

T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

CİPROFLOXACIN, DOXYLAMINE SUCCİNATE VE
IBUPROFEN'İN *Triticum aestivum* L. (BUĞDAY) ÜZERİNDE
POTANSİYEL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Müjgan ELVEREN

Danışman: Doç. Dr. Etem OSMA

BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ERZİNCAN
2019

Her Hakkı Saklıdır.

Kabul ve Onay Sayfası

Doç. Dr. Etem OSMA danışmanlığında, Müjgan ELVEREN tarafından hazırlanan bu çalışma 10/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda Doktora Tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Celal YARCI

İmza: 

Üye : Prof. Dr. T. Abdulkadir ÇOBAN

İmza: 

Üye : Prof. Dr. Ali KANDEMİR

İmza: 

Üye : Doç. Dr. Etem OSMA

İmza: 

Üye : Doç. Dr. Kadriye URUÇ PARLAK

İmza: 

Yukarıdaki sonuç Enstitü Yönetim Kurulunun 23/08/2019 tarih ve 32/12 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Mustafa Fatih ERTUGAY
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, şekil ve tabloların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

Bilimsel Etiğe Uygunluk Sayfası

“Ciprofloxacın, Doxylamine Succinate ve Ibuprofen’in *Triticum aestivum* L. (Buğday) Üzerinde Potansiyel Etkilerinin Araştırılması” isimli “Doktora” tezım tarafımca intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiğı gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim.
10/07/2019

Müjgan ELVEREN



ÖZET

Doktora Tezi

CIPROFLOXACIN, DOXYLAMINE SUCCINATE VE IBUPROFEN'İN *Triticum aestivum* L. (BUĞDAY) ÜZERİNDE POTANSİYEL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Müjgan ELVEREN

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Etem OSMA

Bu çalışma ile son yıllarda tüketimi ciddi oranda artan potansiyel kirletici grup olarak endişe veren ilaç etken maddelerinin bitkiler üzerinde etkileri araştırılmıştır. Bunun için günlük hayatta sıklıkla tüketilen Ciprofloxacın, Doxylamine Succinate ve Ibuprofen ilaç etken maddeleri ile ekmeclik buğday (*Triticum aestivum* L. cv. Bezostaja) kullanılmıştır. Çalışmada farklı ve aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri buğdaylara uygulanarak, tohum çimlenmesi, elektrolit sızıntı, H₂O₂ miktarı, CAT, POX, SOD enzim aktiviteleri ile mineral element birikimi araştırılmıştır. İlk basamakta, tohum çimlenmesi için farklı konsantrasyonlarda kontrol, 25 µg/mL, 50 µg/mL ve 100 µg/mL ilaç etken maddeleri petri kaplarına uygulanmıştır. 5. gün sonunda kök ve gövde uzunluğu ile ağırlıkları ölçülmüştür. 2. basamakta 700 g toprağa farklı konsantrasyonlarda (50, 100, 250 mg) ilaç etken maddesi karıştırılmış ve tarla kapasitesine uygun olarak sulama yapılmıştır. Buğdaylar, 14. günün sonunda hasat edilmiştir. 3. basamakta ise, 1450 g toprağa, 300 mg ilaç etken maddesi karıştırılarak tarla kapasitesine uygun olarak sulanmıştır. 7, 14 ve 21. günlerde buğdayların hasatı yapılmıştır. Örneklerde elektrolit sızıntı, H₂O₂ miktarı, CAT, POX, SOD enzim aktiviteleri ile mineral element birikimi belirlenmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde ilaç etken maddelerinin uygulandığı örneklerde konsantrasyon artışına ve zamana bağlı olarak istatistiksel anlamda önemli farklılıkların olduğu görülmüştür.

2019, 106 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Buğday, Cat, Mineral element, Pox, Ppcps, Sod

ABSTRACT

Doctorate Thesis

INVESTIGATION OF POTENTIAL EFFECTS OF CIPROFLOXACIN, DOXYLAMINE SUCCINATE AND IBUPROFEN IN *Triticum aestivum* L. (WHEAT)

Müjgan ELVEREN

Erzincan Binali Yıldırım University
Institute of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Etem OSMA

The present research reveals the effect of increasing use of pharmaceuticals in recent years on the plants. For this purpose, pharmaceuticals of Ciprofloxacin, Doxylamine Succinate and Ibuprofen consumed frequently daily and wheat plants were used. In this study, seed germination, electrolyte leakage, H₂O₂, CAT, POX, SOD enzyme activities and mineral element accumulation were investigated, the pharmaceuticals employed on wheat in different concentrations and at different times. At the first step, for seed germination, 25 µg / mL, 50 µg / mL and 100 µg / mL of pharmaceuticals were put into the petri dishes. At the end of the 5th day, the root and trunk's length and weight were measured. In the next step, 700 g of soil was mixed with 3 different pharmaceuticals of Ciprofloxacin, Doxylamine succinate and Ibuprofen in different concentrations (50, 100, 250 mg) and watered according to the field capacity. Wheat was harvested at the end of 14th day. In the next step of the study, 1450 g of soil was mixed with 300 mg Ciprofloxacin, Doxylamine succinate and Ibuprofen pharmaceuticals and watered according to the field capacity. Harvest of the first week was made at the end of the 7th day, harvest of the second week at the end of 14th day and that of the third week at the end of the 21st day. In both applications, electrolyte leakage, H₂O₂, CAT, POX, SOD enzyme activities and mineral element accumulation were measured. When the data obtained in this study are evaluated, statistically significant differences can be observed in the samples to which pharmaceuticals have been given depending on time and increase in concentration.

2019, 106 Pages

Keywords: Antioxidant, Cat, Mineral element, Pox, Ppcps, Sod, Wheat

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, deneysel ve teorik aŐamalarda ve yazımı esnasında yardım, öneri ve desteğini gördüğüm, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Etem OSMA'ya sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunuyorum.

Çalışmalarım sırasında bölüm imkanlarından faydalanmamı sağlayan Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Başkanı Sayın Prof. Dr. Murat ÇANKAYA'ya, yardım ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan değerli tez izleme komitesi üyelerim Prof. Dr. Abdulkadir ÇOBAN ve Prof. Dr. Ali KANDEMİR'e, laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşlarım Zehra KÜÇÜK, Tuğçe VAROL ve Eda TÜRKOğLU'na teŐekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim boyunca bu süreçte beni yalnız bırakmayan, her türlü sevgi ve desteğini göstererek bana olan inancını hissettiren sevgili eşim Ahmet ELVEREN'e, bugünlere gelmem de en büyük payı olan değerli annem Zeynep DURMUŐ'a ve mezun olduğum günü arzuyla görmek isteyen rahmetli babam İdris DURMUŐ başta olmak üzere bütün aileme, yine bu süreçte her daim yanımda olan bu tezi beraber nice zorluklarla tamamladığımız, onun hayatından bir şeyleri kısmak zorunda kaldığım canım kızım Zeynep Duru ELVEREN'e özrümü ve teŐekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca sonsuz sevgisiyle kızıma bakarak okul hayatımı kolaylaŐtıran, bu süreci maddi ve manevi destekleriyle atlatmamı sağlayan babaannemiz Gülay ELVEREN ve dedemiz Metin ELVEREN'e de teşekkür ve saygılarımı sunuyorum.

Müjgan ELVEREN

Temmuz, 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1. İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünleri	4
2.2. İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin Çevresel Kaynakları ve Bitkilere Ulaşım Yolları.....	7
2.3. Arıtılmış Atık Su, Gübre ve Biyosolid Kullanımı	13
2.4. İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerinin Bitkiler Tarafından Alımı ve Biyoakümülyasyonu	15
2.5. Bitkilerde Stres.....	17
2.6. Oksidatif Stres.....	19
2.7. Serbest Radikaller	19
2.8. Reaktif Oksijen Türleri (ROS).....	21
2.8.1. Süperoksit radikali (O ₂ ⁻).....	22
2.8.2. Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂).....	22
2.8.3. Hidroksil radikali (OH)	23
2.8.4. Singlet oksijen (¹ O ₂).....	23
2.9. Hücredeki Serbest Radikal Kaynakları (ROS Kaynakları).....	24
2.10. Bitkisel Biyolojik Sistemlerde ROS'un Etkileri	24
2.11. Antioksidan Savunma Sistemleri	25
2.11.1. Doğal antioksidanlar (enzimler).....	26
2.11.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD).....	26
2.11.1.2. Katalaz (CAT)	27
2.11.1.3. Peroksidaz (POX).....	27
2.12. Mineral Elementler	28
2.12.1. Besin elementleri ve görevleri	28

2.12.1.1. Magnezyum	28
2.12.1.2. Potasyum	29
2.12.1.3. Kalsiyum	29
2.12.1.4. Mangan	30
2.12.1.5. Fosfor.....	30
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	38
3.1. Materyal	38
3.1.1. Ekmeklik buğday (<i>T. aestivum</i> L. cv. Bezostaja).....	38
3.1.2. Çalışılan ilaç etken maddeleri	40
3.1.2.1. Ciprofloksacin.....	40
3.1.2.2. Ibuprofen	41
3.1.2.3. Doxylamine succinate	42
3.1.3. Kullanılan cihazlar	43
3.2. Yöntem.....	48
3.2.1. Buğdayların çimlendirilmesi.....	48
3.2.2. Fizyolojik ve biyokimyasal çalışmalar.....	50
3.2.2.1. Mineral element analizi	53
3.2.2.2. Hücre zarındaki elektrolit sızıntı miktarının belirlenmesi.....	53
3.2.2.3. Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂) miktarının belirlenmesi	53
3.2.2.4. Antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenmesi	54
3.2.2.5. İstatistiksel analizler	58
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	59
4.1. Tohum Çimlenmesi.....	59
4.2. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Elektrolit Sızıntı Miktarı.....	64
4.3. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Mineral Element Miktarı	66
4.4. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki H ₂ O ₂ Miktarı	67
4.5. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki POX Enzim Aktivitesi	69
4.6. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki CAT Enzim Aktivitesi	71
4.7. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki SOD Enzim Aktivitesi	73

4.8. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Elektrolit Sızıntı Miktarı.....	75
4.9. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Mineral Element Miktarı.....	77
4.10. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında H ₂ O ₂ Miktarı.....	78
4.11. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Peroksidaz Enzim Aktivitesi.....	80
4.12. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Katalaz Enzim Aktivitesi.....	81
4.13. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivitesi	82
5. SONUÇ ve TARTIŞMA.....	84
6. ÖNERİLER.....	92
KAYNAKLAR	94
EKLER.....	103
Ek-1. Tez Çalışması Süresince Yapılan Akademik Çalışmalar	104
ÖZGEÇMİŞ	107

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. İlaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin başlıca kaynakları ve kaderi.....	7
Şekil 2.2. İlaç atıklarının sucul ekosistemlere taşınma yolları.....	9
Şekil 2.3. Ülkelere göre 2020’de öngörülen ilaç tüketimi	10
Şekil 2.4. Dünya ilaç pazarı	11
Şekil 2.5. Türkiye ilaç pazarı	11
Şekil 2.6. Tedavi gruplarına göre Türkiye’de tutar ölçeğinde ilaç tüketimi	12
Şekil 2.7. Tedavi gruplarına göre Türkiye’de kutu bazında ilaç tüketimi	12
Şekil 2.8. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler ile alınmasının temel yolları	17
Şekil 2.9. Oksidatif denge	19
Şekil 2.10. Abiyotik stres kaynaklı ROS üretimi ve hücre ölümü	21
Şekil 2.11. Bitkilerde plazma zarında oksidatif stresin düzenlenmesi.....	26
Şekil 3.1. <i>T. aestivum</i> L. Bezostaja (Ekmeklik Buğday)	39
Şekil 3.2. Ciprofloxacın’ın kimyasal yapısı	40
Şekil 3.3. Ibuprofen’in kimyasal yapısı	41
Şekil 3.4. Doxylamine succinate’ın kimyasal yapısı	42
Şekil 3.5. Soğutmalı santrifüj (Hettich Micro 220)	43
Şekil 3.6. Soğutmalı santrifüj (Hettich Micro 220R).....	44
Şekil 3.7. Spektrofotometre (Shimadzu UV mini 1240).....	44
Şekil 3.8. pH metre (Seven Compact pH metre).....	45
Şekil 3.9. Hassas terazi (Shimadzu ATX224).....	45
Şekil 3.10. Vortex (WiseMix VM-10)	46
Şekil 3.11. Manyetik karıştırıcı (IKAMAG RH)	46
Şekil 3.12. Terazi (NECK).....	47
Şekil 3.13. Otomatik pipet (ISOLAB)	47
Şekil 3.14. Kondüktometre (BISCHOF).....	48
Şekil 3.15. Buğdayların çimlendirilmesi.....	49
Şekil 3.16. Çimlenen buğdayların kök ve gövde uzunlukları	49
Şekil 3.17. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (farklı konsantrasyon)	50
Şekil 3.18. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (farklı konsantrasyon)	51
Şekil 3.19. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (aynı konsantrasyon)	52
Şekil 3.20. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (aynı konsantrasyon)	52

Şekil 4.1. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların kök uzunlukları.....	60
Şekil 4.2. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların kök kuru ağırlıkları.....	61
Şekil 4.3. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların gövde uzunlukları.....	62
Şekil 4.4. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların gövde kuru ağırlıkları.....	63
Şekil 4.5. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda elektrolit sızıntı miktarı.....	64
Şekil 4.6. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda H ₂ O ₂ miktarı.....	68
Şekil 4.7. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda POX enzim aktivitesi.....	70
Şekil 4.8. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda CAT enzim aktivitesi.....	72
Şekil 4.9. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda SOD enzim aktivitesi.....	74
Şekil 4.10. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında elektrolit sızıntı miktarı.....	76
Şekil 4.11. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında H ₂ O ₂ miktarı.....	79
Şekil 4.12. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında POX enzim aktivitesi.....	80
Şekil 4.13. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında CAT enzim aktivitesi.....	81
Şekil 4.14. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında SOD enzim aktivitesi.....	83

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Çevrede ve bitkilerde bulunan ilaç ve kişisel bakım ürünleri örnekleri	6
Tablo 2.2. Bitkilerde stres faktörleri	18
Tablo 3.1. Bezostaja ekmeklik buğday çeşidinin özellikleri.....	39
Tablo 3.2. H ₂ O ₂ miktarının belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	53
Tablo 3.3. POX aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	55
Tablo 3.4. CAT aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	56
Tablo 3.5. SOD aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	57
Tablo 4.1. Farklı konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda mineral element miktarı	66
Tablo 4.2. Aynı konsantrasyonda (300 mg) ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğdaylardaki farklı zaman periyotlarında mineral element miktarı	77

SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

$\%$	Yüzde
1O_2	Singlet Oksijen
B	Bor
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
cm	Santim
Cu	Bakır
dw	Dry Weight
e^-	Elektron
Fe	Demir
g	Gram
H	Hidrojen
H_2O	Hidrojen dioksit
H_2O_2	Hidrojen Peroksit
H_2SO_4	Sülfirik Asit
HNO_3	Nitrik Asit
K	Potasyum
K_2HPO_4	Potasyum Fosfat Dibazik
KH_2PO_4	Potasyum Fosfat Monobazik
mg	Miligram
Mg	Magnezyum
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mM	Milimolar
Mn	Mangan
Mo	Molibden
N	Azot
NaH_2PO_4	Sodyum Fosfat
$NaOH$	Sodyum Hidroksit

<i>ng</i>	Nanogram
<i>NH₄</i>	Amonyum
<i>NH₄OH</i>	Amonyum Hidrooksit
<i>nm</i>	Nanometre
<i>NO</i>	Azot Oksit
<i>O₂</i>	Moleküler Oksijen
<i>°C</i>	Santigrat
<i>OH</i>	Hidrooksil Radikali
<i>OH</i>	Hidrooksil Radikali
<i>P</i>	Fosfor
<i>S</i>	Kükürt
<i>Zn</i>	Çinko
<i>β</i>	Beta
<i>μg</i>	Mikrogram
<i>μl</i>	Mikrolitre
<i>μS/cm</i>	Mikro Siemens Santimetre

Kısaltmalar

A(BPA)	Atrazin Bisfenol
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ANOVA	Analysis of Variance
BPA	Bisfenol
CAF	Kafein
CAT	Katalaz
CBZ	Karbamazepin
CLA	Clarithromycin
CP	Kloro Fenol
DCF	Diklofenak
DCL	Diklofenak Sodyum
dk	Dakika
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EDTA	Etilendiamin Tetraasetik Asit
ETZ	Elektron Taşıma Zinciri
EU	Enzim Ünitesi
ICP-OES	İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi
IMS	Information Management System
İEİS	İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
L	Linnaeus
MBPh	Oksibenzon
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat Hidrojen
NBT	Nitro Blue Tetrazolium
Nd	No Difference
NP	Nonil Fenol
NPX	Naproksen
NSAID	Nonsterodial
pH	Power of Hydrogen
POX	Peroksidaz

PPCPs	Pharmaceuticals and Personal Care Products
PSI	Pounds Per Square Inch
PVP	Polivinil Prolidon
RNA	Ribo Nükleik Asit
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
rpm	Revolutions per Minute
SOD	Süper Oksit Dismutaz
sp	Tür
SPSS	Statistical Package for The Social Sciences
TCC	Triklokarbon
TCS	Triklosan
TL	Türk Lirası
TMP	Trimethoprim
UV	Ultra Violet
vd	Ve Diğerleri

1. GİRİŞ

Çevre kavramı, canlıların yaşam alanı olarak tanımlanmaktadır. Ekolojik olarak ise, birbirleriyle sürekli etkileşim içinde olan canlı ve cansız öğelerin oluşturduğu, bütün halindeki bir düzeni ifade etmektedir (Yavetz vd., 2014). İnsan dışındaki diğer canlı öğelerin tümü, çevrelerine uyum sağlarken, insanoğlunun doğal ortamı kendi istekleri doğrultusunda değiştirebilmesi, çevreyi farklı şekillerde etkilemiş ve değişimine sebep olmuştur (Yücel ve Özkan, 2018). Çevre sorunları, sanayileşme ile birlikte ortaya çıkan ve her geçen gün etkisini daha da fazla hissettiren, doğadaki ekosistemleri olumsuz yönde etkileyen en önemli unsurların başında yer almaktadır (Fettahlıoğlu, 2018). Nüfusun artışı, insanların yaşam düzeylerinin yükselmesi ve buna bağlı olarak da ihtiyaçların artmasıyla beraber, gelişmiş teknolojilerin kaynak kullanımında devreye girmesi, günümüzde insanoğlunun doğayı sadece kendi ihtiyaçlarını göz önünde bulundurarak gereğinden fazla kullanmaları, birbirleriyle sıkı ilişki içinde olan karmaşık yapısı sebebiyle, çevre üzerindeki doğal ilişkilerin bozulmasına ve her geçen gün çözümü daha da zor yeni çevre sorunlarının ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (Yücel ve Özkan, 2018). Kentleşme, nüfus artışı ve sanayi faaliyetlerinden dolayı oluşan çevre kirliliği, tüm canlı ve cansız varlıklar üzerinde çeşitli problemlere yol açmaktadır (Güven vd., 2016). Toplumsal süreçlerde insanlar, doğal çevrede bulunan kaynakları kullanarak, ekonomik etkinliklerde bulunarak ve teknolojiyi geliştirerek doğal çevreden farklı olarak yapay bir çevre oluştururlar ve bu yapay çevredeki yaşam şartlarını geliştirmeye çalışırken doğayla sürekli etkileşim halindedirler. Teknolojik gelişme ve sanayileşmede dikkatsiz ve duyarsız bir şekilde davranılması, dünya üzerindeki ekolojik dengeleri alt üst etmektedir, bunun sonucu olarak da kirlilik, kullanılabilir tarım alanlarının azalması, enerji kaynaklarının tükenmesi, canlı türlerinin yok olması, nükleer tehlike, hızlı nüfus artışı gibi çevre sorunları ortaya çıkarmaktadır (Çabuk ve Karacaoğlu, 2003). İnsanlar ile doğa arasındaki bu etkileşim, insanoğlunun yeryüzünde yaşamaya ve kendisi için yapay bir çevre oluşturmaya başlamasından bu yana, sürekli olarak doğanın aleyhine olmaktadır. Doğal ve yapay çevre arasında adeta bir savaş yaşanmaktadır. Doğal çevre bir taraftan daralmakta, yapay çevre ise ciddi şekilde büyümektedir.

Hava, su ve toprak doğanın temel fiziksel unsurlarıdır ve bunlar üzerinde zararlı etkilerin oluşması ile ortaya çıkan, canlıların yaşamlarını olumsuz şekilde etkileyen çevresel sorunların tümü, çevre kirliliği olarak tanımlanmaktadır. Bir başka ifadeyle, çevre kirliliği, canlı varlıkları tehdit eden, cansız varlıkların da niteliğinin değişmesine neden olan zararlı maddelerin toprak, hava, su ve gıdalar gibi alıcı olan ortamlara yoğun bir şekilde karışması durumu olarak da ifade edilmektedir. Bu olayın sonunda, alıcı ortamların kimyasal, fiziksel ya da biyolojik özelliklerinin değişmesinden dolayı, doğal dengeleri bozulmaktadır. Birçok zararlı olan madde ve materyaller, çevre kirliliğine sebep olabilmektedir (Ceyhan ve Esmeray, 2012). Dünya nüfusunun hızlı artışı, sağlıksız kentleşme ve plansız endüstrileşme, verim artırmak amacı ile tarım ilaçlarının kullanılması, yapay gübre ve deterjan gibi kimyasal maddelerle çevre kirliliği giderek artış göstermektedir. Bunun sonucunda kirlenen toprak, hava ve su canlılar için zararlı boyutlara ulaşmaktadır (Çabuk ve Karacaoğlu, 2003).

Dünya nüfusunun hızlı artışı, nüfus yoğunlaşmasına sebep olmaktadır. Diğer yandan, hızlı gelişen teknolojinin günlük yaşamı büyük ölçüde etkilemesi tüketim miktarının artmasına yol açmaktadır. Sanayileşme ile birlikte yerleşim alanlarının gelişmesi hızlanmaktadır. Üretim ve tüketim miktarının yoğun olduğu sanayi, kurum ve konutlardan kaynaklanan atık oluşumu ise kaçınılmazdır. Gelişen teknolojiler, bireysel ve toplumsal yaşama kazandırdığı avantajlara rağmen, ekosistem açısından ise çok büyük sorunları da beraberinde getirmektedir. Çevredeki atıkların niteliği ve oranı gittikçe tehlikeli bir boyuta ulaşmaktadır. Bu da çevre kirliliğinin küresel anlamda artmasına sebep olmaktadır. Üzerinde yaşadığımız gezegeni, karanlık bir geleceğe sürükleyen bu büyük sorun, bilim insanlarının son yıllarda bu konu üzerinde daha fazla odaklanmasına neden olmuştur (Saygı vd., 2012). Çevresel atıklar; tüketim, üretim, kimyasal ve fiziksel özellikler gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak; katı atıklar (evsel, endüstriyel, tıbbi atıklar, tarımsal ve bahçe atıkları, inşaat artığı ve moloz atıkları), sıvı atıklar (hastane kaynaklı olan kan, dişçilik yıkama suları, diyaliz makineleri suları, evsel kaynaklı olan temizlik suları, kanalizasyon suları) ve gaz atıklar (nükleer enerji santralleri, sanayi tesis bacaları, yakma tesisleri, enerji amaçlı fosil yakıtların kullanımı, çöp depolama alanları) ve ambalaj atıkları şeklinde sınıflandırılmaktadırlar (Karasu, 2013). Bu atıkların bir kısmı, çevrede hızlı bir şekilde parçalanarak zararsız bileşik haline dönüşürken, ağır metal ve bazı organik yapıllı bileşikler ise, uzun yıllar

bozulmadan mevcut yapılarını muhafaza edebilmektedirler. Bu durum, ekosistem ve insan üzerinde bu kimyasalların zararlı etkilerinin sürmesine sebebiyet vermektedir (Ruhoy ve Daughton, 2008).

Son zamanlarda bilinen klasik kirletici unsurların, çevre üzerinde meydana getirdiği etkilerden ziyade, ksenobiyotik bileşiklerin kirletici etkileri, bilim insanları tarafından sürekli araştırılmaktadır. Günümüzde insan sağlığı ve çevre için olası tehditlerin ne olduğu ve alınması gereken önlemlerin detaylarının bilinmesine rağmen, modern yaşamın beraberinde getirdiği yeni tehditlerin ne olduğu ve bu tehditlerden nasıl korunulması gerektiği, bilim insanları tarafından öncelikli araştırma alanlarından biri haline gelmiştir. Modern yaşamla beraber, insanların refahı için geliştirilen yeni kimyasalların birçoğunun, insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri, 1900'lü yılların ortalarında fark edilmeye başlanmıştır. Modern yaşamın vazgeçilmezlerinden olan, çoğunlukla tedavi amaçlı kullanılan ilaçların günlük yaşantımızda çok önemli bir yeri vardır. İlaçlar, çeşitli kullanım sonucunda çevreye salınmakta ve değişik taşınım süreçleri ile insanlara tekrardan ulaşabilmektedir. Bu ilaç atıklarının etkilerinin ne olduğu konusundaki çalışmalar yeni yeni yapılmaya başlanmıştır. İlk olarak, 1970'li yıllarda dünyanın ilgisini çekmeye başlamıştır. 1990'larda ise, yayılışları, bulunuşları ve etkileri konusunda daha çok çalışmalar yapılmıştır (Sönmez ve Işık, 2013).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünleri

İlaçlar ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs), çevre ve sağlık açısından potansiyel tehlike oluşturabilecek yeni ortaya çıkmaya başlayan kirleticilerdir. İlaçlar ve kişisel bakım ürünleri hayvancılık, su ürünleri yetiştiriciliği, tıp, endüstri ve insanların günlük yaşamı gibi pek çok alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Daughton ve Ternes, 1999). Bu kirleticiler, çevrede her yerde bulunabilirler, çünkü zehirli ve güçlü performansları nedeniyle konvansiyonel atıksu arıtma tesisleri tarafından etkin bir şekilde uzaklaştırılmazlar. Bu maddelerin varlığı son dönemlerde artan bir ilgi görmüştür ve bunların çevrede oluşumu, dönüşümü, kaderi ve sebep olduğu riskler büyük kaygılara yol açmıştır. Fiziksel, biyolojik ve kimyasal süreçler de dahil olmak üzere çeşitli teknolojiler, mikrokirleticilerin atık sudan uzaklaştırılması için kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır (Wang ve Wang, 2016). Birçok yerde kullanılan ilaçlar ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs), sürekli bir şekilde, tekrar tekrar çevreye bulaşan kirleticiler olarak ciddi ve önemli bir çevre kirliliği sorunu yaratarak karşımıza çıkmaktadır. Bu maddelerin yalancı kalıcı olduğu düşünülmektedir, çünkü dönüşen ya da giden maddelerin yerine yenisinin geldiği bilinmektedir. Çevrede daha önceden bilinmeyen, tanımlanmayan, şüphe edilmeyen veya öngörülmeleyen kimyasal kirleticilerin neden olduğu tehlikeler, uzun süredir birçok farklı disiplinlerdeki bilim insanlarının ilgisini çekmektedir. Bu kimyasalların kullanımından kaynaklanan mikrokirleticilerin çevredeki varlıkları ve kaderi ile ilgili çalışmalar son 20 yıldır yeni teknolojilerin gelişmesiyle beraber giderek artış göstermektedir. İlaçlar ve kişisel bakım ürünleri, insan ve veteriner kullanımı için reçeteli ve reçetesiz satılan ilaçlar, bireyler tarafından kişisel sağlık veya kozmetik amaçlı olarak kullanılan ürünler de dahil olmak üzere çok çeşitli kimyasal maddeleri içermektedir (Wu vd., 2015). Bu maddelerin üretimi, hastalıkların önlenmesi veya iyileştirilmesi, su ürünleri yetiştiriciliği ve hayvancılık gibi ekonomik gelişmelerin sürdürülmesinde yüksek talepler nedeniyle artmaktadır. Sonuç olarak, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin yaygın olarak uygulanmasının neden olduğu çevre kirliliği giderek daha da ciddi hale gelmektedir (Wang ve Wang, 2016). Bu kimyasalların birçoğu çok büyük miktarlarda kullanılmaktadır ve son dönemlerde yapılan çalışmalar, bunların çevresel olarak kalıcı, biyoaktif olduğunu ve biyoakümülyasyon potansiyeline sahip

olduğunu göstermektedir (Brausch ve Rand, 2011). Günlük hayatta yaygın olarak kullanılan ilaç ve kişisel bakım ürünleri, 1990'ların sonlarından beri vahşi yaşam için potansiyel bir risk olarak tanımlanmaktadır. Hem terapötik hem de veteriner malzemeleri için büyük miktarlarda bu ürünler kullanılmakta ve sonuçta çevreye bırakılmaktadır (Tamura vd., 2017). Araştırmalar, bu maddelerin atık su arıtma tesislerinde tamamen ortadan kaldırılmadığını ve sonuç olarak su ortamlarına boşaltıldığını göstermektedir. Son zamanlarda toprak ve sediment dahil olmak üzere karasal ortamdaki oluşumları, akıbeti ve toksisitesine olan ilgi önemli ölçüde artış göstermektedir. Bu kirletici maddelerin tarımsal alanlara ulaşmasıyla beraber, gübreler ile kanalizasyon çamurunun yayılması ve arıtılan atık suyun araziye uygulanması yoluyla toprağa ulaşabilmektedir. Hem insan, hem de tarımsal kullanımdan kaynaklanan bu ürünlerin toprakta kalıntıları bulunabileceğinden dolayı, bu bileşiklerin bitkiler tarafından alınması ve tüketimiyle beraber, insanlara aktarılma potansiyeli bulunmaktadır (Karnjanapiboonwong vd., 2011). Su ortamlarının bu kimyasal maddeler tarafından kirletilmesinin ana kaynağı olarak, insanların (veya hayvanların) idrar ve dışkıları ile birlikte evlerde biriken son kullanma tarihi dolmuş ilaçların bilinçsizce çevreye atılması gösterilebilmektedir. Bu maddeler, bunları içeren ürünlerle birlikte ortama bırakılmaktadır. Atık maddeler (idrar ve dışkı) atık su arıtma tesislerinde veya fosseptik tanklarda arıtılmakta ve su kütlelerine bırakılmaktadır. Bunların su ortamına sürekli girişi, düşük uzaklaştırma verimliliği ve gelişmiş toplumlarda tüketilen yüksek miktarlardaki kimyasallar nedeniyle, son zamanlarda kanalizasyon, toprak ve tortularda bu maddelerin önemli konsantrasyonları tespit edilmiştir. Çevredeki bu ürünlerin artan konsantrasyonları kaçınılmaz bir şekilde ekosistemlerin sağlığını tehdit etmektedir (An vd., 2009).

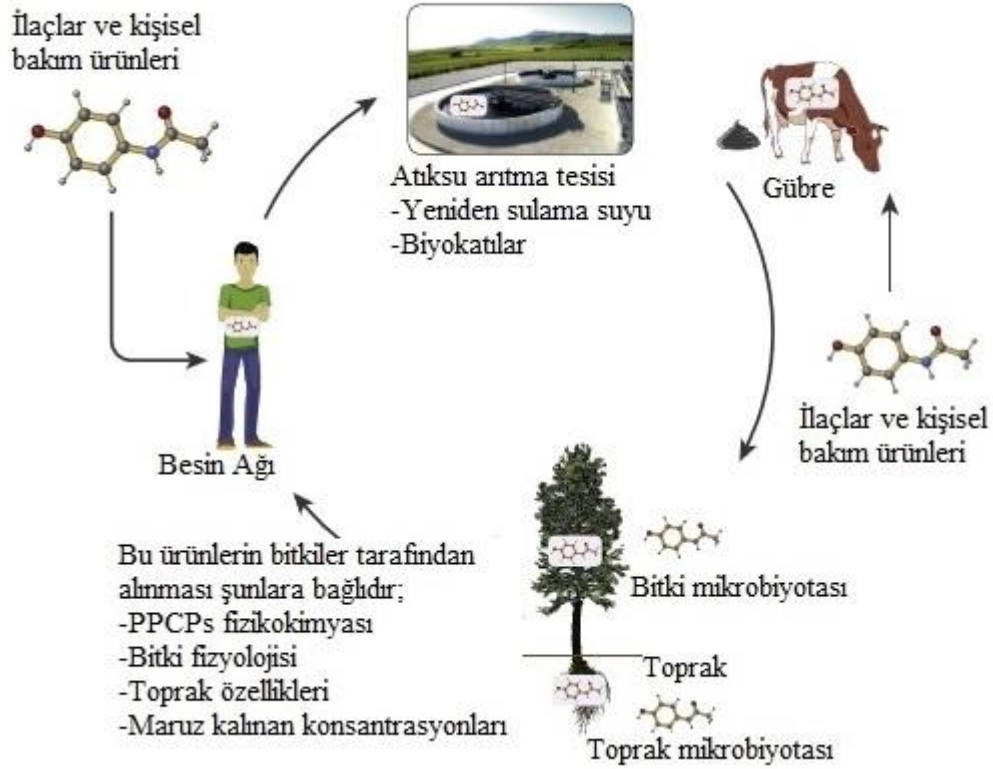
İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin artan kullanımı, belediye atıksu arıtma sistemleri tarafından bu ürünlerin yeterince giderilememesi ile birleştiğinde, bu kimyasalların arıtılmış atık su ve biyosolidlerde yaygın olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Arıtılan atık su ve biyosolidlerde en sık görülen ilaç sınıfları arasında antibiyotikler, nonsteroidal antiinflamatuarlar ve anti-konvülsanlar bulunmaktadır. Bu kimyasallarla gıdaların kontaminasyonu, insanlar için potansiyel sağlık riskleri oluşturabilmektedir. Son yıllarda, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler tarafından alımı, bununla ilgili

yayınların sayısındaki hızlı artıştan da anlaşıldığı üzere, bu konuya olan ilgi artan oranda dikkat çekmektedir (Wu vd., 2015).

Tablo 2.1. Çevrede ve bitkilerde bulunan ilaç ve kişisel bakım ürünleri örnekleri (Bartrons ve Penuelas, 2017, s.195)

Endişe Veren Kirlenici Gruplar	Örnekler
Analjezikler ve Anti-inflamatuvarlar	Kodein, Ibuprofen, Naproksen
Antidiyabetikler	Metformin
Antiepileptikler	Karbamazepin, Kodein
Antiöstrojenler	Tamoksifen
Antihistaminikler	Difenhidramin
Antiseptikler	Triklosan
Lipit Düzenleyiciler	Gemfibrozil, Asebutolol
Diüretikler	Furosemid
Psikiyatrik İlaçlar ve Antidepresanlar	Diazepan
Psikostimulanlar	Kafein
Veteriner ve İnsan Antibiyotikleri	Ciprofloxacın, Tylosin
β -blokerler	Propranolol

Tüm bu bileşiklerin risklerini makul bir zaman dilimi içinde değerlendirmek, her yıl geliştirilen çok sayıda yeni maddelerin üretilmesi nedeniyle oldukça zor olmaktadır. Şu an itibarıyla dünyada 4.000 çeşitten fazla ilaç kullanılmaktadır; toplam küresel antibiyotik tüketimi 100-200 bin ton olarak tahmin edilmektedir, yılda sadece Avrupa çevresinde yaklaşık olarak 15 bin ton antibiyotik salınmaktadır. Son yıllarda, iz kirlenici maddelerin saptanması ve analiz edilmesindeki önemli araştırmalar, bu ürünlerin çevrede antropojenik kökenli kirleniciler olarak bulunduğunu göstermektedir. Tüm bunlar yeni tasarlanmış bileşikler değildir. Bazıları, uzun bir zaman diliminde çevreye dağılmaktadırlar. Aslında, bu ürünlerin çevreye dağılımı, ağırlıklı olarak insan faaliyetleri ve atık su deşarjı ile ilişkilendirilmektedir. Bu ürünler bitkiler tarafından metabolize edilmektedir ve insanlar da dahil olmak üzere onlarla beslenen organizmaları çeşitli şekillerde etkileyebilmektedir (Bartrons ve Penuelas, 2017).



