

## Ham Petrolün Safra Kesesi ve Bağırsak Histolojisi Üzerine Etkileri

Özlem ÖNEN<sup>1,\*</sup>, Tuba GÖKKUŞ ÇELİK<sup>2</sup>, Özge GÜNDÜZ GÖKALP<sup>3</sup>, Sema İŞİSAĞ ÜÇÜNCÜ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kars

<sup>2</sup> Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir

Yayın Kodu (Article Code): 9-1A-12

**Özet:** Başlıca zehirsizleştirme organı olarak karaciğer, önceki çalışmalarımızda ortaya konduğu üzere ham petrolün suda çözünebilir kısımlarından ciddi ölçüde etkilenmektedir. Bu çalışmada karaciğerdeki hasarın safra kesesi ve bağırsak histolojisi üzerindeki yansımalarının ortaya konması amaçlanmıştır.

Ham petrolün safra kesesi ve bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerini ortaya koymak için *Xiphophorus helleri* (kılıçkuyruk) örnekleri, %40 konsantrasyondaki ham petrolün suda çözünebilir kısımlarına dört farklı etki süresince (24, 48, 72, 96 saat) maruz bırakılmış ve histolojik değişiklikler belirtilmiştir.

Tunica adventisya ile örtülü safra kesesi mukozasında yer yer vakuol oluşumları ve hemoraji saptanmıştır. Lümeneye bakan silindirik epitel tabakasında deskuamasyon, mukus hücrelerinde belirgin hiperplazi ve mikrovilluslu hücrelerde dejenerasyonlar izlenmiştir. Maruziyet süresi artışına paralel olarak tüm doku bozuklukları artmaktadır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ham petrole maruz bırakılan örneklerin bağırsaklarında göze çarpan ülserasyon, deskuamasyon, lenfosit infiltrasyonu ve nekroz gibi ciddi histolojik değişimler not edilmiştir. Ham petrolün suda çözünebilir kısımlarının her iki dokuda da beklenildiği üzere önemli ölçüde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Ham petrol, *Xiphophorus helleri*, safra kesesi, bağırsak, histopatoloji.

## The Effects of Crude Oil on Gall Bladder and Intestinal Histology

**Abstract:** As the main poisoning organ, the liver is seriously affected by the water-soluble parts of crude oil as demonstrated in our previous studies. In this study, it was aimed to reveal the reflections of liver damage on gall bladder and intestinal histology.

To reveal the effects of crude oil on gall bladder and intestinal histology, the specimens of *Xiphophorus helleri* were exposed to 40% concentration of water soluble fractions of crude oil for different periods (24,48,72 and 96 hours), and then the histological alterations were subjected.

It was detected vacuolizations and haemorrhage in gall bladder mucosa covered by tunica adventitia in some places. Desquamation in the luminal-facing cylindrical epithelial layer, significant hyperplasia in mucous cells and degenerations in the cells with microvilli was observed. All tissue damages raised in parallel with increasing exposure time. Compared with the control group, severe histological changes such as marked ulceration, desquamation, lymphocyte infiltration and necrosis were noted in the intestines of the specimens which were exposed to crude oil. It has been concluded that water soluble fractions of crude oil are significantly effective in both tissues as expected.

**Keywords:** Crude oil, *Xiphophorus helleri*, gall bladder, intestine, histopathology.

\*(Corresponding author) e-mail: onenozlem@gmail.com

## Giriş

Su kaynaklarına karışan ham petrol besin zinciri uzantısında insana kadar tüm canlıları etkiler (Sunmonu ve Oloyede, 2007; Mishra ve Mohanty, 2008; Diamanti-Kandarakis et al., 2009; Ober, 2016; Edema, 2012; El-Ebiary et al., 2013; Olobudun ve Eriyamremu, 2013; Konne ve Etori, 2013; Reddy ve Rawat, 2013; Tang et al., 2013; Perhar ve Arhonditsis, 2014; Maung-Douglass et al., 2015; Schwindt, 2015; Kaptaner et al., 2016). Balıklar, sucul ekosistemlerde sağlık ve sürekliliğin belirlenmesinde en çok kullanılan organizmalardır (Gerhard, 2007; Ganiyat, 2008; Segner, 2009; Ankley et al., 2010; Hylland et al., 2012; El-Sayed et al., 2014; Dai et al., 2014; Silva et al., 2014; Agbohessi et al., 2015; Senthilkumaran, 2015; Martyniuk et al., 2016; Rostam ve Soltani, 2016) ve toksik maddelerin başlıca zehirsizleştirme merkezi, bütün omurgalılardaki gibi balıklarda da karaciğerdir (van Dyk et al., 2007; Hinton et al., 2008; Kolbaşı Tekkan et al., 2009; Mir et al., 2011; Üreten ve İşisağ Üçüncü, 2013; Dorcas ve Solomon, 2014; Ramos et al., 2014; Ullah et al., 2015; Dey ve Saha, 2016).

