

Kadmiyumun *Tilapia nilotica* (L.)'da Kas, Beyin ve Kemik (Omurga Kemiği) Dokularındaki Birikimi

Mustafa KALAY, Sahire KARATAŞ
Mersin Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Çiftlikköy, Mersin- TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 17.04.1998

Özet : Bu çalışmada *Tilapia nilotica*'nın kas, beyin ve kemik dokularındaki kadmiyum birikim düzeyi 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm kadmiyum ortam derişimlerinin etkisinde 15, 30 ve 60 günlük sürelerle incelenmiştir. Belirlenen süreler sonunda incelenen dokulardaki kadmiyum birikim düzeyi Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi (AAS) ile ölçülmüştür. Kas dokusu kadmiyum düzeyi, ortamdaki kadmiyum derişimine ve deney süresine bağlı olarak istatistik ayırım gösterecek düzeyde artmamıştır. Buna karşın beyin ve kemik (omurga) dokularındaki kadmiyum derişimi artan ortam derişimine ve etkide kalma süresine bağlı olarak istatistik ayırım gösterecek düzeyde artış göstermiştir. Beyin dokusundaki kadmiyum birikim düzeyi özellikle 60. günde 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde sırasıyla 14.35 ve 18.57 ppm gibi yüksek değerlere çıkmıştır. İncelenen dokularda biriken toplam kadmiyumun % 16 sı kas dokusunda, % 36 sı kemik dokusunda, % 48'i ise beyin dokusunda ölçülmüştür.

Anahtar Sözcükler : *Tilapia nilotica*, kadmiyum, Cd, kas, kemik, beyin, birikim

Accumulation of Cadmium in Muscle, Brain and Bone (Backbone) Tissues of *Tilapia nilotica* (L.)

Abstract : In this study, cadmium concentrations in the muscle, brain, and bone tissues of *Tilapia nilotica* exposed to 0.1, 0.5 and 1.0 ppm of cadmium (Cd) for 15, 30 and 60 days were examined. At the end of assigned periods, the concentrations of cadmium in the tissues were measured by Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS). The concentration of the cadmium in the muscle tissue was not statistically significant in relation to medium concentration and the period. However, cadmium accumulations in the brain and bone (i.e. backbone) tissues increased significantly in accordance with rise in the environmental concentrations and time. Cadmium accumulations in the brain tissue reached 14.35 and 18.57 ppm, which were high level, at the test concentrations of 0.5 and 1.0 ppm in the sixtieth day. The ratios of the total cadmium in the tissues, examined in the study, were analysed 16, 36 and 48 % in the muscle, bone and brain respectively.

Key Words : *Tilapia nilotica*, cadmium, Cd, muscle, bone, brain, accumulation

Giriş

Günümüzde, çeşitli endüstri kollarındaki gelişmeler, modern tekniklere dayalı tarımın yaygınlaşması ve kentleşme sonucu kadmiyum ve benzeri ağır metallerin su ortamındaki derişimi artış göstermiştir.

Kadmiyum, canlılarda herhangi bir biyolojik işlevi olmayan, kanserojen ve mutajen etkileri bilinen bir ağır metaldir. Bu metalin çok düşük ortam derişimleri bile canlılar üzerinde toksik etki yaptığından (1,2), besin zincirinin çeşitli basamaklarındaki dağılımını belirlemek büyük önem taşımaktadır (3,4). Kadmiyumun düşük derişimleri duyarlı canlı türlerinde üremenin durmasına, gelişimin yavaşlamasına ve mortaliteye neden olabilmektedirler (5). Buna karşın kadmiyuma hoşgörüsü yüksek olan türlerde yüksek metal derişimlerinin birikmesi ve bu türlerin daha üst trofik düzeylerdeki

türlerce besin olarak alınmaları, bu metalin besin zincirinin üst basamaklarına daha derişik olarak aktarılmasına neden olmaktadır.

