

**T.C.
ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TIBBİ İLAÇLAR VE KİŞİSEL BAKIM ÜRÜNLERİNİN (PPCPs)
EKMEKLİK BUĞDAY (*Triticum aestivum* L.) ÜZERİNDE
FİZYOLOJİK VE BİYOKİMYASAL ETKİLERİ**

Yavuz ÇIĞIR

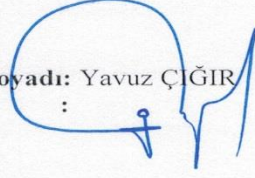
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ERZİNCAN
2016**


Her hakkı saklıdır

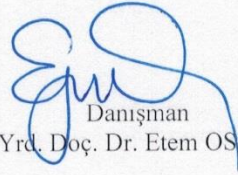
Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.


Adı-Soyadı: Yavuz ÇIĞIR
İmza :



TIBBİ İLAÇLAR VE KİŞİSEL BAKIM ÜRÜNLERİNİN (PPCPS), EKMEKLİK BUĞDAY (*Triticum aestivum* L.) ÜZERİNDE FİZYOLOJİK VE BİYOKİMYASAL ETKİLERİ adlı Yüksek Lisans tezi, Erzinan Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi 'ne uygun olarak hazırlanmıştır.


Tezi Hazırlayan
Yavuz ÇİĞİR


Danışman
Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA


Biyoloji ABD Başkanı
Prof. Dr. Salih DOĞAN

Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA danışmanlığında, Yavuz ÇİĞİR tarafından hazırlanan bu çalışma 12 Temmuz 2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Ali KANDEMİR

İmza:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA

İmza:

Üye : Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul FİLİZ

İmza:

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

21.07.2016

Prof. Dr. Ali SÜLÜN
Enstitü Müdürü

12 Temmuz 2016, Salı

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

**TIBBİ İLAÇLAR VE KİŞİSEL BAKIM ÜRÜNLERİNİN (PPCPS),
EKMEKLİK BUĞDAY (*Triticum aestivum* L.) ÜZERİNDE FİZYOLOJİK VE
BİYOKİMYASAL ETKİLERİ**

Yavuz ÇİĞİR

Erzincan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA

Bu çalışmada, tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler üzerindeki fizyolojik ve bazı biyokimyasal etkileri (antioksidatif cevap mekanizmaları) araştırılmıştır. Araştırmamızda model organizma olarak buğday (*Triticum aestivum* L. cv. besjusta) bitkisi ile günlük hayatta oldukça fazla tüketilen Gemfibrozil ve β -estradiol olmak üzere iki farklı tıbbi ilaç etken maddesi kullanılmıştır. Buğday yetiştirme deneyleri sırasında 7 gr buğday tohumu, perlit ve hayvan gübresi ile karıştırılmış 600 gr toprağa ekilmiş ve üzeri 100 g toprak ile kapatılmıştır. Daha sonra Gemfibrozil ve β -estradiol un 100 ml suda çözünürlükleri belirlenerek, çözeltileri hazırlanmıştır. 14 Gün boyunca belirlenen farklı konsantrasyonlarda (5 mg/mL, 25 mg/mL, 125 mg/mL) buğdaylar tarla kapasitesine uygun olarak sulanmıştır. Buğdaylar 14 gün sonunda hasat edilerek, elektrolit sızıntı, lipid peoksidasyon seviyesi (malondialdehid olarak), H_2O_2 içeriği, karotenoid miktarları ve antioksidan enzimlerden katalaz, peroksidaz, süperoksit dismutaz enzim aktivitesi belirlenmiştir. Kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen örnekler arasında SPSS 19 istatistik paket programı kullanılarak %95 güven aralığında istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, hem β -estradiol hemde Gemfibrozil uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak fizyolojik ve biyokimyasal parametrelerde ciddi oranda artış olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ve farklı konsantrasyonlar da yetiştirilen buğdaylar arasında anlamlı farklılıklar görülmüştür. Genel olarak verilere bakıldığında β -estradiol de artışın daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

2016, 48 sayfa**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, β -estradiol, Gemfibrozil, PPCPs, *Triticum aestivum* L.

ABSTRACT

Master Thesis

**EFFECTS OF PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL OF
PHARMEUTICAL AND PERSONAL CARE PRODUCTS (PPCPs) IN
WHEAT (*Triticum aestivum* L.)**

Yavuz ÇİĞİR

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

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Etem OSMA

In this study, physiological and some biochemical effects (antioxidative mechanisms). In our research wheat (*Triticum aestivum* L. cv besjusta) plant and two different drug substances β -estradiol and Gemfibrozil that are consumed mostly in daily life were used as model organism. During experiment 7 g wheat germ, perlite and animal manure mixed then planted with 600 g of soil and covered with 100 g of soil. Then solubility of Gemfibrozil and β -estradiol in 100 ml water was determined and solutions were prepared. For 14 days wheat was watered accordance with field capacity in different specified concentrations (5 mg/mL, 25 mg/mL, 125 mg/mL). Wheat were harvested after 14 days, electrolyte leakage, lipid peroxydation level (as malondialdehyde), H_2O_2 content of quantities of carotenoids and antioxidant enzymes catalase, peroxidase, superoxide dismutase enzyme activity was determined. Control samples and samples grown in different concentrations are evaluated statistically with SPSS 19 statistical package program between at 95% confidence intervals.

Consequently, due to increased of concentration in the samples that were administered β -estradiol and Gemfibrozil there was significant increases in physiological and biochemical parameters. In addition, in the statistical evaluation significant differences were observed between control samples and wheat samples cultivated in different concentrations. Looking at the data overall increase in β -estradiol has been found to be more.

2016, 48 pages**Keywords:** Antioxidant, β -estradiol, gemfibrozil, PPCPs, *Triticum aestivum* L.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması Erzincan Üniversitesi BAP, FEN-A-080715-0159 nolu proje kapsamında çalışılmış olup, tez konusunun belirlenmesinde, deneysel ve teorik desteğini gördüğüm, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, saygıdeğer hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Etem OSMA'ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bölüm imkanlarından faydalanmamı sağlayan Erzincan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Başkanı Sayın Prof. Dr. Salih DOĞAN'a, hiçbir zaman yardım ve desteğini esirgemeyen çalışmalarım da yanımda olan değerli arkadaşım ve meslektaşım Sayın Şerif KAVUŞ'a ve Sayın Arş. Gör. Veli İLHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

En önemlisi sadece yüksek lisans değil bütün hayatım boyunca maddi, manevi her zaman yanımda olan hiçbir zaman sevgi ve desteklerini esirgemeyen, hayatlarını benim için arka plana koyan sevgili, canımdan değerli eşim Gülay Hanım'a, oğlum Oğuzhan ve kızım Zeynep İlayda'ya ve bütün aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yavuz ÇIĞIR
Temmuz, 2016

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLOLAR LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	11
3. MATERYAL ve METOT.....	15
3.1. Kullanılan Cihazlar.....	15
3.2. Fizyolojik ve Biyokimyasal Çalışmalar	15
3.2.1. Çözelti hazırlama	15
3.2.2. Buğdayların yetiştirilmesi	15
3.2.3. Ekmeklik buğday (<i>T. aestivum L. cv. Bezostaja</i>).....	18
3.2.4. Çalışılan tıbbi ilaçlar	19
3.2.4.1. Gemfibrozil.....	19
3.2.4.2. β -estradiol	20
3.2.5. Çalışılan parametreler	22
3.3. Laboratuvar Çalışmaları	22
3.3.1. Hücre zarındaki elektrolit sızıntı miktarının belirlenmesi	22
3.3.2. Lipid peroksidasyon aktivitesinin belirlenmesi	22
3.3.3. Karetenoid miktarının belirlenmesi.....	23
3.3.4. Hidrojen peroksit miktarının belirlenmesi	23
3.3.5. Peroksidaz enzim aktivitesinin belirlenmesi.....	24

3.3.6.	Katalaz enzim aktivitesinin belirlenmesi	24
3.3.7.	Süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin belirlenmesi.....	26
4.	ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA.....	27
4.1.	Araştırma Bulguları	27
4.1.1.	Elektrolit sızıntı miktarına etkileri	28
4.1.2.	Lipit peroksidasyon miktarına etkileri	29
4.1.3.	Toplam karetonoid miktarı üzerine etkileri.....	30
4.1.4.	Hidrojen peroksit aktivitesi üzerine etkileri	31
4.1.5.	Peroksidaz enzim aktivitesi üzerine etkileri.....	32
4.1.6.	Katalaz enzim aktivitesi üzerine etkileri	33
4.1.7.	Süperoksit dismutaz enzim aktivitesi üzerine etkileri.....	34
4.2.	Tartışma.....	35
5.	ÖNERİLER	40
	KAYNAKLAR	42
	ÖZGEÇMİŞ	48

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ**Simgeler**

CO ₂	Karbondioksit
Cu	Bakır
EU	Enzim ünitesi
Fe	Demir
g	Gram
H ₂ O	Su
H ₂ O 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
pg	pikogram
SO ₄	Sülfat
°C	Santigrat Derece
%	Yüzde
Zn	Çinko

Kısaltmalar

AOS	Antioksidanlar
CAT	Katalaz
DNA	Deoksiribonükleik asit
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
HDL	İyi Kolesterol
HHCB	Hexamethyl-cyclopenta benzopyran
LDL	Kötü Kolesterol
LPO	Lipit Peroksidaz
MDA	Molondialdehit
NBT	Nitro blue tetra zoliumun
POD	Peroksidaz
PPCPs	Tıbbi ilaçlar ve Kişisel Bakım Ürünleri
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Süperoksit Dismutaz
SPSS 19	Statistical Package for the Social Sciences
TCS	Triclosan

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Tıbbi İlaçların Sucul Ekosistemlere Muhtemel Taşınma Yolları.....	3
Şekil 3.1. Gemfibrozil – β -estradiol Farklı Konsatrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Ekimi	16
Şekil 3.2. Gemfibrozil – β -estradiol Farklı Konsatrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Çimlenmesi.....	17
Şekil 3.3. Gemfibrozil, β -estradiol Farklı Konsatrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Gelişimi	17
Şekil 3.4. T. aestivum L. Bezostaja (Ekmeklik Buğday).....	18
Şekil 3.5. Gemfibrozil' in Kimyasal Formülü	20
Şekil 3.6. β -estradiol' ün Kimyasal Formülü.....	21
Şekil 3.7. Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Standart Grafiği	25
Şekil 4.1. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki Elektrolit Sızıntı Konsantrasyonu.....	28
Şekil 4.2. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki MDA Konsantrasyonu	29
Şekil 4.3. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki Karetonoid Konsantrasyonu	30
Şekil 4.4. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki H ₂ O ₂ Konsantrasyonu.....	31
Şekil 4.5. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki POX Konsantrasyonu	32
Şekil 4.6. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β - estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki CAT Konsantrasyonu	33
Şekil 4.7. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki SOD Konsantrasyonu	34

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Yıllara Göre Ülkemizde İlaçların Tüketim Miktarları..... 5

Tablo 1.2. Bitkiler İçin Başlıca Stres Kaynakları..... 6



1. GİRİŞ

Çevre, günümüzde hakkında en çok konuşulan önemli kavramlardan biridir. Çevre terimi sosyal ve aktüel anlamının yanı sıra bilimsel anlamda da son yıllarda çok önemli bir kavram hâline gelmiştir. Bunda antropojenik etkilerin artmasıyla birlikte ekosfer üzerinde yapmış olduğu tahribat ve bu tahribatın gelecekte canlılar için oluşturacağı ciddi problemler etkili olmaktadır. Özellikle insan nüfusunun artışına bağlı olarak hızlı kentleşme, sanayileşme, besin, enerji ve tarımsal faaliyetler her geçen gün çevre sorunlarını artırmaktadır. Bilindiği gibi çevre problemleri 1970’li yıllardan itibaren bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de etkilerini göstermeye başlamıştır (Yıldız vd., 2011).

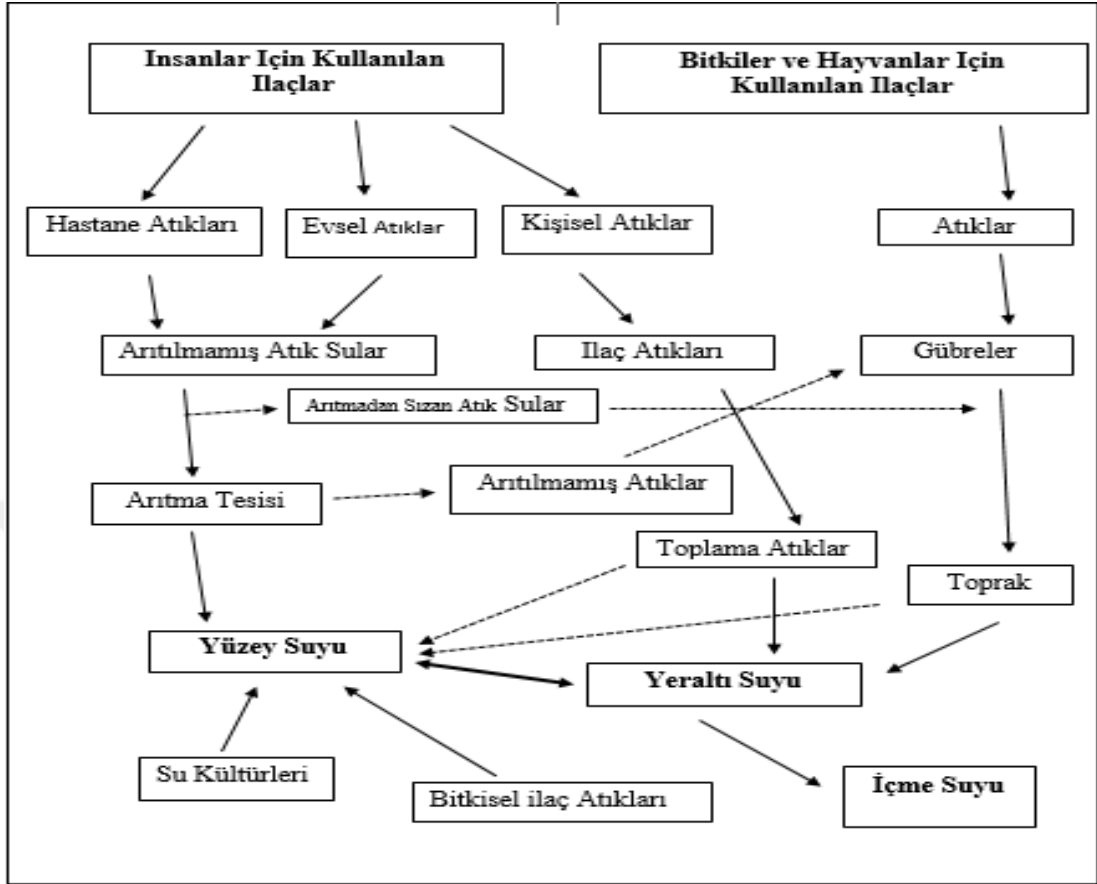
Çevremizde bulunan maddelerin büyük kısmı kimyasal maddelerden oluşmaktadır. Bu maddelerin birçoğu canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için gerekli iken bazıları da canlılara ciddi zararlar verebilmektedir. Bunun yanında bazı maddeler gerekli oldukları halde yüksek konsantrasyonlarda canlılara zararlı hale gelebilmektedir. Normalde kimyasal maddeler yer kabuğunda doğal olarak bulunmaktadır. Fakat doğal olmayan birçok kimyasal bileşiklerin oluşumu da günümüzde gittikçe artmaktadır. Kimyasal bileşiklerin bu artışında insanoğlunun etkileri oldukça fazla olup, çeşitli amaçlar için kullanılan kimyasal bileşikler çevreye tekrar verildiğinde canlılara büyük oranda zarar vermektedir (Akman vd., 1999).

