T.C.
LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TİCARİ OLARAK SATILAN TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİN ELEMENTEL İÇERİKLERİNİN ICP-OES YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ

Can ÇİMEN

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL

ANKARA
2026

ONAY

Lokman Hekim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Analitik Kimya Ana Bilim Dalında
Can ÇİMEN tarafından hazırlanan
"Ticari Olarak Satılan Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Elementel İçeriklerinin ICP-OES Yöntemiyle İncelenmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Üye (Jüri Başkanı): Prof. Dr. Burcu DOĞAN TOPAL
Ankara Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Feyyaz ONUR
Lokman Hekim Üniversitesi

Üye (Danışman): Dr. Oğr. Uye. Aysun DİNÇEL
Lokman Hekim Üniversitesi

Bu tez Lokman Hekim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Belgin NALÇACI
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Lokman Hekim Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm.

Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

(X) Tezimin/ Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir. (Bu seçenekte teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

( ) Tezimin/ Raporumun ……. tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) (Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.)

(…) Tezimin/ Raporumun 01/08/2027 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

( ) Serbest Seçenek/ Yazarın Seçimi

…./…./2026

Can Çimen

ETİK BEYAN

LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu belge ile tezdeki bütün bilgilerin akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak toplanıp sunulduğunu beyan ederim. Bu kural ve ilkelerin gereği olarak, tez çalışmamda bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları bilimsel etik kurallar gözeterek ifade ettiğimi ve kaynağını gösterdiğimi ayrıca beyan ederim (…../…../2026).

Can ÇİMEN

ÖZET

Ticari Olarak Satılan Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Elementel İçeriklerinin ICP-OES Yöntemiyle İncelenmesi

Tıbbi ve aromatik bitkiler, insan sağlığına olan olumlu etkileri ve geniş endüstriyel kullanımları nedeniyle tarih boyunca önemli bir yere sahip olmuştur. Ancak, bu bitkilerin içerdiği esansiyel mineraller ve toksik elementler, sağlık ve kalite standartları açısından dikkatle incelenmelidir. Ticari olarak satılan tıbbi ve aromatik bitkiler, yetiştirildikleri bölgelerdeki toprak ve su kirliliği gibi çevresel faktörler nedeniyle ağır metal ve toksik element içerebilme riski taşımaktadır. Bazı elementler (çinko, demir, bakır krom ve kobalt) sadece yüksek konsantrasyonlarda toksik iken arsenik, civa, kurşun ve kadmiyum her seviyede insan sağlığı için toksiktir. Bu çalışmada, ticari olarak satılan Kekik (*Thymus vulgaris L.*), Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*), Ada çayı (*Salvia officinalis*), Kimyon (*Cuminum cyminum*), Çörek otu (*Nigella sativa*), Oğulotu (*Melissa officinalis*), Rezene (*Foeniculum vulgare L.*) gibi bitkilerdeki elementel içerikler, Indüktif Eşleşimli Plazma-Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) yöntemiyle analiz edilmiştir. Ayrıca infüzyon yöntemi ile tıbbi ve aromatik bitkilerden saf suda demleme yapılarak demleme çözeltisine geçebilecek elementlerin analizi de yapılmıştır. Araştırma, bitkilerin esansiyel elementlerin (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, P) dengesi ve potansiyel toksik elementlerin (Al, B, Cd, Mn, Ni, Pb, Hg, As, Sn, Co, Cu) maruziyeti üzerine önemli veriler sunmayı hedeflemektedir. Bu çalışma kapsamında tıbbi ve aromatik bitkilerin toz formunda yapılan analizlerinde esansiyel elementler olan K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn ve P'nin bitki türüne bağlı olarak farklı konsantrasyon aralıklarında bulunduğu belirlenmiştir. Demleme süresinin element geçişine etkisi değerlendirildiğinde, demleme süresi ile ölçülen element konsantrasyonları arasında doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular ile ticari bitkilerin güvenli tüketimi ve kalite kontrol uygulamalarına yol gösterici olması düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kekik (*Thymus vulgaris L.*), Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*), Ada çayı (*Salvia officinalis*), Kimyon (*Cuminum cyminum*), ICP-OES

ABSTRACT

Elemental Analysis of Commercially Sold Medicinal and Aromatic Plants Using ICP-OES Method

Medicinal and aromatic plants have long been valued for their health benefits and extensive industrial applications; however, their elemental composition must be carefully evaluated due to potential health risks. Environmental factors such as soil and water contamination may cause commercially available plants to contain heavy metals and toxic elements. While some elements (e.g., Zn, Fe, Cu, Cr, and Co) are toxic only at high concentrations, others, including As, Hg, Pb, and Cd, are harmful at any level. In this study, the elemental composition of commercially available medicinal and aromatic plants thyme (*Thymus vulgaris L.*), basil (*Ocimum basilicum L.*), sage (*Salvia officinalis*), cumin (*Cuminum cyminum*), black cumin (*Nigella sativa*), lemon balm (*Melissa officinalis*), and fennel (*Foeniculum vulgare L.*) was analyzed using Inductively Coupled Plasma–Optical Emission Spectrometry (ICP-OES). In addition, elemental analysis was performed on infusion solutions prepared by brewing these medicinal and aromatic plants in ultrapure water in order to evaluate the transfer of elements into the infusion. The study aims to provide significant data regarding the balance of essential elements (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, and P) and potential exposure to toxic elements (Al, B, Cd, Mn, Ni, Pb, Hg, As, Sn, Co, and Cu) present in these plants. Within the scope of this study, analyses conducted on powdered forms of the medicinal and aromatic plants revealed that essential elements such as K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, and P were present in varying concentration ranges depending on the plant species. When the effect of infusion time on elemental transfer was evaluated, a linear relationship was observed between infusion duration and the measured elemental concentrations. The findings of this study are expected to contribute to quality control practices and to provide guidance for the safe consumption of commercially available medicinal and aromatic plants.

Key Words: Thyme (*Thymus vulgaris L.*), Basil (*Ocimum basilicum L.*), Sage (*Salvia officinalis*), Cumin (*Cuminum cyminum*), ICP-OES

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı yaparken bana destek veren danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aysun DİNÇEL'e ve çalışmalarım sırasında gösterdiği sabır ve anlayışı için eşim Nazan'a ve çalışmak için motivasyon kaynağım kızım Duru ve oğlum Oğuz Ali' ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI 3
ETİK BEYAN iii
ÖZET iv
ABSTRACT v
İÇİNDEKİLER vii
TABLOLAR LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ x
KISALTMALAR LİSTESİ xi
1. GİRİŞ 1
1.1. Amaç Kapsam ve Dayanak 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Araştırma Kapsamındaki Tıbbi ve Aromatik Bitkiler 5
2.1.1. Kekik (*Thymus vulgaris L.*) 5
2.1.2. Kimyon (*Cuminum cyminum*) 7
2.1.3. Çörek Otu (*Nigella sativa*) 8
2.1.4. Rezene (*Foeniculum vulgare L*) 11
2.1.5. Melissa (Oğulotu) (*Melissa officinalis*) 13
2.1.6. Ada Çayı (*Salvia officinalis*) 15
2.1.7. Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*) 18
2.2. Elementler ve Etkileri 21
2.3. Ağır Metallerin Toksikolojik ve Farmakolojik Etkileri 22
2.3.1. Kadmiyum (Cd) 23
2.3.2. Arsenik (As) 24
2.3.3. Civa (Hg) 25
2.3.4. Alüminyum (Al) 26
2.3.5. Kurşun (Pb) 27
2.3.6. Bakır (Cu) 29
2.3.7. Kalsiyum (Ca) 30
2.3.8. Demir (Fe) 30
2.3.9. Krom (Cr) 31

2.3.10. Magnezyum (Mg) 32
2.3.11. Mangan (Mn) 33
2.3.12. Bor (B) 34
2.3.13. Potasyum (K) 35
2.3.14. Selenyum (Se) 35
2.3.15. Sodyum (Na) 35
2.3.16. Fosfor (P) 36
2.3.17. Çinko (Zn) 36
2.3.18. Kalay (Sn) 37
2.3.19. Kobalt (Co) 37
2.3.20. Nikel (Ni) 38
2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES) 38
3. GEREÇ VE YÖNTEM 43
3.1 Kullanılan Cihazlar 43
3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler 43
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Standartlar 43
3.2. Standart Çözeltiler 44
3.3. ICP-OES Çalışma Yöntemi 44
3.4. Bitki Numunelerinin Analizi 45
3.5. Bitki İnfüzyon Çözeltilerinin Analizi 46
3.6. Analitik Yöntem Validasyonu 46
4. BULGULAR 48
4.1. Bitki Numuneleri Elementel Analizi Sonuçları 48
4.2. Bitki Numuneleri İnfüzyon Çözeltisi Elementel Analizi Sonuçları 53
5. TARTIŞMA 63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 68
7. KAYNAKÇA 70
8. EKLER 97
Ek-1: 7th International Symposiumon Advances in Pharmaceutical Analysis (APA 2025) Poster Sunumu 97
Ek-2: İntihal Raporu 98
Ek-3: Özgeçmiş 104

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Melissa Bitkisinin Kullanım Amaçları 15
Tablo 3.1. ICP-OES Çalışma Koşulları 44
Tablo 4.1. Elementler İçin Emisyon Dalga Boyları ve Kalibrasyon Eğri Parametreleri 48
Tablo 4.2. Geri Kazanım (%) ve RSD (%) Değerleri (n=10) 49
Tablo 4.3. Kekik İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)..... 50
Tablo 4.4. Fesleğen İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6) ... 51
Tablo 4.5. Adaçayı İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6) 51
Tablo 4.6. Kimyon İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6) 52
Tablo 4.7. Çörek Otu İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6). 52
Tablo 4.8. Oğul Otu Bitkisi İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)..... 53
Tablo 4.9. Rezene İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)..... 53
Tablo 4.10. Kekik Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 54
Tablo 4.11. Fesleğen Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 55
Tablo 4.12. Adaçayı Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 56
Tablo 4.13. Kimyon Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 57
Tablo 4.14. Çörekotu Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 58
Tablo 4.15. Oğul Otu Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 59
Tablo 4.16. Rezene Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6) 60

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Çörek Otunun İnsan Sağlığı Üzerine Faydaları 10
Şekil 2.2. Ağır Metallerin Toksikolojik ve Farmakolojik Etkileri 23
Şekil 2.3. Numune Giriş Sistemi ve Torch Girişi 40
Şekil 2.4. Torch Sıcaklık Bölgesi 41
Şekil 2.5. Nebulizer (Püskürtücü) 41
Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Bitkiler 45
Şekil 3.2. Bitki Analiz Prosedürü 45
Şekil 3.3. İnfüzyon Yöntemi Analiz Prosedürü 46

KISALTMALAR LİSTESİ

CIR	Kozmetik İçerik Değerlendirme Paneli
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
EMA	Avrupa İlaç Ajansı
F-AAS	Alevli Atomik Absorbsiyon Spektrometresi
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GF-AAS	Grafit Fırınlı Atomik Absorbsiyon Spektrometresi
ICP-OES	İndüktif Eşleşmiş Plazma – Optik Emisyon Spektroskopisi
INNA	Enstümental Nötron Aktivasyon Analizi
TQ	Timokinon
UV	Ultraviyole
XRF	X-ışını Floresans Spektrometresi

1. GİRİŞ

1.1. Amaç Kapsam ve Dayanak

Tıbbi ve aromatik bitkiler, insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri ve çeşitli endüstriyel uygulamaları nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. Geleneksel tıptan modern farmasötik uygulamalara kadar geniş bir yelpazede yer alan bu bitkiler, esansiyel mineraller ve eser elementler açısından zengin olabilecekleri gibi toksik elementler de içerebilir. Bu nedenle, tıbbi ve aromatik bitkilerin mineral ve elementel içeriklerinin doğru bir şekilde analiz edilmesi, hem kalite kontrolü hem de tüketici sağlığını koruma açısından kritik bir öneme sahiptir (Alekseeva ve ark., 2020; Tjitraresmi ve ark., 2020).

