



Ekoloji

14, 53, 33-38
2004

Kısa Süreli Bakır-Kadmiyum Etkileşiminde Tatlısu Çipurası (*Oreochromis niloticus* L. 1758)'nın Karaciğer, Böbrek, Solungaç ve Kas Dokularındaki Kadmiyum Birikimi

Baybars SAĞLAMTİMUR, Bedii CİCİK

Mersin Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yenişehir Kampüsü, C Blok,
33169, MERSİN

Cahit ERDEM

Çukurova Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
01330, ADANA

Özet

Bu çalışmada, her hangi bir biyolojik işleve sahip olmayıp oldukça toksik bir ağır metal olan kadmiyum'un 15 gün süreyle belirlenen sublethal ortam derişiminde, tatlısu çipurası (*Oreochromis niloticus* L. 1758)'nın karaciğer, solungaç, böbrek ve kas dokularındaki birikimi ile eser miktarda gereksinim duyulan bakırın, doku ve organlardaki kadmiyum birikimi üzerine etkileri incelenmiştir.

Salt kadmiyum ve bakır-kadmiyum karışımının kısa süreli etkisinde, incelenen doku ve organlardaki kadmiyum birikimi, kontrole göre önemli düzeyde artmıştır. En yüksek metal birikimi, kadmiyumun tek başına etkisinde solungaç dokusunda 55,92 µg Cd/g (kuru ağırlık) olarak saptanırken, karışımın etkisinde böbrek dokusunda 27,02 µg Cd/g (kuru ağırlık) olarak saptanmıştır. Her iki seride de en düşük Cd birikimi, kas dokusunda sırasıyla 1,64 ve 1,65 µg Cd/g (kuru ağırlık) olarak belirlenmiştir. Bakır, kas dokusu dışında belirlenen doku ve organlardaki kadmiyum birikimini, kadmiyumun tek başına etkisine oranla azaltmış, en fazla azalma %77 oranında karaciğerde meydana gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bakır, birikim, etkileşim, kadmiyum, *Oreochromis niloticus*.

Cadmium Accumulation in Liver, Kidney, Gill and Muscle Tissues of Freshwater Bream (*Oreochromis niloticus* L. 1758) after a Short-Term Exposure to Copper-Cadmium Mixture

Abstract

The effects of both sublethal concentrations of cadmium, a quite toxic heavy metal that has no biological role in fish metabolism, and trace amounts of copper on cadmium accumulation rates in liver, gill, kidney and muscle tissues of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L. 1758) were investigated after 15 days of exposure.

Cadmium accumulation in the investigated tissues increased compared with control groups when exposed to cadmium only and copper-cadmium mixtures. The highest cadmium accumulation was found as 55.92 µg Cd/g (dry weight) in gill tissues of fish, in the exposition of cadmium solution only. Fish exposed to Cu-Cd mixture, however, accumulated more cadmium in their kidney tissue (27.02 µg Cd/g dry weight). The lowest cadmium accumulation was in muscle tissue being 1.64 µg Cd/g (dry weight) in Cd only and 1.65 µg Cd/g (dry weight) in Cd+Cu treatments. Although, copper treatment decreased the cadmium accumulation in all the tissues except the muscle tissue, when compared with the effects of cadmium only treatments, the highest decrease was found as 77% in the liver tissue.

Keywords: Accumulation, cadmium, copper, interaction, *Oreochromis niloticus*.

GİRİŞ

Günümüzde maden ve metal işletmelerinin gerek sayı gerekse kapasite olarak artması, kimyasal tarım uygulamalarının yaygınlaşması, nüfus artışına paralel olarak evsel atık deşarjlarındaki artış, ağır metallerin karasal ve sucul ortamlara katılımını arttırmakta, bu katılım katı veya sıvı atıklar aracılığı ile olduğu gibi kömür, motorin ve fuel oil gibi fosil

yakıtların yaygın bir şekilde kullanımı sonucu yağmur gibi atmosferik olaylar aracılığı ile de olmaktadır (Hodson 1988).

