

## Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) *Triticum aestivum* L. Üzerinde Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri

Etem OSMA\*<sup>1</sup>, Müjgen ELVEREN<sup>1</sup>, Eda TÜRKOĞLU<sup>1</sup>, Hasan YAVUZER<sup>1</sup>, Yavuz ÇIĞIR

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 24000, Erzincan

(Alınış / Received: 04.10.2016, Kabul / Accepted: 27.12.2016, Online Yayınlanma / Published Online: 14.01.2017)

### Anahtar Kelimeler

*Triticum aestivum* L.,  
Antioksidan enzim,  
Acetaminophen,  
Caffein,  
Gemfibrozil,  
β-estradiol

**Özet:** Bu çalışma tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin ekmeklik buğday (*Triticum aestivum* L. cv. Bezostaja) bitkisi üzerindeki antioksidan enzim aktiviteleri hakkındadır. Araştırmada günlük hayatta sıklıkla tüketilen Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradiol olmak üzere dört farklı tıbbi ilaç etken maddesi kullanılmıştır. Ekim yapılacak toprağa 15 mg, 50 mg, 200 mg Acetaminophen, Gemfibrozil ve β-estradiol ile bunun yanı sıra 50 mg, 100 mg, 300 mg şeklinde farklı konsantrasyonlarda Caffein karıştırılmıştır. Daha sonra, hazırlanan 650 g toprağın üzerine 7 g buğday tohumu ekilmiş, bunun üzeri ise 100 g toprak ile kaplanmıştır. Çimlenen buğdaylar, 15 gün sonra hasat edilmiştir. Hasat edilen örnekler ekstraksiyon işlemi uygulandıktan sonra, örneklerde katalaz (CAT), peroksidaz (POD), süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidan enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde buğdayda; CAT değerlerinin 1.525-2.350 EU g<sup>-1</sup> FW, POD değerlerinin 37.200-59.600EU g<sup>-1</sup> FW, SOD değerlerinin de 38-52,8 EU g<sup>-1</sup> FW arasında olduğu tespit edilmiştir. Kontrol örnekleri ile farklı konsantrasyonlarda yetiştirilen örnekler arasındaki ilişki %95 güven aralığında istatistiksel olarak değerlendirilmiş, anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Çalışmada, Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradiol uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak kontrol grubuna kıyasla antioksidan enzim aktivitelerinde artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

## Effects of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) of Antioxidant Enzyme Activities on *Triticum aestivum* L.

### Keywords

*Triticum aestivum* L.,  
Antioxidant enzyme,  
Acetaminophen,  
Caffein,  
Gemfibrozil,  
β-estradiol

**Abstract:** In this study, we studied the effects of different pharmaceuticals and personal care products on the antioxidant enzyme activity of bread wheat (*Triticum aestivum* L. cv. Bezostaja). In the experiment, four different commonly consumed pharmaceuticals and personal care products substances, namely Acetaminophen, caffeine, gemfibrozil and β-estradiol were used. Acetaminophen (15 mg), Gemfibrozil (50 mg) and β-estradiol (200 mg) and three different concentration of caffeine (50,100 and 300 mg) were mixed in the soil to be sowed. Then 7 g of wheat seed was sowed in 650 g of this medium and it was coated with 100 g of soil. These wheat plants were harvested after 15 days of germination. After the extraction of the sample, catalase (CAT), peroxidase (POD), superoxide dismutase (SOD) enzyme activities were determined. The lowest and highest average values in the wheat varied between 1.525-2.350 EU g<sup>-1</sup> FW for catalase, 37.200-59.600 EU g<sup>-1</sup> FW for peroxidase, 38-52,8 EU g<sup>-1</sup> FW for superoxide dismutase. The relationship between control samples and samples grown in different concentrations are statistically evaluated at 95% confidence intervals and significant differences were found. The samples that were treated with Acetaminophen, Caffeine, Gemfibrozil and β-estradiol appeared to have higher antioxidant enzyme activities than the control group.

