

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HALİÇ’TEKİ TOPLAM KİRLİLİĞİN CANLI DNA’SI
ÜZERİNDEKİ GENOTOKSİK ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

Çevre Yük. Müh. Emel KOÇAK

**FBE Çevre Mühendisliği Anabilim Dalında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 22 Ekim 2010
Tez Danışmanı : Prof. Dr. M. Talha GÖNÜLLÜ (YTÜ)
İkinci Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mustafa PETEK (FÜ)
Jüri Üyeleri : Prof. Dr. İsmail TORÖZ (İTÜ)
: Prof. Dr. Ferruh ERTÜRK (YTÜ)
: Doç. Dr. Osman Atilla ARIKAN (İTÜ)
: Yrd. Doç. Dr. Uğur KURT (YTÜ)

İSTANBUL, 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ	iv
SİMGE LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÇİZELGE LİSTESİ	viii
ÖNSÖZ.....	x
ÖZET	xi
1. GİRİŞ	1
2. ARAŞTIRMA ALANI: HALİÇ	4
3. GENOTOKSİSİTE ARAŞTIRMALARI	9
3.1 Nükleik Asitler – DNA&RNA	9
3.1.1 β -galaktosidaz	10
3.1.2 <i>lacZ</i>	11
3.2 DNA Hasarı	11
3.2.1 DNA Hasarına Neden Olan Etkenler.....	13
3.2.1.1 Kimyasal Mutajenler	13
3.2.1.2 Fiziksel Mutajenler	16
3.3 DNA Onarımı	20
3.4 Genotoksisite Araştırma Yöntemleri	23
3.4.1 Canlı Deneyleri (<i>in vivo</i>)	23
3.4.2 Bakteriyal Deneyler (<i>in vitro</i>).....	23
3.4.3 Ames Test Sistemi	24
3.4.4 Mutatox test sistemi.....	24
3.4.5 Umu test sistemi	25
3.4.6 Vitotox	25
3.4.7 Yeast estrogen screen (YES)	25
3.4.8 SOS Chromotest	26
3.4.8.1 SOS Chromotestte Hücresel Olaylar	28
3.4.8.2 İndüksiyon Faktörü (CIF).....	31
3.5 Yüzeysel Sularda Yapılmış Genotoksisite Çalışmaları	33
4. DENEYSEL ARAŞTIRMA MATERYAL VE YÖNTEMLERİ	39
4.1 Numune Alma.....	39
4.2 SOS Chromotest Analizi	42
4.2.1 Bakteri Nemlendirilmesi ve İnkübasyonu	43
4.2.2 Seyreltiklerin ve Mikro-Plaka Düzenekinin Hazırlanması.....	46
4.2.2.1 Seyreltiklerin Hazırlanması	46

4.2.2.2	Mikro-Plaka Düzeneginin Hazirlanmasi	49
4.2.3	Bakteri Ekimi.....	53
4.2.4	Renk Gelistimi	53
5.	GENOTOKSİK AKTİVİTENİN HESAPLANMASI VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR.....	56
5.1	SOS Chromotest Deneysel Araştırmaları Sonuçları.....	57
5.2	Haliç Yüzey Suyu Analiz Değerleri	75
6.	GENOTOKSİK AKTİVİTE DENEYSEL SONUÇLARININ İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	83
6.1	İstatistiksel Değerlendirmeler	86
6.2	Sonuçların İstatistiksel Açıdan Mevsimsel Olarak Değerlendirilmesi.....	89
6.3	Sonuçların İstatistiksel Açıdan Bütünsel Olarak Değerlendirilmesi	95
7.	HALIÇ YÜZEY SUYUNA AİT FİZİKO-KİMYASAL PARAMETRELER VE GENOTOKSİK AKTİVİTE DEĞERLERİ İÇİN NONLİNEER MODELLEME	98
7.1	Sonbahar Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli.....	102
7.2	Kış Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli	108
7.3	İlkbahar Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli	114
7.4	Yaz Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli	120
7.5	Bütünsel Bazda Deneysel Sonuçlardan Elde Edilen CIF Değerleri ile Model Çıktıları.....	127
8.	SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME	129
	KAYNAKLAR.....	133
	ÖZGEÇMİŞ.....	141

KISALTMA LİSTESİ

4NQO	4-Nitro-Quinoline-Oxide
Al	Alüminyum
AP	Alkalın Fosfataz
BOI ₅	5 Günlük Biyolojik Oksijen İhtiyacı
Cd	Kadmiyum
CIF	Düzeltilmiş Başlatıcı Faktör (Corrected Induction Factor)
ClO ₂	Klordioksit
Cr	Krom
Cu	Bakır
ÇO	Çözünmüş Oksijen
DNA	Deoksiribonükleik Asit
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i> bakterisi
EBPI	Environmental Bio-Detection Products Inc.
EMS	Etil-Metan-Sülfonat
Fe	Demir
GPS	Küresel Yer Belirleme Sistemi ya da Küresel Konumlandırma Sistemi (Global Positioning System)
IF	Başlatıcı Faktör (Induction Factor)
<i>in vitro</i>	Laboratuvar Ortamında (Yapay Koşullarda)
<i>in vivo</i>	Canlı Ortamda
İSKİ	İstanbul Su ve Kanalizasyon İdaresi
LB	Lemax Broth Besiyeri
Mn	Mangan
NaClO	Hipoklorit
NH ₃ -N	Amonyak Azotu
NO ₃ -N	Nitrat Azotu
OD	Optik Yoğunluk
PAA	Peracetic Acid
PAH	Polycyclic Aromatic Hydrocarbon
Pb	Kurşun
PCA	Nanparametrik Anabileşenler Analizi (Principal Component Analysis)
PCBs	Polychlorinated Biphenyls
PQ37	Philip Quilardet
PVC	Polivinil Klorid
RF	İndirgeme Faktörü (Reduction Factor)
RNA	Ribonükleik Asit
SOS	DNA Tamir Sistemi
TAKM	Toplam Askıda Katı Madde
TP	Toplam Fosfor
TYG	Toplam Yağ ve Gres
UDSU	Ultra-Deiyonize Steril Su
UV	Ultraviyole
Zn	Çinko

SİMGE LİSTESİ

β -gal	Beta-galaktosidaz Enzimi
<i>lacZ</i> :	DNA’da, β -gal Enziminin Sentezlendiği Birim (Operon)
C_I :	Uçucu Madde Konsantrasyonu
U_{mak} :	Maksimum Toplam Sıra Sayısı
se_p :	Birleşik Standart Hata
df :	Serbestlik Derecesi
pw :	Kuvvet Değerleri
H_0 :	Sıfır Hipotezi
H_a :	Alternatif Hipotez
Y_a	Deneysel Veriler,
Y_{ort}	Deneysel Verilerin Ortalaması,
Y_p	Tahmin Değerleri,
n	Veri Sayısı,
σ	Standart Sapma,
p	Regresyon Modelindeki Değişken veya Parametre Sayısı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1 DNA çift sarmalı [1].....	10
Şekil 3.2 β -galaktosidaz [3]	10
Şekil 3.3 <i>lac</i> operonu [4]	11
Şekil 3.4 Birincil DNA protein yapısı – aminoasit zinciri	12
Şekil 3.5 DNA hasarının sebep olduğu kromozom kırılmaları	13
Şekil 3.6 DNA replikasyonu esnasında hatalı baz eşleşmesi (Debeleş Bütüner ve Kantarcı, 2006)	16
Şekil 3.7 UV ışını etkisi sonucu timin dimerlerinin oluşumu (Debeleş Bütüner ve Kantarcı, 2006)	17
Şekil 3.8 Tek gözlü civciv [2]	19
Şekil 3.9 Mutasyona uğramış üç kafalı bir kaplumbağa [5].....	19
Şekil 3.10 Kanseri oluşumu 1)Mutasyona uğramış kanser hücreleri, çevredeki dokuları ve kan damarlarını sarıyor 2)Kanseri hücreleri, kan dolaşım sistemiyle uzaktaki bölgelere taşınıyor 3)Kanseri hücreleri, yeni yerlerinde kontrolsüzce çoğalıyor [6]	20
Şekil 3.11 DNA onarım fonksiyonları [7]	21
Şekil 3.12 DNA hasarının tamiri [8]	22
Şekil 3.13 Geri dönüşümü olmayan mutasyon oluşumu ve kanser	22
Şekil 3.14 <i>Escherichia coli</i> [9]	27
Şekil 3.15 <i>E.coli</i> 'nin <i>lac</i> operonundaki genler ve sentezledikleri enzimler [4].....	28
Şekil 3.16 SOS Chromotestteki hücreyel olaylar ve ölçülen birimler (EBPI, 2008).....	30
Şekil 3.17 96'lık Mikro-plakada temsili renk oluşumları ve aktivite göstergesi (görsel ölçüm).....	31
Şekil 4.1 Haliç yüzey suyu numune alma noktaları	40
Şekil 4.2 Numune alma teknesi ve numune alma ekibi.....	41
Şekil 4.3 Polietilen-steril numune alma şişeleri	42
Şekil 4.4 Bakteri nemlendirme	43
Şekil 4.5 Bakteri büyüme eğrisi	45
Şekil 4.6 Buz haznesi	46
Şekil 4.7 SOS Chromotest çalışma alanı	47
Şekil 4.8 Otoklav ve otoklavlanmış bazı malzemeler	47
Şekil 4.9 Küçük steril test tüpleri	48
Şekil 4.10 Mikro-kuyucuklara test konsantrasyonlarının dağıtımı	49
Şekil 4.11 Bakteri ekimi yapılan bir mikro-kuyucuk	53
Şekil 4.12 Kromojenik substrat hazırlama ve mikro-kuyucuklara dağıtım.....	54
Şekil 4.13 SOS Chromotest metodolojisi şematik gösterimi	55
Şekil 5.1 Bakteri işlevselliğinin görsel kontrolü	56
Şekil 6.1 CIF değerlerinin istatistiksel açıdan mukayesesinde kullanılan metodolojinin şematik gösterimi	88
Şekil 7.1 Sonbahar seti DataFit ekran görüntüsü	106
Şekil 7.2 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Sonbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.936$).....	107
Şekil 7.3 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Sonbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon	107
Şekil 7.4 Sonbahar seti DataFit korelasyon ekran görüntüsü.....	108
Şekil 7.5 Kış seti DataFit ekran görüntüsü	112
Şekil 7.6 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Kış Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.941$).....	113
Şekil 7.7 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Kış Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon	113
Şekil 7.8 Kış seti DataFit korelasyon ekran görüntüsü	114

Şekil 7.9 İlkbahar seti için DataFit ekran görüntüsü	118
Şekil 7.10 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile İlkbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.858$).....	119
Şekil 7.11 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile İlkbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon	119
Şekil 7.12 İlkbahar seti için DataFit korelasyon ekran görüntüsü.....	120
Şekil 7.13 Yaz seti için DataFit ekran görüntüsü	124
Şekil 7.14 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ileYaz Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.953$).....	125
Şekil 7.15 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Yaz Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon	125
Şekil 7.16 Yaz seti için DataFit korelasyon ekran görüntüsü.....	126

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 2.1 Haliç'te yapılan bazı çevresel kirlilik çalışmaları	7
Çizelge 2.2 Haliç'in 1975-1995 yılları arası kirlilik kronolojisi (Gönüllü vd., 2003)	8
Çizelge 3.1 En yaygın kullanılan kısa zamanlı test sistemleri	26
Çizelge 3.2 Farklı çalışmalarda belirtilen genotoksik aktivite eşik değerleri.....	33
Çizelge 3.3 Çeşitli tipteki su ve atıksu örnekleri ve CIF seviyeleri	37
Çizelge 3.3 Çeşitli tipteki su ve atıksu örnekleri ve CIF seviyeleri (devam)	38
Çizelge 4.1 SOS bakterisi deneysel OD değerleri.....	44
Çizelge 4.2 96'lık mikro-plaka yerleşimi	50
Çizelge 4.2 96'lık mikro-plaka yerleşimi (devamı 1).....	51
Çizelge 4.2 96'lık mikro-plaka yerleşimi (devamı 2).....	52
Çizelge 5.1 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	58
Çizelge 5.2 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	59
Çizelge 5.3 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü (P5 – P6) istasyonları sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	60
Çizelge 5.4 Sötlüce-Adalar istasyonları (P7 – P8) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	61
Çizelge 5.5 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	62
Çizelge 5.6 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	63
Çizelge 5.7 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	64
Çizelge 5.8 Sötlüce-Adalar istasyonları (P7 – P8) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	65
Çizelge 5.9 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	66
Çizelge 5.10 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	67
Çizelge 5.11 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	68
Çizelge 5.12 Sötlüce-Adalar istasyonları (P7 – P8) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	69
Çizelge 5.13 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	70
Çizelge 5.14 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	71
Çizelge 5.15 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	72
Çizelge 5.16 Sötlüce-Adalar istasyonları (P7 – P8) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri	73
Çizelge 5.17 Haliç Yüzey Suyu Kış Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri	76
Çizelge 5.18 Haliç Yüzey Suyu İlkbahar Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri....	77
Çizelge 5.19 Haliç Yüzey Suyu Yaz Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri	78
Çizelge 5.20 Haliç Yüzey Suyu Sonbahar Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri	79
Çizelge 5.21 Haliç Yüzey Suyu Kış Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri	80
Çizelge 5.22 Haliç Yüzey Suyu Yaz Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri.....	81
Çizelge 6.1 Son yıllarda yapılan bilgisayar destekli istatistiksel analiz çalışmaları	85

Çizelge 6.2 Sonbahar veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi	90
Çizelge 6.3 Kış veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi	91
Çizelge 6.4 İlkbahar veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi	93
Çizelge 6.5 Yaz veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi	94
Çizelge 6.6 Bölgesel bazda istatistiksel açıdan önemli farklılıklar gösteren alt gruplara ait parametrik (paired <i>t</i> -test) ve non-parametric (Mann-Whitney <i>U</i> ve the Kruskal-Wallis <i>H</i>) test sonuçları	97
Çizelge 7.1 Çeşitli tipteki atıksu örneklerinin kirletici karakteristiği ve genotoksik aktivite (CIF) seviyeleri ile Haliç yüzey suyu değerlerinin mukayesesi	101
Çizelge 7.2 Birinci modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler	103
Çizelge 7.3 Sonbahar veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri.....	104
Çizelge 7.4 Sonbahar modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar.....	105
Çizelge 7.5 İkinci modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler	109
Çizelge 7.6 Kış veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri	110
Çizelge 7.7 Kış modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar111	
Çizelge 7.8 Üçüncü modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler	115
Çizelge 7.9 İlkbahar veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri	116
Çizelge 7.10 Kış modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar117	
Çizelge 7.11 Dördüncü modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler	121
Çizelge 7.12 Yaz veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri	122
Çizelge 7.13 Yaz modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar123	

ÖNSÖZ

Bu çalışmayı gerçekleştirmemde bana her türlü maddi manevi desteği sağlayan, tecrübelerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. M. Talha GÖNÜLLÜ'ye, değerli katkılarını ve zamanlarını tüm çalışma süresince benden esirgemeyen sevgili hocalarım Prof. Dr. Ferruh ERTÜRK, Prof. Dr. İsmail TORÖZ, Yrd. Doç. Dr. Uğur Kurt ve Doç. Dr. Osman Atilla ARIKAN'a, deneysel çalışmalarım Fatih Üniversitesi laboratuvar imkânlarından sonuna kadar faydalanmamı sağlayan sevgili hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa PETEK'e, her konuda desteğini yardımlarını benden esirgemeyen hakkını asla ödeyemeyeceğim saygı ve sevgi duyduğum çok değerli arkadaşım Yrd. Doç. Dr. Kaan YETİLMEZSOY'a, deneysel çalışmaları birlikte yürüttüğümüz beni bu süre zarfında haftalarca evinde konuk eden çok sevgili arkadaşım Semra YILMAZ'a ve saygıdeğer ailesine, çalışmalarımın tamamlanma sürecinde içine girdiğim stresli dönemde moral motivasyon desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen çok sevgili arkadaşlarıma ve dostlarıma, çalışmalarım süresince ve tüm yaşantım boyunca her zaman yanımda olan sıkıntılı günlerimde bana sabır gösteren sevgilerini, ilgilerini ve desteklerini üzerimden eksik etmeyen çok sevdiğim canım abilerim Ali ve Metin KOÇAK ile kardeşim gibi sevdiğim yengem Özlem KOÇAK'a, yaşama sevincim yeğenlerim Nurşah, Gökçe ve Alperen KOÇAK'a, sevgili babam Durmuş KOÇAK'a ve son olarak, eğitimci olmama vesile olan ve bana iyi bir insan olmayı öncelikle öğreten, yokluğunu her zaman yüreğimde hissettiğim rahmetli annem Hediye KOÇAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunmaktan onur duyarım.

Kasım 2010,

Emel KOÇAK

ÖZET

HALIÇ'teki TOPLAM KİRLİLİĞİN CANLI DNA'sı ÜZERİNDEKİ GENOTOKSİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Emel KOÇAK

Çevre Mühendisliği, Doktora Tezi

Haliç'in yakın tarihi incelendiğinde 1980'li yıllara kadar evsel ve sanayi kaynaklı yoğun bir atıksu deşarjına maruz kaldığı ve bunun neticesinde sediment yatağında septik şartların oluştuğu görülmektedir. Zamanla meydana gelen bu kirlilik, Haliç'in tarihi, turistik ve sosyal canlılığının yanı sıra su biotasının da olumsuz yönde etkilenmesine neden olmuştur. 1999 yılında İstanbul Büyükşehir Belediyesi tarafından Haliç'e gelen evsel ve endüstriyel kaynaklı atıksu deşarjları engellenmiş olup su kalitesini iyileştirmek amacıyla bir tarama projesi başlatılmıştır. Yapılan yoğun tarama çalışmaları sonucunda Haliç'teki septik şartlar iyileştirilmiş, üretken sucul hayat ve sosyal yaşam açısından uygun bir duruma getirilmiştir.

Bugün Haliç'te yaşayan balık türünün 34'e çıktığı, koliform bakteri açısından Avrupa mavi bayrak standartlarına ulaştığı ayrıca, İSKİ ve İstanbul Üniversitesi Deniz Bilimleri ve İşletmeciliği Enstitüsü ekipleriyle birlikte Haliç'te periyodik alınan numunelerde "Su Kalitesi İzleme" çalışmaları yapılarak sonuçların olumlu ilerlediği bildirilmektedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, Haliç suyunun fiziksel ve kimyasal değişiminin periyodik olarak incelendiği ancak, genotoksik açıdan herhangi bir izleme ve değerlendirme çalışmasının yapılmadığı görülmüştür. Bu durum dikkate alınarak bu çalışmada, Haliç'te 8 istasyon noktası belirlenmiş olup her bir noktadan alınan mevsimsel yüzey suyu numuneleri genotoksik açıdan incelenmiştir. Genotoksisite araştırmasında, literatürde belirtilen ve biyolojik test yöntemlerinden olan SOS Chromotest (Quillardet vd., 1982) mikro-plaka test metodu kullanılmıştır. *Escherichia coli* PQ37 canlı aktivitesinin esas alındığı metotta, elde edilen enzim aktivasyonu sonuçları sayısal olarak ölçülmüş ve CIF değeri hesaplanmış olup Haliç yüzey suyunda genotoksik açıdan herhangi bir risk bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmada, toplamda ölçülen 384 farklı genotoksik aktivite değerinden hesaplanan CIF datası, seçilen her bir numune istasyonu için oluşturulan çeşitli parametrik ve non-parametrik testler vasıtasıyla bütünsel olarak incelenmiştir. Toplam 160 adet alt grup %95 güven aralığında, gruplar arasındaki muhtemel farklılıkların belirlenmesi maksadıyla istatistiksel olarak mukayese edilmiştir. Ayrıca, Haliç yüzey sularında 8 farklı numune alma noktası için elde edilen fizikokimyasal analiz neticeleri ve CIF değerleri, nonlinear regresyon analizi çalışmasıyla değerlendirilmiş ve tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerlerinin arasındaki matematiksel ilişkilerin belirlemek maksadıyla çeşitli ampirik denklemler geliştirilmiş, nonlinear modelleme çalışması kapsamında yüksek korelasyonlu modeller (%94 - %95) elde edilmesiyle Haliç yüzey suları için tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerleri arasında önemli bir matematiksel ilişkinin varlığı anlaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Haliç, Genotoksisite, SOS Chromotest, CIF, İstatistiksel Analiz, Mann-Whitney U testi, Nonlinear Modelleme

ABSTRACT

INVESTIGATION of GENOTOXIC EFFECTS on ACTIVE ORGANISM DNA for the CONTAMINATION of the GOLDEN HORN

Emel KOÇAK

Environmental Engineering, Ph.D. Thesis

Golden Horn's ecosystem has faced increasing amounts of pollution over the centuries, during that period Golden Horn has been polluted by dense waste water discharges through both industry and sewage. This caused septic conditions in the sediment. Due to gradual pollution of Golden Horn, historical structure, tourism, social activity and biotas as well affected perniciously. In 1999, discharges to Golden Horn obstructed by Istanbul Metropolitan Municipality and a dredge away Project started. As a consequent of this event, better septic conditions were achieved, aquatic life improved and sustains a better social life. Today, fish species in Golden Horn has increased to 34, has achieved blue flag standards in terms of coliform bacteria. A collaborated study has being conducted with ISKI and Istanbul University Marine Sciences Institute. During periodic sampling, it has been observed that values have been getting better each period.

There are no systematic papers in the literature that are specifically devoted to the investigation and evaluation of the potential genotoxic activity of the surface waters of the Golden Horn Estuary, which used the SOS chromotest microplate assay. Therefore, it is necessary to clarify this issue, in the overall scheme of water pollution control. The use of the SOS chromotest should be considered as a viable method to assess genotoxicity in environmental samples. It is also possible that this test could assist in the development of a sustainable water quality control strategy for the estuarine systems located in industrialized areas. For this reason, the aim of the present study is to fill the gap in this field by focusing our investigation of the genotoxic activity of surface waters on a specific ecological system, the Golden Horn Estuary. According to this situation 8 sampling stations were selected in Golden Horn. Seasonal surface water samples were taken and genotoxically investigated. During this study, SOS Chromotest micro-plate test method was realized. In *Escherichia coli* PQ37 life activity method, gained enzyme activation results were counted and CIF results were calculated. Within these results, no potentially hazardous impact to the aquatic environment was found in the estuarine system.

In this study, The CIF values were obtained from a total of 384 different genotoxic experiments that were grouped into subsets according to the selected sampling locations. A total of 160 subsets were statistically compared to assess any possible differences between the pairs of groups, with 95% confidence limits. In addition, mathematical relationships between physicochemical analysis results obtained for the sampling point the surface waters of the Golden Horn and the CIF data evaluated with nonlinear regression analysis and as a result of high correlation models (90% - 95%) revealed the existence of a mathematical relationship between physicochemical and CIF data values.

Key Words: Golden Horn, Genotoxicity, SOS Chromotest, CIF, Statistical Analysis, Mann-Whitney *U* test, Nonlinear Modelling.

1. GİRİŞ

Antropojenik kirleticilerin açığa çıkmasıyla birlikte insanoğlu, düşük ya da kronik dozlarda genotoksik maddelere maruz kalabilmektedir. Düşük dozda maruz kalınan bu maddelerin insan sağlığı üzerindeki uzun süreli karsinojenik etkileri hala çözölmeyi bekleyen zor problemlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli organizmaların gen birliklerindeki değişim ve artan mutasyon oranları, genotoksisite çalışmalarıyla tespit edilebilmekte böylece çevresel ortamlardaki kirlenmenin tehlike boyutu ve alınacak önlemler üzerinde düşünölebilmektedir (Barlow vd., 2003).

Çevresel su ortamlarından alınan örneklerde yapılan fiziksel ve kimyasal analizlerde, su yapısındaki kirletici maddeler tanımlanabilmekte ancak, tanımlanan veya tanımlanamayan türdeki bu kirletici maddelerin genotoksik açıdan potansiyel zararlı etkileri tespit edilememektedir. Buna bağılı olarak, fiziksel ve kimyasal analizlerle yapılan çeşitli izleme çalışmalarının alternatifi kabul edilmeyen ancak tamamlayıcısı kabul edilen bir yaklaşımla (Bartos, 2006) geliştirilen ve kullanılan biyolojik izleme yöntemleri sayesinde çevresel ortamlardaki potansiyel genotoksik durum araştırılabilir.

Çevresel ortamlardaki bilinen ya da bilinmeyen özellikte mevcut olan milyonlarca sentetik ve doğal maddenin biyolojik yapıda oluşturduğu genotoksik etkilerinin belirlenmesi mutajenik ve karsinojenik sonuçların tahmini açısından son derece önemlidir. Genetik değişiklikler ve kanser arasında nedensel bir ilişkinin olduğu, birçok deneysel ve epidemiyolojik veri ile desteklenmektedir. Mutajenite, kanser gelişiminin hem başlangıç hem de gelişme evresinde rol oynamaktadır. Mutajenite ve karsinojenite arasındaki ilişki hem karakteristik mutasyonlara neden olan kimyasal maddelere maruz kalma sonucu gelişen kanserlerle hem de DNA hasarı sonucu artan kanser riski ile anlaşılabilir (Debelec Bütöner ve Kantarcı, 2006).

Laboratuvar hayvanlarıyla yapılan karsinojenite deneyleri hem çok pahalı hem de çok zaman almaktadır. Bu nedenle pahalı ve uzun zaman gerektiren canlı hayvan deneyleri yerine son yıllarda, ekonomik ve kısa sürede sonuç veren birçok bakteriyal (hücresele) test metodu geliştirilmiştir (TÜBİTAK, 1985). Hücresele test sistemleri çok çeşitli sayıda geliştirilmiş olup bunlardan SOS Chromotest yönteminin, karsinojenite tespitinde etkili bir indikatör yöntem olduğu ifade edilmektedir (Quillardet ve Hofnung 1985).

Binlerce yıldır İstanbul'un geleneksel ve kültürel yapısında önemli bir rol oynayan Haliç'in doğal ve dinamik yapısı düşünöldüğünde, çevre ve insan sağlığına zarar verici özellikteki maddeleri bünyesinde barındıran tarihi bir kirlilik birikimi mevcuttur. Bu açıdan

bakıldığında Haliç'in potansiyel genotoksikolojik riskleri ve ekolojik etkileri, çevresel çalışmalar boyutunda düşünüldüğünde hala çok yüzeysel bir bilgi seviyesinde karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple, kirlilik problemlerinin tümünün karakterize edilmesinden önce zararlı kimyasalların varolan etkilerinin değerlendirilmesinde, biyolojik test sistemleri son derece önem arz etmektedir.

Gözlemlenen kanser vakalarında, genotoksik özellikteki maddelerin etkili oldukları düşünülmektedir (Jolibois and Guerbet, 2005). Bu sebeple, varolan su kalitesi izleme programlarının yanında uygun genotoksikolojik test metotlarının da kullanılması etkili bir değerlendirme sağlayacaktır.

Potansiyel mutajenik ve kanserojenik özellikteki bileşiklerle kirlenen su ortamlarının, genotoksik açıdan izlenmesine yönelik güncel çalışmaların (Bombardier et al., 2001; Bartos et al., 2005; Cachot et al., 2006; Mansour et al., 2007; Gupta et al., 2006), insan sağlığı açısından bakıldığında oldukça önemli yayınlar oldukları düşünülmektedir. Sulak alanlarda olması muhtemel toksik bileşikler farklı kaynaklardan gelebildiğinden büyük bir kimyasal çeşitlilik göstermekte olup, genotoksisite etkilerinin birleşik (toplam) kirlilik açısından değerlendirilmesi özellikle karmaşık ve zor bir çalışma olarak düşünülmektedir (Jolibois and Guerbet, 2005). Gebel ve Koenig (1999)'in bildirdiğine göre birleşik genotoksisite çalışmalarında kullanılan *in vitro* test sistemleri sayesinde bu karmaşık durum kolaylıkla aşılabilmekte ve böylece çevresel numunelerin ve karışımların toplam etkileri, bu maddelerin bileşimlerinin ya da yapılarının tek tek ve detaylı bir bilgisi gerekmeksizin hızlı ve ucuz bir şekilde tespit edilebilmektedir. SOS Chromotest yöntemi, genotoksisite çalışmalarında kullanılan *in vitro* test sistemlerinden biri olup, birgün içerisinde sonuca götüren bakteriyel bir test metodu olarak uygulanmaktadır. SOS Chromotest, esas itibarıyla *Escherichia coli* PQ37 (Jolibois et al., 2003) canlısının birincil-DNA-hasarına etki eden bileşenlerin tespitine olanak tanımaktadır. Quillardet vd. (1982), tarafından geliştirilen test yöntemi, Fish vd. (1987) tarafından 96-kuyucuklu-mikroplakayla çalıştırılarak minyatürize edilmiştir. Çevresel ortamlardaki genotoksik aktivitenin rutin olarak incelenmesinde ve kompleks çevresel numunelerin genotoksisitesinin araştırılmasında son derece etkili bir izleme metodu olduğu, yapılan çeşitli çalışmalarda (Legault vd., 1996; Ruiz and Marzin, 1997; Gebel ve Koenig, 1999; Zani vd., 2005) rapor edilmektedir.

Günümüze kadar yapılan çoğu deneysel çalışmada odak nokta, çeşitli ileri teknikler kullanılarak su kalite değişimlerinin incelenmesiydi ve alışlagelmiş prosedürlerin içerisinde genotoksisite testlerinin integrasyonu baştan sona yoksun bırakılmış bir alandı. Haliç'te, 30

yıldan uzun süredir bir hayli izleme çalışması, çeşitli araştırmacılar (Artuz ve Korkmaz, 1975; Baykut, 1977; Basturk vd., 1988; Ozturk vd., 1998; Tuncer vd., 2001; Gonullu vd., 2003; Aslan-Yilmaz vd., 2004; Yuksek vd., 2006; Tas vd., 2006) tarafından yapılmış olmasına rağmen, SOS Chromotest mikro-plaka sistemi kullanılarak Haliç yüzey suyunun potansiyel genotoksik aktivitesinin değerlendirilmesine yönelik literatürde, herhangi bir sistematik çalışmaya rastlanmamıştır.

Endüstrileşmiş bölgelerde bulunan haliç sistemleri için sürdürülebilir su kalite kontrol stratejisi geliştirebilmek maksadıyla, bu çalışma konusunun su kirliliği kontrolünde önemli bir araştırma konusu olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, Haliç gibi spesifik bir ekolojik sisteme ilişkin genotoksik araştırmalar ile bu alandaki literatür eksikliğinin doldurulması hedeflenmiştir.

Yukarıdaki kısımlar esas alındığında bu çalışmanın hedefleri:

- 1) SOS chromotest mikrop-laka test metodu esas alınarak Haliç'in yüzeysel sularındaki potansiyel genotoksik aktivitenin mevsimsel ve bölgesel bazda araştırılması,
- 2) Elde edilen potansiyel genotoksik aktivite değerlerinin uygun parametrik ve non-parametrik test yöntemleri ile istatistiksel olarak değerlendirilmesi,
- 3) Elde edilen genotoksik aktivite değerlerinin nonlinear regresyon analiz çalışmasıyla değerlendirilmesi, dolayısıyla farklı mevsimler için tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişkileri belirlemek maksadıyla çeşitli ampirik denklemlerin geliştirilmesi

şeklinde belirlenmiş olup böylece Haliç gibi karmaşık bir yapıya sahip spesifik bir ekosistemin özelliklerinin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

2. ARAŞTIRMA ALANI: HALIÇ

Dünyanın en güzel tabii limanlarından biri olan Haliç günümüzden 7000 yıl önce, Kağıthane Deresi ile Alibeyköy Deresi'nin birleştiği bölgelerin İstanbul Boğazı'ndan gelen deniz sularıyla birleşmesiyle oluşmuştur. Haliç kıyılarında, İstanbul'da binlerce yıl boyunca var olmuş tüm medeniyetlerin izlerini bulmak mümkündür. Haliç'in gelişmesinde, çevresindeki toprakların verimliliği, tabii güzelliği, su ürünlerinin bolluğu, deniz-kara ulaşımına çok uygun olması ve kullanışlı bir iç limanının bulunması gibi cazip özelliklerinin rolü büyüktür (Eroğlu vd., tarih yok). Altın Boynuz adıyla dünyada tanınan Haliç, 1950'li yıllardan itibaren nüfusun hızlı artışı, plansız sanayileşme ve şehircilik kurallarına uymadan gelişigüzel kurulan yanlış yerleşme merkezleri sebebiyle hızlı bir şekilde kirlenerek Türkiye'de çevre ve su kirlenmesinin kronikleştiği bir ortam halini almıştı. 1980'li yıllara kadar, evsel ve endüstriyel kaynaklı atıksular Haliç ve Boğaz'ın çeşitli noktalarına deşarj edilmekteydi (Yüksek vd., 2006). Haliç'te meydana gelen kirlenme neticesinde, sediment tabakadaki organik maddelerin birikimi sonucu, zamanla anaerobik parçalanma meydana gelerek, ciddi koku problemleriyle karşı karşıya kalınmıştı (Kinaci, 1982, Kinaci vd., 2003). 1990 yılında İstanbul Büyükşehir Belediyesi tarafından başlatılan çamur taramalı rehabilitasyon çalışmaları kapsamında Haliç, 4-5 m derinlikte taranmış olup bunun neticesinde 4,5 milyon m³ dip çamur çekilmiştir (Gönüllü vd., 2005). Rehabilitasyon çalışmaları neticesinde, koku problemi giderilmiş, sucul yaşam ve biyolojik çeşitlilik iyileşme göstermiş olup Haliç kültürel, sosyal ve turistik açıdan kaybettiği tarihi kimliğine yeniden kavuşmuştur (Coleman vd., 2009).

Toplam uzunluğu 7,5 km'ye yakın olan Haliç 2,6 km² yüzey alanına sahiptir. Haliç'in en geniş yeri, Cibali ile Kasımpaşa arasında olup yaklaşık 700 m uzunluğundadır. Derinliği, başlangıç kısmında 1-2 m iken Boğaz girişinde 60 m'yi bulmaktadır. Bölgenin %2'lik kısmı 30 m'den daha derin ve %38'lik kısmı ise 10 m'den daha sığdır. Haliç'in ortalama genişliği

370 m olup, Galata Bölgesi'nde 293 m ve Kasımpaşa Bölgesi'nde 685 m civarındadır. Bölgenin kuzeydoğu kıyı şeridi (7934 m), güneydoğu kıyı şeridinden (6684 m) daha uzundur (Coleman vd., 2009).

Sur vd., (2002)'nin bildirdiğine göre, Haliç'in tek temiz su kaynağı yağmur suları olmakla beraber bölgeye bir kısım antropojenik deşarjlar da dahil olmaktadır. Haliç'in özellikleri; su sirkülasyonu açısından, temiz su (yağmursuyu), acı su (Karadeniz) ve tuzlu su (Akdeniz) akımları, bölgenin hacmi, havzanın genişliği ve rüzgarların etkisiyle karakterize edilmektedir (Balkis vd., 2010). Günümüzde, su sirkülasyonu üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu düşünülen 4 adet köprü (Haliç Köprüsü, Valide Sultan Köprüsü, Atatürk Köprüsü ve Galata Köprüsü) Haliç üzerinde bulunmaktadır (Alpar vd., 2003).

Haliç'te yapılan çeşitli çevresel kirlilik araştırma çalışmaları incelendiğinde; 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada Cumalı ve Güven (2005), Haliç Suyundaki petrol kirliliğini araştırmış, buna göre maksimum yağ kirliliği Haliç Köprüsü'nde 174,50 µg/l (Nisan 2005), 130,50 µg/l (Mayıs 2005), Unkapanı Köprüsü'nde 104,90 µg/l (Şubat 2005), Galata Köprüsü'nde 56,45 µg/l (Mayıs 2005) olarak tespit edilmiştir. Sudaki petrol kirliliği miktarı köprü altı sularında aylara göre farklılık göstermekte olup buna neden olarak Alibeyköy ve Kağıthane derelerinden gelen petrol kirliliği ve bölgedeki motorlu araç trafiği gösterilmiştir. Yılmaz vd., (2004)'ün bildirdiğine göre; 1998-2002 yılları arasında bakterilerle yapılan çalışma data sonuçları değerlendirildiğinde Haliç rehabilitasyonu süresince su kalitesinde değişimler gözlenmiştir. 1950'lerden beri evsel ve endüstriyel olarak çeşitli kirleticilere maruz kalan havzada, 1998'lerin başında 10^6 CFU/100 ml fekal koli bulunmuştur. Yapılan rehabilitasyon çalışmaları neticesinde fekal koli ve streptokok değerleri 2002 yılı yaz mevsimi ölçüm sonuçlarına göre 10^3 CFU/100 ml değerine kadar düştüğü gözlenmiştir. Yüksek vd., (2006) yaptıkları bir çalışmada, 1998 yılında yapılan rehabilite çalışmaları sonucu Fekal koli ve nutrient konsantrasyonlarındaki azalmanın, Haliç'teki sucul yaşamı günden güne

iyileştirdiğini bildirmiş ayrıca bio çeşitliliğin, çözülmüş oksijen seviyesinin artmasıyla arttığını ve hidrojen sülfürün yaz aylarında bile neredeyse görülmediğini vurgulamışlardır. Su sirkülasyonun zayıf olduğu Haliç'in üst bölgelerinde, *Microcystis* cf. *aeruginosa* türü zararlı algler 1998-2000 yıllarında Taş vd., (2006) tarafından yapılan bir çalışmada incelenmiş olup $2.9 \cdot 10^4 - 2.7 \cdot 10^6$ hücre/ml seviyelerinde tespit edilmiştir. *Microcystis* datası ile birlikte eş zamanlı olarak fiziksel ve kimyasal ölçümler de yapılmış ve sonuç olarak Haliç'teki su kalitesi iyileştikçe *Microcystis* cf. *aeruginosa* türü alglerin, zarar seviyesinin altında kaldığı ancak ökaryotik fitoplankton miktarının dikkate değer ölçüde çoğaldığı bildirilmiştir. Kınacı vd., (2004) yaptıkları bir çalışmada, Haliç sediment dokusundaki bazı kirletici parametrelerini araştırmışlar ve bu değerleri rehabilitasyon öncesi durumla mukayese etmişlerdir. Buna göre rehabilitasyon sonrasında; toplam katı madde miktarının üst bölgelerde %76 alt bölgelerde %31 oranında azaldığı, organik madde miktarının dengeye ulaştığı ve %9.4'ten %5.2'ye düştüğü sonucuna varmışlardır. Haliç'te yapılan bazı çevresel kirlilik çalışmaları Çizelge 2.1'de verilmiştir.

Gönüllü vd., (2003) tarafından yapılan bir araştırmada Haliç'te 6 noktada alınan çamur numuneleri kirliliği incelenmiş olup elde edilen sonuçlar rehabilitasyon öncesi durumla mukayese edilmiştir. Çizelge 2.2'de Haliç'in 1975-1995 yılları arası kirlilik kronolojisinin bir kısmı verilmiş olup geçmiş 20 yıllık süreçte Alibeyköy ve Kağıthane Derelerine yakın bölgelerde septik şartların devam ettiği buna karşılık Haliç'in diğer kısımlarının nefes almaya başladığı, bu durumda derelerden gelen kirletici maddelerin kesilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Haliç'in fiziksel ve kimyasal açıdan 2007-2008 yılı kirlilik yükü değerleri bu tez çalışmasının sonuçlar kısmında verilmiştir.

Çizelge 2.1 Haliç'te yapılan bazı çevresel kirlilik çalışmaları

Çalışma konusu	Çalışmada elde edilen sonuçlar	Değerlendirme	Referans
Sudaki fekal koli ve streptokok değerleri (2002 yılı yaz mevsimi)	10^3 CFU/100 ml değerine kadar düşme göstermiştir (1998'lerin başında 10^6 CFU/100 ml fekal koli bulunmaktaydı)	rehabilitasyon çalışmaları neticesinde iyileşme (bio-çeşitlilik ve Ç.O seviyesinin artması)	Yılmaz vd., (2004)
Sediment dokusundaki bazı kirletici parametrelerin araştırılması	toplam katı madde miktarının üst bölgelerde %76 alt bölgelerde %31 oranında azaldığı, organik madde miktarının dengeye ulaştığı ve %9,4'ten %5,2'ye düştüğü bildirilmiş	rehabilitasyon sonrası su kalitesinde iyileşme	Kınacı vd., (2004)
<i>Microcystis</i> cf. <i>aeruginosa</i> türü zararlı alglerin incelenmesi (1998-2000)	$2,9*10^4 - 2,7*10^6$ hücre/ml	su kalitesi iyileştikçe <i>Microcystis</i> cf. <i>aeruginosa</i> türü alglerin, zarar seviyesinin altında kalması	Taş vd., (2006)
Haliç suyundaki petrol kirliliğinin incelenmesi	maksimum yağ kirliliği Haliç Köprüsü'nde 174,50 µg/l, Unkapanı Köprüsü'nde 104,90 µg/l, Galata Köprüsü'nde 56,45 µg/l olarak tespit edilmiştir	Alibeyköy ve Kağıthane derelerinden gelen petrol kirliliği ve bölgedeki motor trafiği kaynaklı kirlenme	Cumali ve Güven, 2008

Çizelge 2.2 Haliç'in 1975-1995 yılları arası kirlilik kronolojisi (Gönüllü vd., 2003)

Yıl	Yerleşim	Toplam katı madde (%)	Organik madde (%)	BOI ₅ (mg/kg)	ÇO ihtiyacı (mg/kg)	N (mg/kg)		Hg	Cd
						NH ₃ N	TKN		
1975	Eyüp	35	33	-	-	-	-	15	0,26
1977	Kağıthane	37	9,4	13000	-	0,7	-	-	-
	Eyüp - Sütluçe	31	15	80500	-	5,8	-	-	-
	Unkapanı	66	29	55200	-	7,5	-	-	-
1982	Sütluçe	37	43	-	-	-	-	661	5,7
1983	Eyüp - Sütluçe	-	13	1064	-	-	-	370	5,2
1995	Alibeyköy	35	14	4143	-	-	5006	40	4
	Kağıthane	46	15	6304	-	-	4420	60	9
	Sütluçe	45	13	5222	-	-	193	60	2
	Haliç Köprüsü	51	24	13100	8090	-	-	100	5
	Valide Sul. Köprüsü	31	51	34600	9690	-	281	100	7
	Mak.	66	43	80500	9690	7,5	5006	661	9
	Min.	31	9,4	1064	8090	5,8	193	15	0,26
	Ort.	41,4	23,58	19837	8890	4,66	2475	175	4,8

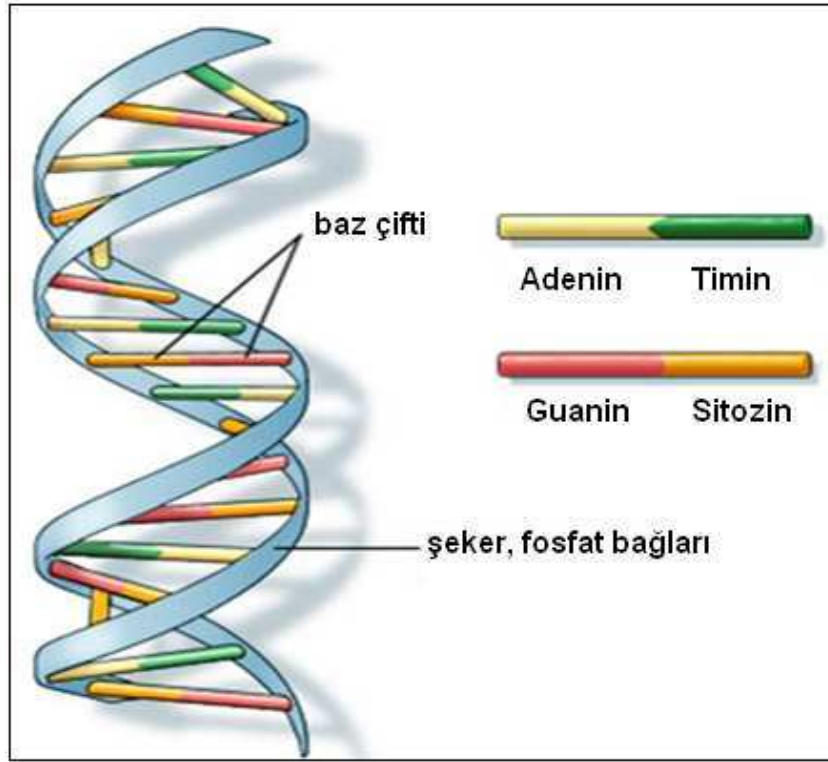
3. GENOTOKSİSİTE ARAŞTIRMALARI

Genotoksisite, hücre bütünlüğünü bozan maddelerin hücre genetiği üzerindeki tahribatı olarak tanımlanmaktadır. Bu tahribata neden olan genotoksik maddelerin, genetik mutasyon ve tümör oluşumuna katkıda bulunan, mutajenik ve kanserojenik özellikte maddeler oldukları bilinmektedir. Elektrofilik özellikte olan ve canlı DNA'sı ile reaksiyona girerek kovalent bir bağ oluşturan bu maddeler, DNA'da birtakım hasarlar meydana getirip organizmada mutasyon (bir veya birden fazla nükleotidin değişmesi) ve kanser oluşumuna sebep olabilmektedir.

