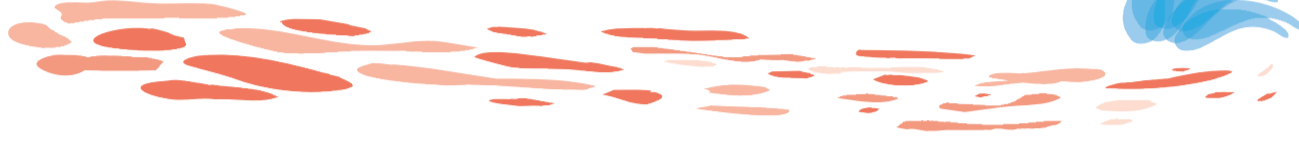




Hipoksi ve Balıkların Hipoksiye Yanıtı



İlyas KUTLU

Su Ürünleri Merkez Araştırma Enstitüsü, Vali Adil Yazar Cad., No:14, Kaşüstü beldesi,
61250 Yomra, Trabzon Tel.:+904623411053; Fax.:+903411152,
e-mail:ilyaskutlu@yahoo.com.

Geliş Tarihi: 28.03.2011

Kabul tarihi: 09.06.2011

Giriş

Sucul ekosistemlerde sudaki çözülmüş oksijen miktarının 2-3 mg/L seviyesinden düşük olmasına hipoksi (Diaz ve Rosenberg, 1995) oksijenin hiç olmamasına ise anoksi denir.

Hipoksi birkaç faktörün birleşmesinden oluşan bir olaydır. Bu faktörler;

- Rüzgâr, Fırtına gibi atmosferik hareketlerle suların karışması,
- Tarım aktivitelerinden kaynaklanan pestisitlerin sulara karışması,
- Şehirleşme ve sanayileşme sonucu sularda oluşan kirlilik,
- Tarım ve orman arazilerinin azalması,
- Sularda azot ve fosfor gibi besinsel elementlerin artması sonucu alg patlaması (URL-1).

Ayrıca;

- Su yollarındaki ötröfikasyon da hipoksiye yol açan ana nedenlerden biridir ve Gaz difüzyonu yavaş olan ve karışmayan derin sularda (Randall vd., 2004) hipoksi görülebilir.

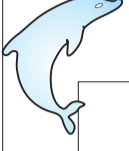
Hipoksinin sucul canlılar üzerindeki etkileri ise şöyle sıralanabilir.

- Hipoksiye maruz kalan balıklarda gonad

gelişimi ve dölleme kabiliyeti düşer. Larval büyüme oranı azalır ve ölüm oranı artar. Embriyonik gelişme de anormallikler artar (Zhou vd., 2001).

- Hipoksi sucul canlıların bağışıklık sisteminde de zarara yol açar. Hipoksiye maruz kalmış karideslerde yapılan bir çalışmada, fagositik aktivitenin ve toplam kan hücrelerinin sayısının düştüğü gözlemlenmiştir (Direkbusarakom ve Danayadol, 1998).
- Hipoksik durumlarda, kanda organik fosfat seviyesi artar, bu ise hemoglobinin oksijen afinitesini azaltır. Balıklarda artan organik fosfat/ hemoglobin oranı anemiye yol açar (Val vd., 2002).
- Suda artan CO₂ suyun pH'ını düşürür ve sucul organizmaların kanına ve dokularına nüfuz ederek pH'yı düşürerek asidosize yol açar (Louis ve Stickle, 2001).
- Yavaşlayan metabolizma nedeniyle balıklarda büyüme yavaşlar, durur ve daha ileri aşamada zayıflama başlar (Randall vd., 2004). Uzun süren hipoksidede toplu balık ölümleri görülür.





Sucul canlılar zaman zaman hipoksiye maruz kalabilirler ve hayatta kalabilmek için (tepkilerin çoğu ilk birkaç saatte oluşturulur) çeşitli koruyucu tepkiler vererek hipoksinin etkilerini en aza indirmeye çalışırlar (Randall vd., 2004). Balıkların hayatta kalma oranları, türe göre, hipoksi derecesine, maruz kalma süresine, bireysel adaptasyon kapasitesine bağlı olarak değişiklik gösterir (Anjos vd., 20008).

Hipoksi yanıtları; davranışsal, metabolik ve fizyolojik olarak ayrılabilir (Şekil 1).

