

Mersin Rehabilitasyon Merkezinde Tedavi Altında Bulunan Yaralı Deniz Kaplumbağalarının Hematolojik ve Biyokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi

Serap ERGENE^{1**}, Şafak KAYA², Ayşe DÜRGEN³, Aşkın Hasan UÇAR¹, Mustafa ERKEK¹,

Mahmut ERGENE¹, Serpil KÖNEN ADIGÜZEL², Orhan ÖZBABA⁴, Hakan ÖNDER⁴

1.Mersin Üniv. Deniz Kaplumbağaları Uyg. ve Arş. Merkezi, 33290, Mersin

2.Mersin Üniv. Fen Ede. Fak. Biyoloji Bölümü

3.T. C. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, VII. Bölge Müdürlüğü, Mersin Şube Müdürlüğü

4.Petical Hayvan Hastanesi, Mersin

**serapergene@gmail.com

Özet: Bu çalışmada, Mersin Deniz Kaplumbağaları Kurtarma, Rehabilitasyon ve Bilgilendirme Merkezi'ne yaralı olarak getirilmiş beş *Caretta caretta* bireyine ait kan hücre özellikleri ve kan biyokimyası araştırılmıştır. Bireylerden alınan kan örneklerinden hazırlanmış preparatlarda 3000' er hücre sayılarak nüklear anomalilerden çentikli nükleus, tomurcuklu nükleus, loblu nükleus ve binükleus özellikleri incelenmiştir. Tedavi altında bulunan bireylerde total nüklear anomali oranının yüksek olduğu belirlenmiştir. *C. caretta* türüne ait bireylerin eritrosit, eozinofil, monosit, lenfosit, heterofil ve trombosit nükleus hücre ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Yaralı olarak bulunan veya rehabilitasyon merkezine getirilip tedavisi tamamlanan ergin bireylerin kan doku özelliklerini de belirlemek amacıyla biyokimyasal analizleri yapılmış, hematokrit değerleri incelenmiştir. Tedavi altındaki bireylerde yapılan biyokimyasal analizlerde Kreatin değerleri normalin üstünde 0,5-0,6 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu çalışma rehabilitasyon merkezlerinde tedavi altında bulunan yaralı deniz kaplumbağalarının kan değerlerinin tanımlanması, tedavi süreci içinde uygulanan bazı kimyasal ajanların deniz kaplumbağalarının genetik yapısı üzerine yapmış olduğu değişimlerin gözlenerek tedavi süreçlerine katkıda bulunacak bulgular elde edilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Rehabilitasyon, Hematoloji, Kan Biyokimyası, Mikronükleus, *Caretta caretta*

The Analysis of Hematological and Biochemical Properties of Injured Sea Turtles Under Treatment in Mersin Rehabilitation Center

Abstract: In this study, properties of blood cell parameters and blood biochemistry of five injured *Caretta caretta*, which were brought to Mersin Sea Turtle Rescue, Rehabilitation and Information Center, were investigated. The properties of nuclear abnormalities namely notched nucleus, blebbed nucleus, lobed nucleus and binucleus were analyzed by counting 3000 cells for each slide prepared from the blood samples of individuals. The ratio of total nuclear abnormalities was highly determined in the individuals under treatment. The cell and nucleus sizes of erythrocyte, eosinophil, monocyte, lymphocyte, heterophil and thrombocyte were measured in *C. caretta* individuals. Biochemical analyses were carried out and hematocrit values were measured in order to determine the blood-tissue properties of the adult individuals found injured or brought to the rehabilitation center and treated. In the results of biochemical analyses of the individuals which were under treatment, creatine values were detected over normal range as 0,5-0,6 mg/dL. This study was carried out with the purpose of obtaining findings which will contribute to the treatment processes of injured sea turtles which are under treatment in the rehabilitation centers by identifying the blood values of the injured individuals and observing the mutations that some chemical agents, which are employed during the treatment process, induce on genetic structures of the sea turtles.

