



*Araştırma Makalesi / Research Article*

## Aroclor 1254'e Maruz Kalan Elastinin Yapısında Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi

*Investigation of Changes in the Structure of Elastin Exposed to Aroclor 1254*

Özlem DEMİRCİ<sup>1,\*</sup>  Pelin UĞURLU<sup>2</sup>  Nurcan DOĞAN BİNGÖLBALİ<sup>3</sup>   
Ömer ACER<sup>4</sup>  ve Ersin KILINÇ<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, 21280, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, 21280, Diyarbakır, Türkiye

<sup>3</sup> Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, 41400, Kocaeli, Türkiye

<sup>4</sup> Siirt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 21280, Diyarbakır, Türkiye

<sup>5</sup> Dicle Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, 21280, Diyarbakır, Türkiye

### MAKALE BİLGİSİ

#### Makale Tarihi

Alınış 25 Ekim 2020

Revize 28 Kasım 2020

Kabul 29 Kasım 2020

Online Yayınlama: 31 Aralık 2020

#### Anahtar Kelimeler

Aroclor 1254, Elastin, Histopatoloji

### ARTICLE INFO

#### Article History

Received 25 October 2020

Revised 28 November 2020

Accepted 29 November 2020

Available Online 31 December 2020

#### Keywords

Aroclor 1254, Elastin,  
Histopathology

### ÖZ

Elastin prolin, valin ve glisin aminoasitlerinin yoğun olarak yer aldığı hidrofobik bölge ve alanin aminoasitinin yer aldığı çapraz bağlanma bölgesinden oluşan ve omurgalı canlıların dokularına esneklik ve hareketlilik sağlayan bir protein çeşididir. Elastinde meydana gelecek hasarlar pek çok hastalığa neden olduğundan elastin proteini üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır. Fakat toksik bir maddeye maruz kalan elastinde oluşacak hasarla ilgili çalışmalar literatürde sınırlı sayıdadır. Bu amaçla önemli kalıcı organik kirleticilerden biri olan Aroclor 1254'e maruz kalan elastin proteininin yapısında meydana gelen değişiklikler histopatolojik olarak incelenmiş ve oluşan hasarın konsantrasyona bağlı olduğu tespit edilmiştir.

### ABSTRACT

Elastin is a type of protein consisting of a hydrophobic region where proline, valine and glycine amino acids are densely located and a cross-linking region where alanine amino acids are located, and provide flexibility and mobility to the tissues of vertebrate organisms. Since the damage to the elastin causes many diseases, a lot of research has been done on elastin protein. However, studies on damage to elastin exposed to a toxic substance are limited in the literature. For

**\*Sorumlu Yazar**

**E-posta Adresleri:** ozdem22@gmail.com (Özlem DEMİRCİ), pelin1356@gmail.com (Pelin UĞURLU),

nurcandogan80@gmail.com (Nurcan DOĞAN BİNGÖLBALİ), oacer21@gmail.com (Ömer ACER),

kilincersin@gmail.com (Ersin KILINÇ),

this purpose, changes in the structure of the elastin protein exposed to Aroclor 1254, one of the important permanent organic pollutants, were examined histopathologically and it was determined that the damage occurred was concentration-dependent.

## 1. GİRİŞ

Kalıcı organik kirleticiler (KOK), uzun süre çevre içinde bozulmadan kalan kimyasallardır [1]. Poliklorlu bifeniller (PCB), KOK grubunun üyesidirler, toksik özelliklere sahiptir, kalıcı ve biyobirikim yeteneğine sahip olan PCB'ler ayrıca çeşitli ortamlarda uzun mesafeli taşınma kapasitesine sahiptir. PCB'ler biyolojik olarak en tehlikeli kanserojenlerden biridir ve toprağa veya suya girdikten sonra, burada bulunan organizmaların yağ dokularında birikir [2]. Yapılan çalışmalarda anne sütünde bile oldukça yüksek miktarda PCB kalıntısına rastlanmıştır [3,5]. PCB'ler çevrede yaygın olarak bulunan mikro-kontaminantlardır ve bilinen tüm kimyasal maddeler arasında doğada en kalıcı olanlarıdır. Hem lipid çözünürlüğü hem de organizmalarda yeterli metabolik yolun bulunmaması nedeniyle PCB'ler, besin zinciri boyunca biyolojik birikim eğilimi gösterirler. PCB'ler, endokrin, sinir ve bağışıklık sistemlerini etkileyebilirler ve biyolojik aktiviteleri kimyasal yapıları ile ilgilidir. İnsanların PCB maruziyetinin %90'ından fazlası hayvansal besinlerden kaynaklanmaktadır [6].

