

Ülkemizde Çalışma Ortamında Yasal Benzen Değerleri İle İlgili Bir Öneri

Prof. Dr. Muzaffer AKSOY

Toksik bir kimyasal sıvı olan benzenin (Benzol)* işyeri ortamında "musaade edilen yasal değeri" (Permissible benzene concentration) 20. yüzyılın başlangıcından günümüze dek kademe kademe uzatılarak 1 ppm'e kadar indirilmiştir. (Tablo 1). Bu değerin sıfır olmamasının tek sebebi doğada bitki ve ağaçların çok düşük düzeyde de olsa Benzeni bulundukları ortama vermeleridir. 1977'de ABD Çalışma Bakanlığı (U.S. Occupational Safety and Health Administration, D.C.) bu kimyasal maddenin işyerindeki "yasal değerini" 1 ppm'e düşürdü. Bu ülkenin yasalarına göre bu değerin geçerli olabilmesi için bir "Bilimsel Yargı Kurumunda" onaylanması gerekiyordu. Bu satırların yazarı Washington'daki toplantıya birinci "bilimsel tanık" olarak çağrıldı. Bunun sebebi yazarın 1974'te "Blood" dergisinde yayınlanan (Aksoy, M., Erdem, S., Dingol, G.: Leukemia in shoe-workers occupationally exposed to benzene. Blood 44, 837, 1974) yazısı idi.

Bu araştırmada İstanbul'da Benzene maruz kalan ve çögünüluğunu ayakkabıcı olan işçilerde istatistik metodlarıyla anlamlı düzeyde artan akut lösemi görüldüğü bildiriliyordu. ABD yasalarına göre, bir kimyasal maddenin işyeri ortamındaki yasal değerinin azaltılmasına karar verilirse, bir yargıç huzurunda ilgili işyeri temsilcileri ve avukatları ile değişikliği gerçekleştiren yasal kurumun bilimsel tanıkları bu kararın lehinde ve aleyhinde bulgularını karşılıklı olarak tartışırlar ve sonunda durum bir sonuca bağlanır. Bu satırların yazarı bu bilimsel mahkemedede birinci tanık olarak dirlendi. İş yerlerinin avukat ve bilimsel yardımcıları "acımasız" bir biçimde yazarın kanıtlarını eleştirdiler. Bu arada konunun dışına çıkararak yazarın ileri yaşıta öğrendiği İngilizcesini tenkit yoluna saptular. Yazar bu bilimsel mahkemedede benzenin lösemi gelişimindeki tartışımaz etkinliğini anlatıktan sonra ülkesine döndü. Diğer bilimsel tanıkların dinlenmesi ve tartışılması günlerce sürükten sonra ABD'de işyerinde en yüksek benzen değeri (Permissible benzene concentration) 1 ppm'e indirildi. Fakat bu kararı bir yüksek mahkemedede reddedildi. Aradan birkaç sene geçtikten sonra benzenin lösemi yaptığı perçinleyen yeni deliller elde edildi ve bunun sonucu o tarihten beri ABD'de yasal benzen değeri 1 ppm'dir.

Diğer batı ülkelerindeki bu değer genellikle 1-5 ppm arasındadır. Benim bildığime göre örneğin ülkemizde olduğu gibi 20 ppm'in geçerli olduğu hiç bir medeni ülke

Toksikoloji Bülteni'nin bu sayısından itibaren, daha önceki sayılarında belirtildiği gibi, anabilim dallanımızın tanıtımına başlıyoruz. Bu bağlamda anabilim dallanımızın akademik kadrolarını ve 1983 yılından günümüze degen yaptıkları yayınları, yürüttükleri proje ve tezleri sunacağız. Bu sayımızda A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nın tanımını ele alındı. Bundan sonraki sayılarında diğer anabilim dallanının tanıtımında buluşmak dileğiyle sevgi ve saygılanınızla...

Bülten Yayın Kurulu

yoktur. Temennimiz en kısa sürede bu ilkel 20 ppm'in 10 ppm'ın altında bir değere indirilmesidir.

Tablo 1 : ABD'de iş-yerleri ortamında en yüksek benzen değerleri (8 saat için)

Sene	Benzen değerleri
1920	100 ppm (Massachusetts ve bazı ABD Eyaletleri)
1930	50 ppm
1940	35 ppm
1942-1945	100 ppm (Dünya savaşı esnasında)
1946	100 ppm
1947	25 ppm
1957	10 ppm
1963	10 ppm
1969	10 ppm
1972	10 ppm
1972	10 ppm
1974	10 ppm
1977	10 ppm

KAYNAKLAR

- Aksoy, M. CRC Benzene Carcinogenicity. Editor Muzaffer AKSOY. CRC, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, sayfa 114-151, 1988.
- Aksoy, M. Benzene (Benzol): Sağlığa Etkileri ve Önleme Yolları. TÜBITAK Yayınları, No. 482, sayfa 1-100, 1980.
- Aksoy, M., Erdem S. and Dingol, G. Leukemia in shoe-workers occupationally exposed to benzene. Blood, 44: 837, 1974.

(*) Benzol kelimesinin kullanılması Dünya Kimyaşırılar Kurumu'na göre doğru değildir. Çünkü "ol" eki yalnız alkol bileşiklerine verilmesi gereklidir.

(**) ppm (parts per million), eşittir 3.27 mg.

