

Acetaminophen (Paracetamol) ve Gemfibrozil'in Farklı Buğday Varyetelerinin Mineral Alımı ve H₂O₂ İçeriği Üzerine Etkileri

Effects of Acetaminophen (Paracetamol) and Gemfibrozil on Mineral Uptake and H₂O₂ Content of Different Wheat Varieties

Nuray GÜLOĞLU^a, Etem OSMA^{*b}, Eda TÜRKOĞLU^c, Müjgen ELVEREN^d

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 24100, Erzincan

• Geliş tarihi / Received: 30.10.2017 • Düzeltilecek geliş tarihi / Received in revised form: 23.07.2018 • Kabul tarihi / Accepted: 10.08.2018

Öz

Bu çalışma ile Tıbbi İlaç ve Kişisel Bakım Ürünleri (PPCPs)'nin Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyeteleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Araştırmada günlük hayatta sıklıkla tüketilen acetaminophen ve gemfibrozil olmak üzere iki farklı tıbbi ilaç etken maddesi kullanılmıştır. Çalışma için ekim yapılacak toprağa, 50, 100 ve 250 mg olacak şekilde acetaminophen ve gemfibrozil karıştırılmıştır. İlaç etken maddesi ile karıştırılmış 650 g toprağın üzerine her bir varyeteden 7 g buğday tohumu ekilmiş, bunun üzeri ise 100 g toprak ile kaplanmıştır. Tarla kapasitesine uygun olarak buğdaylar belirli aralıklarla sulanarak, 15 gün yetiştirildikten sonra hasat edilmiştir. Hasat edilen örnekler ekstraksiyon işlemi yapıldıktan sonra, örneklerde H₂O₂ içeriği belirlenmiştir. Ayrıca, buğday örnekleri ön işlemlerden geçirildikten sonra mineral element konsantrasyonları ICP-OES'te analiz edilmiştir. Kontrol örnekleri ile test örnekleri arasındaki ilişki %95 güven aralığında, istatistiksel olarak ANOVA testi ile değerlendirilmiş, anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Çalışmada, acetaminophen ve gemfibrozil uygulanan örneklerde konsantrasyon artışına bağlı olarak kontrol grubu ile kıyaslandığında buğdayların mineral element alımında azalma gözlenirken, H₂O₂ içeriğinde artış olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Acetaminophen, Buğday, Gemfibrozil, ICP-OES, Mineral element

Abstract

This study investigated the effects of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) on wheat varieties of Ahmetağa, Cemre and Michelangelo. Two different active pharmaceutical substances acetaminophen and gemfibrozil, which are frequently consumed in daily life, were used in the study. For study, acetaminophen and gemfibrozil were mixed with soil as follows: 50, 100, and 250 mg. 7 g of wheat seeds were planted from each varieties on each 650 gr of soil that mixed with the pharmaceuticals substance, then covered with 100 gr of soil. The wheat was irrigated at certain intervals in accordance with the field capacity and harvested after 15 days. After extracting the harvested wheats, the content of H₂O₂ in the samples were determined. Moreover, wheat samples were analyzed by ICP-OES for mineral element concentrations after pre-treatment. The relationship between control samples and test samples was evaluated statistically at 95% confidence interval, and significant differences were determined. In the study, it was determined that there was an increase in the H₂O₂ content in parallel with a decrease in mineral element uptake of wheat samples treated with increase amount of acetaminophen and gemfibrozil when compared to the control group.

Keywords: Acetaminophen, Gemfibrozil, ICP-OES, Mineral element, Wheat

*b Etem OSMA; eosma@erzincan.edu.tr; Tel: (0446) 224 30 32; orcid.org/0000-0002-5250-8194