Çevrede daha önceleri çok fazla bilinmeyen ve tespit edilemeyen kimyasal kirleticilerin oluşturacağı tehlikeler, yakın zamanlarda bilim adamlarının ilgisini çekmeye başlamıştır. PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products)’ler oluşturduğu mikro kirleticilerin çevredeki etkileri ve durumları son 20 yılda yeni teknolojilerin gelişmesiyle birlikte araştırılmaya başlanmıştır (Pedersen vd., 2005).

Tıbbi ve kişisel atıklar, kanalizasyonlar, endüstriyel faaliyetler, ilaç üreten kuruluşlar, gıda şirketleri, balık çiftlikleri ve bunun gibi faaliyetler PPCPs’lerin temel kaynağını 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. Günümüzde ilaç kullanımı periyodik olarak gittikçe artmaktadır. Dolayısıyla bu artış ile birlikte kullanılan ilaçların ekosisteme bulaşma olasılığı yüksektir. Kullanılan çok sayıda ki PPCPs'lerin, özellikle çığ olarak tüketilen sebzeler için büyük oranda risk oluşturabileceği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Topal vd., 2003; Ternes, 1998).

Günümüzde kullanımı gittikçe artan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCPs) çevrede tespit edilmesi ile beraber yapılan çalışmaların yoğunlaşması daha çok ekotoksositeye doğru olmuştur. Sadece insanların kullanmış olduğu ilaçlar değil, bunların yanında tarımsal faaliyetlerde kullanılan ilaçlar, gübreler ve benzeri maddeler toprağa sızarak yeraltı suları ve içme sularına karışabilmekte ve ciddi şekilde kirliliğe neden olabilmektedir. Günümüzde kullanılan çok sayıda kozmetik ürün ve tıbbi ilaçlar atık su arıtma tesislerinde metabolitleri ile farklı kimyasal yapılarından dolayı istenildiği şekilde arıtılmamaktadır (Hebereer, 2002; Gracia-Lor vd., 2012, Wu vd., 2013). Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığında daha çok PPCPs'lerin sularda ve bitkilerde ki konsantrasyonları tespit edilmeye çalışılmıştır (Şekil 1.1.).



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

Günümüzde ilaç piyasasına yeni ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin devamlı üretimi ve sucul ekosistemlerde belirlenmeleri sonucunda PPCPs'ler diğer zararlı kimyasal maddelerle beraber konuşulmaya başlanmıştır. Normalde ilaçlar, canlıların sağlığını korumak, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için kullanılan kimyasallardır. İlaç etken maddeleri atık sulara insan dışkılarından ve hastane atık sularından bulaşabilmekte ve atık su sistemlerinde bulunan kaçaklardan yeraltı sularına karışabilmektedir. Bunların haricinde hastane atıklarının toplandığı depolar ve ilaç üretim yerleri de önemli kaynaklar arasında yer almaktadır. Bu maddelerin çoğu arıtma tesislerinde bertaraf edilmeden atık sular ile çeşitli amaçlar için kullanılan sulara ve daha sonra da yeraltı sularına bulaşabilmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar göstermiştir ki su kaynaklarına ve besin zincirine bulaşan ilaç etken maddelerinin ekosistem ve canlı sağlığı için önemli bir tehdit haline gelmiştir (Dökmeci, 2009).

Yapılan araştırmalar sonucunda tıbbi ilaçların birçok kısmı insan metabolizmasından herhangi bir değişikliğe uğramadan dışarıya atılmaktadır. İlaçların bu durumu sucul flora ve fauna için ciddi tehlikelere neden olabilmektedir. (Halling-Sorensen vd., 1998; Doughton ve Ternes, 1999). Sucul ekosistemlerde ilaç kalıntıları belirlenmiş, fakat bu ilaçların canlıların fizyolojisi ve ekoloji üzerindeki toksik etkileri tam olarak belirlenememiştir (Halling-Sorensen vd., 1998).

Analitik alışmalar ile birlikte sucul ve diğer ekosistemlerde insanların kullanmış olduğu kozmetik bakım ürünleri, tıbbi ve veteriner ilaçlarının ciddi oranda birikmeye başladığı belirlenmiştir. Kimyasal maddelerden meydana gelen mikro kirleticilerin tespit edilmesi ve birikim yaptığı alanda yaşamını sürdüren canlılara yönelik olumsuz etkilerinin gözlenmesi, her geçen gün bu konudaki endişelerin artmasına ve beraberinde bu alanla ilgili çalışmaların hızlanmasına neden olmuştur (Halling-Sorensen vd., 1998; Daughton ve Ternes, 1999).

Ülkemizde ilaç kullanımı periyodik olarak artmaktadır (Tablo 1.1). Dolayısıyla bu artış ile birlikte kullanılan ilaçların ekosisteme bulaşma olasılığı yüksektir. Yapılan bu çalışma ile tıbbi ilaçların bitkiler tarafından alınması ile birlikte bitkilerde üzerindeki fizyolojik ve biyokimyasal etkileri belirlenmiş olacaktır.

Tablo 1.1. Yıllara Göre Ülkemizde İlaçların Tüketim Miktarları, (Milyon Kutu) (Anonim, 2015)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Gastrointestinal Kanal ve Metabolizma	220,9	233,3	229,6	243,1	268,7	278,8	280,6
Sistemik Antienfekteler	255,2	259,4	262,9	266,0	280,8	278,4	275,1
Solunum Sistemi	298,1	209,1	237,4	231,3	268,7	257,8	263,8
Sinir Sistemi	191,8	209,1	237,4	231,3	268,7	257,8	263,8
Kas ve İskelet Sistemi	191,4	203,0	201,2	207,1	222,8	233,4	216,8
Kardiyovasküler Sistem	125,3	137,5	144,1	155,8	168,9	177,5	185,2
Dermatolojide Kullanılan İlaçlar	75,2	83,1	80,7	87,0	97,6	101,6	96,5
Kan ve Kan Yapıcı Organlar	57,3	64,8	63,3	66,4	72,6	77,8	77,1
Hastane Solüsyonları	37,3	32,7	41,7	46,4	59,2	61,9	72,1
Ürogenital Sistem ve Seks Hormonları	49,3	53,0	51,8	56,2	63,4	64,4	64,1
Duyu Organları	37,4	42,3	42,8	46,5	48,9	50,6	55,2
Sistemik Hormon Preperatları	27,0	28,3	28,6	30,3	36,5	37,5	37,5
Teşhis Amaçlı Ajanlar	3,6	5,7	6,7	9,1	11,1	11,7	13,7
Antineoplastik ve İmmünomodülatör Ajanlar	4,7	5,2	5,5	6,3	6,9	7,6	8,2
Parazitoloji	5,8	5,6	5,4	5,0	5,0	4,7	5,1
Muhtelif (Diğer)	1,5	1,7	2,3	2,2	2,6	2,9	3,4
Toplam İlaç Tüketimi	1481,9	1569,7	1612,5	1669,9	1848,3	1889,4	1912,2

İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin tüketimi nüfusun artışına bağlı olarak beraberinde hızlı bir şekilde artmaktadır. PPCPs'ler özellikle Kuzey Amerika, İngiltere ve Avrupa'nın gelişmiş batı ülkelerinde, bilim adamlarının dikkatini ve kamuoyunu meşgul eden kimyasal bir gruptur (Richardson, 2005).

Yılda binlerce ton tüketilen tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünü çeşitli vasıtalarla özellikle sucul ekosistemlere ulaşabilmektedir. İlaçların çevresel sucul ekosistemlere taşınma yolları Şekil 1'de verilmiştir. Günümüzde yapılan istatistiklerde Avrupa Birliği ülkelerinde çeşitli ilaçların yapımında yaklaşık 3.000 civarında farklı etken madde kullanıldığı tespit edilmiştir. Bunun yanında veteriner ilaçların da kullanımını artmıştır (Fent vd., 2005).

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de son zamanlarda nüfusun hızla artmasının yanında şehirlere doğru göçe bağlı özellikle kozmetik sanayi ve tıbbi ilaç kullanımı büyük bir artış kazanmış ve yurdumuzun her yerinde gözlemlenmiştir. Bu olayların sonucunda da özelliklere çevre kirliliği sorunları kendini çok fazlasıyla hissettirmeye başlamıştır. Bu özelliklere bağlı birçok nedenden biri de su kirliliğidir. Su kirliliği son zamanlarda özellikle nüfusun yüksek olduğu illerde çözülme bekleyen bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Su kirliliği, yaprakları başta olmak üzere bitkilerin topraktan aldığı su sayesinde kök, meyve ve gövde dokusunda hastalıklı veya ölümcül etkiler yapmaktadır. Su kirliliği, kök toprak-su-hava ilişkilerinin yanı sıra bitkinin ürün kalitesi ve miktarı ile ilgilidir. Son yıllarda tıbbi ilaç ve kozmetik sanayisinde kullanılan bu etken maddelerin fazlalaşması atık sularla çevredeki diğer kullanma sularına ve oradan da tarım arazilerine kadar ulaşmaktadır. Sudaki bu maddeler özellikle bitkilerin köklerinde, yapraklarında ve meyvelerinde olumsuz etkiler göstermektedir. Bu nedenle bitkiler bu durumda zarar görmekte, verimi azalmakta, kurumakta ve hatta bitki ölmektedir. Ayrıca, toprak mikro faunası ve mikro florası, bitkilerin kökleri, ağır metallere ve zehirli iyonlarla zenginleşmiş toprak suyunda olumsuz etkilenmektedir (Kantarıcı, 1995).

Bitkilerde yaşamla ölüm arasındaki her zamanda yaşadıkları ortama stresin etkisi çok büyük olduğundan büyüme ve gelişmeyi de kısıtlamaktadır (Tablo.1.2.).

Tablo 1.2. Bitkiler İçin Başlıca Stres Kaynakları (Kartal, 2012)

Fiziksel Stresler	Kimyasal Stresler	Biyolojik Stresler
Kuraklık	Hava kirliliği	Rekabet
Sıcaklık	Allelokimyasallar	Allelopati
Radyasyon	Besinler	Simbiyosis
Sel	Pestisitler, toksinler	İnsan tahribi
Makineler, elektrik	Tuzlar	Hastalık etkenleri
Manyetik alan, rüzgâr	Toprağın pH' sı	Böcekler

Bitkiler tohumlarının büyüme ve gelişme döneminde bir çok fizyolojik etkenlerin de rol oynadığı ve başta klorofil molekülünün temelinde olan fotosentez olayında da streslerin olumlu olmayan etkilerinden nasibini almaktadırlar.(Fend vd., 2005)

Havanın CO₂ ve O₂ dengesi fotosentez tarafından korunmaktadır. Bitkilerin, besin üretim merkezi yapraklardır. Yapraklar tarafından üretilen besinler, bitkinin büyümesi ve gelişmesi için diğer organlara taşınırlar. Yaprakları oluşturan hücrelerin içerisinde bulunan küçük yapılar kloroplast olarak adlandırılır. Bu yapılar pigmentleri sayesinde yaprak yeşil rengini alır ve ışığı absorbe etmekle görevlidirler. Kloroplastlar içinde barındırdıkları klorofiller vasıtası ile güneş ışığını bir panel gibi toplayıp, kollektör gibi enerjiye dönüştürerek besin üretirler (Özata ve Türe, 2009).

Bitkilerde de hayvansal organizmalardaki gibi hayatta kalma mücadelesi adına özellikle metabolizma savunmalarında serbest radikaller ve antioksidanlara (AOS) karşı değişik antioksidanları bünyelerinde bulundurlar. Bu antioksidanları enzimatik olanlar ve enzimatik olmayanlar başlığı altında iki gruba ayrılırlar.

Enzimatik olan antioksidanların başında ilk önce AOS' ları temizlemeye yarayan Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), ve Peroksidaz (POX)' lar, Antioksidanların devamlı çalışmakta olan ve yenilenmesini sağlayan askorbat redüktaz, Lipid peroksidaz (LPO)' larını yok edecek olan glutasyon, fenolik bileşikler ve tokoferollardır (Çaylak, 2011).