Atom numarası 20'den büyük ve yoğunluğu 5 g/cm^3'ten fazla olan elementler, periyodik cetvelde geçiş metalleri arasında yer almaktadır. "Ağır metal" terimi, bilimsel alanda çevre kirliliği ve toksisite ile ilişkilendirilen bir kavram olarak tanımlanmıştır. Çevre kirliliği açısından en dikkat çeken elementler arasında; Co, Mn, Fe, Cu, V, Zn, Mo, Ni, Tl, Pb, Se, Be, Cd, Cr, Sb, Al, Hg, Ag, As ve Sn gibi metaller yer almaktadır. Bu elementlerin bazıları bitki ve hayvanlar için hayati öneme sahip mikro besin öğeleridir. Ancak, belirli sınırların üzerinde bulunmaları durumunda toksik etkiye neden olabilirler (Tjitraresmi ve ark., 2020; Fidan ve ark., 2019a; Silva ve ark., 2021).

Ağır metaller, son derece düşük konsantrasyonlarda bile toksisite gösterme potansiyeline sahiptir. Vücuda ağırlıklı olarak ağız, deri ve solunum yoluyla alınabilirler. Ancak bu metallerin birçoğu, organizma tarafından doğal yollarla kolayca atılamaz ve vücutta birikim yapar. Biriken ağır metaller belirli dozlarda ciddi sağlık sorunlarına, hatta ölüme kadar varan etkiler oluşturabilir. Tiroid bozuklukları, sinir sistemi hastalıkları, otizm ve kısırlık gibi rahatsızlıklar bu etkilere örnek olarak verilebilir (Özbulat ve Tuli, 2016).

Ayrıca, pek çok ağır metalin karsinojenik (kanser yapıcı) etkisi olduğu bilinmektedir. Bu metaller, DNA hasarı oluşturarak mutant hücrelerin ortaya çıkmasına yol açar. Bu hasar, genellikle oksidatif DNA tahribatı şeklinde görülür. Bazı ağır metaller, DNA molekülüne bağlanarak özgün bileşikler (adduct) oluşturur. DNA'nın onarım mekanizması bazı durumlarda bu bileşikleri uzaklaştırabilse de bazen bu hasarlar

kalıcı hale gelir. Hatalı translasyon sonucunda mutant hücreler oluşturarak sağlığı tehdit edebilirler.

Günümüzde tıbbi ve aromatik bitkiler, çoğunlukla çay, baharat, kozmetik ürünler ve diğer farmasötik ürünlerin hammaddesi olarak ticari pazarda yoğun bir şekilde yer almaktadır. Ancak, bu bitkilerin yetiştirildiği bölgelerdeki toprak ve su kirliliği gibi faktörler nedeniyle, zararlı seviyelerde ağır metaller ve diğer toksik elementler içerme riski taşıdıkları bilinmektedir. Bununla birlikte, esansiyel minerallerin dengeli miktarlarda bulunması, bu bitkilerin sağlık üzerindeki olumlu etkilerini desteklemektedir. Dolayısıyla, bu bitkilerin elementel kompozisyonunun bilimsel yöntemlerle incelenmesi gereklidir. İnsan sağlığı üzerine elementlerin pek çok etkisi bulunmaktadır. Bazı metaller (çinko, demir, bakır krom ve kobalt) yüksek konsantrasyonlarda toksik iken arsenik, civa, kurşun ve kadmiyum her seviyede insan sağlığı için toksiktir ve bilinen bir faydası bulunmamaktadır.

Tıbbi ve aromatik bitkilerde element içeriğinin belirlenmesinde kullanılan teknikler genel olarak grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometresi (GF-AAS), alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (F-AAS) indüktif eşleşmiş plazma optik-emisyon spektrometresi (ICP-OES) indüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometresi (ICP-MS), Enstrümental nötron aktivasyon analizi (INNA) veya X-ışını floresans spektrometresi (XRF) ile uygulanmaktadır.

Elementel analiz yöntemleri arasında, ICP-OES, hızlı ve hassas sonuçlar elde edilmesine olanak sağlayan modern bir teknik olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntem, çoklu element analizi yapabilme kapasitesi, geniş dinamik aralığı ve düşük algılama sınırı ile tıbbi ve aromatik bitkiler üzerindeki çalışmalarda yaygın olarak tercih edilmektedir. Özellikle ticari olarak satılan tıbbi ve aromatik bitkilerdeki esansiyel minerallerinin (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, P) dengesi ve potansiyel toksik elementlerin (Al, B, Cd, Mn, Ni, Pb, Hg, As, Sn, Co, Cu) tespiti için etkili bir araç olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışma, ticari olarak satılan tıbbi ve aromatik bitkilerden; Kekik (*Thymus vulgaris L.*), Fesleğen (*Ocimum Basilicum L.*), Ada Çayı, (*Salvia officinalis*), Kimyon (*Cuminum cyminum*), Çörek Otu (Nigella sativa), Oğulotu (Melissa Officinali), Rezene (*Foeniculum vulgare L.*) içerisinde bulunan Elementlerin ICP-OES yöntemiyle incelenmesini amaçlamaktadır.

Planlanan araştırma, hem bu ürünlerin FAO/DSÖ tarafından belirtilen insani tüketimi için izin verilen sınırlara uygunluğunu değerlendirmek hem de tüketici sağlığına olası etkilerini belirlemek için önemli bilgiler sunmayı hedeflemektedir. Çalışma kapsamında, çeşitli ticari bitki örneklerinden elde edilen veriler ışığında hem bitkilerin esansiyel mineral dengesi hem de potansiyel toksik element maruziyeti değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Bitkiler, tarih boyunca ilaç, kozmetik ve gıda gibi alanlarda kullanılmışlardır. Bitkilerle tedavi; doğal tedavi, tamamlayıcı tedavi, geleneksel tedavi gibi farklı isimlerle dünyanın birçok yerinde kullanılmaktadır. Bitkilerin veya bitki karışımlarının bu şekilde doğal tedavi maksatlı kullanılmasına fitoterapi denir. Fitoterapi başlı başına bir tedavi yöntemi olmasa da destekleyici tedavi olarak doğal bir yaklaşımdır ve modern tıpta yeri vardır.

Türkiye komum olarak Avrupa-Sibirya**,** Akdeniz ve İran-Turan adlı üç coğrafik bölgenin kesişim noktasında yer almaktadır. Bu durum, ülkemizde iklim çeşitliliği sağlarken aynı zamanda çok çeşitli bitki türlerinin de bir arada bulunmasına olanak sağlamaktadır.

Türkiye'nin dağlık yapısı farklı yükseltilerde farklı bitkilerin yetişmesine olanak sağlarken volkanik, alüvyonlu, killi, kireçli toprak yapısı bitki çeşitliliğini artıran etmenler olarak öne çıkmaktadır. Bu sebeple Türkiye'de yaklaşık 12000 bitki çeşidi bulunmakla birlikte 3000'e yakını endemik türlerdendir. Bu sayı Avrupa kıtasında görülen bitki sayısından daha fazladır.

Ülkemizde yetişen bitkilerin 1500 kadarı alternatif tıpta kullanılan bitki türleridir. Ayrıca, DSÖ tarafından değerlendirilen temel ilaçların %11'inin yalnızca bitki kökenli olduğunu ve yapılan araştırmalarda doğal bitki kaynaklı ürünlere yönelik artan bir eğilimin olduğunu göstermiştir. Örneğin; morfin ilacı afyon haşhaşından elde edilirken, söğüt ağacı kabuğundan aspirin türetilmiştir, yüksük otunda bulunan kimaysallar bazı kalp ilaçlarının etken maddesinde yer almaktadır.

Tıbbi bitkilerin biyoaktiviteleri, içeriğindeki flavonoidler, alkaloidler, esansiyel yağlar, vitaminler, mineraller ve eser elementler ile doğrudan ilgilidir. Tıbbi bitkilerde alüminyum (Al), arsenik (As), bakır (Cu), civa (Hg), çinko (Zn), demir (Fe), kadmiyum (Cd), kobalt (Co), kurşun (Pb), kalay (Sn), nikel (Ni), selenyum (Se), gibi elementleri eser miktarda ihtiva eder. Bunun yanında içerisinde sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi makro elementlerde bulunur. Bitkilerin toksik özelliklerinden sorumlu olanlar ise eser elementlerdir.

Bitkiler tabiatı itibariyle doğal, sağlıklı gibi bir intiba uyandırsa da sonuçta yetiştikleri toprağın ve bölgenin toksikliğini içinde barındırırlar. Tıbbi bitkilerin sağlık amacıyla

kullanılmadan önce içerdiği toksik element miktarının tespit edilmesi önemlidir. Çünkü vücutta metal birikmesi belirli bir sınırın üstüne çıktığı durumda vücutta fizyolojik, kardiyolojik, nörolojik hatta kansorejen etkiler meydana getirmektedir. Bazı bitkiler ilaçlarla etkileşime girebilir etkilerine artırabilir ya da azaltabilir. Bu durum önemli sağlık sorunlarına neden olabilir. Örneğin sarı kantaron Antidepresanlar ilaçlarının doğum kontrol haplarının, HIV ilaçlarının, etkisini azaltıcı etki edebilir. Sarımsak, kan sulandırıcı kullanan birisinin kanama riskini artırabilir. Zencefil hipertansiyon ilacı kullananlarda kan basıncı ve kanama riskini artırabilir.

Doğal tedavi amacıyla ilk kez bitkisel ürün tüketecek kişiler dikkatli olmalıdır çünkü alerjik reaksiyon gelişebilir. Güvenli kullanım için doktora danışmadan bitki takviyesi kullanılmamalıdır.

Bitkisel ürünlere içeriği ve etken maddesi olası toksik etkilerinin incelenmesi açısından önemlidir. Bir bitkiyi kullanmadan önce ilaç etkileşimi, içeriği, olası bulaş kaynakları ve miktarı araştırılmalıdır. Bitkisel ürünlerin "doğal" olması, zararsız olduğu kanısına varmamıza neden olmamalıdır (EFSA, 2008; Favier, 1998; FAO/WHO, 2011; WHO, 2007).

2.1. Araştırma Kapsamındaki Tıbbi ve Aromatik Bitkiler

2.1.1. Kekik (*Thymus vulgaris L.*)

Ballıbabagiller (Lamiaceae) familyasının en iyi bilinen üyelerinden birisi olan kekik (*Thymus vulgaris*) geleneksel tıpta alanında ya da yemeklere tat katması amacıyla kullanılmaktadır (Alekseeva ve ark., 2020).

Çok yıllık bitki olan kekiğin boyu 100 cm'den fazla uzayabilir. Çatallı dik bir gövdesi olmakla berarber dalları üst kısımlardadır. Bitki, pembe, leylak ya da beyaz renkli olabilir. Bitki bol nektarlı, demetler hâlinde toplanmış çok sayıda küçük çiçek oluşturur. Yapraklar saplı karşılıklı dizilirken tam kenarlı ya da ince dişli olabilir. Yaprakları geniş yumurtamsı veya eliptik mızrak biçiminde olabilir.

Ballıbabagiller (Lamiaceae) familyası, tıp, gıda ve kozmetik gibi farklı alanlarda kullanılan pek çok tıbbi aromatik bitki türünü içermektedir. Bu bitkilerin, antimalaryal (Tjitraresmi ve ark., 2020), antimikrobiyal (Fidan ve ark., 2019a), ve antioksidan (daSilva ve ark.,2021) özelliklere sahip ham madde kaynağı oldukları kanıtlanmıştır.

Bunun için ilaç, tatlandırıcı, kozmetik ve koruyucu madde gibi alanlarda bu bitki familyası ham madde olarak kullanılmaktadır (Moshari-Nasirkandi ve ark., 2023).

Tıbbi aromatik bitkiler yapısında bulundurduğu kompleks bileşiklerden oluşan karmaşık uçucu yağlar sayesinde aromatik tat ve kokuya sahiptirler (Nurzy´nska-Wierdak, 2023). Uçucu yağlar; alkol türevleri, ketonlar, aldehitler, esterler ve fenoller (timol) ve aromatik fenilpropan türevleri maddelerin karışımından oluşmaktadır.