Bu çalışmada ham petrolün, çok iyi tanınan bir akvaryum balığı olan *Xiphophorus helleri* (kılıçkuyruk) karaciğer dokusunda kaçınılmaz olarak oluşturduğu etkilerin, safra kesesi ve bağırsak histolojisi üzerindeki yansımaları araştırıldı, çünkü karaciğere ilişkin çok fazla sayıda rapor olmasına karşın, ikincil düzeyde etkilenmesi beklenen safra kesesi ve bağırsak hakkındaki çalışmalar çok sınırlıdır.

## Materyal ve Metot

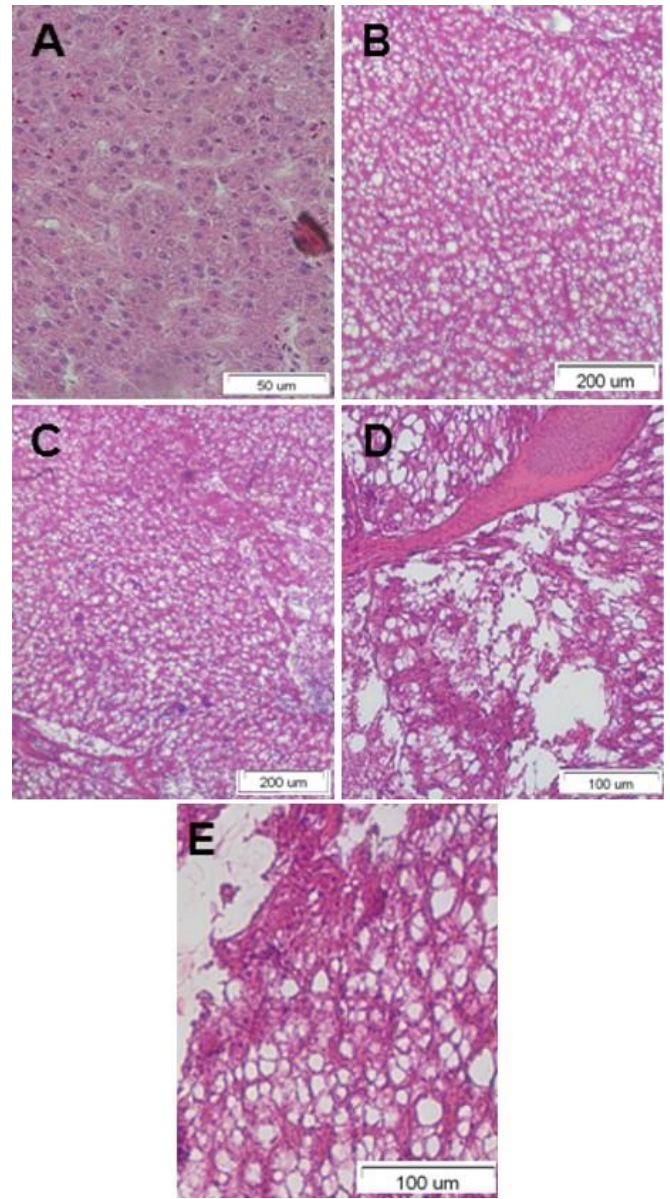
Bu çalışma Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2008-49 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Ticari akvaryumculardan alınan  $10 \pm 2$  cm boyundaki 40 adet *X. helleri* örneği 10L hacmindeki cam akvaryumlarda 15 gün süreyle,  $24 \pm 2$  °C su sıcaklığında; 12L/12D fotoperiyotta ve ticari yemle (Sera-San) günde bir kez beslenerek laboratuvar ortamına alıştırdı. Rastgele seçilen onarlı gruplar halinde; hiçbir uygulama yapılmayan bir kontrol grubu ile dört deneme grubuna ayrıldı. Deneme grupları %40 konsantrasyonda ham petrolün suda çözünebilir kısımlarına sırasıyla 24, 48, 72 ve 96 saat süreyle maruz bırakıldı. Deneme süreleri sonunda tüm balıklar MS222 ile uyuşturularak çıkartılan doku örnekleri Bouin

sıvısında fikse edildi, parafin bloklara gömüldü ve 5-7  $\mu$  kalınlığındaki kesitler Mayer's Hematoksilen-Eosin (HE) yöntemiyle boyanıp Olympus CX31 ışık mikroskobu ile incelenerek fotoğrafları çekildi.

## Bulgular

Deneme ve kontrol gruplarında hiçbir ölüm vakası ve herhangi bir davranış değişimi gözlemlenmedi. Daha önce aynı balık türünü, aynı süre ve konsantrasyonlarda ham petrol çözeltisine maruz bırakarak yaptığımız araştırmalar, karaciğer dokusunda yağlanma ve nekrozla yaygın ve ciddi boyutta doku hasarını (Şekil 1A-E) işaret etmekteydi (İşisağ Üçüncü et al., 2008).