Bu enzimatik antioksidanlar;

Bitkiler metabolizmalarında memeli organizmaların yaptığı gibi Hidrojen peroksit (H₂O₂)'e indirgenmeyi yapanda süperoksit radikali ve Oksijen (O₂)'e yükseltende bir diğer süperoksit radikalidir. Kloroplast stomalarında Demir (Fe), mitokondride Mangan (Mn), Bakır ve Çinko ise kloroplastlar ve stoplazmada yer almaktadır. (Baskin vd., 1997).

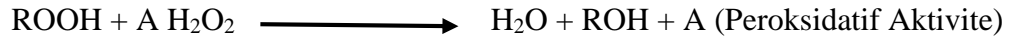
Katalaz (CAT) hidrojen peroksidi etkisiz hale getirebilmek için ilk aşamada bir katalaz - H_2O_2 bileşeni oluşturur, ikinci aşamasında da enzimi serbest hale getirirken Su (H_2O) ve Oksijen (O_2) 'i oluşturmaktadır (Gechev vd., 2003).

H_2O_2 , iki elektronun enzimatik olarak indirgenmesiyle süperoksitlerin enzimatik olan veya olmayan dismutasyonu sonucu oluşmasıdır. H_2O_2 in üretilmesi süperoksitlerin olduğu yerler (peroksizomlar, elektron taşıma zinciri, plazma membranı ve ekstraselüler matrikste) dir (Slesak vd., 2007). H_2O_2 olarak bilinmesi Fe ve Cu iyonlarının olması halinde radikal öncülü hidroksil olarak görünmesidir. Proteinlerde bulunan H_2O_2 Fe formlarında oksitleyici olarak güçlü bir etkiye sahip olup lipid peroksidasyonu gibi tepkimeleri başlatabilmektedir. Biyolojik sistemlerde oksitleyici özelliği nedeniyle oluşan H_2O_2 ' nin ortamdan uzaklaştırılması gerekmektedir (Halliwell, 1982; Güler, 2008).

LPO, hücrenin yıkılmasında serbest haldeki radikallerin uyardığı bir zamanda doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkılması adlandırılmaktadır. LPO hücredeki bütünlüğünün yıkımına ve elektrolit geçirgenliğinin çoğalmasına sebep olmaktadır. Enerji oluşturan mekanizmaları kontrolsüz bir şekilde giriş yapan Na ve Ca iyonları etkilemektedir. Ca iyonlarının artışı DNA' nın yapısına zarar vermekte hatta ölümüne sebep olabilmektedirler (Halliwell, 1994).

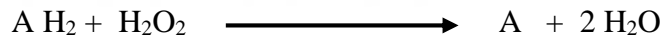
CAT bitkilerde yüksek dağılım gösteren antioksidan bir enzimdir. Mantarlarda, bitkilerde, omurgalı, omurgasızlarda ve aerobik solunum yapan bütün organizmalarda bulunmaktadır (Bergmeyer ve Grabl, 1983). Yüksek konsantrasyondaki CAT, H_2O_2 ' nin elektronlaerını kullanarak su ve oksijene indirgenmesini sağlayan Fe porfirin bulunduran ve yüksek molekül ağırlığına sahip enzimdir (McClung, 1997; Chaudiere ve Ferrari, 1999).

CAT'ın reaksiyonları aşağıdaki gibidir.



Antioksidan enzimlerden bir diğeri olan POD bir (E.C.1.11.1.7) enzimdir. POD H_2O_2 'yi kullanarak fenoller gibi çok miktardaki aromatik bileşenlerin hidrojen iyonlarının kaybını katalizleyen proteindir (Bergmeyer ve Grabl, 1983). Bazı çevresel faktörlerden elde edilen zararlı olan oksijenin olması gereken seviyesini düzenler, bitki hücrelerinde koruyucu enzim olarak görev alan POD bitkilerde büyük oranda bulunur (Bakardjieva ve Christov, 1996).

Bitkilerde POD reaksiyonu;



Hücre duvarlarında yenilenebilmek ve bitkiyi strese karşı dayanıklı hale getirebilen glutatyon' un okside edilmesini ve yüksek miktarlarda bulunan hidrojen peroksit ten suyu ayrıştırmaktadırlar (Avsian-Kretchmer vd., 1999).

Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığında daha çok PPCPs'lerin sularda ve bitkilerdeki konsantrasyonları tespit edilmeye çalışılmıştır. Araştırma konumuz yapılan çalışmalardan farklı olarak PPCPs'lerin özellikle ekmeklik buğday üzerinde oluşturabileceği bazı fizyolojik ve biyokimyasal etkilerinin belirlenmesi yönünde olup, bu anlamda literatürde önemli bir boşluğu dolduracağı düşüncesindeyiz.

Çalışmanın amacı; mikrokirletici olarak kabul edilen PPCPs'lerin, ekmeklik buğday üzerindeki etkilerini belirlemektir. Günümüzde, insanlar tarafından çok sayıda ilaç ve kişisel bakım ürünü kullanılmaktadır. Ülkemizde de ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin

tüketimi ciddi boyutlara ulaşmıştır. Canlılar tarafından kullanılan sulara birçok ilaç atığının karışabileceği düşünüldüğünde, bu konuda yapılacak çalışmalar ve araştırmalar daha bir önem arz etmektedir. Bu amaca yönelik olarak ulaşılmak istenen hedefler aşağıda verilmiştir.

Çalışmamız kapsamında;

- Belirlediğimiz PPCPs'ler yetiştirilen buğday üzerindeki fizyolojik ve biyokimyasal (stres faktörleri) etkilerini tespit etmek.
- Kontrol uygulamaları ile PPCPs'lerin farklı konsantrasyonlarında yetiştirilen buğdaylardan elde edilen fizyolojik ve biyokimyasal verileri istatistiksel olarak yorumlayarak, konsantrasyonlar arasındaki farklılıkları belirlemek.
- PPCPs'lerin ekosistem üzerinde etkileri hakkında fikir sahibi olunmasına yardımcı olmak.
- PPCPs'lerin buğday üzerindeki etkilerinin incelenmesi yönünden geniş kapsamlı çalışma yaparak, literatüre katkı sağlamak.
- Konu ile ilgili yapılacak daha ileri çalışmalara veri kaynağı oluşturmak.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Lyne Sabourin vd., (2012), yaptıkları çalışmada ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin kalıntı miktarlarını tespit etmişlerdir. Dört farklı sebze (mısır, domates, havuç, patates) türünde uygulamışlardır. Çalışmalarında çevre ve insan sağlığı açısından bu ilaç kalıntılarının çok miktarda fazlaştığını ve bu kalıntıların azaltılabilmesi için nelerin yapılması gerektiğini tespit etmişlerdir.

Anastasis Christou vd., (2016), yaptıkları çalışmada bazı kimyasal bileşenlerin diklofenak, sulfametoksazol, trimetoprim yonca bitkisinin kök ve yaprak hangisinde fazla biriktiği ve bitkinin ne kadar etkilendiğini belirlemişlerdir.

Xiaoqin Wu vd., (2012), bazı sebzeler üzerinde ki PPCPs etkilerini HPLC-ESI-MS / MS cihazları ile tespit ederek incelemişlerdir. Bu çalışmada marul, kereviz, domates, havuç, brokoli, dolmalık biber ve ıspanak materyal olarak kullanılmışlardır. Bu yöntemle sulardaki PPCPs kalıntılarının taranması ve potansiyel insan sağlığı riskinin azaltılması gerektiğini vurgulamışlardır.

Dodgen L.K. vd., (2013), yaptıkları çalışmada birçok ilaç ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs) ve endokrin bozucu kimyasallar maddelerin bazı sebze bitkilerinde birikimini tespit etmişlerdir. İnsanların PPCPs ve kimyasal kalıntılarından korunabilmek için neler yapılması gerektiğini araştırmışlardır.

Dodgen L.K. vd., (2013), çalışmalarında materyal olarak kullandıkları sebzeler (salata ve lahana) üzerine uygulanan bisfenol A, naproksen sodyum, diklofenak sodyum bileşiklerinden elde edilen verilerde bitki üzerindeki birikimin çok fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Gottschall N.vd., (2008), Atık su arıtma tesislerinde yapılan arıtmalardan sonra kalan PPCPs kalıntıları incelemiş ve birikimlerini araştırmışlardır. Geniş bir şekilde bazı etken maddelerin arıtmadan sonra varlığını tespit etmişlerdir. Tetrasiklinler,

fluorokinolonlar, fluoksetin, sitalopram, venlafaksin, sertralin, mikonazol, asetaminofen, ibuprofen ve karbamazepin' in içinde bulunduğu PPCPs' ler hakkında araştırma yapmışlardır.

Kong W.D. vd., (2006), tedavide kullanılan veteriner ilaçları dahil birçok ilaç vücutta bir süre ikamet ettikten sonra dışarı atılır. Bu atılan atıkların bitkilere ne kadarının geçtiğini belirlemeye çalışmışlardır. Çalışmalarında oksitetrasiklin etken maddesinin 2,5 ile 50 mg/g konsantrasyonunu kullanmışlardır. Bitkilerin etken maddeyi absorbe ettiğini tespit etmişlerdir.

Laurel K. Dodgen vd., (2015), PPCPs ve endokrin bozucu kimyasalların bitki birikimini etkileyebilecek, kurak ve yüksek sıcak iklimlerde tarımsal sulama için arıtılan atıksu yeniden kullanılması. Bitkilerdeki stresi ve bitki üzerinde kök ve dallara etkisi ve terleme ile alakasının olup olmadığı araştırılmıştır.

Weilin L. Shelver vd., (2015), Bazı bitkiler (yonca ve buğday) üzerinde yapmış oldukları araştırmalarında günlük hayatta kullanılan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler üzerindeki büyümeye etkisini araştırmışlardır. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin konsantrasyonunun arttıkça büyümeye olan zararlı etkilerini daha fazla gözlemlemişlerdir.

XiaoqinWu vd., (2013), Tarım bitkilerini sulamak için arıtılan atıksuyun dünya çapında birçok kurak ve yarı kurak bölgelerde tekrar kullanılması artmaktadır. İnsan sağlığını yakından etkileyen sebzeler gibi gıda ürünlerini üretmek içine işlenmiş atıksu transferinde çok sayıda PPCPs varlığı bilinmeyen bir risk oluşturmaktadır. Bu PPCPs ler zamanla birikimlerini arttığı kanaatine varılmıştır.

Kumar K. vd., (2010), çalışmalarında PPCPs birikimi sebzelerde, sulak makrofitlerde ve yosunlarda fitotoksik etkilere sebep olabilmektedir. Örneğin, oksitetrasiklin, enrofloksasin, klortetrasiklin ve sulfametazin gibi antibiyotikler yonca, mısır, lahana,

patates, soğan ve lahana gibi sebzeler tarafından rahatlıkla alınabildiği bilimsel çalışmalar ile tespit etmişlerdir.

Kepoğlu C. vd. (2014), yapmış oldukları çalışmalarında içme suyunu daha verimli kullanmak adına doğal yollardan elde edilen kaynakların korunması ve atık suların kirlenme seviyelerine göre ayırıp tekrar kullanılmasını araştırmışlar. İçeriğinde kişisel bakım ürünleri gibi bazı kimyasal kirleticilerin bulunduğu gri su olarak adlandırılan bu su numunelerinde toksik analizleri yapılmıştır. Ozon ve fotokataliz süreci ile geri dönüşümü kazanılmaya çalışılmıştır.

Maarof M. vd. (2014), Kişisel bakım ürünleri kısacası kozmetikler tüm dünyada yoğun olarak üretilen ve insanlar tarafından yaygın olarak kullanılan kimyasalların kalıntıları kullanılmaları sonucunda insan atıkları vasıtası ile en son olarak atıksulara karışmaktadır. Atıksular arıtıldıktan sonra alıcı ortamlara deşarj edilirler. Eser miktarlarda alıcı ortamlara ulaşan bu kimyasal ilaç kalıntıları, ulaştıkları içme suyu kaynakları için bir tehdit unsuru oluştururlar. Bu çalışmada, insanlar tarafından yoğun olarak kullanılan ilaç ve kozmetik ham maddeleri seçilerek, bu kimyasalların atıksularda değişen konsantrasyonlarda bulduklarında biyolojik olarak arıtılabilirliklerini incelenmişlerdir.

Bester K., (2001), Yapılan çalışmalarında geniş spektrumlu bir antimikrobik ve koruyucu madde, orada üretim ve PPCPs kullanımının Avrupa ülkelerinde bir hayli fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu PPCPs' lerin yanında aroması, kararlılık ve ucuzluğu, verimi ve gelişmiş toplumlarda tüketilen Triclosan (TCS) ve Kozmetik ürünleri HHCB (Hexamethyl-cyclopenta benzopyran) büyük miktarda, bu iki bileşiğin önemli konsantrasyonlarında son zamanlarda kanalizasyon atıklarında tespit etmişlerdir.

Singer H. vd., (2002), Toprak üstü, yer altı suyu, toprak ve tortular 1/2700 mg/L konsantrasyonunda atık olarak bulunduğu gözlemlendiğini göstermiştir. Bu

konsantrasyonları azaltabilme çalışmalarında çaba göstermişler ve bu aşamalarda ayrıştırıcı olarak çamurdan faydalanmışlardır.

Temuçin R. vd, (2012), Yapmış olduğu çalışmalarındaki amaçları Gemfibrozil'in hücre bölünme mekanizması üzerine yaptığı etkileri belirlemektir. Atık su arıtma tesislerinde tamamen yok edilemeyen ilaç artıkları, su ortamına karıştığında atık, yüzey, yer altı ve içme suyunda bulunabilir. Bir fibrik asit türevi olan Gemfibrozil, 1980'li yılların başlangıcından beri koroner kalp hastalığı riski yüksek hastalarda klinik amaçlı kullanılan farmasötik bir üründür bu durum da Gemfibrozil' in yan ürünlerinin çevresel tehdit oluşturma potansiyeli olan ilaç grubunda olma düşüncesini desteklemiştir.