PCB'ler, balast dirençlerinde, floresan lambalarda, hidrolik ve dielektrik sıvılarda, elektrik kablolarında, yapıştırıcılarda, plastikleştiricilerde, metallerin koruyucu bileşimlerinde, ahşap verniklerinde, boyalarda, plastik dolgu maddelerinde, kağıt emprenye işlemlerinde, metal işleme sırasında soğutma sıvısında, insektisitlerde ve bakteri preparatlarında, kauçuklar da dâhil birçok endüstriyel ve ticari uygulamalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır [7,8]. PCB'ler, Kalıcı Organik Kirleticilerin yasaklanması ile ilgili ilk uluslararası anlaşma olan Stockholm Sözleşmesi'ne 2002'de dâhil edilmiştir.

PCB'lere maruz kalan insanlarda kanser, doğumsal bozukluklar, immunotoksisite, nörotoksisite, kardiyotoksisite, üreme bozuklukları, çocuklarda gelişim bozukluğu, yüksek tansiyon ve astım gibi birçok olumsuz etkiler gözlenmektedir [9]. PCB'lerin etkilerini ortaya koymak için yapılan çalışmalardan çoğu teknik PCB karışımları ile yapılmıştır [6]. Bu karışımlar ticari olarak Araclor, Asbestol, Hydol vb. şekilde isimlendirilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız Aroclor 1254 bifenillerin klorlanması ile elde edilmiş kompleks PCB karışımıdır [10]. Oldukça yaygın olarak kullanılan Aroclor'lardan biri olan 1254, ağırlıkça %54 klor içerir. Aroclor 1254 her bir bifenil molekülü başına 5 klorin içermektedir [11,12]. Aroclor'lar, düzinelere klorlanmış PCB bileşenlerinden oluştuğu için, biyodegradasyonları oldukça zordur [13].

Elastin; prolin, valin ve glisin aminoasitlerinin yoğun olarak yer aldığı hidrofobik bölge ve alanin aminoasidinin yer aldığı çapraz bağlantı bölgesinden oluşan bir proteindir [14]. Bu proteinin mekanizmasını anlamak için yapısında 9 kere tekrarlanan VPGVG (Valine-Proline-Glycine-Valine-

Glycine) motifi üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Elastin, hücre dışı matristeki arterlerin de dâhil olduğu bağ dokularına esneklik ve hareketlilik özellikleri sağlayan bir proteindir [15]. Bu özellikler, arterlerin fizyolojik fonksiyonlar sırasında karşılaşılan deformasyonlara uyum sağlamasına ve tüm vücuttaki düzenli kan akışının sabit bir basınç sağlamasına izin verir [16,17].

Yaptığımız çalışmada çevresel faktörler nedeni ile sıklıkla maruz kaldığımız önemli kalıcı organik kirleticilerden olan PCB karışımı, Aroclor 1254'ün elastin proteinine etkileri histopatolojik veriler yardımıyla araştırılmıştır.

## **2. MATERYAL VE METOT**

### **2.1 Elastin Örneklerinin Hazırlanması ve PCB uygulaması**

Anatomik olarak insana en fazla benzerlik göstermesinden dolayı seçilen, domuza ait torasik aort'tan örnekler alınmıştır [18]. Domuz aort örnekleri yerel bir domuz çiftliğinden sağlanmıştır. Elde edilen bu örnekler kan, yağ gibi maddelerden temizlendikten sonra saf su ile yıkanmıştır. Elastin, siyanobromid (CNBr) muamelesi ile örneklerden ayrılmıştır. Örnekler 50 mg/mL CNBr solüsyonun içine batırılarak oda sıcaklığında 19 saat boyunca ve 60°C de 1 saat manyetik karıştırıcıda karıştırılmıştır. Daha sonra yapılacak olan deneyler için örnekler Phosphate Buffered Saline (PBS) solüsyonunun içine aktarılmıştır. Üç tekrarlı olarak Aroclor 1254 uygulaması yapılan örneklerin hazırlanması için kolesterol solüsyonu aşağıda belirtilen adımlara göre hazırlanmıştır: 100 mL %1 sulu torodeoksikolik asidin sodyum tuzu %0.1 ve %1 oranında Aroclor 1254 solüsyonuna ilave edildikten sonra aseton (1 mL) içinde 4 gün boyunca karıştırma işlemi uygulanmıştır. Daha önce tespit edilen çevresel kalıntı miktarının üzerinde (%0.1 ve %1) Aroclor 1254 konsantrasyonlarının kullanılmasının nedeni bu ksenobiyotiğin uzun yarılanma ömrü (4.8 yıl) ve yüksek biyolojik birikim kapasitesidir [19,21].

