

ENDOSÜLFANIN ERKEK FARELERİN (SWİSS – ALBİNO)
KARACİĞER VE KAS GLİKOJEN SEVİYELERİNE ETKİSİ

Egemen DERE
Atilla YANIKOĞLU

DOĞA

TU Biyol. (Genetik, Mikrobiyoloji, Moleküler Biyoloji, Sitoloji) D. C. 12 S. 2 1988

ENDOSÜLFANIN ERKEK FARELERİN (SWISS – ALBİNO) KARACİĞER VE KAS GLİKOJEN SEVİYELERİNE ETKİSİ

Egemen DERE, Atilla YANIKOĞLU

Cumhuriyet Üniversitesi, Fen – Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Sivas – Türkiye

Geliş Tarihi 24/7/1987

ÖZET Bu çalışmada zirai mücadelede yaygın olarak kullanılan endosülfanın LD₃₀ 4,64 mg/Kg dozunun Swiss–Albino (*Mus musculus*) erkek farelere intraperitoneal enjeksiyonu yapılmış ve enjeksiyondan 2, 4, 8, 16, 24, 48, 72 saat ve bir hafta sonra karaciğer ve kasın yaş ağırlığına göre glikojen seviyesindeki değişiklikler iki grup kontrol kullanılarak (normal ve etanol kontrol) incelenmiştir.

Her üç deney grubu farelerin bir gün aç bırakıldıktan sonra yapılan tüm deney periyotlarında gerek karaciğer ve gerekse kas dokusu glikojen seviyelerinde beslenmeye bağlı bir artış vardır. Bununla beraber bu artış, endosülfan grubu farelerinde, normal ve etanol kontrol gruplarının altında seyretmiştir. Endosülfan uygulanmış farelerin karaciğer ve kas dokusunda 1. haftanın sonunda ulaşılan glikojen seviyelerine normal ve etanol kontrol gruplarında çok daha erken, 24 saat içindeki deney periyotlarında ulaşılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, endosülfanın farelerde karaciğer ve kas glikojen seviyelerini normal ve etanol kontrole göre önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.

THE EFFECT OF ENDOSULFAN ON GLYCOGEN LEVELS IN LIVER AND IN MUSCLE OF THE MALE MICE (SWISS – ALBİNO)

SUMMARY: In this study, LD₃₀ dose 4,64 mg/Kg of endosulfan employed on a wide scale in the agricultural struggle, was intraperitoneally injected to male mice (Swiss–Albino) and 2, 4, 8, 16, 24, 48, 72 hours and one week after the injection, the levels of glycogen variations per fresh weight of liver and muscle were investigated, using two different controls (normal and ethanol control).

After one—day starvation of the mice in all the three experimental groups, it was a increase in the glycogen levels, both in the liver and muscle tissues due to feeding in all experimental periods. However, these increases in the endosulfan group mice were below normal levels and those of the ethanol control groups. The glycogen levels brought about at the end of first week in the liver and muscle tissues of the mice injected endosulfan occurred at a very earlier period, at 24 th hour during experimentl periods in the normal and ethanol control groups.

The results obtained indicate that endosulfan has markedly decreased the glycogen levels in the liver and muscle tissues of mice when compared to these of the normal and ethanol control groups.

GİRİŞ

Tarımda üretim ve verimi artırabilmek için hastalık, zararlı böcek ve yabancı ot yüzünden meydana gelebilecek kayıplara engel olmak ge-

reklemektedir. Bu zararlılarla gerekli savaşım yapılmadığı takdirde tarımsal ürünün % 60–80'i kayba uğramaktadır (1). İnsanoğlu bu sorunun çözümünü II. Dünya Savaşından bu yana "Pestisit" adı verilen kimyasal savaşım ilaçlarını kulla-

arak halletmeye çalışmaktadır. Gerçekten pestisit kullanımıyla tarımsal üründe önemli bir artış sağlanmaktadır. Bununla beraber pestisitler toprakta, suda, meyve ve sebzeler üzerinde uzun süre bozulmadan kalarak çevre kirliliğine neden olmakta (2) ve dolayısıyla besin zinciri yoluyla insana kadar ulaşan çeşitli zararlar oluşturmaktadır (1, 3, 4).