Davranışsal yanıt;

- Muhtemelen hipoksiye ilk yanıt ortamdaki kaçmaktır (Louis ve Stickle, 2001). Yetişkin hareketli sucul canlılar oksijence daha zengin sulara göç ederek hipoksiye karşı hayatta kalabilirler. Fakat hareketsiz sucul canlılar veya yüzme ve göç kapasitesi çok sınırlı olan yassı balıklar hipoksik ortamdaki göç edemediğinden, uzun süren hipoksi sonucu ölürlar (Zhou vd., 2001).

Metabolik yanıtlar;

- Balıklar, hipoksiye ilk önce metabolizmalarını yavaşlatarak ve hayati olmayan hücre fonksiyonlarını keserek yanıt verirler. Metabolizmalarını yavaşlatmak ve enerji harcamasını azaltmak için soğuk sulara göç ederler. Yüzme, beslenme ve üreme aktiviteleri azalır veya durur (Randall vd., 2004). Hipoksiye maruz kalma süresi devam ettikçe oksijen eksikliği ile başa çıkmak için anaerobik metabolizma çalıştırılarak oksijene bağlı enerji üretim yolları azaltılır. Depolanmış glikojen kullanılarak anaerobik ATP üretimi düzenlenir (Dun ve Hockacka, 1986).

Fizyolojik yanıtlar;

- Hipoksi ortamında çözünmüş oksijen seviyesi kritik noktaya gelinceye kadar balıklar, kendi standart metabolizmalarını korumaya çalışırlar. Kritik seviyeden sonra metabolizmayı düzenleme kapasiteleri düşmeye başlar ve anaerobik metabolizma çalışır. Bu şartlar altında balıklar genelde birkaç dakikadan birkaç saate kadar hayatta kalabilirler (Steffensen, 2006). Hipoksi süresinde balıkların kanında plazma katekolamin seviyesi artar. Katekolaminlerin serbest bırakılması hipoksi süresine ve yoğunluğuna bağlıdır (Tetens ve Christensen, 1987). Artan adrenalin, solungaçların su geçirgenliğini ve ventilasyonunu artırır.

Ventilasyonun artmasıyla, solungaçlardan giren su miktarı artar (Isaia vd., 1978). Böylece hemoglobinin oksijen bağlama afinitesi artmış olur veya lokomotor aktivite azaltılarak oksijen taşıma kapasitesi artırılır. Oksijen tüketim oranı azaltılarak hipoksiye adaptasyon sağlanmaya çalışılır. Artan eritropoetin seviyesinden dolayı dalaktan serbest bırakılan kırmızı kan hücrelerinin sayısı artar (Randall vd., 2004). Böylece daha fazla oksijen taşınması sağlanır.

- Katekolaminler, glikojen yıkımında özellikle Piruvat Kinaz (PKaz) ve Glikojen Fosforilaz (GPaz) ile glikoz metabolizmasını, GPaz aktivitesini artırarak ve PKaz aktivitesini azaltarak enerji metabolizmasını düzenler (Patricia vd., 1989). Piruvat Kinaz Glikolizde ve Glukoneogenezde düzenleyici enzim, Glikojen fosforilaz ise glikojen yıkımından sorumlu enzimdir.

Uzun dönem hipoksiye maruz kalındığında hipoksi yanıtı, HIF (hipoxia inducible faktör) proteinleri tarafından düzenlenir ve yönetilir.





HIF-1, Tirozin hidrolaz, glikolitik enzimler, VEGF (Vasküler endotel büyüme faktörü), PDGF (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü), glikoz taşınması ve eritropoetin sentezlenmesi gibi birçok hedef hücrede transkripsiyonal seviyede hipoksi yanıt genlerini artırır ve üst seviyede hücrel düzenleyici olarak çok önemli rol oynar. Aerobik metabolizma ve hücre büyümesi ile ilgili genlerin transkripsiyonu azaltılır fakat anaerobik metabolizma ile ilgili genlerin transkripsiyonu artırılarak düzenlenmesiyle gen ekspresyonunda değişiklik yapılır (Randall vd., 2004).

HIF-2, baskın olarak alyuvar yapımında (Fine ve Norman, 2002) ve anjiyogenezde rol alır (Takeda vd., 2004).