Tıbbi aromatik bitkilerde bulunan bulunan aktif polifenoller gibi diğer biyoaktif bileşenler de (Chrysargyris ve ark., 2020; Nurzy´nska-Wierdak, 2023; Papastavropoulou ve ark., 2022), tıp ve eczacılık alanlarında potansiyel uygulama alanlarına sahiptir. Kekik otundan kekik uçucu yağı ve kekik özütleri üretimi de yapılmaktadır. Bunlar antiseptik, balgam söktürücü ve safra artırıcı özelliklere sahiptirler. Sindirim problemlerinde, gargaralarda, üst solunum yolu enfeksiyonlarında kullanılırlar (Alagawany ve ark., 2020; Naquvi ve ark., 2019).

Uçucu yağdaki timol ve karvakrol adındaki fenolik bileşikler yüksek biyolojik aktiviteyi sağlarlar. Her iki bileşik de antispazmodik, antiinflamatuvar, antikanser, antimikrobiyal ve güçlü antioksidan etkilere sahiptir (Hajibonabi ve ark., 2023; Khan,S. ve ark., 2017; Yildiz ve ark., 2021).

Kekik uçucu yağı ve kekik özütleri, doğal gıda koruyucusu olması anlamında umut vaad eden maddelerdir ve özellikle gastrointestinal sistem sorunlarına karşı faydalı olmaktadırlar (Veenstra ve Johnson 2019).

Kekik Uçucu yağları, farmakoloji, kozmetik ve gıda koruma endüstrisinde bu alanlara ait ürünlerin mikrobiyolojik faaliyetlerinin stabilitesini sağlamak amacıylada kullanılmaktadır. Uçucu yağlar, bitkilerin ürettiği ikincil metabolitler olup, bitkinin canlılığı açısından önemli fonksiyonlar üstlenebilirler: virüslere, bakterilere, mantarlara, böceklere ve otçullara karşı koruma sağlayabilirler; ayrıca tozlaşma açısından da faydalıdırlar (Nieto, 2017).

Kekik, antioksidan özelliklere sahip biyolojik olarak aktif maddeler bakımından zengin bir kaynaktır (Benchikha ve ark., 2013; Bernstein ve ark., 2009; Radusiene ve ark., 2008). 100 gram ham bitkide, 1406–2221 mg fenol, 4.2–23,1 mg L-askorbik asit ve 25.5–51,0 mg karotenoid bulunmuştur. Kurutulmuş bitkide fenolik bileşikler yüksek konsantrasyondayken, taze bitkide L-askorbik asit ve karotenoid miktarı daha yüksektir (Capecka ve ark., 2005).

Kekik ayrıca 0.12–6.8% oranında rosmarinik asit içemesi nedeniyle; önemli terapötik özellikleri olan maddeyi bünyesinde barındırmaktadır (Fujie ve ark., 2003; Hitl ve ark., 2021). Kekikte fenolik bileşik bakımından en çok Rosmarinik asit bulunmaktadır; çiçek özütlerinde 0.99–9,65 $mg \cdot g^{-1}$, yapraklarda 1.11–7,42 $mg \cdot g^{-1}$, gövdelerde ise 0.53–0,77 $mg \cdot g^{-1}$ miktarında saptanmıştır (Radusiene ve ark., 2008).

Kekik otu kalsiyum, potasyum, magnezyum, fosfor mineralleri açısından da oldukça zengindir. Kekik bitkisi ayrıca kükürt ve çinko (Özcan, 2004) gibi elementler de içermektedir. Bunlar bir yandan bitkinin biyosentezinde görev alırken diğer yandan insan vücudunun işleyişinde katkı sağlarlar.

Kanias ve ark., eser element konsantrasyonları ile **(**Fe, Cr, Zn**)** ile karvakrol, timol konsantrasyonları arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

2.1.2. Kimyon (*Cuminum cyminum)*

Kimyon (Cuminum cyminum), maydanozgiller (Apiaceae) familyasına ait bir bitkidir. Bu bitki Hindistan, İran, Akdeniz ve Mısır coğrafyasında doğal olarak yetişir (UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998). Geleneksel tıpta gaz sancısı problemleri ve kan pıhtılaştırmada yardımcı olarak kullanılan kimyon bitkisi antioksidan özellikleri de olan bir bitkidir (Thippeswamy ve Naidu 2005).

Laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre kimyonun uçucu yağının anti-diyabetik özellikleri olduğu görülmüştür (Patil ve ark., 2013). Yapısında bulunan Küminaldehit, γ-terpinen, α-sabinen, α-felandren ve α-kadinen bileşikleri sayesinde faydalı özellikerini göstermektedir (Parthasarathy ve ark., 2008). Küminaldehit bileşiği, α-glukozidaz ve aldoz redüktaz enzimlerini inhibe ederek karbonhidrat metabolizmasını etkiler. Dolayısıyla bu enzimlerin inhibasyonuyla anti-diyabetik etkinin meydana gelmesini sağlar (Lee, 2005).

Günümüzde insanlarda Tip II diyabet hastalığının görülme sıklığı artmıştır (Esteghamati ve ark., 2009). Bu hastalık; kardiyovasküler, sinir, böbrek ve göz hastalıklarına neden olmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği, koroner damar hastalıkları, diyabetik nöropati, diyabetik nefropati, katarakt gibi iyileşmeyen diyabetik ayak yarası gibi hastalıklar bunlara birer örnektir. Bu hastalıklarla hiperglisemi arasında korelasyon bulunmaktadır. Dolayısıyla Tip II vücut sistemleri ve bazı organlar üzerinde olumsuz etkilere neden olmakta; hatta etkilenen organın ampütasyonu ile

sonuçlanabilmektedir. (Barrett-Connor, 2003; Caballero, 2003; Hongyan ve ark., 2015)

Diyabet hastalığının tedavisi için öncelikle kan glikoz seviyesi kontrol altına alınması elzemdir (Abdollahi ve ark., 2013; Farshchi ve ark., 2014). Bunu sağlamak için fiziksel aktiviteyi artırma, hipoglisemik ilaç kullanımı ve insülin tedavisi yöntemleri uygulanmaktadır. İngiltere'de yapılan bir çalışmaya göre, ortalama 10 yıllık oral hipoglisemik ilaç kullanan hastalar bu süreden sonra insülin tedavisine başlamaları daha uygun olacağı bildirilmiştir **(**Farshchi ve ark., 2014; Stratton ve ark., 2000**)**.

Diyabet hastalığı tedavisi dünyadaki sağlık harcamalarının %5–13'ünü kapsaması nedeniyle toplumsal düzeyde bir yük oluşturmaktadır. Bu nedenle alternatif olarak bitkisel tedavi yöntemleri, diyabet hastalığının kontrolünde ön plana çıkmaktadır (Friedewald ve ark., 1972; Kadish ve ark., 1968). Şimdiye kadar pek çok bitki, diyabetin önlenmesi ve tedavisinde denenmiş ve kullanılmıştır.

Fare Model Sistemlerinde Kimyasal Olarak Oluşturulan Ön Mide ve Rahim Serviksi Tümörlerinde Cuminum cyminum'un Kemopreventif Etkileri adlı çalışma kimyonun antimikrobiyal ve antikanser potansiyeli üzerine yapılmıştır. Sonuçlara bakılacak olursa, kimyon tohumunun kanser önleyici etkisi olabileceğini güçlü bir şekilde ortaya koymakta ve kanser metabolizmasını düzenleme yeteneğinden bahsedilmektedir (Gagandeep ve ark., 2003).

Kimyon tohumları ve uçucu yağları, flavonoidler, fenolik bileşikler, uçucu terpenler gibi biyolojik olarak aktif bileşenler içerir. Örneğin antioksidan özellik taşıyan apigenin ve luteolin flavonoidleri bulunur.

2.1.3. Çörek Otu (*Nigella sativa*)

Çörek otu (*Nigella sativa*), boyu 20-30 cm yüksekliğe uzayabilen mavi ve beyaz renkli çiçekleri olan, yaprakları doğrusal olan, şişkin, büyük ve kapsül benzeri meyve oluşturan bir bitkidir. Kullanım alanı daha çok gastronomi olsada geleneksel tedavide de kullanılmaktadır Doğal olarak Doğu Akdeniz, Kuzey Afrika, Güneydoğu Asya ve Hindistan kıtasının alt bölgelerindeki ülkerde yetişir. Ayrıca Etiyopya bölgesinde uzun bir yetiştirme geçmişine sahiptir. Çörek otu uçucu yağ üretiminde dünyada en çok Malezya ihracatçı ülkedir. Malezya'yı Endonezya, Çin, Hollanda, Almanya, İsveç,

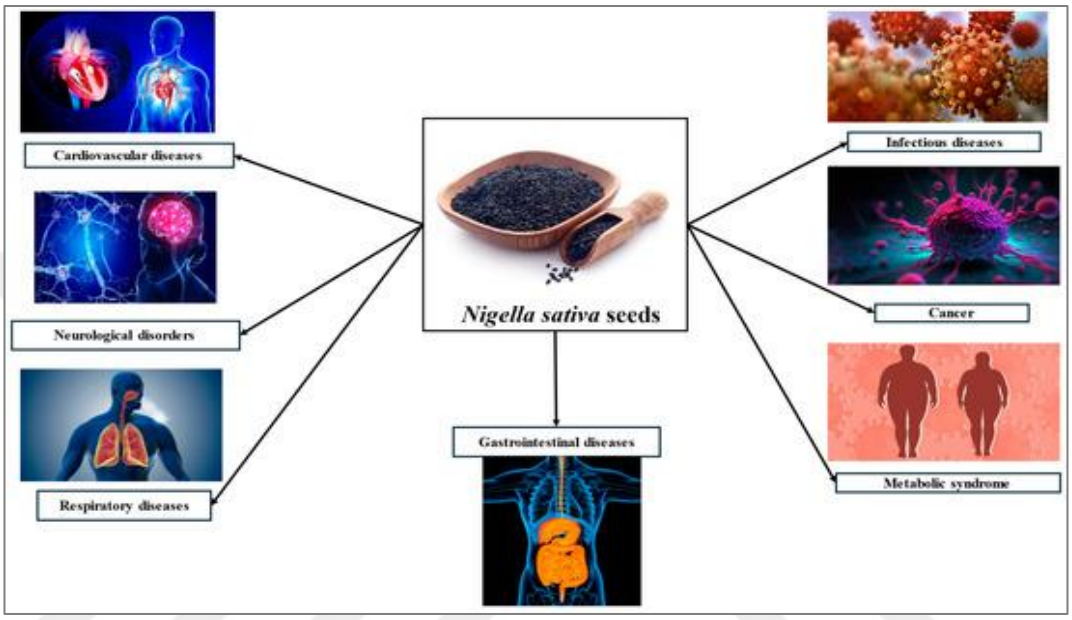
Hindistan, Amerika Birleşik Devletleri, Rusya ve İspanya takip eder (Ahmad ve ark., 2020; Hamed ve ark., 2023; Hannan ve ark., 2021; Yimer ve ark., 2019).

Bu bitkinin, insan sağlığına üzerine çeşitli faydaları bilinmektedir. Çörek otu tohumları, alternatif tıpta ağrı, ishal, romatizma, hipertansiyon, diyabet, solunum yolu hastalıkları, gastrointestinal rahatsızlıklar, kanser ve migren ve buna benzer hastalıkların tedavisinde kullanılır. Ayrıca idrar söktürücü olarakta kullanılan çörek otunun antibakteriyel ve antiinflamatuar özellikleri olduğuda bilinmektedir. Timokinon (TQ) çörek otunun içerisnde bulunan en önemli kimyasal bileşik olsada bunun yanında, p-simen, α-tüjen, longifolen, β-pinen, α-pinen ve karvakrol gibi başka faydalı bileşiklerde bulundurmaktadır **(**Belgaumi ve ark., 2020; Derosa ve ark., 2024; Dwita ve ark., 2019; Hannan ve ark., 2021; Ouattar ve ark., 2022). Literatürde çörek otu yapısında çok sayıda biyoaktif bileşik bulundurması ile bilinir. Uçucu ve uçucu olmayan yağlar, proteinler, karbonhidratlar, mineraller (örneğin demir, kalsiyum, potasyum, magnezyum, çinko ve bakır), A ve C vitaminleri ve ayrıca sterol (örneğin β-sitosterol, kampesterol, stigmasterol ve 5-avenasterol) gibi fitokimyasallar ve saponinler, fenolik bileşikler, alkaloidler, lipit bileşenleri ve yağ asitleri (örneğin linoleik, linolenik, oleik, palmitoleik, palmitik, araşidonik, stearik asitler) içerir. Bitkinin uçucu yağları trans-anetol, p-simen limonen, timokinon (TQ) gibi kırktan fazla sayıda ve farklı seviyelerde kimyasallardan oluşmaktadır (timohidrokinon ditimokinon, timol, karvakrol ve β-pinen) (Abbas ve ark., 2024; Fidan ve ark., 2019b; Majid, 2018; Yimer ve ark., 2019).

