



Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- χ N¹)bis(4-formilbenzoato- χ O)kobalt(II) Kompleksinin Model Organizma *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) Üzerindeki Toksikolojik ve Fizyolojik Etkileri

Toxicological and Physiological Effects of Diaquabis(N,N-diethylnicotinamide- χ N1)bis(4-formylbenzoato- χ O)cobalt(II) complex on Galleria mellonella L. (Lepidoptera: Pyralidae) as a Model Organism

Mustafa Sertçelik¹ , Serkan Sugeçti^{2*} , Ender Büyükgüzel³ , Hacali Necefoğlu⁴ , Kemal Büyükgüzel⁵

¹Kafkas Üniversitesi, Mühendislik- Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kars, Türkiye

²Altınbaş Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Elektronörofizyoloji Programı, İstanbul, Türkiye

³Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Zonguldak, Türkiye

⁴Kafkas Üniversitesi, Fen- Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kars, Türkiye

⁵Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

Öz

Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- χ N¹)bis(4-formilbenzoato- χ O)kobalt(II) kompleksi model böcek *Galleria mellonella* L. larvalarının hemolenf dokusuna enjekte edildi. Enjeksiyon işleminden 2, 4, 6 ve 8 saat sonra böceğin bazı biyokimyasal parametrelerine ve metabolik enzim aktivitesi üzerindeki değişikliklere bakıldı. Hücre hasarı biyobelirteci AST ve ALT enzim aktivitesinin istatistiksel olarak arttığı tespit edildi. Kullanılan kompleks LDH aktivitesini $30 \pm 2,76$ 'dan 8 saat sonunda $131,25 \pm 3,10$ 'a yükseltti. Ayrıca böceğin biyokimyasal parametreleri üzerinde olumsuz etki yaptığı tespit edildi. Bu çalışma farklı kimyasal yapı ve etki mekanizmasına sahip metal komplekslerinin zararlı böceklerin mücadelesinde hedef olmayan canlılara ve çevreye karşı en az zararlı kullanılabilirliğinin araştırılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Galleria mellonella*, Transaminaz enzimleri, Diaquabis- Bis-Kobalt Kompleksi, Biyokimyasal hasar.

Abstract

The complex, Diaquabis(N,N-diethylnicotinamide- χ N¹)bis(4-formylbenzoato- χ O)cobalt(II) was injected into the hemolymph tissue of model insect larvae of *Galleria mellonella* L.. After 2, 4, 6 and 8 hours after the injection, some biochemical parameters of the insects and changes in metabolic enzyme activity were examined. It was determined that the cell damage bioindicator AST and ALT enzyme activity increased statistically. The complex used increased the LDH activity from $30 \pm 2,76$ to $131,25 \pm 3,10$ after 8 hours. It was also found to have an adverse effect on the biochemical parameters of the insects. This study is important in exploring the use of metal complexes with different chemical structures and mechanisms of action in the struggle of harmful insects with minimal damage to the non-target organisms and environment.

Keywords: *Galleria mellonella*, Transaminase enzymes, Diaquabis- Bis-Cobalt Complex, Biochemical damage.

1. Giriş

Tarım zararlısı böcekler ekonomik açıdan önemli zarar-

lara neden olmaktadır. Zararlı böcekler ile mücadelede toksik etkisi yüksek insektisit kullanımı oldukça fazladır. Tarımsal alanlarda zirai mücadelede kullanılan insektisitler çevre ve hedef olmayan canlılar üzerinde yüksek toksik etki yapmaktadır. Bu nedenle, bu insektisitlere alternatif toksik etkisi daha düşük kimyasal mücadele yöntemlerinin araştırılmasına olan ilgi her geçen gün artarak devam etmektedir (Büyükgüzel 2001, Büyükgüzel ve Kalender 2009, Büyükgüzel vd. 2013, Sugeçti vd. 2016). Bu araştır-