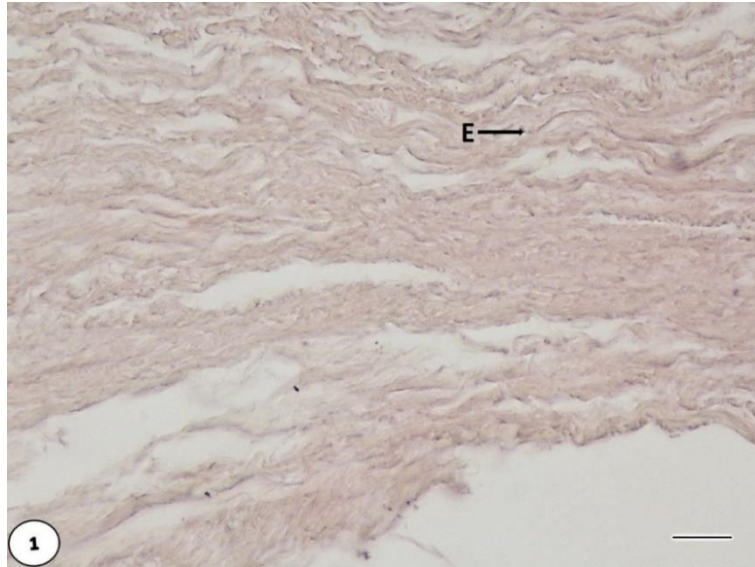
### **2.2 Histolojik Preparatların Hazırlanması**

Elastin örnekleri %10'luk formalin fiksatif ile tespit edilmiştir. Tespitten sonra her gruptan üç tekrarlı alınan örnekler, 1 gece boyunca akarsu altına bırakılarak fiksatifin elastinden uzaklaşması sağlanmıştır. Örnekler artan etil alkol serilerinden (%30, 50, 70, 80, 90, 96, 100) geçirilerek dehidratasyon işlemi yapılmıştır. Ksilende saydamlaştırılan örnekler, parafin banyolarından sonra 58-60 °C'de erimiş parafin bloklara alınmıştır. Her grubun üç tekrarından alınan parafin bloklardan LEICA rotary mikrotom ile her grup ve tekrar için 5'er lam üzerine 4 µm kalınlığında kesitler alınmıştır. Ksilin ile parafinden kurtarılan kesitler, Hematoksilen-Eozin ile boyanmıştır. Hazırlanan bütün preparatlar, Dicle Üniversitesi Hidrobiyoloji Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Nikon NIS-Elements ECLIPS

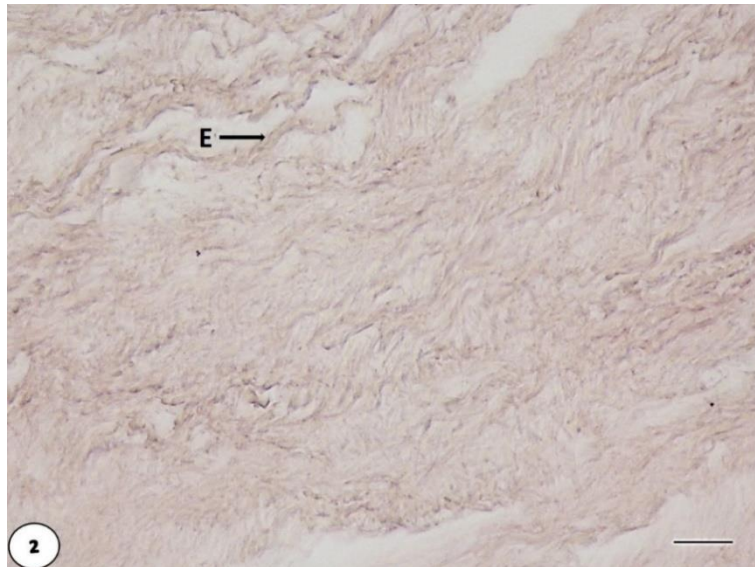
SE80i marka ışık mikroskobu ile incelenerek, Nikon Digital SIGHT-DS2MV marka fotoğraf makinesi ile fotoğraflanmıştır.

### 3. ARAŞTIRMA BULGULARI

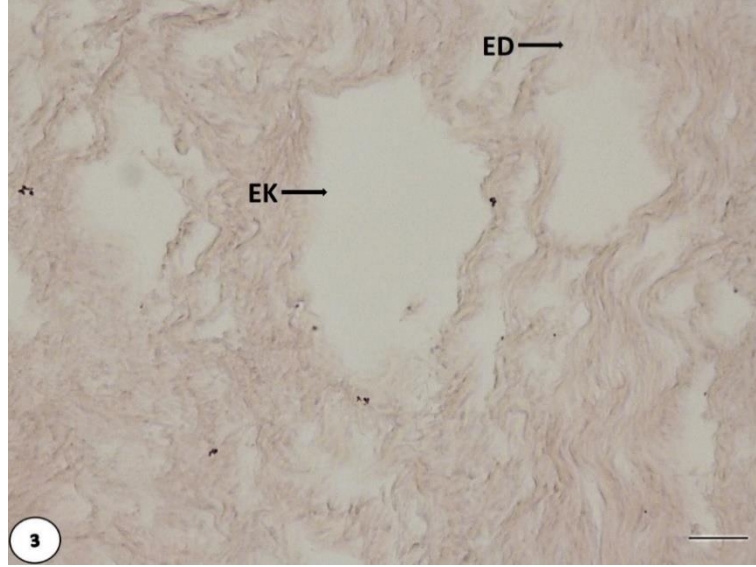
Kontrol ve aseton kontrol gruplarında herhangi bir histopatolojik değişiklik meydana gelmemiştir (Şekil 1- Şekil 2). %0.1'lik PCB (Aroclor) konsantrasyonuna maruz bırakılan elastin örneklerinin hepsinde elastin deformasyonu ve yer yer elastin kayıplarına rastlanmıştır (Şekil 3). Artan PCB (%1) konsantrasyonu ile birlikte elastin dokularında meydana gelen histopatolojik değişikliklerin şiddeti artmıştır (Şekil 4). Bu konsantrasyonda elastin deformasyonu ve kayıplarına ek olarak örneklerde elastin kırılmaları belirlenmiştir.