Çörek otu tohumlarının sağlığa faydalı olmasından ötürü bu bitkiye gösterilen ilgi zamanla artmıştır. Tohumun yapısındaki primer bileşen olan TQ'nun oksidatif stres ve reaktif oksijeni azalttığı, vücuttaki iltihap miktarını düşürdüğü, bağışıklığı güçlendirdiği ve enerji metabolizmasını ve hücre yaşam döngüsünü desteklediği görülmüştür. Ayrıca, kanser ve nörolojik hastalıklar gibi önemli hastalıklara (Şekil 2.1) ve metabolik, sindirim, hepatik, kardiyovasküler, böbrek ve solunum yolu rahatsızlıklarına karşı bir savunma sağlayabilir (Alberts ve ark., 2024; Hannan ve ark., 2021; Tiruppur ve ark., 2010)**.**

Günümüzde bu bitkinin, faydalı özellikleri fark edilmiş ve incelenmiştir. İnceleme çalışmaları daha çok Orta Doğu ve Güney Asya bölgelerinde yapılmıştır. Bu araştırmalar ışığında, bu doğal ürünün klinik tıpta kullanımına yönelik bakış açıları

sunan farmakolojik ve biyokimyasal özellikleri üzerinde durulmaktadır. Dolayısıyla, anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri sayesinde kanser, diyabet, kalp rahatsızlıkları, nörolojik hastalıklar vb. gibi diğer hastalıklara karşı kullanılabileceği not edilmiştir (Ahmad ve ark., 2021; Dabeer ve ark., 2022; Hannan ve ark., 2021**;** Malik ve ark., 2022)



Şekil 2.1. Çörek Otunun İnsan Sağlığı Üzerine Faydaları (Alberts ve ark., 2024)

Çörek otu Mısır, Yunan-Roma, Malay, Unani medeniyetlerinin tarihi (Hipokrat, Dioscorides) ve dini metinlerinde bahsedilmektedir (Örneğin İşeya Eski Ahit, İncil Sözlüğü, Hipokrat ve Dioscorides) (Ahmad ve ark., 2021; Ferizi ve ark., 2023).

Bunun için eski yıllardan günümüze kadar geleneksel tedavide hemen hemen her rahatsızlığa ve her hastalığa karşı tedavi amacıyla kullanılmıştır. Çörek otu tohumları eski dönemlerde de psikiyatrik, akciğer, böbrek, mide ve karaciğer rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmıştır (Ahmad ve ark., 2021; Dabeer ve ark., 2022; Ferizi ve ark., 2023; Hannan ve ark., 2021)

Çörek otu tohum yağı, 40 °C'de ve 10 ile 35 MPa arasında farklı basınçlarda süperkritik karbondioksit ile elde edilir. Düşük basınçlar kullanılırsa (10-15 MPa), timokinon maddesi açısından zengin ürünler elde edilirken, yüksek basınçlarda (35 MPa) elde edilen ürünse gıda alanı için değerli olan çoklu doymamış yağ asitleri olduğu bilinmektedir (Gawron ve ark., 2021). Timokinon uçucu yağlarda 18-25 µg/mL

konsantrasyonları arasında bulunmaktadır (Kurowska ve ark., 2023; Wang ve ark., 2023). Bu bileşik etkili antioksidan, anti-inflamatuar anti kanser ve pro- ve anti-apoptotik etkileri ile bilinir. Yapılan araştırma sonuçlarına göre hipertansiyon, hepatoproteksiyon, antitümör proliferasyonu, antiinflamatuar özellikleri ve nöropatiye karşı korumanın yanı sıra gastroenterolojik, renal ve kardiyak rahatsızlıklarına faydası olduğu bilinir (Esharkawy ve ark., 2022; Tabassum ve ark., 2021). Timokinon hidrofobik bir yapıdadır. Bu yapısı onun biyoyararlılığını sınırlar (Alamoudi ve ark., 2022; Goyal ve ark., 2017; Kurowska ve ark., 2023; Tekba ve ark., 2023)

Timokinon elde edilirken yan ürün olarak timohidrokinon ve ditimokinon maddeleri meydana gelmektedir. Timokinon oral alımlarda toksik özellik gösterebilir fakat timohidrokinon ve ditimokinon bileşiklerinin toksik özellik göstermezler. Çörek otundan elde edilen timol maddesi ise Alkali çözeltilerde, alkollerde ve diğer organik çözücülerde oldukça çözünür, ancak nötr pH'ta suda az çözünür. NS tohumlarında ve kekik yağında bulunur ve gıda, ilaç, kozmetik vb. dahil olmak üzere çeşitli uygulamalarda aktif madde olarak kullanılır (Agarwal ve ark., 2020).

Çörekotu (Nigella sativa), içerdiği biyoyararlı maddeler sayesinde antioksidan, anti-inflamatuar, metabolik ve bağışıklık sistemi destekleyici potansiyel taşıyan bir bitkidir. Bazı metabolik rahatsızlıklar, inflamasyon, oksidatif stres gibi bazı olumlu etkiler gösterilmiştir; ancak bu etkilerin meydana gelmesi için gererken koşul, doz gibi faktörler hâlâ net değildir.

2.1.4. Rezene (*Foeniculum vulgare L*)

Apiaceae türünün (Umbelliferaceae) bir üyesi olan rezene, tıbbi aromatik bitkiler arasında yaygın kullanılanlar arasındadır (Malin ve ark., 2022; Shojaiefar ve ark., 2022). Günümüzde, tıbbi aromatik bitkilerin alternatif tedavide kullanımı ciddi ölçüde artmıştır ve çalışmalar bitkilerin hastalıklara karşı terapötik etkinliklerini ortaya koymuştur (Afsar ve ark., 2015; Al-Qabba ve ark., 2020; Al Zhrani ve ark., 2021). Rezenenin insan vücudunda hepatoprotektif, antioksidan, antitrombotik, antiinflamatuar, antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği bilinmektedir (Rather ve ark., 2016; Yang ve ark., 2015). Periferik sinir hasarından sonra rezene kullanımı ile sinirin rejenerasyonuna faydası olduğu gösterilmiştir (Gerhke ve ark., 2015).

Oksidatif stres, reaktif oksijen türleri üretimi ile onarım faaliyetleri arasındaki dengenin bozulmasıyla meydana gelmektedir. Reaktif oksijen türleri, bazlara hidroksil üreterek dolaylı yollardan vücuda zarar verirken, süperoksit ve hidrojen peroksit üretimine de neden olabilir. Hücre içinde redoks ortamı bozulduğunda bu durum serbest radikaller ve peroksitler oluşur. Bunlar da hücredeki lipitlere, proteinlere ve DNA'ya zarar verebilirler. Oksidatif stres meydana geldiğinde, redoks sinyallemesinde rol alan reaktif oksidatif türlerinin fonksiyonlarına engel olabilmektedir. Araştırmalar oksidatif stresin kanser ve Alzheimer (Romá-Mateo ve ark., 2015), ateroskleroz (Bonomini ve ark., 2008) ve depresyon (Jiménez-Fernández ve ark., 2015) gibi hastalıklarının başlangıcında rol oynayabileceğini göstermektedir. Günümüzde bilim adamları oksidatif stresi minimal düzeye indirmek için bitki bazlı biyoaktif bileşikler aramaktadır. Rezene bitkisinin besin değerlerini iyileştirmek ve biyoyararlılık fitokimyasallarını üst düzeye çıkar seçeneklerden biridir.

Odeh ve Allaf (2017) yaptığı GC-MS ile yapılan analiz sonuçlarına göre, rezene tohumunda 31 bileşik bulunmuştur; bunlardan bazıları α-pinen, fenkon, 1-metoksi-4-prop-2-enilbenzen, (Z)-anetol, 1,8-sineol, 1-metoksi-4-prop-2-enilbenzen, anisaldehit ve karvakroldür. Alam ve arkadaşları (2019) rezene üzerinde GC-MS kullanılarak yaptığı araştırmada ise 1-metoksi-4-[(E)-prop-1-enil]benzen (%31,49), 2-pentanon (%25,01), fenkon (%11,68) ve benzaldehit-4-metoksi (%8,01) bileşiklerini farklı seviyelerde ihtiva ettiği görülmüştür. Rezene tohum özleri biyoaktivite ve uygulama anlamında zengin çeşitliliğe sahiptir (Alam ve ark., 2019; Gerhke ve ark., 2015; Odeh ve Allaf, 2017; Yang ve ark., 2015).

Rezenenin transmembran bir glikoproteini olan amiloid öncü proteininin oksidatif stres seviyesini stabil hale getirerek nöronal toksisiteyi azalmasına yardımcı olduğu görülmüştür (Bhatti ve ark., 2018). Antikolinesteraz aktivitesi kaynaklı hafıza bozuklukları için rezene özütü fayda sağlayabilir (Joshi ve Parle, 2006). Stres giderici özelliği sayesindei hafızanın kuvvetlenmesini sağlayabilir. İçeriğindeki antioksidanlar stresi ve ilişkili şikayetleri hafifletmeye yardımcı olabilir (Koppula ve Kumar, 2013). Rezene tohumlarının metanol özütü, inflamatuar etkisi sayesinde hastalıklara engel olurken, ağrı kesici özellikte gösterebilir. Anti-inflamatuar, ağrı kesici, antioksidan etkilerini bir arada bulundurmasından ötürü periferik sinir hasarının rehabilitasyonunda kullanılabilir (Imran ve ark., 2019). Rezene tohumlarının organik

özleri antimikrobiyaldir ve sağlıklı insan gelişimine yardımcı olur (Mehra ve ark., 2022). Rezene tohumunun işlenmesiyle açığa çıkan uçucu yağlar antioksidan etki açısından zengindir ve güçlü antibakteriyel özelliktedir (Abdellaoui ve ark., 2020; Burkhardt ve ark., 2015; Kalleli ve ark., 2019; Shojaiefar ve ark., 2022). Ek olarak; antidiyabetik, müshil, antitümör, antispazmodik, antitrombotik, sindirime yardımcı, idrar söktürücü vb. özellikler gibi farmakolojik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Abdellaoui ve ark., 2020; Shojaiefar ve ark., 2022).

Rezene, bitkisi yapısında bulunan kimyasal bileşikler sayesinde (özellikle anethole ve diğer uçucu bileşenler) sindirim sitemine, kadın üreme sağlığına, gastrointestinal alanlarında potansiyel faydalar sunmaktadır. Ancak şu hususlar önemlidir: rezene bitkisi tek başına ilaç değildir destekleyici olarak kullanılabilir, kullanımından önce gebelik/emzirme gibi faktörler dikkate alınmalıdır.

2.1.5. Melissa (Oğulotu) (*Melissa officinalis)*

Melissa bitkisi aslında ilk olarak Güney Avrupa görülen bir bitki olsada artık Amerika kıtasından Yeni Zelanda'ya kadar dünyanın her yerinde yetiştirilebilmektedir (Miraj ve ark., 2017). Bu bitki bünyesinde bulundurduğı uçucu ve aromatik biyoaktifler, flavonoidler, fenolik bileşikler gibi farklı fitokimyasal maddeler olduğu bilinmektedir. Bu bitkideki biyoyararlanımda etki eden maddeler bitkinin, tohum, yaprak, kabuk, çiçek ve tüm bitki gövdesi dahil olmak üzere farklı kısımlarında farklı konsantrasyonlarda bulunabilir (Petrisor ve ark., 2022). Geçmişten günümüze, farklı türlere ait birçok bitki, insanlarda belirli hastalıkları iyileştirmek için tıbbi özellikleri nedeniyle kullanılmıştır. İnsanların %80'inden fazlasının hala alternatif tıbbın bir parçası olan şifalı bitkileri kullanarak hastalıkları tedavi etmekte olduğu bilinmektedir (Geck ve ark., 2020) Melissa bitkisinin buruşuk, oval, yeşil yaprakları (7,5 cm'e kadar uzar) ve 5,08 cm yüksekliğe kadar yükselen kare gövdeler üzerinde çiftler halinde büyür. Bitkiler yapısında çeşitli alkaloidler, flavonoidler, glikozitler, fenolik bileşikler, polisakkaritler, saponinler, tanenler, proteinler, uçucu yağlar gibi aktif fitokimyasallar içerir; ayrıca insan vücudunda birçok işlevi olan mineraller ve vitaminleri de barındırırlar (Ángeles-López ve ark., 2021; Castro-Muñoz ve ark., 2022a; Castro-Muñoz ve ark., 2022b; Castro-Muñoz ve ark., 2022c; Garza-Cadena ve ark., 2023; Jacobo-Salcedo ve ark., 2011; Lama-Muñoz ve ark., 2019).