\*İlgili yazar: eosma@erzincan.edu.tr

## 1. Giriş

Çevrede var olan metabolize olmamış veya kısmi olarak metabolize olmuş ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden PPCPs (Pharmaceuticals and Personal Care Products) kaynaklanan kirlilik, son yıllarda yeni fark edilmeye başlanan önemli bir tehlike olarak dikkat çekmektedir [1]. Günümüzde binlerce farklı kimyasalın yanında çok sayıda tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünleri de tüketilmeye başlanmıştır [2, 3]. Antibiyotikler, antimikrobikler, ağrı kesiciler, alerji, kafein vb. gibi kimyasallar tıbbî ilaçları ve kişisel bakım ürünlerini (PPCPs) oluşturan maddelerin yalnızca birkaçıdır. Tıbbi ve kişisel atıklar, kanalizasyon endüstriyel faaliyetler, ilaç üreten kuruluşlar ile gıda şirketleri ve balık çiftliklerinin faaliyetleri PPCPs'lerin temel kaynağını oluşturmaktadır. İlaç etken maddelerinin ekosisteme girişi birçok yolla olabilmektedir. İnsan, bitki ve hayvanlardan başlayan bu döngü ilaç etken maddelerinin toprağa, yer altı sularına, atık sulara ve ciddi şekilde artım yapılmadığı durumda içme sularımıza kadar ulaşabilmektedir [4, 5]. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki tıbbi ilaçların birçok kısmı insan metabolizmasından herhangi bir değişikliğe uğramadan dışarıya atılmaktadır. İlaçların bu durumu sucül flora ve fauna için ciddi tehlikelere neden olabilmektedir [2, 5, 6]. Sucül ekosistemlerde ilaç kalıntıları belirlenmiş, fakat bu ilaçların canlıların fizyolojisi, biyokimyası ve ekolojisi üzerindeki toksik etkileri tam olarak belirlenememiştir [7]. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de son zamanlarda nüfusun hızla artmasının yanında şehirlere göçün artmasına bağlı olarak özellikle kozmetik sanayi ve tıbbi ilaç kullanımı büyük bir artış göstermiştir [8].

Stres altındaki bitkilerde artış gösteren serbest radikaller hücrelere zarar vermekte, özellikle yavaşlama sürecine giren fotosentezin etkinliği daha da sınırlanmaktadır. Serbest oksijen radikallerinin artması, protein membran lipitleri ve nükleik asitler ile klorofil gibi hücre bileşenlerini de bozmaktadır [9]. Strese maruz kalan canlıların genelinde olduğu gibi bitkilerde de stres karşısında serbest oksijen radikallerini zararsız bileşiklere dönüştüren antioksidan miktarları ve antioksidan enzim aktiviteleri yüksek olduğunda, o bitkiler oksidatif hasara karşı daha dayanıklı olmaktadır. [10]. Süperoksit dismutaz (SOD), peroksidaz (POD), katalaz (CAT) gibi enzimler serbest oksijen radikallerinin yok edilmesinde en etkin antioksidatif enzimler olarak bilinmektedirler [9]. Bilindiği üzere POD, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi kullanarak fenoller gibi fazla miktarda bulunan aromatik bileşenlerin hidrojen iyonlarının kaybını ve bunların katalizini sağlayan proteindir. CAT, bitkilerde yüksek dağılım göstermektedir [11]. CAT hidrojen peroksidin etkisini engellemek için ilk basamakta bir CAT - H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bileşeni oluşturur ve daha sonrasında enzimi serbest hale getirirken Su (H<sub>2</sub>O) ve Oksijen (O<sub>2</sub>)'i meydana getirmektedir. Bitki hücrelerinde bulunan önemli antioksidanlardan biri

olan SOD enzimi, süperoksit radikalini (O<sup>-2</sup>), hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve moleküler oksijene çevirmektedir [11].

Bugüne kadar yapılan çalışmalara bakıldığında daha çok PPCPs'lerin sulara ve bitkilerdeki konsantrasyonları tespit edilmeye çalışılmıştır. Araştırma konusu, yapılan çalışmalardan farklı olarak PPCPs'lerin ekmeçlik buğdayda antioksidan (SOD, CAT, POD) enzimler üzerindeki etkilerini belirlemeye yöneliktir.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1. Çalışılan tıbbi ilaçlar

Günlük hayatta kullanımı fazla olan ilaç etken maddeleri çalışma için seçildi.

Gemfibrozil, vücuttaki lipid düzenini koruyucu bir etken madde olarak gliserid ve kolesterol tedavilerinde, vücuttaki lipid düzenini koruyucu bir etken madde olarak kullanılmaktadır. Gemfibrozil, düşük yoğunlukta bulunan lipoprotein kolesterol (kötü kolesterol) ve yüksek yoğunlukta bulunan lipoprotein kolesterol (iyi kolesterol) konsantrasyonlarını tespit ederek etkisini göstermektedir [12].

β-estradiol, bir cinsiyet hormonudur. β-estradiol hormonu bir cinsiyet hormonu olmasına rağmen diğer doku ve organlar, özellikle de kemikler üzerinde kritik etkilere sahiptir [13].

Caffein çok eskiden beri çay ve kahve ile alınan bir bitkisel alkoloiddir. Caffein birçok reçeteli ve reçetesiz ilaçta merkezi sinir sistemini uyarıcı, analjezik ve solunum güçlüklerini giderici bir etken madde olarak yer almaktadır. Suda çok az miktarda çözünmesine rağmen diklorometan, kloroform gibi organik çözücülerde oldukça iyi çözünebilmektedir [14].

