



T.C.

KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER TIP ANA BİLİM DALI

**BAZI ENDEMİK TIBBİ AROMATİK BİTKİLERİN
ELEMENT İÇERİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

VATİMETOU ETHMANE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ER ÇALIŞKAN

KIRŞEHİR / 2022



T.C.

KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MOLEKÜLER TIP ANA BİLİM DALI

**BAZI ENDEMİK TIBBİ AROMATİK BİTKİLERİN
ELEMENT İÇERİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

VATİMETOU ETHMANE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ER ÇALIŞKAN

KIRŞEHİR / 2022

KABUL VE ONAY

“Bazı Endemik Tıbbi Aromatik Bitkilerin Element İçeriklerinin Araştırılması” adlı bu çalışma, 26.05.2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Moleküler Tıp Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç. Dr. Gökçe DEMİR

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi

(Başkan)

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ER ÇALIŞKAN

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Ziraat Fakültesi

(Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Salih SARICAOĞLU

Çankırı Karatekin Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

(Üye)

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

VATİMETOU ETHMANE

ÖNSÖZ

Bu araştırma için beni yönlendiren, yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ER ÇALIŞKAN'a, tezimin her aşamasında bilgi, tecrübeleriyle bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Harun Çiftçi'ye, laboratuvar çalışmalarımda ve tezimin yazım aşamasında emeklerini esirgemeyen değerli hocam Öğr. Gör. Kübra Öztürk'e bitki tür teşhisi için Dr. Abdellahi ould Hmeyde'ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

Türkiye'deki akademik yolculuğumun başlangıcından bugüne kadar beni yalnız bırakmayan ve beni destekleyen kuzenim Dr. Abderahman Ould Youssef Ould Ethmane, sevgili aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri biriminin ZRT.A4.20.018 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Mayıs 2022

VATİMETOU ETHMANE

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tıbbi Bitkiler.....	4
2.2. Metaller	4
2.3. Toksik Metaller ve Ultra eser Elementler	5
2.3.1. Kurşun (Pb).....	5
2.3.1.1. Kurşunun Emilimi ve Toksisitesi.....	5
2.3.2. Kadmiyum (Cd).....	6
2.3.2.1. Kadmiyumun Emilimi ve Toksisitesi	6
2.3.3. Krom (Cr)	7
2.3.3.1. Kromun Emilimi ve Toksisitesi	7
2.3.4. Alüminyum (Al)	8
2.3.4.1. Alüminyumun Emilimi ve Toksisitesi	8
2.3.5. Nikel (Ni).....	9
2.3.5.1. Nikel Emilimi ve Toksisitesi	9
2.3.6. Mangan (Mn).....	10
2.3.6.1. Mangan Emilimi ve Toksisitesi	10
2.4. Esansiyel Biyoelementler.....	11
2.4.1. Bakır (Cu).....	11
2.4.1.1. Bakırın Emilimi ve Toksisitesi	11
2.4.2. Demir (Fe)	12
2.4.2.1. Demirin Emilimi, Metabolizması ve Toksisitesi	12
2.4.3. Çinko (Zn)	13
2.4.3.1. Çinkonun Emilimi ve Toksisitesi.....	13
2.5. Makro Elementler	14
2.5.1. Kalsiyum (Ca).....	14

2.5.2. Magnezyum (Mg)	15
2.6. Çalışmada Kullanılan Endemik Tıbbi Aromatik Bitkiler	16
2.6.1. <i>Acacia senegal L. Willd</i> (Arap zamkı).....	16
2.6.2. <i>Psoralea plicata</i>	16
2.6.3. <i>Acacia nilotica L. Willd</i> (Dikenli Akasya)	17
2.6.4. <i>Hordeum vulgare L.</i> (Arpa)	18
2.6.5. <i>Senna alexandrina</i> (Sinameki)	18
2.6.6. <i>Balanites aegyptiaca L. Delile.</i> (Çöl hurması)	19
2.6.7. <i>Tamarindus indica L.</i> (Demir hindi).....	20
2.6.8. <i>Maytenus Senegalensis</i>	20
2.7. Eser Element Tayin Yöntemleri.....	21
2.7.1. Atomik Absorbsiyon Spektrometrisi	21
2.8. Literatür Araştırması	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Cihazlar ve Malzemeler	26
3.1.1. Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi	26
3.2. Kimyasallar	27
3.3. Standart Element Çözeltileri	27
3.4. Bitki Örneklerinin Temini ve Hazırlanması	27
3.5. Risk değerlendirmeleri.....	28
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	39
KAYNAKLAR.....	46
EKLER	60
ÖZGEÇMİŞ	62

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1: <i>Acacia senegal</i> L. Willd.	16
Şekil 2.2: <i>Psoralea plicata</i>	17
Şekil 2.3: <i>Acacia nilotica</i> L. Willd18	18
Şekil 2.4: <i>Hordeum vulgare</i> L.18	18
Şekil 2.5: <i>Senna alexandrina</i>19	19
Şekil 2.6: <i>Balanites aegyptiaca</i> L. Delile.19	19
Şekil 2.7: <i>Tamarindus indica</i> L.20	20
Şekil 2.8: <i>Maytenus Senegalensis</i>21	21
Şekil 2.9: AAS cihazının blok akış şeması22	22
Şekil 3.1: HR-CS FAAS Cihazı26	26
Şekil 3.2: Bitki örneklerinin çözünürleştirilmesi ve analizi28	28
Şekil 4.1: Bitki türlerindeki ortalama demir düzeyi33	33
Şekil 4.2: Bitki türlerindeki ortalama Mangan düzeyi34	34
Şekil 4.3: Bitki türlerindeki ortalama bakır düzeyi34	34
Şekil 4.4: Bitki türlerindeki ortalama nikel düzeyi35	35
Şekil 4.5: Bitki türlerindeki ortalama çinko düzeyi35	35
Şekil 4.6: Bitki türlerindeki ortalama alüminyum düzeyi36	36
Şekil 4.7: Bitki türlerindeki ortalama kalsiyum düzeyi36	36
Şekil 4.8: Bitki türlerindeki ortalama magnezyum düzeyi37	37

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: HR CS-FAAS cihaz değişkenleri	26
Tablo 3.2: HR-CS FAAS’de çalışılan elementler için gözlenebilir sınırları	27
Tablo 3.3: Bitkilerin yerel isimleri ve kullanılan kısımları	28
Tablo 3.4: THQ hesaplamasında kullanılan parametreler	29
Tablo 3.5: Metallerin referans dozu (RfD) değerleri	29
Tablo 3.6: Metallerin Geçici Tolere edilebilir haftalık alım (PTWI) değerleri	30
Tablo 4.1: Sertifikalı referans madde analizi (SRM 1570a Trace Elements in Spinach Leaves).....	31
Tablo 4.2: Kalibrasyon değişkenleri	32
Tablo 4.3: Bazı endemik Tıbbi bitki türlerindeki ortalama metal düzeyleri ($\mu\text{g g}^{-1}$)	32
Tablo 4.4: Bazı endemik Tıbbi bitki türlerindeki ortalama metal düzeyleri (mg g^{-1})	32
Tablo 4.5: Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için EWI değerleri	37
Tablo 4.6: Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için Hedef Tehlike Oranı (THQ)	38
Tablo 5.1: Elde edilen sonuçların literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması ($\mu\text{g g}^{-1}$).....	44

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
µg	: Mikrogram
mg	: Miligram
mL	: Mililitre

Kısaltmalar	Açıklama
WHO	: Dünya sağlık örgütü
EPA	: ABD Çevre Koruma Kurumu
FAAS	: Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi
XRF	: X – Işınları floresans spektrometresi
ETAAS	: Elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometresi
ICP – AES	: İndüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrokopisi
NAA	: Nötron aktivasyon analizi
HR–CS FAAS	: Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi
FAO	: Gıda ve tarım örgütü
PTWI	: Haftalık alım miktarları
IARC	: Ululararası kanser araştırma ajansı
ATP	: Adenozin trifofat
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
ROS	: Reaktif oksijen türleri
ZnT	: Çinko transferaz
AFS	: Atomik floresans spektrometrisi
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografi
ICP–OES	: İndüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrokopisi
TDI	: Günlük alım değerleri
PTFE	: Politetrafloretilen
EWI	: Haftalık alım miktarı
THQ	: Hedef tehlike oranı
HI	: Tehlike indeksi
RFD	: Referans dozu

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI ENDEMİK TIBBİ AROMATİK BİTKİLERİN ELEMENT İÇERİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

VATİMETOU ETHMANE

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Moleküler Tıp Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ER ÇALIŞKAN

Bu çalışmada bazı endemik Tıbbi aromatik bitkilerin içerdikleri element düzeylerinin belirlenmesi ve elde edilen sonuçların Ulusal ve Uluslararası standartlarla karşılaştırılması ve insan sağlığı açısından riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada Moritanya’da aktarlardan satın alınan *Acacia senegal L. Willd (Arap zamkı)*, *Psoralea plicata*, *Acacia nilotica L. Willd (Dikenli akasya)*, *Hordeum vulgare L. (Arpa)*, *Senna alexandrina (Sinameki)*, *Balanites aegyptiaca L. Delile. (Çöl hurması)* *Tamarindus indica L (Demir hindi)*, *Maytenus Senegalensis* bitkilerinin, makro mineral (Ca ve Mg), eser element (Zn, Cu, Mn ve Fe) ve ultra eser element (Al, Pb, Cr, Co, Cd ve Ni) tayinleri yapılmıştır. Bitki örneklerini çözmek için optimize edilen şartlar altında mikrodalga çözünürleştirme yöntemi uygulanmıştır. Bitki örneklerindeki mineral ve eser elementlerin tayinlerinde Yüksek Çözünürlüklü Sürekli Işın Kaynaklı Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrometresi (HR CS-FAAS) kullanılmıştır.

Yöntemin doğruluğu, standart referans madde NIST SRM 1570a (Trace Elements in Spinach Leaves) kullanılarak sınıanmıştır. Sertifikalı değerler ile elde edilen sonuçlar arasında bağıl hata %5’den daha az olarak belirlenmiştir. İncelenen tıbbi bitkilerdeki element düzeyleri, Ca için (0,51-16,13 mg g⁻¹), Mg için (2,63–6,49 mg g⁻¹), Al için (11,2–200,8 µg g⁻¹), Zn için (6,5–28,2 µg g⁻¹), Fe için (5,6–453,1 µg g⁻¹), Ni için (1,1–6,4 µg g⁻¹), Mn için (11,0–301,5 µg g⁻¹), Cu için (0,7–9,0 µg g⁻¹) aralığında belirlenmiştir. Cr, Pb, Cd ve Co seviyeleri ise tüm örneklerde gözlenebilme sınırının altında bulunmuştur. Bitki türlerindeki element düzeyleri Ulusal ve Uluslararası standartlar ile karşılaştırılarak Tahmini Haftalık Alım Düzeyi (EWI)

ve Hedef Tehlike Oranı (THQ) hesaplanmıştır. Çalışılan elementler için EWI değerlerinin Tolere Edilebilir Haftalık Alım Miktarları (PTWI) değerlerinden düşük olduğu tespit edilmiştir. THQ değerleri 1'den küçük (Al elementi hariç) hesaplanmıştır. Böylece analizi yapılan bitki türlerinin tüketilmesi halinde tüketici açısından kanser harici sağlık problemlerinin ortaya çıkma olasılığının düşük olacağı kararına varılmıştır.

Anahtar kelime: Tıbbi Aromatik bitki, FAAS, Mikrodalga, Element

Mayıs 2022, xiii+62 Sayfa



ABSTRACT

M. Sc. THESIS

INVESTIGATION OF ELEMENT CONTENTS OF SOME ENDEMIC MEDICINAL AROMATIC PLANTS

VATIMETOU ETHMANE

Kırşehir Ahi Evran University

Health Sciences Institute

Department of Molecular Medicine

Supervisor: Dr. Çiğdem ER ÇALIŞKAN

This study aimed to determine the metal levels of some endemic medicinal aromatic plants and compared the results obtained with National and International standards and to evaluate the risk of human health. In this study, we purchased the following herbs from herbalists in Mauritania *Acacia Senegal L. Willd*, *Psoralea plicata*, *Acacia nilotica L. Willd*, *Hordeum vulgare L.*, *Senna alexandrina*, *Balanites aegyptiaca L. Delile*, *Tamarindus indica L.*, *Maytenus senegalensis*, macro mineral (Ca and Mg), trace (Zn, Cu, Mn and Fe), and an ultra-trace element (Al, Pb, Cr, Co, Cd ve Ni) determinations of endemic medicinal plants were determination. The microwave digestion system was applied under optimized conditions to dissolve plant samples. The minerals and trace elements in plant samples were determined using a High Resolution Continuum Source Flame Atomic Absorption Spectrometer (HR CS-FAAS). The accuracy of the method was tested using the standard reference material NIST SRM 1570a (Trace Elements in Spinach Leaves). The relative error between the certified values and the results obtained was determined to be less than 5%. We found element levels in investigating medicinal plants in the ranges: (0,51-16,13 mg g⁻¹) for Ca, (2,63–6.49 mg g⁻¹) for Mg, (11,2–200,8 µg g⁻¹) for Al, (6,5–28,2 µg g⁻¹) for Zn, (5,6–453,1 µg g⁻¹) for Fe, (1,1–6,4 µg g⁻¹) for Ni, (11,0–301,5 µg g⁻¹) for Mn, (0,7–9,0 µg g⁻¹) for Cu. Cr, Pb, Cd and Co levels were below the detection limit in all samples. Estimated Weekly Intake Level (EWI) and Target Hazard Ratio (THQ) were calculated by comparing element levels in plant species with National and International standards. It has been determined that the EWI values for the elements studied are lower than the Tolerable Weekly Intake

Amounts (PTWI) values. THQ values were calculated less than 1 (excluding Al element). Thus, it has been decided that if the analyzed plant species are consumed, the probability of non-cancer health problems will be low for the consumer.

Keywords: Medicinal, aromatic plant, FAAS, Microwave digestion, Mineral, Trace element

May 2022, xii+62 Pages.



1. GİRİŞ

Bitkiler, tarih boyunca gıda, ilaç ve kozmetik endüstrisi gibi birçok alanda kullanımı olan ürünler olarak tanımlanmaktadır [1]. Bitkilerle tedavi; doğal tedavi, tamamlayıcı tedavi, geleneksel tedavi gibi farklı isimlerle dünyanın birçok yerinde kullanılmaktadır [2].

Yirminci yüzyılda tıp ve ilaç biliminin gelişmesine rağmen, günümüzde ilaçların pahalı olması ve ilaç üretiminde kullanılan sentetik ürünlerin zararlı etkileri nedeniyle hastalıkların tedavisinde bitkisel ürünlere yönelim artmıştır [3]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanların %80'inin öncelikli olarak alternatif tıbbi tercih ettiğini (çoğunlukla tıbbi bitkilerden elde edilen ilaçlar) rapor etmiştir [4]. Ayrıca, WHO tarafından değerlendirilen 252 temel ilacın %11'i yalnızca bitki kökenli olduğunu [5] ve yapılan pazar araştırmalarında doğal bitki kaynaklı ürünlere yönelik artan bir eğilimin olduğunu göstermiştir [6-8].

Tıbbi bitkilerin biyoaktiviteleri, içeriğindeki flavonoidler, alkaloidler, terpenler, glikozitler, uçucu yağlar, vitaminler, mineraller ve eser elementler gibi kimyasal bileşenler ile ilgilidir [9]. Tıbbi bitkiler alüminyum, arsenik, bakır, civa, çinko, demir, kadmiyum, kobalt, kurşun, kalay, nikel, selenyum, talyum, vanadyum gibi eser elementler ve sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi makro elementler yaygın olarak bulunur [10]. Eser elementler aynı zamanda bitkilerin toksik özelliklerinden de sorumludur [11].

Bitkilerin element bileşimi, yetiştikleri ortamın bir yansımasıdır. Son zamanlarda, “doğal” olanın “zararsız” anlamına geldiği yaygın varsayım nedeniyle bitkisel ürünlerin artan popülaritesi ve küresel pazar genişlemesi ile bitkisel ürünlerin güvenliği halk sağlığı için büyük bir endişe haline gelmiştir [12]. İnsan kaynaklı faktörler, çevresel etkenler, jeolojik durum ve endüstriyel faaliyetlere bağlı olarak insan sağlığı açısından riskler artmaktadır. İnsan vücudu, fizyolojik aktivite için izin verilen sınırlar içinde metalik ve metalik olmayan elementlere ihtiyaç duymaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, bitkisel ürünlerin kalite kontrolünün, özellikle tıbbi bitkilerdeki toksik metallerin analitik kontrolünün sağlanmasının önemini vurgulamaktadır [13].

Tıbbi bitkilerin sağlık amaçlı kullanımından önce kalite kontrollerinin yapılarak element düzeylerinin tespit edilmesi insan sağlığına olumsuz sonuçların önlenmesi açısından son derece önemlidir. Çünkü vücutta metal derişiminin fizyolojik sınırın üzerine çıkması durumunda, kardiyovasküler disfonksiyon, karaciğer ve böbrek hasarı, nörolojik problemler,

endokrin sistemlerinin bozulması, hematolojik anomaliler ve kanserojen etkiler meydana gelmektedir [10].

Tıbbi bitkilerde bulunan eser element analizi için kullanılan bazı teknikler; alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi (FAAS) [14], X-ışını floresansı (XRF) [15], elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometrisi (ETAAS) [16], indüktif eşleşmiş plazma atomik emisyon spektrometrisi (ICP-AES) [17], indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) [18] ve nötron aktivasyon analizi (NAA)'dir [19]. Yüksek çözünürlüklü sürekli ışın kaynaklı alevli atomik absorpsiyon spektrofotometrisi (HR-CS FAAS) son yıllarda yoğun olarak tercih edilmektedir. HR-CS FAAS ile düşük maliyette analizlerin yapılması, tek ışın kaynağı (ksenon ark) ile çoklu element tayinini mümkün kılması, yüksek çözünürlükte monokromatöre sahip olması, nedeniyle element analizleri için sıkça tercih edilen bir seçenektir [20].

Literatürde tıbbi ve aromatik bitkilerdeki metallerin düzeylerini belirlemek ve bunların farmakolojik etkilerini anlamak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, insanlar tarafından kullanılan bazı Tıbbi, aromatik bitkilerin, yaprak çiçek meyve tohum vs. kısımlarında önemli miktarda ağır metal biriktirebildiğini veya tıbbi bitkilerin ve fitomedikallerin önemli miktarlarda Ca, Cu, Fe, Mg, Mn ve Zn içerdiğini göstermektedir. Bu nedenle, bu bitkilerin yüksek miktarlarda tüketildiğinde toksik element birikiminin izlenmesi gerektiğinin veya fizyolojik işlevde önemli terapötik ve biyolojik olarak önemli elementlerin bir kaynağı olabileceği düşünülmektedir

Bitkisel ürünlerin hazırlanması ve pazarlanması ile ilgili değerlendirmeler, Dünya'da WHO, FAO (Gıda ve tarım örgütü), EPA (ABD Çevre Koruma Kurumu), ülkemizde ise bu kuruluşlara ek olarak Sağlık Bakanlığı, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı düzenlemeleri ile yapılmaktadır [21]. Bu nedenle Dünya'da yaygın olarak kullanılan sözlü standardizasyonun sağlanması için Tıbbi ve aromatik bitkilerin element bileşimlerini içeren bir veri tabanı oluşturmak önemlidir.

Bu çalışmada, HR-CS FAAS kullanılarak, Moritanya'daki aktarlardan satın alınan *Acacia senegal L. Willd* (Arap zamkı), *Psoralea plicata*, *Acacia nilotica L. Willd* (Dikenli akasya), *Hordeum vulgare L.* (Arpa), *Senna alexandrina* (Sinameki), *Balanites aegyptiaca L. Delile* (Çöl hurması) *Tamarindus indica L* (Demir hindi). *Maytenus Senegalensis* bitkilerinin, makro mineral (Ca ve Mg), eser (Zn, Cu, Mn ve Fe) ve ultra eser element (Al, Pb ve Ni)

seviyelerinin belirlenmesi, elde edilen sonuçların Ulusal ve Uluslararası standartlar ile karşılaştırılması ve insan sağlığı riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tıbbi Bitkiler

Tıbbi bitkiler; kozmetik, gıda, baharat ve ilaç gibi farklı kullanım alanlarına sahip bitkilerdir [22]. Dünya sağlık örgütü araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20.000 civarındadır. Ayrıca, WHO tarafından değerlendirilen 252 temel ilacın %11'i bitki kökenlidir [5]. Gelişmekte olan ülkelerde insanların çoğu (%60-80) sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için tıbbi bitki temelli geleneksel veya halk ilaçlarını kullanmaktadır. Tıbbi bitkiler sadece gelişmekte olan ülkelerde değil, aynı zamanda sanayileşmiş ülkelerde de hastalıkları tedavi etmek ve önlemek için tamamlayıcı terapötik ajanlar olarak kullanılmaktadır. Bu bitkilerin terapötik etkileri, kimyasal bileşenlerine dayanmaktadır [23]. Son yıllarda, tıbbi bitkilerin doğrudan kullanımları önemli ölçüde artmıştır [24].