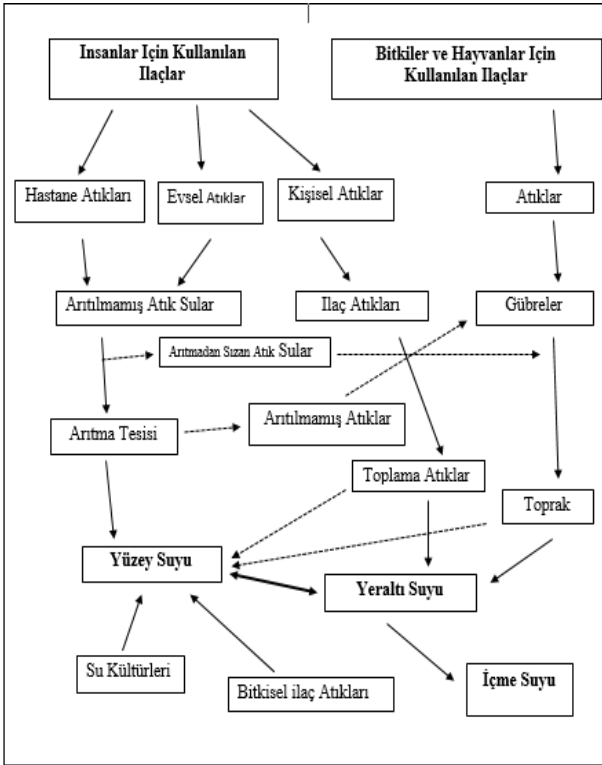
^a orcid.org/0000-0002-8111-4637

^c orcid.org/0000-0001-8801-3145

^d orcid.org/0000-0002-6110-8088

1. Giriş

Tıbbi İlaç ve Kişisel Bakım Ürünleri (PPCPs), antropojenik kökenli kimyasallardır (Daughton ve Ternes, 1999). PPCPs'lerin gittikçe artan kullanımı ve bilinçsiz bertaraf edilmesi son yıllarda ciddi şekilde endişe kaynağı olmuştur. Yakın tarihlerde yapılan çalışmalarda da PPCPs'lerin yüzey ve yeraltı sularında yaygın olarak bulunduğu saptanmıştır (Musolff vd., 2009; Gottschall vd., 2012). Ekosistemde etkileri fazla bilinmeyen ve bugüne kadar tespiti fazla yapılamamış bu kimyasalların oluşturabileceği problemler, yakın zamanlarda bilim dünyasının ilgisini çekmeye başlamıştır (Pedersen vd., 2005; Karnjanapiboonwong vd., 2010). Tıbbi ve kişisel atıklar, kanalizasyon, endüstriyel faaliyetler, ilaç üreten kuruluşlar, gıda şirketleri, balık çiftlikleri vb. gibi faaliyetler PPCPs'lerin temel kaynağını oluşturmaktadır. İlaç etken maddelerinin ekosisteme girişi birçok yol ile olabilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Tıbbi İlaçların Sucul Ekosistemlere Muhtemel Taşınma Yolları (Heberer, 2002; Çığır, 2016)

İnsan, bitki ve hayvanlardan başlayan bu döngü, ilaç etken maddelerinin toprağa, yeraltı sularına, atık sulara ve ciddi şekilde arıtım yapılmadığı durumlarda ise içme sularımıza kadar ulaşabilmektedir (Ternes, 1998; Topal vd., 2012). Bu mikro kirleticilerin kimyasal yapılarının çok

çeşitliliği ve çevrede çok düşük konsantrasyonlarda bulunmalarından dolayı, oluşumlarını, kimyasal özelliklerini, bozulabilirlik potansiyelini ölçmek ve değerlendirmek oldukça önemlidir (Suárez vd., 2008). Kullanılan çok sayıda PPCPs'in, özellikle çiğ olarak tüketilen sebzeler için büyük oranda risk oluşturabileceği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. PPCPs birikimi sebzelerde, sulak makrofitlerde ve yosunlarda fitotoksik etkilere sebep olabilmektedir (Liu vd., 2009; Stevens vd., 2009; Wu vd., 2010; Karnjanapiboonwong vd., 2011).

Bitkiler, normal gelişimlerini sürdürebilmek için, belirli miktarlarda mineral elementlere ihtiyaç duymaktadır. Doğada var olan 92 elementin 16 tanesi canlılar için "mutlak gerekli elementler" olarak nitelendirilmektedir. Mutlak gerekli elementler; fosfor, azot, potasyum, çinko, demir, magnezyum, kükürt, molibden, kalsiyum, mangan, bakır, klor nikel, ve bor olarak bilinmektedir (Brady ve Weil 2008; Kızılgöz vd., 2011). Bitkiler için mikro ve makro elementler fizyolojik olarak oldukça önemlidir. Bitkilerin bünyesinde işlevleri bilinen elementlerin, toprakta bulunma şekli ve konsantrasyonları, bitkilerin beslenmesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Mineral elementlerin bitki kökleri ile alınması esnasında; bitkinin yaşı ve türü, kök gelişmesi, toprağın kimyasal, fiziksel, ve biyolojik özellikleri, topraktaki faydalı elementler ve bunların konsantrasyonları, uygulanan tarımsal metotlar, hava koşulları gibi birçok faktör etkilidir (Kaçar ve Katkat, 2011).