3. MATERYAL ve METOT

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	: AXIS
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. Fizyolojik ve Biyokimyasal Çalışmalar

3.2.1. Çözelti hazırlama

Araştırmamızda kullanılacak olan tıbbi ilaç etken maddeleri olan Gemfibrozil'in suda çözünürlüğü 14 mg/100 mL iken, β -estradiol ün 13 mg/100 mL dir (Anonim, 2016) İki maddeyi de suda çözdükten sonra konsantrasyon miktarına bağlı olarak buğdayların sulaması için hazır hale getirildi.

3.2.2. Buğdayların yetiştirilmesi

Gemfibrozil ve β -estradiol'ün farklı konsantrasyonlarında (0, 5, 25, 125 mg/ml) *T.aestivum* L. cv. Bezostaja (ekmeklik buğday) yetiştirmek için; 600 gr hayvan gübresi ile karıştırılmış toprağın üstüne 7 gr buğday ekildi. Üzeri 100 gr toprakla kapatıldı.

Her bir konsantrasyon için 3 tekrar yapıldı. 250 mL su uygulaması yaparak saksılara ekildi. Tarla kapasitesi günlük ölçülerek uygun miktarda farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış çözeltiler ile tohumların sulaması yapıldı. 14. günün sonunda buğdaylar hasat edildi.

Buğdayların hasadı yapıldıktan sonra fizyolojik ve biyokimyasal araştırmalar için yeteri kadar örnek alındı. Örnekler fizyolojik ve antioksidan enzimlere etkisini araştırmasının yapılabilmesi için buzdolabında saklandı. Yetiştirme işlemleri aşamasında bitkilerimizin ihtiyaç duyduğu sıcaklık isteği 5-10 °C' ye nem oranı isteği ise % 60' a göre ayarlandı. Buğday imlendikten sonra ortam sıcaklığı 10-15 °C olarak ayarlandı (Turk vd., 2014).



Şekil 3.1. Gemfibrozil – β -estradiol Farklı Konsantrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Ekimi



Şekil 3.2. Gemfibrozil – β -estradiol Farklı Konsatrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Çimlenmesi



Şekil 3.3. Gemfibrozil, β -estradiol Farklı Konsatrasyonların Uygulanmış Olduğu Buğdayların Gelişimi

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

Ülkemizde tüm Dünyada olduğu gibi çok yaygın bir şekilde üretilen ve tüketilen, endemik olmayan, hemen hemen her yükseltide yetişen, tek yıllık ve otsu bir bitki olan araştırmalarımızda kullandığımız buğdayın sistematüğını aşığıdaki gibi verebiliriz (Anonim, 2016).

Alem	: Plantea
Şube	: Monocotiledone
Sınıf	: Liliopsida
Takım	: Cyperales
Familya	: Poaceae
Cins	: <i>Triticum</i>
Tür	: <i>T. aestivum</i> L.



Şekil 3.4. *T. aestivum* L. Bezostaja (Ekmeklik Buğday) (Anonim, 2016)

Tahıllar dünyada kültürü yapılan bitkiler içinde en fazla ekim alanına ve üretime sahiptir. Tahıllar içerisinde de buğday (*T. aestivum*), insan beslenmesinde kullanılan kültür bitkileri arasında ekiliş ve üretim bakımından ilk sırada yer almaktadır (Çölkesen, 1995). Buğday (*Triticum spp.*) bütün dünyada ıslahı yapılmış, tek yıllık otsu bir bitkidir. Türkiye’de ekonomik ve kültürel açıdan en önemli tahıl olarak nitelendirilmektedir. Farklı iklim ve toprak şartlarında yetiştirilebilmesi, içeriğinde protein, nişasta, karbonhidrat, bazı vitamin ve mineral maddeleri bulundurması, kıymetli ve pahalı olmayan bir besin kaynağı olması bakımından hızlı bir şekilde artan dünya nüfusunun beslenmesinde çok önemli bir ürün niteliğine sahiptir. Bu durum göz önüne alındığında bu bitki biyotik ve abiyotik stres etmenlerinin etkisinden en az zarar göreceği şekilde iyileştirilmeli ve ürün kayıpları en aza indirilmeye çalışılmalıdır (Karakaş, 2010).

3.2.4. Çalışılan tıbbi ilaçlar

3.2.4.1. Gemfibrozil

Gemfibrozil, gliserid ve kolesterol tedavilerinde, vücuttaki lipid düzenini koruyucu bir etken madde olarak özellikle 1982 yılında Amerika Sağlık Kuruluşlarının onayından sonra yoğun bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca yapılan araştırmalar sonucunda Gemfibrozil’in koroner kalp rahatsızlıklarında tedavi edici özelliklerinin olduğu kanıtlanmıştır (Holden P. R. ve Tugwoo J. D., 1999). Gemfibrozil, düşük yoğunluktaki lipoprotein kolesterol (kötü kolesterol) ve yüksek yoğunluktaki lipoprotein kolesterol (İyi kolesterol) konsantrasyonlarını belirleyerek etkisini göstermektedir (Mahley R. W. ve Bernot T. P., 2001).

Gemfibrozil toplam kolesterol ve trigliserid düzeyine göre, yüksek yoğunluktaki lipoprotein kolesterol (HDL)’ü yükselten, kolesterol ve gliserid seviyesince yüksek olan hastalıklarda düşük yoğunluktaki lipoprotein kolesterol (LDL)’i düşüren etken bir maddedir. Hiperlipidemi düzeyine göre Gemfibrozil’in ilaç olarak kullanılması HDL kolesterol miktarını yükselterek LDL kolesterol miktarını da düşürmesi Helsinki’ de

yapılan 5 yıllık bir zaman diliminde koroner kalp rahatsızlıklarının miktarında azalma olduğu şeklinde bir sonuca varılmıştır (Frick, 1987).

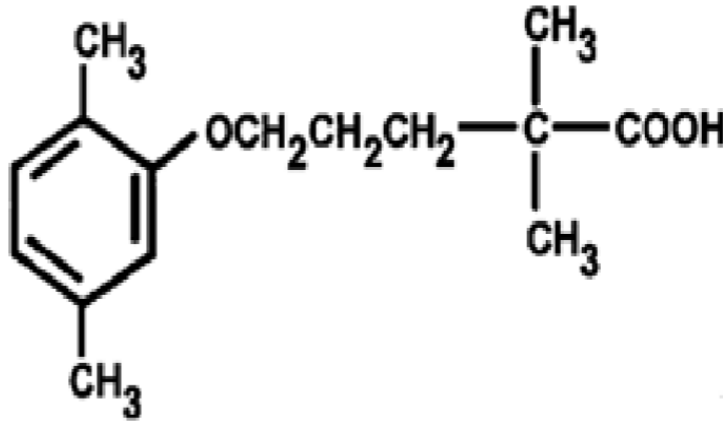
- **Kimyasal özellikleri**

İsim : Gemfibrozil

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

Moleküler Ağırlık : 250,35

Kimyasal Yapı :



Şekil 3.5. Gemfibrozil' in Kimyasal Formülü (Temuçin, 2012)

Gemfibrozil oral yoldan uygulanan bir lipid düzenleyicisidir. Kimyasal olarak ise halojeniz fenoksipentanoik bir asittir (Temuçin, 2012).

3.2.4.2. β -estradiol

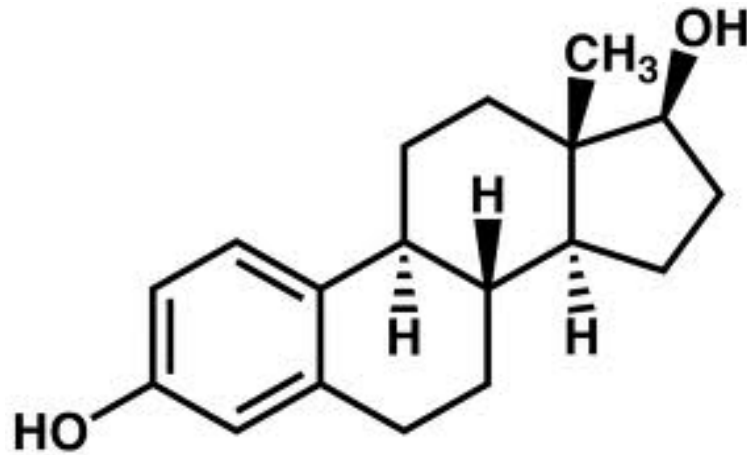
β -estradiol, molekülünde bulundurduğu hidroksil grubuna göre yapısında iki hidroksil grubu bulundurduğu için estradiol E2, β -estradiol ya da oestradiol diye adlandırılan bir cinsiyet hormonudur. β -estradiol estrojenik olarak estrondan 10 kat, estrioldan ise 80 kat daha fazla etkiye sahiptir. Yetişkin kadınlarda seviyesi estrondan biraz daha

fazladır. Menapoz döneminde östron, gebelik döneminde de estriol östrojene oranla dominanttır. Testesteron'un bir ürünü olduğundan erkeklerde de bulunabilmektedir. Erkeklerde bu seviye 14 – 55 pg/mL postmenapozal dönemdeki kadınlarda <35 pg/mL seviyelerindedir. β -estradiol hormonu bir cinsiyet hormonu olmasına rağmen diğer doku ve organlar özellikle kemikler üzerinde kritik etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Erboğa, 2012).

Kadınlarda özellikle adet döngülerinde önemli bir steroid grubu olan hormon Östrojen' dir. Östrojen hormonu seviyesi yetişkin kadınlarda çok yüksektir. Bu hormon cinsiyet özellikleri gelişmesini ve endometrium kalınlaşması gibi olayların sıralanmasını düzenlemektedir. Kadınlarda yumurtlama dönemi Folikül uyarıcı hormon ve luteinizan hormon seviyelerindeki azalmalara neden olduğu için dışardan doğum kontrol ilacı adı altında östrojen takviyesinde bulunulur (Vardar vd, 1993).

- **Kimyasal özellikleri**

İsim : β -estradiol
 Kimyasal İsim : Estron, estradiol, estriol (Yapısında ki OH sayısına göre)
 Moleküler Ağırlık : 275,4004
 Kimyasal Yapı :



Şekil 3.6. β -estradiol' ün Kimyasal Formülü (Erboğa, 2012)

3.2.5. Çalışılan parametreler

- Hücre Zarındaki Elektrolit Sızıntı Miktarı
- Lipid Peroksidasyon Aktivitesi
- Karetinoid Miktarı
- Hidrojen Peroksit (H₂O₂) Miktarı
- Peroksidaz Aktivitesi
- Katalaz Aktivitesi
- Süperoksit Dismutaz Aktivitesi

3.3. Laboratuvar Çalışmaları

3.3.1. Hücre zarındaki elektrolit sızıntı miktarının belirlenmesi

6 deney tüpünün herbiri saf sudan geçirildi. 0,1 g taze bitki numunesi (yaprak ve gövde) konulup ve bu tüpler içine 4 mL saf su konularak tüpler 4 °C'de 24 saat bekletildi. Daha sonra tüplerin içerisindeki saf suya geçen iyon miktarı, bir elektrik kondüktivimetre ile ölçülerek elektrolit sızıntısı ile hücrelere verilen hasar arasında paralellik ölçüldü; çünkü elektrolit sızıntısı ile hücrelere verilen hasar arasında paralellik kuruldu (Mutlu 2009; Osma 2014).

3.3.2. Lipid peroksidasyon aktivitesinin belirlenmesi

0,5 g bitki numunesi alınarak 5 mL %5'lik TCA içinde homojenize edildikten sonra elde edilen homojenat 10 000 x g'de 15 dakika santrifüj edildi. Tüpün süpernatant kısmından 4 mL alınarak üzerine 1 mL %0,5 lik TBA çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı kaynar suda 30 dakika inkübe edildi ve reaksiyon tüplerin buz banyosuna alınıp durduruldu. Örnekler tekrar 10 000 x g'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant kısmı alınarak absorbansı 532 nm de okunarak ve daha sonra 600 nm deki non-spesifik absorpsiyon için absorbans değeri belirlendi. Lipid peroksidasyonun hesaplanması için; 532 nm'de ölçülen absorbans değerinden 600 nm'de belirlenen değeri çıkarıldı ve 1 mL çözeltideki MDA (nmol/mL): [(A532-A600)/155 000] X 106 formülüyle

hesaplandı. Sonuçlar MDA (nmol/gram doku) olarak verildi (Ananieva vd. 2002, Mutlu 2009).

3.3.3. Karetenoid miktarının belirlenmesi

Daha önce elde edilen bitki numunelerinin çeşme suyunda yıkandıktan sonra bir bisturi yardımı ile 0,1 g kıyılarak alındı. Kıyılarak alınan örneklerin bir porselen havan üzerine alınarak üzerine 5 mL % 80' lik aseton ilave edildikten sonra havanla iyice ezildi ve ekstraktı çıkarıldı. Ezilen örnekler bir mezür yardımıyla alınıp filtre kağıdından süzülüp üzeri asetonla 100 mL'ye tamamlandı. Elde edilen pigment ekstraktlarının 645 ve 663 nm'lerdeki absorbans değerleri spektrofotometrede okundu. (Mutlu 2005).