Tarımda zararlı böceklerle karşı yaygın olarak kullanılan organik—klorlu insektisitler, pestisitler içinde önemli bir grubu oluşturmaktadır. Gerek ülkemizde gerekse çeşitli ülkelerde zararlı böceklerle karşı başarı ile uygulanan "thiodan" adı ile tanınan endosülfan da bu gruba dahil bir insektisittir (5). Her ne kadar bu insektisidin tarımsal ürün artışına katkısı inkâr edilemez ise de canlı sistemler üzerinde yaptığı olumsuz—zararlı etkileri de göz ardı edilemez. Endosülfan, karaciğer, böbrek ve testislerde hasar yapmakta (6), incebağırsak duyarlılığında azalmaya neden olmakta, spermatogenezde bir düşme ve genel olarak vücut metabolizmasında bozukluklar meydana getirmektedir (7). Diğer taraftan bu insektisidin mitokondrial enerjinin azalmasına neden olduğu (8) ve vitamin A düzeyini etkilediği de gösterilmiştir (9).

Ülkemizde de son yıllarda endosülfan'ın fareler üzerinde olumsuz etkilerini ortaya çıkaran bazı çalışmalar yapılmıştır. İnce yapı ve çeşitli enzim aktivitelerindeki değişiklikleri konu alan bu çalışmalarda, endosülfanın, karaciğer, böbrek ve ince bağırsak hücrelerinin ince yapılarında çeşitli bozulmalara neden olduğu, asit fosfataz (10), DNA'az II, RNA'az II, β -glukuronidaz (11), Laktat dehidrogenaz, glukoz —6 — fosfat dehidrogenaz ve alkalın fosfataz (12) enzimlerinin aktivitelerinde önemli değişiklikler yaptığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada ise ülkemizde yaygın olarak kullanılan endosülfan insektisidinin, Swiss—Albino (*Mus musculus*) farelerin karaciğer ve kas glikojen seviyeleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda 4—6 haftalık 20—25 gr ağırlığında erkek beyaz fareler [(*Mus musculus* (Swiss—Albino))] kullanıldı. Farelere intraperitoneal enjeksiyonla tayin edilen 4,64 mg/Kg vücut ağırlığı dozları uygulandı (10). % 93 saflıkta-

ki endosülfan, % 70'lik etanol içinde çözülerek 24 saat aç bırakılan hayvanlara ağırlıklarına göre hesaplanan LD₅₀ dozları 0,050—0,062 ml arasında intraperitoneal enjeksiyonla verildi. Endosülfanın etkisini gösterebilmek için ise normal ve etanol kontrol olmak üzere iki grup kontrol ele alındı. Her iki grup fareler de 24 saat aç bırakıldı. Yalnız etanol kontrol grubunda, fare ağırlığına göre 0,050—0,062 ml arasında etanol enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon işleminden 2, 4, 8, 16, 24, 28, 48, 72 saat ve 1 hafta sonra fareler servikal dislokasyon yolu ile öldürülerek karaciğeri çıkarılıp tartıldı, bacak uyluk kasları 1 gr olacak şekilde kemiklerden ayrılarak tartıldı. Her iki dokuda glikojen tayini yapılmaya kadar +3°C'deki trikloroasetik asit içine konarak buz dolabının —17°C'deki buzluğuna kaldırıldı.

Glikojen tayininde homojenizasyon işlemi için soğuk homojenize kabına alınan karaciğerin veya kas dokusunun üzerine % 10'luk trikloroasetik asit ilave edilip doku homojenize edildi. İşlemin sonunda homojenat santrifüj edilerek proteinlerin çökmesi sağlandı, santrifüj sonunda süpernatant dikkatlice ayrılarak toplam hacim 20 ml olacak şekilde soğuk trikloroasetik asit ile ayarlandı. Bu numuneden bir miktar alınıp üzerine 5 katı kadar etanol ilave edildikten sonra 35—40°C'deki su banyosunda bir gece bekletilen glikojenin çökmesi sağlandı (13). Çöken glikojen 2'er ml saf su içerisinde çözülüp üzerlerine 10'ar ml Anthron belirteci ilave edilerek 85°C'deki su banyosunda 30 dakika bekletildi. Bu süre sonunda tüplerin 620 nm dalga boyunda bir spektrofotometrede absorbans değerleri okundu. Daha sonra dokuların yaş ağırlığına göre glikojen yüzdeleri hesaplandı (14). Verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi (15), ortalamalar arasındaki farkın önem kontrolü için ise DUNCAN'ın (16) "Multiple Range Test" i uygulandı.

SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Karşılıklı bir etkileşim içinde olan canlı organizmalarla cansız maddelerin bulunduğu herhangi bir doğa parçası, bir ekosistemdir. İçinde yaşadığımız dünyada ise bir çok ekosistem mevcuttur. Bunların hepsi de, —İnsan faktörünü düşünmezsek— belli bir denge içindedirler. Besin zincirinin en üst kademesindeki insan, ekosistemdeki bu dengenin büyük ölçüde bozulmasına

neden olmaktadır. İnsanın kendi ekosisteminde daha iyi yaşamak için doğa ile devamlı mücadele içinde olması, başka canlıları etkilediği gibi eninde sonunda kendisini de etkilemektedir. Bu mücadelelerin en önemlilerinden birisi, tarımsal zararlıyı yok etmek için kullanılan, sonuçta çevre kirliliğine neden olan pestisit uygulamasıdır. İnsanlar pestisit kullanırken kendi yaşamlarını garantiye almak ister fakat farkında olmadan çevreyi kirletirler. Bu da sonuçta kendisine büyük ölçüde zarar verir. İşte bu durum karşısında pestisitler seçilirken, zararlıya kesin etkili olmasına hedef dışı organizmalara ve insanlara etkisinin düşük düzeyde ve hemen yıkılarak vücuttan atılabilen türden olmasına dikkat edilmelidir. İnsan bu seçimi yaparken, kendisine evrimsel olarak yakın olan türler üzerinde pestisitlerin etkilerini içeren çeşitli araştırmalardan yararlanmaktadır. Bu nedenle bugüne kadar pestisitler üzerinde bir çok çalışma yapılmıştır.

Bu çalışmada ise organik klorlo insektisitlerin memeli sistemleri üzerinde etkileri ile ilgili çalışmalara katkıda bulunmak amacıyla, halen yurdumuzda geniş ölçüde kullanılmakta olan endosülfan pestisitinin farelerin karaciğer ve kas glikojen seviyesine etkileri araştırılmıştır.

Çalışmamızda etkisini incelediğimiz endosülfan insektisidi, deney periyotları süresince farelerin karaciğer ve kas dokusundaki glikojen seviyesini önemli ölçüde etkilemiştir. Her üç deney grubu farelerinin bir gün aç bırakıldıktan sonra yapılan tüm deney periyotlarında gerek karaciğer gerekse kas dokusu glikojen seviyesinde, önemli bir artış vardır (Şekil 1, 2). Beslenmeye bağlı olarak görülen bu artış, endosülfan grubu farelerinde tüm deney periyotları süresince her iki kontrol grubunun altında seyretmiştir (Şekil 1, 2). Ancak bu duruma istisna olarak ikinci saatte etanol ve endosülfan grubu farelerin glikojen seviyeleri kasta aynı, karaciğerde ise hemen hemen aynı değerdedir (Tablo 1, 3).

Endosülfan ve etanol gruplarında 2. ve 4. saatlerde normal kontrole göre glikojen seviyesinin gerek karaciğer gerekse kasta az olması, daha çok endosülfanın etkisiyle hayvanların ilk saatlerde beslenmelerinin az olmasından ve etanol ile endosülfanın hızla dokular içerisine nüfuz ederek glikojen metabolizmasını direkt ya da indirekt olarak etkilemesinden ileri gelebilir.

İkinci saatte, karaciğer ve kas dokusu glikojen seviyeleri her üç grupta, bir gün aç bırakıldıktan sonraki glikojen seviyelerine göre bir artış göstermiştir (Tablo 1, 3). Bu artış normal kontrol grubunda önemli olmakla birlikte diğer gruplarda önemsizdir. Bu durum bize farelerde glikojen sentezinin bir kaç saat içinde başladığını göstermektedir. Diğer taraftan endosülfan ve etanol kontrolde 2. saatte glikojen seviyesinde sıfırncı saate göre görülen artışın az ve önemsiz olması, biraz önce söylediğimiz nedenlerden dolayıdır.