Key Words: Rehabilitation, Hematology, Blood Biochemistry, Micronucleus, *Caretta caretta*

Giriş

Deniz kaplumbağaları 100-110 milyon yıldır dünya üzerinde yaşayan ve çok az değişikliklerle günümüze kadar hayatlarını devam ettirmiş olan canlılardır. Bu kadar uzun bir süre boyunca çok sayıda buzul dönemi geçirmişlerdir. Dünyadaki çarpık kentleşme, kumsalların bilinçsiz kullanımı, bilinçsiz balıkçılık faaliyetleri, denizlerin kirletilmesi deniz kaplumbağalarının neslini tehlike altına sokmaktadır.

Günümüzde doğal ortamlar giderek artan sanayileşme ve kentleşmeye bağlı olarak ortaya çıkan birçok kimyasal madde ile kirletilmiş durumdadır. Bunun yanında yine her yıl 1000'den fazla kimyasal madde, çoğunun çevre üzerindeki olası etkileri tam olarak bilinmeksizin piyasaya sürülmektedir. Bu maddelerin de büyük çoğunluğunun doğrudan ya da dolaylı yollarla çeşitli ekosistemlere taşınmaları sonucunda söz konusu ortamlar kirletici maddelerle kontaminasyona uğramaktadırlar. Çevresel araştırma ve risk değerlendirme süreçlerinde genetik etkilerin incelenmesine olanak sağlayan ucuz ve hızlı sonuç veren testlerin kullanılması gereklidir. Bu amaçla; hem laboratuvar hem de doğal ortamlarda uygulanabilen ve düşük maliyetli bir teknik olan mikronükleus testi, yapısal DNA hasarlarının belirlenmesi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır (Çavaş, 2004). Son yıllarda, mikronükleus yanında, diğer bazı morfolojik nükleus bozukluklarının da genetik toksikoloji göstergesi olarak kullanılabilirliği öne sürülmektedir (Carrasco ve ark., 1990). Reptillerde eritrositlerin nükleusa sahip olması kan dokuyu nuklear anomalilerin incelenmesi açısından uygun bir materyal haline getirmektedir. Ayrıca kan dokudan örnekleme yapılması daha kolay ve ucuzdur.

Bu çalışma rehabilitasyon merkezlerinde tedavi altında bulunan yaralı deniz kaplumbağalarının kan değerlerinin tanımlanması, tedavi süreci içinde uygulanan bazı kimyasal ajanların deniz kaplumbağalarının genetik yapısı üzerine yapmış olduğu değişimlerin gözlenerek tedavi süreçlerine katkıda bulunacak bulgular elde edilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Yöntem

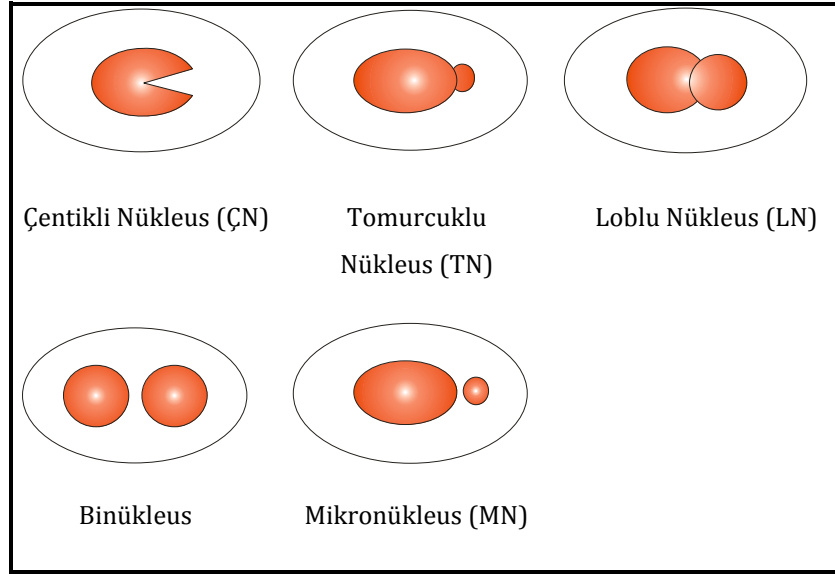
Mersin Orman ve Su İşleri Müdürlüğü'ne ait Deniz Kaplumbağaları Rehabilitasyon Merkezine yaralı olarak getirilmiş beş *Caretta caretta* bireyinin karotid damarlarından steril şırınga ile kan alınmıştır. Kan alınan kaplumbağaların hepsi dişi olup, karapaks ölçümleri Tablo 1. de verilmiştir. Alınan kanlar eritrosit ve lökosit sayımlarının yapılması, hematokrit değerlerinin belirlenmesi için EDTA' lı tüplere konulmuş ve soğuk zincirle laboratuvara getirilmiştir. Eritrosit sayımları için Hayem çözeltisi, lökosit sayımları için lökosit sayım solüsyonu kullanılarak sayımlar Thoma lamında gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1. Kaplumbağaların Karapaks Ölçümleri (cm)