Canlılar normal gelişimleri ve biyolojik işlevlerini sürdürebilmeleri için eser miktarda Cu, Zn, ve Fe gibi iz elementlere gereksinim duymaktadırlar. Hg, Pb ve Cd gibi ağır metaller ise her hangi bir biyolojik işlevleri olmadığı gibi, eser miktarda da

toksik etkili oldukları saptanmıştır (Johnson 1988). Bakır özellikle elektrik endüstrisinde, alaşım, kimyasal katalizör, boya, algisid ve ahşap koruyucu yapımında, kadmiyum ise akümülatör yapımı, elektrod kaplama, boya sanayi, cam üretimi, nükleer reaktörlerde, pil ve insektisid üretiminde, plastik yapımında stabilizatör olarak kullanılmaktadır.

Gerek doğal gerekse antropojenik faktörlerin etkisi ile sucul ortamdaki derişimi artan ağır metaller, sucul organizmalar tarafından ortamdan alınmakta ve besin zinciri aracılığı ile üst trofik düzeylere artan derişimlerde iletilerek, metabolik bakımdan aktif doku ve organlarda birikmekte, hücrenel veya moleküler düzeyde yapısal ve işlevsel bozukluklara hatta mortaliteye neden olmaktadır (Tort ve Torres 1988, Heath 1995).

Çeşitli balık türlerinde doku ve organlardaki bakır birikiminin, kan parametrelerinde değişikliğe neden olurken, karaciğer enzimlerinin aktivasyonunu inhibe ettiği, gelişme ve üremeyi olumsuz yönde etkilediği (Beaumont ve ark. 2000), kadmiyum'un ise karaciğer, böbrek, solungaç, dalak ve kemik iliğinde patolojik derişimlere, hipokalsemi ve hipoglisemiye neden olduğu, solungaçlardan Ca^{++} alınımını engellediği, plazma iyon kompozisyonu ile ozmoregülasyonu etkilediği belirlenmiştir (Ricard ve ark. 1998).

Kadmiyum ve bakırın tek tek çeşitli balık türlerinin doku ve organlarındaki birikimi ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmakla birlikte, kadmiyum bakır etkileşiminde, metal birikiminin incelendiği çalışmalar oldukça sınırlıdır. Balıkların doku ve organlarındaki ağır metal birikimi, türe, metale, metalin ortam derişimine, etkide kalma süresine, gelişme evresine, ortamın fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak deriştiği gibi ortamda bulunan diğer metallere göre de derişmektedir (Pagenkopf 1983). Doğal ortamlarda metaller tek başlarına bulunmadıklarından, metal karışımlarının etkisinde doku ve organlardaki metal birikiminin incelenmesi, ağır metal kirliliğinin çevresel etkileri ile metalin alınım, biyotransformasyonu ve kontaminasyonunun değerlendirilmesi bakımından önem taşımaktadır (Wicklund ve ark. 1988).

Araştırma meteryali olarak kullanılan *Oreochromis niloticus* türü, Afrika kökenli bir tür olup, tropik ve subtropik iklim kuşaklarındaki tatlı sularda yaygın bir şekilde yetiştiriciliği yapılmakta, besin olarak tüketilmekte ve ekonomik bakımdan önem taşımaktadır.