Yapılan çalışma ile, günümüzde yaygın olarak tüketilen ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden acetaminophen ve gemfibrozilin, buğday varyetelerinin mineral element alınımı ve H₂O₂ içeriği üzerindeki etkileri tespit edilmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Materyal

Yapılan çalışmada, 2 ilaç etken maddesi ve 3 farklı buğday varyetesi kullanılmıştır. Acetaminophen (Paracetamol) tablet, şurup, çözelti, rektal supozituar gibi değişik farmasötik dozaj formları olup, baş ağrısı, migren, soğuk algınlığı ve ateş düşürücü kontrolünde sık tüketilen ilaçlar arasındadır. Gemfibrozil ise, lipid düzenleyici ilaç olarak hiperkolesterolemi ve hipertrigliserideminin tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Gemfibrozil hipolipidemik etkisini, iyi huylu kolesterol konsantrasyonunu yükseltip kötü huylu kolesterol ve trigliserid

konsantrasyonunu düşürerek gösterir (URL-4, 2018; URL-5 2018). Buğday varyetelerinden Ahmetağa kuraklığa karşı hassas, soğuğa karşı dayanıklı iken, Cemre varyetesi kuraklığa dayanıklı, soğuğa karşı orta derecede hassastır. Michelangelo varyetesi ise, sağlam sap yapısına sahiptir ve sulanan bölgelerde verimi yüksektir. Protein miktarı Cemre ve Michelangelo varyetelerinden biraz daha yüksektir (URL-1, 2017; URL-2, 2017; URL-3, 2017).

Buğdayların ekimi için 650 g toprağa, 50, 100 ve 250 mg olacak şekilde acetaminophen ve gemfibrozil karıştırılmıştır. Karıştırılan toprağın üzerine 7 g buğday tohumu ekilerek üzeri 100 g toprak ile kaplanmıştır. Daha sonra tarla kapasitesi hesaplanarak, ilk gün 250 ml sulama yapılmıştır. Sonraki günlerde bitki belirli aralıklarla tartılıp eksilen miktar kadar sulamaya devam edilmiştir. 15 günün sonunda buğdayların hasadı yapılarak fizyolojik ve biyokimyasal araştırmalar için örnek ayrılmıştır. Örnekler antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenebilmesi için buzdolabında saklanmıştır. Buğdaylar laboratuvar ortamında yetiştirilmiştir (Osma vd., 2017).

2.2. Mineral Element Analizi

Yetiştirilen buğdaylar, on beşinci günün sonunda hasat işlemi yapılarak, etüvde 80 °C'de yirmi dört saat kurutulmuştur. Daha sonra havanda toz haline getirilmiştir. Her işlemde sonra havan etil alkol ile temizlenerek, toz haline getirilen örnekler ayrı poşetlere konulup etiketlenerek saklanmıştır. Bitki numunelerinden 0,5 g tartılarak teflon hücrelere konulup, mikrodalga fırında örnekler içine 10 mL % 65'lik HNO₃ ilave edildikten sonra mikrodalga cihazında 280 PSI basınçta ve 180 °C'de yirmi dakika çözündürülmüştür. Hücreler, mikrodalga işleminden sonra soğumaya bırakılmıştır. Hücreler içerisindeki numuneler, saf su ile 50 mL'ye tamamlanmıştır. Filtre kağıdından süzöldükten sonra, ICP-OES cihazında metal konsantrasyonları uygun dalga boylarında belirlenmiştir (Osma vd., 2014).

2.3. Hidrojen Peroksit (H₂O₂) Miktarının Belirlenmesi

0.5 g bitki numunesi alınarak 10 mL soğuk aseton içinde homojenize edildikten sonra, homojenat 10.000 x g'de on dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra elde edilen süpernatantın 1.5 mL'si 0.15 mL % 5'lik Ti(SO₄)₂ (titanyum disülfat) ve 0.3 mL %19'luk NH₄OH (amonyum hidroksit) ile karıştırılmıştır. Çökelek oluştuktan sonra karışım

10.000 x g'de on dakika daha santrifüj yapılmıştır. Tüpün süpernatant kısmı uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen pelet 3 mL 2 M'lık H₂SO₄ (sülfürik asit) içinde çözülerek 415 nm'de absorbansı ölçülmüştür. Elde edilen ortalama absorbans değerleri, daha önceden hazırlanmış standart grafik yardımıyla nanogram cinsinden H₂O₂ miktarına dönüştürülmüştür. Sonuçlar g doku başına düşen H₂O₂ miktarı (ng/g doku) olarak verilmiştir (He vd., 2005).

2.4. İstatistiksel Analizler

Yapılan çalışma sonucunda elde edilen verilerin karşılaştırılmasında %95'lik güven aralığında örneklerin ortalama değerleri, standart sapmaları, ANOVA testi ve çoklu istatistiksel karşılaştırmalar yapılmıştır (Osma vd., 2014).