Melissa, antibakteriyel, antioksidan, antidiyabetik, antienflamatuar, antispazmodik ve hatta antidepresan olduğu için kullanılan bir bitkidir (Miraj ve ark., 2017). Örneğin, Avusturya, Bosna-Hersek, Ekvador, Türkiye ve İran gibi bazı ülkeler, bitkinin çeşitli kısımlarını gastrointestinal sorunları, migreni, romatizmayı ve depresyonu ve diğer hastalıkları hafifletmek için kullanmaktadır. Bununla birlikte, melissa, tedavi edici olmasının yanında aromatik kimyasallar içerdiği için mutfakta da kullanılmıştır. Örneğin bu kimyasal bileşikler geranial, neral, sitronelal ve geraniol gibi aromatik ve uçucu bileşikleridr. Btiki, tatlandırma, süsleme, içecek ve meşrubat hazırlama, çorbalar, et yemekleri ve soslarda kullanılmıştır (Colombo ve ark., 2019).

Günümüzde, bu bitkinin içerdiği biyoyararlı bileşik profilini belirlemek adına büyük uğraşlar verilmiştir. Buradaki temel motivasyon laboratuvar şartlarında sentezlenmesi zor olan belirli metabolitler ve fitokimyasalları bulmaktır. Tıbbi bitkilere olan ilgi, iyi geldikleri hastalıklara içindir. Bu rolü sağlamasındaki kimyasal maddeleri alanında uzman kişilerce belirtildiği gibi, başarılı bir şekilde geri kazanılıp saflaştırıldıktan sonra takviyelerde, ilaçlarda kullanıldıkları içindir (Carocho ve ark., 2015; Kil ve ark., 2019; Kumar ve ark., 2021; Valencia-Arredondo ve ark., 2020).

Yakın zamanda, Petrisor ve arkadaşları (2022), bu bitkinin farmakolojik etkilerini ve bu etkileri sağlayan kimyasalları detaylı şekilde incelemişlerdir. Genel biyolojik aktivitesinin yapısında bulundurduğu fenolik bileşiklerle alakalı olduğunu ortaya koymuşlardır (Valencia-Arredondo ve ark., 2020).

Bu fenolik bileşikler sayesinde bitki, antiproliferatif, antianjiyojenik, mantarlara, bakterilere ve virüslere karşı antimikrobiyal, sakinleştirici, antidepresan, nöroprotektif ve kardiyoprotektif özellikler göstermektedir (Astani ve ark., 2014; Cassano ve ark., 2015; Castro-Muñoz ve ark., 2019; El Ouadi ve ark., 2017; Encaladave ark., 2011; Ghazizadeh ve ark., 2020; Ghiulai ve ark., 2020; Gürbüz ve ark., 2019; Lin ve ark., 2015). Tablo 2.1'de Melissa bitkisinin kullanım amaçları özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Melissa Bitkisinin Kullanım Amaçları (Bayat ve ark., 2012; Castro-Muñoz ve ark., 2023; Hsouna ve ark., 2019; Kim ve ark., 2019; López-Yerena ve ark., 2020; Mota ve ark., 2020; Motelica ve ark., 2020; Motelica ve ark., 2021; Perestrelo ve ark., 2019; Sedighi ve ark., 2019; Southwell ve ark., 2021; Zheng ve ark., 2021; Zheljazkov ve ark., 2020)

Kullanım Amacı	Aktif bileşen
Antibakteriyel ve Antifungal	Gerenial, neral, citronellal, β-karyofilen, α-kadinol, grenil asetat, ursolik asit
Böcek öldürücü	Sitronellal, geranil asetat
Antienflamatuvar	β-karyofilen, betulinik asit, kafeik asit, rosmarinik asit, ferulik asit, klorojenik asit, p-kumarik asit, simarosid
Antioksidan	β-karyofilen, ursolik asit, rosmarinik asit, ferullik asit, klorojenik asit, klorojenik asit, p-kumarik asit, simarosid
Hepatoprotekif	α-kadinol, oleanolik asit
Antiviral	Betulinik asit, oleanolik asit
Kanser önleyici	Betulinik asit
Antidiyabetik	Klorojenik asit

2.1.6. Ada Çayı (*Salvia officinalis*)

Ada çayı (*Salvia officinalis)* Labiatae/Lamiaceae familyasına ait yuvarlak ve çok yıllık bir bitkidir. Ada çayı bu familyanın en fazla türe sahip olan en büyük cinsidir. Ada çayı Orta Doğu ve Akdeniz bölgelerine özgü olsada günümüzde Avrupa ve Amerika Kıtasında yetiştirilmektedir (Bisset ve Wichtl 2001; Miura ve ark., 2001)**.**

Ada Çayı bitkisinin yaprakları mutfakta ve alternatif tıp alanında kullanılmaktadır. Bitkide doğal olarak bulunan aroma verici ve tat verici bileşenler sayesinde, yiyecek olarak da kullanılmıştır. Asya ve Latin Amerika bölgesinde hekimler, ülser, gut, romatizma, iltihaplanma, baş dönmesi, titreme, felç, ishal ve hiperglisemi vb. rahatsızlıkların tedavisinde kullanmıştır (Garcia ve ark., 2016; Zargari 1990).

Ada çayı Avrupa bölgesinde hafif dispepsi, aşırı terleme, yaşa bağlı bilişsel bozukluk ve boğaz ve cilt iltihabı rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmıştır (Adams ve ark., 2007; Perry ve ark., 1999). Almanya'daki sağlık uzmanları, ada çayının iltihap ve dispepsi de dahil birçok rahatsızlık için destekleyici olarak kullanılmasını kabul

etmiştir. Son yıllarda, ada çayının geleneksel kullanımlardaki etkilerini kanıtlamak veya bitkinin canlı üzerindeki bilinmeyen faydalı biyolojik etkilerini bulmak amacıyla hakkında birçok araştırma çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda bitkinin antikanser, antiinflamatuar, antinosiseptif, antioksidan, antimikrobiyal, antimutajenik, antidemans, hipoglisemik ve hipolipidemik özelliklerinin yanında çok çeşitli farmakolojik aktiviteleri olduğunu ortaya koymuştur (Ghorbani ve Esmaeilizadeh, 2017).

Ada çayının çiçek, yaprak ve gövdesindeki başlıca fitokimyasallar ve bileşenler; karbonhidratlar, alkoloidleryağ asitleri, glikozidik kimyasallar (glikozitler, flavonoid glikozitler, saponinler), fenolik bileşikler (kumarinler, flavonoidler, tanenler), poli asetilenler, steroidler, terpenler/terpenoidler (monoterpenoidler, diterpenoidler, triterpenoidler, seskiterpenoidler) (Ghorbani ve Esmaeilizadeh, 2017).

Ada çayının toprağın üstünde bulunan kısmından elde edilen uçucu yağda 120'den fazla bileşik bulunmuştur. Uçucu yağında en yüksek konsantrasyonda bulunan bileşikler borneol, kafur, karyofilen, sineol, elemen, humulen, leden, pinen ve tuyondur (Badiee ve ark., 2012; Hayouni ve ark., 2008; Langer ve ark., 1996*).*

Ada çayının alkol ve su özütü flavonoidler bakımından zengindir. Ayrıca *ada çayının* demlemesinde yüksek konsantrasyonda Rosmarinik asit ve ellajik asit flavonoidleri, yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır.

Ada çayının gövdesinde en çok linalool; çiçeklerinde α-pinen ve sineol; yapraklarda ise bornil asetat, kamfen, kafur, humulen, limonen ve tuyon kimyasalları bulunur **(**Velickovic ve arl., 2003). Her tıbbi aromatik bitki gibi, ada çayının kimyasal içeriği iklim, su kaynağına yakınlığı ve rakım gibi çevresel etmenlere göre değişebilmektedir (Russo ve ark., 2013). Ada çayının potansiyel antitümör özelliği çeşitli kanserli hücrelerde ve kanserli hayvanlar üzerinde incelenmiştir. Adaçayı çayının demlenerek içilmesinin kolon kanseri hücrelerinin başlangıç evrelerini inhibe ettiği bildirilmiştir (Pedro ve ark., 2016.). Bu bitkinin özleri, meme (MCF-7), serviks adeno (HeLa), kolorektal (HCT-116, HCT15, CO115, HT29), insülinoma (RINm5F), akciğer gibi farklı kanser hücre hatları üzerinde pro-apoptotik ve büyümeyi inhibe edici etkiler göstermiştir (El Hadri ve ark., 2010; Garcia ve ark., 2016; Jedinak ve ark., 2006; Kontogianni ve ark., 2013; Russo ve ark., 2013; Sertel ve ark., 2011; Xavier CP ve ark., 2009).

Ada çayında bulunan rosmarinik asit flavonoidi antikanser özelliğe sahip olduğundan birçok çalışmanın konusu olmuştur. Kolon karsinomu, kronik miyeloid lösemi, prostat karsinomu, hepatoselüler karsinom ve küçük hücreli akciğer karsinomu gibi farklı kanser hücrelerinin büyümesini inhibe eder (Yesil-Celiktas ve ark., 2010; Xavier CP ve ark., 2009*)*. Mutagenezi inhibe edebileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Ada çay*ı*nda *b*ulunan tuyon, kafur, limonen ve 1,8-sineol gibi monoterpen bileşikler sayesinde hücrelerdeki hidrojen peroksit ve dimetoksi-1,4-naftokinon kaynaklı oksidatif DNA hasarını azaltır (Alkan ve ark., 2012; Kozics ve ark., 2013; Nikolic ve ark., 2011; Patenkovic ve ark., 2009; Vujosevic ve Blagojevic, 2004; Vukovic-Gacic ve ark., 2006; Simic ve ark., 1998).

Ada çayının en etkili antioksidan bileşenleri karnosol, rosmarinik asit ve karnosik asittir. Radikal temizleme becerisi olarak α-tokoferol maddesi kadar etkiliyken, süperoksit temizleyici aktivitesi trolokstan 15-20 kat daha fazladır (Cuvelier ve ark., 1996; Dianat ve ark., 2014; Miura ve ark., 2002).

İltihaplanma ve ağrı, doku hasarı sonucunda meydana gelen iki semptomdur. İltihaplı bölgenin farmakolojik tedavisinde Non-Steroid özellikli anti-inflamatuar ilaçlar çok önemlidir. Ancak, bu ilaçların yan etkileri arasında, gastrointestinal ve kardiyovasküler istenmeyen majör komplikasyonlar vardır (Brune ve Patrignani 2015). Bunun için, daha az yan etkisi olan anti-inflamatuar ajanların araştırılması hala ilgi çekici araştırma konuları arasındadır. Farmakolojik çalışmalar, *ada çayının* anti-inflamatuar ve antinosiseptif etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Abad ve ark., 2011; Khayate-Nouri ve ark., 2013; Mansourabadi ve ark., 2015; Nicolella ve ark., 2015; Pra ve ark., 2011; Rodriguesve ark., 2012; Schröder ve ark., 2013; Qnais ve ark., 2010).

Örneğin, bu bitkinin kemoterapi kaynaklı periferik nöropatide nöropatik şiddetlenmesini engellemede yardımcı olduğu görülmüştür (Abad ve ark., 2011). Ada çayının kloroform özütü anti-inflamatuar etkiyi fazla gösterirken, metanol özütü veya uçucu yağı düşük anti-inflamatuar etki göstermektedir (Baricevic ve ark., 2001). Flavonoidler ve terpenler, bitkinin anti-inflamatuar ve antinosiseptif etkilerine büyük olasılıkla katkıda bulunan bileşiklerdir (Azevedo ve ark., 2013; Baricevic ve ark., 2001; Mansourabadi ve ark., 2015; Rodriguesve ark., 2012).