3.3.4. Hidrojen peroksit miktarının belirlenmesi

0,5 gram bitki numunesi alınarak 10 mL soğuk aseton içinde homojenize edildikten sonra karışım 10 000 x g'de 10 dakika santrifüj edildi. Daha sonra elde edilen süpernatantın 1,5 mL'si 0,15 mL % 5'lik $Ti(SO_4)_2$ (titanyum disülfat) ve 0,3 mL %19'luk NH_4OH (amonyum hidroksit) ile karıştırıldı. Çökelek oluşuktan sonra karışım 10 000 x g'de 10 dakika daha santrifüj edildi. Tüpün süpernatant kısmı uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen tortu 2 M'lık 3 mL H_2SO_4 (sülfürik asit) içinde çözündürülüp 415 nm'de absorbanslı spektrofotometrede ölçümü yapıldı. Bu ortalama absorbans değerleri, daha önceden hazırlanmış standart grafik yardımıyla nanogram cinsinden H_2O_2 miktarına dönüştürüldü. Sonuçlar g doku başına düşen H_2O_2 miktarı (ng /g doku) olarak sunuldu.

H_2O_2 miktarını belirlemede kullanılan H_2O_2 standartı için, %35'lik H_2O_2 çözeltisinden hazırlanan 3mM'lık stok çözeltiden eppendorf tüplerine sırasıyla; 3,6, 7,2, 10,8, 14,4, 18, 21,6, 25,2, 28,8, 32,4 ve 36 nanogram olacak şekilde konularak, tüpün hacmi aseton ile 1,5 mL'ye tamamlandı. Her tüpe 0,15 mL %5'lik $Ti(SO_4)_2$ ve 0,3 mL %19'luk NH_4OH ilave edildi. Çökelek oluşumundan sonra karışımı 10 000 x g'de 5

dakika daha santrifüj edildi. Tüpün süpernatant kısmı uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen tortu 2 M'lık 3 mL H₂SO₄ içinde çözüldü ve küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 415 nm'de absorbanı olan köre karşı okundu. Absorbans değerlerine karşılık gelen nanogram H₂O₂ değerleri kullanarak standart grafik elde edildi (Mutlu 2009).

3.3.5. Peroksidaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

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

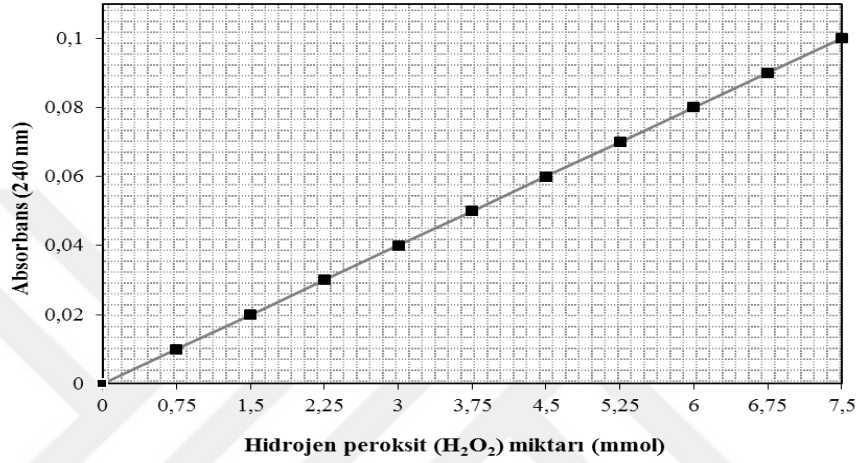
Numunemizin aktivite ölçümü için spektrofotometre küvetine; 100 mL 0,1 M, NaH₂PO₄ (pH: 5,5) ve 5 mM guaikol içeren substrat çözeltisinden 3 mL konulduktan sonra, üzerine 2,5 µL enzim ekstraktı ilave edildi. 470 nm'deki Spektrofotometrede 5 dakika boyunca absorban artışı 1 dakika aralıklarla kaydedildi ve absorbanın doğrusal olarak arttığı kısımdaki absorban artışı 1 dakikaya oranlaması yapıldı. 25 °C'de 1 dakikada, absorbanı 0,01 artıran enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edildi ve sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/g doku) olarak sunuldu (Mutlu, 2005; Mutlu, 2009).

3.3.6. Katalaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Katalazın (CAT) aktivite tayini için kullanılan yöntem, Havir ve Mchale'nin (1987) dayandırarak uyguladığı yöntemdir. Bu absorban azalmasının 240 nm'de izlenmesi esasına dayanır (Mutlu, 2009).

Reaksiyonda azalan H₂O₂ miktarını belirlemede kullanılacak olan H₂O₂ standart grafiği önceden hazırlandı. Bunun için, 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 konuldu. Tüpün hacmi saf su ile 1.5 mL'ye tamamlandı ve her tüpe 1.47 mL, 103,5

mM KH_2PO_4 olacak şekilde 30 μL de su ilave edildi. Küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 240 nm'de absorbans azalışı, 3 dakika boyunca 15 saniye aralıklarla köre karşı okundu. Absorbans değerlerine karşılık gelen μM H_2O_2 değerleri kullanarak standart grafik elde edildi (Şekil 4.7.).



Şekil 3.7. Katalaz Aktivitesi Ölçümünde Kullanılan Standart Grafiği

Bitki örneklerinden elde edilen ekstraksiyon çözeltisindeki katalaz aktivitelerinin belirlenebilmesi için 5 mM H_2O_2 çözeltisi kullanıldı. Aktivite ölçümü için hazırlanan 103,5 mM KH_2PO_4 tamponu ve 40 mM'lık H_2O_2 substrat çözeltisi karıştırılıp 3 mL quartz küvetine konulduktan sonra, 20 μL enzim ekstraktı ilave edildi. Küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 240 nm'de 3 dakika boyunca 1 dakika aralıklarla köre karşı absorbansı okundu. Ölçümlerde absorbansın doğrusal olarak azaldığı aralıktan dakika başına absorbans azalması hesaplandı. Bu ortalama absorbans değerleri, standart grafik yardımıyla μmol cinsinden H_2O_2 miktarına dönüştürüldü. 25 °C'de, 1 dakika içinde, absorbansı 1 μmol azaltan enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edilerek sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/g doku) olarak sunulmuştur (Gong vd., 2001; Mutlu, 2005; Mutlu, 2009).

3.3.7. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesinin belirlenmesi

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi, nitro blue tetrazoliumun (NBT) fotokimyasal indirgenmesinin inhibisyonunu, spektrofotometrik olarak belirleme esasına dayanır (Agarwal ve Pandey 2004). Reaksiyon karışımı (3 mL); 50 mM KH_2PO_4 (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 eklendi. Reaksiyon, tüp üzerine 100 M'lık riboflavin çözeltisinden 60 mL pipetlenip karıştırıldıktan hemen sonra, başlayabilmek için beyaz bir ışık kaynağı önüne yerleştirildi. Tüp, ışık kaynağının karşısında 15 dk. tutuldu ve ışık kaynağının kapatılmasıyla reaksiyon durduruldu. 15 dk. İçerisinde NBT'nin renk açılma yoğunluğu Spektrofotometrede 560 nm'de köre karşı okunması yapıldı. Kör, aynı işlemin enzimsiz örneğinden oluşmaktadır. SOD aktivitesinin 1 ünitesi, 560 nm'de gözlenen NBT indirgenmesinin % 50 inhibisyonuna neden olan enzim miktarı, 1 enzim ünitesi olarak kabul edilir ve değerler EU/g doku olarak tespit edilmiştir (Mutlu 2009).

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

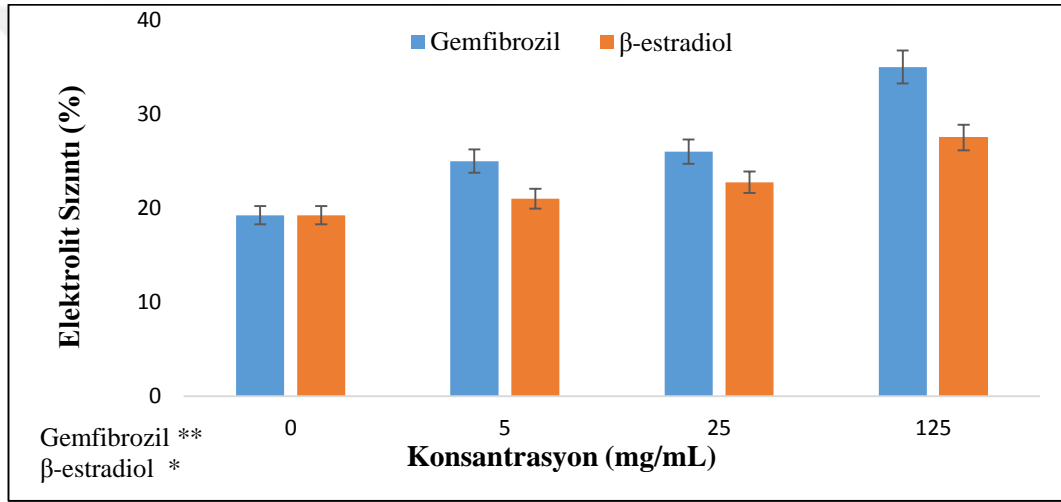
4.1. Araştırma Bulguları

Çalışmamızda örnek organizma olarak buğday (*T. aestivum*) kullanılmıştır. Günlük hayatımızda oldukça fazla miktarda tüketilen tıbbi ilaç etken maddelerinden Gemfibrozil ve β -estradiol' un buğdaylar üzerindeki bazı fizyolojik ve biyokimyasal etkileri laboratuvar koşullarında araştırılmıştır. Tıbbi ilaç etken maddelerinden hazırlanan sulu çözelti, farklı konsantrasyonlarda buğdaylara verilerek 14 gün boyunca yetiştirilmiştir. Buğdaylar, 14. günün sonunda hasat edilerek Karotenoid seviyelerinde (klorofili ışığın zararından korur), H_2O_2 konsantrasyonunda (süperoksit dismutaz aktivitesinin bir göstergesidir), malondialdehit (MDA) konsantrasyonunda (lipid peroksidasyonunun bir son ürünüdür), katalaz aktivitesinde (bitki hücrelerini oksidatif hasardan korumak için önemlidir) ve elektrolit sızıntısındaki (bitki stresinin genel bir göstergesidir) değişiklikler tespit edilmiştir. Dolayısıyla bitkide antioksidan enzimlerin aktivitesi SOD, CAT aktivitesi, POD aktivitesi, MDA aktivitesi, H_2O_2 konsantrasyonları araştırılarak bitkinin oksidatif strese girip girmediği belirlenmiştir. Elde edilen veriler, SPSS 19 istatistik paket programında değerlendirilmiştir.

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. Elektrolit sızıntı miktarına etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol) uygulanan numunelerde konsantrasyon arttıkça elektrolit sızıntısının arttığı tespit edilmiştir. Gemfibrozil'in β -estradiol göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber 125 mg/mL lik Gemfibrozil'in konsantrasyonun bitki üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür (Şekil.4.1).



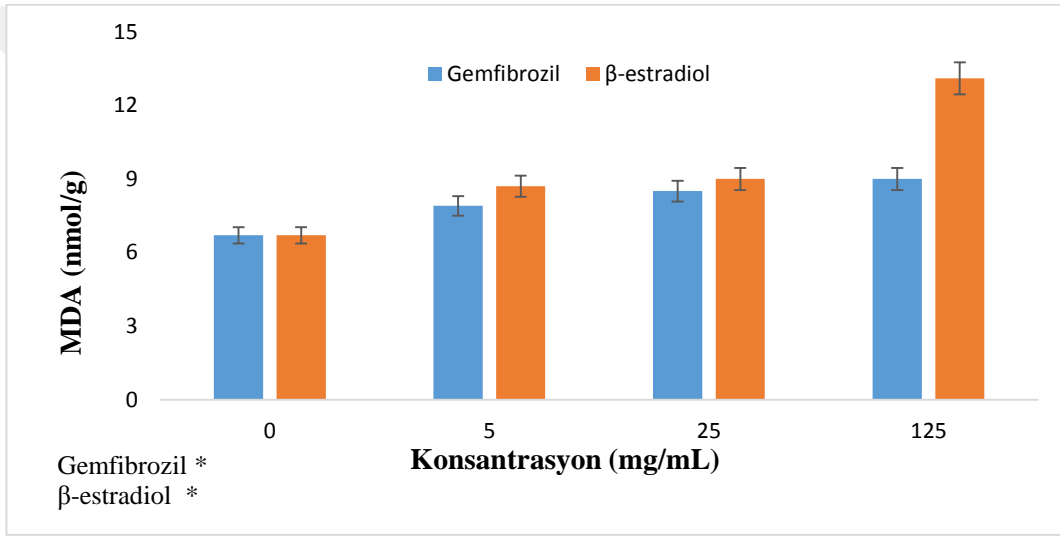
Şekil 4.1. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki Elektrolit Sızıntı Konsantrasyonu (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda % 19,25 ± 1,7 olurken, en yüksek değerlerin β - estradiol'de % 27,5 ± 4,1, Gemfibrozil'de % 35 ± 5,4 olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile uygulanan PPCPs'ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.1.2. Lipit peroksidasyon miktarına etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol)lerin konsantrasyon arttıkça Lipit Peroksidasyon (MDA) miktarında arttığı tespit edilmiştir. β -estradiol'ün Gemfibrozil'e göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber en yüksek artışın 125 mg/mL konsantrasyondaki β -estradiol'de olduğu görülmüştür (Şekil.4.2).



