

# Cypermethrinin *Drosophila Melanogaster*'in Üçüncü İnstar Larvalarının Tükrük Bezi Politen Kromozomları Üzerine Etkisi

Ayla Karataş<sup>a</sup>, Zafer Bahçeci<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kocaeli Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, İlköğretim Bölümü, Kocaeli,

<sup>b</sup>Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, İlköğretim Bölümü, Kırşehir

e-mail: karatasayla@gmail.com

## Özet

Bu çalışmada cypermethrinin *Drosophila melanogaster*'in üçüncü instar larvalarının tükrük bezi politen kromozomları üzerine etkisi araştırılmıştır. Cypermethrin uygulaması besiyerine karıştırılarak, beslenme yoluyla yapılmıştır. Politen kromozomlarda puf bölgeleri aktif RNA sentezi yapılan bölgelerdir ve interfaz nükleusu hakkında bilgi verir. Madde uygulamasından sonra politen kromozomların puflaşma modelinde farklılıklar tespit edilmiştir. 1D, 4C, 22AB, 38B, 43DE, 52C, 55D, 63F, 68BC, 71F, 72D, 73B, 74C, 97A, 97E, 98A, 98D bant bölgesindeki puflar cypermethrin uygulaması ile geri çekilmiştir. Ayrıca, 1E, 2D, 3C, 7AB, 15BC, 43C, 47A, 61A, 61CD, 63CD, 72AB, 79F, 82D, 88F, 92A, 96A bant bölgelerinde cypermethrin uygulamasından sonra puflaşma kaydedilmiştir. Cypermethrinin üçüncü instar larvada politen kromozomlarda interfaz nükleusunun işleyişini, dolayısıyla gelişimsel programı değiştirdiği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Drosophila*, insektisit, cypermethrin, politen kromozom, gen aktivitesi.

## The Effects of Cypermethrin on The Polytene Chromosomes of Third Instar Larvae of *Drosophila Melanogaster*

### Abstract

The effects of cypermethrin on the salivary gland polytene chromosomes of third instar larvae of *Drosophila melanogaster* have been investigated. Cypermethrin have been applied to larvae by feeding. The puff sections on the polytene chromosomes are the sections active in transcription and give information about interphase nucleus. After the application of substance, differences in the puffing model of polytene chromosomes have been determined. As a result of the cypermethrin treatment, 1D, 4C, 22AB, 38B, 43DE, 52C, 55D, 63F, 68BC, 71F, 72D, 73B, 74C, 97A, 97E, 98A, 98D band section puffs were vanished. Besides in 1E, 2D, 3C, 7AB, 15BC, 43C, 47A, 61A, 61CD, 63CD, 72AB, 79F, 82D, 88F, 92A, 96A band sections puffing has been observed. Cypermethrin can be argued to have altered the mechanism of interphase nucleus on the polytene chromosomes of third instar larvae, thus altering the developmental pattern.

**Key Words:** *Drosophila*, insecticide, cypermethrin, polytene chromosome, gen activity.

### 1. Giriş

*Drosophila melanogaster*'in dev kromozomları olan politen kromozomlar, interfaz kromozomlarının ve özel yapılarının anlaşılmasında oldukça önemlidir. Bu kromozomlarda nispeten şişmiş, kabarmış olarak gözlemlenen bölgeler puf olarak isimlendirilir. Puf bölgeleri kromozomların diğer bölümlerine göre daha çok RNA sentezinin gerçekleştiği bölümlerdir (1,2). İnterfaz kromozomlarında gen aktivitesinin bir göstergesi olan puflaşma modeli, organizmanın gelişim safhalarına ve organizmaya göre değişiklik gösterir (3,4,5). Ayrıca değişen çevresel koşullar da puflaşma mo-

delinde farklılıklar oluşturur (6). *Drosophila*' da sıcaklık uygulamalarına hücreler çok hızlı cevap verir, artan sıcaklık uygulamasını takip eden bir dakika içinde puflaşma başlar ve 20-30 dakika içinde puflar en büyük ölçülerine ulaşırlar (2). Bu kromozomlardaki puf formasyonu sayesinde interfaz nükleusundaki gen aktivitesi, sitogenetik metodlarla rahatlıkla incelenebilir (1,2). Bu nedenle politen kromozomlardaki puflar ve puflaşma modeli çevresel faktörlerin etkilerinin anlaşılmasında yararlı olacak bir modeldir.

