

AKRİLAMİDİN SUCUL CANLILAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Saniye Perçin^{1,a*}, Aysel Çağlan Günel^{2,b}



¹Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevre Bilimleri, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Gazi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Eğitimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Corresponding Author:

E-mail: saniyepercin@gmail.com

(Received 13th October 2020; accepted 07th June 2021)

a:  ORCID 0000-0003-1750-7054, b:  ORCID 0000-0002-9072-543X

ÖZET

Karbohidrat içeriği yüksek olan gıda maddelerinin yüksek ısıda pişirilmesiyle oluşan akrilamid neredeyse tüm insanlığın maruz kaldığı bir maddedir. Diğer kullanım alanlarının başlıcaları su arıtımı için flokülant, tarımsal işleme, tekstil üretimi, kozmetik, petrol endüstrisi, gıda ambalajı, plastik ürünler ve kâğıt üretimidir. Bu bileşiğe maruz kalmanın sonuçları üzerinde uzun yıllardır araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalarda kullanılan canlıların önemli bir bölümünü sucul canlılar oluşturmaktadır. Bu çalışmada *Clarias gariepinus*, *Danio rerio*, *Oreochromis niloticus*, *Carassius auratus*, *Mytilus galloprovincialis*, *Heteropneustes fosillis* ve *Macra stultorum* (*Macra corallina*) ile yapılan başlıca araştırmalar incelenerek derlenmiş ve akrilamidin sucul canlılar üzerinde nörolojik, kardiyolojik, fizyolojik, histolojik ve endokrin bazlı problemler yarattığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Akrilamid, Toksik Etkiler, Su Canlıları*

EFFECTS OF ACRYLAMIDE ON AQUATIC ORGANISMS

ABSTRACT

Acrylamide, which is formed by cooking food with high carbohydrate content at high temperatures, is a substance that almost all humanity has been exposed to. Other main use are flocculant for water treatment, agricultural processing, textile production, cosmetics, oil industry, food packaging, plastic products and paper production. Research has been conducted on the consequences of exposure to this compound for many years. Aquatic organisms are consisted of important part of these researches. In this study, the main studies conducted with *Clarias gariepinus*, *Danio rerio*, *Oreochromis niloticus*, *Carassius auratus*, *Mytilus galloprovincialis*, *Heteropneustes fosillis* and *Macra stultorum* (*Macra corallina*) were reviewed and it was observed that acrylamide creates neurological, cardiological, physiological, histological and endocrine-based problems on aquatic organisms.

Keywords: *Acrylamide, Toxic Effects, Aquatic Organisms*

GİRİŞ

Akrilamid (C₃H₅NO, CAS NO. 79-06-1), aktifleştirilmiş bir çift bağ içeren, kristal ve kokusuz özelliklere sahip beyaz renkte görünen, çevreden doğal bir kaynağı olmayan endüstriyel doymamış bir amit ve katı bir monomerdur [1,2,3]. Ayrıca, akrilamid küçük ve basit bir moleküldür, hidrofilik yapıda olduğu için vücutta pasif olarak yayılır ve

kolayca polimerize edilebilir [4,5,6]. Akrilamid etanol (0,86 g / mL) gibi polar çözücülere ek olarak suda (2,2 g / mL) da çözünür [7,8].