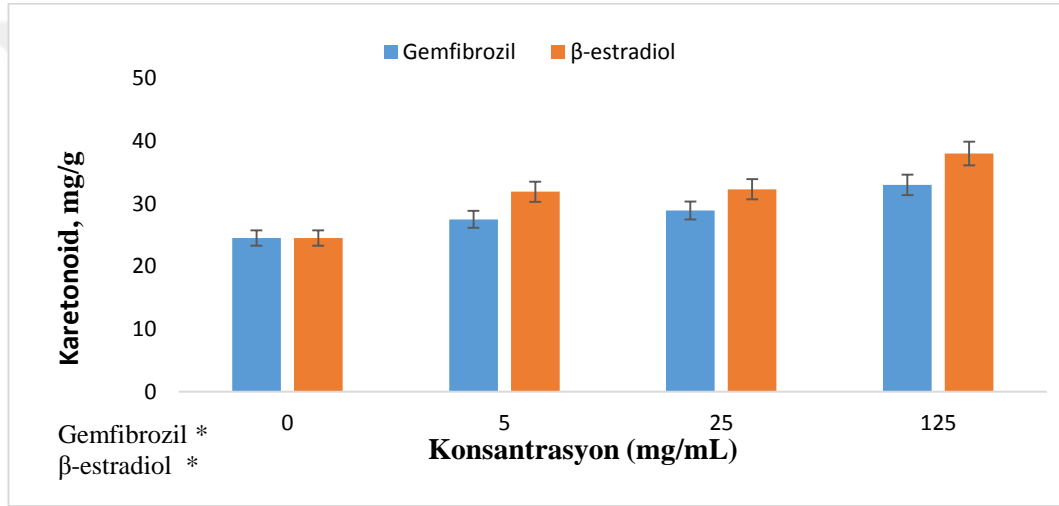
Şekil 4.2. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki MDA Konsantrasyonu (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda $6,7 \pm 0,12$ mmol/g olurken, en yüksek değerlerin β -estradiol'de $13,1 \pm 0,6$ mmol/g, Gemfibrozil'de $9 \pm 0,24$ mmol/g olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile uygulanan PPCPs'ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'ün farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.1.3. Toplam karetonoid miktarı üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol) lerin konsantrasyon arttıkça toplam karetonoid miktarında arttığı tespit edilmiştir. β -estradiol'ün Gemfibrozil'e göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber en yüksek artışın 125 mg/mL konsantrasyondaki β -estradiol'de olduğu görülmüştür (Şekil.4.3).



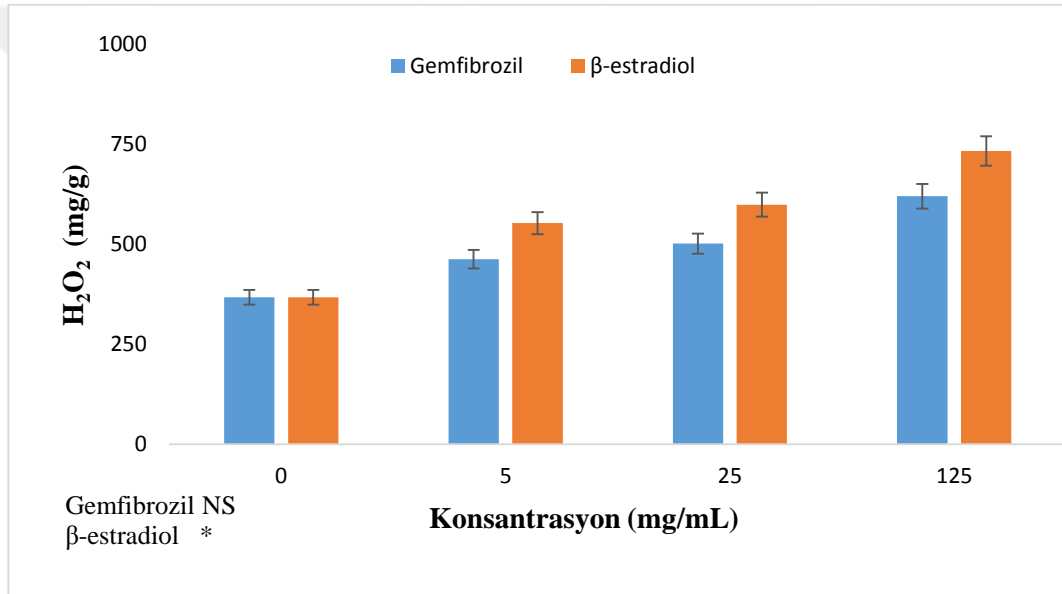
Şekil 4.3. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki Karetonoid Konsantrasyonu (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda $24,5 \pm 0,5$ mg/g olurken, en yüksek değerlerin β -estradiol'de $38 \pm 0,2$ mg/g, Gemfibrozil'de $33 \pm 2,7$ mg/g olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile eklenen PPCPs'ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.1.4. Hidrojen peroksit aktivitesi üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol) lerin konsantrasyon arttıkça Hidrojen Peroksit (H_2O_2) miktarında arttığı tespit edilmiştir. β -estradiol'ün Gemfibrozil'e göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber en yüksek artışın 125 mg/mL lık β -estradiol'de olduğu görülmüştür. (Şekil.4.4).



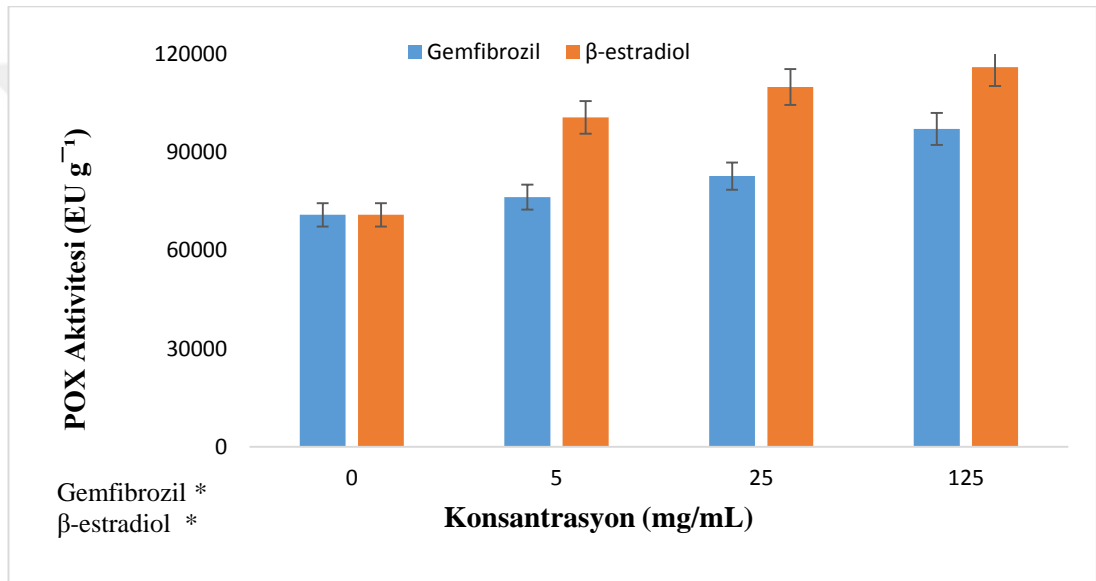
Şekil 4.4. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki H_2O_2 Konsantrasyonu (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda $367,47 \pm 141$ mg/g olurken, en yüksek değerlerin β -estradiol'de 733 ± 126 mg/g, Gemfibrozil'de 620 ± 123 mg/g olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile eklenen PPCPs ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.1.5. Peroksidaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol)lerin konsantrasyon arttıkça peroksidaz miktarında arttığı tespit edilmiştir. β -estradiol'ün Gemfibrozil'e göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber en yüksek artışın 125 mg/mL lık β -estradiol'de olduğu görülmüştür (Şekil.4.5).



Şekil 4.5. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki POX Konsantrasyonu (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ significant)

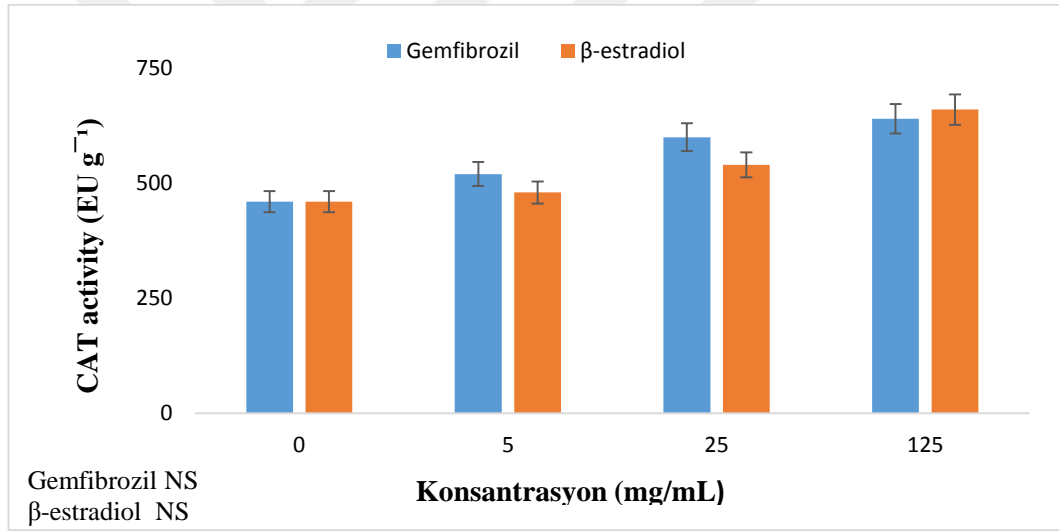
Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda % $19,25 \pm 1.7$ olurken, en yüksek değerlerin β -estradiol'de % $27,5 \pm 4.1$, Gemfibrozil'de % 35 ± 5.4 olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile eklenen PPCPs ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.1.6. Katalaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol) uygulanan numunelerde konsantrasyon arttıkça elektrolit sızıntısının arttığı tespit edilmiştir.

Gemfibrozil in β -estradiol göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber 125 mg/mL lık β -estradiol'ün konsantrasyonun numune üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür(Şekil.4.6).



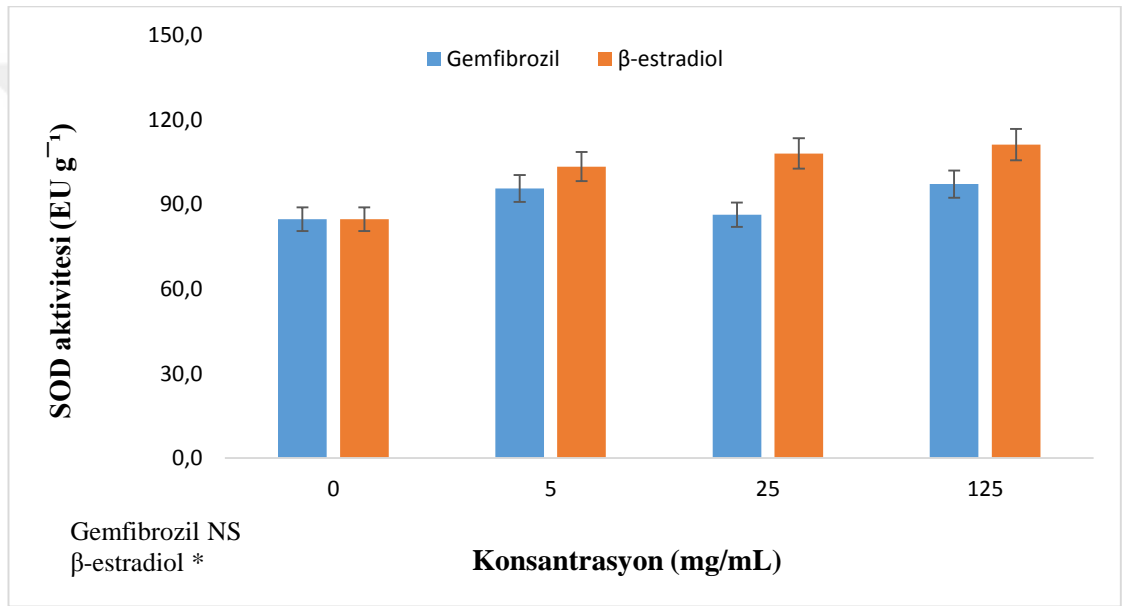
Şekil 4.6. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β - estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki CAT Konsantrasyonu (Key: NS = not significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda 460 mg/mL olurken, en yüksek değerlerin β - estradiol'de 660 mg/mL, Gemfibrozil'de 640 mg/mL olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile eklenen PPCPs ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belinlenmiştir.

4.1.7. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesi üzerine etkileri

Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler değerlendirildiğinde kontrol örnekleri ile 5 mg/mL ve 25 mg/mL 125 mg/mL konsantrasyonlarındaki PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol)lerin konsantrasyon arttıkça Süperoksit Dismutaz miktarında arttığı tespit edilmiştir. β -estradiol'ün Gemfibrozil'e göre oranla daha fazla artış olduğu görülmekle beraber en yüksek artışın 125 mg/mL'lık β -estradiol'de olduğu görülmüştür.



Şekil 4.7. 14. Gün sonunda Gemfibrozil ve β -estradiol'ün Farklı Konsantrasyonlarda Yetiştirilen Buğdaylardaki SOD Konsantrasyonu (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ significant)

Yapılan çalışmada en düşük konsantrasyon kontrol grubunda 84,8 mg/mL olurken, en yüksek değerlerin β -estradiol'de 111,3 mg/mL, Gemfibrozil'de 97,3 mg/mL olarak ölçülmüştür.

İstatiksel değerlendirmelerde kontrol grubu ile eklenen PPCPs'ler (Gemfibrozil ve β -estradiol)'in farklı konsantrasyonlarda uygulandığı bu örnekler arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir.

4.2. Tartışma

Çevre kirliliği, günümüzün ve geleceğin en önemli problemlerinden biri olduğu yapılan çalışmalar, elde edilen veriler ve bilgiler ile açıkça görülmektedir. Her geçen gün yazılı ve görsel alanda yerini almaya devam etmektedir. Dolayısıyla çevre sorunları ve bu sorunlara yönelik alınabilecek önlemler bilim insanlarının dikkatini büyük ölçüde artırmıştır. Konuyla ilgili yapılan ilk çalışmalar daha çok kirlenmenin olduğu yaşam alanlarında kirletici maddelerin canlılar üzerinde yaptığı anatomik ve morfolojik etkiler ile canlıların bünyesinde birikimi yönünde yoğunlaşmışken, son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise bu kirletici maddelerin canlılar üzerindeki fizyolojik, biyokimyasal ve genetik etkileri belirlenmeye başlanmıştır (Mutlu vd., 2009; Erdal ve Demirtas, 2010; Mutlu vd., 2012, Osma vd, 2014, Osma vd, 2015).

