

T.C.
ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ACETAMİNOPHEN ve GEMFİBROZİL'İN FARKLI BUĞDAY
ÇEŞİTLERİNDE (*Triticum aestivum* L.) ANTİOKSİDAN ENZİM
AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Eda TÜRKOĞLU

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA

BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ERZİNCAN

2017

Her Hakkı Saklıdır.

Kabul ve Onay Sayfası

Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA danışmanlığında, **Eda TÜRKOĞLU** tarafından hazırlanan bu çalışma 06/09/2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından BİYOLOJİ Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans olarak kabul oybirliği ile kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Volkan ALTAY

İmza:

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA

İmza:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Mustafa KORKMAZ

İmza:

Yukarıdaki sonuç Enstitü Yönetim Kurulunun 18/ 05/ 2018 tarih ve 19/4 nolu kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Paşa YALÇIN

Enstitü Müdürü

Bilimsel Etiğe Uygunluk Sayfası

“Acetaminophen ve Gemfibrozil’in Farklı Buğday eşitlerinde (*Triticum aestivum* L.) Antioksidan Enzim Aktiviteleri zerine Etkileri” isimli “Yüksek Lisans” tezim tarafımda 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 gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 15/05/2018.



Eda TüRKOğLU

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ACETAMİNOPHEN ve GEMFİBROZİL'İN FARKLI BUĞDAY ÇEŞİTLERİNDE (*Triticum aestivum* L.) ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Eda TÜRKOĞLU

Erzincan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA

Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlarda Tıbbi Atık ve Kişisel Bakım Ürünleri'nin (PPCPs) farklı buğday varyetelerinde antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Araştırmamızda model organizma olarak üç farklı buğday varyetesi (Ahmetağa, Cemre, Michelangelo) ile günlük hayatta oldukça fazla tüketilen Acetaminophen ve Gemfibrozil olmak üzere iki farklı tıbbi ilaç etken maddesi kullanılmıştır. Buğday yetiştirme uygulamaları sırasında her varyeteye ait 7 g buğday tohumu ayrı ayrı, perlit ve hayvan gübresi ile karıştırılmış 650 g toprağa ekilmiş ve üzeri 100 g toprak ile kapatılmıştır. Daha sonra Acetaminophen ve Gemfibrozil 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarda toprağa uygulanarak 15 gün boyunca belirlenen farklı konsantrasyonlarda buğdaylar tarla kapasitesine uygun olarak sulanmıştır. Buğdaylar 15 gün sonunda hasat edilerek, antioksidan enzimlerden katalaz, peroksidaz, süperoksit dismutaz enzim aktivitesi belirlenmiştir. Kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen örnekler %95 güven aralığında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, hem Acetaminophen hem de Gemfibrozil uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak biyokimyasal parametrelerde ciddi oranda artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ve farklı konsantrasyonlar da yetiştirilen buğday varyeteleri arasında anlamlı farklılıklar görülmüştür. Genel olarak verilere bakıldığında PPCPs uygulanan üç buğday varyetesinde konsantrasyon artışına bağlı olarak enzim aktivitesinin de arttığı tespit edilmiştir.

2017, 37 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Acetaminophen, Gemfibrozil, *Triticum aestivum* L.

ABSTRACT

Master Thesis

EFFECTS OF ACETAMINOPHEN and GEMFIBROZIL ON ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITIES IN DIFFERENT WHEAT VARIETIES (*Triticum aestivum* L.)

Eda TÜRKOĞLU

Erzincan University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Etem OSMA

In this study, the effects of different concentrations of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) on antioxidant enzyme activities in different wheat varieties were investigated. In our study, three different wheat varieties (Ahmetağa, Cemre, Michelangelo) were used as model organisms and two different pharmaceutical substances. Acetaminophen and Gemfibrozil widely consumed in daily life were used. During the wheat growing process, 7 g of wheat seeds of each varieties were individually planted on 650 g of soil mixed with perlite and animal pest, and covered with 100 g of soil. Acetaminophen and Gemfibrozil were then applied to the soil at concentrations of 50 mg, 100 mg and 250 mg, and the wheat was irrigated in accordance with the field capacity at different determined concentrations for 15 days. Wheat was harvested after 15 days and catalase, peroxidase, superoxide dismutase enzyme activities were determined from antioxidant enzymes. Samples grown at different concentrations with control samples were evaluated statistically at 95% confidence interval. As a result, it was observed that biochemical parameters were increased seriously due to increase in concentration in both Acetaminophen and Gemfibrozil treated samples. In addition, statistical evaluations showed significant differences between control samples and wheat varieties grown at different concentrations. In general, it has been determined that enzyme activity increases in parallel with the increase in concentration in the three PPCPs are applied wheat .

2017, 37 Pages

Keywords: Antioxidant, Acetaminophen, Gemfibrozil, *Triticum aestivum* L.

TEŞEKKÜR

Bu tez alıőması Erzincan Üniversitesi BAP, FBA-2017-404 nolu proje kapsamında çalıőılmış olup, tez konusunun belirlenmesinde, deneysel ve teorik desteğini esirgemeyen, bilgi ve birikimlerini benimle paylaőan, saygıdeğer hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA'ya sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans eğitimim sürecinde maddi ve manevi her konuda yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım babam Zeki TÜRKOğLU'na, değerli annem Melike TÜRKOğLU'na, niőanlım Gökhan ZİREK'e kardeőlerim Ömer, Derya, Seda ve Abdul Kadir TÜRKOğLU'na sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Eda TÜRKOğLU

Ağustos, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	7
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	10
3.1. KULLANILAN CİHAZLAR.....	10
3.2. ÇALIŞILAN BUĞDAY VARYETELERİ.....	10
3.2.1. Ahmetağa.....	10
3.2.2. Cemre.....	11
3.2.3. Michelangelo	12
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN TIBBİ İLAÇLAR	12
3.3.1. Acetaminophen	12
3.3.2. Gemfibrozil.....	13
3.4. LABORATUVAR ÇALIŞMALARI.....	14
3.4.1. Buğday varyetelerinin yetiştirilmesi.....	14
3.4.2. Peroksidaz enzim aktivitesinin belirlenmesi.....	17
3.4.3. Katalaz enzim aktivitesinin belirlenmesi	17
3.4.4. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin belirlenmesi.....	18
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	20
4.1. ARAŞTIRMA BULGULARI	20
4.1.1. Katalaz enzim aktivitesi üzerine etkileri.....	20
4.1.2. Süperoksit Dismutaz enzim aktivitesi üzerine etkileri	22
4.1.3. Peroksidaz enzim aktivitesi üzerine etkileri	23
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	25
6. ÖNERİLER.....	30
KAYNAKLAR	32

EKLER.....	36
EK-1. Tez Çalışması Sürecinde Yapılan Akademik Çalışmalar.....	37
ÖZGEÇMİŞ	38



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Tıbbi İlaçların Sucul Ekosistemlere Muhtemel Taşınma Yolları	3
Şekil 3.2. Cemre Buğday Varyetesi	11
Şekil 3.3. Michelangelo Buğday Varyetesi.....	12
Şekil 3.4. Acetaminophen'in Moleküler Yapısı	13
Şekil 3.5. Gemfibrozil'in Moleküler Yapısı	14
Şekil 3.6. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 4. Gün Gelişimi	15
Şekil 3.7. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 8. Gün Gelişimi	15
Şekil 3.8. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 14.Gün Gelişimi	16
Şekil 3.9. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 14. Gün Sonrası Hasatı.....	16
Şekil 3.10. Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Standart Grafiği (Çığır, 2016)	18
Şekil 4.1. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyetelerde Oluşan Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Değişimleri.....	21
Şekil 4.2. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Katalaz Enzim Aktivitesi Değişimleri	21
Şekil 4.3. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyelerde ki Süperoksit Dismütaz (SOD) Enzim Aktivitesi Değişimleri.....	22
Şekil 4.4. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Süperoksit Dismütaz (SOD) Enzim Aktivitesi Değişimleri	23
Şekil 4.5. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyetelerde Oluşan Peroksidaz (POD) Enzim Aktivitesi Değişimleri	24
Şekil 4.6. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Peroksidaz (POD) Enzim Aktivitesi Değişimleri	24

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

Simgeler:

CO_2	Karbondioksit
Cm	Santimetre
g	Gram
H_2O	Su
H_2O_2	Hidrojenperoksit
kg	Kilogram
m	Metre
μL	Mikrolitre
μM	Mikromolar
mL	Mililitre
$mmol$	Minimol
mM	Minimolar
M	Molarite
Mn	Mangan
O_2	Oksijen
pH	Power of Hydrogen
$^{\circ}C$	Santigrat Derece
$\%$	Yüzde

Kısaltmalar

AOS	Antioksidanlar
CAT	Katalaz
EDTA	Etilendiamin tetra asetik asit
EU	Enzim ünitesi
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
NBT	Nitro blue tetra zoliumun
POD	Peroksidaz
PPCPs	Tıbbi ilaçlar ve Kişisel Bakım Ürünleri
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Süperoksit Dismutaz

1. GİRİŞ

Dünya nüfusu gün geçtikçe artmaktadır. Bununla beraber hızla gelişen endüstri faaliyetleri, günlük yaşamı büyük ölçüde etkileyerek ihtiyaçların ve buna bağlı olarak tüketimin artmasına yol açmıştır. Endüstrinin geliştiği bölgelerde yerleşim alanlarının sayısı hızla artmaktadır (Dökmeci, 2009). Üretim ve tüketimin fazla oranda olduğu endüstri kuruluşlarından, kurumlardan ve konutlardan kaynaklanan atıkların oluşması kaçınılmazdır (Daughton, 2003). Yeni teknolojiler, bireysel ve toplumsal yaşama kazandırdığı kolaylıkların yanında, ekosistem açısından büyük sorunları beraberinde meydana getirmektedir. Atıkların oranı gün geçtikçe artmakta ve tehlikeli boyutlara ulaşmaktadır (Kantarıcı, 1995). Bunun doğrultusunda küresel olarak çevre kirliliği önemli oranlarda artış göstermeye devam etmektedir. Dünyamızı ciddi bir sorun teşkil eden geleceğe doğru sürükleyen bu problem, son yıllarda bilim insanlarının bu konuyu daha fazla araştırarak değerlendirme yapmasına neden olmuştur (Gressitt, 2006).

Atıklar, fiziki yapılarına göre; katı, sıvı ve gaz atıklar olarak sınıflara ayrılabilir. Üretim tesislerinden oluşan atık sular, çeşitli endüstri kuruluşları, hastaneler ve evlerin kanalizasyon suları sıvı atıklar; bunun dışındaki atıklar ise katı ve gaz atıklar olarak tanımlanabilir (Akman vd., 1999). Atıkların bir kısmı doğal ortamda kısa sürede parçalanarak zararsız hale dönüşebilirken, bazı organik yapıdaki maddeler ve ağır metaller ise, yapılarını koruyarak bozulmadan yıllarca kalabilmektedir. Bu durum insan sağlığı ve ekosistem üzerinde zararlı etkilerini sürekli olarak devam ettirmelerine neden olmaktadır (Daughton, 2008).

Çevrede daha önceleri çok fazla dikkat çekmeyen ve tespit edilemeyen kimyasal kirleticilerin oluşturacağı tehlikeler, yakın zamanlarda bilim insanlarının ilgisini çekmeye başlamıştır. PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products) yani Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinden oluşan atıkların çevre üzerinde ki etkileri son 20 yılda yeni teknolojilerin gelişmesi ile birlikte araştırılmaya başlanmıştır (Pedersen vd., 2005).

