T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

İSKENDERUN KÖRFEZİ'NDEN AVLANAN AHTAPOTLARDA AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANSTEZİ

Alaeddin CİLLİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Erdinç TÜRK

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

İSKENDERUN KÖRFEZİ'NDEN AVLANAN AHTAPOTLARDA AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Alaeddin CİLLİ

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Erdinç TÜRK

Bu tez, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 19.YL.050 nolu proje olarak desteklenmiştir.

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

İSKENDERUN KÖRFEZİ'NDEN AVLANAN AHTAPOTLARDA AĞIR METAL DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Yüksek Lisans Tezi Alaeddin CİLLİ

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından ..../0... /2022 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı: Prof.Dr. …….....
Üye: Doç. Dr. ……..
Üye: Dr. Öğr.Üyesi.....
Üye: Dr. Öğr. Üyesi…….
Üye: Dr. Öğr. Üyesi ……

Bu tez, Enstitümüz Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince her konuda desteğini esirgemeyen, tezimin oluşturulması ve hazırlanması aşamalarında verdiği emeklerinden dolayı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Erdinç TÜRK'e, lisansüstü eğitimim süresince değerli katkılarını esirgemeyen Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatih SAKİN'e ve Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (HMKÜ-BAP, No: 19.YL.050) tarafından desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı HMKÜ-BAP'a teşekkür ederim.

Alaeddin CİLLİ

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY II
TEŞEKKÜR III
İÇİNDEKİLER IV
ŞEKİLLER DİZİNİ VI
ÇİZELGELER DİZİNİ VII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ VIII
ÖZET X
ABSTRACT XI
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Ağır Metaller 3
2.2. Ağır Metal Kirliliği Kaynakları 5
2.3. Ağır Metallerin Ekosistemdeki Akıbeti 5
2.4. Su Kirliliği 6
2.5. Ağır Metaller 7
2.5.1. Arsenik 8
2.5.2. Cıva 10
2.5.3. Kadmiyum 12
2.5.4. Kurşun 14
2.5.5. Nikel 16
2.5.6. Bakır 17
2.5.7. Çinko 18
2.5.8. Demir 18
2.5.9. Aluminum (Al) 19
2.5.10. Manganez 21
2.6. Octopus Vulgaris 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 25
3.1 Numunelerin Toplanması 25
3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler 26
3.3. Kimyasal Maddeler ve Malzemeler 26

3. 4. Yöntem 27
3.4.1. Örneklerin Hazırlanması 27
3.4.2 Kör çözeltilerin ve kalibrasyon (standartların) hazırlanması 27
3.4.3 ICP-OES Cihazı ve Çalısma Koşulları 27
3.4.4 Numunelerin Ölçülmesi 28
3.5. İstatistiksel analiz 29
3.6. Metot Validasyonu 29
3.6.1. Doğrusallık 29
3.6.2. Tayin Sınırı (LOD) ve Ölçüm Sınırı (LOQ) 30
3.6.3. Geri Kazanım: 30
3.6.4. Tekrarlanabilirlik: 30
4. BULGULAR 31
4.1. Metot Validasyon Bulguları 31
4.1.1. Doğrusallık 31
4.1.2. Tayin Sınırı (LOD) ve Ölçüm Sınırı (LOQ) 32
4.1.3. Geri Kazanım 32
4.1.4 Tekrarlanabilirlik 33
4.2. Ahtapot Örneklerinde Sonuçlar 33
5 . TARTIŞMA 35
6. SONUÇ 42
7. KAYNAKLAR 44
ÖZGEÇMİŞ 48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3. 1. Çalışmada kullanılan ahtapotların yakalandığı bölge 4
Şekil 3. 2. ICP-OES 8
Şekil 4. 1. Kalibrasyon eğrisi 1 11
Şekil 4. 2. Kalibrasyon eğrisi 2 12

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4. 1. Ahtapot numunelerindeki ağır metal düzeyleri (ppb)..... 33
Çizelge 4. 2. Ahtapot numunelerindeki istatistiki sonuçlar..... 34

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Al : Alüminyum

As : Arsenik

BPA : Bisphenol A

Cd : Kadmiyum

Cu : Bakır

DMA : Dimetilarsinik asit

DNA **:** Deoksi Ribo Nükleik Asit

EFSA : Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi

FDA **:** Amerikan İlaç Ve Gıda Dairesi

Fe : Demir

g **:** Gram

GSH : Glutatyon

H_2O_2 : Hidrojen Peroksit

HCl : Hidroklorik Asit

Hg : Cıva

HNO_3 : Nitrik Asit

I**CP-OES** : Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer

kg **:** Kilogram

l : Litre

LDL : Low Density Lipoprotein

LOD : Tespit Sınırı

LOQ : Hesaplanabilirlik Sınırı

mg : Miligram

min : Dakika

µg :Mikrogram

ml : Mililitre

MMA : Metilarsinik asit

Mn : Mangan

mRNA : Mesajcı RNA

Ni : Nikel

NO : Nitrik Oksit

^{o}C **:** Santigrat Derece

Pb : Kurşun

ppb : Milyarda Bir

ppm : Milyonda Bir

RNA : Ribo Nükleit Asit

ROS : Reaktif Oksijen Türleri

rpm : Dakikadaki Dönüş Hızı

RSD : Rölatif Standart Sapma

Zn : Çinko

ÖZET

İskenderun Körfezi'nden Avlanan Ahtapotlarda Ağır Metal Düzeylerinin Belirlenmesi

Son yıllarda sanayileşme ve düzensiz kentleşme hızla artmaktadır. Bununla beraber su, toprak ve havadaki kirlilik çoğalmaktadır. İskenderun körfezi önemli bir sanayi bölgesidir. Körfez, çok sayıda fabrika içermektedir. Özellikle çelik endüstrisi olarak ülkenin önemli noktalarından biridir. Körfezde tarımsal etkinlikler de bulunmaktadır. Körfez önemli bir limana sahiptir ve deniz ulaşımı için elverişlidir. Fabrika atıkları, tarım kaynaklı kirlilikler, evsel atıklar, yoğun deniz trafiği körfezde ağır metal kirlenmesine sebep olmaktadır. Bu kirlilik deniz canlılarında ağır metal birikimini artırmaktadır. Bu çalışmada, İskenderun Körfezi'ndeki ağır metal kirliliğinin belirlenmesi ve buna bağlı olarak ahtapot tüketiminin tüketici sağlığı üzerine risklerinin değerlendirilmesini amaçlanmıştır. Bu kapsamda İskenderun Körfezi'nden 40 adet ahtapot yakalanmıştır. Arsenik (As), Cıva (Hg), Kadmiyum (Cd), Kurşun (Pb), Nikel (Ni), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Alüminyum (Al), Demir (Fe), Manganez (Mn) metal seviyeleri ICP-OES (Endüktif olarak birleştirilmiş plazma – Optik emisyon spektrofotometresi) ile belirlenmiştir. Çalışmaya başlamadan önce LOD (tespit etme), LOQ (limit belirleme), geri dönüşüm, %RSD (bağıl standart sapma) üzerine doğrulama yapılmıştır. Çalışma sonucunda ahtapotun yenilebilir kısımlarındaki metal seviyeleri kabul edilebilir seviyelerde tespit edilmiştir. Numunelerde birikim açısından metaller: Zn: 108.87 mg/kg, Cu:15.36 mg/kg, Fe: 7.76 mg/kg, Mn: 1.12 mg/kg, Ni: 0.24 mg/kg, As: 49.76 µg/kg, Al: 15.26 µg/kg, Cd: 12.56 µg/kg olarak tespit edilmiştir. Numunelerde Hg ve Pb birikimine rastlanmadı.

Ahtapotların yenilebilir dokularındaki metal seviyeleri Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği ve Avrupa Gıda standartlarına uygun olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda İskenderun Körfezi'nden elde edilen ahtapot dokularındaki ağır metal birikiminin insan sağlığı ve ekosistem için tehlikeli olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Ahtapot, Ağır Metal, İskenderun Körfezi, ICP-OES

ABSTRACT

Determination of Heavy Metal Levels in Octopuses Fished from Iskenderun Bay

Industrialization and irregular urbanization have been increasing rapidly in recent years. However, pollution in water, soil and air is increasing. Iskenderun bay is an important industrial area. The Gulf contains many factories. It is one of the important points of the country, especially as the steel industry. There are also agricultural activities in the bay. The gulf has an important port and is suitable for sea transportation. Factory waste, agricultural pollution, domestic waste, heavy sea traffic cause heavy metal pollution in the bay. This pollution increases the heavy metal accumulation in the sea creatures. This study aims to determine the heavy metal pollution in the Iskenderun Bay and, accordingly, to evaluate the risks of octopus consumption on consumer health. In this context, 40 octopuses were caught from the Iskenderun Bay. Arsenic (As), Mercury (Hg), Cadmium (Cd), Lead (Pb), Nickel (Ni), Copper (Cu), Zinc (Zn), Aluminum (Al), Iron (Fe), Manganese (Mn) metal levels were determined by ICP-OES (Inductively coupled plasma – Optical emission spectrophotometer). Before starting the study, validation was performed on LOD (detection limit), LOQ (determination limit), recycling, %RSD (relative standard deviation). As a result of the study, the metal levels in the edible parts of the octopus were determined at acceptable levels. Metals in terms of accumulation in samples: Zn: 108.87 mg/kg, Cu: 15.36 mg/kg, Fe: 7.76 mg/kg, Mn: 1.12 mg/kg, Ni: 0.24 mg/kg, As: 49.76 µg/kg, Al: 15.26 µg/kg, Cd: 12.56 µg/kg. No Hg and Pb accumulation was found in the samples.

The metal levels in the edible tissues of octopuses were determined in accordance with the Turkish Food Codex Contaminants Regulation and European Food Standards. As a result of the study, it was seen that heavy metal accumulation in octopus tissues obtained from Iskenderun Bay is not dangerous for human health and ecosystem.

Key words: Octopus, Heavy Metals, Iskenderun Bay, ICP-OES

1. GİRİŞ

Canlılar hayatları boyunca ekonomik, sosyal, kültürel, fiziksel, biyolojik olarak etkileşimde bulundukları ekosistem içerisinde yaşarlar. İnsanlar çeşitli alanlarda faaliyet göstererek denizleri, şehirleri, toprağı, hayvan ve bitkilerin yaşamını sürdürdüğü alanları negatif yönde etkileyerek antrapojenik kirliliğe sebep olmaktadır. Doğal kaynakların kullanılmasında dikkat edilmesi gereken konular, kullanma ve koruma dengesini sağlamaktır. Kaynakların aşırı ve dengesiz kullanılması sonucunda meydana gelen tahribatlar ve çevre sorunları bütün canlıların yaşamını tehdit etmektedir. Çevre sorunları, tükenmeye yakın olan kaynakların daha da kıymetli hale gelmesine neden olmaktadır. Bu sorunların bölgesel, ülke bazında ve global etkileri olmaktadır (Kaya ve ark. 2002, Anonim 2007, Anonim 2010).

Dünyada sanayileşme ve nüfus hızla artmaktadır. Türkiye'de de buna paralel olarak görülen düzensiz kentleşme, giderek artan toprak, hava ve su kirlenmeleri gibi faktörler doğal dengenin korunamamasında etkili olmaktadır. Çevre kirliliği; toprak, hava, su ve gürültü kirliliğinin bir bileşeni olarak özetlenebilir.

Çevre kirliliği; doğanın kimyasal, fiziksel ve biyolojik faktörlerle zarar görmesidir (Kaya ve ark. 1998, Kaya ve ark. 2002). Su, toprak ve hava kirliliği olarak adlandırılsa da bu kirlilikler birbirinden bağımsız değildir. Ekolojik dengenin herhangi bir yerindeki bozulma bütün yapıyı negatif yönde etkileyebilir. Çevresel kirlenmeler yöre, bölge ve ülke kapsamında olabileceği gibi dünya genelinde de olabilir. Çünkü coğrafik olarak sınırlandırılamayan meteorolojik olaylar, deniz ve akarsularla birlikte uluslararası problemler meydana getirebilmektedir (Anonim 2004).

Çevre kirliliğinin en önemli bileşeni kimyasallardır. Bunların sayısı 1900'lü yıllara kadar sınırlıydı. Büyük çoğunluğunu hayvansal, bitkisel ve mineral kaynaklar gibi doğal unsurlar oluşturmaktaydı. Ancak sanayi devrimiyle birlikte değişimler bu kimyasalların kullanım sayılarını arttırmıştır. Günümüzde kimyasal maddelerin çoğunluğunu sentetik maddeler oluşturmaktadır. Sayıları 80.000'in üzerindedir. Bunların çoğunluğunu; endüstride kullanılan kimyasallar (48.000), gıda katkıları (26.000), kozmetik (3.000), ilaç aktif maddeleri (4.000), ilaç yardımcı maddeleri (2.000), tarım

ilaçları (1.500) oluşturmaktadır. Bu sayılar her gün artış göstermekte ve yeni kimyasallar listeye eklenmektedir.

Kimyasal madde kullanımındaki anormal artış kemofobiyi beraberinde getirmiştir. Kimyasalların modern yaşamda kullanılma gereklilikleri ve getirdiği tehlikeler göz önüne alındığında üretiminden önce ve sonra toksik limitlerinin bilinmesinin önemini artırmıştır (Anonim 2008). Çevre kirliliği artarak devam eden bir problemdir. Bununla beraber doğal kaynaklar azalmaktadır. Bundan dolayı canlıların kirlilikten etkilenme düzeylerinin bilinmesi önemlidir.

Toksikoloji, ksenebiyotik maddelerin canlılar üzerindeki etkilerini inceleyen bir bilim dalıdır. Toksikolojinin başlıca amacı, kimyasalların ulaşabilecekleri toksik etki gücünü araştırarak riskleri ortaya koymak ve olası zararlarının önüne geçmektir (Kaya ve ark. 2002, Anonim 2008).

Su kirliliği, endüstriyel ve evsel atıkların, arıtılmadan sulak ortamlara deşarjı ile artmaktadır. Hava ve toprak kirliliği su kaynaklarını kirleten başka unsurlardır. Su kirliliği, suyun kullanımını engelleyecek boyutta kalitesinin düşmesi anlamına gelir. Radyoaktif, organik, inorganik veya biyolojik bir maddenin suya etki etmesi suyun kirlendiğini gösterir. Su kaynaklarının bozulması canlı hayatını negatif yönde etkilemektedir. Atık suların arıtılmaması ve denetimsiz şekilde su kaynaklarına verilmesi neticesinde; fazlasıyla kirlenmiş körfezler, akarsular ve denizler ortaya çıkmaktadır (Anonim 2004).

İskenderun Körfezi sanayi kuruluşlarının, tarımsal faaliyetlerin ve deniz ulaşımının yoğun olduğu bir bölgedir. Bu faaliyetler sonucu çevresel kirlilik artmaktadır. Denizde yaşayan canlıların çoğu kirliliklerin belirlenmesi için biyoindikatör olarak kullanılmaktadır. Ahtapotlar da besin değeri taşıması nedeniyle biriktirdiği kirlilikler besin zincirinin en üst halkası olan insan sağlığı açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada evsel, tarımsal ve sanayi kaynaklı atıklarla kirlenen İskenderun Körfezi'ndeki ahtapotların ağır metallerle kirlenme düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağır Metaller

Ağır metaller; düşük derişimlerde bile toksik etki gösterebilen elementlerdir. Ağır metaller biyolojik olaylarda etki derecelerine göre esansiyel ve non-esansiyel olmak üzere iki grupta incelenirler. Genellikle enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev alan, organizma yapısında belirli bir konsantrasyonda bulunması gerekli olanlar esansiyel olarak sınıflandırılırlar. Bunlar Cu, Fe, Se Ni ve Zn gibi 1-10 ppm'den sonra toksik olarak etki gösterirler. Non-esansiyeller Hg, Cd ve Pb gibi organizma için gerekli olmayan ağır metallerdir ve 0,001-0,1 ppm konsantrasyonlarda bile toksik etkilere neden olmaktadır. Organizmalar bu ağır metallerin toksik etkilerini yok edecek yapıya sahip değildirler (Parlak 1985, Jarup 2003).

Ağır metaller biyolojik olarak parçalanamazlar. Organizmalar, aktif elementi bir protein içinde saklayarak veya bunları organizmanın dışkısıyla atılmak üzere veya uzun süreli depolama için hücre içi granüllerde çözünmeyen bir biçimde biriktirerek metal iyonlarını detoksifiye edebilir. Ağır metaller vücudumuza alındığında sistemimizde biyolojik olarak birikirler. Bu nedenle tehlikeli olarak sınıflandırılırlar. Bu biyobirikim biyolojik ve fizyolojik komplikasyonlara neden olur. Bazı metaller yaşam için gereklidir ve çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik işlevler için gerekli olan temel elementler olarak adlandırılır (Gautam ve ark. 2016, Tchounwou ve ark. 2012). Ağır metaller tarım, sanayi, tıp ve diğer sektörlerde yaygın olarak kullanılmakta ve sonuç olarak atmosferimiz, sularımız ve topraklarımız dahil olmak üzere çevreye dağılmaktadırlar (Duffus 2002, Wang 2009).

Ağır metaller insanlara solunum, deri ve oral yol ile geçer ve çoğu özel bir destek olmadan vücudun boşaltım yolları ile (böbrek, karaciğer, barsak, akciğer, deri) atılamazlar ve birden çok sistemi ve organı etkilemektedirler. Ağır metallerin toksik etkileri hedef doku ve ağır metalin türüne göre değişmektedir. Ağır metal toksisitesi enzim inhibisyonu ve esansiyel elementlerle yer değiştirme olmak üzere iki mekanizma ile açıklanabilir (Vural 2005, Anonim 2008).