Cypermethrin, (- $\alpha$ -cyano(-3-phenoxyphenyl)-methyl cis,trans 3-(2,3-dichloroethenyl)-2,2-

dimethylcyclopropane carboxylate), sentetik bir piretroidtir. Piretroidler, 1950'den sonra sentezlenmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Merkezi veya periferel sinir sisteminde veya kaslarda çok çabuk paraliz meydana getiren maddelerdir, aynı zamanda yüksek derecede selektivite gösteren ilaçlardır (7,8).

Bu çalışmada, cypermethrinin *Drosophila melanogaster*'in politen kromozomlarında gen aktivitesi üzerine olan etkileri incelenmiştir.

## 2. Materyal ve Yöntem

Denelerimizde, ileri derecede kendileşmiş *Drosophila melanogaster*'in Meig (Diptera:Drosophilidae) yabancı tip Oregon-R soyunun, üçüncü instar larvaları kullanılmıştır. Üçüncü instar larvaları elde etmek için, ergin sineklerin çaprazlaması standart bira mayası, mısır unu içeren besi yerinde yapılmıştır. Yumurtlama gerçekleştikten sonra ergin bireyler besi yerinden uzaklaştırılmıştır. Larvaların seçiminde erkek ve dişi ayrımı göz önünde tutulmamıştır. Kontrol ve deney grupları  $25\pm 1$  °C sıcaklık ve sürekli karanlık koşul taşıyan inkubatörlerde tutulmuştur (9,10,11).

Cypermethrin ergin bireylere beslenme yoluyla uygulanmıştır. Bu amaçla deney grubunu oluşturan besiyerine, 1 ml 60 ppm cypermethrin çözeltisi ilave edilmiştir. Ergin bireyler pesitisi çözeltisi içeren besiyerine yumurta bırakmıştır. Aynı şekilde yumurtaların üçüncü instar larva evresine kadar olan gelişimleri de aynı besiyerinde gerçekleşmiştir (9,10). Yumurta bırakımını takiben ortalama dördüncü gün üçüncü instar larvalar oluşmaktadır. Üçüncü instar larvalar besi yerini tamamen terk edip şişe kenarlarına çıkmakta ve orada yaşamaktadırlar. Kültür ortamından alınan larva *Drosophila Ringer Solusyonu* içine alınarak diseksiyon mikroskobunda tükrük bezleri çıkarılmıştır. Lakto asto-orseinle boyanan bezlerden ezme yöntemiyle preparat hazırlanmıştır (12). Hazırlanan preparatlardan, deney ve kontrol grubu için kolları iyi açılmış ve iyi boyanmış olan ellişer hücre mikroskopta incelenmiştir. Politen kromozomlarda gözlenen puflar, daha önceki araştırmacıların hazırladığı (13) puflaşma modeline göre incelenmiştir.

## 3. Bulgular

Cypermethrin uygulanan larvaların politen kromozomlarında, kontrol grubu ile mukayese edildiğinde, farklılaşan puf bölgeleri tespit edilmiştir (Tablo 1, 2). Farklılığı gözlenen puf bölgeleri kromozom kollarına göre sırasıyla verilmiştir. Buna göre Cypermethrinin etkisiyle X kromozom kolunda 1E, 2D, 3C, 7AB ve 15BC bant bölgelerinin puflaştığı tespit edilmiştir. Ayrıca, kontrol grubunda 1D ve 4C bant bölgelerinde gözlenen puflaşma, deney grubunda geri çekilmiştir.

2L kromozom kolunda, 22AB ve 38B bant bölgelerinde gözlenen puflaşma, deney grubunda geri çekilmiştir. Bu bölgede bulunan gen ya da genlerin gelişimsel genler ya da söz konusu olayda görevli protein, enzim ya da sinyal yollarında görevli proteinler olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca 23E ve 25AB bant bölgelerinde bulunan gelişimsel pufların gözlenme sıklığı, deney grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktür (Tablo 2).