Acetaminophen, ağrı kesici ve ateş düşürücü etkileri olan ilaç etken maddesidir. Baş ağrısı, migren, adet sancıları, soğuk algınlığı, diş ağrısı ve gribal enfeksiyonlara bağlı ağrı, nevrin, nevrin, kas ve eklem ağrıları, orta kulak ağrıları, sinüzit ve cerrahi operasyonlara veya yaralanmalara bağlı ağrılarda endike olup günlük hayatımızda oldukça fazla kullanılmaktadır [15].

Buğdayların ekimi sırasında kullanılan toprak üç bölüme ayrıldı. En alt kısmına 350 g toprak, üzerine 15 mg, 50 mg, 200 mg Acetaminophen, Gemfibrozil ve β-estradiol ile 50 mg, 100 mg, 300 mg Caffein olmak üzere üç farklı konsantrasyon ile karıştırılmış 300 g toprak eklendi (Tablo 1). 650 g toprağın üzerine 7 g buğday tohumu ekilerek üzeri 100 g toprak ile kaplandı. Daha sonra tarla kapasitesi hesaplanarak, ilk gün 250 ml sulama yapıldı. Sonraki günlerde bitki belirli aralıklarla tartılıp, eksilen miktar kadar sulama yapıldı. 15 günün sonunda

**Tablo 1.** Ekmeklik buğdaya (*T. aestivum* L. cv. Bezostaja) uygulanan Acetaminophen, Caffein,  $\beta$ -estradiol ve Gemfibrozil'in farklı konsantrasyonları (mg)

PPCPs	Konsantrasyon (mg)		
	I	II	III
Acetaminophen	15	50	200
Caffein	50	100	300
B-estradiol	15	50	200
Gemfibrozil	15	50	200

buğdayların hasadı yapılarak, fizyolojik ve biyokimyasal araştırmalar için yeteri kadar örnek ayrıldı. Örnekler antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenebilmesi için buzdolabında saklandı. Yetiştirme işlemleri, bitkilerimizin ihtiyaç duyduğu sıcaklık isteği 5-10 °C'ye, nem oranı isteği ise % 60'a göre ayarlanarak laboratuvar ortamında gerçekleştirildi. Buğday çimlendikten sonra ortam sıcaklığı 10-15 °C olarak ayarlandı [16].

## 2.2. POD enzim aktivitesinin belirlenmesi

POD enzim aktivitesinin belirlenmesi, guaikol ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin substrat olduğu reaksiyonun ürünü olan renkli bileşiğin oluşturduğu absorbans artışının 470 nm'de izlenmesi esasına dayanmaktadır [17]. 0.5 g gövde örneği sıvı azotla toz haline getirildikten sonra 5 ml ekstraksiyon tamponunda (1mM EDTA (0.04 g), %1 PVP ve 5 ml 100 mM potasyum fosfat tamponunda (ph 7.0) homojenize edildi. Homojenat +4 derecede 14.000 rpm'de 20 dakika santrifüj edildi. Örneklerimizin enzim aktivite ölçümü için spektrofotometre küvetine; 100 ml 0,1 M, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> tampon çözeltisi (100 ml için; 1,56 g NAH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> alınarak 90 ml saf suda çözüldü ve ph 5,5'e ayarlandıktan sonra toplam hacim 100 ml'ye tamamlandı) ve 5 mM guaikol içeren substrat çözeltisinden 3 ml konulduktan sonra, üzerine 2,5  $\mu$ l enzim ekstraktı ilave edildi. 470 nm'deki spektrofotometrede 5 dakika boyunca absorbans artışı 1 dakika aralıklarla kaydedildi ve absorbansın doğrusal olarak arttığı kısımdaki absorbans artışının 1 dakikaya oranlaması yapıldı. 25 °C'de 1 dakikada, absorbansı 0,01 artıran enzim miktarı 1 enzim ünitesi olarak kabul edildi ve sonuçlar g doku başına düşen enzim ünitesi (EU/ g<sup>-1</sup> doku) olarak hesaplandı [18, 19].