Bu çalışmada toksik etkili kadmiyum ile eser miktarda gereksinim duyulan bakırın belirlenen derişimdeki karışımının etkisinde 15 gün süreyle tutulan *O. niloticus*'un metabolik bakımdan aktif ka-

raciğer, solungaç, böbrek ve kas gibi doku ve organlarındaki kadmiyum birikimi üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Araştırmada ortalama $11,38 \pm 0,85$ cm boy (TL) ve $31,87 \pm 2,76$ g ağırlığa sahip *Oreochromis niloticus* (L.) türü balıklar kullanılmıştır. Balıklar, Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi yetiştirme havuzlarından sağlanarak, deneylerin yürütüleceği kontrollü ortam şartlarına sahip laboratuvara getirilmiş ve her biri $40 \times 120 \times 40$ cm boyutlarında olan 8 adet stok cam akvaryum içerisinde bir ay süreyle bekletilerek ortam şartlarına uyumları sağlanmıştır. Araştırmada benzer boy ve ağırlığa sahip balıkların kullanılması, birikimin büyüklüğe ve yaşa bağlı olarak derişim göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Deneylerin yürütüldüğü laboratuvar $25 \pm 1^\circ C$ durağan sıcaklığa sahip olup, deneyler süresince 12 saat Aydınlık, 12 saat Karanlık (12 Adet Floresan, Daylight, 65/80W) fotoperiyodu uygulanmıştır. Akvaryum ortamının fiziksel ve kimyasal özelliklerinden pH ve çözünmüş oksijen enstrümental (pH metre, Hanna Instruments marka, HI 8314 model; Oksijen metre, Schott Geräte marka, CG 867 model), toplam sertlik ve toplam alkalinite ise titrimetrik yöntemlerle (Egemen ve Sunlu 1999) belirlenmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

pH: $8,17 \pm 0,1$

Çözünmüş oksijen: $6,67 \pm 0,6$ mg/L

Toplam sertlik: $268,7 \pm 4,8$ mg/L $CaCO_3$

Toplam alkalinite: $319 \pm 0,5$ mg/L $CaCO_3$

Deneylerde her biri $40 \times 120 \times 40$ cm boyutlarında olan toplam 4 cam akvaryum kullanılmış ve akvaryumlar ikişerli 2 gruba ayrılmıştır. Her gruptaki akvaryumların birine 120'şer litre içerisinde yapılan analizlerde ölçülebilir düzeyde bakır ve kadmiyum bulunmayan çeşme suyu ile hazırlanmış sırasıyla *O. niloticus* için subletahal olduğu belirlenmiş (Sağlamtimur ve ark. 2003) 0,5 ve 0,1 ppm derişimlerdeki bakır-kadmiyum karışımı ile 0,5 ppm derişimindeki kadmiyum çözeltileri konmuştur. Gruplardaki diğer akvaryumlara ise belirtilen hacim ve özellikteki çeşme suyu doldurularak kontrol grubu olarak incelenmiştir. Deney ve kontrol akvaryumlarının her birine 6 tane balık konmuştur.

Akvaryumlarda havalandırma, merkezi havalandırma sistemi ile sağlanmıştır. Deney çözeltilerinin hazırlanmasında bakır için $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (Merck) tuzu kullanılırken, kadmiyum için $CdCl_2 \cdot H_2O$ (Merck) tuzu kullanılmıştır. Zaman içerisinde akvaryumlardaki metal çözeltilerinin derişiminde derişimler olabileceğinden, deney çözeltileri her iki günde bir taze olarak hazırlanan stok çözeltilerden

uygun seyreltmeler yapılarak değiştirilip ortam yenilenmiştir. Deney süresince balıklar, günde bir defa birey ağırlığının %1'i olacak şekilde, içerisinde yapılan analizlerde Cu ve Cd bulunmayan hazır balık yemi ile beslenmiştir. Belirlenen 15 günlük deney süresi sonunda her bir akvaryumdaki 6 balık çıkartılarak MS 222 (tricane methanesulphonate, 75 mg/L) anestezi maddesi ile bayıltılmış ve her tekrarda iki balık olacak şekilde 3 guruba ayrılmıştır. Metal analizlerinde kullanılmak üzere aynı tekrardaki iki balığın karaciğer, solungaç, böbrek ve kas dokuları ayrı ayrı çıkartılarak bir petri kutusuna aktarılmıştır.

