



**SUBLETAL PFOS (PERFLOROOKTAN SÜLFONAT)' UN TATLI SU
ISTAKOZU (*ASTACUS LEPTODACTYLUS* ESCHSCHOLTZ, 1823)
ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Nesli BELEK

**DOKTORA TEZİ
ÇEVRE BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

OCAK 2022

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Nesli BELEK

14/01/2022

SUBLETAL PFOS (PERFLOROOKTAN SÜLFONAT)' UN TATLI SU ISTAKOZU
(*ASTACUS LEPTODACTYLUS* ESCHSCHOLTZ, 1823) ÜZERİNE ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ

(Doktora Tezi)

Nesli BELEK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocak 2022

ÖZET

Perflorooktan sülfonat (PFOS), yüksek kalıcılığı ile önemli derecede biyoakümülyasyon ve biyomagnifikasyon özelliklerine sahip endüstriyel bir kalıcı organik kimyasaldır. Bu çalışmanın amacı subletal PFOS' un sucul omurgasız organizma tatlı su ıstakozu (*Astacus leptodactylus* Eschsholtz 1823) üzerine etkilerini ortaya çıkarmaktır. Ana deneyin subletal konsantrasyonlarına karar vermek için probit analizi ile 96 saatlik LC₅₀ değeri 48,81 mg/L (34,19-63,68 mg/L) olarak belirlenmiştir. Deney grupları; solvent kontrol (DMSO, dimetilsülfoksit), kontrol grubu ve 96 saatlik LC₅₀ PFOS konsantrasyonunun 1/10 (5 mg/L) ve 1/100 (0,5 mg/L) üne laboratuvar koşullarında 48 saat, 7 ve 21 gün süreyle maruz kalan tatlı su ıstakozları olmak üzere dört gruptan oluşmuştur. 48 saat, 7 ve 21 günlük 0,5 ve 5 mg/L PFOS'a maruz kaldıktan sonra tatlı su ıstakozlarında toplam hemosit sayıları azalmıştır ve hemolemf toplam antioksidan statü (TAS) değerleri artmıştır (p<0,05). Toplam oksidatif stres (TOS) düzeyleri 5 mg/L PFOS'a maruziyette önemli düzeyde artmıştır (p<0,05). Kas dokusu SOD ve GPx düzeyleri değişmezken (p>0,05), CAT enzim düzeyleri 48 saat ve 7.günde istatistik olarak önemli düzeyde artmış 21. günde kontrol düzeylerine dönmüştür. Hepatopankreas dokusunda GPx ve CAT aktiviteleri azalırken, SOD aktivitesi artmıştır (p<0,05). Solungaç dokusunda SOD aktivitesi her iki konsantrasyonda ve CAT aktivitesi 5 mg/L PFOS maruziyetinde azalmış, GPx aktivitesi ise her iki konsantrasyonda da 48 saat ve 7. günde artarken 21. günde kontrol değerlerine dönmüştür. Hepatopankreas ve solungaç dokularında histopatolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Solungaç dokularında deformasyonlar, epitel hiperplazi ve hemositik infiltrasyon ve hepatopankreasta tubüler dejenerasyonlar, tubül kaybı, nekroz ve lezyonlar başlıca kaydedilen değişikliklerdir. Sonuç olarak PFOS' un subletal konsantrasyonları tatlı su ıstakozları üzerinde toksik etkilere sahiptir ve histolojik olarak doku hasarına neden olur. Bu bulgular tatlı su ekosistemlerinde PFOS' un toksikolojik olarak erken etkilerini anlamada yardımcı olmaktadır. Ayrıca *Astacus leptodactylus*'un sucul türler arasında toksikoloji çalışmalarında hemolemf bulguları ile enzim aktivitelerindeki farklılıklar ve histopatolojik değişikliklerin incelenmesinde uygun bir model olduğu belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 120704

Anahtar Kelimeler : PFOS, hemolemf, oksidatif stres, histopatoloji, tatlı su ıstakozu

Sayfa Adedi : 89

Danışman : Prof. Dr. A. Çağlan GÜNAL

DETERMINATION OF THE SUBLETHAL EFFECTS OF PFOS
(PERFLUOROOCTANE SULFONATE) ON NARROW-CLAWED CRAYFISH
(*ASTACUS LEPTODACTYLUS* ESCHSCHOLTZ, 1823)

(Ph. D Thesis)

Nesli BELEK

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

January 2022

ABSTRACT

Perfluorooctane sulfonate (PFOS) is an industrial persistent organic chemical with significant bioaccumulation and biomagnification properties with high persistence. The purpose of this study was to reveal the toxic effects of the sublethal PFOS on aquatic invertebrate organism, narrow-clawed crayfish (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823). The 96 h LC₅₀ value was determined as 48.81 mg/L (34.19-63.68 mg/L) with probit analysis to decide sublethal concentrations of the main experiment. The experimental design was formed as four groups as solvent control (DMSO, dimethylsulphoxide), non-treated control group and 1/10 (5 mg/L) and 1/100 (0.5 mg/L) of 96 h LC₅₀ of PFOS and crayfishes were exposed for 48h, 7 and 21 days in the laboratory conditions. Total haemocyte counts (THCs) were decreased and haemolymph total antioxidant status (TAS) values were increased ($p<0.05$) after the exposure of 0.5 and 5 mg/L PFOS for 48h, 7d and 21d. Haemolymph total oxidative stress (TOS) levels were significantly increased at 5 mg/L PFOS ($p<0.05$). Catalase (CAT) activities were increased at both concentrations after 48h and 7d and then returned back to control levels after 21d whereas superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) activities did not change in muscle tissue ($p>0.05$). GPx and CAT activities were decreased but SOD activity was increased in hepatopancreas ($p<0.05$). SOD activity at both concentrations and CAT activity at 5 mg/L PFOS exposure were decreased in gill tissue while GPx activity was increased at both concentrations of 48h and 7d and returned to control values on the 21d of exposure. Histopathological alterations were detected in hepatopancreas and gill tissues. Deformations, epithelial hyperplasia and hemocytic infiltration in the gill tissues and tubular degenerations, tubule loss, necrosis and lesions in hepatopancreas were the major recorded alterations. As a result, the sublethal concentrations of PFOS has toxic effects on crayfish and histologically causes tissue damage. These findings helped us to understand the early toxicological effects of PFOS in freshwater ecosystems. Also, it could be concluded that *Astacus leptodactylus* is a reasonable model for examining histopathological alterations and differences in enzyme activities together with the haemolymph findings in toxicology studies among aquatic species.

Science Code : 12704

Key Words : PFOS, haemolymph, oxidative stress, histopathology, crayfish

Page Number : 89

Supervisor : Prof. Dr. A. Çağlan GÜNAL

TEŞEKKÜR

Tez çalışmama yaptığı katkılar ve verdiği değerli bilgilerin yanında doktora sürecinin her aşamasında beni yönlendiren ve manevi desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam “Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Bilimleri Anabilim Dalı” Başkanı Sayın Prof. Dr. A. Çağlan GÜNAL’ a, tez izleme komitesinde verdiği destek ve tezin biyokimya kısmına yaptığı büyük katkılardan dolayı “Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı” Öğretim Üyesi Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL’ e, tez izleme komitesinde öneri ve görüşleriyle katkıda bulunan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Belda ERKMEN’ e, deneyler sırasında yardımlarını gördüğüm arkadaşlarıma ve tüm destekleri için eşim Cengiz BELEK’ e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca doktora tez çalışmama mali destek sağlayan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi’ne teşekkür ederim.

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Koordinasyon Birimi tarafından 18/2018-01 nolu proje olarak desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
RESİMLERİN LİSTESİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	3
2.1. Kalıcı Organik Kirleticiler	3
2.2. Perfloroalkil Bileşiklerin Tarihi Sürecindeki Önemli Olaylar	4
2.3. PFOS’ un Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	5
2.4. Kullanım Alanları	6
2.5. PFOS ve İlgili Maddelere Getirilen Sınırlamalar	8
2.6. PFOS Kontaminasyonu	10
2.6.1. Çevresel kalıcılığı.....	12
2.6.2. Çevresel konsantrasyonu ve dağılımı	12
2.7. İnsanların PFOS’ a Maruziyeti.....	13
2.7.1. Gıda kaynaklı maruziyet	13
2.7.2. Gıda dışında kalan maruziyet kaynakları	15
2.8. PFOS’ un İnsan Sağlığı Üzerine Potansiyel Etkileri.....	17
2.9. PFOS Toksisitesi Üzerine Yapılmış Çalışmalar.....	18

	Sayfa
2.10. PFOS’ un Sucul Omurgasızlar Üzerindeki Etkileri.....	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	29
3.1. Materyal	29
3.1.1. Deney organizması.....	29
3.1.2. Deney akvaryumları.....	29
3.1.3. Deney yeri.....	30
3.1.4. Deneylerde kullanılan su materyali.....	30
3.1.5. Deney kimyasalı.....	30
3.2. Deney Yöntemi	30
3.2.1. Hemolemf analizleri.....	32
3.2.2. Histopatolojik inceleme için yapılan işlemler.....	33
3.2.3. Biyokimya analiz yöntemleri	34
3.2.4. İstatistiksel analizler.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Akut Toksisite Testi	37
4.2. Hemolemf İlişkin Bulgular.....	37
4.2.1. Toplam hemosit sayısı (THS)	37
4.2.2. Hemolemf TAS (total antioksidan durumu) düzeyleri.....	38
4.2.3. Hemolemf TOS (total oksidatif stres) düzeyleri	40
4.3. Histopatolojik Bulgular	41
4.3.1. Solungaç dokusu	42
4.3.2. Hepatopankreas dokusu	44
4.4. Tatlı Su Istakozu Dokularına İlişkin Biyokimyasal Bulgular	47
4.4.1. SOD (süperoksit dismutaz) değerleri	47

	Sayfa
4.4.2. GPx (glutasyon peroksidaz) değerleri	51
4.4.3. CAT (katalaz) değerleri.....	55
5. TARTIşMA	61
5.1. Akut Toksisite	61
5.2. Tatlısu Istakozlarında Hemolemf Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	61
5.2.1. Toplam hemosit sayısı.....	61
5.2.2. Total antioksidan seviyesi (TAS) ve total oksidatif stres seviyesi (TOS)	62
5.3. Tatlısu Istakozlarında Histolojik Bulguların Değerlendirilmesi	64
5.4. Tatlısu Istakozlarında Biyokimya Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİş	89

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. PFOS potasyum tuzu' nun fizikokimyasal özellikleri (EFSA, 2008).....	6
Çizelge 2.2. PFOS ve bununla ilgili maddelerin kullanımı (UNEP, 2017)	7
Çizelge 4.1. PFOS' un 96 saatlik tahmini LC değerleri ve güven sınırları	37
Çizelge 4.2. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozu hemoleminde toplam antioksidan düzeyi TAS ($X \pm SE$).....	39
Çizelge 4.3. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozu hemoleminde toplam antioksidan düzeyi TOS ($X \pm SE$)	40
Çizelge 4.4. PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında histopatolojik bulgular	41
Çizelge 4.5. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri ($X \pm SE$)	47
Çizelge 4.6. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda SOD enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	49
Çizelge 4.7. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda SOD enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	50
Çizelge 4.8. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	51
Çizelge 4.9. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	53
Çizelge 4.10. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	54
Çizelge 4.11. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	56

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.12. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	57
Çizelge 4.13. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$).....	59

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. PFOS' un potasyum tuzu halindeki yapısal formülü	6
Şekil 4.1. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında toplam hemosit sayısı (THS).....	38
Şekil 4.2. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hemolemf TAS değerleri	39
Şekil 4.3. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hemolemf TOS değerleri	40
Şekil 4.4. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri.....	48
Şekil 4.5. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri.....	49
Şekil 4.6. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri.....	50
Şekil 4.7. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri.....	52
Şekil 4.8: 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri.....	53
Şekil 4.9. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri.....	55
Şekil 4.10. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri.....	56
Şekil 4.11. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri.....	58

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.12. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri.....	59
---	----

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Deney akvaryumlarının hazırlanması	29
Resim 3.2. Akvaryuma alınan ıstakozlar üstten görünüm	29
Resim 3.3. Deney ortamı	30
Resim 3.4. Dozlama işlemi (I-II)	32
Resim 3.5. Hemolemf örneği alımı.....	32
Resim 3.6. Solungaç diseksiyonu	34
Resim 3.7. Doku kaseti örneği.....	34
Resim 4.1. Tatlısu ıstakozuna ait solungaç dokusunda normal solungaç lamelinin uzunlamasına kesiti (siyah kalın ok) epitel hücreleri ile (siyah ince ok).....	42
Resim 4.2. Afferent ve efferent damarları olan normal solungaç dokusunun enine kesiti (kırmızı ok)	43
Resim 4.3. Epitel hiperplazi (siyah ince ok) ve hemositik infiltrasyon (mavi ok) 5 mg/L PFOS'a 21günlük maruziyetten sonra.....	43
Resim 4.4. Afferent ve efferent damarların hemositik infiltrasyonu (kırmızı ok) 5 mg/L PFOS'a 21günlük maruziyetten sonra.....	44
Resim 4.5. Tatlısu ıstakozuna ait hepatopankreas dokusunda normal tubüllerin histolojik görünümü (siyah kalın ok) lümenli (L) ve blister B hücreleri (siyah ince ok)	45
Resim 4.6. 5 mg/L PFOS'a 21gün maruziyetten sonra görülen tubül dejenerasyonu (mavi ok).....	45
Resim 4.7. Tubül lümeninde genişleme (kırmızı ok), lümen (L) blister B hücreleri (siyah ince ok)	46
Resim 4.8. 5 mg/L PFOS'a 21gün maruziyetten sonra hemositik infiltrasyonla (HI) tubül nekrozu (kırmızı ok)	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

°C	Celcius
g	Gram
mg/L	Litrede 1 miligram
µg	Mikrogram
ml	Mililitre
ng	Nanogram
O ₂	Oksijen
Pa	Paskal

Kısaltmalar

Açıklamalar

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
DMSO	Dimetilsülfoksit
EC ₅₀	Popülasyonun %50'sini etkileyen konsantrasyon
EFSA	European Food Safety Authority
FDA	Food and Drug Administration
KOK	Kalıcı organik kirleticiler
LC ₅₀	Organizmaların %50'sini öldüren konsantrasyon
NOEC	Etki görülmeyen konsantrasyon
PFAS	Per- ve polifloroalkil bileşikler
PFCs	Perflorlu bileşikler
PFHxS	Perflorohekzan sülfonik asit
PFOA	Perflorooktanoik asit
PFOS	Perflorooktan sülfonik asit
PFOSF	Perflorooktan sülfonil florit
UNEP	Birleşmiş Milletler Çevre Programı
USEPA	United States Environmental Protection Agency

1. GİRİŞ

Kalıcı organik kirleticiler, doğada uzun süre bozulmadan kalabilen, uzun mesafeler boyunca taşınan, yağ dokuda birikme özelliği olan ve aynı zamanda çevre ve insan sağlığı üzerinde yüksek risk taşıyan kimyasallardır. Bunların bir grubu olarak perflorlu bileşikler (PFCs) geniş bir ürün yelpazesi ve binlerce kimyasal içerirler. Bu antropojenik bileşikler altmış yıldan uzun süredir dünyada kullanılmaktadır. Perflorooktan sülfonat (PFOS) bu sınıf içerisinde en çok bilinen bileşiklerden biridir (Lindstrom, Strynar ve Libelo, 2011).

PFOS' un içinde yer aldığı perfloroalkil sülfonatlar hidrofobik ve oleofobik özelliklerinden dolayı yüzey aktif maddeler ve kaplamalara yağ ve su itici özelliği kazandırdığı, yüzey gerilimini azaltabildikleri, yüksek sıcaklıklarda kararlılıkla katalizör olabildikleri için tercih edilmektedir (3M, 2000).

PFOS kâğıt işleme, kumaş ve kaplamalar gibi materyallere su ve yağ tutmaz özelliği sağladığı için tekstillerde, halılarda ve kâğıt işlemede kullanılır. PFOS' un diğer kullanım alanları metal kaplama, fotoğraf görüntüleme yarı iletken ve tıbbi cihaz endüstrileri ve sızdırmazlık malzemeleri, sulu film oluşturan köpükler, havacılık için hidrolik sıvılar ve insektisit formülasyonlarıdır (Chen ve diğ., 2017; Kannan ve diğ., 2002; Paul ve diğ., 2009; Saikat ve diğ., 2013; Stahl ve diğ., 2011). Bu geniş uygulamalar nedeniyle PFOS, çevrede en bol bulunan ve en sık tespit edilen PFAS' lardan biridir (Huang ve diğerleri, 2020).

PFOS ve bunları içeren ürünlerin evsel atıklar ile birlikte bertarafı ve endüstriyel üretimleri ve geniş kullanım alanları ile atık sular ve yağmur suları ile sucul ortama karışabilmektedirler (Stock ve diğ., 2004). Onlara eşsiz özellikler veren güçlü karbon-flor bağı aynı zamanda onları biyolojik bozulmalara karşı da dirençli hale getirmektedir (OECD, 2002). Çevresel olarak kalıcılığı ve küresel olarak yaygın halde kullanımı havada, sularda, toprak ve sedimentte, yaban hayatı, Arktik gibi uzak bölgelerde ve insan vücudunda tespit edilmesine neden olmuştur (Wilkinson ve diğ., 2018; Corsini ve diğ., 2014). Çok sayıda karasal ve sucul türler üzerinde yapılan çalışmalar sonucu bu bileşiklerin canlılarda toksik etki meydana getirdiği belirlenmiştir. Amerika, Kanada ve AB ülkelerinde üretimlerinin sonlandırılması ve kullanımlarının kısıtlanmasına rağmen hala birçok canlıda ve çevrede

yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmektedir. Bu yüzden hala risk etmeni olarak kabul edilmektedir (POPRC, 2007).

Astacus leptodactylus (Eschscholtz,1823) Türkiye tatlı sularının doğal tatlı su ıstakozu türüdür. Ülkemizde tatlı su ıstakoz tüketimi alışkanlığı çok olmamasına karşın yurtdışında lüks sayılabilecek su ürünleri arasında yer almaktadır (Balık ve diğerleri, 2005). Bu sebeple ülkemiz için ekonomik öneme de sahiptir. Ayrıca tatlı su kaynaklarında ekotoksikolojik açıdan indikatör ve standart organizma kabul edilmesi bu türü tercih etmemize neden olmuştur.

Bu çalışmada günlük hayatta kullanılan pek çok ürünün içinde bulunan perflorooktan sülfonatın tatlı su ekosisteminin indikatör türlerinden tatlı su ıstakozu üzerinde toksik etkileri araştırılmıştır. Bu bağlamda öncelikle 96 saatlik ortalama öldürücü konsantrasyonu (LC₅₀) belirlenmiş ve bu değerin ışığında belirlenen subletal PFOS konsantrasyonlara 2, 7 ve 21 günlük maruziyetin etkileri, toplam hemosit sayısının belirlenmesi, hepatopankreas, kas ve solungaç dokularında histopatolojik değişiklikler ve bu dokularda enzim düzeyindeki etkiler saptanarak belirlenmiştir. Ayrıca hemolemfte total antioksidan (TAS) ve oksidatif stres düzeyleri (TOS) saptanmıştır.

Yapılan literatür araştırmasında ülkemiz tatlı su ıstakozu türü olan *Astacus leptodactylus* üzerinde bu maddenin etkisine ilişkin bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elde edilen bulgularla, omurgalı deney hayvan kullanımının etik çerçevede sınırlandırıldığı günümüzde alternatif olarak omurgasız türlerin kullanımı ile PFOS' un erken etkilerinin belirlenmesi sağlanmıştır. Yapılan çalışma sonuçları ile ulusal ve uluslararası literatüre katkı sağlanmış ve bu madde açısından ekosistemde risk değerlendirmesine ilişkin çözüm önerileri sunulmuştur.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Kalıcı Organik Kirleticiler

Kalıcı Organik Kirleticiler (KOK' lar) organik kimyasal maddelerdir yani karbon bazlıdır. Sahip oldukları fiziksel ve kimyasal özellikler ile bir kez çevreye bırakıldıklarında

- Doğada uzun süreler bozulmadan kalabilirler, toprak, su ve havayı içeren alıcı ortamlarda geniş çapta dağılırlar,
- İnsanlar dahil canlı organizmalarda akümüle olabilir ve besin zincirinde daha yüksek seviyelerde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurlar
- Hem insanlar hem de vahşi yaşam için toksiktirler.

Özellikle insan faaliyetleri nedeniyle son birkaç on yılda çevreye salınımlarının bir sonucu olarak KOK' lar artık geniş bölgelere (KOK' ların hiç kullanılmadığı yerler dahil) yaygın olarak dağılmıştır ve bazı durumlarda dünya genelinde bulunmaktadır. Çevrenin ve canlı organizmaların (birçok gıda ürününü içeren) bu kapsamlı kontaminasyonu, insanlar da dahil olmak üzere birçok türün nesiller boyu devam eden sürekli maruz kalmasına neden olarak hem akut hem de kronik toksik etkilere neden olurlar. KOK' ların spesifik etkileri arasında kanser, alerjiler ve aşırı duyarlılık, merkezi ve periferik sinir sistemlerinde hasar, üreme bozuklukları ve bağışıklık sisteminin bozulması sayılabilir. Bazı KOK' lar ayrıca hormonal sistemi etkileyerek maruz kalan bireylerin ve onların yavrularının üreme ve bağışıklık sistemlerine zarar veren endokrin bozucular olarak kabul edilirler ayrıca gelişimsel ve kanserojen etkileri de olabilir (SC, 2001).

Kalıcı organik kirleticilerin (KOK' lar) insan sağlığı ve çevre için büyük ve artan tehditler oluşturduğunun farkında olarak, Mayıs 1995'te UNEP Yönetim Kurulu, 12 KOK için bir başlangıç listesinin uluslararası bir değerlendirme sürecinin üstlenilmesini ve Hükümetler arası Kimyasal Güvenlik Forumu'nun (IFCS) en geç 1997'de UNEP Yönetim Konseyi ve Dünya Sağlık Asamblesi tarafından ele alınması gereken uluslararası eyleme ilişkin tavsiyeler geliştirmesini talep etmiştir. Böylece küresel ve yasal olarak bağlayıcı bir araç ile 12 KOK' tan kaynaklanan riskleri en aza indirmek için KOK' ların emisyonlarını veya deşarjlarını azaltmaya ve/veya ortadan kaldırma süreci başlamıştır (SC, 2004).

Kalıcı Organik Kirleticilere İlişkin Stockholm Sözleşmesi 22 Mayıs 2001'de kabul edilmiş ve 17 Mayıs 2004'te yürürlüğe girmiştir. Bu anlaşma gereği Tarafların rolü, kasıtlı olarak üretilen KOK' ların üretiminin ve kullanımının ortadan kaldırılması veya sınırlandırılması, KOK' ların üretimi ve kullanımı veya ithalinin yasaklanması ve ortadan kaldırılması, araştırma yapılması, KOK' larla kirlenmiş alanların belirlenmesi ve mali kaynak sağlanması dahil olmak üzere Sözleşme'nin yükümlülüklerini uygulamaktır. Sözleşme başlangıçta kasıtlı ve kasıtsız olarak üretilen 12 kimyasala odaklanırken Mayıs 2009'da anlaşmaya yeni maddeler eklenmeye başlanmıştır (EPA, 2009). Sonuç olarak Stockholm Sözleşmesinde 2017 itibarıyla 181 Taraf tarafından onaylanmış 16 yeni KOK bulunmaktadır. PFOS, bunun tuzları ve PFOSF bu listede yer alır (SC, 2017).

2.2. Perfloroalkil Bileşiklerin Tarihi Sürecindeki Önemli Olaylar

PFAS bileşikler için tarihteki önemli gelişmeler şöyle sıralanmıştır;

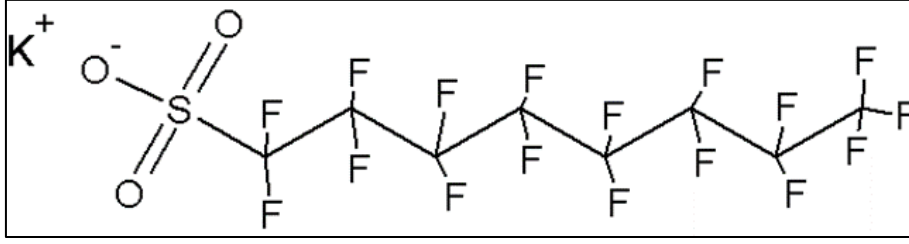
- 1938- Dr. Plunket tarafından PTFE (politetrafloroetilen)' nin keşfi
- 1949- DuPont firmasının TEFLON markasını piyasaya sürmesi
- 1956- 3M firmasının Scotchguard markalı koruyucu satmaya başlaması
- 1962- FDA' nın Teflon markalı PTFE (politetrafloroetilen) mutfak eşyalarının kullanımına izin vermesi
- 1967- FDA' nın gıda paketlenmede kullanılan Zonyl ürününün kullanımını onaylaması
- 1968- Taves D.'nin insan serumunda organik florin bulması
- 1976- Taves vd., kanda PFOA tanımlaması
- 1978- 3M firmasının çalışanlarının kanında PFOA tespit edildiğini açıklaması
- 1984- Washington'da çalışma tesislerinin yakınlarındaki yerel içme suyu kaynağında PFOA tespit edilmesi
- 1988- 3M firmasının, EPA'ya insan kanı bankası örneklerinde florlu kimyasalların varlığını rapor etmesi
- 2000- 3M firmasının C8 bazlı kimyasalların üretimini azaltmaya gittiğini duyurması
- 2002- EPA'nın C8 ile bağlantılı ortaya çıkan hastalıkları inceleyip yayımlaması
- 2003- EPA'nın üreticilerle yasal tedbirler onay sürecini başlatması
- 2006- EPA ve 8 büyük firmanın 2010/2105 PFOA yönetim programını başlatması
- 2009- PFOS ve ilgili kimyasalların Stockholm Sözleşmesinin KOK Ek B kısmında yer alması

- 2010-Üretimden kaynaklanan PFOS/PFOA emisyonu ve ürün miktarı seviyelerin %95 oranında azaltılmasının hedeflenmesi
- 2015- Emisyondan ve ürünlerden uzun zincirli PFAS' ların ortadan kaldırılması için çalışmalara başlanması ((Lindstrom ve diğerleri, 2011).

2.3. PFOS'un Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Bir grup kalıcı organik kirletici olan per ve polifloraalkil bileşikler (PFAS) çok sayıda endüstriyel ve tüketici ürününde altmış yıldan fazla süredir kullanmış antropojenik kimyasallardır (Lindstrom ve diğerleri, 2011; Stahl, Mattern and Brunn, 2011). Bunların bir grubu olan perfloroalkil asitler (PFAA), tipik olarak 4 ila 14 karbon zinciri uzunluğunda ve bu zincire bağlı bir fonksiyonel kısımdan (esas olarak karboksilat, sülfonat veya fosfonat) oluşurlar. En çok bilinen perfloroalkil asitler bir sülfonat (PFOS- perflorooktan sülfonat) ya da karboksilatın (PFOA- perflorooktanoik asit) bağlı bulunduğu sekiz karbonlu bir zincire sahip olanlardır (Lau ve diğerleri, 2007). PFOS yüksek biyoakümülyasyon özelliği ile PFOA' ya göre daha toksiktir (Cui ve diğerleri, 2009).

PFOS genellikle bir tuz olarak kullanılan veya daha büyük polimerlere dâhil edilen tamamen florlanmış bir anyondur (EFSA, 2008). PFOS ve bununla ilgili maddeler, PFOS' ların basit tuzları (örneğin, potasyum, lityum, amonyum, dietanolamin gibi) veya PFOS içeren polimer olabilecek sekiz karbon zinciri uzunluğundaki per- ve poliflorlu sülfonatları içeren geniş bir grup maddeyi ifade eder. PFOS ve bununla ilgili maddelerin çoğunluğu, PFOS' un nihai ürünün ve polimerin yalnızca bir kısmı olduğu yüksek molekül ağırlıklı polimerlerdir (OECD, 2002).



Şekil 2.1. PFOS' un potasyum tuzu halindeki yapısal formülü

Çizelge 2.1. PFOS potasyum tuzu'nun fizikokimyasal özellikleri (EFSA, 2008)

ÖZELLİK	DEĞER
Görünüşü (nşa'da)	Beyaz toz
Moleküler Ağırlık	538 g/mol
Suda Çözünürlüğü	519 mg/L (20±0,5 °C) 680 mg/L (24-25 °C)
Buhar Basıncı	$3,31 \times 10^{-4}$ Pa (20 °C) ($3,27 \times 10^{-9}$ atm)
Kaynama Noktası	hesaplanamaz
Erime Noktası	> 400 °C
Uçuculuk oranı	=0 ($< 2 \times 10^{-6}$ Pa.m ³ /mol)
Henry Sabiti (hesaplanan)	$3,05 \times 10^{-9}$ atm. m ³ /mol saf su
pK _a	-3,3 (asit için hesaplanan değer)
Log K _{ow}	hesaplanamaz

2.4. Kullanım Alanları

PFOS dahil olmak üzere uzun karbon zincirli perflorlu maddeler hem lipid hem de su geçirmezdirler. Bu nedenle, PFOS ile ilgili maddeler, farklı uygulamalarda yüzey aktif maddeler olarak kullanılmaktadır. Bu maddelerin aşırı kalıcılığı, onları yüksek sıcaklık uygulamaları ve güçlü asitler veya bazlarla temas halindeki uygulamalar için uygun hale getirir. Perflorlu maddelerin kalıcılığı çok güçlü karbon-flor bağlarından kaynaklanmaktadır (EFSA, 2008).

Çizelge 2.2. PFOS ve bununla ilgili maddelerin kullanım alanları (UNEP, 2017)

 PFOS Kullanılan Endüstriyel Alanlar	 PFOS ve bununla ilgili maddeleri içeren tüketici ürünleri
a. Ürün ve eşyaların imalatında kimyasal olarak PFOS' un kullanıldığı alanlar • Elektronik sanayi • Yarı iletkenler endüstrisi • Fotoğraf endüstrisi • Metal kaplama • Kimyasal olarak petrol ve gaz üretimi • Madencilik endüstrisi • Plastik ve kauçuk ürünlerin üretimi b. PFOS ve bununla ilgili maddeleri içeren ürün ve eşyaların üretimi • Emdirme ve kaplama endüstrisi • Karışım üreticileri • Eşya üretimi • Sentetik halıların geri dönüşümü ve yeniden kullanımı	• Tekstil ve döşemecilik • Sentetik halılar • Deri ve konfeksiyon • Kâğıt ve ambalajlama • Endüstriyel ve evsel sürfaktanlar • Kaplamalar, boya ve vernikler • Toner ve baskı mürekkepleri • Derz sızdırmazlık malzemeleri ve yapıştırıcı ürünler • Tıbbi cihazlar • Yangın söndürme köpükleri • Havacılık hidrolik sıvıları • İnsektisitler

PFOS kimyasalları uygulandıkları maddelere kritik öneme sahip özellikler kazandırır. Örneğin fotoğraf endüstrisinde filmlere, kağıtlara ve baskı plakalarına uygulanan kaplamalarda kullanılan karışımlarda

- Yüzey aktif madde olarak; yüksek kararlılıkta ve çok kompleks kaplamalar oluşturmak için kullanılır bu sayede kaplama kalınlığındaki düzensizlikler nedeniyle oluşacak büyük miktarlardaki atığın önüne geçilmektedir.
- Elektrostatik yük kontrol ajanı olarak; PFOS materyallerinin anti statik özellikleri, statik elektriğin birikmesini ve boşalmasını kontrol ederek önemli güvenlik özellikleri sağlar, böylece çalışanların ve kullanıcıların yaralanmasını, işletim ekipmanına ve ürünlerine zarar gelmesini ve yangın ve patlama tehlikelerini önler,
- Sürtünme kontrolü ajanı olarak,
- Kirlilik itici maddeler olarak,

- Yapıştırma kontrolü ajanı olarak kullanılır (SC, 2008).