Araştırmamızda özellikle çevrede daha önceleri çok fazla bilinmeyen ve tespit edilemeyen kimyasal kirleticilerden olan PPCPs'lerin oluşturduğu mikro kirleticilerin bitkiler üzerindeki etkileri olmuştur. Günümüzde ilaç piyasasına devamlı yeni ilaçların ve kişisel bakım ürünlerinin üretiminin kontrol edilmediğinde ekosisteme ulaşabilen bu kirleticilerin bitkiler üzerinde oluşturabileceği tahribat belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmamızda tıbbi ilaç etken maddelerinden yaygın olarak kullanılan Gemfibrozil ve β -estradiol'un farklı konsantrasyonlarda bitkide meydana getirmiş olduğu etkiler tespit edilmiştir. Bitkilerde fotosentez başta olmak üzere metabolik olayların etkilenmemesi veya istenilen düzeylerde olmamasında reaktif oksijen türlerinde (ROT) hızlı artış oluşur. Bu reaktif bileşenler biyolojik hücreler, nükleik asitler, proteinler, lipitler başta olmak üzere daha birçok makro ve mikro molekülleri etkileyerek doğal düzenlerinin bozulmasına ve hatta durmasına neden olacaktırlar. Metabolizmada meydana gelen bu bozukluk sonucunda ilk olarak dokular ve hücrelerde hasar oluşmaktadır. Sonucunda hasarlılık derecesine görede bu hücrelerde ölüm görülmektedir. Bu nedenle ROT seviyesindeki artış bitkinin strese girmesi ile beraber antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, peroksidaz ve katalaz vb.) ve enzim olmayan antioksidanlar (C,E ve glutatyon vb) ın dengelenmesi için uzaklaştırılması gerekmektedir (Kartal., 2012).

Yapmış olduğumuz çalışmalarda sulama sularının buğday fidelerini etkileme potansiyeli araştırılırken, literatürde en çok kullanılan parametrelerin etkileme derecesi ve konsantrasyonu kriter olarak seçilmiştir. Bunlardan etkileme derecesini gösteren, kontrol ve PPCPs (Gemfibrozil ve β -estradiol) uygulaması yapılmış buğdaylar arasında, karotenoid miktarları, lipid peroksidasyon derecesi ve hidrojen peroksit aktivitesinin ölçülmesi tercih edilmiştir. Hücrelerdeki antioksidan kapasitenin değişimini takip etmek için de ayrı olarak simplastik antioksidan enzim (katalaz, peroksidaz ve süperoksit dismutaz) aktivitelerine bakılmıştır.

Bu bilgiler ışığında elde etmiş olduğumuz verileri, yapılan benzer diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda önemli sonuçlar elde edilmiştir.

Sabourin L. vd., (2012), tarla üzerine değişik bitki çeşitlerinde (mısır, domates, havuç, patates) gibi bir yıllık ürünlerinde yapmış oldukları çalışmalarında bitkilerin topraktan organik madde alımıyla ilgili değerlendirmeler yapmıştır. İnsan tüketiminde kullanılan biyolojik katı maddeler, ilaç kalıntıları, hormon dönüşüm ürünleri bakımından analiz edilmiştir. Kalıntı oranı araştırmalarındaki ilaç konsantrasyonu arttıkça daha arttığı gözlemlenmiştir. Hatta tüm numunelerde saptama sınırlarının üzerinde çıktığı tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ise, kullandığımız ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin konsantrasyon arttıkça etkilerinin de arttığı tespit edilmiştir.

Christou A. vd., (2016), yılında yapılan çalışmalarında üç farklı bileşen olan diklofenak, sulfametoksazol, trimetoprim'in yonca bitkisi üzerine sera koşullarında uygulamasını yapmış. Bu çalışma sonucunda bitkinin üzerindeki yapılan bu uygulamanın stresin fizyolojik etkilerini belirleyebilecek ve stres üzerindeki lipid peroksidasyonu, H_2O_2 , antioksidan aktivite analizleri, glutatyon S-transferaz, süperoksit dismutaz, CuZnSOD, FeSOD dahil olmak üzere bitkideki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda bitkinin strese girdiğini tespit etmişlerdir. Bitkinin kök ve yaprak kısmını da kendi aralarında ne kadar ve hangisinin daha fazla etkilendiğini araştırmışlardır. Bitkinin yapraklarının daha fazla etkilendiğini gözlemlemişlerdir. Yaşam alanlarının sulak tarım arazilerinde uzak tutulması

kanaatine varmışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada ise, kullandığımız ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin buğday üzerinde ki etkilerinin Süperoksit dismutaz, Lipid Peroksidaz ve H₂O₂ üzerinde β -estradiol'ün Gemfibrozil'e oranla daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

Xiaoqin Wu vd., (2012), Çalışmalarında çalışmada marul, kereviz, domates, havuç, brokoli, dolmalık biber ve ıspanak kullanmışlardır. Bu çalışmalarında toprağa yakın olan bitkilerin PPCPs alınma dikkat etmişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmalarımızda da kullanılan PPCPs'lerin (β -estradiol ve Gemfibrozil) bitki bünyesine alınabileceği düşüncesindeyiz.

Dodgen L.K. vd., (2013), yapmış oldukları çalışmalardan birinde materyal olarak kullandıkları sebzeler (salata ve lahana) üzerine uygulanan Bisfenol A, Naproksen Sodyum, Diklofenak sodyum bileşiklerinden elde edilen verilerde bitki üzerindeki birikimin çok fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim verilere göre *T. aestivum* bitkisinin absorbe ettiği PPCPs (β -estradiol ve Gemfibrozil) miktarı konsantrasyon arttıkça bitki bünyesindeki kalıntı miktarını arttırdığı düşünülmektedir.

Dodgen L.K. vd., (2013), Çinde yaptıkları çalışmalarında Dünya' nın her ülkesinde en temel besin kaynaklarından birini oluşturduğu için *T. aestivum* (ekmeklik buğday) üzerine kişisel bakım ürünlerinin etkileri araştırılmış ve konsantrasyon arttıkça bitkinin daha fazla etkilendiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda, kullanmış olduğumuz PPCPs'lerden gerek β -estradiol ve gerekse Gemfibrozil 125 mg/L konsantrasyonlarında buğdayın büyüme sırasında gözle görülen etkilerinin de arttığı görülmüştür. Bu konsantrasyonların arttıkça daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir.

Gottschall N. vd., (2008), yapmış oldukları çalışmalarında atık su arıtma tesislerinde yapılan arıtmalarda büyük oranda PPCPs birikintisine rastlamışlardır. Bazı antibiyotikler (tetrasiklinler, fluorokinolonlar), antidepresanlar (fluoksetin, sitalopram, venlafaksin, sertralin), antifungal (mikonazol), analjezikler (asetaminofen, ibuprofen) ve antikonvülzan (karbamazepin)' in içinde bulunduğu bir araştırma

yapmaya başlamış ve denemelerinde kullanılan PPCPs' lerin arıtmada çoğunun kaybolmadığını ve sağlık açısından ne kadar tehlikeli olduğuna karar vermişlerdir. Bizim çalışmalarımızda ise, *T. aestivum* üzerinde incelemiş olduğumuz. PPCPs (β -estradiol ve Gemfibrozil) etken maddelerinde β -estradiol'ün Gemfibrozil' e oranla daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir.

Kong W.D. vd., (2006), Tedavide kullanılan ilaçlar, tarımsal ilaçlar ve veteriner ilaçları dahil kullanılan PPCPs ler vücutta bir süre ikamet ettikten sonra dışarı atılır. Bu atıkların bitkilere geçip geçmediğinin araştırmasını yapmışlardır. Materyal olarak oksitetrasiklin etken maddesini kullanmışlardır. 2,5 ile 50 mg/g konsantrasyonunu hakkında çalışmalar yapılmış ve bitkilerin etken maddeyi absorbe ettiğini tespit etmişlerdir. Kendi yaptığımız çalışmamızda ise, kullanılan β -estradiol ve Gemfibrozil 5 mg/L, 25mg/L, 125mg/L konsantrasyonlarda uygulanmış ve buğdayın etken maddeleri absorbe ettiği tespit edilmiştir.

Laurel K. Dodgen vd., (2015), İlaç ve kişisel bakım ürünleri (PPCP) ve endokrin bozucu kimyasalların bitki birikimini etkileyebilecek, kurak ve yüksek sıcak iklimlerde tarımsal sulama için arıtılan atıksu yeniden kullanılması. Bitkilerdeki stresi ve bitki üzerinde kök ve dallara etkisi ve terleme ile alakasının olup olmadığı araştırılmıştır. Üç bitki türü aynı anda 16 PPCPs ile büyütülmüştür. Zarar seviyeleri incelendiğinde kullanılan PPCPs türlerine ve hava durumuna (Yağışlı, Kurak ve sıcak) göre bitkini absorbe ettiği PPCPs birikiminde farklılıklar görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise, Buğday'ın etkilendiği etken madde konsantrasyonuna göre bitkinin stres e girdiği Elektrolit sızıntı, Süperoksit dismutaz, Lipid Peroksidaz ve H₂O₂ ölçümlerinde görülmüştür. Kullanılan PPCPs (β -estradiol ve Gemfibrozil)'lerin buğdayı stres açısından da oldukça fazla etkilediği tespit edilmiştir.

Weilin L. Shelver vd., (2015), Bazı bitkiler (yonca ve buğday) üzerinde yapmış oldukları araştırmalarında günlük hayatta kullanılan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler üzerindeki büyümeye etkisini araştırmışlardır. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin konsantrasyonunun yonca (*Medicago sativa*) ile yapılmıştır. Kirlenmiş toprak ve

buğday (*T. aestivum*), organik farklı konsantrasyonlarda olan iki topraklarda yetiştirilen madde ractopamine' de 0, 0,5 ve 10 mg/g dır. Bitkilerin büyüme oranı kuru ağırlık olarak yonca 2,7-8.8 g arasında ve buğdayda ise 8,7-40 g arasında etkilendiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, Elektrolit sızıntı ve Katalaz aktivitesinde Gemfibrozil etken maddesinin, diğer parametrelerde de β -estradiol etken maddesinin etkilerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

XiaoqinWu vd., (2013), Tarım bitkilerini sulamak için arıtılan atıksuyun dünya çapında birçok kurak ve yarı kurak bölgelerde tekrar kullanılması artmaktadır. İnsan sağlığını yakından etkileyen sebzeler gibi gıda ürünlerini üretmek içine işlenmiş atıksu transferinde çok sayıda ilaç ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs) varlığı bilinmeyen bir risk oluşturmaktadır. Bu PPCPs ler(triklosan, triklorokarbon, diuron) zamanla birikimlerini HPLC ile ölçülmüş devamlı olarak konsantrasyonların arttıkça zararında birikimin de arttığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kullanılan PPCPs lerin (β -estradiol ve Gemfibrozil) ölçümleri spektrofotometre ile yapılmıştır. Ölçümler göstermiştir ki etken madde konsantrasyonlarının artması materyal olarak kullanmış olduğumuz buğday (*T. aestivum*) bitkisinin üzerindeki etkilerini arttırmıştır. Buna ölçümlere dayanarak buğdayın daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir.

5. ÖNERİLER

Yaptığımız çalışma ile elde ettiğimiz veriler ve analizler sonucunda; sulama suyunun bitkilerin yetiştirilmesinde çok önemli etkisi olduğu görülmektedir. Ülkemizde nüfusun artışına bağlı olarak ciddi oranda tüketilen ilaç ve kişisel bakım ürünleri, ekosisteme çeşitli yollar ile bulaşabilmektedir. Dolayısıyla yapılan çalışmada tarımsal faaliyetlerde kullanılan sulara bulaşabilecek çeşitli kirletici maddelerin, toprak ve bitkiler üzerinde fizyolojik ve biyokimyasal etkilerinin olduğu elde ettiğimiz sonuçlardan anlaşılmaktadır. Bu sonuçlardan yola çıkarak;

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. Öncelikle su problemlerinin yaşamaya başladığımız şu günlerde tarımsal alanlar çevresinde var olan nehir sularının kullanılması önemlidir. Kullanılacak nehir sularının kirlenmesine neden olabilecek bütün kirlenme faktörleri dikkatli bir şekilde bertaraf edilmeli, nehir sularının içeriği belli aralıklarla analiz edilerek, takip edilmelidir.
3. İlaç ve kişisel bakım ürünlerinin bertaraf edildiği bölgelerin, kullanılacak sulara uzak olması ve atıklarının sulara karıştırılmaması gerekmektedir.
4. Özellikle besin maddelerine bulaşan kirletici maddelerin en önemli kaynaklarından en önemlileri arasında kanalizasyon suları ve çöplükler gelmektedir. Bu yüzden özellikle ziraat alanlarına yakın kanalizasyonların ıslah edilmesi, çöplükler ise, ziraat amaçlı kullanılmayan yerleşim birimlerinden uzak yerlerde kurulmalıdır. Kanalizasyon suları ve çöplerin nehir sularına karışmaması yönünde önlemler alınmalıdır.
5. Sebzeleri ve meyveleri tüketirken temizliğine önem verilmeli, iyice yıkanmalıdır.
6. Yaptığımız çalışmaya benzer çalışmalar, farklı organizmalar üzerinde belirli periyotlarla tekrarlanmalı ve ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin çevredeki etkileri takip edilmelidir.

7. İnsanların ilaç ve kişisel bakım ürünleri kullanımı öncesinde ve sonrasında bilinçlendirilmesine önem verilmelidir.