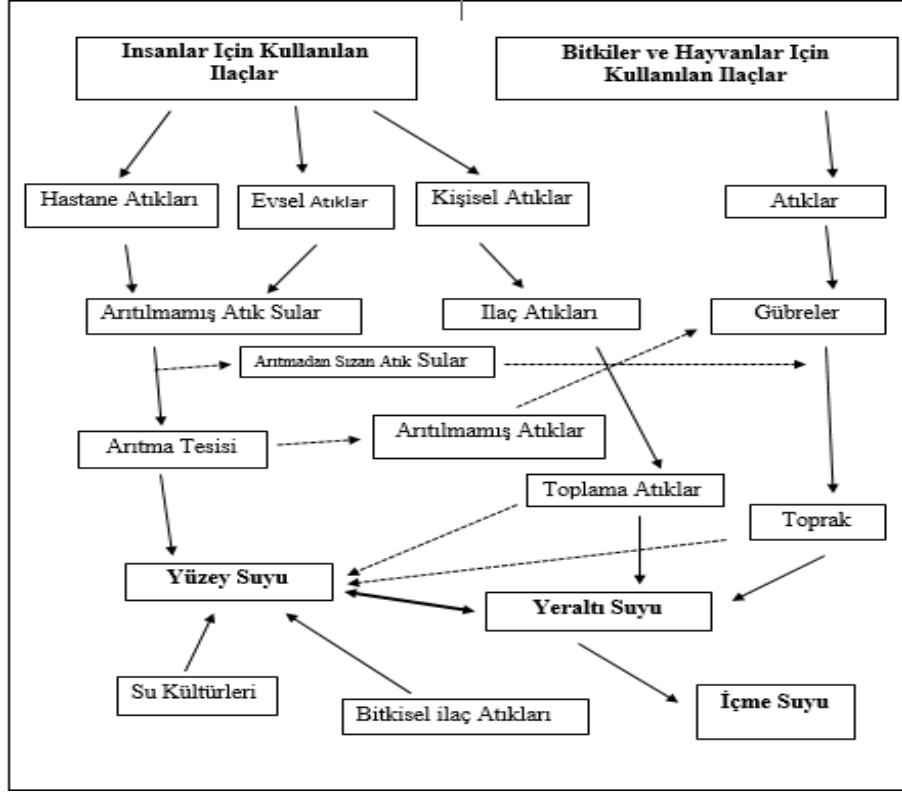
Şekil 2.1. İlaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin başlıca kaynakları ve kaderi (Bartrons ve Penuelas, 2017, s.196)

2.2. İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin Çevresel Kaynakları ve Bitkilere Ulaşım Yolları

İlaçlar, insan, hayvan ve bitki hastalıklarını tedavi edici veya koruyucu özelliğe sahip madde ya da bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Tıbbi tanı ile organik işlevleri düzeltmek ya da değiştirmek için verilen ve diyet amacıyla kullanılan tüm maddelerde, genel anlamda ilaç tanımlaması içine girmektedir. Farmasötikler, hastalıkların tedavisinde, iyileştirilmesinde, önlenmesinde veya teşhis edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçoğu, biyolojik olarak birikimsiz bir şekilde tasarlanmakta ve tüketimden kısa süre sonra insan ve hayvanların vücudundan atılmaktadır. Farmasötikler, insanların vücudu üzerinde biyolojik ve terapötik bir etki yaratmak için tasarlanmıştır ve genellikle çok düşük konsantrasyonlarda dahi aktif olabilmektedirler. Bu ilaçlar ortamdaki diğer organizmalarda bulunursa, ilaçların maruziyeti, hedef olmayan organizmalarda olumsuz biyolojik etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle, hedef olmayan türlerde meydana gelen toksisitenin belirlenmesi gerekmektedir (Geiger

vd., 2016). Genellikle, insanlar sadece insan vücudundaki hedef organları nasıl etkileyebilecekleri konusunda ilaçlara dikkat etmektedirler, ancak farmasötik bileşiklerin hedef dışı türler üzerindeki olası fizyolojik etkileri çoğu zaman ihmal edilmektedir (An vd., 2009).

Çevrede insan, hayvan, tarım, su ürünleri yetiştiriciliği ve ilaç üretimi gibi birçok ilaç kaynağı bulunmaktadır. İnsanlar ve hayvanlar, en üst sıradaki tüketiciler olduğu için, aynı zamanda ortamdaki ana ilaç artıklarının da üreticisi konumundadırlar. Farmasötik bileşiklerin çevrede farklı şekillerde var olmasına, farklı kaynaklar sebep olmaktadır. İnsanların hastane etkinliği, evsel atıklar, atık su arıtma tesisleri, foseptik tanklar da dahil olmak üzere bu bileşiklerin serbest bırakıldığı farklı noktalar vardır. Ayrıca kullanım süreleri sona ermiş ve kullanılmamış eczacılık malzemelerinin tuvalete atılması da bir diğer kaynak olarak gösterilebilmektedir. Arıtma tesislerinden üretim sırasında farmasötik kalıntıların sızması ya da kazara dökülmesini içeren başka kaynaklar da bulunmaktadır, bunlar da ilaçların ortamda var olmalarına sebep olmaktadır. Çevrede ve işlenmiş atık sudaki belirli bileşiklerin ortaya çıkması, kimyasalın özellikleri ve su arıtma prosesi sırasındaki davranışları ile ilgilidir. Ayrıca, ilaçların tedavi süreci sırasında dozajı ve maruz kalma sıklığı, metabolizma ile çevresel stabilite ve uzaklaştırma etkinliği de diğer faktörler arasındadır (Al-Farsi vd., 2017).

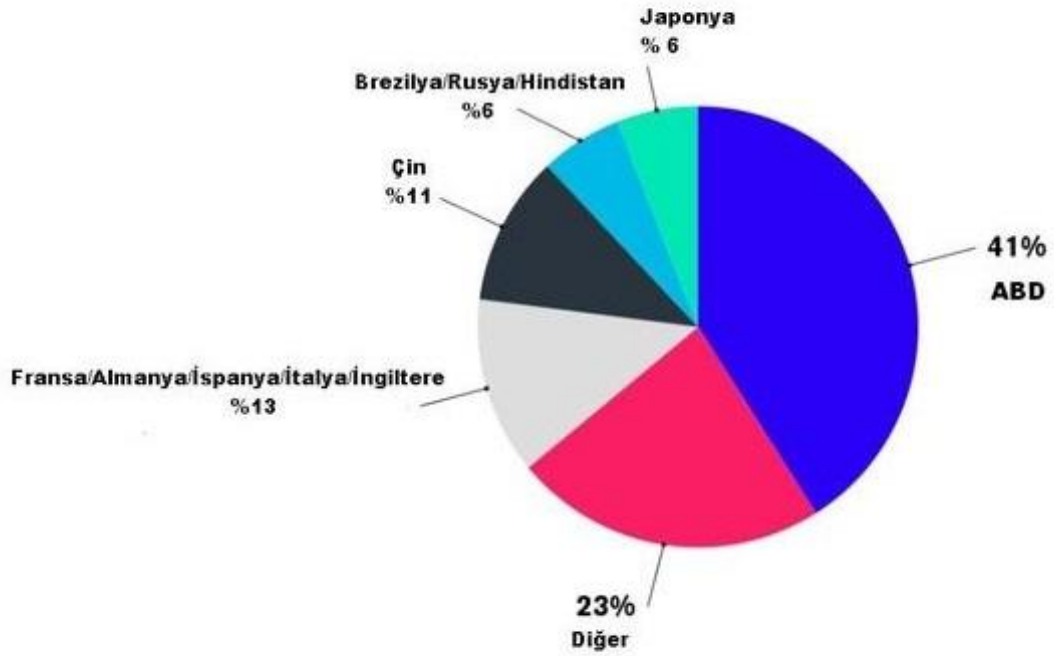


Şekil 2.2. İlaç atıklarının sucul ekosistemlere taşınma yolları (Heberer vd., 2002; Çığır, 2016)

İlaçların insan bünyesinden çıkış yolu, öncelikle bünyeye alınması ve daha sonra ifraz edilerek, atıksu ile atılmasıdır. Bu sebeple, atıksu şebekeleri, insanlar tarafından kullanılan ilaçların ve kullanılmamış ilaçların çevreye atılmasından sonraki ana kısımdır. İmalat atıksuları, hastane atıksuları ve sızıntı suları önemli konsantrasyonlarda ilaç kalıntısı bulundurabilmektedir (Holm vd., 1995). Atıksu arıtma tesislerinde tamamıyla giderilemeyen ilaçlar, atık suyun deşarjı ile nehirlere, göllere, yer altı sularına ve içme sularına bulaşarak, bu alanların kirlenmesine neden olmaktadır. Atık maddeleri içeren çamurun, tarımsal alanlara bulaşması, toprağın kirlenmesine ve drenaj sonucunda yüzeysel sularına ulaşmasına neden olmaktadır. Veterinerlikte kullanılan ilaçlarda, gübre uygulaması yoluyla tarlalara, sucul sistemlere ve balık çiftliklerine direkt olarak uygulanmasıyla girebilmektedirler.

İlaçların tüketim miktarı oldukça önemlidir. İnsan ve hayvanlar için, su ürünleri yetiştiriciliğinde ve tarımda yüzlerce çeşit ilaç kullanılmaktadır (Al-Farsi vd., 2017). Farklı ülkeler için, ilaçların tüketim miktarları aynı olmamaktadır ve bazı ilaçların

çeşitli ülkelerde kullanımı yasaklanmış olabilmektedir. Bu sebeple kullanılan ilaçların gerçek rakamları belirli olmamaktadır. Bir ilacın yıllık olarak ortalama tüketim miktarını hesaplamak oldukça zordur ve çoğunlukla tahminler üzerinden belirleme yapılmaktadır (Dökmeci, 2009). Yılda yaklaşık binlerce ton ilaç üretilmekte ve tüketilmektedir. Yeni ilaçların üretimi ve keşfi ile farmasötik üretim ve tüketimi sürekli artış göstermektedir. Yılda yaklaşık olarak 200.000 ton antibiyotik tüketilmekte, bu antibiyotiklerin yaklaşık % 90'ı vücuttan aktif maddeler olarak atılmaktadır (Al-Farsi vd., 2017).



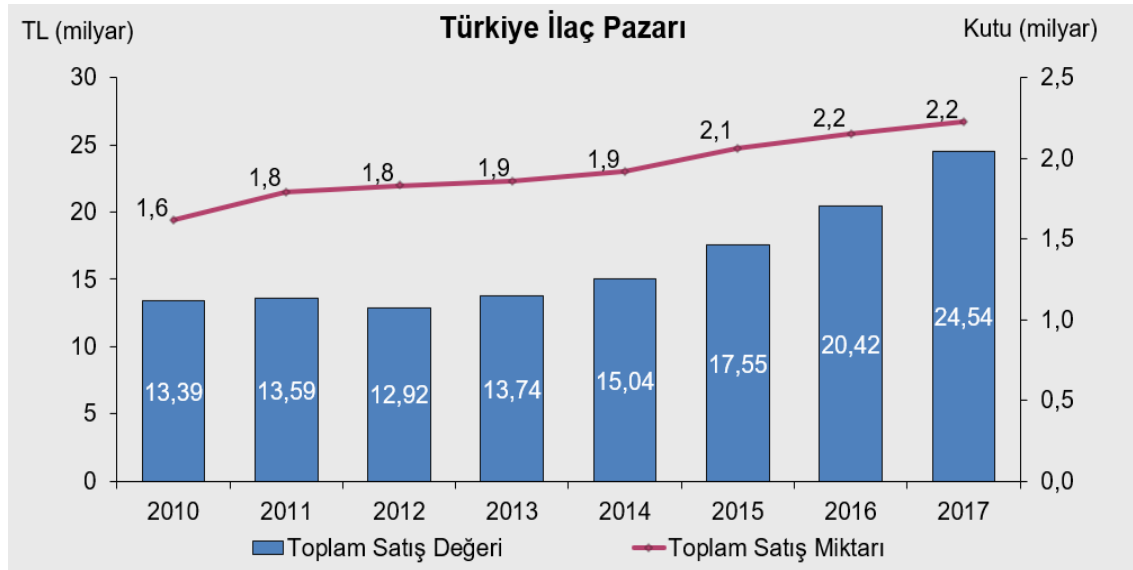
Şekil 2.3. Ülkelere göre 2020’de öngörülen ilaç tüketimi (Business HT, 2019)

IMS raporlarına göre, 2020 yılında dünyanın ilaç tüketimi faturasında en yüksek payı % 41’lik oranla ABD’nin alacağı öngörülmektedir. IMS, ayrıca önümüzdeki 5 yıl içinde 225 yeni ilacın piyasaya gireceğini öngörmektedir. Yeni ilaçların büyük çoğunluğunun kanser ve nadir görülen hastalıkların tedavisi ile ilgili olacağı tahmin edilmektedir, Business HT, (2019).



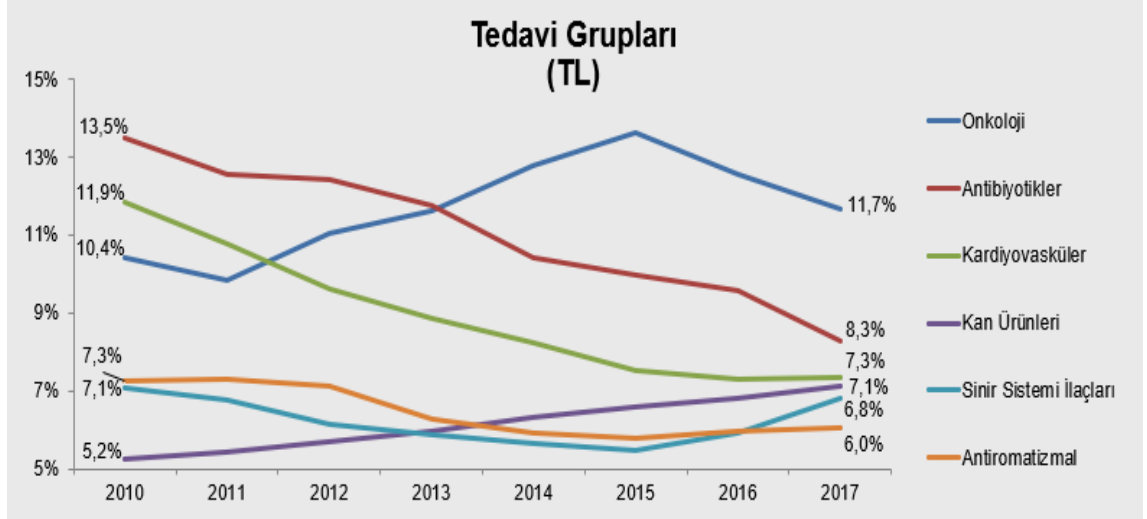
Şekil 2.4. Dünya ilaç pazarı (İEİS, 2019)

Dünya ilaç pazarı, 2017 yılında, 1,10 trilyon dolara ulaşmıştır. Bu bazda ABD, en yüksek seviyeye birinci sırada yer almaktadır. Türkiye’de dünya sıralamasında 2017 yılında 17. sırada yer almıştır.



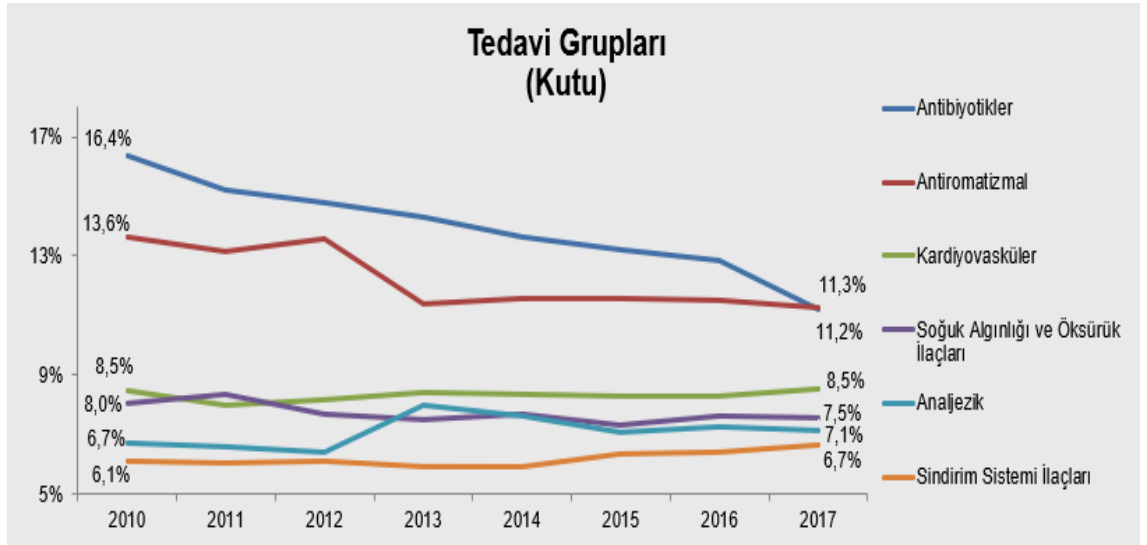
Şekil 2.5. Türkiye ilaç pazarı (İEİS, 2019)

Türkiye ilaç pazarı 2017’de değerde 24,5 milyar TL’ye, kutu ölçeğinde ise 2,2 milyar hacme ulaşmıştır.



Şekil 2.6. Tedavi gruplarına göre Türkiye’de tutar ölçeğinde ilaç tüketimi (İEİS, 2019)

Onkoloji ilaçları, %11,7 pay ile 2017’de, pazarda değer bazında en çok satışa sahip tedavi grubu olmuştur.



Şekil 2.7. Tedavi gruplarına göre Türkiye’de kutu bazında ilaç tüketimi (İEİS, 2019)

Türkiye’de 2017 yılında, kutu bazında en çok tüketilen tedavi grubu %11,3 pay ile antibiyotikler olmuştur.

Farmasötiklerin çevreye farklı yollarla sürekli olarak atılması ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmekte, ayrıca bitkileri ve suda yaşayan organizmaları daha düşük konsantrasyonlarda bile etkileyebilmektedir. Bu nedenle, ilaçlarla ve çevreyle ilgili konulara ilişkin bilgileri arttırmak önemlidir. Farmasötiklerin çevredeki kaynaklarının

gözden geçirilmesi, oluşumu, organizma üzerindeki etkileri ve bitkilerde dönüşümü çok önemlidir. Ayrıca bitkiler aracılığıyla bazı ilaçlar gıda zincirine girebilmektedir (Al-Farsi vd., 2017). Aslında, insanların tıbbi tedavisinde uygulanan pek çok ilaç insan vücudunda tamamen yok edilememektedir ve alımının %50'sinden fazlası değişmemiş bir şekilde dışkı veya idrarla kanalizasyona atılmakta veya hafifçe transforme olmaktadır (Heberer, 2002). Ayrıca birçok son kullanma tarihi dolmuş ilaçlar doğrudan çevreye deşarj edilmektedir. Bunların çevreye girişı ve düşük uzaklaştırma etkinliği nedeniyle, son zamanlarda ilaçlar atık sulara, Santos vd. (2009), yüzey ile yeraltı sularında ve toprak kum çökeltilerinde, Diaz- Cruz vd. (2003) tespit edilmiştir.

Farmasötiklerin suda yaşayan organizmalar üzerindeki toksik etkilerinin değerlendirilmesi ile ilgili araştırmalarda özellikle de balıklar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bununla birlikte, tarımsal ekosistemlerde, bu kimyasal bileşiklerin çeşitli ekinler üzerindeki ekotoksikolojik etkileri üzerine yapılan araştırmaların sayısı ise azdır (An vd., 2009).

2.3. Arıtılmış Atık Su, Gübre ve Biyosolid Kullanımı

Su kıtlığı, iklim değişikliği, nüfus artışı ve hızlı kentleşme ile daha da şiddetlendiğinden, tarımsal sulama için arıtılan atık suyun yeniden kullanımı, özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde, dünyanın dört bir yanındaki su kaynakları üzerindeki muazzam baskıyı hafifletmek için çok önemlidir (Wu vd., 2015). Özellikle de tatlı suların sınırlı olduğu farklı bölgelerde oldukça yaygındır ve bu uygulama tatlı su kaynakları üzerindeki stresi azaltmaya katkıda bulunmaktadır (Al-Farsi vd., 2017). Örneğin, İsrail'de, tarım sektöründe, sulama için arıtılmış atık su kullanımı, 2010 yılında toplam sulama suyunun yaklaşık %50'sini oluşturmaktaydı. Kaliforniya'da, eyalet meclisi, 2030 yılına kadar arıtılmış su kullanımının üç kat artırılması çağrısında bulunmuştur. Kaliforniya ve İsrail gibi su sıkıntısı çeken bölgelerde, arıtılmış atıksu kullanımının yakın gelecekte 2-3 kat artması beklenmektedir (Wu vd., 2015).

Arıtılan atık su, tuzlar, patojenler, ağır metaller gibi farklı kirleticilerin konsantrasyonlarını içerebilmektedir (Aryal ve Reinhold, 2011; Al-Farsi vd., 2017). Bununla birlikte, son yirmi yılda yapılan çalışmalar, farmasötik ve kişisel bakım ürünleri de dahil olmak üzere insan yapımı kimyasalların, atık su arıtma tesislerinin

etkinliğinde mevcut olduğunu göstermektedir (Kim vd., 2007; Wu vd., 2013). Arıtılmış atık sularda sayısız ilaç ve kişisel bakım ürününün varlığı ve bunların sebzeler gibi gıda ürünlerine potansiyel aktarımı insanlar için sağlık riski taşımaktadır (Wu vd., 2013). Geleneksel atık su arıtma tesisleri genellikle, kolay ve orta derecede biyolojik olarak parçalanabilen bileşiklerin uzaklaştırılmasının temel amacı ile tasarlandıkları için, farmasötik bileşiklere yönelik olarak donatılmamıştır. Sonuç olarak, çeşitli türde farmasötik bileşikler yüzey, yer ve kıyı sularına salınmaktadır. Ozonlama teknolojileri, Andreozzi vd. (2005); Zhang vd. (2014) ters osmoz, Kimura vd. (2009); Zhang vd. (2014) ve ileri oksidasyon işlemleri, Ternes vd. (2003); Zhang vd. (2014) sudaki farmasötik bileşiklerin seviyesini azaltmak için uygulanabilmektedir. Bununla birlikte, bu süreçler, maliyet etkinliğinden dolayı yaygın olarak kullanılmamaktadır. Sonuç olarak, farmasötiklerin giderimi için makul maliyetle, yüksek giderici etkiye sahip alternatif atıksu arıtma proseslerine artan bir ihtiyaç söz konusudur (Zhang vd., 2014). Biyosolidler, mineraller ve organik bileşikler açısından zengindir ve bu nedenle toprak verimliliğini iyileştirmek, organik maddeyi geri kazanmak, toprakların fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerini iyileştirmek, bitkilerin yeniden yerleşimini kolaylaştırmak için topraklara eklenmektedir. Bu uygulama, artan nüfus ve besin eksikliği (çoğunlukla fosfor) nedeniyle tarımın sürdürülebilirliği için hayati önem taşımaktadır. Örneğin ABD'de, biyosolidlerin %55'i topraklara uygulanmakta ve %45'i topraklanmakta veya yakılmaktadır. Bununla birlikte, bu uygulamanın güvenliği, büyük miktarlarda antibiyotikler, steroid olmayan anti-inflamatuarlar ve antikonvülsanların topraklara geçebileceği, diğer ilaç ve kişisel bakım ürünleri de göz önüne alındığında sürekli olarak tartışılmaktadır (Bartrons ve Penuelas, 2017). Toprak nemi ve besin içeriği bitki büyümesi için kritiktir. Bu nedenle modern tarım, üretim maliyetini düşürürken ürün verimini korumak veya arttırmak için bitki büyümesinde bu iki kritik gerekliliği sağlamak için sürekli olarak yenilikçi yöntemler araştırılmaktadır. Nem ve besin maddelerinin tedarik edilmesi, tarımın tipik olarak ürün ekimi için kullanılmayan bölgelere genişlemesine de olanak tanımaktadır. Çiftlik hayvanlarının gübresi veya biyosolidler ile toprakta değişiklik yapılması ve toprağın atıksu ile sulanması, tarımın, tarım arazilerine uygun olmayan bir şekilde yaygınlaştırılmasına ve tarımın uygun olmayan bir şekilde genişlemesine neden olan uygulamalardır. Bununla birlikte, biyosolidler, gübre ve atık suların, çeşitli farmasötikler ve kişisel bakım ürünleri de

dahil olmak üzere bir takım kirleticileri içerdiği bulunmuştur (Prosser ve Sibley, 2015). Veterinerlikte kullanılan antibiyotikler, gübre içinde en fazla bulunan ilaç ve kişisel bakım ürünlerindedir. Atıksu, biyosolidler ve gübre içerisindeki ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin topraklara uygulanmadan önce bilinmesi, bitkiler, bunların mikrobiyotaları ve hayvanlar da dahil olmak üzere insanlar için toksisiteyle ilgili olası problemleri önlemek açısından önemlidir (Bartrons ve Penuelas, 2017).

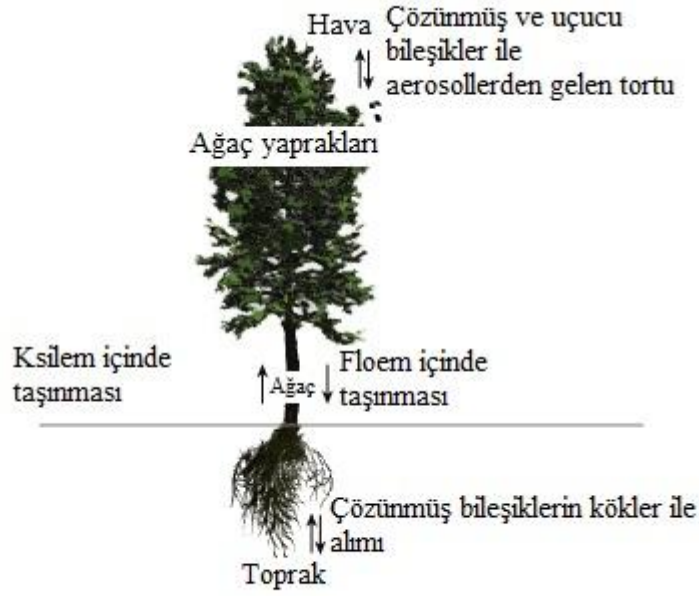
Arıtılan atık su, tarımsal sulama için kullanıldığında, iz kirleticilerin bitkilere girme ve birikme potansiyeli bulunmaktadır (Brausch ve Rand, 2011). Bu kirletici maddelerin etkileri iz seviyelerde de olsa, uzun vadeli sulamalarla muhtemelen topraklarda birikerek toprakların kirlenme riski gibi çevresel sorunlara yol açacaktır. Bu bağlamda, geri kazanılmış atıksu su ile sulanan tarımsal topraklarda, bu iz atıksu kaynaklı kirleticilerin, özellikle de kalıcılığı ve adsorpsiyon kapasitesinin, gelecekte ne olacağının soruşturulması gerekmektedir (Xu vd., 2009). Sulama agroekosistemlerindeki bu kimyasalların konsantrasyonları, yeniden kullanılmakta olan suda ki bu maddelerin varlığı ve birikmesi sonucunda artacaktır ve ayrıca bitki alımı ve insanın sindirim yoluyla maruz kalma potansiyelini yükseltecektir (Bartrons ve Penuelas, 2017). Daha yakın tarihli araştırmalar, farmasötikler ve kişisel bakım ürünleri olarak bilinen bir grup yeni kontaminantın biyo-katıların yeniden kullanılması sonucu bitkilere aktarılabileceğini göstermektedir. Bunlar, fiziko-kimyasal özelliklerde farklı kimyasallar içermektedir. Birçok ilaç ve kişisel bakım ürünü, iyonize edilebilir ve toprak çözeltisinde ayrışma ve bitki alım davranışlarını büyük ölçüde etkileyebilmektedir. Bu etki, kimyasalların iyonize formda, nötr formdan farklı davranabileceğini öngörmek açısından zordur. Bu nedenle, bu maddelerin davranışlarının daha iyi tahmin edilmesi için bu süreçleri anlamak önemlidir (Wu vd., 2012).

2.4. İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerinin Bitkiler Tarafından Alımı ve Biyoakümüülasyonu

Bitkiler, küresel kirliliğin mükemmel izleyicileri olarak hareket etmektedirler, çünkü gezegenin hemen hemen tüm alanlarında bulunurlar ve atmosferde, sulandıkları sularda ve yetiştirdikleri toprakta mevcut olan kimyasal bileşikleri bünyelerinde biriktirebilmektedirler. Sanayi devriminden bu yana her yıl hayatımızı kolaylaştırmak

için binlerce yeni kimyasal bileşik sürekli olarak üretilmektedir. Ağır metaller ve kalıcı organik kirleticiler gibi bu maddelerin bazıları zehirlidir ve dağılımları oldukça yaygındır. Araştırmalar, bitkilerin çevre kirliliğinin doğal biyo-monitörleri olarak kullanıldığını belgelemektedir (Bartrons ve Penuelas, 2017).

Tarımsal, kentsel ve endüstriyel alanlardan ortaya çıkan ilaç ve kişisel bakım ürünleri, zehirli olabilecek konsantrasyonlarda bitkilerde birikebilmektedir. Ayrıca, bu maddeler ile kontamine olmuş bitkilerin besin olarak alımı da, insan sağlığı için bir risk oluşturabilmektedir, ancak şu anda bitkilerdeki bu ürünlerin kaderi ve bunların ekosisteme olan etkisi hakkında çok az şey bilinmektedir. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler tarafından alınması, artan bir şekilde dikkat çekicidir. Çeşitli türlerde ve dokularda, büyük miktarlarda bu maddelerden tespit edilmiştir (Bartrons ve Penuelas, 2017). Tarım alanlarına biyosolidlerin uygulanmasından kaynaklanan, bunların içerisinde bulunan antibiyotikler, bitkilerde en fazla tespit edilen ilaç ve kişisel bakım ürünlerindedir (Matamoros vd., 2012). Bileşiklerin fizikokimyasal özellikleri (hidrofobiklik ve iyonizasyon davranışı gibi) büyük ölçüde bitkilerde ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin alımını, birikmesini, yer değiştirmesini ve transformasyonunu etkilemektedir. Bitkinin ve dokularının fizyolojik doğası, toprak özellikleri (pH ve organik madde içeriği gibi), su kalitesi ile maruz kalma konsantrasyonu ve süresi de bu maddelerin alımını ve birikimini etkilemektedir. Bununla birlikte, bitkilerde bu ürünlerin alımının ve biyoakümüülasyonunun yolları halen iyi anlaşılmamıştır. Bitkiler ilaç ve kişisel bakım ürünlerini köklerle hava dokularından almaktadır. Bu maddelerin, köklerden kitlesel olarak veya çözülmüş bileşikler halinde difüzyon yoluyla alındıkları öne sürülmektedir (Bartrons ve Penuelas, 2017).



Şekil 2.8. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler ile alınmasının temel yolları (Bartrons ve Penuelas, 2017, s.199)

2.5. Bitkilerde Stres

Canlılar yaşamları gereği, çevreleriyle sürekli etkileşim halindedirler. Yaşadıkları çevre üzerinde, uygun olmayan koşullar meydana geldiğinde, adaptasyon yeteneklerinin eksikliğine bağlı olarak, stres koşullarına maruz kalmaktadırlar. Çevresel koşulların, bir bitkinin normal olarak büyüme ve gelişimini olumsuz şekilde etkileyebilecek kadar değişmesi durumunda bitkilerde stres meydana gelmektedir. Genel olarak bu durum, bitkiler üzerinde negatif etkiler oluşturan dış faktörler olarak tanımlanmaktadır (Büyük vd., 2012). Stres, fizyolojik ve biyokimyasal olaylarda, biyotik ve abiyotik faktörlerin tek başına veya ayrı ayrı belirli değişimleri meydana getirmesi ya da organizma üzerindeki hasar durumu olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir ifade ile, büyüme ve gelişme ile üretim için, genetik potansiyelin ifade şeklini olumsuz yönde etkileyebilen, herhangi bir çevresel faktörü ya da tüm bunların etkileşimlerini kapsamaktadır (Uruç-Parlak, 2010). Çoğu durumda stres, bitkilerin canlı kalabilmesi, ürün verebilmesi, özümlemesi ve biyokütle birikimi ile ilişki kurularak açıklanması gereken bir kavramdır. Doğaları gereği, stres koşullarından uzaklaşarak kaçma gibi bir seçenekleri olmayan bitkiler, hayvanlardan farklı bir şekilde strese direkt olarak maruz kalmaktadırlar. Bu direkt etkiden dolayı, büyüme ile gelişme olumsuz bir şekilde

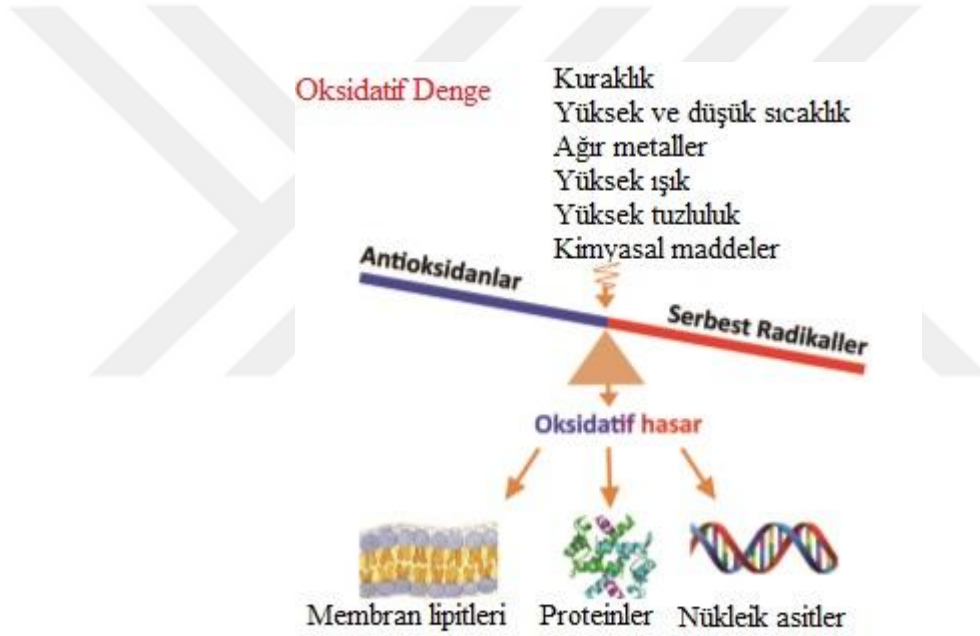
etkilenirken, bitki organlarının kaybedilmesine de sebep olmaktadır. Stres koşullarının sebep olduğu zararlar; bitki türüne, toleransına ve adaptasyon yeteneğine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Büyük vd., 2012). Çevrenin kirlenmesine neden olan bütün unsurlar, bitkiler üzerinde strese neden olmaktadır. Stres ise, bitkilerin fizyolojilerini etkilemekte, onların genetik potansiyellerini değiştirmekte, verimliliklerini kısıtlamakta ve ölümlerine yol açarak büyük oranda ürün kayıplarına neden olmaktadır (Uruç-Parlak, 2010). Bitkiler hayatları boyunca, birçok stres durumu ile karşılaşmaktadırlar. Bitkiler üzerinde nadir olarak tek başına etki yapabilen bu stres etmenleri, genel olarak etkilerini eş zamanlı olarak gerçekleştirmektedirler. Biyotik (patojenler, diğer organizmalarla rekabet v.b. gibi) ve abiyotik (tuzluluk, kuraklık, radyasyon, yüksek sıcaklık ve don v.b. gibi) stresler ekonomik değeri yüksek olan tahıllar da dahil olmak üzere, bütün bitkilerin normal olan fizyolojik işlevlerinde değişikliklere neden olmaktadır. Tüm bu stres koşulları, bitkilerin biyosentetik kapasitelerini azaltmakta, normal fonksiyonlarını değiştirmekte ve bitkilerin ölümlerine yol açabilecek zararlara sebep olabilmektedir (Kalefetoğlu ve Ekmekçi, 2005).