*Sorumlu yazarın e-posta adresi: serkan.sugecti@altinbas.edu.tr

Mustafa Sertçelik orcid.org/0000-0001-7919-7907

Serkan Sugeçti orcid.org/0000-0003-3412-2367

Ender Büyükgüzel orcid.org/0000-0002-4442-5081

Hacali Necefoğlu orcid.org/0000-0003-290

Kemal Büyükgüzel orcid.org/0000-0002-6959-8480

maların doğrultusunda karboksilik asit ve karboksilat geçiş metal komplekslerinin yeni bir alternatif olabileceği üzerine çalışmalarımıza yön verdik. Bilindiği üzere karboksilik asitler, karboksilat oksijen atomları üzerinden koordine olarak metal kompleksleri oluşturmakta ve oluşan bu geçiş metal kompleksleri ziraat, biyoloji, tıp ve diğer alanlarda oldukça geniş kullanılmaktadır (Manjula vd. 2016). Literatürde karboksilik asitlerin metal komplekslerinin antioksidan, antibakteriyel, antifungal, sitotoksik, fungusit, insektisit ve çürümeye karşı etkin özellikleri olduğu bilinmektedir (Obuhova ve Baseyeva 1979, Samsonowicz vd. 2017, Becenen vd. 2017, Abdolmaleki ve Ghadermazi 2017).

Bu çalışmada literatürde molekül yapısı ve kimyasal özellikleri belirlenmiş kapalı formülü $[\text{Co}(\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ olan Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin (Sertçelik vd. 2009, Sertçelik ve Necefoğlu 2014) model böcek *Galleria mellonella* L. larvalarının hemolenf dokusunda metabolik enzimlerden alanin aminotransferaz (AST), aspartat aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH) gama glutamil transferaz (GGT) ve biyokimyasal parametrelerden total bilirubin (BILT), direk bilirubin (BILD), total protein (TP), üre (UREA) ve ürik asit (UA) miktarı üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Böcek Kültürü

Yumurtadan yeni çıkmış *G. mellonella* larvaları laboratuvar ortamında yapay besinde aseptik olmayan şartlarda beslenerek böcek kültürü oluşturuldu. Böceklerin yetiştirilmesi inkübatörde (Nüve, ES 500) $28 \pm 2^\circ\text{C}$ ve 65 ± 5 bağıl nemde yapıldı (Bronskill 1961). tarafından geliştirilen yapay besin içerisinde *G. mellonella* larvalarını laboratuvar şartlarında yetiştirildi. Besin içeriği; 420 g buğday kepeği, 150 ml süzme bal, 150 ml gliserin (Merck, Darmstadt, Germany), 20 g öğütülmüş koyu renkli eski petek ve 30 ml saf sudan oluşmaktadır. Hazırlanan besin bir litrelik cam kavanozların (80x180 mm) yaklaşık 1/3'üne kadar dolduruldu. 1.evre larvaları besin içerisinde 7. evreye kadar yetiştirildi ve deneyde 7.evre larvaları kullanıldı (Büyükgüzel vd. 2010, Sugeçti vd. 2016).

2.2. Hemolenflerin Toplanması

Enjeksiyon işleminden 2, 4, 6 ve 8 saat sonra 7. evre larvaları 5 dakika buz üzerinde bekletildi. Daha sonra larvaların

yüzeyi %95 etil alkol ile dezenfekte edildi. Hamilton iğnesi kullanılarak böceğin abdomen kısmından hemolenfler buzda bekletilmiş ependorflara alındı. Melanizasyonu engellemek için bir miktar PTU kristali ependorfun içine konuldu. Analizler yapılana kadar örnekler -80°C 'de saklandı.

2.3. Biyokimyasal Analiz

Analizler Roche Hitachi Cobas c501 cihazı ile uygun kitler kullanılarak yapıldı. Kullanılan kitler; ALT(Roche, Germany, Kit no:23641701), AST (Roche, Germany, Kit no:22310601), BILD (Roche, Germany, Kit no:15104901), BILT (Roche, Germany, Kit no:21345101), CK (Roche, Germany, Kit no:20471501), TP (Roche, Germany, Kit no:19727001), UA (Roche, Germany, Kit no:24202101), UREA (Roche, Germany, Kit no:22343701), GGT (Roche, Germany, Kit no:24887901), LDH (Roche, Germany, Kit no: 23767001).