Genotoksisite, toksikolojik çalışmaların bir alt grubu olup Fent, (2001)'in bildirdiğine göre, hücresel seviyelerdeki toksikolojik çalışma cevapları, daha yüksek biyolojik seviyelerde anahtar bir soru olarak karşımıza çıkmakta ve buradan yola çıkarak geliştirilen hipoteze göre; hücresel seviyede oluşan toksikolojik etki, eninde sonunda popülasyonda büyüme, gelişme, sağlık, çoğalma gibi durumlara etki etmektedir. Bu nedenle genotoksik çalışmaları da kapsayan hücresel toksikoloji değerlendirmeleri, ekotoksikolojik prosesleri anlamada önemli bir konsept oluşturmaktadır.

3.1 Nükleik Asitler – DNA&RNA

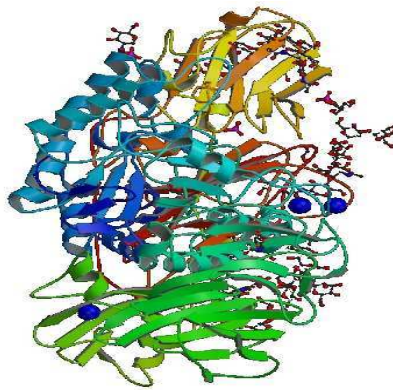
Nükleik asitler, genetik bilginin depolanması ve ifade edilmesinden sorumlu olup DNA ve RNA gibi iki molekül yapıdan oluşmaktadır. Bazı (RNA) virüslerin dışında tüm virüs ve organizmalarda kalıtsal bilgiyi taşıyan molekül DNA'dır. Kromozomları meydana getiren DNA molekülü üzerindeki kalıtsal bilgi, dikey olarak bir kuşaktan bir sonrakine iletilmekte, bilginin aynı hücrede yatay yönde anlatımı ise RNA moleküllerinin aracılığıyla olabilmektedir (Petek, 1999). DNA çift sarmalı, şeker ve fosfat bağlarından oluşmakta olup Şekil 3.1'de gösterilmektedir.



Şekil 3.1 DNA çift sarmalı [1]

3.1.1 β -galaktosidaz

Canlılarda enerji oluşumunu sağlayan besin maddeleri, DNA'nın kodladığı enzim yardımıyla hücre içerisine alınabilmektedir. β -galaktosidaz olarak ifade edilen bu enzim, DNA molekülünün *lacZ* bölgesinden sentezlenmekte olup laktozu, glikoz ve galaktoza parçalayarak hücre için gerekli olan enerjiyi üretmektedir (Turner vd., 2004). Şekil 3.2' de β -gal enzim yapısı gösterilmektedir.



Şekil 3.2 β -galaktosidaz [3]

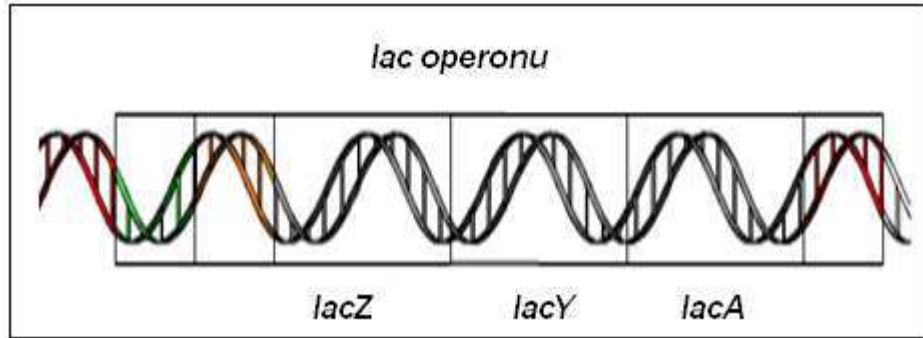
3.1.2 *lacZ*

Lac operonu (Şekil 3.3), DNA üzerinde bulunan genler topluluğu olup *E.coli*'deki laktozun taşınmasından sorumludur. *Lac* operonu; *lacZ*, *lacY* ve *lacA* adında 3 gen yapısından oluşmakta olup bu gen birliklerinin kodladıkları enzimler:

- *lacZ*: β -gal
- *lacY*: β -gal permeaz (permease). Permeaz enzimi, protein bir yapıda olup hücrenin pore geçirgenliğini artırarak, moleküllerin hücre içerisine kolayca giriş ve çıkışlarını sağlamaktadır. Böylece laktozun hücre içerisine kolayca alınımı sağlanmaktadır
- *lacA*: β -gal trans asetilaz (transacetylase)

şeklindedir (Turner vd., 2004).

Renk esaslı genotoksisite deneylerini uygularken, hücre bölünmesinde etkili olan SOS işlevinden sorumlu β -gal enzimi, *lacZ* bölgesinden sentezlenmektedir (Hofnung ve Quillardet, 1984).



Şekil 3.3 *lac* operonu [4]

3.2 DNA Hasarı

Genom, DNA hasarına neden olan sayısız farklı etkene maruz kalabilmektedir. Hasar kaynakları eksojen veya endojen olabilmektedir.

Eksojen kaynaklar:

- Güneşten gelen ultraviyole radyasyon
- İyonize radyasyon
- Mantar kaynaklı aflatoksin

- Yanmış tütün

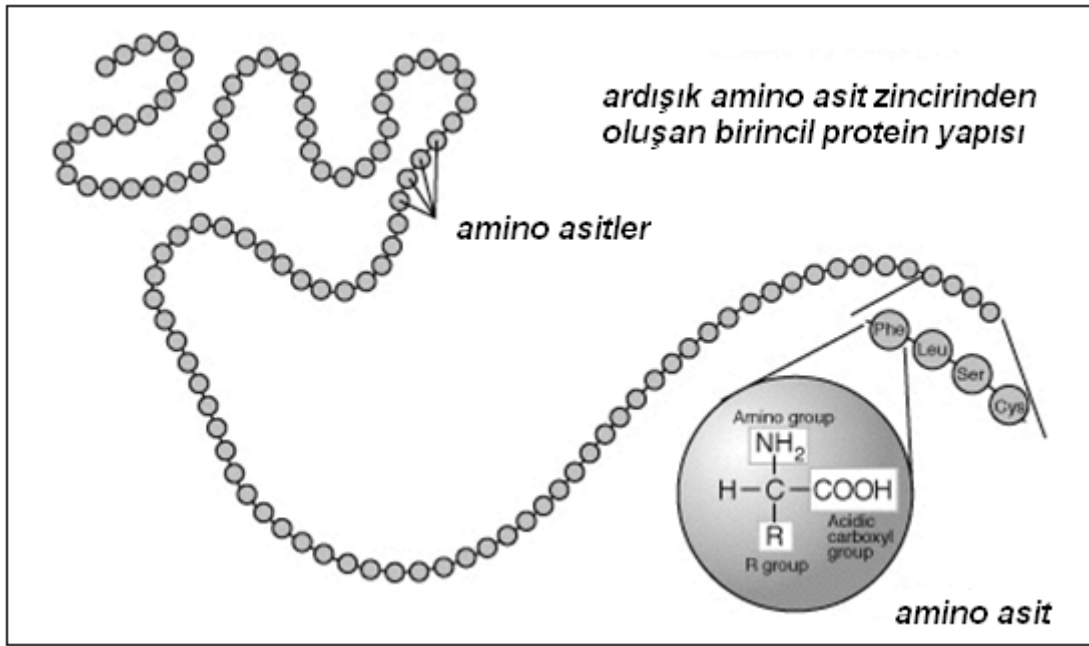
gibi birçok kemoterapötikten oluşmaktadır.

Endojen kaynaklar:

- Oksidatif metabolizma
- DNA'nın spontan değişimleri

şeklindedir.

DNA'da meydana gelen hasarların etki ettiği en önemli yapı, aminoasit zincirinden oluşan protein özellikteki birincil DNA yapısıdır (Şekil 3.4).



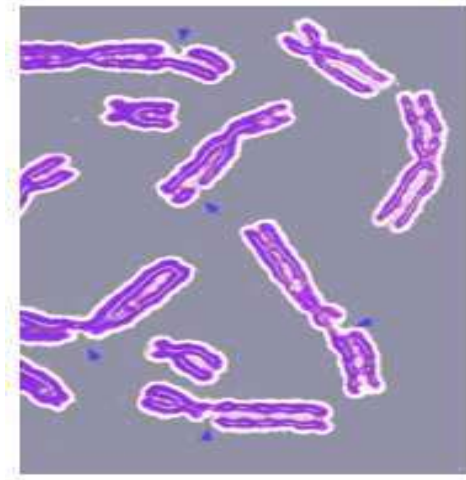
Şekil 3.4 Birincil DNA protein yapısı – aminoasit zinciri

Çeşitli maddelerin canlı DNA'sında meydana getirdikleri hasarın derecesine bağlı olarak organizmalarda,

- kromozomal kırılmalar (Şekil 3.5)
- fenotipik veya morfolojik birtakım değişiklikler
- çeşitli hastalıklar

- mutasyonlar
- tümör oluşumları

gibi ciddi problemler meydana gelebilmektedir (Klaassen, 2001).



Şekil 3.5 DNA hasarının sebep olduğu kromozom kırılmaları

3.2.1 DNA Hasarına Neden Olan Etkenler

Çoğu endüstriyel aktivitenin yan ürünü olarak doğal ortama verilen ve çoğunun mutasyona sebep olduğu bilinen genotoksik kimyasal maddeler, belli başlı gruplardan oluşmaktadır. Bu gruplar, DNA bazları ile kovalent bağlanarak ortak bir yapı oluşturmanın yanı sıra hepsi, birden fazla ortak özelliğe sahiptir. Elektrofilikli (elektron kaybetmiş) gruplara sahip bu maddeler nükleofilik (elektronca zengin) amino, sülfidril ve hidroksil grupları ile kovalent bağlar oluştururlar. Nükleofilik gruplar proteinlerin RNA ve DNA yapılarında bulunurlar. Elektrofilik özellikteki kimyasal maddeler, hedef aldıkları moleküllerin tümü ile etkileşirler ancak bunların bağlanarak zarar verdikleri en önemli hedef molekül, DNA olup çift sarmallı oluşturan iki DNA ipliğinin bu tür kimyasal maddelerle bağlanma eğilimi yoktur. Ancak DNA sentezi sırasında iki iplik birbirinden ayrıldığı anda DNA, karsinojenik ve mutajenik ataklara duyarlı hale gelmektedir (Petek, 1999). Mutajen bileşikler aşağıda kısaca ifade edilmiştir (Debeleç-Bütüner ve Kantarcı, 2006; Turner vd., 2004; Petek, 1999).

3.2.1.1 Kimyasal Mutajenler

Birbirinden farklı kimyasal madde grupları, farklı özellikteki bağlarla DNA'ya bağlanıp farklı

tipte mutasyon oluşumuna yol açarlar.

Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAHs)

PAH'lar orjinal olarak yağların ve biyolojik materyallerin piroliziyle ortaya çıkan bileşiklerdir. Tütünde, viskide, ızgara ette ve yanması tamamlanmamış kömür ve petrolde ortaya çıkmaktadır.

Aromatik Aminler

Bu sınıf bileşikler arilaminler olarak da adlandırılırlar. Boya maddelerinin içerisinde lastik ve petrokimya endüstrisinde kullanılır. 2-Naftilamin, çalışanlarda mesane kanserine sebep olan, 1930'lu yıllarda margarine renk vermede kullanılan tereyağı sarısı olarak adlandırılan ve deneysel olarak da hayvanlarda mesane kanserlerine yol açtığı gösterilen, dimetil-amino benzen, bu gruba verilebilecek örneklerdir. Yine 2-asetil-aminofloren, mesane, karaciğer, kulak, incebağırsak, troid ve meme kanserlerine sebep olan bir maddedir. İnsektisit olarak kullanılmış, sonradan terkedilmiştir. Bu grub maddeler, DNA ile bağlanmazlar, ancak N-hidroksil gruplarının sülfatlanmasına ve asetilasyonuna sebep olurlar. Bu ürünler DNA'nın guanin bazları ile reaksiyona girerler. Böylece, guaninin yanlış eşleşmeler yapmasına neden olur.

Deaminasyon Yapan Bileşenler

Pekçok yoldan maruz kalınan bir kimyasal madde sınıfıdır. Tütülenmiş et ve balıklarda, ayrıca, gıdalara koruyucu olarak ilave edilmiş nitritlerle birlikte, doğal aminler olarak DNA için tehlike oluştururlar. Nitroz asit (HNO_2): "Amino" grubu içeren bazlarla reaksiyona girerek, DNA bazlarını, "Amino" gruplarını giderir (deamine eder) ve baz sıralanmalarında bozukluğa neden olur. Örneğin böyle bir etki, adenini hipoksantine, sitozini urasile ve guanini ksantine kolayca döndürebilir. Örneğin, adenine dönüşmüş ürünü hipoksantin ise özgül olarak sitozin ile baz çiftleri oluşturacaktır (A-T=G-C). Tütünde ve onun dumanında akciğer ve mesane kanserlerine sebep olan maddelerdir. Koklanan ve çiğnenen tütün ile nazal ve oral kanserlere sebep olurlar.

Alkilleyici Bileşenler

Birinci dünya savaşında kullanılan hardal gazı etkisine bağlı olarak askerlerde, bronş ve larinks kanserlerinin artışı ile ortaya çıkarılmış bir gruptur. Hardal gazı 2-klor grubuna sahip bifonksiyonel bir bileşiktir ve nükleofilik amino ve hidroksil grupları ile reaksiyona girebilir,

böylece, zincirler arası ve zincir içi bağlanmalar oluşturarak komşu bazlarını birbirlerine bağlar. Metabolik aktivasyonu gerekmez. PVC, en yaygın örneklerinden biridir. Plastik endüstrisinde yaygın olarak kullanılan bir örnektir. Kükürt ve azot esaslı etilenoksitler ve daha az toksik olan EMS (etil-metan sülfonat) bu guruba girerler. Alkilleyici etkenler, özgül olarak guaninin N₇ pozisyonundaki bu azotu "alkillerler". Bu etki sonucunda, DNA yapısına ayrılırlar. Bu nedenle bu etkenler, depürinasyon, zincir kırılması, transisyon ve transversiyon tipinde nokta mutasyonlarına neden olabilmektedir.

İnterkalasyon Yapan Bileşenler

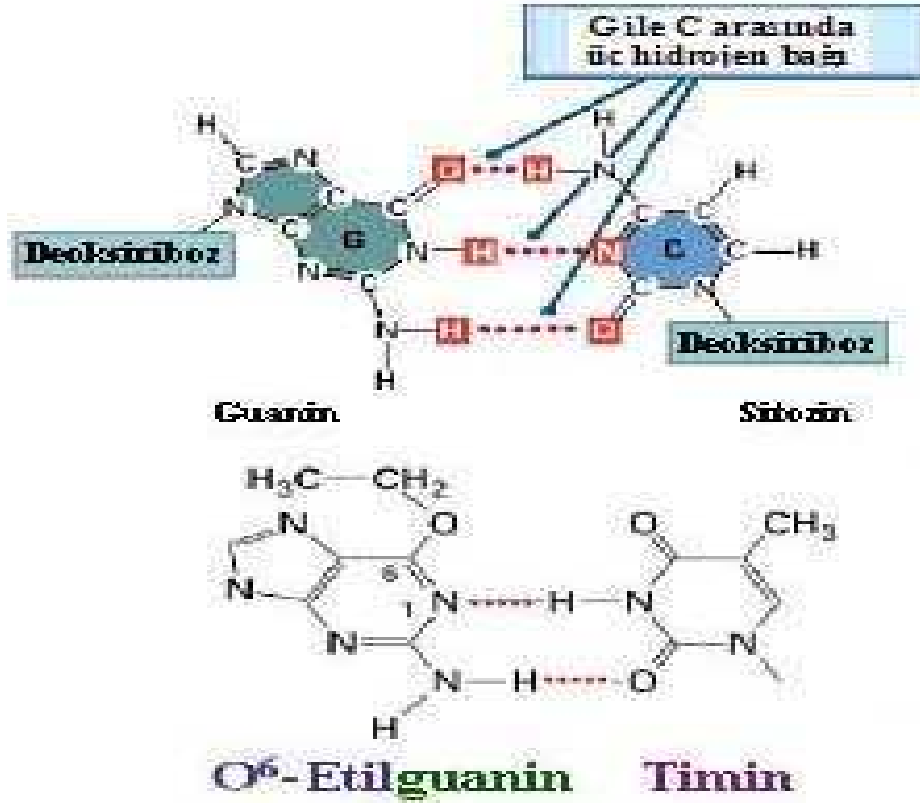
İnterkalasyon tipi bileşenler, DNA bazları arasına girip sarmalın gerilmesine sebep olan bileşenlerdir. Akridinler (Proflavine, Acriflavine, Acridin orange). Akridin boyaları (C-G)→(A-T) veya (A-T)→(T-A) şeklinde transversiyonlara yol açarlar. Bunlar rekombinasyon esnasında bir iplikçigi kopan DNA molekülüne bağlanarak, iplikçiklerin onarılmasında yanlışlıklara neden olur. Ayrıca delesyon ve addisyona yol açarlar. Diğer taraftan bu maddeler çift DNA sarmalı içindeki bitişik baz çiftleri arasında yanlışlıklara da sebep olurlar. İnterkalasyon yapan bu ajanlar, CGCGCGCG gibi tekrarlanan diziler içindeki değişmiş baz çiftlerini de stabilize ettiği görülür.

Baz Analoglar

Yapısal olarak pürin veya pirimidinlere benzeyen ve replikasyon esnasında normal bazların yerine geçerek DNA yapısına katılan kimyasallardır. (Bromourasil, aminopürin) Transisyonel mutasyona ve spontan tautomerizasyona neden olurlar.

Bazların Yapısını ve Eşleştirme Özelliklerini Değiştiren Bileşenler

Nitröz asit, deaminasyon ile C→U, meC→T, A→hipoksantin dönüşümüne ve transisyonel mutasyona neden olur. Nitrozoguanidin, metil metansülfonat, etil metansülfonat, bazlarla reaksiyona girerek, bazlara metil ya da etil grupları eklerler. Alkillenen baz, degradasyona uğrayarak DNA'da baz içermeyen bir bölge oluşturur, DNA replikasyonu esnasında rekombinasyona ya da hatalı eşleşmeye neden olur (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 DNA replikasyonu esnasında hatalı baz eşleşmesi (Debeleş Bütüner ve Kantarcı, 2006)

DNA yapısını değiştiren etkenler

Bunlar, bazlara bağlanan büyük moleküller (NAAAF), DNA zincirleri arasında çapraz bağlar oluşturan etkenler (psoralenler), DNA çift zincir kırıklarına neden olan kimyasallar (peroksitler) dır. Bu etkenler doğrudan mutasyona neden olmazlar, mutajenik onarım işlemlerini indüklerler.

3.2.1.2 Fiziksel Mutajenler

Kimyasal mutajenlerin yansira fiziksel etkenler de canlı DNA'sında hasara neden olabilmekte ve bu etkenler aşağıda başlıklar altında açıklanmaktadır.

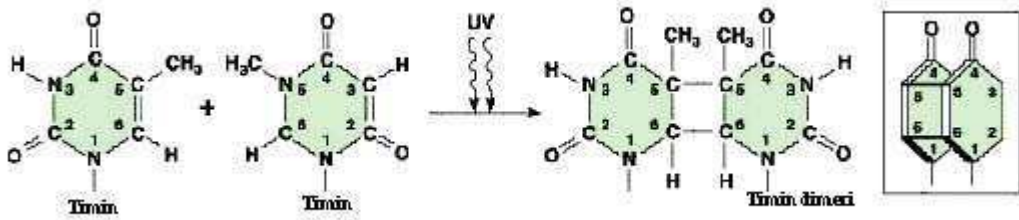
Sıcaklık Derecesi ve pH

Yüksek sıcaklık, moleküllerin kinetik enerjilerini artırmak suretiyle mutasyonlara sebep olur. Moleküllerin hızla hareket ederek enerjitik bir şekilde çarpıştıkları bir ortamda, moleküllerde

kazalar ve yanlışlıkların meydana gelme olasılığı artar. Özellikle pürin bazlarının uzaklaşması ile depürinasyona (Adenin veya Guaninin kaybedilip rastgele bir bazla değişmesi-spontan mutasyon) sebep olurlar.

İyonize Işınlr

X ve Gama Işınlr; DNA molekülünde delesyon ve insersiyona yol açar. Bu ışınlr zincir kırıklıklarına neden olur. Non iyonizan ışınlr; UV ışınlrının DNA üzerindeki fotoşimik etkisi, DNA molekülündeki primidin bazlar arasında "dimerler" oluşturma yolu ile olmaktadır. Işınlama ile komşu timin (ya da sitozin) bazlar arasında "kovalent" bağlar oluştuğu gösterilmiştir. Işınlanmış izole DNA molekülünde, ayrıca (sitozin timin) ve (timin urasil) dimerleri saptanmıştır. Yapılan incelemeler UV ışınlrının, DNA' nın aynı polinükleotid iplikçığı üzerindeki pirimidinler arasında da bağlanmalar olduğu gibi, karşılıklı iki iplikçik üzerindeki primidinler arasında da oluştuğunu göstermiştir. UV ışınlanması deaminasyon, zincir deformasyonu, timin dimerlerinin meydana gelişine göre zincir bağlanmasına yol açar (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 UV ışını etkisi sonucu timin dimerlerinin oluşumu (Debeleş Bütünler ve Kantarcı, 2006)

Işınım

Işınım (radyasyon) deyiimi iki çeşit enerjiyi açıklamada kullanılır. Birincisi, “elektro manyetik ışınım”dır. Bu ışınım spektrumunun çok dar bir bölgesi, görünebilir ışığı, bu bölgenin üzerindeki (daha uzun dalgalı ışınlr), kırmızı ötesi ışınımı ve ondan daha uzun olanları da televizyon ve radyo dalgalarını meydana getirir. Bu bandın altındakiler, yani kısa dalga boylu ışınlr, morötesi ışınlr (UV); bunlarda daha kısa dalgalı olanlar da, etkin bir işlem gücü olan ve maddeleri iyonize edebilen gamma ışınlr, eğer tüpte üretiliyorsa X ışınlrıdır. Bunların

ikisine birden iyonize ışınlam denir. “Tanecikli ışınlam” adı verilen diğerk çeşit ışınlam ise, yüksek hıza veya enerjiye ulaşmış atom ve temel parçacıkların çıkardığı iyonize edici ışınlamdır. Her iki tipte ışınlam da mutasyon ve kromozom değişimi meydana getirebildiği için kalıtım açısından büyük öneme sahiptir.

Replikasyon Hataları

DNA replikasyonu esnasında, hatalı eşleşme, küçük baz girişleri veya çıkışları olabilir. DNA polimerazın doğru çalışma oranının yüksek olmasına rağmen, ayrıca oluşan hataları düzelten bir okuma (proofreading) mekanizması varlığına karşın, replikasyon işlemi mükemmel değildir. Replikasyon işleminde oluşan hataları tamir mekanizmaları düzeltir.

Zincirler Arası Çapraz Bağlar

İyonize radyasyon, UV, psoralen gibi alkileyici etkenler ve kansere karşı kullanılan kemoterapötikler, her iki zincirdeki bazlara bağlanarak, zincirler arasında çapraz bağlar oluştururlar.

DNA-Protein Arası Çapraz Bağlar

DNA topoizomerazlar, enzimatik aktiviteleri esnasında, kendileri ve substratları olan DNA arasında geçici kovalent bağlar oluştururlar. Bu bağlar bazen alkileyici etkenler ve radyasyon gibi etkenler sonucu stabil hale gelir.

Zincir Kırıkları

Tek veya çift zincir kırıkları, topoizomerazlar, nükleazlar, replikasyon çatalı, onarım işlemleri gibi normal DNA metabolizması esnasında düşük sıklıkta oluşurlar. İyonize radyasyon ve bazı kimyasalların etkisiyle normal durumun dışında da zincir kırıkları oluşur.

Mutasyon, DNA baz sekansında meydana gelen yapısal değişikliklerdir. Diğer bir ifadeyle bir organizmanın gen yapısında meydana gelen ve hücre bölünmesiyle genetik materyalde kopyalanarak bir sonraki nesillere aktarılan kalıtsal değişikliklerdir. Çok hücreli organizmalarda eşey hücrelerinde meydana gelen mutasyonlar, nesilden nesile aktarılırken vücut hücrelerinde oluşan mutasyonlarda aktarım söz konusu değildir. Bu aktarılan değişiklikler (mutasyonlar) ya DNA replikasyonu sırasında oluşmakta ya da fiziksel ve kimyasal bir takım ajanların DNA’da meydana getirdikleri hasar verici etkiler sonucunda oluşmaktadır. Şöyle ki; yabancı bir kimyasal molekül, DNA’ya bağlandığında DNA replikasyonu kesintiye uğrayabilmektedir. Normal şartlar altında bu durum DNA onarım sistemi tarafından tamir edilebilmektedir. Ancak DNA tamir edilemezse, sentezlenmekte olan yeni ipliğe uygun olmayan türde bir baz, replikasyona ilave edilmektedir ve mutasyon meydana gelmektedir. Şekil 3.8’ de mutasyona uğramış bir civciv gösterilmektedir.



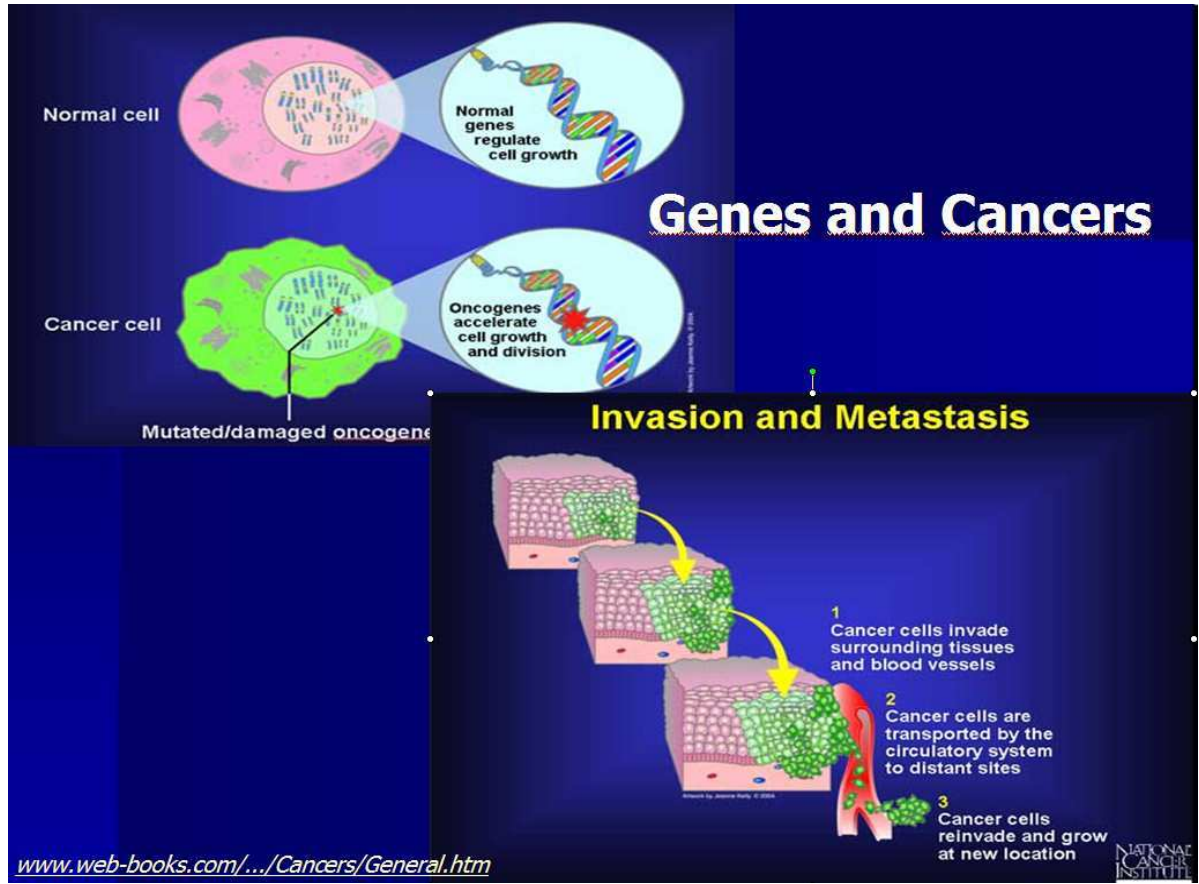
Şekil 3.8 Tek gözlü civciv [2]

Çoğunlukla organizma açısından olumsuz bir gelişme olan mutasyonların bazıları ölümcül olmakla beraber çoğu zararlıdır ve patolojik etki gösterenleri de bulunmaktadır. Diğer bir yandan mutasyona uğramış bir canlının çevresel etkilere karşı güçlü olması, çok az da olsa rastlanan bir durumdur. Örneğin, Şekil 3.9'daki kaplumbağa, mutasyon sonucunda oluşan 3 kafasını da aktif olarak kullanabilmekte ve bunun sonucunda çevresel etkilere karşı daha güçlü bir yapıya sahip olabilmektedir.



Şekil 3.9 Mutasyona uğramış üç kafalı bir kaplumbağa [5]

Genotoksik maddelerin canlı DNA'sında meydana getirdikleri hasarın son halkası olan tümör oluşumu, Şekil 3.10'da gösterilmiştir.



Şekil 3.10 Kanser oluşumu 1)Mutasyona uğramış kanser hücreleri, çevredeki dokuları ve kan damarlarını sarıyor 2)Kanser hücreleri, kan dolaşım sistemiyle uzaktaki bölgelere taşıyor 3)Kanser hücreleri, yeni yerlerinde kontrolsüzce çoğalıyor [6]

3.3 DNA Onarımı

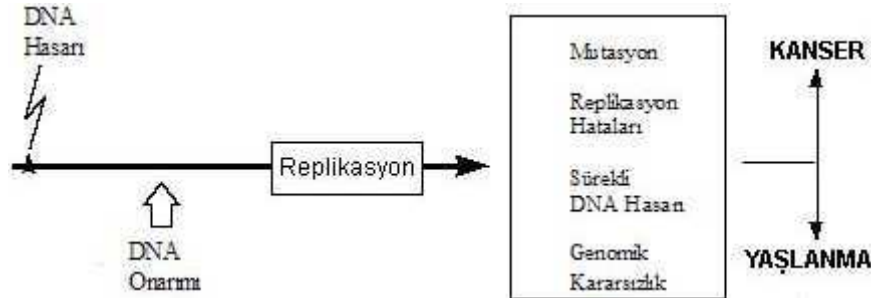
DNA onarımı; hücrede tek bir mutasyonla başlayan, hasarlı DNA oluşumu ve kanser tablosuyla son bulabilen yolda hücreyi koruyan önemli bir mekanizmadır. Farklı biyokimyasal stratejileri kullanan birçok mekanizma DNA hasarının birçok şeklini onarmaktadır.

Genetik değişiklikler ve kanser arasındaki nedensel bir ilişkinin varlığı birçok deneysel veri ile desteklenmekte olup genetik kararsızlık, kanserin karakteristik özelliğidir. Mutajenite, kanser gelişiminin hem başlangıç hem de gelişme evresinde rol aynamaktadır. DNA onarımındaki hatalar da genetik kararsızlığa neden olmakta ve kanserlerin çoğunluğu tamir edilmemiş DNA hasarından kaynaklanmaktadır (Debeleç-Bütüner ve Kantarcı, 2006).

Tüm organizmalar, genetik materyallerini çevresel etkenlerin oluşturduğu hasarlardan korumakla sorumlu, DNA onarım mekanizması içermektedirler. DNA onarımı hücrede;

- hücre ölümünü
- mutasyonu
- replikasyon hatalarını
- DNA hasarının devamlılığını
- genomik kararsızlığı

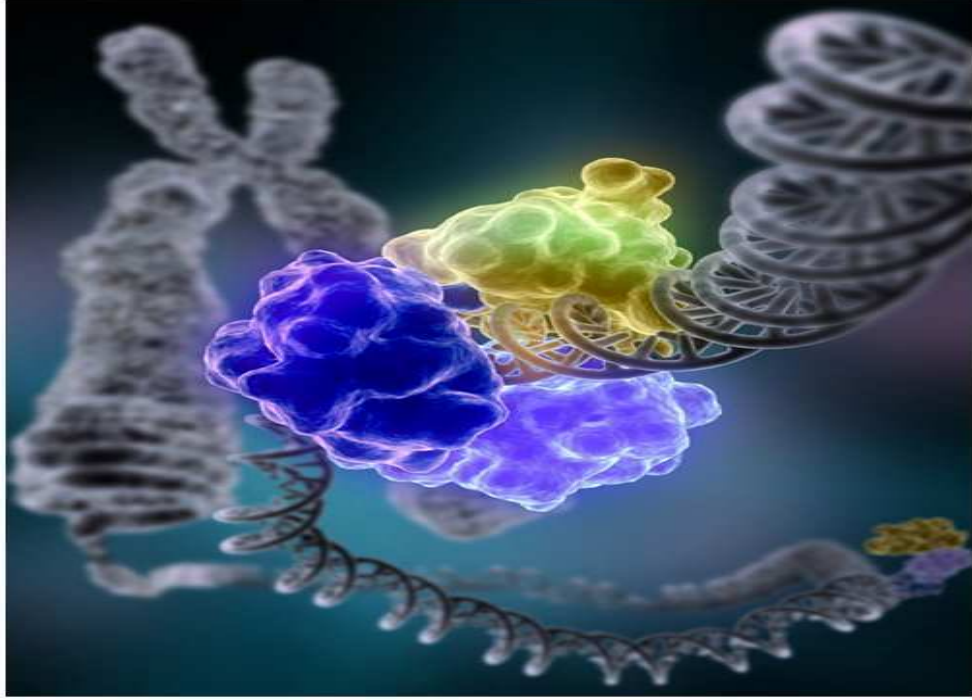
azaltan bütün işlemlerde kullanılmaktadır. Bu işlemlerdeki bir anormallik kansere ve yaşlanmaya yol açmakta olup Şekil 3.11’de bu durum şematize edilmiştir (Debeleş-Bütüner ve Kantarcı, 2006).



Şekil 3.11 DNA onarım fonksiyonları [7]

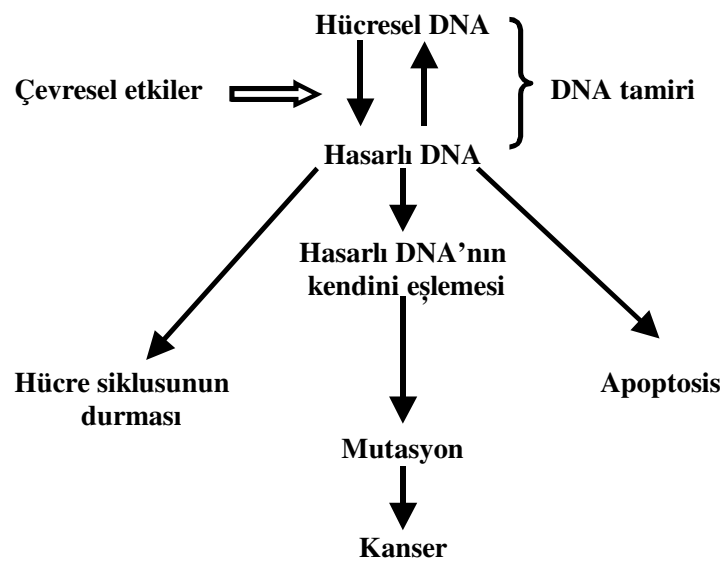
DNA’nın hasara uğradığı durumlarda, hasarlı DNA’nın replikasyonu ile birlikte yanlış baz dizilimleri oluşmaktadır. Bu durumdaki hücre, SOS response olarak ifade edilen “ımdat” konumuna geçerek normal replikasyonunu kapatmakta, sadece tamir (savunma) sistemini devreye sokmakta ve hücrenin onarım mekanizmaları tarafından hasarlı DNA tamir edilmektedir. Tamir işlemi yapıldıktan sonra hücre, normal metabolizmasına dönmektedir.

Canlıda kromozomal bir DNA hasarı meydana geldiğinde yine canlının DNA tamir mekanizması (Şekil 3.12) devreye girerek DNA ligaz enzimi sentezlenmekte, üretilen bu enzim fosfat bağı ve DNA arasındaki bir yerde bir bağ formunda katalizlenerek, kırılan kromozomal bölgeyi tamir edebilmektedir (Radman vd., 1974).



Şekil 3.12 DNA hasarının tamiri [8]

DNA'sı ağır hasar gören hücrelerde ise mutasyon oluşmakta ve hücrede SOS tamiri başlayamamaktadır. Tamir edilemez durumdaki bu hücre, geri dönüşümü olmayan mutasyona uğrayarak (Şekil 3.13) kanser hücresine dönüşebilmektedir (Browner vd., 2004; Strachan ve Read, 1996).



Şekil 3.13 Geri dönüşümü olmayan mutasyon oluşumu ve kanser

3.4 Genotoksisite Araştırma Yöntemleri

Kimyasal maddelerin kanserojenik, mutajenik potansiyellerini ortaya çıkarmak için en akılcı yaklaşım hayvanlarda tümör indüksiyonudur. Bu testlerde denenen kimyasal maddenin sonuçlarının alınması için geçen süre oldukça uzun olduğundan dolayı bunlara “uzun zamanlı testler” denilmektedir. Uzun zamanlı testlerin kullanımı arzu edilen bir durumdur ancak, deney hayvanlarına kimyasal madde verildikten sonra etkisini gözlemek-tümör oluşması uzun zaman almakta ve bu testlerin maliyeti yüksek olmaktadır. Bu nedenle kimyasalların mutajenik potansiyellerini belirlemeye dönük, kısa sürede sonuç verebilen ve ucuz olan birçok kısa zamanlı mutajenite test sistemi geliştirilmiştir (Tolan, 2002).

Genotoksisite/mutajenite değerlendirmeleri aşağıda belirtilen 2 kategoride ele alınmaktadır (White, 2002):

3.4.1 Canlı Deneyleri (*in vivo*)

Antropojenik kimyasalların biotada etkileşime girdiği ilk yer, hücresel seviye olup *in vivo* testlerle bu kimyasalların canlı yapıdaki toksikolojik etkileri değerlendirilebilmektedir. Hücresel cevapların incelenmesi, ortamdaki toksisiteyi açıkça göstermese de kimyasalların neden olduğu etkiyi erken tespit etmede etkili bir araçtır. Hücre ekstraktlarının yanı sıra sulak ve karasal alanlardaki bazı hayvanlar ve bazı bitkiler kullanılarak toksikolojik çalışmalar uygulanmakta (Fent, 2001), kullanılan bu canlı türlerinin, östrojenik aktiviteye karşı hassas oldukları bildirilmektedir. Buna bağlı olarak; balık ve omurgalı canlılar, ötrofik şartları tolere edebildiklerinden, toksikolojik çalışmalarda genelde tercih edilmekte ancak kirliliğin sebep olduğu stres arttıkça bitki yaprak, kök ve gövde gelişiminde azalma olduğundan bitki türleri daha az tercih edilmektedir (Graça vd., 2002). Yapılan bir çalışmada, evsel ve endüstriyel atıksularca kirlenmiş bir sulak alanın toksikolojik aktivitesi, *Gasterosteus aculeatus* L. adındaki indikatör özellikte dikenli bir balık türünün kan hücreleri kullanılarak tespit edilmiştir (Wirzinger vd., 2007). Bitki türüyle yapılan toksisite çalışmalarında; bitkinin ağırlık, uzunluk verileri deney öncesi ve sonrası ölçülmekte, aradaki fark yüzdesel olarak ifade edildikten sonra bu değer biyotik indekste karşılığı bulunmakta ve incelenen su ortamının düşük, orta ya da yüksek seviyede kirli olduğu yorumu getirilmektedir (Graça vd., 2002).

3.4.2 Bakteriyal Deneyler (*in vitro*)

Kısa zamanlı test sistemlerinde, prokaryotik özellikte farklı mikro-canlıların esas alındığı ucuz ve kısa sürede sonuç veren çeşitli bakteriyel test yöntemleri kullanılmaktadır. Çevresel

bir ortamda genotoksik açıdan bir risk değerlendirmesi yapılacaksa, seçilecek olan testlerden biri DNA hasarının diğeri ise gen mutasyonlarındaki hasarın tespit edilebildiği bir test yöntemi olmalıdır (Oda vd., 1985). Genotoksik incelemelerde, en az bir test sisteminin kullanılması ve seçilen bu test sisteminin en azından DNA'daki hasarın tespit edildiği türden bir yöntem olması tavsiye edilmektedir (Maagd ve Tonkes, 2000). Böylece düşük düzeyde bile genotoksik bir etkinin varlığı tespit edildiğinde, ilgili yönetimlerce o ortamda gerekli tedbirlerin alınabilmesi mümkün olabilecektir.

Genotoksisite test metotları incelendiğinde, canlıdaki birincil DNA hasarı veya mutasyonun izlendiği 2 tipte analiz yönteminin olduğu dikkati çekmekte olup bunlar;

- Mutasyonları izlemede kullanılan: Ames (Maron and Ames, 1983) test ve Mutatox® (Kwan vd., 1990) test metotları
- Birincil DNA hasarının tespitinde kullanılan: SOS Chromotest (Quillardet vd., 1982), the umu test (Oda vd., 1985) ve the Vitotox™ (van der Lelie vd., 1997) test metotları

şeklindedir.

3.4.3 Ames Test Sistemi

Ames test sistemi (Maron ve Ames, 1983) kimyasal maddelerin mutajenitesinin saptanmasında oldukça geniş bir uygulama alanında kullanılmakta olup bir kimyasal maddenin kanserojen olup olmadığını %90 doğrulukla belirleyebilmektedir. Test ilk kez 1975 yılında Bruce Ames tarafından bulunmuş ve canlı hayvan deneyleriyle saptanmış 300 kimyasal maddenin mutajenik etkisinin araştırılması için kullanılmıştır. Araştırma sonucu, kimyasal kanserojenlerin %90'ı bu test sisteminde mutajenik bulunmuştur. Diğer yandan ilk kez Ames testi ile mutajenik etkileri saptanan kimyasal maddeler, daha sonra deney hayvanlarında denenmiş ve bu kimyasalların %85'inin kanserojen olduğu tespit edilmiştir (Maron ve Ames vd., 1983).

3.4.4 Mutatox test sistemi

Mutatox test sistemi, genotoksik çalışmalarda mutajenik aktivitenin belirlenmesinde alternatif bir yöntem olarak kullanılmakta olup maliyet ve uygulama süresi açısından Ames testten daha avantajlıdır. *Vibrio fischeri* M169 test canlısının kullanıldığı sistemde, AZUR protokolü esas alınmaktadır (Lin ve Chao, 2002). Sistemde kullanılan test canlısı ışık yayma özelliğinde olup potansiyel genotoksik maddeyle etkileşime girdiğinde canlının, solunumu (aktivitesi) ve

parlaklığı artmaktadır. Açığa çıkan ışınım şiddeti, özel bir okuyucuda sayısal olarak elde edilmekte ve sonuca gidilmektedir. Pekçok *in vivo* testiyle güçlü korelasyon sağlayan sistem, toprak ve sediment geno/toksisitesinin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Bulich vd., 2005).

3.4.5 Umu test sistemi

Umu test sistemi, alternatif genotoksik test metotlarından biri olup *S. typhimurium* TA1535 canlı aktivitesi esas alınarak uygulanmaktadır. Cevap sistemine integreli β -gal aktivitesi vasıtasıyla canlının SOS cevap aktivasyonu ölçülerek genotoksik etki tespit edilmektedir. DNA hasarına neden olan çoğu potansiyel mutajen ve karsinojenin izlenmesini esas almaktadır. Ames testte birkaç test canlısı kullanılarak tespit edilen çoğu DNA hasarı yapan bileşen, Umu testte tek canlı tipi kullanılarak belirlenebilmektedir. Amino asit ve nutrient içerikli çeşitli çevresel maddelerin izlenmesinde faydalı olduğu bildirilmektedir (Oda vd., 1985).

3.4.6 Vitotox

Kimyasal maddelerin genotoksisitelerinin araştırılmasında kullanılan yöntemlerden biri vitotox, 3 günde sonuç alınan Ames testle kıyaslandığında 1 günde uygulanan ve sonuçlanan bir test sistemidir. Her türlü DNA hasarına neden olan maddenin incelenmesinde kullanılabilir. Çevresel, medikal ve biyolojik alanlarda kullanılmaktadır. Hızlı ve güvenilir sonuçlar veren bir yöntemdir (van der Lelie vd., 1997).

3.4.7 Yeast estrogen screen (YES)

YES testi, çevresel ortamlardaki endokrin bozucu yüzey maddelerin ve parçalanma ürünlerinin östrojenik aktivitelerinin tespit edildiği biyolojik bir metottur. *Saccharomyces cerevisiae* hücre aktivasyonunun esas alındığı test, Routledge ve Sumpter (1996) tarafından tanımlanmıştır. İnsan DNA'sına bağlı östrojen reseptörü, hücre genomuna integre edilmiş olup bu genom östrojen cevabını taşıyan plazmid içermekte, östrojen cevabı ise lacZ bölgesinde üretilen β -gal sentezinden sorumlu olmaktadır. Bu sebeple östrojen varlığında, β -gal sentezlenir ve ortamda saklanır (rengin sarıdan kırmızıya dönüşmesi). Sonuçlar, doğal 17 β -estrodial östrojen hormon etkileriyle mukayese edilmektedir. Baltık Denizi'nde yüzey suyu östrojenik aktivitesi YES testi ile incelenmiş, bilinen bilinmeyen östrojenik maddelerin neden olduğu düşünülen YES cevapları, 0.01-0.82 ng/l arasında tespit edilmiştir (Beck, 2005).