Tıbbi ilaç ve Kişisel Bakım Ürünleri antropojenik kökenli kimyasal maddelerdir (Daughton ve Ternes, 1999). Bu maddeler genellikle yüzey suları ve yeraltı sularında

bulunur (Barnes vd., 2008). Tıbbi İlaç ve Kişisel Bakım Ürünleri'nin birçok sebze ve tahıl gibi fazlaca tüketilen gıda ürünlerine bilinçsiz olarak kontamine olması sağlığını tehlikeye sürükleyebileceğini ortaya koymaktadır (Briggs vd., 1982).

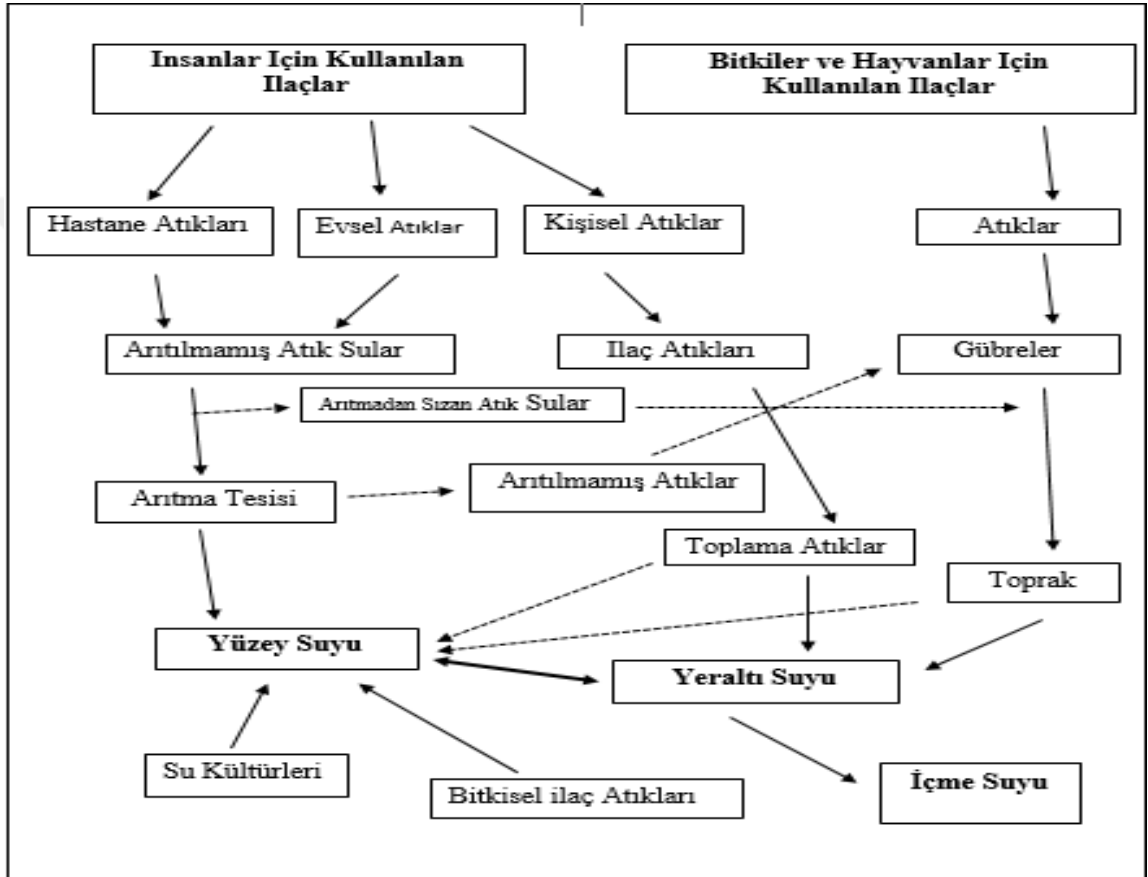
PPCPs'ler çeşitli yollarla toprakta yetişen mahsul bitkilerine ulaşır ve böylece bitkilerde birikerek gıda zincirine katılırlar. Kirilenmiş bitkilerin tüketimi hem insan hem de bu bitkilerden faydalanan diğer canlıların bünyelerine nüfuz ederek birikmektedir (Zohair vd., 2006; Zhang vd., 2007; Sridhara vd., 2007).

İlaç ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs'ler) çok sayıda kimyasal sınıfları içerir. İlaç temel olarak insan ve hayvan hastalıklarını önlemek veya tedavi etmek için tüketilirken, kişisel bakım ürünleri günlük yaşam kalitesini arttırmak amacı ile kullanılır. Kişisel bakım ürünleri nemlendiriciler, rujlar, şampuanlar, saç boyaları, deodorantlar ve diş macunu gibi ürünleri içerir. PPCPs'ler genellikle atıldıktan ve kullanımdan sonra kanalizasyon sistemine salınırlar. Ardından, kanalizasyon atıkları sulama için kullanıldığında ya da kanalizasyon çamuru tarım arazisine gübre olarak uygulandığında, bileşikler yüzey sularına salınabilir veya karasal sistemlere girebilir (Kinney vd., 2006; Ternes vd., 2003). Veterinerlik ilaçları, doğrudan mera hayvanlarının tedavisinden çevreye salınır veya hayvancılık tesislerinden sağlanan gübre uygulaması sırasında dolaylı olarak çevreye de salınabilmektedir (Boxall vd., 2002; Fisher vd., 2003).

Tıbbi ve kişisel atıkların temel kaynağını sağlık kuruluşları, laboratuvarlar, veteriner klinikleri, kanalizasyonlar, ilaç üreten kuruluşlar, gıda şirketleri, endüstriyel faaliyetler vb. oluşturmaktadır. İlaç etken maddelerinin ekosisteme girişi birçok yol ile olabilmektedir. İnsan, bitki ve hayvanlardan başlayan bu döngü ilaç etken maddelerinin toprağa, yeraltı sularına, atık sulara ve ciddi şekilde arıtım yapılmadığı durumda içme sularımıza kadar ulaşabilmektedir. (Musolff vd., 2009 ; Gottschall vd., 2011). Günümüzde ilaç kullanımı sürekli olarak artmakta ve bu artış ile birlikte kullanılan ilaçların ekosisteme bulaşma olasılığı her geçen gün fazlalaşmaktadır (Topal vd., 2003; Ternes, 1998).

Günümüzde kullanımı gittikçe artan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCPs) sadece insanların kullanmış olduğu ilaçlar değil, bunların yanında tarımsal faaliyetlerde kullanılan ilaçlar, böcek ilaçları, gübreler ve benzeri maddeler toprağa sızarak yeraltı

suları ve içme sularına karışabilmekte ve ciddi ölçüde kirliliğe sebep olabilmektedir. Günümüzde kullanılan çok sayıda tıbbi ilaçlar ve kozmetik ürünleri atık su arıtma tesislerinde farklı kimyasal yapılarından dolayı istenilen şekilde arıtamamaktadır (Hebereer, 2002; Gracia-Lor vd., 2012, Wu vd., 2013). Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığında daha çok PPCPs' lerin bitkiler ve sularda ki konsantrasyonları tespit edilmeye çalışılmıştır (Bkz. Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Tıbbi İlaçların Sucul Ekosistemlere Muhtemel Taşınma Yolları (Çığır, 2016; Heberer vd., 2002).

İlaçlar öncelikle insanlar tarafından bünyeye alınır sonra vücuttan atılır ve atıksu ile uzaklaştırılır. Bu nedenle atıksu şebekesi, insan ilaçlarının tüketilmesi ile beraber kullanılmamış ilaçların çevreye atılmasından sonraki ana yoldur. Hastane atıksuları, imalat atıksuları ve sızıntı suları ciddi oranlarda ilaç kalıntısı bulundurabilirler. Atıksu Arıtma Tesislerinde tamamen arıtamayan ilaçlar, atık su içinde deşarj edilerek nehirlerin, göllerin yer altı sularının ve hatta içme sularının kirlenmesine sebep olurlar. Atık çamur, tarım sahalarına atıldığında toprağın kirlenmesi ve drenaj sonucu yüzeysel

sulara ulaşması mümkündür. Ayrıca veteriner ilaçları sucul sistemlere, tarlalara gübre uygulaması ve balık çiftliklerindeki direkt uygulama ile girebilmektedir (Holm vd., 1995).

İlaçların üretim aşamasında kullanılan birtakım kimyasalların atık olarak çevreyle buluştuklarında meydana gelebilecek zararlı etkilerinin araştırılıp değerlendirilmesi, bu maddelerin yerüstü ve yeraltı su kaynaklarına geçen miktarlarının takip edilmesi yakın gelecekte ortaya çıkacak ciddi problemlerin önlenmesi açısından öncelik verilmesi gereken konulardan biridir (Larsson vd., 2007).

Tıbbi ilaç etken maddeleri ekosistemde birçok canlı üzerinde etkili olabilmektedir. Bitkiler, serbest radikallerin oluşumu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için birçok savunma mekanizmasına sahiptir. Bu mekanizmalar “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” olarak bilinirler. Antioksidanlar vücutta çeşitli etkenlerle ortaya çıkan zararlı maddeleri yani serbest radikalleri vücuda zararsız hale getiren maddelerdir. Antioksidanlar; enzimatik olmayan antioksidanlar (C vitamini, E vitamini, karotenoidler gibi), antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, peroksidaz gibi) olarak sınıflandırılabilirler.

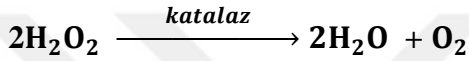
Katalaz enzimi ($H_2O_2 : H_2O_2$ oxidoreductase E.C.1.11.1.6). Doğada özellikle bitkilerde bolca bulunan katalaz enzimi H_2O_2 'yi indirgeyen veya parçalayan, peroksizomların ise yapısal bir bileşeni olan oksidaz enzimlerinden biridir (Higashi vd., 1974; Halliwell vd., 1990).

Katalazın temel fonksiyonu, moleküler oksijen varlığında metabolizmanın bazı bölgelerinde sentezlenen, hidrojen peroksitin hücre membranlarında oluşturabileceği geri dönüşümü olmayan hasarları engellemektedir (Keha ve Küfrevioğlu, 1997). Bunun nedeni hidrojen peroksitin, singlet oksijen ve hidroksil radikalinin potansiyel kaynağı olmasıdır (Huang vd., 1983).

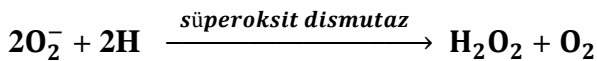
Katalaz, oksijene maruz kalan ve hemen hemen bütün canlılarda bulunan, koruyucu bir enzimdir. Hidrojen peroksiti su ve oksijene ayırır ve böylece hidrojen peroksitin hücresel bileşiklere zarar vermesini engeller. Hidrojen peroksit, katalaz tarafından parçalanmazsa çok tehlikeli bir serbest radikal olan hidroksil radikalinin öncülü olarak

davranarak hücrelerde kalıcı hasarlara sebep olur. Katalaz enzimi, hidrojen peroksiti hem elektron alıcı hemde elektron verici substrat olarak kullanılmaktadır (Jones ve Masters 1976; Robertson, 2004). Birçok canlı ortamda peroksidaz aktivitesi olarak katalaz tercih edilmektedir. Temel fonksiyonu oksidazlar tarafından ortaya çıkan hidrojen peroksiti katalize ederek ortamdan kaldırmaktır.