Her üç deney grubunda da sıfırncı saatten 24. saate kadar glikojen yüzdesinde bir artma görülmekle beraber, en yüksek düzeyde glikojen seviyesine normal kontrol grubu farelerin, gerek karaciğer gerekse kas dokusunda 8. saatte ulaşmıştır (Tablo 1, 3). Bununla beraber normal kontrol grubu farelerin karaciğer glikojen seviyesinde 8. saate göre 16. saatte istatistiksel bakımdan önemli bir düşüş görülmektedir. Bu düşüş, farelerin karaciğer glikojen depolama kapasitesi (% 5—8) göz önüne alınacak olursa normal değerdedir.

Etanol kontrol grubu farelerin karaciğer ve kas dokusundaki glikojen seviyeleri 2. 4. saatlerde ve 8. saatte normal kontrol grubunun glikojen seviyelerine ulaşamamış, ancak, 16. saatte biraz yaklaşmış ve 24. saatte ise tamamen ulaşmıştır (Tablo 1, 3). Bununla birlikte 24. saatten sonraki deney periyotlarında da etanol enjeksiyonu, normal kontrole göre glikojen seviyesini önemli ölçüde azaltmıştır. Etanol kontrol grubundan elde edilen bu bulgular, normal kontrol grubu bulguları ile kıyaslandığında, etanol enjeksiyonunun farelerin gerek karaciğer ve gerekse kas glikojen seviyelerini etkilediğini açıkça göstermektedir. ÖZATA'nın (10) aynı tür fareler üzerinde elektron mikroskobu ile yapılan bulgularına göre ise, etanol enjeksiyonu 4. saatte ve diğer deney periyotlarında, karaciğer hücrelerindeki glikojen kümelerinin, normal hücrelerdeki kümelere göre önemli ölçüde azalmasına ve kümeleri oluşturan glikojen partiküllerinin azalmasına neden olmuştur.

Diğer taraftan farelere etanol enjeksiyonunun, karaciğer hücrelerinde granüllü endoplazmik retikulumun ileri düzeyde azalması ve ribozomların stoplazmaya dağılması gibi hücresel seviyede tahribat yaptığı da gösterilmiştir (10). Yapılan başka bir çalışmada ise sıçanların kara-

Tablo 1. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın bir Günlük Deney Periyodunun Değişik Saatlerinde Karaciğer Glikojen Seviyesine Etkileri

Deney periyodu	0.saat Ort+SH ^q	2.saat Ort+SH	4.saat Ort+SH	8.saat Ort+SH	16.saat Ort+SH	24.saat Ort+SH
Normal Kontrol	0,02+0,00 a* x**	2,27+0,06 b x	4,53+0,05 c x	6,77+0,13 d x	5,47+0,07 e x	6,13+0,24 d x
Etanol Kontrol	—	0,28+0,01 b y	1,38+0,05 c y	2,02+0,05 c y	4,89+0,09 d x	6,16+0,04 e x
Endo-sülfan	—	0,31+0,02 ab y	0,75+0,02 b z	1,68+0,13 c z	3,09+0,07 d y	3,29+0,23 d y

q = Tablodaki her veri 3 tekrarın ortalaması olup, 100 mg dokuda mg cinsinden glikojen miktarını göstermektedir.

Ort = Ortalama

SH = Standart hata

* = Yatay sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (abcde)

** = Düşey sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (xyz)

Tablo 2. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın 1, 2, 3 ve 7 Günlük Deney Periyotlarında Karaciğer Glikojen Seviyesine Etkileri

Deney periyodu	1.Gün Ort+SH ^q	2.Gün Ort+SH	3.Gün Ort+SH	7.Gün Ort+SH
Normal Kontrol	6,13+0,24 a* x**	6,22+0,29 a x	5,74+0,12 a x	6,94+0,26 a x
Etanol Kontrol	6,16+0,04 a x	4,05+0,12 b y	5,00+0,21 c xy	5,22+0,12 c yz
Endosülfan	3,29+0,23 a y	2,95+0,13 a y	3,72+0,39 ab y	4,67+0,23 b z

q = Tablodaki her veri 3 tekrarın ortalaması olup 100 mg dokuda mg cinsinden glikojen miktarını göstermektedir.