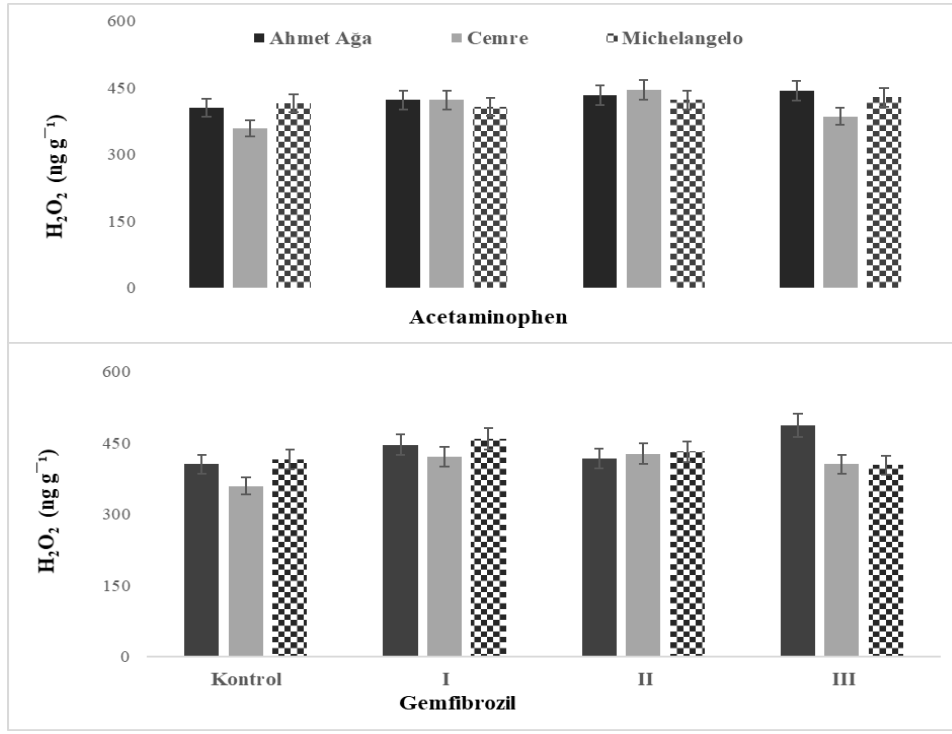
3. Bulgular ve Tartışma

Yapılan çalışmada yaygın olarak kullanılan Acetaminophen ve Gemfibrozil'in farklı konsantrasyonlarında yetiştirilen Ahmetağa, Cemre ve Michelangelo buğday varyetelerinin mineral element alınımı ve H₂O₂ içeriği üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Eklenen ilaç etken maddelerinin konsantrasyonu arttıkça genel olarak buğday varyetelerinin mineral element alınımında azalma ve H₂O₂ içeriğinde artış gözlenmiştir.

Çalışılan buğday varyetelerinde H₂O₂ konsantrasyonunun (404 – 487 ng/g) değerleri arasında Ahmetağa, (359 – 446 ng/g) değerleri arasında Cemre ve (415 – 458 ng/g) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde değiştiği gözlenmiştir. H₂O₂ konsantrasyonunda en fazla artış Ahmetağa varyetesinde olmuştur. Gemfibrozil etken maddesinin buğday varyeteleri üzerinde daha etkili olduğu görülmüştür. (Şekil 2).

Mg konsantrasyonu, (818.1±78.6 - 1593.5±35.4 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa, (1472±66.1 - 1763.6±86.3 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre (1369.9±16.6 - 1656.2±17.3 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde tespit edilmiştir.

K konsantrasyonu (24789±2314.7 - 70899.4±843.4 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (53793±1793.6 - 75760.6±2960.7 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre ve (28582.3±313.5 - 61826.2±248.1 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde belirlenmiştir.



Şekil 2. Acetaminophen ve gemfibrozil uygulanan buğday varyetelerinde H₂O₂ konsantrasyonu (I=50 mg, II= 100 mg, III= 250 mg).

Ca konsantrasyonu (925±116.4 - 2215±69.6 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (1664.5±45.5 - 2665.8±42.3 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre ve (316.8±39.5 - 2153.4±46.8 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde görülmüştür.

P konsantrasyonu (4522±494.5 - 11361.3±174.7 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (6523±272.8 - 11506.3±706.9 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre ve (7061.6±79.4 - 8963±56.1 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde tespit edilmiştir.

Cu konsantrasyonu (8.1±0.1 - 13.3±0.6 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (12.3±0.5 - 14.2±0.4 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre ve (11.5±0.3 - 12.3±0.1 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde belirlenmiştir.