2R kromozom kolunda, 43C ve 47A bölgesinde ise cypermethrinin olası etkisi nedeniyle gözlenen puf bölgeleri vardır. Bu bant bölgeleri toksisiteye karşı aktifleşen gen bölgeleri olabilir. 43DE, 52C ve 55D bölgelerinde kontrol grubunda gözlenen puflaşma, deney grubunda geri çekilmiştir (Tablo 2). Bu geri çekilen puflardan, 52C ve 55D pufları gelişimsel puflardır (9,10,11).

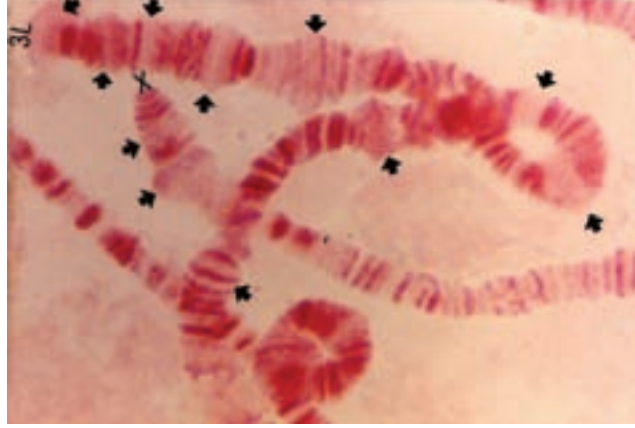
3L kromozom kolunda 63F, 68BC, 71F, 72D, 73B ve 74C bant bölgelerinde bulunan puflar cypermethrin uygulamasından sonra geri çekilmiştir. Buna ilave olarak, madde uygulamasının etkisiyle, 61A, 61CD, 63CD, 72AB ve 79F bant bölgelerinin puflaştığı tespit edilmiştir (Şekil 1). Bu nedenle insektisit etkisiyle kaybolan ya da aktifleşen puf bölgeleri çalışmamızın amacı için önemlidir. Sadece deney grubunda gözlenen puf bölgeleri toksisiteye karşı aktifleşen, geri çekilen puf bölgeleri ya da interfaz nukleusunda olası değişikliklerin göstergesi olabilir.

3R kromozom kolunda, kontrol grubunda 97A, 97E, 98A ve 98D bant bölgelerinde gözlenen puflar, cypermethrin etkisi ile geri çekilmiştir. Bunun yanında cypermethrin uygulanmış larvalarda, 82D, 88F, 92A ve 96A bant bölgelerinin puflaştığı gözlenmiştir (Şekil 2). Görülme

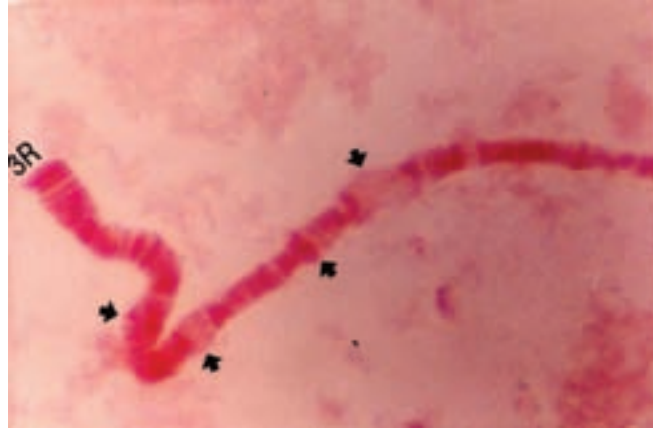
sıklığının düşük olmasına rağmen, sadece deney grubunda gözlenen puf bölgelerinin olması ilgi çekicidir.

*Drosophila melanogaster*'in normal larval gelişimi sırasında oluşan puflara gelişimsel puflar denir (9,10,11). Gelişimsel puflardan olan, 52C ve 73B bant bölgelerindeki puflar geri çekilmiştir. Gelişimsel puflardaki bu aksaklık ilgi çeki-

cidir. Politen kromozomların diğer bant bölgelerinde gözlenen geri çekilen ve aktifleşen bant bölgelerine ilave olarak sadece gelişimsel puflar açısından karşılaştırıldığında bile farklılıklar dikkat çekicidir (Tablo 1 ve 2). Ayrıca diğer bant bölgelerindeki puflaşmalarda olduğu gibi, gelişimsel puflarda da madde uygulamasından sonra puflaşma oranının düştüğü gözlenmiştir.