Tablo 2.2. Bitkilerde stres faktörleri (Çığır, 2016)

Abiyotik Faktörler		Biyotik Faktörler
<u>Fiziksel</u>	<u>Kimyasal</u>	
Kuraklık	Hava kirliliği	Hastalık etmenleri
Tuzluluk	Besin elementleri	Yabani bitkiler
Yüksek ya da düşük sıcaklık	Pestisitler	Böcekler
Radyasyon	Toksinler	Mikroorganizmalar
Bitki besin maddesi	Toprak pH'sı	Hayvanlar
Yapraklarda kıvrılma ve katlanma (Işık stresi)		
Su baskını		
Mekanik etkiler		

2.6. Oksidatif Stres

Oksidatif stres, hücrel metabolizma sırasında meydana gelen, hidroksil radikali, süperoksit radikali ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS) artması ile bunları detoksifiye eden antioksidanların yetersiz olması sonucunda, oksidatif dengenin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Oksidatif strese meydana gelen artış sonucunda oluşan reaktif oksijen türleri, hücre içindeki protein ve lipid yapılarının çift bağ içeren gruplarına ve DNA'daki bazların çift bağlarına saldırmakta ve bir hidrojen atomunu kopartarak oksidasyon reaksiyonlarını başlatmaktadır. Sonuç olarak, hücre içi protein, lipid ve DNA gibi makromoleküller hasar görebilir, hücrelerin zedelenmesine veya hücre ölümlerine neden olmaktadır (Özcan vd., 2015).

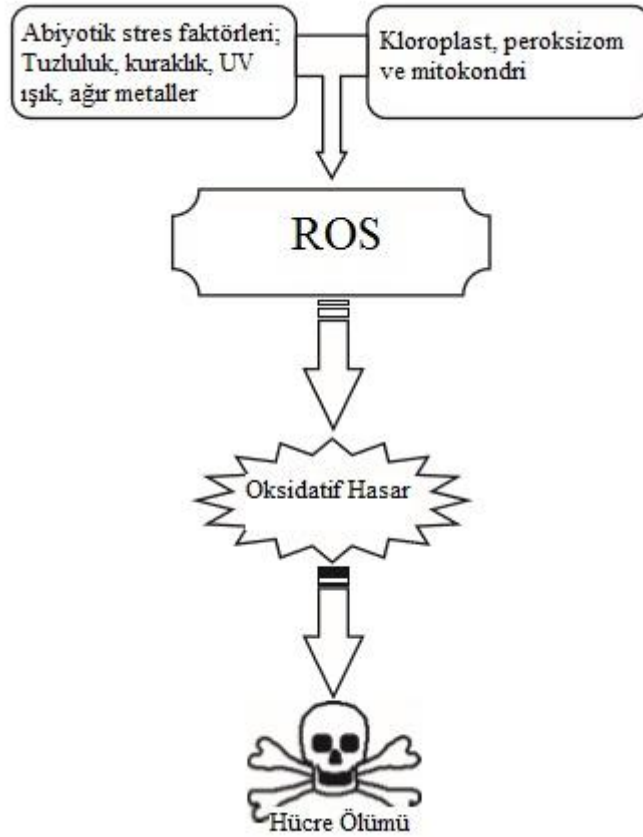


Şekil 2.9. Oksidatif denge (Özcan vd., 2015, s.332)

2.7. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, dış yörüngelerinde eşleşmemiş bir elektron taşıyan kimyasal ürünler olarak tanımlanmaktadır. Radikal özellikte olmayan atom veya molekülden bir elektronun çıkmasıyla ya da bir atom veya moleküle bir elektronun ilavesiyle oluşmaktadır. Meydana gelen radikaller çok reaktiftirler. Diğer moleküllere elektron verebildiklerinden ya da onlardan elektron alabildiklerinden dolayı organizmada

indirgeyici veya yükseltgeyici olarak davranmaktadırlar (Çaylak, 2011). Bitkinin normal gelişim sürecince de sentezlenmektedirler, ancak detoksifikasyon mekanizması ile aralarındaki denge sayesinde zararlı etki oluşturmamaktadırlar (Büyük vd., 2012). Serbest radikaller elektron transferi, enerji üretimi ve diğer metabolik işlevlerde temel oluştururlar. Ancak radikallerle reaksiyona giren moleküllerin bir elektronu azaldığı için onlarda reaktif bir hale gelir ve bu reaksiyon zincirleme olarak devam ederken kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olurlar. Serbest radikaller etkilediği atomun dolayısıyla o atomun bulunduğu maddenin görevini yapamamasına sebep olmaktadır. Sonuç olarak, etkilenen maddenin biyolojik önemine ve onun tamir edilip edilememesine bağlı olarak önemli veya önemsiz kalıcı veya geçici etkiler göstermektedirler. Serbest radikaller hem normal metabolizmanın yan ürünü olarak, hem de toksik maddelerin etkisiyle oluşabilmektedir (Dalkavriyan, 2011). Bitkilerde serbest radikaller endojen kaynaklı olarak kloroplastlarda meydana gelen fotosentez reaksiyonlarında, mitokondrilerdeki sitrik asit döngüsünde, plastit ve peroksizomlarda, NADPH oksidaz, amino oksidazlar ve hücre duvarı peroksidazları gibi enzimlerin etkisiyle oluşmaktadırlar. Düşük ve yüksek ısılar, kuraklık, ağır metal, beslenme eksiklikleri, aşırı tuzlu ortam, yüksek ışık stresi, UV ışık ve kimyasal maddeler ise ekzojen olarak serbest radikal kaynaklarıdır (Çaylak, 2011).



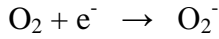
Şekil 2.10. Abiyotik stres kaynaklı ROS üretimi ve hücre ölümü (Gill ve Tuteja, 2010, s.910)

2.8. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

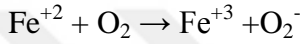
Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Atmosferde bulunan oksijen, moleküler oksijen (O_2) veya dioksijen olarak adlandırılmaktadır. Normal oksijenin az bir kısmı başta mitokondri olmak üzere hücresel kompartmanlardaki metabolizma sırasında indirgenerek reaktif oksijen türlerine dönüşmektedir. Hücrelerde bilinen başlıca reaktif oksijen türleri; Süperoksit radikali (O_2^-), Hidroksil radikali (OH^-), Singlet oksijen (1O_2), Hidrojen peroksit (H_2O_2)'tir. Bunlardan ilk ikisi serbest radikal olup, hidrojen peroksit ise prooksidandır. Bunların normal koşullarda hücredeki düzeyleri sürekli denge halindedir (Navarro ve Boveris, 2004).

2.8.1. Süperoksit radikali (O₂⁻)

Hemen hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu, serbest süperoksit radikal anyonu meydana gelmektedir. Kloroplastta, Fotosistem I ve II'de, elektron taşıma sisteminde görev alan moleküler oksijenin (O₂), bir elektron transferi sonucu indirgenmesi ile meydana gelmektedir (Büyük vd., 2012).



Ayrıca indirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu da süperoksit radikali meydana getirebilmektedir (Özcan vd., 2015).

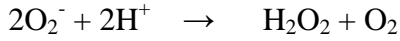


Süperoksit radikali, SOD ile katalizlenen enzimatik dismutasyona girerek azalmaktadır (Dalkavriyan, 2011). Bu radikaller, yüklü oldukları için hücre ve organellerin zarlarından geçemezler, etkilerini ürettikleri yerde göstermektedirler. Süperoksit radikalleri, ağır metallerin indirgenmesine neden olarak, bunların bağlı bulunduğu proteinlerden salınmasına sebep olmakta, kofaktörlerin oksidasyon düzeylerini bozmakta ve bazı metal iyonlarının katıldığı hidroksil radikali yapım tepkimelerini (Fenton ve Haber-Weiss) hızlandırmaktadırlar. Bu radikal, katalitik aktivitesi yüksek olan süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile daha az zararlı olan hidrojen peroksit (H₂O₂) dönüştürülmektedir (Kalefetoğlu ve Ekmekçi, 2005).

2.8.2. Hidrojen peroksit (H₂O₂)

Serbest radikal olmadığı halde ROS kapsamına girerek, serbest radikal oluşumunda önemli rol oynamaktadır (Jomova ve Valko, 2011). Moleküler oksijenin, çevresindeki moleküllerden iki elektron alması veya süperoksitin bir elektron alması sonucu peroksit oluşmaktadır. Peroksit molekülü iki hidrojen atomuyla birleşerek hidrojen peroksiti (H₂O₂) meydana getirmektedir. H₂O₂ membranlardan geçebilen, uzun ömürlü bir oksidandır. Ancak biyolojik sistemlerde hidrojen peroksitin asıl üretimi, süperoksitin dismutasyonu ile olmaktadır (Dalkavriyan, 2011). Dismutasyon kendiliğinden ya da süperoksit dismutaz (SOD) enzimi aracılığıyla katalize edilmektedir. H₂O₂ üretildiği yerden uzak kısımlara difüzyon yoluyla dağılabilmektedir. H₂O₂ özellikle bakır ve

demir gibi geçiş metallerinin varlığında, hidroksil radikalının (OH[•]) öncülü olarak davranmaktadır. Bitki hücrelerinde H₂O₂'in temizlenmesi, oksidan zararının önlenmesi için büyük önem taşımaktadır. Bitkilerde H₂O₂'nin oluşumu hücrelerdeki önemli antioksidan enzimlerden olan katalaz ve peroksidaz tarafından gerçekleştirilmektedir (Demirci, 2006).



2.8.3. Hidroksil radikali (OH[•])

Yarılanma ömrü çok kısa olmakla beraber, oluştuğu yerde büyük hasarlara neden olmaktadır. Hidroksil radikalının (OH[•]) oluşumu hidrojen peroksitin eksik indirgenmesi ile gerçekleşmektedir. Bu tür indirgenme Fe ve Cu gibi geçiş elementlerinin varlığında Fenton reaksiyonu ile katalizlenmektedir.



Haber-Weiss reaksiyonu olarak adlandırılan bu tepkime ile oluşan OH miktarı; hücrede üretilen H₂O₂ derişimi ve serbest metal iyonlarının varlığına bağlı olmaktadır. Biyolojik sistemlerde bilinen en reaktif tür olan OH, su dahil, ortamda rastladığı her biyomolekülle etkileşime girebilmektedir. Bütün hücresel yapılar OH' ın bir hedefi ise de özellikle protein, lipit ve nükleik asitler gibi elektronca zengin bileşikler tercihli hedefleridir ve bu kısımlarda başlatılan radikal tepkimelerde binlerce farklı ara ürün oluşabilmektedir (Eryılmaz, 2007).

2.8.4. Singlet oksijen (¹O₂)

Yapısında eşleşmemiş elektronu bulunmaması nedeniyle serbest radikal olmadığı halde yüksek enerjili elektronlarının varlığı ile reaktif oksijen türleri arasında yer almaktadır. Bu bileşik, serbest radikal zincir reaksiyonlarının başlamasına neden olması açısından önem taşımaktadır. Özellikle doymamış yağ asitlerindeki karbon-karbon çift bağları ile doğrudan etkileşime girerek peroksil radikallerinin oluşumuna neden olan ¹O₂; OH

bileşigi kadar etkin bir şekilde lipit peroksidasyonunu başlatabilmektedir (Demirci, 2006).

2.9. Hücredeki Serbest Radikal Kaynakları (ROS Kaynakları)

Mitokondrilerdeki oksijenli solunumda olduğu gibi, birçok anabolik ve katabolik işlemler sırasındaki reaksiyonlarda, moleküler düzeyde elektron kaçışları olmakta ve bu sırada ROS'lar oluşmaktadır. Oksijenin süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali oluşturmak için indirgenmesi birçok biyolojik sistemde oksijenin aktifleştirilmesi için kullanılan mekanizmadır. Bitkilerdeki reaktif oksijen türlerinin çeşitli oluşma sebepleri vardır. Aktif oksijen, metabolizmanın bir parçası olarak kompleks kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesiyle, kimyasal veya çevresel stres faktörlerine bağlı olarak enzim veya elektron taşıma sistemlerinin fonksiyonunu kaybetmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bitki hücrelerinde kloroplastlar, mitokondriler, endoplazmik retikulum, plazma membranı ve hücre çeperi aktif oksijen üretiminin gerçekleştiği yerlerdir. Normal büyüme koşulları altında, hücrelerdeki reaktif oksijen ara ürünlerinin üretimi düşüktür. Birçok stres faktörü reaktif oksijen ara ürünlerinin üretimini arttırarak hücrelerin homeostasisini hasara uğratmaktadır. Bu stresler mitokondrial solunumda, kloroplastlarda ve fotorespirasyonda reaktif oksijen ara ürünlerini meydana getirmektedir (Uruç-Parlak, 2010).

2.10. Bitkisel Biyolojik Sistemlerde ROS'un Etkileri

Bitkilerde ROS'ların meydana gelmesiyle beraber, enzim inhibisyonu, protein oksidasyonu, membranlarda oluşan lipit peroksidasyonu ile toksik ürünlerin meydana gelmesi ve DNA ile RNA hasarı ortaya çıkmaktadır. ROS oluşumu ve lipit peroksidasyonu ile DNA ve protein gibi büyük moleküllü yapılarda hasar meydana gelmektedir. Mitokondri bulunduran bitkisel organizmalarda, yoğun bir şekilde ETZ esnasında oksijen kullanılması sebebiyle ROS meydana gelmekte ve buna bağlı olarak burada bulunan enzimler etkilenebilmektedir (Çaylak, 2011).

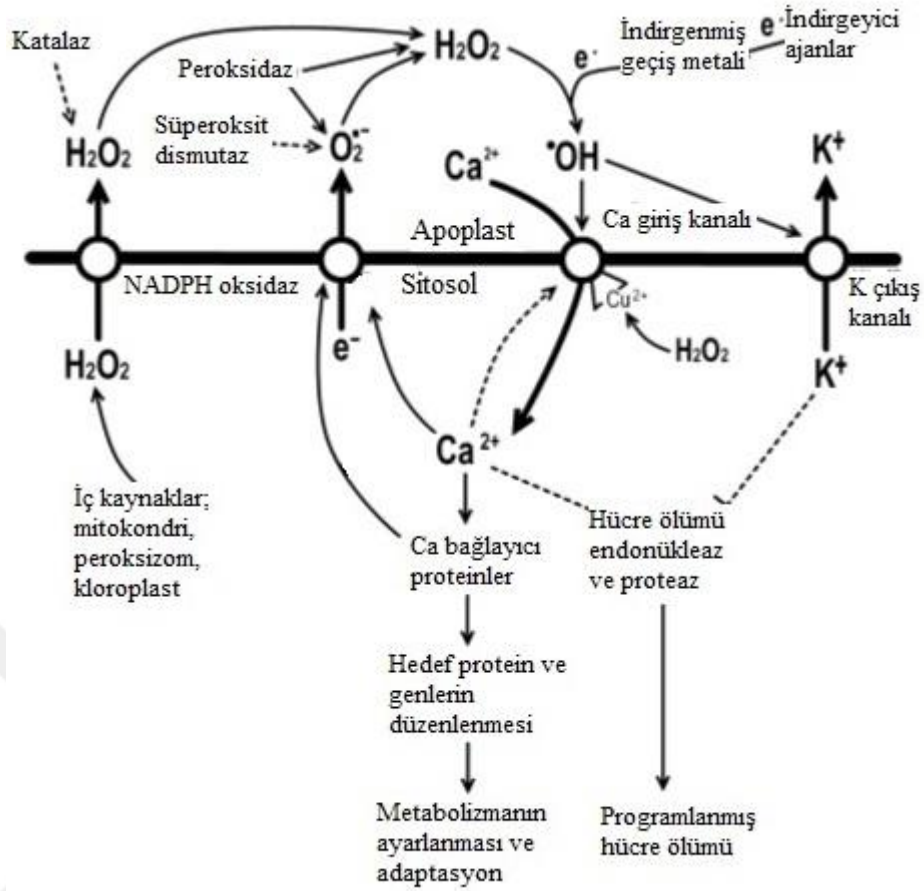
2.11. Antioksidan Savunma Sistemleri

Bitkiler, yaşam döngüleri boyunca büyüme ile gelişmelerini olumsuz şekilde etkileyecek birçok stres faktörü ile karşı karşıya gelmektedirler. Biyotik ve abiyotik kökenli olabilen bu stres faktörleri bitkiler üzerinde fizyolojik ve biyokimyasal zararlar meydana getirerek, ürünlerin nitelik ve niceliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bitkiler de bu olumsuz etkileri azaltmak veya engellemek amacıyla moleküler savunma sistemlerine sahiptirler (Büyük vd., 2012).

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için geliştirilen savunma mekanizmalarına “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” denilmektedir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ve/veya reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedirler. Antioksidanlar, enzim ve enzim olmayanlar şeklinde sınıflandırılabilirler. Bunlar, hücrelerin hem sıvı hem de membran kısımlarında bulunabilmektedirler (Dalkavriyan, 2011).

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etki etmektedirler;

- Toplayıcı etki: Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutar veya daha zayıf yeni moleküle dönüştürür.
- Bastırıcı etki: Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltır veya aktif olmayan şekle dönüştürür.
- Zincir kırıcı etki: Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engeller.
- Onarıcı etki: Serbest radikallerin oluşturdukları hasarı onarır (Uruç-Parlak, 2010).



Şekil 2.11. Bitkilerde plazma zarında oksidatif stresin düzenlenmesi (Demidchik, 2015, s.2017)

2.11.1. Doğal antioksidanlar (enzimler)

2.11.1.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

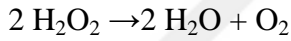
Tüm aerobik organizmalarda bulunan, ROS (reaktif oksijen türleri) aracılı oksidatif stresde en etkili hücre içi enzimatik antioksidandır. Bitki stres toleransında çok önemli bir yeri vardır ve yüksek düzeydeki ROS'ların toksik etkilerine karşı ilk savunma hattıdır (Gill ve Tuteja, 2010). Yüksek derecede reaktif olan aktif oksijen türlerinden süperoksit anyon radikallerini (O_2^-) katalizleyerek organizmalara oksijen varlığında hayatta kalma imkanını veren bir enzimdir. Bu reaksiyon oksijen metabolize eden tüm organizmalarda ve bazı anaerobik canlılarda gerçekleşmekte ve sonucunda moleküler oksijen (O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) açığa çıkmaktadır. Bu enzim genelde aktif oksijen oluşturan hücre kompartmanlarında bulunmaktadır. SOD'un tüm formları

çekirdek tarafından kodlanmakta ve amino ucunun işaretlenmesi ile de gideceği hücre kompartmanı belirlenmektedir (Akgül, 2010).



2.11.1.2. Katalaz (CAT)

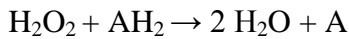
Hidroperoksidaz olarak da isimlendirilmektedir. Katalaz, aerobik canlılarda bulunan ve H_2O_2 'nin su ve oksijene parçalanmasını katalizleyen özel bir proteindir. H_2O_2 'nin hücreden uzaklaştırılması, oksidatif hasardan korunmak için önemlidir. Bu görevde katalaz tarafından yürütülmektedir (Akgül, 2010). Stres koşulları altında oluşan zararlı H_2O_2 'nin, H_2O ve O_2 'ye direk olarak dönüşümünü sağlayarak, hücreleri strese karşı korumada görevli olan önemli enzimatik antioksidanlardan biridir (Büyük vd., 2012). Hücre içindeki hidrojen peroksit miktarı peroksizomlarda katalazlar tarafından düzenlenmektedir (İnal, 2013).



H_2O_2 'in bu şekilde uzaklaştırılması sayesinde, daha reaktif olan hidroksil radikallerinin oluşumu önlenmiş olmaktadır (Akgül, 2010).

2.11.1.3. Peroksidaz (POX)

Peroksidazlar, oksitleyici (oksidant) olarak hidrojen peroksitleri kullanan oksidoredüktazlardır. Canlı organizmada meydana gelen H_2O_2 , oksitleyici özelliğe sahip olduğu için hızlı bir şekilde ortamdan uzaklaştırılması gerekmektedir. Hücre içinde bu görev antioksidan özellik gösteren katalaz ve peroksidaz enzimleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Peroksidaz enzimi, H_2O_2 'nin suya dönüştürülmesini sağlamaktadır. Hücre içindeki hidrojen peroksit miktarı peroksizom dışındaki hücrenin diğer bölümlerinde peroksidaz enzimleri tarafından düzenlenmektedir (İnal, 2013). POX, guaiacolu geniş oranda e- vericisi olarak kullanır ve bu yüzden guaiacol peroksidaz olarak da isimlendirilmektedir (Akgül, 2010).



2.12. Mineral Elementler

Bitkiler gelişimlerini normal olarak sürdürebilmeleri için, belirli miktarlarda mineral elementlere ihtiyaç duymaktadırlar. Genellikle bitkiler, ihtiyaç duydukları temel bitki besin elementlerini yetiştikleri topraktan almaktadırlar. Bu besin elementlerinin büyük bir kısmı kök sistemleri vasıtasıyla alınırken, az bir bölümü ise gövde, yaprak ve dallar vasıtasıyla alınmaktadır (Elveren vd., 2015). Doğada mevcut olan 92 elementten 16'sı mutlak gerekli besin elementi olarak bilinmektedir. Mutlak gerekli elementler, bitkiler üzerinde fizyolojik bir rolü olan veya eksikliğinde bitkilerin yaşam döngülerini tamamlamasını engelleyen elementler olarak ifade edilmektedir. Mutlak gerekli besin elementleri mikro ve makro elementler olarak ikiye ayrılmaktadır (Kızılgöz vd., 2011). Fizyolojik olarak mikro (Fe, Cu, Zn, Mn, Mo, B, Cl) ve makro (C, H, O, N, P, S, K, Ca, Mg) elementler bitkiler için oldukça önemlidir. Elementler, bitkilerde başta organik madde üretimi olmak üzere, oksidasyon ile redüksiyon tepkimeleri, enzim aktiviteleri, enerji aktarılması ve elektron taşınması gibi çeşitli metabolik olayların meydana gelmesinde önemli rol oynamaktadırlar (Kacar ve Katkat, 2011). Mutlak gerekli elementler esas elementler olarak da bilinmektedir. Esas elementler, bitkilerde yapısal, elektrokimyasal ve katalitik olmak üzere üç rolden en az birine sahiptirler. Yapısal görevleri, organik madde bünyesine katılmalarıdır. Elektrokimyasal görevleri ise bitkilerde iyon dengesi, tamponluk, zar geçirgenliği, osmotik regülasyon ve makromoleküllerin istikrarının sağlanması gibi görevlerde bulunurlar. Katalitik olarak da enzimlerin yapısına bağlanarak kofaktör olarak görev yapmaktadırlar (Kocaçalışkan, 2010).

2.12.1. Besin elementleri ve görevleri

Tüm besin elementlerinin kendine özgü bir rolü olup, noksanlığında çeşitli sorunlarla karşılaşmaktadır. Besin elementlerinin eksikliğinde gözle görülebilir bazı belirtiler ortaya çıkmaktadır (Elveren vd., 2015).

2.12.1.1. Magnezyum

Klorofil bileşeni olması sebebiyle, fotosentezde oldukça önemli bir elementtir. Azot, fosfor, enzim ve protein metabolizmasında da önemli görevleri vardır. Bitkilerin

köklenme sürecinde ve su alımında etkili olması sebebiyle, bitkilerin gelişimleri üzerinde doğrudan bir etkisi bulunmaktadır. Mobil bir element olmasından dolayı topraktan alınmadığı zamanlarda, taze bölgelere yaşlı bölgelerden taşınmaktadır. Bu sebeple eksikliği ilk önce yaşlı yapraklarda görülmektedir. Aşırı derece nemli, kuru ve soğuk topraklarda magnezyumun alımı güçleşmektedir. Ayrıca topraklarda bulunan aşırı bor mevcudiyeti de magnezyumun alımını güçleştirmektedir (Elveren, 2015).

2.12.1.2. Potasyum

Bitkilerin sağlıklı olarak büyüyüp gelişmelerini eksiksiz bir şekilde tamamlayabilmeleri için, en fazla ihtiyaç duydukları besin elementleri arasında yer almaktadır. Potasyum bitkilerde osmotik basıncın düzenlenmesini sağlayarak, stomaların açılıp kapanma mekanizmasını denetlemektedir. Bazı enzimlerin aktif edilmesinde ve nişasta sentezinde de rolü bulunmaktadır. Potasyumu yeteri derecede alan bitkiler su dengesini daha sağlıklı kurabilmektedirler. Hücre bölünmesini arttırması ile protein sentezinde ki görevleri sebebiyle bitki bünyesinin sağlıklı gelişimini temin etmektedir. 40'tan fazla enzimin aktifleştirilmesinde, potasyumun rolü olduğu tespit edilmiştir. Potasyum enzimlerin aktifleştirilmesini sağlamakta aynı zamanda da koenzim olarak görev yapmaktadır. Potasyumu yeteri düzeyde alabilen bitkilerin hücre duvarlarını daha sağlam yapmaları sebebiyle hastalık ve zararlılara karşı daha dirençli oldukları tespit edilmiştir. Bitkilerin yeterli derecede su ve besinleri alabilmesini sağlayan köklerin gelişimi üzerine de oldukça etkili olduğu belirlenmiştir. Potasyum mobil bir elementtir, dolayısıyla eksikliğinde ki ilk belirtiler yaşlı yapraklar üzerinde ortaya çıkmaktadır (Kacar, 2012).

2.12.1.3. Kalsiyum

Kalsiyum bitkilerin büyüme ve gelişmelerini eksiksiz bir şekilde tamamlayabilmesi için mutlak gerekli olan bir elementtir. Hücrelerin büyüme ve gelişme sürecinde, membran geçirgenliğinin ayarlanmasında, doku stabilizasyonunda ve bitkilerin kalite ile ilgili kriterlerini kazanmasında önemli görevleri olan bir makro elementtir. Kurak bölgelerin topraklarında bol miktarlarda bulunmaktadır. Kalsiyumun hücre duvarlarının yapısında önemli bir rolü mevcuttur. Bitki tarafından yeteri düzeyde alındığı zaman hücreler daha

sağlıklı ve daha sert özellik göstermektedir. Bu nedenle kalsiyumu yeteri düzeyde alamayan bitkiler, hastalık ve zararlılar yönünden oldukça hassas hale gelebilmektedirler. Hücre çekirdeklerinin şekillenmesi ve metabolizma üzerinde önemli görevleri vardır. Bununla birlikte kalsiyum, azot ve diğer bazı katyonların alımında da etkili olmaktadır. Bitki beslenmesinde mutlak gerekli bir element olan kalsiyumun, verim ve kalite üzerine de etkili bir element olduğu bilinmektedir. Toprakların kalsiyum içeriklerinde çeşitli sebeplerden dolayı meydana gelen azalmalar, bitkilerde özellikle generatif devrede kendisini göstermekte ve gelişimini olumsuz şekilde etkilemektedir (Kacar, 2012).

2.12.1.4. Mangan

Bitkilerde çeşitli enzimlerin çalışmasında önemli rol oynamaktadır. Yaklaşık olarak 35 enzimin etkinleştirilmesinde görevi olduğu tespit edilmiştir. Azotun indirgenmesi, karbonhidrat ve protein sentezi için de oldukça önemli bir elementtir. Bu nedenle eksik olduğunda yapraklarda önemli belirtiler görülmektedir. Bitkilerde suyun düzenini sağlayarak, dona karşı dayanıklılığını da arttırdığı bilinmektedir. Yüksek pH'lı topraklarda mangan bitkiler tarafından yeteri kadar alınamamaktadır. Fotosentezde O₂'nin açığa çıkmasında ve dolaylı şekilde klorofilin oluşumunda rol aldığı bilinmektedir. Mangan noksanlığında tohumların yağ içeriklerinin azalması, kimyasal içeriklerinin değiştiği bilinmektedir (Elveren, 2015).

2.12.1.5. Fosfor

Fosforun, besin elementlerinin temel taşı sayılabilecek özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Eksikliğinde fotosentezde karbonhidrat üretiminde aksamalar meydana gelmektedir. Aminoasit ve proteinlerin yapısında önemli rollerinin olduğu bilinmektedir. Fosforun bitki bünyesine alınmasında toprak pH'sının büyük önemi bulunmaktadır. Nükleik asitlerin ve protein sentezinin oluşumunda önemli görevi olan fosfor, aynı zamanda hücre duvarının temel bileşenleri arasındadır. Kök ve meyvelerin gelişiminde, karbonhidrat metabolizması ve hücrelerin çoğalmasında oldukça önemli bir elementtir (Elveren, 2015).

Bu araştırmanın konusu ile ilgili yapılan literatür taraması sonucunda belirlenmiş olup daha önce yapılmış olan çalışmalarda eksik kalan ve geliştirilmeye açık olan noktalar üzerinde durulmuştur. Ayrıca daha önceki araştırmalarda kullanılan yöntemlerden bazıları bu çalışmada kullanılarak benzer sonuçların elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu konu ile ilgili olarak daha önceden yapılan çalışmaların kısa özetleri aşağıda verilmiştir.

An vd. (2009) farmasötik bileşiklerin ekolojik risklerini belirlemek için yaptıkları çalışmalarında, *Triticum aestivum* L. bitkisi üzerinde, parasetamolün toksik etkilerini araştırmışlardır. Tohum çimlenmesi, sürgün yükselmesi, kök uzunluğu ve peroksidaz, süperoksit dismutaz, klorofil ve çözülebilir protein miktarını incelemişlerdir.

An vd. (2009) çeşitli kimyasallar grubunu içeren kişisel bakım ürünlerini yakın zamanda çevrede belirli kirleticiler olarak kabul etmişlerdir. Triklosan (TCS) ve galaxolide, birçok el sabunları, vücut losyonları, kozmetikler, çamaşır deterjanları, diş macunları ve ağız gargaraları da dahil olmak üzere profesyonel sağlık bakım ürünlerinde en sık kullanılan kimyasallar arasında yer almaktadır. Geniş bir antimikrobiyal ve koruyucu madde olarak, bunların kullanımı oldukça fazladır. Yaptıkları çalışmada, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden olan Galaxolide ve Triclosan'ın (TCS) ekolojik risklerini değerlendirmek için *Triticum aestivum* L. bitkisi üzerinde biyokimyasal tepkimeleri araştırmışlardır.

Eggen vd. (2011) biyoaktif organik bileşiklerin topraktan bitkilere transferi, hayvan ve insan sağlığı açısından risk teşkil edebilmektedir. Atık su ile gübre, insan ve veteriner ilaçları gibi biyoaktif bileşiklerin potansiyel kaynaklarıdır. Yaptıkları çalışmada, metformin, ciprofloksacin ve narasinin, havuç (*Daucus carota* ssp. *sativus* cvs. Napoli) ve arpa (*Hordeum vulgare*) bitkilerinde alımını araştırmışlardır.

Dodgen vd. (2013) yaptıkları çalışmada, farmasötik ve kişisel bakım ürünleri/ endokrin bozucu kimyasal maddelerden dört tanesini (bisfenol (BPA), diklofenak sodyum (DCL), naproksen (NPX) ve 4- nonilfenol (NP)), marul (*Lactuca sativa*) ve karalahana (*Brassica oleracea*) bitkilerinde alımını ve birikimini araştırmışlardır.

Wu vd. (2013) su kıtlığı, özellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde, kentleşme ve iklim değişikliği ile şiddetlenirken, arıtılan atık su, tarımsal sulama için giderek daha cazip

gelen alternatif bir su kaynağı haline gelmektedir. Tarımsal bitkileri sulamak için, arıtılmış atıksuyun yeniden kullanımı, dünya çapında birçok kurak ve yarı kurak bölgede artış göstermektedir. Arıtılmış atık sularda sayısız ilaç ve kişisel bakım ürününün varlığı ve bunların sebzeler gibi gıda ürünlerine potansiyel aktarımı insanlar için sağlık riski taşımaktadır. Bu çalışmada, atık sularda yaygın olarak ortaya çıkan ilaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin sebzeler tarafından alınmasını ve yer değiştirmesini karşılıklı olarak değerlendirmişlerdir.

Dodgen vd. (2015) yaptıkları çalışmada, arıtılmış atık suyun bitki transpirasyonun yüksek olduğu sıcak ve kurak iklimlerde tarımsal sulama için tekrar kullanılmasının, bu suyun içinde bulunan farmasötik ve kişisel bakım ürünü atıklarının bitkilerde birikimini etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bunun için 16 etken madde içeren su içerisinde havuç, marul ve domates bitkilerini yetiştirmişlerdir.

Christou vd. (2016) çoğu kentsel atıksu arıtma tesisinde, yaygın olarak uygulanan biyolojik arıtma işlemleri yalnızca organik ve asılı halde bulunan katı madde ve patojenleri çıkarmak için tasarlanmıştır; bu nedenle, farmasötik olarak aktif bileşikler gibi spesifik kirletici türleri genellikle yetersiz bir şekilde işlenir ve sonunda çevreye salınmaktadır. Farmasötiklerin fitotoksik etkilerini incelemek için yaptıkları çalışmada, seçtikleri dört etken maddeyi (diclofenac, sulfamethoxazole, trimethoprim, 17 α -ethinylestradiol) ve bunların karışımlarını, yetiştirme esnasında yonca bitkisine (*Medicago sativa* L.) uygulamışlardır. Stres fizyolojisinin belirteçleri olan Lipit Peroksidasyon, Prolin, H₂O₂, NO içeriği, antioksidan aktivite analizleri ve gen ekspresyon düzeylerini değerlendirmişlerdir.

Fu vd. (2016) yaptıkları çalışmada, biyosolidlerin, farmasötik ve kişisel bakım ürünlerinden triklosan ve triklokarban maddelerinin havuç ve turp kökleriyle alımına etkisini araştırmışlardır. Toprağa uygulanan artan biyosolid konsantrasyonu ile bu kimyasal maddelerin bitkiler tarafından alımının azaldığını tespit etmişlerdir.