| | Eğri Karapaks Boyu (EKB) | Eğri Karapaks Eni (EKE) | Düz Karapaks Boyu (DKB) | Düz Karapaks Eni (DKE) |
|---------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 1. Kaplumbağa | 64 | 60 | 62 | 48 |
| 2. Kaplumbağa | 72 | 69 | 69 | 53 |
| 3. Kaplumbağa | 56 | 53 | 52 | 44,5 |
| 4. Kaplumbağa | 68 | 63 | 66 | 53 |
| 5. Kaplumbağa | 64 | 61 | 62 | 49,5 |

Hematokrit ölçümleri için kapiller mikrohematokrit tüpleri kullanılmıştır. Bu tüplerin 3/4 üne kadar kan çekilerek boş olan uçları macun ile kapatılmış ve Elektro.mag marka M18 model hematokrit santrifüjüne kapalı uçları dışa gelecek şekilde, karşılıklı olarak yerleştirilmiştir. Tüpler 10000 dev/dk. da 5 dk. santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası tüpler cihazın cetveline yerleştirilerek hematokrit değerleri okunmuştur (Gökhan ve Emiroğlu, 1985). Yaralı kaplumbağaların 4 tanesinin biyokimyasal analizleri IDEXX VetTest marka cihaz ile gerçekleştirilmiştir. 5 nolu kaplumbağadan az miktarda kan alınabildiği için biyokimya analizleri gerçekleştirilememiştir.

Rehabilitasyon Merkezine yaralı olarak getirilmiş *C. caretta*' lardan elde edilen kan örnekleri önceden hazırlanmış temiz lamlara ince bir tabaka oluşturacak şekilde yayılmıştır. Hazırlanan preparatlar havada kurutulduktan sonra %96' lık etil alkolde 20 dakika fikse edilmiş, tekrar havada kurumaya bırakılmış, sonra %5' lik Giemsa solüsyonunda 20 dakika boyanmıştır. Boyama işleminden sonra preparatlar saf sudan geçirilerek fazla boyadan arındırılmış, kuruduktan sonra mikronükleus, çentikli nükleus, tomurcuklu nükleus, loblu nükleus ve binükleus bakımından eritrositler mikroskop altında değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 1). Olympus BX40 mikroskobun 100x objektifinde, hazırlanan preparatlardaki eritrositlerin ve lökositlerin görüntüsü bulunduktan sonra fotoataçman ile fotoğrafları çekilerek Photoshop CS5 programı ile ölçümleri yapılmış ve Casal ve Oros(2007)' a göre hücre tanımlamaları gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1. Periferik eritrositlerde mikronükleus ve diğer nükleus anomalileri (Çavaş, 2004).

Bulgular

Hematolojik Bulgular

Yapılan çalışmada yaralı 5 bireyin 1mm^3 kanlarındaki eritrosit değerleri $112-468 \times 10^3$ hücre/ mm^3 arasında, lökosit değerleri ise $141,6-218,4 \times 10^3$ hücre/ mm^3 arasında bulunmuştur. Yaralı kaplumbağalardan alınan kanlarda hematokrit değerleri de ölçülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Yaralı kaplumbağalarda eritrosit , lökosit ve hematokrit değerleri

| Birey | RBC | WBC | Hematokrit |
|-------|------------------------------------|------------------------------------|------------|
| | $\times 10^3$ hücre/ mm^3 | $\times 10^3$ hücre/ mm^3 | % |
| 1 | 468 | 218,40 | 42 |
| 2 | 168 | 141,60 | 39 |
| 3 | 112 | 178,40 | 43 |
| 4 | 232 | 160,80 | 37 |