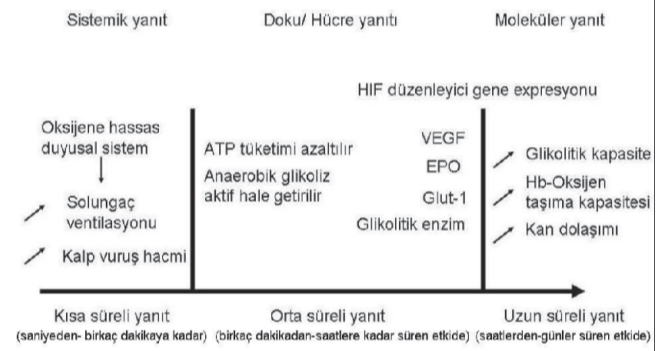
HIF-3, hipoksiye yanıtta negatif düzenleyici olarak görev alır (Hara vd., 2001)

Hipoksizde glikoz kullanımındaki talebin artması, hızlı fizyolojik değişikliklerin düzenlenmesine sebep olur. Enerji dengesizliğini, sadece kısa bir süre düzenlemek için, anaerobik glikoliz aktif hale getirilir. Anaerobik glikoliz sonucu laktik asit, inorganik fosfatlar gibi yan ürünler birikir (Jorgensen ve Mustafa, 1980). Hücre içi pH düşer. Eğer fazla depolanmış glikojen yoksa anaerobik glikoliz zamanla hücrelerin enerji ihtiyacını karşılayamayacağından ATP seviyesi azalır. ATP yapımı azalınca plazma membranındaki Na-K pompası bozulur. Na^+/K^+ geçişleri durur. İyon hemostazı ve membran depolarizasyonu başlar. Birkaç dakika içinde hücre içine çok miktarda Ca^{2+} akışı başlar. Hücre içi Ca^{2+} artışı, lizozomal enzimlerin otolitik yıkımı ile mitokondri, plazma ve diğer organel membranlarının yıkılmasına neden olur. Kontrol edilemeyen hücre şişmeleri, ana hücrel bileşenlerin hidrolizi sonucunda (Şekil 2) hücre ölümü gerçekleşir (Michiels, 2004).

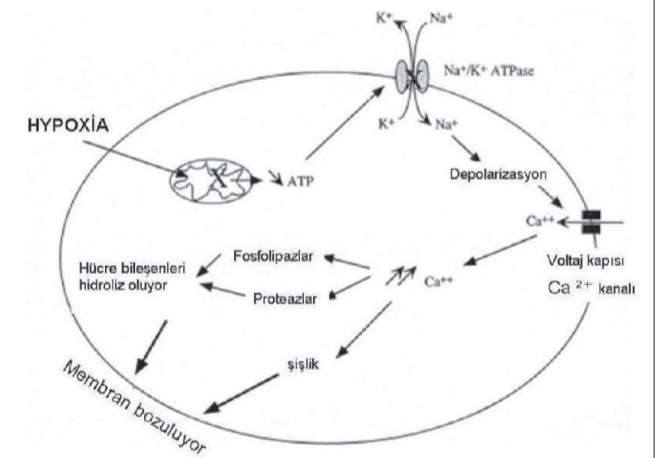
Sonuç olarak hipoksi, sucul canlılar ve genetik çeşitlilik için çok ciddi bir tehlike olup (Goldberg, 1995), uzun dönemde doğal dengeyi değiştirirken, ekonomik değeri yüksek balık stoklarının

azalmasına, ayrıca habitatların kaybolmasına yol açmaktadır. Bu etkileri azaltmak için çeşitli önlemler alınabilir. Tarımda az ve etkili şekilde gübre kullanımı sağlanabilir. Erozyonla mücadele artırılarak denizlere besince zengin materyallerin akışı azaltılabilir. Deşarj suları arıtılarak, içerisindeki besin elementlerinin doğaya salınımı azaltılabilir. Araçlardan salınan azot oksit bileşiklerinin miktarının azaltılmasına yönelik çalışmalar yaygınlaştırılarak, doğal dengeye verilen zararlar en aza indirilebilir.

Şekil 1 : Hipoksiye metabolik adaptasyon (Michielis, 2004)



(HIF: Hypoxia-inducible factor, EPO: Erythropoietin, VEGF: Vascular endothelial growth factor)



Şekil 2: Hücre şiddetli hipoksiye maruz kaldığında, hipoksi etkileri kademeli olarak hücrenin ölümüne sebep oluyor (Michielis, 2004)