Sudaki ağır metallerin balıklara geçişi özellikle geniş bir yüzey alanına sahip olan solungaçlar aracılığıyla olmaktadır. Plazmadaki kadmiyum amino asitler, tripeptid olan glutatyon ve serum proteinleri aracılığıyla hedef dokulara taşınmaktadır (6,7). Bu metal kas, beyin ve kemik gibi dokulara oranla daha çok karaciğer ve böbrek dokularında birikmektedir. Karaciğer ve böbrek dokuları kadmiyumu bağlayarak toksik etkisinin önlenmesinde işlev yapan, düşük molekül ağırlıklı proteinlerin (Metallothionein) başlıca sentezlenme yerleridirler (8). Kas dokusu kadmiyumu bağlamada etkin olmamakla birlikte, metali besin zinciri yolu ile insana kadar taşımadaki işlevi nedeniyle, bu dokudaki kadmiyum birikim düzeyini belirlemenin önemi açıktır (9). Diğer

tarafından beyin dokusunun kritik biyolojik işlevi ve fonksiyonlarının ağır metallere karşı aşırı duyarlı olması (10,11), yine kadmiyumun böbrek tübüllerini yıkararak dolaylı şekilde veya kemik dokuda birikerek doğrudan demineralizasyona neden olması (12,13) gibi durumlar dikkate alındığında konunun önemi ortaya çıkmaktadır.

Deney hayvanı olarak seçilen *T. nilotica* africa kökenli bir balık türü olup, kültür koşullarında bakım ve üremesinin kolay olması, besin maddelerini iyi değerlendirmesi, kirlenmeye ve çeşitli hastalıklara karşı dirençli olması bu türün kültür balıkçılığında önemini her geçen gün arttırmaktadır (14).

Bu araştırmada 15, 30 ve 60 günlük sürelerle 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm kadmiyum ortam derişimlerinin etkisinde tutulan *T. nilotica*'nın kas, beyin ve kemik (omurga) dokularındaki kadmiyum birikim düzeyini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Deney materyali olan *T. nilotica*, Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi yetiştirme havuzlarından alınarak laboratuvar koşullarına adapte edilmiştir. Deneylerde kullanılan balıkların 19.78±0.99 cm boy ve 71.16±4.22 gr ağırlığa sahip oldukları belirlenmiştir.

Deneyler süresince laboratuvar 25±1°C sıcaklıkta tutulmuş ve günde sekiz saat aydınlatılmıştır. Balıklar kadmiyum içermeyen hazır balık yemi ile beslenmişlerdir. Deney akvaryumları merkezi havalandırma sistemi ile havalandırılmışlardır. Deneylerde kullanılan suyun bazı kimyasal özellikleri aşağıdaki gibidir;

Toplam sertlik : 277.07±2.87 ppm CaCO₃

pH : 8.05±0.06

Çözünmüş O₂ : 7.58±0.13 ppm

Belirlenen 15, 30 ve 60 günlük deney süreleri dikkate alınarak deneyler üç seri halinde yürütülmüştür. Her seride 40x120x40 cm boyutlarında ara bölmelerle üç göze ayrılmış dört akvaryum kullanılmıştır. Bir seride bulunan dört akvaryumun ilk üçüne belirlenen deney süreleri sonunda *T. nilotica* için öldürücü olmayan (15,16) 0.1, 0.5 ve 1.0 ppm'lik yüzer litre kadmiyum çözeltisi, son akvaryuma ise kontrol grubu olarak çeşme suyu konulmuştur. Bir seri için her akvaryumda altı balık ile yürütülen deneyler üç tekrarlı yapılmış ve her bir göze iki balık konulmuştur. Dolayısıyla her seri deneyde 24 balık, tüm deneylerde ise toplam 72 balık kullanılmıştır.

Akümülyasyon ve adsorbsiyon gibi nedenlerle deney ortamındaki kadmiyum derişiminde zamana bağlı değişimler olacağından, deney çözeltisi iki günde bir kadmiyum klorürden (CdCl₂ H₂O - Merck) (17,18) taze olarak hazırlanan stok çözeltiden uygun seyreltmeler yapılarak değiştirilmiştir. Belirlenen deney süreleri sonunda, deney akvaryumlarından çıkartılan balıklar 100 ppm MS-222 (3 - Amino benzoik asit etil ester) içeren çözeltiye alınarak bayıltılmışlardır (16). Bayıltılan balıkların kas, beyin ve kemik (omurga kemikleri) dokuları disekte edilmişlerdir. Kemik dokusu örnekleri artıklarından temizlendikten sonra (12), bütün doku örnekleri 110°C sıcaklığa ayarlı etüvde 4 gün süre ile kurutulmuşlardır. Daha sonra kuru ağırlıkları belirlenen doku örnekleri yakma tüplerine aktarılmışlardır.