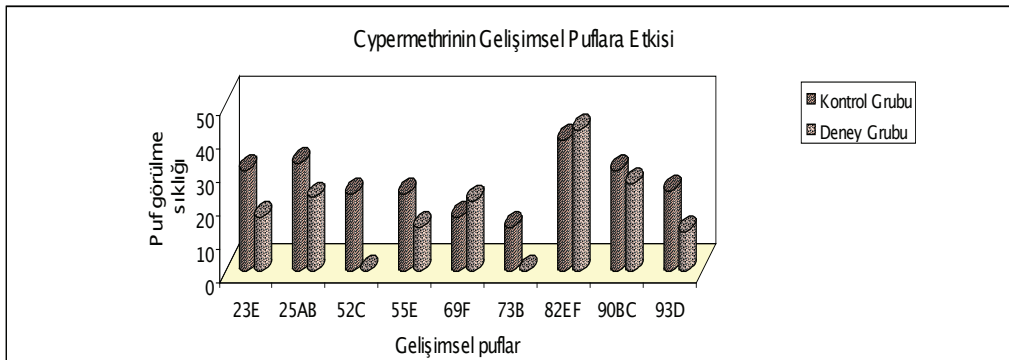


Şekil 1. X kromozom kolunda puf bölgeleri: 1CD, 2B; 3L: 61A, 61CD, 62A, 62DE, 63CDE, 66B, 67AB, 68BC, 71CDE



Şekil 2. 3R kromozom kolunda puf bölgeleri: 98BC, 96A, 93D, 92A

Çizelge 1. İnsektisit uygulamasının gelişimsel puflara etkisi



**Çizelge 2.** İnsektisit uygulaması sonucu politen kromozomlarda gözlenen puf bölgeleri

Kromozom kolu	Bant Bölgesi	Kontrol	Deney	Kontrol grubunda sayı	Deney grubunda sayı
<b>X</b>	1D	+	-	12	0
	1E	-	+	0	7
	2B	+	+	33	26
	2C	+	+	22	19
	2D	-	+	0	4
	3A	+	+	10	15
	3C	-	+	0	6
	4C	+	-	9	0
	7AB	-	+	0	7
	15BC	-	+	0	4
<b>2L</b>	21EF	+	+	14	10
	22AB	+	-	13	0
	23E	+	+	30	16
	25AB	+	+	32	22
	33B	+	+	24	28
	38B	+	-	7	0
<b>2R</b>	42A	+	+	14	6
	43C	-	+	0	15
	43DE	+	-	8	0
	47A	-	+	0	9
	50CD	+	+	38	42
	52C	+	-	23	0
	55D	+	-	14	0
	55E	+	+	23	13
	58DE	+	+	14	34
	60B	+	+	28	30

Çizelge 2'nin Devamı

3L	61A	-	+	0	8
	61CD	-	+	0	8
	62A	+	+	11	9
	62C	+	+	26	16
	62DE	+	+	17	8
	63CD	-	+	0	8
	63F	+	-	16	0
	68BC	+	-	10	0
	69F	+	+	16	21
	71CDE	+	+	31	26
	71F	+	-	9	0
	72AB	-	+	0	6
	72D	+	-	6	0
	73B	+	-	13	0
	74C	+	-	4	0
	74EF	+	+	33	29
75AB	+	+	33	29	
79F	-	+	0	8	
3R	82D	-	+	0	8
	82F	+	+	39	42
	85EF	+	+	14	8
	88F	-	+	0	6
	90BC	+	+	30	26
	91B	+	+	26	10
	92A	-	+	0	6
	93D	+	+	24	12
	96A	-	+	0	8
	97A	+	-	6	0
	97E	+	-	4	0
	98A	+	-	8	0
	98D	+	-	4	0
	98E	+	+	13	14