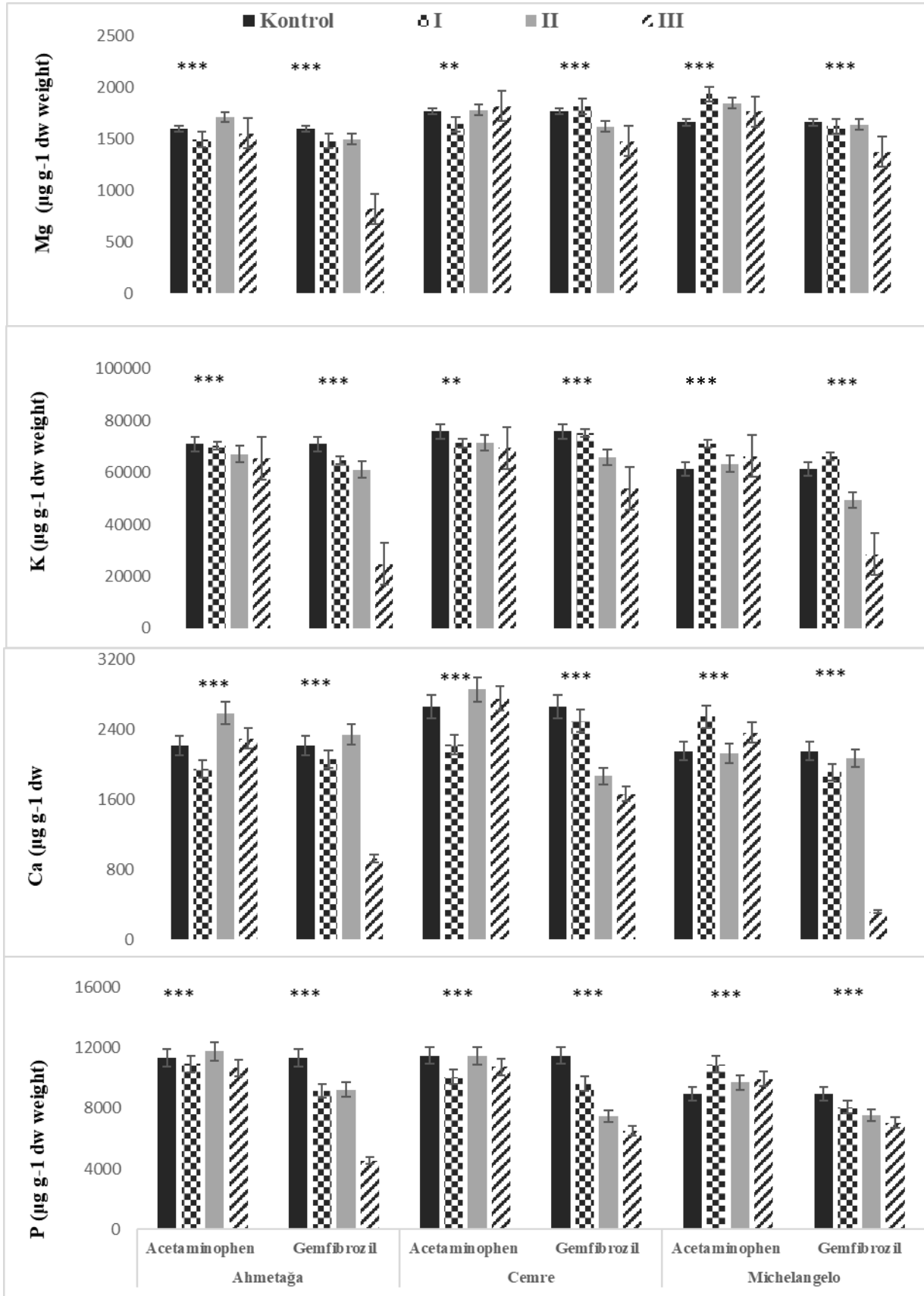
Mn konsantrasyonu (17.5±1 - 35.8±0.6 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (29.6±1.9 - 38.2±1.3 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Cemre ve (22.04±0.2 - 39.6±0.8 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde görülmüştür.

Zn konsantrasyonu (23.4±0.6 - 43.6±1 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Ahmetağa (23.6±1.6 - 29.5±1.5 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında

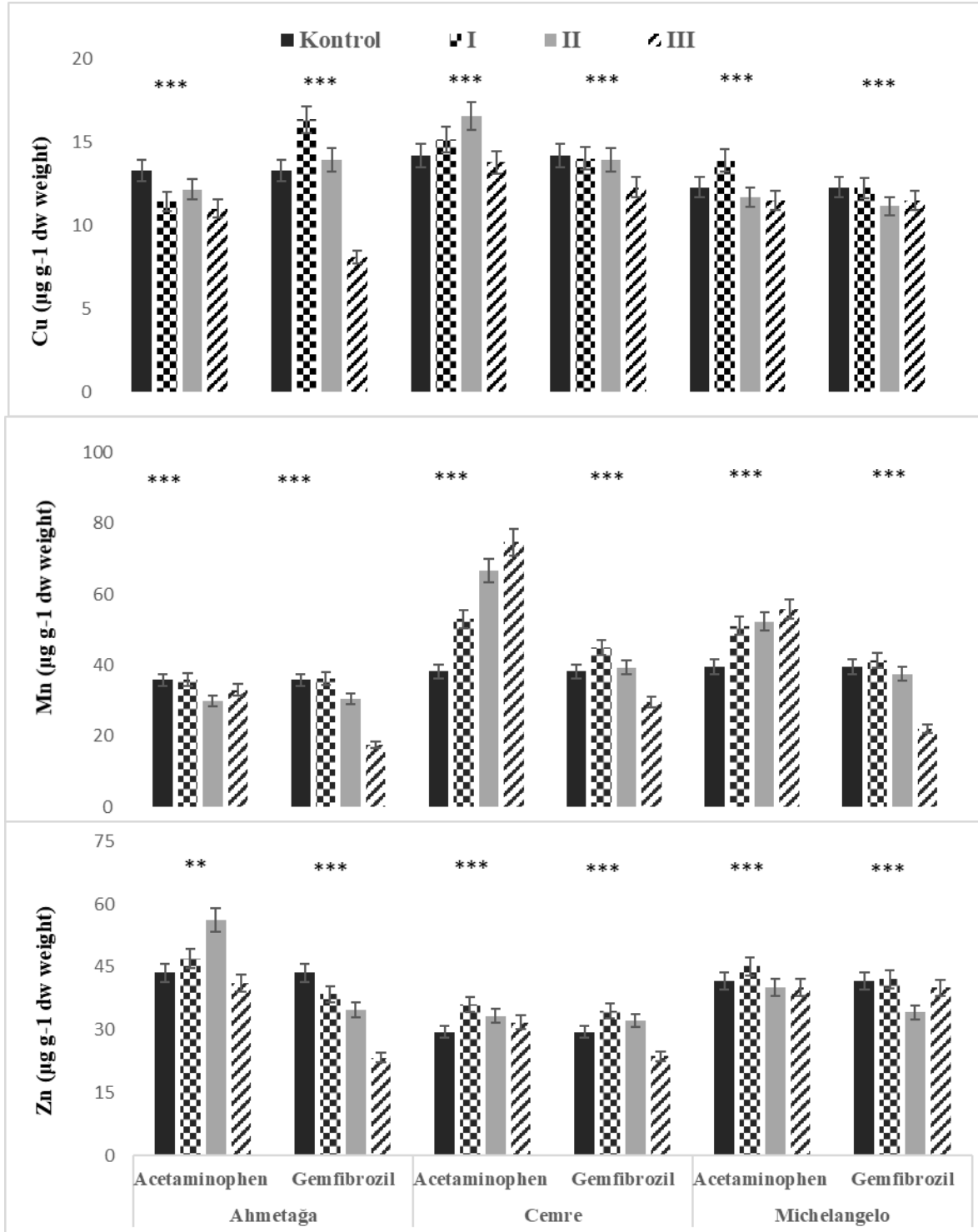
Cemre ve (39.2±1.4 - 40±1.3 (kontrol) µg/g dw) değerleri arasında Michelangelo varyetesinde tespit edilmiştir (Şekil 3a, 3b).

Elde edilen veriler doğrultusunda, gemfibrozilin uygulanan örneklerde acetaminophenin uygulanan örneklerle göre genel olarak element konsantrasyonunda ciddi azalmalar olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında buğday varyeteleri içerisinde uygulanan etken maddelere göre Ahmetağa varyetesinin element konsantrasyonunun daha düşük konsantrasyonda olduğu tespit edilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmelerde kontrol örnekleri ile etken maddesi uygulanan örnekler arasında anlamlı yönde farklılıklar olduğu belirlenmiştir (Şekil 3a, 3b.).

Çalışmada elde edilen veriler, yapılan farklı çalışmalar ile kıyaslandığında PPCPs'lerin bitkiler üzerindeki etkilerinin benzer yönde olduğu kanaatine varılmıştır. Jing vd. (2009), parasetemolün *Triticum aestivum* L. (ekmeklik buğday)'nin tohum çimlenmesi ve fide gelişimi üzerinde ekotoksikolojik etkilerini inceleyerek, parasetemolün konsantrasyon artışına bağlı olarak bitkideki parasetemol birikiminin arttığını tespit etmişlerdir. Yine bu araştırmacılar, parasetemolün konsantrasyon artışı ile buğday tohumu ve gelişimini, önemli ölçüde düştüğünü tespit etmişlerdir. Chenxi vd. (2012), PPCPs'lerin bitkiler tarafından alınımını araştırmışlardır.



Şekil 3a. Acetaminophen ve gemfibrozil uygulanan buğday varyetelerinde mineral element konsantrasyonu (Mg, K, Ca, P) (I=50 mg, II= 100 mg, III= 250 mg), (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 significant).