A N A B İ L İ M D A L L A R I N I N T A N I T I M I

1 - A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Akademik Kadro:

Prof. Dr. Yusuf Şanlı, Prof. Dr. Sezai Kaya,
Doç. Dr. Hidayet Yavuz, Yrd. Doç. Dr. Emine Baydan,
Araş. Gör. Dr. Ali Bilgili, Araş. Gör. Dr. Ferda Akar,
Araş. Gör. Ayhan Filazi, Araş. Gör. Ender Yarsan

Yayın Listesi:

- Şanlı, Y., Imren, H. Y., Kaya, S., Koç, B. ve Kahraman, B. (1983): İsparta yöresinde doğmuş buzağılarda görülen amorozis olguları ile gebe ineklerde karşılaşılan kronik nitrat zehirlenmeleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 30: 657-673.
- Ozkazanç, A. N. ve Kaya, S. (1983): Hayvanlarda yenilebilir pişmemiş dokularda sulfonamid analizi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 30: 624-638.
- Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1984): Bazı biyolojik maddelerde arsenik varlığının aranması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 1-14.
- Şanlı, Y., Kaya, S., Imren, H.Y. Koç, B. ve Kahraman B. (1984): İsparta yörelerindeki genç danalarda kronik nitrat zehirlenmesine bağlı olarak gelişen görülen amorozis olgularının araştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 30: 657-673.
- Şanlı, Y. (1984): Besinlerimizdeki antibiyotik artıkları. TÜ-BİTAK Bilim ve Teknik Dergisi, 171 (1-5): 29-31.
- Kaya, S. (1984): Biyolojik materyalde doğal arsenik düzeyleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 424-430.
- Kaya, S. (1984): Yem ve yem hammaddeleri ile bazı biyolojik sivilarda nitrat ve nitrit analizi. A.Ü. Vet. Derg., 31: 15-27.
- Kaya, S. ve Imren, H. Y. (1984): Adana yöresinde keçilerde tetramizolla sağıtım esnasında karşılaşılan zehirlenme olayı. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 107-113.
- Kaya, S. (1984): Mikotosinler: insan ve hayvan sağlığı yönünden önemleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 388-409.
- Kaya, S. (1984): Hayvansal üretimde gelişmeyi hızlandıracı maddeler ve sakıncalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 410-423.
- Kaya, S. (1984): Evcil ruminantlarda benzimidazol karbamat antelmintikler. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 155-156.
- Şanlı, Y. (1985): Ankara piyasasında satılan bazı et ürünlerinde (sucuk, salam, sosis, pastırma ve jöle iştikme) kanserojen etkili nitrozamin türevleri varlığının araştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31: 260-280.
- Şanlı, Y. (1985): Meme içi ilaç farmsakokinetiği. I. Mastitis Semineri Kitabı s. 93-117.
- Şanlı, Y. (1985): Tavukçulukta yemlerden kaynaklanan olumsuzluk faktörleri. Pfizer II. Hayvancılık ve Beslenme Semineri Özel Sayısı, s. 8-14.
- Kaya, S., Y. ve Özkarzanç, A. N. (1985): Küflenmekten şüpheli yem ve yem hammaddelerinde aflatoksinler. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 32: 1-12.
- Kaya, S. (1985): Yem ve yem hammaddeleri ile bazı biyolojik sivilarda nitrat ve nitrit analizi. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 32: 507-517.
- Kaya, S. (1985): Sığır ve koynularda bir karbamat pestisid olan aldikarben sebep olduğu bir toplu zehirlenme olayı. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 32: 423-428.
- Şanlı, Y. (1985): Tavukçulukta ilaç kullanımı ve beslenme se念enlerinden kaynaklanan olumsuzluk faktörleri. Türkiye IV. Tavukçuluk Kongresi Kitabı, s. 87-107.
- Kaya, S. (1986): Ruminantlarda kullanılan önemli antelmintikler ve antelmintiklere rezistans. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 33: 318-335.
- Şanlı, Y., Aydin, N. Izgür, M. ve Evcı, E. (1987): Sağıcı bazı antibiyotiklerin hayvan yetiştirciliğinde verim artırıcı ve koruyucu amaçlarla kullanılması sonucu bakterilerde gelişen dirençlilik olgusunun invitro olarak duyarlı mikroorganizmalarla araştırılması. DOĞA. TU. Vet. ve Hay. DC. 11.5.1; 72-85.
- Şanlı, Y., Kaya, S. ve Özkarzanç, A. N. (1987): Tavukçulukta kullanılan bazı sulfonamid türevlerinin yumurtaya geçme özellikleri üzerinde araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 34: 16-30.
- Şanlı, Y. (1987): Hayvan yetiştirciliğinde kullanılan ilaçlardan ileri gelen besin kirlenmesi sorunları. TEB Haberler (Türk Eczacilar Birliği Dergisi), 20: 21-27.
- Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1988): Ankara piyasasında satılan işlenmiş et ürünlerinin nitrat ve nitrit içerişleri üzerinde araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 35: 24-46.
- Şanlı, Y. (1988): Veteriner Farmakoloji: Kemoterapötik ilaçlar. A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları, No: 412 Ders Kitabı, Ankara Üniversitesi Basımevi.
- Şanlı, Y. (1989): Anabolik hormonlar ve et üretimi. Toksikoloji Bülteni 2: 2-3.
- Şanlı, Y. (1989): Anabolik hormon et üretimi ve tavukçulukla ilişkileri. Çiftlik Derg. 66: 47-52.
- Şanlı, Y. (1989): Küflenmiş yem kullanımı ve sakıncalar. Çiftlik Derg. 62: 23-25.
- Şanlı, Y. ve Bilgili, A. (1989): Bazı işlenmiş soya fasulyesi uno ömeklerinin üreaz aktivite düzeyleri üzerinde araştırmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 36: 165-180.
- Şanlı, Y. (1989): Hayvan yetştirciliğinde antibiyotik kullanımdan kaynaklanan sağlık sakıncaları. Vet. Hek. Dem. Derg. 59: 37-42.
- Kaya, S., Bilgili, A., Doğan, A. ve Liman, B. C. (1989): Çeşitli yem ve yem hammaddelerindeki nitrat ve nitrit düzeyleri üzerinde bir araştırma. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 455-466.
- Kaya, S. ve Bilgili, A. (1989): Yumurtalarda aflatoksin kalıntıları. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 641-645.
- Kaya, S. ve Yavuz, H. (1989): Sığırda akut kurşun zehirlenmesi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 745-749.
- Kaya, S. ve Yavuz, H. (1989): Yem ve yem hammaddelerinde doğal arsenik düzeyleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 116-122.
- Kaya, S. (1989): Yem ve besinlerdeki mikotoksinler: insan ve hayvan sağlığı için önlemleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 226-253.
- Kaya, S. ve Şahal, M. (1989): Besinlerimizdeki ilaç kalıntıları, bollara ilişkili tolerans düzeyleri, ilaç verilmiş hayvanlarda uyulması gereken kesim öncesi bekletme veya sütlü tüketim süreleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 36: 390-403.
- Akar, F. (1989): Küçük hayvan pratığında antibiyotik seçimi. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 36: 736-744.
- Şanlı, Y., Yavuz, H. ve Akar, F. (1990): Kuru incir örneklerinde mikotoksin kırılıklığı. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 293-308.
- Şanlı, Y., Demet, Ö., Akar, F., Yavuz, H., Bilgili, A., Liman, B. C., ve Doğan, A. (1990): Buldan barajı suyunun doğal kalitesi ve buradan avlanan sazan balığı örneklerinde bazı ağır metal artıkları üzerinde araştırmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 53-56.
- Kaya, S. ve Bilgili, A. (1990): Sığırda malatyonun sebep olduğu bir toplu zehirlenme olayı. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 156-159.
- Kaya, S., Bilgili, A., Doğan, A. ve Liman, B. C. (1990): Mezbahada kesilen sığırların et ve bazi iç organlarında arsenik kalıntıları. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 359-363.
- Kaya, S., Yavuz, H. ve Akar, F. (1990): Bazı yağlı tohum kışelerinde mikotoksin kalıntıları. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 173-180.
- Akar, F., Yavuz, H., Liman, B. C., Doğan, A. ve Filazi, A. (1990): Tavşan dokularında kloramfenikol kalıntıları üzerine bir çalışma. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 313-322.
- Doğan, A., Liman, B. C., Yavuz, H., Akar, F. ve Filazi, A. (1990): Tavşan dokularında eritromisin doku kalıntı düzeylerinin araştırılması. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 323-329.
- Liman, B. ve Yavuz, H. (1990): Kedilerde kullanılan ilaçların temel ilkeleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 37: 330-347.
- Bilgili, A. (1990): Kanath üretiminde gelişmeyi hızlandıracı ve koruyucu amaçla kullanılan antibakteriyel maddeler. Türk Vet. Hek. Derg., 2: 31-36.
- Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1991): Veteriner farmakoloji ve ilaçla sağlam seçenekleri. Feryal Matbaası. Ankara. x+780.
- Şanlı, Y. (1991): Türkiye'de besinlere bulunan toksik maddeler. Türk Farmakoloji Derneği Bülteni. 6: 4-12.
- Şanlı, Y. (1991): Tavuk yetştirciliğinde küflenmiş yem tüketimi sorunu ve başlica sakıncalar. Adana Tavukçuluk Bülteni, 46: 41-55.
- Kaya, S., Doğan, A. ve Bilgili, A. (1991): Pentobarbital, barbital ve tiyopentalle yol açılan anestezije kloramfenikol etkileri. A. Ü. Vet. Fak. Derg. 38: 186-198.