#### 4. Sonuç ve Tartışma

*Drosophila melanogaster*'in normal larval gelişimi sırasında oluşan gelişimsel puflar, 2L kromozom kolunda 23E, 25AB; 2R kromozom kolunda 52C, 55E; 3L kromozom kolunda 69F, 73B; 3R kromozom kolunda 82EF, 90BC ve 93D bant bölgelerinde gözlenen puflardır (9,10,11). İnsektisit uygulamasından sonra, 52C ve 73B bant bölgelerindeki gelişimsel puflar deney grubunda geri çekilmiştir (Tablo 1). Çinko klorür uygulaması sonucu gelişimsel pufların büyük çoğunluğunun geri çekildiği başka araştırmacılar tarafından da kaydedilmiştir (14). Ayrıca 23E, 25AB, 55E ve 93D bant bölgelerinde puflaşma sayısı kontrol grubuna göre düşmüştür. Gelişimsel puflarda meydana gelen geri çekilme, normal gelişim programında aksama olarak değerlendirilebilir. Cypermethrin uygulamasından sonra sadece gelişimsel puflarda değil diğer bant bölgelerinde de bazı pufların geri çekildiği gözlenmiştir. Bunlar 1D, 4C, 22AB, 38B, 43DE, 55D, 63F, 68BC, 71F, 72D, 74C, 97A, 97E, 98A, 98D bant bölgelerinde bulunan puflardır. Aynı zamanda pek çok bant bölgesinde (2B, 23E, 25AB, 55E, 62C, 62DE, 91B, 93D) puflaşma sıklığı, kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

Cypermethrin uygulamasından sonra yeni puf oluşumu da gözlenmiştir. *Drosophila*'da yeni oluşan puflar çevresel faktörün niteliğine göre farklılıklar gösterdiği ifade edilmiştir (11). Nitekim madde uygulamasından sonra 1E, 2D, 3C, 7AB, 15BC, 43C, 47A, 61A, 61CD, 63CD, 72AB, 79F, 82D, 88F, 92A, 96A bant bölgeleri puflaşmıştır (Tablo 2). Daha önce yapılan benzeri çalışmalar bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. *Drosophila melanogaster*'e çinko klorür uygulamasıyla 25BC, 48B, 53DEF, 54AC, 55E, 56DE, 61F, 63A, 63BC, 66AB, 71B, 76C, 76D, 85BC, 87EF, 94A, 97AE, 98A, 99A, 99EF bant bölgelerinde (14); bakır klorürün uygulanmasıyla 22A, 23EF, 27E, 28B, 35F, 47A, 54BD, 55DE, 56DE, 58CF, 59B, 62A, 62DE, 68BC, 70DE, 73B, 74D bant bölgelerinde (9); oksijensizlik ile 10EF, 26A, 30DE, 45E, 48B, 53BC, 55E, 63BC, 66DEF, 76D, 84E, 85B, 86F, 91EF ve 96A bant bölgelerinde puflaşma kaydedilmiştir (11). Bu araştırmalarda 26A, 47A, 61F, 63BC, 85B, 91EF,

96A, 97A, 98A bant bölgelerinde gözlenen puflaşma, cypermethrin etkisiyle bizim çalışmamızda da ortaya çıkmıştır.

Yapılan bir çalışmada, gözlenen 62E puf bölgesi ile ilgili olarak; *Drosophila melanogaster*'de ekdizon hormonunun, üçüncü instar larva tükrük bezi politen kromozomlarında, erken ve erken-geç puflaşmayı teşvik ettiği dile getirilmektedir. Bu pufların aktivitesi geç pufların geniş bir grubunun aktivitesini düzenlemektedir. 62E pufunda ekdizonu düzenleyen bir genin varlığı teşhis edilmiştir (15). Çalışmalar sonucu elde edilen veriler 62DE bölgesinde puflaşma aktivitesinde kontrol grubuna göre azalma olduğunu göstermektedir (Tablo 2). Uygulanan insektisitlerin olası toksik etkisi nedeniyle, bu pufun aktivitesini azaltarak ekdizon düzenlemesini, dolayısıyla gelişimsel programı aksatmış olabileceği kanısındayız.

Yine, *Drosophila melanogaster*'de Sgs 1 proteini (salgı proteini) geni, ikinci kromozomda bulunmaktadır ve üçüncü instar larvanın politen kromozomlarında, 25B bölgesinde lokalize olmuştur. Bu puf ekdisteroid konsantrasyonu arttığında puflaşma formasyonuna geçişte baskılanır (16). Bu puf bölgesinin görülme sıklığı da insektisit uygulanan deney grubunda düşük çıkmıştır (Tablo 2).