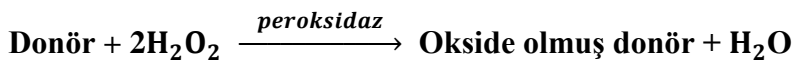
Tüm hücre tiplerinde değişik konsantrasyonlarda bulunan, özellikle peroksizomlarda lokalize dört alt birimden oluşan enzimdir; kendi substratına olan ilgisi az ve ışığa karşı duyarlıdır. H_2O_2 'nin yıkılmasını sağlar. H_2O_2 'nin oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda indirgeyici aktivite gösterir (Murray vd., 1996).



Süperoksit Dismutaz (SOD) (EC 1.15.1.1) süperoksit anyon radikallerinin dismutasyonunu moleküler oksijen ve hidrojen peroksite katalize eden enzimdir. SOD enzimi oksijeni metabolize eden tüm hücrelerde bulunur. SOD'nin fonksiyonu oksijenli solunum yapan organizmaları süperoksitin zararlı etkisine karşı korumaktır. Süperoksit radikallerinin, Hidrojenperoksit ve oksijene hızlıca dismutasyonunu katalize eder. SOD katalitik aktivitesi çok yüksek olan bir enzimdir (Fridovich, 1973; Lavelle vd., 1973; Petkau vd., 1975; Sheng vd., 2004).



Peroksidaz, meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan bir enzimdir. Hücreyi hidrojen peroksitin sebep olduğu oksidatif strese korur. Bitki gelişmesinde önemli rollere sahiptir. Meyve ve sebzelerin işlenmesi sırasında rengin bozulması, lezzetin değişmesi, beslenme değerinin azalması gibi olumsuzluklara neden olmaktadır (Wakamatsu ve Takahama, 1993). Peroksidazlar bir Hidrojen donörü varlığında peroksitleri parçalarlar. Temel substratı H_2O_2 'dir. Metil veya etil hidrojen peroksitler de substrat olarak kullanılabilir. Askorbat, fenoller ve aminler hidrojen donörü olarak görev yapmaktadırlar (Agostini vd., 1997).



Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığında daha çok PPCPs' lerin sularda ve bitkilerdeki konsantrasyonları tespit edilmeye çalışılmıştır. Araştırma konumuz yapılan çalışmalardan farklı olarak PPCPs' lerin ülkemizde yetişen Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyetelerinde oluşturabileceği antioksidan (SOD, CAT, POD) enzim aktiviteleri üzerindeki etkilerini belirlemektir.

Günümüzde, insanlar tarafından çok sayıda ilaç ve kişisel bakım ürünü kullanılmaktadır ve kullanım her geçen gün artmaktadır (Kolpin vd., 2002). Ülkemizde de ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin tüketimi ciddi şekilde artış göstermiştir. İnsanlar ve diğer canlılar tarafından kullanılan sulara birçok ilaç atığının karışabileceği düşünüldüğünde, bu konuda yapılacak çalışmalar ve araştırmalar daha fazla önem kazanmaktadır. Bu nedenle PPCPs'lerin oluşturabileceği antioksidan enzimler üzerindeki etkileri araştırılarak ekosistemin ve yaşadığımız gezegenin geleceğini korumak, insan sağlığının düştüğü tehlikenin önünü kapatmak ve önlem alınmasının gerekliliğinin bir nebze de olsa kanıtlanmasını sağlamaktır.

Çalışmamızın amaçları:

- ❖ Farklı konsantrasyonlarda toprağa uygulanan PPCPs'lerin (Acetaminophen ve Gemfibrozil) farklı buğday varyetelerinde antioksidan enzim aktiviteleri üzerindeki etkilerini belirlemek.
- ❖ Kontrol uygulamaları ile PPCPs'lerin farklı konsantrasyonlarında yetiştirilen buğday varyetelerinden elde edilen enzim verilerini istatistiksel olarak değerlendirmek.
- ❖ Farklı buğday varyetelerinin, kimyasal maddelere karşı dayanıklılıkları hakkında fikir sahibi olmak.
- ❖ PPCPs'lerin ekosistem üzerinde ki olumsuz etkilerini araştırarak bu maddeler hakkında bilinç kazandırılmasına yardımcı olmak.
- ❖ Bu konu hakkında ileride yapılacak olan çalışmalara veri kaynağı oluşturmak

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Kong vd. (2007), tedavide kullanılan veteriner ilaçları dahil birçok ilacın vücutta bir süre bulunduktan sonra vucuttan dışarı atıldığı bilgisine dayanarak bir takım çalışmalar yapmışlardır. Atık maddelerin çevre ile buluştuktan sonra bitkilere ne kadarlık bir kısmının geçerek biriktiğini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışmalarında oksitetrasiklin etken maddesinin farklı konsantrasyonlarını denemiş ve bitkilerin oksitetrasiklin etken maddesini büyük ölçüde absorbe ettiğini gözlemlemişlerdir.

Jing vd. (2009), Parasetamol' ün *Triticum aestivum* L. (ekmeklik buğday) 'nin tohum çimlenmesi ve fide gelişimi üzerinde ekotoksikolojik etkilerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışma sonucunda Parasetamol'ün konsantrasyon artışına bağlı olarak bitkide ki birikiminin arttığı gözlemlemiş ve buğday tohumu ve gelişiminin Parasetamol konsantrasyon artışı ile önemli ölçüde düştüğünü tespit etmişlerdir.

Gottschall vd. (2011), Biyosolidlerin ve Kişisel Bakım Ürünlerini susuz bir sahaya uygulamış ve yer altı suyu drenajı ve buğday tohumunda etkisini araştırmışlardır. Araştırmaları sonucunda PPCPs' lerin toprağı ciddi derecede kirlettiğı ve etkisinin uzun zaman ortadan kalkmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Alison vd. (2012), Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin bitkiler tarafından alımını araştırmışlardır. Bunun için Karbamazepin, Difenhidramin ve Triklorokarbon kimyasal maddelerinin farklı konsantrasyonlarda ki etkilerini 5 farklı sebze (biber, domates, marul, turp ve lahana) üzerinde denemişlerdir. Yapılan analizler sonrası bu maddelerin konsantrasyon artışına bağlı olarak bitki bünyesinde birikiminin arttığını tespit etmişlerdir.

Sabourin vd. (2012), Yapmış oldukları çalışmada İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerinin kalıntı miktarlarını araştırmışlardır. Dört farklı sebze (mısır, domates, havuç, patates) türünde uygulama yapmışlar ve çalışmalarında çevre ve insan sağlığı açısından bu ilaç kalıntılarının çok miktarda fazlalaştığını ve bu kalıntıların azaltılabilmesi için nelerin yapılması gerektiğini araştırmışlardır.

Dodgen vd. (2013), Çinde yaptıkları çalışmada Dünya' nın her ülkesinde en temel besin kaynaklarından biri olan *T. aestivum* (ekmeklik buğday) üzerine kişisel bakım ürünlerinin

etkileri araştırılmış ve konsantrasyon arttıkça bitkinin daha fazla etkilendiği sonucuna ulaşmışlardır.

Dodgen vd. (2013), İki yapraklı sebzeler olan Lahana ve Marulda; Bisfenol A, Diklofenak Sodyum, Naproksen ve Nonylphenol olmak üzere farklı kimyasal uygulamış ve bunların bu iki bitkide birikimini ve alımını araştırmıştır. İki bitkide de bu maddelerin birikimine rastlamış ve köklerde ki birikimin yaprak ve gövdeden daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bu araştırmada uygulanan PPCPs'lerin miktarı arttıkça birikim oranında arttığı ve bitkilerin gelişiminde etkisinin ciddi boyutta olumsuz olduğunu analiz etmişlerdir.

Weilin vd. (2015), Yonca ve Buğday bitkisinin topraktan Raktopamin alımını araştırmışlardır. Raktopamin'in farklı konsantrasyonlarının Yonca ve Buğday bitkilerinin alım miktarını kontrol grubuyla kıyaslamış ve önemli farklar elde etmişlerdir. Fazla konsantrasyonda ki toprakta bitkilerin Raktopamin alımının ve birikiminin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yoncada artan miktarın hayvan yemlerinde büyük bir sorun olabileceği kanısına varmışlardır.

Wu vd. (2013), Yaptıkları çalışma ile PPCPs'leri bitki metabolizmasını araştırmak için havuç hücre kültürlerine uygulayarak araştırma yapmışlardır. Triklosan, Naproksen, Diklofenak, Ibuprofen, Gemfibrozil, Sulfametoksazol ve Atorvastatin olmak üzere 7 ilaç etken maddesini havuç kültürlerine uygulamışlardır. Bu çalışma ile bitki hücre kültürlerinin başlangıçta, bitkilerdeki PPCPs'lerin potansiyel metabolitlerini keşfetmesinin yanı sıra, çeşitli PPCPs'lerin veya diğer çıkan kirleticilerin metabolizma potansiyellerini hızlı bir şekilde taramak için yararlı bir araç olabileceğinin göstergesi olduğunu tespit etmişlerdir.

Kummerova vd. (2016), yaptıkları çalışmada Diklofenak ve Parasetamol'ün muhtemel ekolojik riskini Su Mercimeği bitkisini model olarak araştırmışlardır. Diklofenak ve Parasetamol etken maddelerini farklı konsantrasyonlarda su mercimeği bitkisine uygulamışlardır. Deney sonunda Peroksidaz aktivitelerine bakmış ve konsantrasyon miktarı arttıkça bitkinin plazma zar bütünlüğünün bozulduğu, bitkinin gelişiminde gerilemeler olduğunu ve klorofil yapısının bozulduğunu tespit etmişlerdir.

Cordy vd. (2017), Klofibrinik asit, Karbamazepin, Diclofenac ve Ibuprofen ilaçlarının farklı konsantrasyonlarını taksonomik sınıflardan suda yaşayan organizmalara karşı olan ekotoksikolojik potansiyelini değerlendirmek için, su piresi, yeşil alg ve su mercimeği kullanarak araştırma yapmışlardır. Su piresi, yeşil alg ve su mercimeğinin ortalama büyüme hızının inhibisyonunu araştırmışlardır. Test edilen farmasötiklerin ölçülen toksisitesi, maddelerin su ortamındaki akut etkisinin az miktarda da olsa var olduğunu ortaya koymuştur.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihazlar

Soğutmalı santrifüj	: H-2050 R
Spektrofotometre	: Perkin Elmer Lambda 35 UV/VIS, Genesys 20
pH metre	: Hanna pH metre
Hassas terazi	: Axıs
Buzdolabı	: Arçelik
Derin dondurucu (-30 °C)	: Hotpoint Ariston UPS 1711(TK)HA
Otomatik pipetler	: Socorex
Manyetik karıştırıcı	: Wise Stir MSH-20A
Sıcak su banyosu	: Mrc WBT-200

3.2. Çalışılan Buğday Varyeteleri

3.2.1. Ahmetağa

Ahmetağa buğday varyetesi beyaz başaklı, kılçıklı, kırmızı ve sert danelidir. Boyu 90-100 cm'dir. Yatmaya ve kışa dayanıklı, kuraklığa hassastır. Yaprak ve çiçek hastalıklarına orta dayanıklı, dane dökmez, hasat ve harmanı kolaydır (Bkz. Şekil.3.1). Kök hastalıklarına orta dayanıklıdır. (Anonim, 2017a).