2.4. İstatistiksel Analiz

Enzim aktivitesi ve biyokimyasal parametreler ile ilgili verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü "Varyans Analizi" (ANOVA) (SPSS 1997) testi kullanıldı.

Ortalamalar arasındaki farkın önemini saptamak için "LSD Testi" (SPSS 1997) kullanıldı. Ortalamaların arasındaki farkın önemini kontrol etmek için 0,05 olasılık seviyesi kullanıldı.

3. Bulgular

3.1. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) Kompleksinin Metabolik Enzim Aktivitesi Üzerindeki Etkisi

Yapılan çalışmada transaminaz enzim aktivitesi üzerinde 8 saat sonunda istatistiksel olarak artış olduğu tespit edilmiştir. AST enzim aktivitesinin $102 \pm 4,51$ U/L'den 8 saat sonra $4765,5 \pm 19,42$ U/L'ye yükseldiği görülmüştür. ALT enzim aktivitesinin 8 saat sonunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak arttığı tespit edilmiştir. GGT enzim aktivitesinin ise $2,8 \pm 0,23$ U/L'den 8 saat sonunda $6,42 \pm 0,26$ U/L'ye yükseldiği belirlenmiştir. Metabolik enzim aktivitelerin 6. saatte melanizasyon nedeniye düşüğü görülmüştür. Metabolik enzimlerden CK enzim aktivitesi 8 saat sonunda $189,75 \pm 2,60$ U/L'den $739,5 \pm 8,58$ U/L'ye artarken; LDH enzim aktivitesinin $30 \pm 2,76$ U/L'den $131,25 \pm 3,10$ U/L'ye arttığı tespit edilmiştir (Çizelge 1).

3.2. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkisi

Yapılan analizlerde BİLT'in kontrol grubuna göre 8 saat sonra istatistiksel olarak arttığı görülmüştür. BİLD miktarında 8 saat süresince istatistiksel olarak herhangi bir fark tespit edilememiştir. UREA miktarı 8. saatte artarken UA miktarının 8. saatin sonunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak azaldığı bulunmuştur. TP miktarının 8. saatin sonunda 1,17±0,005 g/dl'den 0,72±0,01g/dl'ye düştüğü tespit edilmiştir (Çizelge 2).

4. Tartışma

Protein, lipit ve karbohidrat gibi bazı biyomoleküller böceklerin yaşamsal faaliyetleri için oldukça önemlidir. Bu biyomoleküller biyolojik (diapoz, besin kalitesi, cinsiyet vb) ve kimyasal (insektisit uygulamaları) faktörlerden etkilenmektedirler (Büyükgüzel 2009, Sak vd. 2011, Büyükgüzel vd. 2013). İnsektisitlere karşı böceklerde oksidatif stres oluşmaktadır. Bu strese karşı böceklerde serbest radikaller oluşur. Bu reaktif moleküller böcekte protein, lipit, nükleik

asitler ve enzimler gibi birçok biyolojik sistemi olumsuz etkilemektedir (İçen vd. 2005, Büyükgüzel 2006, Etebari vd. 2007, Gaudêncio vd. 2016). Böcekler; oluşan oksidatif hasara karşı antioksidan enzimler üreterek hasarı bertaraf etmeye çalışırlar. Eğer antioksidan savunma sistemi yetersiz kalırsa hasarın artması sonucunda hücresel yaşlanma, kanser oluşumu veya hücre ölümü gerçekleşir. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O) kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* hemolenf metabolik enzim aktivitesini artırdığı görülmüştür. Kimyasal ve biyolojik ajanlar organizmalarda doku hasarına neden olarak hücresel enzimlerin salınımına neden olmaktadır (İçen vd. 2005). Antihelmintik bir antibiyotik olan oksfendazolün *G. mellonella* larvalarının hemolenf dokusunda metabolik enzim aktivitesini istatistiksel olarak arttırdığı görülmüştür (Sugeçti ve Büyükgüzel 2017).