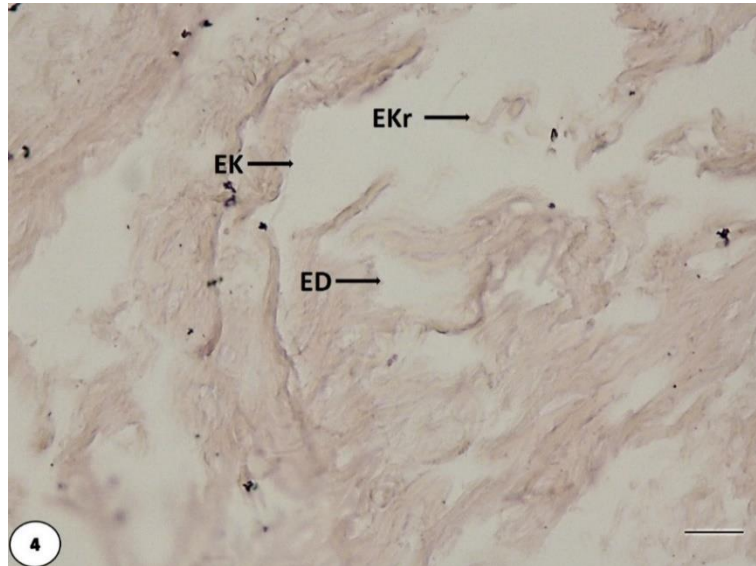
Şekil 1. Kontrol grubuna ait elastin dokusu: Elastin iplikçığı (E), (HE), (40X).



Şekil 2. Aseton kontrol grubuna ait elastin dokusu: Elastin iplikçığı (E), (HE), (40X).



**Şekil 3.** %0.1'lik PCB'e maruz kalan elastin dokusu: Elastin deformasyonu (ED), Elastin kaybı (EK), (HE), (40X).



**Şekil 4.** %1'lik PCB'e maruz kalan elastin dokusu: Elastin deformasyonu (ED), Elastin kaybı (EK), Elastin kırılması (EKr), (HE), (40X).

#### 4. SONUÇLAR

Kanın kalpten sistemik dolaşıma geçmesinden sorumlu kan damarı olan aort, normalde yüksek bir elastikiyete ve kanın iletilmesine yardımcı olan bir mikroyapıya sahiptir [22]. Aort damarına elastik özelliklerini ve mukavemetini veren bu mikroyapı elastin ve kollajen içindeki bağ liflerinden oluşmaktadır. Genellikle, bu liflerin miktarının ve mimarisinin değişmesi aortik hastalık ile ilişkili mekanik ve dolayısıyla fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır [23,25]. Bu değişiklikler aort damarında anevrizma ve ateroskleroz gibi hastalıklara sebep olabilir. Elastik lifler, daha düşük omurgalılar hariç, tüm omurgalı elastik dokularına direnç ve esneklik kazandırır [26]. Bu özellikler, bu dokuların uzun süreli fonksiyonu için kritiktir. Elastik lifler büyük arterler, akciğer, ligament, tendon,

cilt ve elastik kıkırdak dahil olmak üzere birçok omurgalı dokusunda bulunur [27]. Elastik lifler, morfolojik ve kimyasal olarak farklı iki bileşen olan elastin ve mikrofibrillerden oluşur. Elastin, elastik fiberin yaklaşık %90'ını oluşturur [28]. Elastin, son derece dayanıklı, çözünmez bir biyopolimerdir. Elastinin yarılanma ömrünün yaklaşık 70 yıl olduğu tahmin edilmektedir [29] ve bu protein aortun %30-57'sini oluşturmaktadır [30]. Dolayısıyla bu protein yapısında meydana gelecek herhangi bir değişiklik aort damarına büyük zararlar verebilir.