2.2. Metaller

Metallerin tümü doğal olarak oluşur. Sanayi faaliyetleri, kentsel atıklar, tarım faaliyetlerinde kullanılan ilaç ve gübreler, boyalar, metallerin katalizör olarak kullanılmaları, maden ocakları, volkanik faaliyetler gibi etmenler yer kabuğundaki, atmosferdeki, sudaki ve besinlerdeki metallerin çevresel düzeyleri etkilenmektedir [25].

Birçok kullanım alanına sahip olan elementler biyolojik olarak başlıca üç gruba ayrılırlar;

1. Esansiyel elementler: Canlı yaşamını boyunca birçok fizyolojik süreci sürdürebilmek için mutlaka gerekli olan elementlerdir. Bunlar; Ca, K, Na, Mg' dir.

2. Geçiş elementleri: Düşük yoğunluklarda esansiyel olan, fakat yoğunlukları arttığında toksik etkilere yol açabilen elementlerdir. Bunlar; Fe, Cu, Co, Mn, Zn, Mo, Cr'dir.

3. Eser elementler (metaloitler): Genelde metabolik aktivite için gerekli olmayan ve çok düşük konsantrasyonlarda bile toksik etkiler gösteren elementlerdir. Bunlar; Cd, As, Hg, Pb, Sn, Se, Be' dir [26].

2.3. Toksik Metaller ve Ultra eser Elementler

2.3.1. Kurşun (Pb)

Kurşun, doğal olarak oluşan, yerkabuğunda az miktarda bulunan, mavimsi gri bir metaldir. Kurşun çevrede doğal olarak bulunsa da, fosil yakıtların yakılması, madencilik ve imalat gibi antropojenik faaliyetler yüksek düzeylerde ekosisteme salınmasına neden olur. Kurşunun birçok farklı endüstriyel, tarımsal ve evsel uygulamaları bulunmaktadır [27].

Günlük Pb alımı 20-400 mg arasında değişmektedir. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ile WHO kurşun için geçici olarak tolere edilebilen haftalık alım miktarını (PTWI) 3000 mg olarak belirlemiştir. Bu değer yarısı çocuklar için sınır değer olarak kabul edilmiştir [28].

Böbrekler, karaciğer, merkezi sinir sistemi, hematopoetik sistem, endokrin sistem ve üreme sistemi dahil olmak üzere vücuttaki birçok organı etkileyen en sistemik toksik maddedir. Sinir sistemi kurşun zehirlenmesinin en savunmasız hedefidir. Baş ağrısı, dikkat dağınıklığı, sinirlilik, hafıza kaybı ve donukluk, kurşuna maruz kalmanın merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinin erken belirtileridir [29].

2.3.1.1. Kurşunun Emilimi ve Toksisitesi

Kurşun büyük miktarda gastrointestinal kanal ve solunum sistemi ile emilir. Gastrointestinal kanal yoluyla emilim yaşa bağlı olarak değişir, yetişkinlerde oral yoldan alınan kurşunun %10'u emilirken, çocuklarda bu emilim %40 oranındadır. Organizmada bulunan kurşunun %85-90'ı kanda eritrosit zarlarına bağlanarak, %1'i serbest, kalan kısmı ise albümine bağlanarak taşınır. İnhalasyon yoluyla vücuda giren kurşun partiküllerinin %90'ı emilir. Atılım hızı çok yavaştır ve kandan 30 günde, kemiklerden 27 yılda atılır. Uzun süreli kurşuna maruziyet sonucu vücutta depolanır. Öncelikli depo yeri kemikler ve dişlerdir [30].

Çocuklarda ve yetişkin popülasyonda kurşunun olumsuz etkilerini belgeleyen birçok yayınlanmış çalışma vardır. Çocuklarda, bu çalışmalar kan seviyesinde zehirlenme ile zeka azalması, düşük zeka katsayısı-IQ, gecikmiş veya bozulmuş nörodavranışsal gelişim, azalmış işitme, konuşma ve dil engelleri, büyüme geriliği ve anti sosyallik arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir [31, 32]. Kurşuna akut maruz kalma beyin hasarına, böbrek hasarına ve gastrointestinal hastalıklara neden olurken, kronik maruz kalma, merkezi sinir sistemi, kan basıncı, böbrekler ve D vitamini metabolizması üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir

[33]. Ayrıca kurşun intoksikasyonunun reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunun aracılık ettiği bir hücresel hasarı indüklediğini göstermiştir [34].

2.3.2. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum, yaklaşık 0.1 mg/kg ortalama konsantrasyonda yer kabuğunda yaygın olarak bulunan bir metaldir. Çevrede en fazla tortul kayaçlarda birikir ve deniz fosfatları yaklaşık 15 mg/kg kadmiyum içerir [35]. Endüstriyel emisyonlar, gübreler ve atık suların tarım alanlarına uygulanması, doğal ve antropojenik Cd kaynakları, toprakların kirlenmesine ve yetiştirilen mahsullerde kadmiyum oranının artmasına neden olmaktadır [36]. Kadmiyumun başlıca endüstriyel uygulamaları, alaşımların, pigmentlerin ve pillerin üretimini içerir [37]. Pillerde kadmiyum kullanımı son yıllarda önemli bir büyüme göstermesine rağmen, çevresel kaygılara yanıt olarak gelişmiş ülkelerde ticari kullanımı azalmıştır [38].

Kadmiyum ayrıca yapraklı sebzeler, patatesler, tahıllar ve tohumlar, karaciğer ve böbrek, kabuklular ve yumuşakçalar gibi belirli gıdalarda eser miktarda bulunur. Kadmiyum içeren ürünler genellikle yeniden kullanılmaz, fakat sıklıkla evsel atıklarla birlikte atıldığı için toksik çevre kirliliğine neden olmaktadır.

2.3.2.1. Kadmiyumun Emilimi ve Toksisitesi

Kadmiyum büyük oranda gastrointestinal kanal ve solunum sistemi ile emilirken, deri emilimi nadirdir. Vücuda alınan kadmiyum kan dolaşımına katılır ve karaciğer, böbrek, kemik gibi dokularda ve eritrositlerde birikir [39], %5-8'si bağırsaklar yoluyla emilir. Ca emiliminde de görev alan proteinin eksikliğinde ince bağırsaklardaki emilimi artar. Böbreklerdeki birikim yoğunluğu yaşla birlikte (50 yaşa kadar) artar. Kadmiyumun vücuttaki atılımı çok yavaştır, vücuttaki yarılanma ömrü ise 19-38 yıl sürebilmektedir.

İn vitro çalışmalar, kadmiyumun 0.1 ila 10 mM konsantrasyonlarda sitotoksik etkilere ve serbest radikale bağlı DNA hasarına neden olduğunu göstermektedir [40]. Ancak kadmiyum, diğer kanserojen metallere karşılaştırıldığında zayıf bir mutajendir. Düşük konsantrasyonlarda (1-100 uM), proteinlere kadmiyum bağlanarak birçok genin ekspresyonunu indükler [41].

2.3.3. Krom (Cr)

Krom, yeryüzünde en bol bulunan yedinci elementtir [42]. Krom, ortamda Cr^{+2} ile Cr^{+6} arasında değişen çeşitli oksidasyon durumlarında bulunur [43]. En yaygın bulunan Cr formları, üç değerlikli- Cr^{+3} ve altı değerlikli- Cr^{+6} 'dır ve her iki durum da hayvanlar, insanlar ve bitkiler için toksiktir [44]. Antropojenik olarak krom, kanalizasyon ve gübreler yoluyla çevreye salınır. Cr(III), toprak ve su ortamının organik maddesinde oksitler, hidroksitler ve sülfatlar şeklinde bulunur. Çeşitli endüstriyel ve tarımsal uygulamalar, çevredeki toksik seviyesini artırarak kromun neden olduğu kirlilik konusunda endişelere yol açmaktadır [44]. Endüstriyel faaliyetler sonucu oluşan çok sayıda toksik bileşikler su akıntılarına boşaltılır [45]. Endüstriyel atıkların deşarjı ve yeraltı suyu kirliliği, topraktaki krom konsantrasyonunu büyük ölçüde artırmıştır. Kromat üretimi sırasında Cr kalıntılarının birikmesi ve atık suların sulamada kullanımı, tarım arazilerinde ciddi bir Cr kirliliğine neden olmuştur [46]. Tarım arazilerinde izin verilen sınırın üzerinde krom bulunması, bitkinin biyolojik süreçlerini etkiler ve bu bitki materyallerinin tüketilmesiyle besin zincirine girer [44].

2.3.3.1. Kromun Emilimi ve Toksisitesi

Cr^{+3} bileşiklerinin emilim oranı (%0.5-2), Cr^{+6} bileşiklerinden (%2-10) daha azdır. Biyolojik etkileşimin mekanizmaları belirsiz olsa da, toksisitedeki değişiklik, Cr (VI)'nın hücre zarlarından kolayca geçebilmesi ve daha sonra hücre içi reaktif ara ürünlere indirgenmesi ile ilgili olabilir. Cr^{+3} zayıf bir şekilde emildiğinden, kromun toksisitesi esas olarak Cr^{+6} formuna bağlıdır [47]. İnhalasyonla vücuda giren Cr bileşiklerinin emilimi akciğerlerde gerçekleşir. Deri yolu ile emilim; kimyasal forma, taşıyıcıya ve derinin bütünlüğüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Cr kas, deri, yağ dokusu ve akciğerde birikir. Vücuttan atılımı başlıca idrar yoluyla gerçekleşede (%80) bir miktar fecesle de atılabilir [48].

Cr^{+6} ile tiyoller ve askorbat gibi biyolojik indirgeyiciler arasındaki reaksiyonlar, süperoksit iyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi reaktif oksijen türlerinin üretilmesiyle sonuçlanır ve sonuçta hücrede oksidatif strese yol açarak DNA ve proteinlerde hasar meydana getirmektedir [49]. Mutajenik özelliklerinden dolayı Cr^{+6} , Uluslararası Kanser Ajansı tarafından 1. grup insan kanserojeni olarak sınıflandırılmıştır.

2.3.4. Alüminyum (Al)

Alüminyum, yer kabuğunda en bol bulunan üçüncü elementtir [50]. Alüminyum havada, suda ve toprakta doğal olarak bulunur. Alüminyum madenciliği ve işlenmesi, çevredeki düzeyini yükseltmektedir [51]. Çevresel toksikoloji üzerine yapılan son araştırmalar, alüminyumun birçok hastalığa neden olarak insanlar, hayvanlar ve bitkiler için büyük bir tehdit oluşturabileceğini ortaya koymuştur [52]. Suyun pH'ı ve organik madde içeriği dahil olmak üzere birçok faktör, alüminyumun toksisitesini büyük ölçüde etkilemektedir. pH seviyesinin düşmesi ile toksisitesi artar. Asit yağmurlarının neden olduğu toprak ve suyun pH'ındaki değişikliklerden ve atmosferin artan asitlenmesinden dolayı toksik alüminyum iyonlarının mobilizasyonu çevre üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Bu, ormanların kuruması, bitki zehirlenmesi, mahsulün azalması, suda yaşayan hayvanların ölümü ve ayrıca insan ve hayvan sistemlerinin işlevindeki çeşitli dengesizlikler ile kendini göstermektedir [52].

2.3.4.1. Alüminyumun Emilimi ve Toksisitesi

Alüminyumun vücuda esas giriş yolu sindirim sistemidir ve su en fazla taşıma potansiyeline sahip etkindir. Sindirim sistemi üzerinden direkt olarak kana geçen miktarı %1'den daha az miktarda (1-2 µg/L) bulunmaktadır. Alüminyum büyük oranda kemik ve akciğerde olmak üzere farklı dokularda depolanmaktadır. Alüminyumun atılımı böbrek yolu ile gerçekleşir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların serumlarındaki alüminyum düzeyi 30 µg/L'a kadar çıkabilmektedir [53]. Alüminyum çoğu fiziksel ve hücrel sürece müdahale eder. Alüminyumun gastrointestinal sistem tarafından emiliminin kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Literatür araştırmalarına dayanarak, alüminyum toksisitesinin bazı semptomları alüminyuma maruz kaldıktan sonra saniyeler içinde ve diğerleri dakikalar içinde tespit edilebildiğinden, alüminyum toksisitesi için uygun bir zaman aralığı vermek zordur [54]. Alüminyum toksisitesi alüminyum ve plazma zarı, apoplastik ve semplastik hedefler arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır. Hücreler arası iletişim, hücrel büyüme ve salgı fonksiyonları ile ilgili birçok rahatsızlığa neden olmaktadır. Alüminyumun nöronlarda uyandırdığı değişiklikler, Alzheimer hastalarında gözlenen dejeneratif lezyonlara benzer. Alüminyum toksisitesinin en büyük komplikasyonları locus ceruleus, substantia nigra ve striatumdaki nöronal atrofi gibi nörotoksisite etkileridir [55].

2.3.5. Nikel (Ni)

Nikel yer kabuğunda yaklaşık %0,009 düzeyinde bulunur [56]. Ağır ve geçiş metalleri (Hg, Pb, As, Cu, Ni ve Cr) mikroorganizmalar tarafından parçalanmadığından çevrede (toprak, su ve hava) birikir ve besin zincirini kontamine ederek insan sağlığı için risk oluşturmaktadır. Nikel, elektronik, kömür, boya, petrol, bakır ve çelik endüstrisinde, madencilikte, fosil yakıtların yanması ile çevreye yayılan ağır metaldir [57]. Endüstriyel ve evsel atıklarda bol miktarda bulunduğundan atık suların ve arıtma çamurlarının tarım alanlarında kullanımıyla suya, toprağa ve atmosfere geçmektedir. Toprakta bulunan nikelin temel kaynağı, volkanik kökenli kayaçlardır ve fosforlu gübrelerdir [58]. Yapılan çalışmalar, kimyasal gübre kullanılan topraklarda, bitkiler tarafından alınan nikelin, gübre kullanılmayan topraklara göre daha yüksek miktarlarda olduğunu göstermiştir. Bu durumun sebebi, kimyasal gübrelerin, toprak asit oranını ve humus içeriğini arttırmasıdır. Topraktaki asit miktarı arttığında nikelin çözünürlüğü arttığı için bitkiye geçişi de artış göstermektedir [59].

2.3.5.1. Nikel Emilimi ve Toksisitesi

Nikel, organizmaya solunma, yutma ve deri yolu ile girer. Çözünmeyen parçacık halindeki nikel, hücreye fagositoz yoluyla girerken, lipidlerde çözünür olan nikel karbonil, plazma zarını geçebilir [60].

Nikel'in akciğerlerden emilimi hızlı şekilde gerçekleşmektedir. Emilen nikel öncelikle dolaşıma geçer. Sağlıklı bir bireyin vücut sıvılarındaki nikel derişimi kanda 4,5 µg/kg, böbrekte 13,6 µg/kg, akciğerde 7,4 µg/kg, idrarda ise 2,7 µg/kg, olarak belirlenmiştir. Nikelin vücuttan atılımı en fazla idrar yoluyla gerçekleşirken salya ve ter ile de bir miktar atılım meydana gelmektedir. Emilimi sağlanmayan nikel, gastrointestinal sistemden gaita yoluyla atılır. Biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 17-53 saattir [61].

Nikel ve nikel bileşiklerinin potansiyel toksisitesi ve kansorejen etkileri, fiziko-kimyasal özelliklerinin yanı sıra miktarına, temas süresine ve maruz kalma yoluna bağlıdır. Nikel, kontakt dermatit, baş ağrısı, mide-bağırsak ve solunum yolu belirtileri olarak ortaya çıkan alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Nikel kaynaklı nörotoksisitenin moleküler mekanizmaları hala net olarak anlaşılacakla birlikte, bazı araştırmacılar, oksidatif stres ve mitokondriyal işlev bozukluklarının birincil ve önemli bir rolü olduğunu düşünmektedir. Nikel tarafından indüklenen mitokondriyal hasar, önce mitokondriyal

membran potansiyel hasarı, ardından mitokondriyal ATP konsantrasyonunun azalması ve son olarak mitokondriyal DNA yıkımı olarak ortaya çıkmaktadır. Mitokondriyal işlevlerdeki hasar, mitokondriyal taşıma zincirine müdahale ederek, ROS'u yükseltirek oksidatif stresi arttırmaktadır [62]. Nikel, aktivasyon için metal katyonlarına ihtiyaç duymayan birçok enzimi inhibe ettiği bilinmektedir. Nikelin bu inhibisyon etkisi, enzimin aktif bölgesindeki sistein, histidin, glutamat ve lizin gibi belirli amino asitlere bağlandığında, katalitik aktiviteyi bloke ettiğinde veya enzimin aktivitesini allosterik olarak etkileyen ikincil bölgelerine bağlandığında gerçekleşir [62].

2.3.6. Mangan (Mn)

Mangan (Mn) doğal olarak oluşan bir elementtir ve insan vücudunda temel bir besin maddesi olarak görev alır [63]. Mangan bileşikleri, kaya, toprak, su, hava ve yiyeceklerde bulunmakla birlikte, kuru hücreli piller, darbe önleyici maddeler ve zirai kimyasallardan seramik ve cama kadar çeşitli üretim süreçlerinde kullanılmaktadır [64].

Bitkiler manganı yetiştikleri ortamdan kökler vasıtasıyla Mn^{+2} iyonu şeklinde almanın yanında doğal ve yapay maddelerle bağlanmış olan manganı da alırlar. Topraktaki mangan konsantrasyonları yükseltgenme-indirgenme reaksiyonlarına bağlı olarak değişmektedir [65].

2.3.6.1. Mangan Emilimi ve Toksisitesi

Mesleki maruziyet dışında, Mn alımının birincil kaynağı diyet yoluylaadır. Yetişkinler 1-10 mg Mn/gün tüketir ve bunun yaklaşık %1-5 oranında bağırsakta emilir. En çok kemiklerde, pankreasta, karaciğerde, hipofiz ve meme bezlerinde bulunmanın yanı sıra eksikliğinde sürekli yorgunluk, hafıza problemleri, kısırlık, kilo kaybı, özellikle çocuklarda ve bebeklerde büyüme geriliği gibi belirtiler gözlenmektedir. Diyetle Mn alımı, üreme ve gelişme (örneğin, sağlıklı kıkırdak ve kemik oluşumu), enerji metabolizması (örneğin, piruvat karboksilaz), üre döngüsü (örneğin, arginaz) ve antioksidatif kapasite dahil olmak üzere bir dizi önemli fizyolojik süreci sürdürmek için gereklidir. (örneğin, Mn süperoksit dismutaz) [66]. Mn ayrıca yara iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır [51]. Mangan bitki fizyolojisinde görev alan önemli bir elementtir ve modern tarım uygulamalarında kullanılan gübrelerin içeriğinde yer almaktadır [67].

Gastrointestinal ve hepatobiliyer sistemlerdeki homeostatik mekanizmalar, diyetle alınan günlük Mn maruziyetindeki değişikliklere rağmen, emilim ve atılım yoluyla Mn düzeyini regüle etmektedir [68]. Beyin, mangan birikimi ve toksisitesi için önemli bir hedef organdır. Beyinde aşırı Mn birikimi nörolojik bozukluklara neden olabilir [66]. Yüksek mangan düzeyleri manganizm ve Parkinson hastalığına neden olabileceği rapor edilmiştir. Doğum öncesi evrelerde ve erken çocukluk dönemindeki yüksek mangan maruziyeti sinir sistemi üzerinde olumsuz etkiler göstermektedir [64]. Mangan dekarboksilasyon, indirgenme, yükseltgenme ve hidrolitik tepkimeleri katalizleyen enzimlerin aktivasyonunda kofaktör görevi yapar [69].

2.4. Esansiyel Biyoelementler

2.4.1. Bakır (Cu)

Bakır esansiyel bir elementtir ve ekosistemde bol miktarda bulunur. İnsan vücudunda Fe ve Zn'den sonra en çok bulunan üçüncü eser elementtir. Yetişkinlerin vücutlarında 80-100 mg Cu bulunur. Gıda, içecek ve içme suları en önemli maruziyet kaynaklarıdır. Sulardaki yüksek Cu seviyeleri, çevre için önemli risk faktörlerindedir ve bu durum su ekosistemi ve bitki yetişmesinde toksik etkilere neden olabilmektedir [70]. Bakır alımı, gıda seçimlerine, beslenme alışkanlıklarına ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir. [71]. Aynı yaş grubunda tolere edilebilir üst alım seviyesi bakır için 10 mg/gün'dür.

2.4.1.1. Bakırın Emilimi ve Toksisitesi

İnsanlarda bakır emilimi, alım yoluna, emilimini artırabilecek veya engelleyebilecek diyet faktörlerinin varlığına ve bireyin bakır durumuna bağlı olarak %12-60 arasında değişmektedir [72]. Cu vücutta önemli miktarda depolanmaz. Cu^{2+} formunda alınan Cu'nun yaklaşık %30-50'si ince bağırsakta emilirken midede az bir miktarda emilimi gerçekleşmektedir. Karaciğer tarafından alınan Cu hepatositlerde depolanabilir, plazmaya salgılanabilir veya safra ile atılabilir [72].