Transaminaz enzimlerinin aktiviteleri; memelilerde organ fonksiyon bozukluklarını test etmek ve varsa fonksiyonel hasarlarının tespiti için klinik tanı olarak kullanılmaktadır (Rosenthal, 1997). Fakat bu testler özellikle çevre biyolojisi

Çizelge 1: Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* hemolenf dokusu enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri

	AST (Aspartat Aminotransferaz) (U/L)(Ort± S.H) [†]	ALT (Alanin Aminotransferaz) (U/L) (Ort± S.H) [†]	CK (Kreatin Kinaz) (U/L) (Ort± S.H) [†]	LDH (Laktat Dehidrogenaz) (U/L) (Ort± S.H) [†]	GGT (Gama Glutamil Transferaz) (U/L) (Ort± S.H) [†]
KONTROL	102±4,51a	27,5±2,07a	189,75±2,60a	30±2,76a	2,8±0,23a
2 SAAT	1081,75±5,02b	154,5±2,13b	834,5±7,07b	84,5±1,82b	2,15±0,29a
4 SAAT	1998,25±12,04c	223,75±4,06c	965,75±4,21c	124,5±9,96c	6,12±0,12b
6 SAAT	513±7,75d	84,5±3,3d	126±3,93d	15,25±3,08a	0,92±0,26c
8 SAAT	4765,5±19,42e	921,25±9,92 e	739,5±8,58e	131,25±3,10c	6,42±0,26b

[†]Dört tekrarın ortalaması,

[†]Aynı sütunda aynı harfi içeren değerler birbirinden farklı değildir, P > 0,05 (LSD Testi).

Çizelge 2: Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* hemolenf dokusu bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri

	TP (Total Protein) (g/dL) (Ort± S.H) [†]	BİLT (Bilirubin Total) (mg/dL) (Ort± S.H) [†]	BİLD (Bilirubin Direk) (mg/dL) (Ort± S.H) [†]	UREA (Üre) (mg/dL) (Ort± S.H) [†]	UA (Ürik Asit) (mg/dL) (Ort± S.H) [†]
KONTROL	1,17±0,005a	0,02±0,005a	0,04±0,005a	3,35±0,16a	0,34±0,02a
2 SAAT	0,71±0,02b	0,10±0,02b	0,06±0,005a	3,67±0,18a	0,05±0,005b
4 SAAT	1,17±0,04a	0,16±0,02c	0,15±0,015a	9,05±0,52b	0,14±0,015c
6 SAAT	0,43±0,02c	0,09±0,005b	0,08±0,005a	4,37±0,18a	0,07±0,005b
8 SAAT	0,72±0,01b	0,16±0,01c	0,07±0,015a	8,85±0,76b	0,16±0,015c

[†]Dört tekrarın ortalaması,

[†]Aynı sütunda aynı harfi içeren değerler birbirinden farklı değildir, P > 0,05 (LSD Testi).

ve toksik etkisi yüksek kimyasalların böcekler üzerindeki etkilerini çalışan araştırmacılar tarafından da kullanılmaya başlanmıştır. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* transferaz enzim aktivitesini 8 saatin sonunda arttırdığı görülmüştür. Özellikle AST ve ALT miktarının artması ilerleyen doku ve hücre hasarının en önemli biyobelirtecidir (Sidlova vd. 2003). Yapılan çalışmada AST aktivitesinin ve ALT aktivitesinin istatistiksel olarak yükseldiği tespit edilmiştir. Bu artış böcekte hücre hasarının zamana bağlı olarak arttığını göstermektedir. 6. saatte böcekteki transaminaz enzim aktivitesinin düşmesi, kompleksin toksik etkisinin enzimlerin inaktivasyonuna ve denatürasyona neden olduğunun göstergesidir. Farklı insektisitlere maruz bırakılan *Culex fatigans* (Wiedemann) türü sineklerde AST ve ALT aktivitesinin önemli derecede arttığı belirtilmiştir (Verma ve Rahman 1984). Yapılan başka bir çalışmada tetrasiklin ile beslenen *Philosamia ricini* (Boisduval) larvalarının AST ve ALT enzim aktivitelerinin iki kat arttığı görülmüştür (Eid vd. 1989). Organafosforlu insektisitlerin *G. mellonella* larvaları üzerinde toksik etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada AST ve ALT aktivitesinin istatistiksel olarak önemli derecede arttığı görülmüştür (İçen vd. 2005). Yapılan başka bir çalışmada endoparazitoid *Pimpla turionellae* zehrinin *G. mellonella* AST ve ALT enzim aktivitesini önemli derecede arttırdığı belirtilmiştir (Sugeçti vd. 2017a).