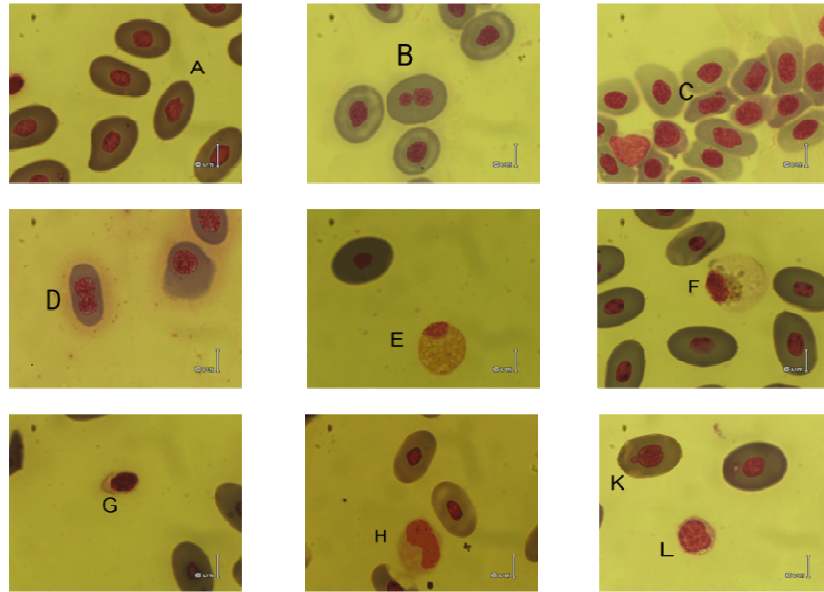
Kan Biyokimyası Bulguları

Yaralı kaplumbağaların biyokimyasal analiz sonuçları IDEXX VetTest marka cihazın referans değerlerine göre normal aralıkta izlenmiştir. 2 nolu bireyde total protein ve globulin yüksek bulunurken, tüm bireylerde kreatinin değerleri yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Yaralı kaplumbağalarda biyokimya sonuçları

| Birey | TBIL (mg/dl) | Ca (mg/dl) | ALB (g/dl) | TP (g/L) | GLOB (g/L) | CREA (mg/dl) | ALT (U/L) | AST (U/L) | ALKP (U/L) | BUN (mg/dl) | TRIG (mg/dl) |
|-----------------|-----------------|---------------|---------------|-------------|---------------|-----------------|--------------|--------------|---------------|----------------|-----------------|
| Referans | | 5,00-14,00 | 1,00-2,50 | 3,60-6,80 | 2,60-4,50 | 0,10-0,30 | | 66-315 | 24-48 | 35-110 | 15-260 |
| 1 | <0,10 | 7 | 1,50 | 5,30 | 3,80 | 0,50 | <10 | 307 | 35 | 58 | 29 |
| 2 | <0,10 | 7,50 | 1,60 | 7,10 | 5,50 | 0,60 | <10 | 179 | 27 | 52 | 15 |
| 3 | 0,50 | 7,10 | 2,20 | 6,60 | 4,40 | 0,50 | <10 | 312 | 39 | 61 | 29 |
| 4 | <0,10 | 6,20 | 1,20 | 4,80 | 3,60 | 0,50 | <10 | 270 | 41 | 64 | 44 |

5 adet yaralı kaplumbağadan alınan kanlardan hazırlanan yayma preparatlarında hücrelerin fotoğrafları çekilerek Photoshop CS5 programı ile hücre ölçümleri yapılmıştır. Ölçüm sonuçları Casal ve Oros' un tanımlamalarına göre değerlendirilerek eritrosit, monosit, lenfosit, trombosit, heterofil ve eozinofil olmak üzere 6 tip hücre belirlenmiştir (Şekil 2). Ölçümü yapılan hücrelerin en- boy uzunluklarının ortalamaları Tablo 4. de verilmiştir.



Şekil 2.