Bakır, insan vücudu için elzem bir metal olmanın yanında, düzensizliği, böbrek ve karaciğer hasarı, immünotoksisite, anemi gibi birçok olumsuz sağlık problemlerinin oluşmasına yol açabilmektedir. Yüksek bakır düzeyi, ROS oluşumunu katalize ederek hücresel hasara yol açarken [73] eksikliği de oksidan savunma sistemini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyip ROS oluşumunu arttırmaktadır [74]. Vücutta bakır birikimine neden olan başka bir etkende

genetik hastalıklardır. Bu genetik hastalıklardan biri olan Wilson hastalığı ATPaz ATP7B genindeki mutasyon sonucu otozomal resesif bir bozukluktur. Bakırın vücuttan atılımında görev alan ATP7B, Cu pompası görevi görür ve Wilson hastalığında bu mekanizma bozulduğu için toksik miktarda birikim meydana gelmektedir [75]. Plazmadaki yüksek bakır miktarları, tümör oluşumu, büyüklüğü, gelişimi, ilerlemesi ve tekrarı ile bağlantılıdır ve genellikle malign tümörlerin daha yüksek Cu seviyelerine sahip olduğu rapor edilmiştir [76]. Son çalışmalar ayrıca Cu toksisitesinin nöronal aktivitenin düzenlenmesi, lipid metabolizması, tümör hücrelerinin kemoterapötik ilaçlara direnci ve insanda gen ekspresyonu gibi hücrel aktivitelere değişikliklere neden olabileceğini göstermiştir [77].

2.4.2. Demir (Fe)

Yerkabuğunun %5'ini oluşturan ikinci metal olan demir, neredeyse tüm canlı organizmaların büyümesi ve hayatta kalması için önemli bir elementtir [78]. Küçük istisnalar dışında, hemen hemen tüm hücreler, oksijen taşınması, enerji metabolizması ve DNA sentezi gibi temel biyokimyasal faaliyetler için kofaktör olarak demir kullanmaktadır. Bunun nedeni, demirin proteinlerle birleşmesine ve oksijene bağlanmasına, elektronları transfer etmesine veya katalitik reaksiyonlara aracılık etmesine izin veren esnek koordinasyon kimyası ve redoks reaktivitesidir [79]. Tüm bunların yanında, demir potansiyel olarak toksiktir, çünkü aerobik koşullar altında, Fenton kimyası yoluyla ROS'un yayılmasını ve yüksek oranda reaktif radikallerin (hidroksil radikali gibi) oluşumunu katalize etmektedir [80].

2.4.2.1. Demirin Emilimi, Metabolizması ve Toksisitesi

Demir emilimi büyük ölçüde demir atomunun fiziksel durumuna bağlı olmakla birlikte büyük ölçüde duodenumda ve proksimal jejunumda meydana gelir. Fizyolojik pH'da demir oksitlenmiş, ferrik (Fe^{+3}) formunda bulunur. Demirin emilebilmesi için demirli Fe^{+2} durumda olması veya hem gibi bir protein tarafından bağlanması gerekmektedir. Deriden ve mide-bağırsak mukozasından her gün yaklaşık 1-2 mg demir kaybedilir. Dengeli bir diyetle günde 10-20 mg alınan demirin yaklaşık %10'u emildiğinden, doğru beslenme ile bu kaybı dengelemek mümkündür [81].

Demir, indirgenmiş demir (Fe^{2+}) ve oksitlenmiş demir (Fe^{3+}) formlarının aralarında kolayca yer değiştirmesi sonucu, hücrel redoks dengesinin bozulması ve ardından gelen oksidatif stres, hücrel makromoleküllerin hasarı, doku hasarı ve çeşitli hastalıklar ile

ilişkilendirilmiştir [82]. Demir metabolizması bozuklukları, anemiden aşırı demir yüklenmesine kadar çeşitli klinik belirtileri olan geniş bir hastalık yelpazesini kapsar. Demir toksisitesi ciddi bir sorundur ve kanser riskini artırmaktadır. Demir, esas olarak DNA moleküllerinin oksidasyonu ile maligniteyi başlatabilir [83].

2.4.3. Çinko (Zn)

Çinko, havada, suda, toprakta ve hemen hemen tüm besinlerde bulunan bir geçiş elementidir. Çinko, demirden sonra insan vücudunda en bol bulunan ikinci mikro besindir [84]. Temel eser elementlerden olan çinko, insan vücudundaki birçok önemli biyolojik süreç için anahtar bir rol oynamaktadır. Bir organizmanın büyümesini ve gelişimini etkileyen farklılaşma, apoptoz ve çoğalma gibi çeşitli hücresel süreçler için gerekli olan bir elementtir [85].

Endojen çinko kaybını telafi etmek ve sağlıklı bir çinko homeostazını sürdürmek için günlük olarak gıda ile alımı sağlanmalıdır [86]. Çinko günlük alım miktarı 5,2-16,2 mg arasında değişmektedir [87].

Çinko beyazı olarak bilinen çinko oksit (ZnO), kozmetik sektöründe, boya pigmenti olarak plastiklerde, duvar kağıdı ve yazıcı mürekkeplerinde, kauçuk sanayiinde, seramiklerde ve gübrelerde kullanılmaktadır. Ayrıca metal içerikli kaplarda satılan içeceklerde ve içme sularında da bulunur [88].

2.4.3.1. Çinkonun Emilimi ve Toksisitesi

Çinkonun insan vücuduna girişi solunum, deri veya oral yolla gerçekleşmektedir. Çinkonun tümü ince bağırsakta emilmektedir. Bağırsak lümenine çinko girişi, pasif difüzyon ve çinko transferaz (ZnT) gibi taşıyıcılar vasıtasıyla gerçekleşmektedir [89]. Diyet lifleri, kalsiyum ve fosfor çinkonun intestinal emilimini azaltabilir [90]. Vücuda alınan çinkonun %20-%30'u emilmektedir. Atılımı hem idrar hem de feces yoluyla gerçekleşmektedir [91].

Benzer kimyasal özellikler taşıyan diğer metal iyonlarıyla kıyaslandığında çinko nispeten zararsız olmakla birlikte aşırı dozlarda maruz kalmanın toksik etkileri bulunmaktadır. Uzun süre, yüksek dozlarda çinko alımı bakır alımını engellemektedir. Bu korelasyonun, metalotiyoneinin aracılık ettiği enterositlerde çinko ve bakırın rekabetçi absorpsiyon ilişkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Metalotiyoneinin ekspresyonu, yüksek çinko içerikli diyet ile artar ve metalotiyonein, bakırı çinkodan daha yüksek bir afinite ile bağlar. Sonuç olarak, mevcut bakır iyonları metalotiyonein ile bağlanır ve oluşan kompleks daha

sonra atılır [92]. Sistemik homeostaz ve hücresele düzeyde etkili düzenleyici mekanizmalar genellikle ekzojen çinkonun sitotoksik dozlarının alımını engellerken, endojen çinko hücrelerde sitotoksik olaylarda önemli bir rol oynamaktadır [91]. Diğer bazı metaller iyi bilinen kanserojenler olmasına rağmen, çinko genellikle kanser gelişimine neden olan bir madde olarak kabul edilmezken çinko bağlayıcı yapılardan, örneğin DNA onarım enzimlerindeki parmak yapılarından çinkonun yer değiştirmesi ile kadmiyum, kobalt, nikel ve arsenik gibi diğer metallerin kanserojenliği için ana mekanizma olabileceği düşünülmektedir [93]. Apoptozun düzenlenmesinde çinkonun kesin rolü belirsizdir. Çeşitli çalışmalar, konsantrasyona bağlı olarak çinkonun pro- veya anti-apoptotik olabileceğini ve çinko yoksunluğu ve fazlalığının her ikisinin de aynı hücre hattında apoptozu indükleyebileceğini göstermiştir. Raporlar, ekzojen uygulama, reaktif oksijen türleri ya da nitrozasyon yoluyla hücre içi depolardan salınmanın bir sonucu olarak hücre içi çinko birikiminin, p38 ve potasyum kanalları gibi proapoptotik molekülleri aktive ederek hücre ölümüne yol açtığını göstermektedir [94].

Normalde, homeostatik mekanizmalar, çinkonun aşırı oral alım sonucunda beyinde toksik konsantrasyonlara ulaşmasını önlemektedir. Bununla birlikte, çinko intoksikasyonunu takiben nörolojik semptomlara ilişkin raporlar vardır. Birçok çalışma çinkonun bir nöromodülatör olarak hareket ettiğini göstermektedir. Öte yandan, deneysel kanıtlar endojen çinkonun nispeten güçlü, hızlı hareket eden bir nörotoksin ve daha az ölçüde de bir gliotoksin olabileceğini göstermektedir [91].

2.5. Makro Elementler

2.5.1. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum yerkabuğunda ortalama %3,6 oranında bulunur ve bu özelliği ile yerkabuğunda en çok yer alan beş elementten birisidir. Topraktaki kalsiyumun en önemli kaynağı CaCO_3 'tür. Diğer ülkeler ile kıyaslandığında Türkiye topraklarının CaCO_3 içeriği oldukça fazladır [95]. Kalsiyumun yaklaşık %72'si süt, peynir, yoğurt ve süt ürünlerinin eklendiği gıdalardan (örneğin pizza, lazanya, sütlü tatlılar) sağlanırken kalan kalsiyum miktarı ise %7 sebzelerden, %5 tahıllar, %4 baklagiller, %3 meyve ve %3 et, kümes hayvanları ve balıklardan, %3 yumurtadan, %2 çeşitli yiyeceklerden karşılanmaktadır [96].

Kalsiyum, aktif taşıma (hücreler arası) ve bağırsak mukozası boyunca pasif difüzyon (hücre dışı) ile emilir. Dolaşımdaki iyonize kalsiyum seviyesinin dar bir fizyolojik aralıkta

tutulması vücudun normal çalışması için kritik öneme sahiptir ve serum kalsiyum seviyelerinin kontrolü endokrin sistem aracılığıyla sağlanır. Kalsiyumun vücuttan atılımı büyük oranda idrar ve fecesin yanında ter gibi diğer vücut dokularıyla da gerçekleşmektedir [97].

2.5.2. Magnezyum (Mg)

Magnezyum birçok fizyolojik süreçte rol oynayan iki değerlikli bir katyondur [98]. Magnezyum, nükleik asitlerin ve proteinlerin sentezi için gereklidir ve çok çeşitli enzimler, taşıyıcılar için önemli bir kofaktördür. Magnezyumun kardiyovasküler sistem üzerinde önemli etkileri vardır. Hücre içi magnezyum, ATP ile anahtar bir kompleks oluşturur ve protein sentezi, hücre replikasyonu ve enerji metabolizması gibi diğer birçok önemli biyolojik süreçte önemli bir role sahiptir [99].

Yetişkin bir insan vücudunda yaklaşık 22-26 g magnezyum bulunmaktadır [100]. Hücre içi magnezyum, hipoksi veya uzun süreli magnezyum tükenmesi gibi aşırı durumlar dışında dar konsantrasyon sınırları içinde tutulur [101]. Magnezyum alım miktarı, içme suyundaki magnezyum konsantrasyonuna ve gıda bileşimine bağlıdır. Magnezyum, ıspanak ve brokoli (magnezyum içeren klorofil açısından zengin), tahıl, fındık, muz ve baklagiller gibi yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunmaktadır [102].

Diyetteki magnezyum içeriğinin yaklaşık %30-40'ı, jejunum ve ileumda emilmektedir. Normal bir yetişkinin ortalama magnezyum alımı yaklaşık 12 mmol/gündür [103]. Böbrek, magnezyum homeostazında ve plazma magnezyum konsantrasyonunun korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Atılım idrar yoluyla gerçekleşmektedir [104].

Hipomagnezemi belirtileri ve semptomları, serum magnezyumu 2 mmol/L'yi geçene kadar genellikle belirgin değildir. 2 mmol/L'den daha yüksek bir serum magnezyum konsantrasyonunda görülen en belirgin klinik belirti, vazodilatasyon ve nöromüsküler blokajdır. Magnezyum, hem sempatik hem de sinir-kas kavşaklarından sinaptik öncesi asetilkolinin salınmasını engellemektedir [105]. Hipermagnezemi, nöromüsküler iletimin tıkanmasına neden olur ve kalbin iletim sistemini ve sempatik ganglionları baskılar. Klinik olarak, magnezyum intoksikasyonunun en erken etkilerinden biri derin tendon reflekslerinin kaybolmasıdır. Bu genellikle 2.0-4.5 mmol/L'lik magnezyum konsantrasyonlarında görülür. Magnezyum intoksikasyonu serum kalsiyum konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Bu durum yaygın olarak hamileliğin neden olduğu hipertansiyon için magnezyum

tedavisi alan hastalarda görülmektedir [106]. Magnezyum zehirlenmesinin diğer spesifik olmayan belirtileri arasında bulantı, kusma, uyuşukluk ve halsizlik ve solunum yetmezliği sayılmaktadır [107].

2.6. Çalışmada Kullanılan Endemik Tıbbi Aromatik Bitkiler

Bu çalışmada Moritanya'da yetişen sekiz Tıbbi ve aromatik bitki türü seçilmiştir. Arap ve Afrika ülkesi olan Moritanya ekvatorun kuzeyinde, yağışların az olduğu ve sıcaklığın arttığı bir bölgede yer alır. Genellikle sıcak ve kurak bir iklime sahiptir.

2.6.1. *Acacia senegal L. Willd* (Arap zamkı)

Arap zamkı (Zamk-ı Arabi), Hashab ya da Senegal akasyası (*Acacia senegal*) olarak adlandırılmaktadır. Kuzey Afrika'da doğal olarak yetişen ve zamk eldesinde kullanılan, ticari değeri yüksek olan bir bitkidir ve anavatanı Arabistan yarımadasıdır (Şekil 2.1). Fenolik bileşikler, flavonoidler, tanenler, terpenler gibi zengin kimyasal bileşenlere sahiptir [108]. Bitki zamkları ise bazı mineral elementlere ek olarak kompleks heteropolisakkaritler ve proteinli materyalden oluşan biyopolimerik ürünlerde kullanılmaktadır [109]. Geleneksel kullanımlara ilişkin klinik öncesi veriler, *A. senegal*'in solunum yolu enfeksiyonları, ishal, mide ağrıları, hemoroidler, ülserler, tripanozomiyaz, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, yaralar, sıtma, apseler ve çıbanları tedavi ettiğini göstermektedir [110-112].



Şekil 2.1: *Acacia senegal L. Willd*.

2.6.2. *Psoralea plicata*

Bitki listesine (2013) göre, *Psoralea*'nın kabul edilen 105 türü bulunmaktadır (Şekil 2.2). Bu bitki türleri, flavonoidler, kumarinler, furanokumarinler, kalkonlar, terpenoidler ve meroterpenler gibi çeşitli biyoaktif bileşikler içermektedir [113]. *Psoralea* türlerinin farmakolojik aktiviteleri bilimsel olarak kanıtlanmış ve raporlanmıştır [113-115]. *Psoralea*

cinsi çeşitli hastalıkları tedavi etme potansiyeline sahiptir ve bunların en önemlileri sedef hastalığı, cüzzam ve vitiligodur [116]. Mükemmel biyoaktivitelere sahip olmasına rağmen, Psoralea'nın aşırı kullanımı çeşitli yan etkilere sahiptir. Psoralea'nın oral ve enjekte edilen preparasyonlarından sonra ciltte alerjik reaksiyonlar oluşturduğu rapor edilmiştir [117] . Aşırı dozda, Psoralea baş dönmesi, genel halsizlik, bulanık görme, hızlı nefes alma ve kusma ile ilişkilendirilmiştir [117, 118] .



Şekil 2.2: *Psoralea plicata*.

2.6.3. *Acacia nilotica* L. Willd (Dikenli Akasya)

Acacia cinsine ait türlerin çoğu, tanenler, flavonoidler ve zamklar içeren ikincil metabolitler bakımından zengindir (Şekil 2.3). Fabaceae familyasına ve Mimosoideae alt familyasına ait olan *Acacia nilotica* L., çeşitli tıbbi kullanımları olan orta büyüklükte bir ağaç türüdür. Bitki geleneksel olarak Hindistan'ın Chhattisgarh eyaletinin çeşitli bölgelerinde ağız, kemik ve cilt kanserlerini tedavi etmek için ve Batı Afrika'da kulak, göz veya testis tümörleri için kullanılmaktadır [119]. Bilimsel raporlar, *A. nilotica'nın* L.'nin soğuk algınlığı, bronşit, astım, şeker hastalığı, ishal, dizanteri, körlük ve lökoderma gibi birçok hastalığı tedavi etmek için biyoaktif bileşikler açısından zengin olduğunu göstermiştir [120]. *A. nilotica'nın* L.'nin kersetin, tokoferol, askorbik asit ve kateşine kıyasla güçlü antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir [121].



Şekil 2.3: *Acacia nilotica L. Willd.*

2.6.4. *Hordeum vulgare L. (Arpa)*

Hordeum vulgare L. (Arpa), buğdaygillerden taneleri malt ve yem olarak kullanılan önemli bir tahıl bitkisidir (Şekil 2.4). *Hordeum vulgare L.*, vitaminler, mineraller, flavonoidler , amino asitler ve diğer fitokimyasallar dahil olmak üzere zengin içeriğe sahip tıbbi bir bitkidir [122]. Bu biyoaktif bileşenler, antioksidan, antidepresan, antikanser, antidiyabetik ve antiobezite aktiviteleri de dahil olmak üzere çeşitli terapötik özelliklere sahiptir [122-125]. Ayrıca *Hordeum vulgare L.* ilgili organdaki inflamatuvar yanıtların inhibisyonu yoluyla yağlı karaciğer hastalığına ve nöroinflamasyona karşı koruyucu etkilerde göstermektedir [126, 127].



Şekil 2.4: *Hordeum vulgare L.*

2.6.5. *Senna alexandrina (Sinameki)*

Senna alexandrina Kuzey Afrika'da Sudan ve Mısır'da Nil Nehri boyunca yetişen Caesalpiniaceae familyasına ait küçük, çok yıllık bir bitkidir (Şekil 2.5). Yaprakları farmakolojik olarak aktif bileşikler içerir: tinnevellin glikozit, isorhamnetin-3-O-beta-gentiobiosit, kaempferol, aloe emodin, apigenin-6,8-di-C-glikozit, D-3-O-metilinositol ve emodin-8 -O-beta-D-glukopiranozid [128]. Quercimeritrin, scutellarein ve rutin bitkinin ana

fenolik bileşenleridir [129]. *Senna alexandrina* geleneksel tıpta müshil, antibakteriyel ve antiviral olarak kullanılmaktadır, ancak aşırı kullanımı mide-bağırsak sisteminde ciddi bozulmalara neden olarak ortaya çıkan ağrı ve ishale neden olabilmektedir [130].



Şekil 2.5: *Senna alexandrina*.

2.6.6. *Balanites aegyptiaca* L. Delile. (Çöl hurması)

Zygophyllaceae familyasına ait yaygın bir yabani ağaç türü olan *Balanites aegyptiaca* L. Del., çöl hurması olarak bilinir (Şekil 2.6). Güney Asya ve Afrika'nın kuru topraklarında yetişmektedir. Protein, lipid, karbonhidrat, alkaloid, saponin, flavonoid ve organik asit içermektedir [131].

Bitkisel ilaç olarak kullanılan *B. Aegyptiaca*, sarılık, bağırsak kurdu enfeksiyonu, yaralar, sıtma ve epilepsi, diyabet öksürük ve kabızlık gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır [132].



Şekil 2.6: *Balanites aegyptiaca* L. Delile.

2.6.7. *Tamarindus indica* L. (Demir hindi).

Monotipik cinsine ait bir ağaç türü olan *Tamarindus indica* L., Demirhindi (Şekil 2.7) olarak bilinir ve toplam 727 cins ve 19,327 türü bulunan çiçekli bir bitkidir [133].

Tamarindus indica L. geleneksel olarak karın ağrısı, ishal ve dizanteri, helmint enfeksiyonları, yara iyileşmesi, sıtma ve ateş, kabızlık, iltihaplanma, hücre sitotoksitesi, bel soğukluğu ve göz hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. *T. indica* üzerinde yürütülen fitokimyasal araştırmalar, fenolik bileşikler, kardiyak glikozitler, L-(-) malik asit, tartarik asit, pektin, arabinoz, ksiloz, galaktoz, glikoz ve üronik asit gibi birçok aktif bileşenin varlığını ortaya çıkarmıştır. Yapılan çalışmalar *T. indica*'nın etanolik özütü, yağ asitlerinin ve arsenik, kalsiyum, kadmiyum, bakır, demir, sodyum, manganez, magnezyum, potasyum, fosfor, kurşun ve çinko gibi çeşitli temel elementlerin varlığında göstermiştir [134].



Şekil 2.7: *Tamarindus indica* L.

2.6.8. *Maytenus Senegalensis*

M. senegalensis Arabistan, Afganistan ve Hindistan'ı kapsayan geniş bir yayılış göstermektedir (Şekil 2.8). Bu türlerin yaprakları, gövdeleri ve kökleri; dizanteri, yılan ısırıkları, yaralar ve solunum yolu hastalıklarını tedavi etmek için geleneksel tıpta kullanılmaktadır. *M. senegalensis* yapraklarının, alkaloidler, alkanlar ve alkanoller, terpenler, tanenler, steroidler ve fenol bileşikleri içerdiği yapılan çalışmalarla belirlenmiştir [135].



Şekil 2.8: *Maytenus Senegalensis*.