Tüplerdeki örneklerin üzerine nitrik asit (Merck % 60) ve perklorik asit (Merck %60) karışımı (1:0.5 v/v) eklendikten sonra (19), 150°C sıcaklıkta 240 dakika süre ile tutularak berrak çözeltileri elde edilmiştir. Daha sonra balon jöjelere ölçülerek aktarılan örneklerin hacimleri damıtılmış su ile 2.5 ml'ye tamamlanmıştır.

Analize hazırlanan örneklerin kadmiyum derişimi atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Perkin Elmer 3100) yardımıyla elde edilen absorpsiyonlardan hesaplanmıştır. Deney verilerinin istatistik analizleri "Regresyon Analizi" ve "Student Newman Kuel's Test (SNK)" kullanılarak yapılmıştır (20, 21).

Araştırma Bulguları

Bu araştırmada kontrol grubuna ait doku örneklerindeki kadmiyum düzeyi, Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi yardımı ile ölçülemeyecek kadar düşük çıkmıştır.

Kas dokusundaki kadmiyum derişimi bakımından, belirlenen deney sürelerinin herbirinde artan ortam derişimleri arasında istatistik ayırım yoktur. Belirli bir ortam derişiminde artan sürenin etkisi dikkate alındığında, sadece 0.5 ppm ortam derişiminde 30. günde elde edilen veriler ile diğer deney süreleri sonunda elde edilen veriler arasında istatistik ayırım saptanmıştır (Tablo 1).

Beyin dokusundaki kadmiyum derişimi, belirli bir sürede ortam derişimine bağlı olarak artış göstermiştir. Beyin dokusu kadmiyum birikim düzeyi; 15 ve 30. günlerde 1.0 ppm ortam derişiminde, 60. günde ise 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde istatistik ayırım gösterecek şekilde artmıştır. Denenen tüm ortam

Tablo 1. *T. nilotica*'da kas, beyin ve kemik dokusu Cd⁺⁺ derişimi ($\mu\text{g Cd/g}$ k.a.) üzerine ortam derişimi ve sürenin etkileri.

Derişim (ppm Cd)	S Ü R E (G ü n)			
	15 $\bar{X} \pm s\bar{x}^*$	30 $\bar{X} \pm s\bar{x}^*$	60 $\bar{X} \pm s\bar{x}^*$	
Kas	0.0	DA a	DA a	DA a
	0.1	2.88 \pm 0.20 bx	2.13 \pm 0.18 bx	2.35 \pm 0.12 bx
	0.5	2.67 \pm 0.12 bx	2.09 \pm 0.05 bt	2.57 \pm 0.18 bx
	1.0	3.48 \pm 0.45 bx	2.40 \pm 0.12 bx	3.74 \pm 0.72 bx
Beyin	0.0	DA a	DA a	DA a
	0.1	3.14 \pm 0.45 bx	4.30 \pm 0.44 bx	6.97 \pm 0.81 bt
	0.5	4.17 \pm 0.63 bcx	5.41 \pm 0.34 bx	14.35 \pm 1.71 ct
	1.0	5.67 \pm 0.25 cx	7.64 \pm 0.61 cx	18.57 \pm 1.89 ct
Kemik	0.0	DA a	DA a	DA a
	0.1	1.60 \pm 0.28 bx	2.53 \pm 0.33 bx	4.56 \pm 0.81 bt
	0.5	4.38 \pm 0.13 cx	7.62 \pm 0.59 ct	8.63 \pm 0.73 ct
	1.0	5.84 \pm 0.20 dx	7.19 \pm 0.44 cx	10.71 \pm 0.80 ct

*: SNK; a, b ve c derişimler; x ve t ise süreler arası ayırımı belirlemek amacı ile kullanılmıştır.
 Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.
 $\bar{X} \pm s\bar{x}$: Aritmetik ortalama \pm Standart hata
 DA : Duyarlılık düzeyinin altında

derişimlerinde, özellikle 60 günlük sürenin sonunda, beyin dokusu kadmiyum derişimi belirgin olarak artış göstermiştir. Bu nedenle ortam derişimlerinin herbiri için 15 ve 30 günlük süreler ile 60 günlük süre arasında istatistik ayırım bulunmaktadır (Tablo 1).