Elastin, glisin, prolin ve valin bakımından zengin hidrofobik bölgeler ve ayrıca genellikle poliamin ile çevrelenmiş desmosin ve izodesmosinden oluşan çapraz bağlama alanlarından oluşur [26,31]. Organoklorlu bileşiklerin, basit ve kompleks amino asitler dahil olmak üzere birincil ve ikincil amin türevleri ile etkileşime girdiği ve bu etkileşim sonucunda, suda çözünebilir ve ya biyotransformasyona uğrayabilen kompleks aromatik amino asit tipinde ürünler meydana getirdiği bilinmektedir [32]. PCB'ler de organoklorlu bileşikler arasında yer almaktadır [33,34]. Yapılan bir çalışmada, PCB'lerin bu özelliğinden faydalanılarak, PCB'ler ile kirlenmiş topraktan bu kimyasallar amino asit tuzları kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Bu çalışmada, reaksiyon sonucu oluşan —C— ikameli bifenil poliamino poliasetik asitler ve bunların tuzlarının suda çözünür olduğu ve poliklorlu bifenillerin adsorbe edildiği yüzeydeki partiküllerden ekstrakte edilerek topraktan uzaklaştırıldığı rapor edilmiştir [32]. Bu çalışmalar ışığında, çalışmamızda elastin yapısında meydana gelen kırılmaların ve kayıpların (Şekil 3 ve 4) bir organoklorlu bileşik olan PCB'nin elastinin yapısında bulunan amino asit gruplarıyla etkileşime girmesinden dolayı meydana geldiği düşünülebilir. Poliklorlu bifeniller (PCB'ler), kalıcı organik kirleticiler (KOK'lar) grubuna aittir, toksik özelliklere sahiptir, kalıcıdır ve biyolojik olarak birikebilir ve çeşitli ortamlarda uzun mesafeli taşınma kapasitesine sahiptir [32]. PCB'ler biyolojik olarak tehlikeli kanserojen kirleticilerden biridir ve en önemlisi, toprağa veya su kütlelerine girerek, canlıların yağ dokusunda birikebilir [2]. Bu birikim sonucu olarak canlıların birçok organında histopatolojik lezyonlar meydana gelebilir [35,36]. Kirleticilere maruz kalmanın bir göstergesi olarak histolojik inceleme, özellikle subletal ve kronik etkiler için kirlilik derecesini değerlendirmek için yararlı bir yöntemdir [37]. Kirleticilere maruz kalmanın yol açtığı en büyük yapısal hasarlar hedef organlarda olabilir. Kirleticilere maruz kalmanın bir sonucu olarak, histolojik yapı değişebilir ve fizyolojik stres oluşabilir. Bu stres metabolik fonksiyonlarda bazı değişikliklere neden olabilir. PCB'ler de dokularda hasara neden olan organoklorlu kirleticiler arasındadır. Bu kimyasalın canlıların dokusunda birçok histopatolojik değişikliğe neden olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bumb ve ark. [38] tarafından yapılan bir çalışmada sigara dumanında poliklorlu dibenzo-p-dioksinler (PCDD'ler) ve poliklorlu dibenzofuranlar (PCDF'ler) tespit edilmiştir. Sonraki yıllarda yayımlanmış dört raporda, sigara dumanındaki PCDD'ler ve PCDF'lerin etkisi incelemiştir [39,42]. Yapılan çalışmalar patofizyolojik olarak, sigara içmenin hem hava yollarında hem de pulmoner parankimde önemli yapısal değişikliklere neden olduğu olduğunu göstermiştir [43]. Bu değişiklikler, hava yolu mukus bezlerinin hipertrofisi ve hiperplazisini içerir, bu da mukus üretiminde artışa ve buna eşlik eden artan öksürük ve

balgam pervanasına yol açar. Hava yollarının kronik iltihabı bronşiyal tıkanmaya neden olabilir. Bununla birlikte, hava yolu daralması, alveolar duvarların tahrip olmasına ve bunun sonucunda akciğer elastikiyetindeki azalmaya ve sentrilobüler amfizemin gelişmesine neden olabilir [44]. Organoklorlu bileşiklerin amino asitler ile reaksiyona girmesi göz önüne alındığında akciğer elastikiyetindeki bu azalma sigara dumanında bulunan PCB bileşiklerinden kaynaklanıyor olabilir. Bu alanda balıklarla yapılan çalışmalardan toplanan veriler, PCB'ye maruz kalmanın sonuçlarının tespit edilmesi zor olsa da bu kimyasalların canlılar üzerinde fizyolojik etkileri olabileceğini göstermektedir. Bu etkilerin bazıları laboratuvar deneyleri ile doğrulanmıştır ve ilerleyici kilo kaybı, lipid metabolizmasının değişmesi, hepatotoksisite, immünotoksisite, endokrin sistem fonksiyonu ve canlı üremesinde değişiklik, teratojenite ve gelişimsel toksisite ve tümör gelişimini içerir [45,50]. Yapılan bir diğer çalışmada ise *Danio rerio* bireyleri balık başına günlük 10, 40, 100 and 270 konsantrasyonlarında TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin) içerikli besinle beslenmişlerdir [51]. Çalışmanın sonucunda TCDD'ye maruz kalan bireylerde, düşük konsantrasyonlarda, balık solungaçları, ödem ve mikro kanamalarla sonuçlanan kılcal damarların endoteliumunda ilerleyen erozyonla birlikte hiperemi sergilemiştir. Yüksek konsantrasyonlarda ise klorid hücrelerinde hipertrofi ve mukus hücrelerinde hiperplazi gözlenmiştir. Bu çalışmalar göstermiştir ki PCB'ler insanlar da dahil olmak üzere canlılarda önemli patofizyolojik ve histopatolojik değişiklikler meydana getirmektedir. Sonuç olarak, çalışmada Aroclor 1254'e maruz kalan elastin proteininin yapısında meydana gelen değişiklikler histopatolojik olarak incelenmiş ve konsantrasyona bağlı bir hasar artışı tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan domuzdan elde edilmiş elastinin yapısal olarak insan elastinine önemli ölçüde benzerliği nedeniyle, elde ettiğimiz sonuçlar başta insan olmak üzere elastin proteinine sahip diğer canlılarda da PCB'lerin benzer etkilerinin olabileceği sonucuna varılabilir.