2.5. PFOS ve İlgili Maddelere Karşı Getirilen Sınırlamalar

Perflorooktan sülfonik asit (PFOS), tuzları ve perflorooktan sülfonil florit (PFOSF) 2009 yılında Stockholm Sözleşmesi Ek-B'de listelenmiştir. Buna göre üye ülkelerin uygulanabilir kabul edilebilir amaçlar ve/veya özel muafiyetler ışığında, Ek B'de listelenen kimyasalların üretimini ve kullanımını kısıtlamak için önlemler alması ulusal eylem planlarının bir parçası olarak PFOS ve bununla ilgili maddelere ilişkin bir eylem planı geliştirmeleri tavsiye edilmiştir (SC, 2009a). Bu sebeple “Stockholm Sözleşmesi için Bir Ulusal Uygulama Planı Geliştirilmesi Kılavuzu” ulusal eylem planlarını geliştirmekte olan ülkelere yardımcı olmak amacıyla hazırlanmış, Mayıs 2012'de ilk kılavuzun güncel hali “Kalıcı Organik Kirleticilere İlişkin Stockholm Sözleşmesi için Bir Ulusal Uygulama Planı Geliştirme, Gözden Geçirme ve Güncelleme Kılavuzu” olarak ismi değiştirilmiştir (UNEP, 2014).

PFOS, tuzları ve PFOSF için;

- Kabul edilebilir amaçlar: fotoğraf görüntüleme, yarı iletkenler için yansıma önleyici kaplamalar ve fotorezist, yarı iletkenler ve seramik filtreler için asitle işleme ajanları, havacılık hidrolik sıvıları, sadece kapalı devre sistemlerde metal kaplama (sert metal kaplama), Belirli tıbbi cihazlar (etilen tetrafloroetilen kopolimer (ETFE) katmanları ve radyo-opak ETFE üretimi, in vitro teşhis tıbbi cihazları ve CCD renk filtreleri gibi), yangınla mücadele köpükleri, yaprak yiyen karıncaların (*Atta spp.* ve *Acromyrmex spp.*) kontrolü için böcek yemlerinde,
- Özel istisnalar: LCD ve yarı iletken endüstrilerinde fotoğraf maskelerinde, metal kaplamalarda, renkli yazıcı ve fotokopi makinelerinin bazı elektrik elektronik aksamalarında, Kırmızı ateş karıncaları ve termitlerin kontrolü için insektisitlerde, kimyasal olarak üretilen yağlarda, halı, deri ve konfeksiyon, tekstil ve döşeme, kâğıt ve ambalaj, kaplama ve kaplama katkı maddeleri ile kauçuk ve plastiklerde olmak üzere listelenmiştir (SC, 2009a).

Çeşitli kabul edilebilir amaçlar ve özel muafiyetler için PFOS, tuzları ve PFOSF' ye yönelik devam eden ihtiyacın değerlendirilmesi süreci 2013 yılında Stockholm Sözleşmesi Taraflar Konferansı 6. toplantısında 'da kabul edilmiştir (SC, 2013). 2015 yılında yapılan ilk

değerlendirmede kabul edilebilir amaçlar için PFOS, tuzları ve PFOSF üretmeye ve/veya kullanmaya devam etmeleri gerekebileceği ve dolayısıyla bu kimyasalları bu amaçlar için üretme ve/veya kullanma amaçlarını bildirme gerekliliği, belirli istisnalar için halı, deri ve konfeksiyon, tekstil ve döşeme, kağıt ve ambalaj, kaplama ve kaplama katkı maddeleri ile kauçuk ve plastikler için PFOS, tuzları ve PFOSF üretimi ve kullanımına yönelik taraflarca belirtilen herhangi bir kayıt bulunmadığından bunlarla ilgili muafiyetler kaldırılmıştır (SC, 2015).

2019'da yapılan ikinci değerlendirme ise KOK İnceleme Komitesi tarafından sunulan PFOS, tuzları ve PFOSF' ye alternatiflerin değerlendirilmesine ilişkin rapor ve tavsiyeler değerlendirdikten sonra çeşitli kabul edilebilir amaçlar ve özel muafiyetler Sözleşmenin Ek B'sinde değiştirilmiştir. Buna göre bu maddeler için kabul edilebilir amaç sadece tarımsal kullanımda yaprak yiyen karıncaların kontrolü için *Atta spp.* ve *Acromyrmex spp.* ve özel muafiyetler (zaman sınırlı); metal kaplama (sert metal kaplama) yalnızca kapalı devre sistemlerde; hem mobil hem de sabit sistemler dahil olmak üzere kurulu sistemlerde sıvı yakıt buharı bastırma ve sıvı yakıt yangınları (B Sınıfı yangınlar) için yangın söndürme köpükleri olarak belirlenmiştir (SC, 2019a).

Tüm tarafların yangın söndürme köpükleri için çevreye duyarlı imhası amacı dışında ihraç veya ithal edilmemesi, eğitim amaçlı kullanılmaması, 2022'nin sonuna kadar tüm muafiyetleri içine alacak şekilde kullanımlarının kısıtlanması gerekliliği sonraki değerlendirmenin 2023'teki on birinci toplantıda yapması kararlaştırılmıştır (SC, 2019b).

Bu kimyasalların üretimi ve/veya kullanımını azaltmak ve nihai olarak ortadan kaldırmak amacıyla daha güvenli alternatiflerinin bulunup kullanılması Stockholm Sözleşmesinin amaçları arasında yer almaktadır. ABD, Kanada ve AB'de yangın söndürme köpüklerinde, halılar, deri/giyim, tekstil/döşeme, kâğıt ve ambalaj; kaplamalar ve kaplama katkı maddeleri, endüstriyel ve ev temizlik ürünleri pestisitler ve insektisitlerde kullanılan PFOS'a alternatifler mevcut ve kullanımdadır. Metal kaplama endüstrisinde, yangın söndürme köpüklerinin kullanıldığı alanlarda, elektrik ve elektronik parçalarda ve insektisit formülasyonlarında PFOS için alternatif maddelerin veya teknolojilerin mevcut olabileceği ancak bunların kademeli olarak eklenmesi gerektiği raporlanmıştır (SC, 2008).

2.6. PFOS Kontaminasyonu

PFOS doğal olarak oluşan bir madde olmadığı için antropojenik üretim ve kullanımının bir sonucu olarak çevrede bulunmaktadır (SC, 2009b). Geniş kullanım alanları nedeniyle de çevrede en sık bulunan ve bol miktarda tespit edilen PFAS' lardan biridir. (Huang ve diğerleri, 2020).

PFOS ve ilgili maddeler kasıtlı ya da kasıtsız üretimleri dağıtımları ve endüstriyel veya tüketici kullanımları sırasında ve ayrıca PFOS içeren ürünlerin kullanımlarından sonra çöplüklerde beklemesi ile veya kanalizasyon ve arıtma tesislerinden alıcı ortamlara geçebilmektedir. Üretim süreçleri, yerel çevre için PFOS' un ana kaynağını oluşturur. Bu işlemler sırasında, PFOS ve ilgili uçucu maddeler atmosfere salınabilir. (3M, 2000). PFOS' un potasyum tuzu $3,31 \times 10^{-4}$ Pa'lık buhar basıncına sahiptir. Bu buhar basıncı ve düşük hava-su dağılım katsayısı ($<2 \times 10^{-6}$) nedeniyle, PFOS' un önemli ölçüde uçucu olması beklenmemektedir fakat gaz halinden ziyade yüzey aktif özelliklerinden dolayı ağırlıklı olarak partiküllere bağlanarak atmosferde taşındığı varsayılmaktadır (UNEP, 2006).

PFOS ve PFOS ile ilgili maddelerin çevre kontaminasyonları arka plan konsantrasyonlarına kıyasla yüksek konsantrasyonların gözlemlendiği kanalizasyon arıtma tesisleri ve çöp sahaları olabilir. Bu bölgelerden bırakıldığında, PFOS kısmen tortu ve organik maddeye adsorbe edilir. Arıtma çamuru uygulamalarından dolayı önemli miktarda PFOS tarım toprağına girebilir. PFOS için çevreye birincil girişlerin bu nedenle su, tortu ve toprak olduğuna inanılmaktadır (UNEP, 2006).

PFOS' un suya (yüzey, yeraltı ve atık) ve toprağına bulaşmasının başlıca nedenleri, üretim tesislerinden deşarjlar, yangınla mücadele faaliyetleri, atık su ve kanalizasyon tesislerinin çamurları ve pestisit uygulamalarıdır. (Schultz, Barofsky ve Field, 2004; Liu ve diğerleri, 2017).

Yangın söndürme faaliyetlerinin de su kaynakları için PFOS emisyon kaynağı oluşturduğu ortaya çıkmıştır. ABD Michigan' da yangın eğitimlerinin verildiği bir bölgede tatbikatların bir sonucu olarak sulu film oluşturan köpük yüklü yakıtlar , çözücüler ve diğer malzemeleri içeren atık suyun, arıtılmadan doğrudan yeraltı suyuna girmiş, son kullanımından beş veya daha fazla yıl sonra bile bu bölgenin çevresinde bulunan kuyulardan alınan örneklerde 3 ila

120 µg/L konsantrasyon aralığında dört perflorlu yüzey aktif madde: perflorooktansülfonat, perfloroheksansülfonat, perflorooktanoat ve perfloroheksanoat yeraltı suyunda ölçülebilir miktarlarda tespit edilmiştir (Moody ve diğerleri., 2003).

Atık su arıtma tesisleri sucul ve karasal ortamlara kirletici salınımlarının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte, bu tesisler florlu kimyasalların nokta kaynakları olmaktadır. İsviçre'deki Glatt Nehri'ne atık boşaltan yedi atık su arıtma tesisinden 11 florlu kimyasalın kütle akışları ölçülmüş ve Glatt Nehri içindeki ölçülen kütle akışlarıyla 1 hafta boyunca, karşılaştırılmıştır. Genel olarak, florlu kimyasalların atık su arıtımı ile verimli bir şekilde uzaklaştırılmadığı tespit edilmiştir. Atık su arıtma tesislerinden ve Glatt Nehri suyundan gelen atıkların, tüm numunelerde tespit edilen perflorooktan sülfonat tarafından domine edildiği tesislerden çıkan florlu kimyasalların kütle akışlarının, 35 km'lik Glatt Nehri içinde korunduğu bulunmuştur (Huset ve diğerleri., 2008).

PFOS içeren atık ürünler, yüksek çözünürlükleri nedeniyle düzenli depolama alanlarından sızıntı suları yoluyla çevreye salınmaktadır. Ayrıca, ürün ömürlerinin sonunda çoğu PFC, yüksek çözünürlüklerinden dolayı esas olarak sızıntı suları yoluyla mobilize edildikleri ve serbest bırakıldıkları çöplüklere (örn. emprenye edilmiş halılar, tekstiller, kağıtlar) gider. Herhangi bir astar veya sızıntı suyu yönetim sistemi olmadan inşa edilmiş Washington County çöp sahası, 3M şirketinin 1969–1975 arasındaki işletme döneminde PFC üretim atıklarını (ve diğer endüstriyel atıkları) bertaraf etmiştir. 2004 yılında düzenli depolama sahasının altındaki yeraltı suyunda yüksek seviyelerde PFOS ve diğer PFC tespit edilmiştir. Yeraltı suyu aşağı gradyanındaki PFOS konsantrasyonu 2700 ng/L olarak rapor edilmiş ve bu o zamanki yer altı suyu kriterleri olan 1000 ng/L'yi aşmıştır. PFOS için 2009 yılı içme suyu kriteri ATSDR' ye göre 300 ng/L'dir (Oliaei, Kriens, Weber ve Watson, 2013).

PFAS' lar hava, toprak, su, tortu ve insan dokuları gibi çeşitli ortamlarda değişken seviyelerde bulunmuştur. (Bangma ve diğerleri, 2020; Meng ve diğerleri, 2021; Wilkinson, Hooda, Swinden, Barker, ve Barton, 2018). PFOS' un çevresel taşınımı, yüzey suları veya okyanus akıntılarıyla (Caliebe, Gerwinski, Hühnerfuss ve Theobald, 2004; Yamashita ve diğerleri, 2005) hava yoluyla (uçucu PFOS ve ilgili maddeler), partiküllere adsorpsiyon (su, tortu veya havada) yoluyla veya canlı organizmalar yoluyla gerçekleşir (EFSA, 2008).

PFOS' un gerçek evre salınımını tahmin etmek PFOS ile ilgili maddelerin degradasyonu ile oluşan PFOS miktarının tahmin edilmesindeki glk sebebi zorlaşmaktadır. İsveç kanalizasyon arıtma tesisleri üzerine yapılan bir çalışmada, daha yüksek PFOS konsantrasyonlarının kanalizasyon sularına göre atık sularda bulunduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebinin PFOS içeren maddelerden oluşabilen PFOS olduğu tahmin edilmiştir (Posner ve Jrnberg., 2004).

2.6.1. Çevresel kalıcılığı

Perflorooktan sülfonat, ECF (elektro kimyasal florlama) işlemi ile üretilir. Bu işlem için başlangıç besleme stoğu 1-oktanslfonil florid ve ilk ürün perflorooktanslfonil floridtir (POSF). Bu rn bir dereceye kadar ticari olarak satılmaktadır ancak temelde diğer maddelerin üretiminde bir ara madde olarak kullanılır. PFOS bunların en basitidir, POSF'nin hidrolizi ile üretilir ve daha sonra bundan çeşitli tuzlar üretilir. PFOS, POSF bazlı ürünlerin içinde ana safsızlık olmasının yanı sıra bu ürünlerin birincil bozunma ürünüdür (EFSA, 2008). Bu bileşikler, güçlü karbon-flor bağları ile fizyokimyasal ve biyolojik bozunmaya karşı dirençlidir (Fagbayigbo, Opeolu ve Fatoki, 2020; Rahman, Peldszus ve Anderson, 2014). Asitlerin, bazların, oksidanların etkilerine karşı dirençli olarak kabul edilirler (Lau vd., 2007). Bu zellikleri ile PFOS çevrede yüksek derecede kalıcıdır (Kissa, 2001).

2.6.2. Çevresel konsantrasyonu ve dağılımı

PFOS mevcut verilere göre uzun menzilli taşınma potansiyeli kriterlerini karşılamaktadır. Antropojenik kaynaklardan uzak Arktik biyotasında yüksek miktarları tespit edilmiştir. Ayrıca atmosferik yarılanma ömrü için özel kriterleri de karşılar atmosferik yarılanma ömrü > 2 gün'dür (fotolitik yarılanma ömrüne göre tahmini > 3,7 yıl) (UNEP, 2006).

Çevresel olarak kalıcılığı ve küresel olarak yaygın halde kullanımı havada, sularda, toprak ve sedimentte, yaban hayatta ve insan vücudunda tespit edilmesine neden olmuştur (Corsini vd., 2014; Wilkinson vd., 2017). PFOS' un eliminasyon yarılanma ömrü ratlarda >90 gün, cynomolgus maymunlarında yaklaşık 200 gün ve insanlarda yaklaşık 5,4 yıl olarak hesaplanmıştır (EFSA, 2008).

İnsanların PFC'lere maruz kalma modellerinde coğrafi farklılıklar görülebilir. 1990'dan 2002'ye kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde toplanan 23 serum örneği ile 2003'te Peru'dan alınan 44 serum örneği incelenmiştir. PFOS ve PFOA Amerika'dan alınan tüm örneklerde tespit edilmiştir. PFOS için ortalama konsantrasyon 31,1µg/L olarak bulunmuştur. Peru örneklerinin ise %20'sinde PFOS tespit edilmiş bunlarında %90 ila %95 'inde ölçülen konsantrasyon 0,7- 1 µg/L aralığındadır. Çalışmada Amerika kıtasında bu bileşiklere maruz kalma derecesinin belirgin olarak bölgeye göre değişim gösterdiği ortaya konmuştur (Calafat ve diğ., 2006).

2.7. İnsanların PFOS'a Maruziyeti

İnsanlar için PFOS ve bununla ilgili maddelere maruz kalma yolları PFOS ile kontamine gıda ve suyun tüketimi, tüketici ürünlerinin kullanımını veya PFOS içeren partikül madde (ör., toprak ve toz) veya buhar fazı öncüllerinin solunmasını içerir (USEPA, 2017).

Özellikle açık alanlardaki uygulamalarında kullanımı sırasında önemli miktarlarda PFOS'un iç mekân tozları veya gıdalara transferiyle insanlara ve çevreye ulaşması muhtemeldir. Bununla birlikte kapalı uygulamalarda da ortaya çıkan atık çevreye duyarlı bir şekilde yönetilmezse yine çevreye salınabilir (UNEP, 2017).

2.7.1. Gıda kaynaklı maruziyet

Gıdalar, kontamine toprak veya gıdayı büyütmek için kullanılan su yoluyla, kontamine su ve yemler ile beslenen hayvanların kontaminasyonu ile, PFOS içeren gıda ambalajları veya PFOS içeren işleme ekipmanları yoluyla kontamine olabilirler (EFSA, 2020).

Hollanda'da yapılan bir araştırmaya göre, gıdalardaki perflorlu bileşiklerin konsantrasyonları, ülke çapında kapsama sahip çeşitli Hollanda perakende mağaza zincirlerinden rastgele alınan gıda maddelerinin örneklerinde analiz edilmiştir. Analiz edilen 14 perflorlu bileşikten 6'sı gıdaların çoğunda ölçülebilir derecede çıkmıştır. PFOS bunlardan biridir ve bu altı bileşiğin toplamının bulunan en yüksek konsantrasyonu, kabuklularda (825 pg/g ürün, PFOS: 582 pg/g ürün) ve yağsız balıklarda (481 pg/g ürün, PFOS: 308 pg/g ürün) bulunmuştur. Daha düşük konsantrasyonlar kırmızı et, yağlı balık, un, tereyağı, yumurtalar ve peynirde tespit edilmiştir (29–82 pg/g ürün). Süt, domuz eti, unlu mamuller, tavuk,

sebzeler ve sıvı yağlarda 10 pg/g ın altında bulunmuştur. Bu veriler ile insanların PFOS' a gıda yoluyla günlük maruziyeti hesaplanmıştır. Bireysel günlük alım, her bir birey için gıda kategorisi başına karşılık gelen PFOS/PFOA konsantrasyonları ile gıda tüketim verilerinin birleştirilmesi ile hesaplanmıştır. Çalışmaya ayrıca içme suyu ile alınan miktarda EFSA' nın 2008 verilerine göre (7 pg/g PFOS) içme suyunda bulunan PFOS konsantrasyonuna göre hesaplanıp eklenmiştir. PFOS' un ortalama olarak uzun vadeli maruziyetinde (yaşlara göre) 0,3 ng/kg bw/gün en fazla 0,6 ng/kg bw/gün alındığı hesaplanmıştır. Bu miktar günlük tolere edilebilir miktarın (150 ng/kg vücut ağırlığı/gün) altında kalmıştır (Noorlander ve diğerleri, 2011)

Türkiye'de yapılan bir araştırmada farklı gıda gruplarında PFOS derişimleri incelenmiş en yüksek PFOS derişimi balıklarda (7,96-52,43 ng/g) sonra da yumurtada (3,070- 4,110 ng/g) daha sonra da et (0,100-1,230 ng/g) ve süt (0,544-0,828 ng/g) numunelerinde tespit edilmiştir. Hatay ilinde balıkçılardan alınan ve çoğunluğu Türkiye sularında avlanılan 16 balık türünde yapılan araştırmada PFOS tüm balık türlerinde tespit edilmiştir. İstavrit balığında (52,43 ng/g) en yüksek seviyede olmak üzere, levrekte (45,87 ng/g), sardalyede (42,83 ng/g) ve karabalıkta (41,33 ng/g) tespit edilmiştir (Köroğlu, 2017).

Zhang ve diğerleri (2010), Çin'de yaptıkları çalışma ile PFOS' un gıda yoluyla alımının insanlar için en büyük maruziyet kaynağı olduğunu bildirmişler. Çalışmada et, et ürünleri ve yumurta tüketiminden ve iç mekân tozlarından kaynaklanan günlük PFOS alımı, içme suyu ve balık konsantrasyonlarından bildirilen tahmini günlük PFC alımı ile karşılaştırılmıştır. Balık ve deniz ürünleri PFOS için en büyük alım kaynağı olurken et ve et ürünlerinin de PFOA için olduğunu tespit etmişlerdir.

İçme suları potansiyel bir PFOS maruziyet kaynağıdır. PFOS' un kaynak suları ve içme suyunda tespitleri, çeşitli yayınlarda rapor edilmiştir. Arizona, Tucson' da 2009 yılında içme suyu için kullanılan dört yeraltı suyu kuyusunda konsantrasyonları 3,9 ila 65 ng/L arasında değişen PFOS tespit edilmiştir (USEPA, 2016).

Schwanz, Llorca, Farre ve Barcelo (2016), Brezilya, Fransa ve İspanya'dan 58 musluk suyu, 38 şişe suyu olmak üzere toplam 96 içme suyu örneğini analiz etmişlerdir. Buna göre, musluk suyu örneklerinde daha yüksek oranda perflorlu bileşikler tespit edilmiştir ortalama PFOS konsantrasyonları 7,73 ng/L (Fransa), 15,33 ng/L (İspanya), 15,83 ng/L (Brezilya)

olarak saptanmıştır. Şişe sularında toplam perflorlu bileşik konsantrasyonları ise Brezilya (15 ng/L)> Fransa (14,9 ng/L)> İspanya (11,3 ng/L) olarak belirlenmiştir.

Thompson, Eaglesham, ve Mueller (2011), Avustralya genelinde 34 farklı yerden toplanan 62 içme suyu örneğini analiz etmişler PFOS ve PFOA tüm örneklerin sırasıyla %49 ve %44'ünde tespit edilmiştir. Herhangi bir numunedeki maksimum konsantrasyon, 16 ng/L konsantrasyona sahip PFOS için görülmüştür, ikinci en yüksek konsantrasyonlar 13 ve 9,7 ng/L ile PFHxS ve PFOA için ölçülmüştür. PFOS için günlük 1,4 ng/kg bw (vücut ağırlığı) alımı olduğu varsayıldığında, içme suyundan gelen ortalama katkının maksimum %22 (konsantrasyonunun en fazla olduğu yerlerde) olmak üzere ortalama %2 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada PFOS' un içme suyu için tavsiye edilen konsantrasyonlarının 200 ng/L (2009 yılı USEPA'ya göre) ve 300 ng/L PFOS ve PFOA birlikte (Almanya içme suyu komisyonu) olarak bildirildiği belirtilmiştir.

Dünya çapında pek çok kurum ve kuruluş çoğu perfloroalkil sülfonat için içme suyu kılavuzları veya izleme değerleri önermiştir. Bazı ülkelerde otoritelerin belirlediği içme suyu değerleri şöyledir: İsveç 90 ng/L (toplam yedi PFAS için), EPA 70 ng/L (PFOS ve PFOA için tek başına ya da kombine olarak), Kanada PFOS için 600 ng/L, Almanya PFOS için 300 ng/L ve Danimarka PFOS için 100 ng/L içme suları. Bu değerlere ek olarak, önceki bir çalışmada da çocuklarda immünotoksisite için bir içme suyu limiti önerildiği (tek başına veya birleşik PFOS ve PFOA için yaklaşık 1 ng/L) belirtilmiştir (Kaboré ve diğerleri, 2018).

2.7.2. Gıda dışında kalan maruziyet kaynakları

PFOS, neredeyse tüm anne sütü numunelerinde tespit edilen en baskın PFC' dir. Hem göbek kordonu kanında hem de anne sütünde PFOS' un saptanmasıyla kanıtlandığı gibi, gelişmekte olan fetüs ve bebeklerin PFOS maruziyeti potansiyel risk teşkil etmektedir (Inoue ve diğerleri, 2004; Tao ve diğerleri, 2008).

Völkel ve diğerleri (2008), Almanya'nın farklı iki bölgesi ve Macaristan'dan alınan 70 anne sütü örneğinde PFOS konsantrasyonu Almanya'dan alınanlarda ortalama 119 ng/L Macaristan'dan alınanlarda ise ortalama 330 ng/L ölçülmüştür. Çalışmaya göre 5 kg'lık bir yenidoğanda anne sütü yoluyla alınan PFOS miktarları ortalama 0,1 µg PFOS/gün ve maksimum 0,27 µg/gün PFOS olarak hesaplanmıştır. İtalya' da ise 49 anne sütü örneğinin

13'ünde ($0,76 \pm 1,27$ ng/g) PFOS saptanmıştır (Guerranti, Perra, Corsolini ve Focardi, 2013). Çin'de yapılan araştırmada ise 19 kişiden alınan tüm örneklerde PFOS tespit edilmiş konsantrasyon değerleri 45 ila 360 ng/L PFOS olarak belirtilmiştir (So ve diğerleri, 2006). Bu çalışmalardan sadece Çin'de görülen 1 örnekte öngörülen koruyucu referans dozu aşılmıştır bunun dışında anne sütü yoluyla tolere edilebilir günlük PFC alımını aşma ihtimalinin düşük olduğunu belirtilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada ise kordon kanı, plasenta ve amniyotik sıvıdaki PFOS seviyelerinin, anne kanındaki ortalama seviyenin sırasıyla %21'i, %56'sı ve %0,14'ü olduğu bildirilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2013).

PFOS iç mekân tozlarında en sık saptanan PFC' ler arasında yer alır (Kato, Calafat, ve Needham, 2009). Nanchang, Şangay, Pekin ve Tianjin' deki evlerden, ofislerden ve öğrenci yurtlarından yerler süpürülerek alınan ve elektrikli süpürgelerinden temin edilen iç mekan toz örneklerinde PFOS' un ortalama konsantrasyonu kuru ağırlık olarak 4,86 ng/g olarak tespit edilmiştir. İnhalasyon ile günlük PFOS alımı 0,23 ila 0,31 ng/d olarak hesaplanmıştır. Çalışmada insanların iç ortam havasının soluması yoluyla PFC' lere maruz kalmasının diğer yollar ile karşılaştırıldığında ihmal edilebilir düzeyde olduğu bildirilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2010).

Bjorklund, Thuresson ve De Wit, (2009), Stockholm'de yaptıkları araştırmada yutulan toz ile alınan PFOS miktarı tahmin edilmeye çalışılmıştır. 2006-2007 yılları boyunca farklı mikro ortamlardan (müstakil evler, oturma odaları, gündüz bakım evlerinin oyun odalarından, farklı binalardan ofis ve arabalardan) toz örnekleri toplanmıştır. Kir, çakıl ve kumu ortadan kaldırmak için kitaplık, pervaz, tezgâh ve abajur gibi yerden en az bir metre yükseklikteki yüzeylerden numune alma işlemi yapılmıştır. En yüksek ortalama konsantrasyon PFOS (110 ng/g kuru ağırlık) için ofislerden alınan örneklerde tespit edilmiştir. Sonuçta alınan PFOS miktarı günlük olarak yüksek konsantrasyonda toza maruz kalma senaryosunda yetişkinler için 7-53 ng küçük çocuklar için 10-88 ng orta dereceli maruziyette ise yetişkinlerde 0,3-2 ng çocuklarda ise 3-24 ng olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar Kanada ve İspanya'dan diyetle alınan PFOS verileri ile karşılaştırılmıştır. Araştırmada diyetin PFOS'a en önemli maruz kalma yolu olduğu ancak en kötü senaryoda toz alımının da önemli olabileceği kaydedilmiştir. Aynı çalışmada İngiltere'de ilkököl ve kreş sınıflarından toplanan örneklerde hesaplanan PFOS konsantrasyonunun ortalama 1200 ng/g kuru ağırlık olduğu gösterilmiştir.

Moriwaki, Takata, ve Arakawa (2003), Japonya’da toplanan elektrikli süpürge toz örneklerinde PFOS ve PFOA konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir. Bu bileşikler tüm örneklerde tespit edilmiştir. PFOS için 16 örneğin 15’inin ortalaması 11–140 ng/g iken örneklerden birinde 2,500 ng/g PFOS bulunmuştur.

2.8. PFOS’ un İnsan Sağlığı Üzerine Potansiyel Etkileri:

Önemli ölçüde biyobirikim ve biyomagnifikasyon özelliklerine sahip PFOS, diğer kalıcı organik kimyasallardan farklı olarak yağlı dokularda birikmek yerine kandaki ve karaciğerdeki proteinlere bağlanarak farklı bir yol izler (Giesy ve Kannan, 2001; Jones ve diğerleri, 2003). PFOS’ un insan serumunda yarılanma ömrü aritmetik olarak 5,4 yıl, geometrik olarak 4,8 yıl olarak hesaplanmıştır (Olsen ve diğerleri, 2007).

Epidemiyolojik çalışmalar PFOS maruziyetinin insan sağlığı açısından yan etkilerine dair kanıtları ortaya koymuştur. ABD’de yapılan bir çalışmada kordon kanındaki PFOS seviyesi ile yeni doğanlarda düşük kilolu doğum arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada ponderal indekste (bebek kütlesinin boy uzunluğuna oranı) ve baş çevresinde küçük azalmalar da saptanmıştır (Apelberg ve diğerleri, 2007).

Danimarka’da 6 yıl boyunca 1240 kadından alınan kan örneklerine göre plazma PFOS düzeyinin yüksek olduğu bireylerde menstruasyon döngüsünde düzensizlik ve hamileliğe geçiş süresinin uzadığı gözlenmiştir. Buna göre PFOS’ un doğurganlıkta düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (Fei, McLaughlin, Lipworth ve Olsen, 2009).

İçme sularının yüksek düzeyde PFOA kontaminasyonuna sahip olduğu bilinen Mid Ohio Vadisi bölgesinde yaşayan insanlardan 2005- 2010 yılları arasında alınan kan örnekleri ile doğum çıktıları değerlendirilmiştir. Alınan örneklere göre serum PFOS ve PFOA seviyeleri ile hamileliğin neden olduğu hipertansiyon arasında pozitif ilişki ve zamanında doğan bebeklerde PFOS ile doğum ağırlığı arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (Darrow, Stein ve Steenland, 2013).

Aynı bölgede bir başka çalışmada PFOA ve PFOS ile serum lipidleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bölgede bariz bir PFOS kaynağı olmamasına rağmen, incelenen popülasyonun kan örneklerinde PFOS tespit edilmiştir. Ölçülen serum PFOA ve PFOS

(ortalama 4 ng/mL ve 21 ng/mL sırasıyla) değerleri ile, eşzamanlı lipid seviyeleri karşılaştırılmıştır. Kolesterol ilacı kullanmayan 18 yaş ve üstü yetişkinlerde genellikle PFOS' un yüksek kolesterol ve LDL (düşük yoğunluklu lipoproteinler) ile pozitif ilişkisi rapor edilmiş (*p* değeri belirtilmemiştir) HDL' ler veya trigliseritler ile ilişkisi bildirilmemiştir. Kolesteroldeki artış, serum PFOS' un en düşük seviyesinden en yükseğine 11-12 mg/dL olarak tespit edilmiştir (Steenland, Tinker, Frisbee, Ducatman ve Vaccarino. 2010).