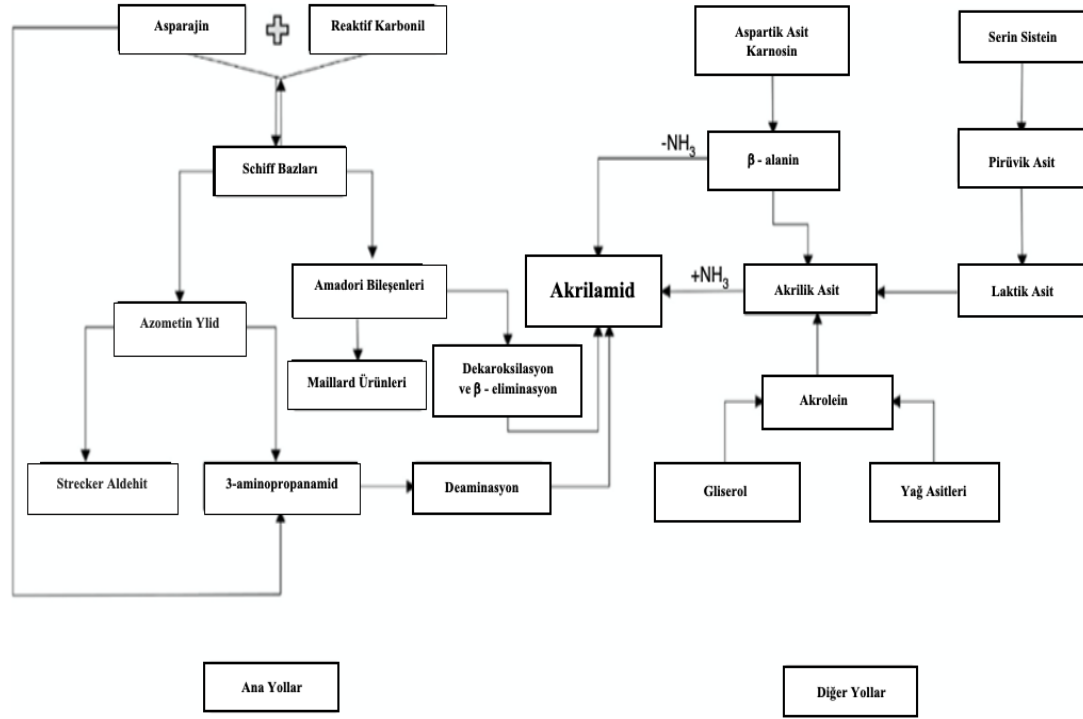
Nüfus ile birlikte doğal kaynak kullanımının artması ve bunun gibi sebeplerle çevrenin sürekli bozulmasıyla, çeşitli kirleticilerin çevresel etkilerini ve dinamiklerini daha iyi anlamaya yardımcı olan ekotoksikoloji çalışmalarına olan ilgi gün geçtikçe yükseliş göstermektedir. Bu elementler veya bileşikler, konsantrasyonlarına ve maruz kalma sürelerine bağlı olarak su sistemlerine girmekte, çevre ile etkileşimlerinde çeşitli sucul organizmalara zarar verebilmektedirler [9]. Akrilamidin çevresel uygulamaları, bitkilere su ve besin tedarikini iyileştirme, toprağın erozyon kontrolü, arazi iyileştirme planları, bahçecilik ile ilgili kullanımlar veya pestisit kullanımları için püskürtme sapmasını azaltmakta kullanılır. Hidrofilik özelliğinden dolayı, akrilamid kum, organik madde veya killer üzerinde adsorpsiyonla zayıf bir şekilde tutulur [10]. Akrilamid toprakta biyolojik bozulmaya maruz kalır. 22 ° C'deki aerobik koşullar altında, topraktaki 25 mg / kg akrilamidin yarı ömrü 18-45 saattir. Azalan akrilamid konsantrasyonu ve artan sıcaklık ile bozunma oranı artar. Çözünür olması sebebiyle toprağa karışan akrilamidin sızmaya eğilimli olduğu ve buharlaşma, adsorpsiyon ve biyolojik birikim gibi süreçlerden çok az etkilendiğini ortaya konulmuştur; bununla birlikte, toprakta ve suda biyolojik bozunmaya maruz kalır, bu da olası süzülme için mevcut akrilamid miktarını etkiler. Biyolojik bozunmaya yatkınlığı göz önüne alındığında, akrilamidin sızıntı potansiyeli ve yeraltı suyu kirliliği, makro gözenekli akış yoluyla toprakta hızlı bir şekilde taşınması durumunda en yüksek olacaktır [11]. Akrilamid toksik, kanserojen ve mutajenik özellikler gösteren kimyasallar listesine kayıtlıdır. Bu nedenle, bu tür artık maddelerin çevredeki hareketliliği incelemek anlamlıdır [12].

Akrilamidin insanlarda ve deney hayvanlarında periferik ve merkezi sinir sistemi için toksik olduğu bilinmektedir. Dermal adsorpsiyon yoluyla akrilamide mesleki maruziyet, ilk lokal dermatite, kilo kaybına ve yorgunluk semptomlarına; daha fazla maruz kalma ise, parestezi, uyuşma ve anormal terlemeye ve ardından ekstremitelerde ve ataksida güç kaybına neden olur. Akrilamid bulaşmış içme suyu ile zehirlenen vakalar da bilişsel işlev bozukluğu görülmektedir [13]. Akrilamid, hücresel glutasyon seviyelerini tüketerek ve sinaptik terminallerdeki proteinlerin sistein kalıntıları üzerinde işlevsel olarak kritik nükleofilik sülfidril tiyolat grupları ile Michael tipi eklentiler oluşturarak nörotoksisiteyi indüklemektedir. Sinaptik veziküllerin geri dönüşümüne doğrudan dahil olan bazı ilgili proteinlerin işlev kaybı, sonunda değişmiş bir sinaptik işlevle sonuçlanır. İnsanlarda akrilamid zehirlenmesi, yürüme anomalileri, iskelet kaslarında güçsüzlük, ekstremitelerde uyuşma ve polinöropatiye bağlı diğer semptomlarla karakterizedir [14].

AKRİLAMİD OLUŞUMU

Binlerce yıldır insanlar yemeklerini pişirmek için ısı kullanmaktadırlar. Termal işlem, mikrobiyolojik güvenlik, beslenme kalitesi ve renk, doku, aroma gibi istenen duyuşsal özellikler açısından büyük önem taşımaktadır; bununla birlikte, istenmeyen kimyasallar, gıda işleme teknikleriyle ilişkili sorunlar olarak ortaya çıkmıştır. Gıdanın ısıtılması, termal işlem kirleticileri adı verilen ısı kaynaklı toksik maddelerin oluşumuna yol açan kimyasal reaksiyonlara neden olur [15]. Akrilamid, dünya çapında ısıyla işlenmiş gıdalarda meydana gelen, işlemle ilgili olarak adlandırılan birkaç kirletici maddeden biridir [44]. Birçok temel gıdada akrilamid oluşumu ilk olarak 2002 yılında rapor edilmiştir [17].