SEMİNERLER VE KONFERANSLAR

Türk Toksikoloji Derneği'nin 1994 Yılı Seminer Programında yer alan ilk üç seminer ve özetleri:

- Yrd. Doç. Dr. Emine Baydan tarafından "İmmünodepresan ve İmmünostimülörler" başlıklı seminer 24 Ocak 1994 tarihinde A.U. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalında sunuldu.

Tarihi çok eski çağlara dayanan bağışıklık bilimi; genel biyolojik fonksiyonlarının, organ transplantasyonlarında, otoimmünitede ve kanser oluşumundaki rollerinin son zamanlarda anlaşılması ve daha aydınlatılması gereken pek çok noktalarının bulunması yönüyle nisbeten genç bir bilim dalıdır.

Doğduğu ilk günden beri pek çok mikroplla bulaşmanın etkisi altında kalan organizmada抗jenin tanınması, bunlara karşı özel reaksiyonların hazırlanması ve bunların vücuttan temizlenmesi başlıca bağışıklık sisteminin görevidir. Çeşitli endojen ve eksojen faktörler tarafından etkisi olumlu veya olumsuz yönde değişebilen immün reaksiyonlar vücutu istila etmeye çalışan mikroorganizmalar veya diğer eksojen faktörlere karşı savunma yapması yönünden yararlı; buna karşılık allerjik reaksiyonlar, oto-immün hastalıklar gibi vücutta gelişirdiği reaksiyonlar yönünden de zararlıdır. Antijenin sataşmasına kadar istirahat halinde olan bağışıklık sistemi, antijenin sataşmasıyla bir seri ardışık immün reaksiyonu başlatır. İşte bu reaksiyon basamakları ilaçlar ve diğer ksenobiyotiklerle yönlendirilebilmektedir. Buna "immünomodülasyon" adı verilir. Bu terim; immünostimülasyonu, immünodepresyonu immünorestorasyonu kapsar.