Şekil 3b. Acetaminophen ve gemfibrozil uygulanan buğday varyetelerinde mineral element konsantrasyonu (Cu, Mn, Zn), (I=50 mg, II= 100 mg, III= 250 mg), (*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 significant).

Bunun için karbamazepin, difenhidramin ve triklorokarbon kimyasal maddelerinin farklı konsantrasyonlarda ki etkilerini 5 farklı sebze (biber, domates, marul, turp ve lahana) üzerinde denemişlerdir. Yapılan analizler sonrası bu maddelerin konsantrasyon artışına bağlı olarak bitki bünyesinde birikiminin arttığını belirlemişlerdir. Wu vd. (2012), PPCPs'lerin bitkiler tarafından alınımını araştırmışlardır.

Yapılan analizler sonrası bu maddelerin konsantrasyon artışına bağlı olarak bitki bünyesinde birikimin arttığını belirlemişlerdir. Dodgen vd. (2013), lahana ve marulda, bisfenol A, diklofenat sodyum, naproksen ve nonylphenol olmak üzere farklı kimyasallar uygulamış ve bunların her iki bitkide birikimini ve alımını incelemişlerdir. Köklerde, yaprak ve gövdeye göre daha fazla birikim olduğunu tespit etmişler

ve uygulanan PPCPs'lerin miktarı arttıkça, birikimin arttığı, bitkilerin gelişiminde problemler olduğunu tespit etmişlerdir. [Kummerova vd. \(2016\)](#), yaptıkları araştırmada diklofenak ve parasetemolün oluşturabileceği ekolojik riski araştırmak amacıyla su mercimeği bitkisini model organizma olarak kullanmışlardır. Diklofenak ve parasetemol etken maddelerini farklı konsantrasyonlarda su mercimeği bitkisine uygulayarak, etken maddelerinin konsantrasyon miktarı arttıkça peroksidaz enzim aktivitesinin arttığını, bitkinin plazma zar bütünlüğünün bozulduğunu, bitkinin gelişiminde gerilemeler ile klorofil yapısının tahrip olduğunu tespit etmişlerdir. [Weilin vd. \(2015\)](#), Yonca ve buğday bitkilerinin topraktan raktopamin alımını araştırarak, raktopamin'in farklı konsantrasyonlarının yonca ve buğdayların alım miktarını kontrol grubuyla kıyaslamış ve çalışılan bitkilerde gelişim noktasında önemli farklar elde etmişlerdir. Yapılan çalışmalardan da anlaşılacağı gibi tıbbi ilaç etken maddelerinin bitkiler üzerinde ciddi etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmanın hasat sırasında yapılan gözlemlerde, test gruplarında artan konsantrasyona bağlı olarak buğdayların çimlenen birey sayısında, uzunluklarında ve ağırlıklarında farklılıklar görülmüştür. Dolayısıyla çalışmada elde edilen veriler ve gözlemler, bu konuda yapılan farklı çalışmaların verileri ile örtüşmektedir.

4. Sonuç

Hem element alımına, hem de H₂O₂ içeriğine bakıldığında buğday varyeteleri içinde en fazla etkilenen varyetenin Ahmetağa varyetesi olması, bitkiler arasında olumsuz koşullara dayanıklılığın türlere göre değiştiğinin bir göstergesi olmuştur. Elde edilen veriler doğrultusunda, tıbbi ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin, tarımsal arazilerde kullanılan sulara bulaşması ve toprakta birikmesine bağlı olarak, tarım ürünlerinde ciddi oranda ürün kayıplarına yol açabileceği kanaatine varılmıştır. Sonuç olarak, kirletici olan bu maddelerin çevre üzerindeki etkilerinin en aza indirgenebilmesi için, PPCPs'lerin uygun şekilde elden çıkarılmasını sağlayacak eğitimlerin verilmesi, ilaç kullanımı ve ilaçların bertaraf edilmesiyle ilgili yasal düzenlemeler yapılmalıdır. Ayrıca, bu mikro kirleticilerin bitkiler ve diğer canlılar üzerindeki kısa ve uzun vadeli toksikolojik etkilerinin tespit edilmesinin yanında, bitkilerin PPCPs'lere karşı gösterebileceği fizyolojik ve biyolojik tepkilerinin araştırılmasına ciddi manada ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışma, Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde tamamlanan Yüksek Lisans tezinin bir bölümü olup, Erzincan Üniversitesi BAP (FBA-2017-404) No'lu proje kapsamında çalışılmıştır.