Akrilamid, yüksek karbohidratlı yiyeceklerde pişirme, kızartma veya fırınlama gibi yüksek sıcaklıkta ($>120\text{ }^{\circ}\text{C}$) işlenen gıdalarda oluşur ve oluşum mekanizması Şekil 1’de gösterilmiştir [18, 23]. Isıl işlemin süresi, nem ve pH gibi bazı diğer önemli faktörlerde oluşumu etkilemektedir [23]. Patates kızartması, patates çipsi, kurabiyeler ve kahveler gibi yüksek sıcaklıkta işlenmiş gıdalarda çok yüksek konsantrasyonlarda akrilamid varlığı bildirilmiştir [16]. Bu nedenle akrilamid besin rejimlerinde her yerde bulunuyor gibi görünmektedir [40].



Şekil 1. Gıdalardaki akrilamid oluşum mekanizması [23]

Akrilamid ile kontamine olmuş gıdaların alımı, akrilamide maruz kalmanın en yaygın yolu olarak düşünülebilir [43]. Çocukların beslenmesinde akrilamid alımının günde yaklaşık $0.5\text{-}1.9\ \mu\text{g} / \text{kg}$ vücut ağırlığı; ergenler, yetişkinler ve yaşlılar için yaklaşık günlük alımın $0.4\text{-}0.9\ \mu\text{g} / \text{kg}$ vücut ağırlığı olduğu tahmin edilmektedir [20]. İçme suyunda akrilamid için standartlar belirlenmesine rağmen, çoğu ülkede gıda ile akrilamid alımı için bir düzenleme oluşturulamamıştır [6].

Gıdadaki oluşumu dışında akrilamid tarımsal işleme, tekstil üretimi, kozmetik, petrol endüstrisi, gıda ambalajı, plastik ürünler ve kâğıt üretimi gibi çeşitli endüstriyel ve laboratuvar işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [6]. Akrilamid için izin verilen mesleki maruziyet limitleri tipik olarak m^3 başına $0.3\ \text{mg}$ 'dır. Mesleki olmayan başka bir akrilamid kaynağı, tahmini $3.1\ \mu\text{g}$ akrilamid / kg vücut ağırlığı / gün katkıda bulunan sigaralardır. [22]. Bunlara ek olarak, birçok kirletici, koloidal partiküller halinde bulunur. Bu, çok küçük oldukları anlamına gelir ($1\ \text{nm} - 1\ \mu\text{m}$ çapında). Elektrostatik yükleri (genellikle negatif) nedeniyle sürekli askıda kalırlar ve bu da birbirlerini itmelerine neden olur. Bu nedenle, bu tür kirleticilerin yerleşmesi için flokülasyonun kullanılması gerekir [35]. Akrilamid hem içme hem de sulama suyundaki askıda madde flokülasyonunda kullanılabilir. Çevre ve sağlık üzerindeki potansiyel riskler, bozunma ürünlerinin doğal ortama yayılmasıyla ilgilidir. Akrilamidin su ve çamurdaki yayılma

seviyesi göz önüne bulundurulmalıdır. Suda polimerlerin yaklaşık %95'i flokülasyon aşamasında parçacıklar üzerinde absorbe edilir. Geri kalan %5 ise kalıntı monomerler suda çözünür, yüzey ve yeraltı sularına yayılabilir. Çamurda ise, arıtma sonrası çamurlar tarımsal uygulamalar için kullanılabilir [24]. Bu uygulamalardan suya akrilamid salınımı, çevresel kirliliğin ana sorunudur [25]. EPA suda akrilamidin maksimum limit değeri olarak 1 mg/L, AB 0.1 µg/L ve DSÖ 0.5 µg/L akrilamid seviyesini içme suyunda minimum kalite gerekliliği olarak ortaya koymuştur [21]. Referans konsantrasyona sahip içme suyu tüketimiyle ilişkili kanser riski 10⁵'tir yani 70 yıllık bir alım süresi boyunca her 100.000 kişi için bir kanser vakasıdır [9]. İnsanların beslenme yoluyla, içme suyu, sigara, mesleki koşullar vb. nedenlerle akrilamide maruz kalması, dünya çapında endüstriyel gelişmenin artmasıyla artmaktadır [25].