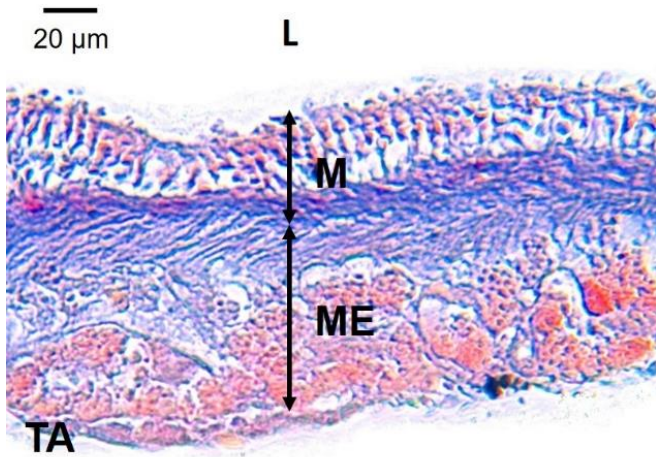


**Şekil 1.** *X. hellerii* karaciğer histolojisi. A, Kontrol grubu, B-E. %40 konsantrasyonda HPS maruziyeti, B. 24 saat, C. 48 saat, D. 72 saat, E. 96 saat, HE (İşisağ Üçüncü et al., 2008).



### Safra Kesesi

Kontrol grubu safra kesesinde, lümeden dışa doğru mukoza, muskularis eksterna ve en dışta da tunika adventisya tabakaları kontrol grubunda gözlemlendi. Çalışmada kullanılan balık türünün boyutları çok küçük olduğundan ve safra kesesi de oldukça ince yapılı olması sebebiyle mukozada muskularis mukoza ve submukoza tabakası ayırt edilemedi. Mukoza epitelinde hücre sınırları belirgin şekilde gözlemlenemedi. Muskularis eksterna tabakasının, dıştan tunica adventisya tabakasıyla kuşatılmış olduğu görüldü (Şekil 2).



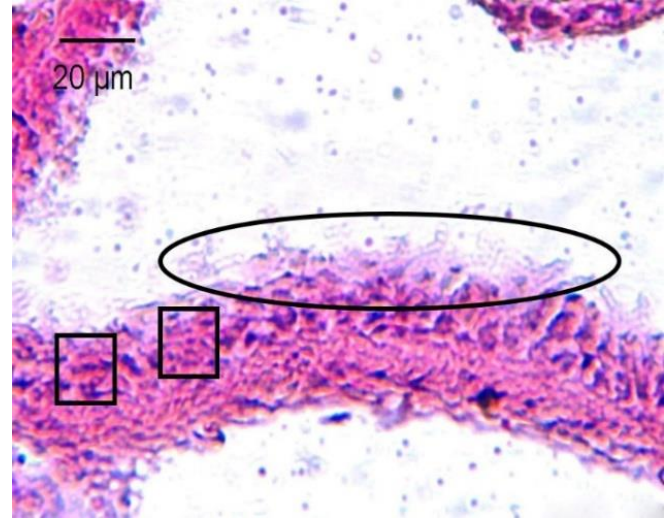
**Şekil 2.** *X. hellerii* kontrol grubu, safra kesesi histolojisi. L: lümen, M: mukoza, ME: muskularis eksterna, TA: tunica adventisya (HE).

24 saatlik uygulama sonrasında mukozada yer yer vakuol oluşumları izlendi (Şekil 3).



**Şekil 3.** *X. hellerii* deneme grubu (24 saat), safra kesesi histolojisi. V: vakuolizasyon (HE).

48 saat sonrasında süre artışına paralel olarak dokudaki genel bozulmanın arttığı not edildi, epitel tabakasında ülserasyon ile hemoraji görüldü (Şekil 4).



**Şekil 4.** *X. hellerii* deneme grubu (48 saat), safra kesesi histolojisi. Elips: ülserasyon, kare içerisinde: hemoraji (HE).

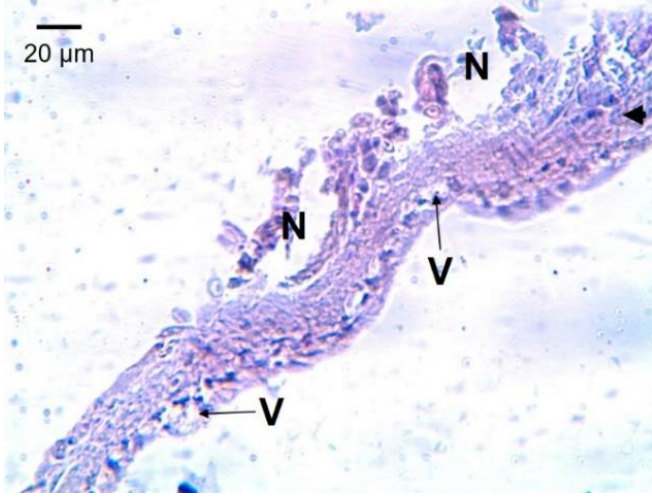
72 saat sonunda doku nekrotik oluşumlarla neredeyse parçalanmış haldeydi (Şekil 5).