Metal analizinin yapılacağı doku ve organlar 150°C'ye ayarlı etüvde 72 saat süreyle bekletilerek sabit tartıma hazır hale getirilmiş ve kuru ağırlıkları saptanmıştır. Daha sonra deney tüplerine aktararak üzerlerine 2:1 oranında HNO₃:HClO₄ karışımından toplam 3 ml eklenen doku örnekleri, 120°C'ye ayarlı hot-plate üzerinde 3 saat süreyle yakılmıştır (Muramoto 1983). Yakma işlemi tamamlanan örnekler polietilen tüplere aktararak deiyonize su ile toplam hacimleri 5 ml'ye tamamlanmıştır. Doku örneklerindeki kadmiyum derişimi, standart stok çözeltilerle kalibre edilmiş Perkin-Elmer marka (Model No: 3100) Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi kullanılarak saptanmıştır. Deney verilerinin istatistik analizinde Student Newman Keul's (SNK) Testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Subletal derişimdeki kadmiyumun tek başına ve bakır ile birlikte 15 gün süreyle etkisi sonunda *O. niloticus*'un karaciğer, solungaç, böbrek ve kas dokularında biriken kadmiyum derişiminin, aritmetik ortalamaları ile istatistik analizleri Tablo 1'de verilmiştir.

Kadmiyum ve bakır-kadmiyum karışımının incelendiği gruplardaki kontrol balıklarının belirlenen doku ve organlarında, kadmiyum derişimi, Atomik

Tablo 1. Kadmiyum ve bakır-kadmiyum karışımının 15 gün süreyle etkisinde *O. niloticus*'un doku ve organlarındaki kadmiyum birikimi ($\mu\text{g Cd/g k.a.}$).

GRUP	N	Karaciğer X \pm sx*	Solungaç X \pm sx*	Böbrek X \pm sx*	Kas X \pm sx*
Kontrol (0,0)	6	DA	DA	DA	DA
Kadmiyum (0,1 ppm)	6	13,82 \pm 1,7 as	55,92 \pm 4,4 at	44,17 \pm 0,9 ax	1,64 \pm 0,7 ay
Karışım (0,5+0,1ppm) (Cu+Cd)	6	3,09 \pm 0,2 bs	21,44 \pm 0,3 bt	27,02 \pm 2,2 bx	1,65 \pm 0,1 ay

*= SNK; a ve b harfleri kadmiyum ve bakır-kadmiyum karışımı arasındaki ayrımı, s, t, x ve y harfleri ise metal birikimi bakımından doku ve organlar arasındaki ayrımı belirlemek için kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında p<0,05 düzeyinde istatistik ayrım vardır.

X \pm sx: Aritmetik ortalama \pm standart hata.

DA: Duyarlılık düzeyi altında.

Absorbsiyon Spektrofotometresinin duyarlılık düzeyinin altında olduğu için belirlenmemiştir.

Salt kadmiyum ve bakır-kadmiyum karışımının etkisinde karaciğer, solungaç, böbrek ve kas dokularındaki kadmiyum birikiminin kontrole göre önemli düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo1, SNK, p<0,05). 15 günlük periyot sonunda, gerek kadmiyumun tek başına gerekse bakır ile kadmiyum karışımının etkisinde metal birikimi bakımından incelenen doku ve organlar arasında istatistiksel bakımdan önemli düzeyde ayrım belirlenmiştir (Tablo 1, SNK, p<0,05).

Kadmiyumun tek başına etkisinde belirlenen süre sonunda metal en fazla solungaçta birikirken, en az kas dokusunda birikmiş ve metal birikimi bakımından doku ve organlar arasındaki ilişki aşağıdaki şekilde saptanmıştır.

Solungaç > Böbrek > Karaciğer > Kas

Bakır ve kadmiyum karışımının etkisinde ise incelenen doku ve organlar arasında metal birikimi bakımından aşağıdaki ilişki belirlenmiştir. Karışımın etkisinde kadmiyum en fazla böbrekte birikirken en az birikimin yine kas dokusunda olduğu saptanmıştır.