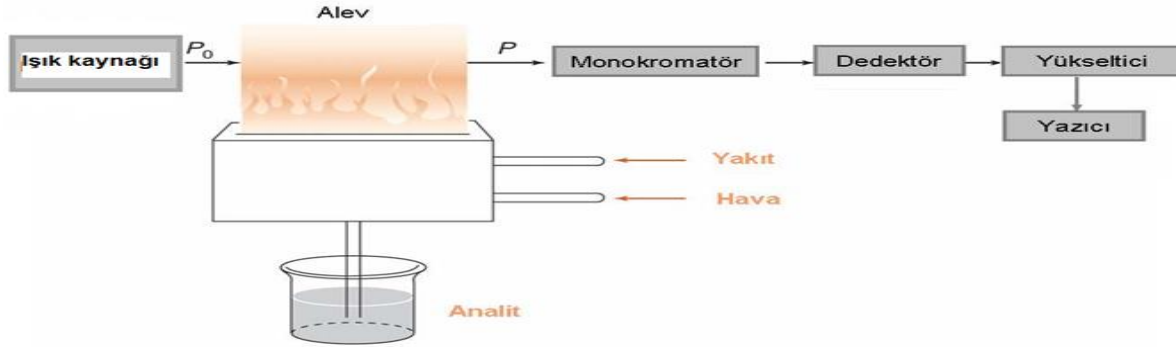
2.7. Eser Element Tayin Yöntemleri

Günümüzde eser elementlerin tayininde, indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS), alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi (FAAS), atomik floresans spektrometrisi (AFS), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometrisi (ETAAS), indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES), indüktif olarak x-ışını absorpsiyon spektrometrisi ve X-ışını floresans spektrometrisi teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada FAAS kullanıldığı için detaylı olarak açıklanmıştır [136].

2.7.1. Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi

Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS), basitliği ve seçiciliği, dolayısı ile yaygın kullanılan teknikler arasında yer almaktadır. AAS elektromanyetik spektrumun UV ve görünür bölgesinden seçilen ışımının, gaz haline getirilmiş temel enerji düzeyindeki atomlar tarafından absorplanması ilkesine dayanır. Işımanın şiddetindeki azalmada ortamdaki absorpsiyon yapan türlerin derişimi ile doğru orantılıdır. Farklı derişimlerdeki bir dizi analit çözeltileri için okunan nicel analizler, absorbans değerlerinin derişime karşı grafiğe geçirilmesiyle elde edilen kalibrasyon grafiğinden yararlanılarak yapılır. Her atomun absorpladığı ışının dalga boyu her element türü için karakteristik olduğundan karışımdaki maddelerin nitel analizi bu dalga boyunda absorpsiyon yapıp yapmadıklarından faydalanarak gerçekleştirilir.

AAS'nin önemli kısımları; analite özgü dalgaboyunda ışık yayan bir ışık kaynağı, örnek çözeltisinin atomik buhar haline getirildiği atomlaştırıcı, çalışılan dalgaboyunu diğer dalga boylarından ayıran monokromatör ve ışık şiddetinin ölçüldüğü dedektördür (Şekil 2.9).



Şekil 2.9: AAS cihazının blok akış şeması [137].

2.8. Literatür Araştırması

Farklı coğrafi bölgelerdeki tıbbi ve aromatik bitkilerde element düzeylerinin belirlenmesiyle ilgili yapılan çalışmalar aşağıda sunulmuştur.

Santos Junior ve arkadaşları (2017), Brezilya'dan alınan dokuz Tıbbi bitki ve bitkisel ilaç numunelerinde makro ve mikro elementlerini belirlemişlerdir. Tüm örneklerde analit konsantrasyon aralıkları Ca (100.71-462.20), Co (0.54-0.85), Cu (0.32-7.82), Fe (2.74-18.03), Mg (18.40-521.28), Mn (0.17-55.14), Ni (0.56-1.25) ve Zn (2.96-20.92) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Sonuçlar, çalışılan Tıbbi bitkilerin ve fitomedikallerin önemli miktarlarda Ca, Cu, Fe, Mg, Mn ve Zn içerdiğini göstermiştir [138].

Seddiği ve arkadaşları (2016), yaptıkları çalışmada Suudi Arabistan'daki yerel piyasadan satın alınan yaygın baharatlarda/bitkilerde bulunan metal içeriğinin atomik absorpsiyon spektroskopisi ile değerlendirmişlerdir. İncelenen elementler için konsantrasyon aralıkları sırasıyla Fe, Zn, Cu, Cr, Mn, Ni ve Pb, 48.8–231, 4.7–19.4, 2.5–10.5, <LOD–1.0, 8.8–490, 1.0–2.6 ve <LOD–3.7 $\mu\text{g g}^{-1}$, Cd and Co düzeyleri ise gözlenebilme sınırının altında belirlemişlerdir. Bu baharatların/bitkilerin tüketicileri için, Fe, Zn, Cu, Cr, Mn, Ni ve Pb metalleri söz konusu olduğunda, günde 10 g baharat alımıyla ilişkili herhangi bir riske maruz kalmadıkları şeklinde değerlendirilmiştir [14].

Zárate-Quiñones ve arkadaşları (2021), yapmış oldukları çalışmada Peru'da yaygın olarak tüketilen *Eucalyptus globulus* ve *Minthostachys mollis* tıbbi bitkilerindeki toksik metalleri belirlemiş ve insan sağlığı risk değerlendirmesini incelemişlerdir. *E. globulus*'taki ortalama toksik metal konsantrasyonlarının azalan sırası $Pb > Cd > As$ ve *M. mollis* $Pb > As > Cd$ olarak belirlenmiştir. *E. Globulus* ve *M. Mollis* yapraklarının tüketimi yoluyla incelenen tüm metaller için tehlike indeksi değerleri 1'den az olarak belirlenmiş bu da incelenen bitkilerin tüketiminin sağlık açısından bir risk oluşturmadığını göstermiştir [18].

Zinicovscaia ve arkadaşları (2020), Moldova Cumhuriyeti'nde yetişen *Lamiaceae* familyasına ait 45 bitki türünde makro ve eser element konsantrasyonları ve potansiyel olarak toksik elementlerin tolere edilebilir günlük alım değerleri (TDI) belirlenmiştir. Metallerin ortalama konsantrasyonları ise Mg, Al, Ca, Mn, Fe, Zn, Co ve Cr için sırasıyla 4908, 648, 16910, 90,8, 364, 31,6, 0,25 ve 4,88 mg kg⁻¹ olarak belirlenmiştir. *Lamiaceae* familyasına ait bitkilerden elde edilen bitki materyallerinin özellikle ana elementler (K, Cl, Mg ve Ca) bakımından zengin olduğunu göstermiştir. Mevcut çalışmada analiz edilen elementler için elde edilen TDI değerleri, önerilen günlük alım seviyelerinin altında belirlenmiştir [19].

Bega ve arkadaşları (2018), yaptıkları çalışmada Cezayir geleneksel tıbbında, özellikle sindirim rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan *M. Spicata L.*, bitkisinin element analizi yapılmıştır. Metallerin ortalama konsantrasyonları ise Ca, Fe, Zn, Co ve Cr için sırasıyla 14040, 463, 38,5, 035 ve 4,85 mg kg⁻¹ olarak belirlenmiştir. Bu çalışmadaki örneklerin esansiyel ve toksik element konsantrasyonlarının, insan tüketimi için FAO/WHO'nun müsaade edilen limitlerin oldukça altında olduğu sonucuna varılmıştır [139].

Caroline de Aragão Tannus ve arkadaşları (2021), yaptıkları çalışmada *Harpagophytum procumbens D.C.*, ve *Cynara scolymus L.*, *Maytenus ilifolia* tıbbi bitkilerindeki makro elementler (Ca, K, Mg, Na, and P) and mikro elementler (Al, As, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Si, Sn, Sr, V, and Zn) ICP OES ile belirlenmiştir. Metal içerikleri Al (20.24–1261.64), Ca (2877.6–19,957.40), Cr (0.28–1.38), Cu (4.16–21.99), Fe (8.54–627.49), Mg (505.82–6174.52), Mn (0.40–205.64), Ni (<LOQ–0.99), ve Zn (2.60–30.56) µg g⁻¹ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen verilerden, *Harpagophytum procumbens DC*, *Maytenus ilicifolia*, ve *Cynara scolymus* bitkilerinin önemli Ca, K, Mg, Na kaynakları olabileceği belirlenmiştir [140].

Soylak ve arkadaşları (2012), yaptıkları çalışmada Kayseri/Türkiye’de yerel pazarlarda satılan yedi çeşit tıbbi bitki/baharat örneklerinin eser element içeriklerini incelemiştir. İncelenen elementler için konsantrasyon aralıkları bakır, nikel, demir, mangan ve çinko için sırasıyla 6.0–15.2, 0–32.2, 80.0–324.8, 8.1–386.3 ve 13.1–36,2 $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Çalışmada bulunan elementlerin konsantrasyonları genellikle literatürdeki değerlerle uyumlu olduğunu bazı farklılıkların ise örneklerin toplandığı koşullarla açıklanabileceğini vurgulanmıştır [141].

Singare ve arkadaşları (2010), yapmış oldukları çalışmada Hindistan’da farklı bölgelerden toplanan altı şifalı bitkide (*Zizyphus hünnap*, *Eugenia jambolana*, *Coccinia indica*, *Citrus acida*, *Ocimum sanctum* ve *Trigonella foenumgraecum*) element konsantrasyonundaki değişimi incelemiş ve bu elementlerin insan üzerindeki biyolojik etkilerini araştırmışlardır. Element konsantrasyonları sırasıyla Fe için 123-760, Zn için 20.4-620, Mn için 17.5-426 ve Cu için 0.4-35.5. mg kg^{-1} olarak belirlemişlerdir [142]. Subramanian ve arkadaşları (2012) yaptıkları çalışmada iki farklı tıbbi bitki örneğinde (*Syzygium caryophyllatum* ve *Syzygium densiflorum*) insan sağlığı için gerekli olan Fe, Zn, Cu ve Mn konsantrasyonlarını Fe 99.3, 93.8, Zn 17.3, 17.4, Cu 45.5, 64.9 ve Mn 47.3, 31.8 mg kg^{-1} olarak belirlemişlerdir. Yapılan bu çalışmalarda bitkilerin araştırılan elementlerden bir veya daha fazlası açısından zengin olduğu sonucuna varmışlardır [143].

Singh ve arkadaşları (2010), yapmış oldukları çalışmada Hindistan’dan altı şifalı bitkideki (*Emblica officinalis*, *Catharanthus roseus*, *Azadirachta indica*, *Solanum anguivi*, *Artemisia nilargirica* ve *Elsholtzia communis*) metal düzeyleri Mn 31.3–183.7, Fe 311.1–820.4, Cu 3.7–30.1, Zn 23.3–62.8 ve Se 0.0–0.5 mg kg^{-1} olarak belirlemişlerdir. Yaptıkları çalışmada tıbbi bitkilerdeki eser elementlerin hastalıkların tedavisinde önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır [144].

Küçükbay ve Kuyumcu (2010), yaptıkları çalışmada Türkiye’de soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmek için kullanılan on bir tıbbi bitki örneğindeki metal düzeylerini AAS kullanarak belirlemişlerdir. Alüminyum tüm numunelerde (10.7–1670.0 $\mu\text{g g}^{-1}$) olarak belirlenmiş ve ayrıca Cd, Ni ve Pb düzeyleri belirlenmiştir. Yazarlar, özellikle bu bitkilerin yüksek miktarlarda tüketildiğinde toksik element birikiminin izlenmesi gerektiğinin önemini belirlemişlerdir [145].

Annan ve arkadaşları (2013), yapmış oldukları çalışmada fitoterapide yaygın olarak kullanılan farklı coğrafi bölgelerden seçilmiş bazı tıbbi bitkilerin ağır metal içeriklerini

incelemişlerdir. Tüm bitki örneklerindeki alüminyum düzeyini 4,8 -108 $\mu\text{g g}^{-1}$, kadmiyum düzeyini ise bazı coğrafi konumlar için WHO tarafından önerilen 0,3 $\mu\text{g g}^{-1}$, değerini aşarken, diğer toplama alanları için kadmiyum düzeyinin <0,001 $\mu\text{g g}^{-1}$, olarak belirlenmiştir. En yüksek kurşun seviyesi yol kenarından hasat edilen *Cassia alata*'da 17.65 $\mu\text{g g}^{-1}$, olarak tespit edilmiş ve bu değer WHO'nun bitkisel ilaçlar için kurşun için 10 $\mu\text{g g}^{-1}$, müsaade edilen sınır değerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, farklı coğrafi bölgelerde yetişen aynı tıbbi bitki türlerinin farklı seviyelerde ağır metal biriktirdiğini göstermiştir. Ayrıca bulguları farmasötik amaçlarla kullanılan tıbbi bitkilerin ağır metallere kontamine olmayan alanlardan toplanması gerektiği vurgulanmıştır [146].

Literatürde tıbbi ve aromatik bitkilerdeki metallerin düzeylerini belirlemek ve bunların farmakolojik etkilerini anlamak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, insanlar tarafından kullanılan bazı Tıbbi, aromatik bitkilerin, yaprak çiçek meyve tohum vs. kısımlarında önemli miktarda ağır metal biriktirebildiğini veya tıbbi bitkilerin ve fitomedikallerin önemli miktarlarda Ca, Cu, Fe, Mg, Mn ve Zn içerdiğini göstermektedir. Bu nedenle, bu bitkilerin yüksek miktarlarda tüketildiğinde toksik element birikiminin izlenmesi gerektiğinin veya fizyolojik işlevde önemli terapötik ve biyolojik olarak önemli elementlerin bir kaynağı olabileceği düşünülmektedir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Cihazlar ve Malzemeler

3.1.1. Alevli Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi

Çalışmadaki element tayinleri Analytik Jena ContraAA 300 (GLE, Berlin, Germany) Model HR-CS FAAS cihazı kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.1). HR-CS FAAS cihaz değişkenleri ve cihazın çalışılan elementler için gözlenebilme sınırları sırasıyla Tablo 3.1 ve Tablo 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3.1: HR-CS FAAS Cihazı.

Tablo 3.1: HR CS-FAAS cihaz değişkenleri.

Değişkenler	Pb	Ni	Cd	Al	Cr	Cu	Fe	Mn	Zn	Ca	Mg
Dalga boyu, nm	217.0	232.0	228.8	396.15	359.34	324.75	248.32	279.48	213.85	422.67	285.2
N ₂ O-C ₂ H ₂ akış hızı, L/h	0	0	0	215	0	0	0	0	0	215	0
C ₂ H ₂ -Hava akış hızı, L/h	65	55	50	55	100	55	60	80	60	50	70
Alev başlığı yüksekliği, mm	8	7	6	7	7	6	5	8	8	6	5
Değerlendirme pikselleri, pm	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Tablo 3.2: HR-CS FAAS’de çalışılan elementler için gözlenebilir sınırları* (Analytikjena, 2008).

Element	Pb	Ni	Cd	Al	Cr	Cu	Fe	Mn	Zn
(mg L ⁻¹)	0.005	0.0012	0.0004	0.022	0.005	0.001	0.001	0.001	0.001

* 3σ, 11 tekrar

3.2. Kimyasallar

Yapılan deneylerde 18,3 MΩ.cm ultra saf su, nitrik asit (%65’lik HNO₃, (v/v) Merck), perklorik asit (%72’lik HClO₄ (v/v), Merck) ve hidrojen peroksit (%30’luk H₂O₂ (v/v), Merck) kullanılmıştır.

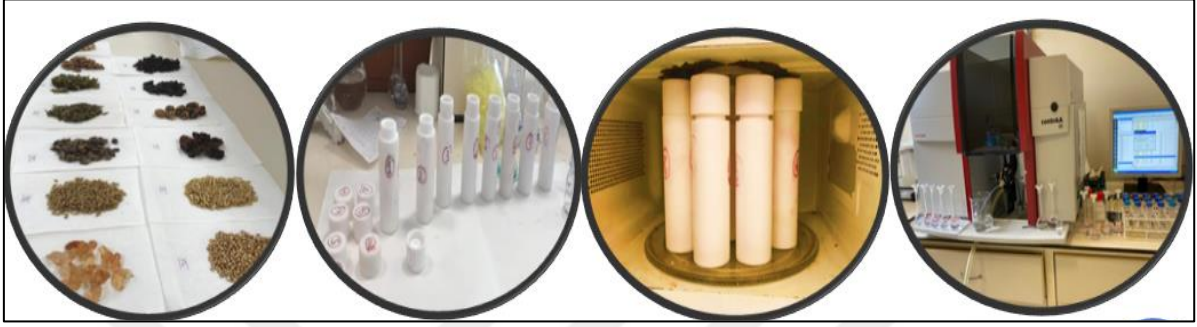
3.3. Standart Element Çözeltileri

Bu çalışmada, çalışma grafiklerini (kalibrasyon grafiği) elde etmek için kullanılan elementlerin standart çözeltileri, 1000 mg L⁻¹ konsantrasyona sahip stok metal çözeltilerinin (Merck) gerekli miktarı 0,1 mol L⁻¹ HNO₃ ile uygun hacimlere tamamlanmasıyla hazırlanmıştır.

3.4. Bitki Örneklerinin Temini ve Hazırlanması

Bu çalışmada Moritanyada aktarlardan satın alınan *Acacia senegal L. Willd* (Arap zamkı), *Psoralea plicata*, *Acacia nilotica L. Willd* (Dikenli akasya), *Hordeum vulgare L.* (Arpa), *Senna alexandrina* (Sinameki), *Balanites aegyptiaca L. Delile* (Çöl hurması) *Tamarindus indica L* (Demir hindi) ve *Maytenus Senegalensis* endemik tıbbi bitkilerin makro mineral (Ca ve Mg), eser (Zn, Cu ve Fe) ve ultra eser element (Al, Mn, Pb ve Ni) tayinleri yapılmıştır. Bitkilerin kullanılan kısımları Tablo 3.3’te verilmiştir. Tür teşhisi, Nuakşot Üniversitesi Bilim ve Teknolojiler Fakültesi bitki uzmanı Dr. Abdellahi oud Hmeyde tarafından yapılmıştır. Bitki örnekleri kurutma işlemine geçilmeden önce musluk suyu sonrasında ise deiyonize saf su ile yıkanarak temizlenmiştir. Bitki numuneleri 50 °C’de 24 saat fırında kurutularak sabit tartıma getirilmiştir. Sabit tartıma getirilmiş bitki numunelerinin havanda öğütülerek toz haline getirilmiş ve örneklerin her birinden 0,25-0,3 g aralığında alınarak çözünürleştirilmesi mikro dalga fırında basınca ve sıcaklığa dayanıklı vida kapaklı PTFE (politetrafloretilen)’den imal edilmiş 100 mL hacimli kaplarda gerçekleştirilmiştir. PTFE kaplara konulan her bir örneğe 5 mL nitrik asit (%65’lik HNO₃, (v/v) Merck), 2 mL perklorik asit (%72’lik HClO₄ (v/v), Merck) ve 1 mL hidrojen peroksit (%30’luk H₂O₂ (v/v), Merck) çözeltileri eklendikten sonra 30 dk bekletilmiştir. PTFE kapların sızdırmaz kapakları kapatıldıktan sonra mikro dalga çözünürleştirme işlemlerine tabi tutulmuştur.

Çözünürleştirme programı 250 W'da 5 dk; 800 W'da 10 dk ve 450 W'da 5 dk olacak şekilde uygulanmıştır. PTFE kaplar oda sıcaklığına soğutulduktan sonra kapakları çeker ocakta dikkatlice açılmıştır ve elde edilen berrak karışımın (çözünmeyen örneklerle tekrar mikrodalga çözünürleştirme işlemi uygulanmıştır) hacmi 0.1 mol L⁻¹ HNO₃ çözeltisi ile 10 mL'ye tamamlanmıştır (Şekil 3.2). Bitki örneği içermeyen blank çözeltisinde aynı işlemler uygulanmıştır.



Şekil 3.2: Bitki örneklerinin çözünürleştirilmesi ve analizi.

Tablo 3.3: Bitkilerin yerel isimleri ve kullanılan kısımları.

Bitki türleri	Yerel ad	Kullanılan parça
<i>Acacia Senegal</i>	Arap zankı	Kök üstünde bulunur
<i>Psoralea plicata Delile</i>	-	Çiçek
<i>Acacia nilotica</i>	Mısır akasyası	Tohum
<i>Hordeum vulgare</i>	Arpa	Tohum
<i>Senna alexandrina</i>	Sinameki	Yapraklar
<i>Balanites aegyptiaca</i>	Balanit mısır balzamu	Meyve
<i>Tamarindus indica</i>	Demir hindi	Tohum
<i>Maytenus senegalensis</i>	Senegal maytenus	Yapraklar

3.5. Risk değerlendirmeleri

Tıbbi ve aromatik bitki tüketiminden kaynaklı olası tüketici risklerini belirlemek için tahmini haftalık alım düzeyi (EWI) ve hedef tehlike oranı (THQ) hesaplanmalıdır. Tüketici risk değerlendirmeleri kapsamında EWI (Denklem 3.1), THQ (Denklem 3.2) hesaplamaları EPA (2019)'a göre yapılmıştır. Tablo 3.4'te, THQ hesaplamasında kullanılan parametreler verilmiştir.

$$EWI = \frac{M_c \times IR}{BW} \quad (3.1)$$

Formülde,

M_c: Bitki örneklerindeki metal düzeyi (µg g⁻¹),

IR: Tüketim oranı (g gün⁻¹),

BW: Tüketicinin vücut ağırlığı (kg).