PFOS ve testis fonksiyonu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılan çalışmada yaş ortalaması 19 olan erkeklerden kan ve sperm örneği alınmıştır. Buna göre tüm erkeklerin kanında önemli seviyelerde PFOS (24,5 ng/mL), PFOA (4,9 ng/mL) ve perflorohekzan sülfonik asit (6,6 ng/mL) bulunmuştur. Yüksek seviyede kombine PFOS ve PFOA bulunan erkeklerde normal spermatozoa sayısının diğerlerine göre önemli düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yüksek PFOS-PFOA düzeyleri olan erkekler arasında daha düşük sperm konsantrasyonu ve toplam sperm sayısı ile değişmiş hipofiz-gonadal hormonlarla ilgili istatistik olarak anlamlı olmayan eğilimler tespit edilmiştir (Joensen ve diğerleri, 2009).

Geleneksel diyetleri deniz ürünlerine dayalı olan Nunavik inuitlerinden (n = 623) alınan kan örneklerinin hepsinde PFOS tespit edilmiştir (ortalama 18,3 ng/mL). Çalışmaya göre plazma PFOS ile tiroid parametreleri karşılaştırılmıştır. Sonuçta plazma PFOS seviyesi TSH seviyeleri ile ters TT3, TBG, fT4 seviyeleri ile doğru orantı göstermiştir (Dallaire vd., 2009). PFOS' un yarılanma ömrünün uzun olması böbrekler tarafından tekrarlı emilime neden olabilmekte bu durumunda böbrekler açısından risk oluşturabileceği düşünülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda PFOS maruziyeti ile ürik asit, LDL ve kolesterol miktarı artışına bağlı olarak böbrek hastalıkları arasında bir ilişki kurulmuştur. Serumdaki PFOS konsantrasyonuna bağlı olarak eGFR (glomerüler filtrasyon hızı) miktarında düşüş olduğu yetişkin böbrek hastalarında tespit edilmiştir (Watkins ve diğerleri, 2013).

2.9. PFOS Toksisitesi Üzerine Yapılmış Çalışmalar

Çeşitli hayvan türleri üzerinde yapılan önceki çalışmalarda PFOS' un farklı toksik etkilerine dair kanıtlar sunulmuştur. Dişi ratlara (Sprague-Dawley) çiftleşmeden önce başlayarak laktasyonun 4. gününe kadar 6 hafta boyunca 0, 0,4, 0,8, 1, 1,2, 1,6 ve 2 mg/kg dozlarında gavaj yoluyla PFOS verilmiştir. 0,8 mg/kg ve daha yüksek doz gruplarında gebelik süresinde

istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Laktasyonun 5.gününde 0,8 mg/kg ve üzeri PFOS verilen grupta yavruların ağırlığında ve sağ kalımda önemli düşüşler gözlenmiştir. Gebelik süresi ile yeni doğanlarda hayatta kalma arasında pozitif bir ilişki ile uterusu PFOS' a maruz kalan yavrularda geç dönem fetal gelişimin etkilenebileceği ve mortaliteyi arttırabileceğine dair kanıtlar sunulmuştur. PFOS' un uterusu anneden fetüse önemli transferi doğrulanmış ve sonuçlar, serum ve karaciğer PFOS seviyeleri ile gösterildiği gibi fetal vücut yüklerinin yeni doğan sağ kalımı ile korele olduğunu göstermiştir (Luebker, York, Hansen, Moore, ve Butenhoff, 2005).

Austin ve diğerleri (2003) yaptıkları çalışma ile PFOS' un nöroendokrin sistemi etkilediğini ortaya koymuştur. Çalışmaya göre yetişkin dişi Sprague-Dawley ratlarına 0,1 ve 10 mg PFOS/kg vücut ağırlığı 2 hafta boyunca intraperitonel olarak enjekte edilmiştir. PFOS maruziyetinin, doza bağlı olarak gıda alımını ve vücut ağırlığını azalttığı beyin de dahil olmak üzere çeşitli vücut dokularında biriktiği rapor edilmiştir. PFOS serum leptin konsantrasyonlarını azaltırken, österus siklusunu etkilemiş ve serum kortikosteron seviyelerini arttırmıştır. Ayrıca hipotalamusun paraventriküler çekirdeğindeki norepinefrin konsantrasyonlarını arttırdığı da bildirilmiştir.

PFOS' un farelerde hepatotoksik etkisi gösterilmiştir. Çalışmada 8 haftalık erişkin erkek farelere (CD-1) 3, 7, 14 veya 21 gün süreyle oral gavaj yoluyla 0, 1, 5 veya 10 mg/kg/gün PFOS uygulanmıştır. Karaciğer bölümlerinin histolojik analizi ve hepatik lipid metabolizması için biyokimyasal/moleküler analizler yapılmıştır. PFOS kaynaklı hepatotoksitenin PFOS maruziyetinin, mitokondriyal β -oksidasyonunun inhibisyonundan ve hepatik lipid transportu üzerindeki bozukluktan kaynaklanan hepatik lipid birikiminde zamana ve doza bağlı etkiler gözlenmiştir. Sonuçlar aşırı alkol tüketimine bağlı olarak gelişen karaciğer parankiminde belirgin lipid birikimi (> %5) ile benzer özellikler ortaya koymuştur. PFOS ile indüklenen steatoz, zamana ve doza bağlı bir şekilde gözlenmiştir. Yağ asidi translokazının (FAT/CD36) ve lipoprotein lipazın (Lpl) gen ekspresyon seviyeleri, 10 ve/veya 5 mg/kg PFOS' a maruz kalan gruplarda önemli ölçüde artmıştır. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein serum seviyeleri, 14 günlük PFOS maruziyetinde azalmıştır ($p < 0,05$). Enerji üretimi için yağ asidi oksidasyonunun kısıtlanmasına sebep olan mitokondriyal β -oksidasyon hızının da önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. Çalışmada

PFOS' un hepatomegali ve lipid akümülayona yol açtığı gösterilmiştir (Wan ve diğerleri, 2012).

Bjork ve diğerleri (2008), uterus PFOS maruziyetini takiben yeni doğanlarda değişen metabolik durumu incelemişlerdir. PFOS maruziyetinin enerji metabolizması üzerine etkisi, gen ekspresyon dizisi analizleri kullanarak fetal rat karaciğerindeki transkripsiyonel değişikliklerin izlenmesi ile ortaya çıkarılmıştır. 21 günlük deneyde, Gravid Sprague–Dawley ratlarına, gebeliğin 2-20. günleri arasında her gün gavaj yoluyla 3 mg/kg PFOS verilmiştir. PPAR α transkriptinin kendisi etkilenmemiş olsa da hepatik peroksizomal proliferasyon ve ayrıca yağ asidi aktivasyonu, taşıma ve oksidasyon yollarından (hem mitokondriyal hem de peroksizomal) sorumlu olanlar ile ilişkili gen transkriptlerinin ekspresyonunda önemli bir artış gözlenmiştir. Rahimde PFOS maruziyeti ile değişebilen diğer metabolik yollar fetal hepatik yağ asidi biyosentezinin uyarılması ve safra asidi sentezi için gerekli olan Cyp7a1 transkriptinin net olarak azaldığı belirtilmiştir.

Hayvan deneyleri PFOS' un ağız yoluyla alımında iyi emildiğini fakat zor elemine edildiğini, metabolize olmadığını ve enterohepatik dolaşımdan geniş ölçüde alındığını göstermiştir (Lau vd., 2007). PFOS, esas olarak serum, böbrek ve karaciğere dağılır ve karaciğer konsantrasyonları, serum konsantrasyonlarından birkaç kat daha yüksektir (Seacat ve diğerleri, 2003).

Çalışmalar PFOS' un diyetle alımı sonucu vücut ağırlığında azalma, karaciğer büyümesi ve lipid metabolizmasındaki değişikliklerin ortaya çıktığını ortaya koymuştur. Cui, Zhou, Liao, Fu, ve Jiang (2009), PFOS' un 28 günlük subkronik maruziyetinde erkek ratlar (Sprague–Dawley) üzerindeki toksikolojik etkisini araştırmışlardır. Bunun için 5 ve 20 mg/kg PFOS günde 1 kez gavaj yoluyla verilmiştir. Yüksek doz PFOS uygulanan gruplarda davranış bozuklukları ve keskin kilo kaybı gözlenmiştir. Histopatolojik olarak karaciğerlerde hepatositik hipertrofi ve sitoplazmik vakuolasyon ve akciğerlerde tıkanıklık ve kalınlaşmış epitel duvarları gibi ciddi hasarlar gözlenmiştir. PFOS biyoakümülayonunun organlardaki konsantrasyonu sırasıyla karaciğer> kalp> böbrek> tam kan> akciğer> (testis, dalak, beyin) olarak belirlenmiş ve PFOS' a 20 mg/kg/gün maruz kalan ratların karaciğerinde 648 ± 17 $\mu\text{g/g}$ seviyesine ulaştığı rapor edilmiştir. Ayrıca, çeşitli dokularda PFOS akümülayonunun doza bağlı olarak bulunduğu ortaya konmuştur. Çalışmaya göre PFOS' un biyoakümülayon

seviyelerinin, PFOA' ya göre yüksek olduğu ve bunun PFOS' un görece yüksek toksisitesini açıklayabileceğine değinilmiştir.

Elcombe ve diğerleri (2012) yaptıkları çalışmada erkek Sprague-Dawley ratları 1, 7 veya 28 gün boyunca PFOS (20 ppm ve 100 ppm) ile beslenmiştir. Deneyler sonunda tüm deneklerin karaciğer ağırlığında artış gözlenmiştir.

Wang ve diğerleri (2014) yaptıkları çalışmada, PFOS' un neden olduğu lipid bozukluğunu göstermiş ve PFOS' un düşük yoğunluklu lipoproteinlerin salgılanmasını ve normal işlevini inhibe etmedeki rolüne işaret etmişlerdir. Çalışmada, normal veya yüksek yağlı diyetle beslenen 4-5 haftalık erkek BALB/c fareleri, 14 gün boyunca oral gavajla 5 mg/kg ve 20 mg/kg PFOS' a maruz bırakılmıştır. Yüksek yağlı diyet verilen farelerde artan vücut ağırlığı, serum glukoz, kolesterol ve lipoprotein seviyeleri gözlenmiştir. Bununla birlikte, PFOS' a maruz kalan farelerde, serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde azalma gözlenmiştir. Azalan serum glikoz seviyeleri ile birlikte karaciğer glikojen içeriğinde azalma da gözlenmiştir. Histolojik ve ultrayapısal incelemede, PFOS maruziyetinden sonra hepatositlerde biriken daha fazla lipid damlacığının biriktiği tespit edilmiştir.

Zheng, Dong, Jin, ve He (2008), yetişkin erkek fareler üzerinde yaptıkları çalışmada PFOS' un bağışıklık fonksiyonuna etkilerini göstermişlerdir. Çalışmada 7 gün boyunca 0, 5, 20 veya 40 mg PFOS/kg PFOS gavaj yoluyla farelere verilmiştir. Sonuçlar PFOS' un doza bağlı olarak gıda alımında ve vücut ağırlığında azalmaya neden olduğu karaciğer kütlesinde ve serum kortikosteron seviyelerinde ise artış gözlemlendiği belirtilmiştir. Günde 20 ve 40 mg PFOS' a maruz kalan gruplarda lenfositik alt popülasyon hücrelerinin sayısında önemli ölçüde azalma görülmüştür. PFOS maruziyeti ayrıca doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesini, lenfosit proliferasyonunu ve plak oluşturan hücre (PFC) yanıtını da belirgin şekilde bastırmıştır.

Neonatal erkek fareler üzerinde yapılan araştırmada ise gavajla tek bir dozda PFOS (1,4 ve 21 μ mol/kg vücut ağırlığı) verilmiş fareler 2 ve 4 aylık olduklarında spontan davranış ve alışkanlıkları gözlenmiştir. PFOS' a maruz kalan farelerde spontan davranışlarda dengesizlik, hiperaktivite ve alışkanlık davranışlarında düşüş tespit edilmiş yaş arttıkça bu etkilerin arttığı kaydedilmiştir. Bu çalışma ile PFOS' un gelişimsel nörotoksik etkisi gösterilmiştir (Johansson, Fredriksson ve Eriksson, 2008).

Yavruların fetal ve postnatal gelişim dönemlerinde ksenobiyotik maruziyetlerinin etkilerine karşı daha duyarlı oldukları genel olarak kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada gebeliklerinin 17. gününe kadar 0,1, 1 ve 5 mg/kg/gün PFOS verilen dişi farelerin yavrularında gelişimsel immünotoksisite değerlendirmiştir. 4 haftalık erkek yavrularda hepatomegali gözlenmiş ve erkek yavruların dişilere göre PFOS' un etkilerine karşı daha duyarlı olduğu belirtilmiştir. Fonksiyonel eksiklikler, doğal öldürücü hücre fonksiyonu ve IgM (immünoglobulin m) üretiminin önemli ölçüde azaldığı 8 haftalık yaşa kadar belirgin olarak görülmesine de sonuçlar gelişimsel bağışıklık sisteminin PFOS' un etkilerine karşı duyarlı olduğunu ve doğuştan gelen ve hümorale bağışıklıkta yetişkinlikte saptanabilen fonksiyonel eksikliklere yol açtığını ortaya koymuştur (Keil, Mehlmann, Butterworth ve Peden-Adams, 2008).

Bir başka çalışmada gebelik süresince gavajla 0, 0,1 ve 2 mg/kg PFOS verilen ratların yavrularının akciğer örnekleri incelemişler. Ratlarda anne karnında maruz kalınan PFOS' un yavruların akciğerlerinde hücre apoptazisi ve histopatolojik değişimler ile oksidatif stres göstergelerinde artışa neden olduğu belirlenmiştir (Chen ve diğerleri, 2012).

Farklı balık türlerinde yapılan önceki çalışmalarda PFOS' un bazı toksik etkileri ortaya konmuştur (Oakes ve diğerleri, 2005; Liu ve diğerleri, 2007). Ankley ve diğerleri (2005), PFOS' un golyan balıklarında (*Pimephales promelas*) üreme kapasitesi ve endokrin üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Cinsel olgunluğa erişmiş balıklar 21 gün süresince 0,03, 0,1, 0,3 ve 1 mg/L PFOS' a maruz bırakılmıştır. 1mg/L PFOS konsantrasyonu iki haftalık sürede yetişkinler için öldürücü bulunmuştur. Balıkların fekonditesi üzerinde %50 etki konsantrasyonu (%95 güven aralığında) 21 gün için ortalama 0,23 mg/L olarak tespit edilmiştir. PFOS çeşitli dokularda ve en belirgin şekilde yetişkin dişilerin yumurtalıklarında olmak üzere histopatolojik değişikliklere sebep olmuştur. 21 gün boyunca 0,3 mg/L PFOS' a maruz kalan yetişkin erkeklerde, aromataz aktivitesinde azalma ve plazma 11-ketotestosteron ve testosteronun yüksek konsantrasyonları tespit edilmiştir. 0,3 mg/L'ye kadar PFOS konsantrasyonlarında 24 gün tutulan gelişmekte olan golyan balıklarında hayatta kalma ve gelişim üzerine önemli bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Bu çalışmada PFOS' un kolayca akümüle olduğu görülmüştür. PFOS' un en büyük konsantrasyonu kanda ölçülmüş, bunu karaciğer ve ardından gonadlar izlemiştir. Tüm dokular için dişilerde erkeklere göre daha yüksek konsantrasyonlarda PFOS tespit edilmiştir.

Hagenaars ve diğeri (2008), PFOS maruziyetinin sazan (*Cyprinus carpio*) karaciğer dokusundaki gen transkripsiyonu üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Balıklar 14 gün süre ile 0,1, 0,5 ve 1 mg/L PFOS' a maruz bırakılmışlardır. Çalışmada temelde enerji metabolizması, üreme ve stres tepkileri arasında yer alan genlerin etkilendiği ortaya konmuştur. Ayrıca 14 gün sonra maruz kalan balıkların bağıl durum faktörü (RCF), hepatosomatik indeksi ve mevcut glikojen rezervleri kontrol balıklarınıninkine göre önemli ölçüde düştüğü belirtilmiştir.

Jeon, Lim, Kannan, ve Kim (2010), PFOS' un farklı tuzluluklarda kara kaya balıklarının (*Sebastes schlegeli*) ozmoregülasyonuna etkisini araştırmışlardır. Balıklar farklı tuzluluk seviyelerinde (10, 17,5, 25 ve 34 psu) 100 ve 1000 µg/L PFOS' a maruz bırakılmış 24, 48 ve 144 saat sonra analizler için serum, karaciğer ve solungaç örnekleri alınmıştır. 144 saat boyunca PFOS' a maruz bırakılan balıklardan alınan solungaç örneklerinde PFOS maruziyet seviyelerine göre önemli bir fark olmamasına rağmen maruz kalan tüm gruplarda NKA aktivitesinde ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase) kontrole göre önemli ölçüde düşüş gözlenmiştir. PFOS, serum ozmolaritesini, Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} ve Mg^{2+} konsantrasyonlarını etkilememiş ancak serum K^+ konsantrasyonu ilk maruz kalma süresinden itibaren artış göstermiş 144 saat sonra ise azalmıştır. PFOS konsantrasyonu arttıkça serum glikoz seviyelerinde azalma gözlenmiştir. 100 µg/L PFOS' a 144 saat maruz kalan balıklarda serum PFOS konsantrasyonları 135-226 µg/mL karaciğer 42,4-90,4 µg/g, 1000 µg/L PFOS' a maruz kalanlarda ise serum PFOS 996-1450 µg/mL ve karaciğer 219-391 µg/g olarak tespit edilmiştir. Düşük tuzluluk oranının PFOS' un akümüülasyonunu etkilemediği gözlenmiştir.

Ji ve diğeri (2008), Japon medakalarında (*Oryzias latipes*) PFOS maruziyetinin embriyonik gelişimi, kuluçkalamayı ve yumurtaların kuluçka süresini (F_1 nesli) etkilediğini göstermişlerdir. Özellikle F_0 en yüksek konsantrasyonlara maruz kaldığında F_1 balıklarında önemli derecede subletal değişiklikler gözlemlenmiştir. Ebeveyn grupları 1 mg/L PFOS' a maruz kaldığında, yavrularda tüm maruziyet konsantrasyonlarında (0,01, 0,1 ve 1 mg/L) kuluçka kabiliyetinde önemli derecede düşüş görülmüştür. Ayrıca 1 mg/L PFOS' a maruz kalan gruplarda yumurtadan çıkış süresinde de gecikmeler ve yüzme kabiliyetinde düşüş gözlenmiştir. En düşük konsantrasyonda (0,01 mg/L) bile PFOS' a maruz kalan ebeveynlerin yavrularında kuluçkadan çıktıktan 100 gün sonra gözlemlendiğinde kontrol balıklarına göre vücut uzunluğu ve ağırlığında önemli derecede düşüş kaydedilmiştir. Ebeveynleri PFOS' a maruz kalan ve kuluçkadan sonra 100 gün boyunca PFOS' a maruz

kalan yavrularda tiroid bezinde hiperplazi, hipertrofi, ve tiroid bezinin koloidal tükenmesi (foliküler lümende kolloidin azalması veya yokluğu veya soluk, dantelli veya granüler materyalin varlığı) gibi histopatolojik değişiklikler gözlenmiştir.

Dorts ve diğerleri (2011), Bir Avrupa tatlı su türü olan dere iskorpitleri (*Cottus gobio*) solungaçlarında PFOS' a kısa süreli maruz kalmanın, CS (sitrat sentaz) ve CCO (sitokrom c oksidaz) gibi çeşitli metabolik enzimlerin aktivitelerinde ve branşiyal protein ekspresyon profilinde önemli değişikliklere neden olduğunu ortaya koymuştur. Proteomik analiz ile PFOS maruziyetinden sonra önemli değişiklikler gösteren bir dizi protein bildirdi. Bu proteinlerin işlevlerine dayanarak, PFOS' un hücrel stres, ubiquitin-proteozom sisteminde değişiklikler ve enerji metabolizması ve aktin hücre iskeleti bozukluklarına neden olabileceği bildirilmiştir. Protein ekspresyonunda düşük konsantrasyonun daha çok etkiye sahip olduğu görülse de enzim aktiviteleri ve protein ekspresyonu kombinasyonuna bakıldığında PFOS' un yüksek konsantrasyonda enerji metabolizmasını etkileyebileceğini göstermişlerdir.

Larva ve embriyolar dahil olmak üzere zebra balıklarında PFOS ile ilişkilendirilen çok sayıda zararlı etki bildirilmiştir. Shi, Liu, Wu, ve Zhou (2009), çeşitli konsantrasyonlarda PFOS' a (0, 100, 200 ve 400 µg/L) maruz bırakılan zebra balığı embriyolarında gen ekspresyon paternleri incelemiştir. HPT sistemindeki birkaç genin ekspresyonu, yani kortikotropin salma faktörü (CRF), tiroid uyarıcı hormon (TSH), sodyum iyodür simporter (NIS), tiroglobulin (TG), tiroid peroksidaz (TPO), transtiretin (TTR), iyodotironin deiyodinazlar (Dio1 ve Dio2) ve tiroid reseptörü (TR α ve TR β), gerçek zamanlı PCR kullanılarak nicel olarak ölçülmüştür. CRF ve TSH gen ekspresyon seviyeleri, 200 ve 400 µg/L PFOS' a maruz kaldıktan sonra sırasıyla önemli ölçüde değiştiği gözlenmiştir. 200 µg/L PFOS maruziyetinde NIS ve Dio1 gen ekspresyonunda önemli bir artış gözlenirken, TG gen ekspresyonu 200 ve 400 µg/L PFOS maruziyetinde aşağı regüle edilmiştir. Tüm vücut tiroksin (T4) içeriği değişmeden kalırken, triiyodotironin (T3) seviyeleri önemli ölçüde artmış, bu da PFOS maruziyetinden sonra bozulan tiroid hormonu durumunu doğrudan yansıtabileceği söylenmiştir. Genel sonuçlar, PFOS maruziyetinin HPT eksenindeki gen ekspresyonunu değiştirebileceğini ve tiroid durumunun PFOS tarafından bozulması mekanizmalarının, tiroid hormonlarının sentezi, düzenlenmesi ve etkisindeki birkaç adımda ortaya çıkabileceğini göstermiştir.

Huang ve diğerleri (2010), döllenmeden 6 ila 120 saat sonra çeşitli PFOS konsantrasyonlarına (0-8 mg/L) maruz kalan zebra balığı embriyolarında bükülmüş omurga, şişirilmemiş yüzücü mesanesi, kalp hızında azalma ve spontan hareketi etkilemiş gelişimsel toksisite gözlemlenmiştir. 24 saat sonra PFOS kaynaklı hücre ölümü, embriyoların beyin, göz ve kuyruk bölgesinde bulunmuştur. Histolojik inceleme ile kas liflerinde PFOS maruziyetine bağlı lezyonlar tespit edilmiştir. PFOS embriyolarda 4 günlük maruziyetten sonra bazal yüzme oranını yükselmiştir ve 6 dpf' de sadece 1 saat PFOS' a (0,25- 4 mg/L) maruz kalan larvaların artan PFOS konsantrasyonu ile daha hızlı yüzdüğü tespit edilmiştir.

Cheng ve diğerleri (2016), düşük seviyede PFOS' a kronik olarak maruz kalan zebra balıklarının lipid metabolizması üzerindeki etkilerini tanımlamışlardır. Çalışmada, hepatosomatik indeks, histolojik değerlendirme ve karaciğer lipid profilleri ile kanıtlandığı üzere 0.5 µM PFOS' a maruz kalan erkek zebra balıkları da karaciğerde ciddi bir hepatik steatoz ortaya çıkarmıştır. Kantitatif PCR testi ayrıca PFOS' un nükleer reseptörlerin (nr1h3, rara, rxrgb, nr1l2) ve yağ asidi oksidasyonu ile bağlantılı genlerin (acox1, acadm, cpt1a) transkripsiyonel ekspresyonunu önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. Ayrıca, kronik PFOS maruziyetinin, erkeklerde karaciğer ATP içeriğini ve serum VLDL/LDL lipoprotein seviyesini önemli ölçüde düşürdüğü gözlenmiştir. Birlikte ele alındığında, bu bulgular, kronik PFOS maruziyetinin, lipid biyosentezini, yağ asidi β-oksidasyonunu ve VLDL/LDL lipoprotein atılımını bozarak zebra balıklarında hepatik steatozu indüklediğini ortaya çıkarmıştır.

Cui ve diğerleri (2016), F₀ yetişkin zebra balığı ve F₁ yavrularında düşük düzeyde PFOS' a kronik olarak maruz kalmanın lipid metabolizması üzerindeki etkilerini tanımlamışlardır. 0.5 µM PFOS F₀ erkeklerin karaciğerinde ciddi bir yağlı dejenerasyon ve karaciğer ve bağırsaklarda madde taşınması veya metabolizması ile ilişkili önemli ultrastrüktür değişiklikleri (anormal mitokondri ve endoplazmik retikulum, hücre içi kanalikül içinde iç mikrovillilerin düzensiz düzenlenmesi) ortaya çıkarmıştır. PFOS maruziyetinin potansiyel nesiller arası etkilerini ele almak için, lipid metabolizması ile ilgili erken gen ekspresyonu, kronik olarak maruz kalan ana balıklardan elde edilen F₁'de gerçek zamanlı nicel polimeraz zincir reaksiyonu ile ölçülmüştür. Sonuçlar şunu gösterdilepe (leptin α), kiss1 (kisspeptins), XDH (ksantin dehidrojenazlar) ve insr (insülin alıcısı) belirgin bir F₁ yukarı regüle ise dgat1b (diaçilgliserol O -acyltransferase), hb9 (motor nöron / pankreas homeoboks) ve APOA1 (apolipoprotein AI) aşağı regüle edilmiştir. Bu bulgular, PFOS kronik

maruziyetinin hem F₀ hem de F₁'de lipid metabolizmasını olumsuz etkilediğine dair kanıt sağladı ve PFOS kronik toksisite taraması için alternatif bir model olarak zebra balığı kullanmanın geçerliliğini göstermiştir.

Jantzen, Annunziato, ve Cooper (2016), zebra balıklarında (*Danio rerio*) PFOA, PFOS ve PFNA' nın akut embriyonik maruziyetlerinde yetişkinliğe kadar devam eden uzun vadeli ve kalıcı etkilerini göstermişlerdir. Çalışmada bu PFAS' lara maruziyetten 6 ay sonra genç yetişkin zebra balıklarında önemli biyokimyasal ve davranışsal değişiklikler tespit edilmiştir. Zebra balıkları döllenmeden sonra beş gün boyunca PFOS, PFOA ve PFNA' ya (kontrol 0 µM, 2 µM) maruz bırakılmıştır. PFOS' a maruz kalan erkek bireylerde agresif davranışlarda azalma PFOA' ya maruz kalan dişilerde ise tankın karanlık bölümünü tercih etme davranışı gözlenmiştir. Dişi veya erkek birey fark etmeksizin PFNA ve PFOS *slco2b1* ekspresyonunda PFOS ve PFOA ise *slco1d1* ekspresyonunda önemli azalmaya neden olmuştur. Erkek bireylerde PFOS ve PFNA' ya maruziyette *tgfb1a* ekspresyonunda ve tüm PFAS maruziyetlerinde *bdnf* de önemli bir artış görülmüştür.

Tse ve diğerleri (2016), zebra balığı embriyolarının karaciğer metabolik süreçlerinde değişikliklere sebep olduğunu ortaya koymuşlardır. Fertilizasyondan sonra 6 gün boyunca 0,5 µg/L PFOS' a maruz kalan balıklarda karaciğerde lipid birikimi tespit etmişlerdir. Çalışmada alkolik olmayan steatohepatit ve sirozdaki bazı belirteç genlerinin tespit edildiği PFOS' un karaciğer hücrelerinin nekrozuna ve apoptozuna neden olduğu hepatit, fibroz ve siroza yol açabileceğine değinilmiştir.

2.10. PFOS' un Sucul Omurgasızlar Üzerindeki Etkileri

PFOS' un düşük konsantrasyonları sıklıkla yüzeylerde (<100 ng/L) tespit edilmesine rağmen, biyomagnifikasyon özelliğinden dolayı predatör dip türlerinde (>3000 ng/g ıslak ağırlık) en yüksek seviyelerde ölçülmüştür (Houde, Martin, Letcher, Solomon, ve Muir, 2006; Kannan ve diğerleri, 2005; Martin ve diğerleri, 2004). Önceki çalışmalarda PFOS' un sucul omurgasızlar üzerinde çeşitli toksik etkileri bildirilmiştir.

Seyoum, Pradhan, Jass ve Olsson (2020), PFOS' un üreme ve gelişim üzerine toksik etkisini *Daphnia magna* üzerinde yaptıkları çalışma ile belirtmişlerdir. Fertilitede düşüş ile üreme ve gelişim ile ilgili genlerin aşağı regülasyonunu gözlemişlerdir. Ayrıca 25 µM PFOS' a

maruz kalanlarda erken görülen ölümler ile yaşam süresinde azalma ve kuluçkadan çıkışta düşüş tespit etmişlerdir. *Daphnia magna*'nın vücut uzunluğu, 25 µM PFOS' a 7 günlük maruziyetin ardından kontrol grubuna göre önemli ölçüde azalırken PFOS' un lipid metabolizmasını etkilediği bildirilmiştir.

Gündüz ve diğerleri (2013), deniz kestanelerinde (*Paracentrotus lividus*) artan PFOS konsantrasyonlarının (0,5 ila 10 mg/L arasında değişen) embriyotoksik etkilerini bildirmişlerdir. Çalışmada düşük konsantrasyonda larvaların iskelet sisteminde malformasyonlar ve doza bağlı olarak indüklenen gelişimsel durma kaydedilmiştir. 10mg/L PFOS' un erken evrede embriyoların gelişimini önemli ölçüde etkilediği tespit edilmiştir.

