



Hipoksik Suların Balıklar Üzerinde Oluşturduğu Fizyolojik Etkiler

Gülizar TUNA KELEŞTEMUR

Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Anabilim Dalı, 23119, Elazığ, TÜRKİYE

*Sorumlu Yazar

gkelestemur@firat.edu.tr

Geliş Tarihi : 25 Ocak 2012

Kabul Tarihi : 17 Şubat 2012

Özet

Hipoksik suların balıklar üzerinde oluşturduğu stres unsuru, metabolik aktiviteler üzerinde etkili olmaya başladığı zaman fizyolojik cevap olarak hücrelerde birçok biyokimyasal ve kimyasal değişimler meydana gelir. Oksijen oranındaki azalmanın uzun süre devam etmesi balıkta hipoksik strese yol açarak hücrelerde serbest radikal denilen zararlı oksidan bileşiklerin birikimine neden olur. Serbest radikal olarak isimlendirilen oksidan bileşikler başta membran fosfolipidleri, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere tüm biyomolekülleri etkileyerek çeşitli düzeylerde doku hasarlarına yol açar. Bu çalışmada, hipoksik suların balıklarda meydana getirebileceği fizyolojik hasarlar araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Balık; Hipoksik; Stres; Serbest Radikal; Doku

Physiological Effects Created on Fish of Hypoxic Waters

Abstract

Fish creates an element of stress on hypoxic waters when metabolic activity is beginning to be effective in response to many physiological, biochemical and chemical changes occur in cells. Continue to decline in rate of oxygen for a long time hypoxic stress in fish causing. The accumulation of harmful compounds called free radicals can cause oxidative damage in cells. Structural and functional damage in cells creates. Oxidant compounds called free radicals at the membrane phospholipids, proteins and nucleic acids, including affecting all the various levels of biomolecules leads to tissue damage. In this study we can bring in hypoxic waters of physiological damage in fish were investigated.

Key Words: Fish; Hypoxic; Stress; Free Radical; Tissue

GİRİŞ

Balıkta oksijen tüketimi, enerji dönüşüm işlemlerinin yani metabolizmanın belirgin bir kriteridir. Balık yetiştiriciliğinde suyun çözünmüş oksijen konsantrasyonu oldukça önemlidir. [1]. Hemen hemen tüm çok hücreli canlı sistemler için oksijen vazgeçilmez bir yaşam kaynağıdır. Tüm aerob canlılar gibi balıklarda besinler ile vücutlarına aldıkları organik molekülleri oksijen ile okside ederek yaşamsal faaliyetleri için gerekli olan enerjiyi temin ederler [2,3]. Yeterli oksijenin alınmaması doku ve organların oksijensiz kalarak hücrel enerji depolarının boşalmasına, toksik metabolitlerin birikmesine ve serbest radikal üretiminin durdurulamaması sonucu hücrelerin fonksiyonunu kaybederek ölmesine neden olmaktadır [4,5]. Akvatik ekosistemlerde hipoksia, doğal (ötrofikasyon, su hareketleri, mevsimsel biyolojik, kimyasal ve fiziksel değişimler vb.) veya insan kaynaklı (kimyasal ve biyolojik atıklar) olarak oluşan çözünmüş oksijen düzeyindeki azalmadır. Sudaki oksijen, havadan absorbe yoluyla ve su bitkilerinin fotosentezi ile sağlanmaktadır [6,7]. Sucul ortamlarda CO₂'nin difüzyon hızı havadakinden yaklaşık olarak 20-30 misli fazla,

oksijenin suda çözünme oranı ise çok düşüktür. Örneğin oksijenin havada çözünme oranı % 21 iken deniz suyunda % 0,5' dir. Oksijen düzeyindeki azalma, akuatik canlıların özellikle balıkların büyüme, gelişme, üreme ve yem alma gibi hayati fonksiyonlarını sınırlamakta ve kronik düzeyde devam eden durumlarda ölümlere neden olmaktadır [8]. Yapay su ürünleri yetiştiricilik sistemlerinde kullanılan sınırlı su alanları (havuz, akvaryum, tekne çeşitleri gibi), stok yoğunluğu, yem ve metabolizma atıkları gibi nedenler ile suyun oksijen düzeyi azalmakta ve balıklarda hipoksia-anoksia oluşumlarına yol açmaktadır [9].