SUCUL CANLILAR ÜZERİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Clarias gariepinus

Akrilamidin yayın balığı (*Clarias gariepinus*) üzerindeki olası toksik etkilerini araştırmak yapılan çalışmada, statik yöntemle 96 saatlik LC₅₀ değeri 133 mg / L olduğu saptanmıştır. İki hafta boyunca LC₅₀ değerinin %20, %40, %60 ve %80 sine maruz kalan yayınların, akrilamid konsantrasyonlarının artışı ile eritrositlerde, hemoglobinde ve hematokrit değerlerinde istatistik olarak önemli düzeyde düşüşler kaydedilmiştir. Malondialdehit önemli düzeyde artarken, glutasyon seviyesi, süperoksit dismutaz ve toplam antioksidan kapasitesi önemli düzeyde azalmıştır. Beyin en çok etkilenen organ olarak saptanmıştır [1].

Danio rerio

Zebra balık (*Danio rerio*)' larında akrilamidin miyelin kılıf üzerinde etkisi olduğunu görülmüştür. Çalışmada döllenme sonrası 3 günlük zebra balıklarına, 8 saat boyunca 6.25 mM akrilamid uygulanmış, daha sonra 16 saat boyunca kimyasal bulunmayan tatlı suya aktarılmış ve bu uygulamadan sonra oligodendrositlerde ve Schwann hücrelerinde miyelin bazik protein (MBP) ekspresyonunda azalma görülmüştür. Bu sonuç akrilamidin ya MBP üreten hücrelerin kaybını indüklediğini ya da MBP transkriptlerinin üretimini azalttığını göstermektedir [41].

5 günlük postlarva zebra balıkları 3 gün boyunca 0.5 mM ve 1.0 mM'e akrilamide maruz kalmasıyla kontrol grubuna kıyasla, bazal lokomotor aktivitesinde önemli ölçüde azalma ve görsel motor yanıtında belirgin bir düşüş görülmüştür. 1.0 mM uygulamasında ayrıca akustik/titreşime olan uyarılara tepkinde %44-60 azaldığı gözlemlenmiştir [38].

72 saat boyunca 0.75 mM akrilamide maruz kalan ergin zebra balıklarının davranış değişiklikleri incelenmiş ve maruziyet sonrası deney tanklarındaki zebra balıklarının yüzeydeki hareketleri azalmış ve dipte durma eğilimleri artmıştır. Ayrıca kortizol düzeyinin arttığı, hareketlerinin düzensizleştiği ve deri renginin koyulaştığı gözlemlenmiştir. Ayrıca balıklarda dopamin, norepinefrin, glutamat, aspartat ve serotonin düzeylerinin de önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır [37]. Davranış değişikliklerinin incelendiği başka bir çalışmada 3 gün süre ile 0,75 mM akrilamide maruz bırakılan ergin zebra balıklarında yüzme anormallikleri, ışığa yönelim ve yüzme hızında azalma gözlemlenmiştir [34].

Zebra balığı embriyoları 100, 300 ve 500 mg/L dozlarında akrilamide maruz bırakılmış ve dimetil-sülfoksit (DMSO-15 µL) çözücü olarak kullanılmıştır. Bu uygulama sonucunda tüm konsantrasyonlarda kuluçkadan çıkma süresinde gecikme ve kuluçka sürecini tamamlayan embriyo sayısında azalma, 32 saat içinde şiddetli perikardiyal ödem (özellikle 300 mg/L'de), yumurta kesesi ödemi, skolyoz ve kafatası kusurları saptanmıştır. 32 saat sonunda ise kalp atım sayısında ve kan akışında azalma gözlemlenmiştir. Akrilamid konsantrasyonu arttıkça etkiler daha da belirgin hale gelmiştir [8]. Zebra balıklarına döllenenmeden hemen sonra 2.0 mM akrilamid uygulanmıştır. Döllenenmeden 48 saat sonra perikardiyal ödem ve miyo-endokardiyal hücre sayıları ve mitotik hücreler önemli ölçüde azalmıştır [39].

2.0 mM akrilamide maruz kalan zebra balığı larvalarında reaktif oksijen seviyesi önemli ölçüde arttığı ve süperoksit dismutaz, glutatyon ve glutatyon-S-transferaz aktivitelerinin önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır. Akrilamid maruziyetinin atrioventriküler kanalda deformeğe ve kusurlu atrioventriküler kapakçığa yol açtığını görülmüştür [36]. Akrilamide 2.0 mM maruz kalan balıkların kalp boyutunda, ventrikül kesit alanında ve kan akışında azalmaya ve kontrollere kıyasla 96 saat sonrası sinüs venosus-bulbus arteriosus mesafesinde artışa neden olmuştur [39,36].

Akrilamid içeren (860 µM akrilamid içeren suda yetiştirilen) artemia ile beslenen ergin zebra balığı yüzeysel anormallikler göstermemesine rağmen dalaklarında ciddi şekilde şişkinlik melanomakrofaj merkezinin ortaya çıkması, makrofajların aktivasyonu ve dalakta majör inflamatuvar sitokinlerin yukarı regülasyonu ile gösterildiği gibi bağışıklık tepkilerinin eşlik ettiği kist oluşumu, kanama ve inflamasyon dahil olmak üzere dalak hasarları saptanmıştır [43].