Touaylia, Khazri, Mezni, ve Bejaoui (2019), MDA SOD ve asetilkolinesterazın (AChE) aktivitelerini ölçerek lagün kum karidesleri (*Gammarus insensibilis*) üzerinde PFOS' un neden olduğu oksidatif stresi değerlendirmiştir. Buna göre PFOS' un düşük konsantrasyonlarında SOD aktivitesi artış gösterirken MDA aktivitesi maruz kalan tüm gruplarda (1, 1,6 ve 3,1 mg/L of PFOS) artış göstermiştir. AChE aktivitesinde önemli bir değişiklik tespit edilmediğinden karideslerde PFOS' un nörotoksik etkisi bulunmamıştır. PFOS' un immünotoksik etkileri kıllı yengeçler (*Eriocheir sinensis*) üzerinde yapılan çalışma ile rapor edilmiştir. PFOS' a (0,1mg/L, 1 mg/L, 10 mg/L) maruz kalan kıllı yengeçlerde toplam hemosit sayısı düşük bulunmuştur ve en düşük olarak 10 mg/L PFOS' a 21 gün maruz kalan gruplarda ölçülmüştür. Fenoloksidaz ve SOD aktivitelerinin inhibisyonu, 10 mg/L PFOS' a maruz kalan yengeçlerde açık bir şekilde tespit edilmiştir. Bu değerlerde diğer konsantrasyonlar için başlangıçta artış gözlense de ardından zamanla azalma görülmüştür (Zhang ve diğerleri, 2015).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Deney organizması

Tatlı su ıstakozları *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz,1823) intermoult döneminde ve av sezonunda Eğirdir Gölü'nden temin edilmiştir. Deneylerde ortalama $10,27 \pm 0,57$ cm boy ve $29,10 \pm 4,45$ gr. ağırlığında toplam 150 adet tatlı su ıstakozu kullanılmıştır. Tatlı su ıstakozları uygun koşullarda laboratuvar ortamına getirilmiş ve en az 48 saat dinlendirilerek kloru giderilen şebeke suyu ile doldurulan ve hava pompaları takılarak yeterli havalandırma sağlanan cam akvaryumlara yerleştirilmiştir. Akvaryumlara rastgele alınan tatlı su ıstakozları iki hafta kadar adaptasyon sürecine tabi tutulmuştur. Deneyler, ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından yayınlanan “Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu” kurallarına göre yapıldı (NIH yayın No. 85-23, 1996'da revize edildi). Adaptasyon döneminde tatlı su ıstakozları günlük olarak çiğ alabalık ile beslenmiştir.

3.1.2. Deney akvaryumları

15 L ile 20 L arasında değişen hacimlerdeki akvaryumlar içlerinde 10 L su olacak şekilde kullanılmışlardır. Akvaryumlar deneyler öncesinde dezenfekte edilmiştir.



Resim 3.1. Deney akvaryumlarının hazırlanması



Resim 3.2. Akvaryuma alınan ıstakozlar üstten görünüm

3.1.3. Deney yeri

Deneyler Gazi Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Eğitimi Ana Bilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.



Resim 3.3. Deney ortamı

3.1.4. Deneylerde kullanılan su materyali

Deneylerde şebeke suyu kullanılmıştır. Şebeke suyu en az 48 dinlendirilip havalandırılarak kloru uzaklaştırılarak akvaryumlara aktarılmıştır. Daha sonra akvaryumlara yerleştirilen hava pompaları ile yeterli havalandırma sağlanmıştır.

3.1.5. Deney kimyasalı

Deneylerde CAS numarası 2795-39-3 olan Heptadekafloorooktansülfonik asid potasyum tuzu (saflık $\geq 98\%$, Sigma-Aldrich, USA) kullanılmıştır. $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ de saklanan toz haldeki PFOS deneylerde kullanılmak üzere oda sıcaklığına getirilerek tartılmış daha sonra volumetrik cam balon jode DMSO (dimethylesulphoxide) ile çözdürülüp tamamlanarak elde edilmiştir.

3.2. Deney Yöntemi

Tüm deneyler ZSF tayin metoduna göre yapılmıştır. Ayrıca metoda detay olarak APHA, ISO, FAO ve TSE'nin metotlarından da yararlanılmıştır (Apha, 1975; Reish ve Oshida, 1987; TSE, 2000; ISO, 1996). Deneyde kullanılacak subletal konsantrasyonları belirlemek

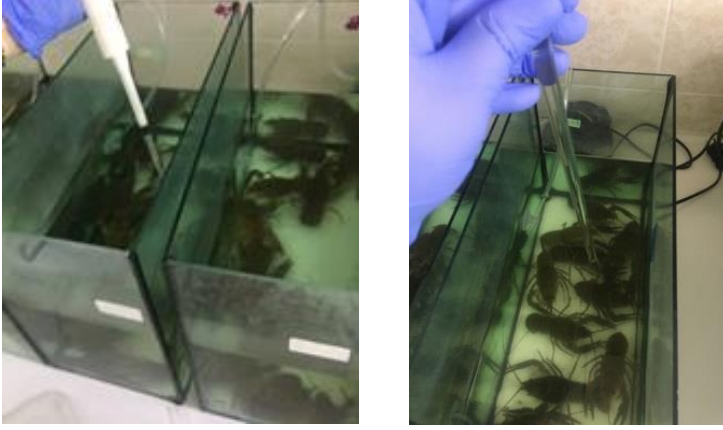
üzere seçilen organizma üzerinde PFOS' un medyan letal konsantrasyonunu tahmin etmek için bir akut toksisite testi yapılmıştır.

Akut toksik konsantrasyonları saptamak amacıyla yapılan ön deneylerde kimyasal maddenin kullanılmadığı iki farklı kontrol grubu gözlenmiştir. 24 saat süreli ön deneylerde 1, 1/10, 1/100, 1/1000 gibi geniş konsantrasyon aralıkları kullanılarak ana deneyin konsantrasyonlarını saptamada baz alınabilecek değerler tespit edilmiştir. Bu deney ile %100 ölüm görülen en düşük konsantrasyon ve %0 ölüm görülen (ölüm görülmeyen) en yüksek konsantrasyon aralığı belirlenmiştir.

96 saatte statik yöntem kullanılan ana deneyde ise ön deney sonucu elde edilen verilerin ışığında geometrik seri hesaplanmıştır. Deneyin yapıldığı şekil ve şartlarla birlikte yürütülen iki farklı kontrol grubu kullanılmıştır. Birinci kontrol grubuna kullanılan maksimum DMSO miktarı eklenmiş, ikinci kontrol grubuna hiçbir kimyasal madde katılmamıştır. Deneyde %95'lik güven sınırının belirlenmesinde her konsantrasyon üç tekerrürlü olarak yapılmıştır.

Akut toksisite testinden sonra probit analizi ile 96 saat LC_{50} değeri 48,81 mg/L (34,19-63,68 mg/L) olarak belirlenmiştir. Subletal konsantrasyonlar 96 saat LC_{50} değerinin 1/10'u ve 1/100'ü olarak seçilmiş ve buna göre 0,5 ve 5 mg/L olarak belirlenmiştir. Tatlı su ıstakozları laboratuvar koşullarında 2, 7 ve 21 gün süre ile bu konsantrasyonlara maruz bırakılmıştır. Ayrıca deneylerde çözücü olarak kullanılan DMSO ve herhangi bir maddenin bulunmadığı iki farklı kontrol grubu da gözlenmiştir.

Ortalama su sıcaklığı $21 \pm 1^\circ C$; pH 6,72; elektrik iletkenliği 101,8 $\mu S/cm$; toplam sertlik 21 $^\circ F$, çözülmüş oksijen miktarı 6,8 mg/L ve toplam amonyak azotu miktarı 0,001 mg/L olarak ölçülmüştür. Deneylerde yarı statik biyodeney yöntemi kullanılmıştır (Apha, 1975). İçlerinde 10 L hacimde su bulunan akvaryumlara PFOS ile dozlama otomatik pipet ile yapılmış cam baget ile karıştırılmıştır. Sudaki kimyasalların konsantrasyonunun sabit kalması için deney ortamı belirli periyotlarla yenilenmiştir. Maruziyet süreleri sonunda akvaryumlardan alınan tatlı su ıstakozlarının boy ve kilo ölçümleri yapılmıştır.



Resim 3.4. Dozlama işlemi (I-II)

3.2.1. Hemolemf analizleri

Toplam hemosit sayısı (THS)

Toplam hemosit sayısının belirlenmesi için tatlı su ıstakozlarının ikinci yürüme bacağına kaidesinden 2,5cl'lik enjektörler kullanılarak hemolemf örnekleri alınmıştır. Alınan hemolemf aynı hacimde fiksatif (formol %4) kullanılarak seyreltilmiştir. Örneklerin toplam hemosit sayıları hemositometre (thoma lamı) kullanılarak Yavuzcan ve Benli (2004)'ye göre sayılmıştır.



Resim 3.5. Hemolemf örneği alımı

Total antioksidan seviyesi (TAS) ve total oksidatif stres seviyesi (TOS)

Hemolemfte total antioksidan (TAS) ve total oksidatif stres seviyelerinin (TOS) belirlenmesi için epondorf tüplere alınan hemolemf örnekleri analizlere kadar -80°C de depolanmıştır. Hemolemfte total antioksidan statü tayini (TAS) ve total oksidatif stres düzeyinin (TOS) belirlenmesinde ticari kitler (Baran Medikal, TR) kullanılmıştır.

Total Antioksidan Statü Tayini (TAS): Deneyin prensibi, ABTS+ radikal katyonunu üretmek için H₂O₂ ile peroksidaz aktivasyonunun oluşturduğu ferrylmyoglobin radikalının 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonate) (ABTS) ile inkübe etme prensibine dayanmaktadır. Bu, 660 nm'de ölçülebilen oransal olarak stabil mavi-yeşil renk olarak ölçülür. Eklenen örneklerdeki antioksidan düzeyleri konsantrasyonu oluşan rengin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (Miller ve diğerleri, 1993).

Total Oksidatif Stres Düzeyinin Belirlenmesi (TOS): Ortamın oksidatif stres düzeyine bağlı olarak, N, N-dimetil-p-fenilendiamin (DMPD)'nin radikalik formuna dönüşmesi, oluşan renkli radikalik ürünün (DMPD+) kolorimetrik olarak tayin edilmesi esasına dayanmaktadır. 2 ml asetat tamponuna (0,1 M, pH: 4,8) alınan 10 µl hemolemf numunesi üzerine 20 µl DMPD (100 mM) ilave edilerek 37°C'de 75 dakika inkübe edildikten sonra DMPD+ oluşumu 505 nm'de fotometrik olarak tayin edilir. Standart olarak 2,52 mM FeCl₂ ve PBS'de hazırlanan hidrojen peroksit (H₂O₂) çözeltisi kullanılarak elde edilen kalibrasyon grafiğinden sonuçlar hesaplanır (Verde ve diğerleri, 2002).

3.2.2. Histopatolojik inceleme için yapılan işlemler

Hemolemf örneklerinin alınmasının hemen ardından histolojik inceleme için solungaçlar, hepatopankreas, nefridyum, kalp, gonadlar ve kas dokuları çıkarılarak Davidson fiksatifinde (330 ml %95'lik etil alkol; 220 ml formalin; 115 ml glasiyal asetik asit; 335 ml distile su) fikse edilmiştir (Bell ve Lightner, 1988). 24 saat süresince bu fiksatifte bekletilen dokular daha sonra %70' lik etil alkole alınmıştır.

Dokular daha sonra dehidrasyon amaçlı olarak her birinde ikişer saat kalacakları %70, 80, 90, 96 ve absolü etil alkol serilerine maruz bırakılmıştır. Dehidrasyon sonrası alkolün uzaklaşması ve parlatma işlemi için 2 saat süre ile ksilolden geçirilmişlerdir. Doku parçaları

sıvı parafınle doldurulan özel kalıplar içine gömülmüşlerdir. Parafin bloklar kesim işlemine kadar buzdolabında bekletilmişlerdir. Histopatolojik inceleme için, rotary ThermoShandon mikrotom ile 5-6 mikron kalınlığında kesitler alınmıştır. Daha sonra bu kesitler gece boyunca 60°C su banyosunda ısıtılmış lam üzerine yerleştirilmişlerdir. Lamalar 50-60°C'ye ayarlanmış etüvde 1 gece bekletilerek parafinli kesitlerin lama iyice yapışması sağlanmıştır. Lamalar daha sonra Presnell ve Schreibman (1997) prosedürlerine göre Hematoksilen ve Eozinle boyanmış ve Entellan ya da Canada Balsamı ile yapıştırılarak sabit preparat haline getirilmiştir (Luna, 1968). Histopatolojik değerlendirme için sabit preparat haline getirilen doku kesitleri ışık mikroskobu altında incelenmiştir.



Resim 3.6. Solungaç diseksiyonu



Resim 3.7. Doku kaseti örneği

3.2.3. Biyokimya analiz yöntemleri

PFOS' un enzim düzeylerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılan diseksiyonda solungaç, hepatopankreas ve kas dokuları ayrı ayrı alüminyum folyolarda paketlenmiş ve sıvı azot tankına aktarılmıştır. Biyokimya analizlerine kadar -80°C lik dondurucuda muhafaza edilmişlerdir.

Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT) ve Glutasyon peroksidaz (GPX) aktiviteleri, ticari kitler (Cayman Chemical, ABD) kullanılarak ölçülmüştür. Dokulardaki protein tayini Lowry metoduyla (Lowry, Rosebrough, Farr and Randall, 1951) sığır serum albumini standart kabul edilerek çalışılmıştır.

Süperoksit dismutaz aktivite tayini (SOD): Dokular her bir gram için 1 mM EGTA, 210 mM mannitol, ve 70 mM sukroz içeren, pH 7,2 de, 5-10 ml soğuk 20 mM HEPES içinde 1,500 xg de +4°C' de 5dk. santrifüj edilmiştir. Supernatan alınarak analize kadar buz kasetleri üzerinde ya da ertesi güne kalan deneyler için -80°C'de muhafaza edilmiştir. Total SOD için her tüpe 2,9 ml reaktif karışımı + 50 µl numune + 50 µl XO konularak 250°C'de 20 dk. inkübe edildikten sonra her birine 0,8 mM CuCl₂'den 1 ml eklenerek 560 nm'de distile su körüne karşı okutulmuştur. (Sun, Oberley ve Li, 1988).

Katalaz Aktivitesi Tayini (CAT): Yöntem, hidrojen peroksitin yıkımı esasına dayanmaktadır. Doku homojenizasyonunda dokunun gramı başına 5-10 ml soğuk tampon kullanılmıştır. Tampon 50 mM potasyum fosfat, pH 7,0 ve 1 mM EDTA içermektedir. 10,000 xg'de 15 dk. +4°C'de santrifüj sonrası süpernatant alınmış ve deneye kadar buz kasetleri üzerinde ya da ertesi güne kalan deneyler için -80°C'de saklanmıştır. Enzimin metanol ile reaksiyonunda optimal konsantrasyonunda H₂O₂ oluşumu temeldir. Üretilen formaldehit kromojen olarak 4-amino-3- hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole (Purpald) ile spektrofotometrik olarak ölçülmüştür (Aebi, 1984).

Glutasyon Peroksidaz Tayini (GPx): Bu çift enzim yöntemi, GPx ile hidrojen peroksitin (H₂O₂) redüksiyonunu ve glutasyon redüktaz ile NADPH' ın NADP' ye oksidasyonunu içermektedir. Enzim aktivitesi 37°C'de NADPH' ın NADP' ye oksidasyonu sonucunda reaksiyon içeriğinin optik dansitesinde azalma olması ile belirlenir. Ticari kitlerde, glutasyon redüktaz ile çift reaksiyona giren GPx aktivitesini indirekt olarak ölçer. GPx tarafından hidroperoksit azaltılması ile üretilen okside glutasyon, azaltılmış halde GR ve NADPH olarak geri kazanılır.

Doku homojenizasyonunda dokunun gramı başına 5-10 ml soğuk tampon kullanılmıştır. Tampon 50 mM Tris-HCL, pH 7,5 ve 5 mM EDTA ve 1 mM DDT içermektedir. 10,000 xg'de 15 dk. +4°C'de santrifüj sonrası süpernatant alınmış ve deneye kadar buz kasetleri üzerinde ya da ertesi güne kalan deneyler için -80°C'de saklanmıştır. (Wheeler, C.R. ve diğ., 1990).

3.2.4. İstatistiksel analizler

LC₅₀ değeri %95 güven aralığında bir bilgisayar programı (CEAM, 1999) kullanılarak Finney's Probit Analizi ile hesaplanmıştır. Veriler varyans normalliği ve homojenitesi için Shapiro-Wilks ve Levene Test kullanılarak analiz edilmiştir. Çoklu sonuç değişkenleri arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında iki yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni test kullanılmıştır. Tüm testler için istatistiksel anlam düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata (SE) şeklinde gösterilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Akut Toksisite Testi

Tatlı su ıstakozlarında %95 güven aralığında 96 saatlik LC₅₀ değeri 48,81 mg/L (34,19-63,68 mg/L) olarak hesaplanmıştır. Kontrol gruplarında mortalite gözlenmemiştir. PFOS' un tatlı su ıstakozları üzerindeki probit sonuçları Çizelge 4.1. 'de gösterilmiştir. Tatlı su ıstakozlarında PFOS' un toksisitesi, Kategori: Akut 3 olarak bulunmuştur.

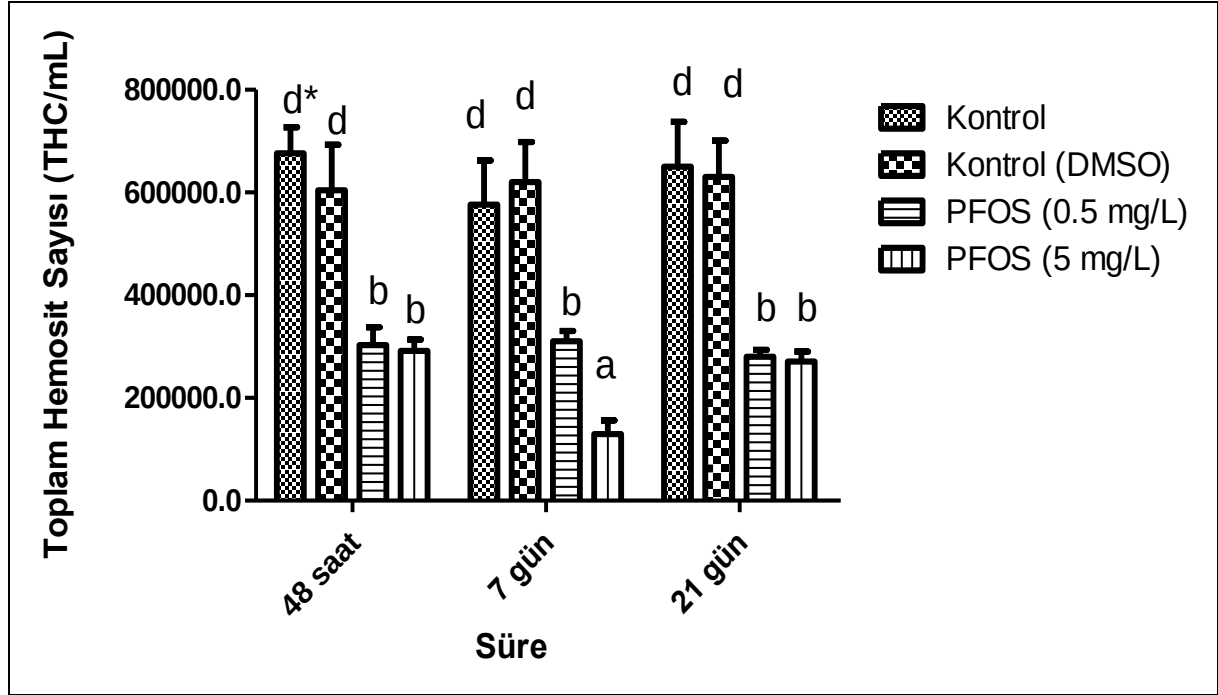
Çizelge 4.1. PFOS' un 96 saatlik tahmini LC değerleri ve güven sınırları

Değer	Konsantrasyon (%)	95% güven aralığı
LC ₁	10,7053	2,6111-18,9036
LC ₅	16,6964	5,7361- 26,0889
LC ₁₀	21,1610	8,6872-31,1188
LC ₁₅	24,8311	11,4598-35,1613
LC₅₀	48,8181	34,1914- 63,6794
LC ₈₅	95,9766	72,5473-162,1685
LC ₉₀	112,6223	82,9771-211,3351
LC ₉₅	142,7373	100,0635-316,5807
LC ₉₉	222,6179	139,4687-688,6395

4.2. Hemolemfe İlişkin Bulgular

4.2.1. Toplam hemosit sayısı (THS)

Deneyler sonucunda PFOS' a üç farklı zaman periyodunda maruz kalan tatlı su ıstakozlarının toplam hemosit sayımları yapılmıştır. Yapılan toplam hemosit sayımlarına ilişkin sonuçlar Şekil 4.1.' de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında toplam hemosit sayısı (THS)

*Farklı harfler istatistik olarak anlamlı farkı göstermektedir ($P < 0,05$)

Şekil 4.1.'de görüldüğü üzere toplam hemosit sayısı kontrol gruplarına göre istatistik olarak önemli düzeyde azalmıştır ($P < 0,05$). Hemosit sayısındaki azalma 7 gün süre ile 5 mg/L PFOS' a maruz kalan grup haricinde diğer tüm gruptaki fark istatistik olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0,05$). Kontrol grupları arasında da toplam hemosit sayıları arasında bir fark saptanmamıştır ($P > 0,05$).

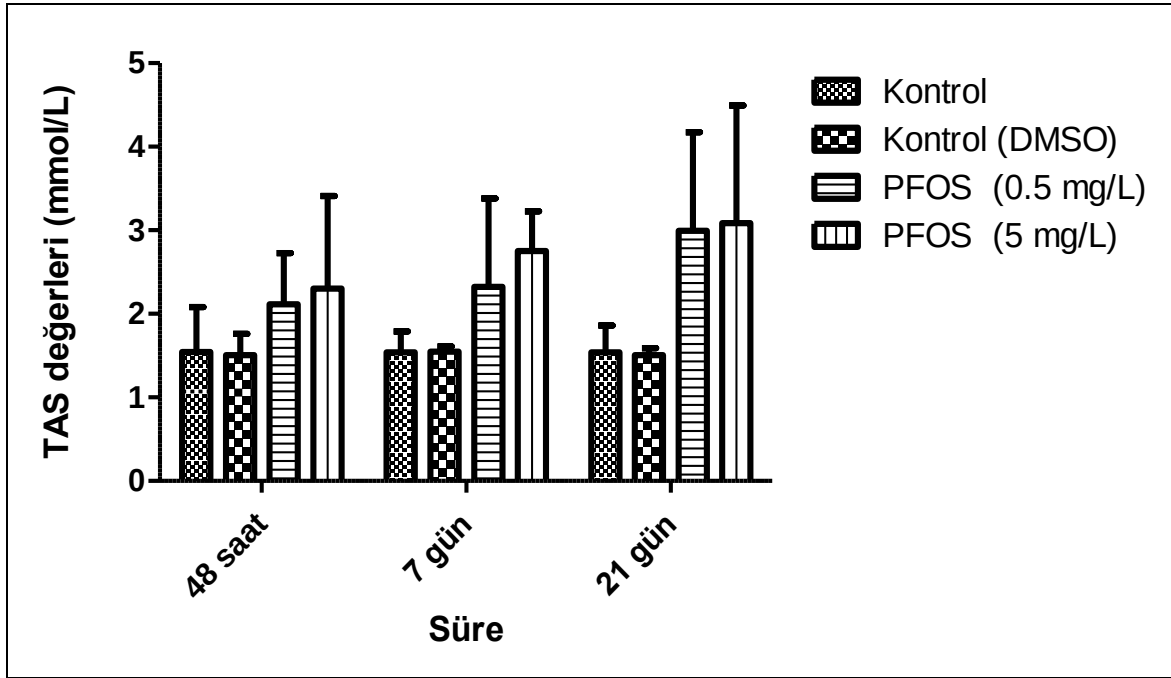
4.2.2 Hemolemf TAS (total antioksidan durumu) düzeyleri

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının (*Astacus leptodactylus* Esch.) hemolemf total antioksidan (TAS) değerlerine ilişkin sonuçlar Çizelge 4.2. ve Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozu hemolemfinde toplam antioksidan düzeyi ($X \pm SE$)

Süre	TAS (mmol/L)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	1,544 $\pm$ 0,538 ^a	1,508 $\pm$ 0,253 ^a	2,184 $\pm$ 0,611 ^b	2,301 $\pm$ 1,110 ^c
7 gün	1,538 $\pm$ 0,253 ^a	1,548 $\pm$ 0,061 ^a	2,322 $\pm$ 1,051 ^c	2,754 $\pm$ 0,472 ^d
21 gün	1,541 $\pm$ 0,318 ^a	1,507 $\pm$ 0,008 ^a	2,992 $\pm$ 1,173 ^e	3,087 $\pm$ 1,407 ^e

* Aynı satır ve sütunda a, b, c, d, e harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.05$) ($X \pm SE$).



Şekil 4.2. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hemolemf TAS değerleri

Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2 incelendiğinde 48 saat, 7 ve 21 gün süresince 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozları hemolemf TAS değerleri kontrol gruplarına göre artmıştır ($p < 0,05$). Kontrol grupları arasında istatistik olarak fark yoktur ($p > 0,05$).

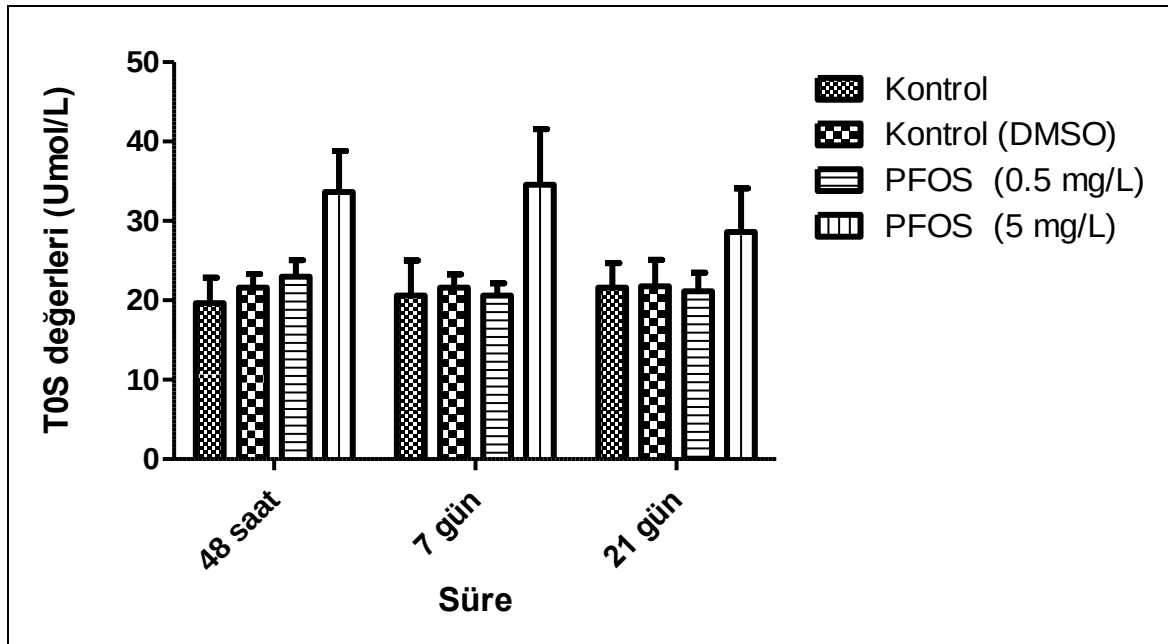
4.2.3. Hemolemf TOS (total oksidatif stres) düzeyleri

0,5 ve 5 mg/L PFOS konsantrasyonlarına 48 saat, 7 ve 21 gün boyunca maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hemolemf TOS değerlerine ilişkin sonuçlar Çizelge 4.3 ve Şekil 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. PFOS’ un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozu hemolemfinde total oksidatif stres düzeyleri (X±SE)

Süre	TOS (µmol/L)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	19,63 ± 3,21	21,62 ± 1,71	22,96 ± 2,11	33,66 ± 5,15 ^b
7 gün	20,61 ± 4,43	21,61 ± 1,66	20,62 ± 1,53	34,56 ± 7,02 ^b
21 gün	21,61 ± 3,09	21,78 ± 3,32	21,14 ± 2,35	28,60 ± 5,49 ^b

Aynı satır ve sütunda a, b, c, d, e harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur (p<0,05).