- | | |
|--------------------------------------|--|
| A. Çentikli nükleus içeren eritrosit | F. Eozinofil hücresi |
| B. Binükleus içeren eritrosit | G. Trombosit hücresi |
| C. Mikronükleus içeren eritrosit | H. Monosit hücresi |
| D. Loblu nükleus içeren eritrosit | K. Tomurcuklu nükleus içeren eritrosit |
| E. Heterofil hücresi | L. Lenfosit hücresi |

Tablo 4. Hücre boy- en uzunlukları

| | Ortalama±Standart Sapma(µm) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Eritrosit nükleus boy-en | 5,56±0,54 – 4,04±0,52 |
| Eritrosit hücre boy-en | 15,92±1,52 – 11,09±1,10 |
| Monosit nükleus boy-en | 9,86±1,25 – 6,63±1,22 |
| Monosit hücre boy-en | 13,50±1,97 – 12,07±1,84 |
| Lenfosit nükleus boy-en | 7,94±1,10 – 6,47±1,02 |
| Lenfosit hücre boy-en | 10,28±1,53 – 8,99±1,55 |
| Trombosit nükleus boy-en | 7,36±1,01 – 4,71±0,78 |
| Trombosit hücre boy-en | 10,19±1,81 – 5,96±1,03 |
| Heterofil nükleus boy-en | 7,56±0,77 – 4,74±0,81 |
| Heterofil hücre boy-en | 15,88±1,44 – 14,16±1,24 |
| Eozinofil nükleus boy-en | 8,00±1,05 – 5,30±0,82 |
| Eozinofil hücre boy-en | 16,43±1,81 – 14,63±1,43 |

Mikronükleus Bulguları

Kaplumbağalardan alınan kanlar ile yapılan yayma preparatlarda mikronükleus ve diğer nükleer anomaliler incelenmiştir (Şekil 2). Sonuçlar Tablo 5. de gösterilmiştir.

Tablo 5. Tablo 4. Yaralı kaplumbağalarda mikronükleus ve diğer nükleer anomaliler(%)

| Birey | MN | TN | ÇN |
|-------|------|-----|-----|
| 1 | 4,5 | 5 | 6,5 |
| 2 | 10,5 | 3,5 | 3,5 |
| 3 | 2 | 6 | 3 |
| 4 | 6,5 | 2 | 5 |
| 5 | 2 | 8 | 4 |

Tartışma

Mersin Orman ve Su İşleri Müdürlüğü'ne ait Deniz Kaplumbağaları Rehabilitasyon Merkezine yaralı olarak getirilmiş beş *Caretta caretta* bireyinden alınan örneklerde eritrosit ve lökosit sayımları, hematokrit ölçümleri gerçekleştirilmiş, kan hücrelerinin boyut ölçümleri yapılmış, mikronükleus ve diğer nükleer anomaliler değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada değerlendirmeye alınan bireylerdeki eritrosit sayıları 112×10^3 ile 468×10^3 hücre/mm³ değerleri arasında, lökosit sayıları $141,60 \times 10^3$ ile $218,40 \times 10^3$ hücre/mm³ değerleri arasında bulunmuştur. Deem ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada yuvalayan *C. caretta* dişilerinde eritrosit sayılarını 250×10^3 ile 1110×10^3 hücre/µL değerleri arasında, lökosit sayılarını ise 4×10^3 ile $23,9 \times 10^3$ hücre/µL değerleri arasında rapor etmişlerdir. Casal ve ark. (2009) ise erişkin *C. caretta*' larda eritrosit sayılarını $9,4 \times 10^{10}$ hücre/L, lökosit sayılarını $1,6 \times 10^9$ hücre/L olarak belirtmişlerdir. Frair (1977), *C. caretta*' larda eritrosit sayısını 300×10^3 hücre/mm³ olarak belirtmiştir. Bu çalışmada bulunan değerler Frair (1977)' in ve Deem ve ark. (2009)' nın belirttiği değerlere kısmen uyarken, Casal ve ark. (2009)' nın belirttikleri değerden daha yüksek bulunmuştur. Eritrosit sayılarının yüksek olmasının, hayvanların dehidrate durumlarından dolayı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada elde edilen lökosit değerleri diğer araştırmacıların belirttikleri değer aralığının üstünde bulunmuştur. Lökosit sayısındaki artış hayvanların yaralı olmalarına ve esaret altında tutulmalarına bağlı olabilir. Kültür koşullarındaki beslenme ve stres faktörleri lökosit sayılarının artmasına neden olabilir (Wood ve Ebanks, 1984). Yaralı olarak getirilen bu

canlıların uzun süre tedavileri boyunca çok sayıda ilaç etkileşimine maruz kalmaları, aynı zamanda doğal ortamlarından kopmuş olmaları ve doğal beslenme süreci içerisinde bulunmadıklarından strese maruz kalmış olmaları lökosit sayılarındaki artışın bir sebebi olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada hematokrit değerleri %37 ile %42 arasında bulunmuştur. Bu değerler Casal ve Oros (2007), Casal ve ark. (2009)' nın belirttikleri değer aralığı içerisinde dir.