Toksik etki hücre membranları ve organeller gibi biyokimyasal etkileşimlerin olduğu yerlerde görülür. Güçlü toksik metaller, esansiyel aminoasitlerin histidil, karboksil ve sülfidil gibi gruplara afinitesi vardır. Proteinlerle etkileşirler ya da yapısal fonksiyonlara etki ederek inhibisyona yol açarlar. Örneğin civa, sülfidril içerikli birden fazla enzimi inhibisyona uğratırken, kurşun ve cıva sadece Na/K+ATP-az enzimini inhibisyona uğratır (Vural 2005).

Bazı toksik ağır metaller metabolik olarak benzerlik gösterdikleri esansiyel metallerin yerine geçerek toksik etkilerini ortaya çıkarırlar. Sodyum, kalsiyum, potasyum gibi elementler hücre içinde hayati öneme sahiptir. Bu elementlerle hücre zarında yarışa giren zararlı ağır metaller pek çok fizyolojik olayı engellemektedir (Vural 2005).

Başka bir etki yolu da benzer yüklü elementler yardımıyla membrandan geçerek hücre içerisindeki serbest radikallerle beraber hücre zarının yapısının bozulmasıdır. Pb, Hg gibi yüksek toksisiteli metaller bu şekilde etki gösterir (Anonim 2008c). Örneğin; Pb, Ca ile benzer metabolik özellik göstererek hemoglobin metabolizmasını etkiler (Vural 2005). Cd ise Zn ile benzeyen elektron dizilimi sayesinde çinkonun yerine geçer. Bu şekilde koenzim-kofaktör metabolizmalarını etkilemektedir (Anonim 2008). Arsenik güçlü toksik etkiye sahiptir. Cd, Cu ve Pb orta derece, Zn ise zayıf derecede toksik etkili ağır metallerdir (Çalışkan 2005).

Metaloitler, kovalent bağlar oluşturma eğilimindedir ve bundan dolayı toksikolojik özellikler gösterir. Bu özelliğin en önemli iki sonucu, organik gruplarla kovalent olarak bağlanabilmeleridir. Bu nedenle lipofilik iyonlar ve bileşikler oluştururlar ve hücresel makromoleküllerin metalik olmayan elementlerine bağlandıklarında toksik etkiler oluşturabilirler. Lipofilik hale gelmeleri nedeniyle, biyosfer içindeki metaloid dağılımı ve toksik tepkileri, aynı elementin basit iyonik formlarının etkisinden farklıdır. Lipofilik bileşiklerin örnekleri, yüksek derecede toksik olan tributiltin oksit ve metillenmiş arsenik formlarıdır. Metalik olmayan elementlere bağlanma örnekleri, kurşun ve cıvanın proteinin sülfidril gruplarına bağlanmasıdır. Ağır metaller insan vücuduna üç farklı yolla girebilir; kontamine gıdaların tüketilmesi, atmosferden soluma ve cilt temasıdır (Masindi ve ark. 2018, Walker ve ark. 2012).

Hücre organellerinin ve hücre bileşenlerinin mitokondri, çekirdek, lizozom, hücre zarı ve enzimler gibi ağır metallerden etkilendiği bildirilmiştir. Metal iyonlarının DNA

ve nükleer proteinler ile etkileşime girerek DNA hasarına neden olduğu ve bunun sonucunda hücre döngüsü modülasyonu, apoptoz veya karsinogeneze yol açtığı ortaya çıkmıştır (Tchounwou ve ark. 2012, Villanueva ve ark. 2006).

2.2. Ağır Metal Kirliliği Kaynakları

Ağır metaller, Dünya'nın oluşumundan bu yana yerkabuğunda doğal olarak bulunur. Ağır metallerin kullanımındaki artış nedeniyle, hem karasal ortamda hem de su ortamında ani bir metalik madde artışına neden olmuştur (Gautam ve ark. 2016). Ağır metal kirliliği, başta metal madenciliği, ergitme, dökümhaneler ve metale dayalı diğer endüstriler ve çöp sahaları gibi farklı kaynaklardan metallerin sızması nedeniyle, kirliliğin başlıca nedeni olan antropojenik aktivite sonucu ortaya çıkmıştır. Hayvan gübresi, akıntılar, otomobiller ve yol çalışmaları, tarım alanında ağır metal kullanımı, pestisit, böcek ilacı, gübre ve daha fazlası gibi ağır metal kirliliğinin ikincil kaynağı olmuştur. Doğal nedenler ayrıca volkanik aktivite, metal korozyonu, topraktan ve sudan metal buharlaşması ve tortunun yeniden süspansiyonu, toprak erozyonu, jeolojik ayrışma gibi ağır metal kirliliğini diğer kaynaklarıdır (Shallari 1998, Herawati ve ark. 2000, He ve ark. 2005).

2.3. Ağır Metallerin Ekosistemdeki Akıbeti

Ağır metalin toksisitesindeki artış, yüksek miktarda metalin lokalizasyonundan kaynaklanır. Bazı bölgelerde, daha fazla dağıldığı için metal emisyonlarını seyreltmek için bacalar daha yüksek inşa edilmiştir. Ağır metaller yüksek düzeyde yayıldığında asit yağmuruna sebep olurlar.

Metaller biyolojik olarak parçalanamazlar ve dolayısıyla çevrede çok uzun süre kalırlar. Topraklarda ve tortularda bulunan ağır metaller, diğer bölmelere taşınana kadar uzun süre kalır. Ayrıca topraktaki veya tortudaki diğer elementlerle reaksiyona girebilir ve daha toksik hale gelebilirler. Bunun bir örneği, inorganik cıvadan zehirli metil cıva oluşumudur (Walker ve ark. 2012).

Antropojenik aktivite sonucu, kullanılmayan maden sahaları yüksek metal konsantrasyonu bırakmıştır. Bu alanlarda bitki örtüsü seyrektir ve bölgede yalnızca metale dayanıklı suşlar yetişir. Bu bölgelerde bazen kapaklama yapılır, yani kirlenmiş alanın üzerine geçirimsiz bir tabaka yerleştirilir ve üzerine yeni toprak konur. Kapaklama,

bitki örtüsünün herhangi bir metali emmesini engellemeyi ve ayrıca aşağı inen suyun ağır metalleri yeraltı suyuna almamasına yardımcı olacaktır. Metal içeren pestisit arsenik, bakır, kurşun ve krom içeriyordu ve bunlar kullanıldığı bazı alanlarda hala bulunabilir (Lepp ve ark. 1994).

Çiftçiler bazen kanalizasyon çamuru kullanır ve toprağa karıştırır, ancak bu, öncelikle çamur endüstriler tarafından üretilmişse, ağır metaller içerebilir. Bakır, çinko, kurşun, kadmiyum ve krom gibi ağır metaller bu tarım arazilerinin topraklarında yüksek konsantrasyonda bulunur (Aronsson ve ark. 2001, Jackson ve ark. 1991, Muchuweti ve ark. 2006, Gupta ve ark. 2012). Ağır metaller atmosferik kirlilik yoluyla toprakta birikir. Bazı alanlarda eritme meydana gelir, ölü bitki örtüsünü gösterir ve bitki örtüsünün ayrışmasına yardımcı olan solucan ve ağaç biti gibi yaşam yoktur. Kurşunla kontamine olan benzin kullanılması çevremizde kurşun bulunmasına katkıda bulunur. Kurşunlu benzin dünyanın belirli bölgelerinde yasaklanmıştır. Kil içeriği, organik madde ve pH daha yüksekse, metaller toprağa daha fazla bağlanır. Toprak ne kadar asidikse, o kadar az element bulunur, çünkü bunlar daha çözünür hale gelir ve köklerin ulaşmadığı toprakta daha aşağı süzülür ve bitkilerde besin eksikliğine neden olur (Chibuike ve ark. 2014).

Özellikle sanayi ve maden alanlarına yakın yerden geçen nehirlerin çoğu kirlenmektedir. Bunlar daha sonra denize akar ve çoğunlukla dibe inerler ve akıntı yavaşlar. Metallerin çözünürlüğü çoğunlukla suyun pH'ına bağlıdır. Ağır metaller yoğunluğu yüksek akarsular denize döküldğünde asidite yükselir ve metallerin çözünürlüğü azalır. Böylece metaller aşağıya doğru tabana çöker (Grant ve ark. 1990, Caeiro ve ark. 2005).

2.4. Su Kirliliği

Kentleşme ve sanayileşme su kirliliğinin sebebleri arasında yeralır. Su kütlelerinin tortularında biriken metaller, köylerden, kasabalardan, şehirlerden ve endüstrilerden gelen akışlarla taşınır. Esansiyel olmayan elementler su kütlelerine taşınsa bile, insanlar ve diğer ekosistemler için hala çok toksik olabilir. Ağır metallerin toksisitesi, hangi metalin bulunduğu, metalin doğası, metalin biyolojik rolü, maruz kalan organizma ve maruz kaldığında organizmanın yaşam süresi gibi birçok faktöre bağlıdır. Bir organizma etkilenirse, bu tüm besin zincirini etkiler. İnsanlar genellikle besin zincirinin son halkası olduğundan, besin zinciri boyunca konsantrasyon arttıkça daha fazla ağır metal

biriktireceğimiz için bu bizi daha fazla etkileyecektir. Hem endüstriyel hem de evsel atıklar genellikle kanalizasyon sistemine atılır (Jarup, 2003).

Ağır metaller kanalizasyonda yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve bunlar kanalizasyon arıtımında bozulmazlar. Ya nihai atık su içinde ya da üretilen çamurda uzaklaştırılırlar. Suya giren kanalizasyonun özellikleri ve kirleticileri, kanalizasyonun arıtılmasına bağlıdır. Kanalizasyonların arıtılmadan nehirlere ve denizlere boşaltılmasından kaynaklanan sorunlar nedeniyle çeşitli kontroller yapılmıştır. Sulara atılan kirleticilerin miktarını azaltmak için katı düzenlemeler yapılmış ve daha iyi teknolojiler geliştirilmiştir (Jarup, 2003).

Kirleticiler yüzey sularında, çözelti veya süspansiyon şeklinde bulunabilirler. Partikül maddeler dibe çökebilir ve su ile geniş bir mesafeye taşınabilirler. Sıvı damlacıkları ya tortuya inebilir ya da yüzeye çıkabilir. Nehirlerde kat edilen mesafe, kirleticinin, stabilitesi ve fiziksel durumuna bağlıdır. Denize ve okyanuslara taşındığında, rüzgar ve akıntılar kirleticiyi daha da ileri taşır. Ağır metaller gibi kalıcı kirleticiler daha sonra denizde yaşayan canlılara balık, karides, ahtapot gibi deniz yaşamı yoluyla besin zincirine girebilir ve daha sonra kirleticileri göç eden ve farklı ekosistemlere taşıyan insanlar dahil olmak üzere daha büyük balıklar, kuşlar ve memeliler gibi avcıları etkileyebilir (Jarup, 2003).

2.5. Ağır Metaller

Ağır metallerin 23 tanesi konut veya mesleki maruziyet olmak üzere bizi ilgilendiren 35 ağır metal vardır. Bu ağır metaller antimon, bizmut, arsenik, kadmiyum, krom, seryum, kobalt, galyum, bakır, altın, kurşun, demir, manganez nikel, cıva, platin, tellür, gümüş, talyum, uranyum, kalay, çinkod ve vanadyum'dur (Mosby ve ark. 1996). Bu ağır metaller genellikle çevrede ve diyette bulunur. Esansiyel olanlar düşük oranlarda metabolizmaya katılırlar ve insan sağlığı için gereklidirler, ancak daha büyük miktarlarda toksik veya tehlikeli hale gelebilirler. Ağır metal toksisitesi enerji seviyelerini düşürebilir ve akciğerler, beyin, karaciğer, böbrek, kan bileşimi ve diğer önemli organların işleyişine zarar verebilir. Uzun süreli maruziyet, Multiple skleroz, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve kas distrofisi gibi hastalıkları taklit eden kademeli olarak ilerleyen fiziksel ve nörolojik dejeneratif süreçlere yol açabilir. Bazı metallere ve bileşiklerine uzun süreli maruz kalma kansere bile neden olabilir (Jarup, 2003).

Tüm metallerin fazlalığı hastalık kaynağı olabilir. Metalin fazlalığı ve toksisite etkileri, metalin yutulması veya solunması, metalin giriş hızı, doku dağılımı ve elde edilen konsantrasyon ve son olarak metalin atılım hızı gibi belirli faktörlere bağlıdır. Toksisite mekanizmaları, enzim aktivitesinin inhibisyonu, protein sentezi, nükleik asit fonksiyonundaki değişiklikler ve hücre zarının geçirgenliğindeki değişikliklerden oluşur (Bernardo 2020).

Toksik ve kanserojen özelliklere sahip metaller, biyolojik makromoleküllerin oksidatif olarak bozulmasına neden olan nükleer proteinler ve DNA ile etkileşime girebilir. Bazı metaller, diğer etkilerle birlikte DNA hasarına, lipid peroksidasyonuna ve protein sülfidrillerinin tükenmesine neden olan reaktif radikaller üretebilir. Bu reaksiyonlar bakır, demir, kadmiyum, krom, nikel, cıva ve vanadyum tarafından oluşturulabilir. Reaktif radikal türleri, toksik metallerle kompleks oluşturan amino asitler, proteinler ve peptitlerin şelatları ile birlikte süperoksit radikalinden, lipid peroksitlerden ve hidrojen peroksitten türetilen çeşitli radikalleri (oksijen-, kükürt-, karbon-) içerir. Metal toksik yan etkileri arasında nörotoksisite, hepatoksisite ve nefrotoksisite yer alır. Bu çalışmada ahtapotların yenilebilir dokularında As, Hg, Cd, Pb, Ni, Cu, Zn, Al, Fe ve Mn düzeyleri araştırılmıştır.

2.5.1. Arsenik

Arsenik kirlenmeleri hem doğal jeolojik süreçlerin hem de insan faaliyetlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Antropojenik arsenik kaynakları, maden kaynaklarının çıkarılması ve işlenmesi gibi insan faaliyetlerini içerir. Hem eski hem de yeni olan eritme işlemi, havaya ve toprağa arsenik salabilir (Matschullat, 2000). Bu tür kaynaklar, yeraltı suyu fışkırması ve akışı yoluyla yüzey suyunun kalitesini etkileyebilir. Yeraltı suyunun kirlenmesinin bir başka yolu da arsenik mineralleri gibi jeolojik kaynaklardır. Üçüncü tip kaynaklar tortul ve meta-sedimanter ana kayalardır (Smedley ve Kinniburgh, 2002). Boyaların, sabunların, metallerin, yarı iletkenlerin ve ilaçların çoğu arsenik içerir. Bazı pestisitler, gübreler ve hayvan besleme işlemleri de çevreye daha yüksek miktarlarda arsenik salmaktadır. Arsenit ve arsenat gibi inorganik arsenik formlarının insan sağlığı için daha tehlikeli olduğu bulunmuştur. Oldukça kanserojendirler ve akciğer, karaciğer, mesane ve cilt kanserine neden olabilirler. İnsanlar arseniğe hava, yiyecek ve su yoluyla maruz kalmaktadır (Chowdhury ve diğerleri, 2000). Arsenik toksisitesi akut veya kronik

olabilir ve kronik arsenik toksisitesi arsenikoz olarak adlandırılır. İnsanlarda kronik arsenik toksisitesi raporlarının çoğu, tanıdaki özgünlüğü nedeniyle deri belirtilerine odaklanır. Pigmentasyon ve keratoz, kronik arsenik toksisitesini gösteren spesifik deri lezyonlarıdır (Martin ve Griswold, 2009).

Arseniğin absorpsiyonu, kimyasal formuna tabi tutulur; burada insanlar, arsenik, As^{+3}, As^{+5}, metilarsinik asit (MMA) ve dimetilarsinik asit (DMA) formlarında %75'ten fazla oral olarak emilir. Arsenik ağızdan alınabilir, solunabilir ve deri yoluyla vücuda geçiş yapabilirler. İnsanların ve farelerin arseniğe pasif difüzyon yoluyla maruz kaldığı kaydedilmiştir. Bununla birlikte, doyurulabilir taşıyıcı aracılı hücresel taşıma mekanizması tarafından bir işlem yoluyla sıçanlarda emildiği görülmüştür. Topraktaki arsenik, oral yoldan alınan sodyum tuzlarından daha düşük bir biyoyararlanıma sahiptir. Suda çözünmeyen arsenik bileşikleri, sülfürler gibi zayıf bir şekilde emilen toprakta oluşur. Arsenik, metabolitleri ile tüm vücut organlarına dağılır ve otopsiler sırasında insan dokusunda veya hayvan türlerinde herhangi bir tercihli dağılım gözlenmemiştir. İnorganik arsenik metilasyonu, çoğunlukla karaciğerde meydana gelir. Metal ve metabolitleri çoğunlukla idrar yoluyla atılır ayrıca feçes yoluyla ve minimal olarak tırnak ve saç yoluyla atılır (ATSDR 2007).

İnsanlarda maruziyet senaryosu ne olursa olsun, idrarda bulunan metabolit oranı dengelidir. Arseniğe maruz kalma süresi ve metalin dozu, arsenik toksisitesinde ana faktörlerdir. 2 mg/kg arsenik ve daha yüksek dozlar insanlarda ölümlere neden olmuştur. Günde uzun süre ağızdan alınan 0.001 mg/kg arsenik dozlarının cilt hastalıklarına ve cilt, mesane, karaciğer ve böbrek kanserine neden olduğu görülmüştür. Akciğer kanseri, arsenik 0,05-0,07 mg/m^3 gibi düşük dozlarda solunduğunda görülür. Farelerde yapılan çalışmalarda arsenik bileşiklerinin metallotiyoneini indüklediği görüldü. Arsenik bileşikleri, metallotiyonein proteinini indükleme güçleri bakımından farklılık gösterir; As^{+3} > As^{+5} > MMA > DMA.