Geiger vd. (2016) su ortamında yaşayan organizmalar, çeşitli kimyasal maddelere maruz kalmaktadır. Endişe verici olarak ortaya çıkan farmasötik kirletici maddeler hedef olmayan organizmalar için risk oluşturabilmektedir. Yapılan bu çalışmada, yaygın kullanımı ve çevresel önemi göz önüne alınarak toksikolojik değerlendirme için

farmasötiklerden ibuprofen ve ciprofloxacine ile klorofenollerden 2,4-diklorofenol (2,4-DCP) ve 3-klorofenol (3-CP) seçilmiştir. Bu maddelerin tek olarak ve ikili karışımlarının *Chlorella vulgaris* tatlı su yosunu üzerindeki toksik etkisini araştırmışlardır.

Bai vd. (2017) seçtikleri 5 ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerininin (trimetoprim, sülfametoksazol, karbamazepin, ciprofloxacine ve triklosan) Mead Gölü ekosistemindeki kalıcılığını, kaderini, potansiyel ekolojik risklerini ve insan sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmek için bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmalarını yeşil alg (*Nannochloris* sp.) türü üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Trimetoprim ve karbamazepinin alg kültür ortamında alımının oldukça dirençli olduğunu belirlemişlerdir. Bu maddelerin göl suyunda oldukça kalıcı olduğunu ve içme suyuyla insan sağlığını etkileyebileceğini tespit etmişlerdir.

Ebele vd. (2017) ilaç etken maddelerinin sucul ortamdaki mevcut durumunu gözden geçirmek için yaptıkları çalışmada, bu kirletici maddelerin neden olduğu çevresel risk, kalıcılık, biyolojik birikim ve toksisite kriterlerini değerlendirmişlerdir. Su ortamındaki bu maddelerin kaynaklarını, taşınması ve bozunması hakkındaki mevcut olan literatür değerlendirmesi yapmışlardır. Bu derleme çalışmasında, suda yaşayan organizmaların yaşam döngüleri boyunca bu maddelere maruz kaldıklarını ve canlıların yaşamı üzerinde olumsuz etkilere sebep olduğunu göstermişlerdir.

Osma vd. (2017) yaptıkları çalışmada, tıbbi ilaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden olan Acetaminophen, Gemfibrozil, Caffeine ve β -estradiol'ün farklı konsantrasyonlarının *Triticum aestivum* L. cv. Bezostaja bitkisinde antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisini araştırmışlardır.

Tamura vd. (2017) araştırmalarında, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin suyun tüm toksisitesine etkisini kabaca belirlemek için Japonya'nın Tkushima, Kyoto ve Saitama bölgelerindeki kentsel atık sularından su örnekleri toplamışlardır. Yaklaşık olarak 100 ilaç ve kişisel bakım ürününü analiz etmişlerdir. Toksisite testlerini üç akuatik tür üzerinde gerçekleştirmişlerdir.

Yang vd. (2017) yaptıkları derleme çalışmasında çeşitli ülkelerdeki kanalizasyon ve su arıtma tesislerindeki ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden oluşan atıkların uzaklaştırılması için kullanılan teknikleri araştırmışlardır. Bu maddelerin suda bozunmalarını ve giderilmesine yönelik yapılan çalışmaları değerlendirmişlerdir. Farklı arıtma tesislerindeki bu maddelerin çıkarılması ve kaderine ilişkin optimum yöntemlerin kapsamlı bir özetini yapmışlardır.

Christou vd. (2018) yaptıkları çalışmada, çeşitli insan faaliyetleri sonucu olarak agroekosistemlere giren farmasötik aktif bileşiklerin insan sağlığı üzerine etkileri ve bitkiler tarafından alınmasını ve savunma yanıtlarının belirlenmesi yönünde araştırma yapmışlardır.

Couto vd. (2018) farmasötiklerin ve kişisel bakım ürünlerinin yaygın kullanımı ve sucul ekosisteme sürekli girişi nedeniyle bunların giderilmesine yönelik yaptıkları çalışmada, tuzlu bataklık alanlarındaki bu maddelerin (Cafein (CAF), Oksibenzon (MBPh) ve Triclosan (TCS)'nın) dağılımını ve iki tuzlu bataklık bitki türü tarafından (*Spartina maritima* ve *Halimione portulacoides*) bunların giderilme potansiyelini araştırmışlardır.

Madikizela vd. (2018) araştırmalarında, bitkilerin kirlenmiş topraklardan ve tarım arazilerinin sulanmasında kullanılan atıksulardan farmasötiklerin alımını araştıran çalışmaları incelemişlerdir. Bunların bitkiler üzerindeki toksisitesini, alımını ve translokasyonunu değerlendirmişlerdir.

Mordechay vd. (2018) yaptıkları çalışmada, ilaç ve kişisel bakım ürünleri için bir model olarak karbamazepinin, domates, buğday ve marul bitkisinde alımını, translokasyonunu ve metabolizması üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Karbamazepinin, bitkilerin topraktan biyoyararlanımı azalttığını tespit etmişlerdir.

Sun vd. (2018) bu araştırmalarında, yaygın olarak kullanılan ve antimikrobiyal bir madde olan, tarımsal alanlarda sulama için kullanılan lağım suyu ve geri kazanılmış atık sularda tespit edilen Triclosan'ın bitki gelişimi üzerine etkisini araştırmışlardır. Burada buğday bitkilerinde, Triclosan'ın kök büyümesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir.

Sun vd. (2018) ilaç ve kişisel bakım ürünleri gibi kirleticileri içeren arıtılmış atık su, biyosolid ve hayvansal atıkların tarım arazilerine uygulanmasıyla bu bölgelerin

kirlenmesi, birçok ülkede potansiyel olarak çevresel bir risk oluşturmaktadır. Yapılan bu çalışmada, salatalık fidelerinde ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden 17 tanesinin karışımından oluşan solüsyon ile salatalık fideleri yetiştirmişlerdir. Bu maddelerin alımını, taşınımını, fizyolojik yanıtlarını ve detoksifikasyonunu araştırmışlardır.

Tarpani ve Azapagic (2018) yaptıkları çalışmada, atık suyun yeniden kullanılmasına bağlı olarak, atık su, çamur ve tatlı sulardaki farmasötik ve kişisel bakım ürünleri atıklarının tahmini konsantrasyonlarını belirlemek için yeni bir metodoloji geliştirmişlerdir. Bu metodolojinin aynı zamanda bu kimyasalların tüketimini çevresel konsantrasyonlarıyla ilişkilendirerek çevresel risk değerlendirmesinde bulunulabileceğini öne sürmüşlerdir.

Tarpani vd. (2018) araştırmalarında, ekotoksikolojik özellikleri ve çevresel etkileri nedeniyle, atıksu arıtma sistemlerinde tamamen arıtılmayan ve tatlı sulara bulaşan ilaç etken maddelerinin bu sulardan nasıl uzaklaştırılması gerektiği konusu üzerine araştırma yapmışlardır. Şu andaki ileri arıtma yöntemlerinin ne kadar etkili olduğunu ve bunların başka çevresel etkilere neden olup olmadığı konusu üzerine inceleme yapmışlardır. Bu bağlamda ilaç etken maddelerinin tatlı su ekotoksikite potansiyelini azaltmayı amaçlayan ileri arıtma tekniklerinin çevresel etkilerini ele almışlardır.

Wilkinson vd. (2018) yaptıkları çalışmada, sucul sedimentte, çeşitli bitki grupları (*Callitriche* sp. ve *Potamogeton* sp.) ile amphipod kabuklu (*Gammarus pulex*) ve su salyangozunda (*Bithynia tentaculata*) ilaç ve kişisel bakım ürünlerinde bulunan 13 etken maddenin birikimini ve mekansal dağılımını incelemişlerdir. Örnekleri İngiltere'nin Hogsmill, Blackwater ve Bourne nehrinden toplamışlardır. Çıkarılan bu madde kalıntılarını tüm sediment ve biyotada saptamışlardır. Ortaya çıkan kirletici maddelerin tüm nehir ortamında bulunabileceğini belirtmişlerdir. Kirletici konsantrasyonlarının, incelenen sedimentteki düşük organik içerik nedeniyle, biyotada sedimente göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Christou vd. (2019) bu araştırmalarında, farmasötik aktif bileşiklerden üç tanesinin (diclofenac, DCF; sulfamethoxazole, SMX; trimethoprim, TMP) domates bitkisi tarafından alımını ve biyolojik olarak birikimini incelemişlerdir. Domates meyvelerinde

SMX ve TMP'yi tespit etmişlerdir ancak DFC birikimini gözlemlememişlerdir. Uygulanan değişik konsantrasyonların bitki verimliliğini önemli ölçüde etkilemediğini bununla birlikte çözülebilir katı madde ve karbonhidrat içeriği (fruktoz, glikoz ve sükröz) gibi meyve kalitesini gösteren önemli özelliklerin bu bileşiklerden önemli ölçüde etkilendiğini tespit etmişlerdir.

Inyinbor vd. (2019) yaptıkları bu çalışmada, tarımsal, endüstriyel ve evsel atıksuların yeniden kullanılması ile ilgili tehlikeler, gerekli önlemlerin alınmasının yanı sıra olası önleyici / azaltıcı önlemlere dikkat çekmişlerdir. Nijerya'nın güneybatı kesiminde sebze yetiştiriciliğinde kullanılan sulama teknikleriyle ilgili olası tehlikeleri araştırmışlardır. Özellikle yoğun tarım için gerekli olan yerlerde, ekin sulamada atık suyun yeniden kullanımının uygun olduğunu tespit etmişlerdir.

Kumar vd. (2019) araştırmalarında, Yeni Zelanda'daki bir atık su arıtma tesisinde ilaç ve kişisel bakım ürünlerinde bulunan seçtikleri 20 etken maddenin bir yıl boyunca konsantrasyon, akıbeti ve mevsimsel olarak değişimlerini incelemişlerdir. Non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar, caffein, β -blokerlar ve Benzotriazolün önemli konsantrasyonlarda bulunduğunu tespit etmişlerdir. Bunların oluşum ve giderim etkinliklerinin sonbahar ve kış aylarında en yüksek etkiye sahip olduğunu ve önemli mevsimsel değişiklikler gösterdiğini tespit etmişlerdir. Şiddetli yağışın bu maddelerin çıkarılmasında önemli bir etkiye sahip olduğunu ve bu maddelerin konsantrasyonunu seyrelttiğini belirlemişlerdir.

Sun vd. (2019) bitki gelişiminde potansiyel etkileri olan arıtılmış atıksu ve biyosolidlerin yeniden kullanımı ile birçok farmasötik ve kişisel bakım ürünleri agroekosistemlere girmektedir. Yaptıkları bu çalışmada en çok kullanılan farmasötik maddelerden biri olan Acetaminophen maddesini, salatalık kök ve yapraklarında glutasyonun biyotransformasyondaki konjugasyon rollerini araştırmak için kullanmışlardır.

Thelusmond vd. (2019) yaptıkları çalışmada, karbamazepin (CBZ), triklokarbonun (TCC) ve triklosanın dört toprak mikrobiyal topluluğu üzerindeki etkisini ve degradasyona bağlı fonksiyonel genleri incelemişlerdir. CBZ ve TCC'nin biyolojik olarak bozunmasının yavaş olduğunu buna karşın TCS'nin bozulmasının hızlı olduğunu

tespit etmişlerdir. *Pseudomonas* cinsinin bu kimyasalların biyolojik olarak bozunmasında önemli bir etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Tian vd. (2019) clarithromycin (CLA) ve sulfadiazine (SDZ) antibiyotiklerinin marul bitkisi üzerinde alımını ve metabolizmasını değerlendirmek için bir araştırma yapmışlardır. Marulun hem yaprak hemde köklerinde, CLA'nın sekiz, SDZ'nin iki metabolitini tespit etmişlerdir.

Türkoğlu vd. (2019) acetaminophen ve gemfibrozil, tedavilerde yaygın olarak kullanılan iki farmasötik aktif ajandır. Yaptıkları çalışmada, acetaminophen ve gemfibrozilin, üç buğday çeşidi üzerinde (Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo) etkilerini incelemişlerdir. Elektrolit sızıntı ile antioksidan enzim aktivitelerini (süperoksit dismutaz (SOD), peroksidaz (POX) ve katalaz (CAT)) ölçmüşlerdir.

Wang vd. (2019) yaptıkları araştırmada, Singapur'da Lorong Halus bölgesindeki atık su arıtımı için inşa edilmiş olan sulak alanda, bazı ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin biyoakümülyasyon davranışını ve fitoremediasyon etkinliğini ölçmek için *Typha angustifolia* üzerinde inceleme yapmışlardır. Toplanan su ve bitki örneklerinde sekiz kimyasal madde (kafein, karbamazepin, atrazin, bisfenol A(BPA), ibuprofen, fluoksetin, triklosan ve gemfibrozil) tespit etmişlerdir. Ayrıca bu bitki türünün kirleticileri uzaklaştırmak için bir araç olarak fitoremediasyonda kullanılabilir olduğunu belirlemişlerdir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Ekmeklik buğday (*T. aestivum* L. cv. Bezostaja)

Dünyada kültüre alınabilen, en fazla üretim ve ekim alanlarına sahip bitkiler arasında tahıl ürünleri yer almaktadır. Bunlar içinde buğday (*T. aestivum*), insanoğlunun beslenmesinde yer alan kültür bitkileri arasında ekim ve üretimi açısından ilk sırada bulunmaktadır. Buğday, tüm dünyada ıslahı yapılan, tek yıllık otsu bitkidir. Türkiye’de ekonomik değeri en yüksek tahıl ürünüdür. Çok farklı iklim koşulları ve toprak özelliklerinde yetiştirilebilir olması, içinde nişasta, karbonhidrat, protein ve bazı mineral ile vitaminleri bulundurması, pahalı olmayan bir besin kaynağı durumunda olması nedeniyle, sürekli artış gösteren insan nüfusunun beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bütün bu özelliklerinden dolayı, bu bitki türünün tüm stres koşulları karşısında, minimum zarar görecektir şekilde iyileştirilmesi ve ürün kayıplarının en aza indirilmesi gerekmektedir. Dünyada ve ülkemizde yaygın olarak üretimi ve tüketimi yapılan, çoğu yükseltide yetişebilen, endemik olmayan, tek yıllık bir otsu bitki olan, bu araştırmada incelenen buğday bitkisinin sistematığı aşağıda olduğu gibi verilebilir (Çığır, 2016).

Alem	:	Plantae
Divisio	:	Magnoliophyta
Sınıf	:	Liliopsida
Takım	:	Cyperales
Familya	:	Poaceae
Cins	:	<i>Triticum</i>
Tür	:	<i>T.aestivum</i> L.



Şekil 3.1. *T. aestivum* L. Bezostaja (Ekmeklik Buğday) (Alkatarım, 2019)

Tablo 3.1. Bezostaja ekmeklik buğday çeşidinin özellikleri (Çıkılı, 2005)

Sap ve Yaprığın Özellikleri	: Sapları kısa, yeşil-gri renkli ve yapraklar tüysüzdür
Başak Yapısı	: Kılıksız, beyaz kavuzlu, orta uzunlukta, ortası sık ve dik başaklıdır
Tane Özellikleri	: Kırmızı sert taneli, bin adet ağırlığı 40–44 gramdır
Tarımsal Özellikleri	: Kışlık bir çeşit olmakla beraber, soğuğa karşı dayanıklıdır. Fakat kuraklığa dayanıklılığı azdır. Gübreye karşı reaksiyonu iyidir. Yatmaya dayanıklıdır. En iyi sonuçlar sonbahar mevsiminde erken çıkışında alınır. Verim potansiyeli tane ve başak büyüklüğünden kaynaklanır. İlkbaharın son don olaylarından zarar görmez. Buna karşın yaz kuraklığından çok fazla etkilendiği için yeteri derecede yağış almayan bölgelerdeki alanlar için uygun değildir.
Hastalık Durumu	: Sarı renkli pas olayına dayanıklı olup, kara ve kahverengi pasa orta düzeyde dayanıklıdır. Kök ve kök boğazı çürüklerinden önemli derecede etkilenir
Kalitesi	: Birinci sınıf ekmeklik çeşididir
Tavsiye Edildiği Bölgeler	: Kuzey ve Batı Geçit bölgeleriyle, Trakya, Orta Anadolu'nun taban ve sulanabilen alanları

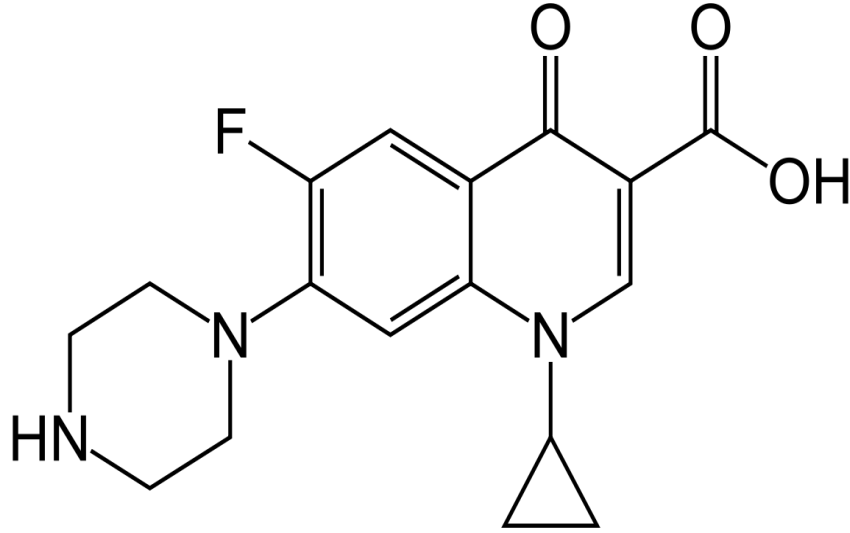
3.1.2. Çalışılan ilaç etken maddeleri

3.1.2.1. Ciprofloxacin

Ciprofloxacin, florokinolon grubuna ait, diğer antibiyotiklere kıyasla güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip, geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (Ghosh vd. 2019). Gram negatif ve gram pozitif bakterilerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Hanna vd., 2019). Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, bazı cilt, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antibiyotiktir (Zhang vd., 2018).

- Kimyasal özellikleri

İsim	:Ciprofloxacin
Formül	: C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃
IUPAC numarası	:1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-piperazin-1-ylquinoline-3-carboxylic acid
Molar kütle	:331,34 g/mol
Kimyasal yapı	:



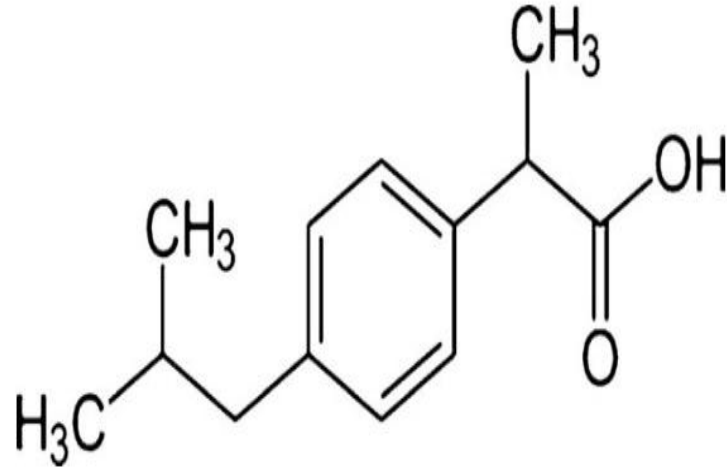
Şekil 3.2. Ciprofloxacin'in kimyasal yapısı (Hanna vd., 2019, s.116)

3.1.2.2. Ibuprofen

Ibuprofen, (2-(4- izobütilfenil) propiyonik asit) güçlü antipiretiğe sahip, nonsterodial (NSAID), anti-enflamatuar bir ilaçtır (Ma vd., 2018). Analjezik ve antipiretik aktivite ile enflamatuar hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları; Aloï vd. (2018), grip semptomlarında, ağrılı hastalıkların tedavisinde, yumuşak doku yaralanmalarında kullanılan bir ilaçtır. 1970’li yılların sonundan beri tüm dünyada yaygın olarak kullanılan, reçetesiz satılan ilaçlar arasında en popüler olanıdır (Ma vd. 2018).

- **Kimyasal özellikleri**

İsim	:Ibuprofen
Formül	: C ₁₃ H ₁₈ O ₂
IUPAC numarası	: (2-(4- izobütilfenil) propiyonik asit)
Molar kütle	: 206,28 g/mol
Kimyasal yapı	:



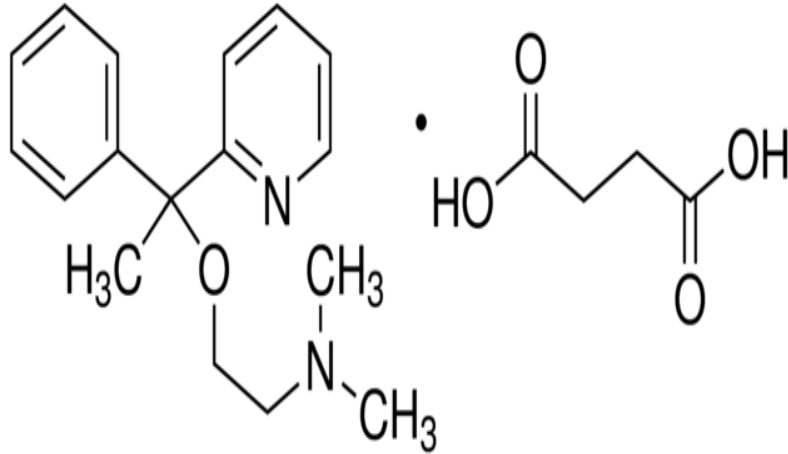
Şekil 3.3. Ibuprofen’in kimyasal yapısı (Aloï vd., 2018, s.78)

3.1.2.3. Doxylamine succinate

Doxylamine succinate, antikolinergic etkileri olan antihistaminik bir ilaç etken maddesidir (Hopkins vd., 2018). Anti-alerjik olarak kullanılan, saman nezlesi gibi semptomlarının tedavisinde uygulanan bir maddedir (Sirisha vd., 2015). Gebelikte mide bulantısının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ventura vd., 2006). Ayrıca alerjik rinit, atopik dermatit ve uykusuzluk hastalığının tedavisinde sıklıkla kullanılan bir etken maddedir (Hung vd., 2018).

- **Kimyasal özellikleri**

İsim	:Doxylamine succinate
Formül	: $C_{17}H_{22}N_2O \cdot C_4H_6O_4$
IUPAC numarası	: butanedioic acid; N,N-dimethyl-2-(1-phenyl-1-pyridin-2-ylethoxy) ethanamine
Molar kütle	: 388,464 g/mol
Kimyasal yapı	:



Şekil 3.4. Doxylamine succinate'in kimyasal yapısı (Sirisha vd., 2015, s.84)

3.1.3. Kullanılan cihazlar

Soğutmalı santrifüj	: Hettich Micro 220
Soğutmalı santrifüj	: Hettich Micro 220R
Spektrofotometre	: Shimadzu UV mini 1240
pH metre	: Seven Compact
Hassas terazi	: Shimadzu ATX224
Buzdolabı	: Bosch
Derin dondurucu	: Simens
Otomatik pipetler	: ISOLAB
Vortex	: WiseMix VM-10
Manyetik karıştırıcı	: IKAMAG RH
ICP-OES cihazı	: SPECTROBLUE
Etüv	: FN 500
Kondüktometre	: BISCHOF
Terazi	: NECK



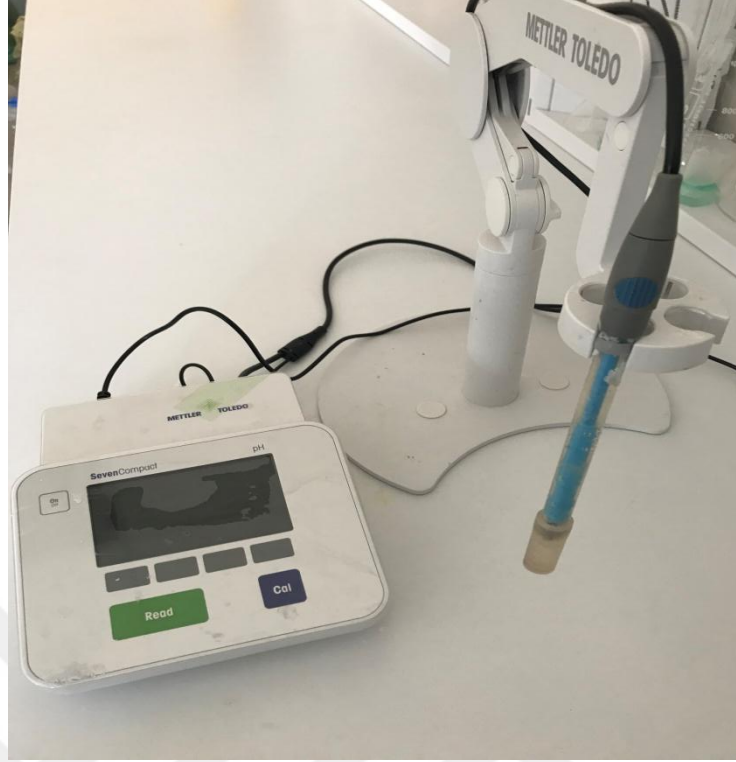
Şekil 3.5. Soğutmalı santrifüj (Hettich Micro 220)



Şekil 3.6. Soğutmalı santrifüj (Hettich Micro 220R)



Şekil 3.7. Spektrofotometre (Shimadzu UV mini 1240)



Şekil 3.8. pH metre (Seven Compact pH metre)



Şekil 3.9. Hassas terazi (Shimadzu ATX224)



Şekil 3.10. Vortex (WiseMix VM-10)



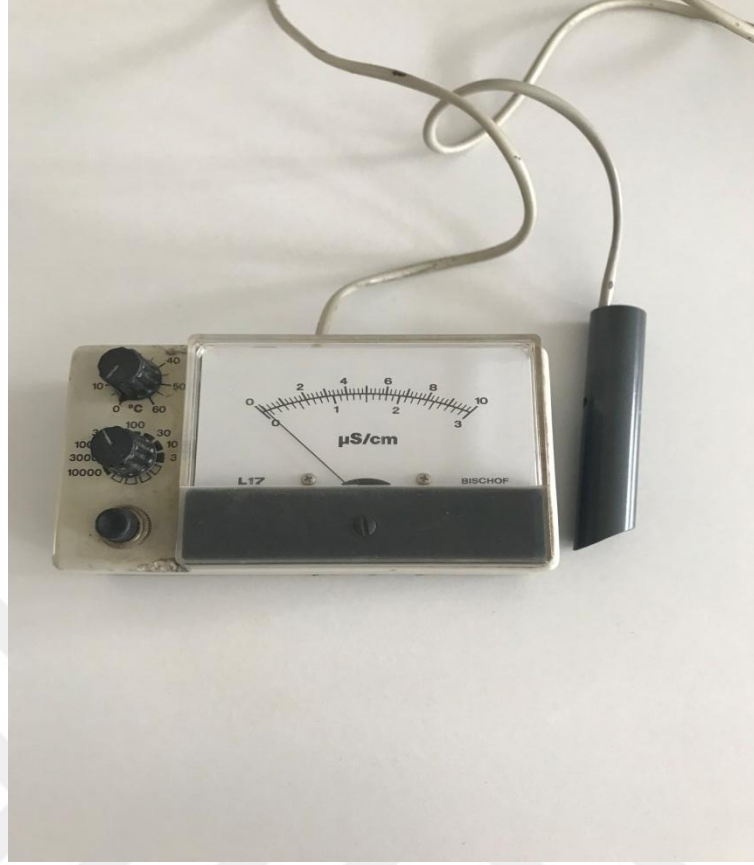
Şekil 3.11. Manyetik karıştırıcı (IKAMAG RH)



Şekil 3.12. Terazı (NECK)



Şekil 3.13. Otomatik pipet (ISOLAB)



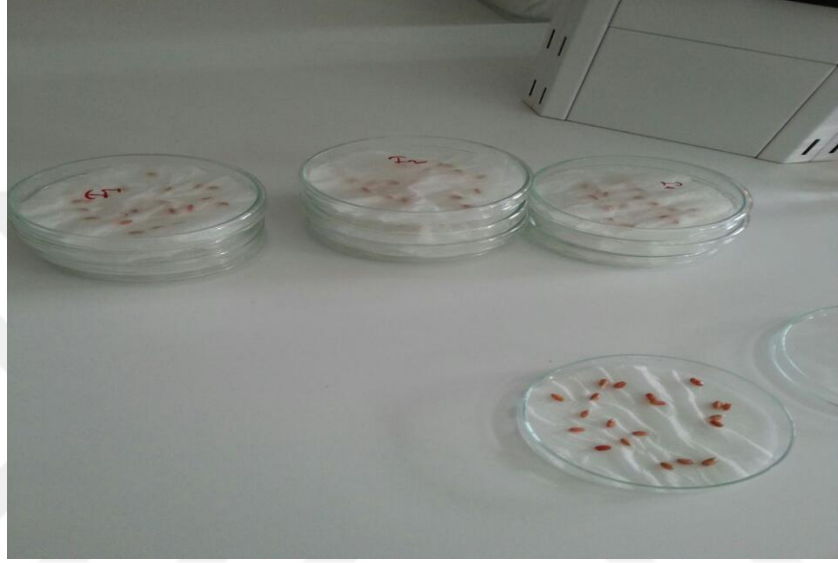
Şekil 3.14. Kondüktometre (BISCHOF)

3.2. Yöntem

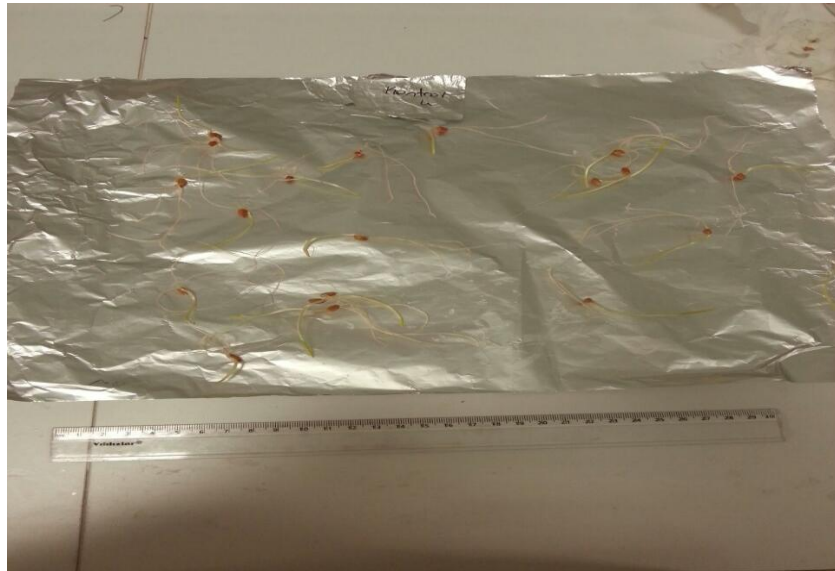
3.2.1. Buğdayların çimlendirilmesi

Bu araştırmada, bitkisel materyal olarak ekmeklik buğday (*T. aestivum* L. cv. **Bezostaja**) tohumları kullanılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda (kontrol, 25µg/mL, 50 µg/mL ve 100 µg/mL) Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen olmak üzere üç farklı ilaç etken maddesi buğday tohumlarına uygulanmıştır. Öncelikle tohumlar, olabilecek kontaminasyona karşı 3 defa steril saf sudan geçirilerek, dezenfekte edilmiştir. Bu işlemden sonra ıslanan tohumlar kurutma kağıdı arasında kurutularak nemi alınmıştır. Ardından buğdayların sağlam ve benzer büyüklükteki tohumları, petri kaplarına yerleştirilmiştir. Tohumları yerleştirirken petri kaplara konulan iki kat kağıt havlu arasında kalmaları ve birbirine temas etmemeleri sağlanmıştır. Petri kaplarına 20 adet tohum konularak 3 mL'lik çözelti uygulaması yapılmıştır. Çalışma, 10 cm çaplı petri kaplarında kontrol ve farklı konsantrasyonlar için beş tekerrürlü olarak düzenlenmiştir. Çimlendirme kapları içerisine yerleştirilen tohumlar, karanlıkta 5 gün

süre ile çimlenmeye bırakılarak 5 günün sonunda kök ve gövde kuru ağırlığı ile uzunluğu tespit edilmiştir. Tohum çimlenmesinde radikulanın kabuktan 2 mm çıkması çimlenme için yeterli sayılmıştır (Türkoğlu vd., 2019). Çimlenme testi sonunda oluşmuş olan kök ve gövdelerin kuru ağırlık değerlerinin saptanması için bu organlar önce sıcaklığı 80 °C'ye ayarlanmış olan etüv de 1 gün süreyle kurutularak zaman geçirmeden tartılmıştır. Elde edilen veriler yüzde olarak ifade edilmiştir.



Şekil 3.15. Buğdayların çimlendirilmesi



Şekil 3.16. Çimlenen buğdayların kök ve gövde uzunlukları

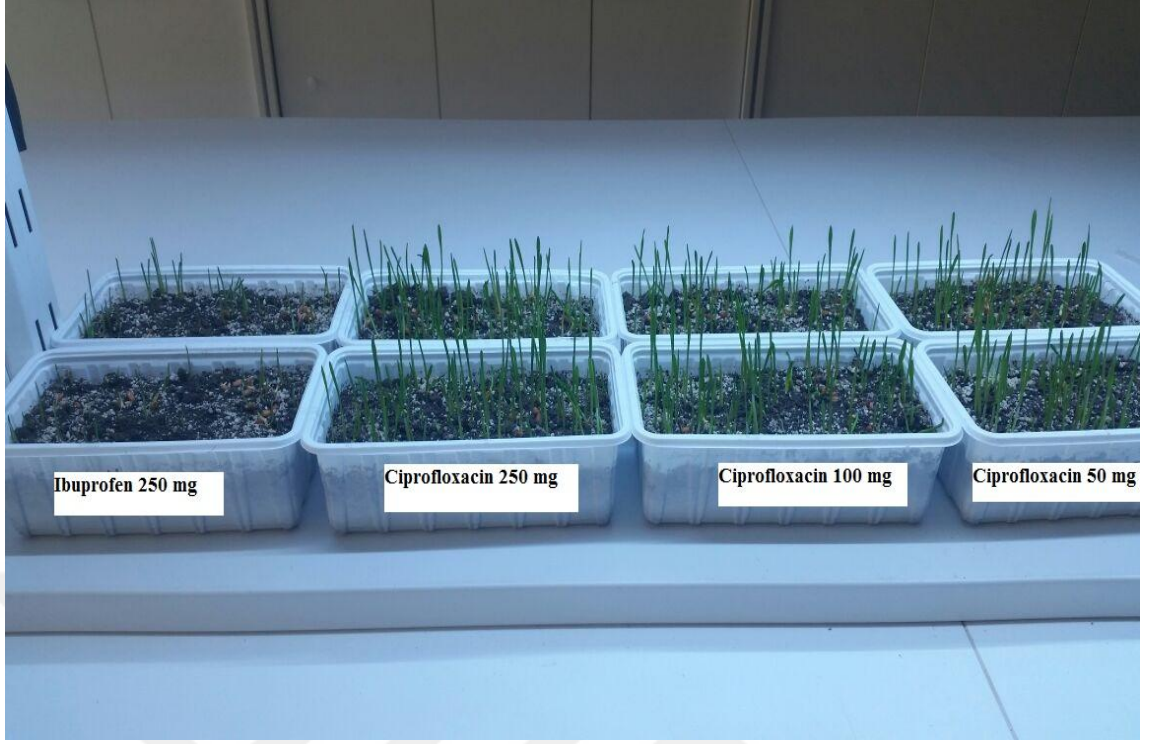
3.2.2. Fizyolojik ve biyokimyasal çalışmalar

Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen'in farklı konsantrasyonlarında (50mg, 100mg, 250 mg) ekmeçlik buğday yetiştirmek için;

600 g hayvan gübresi ile karıştırılmış toprağın üstüne 7 g buğday ekilerek, üzeri 100 g toprakla kapatılmıştır. Her bir konsantrasyon için 3 tekerrür yapılmıştır. 250 mL su uygulaması yapılarak saksılara ekilmifitir. Tohumlar, tarla kapasitesine göre günlük ölçülerek toprağa su uygulaması yapılmıştır. 14. günün sonunda hasat yapılarak, fizyolojik ve biyokimyasal araştırmalar için örnekler toplanmıştır (Osma vd., 2018).