Deneysel ve klinik çalışmalar, ada çayının özellikle glisemik durum, serum lipitleri, lipoliz ve adipogenez üzerindeki yararlı etkilerini doğrulamıştır (Ghorbani, 2013; Ghorbani ve ark., 2014; Hernandez-Saavedra ve ark., 2016; Milne 2006).

Ek olarak; ada çayının toprak üstü kısımlarının farklı özütlerinin normal ve diyabetik koşullarda kan glikozunu düşürebildiğini göstermiştir'' (Behradmanesh ve ark., 2013; Eidi ve ark., 2005; Khattab ve ark., 2012;8: Lima ve ark., 2006).

2.1.7. Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*)

Fesleğen (*O. basilicum L.*) bitkisi polifenoller bakımından zengin bir içeriğe sahiptir ve içerdiği polifenoller yüksek çeşitlilik göstermektedir (Shakeri ve Boskabady, 2015). Fesleğen, Afrika, Asya ve Güney Amerika'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde yaygın olarak bulunan en çok kullanılan bitkilerden biridir (Eftekhar ve ark., 2019).

Fesleğen, yaprakları, güçlü, keskin ve hoş bir kokuya sahip olup anason benzeri bir tada sahiptir. Bitkinin çiçekleri küçük, mor veya beyaz renklidir ve genellikle yaprak verimini artırmak için uzaklaştırılır (Hozayen ve ark., 2016; Shakeri ve ark., 2019).

Geleneksel bitkiler, yeni ilaçların keşfedilmesinde önemli bir paya sahiptir. Tıbbi bitkiler, tıp gıda takviye ürünleri, farmasötik ara ürünler ve halk ilaçlarında kullanılan en önemli biyo-kaynaklardır. Dünyadaki 3000 bitki türünün sadece %15'i tıbbi potansiyele sahiptir (Boskabady ve ark., 2014; Osei Akoto ve ark., 2020).

Bitkiler yeni veya daha güvenli tedavi edici ajanların keşfinde önemli paya sahiptir. Bunun için tıbbi aromatik bitkilerin farmakolojik etkileri ve içerdiği fitokimyasal bakımından incelenmesi, ayrı bir araştırma alanının ortaya çıkmasını sağlamıştır (Boskabadi ve ark., 2020). Birçok bitki, farmakolojik etkisi ve biyoyararlı bileşenleri sayesinde halk arasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kunwar ve ark., 2013).

Tıbbi aromatik bitkiler, geleneksel terapiler ve alternatif ev tedavilerinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Bu özellikler tıbbi bitkileri yerel ekonomiler için gelir kaynağı haline getirmektedir (Rokaya ve ark., 2010). Aromatik bitkiler; gıda sektörü, kozmetik sektörü, alkollü ve alkolsüz içecek sektörü ve ilaç sanayisi gibi farklı endüstrilerde kullanılmaktadır. Aromatik bitkiler, bir yandan gıdalara aroma vermek amacıyla kullanırken bir yandan da içerdiği fitobesinler sayesinde pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Boskabady ve ark., 2011).

Taze fesleğen aromatik tadı sayesinde yemek tariflerinde kullanılmakta olup, bu bitki tıbbi uygulamalar için büyük potansiyel taşımaktadır. Geçmişten günümüze fesleğen (O. basilicum) antiinflamatuvar, immünomodülatör, antioksidatif ve antimikrobiyal özelliklerinden ötürü alternatif tıp tedavisinde kullanılmaktadır ve bu durum fesleğenin biyoaktif bileşiklerine olan ilgiyi artırmıştır (Kamelnia ve ark., 2023).

Fesleğen (O. basilicum), Hint ve Asya kıtasında geleneksel tıp tedavisinde doğal kaynaklı antibiyotik, antienflamatuvar, analjezik ve diüretik olarak kullanılan bir bitkidir (Al Abbasy ve ark., 2015; Srivastava ve ark., 2014). Kimyasal içeriği sayesinde, gıda, parfümeri, diş macunu üretimi, kozmetik ve ilaç gibi farklı sektörlerde kullanılır (da Silva ve ark., 2020). Bu bitkinin yapısında doğal olarak; antosiyanin, flavonoid, polifenol grubu bileşikler bulunmaktadır (Pirtarighat ve ark., 2019).

Sebze ve meyvelerin tat, renk ve farmakolojik etkileri yapısında bulunan polifenoller gibi biyoaktif bileşiklere bağlıdır (Yahfoufi ve ark., 2018)

Fesleğende bulunan polifenol ve aromatik bileşikler pek çok hastalığın iyileştirilmesinde rol oynarlar. Fesleğenin uçucu yağının içeriği, coğrafi konum**,** iklim koşulları **ve** tarımsal uygulamalardaki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Verma ve ark., 2013). Uçucu yağı oluşturan temel bileşen grupları fenilpropanoidler**,** monoterpenoidler ve seskiterpenoidlerdir (Padalia ve ark., 2014).

Fesleğen bitkisinin kromatografik analizi yapıldığında toplam 49 bileşen tanımlanmıştır ve bunlar bitkinin toplam kimyasal etiketinin %98,8'ini oluşturmaktadır. Ana bileşenin metil chavikol (%74,9) olduğu, bunu α-bisabolen (%1,1) **ve** linalool (%18,4)**'**ün **i**zlediği saptanmıştır (Fitsiou ve ark., 2016).

Yapılan bazı araştırmalarda fesleğen uçucu yağ bileşiminde en çok: linalool (%12,63)**,** eugenol (%19,22)**,** tau-kadinol (%15,13) bulunmuştur (Zamfirache ve ark., 2011).

Bitkiden elde edilen sulu özüt üzerinde yapılan elementel analiz çalışmaları ve fitokimyasal taramalar sonucunda bitkinin yapısında saponinler**,** tanenler ve kardiyak glikozitler ve kalsiyum**,** potasyum**,** sodyum ve magnezyum gibi mineraller tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak bitkinin antioksidan özelliğinden bahsedilebilmektedir. Çünkü içerdiği fenolik bileşikler, hidrojen donörü, indirgeme ajanı ve reaktif oksijen türü yakalayıcı özelliklere sahiptir (Sahin ve ark., 2015). Yine benzer çalışmada fesleğenin insan sağlığı için faydalı mineraller ve biyoaktif bileşikler içerdiğini göstermektedir (Daniel ve ark., 2011).

Fesleğen uçucu yağının β-siklodekstrin (β-CD) ile kompleks hâline getirilmiş formunun (OBEO/β-CD) karragenanla enjeksiyonuyla oluşturulmuş fare-pençe ödemi modellerinde antienflamatuvar özellikleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda bu kompleks bileşiğin lökosit göçü düzenleme konusunda olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Tüm bu sonuçlara bakılarak antiinflamatuar ilaç üretiminde Fesleğen bitkisinin hammadde olarak potansiyel de sunulmuştur (Rodrigues ve ark., 2017).

Jasmonik asit, arakidonik asit ve β-aminobütirik asit kimyasalları mor renkli fesleğen yapraklarında fenolik bileşik konsantrasyonunu dikkate değer anlamda artırabildiğini ve bununda antienflamatuar etki potansiyelini artırdığı görülmüştür (Kamelnia ve ark., 2023).

Bitkisel ekstraktların antioksidan gücü, hidrojen yahut elektron verme yatkınlığına ve serbest radikal yakalama miktarına bağlıdır (Tewari ve ark., 2015) Çeşitli fesleğen türlerinde, toplam fenolik madde, antioksidan içeriği ve bireysel polifenoller incelenmiştir. Sonuç olarak, Red Rubin, Holy Green ve Basil Genovese türlerinin yüksek miktarda polifenolik bileşene sahip olduğu, Subja türünde bu seviyenin düşük olduğu tespit edilmiştir (Srivastava ve ark., 2014).

Fesleğen bitkisi üzerinde yapılan diğer çalışmalarda, bitki ekstraktının güçlü antioksidan özellik gösterdiği hatta hidrojen peroksit gibi güçlü oksidan ajanları inhibe edebildiğini göstermiştir (Alkadi, 2021; Chai, 2021; Othman ve ark., 2021). Bu aktivasyonu gösterebilmesinin altında yatan neden, flavonoidler, polifenoller ve özellikle rosmarinik asit bakımından zengin bileşime sahip olduğundandır (Güez ve ark., 2017).

Ovalbumin ile duyarlılaştırılmış sıçan modellerinde yapılan deneylerde, fesleğen ekstraktı içinde bulunan rosmarinik asidin, NO_2^-, NO_3^- konsantrasyonlarını ve toplam lökosit sayısını anlamlı biçimde azalttığı; monosit yüzdesini düşürürken, katalaz ve tiyol değerlerini artırdığı gözlenmiştir (Eftekhar ve ark., 2018).

Yapılan çalışmalar, fesleğen bitkisinin ve temel bileşenlerinin farklı koşullarda antienflamatuvar, immünomodülatör ve antioksidan özellikler gösterebildiğini belirtmiştir. Bu sonuçlar, bitkinin ve türevlerinin inflamatuvar hastalıklar, oksidatif stresle ilişkili bozukluklar ve immün disfonksiyon temelli hastalıklar üzerinde potansiyel terapötik etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

2.2. Elementler ve Etkileri

İnsan vücudunun kalsiyum (Ca), fosfor (P), potasyum (K) ve kükürt (S) gibi elementler ihtiva ettiği bilinmektedir. Bu elementler vücutta düşük miktarlarda bulunsa da insan metabolizmasına katılır ve onu etkilerler. Bu elementler hücrelerin yenilenmesi, hormonların salgılanması gibi süreçlerde kullanılırlar. Bu sebepten ötürü insan sağlığını düzenlemek ve korumak için hayati önem arz eden elementlerdir.

Yoğunluğu 4.5 g/cm³'ten büyük olan metaller ağır metal elementleri sınıfına girerler. Cıva (Hg), altın (Au), kurşun (Pb), nikel (Ni), bakır (Cu), kadmiyum (Cd), arsenik (As) ve krom (Cr) gibi metaller ağır metal elementlerine iyi birer örnektir.

Çevre ile ilgili en önemli 20 element, dikkati üzerlerine çekmektedir. Bunlar; Co, Mn, Fe, Cu, V, Zn, Mo, Ni, Tl, Pb, Se, Be, Cd, Cr, Sb, Al, Hg, Ag, As, Sn elementleridir (Yıldız, 2004). Ağır metaller metabolik olarak parçalanamazlar, hatta paket gıda yahut besin zinciri yoluyla insan vücudunda biyobirikime uğrarlar. Biyobirikime uğramış ağır metaller protein ve enzimlerle reaksiyona girerek bunların dönüşüme uğrayarak işlevsiz duruma gelmesine neden olur. Hatta, bazı organ ve dokularda birikmesi zehirlenmelere sebep olabilir.

Bakır (Cu) elementi insan vücudu için elzem elementlerden biridir ve birçok önemli fizyolojik sürece neden olur. Bakır noksanlığı, beyinde sitokrom oksidaz enziminin azalmasına neden olduğundan bu durum düşünce bozukluğu, yavaş tepki verme ve hareket bozukluğuna neden olabilir.

Tıbbi bitkilerin yetiştirildiği tarım arazilerinin birçoğu dönüştürülme ile elde edilen alanlar olduğundan bu alanlarda zamanla pil, metal atık, pestisit kalıntısı gibi sebeplerle ağır metallerin birikimi söz konusu olur.

Köklerden elde edilen tıbbi maddeler, kök ya da kökün esas kısmını içerdiği maddelerdir. Bu tip maddelerin içeriği, bitkinin büyüme koşullarıyla paralellik gösterir ve bitkinin farklı bölümleri, ağır metalleri farklı oranlarda emip bünyesinde biriktirir. Bunun için, bitkinin büyümesi, toplanması, taşınması, işlenmesi ve hazırlanması gibi aşamalarının herhangi birinde ağır metal bulaşı olabilir.