Çizelge 3.1'de kısa zamanlı testler, test canlıları ve testlerin kullanım alanları verilmiştir.

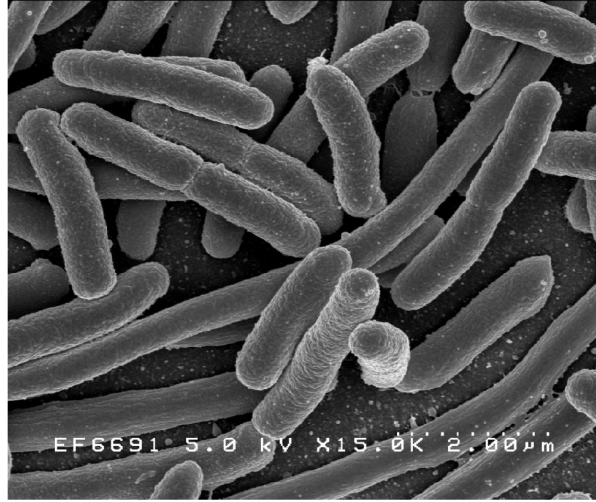
Çizelge 3.1 En yaygın kullanılan kısa zamanlı test sistemleri

Kısa zamanlı test	Test Canlısı	Test Kullanım alanları	Referans
Ames test	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98/100	Her türlü kimyasal maddelerin, ortamın mutajenik etkilerinin araştırılmasında	Maron ve Ames, 1983.
Mutatox	<i>Vibrio fischeri</i> M169	Toprak ve sediment örneklerinde	Kwan vd., 1990
SOS Chromotest	<i>Escherichia coli</i> PQ37	Birincil DNA hasarına neden olan bilinen bilinmeyen pekçok bileşen genotoksik etkilerinin araştırılmasında	Quillardet vd., 1982; Quillardet ve Hofnung, 1985.
the Umu test	<i>S. typhimurium</i> TA1535	DNA hasarına neden olan aminoasit ve nutrient içerikli mad.	Oda vd., 1985
Vitotox™	<i>S. typhimurium</i> TA104	Birincil DNA hasarına neden olan bileşenlerin tespitinde	van der Lelie vd., 1997
YES	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Endokrin bozucu kimyasalların, sentetik ve doğal hormonların çevresel numunelerde sebep olduğu östrojenik aktivitenin tespiti	Routledge ve Sumpter, 1996

3.4.8 SOS Chromotest

SOS Chromotest sistemi, Philippe Quillardet tarafından 1982’de geliştirilen ve *Escherichia coli* canlı aktivitesinin esas alındığı bir genotoksisite test metodudur.

Escherichia coli, yapısal olarak prokaryot organizma grubuna giren ve genellikle sert bir hücre duvarı ile çevrelenmiş hücre zarına sahiptir. Bir tane ve genellikle halkasal kromozoma sahip olan bu mikro-canlılar, tek veya çok hücreli olabilmektedir. *E.coli* hücresi Şekil 3.14’te gösterilmektedir.



Şekil 3.14 *Escherichia coli* [9]

Bakteriler, en basit DNA yapılarına sahip olmalarına rağmen DNA-hasarı yapan ajanlara verdikleri cevap mekanizmalarının son derece karmaşık olduğu bildirilmektedir (Hanawalt vd., 1979). *E.coli*, cevap mekanizması karmaşık olan canlılardan biri olup SOS cevabı olarak bilinen bir işlevi bulunmaktadır. Genotoksik bileşenlerin tespitinde, *E.coli*'nin SOS cevap mekanizması temel bir rol oynamaktadır. *E.coli*, çeşitli kimyasallara karşı geniş bir cevap spektrumuna sahip olan ve bu sebeple genotoksisite çalışmalarında yaygın olarak kullanılan bir canlıdır. Genotoksikolojik test sistemlerinde bakteriyal koloni olarak seçilen ve modifiye edilen bu canlının SOS cevap mekanizmasındaki değişim izlenerek erken bir DNA hasarı uyarısı alınabilmekte ve böylece risk değerlendirme çalışmalarında kısa sürede sonuca gidilebilmektedir (Turner vd., 2004).

Genetik mühendisler tarafından *E.coli*'ye uygulanan mutasyonlar aşağıda kısaca izah edilmektedir:

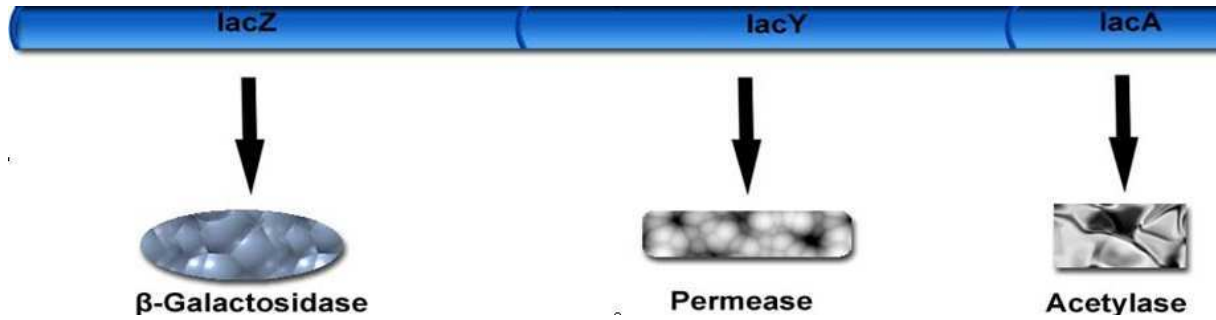
uvrA mutasyonu: UV'ye duyarlılık testi olup bu mutasyon, DNA onarım sisteminden sorumlu alt genlerden *uvrA* geninin kesilip çıkartılması (excision repair) esasına dayanmaktadır. Böylece DNA hasarı yapan UV kaynaklı kirleticilerin tespitinde canlının hassasiyeti arttırılmaktadır (Quillardet ve Hofnung, 1985).

rfa mutasyonu: Bu mutasyon, bakteri hücre duvarının lipopolisakkarit tabakasını kodlayan *rfa* geninde meydana gelmektedir. Lipopolisakkarit bariyerin kısmen yok olmasına neden olan *rfa* mutasyonu sonucunda, normalde hücre duvarında geçemeyecek kadar büyük moleküllerin hücre içerisine girişleri kolaylaştırılmıştır (Quillardet ve Hofnung, 1985). Canlının lipopolisakkarit yapıdaki dış membran yapısı değiştirilerek böylece hücre zarının pore özelliği

arttırılmış, kimyasalların hücre içerisine daha kolay alınımları sağlanmıştır (Isidori vd., 2004).

lac bölgesinin kaldırılması: *E.coli*'de uygulanan son mutasyonda, laktozun parçalandığı ve taşındığı DNA birimlerinden biri olan canlının normal lac bölgesi (Şekil 3.15) kesilip çıkartılmış (Jacob ve Monod, 1961) ve *sfiA::lacZ* genleri eritilerek β -gal aktivitesi tam olarak *sfiA* genine bağlı hale getirilmiş böylece oluşan yeni gen, SOS tamir sisteminin bir parçası olmuştur. *Lac* bölgesi kaldırılmış olan canlının DNA dokusu genotoksik ajanlara maruz kaldığında daha kolay bozunabilmekte ve canlının DNA tamir sistemi devreye girerek bu hasarlı bölgeyi tamir edebilmekte, bu esnada β -gal enzimi sentezlenmektedir. (Quillardet ve Hofnung, 1985).

β -gal sentezlenmesi, bakterinin üremesinin (aktivasyonunun) bir göstergesi olup genotoksisite tespitinde önemlidir (Guzzella vd., 2006). β -gal aktivitesinin ölçümü, test prosedüründe kullanılan mavi renkli kromojenik bir substrat reaksiyonu ile kolaylıkla yapılabilmektedir (Kron ve Mullem, 1999). Şöyle ki; test kolonisi ve 4NQO (4-nitroquoniline-1-oxide) içeren test ortamının 37 °C'deki inkübasyonu sonrasında test plakasında oluşan inhibisyon zonu etrafındaki mavi halka *sfiA::lacZ* füzyonunun indüklenebilirliğinin diğer bir ifadeyle β -gal sentezinin bir göstergesidir (Quillardet ve Hofnung, 1985).



Şekil 3.15 *E.coli*'nin lac operonundaki genler ve sentezledikleri enzimler [4]

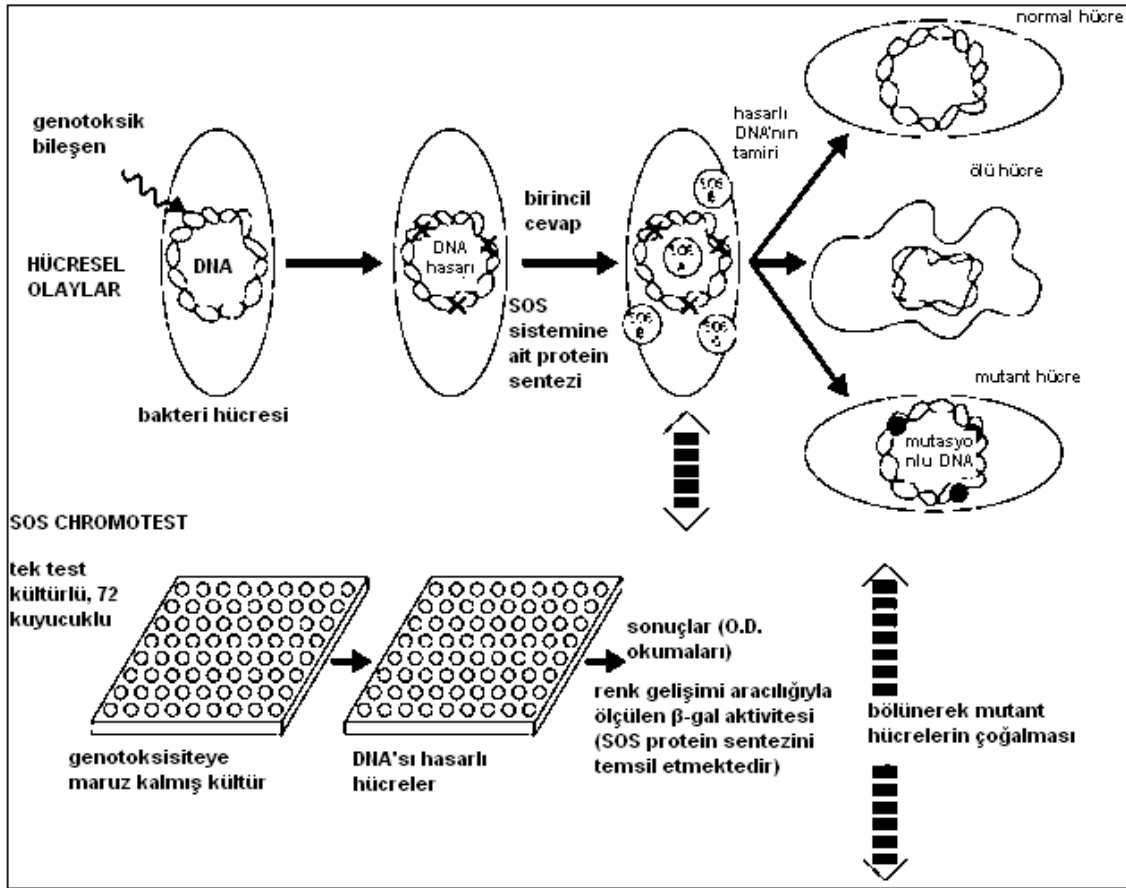
3.4.8.1 SOS Chromotestte Hücresel Olaylar

SOS Chromotest sistemi, 2 inkübasyondan meydana gelmekte olup inkübasyonlarda geçen hücresel olaylar aşağıda özetlenmektedir:

Birinci inkübasyon esnasında gerçekleşen hücresel olaylar: SOS Chromotest bakteri kolonisi olan *E. coli*, potansiyel genotoksik maddelerle etkileşime girdiğinde canlıda birincil DNA hasarı meydana gelmektedir. Canlının SOS tamir sistemi devreye girerek hasarlı bölgeyi tamir etmekte ve canlının çoğalmasını sağlamaktadır. Fakat hasar çok fazla ise tamir mekanizması yetersiz kalmakta ve bunun sonucunda ya hücre ölmekte ya da sınırlı bir tamir yapılarak hücrede mutasyon meydana gelebilmektedir. DNA hasarlı ve mutasyona uğramış bir hücrede, hücre bölünmesiyle birlikte mutant hücreler çoğalmakta ve bu esnada β -gal enzimi sentezlenmektedir. Diğer bir ifadeyle β -gal sentezi, canlı aktivasyonunun (çoğalmasının) bir göstergesidir ve genotoksisite çalışmalarında önemlidir (Quillardet vd., 1982). β -gal aktivitesi; S9 ve renk gibi faktörlerin yanı sıra enzim inhibitörü olan bazı çift değerlikli iyon (Co^{+2} , Cu^{+2} , Hg^{+2} , Mo^{+6} , Pb^{+2} , Tu^{+6} , Zn^{+2}) gruplarına bağlı olarak değişim gösterebilmektedir (Legault, 1996).

İkinci inkübasyon esnasında gerçekleşen hücresel olaylar: Birinci inkübasyonda üretilen β -gal enzim miktarını ölçebilmek için SOS Chromotesin son basamağında ilave edilen kromojenik bir substrat karışımı ile β -gal enzimi, reaksiyona sokularak mavi bir renk oluşumu sağlanmaktadır. Kromojenik substrat kullanımı sayesinde, eş zamanlı olarak β -galaktosidaz ve Alkali fosfat (AP) aktivitelerinin tespiti mümkün olmaktadır. β -galaktosidaz sentezi, hücrenin genotoksinlere karşı verdiği bir tepki olup genotoksisite konsantrasyonu arttıkça bu tepki de artmakta ve bunun sonucunda β -galaktosidaz enzim aktivitesi yükselmektedir. β -gal sentezi genotoksik bir madde saldırısı sonucu oluşmaktadır. Hücreler, böyle bir saldırı sonucunda bölünemeyip çoğalamayabilirler bu da SOS etkisinin pozitif bir sonucu yani genotoksisite olarak yorumlanmakta olup ancak bu durum hücrenin yaşamaması anlamına gelmemektedir. Dolayısıyla genotoksisite çalışmalarında hücrenin canlılığı da dikkate alınmakta olup sonuçlar değerlendirilirken Alkali fosfatez aktivitesi ile de kıyaslama yapılmaktadır. AP sentezi canlının yaşamsal aktivitesinin bir göstergesi olmaktadır. Diğer bir ifadeyle AP, genotoksik ürünlerin varlığında hücrenin protein sentezinin kontrolünü yani canlılığını sağlamaktadır. β -gal ile AP arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Genotoksik şartlarda AP aktivitesi, düşük ya da sıfır olabilmektedir. Bir hücrede AP sentezi yapılmıyorsa, o hücre ölüdür ve o hücrede genotoksik aktivitenin tespiti de beklenemez. Dolayısıyla genotoksik aktivite, canlı hücrede meydana gelebilmekte olup genotoksik incelemede AP aktivitesinin tespiti önemlidir. Çok yüksek genotoksik konsantrasyonlarda hücrenin AP aktivitesi de çok yüksektir çünkü hücre, zor şartlarda kendisini onarmak ve hayatta kalmak için daha fazla protein sentezlemek isteyecek ve böylece AP aktivitesi de artacaktır. Dolayısıyla numunelerin AP aktivitesi, her zaman saf suyunkinden yüksektir. Negatif kontrol

olarak kullanılan saf suda, canlı hayattadır ancak kendi yaşamsal tepkisini vermekte olup bir miktar AP aktivitesi gözlemlenebilecektir. Özetleyecek olursak; genotoksik ataklarda oluşan β -gal tepkisine karşı AP enzimi sentezlenmekte ve canlı hayatta kalmaya çalışmaktadır (Margulis vd., 2003; Ilinskaya vd., 2004 ve Cenci vd., 2008). Şekil 3.16'da yukarıda özetlenen, SOS Chromotest sistemindeki hücrel olaylar ve sistemde ölçülen birimler şematik olarak gösterilmektedir.

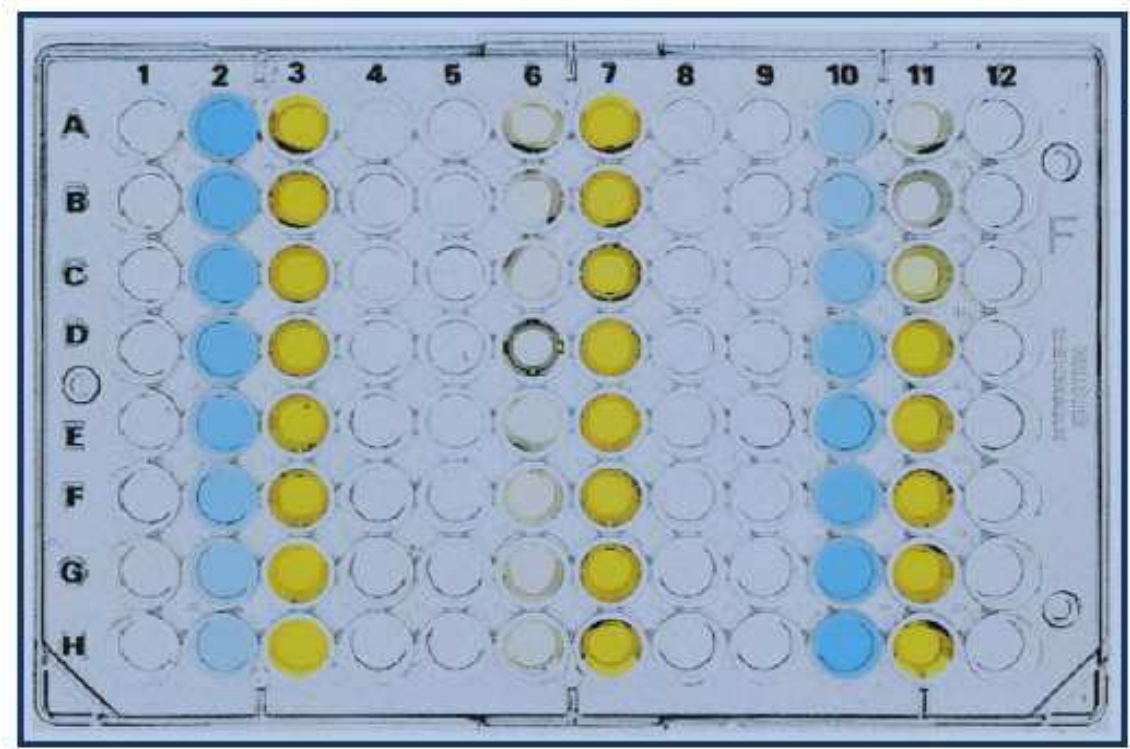


Şekil 3.16 SOS Chromotestteki hücrel olaylar ve ölçülen birimler (EBPI, 2008)

SOS Chromotest sonuçları, görsel yada enstrümental olarak elde edilebilmektedir. Şekil 4.3'te şematik olarak gösterilen SOS Chromotest sistemi hücrel olaylar sonucunda mikropalakadaki mikro-kuyucuklarda gözlemlenen renk değişimleri ve anlamları (görsel ölçüm) temsili olarak bir örnekle aşağıda ifade edilmiş olup renkler Şekil 3.17'de de şematik olarak gösterilmiştir. Buna göre; Şekil 4.4 esas alınarak mikro-kuyucuklarda oluşan nihai renk incelendiğinde (EBPI, 2008):

- Sütun 2-3: İhtimalle kanserojen, β -gal aktivitesi
- Sütun 2: Seyreltme ile kanserojen etkinin azalması

- Sütun 3: En iyi şekilde kullanılmış Alkali Fosfat aktivitesi
- Sütun 6-7: Kanserojenik aktivite yok
- Sütun 6: β -gal aktivitesi yok
- Sütun 7: Fakat hücreler canlı (AP aktivitesi görülüyor çünkü)
- Sütun 10-11: Toksik kanserojen
- Sütun 11: Yüksek konsantrasyonda AP aktivitesi (toksisiteye bağlı olarak hücreye zararlı)
- Sütun 10: Test maddesinin toksik olmayan konsantrasyonlardaki β -gal aktivitesi.



Şekil 3.17 96'lık Mikro-plakada temsili renk oluşumları ve aktivite göstergesi (görsel ölçüm)

3.4.8.2 İndüksiyon Faktörü (CIF)

Canlı yapıda genotoksik bir atak sonucu birincil DNA hasarının başladığını ve hücre onarım mekanizmasının devreye girdiğini belirten CIF değeri, genotoksik aktivitenin bir göstergesidir. CIF, herhangi bir genotoksik atak karşısında canlının SOS tamir sisteminin devreye girmesi sonucu oluşan SOS responsların (cevap) sayısal bir göstergesi olup

genotoksisite değerlendirmelerinde önemli bir parametredir (Willey vd., 2007).

SOS imdat anlamına gelmekte olup DNA’da herhangi bir hasar meydana geldiğinde SOS tamir sistemi devreye girmekte ve hasara uğrayan hücre normal replikasyonunu kapatarak sadece hasarlı bölgenin tamiri için enzimlerini devreye sokmakta, hasarlı bölge tamir edildikten sonra hücre, normal metabolizmasına dönmektedir. Bu esnada üretilen enzim, testin son basamağında ilave edilen kromojenik bir substrat yardımıyla mavi renk şiddeti olarak gözlemlenmekte ve kolorimetrik özellikteki bir mikro-plaka okuyucuda sayısal olarak tespit edilebilmektedir (Kron ve Mullem 1999). SOS chromotestte canlı genotoksik bir atak (lethal doz) sonucu ölse bile protein sentezi devam etmekte olup hücre, kimyasal madde girişine izin vermektedir. Bu durumda toksisite etkisini kompanse edebilmek amacıyla β -gal sentezinin yanısıra eş zamanlı olarak AP sentezi de tespit edilmelidir (Bombardier et al., 2001).

Hesaplamalarda, test kültürlerinin toksisite sebebiyle maruz kaldığı her bir lethal doz etkisini kompanse edebilmek amacıyla AP redüksiyon faktörü (RF) değerleri öncelikle tespit edilmekte, daha sonra indüklenmiş canlı hücreler yani β -gal indüksiyon faktörü (IF) dikkate alınarak, genotoksik aktivite diğer bir ifadeyle düzeltilmiş indüksiyon faktörü (CIF = IF / RF) değerleri, Legault vd. (1996)’nin belirttiğı gibi aşağıdaki şekilde hesaplanmaktadır:

$$RF = \frac{(OD_{405})_{ort,t}}{(OD_{405})_{ort,c}} \quad (1)$$

$$IF = \frac{(OD_{620})_{ort,t}}{(OD_{620})_{ort,c}} \quad (2)$$

$$CIF = \frac{IF}{RF} \quad (3)$$

$(OD_{405})_{ort}$ ve $(OD_{620})_{ort}$ ifadeleri sırasıyla, 405 nm (AP) ve 620 nm (β -gal)’deki t ve c (sırasıyla numune ve kontrol) değerlerinin ortalama OD okumalarıdır. Bombardier vd. (2001)’e göre RF ve IF değerlerinin birbirine bölümünden elde edilen değer, düzeltilmiş toksisiteye bağlı olarak tahmini β -gal aktivitesini vermektedir. Herhangi bir numunenin pozitif SOS Chromotest değerine (genotoksisite sınır değeri) ilişkin, farklı araştırmacıların (Jolibois and Guerbet, 2005; Cachot et al., 2006; Gebel and Koenig, 1999; Legault et al., 1996) farklı

görüşleri bulunmaktadır. Farklı araştırmacılar tarafından belirtilen, genotoksik aktivite eşik değerleri Çizelge 3.2’de verilmektedir. Buna göre çoğu yazarın da (Jolibois and Guerbet, 2005; Mersch-Sundermann et al., 1992; Margulis et al., 2003) belirttiği üzere, CIF değerinin 1.5 yada üzerinde bulunması durumunda ilgili numunede dikkate alınması gereken bir genotoksik aktivitenin olduğu düşünülmektedir.

Çizelge 3.2 Farklı çalışmalarda belirtilen genotoksik aktivite eşik değerleri

Genotoksik Aktivite	CIF	Kaynak
Genotoksik	>2.0	Isidori vd., 2004
Genotoksik	>1.50	Guzzella vd., 2006
β -gal aktivitesi artmakta, SOS tamir sistemi devreye girmekte	>1.50	Jolibois ve Guerbet, 2005
Yüksek genotoksik	>2.0	Cachot vd., 2006
Orta genotoksik	1.50-2.0	
Genotoksik değil	<1.50	
β -gal aktivitesi, negatif kontrolden daha yüksek	>2.0	Isidori vd., 2006
Yüksek genotoksik	>2.00	Gebel ve Koenig, 1999
Orta genotoksik	1.50-2.0	
Genotoksik değil	<1.50	
SOS cevabı	>1.20	Legault vd., 1996
Genotoksik değil	=1	Ortolan ve Ayub, 2007
Genotoksik	≥ 2	

3.5 Yüzeysel Sularda Yapılmış Genotoksisite Çalışmaları

Yüzeysel sulardaki genotoksisitenin incelenmesi konusunda 1980’lerden bu yana pek çok çalışma yapıldığı bildirilmektedir. Nehir, göl, deniz gibi yüzeysel su ortamları düşük dozlarda bile olsa bilinen ya da bilinmeyen birtakım kimyasalları bünyelerinde bulundurmaktadırlar. Düşük dozda olmaları sebebiyle bu tür maddelerin tespitleri de bir o kadar zor olabilmektedir

ancak çevresel ortamın fiziksel veya kimyasal durumuna ait bir bilgi gerekmez, uygulanan pek çok bio-assay test sistemleriyle, ortamdaki bilinen ya da bilinmeyen türdeki mutajenlerin potansiyel tehlikeleri incelenebilmektedir. Amerika’da 100.000 ton/yıl kimyasal, yüzeysel sulara bırakılmakta olup 762.000 ton/yıl kimyasal ise atmosfere verilmektedir. Bu veriler göstermektedir ki; sanayi sonrasında büyük miktarlarda geno/toksik madde, rutin olarak direk veya dolaylı şekillerde sucul alanlara geçmektedir. Sulak alanlara yapılan yıllık deşarjların %50’sini kimyasal metal döküm prosesleri ve petrol rafineri endüstrileri oluşturmaktadır. Bunun yanında; Amerika’da yapılan çalışmalarda, Black Nehri’nde 1980 yılında görülen balık ölümlerinin incelenmesi sonucu balıklarda genetik bozukluklar ve kanser tümörü tespiti yapılmıştır. Bunun sebebi olarak, demir-çelik fabrikası kok kömürü hazırlama ocaklarından gelen ve nehir yatağında biriken kanserojenik PAH’lar gösterilmiştir (Ohe vd., 2004).

Avrupa, Asya ve Güney Amerika’daki bazı nehirlerle kimya sanayi, petrol endüstrisi, yağ rafinerileri, petrol kuyuları, demir-çelik fabrikaları, arıtılmamış evsel çamurlar, pestisitler gibi pek çok sanayi proseslerinden, arıtılmış ya da arıtılmamış su deşarjları yapılmaktadır. Yapılan pek çok genotoksik çalışmada özellikle metal, petrol rafinerisi, kağıt fabrikaları ve ilaç endüstrisi atık ve atıksularının genotoksik özellikte olduğu bildirilmektedir (Houk, 1992 ve Claxton vd., 1998). Almanya, İtalya, Fransa, Çek Cumhuriyeti Polonya, Slovenya, Avusturya, Danimarka, İsveç, Yunanistan vs. gibi çeşitli Avrupa ülkelerinde bazı nehirlerde yapılan genotoksisite çalışmalarında düşük, ortalama ve yüksek ölçüde mutajenik etkiler görülmüştür. Bu etkilere sebep olan mutajen kaynakların başında kimyasal tesisler, atıksu arıtma tesisleri, petrokimya tesisleri, endüstriyel ve tarımsal kirletici kaynaklar, PAH, metaller ve hidrokarbonların geldiği bildirilmektedir. Asya kıtasında bulunan ve çoğunlukla Japonya’da olmak üzere Tayland, Tokyo, Hindistan, Kore ve Çin’deki çeşitli nehirlerde yapılan genotoksisite çalışmalarında aşırı yüksek ve ortalama düzeyde mutajenik etkilerin görüldüğü bildirilmektedir. Bu etkilere sebep olan mutajen kaynakların başında organik klorlu ve organik fosforlu pestisitler, PAH, evsel ve endüstriyel atıksuların geldiği belirtilmektedir. Kuzey Amerika’da bulunan Kanada ve ABD’deki bazı nehirlerde yapılan genotoksisite çalışmaları sonucunda ortalama ve düşük dozda genotoksik etkilere rastlandığı, Güney Amerika’daki Brezilya, Kordoba ve Arjantin’deki çeşitli nehirler de ise aşırı ve düşük seviyelerde genotoksik etkilere rastlandığı ifade edilmektedir (Ohe vd., 2004).

Biodeneyler, mutajenlerin fiziksel-kimyasal özelliklerine ya da bunları tanımlayan ön bir bilgiye ihtiyaç duyulmadan yapılan hızlı ve güvenilir testlerdir. Genotoksik madde

seviyelerini belirlerken biyotestlerin yanında kimyasal analizler de kombine olarak yapılabilmektedir. Toplam mutajenik tehlike durumu tespit edilirken, bilinen madde değerlerinden yola çıkarak hesaplama yapılabilmektedir. Ancak bilinmeyen mutajenik kaynaklar için yapılan ilave kimyasal analizler, sonuç olarak az bir başarı sağlamaktadır (Grifoll vd., 1990). Sediment gibi kompleks çevre şartlarında, mutajen davranışları farklılık göstermektedir ve bu sebeple literatürde yetersiz bilgi mevcuttur. Kontamine olmuş sedimentlerde, risk analizini hesaplayabilmek için çeşitli deneyler yapılmaktadır ancak sedimentlerin kompleks yapılarından dolayı elde edilen sonuçlar yorumlanırken tahmini yaklaşımlarda bulunmaktadır (White 2002).

SOS test sistemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, Cr (VI), Sn (II) ve platin antitümörü olan cisplatin (II) gibi inorganik metallerin genotoksik oldukları görülmüştür. *E. Coli* PQ 37 test canlısı kullanılarak, 14 adet metal/metal tuzu bileşiği test edilmiştir. Cr bileşiklerinden olan K_2CrO_4 ve $K_2Cr_2O_7$ maddelerinin, genotoksik özellik gösterdiği gözlenmiştir. Test edilen palladyum bileşikleri ve diğer metal tuzlarında ise önemli bir SOS tepkisi olmadığı görülmüştür (Lantzsch ve Gebel, 1997). Çeşitli tipteki su ve atıksu örnekleri üzerinde SOS chromotest yönteminin kullanıldığı diğer genotoksikolojik çalışmalar şu şekildedir: Örneğin; Jolibois ve Guerbet (2005), farklı tipteki atıksularda (endüstriyel, hastane ve evsel) genotoksik potansiyeli incelemiştir. Çalışmada, toplam test edilen 71 numunenin 46'sında (%65) pozitif bir cevap bulunmuştur: Ocak ayına ait 33 numunenin 22 si (%67) ve Nisan ayına ait 38 numunenin 24'ü (%63) pozitif olup, genotoksik aktivite değerleri 0.88-2.15 aralığında elde edilmiştir. Elde edilen değerler bazında, araştırmacılar farklı tipteki atıksularda genotoksik bir risk bulunduğunu bildirmişlerdir. Guzzella vd., (2006), klor ve alternatif dezenfektanlarla arıtılan yüzeysel içme sularındaki potansiyel genotoksik etkiyi araştırmış olup burada kullanılan dezenfektanlar; $NaClO$, ClO_2 ve PAA şeklinde belirtilmiştir. Test edilen dezenfektanlar arasında, $NaClO$ ve ClO_2 'nin genotoksik aktiviteyi arttırdığı PAA'nın ise kısmen azalttığı (ham su aktivitesine oranla) bildirilmiştir. Araştırmacılar, ham nehir sularında mevcut olan farklı kimyasal tiplerinin sonucu olarak; dezenfeksiyon prosesinin, hamsudaki genotoksik etkiyi arttırabildiğini ya da azaltabildiğini belirtmişlerdir. Cachot vd., (2006), 17 sediment noktasında toksikolojik ve kimyasal analizler gerçekleştirerek, Seine Haliç'i'nin (Fransa) genotoksisitesini karakterize etmişlerdir. Çalışmada; PAH, PCB ve metal içeren çoğu potansiyel mutajenik/karsinojenik bileşik saptanmıştır. Embriyotoksisite ve genotoksisite (SOS Chromotest- in vitro) deneylerinin birlikte yürütüldüğü çalışmada araştırmacılar; Seine Haliç'i'nin üst kısımlarındaki sedimentlerde, bölgede yaşayan ve beslenen türler için önemli bir kirlenici ve zararlı kaynağın olabileceği sonucuna varmışlardır.

Diğer bir genotoksikolojik çalışma Legault vd., (1996) tarafından yapılmıştır. Çalışmada, evsel ve endüstriyel (organik ve inorganik kimyasal tesisler, metalurjik tesisler, kağıt fabrikaları ve evsel atıksu arıtma tesisleri) çıkış suyu numunelerinin genotoksik aktiviteleri araştırılmıştır. Araştırmacıların belirttiğine göre; 48 çıkış numunesinin 37'sinde (%77) *E.coli* PQ37 SOS cevaplı önemli bir indüksiyon elde edilmiş olup, CIF değerleri 1.56-1.88 aralığında bulunmuştur. Çalışmada, SOS Chromotestin, konsantre olmayan çok çeşitli atıksu örneklerinde mevcut DNA-hasarı yapan ajanların izlenmesinde oldukça hassas bir yöntem olduğu bildirilmektedir.

Çeşitli tipteki su ve atıksu örneklerinin genotoksisite değerlendirmelerinde elde edilen bazı deneysel data sonuçları ve proses mukayesesi Çizelge 3.3'te özetlenmektedir.

Çizelge 3.3 Çeşitli tipteki su ve atıksu örnekleri ve CIF seviyeleri

Numune tipi	Potansiyel genotoksik tehlikeler	CIF seviyeleri	Referans ve Bölge
Evsel ve endüstriyel (organik ve inorganik kimyasal tesisler, metalurjik tesisler, kağıt fabrikaları ve evsel atıksu arıtma tesisleri) çıkış suyu	DNA-hasarı yapan potansiyel bileşenler	1.56–1.88	Legault vd., (1996), Kanada
Medikal bir bitki olan <i>Thuya occidentalis</i> ın ekstraksiyonu (ilaç sektöründe kullanılmakta)	Kanser indükleme potansiyeli yok	0.47–1.42	Valsa ve Felzenszwalb (2001), Brazil
Volturmo Nehri yüzey suyu	Potansiyel mutajenik bileşenler	2.94–7.45	Isidori vd., (2004), Güney İtalya
Klor ve alternatif dezenfektanlarla arıtılmış içme suyu	Dezenfektanlar: NaClO, ClO ₂ , Peracetic asit (PAA)	Ortalama ve yüksek seviye olarak belirtilmiş	Guzzella vd., (2004), İtalya
Hastane atıksuları	Antikanser ilaçları, antimikrobiyal bileşenler	0.92–1.90	Jolibois vd., (2002), Fransa
Hastane atıksuları	Antikanser ilaçları (mitomycin, adriamycin, bleomycin, daunomycin)	1.01–2.15	Jolibois ve Guerbet (2005), Fransa

Çizelge 3.4 Çeşitli tipteki su ve atıksu örnekleri ve CIF seviyeleri (devam)

Numune tipi	Potansiyel genotoksik tehlikeler	CIF seviyeleri	Referans ve Bölge
Çeşitli arıtım basamakları öncesi ve sonrası içme suyu	Ön-dezenfektanlar, ürün atıkları, ClO ₂	1.00–2.00	Zani vd., (2005), İtalya
Sediment	PAH, PCB ve metaller	0.80–8.96	Cachot vd., (2006), Fransa
Arıtılmamış hastane atıksuları	Çeşitli kimyasallar, antineoplastik ilaçlar	1.02–6.54	Ortolan ve Ayub (2007), Brezilya
Haliç yüzey suyu (mevcut çalışma)	Düşük konsantrasyonda potansiyel mutajenik bileşenler	0.9-1.1	Kocak vd., 2010, Türkiye

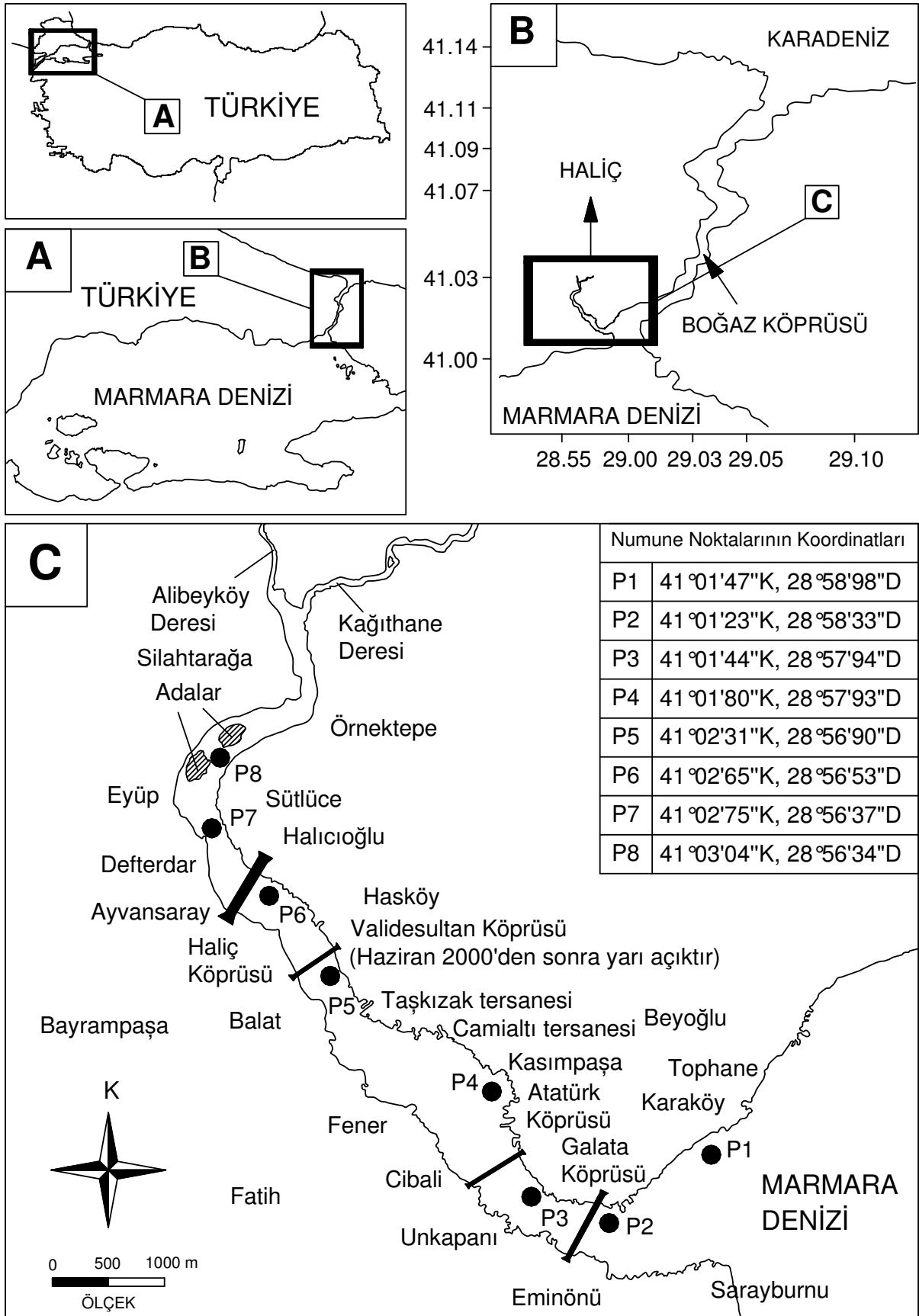
Çalışma datası ortaya koymaktadır ki; çalışılan su ve atıksu matrislerinin kompleks yapısına ve karakteristiğine bağlı olarak CIF değerleri, geniş bir aralıkta gözlemlenebilmektedir.

4. DENEYSEL ARAŞTIRMA MATERYAL VE YÖNTEMLERİ

Bu çalışmada, hali hazır Haliç yüzey suyundaki toplam kirliliğin canlı DNA'sı üzerindeki genotoksik etkileri incelenmiş olup istatistiksel olarak sonuçların anlamlılığı değerlendirilmiştir. Bunu takiben Haliç'te ölçülen birçok parametre ile genotoksik araştırma sonuçları karşılaştırılarak, uyumluluk düzeyleri nonlineer modelleme esaslı olarak araştırılmıştır. Bu kısımda, genotoksik deneysel araştırmalarının materyal ve yöntemleri açıklanmıştır.

4.1 Numune Alma

Tez çalışmasında, 8 adet numune alma noktası kullanılmış olup bunlar; Karaköy (P1), Galata Köprüsü (P2), Unkapanı (P3), Kasımpaşa (P4), Valide Sultan Köprüsü/Eski Galata Köprüsü (P5), Haliç Köprüsü (P6), Söğütözü (P7), Adalar (P8) şeklindedir. Haliç'in kapsamlı bir şekilde taranması hedef alınarak seçilen ve yukarıda belirtilen istasyon noktaları, WGS 84 koordinat programının kullanıldığı Garmin GPSMAP® 76CS model bir GPS yardımıyla tespit edilmiş olup Şekil 4.1'de detaylıca gösterilmiştir. Belirlenen istasyonlarda çalışma periyodu süresince alınan numuneler 4 mevsimi (Kasım 2007, Şubat 2008, Mayıs 2008, Haziran 2008) temsil etmektedir. Çalışma boyunca Haliç yüzey suyundaki toplam kirliliğin potansiyel genotoksik durumunu incelemek amacıyla toplamda 384 adet farklı konsantrasyondaki numune genotoksik aktivite için analiz edilmiştir. Haliç yüzey suyu genotoksisite analizinde kullanılan SOS Chromotest yöntemi, EBPI protokolü (1992) esas alınarak uygulanmış olup diğer fiziko-kimyasal analizlerde ise standart metotlara uygun olarak yapılan İSKİ laboratuvarının ölçüm sonuçları kullanılmıştır.



Şekil 4.1 Haliç yüzey suyu numune alma noktaları

İstanbul Büyükşehir Belediyesi imkanlarıyla tedarik edilen bir tekne (Şekil 4.2) vasıtasıyla araziye çıkılmıştır. Yağmurlu havalarda genotoksisite etkisini azaltması (Jolibois vd., 2002) sebebiyle araziye kuru havalarda çıkılmış, tüm numuneler kuru havalarda alınmış, böylece elde edilen ölçüm sonuçlarına yağmur suyunun bir etkisi olmaması sağlanmıştır. Numuneler, polietilen malzemeden yapılmış olan steril tüplerde (Şekil 4.3) toplanmış, aynı gün içerisinde laboratuara getirilmiştir.



Şekil 4.2 Numune alma teknesi ve numune alma ekibi

SOS Chromotest analizi için laboratuvara getirilen numuneler 0.45 μm gözenek çaplı selüloz asetat filtrelerde süzildükten sonra güneş ışığına maruz kalmayacak şekilde +4 °C (Zani vd., 2005) ya da -20 °C (7 gün içerisinde analiz edilenler-Jolibois vd., 2003)'de buzdolabında muhafaza edilmiştir.



Şekil 4.3 Polietilen-steril numune alma şişeleri

4.2 SOS Chromotest Analizi

Bakteri kültürüyle yapılan SOS Chromotest uygulamalarında, laboratuvar ortamının temizliğine dolayısıyla aseptik tekniğin kullanılmasına özellikle dikkat edilmiştir. Numunelerin pH değerleri, Jenway 3040 Ion Analyser model pH metre cihazı ve buna bağlı HI1230 (Hanna Instruments) model bir pH probu vasıtasıyla ölçülmüştür. Deneyde kullanılan malzemeler (mikro-pipet uçları, eppendorf pipetler) OT 032 Nüve model bir otoklav vasıtasıyla 121 °C, 1.06 bar basınçta, 15 dk süreyle steril edilmiştir. SOS Chromotest bakteri kültürünün büyütülmesinde, enzim ve renk gelişim reaksiyonlarının meydana gelmesinde, Memmert model inkübasyon cihazı kullanılarak 37 °C ortam sıcaklığı sağlanmıştır. Saatlik büyütülen bakteri kültürlerinin 600 nm'deki optik yoğunluk değerleri, UV-1202 UV-VIS. SHIMADZU model spektrofotometre ile ölçülmüş olup burada 1 cm ışık yollu UV 10.00 UNKM 1A 10mm F. marka özel kuvarz küvetler kullanılmıştır. Bakteri santrifüjlemesi, 1500 rpm devirde yapılmış olup MS2 minishaker IKA model santrifüj cihazı kullanılmıştır. LG'ye entegreli, BioTek Power Wave XS model bir Eliza Reader mikro- plaka okuyucuda Gen 5 programı kullanılarak değerler, absorbans türünde elde edilmiştir.