LDH aktivitesi; organizmalarda hücre ve doku hasarlarında artan metabolik bir enzimdir. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* larvalarının hemolenf dokusunda 8. saatin sonunda istatistiksel olarak olarak arttığı tespit edilmiştir. AST ve ALT aktivitelerinin yanında LDH aktivitesinin artması hücre hasarını desteklemektedir. *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus* üzerinde antiparaziter ilaç fluazuronun oksidatif seviyelerinin çalışıldığı bir çalışmada; kimyasala maruz süresi arttıkça hemolenf ve yağ dokuda LDH aktivitesinin arttığı görülmüştür (Gaudêncio vd. 2016). Yapılan başka bir çalışmada *G. mellonella* larvalarına enjekte edilen biyolojik ajan *Klebsiella oxytoca*'nın böceğin hemolenf dokusunda 8 saat sonunda LDH enzim aktivitesinin önemli derecede arttığı tespit edilmiştir (Sugeçti vd. 2017b).

Böceklerde belirli bir dokudaki total protein miktarındaki değişimlerin belirlenmesi, böcek tarafından besin içerisinde bulunan maddelerin etkin bir biçimde kullanılıp kullanılmadığının ve büyümeye etkisinin olup olmadığının

nın anlaşılabilmesi açısından önemlidir (Büyükgüzel ve İçen 2004, Sak vd. 2006, Sak vd. 2011). Larval dönemde depolanan proteinlerin enerji kaynağı olarak kullanıldığından dolayı böceğin gelişimi sırasında önemli role sahip olduğu bilinmektedir (Hahn ve Wheeler 2003, Büyükgüzel 2006). Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella* larvalarının hemolenf dokusunda total protein miktarını 8. saatin sonunda düşürdüğü tespit edilmiştir. Bunun nedeni kompleksin toksik etkisinin böceğin gelişimini olumsuz yönde etkilemesi olabilir.

Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin *G. mellonella*'nın biyokimyasal parametrelerini (BILT ve UREA) 8 saatin sonunda arttırdığı görülmüştür. UA miktarının 8. Saatin sonunda istatistiksel olarak azaldığı bulunmuştur. Bu kompleksin BILD üzerinde istatistiksel olarak etki göstermediği tespit edilmiştir. Neem ağacı yağının *Xanthogaleruca luteola* üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada üre miktarının yüksek konsantrasyonlarda arttırdığı belirtilmiştir (Valizadeh vd. 2013). Piripoksifenin, ipek böceği üzerinde biyokimyasal etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, kimyasalın yüksek konsantrasyonlarında böceğin hemolenf dokusunda üre ve ürik asit miktarını arttırdığı gösterilmiştir (Etebari vd. 2007).

Bu çalışmada zirai alanda yoğun bir şekilde kullanılan zararlı insektisitlere alternatif yeni kimyasalların araştırılması amaçlanmıştır. Diaquabis(N,N-dietilnikotinamid- α N¹)bis(4-formilbenzoato- α O)kobalt(II) kompleksinin model organizma *G. mellonella* üzerinde gösterdiği etki mekanizmasının anlaşılması zararlı böceklerle mücadelede hedef olmayan canlılara ve çevreye daha az toksik etkisi olan yeni kimyasal yöntemlerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

5. Teşekkür

Çalışmanın biyokimyasal analizlerinde yardımlarından dolayı Moleküler Biyolog Mualla Tuğçe Turan'a teşekkür ederiz.