**Şekil 5.** *X. hellerii* deneme grubu (72 saat), safra kesesi histolojisi. N: nekroz (HE).

96 saatlik uygulamada safra kesesi duvarı incelmışti, epitelde nekrotik alanlarla karakterize edilen çok yaygın dejenerasyon, lenfositik infiltrasyon ve muskularis eksternada çok sayıda vakuol oluşumu belirgindi (Şekil 6).



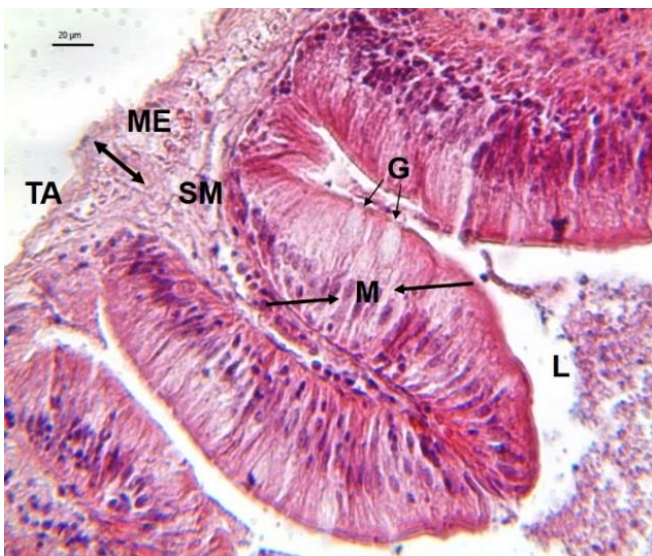


**Şekil 6.** *X. hellerii* deneme grubu (96 saat), safra kesesi histolojisi. N: nekroz, ok başı: infiltrasyon, V: vakuolizasyon (HE).

Kontrol grubuyla kıyaslandığında, ham petrole maruz kalan balıkların safra kesesinde göze çarpan ülserasyon, deskuamasyon, lenfosit infiltrasyonu ve nekroz gibi önemli histolojik değişiklikler görüldü.

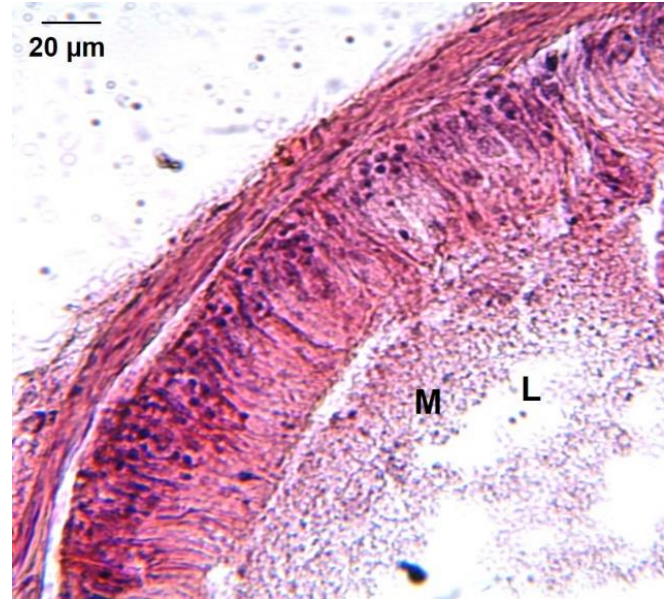
### **Bağırsak**

Kontrol grubu örneklerinde lümeden dışı doğru mukoza, submukoza, muskularis externa ve tunika adventisya tabakalarına ayrımı belirgin olarak görüldü ve silindirik epitel hücreleri arasında çok sayıda Goblet hücresi tipik biçimde izlendi. Mukoza tabakasının lümeneye bakan yüzünde villusların yüzeyindeki siller belirgin olarak görüldü (Şekil 7).



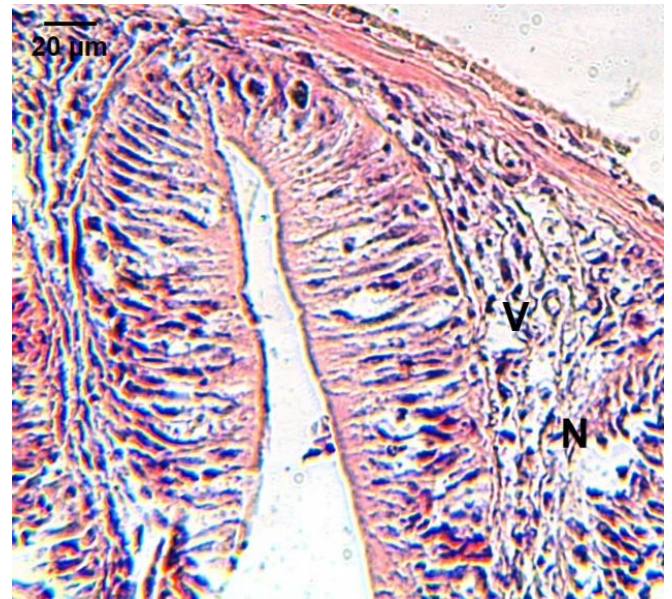
**Şekil 7.** *X. hellerii* kontrol grubu, bağırsak histolojisi. L: lümen, G: goblet hücresi, M: mukoza, SM: submukoza, ME: muskularis eksterna, TA: tunica adventisya (HE).