## 2.3. CAT enzim aktivitesinin belirlenmesi

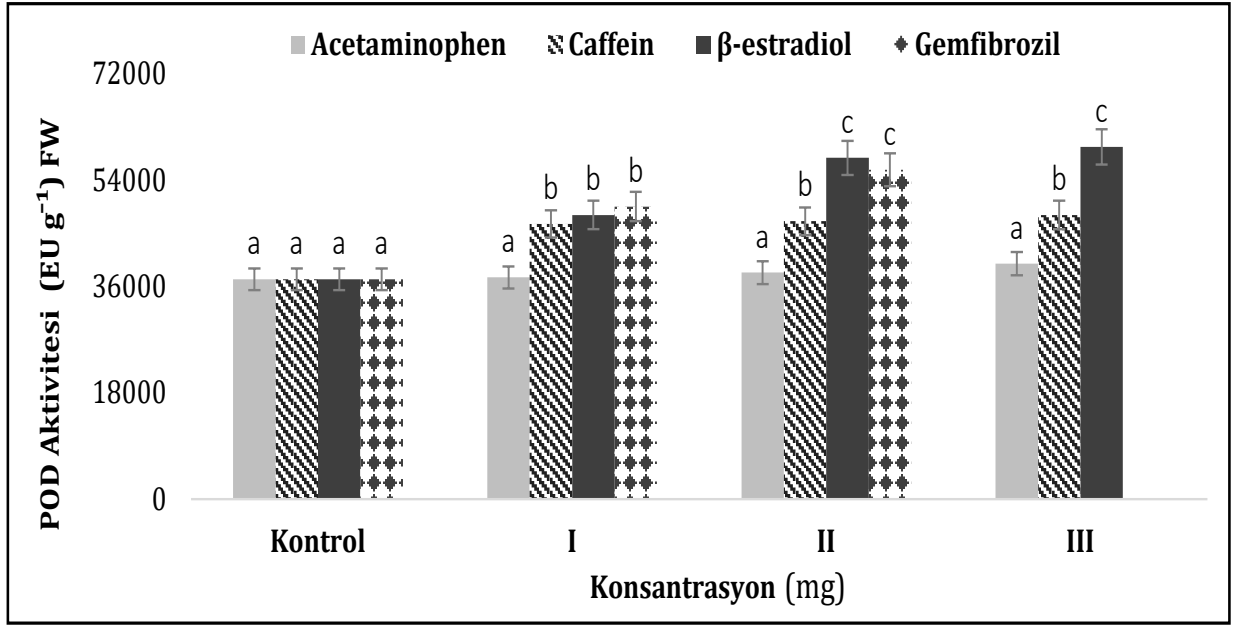
CAT enzim aktivitesi, Havir ve Mchale'nin [18] uygulamış olduğu yöntem ile belirlenmektedir. Bu, absorbans azalmasının 240 nm'de izlenmesi esasına dayanır [19]. Reaksiyonda azalan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> miktarını belirlemede kullanılacak olan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> standart grafiği önceden hazırlandı. 0.5 g gövde örneği sıvı azotla toz haline getirildikten sonra 5 ml ekstraksiyon tamponunda (1mM EDTA (0.04 g), %1 PVP ve 5 ml 100 mM potasyum fosfat tamponunda (ph 7.0) homojenize edildi. Homojenat +4 derecede 14.000 rpm'de 20 dakika santrifüj edildi. Daha sonra, 5 mM

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 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<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> substrat tamponundan (100 ml için; 1.4 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 80 ml saf suda çözülerek 1N NAOH ile ph 7.5'a kadar titre edildi ve son hacim 100 ml'ye tamamlandı) olacak şekilde 30  $\mu$ l de su ilave edildi. Küvet spektrofotometreye yerleştirildikten sonra 240 nm'de absorbans azalışı, 3 dakika boyunca 15 saniye aralıklarla köre karşı okundu [10, 19].

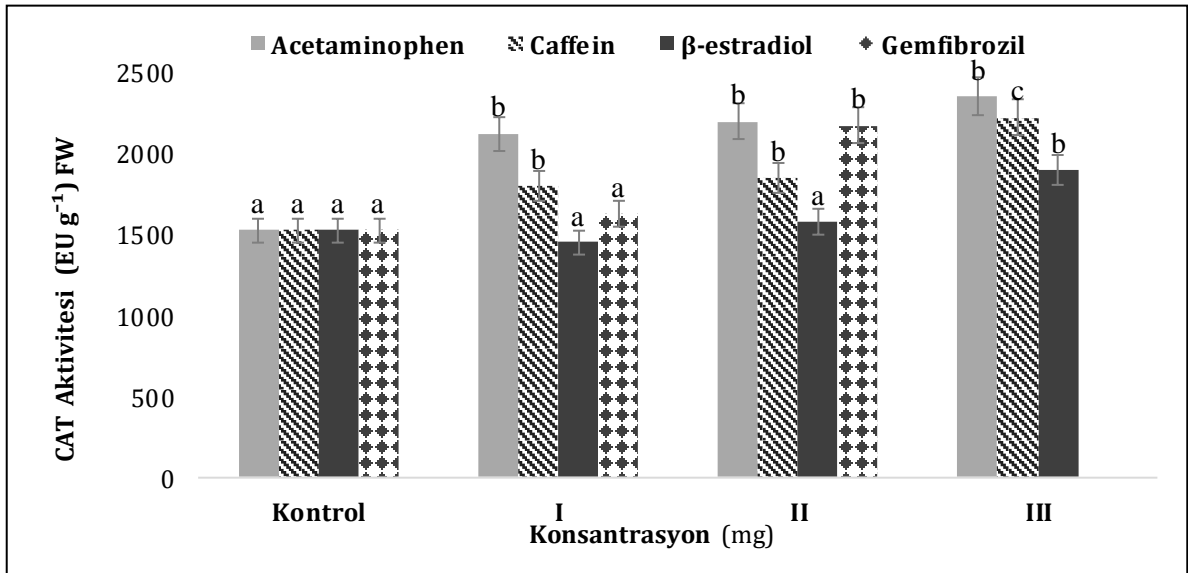
## 2.4. SOD enzim aktivitesinin belirlenmesi