Kemik dokusundaki kadmiyum derişimi bakımından, 15. günde tüm ortam derişimleri arasında istatistik ayırım saptanmıştır. Buna karşın, 30 ve 60. günlerde 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimleri arasında istatistik ayırım yoktur. Bu durum, 30. günden itibaren 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde kemik dokusu kadmiyum birikim hızının giderek yavaşladığını göstermektedir. Belirli bir ortam derişiminde artan sürenin etkisi dikkate alındığında, 0.1 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde 60. gün ile diğer deney süreleri arasında, 0.5 ppm ortam derişiminde ise 30 ve 60. günler ile 15. gün arasında istatistik ayırım saptanmıştır (Tablo 1).

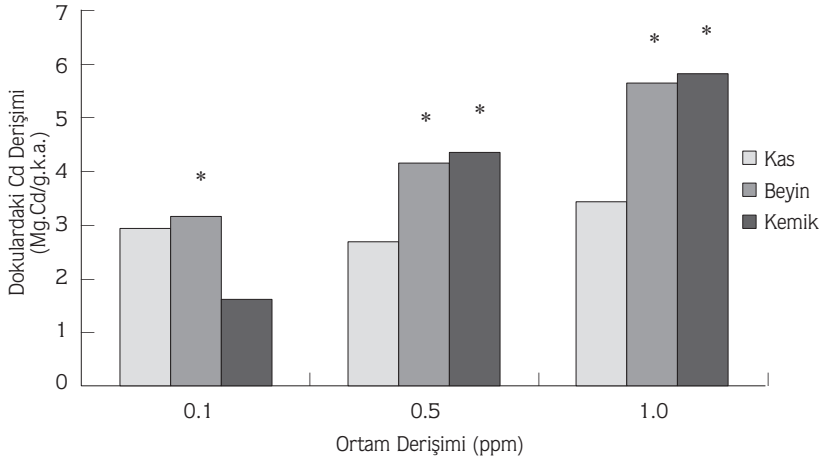
İncelenen dokulardaki kadmiyum derişimleri 15, 30 ve 60 günlük süreler için sırasıyla Şekil 1, 2 ve 3'de verilmiştir. Şekillerde herbir ortam derişiminde kas, beyin ve kemik dokularındaki kadmiyum birikim düzeyleri SNK testi yardımı ile karşılaştırılmışlardır. Şekillerde herbir ortam derişiminde, kadmiyum birikim düzeyi bakımından, yıldız (*) işareti sayısı aynı olmayan dokular arasında $P < 0.05$ (SNK) düzeyinde istatistik ayırım bulunmaktadır.

Kadmiyum birikim düzeyi bakımından incelenen dokular arasındaki ilişki Beyin > Kemik > Kas şeklindedir. İncelenen dokularda biriken toplam kadmiyumun % 48'i beyin dokusunda, % 36'sı kemik dokusunda, % 16'sı ise kas dokusunda ölçülmüştür.

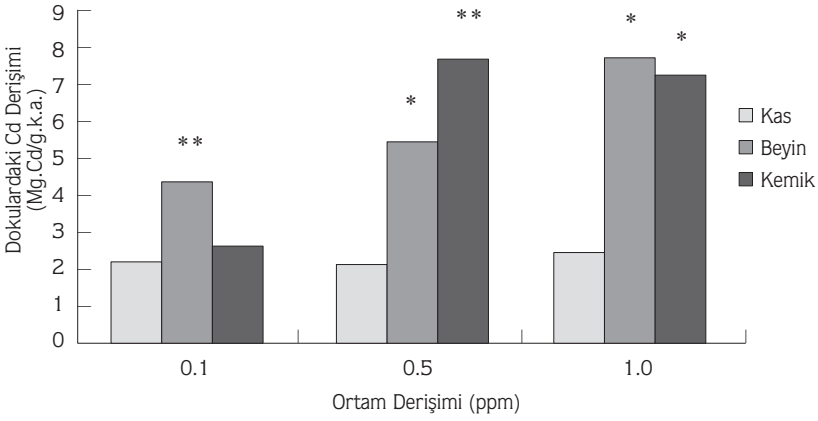
15. günde 0.1 ppm ortam derişiminde kemik dokusundaki kadmiyum derişimi, incelenen diğer dokular ile istatistik ayırım gösterecek düzeyde düşüktür. Buna karşın, 0.5 ve 1.0 ppm ortam derişimlerinde, kemik dokusundaki kadmiyum derişimi artış gösterdiğinden, beyin ve kemik dokuları arasında istatistik ayırım yoktur (Şekil 1).