Böbrek > Solungaç > Karaciğer > Kas

Bakır-kadmiyum karışımının etkisinde kas dokusu dışında incelenen doku ve organlardaki kadmiyum birikimi, salt kadmiyum etkisindeki birikime oranla önemli düzeyde düşme göstermiştir. Bu azalma, karaciğer, solungaç ve böbrekte sırasıyla %77, %61 ve %38 oranında meydana gelmiştir.

TARTIŞMA

Bu araştırmada 15 gün süreyle kadmiyum ve kadmiyum-bakır karışımının etkisinde kalan balıklarda, deney süresince mortalite gözlenmemiştir. Kadmiyumun tek başına ve bakır ile birlikte kısa süreli etkisinin mortaliteye neden olmaması çeşitli uyum mekanizmaları ile açıklanabilir. Bu uyum mekanizmaları arasında karaciğer gibi detoksifikasyon merkezi ile atılımın meydana geldiği böbrekte bir tripeptid olan glutasyon ve metallothionein gibi metal bağlayıcı proteinlerin sentezi, metabolik reaksiyonlarda ortam şartlarındaki değişikliklere uygun değişimler, çeşitli sitoplazmik granüllerin serbest metalleri esterleştirerek depolaması sayılabilir (Martinez ve ark. 1991).

Metal etkisinin başlangıcında, yüzme performansında düşme, besin almama, operkulum'un açılıp kapanmasında artış gibi çeşitli davranış değişiklikleri saptanmıştır. Benzer davranış değişiklikleri *Poecilia reticulata* Peters, 1859'da bakır, çinko ve nikel (Khunyakari ve ark. 2001), *Perca flavescens* Mitchell, 1814'de kadmiyumun (Levesque ve ark. 2002) subletal derişimlerinin kronik etkisinin başlangıcında da

gözlenmiştir. Etkide kalma süresinin uzaması ile gözlenen davranış değişiklikleri normale dönmüştür. Davranış değişikliklerinde gözlenen dönüşüm, detoksifikasyon mekanizmalarının aktivasyonu ve metal atılımı ile başarılan adaptasyondan kaynaklanabilir.

Balıklarda ağır metal gibi toksik maddelerin atılım, depolama ve detoksifikasyon mekanizmaları, alınımı karşılamadığı durumlarda ağır metallerin doku ve organlarda birikimine neden olmaktadır. Balıklarda ağır metal birikimi doku ve organlar arasında farklılık göstermektedir. Ağır metaller, subletal ortam derişimlerinde etki süresinin başlangıcında öncelikle solungaç dokusunda birikmektedir (Flos ve ark. 1987). *O. mossambicus* Peters, 1852 (Wong ve Wong 2000), *Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792 (Hollis ve ark. 1999) ve *Cyprinus carpio* L. 1758 (DeSmet ve Blust 2001)'de kadmiyumun letal olmayan ortam derişimlerinin kısa süreli etkisinde en fazla solungaç dokusunda biriktiği belirlenmiştir. *Tilapia nilotica* L., 1758 ile yapılan bir araştırmada da Cd'un 0,5 ve 1,0 ppm'lik ortam derişimlerinin 15 gün süreyle etkisinde diğer doku ve organlara göre en fazla solungaç dokusunda biriktiği belirlenmiştir (Kalay 1996). *O. niloticus* ile yapılan bu araştırmada da salt kadmiyumun belirlenen ortam derişiminin 15 gün süreyle etkisinde en fazla metal birikimi solungaç dokusunda meydana gelmiştir. Kısa süreli metal etkisinde, solungaç dokusunda yüksek derişimde Cd birikiminin, balıklarda solungaçların doğrudan doğruya ortamla etkileşim halinde olmasından ve glikoprotein içeriği yüksek mukusdaki aktif grupların metali bağlamasından kaynaklandığı olasıdır.