6. Kaynaklar

Abdolmaleki, S., Ghadermazi, M. 2017. Novel pyridinedicarboxamide derivatives and a polymeric copper(II) complex: Synthesis, structural characterization, electrochemical behavior, catalytic and cytotoxic studies, *Inorganica Chimica Acta*, 461: 221-232.

- Becenen, N., Uluçam, G., Altu, Ö. 2017. Synthesis and antimicrobial Activity of iron cyclohexanedicarboxylic acid and examination of pH effect on extraction in water and organic Phasesn, *Trakya Univ. J. Nat. Sci.*, 18: 1-7.
- Bronskill, J. 1961. A cage to simplify the rearing of the greater wax moth, *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *J. Lep. Soc.*, 15: 102-104.
- Büyükgüzel, K. 2001. DNA gyrase inhibitors: Novobiocin enhances the survival of *Pimpla turionellae* larvae reared on an artificial diet but other antibiotics do not. *J. Appl. Entomol.*, 125: 583-587
- Büyükgüzel, K., İçen, E. 2004. Effects of gyrase inhibitors on the total protein content of *Pimpla turionellae* (Hymenoptera: Ichneumonidae) larvae reared on an artificial diet. *J. Entomol. Sci.*, 39 (1): 108-116.
- Büyükgüzel, K. 2006. Malathion-Induced oxidative stress in a parasitoid wasp: Effect on adult emergence, longevity, fecundity, and oxidative and antioxidative response of the *Pimpla turionellae* (Hymenoptera: Ichneumonidae). *J. Econ. Entomol.*, 99 (4): 1225-1234.
- Büyükgüzel, E. 2009. Evidence of oxidative and antioxidative responses by *Galleria mellonella* larvae to malathion. *J. Econ. Entomol.*, 102 (1): 152-159.
- Büyükgüzel, E., Kalender, Y. 2009. Exposure to streptomycin alters oxidative and antioxidative response in larval midgut tissues of *Galleria mellonella*. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 94: 112-118.
- Büyükgüzel, E., Hyršl, P., Büyükgüzel, K. 2010. Eicosanoids mediate hemolymph oxidative and antioxidative response in larvae of *Galleria mellonella* L. *Comp. Biochem. Phys.*, 156: 176-183.
- Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., Adamski, Z., Marciniak, P., Ventrella, E., Bufo, A., Erdem, M., Ziemnicki, K. 2013. The influence of diatery α -solanine on the waxmoth *Galleria mellonella*. *Arch. Insect Biochem. Physiol.*, 83: 15-24.
- Eid, MAA., El-Nakkadi, AN., Saleh, MA 1989. Functional adaptation of silk gland after administration of antibiotic to larvae of *Philosamia ricini* (Boisd), *Insect Sci. Appl.*, 10: 139-143.
- Etebari, K., Bizhannia, AR., Sorati, R., Matindoost, L. 2007. Biochemical changes in hemolymph of silkworm larvae due to pyriproxyfen residue. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 88: 14-19.
- Gaudêncio, FN., Tunholi-Alves, VM., Lima, MG., Gôlo, PS., Angelo, I., Castro, RN., Fonseca, AH., Scott, FB., Pinheiro, J. 2016. Alterations in the oxidative metabolism of *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus* ticks in response to exposure to the insect growth regulator fluazuron. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 25 (1): 54-60.
- Hahn, DA., Wheeler, DE. 2003. Presence of a single abundant storage hexamerin in larvae and adults of the Grasshopper, *Schistocerca americana*. *J. Insect Physiol.*, 49 (12): 1189-1197.
- İçen, E., Armutçu, F., Büyükgüzel, K., Gürel, A. 2005. Biochemical stress indicators of greater wax moth *Galleria mellonella* L. exposure to organophosphorus insecticides, *J. Econ. Entomol.*, 98: 358-366.
- Manjula, I., Nandasiria, Sachin, R., Jambovanea, B., McGrailb, P., Herbert T. S., Satish. KN. 2016. Adsorption, separation, and catalytic properties of densified metal-organic frameworks, *Coor. Chem. Rev.*, 311: 38-52.
- Obuhova, TA., Baseyeva, NN. 1979. C9-C10 alkylaromatik karbohidrojenlerinin moleküler oksijenle sıvı fazda katalitik oksitleşmesi/Organik bileşiklerin sıvı fazda oksidasyonu, IV. Konferans, I. Bölüm, 9
- Rosenthal, P. 1997. Assessing liver function and hyperbilirubinemia in the newborn, *Clin. Chem.*, 43: 228-234.
- Sak, O., Uçkan, F., Ergin, E. 2006. Effects of Cypermethrin on Total Body Weight, Glycogen, Protein, and Lipid Contents of *Pimpla turionellae* (L.) (Hymenoptera: Ichneumonidae). *Belg. J. Zool.*, 136 (1): 53-58.
- Sak, O., Ergin, E., Uçkan, F., Rivers, D., Er, A. 2011. Changes in the hemolymph total protein of *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae) after parasitism and envenomation by *Pimpla turionellae* (Hymenoptera: Ichneumonidae). *Turk. J. Biol.*, 35 (4): 425-432.
- Samsonowicz, M., Regulska, E., Kalinowska, M. 2017. Hydroxyflavone metal complexes - molecular structure, antioxidant activity and biological effects, *Chem. Biol. Interac.*, 273: 245-256
- Sertçelik, M., Tercan, B., Sahin, E., Necefoğlu, H., Hökelek, T. 2009. Diaquabis(N,N diethylnicotinamideN¹)bis(4-formylbenzoato-O)cobalt(II), *Acta. Cryst.* 65: 389-390.
- Sertçelik M., Necefoğlu H. 2014. 4-Formilbenzoik asitin N,N'-dietilnikotinamid metal komplekslerinin sentezi, spektroskopik ve termal özellikleri, *Kafkas Üniv. Fen. Bil. Enst. Derg.* 7: 48-59.
- Sidlova, K., Skalicka, V., Kotaska, K., Pechova, M., Chada, M., Bartosova, J., Hrial, Z., Nevoral, J., Vavrova, V., Prusa, R. 2003. Glutathione S-transferase as a sensitive marker of hepatocellular serum damage in patients with cystic fibrosis, *Physiol. Res.*, 52: 361-365.
- SPSS Inc. 1997. User's manual, version 10. SPSS Inc. Chicago, IL.
- Sugeçti, S., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K. 2016. Laboratory assays of the effects of oxfendazole on biological parameters of *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *J. Entomol. Sci.*, 51 (2): 129-137.