24 saatlik uygulama sonunda lümeninde yaygın mukus salgısı izlendi (Şekil 8).



**Şekil 8.** *X. hellerii* deneme grubu (24 saat), bağırsak histolojisi. L: lümen, M: mukus salgısı (HE).

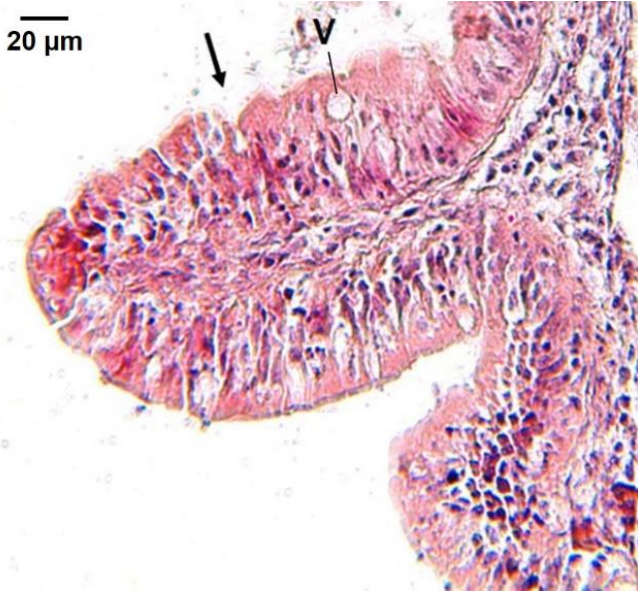
48 saatte mukoza epitelinde vakuollerin ynisıra yer yer nekroz oluştuğu görüldü (Şekil 9).



**Şekil 9.** *X. hellerii* deneme grubu (48 saat), bağırsak histolojisi. V: vakuolizasyon, N: nekroz (HE).

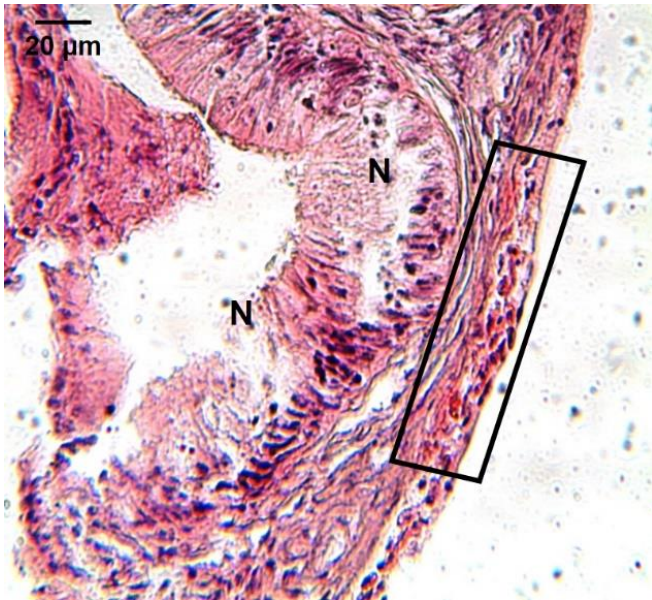
72 saate fırça kenarda düzensizleşme (ok) gözlemlendi, vakuoller çok belirginleşti (Şekil 10).





**Şekil 10.** *X. hellerii* deneme grubu (72 saat), bağırsak histolojisi. V: vakuolizasyon, ok: fırça kenarda düzensizleşme (HE).

96 saatlik uygulamada muskularis eksternada yaygın hemoraji bulgusunun yanısıra nekrotik alanların çok genişlediği, epitelin yer yer lamina propriadan ayrılmış halde olduğu görüldü. En uzun maruziyet süresi olması bağlamında dokudaki dejenerasyonun tipine ve yayılış miktarına bakılarak histolojik etkinin maksimum boyutta olduğu gözlemlendi (Şekil 11).



**Şekil 11.** *X. hellerii* deneme grubu (96 saat), bağırsak histolojisi. Paralelkenar içerisinde: hemoraji, N: nekroz (HE).