SOD aktivitesi, nitro blue tetrazoliumun (NBT) fotokimyasal indirgenmesinin inhibisyonunu, spektrofotometrik olarak belirleme esasına dayanır. Reaksiyon karışımı (3 ml); 50 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH: 7, 8), 13 mM metiyonin, 75 M NBT, 2 M riboflavin ve 0,1 mM EDTA içermektedir. 0.5 g gövde örneği sıvı azotla toz haline getirildikten sonra 5 ml ekstraksiyon tamponunda (1mM EDTA (0.04 g), % 1 PVP ve 5 ml 100 mM potasyum fosfat tamponunda (ph 7.0)) homojenize edildi. Homojenat +4 derecede 14.000 rpm'de 20 dakika santrifüj edildi Aktivite ölçümü için 3 ml spektrofotometre küvetine yukarıdaki riboflavin içermeyen reaksiyon karışımından (tampon çözeltisi; 250 ml için; 2.9 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 200 ml saf suda çözünmüş ve son hacim 250 ml'ye tamamlanmıştır) 2,84 ml alınıp ve üzerine yine bir pipet yardımı ile 100  $\mu$ l 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. içerisinde 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<sup>-1</sup> doku olarak tespit edildi [10, 19].

Yapılan çalışmada, örnekler 3 tekerrür olarak yetiştirilerek, her bir antioksidan enzim aktivitesi için 12 okuma yapıldı. Elde edilen veriler, Duncan's Çoklu Aralık Testine bağlı olarak % 95 güven aralığında istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Ekmeklik buğdaya (*T. aestivum* L. cv. Bezostaja) farklı konsantrasyonlarda uygulanan Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradıol'ün POD enzim aktivitesine etkisi (p < 0,05)



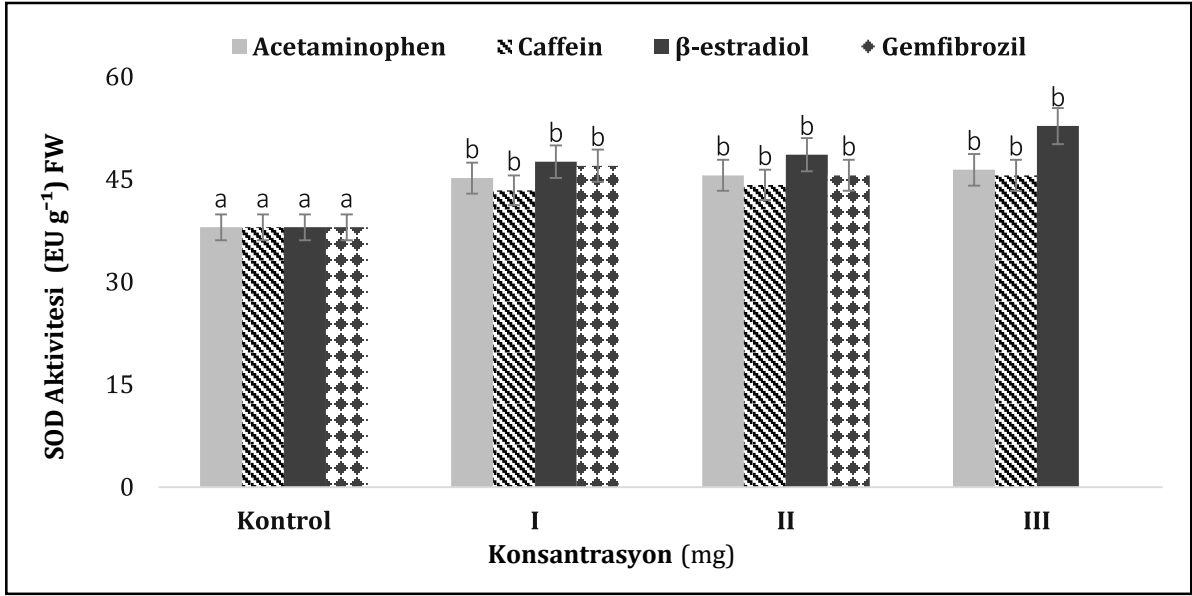
Şekil 2. Ekmeklik buğdaya (*T. aestivum* L. cv. Bezostaja) farklı konsantrasyonlarda uygulanan Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradıol'ün CAT enzim aktivitesine etkisi (p < 0,05)