Şekil 3.1. Ahmetağa Buğday Varyetesi (Anonim, 2017a)

3.2.2. Cemre

Cemre buğday varyetesi bitki boyu orta, yaprakları tüysüz, geniş ve uzun yapılıdır.. Yatmaya karşı dayanıklıdır. Başak yapısı uzun ve beyaz renkli, kılçıklı ve şekli gittikçe incelen bir yapıya sahip olup, başak yoğunluğu orta derecede sıktır (Bkz. Şekil.3.2). Başakta mumsuluk yoktur. Dane rengi beyaz, yarı sert ve bin dane ağırlığı 26-38 (g) arasındadır. Sarı pasa ve kök çürüklüğüne karşı toleranslıdır (Anonim, 2017b).



Şekil 3.2. Cemre Buğday Varyetesi (Anonim, 2017b)

3.2.3. Michelangelo

Michelangelo ekmeklik bir buğday çeşitidir (Bkz. Şekil.3.3). Başakları kılçıklı ve beyaz, harman olma kabiliyeti iyidir. Dane rengi kırmızı, dane yapısı yarı serttir. Michelangelo bilhassa protein değerinin yüksekliği ile ön plana çıkmaktadır. Sağlam sap yapısına sahiptir. Yatmaz, sulanan alanlarda performansı yüksektir (Anonim, 2017c).



Şekil 2.3. Michelangelo Buğday Varyetesi (Anonim, 2017c)

3.3. Çalışmada Kullanılan Tıbbi İlaçlar

3.3.1. Acetaminophen

Acetaminophen diğer bir adı ile Parasetamol ilk kez 1955 yılında ‘Tylenol’ adı altında Amerika Birleşik Devletlerinde, İngiltere’de ise 1956 yılında ‘Panadol’ ticari adı ile ağrı ve ateş giderici olarak piyasaya sürüldü. Çocuklar için hazırlanan formu ‘Panadol elixir’ 1958’ de kullanıma girdi. Sonraki yıllarda az yan etkisi olan bir analjezik olarak büyük popülarite kazandı. Tablet, şurup, çözelti, rektal supozituar gibi değişik farmasötik dozaj formları mevcuttur. Parasetamol (acetaminophen), günlük pratikte güvenli olduğu düşünülen, ağrı ve ateş kontrolünde sık kullanılan ilaçlardandır (Bkz. Şekil 3.4). Parasetamol benzeri diğer ilaçlardan farklı olarak , hipotalamus ve omurilik gibi peroksitlerden fakir ortamda, prostaglandin sentezini inhibe ederek antipiretik ve analjezik özellik gösterir (Özaltın, 2015).

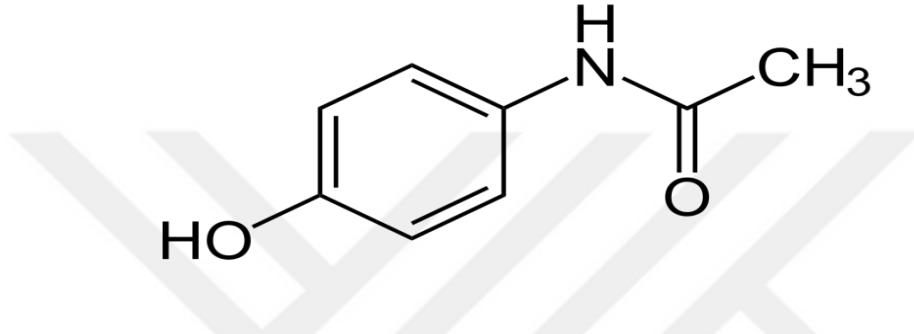
Kimyasal özellikleri

İsim : Acetaminophen

Kimyasal İsim: N-(4-hidroksifenil) asetamid veya 4'-Hidroksiasetanilid

Moleküler Ağırlık : 151,17 g/mol

Kimyasal Yapı :



Şekil 3.4. Acetaminophen'in Moleküler Yapısı (Anonim, 2017d)

3.3.2. Gemfibrozil

Gemfibrozil, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1982 yılında verilen onay ile lipid düzenleyici ilaç olarak hiperkolesterolemi ve hipertrigliserideminin tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Bkz. Şekil 3.5). Gemfibrozil lipid düzenleyici bir ajandır. Gemfibrozil ile yapılan iki klinik deney sonucu, Gemfibrozil'in, koroner kalp hastalığının kontrolü için tedavi edici etkisi olan önemli bir ajan olduğu kabul görmüştür (Çığır, 2016). Gemfibrozil hipolipidemik etkisini, iyi huylu kolesterol konsantrasyonunu yükseltip, kötü huylu kolesterol ve trigliserid konsantrasyonunu düşürerek gösterir. Gemfibrozil'in, kolesterolün karaciğerden uzaklaştırılması, iyi huylu kolesterol seviyesini yükseltme, kolesterolün dışkı ile atılımını hızlandırma, yeni üretilen trigliseridlere uzun zincirli yağ asidi eklenmesini azaltma ve karaciğerde kolesterolün devrini hızlandırma gibi etkileri belirtilmiştir (Holden vd., 1999).

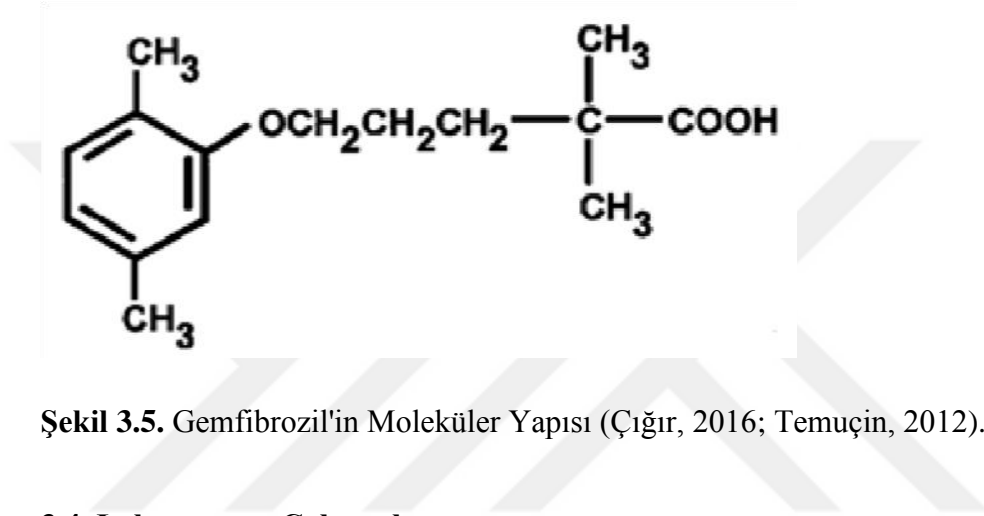
Kimyasal özellikleri

İsim : Gemfibrozil

Kimyasal İsim: 5-(2,5-dimethylphenoxy)-2,2-dimethylpentanoic acid

Moleküler Ağırlık : 250,35 g/mol

Kimyasal Yapı :



Şekil 3.5. Gemfibrozil'in Moleküler Yapısı (Çığıır, 2016; Temuçin, 2012).

3.4. Laboratuvar Çalışmaları

3.4.1. Buğday varyetelerinin yetiştirilmesi

Gemfibrozil ve Acetaminophen'in farklı konsantrasyonlarında (50, 100, 250 mg) Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyeteleri yetiştirilmek için; 650 g hayvan gübresi ile karıştırılmış toprağın üstüne 7 g buğday varyetelerinden ayrı ayrı ekilmiştir. Üzeri 150 g toprakla kapatılıp 250 mL su uygulaması yapılarak saksılara ekim yapılmıştır. Tarla kapasitesi günlük ölçülerek farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış çözeltiler ile tohumların sulaması yapılmış olup yetiştirilen buğdaylar 15. gün hasat edilmiştir.



Şekil 3.6. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 4. Gün Gelişimi



Şekil 3.7. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 8. Gün Gelişimi



Şekil 3.8. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 14.Gün Gelişimi



Şekil 3.9. Acetaminophen ve Gemfibrozil Uygulanmış Buğdayların 15. Gün Hasatı

Buğdayların hasadı yapıldıktan sonra biyokimyasal ve fizyolojik araştırma yapabilmek için yeteri kadar örnek alınıp, örnekler fizyolojik ve antioksidan enzimlere gösterdiği etkinin araştırmasının yapılabilmesi için buzdolabında saklanmıştır. Yetiştirme işlemleri aşamasında bitkilerimizin ihtiyaç duyduğu sıcaklık isteği 5-10 °C' ye nem oranı isteği ise % 60' a göre ayarlanmış olup buğday varyeteleri çimlendikten sonra ortam sıcaklığı 10-15 °C olarak ayarlanmıştır (Turk vd., 2014).

3.4.2. Peroksidaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

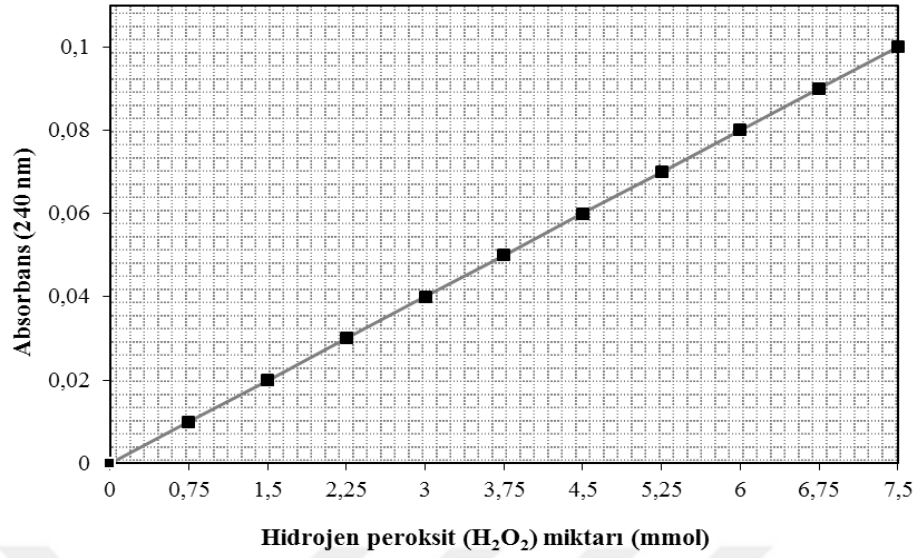
Peroksidaz (POD) aktivite tayini, guaikol ve H₂O₂'nin substrat olduğu reaksiyonun ürünü olan renkli bileşimin meydana getirdiği absorbans artışının 470 nm'de izlenmesi esasına dayanmaktadır (Angelini ve Federico, 1989).

Numunemizin aktivite ölçümü için spektrofotometre küvetine; 100 mL 0,1 M, NaH₂PO₄ (pH: 5,5) ve 5 mM guaikol içeren substrat çözeltisinden 3 mL konulmuş olup, üzerine 2,5 µL enzim ekstraktı ilave edilmiştir. 470 nm'deki Spektrofotometrede 5 dakika boyunca absorbans artışı 1 dakika aralıklarla kaydedilmiştir. Absorbansın doğrusal olarak arttığı kısımdaki absorbans artışının 1 dakikaya oranlaması yapılmıştır. 25 °C'de 1 dakikada, absorbansı 0,01 artıran enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/g doku) olarak sunulmuştur (Çığır, 2016).

3.4.3. Katalaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Katalazın (CAT) aktivite tayini için kullanılan yöntem, Havir ve Mchale'nin (1987) dayandırarak uyguladığı bir yöntem olup, absorbans azalmasının 240 nm'de izlenmesi esasına dayanmaktadır.