Yaralı 5 *Caretta caretta*' dan alınan kanlarda yapılan biyokimya analizleri sonucu her bireyde kreatinin değeri yüksek bulunmuştur. Kreatinin hipovolemi, ameliyat, travma, dehidratasyon ve ağır enfeksiyonlar sonucu yükselmektedir (Animal Hospital of Heath, 2006). Total protein ve globulin değerlerinin yükselmesi dehidratasyon ve enfeksiyon durumlarında gerçekleşmektedir. Bu hayvanlar travma sonucu karaya vurmuş ve bakım merkezine getirilmiş, yüksek oranda kan kaybetmiştir.

Hücre özelliklerini tanımlamak amacıyla kaplumbağalardan alınan kanlarda hücre boyut ölçümleri yapılmış ve tüm ölçümler Casal ve Oros (2006)' un ölçümleri ile tutarlılık göstermiştir. Frair (1977) yaptığı çalışmada sadece eritrosit hücrelerinin ölçümlerini vermiştir, bu çalışmada elde edilen eritrosit en- boy ölçümleri Frair (1977)' nin belirttiği değer aralığındadır. Bu çalışmada eritrosit, monosit, lenfosit, trombosit, heterofil ve eozinofil olmak üzere 6 farklı tip hücre tanımlanmıştır.

Mikronükleus yanında, tomurcuklu nükleus, loblu nükleus, binükleus, çentikli nükleus gibi diğer bazı morfolojik nükleus anomalilerinin de genetik toksikoloji indikatörü olarak kullanılabilmesi öne sürülmektedir (Carrasco ve ark., 1990). Bunlardan özellikle lob ve tomurcuklanma gibi nükleus anomalilerinin genotoksik etkileşimler sonucu ortaya çıkabileceği ve hatta yeni bir mikronükleus oluşum mekanizması için temel oluşturabileceği öne sürülmektedir (Shimizu ve ark., 1998). Mikronükleusların belirsiz öncülleri olan nüklear tomurcuklar, ince bir nukleoplazmik bağlantı ile nükleusa bağlı olmanın dışında mikronükleusla benzer morfolojiye sahiptir (Fenech ve Crott, 2002; Fenech, 2000; Norppa ve Falck, 2003; Gisselsson ve ark., 2000; Gisselsson ve ark., 2001; Hoffelder ve ark., 2004; Longwell ve Yerganian, 1965). Ayrıca nüklear tomurcukların oluşumu mikronükleus oluşumunun bilinen bir modeli ile de açıklanabilmektedir. Bu modele göre nüklear tomurcukların, telofazda nükleusa tamamen katılmayan ya da kırık anafaz köprülerinin kalıntılarının nüklear zarftan bağımsız olarak anafazdaki gecikmelerden kaynaklandığı varsayılmaktadır (Gisselsson ve ark., 2000; Gisselsson ve ark., 2001; Serrano-Garcia ve Montero-Montoya, 2001). Mikronükleus ve diğer nüklear anomalilerin incelenmesi sonucu en yüksek mikronükleus değeri 2 numaralı bireyde gözlenmiştir. Bulunan değer yüksek olmasının ilaç etkileşiminden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Tedavi amaçlı kullanılan ilaçların bir kısmı genotoksik etki gösterebilmektedir (Çavaş ve Ergene-Gözükara, 2005). Tedavi merkezlerine getirilmiş olan deniz kaplumbağalarının kan değerlerinin biyokimyasal, hematolojik ve genotoksikite açısından takip edilmesi daha sonra tedavi edilecek olan canlıların tedavi ve iyileşme ön süreci değerlendirme açısından önemli olacaktır.