Spt4, Spt5 ve Spt6 olarak isimlendirilen üç tip proteinin, *Drosophila*'da politen kromozomlarındaki lokasyonu tespit edilmiştir. Bu proteinlerin aktif transkripsiyonla ilişkili oldukları ve uzatma faktörleri özelliklerine sahip oldukları, ayrıca maya, memeli ve *Drosophila*'da ortak özellikler gösterdikleri de ifade edilmiştir. Bu proteinlerin politen kromozomlarda 49B; 56D; 5E ve 75B; 63BC, 64F, 68C, 71E, 87A, 87C, 90B, 93D, 95A, 23DEF ve 25AB bölgelerinde kodlandığı tespit edilmiş ve ayrıca Spt5'in RNA Polimeraz II ile ve Spt6'nın da histonlarla karşılıklı etkileşimi olduğu açıklanmıştır (17). Bizim çalışmalarımızda, sözü edilen proteinlerin kodlandığı bu bölgelerin bazılarında farklılıklar kaydedilmiştir. Bu farklılıklar madde uygulamasıyla pufların görülme sıklığında azalma biçiminde ortaya çıkmaktadır. 23E, 25AB, 71CDE, 90BC ve 93D bölgelerinde puf gözlenme sıklığı azalmıştır (Tablo 2). Bu sonuçlar nedeniyle, uygulanan insektisitlerin etkisinin, bu ya da benzeri proteinlerle ilişkili olarak

gen işleyişini değiştirmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Steroid hormon olan ekdizonun kademeli artışı *Drosophila*'da metamorfozun başlamasını düzenler. Larval gelişim sonundaki ekdizon artışları, puplaşma formasyonunu ve prepupal gelişimi destekler, bunu izleyen on saat sonunda bir başka ekdizon artışı prepupal-pupal geçişi haber verir. Pek çok larval doku pupal gelişim esnasında yıkılır ve imaginal progenitör hücrelerin biraraya gelmesiyle oluşan imaginal disklerin büyümesi ve farklılaşmasıyla ergin yapı ortaya çıkar. Bu farklı gelişimsel yolların net sonucu olarak sürünen bir larvadan, oldukça hareketli ve üreyebilen ergin sinekler ortaya çıkar. Larval tükrük bezlerinin politen kromozomlarının puflaşma modellerinin gözlenmesi, ekdizonun düzenlediği bu kompleks gelişimsel tepkileri yoluyla mekanizmayı ortaya çıkarmıştır. Ekdizon pufları olarak bilinen puflar, 2B, 8EF, 10EF, 12DE, 13E, 21C, 22C, 23E, 27C, 28A, 29F, 42A, 43E, 44A, 46A, 46F, 47A, 47BC, 48B, 49E, 50CD, 50F, 62E, 63F, 67B, 70C, 70E, 72D, 73B, 74EF, 75B, 75D, 76A, 76D, 78C, 86E, 87F, 89B, 98F, 99B, 100E bölgelerindedir (18). Çalışmalarımız sonucu elde edilen veriler, yukarıda adı geçen bölgelerden Cypermethrin uygulamasıyla 43DE, 63F, 72D ve 73B (Tablo 2) bant bölgelerinde bulunan puflar geri çekilmiştir. Bu bölgelerde bulunan genlerin ekdizon hormonu aracılığıyla gelişimi düzenlediği düşünüldüğünde, puf bölgelerindeki değişimin, hormon sentezini dolayısıyla da gelişimi aksattığı ifade edilebilir. Ayrıca, X kromozomunun 2B bant bölgesinde yer alan erken ekdizon pufu üçüncü instar larvanın sonunda ortaya çıkar. Bu bölge kompleks bir genetik lokustur, Broad-Complex olarak adlandırılır ve birbirini tamamlayıcı allellerden oluşan dört gen grubunun karışımıdır. Bu allellerin farklı bileşimleri farklı kanat kenarları fenotipinin ortaya çıkmasına neden olur (19). Nitekim yaptığımız çalışmada, 2B bant bölgesinin puflaşma sıklığı insektisit uygulaması sonucunda azalmıştır (Tablo 2).