30. günde 0.1 ppm ortam derişiminde, beyin dokusu kadmiyum derişimi diğer dokular ile istatistik ayırım gösterecek düzeyde yüksektir. Aynı sürede 0.5 ppm ortam derişiminde tüm dokular arasında istatistik ayırım bulunmasına karşın, 1.0 ppm ortam derişiminde beyin ve kemik dokuları arasında istatistik ayırım yoktur (Şekil 2).

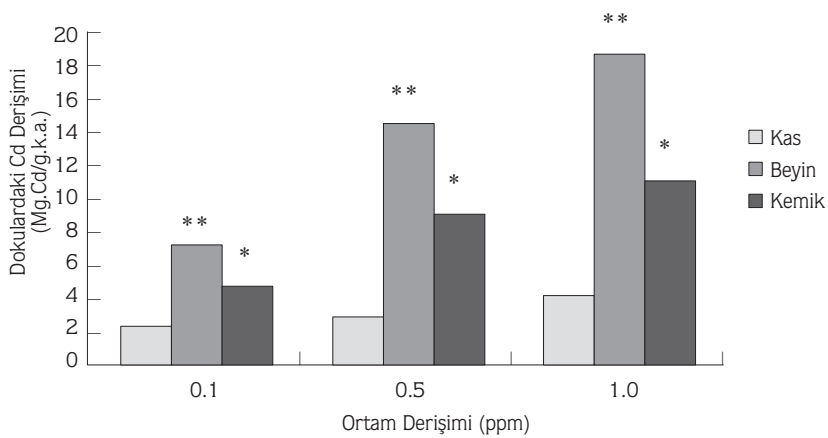
60. günde herbir ortam derişimi için, kadmiyum birikim düzeyi bakımından, incelenen tüm dokular arasında istatistik ayırım bulunmaktadır (Şekil 3). Bu sürenin sonunda, bütün ortam derişimlerinde, beyin dokusu incelenen diğer dokulardan daha fazla kadmiyum biriktirmiştir.



Şekil 1. 15 günlük sürenin sonunda kadmiyumun kas, beyin ve kemik (omurga) dokularındaki derişimi.



Şekil 2. 30 günlük sürenin sonunda kadmiyumun kas, beyin ve kemik (omurga) dokularındaki derişimi.



Şekil 3. 60 günlük sürenin sonunda kadmiyumun kas, beyin ve kemik (omurga) dokularındaki derişimi.

Tartışma

Ekolojik dengenin ve insan sağlığının korunması için ağır metallerin, biyolojik çevirim zincirinin önemli bir halkasını oluşturan ve ayrıca protein kaynağı olarak tüketilen balıklardaki toksik etkilerini belirlemenin önemi açıktır.

Bu araştırmada deneylerin sürdürüldüğü 60 günlük süre içerisinde, denenen ortam derişimlerinin etkisinde mortalite gözlenmemiştir. *T. nilotica*'nın dokularında mortaliteye neden olandan daha fazla kadmiyum biriktirmesi ve mortalite görülmemesi (15), bu türün yüksek ortam derişimlerine uyum sağlayacağını göstermektedir.

Balıklarda dokularda biriken metal düzeyi ortam derişimine ve etkide kalma süresine bağlı olarak artmaktadır. Ancak metalin hangi dokuda öncelikle birikeceği metalin çeşidine (22) ve canlının türüne bağlı olarak değişmektedir (4).

Bu araştırmada, beyin ve kemik dokularına göre, kas dokusundaki kadmiyum birikim düzeyi daha düşüktür. Deney süresi ve ortam derişimindeki artış kas dokusundaki kadmiyum derişimini fazla etkilememiştir (Tablo 1). Genellikle kas dokusu ağır metalleri bağlamada etkili olmadığından ortamdaki metal derişimini yansıtmamaktadır (23,24). *Tilapia*'nın farklı türleri ile yapılan çalışmalar sonucu kas dokusundaki kadmiyum birikim düzeyinin çok düşük olduğu belirlenmiştir (25,26). Avusturalya'nın Esk Nehir'inden alınan *Salmo trutta*, *Anguilla australis*, *Nannoperca australis*, *Tinca tinca* ve *Perca fluviatilis* türü balıklarda karaciğer ve solungaç dokularına göre kas dokusu kadmiyum derişiminin çok düşük olduğu saptanmıştır (27).