THQ vücuda alınan metallerin düzeylerinin kanserojen olmayan etki risklerini de ifade etmektedir. THQ hesaplamasında kullanılan parametreler, Metallerin referans dozu (RfD) ve geçici tolere edilebilir haftalık alım (PTWI) değerleri sırasıyla Tablo3.4., Tablo 3.5 ve Tablo 3.6'da verilmiştir.

$$THQ = \frac{(EF \times ED \times IR \times M_c)}{(RfD \times BW \times AT)} \times (10^{-3}) \quad (3.2)$$

Formülde,

M_c: Bitki örneklerindeki metal düzeyi (mg/kg),
IR: Tüketim oranı (g/gün),
EF: Maruz kalma sıklığı (365 gün/yıl),
ED: Maruz kalma süresi (yıl),
AT: Ortalama maruz kalma süresi (EF x ED)
BW: Tüketicinin vücut ağırlığı (kg).

Tablo 3.4: THQ hesaplamasında kullanılan parametreler [147-149].

Faktör/parametre	Sembol	Birimler	Yetişkinler için alınan değerler
Maruziyet süresi	ED	Yıl	69
Maruz kalma sıklığı	EF	Gün/Yıl	365
Ortalama maruz kalma süresi	AT (ED × EF)	Gün	25185
Vücut ağırlığı	BW	kg	70
Tüketim oranı	IR	g/gün	2.2

Tablo 3.5: Metallerin referans dozu (RfD) değerleri [150-152].

Metal	RfD (mg/kg/gün)
Pb	0.0035
Ni	0.02
Cd	0.001
Al	0.0004
Cr	1.5
Cu	0.04

Fe	0.7
Mn	0.14
Zn	0.3

Tablo 3.6: Metallerin Geçici Tolere edilebilir haftalık alım (PTWI) değerleri.

Metal	PTWI_k (µg/hafta/kg vücut ağırlığı)	Kaynak	PTWI (µg/hafta/70 kg vücut ağırlığı)
Pb	25	[153]	1750
Ni	35	[153]	2450
Cd	7	[153]	490
Al	28.6	[154]	2000
Cr	23.3	[153]	1631
Cu	3 500	[153]	245 000
Fe	5 600	[153]	392 000
Mn	980	[155]	68 600
Zn	7 000	[153]	490 000

PTWI_k, Geçici Tolere edilebilir haftalık alım (µg/hafta/kg vücut ağırlığı)

PTWI, Geçici Tolere edilebilir haftalık alım (µg/hafta/70 kg vücut ağırlığı)

4. BULGULAR

Bu çalışmada Moritanyada aktarlardan satın alınan 8 endemik tıbbi bitki türlerinin (*Acacia senegal L. Willd* (Arap zamkı), *Psoralea plicata Delile*, *Acacia nilotica L. Willd* (Dikenli akasya), *Hordeum vulgare L.* (Arpa), *Senna alexandrina* (Sinameki), *Balanites aegyptiaca L. Delile*. (Çöl hurması), *Tamarindus indica L* (Demir hindi), *Maytenus Senegalensis* makro mineral (Ca ve Mg), eser element (Zn, Cu ve Fe) ve ultra eser element (Al, Mn, Pb ve Ni) tayinleri yapılmıştır.

Yöntemin doğruluğu, standart referans maddeye (NIST SRM 1570a Trace Elements in Spinach Leaves) aynı analiz aşamalarının uygulanmasıyla elde edilen sonuçlarla sınıanmıştır. Sertifikalı değerler ile elde edilen sonuçlar arasında bağıl hata %5'den daha az olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Sertifikalı referans madde analizi (SRM 1570a Trace Elements in Spinach Leaves).

Element	Bulunan* ($\mu\text{g g}^{-1}$)	Sertifika değeri* ($\mu\text{g g}^{-1}$)	Bağıl hata (%)
Ni	2,08±0,12	2,14±0,11	-2,8
Cd	2,96±0,02	2,89±0,06	2,4
Al	323±18	310 ± 15	4,2
Cr	-	-	-
Cu	11,6±0,5	12,2±0,61	-4,9
Fe	-	-	-
Mn	74,8±0,9	76,0 ± 1,2	-1,58
Zn	79,25±3,22	82±3,28	-3,35

*x ±SS (üç ölçümün ortalaması±Standart Sapma)

İncelenen tıbbi bitkilerdeki metal düzeyleri, kalsiyum için (0,51-16,13 mg g⁻¹), magnezyum için (2,63–6,49 mg g⁻¹), alüminyum için (11,2–200,8 $\mu\text{g g}^{-1}$), çinko için (6,5–28,2 $\mu\text{g g}^{-1}$), demir için (5,6–453,1 $\mu\text{g g}^{-1}$), nikel için (1,1–6,4 $\mu\text{g g}^{-1}$), mangan için (11,0–301,5 $\mu\text{g g}^{-1}$), bakır için (0,7–9,0 $\mu\text{g g}^{-1}$) aralığında belirlenmiştir. Cr, Pb, Cd ve Co seviyeleri ise tüm örneklerde gözlenebilme sınırının altında bulunmuştur. Çalışılan metaller için elde edilen kalibrasyon değişkenleri Tablo 4.2'de verilmiştir. Tıbbi bitki türlerindeki ortalama metal düzeyleri Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Kalibrasyon değişkenleri.

Metal	Kalibrasyon eřitlięi (mg L ⁻¹)	Korelasyon katsayısı (R ²)
Pb	y = 0,0249378x+0,000441	0,9984
Ni	y = 0,0453089x + 0,0029071	0,9951
Cd	y=0,1668653x+0,0082612	0,9913
Al	y = 0,0019453x + 0,00039	0,9865
Cr	y = 0,0266211x+ 0,0029627	0,9820
Cu	y = 0,0961918x + 0,0034074	0,9982
Co	y=0,0603994x+0,0017350	0,9987
Fe	y = 0,0369983x+0,0003667	0,9950
Mn	y = 0,1038852x+0,0074565	0,9940
Zn	y = 0,1929504x+0,0270448	0,9740
Ca	y = 0,0879944x+0,0698533	0,9985
Mg	y = 0,2780105x+0,1243556	0,9950

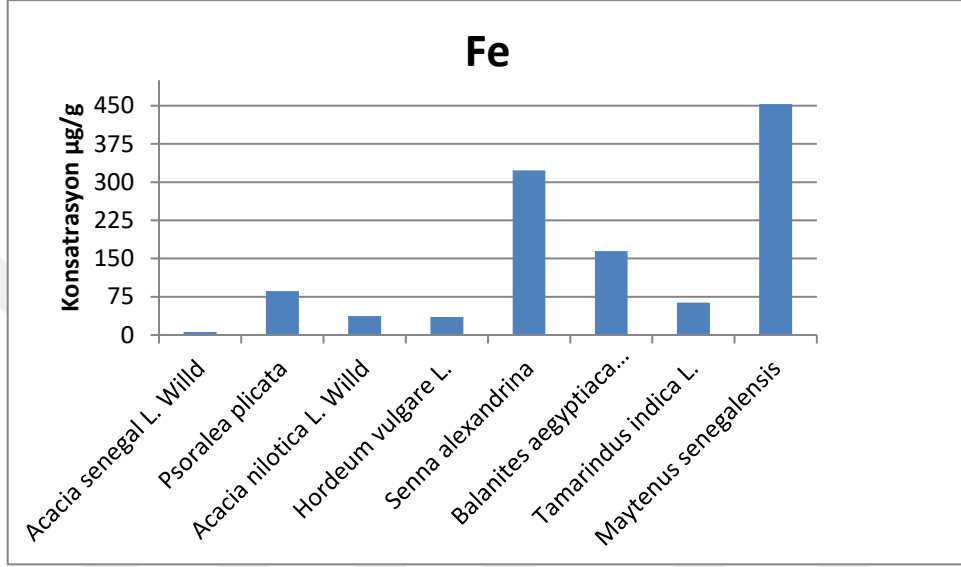
Tablo 4.3: Bazı endemik tıbbi bitki türlerindeki ortalama metal düzeyleri (µg g⁻¹).

Bitkinin Adı	Fe	Mn	Cu	Ni	Zn	Al
<i>Acacia senegal L. Willd</i>	5,6±0,3	11,0±0,56	0,7±0,05	1,1±0,05	13,6±0,68	11,2±0,5
<i>Psoralea plicata Delile</i>	86,0±4,8	20,3±1,12	9,0±0,45	1,2±0,07	28,2±1,43	72,5±1,5
<i>Acacia nilotica L. Willd</i>	37,5±2,3	27,1±1,4	8,4±0,43	6,4±0,35	15,9±0,9	11,2±0,4
<i>Hordeum vulgare L.</i>	35,2±1,8	13,1±0,71	4,5±0,26	1,9±0,1	21,4±1,1	14,6±0,75
<i>Senna alexandrina</i>	323,0±6,46	25,4±1,30	2,5±0,15	2,0±0,1	6,5±0,36	58,1±1,2
<i>Balanites aegyptiaca L. Delile.</i>	164,8±3,28	11,3±0,60	5,5±0,30	3,3±0,18	6,8±0,40	97,4±1,9
<i>Tamarindus indica L.</i>	63,7±3,35	26,5±1,38	8,8±0,46	3,1±0,17	13,0±0,68	34,5±0,8
<i>Maytenus senegalensis</i>	453,1±9,06	301,5±6,03	2,8±0,16	4,2±0,23	22,7±1,16	200,8±4,1

Tablo 4.4: Bazı endemik tıbbi bitki türlerindeki ortalama metal düzeyleri (mg g⁻¹).

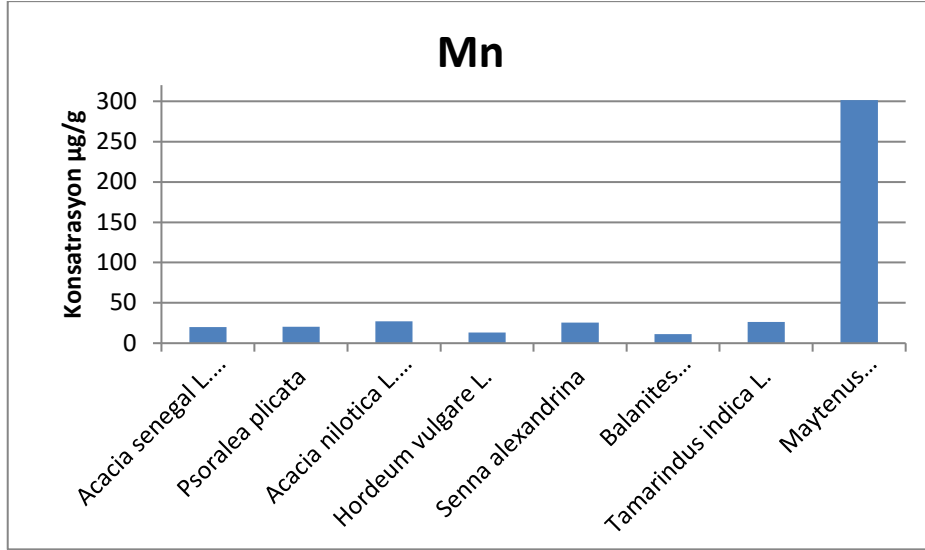
Bitkinin Adı	Ca	Mg
<i>Acacia senegal L. Willd</i>	5,50±0,29	2,84±0,16
<i>Psoralea plicata</i>	4,20±0,23	3,38±0,28
<i>Acacia nilotica L. Willd</i>	0,77±0,05	3,20±0,18
<i>Hordeum vulgare L.</i>	0,51±0,03	2,86±0,16
<i>Senna alexandrina</i>	16,13±0,85	5,04±0,28
<i>Balanites aegyptiaca L. Delile.</i>	1,57±0,08	2,63±0,17
<i>Tamarindus indica L.</i>	0,96±0,06	3,13±0,15
<i>Maytenus senegalensis</i>	9,70±0,51	6,49±0,32

İncelenen bitkilerde ortalama demir miktarları en fazla *Maytenus senegalensis* bitkisinde ($453,1 \pm 9,06$) belirlenirken diğer örneklerde sırası ile *Senna alexandrina* ($323,0 \pm 6,46$), *Balanites aegyptiaca L. Delile.* ($164,8 \pm 3,28$), *Psoralea plicata Delile* ($86,0 \pm 4,8$), *Tamarindus indica L.* ($63,7 \pm 3,35$), *Acacia nilotica L. Willd* ($37,5 \pm 2,3$), *Hordeum vulgare L.* ($35,2 \pm 1,8$) ve en düşük *Acacia senegal L. Willd* ($5,6 \pm 0,3$) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.1).



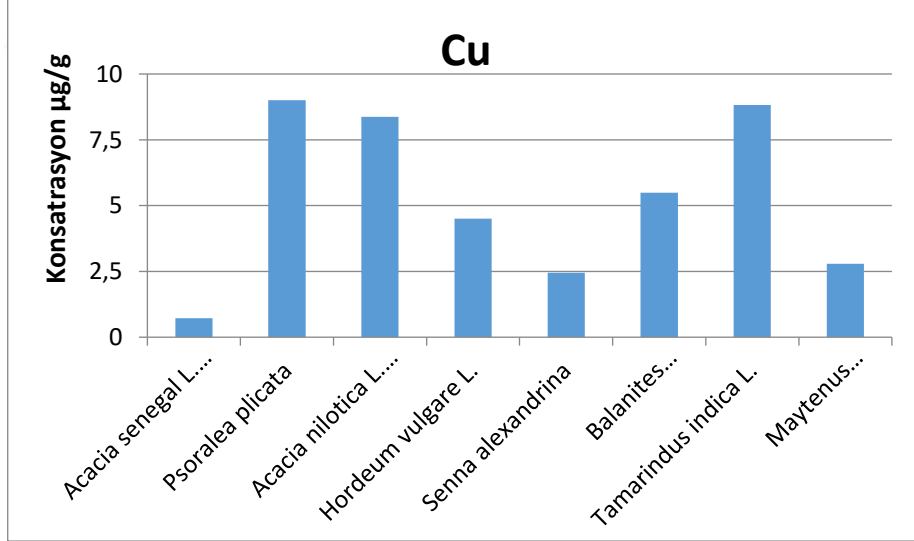
Şekil 4.1: Bitki türlerindeki ortalama demir düzeyi.

İncelenen bitkilerde ortalama mangan miktarları en fazla *Maytenus senegalensis* bitkisinde ($301,5 \pm 6,02$) gözlenirken diğer örneklerde sırası ile *Acacia nilotica L. Willd* ($27,1 \pm 1,4$), *Tamarindus indica L.* ($26,5 \pm 1,38$), *Senna alexandrina* ($25,4 \pm 1,30$), *Psoralea plicata Delile* ($20,3 \pm 1,12$), *Hordeum vulgare L.* ($13,1 \pm 0,71$), *Balanites aegyptiaca L. Delile.* ($11,3 \pm 0,6$), ve en düşük *Acacia senegal L. Willd* ($11,0 \pm 0,56$) $\mu\text{g/g}$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.2).



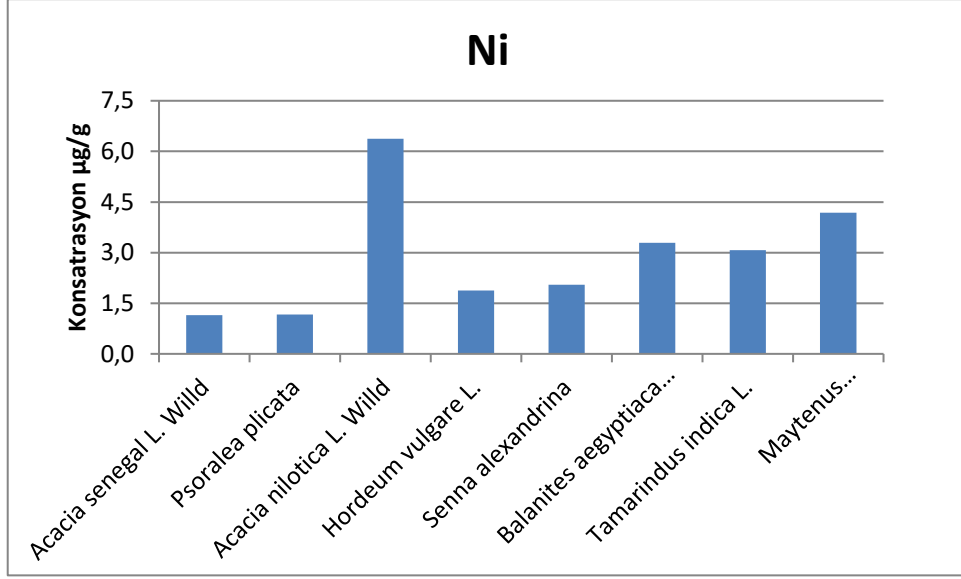
Şekil 4.2: Bitki türlerindeki ortalama Mangan düzeyi.

İncelenen bitkilerde ortalama bakır miktarları en fazla *Psoralea plicata Delile* ($9,0 \pm 0,45$) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile *Tamarindus indica L.* ($8,8 \pm 0,46$), *Acacia nilotica L. Willd* ($8,4 \pm 0,43$), *Balanites aegyptiaca L. Delile.* ($5,5 \pm 0,3$), *Hordeum vulgare L.* ($4,5 \pm 0,26$), *Maytenus senegalensis* ($2,8 \pm 0,16$), *Senna alexandrina* ($2,5 \pm 0,15$) ve en düşük *Acacia senegal L. Willd* ($0,7 \pm 0,05$) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.3).



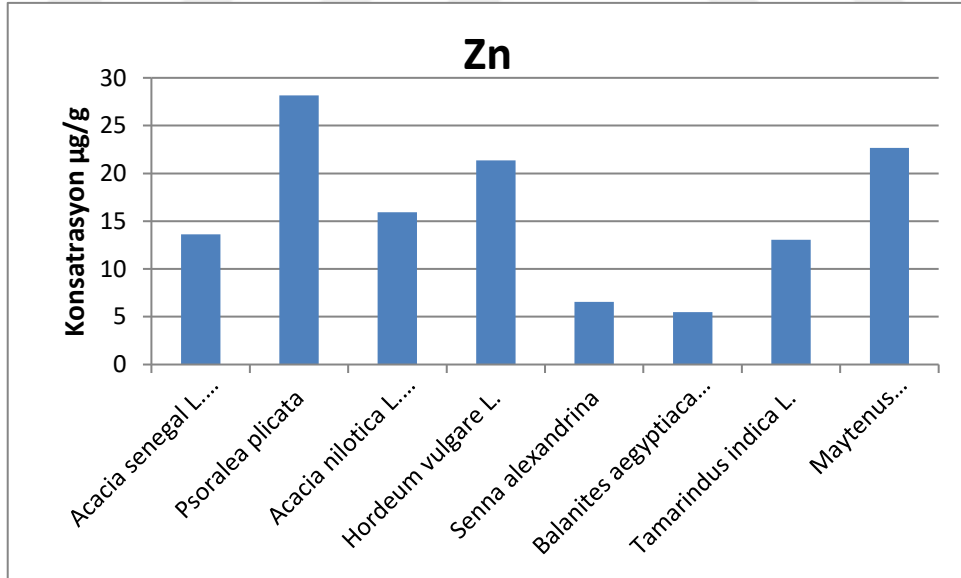
Şekil 4.3: Bitki türlerindeki ortalama bakır düzeyi.

İncelenen bitkilerde ortalama nikel miktarları en fazla *Acacia nilotica L. Willd* ($6,4 \pm 0,35$) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile, *Maytenus senegalensis* ($4,2 \pm 0,23$), *Balanites aegyptiaca L. Delile.* ($3,3 \pm 0,18$), *Tamarindus indica L.* ($3,1 \pm 0,17$), *Senna alexandrina* ($2,0 \pm 0,1$), *Hordeum vulgare L.* ($1,9 \pm 0,1$), *Psoralea plicata Delile* ($1,2 \pm 0,07$), ve en düşük *Acacia senegal L. Willd* ($1,1 \pm 0,05$) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Bitki türlerindeki ortalama nikel düzeyi.