Ort = Ortalama

SH = Standart hata

* = Yatay sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (abc)

** = Düşey sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (xyz)

ciğerinde, etanolün RNA ve protein sentezini önemli ölçüde inhibe ettiği gösterilmiştir (17). Sözünü ettiğimiz bu çalışmaların ortaya çıkardığı sonuçlara göre gerek hücresel seviyede tahribata neden olan, gerekse protein sentezinde inhibisyona neden olan etanolün, glikojen sentezini de etkilemesi olanak dahilindedir. Bizim bulgularımızda zaten bu durumu açıkça göstermektedir.

Endosülfan enjeksiyonu tüm deney periyotlarında gerek normal kontrol gerekse etanol kontrol (2. saat dışında) gruplarına göre farelerin karaciğer ve kas glikojen seviyesini azaltmıştır (Tablo 1—4). Bununla beraber endosülfan enjeksiyonu glikojen seviyesini normal kontrole kıyasla daha fazla, etanol kontrole kıyasla daha az etkilemiştir. Endosülfan, normal kontrole göre karaciğer ve kas glikojen seviyelerini tüm de-

Tablo 3. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın Bir Günlük Deney Periyodunun Değişik Saatlerinde Kas Glikojen Seviyesine Etkileri

Deney periyodu	0.Saat Ort+SH ^q	2.Saat Ort+SH	4.Saat Ort+SH	8.Saat Ort+SH	16.Saat Ort+SH	24.Saat Ort+SH
Normal Kontrol	0,02+0,00 a* x**	0,20+0,01 b x	0,29+0,04 b x	0,88+0,02 c x	0,81+0,06 c x	0,83+0,02 c x
Etanol Kontrol	—	0,66+0,00 ab y	0,14+0,00 b x	0,63+0,02 c y	0,74+0,03 d x	0,80+0,02 d x
Endo-sülfan	—	0,06+0,00 ab y	0,06+0,01 ab x	0,15+0,01 b z	0,42+0,03 c y	0,44+0,02 c y

q= Tablodaki her veri 3 tekrarin ortalaması olup, 100 mg dokuda mg cinsinden glikojen miktarını göstermektedir.

Ort= Ortalama

SH= Standart hata

*= Yatay sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (abcd)

**= Düşey sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (xyz)

ney periyotlarında istatistiksel bakımdan önemli olacak şekilde düşürdüğü halde, etanol kontrole göre ancak bazı deney periyotlarında önemli olabilecek bir düşüş meydana getirmiştir (Tablo 1—4). Diğer taraftan etanol kontrolün normal kontrole göre karaciğer ve kas glikojen seviyelerini azalttığı hususu dikkate alınacak olursa, endosülfanın normal kontrole göre glikojen seviyelerini bu denli önemli olacak şekilde düşürmesinde bu insektisidin çözgeni olarak kullanılan etanolün de bir ölçüde etkili olduğu sonucu çıkarabiliriz.

Endosülfan uygulanan farelerde, karaciğer ve kasta glikojen seviyelerinin normal kontrole göre önemli ölçüde düşük olmasının nedenlerinden birisi, insektisidin etkisi ile hücresel değişikliklerin çok fazla olmasından ve böylelikle hücrelerin normal fonksiyonlarını yapamamasından ileri gelebilir. Karaciğer ve kas hücrelerinde glikojen sentez ve yıkımı granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulumlar üzerinden meydana gelmektedir. Bu bakımdan glikojen sentez ve yıkımında önemli bir organel olan endoplazmik retikulumun herhangi bir şekilde zarar görmesi, glikojen metabolizmasını etkileyecektir. Çalışmamızda kullandığımız fareler üzerinde, endosülfan uygulanarak elektron mikroskobu ile yapılan bir çalışmada, endosülfanın karaciğer hücrelerinde granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulumda bozulma ve parçalanmalara, glikojen

kümelerinde azalmaya, bunun yanında mitokondri ve lizozom membranlarında deformasyonlara ve otofajik vakuollerin sayısının artmasına neden olduğu gösterilmiştir. (10).

Diğer taraftan çalışmamızda kullandığımız insektisid dışında olan; fakat organik klorlu insektisitlerden DDT ve Dieldrinin, fare karaciğerinde hücresel seviyede değişiklik yaparak glikojen kümelerini azalttığı da gösterilmiştir (18). Bu iki çalışmadan çıkan sonuçlar, bizim yukarıda savunduğumuz görüşümüzü büyük ölçüde desteklemektedir.