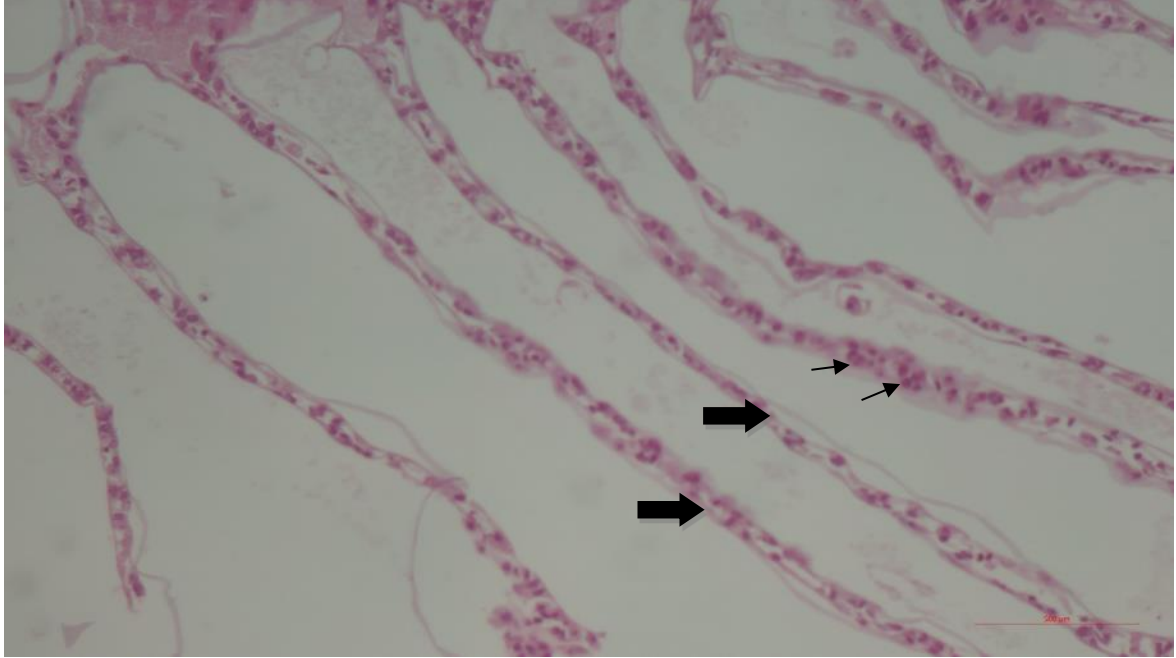


Şekil 4.3. 0,5 ve 5 mg/L PFOS’ a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hemolemf TOS değerleri

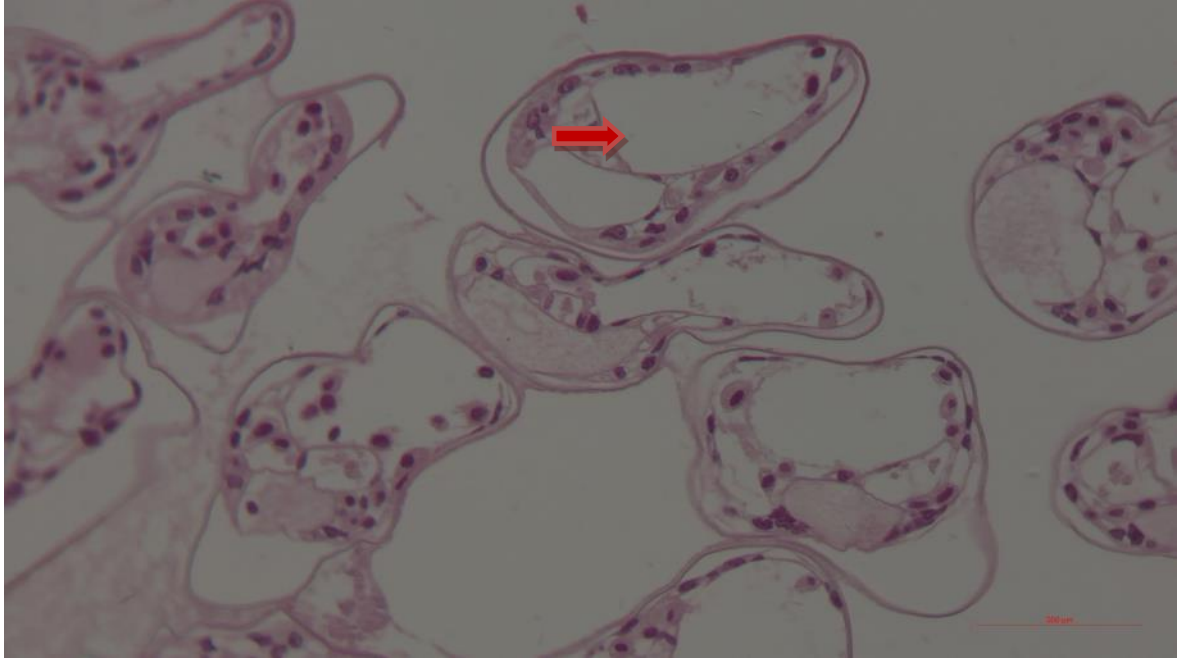
Çizelge 4.3 ve Şekil 4.3’te görüldüğü üzere TOS değeri 5 mg/L konsantrasyonda tüm maruziyet sürelerinde kontrol grupları ve 0,5 mg/L konsantrasyona maruz kalan gruplara göre istatistik olarak önemli derecede artmıştır (P<0,05). Kontrol grupları ile 0,5 mg/L

4.3.1 Solungaç dokusu

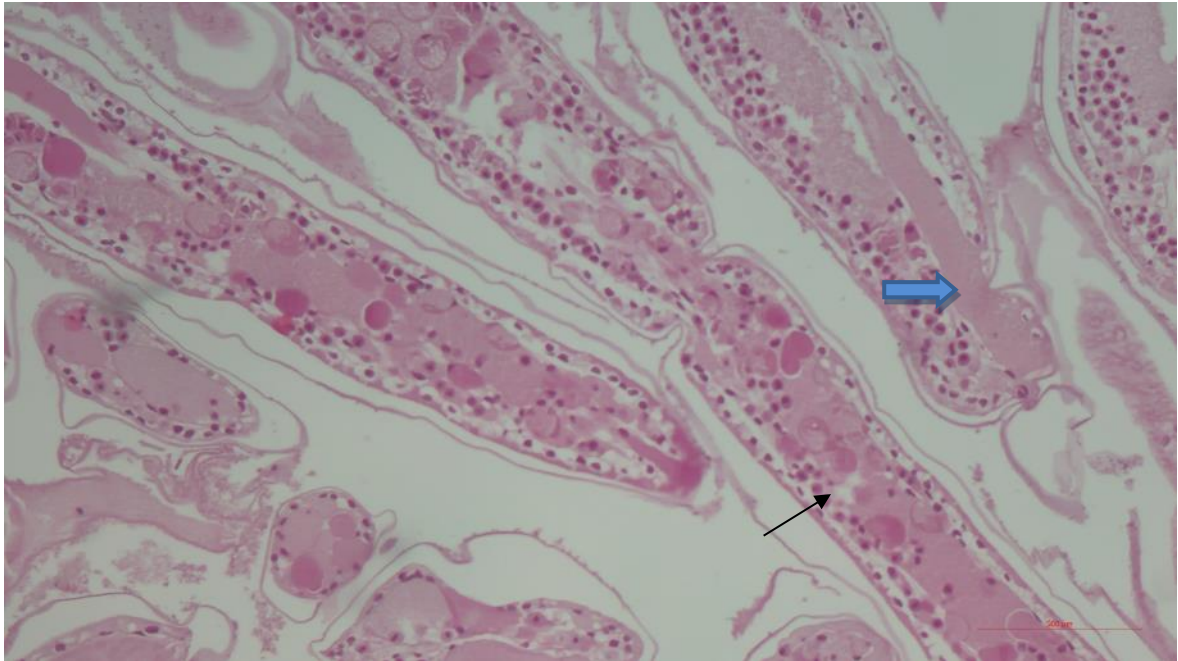
Tatlı su ıstakozu solungaçları branşiyal odacığın içinde sephalotoraksın her iki yanında yerleşik olarak bulunur. Araştırmada kontrol grubuna ait tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunun histolojik görüntüsü Resim 4.1’ de görülmektedir. Trichobranchiate tatlı su ıstakozu solungacı altı podobranş, onbir athrobranş ve her odacıkta bir tane pleurobranş bulunur. Tüylü solungaçlar, ikinci ve üçüncü maksilipedlerin ve ilk dört yürüme bacağına bazal segmentinden çıkmaktadırlar. Her solungaç kök merkezine yaklaşık 30°’lik açı ile bağlanmış parmak benzeri filamentlerden oluşur. Silindirik kök hücre, affarent ve efferent damarlar ve çok sayıda tubüler filamentten oluşur. Podobranş solungaçları kanat benzeri lamina oluşturan ayrı ayrı epipoditlerin birleşmesiyle oluşur. Bu epitel yapı yengeç solungacının yapısına benzer ve pilaster hücreler hemolemf boşluğunu desteklemektedir. Ancak septum yoktur. Tubüler filamentler afarent ve eferent damar içerir iyi bir septumla ayrılarak filamente bağlanır. Ancak hemolemf lateral olarak affarentten efferent damara boşluk (lacuna) boyunca akabilmektedir. (Dunel- Erb, 1997; Freire, 2008)



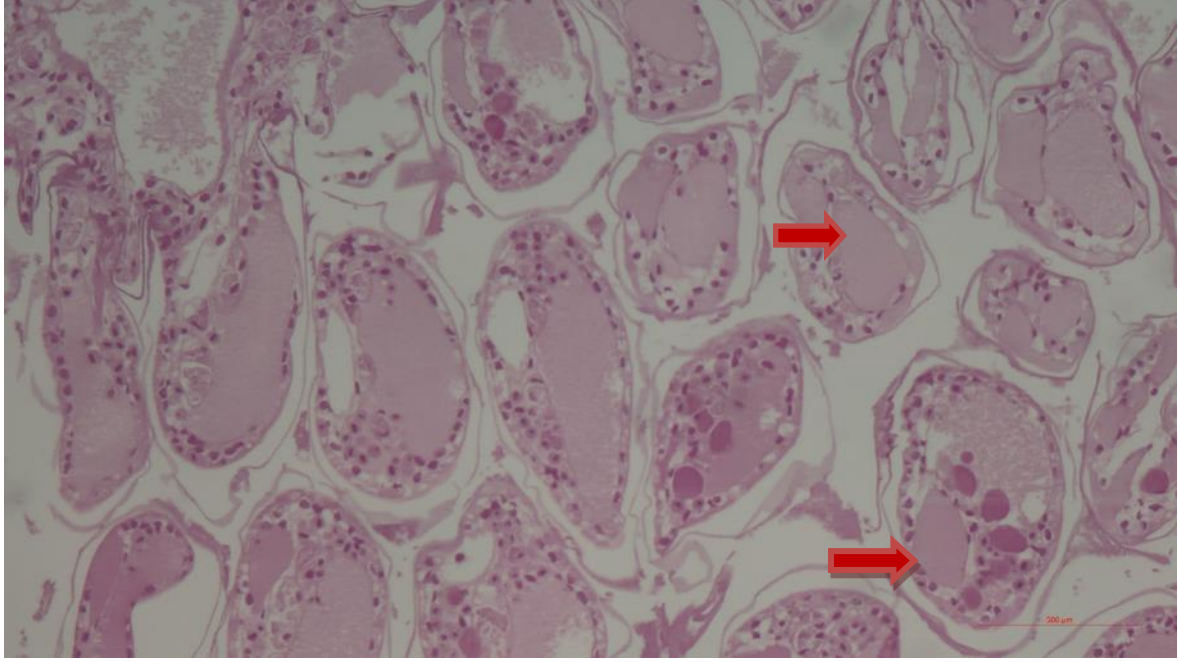
Resim 4.1. Tatlısu ıstakozuna ait solungaç dokusunda normal solungaç lamelinin uzunlamasına kesiti (siyah kalın ok) epitel hücreleri ile (siyah ince ok)



Resim 4.2. Afferent ve efferent damarları olan normal solungaç dokusunun enine kesiti (kırmızı ok)



Resim 4.3. Epitel hiperplazi (siyah ince ok) ve hemositik infiltrasyon (mavi ok) 5 mg/L PFOS' a 21gün maruziyetten sonra



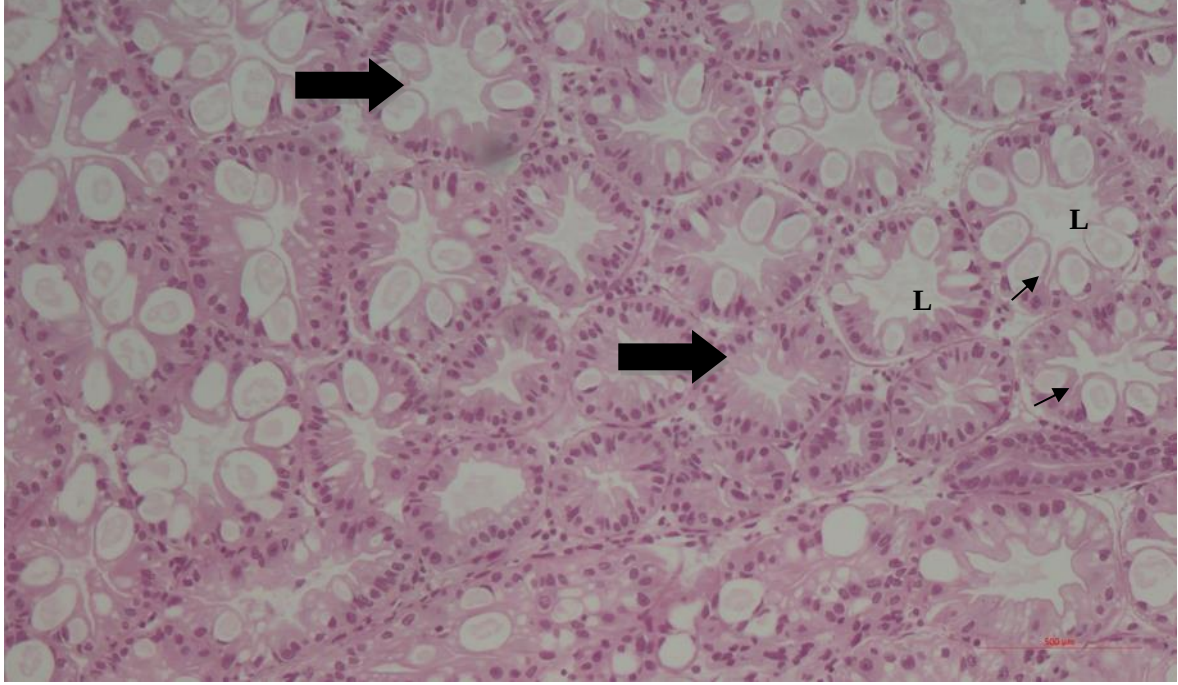
Resim 4.4. Afferent ve efferent damarların hemositik infiltrasyonu (kırmızı ok) 5 mg/L PFOS' a 21günlük maruziyetten sonra

PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokularında deformasyon, epitel hiperplazisi ve hemositik infiltrasyonlar görülmüştür.

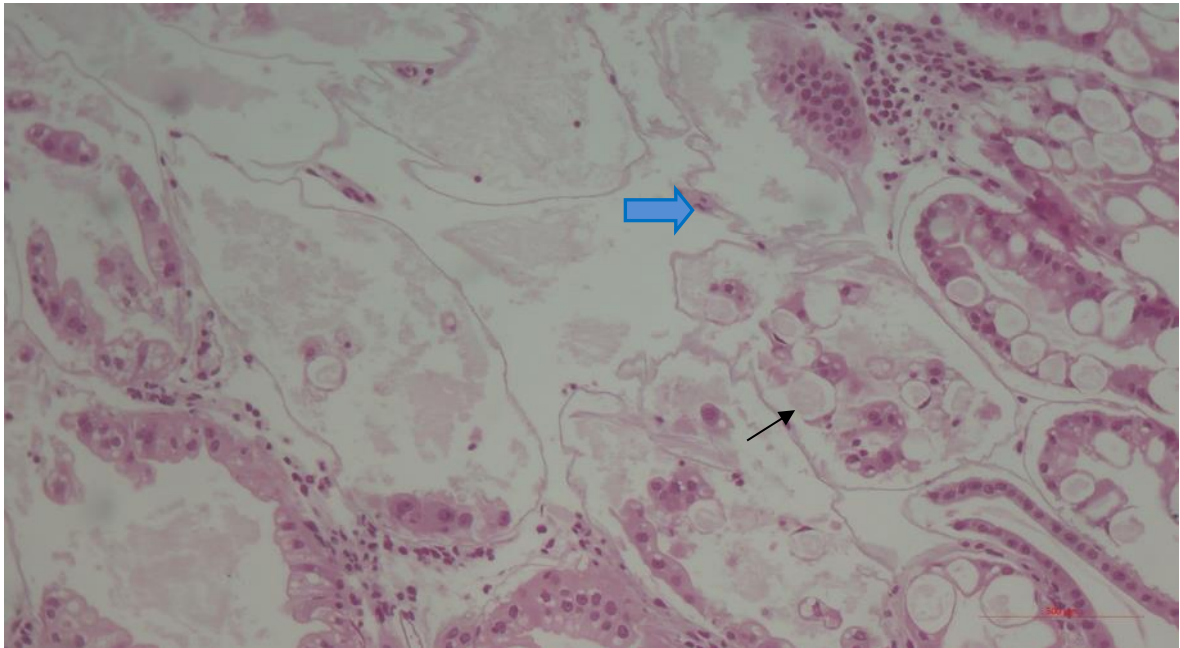
4.3.2. Hepatopankreas dokusu

Hepatopankreas adını alan karaciğer iyi organize olmuş salgısal tubüler yapıdadır. Tubülün lümeni yıldız benzeri yapı sergiler ve tubüller 4 farklı epitelyum hücreden teşekkül eder. Tubülün sonunda bulunan ve mitotik yapıdaki farklılaşmamış hücreler “E (embriyonik hücreler) hücre”; büyük miktarda endoplasmik retikulum ve yağ damlası içeren distal bölgenin önünde yer alan hücreler “R (youngrestzellen) hücre”; vakuolsüz koyu boyanan “F (fibrillenzellen) hücreler”; büyük apikal salgı granülleri şeklinde tubülün orta ve proksimalinde yer alan hücreler “B (blastzellen) hücreler” olarak adlandırılmaktadır. E hücreleri farklılaşmamış embriyonik hücrelerdir. Daha sonra E hücreleri, B, R ve F hücrelerini oluşturmaktadır. B hücrelerinin görevi başlıca salgı hücreleri sindirim enzimlerinin sentezidir. R hücreler absoratif depo (lipid depo hücreleri) hücreleridir. R hücreleri değişik büyüklüklerde lipid vakuolleri, bazıları bakır içerir. F hücreler bazofilik vakuol ve lipid damlacığı içerir. R'den daha büyük çekirdek içerir ve tek çekirdek içerir. F hücreleri protein üreten hücrelerdir. Yıldız şekilli lumen granüler materyal içerir ve lumene

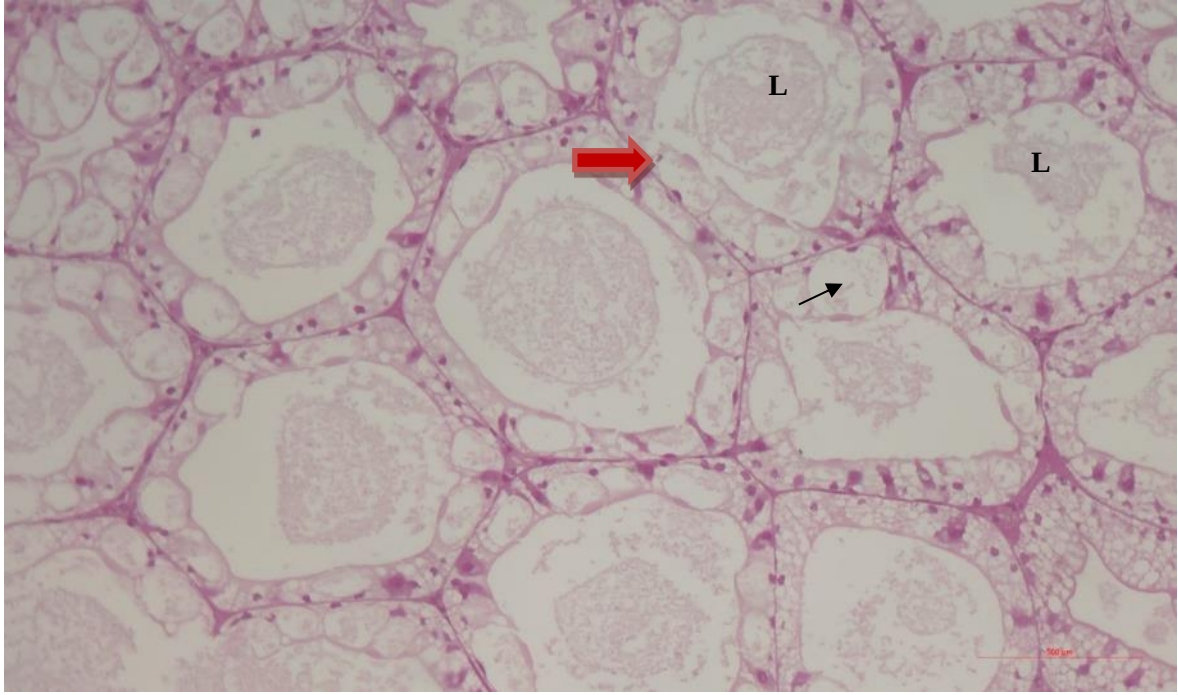
kariştıkları yüzeydeki hücreler mikronükleus fırça kenarlarla kaplıdır. Tubüller arası hemal sinüs vardır.



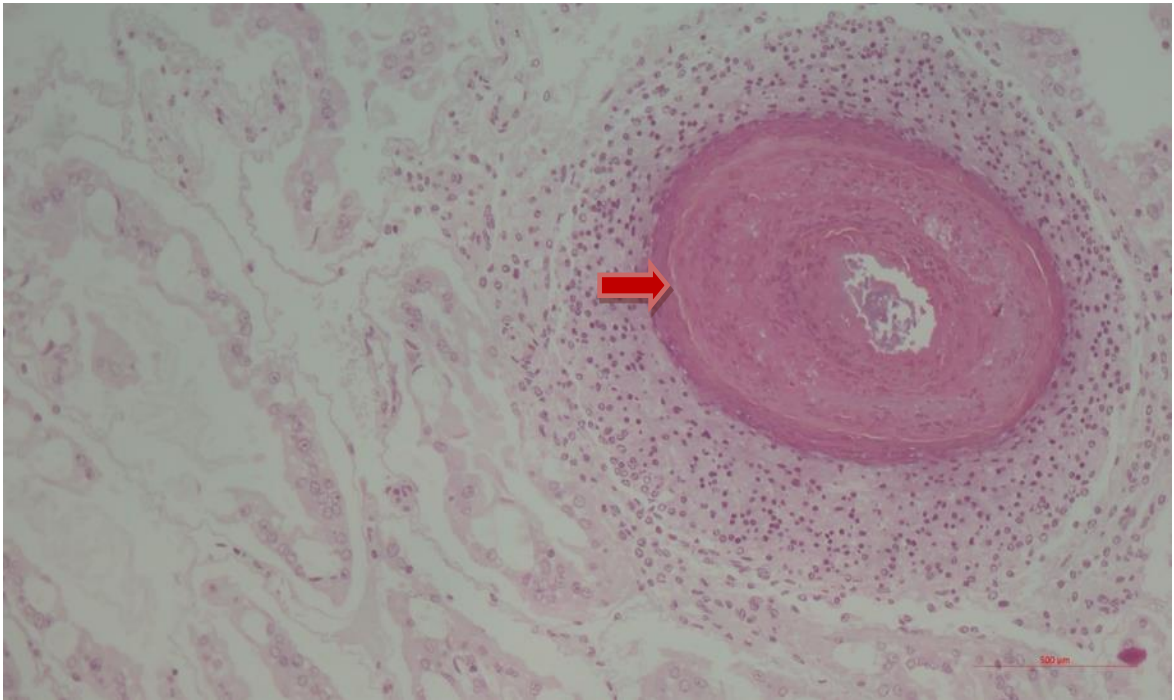
Resim 4.5. Tatlısu ıstakozuna ait hepatopankreas dokusunda normal tubüllerin histolojik görünümü (siyah kalın ok) lümen (L) ve blister B hücreleri (siyah ince ok)



Resim 4.6. 5 mg/L PFOS' a 21günlük maruziyetten sonra görülen tubül dejenerasyonu (mavi ok)



Resim 4.7. Tubül lümeninde genişleme (kırmızı ok), lümen (L) blister B hücreleri (siyah ince ok)



Resim 4.8. 5 mg/L PFOS' a 21günlük maruziyetten sonra hemositik infiltrasyonla (HI) tubül nekrozu (kırmızı ok)

Histopatolojik lezyonlar esas olarak hepatopankreatik dokularda gözlenmiştir. PFOS' un maruziyet süresine ve konsantrasyonuna bağlı olarak hepatopankreas dokularında tubüler dejenerasyonlar, tubüler kayıp, nekroz ve lezyonlar gözlenmiştir.

4.4. Tatlı Su İstakozu Dokularına İlişkin Biyokimyasal Bulgular

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su istakozu hepatopankreas, solungaç ve kas dokularında SOD, CAT ve GPx enzim düzeylerindeki değişimler incelenmiştir.

4.4.1. SOD (süperoksit dismutaz) değerleri

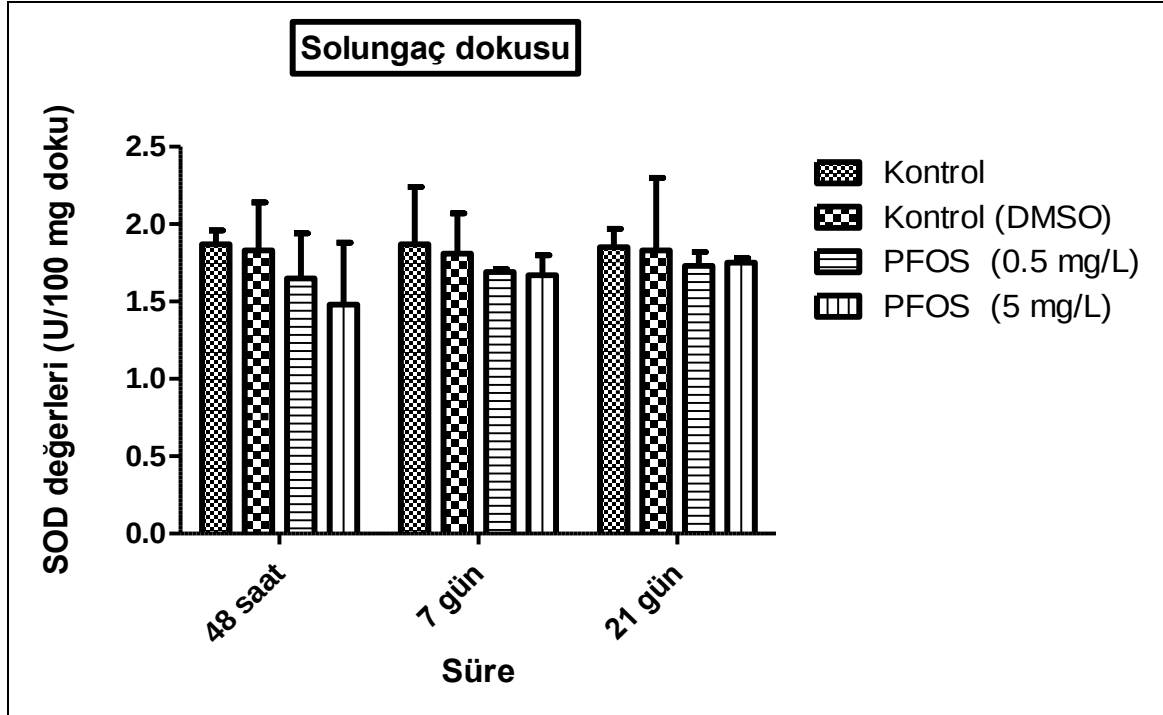
Solungaç dokusunda SOD değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su istakozlarının solungaç dokusu SOD değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.5 ve Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su istakozlarının solungaç dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri ($X \pm SE$)

Süre	SOD (U/100 mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	$1,87 \pm 0,09^{a*}$	$1,83 \pm 0,31^a$	$1,65 \pm 0,29^c$	$1,48 \pm 0,40^d$
7 gün	$1,87 \pm 0,37^a$	$1,81 \pm 0,26^a$	$1,69 \pm 0,02^c$	$1,67 \pm 0,13^c$
21 gün	$1,85 \pm 0,12^a$	$1,83 \pm 0,47^a$	$1,73 \pm 0,09^b$	$1,75 \pm 0,03^b$

* Aynı satır ve sütunda a, b, c, d harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 4.4. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.5 ve Şekil 4.4 incelendiğinde PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozları solungaç dokusu SOD değerleri üç farklı sürede ve iki ayrı konsantrasyonda da kontrol gruplarına göre düşerken en fazla düşüş 48 saatte 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç SOD değerlerinde gözlenmiştir ($p < 0,05$). Kontrol grupları arasında istatistik olarak fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

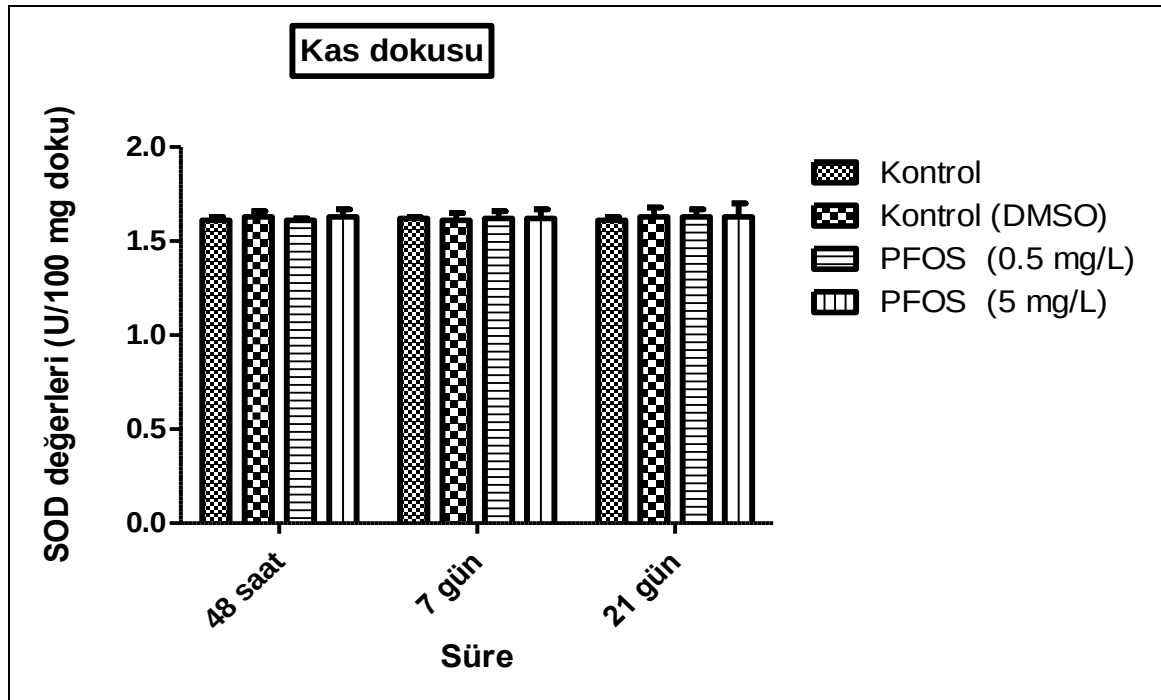
Kas dokusunda SOD değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusu SOD değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.6 ve Şekil 4.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.6. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda SOD enzim aktivitesi ($\bar{X} \pm SE$)

Süre	SOD (U/100 mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	1,61 $\pm$ 0,02	1,63 $\pm$ 0,03	1,61 $\pm$ 0,01	1,63 $\pm$ 0,04
7 gün	1,62 $\pm$ 0,01	1,61 $\pm$ 0,04	1,62 $\pm$ 0,04	1,62 $\pm$ 0,05
21 gün	1,61 $\pm$ 0,02	1,63 $\pm$ 0,05	1,63 $\pm$ 0,04	1,63 $\pm$ 0,07

$p > 0,05$



Şekil 4.5. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.6 ve Şekil 4.5 incelendiğinde PFOS maruziyetinden sonra tatlı su ıstakozları kas dokularında ölçülen SOD değerlerinde gruplar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmamıştır ($P > 0,05$).

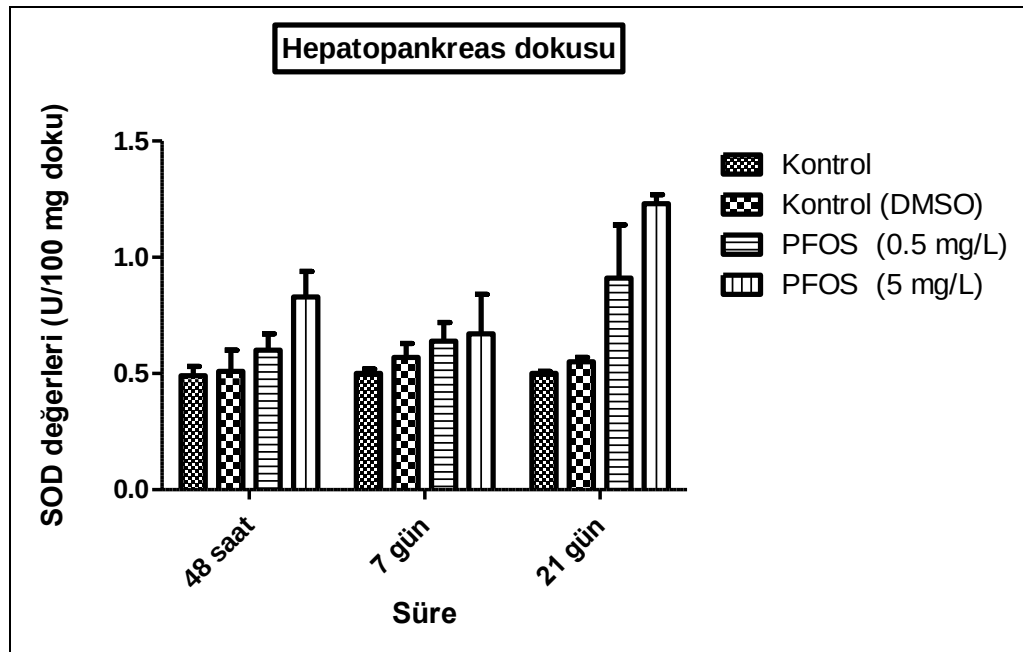
Hepatopankreas dokusunda SOD değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusu SOD değerlerine ait sonuçlar izelge 4.7 ve ekil 4.6'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda SOD enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	SOD (U/100 mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	$0,49 \pm 0,04^a$	$0,51 \pm 0,09^a$	$0,60 \pm 0,07^a$	$0,83 \pm 0,11^c$
7 gün	$0,50 \pm 0,02^a$	$0,57 \pm 0,06^a$	$0,64 \pm 0,08^b$	$0,67 \pm 0,17^b$
21 gün	$0,50 \pm 0,02^a$	$0,55 \pm 0,02^a$	$0,91 \pm 0,23^c$	$1,23 \pm 0,04^d$

Aynı satır ve sütunda a, b, c, d harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 4.6. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda SOD enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.7 ve Şekil 4.6’da görüldüğü üzere tüm maruziyet sürelerinde 5 mg/L PFOS ve 7 gün ve 21 günde 0,5 mg/L PFOS’ a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokularındaki SOD düzeyleri kontrol gruplarına göre istatistik olarak önemli düzeyde artış göstermiştir ($p<0,05$). Kontrol grupları arasında ve 48 saat süre ile 0,5 mg/L PFOS’ a maruz kalan gruplar arasında ise hepatopankreas dokularındaki SOD düzeylerinde istatistik olarak önemli fark yoktur ($p>0,05$).