Öncelikle, reaksiyonda azalan hidrojen peroksit miktarını belirlemede kullanılacak olan H₂O₂ standart grafiği hazırlanmıştır. Bu doğrultuda, 5 mM H₂O₂ çözeltisinden 3 mL'lik spektrofotometre tüpüne sırasıyla; 0,15, 0,3, 0,45, 0,6, 0,75, 0,9, 1,05, 1,2, 1,35 ve 1,5 mL konulmuştur. Tüpün hacmi saf su ile 1.5 mL'ye tamamlanıp her tüpe 1.47 mL, 103,5 mM KH₂PO₄ olacak şekilde 30 µL de su ilave edilmiştir. Küvet spektrofotometreye yerleştirilip 240 nm'de absorbans azalışı, 3 dakika boyunca 15 saniye aralıklarla köre karşı okunmuştur. Absorbans değerlerine karşılık gelen µM H₂O₂ değerleri kullanarak standart grafik elde edilmiştir (Bkz. Şekil 3.6).



Şekil 3.10. Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Standart Grafiği (Çığır, 2016)

Bitki örneklerinden elde edilen ekstraksiyon çözeltisindeki katalaz aktivitelerinin belirlenebilmesi için 5 mM H₂O₂ çözeltisi kullanılmıştır. Aktivite ölçümü için hazırlanan 103,5 mM KH₂PO₄ tamponu ve 40 mM'lık H₂O₂ substrat çözeltisi karıştırılıp 3 mL quartz küvetine konulduktan sonra, 20 µL enzim ekstraktı ilave edilmiştir. Küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 240 nm'de 3 dakika boyunca 1 dakika aralıklarla köre karşı absorbansı okunmuştur. Ölçümlerde absorbansın doğrusal olarak azaldığı aralıktan dakika başına absorbans azalması hesaplanmış olup, bu ortalama absorbans değerleri, standart grafik yardımıyla µmol cinsinden H₂O₂ miktarına dönüştürülmüştür. 25 °C'de, 1 dakika içinde, absorbansı 1 µmol azaltan enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edilip sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/g doku) olarak sunulmuştur (Gong vd., 2001; Çığır, 2016).

3.4.4. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi, nitro blue tetrazoliumun (NBT) fotokimyasal indirgenmesinin inhibisyonunu, spektrofotometrik olarak belirleme esasına dayanmaktadır (Agarwal ve Pandey, 2004). Reaksiyon karışımı (3 mL); 50 mM KH₂PO₄ (pH: 7, 8), 13 mM metiyonin, 75 M NBT, 2 M riboflavin ve 0,1 mM EDTA içermektedir. Aktivite ölçümü için 3 mL spektrofotometre küvetine yukarıdaki riboflavin içermeyen reaksiyon karışımından 2,84 mL alınıp ve üzerine yine bir pipet

yardımı ile 100 mL enzim ekstraktı eklenmiştir. Reaksiyon, tüp üzerine 100 M'lık riboflavin çözeltisinden 60 mL pipetlenip karıştırıldıktan hemen sonra, başlayabilmek amacıyla beyaz bir ışık kaynağı önüne yerleştirilmiştir. Tüp, ışık kaynağının karşısında 15 dk. tutulup, ışık kaynağının kapatılmasıyla reaksiyon durdurulmuştur. 15 dk. içerisinde NBT'nin renk açılma yoğunluğu Spektrofotometrede 560 nm'de köre karşı okunması yapılmıştır. SOD aktivitesinin 1 ünitesi, 560 nm'de gözlenen NBT indirgenmesinin % 50 inhibisyonuna neden olan enzim miktarı, 1 enzim ünitesi olarak kabul edilip değerler EU/g doku olarak tespit edilmiştir (Çığır 2016).



4. ARAŞTIRMA BULGULARI

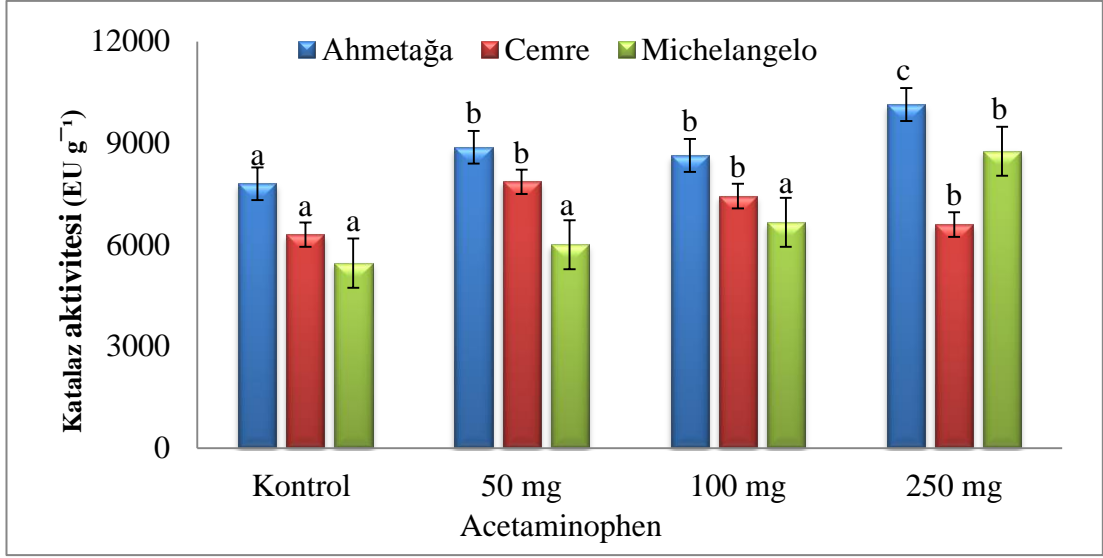
4.1. Araştırma Bulguları

Bu çalışma kapsamında Tıbbi İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerinden Acetaminophen ve Gemfibrozil 'in; Ahmet Ağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyeteleri üzerinde antioksidan enzim aktivitesi araştırılmıştır. Yapılan ekstraksiyon işlemlerinden sonra Katalaz (CAT), Peroksidaz (POD) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) antioksidan enzim aktiviteleri belirlenmiştir.

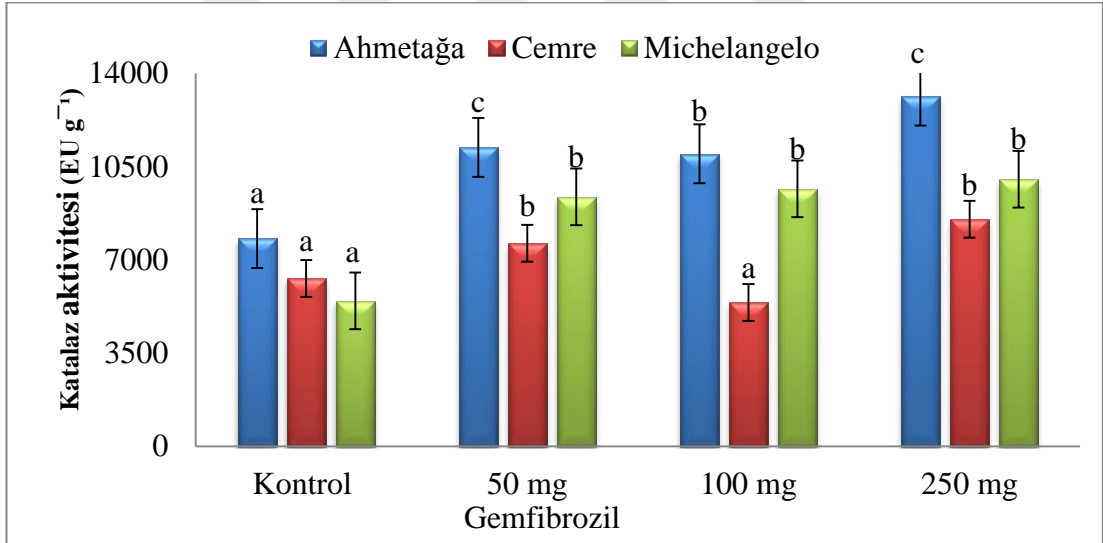
Elde edilen veriler, istatistiksel değerlendirmeleri ile birlikte ayrıntılı olarak şekillerde sunulmuştur. Kontrol örnekleri ile tıbbi ilaç etken maddelerinin farklı konsantrasyonları uygulandığı örnekler karşılaştırılmıştır.

4.1.1. Katalaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 50 mg, 100 mg, 250 mg konsantrasyonlarında Acetaminophen ve Gemfibrozil uygulanan numunelerde konsantrasyon artışına bağlı olarak katalaz aktivitesinde bir artış söz konusudur. Burada Acetaminophen maddesinin konsantrasyonu arttıkça Ahmetağa buğday varyetesinin CAT aktivitesinde daha fazla bir artışın olduğu görülmektedir (Bkz. Şekil. 4.1). Gemfibrozil uygulanma konsantrasyonlarına bakıldığında konsantrasyon artışına paralel olarak buğday varyetelerinde ki enzim aktivitesinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu uygulamada en çok etkilenen grubun Ahmetağa varyetesi olduğu gözlemlenmiştir (Bkz. Şekil. 4.2).



Şekil 4.1. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyetelerde Oluşan Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Değişimleri