Transgenik zebra balığı Tg'nin (Tp1: d2GFP; myl7: mCherry) embriyosu 7 gün boyunca 0-1.0 mM arasında değişen akrilamide maruz bırakılmıştır. Embriyolarda, düzensiz miyofibriller ve kardiyomiyositlerde proliferasyon ve anormal mitokondri morfolojisi gibi patolojik durumlar saptanmıştır. [33]. Akrilamidin zebra balıklarında retina hasarına neden olduğu ve 36 saat süreyle 2.0 mM akrilamide maruz kalan ergin zebra balıklarında retinasında dış segmentlerinin neredeyse kaybolduğu gözlemlenmiştir [19].

Oreochromis niloticus

24, 48, 72 ve 96 saat süreyle subletal konsantrasyon olan 8.96 µg / L akrilamide, maruz kalan *Oreochromis niloticus* balıklarının kas dokusunda süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon redüktaz gibi aktiviteleri, kontrol grubuna göre önemli düzeyde azalmış, lipid peroksidasyon seviyeleri önemli düzeyde artmıştır. Kas dokusu asetilkolinesteraz aktivitesi, kontrol grubuna göre azalmıştır. Akrilamide maruziyet sonrası kas dokularında kas atrofi, vakuolizasyon ve lökosit infiltrasyonu gibi histolojik hasarlar gözlenmiştir [27].

Akrilamidin beyin dokusu üzerindeki nörotoksik etkisini belirlemek için yapılan başka bir çalışmada, tilapia balıkları (*O. niloticus*) 24, 48, 72 ve 96 saat süreyle subletal 8.96 µg / L'ye maruz bırakılmıştır. Balık ve beyin dokusunun ağırlığı, akrilamide maruz kaldıktan sonra değişmeden kalmıştır. Beyin dokusu süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon redüktaz aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma gösterirken lipid peroksidasyonu önemli düzeyde artmıştır. Sonuçlar, akrilamid maruziyetinin bir sonucu olarak beyin dokusunda serbest radikallerin oluştuğunu göstermektedir. Nörotransmitter enzimi, asetilkolinesteraz, beyin ve kan serumunda önemli azalma göstermesi bu maddenin nörotoksitesini kanıtlayabileceği düşünülmüştür. Ayrıca

beyin dokusunda atrofi, infiltrasyon, dejenerasyon ve vakuolizasyon gibi histopatolojik hasarlar saptanmıştır [28].

Carassius auratus

Carassius auratus'lar 96 saat süre ile 5, 10 ve 20 mg/L akrilamide maruz bırakılmış maddenin genotoksik etkisi incelenmiştir. Akrilamid maruziyeti sonrasında mikronükleuslar ve binükleus, nükleoplazmik köprü ve tomurcuklu nükleus gibi nükleer anormallikler saptanmıştır. Bu nükleus anomalilerinin 10 ve 20 mg/L akrilamid maruziyetinde istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur [29].

Toplam DNA zinciri kırılmasında, eritrosit nükleus anormallikleri oluşumunda ve hepatik sitokrom P4501A (CYP1A) ve glutatyon-S-transferaz aktivitesinde doza bağlı bir artış olduğunu saptanmıştır. Ayrıca, histopatolojik inceleme sonucunda pankreas asinar hücrelerinin hepatik parankim hücrelerinden daha fazla etkilendiği, karaciğer dokusunda ise yüksek maruziyet konsantrasyonlarında hasar olduğu bildirilmiştir. [8].

Heteropneustes fosillis

Heteropneustes fosillis (80-110 gr) 104.13±1,7 mg/L akrilamide 24 saat maruz kalmasından sonra, nörotoksisite belirtileri, yüzgeçlerin çökmesi, düzensiz yüzmeye, sese ve vücut yönelimine karşı hassasiyet kaybı ve kuyruk hareketinin kaybı saptanmıştır [26].

Mytilus galloprovincialis

Akrilamidin çift kabuklu bir model organizma olan Akdeniz midyesi (*Mytilus galloprovincialis*) üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılan çalışmada akut toksisite değerinin (LC₅₀~)400 mg/L civarında olduğu belirlenmiştir. Ayrıca midyeler, kronik akrilamid konsantrasyonlarına (1-10 mg/L) 21 gün süre maruz ile bırakılmış ve lipid peroksidasyonunun yanı sıra etoxyresorufin-O-deetilaz ve glutatyon-S-transferaz aktivitelerinde önemli bir artışa neden olduğu saptanmıştır. Toplam antioksidan kapasitesi ve asetilkolin esteraz aktivitesi bu konsantrasyonlarda kontrol grubuna göre değişmemiştir. Bulgular, akrilamide maruz kalan midyelerde aril-hidrokarbon reseptörüne bağlı tepkileri ortaya koymaktadır, ancak omurgalılara kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Sindirim bezinde veya solungaçlarda önemli bir histolojik hasar görülmezken dişilerde gonadlar şiddetli nekroz ve oosit atrezisine neden olmuştur. Sonuçların tamamı, akrilamidin midyelerde gonadotoksisiteye neden olabileceğini göstermektedir [30].