### Tartışma ve Sonuç

Zehirsizleştirme merkezi olarak karaciğerin, ham petrole maruziyet sonucunda yaygın bir doku harabiyetine gidecek biçimde etkilendiği ve bu ciddi etkinin artan kimyasal konsantrasyonu paralelinde belirgin olarak arttığı açıktır.

Buna karşın, balıklarda toksik maddelerin safra kesesinde oluşturabileceği değişimleri histolojik olarak gösteren herhangi bir rapora rastlanmaması, bulgularımızın karşılaştırılmasını olanaksız hale getirmektedir. Bu noktada yalnızca, safra salgısının yapıldığı karaciğerde gözlemlenen yağlanma ve nekrozun, beklenildiği üzere safra kesesini de, konsantrasyona paralel olarak artacak biçimde etkilediği sonucuna varılabilir. Ancak bu sonuç sadece bir ön veridir; safra salgısının miktar ve içeriğinin değerlendirileceği biyokimyasal çalışmalarla mutlaka desteklenmek durumundadır. Bağırsağın absorpsiyon ve sentez işlevleriyle karaciğerin farklı metabolik görevleri birlikte düşünüldüğünde, ham petrol maruziyetinin bağırsağı hem doğrudan, hem de dolaylı olarak etkilemesinde şaşırtıcı bir durum yoktur ve çalışmamızda bağırsak yapısında artan konsantrasyonla birlikte çoğalan çeşitli doku hasarları, önceki raporlarla neredeyse tamamen örtüşmektedir (Aydinalp ve Porca, 2004; Ghosh et al., 2006; Velmurugan et al., 2007; Hustad, 2008; Uçar ve Atamanalp, 2008; Mohamed, 2009; Bayram vd., 2010; Shaikh Omar, 2012; Samanta et al., 2016).

Bulgularımız, safranin sentezlendiği organ olan karaciğerdeki doku hasarına paralel olarak, safra kesesi ve barsakta da çeşitli histopatolojik değişimler olduğunun kanıtı olarak değerlendirilmiştir. Çeşitli kimyasal madde uygulamaları sonucunda safra içeriğinde oluşan değişimlerin saptanabilmesi için ağırlıklı olarak memeliler ve spektrofotometrik yöntemlerle histokimyasal boyama yöntemleri kullanılmaktadır. En ilkel omurgalı grubunu oluşturan balıklarda konuya dair hiçbir rapora rastlanmamış olması, sunulan çalışmaya bir ilk olma özelliği kazandırmaktadır.

Uygulama sonucu izlenen değişimler bütün olarak ele alındığında da, yaygın petrol kirliliğinin önlenmesine yönelik yönetsel düzenlemelerin çevre ve insan sağlığı açısından gerçekten büyük önem taşıdığı sonucu bir kez daha karşımıza çıkar. Çalışmamız, ekosistemin kirletilmesine karşı

etkin olarak savaşılabilmesi için veri tabanlarının artırılması bağlamında değerlendirilmelidir.

## Kaynaklar

**Agbohessi PT, Toko II, Ouédraogo A, Jauniaux T, Mandiki SNM, Kestemont P 2015.** Assessment of the health status of wild fish inhabiting a cotton basin heavily impacted by pesticides in Benin (West Africa). *Science of the Total Environment*, 506–507: 567–584.

**Ankley GT, Jensen KM, Kahl MD, Durhan EJ, Makynen EA, Cavallin JE, Martinovic D, Wehmas LC, Mueller ND, Villeneuve DL 2010.** Use of chemical mixtures to differentiate mechanisms of endocrine action in a small fish model. *Aquatic Toxicology*, 99: 389–396.

**Aydinalp C, Porca MM 2004.** The effects of pesticides in water resources. *J Central European Agriculture*, 5(1): 5-12.

**Bayram Y, Yılmaz M, Ersan Y, Koç E Baysal A 2010.** Toxic effects of cobalt II chloride on tissue histopathology and serum proteins in *Capoeta capoeta capoeta* (Guldenstaedt 1772). *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (Suppl-B): 259-263.

**Dai Y-J, Jia Y-F, Chen N, Bian W-P, Li Q-K, Ma Y-B, Chen Y-L, Pei D-S, 2014.** Zebrafish as a model system to study toxicology. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33(1): 11-17.

**Dey C, Kumar SS 2016.** Histological Alteration in Different Tissues of Freshwater Teleost *Labeo rohita* (Hamilton) Induced by Lambda-cyhalothrin 5% EC and Marshal (Carbosulfan 25% EC). *Journal of Biology and Today's World*, 5(7): 107-112. doi: 10.15412/J.JBTW.01050701

**Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC 2009.** Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30: 293–342. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2009-0002>

**Dorcas IK, Solomon RJ 2014.** Calculation Of Liver Function Test In Clarias Gariepinus Collected From Three Commercial Fish Ponds. *Nature and Science*, 12(10): 107-123. ISSN: 1545-0740

**Edema N 2012.** Effects of Crude Oil Contaminated Water on the Environment. In: *Crude Oil Emulsions- Composition Stability and Characterization*. [Manar El-Sayed Abdul-Raouf (Ed.)]. InTech — Open Access Company, 9: 169-180.