Balıklar tarafından tüketilmeyen yemler, metabolizma atıkları ve özellikle yaz mevsiminde sıcaklığın artması gibi nedenlerle çözünmüş oksijen düzeyinin azalması yetiştiricilik ortamlarında balıklar için olağan stres faktörleridir. Sudaki çözünmüş oksijenin tükenmesine bağlı stres faktörleri, balıklarda solunum gücünü, beslenmede düzensizlik ve uzun süreli oksijen yetersizliği sonucunda ise toplu ölümler meydana getirmektedir. Bu çalışmada, hipoksianın balıklarda oluşturduğu fizyolojik etkiler ve bozukluklar araştırılmıştır.

Hipoksia ve Davranışsal Cevap

Genel olarak balıklar, hipoksik durumlarda farklı stratejilerle hemostazislerini düzenler ve korurlar. Oksijen azlığında ilk adaptasyon tekniği davranışsal olarak kendini göstermektedir. Adaptasyon sağlamak amacıyla özellikle solungaç ve kas hareketlerini azaltıp, yem alımını durdurarak ve ortamdaki göç etmeye çalışarak davranışsal cevabı başlatırlar [3,6].

Hipoksia ve Hormonal Cevap

Hipoksik durumun uzun süre devam etmesi değişen davranışsal cevabın hormonal cevaba dönüşmesini sağlayarak 2. safha adaptasyon stratejisi ile hemostazislerini korumaya çalışırlar. Bu durumda karaciğerden kortizol, böbrek üstü bezlerden adrenal hormonlar salınarak kana verilir. Ve dokulara taşınan bu hormonlar 3. safha adaptasyon stratejisini yani metabolik cevabı başlatarak hayati fonksiyonların zarar görmemesi için en üst düzeyde savunma yapmak için hazırlanır [10,7].

Hipoksia ve Metabolik Cevap

Tüm savunma safhalarında glikojen depolarından glikoz temin edilerek metabolik cevabın sürdürülmesi sağlanır. Metabolik cevap ile hücrelerin savunma sistemi devreye girer ve hipoksik durumu tolere edebilmek için adaptasyon sağlanır. Ancak savunma sistemi yetersiz kalmışsa ve hipoksik durum hayati fonksiyonları sınırlamış veya adaptasyon sağlanamamış ise ölüm olayı görülür [3,8].

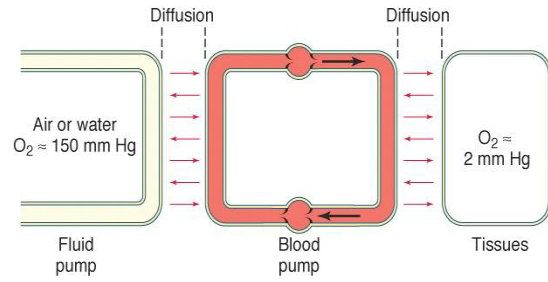
Hipoksia ve Oksidatif Stres

Balıklar için gerekli olan çözünmüş oksijen kritik düzeyde veya altında ise hipoksia (oksijen yetmezliği) meydana gelirken dokular tarafından oksijen kullanılarak oksijen tamamen tükenmiş ise anoksia (oksijen yokluğu) oluşmaktadır. Hipoksia oluşumu gerekli oksijenin sağlanması durumunda üstesinden gelinebilen bir sorunken, anoksia oluşumunda dokuların fonksiyonlarını kaybetmeleri sonucu ölüm olayı gerçekleşmektedir [8]. Aerobik hücrelerin tüm fonksiyonlarında, metabolizma sırasında ve immün sistemi zorlayan şartlar altında (stres unsurları, hastalıklar gibi) yan ürünler olarak ortaya çıkan serbest radikaller hücre ve dokularda hasarlara neden olurlar [11]. Serbest radikaller veya oksidanlar, dış orbitallerinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron bulunan, kısa ömürlü, reaktif atom, iyon veya moleküllerdir. Tüm canlılarda olduğu gibi balıklarda da serbest radikaller doku ve organlarda çeşitli fonksiyonel aksaklıklara neden olmakta ve ağır seyreden durumlarda ölümler meydana getirmektedir [5, 12, 13].