Macra stultorum (Macra corallina)

Beş gün süre ile 5, 10 ve 20 mg/L akrilamide maruz kalan *Macra stultorum* solungaçlarında malondialdehit, lipid hidroperoksitler, ileri oksidasyon protein ürünleri, indirgenmiş glutatyon, askorbik asit ve metalotiyonein seviyelerinde artış olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, süperoksit dismutaz aktivitesinde artış ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinde ise önemli azalmalar saptanmıştır. Akrilamid, asetilkolinesteraz aktivitesinin doza bağlı bir şekilde inhibe olduğu ve nörotoksisiteye yol açtığı belirlenmiştir [32].

Macra corallina'nın sindirim bezindeki yağ asidi bileşimini ve redoks durumunu değerlendirmek için, 5 gün boyunca 5,10 ve 20 mg/L akrilamide maruz bırakılmışlardır. Malondialdehit, hidrojen peroksit, protein karbonil ve metalotiyonein seviyelerinde önemli bir artış ve enzimatik (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz) ve enzimatik olmayan (indirgenmiş glutatyon ve askorbik asit) antioksidan durumunda değişiklikler saptanmıştır. Bununla birlikte, asetilkolinesteraz aktivitesi, konsantrasyona bağlı bir şekilde inhibe olmuştur. Çalışmada n-3 (Omega-3)'da artış ve n-6 (Omega-6)'da azalma ile çoklu doymamış yağ asidi seviyeleri, akrilamide maruz kalan tüm gruplarda önemli ölçüde değişirken 10 mg/L ve 20 mg/L akrilamid sonrası eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asitte azalma saptanmıştır. Bununla birlikte, araşidonik asit ve onun öncü linoleik asidi artmıştır [42].

SONUÇLAR

Değişik konsantrasyonlarda, sürelerde ve yaşam evrelerinde akrilamide maruz kalan sucul canlılarında yapılan çalışmalar incelendiğinde nörolojik, fizyolojik, histolojik, kardiyolojik, davranışsal anormallikler ve endokrin bazlı hasarlara sebep olduğu görülmektedir. Akrilamidin sebep olduğu mikro ya da makro zararlar göz önüne alındığında ve ayrıca günümüzde maruz kalma sıklığındaki ve miktarındaki artış ile bileşik üzerindeki çalışmalar da artmaktadır.

Akrilamidin insan sağlığına etkisi olduğu gibi diğer canlılara da etkisi göz ardı edilmemesi gereken konulardandır. Akrilamidin doğrudan ya da dolaylı olarak çevreye salınımı ve doğayı bir aracı olarak kullanıp canlılara ulaşması sonucunda zararlı etki göstermesi kaçınılmazdır. Su ortamında yaşayan ve akrilamid ile kontamine olmuş suya maruz kalan canlılarda çeşitli negatif etkilerin görülmesi muhtemeldir. Azaltılması yönünde yapılan araştırma ve çalışmaların gerçek hayata entegre edilmesi ile toksik etkisi olan bu maddenin çevreye salınımının önüne geçilerek ortaya çıkan riskin önüne geçilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Ibrahim M.A., Ibrahim M.D. (2020): Acrylamide-Induced Hematotoxicology, Oxidative Stress, and DNA Damage in Liver, Kidney, and Brain of Catfish (*Clarias gariepinus*), *Environmental Toxicology*, 35:300-308. DOI: 10.1002/tox.22863
- [2] Matoso V., Bargi-Souza P., Ivanski F., Romano M.A., Romano R.M. (2019): Acrylamide: A Review About its Toxic Effects in the Light of Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD) Concept, *Food Chemistry*, 283:422-430. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.054>
- [3] Törnqvist M., 'Acrylamide in Food: The Discovery and its Implications', (Ed:Mendel Friedman, Don Mottram), *Chemistry and Safety of Acrylamide in Food*, Springer Science+Business Media Inc., USA 2005, s.1-19.
- [4] JECFA, Joint FAO/WHO expert committee on food additives, in: Summary Report of the Seventy-Second Meeting, Expert Committee on Food Additives, Rome, 16–25 February 2010.
- [5] WHO 25-27 June (2002): Health Implications of Acrylamide in Food.