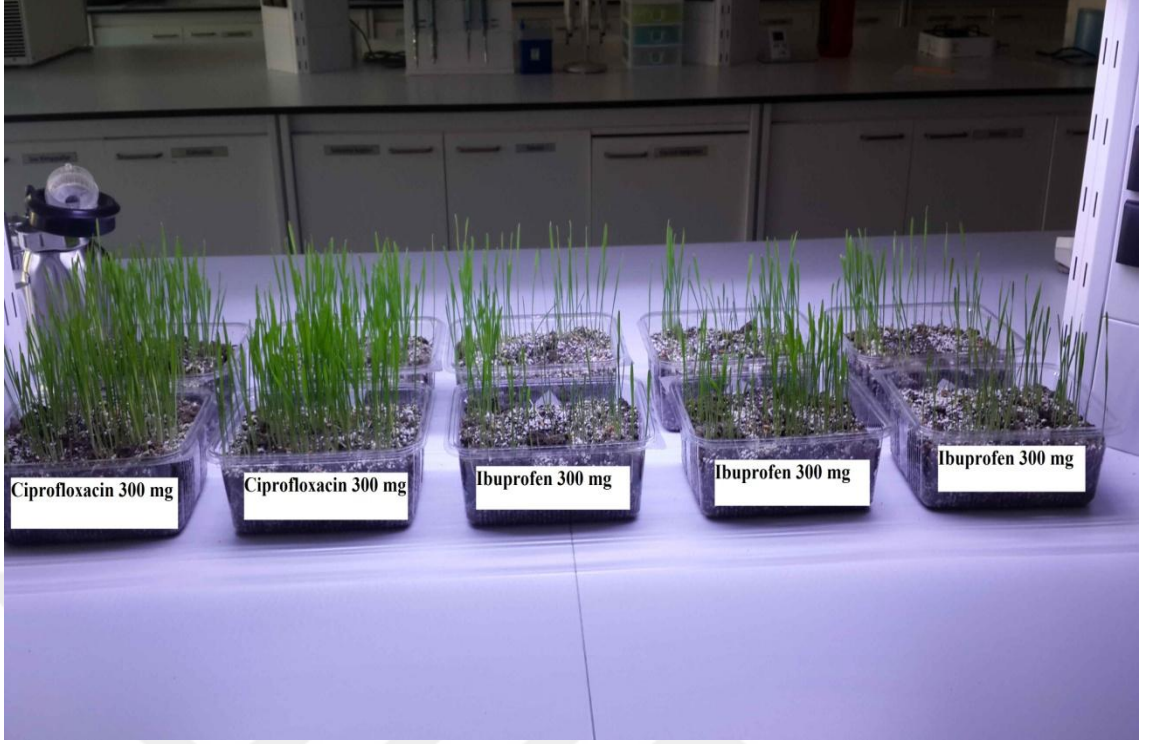
Şekil 3.17. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (farklı konsantrasyon)



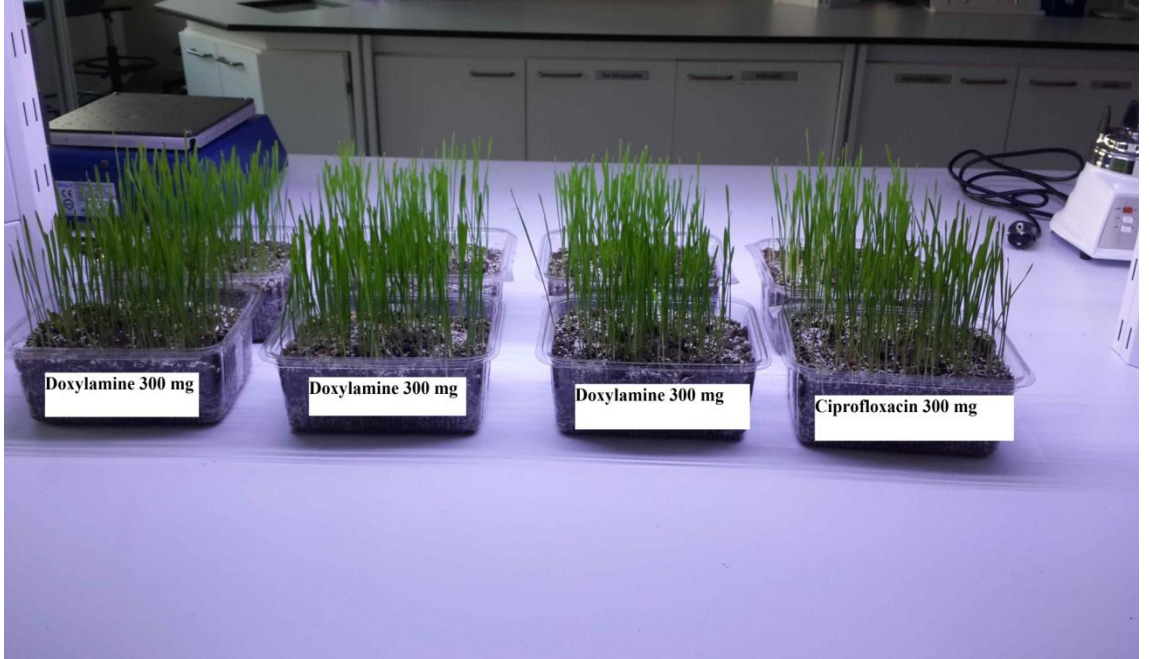
Şekil 3.18. Laboratuvarda yetiştirilen buğday örnekleri (farklı konsantrasyon)

Ciprofloxacin, Doxylamine succinate ve Ibuprofen'in her birinden aynı konsantrasyonda uygulayarak (300 mg) ekmeklik buğday yetiştirmek için;

1450 g hayvan gübresi ve 300 mg ilaç etken maddesi (Ciprofloxacin, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) ile karıştırılmış toprağın üstüne 7 g buğday ekilerek, üzeri 100 g toprakla kapatılmıştır. Her bir konsantrasyon için 3 tekerrür yapılmıştır. 400 mL su uygulaması yapılarak saksılara ekilmiştir. Tohumlar, tarla kapasitesine göre günlük ölçülerek toprağa su uygulanmıştır. 7. günün sonunda ilk haftanın hasatı yapılmıştır. 8. günden itibaren ihtiyaç miktarı doğrultusunda sulamaya devam edilerek 14. günün sonunda ikinci haftanın hasatı yapılmış, son olarak aynı şekilde sulamaya devam edilip 21. günün sonunda hasat yapılarak, fizyolojik ve antioksidan enzimlere olan etkisi araştırılmıştır (Osma vd., 2018).



Şekil 3.19. Laboratuvarında yetiştirilen buğday örnekleri (aynı konsantrasyon)



Şekil 3.20. Laboratuvarında yetiştirilen buğday örnekleri (aynı konsantrasyon)

3.2.2.1. Mineral element analizi

Bu araştırmanın ilk uygulamasında 14. günün sonunda, 2. uygulama da ise 14 ve 21. günlerde hasat işlemi yapılarak seçilen örnekler etüvde 80 °C 'de 24 saat kurutulmuştur. Daha sonra havanda dövülerek toz haline getirilmiştir. Her örnekten sonra havan etil alkol ile yıkanarak kontaminasyon engellenmesi sağlanmış olup, toz haline getirilmiş örnekler ayrı poşetlere konulup isimlendirilerek saklanmıştır. Bitki örneklerinden 0,5 g tartılarak teflon hücrelere konulup, mikrodalga fırında örnekler içine 10 mL % 65'lik HNO₃ ilave edildikten sonra mikrodalga cihazında 280 PSI basınçta ve 180 °C'de 20 dakika yakılmıştır. Hücreler mikrodalgadan çıkarılarak soğumaya bırakılmıştır. Hücreler içerisindeki örnekler, deiyonize su ile üzerleri 50 mL'ye tamamlanmıştır. Örnekler, filtre kağıdından süzöldükten sonra Spectroblue marka ICP-OES cihazında uygun dalga boylarında elementlerin okunması gerçekleştirilmiştir (Osma vd., 2013).

3.2.2.2. Hücre zarındaki elektrolit sızıntı miktarının belirlenmesi

10 deney tüpünün her biri saf sudan geçirildikten sonra 0,1 g taze bitki numunesi (yaprak) konulup, bu tüpler içine 4 mL saf su eklenerek tüpler 4 °C'de 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra tüplerin içerisindeki saf suya geçen iyon miktarı, bir elektrik kondüktivimetre ile ölçülerek elektrolit sızıntısı ile hücrelere verilen hasar arasında paralellik ölçülmüştür (Osma vd, 2018).

3.2.2.3. Hidrojen peroksit (H₂O₂) miktarının belirlenmesi

Tablo 3.2. H₂O₂ miktarının belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

% 5'lik Ti(SO₄)₂	Bir ölçüm için gereken miktar 0,15 mL	1 g % 5'lik Ti(SO ₄) ₂ 20 mL saf suda çözülerek hazırlanmıştır.
%19'luk NH₄OH	0,3 mL	3,8 mL NH ₄ saf su ile 20 mL'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.
2 M'lık H₂SO₄	3,5 mL	20 mL % 98'lik H ₂ SO ₄ 80 mL saf su içerisine ilave edilerek 100 mL'ye tamamlanmıştır.

Deneyin Yapılışı

1. 0,5 g bitki dokusu alınarak 10 mL aseton içerisinde homojenize edilmiştir.
2. Sonra homojenat 2.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiştir.
3. Daha sonra elde edilen süpernatantın 1,5 mL'si ependorf tüp içerisinde 0,15 mL % 5'lik $Ti(SO_4)_2$ ve 0,3 mL %19'luk NH_4OH ile karıştırılmıştır.
4. Çökelek oluştuktan sonra karışım 10.000 rpm 'de 5 dakika daha santrifüj edilmiştir.
5. Tüpün süpernatant kısmı uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen pelet 1,5 mL H_2SO_4 içinde çözülerek, çözme işlemini hızlandırmak için vorteksle homojenizasyon sağlanmıştır.
6. Elde edilen homojenatın üzerine ölçüm yapılacak küvet içerisinde H_2SO_4 'den 1,5 mL daha ilave edildikten sonra 415 nm'de absorbansı ölçülerek kaydedilmiştir.

Bu ortalama absorbans değerleri, daha önceden hazırlanmış standart grafik yardımıyla nanogram cinsinden H_2O_2 miktarına dönüştürülmüştür. Sonuçlar g doku başına düşen H_2O_2 miktarı (ng /g doku) olarak sunulmuştur (Osma vd., 2018).

3.2.2.4. Antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenmesi

Her grup örnekten dörder adet 0,5 g doku tartılarak porselen havan içerisinde konulduktan sonra üzerine 5 mL soğuk homojenat tamponu (%1 PVP ve 1 mM EDTA ihtiva eden 0,1 M KH_2PO_4 pH: 7,0) ilave edilmiştir ve karışım bir santrifüj tüpüne aktarılarak 2.000 rpm ve +4 °C'de 15 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi sonucunda elde edilen süpernatant antioksidan enzimlerin aktivite ölçümleri için kaynak olarak kullanılmıştır. Antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, katalaz, peroksidaz) aktiviteleri ölçülerek, stres şartlarında artan reaktif oksijen türlerinin miktarının artırmasıyla, bitkilerin fizyolojik olarak strese girip-girmediği anlaşılmaya çalışılmıştır. Her bir antioksidan enzim için kullanılan kimyasallar ve yöntemler farklıdır (Osma vd, 2018).

Peroksidaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Peroksidaz (POX) aktivite tayini, guaiacol ve H₂O₂'in substrat olduğu reaksiyonun ürünü olan renkli bileşiğin meydana getirdiği absorbans artışının 470 nm'de izlenmesi esasına dayanmaktadır (Angelini ve Federico, 1989; Osma vd., 2018).

Tablo 3.3. POX aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

Ekstraksiyon Tamponu	Bir ekstraksiyon için 5mL	100 mL için; 1mM EDTA, %1'lik PVP (polivinilprolidon) ve 5mL 100mM potasyum fosfat tamponunda (pH: 7,0) homojenize edilmiştir.
100mM Potasyum Fosfat Tamponu	-	100 mL için; 1,36 g KH₂PO₄ 90mL saf suda çözülerek, NaOH ile pH 7,0'a titre edildikten sonra saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.
% 1'lik PVP	-	100 mL için; 1 g PVP daha önce hazırlanan 100mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7,0) ilave edilmiştir.
1 mM EDTA	-	100 mL için; 0,04 g EDTA daha önce hazırlanan 100mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7,0) ilave edilmiştir.
Peroksidazın Aktivite Ölçümünde Kullanılan Tampon Çözeltisi	-	100 mL için; 1,56 g NaH₂PO₄ alınarak 90 mL saf suda çözüldü ve pH 5,5'e ayarlandıktan sonra toplam hacim 100 mL'ye tamamlanmıştır.
Peroksidazın Aktivite Ölçümünde Kullanılan Substrat Çözeltisi	Bir ölçüm için 3 mL	100 mL için; 54 µl guaiacol ve 15 µl H₂O₂'den alınarak fosfat tamponu içinde çözülerek hazırlanmıştır.

Deneyin Yapılışı

1. 0,5 g bitki doku örneği, 5 mL ekstraksiyon tamponunda homojenize edilmiştir.
2. Homojenat, +4°C ve 2.000 rpm' de 20 dk santrifüj edilmiştir.
3. Aktivite ölçümü için spektrofotometre küvetine substrat çözeltisinden 3 mL konulduktan sonra üzerine 10 µl enzim ekstratı ilave edilmiştir.
4. 470 nm'de 5 dakika boyunca absorbans artışı 1 dakika aralıklarla kaydedilerek, absorbansın doğrusal olarak arttığı kısımdaki absorbans artışı 1 dakikaya oranlanmıştır.

25 °C’de 1 dakikada, absoransı 0,01 artıran enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edilerek sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/g doku) olarak sunulmuştur (Havir ve Mchale, 1987; Osmalı vd., 2018).

Katalaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Katalazın (CAT) aktivite tayini için kullanılan yöntem, Havir ve Mchale’nin (1987) uyguladığı yöntemdir. Bu metotla aktivite ölçümü, CAT aktivite ölçüm ortamındaki H₂O₂’in O₂ ve H₂O’ya dönüşümünü sağlarken meydana gelen absoransı azalmasının 240 nm’de izlenmesi esasına dayanmaktadır (Havir ve Mchale, 1987; Osmalı vd. 2018).

Tablo 3.4. CAT aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

Ekstraksiyon Tamponu	Bir ekstraksiyon için 5mL	100 mL için; 1mM EDTA, %1’lik PVP (polivinilprolidon) ve 5 mL 100mM potasyum fosfat tamponunda (pH: 7,0) homojenize edilmiştir.
100mM Potasyum Fosfat Tamponu		100 mL için; 1,36 g KH ₂ PO ₄ 90 mL saf suda çözülerek, NaOH ile pH 7,0’a titre edildikten sonra saf su ile 100 mL’ye tamamlanmıştır.
% 1’lik PVP		100 mL için; 1 g PVP daha önce hazırlanan 100mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7.0) ilave edilmiştir.
1 mM EDTA		100 mL için; 0,04 g EDTA daha önce hazırlanan 100 mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7,0) ilave edilmiştir.
Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Substrat Tamponu	1,475 mL	100 mL için; 1,4 g KH ₂ PO ₄ , 80 mL saf suda çözülerek, NaOH ile pH 7,5’e titre edildikten sonra son hacim saf su ile 100 mL’ye tamamlanmıştır.
Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Substrat Çözeltisi	1,5 mL	100 mL için; 408 µl % 30’luk H ₂ O ₂ hacmi saf su ile 100 mL’ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

Deneyin Yapılışı

1. 0,5 g bitki doku örneği, 5 mL ekstraksiyon tamponunda homojenize edilmiştir.
2. Homojenat, +4°C ve 2.000 rpm’ de 20 dk santrifüj edilmiştir.

3. Aktivite ölçümü için 3 mL'lik spektrofotometre küvetine KH_2PO_4 tamponundan 1,475 mL ve H_2O_2 substrat çözeltisinden 1,5 mL konulduktan sonra 25 μl enzim ekstraktı eklenmiştir.
4. Küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 240 nm'de 3 dakika boyunca 1 dakika aralıklarla köre karşı absorbansı okunmuştur.

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinin belirlenmesi

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi, nitro blue tetrazoliumun (NBT) fotokimyasal indirgenmesinin inhibisyonunu, spektrofotometrik olarak belirleme esasına dayanmaktadır (Osma, 2017).

Tablo 3.5. SOD aktivitesinin belirlenmesinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

Ekstraksiyon Tamponu	Bir ekstraksiyon için 5mL	100 mL için; 1mM EDTA, %1'lik PVP (polivinilprolidon) ve 5mL 100mM potasyum fosfat tamponunda (pH: 7,0) homojenize edilmiştir.
100mM Potasyum Fosfat Tamponu		100 mL için; 1,36 g KH_2PO_4 90ml saf suda çözülerek, NaOH ile pH 7,0'a titre edildikten sonra saf su ile 100 mL'ye tamamlanmıştır.
% 1'lik PVP		100 mL için; 1 gr PVP daha önce hazırlanan 100mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7,0) ilave edilmiştir.
1 mM EDTA		100 mL için; 0,04 g EDTA daha önce hazırlanan 100mM potasyum fosfat tamponuna (pH:7,0) ilave edilmiştir.
Süperoksit Dismutaz Aktivite Ölçümünde Kullanılan Tampon	2,84 mL	250 mL için; 2,9 g K_2HPO_4 , 200 mL saf suda çözülerek, son hacmi 250 mL'ye tamamlanmıştır.
Metionin		250 mL için; 0,37 g metionin, 250 mL K_2HPO_4 tamponu içerisinde çözülerek hazırlanmıştır.
NBT		250 mL için; 0,015 g NBT, 250 mL K_2HPO_4 tamponu içerisinde çözülerek hazırlanmıştır.
1 mM EDTA		250 mL için; 0,075 g EDTA, 250 mL K_2HPO_4 tamponu içerisinde çözülerek hazırlanmıştır.
2 mM Riboflavin	60 μl	1 L için; 0,038 g Riboflavin 1 L saf suda çözülmüştür.

% 0.025'lik Triton X-100

250 mL için; 125 μ l Triton X-100, 250 mL K_2HPO_4 tamponu içerisinde çözülerek hazırlanmıştır.

Deneyin Yapılışı

1. 0,5 g bitki doku örneği, 5 mL ekstraksiyon tamponunda homojenize edilmiştir.
2. Homojenat, +4°C ve 2.000 rpm' de 20 dk santrifüj edilmiştir.
3. Aktivite ölçümü için, 3 mL'lik tüplere riboflavin içermeyen reaksiyon karışımından 2,84 mL konularak üzerine 100 μ l *enzim* ekstratı pipetlenmiştir.
4. Reaksiyon, tüp üzerine riboflavin çözeltisinden 60 μ l pipetlenip karıştırıldıktan hemen sonra beyaz bir ışık kaynağı altına tutulması ile başlatılmıştır.
5. Tüp ışık kaynağının karşısında 20 dk tutularak, ışığın kapatılması ile reaksiyon durdurulmuştur.
6. 15 dk içerisinde NBT'nin renk açılma yoğunluğu 560 nm'de köre karşı okunmuştur.

3.2.2.5. İstatistiksel analizler

Yapılan araştırma sonucunda elde edilen veriler kullanılarak çeşitli analizler yapılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılmasında $p \leq 0,05$ değeri anlamlı olarak değerlendirilerek, %95'lik güven aralığında örneklerin ortalama değerleri, standart sapmaları, ANOVA testi ve çoklu karşılaştırmalar yapılmıştır. Elde edilen veriler SPSS istatistik programı ile değerlendirilerek kontrol grubu ile diğer gruplar arasındaki farklılıklar tespit edilmeye çalışılmıştır (Osma vd., 2018).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu araştırmada bitkisel materyal olarak, ekonomik değeri yüksek olan ekmeklik buğday türünün (*T. aestivum* L. cv. **Bezostaja**) tohumları kullanılmıştır. Günlük hayatta sıklıkla tüketilen ilaç etken maddelerinden Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen'in buğday bitkisi üzerinde bazı fizyolojik ve biyokimyasal etkileri laboratuvar ortamında araştırılmıştır. İlk olarak ilaç etken maddelerinin buğday tohumlarının çimlenme üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 5 günün sonunda kök ve gövde uzunlukları ile kök ve gövde kuru ağırlıkları belirlenmiştir.

1. uygulamada farklı konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) ilaç etken maddeleri, buğdayların ekimi sırasında toprağa uygulanarak, 14 gün süreyle yetiştirilmiştir. Buğdayların, 14. gün sonunda hasatı yapılarak mineral element miktarı, elektrolit sızıntı (bitkilerin strese girdiğinin ilk göstergesidir) antioksidan enzim aktiviteleri (SOD, CAT, POX) ve H₂O₂ miktarındaki değişiklikler tespit edilmiştir.

2. uygulamada, aynı konsantrasyonda (300 mg) ilaç etken maddeleri (Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) buğdayların yetiştirilmesi esnasında toprağa uygulanarak, buğdaylar 7, 14 ve 21. günlerde hasat edilmiştir. Bu örneklerde de mineral element miktarı, elektrolit sızıntı; SOD, CAT, POX aktivitesi ve H₂O₂ miktarındaki değişiklikler tespit edilmiştir.

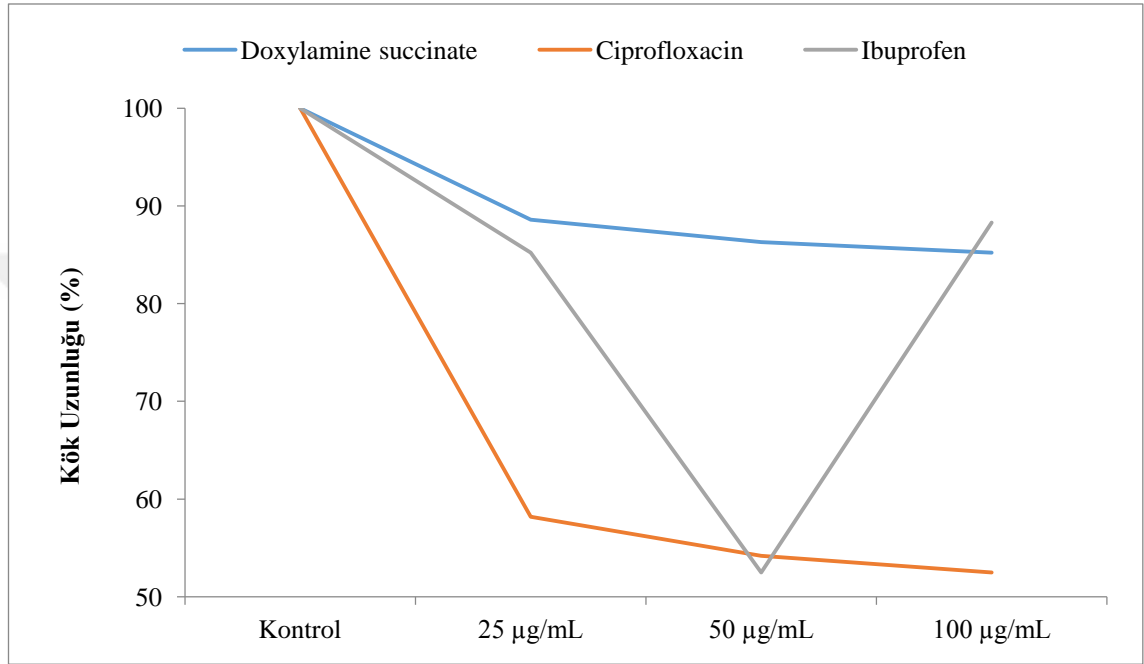
Her iki çalışmada da buğdayların morfolojilerinde meydana gelen değişiklikler gözlemlenerek kaydedilmiştir. Buna göre ilaç etken maddesi verilerek yetiştirilen buğday örneklerinin boylarının kontrol grubuna kıyasla kısa, gövdelerinin cılız, birey sayılarının ise az olduğu tespit edilmiştir.

Elde edilen veriler, SPSS istatistik programında değerlendirilmiştir. Sonuçlar, ayrıntılı olarak şekillerde sunulmuştur. Kontrol örnekleriyle ilaç etken maddelerinin farklı ve aynı konsantrasyonlarının uygulandığı örnekler karşılaştırılmıştır.

4.1. Tohum Çimlenmesi

Yapılan çalışmada 3 mL'lik farklı konsantrasyonlarda (25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL) Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen ilaç etken maddeleri içeren

çözeltiler hazırlanarak, tohumlar karanlıkta 5 gün süre ile çimlenmeye bırakılmıştır. Çimlenme testi sonunda kök ve gövdelerin kuru ağırlıkları ile kök ve gövdelerin uzunlukları tespit edilmiştir. Elde edilen veriler yüzde olarak ifade edilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda elde edilen veriler değerlendirilerek aşağıdaki grafikler oluşturulmuştur.



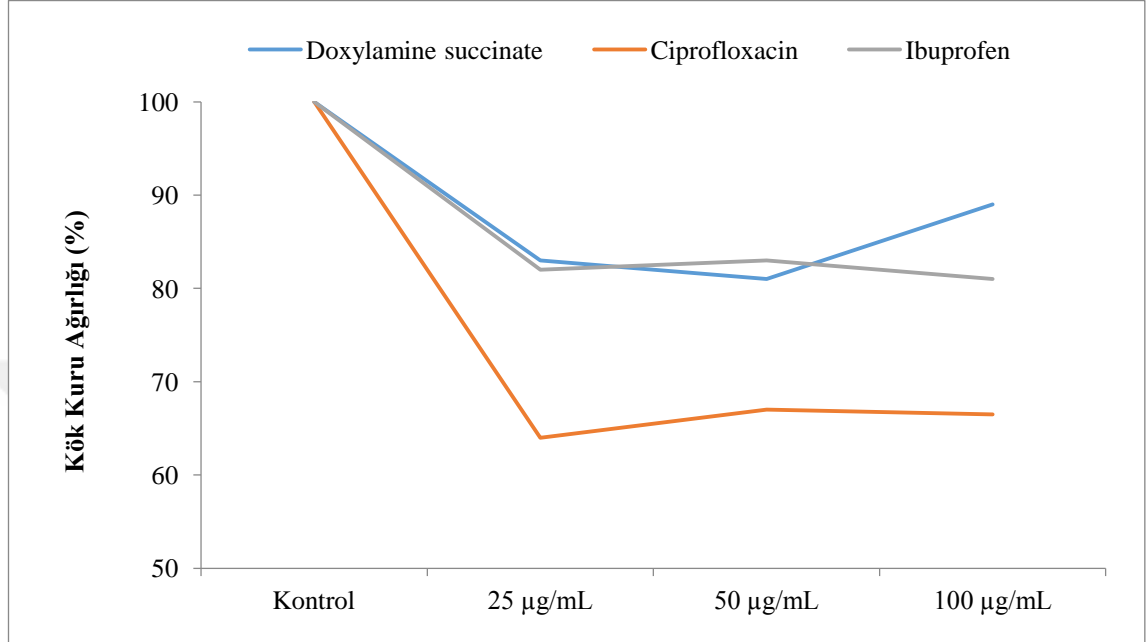
Şekil 4.1. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların kök uzunlukları

Araştırma sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde, ilaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların kök uzunluklarının, kontrol grubuna göre daha kısa olduğu görülmüştür. Ciprofloxacin ilaç etken maddesinin, kök uzamasının engellenmesinde daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir.

25, 50 ve 100 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda konsantrasyon artışına bağlı olarak kök büyümesinin inhibe edildiği tespit edilmiştir.

25 ve 50 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde, kök uzunluğunda kontrol grubuna kıyasla bir azalmanın olduğu, 100 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise kök uzunluğunun arttığı gözlemlenmiştir.

25 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda kök büyümesinin inhibe edildiği, 50 ve 100 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise kök uzunluğunun değişmediği tespit edilmiştir.



Şekil 4.2. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların kök kuru ağırlıkları

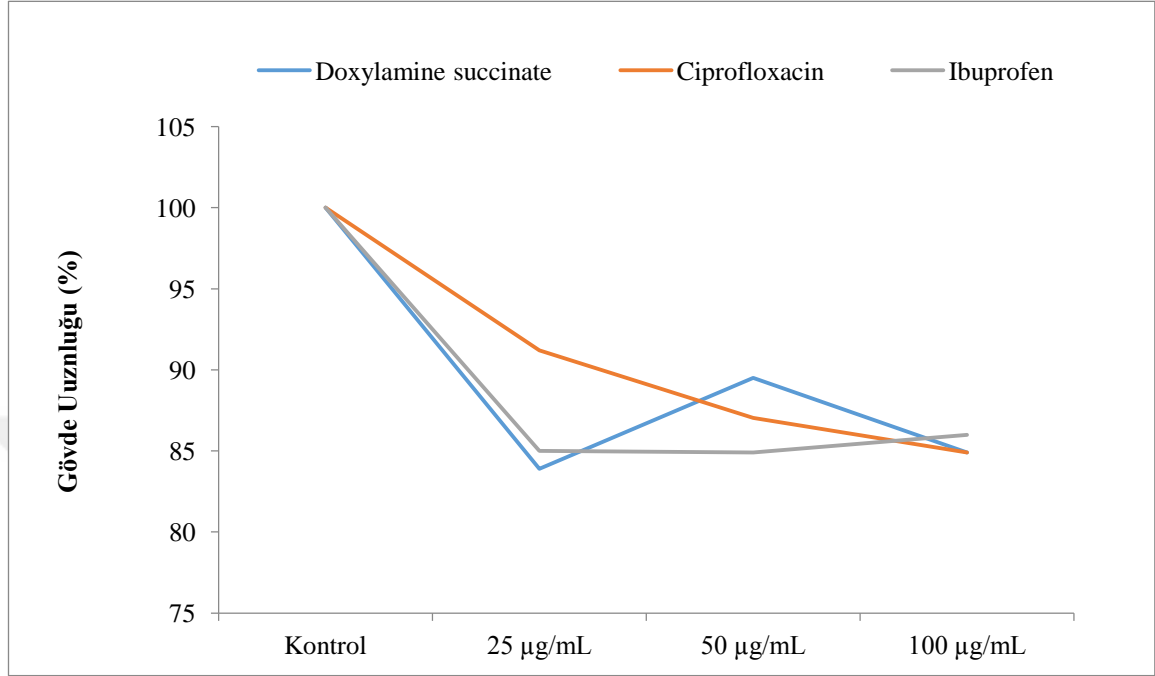
İlaç etken maddesi uygulanan tohum kök kuru ağırlıklarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Ciprofloxacin maddesinin, diğer ilaç etken maddelerine göre daha etkili olduğu belirlenmiştir.

25 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda kök kuru ağırlığının kontrol grubuna oranla azaldığı tespit edilmiştir. 50 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde kök kuru ağırlığının arttığı, 100 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise değişmediği gözlemlenmiştir.

25 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda kök kuru ağırlığının kontrol grubuna kıyasla azaldığı tespit edilmiştir. 50 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde kök kuru ağırlığının arttığı, 100 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise azaldığı belirlenmiştir.

25 ve 50 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda kök kuru ağırlığının kontrol grubuna oranla, konsantrasyon artışına bağlı olarak azaldığı

tespit edilmiştir. 100 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise kök kuru ağırlığında artışın olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 4.3. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların gövde uzunlukları

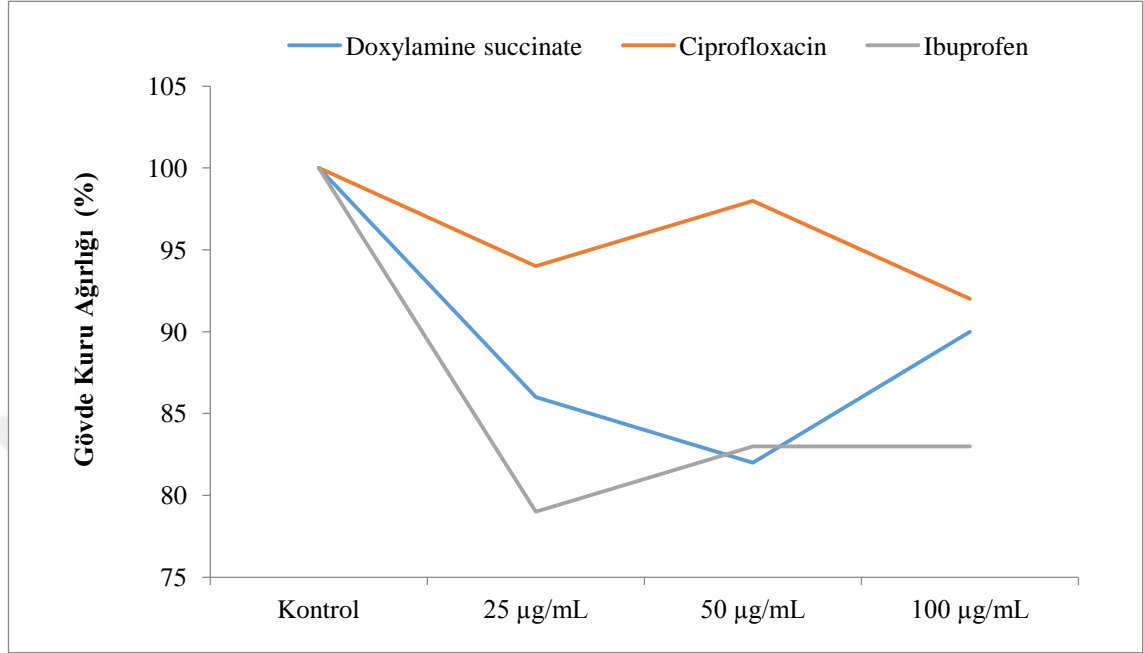
Yapılan araştırma sonucunda elde edilen veriler ışığında, ilaç etken maddesi uygulanan tohumların gövde uzunluklarının, kontrol grubuna kıyasla daha kısa olduğu görülmüştür. Ciprofloxacin etken maddesinin diğer ilaç etken maddelerine oranla daha fazla etkili olduğu belirlenmiştir.

25, 50 ve 100 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda konsantrasyon artışına bağlı olarak gövde uzunluğunun azaldığı tespit edilmiştir.