Dokularda Gaz Transferi

Oksijenasyon, havadan alınan oksijenin dokulara taşınır aerobik metabolizma ile kullanımı, solunum, kardiyovasküler, nörolojik, hematolojik ve metabolik sistem gibi birçok sistemin eşgüdümü çalışması ile sağlanan fizyolojik bir süreçtir. Organizmada yeterli oksijenasyon, gaz değişimi, oksijen sunumu ve oksijen tüketimi ile gerçekleşir [6,7].

Gaz değişimi; Çözünmüş oksijenin hemoglobin ile bağlanmasıdır. Solungaçlarda bulunan epiteller oksijen ve karbondioksit gazlarını difüzyon yolu ile alırlar. Tüm omurgalılarda olduğu gibi balıklarda da dokulara gaz iletimi kan ile gerçekleştirilir (Şekil 1). Solunum epitellerinden difüze edilen oksijen kana karakteristik rengini veren hemoglobin pigmenti ile birleşerek dokulara taşınır [6].



Şekil 1. Omurgalılarda gaz transfer sistemi

Oksijenin sunumu; Oksijenin hücrelere taşınmasıdır. Dokuların oksijen ihtiyacı ile dolaşıma sunulan oksijen arasında uyumsuzluk tüm biyomolekülleri etkileyerek, çeşitli düzeylerde doku hasarlarına yol açarlar [14].

Oksijen tüketimi; Hücrenin metabolik oksijen gereksinimi, oksijenin mitokondrilerde suya dönüşüm oranı ile ilişkilidir. Oksijen dokularda depo edilemediği için aerobik metabolizmanın devamı için oksijen tüketimi metabolik oksijen ihtiyacını karşılamalıdır [6,15].

Hipoksia ve Doku hasarı

Doku ve organlara yeterli oksijen sağlanamaması veya oksijensiz kalmaya durumunda yaygın hücrel hipoksi meydana gelir ve oluşan serbest radikaller aerobik metabolizmada vital organların işlevlerinde önemli bozukluklar oluşturmaktadır [16].

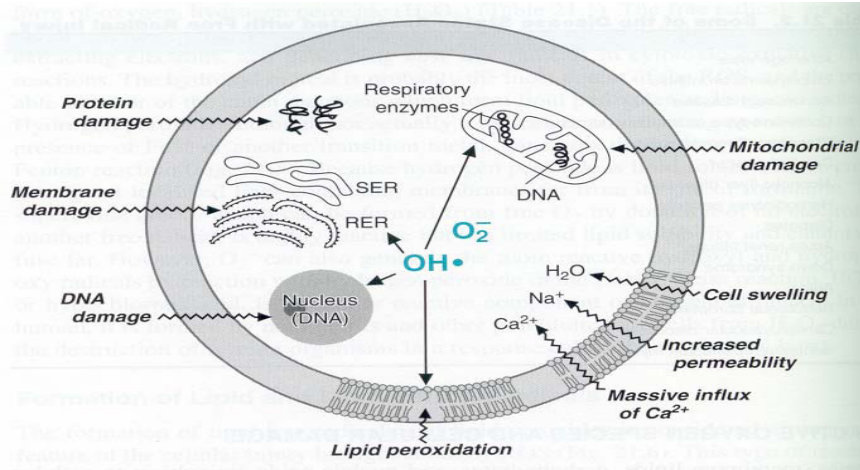
Balıkların normal hareketleri sırasında enerji gereksinimi için kas hücrelerinin mitokondrilerde sürekli serbest radikal üretilir. Balıklarda serbest radikal üretiminde kaslardan sonra gelen diğer önemli organlar karaciğer ve böbrek hücreleridir [15].

Böbrekler, vücudun sıvı ve elektrolit dengesini sağlayan, aynı zamanda renin ve eritro proteinin üretildiği bir organdır. Yoğun metabolik aktivitelerin gerçekleştiği bu organlar serbest radikal hedefleri olup, göz, yumurtalık, kalp, beyin gibi organlarda da serbest radikal oluşumları önemli hasarlara neden olabilmektedir [17,18].