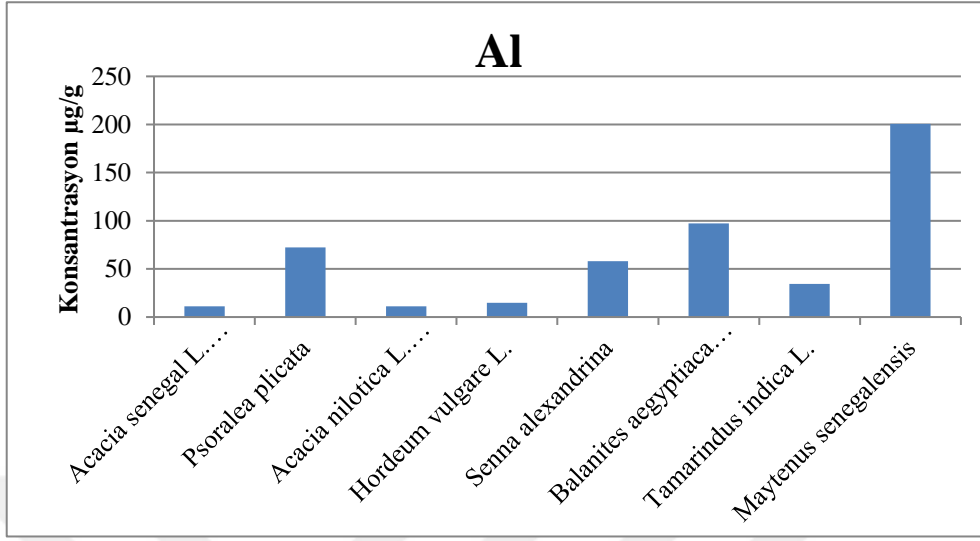
İncelenen bitkilerde ortalama çinko miktarları en fazla *Psoralea plicata Delile* ($28,2 \pm 1,43$) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile, *Maytenus senegalensis* ($22,7 \pm 1,16$), *Hordeum vulgare* L. ($21,4 \pm 1,1$), *Acacia nilotica* L. Willd ($15,9 \pm 0,9$), *Acacia senegal* L. Willd ($13,6 \pm 0,68$), *Tamarindus indica* L. ($13,0 \pm 0,68$), *Balanites aegyptiaca* L. Delile. ($6,8 \pm 0,4$) ve en düşük *Senna alexandrina* ($6,5 \pm 0,36$) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak bulunmuştur (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Bitki türlerindeki ortalama çinko düzeyi.

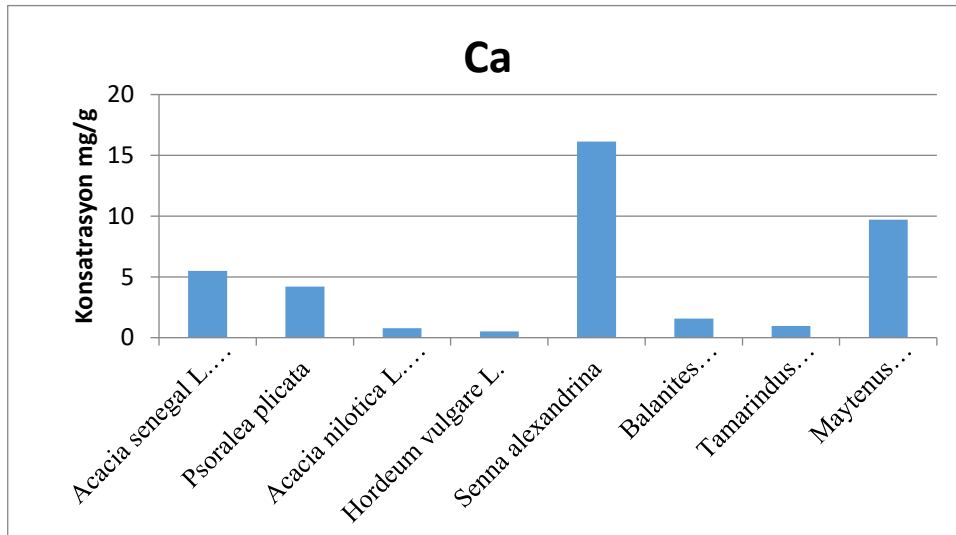
İncelenen bitkilerde ortalama alüminyum miktarları en fazla *Maytenus senegalensis* ($200,8 \pm 4,1$) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile, *Balanites aegyptiaca* L. Delile. ($97,4 \pm 1,9$), *Psoralea plicata Delile* ($72,5 \pm 1,5$), *Senna alexandrina* ($58,1 \pm 1,2$), *Tamarindus*

indica L. (34,5±0,8), *Hordeum vulgare L.* (14,6±0,75) ve en düşük *Acacia nilotica L. Willd* ve *Acacia senegal L. Willd* (11,2±0,4), µg g⁻¹ olarak bulunmuştur (Şekil 4.6).



Şekil 4.6: Bitki türlerindeki ortalama alüminyum düzeyi.

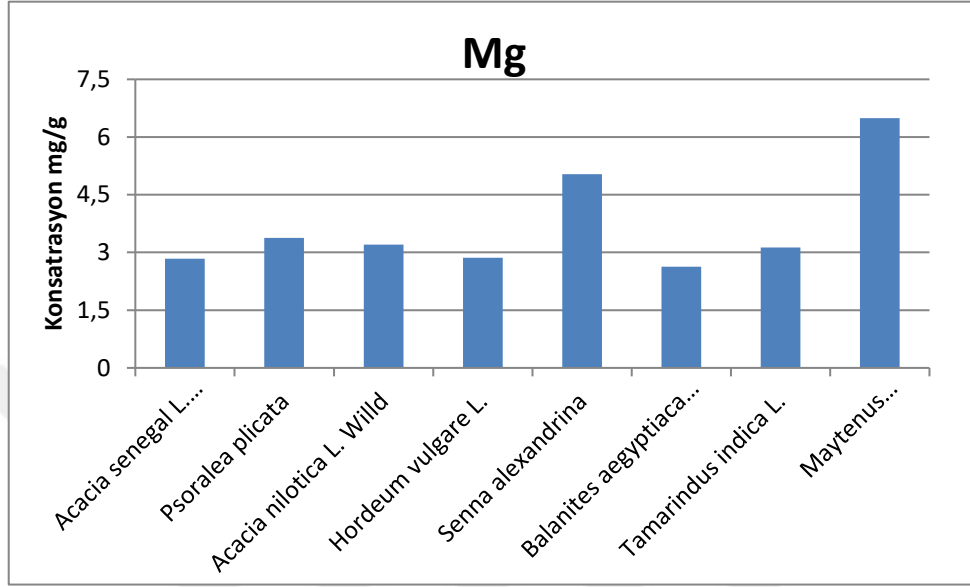
İncelenen bitkilerde ortalama kalsiyum miktarları en fazla *Senna alexandrina* (16,13±0,85) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile, *Maytenus senegalensis* (9,70±0,51), *Acacia senegal L. Willd* (5,50±0,29), *Psoralea plicata Delile* (4,20±0,23), *Balanites aegyptiaca L. Delile* (1,57±0,08), *Tamarindus indica L.* (0,96±0,06), *Acacia nilotica L. Willd* (0,77±0,05) ve en düşük *Hordeum vulgare L.* (0,51±0,03) mg g⁻¹ olarak bulunmuştur (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Bitki türlerindeki ortalama kalsiyum düzeyi.

İncelenen bitkilerde ortalama magnezyum düzeyi en fazla *Maytenus senegalensis* (6,49±0,32) bitkisinde gözlenirken diğer örneklerde sırası ile, *Senna alexandrina*

(5,04±0,828), *Psoralea plicata Delile* (3,38±0,28), *Acacia nilotica L. Willd* (3,20±0,18), *Tamarindus indica L.* (3,13±0,15), *Hordeum vulgare L.* (2,86±0,16), *Acacia senegal L. Willd* (2,84±0,16) ve en düşük *Balanites aegyptiaca L. Delile.* (2,63±0,17) mg g⁻¹ olarak bulunmuştur (Şekil 4.8).



Şekil 4.8: Bitki türlerindeki ortalama magnezyum düzeyi.

Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için EWI değerleri Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5: Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için EWI değerleri.

Bitkinin Adı	Fe	Mn	Cu	Ni	Zn	Al
<i>Acacia senegal L. Willd</i>	0,176	0,346	0,022	0,035	0,427	0,352
<i>Psoralea plicata Delile</i>	2,70	0,64	0,28	0,04	0,89	2,28
<i>Acacia nilotica L. Willd</i>	1,18	0,85	0,26	0,20	0,5	0,35
<i>Hordeum vulgare L.</i>	1,11	0,41	0,14	0,06	0,67	0,46
<i>Senna alexandrina</i>	10,15	0,80	0,08	0,063	0,20	1,83
<i>Balanites aegyptiaca L. Delile.</i>	5,18	0,36	0,17	0,10	0,21	3,06
<i>Tamarindus indica L.</i>	2,0	0,83	0,28	0,10	0,41	1,08
<i>Maytenus senegalensis</i>	14,24	9,48	0,09	0,13	0,71	6,31

EWI: Tahmini haftalık alım miktarı (µg/hafta/70 kg vücut ağırlığı)

Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için Hedef Tehlike Oranı (THQ) Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6: Tıbbi bitki örneklerinde tayin edilen metaller için Hedef Tehlike Oranı (THQ).

Bitkinin Adı	Fe	Mn	Cu	Ni	Zn	Al
<i>Acacia senegal L. Willd</i>	0,0003	0,0025	0,0006	0,0017	0,0014	0,88
<i>Psoralea plicata Delile</i>	0,0039	0,0046	0,0071	0,0019	0,0030	5,6964
<i>Acacia nilotica L. Willd</i>	0,0017	0,0061	0,0066	0,0101	0,0017	0,88
<i>Hordeum vulgare L.</i>	0,0016	0,0029	0,0035	0,0030	0,0022	1,147
<i>Senna alexandrina</i>	0,0145	0,0057	0,0020	0,0031	0,0007	4,5650
<i>Balanites aegyptiaca L. Delile.</i>	0,0074	0,0025	0,0043	0,0052	0,0007	7,6529
<i>Tamarindus indica L.</i>	0,0029	0,0059	0,0069	0,0049	0,0014	2,7107
<i>Maytenus senegalensis</i>	0,0203	0,0677	0,0022	0,0066	0,0024	15,77

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada Moritanyada aktarlardan satın alınan *Acacia senegal L. Willd* (Arap zamkı), *Psoralea plicata Delile*, *Acacia nilotica L. Willd* (Dikenli akasya), *Hordeum vulgare L.* (Arpa), *Senna alexandrina* (Sinameki), *Balanites aegyptiaca L. Delile*. (Çöl hurması) *Tamarindus indica L.* (Demir hindi), *Maytenus Senegalensis* endemik tıbbi bitkilerin makro mineral (Ca ve Mg), eser (Zn, Cu, Mn ve Fe) ve ultra eser element (Al, Pb, Cr, Co, Cd ve Ni) tayinleri yapılmıştır.

Dünyanın farklı bölgelerinden bitkisel, tıbbi ve aromatik bitkilerin metal içeriklerinin belirlenmesi için çalışmalar mevcuttur [14, 18, 138, 156] ancak Moritanya’da endemik olan bu tür bitkilere ilişkin raporlar yetersizdir. Bu nedenle, yerel bitkisel bitkilerin makro mineral (Ca ve Mg), eser element (Zn, Cu, Mn ve Fe) ve ultra eser element (Al, Pb, Cr, Co, Cd ve Ni) tayinleri yapılmıştır.

Bitkisel ürünlerdeki (uçucu yağlar, bitkisel ilaç yemleri ve gıdalar) ağır metal konsantrasyonları düşük olmasına rağmen, insan vücudunda metal birikimine bağlı olarak potansiyel sağlık risklerinin belirlenmesi gerekmektedir [157]. Bununla birlikte, halk veya hasta sağlığı risklerini değerlendirmek için gelecekteki çalışmalarda kapsamlı toksik elementler için risk değerlendirmesi yapılması gerekmektedir.

Gelişmekte olan ülkelerde insanların çoğu (%60-80) sağlık ihtiyaçlarını karşılamak için tıbbi bitki bazlı geleneksel ilaçları kullanmaktadır. İnsan vücudu, büyüme ve sağlık için belirli izin verilen sınırlar içinde hem metalik hem de metalik olmayan elementlere ihtiyaç duyar. Çeşitli eser element konsantrasyonlarının kantitatif tahmini, çeşitli hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkilerin etkinliğini belirlemek ve ayrıca farmakolojik etkilerini anlamak için önemlidir [158, 159]. Ayrıca tıbbi bitkiler ve bunların karışımları, toksik elementlerin varlığı nedeniyle sağlık açısından riskte oluşturabilmektedir [160]. Bu nedenle, gıdalardaki ve ilgili ürünlerdeki element bileşimlerinin belirlenmesi önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü, bitkisel ürünlerin kalite kontrolünün, özellikle tıbbi bitkilerdeki toksik metallerin analitik kontrolünün sağlanması ihtiyacını vurgulamaya devam etmektedir [13]. Tıbbi bitkilerde bulunan eser element analizi için, alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi (FAAS) güvenilir ve etkili bir yöntemdir.

Ulusal ve uluslararası standartların tıbbi bitkilerde yalnızca arsenik kadmiyum ve kurşun için (As: 1.0, Cd: 0.3 ve Pb:10 mg kg⁻¹) müsaade edilen maksimum sınır değerler bulunmaktadır. Bu nedenle yaptığımız çalışmadaki metal düzeyleri WHO'nun sebzeler için belirlediği maksimum sınır değerler ile karşılaştırılmıştır.

Demir, hemen hemen tüm hücrelerde, oksijen taşınması, enerji metabolizması ve DNA sentezi gibi temel biyokimyasal faaliyetlerde kofaktör olarak görev alır. Kırmızı kan hücrelerinde ve kas dokusunda yüksek seviyelerde bulunur. Yüksek dozda demir hepatotoksositeye neden olabilir. Genç bir erişkinde aşırı dozda demir sülfattan sonra akut karaciğer yetmezliği bildirilmiştir. Beslenme bozukluklarına bağlı olarak demir eksikliği, anemiye yol açar [161]. Yaptığımız çalışmada bitkilerde ortalama demir miktarları en fazla *Maytenus senegalensis*'de (453,1±9,06 µg g⁻¹) gözlenirken en düşük miktar *Acacia senegal L. Willd*'de (5,6±0,3 µg g⁻¹) belirlenmiştir. Seddigi ve ark. 2016 yaptıkları çalışmada Suudi Arabistan'daki yaygın kullanıma sahip bitkilerde bulunan metal içeriklerini değerlendirmişler ve demir düzeyini 48.8–231 µg g⁻¹ olarak belirlemişlerdir [162]. Caroline de Aragão Tannus ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada tıbbi bitkilerdeki demir düzeyini 8.54–627.49 µg g⁻¹ olarak belirlemişlerdir [140]. WHO/FAO tarafından bazı sebzelerdeki öngörülen demir düzeyi, 450 mg kg⁻¹ olarak sınırlandırılmıştır [163]. Çalışmamızda kullandığımız bitkilerde bulunan demir düzeyleri *Maytenus senegalensis* bitkisinde sınır değerlerin biraz üzerinde bulunurken diğer tüm bitkilerin uluslararası standartları aşmadığı ve literatürde yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Mangan vücuttaki fizyolojik olaylarda görev alan önemli bir elementtir. Kolesterolü ve yağ asitlerini oksitleyen metalloenzimlerin bir bileşenidir. Manganezdeki bir eksiklik kanama bozukluklarına neden olabilirken, aşırı miktarlar konuşma bozukluklarına, bacak kramplarına ve ensefaliteye neden olabilir [164]. İncelenen bitkilerde ortalama mangan miktarları en fazla *Maytenus senegalensis* bitkisinde (301,5±6,02 µg g⁻¹) gözlenirken en düşük *Acacia senegal L. Willd*'de (11,0±0,56 µg g⁻¹) bulunmuştur. Zinicovscaia ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada Moldova Cumhuriyeti'nde yetişen Tıbbi ve aromatik bitkilerin elementel analizi sonucu ortalama mangan konsantrasyonu 90,8 mg kg⁻¹ olarak belirlenmiştir [19]. Subramanian ve ark (2012) iki tropikal bitkide Mn içeriklerini belirlemiştir. Bitki yapraklarındaki bu elementler için ortalama mangan konsantrasyonlarının 47.3-1.8 mg kg⁻¹ olduğunu bulmuşlardır [143]. Singh ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada Hindistan'dan toplanan bitkilerdeki bakır elementinin seviyesini 3.7–30.1 mg kg⁻¹ aralığında belirlemişlerdir [144]. WHO/FAO tarafından sebzeler için izin

verilen maksimum mangan seviyesi, 500 mg kg⁻¹ 'dır [165]. Analiz edilen bitkilerin mangan düzeyi izin verilen seviyenin altında bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür çalışmaları ile uyumludur.

Bakır, çeşitli insan transkripsiyon faktörlerinde ve enzimlerinde bulunan önemli bir temel eser elementtir. Aşırı bakır alımı karaciğer hasarına ve Wilson hastalığına yol açabilir. Bakır eksikliği, anevrizmalar, kan damarı hasarı, fitiklar ve burun kanamaları dahil olmak üzere olumsuz sağlık sorunlarına sebep olabilir [166]. Yaptığımız çalışmada incelenen bitkilerin ortalama bakır miktarları en fazla *Psoralea plicata Delile* (9,0±0,45 µg g⁻¹) bitkisinde bulunurken en düşük değer *Acacia senegal L. Willd'de* (0,7±0,05 µg g⁻¹) tespit edilmiştir. Anibal de F. Santos Junior ve ark. 2017'de yaptıkları çalışmada Brezilya'dan dokuz şifalı bitkinin ve bitkisel ilaçların makro ve mikro element içeriklerini belirlemişlerdir. Numunelerdeki bakır konsantrasyonları 0.32-7.82 µg g⁻¹ aralığında belirlenmiştir [138]. WHO/FAO bazı sebzelerde bakır seviyesini, 40 mg kg⁻¹ olarak belirlemiştir [167]. Analiz edilen bitkilerin mangan düzeyi izin verilen seviyenin altında bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür çalışmaları ile uyumludur.

Nikel vücut tarafından genellikle Ni⁺² iyonu olarak emilir ve beyin dahil olmak üzere çeşitli dokulara dağılarak nörotoksositeye neden olur. Nikel, insan lenfositleri üzerinde sitotoksiktir ve artmış ROS (Reaktif oksijen türleri) oluşumu, mitokondriyal membran potansiyel çökmesi, glutatyon tükenmesi, lizozomal membran hasarı, hücrel proteoliz ve kaspaz-3 aktivasyonu ile ilişkilidir [62]. İncelenen bitkilerde ortalama nikel miktarları en fazla *Acacia nilotica L. Willd* (6,4±0,35 µg g⁻¹) bitkisinde tespit edilirken en düşük miktar *Acacia senegal L. Willd'de* (1,1±0,05 µg g⁻¹) bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda, farklı tıbbi bitki örneklerindeki nikel seviyeleri (0-32.2) µg g⁻¹ [141]; 1.0–2.6 µg g⁻¹ [14]; (< LOQ–0.99) µg g⁻¹ [140] aralığında bulunduğu rapor edilmiştir. WHO' a göre günlük nikel alımı 100–300 µg [153] aralığında sınırlandırılmıştır. Bulunan nikel miktarlarının literatür ile uyumlu olduğu ve WHO' nun belirlediği sınır değerlerin altında olduğu tespit edilmiştir.

Çinko temel bir elementtir ve hücrel çinko, fazla çinkonun birikmesini önlemek için homeostatik kontrolü desteklemektedir. Aşırı çinkoya maruz kalma, bakır eksikliğine ve hücre apoptozuna neden olur. Ek olarak çinko eksikliği, bastırılmış bir bağışıklık tepkisi ile ilişkilendirilmiştir. Çinko ve bakırın, glikozu metabolize etmek ve kolesterolü düşürmek için önemli olduğu düşünülmektedir [168]. Metal analizi yapılan bitkilerde ortalama çinko miktarları en fazla *Psoralea plicata Delile* (28,2±1,43 µg g⁻¹) bitkisinde gözlenirken en

düşük *Senna alexandrina*'da ($6,5 \pm 0,36 \mu\text{g g}^{-1}$) olarak tespit edilmiştir. Santos Junior ve arkadaşları Brezilya'dan alınan dokuz tıbbi bitki ve bitkisel ilaç numunelerinde Zn ($2,96-20,92$) $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir [138]. Zinicovscaia ve arkadaşları Moldova Cumhuriyeti'nde yetişen Lamiaceae familyasına ait 45 bitki türünde, Zn düzeyini ortalama $31,6 \text{ mg kg}^{-1}$ olarak belirlenmiştir [19]. WHO/FAO tarafından sebzeler için izin verilen maksimum çinko düzeyi, 60 mg kg^{-1} 'dır [167]. Analiz edilen bitkilerin mangan düzeyi izin verilen seviyenin altında bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür çalışmalarını ile uyumludur.

Alüminyum vücut için elzem olmayan bir metaldir. Akut ve kronik alüminyuma maruz kalınması ensefalopati, diyaliz demansı, alzheimer ve parkinson hastalığı dahil olmak üzere birçok olumsuz sağlık etkisine sahiptir. İncelediğimiz bitkilerde ortalama alüminyum düzeyi en fazla *Maytenus senegalensis* ($200,8 \pm 4,1 \mu\text{g g}^{-1}$) bitkisinde gözlenirken en düşük *Acacia nilotica L. Willd* ve *Acacia senegal L. Willd* ($11,2 \pm 0,4 \mu\text{g g}^{-1}$) olarak belirlenmiştir. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda alüminyum düzeyleri; Leal ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada Brezilya'dan gelen tıbbi bitki (tozlar ve çaylar) örneklerinde *Maytenus ilicifolia*'da alüminyum düzeyini ($31-298 \mu\text{g g}^{-1}$) belirlemiştir [169]. Moldova Cumhuriyeti'nde yetişen *Lamiaceae* familyasına ait bitkide Al, 648 mg kg^{-1} [19], Brezilyadaki bitkisel ilaçlarda Al $20,24-1261,64 \mu\text{g g}^{-1}$ [140] olarak belirlenmiştir. Alüminyumun gıdalarda tolere edilebilir haftalık alım miktarları (PTWI) FAO ile WHO'nun değerlendirmesine göre, $2 \mu\text{g g}^{-1}$ vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir [154]. Bu çalışmada bulunan alüminyum düzeylerine göre özellikle bu bitkiler yüksek miktarlarda tüketildiğinde toksik element birikiminin izlenmesi gerekmektedir.