2.3. Ağır Metallerin Toksikolojik ve Farmakolojik Etkileri

Bazı araştırmalar, aynı tıbbi bitkinin farklı topraklarda yetiştirildiğinde içerdiği ağır metal miktarının 10 kata kadar farklılık gösterebileceğini ortaya koymuştur. Bu kadar yoğun kalıntı ve safsızlık toksisiteye neden olabilir.

Birçok çalışma sonucunda elde edilen kanıtlara göre, pestisitlerin birçoğu ve ağır metaller kanserojen etki göstermektedir. Belki doğrudan kansere neden olmasalar da bu bileşenlerin vücutta tümör oluşumunu desteklediği ya da izin verici şekilde etki göstediğinden kanser hastalığının önünü açtığı bilinmektedir.

Metal-pestisitler çevresel etmenler nedeniyle bir araya gelirse birbirleriyle olan kimyasal etkileşimleri sonucuda, toksisitelere neden olabilir. Örneğin, yağda çözünen organoklorlu pestisitler, vücuttaki yağ dokusunda birikirse sinir sistemi, karaciğer ve böbrek hasarına neden olabilir. Ağır metaller, doku hücrelerinin işlevlerini bozar hatta protein denatürasyonuna yol açar. Ağır metallerde biyobirikimi belirli bir sınırın altında olduğu sürece sağlık için risk oluşturmaz; ancak bu sınır aşılırsa geri dönüşü olmayan hasarlara neden olabilirler (Şekil 2.2).

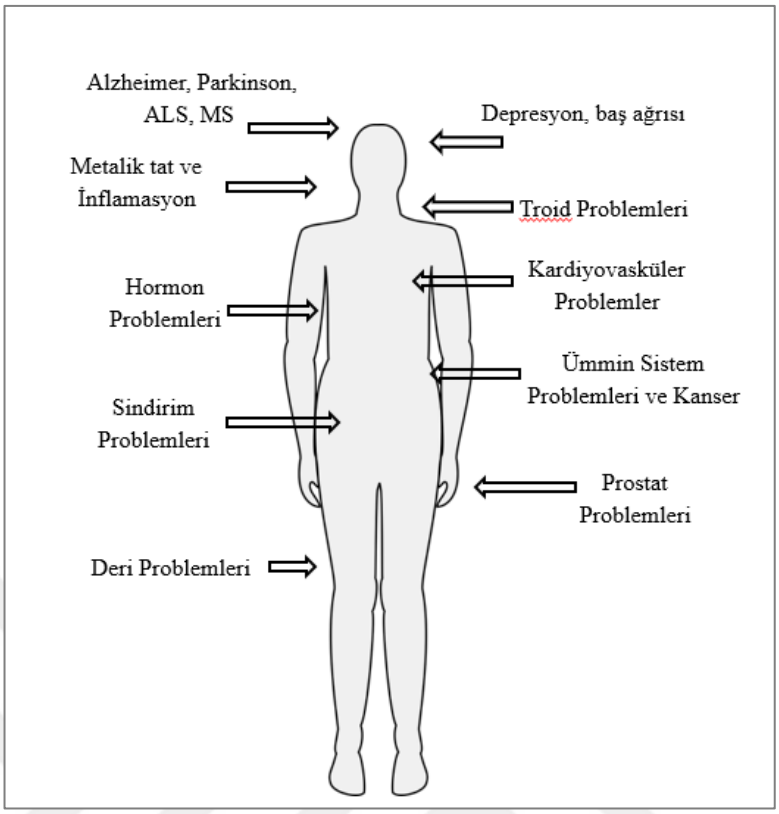
Yenilebilir bitkilerde FAO/DSÖ tarafından belirlenen Fe ve Zn için izin verilen sınır değerler sırasıyla 20 ppm ve 27,4 ppm'dir (1ppm=µg/g) (FAO/WHO, 1984).

Yenilebilir bitkilerde, FAO/DSÖ tarafından Cu için 3.0 ppm ve DSÖ tarafından Cr için 2.0 ppm izin verilen sınır değerlerdir (FAO/WHO, 1984; World Health Organization, 2007).

FAO/DSÖ tarafından Ni için izin verilen sınır değer 1,63 ppm (Khan ve ark., 2008) iken Co için herhangi bir düzenleyici sınır bulunmamaktadır.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) tarafından belirlenen günlük Co alımı 1,6-8 µg/kg vücut ağırlığı/gündür (Arnich ve ark., 2012)

FAO/DSÖ tarafından Cd ve Pb için izin verilen sınır değerler sırasıyla 0,21 ppm ve 0,43 ppm iken, As için izin verilen sınır 0,9-1,1 ppm'dir (FAO/WHO, 1984; FAO/WHO, 2011).



Şekil 2.2. Ağır Metallerin Toksikolojik ve Farmakolojik Etkileri

2.3.1. Kadmiyum (Cd)

Kadmiyumun erime noktası 320,9 °C, kaynama noktası 765 °C, özgül ağırlığı 8,65 gr/cm^3'tür.Kadmiyum (Cd), insan vücudu için elzem olmayan toksik bir ağır metaldir. Bitkiler bu elementi suda çözünmüş veya değişebilir formlarda bünyesine alır. İnsan vücuduna alımı ise besin zinciri veya doğrudan solunum yoluyla olur. Kadmiyum uzun biyolojik yarı ömrü nedeniyle kalıcı toksik etki gösterebilir. Toksik etkisini genel olarak enzim sistemlerinde çinko ile yer değiştirerek bu sistemleri çalışamaz duruma getirerek gösterir. İnsanlarda kadmiyumun biriktiği organ böbrektir. Bunun için kadmiyum zehirlenmeleri proteinüri, glukozüri vb durumlar tespit edilmektedir. Vücutta biriken kadmiyum akciğer ve böbrek hastalıklarına, ayrıca gastrointestinal rahatsızlıklara, kalp hastalıklarına, kas ve kemik ağrılarına neden olabilir. Kadmiyum ayrıca kanserojen, mutajenik ve teratojenik etkilere sahiptir.

2.3.2. Arsenik (As)

Arsenik periyodik cetvelde 5A grubunda yer alan atom numarası 33, atom ağırlığı 74.91 g/mol, erime noktası 614°C, kaynama noktası 820°C olan metal ile ametal arasında bir özelliğe sahip elementtir. Arsenik hem metal hem de ametal özelliği taşıdığından kimyasal olarak yarı metal (metalloid) olarak sınıflandırılır (Maciel ve ark., 2003).

Arsenik bileşikleri karbon bağı bulunmuyorsa anorganik arsenik, karbon bağına sahipse organik arsenik olmak üzere gruplandırılabilirler. Önemli inorganik arsenikler arsenat ve arsenit gibi bileşiklerdir, önemli organik arsenikler ise monometil arsenik asit ve dimetil arsinik asittir. Arsenit, arsenat, monometil arsonik asit (MMA) ve dimetil arsinik asit (DMA) sularda bulunan arsenik türleridir. Arseniğin toksisitesi inorganik yada organik olup olmamasına bağlıdır. Genelde çözünebilir inorganik arsenik türleri organik arsenik türlerine kıyasla daha toksiktir. Çünkü organik arsenikler vücuttan atılmaya daha uygun yapıdadır. Buna ek olarak bazı büyük molekül yapısına sahip arsenik türleri toksik değildir. Buna arsenobetain ve arsenokolin iyi bir örnektir. İnorganik yapılı arsenik bileşikler ise organik yapılı arsenik bileşiklerden 100 kat daha toksiktir (Barra ve ark., 2000; Mandal ve Suzuki, 2002; Jain ve Ali, 2000; Jutta Frank, 2005.).

Arsenik, vücuttaki fonksiyonel gruplar açısından geniş bir yelpazeyi hedefler ve dokuya, doza, maruz kalma süresine ve metabolizmasına bağlı olarak farklı biyolojik etkiler gösterir. Arsenik bileşikleri tiyol grubu içeren enzimleri inhibe ederek toksik etki meydana getirmektedir. Arsenik tiyol grubu içeren enzimler bloke eder. Tiyoredoksin redüktaz, glutatyon peroksidaz vs. gibi DNA onarım, antioksidan enzimlerinin sülfidril gruplarına bağlanarak inhibisyona neden olurlar. Düşük dozda arsenik bile DNA hasarına ve lipid peroksidasyonu ile sonuçlanan reaktif oksijen ve nitrojen gibi kimyasal türlerinin oluşmasına sebep olabilir. Lipoik asitle reaksiyona girerek pirüvik asit inhibasyonuna neden olabilirler. Bununla birlikte, giderek artan sayıdaki deneysel çalışmalar, arseniğin endokrin bozukluklarına, hücre döngüsü kinetiğinin değişimine, epigenetik etkilere ve transkripsiyon değişimine neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca arsenik fizyolojik olarak iyodin, selenyum ve fosfor antagonisti etkisi de yapar. Ağızdan alınan arsenik 1 mg'dan itibaren insanda toksik belirtilere yol

açar. İnsanda toksik dozu 10-50 mg, öldürücü doz (LD50: lethal doz) 60-200 mg' dır (Aliyev, 2011; Dousova ve ark., 2003).

2.3.3. Civa (Hg)

Latince bir kelime olan ''hydragyros'' sözcüğünden üretilen ve anlamı akışkan sıvı gümüş olan civa 25 °C de sıvı haldedir. Civanın atom numarası 80, atom ağırlığı 200,59 g/moldür. Peryodik cetvelde 2B grubunda yer alan civanın yoğunluğu 13,546 g/cm^3 olup donma noktası -38, 84 °C, kaynama noktası 356,95 °C dir (Clarkson ve ark., 2003; Kahvecioğluve ark., 2004).

Cıva (Hg), beyinde yaklaşık 240 gün, diğer organlarda ise 70 gün süresince kalabilir. Bu durum akut toksisite ile karaciğer hasarı, kronik maruziyette ise böbrek, karaciğer ve beyin fonksiyonlarında bozulmaya yol açar.

Civa, günümüz teknolojisinde çoğunlukla plastiklerin üretiminde katalizör görevinde, ölçü ve kontrol aygıtları olan barometre, termometrelerde, elektrik, çimento, madencilik, selüloz, boya ve kâğıt sanayisinde ve çürük diş tedavilerinde dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır. Birçok farklı sektörde farklı amaçlar için kullanılan civa sonuç olarak çevresel kirlenmeye neden olur. Civaya insanların maruz kalma şekilleride farklı yollarla olmaktadır. Örneğin Balık tüketimi (metil civa) beslenme yoluyla maruz kalınırken veya amalgam dolgular aracılığıyla diş tedavisinde maruz kalınmaktadır. Farklı kaynak ve yollarla vücuda alınan civa, insan sağlığını ciddi boyutlarda etkiler (Clarkson ve ark., 2003; Tiritoğlu ve ark., 1992).

Civanın toksikliği kimyasal formuna bağlıdır. İnorganik-organik, metalik yahut elementel, gibi üç farklı bileşik yapısında bulunabilir. Metalik civa, atomik formdadır ve başka maddelerle bileşik oluşturmamıştır. Sıvı metal halde bulunur, suda çözünmez, 25 °C'de (oda sıcaklığında) buharlaşır ve bu buharlaşma vücutta toksik etki gösterebilmektedir. Civa buharı monoatomik yapısı sayesinde insan vücudundaki lipitte çözünebilir; bundan dolayı vücutta % 80 oranında birikim olur. Lipitte çözünen metalik civa kana karışarak beyin dâhil tüm dokulara dağılır ve genelde beyinde birikir. Metalik civa buharnın vücuda alımının bir diğer yolu ise solunumdur. Solunum yoluyla akciğerden emilerek merkezi sinir sistemine dağılır; sinir, unutkanlık, güçsüzlük, görme bozukluğu ve vücutta istemsiz titremelere neden olarak gibi merkezi sinir sistemi belirtilerinin meydana gelmesine sebep olabilir (Akcan ve Dursun, 2008;

İnorganik cıva bileşikleri; civanın klor, sülfür ve oksijen ile birleşmesiyle meydana gelmektedir. İnorganik cıva bileşiklerinin diğer bir adı da cıva tuzlardır. Bu tuzların en çok bilineni merkürikdir. Merkürik cıvanın suda çözünürlüğü diğer cıva tuzlarına göre daha yüksek olduğundan daha toksik bir bileşiktir. Bu bileşiğe yüksek maruziyet, ölümcül gastrointestinal sistem erozyonuna sebep olabilir. İnorganik civa tuzları yapısından ötürü lipitte çözünürlüğü düşüktür bu da plasenta ve kan beyin bariyerini geçememelerini sağlar. Akut ölümcül oral civa klorür dozu 1-4 gram arasındadır (Erkekoğlu ve Kadıoğlu, 2013; Park ve Zheng, 2012).