- [6] Radwan M.A., El-Gendy K.S., Gad A.F., Khamis A.E., Eshra E.H. (2019): Exotoxicological Biomarkers as Investigating Tools to Evaluate the Impact of Acrylamide of *Theba pisana* snails, *Environmental Science and Pollution Research*, 26:14184-14193. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04784-0>
- [7] Kopanska M., Muchacka R., Czech J., Batoryna M., Formicki G. (2018): Acrylamide Toxicity and Cholinergic Nervous System, *Journal of Physiology and Pharmacology*, 69(6):847-858. DOI: 10.26402/jpp.2018.6.03
- [8] Larginho M., Costa P.M., Sousa G., Costa M.H., Diniz M.S. Baptista P.V. (2013): Histopathological findings on *Carassius auratus* hepatopancreas upon exposure to acrylamide: correlation with genotoxicity and metabolic alterations, *Journal of Applied Toxicology*, 34:1293-1302. DOI 10.1002/jat.2936
- [9] Nunes B.W., Hedlund K.L., Oliveira M.A., Carissimi E. (2018): Ecotoxicological Analysis of Acrylamide Using a Microalga as an Indicator Organism, *Water Environment Research*, 90:442-451. DOI:10.2175/106143017X15131012152997
- [10] Junqua G., Spinelli S., Gonzalez C. (2015): Occurrence and Fate of Acrylamide in Water Recycling Systems and Sludge in Aggregate Industries, *Environmental Science and Pollution Research*, 22:6452-6460. DOI:10.1007/s11356-014-3022-5
- [11] Lentz R.D., Andrawes F.F., Barvenik F.W., Koehn A.C. (2008): Acrylamide Monomer Leaching from Polyacrylamide-Treated Irrigation Furrows, *Journal of Environmental Quality*, 37:2293-2298. DOI:10.2134/jeq2007.0574
- [12] Mroczek E., Konieczny P., Lewicki A., Waskiewicz A., Dach J. (2016): Preliminary study of acrylamide monomer decomposition during methane fermentation of dairy waste sludge, *Journal of Environmental Sciences*, 45:108-114. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jes.2015.12.016>
- [13] Zhang L., Hara S., Ichinose H., Nagashima D., Morita K., Sakurai T., Ichihara S., Ichihara G. (2020): Exposure to acrylamide decreases noradrenergic axons in rat brain, *Neurotoxicology*, 78:127-133. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.03.001>
- [14] Faria M., Prats E., Gomez-Canela C., Hsu C.Y., Arick M.A., Bedrossiantz J., Orozco M., Garcia-Reyero N., Ziv T., Ben-Lulu S., Admon A., Gomez-Olivan L.M., Raldua D. (2019): Therapeutic potential of N-acetylsteine in acrylamide acute neurotoxicity in adult zebrafish, *Scientific Reports*, 9:16467. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53154-w>
- [15] Rifai L., Saleh F.A. (2020): A review on Acrylamide in Food: Occurrence, Toxicity, and Mitigation Strategies, *International Journal of Toxicology*, 39(2):93-102. <https://doi.org/10.1177%2F1091581820902405>
- [16] Zhu Y., Luo Y., Sun G., Wang P., Hu X., Chen F. (2020): Role of glutathione on acrylamide inhibition: Transformation products and mechanism, *Food Chemistry*, 326:126982. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126982>
- [17] Tareke E., Heinze T.M., Costa G.G., Ali S. (2009): Acrylamide Formed at Physiological Temperature as a Result of Asparagine Oxidation, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57: 9730-9733. DOI:10.1021/jf901812u
- [18] Zamani E., Shokrzadeh M., Fallah M., Shaki F. (2017): A Review of Acrylamide Toxicity and its Mechanism, *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 3(1):1-7.
- [19] Jia L., Raghupathy R.K., Albalawi A., Zhao Z., Reilly J. (2017): A colour preference technique to evaluate acrylamide-induced toxicity in zebrafish, *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 199:11-19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpc.2017.01.004>