- Sugeçti, S., Büyükgüzel, K. 2017.** Effects of oxfendazole on the enzyme activity and total protein amount in hemolymph of *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) larvae reared on artificial diet, XIII. Uluslararası Katılımlı Ekoloji ve Çevre Kongresi, s 482, Edirne.
- Sugeçti, S., Çelik, C., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K. 2017a.** Effects of endoparasitoid *Pimpla turionellae* (Hymenoptera: Ichneumonidae) on the biochemical stress and enzyme activity of host *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) pupae. XIII. Uluslararası Katılımlı Ekoloji ve Çevre Kongresi, s 481, Edirne.
- Sugeçti, S., Çelik, C., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K. 2017b.** Biochemical damage and immuno-physiological adaptation on model organism *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) larvae exposed to clinical pathogen, *Klebsiella oxytoca*, XIII. Uluslararası Katılımlı Ekoloji ve Çevre Kongresi, s 483, Edirne.
- Valizadeh, B., Sendi, JJ., Zibae, A., Oftadeh M. 2013.** Effect of Neem based insecticide Achook® on mortality, biological and biochemical parameters of elm leaf beetle *Xanthogaleruca luteola* (Col.: Chrysomelidae), *J. Crop. Prot.*, 2 (3): 319-330.
- Verma, KVS., Rahman, SJ. 1984.** Comparative efficacy of synthetic pyrethroids, natural pyrethroids and DDT against mosquito larvae, *J. Commun. Dis.*, 16: 144-147.