25 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde, gövde uzunluğunda kontrol grubuna kıyasla bir azalmanın olduğu, 50 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise gövde uzunluğunun değişmediği tespit edilmiştir. 100 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise gövde uzunluğunun arttığı gözlemlenmiştir.

25 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda kontrol grubuna kıyasla gövde uzunluğunun azaldığı, 50 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde gövde uzunluğunun arttığı, 100 µg/mL

Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise gövde uzunluğunun azaldığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.4. İlaç etken maddelerinin uygulandığı tohumların gövde kuru ağırlıkları

İlaç etken maddesi uygulanan tohumların gövde kuru ağırlıklarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Ibuprofen maddesinin, diğer maddelere göre daha etkili olduğu görülmüştür.

25 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda gövde kuru ağırlığının kontrol grubuna oranla azaldığı tespit edilmiştir. 50 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde gövde kuru ağırlığının arttığı, 100 µg/mL Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise azaldığı gözlemlenmiştir.

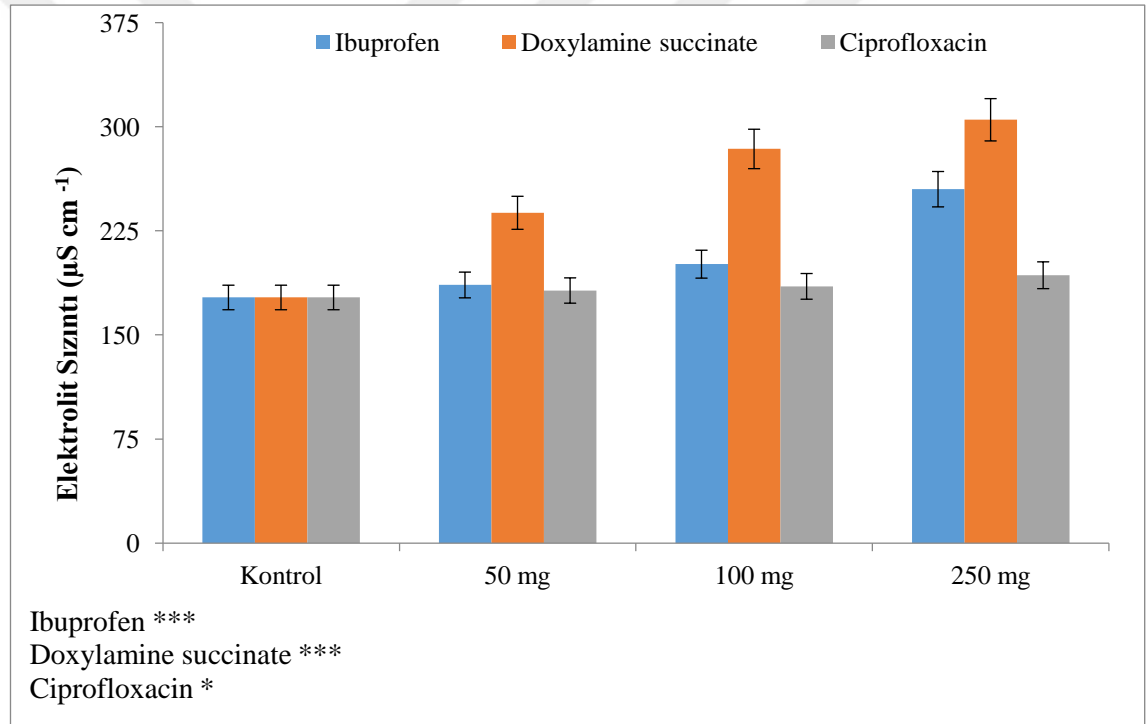
25 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda gövde kuru ağırlığının kontrol grubuna kıyasla azaldığı tespit edilmiştir. 50 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde gövde kuru ağırlığının arttığı, 100 µg/mL Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise değişmediği belirlenmiştir.

25 ve 50 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda gövde kuru ağırlığının kontrol grubuna oranla, konsantrasyon artışına bağlı olarak azaldığı

tespit edilmiştir. 100 µg/mL Doxylamine succinate ilaç etken maddesi uygulanan tohumlarda ise gövde kuru ağırlığında artışın olduğu gözlemlenmiştir.

4.2. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Elektrolit Sızıntı Miktarı

Yapılan çalışmada, farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğdayların, elektrolit sızıntı miktarı değerlendirildiğinde, kontrol grubuna kıyasla daha fazla iyon kaybının olduğu tespit edilmiştir. Yine bu maddelerin konsantrasyonu arttıkça kaybedilen iyon miktarında paralel olarak arttığı belirlenmiştir.



Şekil 4.5. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda elektrolit sızıntı miktarı (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

Yapılan çalışmada, elektrolit sızıntı konsantrasyonu kontrol grubunda $177,1 \pm 5,22 \mu\text{S cm}^{-1}$ olurken, 50 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $238,5 \pm 10,9 \mu\text{S cm}^{-1}$, 100 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde $284,5 \pm 18,8 \mu\text{S cm}^{-1}$, 250 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise $305 \pm 13,5 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

Konsantrasyon artışına bağılı olarak, kontrol grubu ile kıyaslandığında elektrolit sızıntı seviyesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

50 mg Ciprofloxacın ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde elektrolit sızıntı konsantrasyonu $182 \pm 6,6 \mu\text{S cm}^{-1}$, 100 mg Ciprofloxacın ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde $185,8 \pm 7,5 \mu\text{S cm}^{-1}$, 250 mg Ciprofloxacın ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise $208 \pm 9,6 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Yapılan bu çalışmada, kontrol grubunda elektrolit sızıntı konsantrasyonu $177,1 \pm 5,22 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Buna göre, kontrol grubuna oranla konsantrasyon artışına bağılı olarak elektrolit sızıntı seviyesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada, 50 mg İbuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $186,6 \pm 8,7 \mu\text{S cm}^{-1}$, 100 mg İbuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde $201,2 \pm 8,8 \mu\text{S cm}^{-1}$, 250 mg İbuprofen ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde ise $255,5 \pm 13,8 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Elektrolit sızıntı konsantrasyonu kontrol grubunda $177,1 \pm 5,22 \mu\text{S cm}^{-1}$ ölçülürken, konsantrasyon artışına bağılı olarak, kontrol grubu ile kıyaslandığında elektrolit sızıntı seviyesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

İlaç etken maddelerinin etkileri kendi aralarında kıyaslandığında, Doxylamine succinate maddesinde, elektrolit sızıntı miktarının diğeri maddelere göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Yapılan istatistiksel analizlerde, ilaç etken maddelerinin farklı konsantrasyonlarının uygulandığı örnekler arasında, Doxylamine succinate ve İbuprofen maddesinde gruplar arasında (farklı konsantrasyonlar) güçlü yönde anlamlı farklılık belirlenmiştir.

4.3. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Mineral Element Miktarı

Tablo 4.1. Farklı konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda mineral element miktarı ($\mu\text{g/g dw}$) (* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ anlamlılık) (I; 50mg, II; 100mg, III; 250 mg)

Element		Ibuprofen			Doxylamine Succinate			Ciprofloxacin		
Mg	I	1263,1	\pm 28,9	Nd	1380,8	\pm 253,5	Nd	1320,4	\pm 27,5	***
	II	1264,4	\pm 43		1318,6	\pm 29,6		1297	\pm 27,9	
	III	1213,2	\pm 110,1		1280,5	\pm 48,8		1131	\pm 12,1	
	Kontrol	1389,3	\pm 7,2		1389,3	\pm 7,2		1389,3	\pm 7,2	
K	I	68710,6	\pm 1307,8		65740,3	\pm 7513,7		70246,0	\pm 908,8	
	II	56927,7	\pm 905,0	***	64104,3	\pm 1360,5	Nd	68124,1	\pm 905,9	*
	III	48413,8	\pm 3822,1		63946,4	\pm 2676,3		66664,5	\pm 399,6	
	Kontrol	70236,5	\pm 248,3		70236,5	\pm 248,3		70236,5	\pm 248,3	
Ca	I	2799,3	\pm 78,4		3208,0	\pm 486,6		2841,1	\pm 97,4	
	II	2415,6	\pm 82,1	**	2674,4	\pm 33,2	Nd	2884,5	\pm 232,2	Nd
	III	2261,3	\pm 234,7		3129,9	\pm 104,5		2854,2	\pm 12,7	
	Kontrol	3568,6	\pm 1,0		3568,6	\pm 1,0		3568,6	\pm 1,0	
P	I	10293,4	\pm 200,0		11771,5	\pm 1733,2		11805,1	\pm 383,0	
	II	8631,4	\pm 482,8	***	10499,1	\pm 444,3	Nd	12130,0	\pm 371,9	*
	III	8374,5	\pm 508,5		10863,6	\pm 417,0		11819,7	\pm 351,2	
	Kontrol	14122,2	\pm 9,1		14122,2	\pm 9,1		14122,2	\pm 9,1	
Mn	I	49,5	\pm 0,8		49,2	\pm 6,5		53,7	\pm 1,8	
	II	32,5	\pm 0,2	***	45,5	\pm 0,5	Nd	42,0	\pm 0,9	***
	III	30,0	\pm 0,8		52,2	\pm 2,2		48,0	\pm 0,1	
	Kontrol	59,8	\pm 0,3		59,8	\pm 0,3		59,8	\pm 0,3	

Mg elementinin miktarı en yüksek kontrol grubunda $1389,3 \pm 7,2 \mu\text{g/g dw}$ olarak tespit edilirken, en düşük Ciprofloxacin etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğday örneklerinde $1131 \pm 12,1 \mu\text{g/g dw}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile üç farklı konsantrasyonda Ciprofloxacin etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler arasında Mg elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık belirlenmiştir.

K elementinin miktarı en yüksek kontrol grubunda $70236,5 \pm 248,3 \mu\text{g/g dw}$ olarak belirlenirken, en düşük Ibuprofen maddesi eklenerek yetiştirilen buğday örneklerinde $48413,8 \pm 3822,1 \mu\text{g/g dw}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile üç farklı

konsantrasyonda Ibuprofen etken maddesi verilerek yetiştirilen örnekler arasında K elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir.

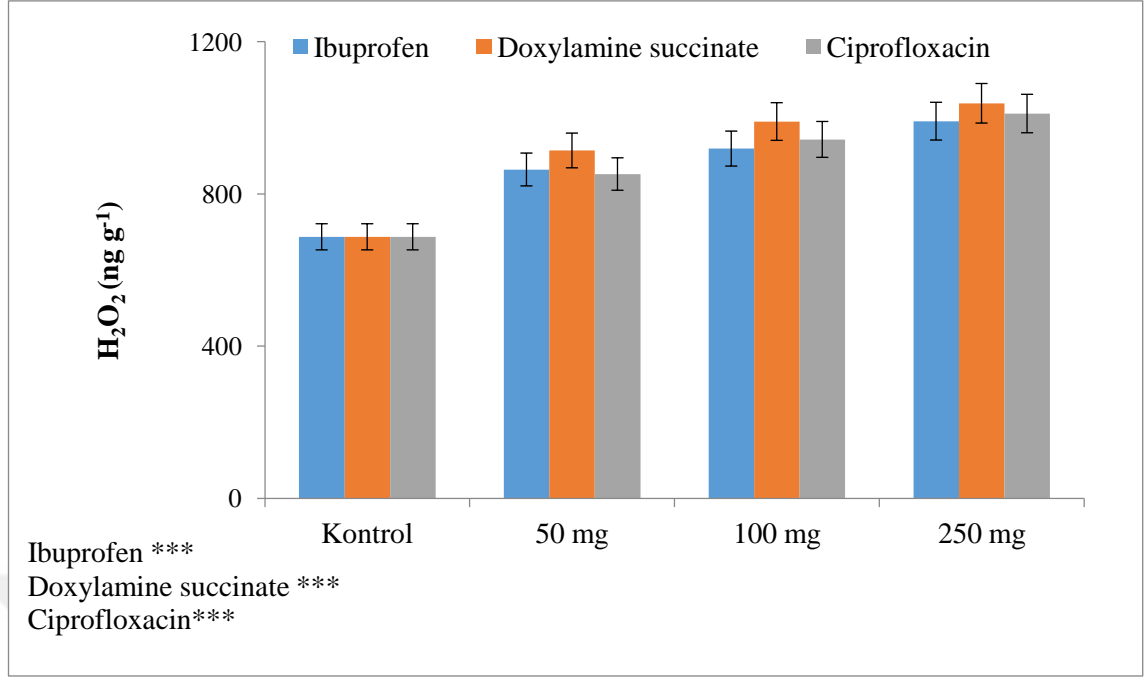
Ca elementinin miktarı en yüksek kontrol grubunda $3568,6 \pm 1,0$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak tespit edilirken, en düşük Ibuprofen maddesi eklenerek yetiştirilen buğday örneklerinde $2261,3 \pm 234,7$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile üç farklı konsantrasyonda Ibuprofen etken maddesi verilerek yetiştirilen örnekler arasında Ca elementinin miktarı bakımından anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

P elementinin miktarı en yüksek kontrol grubunda $14122,2 \pm 9,1$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak tespit edilirken, en düşük Ibuprofen maddesi eklenerek yetiştirilen buğday örneklerinde $8374,5 \pm 508,5$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile üç farklı konsantrasyonda Ibuprofen etken maddesi verilerek yetiştirilen örnekler arasında P elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık belirlenmiştir.

Mn elementinin miktarı en yüksek kontrol grubunda $59,8 \pm 0,3$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak tespit edilirken, en düşük Ibuprofen maddesi eklenerek yetiştirilen buğday örneklerinde $30,0 \pm 0,8$ $\mu\text{g/g dw}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile üç farklı konsantrasyonda Ibuprofen etken maddesi verilerek yetiştirilen örnekler arasında Mn elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir.

4.4. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki H₂O₂ Miktarı

Yapılan deneyler sonucunda elde edilen veriler değerlendirilerek kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen örnekler kıyaslandığında, ilaç etken maddelerinin uygulandığı örneklerde H₂O₂ miktarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Doxylamine Succinate etken maddesinin, diğer etken maddelere oranla, H₂O₂ miktarının artışında daha etkili olduğu görülmüştür. H₂O₂ miktarının, ilaç etken madde konsantrasyonlarının artışına bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir.



Şekil 4.6. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda H₂O₂ miktarı (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

Yapılan çalışmada en düşük H₂O₂ konsantrasyonu kontrol grubunda 687,5 ± 25,39 ng g⁻¹ olurken, 50 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde 852,4 ± 37,8 ng g⁻¹, 100 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde 943,7 ± 43,6 ng g⁻¹, 250 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise 1011,2 ± 24,5 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür. İlaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler, kontrol grubu ile kıyaslandığında, konsantrasyon artışına bağlı olarak H₂O₂ konsantrasyonunda artışın olduğu gözlemlenmiştir.

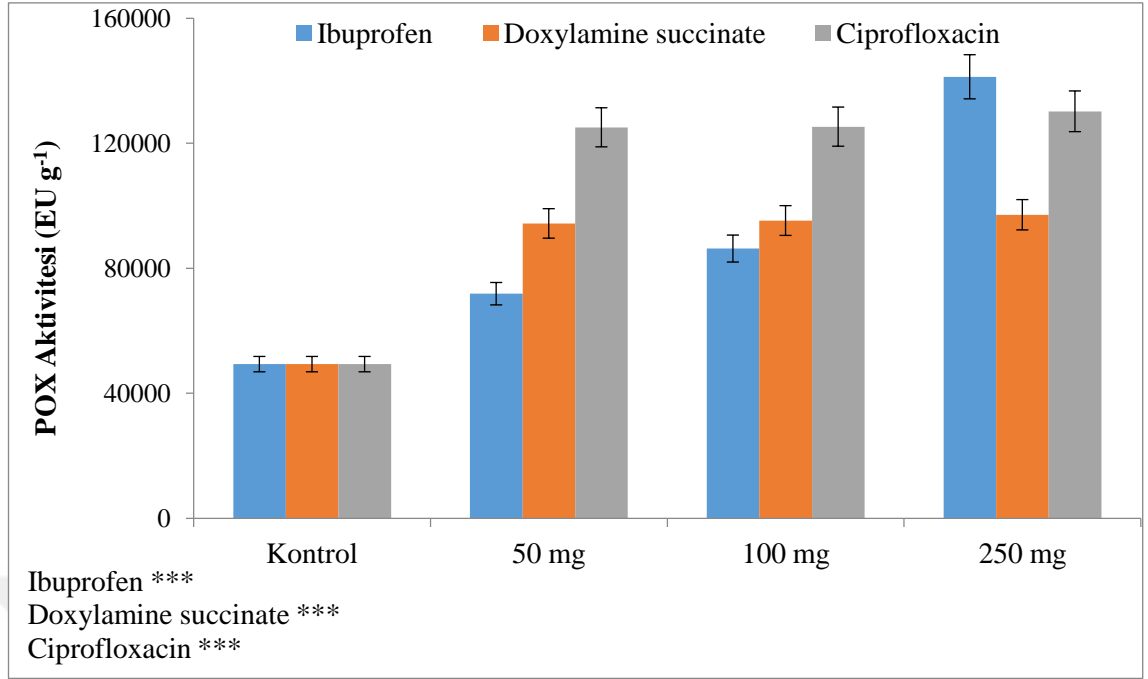
50 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde H₂O₂ konsantrasyonu 914,2 ± 25,2 ng g⁻¹ olarak ölçülürken, 100 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde 1003,4 ± 19,1 ng g⁻¹, 250 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise 1038,8 ± 36,8 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda H₂O₂ konsantrasyonu 687,5 ± 25,39 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür. İlaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler, kontrol grubu ile kıyaslandığında, konsantrasyon artışına bağlı olarak H₂O₂ konsantrasyonunda artışın olduğu belirlenmiştir.

Yapılan çalışmada en düşük H₂O₂ konsantrasyonu kontrol grubunda $687,5 \pm 25,39 \text{ ng g}^{-1}$ olurken, 50 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $825,4 \pm 61,6 \text{ ng g}^{-1}$, 100 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $929,7 \pm 34,1 \text{ ng g}^{-1}$, 250 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $970,5 \pm 36,5 \text{ ng g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. İlaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler, kontrol grubu ile kıyaslandığında, konsantrasyon artışına bağlı olarak H₂O₂ konsantrasyonunda artışın olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde üç ilaç etken maddesinin farklı konsantrasyonlarda uygulandığı örneklerde gruplar arasında, güçlü yönde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

4.5. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki POX Enzim Aktivitesi

Yapılan çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde, kontrol grubuna kıyasla ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde peroksidaz enzim aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir. 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarında ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde, ilaç etken maddelerinin (Doxylamine succinate, Ibuprofen ve Ciprofloxacin) konsantrasyonu arttıkça peroksidaz enzim aktivitesinde artışın olduğu tespit edilmiştir. POX enzim aktivitesinin, Ibuprofen etken maddesi ile yetiştirilen örneklerde daha fazla olduğu görülmekle beraber en yüksek değer 145280 EU g^{-1} olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.7. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda POX enzim aktivitesi (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

Yapılan çalışmada peroksidaz enzim aktivitesi kontrol grubunda $49302,9 \pm 1824,3$ EU g⁻¹ olurken, 50 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $122080 \pm 2245,1$ EU g⁻¹ olarak ölçülürken, 100 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $126027 \pm 1189,2$ EU g⁻¹, 250 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise 128480 ± 3003 EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak peroksidaz enzim aktivitesinde de artışın olduğu tespit edilmiştir.

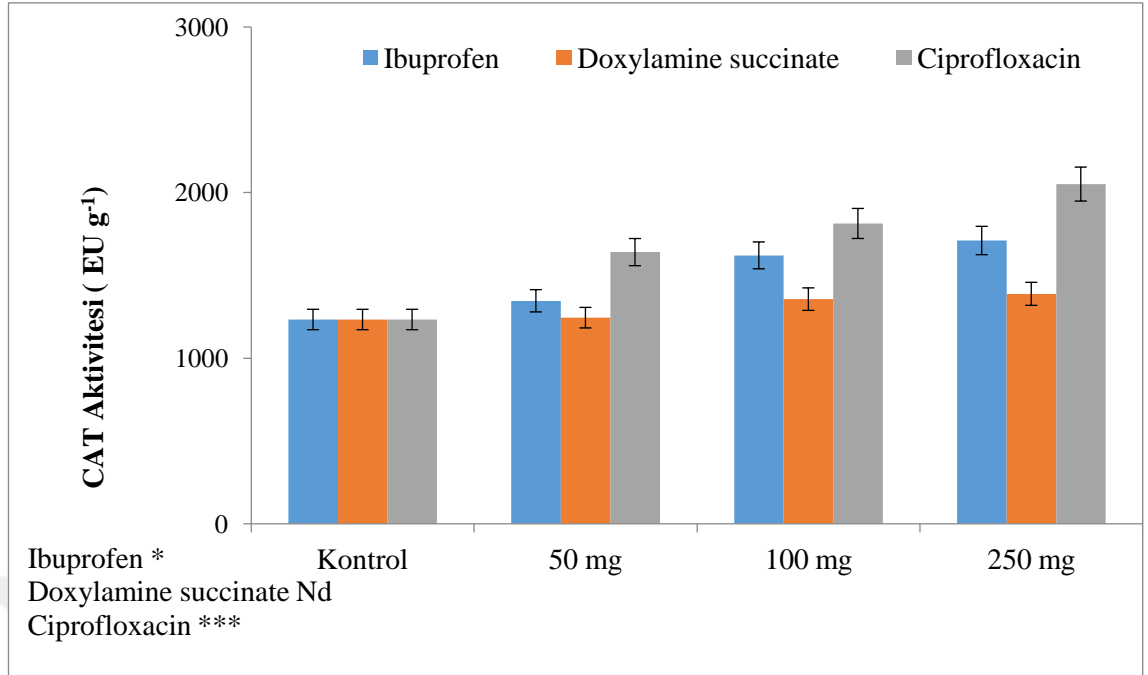
50 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde peroksidaz enzim aktivitesi $92937,1 \pm 1806,6$ EU g⁻¹ olarak ölçülürken, 100 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $95573,3 \pm 1920,7$ EU g⁻¹, 250 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $97100 \pm 3753,2$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise peroksidaz enzim aktivitesi $49302,9 \pm 1824,3$ EU g⁻¹ olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak peroksidaz enzim aktivitesinde artışın olduğu belirlenmiştir.

Yapılan araştırmada peroksidaz enzim aktivitesi kontrol grubunda $49302,9 \pm 1824,26$ EU g⁻¹ olurken, 50 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $71840 \pm 5434,2$ EU g⁻¹ olarak ölçülürken, 100 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $89813,3 \pm 4604,9$ EU g⁻¹, 250 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $145280 \pm 7998,8$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak peroksidaz enzim aktivitesinde de artışın olduğu belirlenmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde  ilaç etken maddesinin farklı konsantrasyonlarda uygulandığı örneklerde güçlü yönde anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.

4.6. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki CAT Enzim Aktivitesi

Yapılan çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde, kontrol grubuna kıyasla ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde katalaz enzim aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir. 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarında ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde, ilaç etken maddelerinin (Doxylamine succinate, Ibuprofen ve Ciprofloxacin) konsantrasyonu arttıa katalaz enzim aktivitesinin de arttığı tespit edilmiştir. Ciprofloxacin etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde, katalaz enzim aktivitesinin, diğer etken maddelerin uygulandığı örneklere kıyasla daha fazla arttığı gözlemlenmiştir.



Şekil 4.8. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda CAT enzim aktivitesi (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

Yapılan çalışmada, katalaz enzim aktivitesi kontrol grubunda $1328,0 \pm 43,63 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, 50 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $1640 \pm 128,7 \text{ EU g}^{-1}$, 100 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $1900 \pm 107,7 \text{ EU g}^{-1}$, 250 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $2051,4 \pm 119,5 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak katalaz enzim aktivitesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

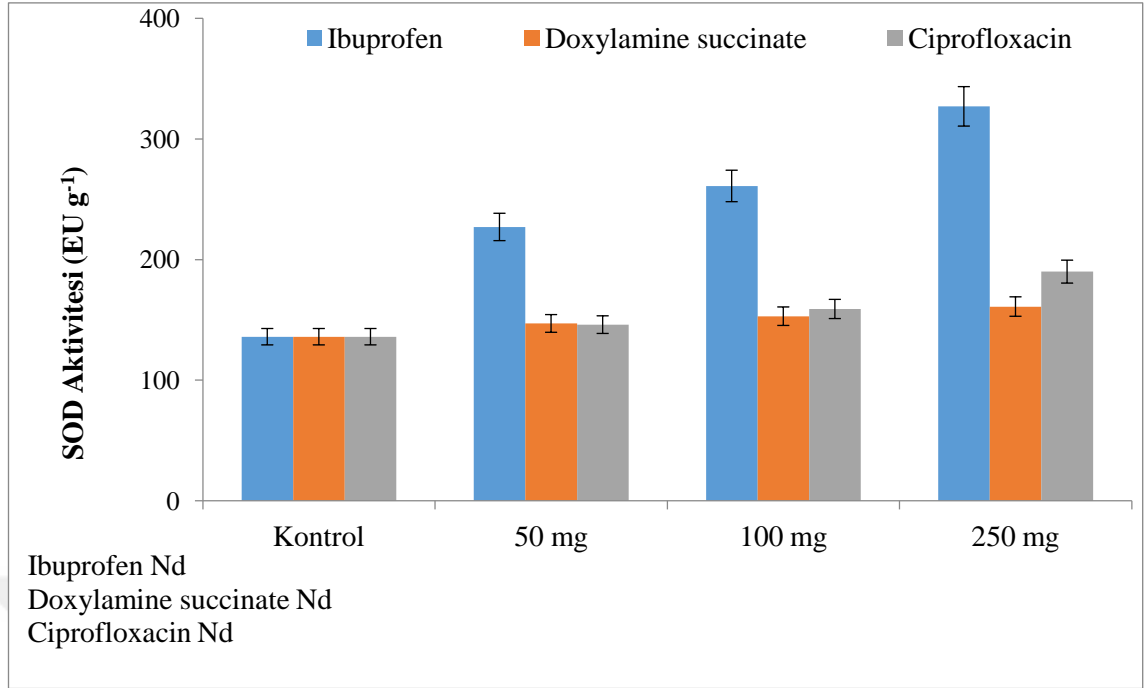
50 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde katalaz enzim aktivitesi $1365 \pm 16,7 \text{ EU g}^{-1}$, 100 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $1422 \pm 71,2 \text{ EU g}^{-1}$, 250 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $1430 \pm 42,9 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda katalaz enzim aktivitesi $1328 \pm 43,63 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak katalaz enzim aktivitesinde artışın olduğu belirlenmiştir.

Yapılan araştırmada, katalaz enzim aktivitesi kontrol grubunda $1328 \pm 43,63 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, 50 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $1575,5 \pm 130,1 \text{ EU g}^{-1}$, 100 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $1710 \pm 55,6 \text{ EU g}^{-1}$, 250 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $1786,6 \pm 144,1 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak katalaz enzim aktivitesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde ilaç etken maddelerinden Ciprofloxacın maddesinin farklı konsantrasyon grupları arasında güçlü yönde anlamlı farklılık tespit edilirken, Ibuprofen de anlamlı farklılık belirlenmiştir.

4.7. Farklı Konsantrasyonlarda (50 mg, 100 mg, 250 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki SOD Enzim Aktivitesi

Yapılan deneylerde elde edilen veriler değerlendirildiğinde, kontrol grubuna kıyasla ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde SOD enzim aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir. 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarında ilaç etken maddesi uygulanan örneklerde, ilaç etken maddelerinin (Doxylamine succinate, Ibuprofen ve Ciprofloxacın) konsantrasyonu arttı SOD enzim aktivitesinde bir artışın olduğu belirlenmiştir. Ibuprofen etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde, katalaz enzim aktivitesinde diğer etken maddelerin uygulandığı örneklere kıyasla daha fazla artışın olduğu görülmüştür.



Şekil 4.9. Kontrol grubu ile farklı konsantrasyonlarda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda SOD enzim aktivitesi (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

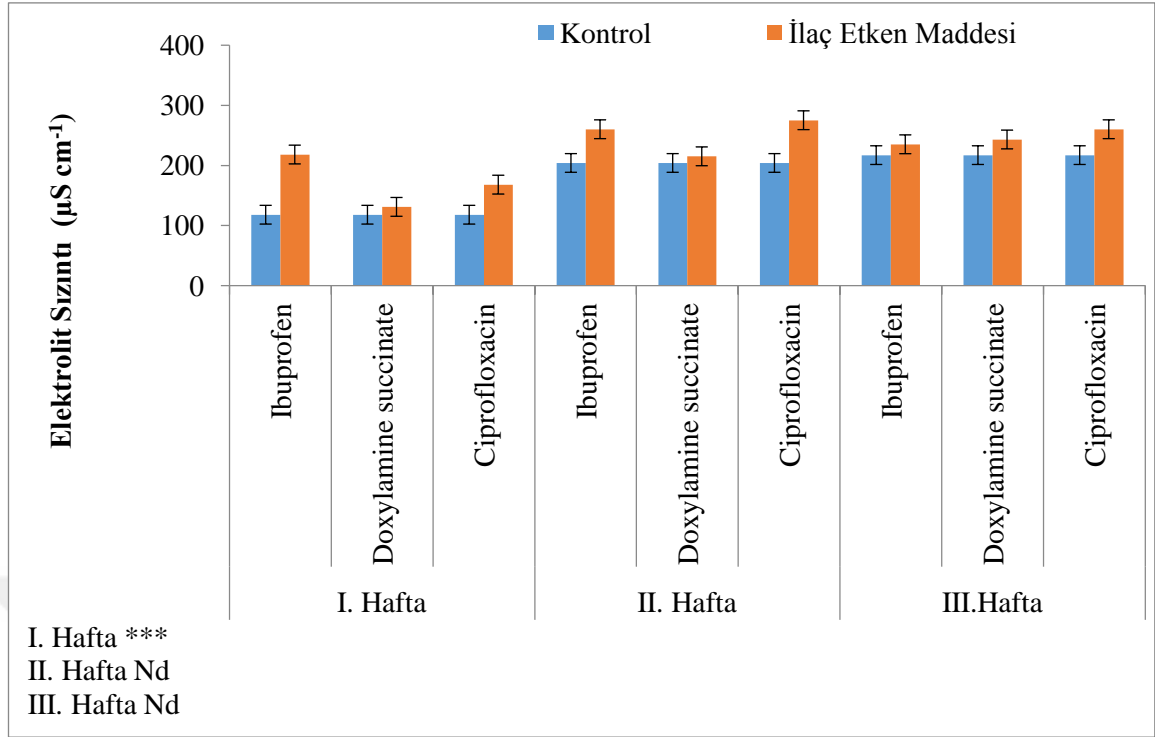
Yapılan çalışmada, SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda $136,1 \pm 16$ EU g⁻¹ olurken, 50 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $151,2 \pm 18,9$ EU g⁻¹, 100 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $161,4 \pm 25,8$ EU g⁻¹, 250 mg Ciprofloxacin ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $190,4 \pm 16,9$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak SOD enzim aktivitesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

50 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde SOD enzim aktivitesi $144,8 \pm 5,2$ EU g⁻¹, 100 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $147,5 \pm 12,4$ EU g⁻¹, 250 mg Doxylamine Succinate ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $161,9 \pm 11,8$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda SOD enzim aktivitesi $136,1 \pm 16$ EU g⁻¹ olurken, kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak SOD enzim aktivitesinde artışın olduğu belirlenmiştir.

Yapılan araştırmada, SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda $136,1 \pm 16$ EU g⁻¹ olurken, 50 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $215,6 \pm 33,3$ EU g⁻¹, 100 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde $267,8 \pm 33,9$ EU g⁻¹, 250 mg Ibuprofen ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde ise $327,1 \pm 184,2$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla, ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak SOD enzim aktivitesinde artışın olduğu tespit edilmiştir.

4.8. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Elektrolit Sızıntı Miktarı

Yapılan çalışmada, aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri (Ciprofloxacın, Dosylamine succinate ve Ibuprofen) uygulanarak yetiştirilen buğdayların, farklı zaman periyotlarındaki elektrolit sızıntı seviyesi değerlendirildiğinde, kontrol grubuna kıyasla daha fazla iyon kaybının olduğu görülmüştür. İlaç etken maddesi uygulanan buğdaylarda, farklı zaman periyotlarına göre kaybedilen iyon miktarında artışın olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.10. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında elektrolit sızıntı miktarı (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ anlamlılık)

İlaç etken maddelerinin etkileri kendi aralarında haftalara göre kıyaslandığında, I. haftada Ibuprofen maddesinin, II. ve III. haftalarda ise Ciprofloxacin maddesinin diğer maddelere kıyasla daha fazla iyon kaybına sebep olduğu tespit edilmiştir

Yapılan çalışmada, I. haftada elektrolit sızıntı miktarı kontrol grubunda $118,4 \pm 5,5 \mu\text{S cm}^{-1}$ olurken, Doxylamine succinate'de $131,5 \pm 9,4 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ibuprofen'de $218 \pm 22,5 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ciprofloxacin'de ise $168,9 \pm 11,6 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

II. haftada elektrolit sızıntı miktarı kontrol grubunda $204 \pm 19,4 \mu\text{S cm}^{-1}$ olurken, en yüksek değerler Doxylamine succinate'de $215 \pm 15,3 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ibuprofen'de $260 \pm 27,6 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ciprofloxacin'de ise $275 \pm 16,3 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

III. haftada ise elektrolit sızıntı miktarı kontrol grubunda $217 \pm 5,4 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülürken, Doxylamine succinate'de $243 \pm 13,2 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ibuprofen'de $235 \pm 28,9 \mu\text{S cm}^{-1}$, Ciprofloxacin'de ise $260 \pm 16,8 \mu\text{S cm}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

Yapılan istatikselsel analizlerde I. haftada, ilaç etken maddeleri verilerek yetiştirilen örnekler arasında güçlü yönde anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

4.9. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Mineral Element Miktarı

Tablo 4.2. Aynı konsantrasyonda (300 mg) ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğdaylardaki farklı zaman periyotlarında mineral element miktarı ($\mu\text{g/g dw}$) (* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ anlamlılık)

Element		II.Hafta			III. Hafta		
Mg	Kontrol	1737,5	\pm 1,9		2323,4	\pm 10,2	
	Ibuprofen	1582,3	\pm 5,7	**	2286,7	\pm 75,5	***
	Doxylamine Succinate	1814,8	\pm 59,4		2055,4	\pm 26,7	
	Ciprofloxacın	1715,3	\pm 13,2		1894,1	\pm 81,9	
K	Kontrol	71830,3	\pm 305,9		78629,0	\pm 775,1	
	Ibuprofen	69396,6	\pm 7859,5	Nd	78419,3	\pm 721,9	***
	Doxylamine Succinate	74098,4	\pm 693,9		72987,4	\pm 1554,6	
	Ciprofloxacın	70862,9	\pm 242,6		80265,2	\pm 109,9	
Ca	Kontrol	2513,8	\pm 14,0		2741,1	\pm 51,1	
	Ibuprofen	2288,8	\pm 194,1	Nd	3047,2	\pm 542,1	***
	Doxylamine Succinate	2485,7	\pm 21,0		2428,3	\pm 44,0	
	Ciprofloxacın	2439,6	\pm 62,9		3430,5	\pm 79,9	
P	Kontrol	11355,8	\pm 13,7		11856,2	\pm 106,7	
	Ibuprofen	11090,5	\pm 948,0	Nd	13463,8	\pm 460,5	***
	Doxylamine Succinate	11885,9	\pm 327,1		11455,7	\pm 207,9	
	Ciprofloxacın	11243,3	\pm 263,1		14265,8	\pm 237,3	
Mn	Kontrol	49,1	\pm 0,5		48,4	\pm 0,5	
	Ibuprofen	39,3	\pm 4,6	***	47,2	\pm 0,9	***
	Doxylamine Succinate	44,7	\pm 1,4		42,1	\pm 0,8	
	Ciprofloxacın	36,7	\pm 0,5		53,4	\pm 1,4	

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, ikinci haftada hasat edilen kontrol grubu ile 300 mg Ibuprofen etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler arasında Mg elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir.