Arseniğin neden olduğu toksisite ve kanserojenliğin metabolik süreçlerle ilişkili olduğu kaydedilmiştir. Kandaki beş değerlikli arsenik (As^{+5}), emildiğinde üç değerlikli arseniğe (As^{+3}) indirgenir veya kısmen indirgenir. As^{+3} dokulara dağılır ve çoğunlukla hepatositler tarafından emilir. Arsenit olarak (As^{+3}) hücreler tarafından arsenat olarak As^{+5}'dan daha fazla emilir ve arsenattan daha toksik olarak kabul edilir. Metilasyon

reaksiyonu, bazılarının inorganik arsenikten daha toksik olduğu görülen ara maddeler (MMA+3 ve DMA+3) üretir. MMA+3, insanlarda hepatositler, bronş epitel hücreleri ve epidermal keratinositler için hem arsenat hem de arsenitten daha fazla toksik olduğunu göstermiştir. Her iki ara ürünün de genotoksik olduğu ve DNA'ya zarar verdiği kanıtlanmıştır.

Arsenik kanserojeniktir. Toksisitesinin ana kaynağı arsenit indirgenmesiyle ilgili olduğu görülmüştür. Arsenitin, sistein ve glutatyon gibi in vitro tiyol içeren moleküllerle reaksiyona girdiği kaydedildi. MMA^{+3}, glutatyon ve tioredoksin redüktazların güçlü inhibitörleridir. Arsenit ve metillenmiş ara ürünler ile bu tiyol bağlanması, önemli biyokimyasal reaksiyonların inhibisyonuna, hücresel redoks durumunun modifikasyonuna yol açabilir ve bu da sitotoksisiteye yol açabilir. In vitro çalışmalar, metillenmiş ara ürünlerin proteinlere bağlandığını göstermiştir (ATSDR 2007).

Epigenetik değişiklikler, histonlardaki değişiklikleri, mRNA'yı ve DNA metilasyonlarını içerir. Bu değişiklikler malign büyümeye neden olabileceklerini göstermiştir. P53 ekspresyonunun, protein p21'de ekspresyonun azalmasına neden olduğu görülen in vitro çalışmalarda değiştirildiği görülmüştür. Lökositlerdeki genotoksisiteye, insanlarda ve farelerde arsenik bileşikleri tarafından neden olduğu kaydedilmiştir. DNA onarım süreçlerinin, dalak ve karaciğerde bir ROS üretimi ile metillenmiş arsenik tarafından inhibe edildiği görüldü. Arseniğin DNA'ya bağlanan proteinlere bağlanması ile DNA onarım süreçlerinin bozulması nedeniyle karsinojenez riski artmaktadır (Azeh ve ark. 2019).

2.5.2. Cıva

Cıva, çevredeki en zehirli ağır metallerden birisi olarak kabul edilir. Cıva zehirlenmesine akrodini veya pembe hastalık denir. Cıva, ilaç, kağıt ve kağıt hamuru koruyucuları, tarım endüstrisi ve klor ve kostik soda üretim endüstrisi gibi çeşitli endüstrilerin faaliyetleri ile çevreye salınmaktadır (Morais ve diğerleri, 2012). Cıva, diğer elementlerle birleşerek organik ve inorganik cıva oluşturma yeteneğine sahiptir. Yüksek seviyelerde metalik, organik ve inorganik cıvaya maruz kalmak beyne, böbreklere ve gelişmekte olan fetüse zarar verebilir (Alina ve ark. 2012). Cıva, çoğu yiyecek ve içecekte <1 ile 50 µg/kg aralığında bulunur. Deniz ürünlerinde daha yüksek oranlarda görülür (Martin ve Griswold, 2009).

EPA, cıva klorür ve metil cıvanın yüksek derecede kanserojen olduğunu beyan etmiştir. Sinir sistemi her türlü cıvaya karşı çok hassastır. Artan cıva maruziyeti beyin fonksiyonlarını değiştirebilir ve titreme, hafıza sorunları, sinirlilik hali ve görme veya işitmede kaybına yol açabilir. Metalik cıva buharlarına daha yüksek seviyelerde daha kısa sürelerle maruz kalmak akciğer hasarına, kusmaya, ishale, mide bulantısına, deri döküntülerine, taşikardiye veya kan basıncının artmasına neden olabilir. Organik cıva zehirlenmesinin belirtileri arasında depresyon, hafıza sorunları, titreme, yorgunluk, baş ağrısı, saç dökülmesine sebep olabilir. Bu belirtiler başka durumlarda da yaygın olduğundan, bu tür vakaları teşhis etmek zor olabilir (Martin ve Griswold, 2009).

Metil cıva, çoğunlukla soluma ve ardından yutma yoluyla emilir. Cıva, vücutta bulunan kükürt içeren amino asitlere bağlanan sülfidril grubu için büyük bir afiniteye sahiptir. Metil cıva, kırmızı kan hücrelerine yapışarak kan-beyin bariyerini ve plasentadan geçer. Metil cıva, tiroid, miyokard, meme, kaslar, karaciğer, adrenal bezler, böbrekler, cilt, pankreas, ter bezleri, tükürük bezleri, akciğerler, enterositler, prostat, testisler ve anne sütü dahil olmak üzere vücuttaki birçok dokuda birikir. Ayrıca T hücre yüzeylerine ve T hücre fonksiyonunu etkileyen sülfidril gruplarına yüksek bir afinite ile bağlanır. Metil cıva, çoğunlukla cıva şeklinde atılır (Bernhoft 2012).

Cıvanın düşük konsantrasyonda mitokondriyal GSH'yi tükettiği ve solunum zincirindeki elektron taşınmasının azalmasında böbrek mitokondrilerinde hidrojen peroksit oluşumunu arttırdığı görülmektedir. Artan H_2O_2 oluşumu, lipid peroksidasyonu gibi cıva kaynaklı nefrotoksisitelerde görülebilen oksidatif doku hasarına yol açabilir (Valko ve ark. 2005). Böbrek hücrelerinde mitokondriyal kalsiyum homeostazında civanın neden olduğu değişiklikler oksidatif stresi şiddetlendirebilir. Böbreklerde oluşan oksidatif hasar nedeniyle çeşitli biyokimyasal değişiklikler meydana gelebilir (ATSDR 1999). Lipid peroksidasyonu ve artan serbest radikal oluşumu böbreklerde epitel hücre hasarına neden olur. Cıva ile uygulandığında oksidatif hasara karşı hücresel savunma mekanizmalarında azalma gözlenir. Civanın özellikle böbreklerde, epididimisde ve testislerde lipid peroksidasyonunu arttırdığı görülmektedir (Valko ve ark. 2005).

Cıva nörotoksisitenin meydana geldiği ilk hedeflerden biri mitokondridir. hedefler. Reaktif oksijen türlerinin fazlalığı muhtemelen beyinde oluşan mitokondriyal

elektron taşıma zincirinde meydana gelir ve cıva zehirlenmesine bağlı oksidatif stresin indüklenmesine neden olur.

Diyet yoluyla cıva almanın, miyokard enfarktüsü gibi kalp komplikasyonları riskinde aşırı artışa ve koroner kalp hastalığı veya kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanan ölüme neden olduğu görülmüştür. Riskteki bu artış muhtemelen cıvanın neden olduğu lipid peroksidasyonundan kaynaklanmaktadır. Kardiyovasküler hastalıkları önlemek için deniz ürünleri için iyi bir kaynaktır. Ancak cıva içeriği bu etkiyi azaltacaktır (Valko ve ark. 2005).

2.5.3. Kadmiyum

Kadmiyum ve bileşikleri, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından insanlar için 1. Grup kanserojenler olarak sınıflandırılmaktadır (Henson & Chedrese, 2004). Kadmiyum, volkanik patlamalar, hava koşulları, nehir taşımacılığı gibi doğal faaliyetler ve madencilik, eritme, tütün tüketimi, belediye atıklarının yakılması ve gübre üretimi gibi bazı insan faaliyetleri yoluyla çevreye salınır. Kadmiyum emisyonları çoğu sanayileşmiş ülkede gözle görülür şekilde azaltılmış olsa da, çalışanlar ve kirli bölgelerde yaşayan insanlar için hala bir bulaşma kaynağıdır. Kadmiyum pillerde, pigmentlerde, plastiklerde, metal kaplamalarda ve elektrokaplamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Kadmiyum hem akut hem de kronik zehirlenmelere neden olabilir (Chakraborty ve ark., 2013). Kadmiyum böbrek için oldukça toksiktir ve proksimal tübüler hücrelerde daha yüksek konsantrasyonlarda birikir. Kadmiyum, kemik hasarı veya böbrek fonksiyon bozukluğu yoluyla kemik mineralizasyonuna neden olabilir. İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, osteoporozun (iskelet hasarı), kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklar, böbrek taşı oluşumu ve hiperkalsiüri ile birlikte kadmiyum maruziyetinin kritik bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Daha yüksek seviyelerde kadmiyum solumak akciğerlerde ciddi hasara neden olabilir. Kadmiyum yüksek miktarlarda alınırsa mide tahrişine, kusma ve ishale neden olabilir. Düşük konsantrasyonlarda çok uzun maruziyet süresinde böbrekte birikebilir ve sonunda böbrek hastalığına ayrıca kırılgan kemiklere ve akciğer hasarına yol açabilir (Bernard, 2008). Kadmiyum çinko üretiminin bir yan ürünüdür. Kömür ve mineral gübreler de dahil olmak üzere topraklar ve kayalar bir miktar kadmiyum içerir (Martin ve Griswold, 2009).

Kadmiyum çoğunlukla inhalasyon yoluyla vücuda alınır. Bağırsak absorpsiyon mekanizmasının taşıyıcı proteinler nedeniyle gerçekleştiğine dair kanıtlar vardır, burada bir çalışma iki değerli metal taşıyıcı I'in gastrointestinal sistem yoluyla kadmiyum absorpsiyonunda yer alan proteinlerden biri olduğunu göstermiştir. Akciğerler tarafından emilen kadmiyum partikül boyutuna bağlıdır. Büyük partiküller nazofarenjiyal ve trakeobronşiyal hava yollarında birikme eğilimindedir ve çoğunlukla mukosiliyer süreçlerle uzaklaştırılır. Daha küçük parçacıklar ise alveollere ulaşır ve çözünürlüğe göre emilir. En çözünür kadmiyum tuzları klorür, asetat, nitrat ve sülfat iken, çözünmeyen tuzlar sülfitlerdir. Akciğerler karbondioksit açısından zengin olduğundan, çeşitli kadmiyum sülfürler akciğerlerdeki karbondioksit ile reaksiyona girebilir. Karaciğer ve böbrekler, absorpsiyondan sonra en yüksek kadmiyum konsantrasyonuna sahip organlardır. Metal, albüminin metallotiyonein ve sülfidril grupları için yüksek bir afiniteye sahiptir. Kadmiyumun gastrointestinal sistem tarafından emilmesi, metalin fekal yolla atılmasına neden olur. Akciğerler yoluyla emilen kadmiyum, dışkı ve idrarla miktarlarda atılır (ATSDR 2012).

Kadmiyum apoptoz, oksidatif stres, DNA metilasyonu ve DNA hasarının oluşması ile ilişkilendirilmiştir (Azeh ve ark. 2019). Kadmiyumun toksik olduğu birincil hedefler böbrekler, akciğerler ve kemiktir. Metal ayrıca böbrek, akciğer, pankreas ve prostatı etkileyen güçlü bir kanserojen olarak da bilinir (Valko ve ark. 2005).

Oral veya inhalasyon yoluyla kronik kadmiyum maruziyeti, laboratuvar hayvanlarında görüldüğü gibi proksimal tübül hücresinde hasar, proteinüri, aminoasidüri, glikozüri, poliüri, enzimüri ve fosfat emiliminde azalma gibi böbrek değişikliklerine neden olur. En kötü durum senaryolarında interstisyel fibrozis dahil olmak üzere proksimal tübül dejenerasyonu ve atrofisi klinik semptomlarla sonuçlanır. Lipid bileşiminin kadmiyum tarafından bozulduğu ve lipid peroksidasyonunun arttığı gösterilmiştir. Çinko, bakır, demir ve selenyum metabolizması kadmiyum tarafından değiştirilir. Metabolizmalardaki bu değişikliklerin, kadmiyumun DNA transkripsiyonunu kontrol eden çinko-protein komplekslerine müdahale ettiği ve böylece apoptoza yol açtığı testislerde kadmiyum kaynaklı toksisiteyi başlattığı söylenmektedir.

Kadmiyum toksisitesi nedeniyle kemik mineral yoğunluğunda azalma görülür ve sonuç olarak kemik kırıkları artar. Osteoblastik aktivitenin metal tarafından inhibe

edildiği görülür, bu da daha sonra mineralizasyonda bir azalma ile kemik organik matris sentezinin azalmasına neden olur. Osteoblastik aktivitenin azalması, osteoklastik aktivite üzerinde, kemik rezorpsiyonunda artışa yol açan etkiye neden olabilir.

Kadmiyumun neden olduğu böbrek hasarı, 25-hidroksil-D vitamini hidroksilasyon sürecine müdahale ederek 1,25-dihidroksi-D vitamini oluşturur. 1,25-dihidroksi-D vitamini serum seviyesinde azaldığında, böbrek emilim fonksiyonunun azalması dışında, kalsiyum ve fosfat sonuçlarında bir eksiklik meydana gelir. Bu elementlerin eksikliği, paratiroid hormonunda kemik rezorpsiyonunu artıran bir salıvermeye neden olur (ATSDR 2012).

2.5.4. Kurşun

Madencilik, imalat ve fosil yakıt yakma gibi insan faaliyetleri, hava, su ve toprak dahil olmak üzere çevrede kurşun ve bileşiklerinin birikmesine neden olmuştur. Kurşun pil, kozmetik, mühimmat, lehim ve boru gibi metal ürünlerin üretiminde vb. kullanılmaktadır (Martin ve Griswold, 2009). Kurşun oldukça zehirlidir ve bu nedenle boyalar, benzin vb. gibi çeşitli ürünlerde kullanımı günümüzde önemli ölçüde azaltılmıştır. Kurşuna maruz kalmanın ana kaynakları kurşun bazlı boyalar, benzin, kozmetikler, oyuncaklar, ev tozu, kirlenmiş toprak, endüstriyel emisyonlardır (Gerhardsson ve ark. 2002). Kurşun zehirlenmesi klasik bir hastalık olarak kabul edildi ve çocuklarda ve yetişkinlerde görülen belirtiler esas olarak merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistemle ilgilidir (Markowitz, 2000). Kurşun zehirlenmesi olarak da adlandırılan kurşun toksisitesi, akut veya kronik olabilir. Akut maruziyet iştahsızlık, baş ağrısı, hipertansiyon, karın ağrısı, böbrek fonksiyon bozukluğu, yorgunluk, uykusuzluk, artrit, halüsinasyonlar ve vertigoya neden olabilir. Akut maruziyet esas olarak iş yerinde ve kurşun kullanan bazı imalat sanayilerinde meydana gelir. Kurşuna kronik maruziyet zeka geriliği, doğum kusurları, psikoz, otizm, alerji, disleksi, kilo kaybı, hiperaktivite, felç, kas zayıflığı, beyin hasarı, böbrek hasarı ile sonuçlanabilir ve hatta ölüme neden olabilir (Martin ve Griswold, 2009).

Küçük inorganik kurşun parçacıkları solunum yolu yoluyla emilebilirken, daha büyük parçacıklar mukosiliyer hücreler tarafından çıkarılır ve orofarinkse taşınır ve sonra yutulur. Gastrointestinal sistem tarafından alınan kurşun, yutulan ortamda metalin fizyolojik özellikleri de dahil olmak üzere kişinin yaşı, beslenmesi ve diyeti gibi çeşitli

faktörlere bağlıdır. Gastrointestinal sistem yoluyla emilim, çoğunlukla doygun mekanizmalar yoluyla duodenumda yapılır. Deri yolu, inorganik kurşunun absorpsiyonu azdır, ancak elden ağza davranış için absorpsiyon artar. Kurşun çoğunlukla kemiklere dağılır. Hamilelik, menopoz, emzirme ve osteoporoz, kemik emilimini artırabilen, dolayısıyla kandaki kurşunu da artıran durumlardır. Kurşun esas olarak kırmızı kan hücrelerinde bulunur. Kurşunun anneden fetüse ve emzirme yoluyla transferi gerçekleşir (ATSDR 2019).

Kurşuna kronik maruz kalma, artan kan basıncına katkıda bulunur. Kritik hormonal ve nöronal sistemler, kalp hızı, periferik vasküler direnç ve kalp debisinin düzenlenmesi kurşundan etkilenir. Sıçanlarda kurşunun neden olduğu hipertansiyon, periferik ve merkezi mekanizmalar yoluyla kan basıncının düzenlenmesi için hayati önem taşıyan nitrik oksitte (NO) de eşlik eder. NO'in vazodilatör etkilerinin bozulmasına ayrıca endotelyal hücrelerde bulunan hücre sinyal mekanizmalarının değişmesine kurşun neden olur. Kurşun hipertansiyon, merkezi sempatik sinir sisteminde artan aktivite, vasküler β-adrenerjik reseptörlerin yoğunluğunun azalması ve plazma norepinefrin yükselmesini içeren adrenerjik sistem anormallikleri ile ilişkilidir. Birden fazla mekanizma, kurşunun varlığı yoluyla sinir sistemini etkiler; burada bir mekanizma, kalsiyum etkisini ve/veya kalsiyum homeostazının bozulmasını taklit etmek yoluyladır.

Parkinson hastalığı olan hastalarda kurşunun salınımıyla birlikte dopamin sentezinin düzenlenmesini bozduğu ve dolayısıyla presinaptik bir etki alanı göstermektedir. Çalışmalar, metalin mezolimbik ve nigrostriatal dopamin sistemleri üzerindeki reseptör bağlanması, dopamin sentezi, devir ve alım ile ilgili zıt etkileri olduğunu bildirmiştir. Sütten kesildikten sonra sıçanlarda kurşuna maruz kalma, dopamin reseptörleri D1 ve D2'nin aşırı duyarlılığını göstermiştir. Aşırı duyarlılık, bir dopamin salınımına ve/veya azalmış bir senteze karşı bir telafi edici yanıttan kaynaklanabilir. Çalışmalar, kurşunun öğrenmeyi etkilemediğini göstermiştir (ATSDR 2007).