4.4.2. GPx (Glutasyon Peroksidaz) Değerleri

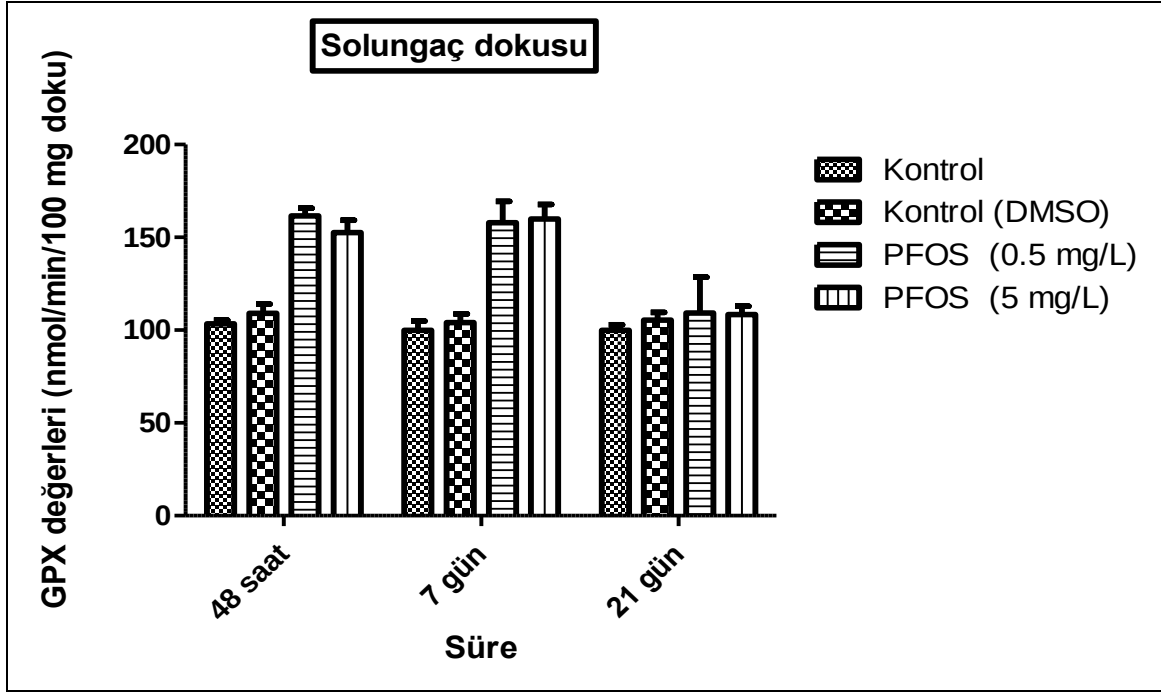
Solungaç dokusunda GPx değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün süre ile 0,5 ve 5 mg/L PFOS’ a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında solungaç dokusu GPx değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.8 ve Şekil 4.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. PFOS’ un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X\pm SE$)

Süre	GPx (nmol/min./100 mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	103,42 $\pm$ 1,96 ^a	109,02 $\pm$ 5,01 ^a	161,52 $\pm$ 4,31 ^b	152,58 $\pm$ 6,72 ^b
7 gün	99,93 $\pm$ 5,03 ^a	104,05 $\pm$ 4,66 ^a	157,89 $\pm$ 11,59 ^b	159,92 $\pm$ 7,89 ^b
21 gün	99,95 $\pm$ 2,93 ^a	105,44 $\pm$ 4,16 ^a	109,17 $\pm$ 19,47 ^a	108,45 $\pm$ 4,52 ^a

Aynı satırda a ve b harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.7: 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri

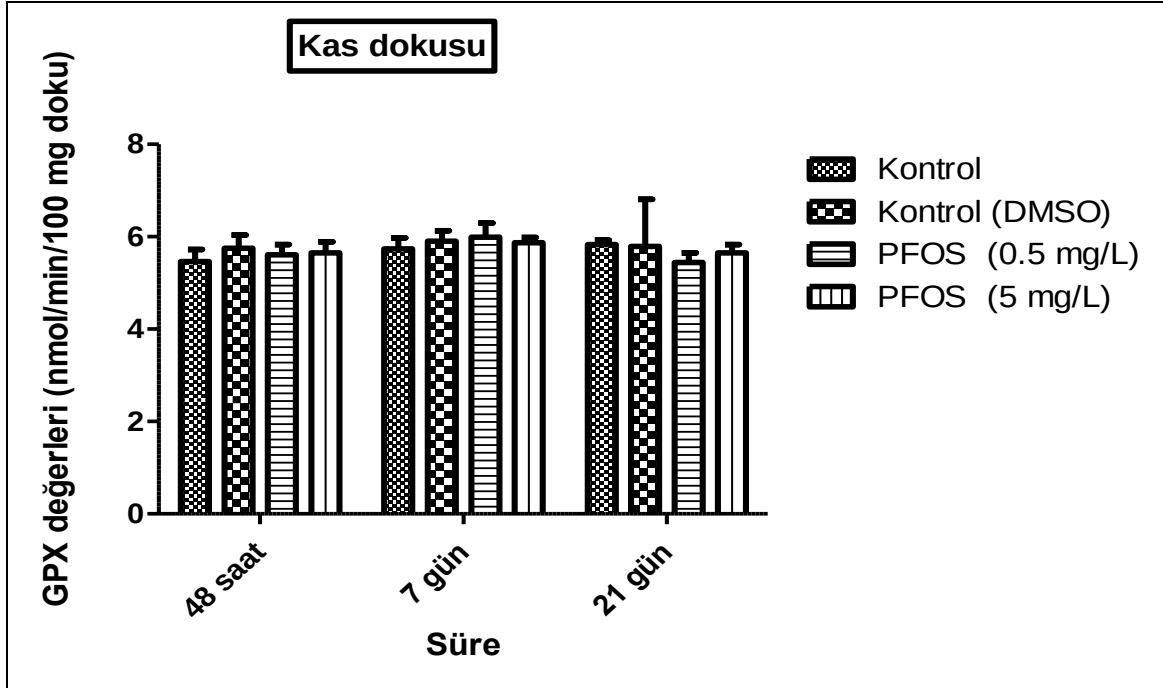
Çizelge 4.8 ve Şekil 4.7 incelendiğinde 48 saat ve 7 günlük uygulama sürelerinde 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan gruplardaki tatlı su ıstakozu solungaç dokularında GPx düzeyleri istatistik olarak önemli ölçüde artış göstermiştir ($p < 0,05$). 21 günün sonunda ise her iki konsantrasyon grubunda da GPx düzeyleri düşüş göstermiş ve kontrol grupları ile GPx düzeylerinde istatistik olarak fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Kas dokusunda GPx değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında kas dokusu GPx değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.9 ve Şekil 4.8'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	GPx (nmol/min./100mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	5,46 $\pm$ 3,21	5,75 $\pm$ 0,29	5,61 $\pm$ 0,22	5,65 $\pm$ 0,24
7 gün	5,74 $\pm$ 0,24	5,90 $\pm$ 0,23	5,99 $\pm$ 0,31	5,87 $\pm$ 0,11
21 gün	5,83 $\pm$ 0,09	5,79 $\pm$ 1,02	5,44 $\pm$ 0,21	5,65 $\pm$ 0,18



Şekil 4.8. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri

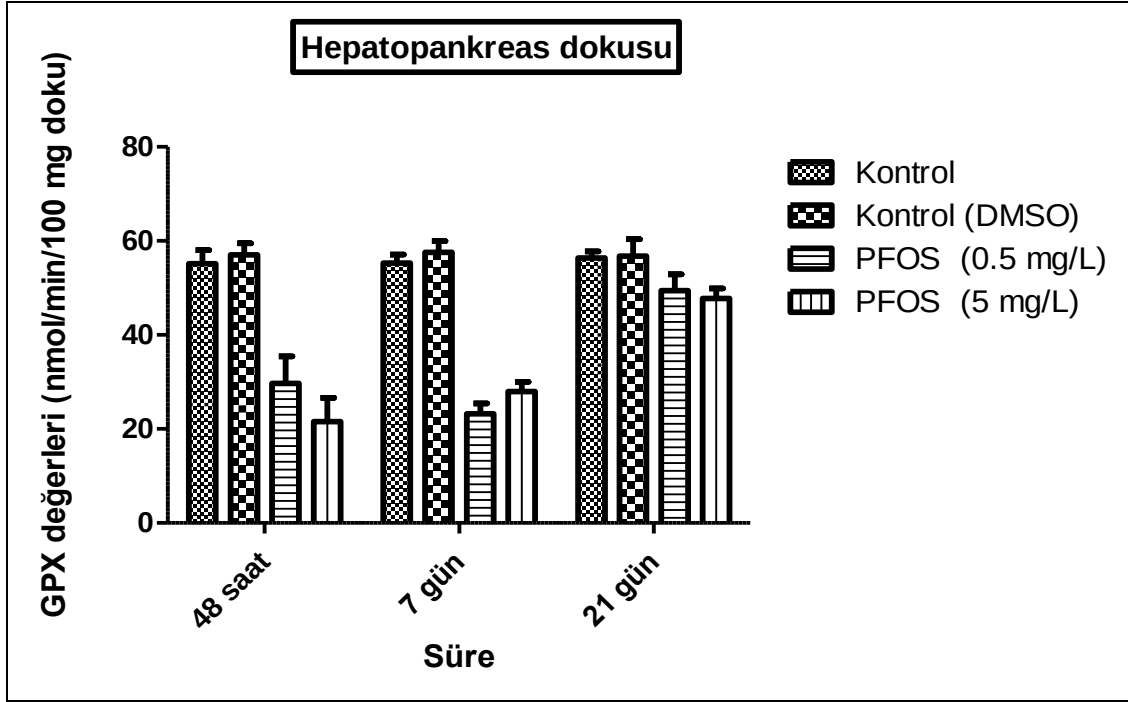
Çizelge 4.9 ve Şekil 4.8'e göre 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün süreyle maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas GPx değerleri kontrol gruplarınıninkine göre istatistik olarak önemli ölçüde değişmemiştir ($p > 0,05$).

Hepatopankreas dokusunda GPx değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hepatopankreas dokusu GPx değerlerine ait sonuçlar izelge 4.10 ve ekil 4.9'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.10. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda GPx enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	GPx (nmol/min./100 mg doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	55,19 $\pm$ 2,87 ^a	57,03 $\pm$ 2,45 ^a	29,67 $\pm$ 5,76 ^c	21,56 $\pm$ 5,06 ^c
7 gün	55,31 $\pm$ 1,76 ^a	57,59 $\pm$ 2,37 ^a	23,26 $\pm$ 2,18 ^c	27,94 $\pm$ 2,12 ^c
21 gün	56,34 $\pm$ 1,44 ^a	56,74 $\pm$ 3,60 ^a	49,51 $\pm$ 3,48 ^b	47,76 $\pm$ 2,15 ^b
Aynı satırda a, b, c harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).				



Şekil 4.9. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda GPx enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.10 ve Şekil 4.9 incelendiğinde görüldüğü üzere 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün süreyle maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas GPx değerleri kontrol gruplarına göre istatistik olarak önemli düzeyde azalmıştır ($P < 0,05$). Her iki konsantrasyon için de 48 saat ve 7 gün süreyle maruziyette hepatopankreas Gpx değerleri önemli ölçüde azalırken 21 günün sonunda artış gözlenmiştir ($p < 0,05$). Kontrol gruplarında istatistik fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

4.4.3. CAT (Katalaz) değerleri

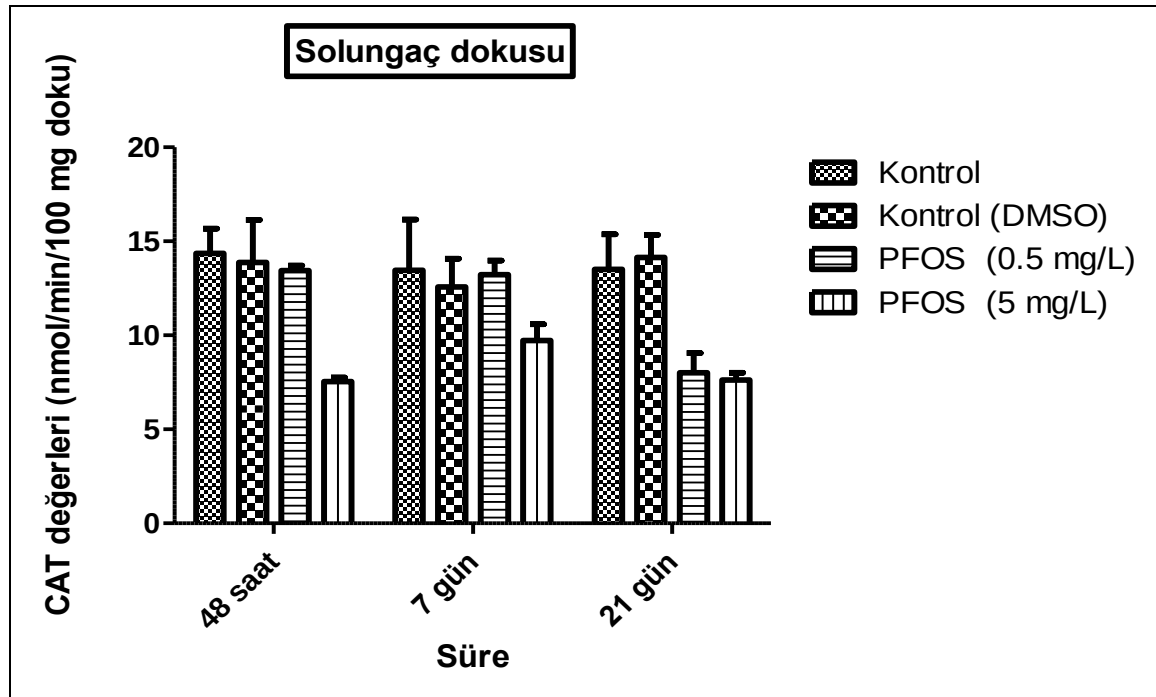
Solungaç dokusunda CAT değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında solungaç dokusu CAT değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.11 ve Şekil 4.10'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	CAT (nmol/min/100mg. doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	14,36 $\pm$ 1,32 ^a	13,87 $\pm$ 2,28 ^a	13,44 $\pm$ 0,27 ^a	7,54 $\pm$ 0,22 ^b
7 gün	13,46 $\pm$ 2,70 ^a	12,57 $\pm$ 1,50 ^a	13,22 $\pm$ 0,75 ^a	9,73 $\pm$ 0,87 ^b
21 gün	13,51 $\pm$ 1,86 ^a	14,15 $\pm$ 1,19 ^a	8,00 $\pm$ 1,06 ^b	7,62 $\pm$ 0,38 ^b

Aynı satır ve sütunda a ve b harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 4.10. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının solungaç dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.11 ve Şekil 4.10'da görüldüğü gibi 21 gün süre ile 0,5 mg/L PFOS' a ve tüm sürelerde 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında solungaç doku CAT değerleri kontrol gruplarına göre istatistik olarak önemli ölçüde düşmüştür ($p < 0,05$). 5 mg/L PFOS' a

maruz kalan tatlı su ıstakozu gruplarında solungaç doku CAT düzeyleri maruziyet sürelerine göre istatistik olarak değişiklik göstermemektedir ($p>0,05$). Kontrol grupları arasında ve 0,5 mg/L PFOS'a 48 saat ve 7gün maruz kalan gruplar arasında istatistik olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

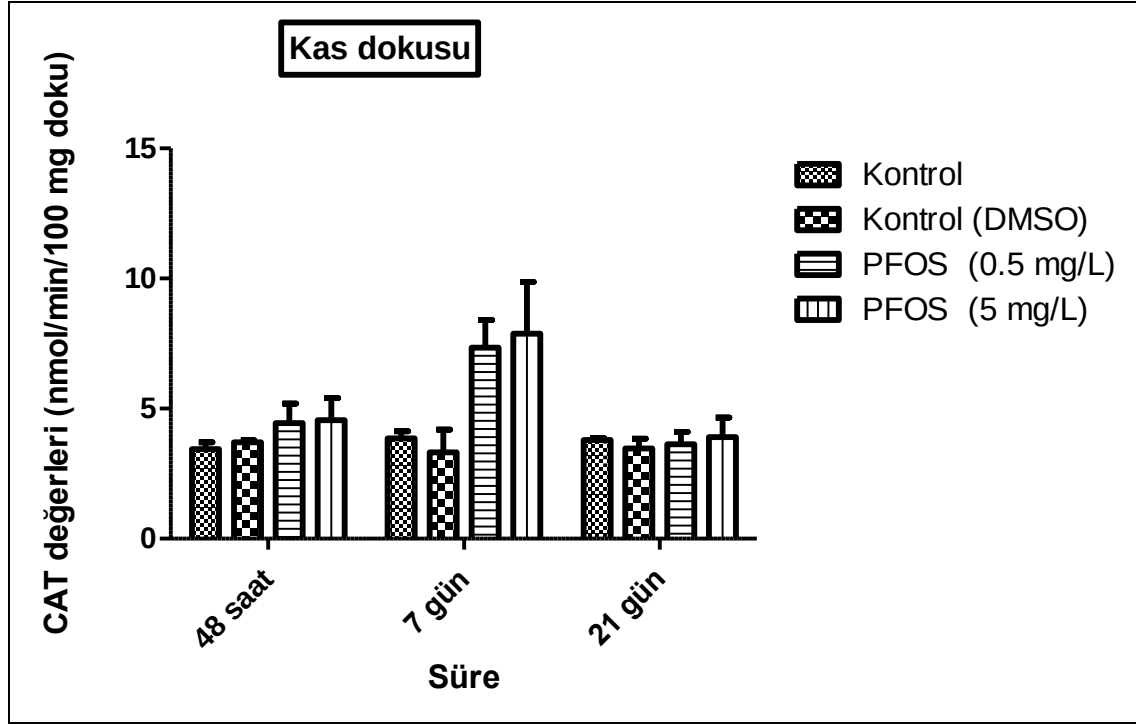
Kas dokusunda CAT değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında kas dokusu CAT değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.12 ve Şekil 4.11'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	CAT (nmol/min/100mg. doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	$3,44 \pm 0,26^a$	$3,70 \pm 0,08^a$	$4,44 \pm 0,76^b$	$4,55 \pm 0,85^b$
7 gün	$3,86 \pm 0,27^a$	$3,32 \pm 0,88^a$	$7,35 \pm 1,06^c$	$7,88 \pm 1,99^c$
21 gün	$3,80 \pm 0,07^a$	$3,47 \pm 0,38^a$	$3,63 \pm 0,48^a$	$3,91 \pm 0,75^a$

Aynı satır ve sütunda a, b, c harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.11. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının kas dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.12 ve Şekil 4.11'e göre tatlı su ıstakozlarının kas dokularındaki CAT düzeyleri hem maruziyet süresi hem de konsantrasyondan istatistik önemde etkilenmiştir. 48 saatin sonunda her iki konsantrasyon grubundaki tatlı su ıstakozları kas dokularındaki CAT düzeyleri önemli ölçüde artmıştır ($p < 0,05$). 7.günde de her iki grupta da kontrol grubuna göre artış görülmüştür ($p < 0,05$). 21 günün sonunda ise PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozları kas dokularındaki CAT düzeyleri düşmüştür. Kontrol grupları ve diğerleri arasında 21 gün sonunda istatistik olarak önemli fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

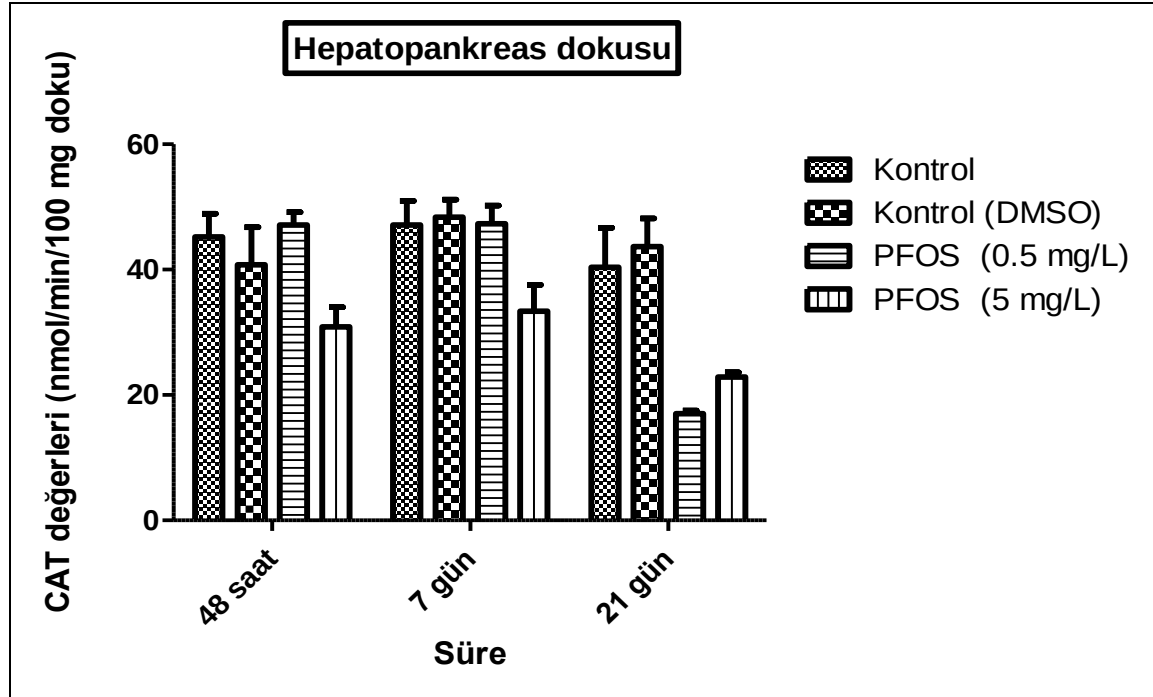
Hepatopankreas dokusunda CAT değerleri:

48 saat, 7 ve 21 gün boyunca 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında hepatopankreas CAT değerlerine ait sonuçlar Çizelge 4.13 ve Şekil 4.12'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. PFOS' un iki farklı konsantrasyonuna 48 saat, 7 ve 21 günlük maruziyet sonrası tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda CAT enzim aktivitesi ($X \pm SE$)

Süre	CAT (nmol/min/100mg. doku)			
	Kontrol	DMSO Kontrol	0,5 mg/L	5 mg/L
48 saat	45,21 $\pm$ 3,72 ^a	40,77 $\pm$ 6,03 ^a	47,13 $\pm$ 2,04 ^a	30,86 $\pm$ 3,19 ^b
7 gün	47,14 $\pm$ 3,82 ^a	48,37 $\pm$ 2,79 ^a	47,32 $\pm$ 2,89 ^a	33,38 $\pm$ 4,21 ^b
21 gün	40,38 $\pm$ 6,27 ^a	43,69 $\pm$ 4,49 ^a	17,05 $\pm$ 0,49 ^c	22,89 $\pm$ 0,76 ^c

Aynı satır ve sütunda a, b, c harfleri ile gösterilen ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).



Şekil 4.12. 0,5 ve 5 mg/L PFOS' a 48 saat, 7 ve 21 gün maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas dokusunda CAT enzim aktivitesi değerleri

Çizelge 4.13 ve Şekil 4.12'de görüldüğü gibi 48 saat ve 7 günlük maruziyette 0,5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarının hepatopankreas CAT düzeyleri kontrol grubuna

göre önemli ölçüde değişmemiştir ($p>0,05$). Aynı periyotlarda 5 mg/L PFOS' a maruz kalanlarda ise kontrol gruplarına göre istatistik olarak anlamlı bir düşme görülmektedir ($p<0,05$). 21 günün sonunda ise PFOS' a maruz kalan gruplar arasında istatistik olarak bir fark bulunmamakla birlikte kontrol gruplarına göre her iki konsantrasyonda da hepatopankreas CAT düzeyleri anlamlı ölçüde düşmüştür ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

5.1. Akut Toksisite

Bu çalışmada deneylerde kullanılacak subletal konsantrasyonları belirlemek üzere PFOS' un medyan letal konsantrasyonunu tahmin etmek için bir akut toksisite testi yapılmıştır. Akut toksisite testinden sonra probit analizi ile 96 saatlik LC₅₀ değeri 48,81 mg/L (34,19-63,68 mg/L) olarak belirlenmiştir.

Sucul ekosistemlerde PFOS konsantrasyonları tipik olarak düşük ng/L ile düşük µg/L arasında değişmektedir (Hansen ve diğerleri, 2002; Rostkowski ve diğerleri, 2006; Wilson ve diğerleri, 2007). PFOS' un çoğu su organizması için az ya da orta derece toksik olduğu bildirilmiştir. *Oncorhynchus mykiss* ve *Pimephales promelas* için PFOS'un 96 saatlik LC₅₀'leri sırasıyla 22 mg/L ve 9,5 mg/L olarak saptanmıştır (Funkhouser, 2014). Mavi solungaç güneş balıklarında (*Lepomis macrochirus*) 96 saatlik LC₅₀ değeri 7,8 mg/L'dir (Funkhouser, 2014). PFOS' a en dayanıklı olan tür 96 saatlik LC₅₀ değeri 247,14 mg/L ile tatlı su gastropodlarından, *Chinensis cathayensis*'tir (Yang, 2014). PFOS' a en hassas tür ise 10 günlük EC₅₀ değeri ile 0.0872 mg/L saptanan *Chironomus tentans* (larva ve pupa dönemlerini tatlı su habitatlarında geçiren sucul sinekler) olarak görülmektedir (MacDonald, 2004). Li (2009), su pireleri (*Daphnia magna*) için 48 saatlik LC₅₀ değerini 112 mg/L ve salyangoz *Physella acuta* için 96 saatlik LC₅₀ değerini 178 mg/L olarak belirlemiştir. Diğer çalışmalarda kabuklulardan *Neocaridina denticulata* ve *Mysidopsis bahia*'nın sırasıyla 96 saatlik LC₅₀ değerleri 10 ve 3,6 mg/L olduğu bildirilmiştir (Li, 2009, 2010).

5.2. Tatlısu Istakozlarında Hemolemf Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

5.2.1. Toplam hemosit sayısı

Bu çalışmada PFOS' a üç farklı zaman periyodunda maruz kalan tatlı su istakozlarında toplam hemosit sayımlarının kontrol gruplarına göre istatistik olarak önemli düzeyde azaldığı tespit edilmiştir (P<0,05). Benzer sonuçlar Zhang ve diğerleri (2015)'nin *Eriocheir*

sinensis' in THS' lerinde PFOS' a maruz kaldıktan sonra (0,1, 1 ve 10 mg/L) önemli ölçüde azaldığına benzer sonuçlar göstermiştir.

Krustaselerde hemositlerin şekli ve sayısı stres göstergesi olarak kullanılır ve birçok çalışmada bu değişiklikler gözlenmiştir (Jussila ve diğerleri 1997; Perazzolo ve diğerleri 2002; Smith ve Johnston, 1992). Ayrıca, düşük THS' nin, bulaşıcı hastalıklara karşı yüksek direncin göstergesi olduğu bildirilmiştir (Le Moullac ve Haffner 2000).

Bir başka çalışmada THS' lerdeki düşüşün, hasat sonrası artan stresin ve kötüleşen sağlık durumunun bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Tatlı su ıstakozlarında THS' lerin azalması, nitrite maruz kalmanın bir sonucu olarak stresin veya su koşullarının kötüleştiğinin bir göstergesi olabilir (Yavuzcan ve Benli 2004). Çevresel kirleticiler veya su parametrelerindeki değişikliklerin neden olduğu stres koşulları altında çeşitli kabuklularda hemositlerde azalmalar kaydedilmiştir.

Qiu ve diğerleri (2011), karidesler (*Litopenaeus vannamei*)' de sıcaklığın düştüğü ilk üç ve altıncı saatte THS' lerde belirgin bir azalma kaydetmiştir. Qin ve diğerleri (2012) 96 saat boyunca kadmiyuma (58 ve 116 mg/L) maruz kaldıktan sonra tatlı su yengeçleri *Sinopotamon henanense*' nin THS' lerinde bir düşüş gözlemiştir. Benzer şekilde, Mello ve diğerleri (2011), *Litopenaus vannamei*'de 96 saat boyunca bir herbisit olan 250 SC Sirius pirazosulfuron-etil'e (0,1 - 1000 µg/L) maruz kaldıktan sonra THS' lerde düşüş bildirmiştir.

5.2.2. Total antioksidan seviyesi (TAS) ve total oksidatif stres seviyesi (TOS)

TAS, çeşitli nitrojen ve ROS türlerine karşı antioksidan aktivitesinin tam spektrumunu temsil eder (Yağan ve diğerleri 2014). Farklı antioksidan moleküllerin tek tek ölçümü zaman ve maliyet kaybına neden olmakta ve karmaşık teknikler gerektirmekteyken toplam antioksidan seviyesinin (TAS) ölçümü uygulamada basit bir yöntemdir (Erel, 2004). Önceki çalışmalar, sucul canlıların plazma veya hemolemf TAS seviyelerinin, bağışıklık sisteminin stres faktörlerine karşı verdiği tepkinin biyoindikatörü olabileceğini göstermiştir (Livingstone, 2003; Valavanidis ve diğerleri 2006; Sepici Dinçel ve diğerleri 2009).

Bu çalışmada, her iki PFOS konsantrasyonunda da tatlı su ıstakozlarının hemolemf TAS seviyeleri, maruz kalma süresine bağlı olarak önemli ölçüde artış göstermiştir. Hoff ve

diğerleri (2003), 1 ve 5 gün boyunca PFOS' a maruz kalan jüvenil sazanlarda (*Cyprinus carpio*) serum TAS' da herhangi bir değişiklik gözlemlememiştir. Bizim bulgularımıza benzer olarak Yucel Isıldar ve diğerleri (2020), 0,05 µg/L deltametrine maruz kalan tatlı su ıstakozlarında (*Astacus leptodactylus*) hemolemf TAS seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış belirlemişlerdir. Aynı şekilde, Franco ve diğerleri (2016), Pb, Cd ve Cu + Pb + Cd' a maruz kalan kara midyelerin (*Mytilus galloprovincialis*) solungaçlarında bir artış gözlemlemiş ancak sonuçlar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. TAS' ta özellikle zamana bağlı olarak gerçekleşen artış, antioksidan sistemin artan ROS' a karşı savunma tepkisini ortaya koymaktadır (Selvi ve diğerleri, 2011).