Bilindiği gibi karaciğerde ve kasta glikojen depolanabilmesi için kanda glukoz oranının yüksek olması gerekmektedir. Yaptığımız çalışmada bütün deney periyotlarında endosülfan uygulanan farelerin gerek karaciğer ve gerekse kaslarında glikojen seviyelerinin normal değerlerine ulaşamadığı, ancak 1. hafta sonunda glikojen seviyelerinin, karaciğerde normal kontrol grubunun 2/3'si kadar olurken, kasta normal kontrol grubunun 1/3'i kadar bir değere ulaştığı tesbit edilmiştir. GARG ve arkadaşlarının (19) sıçanlarda kan glukoz seviyesinin endosülfanın etkisi ile arttığını göstermiş olmaları karaciğer glikojeninin hiç bir zaman normal değerlere gelememesinin nedeni olarak açıklanabilir. Çünkü karaciğer glikojeninin kan glukoz seviyesini normal düzeylerde tutması gerektiğini biliyoruz. Bu yüzden kan glukozunun artması karaciğerde gli-

Tablo 4. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın 1, 2, 3 ve 7 Günlük Deney Periyotlarında Kas Glikojen Seviyelerine Etkileri

Deney periyodu	1.Gün Ort+SH ^a	2.Gün Ort+SH	3.Gün Ort+SH	7.Gün Ort+SH
Normal Kontrol	0,83+0,02 ab* x**	0,78+0,02 ab x	0,76+0,03 a x	0,85+0,03 bc x
Etanol Kontrol	0,80+0,02 a x	0,37+0,01 b y	0,65+0,03 c x	0,79+0,02 a x
Endo-	0,44+0,02 a y	0,34+0,03 ab y	0,29+0,01 b y	0,28+0,02 b y

q= Tablodaki her veri 3 tekrarı ortalaması olup, 100 mg dokuda mg cinsinden glikojen miktarını göstermektedir.

Ort= Ortalama

SH= Standart hata

*= Yatay sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (abc).

**= Düşey sütunda aynı harflerle gösterilen veriler 0,01 olasılık düzeyinde birbirinden farklı değildir (xyz)

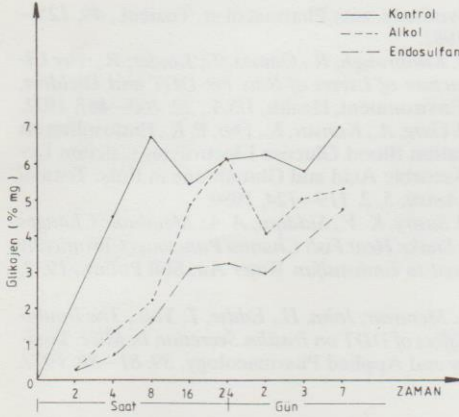
kojenin yıkılmasından dolayıdır diyebiliriz. Bu durumu, endosülfanın farelerde karaciğer glikojen seviyesini düşürmesinin delillerinden birisi olarak gösterebiliriz.

Endosülfan hücresel seviyede çeşitli bozulmalara neden olduğu gibi birçok enziminin faaliyetinde de etkili olmaktadır. Yapılan çalışmalarda endosülfanın gerek karaciğerde gerekse diğer bazı organlarda enzimatik faaliyetleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Bir çalışmada fare karaciğerinde mitokondri solunum enzimlerinin endosülfanın ve metabolitlerinin etkisi ile büyük ölçüde inhibe edildiği gösterilmiştir (8). Başka bir çalışmada endosülfan uygulanmış balıkta kontrole nazaran karaciğer, böbrek ve bağırsaklarda 30 ve 60 gün sonunda hezkokinazın, laktat dehidrogenazın piruvik dehidrogenazın büyük ölçüde inhibisyonu gözlenmiştir. Kaslarda ise hezkokinazın laktat dehidrogenazın ve piruvat dehidrogenazın aktiviteleri yükselirken süknisik dehidrogenaz inhibe edilmiş dolayısıyla karaciğerde glikojen miktarının azaldığı, kaslarda ise uyarıcılık yaparak glikolizi artırdığı gösterilmiştir (20). Bununla beraber organik klorlu insektisitler grubundan olan DDT'nin glikojen sentetazın aktivitesini azalttığı da gösterilmiştir (21).