SOS Chromotest analizi toplamda 8-9 saat süren bir çalışma olması sebebiyle laboratuara

günün erken saatlerinde gelinerek, ilk olarak *bakteri nemlendirmesi ve inkübasyonu* adımı ile deneye başlanmıştır. İlk ve son adıma kadar olan analiz basamakları aşağıda maddeler halinde detaylıca açıklanmaktadır.

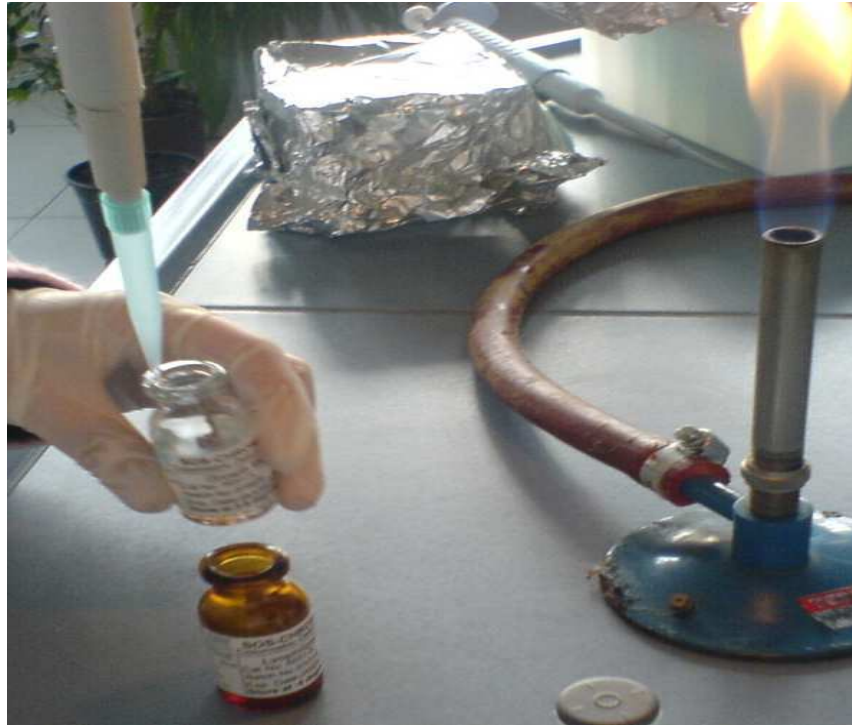
4.2.1 Bakteri Nemlendirilmesi ve İnkübasyonu

E.coli PQ37 canlısı, Kanada'daki EBPI firmasının laboratuvarlarında üretilerek tüm dünyada satışa sunulmuş olup bu çalışma için EBPI Firması'nın Türkiye distribütörlüğünü yapan General Teknik Firması tarafından tedarik edilmiştir.

Kurutulmuş-dondurulmuş formda hazır olarak tedarik edilen test canlısının nemlendirilmesinde besiyeri olarak LB kullanılmış olup hazırlanışı aşağıda açıklanmıştır:

10 gr tryptone, 5gr yeast ekstrakt ve 5gr sodyum klorür karıştırılarak 1 litre suda çözülmüş, otoklavlanarak steril edildikten sonra kullanıma hazır hale getirilmiştir.

1 ünite bakterinin nemlendirilmesinde 10 ml LB kullanılmış olup aseptik ortamda yapılan nemlendirme işlemi, Şekil 4.4'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4 Bakteri nemlendirme

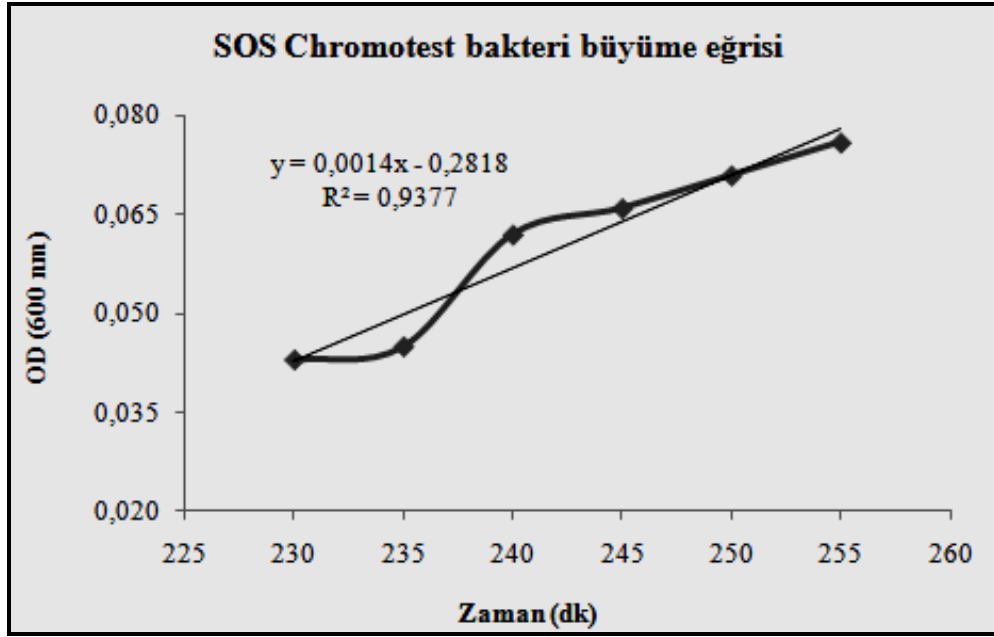
Bakteri nemlendirme işlemini, bakteri inkübasyonu takip etmiştir. Nemlendirilen bakteri

kolonileri, 37 °C’de 3-5 saat süreyle inkübe edildikten sonra ışık yollu bir spektrofotometre yardımıyla 600 nm de bakteri optik yoğunluğu (OD) ölçülmüş ve elde edilen ölçüm değerleri Çizelge 4.1 ve Şekil 4.5’de verilmiştir. Çizelge ve Şekil incelendiğinde, inkübasyon süresince zamana bağlı olarak gelişen bakteri hücreleri OD değerleri 0.043 - 0.075 aralığında tespit edilmiş ve çalışmada, standartta belirtilen OD 0.05 - 0.07 aralığında optik büyümeye ulaşan hücreler kullanılmıştır.

Test metodunun uygulandığı süre boyunca bakteriler, logaritmik fazda büyümekte ve bakteri hücrelerinin herhangi bir genotoksine maruz kalması durumunda yaklaşık bir saat içerisinde renk gelişimi meydana gelmektedir. Renk gelişim reaksiyonları, hücre yoğunluğuna bağlı olarak farklı zamanlarda oluşabilmekte ve protokolde, aşağıda belirtildiği şekliyle; OD = 0.05 ise renk gelişimi yaklaşık 1.5 saatte, OD = 0.07 ye yakınsa, yaklaşık yarım saatte gerçekleşmektedir.

Çizelge 4.1 SOS bakterisi deneysel OD değerleri

Zaman (dk)	OD (600 nm)	Ort.±spm
230	0,043	0,043±0,000
230	0,042	
235	0,046	0,045±0,000
235	0,045	
235	0,045	
240	0,065	0,062±0,003
240	0,060	
240	0,062	
240	0,064	
240	0,060	
240	0,063	
240	0,062	
240	0,063	
245	0,067	0,066±0,000
245	0,066	
245	0,066	
250	0,070	0,071±0,000
250	0,071	
255	0,074	0,076±0,003
255	0,078	
255	0,075	



Şekil 4.5 Bakteri büyüme eğrisi

Bakteri inkübasyon işleminin ardından, 2. adım olan *seyreliklerin hazırlanması* kısmına geçilmiş olup uygun OD büyümleri sağlanan hücrelerin, bu süre zarfında hızlı üremelerini engellemek amacıyla Şekil 4.6'da gösterilen bir buz haznesinde, ekim yapıncaya kadar bekletilmesi yoluna gidilmiştir.



Şekil 4.6 Buz haznesi

4.2.2 Seyreltiklerin ve Mikro-Plaka Düzeneginin Hazırlanması

SOS Chromotest bakterisinin farklı solventlerde farklı performans gösterdiği belirtilmekte olup bu çalışmadaki tüm test seyreltiklerinin hazırlanmasında standartta belirtilen, %85 tuz ve %10 dimetil sülfoksit içeren ve steril bir solvent olan DMSO kullanılmıştır.

96 kuyucuklu mikro-plaka düzeneginin kullanıldığı testte; hazırlanan tüm seyreltikler, SOS Chromotest bakterisinin aktivitesinin engellenmemesi sebebiyle, 10 µl'lik hacimde dikkatli bir şekilde ilgili kuyucuklara dağıtılmıştır.

2. adım, ilk olarak *seyreltiklerin hazırlanması* daha sonra *hazırlanan seyreltiklerin mikro-plakaya dağıtılması* şeklinde gerçekleştirilmiş ve aşağıda detaylıca açıklanmıştır.

4.2.2.1 Seyreltiklerin Hazırlanması

Hazırlanan test seyreltikler; pozitif kontrol, negatif kontrol ve numunelerden oluşmakta olup çalışma alanı Şekil 4.7'de fotoğraflanmıştır.



Şekil 4.7 SOS Chromotest çalışma alanı

Fotoğrafta görülen ortamda aseptik teknik kullanılmış olup test araç ve gereçleri otoklavlanarak steril hale getirilmiştir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8 Otoklav ve otoklavlanmış bazı malzemeler

Seyreltilen test maddelerinin özellikleri ve seyreltme oranları aşağıda izah edilmiştir:

Pozitif kontrol: Bakteri hücrelerinin işlevselliğini kontrol etmek diğer bir ifadeyle deneyin başarısını ölçmek amacıyla güçlü bir genotoksik olduğu belirtilen 4NQO kimyasalı pozitif kontrol amaçlı kullanılmış olup %100, %50, %25, %12.5, %6.25, %3.13, %1.565 şeklinde 2 katlı oranlarda seyreltikleri hazırlanmıştır.

Pozitif kontrol maddesinin, test canlısına genotoksik bir etki yaptığı ve seyreltme oranı arttıkça bu etkinin gerek görsel gerekse sayısal olarak azaldığı, yapılan çalışmalar süresince gözlemlenmiştir.

Negatif kontrol: Negatif kontrol amaçlı Ultra steril deiyonize su (UDSU) kullanılmış olup hazırlanan seyreltik oranları %100, %50, %6.25, %0.0781 şeklindedir.

Numune ve negatif kontrol seyreltiklerinin aynı oranlarda hazırlanmasına dikkat edilmiştir çünkü test sonunda ölçülen her iki maddeye ait eşdeğer konsantrasyondaki ölçüm sonuçları birbirleriyle oranlanarak genotoksisite hesaplamaları yapılmış ve nihai sonuca gidilmiştir.

Sıvı numune: Her bir numune, negatif kontrole uygun olarak toplam 4 konsantrasyonda hazırlanmış olup konsantrasyon oranları %100, %50, %6.25, %0.0781 şeklindedir.

Şahit: Tüm yukarıda belirtilen test malzemelerinin seyreltilmelerinde kullanılan %10'luk DMSO, aynı zamanda makine şahidi olarak kullanılmıştır.

Yukarıda detaylıca belirtilen tüm seyreltikler ilk olarak 2 ml'lik steril küçük test tüplerinde hazırlanmış (Şekil 4.9) ardından mikro-kuyucuklara dağıtılmıştır.



Şekil 4.9 Küçük steril test tüpleri

Hazırlanan test konsantrasyonlarının mikro-kuyucuklara dağıtılması işleminde kullanılan çalışma alanı Şekil 4.10’da fotoğraflanmıştır.



Şekil 4.10 Mikro-kuyucuklara test konsantrasyonlarının dağıtımı

4.2.2.2 Mikro-Plaka Düzeneginin Hazırlanması

Test seyreltiklerinin mikro-plakalara dağıtımında en uygun yerleşimi belirlemek amacıyla laboratuarda, pek çok deneme çalışmaları yapılmış olup en uygun ve en ekonomik yerleşim biçimi belirlenmiş ve Çizelge 4.2’de detaylı bir şekilde gösterilmiştir.

2 ml’lik steril-küçük test tüplerinde hazırlanan tüm seyreltik maddeler, hazırlanan optimum dağılım çizelgesindeki (Çizelge 4.2) sıralamaya uygun olacak şekilde, bir mikro-pipet yardımıyla mikro-kuyucuklara transfer edilmiş (10 μ l), bu işlemin ardından bakteri ekim aşamasına geçilmiştir.

Çizelge 4.2 96'lık mikro-plaka yerleşimi

	4NQO POZITIF KONTROL STANDART	NEGATIF KONTROL SAMPLE KONTROL DILUENT	NUMUNE 1-2 SAMPLE	NUMUNE 1-2 SAMPLE
	1	2	3	4
A	%100 (undiluted) 10 µL 4NQO 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 10 µg/ml	%100 (undiluted) 10 µL Ultra-Deiyonize Su (UDSU) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 10 µg/ml	%100 (undiluted) 10 µL Numune 1 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 1 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
B	%50 (1:2) 20 µL 4NQO + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 5 µg/ml	%50 (1:2) 20 µL UDSU + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 5 µg/ml	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
C	%25 (1:4) 20µL 4NQO +60 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 2,5 µg/ml	%6,25 (1:16) 20µL UDSU + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0,625 µg/ml	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
D	%12,5 (1:8) 20 µL 4NQO + 140 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 1,25 µg/ml	% 0.0781 (1:128) 5 µL UDSU + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0.00781 µg/ml	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
E	%6,25 (1:16) 20 µL 4NQO + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0,625 µg/ml	%100 (undiluted) 10 µL Ultra-Deiyonize Su (UDSU) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 10 µg/ml	%100 (undiluted) 10 µL Numune 2 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 2 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
F	%3,13 (1:32) 10 µL 4NQO + 310 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0,313 µg/ml	%50 (1:2) 20 µL UDSU + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 5 µg/ml	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
G	%1,565 (1:64) 5 µL 4NQO + 315 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0,1565 µg/ml	%6,25 (1:16) 20µL UDSU + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0,625 µg/ml	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
H	BLANK 10 µL DMSO 100 µL taze medium 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL UDSU + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen 0.00781 µg/ml	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen

Çizelge 4.3 96'lık mikro-plaka yerleşimi (devamı 1)

	NUMUNE 1-2 SAMPLE	NUMUNE 3-4 SAMPLE	NUMUNE 3-4 SAMPLE	NUMUNE 3-4 SAMPLE
	5	6	7	8
A	%100 (undiluted) 10 µL Numune 1 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 3 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 3 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 3 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
B	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
C	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
D	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
E	%100 (undiluted) 10 µL Numune 2 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 4 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 4 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 4 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
F	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
G	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
H	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen

Çizelge 4.4 96'lık mikro-plaka yerleşimi (devamı 2)

	NUMUNE 5-6 SAMPLE	NUMUNE 5-6 SAMPLE	NUMUNE 5-6 SAMPLE
	10	11	12
A	%100 (undiluted) 10 µL Numune 5 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 5 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 5 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
B	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
C	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
D	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
E	%100 (undiluted) 10 µL Numune 6 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 6 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%100 (undiluted) 10 µL Numune 6 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
F	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%50 (1:2) 20 µL Numune + 20 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
G	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	%6,25 (1:16) 20 µL Numune + 300 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen
H	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen	% 0.0781 (1:128) 5 µL Numune + 635 µL DMSO (10µl) 100 µL bakteri 100 µl blue kromojen

4.2.3 Bakteri Ekimi

Hazırlanan test seyreltikleri, mikro-plakalara dağıtıldıktan sonra *bakteri ekimi* (3. adım) aşamasına geçilmiştir. Deneyin 1. aşamasında inkübe edilen ve uygun OD aralığı tespit edilen test hücreleri, her bir mikro-kuyucuğa (blank kuyucuğu hariç) 100 µl hacimde ekilmiştir. Şekil 4.11’de bakteri ekimi yapılmış bir mikro-plakanın fotoğrafı verilmiştir.



Şekil 4.11 Bakteri ekimi yapılan bir mikro-kuyucuk

Bakteri ekiminin yapıldığı mikro-plakalar 37 °C’de 2 saat süreyle inkübe edilerek renk gelişim adımına geçilmiştir.

4.2.4 Renk Gelişimi

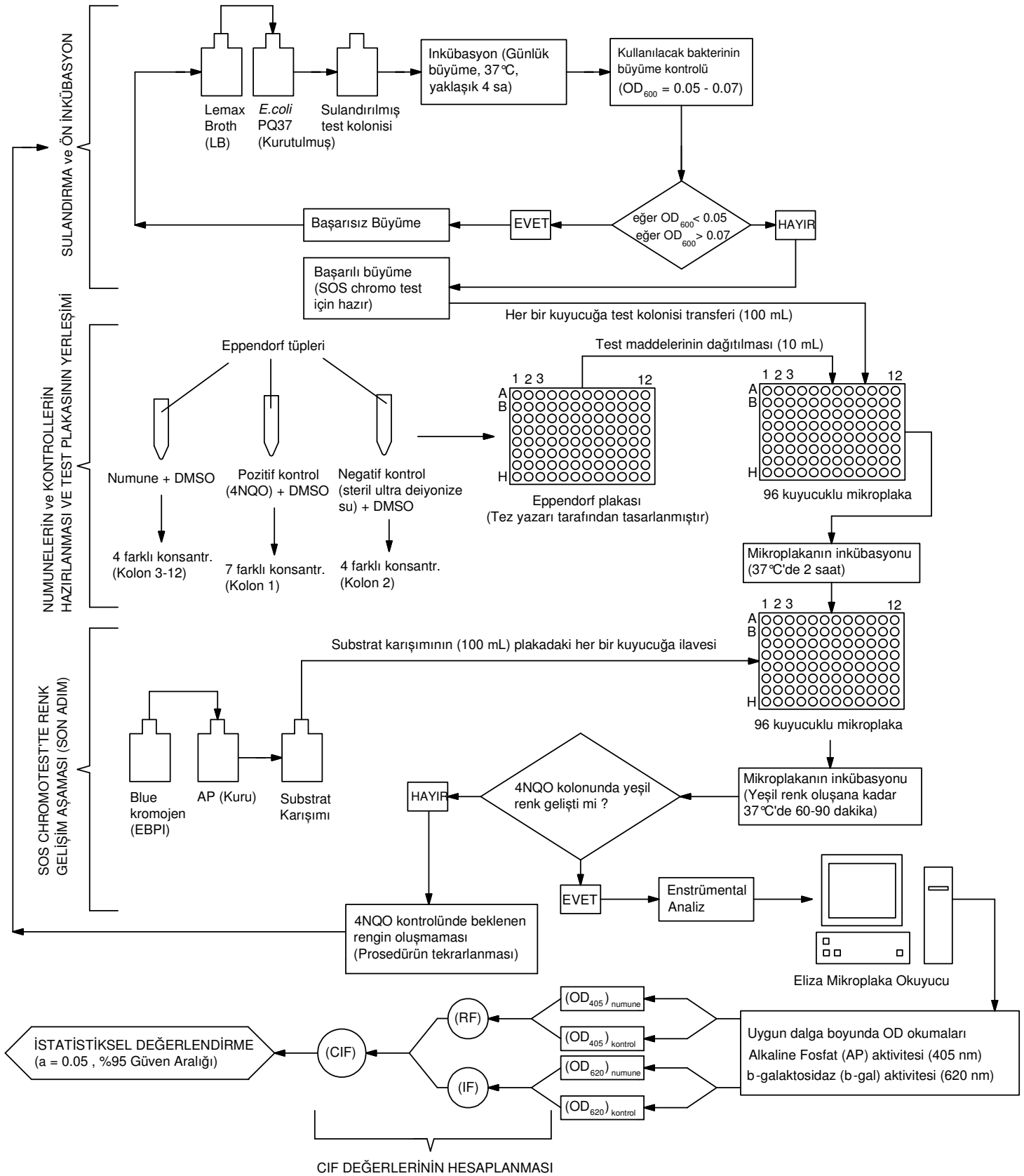
Bakteri ekiminden sonraki inkübasyonda gerçekleşen hücresel olaylarda; potansiyel genotoksik maddeler ile hücre DNA’sı etkileşime girerek canlıda, β -galaktosidaz sentezi başlatılmış ve üretilen bu enzimin miktarı, deneyin son aşamasında (renk gelişim aşaması) ilave edilen kromojenik substrat maddesinin neden olduğu reaksiyon neticesinde oluşan mavi rengin yoğunluğu esas alınarak ölçülebilmiştir. Renk gelişim aşamasında kullanılan kromojenik substrat, mavi renkli bir madde olup ticari olarak tedarik edilmiş ve Şekil 4.12’de fotoğraflanmıştır.



Şekil 4.12 Kromojenik substrat hazırlama ve mikro-kuyucuklara dağıtım

Kromojenik substrat, 100 μ l hacimde olacak şekilde mikro-kuyucuklara dağıtılmış ardından 37 °C’de inkübasyona tabi tutulmuştur. İnkübasyon, test bakterisinin OD değerine bağlı olarak 60-90 dk arasında bir sürede gerçekleştirilmiştir. İnkübasyon sonrasında enstrümental analiz aşamasına geçilmiş olup sonuçlar, kantitatif olarak hesaplanmıştır.

Yukarıda konu başlıkları halinde ifade edilen SOS Chromotest metodolojisi, Şekil 4.13’de şematik olarak detaylıca gösterilmektedir.



Şekil 4.13 SOS Chromotest metodolojisi şematik gösterimi

5. GENOTOKSİK AKTİVİTENİN HESAPLANMASI VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

SOS Chromotest uygulama adımları optimize edilirken ciddi bir çaba harcanmış, ilk denemelerde çoğunlukla hatalı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçların analizine geçmeden önce 96'lık mikro-plakanın 1. sütunundaki 4NQO konsantrasyonlarına ait oluşan farklı yoğunluktaki renk şiddetleri gözlemlenmiş, böylece saatlik büyütülen bakterinin işlevselliği ve deneyin başarısı kontrol edilmiştir. Renk oluşmadığı durumlarda, bakterinin işlevsel olmadığı anlaşılmış olup yeni hücre kullanılarak deney tekrarlanmıştır. Kontrol amaçlı izlenen renk şiddetine ait bir fotoğraf Şekil 5.1'de verilmektedir. Burada 1. Sütundaki yoğun yeşil renk, genotoksik aktivitenin varlığını ve canlı işlevselliğini göstermektedir.

Birinci sütunda görülen -inkübasyon sonrası- yeşil renk şiddeti, 4NQO (4-Nitro-Quinoline-Oxide) konsantrasyonuna bağlı olarak (%100 - %1.565) yukarıdan aşağıya doğru azalma göstermektedir. %100 konsantrasyonda renk şiddeti maksimum iken %1.565'lik konsantrasyonda minimumdur. 2. Sütunda yer alan negatif kontrole ait renk şiddeti ve diğer 3-12 sütunlarında yer alan numune konsantrasyonlarına ait renk şiddeti görsel olarak mukayese edildiğinde çok daha az miktarda göze çarpmaktadır. Görsel incelemenin yanısıra sayısal ölçüm verileri de durumu benzer şekilde izah etmektedir.



Şekil 5.1 Bakteri işlevselliğin görsel kontrolü

5.1 SOS Chromotest Deneysel Araştırmaları Sonuçları

Renk gelişim basamağı sonucunda elde edilen nihai absorbans ölçüm verileri kullanılarak CIF değerleri hesaplanmıştır. CIF değerleri hesaplanırken *Bölüm 3.2*'de verilen formülasyonlar ve Excel programı kullanılmıştır. CIF hesaplama adımları ve sonuç değerleri Çizelge 5.1 - 5.16'da detaylıca verilmiştir.

Çizelge 5.1 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

SONBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P1	Karaköy	100%	0,528	0,517	0,370	0,364	100%	0,498	0,504	0,365	0,360	1,01	1,03	1,02
		100%	0,516		0,369		100%	0,501		0,365				
		100%	0,507		0,352		100%	0,512		0,351				
		50%	0,518	0,509	0,329	0,327	50%	0,493	0,498	0,320	0,320	1,02	1,02	1,00
		50%	0,503		0,327		50%	0,498		0,321				
		50%	0,505		0,324		50%	0,503		0,319				
		6,25%	0,491	0,499	0,328	0,319	6,25%	0,485	0,487	0,301	0,305	1,05	1,02	0,98
		6,25%	0,501		0,312		6,25%	0,488		0,311				
		6,25%	0,504		0,316		6,25%	0,487		0,302				
		0,078%	0,477	0,490	0,288	0,295	0,078%	0,475	0,477	0,271	0,275	1,07	1,03	0,96
		0,078%	0,490		0,297		0,078%	0,478		0,275				
		0,078%	0,502		0,299		0,078%	0,479		0,279				
P2	Galata Köprüsü	100%	0,514	0,523	0,344	0,345	100%	0,498	0,504	0,362	0,357	0,97	1,04	1,07
		100%	0,538		0,341		100%	0,501		0,358				
		100%	0,518		0,351		100%	0,512		0,351				
		50%	0,504	0,509	0,326	0,320	50%	0,493	0,495	0,319	0,327	0,98	1,03	1,05
		50%	0,525		0,322		50%	0,498		0,325				
		50%	0,497		0,311		50%	0,495		0,336				
		6,25%	0,503	0,489	0,299	0,290	6,25%	0,485	0,477	0,289	0,291	1,00	1,02	1,03
		6,25%	0,484		0,283		6,25%	0,479		0,297				
		6,25%	0,479		0,289		6,25%	0,468		0,287				
		0,078%	0,498	0,480	0,292	0,286	0,078%	0,478	0,471	0,278	0,283	1,01	1,02	1,01
		0,078%	0,471		0,281		0,078%	0,465		0,281				
		0,078%	0,471		0,284		0,078%	0,469		0,290				

Çizelge 5.2 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

SONBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P3	Unkapanı	100%	0,511	0,514	0,365	0,372	100%	0,497	0,497	0,362	0,366	1,02	1,03	1,02
		100%	0,512		0,362		100%	0,495		0,358				
		100%	0,518		0,388		100%	0,499		0,377				
		50%	0,492	0,505	0,317	0,323	50%	0,488	0,496	0,313	0,315	1,02	1,02	0,99
		50%	0,51		0,322		50%	0,498		0,317				
		50%	0,512		0,329		50%	0,503		0,316				
		6,25%	0,477	0,487	0,291	0,308	6,25%	0,476	0,484	0,289	0,298	1,03	1,01	0,97
		6,25%	0,491		0,314		6,25%	0,488		0,304				
		6,25%	0,492		0,319		6,25%	0,487		0,301				
		0,078%	0,452	0,468	0,282	0,293	0,078%	0,449	0,465	0,279	0,275	1,06	1,01	0,95
		0,078%	0,482		0,297		0,078%	0,478		0,275				
		0,078%	0,471		0,299		0,078%	0,469		0,271				
P4	Kasımpaşa	100%	0,505	0,505	0,362	0,365	100%	0,487	0,487	0,361	0,363	1,01	1,04	1,03
		100%	0,502		0,365		100%	0,488		0,363				
		100%	0,508		0,368		100%	0,486		0,364				
		50%	0,502	0,501	0,325	0,330	50%	0,49	0,493	0,335	0,326	1,01	1,02	1,01
		50%	0,498		0,323		50%	0,493		0,322				
		50%	0,504		0,342		50%	0,495		0,321				
		6,25%	0,481	0,488	0,319	0,324	6,25%	0,48	0,485	0,315	0,320	1,01	1,01	0,99
		6,25%	0,488		0,322		6,25%	0,487		0,32				
		6,25%	0,494		0,332		6,25%	0,487		0,324				
		0,078%	0,479	0,479	0,309	0,317	0,078%	0,475	0,478	0,304	0,306	1,04	1,00	0,97
		0,078%	0,48		0,321		0,078%	0,482		0,302				
		0,078%	0,478		0,322		0,078%	0,476		0,312				

Çizelge 5.3 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü (P5 – P6) istasyonları sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

SONBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P5	V.Sultan Köprüsü	100%	0,531	0,528	0,359	0,358	100%	0,498	0,504	0,362	0,357	1,00	1,05	1,05
		100%	0,529		0,358		100%	0,501		0,358				
		100%	0,525		0,356		100%	0,512		0,351				
		50%	0,52	0,518	0,325	0,328	50%	0,493	0,498	0,319	0,327	1,01	1,04	1,04
		50%	0,512		0,323		50%	0,498		0,325				
		50%	0,523		0,337		50%	0,503		0,336				
		6,25%	0,518	0,506	0,321	0,327	6,25%	0,485	0,487	0,316	0,319	1,02	1,04	1,01
		6,25%	0,501		0,325		6,25%	0,488		0,311				
		6,25%	0,498		0,335		6,25%	0,487		0,331				
		0,078%	0,504	0,484	0,315	0,326	0,078%	0,481	0,479	0,313	0,316	1,03	1,01	0,98
		0,078%	0,474		0,333		0,078%	0,478		0,317				
		0,078%	0,475		0,329		0,078%	0,479		0,318				
P6	Haliç Köprüsü	100%	0,551	0,538	0,371	0,368	100%	0,498	0,504	0,362	0,357	1,03	1,07	1,04
		100%	0,531		0,368		100%	0,501		0,358				
		100%	0,533		0,364		100%	0,512		0,351				
		50%	0,532	0,522	0,337	0,336	50%	0,493	0,498	0,319	0,327	1,03	1,05	1,02
		50%	0,505		0,331		50%	0,498		0,325				
		50%	0,53		0,341		50%	0,503		0,336				
		6,25%	0,475	0,499	0,32	0,328	6,25%	0,485	0,487	0,316	0,323	1,02	1,03	1,01
		6,25%	0,501		0,334		6,25%	0,488		0,321				
		6,25%	0,521		0,331		6,25%	0,487		0,331				
		0,078%	0,471	0,489	0,315	0,321	0,078%	0,481	0,479	0,313	0,314	1,02	1,02	1,00
		0,078%	0,479		0,321		0,078%	0,478		0,310				
		0,078%	0,518		0,326		0,078%	0,479		0,318				

Çizelge 5.4 Sütlice-Adalar istasyonları (P7 – P8) sonbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

SONBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P7	Sütlice	100%	0,531	0,528	0,377	0,380	100%	0,505	0,506	0,370	0,363	1,05	1,04	1,00
		100%	0,521		0,379		100%	0,501		0,369				
		100%	0,531		0,385		100%	0,512		0,351				
		50%	0,523	0,521	0,354	0,354	50%	0,493	0,498	0,344	0,335	1,06	1,05	0,99
		50%	0,511		0,354		50%	0,498		0,325				
		50%	0,528		0,353		50%	0,503		0,336				
		6,25%	0,517	0,508	0,333	0,335	6,25%	0,485	0,487	0,312	0,315	1,06	1,04	0,98
		6,25%	0,501		0,339		6,25%	0,488		0,319				
		6,25%	0,506		0,332		6,25%	0,487		0,313				
		0,078%	0,511	0,494	0,329	0,329	0,078%	0,481	0,479	0,311	0,310	1,06	1,03	0,97
		0,078%	0,481		0,332		0,078%	0,478		0,310				
		0,078%	0,489		0,326		0,078%	0,479		0,309				
P8	Adalar	100%	0,533	0,531	0,373	0,375	100%	0,497	0,499	0,364	0,360	1,04	1,06	1,02
		100%	0,535		0,374		100%	0,498		0,352				
		100%	0,524		0,378		100%	0,502		0,364				
		50%	0,501	0,504	0,331	0,335	50%	0,49	0,498	0,335	0,332	1,01	1,01	1,00
		50%	0,506		0,337		50%	0,493		0,331				
		50%	0,504		0,338		50%	0,51		0,331				
		6,25%	0,474	0,474	0,326	0,327	6,25%	0,485	0,486	0,322	0,323	1,01	0,97	0,96
		6,25%	0,47		0,329		6,25%	0,487		0,323				
		6,25%	0,478		0,325		6,25%	0,487		0,324				
		0,078%	0,445	0,460	0,319	0,319	0,078%	0,483	0,481	0,314	0,313	1,02	0,96	0,94
		0,078%	0,466		0,313		0,078%	0,482		0,312				
		0,078%	0,469		0,325		0,078%	0,479		0,312				

Çizelge 5.5 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

KİŞ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P1	Karaköy	100%	0,705	0,711	0,373	0,374	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	1,02	1,16	1,14
		100%	0,701		0,374		100%	0,598		0,367				
		100%	0,726		0,375		100%	0,608		0,363				
		50%	0,625	0,625	0,358	0,360	50%	0,589	0,574	0,367	0,362	1,00	1,09	1,09
		50%	0,623		0,359		50%	0,556		0,361				
		50%	0,628		0,364		50%	0,577		0,357				
		6,25%	0,571	0,565	0,346	0,346	6,25%	0,565	0,562	0,351	0,352	0,98	1,01	1,02
		6,25%	0,561		0,341		6,25%	0,551		0,350				
		6,25%	0,564		0,350		6,25%	0,571		0,354				
		0,078%	0,542	0,472	0,342	0,339	0,078%	0,555	0,556	0,349	0,348	0,98	0,85	0,87
		0,078%	0,439		0,339		0,078%	0,550		0,347				
		0,078%	0,436		0,337		0,078%	0,564		0,348				
P2	Galata Köprüsü	100%	0,702	0,681	0,368	0,362	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	0,99	1,11	1,13
		100%	0,67		0,362		100%	0,598		0,367				
		100%	0,67		0,356		100%	0,608		0,363				
		50%	0,608	0,618	0,345	0,348	50%	0,589	0,574	0,357	0,358	0,97	1,08	1,11
		50%	0,609		0,349		50%	0,556		0,361				
		50%	0,636		0,351		50%	0,577		0,357				
		6,25%	0,544	0,541	0,337	0,341	6,25%	0,540	0,544	0,351	0,352	0,97	0,99	1,03
		6,25%	0,528		0,339		6,25%	0,521		0,350				
		6,25%	0,551		0,346		6,25%	0,571		0,354				
		0,078%	0,559	0,530	0,329	0,334	0,078%	0,555	0,556	0,349	0,348	0,96	0,95	0,99
		0,078%	0,513		0,333		0,078%	0,550		0,347				
		0,078%	0,517		0,34		0,078%	0,564		0,348				

Çizelge 5.6 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

KİŞ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P3	Unkapanı	100%	0,684	0,637	0,365	0,361	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	0,98	1,04	1,06
		100%	0,599		0,357		100%	0,598		0,367				
		100%	0,627		0,36		100%	0,608		0,363				
		50%	0,59	0,581	0,355	0,353	50%	0,589	0,574	0,367	0,362	0,98	1,01	1,04
		50%	0,565		0,351		50%	0,556		0,361				
		50%	0,587		0,354		50%	0,577		0,357				
		6,25%	0,567	0,562	0,349	0,350	6,25%	0,565	0,562	0,351	0,352	1,00	1,00	1,00
		6,25%	0,561		0,35		6,25%	0,551		0,350				
		6,25%	0,558		0,352		6,25%	0,571		0,354				
		0,078%	0,541	0,536	0,348	0,334	0,078%	0,555	0,556	0,339	0,336	0,99	0,96	0,97
		0,078%	0,535		0,328		0,078%	0,550		0,321				
		0,078%	0,533		0,325		0,078%	0,564		0,348				
P4	Kasımpaşa	100%	0,617	0,620	0,366	0,362	100%	0,572	0,594	0,359	0,360	1,01	1,04	1,04
		100%	0,619		0,359		100%	0,601	0,588	0,36				
		100%	0,624		0,361		100%	0,608	0,575	0,36				
		50%	0,574	0,591	0,36	0,358	50%	0,554	0,564	0,349	0,352	1,02	1,05	1,03
		50%	0,582		0,358		50%	0,562	0,563	0,354				
		50%	0,618		0,357		50%	0,577	0,562	0,353				
		6,25%	0,571	0,561	0,358	0,353	6,25%	0,551	0,560	0,351	0,351	1,01	1,00	1,00
		6,25%	0,555		0,35		6,25%	0,558	0,560	0,352				
		6,25%	0,557		0,35		6,25%	0,571	0,555	0,349				
		0,078%	0,533	0,545	0,342	0,345	0,078%	0,55	0,552	0,344	0,342	1,01	0,99	0,98
		0,078%	0,552		0,344		0,078%	0,543	0,553	0,342				
		0,078%	0,55		0,349		0,078%	0,562	0,596	0,341				

Çizelge 5.7 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

KİŞ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P5	V.Sultan Köprüsü	100%	0,682	0,663	0,37	0,364	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	0,99	1,08	1,09
		100%	0,658		0,362		100%	0,598	0,602	0,367				
		100%	0,649		0,359		100%	0,608	0,603	0,363				
		50%	0,616	0,613	0,354	0,353	50%	0,600	0,593	0,367	0,362	0,98	1,03	1,06
		50%	0,611		0,354		50%	0,602	0,581	0,361				
		50%	0,611		0,352		50%	0,577	0,564	0,357				
		6,25%	0,55	0,566	0,35	0,349	6,25%	0,565	0,562	0,351	0,352	0,99	1,01	1,02
		6,25%	0,555		0,348		6,25%	0,551	0,559	0,350				
		6,25%	0,593		0,348		6,25%	0,571	0,559	0,354				
		0,078%	0,532	0,549	0,341	0,345	0,078%	0,555	0,556	0,349	0,348	0,99	0,99	1,00
		0,078%	0,542		0,347		0,078%	0,550	0,557	0,347				
		0,078%	0,573		0,346		0,078%	0,564	0,597	0,348				
P6	Haliç Köprüsü	100%	0,659	0,669	0,355	0,358	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	0,98	1,09	1,12
		100%	0,665		0,358		100%	0,598	0,598	0,367				
		100%	0,682		0,362		100%	0,608	0,584	0,363				
		50%	0,584	0,572	0,351	0,344	50%	0,589	0,574	0,367	0,362	0,95	1,00	1,05
		50%	0,566		0,336		50%	0,556	0,566	0,361				
		50%	0,565		0,344		50%	0,577	0,564	0,357				
		6,25%	0,546	0,544	0,346	0,339	6,25%	0,565	0,562	0,351	0,352	0,96	0,97	1,00
		6,25%	0,549		0,335		6,25%	0,551	0,559	0,350				
		6,25%	0,537		0,336		6,25%	0,571	0,559	0,354				
		0,078%	0,538	0,535	0,333	0,333	0,078%	0,555	0,556	0,349	0,336	0,99	0,96	0,97
		0,078%	0,538		0,33		0,078%	0,550	0,557	0,329				
		0,078%	0,53		0,335		0,078%	0,564	0,597	0,330				

Çizelge 5.8 Sütlice-Adalar istasyonları (P7 – P8) kış mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

KİŞ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF = (xOD405t)/(xOD405c)	IF = (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P7	Sütlice	100%	0,619	0,632	0,367	0,373	100%	0,629	0,612	0,369	0,366	1,02	1,03	1,02
		100%	0,621		0,374		100%	0,598	0,598	0,367				
		100%	0,655		0,377		100%	0,608	0,584	0,363				
		50%	0,576	0,583	0,356	0,357	50%	0,589	0,574	0,355	0,352	1,01	1,02	1,00
		50%	0,579		0,357		50%	0,556	0,566	0,352				
		50%	0,593		0,357		50%	0,577	0,564	0,350				
		6,25%	0,54	0,546	0,352	0,352	6,25%	0,565	0,562	0,351	0,352	1,00	0,97	0,97
		6,25%	0,551		0,35		6,25%	0,551	0,559	0,350				
		6,25%	0,546		0,355		6,25%	0,571	0,559	0,354				
		0,078%	0,528	0,536	0,349	0,349	0,078%	0,555	0,556	0,349	0,345	1,01	0,96	0,95
		0,078%	0,539		0,349		0,078%	0,550	0,557	0,347				
		0,078%	0,542		0,35		0,078%	0,564	0,568	0,338				
P8	Adalar	100%	0,658	0,646	0,376	0,378	100%	0,572	0,594	0,359	0,360	1,05	1,09	1,04
		100%	0,646		0,377		100%	0,601	0,588	0,36				
		100%	0,634		0,38		100%	0,608	0,575	0,36				
		50%	0,574	0,579	0,359	0,363	50%	0,554	0,564	0,369	0,359	1,01	1,03	1,01
		50%	0,579		0,356		50%	0,562	0,563	0,354				
		50%	0,583		0,375		50%	0,577	0,562	0,353				
		6,25%	0,545	0,561	0,348	0,350	6,25%	0,551	0,560	0,349	0,346	1,01	1,00	0,99
		6,25%	0,563		0,348		6,25%	0,558	0,560	0,344				
		6,25%	0,575		0,353		6,25%	0,571	0,555	0,344				
		0,078%	0,514	0,534	0,336	0,340	0,078%	0,55	0,552	0,344	0,342	0,99	0,97	0,98
		0,078%	0,524		0,344		0,078%	0,543	0,553	0,342				
		0,078%	0,565		0,34		0,078%	0,562	0,562	0,341				

Çizelge 5.9 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

İLKBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P1	Karaköy	100%	0,781	0,780	0,401	0,408	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,06	1,20	1,13
		100%	0,780		0,410		100%	0,630		0,377				
		100%	0,778		0,414		100%	0,650		0,378				
		50%	0,679	0,683	0,398	0,402	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,07	1,08	1,01
		50%	0,670		0,399		50%	0,625		0,371				
		50%	0,699		0,410		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,650	0,647	0,395	0,395	6,25%	0,631	0,627	0,379	0,374	1,06	1,03	0,97
		6,25%	0,642		0,392		6,25%	0,615		0,371				
		6,25%	0,648		0,399		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,641	0,637	0,392	0,392	0,078%	0,631	0,625	0,371	0,370	1,06	1,02	0,96
		0,078%	0,631		0,391		0,078%	0,613		0,370				
		0,078%	0,638		0,392		0,078%	0,631		0,370				
P2	Galata Köprüsü	100%	0,721	0,759	0,398	0,405	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,06	1,17	1,11
		100%	0,777		0,401		100%	0,630		0,377				
		100%	0,779		0,417		100%	0,650		0,378				
		50%	0,693	0,702	0,392	0,397	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,06	1,11	1,05
		50%	0,697		0,397		50%	0,625		0,371				
		50%	0,715		0,403		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,637	0,634	0,388	0,391	6,25%	0,631	0,627	0,379	0,374	1,05	1,01	0,97
		6,25%	0,633		0,388		6,25%	0,615		0,371				
		6,25%	0,633		0,396		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,607	0,615	0,378	0,382	0,078%	0,631	0,625	0,371	0,370	1,03	0,98	0,95
		0,078%	0,61		0,379		0,078%	0,613		0,370				
		0,078%	0,627		0,39		0,078%	0,631		0,370				

Çizelge 5.10 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

İLKBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P3	Unkapanı	100%	0,768	0,757	0,432	0,420	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,09	1,17	1,07
		100%	0,71		0,417		100%	0,630		0,377				
		100%	0,794		0,412		100%	0,650		0,378				
		50%	0,684	0,680	0,413	0,412	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,09	1,08	0,98
		50%	0,677		0,411		50%	0,625		0,371				
		50%	0,679		0,411		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,662	0,644	0,412	0,410	6,25%	0,631	0,627	0,379	0,374	1,10	1,03	0,94
		6,25%	0,641		0,409		6,25%	0,615		0,371				
		6,25%	0,63		0,409		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,615	0,619	0,409	0,406	0,078%	0,631	0,625	0,371	0,370	1,10	0,99	0,90
		0,078%	0,62		0,404		0,078%	0,613		0,370				
		0,078%	0,622		0,405		0,078%	0,631		0,370				
P4	Kasımpaşa	100%	0,747	0,742	0,43	0,420	100%	0,66	0,649	0,423	0,399	1,05	1,14	1,08
		100%	0,745		0,411		100%	0,659		0,388				
		100%	0,735		0,42		100%	0,628		0,385				
		50%	0,687	0,699	0,408	0,409	50%	0,628	0,625	0,382	0,382	1,07	1,12	1,05
		50%	0,699		0,405		50%	0,624		0,384				
		50%	0,712		0,415		50%	0,622		0,381				
		6,25%	0,624	0,638	0,393	0,395	6,25%	0,627	0,620	0,374	0,377	1,05	1,03	0,98
		6,25%	0,645		0,396		6,25%	0,617		0,378				
		6,25%	0,645		0,396		6,25%	0,617		0,38				
		0,078%	0,603	0,616	0,391	0,392	0,078%	0,612	0,611	0,372	0,371	1,06	1,01	0,96
		0,078%	0,62		0,395		0,078%	0,611		0,373				
		0,078%	0,625		0,39		0,078%	0,61		0,369				