Aynı konsantrasyonda Ciproloxacın etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğday örnekleri ile kontrol grubu arasında ikinci haftanın hasadı sonucunda Mn elementinin miktarı bakımından güçlü yönde anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Doxylamine succinate maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler ile kontrol grubu arasında ikinci

haftanın hasadı sonucunda K ve Mn elementlerinin miktarları bakımından anlamlı fark tespit edilmiştir.

Üçüncü haftanın hasadı sonunda, kontrol grubu ile Ibuprofen etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğday örnekleri arasında Mg, Ca ve P elementlerinin miktarları bakımından güçlü yönde anlamlı bir fark görülmüştür. Mn elementinin miktarı bakımından ise anlamlı yönde bir farklılık tespit edilmiştir.

Ciprofloxacın maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler ile kontrol grubu arasında Mn elementinin miktarı bakımında güçlü yönde anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Mg elementinde ise anlamlı farklılık görülmüştür.

Kontrol grubu ile Doxylamine succinate etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler arasında K, P, Mn ve Ca elementleri bakımından güçlü yönde anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir.

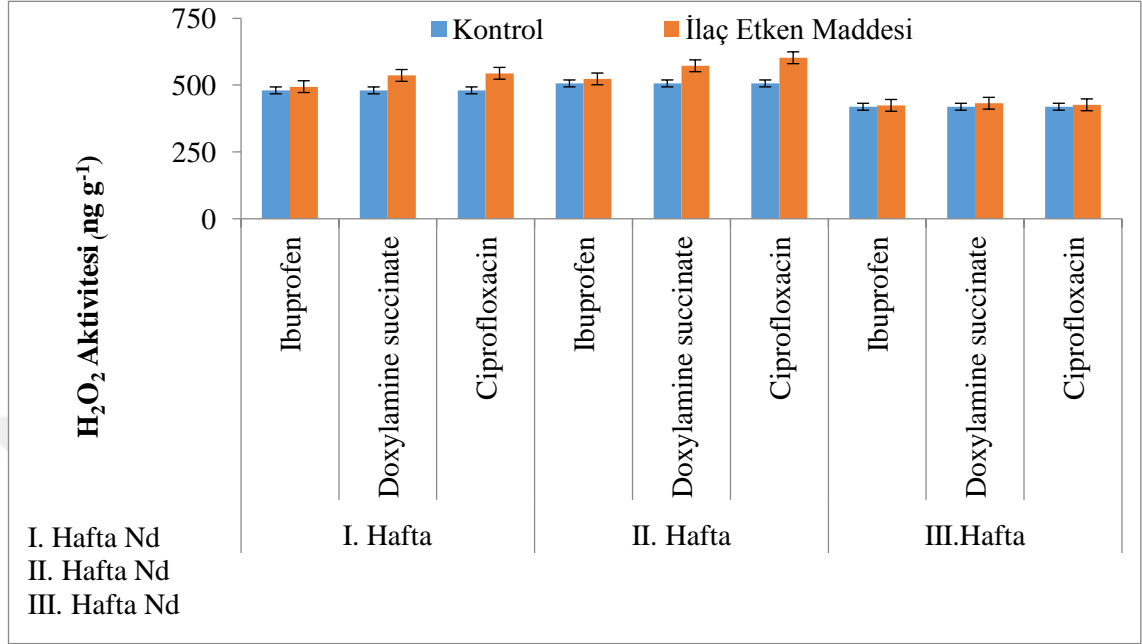
Yapılan istatistiksel analizler sonucunda; ikinci haftanın hasadı sonunda, 300 mg Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örnekler arasında, Mn elementinin miktarı bakımından gruplar arasında güçlü yönde anlamlı farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir. Mg elementinde ise gruplar arasında anlamlı yönde bir farklılık tespit edilmiştir.

Üçüncü haftanın hasadı sonunda, gruplar arasında Mg, P, Mn, Ca ve K elementlerinin miktarları bakımından güçlü yönde anlamlı fark tespit edilmiştir.

4.10. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında H₂O₂ Miktarı

Yapılan deneyler sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde, kontrol örnekleri ile aynı konsantrasyonda (300 mg) etken maddesi uygulanan örnekler kıyaslandığında, ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğday örneklerindeki H₂O₂ miktarının birinci hafta sonunda yüksek olduğu gözlemlenmiştir. İkinci haftada bu yükselişin devam ettiği, üçüncü hafta sonunda ise H₂O₂ miktarında ikinci haftaya kıyasla azalmanın olduğu tespit edilmiştir. İlaç etken maddeleri arasında kıyaslama yapılacak

olursa, Ciprofloxacin etken maddesinin, H₂O₂ miktarındaki artışta, diğer etken maddelere göre daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.11. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında H₂O₂ miktarı (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

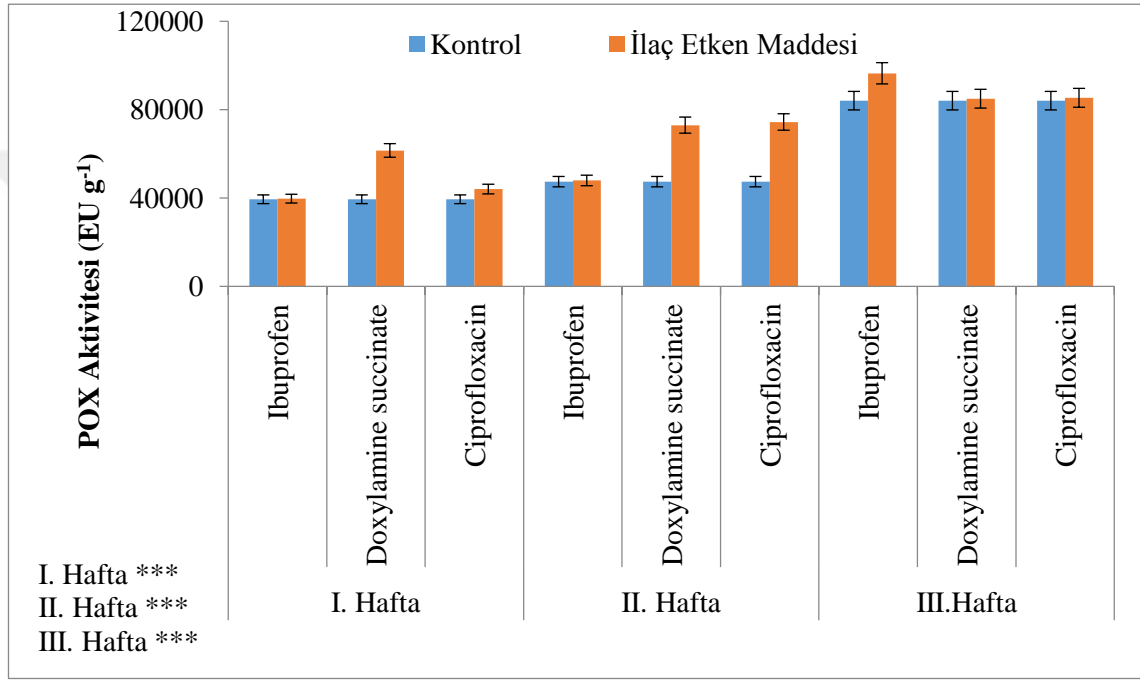
Yapılan çalışmada I. haftada H₂O₂ konsantrasyonu kontrol grubunda 480,9 ± 35,6 ng g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin’de 544,7 ± 27,7 ng g⁻¹ Doxylamine succinate’de 536,1 ± 52,8 ng g⁻¹, Ibuprofen’de ise 494,2 ± 22,6 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

II. haftada H₂O₂ konsantrasyonu kontrol grubunda 506,2 ± 65,6 ng g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin’de 602,2 ± 21,8 ng g⁻¹ Doxylamine succinate’de 572,5 ± 56,3 ng g⁻¹, Ibuprofen’de ise 523,4 ± 12,8 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

III. haftada H₂O₂ konsantrasyonu kontrol grubunda 419,4 ± 21,5 ng g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin’de 426,9 ± 12,6 ng g⁻¹ Doxylamine succinate’de 432,4 ± 16,5 ng g⁻¹, Ibuprofen’de ise 424,3 ± 29,9 ng g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

4.11. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Peroksidaz Enzim Aktivitesi

Yapılan araştırma sonucunda elde edilen verilere göre; birinci haftada ilaç etken maddesi uygulanarak yetiştirilen örneklerde, peroksidaz enzim aktivitesinin, kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu, ikinci ve üçüncü haftanın sonunda ise bu yükselişin devam ettiği gözlemlenmiştir.



Şekil 4.12. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında POX enzim aktivitesi (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ anlamlılık)

Yapılan çalışmada I. haftada POX enzim aktivitesi kontrol grubunda $39336 \pm 871,6$ EU g^{-1} olurken, Ciprofloxacin'de $43966 \pm 1089,3$ EU g^{-1} Doxylamine succinate'de $61456 \pm 861,6$ EU g^{-1} Ibuprofen'de ise $39640 \pm 1392,1$ EU g^{-1} olarak ölçülmüştür.

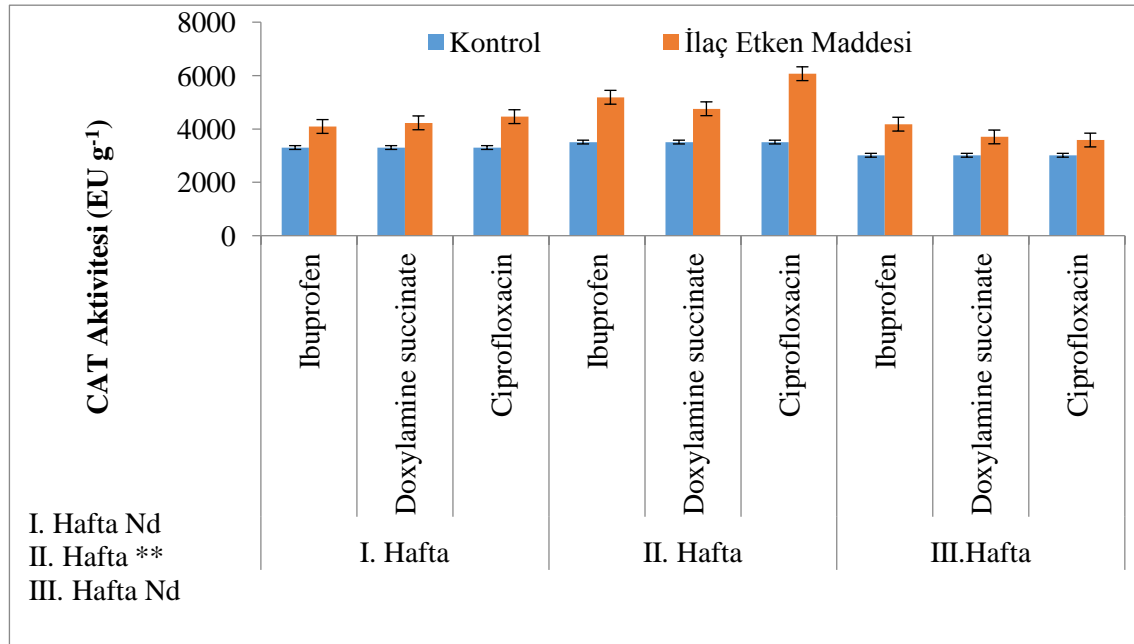
II. haftada POX enzim aktivitesi kontrol grubunda $47312 \pm 1181,5$ EU g^{-1} olurken, Ciprofloxacin'de $74331,4 \pm 870,5$ EU g^{-1} Doxylamine succinate'de $72915,6 \pm 1136,4$ EU g^{-1} , Ibuprofen'de ise $47866 \pm 727,1$ EU g^{-1} olarak ölçülmüştür.

III. haftada POX enzim aktivitesi kontrol grubunda $83968 \pm 979,7 \text{ EU g}^{-1}$ olurken Ciprofloxacin'de $85280 \pm 924,7 \text{ EU g}^{-1}$ Doxylamine succinate'de $84880 \pm 1069,4 \text{ EU g}^{-1}$ Ibuprofen'de ise $96368 \pm 1758,1 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde, Ciprofloxacin, Doxylamine succinate ve Ibuprofen ilaç etken maddelerinin aynı konsantrasyonda uygulandığı örnekler arasında istatistiksel açıdan güçlü yönde anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.

4.12. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Katalaz Enzim Aktivitesi

Yapılan çalışmada elde edilen verilere göre, kontrol grubu ile kıyaslandığında, birinci haftada etken maddelerinin buğdayda katalaz enzim aktivitesini artırdığı gözlemlenmiştir. Bu artışın ikinci hafta sonunda da devam ettiği tespit edilirken, üçüncü hafta sonunda ise katalaz enzim aktivitesinde bir önceki haftaya kıyasla azalmanın olduğu belirlenmiştir. Maddeler arasında kıyaslama yapılacak olursa, Ibuprofen etken maddesinin katalaz enzim aktivitesinin artışında, diğer etken maddelere göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.13. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında CAT enzim aktivitesi (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 anlamlılık)

Yapılan çalışmada I. haftada CAT aktivitesi kontrol grubunda $3304,2 \pm 1260,3$ EU g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin'de $4460,7 \pm 701,6$ EU g⁻¹ Doxylamine succinate'de $4228,1 \pm 561,3$ EU g⁻¹ Ibuprofen'de ise $4092,9 \pm 976,1$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

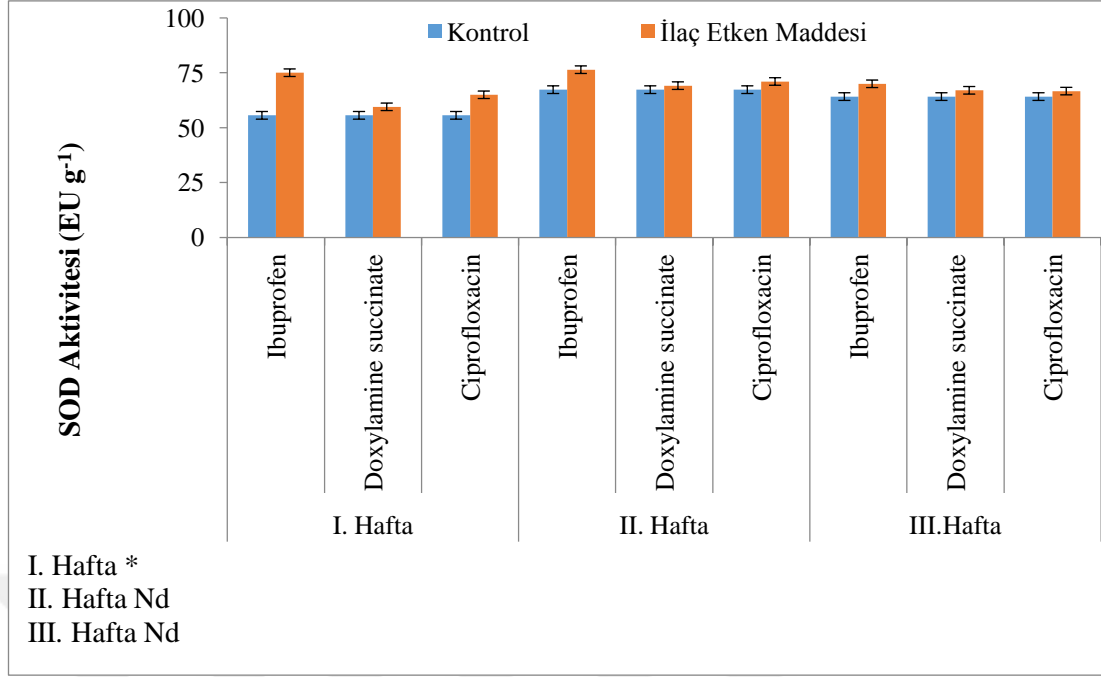
II. haftada CAT aktivitesi kontrol grubunda $3509,4 \pm 594,1$ EU g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin'de $6067,9 \pm 780,8$ EU g⁻¹ Doxylamine succinate'de $4755,6 \pm 108,4$ EU g⁻¹, Ibuprofen'de ise $5186,1 \pm 225,4$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

III. haftada CAT aktivitesi kontrol grubunda $3016,7 \pm 45,9$ EU g⁻¹ olurken, Ciprofloxacin'de $3585 \pm 902,3$ EU g⁻¹ Doxylamine succinate'de $3702,5 \pm 71,9$ EU g⁻¹ Ibuprofen'de ise $4129,2 \pm 296,0$ EU g⁻¹ olarak ölçülmüştür.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde üç ilaç etken maddesinin aynı konsantrasyonda uygulandığı örnekler arasında II. haftada anlamlı yönde farklılıklar tespit edilmiştir.

4.13. Aynı Konsantrasyonda (300 mg) İlaç Etken Maddeleri Uygulanarak Yetiştirilen Buğdaylardaki Farklı Zaman Periyotlarında Süperoksit Dismutaz Enzim Aktivitesi

Yapılan deneyler sonucunda süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin, etken maddelerinin uygulandığı buğdaylarda, kontrol grubuna kıyasla, birinci haftada yüksek olduğu, ikinci haftada da bu yükselişin devam ettiği tespit edilmiştir. Üçüncü hafta sonunda ise ikinci haftaya kıyasla enzim aktivitesinde azalmanın olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.14. Kontrol grubu ile aynı konsantrasyonda ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğdaylarda farklı zaman periyotlarında SOD enzim aktivitesi (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ anlamlılık)

Yapılan çalışmada I. haftada SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda $55,6 \pm 4,1 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, Ciprofloxacin'de $64,9 \pm 4,7 \text{ EU g}^{-1}$ Doxylamine succinate'de $59,5 \pm 4 \text{ EU g}^{-1}$ Ibuprofen'de ise $75 \pm 1,8 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

II. haftada SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda $67,3 \pm 3,2 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, Ciprofloxacin'de $71 \pm 4,8 \text{ EU g}^{-1}$ Doxylamine succinate'de $69,1 \pm 5,2 \text{ EU g}^{-1}$, Ibuprofen'de ise $76,3 \pm 3 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

III. haftada SOD enzim aktivitesi kontrol grubunda $64,1 \pm 2,2 \text{ EU g}^{-1}$ olurken, Ciprofloxacin'de $66,6 \pm 3,5 \text{ EU g}^{-1}$ Doxylamine succinate'de $67 \pm 3,7 \text{ EU g}^{-1}$ Ibuprofen'de ise $69,9 \pm 2,3 \text{ EU g}^{-1}$ olarak ölçülmüştür.

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde üç ilaç etken maddesinin aynı konsantrasyonda uygulandığı örnekler arasında I. haftada farklılıklar tespit edilmiştir.

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Yapılan çalışma, çevre ve sağlık açısından potansiyel tehlike oluşturabilecek, son zamanlarda ciddi şekilde ortaya çıkmaya başlayan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden oluşan mikro kirleticilerin, bitkiler üzerinde fizyolojik ve biyokimyasal etkilerini belirlemeye yöneliktir. İlaçlar ve kişisel bakım ürünleri endüstri, hayvancılık, tıp, su ürünleri yetiştiriciliği ve insanların günlük yaşamı gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde ilaç piyasasına sürekli olarak giren yeni ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin, kontrol edilmediği takdirde ekosisteme ulaştığında, bitkiler üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkiler belirlenmeye çalışılmıştır.

Bunun için Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen'den farklı konsantrasyonda ve aynı konsantrasyonun farklı zaman periyotlarında uygulanarak, buğdayda meydana getirdiği değişiklikler tespit edilmiştir.

Tarımsal ekosistemlere giren farmasötik bileşiklerin ekolojik riskini değerlendirmek için yapılan bu çalışma, diğer benzer çalışmalarla kıyaslanarak toprak ve atık sularda bulunabilecek bu kirleticilerin buğdayları etkileme potansiyeli araştırılıp önemli sonuçlar elde edilmiştir.

An vd. (2009) farmasötik bileşiklerin ekolojik risklerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, *Triticum aestivum* L. bitkisi üzerinde parasetamolün toksik etkilerini araştırmışlardır. Tohum çimlenmesi, sürgün yükselmesi, kök uzunluğu ve peroksidaz, süperoksit dismutaz, klorofil ve çözülebilir protein miktarını incelemişlerdir. Parasetamol konsantrasyonuna maruz kalan buğday bitkisinin tohum çimlenme sıklığında önemli bir fark gözlemlememişlerdir. Kök uzaması ve sürgün yüksekliğinin artan parasetamol konsantrasyonuyla birlikte önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir. Parasetamolün klorofil içeriğini inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. 21 günlük parasetamol uygulamasından sonra bitkideki çözülebilir protein miktarının zarar gördüğünü tespit etmişlerdir. 7 günlük maruziyet sonrasında buğday yapraklarında SOD ve POX aktivitesinin üretilen peroksitleri elimine etmek ve hücrelerin işlevini korumak için parasetamol konsantrasyonunun artışı ile yükseldiğini belirlemişlerdir. Yine buğday köklerinde SOD aktivitesinin artan konsantrasyon ve maruziyet süresi ile arttığını tespit etmişlerdir. Ancak buğday köklerindeki peroksidaz aktivitesinin önemli ölçüde

azaldığını belirlemişlerdir. Bu araştırmada ise Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen'den farklı konsantrasyonlarda uygulanarak yetiştirilen buğday bitkisinin kök ve gövde uzunluğunun artan ilaç konsantrasyonu ile önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. İlk aşamada 14 günlük uygulama sonrasında buğday yapraklarında SOD ve POX aktivitesinin, ilaç etken maddelerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak arttığı belirlenmiştir. İkinci uygulamada, aynı konsantrasyonda (300 mg) ilaç etken maddelerinin uygulanması ile yetiştirilen örneklerde birinci ve ikinci haftalarda enzim aktivitelerinde kontrol grubuna kıyasla bir artışın olduğu, ancak üçüncü hafta sonunda, ikinci haftaya kıyasla azalma olduğu tespit edilmiştir.

An vd. (2009) ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden olan Galaxolide ve Triclosan (TCS)'nin ekolojik risklerini değerlendirmek için *Triticum aestivum* L. bitkisi üzerinde biyokimyasal tepkimeleri araştırmışlardır. Buğday sürgününün ve kök uzamasının Galaxolide ve TCS ile önemli ölçüde inhibe edildiğini belirlemişlerdir. Bu maddelerin klorofil birikimine, çözülebilir protein sentezine ve Süperoksit Dismutaz (SOD) ile Peroksidaz (POX) aktivitesine zarar verdiğini tespit etmişlerdir. Bununla birlikte buğday yaprak ve köklerinde SOD ve POX aktivitesinin artan TCS konsantrasyonu ve maruz kalma süresinin uzamasıyla beraber azaldığını gözlemlemişlerdir. Bununla birlikte Galaxolide ile muamele edilen buğday yapraklarında önce enzim aktivitelerinin arttığını daha sonra maruz kalma süresinin uzamasıyla enzim aktivitelerinde önemli ölçüde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Bu araştırmada ise, Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen ilaç etken maddeleri uygulanarak yetiştirilen buğday bitkisinin kök ve gövde uzunluğunun artan ilaç konsantrasyonu ile inhibe olduğu tespit edilmiştir. İlk uygulamada, buğday yapraklarında SOD ve POX aktivitesinin bu maddelerin artan konsantrasyonu ile arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte ikinci uygulamada Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen uygulanan buğday yapraklarında önce enzim aktiviteleri artmış daha sonra ise enzim aktivitelerinde önemli ölçüde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Wu vd. (2012) yaptıkları çalışmada, bazı sebzeler üzerinde ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etkilerini HPLC-ESI-MS/MS cihazıyla tespit ederek incelemişlerdir. Örnek olarak kereviz, domates, havuç, brokoli, dolmalık biber, marul ve ıspanak kullanmışlardır. Araştırmalarında toprağa yakın olan bitkilerin bu maddeleri alabildiğini

tespit etmişlerdir. Bu araştırmada ise kullanılan ilaç etken maddelerinin (Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) bitki tarafından alındığı görülmüştür.

Dodgen vd. (2013) yaptıkları çalışmada, farmasötik ve kişisel bakım ürünleri/endokrin bozucu kimyasal maddelerden dört tanesinin (bisfenol (BPA), diklofenak sodyum (DCL), naproksen (NPX) ve 4- nonilfenol (NP)), marul (*Lactuca sativa*) ve kara lahana (*Brassica oleracea*) bitkilerinde alımını ve birikimini araştırmışlardır. Her iki bitki türünde de birikimin BPA>NP>DCL>NPX sırasında olduğunu tespit etmişlerdir. Köklerde birikimin yaprak ve gövdeye kıyasla daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Yapılan bu araştırmada ise, *T. aestivum* bitkisinin absorbe ettiği ilaç etken maddelerinin (Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) konsantrasyonu arttıa, bitki bünyesinde biriktiği tespit edilmiştir.

Wu vd. (2013) araştırmalarında, atık sularda yaygın olarak ortaya çıkan ilaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin sebzeler tarafından alınmasını ve yer değiştirmesini karşılıklı olarak değerlendirmişlerdir. Bu alışma için, marul, ıspanak, biber ve salatalık sebzelerini kullanmışlardır. 21 gün boyunca karışık ilaç ve kişisel bakım ürünlerini içeren besin çözeltisinde bu bitkileri yetiştirmişlerdir. Bu maddelerin kök ve yapraklardaki birikme durumunu incelemişlerdir. Karışık ilaç etken maddelerini içeren solüsyonda yetiştirilen bitkilerde hem kök hemde yaprakta çoğu etken maddenin varlığını tespit etmişlerdir. Bu maddelerin (triklosan, triklorokarbon, diuron) zaman içinde birikimini HPLC ile ölçerek, konsantrasyonun artması ile birikimin de arttığını tespit edilmişlerdir. 20 etken maddeden 13n marul yapraklarında, 17sini salatalık yaprak ve saplarında, 15ni biber yaprak ve saplarında tespit etmişlerdir. Tüm bitki yapraklarında, Diuron, Floksetin ve Karbamazepin maddelerini tespit edilmişlerdir. İlaç etken maddelerinin alımı ve translokasyonunun bitki türleri arasında değişiklik gösterdiğini belirlemişlerdir. Bu araştırmada ise, kullanılan maddelerin (Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) konsantrasyonlarının artması ile, materyal olarak seçilen buğday bitkisinin üzerindeki etkilerinin de arttığı tespit edilmiştir. Bu bilgilere dayanarak buğdayın, bu kirletici maddelerden fazla etkilendiği belirlenmiştir.

Dodgen vd. (2015) yaptıkları çalışmada, arıtılmış atık suyun bitki transpirasyonun yüksek olduğu sıcak ve kurak iklimlerde tarımsal sulama için tekrar kullanılmasının, bu suyun içinde bulunan farmasötik ve kişisel bakım ürününü atıklarının bitkilerde birikimini etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bunun için 16 etken madde içeren su içerisinde havuç, marul ve domates bitkilerini yetiştirmişlerdir. Sonuçlarında, iyonize gruptaki kimyasalların terleme ile pozitif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bu bağlamda, yapraklarda daha az, köklerde ise daha fazla bu kimyasalların birikimine rastlamışlardır. Zarar seviyelerini incelediklerinde, kullanılan kimyasal türü ve hava durumuna göre bitkinin absorbe ettiği madde birikiminde farklılıklar olduğunu tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada, ilaç etken maddelerinden buğday bitkisinin etkilendiği, stresin göstergesi olarak kabul edilen parametrelerin (elektrolit sızıntı, SOD, CAT, POX, ve H₂O₂) ölçülmesi ile tespit edilmiştir. Kullanılan ilaç etken maddelerinin, konsantrasyon artışına bağlı olarak, bitkide bu parametreleri artırdığı belirlenmiştir.

Christou vd. (2016) farmasötiklerin fitotoksik etkilerini incelemek için yaptıkları çalışmada, seçtikleri dört etken maddeyi (diclofenac, sulfamethoxazole, trimethoprim, 17 α -ethinylestradiol) ve bunların karışımlarını, yetiştirme esnasında yonca bitkisine (*Medicago sativa* L.) uygulamışlardır. Stres fizyolojisinin belirteçleri olan Lipit Peroksidasyon, Prolin, H₂O₂, NO içeriği, antioksidant aktivite analizleri ve gen ekspresyon düzeylerini değerlendirmişlerdir. Yapraklarla karşılaştırıldığında, köklerde yüksek konsantrasyonlarda bu maddelerin varlığını tespit etmişlerdir. Lipit peroksidasyon ve oksidatif patlamanın bu maddelerin karışımlarının uygulanmasından sonra daha da şiddetlendiğini belirlemişlerdir. Ayrıca H₂O₂ ve antioksidant enzim aktivitelerinin de arttığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise, buğday yapraklarında, artan ilaç konsantrasyonu ile, H₂O₂ ve antioksidant enzim aktivitelerinin arttığı tespit edilmiştir.

Geiger vd. (2016) araştırmalarında, yaygın kullanımı ve çevresel önemi göz önüne alınarak toksikolojik değerlendirme için farmasötiklerden ibuprofen ve ciprofloksacin ile klorofenollerden 2.4-diklorofenol (2,4-DCP) ve 3-klorofenol (3-CP)) seçmişlerdir. Bu maddelerin tek olarak ve ikili karışımlarının *Chlorella vulgaris* tatlı su yosunu üzerindeki toksik etkisini araştırmışlardır. Tüm deneyleri, 96 saatlik alg büyüme inhibisyonu testine göre gerçekleştirilmişlerdir. Ayrı ayrı test edilen tüm maddelerin C.

vulgaris'in popülasyon yoğunluğu üzerinde 96 saatlik maruz kalma süresinden sonra belirgin bir etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir. Bu dört bileşiğin *C. vulgaris*'e karşı toksik etkisinin sıralamasını 2,4-DCP>ciprofloksacin>3-CP>ibuprofen olarak bulmuşlardır. Genel olarak, bu çalışmadan, test edilen tüm kimyasalların karışımının *C. vulgaris*'e olan toksik etkilerinin, her bir karışım bileşeninin kendisinin etkisinden daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada ise, Ciprofloksacin, Doxylamine succinate ve Ibuprofen maddelerinin üçünün de farklı konsantrasyonlarının buğday bitkisi üzerinde fizyolojik ve biyokimyasal olarak etkilerinin farklı şekillerde olduğu tespit edilmiştir.

Osma vd. (2017) yaptıkları çalışmada, tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden olan Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β -estradiol'un farklı konsantrasyonlarının *Triticum aestivum* L. cv. Bezostaja bitkisinde antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Uygulanan ilaç etken maddelerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak enzim aktivitelerinde artışa neden olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise, uygulanan ilaç etken maddelerinin (Ciprofloksacin, Doxylamine succinate ve Ibuprofen) konsantrasyonu arttıkça, buğday bitkisi üzerindeki antioksidan enzim aktivitelerinde de artış olduğu tespit edilmiştir.

Christou vd. (2018) araştırmalarında, çeşitli insan faaliyetleri sonucu agroekosistemlere giren farmasötik aktif bileşiklerin insan sağlığı üzerine etkileri ve bitkiler tarafından alınmasını ve savunma yanıtlarının belirlenmesi yönünde araştırma yapmışlardır. Bu maddelerin bitkiler üzerinde fitotoksositeye sebep olabileceğini, bitkilerin fizyolojisi üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceğini ve uygulanan bu maddelerin karışımlarının, tek olarak uygulanan maddelere kıyasla daha şiddetli stres etkilerine neden olabileceğini tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, buğday yapraklarında, artan ilaç konsantrasyonuyla, bitkinin strese girdiğinin göstergesi olarak kabul edilen, elektrolit sızıntı miktarı ve H_2O_2 miktarı ile antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı tespit edilmiştir.

Couto vd. (2018) farmasötiklerin ve kişisel bakım ürünlerinin yaygın kullanımı ve sucül ekosisteme sürekli girişi nedeniyle bunların giderilmesine yönelik yaptıkları çalışmada, tuzlu bataklık alanlarına varlıklarında bu maddelerin (Cafein (CAF), Oksibenzon (MBPh) ve Triclosan (TCS)'nın) dağılımını ve iki tuzlu bataklık bitki türü tarafından

(*Spartina maritima* ve *Halimione portulacoides*) bunların giderilme potansiyelini araştırmışlardır. Bu türlerin, biyoremediasyonda kullanılabilirliğini kanıtlayarak, bu maddeleri kökleri vasıtasıyla absorbe ederek, ortamdaki kirleticilerin azalmasını sağladığını tespit etmişlerdir. Bu araştırmada ise, ekmeclid buğdayın yetiştirilmesi esnasında uygulanan ilaē etken maddelerini absorbe edebildiği düşüncesindeyiz.

Mordechay vd. (2018) yaptıkları ēalıřmada, iyonik olmayan ilaē ve kişisel bakım ürünleri iēin bir model olarak karbamazepinin, domates, buğday ve marul bitkisinde alımını, translokasyonunu ve metabolizması üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Karbamazepinin, bitkilerin topraktan biyoyararlanımı azalttığını tespit etmişlerdir. Yapılan bu araştırmada ise, kontrol grubuna kıyasla ilaē etken maddesi uygulanarak yetiştirilen buğday örneklerinde mineral element miktarının düşük olduğu tespit edilmiştir.

Sun vd. (2018) araştırmalarında, salatalık fidelerinde ilaē ve kişisel bakım ürünlerinin etken maddelerinden 17 tanesinin karışımından oluşan solüsyon ile salatalık fideleri yetiştirmişlerdir. Bu maddelerin alımını, taşınımını, fizyolojik yanıtlarını ve detoksifikasyonunu araştırmışlardır. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) retimi ve lipid peroksidasyonun, artan ilaē etken maddesi konsantrasyonu ile arttığını tespit etmişlerdir. Oksidatif stres (süperoksit dismutaz ve askorbat peroksidaz) ve ksenobiyotik metabolizması (peroksidaz ve glutatyon S-transferaz) gibi ēeřitli işlevlerde yer alan enzimlerin, bu maddelerin artan konsantrasyonuna bağlı olarak farklı seviyelere yükseldiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, ilaē etken maddelerinin indüklediği morfolojik göstergelerin yüksek ilaē etken maddesi konsantrasyonlarında değiştiğini belirtmişlerdir ve filizlenmeye kıyasla köklerde daha belirgin olduğunu görmüşlerdir. Bu maddelerin toksisitesine köklerin daha fazla duyarlı olması, bunların köklerde daha fazla birikmesine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Yapılan bu araştırmada ise, Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen uygulanarak yetiştirilen buğday yapraklarında, ROS üretiminin artmasına bağlı olarak, enzim aktivitelerinin de arttığını belirlenmiştir.