Beyin, karaciğer, böbrek gibi organlarda oksiradikal üretimi fazla olması nedeniyle bu organlarda etkili koruma mekanizması gelişmiştir. Örneğin; beyaz kaslarda mitokondrilerin hacimlerinin az olması, metabolizma sırasında oluşan oksiradikallerin yoğunluklarının düşük olmasını sağlamaktadır. Serbest radikallerin yol açtığı hücrel hasar, vücudun savunma mekanizmalarının etkinlik derecesine bağlıdır [19, 20, 21]. Savunma mekanizmasındaki tüm enzim ve nonenzim yapılar, serbest radikalleri stabil metabolitlere dönüştürerek baskılamaya reaksiyonları başlatırlar. Aksi takdirde hidroksil, süperoksit, nitrit oksit, lipid peroksit gibi radikaller önemli derecede hücrelere difüze olup doku hasarlarına neden olurlar [5, 22, 23].

Hipoksia ve Hücre Hasarı

Dokulara yeterli oksijen sağlanamaması ve oksijensiz kalması, hücrelerdeki enerji depolarının boşalmasına, oluşan sitotoksik bileşikler ve serbest radikallerin ortamdaki uzaklaştırılmaması sonucu hücrenin savunma sisteminin çökmesine neden olur. Oluşan serbest radikaller, membran lipidlerini bozarak viskozite ve geçirgenliğin artmasına ve buna bağlı seçici geçirgenliğin bozulmasına ve hücrede membran bütünlüğünün yok olmasına, enzim ve iyon transferinde aksamalara neden olurlar [16].



Şekil 2. Hücre hasarı [15]

Serbestleştiği takdirde radikaller bulabildiği her sistemden elektron kopartmaya çalışmakta, özellikle mitokondri ve hücre membranına lipid peroksidasyonu yoluyla hasar vermektedirler [21,24]. Mitokondrilerde, oluşan serbest radikal üretimleri önlenemez veya durdurulamazsa mitokondriyal membran çöker ve bu olayı takiben ATP kaybı meydana gelir [14,16]. Organizmada en aktif radikal üreticiler fagositik hücrelerdir. Membranı oluşturan fosfolipitler, glikolipitler, gliseritler, DNA, doymamış yağ asitleri ve membran proteinleri gibi oksitlenebilen tüm hücre elemanları (Şekil 2) radikaller için çekici hedeflerdir [25, 26, 27].

a) *Doymamış yağ asitleri*; Serbest radikallerin yoğun saldırı hedefleridir. Lipid hidroperoksitlerin membranda birikimleri sonucu, membran fonksiyonları bozulur ve hücre kollabe olur. Ayrıca lipid hidroperoksitler yıkıldığında zararlı olan aldehitler oluşur. Bu ürünler ise hücreyi mutajenik ve toksik olarak etkilemektedir [28,18]. Lipid hidroperoksitlerin yıkımı ile oluşan ve biyolojik olarak aktif olan aldehidler ya hücre düzeyinde metabolize olurlar ya da başlangıçtaki etki alanlarında diffüze olup hücrenin diğer bölümlerine hasarı yayarak sekonder bozukluklar meydana getirirler. Lipid peroksidasyonun en önemli ürünü malondialdehid (MDA) 'dir. Malondialdehid, hücre zarının yapısında bulunan çoklu poliansature (çoklu doymamış) yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu oluşan lipid peroksidasyonun en önemli göstergesidir [29].

b) *Proteinler*; Serbest radikallere karşı lipitlerden daha az hassastır. Proteinler, oksidasyona uğramasıyla fragmantasyon, çapraz bağlanmalar ve agregasyona uğramakta, enzimler inaktive olabilmekte bunun sonucu olarak ciddi metabolizmal bozukluklar oluşabilmektedir. Aerobik organizmalarda lipid peroksidasyon ürünleri, Na⁺/K⁺ ATPaz ve glutamat taşıyıcıları gibi proteinlerin inhibisyonuna neden olurlar [1,3].

c) *Karbonhidratlar*; Fizyolojik şartlarda otooksidasyona uğrayarak, süperoksit ve hidrojen peroksiti meydana getirirler. Karbonhidratların otooksidasyonu sonucu bazal membran kalınlaşması ve sonuçta katarakt gibi bozukluklar ortaya çıkmaktadır [25].