Kaynaklar

- Anjos, M., De Oliveira, R. ve Zuanon, J. 2008. Hypoxic Environments as Refuge Against Predatory Fish in the Amazonian Floodplains. *Brazilian Journal of Biology*, 68(1): 45-50.
- Diaz, R.J. ve Rosenberg, R. 1995. Marine benthic hypoxia: a review of its ecological effects and the behavioral responses of benthic macrofauna. A.D. Ansell, R.N. Gibson, and M. Barnes (eds), *Oceanography and Marine Biology: an Annual Review*, Volume 33. UCL Press, London. 245-303.
- Direkbusarakom, S. ve Danayadol, Y. 1998. Effect of oxygen depletion on some parameters of the immune system in black tiger shrimp (*Penaeus monodon*), T. W. Flegel (eds), In *Advances in Shrimp Biotechnology*, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Bangkok, 147-149 pp.
- Dunn, J.F. ve Hochachka, P.W. 1986. Metabolic responses of the trout (*Salmo gairdneri*) to acute environmental hypoxia. *Journal of Experimental Biology*, 123: 229-242.
- Fine, L.G. ve Norman, J.T. 2002. The breathing kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13: 1974-1976.
- Goldberg, E.D. 1995. Emerging problems in the coastal zone for the twenty-first century. *Marine Pollution Bulletin*, 31: 152-158.
- Hara, S., Hamada, J., Kobayashi, Y., Kondo, C. ve Imura, N. 2001. Expression and characterization of hypoxia-inducible factor (HIF)-3 α in human kidney: suppression of HIF-mediated gene expression by HIF-3 α . *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 287: 808-813.
- Isaia, J., Girard, J. P. ve Payan, P. 1978. Kinetic Study of Gill Epithelial Permeability to Water Diffusion in The Freshwater Trout, *Salmo gairdneri*: Effect of Adrenaline. *J. Membrane Biol.*, 41: 337-347.
- Jorgensen, J.B. ve Mustafa, T. 1980. The effect of hypoxia on carbohydrate metabolism in flounder (*Platichthys flesus* L.). I. Utilization of glycogen and accumulation of glycolytic end products in various tissues. *Comp. Biochem. Physiol.*, 67B: 243-248
- Louis, E. ve Stickle, B. 2001. Physiological Responses to Hypoxia, *Consequences for Living Resources and Ecosystems, Coastal and Estuarine Studies*, American Geophysical Union. 101-114 pp.
- Michiels, C. 2004. Physiological and Pathological Responses to Hypoxia, *American Journal of Pathology*, 164 (6): 1875-1882
- Patricia, A., Wright, S., Perry, F. ve Thomas, W., 1989. Regulation of Hepatic Gluconeogenesis and Glycogenolysis by Catecholamines in Rainbow Trout During Environmental Hypoxia, *Exp. Biol.*, 147: 169-188.
- Randall, D.J., Hung, C.Y. ve Poon, W.L. 2004. Response of aquatic vertebrates to hypoxia, *Proceedings of the Eighth International Symposium, Chongqing, China, October 12-14, 2004*.
- Steffensen, J.F. 2006. Oxygen Consumption of Fish Exposed to Hypoxia: Are They All Oxyregulators or are any Oxyconformers?. In *Proceedings Of The Ninth International Symposium on Physiology, Toxicology, and Water Quality; April 24-28; Capri, Italy. Athens, Georgia, Usa: Epa; 2007, 239-250 pp.*
- Takeda, N., Maemura, K., Imai, Y., Harada, T., Kawanami, D., Nojiri, T., Manabe, I. ve Nagai, R. 2004. Endothelial PAS domain protein 1 gene promotes angiogenesis through the transactivation of both vascular endothelial growth factor and its receptor, fetal liver tyrosine kinase 1. *Circulation Research*, 95: 146-153.
- Tetens, V. ve Christensen, N. J. 1987. Beta-Adrenergic Control of Blood Oxygen Affinity in Acutely Hypoxia Exposed Rainbow Trout. *J. Comp. Physiol.*, 157b: 667-675
- URL-1, 2011, <http://www.esa.org> (giriş Mart 04, 2011).
- Val, A.L., Wicks, B. ve D.J. Randall, 2002. Anemia and polycythemia affect levels of ATP and GTP in fish red blood cells. R.V. Thruston(ed), *Proceedings of the Sixth International Symposium, La Paz, B.C.S. Mexico 22-26 January 2001. E.P.A., Environmental Research Laboratory, Athens, Georgia, USA. EPA/600/R-02/097, 11-20 pp.*
- Zhou, B.S., Wu, R.S.S., Randall, D.J. ve Lam, P.K.S. 2001. Bioenergetics and RNA/DNA ratios in the common carp (*Cyprinus carpio*) under hypoxia. *Journal of Comparative Physiology*, B 171: 49-57.