Çoğu immünomodulatörlerin tesadüfen keşfedilmesi, etkilerinin her hücre tipine spesifik olmaması, uygulama dozu, zamanı, tür, yaşı, cins gibi bireysel faktörler alınan cevapların boyutunu ve immünomodulatörlerin yaygın kullanımını sınırlayan faktörlerdir.

- Dr. E. Didem Bilgiç tarafından "GUANIN NÜCLEOTİD BAĞLAYICI PROTEİNLER" başlıklı seminer 17 Şubat 1994 tarihinde Hıfzıssıhha Zehir Danışma Merkezi'nde sunuldu.

Sinyal ileti mekanizmaları; hücre dışından gelen bir iletiyi hücre içine aktarmakta rol oynayan ve membranda yer alan bir seri proteine bağlı olarak gerçekleşen mekanizmalardır. Pek çok farmakolojik ve toksiyaljik etki sinyali ileti mekanizmalarında ortaya çıkan değişikliklerin sonucunda meydana gelir.

Sinyal ileti sisteminde G proteinlerinin rolü ilk kez Rodbell, Bimbaumer ve ark. tarafından gösterilmiştir. 1979 yılında ilk kez Zimmerman ve ark. tarafından saflaştırılmıştır. G proteinlerin tümü heterotrimerik yapılardır. Alfa, beta, gamma alt ünitelerinden meydana gelir. Beta ve gamma alt üniteleri G proteinler arasında benzerlik gösterirken, alfa alt ünitesi belirgin olarak farklıdır. Alfa alt ünitesi reseptörle etkileşime, efektör alt ünitesiyle etkileşime ve GTPase aktivasyonunda rol oynar.

G proteinler membranda inaktif durumda ADP ile bağlı olarak bulunur. Agonist bağlanmış reseptörle G proteinin etkileşimi sonucunda GDP, GTP ile yer değiştirir. Beta, gamma alt üniteleri ayrılır. Alfa-GTP efektör enzimle etkileşir. Bundan sonra alfa alt ünitesi GTPase etkisi gösterir ve GTP GDP'ye çevrilir. Son olarak beta, gamma alt ünitelerinin yeniden birleşmesi ile G proteinler yeni bir siklusuna hazır hale gelir. G proteinler tarafından düzenlenen fonksiyonlar ve G proteinlerin sınıflaması;

1. Gs: Membran bağlı bir enzim olan adenil siklazı aktive ederler. Adenil siklaz hücre içinde ATPyi ikincil haberci cAMP'ye dönüştürür.

2. Gi: Adenil siklaz酶ini inhibe eder.

3. Gt: Retinal hücrelerde cGMP bağımlı fosfodiesterazı stimüle eder.

4. Gg: Fosfoinositid hidrolizine neden olur. Bu enzim ile fosfatidit inositol-4,5-bifosfatı, fosfatidil inositol-1,4,5-trifosfat ve diaçiglisero adlı iki ikincil haberciye ayrılr.

5. Gk: Iyon kanallarının düzenlenmesinde rol oynar.

6. Go: Beyinde yer alır, yapısı ve fonksiyonları henüz tam olarak bilinmemektedir.

G proteinleri ile etkileşen reseptörler 402-590 amino asit rezidüsü içeren tek bir zincirden meydana gelir.

Sinyal iletim süreci ksenobiyotiklerin biyokimyasal atakları için muhtemel bir hedefdir. Özellikle bakteriyel toksinler ve bazı antidepressan ilaçlar Gs, Gi ve Go alfa alt ünitesinde ve cAMP oluşumunda değişikliklere neden olur. Fetal nikotin maruziyeti beyin büyümeyi etkilemeyecek kadar düşük dozlarla bile striatumda M1 kolinergic reseptörlerin gelişimini ve G proteinler tarafından düzenlenmesini değiştirir. Ari venomundan elde edilen bir peptid toksin olan mastoparan GTPase aktivitesini ve G proteinlere nukleotid bağlanması artırır. Manik depressif hastalarda fosfoinositid siklusunda aktivite artışı meydana gelir. Bu hastaların tedavisinde kullanılan litium inositol mono fosfat bloke eder.

Bugüne kadar elde edilen verilerin işliğinde, ajanların toksik etkilerini göstermelerinde sinyal iletme mekanizmalarında oluşturdukları değişikliklerin de rolü olduğu söylenebilir. Toksiyaljik çalışmalarında bu konunun dikkate alınmasının faydalı olacağı kanısındayım.

- Uzm. Ecz. Terken Baydar tarafından "Folat ve Folat Düzeyleri Etkileyen Faktörler" başlıklı Seminer 31 Mart 1994 tarihinde Hacettepe Üniversitesi S Salonunda sunuldu.