Sun vd. (2018) yaptıkları ēalıřmada yaygın olarak kullanılan ve antimikrobiyal bir madde olan, tarımsal alanlarda sulama iēin kullanılan lağım suyu ve geri kazanılmış atık sularda tespit edilen Triclosan'nın bitki gelişimi üzerine etkisini araştırmışlardır. Burada

buğday bitkilerinde, Triclosanın kök büyümesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Triclosana maruz bırakıldıktan sonra, kök büyümesi inhibe edildiğini, köklerde H₂O₂ üretimini ve lipit peroksidasyonu tetiklediğini gözlemlemişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, uygulanan Ciprofloxacın, Doxylamine succinate ve Ibuprofen maddelerinin, kök uzunluğunu inhibe ettiği belirlenmiştir. Ayrıca bu maddelerin buğday yapraklarında H₂O₂ üretimini artırdığı tespit edilmiştir.

Wilkinson vd. (2018) çalışmalarında, sucul sedimentte, çeşitli bitki grupları (*Callitriche* sp. ve *Potamogeton* sp.) ile amphipod kabuklu (*Gammarus pulex*) ve su salyangozunda (*Bithynia tentaculata*) ilaç ve kişisel bakım ürünlerinde bulunan 13 etken maddenin birikimini ve mekansal dağılımını incelemişlerdir. Örnekleri İngiltere'nin Hogsmill, Blackwater ve Bourne nehrinden toplamışlardır. Çıkarılan bu madde kalıntılarını tüm sediment ve biyotada saptamışlardır. Ortaya çıkan kirletici maddelerin tüm nehir ortamında bulunabileceğini belirtmişlerdir. Kirletici konsantrasyonlarının, incelenen sedimentteki düşük organik içerik nedeniyle, biyotada sedimente göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise, buğdayların yetiştirilmesi esnasında uygulanan ilaç etken maddelerinin bitki bünyesinde birikerek zararlı etkiye sebep olduğu anlaşılmıştır.

Christou vd. (2019) yaptıkları çalışmada, farmasötik aktif bileşiklerden üç tanesinin (diclofenac, DCF; sulfamethoxazole, SMX; trimethoprim, TMP) domates bitkisi tarafından alınımı ve biyolojik olarak birikimini incelemişlerdir. Domates meyvelerinde SMX ve TMP'yi tespit etmişlerdir ancak DFC birikimini gözlemlememişlerdir. Uygulanan değişik konsantrasyonların bitki verimliliğini önemli ölçüde etkilemediğini, bununla birlikte çözülebilir katı madde ve karbonhidrat içeriği (fruktoz, glikoz ve sükröz) gibi meyve kalitesini gösteren önemli özelliklerin bu bileşiklerden önemli ölçüde etkilendiğini tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, uygulanan ilaç etken maddelerinin buğday bitkisinin strese girmesine neden olarak, enzim aktivitelerini artırdığı tespit edilmiştir.

Türkoğlu vd. (2019) Asetaminofen ve gemfibrozil, tedavilerde yaygın olarak kullanılan iki farmasötik aktif ajandır. Yaptıkları çalışmada, acetaminophen ve gemfibrozilin, üç buğday çeşidi üzerinde (Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo) etkilerini incelemişlerdir. Farklı konsantrasyonlarda uyguladıkları bu maddelerin tohumlardaki kök ve gövde

gelişimini geciktirdiğini, elektrolit sızıntı ve antioksidan enzim aktivitelerini (SOD, POX ve CAT) artırdığını tespit etmişlerdir. Yapılan bu araştırmada ise, kullanılan ilaç etken maddelerinin, buğday (*T. aestivum*) bitkisinin tohumları üzerinde kök ve gövde gelişimini geciktirdiğini, buğday yapraklarında elektrolit sızıntı miktarı ile antioksidan enzim aktivitelerini (CAT, POX ve SOD) artırdığı tespit edilmiştir.



6. ÖNERİLER

1. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin birçoğunun toksik etkileri, başta bitkiler olmak üzere tüm ekosistemler üzerinde hala net değildir. Dolayısıyla bu mikrokirleticilerin olası etkilerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir.
2. Bu mikro kirleticilerin ekosistemdeki akıbeti tam olarak bilinmediğinden, bitkiden başlayarak besin zinciri yoluyla diğer canlılara ulaştığında ne tür problemlere neden olabileceği belli olmadığından dolayı bu konu hakkında farkındalığı arttırmak oldukça önemlidir.
3. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin çevreye yayılma kaynaklarının gözden geçirilmesi, oluşum mekanizmaları, ekosistem içerisinde birbirleriyle etkileşimleri, organizma üzerindeki etkileri ve bitkilerde dönüşümü gibi olaylar takip edilerek önlemler alınması gerekmektedir.
4. Bu kirleticilerin, atıksulara bulaşabilme ihtimali göz önünde bulundurularak, atıksulardan giderilmesi ve temizlenebilmesi için yeni metot ve teknolojiler üzerinde çalışmalar yapılmalıdır.
5. Bu araştırmada, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin yaşam döngüsü ve çevre üzerindeki etkileri hakkında sınırlı bilgiler sunulmaktadır. Bu kimyasalların kaderinin ve çevresel varlığının değerlendirilmesi için, bitkilerin bir izleme aracı olarak kullanılması hakkında daha fazla çalışma yapılmalıdır. Ayrıca bitkilerin, kirletici unsur olan bu maddeler için biyomonitor özelliklerinin belirlenmesi ile ilgili ve bitkiler üzerindeki toksik etkilerine yönelik daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.
6. Bu araştırmada yapılan uygulamalar, strese bağlı fizyolojik durumların anlaşılmasını sağlayarak, bitkilerin biyokimyasal tepkilerinin (antioksidan aktivite) yanı sıra, bu kimyasalların tarımsal ürünlerde mahsul verimi ve meyve kalitesi üzerine etkileri hakkında bilgiler verebileceğinden dolayı, bu tür çalışmaların daha fazla yapılması gerekmektedir.
7. Kirletici potansiyele sahip olan bu kimyasalların çevre üzerinde meydana getirdiği etkilerin en aza indirilmesi için ilaç kullanımı ve deşarjı ile ilgili yasal düzenlemeler yapılmalıdır. Bununla birlikte insanların ilaç etken maddeleri hakkında bilinçlendirilmesine yönelik çalışmalara önem verilmelidir.

8. Bu araştırmada kullanılan Ciprofloxacın, Doxylamine Succinate ve Ibuprofen ilaç etken maddelerinin ekmeklik buğday üzerinde meydana getirdiği etkiler araştırılmıştır. Farklı ilaç türlerinin buğday bitkisi veya başka türler üzerinde ne tür etkiler meydana getirebileceğinin de araştırılması gerekmektedir.
9. evre sorunların tümü bitkilerin yaşamlarını etkilemekte ve ürün kayıplarının meydana gelmesine neden olmaktadır. Bu çalışmanın ışığında, özellikle insanlar tarafından tüketilen sebze ve tahıllar üzerinde ilaç etken maddelerinin etkileri araştırılarak, stres faktörlerine karşı dayanıklılığı artırmak ve ürün kayıplarını azaltmak için teknolojik çalışmalara önem verilmelidir.



KAYNAKLAR

- Akgül, B. (2010) “Etiyole fasulye (*Phaseolus vulgaris* L.) fidelerinde antioksidan enzim aktivitelerinin ve total fenolik bileşiklerin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Osman Paşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı**, Tokat, 1-43.
- Aloi, E., Rizzuti, B., Guzzi, R. and Bartucci, R. (2018) “Association of ibuprofen at the polar/apolar interface of lipid membranes”, **Archives of Biochemistry and Biophysics**, 654, 77–84.
- Alkatarım. “Ekmeklik Buğday”, <http://www.alkatarim.com.tr/urun/alka-ekmeklik-bugday/>, son erişim tarihi: 17.03.2019.
- An, J., Zhou, Q., Sun, Y. and Xu, Z. (2009) “Ecotoxicological effects of typical personal care products on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.)”, **Chemosphere**, 76, 1428–1434.
- An, J., Zhou, Q., Sun, F. and Zhang, L. (2009) “Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.)”, **Journal of Hazardous Materials**, 169, 751–757.
- Andreozzi, R., Canterino, M., Marotta, R. and Paxeus, N. (2005) “Antibiotic removal from wastewaters: The ozonation of amoxicillin”, **Journal of Hazardous Materials**, 122, 243–250.
- Angelini, R. and Federico, R. (1989) “Histochemical evidence of poliamin oxidation and generation of hydrogen peroxide in the cell wall”, **Journal of Plant Physiology**, 135, 212-217.
- Al-Farsi, R.S., Ahmed, M., Al-Busaidi, A. and Choudri, B.S. (2017) “Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review”, **Emerging Contaminants** 3, 132-137.
- Aryal, N. and Reinhold, D.M. (2011) “Phytoaccumulation of antimicrobials from biosolids: Impacts on environmental fate and relevance to human exposure”, **Water Research**, 45, 5545-5552.
- Bai, X. and Acharya, K. (2017) “Algae-mediated removal of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from Lake Mead water”, **Science of the Total Environment**, 581–582, 734–740.
- Bartrons, M. and Penuelas, J. (2017) “Pharmaceuticals and Personal-Care Products in Plants”, **Trends in Plant Science**, 22(3), 194-203.
- Brausch, J.M. and Rand, G.R. (2011) “A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity”, **Chemosphere**, 82, 1518–1532.

- BusinessHT. “Ülkelere göre 2020’de öngörülen ilaç tüketimi”, <https://businessht.bloomberght.com/guncel/haber/1154962-dunyada-ilac-harcamaları-1-4-trilyon-dolar-ulasacak>, son erişim tarihi: 26.03.2019.
- Büyük, İ., Soydam-Aydın, S. ve Aras, S. (2012) “Bitkilerin stres koşullarına verdiği moleküler cevaplar”, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 69(2), 97-110.
- Ceyhan, N. ve Esmeray, E. (2012) “Petrol kirliliği ve biyoremediasyon”, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(1), 95-101.
- Christou, A., Antoniou, C., Christodoulou, C., Hapeshi, E., Stavrou, I., Michael, C., Fatta-Kassinou, D. and Fotopoulos, V. (2016) “Stress-related phenomena and detoxification mechanisms induced by common pharmaceuticals in alfalfa (*Medicago sativa* L.) plants”, *Science of the Total Environment*, 557–558 652–664.
- Christou, A., Michael, C., Fatta-Kassinou, D. and Fotopoulos, V. (2018) “Can the pharmaceutically active compounds released in agroecosystems be considered as emerging plant stressors?”, *Environment International*, 114, 360–364.
- Christou, A., Kyriacou, M.C., Georgiadou, E.C., Papamarkou, R., Hapeshi, E., Karaolia, P., Michael, C., Fotopoulos, V. and Fatta-Kassinou, D. (2019) “Uptake and bioaccumulation of three widely prescribed pharmaceutically active compounds in tomato fruits and mediated effects on fruit quality attributes”, *Science of the Total Environment*, 647, 1169–1178.
- Couto, N., Ferreira, A.R., Guedes, P., Mateus, E. and Ribeiro, A.B. (2018) “Remediation potential of caffeine, oxybenzone, and triclosan by the salt marsh plants *Spartina maritima* and *Halimione portulacoides*”, *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 35928–35935.
- Çabuk, B. ve Karacaoğlu, C. (2003) “Üniversite öğrencilerinin çevre duyarlıklarının incelenmesi”, *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 36(1-2), 190-198.
- Çaylak, E. (2011) “Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar”, *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 9(1), 73-83.
- Çığır, Y. (2016) “Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Üzerinde Fizyolojik ve Biyokimyasal Etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı*, Erzincan, 1-58.
- Çıkılı, Y. (2005) “Topraktan ve Yapraftan Uygulanan Borun Bazı Ekmeklik Ve Makarnalık Buğday Genotiplerinde Verim ve Kimi Kalite Özelliklerine Etkisi”, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Toprak Ana Bilim Dalı*, Ankara, 1-244.

- Dalkavriyan, S. (2011) “*Spirulina platensis*’ten Süperoksit Dismütaz (Sod) Enziminin Saflaştırılması ve Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, **Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı**, Adana, 1-55.
- Daughton, C.G. and Ternes, T.A. (1999) “Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?” **Environmental Health Perspectives**, 107 (6), 907-938.
- Demidchik V. (2015) “Mechanisms of oxidative stress in plants: From classical chemistry to cell biology”, **Environmental and Experimental Botany**, 109, 212–228.
- Demirci, Ö. (2006) “*Phanerochaete chrysosporium*’un antioksidatif sistem üzerine astrazon kırmızı fbl tekstil boyasının etkisi”,Yüksek Lisans Tezi, **İnönü Üniversitesi Fen bilimleri enstitüsü**, Malatya, 1-139.
- Diaz- Cruz, M.S., Lopez de Alda, M.J. and Barcelo, D. (2003) “Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge”, **Trends in Analytical Chemistry**, 22(6), 340-351
- Dodgen, L.K., Li, J., Parker, D. and Gan, J.J. (2013) “Uptake and accumulation of four PPCP/EDCs in two leafy vegetables”, **Environmental Pollution**, 182, 150-156.
- Dodgen, L., Ueda, A., Wu, X., Parker, D.R. and Gan, J. (2015) “Effect of transpiration on plant accumulation and translocation of PPCP/EDCs”, **Environmental Pollution**, 198, 144-153.
- Dökmeci, A.H. (2009) “Bazı Farmasötik İlaç Kalıntılarının Sulardaki Toksik Etkileri”, Doktora Tezi, **Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toksikoloji Ana Bilim Dalı**, Edirne, 1-103.
- Ebele, A.J., Abdallah, M.A.E. and Harrad, S. (2017) “Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment”, **Emerging Contaminants**, 3, 1-16.
- Eggen, T., Asp, T.N., Grave, K. and Hormazabal, V. (2011) “Uptake and translocation of metformin, ciprofloxacin and narasin in forageand crop plants”, **Chemosphere** 85, 26–33.
- Elveren, M., Osma E. ve Karakoyun G. (2015) “Erzincan’ın farklı bölgelerindeki sarıçamların (*Pinus sylvestris* L. var. *hamata* Steven) ağaç bileşenlerinde ve yetiştikleri toprakta mineral elementlerin birikimi”, **Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Dergisi**, 11(2), 119-126.
- Elveren, M. (2015) “Farklı Bölgelerden Toplanan Sarı Çamlarda (*Pinus sylvestris* L. var. *hamata* Steven) Bazı Elementlerin Birikimi”, Yüksek Lisans Tezi, **Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı**, Erzincan, 1-75.

- Eryılmaz, F. (2007) “Bakır (Cu) Uygulanmış Mısır (*Zea mays* L.) Fidelerindeki Antioksidan Aktivitelerin Fizyolojik ve Anatomik Yönden İncelenmesi”, Doktora Tezi, *İstanbul Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 1-223.
- Fettahlıoğlu, P. (2018) “Algılanan çevresel sorunların çevre okuryazarlık düzeyine göre analizi”, *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 14(1), 404-425.
- Fu, Q., Wu, X., Ye, Q., Ernst, F. and Gan, J. (2016) “Biosolids inhibit bioavailability and plant uptake of triclosan and triclocarban”, *Water Research*, 102, 117-124.
- Geiger, E., Hornek-Gausterer, R. and Türker Saçan, M. (2016) “Single and mixture toxicity of pharmaceuticals and chlorophenols to freshwater algae *Chlorella vulgaris*”, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 129, 189–198.
- Gill, S.S. and Tuteja, N. (2010) “Reactive oxygen species and antioxidant machinery in abiotic stress tolerance in crop plants”, *Plant Physiology and Biochemistry*, 48, 909-930.
- Ghosh, S., Qi, R., Carter, K.A., Zhang, G., Pfeifer, B.A. and Lovell, J.F. (2019) “Loading and releasing ciprofloxacin in photoactivatable liposomes”, *Biochemical Engineering Journal*, 141, 43–48.
- Güven, E., Bolat, D., Gedik, K. ve Kurt-Karakuş, P. B. (2016) “Kiral kirleticiler ve çevresel önemi”, *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 22(6), 486-496.
- Hanna, D.H. and Saad, G.R. (2019) “Encapsulation of ciprofloxacin with in modified xanthan gum-chitosan based hydrogel for drug delivery”, *Bioorganic Chemistry*, 84, 115–124.
- Havir, E.A. and Mchale, N.A. (1987) “Biochemical and developmental characterization of multiple forms of catalase in tobacco leaves”, *Journal of Plant Physiology*, 84, 1291-1294.
- Heberer, T. (2002) “Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data”, *Toxicology Letters*, 131, 5–17.
- Holm, J.V., Rugge, K., Bjerg, P.L. and Christensen, T.H. (1995) “Occurrence and distribution of pharmaceutical organic-compounds in the groundwater downgradient of a landfill”, *Environment Science Technology*, 29 (5), 1415–1420.
- Hopkins, R.E., Dobbin, M. and Pilgrim, J.L. (2018) “Unintentional mortality associated with paracetamol and codeine preparations, with and without doxylamine, in Australia”, *Forensic Science International*, 282, 122-126.
- Hung, C.H., Shieh, J.P., Chiu, C.C., Wang, J.J. and Chen, Y.W. (2018) “Subcutaneous infiltration of doxylamine on cutaneous analgesia in rats”, *Pharmacological Reports*, 70, 565–569.

- Inyinbor, A.A., Bello, O.S., Oluyori, A.P., Inyinbor, H.E. and Fadiji, A.E. (2019) “Wastewater conservation and reuse in quality vegetable cultivation: Overview, challenges and future prospects”, *Food Control*, 98, 489–500.
- İEİS. “Dünya ilaç pazarı”, <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/32/dunya-ilac-pazari>, son erişim tarihi: 19.03.2019.
- İEİS. “Türkiye ilaç pazarı”, <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari>, son erişim tarihi: 19.03.2019.
- İEİS. “Tedavi gruplarına göre Türkiye’de tutar ölçeğinde ilaç tüketimi”, <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari>, son erişim tarihi: 19.03.2019.
- İEİS. “Tedavi gruplarına göre Türkiye’de kutu bazında ilaç tüketimi”, <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari>, son erişim tarihi: 19.03.2019.
- İnal, S. (2013) “Afinite Kromatografisi Tekniği İle Peroksidaz Enziminin Kırmızı Pancardan (*Beta vulgaris*) Safılaştırılması ve Karakterizasyonu”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı*, Erzurum, 1-73.
- Jomova, K. and Valko, M. (2011) “Advances in metal-induced oxidative stress and human disease”, *Toxicology*, 283, 65-87.
- Kacar, B. ve Katkat, A. V. (2011) Bitki Besleme, *Nobel Yayınları*, Ankara 1-678.
- Kacar, B. (2012) Temel Bitki Besleme, *Nobel Akademik Yayıncılık*, Ankara, 1-400.
- Kalefetoğlu, T. ve Ekmekçi, Y. (2005) “Bitkilerde kuraklık stresinin etkileri ve dayanıklılık mekanizmaları (Derleme)”, *Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 18(4), 723-740.
- Karasu, A. (2013) “Çevresel Atıklar ve Nedenleri, Çevresel Atıkların Geri Dönüştürülmesi ve Yenilenebilir Enerji Olanaklarının Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı*, Bilecik, 1-193.
- Karnjanapiboonwong, A., Chase, D.A., Canas, J.E., Jackson, W.A., Maul, J.D., Morse, A.N. and Anderson, T.A. (2011) “Uptake of 17 α -ethynylestradiol and triclosan in pinto bean, *Phaseolus vulgaris*”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74, 1336-1342.
- Kızılgöz, İ., Sakin, E., Öztürkmen, A.R. ve Almaca, A. (2011) “Tuzlu ve tuzsuz topraklarda yetiştirilen Pamuk (*Gossypium hirsutum* L.) bitkisinin Makro ve Mikro element kapsamının karşılaştırılması”, *Uşak Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25 (2), 19-30.

- Kim, S.D., Cho, J., Kim, I.S., Vanderford, B.J. and Snyder, S.A. (2007) “Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters”, *Water Research*, 41, 1013– 1021.
- Kimura, K., Iwase, T., Kita, S. and Watanabe, Y. (2009) “Influence of residual organic macromolecules produced in biological wastewater treatment processes on removal of pharmaceuticals by NF/RO membranes”, *Water Research*, 43, 3751–3758.
- Kocaçalışkan, İ. (2010) Bitki Fizyolojisi, *Bizim Büro Basım Evi*, Ankara, 1-316.
- Kumar, R., Sarmah, A.J. and Padhye, L.P. (2019) “Fate of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant with paralel secondary wastewater treatment train”, *Journal of Environmental Management*, 233, 649–659.
- Ma, Y., Zhang, X., Zhu, Z., Wang, Y., Gao, J. and Cui, P. (2018) “Process intensification and waste minimization for ibuprofen synthesis process”, *Journal of Cleaner Production*, 194, 396-405.
- Madikizela, L.M., Ncube, S. and Chimuka, L. (2018) “Uptake of pharmaceuticals by plants grown under hydroponic conditions and natural occurring plant species: A review”, *Science of the Total Environment*, 636, 477–486.
- Matamoros, V., Calderon-Preciado, D., Dominguez, C. and Bayona, J.M. (2012) “Analytical procedures for the determination of emerging organic contaminants in plant material : A review”, *Analytica Chimica Acta*, 722, 8-20.
- Mordechay, E.B., Tarchitzky, J., Chen, Y., Shenker, M. and Chefetz, B. (2018) “Composted biosolids and treated wastewater as sources of pharmaceuticals and personal care products for plant uptake: A case study with carbamazepine”, *Environmental Pollution*, 232, 164-172.
- Navarro, A. and Boveris, A. (2004) “Rat brain and liver mitochondria develop oxidative stress and lose enzymatic activities on aging”, *American Journal of Physiology, Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 287, 1244-1249.
- Osma, E., Elveren, M., Türkoğlu, E., Yavuzer, H. ve Çığır, Y. (2017) “Tıbbi ilaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCPs) *Triticum aestivum* L. üzerinde antioksidan enzim aktivitelere etkileri”, *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Entitüsü Dergisi*, 21(2), 535-541.
- Osma, E., Cigir, Y., Karnjanapiboonwong, A. and Anderson, T. A. (2018) “Evaluation of selected pharmaceuticals on plant stress markers in wheat”, *International Journal of Environmental Research*, 12(2), 179-188.
- Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G. ve Yönden Z. (2015) “Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri”, *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6(3), 331-336.

- Prosser, R.S. and Sibley, P.K. (2015) “Human health risk assesment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments and wastewater irrigation”, *Environment International*, 75, 223-233.
- Ruhoy, I.S. and Daughton, C.G. (2008) “Beyond the medicine cabinet: An analysis of where and why medications accumulate”, *Environment International*, 34, 1157-1169.
- Santos, J.L., Aparicio, I., Callejón, M. and Alonso, E. (2009) “Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain)”, *Journal of Hazardous Materials* 164, 1509–1516.
- Saygı, Ş., Battal, D. ve Şahin, N.Ö. (2012) “Çevre ve insan sağlığı yönünden ilaç atıklarının önemi”, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16, 82-90.
- Sirisha, T., Grupadayya, B. and Inturi, B. (2015) “Chiral separation of (d)- and (l)-enantiomers of doxylamine succinate in rat plasma”, *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 53, 83-91.
- Sönmez, G. ve Işık, M. (2013) “Sulardaki ilaç klıntılarının ileri oksidasyon yöntemleri ile giderimi”, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 6(1), 68-73.
- Sun, C., Dudley, S., Trumble, J. and Gan, J. (2018) “Pharmaceutical and personal care products-induced stress symptoms and detoxification mechanisms in cucumber plants”, *Environmental Pollution*, 234 , 39-47.
- Sun, C., Dudley, S., McGinnis, M. and Gan, J. (2018) “Hydrogen peroxide mediates triclosan-induced inhibition of root growth in wheat seedlings”, *Environmental Pollution*, 243, 472-479.
- Sun, C., Dudley, S., McGinnis, M., Trumble, J. and Gan, J. (2019) “Acetaminophen detoxification in cucumber plants via induction of glutathione S-transferases”, *Science of the Total Environment*, 649, 431–439.
- Tamura, A., Yasuda, Y., Kagota, K., Yoneda, S., Nakada, N., Kumar, V., Kameda, Y., Kimura, K., Tatarazako, N. and Yamamoto, H. (2017) “Contribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) to whole toxicity of water samples collected in effluent-dominated urban streams”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 144, 338–350.
- Tarpani, R.R.Z. and Azapagic, A. (2018) “Life cycle environmental impacts of advanced wastewater treatment techniques for removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs)”, *Journal of Environmental Management*, 215, 258-272.
- Tarpani, R.R.Z. and Azapagic, A. (2018) “A methodology for estimating concentrations of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in wastewater

- treatment plants and in freshwaters”, *Science of the Total Environment*, 622–623, 1417–1430.
- Ternes, T.A., Stüber, J., Hermann, N., McDowell, D., Ried, A., Kampmann, M. and Teiser, B. (2003) “Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?”, *Water Research*, 37, 1976–1982.
- Thelusmond, J.R., Strathmann, T.J. and Cupples, A.M. (2019) “Carbamazepine, triclocarban and triclosan biodegradation and the phylotypes and functional genes associated with xenobiotic degradation in four agricultural soils”, *Science of the Total Environment*, 657, 1138–1149.
- Tian, R., Zhang, R., Uddin, M., Qiao, X., Chen, J. and Gu, G. (2019) “Uptake and metabolism of clarithromycin and sulfadiazine in lettuce”, *Environmental Pollution*, 247, 1134–1142.
- Türkoğlu, E., Osma, E. and Elveren, M. (2019) “Effects of Acetaminophen (Paracetamol) and Gemfibrozil on Seed Development and Antioxidant Enzyme Activities in Different Wheat Varieties”, *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 4, 1-8.
- Uruç-Parlak, K. (2010) “*Lemna gibba* ve *Groenlandia densa* Bitkilerinde Ağır Metal Toksisitesine Karşı Oluşturulan Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi”, Doktora Tezi, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı*, Kayseri, 1-108.
- Ventura, G.J.F., De, L.G.M. and Garrigues, S. (2006) “On-line sample treatment and FT-IR determination of doxylamine succinate in pharmaceuticals”, *Talanta* 70, 1100–1106.
- Wang, J. and Wang, S. (2016) “Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review”, *Journal of Environmental Management*, 182, 620-640.
- Wang, Y., Yin, T., Kelly, B.C. and Gin, K.Y.H. (2019) “Bioaccumulation behaviour of pharmaceuticals and personal care products in a constructed wetland”, *Chemosphere*, 222, 275-285.
- Wilkinson, J.L., Hooda, P.S., Swinden, J., Barker, J. and Barton, S. (2018) “Spatial (bio)accumulation of pharmaceuticals, illicit drugs, plasticisers, perfluorinated compounds and metabolites in river sediment, aquatic plants and benthic organisms”, *Environmental Pollution*, 234, 864-875.
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D. and Sridhar, B.B.M. (2012) “Transfer of wastewater associated pharmaceuticals and personal care products to crop plants from biosolids treated soil”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 85, 104–109.

- Wu, X., Ernst, F., Conkle, J.L and Gan, J. (2013) “Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables”, *Environment International* 60, 15–22.
- Wu, X., Dodgen, L.K., Conkle, L.J. and Gan, J. (2015) “Plant uptake of pharmaceutical and personal care products from recycled water and biosolids: a review”, *Science of the Total Environment*, 536, 655–666.
- Xu, J., Wu, L. and Chang, A.C. (2009) “Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils”, *Chemosphere*, 77, 1299–1305.
- Yang, Y., Ok, Y.S., Kim, K.H., Kwon, E.E. and Tsang, Y.F. (2017) “Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review”, *Science of the Total Environment*, 596–597, 303–320.
- Yavetz, B., Goldman, D., and Pe’er, S. (2014) “How do preservice teachers perceive ‘environment’ and its relevance to their area of teaching?”, *Environmental Education Research*, 20(3), 354-371..
- Yücel, E. Ö. ve Özkan, M. (2018) “Fen bilimleri öğretmen adaylarının çevre sorunları algılarındaki değişimin incelenmesi: Kocaeli örneği”, *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 44, 146-160.
- Zhang, D., Gersberg, R.M., Ng, W.J and Tan, S.K. (2014) “Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: A review”, *Environmental Pollution*, 184-620-639.
- Zhang, G.F., Liu, X., Zhang, S., Pan, B. and Liu, M.L. (2018) “Ciprofloxacin derivatives and their antibacterial activities”, *European Journal of Medicinal Chemistry* 146 , 599-612.



EKLER

Ek-1. Tez Çalışması Süresince Yapılan Akademik Çalışmalar

SCI, SCI-Expanded Kapsamındaki Uluslar Arası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

- 1- Osma E., Elveren M. ve Karakoyun G. (2017) “Heavy metal accumulation affects growth of scots pine by causing oxidative damage”, *Air Quality Atmosphere and Health*, 10, 85-92.
- 2- Türkoğlu E., Osma E. and Elveren M. (2019). “Effects of acetaminophen (paracetamol) and gemfibrozil on seed development and antioxidant enzyme activities in different wheat varieties”, *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 10.1007/S40995-017-0386-7.

SCI, SCI-Expanded Kapsamının Dışındaki Uluslar Arası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler

- 1- Elveren M., Osma E.ve Karakoyun G. (2015) “Erzincan’ın farklı bölgelerindeki sarıçamların *Pinus sylvestris* L. var *hamata* steven ağaç bileşenlerinde ve yetiştikleri toprakta mineral elementlerin birikimi”, *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 11(2), 119-126.
- 2- Osma E., Elveren M., Türkoğlu E., Yavuzer H. ve Çığır Y. (2017) “Tıbbi ilaçlar ve kişisel bakım ürünlerinin (ppcps) *Triticum aestivum* L.. üzerinde antioksidan enzim aktivitelerine etkileri”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(2), 535-541.
- 3- Elveren M., Varol T. ve Osma E. (2018) “Klima atık sularının buğday ve arpa üzerindeki etkilerinin araştırılması”, *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(3), 467-477.
- 4- Güloğlu N., Osma E., Türkoğlu E. ve Elveren M. (2019) “Acetaminophen (Paracetamol) ve Gemfibrozil’in farklı buğday varyetelerinin mineral alımı ve H₂O₂ içeriği üzerine etkileri”, *Gümüşhane Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(2), 239-246.

PROJELER

1. İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) Ülkemizde Yaygın Olarak Yetiştirilen Buğday Çeşitleri *Triticum aestivum* L. Üzerinde Potansiyel Etkilerinin Araştırılması, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, Araştırmacı, 22/12/2016 - 25/12/2017 (ULUSAL).
2. CCT Değeri 2000 6000 K Arası Değişen Beyaz LED Aydınlatma Sistemlerinin *Triticum aestivum* L. Ekmeklik Buğday Üzerinde Potansiyel Etkilerin Belirlenmesi, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, Araştırmacı, 27/03/2017 (ULUSAL).
3. Tübitak 4007. Erzincan Bilim Şenliği Projesi, Rehber, 19-21/09/2018 (ULUSAL).

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında (Proceedings) Basılan Bildiriler

1. Osma E., Yavuzer H., **Elveren M.**, Türkoğlu E. and Çığır Y. (2016) “The Effects of Acetaminophen and Caffeine on Catalase Enzymeactivity in *Triticum aestivum* L.”, ***International Conference on Biological Sciences*** (Özet Bildiri/Poster).
2. Osma E. ve Elveren M. (2016) “The Effects of Acetaminophen and Caffeine on Electrolyte Leakage in *Triticum aestivum* L.”, ***International Conference on Biological Sciences***, (Özet Bildiri/Poster).
3. Elveren M. ve Osma E. (2017) “Ibuprofen and Ciprofloxacin on Development of Wheat (*Triticum aestivum* L.) Seeds”, ***XIII Congress Of Ecology And Environment With International Participation***, 365 (Özet Bildiri/Poster).
4. Osma E. ve Elveren M. (2017) “Determination of Effect Caffeine on The Development of Different Wheat Varieties (*Triticum aestivum* L.) Seeds”, ***XIII. Congress of Ecology And Environment With International Participation***, 541 (Özet Bildiri/Poster).
5. Osma E., Türkoğlu E., Güloğlu N. ve Elveren M. (2017) “Effects of The Gemfibrozil Active Ingredient on Lipid Peroxidation Activity in Some Wheat Varieties”, ***International Ecology Symposium***, 546 (Özet Bildiri/Poster).
6. Osma E., Türkoğlu E., Güloğlu N. ve Elveren M. (2017) “Investigation of The Lipid Peroxidation Activity in Acetaminophen-Treated Different Wheat Varieties”, ***International Ecology Symposium***, 644 (Özet Bildiri/Poster).
7. Elveren M. ve Osma E. (2017) “Evaluation of Ibuprofen and Ciprofloxacin Effects on The Electrolyte Leakage Level in Bread Wheat (*Triticum aestivum* L.)”, ***International Ecology Symposium***, 156 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
8. Filiz E., Müjgen E. ve Osma E. (2017) “Effects of Gemfibrozil And B-Estradiol on Mineral Elements Uptake in *Triticum aestivum* L.”, ***The 6th International Conference Ecological Environmental Chemistry***, 72 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
9. Osma E., Elveren M. ve Filiz E. (2017) “Investigation of Effects of Acetaminophen and Caffeine on Mineral Element Uptake in *Triticum aestivum* L.”, ***The 6th International Conference Ecological Environmental Chemistry***, 75 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
10. Osma E. ve Elveren M. (2017) “The Effects of Gemfibrozil and B-Estradiol on Electrolyte Leakage in *Triticum Aestivum* L.”, ***The 6th International Conference Ecological Environmental Chemistry***, 74 (Özet Bildiri/Poster).

Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler

1. Karakoyun G., Elveren M. ve Osma E. (2014) “Farklı Bölgelerden Toplanan Sarı Çamlarda (*Pinus sylvestris*) Bazı Mineral Elementlerin Birikiminin Tespiti”, *Ulusal Botanik Kongresi* (Özet Bildiri/Poster).
2. Elveren M., Osma E. ve Karakoyun G. (2014) “Hava Kirliliğine Bağlı Olarak Sarı Çamlarda (*Pinus sylvestris*) Bazı Ağır Metallerin Birikimi ve Fizyolojik Etkileri”, *Ulusal Botanik Kongresi* (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
3. Osma E., Elveren M., Türkoğlu E. ve Yavuzer H. (2016) “Bazı Tıbbi İlaçların *Triticum aestivum* L. Bitkisindeki Peroksidaz Enzim Aktivitesine Etkileri”, **23. Ulusal Biyoloji Kongresi** (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
4. Türkoğlu E., Yavuzer H., Elveren M., Çığır Y. ve Osma E. (2016) “Gemfibrozil Ve β -Estradiol’un *Triticum aestivum* L. Bitkisindeki Katalaz Enzim Aktivitesine Etkileri”, **23. Ulusal Biyoloji Kongresi** (Özet Bildiri/Poster).

ÖZGEÇMİŞ

Müjgan ELVEREN, 27 Haziran 1989 yılında Yalova'da doğdu. İlkokulu Kocaeli/Karamürsel Atatürk İlköğretim Okulunda, ortaokulu Antalya/Kaş Merkez İlköğretim Okulunda, liseyi ise Antalya/ Demre Anadolu Lisesinde tamamladı. 2012 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden mezun oldu. 2013 yılında Erzincan Üniversitesinde yüksek lisans eğitimine başladı. 2015 yılında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak aynı yıl Erzincan Üniversitesinde doktora eğitimine başladı. Evli ve bir çocuk annesidir.