Kurşunun uyarılmış bir asetilkolin salınımını bloke ettiği gösterilmiştir ve bu nedenle periferik ve merkezi sinapslarda gösterildiği gibi kolinerjik fonksiyon azalır. Kurşun, asetilkolin salınımını azaltan nöromüsküler bağlantı terminaline kalsiyum girişini bloke eder. Bununla birlikte kurşun, hücre içi kalsiyumun organellere geri

alınmasını da engeller; böylece, nörotransmitterin spontan salınımında bir artış meydana gelir (ATSDR 2007).

2.5.5. Nikel

Nikel, gastrointestinal sistem yoluyla düşük molekül ağırlıklı bir lipofilik bileşik olarak emilir. Bağırsakta bulunan iyonlar nikelin emilimini etkiler. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, düşük miktarlarda bulunan nikelin, kolaylaştırılmış difüzyonla birlikte aktif taşıma tarafından emildiğini göstermiştir. Buna karşılık, nikel yüksek miktarlarda mevcutsa, taşıyıcılar doymuş hale gelir ve böylece nikel pasif difüzyon yoluyla emilir. In vitro çalışmalar, nikelin jejunum tarafından absorbe edildiği ve ileum yoluyla pasif olarak difüze edildiğine benzer sonuçlar göstermiştir. Nikel, amino asitler ve küçük polipeptitler dahil olmak üzere ultra filtrelenebilir ligandlarla birlikte albümine bağlanır ve kanda taşınır. Nikel, albümin sahasında bakırla rekabet eder. Nikel, sıçanlarda yapılan in vitro çalışmalarda görüldüğü gibi hepatositlerde bulunan kalsiyum kanalları yoluyla karaciğere alınır. Nikelin atılımı genellikle idrar yoluyla gerçekleşir. Metal ayrıca saç ve deriden, terden ve sütten de elimine edilir (ATSDR 2017).

Çözünür nikel olan nikel karbonil, yağda çözünür ve bu nedenle hücre zarını geçebilir. Genellikle kalsiyum kanallarından ve difüzyonla geçer. Nikelin kalsiyum kanalını bloke etmesi ve dolayısıyla hücre içi boşluğa daha az kalsiyum girmesi nedeniyle hücre içi depodan serbest kalsiyum salınır. Hücre içi boşluğa giren nikel kalsiyum eksikliğinin, sinyal gen ekspresyon değişiklikleri nedeniyle hücre büyümesi ve farklılaşmasına apoptoz ile birlikte neden olduğu görülmüştür. Kanda çoğunlukla albümin proteini tarafından taşınır ve beyinde, akciğerlerde, böbreklerde, adrenallerde ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. İdrar ve feçes yoluyla atılır ve ayrıca ter ve tükürükte de kaydedilmiştir (Valko ve ark. 2005).

Apoptoz süreci ile birlikte nikelin inflamatuar süreci sırasında, transkripsiyon faktörü NF-κB'nin nikel tarafından aktive edildiği kaydedildi. Nikel tarafından aktive edilen başka bir transkripsiyon faktörü ATF-1'dir (ATF/CREB ailesine aittir), bu kalsiyumdaki artıştan dolayı bir protein kinaz kaskad aktivasyonuna neden olur ve bu da ATF/CREB fosforilasyonuna aracılık eder. ATF-1'in nikel tarafından aktivasyonunun, TSP I'in düzenleyicisinde bir azalmaya neden olduğu, bunun da anjiyogenezi artırmaya devam ettiği ve ardından tümör büyümesini uyardığı görülmüştür (Valko ve ark. 2005).

Nikel, transkripsiyon faktörlerini, serbest radikallerin üretimini ve belirli genlerin kontrollü ekspresyonunu içeren geniş bir kanserojen mekanizmaya sahiptir. Nikelin, belirli RNA'ların, özellikle mRNA'ların ve mikroRNA'ların düzenlenmesinde yer aldığı kaydedildi. Ağır metal, promotörün metilasyonunu uyarabilir ve MEG3 olarak bilinen maternal olarak eksprese edilen gen3'ün aşağı regülasyonunu başlatabilir. Aşağı regülasyon, karsinogenezde rol oynadığı görülen hipoksi ile indüklenebilir faktörle iki proteinde bir yukarı regülasyona neden olur. Nikelin serbest radikaller ürettiği görüldüğünden, aynı zamanda karsinojenez sürecinde de rol oynar (Valko ve ark. 2005).

2.5.6. Bakır

Bakır, birçok enzimin normal çalışması için gereklidir ve bu nedenle temel bir element olarak sınıflandırılır. Redoks reaksiyonlarında yer alan kuproenzimler tarafından Cu^{+2}'dan Cu^{+}' ya geçiş yapabilir. Bu durum değişikliği aynı zamanda onu süperoksit olarak toksik hale getirebilir ve hidroksil radikalleri oluşabilir. Normal koşullarda çeşitli homeostatik mekanizmalar, fizyolojik olarak gerekli miktarda bakıra ihtiyaç vardır. Bakırın homeostazı, emilim, hücre içi taşıma, hücresel alım ve akış, sekestrasyon/depolama ve bakırın vücuttan atılımının kontrolünü içerir. Gastrointestinal sistem tarafından bakır absorpsiyonunun, metalin diyetle alınmasıyla ters orantılı olduğu görüldü. Çalışmalar, alımın doyurulabilir olduğunu ve alım veya akışın hücre içi bakır miktarları tarafından yönlendirildiğini göstermiştir (ATSDR 2004). Bakır çoğunlukla safra yoluyla atılır, ancak az miktarda feçes, ter ve idrar yoluyla da atılabilir.

Bakır iyonlarının katılımıyla reaktif oksijen türleri (ROS) oluşur. Redoks reaksiyonlarına katkıda bulunabilen ROS, Cu^{+2} ve Cu^{+} içerir. Askorbik asit ve glutatyon gibi biyolojik indirgeyiciler mevcutsa, Cu^{+2} ROS, Cu+ ROS'a indirgenebilir. Bakır, DNA zincirlerinin kırılmasını ve bazların oksijen serbest radikalleri ve hidroksil radikali tarafından oksitlenmesine neden olmasını indükleyebildiği çalışmalarla doğrulanmıştır. Bakırın Cu^{+2} ve Cu^{+} halleri, DNA kırılmasını demirden daha fazla artırır. In vitro çalışmalar, in vivo çalışmaların aksine, bakırın düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu indüklediğini göstermiştir (Azeh ve ark. 2019).

2.5.7. Çinko

Çinko, 300'den fazla enzimin ihtiyaç duyduğu temel bir element olarak sınıflandırılır. Enzimlerden bazıları şunlardır: alkol dehidrojenaz, alkalin fosfataz, Cu, Zn-süperoksit dismutaz Karbonik anhidraz, DNA polimerazlar, RNA transkriptaz, Karboksipeptidaz'dır. Bu metalloenzimlerdeki çinko işlevi, katalitik işlevlere, düzenleyici işlevlere ve yapının stabilitesinin korunmasına katılmaktır. Çinko, hücre proliferasyonu ile birlikte DNA ve RNA sentezinde rol oynar (U.S. EPA, 2005).

Çinko-Demir ile ilgili taşıyıcı Proteinler (ZIP), ökaryotlarda Zn^{+2} taşıyan transmembran proteinlerdir. Bu transmembran proteinleri plazma zarında bulunur ve hücredeki çinko konsantrasyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan sekiz transmembran alan kanalını şekillendirdiği not edilir. Çinko, ikinci haberci metabolizmasında, hücre dışı sinyal tanımada, fosforilasyonda, protein fosforilasyonunda ve transkripsiyon faktörlerinin aktivitesinde yer almıştır (Valko ve ark., 2005).

Çinko, proteinin yapısal bir unsuru olarak hücre proliferasyonunda yer almakla birlikte büyümenin düzenlenmesinde de görev alır. Çinkodan yoksun bırakılırsa, hücreler ölür, burada çeşitli hücre tiplerinde apoptoz meydana gelir. Çinko hücre dışı olarak yüksek konsantrasyonlarda bulunursa ve çinko homeostazını aşarsa, sitotoksisite nedeniyle hücre içi çinko seviyelerinin artması tetiklendiğinden apoptoz meydana gelir. Hücrelerin nekrozu çok yüksek çinko konsantrasyonlarında meydana gelir (Gautam ve ark. 2016).

Çinko antioksidan özelliğinden dolayı oksidatif stres azaltılabilir. Bunun nedeni (i) enzimlerin ve proteinlerin sülfidril grubunun korunmasıyla oksidasyonun önlenmesi veya (ii) hidrojen peroksit molekülünden hidroksil radikalinin oluşumunun azalmasına neden olan serbest radikallerin oluşumunun önlenmesidir. Çinkonun bağışıklık sisteminin mekanizmaları ile etkileşimi de meydana gelir. Çinko ve amiloid-β peptid (Aβ) kontrolsüz birikiminin, sitotoksisite ile birlikte Aβ aracılı ve çinko kaynaklı oksidatif strese yol açtığı öne sürülmüştür (Valko ve ark. 2005).

2.5.8. Demir

Demir, yerkabuğunda en bol bulunan metaldir. Biyolojik olarak birçok hayati protein ve enzimin kofaktörü olduğu için çoğu canlı için en önemli besindir. Demir aracılı

reaksiyonlar, solunum süreçlerinde aerobik organizmaların çoğunu destekler. Uygun şekilde korunmadığı takdirde, biyomoleküllere, hücrelere, dokulara ve tüm organizmaya zarar verebilecek radikallerin oluşumunu içeren reaksiyonları katalize edebilir. Demir zehirlenmesi her zaman özellikle çocuk doktorlarının ilgilendiği bir konu olmuştur. Çocuklar, maksimum demir içeren ürünlere maruz kaldıkları için demir toksisitesine oldukça duyarlıdır (Albretsen, 2006).

Demir, yerkabuğunda en bol bulunan metallerden biridir (EPA, 1993). Demir, canlı organizmaların gelişmesi için önemli bir elementtir (Valko ve ark. 2005). Algler gibi organizmaların ve sitokromlar ve katalaz gibi enzimlerin yanı sıra hemoglobin ve miyoglobin gibi oksijen taşıyan proteinlerin hayati bileşenlerinden biridir (Vuori, 1995). Demir, demir (Fe^{+2}) ve demir (Fe^{+3}) iyonları arasındaki karşılıklı dönüşümü nedeniyle çeşitli biyolojik redoks işlemleri için çekici bir geçiş metalidir (Phippen ve diğerleri, 2008). Yüzey sularındaki demirin kaynağı antropojeniktir ve madencilik faaliyetleri ile ilgilidir. Kömür damarlarında yaygın olarak bulunan demir piritlerin (FeS_2) oksidasyonu nedeniyle sülfürik asit üretimi ve demir (Fe^{+2}) deşarjı gerçekleşir (Valko ve ark. 2005).

Derin okyanustaki çözünmüş demir konsantrasyonu normalde 0,6 nM veya 33,5 × 10−9 mg/L'dir. Tatlı suda konsantrasyon 5 µg/L– ICP algılama seviyesi ile çok düşüktür, oysa yeraltı suyunda çözünmüş demir konsantrasyonu 20 mg/L ile çok yüksektir (EPA, 1993). Perifiton, bentik omurgasızlar ve balık çeşitliliği gibi türlerin bolluğu, demir kirliliğinin doğrudan ve dolaylı etkilerinden büyük ölçüde etkilenir (Vuori, 1995). Demir çökeltisi, tıkanma etkisi ile önemli ölçüde hasara neden olacak ve balıkların solunumunu engelleyecektir (EPA, 1993).

2.5.9. Aluminum (Al)

Alüminyum, yerkabuğunda bulunan en yaygın üçüncü elementtir. Çevrede sadece bir oksidasyon durumunda (+3) bulunur. İnsanlar tarafından alüminyum tüketiminin ana yolları soluma, yutma ve deri temasıdır ve maruz kalma kaynakları içme suyu, yiyecek, içecek ve alüminyum içeren ilaçlardır. Alüminyum gıdalarda doğal olarak bulunur. Alüminyum ve bileşikleri insanlarda zayıf bir şekilde emilir. İnsan vücudunda daha yüksek miktarlarda alüminyum varlığını gösteren belirtiler mide bulantısı, ağız ülseri, deri ülseri, deri döküntüsü, kusma, ishal ve artritik ağrıdır. Ancak bu semptomların hafif ve kısa süreli olduğu bildirilmiştir (Clayton, 1989).

Alüminyumun etki mekanizması bilinmemekle birlikte, alüminyumun biyolojik sistemlerde özellikle magnezyum olmak üzere katyonlarla rekabet ettiği belirtilmektedir. Kandaki sitrat ve transferrin ile bağlandığı oksidasyon durumunda bir fark olmasına rağmen rekabet eder. İkinci haberci sistemler, kalsiyum mevcudiyeti ile birlikte alüminyumdan da etkilenebilir (ATSDR 2008).

Alüminyum zehirlenmesinin hedefi gibi görünen organlar akciğerler, merkezi sinir sistemi ve kemiktir. Alüminyum maruziyetinin iki tip osteomalaziye neden olduğu kaydedilmiştir. İlk tip osteomalazi, antasit kullanan sağlıklı bireylerde görülür. Antasitlerde bulunan alüminyum, diyet fosforuna bağlanır ve bu daha sonra gastrointestinal sistemdeki fosforun emilimini bozar. Fosfor azaldığı için osteomalazi ve raşitizm görülür. Diyaliz uygulanan üremik hastaların, diyaliz sıvısında bulunan alüminyuma maruz kaldıkları için osteomalazi gösterdikleri gösterilmiştir. Bu hastalarda kemiklerde alüminyum artar ve kalsifiye olmayan ve kalsifiye kemiklerin birleşim yeri arasında alüminyum bulunur. Hiperfosfatemiden muzdarip hastalar, alüminyumu kontrol etmek için oral yoldan verildiğinden osteomalazi de gösterebilir. Artmış mineralizasyon gecikme süresi, osteoid alan, osteoid yüzey, serumda hafif yükselmiş kalsiyum seviyeleri ve osteomalazi nedeniyle düşük paratiroid hormon seviyeleri olacaktır (ATSDR 2008).

Hayvanlarda alüminyuma bağlı nörotoksisitenin etkileri belirlenmiştir. Nörodejeneratif beyin patolojik değişiklikleri dahil olmak üzere nörogelişimsel ve nörodavranışsal değişikliklere neden olan alüminyum nörotoksisitesi için muhtemelen birden fazla mekanizma mevcuttur. Alüminyum belirli türlerde ve maruz kalma durumlarında hücre iskeleti proteinlerinde değişiklikler meydana getirmiştir. Bu değişiklikler kendilerini beyin nöronlarının içinde hiperfosforile edilmiş nörofilamentöz kümeler olarak gösterir. Birçok nörodejeneratif bozukluk, karşılaştırılabilir nörofibriler patolojik değişikliklerle ilişkilidir, bu nedenle, alüminyumun neden olduğu anormal nöronal fonksiyonun, etkilenen hücrelerde hücre iskeleti protein fonksiyonu değişikliklerini içerebileceğini gösterir. Agregatlar, protein sentezindeki translasyon sonrası değişikliklerden dolayı değişen fosforilasyondan kaynaklanır. Bununla birlikte, etkileşimlerin fosforile edilmiş nörofilamentlerin oluşumuna neden olduğu proteoliz, taşıma ve sentezden de oluşabilir. Aynı zamanda, hücre iskeleti proteinlerinin konsantrasyonunun ve dağılımının değişmesine neden olan kalsiyumla aktive olan proteinazları etkilediği görülmektedir. Nörodejenerasyon da apoptozdan kaynaklanır.

Ratlarda yapılan çalışmalar, alüminyumun kan-beyin bariyeri geçirgenliğini, sinyal iletim yollarını, kolinerjik aktiviteyi, lipid peroksidasyonunu, nöronal glutamat nitrik oksit-siklik GMP yolunun bozulmasını ve temel eser element metabolizmasının müdahalesini etkilediğini göstermiştir (ATSDR 2008).

2.5.10. Manganez

Manganez, bağırsağın mukoza tabakası yoluyla veya yüksek afiniteli olarak depolanabilir, düşük kapasiteli aktif taşıma mekanizması yoluyla doyurulamayan basit difüzyon yoluyla bağırsak tarafından emilir. Yüksek konsantrasyonda demir içeren diyetler, manganez emilimini baskılarken, düşük konsantrasyonda demir, manganez alımını artırma eğilimindedir. Fosfor ve kalsiyum, manganez alımını baskılama eğiliminde olan diğer elementlerdir. Manganez (II)'nin gastrointestinal sisteme girdiği ve plazmada albümin veya α2-makroglobuline bağlandığı kaydedilmiştir. Manganezin çoğu karaciğer yoluyla safrada salgılanır (Azeh ve ark. 2019).

Mangan plazmada transferrin ile konjuge olur ve nöronlara girer ve akson terminallerine taşınır. Diğer çalışmalar, Mn^{+2}'nın koroid pleksusa ve serebral kortekse girerken doyurulabilir mekanizma yoluyla beyne girdiğini ve pasif difüzyon nedeniyle diğer beyin bölgelerine ve beyin omurilik sıvısına doyurulamayan mekanizmayı kullanırken kaydettiğini kaydetmiştir. Manganezin nöronlarda, oligodendrositlerde ve astrosit hücrelerinde bulunan mitokondriyi biriktirdiği kaydedildi. Oksidatif stres, manganezin neden olduğu ATP sentezinin bozulmasına bağlı olarak artar, bu da hücre içi ATP seviyelerinde serbest radikallerin oluşumuyla birlikte bir azalmaya neden olur. Oksidatif stresin neden olduğu artış, hücresel manganez toksisitesinde rol oynayabilir. Hayvan çalışmaları, dopaminin manganez tarafından oksitlenmesi ve kinon türlerine tepki vermesi nedeniyle dopaminerjik sistemin bozulabileceğini göstermiştir. Dopamin taşıyıcısı (DAT1), dopaminerjik nörotoksisiteye neden olan reaktif dopamin türlerini alır (Azeh ve ark. 2019).

