontanın üzerinde iken 10 ve 100 mg'lık konsantrasyonlarda revertant koloni sayısı DMSO spontan yüzdesinin altına düşmüştür.

İzmir Körfezi Orta kısma ait 9 istasyonda *S. typhimurium* TA 98 ve TA 100 ile yapılan mutajenite çalışmasında 10 mg ile 100 mg'lık konsantrasyonlarda revertant koloni sayısı DMSO spontanının biraz üstünde artış göstermiştir.

İzmir Körfezi'nin dış kısmına ait 14 istasyondan alınan sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA 98 ve TA 100 yapılan mutajenite çalışmasında 10 mg DMSO spontandan biraz fazla bulunmuş 100 mg da düşme gözlenmiştir.

İzmir İç Körfez'in 1. 2. ve 3. Kısımlarına ait istasyonlar arasında *S. typhimurium* TA 98 suşu için, tek yönlü ANOVA ve multiple range testi uygulanmıştır. Bu sonuca göre İç körfez'in 3 kısmının da birbirleri ile ve DMSO spontan kontrol grubu ile anlamlı farklılığa sahip olduğu tespit edilmiştir. ($F_{cal} (3.167) 43.244 > F_{tab} (3.167) 2.6, P < 0.00$).

S. typhimurium TA100 için, istasyonlar arası yapılan One-Way ANOVA testi sonucuna göre ise 1. Kısım, 2., 3. kısımla ve DMSO spontan kontrol grubuna göre farklılık göstermektedir. Ancak 2. ve 3. Kısımlar kendi aralarında farklı oldukları halde DMSO spontan kontrol grubu ile istatistik açıdan önemli bir fark göstermemektedir ($F_{cal} (3.167) 16.491 > F_{tab} (3.167) 2.6, P < 0.00$).

İzmir İç, Orta ve Dış Körfez kısımlarına ait istasyonlar arasında yapılan One-Way ANOVA ve multiple range testi uygulanmış ve bu sonuca göre *S. typhimurium* TA 98 suşu için İç, Orta ve Dış Körfez'in sonuçları DMSO spontan kontrol grubu ile istatistik açıdan farklılık göstermektedir. Orta ve Dış kısımlar birbirleri ile farklılık göstermezken DMSO spontan kontrol grubu ile farklılık göstermektedir ($F_{cal} (3.258) 33.913 > F_{tab} (3.258) 2.6, P < 0.00$). TA 100 suşu için İç Körfez, Orta ve Dış Körfez ile istatistik açıdan farklılık göstermekle beraber DMSO spontan kontrol değeri ile farklılık göstermemektedir. Ancak Orta ve Dış kısımlar birbiri ile farklılık göstermezken DMSO spontan kontrol grubu ile farklılık göstermektedir ($F_{cal} (3.258) 30.770 > F_{tab} (3.258) 2.6, P < 0.00$).

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada amaç suda çözünmeyen ve sediment içinde depolanan mutajen özelliği olan materyalin varlığını saptayarak İzmir Körfezi'nin kirliliği hakkında veri elde etmektir. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde, 1.Kısımda *Salmonella typhimurium* TA100 ile 2.Kısımda TA 98 ile yapılan mutajenite çalışmasında zayıf kanserojenite tespit edilmiştir.

İçme suyunda Tabor ve Loper (1981); Kronberg ve diğ. (1991), belediyelere ait atık sularda ve endüstriyel atık sular da Pancorbo ve diğ. (1987) bulunan mutajen maddelerin ortaya çıkarılması için oldukça önemli girişimler yapmışlardır. Ancak sedimentlerdeki mutajen maddelerin açığa çıkarılması ile ilgili çalışmalar çok daha azdır (Oishi ve Takahasi, 1987).

Suzuki ve diğ. (1982); Samoiloff ve diğ. (1983) maddelerin kimyasal yapıları ile mutajenik etkileri arasında bir korelasyon kurmaya çalıştıkları zaman böyle bir bağlantının olmadığını ortaya çıkarmışlardır

Daha önce yapılan ilk çalışmalarda TA 98 suşun geçerliliğinin ispat edilmiş olması nedeniyle Abe ve diğ. (1989) su ortamından sıklıkla izole edilebilen kimyasal maddelerin *Salmonella* mikrozoom testi üzerindeki etkilerini ortaya çıkarmak için yapılan bir çalışmada öncelikli olarak *S. typhimurium*'un TA 98 suşu kullanılmıştır (Akemi ve Urano, 1994).