## TEŞEKKÜR

Makale, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenen FEN.17.025 numaralı projeden üretilmiştir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Makale başka bir yerde yayınlanmamıştır ve aynı anda başka bir yerde yayınlanmak üzere gönderilmemiştir. Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir. Makalenin içeriği ve yazımından sadece yazarlar sorumludur.

## KAYNAKLAR

- [1] L. Gao, M. Zheng, Y. Lv, Q. Fu, L. Tan, and Q. Zhu, "Continuous Monitoring of Persistent Organic Pollutants in China for the Effectiveness Evaluation of the Stockholm Convention:

- 2007–2014," in *Persistent Organic Chemicals in the Environment: Status and Trends in the Pacific Basin Countries II Temporal Trends*: ACS Publications, 2016, pp. 73-102.
- [2] K. Pěňčíková, L. Svržková, S. Strapáčová, J. Neča, I. Bartoňková, Z. Dvořák, M. Hýžd'álová, J. Pivnička, L. Pálková, and H.J. Lehmler, "In vitro profiling of toxic effects of prominent environmental lower-chlorinated PCB congeners linked with endocrine disruption and tumor promotion" *Environmental Pollution*, vol. 237, pp. 473-486, 2018.
- [3] B. Škrbić, K. Szyrwińska, N. Đurišić-Mladenović, P. Nowicki, and J. Lulek, "Principal component analysis of indicator PCB profiles in breast milk from Poland," *Environment International*, vol. 36, no. 8, pp. 862-872, 2010.
- [4] J. Wittsiepe, P. Fürst, P. Schrey, F. Lemm, M. Kraft, G. Eberwein, G. Winneke, and M. Wilhelm, "PCDD/F and dioxin-like PCB in human blood and milk from German mothers," *Chemosphere*, vol. 67, no. 9, 2007.
- [5] D. F. Rawn, A. R. Sadler, V. A. Casey, F. Breton, W.-F. Sun, T. E. Arbuckle, and W. D. Fraser, "Dioxins/furans and PCBs in Canadian human milk: 2008–2011," *Science of the Total Environment*, vol. 595, pp. 269-278, 2017.
- [6] C. La Rocca and A. Mantovani, "From environment to food: the case of PCB," *Annali-Istituto Superiore di Sanita*, vol. 42, no. 4, 2006.
- [7] B. Wahlang, M. Song, J. I. Beier, K. C. Falkner, L. Al-Eryani, H. B. Clair, R. A. Prough, T. S. Osborne, D. E. Malarkey, and J. C. States, "Evaluation of Aroclor 1260 exposure in a mouse model of diet-induced obesity and non-alcoholic fatty liver disease," *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 279, no. 3, pp. 380-390, 2014.
- [8] U. Ahlborg, G. Becking, L. Birnbaum, A. a. Brouwer, H. Derks, M. Feeley, G. Golor, A. Hanberg, J. Larsen, and A. Liem, "Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs," *Chemosphere*, vol. 28, no. 6, pp. 1049-1068, 1994.
- [9] O. M. Faroon, L. Samuel Keith, C. Smith-Simon, and C. T. De Rosa, *Polychlorinated biphenyls: human health aspects*. World Health Organization, 2003.
- [10] B. Mayes, E. Mc Connell, B. Neal, M. Brunner, S. Hamilton, M. Ryan, J. Toft, A. Singer, J. Brown, and R. Menton, "Comparative carcinogenicity in Sprague-Dawley rats of the polychlorinated biphenyl mixtures Aroclors 1016, 1242, 1254, and 1260," *Toxicological Sciences*, vol. 41, no. 1, pp. 62-76, 1998.
- [11] P. Kodavanti, N. Kannan, N. Yamashita, E. C. Derr-Yellin, T. R. Ward, D. E. Burgin, H. A. Tilson, and L. S. Birnbaum, "Differential effects of two lots of aroclor 1254: congener-specific analysis and neurochemical end points," *Environmental Health Perspectives*, vol. 109, no. 11, p. 1153, 2001.
- [12] J. Yadav, J. Quensen, J. M. Tiedje, and C. Reddy, "Degradation of polychlorinated biphenyl mixtures (Aroclors 1242, 1254, and 1260) by the white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium* as evidenced by congener-specific analysis," *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 61, no. 7, pp. 2560-2565, 1995.
- [13] D. Kaya, I. Imamoglu, F. D. Sanin, R. B. Payne, and K. R. Sowers, "Potential risk reduction of Aroclor 1254 by microbial dechlorination in anaerobic Grasse River sediment microcosms," *Journal of Hazardous Materials*, vol. 321, pp. 879-887, 2017.
- [14] W. C. Parks, R. A. Pierce, K. A. Lee, and R. P. Mecham, "Elastin," *Advances in Molecular and Cell Biology*, vol. 6, pp. 133-181, 1993.
- [15] C. M. Kielty, M. J. Sherratt, and C. A. Shuttleworth, "Elastic fibres," *Journal of Cell Science*, vol. 115, no. 14, pp. 2817-2828, 2002.
- [16] Y. Zou and Y. Zhang, "An experimental and theoretical study on the anisotropy of elastin network," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 8, pp. 1572-1583, 2009.
- [17] J. Gosline, M. Lillie, E. Carrington, P. Guerette, C. Ortlepp, and K. Savage, "Elastic proteins: biological roles and mechanical properties," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, vol. 357, no. 1418, pp. 121-132, 2002.
- [18] D. Sahni, G. Kaur, H. Jit, and I. Jit, "Anatomy & distribution of coronary arteries in pig in comparison with man," *Indian Journal of Medical Research*, vol. 127, no. 6, p. 564, 2008.