Solungaç dokusundaki ağır metal birikiminin mortaliteye neden olmaması durumunda, etkide kalma süresinin uzaması ile düştüğü saptanmıştır (Kalay 1996). *C. carpio*'da 29 günlük etki süresinde en fazla Cd birikimi solungaç dokusuna oranla böbrek ve karaciğerde meydana gelmiştir (DeSmet ve Blust 2001). *Salmo gairdneri* Walbaum, 1792'de Cd'un subletal derişimlerinin kronik etkisinde, metalin %90'dan fazlası böbrek ve karaciğer gibi metabolik bakımdan aktif doku ve organlarda birikmiştir (Thomas ve ark. 1985). *O. niloticus* ile yapılan bu araştırmada da salt Cd etkisinde metalin solungaç dokusundan sonra en fazla böbrek ve karaciğerde biriktiği belirlenmiştir. Etkide kalma süresine bağlı olarak Cd'un böbrek ve karaciğerde yüksek derişimde birikimi, plazmada amino asit ve albumin gibi proteinlere bağlı Cd'un detoksifiye edilmek üzere karaciğere, atılım için böbreğe taşınmasından kaynaklanabilir.

Balıklarda kas dokusu, Cd birikimi bakımından

etkin bir doku olmamasına rağmen balığın besin olarak tüketilebilir kısmını oluşturması ve insan sağlığını yakından ilgilendirmesi nedeniyle kas dokusundaki metal birikiminin incelendiği çok sayıda araştırma bulunmaktadır (DeContoCinier ve ark. 1999). *O. mykiss* (Melgar ve ark. 1997) ve *T. nilotica*'da (Erdem, 1990) Cd'un kas dokusundaki birikiminin çok düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Bu araştırmada da salt Cd ve Cd-Cu karışımının 15 gün süreyle etkisinde Cd en düşük düzeyde kasta birikmiştir. DeContoCinier ve ark., (1999) *C. carpio*'nun kas dokusunda tüketim bakımından tehlikeli düzeyde Cd birikiminin, etkide kalma süresinin uzaması, karaciğer ile böbreğin taşıma kapasitesini aşması durumunda meydana geldiğini belirlemişlerdir.

Balıkların doku ve organlarındaki ağır metal birikimi, metaller arasındaki etkileşime bağlı olarak da derişim göstermektedir. *Paracheridon innesi* Myers, 1936'de kurşun ve bakırın subletal derişimlerdeki karışımının solungaç dokusundaki bakır birikimini, salt bakır etkisine oranla arttırdığı belirlenmiştir (Tao ve ark. 1999). *T. nilotica*'da Cd-Zn karışımının 10 gün süreyle etkisi, karaciğer, solungaç ve kas dokularında metallerin tek tek etkisinde saptanan Cd birikimini azaltırken, Zn birikimini arttırmıştır (Kargın ve Çoğun 1999). *C. carpio*'da Cu-Zn karışımının (Cicik 2003), *T. nilotica*'da Cu-Cd karışımının (Sağlamtimur ve ark. 2003) karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki bakır birikimini salt bakır etkisindeki birikime oranla düşürdüğü saptanmıştır. *O. niloticus* ile yapılan bu araştırmada da Cd-Cu karışımının incelenen doku ve organlardaki Cd birikimini azaltıcı etki yaptığı belirlenmiştir.

Metal etkileşiminde birikim ve toksik etkiler, organizmaya bağlı olarak derişim göstermektedir. *Mytilus edulis planulatus*'da Cu-Cd karışımı doku ve organlardaki Cd birikimini azaltırken (Eliot ve ark. 1986) *O. mossambicus*'da arttırıcı etki yapmıştır (Pelgrom ve ark. 1995).