Su deşarjlarında birikime uğrayan kimyasal maddelerin büyük bir kısmı hidrofobik özellikte olup ve bunun sonucu olarak da sedimentlerde birikime uğramaktadır (Furlong ve diğ. (1988). Bu tür kimyasal maddelerin bir kısmı hidrofobik olmalarının dışında bakteriyel parçalanmaya karşı da dirençli oldukları için sedimentlerde ve biotalarda oldukça yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir (Alexander ve diğ., 1991). Alexander ve diğ. (1991), Detroit nehrinde gerçekleştirdikleri mutajenite çalışmasında tespit ettikleri mutajen maddeler arasında organoklorlu pestisidler, ağır metaller, poliklorürlü bifeniller, polisiklik aromatik hidrokarbonlar sayılabilir.

Brezilya'daki São Paulo Çevre Kuruluşu CETESB doğal suların kalitesini tayin etmek için *Salmonella* Mutajenite çalışmasını kullanmaktadır. 1998'de su kirliliğinin mutajenik etkilerinin tamamı ve sınıflandırması için harcanan bu çabanın sonucu olarak standardize metot olarak, *Salmonella* mutajenite çalışması Sao Paulo State Water Quality Monitoring Programda resmen ve sistematik olarak kabul edilmişlerdir (Umbuzerio, 2001).

Sözü edilen bu program süresince, son 20 yılda 1000 örnekten daha fazla örnek incelenmiş olup 137 pozitif örnekte 30.000 revertant/l (1 petri başına 30000'nin üstünde) geçkin koloni gözlenmiştir. *S. typhimurium* TA 98 suşu TA 100'den daha hassastır ve Mutajenitenin % 79'u S9'suz olarak bu suş ile tespit edilmiştir. Mutajenik cevabın bir sınıflandırılması yapılarak halkın daha iyi bilgilendirilmesi sağlanmıştır. Şöyle ki: <500 düşük mutajenite, 500-2500 orta mutajenite, 2500-5000 yüksek mutajenite, >5000 (revertant/eşdeğer) ekstrem mutajenite olarak sınıflandırmışlardır (Umbuzerio, 2001).

İzmir İç Körfez I. Kısma ait sediment örneklerinde *S. typhimurium* TA 100 ile yaptığımız çalışmada en düşük konsantrasyondan başlamak üzere zayıf ta olsa mutajenite gözlenmiştir.

İzmir İç Körfez II. Kısma ait sediment örneklerinde ise sadece TA 98 en çok 100 mg da mutajenik cevap vermiştir.

İzmir İç Körfez III. Kısma ait sediment örneklerinde ise her iki suşlarda DMSO spontana yakın değerler bulunmuş olması İç Körfez I. ve II. Kısımdaki kirliliğin dış körfezde seyredildiği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