- [19] S. Bourez, A. Joly, A. Covaci, C. Remacle, Y. Larondelle, Y.-J. Schneider, and C. Debier, "Accumulation capacity of primary cultures of adipocytes for PCB-126: influence of cell differentiation stage and triglyceride levels," *Toxicology Letters*, vol. 214, no. 3, pp. 243-250, 2012.
- [20] D. L. Phillips, A. B. Smith, V. W. Burse, G. K. Steele, L. L. Needham, and W. H. Hannon, "Half-life of polychlorinated biphenyls in occupationally exposed workers," *Archives of Environmental Health: An International Journal*, vol. 44, no. 6, pp. 351-354, 1989.
- [21] P. R. Dorneles, P. Sanz, G. Eppe, A. F. Azevedo, C. P. Bertozzi, M. A. Martínez, E. R. Secchi, L. A. Barbosa, M. Cremer, and M. B. Alonso, "High accumulation of PCDD, PCDF, and PCB congeners in marine mammals from Brazil: a serious PCB problem," *Science of the Total Environment*, vol. 463, pp. 309-318, 2013.
- [22] N. Westerhof, N. Stergiopulos, M. I. Noble, and B. E. Westerhof, *Snapshots of hemodynamics: an aid for clinical research and graduate education*. Springer, 2018.
- [23] A. Tsamis, A. Rachev, and N. Stergiopulos, "A constituent-based model of age-related changes in conduit arteries," *American Journal of Physiology-Heart Circulatory Physiology*, vol. 301, no. 4, pp. H1286-H1301, 2011.
- [24] M. A. Zulliger and N. Stergiopulos, "Structural strain energy function applied to the ageing of the human aorta," *Journal of Biomechanics*, vol. 40, no. 14, pp. 3061-3069, 2007.
- [25] G. M. London, S. J. Marchais, A. P. Guerin, and B. Pannier, "Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact," *Clinical Experimental Hypertension*, vol. 26, no. 7-8, pp. 689-699, 2004.
- [26] L. Debelle and A. Tamburro, "Elastin: molecular description and function," *The international journal of biochemistry cell biology*, vol. 31, no. 2, pp. 261-272, 1999.
- [27] L. B. Sandberg, N. T. Soskel, and J. G. Leslie, "Elastin structure, biosynthesis, and relation to disease states," *New England Journal of Medicine*, vol. 304, no. 10, pp. 566-579, 1981.
- [28] S. M. Mithieux and A. S. Weiss, "Elastin," *Advances in protein chemistry*, vol. 70, pp. 437-461, 2005.
- [29] E. Petersen, F. Wågberg, and K.A. Ångquist, "Serum concentrations of elastin-derived peptides in patients with specific manifestations of atherosclerotic disease," *European Journal of Vascular Endovascular Surgery*, vol. 24, no.5, pp. 440-444, 2002.
- [30] B. Vrhovski and A. S. Weiss, "Biochemistry of tropoelastin," *European Journal of Biochemistry*, vol. 258, no. 1, pp. 1-18, 1998.
- [31] J. Rosenbloom, W. R. Abrams, and R. Mecham, "Extracellular matrix 4: the elastic fiber," *The FASEB Journal*, vol. 7, no. 13, pp. 1208-1218, 1993.
- [32] D. Demin, D. Aladin, N. Deeva, and S. Sevostyanov, "Structural-chemical studies of the destruction of organochlorine compounds," in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2019, vol. 525, no. 1: IOP Publishing, p. 012105.
- [33] R. J. Law, M. Alaei, C. R. Allchin, J. P. Boon, M. Lebeuf, P. Lepom, and G. A. Stern, "Levels and trends of polybrominated diphenylethers and other brominated flame retardants in wildlife," *Environment international*, vol. 29, no. 6, pp. 757-770, 2003.
- [34] O. Wurl and J. P. Obbard, "Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Singapore's coastal marine sediments," *Chemosphere*, vol. 58, no. 7, pp. 925-933, 2005.
- [35] H. C. Freeman, G. Sangalang, and B. Flemming, "The sublethal effects of a polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254) diet on the Atlantic cod (*Gadus morhua*)," *Science of the Total Environment*, vol. 24, no. 1, pp. 1-11, 1982.
- [36] G. Gardner and R. Pruell, "A histopathological and chemical assessment of winter flounder, lobster and soft-shelled clam indigenous to Quincy Bay, Boston Harbor and an in situ evaluation of oysters including sediment (surface and cores) chemistry," *Environmental Research Laboratory, Narragansett, RI*, 1988.
- [37] D. Bernet, H. Schmidt, W. Meier, P. Burkhardt-Holm, and T. Wahli, "Histopathology in fish: proposal for a protocol to assess aquatic pollution," *Journal of Fish Diseases*, vol. 22, no. 1, pp. 25-34, 1999.