Çizelge 5.11 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

İLKBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P5	V.Sultan Köprüsü	100%	0,771	0,744	0,409	0,406	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,06	1,15	1,09
		100%	0,685		0,407		100%	0,630		0,377				
		100%	0,775		0,401		100%	0,650		0,378				
		50%	0,707	0,690	0,402	0,397	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,06	1,09	1,04
		50%	0,68		0,398		50%	0,625		0,371				
		50%	0,684		0,391		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,644	0,640	0,391	0,384	6,25%	0,631	0,627	0,389	0,378	1,02	1,02	1,01
		6,25%	0,638		0,38		6,25%	0,615		0,374				
		6,25%	0,639		0,381		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,628	0,629	0,377	0,376	0,078%	0,631	0,625	0,371	0,370	1,02	1,01	0,99
		0,078%	0,628		0,376		0,078%	0,613		0,370				
		0,078%	0,632		0,376		0,078%	0,631		0,370				
P6	Haliç Köprüsü	100%	0,689	0,691	0,395	0,397	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,03	1,07	1,03
		100%	0,692		0,395		100%	0,630		0,377				
		100%	0,692		0,401		100%	0,650		0,378				
		50%	0,655	0,652	0,385	0,385	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,02	1,03	1,01
		50%	0,65		0,381		50%	0,625		0,371				
		50%	0,65		0,389		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,614	0,621	0,342	0,364	6,25%	0,631	0,627	0,359	0,367	0,99	0,99	1,00
		6,25%	0,624		0,374		6,25%	0,615		0,371				
		6,25%	0,625		0,376		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,605	0,608	0,314	0,327	0,078%	0,631	0,625	0,321	0,328	1,00	0,97	0,98
		0,078%	0,599		0,333		0,078%	0,613		0,337				
		0,078%	0,621		0,335		0,078%	0,631		0,327				

Çizelge 5.12 Sütlice-Adalar istasyonları (P7 – P8) ilkbahar mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

İLKBAHAR		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P7	Sütlice	100%	0,735	0,718	0,409	0,411	100%	0,665	0,648	0,397	0,384	1,07	1,11	1,03
		100%	0,68		0,407		100%	0,630		0,377				
		100%	0,74		0,418		100%	0,650		0,378				
		50%	0,686	0,681	0,407	0,404	50%	0,633	0,632	0,383	0,376	1,07	1,08	1,00
		50%	0,679		0,403		50%	0,625		0,371				
		50%	0,677		0,402		50%	0,637		0,374				
		6,25%	0,652	0,642	0,4	0,396	6,25%	0,631	0,627	0,379	0,374	1,06	1,02	0,97
		6,25%	0,641		0,394		6,25%	0,615		0,371				
		6,25%	0,633		0,394		6,25%	0,635		0,371				
		0,078%	0,622	0,618	0,383	0,386	0,078%	0,631	0,625	0,371	0,370	1,04	0,99	0,95
		0,078%	0,617		0,386		0,078%	0,613		0,370				
		0,078%	0,616		0,39		0,078%	0,631		0,370				
P8	Adalar	100%	0,756	0,766	0,419	0,419	100%	0,66	0,649	0,383	0,385	1,09	1,18	1,09
		100%	0,764		0,418		100%	0,659		0,388				
		100%	0,778		0,419		100%	0,628		0,385				
		50%	0,698	0,692	0,409	0,406	50%	0,628	0,625	0,382	0,382	1,06	1,11	1,04
		50%	0,69		0,403		50%	0,624		0,384				
		50%	0,687		0,407		50%	0,622		0,381				
		6,25%	0,639	0,641	0,396	0,390	6,25%	0,627	0,620	0,374	0,377	1,03	1,03	1,00
		6,25%	0,645		0,383		6,25%	0,617		0,378				
		6,25%	0,64		0,391		6,25%	0,617		0,38				
		0,078%	0,601	0,595	0,394	0,386	0,078%	0,612	0,611	0,372	0,371	1,04	0,97	0,94
		0,078%	0,591		0,377		0,078%	0,611		0,373				
		0,078%	0,593		0,387		0,078%	0,61		0,369				

Çizelge 5.13 Karaköy-Galata Köprüsü istasyonları (P1 – P2) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

YAZ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P1	Karaköy	100%	0,622	0,618	0,402	0,398	100%	0,552	0,545	0,386	0,387	1,03	1,13	1,10
		100%	0,620		0,401		100%	0,547		0,387				
		100%	0,612		0,392		100%	0,537		0,387				
		50%	0,546	0,536	0,392	0,391	50%	0,513	0,518	0,385	0,384	1,02	1,03	1,01
		50%	0,546		0,391		50%	0,514		0,380				
		50%	0,515		0,389		50%	0,528		0,386				
		6,25%	0,491	0,498	0,391	0,389	6,25%	0,487	0,501	0,368	0,375	1,04	0,99	0,96
		6,25%	0,493		0,390		6,25%	0,503		0,379				
		6,25%	0,510		0,387		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,489	0,486	0,389	0,385	0,078%	0,481	0,494	0,376	0,363	1,06	0,98	0,93
		0,078%	0,481		0,383		0,078%	0,500		0,367				
		0,078%	0,489		0,384		0,078%	0,502		0,347				
P2	Galata Köprüsü	100%	0,606	0,622	0,394	0,400	100%	0,552	0,552	0,386	0,387	1,04	1,13	1,09
		100%	0,61		0,4		100%	0,567		0,387				
		100%	0,649		0,407		100%	0,537		0,387				
		50%	0,564	0,542	0,393	0,394	50%	0,513	0,515	0,385	0,384	1,03	1,05	1,03
		50%	0,542		0,394		50%	0,514		0,380				
		50%	0,52		0,394		50%	0,518		0,386				
		6,25%	0,511	0,504	0,392	0,391	6,25%	0,487	0,501	0,388	0,382	1,02	1,00	0,98
		6,25%	0,501		0,392		6,25%	0,503		0,379				
		6,25%	0,499		0,39		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,489	0,490	0,386	0,387	0,078%	0,481	0,494	0,376	0,370	1,05	0,99	0,95
		0,078%	0,49		0,389		0,078%	0,500		0,367				
		0,078%	0,49		0,385		0,078%	0,502		0,367				

Çizelge 5.14 Unkapanı-Kasımpaşa istasyonları (P3 – P4) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

YAZ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P3	Unkapanı	100%	0,659	0,652	0,41	0,477	100%	0,552	0,545	0,401	0,429	1,11	1,20	1,08
		100%	0,652		0,555		100%	0,547		0,499				
		100%	0,645		0,465		100%	0,537		0,387				
		50%	0,544	0,554	0,39	0,390	50%	0,513	0,518	0,385	0,384	1,02	1,07	1,05
		50%	0,54		0,39		50%	0,514		0,380				
		50%	0,577		0,389		50%	0,528		0,386				
		6,25%	0,487	0,486	0,389	0,388	6,25%	0,401	0,473	0,368	0,375	1,03	1,03	1,00
		6,25%	0,487		0,387		6,25%	0,503		0,379				
		6,25%	0,485		0,387		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,455	0,458	0,382	0,384	0,078%	0,481	0,456	0,376	0,370	1,04	1,00	0,97
		0,078%	0,458		0,385		0,078%	0,489		0,367				
		0,078%	0,46		0,386		0,078%	0,399		0,367				
P4	Kasımpaşa	100%	0,583	0,609	0,395	0,404	100%	0,55	0,545	0,384	0,385	1,05	1,12	1,07
		100%	0,622		0,401		100%	0,544		0,385				
		100%	0,622		0,415		100%	0,54		0,387				
		50%	0,522	0,531	0,391	0,397	50%	0,512	0,516	0,38	0,378	1,05	1,03	0,98
		50%	0,535		0,399		50%	0,513		0,373				
		50%	0,535		0,4		50%	0,522		0,38				
		6,25%	0,475	0,486	0,381	0,384	6,25%	0,492	0,500	0,374	0,374	1,03	0,97	0,95
		6,25%	0,491		0,382		6,25%	0,496		0,369				
		6,25%	0,491		0,388		6,25%	0,512		0,379				
		0,078%	0,446	0,467	0,373	0,376	0,078%	0,487	0,494	0,366	0,364	1,03	0,95	0,92
		0,078%	0,477		0,376		0,078%	0,489		0,36				
		0,078%	0,477		0,38		0,078%	0,505		0,367				

Çizelge 5.15 Valide Sultan Köprüsü-Haliç Köprüsü istasyonları (P5 – P6) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

YAZ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P5	V.Sultan Köprüsü	100%	0,615	0,607	0,402	0,406	100%	0,552	0,545	0,386	0,387	1,05	1,11	1,06
		100%	0,603		0,407		100%	0,547		0,387				
		100%	0,602		0,409		100%	0,537		0,387				
		50%	0,566	0,567	0,401	0,402	50%	0,513	0,518	0,385	0,384	1,05	1,09	1,04
		50%	0,566		0,404		50%	0,514		0,380				
		50%	0,568		0,402		50%	0,528		0,386				
		6,25%	0,524	0,521	0,378	0,382	6,25%	0,487	0,501	0,368	0,375	1,02	1,04	1,02
		6,25%	0,52		0,38		6,25%	0,503		0,379				
		6,25%	0,519		0,387		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,498	0,509	0,377	0,379	0,078%	0,481	0,494	0,376	0,367	1,03	1,03	1,00
		0,078%	0,512		0,379		0,078%	0,500		0,367				
		0,078%	0,517		0,381		0,078%	0,502		0,357				
P6	Haliç Köprüsü	100%	0,62	0,625	0,389	0,405	100%	0,552	0,545	0,378	0,399	1,02	1,15	1,13
		100%	0,62		0,422		100%	0,547		0,419				
		100%	0,635		0,405		100%	0,537		0,401				
		50%	0,6	0,612	0,381	0,387	50%	0,513	0,518	0,365	0,360	1,08	1,18	1,10
		50%	0,611		0,399		50%	0,514		0,348				
		50%	0,626		0,382		50%	0,528		0,366				
		6,25%	0,538	0,531	0,376	0,370	6,25%	0,487	0,501	0,368	0,369	1,00	1,06	1,06
		6,25%	0,544		0,355		6,25%	0,503		0,359				
		6,25%	0,511		0,378		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,503	0,506	0,324	0,363	0,078%	0,481	0,494	0,376	0,360	1,01	1,02	1,01
		0,078%	0,509		0,33		0,078%	0,500		0,337				
		0,078%	0,507		0,436		0,078%	0,502		0,367				

Çizelge 5.16 Sütlice-Adalar istasyonları (P7 – P8) yaz mevsimi SOS Chromotest hesap detayı ve CIF sonuç değerleri

YAZ		NUMUNE (t)					NEGATİF KONTROL (c)					SONUÇ		
Numune Koordinatı	Yer	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	V (%)	OD620 (β-gal akt.)	x OD620	OD405 (AP akt.)	x OD405	RF= (xOD405t)/(xOD405c)	IF= (xOD620t)/(xOD620c)	CIF=IF/RF
P7	Sütlice	100%	0,578	0,572	0,411	0,420	100%	0,552	0,545	0,401	0,405	1,04	1,05	1,01
		100%	0,576		0,44		100%	0,547		0,413				
		100%	0,563		0,41		100%	0,537		0,400				
		50%	0,524	0,518	0,394	0,391	50%	0,513	0,518	0,385	0,384	1,02	1,00	0,98
		50%	0,516		0,39		50%	0,514		0,380				
		50%	0,515		0,389		50%	0,528		0,386				
		6,25%	0,498	0,493	0,39	0,388	6,25%	0,487	0,501	0,368	0,375	1,03	0,98	0,95
		6,25%	0,49		0,389		6,25%	0,503		0,379				
		6,25%	0,492		0,384		6,25%	0,514		0,379				
		0,078%	0,49	0,480	0,382	0,380	0,078%	0,481	0,494	0,376	0,363	1,05	0,97	0,93
		0,078%	0,472		0,379		0,078%	0,500		0,357				
		0,078%	0,479		0,38		0,078%	0,502		0,357				
P8	Adalar	100%	0,589	0,569	0,398	0,395	100%	0,55	0,545	0,384	0,385	1,03	1,04	1,02
		100%	0,559		0,397		100%	0,544		0,385				
		100%	0,559		0,391		100%	0,54		0,387				
		50%	0,504	0,503	0,391	0,388	50%	0,512	0,516	0,38	0,378	1,03	0,97	0,95
		50%	0,502		0,388		50%	0,513		0,373				
		50%	0,502		0,386		50%	0,522		0,38				
		6,25%	0,456	0,437	0,379	0,371	6,25%	0,492	0,467	0,374	0,370	1,00	0,94	0,93
		6,25%	0,427		0,372		6,25%	0,496		0,369				
		6,25%	0,427		0,361		6,25%	0,412		0,366				
		0,078%	0,454	0,428	0,369	0,356	0,078%	0,487	0,494	0,366	0,364	0,98	0,87	0,89
		0,078%	0,415		0,354		0,078%	0,489		0,36				
		0,078%	0,415		0,345		0,078%	0,505		0,367				

Çizelge 5.1 – 5.16 incelendiğinde; sonbahar mevsiminde, Karaköy istasyonunun genotoksisite ölçüm sonuçlarına bakıldığında, ortalama olarak en yüksek CIF değerinin 1.02 olduğu ve genotoksisite limitlerinin altında olan bu değer %100 konsantrasyondaki seyreltilmemiş numuneden elde edildiği görülmektedir. Galata Köprüsü ölçüm sonuçları incelendiğinde, elde edilen en yüksek CIF değerleri ise genotoksik sınır değerinin altında olup 1.07 seviyesindedir (Kocak vd., 2009).

Unkapanı ve Kasımpaşa CIF değerleri 1 seviyelerinde elde edilmiş olup sonbahar mevsiminde genotoksik açıdan sınır değerinin altında olduğu sonucuna varılmıştır.

Valide Sultan ve Haliç Köprüsü CIF sonuçları göstermektedir ki; bu bölgelerde yine negatif genotoksik etki söz konusu olup CIF değeri 1.05 seviyelerinde elde edilmiştir.

Sütlüce ve Adalar istasyonları, fiziksel ve kimyasal kirliliğin olduğu düşünülen bölgeler olmasına rağmen genotoksisite açısından herhangi bir risk oluşturmamakta, muhtemel potansiyel bileşenlerin, suda düşük konsantrasyonlarda var olduğu düşünülmektedir.

Kış mevsiminde Karaköy ve Galata Köprüsü CIF değerlerinin bir miktar arttığı ancak buna rağmen genotoksisite sınır değerinin altında olduğu gözlenmiştir.

Unkapanı ve Kasımpaşa bölgelerinde CIF değerlerinin bir miktar arttığı ancak yine de genotoksisite sınır değerinin altında olduğu gözlenmiştir.

Kış mevsiminde Valide Sultan ve Haliç Köprülerinde CIF değerlerinin bir miktar arttığı ancak yine de genotoksisite sınır değerinin altında olduğu gözlenmiştir.

Sütlüce ve Adalar bölgelerinde, kış mevsiminde CIF değerlerinin bir miktar arttığı ancak yine de genotoksisite sınır değerinin altında olduğu gözlenmiştir.

İlkbahar mevsiminde Karaköy ve Galata Köprüsü istasyonlarında en yüksek genotoksik değerin yine %100 konsantrasyondaki seyreltilmemiş numunelerde karşımıza çıktığı ve 1.1 seviyelerinde seyreden CIF değerlerinin genotoksik aralığın altında olduğu görülmüştür.

Unkapanı ve Kasımpaşa istasyonlarında CIF değerleri 1.1 seviyelerinde olup genotoksisite sınır değerinin altında bulunmuştur.

İlkbahar'da Valide Sultan ve Haliç Köprülerinde, en yüksek genotoksisite değerinin yine %100 konsantrasyondaki seyreltilmemiş numunelerden elde edildiği ve bu istasyonların da genotoksik olmadığı görülmüştür.

Sütlüce ve Adalar istasyonları ilkbaharda genotoksik açıdan herhangi bir risk teşkil etmediği düşünülmektedir.

Yaz mevsiminde Karaköy ve Galata Köprüsü bölgelerinde 1.1 seviyelerinde hesaplanan CIF değerleri, sonuçların genotoksisite açısından negatif olduğunu göstermektedir.

Unkapanı ve Kasımpaşa'da genotoksik etkinin negatif olduğu, risk oluşturmadığı düşünülmektedir.

Yaz mevsiminde Valide Sultan ve Haliç Köprülerinde bölgeleri için hesaplanan CIF değerleri, genotoksisite açısından sonucun negatif olduğunu göstermektedir.

Sütlüce ve Adalar istasyonlarında yaz mevsimi için 1.0 seviyelerinde elde edilen CIF değerleri, suda olması muhtemel genotoksinlerin düşük seviyelerde bulunduğunu düşündürmektedir.

5.2 Haliç Yüzey Suyu Analiz Değerleri

Çalışma dönemini kapsayan 2007-2008 yıllarına ait mevsimsel (Kasım, Şubat, Mayıs, Haziran) süreçteki Haliç yüzey suyuna fiziksel, kimyasal ve ağır metal analiz değerleri İSKİ laboratuvarlarından elde edilmiş olup ölçüm sonuçları Çizelge 5.17 – 5.22'de belirtilmiştir.

Çizelge 5.17 Haliç Yüzey Suyu Kış Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri (İSKİ, 2008)

Mevsim	Kod	İstasyon	Sıcaklık (°C)	Tuzluluk mS/cm	İletkenlik (mS/cm)	pH	AKM (mg/l)	Çöz.Oks. (mg/l)	NH ₃ -N (mg/l)	NO ₃ -N (mg/l)	Top-P (mg/l)	TKN (mg/l)	Yağ-Gres (mg/l)	Top Sülfür (mg/l)
KİŞ (19.02.2008)	P1	Karaköy	7,10	19,02	20,34	8,05	30,0	10,60	<0,05	<0,10	<0,03	<0,5	<0,3	-
	P2	Galata Köp.	7,00	18,50	19,75	8,05	25,0	9,72	0,21	0,23	0,07	0,6	<0,3	-
	P3	Unkapanı	7,40	16,90	18,40	7,90	25,0	7,82	0,87	0,27	0,16	1,6	0,3	-
	P4	Kasımpaşa	6,50	17,20	18,30	7,90	25,0	8,49	0,90	0,23	0,13	1,6	0,7	-
	P5	V. Sultan Köp.	7,80	13,05	14,70	7,80	25,0	4,58	4,33	0,70	0,46	5,6	0,9	-
	P6	Haliç Köp.	6,50	14,15	15,25	7,90	30,0	4,85	2,64	0,69	0,38	4,5	1,0	<0,1
	P7	Sütlüce	7,20	9,80	11,05	7,80	35,0	3,60	10,0	1,22	0,85	10,0	2,2	<0,1
	P8	Adalar	7,50	6,87	8,01	7,80	45,0	3,50	13,0	1,45	1,22	13,5	3,3	<0,1

Çizelge 5.18 Haliç Yüzey Suyu İlkbahar Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri (İSKİ, 2008)

Mevsim	Kod	İstasyon	Sıcaklık (°C)	Tuzluluk mS/cm	İletkenlik (mS/cm)	pH	AKM (mg/l)	Çöz.Oks. (mg/l)	NH ₃ -N (mg/l)	NO ₃ -N (mg/l)	Top-P (mg/l)	TKN (mg/l)	Yağ-Gres (mg/l)	Top Sülfür (mg/l)
İLKBAHAR (14.05.2008)	P1	Karaköy	14,49	19,22	24,66	8,22	35,0	7,29	<0,1	<0,10	0,23	<0,5	<0,3	-
	P2	Galata Köp.	14,73	19,34	24,97	8,33	35,0	10,83	<0,1	<0,10	0,20	<0,5	<0,3	-
	P3	Unkapanı	15,13	19,19	25,04	8,40	40,0	12,81	<0,1	<0,10	0,22	0,8	<0,3	-
	P4	Kasımpaşa	15,00	19,24	24,99	8,38	40,0	11,73	<0,1	<0,10	0,34	0,6	0,3	-
	P5	V. Sultan Köp.	15,96	18,45	24,60	8,52	50,0	13,80	<0,1	<0,10	0,14	0,8	<0,3	-
	P6	Haliç Köp.	15,81	18,41	24,46	8,49	55,0	13,18	<0,1	<0,10	0,20	1,6	<0,3	0,2
	P7	Sütlüce	16,03	18,15	24,26	8,35	50,0	11,32	0,12	<0,10	0,33	1,5	<0,3	0,2
	P8	Adalar	16,12	18,04	24,18	8,23	50,0	6,23	0,35	<0,10	0,34	1,8	<0,3	0,1

Çizelge 5.19 Haliç Yüzey Suyu Yaz Mevsimi Fiziksel ve Kimyasal Analiz Değerleri (İSKİ, 2008)

Mevsim	Kod	İstasyon	Sıcaklık (°C)	Tuzluluk mS/cm	İletkenlik (mS/cm)	pH	AKM (mg/l)	Çöz.Oks. (mg/l)	NH ₃ -N (mg/l)	NO ₃ -N (mg/l)	Top-P (mg/l)	TKN (mg/l)	Yağ-Gres (mg/l)	Top Sülfür (mg/l)
YAZ (20.06.2008)	P1	Karaköy	22,61	19,18	29,43	7,98	30,0	7,43	<0,1	<0,10	0,14	<0,5	<0,3	-
	P2	Galata Köp.	23,75	18,98	29,74	8,27	25,0	9,82	<0,1	<0,10	0,11	<0,5	<0,3	-
	P3	Unkapanı	24,34	18,76	29,89	8,40	25,0	9,79	<0,1	<0,10	0,17	<0,5	<0,3	-
	P4	Kasımpaşa	24,17	18,81	29,85	8,40	30,0	10,85	<0,1	<0,10	0,08	0,80	<0,3	-
	P5	V. Sultan Köp.	24,39	18,19	29,05	8,42	40,0	7,01	<0,1	<0,10	0,27	1,00	<0,3	-
	P6	Haliç Köp.	24,03	18,20	28,88	8,36	50,0	9,11	<0,1	<0,10	0,28	2,20	<0,3	<0,1
	P7	Sütlüce	24,26	17,94	28,63	8,37	70,0	8,17	<0,1	<0,10	0,26	3,6	<0,3	0,3
	P8	Adalar	24,71	17,30	27,96	8,29	80,0	3,02	0,07	<0,10	0,36	4,9	<0,3	0,6

Çizelge 5.20 Haliç Yüzey Suyu Sonbahar Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri (İSKİ, 2007)

Mevsim	Kod	İstasyon	Cd (mg/l)	Pb (mg/l)	Cu (mg/l)	Top-Cr (mg/l)	Zn (mg/l)	Fe (mg/l)	Mn (mg/l)	Al (mg/l)
SONBAHAR (27.11.2007)	P1	Karaköy	l.a	l.a	l.a	0,001	0,006	0,398	0,020	0,037
	P2	Galata Köp.	l.a	l.a	l.a	0,001	0,002	0,030	0,058	0,009
	P3	Unkapanı	l.a	l.a	l.a	0,001	0,004	0,043	0,061	l.a
	P4	Kasımpaşa	l.a	l.a	l.a	0,002	0,000	0,058	0,033	0,037
	P5	V. Sultan Köp.	l.a	l.a	l.a	0,003	0,001	0,097	0,053	0,039
	P6	Haliç Köp.	l.a	l.a	l.a	0,005	0,000	0,104	0,071	0,036
	P7	Sütlüce	l.a	l.a	l.a	0,005	0,004	0,106	0,078	0,052
	P8	Adalar	l.a	l.a	0,005	0,008	0,010	0,164	0,120	0,096

Çizelge 5.21 Haliç Yüzey Suyu Kış Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri (İSKİ, 2008)

Mevsim	Kod	İstasyon	Cd (mg/l)	Pb (mg/l)	Cu (mg/l)	Top-Cr (mg/l)	Zn (mg/l)	Fe (mg/l)	Mn (mg/l)	Al (mg/l)
KİŞ (19.02.2008)	P1	Karaköy	l.a	l.a	l.a	0,002	0,020	0,031	0,001	0,048
	P2	Galata Köp.	l.a	l.a	l.a	0,004	0,007	0,055	0,007	0,071
	P3	Unkapanı	l.a	l.a	0,002	0,005	0,007	0,065	0,020	0,086
	P4	Kasımpaşa	l.a	l.a	0,003	0,005	0,006	0,112	0,019	0,254
	P5	V. Sultan Köp.	l.a	l.a	0,010	0,014	0,025	0,185	0,070	0,220
	P6	Haliç Köp.	l.a	l.a	0,007	0,011	0,013	0,148	0,065	0,179
	P7	Sütlüce	l.a	l.a	0,018	0,025	0,028	0,325	0,130	0,381
	P8	Adalar	l.a	l.a	0,025	0,037	0,045	0,508	0,177	0,590

l.a. : Limit altında

Çizelge 5.22 Haliç Yüzey Suyu Yaz Mevsimi Ağır Metal Analiz Değerleri (İSKİ, 2008)

Mevsim	Kod	İstasyon	Cd (mg/l)	Pb (mg/l)	Cu (mg/l)	Top-Cr (mg/l)	Zn (mg/l)	Fe (mg/l)	Mn (mg/l)	Al (mg/l)
YAZ (20.06.2008)	P1	Karaköy	l.a	l.a	l.a	l.a	l.a	0,011	0,002	-
	P2	Galata Köp.	l.a	l.a	l.a	l.a	0,002	0,026	0,009	-
	P3	Unkapanı	l.a	l.a	l.a	l.a	0,001	0,048	0,016	-
	P4	Kasımpaşa	l.a	l.a	l.a	l.a	0,001	0,044	0,022	-
	P5	V. Sultan Köp.	l.a	l.a	l.a	0,001	0,001	0,160	0,040	-
	P6	Haliç Köp.	l.a	l.a	l.a	l.a	0,003	0,151	0,040	-
	P7	Sütlüce	l.a	0,002	l.a	0,001	0,004	0,231	0,054	-
	P8	Adalar	l.a	l.a	0,004	0,001	0,007	0,294	0,090	-

l.a. : Limit altında

Haliç yüzey suyunun fiziksel ve kimyasal durumu, çalışma süresini kapsayan dönemlerde incelendiğinde; su sıcaklığı 6.5–24.7 (± 6.1)°C arasında değişmekte olup, ortalama ve medyan değeri sırasıyla 15.1 ve 14.2 °C'dir. Mevsimsel olarak (sonbahar, kış, ilkbahar, yaz) suyun ortalama sıcaklık değeri sırasıyla; yaklaşık 13.6 (± 0.2), 7.1 (± 0.46), 15.4 (± 0.64) and 24 (± 0.64)°C şeklindedir. Tuzluluk değeri 0.69 – % 1.93 aralığında değişen Haliç suyunun ortalama ve medyan tuzluluk değeri sırasıyla 1.74 - %1.83 şeklindedir. En yüksek iletkenlik seviyesine kış mevsiminde (8.01–20.34 mS/cm) rastlanmış olup, bu artışın ihtimalle, kış aylarında baskın olan yoğun hidrodinamik koşullara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Toplanan numunelerin pH değerleri 7.62–8.52 arasında değişmekte olup ortalama 8.12 (± 0.26) seviyelerindedir. Su numunelerinin kalite analizlerinde, Cd rastlanmamış olup bununla birlikte; Pb, Cu, Cr, Zn, Fe, Mn ve Al mevcut olup son derece düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Mn, Zn ve Cu değerleri kış mevsiminde, yaz mevsiminden daha yüksek elde edilmiş olup bu duruma büyük bir ihtimalle, ilkbahar ve yaz aylarında meydana gelen ortak çökelme (diğer bileşiklerle) reaksiyonları sebep olmuştur. Ayrıca Cr, Fe ve Al değerleri de benzer bir durum göstermiş olup, en yüksek değer, sonbahar ve kış aylarında ölçülmüştür.

Numune alma periyodunca yüzey suyu örneklerinin diğer karakteristik özellikleri, aşağıda belirtilen aralıklarda değişmektedir:

ÇO 0.95–13.8 mg/L (ort. ÇO: 7.29 (± 3.69) mg/L, medyan ÇO: 7.36 mg/L), TAKM 25–80 mg/L (ort. TAKM: 37 (± 13.6) mg/L, medyan TAKM: 35 mg/L), NO₃–N 0.23–1.45 mg/L (ort. NO₃–N: 0.68 (± 0.49) mg/L, medyan NO₃–N: 0.69 mg/L), TP 0.07–1.22 mg/L (ort. TP: 0.30 (± 0.26) mg/L, medyan TP: 0.22 mg/L), TYG 0.3–3.3 mg/L (ort. TYG: 1.05 (± 0.92) mg/L, medyan TYG: 0.70 mg/L), ve toplam sülfür 0.1–0.6 mg/L (ort. toplam sülfür: 0.27 (± 0.18) mg/L, medyan toplam sülfür: 0.20 mg/L).

6. GENOTOKSİK AKTİVİTE DENEYSEL SONUÇLARININ İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Deneysel çalışmalarda saha sonuçları (deneysel sonuç) ile istatistiksel analizlerin kombinasyonu doğrulama, sonuçların daha bütünlüklü olarak yorumlanması ve aynı zamanda hipotez testi yapmak amacıyla çalışmaya oldukça destekleyici olmaktadır. Bilgisayar destekli istatistiksel analizler (Pyle et al., 2005; Sazaklı et al., 2007; Wirzinger et al., 2007; Gomez-Gutierrez et al., 2007; Lapanje et al., 2008; Poldvere et al., 2009) spesifik bir deneysel çalışmadan elde edilen sonuçların güvenilirliği ve doğrulanabilirliği için güçlü ve etkili bir anahtar faktör olarak kullanılmaktadır. Örneğin; Pyle vd. (2005), metal kontaminasyonunun vahşi balık popülasyonu üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada elde ettikleri sonuçların istatistiksel analizinde ön şart testleri olarak Shapiro-Wilk ve Levene testlerini kullanmışlar ve değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde varyans analizini (ANOVA) izleyen Tukey-Kramer çoklu mukayese testini kullanmışlardır. Araştırmacılar aynı zamanda su ve sedimentteki metal verileri üzerinde PCA analizi yapmışlar ve tüm istatistiksel analizlerde JMP version 5.0 istatistiksel bilgisayar programını kullanmışlardır. Sazaklı vd. (2007), içme ve kullanma maksatlı olarak toplanan yağmur sularının kalitesinin incelenmesinde SPSS V.12 istatistiksel yazılım paketini kullanmışlardır. Araştırmacılar, elde ettikleri alt grupların mukayesesinde non-parametrik Mann-Whitney *U* testini, mevsimsel salınımların belirlenmesinde ise Friedman testini uygulamışlardır. Bunun yanında verilerin mukayesesinde birçok test metodunu (Wilcoxon sign rank test, Holm ardışık Bonferroni metodu, Spearman yöntemi ve PCA) kullanmışlardır. Başka bir çalışmada, Wirzinger vd. (2007), spesifik bir balık türü üzerindeki genotoksik hasarın incelenmesi konusunda gerçekleştirdikleri çalışmada verilerin normal dağılım kontrolünü D'Agostino ve Pearson normallik testi vasıtasıyla yapmışlardır. Araştırmacılar ayrıca, ikiden fazla sayıdaki numune gruplarının mukayese edilmesinde, Dunn çoklu mukayese testini izleyen Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney non-parametrik test metodlarını uygulamışlardır. Çalışmada gerçekleştirilen

istatistiksel analizler %95 güven aralığında gerçekleştirilmiş olup tüm hesaplamalar Prism, version 4.02 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) istatistiksel programıyla yapılmıştır. Yapılan başka bir çalışmada, Gomez-Gutierrez vd. (2007), kolay ayrışmayan organik kirleticilerle kontamine olmuş sediment yapıların incelenmesi konusundaki bir çalışmadan elde ettikleri verilerin istatistiksel analizinde SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) paket programını kullanmışlardır. Araştırmacılar, veri setinin normal dağılımını Kolmogorov-Smirnov testiyle incelemişler ve normal dağılım göstermeyen veri setinin mukayesesinde non-parametrik Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney testlerini kullanmışlardır. Çalışmada ayrıca iki değişken arasındaki ilişkinin değeri, non-parametrik Spearman korelasyon katsayısıyla %95 güven aralığında belirlenmiştir. Lapanje vd. (2008), kabuklu bir deniz canlısının bünyesindeki Hg birikiminin uzun vadeli etkilerinin araştırıldığı bir çalışmadan elde ettikleri verilerin istatistiksel analizinde Windows tabanlı SPSS 12.01 (SPSS, Chicago, IL, USA) programını kullanmışlardır. Çalışmada, kirleticiye maruz kalan ve kalmayan canlıların lizozomal membran stabiliteeleri arasındaki farklar Mann-Whitney testi ile $p<0.05$ önem seviyesi baz alınarak belirlenmiştir. Epitel doku için elde edilen verilerin istatistiksel analizinde ise t -testi ve Mann-Whitney testi $p<0.01$ ve $p<0.05$ önem seviyeleri için gerçekleştirilmiştir. Son olarak yapılan bir diğer çalışmada ise Poldvere vd. (2009), akım rejimlerini değiştirerek filtrasyon çıkış suyu kalitesinin iyileştirilmesi konusundaki bir çalışmada elde edilen verilerin normal dağılım özelliklerini Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors ve Shapiro-Wilk testleri ile tespit etmişlerdir. Araştırmacılar, normal dağılım göstermeyen veri setlerinin mukayesesinde non-parametrik Kruskal-Wallis veri testlerini uygulamışlar ve tüm hesaplamaları %95 güven aralığında Statistica 7.0 veri analiz programıyla gerçekleştirmişlerdir. Yukarıda ifade edilen istatistiksel çalışmalar Çizelge 6.1'de özetlenmiştir.

Çizelge 6.1 Son yıllarda yapılan bilgisayar destekli istatistiksel analiz çalışmaları

Çalışma Konusu	İstatistiksel Analiz Testleri		İstatistiksel Bilgisayar Programı	Kaynak
	Ön şart testleri (normal dağılım kontrolü)	Çoklu mukayese testleri		
Metal kontaminasyonunun, vahşi balık popülasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması	Shapiro-Wilk ve Levene	Tukey-Kramer	JMP version 5.0	Pyle vd., (2005)
İçme ve kullanma maksatlı olarak toplanan yağmur sularının kalitesinin incelenmesi	Shapiro-Wilk ve Levene	non-parametrik Mann-Whitney <i>U</i> ve Friedman	SPSS V.12	Sazaklı vd., (2007)
Spesifik bir balık türü üzerindeki genotoksik hasarın incelenmesi	D'Agostino ve Pearson	Dunn, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney <i>U</i>	Prism version 4.02	Wirzinger vd., (2007)
Kolay ayrışamayan organik kirleticilerle kontamine olmuş sediment yapılarının araştırılması	Kolmogorov-Smirnov	Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney <i>U</i> , Spearman	SPSS 13.0	Gomez-Gutierrez vd., (2007)
Kabuklu bir deniz canlısının bünyesindeki Hg birikiminin uzun vadeli etkilerinin araşt.	-	Mann-Whitney <i>U</i> , <i>t</i> -testi	SPSS 12.01	Lapanje vd., (2008)
Akım rejimlerini değiştirerek filtrasyon çıkış suyu kalitesinin iyileştirilmesi	Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors ve Shapiro-Wilk	Kruskal-Wallis	Statistica 7.0	Poldvere vd., (2009)
Haliç'teki toplam kirliliğin canlı DNA'sı üzerindeki genotoksik etkilerinin incelenmesi	Shapiro-Wilk ve Levene	Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney <i>U</i> ,	Stats Direct version 2.7.2	Kocak vd., (2010) mevcut çalışma

Bu çalışmada gerçekleştirilen genotoksik deneylerden elde edilen mevsimsel ve bölgesel bazdaki CIF değerlerinin yüksek bir veri kapasitesi oluşturması nedeniyle, elde edilen sonuçların yorumlanmasında ve mukayese edilmesinde, bilgisayar destekli istatistiksel analiz metotları (parametrik ve non-parametrik testler) ve aynı zamanda çeşitli ön şart analizleri

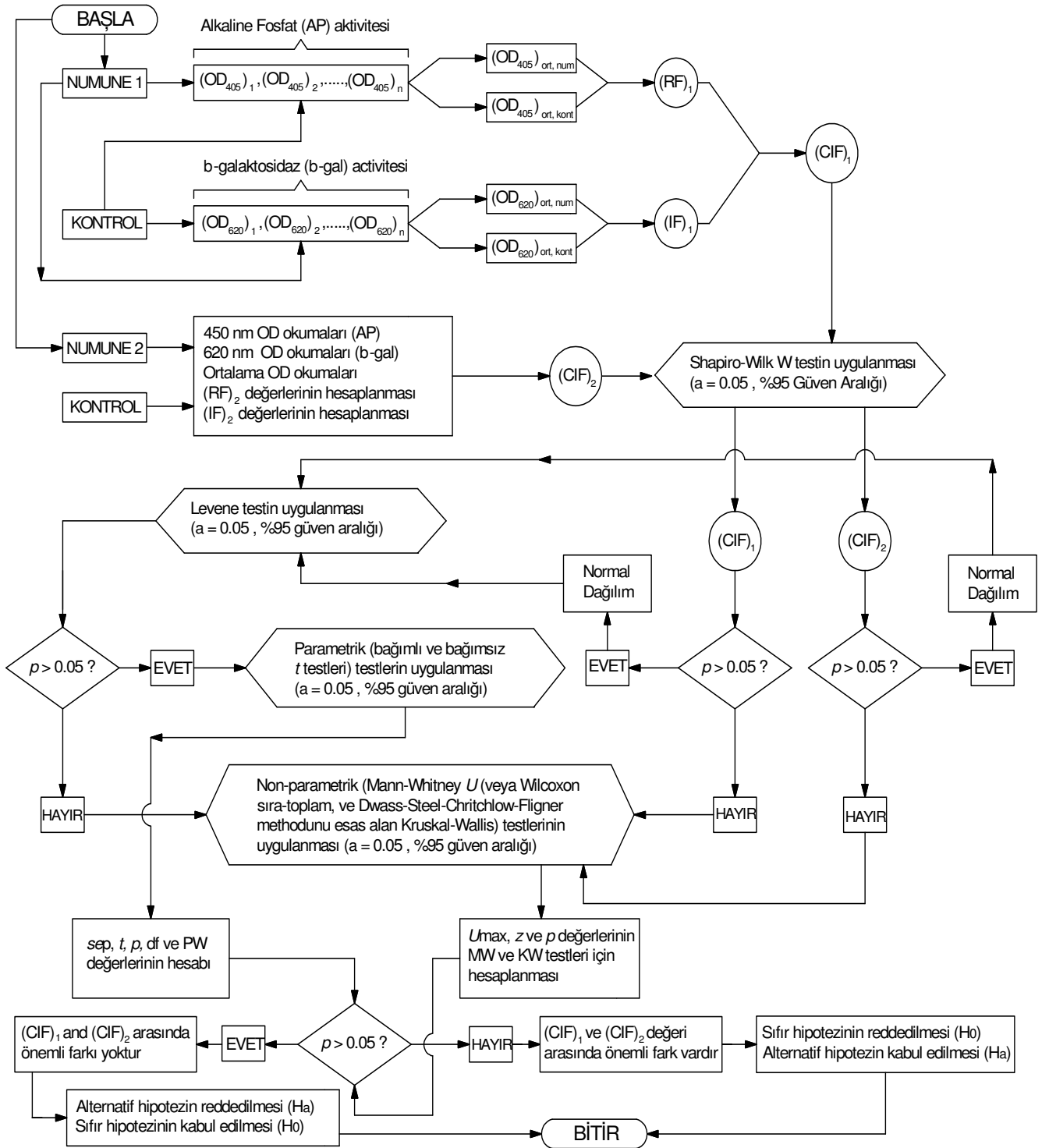
(Shapiro-Wilk W ve Levene testleri) bu çalışma kapsamında kullanılmıştır.

6.1 İstatistiksel Değerlendirmeler

Çalışmada elde edilen deneysel verilerin istatistiksel analizinde StatsDirect (version 2.7.2, Copyright© 1990–2008 StatsDirect Ltd.) paket programı kullanılmıştır. Tüm hesaplamalarda açık veri kaynağı (ODBC, Open Database Connectivity) olarak Windows altında çalışan Microsoft Excel® 2000 veya DataFit® mühendislik (version 8.1.69, Copyright© 1995–2005 Oakdale Engineering) programları esas alınmıştır. Tüm analizlerde, istatistiksel önem derecesi $\alpha = 0.05$ (%95 güven aralığı) olarak seçilmiştir. Çalışmada CIF bazında istatistiksel olarak mukayese edilen grupların karakterizasyonunda ve ekstrem değerlerin tanımlanmasında minimum ve maksimum değerler, medyan değerleri, ortalamalar, standart sapmalar, güven aralığının alt ve üst limitleri, varyanslar, varyans katsayıları, ortalama standart hatalar, geometrik ortalamalar, çarpıklık ve Kurtosis değerleri gibi birçok istatistiksel parametre kullanılmıştır.

Genotoksik aktivitenin bir ölçüsü olarak kullanılan CIF değerleri, birçok uygun parametrik (unpaired veya two-sample ve matched-pair t testler) ve non-parametrik (Mann-Whitney U veya Wilcoxon rank-sum ve Dwass-Steel-Christchlow-Fligner metodunu esas alan Kruskal-Wallis) testler ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Parametrik testlerin uygulanmasından önce veri setinin normal dağılım gösterip göstermediğini ve varyansların (veya standart sapmaların) homojen olup olmadığını belirlemek maksadıyla ön koşul testleri olarak Shapiro-Wilk W ve Levene testleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada normal dağılım göstermeyen CIF değerlerinin istatistiksel analizinde non-parametrik testler uygulanmıştır. İstatistiksel sonuçlar, p değerleri, t değerleri, maksimum toplam sıra sayısı (U_{mak}), z sayıları, birleşik standart hatalar (se_p), serbestlik dereceleri (df) ve kuvvet değerleri (doğru etkinin belirlenme olasılığı) gibi birçok tanımlayıcı istatistiksel göstergeyle %95 güven aralığı için tanımlanmıştır. İstatistiksel sonuçların verifikasyonunda (doğrulama) ve z sayılarının belirlenmesindeki p değerlerinin

hesaplanmasında ve aynı zamanda Mann-Whitney U testi ve t -testlerinden elde edilen t değerlerinin değerlendirilmesinde Richard Lowry (Vassar Koleji, ABD) tarafından geliştirilen online bir istatistiksel hesaplayıcı kullanılmıştır. Belirlenen df ve α değerleri için kritik t değerleri ise David W. Stockburger (Missouri State Üniversitesi, ABD) tarafından geliştirilen başka bir istatistiksel hesaplayıcı ile belirlenmiştir. Yukarıda belirtilen hesaplama basamakları esas alınarak bu çalışma kapsamında elde edilen CIF değerleri ve bu değerlerin istatistiksel mukayesesi, tasarlanan bir metodoloji ile Şekil 6.1’de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 6.1 CIF değerlerinin istatistiksel açıdan mukayesesinde kullanılan metodolojinin şematik gösterimi

6.2 Sonuçların İstatistiksel Açıdan Mevsimsel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen CIF değerlerinin mevsimsel bazdaki istatistiksel analizinde 4 mevsim ve 28 adet ikili mukayese gruplarıyla (örneğin; Karaköy-Galata Köprüsü, Unkapanı-Galata Köprüsü,... vb.) oluşturulan toplam 112 adet alt grup belirlenmiştir. Çizelge 6.2’de verilen sonbahar veri setinin istatistiksel analizinde 9 adet alt grup için CIF değerlerindeki değişimler %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuş olup sıfır hipotezi (H_0) reddedilmiş ve alternative hipotez (H_a) kabul edilmiştir. Sonbahar veri setinin istatistiksel açıdan önemli değişimler gösteren alt setleri için p değerlerinin, t değerlerinin, birleşik standart hataların (se_p) ve kuvvet değerlerinin (PW) sırasıyla 0.0019–0.0453, 2.133–3.527, 0.0145–0.0172 ve % 81.73–99.73 değerleri arasında değişim gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak, unpaired t -test neticeleri sonbahar veri setinin geriye kalan 19 adet alt grubu arasında istatistiksel açıdan önemli bir değişim olmadığını göstermiş ve bu durumda alternatif hipotez reddedilmiştir. Benzer şekilde kış veri seti için elde edilen CIF değerlerinin mukayesesi sonucunda 6 adet alt set için önemli farklılıklar görülmüş ancak kalan 22 adet alt setin istatistiksel analizinde önemli olarak kabul edilebilecek CIF değişimleri görülmemiştir. Kış veri setinin istatistiksel açıdan farklılık gösteren alt setlerine ait sonuçlar; p değerlerinin, t değerlerinin, birleşik standart hataların (se_p) ve kuvvet değerlerinin (PW) sırasıyla 0.0016–0.0321, 2.466–3.601, 0.0166–0.0232 ve % 91.44–99.8 değerleri arasında olduğunu göstermiştir. Kış veri seti için parametrik (unpaired t test veya two-sample t test) veya non-parametrik (Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H) testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesei Çizelge 6.3’te özetlenmiştir.