2.6. Octopus Vulgaris

Ahtapot (*Octopus vulgaris*), Cephalopoda sınıfına ait bir yumuşakçadır. Kozmopolittir, yani doğu Atlantik'ten, Akdeniz'den ve İngiltere'nin güney kıyılarından, Güney Afrika'nın güney kıyılarına kadar uzanan küresel bir türdür. Ayrıca Azor Adaları, Kanarya Adaları ve Yeşil Burun Adaları açıklarında da görülür. Türler ayrıca Batı Atlantik'te de yaygındır (Norman 2000).

Octopus vulgaris, 1 m (3,3 fit) uzunluğa kadar kollarla manto uzunluğunda 25 cm'ye (10 inç) kadar büyür (Norman, 2000) 1-2 yıl yaşar ve 9 kg'a (20 pound) kadar çıkabilir (Perales-Raya ve ark. 2014). O. vulgaris, Afrika'nın kuzeybatı kıyılarında büyük ölçekte dip trolleri tarafından yakalanır. Yılda 20.000 tondan fazla hasat edilmektedir (Norman, 2000).



Şekil 2.1. *Octopus vulgaris* (Pinterest, 2022).

Ahtapotlar alacakaranlıkta avlanır. Ahtapot, yakalayabileceği hemen hemen her şeyi yemesine rağmen, yengeçler, kerevitler ve çift kabuklu yumuşakçalar tercih eder. Çevresine uyum sağlamak için renk değiştirebilir ve yoluna çıkan herhangi bir dikkatsiz avın üzerine atlayabilir. Gagasını kullanarak kabuklu yumuşakçaların kabuklarını kırabilir. Ayrıca avına boyun eğdirmek için zehire sahiptir (Kanda ve ark. 2003).

Büyük sinir sistemlerine ve beyinlere sahip olacak şekilde evrimleşmişlerdir. Bir bireyin vücudunda neredeyse köpeklerle karşılaştırılabilir kadar yaklaşık 500 milyon nöron vardır (Godfrey-Smith, 2016). Ayrıca, deniz kabukları ve kaya koleksiyonlarının yanı sıra çeşitli deniz bitkilerini ve algleri topladıkları "bahçeler" tuttukları da gözlemlenmiştir; bu davranış, 1969 Beatles unvanı "Ahtapot Bahçesi"ne ilham vermiş olabilir (Belcari ve ark. 2002).

Ahtapot, dünya çapında tropikal, subtropikal ve ılıman sularda dünya çapında bir dağılıma sahiptir. Genellikle 200 m'den (660 fit) daha derin olmayan nispeten sığ, kayalık, kıyı sularının zeminini tercih ederler (Belcari ve ark. 2002). Ortamlarında çok çeşitli sıcaklıklara maruz kalırlar, ancak tercih ettikleri sıcaklık aralığı yaklaşık 15 ila 16 °C (59 ila 61 °F) arasındadır (Moreno ve ark. 2013). Özellikle sıcak mevsimlerde, ahtapot, daha sıcak su katmanlarından kaçmak için genellikle normalden daha derinde bulunabilir (Katsanevakis ve ark. 2004). Ahtapot, su boyunca dikey olarak hareket ederken, suda bulunan mevcut oksijen konsantrasyonunu etkileyen çeşitli basınç ve sıcaklıklara maruz kalır.

Ahtapot öncelikle vücudunun minimum bir miktarının dış suya sunulduğu bir barınakta konumlanır. Hareket ettiğinde, çoğu zaman okyanus veya deniz tabanı boyuncadır, bu durumda ahtapotun alt tarafı hala görünmezdir. Bu emekleme metabolik talepleri büyük ölçüde artırır ve oksijen alımını dinlenen bir ahtapot için gereken miktarın kabaca 2.4 katı kadar artırmalarını gerektirir (Katsanevakis ve ark. 2005). Bu artan talep, ahtapotun kalbinin vuruş hacmindeki artışla karşılanır. Ahtapot bazen suda yüzerek kendini tamamen açığa çıkarır. Bunu yaparken, manto boşluğunda çok daha yüksek bir basınç oluşturmayı içeren bir jet mekanizması kullanır ve bu da kendisini suda ilerletmesine olanak tanır (Wells ve ark. 1987).

Ahtapotlar besin olarak insan hayatında önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle Uzakdoğu ve Akdeniz ülkelerinde, son yıllarda Amerika kıtasında da sıkça tüketilmektedir. Ahtapotlar yaklaşık sekiz ayda ürerler ve iki yıl gibi bir sürede olgunluğa erişirler. İhtiyaç durumuna göre hızlıca stoklanabilmesi nedeniyle cazip bir besin ürünü olarak görülür. Ülkemizde ahtapot daha çok kızartma ya da salata olarak tüketilmektedir (Ruiz Cappilaz vd., 2002).

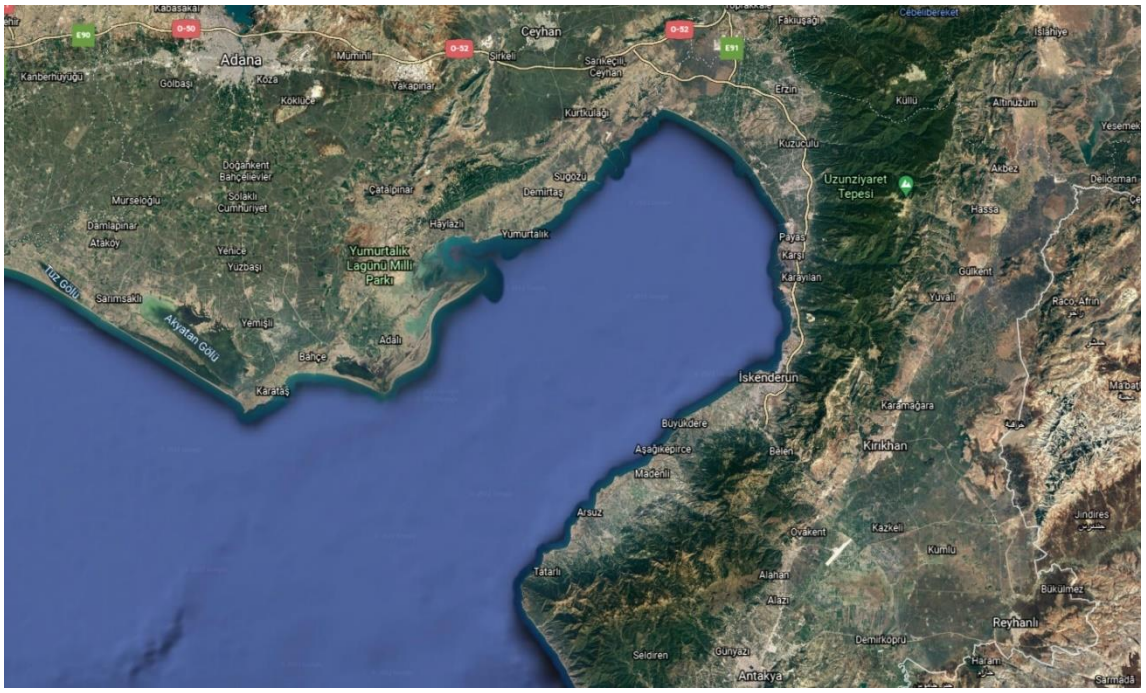
Avlanan ahtapot miktarı ülkemize oranla diğer balıkçılıkla uğraşan ülkelerde daha

fazladır. 2009 yılı verilerine göre Türkiye'de yıllık 649 ton ahtapot avlanmıştır (TÜİK, 2011). Bu rakam Tunus'ta 1819 ton, Fransa'da 1146 ton, Yunanistan'da 1580 ton, İtalya'da ise 3454 tondur (FAO, 2009). Ahtapotlar kemiksizdir. Vücutlarının yaklaşık %90'ı insanlar tarafından besin olarak tüketilebilmektedir (Barbosa ve Vaz-Pirez, 2004).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Numunelerin Toplanması

Hatay ilinde, İskenderun Körfezi'nden Boylam: 36* 12' 16'' E (Doğu) Enlem: 36* 39' 54'' N (Kuzey), Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığının izin verdiği av sezonunda ve avlanma kriterlerine uygun olarak yakalanan 40 adet ahtapot (Octobus vulgaris) yakalanmıştır. Yakalanan ahtapotlar soğuk zincirde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi. Araştırmada ahtapotların yakalandığı bölge şekil 3.1'de gösterilmiştir. Ahtapot numuneleri analizler yapılacağı Namık Kemal Üniversitesi Merkez laboratuvarına soğuk zincirde nakledilmiştir. Analizler yapılıncaya kadar -20 ^{o}C muhafazası sağlanmıştır. Bu proje Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 25/04/2019 tarihli 2019/04-2 karar sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir. Numunelerin yakalandığı İskenderun Körfezi evsel atık, denizel ulaşım, kimyasal gübre kullanımı, balıkçılık faaliyetleri, endüstriyel deşarjlaa maruz kalmaktadır.



Şekil 3.1. İskenderun Körfezi (Çalışmada kullanılan ahtapotların yakalandığı bölge) (Google Earth, 2022).

3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

ICP-OES cihazı (Spectro, Spectro Blue),

Etüv (Memmert),

Santrüfüj (Mikro 200),

Derin dondurucu (Uğur),

Hassas terazi (Kern),

Otomatik pipetler (Transferpette S)

Watman süzgeç kâğıdı,

Cam tüp,

Ependorf tüp,

Plastik santrifüj tüpü,

Dişli Penset,

Cerrahi Makas,

Tüplük,

Dişli Penset,

Makas,

3.3. Kimyasal Maddeler ve Malzemeler

Hidrojenperoksit (H_2O_2) Merck

Nitrik asit (HNO_3) Merck

Hidroklorik asit (HCI) Merck

Aseton (Merck)

Triton X 100 Sigma

Etil alkol (Merck)

Ultra saf su (Deiyonize su)

Metanol (Merck)

3. 4. Yöntem

3.4.1. Örneklerin Hazırlanması

Ağır metal analizine başlamadan önce -20'de dondurulmuş ahtapot numuneleri 12 saat boyunda buzdolabında +4 C çözdürülmesi sağlandı. Ahtapotların kas ve mantle dokusundan 1 gram tartılıp cam tüplere konuldu. Cam tüplere HCI ile HNO_3 1:1 oranında hazırlanan çözeltiden 3 ml ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 saat bekletildi. Karışımın hacmi HNO_3 ile 5 ml ye tamamlandı ve 95 ˚C'de 2 saat etüvde bekletildi. Etüvden çıkarıldıktan sonra tüpler oda sıcaklığına gelinceye kadar bekletildi. Soğuyan tüpün üzerine 2 ml ultra safsu eklendikten sonra 3 ml H_2O_2'den de 3 ml eklendi ve yine 95 ˚C'deki etüvde iki saat bekletildi. Tüpler etüvden çıkarılıp oda sıcaklığına geldikten sonra 2 ml ultra saf su eklenerek Watman süzgeç kâğıdı ile süzüldü. Falkon tüplerine alınan süzüntü 3000 rpm'de 12 dak santrifüj edildi.

Santrifüjleme işleminden sonra üst kısımda kalan sıvı falcon tüplerine aktarıldı ve üzerine % 1 oranında hazırlanan Triton X 100 oranında hazırlanan Triton X 100 karışımından tüpün hacmi 10 ml olacak şekilde eklendi. Son Hacimleri 10 ml olan falcon tüplerindeki karışımlar ICP-OES 'de ölçülmek üzere hazır hale getirildi (Alam ve ark. 2002, EPA Method 3052, 1996).

3.4.2 Kör çözeltilerin ve kalibrasyon (standartların) hazırlanması

ICP OES'in optik ayarlarının yapılması için kör çözelti kullanılır. Çalışmada numunelerin sulandırmak amacıyla kullanılan distile su kör olarak kullanıldı. Metal analizleri için farklı konsantrasyonlarda elementler içeren multi-element kalibrasyon standart çözeltileri hazırlandı. Kalibrasyon standart çözeltisinden 25, 50, 250, 500, 1000 ppb'lik 5 farklı konsantrasyonda çözelti hazırlanarak As, Hg, Cd, Pb, Ni, Cu, Zn, Al, Fe ve Mn elementleri için kalibrasyon grafikleri çizildi.

3.4.3 ICP-OES Cihazı ve Çalısma Koşulları

ICP-OES Cihazı: Spectro SpectroBlue SOPModel

Optik sistem: Konfokal optik sistem (optimize Paschen-Runge birikim (ORCA) ve aliminyum yarım kabuk teknoloji.

Çözünürlük: 165-285 nm aralığında 8 pikometer (pm), ve yüksek dalga boylarında 16 pm
Dedektör: SCD

Sislestirici: Es merkezli

Sprey bölmesi: Siklonik

Plasma gücü: 1400 W

Pompa hızı: 30 rpm

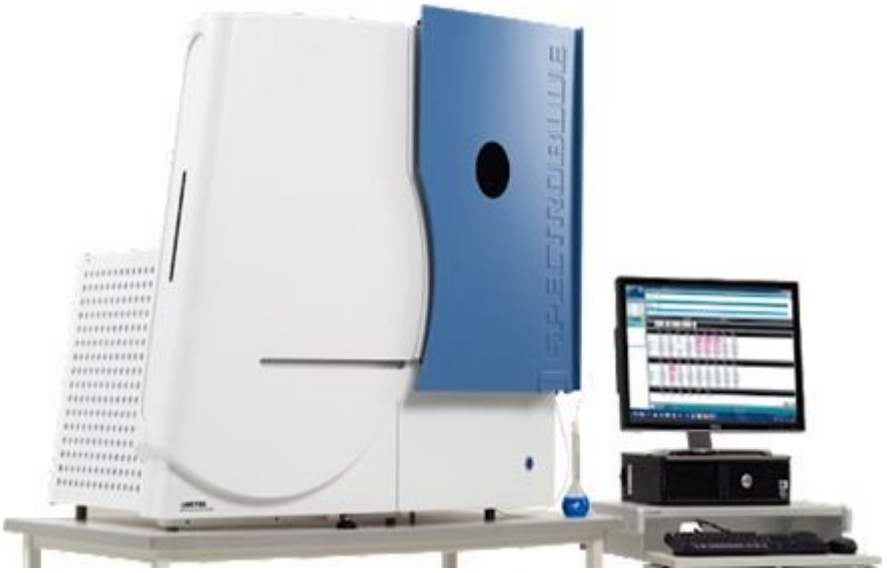
Soğutma akışı: 12 l/min

Yardımcı akış: 1 l/min

Sisleştırıcı akışı: 1 l/min

3.4.4 Numunelerin Ölçülmesi

Hazırlanan numunelerde As, Hg, Cd, Pb, Ni, Cu, Zn, Al, Fe ve Mn ağır metallerine ait kalıntı düzeyleri Plazma Kaynaklı Emisyon Spektrometre (ICP-OES, Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer, Spectro, Spectro Blue Şekil 3.2) cihazı kullanıldı. Bu yöntem metallerin plazmada atomlaşması ve plazma ısığının emisyonunun ölçülmesine dayanır. Argon gazı bir radyo frekans halkasının içerisinden geçirilerek plazma olusturur. Plazma sıcaklığı 6000-8000 °C arasında değisir. Numuneler bir nebulayzerde aerosollestirilerek plazmaya verilir. Gaz fazına geçerek uyarılan atomların yaptıkları emisyonun ölçümüne dayanır. Sıvı haldeki numuneler doğrudan ölçülebilir ancak katı haldeki numunelerin ölçümü için parçalama işlemi veya ekstraksiyon gerekmektedir. ICP-OES sıvı ve katı numunelerde kantitatif ve kalitatif analiz yapar. Cihazın ölçüm limitleri numune matriksine ve yapılan uygulamaya göre ppb-ppm seviyesindedir. Her bir numune için ölçüm 3 kez tekrarlanarak tespit edildi. Cihaz tarafından bu işlemler otomatik olarak gerçekleştirildi ve sonuçlar mg/kg birimi üzerinden cihaza bağlı olarak çalışan bilgisayar sistemi ve bu sisteme özel yazılım ile yorumlanarak elde edildi (EPA Method 3052 (1996).



Şekil 3.2. ICP-OES

3.5. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS paket programı (IBM SPSS Statistics 23, USA) kullanıldı. Ahtapotlar numunelerindeki BPA düzeyleri standart hata, standart sapma, aritmetik ortalama, minumum ve maksimum değerler verilmiştir.

3.6. Metot Validasyonu

Validasyon analitik bir yöntemin belirlenen amaç doğrultusunda geçerlilik aldığını kanıtlamanın yolu olarak tanımlanmaktadır (McCully ve Lee 1980, Green 1996). Yöntem validasyonunda amaç, yapılan çalışmaların bilimsel açıdan bütünlüğünün sağlanması, yeterli düzeyde, güvenilir, uygun ve tekrarlanabilir sonuçların elde edilmesini sağlamaktır. Yöntem ve sürecin amaçlanan sonuçlar doğrultusunda yeterliliği doğrulanıncaya kadar belirli aralıklarla validasyona tabi olması gerekmektedir (Ertaş ve Kayalı, 2005).

3.6.1. Doğrusallık

Örnekteki analit konsantrasyonu ile belirli bir aralık içinde doğru orantılı olarak test sonuçları elde edebilmektir (ICH, 2005).

3.6.2. Tayin Sınırı (LOD) ve Ölçüm Sınırı (LOQ)

Bir örneğin tespit edilebilen fakat kesin bir sayısal değer olarak belirtilmesi gerekmeyen en düşük analitik miktar tayin sınırı olarak adlandırılır. Bir örneğin kesinlik ve doğruluk kriterlerini sağlayarak kantitatif olarak belirlenebilen en küçük miktar ölçüm sınırı olarak tanımlanmaktadır (ICH, 2005). Tespit limiti (LOD) ve hesaplanabilir limiti (LOQ) belirlemek için ağır metallerin en düşük standart solüsyonları blank plazma örneklerine yüklendi.