Araştırmamızda cypermethrin uygulamasından sonra sadece deney grubunda aktifleşen bant bölgelerinin bulunuşu oldukça önemlidir (Tablo

2). Bu bölgeler toksik etkiye karşı aktifleşen gen bölgeleri olabilir. Memeli canlılarda ağır metal toksisitesine karşı metallothionein proteininin varlığı bilinmektedir. Bakır, çinko ve kadmiyumun metallothioneine bağlandıkları da bilinmektedir. Bu proteinin organizmada toksik etkilerden organizmayı korumada görevli olduğu düşünülmektedir. *Drosophila*'da bu proteinin varlığına dair yapılan çalışmalarda, larvalar kadmiyum ve bakırla muamele edilmiş ve kadmiyum alımını takiben tRNA modellerinde ve proteinde çeşitli değişiklikler tanımlanmıştır. Kadmiyum ve bakır alımıyla metallothionein benzeri proteinlerin sentezinin başladığı bulunmuştur, ayrıca bu iki metalin önemli bir kısmının bu protein ile birleştiğine dair veriler elde edilmiştir. Çeşitli metal iyonlarının herhangi biri ile muamele edilen larvalarda metallothionein ile komplementer olan spesifik RNA'ların düzeyinde önemli bir artış gözlenmiş ve metallothioneinin dört ayrı çeşidinin *Drosophila*'da varlığı açıklanmıştır (20,21). Fakat bu tip proteinlerin politen kromozomlardaki lokasyonuna dair bir kaynak bulunamamıştır. Sadece deney grubunda yoğunlukla gözlenen puf bölgelerinin insektisit toksisitesine karşı geliştirilen bu tip proteinlerin şifrelendiği bölgeler olabileceği kanısı uyanmaktadır.

Bu araştırmada olduğu gibi kromozomal düzeyde gözlemlerin yanı sıra, *Drosophila melanogaster*'in mutant ırkları (mwhxflr) kullanılarak yapılan genotoksikite çalışmalarında (SMART), mutasyon ve rekombinasyon fenotipik olarak da rahatlıkla gözlenebilmektedir. Nitekim bu yöntemle yapılan araştırmalarda, benzoik asit ile nitrit ve nitrat bileşiklerinin genotoksik olduğu ve mutajenik etkilere neden olduğu fenotipe bakılarak değerlendirilmiştir (22,23).

Politen kromozomlarda ifadesi aydınlatılmış olan genler ve bu genlerin işleyişi ile edindiğimiz bilgilerin ışığında diyebiliriz ki, cypermethrinin etkisi nedeniyle, genlerin işleyişi değişebilir. Bu değişiklikler genlerde ya da gen işleyişinde görevli enzim, protein gibi moleküllerin yapısında ya da gen işleyişinin değişimi şeklinde olabilir.