Çizelge 6.2 Sonbahar veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi

Numune noktası	Galata Köprüsü (P2)	Unkapanı (P3)	Kasımpaşa (P4)	Valide Sultan Köprüsü (P5)	Haliç Köprüsü (P6)	Sütlüce (P7)	Adalar (P8)
Karaköy (P1)	$se_p^a = 0.0163$	$se_p = 0.0147$	$se_p = 0.0141$	$se_p = 0.0159$	$se_p = 0.0152$	$se_p = 0.0138$	$se_p = 0.0156$
	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22
	$t = 3.1177$	$t = 0.3966$	$t = 0.7073$	$t = 1.9415$	$t = 1.7519$	$t = 0.3016$	$t = 0.4274$
	$p = 0.005^c$	$p = 0.6955$	$p = 0.4868$	$p = 0.0651$	$p = 0.0937$	$p = 0.7658$	$p = 0.6732$
	PW ^b = 98.74%	PW = 8.29%	PW = 15.79%	PW = 74.57%	PW = 65.70%	PW = 6.89%	PW = 8.83%
P2		$se_p = 0.0164$	$se_p = 0.0159$	$se_p = 0.0175$	$se_p = 0.0169$	$se_p = 0.0156$	$se_p = 0.0172$
		df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22
		$t = 3.4570$	$t = 2.5712$	$t = 1.1461$	$t = 1.4340$	$t = 3.5269$	$t = 3.3441$
		$p = 0.0022^c$	$p = 0.0174^c$	$p = 0.2641$	$p = 0.1656$	$p = 0.0019^c$	$p = 0.0029^c$
		PW = 99.64%	PW = 93.45%	PW = 33.84%	PW = 48.93%	PW = 99.73%	PW = 99.44%
P3			$se_p = 0.0142$	$se_p = 0.0160$	$se_p = 0.0153$	$se_p = 0.0139$	$se_p = 0.0157$
			df = 22	df = 22	df = 22	df = 22	df = 22
			$t = 1.1121$	$t = 2.2959$	$t = 2.1222$	$t = 0.1198$	$t = 0.0531$
			$p = 0.2781$	$p = 0.0316^c$	$p = 0.0453^c$	$p = 0.9058$	$p = 0.9581$
			PW = 32.18%	PW = 87.28%	PW = 81.73%	PW = 5.29%	PW = 5.06%
P4				$se_p = 0.0154$	$se_p = 0.0148$	$se_p = 0.0133$	$se_p = 0.0152$
				df = 22	df = 22	df = 22	df = 22
				$t = 1.3488$	$t = 1.1287$	$t = 1.0642$	$t = 1.0998$
				$p = 0.1911$	$p = 0.2712$	$p = 0.2988$	$p = 0.2833$
				PW = 44.34%	PW = 32.99%	PW = 29.90%	PW = 31.59%
P5					$se_p = 0.0164$	$se_p = 0.0152$	$se_p = 0.0168$
					df = 22	df = 22	df = 22
					$t = 0.2534$	$t = 2.3101$	$t = 2.2331$
					$p = 0.8023$	$p = 0.0306^c$	$p = 0.0360^c$
					PW = 6.33%	PW = 87.68%	PW = 83.43%
P6						$se_p = 0.0145$	$se_p = 0.0162$
						df = 22	df = 22
						$t = 2.1326$	$t = 2.0613$
						$p = 0.0444^c$	$p = 0.0513$
						PW = 82.11%	PW = 79.48%
P7							$se_p = 0.0149$
							df = 22
							$t = 0.1683$
							$p = 0.8679$
							PW = 5.58%

^a Bileşik standart hata

^b Güç değeri (%5 için) - fark var ama ne kadar güçte fark var -

^c $p < 0.05$ olan değerler önemli (veri setleri arasında önemli bir farkı işaret etmektedir)

Çizelge 6.3 Kış veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi

Numune noktası	Galata Köprüsü (P2)	Unkapanı (P3)	Kasımpaşa (P4)	Valide Sultan Köprüsü (P5)	Haliç Köprüsü (P6)	Sütlüce (P7)	Adalar (P8)
Karaköy (P1)	$U_{\max} = 145.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.8092$ $z = -0.2598$ $\rho(\text{KW}) = 0.7944$	$U_{\max} = 171.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.2236$ $z = 1.2413$ $\rho(\text{KW}) = 0.2136$	$U_{\max} = 177.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.1157$ $z = 1.5877$ $\rho(\text{KW}) = 0.1110$	$U_{\max} = 161.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.5226$ $z = 0.6639$ $\rho(\text{KW}) = 0.5063$	$U_{\max} = 162$ $\rho(\text{MW}) = 0.5038$ $z = 0.6928$ $\rho(\text{KW}) = 0.4877$	$U_{\max} = 187.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.0293$ $z = 2.1650$ $\rho(\text{KW}) = 0.0301^c$	$U_{\max} = 180.5$ $\rho(\text{MW}) = 0.0801$ $z = 1.7609$ $\rho(\text{KW}) = 0.0778$
P2		$se_p^a = 0.0229$ $df = 22$ $t = 2.0335$ $\rho = 0.0542$ $PW^b = 78.39\%$	$U_{\max} = 187$ $\rho(\text{MW}) = 0.0314^c$ $z = 2.1361$ $\rho(\text{KW}) = 0.0321^c$	$se_p = 0.0234$ $df = 22$ $t = 0.9992$ $\rho = 0.3286$ $PW = 26.93\%$	$se_p = 0.0266$ $df = 22$ $t = 1.0329$ $\rho = 0.3129$ $PW = 28.45\%$	$se_p = 0.0220$ $df = 22$ $t = 3.6012$ $\rho = 0.0016^c$ $PW = 99.80\%$	$se_p = 0.0232$ $df = 22$ $t = 2.5910$ $\rho = 0.0167^c$ $PW = 93.78\%$
P3			$se_p = 0.0154$ $df = 22$ $t = 0.4861$ $\rho = 0.6317$ $PW = 9.99\%$	$se_p = 0.0179$ $df = 22$ $t = 1.3063$ $\rho = 0.2049$ $PW = 42.08\%$	$se_p = 0.0220$ $df = 22$ $t = 0.8726$ $\rho = 0.3923$ $PW = 21.63\%$	$se_p = 0.0160$ $df = 22$ $t = 2.0273$ $\rho = 0.0549$ $PW = 78.14\%$	$se_p = 0.0177$ $df = 22$ $t = 0.7573$ $\rho = 0.4569$ $PW = 17.42\%$
P4				$se_p = 0.0160$ $df = 22$ $t = 1.9242$ $\rho = 0.0674$ $PW = 73.81\%$	$U_{\max} = 130$ $\rho(\text{MW}) = 0.2567$ $z = -1.1547$ $\rho(\text{KW}) = 0.2455$	$se_p = 0.0140$ $df = 22$ $t = 1.7917$ $\rho = 0.087$ $PW = 67.65\%$	$se_p = 0.0157$ $df = 22$ $t = 0.3707$ $\rho = 0.7144$ $PW = 7.87\%$
P5					$se_p = 0.0224$ $df = 22$ $t = 0.1861$ $\rho = 0.8541$ $PW = 5.71\%$	$se_p = 0.0166$ $df = 22$ $t = 3.3626$ $\rho = 0.0028^c$ $PW = 99.48\%$	$se_p = 0.0181$ $df = 22$ $t = 2.0225$ $\rho = 0.0554$ $PW = 77.95\%$
P6						$se_p = 0.0210$ $df = 22$ $t = 2.4655$ $\rho = 0.022^c$ $PW = 91.44\%$	$se_p = 0.0222$ $df = 22$ $t = 1.4651$ $\rho = 0.1571$ $PW = 50.61\%$
P7							$se_p = 0.0163$ $df = 22$ $t = 1.1739$ $\rho = 0.253$ $PW = 35.23\%$

İstatistiksel analiz sonuçları ilkbahar veri setinin sadece 2 alt setinde CIF değerlerindeki değişimlerin istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermiş olup bu set için kalan 26 adet alt grupta önemli değişimler görülmemiştir (Çizelge 6.4). İlkbahar seti için Unkapanı (P3)–Valide Sultan Köprüsü (P5) ve Valide Sultan Köprüsü (P5)–Sutluce (P7) noktaları arasındaki CIF farklılıkları istatistiksel açıdan önemli bulunmuş ve bu ikili grupların mukayesesinde p değerleri sırasıyla $p = 0.0175$ ve $p = 0.0368$ olarak tespit edilmiştir. Sonbahar veri setinde olduğu gibi parametrik ve non-parametrik test sonuçları, yaz seti için de 9 adet alt grup arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark olduğunu göstermiştir. Yaz seti için uygun parametrik ve non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel olarak mukayesesini Çizelge 6.5’te verilmiştir. Yaz setinin önemli CIF değişimleri gösteren alt grupları için p değerlerinin, t değerlerinin, birleşik standart hataların (se_p) ve kuvvet değerlerinin (PW) sırasıyla 0.0005–0.0333, 2.271–4.075, 0.0153–0.0346 ve % 86.57–99.9 değerleri arasında olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 6.4 İlkbahar veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi

Numune noktası	Galata Köprüsü (P2)	Unkapanı (P3)	Kasımpaşa (P4)	Valide Sultan Köprüsü (P5)	Haliç Köprüsü (P6)	Sütlüce (P7)	Adalar (P8)
	$U_{\max} = 152.5$	$U_{\max} = 176$	$U_{\max} = 147$	$U_{\max} = 131.5$	$U_{\max} = 145.5$	$U_{\max} = 166$	$U_{\max} = 145.5$
Karaköy (P1)	$p(\text{MW}) = 0.8979$ $z = 0.1443$ $p(\text{KW}) = 0.885$	$p(\text{MW}) = 0.1381$ $z = 1.5011$ $p(\text{KW}) = 0.1321$	$p(\text{MW}) = 0.8759$ $z = -0.1732$ $p(\text{KW}) = 0.862$	$p(\text{MW}) = 0.2966$ $z = -1.0681$ $p(\text{KW}) = 0.2841$	$p(\text{MW}) = 0.8091$ $z = -0.2598$ $p(\text{KW}) = 0.7944$	$p(\text{MW}) = 0.3677$ $z = 0.9237$ $p(\text{KW}) = 0.3534$	$p(\text{MW}) = 0.8081$ $z = -0.2598$ $p(\text{KW}) = 0.7944$
		$se_p^a = 0.0290$ $df = 22$ $t = 1.5794$ $p = 0.1285$ $PW^b = 56.76\%$	$se_p = 0.0262$ $df = 22$ $t = 0.0952$ $p = 0.925$ $PW = 5.19\%$	$U_{\max} = 141.5$ $p(\text{MW}) = 0.639$ $z = -0.4907$ $p(\text{KW}) = 0.6227$	$U_{\max} = 156$ $p(\text{MW}) = 0.7439$ $z = 0.3464$ $p(\text{KW}) = 0.7284$	$U_{\max} = 166.5$ $p(\text{MW}) = 0.3534$ $z = 0.9526$ $p(\text{KW}) = 0.3394$	$se_p = 0.0277$ $df = 22$ $t = 0.0602$ $p = 0.9525$ $PW = 5.07\%$
P2			$se_p = 0.0258$ $df = 22$ $t = 1.6828$ $p = 0.1066$ $PW = 62.19\%$	$U_{\max} = 109$ $p(\text{MW}) = 0.0162^c$ $z = -2.3671$ $p(\text{KW}) = 0.0175^c$	$U_{\max} = 122$ $p(\text{MW}) = 0.1094$ $z = -1.6165$ $p(\text{KW}) = 0.1051$	$se_p = 0.0233$ $df = 22$ $t = 0.6079$ $p = 0.5495$ $PW = 12.89\%$	$se_p = 0.0272$ $df = 22$ $t = 1.6235$ $p = 0.1187$ $PW = 59.1\%$
P3				$U_{\max} = 139.5$ $p(\text{MW}) = 0.5597$ $z = -0.6062$ $p(\text{KW}) = 0.5433$	$U_{\max} = 159$ $p(\text{MW}) = 0.6188$ $z = 0.5196$ $p(\text{KW}) = 0.6025$	$se_p = 0.0198$ $df = 22$ $t = 1.4767$ $p = 0.1569$ $PW = 51.24\%$	$se_p = 0.0242$ $df = 22$ $t = 0.0344$ $p = 0.9729$ $PW = 5.02\%$
P4					$U_{\max} = 172$ $p(\text{MW}) = 0.2096$ $z = 1.2701$ $p(\text{KW}) = 0.2005$	$U_{\max} = 186$ $p(\text{MW}) = 0.0366^c$ $z = 2.0784$ $p(\text{KW}) = 0.0368^c$	$U_{\max} = 151.5$ $p(\text{MW}) = 0.9441$ $z = 0.0866$ $p(\text{KW}) = 0.9307$
P5						$se_p = 0.0142$ $df = 22$ $t = 1.1135$ $p = 0.2775$ $PW = 32.25\%$	$se_p = 0.0222$ $df = 22$ $t = 0.7091$ $p = 0.4857$ $PW = 15.84\%$
P6							$se_p = 0.0216$ $df = 22$ $t = 1.3882$ $p = 0.179$ $PW = 46.45\%$
P7							

Çizelge 6.5 Yaz veri seti için parametrik veya non-parametrik testler ile gerçekleştirilen mevsimsel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel mukayesesi

Numune noktası	Galata Köprüsü (P2)	Unkapanı (P3)	Kasımpaşa (P4)	Valide Sultan Köprüsü (P5)	Haliç Köprüsü (P6)	Sütlüce (P7)	Adalar (P8)
Karaköy (P1)	$se_p = 0.0298$	$se_p = 0.0343$	$se_p = 0.0282$	$U_{max} = 128.5$	$se_p = 0.0346$	$se_p = 0.0250$	$se_p = 0.0294$
	df = 22	df = 22	df = 22	$p(MW) = 0.2224$	df = 22	df = 22	df = 22
	$t = 0.3634$	$t = 0.8019$	$t = 0.8286$	$z = -1.2413$	$t = 2.3109$	$t = 1.2646$	$t = 1.8175$
	$p = 0.7198$	$p = 0.4312$	$p = 0.4162$	$p(KW) = 0.2124$	$p = 0.0306^c$	$p = 0.2192$	$p = 0.0828$
P2	PW = 7.75%	PW = 18.98%	PW = 19.96%		PW = 87.7%	PW = 39.88%	PW = 68.9%
		$se_p = 0.0334$	$se_p = 0.0270$	$U_{max} = 133$	$se_p = 0.0337$	$se_p = 0.0238$	$se_p = 0.0283$
		df = 22	df = 22	$p(MW) = 0.3385$	df = 22	df = 22	df = 22
		$t = 0.4996$	$t = 1.2646$	$z = -0.9815$	$t = 2.0526$	$t = 1.7894$	$t = 2.2712$
P3		$p = 0.6223$	$p = 0.2193$	$p(KW) = 0.3248$	$p = 0.0522$	$p = 0.0873$	$p = 0.0333$
		PW = 10.27%	PW = 39.88%		PW = 79.14%	PW = 67.55%	PW = 86.57%
			$se_p = 0.0319$	$U_{max} = 151.5$	$se_p = 0.0377$	$U_{max} = 178$	$se_p = 0.0329$
			df = 22	$p(MW) = 0.9435$	df = 22	$p(MW) = 0.1092$	df = 22
P4			$t = 1.5937$	$z = 0.0866$	$t = 1.3918$	$z = 1.6165$	$t = 2.4534$
			$p = 0.1253$	$p(KW) = 0.9308$	$p = 0.1779$	$p(KW) = 0.1052$	$p = 0.0225^c$
			PW = 57.52%		PW = 46.65%		PW = 91.18%
				$se_p = 0.0200$	$se_p = 0.0322$	$se_p = 0.0216$	$se_p = 0.0261$
P5				df = 22	df = 22	df = 22	df = 22
				$t = 2.7043$	$t = 3.2044$	$t = 0.3850$	$t = 1.1319$
				$p = 0.013^c$	$p = 0.0041^c$	$p = 0.7039$	$p = 0.2699$
				PW = 95.43%	PW = 99.07%	PW = 8.1%	PW = 33.14%
P6					$se_p = 0.0284$	$se_p = 0.0153$	$U_{max} = 203.5$
					df = 22	df = 22	$p(MW) = 0.0011^c$
					$t = 1.7310$	$t = 4.0745$	$z = 3.0887$
					$p = 0.0975$	$p = 0.0005^c$	$p(KW) = 0.0019^c$
P7					PW = 64.65%	PW = 99.98%	
						$se_p = 0.0296$	$se_p = 0.0333$
						df = 22	df = 22
						$t = 3.7772$	$t = 4.0054$
P8						$p = 0.0010^c$	$p = 0.0006^c$
						PW = 99.9%	PW = 99.7%
							$se_p = 0.0232$
							df = 22
P9							$t = 0.9353$
							$p = 0.3598$
							PW = 24.18%

Mevsimsel genotoksik aktivite bazında mukayese edilen toplam ikili grupların ($n = 112$) %23.21'indeki CIF değişimlerinin %95 güven aralığında istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir. Ilkbahar setindeki CIF değişimlerinin, diğer mevsimsel setlere nazaran daha düşük (28 adet alt grubun sadece % 7.14'ü) olduğu görülmüştür. Diğer yandan sonbahar ve yaz setlerindeki CIF değişimleri diğer veri setlerine göre daha yüksek (28 adet alt grubun yaklaşık %32.14'ü) bulunmuştur. Sonbahar ve yaz veri setlerindeki CIF değişimlerini %21.43'lük ($n = 28$) bir değer ile kış veri seti izlemiştir. Sonbahar ve yaz aylarıyla kıyaslandığında ilkbahar periyodu süresince CIF değerleri daha düşük seviyede elde edilmiştir.

6.3 Sonuçların İstatistiksel Açıdan Bütünsel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen CIF değerlerinin bütünsel bazdaki istatistiksel analizinde 8 numune alma noktası ve 6 adet ikili mukayese gruplarıyla (örneğin; sonbahar-kış, sonbahar-yaz, vb.) oluşturulan toplam 48 adet alt grup belirlenmiştir. Karakoy (P1)'e ait genotoksik veriler ile oluşturulan alt grupların istatistiksel analizinde sonbahar ve kış grupları arasında önemli bir fark ($p = 0.0246$) görülmüş olup H_0 hipotezi reddedilmiştir. Galata köprüsü için paired t -test sonuçlarına göre ikinci numune alma noktası olan Galata Köprüsü (P2)'ne ait veri setinin 2 alt grubunun (kış-ilkbahar ve kış-yaz) ikili mukayeseleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüş ve p değerleri bu alt gruplar için sırasıyla $p = 0.0052$ ve $p = 0.0046$ olarak elde edilmiştir. Benzer şekilde, Unkapanı (P3) noktasına ait veri setinin 2 alt grubunda (kış-ilkbahar ve sonbahar-kış) da istatistiksel açıdan farklılıklar görülmüş olup, paired t -test neticelerine göre bu alt grupların kendi içindeki ikili mukayeselerinde elde edilen p değerleri sırasıyla $p = 0.0092$ ve $p = 0.0084$ olarak belirlenmiştir. Galata Köprüsü (P2) ve Unkapanı (P3) numune alma noktalarına ait veri setlerinde olduğu gibi Kasımpaşa (P4) noktasına ait 2 alt grup (kış-yaz ve ilkbahar-yaz) için de istatistiksel açıdan önemli farklılıkları görülmüş ve %95 güven aralığında bu alt gruplar için p değerleri sırasıyla $p = 0.0394$ ve $p = 0.0031$ olarak

elde edilmiştir. P1, P2, P3 ve P4 setlerine ait alt grupların bazılarında ikili mukayeseler neticesinde istatistiksel olarak farklılıklar görülmesine rağmen, Valide Sultan Köprüsü (P5)'ne ait veri setlerinin hiçbir alt grubunda istatistiksel açıdan önemli bir CIF varyasyonu görülmemiştir.

Paired *t*-test sonuçlarına göre, Haliç (P6) ve Sütlüce (P7) numune alma noktalarına ait veri setlerinin sadece ilkbahar-yaz alt grupları arasındaki farkların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüş olup, analiz neticesinde elde edilen *p* değerleri sırasıyla $p = 0.0099$ ve $p = 0.0413$ olarak belirlenmiştir. Bölgesel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel açıdan irdelenmesine ilişkin analiz sonuçlarına göre en yüksek CIF varyasyonları Adalar (P8) için görülmüş olup, P8 veri setinin 5 alt grubunda (% 83.33) %95 güven aralığına göre istatistiksel açıdan önemli farklılıklar tespit edilmiştir. P8 veri seti için *p* değerlerinin, *t* değerleri, kombine standart hataların, kuvvet değerlerinin $\alpha = 0.05$ önem seviyesinde sırasıyla 0.0013–0.0339, -2.5772–4.284, 0.0084–0.0192 ve %58.58–96.93 arasında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Çalışma kapsamında elde edilen CIF değerlerinin bölgesel açıdan da bazı varyasyonlar göstermesinin, muhtemel hidrodinamik ve meteorolojik koşulların yanında, havzanın topografik açıdan heterojen bir yapıya sahip olmasından da ileri gelebileceğini düşündürmektedir. Bölgesel bazdaki genotoksik aktivitelerin istatistiksel analizi neticesinde tüm mukayese setinin ($n = 48$) yaklaşık %29.17'sinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların olduğu görülmüştür ($p > 0.05$). İstatistiksel veriler yardımıyla ayrıca, en yüksek CIF değişimlerinin Adalar bölgesinde olduğu gözlemlenmiş olup buna, Adalar Bölgesi'ne verilen atılardan dolayı dere ağızlarında biriken rusubatin neden olabileceği düşünülmektedir. Bütünsel bazda istatistiksel açıdan önemli farklılıklar gösteren alt gruplara ait parametrik (paired *t*-test) ve non-parametric (Mann-Whitney *U* ve the Kruskal-Wallis *H*) test sonuçları Çizelge 6.6'da özetlenmiştir.

Çizelge 6.6 Bütünsel bazda Haliç yüzey suyunun istatistiksel açıdan önemli farklılıklar gösteren alt gruplarına ait parametrik (paired t -test) ve non-parametric (Mann-Whitney U ve the Kruskal-Wallis H) test sonuçları

Numune noktası	Alt gruplar	Varyansların homojenliği (Levene testi)	Test tipi	İstatistiksel sonuçlar ^c
Karaköy (P1)	Sonbahar – Kış	$F = 5.54640$; $p = 0.0279^b$	Non-parametric (Mann-Whitney or Kruskal-Wallis)	$p(MW) = 0.0246$ $p(KW) = 0.0257$
Galata Köprüsü (P2)	Kış – İlkbahar	$F = 0.3044$; $p = 0.5867$	Paired t test	$se_p^a = 0.012939$ $p = 0.0052$
	Kış – Yaz	$F = 0.1023$; $p = 0.7521$	Paired t test	$se_p = 0.015042$ $p = 0.0046$
Unkapanı (P3)	Sonbahar – Kış	$F = 0.1248$; $p = 0.7272$	Paired t test	$se_p = 0.010833$ $p = 0.0092$
	Kış – İlkbahar	$F = 1.8446$; $p = 0.1882$	Paired t test	$se_p = 0.013787$ $p = 0.0084$
Kasımpaşa (P4)	Kış – İlkbahar	$F = 2.2373$; $p = 0.1489$	Paired t test	$se_p = 0.014267$ $p = 0.0394$
	İlkbahar – Yaz	$F = 0.0134$; $p = 0.9087$	Paired t test	$se_p = 0.010589$ $p = 0.0031$
Haliç Köprüsü (P6)	İlkbahar – Yaz	$F = 4.1548$; $p = 0.0537$	Paired t test	$se_p = 0.024659$ $p = 0.0099$
Sütlüce (P7)	İlkbahar – Yaz	$F = 0.0604$; $p = 0.8081$	Paired t test	$se_p = 0.008299$ $p = 0.0413$
Adalar (P8)	Sonbahar – Kış	$F = 0.0000$; $p > 0.9999$	Paired t test	$se_p = 0.008424$ $p = 0.026$
	Sonbahar – İlkbahar	$F = 1.2049$; $p = 0.2842$	Paired t test	$se_p = 0.012401$ $p = 0.0166$
	Sonbahar – Yaz	$F = 3.2400$; $p = 0.0856$	Paired t test	$se_p = 0.014794$ $p = 0.0339$
	Kış – Yaz	$F = 2.7815$; $p = 0.1095$	Paired t test	$se_p = 0.019153$ $p = 0.012$
	İlkbahar – Yaz	$F = 0.2235$; $p = 0.6411$	Paired t test	$se_p = 0.016535$ $p = 0.0013$

7. HALIÇ YÜZEY SUYUNA AİT FİZİKO-KİMYASAL PARAMETRELER VE GENOTOKSİK AKTİVİTE DEĞERLERİ İÇİN NONLINEER MODELLEME

Haliç yüzey suyu için elde edilen fizikokimyasal analiz neticeleri ile genotoksik aktivite değerleri (CIF) arasındaki matematiksel ilişki, DataFit® mühendislik programı (version 8.1.69, Copyright© 1995-2005 Oakdale Engineering) ile değerlendirilmiş ve elde edilen model çıktıları ile deneysel sonuçlar mukayese edilmiştir. DataFit® mühendislik programı, özellikle regresyon analizi (eğri uydurma) ve istatistiksel analiz konularında geliştirilmiş olup, benzer amaçlı bir çok bilgisayar programının aksine komut karmaşasından uzak ve oldukça iyi tasarlanmış bir grafik ara yüzey sistemi ile çalışmaktadır. DataFit® mühendislik programı, 20 bağımsız girdi değişkenine kadar lineer ve nonlinear matematiksel modelleri çözebilmektedir. Program içerisinde, 298 adet iki boyutlu (2D) ve 242 adet üç boyutlu (3D) nonlinear regresyon modeli bulunmaktadır. Nonlinear model yaklaşımında, DataFit® programı Levenberg-Marquardt (LM) metodunu kullanmaktadır. Model çözümlemeleri tamamlandıktan sonra, hesaplanan lineer ve nonlinear regresyon modelleri korelasyon değerlerine göre ayrı bir ekranda sıralanmakta ve böylece farklı model tipleri aynı ekranda mukayese edilebilmektedir. Ayrıca program içerisinde kullanıcı tanımlı modelleme imkanı da mevcuttur (Yetilmezsoy, 2008).

Bu çalışma kapsamında, 8 farklı numune alma noktası için belirlenen fizikokimyasal analiz neticeleri ile CIF değerleri, 4 farklı mevsim için ayrı ayrı nonlinear regresyon analizine tabi tutulmuş ve fizikokimyasal analiz sonuçları ile CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişkiler tespit edilmiştir. Bu maksatla, fizikokimyasal analiz sonuçları girdi değerleri olarak seçilmiş olup, CIF değerleri hedef değişken yani model çıktısı olarak esas alınmıştır. Çalışma kapsamında sadece fiziksel parametreleri (sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH) model girdisi olarak seçildiğinde nonlinear regresyon analizi neticesinde sonbahar, kış, ilkbahar ve yaz setleri için determinasyon katsayıları (R^2) sırasıyla 0.31, 0.56, 0.33 ve 0.38 olarak tespit

edilmiştir. Benzer şekilde sadece kirlilik parametreleri (AKM, ÇO, TP) model girdisi olarak seçildiğinde nonlinear regresyon analizi sonucunda sonbahar, kış, ilkbahar ve yaz setleri için R^2 değerleri sırasıyla 0.31, 0.37, 0.21 ve 0.86 olarak belirlenmiştir. Nonlinear regresyon analizi sonuçlarına göre fiziksel ve kirlilik parametreleri ayrı ayrı model girdisi olarak değerlendirildiğinde CIF değerlerinin tahmininde düşük korelasyonlar elde edilmiştir. Bu sebeple, modelin temsil ediciliği açısından Haliç yüzey suyu için tespit edilen fizikokimyasal parametrelerin çok sayıda farklı kombinasyonu denenmiş ve diğer kombinasyonlara göre daha yüksek bir korelasyon sağlayan sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH, askıda katı madde, çözünmüş oksijen ve toplam fosfor parametreleri model girdisi olarak seçilmiştir.

Haliç Yüzey Suyu'nun fiziksel ve kimyasal analiz değerleri incelendiğinde model yapısına dahil edilmesi düşünülen parametrelere (amonyak ve nitrat azotu, TKN, yağ-gres, toplam sülfür ve ağır metaller) ait ölçüm sonuçları belirli bir limit değerinin altında olduğundan nonlinear modelleme çalışmasında model girdisi olarak kullanılmamıştır. Modelleme çalışmasında anlamlı sayısal değerlerde tespit edilen fizikokimyasal ölçüm sonuçları esas alınmış ve seçilen parametrelerin literatürle (Monarca vd., 2000; Haider vd., 2002; Langevin vd., 2003) uyumlu olduğu görülmüştür. Örneğin; Monarca vd. (2000) yaptıkları bir çalışmada Milan şehir atıksuyu genotoksisitesini incelerken aynı zamanda atıksuyun kirletici karakteristiğini; askıda katı madde, nitrat, pH, sıcaklık, amonyak cinsinden ele almış, elde edilen fiziko-kimyasal ve genotoksisite sonuçlarını herhangi bir model girdisi olarak kullanmamıştır. Haider vd. (2002)'nin yaptığı bir genotoksisite çalışmasında ise Avustralya'nın çeşitli bölgelerinden alınan yeraltısuyu numunelerinin fiziko-kimyasal kirletici karakteristiği; pH, sertlik, kalsiyum, magnezyum, amonyak, nitrat açısından incelemiş ayrıca non-parametrik testlerin kullanıldığı istatistiksel bir çalışmayla sonuçlar değerlendirmiş ancak, elde ettikleri fiziko-kimyasal ve genotoksisite datasının birlikte kullanıldığı herhangi bir modelleme çalışması yapılmamıştır. Literatürde, spesifik su/atıksu ortamları için

genotoksik çalışmalar ile fizikokimyasal analizler bir arada değerlendirilmesine rağmen, özelikle yüzey sularında SOS Chromotest yöntemi esas alınarak tespit edilen CIF değerinin tahminine yönelik bir nonlinear modelleme çalışması bulunmamaktadır. Bu konuda yapılacak bir modelleme çalışması ile ilgili literatür boşluğunun doldurulacağı ve gelecekteki çalışmalar için önemli bir altyapı oluşturulacağı düşünülmektedir.

Yapılan diğer bazı genotoksisite çalışmaları incelenmiş olup izelge 7.1’de çeşitli atıksu tiplerinin kirletici ve genotoksisite (SOS Chromotest) değerleri belirtilmiş ayrıca, çalışma kapsamında incelenen Haliç yüzey suyu kirletici ve genotoksisite değerleriyle mukayese edilmiştir.

Çizelge 7.1 Çeşitli tipteki atıksu örneklerinin kirletici karakteristiği ve genotoksik aktivite (CIF) seviyeleri ile Haliç yüzey suyu değerlerinin mukayesesi

Numune Tipi	Fiziksel ve Kimyasal Karakteristik									CIF	Referans ve Bölge
	Sıc. (°C)	pH	NH ₃	Sülfat	Cd (mg/l)	Pb (mg/l)	Cu (mg/l)	Cr (mg/l)	Fe (mg/l)		
inorg. kimy. tesis suları-kaplama	-	-	-	-	0.03	0.1	0.06	3.0	260	1.71	Legault vd.,1996 (Kanada)
Organik kimy. tesis suları-odun şartlandırma	-	-	-	-	0.006	l.a.	l.a.	0.05	0.3	1.09	Legault vd.,1996 (Kanada)
Haliç yüzey suyu (V. Sul. Köp. - Kış)	7.80	8.0	4.33	<0.1	l.a.	l.a.	0.01	0.014	0.185	1.09	Kocak vd., 2010 (Türkiye)
Volturmo Nehri yüzey suyu (Kış)	12.5	8.08	1.88	30	0.016	0.038	0.162	-	-	2.35	Isidori vd., 2004 (İtalya)
Volturmo Nehri yüzey suyu (Yaz)	15.2	7.58	0.09	485	0.033	0.092	0.210	-	-	1.05	Isidori vd., 2004 (İtalya)
Haliç yüzey suyu (Unkapanı-Yaz)	24.3	8.4	<0.1	<0.1	l.a.	l.a.	l.a.	l.a.	0.048	1.05	Kocak vd., 2010 (Türkiye)

* l.a. : Limit altında

Çizelge 7.1 incelendiğinde; çalışma alanı Haliç Yüzey suyuna paralel bir çalışma olarak karşımıza çıkan bir araştırmada, Volturmo Nehir'i yüzey suyunun genotoksik aktivitesi ve fiziko-kimyasal yapısı (10 istasyonda) incelenmiştir (Isidori vd., 2004). Yüzey suyu karakteristiği: pH 7-8, sıcaklık 10-15°C, iletkenlik 400-800 µS/cm, ÇO (%) 20-100, amonyak 0-2.90 mgN/l, Top-N 0.05-2.23 mg/l, KOI 10-158 mg/l, Top-P 0-2.52 mg/l, Cd 2-36 µg/l, Pb 4-94 µg/l şeklinde olan nehirde, genotoksik aktivitenin nehrin az kirli üst bölgelerinden aşağı çok kirli bölgelerine doğru gitgide arttığı ve ölçülen genotoksisite değerlerinin (CIF) limit

seviyenin üzerinde olduğu bildirilmiş olup buna neden olan etkenin, sulak alandaki sedimentin bozunması ya da mineralizasyonu sonucu suya geçen bilinen ya da bilinmeyen türdeki potansiyel kirleticiler (PAH, PCB ve ağır metaller) olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma ile mevcut çalışma mukayese edildiğinde, Haliç yüzey suyu (8 istasyonda) fiziko-kimyasal karakteristiği aralık olarak; pH 7-8, sıcaklık 7-24°C, iletkenlik 6-19 $\mu\text{s/cm}$, ÇO 3-13 mg/l, amonyak 0.1-4.6 mgN/l, Top-P 0.03-1.22 mg/l, Cd ve Pb < 0.0001 $\mu\text{g/l}$ şeklinde olup kirlilik, düşük seviyelerdedir. Bununla beraber her iki su yapısının genotoksisite seviyeleri (CIF) kıyaslandığında; Volturno Nehri CIF değeri 2.94-7.45 olarak belirtilirken, Haliç CIF değeri 0.9-1.1 aralığında tespit edilmiştir. Bu durumda, Haliç'in genotoksik aktivitesi düşük seviyelerde, Volturno Nehri'nin genotoksik aktivitesinin ise oldukça yüksek seviyelerde olduğu görüşmüştür. Yüksek genotoksik aktivitenin, doğal su yapısından toplanan numunelerdeki çeşitli mutajenik/karsinojenik bileşenlerin, inert bileşiklerin, çözünmüş DNA-hasarı yapan ürünlerin, inatçı moleküllerin ve diğer istenmeyen safsızlıkların mevcudiyet derecesine (konsantrasyona) bağlı olarak değiştiği ve sulak alanın kirlilik karakteristiğine göre farklılık gösterdiği düşünülmektedir.

7.1 Sonbahar Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli

Bu çalışmada, sonbahar mevsiminde 8 farklı numune alma noktası için elde edilen fizikokimyasal analiz neticeleri ile aynı mevsimde Haliç yüzey suyunda tespit edilen CIF değerlerinin nonlinear modelleme çalışması ile değerlendirilmesinde, model girdisi olarak sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH, askıda katı madde, çözünmüş oksijen ve toplam fosfor ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve model çıktısı olarak genotoksik aktivite değerleri ($Y = \text{CIF}$) seçilmiş ve nonlinear regresyon analizi uygulanmıştır. Birinci modelleme çalışmasında, sonbahar mevsiminde Haliç yüzey suyu için elde edilen deneysel veri setine ait istatistikler Çizelge 7.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 7.2 Birinci modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler

Değişken	X ₁ = T (°C)	X ₂ = Tuzluluk. (%)	X ₃ = İletkenlik (mS/cm)	X ₄ = pH	X ₅ = AKM (mg/L)	X ₆ = ÇO (mg/L)	X ₇ = TP (mg/L)	Y = CIF
Maksimum değer	13,9	19,1	24,25	8,14	35	6,78	1	1,040
Minimum değer	13,3	15,7	20,03	7,65	25	0,95	0,09	0,981
Aralık	0,6	3,4	4,22	0,49	10	5,83	0,91	0,059
Ortalama değer	13,6	18,1	22,9	7,9	30	3,5	0,31	1,001
Standart sapma	0,2	1,2	1,4	0,2	5,3	2,4	0,30	0,021

Nonlineer regresyon analizi neticesinde, sonbahar seti için elde edilen regresyon katsayıları ve standart hata değerleri, Çizelge 7.3'te verilmiştir. Çizelge 7.4'te ise model performansını değerlendirmek maksadıyla model için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 7.3 Sonbahar veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri

SONBAHAR MODELİ		
$(CIF)_{\text{sonbahar}} = a T + b (\text{Tuzluluk}) + c (\text{İletkenlik}) + d (\text{pH}) + e (\text{AKM}) + f (\text{ÇO}) + g (\text{TP})$		
$Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$		
Determinasyon katsayısı (R^2) = 0.936		
Regresyon sonuçları		
Katsayılar	Değerler	Standart hata
a	0,887	0,3530
b	1,031	0,3195
c	-1,126	0,3963
d	-0,484	0,2220
e	-0,005	$1,2481 \times 10^{-2}$
f	$6,760 \times 10^{-2}$	$2,1472 \times 10^{-2}$
g	-0,809	0,5038

Çizelge 7.4 Sonbahar modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar

Fark istatistikleri	Hesaplama	Regresyon sonuçları
Determinasyon katsayısı	$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_{ort})^2 - \sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}$	0.936
Fark toleransı	$(Y_a - Y_p)$	1×10^{-10}
Farkların toplamı	$\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)$	1.287×10^{-2}
Ortalama Fark	$\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)}{n}$	1.608×10^{-4}
Farkların kareleri toplamı (Mutlak)	$SSE = \sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2$	2.072×10^{-4}
Farkların kareleri toplamı (Nispi)	$SSE_R = \sum_{i=1}^n \left[(Y_a - Y_p)^2 \frac{1}{\sigma^2} \right]$	2.072×10^{-4}
Tahmindeki standart hata	$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2}{n - p}} = \sqrt{\frac{SSE}{n - p}}$	1.4395×10^{-2}

Çizelge 7.3'te görülen ifadeler program içerisinde;

Y_a : Deneysel veriler,

Y_{ort} : Deneysel verilerin ortalaması,

Y_p : Tahmin değerleri,

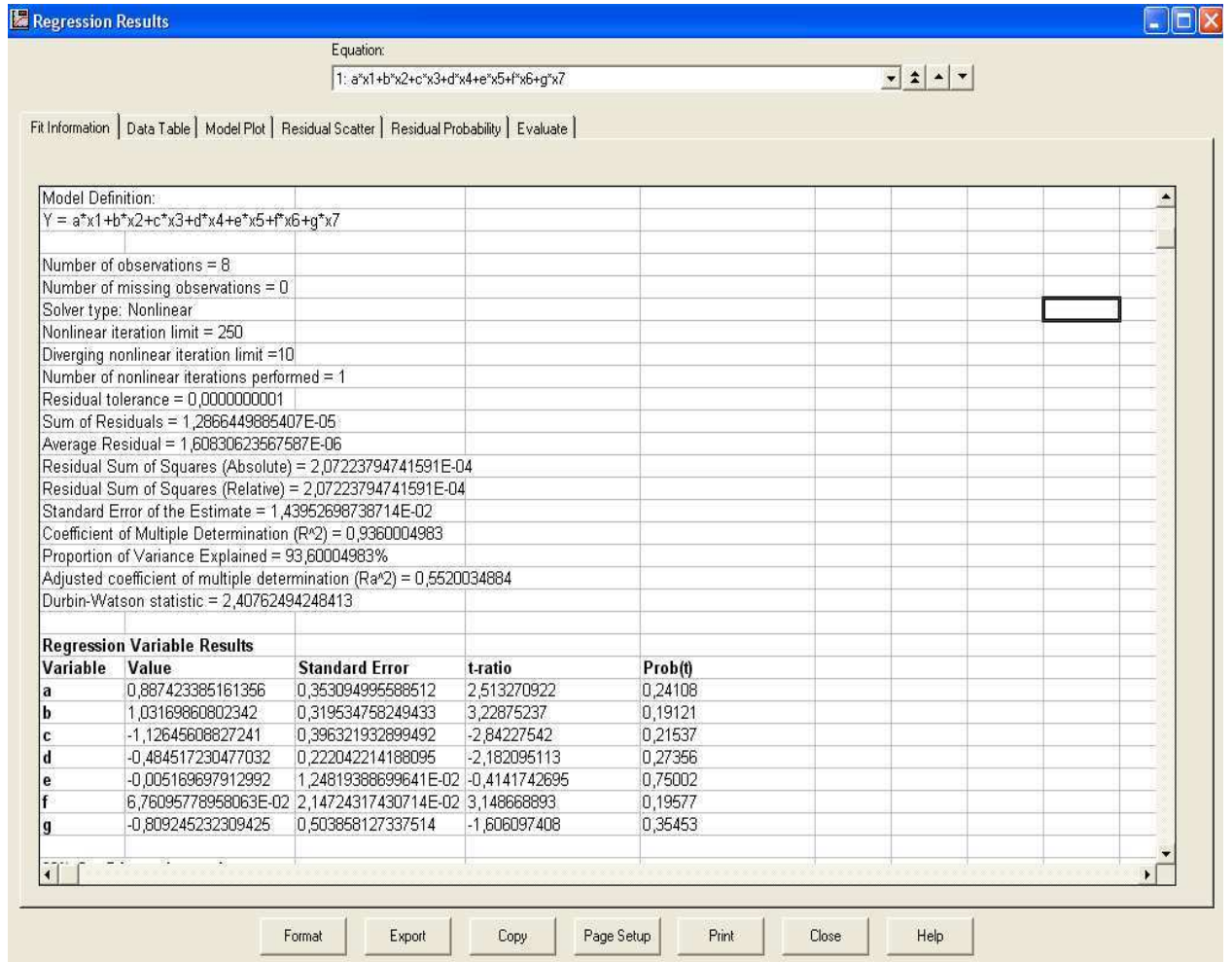
n: Veri sayısı,

σ : Standart sapma,

p: Regresyon modelindeki değişken veya parametre sayısı

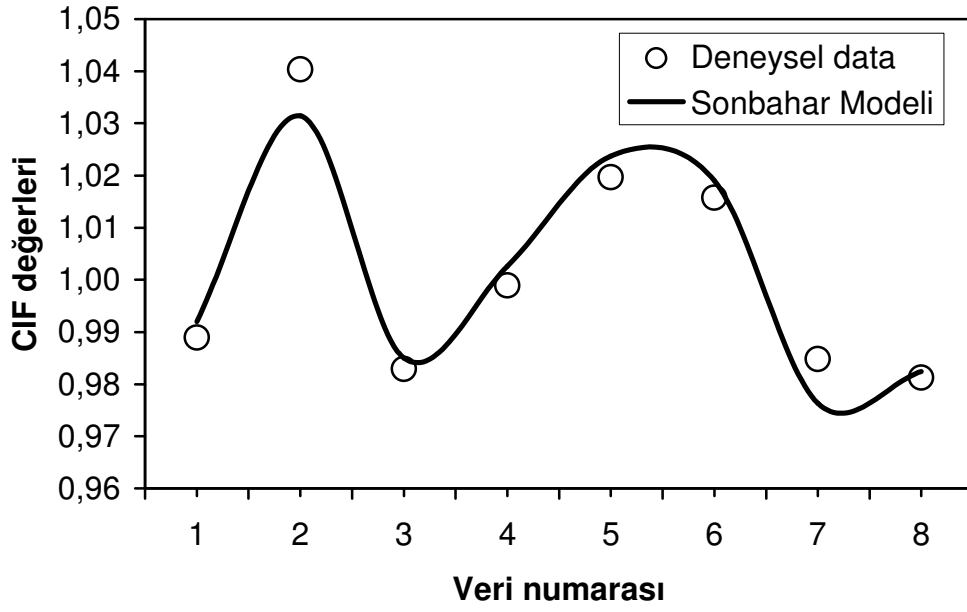
olarak tanımlanmaktadır.

Sonbahar seti DataFit ekran görüntüsü Şekil 7.1’te gösterilmektedir.

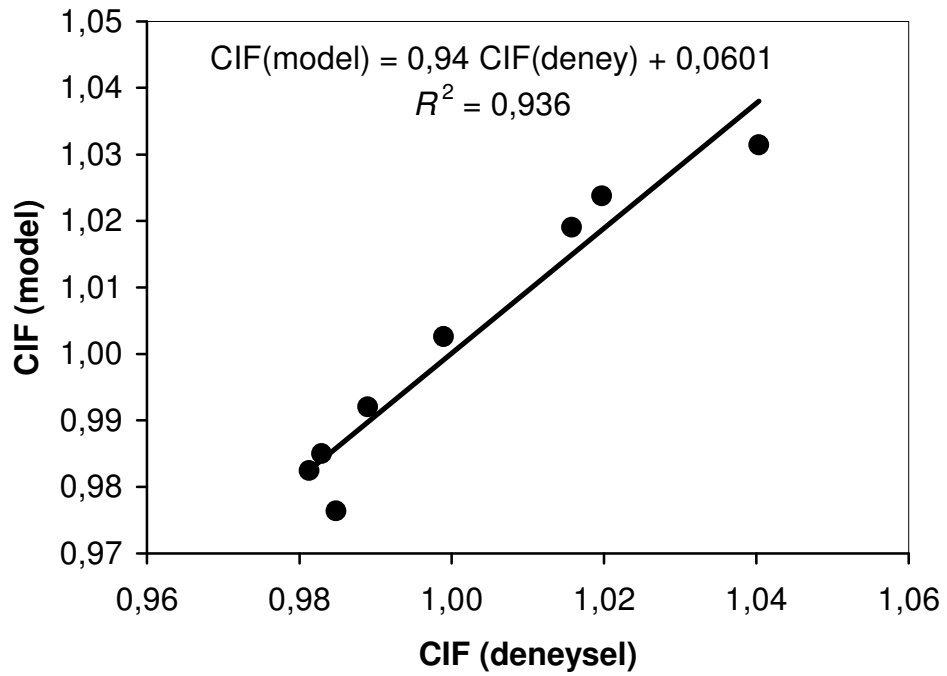


Şekil 7.1 Sonbahar seti DataFit ekran görüntüsü

Şekil 7.2’de deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Sonbahar Modeli’nin çıktıları arasındaki uyum gösterilmiştir. Şekil 7.3’te ise Sonbahar Modeli’nin çıktıları ve deneysel veriler arasındaki korelasyon verilmiştir.