Bulgularımızın aksine Kaloyianni ve diğerleri (2009) tarafından *Mytilus galloprovincialis* 'in hemolemf TAS' ında önemli ölçüde azalmanın gözlemlendiği çalışmalarda bildirilmiştir. 6 gün sonra Cd ve Zn' ye maruz kalan midyelerin hemolemf TAS' ında değişiklik olmadığını, 12 gün sonra ve her iki dönem için de PAH karışımı ve lindana maruz kaldıktan sonra belirli bir düşüş olduğunu kaydetmişlerdir. Patetsini ve diğerleri (2013), ilk günden 30. güne kadar 0,05 µg/L klorfirifos ve penoksulam'a maruz kaldıktan sonra midyelerde *Mytilus galloprovincialis* 'in hemolemfinde bir azalma gözlemledi. TAS' taki bu azalmalar, zamanla oksidatif strese karşı antioksidan savunmaların tükenmesinden kaynaklanıyor olabilir (Kaloyianni ve diğerleri, 2009). 24 saat ve 48 saat esbiothrine (5 ve 10 µg/L) maruz kalan *Cyprinus carpio* 'nün plazma TAS' ında bir düşüş rapor edilmiştir, ancak TAS seviyesi her iki maruziyet dozunda da 72 saat sonra belirgin bir şekilde arttı (Selvi ve diğerleri 2011). Düşük TAS seviyesi, çoğunlukla oksidatif stresi veya oksidatif hasara karşı artan duyarlılığı gösterir (Young, 2001).

Hemolemfte TOS düzeyi 0,5 mg/L PFOS' a maruz kalan tatlı su ıstakozlarında değişmezken, 5 mg/L PFOS' a maruz kalan gruplarda kontrollere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. TOS düzeyi 5 mg/L PFOS' a maruz kalan gruplarda 21 gün sonra azalsa da kontrol gruplarına göre hala önemli derecede yüksekti. Sucul omurgasızlarda TOS değerlendirilmesine literatürde oldukça az rastlanmaktadır. Bulgularımız *Astacus leptodactylus* 'un TOS düzeylerinin belirlenmesine ilişkin ilk rapor olması açısından değerlidir. Benzer bir artış Franco ve diğerleri (2016) tarafından kurşuna maruz kalan *Mytilus galloprovincialis* 'in solungaçlarında toplam oksidan durum (TOS) ve toplam antioksidan kapasitesi (TAC)' nde gözlenmiştir ancak TAC' daki yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

5.3. Tatlısu İstakozlarında Histolojik Bulguların Değerlendirilmesi

Bu çalışmada PFOS 'a maruz kalan tüm tatlı su istakozu solungaç ve hepatopankreas dokularında önemli değişiklikler gözlenmiştir. Ayrıca, kas, kalp, gonad ve sindirim bezi dokularında da histopatolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Kontrol grupları dokularında herhangi bir değişiklik görülmemiştir.

0,5 ve 5 mg/L konsantrasyonlarda PFOS, tatlı su istakozu solungaçlarında belirgin deformasyona ve hemositik infiltrasyona neden olmuştur. Açık literatürde tatlı su istakozu solungaç histolojisinde PFOS toksisitesine dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sonuçlara benzer şekilde Desouky ve diğerleri (2013) 24 saat süre ile 0,36 mg/L ethiona maruz kalan *Procambarus clarkii* lerde hemosoelik boşlukta hemositik infiltrasyon ve solungaçlarda lamellerde şişme bildirmişlerdir. Yu ve diğerleri (2018), *Procambarus clarkii* nin solungaçlarında 96 saat 0,24 mg/L pimetrozine maruziyetinden %44,29 oranında solungaç kütikula belirsizliği ve dejenerasyonu ile %33,27 oranında epitel hücre lezyonu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada PFOS' a maruz kalan tatlı su istakozlarında hepatopankreasta tübüler dejenerasyonlar, tübüler kayıp, nekroz ve lezyonlar gözlenmiştir. PFOS' un sucul organizmalarda hepatotoksik etkisini gösteren az sayıda çalışma vardır. Tse ve diğerleri (2016) PFOS maruziyetinin karaciğer patogenezinin neden olabileceğini ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğerin zebra balıklarında farklı metabolik süreçleri değiştirebileceğini belirtmişlerdir. Fang ve diğerleri (2013) deniz medakasının (*Oryzias melastigma*) balık larvaları, yumurtadan çıktıktan sonra 17 gün 16 mg/L PFOS' a maruz kaldıklarında karaciğer hücre çekirdeklerinde belirgin bir genişleme tespit etmişlerdir.

Bu çalışmadaki histopatolojik bulgulara benzer şekilde, farklı türde toksik maddelere maruz kalan tatlısu istakozu hepatopankreas dokularında farklı yazarlar tarafından bazı bulgular bildirilmiştir. Günel ve diğerleri (2021) 48 saat ve 96 saat boyunca 0,09 µg/L permetrine maruz kaldıktan sonra *Astacus leptodactylus* un hepatopankreas dokularında dejeneratif tübüller ve afferent ve efferent damarlarda hemositik infiltrasyonlar bildirmişlerdir. Zhang ve diğerleri (2019) yetişkin erkek *P. clarkii* de 24, 48 ve 72 saat süreyle Cd' ye maruz kaldıktan sonra hepatopankreasda dejenere tüpler tespit etmişlerdir. 72 saat boyunca 10 mg/L Cd' ye maruz kalanlarda hepatopankreas belirgin epitelyum vakuolizasyonu gösterdiği

kaydedilmiştir. Chabera ve diğerleri (2021) 0,45 µg/L ve 2,7 µg/L kloridazon-desfenile (Ch metaboliti) ve 2,7 µg/L kloridazon'a (Ch) 30 gün boyunca maruz kalan *Pacifastacus leniusculus*' un interstisyumunda tubüllerin fokal dilatasyonunu, artan fibriler hücre sayısını ve hemosit infiltrasyonunu gözlemlemişlerdir.

5.4. Tatlısu İstakozlarında Biyokimya Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

ROS, sağlıklı organizmalarda hücrel metabolizmanın normal bir ürünü olarak üretilir. ROS seviyesi, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) içeren bir antioksidan savunma sistemi tarafından stabilize edilebilir. Ancak denge bozulur ve oksidanlar yönüne kayarsa yani hücre daha fazla ROS' a maruz kalırsa bu oksidatif stresi gösterir (Halliwell, 1999). Kimyasallar reaktif oksijen türlerini indükleyebilir ve oksidatif strese neden olarak antioksidan aktivitelerini değiştirebilir (Stara ve diğerleri 2012). Bugüne kadar sucul organizmalarda PFOS' a karşı oksidatif stres tepkilerini bildiren birkaç çalışma mevcuttur (Shi ve Zhou 2010; Feng, 2015; Lu ve diğerleri, 2015).

Daha önceki çalışmalarda, kabuklu türlerinde çevresel izleme için biyokimyasal biyobelirteçler olarak antioksidan enzim aktiviteleri gözlemlenmiştir (Hossain ve diğerleri 2021; Kim ve diğerleri 2018; Pan ve Zhang 2006;). Bununla birlikte, PFOS' a maruz kalan *Astacus leptodactylus*' taki antioksidan enzim yanıtlarına ilişkin veriler hala eksiktir.

Bu çalışmada, tatlı su ıstakozlarında (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823) iki subletal PFOS konsantrasyonun dokulardaki belirli enzim aktiviteleri (SOD, CAT ve GPx) belirlenmiştir. Belirli dokularda enzim aktivitelerinin farklı tepkileri incelenen bu dokuların farklı metabolik aktiviteleri ve çevresel koşullara farklı yanıtları olarak açıklanabilir (Borkovic, 2008).

SOD aktivitesi, bu çalışmada PFOS' a maruz kaldıktan sonra dokuya bağlı bir tepki göstermiştir. SOD aktivitesi, her iki PFOS konsantrasyonuna maruz kaldıktan sonra solungaç dokularında önemli ölçüde azalırken hepatopankreasta artmıştır. Kas dokularında kaydedilen önemli bir değişiklik olmamıştır. Sonuçlarımıza benzer şekilde;

Amraoui ve diğerkleri (2018) 10 mg/L PFOS' a 7 gün maruz bırakılan *Unio ravoisieri*' de solungaçtaki SOD aktivitesinde azalma gözlemlenmiştir. Lu ve diğerkleri (2015) *Daphnia magna*' da SOD aktivitesinin 0,2, 1 ve 5mg/L PFOS maruziyeti ile azaldığını bildirmiştir. Liu ve diğerkleri (2007) *Oreochromis niloticus*' un hepatositlerindeki SOD aktivitelerini incelemiştir. SOD aktivitesi 1, 5 ve 30 mg/L PFOS' a maruz kalan gruplarda değişmezken, 15 mg/L ye maruz kalan grupta 24 saat sonra bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bir artış gözlemlenmiştir.

CAT aktivitesi 5mg/L PFOS' ta ve 0,5 mg/L PFOS' ta solungaç ve hepatopankreas dokularında 21 gün sonunda azalmıştır. Özellikle, yüksek maruziyet süresinde (21 gün) her iki konsantrasyonda da hepatopankreas dokularında belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Bunun aksine kas dokusunda her iki konsantrasyonda da 48 saat ve 7 gün sonra kas dokusunda CAT aktivitesinde bir artış gözlenmiştir ancak 21. günde kontrol grupları ile herhangi bir istatistik fark bulunmamıştır.

Çalışmanın bulgularına benzer şekilde Lu ve diğerkleri (2015), 7 günlük *Daphnia magna* üzerinde yaptıkları çalışmada, CAT aktivitesinin, en düşük konsantrasyon (0,008 mg/L) hariç tüm test konsantrasyonlarında önemli ölçüde inhibe edildiği görülmüştür. PFOS ve PFNA/PFOS kombinasyonunun 0,04, 1 ve 5 mg/L konsantrasyonlarında CAT aktivitesini önemli ölçüde düşürdüğü, en yüksek konsantrasyonda (5 mg/L) da sırasıyla %72 ve %75 oranında kaydedilen maksimum azalmayı bildirilmiştir.

Hoff ve diğerkleri (2003), yaptıkları çalışmada 6 aylık juvenil sazan balıklarına intraperitoneal yoldan 2000, 25 000 ve 75 000 ng PFOS/g balık oranlarında PFOS enjekte etmişlerdir. 5 gün sonra balıkların karaciğerinde sırasıyla ortalama 16, 270 ve 864 ng/g PFOS tespit edilmiştir. Karaciğerinde ortalama 864 ng/g PFOS bulunan grupta katalaz aktivitesi kontrol grubuna göre azalma eğilimi göstermiştir ancak sonuçlar istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmanın bulgularına zıt olarak, Shi ve Zhou (2010) 0,4 ve 1 mg/L PFOS' a maruz kalan zebra balığı embriyolarında embriyonik aşamalarda (96 hpf) ölçülen CAT aktivitesinde kontrol grubuna göre bir artış gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). Amraoui ve diğerkleri (2018), 10 mg/L PFOS' a 7 gün maruz kalan *Unio ravoisieri*' nin solungaç ve sindirim bezinde CAT aktivitesinde sırasıyla %40,05 ve %66,63 oranında artış belirlemiştir. Katalaz

aktivitesinde belirlenen farklı sonuçlar habitat, tür ve kontamine ortamlardaki kimyasallara ve dokulara bağlı olarak potansiyel antioksidandaki değişim ile açıklanabilir (Pala, 2019).

Solungaç dokularında GPx aktiviteleri, 48 saat ve 7 gün sonra her iki PFOS konsantrasyonunda da önemli ölçüde artmıştır ancak 21 günde azalarak kontrol grubunun seviyesine geri dönmüştür. Diğer taraftan, hepatopankreas dokusunda GPx aktivitesinin azaldığı görülmüştür. Hepatopankreasta GPx seviyesi her iki konsantrasyonda da 21 gün sonra artış gösterse de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak hala daha düşük olarak gözlenmiştir. Ayrıca kas dokusunda GPx seviyesinde kontrol grubuna göre herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Feng ve diğerleri (2015) 4 gün boyunca 10 µmol/L PFOS' a maruz kalan *Carassius auratus*' un karaciğerinde GPx seviyesinde düşüş bildirmiştir. Liu ve diğerleri (2007), *Oreochromis niloticus*' un primer kültürlenmiş hepatositlerinde GPx aktivitesinde doza bağlı bir azalma bildirmiştir.

Organizmaların stresle kısmen veya tamamen başa çıkmalarını sağlayan antioksidanların enzim aktiviteleri, riskli çevre koşulları altında indüklenir. Ancak aşırı toksisite, aşırı ROS üretimine neden olarak bu enzimleri inhibe edebilir (Xu, Li, Wen ve Liu., 2013). Bu da dokularda oksidatif hücre hasarına yol açar (Xu ve diğerleri, 2013).

Bu çalışma ile tatlı su ıstakozlarında PFOS' un neden olduğu hemolemfe ait parametrelerdeki değişikliğin yanı sıra dokulardaki histopatolojik ve oksidatif stres parametrelerinde de oluşan bazı değişiklikler ortaya konmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışma ile PFOS' un sucul ekosistemde hedef olmayan organizmalardan tatlı su ıstakozunda (*Astacus leptodactylus* Esch, 1823) orta derece toksik olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar, PFOS' un subletal konsantrasyonlarının tatlı su ıstakozlarında hemolemf parametrelerinde değişikliğe belirli dokularda histopatolojik bulgulara ve oksidatif strese neden olduğunu ortaya koymuştur. Böylelikle PFOS' un subletal konsantrasyonlarının, su ortamı için hücresel düzeyde bile toksik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca araştırılan biyobelirteçlerin PFOS toksisitesini belirlemek için uygun olduğu ve tatlı su ıstakozunun, erken dönem PFOS toksisitesini göstermede bir biyoindikatör olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. PFOS' un yüksek kalıcılığı sebebiyle uzun vadede etkilerinin de incelenmesi önerilmektedir.

PFOS ve ilgili maddelerin çevre ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerin azaltılması üretimlerinin sonlandırılması ve kullanımlarının sınırlandırılarak zamanla ortadan kaldırılmaları ile mümkündür. Ayrıca çevresel kontaminasyonlarının engellenmesi ve bu maddeler yerine kullanılabilecek daha güvenli alternatifler ya da tekniklere geçiş de riskleri azaltmada faydalı olacaktır.

Bunun için ise öncelikli olarak PFOS için potansiyel kaynak olarak görülen noktaların belirlenebilmesi önem arz etmektedir. Düzenli atık depolama veya vahşi çöp döküm alanları ile illegal çöp döküm sahaları, ilgili endüstriyel sektörlerin üretim merkezleri, depolama alanları ile buraların atık noktaları ve biyoçamur uygulama alanları PFOS ile kontamine kirlenmiş sahalar olarak nitelendirilebilirler. Ayrıca mevcut stokların belirlenmesi ve bunların tehlikeli atıkların bertarafı için BAT/ BEP gerekliliklerini karşılayabilen atık işleme tesislerinde imhalarının gerçekleştirilmesi ile de maruziyet ve çevresel salınımlarının azaltmada etkili olacaktır.

PFOS ve bununla ilgili maddelerin sudaki çözünürlükleri fazla olduğundan sucul ortamlara girdiklerinde hareketlilikleri artarak çevresel yayılımları hızlanmaktadır. Bu açıdan bu maddelerin özellikle su ortamlarına bulaşının engellenmesi önemlidir. Bu kirleticilerin tesislerin deşarjlarından kaynaklanan kontaminasyonlarını önlemede en verimli arıtma teknolojilerinin belirlenerek su/atık su arıtma tesislerine PFOS arıtımında en uygun

yöntemin entegrasi alıcı su ortamlarına zararlı etkilerinin elemine edilmesi su kalitesinin yükseltilmesi ve sürdürülebilmesi açısından önemlidir.

Çevresel risklerini tam olarak değerlendirmek zor olsa da PFOS ve bununla ilgili maddeler yerine kullanılabilir daha güvenli alternatiflerin ya da tekniklerin kullanılması da potansiyel çevresel risklerini azaltmada faydalı olabilir ancak küresel çapta düşünüldüğünde gelişmekte olan ülkeler için daha güvenli alternatiflere ve yeni teknolojilere geçiş maliyetlerinden dolayı zorlayıcı olabileceği unutulmamalıdır.

PFOS ve ilgili maddelerin ulusal düzeyde kontrolünün sağlanması için profesyonel kullanıcılar, ulusal tedarik zincirleri ve üretim zincirindeki alt kullanıcıların tespit edilerek tanımlanması ve en doğru sonucu verecek veri toplama metodolojilerinin seçilerek envanter çıkarılması gerekmektedir. Ayrıca PFOS içeren eşyalar ve ürünlerin tespiti güç olmakla birlikte bunların ülkelere girişlerinin engellenebilmesi için gümrük kontrollerinin de geliştirilerek artırılması önerilmektedir.

Ülkeler bazında bütün bu konuları kapsayacak şekilde hazırlanan ulusal eylem planlarının güncel veriler ile hazırlanarak uygulamaya geçirilmesi global olarak da PFOS üretimi ve dağılımının belirlenerek bu maddelerin üretimlerinin ve kullanımlarının azaltılması ve ortadan kaldırılmasının en önemli basamağı olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbott, B.D. (2009). Review of the expression of peroxisome proliferator-activated receptors alpha (PPAR α), beta (PPAR β), and gamma (PPAR γ) in rodent and human development. *Reproductive Toxicology*, 27(3-4), 246-257.
- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods in Enzymology*. 105, 121-126.
- Apelberg, B.J., Witter, F.R., Herbstman, J.B., Calafat, A.M., Halden, R.U., Needham, L.L., and Goldman, L.R., (2007). Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ Health Perspect*, 115(11), 1670-6.
- American Public Health Association, (1975). *Standard methods for the examination of water and wastewater* (14th edition). APHA, Washington, 1134.
- Amraoui, I., Khalloufi, N., and Touaylia, S. (2018). Effects to perfluorooctane sulfonate (PFOS) on the mollusk *Unio ravoisieri* under laboratory exposure. *Chemistry and Ecology*, 34(4), 324–339.
- Ankley, G.T., Kuehl, D.W., Kahl, M.D., Jensen, K.M., Linnum, A., Leino, R.L., and Villeneuve, D.A. (2005). Reproductive and developmental toxicity and bioconcentration of perfluorooctanesulfonate in a partial life-cycle test with the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(9), 2316-2324.
- Austin, M.E., Kasturi, B.S., Barber, M., Kannan, K., MohanKumar, P.S., and MohanKumar, S.M.J. (2003). Neuroendocrine effects of perfluorooctane sulfonate in rats. *Environmental Health Perspective*, 111(12), 1485-1489.
- Balık, S., Ustaoglu, M.R., Sarı H.M., and Berber, S. (2005). Determination of traits some growth and morphometric of crayfish (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823) at Demirkopru Dam Lake (Manisa). *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 22(1), 83–89.
- Bangma, J., Eaves, L.A., Oldenburg, K., Reiner, J.L., Manuck, T., and Fry, R.C. (2020). Identifying risk factors for levels of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in the placenta in a high-risk pregnancy cohort in North Carolina. *Environmental Science & Technology*, 54(13), 8158-8166.
- Barker, D.J. (2006). Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 49(2), 270-283.
- Bell, T. A., and Lightner, D.V. (1988). *A handbook of normal penaeid shrimp histology*. Baton Rouge, Louisiana: World Aquaculture Society, 114.
- Bjork J.A., Lau C., Chang S.C., Butenhoff J.L., and Wallace K.B. (2008). Perfluorooctane sulfonate-induced changes in fetal rat liver gene expression. *Toxicology*, 251(1–3), 8–20.

- Bjorklund, J.A., Thuresson, K., and De Wit C.A. (2009). Perfluoroalkyl compounds (PFCs) in indoor dust: concentrations, human exposure estimates, and sources. *Environmental Science & Technology*, 43 (7), 2276-2281.
- Borkovic, S.S., Pavlovic, S.Z., Kovacevic, T.B., Stajn, A.S., Petrovic, V.M., and Saicic, Z.S. (2008). Antioxidant defence enzyme activities in hepatopancreas, gills and muscle of Spiny cheek crayfish (*Orconectes limosus*) from the River Danube. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 147(1), 122– 128.
- Bossi, R., Riget, F.F., Dietz, R., Sonne, C., Fauser, P., Dam, M., and Vorkamp, K. (2005). Preliminary screening of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and other fluorochemicals in fish, birds and marine mammals from Greenland and the Faroe Islands. *Environmental Pollution*, 136(2), 323–329.
- Brittle, S.W., Paluri, S.L.A., Foose, D.P., Ruis, M.T., Amato, M.T., Lam, N.H., Buttigieg, B., Gagnon, Z.E., and Sizemore, I.E. (2016). Freshwater crayfish: a potential benthic-zone indicator of nanosilver and ionic silver pollution. *Environmental Science & Technology*, 50(13), 7056-7065.
- Calafat, A.M., Needham, L.L., Kuklenyik, Z., Reidy, J.A., Tully, J.S., Aguilar-Villalobos, M., and Naeher, L.P. (2006). Perfluorinated chemicals in selected residents of the American continent. *Chemosphere*, 63, (3), 490-496.
- Caliebe, C., Gerwinski, W., Hühnerfuss, H. and Theobald, N., 2004. Occurrence of Perfluorinated Organic Acids in the Water of the North Sea. *Organohalogen compounds*, 66, 4074-4078.
- Chabera, J., Stara, A., Kubec, J., Buric, M., Zuskova, E., Kouba, A., and Velisek, J. (2021). The effect of chronic exposure to chloridazon and its degradation product chloridazon-desphenyl on signal crayfish *Pacifastacus leniusculus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 208, 111645.
- Chen, H., Han, J., Zhang, C., Cheng, J., Sun, R., Wang, X., Han, G., Yang, W., and He, X. (2017). Occurrence and seasonal variations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) including fluorinated alternatives in rivers, drain outlets and the receiving Bohai Sea of China. *Environmental Pollution*, 231(2), 1223-1231.
- Chen, J., Zheng, L., Tian, L., Wang, N., Lei, L., Wang, Y., Dong, Q., Huang, C., and Yang, D. (2018). Chronic PFOS exposure disrupts thyroid structure and function in zebrafish. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 101, 75-79.
- Chen, T., Zhang, L., Yue, J-Q., Lv, Z-Q., Xia, W., Wan, Y-J., Li, Y-Y., and Xu, S-Q. (2012). Prenatal PFOS exposure induces oxidative stress and apoptosis in the lung of rat offspring. *Reproductive Toxicology*, 33(4), 538–545.
- Cheng, J., Lv, S., Nie, S., Liu, J., Tong, S., Kang, N., Xiao, Y., Dong, Q., Huang, C., and Yang, D. (2016). Chronic perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure induces hepatic steatosis in zebrafish. *Aquatic Toxicology*, 176, 45-52.

- Cui, L., Zhou, Q.F., Liao, C.Y., Fu, J.J., and Jiang, G.B. (2009). Studies on the toxicological effects of PFOA and PFOS on rats using histological observation and chemical analysis. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 56, 338.
- Cui, Y., Lv, S., Liu, J., Noe, S., Chen, J., Dong, Q., Huang, C., and Yang, D. (2016). Chronic perfluorooctanesulphonic acid (PFOS) exposure disrupts lipid metabolism in zebrafish. *Human & Experimental Toxicology*, 36(3), 207-217.
- Corsini, E., Luebke, R.W., Germolec, D.R., and DeWitt, J.C. (2014). Perfluorinated compounds: emerging POPs with potential immunotoxicity. *Toxicology Letters*, 230 (2), 263-270.
- Dallaire, R., Dewailly, É., Pereg, D., Dery, S., and Ayotte, P. (2009). Thyroid function and plasma concentrations of polyhalogenated compounds in Inuit adults. *Environmental Health Perspectives*, 117:1380-1386.
- Darrow, L.A., Stein, C.R and Steenland, K. (2013). Serum Perfluorooctanoic Acid and Perfluorooctane Sulfonate Concentrations in Relation to Birth Outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005–2010. *Environmental Health Perspectives*, 121, 1207-13.
- Das, K.P., Wood, C.R., Lin, M.T., Starkov, A.A., Lau, C., Wallace, K.B., Corton, J.C., and Abbott, B.D. (2017). Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: effects on genes controlling lipid homeostasis. *Toxicology*, 378, 37-52.
- Desouky, M.M.A., Abdel-Gawad, H., and Hegazi, B. (2013). Distribution, fate and histopathological effects of ethion insecticide on selected organs of the crayfish, *Procambarus clarkii*. *Food and Chemical Toxicology*, 52, 42–52.
- DeWitt, J.C., Shnyra, A., Badr, M.Z., Loveless, S.E., Hoban, D., Frame, S.R., Cunard, R., Anderson, S.E., Meade, B.J., Peden-Adams, M.M., Luebke, R.W., and Luster, M.I. (2009). Immunotoxicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and the role of peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Critical Reviews in Toxicology*, 39(1), 76-94.
- Dorts, J., Kestemont, P., Marchand, P-A., D'Hollander, W., Thezenas, M-L., Raes, M., and Silvestre, F. (2011). Ecotoxicoproteomics in gills of the sentinel fish species, *Cottus gobio*, exposed to perfluorooctane sulfonate (PFOS). *Aquatic Toxicology*, 103(1-2), 1-8.
- EFSA (European Food Safety Authority), (2008). Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain, *The EFSA Journal*, 653, 1-131.
- EFSA (European Food Safety Authority), (2020). Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *The EFSA Journal*, 18(9):6223.
- Elcombe, C.R., Elcombe, B.M., Foster, J.R., Chang, S.C., Ehresman, D.J., and Butenhoff, J.L. (2012). Hepatocellular hypertrophy and cell proliferation in Sprague–Dawley rats from dietary exposure to potassium perfluorooctanesulfonate results from increased

- expression of xenosensor nuclear receptors PPAR α and CAR/PXR. *Toxicology*, 293(1–3), 16-29.
- Erel, O. (2004) A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37(4), 277-285.
- Fagbayigbo, B.O., Opeolu, B.O., and Fatoki, O.S. (2020). Adsorption of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from water using leaf biomass (*Vitis vinifera*) in a fixed-bed column study. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 18, 221-233.
- Fang, C., Huang, Q., Ye, T., Chen, Y., Liu, L., Kang, M., Lin, Y., Shen, H., and Dong, S. (2013). Embryonic exposure to PFOS induces immunosuppression in the fish larvae of marine medaka. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 92, 104-111.
- Fei, C., McLaughlin, J.K., Lipworth, L., and Olsen, J. (2009). Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. *Human Reproduction*, 24(5), 1200-1205.
- Feng, M., He, Q., Meng, L., Zhang, X., Sun, P., and Wang, Z. (2015). Evaluation of single and joint toxicity of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoic acid, and copper to *Carassius auratus* using oxidative stress biomarkers. *Aquatic Toxicology*, 161, 108-116.
- Franco, L., Romero, D., García-Navarro, J.A., Teles, M., and Tvarijonaviciute, A. (2016). Esterase activity (EA), total oxidant status (TOS) and total antioxidant capacity (TAC) in gills of *Mytilus galloprovincialis* exposed to pollutants: analytical validation and effects evaluation by single and mixed heavy metal exposure. *Marine Pollution Bulletin*, 102(1), 30-35.
- Fromme, H., Tittlemier, S. A., Völkel, W., Wilhelm, M., and Twardella, D. (2009). Perfluorinated compounds – Exposure assessment for the general population in western countries. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 212, 239–270.
- Funkhouser, M. (2014). *The toxicological effects of Perfluorooctane sulfonate (PFOS) on a freshwater gastropod, Physa pomilia, and a parthenogenetic decapod, Procambarus fallax f. virginalis*, Master of Science Thesis, Texas Tech University, Texas, U.S.A.
- Giesy, J.P., and Kannan, K. (2001). Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environmental Science & Technology*, 35(7), 1339-1342.
- Guerranti, C., Perra, G., Corsolini, S., and Focardi, S.E. (2013) Pilot study on levels of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in selected foodstuffs and human milk from Italy. *Food Chemistry*, 140(1-2), 197–203.
- Gunduz, G., Parlak, H., Arslan, O.Ç., Boyacioglu, M., and Karaaslan, M.A. (2013). Embryotoxic effects of perfluorooctane sulfonate compounds in Sea Urchin *Paracentrotus lividus*. *Fresenius Environmental Bulletin*, 22(1a), 171-177.

- Hagenaars, A., Knapen, D., Meyer, I.J., Van der Ven, K., Hoff, P., and De Coen, W. (2008). Toxicity evaluation of perfluorooctane sulfonate (PFOS) in the liver of common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquatic Toxicology*, 88(3), 155-163.
- Hansen, K.J., Johnson, H.O., Eldridge, J.S., Butenhoff, J.L., and Dick, L.A. (2002). Quantitative characterization of trace levels of PFOS and PFOA in the Tennessee River. *Environmental Science and Technology*, 36, 1681–1685.
- Halliwell, B. (1999). Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning. *Free Radical Research*, 31(4), 261-272.
- Hoff, P.T., Van Dongen, W., Esmans, E.L., Blust, R., and De Coen, W.M. (2003). Evaluation of the toxicological effects of perfluorooctane sulfonic acid in the common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquatic Toxicology*, 62(4), 349-359.
- Hoff, P.T., Scheirs, J., Van de Vijver, K., Van Dongen, W., Esmans, E.L., Blust, R., and De Coen, W. (2004). Biochemical Effect Evaluation of Perfluorooctane Sulfonic Acid-Contaminated Wood Mice. *Environmental Health Perspectives*, 112(6), 681–686.
- Hofman, P.L., Cutfield, W.S., Robinson, E.M., Bergman, R.N., Menon, R.K., Sperling, M.A., and Gluckman, P.D. (1997). Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(2), 402-406.
- Hossain, M.M., Huang, H., Yuan, Y., Wan, T., Jiang, C., Dai, Z., Xiong, S., Cao, M., and Tu, S. (2021). Silicone stressed response of crayfish (*Procambarus clarkii*) in antioxidant enzyme activity and related gene expression. *Environmental Pollution*, 274, 115836.
- Houde, M., Wells, R.S., Fair, P.A., Bossart, G.D., Hohn, A.A., Rowles, T.K., Sweeney, J.C., Solomon, K.R., and Muir, D.C.G. (2005). Polyfluoroalkyl compounds in free-ranging bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the Gulf of Mexico and the Atlantic Ocean. *Environmental Science & Technology*, 39(17), 6591–6598.
- Houde, M., Martin, J.W., Letcher, R.J., Solomon, K.R., and Muir, D.C.G. (2006). Biological monitoring of polyfluoroalkyl substances: A review. *Environmental Science & Technology*, 40(11), 3463-3473.
- Huang, H., Huang, C., Wang, L., Ye, X., Bai, C., Simonich, M.T., Tanguay, R.L., and Dong, Q. (2010). Toxicity, uptake kinetics and behavior assessment in zebrafish embryos following exposure to perfluorooctanesulphonic acid (PFOS). *Aquatic Toxicology*, 98(2), 139–147.
- Huang, J., Sun, L., Mennigen, J.A., Liu, Y., Liu, S., Zhang, M., Wang, Q., and Tu, W. (2020). Developmental toxicity of the novel PFOS alternative OBS in developing zebrafish: An emphasis on cilia disruption. *Journal of Hazardous Materials*, 409, 124491.
- Huset, C.A., Barlaz, M.A., Barofsky, D.F., and Field, J.A. (2011). Quantitative determination of fluorochemicals in municipal landfill leachates. *Chemosphere*, 82(10), 1380- 1386.