Kaynakça

- Abe A., K. Sugiyama, Y. Hisamatsu, H. Matsushita, 1989, mutagenicity of Nakatsu River Sediment. Jpn. Toxicol. Environ. Health, 35: 198-205.
- Akemi Abe, Kohei Urano, 1994, Influence of Chemicals Commonly Found in Water Environment on the *Salmonella* Mutagenicity Test. The Science of the Total Environment, 153, 169-175
- Alexander, E. M., E. Noreen, E. F. Mary, 1991, Mutagenicity of Sediments From The Detroit River. J. Great Lakes Res. 17(3): 314-321.
- De Flora, S., M. Bagnosco, P. Lanacchi, 1991, Genotoxic, Carcinogenic, and Teratogenic Hazards in the Marine Environment, with Special Reference to the Mediterranean Sea. Mutation Research, 258, 285-320.
- Furlong, E. T., D. S. Carter, R. A. Hites, 1988. Organik chemical contaminants in sediments from the Trenton Channel of the Detroit River, Michigan. J. Great Lakes Res. 14: 489-501.
- GESAMP, 1991 Review of P (IMO/FAO/UNESCO/WMO/WHO/IAEA/UN/ UNEP) Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution. Potentially Harmfull Substances: Carcinogens, Rep. Stud. GESAMP, No.46, pp.1-6.
- Koray T., B. Büyüksık, H. Parlak, Ş. Gökınar, 1992, Unicellular organisms effecting sea water quality in the Bay of İzmir, red-tides and other bloomings. (in turkish). Doğa Tr.J.of Biology. 16, 135-157.
- Koray T., Ş. Gökınar, L. Yurga, 1999. The Effects of the Pollution on the Distribution of Microplankton in the Bay of İzmir (Agean Sea) Microplankton. (in Turkish). Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. Ege Üniv.Press. 35100, Bornova- İzmir-Türkiye Vol.16.No.3-4 . 421-431.
- Kotelevtsev S. V., L. Stepanova, 1995, Biochemical and Genotoxicological Monitoring of Ecosystems with Special Reference to Lake Baikal and Northern Black Sea. Nato Advanced Study Institute on Molecular Aspects of Oxidative Drug Metabolizing Enzymes: Their Significance in Environmental Toxicology, Chemical Carcinogenesis and Health. pp 99-102.
- Kotelevtsev S. V., 1995, Biochemical and Genotoxicological Monitoring of Ecosystems with Special Reference to Lake Baikal and Northern Black Sea. In: Molecular Aspects of Oxidative Drug Metabolizing Enzymes Edited by E. Arınç, J.B. Schenkman and E. Hodgson., Springer-Verlag Berlin Heidelberg. NATO. ASI. Series, Vol.H 90 pp:567-589.
- Krongberg L., R. F. Christman, Singh, L.M. Ball, 1991, Identification of Oxidized and Reduced Forms of the Strong Bacterial Mutagens (Z)- 2-chloro-3-(dichloromethyl)-4-oxobutenoic acid (MX) in extracts of chlorine-treated water. Environ. Sci. Technol. 25: 99-104.
- Maron M., B. Ames, 1983, Revised Methods for the *Salmonella*/Mutagenicity Test Mut. Res.
- Oishi S., O. Takahasi, 1987, Mutagenicity of Tama River Sediments. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 39: 696-700.
- Pancorbo O., P. Lein, R. Blevin, 1987, Mutagenic Aktivitey of Surface Waters Adjacent to Nuclear Fuel Processing Facility. Arch. Environ. Contam. Toksikol. 39: 696-700.
- Pulak R., A. Madrid, 1983, Environ. Sci. Technol. 17, 329-334.
- Samoiloff M. R., J. Bell, D. A. Birkholz, G. R. Webster, E. G. Arnott, T. Sato, T. O. Y. Momma, T. Ishikawa, K. Kato, 1983, Mutagenicity of Nagara River sediments. Mutation Res. 118: 257-267.
- Suzuki J., T. Sadaamasu, S. Suzuki, 1982, Mutagenic Activity of Organic Matter in an Urban River Sediment. Environ. Pollut. Ser. A 29: 91-99.

- Tabor M. W., J. C. Loper, 1981, Separation of Mutagens from drinking Water Using Coupled Bioassay/ Analytical Fractionation. In: FREI, R.W., Brikman, U.A., The (eds) Mutagenicity Testing and Related Analytical Techniques, Gordon and Breach, New York , pp: 139-158.
- TÜBİTAK, 1985, Postgraduate Summer Course Notes on Molecular Biology and Genetics Engineering (in turkish). 29 July-16 August M.E.T.U.Department of Biology.
- Türkoğlu M., H. Parlak, 1999. Accumulation and Distribution of Total Chromium in Sea Water, Sediment and Some Organisms and Behaviour Processes in İzmir Bay (Aegean Sea). (in turkish). Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. Ege Üniv.Press. 35100, Bornova- İzmir-Türkiye Vol.16.No.1-2 . 47-58.
- Umbuzeiro G. A., D.A. Roubicek, P. S. Sanchez, M. I. Z. Sato, 2001, The Salmonella Mutagenicity Assay in a Surface Water Quality Monitoring Program Based on a 20- year Survey. Mutation Research, 491: 119-126.
- Uysal H., H. Parlak, 1992.The Concentrations of Some Heavy Metals in Sphaeroma serratum (Leach) Collected From İzmir Bay. (in turkish). Journal of Faculty of Science Ege University Series B, Vol.14, No:1. E.Ü.Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Hidrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir-Türkiye.