## Kaynaklar

1. Schwartz, Yu.B., Ioudinkova, E.S., Demakov, S.A., Razin, S.V., Zhimulev, I.F., 1999., "Interbands of Drosophila Melanogaster Polytene Chromosomes Contain Matrix Association Regions", Journal of Cellular Biochemistry, 72:368-372.
2. Zhimulev, I.F., Belyaeva, E.S., Semeshin, V.F., Koryakov, D.E., Demakov, S.A., Pokholkova, G.V., Andreyeva, E.N., 2004. "Polytene Chromosomes: 70 Years of Genetic Research," International Review of Cytology, 241:203-275.
3. Ashburner, M., 1967. "Patterns of Puffing Activity in the Salivary Gland Chromosomes of Drosophila. I. Autosomal Puffing Pattern in a Laboratory Stock of Drosophila Melanogaster, Chromosoma, 21:398-428.
4. Ashburner, M., Richard, G., 1976. "The Role of Ecdysone in the Control Gene Activity in the Polytene Chromosomes of Drosophila, Insect Development. (A. Lawrence, Ed.) pp.203-225. Blackwell Scientific Publ., Edinburgh.
5. Ashburner, M., Chiara, C., Meltzer, P., Richards, G., 1974. "On the Temporal Control of Puffing Activity in Polytene Chromosomes", Quant. Biol., 38:655-662.
6. Zhimulev, I.F., 1999. "Genetic Organization of Polytene Chromosomes", Adv. Genet., 39:1-599.
7. Ware, G.W., 1983. Pesticides Theory and Application, Editor; Patricia Brewer, W.H. Freeman and Company, San Fransisco, pp. 309.
8. Alentorn, M.B., Xamena, N., Valezquez, A., Creus, A., Marcos, R., 1987. "Studies on the Toxicity of Cypermethrin and Fenvalerate in Different Strains of Drosophila Melanogaster Meig. (Insecta, Diptera)", Environmental Research, 43:117-125.
9. Levent, S., Uysal, H., Bahçeci Z., 1998. "Drosophila Melanogaster'in Tükrük Bezi Politen Kromozomlarında Bakır Klorürün Gen Aktivitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi", Tr. J. of Biology, 22:7-14.
10. Uysal, H., Bahçeci, Z., 1992. "Drosophila Melanogaster'in Larvalarının Tükrük Bezi Politen Kromozomlarında Oksijensizliğin (anoxia) Gen Aktivitesi Üzerine Etkileri", Tr. J. of Biology, 16:67-74.
11. Uysal, H., Bahçeci, Z., D. 1990. "Melanogaster' in Politen Kromozomlarında Sıcak ve Soğuk Şokunun Gen Aktivitesi Üzerine Etkileri", X. Ulusal Biyoloji Kongresi, 193-204.
12. Bahçeci, Z., Bozcuk, A.N., 1981. "Drosophila Melanogaster'in Gelişim Sürecine Bağlı Olarak Tükrük Bezi Politen Kromozomlarında RNA Sentezinin (Gen Aktivasyonunun) Otoradyografik İncelenmesi", Doğa Bilim Dergisi, 5:147-154.
13. Bridges, C.B., 1935. "Salivary Chromosome Maps. with a key to the Banding of Chromosomes of Drosophila Melanogaster", J. Hered., 26:60-64.
14. Levent, S., Bahçeci, Z., Uysal, H. D.1996. "Melanogaster 'in Üçüncü Instar Larvalarının Politen Kromozomlarında Çinko Klorür'ün Etkileri", XIII. Ulusal Biyoloji Kongresi Özet Kitabı, İstanbul, 17-20 Eylül.
15. Keegan, J., Schmerer, M., Ring B., Garza, D., 2001. "The 62E Early-late Puff of Drosophila Contains D-spinophilin, an Ecdysone-Inducible PDZ-domain Protein Dynamically Expressed During Metamorphosis", Genet. Res., 77:27-39.
16. Velissariou, V., Ashburner, M. 1980. "The Secretory Proteins of the Larval Salivary Gland of Drosophila Melanogaster", Chromosoma (Berl.), 77:13-27.
17. Kaplan, D.C., Morris, R.J., -ting Wu, C., Winston, F., 2000. "Spt5 and Spt6 are Associated with Active Transcription and Have Characteristics of General Elongation Factors in Drosophila Melanogaster", Genes and Development, 14:2623-2634.
18. Lam, G.T., Jiang, C., Thummel, C.S., 1997. "Coordination of Larval and Prepupal Gene Expression by the DHR3 Orphan Receptor During Drosophila Metamorphosis", Development, 124:1757-1769.
19. Kiss, I., Beaton, A.M., Tardiff, J., Fristrom, D., Fristrom, J.W., 1988. "Interactions and Developmental Effects of Mutations in the Broad-Complex of Drosophila Melanogaster", Genetics, 118:247-259.
20. Maroni, G., Lastowski-Perry, D., Otto, E., Watson, D., 1986. "Effects of Heavy Metals on Drosophila larvae and Metallothionein cDNA", Environmental Health Perspectives, 65:107-116, (1986).



21. Egli, D., Domènech, J., Selvaraj, A., Balamurugan, K., Hua, H., Capdevila, M., Georgiev O., Schaffner W., Arian S.,2006. "The Four Members of the Drosophila Metallothionein Family Exhibit Distinct Yet Overlapping Roles in Heavy Metal Homeostasis and Detoxification", *Genes to Cells*, 11:647–658.
22. Sarıkaya, R., Çakır, Ş., Solak, K., 2002. "Gıda Katkı Maddelerinden Sodyum Nitrat ve Sodyum Nitritin Genotoksik Etkisinin Drosophila Melanogaster'de SMART Yöntemi ile İncelenmesi", XVI. Ulusal Biyoloji Kongresi , Malatya, s.32.
23. Sarıkaya, R., Solak, K., 2003. "Benzoik asit'in Drosophila Melanogaster'de Somatik Mutasyon ve Rekombinasyon Testi ile Genotoksitesinin Araştırılması", *Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 23(3):19-32.