- Huset, C.A., Chiaia, A.C., Barofsky, D.F., Jonkers, N., Kohler, H.P.E., Ort, C. Giger, W., and Field, J.A. (2008). Occurrence and mass flows of fluorochemicals in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environmental Science & Technology*, 42, 6369-6377.
- Inoue, K., Okada, F., Ito, R., Kato, S., Sasaki, S., Nakajima, S., Uno, A., Saijo, Y., Sata, F., Yoshimura, Y., Kishi, R., and Nakazawa, H. (2004). Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples: Assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environmental Health Perspectives*, 112(11), 1204–1207.
- International Organization for Standardization, (1996). Water quality, Determination of the acute lethal toxicity of substances to a freshwater fish. Static method. ISO, 7346-2. 1-11.
- İnternet: 3M Company. (2000). Sulfonated Perfluorochemicals in the Environment: Sources, Dispersion, fate and Effects; 3M Company, St. Paul, MN., 51. Web: <http://www.fluoridealert.org/wp-content/pesticides/pfos.fr.final.docket.0005.pdf> Erişim tarihi: 05.05.2021.
- İnternet: EPA, (2009). Persistent Organic Pollutants: A Global Issue, A Global Response; International Cooperation, EPA, Washington, DC, Web: <https://www.epa.gov/international-cooperation/persistent-organic-pollutants-global-issue-global-response#stockholm> Erişim tarihi: 15.12.2021.
- İnternet: Stockholm Convention. (2001). What are POP's?; Stockholm Convention on persistent organic pollutants, *SC Text*, Stockholm, 1. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/tabid/673/Default.aspx> Erişim tarihi: 13.12.2021.
- İnternet: Stockholm Convention. (2004). History of the negotiations of the Stockholm Convention; Stockholm Convention on persistent organic pollutants, *SC Report*, Stockholm, 1. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/History/Overview/tabid/3549/Default.aspx> Erişim tarihi: 15.12.2021.
- İnternet: Stockholm Convention. (2008). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee. *POP's Review Committee Fourth meeting*; Geneva, 4. Web: <http://chm.pops.int/Implementation/Alternatives/AlternativestoPOPs/ChemicalslistedinAnnexB/Perfluorooctanesulfonicacidandperfluorooctane/tabid/5869/Default.aspx> Erişim tarihi: 24.11.2021.
- İnternet: Stockholm Convention. (2009a). Conference of the Parties Decisions; Fourth Meeting of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention, *SC Decision No:SC-4/17*, Geneva, 4. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/ReportsandDecisions/tabid/208/Default.aspx> Erişim tarihi: 27 Kasım 2021' de alınmıştır.
- İnternet: Stockholm Convention. (2009b). Governments unite to step-up reduction on global DDT reliance and add nine new chemicals under international treaty; COP-4 of the SC, *SC Report*, Geneva, 1, Web:

<http://chm.pops.int/Convention/Pressrelease/COP4Geneva9May2009/tabid/542/language/en-US/Default.aspx> Erişim tarihi: 23.11.2021.

İnternet: Stockholm Convention, (2013). Conference of the Parties Decisions; Sixth Meeting of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention, SC-6/4, Geneva, 3. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP6/tabid/3074/mctl/ViewDetails/EventModID/870/EventID/396/xmid/10240/Default.aspx> Erişim tarihi: 25.11.2021.

İnternet: Stockholm Convention, (2015). Conference of the Parties Decisions; Seventh Meeting of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention, SC-7/1, Geneva, 1. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP7/tabid/4251/mctl/ViewDetails/EventModID/870/EventID/543/xmid/13075/Default.aspx> Erişim tarihi: 25.11.2021.

İnternet: Stockholm Convention. (2017). The new POPs under the Stockholm Convention; Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, *SC Brochure*, Geneva, 26. Web: <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/TheNewPOPs/tabid/2511/Default.aspx> Erişim tarihi: 15.12.2021.

İnternet: Stockholm Convention. (2019a). Report on the evaluation of information on perfluorooctane sulfonic acid, its salts and perfluorooctane sulfonyl fluoride. *Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants Ninth meeting*; Geneva, 49. Web: <http://chm.pops.int/Implementation/IndustrialPOPs/PFOS/Evaluation/tabid/5223/Default.aspx> Erişim tarihi: 27.11.2021.

İnternet: Stockholm Convention. (2019b). Exempted use for PFOS, SCCP, DecaBDE and PFOA. *Stockholm Convention, Brochures and Leaflets*, Geneva, 4. Web: <http://chm.pops.int/Implementation/Publications/BrochuresandLeaflets/tabid/3013/Default.aspx> Erişim tarihi: 24.11.2021.

İnternet: United Nations Environment Programme. (2014). Guidance for Developing a National Implementation Plan for the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. (Revised March 2014); UNEP, Geneva, , 62. Web: <http://chm.pops.int/Implementation/NIPs/Guidance/GuidanceforDevelopingNIP/tabid/3166/Default.aspx> Erişim tarihi: 25.10.2021.

İnternet: United Nations Environment Programme. (2017). Guidance for the inventory of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and related chemicals listed under the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (Draft Revised January 2017); UNEP, Geneva, 125. Web: <http://chm.pops.int/Implementation/NIPs/Guidance/GuidancefortheinventoryofPFOS/tabid/3169/Default.aspx> Erişim tarihi: 02.06.2021.

Issartel, J., Boulo, V., Wallon, S., Geffard, O., and Charmantier, G. (2010). Cellular and molecular osmoregulatory responses to cadmium exposure in *Gammarus fossarum* (Crustacea, Amphipoda). *Chemosphere*, 81(6), 701–710.

- Jantzen, C.E., Annunziato, K.M., and Cooper, K.R. (2016). Behavioral, morphometric, and gene expression effects in adult zebrafish (*Danio rerio*) embryonically exposed to PFOA, PFOS, and PFNA. *Aquatic Toxicology*, 180, 123-130.
- Jeon, H.K., Lim, K., Kannan, S., and Kim, D. (2010). Effect of perfluorooctanesulfonate on osmoregulation in marine fish, *Sebastes schlegeli*, under different salinities. *Chemosphere*, 81, 228-234.
- Ji, K., Kim, Y., Oh, S., Ahn, B., Jo, H., and Choi, K. (2008). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(10), 2159-2168.
- Joensen, U.N., Bossi, R., Leffers, H., Jensen, A.A., Skakkebaek, N.E., and Jorgensen, N. (2009) Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environmental Health Perspectives*, 117(6), 923-927.
- Johansson, N., Fredriksson, A., and Eriksson, P. (2008). Neonatal exposure to perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) causes neurobehavioural defects in adult mice. *NeuroToxicology*, 29 (1), 160-169.
- Jones, P.D., Hu, W., De Coen, W., Newsted, J.L., and Giesy, J.P. (2003). Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22(11), 2639-2649.
- Jussila, J., Jago, J., Tsvetnenko, E., Dunstan, B., and Evans, L.H. (1997). Total and differential hemocyte counts in western rock lobsters (*Panulirus cygnus* George) under postharvest stress. *Marine and Freshwater Research* 48(8): 863 – 868.
- Kaboré, H.A., Vo Duy, S., Munoz, G., Méité, L., Desrosiers, M., Liu, J., Sory, T.K., and Sauvé, S. (2018). Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. *Science of the Total Environment*, 616–617, 1089-1100.
- Kaloyianni, M., Dailianis, S., Chrisikopoulou, E., Zannou, A., Koutsogiannaki, S., Alamdari, D.H., Koliakos, G., and Dimitriadis, V.K. (2009). Oxidative effects of inorganic and organic contaminants on haemolymph of mussels. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 149(4), 631-639.
- Kannan, K., Hansen, K.J., Wade, T.L., and Giesy, J.P. (2002). Perfluorooctane Sulfonate in Oysters, *Crassostrea virginica*, from the Gulf of Mexico and the Chesapeake Bay, USA. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 42, 313–318.
- Kannan, K., Tao, L., Sinclair, E., Pastva, S.D., Jude, D.J., and Giesy, J.P. (2005). Perfluorinated Compounds in Aquatic Organisms at Various Trophic Levels in a Great Lakes Food Chain. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 48, 559–566.
- Karasu-Benli, A.C. (2015). The influence of etofenprox on narrow clawed crayfish (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823): acute toxicity and sublethal effects on histology,

- hemolymph parameters, and total hemocyte counts. *Environmental Toxicology*, 30(8), 887-894.
- Kato, K., Calafat, A.M., and Needham, L.L., (2009). Polyfluoroalkyl chemicals in house dust. *Environmental Research*. 109 (5), 518–523.
- Keil, D.E., Mehlmann, T., Butterworth, L., and Peden-Adams, M.M. (2008). Gestational exposure to perfluorooctane sulfonate suppresses immune function in B6C3F1 mice. *Toxicological Sciences*, 103(1), 77-85.
- Kim, H., Kim, J-S., Kim, P-J, Won, E-J, and Lee, Y-M. (2018). Response of antioxidant enzymes to Cd and Pb exposure in water flea *Daphnia magna*: differential metal and age- specific patterns. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 209, 28 – 36.
- Kim, W-K., Lee, S-K., and Jung, J. (2010). Integrated assessment of biomarker responses in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to perfluorinated organic compounds. *Journal of Hazardous Materials*, 180(1-3), 395– 400.
- Kissa, Erik. (2001). *Fluorinated Surfactants and Repellants* (2nd Edition). New York: Marcel Decker. 1-21.
- Köksal, G. (1988). *Astacus leptodactylus in Europe*. In: Holdich DM, Lowery R, editors. Freshwater crayfish biology, management and exploitation. London, UK: Croom Helm. 365–400.
- Köroğlu, M. (2017). *Tüketilen gıdalardaki perflorlu bileşiklerin seviyelerinin belirlenmesi ve insan sağlığı üzerine etkilerinin incelenmesi*, Doktora Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Hatay.
- Lau, C., Anitole, K., Hodes, C., Lai, D., Pfahles-Hutchens, A., and Seed, J. (2007). Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological findings. *Toxicological Sciences*, 99(2), 366-394.
- Le Moullac, G., and Haffner, P. (2000). Environmental factors affecting immune responses in Crustacea. *Aquaculture*, 191(1-3), 121- 13.
- Li, Mei-Hui. (2009). Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates. *Environmental Toxicology*, 24, 95–101.
- Li, Mei-Hui. (2010). Chronic Effects of Perfluorooctane Sulfonate and Ammonium Perfluorooctanoate on Biochemical Parameters, Survival and Reproduction of *Daphnia magna*. *Journal of Health Science*, 56(1), 104–111.
- Lindstrom, A.B., Strynar, M.J., and Libelo, E.L. (2011). Polyfluorinated compounds: Past, present, and future. *Environmental Science & Technology*, 45(19), 7954–7961.
- Liu, C., Yu, K., Shi, X., Wang, J., Lam, P.K.S., Wu, R.S.S., and Zhou, B. (2007). Induction of oxidative stress and apoptosis by PFOS and PFOA in primary cultured hepatocytes

- of freshwater tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquatic Toxicology*, 82(2), 135-143.
- Liu, Z., Lu, Y., Wang, P., Wang, T., Liu, S., Johnson, A.C., Sweetman, A.J., and Baninla, Y. (2017). Pollution pathways and release estimation of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in central and eastern China. *Science of The Total Environment*, 580, 1247-1256.
- Livingstone, D.R., (2003). Oxidative stress in aquatic organisms in relation to pollution and aquaculture. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 154, 427–430.
- Lu, G-h., Liu, J-c., Sun, L-s., and Yuan, L-j. (2015). Toxicity of perfluorononanoic acid and perfluorooctane sulfonate to *Daphnia magna*. *Water Science and Engineering*, 8(1), 40– 48.
- Luebker, D.J., York, R.G., Hansen, K.J., Moore, J.A., and Butenhoff, J.L. 2005. Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in Sprague-Dawley rats: dose-response, and biochemical and pharmacokinetic parameters. *Toxicology*, 215 (1-2), 149-169.
- Luna, L.G. (1968). *Manual of histological staining methods of the armed forces Institute of Pathology* (Third Edition). USA: McGraw-Hill Book Company, 258.
- Longpré, D., Lorusso, L., Levicki, C., Carrier, R., and Cureton, P. (2020). PFOS, PFOA, LC-PFCAS, and certain other PFAS: a focus on Canadian guidelines and guidance for contaminated sites management. *Environmental Technology & Innovation*, 18, 100752.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr A.L., and Randall, R.J. (1951). Protein measurement with the folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*, 193(1), 265–275.
- MacDonald, M.M., Warne, A.L., Stock, N.L., Mabury, S.A., Solomon, K.R., and Sibley, P.K. (2004). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid to *Chironomus tentans*. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 23(9), 2116–2123.
- Martin, J.W., Whittle, D.M., Muir, D.C., and Mabury, S.A. (2004). Perfluoroalkyl contaminants in a food web from Lake Ontario, *Environmental Science & Technology*, 38(20), 5379-5385.
- Mello, G.L., Júnior, H.A., Garcia, S., and Vinatea, L. (2011). Acute toxicity of pyrazosulfuron-ethyl and permethrin to juvenile *Litopenaeus vannamei* Acta Scientiaru. *Biological Sciences*, 33(1), 1– 6.
- Meng, L., Song, B., Lu, Y., Lv, K., Gao, W., Wang, Y., and Jiang, G. (2021). The occurrence of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in fluoropolymer raw materials and products made in China. *Journal of Environmental Sciences*, 107, 77-86.
- Miller N.J., Rice-Evans, C.A., Davies, M.J., Gopinathan, V., Milner, A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical Science*, 84, 407-412.

- Moody, C.A., Hebert, G.N., Strauss, S.H., and Field, J.A. (2003). Occurrence and persistence of perfluorooctanesulfonate and other perfluorinated surfactants in groundwater at a fire-training area at Wurtsmith Air Force Base, Michigan, USA. *Journal of Environmental Monitoring*, 2003(2), 341-345.
- Moriwaki, H., Takata, Y., and Arakawa, R. (2003). Concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in vacuum cleaner dust collected in Japanese homes. *Journal of Environmental Monitoring*, 5, 753-757.
- Noorlander, C.W., van Leeuwen, S.P.J., Te Biesebeek, J.D., Mengelers, M.J.D., and Zeilmaker, M.J. Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 59 (2011), pp. 7496-7505
- Qiu, J., Wang, W-N, Wang, L-J, Liu, Y-F, and Wang, A-L. (2011). Oxidative stress, DNA damage and osmolality in the Pacific white shrimp, *Litopenaeus vannamei* exposed to acute low temperature stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 154(1), 36-41.
- Qin, Q., Qin, S., Wang, L., and Lei, W. (2012). Immune responses and ultrastructural changes of haemocytes in freshwater crab *Sinopotamon henanense* exposed to elevated cadmium. *Aquatic Toxicology*, 106–107, 140–146.
- Oakes, K.D., Sibley, P.K., Martin, J.W., MacLean, D.D., Solomon, K.R., Mabury, S.A., and Van Der Kraak, G.J. (2005). Short-term exposures of fish to perfluorooctane sulfonate: acute effects on fatty acyl-CoA oxidase activity, oxidative stress and circulating sex steroids. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(5), 1172-1181.
- Oliaei, F., Kriens, D., Weber, R., and Watson, A. (2013). PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). *Environmental Science and Pollution Research*, 20, 1977–1992.
- Olsen, G.W., Burris, J.M., Ehresman, D.J., Froehlich, J.W., Seacat, A.M., Butenhoff, J.L., and Zobel, L.R. (2007). Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environmental Health Perspectives*, 115, 9.
- Organisation for Economic Co-operation and Development, (2002). Co-operation on existing chemicals hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts, OECD, USA, 5-362.
- Paglia, D.E., and Valentine, W.N. (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte GPx. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 70(1), 158-169.
- Pala, A. (2019). The effect of a glyphosate-based herbicide on acetylcholinesterase (AChE) activity, oxidative stress, and antioxidant status in freshwater amphipod: *Gammarus pulex* (Crustacean). *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 36869-36877.

- Pan, L., and Zhang, H., (2006). Metallothionein, antioxidant enzymes and DNA strand breaks as biomarkers of Cd exposure in a marine crab, *Charybdis japonica*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 144(1), 67-75.
- Patetsini, E., Dimitriadis, V.K., and Kaloyianni, M. (2013). Biomarkers in marine mussels, *Mytilus galloprovincialis*, exposed to environmentally relevant levels of the pesticides, chlorpyrifos and penoxsulam. *Aquatic Toxicology*, 126, 338–345.
- Paul, A.G., Jones, K.C., and Sweetman, A.J. (2009). First global production, emission, and environmental inventory for perfluorooctane sulfonate. *Environmental Science & Technology*, 43 (2), 386-392.
- Perazzolo, L.M., Gargioni, R., Ogliari, P., and Barracco, M.A.A., (2002). Evaluation of some hemato-immunological parameters in the shrimp *Farfantepenaeus paulensis* submitted to environmental and physiological stress. *Aquaculture*. 214, 19–33.
- Posner, S., and Järnberg, U., (2004). Fluorocarbons in sludge and waste water from industrial laundries and textile dyeing and finishing plants, Svenskt Vatten AB, Bromma.
- Presnell, J. K. and Schreibman, M. P. (1997). *Humason's animal tissue techniques*. Fifth Edition. The John Hopkins University Press, Baltimore. 572 p., USA.
- Rahman, M.F., Peldszus, S., and Anderson, W.B. (2014). Behaviour and fate of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking water treatment: a review. *Water Research*, 50, 318-340.
- Reish, D.L., and Oshida, P.S. (1987). *Manual of methods in aquatic environment research*, Part 10, Short-term static bioassays, FAO Fish Technical Paper, 247, 17-33.
- Rostkowski, P., Yamashita, N., So, I.M.K., Taniyasu, S., Lam, P.K.S., Falandysz, J., Lee, K.T., Kim, S.K., Khim, J.S., Im, S.H., Newsted, J.L., Jones, P.D., Kannan, K., and Giesy, J.P. (2006). Perfluorinated compounds in streams of the Shihwa industrial zone and lake Shihwa, South Korea. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25, 2374–2380.
- Saikat, S., Kreis, I., Davies, B., Bridgman, S., and Kamanyire, R. (2013). The impact of PFOS on health in the general population: a review. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(2), 329-335.
- Schultz, M. M., Barofsky, D. F., and Field, J. A. (2004). Quantitative determination of fluorotelomer sulfonates in groundwater by LC MS/MS. *Environmental Science & Technology*, 38(6), 1828–1835.
- Schwanz, T. G., Llorca, M., Farre, M., and Barcelo, D. (2016). Perfluoroalkyl substances assessment in drinking waters from Brazil, France and Spain. *Science of The Total Environment*, 539, 143-152.

- Seacat, A. M., Thomford, P. J., Hansen, K. J., Clemen, L. A., Eldridge, S. R., Elcombe, C.R., and Butenhoff, J. L. (2003). Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats. *Toxicology*, 183(1-3), 117-131.
- Selvi, M., Cavaş, T., Benli, A.C.K., Koçak Memmi, B., Cinkılıç, N., Sepici Dinçel, A., Vatan, O., Yılmaz, D., Sarıkaya, R., Zorlu, T., and Erkoç, F. (2011). Sublethal toxicity of esbiothrin relationship with total antioxidant status and in vivo genotoxicity assessment in fish (*Cyprinus carpio* L., 1758) using the micronucleus test and comet assay. *Environmental Toxicology*, 28(11), 644-651.
- Sepici-Dinçel, A., Alparslan, N., Benli, A.C.K., Selvi, M., Sarıkaya, R., Özkul İ.A., and Erkoç, F. (2013). Haemolymph biochemical parameters reference intervals and total haemocyte counts of narrow clawed crayfish *Astacus leptodactylus* (Eschscholtz, 1823). *Ecological Indicators*, 24, 305–9.
- Sepici-Dinçel, A., Benli, A.C.K., Selvi, M., Sarıkaya, R., Sahin D., Ozkul I.A., and Erkoç F. (2009). Sublethal cyfluthrin toxicity to carp (*Cyprinus carpio* L.) fingerlings: Biochemical, hematological, histopathological alterations. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(5), 1433–1439.
- Seyoum, A., Pradhan, A., Jass, J., and Olsson, P-E., (2020). Perfluorinated alkyl substances impede growth, reproduction, lipid metabolism and lifespan in *Daphnia magna*. *Science of The Total Environment*. 737, 139682.
- Sharma, B.M., Bharat, G.B., Tayal, S., Nizzetto, L., Čupr, P., and Larssen T. (2014). Environment and human exposure to persistent organic pollutants (POPs) in India: A systematic review of recent and historical data. *Environment International*, 66, 48-64.
- Shi, X., Liu, C., Wu, G., and Zhou, B. (2009). Waterborne exposure to PFOS causes disruption of the hypothalamus–pituitary–thyroid axis in zebrafish larvae. *Chemosphere*. 77(7), 1010-1018.
- Shi, X., and Zhou, B. (2010). The role of Nrf2 and MAPK pathways in PFOS-induced oxidative stress in zebrafish embryos. *Toxicological Sciences*, 115(2), 391-400.
- Smith, V.J., and Johnston, P.A. (1992). Differential haemotoxic effect of PCB congeners in the common shrimp, *Crangon crangon*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 101(3), 641–649.
- So, M.K., Yamashita, N., Taniyasu, S., Jiang, Q., Giesy, J.P., Chen, K., and Lam, P.K. (2006). Health risks in infants associated with exposure to perfluorinated compounds in human breast milk from Zhoushan, China. *Environmental Science and Technology*, 40(9), 2924-2929.
- Stahl, T., Mattern, D., and Brunn, H., (2011). Toxicology of perfluorinated compounds. *Environmental Sciences Europe*, 23, 38.
- Stara, A., Machova, J., and Velisek, J. (2012). Effect of chronic exposure to simazine on oxidative stress and antioxidant response in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 33, 334-343.

- Steenland, K., Tinker, S., Frisbee, S., Ducatman, A., Vaccarino, V. (2009). Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *American Journal of Epidemiology*, 170 (10), 1268-1278.
- Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, (2007). Perfluorooctane Sulfonate Risk Management Evaluation, Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on The Work of Its Third Meeting, POPRC, Geneva, 5-21.
- Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, (2016). Consolidated guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and its related chemicals. Technical work of the twelfth meeting of the Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, POPRC, Geneva, 8-161.
- Sun, Y., Oberley, L.W., and Li, Y. (1988). A Simple Method for Clinical Assay of Superoxide Dismutase. *Clinical Chemistry*, 34(3), 497-500.
- Tao, L., Ma, J., Kunisue, T., Libelo, E. L., Tanabe, S., and Kannan, K. (2008). Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formula and dairy milk from the United States. *Environmental Science & Technology*, 42(22), 8597–8602.
- Thompson, J., Eaglesham, G., and Mueller, J. (2011). Concentrations of PFOS, PFOA and other perfluorinated alkyl acids in Australian drinking water. *Chemosphere*, 83 (10), 1320-1325.
- Touaylia, S, Khazri, A., Mezni, A., and Bejaoui, M. (2019). Effects of emerging persistent organic pollutant perfluorooctane sulfonate (PFOS) on the Crustacean *Gammarus insensibilis*. *Human and Ecological Risk Assessment*, 25(8), 2133-2141.
- Tse, W. K. F., Li, J.W., Tse, A.C.K., Chan, T.F., Ho, J.C.H., Wu, R.S.S., Wong, C.K.C., and Lai, K.P. (2016). Fatty liver disease induced by perfluorooctane sulfonate: novel insight from transcriptome analysis. *Chemosphere*, 159, 166-177.
- Türk Standardları Enstitüsü. (2000). *Su kalitesi- Maddelerin bir tatlı su balığı [brachydanio rerio hamilton- Buchanan (teleostei, cyprinidae)] üzerindeki akut öldürücü zehirliliğinin (toksisitesinin) tayini- Bölüm 2: Yarı statik metot*, Ankara: TS No: TS 6021 EN ISO 7346-2, Ankara, TSE, 21.
- United Nations Environment Programme, (2006). In: Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its second meeting, risk profile on perfluorooctane sulfonate, UNEP, Geneva, 5-29.
- United States Environmental Protection Agency, (2016). Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS), USEPA, Washington, DC, 12-61.
- United States Environmental Protection Agency, (2017). Technical Fact Sheet- Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic Acid (PFOA), USEPA, Washington, DC, 1-4.

- Valavanidis, A., Vlahogianni, T., Dassenakis, M., and Scoullos, M. (2006). Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 64(2), 178-189.
- Verde, V., Fogliano, V., Ritieni, A., Maiani, G., Morisco, F., and Caporaso, N. (2002). Use of N, N-dimethyl-p-phenylenediamine to evaluate the oxidative status of human plasma. *Free Radical Research*, 36(8), 869–873.
- Völkel, W., Genzel-Boroviczény, O., Demmelmair, H., Gebauer, C., Koletzko, B., Verdugo-Raab, U., Twardella, D., and Fromme, H. (2008). Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk. Results of a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 211(3-4), 440-446.
- Wan, H.T., Zhao, Y.G., Wei, X., Hui, K.Y., Giesy, J.P., and Wong, C.K.C. (2012). PFOS-induced hepatic steatosis, the mechanistic actions on β -oxidation and lipid transport. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1820(7), 1092-1101.
- Wang, L., Wang, Y., Liang, Y., Li, J., Liu, Y., Zhang, J., Zhang, A., Fu, J., and Jiang, G. (2014). PFOS induced lipid metabolism disturbances in BALB/c mice through inhibition of low density lipoproteins excretion. *Scientific Reports*, 4, 4582.
- Watkins, D.J., Josson, J., Elston, B., Bartell, S.M., Shin, H., Vieira, V. M., Savitz, D.A., Fletcher T., and Wellenius G. A. (2013). Exposure to Perfluoroalkyl Acids and Markers of Kidney Function among Children and Adolescents Living near a Chemical Plant. *Environmental Health Perspectives*, 121(5), 625 – 630.
- Wheeler, C. R., Salzman, J. A., and Elsayed, N. M. (1990). Automated assays for superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase activity. *Analytical Biochemistry*, 184, 193-199.
- Wilkinson, J.L., Hooda, P.S., Swinden, J., Barker, J., and Barton, S. (2018). Spatial (bio)accumulation of pharmaceuticals, illicit drugs, plasticisers, perfluorinated compounds and metabolites in river sediment, aquatic plants and benthic organisms. *Environmental Pollution*, 234, 864-875.
- Wilson, S.R., Malerød, H., Holm, A., Molander, P., Lundanes, E., and Greibrokk, T. (2007). On-line SPE-nano-LC-nanospray-MS for rapid and sensitive determination of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate in river water. *Journal of Chromatography Science*, 45, 146–152.
- Woollett, L.A. (2001). The origins and roles of cholesterol and fatty acids in the fetus. *Current Opinion in Lipidology*, 12(3), 305-312.
- Xiao, F. (2017). Emerging poly-and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: a review of current literature. *Water Research*, 124, 482-495.
- Xu, Dongmei., Li, Chandan., Wen, Yuezhong., and Liu, Weiping. (2013). Antioxidant defense system responses and DNA damage of earthworms exposed to perfluorooctane sulfonate (PFOS). *Environmental Pollution*, 174, 121–127.

- Xu, Z., Wang, Z., Li, J.-J., Chen, C., Zhang, P.-C., Dong, L., Chen, J.-H., Chen, Q., Zhang, X.-T., and Wang Z.-L. (2013). Protective effects of selenium on oxidative damage and oxidative stress related gene expression in rat liver under chronic poisoning of arsenic. *Food and Chemical Toxicology*, 58, 1-7.
- Yağın, A., Kesim, S., and Liman, N. (2014). Effect of low-dose doxycycline on serum oxidative status, gingival antioxidant levels, and alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *Journal of Periodontology*, 85(3), 478– 489.
- Yamashita N., Kurunthachalam K., Taniyasu S., Horii Y., Petrick G., and Gamo, T., 2005. A global survey of perfluorinated acids in oceans. *Marine Pollution Bulletin*, 51, 658-668.
- Yang, S., Xu, F., Wu, F., Wang, S., and Zheng, B. 2014. Development of PFOS and PFOA criteria for the protection of freshwater aquatic life in China. *Science of the Total Environment*, 470-471, 677–83.
- Yavuzcan, H.Y., and Benli, A.C.K. (2004). Nitrite toxicity to crayfish, *Astacus leptodactylus*, the effects of sublethal nitrite exposure on hemolymph nitrite, total hemocyte counts, and hemolymph glucose. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 59(3), 370-375.
- Young, I.S. (2001). Measurement of total antioxidant capacity. *Journal of Clinical Pathology*, 54, 339.
- Yu, J.X., Xu, E.G., Li, W., Jin, S., Yuan, T., Liu, J., Li, Z., and Zhang, T. (2018). Acute toxicity of an emerging insecticide pymetrozine to *Procambarus clarkii* associated with rice-crayfish culture (RCIS). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 984.
- Yücel-İşıldar, G., Gunal, A.C., Şahin, D., Kocak-Memmi B, and Sepici-Dinçel A. (2020). How potential endocrine disruptor deltamethrin effects antioxidant enzyme levels and total antioxidant status on model organisms. *Turkish Journal of Biochemistry*, 45(4), 415–421.
- Zhang, T., Sun, H.W, Lin Y, Qin X, Zhang Y, Geng X and Kannan K. (2013). Distribution of poly- and perfluoroalkyl substances in matched samples from pregnant women and carbon chain length related maternal transfer. *Environmental Science and Technology*, 47, 7974–7981.
- Zhang, T., Sun, H.W., Wu, Q., Zhang, X.Z., Yun, S.H., Kannan, K. (2010). Perfluorochemicals in meat, eggs and indoor dust in China: assessment of sources and pathways of human exposure to perfluorochemicals. *Environmental Science and Technology*, 44 (9), 3572-3579.
- Zhang, F., Wei, J., Li, Q., Jiang, R., Yu, N., Qin, J., and Chen, L. (2015). Effects of perfluorooctane sulfonate on the immune responses and expression of immune-related genes in Chinese mitten-handed crab *Eriocheir sinensis*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 172-173, 13-18.

- Zhang, Y., Li, Z., Kholodkevich, S., Sharov, A., Feng, Y., Ren, N., and Sun, K. (2019). Cadmium-induced oxidative stress, histopathology, and transcriptome changes in the hepatopancreas of freshwater crayfish (*Procambarus clarkii*). *Science of The Total Environment*, 666, 944-955.
- Zheng, L., Dong, G.H., Jin, Y. H., and He, Q.C. (2008). Immunotoxic changes associated with a 7-day oral exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in adult male C57BL/6 mice. *Archives of Toxicology*, 83, 679–689.



GAZİ GELECEKTİR..