Kalsiyum, vücutta en çok bulunan ve mutlaka alınması gerekli olan bir elementtir. Ayrıca birçok enzim sisteminde düzenleyici rol oynar. Kalsiyum (Ca) kemiklerin ve dişlerin ana bileşenidir. Bu element, endoekzoenzimleri ve kan basıncını düzenleyerek hücre zarlarında ve kaslarda işlev görür [17]. İncelenen bitkilerde ortalama kalsiyum miktarları en fazla *Senna alexandrina* ($16,13 \pm 0,85 \text{ mg g}^{-1}$) bitkisinde en düşük *Hordeum vulgare L.* ($0,51 \pm 0,03 \text{ mg g}^{-1}$) olarak bulunmuştur. Literatürde tıbbi bitkilerdeki Ca düzeyleri Cezayir geleneksel tıbbında, özellikle sindirim rahatsızlıklarının tedavisinde büyük ölçüde kullanılan *M. spicata L.*, bitki türünde Ca $14040, \text{ mg kg}^{-1}$ [139]. Moldova Cumhuriyeti'nde yetişen *Lamiaceae* familyasına ait bitki Ca 16910 mg kg^{-1} [19]. Brezilya'dan alınan dokuz tıbbi bitki ve bitkisel ilaç numunelerinde Ca $100,71-462,20 \mu\text{g g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir [138]. Magnezyum birçok biyolojik süreçte önemli minerallerden (makro element) olduğu bildirilmektedir. Magnezyum ise, sinir iletimi, kas kontraksiyonu ve 300'den fazla enzimatik

reaksiyonun gerçekleşmesi için gerekli olan bir makro elementtir [170]. Yetişkin insan vücudunda bulunan Mg'nin yaklaşık %40'ı kaslarda ve yumuşak dokularda, yaklaşık %1'i hücre dışı sıvıda bulunur ve geri kalanı iskelette. 300 'den fazla enzimin magnezyum tarafından aktive edildiği bilinmektedir [171]. İncelenen bitkilerde ortalama magnezyum miktarları en fazla *Maytenus senegalensis* ($6,49 \pm 0,32 \text{ mg g}^{-1}$) bitkisinde gözlenirken en düşük *Acacia senegal L. Willd* ($2,84 \pm 0,16 \text{ mg g}^{-1}$) olarak bulunmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda Mg düzeyleri Brezilya'dan alınan dokuz tıbbi bitki ve bitkisel ilaç numunelerinde Mg ($18,40-521,28$), $\mu\text{g g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir [138]. Sonuçlar, şifalı bitkilerin ve analiz edilen bitkilerin, bu elementlerin eksikliklerinden kaynaklanan bozuklukların tedavisine katkıda bulunan potansiyel makrobesin kaynakları (Ca, Mg) olabileceğini göstermiştir.

Bu bitki türlerinin tüketiminden kaynaklı olası sağlık risklerinin değerlendirilmesi amacıyla EWI ve THQ hesaplamaları yapılarak sırayla Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da verilmiştir. Hesaplanan EWI değerleri, Tablo 3.6 'da verilen PTWI değerleri ile karşılaştırılmıştır. Analizi yapılan tıbbi bitkilerdeki element düzeylerinin bu limitlerin altında olduğu belirlenmiştir. THQ, incelenen bitkilerde tahmin edilen toksik metaller için kanserojen olmayan sağlık risklerini değerlendirmek için belirlenmiştir. THQ değerinin 1'den küçük olması, tıbbi bitkilerdeki metal maruziyetine maruz kalan popülasyon için bariz bir risk oluşturmamaktadır. THQ 1'e eşit veya üzerindeyse, risk kabul edilemez olarak değerlendirilir. Tablo 4.3' deki veriler, *Acacia senegal L. Willd* ve *Acacia nilotica L. Willd* türleri hariç tüm bitkilerde Al için THQ değerinin ≥ 1 olduğunu göstermiştir, buna göre bitkilerle alınan Al 'nin tüketiciler için kanser dışı bir risk oluşturduğu ve tüketiminin kontrollü şekilde olması gerektiği ve rutin analizlerinin yapılmasının önemli olduğu sonuçlarımızla vurgulanmıştır.

Analiz edilen tıbbi bitki örneklerinde bulunan metal düzeylerinin literatürde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılması ise Tablo 5.1'de verilmiştir.

Tablo 5.1: Elde edilen sonuçların literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması ($\mu\text{g g}^{-1}$).

Ülke	Cihaz	Kaynak	Cu	Zn	Fe	Cd	Pb	Mn	Ni	Mg	Ca	Al	Cr	Co
Peru	ICP-MS	[18]				0.03-0.40	1.36-3.12							
Fas	ICP-AES	[17]	3,60-6,48	29,3-33,1	268.72-342.74	0,23-0,345	0.71-1.503	18,46-22,07		171-174	19122-2950		2,65-5,60	
Brezilya	ICP OES	[140]	4.16-21.99	2.60-30.56	8.57-627.49			0.40-205.64	0.99			20.24-1261.64		
Moldova	NAA	[19]		13-75	67-1910			12,77-194		2100-8710	6650-32300	86-3500	0.28-15.99	0,03-0,88
		[172]			66-477			41-163					90-540	
Cezayir	NAA	[139]		38.5	463						14040		4,85	0,35
Brezilya	ICP OES	[138]	0.32-7.82	2.96-20.92	2.74-18.03			0.17-55.14	0.56-1.25	18.40-521.28	100.71-462.20			0.54-0.85
Saudi Arabia	AAS	[14]	2.5-10.5	4.7-19.4	48.8-231,		BDL-3.7	8.8-490,	1.0-2.6				(BDL)-1.0	
Suudi Arabistan	ICP-MS	[173]				0.01-0.10						156-1609		
Suudi Arabistan	ICP-MS	[174]	11,3-21,8	15,4-32,7	193,4-1.757,9			23,6-143,7						
Türkiye	ICP-MS	[11]	3,32-30,2	3,75-88.0	41,9-3456		0,02-3,01	3,44-454	0.72-13.1				0,44-8,71	0.05-2.35
Sub-Saharan Africa	ICP-MS	[149]												
Bu çalışma	HRCS FAAS		0.7-9.0	6.5-28.2	5.6-453.1			11.3-301.5	1.1-4.2	2840-6490	770-9700	10-200		

Literatürde tıbbi ve aromatik bitkilerdeki metallerin düzeylerini belirlemek ve bunların farmakolojik etkilerini anlamak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalar, insanlar tarafından kullanılan bazı Tıbbi, aromatik bitkilerin, yaprak çiçek meyve tohum vs. kısımlarında önemli miktarda ağır metal biriktirebildiğini veya tıbbi bitkilerin ve fitomedikallerin önemli miktarlarda Ca, Cu, Fe, Mg, Mn ve Zn içerdiğini göstermektedir. Sonuç olarak geleneksel tıpta kullanılan tıbbi ve aromatik bitkilerin metal konsantrasyonlarının periyodik olarak değerlendirilmesi ve sürekliliği, yüksek düzeyde toksik metal düzeyleri istenmediğinden, bu ürünlerin kalite kontrol kriterlerini oluşturmak, bitkisel ürünlerin güvenliği ve halk sağlığı açısından önem arz etmektedir. Yapılan çalışmada bitki türlerindeki metal düzeyleri ulusal ve uluslararası standartlar ile karşılaştırılarak EWI ve THQ hesaplanmıştır. Çalışılan metaller için EWI değerlerinin PTWI değerlerinden düşük olduğu tespit edilmiştir. THQ değerleri 1'den küçük (Al elementi hariç) hesaplanmıştır. Böylece analizi yapılan bitki türlerinin tüketilmesi halinde tüketici açısından kanser harici sağlık problemlerinin ortaya çıkma olasılığının düşük olacağı kararna varılmıştır. Al' nin tüketiciler için kanser dışı bir risk oluşturduğu tespit edilmiştir. Al düzeylerindeki bu değişkenlik çevresel ve agronomik koşullar, kontamine alanlarda büyüme, depolama koşulları ile açıklanabilir. Birden fazla bitkinin tüketilmesi durumunda toplam THQ değerinin 1'den fazla olması ve tüketici için güvenli olmaması mümkündür. Birden fazla bitkinin tüketiminin toplam THQ'sunu belirlemek için daha fazla araştırma gereklidir. Bu çalışmada bulunan Alüminyum düzeylerine göre özellikle bu bitkiler yüksek miktarlarda tüketildiğinde toksik element birikiminin izlenmesi gerekmektedir. Bu bitkilerin fizyolojik işlevde önemli terapötik ve biyolojik olarak önemli elementlerin bir kaynağı olabileceği düşünülmektedir, bu nedenle hem tıbbi bitkilerin hem de bitkisel ilaçların insan organizması için yararlı olan birçok temel elementin tamamlayıcı kaynakları olabileceğini göstermektedir. Yaptığımız çalışmanın bu alana katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Polat R, Satıl F. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir–Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*. 2012; 139(2): 626-641.
2. Demirezer L. Bitkilerin tıpta kullanılması konusundaki sorumluluklarımız. Bitkilerle Tedavi Sempozyumu. 2010: 5-6.
3. Lubbe A, Verpoorte R. Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. *Industrial crops and products*. 2011; 34(1): 785-801.
4. WHO. WHO Traditional Medicine Strategy (2002–2005). Geneva. Switzerland; 2002.
5. Zengin G, Mollica A, Aumeeruddy MZ, Rengasamy KR, Mahomoodally MF. Phenolic profile and pharmacological propensities of *Gynandris sisyrinchium* through in vitro and in silico perspectives. *Industrial Crops and Products*. 2018; 121: 328-337.
6. Elfalleh W, Kirkan B, Sarikurkcü C. Antioxidant potential and phenolic composition of extracts from *Stachys tmolea*: An endemic plant from Turkey. *Industrial Crops and Products*. 2019; 127: 212-216.
7. Niazi M, Sadat-Noori SA, Tohidfar M, Galuszka P, Mortazavian SMM. Agrobacterium-mediated genetic transformation of ajowan (*Trachyspermum ammi* (L.) Sprague): an important industrial medicinal plant. *Industrial Crops and Products*. 2019; 132: 29-40.
8. Sayed Ahmad B, Straumīte E, Šabovics M, Krūma Z, Merah O, Saad Z, et al., editors. Effect of addition of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) on the quality of protein bread. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences.*; 2017: De Gruyter.
9. Tran N, Pham B, Le L. Bioactive Compounds in Anti-Diabetic Plants: From Herbal Medicine to Modern Drug Discovery. *Biology*. 2020; 9(9): 252.
10. Aksu Y. Ihlamur (*Tilia cordata*) ve nane (*Mentha piperita*)'de toplam fenol/flavonoid miktarları ve antioksidan aktivitelerinin metal içeriği ile değişiminin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. Elazığ: Fırat Üniversitesi; 2010.
11. Tokalıoğlu Ş. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. *Food Chemistry*. 2012; 134(4): 2504-2508.
12. Kosalec I, Cvek J, Tomić S. Contaminants of medicinal herbs and herbal products. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2009; 60(4): 485-500.

13. WHO. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-ninth report. 2015. Report No.: 0512-3054 Contract No.: 992.
14. Seddigi Z, Kandhro G, Shah F, Danish E, Soylak M. Assessment of metal contents in spices and herbs from Saudi Arabia. *Toxicology and industrial health*. 2016; 32(2): 260-269.
15. Queralt I, Ovejero M, Carvalho M, Marques A, Llabrés J. Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques. *X-Ray Spectrometry: An International Journal*. 2005; 34(3): 213-217.
16. Kalny P, Fijałek Z, Daszczuk A, Ostapczuk P. Determination of selected microelements in polish herbs and their infusions. *Science of the Total Environment*. 2007; 381(1-3): 99-104.
17. Tahri M, Imelouane B, Aouinti F, Amhamdi H, Elbachiri A. The organic and mineral compounds of the medicinal aromatics, *Rosmarinus tournefortii* and *Rosmarinus officinalis*, growing in eastern Morocco. *Research on Chemical Intermediates*. 2014; 40(8): 2651-2658.
18. Zárate-Quiñones RH, Custodio M, Orellana-Mendoza E, Cuadrado-Campó WJ, Grijalva-Aroni PL, Peñaloza R. Determination of toxic metals in commonly consumed medicinal plants largely used in Peru by ICP-MS and their impact on human health. *Chemical Data Collections*. 2021; 33: 100711.
19. Zinicovscaia I, Gundorina S, Vergel K, Grozdov D, Ciocarlan A, Aricu A, et al. Elemental analysis of Lamiaceae medicinal and aromatic plants growing in the Republic of Moldova using neutron activation analysis. *Phytochemistry Letters*. 2020; 35: 119-127.
20. Welz B. High-resolution continuum source AAS: the better way to perform atomic absorption spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2005; 381(1): 69-71.
21. Kilic SI. Comparison of mineral element amounts of aromatic plant and their oils. *The Journal of Food*. 2018: 617-623.
22. Bajaj YPS. *Medicinal and Aromatic Plants I*: Springer Science & Business Media; 2012.
23. Raju GN, Sarita P, Murty GR, Kumar MR, Reddy BS, Charles MJ, et al. Estimation of trace elements in some anti-diabetic medicinal plants using PIXE technique. *Applied radiation and isotopes*. 2006; 64(8): 893-900.
24. Baby R, Cabezas M, Castro E, Filip R, de Reca NW. Quality control of medicinal plants with an electronic nose. *Sensors and actuators B: Chemical*. 2005; 106(1): 24-28.

25. Suzuki K, Yabuki T, Ono Y. Roadside *Rhododendron pulchrum* leaves as bioindicators of heavy metal pollution in traffic areas of Okayama, Japan. *Environmental monitoring and assessment*. 2009; 149(1): 133-141.
26. Frey B, Stemmer M, Widmer F, Luster J, Sperisen C. Microbial activity and community structure of a soil after heavy metal contamination in a model forest ecosystem. *Soil Biology and Biochemistry*. 2006; 38(7): 1745-1756.
27. Gabby P. Lead: in mineral commodity summaries. Reston, VA: US, Geological Survey. 2006.
28. Özbolat G, Abdullah T. Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2016; 25(4): 502-521.
29. Harvey B. Managing elevated blood lead levels among young children: Recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. 2002.
30. Erickson L, Thompson T. A review of a preventable poison: pediatric lead poisoning. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*. 2005; 10(4): 171-182.
31. Amodio-Cocchieri R. Lead in human blood from children living in Campania, Italy. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*. 1996; 47(4): 311-320.
32. Kaul B, Sandhu RS, Depratt C, Reyes F. Follow-up screening of lead-poisoned children near an auto battery recycling plant, Haina, Dominican Republic. *Environmental health perspectives*. 1999; 107(11): 917-920.
33. Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. *Heavy Metal Toxicity and the Environment*. Springer Basel; 2012. p. 133-164.
34. Hermes-Lima M, Pereira B, Bechara E. Are free radicals involved in lead poisoning? *Xenobiotica*. 1991; 21(8): 1085-1090.
35. WHO. Report of the twenty-first session, London, 18-22 February 1991. World Health Organization; 1991.
36. Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *British medical bulletin*. 2003; 68(1): 167-182.
37. Wilson D, editor *Association cadmium. Cadmium-market trends and influences. Cadmium 87 Proceedings of the 6th international cadmium conference*, London; 1988.
38. Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L, Infante PF. Cadmium-induced cancers in animals and in humans. *International journal of occupational and environmental health*. 2007; 13(2): 202-212.

39. Johri N, Jacquillet G, Unwin R. Heavy metal poisoning: the effects of cadmium on the kidney. *BioMetals*. 2010; 23(5): 783-792.
40. Mukherjee S, Das S. Acute cadmium toxicity and male reproduction. *Advances In Reproduction*. 2002; 6(3/4): 76-76.
41. Rossman T, Roy N, Lin W. Is cadmium genotoxic? IARC scientific publications. 1992; (118): 367-375.
42. Monalisa M, Kumar PH. Effect of ionic and chelate assisted hexavalent chromium on mung bean seedlings (*Vigna radiata* L. wilczek. var k-851) during seedling growth. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*. 2013; 9(2).
43. Rodríguez MC, Barsanti L, Passarelli V, Evangelista V, Conforti V, Gualtieri P. Effects of chromium on photosynthetic and photoreceptive apparatus of the alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environmental research*. 2007; 105(2): 234-239.
44. Ghani A, Ghani A. Effect of chromium toxicity on growth, chlorophyll and some mineral nutrients of brassica juncea L. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, H. Botany*. 2011; 2(1): 9-15.
45. Nath K, Singh D, Shyam S, Sharma YK. Effect of chromium and tannery effluent toxicity on metabolism and growth in cowpea (*Vigna sinensis* L. Saviex Hassk) seedling. *Research in Environment and Life Sciences*. 2008; 1(3): 91-94.
46. Duan N, Wang X, Liu X, Lin C, Hou J. Effect of anaerobic fermentation residues on a chromium-contaminated soil-vegetable system. *Procedia Environmental Sciences*. 2010; 2: 1585-1597.
47. Hoffman R, Nelson L, Howland M, Lewin N, Flomenbaum N. Goldfrank'in Toksikolojik Aciller El Kitabı. *Elektrokardiyografik İlkeler*. 2008; 5.
48. Vural NT. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. 2005.
49. Stohs SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radical Biology and Medicine*. 1995; 18(2): 321-336.
50. Gupta N, Gaurav SS, Kumar A. Molecular basis of aluminium toxicity in plants: a review. *American Journal of Plant Sciences*. 2013; 2013.
51. ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry) 2000 [88-0608]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/>.
52. Barabasz W, Albinska D, Jaskowska M, Lipiec J. Ecotoxicology of aluminium. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2002; 11(3): 199-204.

53. Dökmeçi İ, Dökmeçi A. Toksikoloji Zehirlendirmede Tanı ve Tedavi, 4. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri. 2005.
54. WHO. International Programme on Chemical Safety, Geneva. 1997.
55. Kochian LV, Pineros MA, Hoekenga OA. The physiology, genetics and molecular biology of plant aluminum resistance and toxicity. *Plant and Soil*. 2005; 274(1): 175-195.
56. Li Y, Fan X, Tang N, Bian H, Hou Y, Koizumi Y, et al. Effects of partially substituting cobalt for nickel on the corrosion resistance of a Ni-16Cr-15Mo alloy to aqueous hydrofluoric acid. *Corrosion science*. 2014; 78: 101-110.
57. Seven T, Darende BN, Sevda O. Hava ve toprakta ağır metal kirliliği. *Ulusal Çevre Bilimleri Araştırma Dergisi*. 2018; 1(2): 91-103.
58. Yerli C, Çakmakçı T, Sahin U, Tüfenkçi Ş. Ağır metallerin toprak, bitki, su ve insan sağlığına etkileri. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*. 2020; 9(Özel Sayı): 103-114.
59. Kara D. Evaluation of trace metal concentrations in some herbs and herbal teas by principal component analysis. *Food Chemistry*. 2009; 114(1): 347-354.
60. Denkhauß E, Salnikow K. Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2002; 42(1): 35-56.
61. Zambelli B, Uversky VN, Ciurli S. Nickel impact on human health: An intrinsic disorder perspective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics*. 2016; 1864(12): 1714-1731.
62. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: Human health and environmental toxicology. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(3): 679.
63. Williams M, Todd GD, Roney N, Crawford J, Coles C, McClure PR, et al. Toxicological profile for manganese. 2013.
64. Röllin H, Nogueira C. Manganese: environmental pollution and health effects. 2019.
65. Kacar B, Katkat A. Bitki Besleme, Nobel Yayınevi, 678 sayfa, 6. Baskı; 2015.
66. Chen P, Chakraborty S, Mukhopadhyay S, Lee E, Paoliello MM, Bowman AB, et al. Manganese homeostasis in the nervous system. *Journal of neurochemistry*. 2015; 134(4): 601-610.
67. Tajaddini S, Ebrahimi S, Behnam B, Bakhtiyari M, Joghataei M, Abbasi M, et al. Antioxidant effect of manganese on the testis structure and sperm parameters of formalin-treated mice. *Andrologia*. 2014; 46(3): 246-253.
68. Roth JA. Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination. *Biological research*. 2006; 39(1): 45-57.