Folik asit (folat) pteridin, p-aminobenzoik asit ve glutamik asitten oluşan pteroiglutamat asit yapısında, suda çözünen bir vitamindir. Folik asit ve türevleri başta purin ve pirimidin bazlarının biosentezi olmak üzere glisin, serin, homosistein ve metionin aminoasitlerinin metabolizması gibi önemli biyokimyasal olaylarda rol almaktadır. Bu nedenle de hematopoietik dokular, gastrointestinal kanal mukozası ve embriyonun gelişmesi gibi DNA yapımı ve yakının hızlı olduğu dokularda folat esansiyel bir maddedir. Gerçekte bir öncüvitamin olan folik asit, absorbe olduktan sonra vücutta dihidrofolat reduktaz enzimi ile önce dihidrofolata (DHF) ve daha sonra tetrahidrofolata (THF) dönüşür. Oluşan THF çeşitli yükseltgenme düzeylerinde tek karbon ünitelerini kullanarak bazı endojen maddelelerin tek karbon aktarımı yapar. Tek karbon ünitesi olarak çoğunlukla formaldehit ve formik asit gibi metanolun oksidasyon ürünlerini de kullanmaktadır. Absorpsiyonunu takiben folatların spesifik karaciğer enzimleri ile formil, metil ve forminino gibi tek karbon gruplarını kabul etme eğiliminde olan THF'a indirgenmelerinden sonra THF'in bir kısmı 10-formil THF'in 10-formil THF dehidrojenaz enzimi ile formil gruplarının yükseltgenmesiyle CO₂, H₂O ve THF dönüşümünde rol oynar. Diğer bir kısmı ise folat türevlerinin oluşumunda ve tek karbon aktarımında görev alır. Tetrahidrofolattan oluşan folat türevleri çeşitli enzimlerin koenzim grubunu oluştururlar. Folat kofaktörleri ve özellikle tek karbon aktarımından sorumlu THF düzeyleri türler arasında oldukça büyük nicel farklılık gösterir. Ayrıca folat yolunda enzimlerin aktiviteleri ve özellikle formik asidin CO₂ ve H₂O'ya ve THF'a metabolize olmasında rolü olan 10-formil-THF dehidrojenaz enzimin aktivitesi yine türler arasında önemli ölçüde farklıdır. Bu nedenle insanda hem hepatik biyolojik aktif folat hem de 10-formil-THF-dehidrojenaz enziminin nitel ve nicel olarak yeterli düzeyde olmaması insanın

BİLİMSEL TOPLANTILAR (1994-95)

- Ekim 23-27, Raleigh, NC, USA
6th North American ISSX Meeting
Başvuru: Ernest Hodgson, Department of Toxicology, North Carolina State University, Box 7633, Raleigh, NC 27965, USA; Tel: 919 515 2274, Fax: 919 515 7169
- Kasım 6-9, Bangkok, Thailand 7th Southeast Asian Drug Metabolism Workshop (ISSX/UPHAR co-sponsored)
Başvuru: Prof. Dr. Amnuay Thithapandha, Dept. of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University, Rama 6 Road, Bangkok 1400, Thailand. Tel: 66-2-2461378; Fax: 66-2-2477050.
- Kasım 6-10, San Diego, CA, USA
9th Annual Meeting and Exposition, American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS)
Başvuru: AAPS, (703) 548-3000; Fax: (703) 684-7349.
- Kasım 9-11, Montreux, Switzerland
11th Montreux Symposium on Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC/MS; SFC/MS; CE/MS; MS/MS)
Başvuru: M. Frei Häusler, Postfach 46, CH-4123 Allschwil 2, Switzerland. Tel: (41) 61 4812789; Fax: (41) 61 4820805.
- Kasım 9-13, Lyon, France
Interactions of Cancer Susceptibility Genes and Environmental Carcinogens
Joint Meeting of the Amerikan Association for Research on Cancer (ARC)
Başvuru: AACR Secretariat, AACR/IARC Conference, American Association for Cancer Research, Public Ledger Building, 620 Chestnut Street, Suite 816, Philadelphia, PA, 19106-3483 USA; Tel: (215) 440-9300, Fax: (215) 440-9313.
- Temmuz 2-5, Seattle, WA, USA
Seventh International Congress on Toxicology (ICT VII)
Başvuru: Jada Hill, The Sterling Group, Corporate Woods Building #51, 9393 West 110th Street, Suite 253, Overland Park, KS 66210. Tel: (913) 345-2228.
- Temmuz 10-13, Vancouver, B. C., Canada
5th COMTOX Symposium on Toxicology and Clinical Chemistry of Metals
Başvuru: F. William Suderman, Dept. of Laboratory Medicine and Pharmacology, University of Connecticut Medical School, P. O. Box 1292, Farmington, CT 06034 USA; Tel: 203 679 2328, Fax: 203 679 2154.
- Ağustos 27-30, Prague, Czech Republic
Eurotox'95
Başvuru: Czech Medical Association
J. E. Purkyne, Eurotox'95, P. O. Box 88, Sokolska 31, 120 26 Prague 2, Czech Republic. Tel: 42-2-24915195; Fax: 42-2-24216836.
- Ağustos 27-31, Seattle, WA, USA
4th International ISSX Meeting
Başvuru: Convention Services Northwest, 1809 7th Avenue, Suite 1414, Seattle, Wa 98101 USA. Tel: (206) 292-9198, Fax: (206) 292-0559.
- Kasım 22-25, Manila, Philippines
7th Southeast Asian/Western Pacific Regional Meeting of Pharmacologists "Towards Rational Drug Therapy at the Turn of the Century."
Başvuru: Phillipine Society of Experimental & Clinical Pharmacology (PSECP) Secretariat, Third Floor, Medical Annex Building, University of the Phillipines College of Medicine, 547 Pedro Gil Street, P. O. Box 593, Manila, Philippines. Tel: 521-8251; Fax: 631-6774.

1995

- Mart 5-9, Baltimore, MD, USA
SOT 1995 Annual Meeting
Başvuru: Society of Toxicology, 1767 Business Center Drive, Suite 302, Reston, VA 22090. Tel: (703) 438-3115.
- Nisan 22-25, Noordwijkerhout, The Netherlands
International ISSX Workshop on Glutathione S-transferases
Başvuru: Prof. Dr. N. P. E. Vermeulen, LACDR - Department of Pharmacochemistry, Free University, De Boelelaan 1083, 1081 HV Amsterdam, The Netherlands. Tel: (31) 20.5482963; Fax: (31) 20.6461479.
- Mayıs 20-24, Tessaloniki, Greece
International Congress on Forensic and Environmental Toxicology
Başvuru: Prof. Dr. An. Kovatsis, Lab. of Biochemical Toxicology, Aristotelian University of Tessaloniki 540 06, Greece; Fax (031) 200392.