3.6.3. Geri Kazanım:

Bir ölçümün gerçek değeri metoda bağımlı olarak değişkenlik göstermektedir. Ölçüm sırasında bazı kayıplar meydana gelmektedir. Bu kayıpların hesaplanması ve belirsizliğin giderilmesi gerekmektedir. Meydana gelen bu kayıp miktarları geri kazanım olarak ifade edilir (Kafalı, 2008).

3.6.4. Tekrarlanabilirlik:

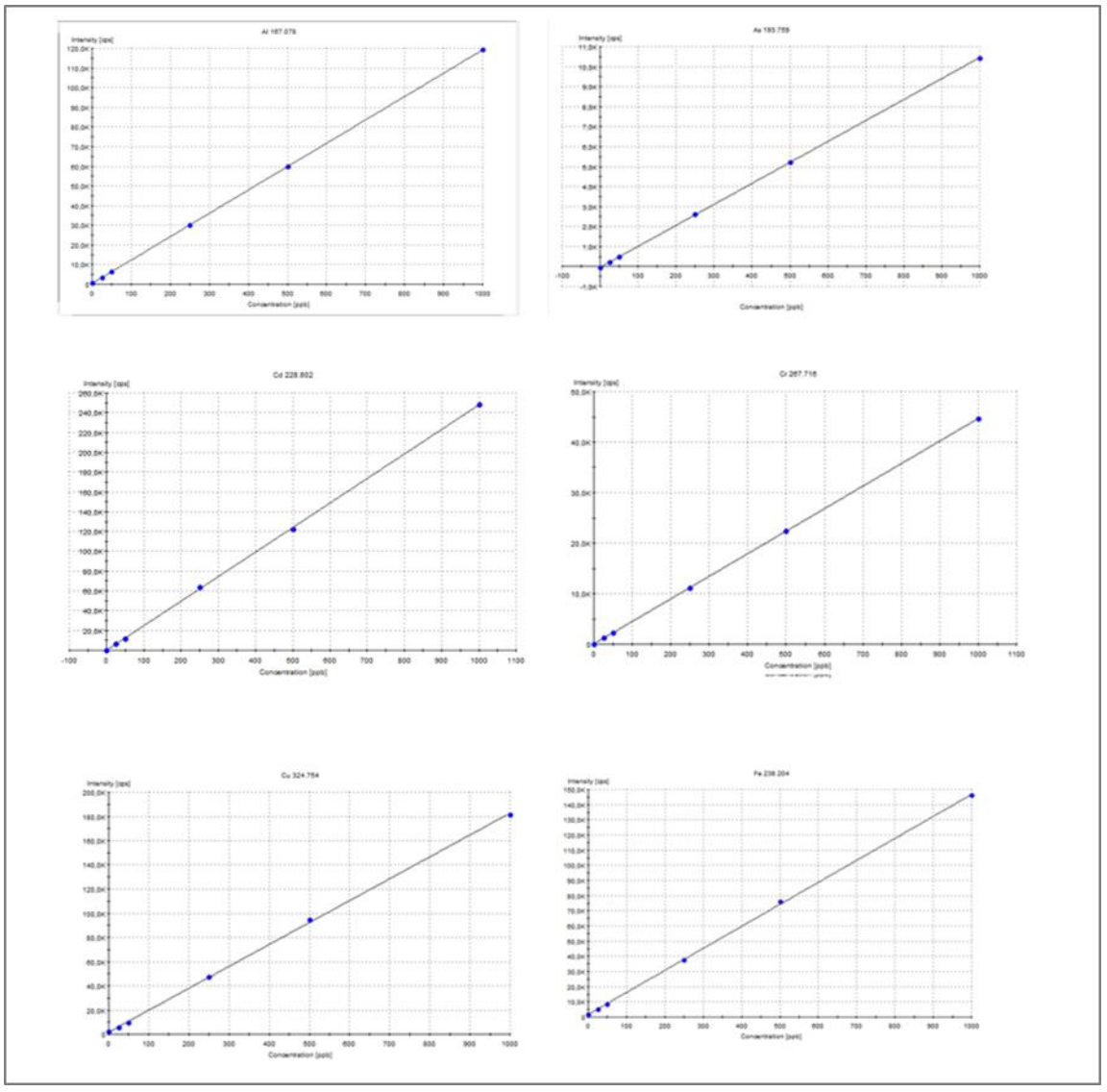
Sabit bir örneği uygulamayı gerçekleştiren kişi tarafından kısa bir süre içerisinde belirli bir yöntemi kullanarak aynı koşullarda yaptığı bir dizi işlemin kesinliği olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle tekrarlanabilirlik kesinliğin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar objektif ise farklı laboratuvarlarda aynı sonuçları vermelidir (Ertaş ve Kayalı, 2005).

4. BULGULAR

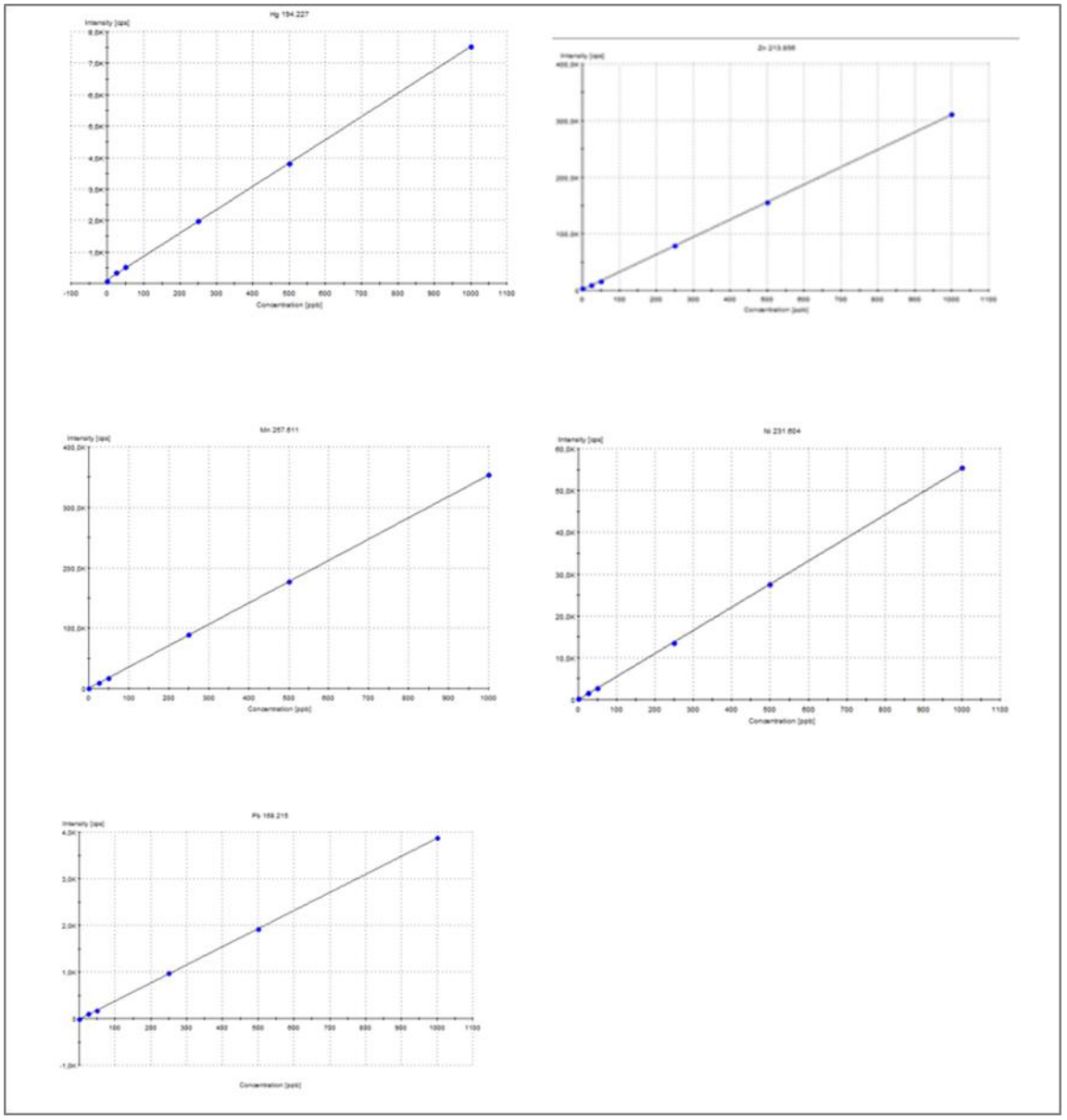
4.1. Metot Validasyon Bulguları

4.1.1. Doğrusallık

Doğrusallık için 25, 50, 250, 500, 1000 ppb'aralığındaki kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayısı bulundu. Korelasyon katsayısının ($R^2 \geq 0.99$) olduğu tespit edildi. Kalibrasyon eğrileri şekil 4.1-2'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Kalibrasyon eğrileri



Şekil 4.2. Kalibrasyon eğrileri

4.1.2. Tayin Sınırı (LOD) ve Ölçüm Sınırı (LOQ)

Tayin değerleri (LOD) Al 0.4847, Zn 1.566, Cd 0.7297, Cr 2.517, As 1.38, Cu 2.009, Fe 1.056, Hg 3.507, Mn 0.5189, Ni 4.098, Pb 17 µg/kg, Ölçüm Sınırı (LOQ) Al, As, Zn, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni 10 Pb ise 25 µg/kg olarak tespit edildi.

4.1.3. Geri Kazanım

Geri kazanım sonuçları As %111.47, Hg %90.40, Cd %109.21, Ni %106.60, Pb %104.10, Cu %100.66. Zn %110.18, Al %115.20, Fe %107.16, Mn %105.70 olarak tespit edildi.

4.1.4 Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik için 10 numune ile çalışılmıştır. Gün içi tekrarlanabilirlik RSD Al 1.173, As 1.011, Cd 0.882, Hg 0.718, Cr 0.694, Cu 0.559, Fe 1.453, Mn 0.675 Ni, 1.184, Pb 1.279, Zn, 0.576 günler arası tekrarlanabilirlik RSD Al 5.873, As 5.211, Cd 4.473, Hg 3.716, Cr 3.453, Cu 2.938, Fe 7.330, Mn 3.508, Ni 6.090, Pb 6.510, Zn 3.043 olarak tespit edildi.

4.2. Ahtapot Örneklerinde Sonuçlar

Bu çalışmada, Hatay ilinde bulunan İskenderun Körfezi'nden yakalanan 40 adet ahtapot (Octopus vulgaris) numunesinde As, Hg, Cd, Pb, Ni, Cu, Zn, Al, Fe ve Mn ağır metal düzeyleri tespit edildi. Numunelerdeki metal sonuçları Zn 108.87 mg/kg> Cu 15.36 mg/kg> Fe 7.76 mg/kg> Mn 1.12 mg/kg> Ni 0.24 mg/kg> As 49.76 µg/kg> Al 15.26 µg/kg > Cd 12.56 µg/kg şeklinde çıkmıştır. Tüm numuneler Hg ve Pb kontaminasyonu tespit edilemedi Ahtapotların yenilebilir dokularındaki metal seviyeleri, Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği (Pb 1mg/kg, Cd 1 mg/kg, Hg 0,5 mg/kg) ve Avrupa Birliği normlarına göre belirlenen kalıntı limitlerinin altında tespit edilmiştir. Çalışmadaki ahtapotlarda ağır metal sonuçları çizelge 4.1'de istatistik sonuçlar çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4. 1. Ahtapot örneklerindeki metal düzeyleri

Numune Sayısı	As µg/kg	Hg mg/kg	Cd µg/kg	Ni mg/kg	Pb mg/kg	Cu mg/kg	Zn mg/kg	Al µg/kg	Fe mg/kg	Mn mg/kg
1	37,68	0,00	1,97	0,00	0,00	10,27	221,23	11,79	8,67	1,14
2	61,34	0,00	7,20	0,00	0,00	21,08	94,10	8,70	2,72	0,81
3	105,70	0,00	2,02	0,00	0,00	10,30	75,94	6,72	2,71	0,77
4	118,64	0,00	1,10	0,00	0,00	11,69	70,55	8,46	2,76	1,07
5	32,45	0,00	1,31	0,00	0,00	7,52	77,39	9,02	45,95	0,77
6	56,49	0,00	1,65	0,00	0,00	9,24	128,22	6,97	3,56	0,73
7	50,13	0,00	2,32	0,00	0,00	13,76	90,54	9,13	2,39	1,02
8	45,64	0,00	1,25	0,00	0,00	10,44	77,89	8,16	7,64	1,17
9	46,25	0,00	4,74	0,00	0,00	7,26	77,38	10,22	3,28	0,65
10	48,51	0,00	9,26	0,00	0,00	14,12	291,80	14,35	7,16	0,79
11	42,28	0,00	2,08	0,00	0,00	10,23	87,33	9,34	2,55	0,87
12	20,09	0,00	1,03	0,00	0,00	4,32	68,04	7,99	1,53	0,45
13	44,59	0,00	1,24	0,00	0,00	7,01	87,24	8,62	2,30	0,63
14	43,69	0,00	1,78	0,00	0,00	18,53	88,75	10,30	4,16	0,90
15	32,62	0,00	1,53	0,00	0,00	6,59	81,26	8,74	1,65	0,84
16	35,51	0,00	43,96	1,37	0,00	39,33	70,29	8,74	15,62	1,91

17	28,21	0,00	2,07	0,00	0,00	9,83	103,82	9,68	4,37	0,73
18	37,65	0,00	74,25	0,75	0,00	0,09	182,57	8,76	13,92	1,33
19	26,60	0,00	8,83	0,38	0,00	10,73	103,38	8,50	4,41	1,18
20	37,94	0,00	2,45	0,00	0,00	8,07	81,97	8,90	3,57	0,85
21	44,79	0,00	1,68	0,00	0,00	6,92	82,64	3,01	1,75	0,75
22	43,22	0,00	1,79	0,43	0,00	7,51	81,33	2,27	1,53	0,77
23	24,74	0,00	21,47	0,37	0,00	15,65	107,00	2,21	9,97	0,91
24	48,38	0,00	1,98	0,00	0,00	5,56	80,12	5,31	3,91	0,64
25	43,36	0,00	22,82	1,61	0,00	37,41	360,57	2,83	8,88	2,58
26	29,71	0,00	62,11	0,80	0,00	37,66	156,60	2,18	13,73	1,37
27	45,72	0,00	15,77	0,00	0,00	21,64	90,70	2,75	5,70	0,98
28	40,45	0,00	3,22	0,00	0,00	16,19	100,38	1,84	2,67	1,05
29	55,81	0,00	1,34	0,00	0,00	6,61	83,83	2,86	0,50	0,66
30	48,73	0,00	4,26	0,00	0,00	8,78	72,31	3,12	0,50	0,72
31	37,55	0,00	22,21	0,74	0,00	36,13	87,56	11,39	10,25	3,95
32	37,51	0,00	9,61	0,00	0,00	10,71	96,75	2,54	6,43	0,67
33	50,49	0,00	3,61	0,00	0,00	13,93	82,17	3,78	2,39	0,87
34	23,68	0,00	24,25	0,89	0,00	27,71	80,81	4,27	8,78	2,05
35	44,85	0,00	1,41	0,00	0,00	11,27	89,95	2,75	1,54	0,77
36	30,55	0,00	174,62	1,86	0,00	74,76	186,51	6,53	37,34	2,26
37	70,75	0,00	1,30	0,00	0,00	11,65	101,70	1,91	0,61	0,78
38	49,10	0,00	4,82	0,00	0,00	7,72	97,54	1,73	0,73	0,70
39	172,47	0,00	0,11	0,43	0,00	14,16	86,64	340,61	48,88	2,32
40	270,50	0,00	0,14	0,00	0,00	11,99	69,79	23,54	3,18	1,25

Çizelge 4. 2. Ahtapot numunelerindeki istatiski sonuçlar

Parametre	N	Ortalama	Standart hata	Standart sapma	Minimum	Maksimum
As	40	49,75	7,05	44,56	20,09	270,50
Hg	40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Cd	40	12,56	4,87	30,79	0,11	174,62
Ni	40	0,24	0,08	0,48	0,00	1,86
Pb	40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Cu	40	15,36	2,14	13,51	0,09	74,76
Zn	40	108,87	9,64	60,96	68,04	360,57
Al	40	15,26	8,37	52,94	1,73	340,61
Fe	40	7,76	1,78	11,23	0,50	48,88
Mn	40	1,12	0,11	0,68	0,45	3,95

5. TARTIŞMA

Son iki yüzyılda artan sanayileşme ile birlikte düzensiz kentleşme toprak, hava ve su kirliliğinin artmasına neden olmaktadır. İskenderun Körfezi kıyısında çok sayıda sanayi kuruluşu (demir-çelik, gübre, profil, sac, boru fabrikaları gibi) bulunmaktadır. Körfez çevresinde tarımsal faaliyetlerden kaynaklanan kirlilik, evsel atıklar, endüstriyel atıklar, konutlar ve araçlardan atmosfere salınan atık gazlar İskenderun Körfezi'nin kirlenmesine neden olmaktadır. İskenderun Körfezi'ndeki liman ve deniz ulaşımı da Körfez'deki bu kirliliğe katkıda bulunmakta ve deniz canlılarında ağır metal birikimini artırmaktadır.

Bu çalışma, İskenderun Körfezi'nden yakalanan 40 adet ahtapotta metal seviyeleri Zn (108.87 mg/kg), Cu 15.36 mg/kg, Fe 7.76 mg/kg, Mn 1.12 mg/kg, Ni 0.24 mg/kg, As 49.76 µg/kg, Al 15.26 µg/kg ve Cd 12.56 µg/kg olarak bulunmuştur. Tüm numunelerde Hg ve Pb rastlanılmamıştır. Ahtapotların yenilebilir dokularındaki metal seviyeleri, Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği (Pb 1 mg/kg, Cd 0.1 mg/kg, Hg 0.5 mg/kg) ve Avrupa Komisyonu Yönetmeliği ile belirlenen kalıntı limitlerinin altında tespit edilmiştir.