Bu çalışmada incelenen diğer dokulara oranla beyin dokusu kadmiyum derişimi özellikle 60. günde belirgin olarak artmıştır (Sekil 3). Tüm süre ve ortam derişimlerinde incelenen dokularda biriken toplam kadmiyumun önemli bir kısmı (% 48) bu dokuda ölçülmüştür. Woo ve ark. (28), *Oreochromis mossambicus*'da beyin dokusunun karaciğer ve böbrek dokularına göre daha az, kas dokusuna göre ise daha fazla kadmiyum biriktirdiğini saptamışlardır. Beyin dokusu; karaciğer, böbrek, dalak ve solungaç gibi dokulara göre daha az kadmiyum biriktirmekle birlikte, biyolojik fonksiyonlarının ağır metallere karşı aşırı duyarlı olduğu bilinmektedir (29). Manca ve ark.(11), karaciğer, böbrek, kalp ve testis dokuları ile karşılaştırıldığında beyin

dokusundaki çok düşük kadmiyum derişimlerinin bile lipid peroksidasyonuna neden olduğunu belirlemişlerdir. Yine civanın çok düşük derişimleri merkezi sinir sisteminin kontrolünü ortadan kaldırırken (10), kurşun *Clarias batrachus*'un beyin dokusundaki nörotransmitter fonksiyonları inhibe etmiştir (30). Memelilerle yapılan çalışmalar sonucu kadmiyumun kalmodulin, fosfodiesteraz ve Ca^{++} , Mg^{++} -ATPaz aktivitesini düşürerek beyin dokusunda biriktiği saptanmıştır (31,32). Araziden alınan farklı balık türleri ile yapılan bir çalışma sonucu beyin dokusunun kemik ve kas dokularının sırasıyla 3 ve 16 katı kadmiyum biriktirdiği saptanmıştır (33). Kadmiyum birikim düzeyi bakımından kas, beyin ve kemik dokuları arasındaki ilişki dikkate alındığında bu çalışmanın verileri ile bizim verilerimiz uyum göstermektedir.

Kadmiyumun kemik dokudaki toksik etkisi, ortam derişimine bağlı olarak doğrudan veya dolaylı yolla olmaktadır. İçme suyu ile birlikte yüksek dozda kadmiyum verilen farelerde, metal böbrek tübüllerinde herhangi bir yıkım yapmadan doğrudan kemik dokuda birikmiştir (12). Ağır metal kirliliği gösteren bir ortamdan alınan su samurunun kemik dokusunda da 40 ppm gibi yüksek bir kadmiyum derişimi ölçülmüştür (34). Buna karşın, kronik kadmiyum toksisitesi ile itai-itai hastalığı arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Düşük kadmiyum derişimlerinin böbrek tübüllerinde yıkım yapması sonucu kalsiyum, fosfat ve bikarbonat iyonlarının atılım oranı artmakta, böylece yeterli düzeyde iyon alamayan kemik dokuda yumuşama ve porlanma meydana gelmektedir (13).

Karaciğer, böbrek ve dalak gibi dokulara göre metabolik aktivitesi daha düşük olan kas ve kemik dokularında kadmiyum birikim hızı daha kısa sürede yavaşlamaktadır. Bu durum kas ve kemik gibi dokuların normal koşullarda metallothionein (MT) ve benzeri düşük molekül ağırlıklı metal bağlayıcı proteinleri içermemeleri ve metal etkisinde bu proteinleri sentez kapasitelerinin daha sınırlı olması ile açıklanabilir. Bu araştırmada da kas ve kemik dokuları için bazı ortam derişimlerinde kadmiyum birikim düzeyi bakımından 30 ve 60 günlük süreler arasında istatistik ayırım bulunmamasını bu dokularda metabolik aktivitenin yavaş olması, MT sentez kapasitesinin sınırlılığı ile açıklanabilir (17).