Kaynaklar

- Carrasco, K.R., Tilbury, K.L. ve Myers, M.S., 1990, An assesment of the piscine micronucleus test as an in-situ biological indicator of chemical contaminant effects, *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 47: 2723-2136.
- Casal, A. B., Oros, J., 2007, Morphologic and cytochemical characteristic of blood cells of juvenile loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*), *Research in Veterinary Science*, 82(2): 158-165.
- Casal, Ana B., Camacho, M., Lopez-Jurado, L. F., Juste, C., Oros, J., 2009, Comparative study of hematologic and plasma biochemical variables in Eastern Atlantic juvenile and adult nesting loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*), *Veterinary Clinical Pathology*, 32(2): 213-218.
- Çavaş, Tolga. 2004. Endüstriyel Atıkların Genotoksik Etkilerinin Mikronükleus ve AgNOR Analiz Teknikleri Kullanılarak İn-Situ ve Laboratuvar Koşulları Altında Araştırılması, Mersin Üniversitesi, Mersin, 120 s.

- Çavaş, T., Ergene-Gözükara, S., 2005, Genotoxicity evaluation of metronidazole using the piscine micronucleus test by acridine orange fluorescent staining, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19: 107–111
- Deem, S.L., Norton, T.M., Mitchell, M., Segars, A., Alleman, A.R., Cray, C., Poppenga, R.H., Dodd, M., Karesh W.B., 2009, Comparison of blood values in foraging, nesting, and stranded loggerhead turtles (*Caretta caretta*) along the coast of Georgia, USA. *Journal of Wildlife Diseases*, 45(1): 41-56.
- Fenech, M., 2000, The in vitro micronucleus technique, *Mutation Research*, 455: 81–95.
- Fenech, M. ve Crott, J.W., 2002, Micronuclei, nucleoplasmic bridges and nuclear buds induced in folic acid deficient human lymphocytes-evidence for breakage-fusion-bridge cycles in the cytokinesis-block micronucleus assay, *Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, *Mutation Research*, 504:131-136.
- Frair, W., 1977, Turtle Red Blood Cell Packed Volumes, Sizes, and Numbers, *Herpetologica*, 33:167-190.
- Gisselsson, D., Pettersson, L., Hoglund, M., Heidenblad, M., Gorunova, L., Wiegant, J., Mertens, F., Dal Cin, P., Mitelman, F., Mandahl, M., 2000, Chromosomal breakage-fusion-bridge events cause genetic intratumor heterogeneity, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97: 5357–5362.
- Gisselsson, D., Bjork, J., Hoglund, J.M., Mertens, F., Dal Cin, P., Akerman, M., Mandahl, N., 2001, Abnormal nuclear shape in solid tumors reflects mitotic instability, *Am. J. Pathol.* 158: 199–206.
- Gökhan, N., Emiroğlu, F., 1985, Fiziyojji Uygulamalı Çalışma Kitabı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Döner Sermaye İşletmesi Prof. Dr. Nazım Terzioğlu Basım Atölyesi.
- Hoffelder, D.R., Luo, L., Burke, N.A., Watkins, S.C., Gollin, S.M., Saunders, W.S., 2004, Resolution of anaphase bridges in cancer cells, *Chromosoma* 112: 389–397.
- Longwell, A.C., Yerganian, G., 1965, Some observations on nuclear budding and nuclear extrusions in a Chinese hamster cell culture, *J. Natl. Cancer Inst.* 34: 53–69.
- Norppa, H., Falck, M., 2003, What do human micronuclei contain?, *Mutagenesis* 18: 221–233.
- Serrano-Garcia, L., Montero-Montoya, R., 2001, Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events, *Environ. Mol. Mutagen.* 38: 38–45.
- Shimizu, N., Itoh, H., Utiyama, H. ve Wahl, G.M., 1998, Selective entrapment of extrachromosomally amplified DNA by nuclear budding and micronucleation during S phase, *The Journal of Cell Biology*, 140: 1307-1320.
- Wood, E.F., Ebanks, G.K., 1984, Blood cytology and haematology of the green sea turtles, *Chelonia mydas*, *Herpetologica* 40: 331-336.
- www.ahhdvm.com, 2006, Blood Chemistry Panel, The Blood Chemistry Panel Explained , Animal Hospital of Heath.