- [20] Albalawi A., Alhasani R.H.A., Biswas L., Reilly J., Akhtar S., Shu X. (2018): Carnosic acid attenuates acrylamide-induced retinal toxicity in zebrafish embryos, *Experimental Eye Research*, 175:103-114. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.06.018>
- [21] Tepe Y., Çebi A. (2019): Acrylamide in Environmental Water: A review on Sources, Exposure, and Public Health Risks, *Expo Health*, 11:3-12. <https://doi.org/10.1007/s12403-017-0261-y>
- [22] NTP Technical Report on The Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acrylamide in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (2012), National Institutes of Health Public Health Service.
- [23] Khorshidian N., Yousefi M., Shadnoush M., Siadat S.D., Mohammadi M., Mortazavian A.M. (2020): Using probiotics for mitigation of acrylamide in food products:a mini review, *Current Opinion in food Science*, 32:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.01.011>
- [24] Guzzo J., Guezennec A.G. (2015), Degradation and transfer of polyacrylamide based flocculent in sludge and industrial and natural waters, *Environmental Science and Pollution Research*, 22:6387-6389. DOI 10.1007/s11356-014-3508-1
- [25] Tepe Y., Çebi A. (2019): Acrylamide in Environmental Water: A Review on Sources, Exposure, and Public Health Risks, *Expo Health*, 11:3-12. <https://doi.org/10.1007/s12403-017-0261-y>
- [26] Shanker R., Seth P.K. (1986): Toxic Effects of Acrylamide in a Freshwater Fish, *Heteropneustes fossilis*, *Buletin Environmental Contamination and Toxicology*, 37:274-280.
- [27] Gopika C.M., Sumi N., Chitra K.C. (2018): Involvement of Reactive Oxygen Species in the Toxicity of Acrylamide in Muscle Tissue of the Fish, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758), *World Journal of Pharmaceutical Research*, 7(1):1617-1628.
- [28] Gopika C.M., Sumi N., Chitra K.C. (2018): Acute neurotoxicology effect of acrylamide in *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758), *International Journal of Fisheries and Aquatic Research*, 3(1):1-8.
- [29] Tan D., Li L., Wang S., Wei B., Zhang X., Sun B., Ji S. (2013): The cytogenetic effects of acrylamide on *Carassius auratus* periperial blood cells, *Food and Chemical Toxicology*, 62:318-322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.08.077>
- [30] Larginho M., Cordeiro A., Diniz M.S., Costa P.M., Baptista P.V. (2014): Metabolic and histopathological alterations in the marine bivalve *Mytilus galloprovincialis* induced by chronic exposure to acrylamide, *Environmental Research*, 135:55-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.09.004>
- [31] Halper C., Lawrence C. (2011): The Laboratory Zebrafish, <https://doi.org/10.1201/b13588>
- [32] Trabelsi W., Fouzai C., Chetoui I., Benjaoui S., Telahigue K., Rabeh I., Cafsi M., Soudani N. (2020): Oxidative stress biomarkers in the gills of the bivalve *Macrta stultorum* exposed to acylamide, *Scientia Marina*, 84(2): 143-150. <https://doi.org/10.3989/scimar.04993.11A>
- [33] Huang M., Zhu F., Jiao J., Wang J., Zhang Y. (2019): Exposure to acrylamide disrupts cardiomyocyte interactions during ventricular morphogenesis in zebrafish embryos, *Science of the Total Environment*, 656:1337-1345. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.216>

- [34] Faria M., Valls A., Prats E., Bedrossiantz J., Orozco M., Porta J.M., Gomez-Olivan L.M., Raldua D. (2019): Further characterization of the zebrafish model of acrylamide acute neurotoxicity: gait abnormalities and oxidative stress, *Scientific Reports*, 9:7075. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43647-z>
- [35] Ngema S.S., Basson A.K., Maliehe T.S. (2020): Synthesis, characterization and application of polyacrylamide grafted biofloculant, *Physics and Chemistry of the Earth*, 115:102821. <https://doi.org/10.1016/j.pce.2019.102821>
- [36] Huang M., Jiao J., Wang J., Xai Z., Zhang Y. (2018): Characterization of Acrylamide Induced Oxidative Stress and Cardiovascular Toxicity in Zebrafish Embryos, *Journal of Hazardous Materials*, 347:451-460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.01.016>
- [37] Faria M., Ziv T., Gomez-Canela C., Ben-Lulu S., Prats E., Novoa-Luna K.A., Admon A., Pina B., Tauler R., Gomez-Olivan L.M., Raldua D. (2018): Acrylamide Acute Neurotoxicity in Adult Zebrafish, *Scientific Reports*, 8:7918. DOI: 10.1038/s41598-018-26343-2.
- [38] Prats E., Gomez-Canela C., Ben-Lulu S., Ziv T., Padros F., Tornero D., Garcia-Reyero N., Tauler R., Admon A., Raldua D. (2017): Modelling Acrylamide Acute Neurotoxicity in Zebrafish Larvae, *Scientific Reports*, 7:13952. DOI: 10.1038/s41598-017-14460-3
- [39] Huang M., Jiao J., Wang J., Xai Z., Zhang Y. (2018): Exposure to Acrylamide Induces Cardiac Developmental Toxicity in Zebrafish during Cardiogenesis, *Environmental Pollution*, 234:656-666. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.095>
- [40] Lee S., Park H.R., Lee J.Y., Cho J.H., Song H.M., Kim A.H., Lee W., Lee Y., Chang S.C., Kim H.S., Lee J. (2018): Learning, memory deficits, and impaired neuronal maturation attributed to acrylamide, *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 81(9):254-265. <https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1440184>
- [41] Parnig C., Roy N.M., Ton C., Lin Y., McGrath P. (2007): Neurotoxicity Assessment Using Zebrafish, *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 55:103-112. DOI: 10.1016/j.vascn.2006.04.004
- [42] Trabelsi W., Chetoui I., Fouzai C., Bejaoui S., Rabeh I., Telahigue K., Chalghaf M., Cafsi M., Soudani N. (2019): Redox status and fatty acid composition of *Mactra corallina* digestive gland following exposure to acrylamide, *Environmental Science and Pollution Research* 26:22197–22208. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05492-5>
- [43] Komoike Y., Nomura-Komoike K., Matsuoka (2020): Intake of acrylamide at the dietary relevant concentration causes splenic toxicity in adult zebrafish, *Environmental Research*, 189:109977. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109977>
- [44] Eisenbrand G. (2020): Revisiting the evidence for genotoxicity of acrylamide (AA), key to risk assessment of dietary AA exposure, *Archives of Toxicology*, 94:2939-2950. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02794-3>