Sonuç olarak kadmiyum'un tek başına ve bakır ile birlikte etkisi kontrol grubuna göre *O. niloticus*'un böbrek, karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki Cd birikimini önemli düzeyde arttırmıştır. Cd-Cu karışımı, salt Cd etkisine göre kas dokusu dışında incelenen doku ve organlardaki Cd birikimini azaltmıştır. Cd'un tek başına ve bakır ile birlikte etkisinde belirlenen doku ve organlarda önemli düzeyde Cd birikiminin, böbrek, karaciğer, solungaç ve kas dokularındaki metal bağlayıcı proteinlerin Cd'u bağlayarak depolamasından kaynaklandığı olasıdır. Metal etkileşiminin, Cd birikimini azaltıcı etkisi ise bakırın solungaçlardan Cd alınımını engellemesi, Cd'un karaciğerden diğer organlara

transferini hızlandırması yada bakırın MT gibi metal bağlayıcı proteinlerdeki bağlanma ve solungaçlardaki alınımlarında Cd ile rekabet etmesi ile açıklanabilir. Cd-Cu karışımının, salt Cd etkisinde kas dokusundaki metal birikim düzeyinde herhangi bir değişime neden olmaması, kas dokusunun metal birikiminde aktif bir doku olmamasından yada belirlenen sürenin değişikliğe neden olabilecek kadar uzun olmamasından kaynaklanabilir.

KAYNAKLAR

- Beaumont MW, Butler PJ, Taylor EW (2000) Exposure of Brown Trout *Salmo trutta*, to a Sublethal Concentration of Copper in Soft Acidic Water, Effects upon Muscle Metabolism and Membrane Potential. *Aquat. Toxicol.* 51, 259-272.
- Cicik B (2003) Bakır Çinko Etkileşiminin Sazan (*Cyprinus carpio* L.)'nin Karaciğer, Solungaç ve Kas Dokularındaki Metal Birikimi Üzerine Etkileri. *Ekoloji Dergisi* 12, 48, 32-36.
- DeConto-Cinier C, Petit-Ramel M, Faure R, Garin D, Bouvet Y (1999) Kinetics of Cadmium Accumulation and Elimination in Carp *Cyprinus carpio* Tissues. *Comp. Biochem. Physiol.* 122C, 345-352.
- DeSmet H, Blust R (2001) Stress Responses and Changes in Protein Metabolism in Carp *Cyprinus carpio* during Cadmium Exposure. *Ecotoxicol. Environ. Safe.* 48, 225-262.
- Egemen Ö, Sunlu U (1999) Su Kalitesi. III. Baskı, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Eliot NG, Swain R, Ritz DA (1986) Metal Interaction during Accumulation by the Mussel *Mytilus edulis planulatus*. *Mar. Biol.* 93, 395-399.
- Erdem C (1990) Cadmium Accumulation in Liver, Spleen, Gill and Muscle Tissues of *Tilapia nilotica* (L.). *Biyokimya Dergisi* 15, 13-22.
- Flos R, Tort L, Balasch J (1987) Effects of Zinc Sulphate on Haematological Parameters in the Dogfish *Scyliorhinus canicula* and Influences of MS-222. *Mar. Environ. Res.* 21, 289-298.
- Heath AG (1995) *Water Pollution and Fish Physiology*. 2nd Edition, CRC Press, New York.
- Hodson PV (1988) The Effect of Metal Metabolism on Uptake, Disposition and Toxicity in Fish. *Aquatic Toxicology* 11, 3-18.
- Hollis L, McGeer JC, McDonald DG, Wood CM (1999) Cadmium Accumulation Gill Cd Binding, Acclimation and Physiological Effects during Long-Term Sublethal Cd Exposure in Rainbow Trout. *Aquat. Toxicol.* 46, 101-119.
- Johnson I (1988) The Effects of Combinations of Heavy Metals, Hypoxia and Salinity on Ion Regulation in *Crangon crangon* (L.) and *Carcinus maenas* (L.). *Comp. Biochem. Physiol.* 91C, 2, 459-463.
- Kalay M (1996) *Tilapia nilotica*'da Karaciğer, Dalak, Böbrek, Kas ve Solungaç Dokularındaki Kadmiyum Birikiminin Total Protein Düzeyi ve İyon Dağılımı Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
- Kargin F, Çoğun H (1999) Metal Interaction during Accumulation and Elimination of Zinc and Cadmium in Tissues of the Freshwater Fish *Tilapia nilotica*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 63, 511-519.
- Khunyakari RP, Tare V, Sharma RN (2001) Effects of Some Trace Heavy Metals on *Poecilia reticulata* (Peters). *J. Environ. Biol.* 22, 2, 141-144.
- Levesque HM, Moon TV, Campbell PGC, Hontela A (2002) Seasonal Variation in Carbohydrate and Lipid Metabolism of Yellow Perch (*Perca flavescens*) Chronically Exposed to Metals in the Field. *Aquat. Toxicol.* 60, 257-267.
- Martinez M, DelRamo J, Torreblanca DM, Pastor A (1991) Presence of Cd Binding Proteins in Pre-exposed and not Pre-exposed Cd Brine Shrimp *Artemia*. *Toxicol. Environ. Chemist.* 31, 417-424.
- Melgar MJ, Perez M, Garcia MA, Alonso J, Miquez B (1997) The Toxic and Accumulative Effects of Short-Term Exposure to Cadmium in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Vet. Hum. Toxicol.* 39, 79-83.
- Muramoto S (1983) Elimination of Copper from Cu-Contaminated Fish by Long-Term Exposure to EDTA and Freshwater. *J. Environ. Sci. Health* 18, 455-461.
- Pagenkopf GK (1983) Gill Surface Interaction Model for Trace-Metal Toxicity to Fishes. Role of Complexation, pH and Water Hardness. *Environ. Sci. Technol.* 17, 342-347.
- Pelgrom SMGJ, Lamers LPM, Lock RAC, Balm PHM, Wendelaar-Bonga SE (1995) Interactions between Copper and Cadmium Modify Metal Organ Distribution in Mature *Tilapia Oreochromis mossambicus*. *Environ. Poll.* 90, 415-428.