Kaynaklar

- Brady, N.C., Weil, R.R., 2008. The Nature and Properties of Soils. ISBN: 978-0-13-227938-3. Pearson Prentice Hal Inc., New Jersey USA, 1-965.
- Chenxi, W., Alison L.S., Jason D.W., 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.
- Çığır, Y. 2016. Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPS), Ekmeklik Buğday (*Triticum aestivum* L.) Üzerinde Fizyolojik ve Biyokimyasal Etkileri. Erzincan Üniversitesi Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 48.
- Daughton, C.G., Ternes, T.A., 1999. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of Subtle Change. *Environmental Health Perspect*, 107, 907–942.
- 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.
- Dolliver, H., Kumar, K., Gupta, S., 2007. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *Journal of Environmental Quality*, 36, 1224–1230.
- Gottschall, N., Tpp. E., Metcalfe, C., Edwards, M., Payne, M., Kleywegt, S., Russell, P., 2012. Pharmaceutical and personal care products in groundwater, subsurface drainage, soil, and wheat grain, following a high single application of municipal biosolids to a field. *Chemosphere*, 87, 194-203.
- He, Y.L., Liu, Y.L., Cao, W.X., Huai, M.F., Xu, B.G., Huang, B.G., 2005. Effects of salicylic acid on heat tolerance associated with antioxidant metabolism in Kentucky bluegrass. *Crop Science*, 45, 988–995.
- Heberer, T. 2002. Occurrence, Fate, And Removal Of Pharmaceutical Residues In The Aquatic Environment: A Review Of Recent Research Data. *Toxicology Letters*, 131 (1/2), 5–17.

- Jing, A., Qixing, Z., Fuhong, S., Lei, Z., 2009. Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Journal of Hazardous materials*, 30, 751-757.
- Kaçar, B., Katkat, A. V., 2011. Bitki Besleme. Nobel Yayınları. (5. Baskı), 1-678.
- Karnjanapiboonwong, A., Chase, D.A., Can˘as, J.E., Jackson, W.E. 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.
- Karnjanapiboonwong, A., Morse, A.N., Maul, J.D., Anderson, T.A., 2010. Sorption of estrogens, triclosan, and caffeine in a sandy loam and a silt loam soil. *Journal of Soils Sediments* 10, 1300-1307.
- Kızılgöz, İ., Sakin, E., Öztürkmen, A.R., Almaca, A., 2011. Tuzlu ve Tuzsuz Topraklarda Yetiştirilen Pamuk (*Gossypium hirsutum* L.) Bitkisinin Makro ve Mikro Element Kapsamlarının Karşılaştırılması. *U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25(2), 19-30.
- Kummerová, M., Zezulka, Š., Babula, P., Tríska, J. 2016. Possible ecological risk of two pharmaceuticals diclofenac and paracetamol demonstrated on a model plant *Lemna minor*. *Journal of Hazardous Materials*, 302, 351-361.
- Liu, F., Ying, G.G., Yang, L.H., Zhou, Q.X., 2009. Terrestrial ecotoxicological effects of the antimicrobial agent triclosan. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72, 86-92.
- Musolff, A., Leschik, S., Moder, M., Strauch, G., Reinstorf, F., Schirmer, M. 2009. Temporal and spatial patterns of micropollutants in urban receiving waters. *Environmental Pollution*, 157, 3069-3077.
- Osma, E., Elveren, M., Türkoğlu, E., Yavuzer, H., Çığır, Y., 2017. Tıbbi İlaçlar ve Kişisel Bakım Ürünlerinin (PPCPs) *Triticum aestivum* L. Üzerinde Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(2), 535-541.
- 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.
- 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.
- Stevens, K.J., Kim, S.Y., Adhikari, S., Vadapalli, V., Venables, B.J. 2009. Effects of triclosan on seed germination and seedling development of three wetland plants: *Sesbania herbacea*, *Eclipta prostrata*, and *Bidens frondosa*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28, 2598-2609.
- Suárez, S., Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., 2008. How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 7(2), 125-138.
- Ternes, T.A., 1998. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*, 32(11), 3245-3260.
- Topal, M., Uslu, G., E.I.A., Topal, Öbek, E. 2012. Antibiyotiklerin Kaynakları ve Çevresel Etkileri. *BEÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 1(2), 137-152.
- URL-1, 2017. <http://baserun.com.tr/yari-sert-budaylar.html>.
- URL-2, 2017. <http://arastirma.tarim.gov.tr/gaputaem>.
- URL-3, 2017. <http://www.semilatohum.com/portfolio/michela-ngelo>.
- URL-4, 2018. <https://www.drugs.com/gemfibrozil.html>
- URL-5, 2018. <https://www.drugs.com/acetaminophen.html>
- Weilin, L.S., Thomas, M.D., 2015. Ractopamine uptake by alfalfa (*Medicago sativa*) and wheat (*Triticum aestivum*) from soil. *Journal of Environmental Sciences*, 3(34), 86-92.
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D., Fang, M., Czajkowski, K.P., 2010. Uptake of pharmaceuticals and personal care products by soybean plants from soils applied with biosolids and irrigated with contaminated water. *Environmental Science and Technology*, 44, 6157-616.