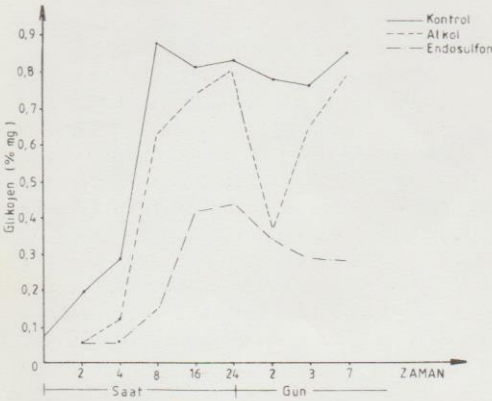
Bu sözünü ettiğimiz çalışmalar gibi, organik klorlu insektisitler üzerinde yapılan bir çok çalışmanın ışığı altında endosülfanın gerek karaciğerde ve gerekse kasta glikojen seviyesini düşür-

mesi, glikojen metabolizmasında direkt ya da indirekt rol oynayan enzimlerin aktivasyonunu etkilemesinden ileri geldiğini düşündürebilir.

Endosülfan uygulanmış farelerde en yüksek oranda glikojen seviyesine karaciğerde 1. haftanın sonunda rastlanmıştır. Her ne kadar hayvan normal kontrole göre önemli olmakla beraber glikojen metabolizmasında düzeltme çabasına gitmişse de, kasın glikojen seviyesinde 48. saat-ten itibaren bir azalma görülmüştür. Bilindiği gibi karaciğerin en önemli görevlerinden birisi, vücuda giren zehirli maddeleri zararsız hale getirip dışarı atmaktır. Endosülfan da 2. güne kadar karaciğerin detoksifikasyon enzimleri tarafından yıkılarak dokulardan dışarıya atılmaya çalışılmıştır. Bu günden sonra ise karaciğer, normal glikojen seviyesine erişmek için çaba gösterdiğinden dolayı 2. günden sonra glikojen seviyesinde belirli bir artış görülmüştür (Şekil 1). Bu saatlerde kastaki azalmanın nedeni, endosülfanın ya da metabolitlerinin kas glikojen metabolizmasını daha uzun süre etkilemesinden ileri gelebilir. Kan dolaşımıyla kaslara gelen endosülfan veya onun metabolitleri buralardan kısa zamanda uzaklaştırılamayabilir. Diğer taraftan endosülfanın sinir sistemini etkileyen bir insektisit olduğu (6) hususu düşünülecek olursa bu insektisit sinir liflerinde sürekli impuls iletimine neden olarak kasların devamlı kasılmasına, dolayısıyla glikojen seviyesinin azalmasına neden olabilir.



Şekil 1. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın çalışılan deney periyotlarında karaciğer glikojen seviyesine etkileri.



Şekil 2. Kontrol, Etanol Kontrol ve Endosülfanın çalışılan deney periyotlarında kas glikojen seviyesine etkileri.

Çalışmamızda endosülfan uygulanmış farelerin 4. 5. günlerden başlamak üzere kaslarında titreme şeklinde tam olmayan tetanuslarla sürekli bir kasılmanın görülmesi ölenlerin vücutlarının sert olması bu görüşümüzü bir ölçüde desteklemektedir.

Endosülfan uygulanmış farelerde karaciğer glikojeninin 3. günden sonra normale yaklaşabilmek için bir artış göstermesine rağmen yaptığımız deneylerde farelerde % 50 ölüm görülmüştür.

Her ne kadar çalışmamızda, farelerin gerek karaciğer ve gerekse kasta glikojen seviyelerindeki değişimleri çeşitli yorumlar getirerek açıklamaya çalıştıysak da, bu değişimlerde glikojen molekülünün çeşitli dış ve iç faktörlerden etkilendiğini de unutmamak gerekir. Ortamın sıcaklığı, hayvanın korkusu, aktif hareketliliği, hormonal durumu, hepsinden önemlisi bireysel farklılıklar, karaciğer ve kastaki glikojen seviyesini etkilemektedir. Bununla beraber bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar, endosülfanın 4,64 mg/Kg'lık dozu farelere intraperitoneal olarak verildiğinde karaciğer ve kas glikojen seviyelerini önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.

1. Öztürk, S., Özge, N., Bitki Koruma İlaçları, Eser matbaası yayını, 1978.