**El-Ebiary EH, Wahbi OM, El-Greisy ZA 2013.** Influence of dietary Cadmium on sexual maturity and reproduction of Red Tilapia. *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 39: 313–317.

**El-Sayed AT, Abdel-Aziz SH, El-Sayed A-FM, Zeid S 2014.** Structural and functional effects of early exposure to 4-nonylphenol on gonadal development of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): a-histological alterations in ovaries. *Fish Physiology and Biochemistry*, 40: 1509–1519. doi 10.1007/s10695-014-9943-6

**Ganiyat AM 2008.** The toxicological evaluation of sewage effluents and pharmaceuticals with the use of zebrafish as a model organism. Master of Science Programme in Veterinary Medicine for International Students Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science Swedish University of Agricultural Sciences, Report No: 71, Uppsala.

**Gerhard GS 2007.** Small laboratory fish as models for aging research. *Ageing Research Reviews*, 6(1): 64–72.

**Ghosh AR, Padmanabha Chakraborti P, Pa S 2006.** Impact of diesel oil effluent in the mucosal surface of the alimentary canal of *Oreochromis nilotica* (Linnaeus): A scanning electron microscopic study. *Journal of Environmental Biology*, 27(1): 129-134.

**Hinton DE, Segner H, Au, DWT, Kullman, SW, Hartman, RC 2008.** Liver toxicity. In: *The Toxicology of Fish*. (Ed. RT Di Giulio, DE Hinton), pp. 328-352, CRC Press Inc, Boca Raton, Florida, 2008.

**Hustad A 2008.** Effects of crude oil contaminated sediment on the early life stages of lumpsucker (*Cyclopterus lumpus* L.). Master Thesis in Biology. Department of Aquatic BioSciences, Norwegian College of Fishery Science, University of Tromsø, 47 pp.

**Hylland K, Feist S, Thain J, Förlin L 2012.** Molecular and Cellular Process and Health of the

Individual. Chapter 4. In: Effects of Pollution on Fish: Molecular Effects and Population Responses (ed. AJ Lawrence, KL Hemingway). pp. 368.

**İşısağ Üçüncü S, Önen Ö, Erdağ E 2008.** *Xiphophorus helleri* (Poeciliidae, Teleostei) Karaciğeri Üzerinde Ham Petrolün Suda Çözünebilen Kısımlarının Etkileri. 19. Ulusal Biyoloji Kongresi (23-27 Haziran 2008), Karadeniz Teknik Üniversitesi-Trabzon, Poster Sunumu, 568.s.

**Kaptaner B, Ertuğrul Kankaya E, Abdulahad Dogan A, Durmuş A 2016.** Alterations in histology and antioxidant defense system in the testes of the lake Van fish (*Alburnus tarichi* Gildenstädt, 1814). *Fish Physiology and Biochemistry*, 40: 1509–1519. doi 10.1007/s10695-014-9943-6

**Kolbaşı Tekkan B, İşısağ Üçüncü S, Önen Ö 2009.** The effects of sodium perchlorate on the liver of Molly Fish (*Poecilia sphenops*, Cyprinidae, Teleostei). *African Journal of Biotechnology*, 8(11): 2640-2644. ISSN 1684–5315

**Konne JL, Etori OS 2013.** Crude Oil Mediated Electrolytes Changes In Bay Scallops After Short Term Exposure. *Journal of Natural Sciences Research*, 3(15): 21-25. ISSN 2224-3186 (Paper) ISSN 2225-0921 (Online)

**Martyniuk CJ, Doperalski NJ, Feswick A, Prucha MS, Kroll KJ, Barber DS, Denslow ND 2016.** Transcriptional networks associated with the immune system are disrupted by organochlorine pesticides in largemouth bass (*Micropterus salmoides*) ovary. *Aquatic Toxicology*, 177: 405-416.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.06.009>

**Maung-Douglass ES, Graham L, Hale C, Sempier S, Swann L, Wilson M 2015.** Oil Spill Science: Responses of Aquatic Animals in the Gulf of Mexico to Oil and Dispersants. GOMSG–G–15-001, pp. 1-8.

**Mir IH, Channa A, Nabi S 2011.** Ultrastructural Analysis of the Liver of the Snow Trout, *Schizothorax urvifrons* Heckel. *International Journal of Zoological Research*, 7: 100-106.

**Mishra AK, Mohanty B 2008.** Histopathological Effects of Hexavalent Chromium in the Ovary of a

Fresh Water Fish, *Channa punctatus* (Bloch). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 80: 507–511. doi 10.1007/s00128-008-9406-9

**Mohamed FAS 2009** Histopathological studies on *Tilapia zillii* and *Solea vulgaris* from lake Qarun, Egypt. *World J Fish & Marine Sci*, 1(1): 29-39.