- [38] R. Bumb, W. Crummett, S. Cutie, J. Gledhill, R. Hummel, R. Kagel, L. Lamparski, E. Luoma, D. Miller, and T. Nestruck, "Trace chemistries of fire: a source of chlorinated dioxins," *Science*, pp. 385-390, 1980.
- [39] W. Crummett, "Environmental chlorinated dioxins from combustion—The trace chemistries of fire hypothesis," in *Chlorinated Dioxins & Related Compounds*: Elsevier, 1982, pp. 253-263.
- [40] H. Muto and Y. Takizawa, "Dioxins in cigarette smoke," *Archives of Environmental Health: An International Journal*, vol. 44, no. 3, pp. 171-174, 1989.
- [41] M. Ball, O. Pöpke, and A. Lis, "Polychlordibenzodioxine und Polychlordibenzofurane in Zigarettenrauch," *Beiträge zur Tabakforschung international*, vol. 14, no. 6, pp. 393-402, 1990.
- [42] G. Löfroth and Y. Zebühr, "Polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in mainstream and sidestream cigarette smoke," *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 48, no. 6, pp. 789-794, 1992.
- [43] U. DHHS, "The Health Consequences of Smoking: Chronic Obstructive Lung Disease. A Report of the Surgeon General," 1984.
- [44] S. Bellofiore, D. Eidelman, P. Macklem, and J. Martin, "Effects of elastase-induced emphysema on airway responsiveness to methacholine in rats," *Journal of Applied Physiology*, vol. 66, no. 2, pp. 606-612, 1989.
- [45] E. M. Foekema, C. M. Deerenberg, and A. J. Murk, "Prolonged ELS test with the marine flatfish sole (*Solea solea*) shows delayed toxic effects of previous exposure to PCB 126," *Aquatic Toxicology*, vol. 90, no. 3, pp. 197-203, 2008.
- [46] E. Monosson, "Reproductive and developmental effects of PCBs in fish: a synthesis of laboratory and field studies," *Reviews in Toxicology*, vol. 3, no. 1, pp. 25-75, 2000.
- [47] G. Ross, "The public health implications of polychlorinated biphenyls (PCBs) in the environment," *Ecotoxicology Environmental Safety*, vol. 59, no. 3, pp. 275-291, 2004.
- [48] S. Safe, "Clinical correlates of environmental endocrine disruptors," *Trends in Endocrinology Metabolism*, vol. 16, no. 4, pp. 139-144, 2005.
- [49] L. M. Schell and M. V. Gallo, "Relationships of putative endocrine disruptors to human sexual maturation and thyroid activity in youth," *Physiology Behavior*, vol. 99, no. 2, pp. 246-253, 2010.
- [50] V. van Ginneken, A. Palstra, P. Leonards, M. Nieveen, H. van den Berg, G. Flik, T. Spanings, P. Niemantsverdriet, G. van den Thillart, and A. Murk, "PCBs and the energy cost of migration in the European eel (*Anguilla anguilla* L.)," *Aquatic Toxicology*, vol. 92, no. 4, pp. 213-220, 2009.
- [51] J. M. Navas, A. M. Diz, R. Moyano, J. M. Vazquez-Auton, M. D. Ayala, J. Garcia-Monterde, and A. Blanco, "Contribution to the study of the changes in the gills of zebrafish (*Danio rerio*) when exposed to dioxin," *Acta Adriatica: International Journal of Marine Sciences*, vol. 57, no. 2, pp. 281-193, 2016.