2. Nash, R., G., Woolson, E. A., Persistence of Chlorinated Hydrocarbon Insecticides in Soils, Science, 157, 294, 1967.

3. Berkson, N., Tarım İlaçları ve Çevre, Tarım İlaçlarının Kullanılması Semineri, O. D. T. Ü. Gaziantep Kampüsü Yayın No 1, 1—17, 1976.

4. Vural, N., Toksikoloji, Ank. Üniv. Ecz. Fak. Yayınları No,56, Ankara, 1984.

5. Gupta, P. K., Gupta, R. C., Pharmacology, Toxicology and Degredation of Endosulfan, A. Review. Toxicology., 1979.

6. Gupta, P. K., Endosulfan—Induced Neurotoxicity in Rats and Mice. Bull. Environ. Contam. and Toxicol., 15, 6, 708—713, 1976.

7. Gupta, P. K., Chandra, S. V., Saxena, D. K., Teratogenic and Embryotoxic Effects of Endosulfan in Rats. Acta Pharmacol et. Toxicol., 42, 150—152, 1978.

8. Dubey, R. K., Beg, M. U., Singh, J., Effects of endosulfan and Its Metabolites on rat liver Mitochondrial Respiration and Enzyme Activities In—Vivo. Biochem. Pharmacol., 33, 21, 3405—3410, 1984.

9. Sriram, K., Misra, U. K., Effect of endosulfan on Liver and Plasma Vitamin A levels in Rats., Nutr. Rep Int 28, 4, 731—734, 1983.

10. Özata, A., Farelerde (Swiss—Albino) Pestisitlerin Neden Olduğu Hücre İnce Yapı Ve Enzim Aktivite Değişikliklerinin Elektron Mikroskopik Yöntemlerle Araştırılması., Hacettepe üniv. Mezuniyet Sonrası Eğt. Fak., Doktora Tezi, Ankara, 1982.

11. Durusoy, M., Pestisitlerden Endosülfanın Fare (Swiss—Albino) Karaciğerinde, Lizozomal Enzim Aktivitelerine İn—Vivo ve İn—vitro Etkileri. Hacettepe Üniv. Fen Bil. Ens., Doktora Tezi, Ankara, 1983.

12. Sümer, S., Atalay, A., Endosülfanın Karaciğer Laktat dehidrogenaz, Glukoz—6—Fosfat Dehidrogenaz ve İnce Barsak Alkalın Fosfataz Aktivitelerine Etkisi. Doğa Bilim Dergisi, Seri A₂, 8, 1, 1984.

13. Joseph, H., Roe, J. M. Bailey, R., Richart, Gray, John, N. Robinson, complete Removal of Glycogen From Tissues by Extraction With Cold Trichloroacetic Acid Solition. Journal of Biol. Chem., Vol. 236, No. 5, May. 1961, printed in USA, 1961.

14. Nicholas, V. Carrol, Robert, W., Longley, Joseph, H. Roe., The Determination of Glycogen In Liver and Muscle by Use of Antrone Reagent. Received For Publication October, 28, 1955.

15. Snedecor, K., G. W., Statistical Methods, 4 th Ed. Lawa State Colloge Press, Ames., 1946.

16. Duncan, D. B., Multiple Range and Multiple F. Tests, Biometrics, 11, 1—41, 1955.

17. Pöse, H., Pöse, A. R. Inhibition of RNA and Protein Synthesis By Ethanol In Regenerating rat Liver. Evnidence For Transcriptional Inhibition of Pro-

tein Synthesis. acta Pharmacol et. Toxicol., 49, 125—129, 1981.

18. Kimbrough, R., Gaines, T., Linder, R., The Ultrastructure of Livers of Rats Fet DDT and Dieldrin. Arc. Environment, Health, USA., 22, 460—467, 1971.

19. Garg, A., Kunvar, K., Das, P. K., Endosulfan on Toxication Blood Glucose Electrolytes Calcium Levels Ascorbic Acid and Glutathione in Rats. Toxicol Left (Amst). 5, 2, 119—124, 1980.

20. Sastry, K. V., Siddqut, A.A., Metabolic Changes in the Snake Heat Fish Channa Punctatus Chronically Exposed to Endosulfan Water Air. Soil Pollut., 19, 2, 1983.

21. Mennear, John, H., Eddie, T. You., The Inhibitory Effect of DDT on Insülin Secretion In Mice. Toxicology and Applied Pharmacology, 39, 81—88, 1977.