**Ober HK, 2016.** Effects of oil spills on marine and coastal wildlife. WEC285, one of a series of the Wildlife Ecology and Conservation Department, UF/IFAS Extension. Original publication date May 2010. Revised March 2013. Reviewed March 2016. U.S. <http://edis.ifas.ufl.edu/pdf/FILES/UW/UW33000.pdf>

**Olobudun OS, Eriyamremu EG 2013.** Effect of Different Crude Oil Fractions on Growth and Oxidative Stress Parameters of Maize Radicle. *International Journal of Plant & Soil Science*, 2(1): 144-154.

**Perhar G, Arhonditsis GB 2014.** Aquatic ecosystem dynamics following petroleum hydrocarbon perturbations: A review of the current state of knowledge. *Journal of Great Lakes Research*, 40 (Suppl 3): 56–72.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jglr.2014.05.013>

**Ramos AS, Correia AT, Antunes SC, Gonçalves F, Nunes B 2014.** Effect of acetaminophen exposure in *Oncorhynchus mykiss* gills and liver: Detoxification mechanism, oxidative defence system and peroxidative damage. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37: 1221-1228.

**Reddy PB, Rawat SS 2013.** Assessment of Aquatic Pollution Using Histopathology in Fish as a Protocol. *International Research Journal of Environment Sciences*, 2(8): 79-82. ISSN: 2319-1414

**Rostam HAK, Soltani M 2016.** The effect of chronic crude oil exposure on some hematological and biochemical parameters of juvenile Beluga (*Huso huso* Linnaeus, 1758). *International Journal of Aquatic Science*, 7(2): 73-86. ISSN: 2008-8019

**Samanta P, Pal S, Mukherjee AK, Senapati T, Kole D, Ghosh AR 2016.** Gastrointestinal Pathology in Freshwater Fish, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus) Under Almix Exposure. *J*

*Environ Anal Toxicol*, 6: 399. doi: 10.4172/2161-0525.1000399

**Schwindt AR 2015.** Parental effects of endocrine disrupting compounds in aquatic wildlife: Is there evidence of transgenerational inheritance? *General and Comparative Endocrinology*, 219: 152–164.

**Segner H 2009.** Zebrafish (*Danio rerio*) as a model organism for investigating endocrine disruption. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 149: 187–195.

**Senthilkumaran B 2015.** Pesticide- and sex steroid analogue-induced endocrine disruption differentially targets hypothalamo–hypophyseal–gonadal system during gametogenesis in teleosts – A review. *General and Comparative Endocrinology*, 219: 136–142.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygcen.2015.01.010>

**Shaikh Omar AM 2012.** Histopathological Responses of the Intestinal Tissue of Lignose Emperor *Lethrinus elongates* to Crude Oil Exposure. *Global Advanced Research Journal of Environmental Science and Toxicology*, 1(9): 211–214, ISSN: 2315-5140

<http://garj.org/garjest/index.htm>

**Silva IAL, Cox CJ, Leite RB, M.L. ML, Conceição N 2014.** Evolutionary conservation of TFIID subunits: Implications for the use of zebrafish as a model to study TFIID function and regulation. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 172–173: 9–20.

**Sunmonu TO, Oloyede OB 2007.** Biochemical assessment of the effects of crude oil contaminated catfish (*Clarias gariepinus*) on the hepatocytes and performance of rat. *African Journal of Biochemistry Research*, (5): 83–89.

**Tang JX, Li JR, Liu ZL, Zhao H, Tao XM, Cheng ZS 2013.** Effects of Zn<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup> on loach ovaries and ova development. *Zoological Research*, 34(E4–5): E135–E139.

**Uçar A, Atamanalp M 2008.** Balıklarda toksikopatolojik lezyonlar I. *Atatürk Üniv Zir Fak Derg*, 39(2): 255–261.

**Ullah R, Zuberi A, Naeem M, Ullah S 2015.** Toxicity to hematology and morphology of liver, brain and gills during acute exposure of Mahseer (*Tor putitora*) to cypermethrin. *International Journal of Agriculture & Biology*, 17: 199–204.

**Üreten M, İşısağ Üçüncü S 2013.** Dioktil adipat (DOA)'ın *Sparus aurata* (Çipura) karaciğer ve solungaç histolojisi üzerine etkileri. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 30(3): 115–122. doi: 10.12714/egejfas.2012.30.03.05

**van Dyk JC, Pieterse GM, van Vuren JHJ 2007** Histological changes in the liver of *Oreochromis mossambicus* (Cichlidae) after exposure to cadmium and zinc. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 66: 432–440.

**Velmurugan B, Selvanayagam M, Cengiz EI, Unlu E 2007.** The effects of fenvalerate on different tissues of freshwater fish *Cirrhinus mrigala*. *J Environ Sci Heal B*, 42: 157–163