Hipoksia ve DNA hasarı

Oksidanların aşırı birikimleri ile oluşan sitotoksik aldehitler; hücrede DNA ve proteinler gibi makro moleküllere zarar verip hücrenin fonksiyonunu kaybetmesine bazlarda

modifikasyonlara bağlı translyasyon hatalarına DNA'da sakkarit halkalarının kopması sonucu mutasyonlara neden olabilmektedir [3, 5, 24]. Reaktif oksijen ürünü olan hidroksil radikali, en etkili radikal olup nükleotitlerle reaksiyona girer ve hücre membran bariyerini kolayca geçip DNA'yı mutasyona uğratabilmektedir. Artan lipid peroksidasyon oluşumu ve azalan antioksidan korumalar epoksit oluşumlarına neden olur. Bunlar hücre içinde nükleofilik merkez ile spontan olarak reaksiyona girip DNA, RNA ve proteinlere kovalent olarak bağlanır. Böyle bir reaksiyon sitotoksiste, alerji, mutajenite veya karsinojenezisle sonuçlanabilmektedir. [30, 31].

SONUÇ

Sınırlı su hacimlerine sahip yetiştiricilik sistemlerinde yeterli çözünmüş oksijen taşıyan su kaynaklarının sağlanmasının yanında stok yoğunluğuna dikkat edilerek suda oksijen tüketimine neden olabilecek unsurların ortadan kaldırılması balık yetiştiriciliğinin temelini oluşturan önemli bir unsurdur. Sudaki oksijenin çeşitli nedenlerle çözünmüş konsantrasyonunun azalması veya tükenmesi balıklarda geri dönüşümlü veya dönüşümsüz metabolizmal hasarlar meydana getirerek toplu balık ölümlerine neden olarak yetiştiricilik sistemlerinde önemli maddi kayıplar meydana getirmektedir. Hipoksik suların oluşturduğu stres balık tarafından tolere edilse bile, yem alım ve yemden yararlanma oranı azalacağı ve buna bağlı olarak büyüme ve gelişme sınırlanacağı için belirli su hacmi ile yetiştiricilik yapılan sistemlerin uygun su kalitesi ve su akışı sağlayarak hipoksik şartların oluşumu önlenmeli ve yetiştiricilik sistemlerinde koruyucu tedbirler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Çetinkaya O., 1995. Balık Besleme. Yüzüncü Yıl Üniv. Ziraat Fak. Yayın No:9, Van, 103 s.
- [2] Kılıç K., Kılıç A., 2002. Oksijen toksisitesinin araç molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Biyokimya Dergisi*, 10: 60-89.
- [3] Stierhoff K.L., Tyler R.M., 2009. Hypoxia tolerance of juvenile weak fish (*Cynoscion regalis*): Laboratory assessment of growth and behavioral avoidance responses. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 381.