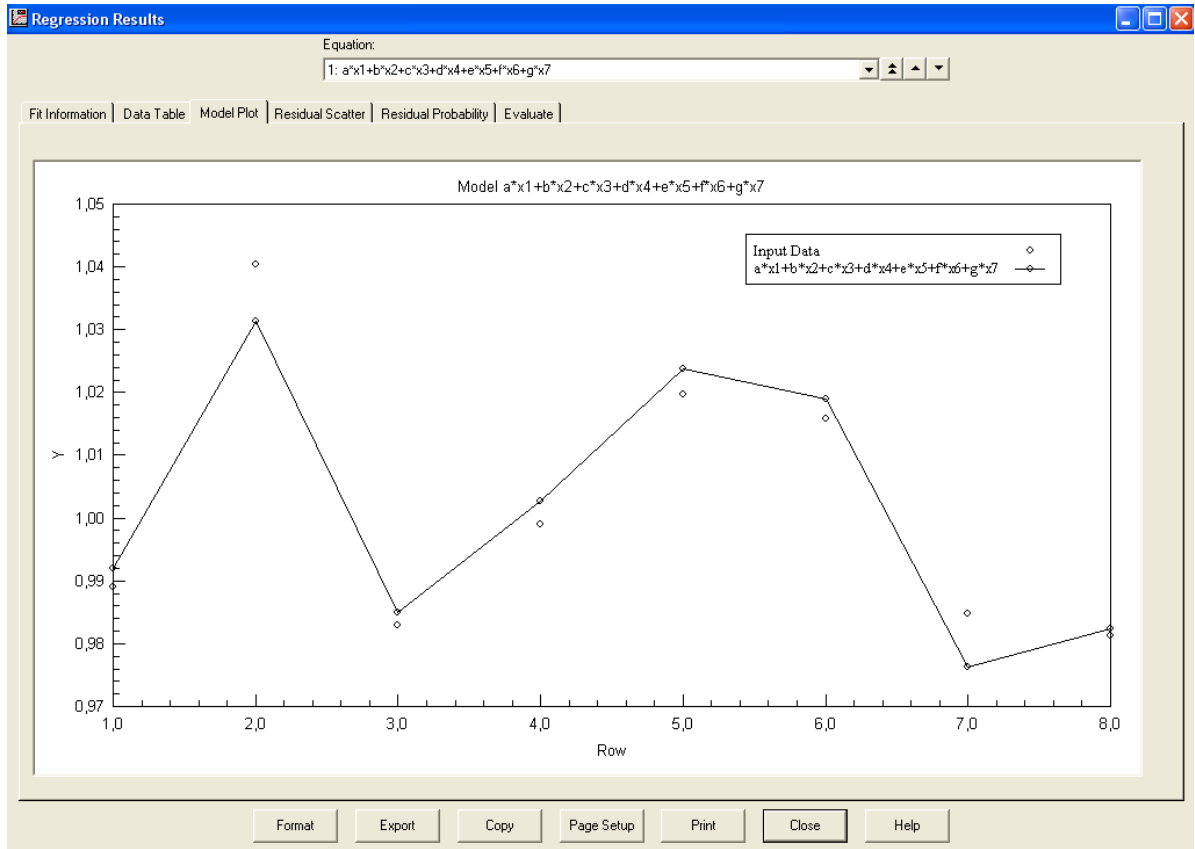


Şekil 7.2 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Sonbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.936$)



Şekil 7.3 Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Sonbahar Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon

Sonbahar setine ait DataFit ekran görüntüsü Şekil 7.4'te verilmiştir.



Şekil 7.4 Sonbahar seti DataFit korelasyon ekran görüntüsü

7.2 Kış Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli

Bu çalışmada, sonbahar mevsiminde olduğu gibi kış mevsimi süresince 8 farklı numune alma noktası için elde edilen fizikokimyasal analiz sonuçları ile bu mevsimde Haliç yüzey suyunda ölçülen CIF değerleri arasındaki ilişki nonlineer modelleme çalışması ile değerlendirilmiş olup, model girdisi olarak sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH, askıda katı madde, çözünmüş oksijen ve toplam fosfor ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve model çıktısı olarak genotoksik aktivite değerleri ($Y = \text{CIF}$) seçilmiş ve nonlineer regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. İkinci modelleme çalışmasında, kış mevsiminde Haliç yüzey suyu için elde edilen deneysel veri setine ait istatistikler Çizelge 7.5'te özetlenmiştir.

Çizelge 7.5 İkinci modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler

Değişken	$X_1 = T$ (°C)	$X_2 =$ Tuzluluk. (%)	$X_3 =$ İletkenlik (mS/cm)	$X_4 =$ pH	$X_5 =$ AKM (mg/L)	$X_6 =$ ÇO (mg/L)	$X_7 = TP$ (mg/L)	$Y = CIF$
Maksimum değer	7,8	19,02	20,34	8,05	45	10,6	1,22	1,063
Minimum değer	6,5	6,87	8,01	7,8	25	3,5	0,03	0,984
Aralık	1,3	12,15	12,33	0,25	20	7,1	1,19	0,078
Ortalama değer	7,125	14,43625	15,725	7,9	30	6,645	0,4125	1,023
Standart sapma	0,459	4,342	4,374	0,103	7,071	2,841	0,423	0,024

Nonlineer regresyon analizi neticesinde, kış seti için elde edilen regresyon katsayıları ve standart hata değerleri, Çizelge 7.6’da verilmiştir. Çizelge 7.7’de ise model performansını değerlendirmek maksadıyla model için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar verilmiştir.

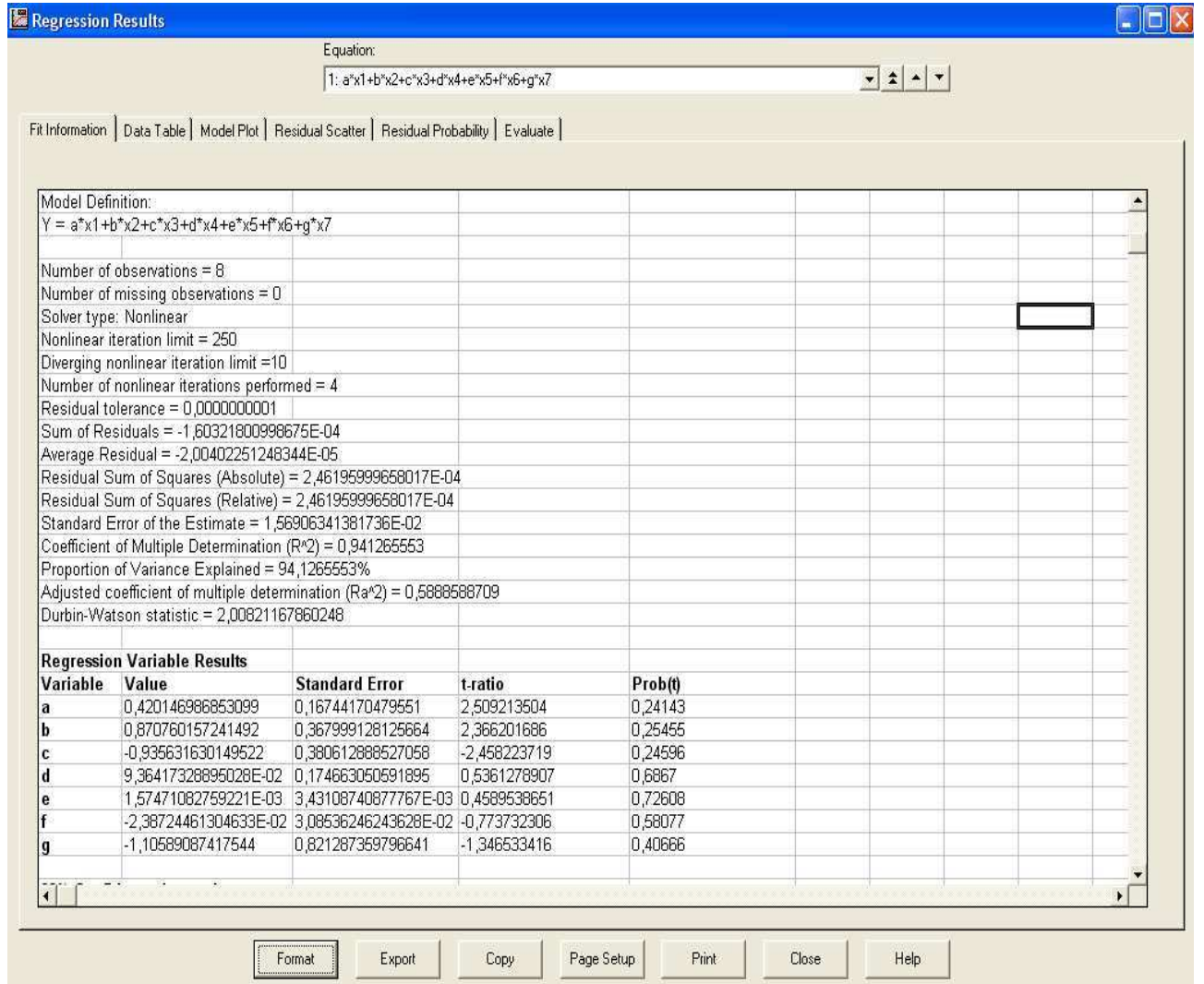
Çizelge 7.6 Kış veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri

KIŞ MODELİ		
$(CIF)_{kış} = a T + b(\text{Tuzluluk}) + c(\text{İletkenlik}) + d(\text{pH}) + e(\text{AKM}) + f(\text{ÇO}) + g(\text{TP})$		
$Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$		
Determinasyon katsayısı (R^2) = 0.941		
Regresyon sonuçları		
Katsayılar	Değerler	Standart hata
a	0,420	0,16744
b	0,870	0,36799
c	-0,935	0,38061
d	$9,364 \times 10^{-2}$	0,17466
e	$1,574 \times 10^{-3}$	$3,43108 \times 10^{-3}$
f	$-2,387 \times 10^{-2}$	$3,0853 \times 10^{-2}$
g	-1,105	0,82128

Çizelge 7.7 Kış modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar

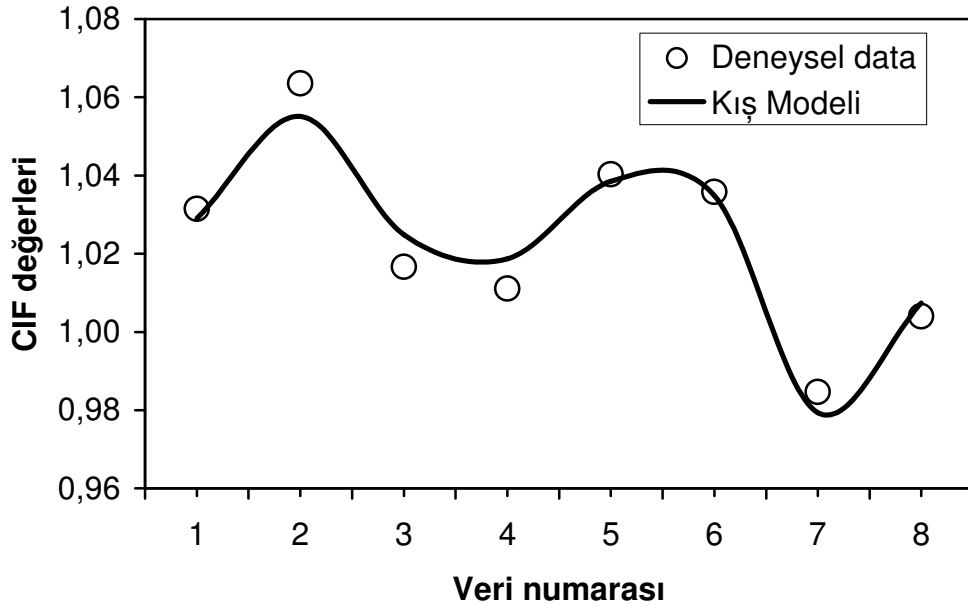
Fark istatistikleri	Hesaplama	Regresyon sonuçları
Determinasyon katsayısı	$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_{ort})^2 - \sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}$	0.941
Fark toleransı	$(Y_a - Y_p)$	1×10^{-10}
Farkların toplamı	$\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)$	-1.603×10^{-4}
Ortalama Fark	$\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)}{n}$	-2.004×10^{-5}
Farkların kareleri toplamı (Mutlak)	$SSE = \sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2$	2.462×10^{-4}
Farkların kareleri toplamı (Nispi)	$SSE_R = \sum_{i=1}^n \left[(Y_a - Y_p)^2 \frac{1}{\sigma^2} \right]$	2.462×10^{-4}
Tahmindeki standart hata	$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2}{n - p}} = \sqrt{\frac{SSE}{n - p}}$	1.569×10^{-2}

Kış seti DataFit ekran görüntüsü Şekil 7.5'te verilmiştir.

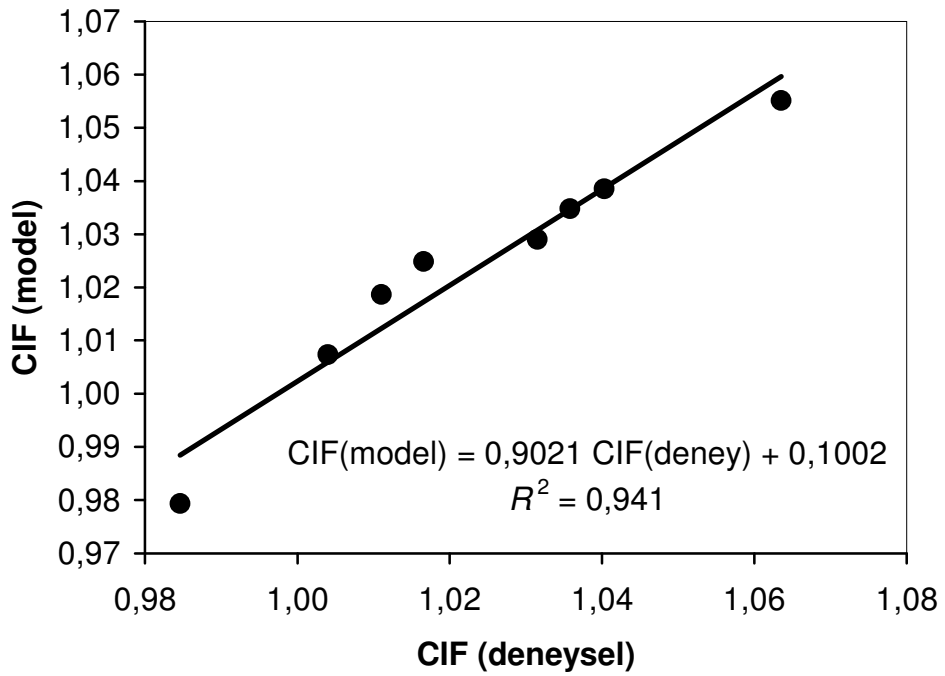


Şekil 7.5 Kış seti DataFit ekran görüntüsü

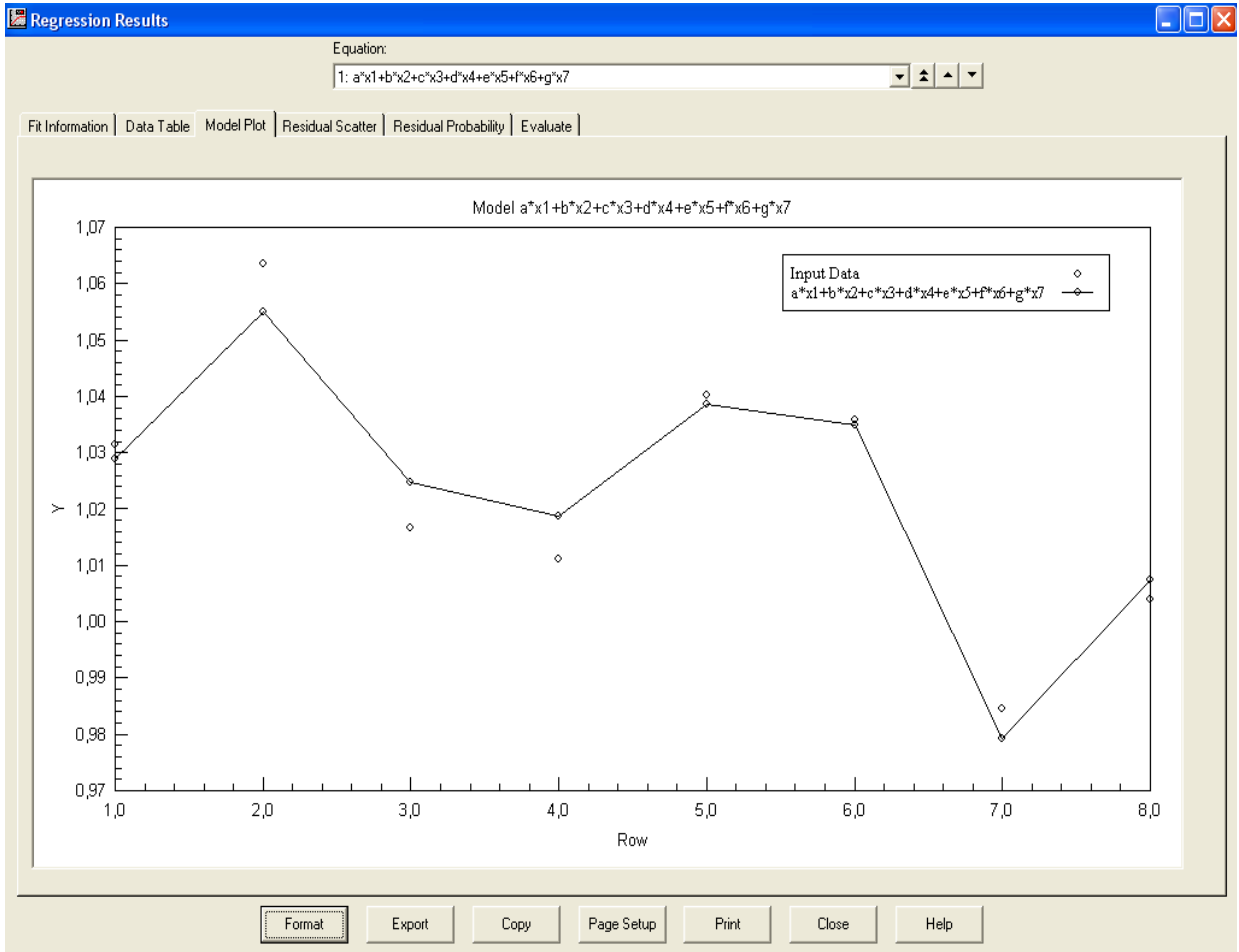
Şekil 7.6'da deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Kış Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum gösterilmiştir. Şekil 7.7'de ise Kış Modeli'nin çıktıları ve deneysel veriler arasındaki korelasyon verilmiştir.



Şekil 7.6 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Kış Modeli'nin çıktıları arasındaki uyum ($R^2 = 0.941$)



Şekil 7.7 Deneyisel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Kış Modeli'nin çıktıları arasındaki korelasyon



Şekil 7.8 Kış seti DataFit korelasyon ekran görüntüsü

7.3 İlkbahar Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli

Bu çalışmada, sonbahar ve kış mevsimlerinde olduğu gibi ilkbahar mevsiminde 8 farklı numune alma noktası için belirlenen fizikokimyasal analiz sonuçları ile bu mevsimde Haliç yüzey suyunda ölçülen CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişkinin belirlenmesi amacıyla nonlinear modelleme çalışması gerçekleştirilmiş olup, model girdisi olarak yine sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH, askıda katı madde, çözünmüş oksijen ve toplam fosfor ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve model çıktısı olarak genotoksik aktivite değerleri ($Y = \text{CIF}$) seçilmiş ve nonlinear regresyon analizi çalışması yapılmıştır. Üçüncü modelleme çalışmasında, ilkbahar mevsiminde Haliç yüzey suyu için elde edilen deneysel veri setine ait istatistikler Çizelge 7.8’de özetlenmiştir.

Çizelge 7.8 Üçüncü modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler

Değişken	$X_1 = T$ (°C)	$X_2 =$ Tuzluluk. (%)	$X_3 =$ İletkenlik (mS/cm)	$X_4 =$ pH	$X_5 =$ AKM (mg/L)	$X_6 =$ ÇO (mg/L)	$X_7 = TP$ (mg/L)	$Y = CIF$
Maksimum değer	16,12	19,34	25,04	8,52	55	13,8	0,34	1,029
Minimum değer	14,49	18,04	24,18	8,22	35	6,23	0,14	0,972
Aralık	1,63	1,3	0,86	0,3	20	7,57	0,2	0,056
Ortalama değer	15,408	18,755	24,645	8,365	44,375	10,898	0,25	1,008
Standart sapma	0,644	0,544	0,334	0,1084	7,763	2,750	0,076	0,019

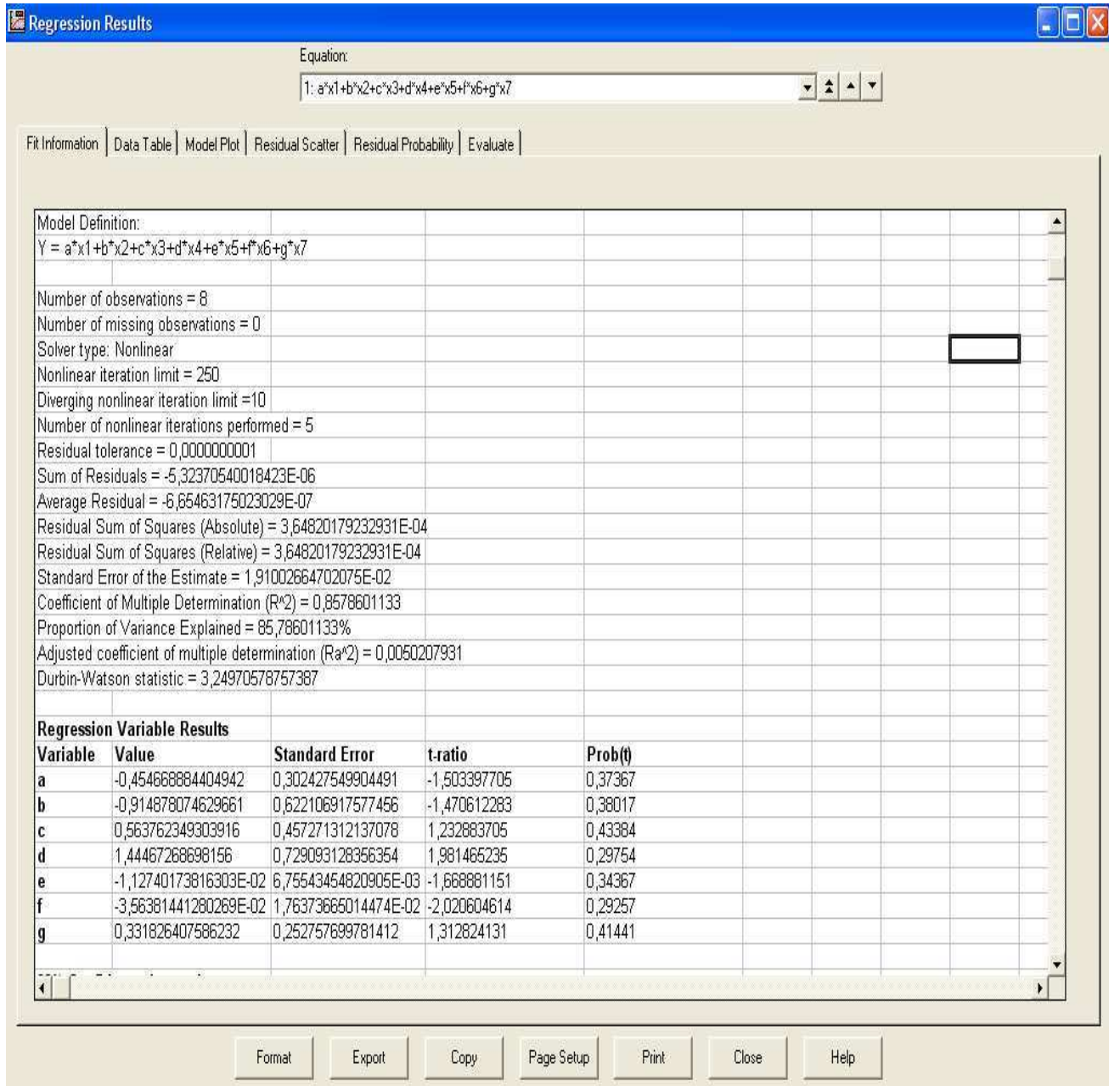
Nonlineer regresyon analizi neticesinde, ilkbahar seti için elde edilen regresyon katsayıları ve standart hata değerleri, Çizelge 7.9’da verilmiştir. Çizelge 7.10’da ise model performansını değerlendirmek maksadıyla model için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 7.9 İlkbahar veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri

İLKBAHAR MODELİ		
$(CIF)_{ilkbahar} = a T + b(\text{Tuzluluk}) + c(\text{İletkenlik}) + d(\text{pH}) + e(\text{AKM}) + f(\text{ÇO}) + g(\text{TP})$		
$Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$		
Determinasyon katsayısı (R^2) = 0.858		
Regresyon sonuçları		
Katsayılar	Değerler	Standart hata
a	-0,454	0,3024
b	-0,914	0,6221
c	0,563	0,4572
d	1,444	0,7290
e	$-1,127 \times 10^{-2}$	$6,7554 \times 10^{-3}$
f	$-3,563 \times 10^{-2}$	$1,7637 \times 10^{-2}$
g	0,331	0,2527

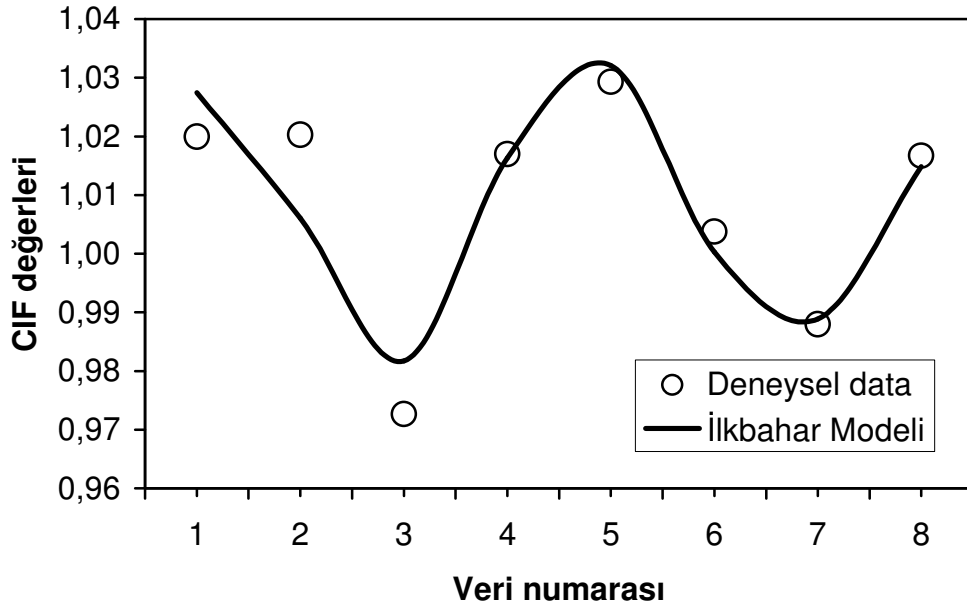
Çizelge 7.10 Kış modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar

Fark istatistikleri	Hesaplama	Regresyon sonuçları
Determinasyon katsayısı	$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_{ort})^2 - \sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}$	0.858
Fark toleransı	$(Y_a - Y_p)$	1×10^{-10}
Farkların toplamı	$\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)$	-5.323×10^{-6}
Ortalama Fark	$\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)}{n}$	-6.654×10^{-7}
Farkların kareleri toplamı (Mutlak)	$SSE = \sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2$	3.648×10^{-4}
Farkların kareleri toplamı (Nispi)	$SSE_R = \sum_{i=1}^n \left[(Y_a - Y_p)^2 \frac{1}{\sigma^2} \right]$	3.648×10^{-4}
Tahmindeki standart hata	$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2}{n - p}} = \sqrt{\frac{SSE}{n - p}}$	1.910×10^{-2}

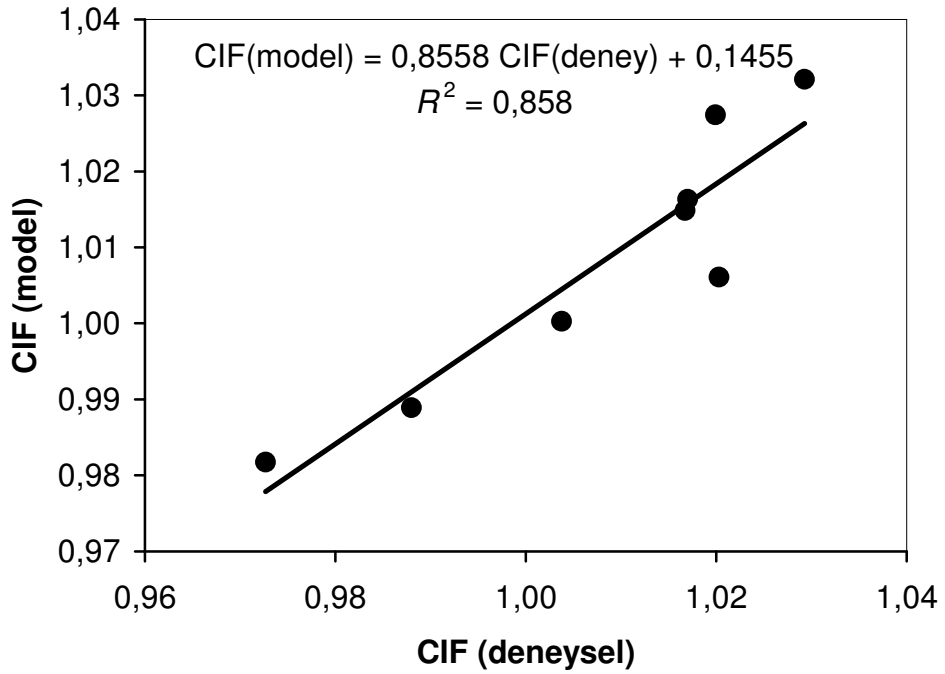


Şekil 7.9 İlkbahar seti için DataFit ekran görüntüsü

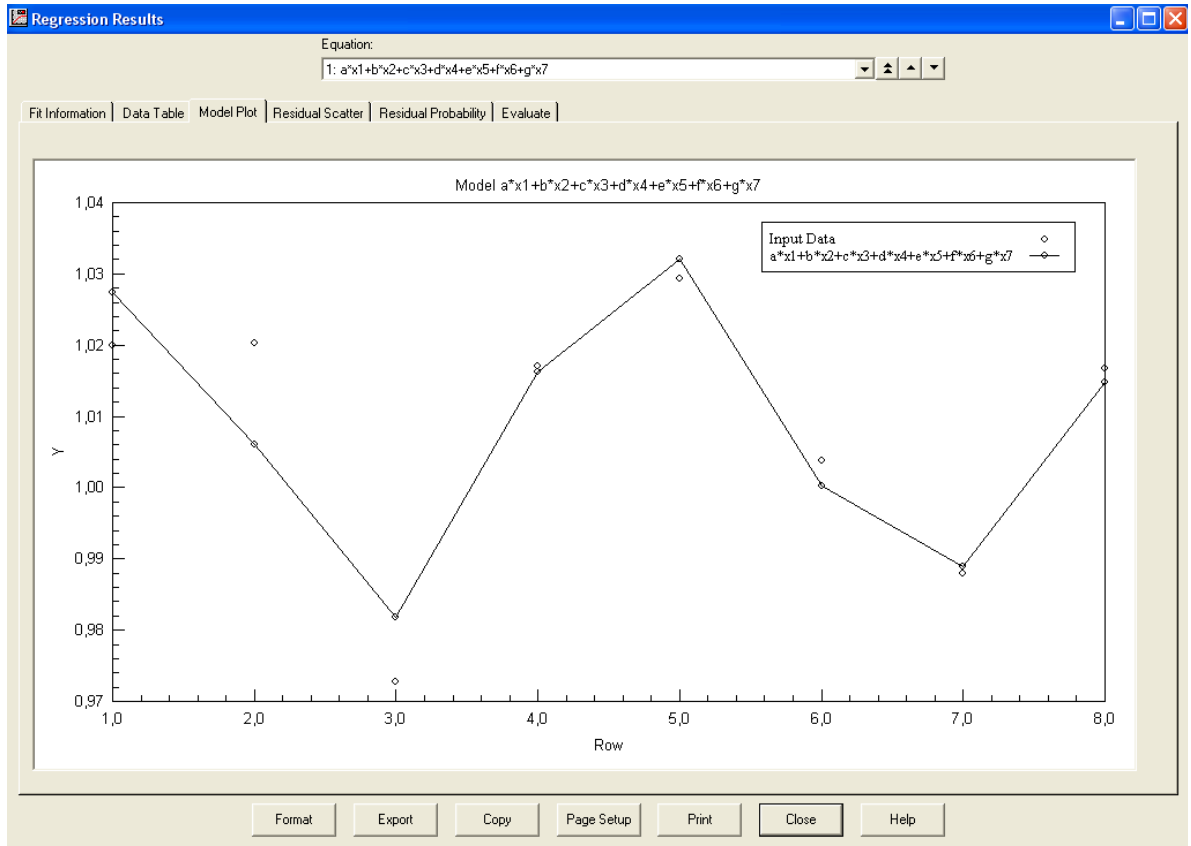
Şekil 7.10’da deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile İlkbahar Modeli’nin çıktıları arasındaki uyum gösterilmiştir. Şekil 7.11’de ise İlkbahar Modeli’nin çıktıları ve deneysel veriler arasındaki korelasyon verilmiştir.



Şekil 7.10 DeneySEL sonuçlardan elde edilen CIF değERLERİ İLE İlkbahar Modeli'nin ÇIKTILARI ARASINDAKİ UYUM ($R^2 = 0.858$)



Şekil 7.11 DeneySEL sonuçlardan elde edilen CIF değERLERİ İLE İlkbahar Modeli'nin ÇIKTILARI ARASINDAKİ KORELASYON



Şekil 7.12 İlkbahar seti için DataFit korelasyon ekran görüntüsü

7.4 Yaz Mevsimi için Haliç Yüzey Suyuna ait CIF Tahmin Modeli

Bu çalışmada, sonbahar, kış ve ilkbahar mevsimlerinde olduğu gibi yaz mevsimi sürecinde 8 farklı numune alma noktası için tespit edilen fizikokimyasal analiz neticeleri ile aynı mevsimde Haliç yüzey suyu için belirlenen CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişki nonlineer modelleme çalışmasıyla araştırılmıştır. Model girdisi olarak önceki deney setlerinde olduğu gibi sıcaklık, tuzluluk, iletkenlik, pH, askıda katı madde, çözünmüş oksijen ve toplam fosfor ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve model çıktısı olarak genotoksik aktivite değerleri ($Y = \text{CIF}$) seçilmiş ve nonlineer regresyon analizi çalışması gerçekleştirilmiştir. Dördüncü modelleme çalışmasında, yaz mevsiminde Haliç yüzey suyu için elde edilen deneysel veri setine ait istatistikler Çizelge 7.11’de özetlenmiştir.

Çizelge 7.11 Dördüncü modelleme çalışmasında kullanılan kararlı hal şartlarındaki deneysel veri setine ait istatistikler

Değişken	$X_1 = T$ (°C)	$X_2 =$ Tuzluluk. (%)	$X_3 =$ İletkenlik (mS/cm)	$X_4 =$ pH	$X_5 =$ AKM (mg/L)	$X_6 =$ ÇO (mg/L)	$X_7 = TP$ (mg/L)	$Y = CIF$
Maksimum değer	24,71	19,18	29,89	8,42	80	10,85	0,36	1,079
Minimum değer	22,61	17,3	27,96	7,98	25	3,02	0,08	0,948
Aralık	2,1	1,88	1,93	0,44	55	7,83	0,28	0,131
Ortalama değer	24,025	18,42	29,178	8,311	43,75	8,15	0,208	1,005
Standart sapma	0,637	0,626	0,678	0,144	21,171	2,444	0,097	0,041

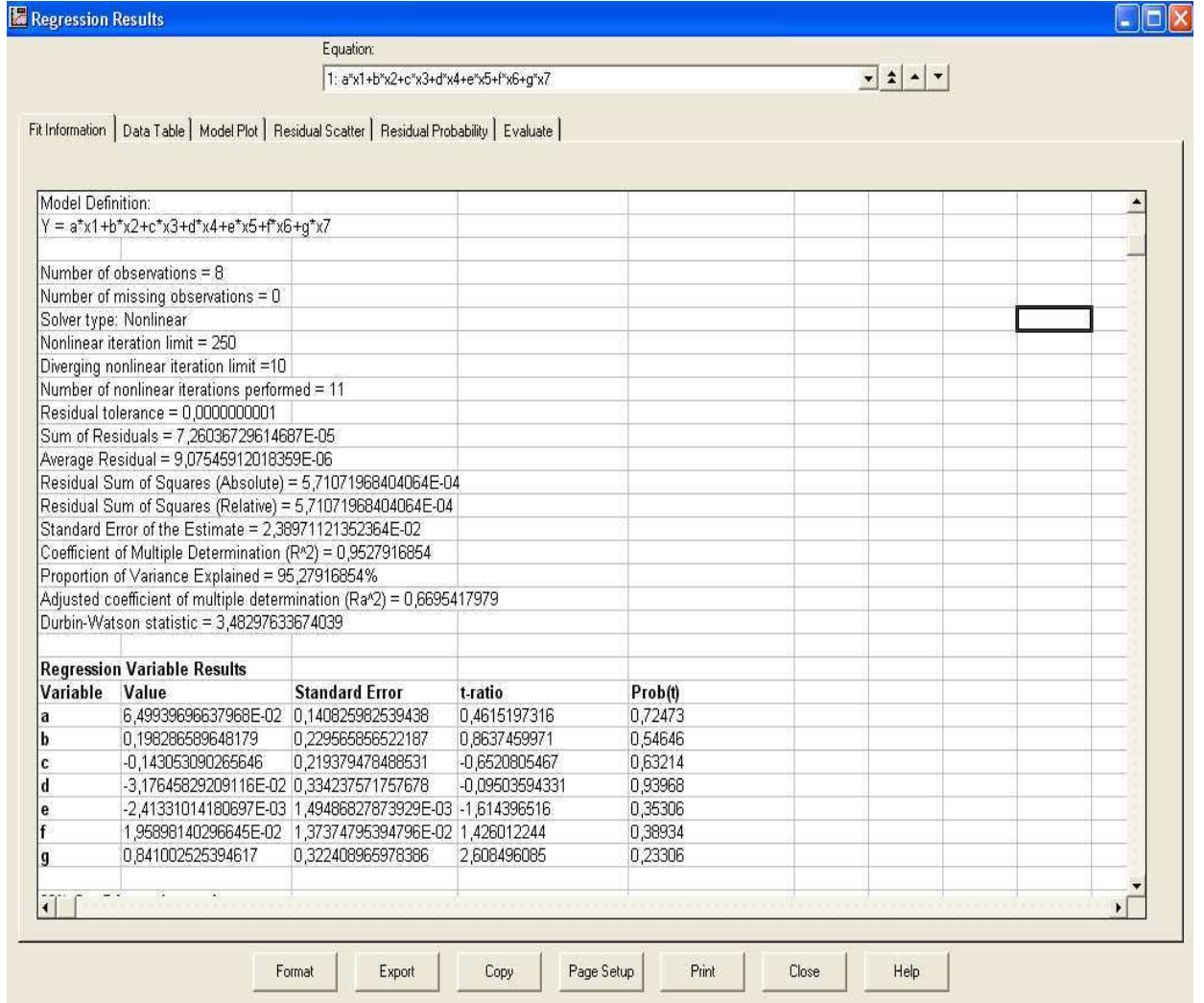
Nonlineer regresyon analizi neticesinde, yaz seti için elde edilen regresyon katsayıları ve standart hata değerleri, Çizelge 7.12’de verilmiştir. Çizelge 7.13’te ise model performansını değerlendirmek maksadıyla model için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar verilmiştir.