Bu çalışmanın sonuçları, bu konuda daha önce yapılmış olan araştırmaların sonuçları ile uyum göstermektedir. Kas dokusundaki kadmiyum birikim düzeyi ortam derişimi ve sürenin etkisinde değişmemiş olup, incelenen diğer dokulara oranla daha düşük bulunmuştur. Kemik

dokusunda kadmiyum birikim hızı 30. günden itibaren düşüş gösterirken, beyin dokusunda kadmiyum birikim

hızının 60. günde de artmaya devam etmesi dikkat çekicidir.

Kaynaklar

1. Kay, T., Thomas, D.G., Brown, M.W., Cryer, A., Shurben, D., Solbe, J.F., Del G. and Garvey, J.S. Cadmium Accumulation and Protein Binding Patterns in Tissues of Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*. *Environmental Health Perspectives*, 65. 133-139. 1986.
2. Tort, L. and Torres, P. The Effects of Sublethal Concentrations of Cadmium on Haematological Parameters in the Dogfish, *Scyliorhinus canicula*. *J. Fish Biol.*, 32. 277-282. 1988.
3. Amiard, J.C., Amiard-Triquet, C., Brethet, B. and Metayer, C. Comparative Study of the Patterns of Bioaccumulation of Essential (Cu, Zn) and Non-Essential (Cd, Pb) Trace Metals in Various Estuarine and Coastal Organisms. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 106. 73-89. 1987.
4. Legorburu, I., Canton, L., Millan, E. and Casado, A. Metal Levels in Fish from Urola River (Spain) Anguillidae, Mugillidae and Salmonidae. *Environmental Technology Letters*. 9. 1373-1378. 1988.
5. Eisler, R. Cadmium Hazards to Fish, Wildlife and Invertebrates: a Synoptic Review. *U.S. Fish Wildl. Serv. Biol. Rep.* 85 (1.2). 1-46. 1985.
6. Sarkar, B. Metal-Protein Interactions in Transport, Accumulation and Excretion of Metals. *Biological Trace Element Research*, 21. 137-144. 1989.
7. Ragan, H.A. and Mast, T.J. Cadmium Inhalation Male Reproductive Toxicity. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 114. 1-22. 1990.
8. Thomas, D.G., Cryer, A., Solbe, J.F., Del.G. and Kay, J. A Comparison of the Accumulation and Protein Binding of Environmental Cadmium in the Gills, Kidney and Liver of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Comp. Biochem. Physiol.*, Vol. 76C, No.2, 241-246. 1983.
9. Srinivasan, M. and Mahajan, B.A. Mercury Pollution in an Estuarine Region and Its Effects on a Coastal Population. *Intern. J. Environmental Studies*, 35. 63-69. 1989.
10. Filenko, O.F., Xihua, D., Xulong, C. and Yuqi, Z. Distribution of Mercury in the Tissues of Carp and Its Biological Effects. *Gidrobiol. Zh.*, 24 (4). 64-67. 1988.
11. Manca, D., Rıchard, A.C., Trotter, B. and Chevalier, G. Studies on Lipid Peroxidation in Rat Tissues Following Administration of Low and Moderate Doses of Cadmium Chloride. *Toxicology*, 67. 303-323. 1991.
12. Krishnan, S.S., Lui, S.M.W., Jervis, R.E. and Harrison, J.E. Studies of Cadmium Uptake in Bone and Its Environmental Distribution. *Biological Trace Element Research*, 257-261. 1990.
13. Horiguchi, H., Teranishi, H., Niiya, K., Aoshıma, K., Katoh, T., Sakuragawa, N. and Kasuya, M. Hypoproduction of Erythropoietin Contributes to Anemia in Chronic Cadmium Intoxication: Clinical Study on Itai-Itai Disease in Japan. *Arch. Toxicol.*, 68. 632-636. 1994.
14. Sarhan, E ve Toral O., (1982). *Tilapia nilotica* (Lin., 1785)'in Çukurova Bölgesinde Yetiştirme Sorunları Üzerine Bir Tartışma. *Tübitak 7. Bilim Kongresi* (9 Eylül - 3 ekim 1980, İstanbul). *Veteriner ve Hayvancılık Araştırma Grubu Tebliğleri*, 33 - 34, Ankara.
15. Erdem, C., Cadmium Accumulation in Liver, Spleen, Gill and Muscle Tissues of *Tilapia nilotica* (L.). *Biyokimya Dergisi*, Cilt XV, Sayı: 3, 13 - 22, 1990.
16. Rupaleria, S.G., Verma, Y., Saiyed, S.R. and Rawal, U.M. Effects of Cadmium on Blood of *Tilapia*, *Oreochromis mossambicus* (Peters). During Prolonged Exposure. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 45. 305-312. 1990.
17. Hidalgo, J., tort, L. and Flos, R. Cd-, Zn-, Cu - Binding Protein in the Elasmobranch *Scyliorhinus canicula*. *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 81C, No: 1, pp.159 - 165. 1985.
18. Canlı, M. Natural Occurrence of Metallothionein - Like Proteins in the Hepatopancreas of Norway Lobster (*Nephrops norvegicus* L.) and Effects of Cadmium, Copper and zinc Exposures on Levels of the Metals Bound on Metallothioneins. *Tr. J. of Zoology*, 19, 313 - 321. 1995.
19. Muramoto, S. Elimination of Copper from Cu-Contaminated Fish by Long-Term Exposure to EDTA and Freshwater. *J. Environ. Sci. Health.*, A18(3). 455-461. 1983
20. Rohlf, J. F. And Sokal, R. R. 'Statistical Tables'. W.H. and Freeman and Company, San Francisco, 253 pp., 1969.
21. Sokal, R.R. and Rohlf, J.F. "Biometry", W.H. Freeman and Company, San Francisco, 776 pp., 1969.
22. Canlı, M. and Kargin, F., A Comparative Study on Heavy Metal (Cd, Cr, Pb and Ni) Accumulation in the Tissues of the Carp *Cyprinus carpio* and the Nile Fish *Tilapia nilotica*. *Tr. J. of Zoology*, 19, 165-171, 1995.
23. Blevins, R.D. and Pancorbo, O. Metal Concentrations in Muscle of Fish from Aquatic Systems in East Tennessee, U.S.A. *Water, Air and Soil Pollution*, 29. 361-371. 1986.
24. Bradley, R.W. and Morris, J.R. Heavy Metals in Fish from a Series of Metal-Contaminated Lakes Near Sudbury, Ontario. *Water, Air and Soil Pollution*, 27. 341-354. 1986.
25. El Nabawi, A., Heinzow, B. and Kruse, H. As, Cd, Cu, Pb, Hg and Zn in Fish from the Alexandria Region. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 39. 889-897. 1987.
26. Papoutsoglou, S.E. and Abel, P.D. Sublethal Toxicity and Accumulation of Cadmium in *Tilapia aurea*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 41. 404-411. 1988.
27. Norris, R.H. and Lake, S.P. Trace Metal Concentrations in Fish from the Esk River, Northeastern Tasmania, Australia. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 33. 348-354. 1984.