- [4] Sorg S., 2004. Oxidative stress: A theoretical model or a biological reality? *Comptes Rendus Biologies*, 327: 649-662. doi: 10.1016/j.cvi.2004.05.007
- [5] Ashley J.P., 2006. Fish welfare: current issues in aquaculture. *Applied Animal Behaviour Science*, 123, 1-37.
- [6] Beckel A.L., Mills K., Brandt S.B., 1985. Surviving winter hypoxia: behavioral adaptations of fishes in a northern Wisconsin winterkill lake. *Environmental Biology of Fishes* 14, 241-250.
- [7] Poon W.L., Hung C.Y., Randall D.J., 2001. The Effects Of Aquatic Hypoxia On Fish . *Fish Physiology, Toxicology, and Water Quality. Proceedings of the Sixth International Symposium, La Paz B.C.S. Mexico January 22-26.*
- [8] Kramer D.L., McClure M., 1982. Aquatic surface respiration, a widespread adaptation to hypoxia in tropical freshwater fishes. *Environmental Biology of Fishes* 7, 47-55.
- [9] Valenzuela A.V., Silva E., Klempau A., 2005. Effect of acute hypoxia in trout (*Oncorhynchus mykiss*) on immature erythrocyte release and production of oxidative radicals. *Fish Physiology and Biochemistry*, 31:65-72.
- [10] Bray T.M., 2000. Dietary antioxidants and assessment of oxidative stress. *Nutrition*, 16 (7/8): 578-581.
- [11] Fang Y.Z., Yang S., Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition* 18(10): 872-879. doi: 10.1016/S0899-9007(02)00916-4
- [12] Wejil, N.I., Cleton F.J., Osanto S., 1997. Free radicals and antioxidants in chemotherapy induced toxicity. *Cancer Treatment*, 23: 209-240
- [13] Mercan U., 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Y.Y.U Vet. Fak. Derg.*, 15,1-2: 91-96.
- [14] Filho D.W., 2007. Reactive oxygen species, antioxidants and fish mitochondria. *Frontiers in Bioscience*, 12 (1): 1229-1237.
- [15] Jhonsson G., 2003. Antioxidant intake, plasma, antioxidants and oxidative stres in a randomized, controlled, parallel, mediterranean dietary intervention study on patients with rehumatoid arthritis. *Nutrition Journal*, 2(5): 81-90.
- [16] Çavdar C., Sifil, A., Çamsan T., 1997. Hastalıklarına patogeneze ve tedavisinde eaktif oksijen partikülleri ve antioksidanlar. *Türk Nefroloji Diyaliz Transplantasyon Derg.*, (3-4): 96-101.
- [17] Öz H., 2002. Kronik solunum yetersizliklerinde beslenme. *Solunum Derg.*, 4(2): 339-342.
- [18] Düzgüner V., 2005. Deneysel olarak diabet oluşturulan tavşanlarda çinkonun lipid peroksidasyonu ve antioksidan sistem üzerine etkisi. *Yüksek Lisans Tezi, M.K.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 1-55 s.
- [19] Fernandes A., Cromorty D., Albercht C., Jonson van Rensburg C., 2004. The antioxidant potential of sutherlandia frutescens. *Journal of Ethnopharmacology*, 95: 1-5.
- [20] Akgün E., 1996. Tip II Diabetes mellituslu hastalarda oksidan ve antioksidan mekanizmaların incelenmesi. *F.Ü. Tıp Fak. Biyokimya A.B.D. Uzmanlık Alan Tezi*, 85s.
- [21] Ritola O., Peters L.D., Livingstone D.R., Seppa P.L., 2002. Effects of in vitro exposure to ozone and and hyperoxia on superoxide dismutase, catalase, glutathione and lipid peroxidation in red blood cells and plasma. *Aquaculture Research*, 33: 165-175.
- [22] Tarin J.J., Brings J., Cano A., 1998. Serbest radikalleri antioksidanlar ve infertilite ile klinik ilişkiler. *Hum. Reprod.*, 13(9): 2371-2376.
- [23] Rikans L.E. and Hornbrook K.R., 1997. Lipid Peroxidation, Antioxidant Protection and Aging. *Biochemical Acta*, 1362:116-127.
- [24] Atlan N., Dinçel S.A., Koca C., 2006. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Türk Biyokim. Derg.*, 31, No:2, 51-56.
- [25] Yazıcı C., Köse K., 2004. Serbest radikaller. *Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Derg.*, 13,2: 56-65.
- [26] Fernandes A., Cromorty D., Albercht C., Jonson van Rensburg C., 2004. The antioxidant potential of sutherlandia frutescens. *Journal of Ethnopharmacology*, 95: 1-5.
- [27] Halifeoğlu İ., Karataş F., Çoklak R., Telo S., 2005. Tip 2 diyabetik hastalarda tedavi öncesi ve sonrası oksidan ve antioksidan durum. *Fırat Tıp Dergisi*, 3: 117-122.
- [28] Ersoy A., Dilek, K., 1999. Hemodiyaliz hastalarında eritrosit membran lipid peroksidasyonu ve antioksidatif homeostazis değişiklikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg.*, 1, 1-14
- [29] Ricciarelli R., Argellati F., Pronzato M., Donenicotti C., 2007. Vitamin E and neurodegenerative diseases. *Molecular Aspects of Medicine*, 27, 2067-2997.
- [30] Tekkeş Y., 2006. Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş farelerde aspirin ve E vitaminin dokularda lipid peroksidasyonu ve antioksidan sisteme etkisinin araştırılması. *T.C. Kahraman Maraş Sütçü İmam Üniv., Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya ABD.*, 81s.
- [31] Wang B.J., Yuan X., Jin, Z., Tian Y., Song H., 2007. Free radical and reactive oxygen species scavenging activities of peanut skins extract. *Food Chem.* 104, 242-250.