Kosker (2020) tarafından yapılan araştırmada Mersin Körfezinden avlanan 24 adet ahtapotda ağır metal düzeylerini ICP-MS ile belirlemiştir. Avlanan ahtapotların kol ve mantolarındaki ağır metal düzeyleri Avrupa Birliği (EC, 2006) ve Türk Gıda Kodeksi (TGK, 2011) limit değerleri ile karşılaştırılmıştır. Mersin Körfezinden avlanan ahtapotlardaki kurşun (Pb) düzeyleri, iki kurum tarafından belirlenen limit seviyesinin (1 mg/kg) üzerinde bulunmuştur. Mevcut çalışmamızda ise pb tespit edilememiştir. Cd için de her iki kurum tarafından limit değer 0.1 ppm olarak belirlenmiştir. Mantle ve kol dokularında belirlenen Cd seviyeleri bildirilen limit seviyesinin altında bulunmuştur. Mevcut çalışmamızda da Cd düzeyi her iki otorite tarafından bildirilen değerin altında tespit edilmiştir. Bu çalışmada Cd sonuçları mevcut çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Liu ve ark. (2019) Bohai denizi Laizhou körfezinden yakalanan ahtapotlarda ağır metal düzeylerini ICP-MS ile ölçmüşlerdir. Cd 1.89, Cr 0.29, Cu 3.84, Hg 0.033 mg/kg seviyelerinde tespit etmişlerdir. Codex Alimentarius Komisyonu (CAC), Codex Stan 193-1995 ve Çin resmi otoritesine göre belirlenen maksimum düzeylerin Cd (2 mg/kg) altında,

Gıda Maddelerindeki Belirli Kirleticiler için Maksimum Düzeylerin Belirlenmesi, Avrupa Birliği (EC), 1881/2006 Sayılı Yönetmeliği göre Cd (1 mg/kg) seviyesi üstünde tespit edilmiştir. Cr, Cu ve Hg ise Çin resmi otoritesine göre belirlenen maksimum düzeylerin altında tespit edilmiştir. Mevcut çalışmamız karşılaştırdığımızda ise Cd ve Hg yüksek Cu düşük bulunmuştur. Cd ve Hg yüksek olması Bohainin iç deniz olmasından ve ağır metal girişinin İskenderun Körfezi'nden daha fazla olduğunu işaret ettiği düşünülmektedir.

Raimundo ve ark. (2015) Portekiz kıyılarından yakalanan 24 adet ahtapotda Fe, Zn, Cu ve Cd düzeylerini kas ve mantle dokularında alevli atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ölçmüşlerdir. Kas ve mantle dokularındaki ortalama Fe 21.25, Cu 23.4, Zn 77.5, Cd 0.67 mg/kg olarak ölçmüşlerdir. Ortalama değerler insan tüketimi için izin verilen değerlerin altında tespit edilmiştir (Journal of EU Communities, 2001). Bu çalışmadaki sonuçlar mevcut çalışmamız ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Miramand ve Bentley (1992) İngiltere kanalı ve Fransa kıyılarından yakaladıkları ahtapotların kas dokusunda Ag, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, V ve Zn metal düzeylerini araştırmışlardır. Ag, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb ve V, Zeeman alevsiz atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ile ve Fe ve Zn alevli atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ile analiz edilmiştir. Kas dokusunda Ag 0.05, Cd 0.24, Co <0.1, Cr 0.7, Cu 17, Fe 25, Mn 1, Ni 0.4, Pb 0.11, V < 0.5, Zn 10 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Ahtapot türleri göçmen değillerdir bu yüden bulundukları ortamda çevre kirliliğini gösteren önemli biyoindikatörlerden birisidir. Cd insan tükekimi için izin verilen değerlerin üstünde çıkmıştır. Diğer esansiyel ve non esansiyel metaller ise çalışmamızla uyumlu çıkmıştır.

Ariano ve ark. (2019) İtalya'nın güney tiren denizinden yakaladıkları ahtapotlarda (38 adet) Pb, Cd ve Hg düzeylerini Atomik absorpsiyon spektrometre ile ölçmüşlerdir. Kas dokusunda Cd ve Hg seviyeleri insan tüketimi için belirlenen yasal limitlerin altında bulunmuştur. Castellammare di Stabia'dan alınan örneklerde ortalama Pb konsantrasyon seviyesi belirlenen yasal limitlerin altında bulunmuştur. Mevcut çalışmamızla karşılaştırıldığında Pb seviyesi yüksek Cd ve Hg seviyesi uyumlu çıkmıştır.

Ahdy ve ark. (2007) tarafından yapılan bir araştırmada Mısır kıyılarından yakaladıkları ahtapotların kaslarında Ca, K, Cu, Fe, Se, Sr, Zn, Cr, Cd, Hg ve Pb düzeylerini belirlemişlerdir. Esansiyel metaller Ca 815, K 133, Cu 11.7, Fe 97.9, Se 1.8,

Sr 12.4, Zn 69, Cr 2.7 mg/kg esansiyel olmayan mealler ise Cd 1.7, Hg 0.053, Pb 1.3 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Mevcut çalışmamızdan daha yüksek seviyeleri tespit etmişlerdir. İskenderun Körfezi ahtapotlarındada ağır metal birikimi ve oluşturduğu potansiyel çevresel stresin karşılaştırılan bölge ve ahtapotlardan daha az olduğu anlaşılmaktadır.

Sexias ve ark (2005) Portekiz kıyılarından balıkçılığın yoğun yapıldığı Viana do Castelo ve Cascais bölgelerinden yakaladıkları ahtapotların mantle ve kas dokularında Cu, Fe, Mn, Se, Zn, As, Cd, Hg, Pb ve Hg Gelişmiş Cıva Analizörü Spektrofotometresi (AMAS) kullanılarak ve diğer eser elementleri, Indüktif plazma-atomik emisyon spektrometrisi (ICP-AES) kullanılarak ölçmüşlerdir. Viana do Castelo 2002 yılında Cu 81, Fe 49, Mn 2.39, Se 4.2, Zn 142, As 97, Cd 19, Hg0.22, Pb 2.9, 2003 yılında Cu 20, Fe 47, Mn 1.97, Se 1.1, Zn 65, As 133, Cd 1.2, Hg 0.43, Pb 3.1, Cascais 2002 yılında Cu 20, Fe 47, Mn 1.97, Se 1.1, Zn 65, As 133, Cd 1.2, Hg 0.43, Pb 3.1, 2003 yılında ise Cu 14, Fe 41, Mn 1.76, Se1.5, Zn 74, As 103, Cd 0.4, Hg 0.37, Pb 4.0 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Çalışmada arsenik yüksek düzeyde tespit edilmiştir. Tagus halicinden tortuların komşu kıyılara sel ile taşınabildiği ve deniz ortamına arseniğin en önemli girdilerinden biri nehir akıntılarıdır. Mevcut sonuçlara dayanarak arsenik, Portekiz kıyı sularından ahtapot tüketen insanlar için bir endişe kaynağı değildir, çünkü ahtapotlarda biriken arsenik bileşiğinin büyük bir kısmının arsenobetain olduğu ve bu bileşiğn insanlarda idrarla hızla atıldığı ve hem metabolik olarak inert hem de toksik olmadığı bilinmektedir. Arseniğin diğer formlarının hayvanlar tarafından arsenobetain'e dönüştürülmesi bir detoksifikasyon mekanizması olabilir, çünkü arsenobetain deniz suyunda bulunmaz. Bu çalışmanın sonuçları İskenderun Körfezinden yakalanan ahtapotların ağır metal düzeylerinden yüksek çıkmıştır. Jeolojik nedenlere bağlı olarak ve nehir akıntıları ile Viana do Castelo ve Cascais bölgelerinin daha çok ağır metal yüküne kaldığı düşülmektedir.

Mok ve ark. (2014) tarafından yapılan bir araştırmada Kore kıyılarından yakalanan ahtapot dokularında Ag, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb ve Zn düzeylerini ICP-MS ile araştırmışlardır. Örnekler Kore'nin doğu Pohang, batı Gunsan, ve güney Yeosu bölgelerinden toplanmıştır. Ahtapotların bütün dokularındaki esansiyel ve esansiyel olmayan metaller Zn 71.72, Cu 24.148, Cd 1.568, Ni 0.303, Ag 0.125, Cr 0.045, Pb 0.032, Hg 0.029 mg/kg şeklinde bulunmuştur. Ağır metaller, kaslara göre iç organlarda önemli

ölçüde daha yüksek seviyelerde birikmiştir. Bu çalışmada Cd oranı Kore ve Avrupa Birliği tarafından belirlenen yasal limitlerin üzerinde çıkmıştır, bunun nedeni ahtapotlar kabuklular, yumuşakçalar, balıklar ve diğer kafadanbacaklı türleri dahil olmak üzere çok çeşitli diğer deniz hayvanları ile beslenirler ve besin zinciri yoluyla kirleticilerin biyolojik birikimi meydana gelebilir. Ahtapotlarda Cd alımının ana yolu besin yolu ile olur ve sindirim bezi ana tutma organıdır. Mevcut çalışmamız ile karşılaştırıldığında esansiyel metaller çalışmamızla uyumlu, non esansiyel metaller ise yüksek çıkmıştır.

Rjeibi ve ark. (2015) tarafından yapılan bir araştırmada Tunus kıyılarından kış, ilkbahar, yaz ve sonbaharda yakaladıkları 20 adet ahtapotda Cd, Cu, Hg ve Zn seviyelerini belirlemişlerdir. Cu, Zn ve Hg Fame Atomic Absorption spectrophotometry (AAS) ile Cd Graphite Furnace (AAS) ile ölçmüşlerdir. Cd mantle 0.043, kol 0.026, Cu mantle 4.90, kol 3.29, Hg mantle 0.031, kol 0.027, Zn mantle 11.7, kol 14.2 mg/kg olarak ölçmüşlerdir. Halk sağlığı açısından bakıldığında, bu çalışmadan elde edilen ahtapotların yenilebilir dokularında ölçülen ortalama Cd, Cu, Hg ve Zn konsantrasyonları, genel olarak tüketiciler için herhangi bir risk oluşturmamaktadır. Bu çalışmanın sonucu mevcut çalışmamızla uyumludur.

Neto ve ark. (2014) tarfından yapılan bir çalışmada Brezilya'da satış noktalarından elde ettikleri 117 tane ahtapotta As, Se ve Zn düzeylerini ölçmüşlerdir. As 5.67, Se 1.40 Zn 14.2 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Brezilya otoritelerine göre balık ve balık ürünlerinde arsenik için Maksimum Tolerans Limiti (MTL) 1.0 mg/kg ve katı gıdalar için Se 0.30 mg/kg ve Zn için 50.0 mg/kg olarak belirlenmiştir. Arsenik ve Selenyum belirlenen yasal sınırların üstünde çıkmıştır. Mevcut çalışmamızla karşılaştırdığımızda As yüksek Zn sonuçları benzer çıkmıştır.

Karim ve ark. (2016) Akdenizde yaptıkları bir araştırmada Fas'ın Nador Limanı bölgesinden topladıkları ahtapotların kasında esansiyel metal elementlerden Cu, Fe, Zn, Co ve esansiyel olmayan Cd, Pb konsantrasyonunu İnductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy (ICP-AES) ile belirlemişlerdir. Yazın alınan örneklerde Cd 0.58, Pb 8.95, Zn 280.68, Cu 171.12, Fe 229.35, Co 2.73 mg/kg kışın alınan örneklerde ise Cd 0.24, Pb 0.56, Zn 298.6, Cu 133.04, Fe 40.55, Co 1.17 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. WHO tarafından belirlenen izin verilen maksimum kalıntı limiti ile karşılaştırıldığında, çalışılan metalik elementlerin konsantrasyonları genellikle insan tüketimi için izin verilen

sınır içinde tespit edilmiştir. İskenderun Körfezinden ahtapotların sonuçlarınla karşılaştırdığımızda non esansiyel elementlerin yüksek olduğu esansiyel elementlerde benzer sonuçlar çıktığı söylenebilir. Ahtapotun (solungaçlar, sindirim bezleri ve kas) kış ve yaz mevsimleri boyunca gözlemlenmesi, tüm elementler için ahtapotların yaz aylarında kış mevsimine göre daha yüksek konsantrasyonlara sahip olduğunu göstermektedir, ağır metal konsantrasyonunun mevsimsel değişimi, özellikle üreme süreçleri dahil olmak üzere fizyolojik süreçlere ve ayrıca bu ağır metallerin biyoyararlanımında rol oynayan belirli çevresel faktörlerin (tuzluluk, sıcaklık) değişimine atfedilebilir.

Mıshana ve ark. (2014) tarafından yapılan bir araştırmada Tanzanya kıyılaından yakalanan 60 adet ahtapot kas ve karaciğer dokuları ile sedimentlerde Pb seviyesini ile ICP-AES tespit etmişlerdir. Ahtapot kas ve karaciğer dokularında 0.01-21.6 mg/kg arasında sedimentelerde ise 6.33-13.85 mg/kg arasından kurşun tespit etmişlerdir. İskenderun Körfezindeki ahtapotlara göre sonuçlar daha yüksek çıkmıştır.

Roldán-Wong ve ark. (2018) tarafından yapılan bir araştırmada Kaliforniya kıyılarında Santa Rosalia ve La Paz Körfezi bölgerinden yakaladıkları ahtapotların kas ve mantle dokusunda Ag, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mg Mn, Ni, Pb, Rb, Se, Sr, Tl, U, V, Zn metallerin seviyelerini ölçmüşlerdir. Santa Rosalía Ag <0.22, Al 3.7, As 37, Cr 012, Cd <0.13, Co<0.15, Cu 25, Hg 0.07 Fe 10, Mg 2741, Mn 13.3, Ni <0.13 Pb< 0.77, Rb <0.86, Se <1.08, Sr 13, Tİ <0.55, U<6.37, V<0.15, Zn 58 mg/kg ve La Paz Körfezinde ise Ag<0.22, Al 5.6, As 65, Cd <0.13, Co 0.15, Cr 0.12, Cu 20, Fe 9, Hg 0.13, Mg 3164, Mn 0.9, Ni <0.13, Pb <0.77, Ru <0.86, Se <1.08, Sr 14, Tİ <0,55 U <6.37, V <0.15 mg/ kg olarak tespit etmişlerdir. Kaliforniya Körfezi'ndeki bu bölgelerden ahtapot dokularındaki non esansiyel ağır metal konsantrasyonları, dünyadaki ahtapot türleri için bildirilen aralıklar içindeydi. Bu çalışmada, ahtapotlarda en yüksek konsantrasyona sahip elementler Mg > Cu > Fe > Zn idi. Bu bulgu, ahtapotlar da dahil olmak üzere deniz organizmalarında bol miktarda bulunan temel elementlerle tutarlıdır. (Jakimska et al., 2011, Seixas, 2005a), Cinsiyete göre, ahtapotlardaki esansiyel olmayan elementlerin biyolojik birikimi, erkek ve dişi dokularında benzerdi. Bu çalışmadaki tespit edilen değerler ile mevcut çalışmamızdaki değerlerin uyumlu olduğu görülmüştür.

Duysak ve Dural (2015) İskenderun Körfezinde yakadıkları 60 adet kalamarlarda Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Pb ve Zn) metal düzeylerini ölçmüşlerdir. Tüm dokularda Cd 0.68-9.51, Cu 5.97-324.1, Cr 0.48-8.75, Fe 7.23-131.35, Mn 0.52-52.46 Pb 1.49-3.10, Zn 9.13-85.19 mg/kg arasında tespit edilmiştir. Bu çalışmamada Cd ve Pb limit değerleri Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği ve Avrupa Komisyonu Yönetmeliği ile belirlenen kalıntı limitlerinin üzerinde çıkmıştır. Aynı bölgede yaptımız mevcut çalışmada ise tüm değerler kabül edilebilir düzeylerin altında tespit edilmiştir.

Korkmaz ve ark. (2019) Kuzey-Doğu Akdenizin kıyılarında Taşucu (Mersin) ve Samandağ (Hatay) arasında seçilen altı örnekleme istasyonundan 16 farklı balık türünün kaslarında Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Sn ve Pb üzeylerini tespit etmişlerdir. Cr 1.03–12.96, Mn:<0.0002–1.22, Fe:<0.001– 45.71, Ni:<0.0006 – 1.39, Cu:<0.0006 – 1.77, Zn: 0.18–114.63, As 0.41–26.76, Cd<0.0004, Sn<0.0004–3.43, Pb<0.0003–0.17 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre Erdemli istasyonu dışında kalan bütün örneklerde Türk Gıda Kodeksi ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen limitlerin altında tespit edilmiştir. Mevcut çalışma ile karşılaştırdığınızda ahtapot örneklerindede Zn belirlenen limitlerin üzerinde diğerleri limitlerin altında çıkmış ve her iki çalışmanın sonuçları uyumlu olduğu görülmüştür.

Baş ve Altındağ'ın (2019) yaptıkları bir araştırmada İskenderun Körfezinde Sardalya (Sardina pilchardus) ve istavrit (Trachurus trachurus) balık örnekleri yakalanarak dokularında ağır metal birikimleri Pb, Cd, Fe, Ni, Cu, Zn, Cr, As, Al, ve Mn araştırılmıştır. Ağır metaller içerisinde en çok birikenin demir olduğu, en fazla birikimin solungaç dokularında olduğu tespit edilmiştir. Tüm dokulardaki metal değerleri Türk Gıda Kodeksinde ve Avrupa Birliği normlarına uygun olduğu görülmüştür. Aynı bölgede yapılan mevcut çalışmamızla sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür.