### 3. Sonuçlar ve Tartışma

Yapılan çalışmada tıbbi ilaç etken maddelerinden yaygın olarak kullanılan Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradıol'ün farklı konsantrasyonlarda *T. aestivum* L. üzerinde sebep olduğu etkiler incelenmiştir. Buna göre SOD, CAT ve POD enzim aktiviteleri incelenmiş ve yapılan ölçümlerde önemli sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda elde edilen verilere göre, bitkinin strese girmesinin bir göstergesi olarak, kontrol grubu örnekleri ve tıbbi ilaç etken maddeleri ile yetiştirilen örnekler kıyaslandığında antioksidan enzim aktivitelerinde ciddi oranda bir artış gözlemlenmiştir.

Özellikle eklenen ilaç etken maddesinin konsantrasyonu arttıkça enzim aktivitelerinin de paralel olarak arttığı görülmüştür.

POD aktivitesine bakıldığında etken maddelerinin konsantrasyon artışına bağlı olarak, enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre arttığı gözlenmektedir. POD enzim aktivite değerlerinin 37.200-59.600 EU g<sup>-1</sup> FW arasında değiştiği tespit edilmiştir. Özellikle β-estradıol etken maddesinin konsantrasyonu arttıkça diğer etken maddelere göre daha fazla enzim aktivitesini artırdığı görülmüştür (Şekil 1).



**Şekil 3.** Ekmeklik buğdaya (*T. aestivum* L. cv. Bezostaja) farklı konsantrasyonlarda uygulanan Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve β-estradiol'ün SOD enzim aktivitesine etkisi ( $p < 0,05$ )

CAT aktivitesi incelendiğinde, konsantrasyon artışına bağlı olarak CAT aktivitesinde de bir artış söz konusu olmuştur. CAT enzim aktivite değerlerinin 1.525-2.350 EU g<sup>-1</sup> FW arasında değiştiği tespit edilmiştir. Acetaminophen etken maddesinin konsantrasyonu arttıkça, buğday örneklerinde CAT aktivitesinin daha fazla artışı gözlenmiştir (Şekil 2).

SOD enzim aktivitesinde ise, eklenen maddelerin konsantrasyonuna bağlı olarak bir artışın olduğu görülmektedir. SOD enzim aktivite değerlerinin 38-52,8 EU g<sup>-1</sup> FW arasında değiştiği belirlenmiştir. β-estradiol etken maddesinin konsantrasyonu arttıkça SOD aktivitesinin diğer maddelere kıyasla daha fazla arttığı gözlenmiştir. (Şekil 3).

Ayrıca, 200 mg gemfibrozil etken maddesinin eklendiği örneklerde yeterli miktarda örnek elde edilemediğinden antioksidan enzim aktiviteleri tespit edilememiştir (Şekil 1, 2, 3).

Elde edilen veriler, Duncan's Çoklu Aralık Testine bağlı olarak % 95 güven aralığında, farklı harfler ile konsantrasyonlar arasındaki anlamlı farklılıklar istatistiksel olarak gösterilmiştir. Kontrol örnekleri ile tıbbi ilaç etken maddelerinin farklı konsantrasyonlarının uygulandığı örnekler arasında anlamlı ilişkilerin olduğu görülmektedir (Şekil 1, 2, 3).

Çevre kirliliği, günümüzün ve geleceğin en önemli problemlerinden biridir. Dolayısıyla çevre sorunları ve bu sorunlara yönelik alınabilecek önlemler bilim insanlarının dikkatini büyük ölçüde artırmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kirletici maddelerin canlılar üzerindeki fizyolojik, biyokimyasal ve genetik etkileri belirlenmeye başlanmıştır [6, 20]. Bu çalışmada, özellikle çevrede daha önceleri çok fazla bilinmeyen ve tespit edilemeyen kimyasal

kirleticilerden olan PPCPs'lerin oluşturduğu mikro kirleticilerin bitkiler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elde etmiş olduğumuz bulguları, yapılan benzer diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda önemli sonuçlara ulaşılmıştır.