A N A B İ L İ M D A L L A R I N I N T A N I T I M I

1 - A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Baştafta 2. Sayfada

50. Kaya, S., Şahal, M. ve Yavuz, H. (1991): Evcil güvercinlerde kurşun zehirlenmesi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 38: 347-351.
51. Bilgili, A., Doğan, A. (1991): Selenyumun evcil hayvanlarda olumsuz etkileri. Tarımda Kaynak Derg., 15 (2): 18-21.
52. Bilgili, A., Doğan, A. (1991): Veteriner hekimlikte ksilazin antagonistlerinin klinik kullanımı. Y.Y.U. Vet. Fak. Derg., 2: 1-10.
53. Bilgili, A., Doğan, A. (1991): Kedilerde antibakteriyel ilaçların klinik kullanımı. Y. Y. U. Vet. Fak. derg., 2: 67-69.
54. Doğan, A., Bilgili, A. ve Dağoglu, G. (1991): Veteriner hekimlikte klinik kullanımına yeni giren antibakteriyel ilaçlar: Kilonolar. Y. Y. U. Vet. Fak. Derg., 2: 141-151.
55. Bilgili, A. ve Altıntaş, A. (1991): Köpekte izotonik tuz infüzyonuna karşı böbreğin akut cevabı. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 38: 40-52.
56. Altıntaş, A., ve Bilgili, A. (1991): Melez köpeklerde kan ve idrarda üre, kreatinin, Na ve K normal düzeyleri ile yaş, cinsiyet ve ağırlığın etkisi. Y. Y. U. Vet. Fak. Derg., 3: 11-27.
57. Bilgili, A. (1991): Dipiron ve asetilsalisilik asid ile furosemidin in vivo etkileşimleri üzerinde araştırmalar. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 38: 359-382.
58. Şanlı, Y., Kaya, S., Aydan, N., Akar, F. ve Doğan, A. (1991): Süt ömeklerinde kloramfenikol kalıntıları. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 38: 402-416.
59. Özkanç, A. N., Russel-Sin, H., Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1992): Türkiye'nin değişik yörelerinde üretilen karma yem ve yem hammaddelerinin mikrotoksinsinlerle kirlenme durumunun incelenmesi. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 39: 268-290.
60. Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1992): Veteriner klinik toksikoloji. Medisan yayınları. Yayın No: 5. Ankara. VIII+464.
61. Kaya, S., Yavuz, H., Akar, F., Liman, B. C. ve Filazi, A. (1992): Mezbanadan sağlanan sığır eti, karaciğer ve böbrek örneklerinde antibiyotik kalıntıları. A. Ü. Vet. Fak. Derg., 39: 13-29.
62. Yavuz, H., Kaya, S. ve Akar, F. (1992): Hayvanlarda içme suyu olarak kullanılan kuyu sularında nitrat ve nitrit düzeyleri. A. Ü. Vet. Fak. Derg., baskıda.
63. Akar, F. ve Filazi, A. (1992): Keçilerde meje zehirlenmesi. Vet. Hek. Der. Derg. 63: 27-30.
64. Bilgili, A. ve Özkanç, A. N. (1992): Dipiron ve asetilsalisilik asid ile furosemidin in vivo etkileşimleri. TÜBITAK Doğa Derg., 16: 245-258.
65. Şanlı, Y., Akar ve F. Bilgili, A. (1993): Et-tipi piliçlerde altlığı islatma sendromuna yol açan katılmacı etmenler üzerinde araştırmalar. Çiftlik Dergisi, 119: 34-43.
66. Şanlı, Y. (1993): Günümüzde karşılaşılan bakteriyel dirençliğin boyutları ve toplum sağlığı yönünden önemi. Toksikoloji Bülteni, 9: 1-6.
67. Şanlı, Y. (1993): Ülkemizde Çevre ve Toplum Sağlığını tehdit eden başlıca yaygın nitelikli kirlenme sorunları. İzmir Veteriner Hekimler Bülteni, 93: 10-11.
68. Şanlı, Y. (1993): Günümüzde yaygınlaştırılan antibakteriyel dirençliğin boyutları ve çok yönlü sakincalar. Vet. Hek. Dem. Derg., 63: 21-29.
69. Şanlı, Y., Akar, F. ve Bilgili, A. (1993): Et-tipi piliçlerde altlığı islatma sendromuna yol açan katılmacı etmenler üzerinde araştırmalar.
70. Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1993): Veteriner ilaç rehberi ve uygulamalı bilgiler el kitabı. Medisan yayınları. Yayın No: 6. Ankara I+854.
71. Altıntaş, A. ve Bilgili, A. (1993): Interactions comparées de la dipyrone (novalgine) et de l'acide acetylsalicylique (aspirine) avec le furosemide (Lasilix) chez le chien anesthésié. Prat. Med. Chir. Anim. Comp., 28: 89-93.
72. Bilgili, A. (1994): Kanatlılarda antibakteriyel ilaç kullanım seçenekleri ve antibakteriyel ilaç kullanımından doğan sakincalar. Tarım ve Köylüler Bakanlığ: Bolu İl Müdürlüğü Kanatlı Hayvan Hastalıkları Semineri, 92, 1-2 Ekim-Bolu. Sayfa: 1-10.