28. Woo, P.T.K., Sin, Y.M. and Wong, M.K. The Effects of Short-Term Acute Cadmium Exposure on the Blue Tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *Environmental Biology of Fishes*, 37, 67-74. 1993.
29. Allen, P. Chronic Accumulation of Cadmium in the Edible Tissues of *Oreochromis aureus* (Steindachner): Modification by Mercury and Lead. *Arch. Environ Contam. Toxicol.*, 29, 8-14. 1995.
30. Katti, S.R. and Sathyanesan, A.G. Lead Nitrate Induced Changes in the Brain Constituents of the Freshwater Fish *Clarias batrachus* (L). *Neuro Toxicology*, 7 (3). 47-52. 1986.
31. Clark, D.E., Nation, J.R., Bourgeois, A.J. Hare, M.F., Baker, D.M. and Hinderberger, E.J. The Regional Distribution of Cadmium in the Brains of Orally Exposed Adult Rats. *Neuro Toxicology*, 6 (3). 109-114. 1985.
32. Vig, P.J.S. and Nath, R. In Vivo Effects of Cadmium on Calmodulin and Calmodulin Regulated Enzymes in Rat Brain. *Biochemistry International*, 23 (5). 927-934. 1991.
33. Gomaa, M.N.E., Abou-Arab, A.A.K., Badawy, A. and Khayria, N. Distribution Pattern of Some Heavy Metals in Egyptian Fish Organs. *Food Chemistry*, 53. 385-389. 1995.
34. Anderson- Bledsoe, K.L. and Scanlon, P.F. Heavy Metal Concentrations in Tissues of Virginia River Otters. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 30. 442-447. 1983.