Li vd. [21], yaptıkları çalışmada *T. aestivum* üzerinde kişisel bakım ürünlerinin etkilerini araştırarak, etken madde konsantrasyonu arttıkça bitkinin daha fazla zarar gördüğünü tespit etmişlerdir. Lapen vd. [22], atık su arıtma tesislerinde yapılan arıtmalarda büyük oranda PPCPs birikintisine rastlamışlardır. Bazı antibiyotikler (tetrasiklinler, fluorokinolonlar), antidepresanlar (fluoksetin, sitalopram, venlafaksin, sertralin), antifungal (mikonazol), analjezikler (asetaminophen, ibuprofen) ve antikonvülzan (karbamazepin)'in içinde bulunduğu bir araştırma yapmış ve denemelerinde kullanılan PPCPs'lerin arıtmada çoğunun kaybolmadığını ve sağlık açısından da çokça tehlikeli olduğuna karar vermişlerdir. Dodgen vd. [23], yapmış oldukları çalışmalardan birinde materyal olarak kullandıkları sebzeler (salata ve lahanası) üzerine uygulanan Bisfenol A, Naproksen Sodyum, Diklofenak sodyum gibi etken maddelerin bitki üzerindeki birikiminin çok fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Weilin ve Thomas [24], bazı bitkiler (yonca ve buğday) üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında günlük hayatta kullanılan ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin bitkiler üzerindeki büyümeye etkisini araştırmışlardır. Xiaoqin vd. [9], yaptıkları çalışmada sulama ile tarımsal ürünler tarafından alınan PPCPs'lerin (triklosan, triklorokarban, diuron) belirli zaman aralıklarındaki birikimlerini HPLC ile ölçmüş, konsantrasyonlar arttıkça zararın da arttığı tespit edilmiştir.

Wua vd. [25], bazı sebzelerin sürgün ve kök kısımlarında Carbamazepine, Diphenhydramine,

Triclocarban gibi PPCPs'lerin konsantrasyonlarını belirleyerek, toprağa bulaşan bu mikro kirleticilerin kolayca bitkiler tarafından alındığını tespit etmişlerdir. An vd. [26], yaptıkları çalışmada buğdayın tohum çimlenmesi ve filiz gelişimi üzerinde paracetamolun etkilerini araştırmışlardır. POD, SOD enzim aktivitelerini zamana bağlı inceleyerek, bitkinin paracetemola maruz kalma süresi arttıkça enzim aktivitelerinin de arttığını tespit etmişlerdir. Karnjanapiboonwong vd. [27], yaptıkları çalışmada, 17a-ethynylestradiol and triclosanın zamana bağlı olarak fasulyede konsantrasyonun arttığını tespit etmişlerdir. Bitkiler tarafından alınan bu maddelerin insan ve hayvan üzerinde etkilerinin olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Frederick vd. [28], üç farklı bitkinin kök ve gövdelerinde, Triclosan (TCS) and triclocarban (TCC)'un konsantrasyonunu tespit ederek, önemli veriler elde etmişlerdir. Pietrini vd. [29], *Lemna gibba* L. bitkisinde Ibuprofen'in etkisini incelemişler ve sonuçta klorofil ile karotenoid seviyelerinde farklılıklar olduğunu tespit etmişlerdir.

Tüm bu çalışmalarda elde edilen bulguların, çalışmada elde etmiş olduğumuz bulgular ile paralel olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, Acetaminophen, Caffein, Gemfibrozil ve  $\beta$ -estradiol'ün konsantrasyon artışına bağlı olarak POD, CAT ve SOD enzim aktivitesinin artması, buğdaylarda bu kimyasal maddelerin strese neden olabileceğinin göstergesidir. Bu maddeler arasında özellikle  $\beta$ -estradiol ve Gemfibrozil etken maddelerinin, diğer etken maddelere kıyasla buğdayda daha fazla antioksidan enzim aktivitelerinin artışına neden olduğu gözlenmiştir. Elde edilen veriler ışığında, tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin, tarımsal arazilerde kullanılan sulara bulaşması ve toprakta birikmesine bağlı olarak tarım ürünlerinde önemli oranda ürün kayıplarına yol açabileceği anlaşılmaktadır. Kirletici potansiyeli yüksek olan bu maddelerin çevre üzerindeki etkilerinin en aza indirgenmesi için ilaç kullanımı, deşarji ile ilgili yasal düzenlemelerin yapılması ve bununla birlikte insanların bilinçlendirilmesine yönelik çalışmalara önem verilmelidir. Ayrıca, konu ile ilgili daha ileri düzeyde çalışmalar yapılmalıdır.

#### Teşekkür

Bu çalışma, Erzincan Üniversitesi, BAP (FEN-A-080715-0159) No'lu proje kapsamında çalışılmıştır.