8. İnsan nüfusunun artmasına ve sanayileşmeye paralel olarak, gelecekte çevre kirliliği ve bunun önemli bir parçası olmaya başlayan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin artış göstereceği açıktır. Bundan dolayı da yetkili makamların bu konuyu şimdiden göz önüne alıp, ileriye yönelik planlar yapmaları ve çözüm yolları geliştirmeleri gerekmektedir.



KAYNAKLAR

Akman, Z., Yılmaz, F., Karadoğan, T., Çarkçı, K., Isparta Ekolojik Koşullarına Uygun Yüksek Verimli Buğday Çeşit ve Hatlarının Belirlenmesi. Türkiye 3. Tarla Bitkileri Kongresi, 15-20 Kasım, s:366-371, Adana (1999).

Anastasis Christou, Chrystalla Antoniou, Charalampia Christodoulou, Evroula Hapeshi, Ioannis Stavrou, Costas Michael, Despo Fatta-Kassinou, Vasileios Fotopoulos 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 Cyprus (2016).

Ananieva, E.A., Alexieva V.S., Popova L.P., “Treatment with salicylic acid decreases the effects of paraquat on photosynthesis”, *Journal of Plant Physiology*, 159: 685-693 (2002).

Angelini, R. and Federico R., “Histochemical evidence of poliamin oxidation and generation of hydrogen peroxide in the cell wall”, *Journal of Plant Physiology*, 135, 212-217 (1989).

Anonim, <http://www.buke.com.tr/hizmetlerimiz/tohum/bezostaja-1-24.html> (05.05.2016).

Anonim, <https://tr.wikipedia.org/wiki/Bu%C4%9Fday> (07.06.2016).

Anonim, <http://www.drugbank.ca/drugs>, (31.03.2016)

Anonim, http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=9943, (12.12.2015).

Avsian-Kretchmer O, Eshdat Y, Gueta-Dahan Y, Ben-Hayyim G. Regulation of stress-induced phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase expression in citrus. *Planta*, 209: 469-477 (1999).

Bakardjieva, N., and Christov K., “Effect of calcium and zinc ions on the sensitivity of peroxidase from moses (*Mnium* sp.) and ferns (*Polydium vulgare*) to high temperature”, *Canadian Journal of Botany*, 74:, 1665-1670 (1996).

Baskin SI, Salem H. Oxidants, antioxidants, and free radicals. *Taylor and Francis* Washington DC., 26-35. (1997).

Bergmeyer, J. and Grabl, M., “*Methods of Enzymatik Analysis (Third Edition)*”, 190-302, Germany, (1983).

Bester, K., and Weigel, S., New method for rapid solid-phase extraction of large volume water samples and its application to non-target screening of North Sea water for organic contaminants by gas chromatography-mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*. 912(1): 151-161 (2001).

Çaylak E, Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar “*Tip Araştırmaları Dergisi*” 9 (1) : 73-83 Çankırı, (2011).

Daughton, C.G., Ternes, T.A., Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change Environ. “*The Researcher's Perspective*” 107, 907– 942 (1999).

Dökmeci H., Bazı Farmasötik İlaç Kalıntılarının Sulardaki Toksik Etkileri Doktora Programı *Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü* Toksikoloji Bilim Dalı Edirne (2009).

Erboğa H., Üreme çağındaki kadınlarda adet döngüsü hormonlarındaki değişimlere bağlı olarak ortaya çıkan kromozom hassasiyetleri ve sitolostik etkiler Yüksek Lisans Tezi *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adana (2012).

Erdal, S., and Demirtas, A., “Effects of cement flue dust from a cement factory on stress parameters and diversity of aquatic plants”, *Toxicology and Industrial Health* 26(6) 339–343 (2010).

Fent, K., Weston, A.A., Caminada, D., Ecotoxicology of human 92 pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76, 112-159 (2006).

Frick M, Elo O, Hapa k, et al. Helsinki Heart Study. “Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle aged men with dyslipidemia”. *Safety of treatment, changes in risk factors and incidence of coronary heart disease* 317(20) 1237-1245, Helsinki, USA (1987).

Gechev T, Willekens H, Van Montagu M, *et al.* Different responses of tobacco antioxidant enzymes to light and chilling stress. *Journal of Plant Physiology* 160 509-515, (2003).

Gong, Y., Toivonen P.M.A., Lau O.L. and Wiersma PA., “Antioxidant system level in ‘Braeburn’ apple in related to its browning disorder”, *Botanical Bulletin- Academia Sinica Taipei*, 42 259-264 (2001).

Gottschall N., E. Topp, C. Metcalfe, M. Edwards, M. Payne, S. Kleywegt, P. Russell, D.R. Lapen 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 (2012).

Halling-Sorensen, B., “Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use”. *Chemosphere* 40 (7), 783.793(2000).

Halling-Sorensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lutzhoft, H.C., Jorgensen, S.E., “Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environmenta review”. *Chemosphere* 36 (2), 357–393 (1998).

Halliwell, B., *The toxic effects activated oxygen on plant tissues*, 89-123 (1982).

Halliwell, B. Free radicals and antioxidants: A personal view, *Nutrition Reviews*. 52: 253-265 (1994).

Havir, E.A. and Mchale N.A., "Biochemical and developmental characterization of mutiple forms of catalase in tobacco leaves", *Journal of Plant Physiology*, 84: 1291-1294 (1987).

Heberer, T., Stan, H.J Determination of clofibric acid and N-(phenylsulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 67 (1.4), 113 (1997).

Holden P. R. and Tugwood J. D., "Peroxisome proliferatoractivated receptor alpha: Role in rodent liver cancer and species differences," *Journal of Molecular Endocrinology*, 22 (1), 1 (8), (1999).

Jing An, Qixing Zhou, Yuebing Sun, Zhiqiang Xu 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 110016, China (2009).

Kantarıcı, D., "Hava Kirliliğinin Bitkiler Üzerine Doğrudan ve Dolaylı Etkileri", *İ.T.Ü., II. Hava Kirlenmesi, Modellenmesi ve Kontrolü Sempozyumu*, s. 234-251 (1995).

Karakaş Ö., Kışlık Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum L.*)’da sarı pas hastalığına dayanıklılığın biyoteknolojik yöntemlerle incelenmesi *İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü* Doktora Tezi, İstanbul (2010).

Kartal N, Çimento Fabrikası Filtre Atıklarının Bazı Tahıl Bitkileri Üzerinde Fizyolojik Ve Biyokimyasal Etkileri Yüksek Lisans Tezi *Erzincan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi* Erzincan (2012).

Kepoğlu C. vd. Kişisel bakım ürünleri ve gri atıksı numunelerinin ozon ve fotokatalaz ile arıtımı, toksisite incelemesi Yüksek Lisans Tezi *Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* Tekirdağ, (2014).

Kong W.D., Y.G. Zhu, Y.C. Liang, J. Zhang, F.A. Smith, M. Yang Uptake of oxytetracycline and its phytotoxicity to alfalfa (*Medicago sativa L.*) Research Center for Eco-Environmental Sciences, *Chinese Academy of Sciences*, Beijing Chin (2007).

Kumar, K. S., Priya, M., Peck, A. M., Sajwan, K. S., Mass Loadings of Triclosan and Triclocarban from Four Wastewater Treatment Plants to Three Rivers and Landfill in Savannah. *Arch Environ. Contam. Toxicol* Georgia, USA.. (2010).

Lake B.G., "Species differences in the hepatic effects of inducers of CYP_{2B} and CYP_{4A} subfamily forms: relationship to rodent liver tumour formation," *Xenobiotica*, vol. 39, no. 8, pp. 582–596, (2009).

Laurel K. Dodgen, Aiko Ueda, Xiaoqin Wu, David R. Parker, Jay Gan Effect of transpiration on plant accumulation and translocation of PPCP/EDCs *Department of Environmental Sciences*, University of California, Riverside, CA, USA (2015).

Laruel K. Dodgen, J. Li, D. Parker, J.J. Gan Uptake and accumulation of four PPCP/EDCs in two leafy vegetables *Environmental Pollution* 150 – 156. Department of Environmental Science, University of California, USA (2013).

Lyne Sabourin, Peter Duenk, Shelly Bonte-Gelok, Michael Payne, David R. Lapen, Edward Topp Uptake of pharmaceuticals, hormones and parabens into vegetables grown in soil fertilized with municipal biosolids *Science of the Total Environment* Ontario, Canada (2012).

Maarof M., the use of extended activated sludge processes for biodegradation of some pharmaceuticals and personal care products (ppcps) in the wastewater treatment plants Yüksek Lisans Tezi *Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* Kahramanmaraş, (2014).

Mahley R. W. and Bernot T. P., “Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia, ”in *Goodman and Gilman’s* the Pharmacological Basis of Therapeutics, J. G. Hardman, L. E. Limbird, and A. G. Gilman, Eds., pp. 971–1002, McGraw Hill, New York, NY, USA, 10th edition, (2001).

McClung, C.R., “Regulation of catalases in Arabidopsis”, *Free Radical Bio. Med.*, 23: 489-496 (1997).

Mutlu S., “Salisilik Asidin Arpada (*Hordeum vulgare* L.) Soğuk Toleransını Sağlama ve Apoplastik ile Simplastik Proteinler Üzerine Etkilerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum (2009).

Mutlu, S. and Atici, O., “Allelopathic effect of *Nepeta meyeri* Benth. extracts on seed germination and seedling growth of some crop plants”, *Acta Physiologiae Plantarum*, 31(1): 89-93 (2009).

Mutlu, S., “Tuz stresi ve salisilik asitin buğday yapraklarında apoplastik ve simplastik antioksidan enzimler üzerine etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, (2005).

Mutlu, S., Atici Ö., and Kaya, Y., “Effect of cement dust on diversity and antioxidant enzyme activities of plants growing around a cement factory”, *Fresenius Environmental Bulletin* Feb. 18(10) 1923-1927 (2009).

Mutlu, S., Atici, O., Gulen, Y., “Cement dust pollution induces toxicity or deficiency of some essential elements in wild plants growing around a cement factory” *Toxicology and Industrial Health* (in press) (2012).

Osma E., İlhan V, Yalçın İ.E., Heavy metals accumulation causes toxicological effects in aquatic *Typha domingensis* Pers. *Brazilian Journal of Botany* 37(4) 461-467 (2014).

Osma E., Veli İlhan, İbrahim Ertuğrul Yalçın, Uptake of selected heavy metals and their effects on some physiologic parameters and mineral nutrition in *Phragmites australis*. *Global NEST Journal* 17 (3), 555-564) Karasu River-Turkey (2015).

Özata, A. ve Türe, C., "*Bitkilerde Fotosentez ve Solunum*", Eskişehir, (2009).

Pedersen J.A., Soliman M., Suffet I.H.M. 2005. "Human pharmaceuticals, hormones, and personal care product ingredients in runoff from agricultural fields irrigated with treated wastewater", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53:1625–1632.

Richardson, M.L., Bowron, J.M., The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *Journal of Pharmaceutics & Pharmacology*. 37 (1), 1.12. (1985).

Slesak, I., Libik, M., Karpinska, B., Karpinski, S. and Miszalski, Z., "The role of hydrogen peroxide in regulation of plant metabolism and cellular signalling in response to environmental stresses", *Acta Biochimica Polonica*, 54, (39), 50 (2007).

Singer, H., Müller, S., Tixier, C., Pillonel, L., Triclosan: occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: field measurements in wastewater treatment plants, surface waters, and lake sediments. *Environmental Science & Technology*, 36, 4998–5004 (2002).

Temuçin R., Gemfibrozil'in insan lenfosit kültürüne mikronükleus sıklığı üzerine etkilerinin araştırılması *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü* Biyoloji Ana Bilim Dalı Başkanlığı, KARS (2012).

Ternes, T.A., Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* 32 (11), 3245–3260 (1998).

Topal, A., Yalvaç, K., Akgün, N. , 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 (2003).

Türk H, Erdal S, Genisel M, Atici O, Demir Y, Yanmis D. The regulatory effect of melatonin on physiological, biochemical and molecular parameters in cold-stressed wheat seedlings. *Plant Growth Regul* 74 139–152 (2014).

Vardar, MA., Çetin, T., Burgut, R., Demir, C., Klomifen sitrat veya HMG/HCG ile indüklenen siklularda luteal fazın değerlendirilmesi: Kısa luteal faz, luteal faz yetmezliği. *Kadın Doğum Dergisi*; 9(2) 127-131. (1993).

Weilin L. Shelver, Thomas M. DeSutter Ractopamine up take by alfalfa (*Medicago sativa*) and wheat (*Triticum aestivum*) from soil Biosciences Research Laboratory Albrecht Boulevard, Fargo, USA (2015).

XiaoqinWu, Frederick Ernst, Jeremy L. Conkle, Jay Gan Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common

vegetables Department of Environmental Sciences, University of California, Riverside, USA (2013).

Xiaoqin Wu, Jeremy Landon Conkle, Jay Gan Multi-residue determination of pharmaceutical and personal care products in vegetables Journal of ChromatographyA,) 78– 86 Department of Environmental Sciences, University of California, Riverside, USA (2012).

Yıldız K., Sipahioğlu Ő., Yılmaz M. “Çevre Bilimi ve Eğitimi”, *Gündüz Eğitim Yayıncılık*, Ankara (2011).



ÖZGEÇMİŞ

05 Haziran 1975 tarihinde Erzincan'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzincan'da tamamladı ve 1991 yılında Elazığ Gıda Kontrol Laboratuvarı'nda Laborant olarak göreve başladı. 1994'de Erzincan Gıda Kontrol Laboratuvarı'na ataması yapıldı. 2002 yılında Laborant ve Veteriner Sağlık programına kayıt yaptırdı ve 2004'de mezun oldu. 2011-2012 eğitim ve öğretim yılında dikey geçiş sınavı ile başladığı Erzincan Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden 2013 yılında mezun oldu. 2014 yılında Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında başladığı yüksek lisans öğrenimini 2016 yılında tamamladı. Halen Erzincan Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü'nde Biyolog olarak görev yapmakta olup evli ve iki çocuk babasıdır.