Çizelge 7.12 Yaz veri setine ait regresyon katsayıları ve standart hata değerleri

YAZ MODELİ		
$(CIF)_{yaz} = a T + b(\text{Tuzluluk}) + c(\text{İletkenlik}) + d(\text{pH}) + e(\text{AKM}) + f(\text{ÇO}) + g(\text{TP})$		
$Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$		
Determinasyon katsayısı (R^2) = 0.953		
Regresyon sonuçları		
Katsayılar	Değerler	Standart hata
a	$6,499 \times 10^{-2}$	0,1408
b	0,198	0,2295
c	-0,143	0,2193
d	$-3,176 \times 10^{-2}$	0,3342
e	$-2,413 \times 10^{-3}$	$1,4948 \times 10^{-3}$
f	$1,958 \times 10^{-2}$	$1,3737 \times 10^{-2}$
g	0,841	0,3224

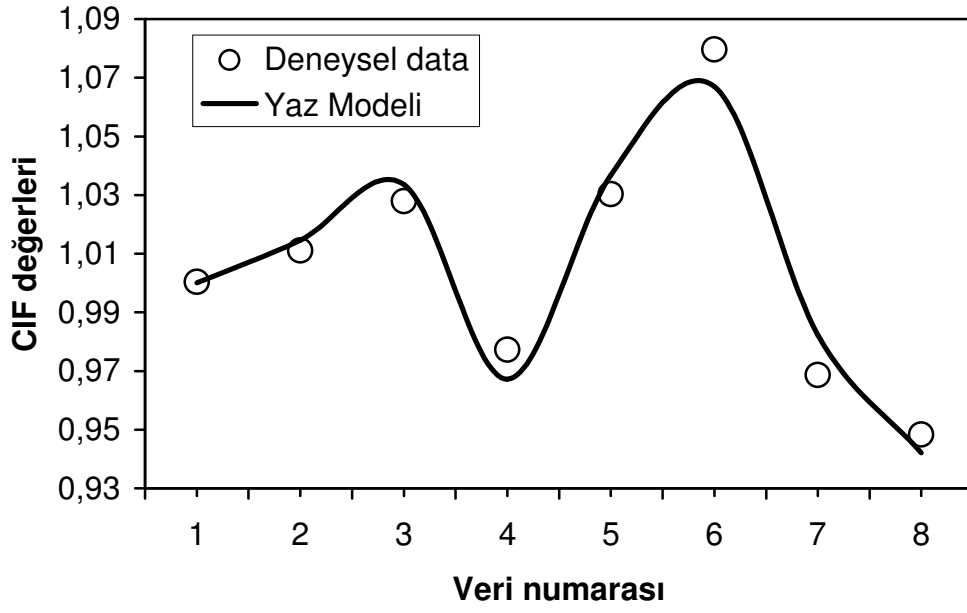
Çizelge 7.13 Yaz modeli için elde edilen bakiye hatalara ait tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar

Fark istatistikleri	Hesaplama	Regresyon sonuçları
Determinasyon katsayısı	$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_{ort})^2 - \sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}{\sum_{i=1}^N (Y_a - Y_p)^2}$	0.953
Fark toleransı	$(Y_a - Y_p)$	1×10^{-10}
Farkların toplamı	$\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)$	7.260×10^{-5}
Ortalama Fark	$\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)}{n}$	9.075×10^{-6}
Farkların kareleri toplamı (Mutlak)	$SSE = \sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2$	5.711×10^{-4}
Farkların kareleri toplamı (Nispi)	$SSE_R = \sum_{i=1}^n \left[(Y_a - Y_p)^2 \frac{1}{\sigma^2} \right]$	5.711×10^{-4}
Tahmindeki standart hata	$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_a - Y_p)^2}{n - p}} = \sqrt{\frac{SSE}{n - p}}$	2.389×10^{-2}

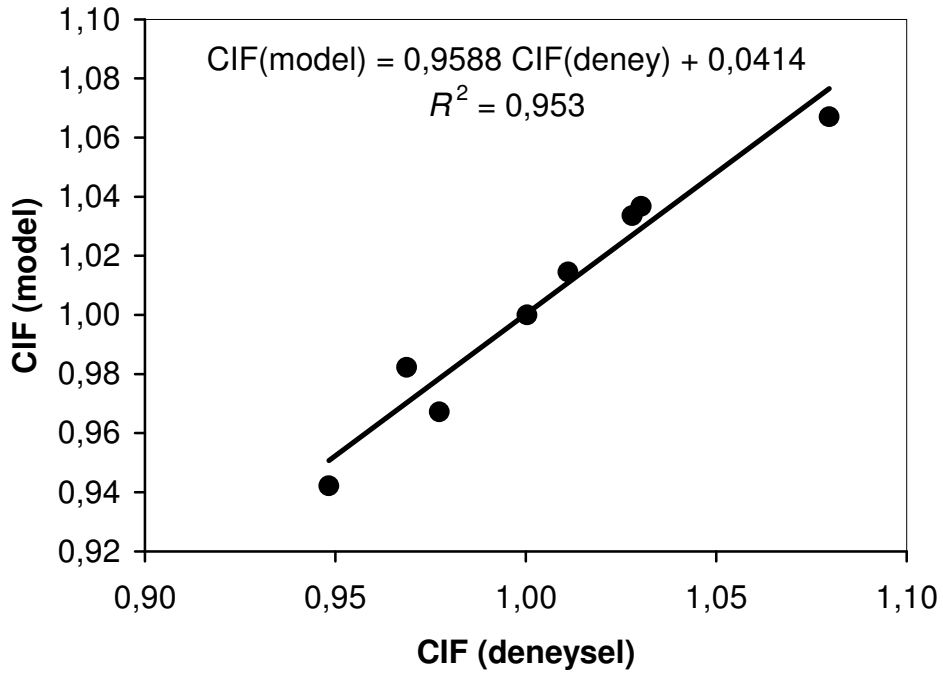


Şekil 7.13 Yaz seti için DataFit ekran görüntüsü

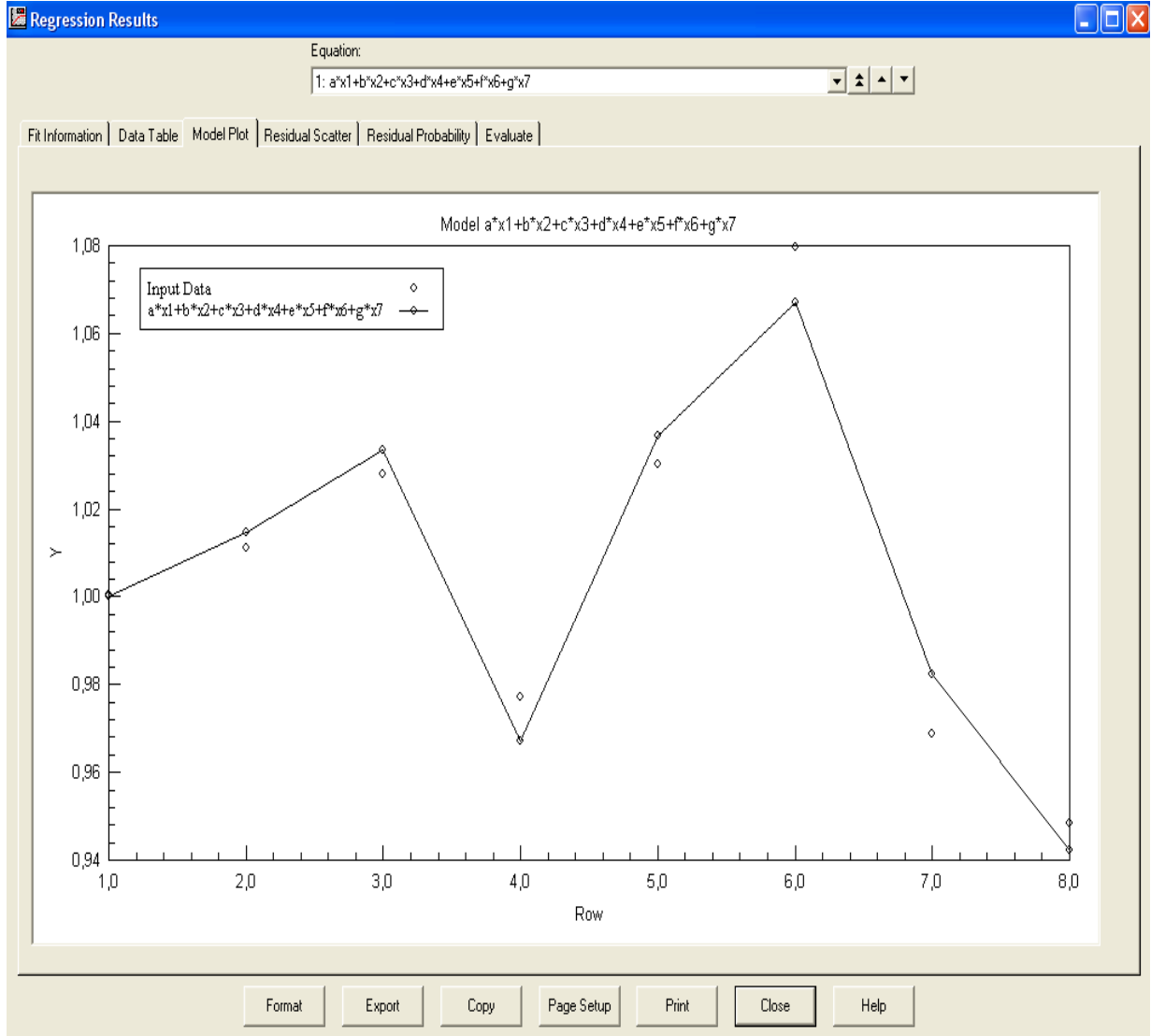
Şekil 7.14’de deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Yaz Modeli’nin çıktıları arasındaki uyum gösterilmiştir. Şekil 7.15’de Yaz Modeli’nin çıktıları ve deneysel veriler arasındaki korelasyon verilmiştir. Şekil 7.16’da ise Yaz veri setine ait DataFit ekran görüntüsü gösterilmiştir.



Şekil 7.14 DeneySEL sonuçlardan elde edilen CIF değERLERİ İLE Yaz Modeli'nin ÇIKTILARI ARASINDAKİ UYUM ($R^2 = 0.953$)



Şekil 7.15 DeneySEL sonuçlardan elde edilen CIF değERLERİ İLE Yaz Modeli'nin ÇIKTILARI ARASINDAKİ KORELASYON



Şekil 7.16 Yaz seti için DataFit korelasyon ekran görüntüsü

Nonlineer regresyon analizi çalışmalarında, Haliç yüzey suyunun 4 farklı mevsim ve 8 farklı numune alma noktası için tespit edilen fizikokimyasal parametre değerleri ile CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişkiler, 7 değişkenli ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve yüksek korelasyonlu ($R^2 = 0.858 - 0.953$) birinci mertebeden ampirik polinom fonksiyonlar ($Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$) oluşturularak belirlenmiştir. Buna göre; sonbahar, yaz ve kış mevsimlerinde elde edilen %95 seviyesindeki yüksek korelasyon, ilkbahar mevsimi ile mukayese edildiğinde bu değer %85 seviyesinde olup elde edilen yüksek korelasyonlu modeller, Haliç yüzeysel suları için

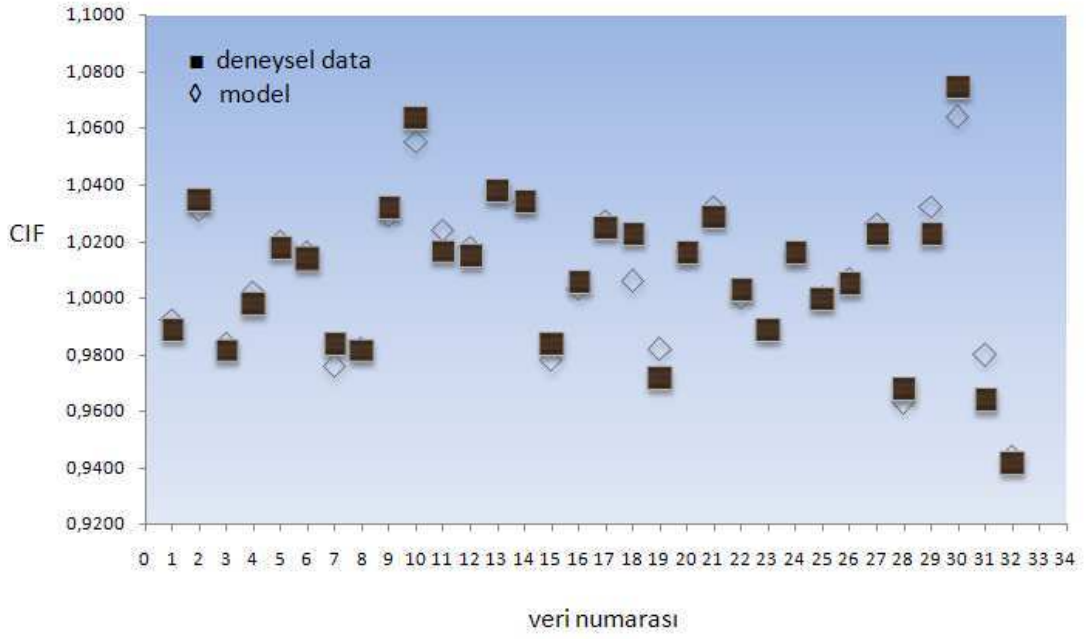
tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerleri arasında önemli bir matematiksel ilişkinin varlığı göstermiştir.

7.5 Bütünsel Bazda Deneysel Sonuçlardan Elde Edilen CIF Değerleri ile Model Çıktıları

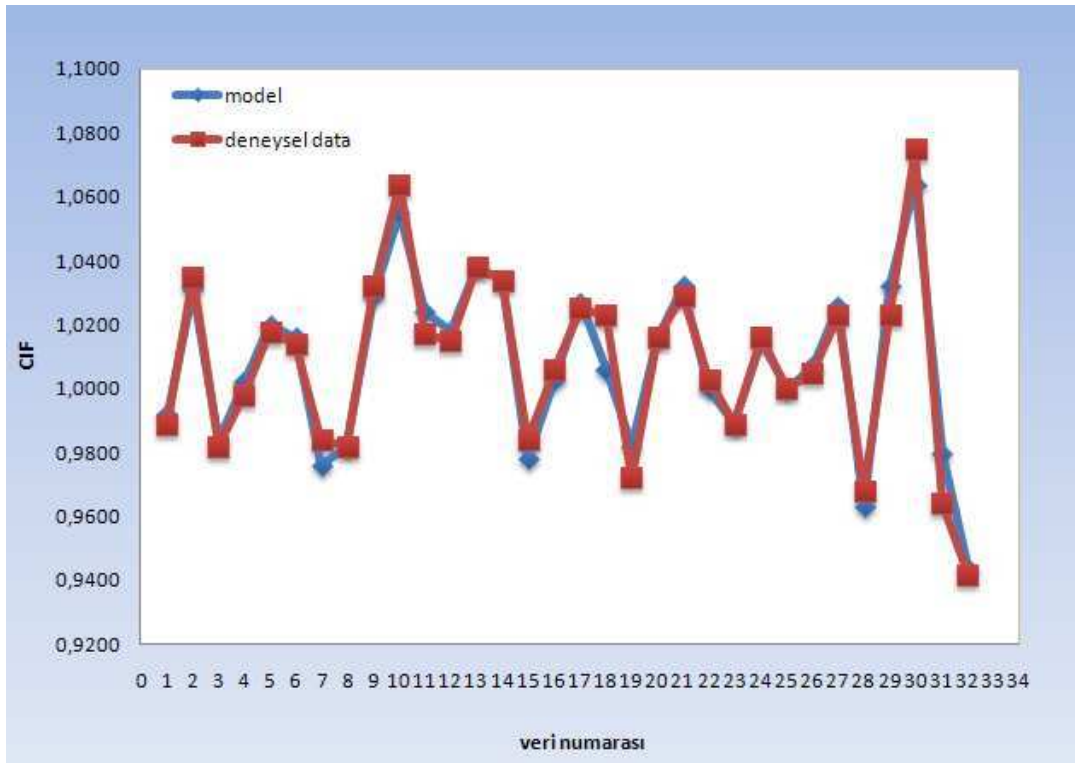
Bu çalışmada son olarak, Haliç yüzey suyu istasyon noktalarına ait fizikokimyasal analiz sonuçları ile Haliç yüzey suyunda ölçülen CIF değerleri bütünsel bazda incelenmiş olup deneysel sonuçlardan elde edilen CIF datası ile model değerleri Çizelge 7.14’de verilmiştir. Deneysel sonuçlardan elde edilen CIF değerleri ile Modelin çıktıları arasındaki dağılım ve uyum sırasıyla Şekil 7.17’de Şekil 7.18’de gösterilmiştir.

Çizelge 7. 14 Bütünsel bazda deneysel sonuçlardan elde edilen CIF datası ve Model değerleri

Nokta	MODEL I		MODEL II		MODEL III		MODEL IV	
	CIF (m)	CIF (d)	CIF (m)	CIF (d)	CIF (m)	CIF (d)	CIF (m)	CIF (d)
P1	0.992	0.989	1.029	1.032	1.027	1.025	1.00	1.00
P2	1.031	1.035	1.055	1.064	1.006	1.023	1.007	1.005
P3	0.984	0.982	1.024	1.017	0.982	0.972	1.026	1.023
P4	1.002	0.998	1.018	1.015	1.016	1.016	0.963	0.968
P5	1.020	1.018	1.038	1.038	1.032	1.029	1.027	1.023
P6	1.016	1.014	1.034	1.034	1.00	1.003	1.064	1.075
P7	0.976	0.984	0.978	0.984	0.989	0.989	0.98	0.964
P8	0.982	0.982	1.003	1.006	1.015	1.016	0.944	0.942



Şekil 7. 17 Bütünsel bazda deneysel sonuçlardan elde edilen CIF datası ve Model değerleri dağılım grafiği



Şekil 7. 18 Bütünsel bazda deneysel sonuçlardan elde edilen CIF datası ve Model değerleri arasındaki uyum

8. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Önceki çalışmalardan anlaşılan şu ki; endüstriyel ve çevresel uygulamalardaki birçok alanda çeşitli kimyasal bileşikler, geniş bir şekilde kullanılmalarına rağmen ne var ki literatürdeki genotoksikolojik araştırmalar diğerlerine nazaran çok az sayıda bulunmaktadır. Bu nedenle, araştırmacıların (Jolibois ve Guerbet, 2005; Guzzella vd., 2006) belirttiği gibi genotoksik kaynakları tanımlamak ve daha detaylı çevresel risk değerlendirmesi gerçekleştirebilmek için çevresel ortamdaki kirlilik izleme çalışmalarına ilave olarak genotoksisite ölçüm datasının kullanıldığı ve elde edilen sonuçların istatistiksel ve modelleme çalışmalarıyla birlikte yorumlandığı bilimsel çalışmalar da literatürdeki yerini almalıdır. Bu durum dikkate alındığında bu çalışmada, Haliç'teki toplam kirliliğin canlı DNA'sı üzerindeki genotoksik etkileri, 8 istasyon noktasından alınan numunelerde SOS Chromotest yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Elde edilen Haliç yüzey suyu genotoksisite ölçüm sonuçları, ortamın fiziko-kimyasal karakteristiği ile birlikte hem istatistiksel açıdan hem de bir model çalışmasıyla bütünsel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma kapsamında elde edilen tüm CIF değerleri, bu çalışmada kabul edilen genotoksik eşik değerinden ($CIF_{eşik} = 1.5$) düşük olarak belirlenmiştir. %95 güven aralığında doğrulanan parametrik ve non-parametrik çeşitli testler kullanılarak yapılan genişletilmiş bir istatistiksel analiz uygulaması neticesinde, Haliç yüzeysel sularındaki genotoksik aktivite değerlerinin havza üzerindeki çeşitli noktalarda bazı mevsimler varyasyonlar gösterdiği belirlenmiştir. Mevsimsel genotoksik aktivite bazında mukayese edilen toplam ikili grupların ($n = 112$) %23.21'indeki CIF değişimlerinin %95 güven aralığında istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir. İlkbahar setindeki CIF değişimlerinin, diğer mevsimsel setlere nazaran daha düşük (28 adet alt grubun sadece % 7.14'ü) olduğu görülmüştür. Diğer yandan sonbahar ve yaz setlerindeki CIF değişimleri diğer veri setlerine göre daha yüksek (28 adet alt grubun yaklaşık %32.14'ü) bulunmuştur. Sonbahar ve yaz veri setlerindeki CIF değişimlerini

%21.43'lük ($n = 28$) bir değer ile kış veri seti izlemiştir. Sonbahar ve yaz aylarıyla kıyaslandığında ilkbahar periyodu süresince CIF değerleri daha düşük seviyede elde edilmiştir. İstatistiksel veriler yardımıyla ayrıca, en yüksek CIF değişimlerinin Adalar bölgesinde olduğu gözlemlenmiş olup buna, Adalar Bölgesi'ne verilen atılardan dolayı dere ağızlarında biriken rusubatin neden olabileceği düşünülmektedir. CIF değerlerindeki bu değişimlerin, -sıcak ve soğuk mevsimsel koşullarda yüzeysel suların biyokimyasal karakteristiği (Çizelge 6.17-6:23) üzerinde daha yoğun bir etki gösteren- termodinamik ve meteorolojik koşullardan (örneğin; sıcaklık, basınç, rüzgar, vb.) kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde Alpar vd., Haliç Bölgesi'nin iki ayrı mevsimsel iklimik rejimlerden etkilendiğini ifade etmiştir. Araştırmacılar, kış şartlarında hemen hemen sürekli bir geçiş gösteren siklonik hava koşullarının, yaz şartlarında ise Karadeniz'den gelen kuzeydoğu rüzgarlarının bölgede hakim olduğunu vurgulamıştır. Özellikle Mayıs ve Ekim ayları arasında kuzey rüzgarlarının %60, aynı süreçteki güney rüzgarlarının ise %20'lik bir etki derecesi olduğu görülmüştür. Bu nedenle, Haliç yüzeysel sularındaki genotoksik değişimlerin muhtemel meteorolojik koşullardan ileri gelebileceği tahmin edilmekte olup, bu durumun istatistiksel test sonuçlarıyla da uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Bunun yanında CIF değerlerindeki muhtemel farklılıkların su seviyesindeki salınımlardan, yüzeysel su akımından, topografik ve hidrolik faktörlerden ve aynı zamanda çalışmada gerçekleştirilen deneysel koşullardan (örneğin; bakteri yoğunluğu, seyreltme oranları gibi) da kaynaklanabileceği söylenebilir.

Bu çalışmadaki bulgular ayrıca göstermektedir ki; genotoksikolojik bir test ve geleneksel fiziko-kimyasal analizlerle birlikte incelendiğinde daha iyi bir değerlendirme sağlanmıştır. Bu amaçla, Haliç yüzey sularında 4 farklı mevsim ve 8 farklı numune alma noktası için elde edilen fizikokimyasal analiz neticeleri ve CIF değerleri, nonlinear regresyon analizi çalışmasıyla değerlendirilmiş ve farklı mevsimler için tespit edilen fizikokimyasal

parametreler ile CIF değerlerinin arasındaki matematiksel ilişkiler belirlemek maksadıyla çeşitli ampirik denklemler geliştirilmiştir. Nonlinear regresyon analizi çalışmalarında, mevsimsel değerlere bağlı olarak CIF değerlerinin tahmini amacıyla 7 değişkenli ($X_1 = T$, $X_2 = \text{Tuzluluk}$, $X_3 = \text{İletkenlik}$, $X_4 = \text{pH}$, $X_5 = \text{AKM}$, $X_6 = \text{ÇO}$, $X_7 = \text{TP}$) ve yüksek korelasyonlu ($R^2 = 0.858 - 0.953$) birinci mertebeden ampirik polinom fonksiyonlar ($Y = a X_1 + b X_2 + c X_3 + d X_4 + e X_5 + f X_6 + g X_7$) oluşturulmuştur. Nonlinear modelleme çalışması kapsamında en yüksek korelasyonlu modeller elde edilmesiyle Haliç yüzeysel suları için tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerleri arasında önemli bir matematiksel ilişkinin varlığı gösterilmiştir. Sonbahar, yaz ve kış mevsimlerinde elde edilen %95 seviyesindeki yüksek korelasyon, ilkbahar mevsimi ile mukayese edildiğinde bu değer %85 seviyesinde olup bunun sebebi olarak; numune alma ortamındaki herhangi bir değişiklik (örn: yağışa bağlı olarak), mevsimsel geçiş dönemi veya adaptasyon süresi gibi faktörler olduğu düşünülebilmektedir. Buna göre, belirli zamanlar için tespit edilemeyen CIF değerlerinin, ilgili mevsime ait ampirik polinom fonksiyon ile tahmin edilebileceği ve genotoksik aktivite deney maliyetinin mevcut matematiksel modellerin yardımıyla azaltılabileceği düşünülmektedir. Ancak, önerilen matematiksel modellerin verimli bir şekilde kullanılabilmesi maksadıyla bu konuda ayrı bir spesifik çalışma yapılması ve daha yüksek kapasitede deneysel veri setleri kullanılarak çeşitli validasyon ve verifikasyon tekniklerinin uygulanması neticesinde model hassasiyetinin artırılması gerekmektedir. Bu çalışmada, Haliç yüzey suları için tespit edilen fizikokimyasal parametreler ile CIF değerleri arasındaki matematiksel ilişkilerin belirlenmesinde, gelecekte daha kapsamlı olarak incelenmesi düşünülen nonlinear modelleme esaslı bir tahmin modeli çalışmasının altyapısı hazırlanmıştır. Bunun yanında, model yapısına farklı parametrelerin dahil edilmesi ve model değişkenlerinin model çıktısı üzerindeki etkilerinin belirlenmesine ilişkin ilave araştırmalar da gelecekteki çalışmaların konusu olacaktır.

SOS Chromotest sonuçları açıkça göstermektedir ki; Haliç yüzey suyunda tespit edilen CIF değerleri incelendiğinde, herhangi bir potansiyel genotoksik etki bulunmadığı görülmüştür. Son olarak, bu çalışma Haliç genotoksisitesinin araştırılmasında birinci adımı oluşturmaktadır. SOS Chromotest cevapları, Haliç yüzey suyunda herhangi bir genotoksik etkinin olmadığını gösterse de sonraki çalışmalarda, doğal ortamın kirliliğinin daha kapsamlı incelenmesi amacıyla farklı canlıların kullanıldığı farklı test metotları uygulanarak genotoksik seviyenin farklı derinliklerde, sediment ve sediment üst suyunda araştırılması konusunda çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Alpar, B., Yuce, H. ve Turker, A., (2003), "Water Exchange in the Golden Horn", *Turkish J. Marine Sci.*, 9:51–68.
- APHA, (1995), *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*, American Public Health Association, 19th ed., Washington, DC.
- Artuz, M.I. ve Korkmaz, K., (1975), "The Water Pollution in the Golden Horn at the Present Day", *The Golden Horn Symposium*, 1975, Istanbul Technical University, Istanbul.
- Aslan, Yılmaz A., Okus, E., Ovez, S., (2004), "Bacteriological Indicators of Anthropogenic Impact Prior to and During the Recovery of Water Quality in an Extremely Polluted Estuary, Golden Horn, Turkey", *Marine Pollution Bulletin*, 49:951–958.
- Aslan-Yilmaz, A., Okus, E. ve Ovez, S., (2004), "Bacteriological Indicators of Anthropogenic Impact Prior to and During the Recovery of Water Quality in an Extremely Polluted Estuary, Golden Horn, Turkey", *Marine Pol. Bul.*, 49:951–958.
- Balkis, N., Muftioğlu E., Aksu A., Sur H.İ., Apak R., (2010), "The Chemical Oceanographic Consequences of Environmental Restoration Projects in the Golden Horn Estuary (Marmara Sea, Turkey)", *Environmental Monitoring and Assessment*, 164:1-4.
- Barlow, T., Battershill, J., Jeffrey, B.R., Pollitt, F.D. ve Tahourdin, C.S.M., (2003), "Report of a Symposium on the Use of Genomics and Proteomics in Toxicology", *Mutagenesis*, 18:311–317.
- Bartoš, T., (2006), *Toxicity and Genotoxicity of Azaarenes Using In Vitro Screening Bioassays*, Msc. Thesis, Masaryk University Faculty of Science Research Centre For Environmental Chemistry And Ecotoxicology, Czech Republic.
- Bartos, T., Skarek, M., Cupr, P., Kosubova, P., Holoubek, I., (2005), "Genotoxic Activity of a Technical Toxaphene Mixture and its Photodegradation Products in SOS Genotoxicity Tests", *Mutation Research*, 565:113–120.
- Basturk, O., Yilmaz, A., Saydam, A.C., Salihoglu, I., (1988), *Oceanography of the Turkish Straits—Second, Annual Report, Chemical and Environmental Aspects of the Sea of Marmara and Golden Horn*, METU, Institute of Marine Sciences.
- Baykut, F., (1977), "Environmental Pollution and the Golden Horn", In *Proc. National Symposium on the Golden Horn*, February 1977, Bosphorus University, Istanbul, 75-96.
- Bombardier, M., Bermingham, N., Legault, R., Fouquet, A., (2001), "Evaluation of an SOS-Chromotest-Based Approach for the Isolation and Detection of Sediment-Associated Genotoxins", *Chemosphere*, 42: 931–944.
- Browner, W.S., Kahn, A.J., Reiner, A.P., Oshima, J., Cawthon, R.M., Hsueh, W.C. ve Cummings, S.R. (2004), "The Genetics of Human Longevity", *Am J Med.*, 117:851–60.
- Bulich, A.A., Tung, K.K. ve Scheibner, G., (2005), "The Luminescent Bacteria Toxicity Test: It's Potential as an in vitro Alternative", *J. Biolumin. Chemilum.*, 5:71–77.
- Cachot, J., Geffard, O., Augagneurb, S., Lacroixa, S., Le Menach, K., Peluhet, L., Couteau, J., Denier, X., Devier, M.H., Pottier, D. ve Budzinski, H. (2006), "Evidence of Genotoxicity Related to High PAH Content of Sediments in The Upper Part of The Seine Estuary", *Aquatic Toxicology*, 79: 257-267.

- Cenci, G., Caldini, G., Trotta, F., Bosi, P., (2008), "In vitro Inhibitory Activity of Probiotic Spore-Forming Bacilli Against Genotoxins", *Let. Appl. Microb.* 46:331–337.
- Claxton, L.D., Houk, V.S. ve Hughes, T.J. (1998), "Genotoxicity of Industrial Wastes and Effluents", *Mutat. Res.*, 410:237–243.
- Coleman, H.M., Kanat G., Aydinol Turkdogan F.I., (2009), "Restoration of the Golden Horn Estuary (Halic)", *Water Res.*, 43:4989-5003.
- Cumalı, S. and Güven K. C., (2008), "Oil Pollution of Golden Horn Seawater", *J. Black Sea/Mediterranean Environment*, 14:15-23.
- Debeleş-Bütünler, B. ve Kantarcı, G., (2006), "Mutasyon, DNA Hasarı, Onarım Mekanizmaları ve Kansere İlişkisi", *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 35(2):149-170.
- (EBPI), Environmental Bio. Detection Products Inc., (2008), *The SOS-Chromotest Version 6.3, Instruction for Use*, Canada.
- Kocak E., Yetilmezsoy K., Gonullu M.T., Petek M., (2010), "A Statistical Evaluation of the Potential Genotoxic Activity in the Surface Waters of the Golden Horn Estuary", *Marine Pollution Bulletin* 60 (10):1708-1711.
- Fent, K., (2001), "Fish Cell Lines as Versatile Tools in Ecotoxicology: Assessment of Cytotoxicity, Cytochrome P4501A Induction Potential and Estrogenic Activity of Chemicals and Environmental Samples", *Toxicology in Vitro*, 15:477–488.
- Fish, F., Lampert, I., Halachmi, A., Riesenfeld, G., Herzberg, M., (1987), "The SOS Chromotest kit: A Rapid Method for the Detection of Genotoxicity", *Toxic. Assess.*, 2:135–147.
- Gebel, T., Koenig, A., (1999), "Impact of Dimethyl Sulfoxide and Examples of Combined Genotoxicity in the SOS Chromotest", *Mutation Res.*, 444:405–411.
- Gomez-Gutierrez, A., Garnacho, E., Bayona, J.M., Albaiges, J., (2007), "Assessment of the Mediterranean Sediments Contamination by Persistent Organic Pollutants", *Environ. Pol.*, 148:396–408.
- Gonullu, M.T., Avsar, Y., Apaydin, O., Bayhan, H. ve Kurt, U., (2006), "Recent Years Status of Sediment Bed of Golden Horn (Istanbul) after Year 1999", *Environmental Monitoring and Assessment*, 121:561-569.
- Gonullu, M.T., Avsar, Y., Bayhan, H., Sakar, S., Arslankaya, E., Apaydin O., Kurt, U., (2005), "Primary Productivity in the Golden Horn", *Environmental Monitoring and Assessment*, 109:57-64.
- Gonullu, M.T., Bayhan, H., Avsar, Y., Arslankaya, E., Kurt, U., Tosun, I. ve Apaydin, O., (2003), "A Study of Organics and Their Alteration in Benthic Sediments of Golden Horn", *Fresenius Environmental Bulletin*, 12:1457-1464.
- Gonullu, M.T., Bayhan, H., Arslankaya, E., Kurt, U., Tosun, I., Apaydin, O., (2001), "Pollution Capability of the Golden Horn Benthic Sediments", *Halic Symposium*, March 2001, Istanbul (in Turkish).
- Grifoll, M., Solanas, A.M. ve Bayona, J.M. (1990), "Characterization of Genotoxic Components in Sediments by Mass Spectrometric Techniques Combined with Salmonella/Microsome Test", *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 19: 175–184.

- Gupta, P., Mathur, N., Bhatnagar, P., Nagar, P., Srivastava, S., (2006), "Genotoxicity Evaluation of Hospital Wastewaters", *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 72:1925–1932.
- Guzzella, L., Di Caterino, F., Monarca, S., Zani, C., Feretti, D., Zerbini, I., Nardi, G., Buschini, A., Poli, P. and Rossi, C., (2006), "Detection of Mutagens in Water-Distribution Systems After Disinfection", *Mutat Res.*, 608(1):72-81.
- Guzzella, L., Monarc, S., Zani, C., Feretti, D., Zerbini, I., Buschini, A., Poli, P., Rossi, C., Richardson, S.D., (2004), "In vitro Potential Genotoxic Effects of Surface Drinking Water Treated with Chlorine and Alternative Disinfectants", *Mutation Res.*, 564:179–193.
- Haider, T., Sommer, R., Knasmüller, S., Eckl, P., Pribil, W., Cabaj, A., Kundi, M., (2002), "Genotoxic Response of Austrian Groundwater Samples Treated Under Standardized UV (254 nm) - Disinfection Conditions in a Combination of Three Different Bioassays", *Water Research*, 36:25–32.
- Hanawalt, P.C., Cooper, P.K., Genesan, A.R. Smith, C.A., (1979), "DNA Repair in Bacteria and Mammalian Cells", *Annu. Rev. Biochem.*, 48:783-836.
- Houk, V.S. (1992), "The Genotoxicity of Industrial Wastes and Effluents", *Mutat Res.*, 277: 91-138.
- Ilinskaya, O., Zelenikhin, P., Kolpakov, A., Karamova, N., Margulis, A., (2004), "Cytotoxic and Genotoxic Effects of β -(triphenylphosphonio) Ethyl Carboxylate and of N,N' Bis(dihexylphosphinoylmethyl)-1,4-Diaminocyclohexane", *Med. Sci. Monit.*, 10(8):294-299.
- Beck, I.C., Bruha, R., Gandrassa, J., Ruck, W., (2005), "Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Analysis of Estrogenic Compounds in Coastal Surface Water of the Baltic Sea", *Journal of Chromatography A.*, 1090:98–106.
- Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A. ve Parrella, A. (2004), "Integrated Environmental Assessment of Volturno River in South Italy", *Science of the Total Environment*, 327:123–134.
- Isidori, M., Nardelli, A., Parrella, A., Pascarella, L., Previtera, L., (2006), "Multispecies Study to Assess the Toxic and Genotoxic Effect of Pharmaceuticals: Furosemide and its Photoproduct", *Italy, Chemosphere*, 63:785–793.
- İSKİ (İstanbul Su ve Kanalizasyon İdaresi Genel Müdürlüğü), Su Toplama Havzaları ve Bu Havzaları Besleyen Derelere Ait Analiz Neticeleri, 2007.
- İSKİ (İstanbul Su ve Kanalizasyon İdaresi Genel Müdürlüğü), Su Toplama Havzaları ve Bu Havzaları Besleyen Derelere Ait Analiz Neticeleri, 2008.
- Jacob, F., Monod, J., (1961), "Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins", *Mol. Biol.*, 3:318-56.
- Jolibois, B. ve Guerbet, M., (2006), "Hospital Wastewater Genotoxicity", *Ann. Occup. Hyg.*, 50:189–196.
- Jolibois, B., Guerbet, M., (2005), "Evaluation of Industrial, Hospital and Domestic Wastewater Genotoxicity With the Salmonella Fluctuation Test and The SOS Chromotest", *Mutation Research*, 565:151–162.
- Jolibois, B., Guerbet, M., Vassal, S., (2002), "Detection of Hospital Wastewater Genotoxicity with the SOS Chromotest and Ames Fluctuation Test", *Chemosphere*, 51:539–543.

- Jolibois, B., Guerbet, M., Vassal, S., (2003), "Detection of Hospital Wastewater Genotoxicity with the SOS Chromotest and Ames Fluctuation test", *Chemosphere*, 51:539–543.
- Kinaci, C., (1982), "Pollution Situation of Golden Horn for Different Parameters", *J. Tech.*, 40:3–6 (in Turkish).
- Kinaci, C., Inanc B., Aydin A.F., Yuksel E., Sevimli M.F., Arikan O ve Topacik D., (2004), "Quality of the Bottom Sediment Prior to Dredging in the Golden Horn of Istanbul", *Journal of Environmental Science and Health*, 39:365–374.
- Kinaci, C., Inanc, B., Aydin, A.F., Yuksel, E., Sevimli, M.F., Arikan, O., Topacik D., (2003), "Quality of the bottom sediment prior to dredging in the golden horn of Istanbul", *Journal of Environmental Science and Health Part A*, 39(2):365-374.
- Kocak, E., Gonullu, M. T., Yilmaz, S. ve Petek, M., (2009), "Investigation of Chemical and Genotoxic Characterization of Golden Horn Surface Water by Using SOS Chromotest, Cairo 11th International Conference on Energy&Environment, March 15-18, Egypt,.
- Kroon, A.G.M. ve Mullem, van A., (1999), SOS-Chromotest, Aqua Sense, The Netherlands.
- Kwan, K.K., Dutra, B.J., Rao, S.S. ve Liu, V. (1990), "Mutatox Test: A New Test for Monitoring Environmental Genotoxic Agents", *Environ. Pollut.*, 65:323–332.
- Lantzsch, H. ve Gebel, T. (1997), "Genotoxicity of Selected Metal Compounds in The SOS Chromotest", *Mutat Res.*, 17:389(2-3):191-7.
- Lapanje, A., Drobne, D., Nolde, N., Valant, J., Muscet, B., Leser, V., Rupnik, M., (2008), "Long-Term Hg Pollution Induced Hg Tolerance in the Terrestrial Isopod Porcellio Scaber (Isopoda, Crustacea)", *Environ. Pol.*, 153:537–547.
- Legault, R., Blake, C. ve Trottier, S. (1996), "Detecting Genotoxic Activity in Industrial Effluents Using the SOS Chromotest Microplate Assay", *Envr. Tox. and Water Quality*, 11: 151-165.
- Lin, T.C. ve Chao, M.R., (2002), "Assessing the Influence of Methanol-Containing Additive on Biological Characteristics of Diesel Exhaust Emissions Using Microtox and Mutatox Assays", *Sci. Total Environ.*, 284:61-74.
- Mansour, H.B., Corroler, D., Barillier, D., Ghedira, K., Chekir, L., Mosrati, R., (2007), "Evaluation of Genotoxicity and Pro-Oxidant Effect of the Azo Dyes: Acids Yellow 17, Violet 7 and Orange 52, and of Their Degradation Products by Pseudomonas Putida mt-2", *Food Chem. Toxicol.*, 45:1670–1677.
- Monarca S., Feretti, D., Collivignarelli, C., Guzella, L., Zerbini, I., Bertanza, G. ve Pedrazzani, R., (2000), "The Influence of Different Disinfectants on Mutagenicity and Toxicity of Urban Wastewater", *Water Res.*, 34: 4261-4269.
- Graça, M.A.S., Rodrigues-Capitulo, A., Ocon, C., Gomez, N., (2002), "In situ Tests for Water Quality Assessment: A Case Study in Pampean Rivers", *Water Research*, 36:4033–4040.
- Margulis, A.B., Il'inskaya, O.N., Kolpakov, A.I., El'-Registan, G.I., (2003), "Induction of SOS Response by Autoregulatory Factors of Microorganisms", *Russian Journal of Genetics, Russia*, 39:993–996.

- Maron, M. ve Ames, B., (1983), "Revised Methods for the Salmonella/Mutagenicity Test", *Mut. Res.*, 58:383-392.
- Mersch-Sundermann, V., Kern, S., Wintermann, F., (1992), "Genotoxicity of nitrated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Related Structures on *E.coli* PQ37 (SOS Chromotest)", *Environ. Mol. Mutagen.*, 18:41-50.
- Singh, N.P., McCoy, M.T. Tice, R.R. and Schneider, E.L., (1988), "A Simple Technique for Quantitation of Low Levels of DNA Damage in Individual Cells", *Exp. Cell Res.*, 175:184-191.
- Oda, Y., Nakamura, S., Oki, I., Kato, T. ve Shinagawa, H. (1985), "Evaluation of the New System (umu-test) for the Detection of Environmental Mutagens and Carcinogens", *Mutat. Res.*, 147: 219-229.
- Ohe, T., Watanabe, T. ve Wakabayashi, K. (2004), "Mutagens in Surface Waters: A Review", *Mutation Research*, 567:109-149.
- Ortolan, M.G.S. and Ayub, M. A. Z., (2007), "Cytotoxicity And Genotoxicity Of Untreated Hospital Effluents", *Brazilian Archives Of Biology And Technology*, 50:637-643.
- Ozturk, M., Basturk, A., Ozturk, I., Kinaci, C., Topacik, D., Sevimli, M.F., (1998), Halic Islah Projesi Uygulama Calismalari, Buyuksehirde Atiksu Yönetimi ve Deniz Kirlenmesi Kontrolü Sempozyumu, 233-242.
- Maagd, P.G. and Tonkes, M., (2000), "Selection of Genotoxicity Tests for Risk Assessment of Effluents", *Environ Toxicol.*, 15:81-90.
- Petek M. (1999), "İstanbul Boğazi'ndaki Toplam Kirliliğin Canlılardaki Mutajenik Etkilerinin Salmonella/Mikrozom Test Sistemi İle Araştırılması", Kıyı Bölgeleri Yönetimi Bilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul.
- Poldvere, E., Karabelnik, K., Noorvee, A., Maddison, M., Nurk, K., Zaytsev, I., Mander, U., (2009), "Improving Wastewater Effluent Filtration by Changing Flow Regimes- Investigations in two Cold Climate Pilot Scale Systems", *Ecolog. Eng.*, 35:193-203.
- Pyle, G.G., Rajotte, J.W., Couture, P., (2005), "Effects of Industrial Metals on Wild Fish Populations Along a Metal Contamination Gradient", *Ecotoxic. Environ. Safety*, 61:287-312.
- Quillardet, P. ve Hofnung, M. (1985), "Induction by UV Light of the SOS Function SfiA in *Escherichia coli* Strains Deficient or Proficient in Excision Repair", *J. Bacteriol.*, 157(1): 35-38.
- Quillardet, P., Hofnung, M., (1985), "The SOS Chromotest, A Colorimetric Bacterial Assay for Genotoxins: Procedures", *Mutation Res.*, 147:65-78.
- Quillardet, P., Huisman, O., D'Ari, R., Hofnung, M., (1982), "SOS Chromotest, A Direct Assay of Induction of an SOS Function in *Escherichia coli* K12 to Measure Genotoxicity", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 79:5971-5975.
- Radman, M., Prokash L., Sherman F., Miller M., Lawrence C. and Tabor H. W. (1974), "Phenomenology of an Inducible Mutagenic DNA Repair Pathway in *Escherichia coli*: SOS Repair Hypothesis", *Molecular and Environmental Aspects of Mutagenesis*, 128-142.

- Routledge, E.J., Sumpter, P., (1996), "Estrogenic Activity of Surfactants and Some of Their Degradation Products Assessed Using a Recombinant Yeast Screen", *Environ. Toxicol. Chem.*, 15:241–248.
- Ruiz, M.J., Marzin, D., (1997), "Genotoxicity of Six Pesticides by Salmonella Mutagenicity Test and SOS Chromotest", *Mutation Res.*, 390:245–255.
- Sazakli, E., Alexopoulos, A., Leotsinidis, M., (2007), "Rainwater Harvesting, Quality Assessment and Utilization in Kefalonia Island, Greece", *Water Res.*, 41:2039–2047.
- Strachan, T. ve Read, A.P. (1996), "Human Molecular Genetics", *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 28:1418-1418.
- Sumpter, J.P., Jobling, S., (1995), "Vitellogenesis as a Biomarker for Estrogenic Contamination of the Aquatic Environment", *Environ. Health Perspect.*, 103:173–178.
- Sur, H.I., Okus, E., Sarikaya, H.Z., Altioek, H., Eroglu, V., Ozturk, I., (2002), "Rehabilitation and Water Quality Monitoring in the Golden Horn", *Water Sci. Technol.*, 46:29–36.
- Tas, S., Okus, E., Aslan Yılmaz, A., (2006), "The Blooms of a Cyanobacterium, *Microcystis* cf. *Aeruginosain* a Severely Polluted Estuary, the Golden Horn, Turkey", *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 68:593-599.
- Tolan, V., (2002), "Bazı Pestisitlerin ve Dicle Nehri Yüzey Suyunun Genotoksik Potansiyelinin Kısa Zamanlı Bakteriyel Test Sistemleri ile Araştırılması", *Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi*.
- Tuncer, G., Tuncel, G., Balkas, T.I., (2001), "Evolution of Metal Pollution in the Golden Horn (Turkey) Sediments Between 1912 and 1987", *Marine Pol. Bul.*, 42:350–360.
- Turner, P.C., McLennan, A.G., Bates, A.D. ve White, M.R.H. (2004), *Molecular Biology, Instant Notes*, University of Liverpool, UK.
- TÜBİTAK, (1985), *Postgraduate Summer Course Notes on Molecular Biology and Genetics Engineering*, 29 July-16 August M.E.T.U., Department of Biology.
- Valsa, J.O., Felzenszwalb, I., (2001), "Genotoxic Evaluation of the Effect of *Thuya Occidentalys* Tictures", *Rev. Brasil. Bio.*, 61:329–332.
- Van der Lelie, D., Regniers, L., Borremans, B., Provoost, A. ve Verschaeve, L. (1997), "The Vitotox Test, and SOS Bioluminescence Salmonella Typhimurium Test to Measure Genotoxicity Kinetics", *Mutat. Res.*, 389:279–290.
- White, P.A. (2002), "The Genotoxicity of Priority Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Complex Mixtures", *Mutat. Res.*, 515:85–98.
- Willey, J. M., Sherwood, L. M., Woolverton, C. J., (2007), *Microbial Genetics: Mechanisms of Genetic Variation*, McGraw-Hill Companies, 7 th edition, 326-329.
- Wirzinger, G., Weltje, L., Gercken, J., Sordyl, H., (2007), "Genotoxic Damage in Field-Collected Three-Spined Ticklebacks (*Gasterosteus Aculeatus* L.): A Suitable Biomonitoring tool?", *Mutation Res.*, 628:19–30.
- Yetilmezsoy, K., (2008), "Tavuk Çiftliği Atıklarının Havasız Çamur Yataklı Reaktörde Arıtılabilirliği, Doktora Tezi", Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul.

Yukse, A., Okus, E., Yilmaz, N., Aslan, Yılmaz, A., Tas, S., (2006), “Changes in Biodiversity of the Extremely Polluted Golden Horn Estuary Following the Improvements in Water Quality”, *Marine Pollution Bulletin*, 52:1209–1218.

Yukse, A., Okus, E., Yilmaz, I.N., Aslan-Yilmaz, A., Tas, S., (2006), “Changes in Biodiversity of the Extremely Polluted Golden Horn Estuary Following the Improvements in Water Quality, *Marine Pol. Bul.*, 52:1209–1218.

Zani, C., Feretti, D., Buschini, A., Poli, P., Rossi, C., Guzzella, L., Ceternio, D.F., Monarca, S., (2005), “Toxicity and Genotoxicity of Surface Water Before and After Various Potabilization Steps, *Mutation Res.*, 587:26–37.

INTERNET KAYNAKLARI

- [1] <http://en.wikipedia.org/wiki/DNA>
- [2] www.marine-genomics-europe.org/index2.php?rub
- [3] <http://en.wikipedia.org/wiki/%CE%92-galactosidase>
- [4] http://en.wikipedia.org/wiki/Lac_operon
- [5] <http://staff.tuhsd.k12.az.us/gfoster/standard/3head.gif>
- [6] staff.tuhsd.k12.az.us/gfoster/standard/bmut.htm
- [7] <http://www.nih.gov/sigs/dna-rep/whatis.html>
- [8] http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_damage
- [9] http://en.wikipedia.org/wiki/Escherichia_coli

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 21.06.1978

Doğum yeri İstanbul

Lise 1992-1995 Halide Edip Adıvar Lisesi

Lisans 1997-2002 Yıldız Teknik Üniversitesi,
Çevre Mühendisliği Bölümü

Yüksek Lisans 2002-2004 Yıldız Teknik Üniversitesi,
Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Doktora 2004-2010 Yıldız Teknik Üniversitesi,
Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Çalıştığı kurumlar

2002-Devam ediyor YTÜ Çevre Mühendisliği Bölümü Araştırma Görevlisi