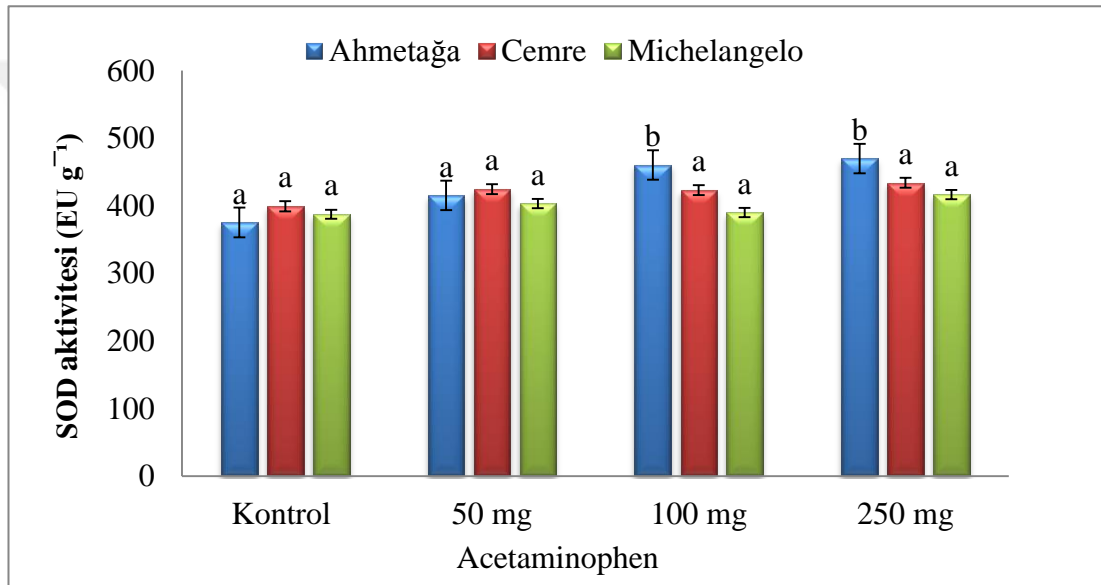


Şekil 4.2. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Değişimleri

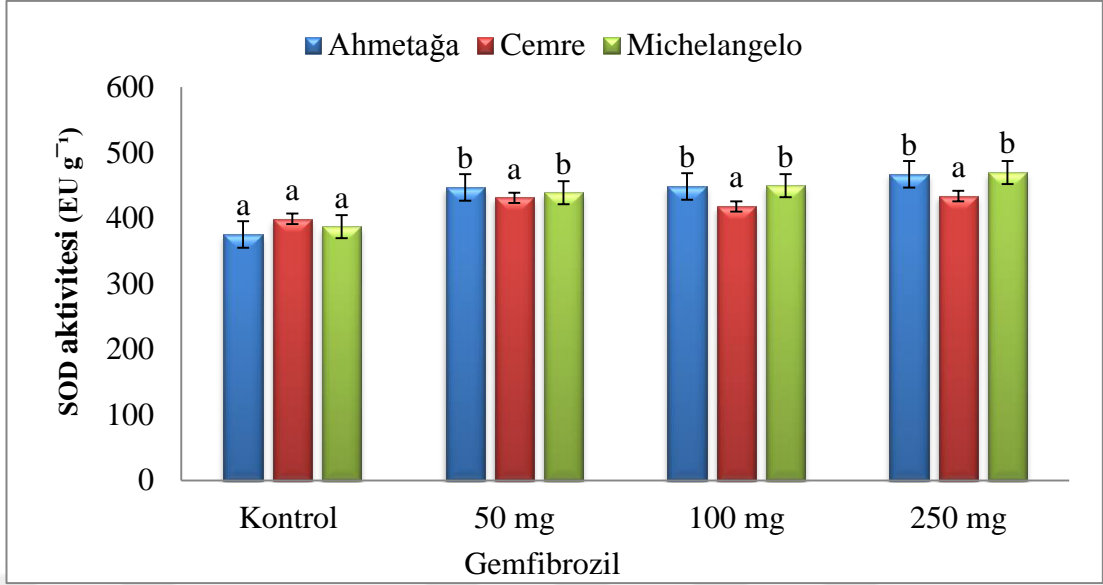
Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen buğdaylar arasında anlamlı farklılıklar görülmüştür.

4.1.2. Süperoksit Dismutaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Süperoksit Dismutaz (SOD) enzim aktivitesi tayininde kontrol grubuna kıyasla değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 50 mg, 100 mg, 250 mg konsantrasyonlarında Acetaminophen ve Gemfibrozil uygulanan numunelerde konsantrasyon artışına bağlı olarak Acetaminophen konsantrasyonunun miktarının artımıyla birlikte enzim aktivitesinin arttığı belirlenmiştir. Enzim aktivitesi en çok artan grubun Ahmet Ağa varyetesi olduğu tespit edilmiştir (Bkz. Şekil. 4.3). Gemfibrozil konsantrasyon artışı doğrultusunda varyetelerde enzim aktivitesinin artışı gözlemlenmiştir (Bkz. Şekil. 4.4).



Şekil 4.3. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyelerde ki Süperoksit Dismütaz (SOD) Enzim Aktivitesi Değişimleri

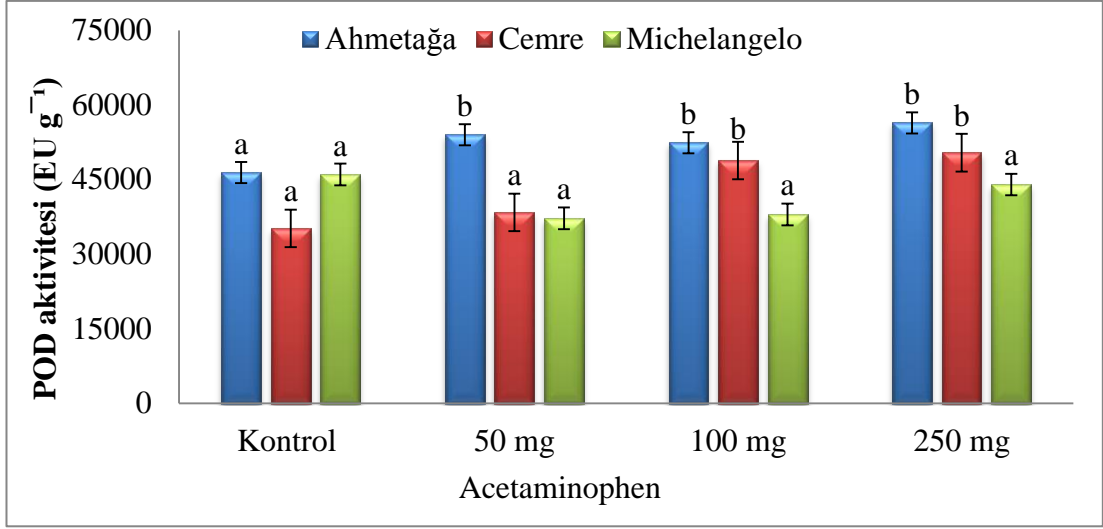


Şekil 4.4. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Süperoksit Dismütaz (SOD) Enzim Aktivitesi Değişimleri

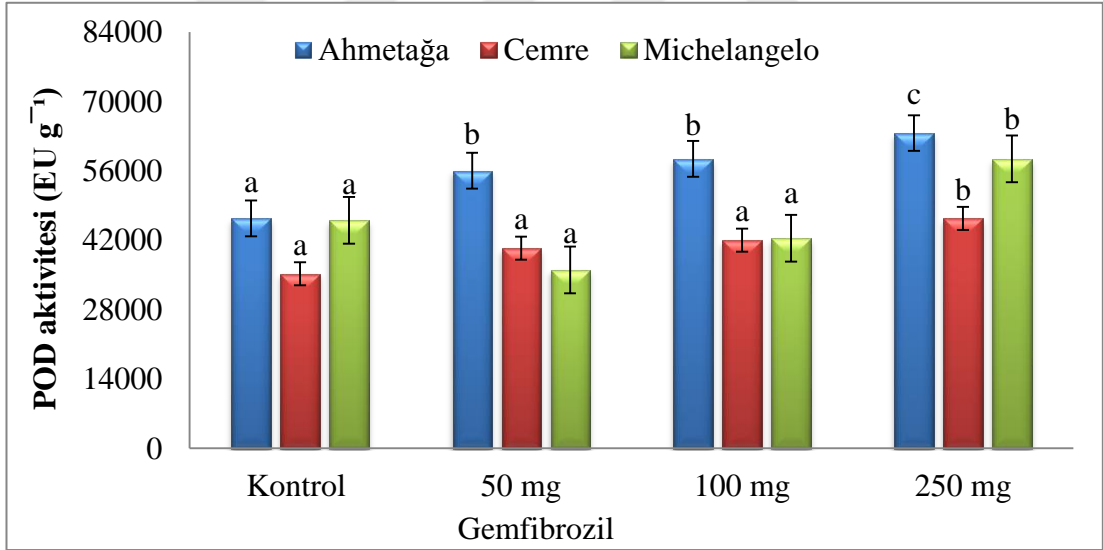
Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen buğdaylar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir.

4.1.3. Peroksidaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Peroksidaz (POD) aktivitesinin enzim aktivitesi tayininde kontrol grubuna kıyasla değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 50 mg, 100 mg, 250 mg konsantrasyonlarında Acetaminophen ve Gemfibrozil uygulanan numunelerde konsantrasyon artışına bağlı olarak, enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre arttığı gözlenmektedir. POD enzim aktivitesi en fazla olan grubun Ahmetağa varyetesi olduğu gözlemlenmiştir. Farklı konsantrasyonlarda uygulanan Acetaminophen artışına bağlı olarak enzim aktivitesinde arttığı sonucuna varılmıştır (Bkz. Şekil. 4.5). Gemfibrozil konsantrasyonunun artışına bağlı olarakta enzim aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir (Bkz. Şekil. 4.6).



Şekil 4.5. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Acetaminophen Uygulanması Sonucu Varyetelerde Oluşan Peroksidaz (POD) Enzim Aktivitesi Değişimleri



Şekil 3.6. Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo Buğday Varyetelerine Farklı Konsantrasyonlarda Gemfibrozil Uygulanması Sonucu Varyetelerde Meydana Gelen Peroksidaz (POD) Enzim Aktivitesi Değişimleri

Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen buğdaylar arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Yirminci yüzyılın başından itibaren artan nüfusun baskısı doğrultusunda hızlı sanayileşmeyle birlikte, çevre kirliliği problemleri de ortaya çıkmaya başlamıştır. Hızla artan dünya nüfusunun beslenmesi, ihtiyaçların artmasıyla beraber endüstrinin gelişmesinin bir sonucu olarak günümüzde de giderek artan boyutlara ulaşmaktadır. Endüstrileşme ve kentleşmeye bağlı olarak artan çevre kirliliği ile birlikte toprak kirliliği de ortaya çıkmış ve canlılar üzerinde ciddi boyutlara ulaşabilecek tehlikeler meydana getirmiştir. Doğrudan ya da dolaylı olarak oluşabilen çevre ve toprak kirliliği sorunundan besin zinciri yoluyla bütün organizmaların etkilenmesi, bu problemin ciddiyetini ve tehlikesini arttırmaktadır (Stresty ve Madhava Rao, 1999). Çevre ve toprak kirliliğine neden olan faktörlerden en önemlilerinden biri de Tıbbi Atık ve Kişisel Bakım Ürünleri (PPCPs)'dir.

Tıbbi Atık ve Kişisel Bakım Ürünleri' nin kullanımı her yıl dünya genelinde büyük miktarda artmaktadır. Bu maddeler toprağın yapısına doğrudan veya dolaylı yollarla karışabilmektedir. Bu maddeler çevrenin doğal yapısının ve bileşiminin bozulması, farklılaşması ve böylece insanların olumsuz yönde etkilenmesine sebebiyet verebilmektedir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar PPCPs'lerin ciddi problemler oluşturabileceği sonucunu ortaya koymaktadır.

Yapılan çalışmada özellikle çevreye olan negatif etkileri daha önceleri çok fazla dikkat çekmeyen ve tespit edilemeyen kimyasal kirleticilerden olan PPCPs'lerin oluşturduğu mikro kirleticilerin bitkiler üzerindeki etkileri analiz edilmiştir. Günümüzde ilaç piyasasına sürülen yeni ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin üretiminin kontrol altına alınmadığında ekosisteme ulaşabildikten sonra bitkiler üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkiler belirlenmeye çalışılmıştır. Araştırmada, kullanmış olduğumuz PPCPs'lerden Acetaminophen ve Gemfibrozil'in farklı konsantrasyonlarında artışa bağlı olarak kullandığımız buğday varyetelerinin büyüme sırasında gözle görülen etkilerinin de arttığı irdelenmiştir.

Yapılan çalışmada Acetaminophen ve Gemfibrozil'in kullanmış olduğumuz buğday varyetelerini etkileme potansiyeli araştırılırken, literatürde en çok kullanılan parametrelerin etkileme derecesi ve konsantrasyonu kriter olarak seçilmiştir. Bunlardan etkileme derecesini gösteren, kontrol ve PPCPs (Acetaminophen ve Gemfibrozil) uygulaması yapılmış Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyetelerinin fideleri arasında; katalaz, süperoksit dismutaz ve peroksidaz aktivitesinin ölçümü yapılarak simplastik antioksidan enzim aktiviteleri araştırılmıştır.

Bu bilgilere dayanarak elde etmiş olduğumuz verileri, yapılan benzer diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda ciddi sonuçlar elde edilmiştir.