Kaya ve Türkoğlu (2017) yaptıkları çalışmada İskenderun Körfezi'nden yakaladıkları balık ve karideslerin kas dokularında Mn, Cr, Cd, Ni, Hg, As, Pb, ve Co düzeylerini ICP-MS ile belirlemişlerdir. Mn 0.103-4.988, Cr 0,134-0,336, Cd 0.005-0.008, Ni 0.091- 0.110, Hg 0.026- 0.228, As 1.741- 29.254, Pb 0.087- 0.110, Co <0.00050- 0.027 mg/kg arasında tespit etmişlerdir. Karides kasında (P. semisulcatus) toplam arsenik seviyesinin yüksek konsantrasyonlarda olduğu belirlenmiş ve karidesin (P. semisulcatus) hem toplam arsenik hem de tahmini inorganik arsenik miktarları için

yasal sınırları aşması nedeniyle sağlık açısından risk oluşturabileceği sonucuna varılmıştır. Aynı bölgede yapılan ahtapot çalışmamızla karşılaştırıdığında arsenık dışında değerler benzer çıkmıştır.

6. SONUÇ

Sanayileşme ve düzensiz kentleşme ekolojik dengenin bozulmasında büyük rol oynamaktadır. Sanayileşme sonucu su, toprak ve hava kirliliği ortaya çıkmaktadır. Yüzyıllar boyunca kendiliğinden işlevini sürdüren çevre dengesi artık bu işlevi yerine getiremeyecek şekilde bozulmaya başlamıştır. Toksik maddelerin besin zinciri aracılığı ile bitki ve hayvan vücuduna ve en sonunda besin zincirinin son halkası olan insanlara geçmesi ikinci önemli boyutu oluşturmaktadır. Denizler; karadan ve havadan kirlenir. Fabrika atıkları, arıtılmayan madde deşarjı, tarım atıkları, evsel atıklar, deniz ulaşımı İskenderun Körfezi'ndeki ağır metal kirlenmesine sebep olmaktadır. Ağır metal kirliliği deniz canlıları üzerinde olumsuz etkiler göstermektedir.

Bu çalışmada İskenderun Körfezi'nden avlanan, besin değeri olan ve sık tüketilen deniz canlılarından ahtapotun (Octopus vulgaris) ağır metal düzeyleri belirlenmiştir. Yakalanan 40 adet ahtapotun yenilebilir kısımlarındaki (manto ve kollardaki); Arsenik (As), Cıva (Hg), Kadmiyum (Cd), Kurşun (Pb), Nikel (Ni), Bakır (Cu), Çinko (Zn), Alüminyum (Al), Demir (Fe), Manganez (Mn) metal seviyeleri ICP-OES (Endüktif olarak birleştirilmiş plazma – Optik emisyon spektrofotometresi) teknolojisi kullanılarak belirlenmiştir.

Yapılan ölçümlerde Civa (Hg) hiç rastlanmamımış, en yüksek çinko (Zn) bulunmuştur. Yenilebilir dokularındaki ağır metal düzeyleri Avrupa Birliği normlarına ve Türk Gıda Kodeksinde yayınlanmış değerlere uygun olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda ahtapot dokularında tespit edilen ağır metal birikiminin insan sağlığı ve ekosistem açısından tehlikeli boyutlarda olmadığı anlaşılmıştır.

Ülkemizde de sürekli olarak izlenmesini gereken bölgelerden birisi İskenderun körfezidir. İskenderun körfezi ise kıyı boyunca Petrol Ofisi, Yumurtalık Botaş, Yazıcılar Demirçelik, İskenderun Demirçelik gibi sanayi merkezleri bulunmaktadır. İskenderun körfezi çevresinde tarımsal faaliyetler sonucu oluşan kirlilikler ve yeterince arıtılmayan evsel atıklar deşarj edilmektedir. Bunun yanı sıra İskenderun körfezinde liman olması nedeniyle denizden kirlenmeye açıktır. İskenderun körfezinde yapılan araştırmalarda bulunan ağır metal düzeylerinin her yıl arttığı son yıllarda yapılan araştırmaların ise bazı ağır metal düzeylerinin Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliğinde yer alan

maksimun kalıntı miktarını aştığı görülmüştür. İskenderun Körfezi'nde yapılan araştırma sonuçları ile ilgili kurumlara bildirimler yapılarak kimyasal kirliliğin azaltılması ve önlenmesi noktasında ileriye yönelik plan ve programlamanın yapılmasına katkıda bulunulmalıdır. Ayrıca yazılı ve görsel medya aracılığı ve paneller düzenlenerek; ilk önce kirliliğin önüne geçilebilmesi için alınabilecek önlemler hakkında, hangi canlılarda ağır metal düzeylerinin daha yüksek olduğu ve yüksek olan türlerin tüketimi sonucu ortaya çıkacak sağlık sorunları hakkında ilgili meslek grupları ve risk altındaki tüketicilerin bilgilendirilmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Alam MGM, Tanaka A, Allinson G, Laurenson LJB, Stagnitti F ve ark.** Comparison of trace element concentrations in cultured and wild carp (Cyprinus carpio) of Lake Kasumigaura, Japan. *Ecotoxicology and environmental safety*, **2002,** 53(3), 348-354.
2. **Albretsen Jay**. The toxicity of iron, an essential element. *Veterınary Medıcıne-Bonner Sprıngs Then Edwardsvılle,* **2006,** 101.2: 82.
3. **Alina M, Azrina A, Mohd Yunus AS, Mohd Zakiuddin S, Mohd Izuan Effendi H. ve ark.** Heavy metals (mercury, arsenic, cadmium, plumbum) in selected marine fish and shellfish along the Straits of Malacca. *International Food Research Journal* **2012,** 19.1.
4. Anonim. Antalya İl Çevre Durum Raporu. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı. **2010.**
5. Anonim. Toksikoloji. Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi. Biyoloji Bölümü. Ders Notları.**2008.**
6. Anonim. Türkiye Çevre Atlası. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı. Çevre Envanteri Dairesi Başkanlığı. **2004**
7. Anonoim. Türkiye Çevre Durum Raporu. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı. Çevre Envanteri Dairesi Başkanlığı. Çevresel Etki Değerlendirmesi ve Planlama Genel Müdürlüğü. **2007.**
8. **Aronsson, Pär, Kurth Perttu**. Willow vegetation filters for wastewater treatment and soil remediation combined with biomass production. *The Forestry Chronicle* 77.2 **2001**, 293-299.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Aluminium. ATSDR 2008. Atlanta, Georgia.
10. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Arsenic. 2007, Atlanta, Georgia
11. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Copper. ATSDR 2004, Atlanta, Georgia.
12. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Lead. ATSDR 2019, Atlanta, Georgia.
13. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Mercury. ATSDR 1999, Atlanta, Georgia.
14. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Toxicological Profile for Nickel. ATSDR 2017, Atlanta, Georgia.
15. **Engwa, G. A., Ferdinand, P. U., Nwalo, F. N., & Unachukwu, M. N.** Mechanism and health effects of heavy metal toxicity in humans. *Poisoning in the modern world-new tricks for an old dog* 10 **2019**.
16. **Barbosa A., Vaz-pires P. Quality Index Method (QIM)** Development of a Sensorial Scheme for Common Octopus (Octopus vulgaris). Food Control, **2004**, 15:161-168.
17. **Belcari P., Cuccu D., González M., Srairi A. L. I., & Vidoris P. ve ark.** Distribution and abundance of Octopus vulgaris Cuvier, 1797 (Cephalopoda: Octopoda) in the Mediterranean sea. *Scientia Marina* 66.S2 **2002**, 157-166.
18. Bernardo J.F. Aluminum Toxicity. https://emedicine.medscape.com/article/165315-overview#showall Available online: accessed on Apr 12, **2020**
19. **Bernhoft, Robin A.** Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *Journal of environmental and public health* **2012**.
20. **Caeiro S., Costa M. H., Ramos T. B., Fernandes F., Silveira. Ve ark.** Assessing heavy metal contamination in Sado Estuary sediment: an index analysis approach. *Ecological indicators* 5.2 **2005**, 151-169.
21. **Chibuike, Grace U., Smart C. Obiora.** Heavy metal polluted soils: effect on plants and bioremediation methods. *Applied and environmental soil science* **2014**.

22. **Chowdhury, U. K., Biswas, B. K., Chowdhury, T. R., Samanta, G., Mandal. ve ark.** Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India. *Environmental health perspectives* 108.5 **2000**, 393-397.
23. **Clayton DB.** Water pollution at lowermoore north cornwall: report of the lowermoore incident health advisory committee, truro, Cornwall District Health Authority, **1989**. p. 22.
24. **Çalışkan E**. Asi Nehri'nde su, sediment ve karabalık (Clarias gariepinu Burchell, 1822)'ta ağır metal birikiminin araştırılması. Mustafa Kemal Üniversitesi. *Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi* 75 **2005.**
25. **Duffus, John H.** Heavy metals" a meaningless term?(IUPAC Technical Report)." *Pure and applied chemistry* 74.5 **2002**, 793-807.
26. **EPA US.** Microwave assisted acid digestion of siliceous and organically based matrices. *OHW, Method* 3052 **1996.**
27. **EPA US.** "Toxicological review of zinc and compounds." *Washington, DC: US Environmental Protection Agency. Report* 7440-66 **2005**.
28. **Ertaş Ö. S., A. Kayalı.** Analitik yöntem geçerliliği ne genel bir bakış. *Ankara Ecz. Fak. Derg* 34.1 **2005**, 41-57.
29. **FAO**. Fisheries and Agriculture Department, FishStad. **2009**.
30. **Gautam P. K., Gautam R. K., Banerjee S., Chattopadhyaya M. C., Pandey J. D. Ve ark.** Heavy metals in the environment: fate, transport, toxicity and remediation technologies. *Nova Sci Publishers* 60 **2016**, 101-130.
31. **Godfrey-Smith Peter.** *Other minds: The octopus, the sea, and the deep origins of consciousness*. Farrar, Straus and Giroux, **2016**.
32. **Grant, Alastair, Richard Middleton**. An assessment of metal contamination of sediments in the Humber Estuary, UK. *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 31.1 **1990**, 71-85.
33. **Green M.** A *practical guide to analytical method validation*. Analytical Chemistry, **1996**, (68): 305A-309A
34. **Gupta N., D. K. Khan, S. C. Santra.** Heavy metal accumulation in vegetables grown in a long-term wastewater-irrigated agricultural land of tropical India. *Environmental monitoring and assessment* 184.11 **2012**, 6673-6682.
35. **He, Zhenli L., Xiaoe E. Yang,, Peter J. Stoffella.** Trace elements in agroecosystems and impacts on the environment. *Journal of Trace elements in Medicine and Biology* 19.2-3 **2005**, 125-140.
36. **Herawati N., Suzuki S., Hayashi K., Rivai I. F., Koyama H. ve ark.** "Cadmium, copper, and zinc levels in rice and soil of Japan, Indonesia, and China by soil type." *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 64.1 **2000,** 33-39.
37. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals For Human Use, ICH harmonised tripartite guideline validation of analytical procedures:text and methodology Q2(R1), Current Step 4 Version, **2005**, p: 17
38. İskenderun Körfezi. Erişim: https://earth.google.com/web/search/iskenderun/@36.58796197,35.87203764,12.61119662a,177539.74061424d,35y,-h,0t,0r/data=CigiJgokCQo40Cu8qTVAEQg40Cu8qTXAGb2QUSODdj9AIYbY-F-gFlLA Erişim tarihi: 10.01.2022.
39. **Jackson, Andrew P., Brian J. Alloway.** The transfer of cadmium from sewage-sludge amended soils into the edible components of food crops. *Water, Air, and Soil Pollution* 57.1 **1991**, 873-881.
40. **Järup, Lars.** Hazards of heavy metal contamination. *British medical bulletin* 68.1 **2003**, 167-182.

41. **Kafalı Hüseyin**. *Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kolon sonrası türevlendirme ile 7 adet sulfonamid tespitinin metot validasyonu*. Diss. SDÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, **2008**.
42. **Kanda A., Iwakoshi-Ukena E., Takuwa-Kuroda K., Minakata H.** Isolation and characterization of novel tachykinins from the posterior salivary gland of the common octopus Octopus vulgaris. *Peptides* 24.1 **2003**, 35-43.
43. **Katsanevakis, Stelios, George Verriopoulos.** Abundance of Octopus vulgaris on soft sediment. *Scientia Marina* 68.4 **2004**, 553-560.
44. **Katsanevakis S., Stephanopoulou S., Miliou H., Moraitou-Apostolopoulou M., Verriopoulos G.** Oxygen consumption and ammonia excretion of Octopus vulgaris (Cephalopoda) in relation to body mass and temperature. *Marine Biology* 146.4 **2005**, 725-732.
45. **Kaya S., Pirinççi İ., Bilgili A.** *Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji.* 2. Baskı, Medisan Yayınevi. Ankara, **2002,** s. 203-776.
46. **Lepp, nıcholas w., nıcholas m. Dickinson.** Fungicide-derived copper in tropical plantation crops. *Toxic metals in soil-plant systems.* **1994**, 367-393.
47. **Markowitz, Morri.** Lead poisoning. *Pediatrics in Review* 21.10 **2000**, 327-335.
48. **Martin, Sabine, Wendy Griswold.** Human health effects of heavy metals. *Environmental Science and Technology briefs for citizens* 15 **2009**, 1-6.
49. **Masindi, Vhahangwele, Khathutshelo L. Muedi.** Environmental contamination by heavy metals. *Heavy metals* 10 **2018**, 115-132.
50. **Matschullat, Jörg.** Arsenic in the geosphere—a review. *Science of the Total Environment* 249.1-3 **2000**, 297-312.
51. **McCully K. A., J. G. Lee.** Optimizing Chemical Laboratory Performance Through the Application of Quality Assurance Principle. *Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA* **1980**.
52. **Morais Simone, F. Garcia Costa, M. de L. Pereira.** Heavy metals and human health. *Environmental health–emerging issues and practice* 10.1 **2012**, 227-245.
53. **Katsanevakis S., Stephanopoulou S., Miliou H., Moraitou-Apostolopoulou M. ve ark.** Essential habitats for pre-recruit Octopus vulgaris along the Portuguese coast. *Fisheries Research* 152 **2014**, 74-85.
54. **Mosby C. V., W. D. Glanze, K. N. Anderson.** Mosby Medical Encyclopedia, The Signet: Revised Edition. *St. Louis* 16 **1996**, 875-882.
55. **Muchuweti M., Birkett J. W., Chinyanga E., Zvauya R., Scrimshaw M. D. ve ark.** Heavy metal content of vegetables irrigated with mixtures of wastewater and sewage sludge in Zimbabwe: implications for human health. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 112.1 **2006**. 41-48.
56. **Norman MD.** *Cephalopods*. A World Guide. ConchBooks. **2020.**
57. *Octpous vulgaris*. Erişim: https://tr.pinterest.com/pin/272608583664863471/ Erişim tarihi: 10.01.2022
58. Parlak H. Mugil spp. ve chasmichtys glusus üzerinde kadmiyum, demir ve kurşunun ayrı ayrı ve birlikte oluşturdukları toksik etkilerin araştırılması.. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Hidrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, **1985.**
59. **Perales-Raya C., Almansa E., Bartolomé A., Felipe B. C., Iglesias J.** Age validation in Octopus vulgaris beaks across the full ontogenetic range: beaks as recorders of life events in octopuses. *Journal of Shellfish Research* 33.2 **2014,** 481-493.
60. **Phippen B., Horvath C., Nordin R., Nagpal N.** Mınıstry Of Envıronment Provınce Of Brıtısh Columbıa, **2008**.
61. **Ruız-Capillas C., Moral A., Morales J., Montero P**. "Characterisation of non-protein nitrogen in the Cephalopods volador (Illex coindetii), pota (Todaropsis eblanae) and octopus (Eledone cirrhosa)." *Food Chemistry* 76.2 **2002**, 165-172.

62. **Shallari S., Schwartz C., Hasko A., Morel J. L.** Heavy metals in soils and plants of serpentine and industrial sites of Albania. *Science of the total environment* 209.2-3 **1998**, 133-142.
63. **Smedley, Pauline L., David G. Kinniburgh.** A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Applied geochemistry* 17.5 **2002**, 517-568.
64. **Tchounwou P. B., Yedjou C. G., Patlolla, A. K., Sutton D. J.** Heavy metal toxicity and the environment. *Molecular, clinical and environmental toxicology* **2012,** 133-164.
65. **Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK)**. Fisheries Statistics (in Turkish) , avlanan diğer deniz ürünleri miktarı **(18.11.2011).**
66. **Barbosa A., Vaz-pires P. Quality Index Method (QIM)** Development of a Sensorial Scheme for Common Octopus (Octopus vulgaris). Food Control, **2004**, 15:161-168.
67. U.S. EPA. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater; US, American Public Health Assoc, **1993.**
68. **Valko, M. M. H. C. M., H. Morris, M. T. D. Cronin**. Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry* 12.10 **2005**, 1161-1208.
69. **Villanueva, Roger, Paco Bustamante.** Composition in essential and non-essential elements of early stages of cephalopods and dietary effects on the elemental profiles of Octopus vulgaris paralarvae. *Aquaculture* 261.1 **2006,** 225-240.
70. **Vuori, Kari-Matti.** Direct and indirect effects of iron on river ecosystems. *Annales Zoologici Fennici*. Finnish Zoological and Botanical Publishing Board, **1995.**
71. **Vural N,** Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. *Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları* **2005**
72. Walker, Colin Harold, et al. *Principles of ecotoxicology*. CRC press, **2012**
73. **Wang L. K., Chen J. P., Hung Y. T., Shammas N. K**. *Heavy metals in the environment*. CRC press, **2009.**
74. **Wells M. J., Duthie G. G., Houlihan D. F., Smith P. J. S., Wells J.** Blood flow and pressure changes in exercising octopuses (Octopus vulgaris). *Journal of experimental biology* 131.1 **1987**, 175-187.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimini Atatürk İlkokulu ve Fatih Sultan Mehmet Orta Okulu'nda, lise eğitimini ise Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2009-2015 tarihleri arasında Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde lisans eğitimini tamamladı. 2015 yılında Antakya'da serbest Eczacı olarak göreve başladı. 2018 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. Halen serbest eczacı olarak görev yapmakta ve yüksek lisans eğitimine devam etmektedir.