Ricard AC, Daniel C, Anderson P, Hontela A (1998) Effects of Subchronic Exposure to Cadmium Chloride on Endocrine and Metabolic Functions in Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 34, 377-381.

Sağlamtimur B, Cicik B, Erdem C (2003) Farklı Ortam Derişimlerinin Etkisinde Bakır ve Bakır+Kadmiyum Karışımının Tatlısu Çipurası'nın (*Oreochromis niloticus* L.) Solungaç, Karaciğer, Böbrek ve Kas Dokularındaki Bakır Birikimi Üzerine Etkileri. Türk J. Vet. Anim. Sci. 27, 813-820.

Tao S, Liang T, Cao J, Dawson RW, Liu C (1999) Synergistic Effect of Copper and Lead Uptake by Fish. Ecotoxicol. Environ. Safe. 44, 190-195.

Thomas DG, Brown MW, Shurben D, Solbe JFDG, Cryer A, Kay J (1985) A Comparison of the Sequestration of Cadmium and Zinc in the Tissues of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*) Following Exposure to the Metals. Singly or in Combination. Comp. Biochem. Physiol. 82C, 55-62.

Tort L, Torres P (1988) The Effects of Sublethal Concentrations of Cadmium on Haematological Parameters in the Dogfish, *Scyliorhinus canicula*. J. Fish Biol. 32, 277-282.

Wicklund A, Runn P, Norrgren L (1988) Cadmium and Zinc Interaction in Fish; Effects of Zinc on the Uptake Organ Distribution and Elimination of ¹⁰⁹Cd in the Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 17, 345-354.

Wong CK, Wong MH (2000) Morphological Changes in the Gills of Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) to Ambient Cd Exposure. Aquat. Toxicol. 48, 517-527.