69. Babtie A, Tokuriki N, Hollfelder F. What makes an enzyme promiscuous? *Current opinion in chemical biology*. 2010; 14(2): 200-207.
70. Casarett&Doull's. *Toksikolojinin Temelleri*. Klaassen CD WIJ, editor. Ankara Nobel: Nobel Tıp Kİtapevleri; 2017.
71. Meyers LD, Hellwig JP, Otten JJ. *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*: National Academies Press; 2006.
72. Turnlund J, Keyes WR, Anderson HL, Acord LL. Copper absorption and retention in young men at three levels of dietary copper by use of the stable isotope ⁶⁵Cu. *The American journal of clinical nutrition*. 1989; 49(5): 870-878.
73. Pavelková M, Vysloužil J, Kubová K, Vetchý D. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *Biologická role mědi jako základního stopového prvku v lidském organismu*. *Ceska Slov Farm*. 2018; 67(4): 143-153.
74. Wang X, Moualla D, Wright JA, Brown DR. Copper binding regulates intracellular alpha-synuclein localisation, aggregation and toxicity. *Journal of neurochemistry*. 2010; 113(3): 704-714.
75. Ariöz C, Li Y, Wittung-Stafshede P. The six metal binding domains in human copper transporter, ATP7B: molecular biophysics and disease-causing mutations. *BioMetals*. 2017; 30(6): 823-840.
76. Zowczak M, Iskra M, Paszkowski J, Mańczak M, Torliński L, Wysocka E. Oxidase activity of ceruloplasmin and concentrations of copper and zinc in serum of cancer patients. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2001; 15(2-3): 193-196.
77. Gaetke LM, Chow-Johnson HS, Chow CK. Copper: toxicological relevance and mechanisms. *Archives of toxicology*. 2014; 88(11): 1929-1938.
78. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2007; 39(1): 44-84.
79. Aisen P, Enns C, Wessling-Resnick M. Chemistry and biology of eukaryotic iron metabolism. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2001; 33(10): 940-959.
80. Koppenol W. The centennial of the Fenton reaction. *Free Radical Biology and Medicine*. 1993; 15(6): 645-651.
81. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014; 19(2): 164.

82. Kell DB. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Medical Genomics*. 2009; 2(1): 2.
83. Bhasin G, Kauser H, Athar M. Iron augments stage-I and stage-II tumor promotion in murine skin. *Cancer letters*. 2002; 183(2): 113-122.
84. Maret W. The metals in the biological periodic system of the elements: concepts and conjectures. *International journal of molecular sciences*. 2016; 17(1): 66.
85. Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2006; 20(1): 3-18.
86. Maret W. Zinc in cellular regulation: the nature and significance of “zinc signals”. *International journal of molecular sciences*. 2017; 18(11): 2285.
87. López-Carrillo L, Torres-Arreola L, Torres-Sánchez L, Espinosa-Torres F, Jiménez C, Cebrián M, et al. Is DDT use a public health problem in Mexico? *Environ Health Perspect*. 1996; 104(6): 584-588.
88. Dattner AM. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *Dermatologic therapy*. 2003; 16(2): 106-113.
89. Maares M, Haase H. A guide to human zinc absorption: General overview and recent advances of in vitro intestinal models. *Nutrients*. 2020; 12(3): 762.
90. Lee HH, Prasad AS, Brewer GJ, Owyang C. Zinc absorption in human small intestine. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1989; 256(1): G87-G91.
91. Plum LM, Rink L, Haase H. The essential toxin: impact of zinc on human health. *International journal of environmental research and public health*. 2010; 7(4): 1342-1365.
92. Igc PG, Lee E, Harper W, Roach KW, editors. Toxic effects associated with consumption of zinc. *Mayo Clin Proc*; 2002: Elsevier.
93. Beyersmann D, Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Archives of toxicology*. 2008; 82(8): 493-512.
94. Cummings JE, Kovacic JP. The ubiquitous role of zinc in health and disease. *Journal of veterinary emergency and critical care*. 2009; 19(3): 215-240.
95. Loope GR, Kump LR, Arthur MA. Shallow water redox conditions from the Permian–Triassic boundary microbialite: The rare earth element and iodine geochemistry of carbonates from Turkey and South China. *Chemical Geology*. 2013; 351: 195-208.
96. Del Valle HB, Yaktine AL, Taylor CL, Ross AC. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. 2011.

97. Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87(5): 2008-2012.
98. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2003; 24(2): 47.
99. Noronha J, Matushach G. Magnésio na doença crítica: metabolismo, avaliação e tratamento. *Intensive Care Medical*. Paris. 2002; 28: 667-679.
100. Alexander RT, Hoenderop JG, Bindels RJ. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008; 19(8): 1451-1458.
101. de Rouffignac C, Quamme G. Renal magnesium handling and its hormonal control. *Physiological reviews*. 1994; 74(2): 305-322.
102. Saris N-EL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: an update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica chimica acta*. 2000; 294(1-2): 1-26.
103. Kayne L, Lee D. Intestinal magnesium absorption. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1993; 19(4-5): 210-217.
104. Konrad M, Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003; 14(1): 249-260.
105. Davison AM. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology Volume 3*: Oxford University Press, USA; 2005.
106. Cholest IN, Steinberg SF, Tropper PJ, Fox HE, Segre GV, Bilezikian JP. The influence of hypermagnesemia on serum calcium and parathyroid hormone levels in human subjects. *New England Journal of Medicine*. 1984; 310(19): 1221-1225.
107. Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*: McGraw-Hill Education; 2015.
108. Satish A, Farha SS, Urooj A. Quantification of flavonoids by UPLC-MS and its antibacterial activity from *Brassica oleracea* var. *Capitata* L. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2018; 5(1): 109-114.
109. Phillips GO, Williams PA. *Handbook of hydrocolloids*: Elsevier; 2009.
110. Tapsoba H, Deschamps J-P. Use of medicinal plants for the treatment of oral diseases in Burkina Faso. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006; 104(1-2): 68-78.
111. Iyamah P, Idu M. Ethnomedicinal survey of plants used in the treatment of malaria in Southern Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015; 173: 287-302.

112. Magnini R, Hilou A, Millogo-Koné H, Compaore S, Pagès J, Davin-Regli A. A Review on ethnobotanical uses, biological activities and phytochemical aspects of *Acacia senegal* (L.) Willd. and *Acacia seyal* Delile.(Fabaceae). *Int J Plant Sci Hortic*. 2020; 2: 32-55.
113. Li L, Chen X, Liu CC, Lee LS, Man C, Cheng SH. Phytoestrogen bakuchiol exhibits in vitro and in vivo anti-breast cancer effects by inducing S phase arrest and apoptosis. *Frontiers in pharmacology*. 2016; 7: 128.
114. Alam F, Khan GN, Asad MHHB. *Psoralea corylifolia* L: Ethnobotanical, biological, and chemical aspects: A review. *Phytotherapy Research*. 2018; 32(4): 597-615.
115. Zhang X, Zhao W, Wang Y, Lu J, Chen X. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn.: a review. *The American journal of Chinese medicine*. 2016; 44(01): 35-60.
116. Koul B, Taak P, Kumar A, Kumar A, Sanyal I. Genus *Psoralea*: a review of the traditional and modern uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 232: 201-226.
117. Bensky D, Clavey S, Stöger E. *Materia medica. Chinese Herbal Medicine*. 2004: 3-6.
118. Chen JK, Chen TT, Crampton L. *Chinese medical herbology and pharmacology: Art of Medicine Press City of Industry, CA; 2004*.
119. Kalaivani T, Mathew L. Free radical scavenging activity from leaves of *Acacia nilotica* (L.) Wild. ex Delile, an Indian medicinal tree. *Food and Chemical Toxicology*. 2010; 48(1): 298-305.
120. Ali A, Akhtar N, Khan BA, Khan MS, Rasul A, Khalid N, et al. *Acacia nilotica*: a plant of multipurpose medicinal uses. *Journal of medicinal plants research*. 2012; 6(9): 1492-1496.
121. Seigler DS. Phytochemistry of *Acacia*—sensu lato. *Biochemical systematics and ecology*. 2003; 31(8): 845-873.
122. Zeng Y, Pu X, Yang J, Du J, Yang X, Li X, et al. Preventive and therapeutic role of functional ingredients of barley grass for chronic diseases in human beings. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018; 2018.
123. Kawka K, Lemieszek MK, Rzeski W. Chemopreventive properties of young green barley extracts in in vitro model of colon cancer. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2019; 26(1): 174-181.

124. Thatiparthi J, Dodoala S, Koganti B, Kvsrg P. Barley grass juice (*Hordeum vulgare* L.) inhibits obesity and improves lipid profile in high fat diet-induced rat model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 238: 111843.
125. Yamaura K, Nakayama N, Shimada M, Bi Y, Fukata H, Ueno K. Antidepressant-like effects of young green barley leaf (*Hordeum vulgare* L.) in the mouse forced swimming test. *Pharmacognosy Research*. 2012; 4(1): 22.
126. Choi J, Kim J, Min DY, Jung E, Lim Y, Shin SY, et al. Inhibition of TNF α -induced interleukin-6 gene expression by barley (*Hordeum vulgare*) ethanol extract in BV-2 microglia. *Genes & genomics*. 2019; 41(5): 557-566.
127. Lee Y-H, Kim J-H, Kim SH, Oh JY, Seo WD, Kim K-M, et al. Barley sprouts extract attenuates alcoholic fatty liver injury in mice by reducing inflammatory response. *Nutrients*. 2016; 8(7): 440.
128. Wu KC, Liu JJ, Klaassen CD. Nrf2 activation prevents cadmium-induced acute liver injury. *Toxicology and applied pharmacology*. 2012; 263(1): 14-20.
129. Ahmed SI, Hayat MQ, Tahir M, Mansoor Q, Ismail M, Keck K, et al. Pharmacologically active flavonoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of *Cassia angustifolia* Vahl. *BMC complementary and alternative medicine*. 2016; 16(1): 1-9.
130. Aldred E, Buck C, Vall K. Chapter 21-phenols. *Pharmacology: A Handbook for Complementary Healthcare Professionals*. 2009: 149-166.
131. Chothani DL, Vaghasiya H. A review on *Balanites aegyptiaca* Del (desert date): phytochemical constituents, traditional uses, and pharmacological activity. *Pharmacognosy reviews*. 2011; 5(9): 55.
132. Yadav J, Panghal M. *Balanites aegyptiaca* (L.) Del.(Hingot): A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*. 2010; 4(3).
133. Lewis GP, Schrire B, Mackinder B, Lock M. *Legumes of the World: Royal Botanic Gardens Kew*; 2005.
134. Bhadoriya SS, Ganeshpurkar A, Narwaria J, Rai G, Jain AP. *Tamarindus indica*: Extent of explored potential. *Pharmacognosy reviews*. 2011; 5(9): 73.
135. da Silva G, Serrano R, Silva O. *Maytenus heterophylla* and *Maytenus senegalensis*, two traditional herbal medicines. *Journal of natural science, biology, and medicine*. 2011; 2(1): 59-65.

136. Beauchemin D. Inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical Chemistry*. 2008; 80(12): 4455-4486.
137. Agilent Technologies. Agilent Technologies, 7500 ICP-MS Chemstation and Instrument Training, . Course Number: H8974A, . Student Manual. 2008.
138. Santos AdF, Matos RA, Andrade EM, dos Santos WN, Magalhães HI, Costa FdN, et al. Multielement determination of macro and micro contents in medicinal plants and phytomedicines from Brazil by ICP OES. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2017; 28: 376-384.
139. Begaa S, Messaoudi M, Ouanezar A, Hamidatou L, Malki A. Chemical elements of Algerian *Mentha spicata* L. used in the treatment of digestive system disorders by employing instrumental neutron activation analysis technique. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2018; 317(2): 1107-1112.
140. de Aragão Tannus C, de Souza Dias F, Santana FB, Dos Santos DCMB, Magalhães HIF, de Souza Dias F, et al. Multielement determination in medicinal plants and herbal medicines containing *Cynara scolymus* L., *Harpagophytum procumbens* DC, and *Maytenus ilifolia* (Mart.) ex Reiss from Brazil using ICP OES. *Biological Trace Element Research*. 2021; 199(6): 2330-2341.
141. Soylak M, Cihan Z, Yilmaz E. Evaluation of trace element contents of some herbal plants and spices retailed in Kayseri, Turkey. *Environmental monitoring and assessment*. 2012; 184(6): 3455-3461.
142. Singare P, Lokhande R, Andhale M, Acharya R. Availability of essential trace elements in ayurvedic Indian medicinal herbs using instrumental neutron activation analysis and atomic absorption spectroscopy. *World Journal of Science, Technology and Sustainable Development*. 2010; 7(2): 175-190.
143. Subramanian R, Subbramaniyan P, Raj V. Determination of some minerals and trace elements in two tropical medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012; 2(2): S555-S558.
144. Singh NK, Devi CB, Singh TS, Singh NR. Trace elements of some selected medicinal plants of Manipur. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 2010; 1: 227-231.
145. Küçükbay, Kuyumcu E. Determination of trace element contents of *Thymus* species from Turkey. *Turkish Journal of Chemistry*. 2010; 34(6): 911-920.
146. Annan K, Dickson R, Nooni I, Amponsah I. The heavy metal contents of some selected medicinal plants sampled from different geographical locations. *Pharmacognosy Research*. 2013; 5(2): 103.

147. Ametepey ST, Cobbina SJ, Akpabey FJ, Duwiejuah AB, Abuntori ZN. Health risk assessment and heavy metal contamination levels in vegetables from Tamale Metropolis, Ghana. *International Journal of Food Contamination*. 2018; 5(1): 1-8.
148. Wongsasuluk P, Chotpantararat S, Siriwong W, Robson M. Heavy metal contamination and human health risk assessment in drinking water from shallow groundwater wells in an agricultural area in Ubon Ratchathani province, Thailand. *Environmental geochemistry and health*. 2014; 36(1): 169-182.
149. Odukoya JO, Odukoya JO, Ndinteh DT. Elemental measurements and health risk assessment of sub-Saharan African medicinal plants used for cardiovascular diseases' and related risk factors' treatment. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2021; 65: 126725.
150. EPA. Regional Screening Level (RSL) Summary Table 2011.
151. EPA. Integrated Risk Information System 2016.
152. EPA. Environmental Protection Agency's integrated risk information system. Environmental protection agency region I, . Washington DC 20460. : US EPA, 2012. ; 2011.
153. FAO/WHO. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 1956-2003 (First through Sixty-First Meetings). Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and the World. 2004.
154. FAO/WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert committee on food additives 2011. p. 136-136.
155. EPA US. EPA Manganese compounds 2014.
156. Ciftci H, Er Caliskan C, Erdogan Cakar A, Ramadan MS, Olcücü A. Determination of Mineral and Trace Element in Some Medicinal Plants by Spectroscopic Method. *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*. 2020; 38(4): 2133-2144.
157. Shahid M, Dumat C, Khalid S, Schreck E, Xiong T, Niazi NK. Foliar heavy metal uptake, toxicity and detoxification in plants: A comparison of foliar and root metal uptake. *J Hazard Mater*. 2017; 325: 36-58.
158. Abugassa I, Bashir A, Doubali K, Etwir R, Abu-Enawel M, Abugassa S. Characterization of trace elements in medicinal herbs by instrumental neutron activation analysis. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2008; 278(3): 559-563.

159. Nookabkaew S, Rangkadilok N, Satayavivad J. Determination of trace elements in herbal tea products and their infusions consumed in Thailand. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006; 54(18): 6939-6944.
160. Başgel S, Erdemoğlu S. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Science of the Total Environment*. 2006; 359(1-3): 82-89.
161. Daram SR, Hayashi PH. Acute liver failure due to iron overdose in an adult. *South Med J*. 2005; 98(2): 241-244.
162. Seddigi ZS, Kandhro GA, Shah F, Danish E, Soylak M. Assessment of metal contents in spices and herbs from Saudi Arabia. *Toxicol Ind Health*. 2016; 32(2): 260-269.
163. Organization WH. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. World Health Organization; 2007. Report No.: 9241594446.
164. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for manganese. *EFSA Journal*. 2013; 11(11): 3419.
165. FAO/WHO J. Compendium of food additive specifications: Food & Agriculture Org.; 2007.
166. Araya M, Pizarro F, Olivares M, Arredondo M, Gonzalez M, Méndez M. Understanding copper homeostasis in humans and copper effects on health. *Biological research*. 2006; 39(1): 183-187.
167. FAO/WHO J. Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: World Health Organization; 2007.
168. Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr*. 2007; 137(4): 1101-1105.
169. Leal AS, Prado G, Gomes TCB, Sepe FP, Dalmázio I. Determination of metals in medicinal plants highly consumed in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013; 49: 599-607.
170. Ivy J, Portman R. Nutrient timing: The future of sports nutrition: Basic Health Publications, Inc.; 2004.
171. Council NR. Recommended Dietary Allowances: 10th Edition. Washington, DC: The National Academies Press; 1989. 302 p.

172. Bozhanov S, Karadjova I, Alexandrov S. Determination of trace elements in the Lavender inflorescence (*Lavandula angustifolia* Mill.)—Lavender oil system. *Microchemical Journal*. 2007; 86(1): 119-123.
173. Brima E. Toxic Elements in Different Medicinal Plants and the Impact on Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017; 14(10): 1209.
174. Brima EI. Levels of essential elements in different medicinal plants determined by using inductively coupled plasma mass spectrometry. *Journal of analytical methods in chemistry*. 2018; 2018.



EKLER

EK-1: Tez çalışmasından uluslararası bilimsel toplantıda sunulmuş özet metin.

SOCRATES 3rd International Health, Engineering and Applied Sciences Congress



INVESTIGATION OF THE ELEMENTAL CONTENTS OF SOME ENDEMIC MEDICINAL AROMATIC PLANTS

Cigdem Er Caliskan¹,

¹Kırşehir Ahi Evran University,

[.- https://orcid.org/0000-0001-5821-7489](https://orcid.org/0000-0001-5821-7489)

Kubra Ozturk²,

²Kırşehir Ahi Evran University,

<https://orcid.org/0000-0002-4488-0164>

Yatimetou Ethmane³,

³Kırşehir Ahi Evran University

<https://orcid.org/0000-0002-6736-3354>

Harun Ciftci^{4,5}

⁴Kırşehir Ahi Evran University,

⁵Çankırı Karatekin University

<https://orcid.org/0000-0002-3210-5566>

ABSTRACT

This study aimed to determine the metal levels of some endemic medicinal aromatic plants and compared the results obtained with National and International standards. In this study, we purchased the following herbs from herbalists in Mauritania *Acacia Senegal L. Willd*, *Psoralea plicata*, *Acacia nilotica L. Willd*, *Hordeum vulgare L.*, *Senna alexandrina*, *Balanites aegyptiaca L. Delile*, *Tamarindus indica L.*, *Maytenus senegalensis*, macro mineral (Ca and Mg), trace (Zn, Cu, and Fe), and an ultra-trace element (Al, Mn, Pb, and Ni) determinations of endemic medicinal plants were determination. The microwave digestion system was applied under optimized conditions to dissolve plant samples (Ciftci, 2020). The minerals and trace metals in plant samples were determined using a High Resolution Continuum Source Flame Atomic Absorption Spectrometer (HR CS-FAAS). We found metal levels in investigating medicinal plants in the ranges: (0,51-16,13 mg g⁻¹) for Ca, (2,63-6,49 mg g⁻¹) for Mg, (11,2-200,8 µg g⁻¹) for Al, (6,5-28,2 µg g⁻¹) for Zn, (5,6-453,1 µg g⁻¹) for Fe, (1,1-6,4 µg g⁻¹) for Ni, (11,0-301,5 µg g⁻¹) for Mn, (0,7-9,0 µg g⁻¹) for Cu. Cr, Be, Pb, Li, Cd and Co levels were found below the detection limit in all samples. The highest concentrations of the examined elements in the plants examined were found as follows: Ca in *Senna alexandrina*, Mg, Al, Mn and Fe were determined in *Maytenus senegalensis*, Zn and Cu in *Psoralea plicata* and Ni in *Acacia nilotica L. Willd*.

Keywords: Medicinal, aromatic plant, FAAS, Microwave digestion, Mineral, Trace element

CONGRESS BOOK

ISBN: 978-605-71182-3-3

www.socrateskongresi.org

PAGE | 4

ACKNOWLEDGEMENT: This work was supported by the Kırşehir Ahi Evran University Scientific Research Project Coordination Unit (Project Number: ZRT.A4.20.018)

References:

1. H. Ciftci, C. Er Caliskan, A. Erdogan Cakar, A. Olcucu, M.S. Ramadan, Determination of Mineral and Trace Element in Some Medicinal Plants by Spectroscopic Method, Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences 38 (4), 2133-2144, 2020.

Bazı Endemik Tıbbi Aromatik Bitkilerin Element İçeriklerinin Araştırılması

ORJİNALLİK RAPORU

% 22 BENZERLİK ENDEKSİ	% 18 İNTERNET KAYNAKLARI	% 4 YAYINLAR	% 6 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	------------------------------------	------------------------	--------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 8
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
3	iconsanar.com İnternet Kaynağı	% 1
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 1
5	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Ege Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
7	www.hindawi.com İnternet Kaynağı	% 1
8	Submitted to Mehmet Akif Ersoy Aniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	VATİMETOU ETHMANE
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	<input type="checkbox"/> T.C. ●Diğer:
E-Posta Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Nuakşot Modern Üniversitesi
Fakülte	Bilimleri ve teknolojiler Fakültesi
Bölümü	Analiz Teknikleri
Mezuniyet Yılı	2016 - 2017

Yüksek Lisans	
Üniversite	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Enstitü Adı	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Moleküler Tıp
Mezuniyet Tarihi	-

Makale ve Bildiriler	
Er Caliskan Ç., Ozturk K., Ethmane V., Çiftçi H., 2021. Bazı Endemik Tıbbi Aromatik Bitkilerin Element İçeriklerinin Araştırılması. SOCRATES 2nd International Health Engineering And Applied Sciences Congress, 24-26 Aralık 2021, kiev, Ukraine.	