1983-1994 Yılları Arasında Bitirilmiş Olan Tezler

Yüksek Lisans

1. Gülay Özerdem (Danışmanı Sezai Kaya): Ankara piyasasında satılan bazı sıvı ve katı yağ ömekleri ile cerezlerde oksitlenmeyi engelleyici olarak kullanılan BHT ve BHA üzerinde araştırmalar.
2. Nilgün Akköyün (Danışmanı A. Nazım Özkanç): Ankara piyasasında satılan polistirenden mamul gıda ambalaj malzemelerindeki kalıntı monomer düzeylerinin araştırılması.
3. Funda Böke (Danışmanı Yusuf Şanlı): Ankara piyasasında satılan et ve balık konservelerindeki kurşun, bakır ve çinko düzeylerinin araştırılması.
4. Nilgün Doğru (Danışmanı Şükür Gürtunca): Ankara piyasasında satılan polistrenden mamul gıda ambalaj malzemelerindeki迁移ion düzeylerinin araştırılması.
5. Hülya Çağlayan (Danışmanı Yusuf Şanlı): Bebek mamaları ve çocuk ek besinlerinde nitrat-nitrit içerikleri üzerinde araştırmalar.
6. Serpil Cömert (Danışmanı Yusuf Şanlı): Ankara piyasasında satılan karaciğer ve böbrek ömeklerinde kurşun, çinko ve bakır düzeylerinin araştırılması.
7. Rabia Sucu (Danışmanı Sezai Kaya): Ankara'da içme ve kulanan amaciyla yaratılan sulann deterjan (yüzeye etkin madde) kalıntıları yönünden incelenmesi.

Doktora

1. İlyas Özata (Danışmanı A. Nazım Özkanç): Düz kash yapılırlarda asetilkolin, nikotin ile PGI2 ve PGE2'nin karşılıklı etkileşmelerinin incelenmesi.
2. Emine Baydan (Danışmanı Yusuf Şanlı): Türkiye'de üretilen bazı antelmentik ilaçların (hekzaklorofen, oksiklozanid, niklozanid, tetramizol, tiyabendazol, triklorfon) etken madde düzeyleri üzerinde araştırmalar.
3. Omer Demet (Danışmanı Yusuf Şanlı): Kapalı hayvan bankalarında sürekli kuru dezenfeksiyona uygun katı dezenfekten ilaç örnekleri üzerinde araştırmalar.
4. Ferda Akar (Danışmanı Şükür Gürtunca): Ankara piyasasında satılan tavuk eti ve karaciğerlerde bazı antibiyotik kalıntılarının ince tabaka kromatografı/biyootografik yöntemle tayini.
5. Hidayet Yavuz (Danışmanı Şükür Gürtunca): Türkiye'de üretilen karma yem ve yem hammaddelerindeki nitrat ve nitrit içeriğinin çeşitli faktörlere göre değişimi üzerine araştırmalar.
6. Ali Bilgili (Danışmanı A. Nazım Özkanç): Dipiron ve asetilsalisilik asid ile furosemidin in vivo etkileşimleri üzerinde araştırmalar.
7. Bilal Cem Liman (Danışmanı Şükür Gürtunca): In vitro ortamda sempatomimetik ilaçların beta adrenerjik reseptör aktivasyonlarına Mg ve Ca iyonlarının etkileri üzerine araştırmalar.
8. Abdullah Doğan (Danışmanı A. Nazım Özkanç): Mikroenzimler oluşturan oksidasyon olayları üzerine fenobarbital, kloramfenikol ve niketamid'in etkilerinin araştırılması.

Devam Etmeye Olan Tezler

Yüksek Lisans

1. Rauf Akkaya (Danışmanı Yusuf Şanlı): Türkiye'de üretilen bildenme bağlı karma yemlerde iyonofor grubu antikoksalit ilaç deejimlerinin araştırılması.
2. Ayşe Ergüven (Danışmanı Yusuf Şanlı): Ankara piyasasında satılan çikletlere katılan sentetik organik boyaların miktarlarının tespiti üzerinde çalışmalar.
3. Mehmet Şevki Ocal (Danışmanı Yusuf Şanlı): Çukurova yöresinde yetiştiğinden sebze çeşitlerinin diisikarbamat (DTC) türü fungisidlere bağlı kirlenme-düzeşenin araştırılması.
4. Sema Uzun (Danışmanı Yusuf Şanlı): Ankara ve yöresinde satılan sebze konservelerindeki kurşun, demir, çinko ve bakır düzeyleri üzerine araştırmalar.
5. Sevda Aydan (Danışmanı Yusuf Şanlı): Ankara ve yöresinde satılan başlıca gazlı megrubat çeşitlerinin sodyum benzoat içrikleri üzerinde araştırmalar.
6. Ayşe Avşar (Danışmanı Sezai Kaya): Çocuk mamalarında kalıcıyun, demir, fosfor düzeyleri üzerinde araştırmalar.
7. İsmail Kutlu (Danışmanı Hidayet Yavuz): Farklı dozlardaki oksetetrasiklinin tavşanlarda immun sistemin parametreleri üzerine etkileri.

Doktora

1. Osman Yelken (Danışmanı Yusuf Şanlı): Kuluçkalık yuvarlaklarda dezenfeksiyon seçenekleri ve bunun çikum sonuçlarına etkisi üzerine araştırmalar.

Devamı 7. sayfada

D U Y U R U

**2 Yılda Bir Yapılmakta Olan
ve Bu Yıl da Yapılması
Gereken Dr. İbrahim Ethem
ULAGAY İlaç Fabrikası
Toksikoloji Ödülü 1994 Yılında
İlaç Firmalarının İçinde
Bulunduğu Ekonomik
Sorunlardan Dolayı
1995 Yılına Ertelenmiştir.**

Başтарafı 3. Sayfada

metanole duyarlılığının önemli nedenidir.