#### Kaynakça

- [1] 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.
- [2] Daughton, C.G., Ternes, T.A. 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change *Environ. The Researcher's Perspective*, 107, 907- 942.
- [3] Dökmeçi, H. 2009. Bazı Farmasötik İlaç Kalıntılarının Sulardaki Toksik Etkileri. Doktora Programı Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Toksikoloji Bilim Dalı, 110s, Edirne.
- [4] 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.
- [5] Ternes, T.A. 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*, 32 (11), 3245-3260.
- [6] Erdal, S. and Demirtas, A. 2010. 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.
- [7] Halling-Sorensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lutzhoft, H.C., Jorgensen, S.E. 1998. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environmenta review. *Chemosphere*, 36(2), 357-393.
- [8] Kantarcı, D. 1995. Hava Kirliliğinin Bitkiler Üzerine Doğrudan ve Dolaylı Etkileri. İ.T.Ü., II. Hava Kirlenmesi, Modellenmesi ve Kontrolü Sempozyumu, s. 234-251.
- [9] Xiaoqin, W., Ernst F., Conkle J.L., Gan J. 2013. Comparative uptake and translocation of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) by common vegetables. Department of Environmental Sciences, University of California, Riverside, USA.
- [10] Karanlık, S. 2001. Değişik Buğday Genotiplerinde Tuz Stresine Dayanıklılık ve Dayanıklılığın Fizyolojik Nedenlerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 125 s, Adana.
- [11] Çığır, Y. 2016. Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Üzerinde Fizyolojik ve Biyokimyasal Etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 48s, Erzincan,
- [12] Holden, P.R. and Tugwood, J.D. 1999. Peroxisome proliferatoractivated receptor alpha: Role in rodent liver cancer and species differences. *Journal of Molecular Endocrinology*, 22(1), 1-8

- [13] Erboğa, H. 2012. Üreme çağındaki kadınlarda adet döngüsü hormonlarındaki değişimlere bağlı olarak ortaya çıkan kromozom hassasiyetleri ve sitostatik etkiler. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 102s, Adana.
- [14] Keleş, F. 1985. Kafein. Journal of The Faculty of Agricultura, 16, 1-4.
- [15] Anonim2016.http://www.drugbank.ca/drugs/D B00366
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Havir, E.A. and Mchale N.A. 1987. Biochemical and developmental characterization of mutiple forms of catalase in tobacco leaves. Journal of Plant Physiology, 84, 1291-1294.
- [19] Mutlu, S. 2009. Salisilik Asidin Arpada (*Hordeum vulgare* L.) Soğuk Toleransını Sağlama ve Apoplastik ile Simplastik Proteinler Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 156s, Erzurum.
- [20] Osma E., İlhan V, Yalçın İ.E. 2014. Heavy metals accumulation causes toxicological effects in aquatic *Typha domingensis* Pers. Brazilian Journal of Botany, 37(4), 461-467.
- [21] Li, J., Dodgen, L., Ye, Q., Gan, J. 2013. Degradations kinetics and metabolites of carbamazepine in soil. Environmental Science & Technology, 47(8), 3678-3684.
- [22] Lapen, D.R., Topp, E., Metcalfe, C.D., Li, H., Edwards, M., Gottschall, N., Bolton, P., Curnoe, W., Payne, M., Beck, A. 2008. Pharmaceuticals and personal care products in tile drainage following land application of municipal biosolids. Science of The Total Environment, 399, 50-65.
- [23] Dodgen, L.K., Li, J., Parker, D., Gan, J.J. 2013. Uptake and accumulation of four PPCP/EDCs in two leafy vegetables. Environmental Pollution, 182, 150-156.
- [24] Weilin, L.S., Thomas, M.D. 2015. Ractopamine up take by alfalfa (*Medicago sativa*) and wheat (*Triticum aestivum*) from soil. Journal of Environmental Sciences, 3(34), 86-92.
- [25] Wua, C., Spongberg, A.L Witter, J.D., Maruthi Sridhar, B.B. 2012. Transfer of wastewater associated pharmaceuticals and personal care products to crop plants from biosolids treated soil. Ecotoxicology and Environmental Safety, 85,104-109.
- [26] An, J., Zhoua, Q., Suna, F., Zhanga, L. 2009. Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.). Journal of Hazard Materials, 169,751-757.
- [27] Karnjanapiboonwong, A., Chase, D.A., Can˘as, J.E., Jackson, W.A., Maul, J.D., Morse, A.N., Anderson, T.A. 2011. Uptake of 17a-ethynylestradiol and triclosan in pinto bean, *Phaseolus vulgaris*. Ecotoxicology and Environmental Safety, 74, 1336-1342.
- [28] Frederick, M.Z., Jr Sarah, E.S., Kevin, K.S., Barney, J.V. 2012. Bioconcentration of triclosan, methyl-triclosan, and triclocarban in the plants and sediments of a constructed wetland. Chemosphere, 88, 323-329.
- [29] Pietrini, F., Baccioa, D.D., Acena, J., Pérez, S., Barceló, D., Zacchini, M. 2015. Ibuprofen exposure in *Lemna gibba* L.: Evaluation of growth and phytotoxic indicators, detection of ibuprofen and identification of its metabolites in plant and in the medium. Journal of Hazard Materials, 300, 189-193.