Kong vd. (2007), tedavilerde kullanılan birçok ilaç vücutta bir süre bulunduktan sonra vucuttan dışarı atılır bilgisine dayanarak bu atılan atık maddelerin bitkilere ne kadarının geçerek biriktiğini belirlemek amacıyla çalışmalar yapmışlardır. Çalışmalarında oksitetrasiklin etken maddesinin farklı konsantrasyonlarını denemiş ve bitkilerin bu maddeyi konsantrasyon artışına bağlı olarak büyük ölçüde absorbe ettiğini gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda Acetaminophen ve Gemfibrozil etken maddesinin çalışmış olduğumuz Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyeteleri üzerinde konsantrasyonun arttıkça birikiminde arttığı yapılan deneyler sonucunda tespit edilmiştir.

Jing vd. (2009), Parasetamol' ün *Triticum aestivum* L. (ekmeklik buğday)'nin tohum çimlenmesi ve fide gelişimi üzerinde ekotoksikolojik etkilerini incelemiştir. Yaptıkları çalışma sonucunda Parasetamol' ün konsantrasyon artışına bağlı olarak bitkide ki birikiminin arttığını tespit etmişlerdir. Buğday tohumu ve gelişiminin Parasetamol konsantrasyon artışı ile önemli ölçüde düştüğünü gözlemlendiler. Araştırmamızda Acetaminophen ve Gemfibrozil artışına bağlı olarak konsantrasyon yoğunluğu arttıkça bitki gelişiminin gerilediği gözlemlenmiştir.

Gottschall vd. (2011), Biyosolidlerin ve Kişisel Bakım Ürünlerini susuz bir sahaya uygulamış ve buğday tohumunda etkisini araştırmışlardır. Araştırmaları sonucunda PPCPs' lerin toprağı ciddi derecede kirlettiği ve etkisinin uzun zaman ortadan kalkmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Çalışmamızda Acetaminophen ve Gemfibrozil

etken maddesinin uygulandığı toprakta yetişen bitkilerin kontrol grubuna kıyasla verilen maddeden etkilenmiş, güçsüz ve daha cılız olduğu gözlemlenmiştir

Alison vd. (2012), Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin bitkiler tarafından alınımı araştırmışlardır. Bunun için Karbamazepin, Difenhidramin ve Triklorokarbon kimyasal maddelerinin farklı konsantrasyonlarda ki etkilerini 5 farklı sebze türü olan biber, domates, marul, turp ve lahana üzerinde denemişlerdir. Yapılan araştırmalar sonucunda bu maddelerin konsantrasyon artışına bağlı olarak bitki bünyesinde birikiminin arttığını belirlemişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada 3 farklı buğday varyetesi üzerine Acetaminophen ve Gemfibrozil etken maddesinin artan farklı konsantrasyonları denendi ve bütün buğday varyetelerinde gerek Acetaminophen' in gerekse Gemfibrozil' in konsantrasyon artışına bağlı olarak bitki grupları yapısında ki birikiminin arttığı sonucuna varılmıştır.

Sabourin vd. (2012), yapmış oldukları araştırmada İlaç ve Kişisel Bakım Ürünlerini 4 farklı sebze türü olan mısır, domates, havuç ve patates üzerinde denemişlerdir. Yaptıkları çalışma sonucu çevre ve insan sağlığı açısından bu ilaç kalıntılarının çok miktarda fazlaştığını ve bu kalıntıların azaltılabilmesi için nelerin yapılması gerektiğini irdelemişlerdir. Çalışmamızda 2 farklı tür ilaç etken maddesi olan Acetaminophen ve Gemfibrozil'in bitkilerde birikiminin tespit edilmesi ile birlikte çevrede ve toprakta kirlilik oluşturduğu öngörülmüştür

Dodgen vd. (2013), Çinde yaptıkları çalışmalarında Dünya' nın hemen her ülkesinin en çok tüketilen besin kaynaklarından biri olan *T. aestivum* (ekmeklik buğday) üzerine kişisel bakım ürünlerinin etkilerini irdelemiş ve konsantrasyon artışına bağlı olarak bitkinin daha fazla etkilendiğinin sonucuna ulaşmışlardır. Çalışmamızda, kullanmış olduğumuz PPCPs'lerden Acetaminophen ve Gemfibrozil' in konsantrasyon artışına bağlı olarak buğdayın varyetelerinin her birinde büyüme sırasında gözle görülen etkilerinin de arttığı görülmüştür.

Dodgen vd. (2013), İki yapraklı sebzeler olan Lahana ve Marulda; Bisfenol A, Diklofenat Sodyum, Naproksen ve Nonylphenol olmak üzere 5 farklı kimyasalın artan farklı konsantrasyonlarını uygulamış ve bunların bu iki bitkide olan birikimini araştırmıştır. İki bitkide de bu maddelerin birikimine rastlamış ve köklerde ki birikim

yaprak ve gövdeden daha fazla olduğu tespit edildi. Bu araştırmada uygulanan PPCPs'lerin miktarı arttıkça birikim miktarının da arttığı ve bitkilerin gelişiminde etkisinin ciddi boyutta olumsuz olduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmamızda 3 farklı buğday varyetesi grubuna 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarında Acetaminophen ve Gemfibrozil uygulanmıştır. Birikimin kontrol gruplarına kıyasla uygulanan bütün konsantrasyonlarda olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte en çok 250 mg konsantrasyon uygulanan bitkilerde olduğu yapılan değerlendirmeler sonucu anlaşılmıştır. 250 mg konsantrasyon uygulanan bitkilerin gelişiminin 50 mg ve 100 mg madde uygulanan konsantrasyonlarda ki bitkilerden daha geride olduğu gözlemlenmiştir.

Weilin vd. (2015), Yonca ve Buğday bitkilerini Raktopamin etken maddesinin farklı konsantrasyonlarına maruz bırakarak araştırma yapmışlardır. Raktopamin'in farklı konsantrasyonlarının Yonca ve Buğday bitkilerinin alım miktarını kontrol grubuyla kıyaslamış ve ciddi farklar elde etmişlerdir. Fazla konsantrasyon uygulanan toprakta ki bitkilerin Raktopamin alımının ve birikiminin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yoncada artan miktarın hayvan yemlerinde büyük bir sorun olabileceği kanısına varılmıştır. Araştırmamızda farklı buğday varyete gruplarına aynı şartlar altında farklı konsantrasyonlarda eklediğimiz Acetaminophen ve Gemfibrozil etken maddesinin bitkilerde birikiminin konsantrasyon artışına bağlı olarak arttığı incelenmiştir.

Wu vd. (2013), Çalışmalarında PPCPs'lerden; Triklosan, naproksen, diklofenak, ibuprofen, gemfibrozil, sulfametoksazol ve atorvastatin olmak üzere 7 ilaç etken maddesini bitki metabolizmasını araştırmak için havuç hücre kültürlerine uyguladılar. Çalışmalarından elde ettikleri sonuçlar, bitkilerdeki PPCPs'lerin potansiyel metabolitlerini keşfetmesinin yanı sıra, çeşitli PPCPs'lerin veya diğer çıkan kirleticilerin metabolizma potansiyellerini hızlı bir şekilde taramak için yararlı bir araç olabileceğini gösterdi. Araştırmamızda 2 farklı PPCPs (Acetaminophen ve Gemfibrozil) kullanıldı ve her iki ilaç etken maddesinde model olarak kullanılan buğday varyetelerinde varlığı tespit edildi. Yapılan deney sonucu yapılan katalaz, süperoksit dismütaz ve peroksidaz aktivitesi sonuçlarına bakıldığında bu maddelerin bitki gruplarında ciddi oranlarda biriktiği ve dolayısıyla bitkilerin metabolizmasının olumsuz yönde etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır.

Kummerova vd. (2016), yaptıkları araştırmada Diklofenak ve Parasetamol' ün oluşturabileceği ekolojik riski araştırmak amacıyla Su Mercimeği bitkisini model olarak kullanmışlardır. Diklofenak ve Parasetamol etken maddelerini farklı konsantrasyonlarda Su Mercimeği bitkisine uygulamışlardır. Deney sonunda Peroksidaz aktivitelere bakmış ve konsantrasyon miktarı arttıkça bitkinin plazma zar bütünlüğünün bozulduğu, bitkinin gelişiminde gerilemeler olduğunu ve klorofil yapısının bozulduğunu tespit etmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada araştırmakta olduğumuz buğday varyetelerinin peroksidaz aktivitelere baktığımızda 50 mg, 100 mg, 250 mg konsantrasyonlarda ki PPCPs (Acetaminophen ve Gemfibrozil) uygulanan numunelerde konsantrasyon artışına bağlı olarak, enzim aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla arttığı analiz edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda uygulanan Acetaminophen ve Gemfibrozil artışına bağlı olarak enzim aktivitesinde arttığı tespit edilmiştir.

Cordy vd. (2017), Klofibrinik asit, Karbamazepin, Diclofenac ve Ibuprofen olmak üzere 4 farklı PPCPs farklı konsantrasyonlarda su piresi, yeşil alg ve su mercimeğine uygulayarak araştırma yapmışlardır. Test edilen farmasötiklerin ölçülen toksisitesi, maddelerin su ortamındaki akut etkisinin az miktarda da olsa var olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda kullandığımız PPCPs (Acetaminophen ve Gemfibrozil)' lerin kontrol grubuna kıyasla model olarak kullandığımız Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyetelerinin uygulanan 50 mg, 100 mg ve 250 mg konsantrasyonlarının hepsinde bitki bünyelerinde varlığı tespit edilmiştir.

6. ÖNERİLER

Yaptığımız çalışma ile elde ettiğimiz verilerin incelenmesi sonucunda; Tıbbi Atık ve Kişisel Bakım Ürünleri' nin dolaylı veya doğrudan çevreyle buluşması, toprağın kirlenmesi ve dolayısıyla toprakta yetişen ürünlerin etkilenmesine neden olmaktadır. Toprakta yetişen ürünlerde ki etkilenme konsantrasyon artışıyla beraber doğrusal olarak artmaktadır. Ülkemizde nüfusun artışına bağlı olarak ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin kullanımının ciddi oranlarda artış göstermesi ne kadar fakında olmasakta ekosisteme ciddi zararlar vermektedir. Dolayısıyla yapılan çalışmada toprağa bulaşan çeşitli kirletici maddelerin, toprak ve bitkiler üzerinde fizyolojik ve biyokimyasal etkilerinin olduğu elde ettiğimiz sonuçlarla doğru orantılı olduğu anlaşılmaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda;

1. PPCPs'lerin çevre üzerindeki etkilerinin en aza indirilmesi ve azaltılması için ilaç kullanımı, deşarjı ile ilgili yasal düzenlemelerin yapılmasına yönelik çalışmalara hız verilmelidir.
2. PPCPs'lerin bertaraf edildiği bölgelerin, kullanılabilecek su alanlarına uzak olması ve atıklarının sularla buluşturulmaması gerekmektedir.
3. Besin maddelerine bulaşan kirletici madde kaynaklarının en önemlileri arasında kanalizasyon suları ve çöp alanları gelmektedir. Bu yüzden özellikle ziraat faaliyetlerinin yapıldığı alanlara yakın kanalizasyonların ıslah edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda çöp alanları ise yerleşim birimlerinden uzak yerlerde kurulmalıdır. Kanalizasyon suları ve çöplerin nehir sularına ve yeraltı sularına karışmaması doğrultusunda önlemler alınmalıdır.
4. Yapılan çalışmaya benzer çalışmalar, farklı organizmalar üzerinde belirli zaman aralıklarında tekrar edilmeli ve PPCPs'lerin çevre üzerinde ki etkileri araştırılmalıdır.
5. PPCPs'lerin tüketimi öncesinde ve sonrasında bireylerin bilinçlendirilmesine öncelik verilmelidir.
6. PPCPs'lerin uygun şekilde elden çıkarılmasını sağlayacak eğitimlerin verilmesi gerekmektedir.
7. Sebze ve meyvelerin tüketimi sırasında temizliğine önem verilmeli, bol suyla iyice yıkanmalıdır.