Yeni doğanda ve adolesans, hamilelik, laktasyon ve yaşlılık gibi fizyolojik dönemlerde; malign hastalıklar, epilepsi, psikiyatrik hastalıklar gibi patolojik durumlarda folat düzeyleri değişkenlik göstermektedir. Ayrıca narkotik olmayan analjezikler, sindirim sistemi ilaçları, nitroz oksid, oral kontraseptifler, antineoplastik ilaçlar, antibakteriyel ilaçlar, antikonvülsan ilaçlar alkol ve sigara dahil birçok ksenobiotitin kullanımı veya teması folat dengelerinde negatif veya pozitif yönde değişimlere neden olmaktadır. (Bu konuda bir derlememiz de yayınlanmıştır; T. Klin. Tip Bilimleri 14, 48, 1994).

- “XVI. International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists” kongresi 12-15 Nisan, 1994 tarihinde Viyana, Avusturya’da Viyana kentinde yapıldı. 89 sözlü ve 89 poster tebliğinin sunulduğu toplantıda şu konular Ağırlandı: Gastrointestinal Dekontaminasyonun Zehirlenmelerdeki Rolü, Doğal Toksinler, Zehir Kontrol Merkezlerinde Kullanılan Standartlar, Suistimal Edilen Ajanlar, Eliminasyon Tekniklerinin Zehirlenmelerdeki Rolü, Zehir Danışma Servisleri, Klinik Toksikoloji, Mesleki ve Çevresel Toksikoloji, Kimyasal Kazalar, Klinik Toksikolojide Tartışmalar ve IPCS/CEC/EAPCCT Akut Zehirlenmelerde Şiddetin Sınıflandırılması.



Bülten Yayın Kurulu

(Soldan Sağa): Mümtaz İşcan, Berran Yücesoy, Terken Baydar, Ali Bilgili

ANABİLİM DALLARININ TANITIMI

1 - A.Ü. Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Baştarafı 6. Sayfada

- Ayhan Filazi (Danışmanı Sezai Kaya): Kanatlarda bazı iki değerli iz mineralerin flurokinolon grubu antibakteriyel ilaçların ağızdan biyooyerarlanması üzerine etkileri.
- Hasan Sami Tinaz (Danışmanı Yusuf Şanlı): Türkiye'de veteriner практике kullanılan tetrasiklin grubu spesialitelerin etken madde içerikleri ve etkinlikleri (potens) üzerinde araştırmalar.

Bitmiş Olan Projeler

- Şanlı, Y., Aydin, N., Izgür, M., Evcı, E. (1987): Sağlıcılardan bazı antibiyotiklerin hayvan yetiştiriciliğinde verim artırıcı ve koruyucu amaçlarla kullanılması sonucu bakterilerde gelişen dirençlilik olusunun in vitro olarak duyarlı mikroorganizmalarla araştırılması. TÜBİTAK-VHAG-595 No'lu Proje.
- Özkazanç, A. N., Russel, H., Şanlı, Y., Kaya, S. (1987): Türkiye'nin değişik yörelerinde üretilen karma yem ve yem hammaddelerinin mikrotoksinlerle kirlenme durumunun incelenmesi. A.Ü. Veteriner Fakültesi ve Hannover Veteriner Yüksek Okulu İşbirliği Projesi.
- Liman, B. C. (1991): In vitro ortamda sempatomimetik ilaçların beta adrenerjik reseptör aktivitelerine Mg ve Ca iyonlarının etkileri üzerine araştırmalar. Ankara Üniversitesi Projesi.
- Bulgili, A. (1991): Dipiron ve acetilsalisilik asid ile furosemid'in in vivo etkileşimleri üzerinde araştırmalar. TÜBİTAK-VHAG-834 No'lu Proje.
- Akar, F. (1991): Ankara piyasasında satılan tavuk eti ve kacığıförderlerinde bazı antibiyotik kalıntılarının ince tabaka kromatografi/biyootografik yönteme tayini. TÜBİTAK-VHAG-842 No'lu Proje.

Devam Etmekte Olan Projeler

- Şanlı, Y., Kaya, S., Yarsan, E., Özsoy, A. (1993): Türkiye'de üretilen veya ithal edilen yem ve yem hammaddelerinin mikrotoksinlerle kirlenme durumunun araştırılması. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projesi.
- Şanlı, Y., Yavuz, H., Akar, F., Özsoy, A. (1993): Türkiye'de üretilen veya ithal edilen yem ve yem hammaddelerinin hayvan sağlığı ve verimliliği yönünden önem taşıyan tannik asit, nitrat-nitrit ve siyanogenetik glikozid içerikleri üzerinde araştırmalar. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projesi.
- Şanlı, Y., Kaya, S., Bulgili, A., Savaş, N. (1993): Türkiye'de üretilen veya ithal edilen yem ve yem hammaddelerinin toksik etkili mineral madde içerikleri üzerinde araştırmalar. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projesi.
- Şanlı, Y., Yavuz, H., Filazi A., Özsoy, A. (1993): Türkiye'de üretilen veya ithal edilen yem ve yem hammaddelerinin pesisid araklıyla kirlenme durumu üzerinde araştırmalar. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projesi.
- Şanlı, Y., Kaya, S., Yavuz, H., Bulgili, A., Akar, F., Savaş, N. (1993): Türkiye'de üretilen veya ithal edilen yem hammaddelerinde hammaddelerin teknolojik işlenmesi ve bozulma ürünlerinden kaynaklanan olumsuzluk etmenlerinin araştırılması. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Projesi.

Bülten Yayın Kurulu

Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN

Dr. Ali BİLGİLİ

Uzm. Ecz. Berran YÜCESOY

Uzm. Ecz. Terken BAYDAR

Bültende yayımlanan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir.

Bülten, ücretsiz olarak Türk Toksikoloji Derneği üyelerine gönderilir.

Safak Matbaacılık

Tel : 229 57 84 ANKARA