8. İnsan nüfusunun artmasına ve endüstrinin gelişimine bağlı olarak, gelecekte çevre kirliliği ve bunun önemli bir etkeni olmaya başlayan PPCPs'lerin artış göstereceği kaçınılmaz bir gerçektir. Bu doğrultuda yetkili makamların bu konuyu en açık şekilde göz önüne alıp, gerekli çözüm yolları geliştirmeleri gerekmektedir.
10. İnsanlar evlerinde bulunan son tüketim tarihi geçmiş veya kullanımına artık ihtiyaç kalmamış ilaçları atarken dikkatli davranmalıdır. Geri dönüşüm sisteminin uygulandığı yerlerde bu ilaçların dikkatli bir şekilde imha edilmesi gereklidir.
11. İmha işlemlerinin yapılacağı yerler uygulanacak yöntemlere uygun biçimde özen gösterilerek ve dikkat edilerek seçilmelidir. Aksi takdirde, toprak, su ve hava gibi önemli yaşamsal kaynaklar bu atıklarla buluşarak doğal yapılarını bozacaktır.



KAYNAKLAR

- Agostini, E., Medina, M. I., Milrad D. F. S. R. and Tigier, H. (1997) “Properties of Two Anionic Peroxidase Isoenzymes From Turnip (*Brassica napus* L.) Roots”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45, 596–598.
- Akman, Z., Yılmaz, F., Karadoğan, T., Çarkçı, K. (1999) “Isparta Ekolojik Koşullarına Uygun Yüksek Verimli Buğday Çeşit ve Hatlarının Belirlenmesi”, *Türkiye 3. Tarla Bitkileri Kongresi*, Adana, 366-371.
- Alison, L., Chenxi, W., Jason, D. W., Min, F., April A. and Kevin P. C. (2010) “Detection of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Agricultural Soils Receiving Biosolids Application”, *Environmental Science Technology*, 38(3), 230-237.
- 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.
- Anonim, www.betaziraat.com.tr/Tr/tarla-bitkileri/bugday 03.21.2017a.
- Anonim, www.semilatohum.com/portfolio/michelangelo 26.04.2017b.
- Anonim, <http://arastirma.tarim.gov.tr/gaputaem/Menu/105/Ekmeklik-Bugday> 26.04.2017c.
- Anonim, <https://tr.wikipedia.org/wiki/Parasetamol> 20.03.2017d.
- Bai, X., Acharya, K. (2017) “Algae-Mediated Removal of Selected Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) From Lake Mead Water” *The Science of the Total Environment*, 581-582, 734-740.
- Boxall, A., Blackwell, P., Cavallo, R., Kay, P. And Tolls, J. (2002) “Transport and Transport of a Sulfonamide Antibiotic in Soil Systems”, *Toxicology Letters*, 131, 19-28.
- Cordy, G. E., Duran, N. L., Bower, H., Rice, R. C., Furlong, E. T., Zaugg, S. D., Meyer, M. T., Barber, L. B. and Kolpin D. W. (2004) “Do Pharmaceuticals, Pathogens, and Other Organic Waste Water Compounds Persist When Waste Water is Used for Recharge”, *Water Science and Technology*, 24, 58–69.
- 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 Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, Erzincan.

- Daughton, C. G. (2003) "Cradle-to-cradle Stewardship of Drugs for Minimizing Their Environmental Disposition While Promoting Human Health I. Rationale for and Avenues Toward a Green Pharmacy", *Environmental Health Perspectives*, 111(5), 757-774.
- Dökmeci, H. (2009) "Bazı Farmasötik İlaç Kalıntılarının Sulardaki Toksik Etkileri Doktora Programı", *Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toksikoloji Bilim Dalı*, Edirne.
- Fisher, P. M. J., Borland R. (2003) "Gauging the Pharmaceutical Burden on Sydney's Environment a Preventative Response", *Journal of Cleaner Production*, 11, 315-320.
- Fridovich, I. (1973) "Superoxide Radical and Superoxide Dismutase", *Biochemical Journal*, 135(2), 379-38.
- Gottschall, N., Topp, E., Metcalfe, C., Edwards, M., Payne, M., Kleywegt, S., Russell, P. and Lapen D.R. (2012) "Pharmaceutical and Personal Care Products in Groundwater, Subsurface Drainage, Soil, and Wheat Grain, Following a High Single Application of Municipal Biosolids to a Field", *Agriculture and Agri-Food*, Ottawa, Canada, 87(2), 194-203.
- Gressitt, S. (2006) "Global Perspective of the Importance of Pharmaceutical Drug Disposal Programs", *End User Drug Disposal Conference*, Portland, Oregon, USA, 25-26.
- Higashi, T., Kawamata, F., Sakamoto, T. (1974) "Studies on Rat Liver Catalase. VII. Double-Labeling of Catalase by ¹⁴C-Leucine and ³H-d-Aminolevulinic Acid" *The Journal of Biochemistry*, 76, 703-708.
- Holm, J. V., Ruge, K., Bjerg, P.L., Christensen, T. H. (1995) "Occurrence and Distribution of Pharmaceutical Organic-compounds in the Groundwater Downgradient of a Landfill (Grindsted, Denmark)", *Environmental Sciences Technology*, 29 (5), 1415-1420.
- Huang, A. H. C. (1983) "Trelease, R. N., Moore, T. S." *Plant Peroxisomes, Academic Press*, New York, 213.
- Jing A., Qixing Z., Yuebing S. and Zhiqiang X. (2008) "Ecotoxicological Effects of Typical Personal Care Products on Seed Germination and Seedling Development of Wheat (*Triticum aestivum* L.) Key Laboratory of Terrestrial Ecological Process, Institute of Applied Ecology", *Chinese Academy of Sciences*, Shenyang, China, 110016.
- Kantarıcı, D. (1995) "Hava Kirliliğinin Bitkiler Üzerine Doğrudan ve Dolaylı Etkileri", *II. Hava Kirlenmesi, Modellenmesi ve Kontrolü Sempozyumu*, İ.T.Ü., 234-251.
- Keha, E. E., Küfrevioğlu, Ö. İ. (1997) Biyokimya, *Şafak yayınevi*, Erzurum, 36.

- Kong, W. D., Zhu, Y. G., Liang, Y. C., Zhang, J., Smith, F. A. and Yang, M. (2007) “Uptake of Oxytetracycline and its Phytotoxicity to Alfalfa (*Medicago sativa* L.)” *Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences*, Beijing China, 147(1), 187-93.
- Kinney, C. A., Furlong, E. T., Werner, S. L., Cahill, J. D. (2006) “Presence and Distribution of Wastewater-derived Pharmaceuticals in Soil Irrigated With Reclaimed Water”, *Environmental Toxicology Sciences*, 25, 317–326.
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, M. E., Zaugg, S. D., Barber, L. B. and Buxton, H. T. (2002) “Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams”, *Environmental Toxicology Sciences*, 36, 1202–1211.
- Kummerova, M., Zezulka Š., Babula P., Tříska J. (2016) “Possible Ecological Risk of Two Pharmaceuticals Diclofenac and Paracetamol Demonstrated on a Model Plant *Lemna minor*”, *Journal of Hazardous Materials Elsevier*, 302, 351-361.
- Lamb, C., Dixon R. A. (1997) “The Oxidative Burst in Plant Disease Resistance”, *Annual Review of Plant Biology*, 48, 251-275.
- Larsson, D. G. J., Pedro, C. and Paxeus N. (2007) “Effluent From Drug Manufactures Contains Extremely High Levels of Pharmaceuticals”, *Journal Hazard Materials*, 148, 751–755.
- Laurel, K., Dodgen A., Xiaoqin W., David, R., Parker, J. G. (2015) “Effect of Transpiration on Plant Accumulation and Translocation of PPCP/EDCs” *Environmental Pollution*, 144–153.
- Murray, R., Grander D., Mayes P., Rodwel, V. (1996) Harper’ın Biyokimyası, 24. baskı, Çev: Dikmen N., Özgünen T., *Barış Kitabevi*, İstanbul.
- Osma, E., Elveren M., Türkoğlu E., Çığır Y., Yavuzer H. (2017) “Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) *Triticum aestivum* L. Üzerinde Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, Erzincan, 21(2), 535-54.
- Özaltın, S. (2015) “Bosetanin Parasetamolle İndüklenen Akut Böbrek Toksikitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, 6-8.
- Patrick, J., Ferguson, Melody J., Bernot, Jason C. D., Thomas E. L. (2013) “Detection of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Near-shore Habitats of Southern Lake Michigan” *Science of The Total Environment Volumes*, 458–460, 187–196.
- Ruhoy, I. S., Daughton C. G. (2008) “Beyond the Medicine Cabinet: An Analysis of Where and Why Medications Accumulate” *Environment International*, 34, 1157–1169.

- Sheng, L., Zheng, X., Tong, H., Liu, S., Du, J., Liu, Q. (2004) "Purification and Characterization of Cytosolic Isoenzyme III of Cu, Zn- Superoxide Dismutase from Tobacco Leaves", *Plant Science*, 167 (6), 1235-1241.
- Stresty, T. V. S. and Madhava, K. V. (1999) "Ultrastructural Alterations in Response to Zinc and Nickel Stress in the Root Cell of Pigeonpea", *Environmental and Experimental Botany*, 41, 3-13.
- Temuçin, R. (2012) Gemfibrozil'in İnsan Lenfosit Kültürüne Mikronükleus Sıklığı Üzerine Etkilerinin Araştırılması *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı Başkanlığı*, KARS.
- Ternes, T. A., Stüber, J., Herrmann, N., McDowell, D., Ried, A., Kampmann, M., Teiser, B. (2003) "Ozonation: a Tool for Removal of Pharmaceuticals, Contrast Media and Musk Fragrances From" *Water Research Environment*, 37,(8), 1976–1982.
- Topal, A., Yalvaç, K., Akgün, N. (2003) "Efficiency Of Topdressed Nitrogen Sources And Application Times In Fallow Wheat Cropping System", *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 34,(9-10), 1211-1224.
- Turk, H., Erdal, S., Genisel, M., Atici, O., Demir, Y., Yanmis, D. (2014) "The Regulatory Effect of Melatonin on Physiological, Biochemical and Molecular Parameters in Cold-stressed Wheat Seedlings", *Plant Growth Regulation*, 74, 139–152.
- Wakamatsu, K., Takamaha, U. (1993) "Changes in Peroxidase Activity and in Peroxidase Isozymes in Carrot Callus", *Physiologia Plantarum*, 88, 167–171.
- Wu, X., Ernst, F., Conkle, J. L., Gan, J. (2013) "Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables" *Environment International*, 60, 15-22.



EKLER

EK-1. Tez Çalışması Sürecinde Yapılan Akademik Çalışmalar

Osma E., Elveren M, Türkoğlu E, Yavuzer H., ığır Y. (2017). Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) *Triticum aestivum* L. Üzerinde Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri.Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 21(2):535-541.



ÖZGEÇMİŞ

20 Aralık 1989 tarihinde Erzincan'da doğdu. İlkokul, Ortaokul ve Lise Öğrenimini Erzincan'da tamamladı. Üniversite öğrenimini Erzincan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünde tamamlayarak buradan 2015 yılında mezun oldu. Şuan özel bir kurumda Biyoloji öğretmenliği yapmaktadır.