Civa maruziyetinin tanısında, idrar ve kan düzeylerinde ölçüm yöntemleri en sağlıklı yöntemdir. Civanın hemoglobine bağlanma özelliği sayesinde hem organik hem inorganik civanın miktarının toplamı kan testi sonucunda elde edilir. Bir kişinin Hg maruziyetinin belirlenmesinde 24 saatlik kan ve idrar düzeylerindeki sonuçların değerlendirilmesi önerilir (Ng ve ark., 2007).

2.3.4. Alüminyum (Al)

Alüminyum yeryüzünde %8 oranında bulunmasıyla en çok bulunan ilk 3 elementten birisidir. Alüminyumun atom numarası 13 olup atom ağırlığı 26,98 gramdır. Alüminyumun özkütlesi 2,7 g/cm^3, erime noktası 660,4 ºC, kaynama noktası 2467ºC, periyodik tabloda Grup III A'da bulunan metaldir. Doğada saf metalik halde bulunmaz; alüminyum silikat, alüminyum oksit veya halojen tuzları vb şekilde bulunur (Fakri ve ark., 2006).

Son zamanlarda, alüminyum nörotoksik etkisi veya kanserojen özelliği olup olmadığı gündeme gelmektedir. Bu nedenle, alüminyuma maruziyetinin neden olduğu sağlık problemleri hakkında araştırmalar son yıllarda çok sayıda yapılmıştır. Alüminyum maruziyetinin insanda nörotoksik etkileri olduğu araştırmalarla kanıtlanmıştır (Nizamlıoğlu F. ve Nizamlıoğlu M., 2023).

Alüminyum (Al), nörofibriler yumaklar ve amiloid plaklar oluşturduğu için Alzheimer hastalığına neden olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli alüminyum maruziyeti, bilişsel işlevlerde gerileme, hafıza ve muhakeme yeteneği kaybına neden olabilir. Hemodiyaliz tedavisi gören hastaların çoğunda diyaliz ensefalopati sendromu ve diyaliz dementia adı verilen bir beyin hastalığı görülmesiyle alüminyumun insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkisi ile ilgili araştırmalar başlamıştır. Bu araştırmaların

sonunda devamlı diyaliz tedavisi gören hastaların çoğunda, bazı ciddi rahatsızlıklara neden olduğu saptanmıştır. Bunlar; diyaliz demansı (diyaliz dementia), diyaliz ensafalopati sendromu ve Alzheimer hastalığı, kemik yumuşaması (diyaliz osteomalizisi) ve Adinamik kemik hastalığıdır (Domingo, 1993; Nizamlıoğlu F. ve Nizamlıoğlu M., 2023; Onur, 1997; Prior ve ark., 1982; Şahin ve Duru, 1994; Winship, 1993).

Alüminyum maruziyetinin neden olduğu potansiyel hastalık olarak, Alzheimer hastalığı ve meme kanseri kritik noktalar olarak alınmıştır. Aslında alüminyum insanın doğası gereği kanında ve idrarında bulunan metaldir (Nizamlıoğlu F. ve Nizamlıoğlu M., 2023).

İnsan vücuduna alınan alüminyumun kaynakları ve vücuda alınması ambalajlı gıda tüketimi, alüminyum folyo kullanımı, fırın tepsisi ile yapılan yemeklerin tüketimi, diş macunu, deodorant vb kozmetik eşya kullanımı nedeniyle olur. Alüminyum içeren kaplarda asidik gıdaların pişirilmesi, vücuda alınan alüminyum miktarını artırmakta ya da metal kutulu portakal suyu, greyfurt vb asidik meyve suları alüminyumun meyve suyuna geçerek vücuda alınmasına neden olabilmektedir. İlaçların yapımında adjuvan olarak kullanılması sebebiyle ilaçlarla alınan alüminyumun gıdalarla alınandan daha fazla oranda olduğu bilinmektedir ve bu miktar 20-200 kata kadar çıkabilmektedir. Bazı aşılar düşük miktarlarda alüminyum içermektedir (Calvin ve ark., 2012; Yavuz ve ark., 2013)

Alüminyumun alımının bir diğer kaynağı ise içme sularıdır. İçme suları kaynaklı alüminyuma maruziyetin düşürülmesi için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) arıtımdan sonraki alüminyum miktarının 0,2 mg/L‘yi fazla olmaması gerektiğini bildirmiştir.

Alüminyumun metali akut toksisitesi düşüktür ama vücutta fosfor metabolizması ile etkileşimi nedeniyle, kemik ağrısı, halsizlik ve anoreksiyaya neden olabilir (Calvin ve ark., 2012; Srinivasan ve ark., 1999).

2.3.5. Kurşun (Pb)

Kurşun, periyodik cetvelin 4A grubunda yer alır. Atom numarası 82 ve atom ağırlığı 207,19 g/mol, özgün ağırlığı 11.34 g/cm3 olan kurşunun erime noktası 327,4 °C’, kaynama noktası 1740 °C’dir. Doğada en çok bulunan kurşun bileşikleri; sülfür içeren

galena (PbS), karbonat içeren serüsit ($PbCO_3$) ve sülfat içeren anglesittir ($PbSO_4$) (Dündar ve Aslan, 2005; Ng ve ark., 2007).

İnsanlar tarafından uzunca bir süredir kullanılan kurşun biyokimyasal reaksiyonlarda yer almaz. Ağır metal olan kurşun nörotoksik özelliği bilinen bir metaldir. Endüstri alanında geniş bir yelpazede kullanılan kurşun, organik ve inorganik olmak üzere iki farklı formda bulunur. İnsan sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olan başlıca ağır metallerdendir. Kurşun elementinin İnorganik formu, havada partikül olarak bulunurken organik formu besinlerde, içme sularında olup uçucu özellik göstermektedir. Bu özelliklerinden dolayı organik kurşun inorganik kurşuna kıyasla insan hayatını daha fazla etkilemektedir. Gerek endüstriyel yaygınlığı gerek gıda ve sularda bulunması nedeniyle kurşun, en fazla maruz kalınan element durumuna getirmektedir (Gülçin ve ark., 2002; Piomelli, 2002). İnsan vücuduna gıdalardan (%65), sudan (%20) ve havadan (%15) girebilir. Meyve, sebze, et, tahıllar, deniz ürünleri, alkolsüz içecekler ve şarap gibi gıdalar önemli oranlarda kurşun içerirler (Örün ve Yalçın, 2011).

İnsanların günlük kurşun maruziyeti 20-400 mg arasındadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü ile Dünya Sağlık Örgütünün iş birliği ile oluşturulan komite kurşun elementi için tolare edilebilen haftalık alım miktarını (PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake) yetişkin bir oluşturulan komite fazla 3000 mg olarak belirlemiştir. Çocuklar için bu sınır 1500 mg'dır. Kurşun genellikle gastrointestinal ve solunum yolları ile emilir. Gastrointestinal kanaldan emilim yaşla değişir, erişkinlerde oral olarak alınan kurşunun emilimi %10 civarındayken, çocuklardaki emilim oranı %40 civarındadır (Erickson ve ark., 2005; Spiro ve ark., 1996).

Kurşun zehirlenmesinde tanı konulurken kandaki kurşun miktarının analizi ile konulur. Ciddi zehirlenmelerde kandaki kurşun seviyesi, genellikle 80 µg/dL'nin üzerinde, kronik maruz kalmada, 30-70 µg/dL arasında olur. Vücutta kurşunun biyobirikimi iştahsızlık, karın ağrısı, kabızlık gibi gastrointestinal şikayetler; duyu ve sinir sisteminde yavaşlama, zekâ geriliği, hafıza kaybı, öğrenmede güçlük gibi nörolojik belirtiler; yüksek tansiyon, hemoglobin düşüşü gibi anomaliler meydana gelmektedir. Şiddetli kurşun zehirlenmelerinde kanda, yetişkinler 40-60 µg/dL, çocuklarda 40-100 µg/dL arasında kurşun bulunurken genellikle kolik karın ağrısı şikâyeti görülür.

2.3.6. Bakır (Cu)

Bakır, periyodik tablonun 11. Grubunda yer alan bir metaldir. Yoğunluğu 8,94 g/ cm^3 erime noktası 1083°C ve kaynama noktası 2595°C'dir. Bakır, bazı kaya ve minerallerde çokça bulunan esansiyel mikro besin elementlerinden biridir. En az 30 tane bakır içeren enzimin olması hem prokaryot hem de ökaryotlardaki metabolik aktivitelerin gerçekleşmesi için ne kadar gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. Bakır; Cu^o, Cu^{+1} ve Cu^{+2} değerlikli üç oksidasyon basamağına sahip olmasıda vücutta işlevsel olarak kullanılmasındaki etmenlerden biridir (Favier, 1998; Kiaune ve Singhasemanon, 2011).

Erişkin insanlarda ortalama 50-120 mg bulunan bakır metalloenzimlerin yapısında bulunur. Sitokrom c oksidaz, askorbik asit oksidaz, süperoksit dismütaz, amin-oksidaz, ürat oksidaz ve dopamin β-hidroksilaz bilinen bakır metalloenzimlerinin en önemlileridir. Demirin vücutta aktif şekilde kullanılabilmesi için bakır elzem bir elementtir. Demir hemoglobine bakır sayesinde bağlanır. Bakır insan vücudunda tüm sistemlerde farklı seviyelerde bulunmaktadır. Bu seviyeler birkaç ppm'den 100 ppm'e kadar değişen aralıktadır. En yüksek seviyede bulunduğu organların başında karaciğer gelmektedir. Ayrıca beyin, kalp, mide, bağırsağın çeşitli kısımlarında yüksek miktarda bulunur. Bakırın vücuda dağılması ince bağırsak sayesinde olur. İnce bağırsaktan emilen bakır serum albüminine ve aminoasitlere bağlanır ve bu sayede tüm vücuda dağılır (Kartal ve ark., 2004; Shorrocks, 1984; Ranjanve ark., 2006)

Bakır (Cu), vücutta enerji üretilmesi, antioksidan aktivasyonu, nörotransmitterler ve kolajen sentezi gibi önemli süreçlerde kullanılmaktadır. Bu metal iki değerlik durumundan ($Cu^+ \Leftrightarrow Cu^{2+}$) geçiş yaparken elektron alıp/verdiği için biyolojik olarak yükseltgenme–indirgeme (redoks) reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlar.

Bu elementin insan vücudundaki dengesi karmaşık bir süreçtir, noksanlığı ya da yüksek seviyede bulunması insan sağlığını enzimler yoluyla etkileyebilir. Vücutta bakır eksikliği anemi, lökopeni, nötropeni ve pansitopeni gibi farklı hastalıklara neden olur (Bhattacharjee ve ark., 2017; Scheiber ve ark., 2013).

Akut toksisite kısa sürede fazla miktarda bakır içeren maddeye maruz kalma sonucunda olmaktadır ve belirtileri bulantı, kusma, baş ağrısı, ishal, hemolitik anemi, gastrointestinal kanama ve karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi durumlardır (Franchitto ve ark., 2008; Adeyemi ve ark., 2020). Kronik toksisite ise düşük dozda

bakır içerikli maddenin sürekli ve uzun süreli alımlarıdır. Wilson hastalığı buna örnektir (Dev ve ark., 2022).

2.3.7. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum elementi peryodik tabloda 2A grubunda bulunurken, atom numarası 20, erime noktası 842°C, kaynama noktası 1484 °C'dir. Kalsiyum iyonize forma geçerek enzim reaksiyonlarıda, kasların hareket etmesinde, kanın pıhtılaşmasında veya kemiklerin ve dişlerin direkt yapısında bulunan oldukça hayati bir veya kemiklerin insanların günlük olarak belirli miktarlarda kalsiyum ihtiyacı vardır ve bunu karşılamaları gerekmektedir. Özellikle ergenlikte kemik gelişiminin devam ettiği süreçte ihtiyaç artarken, kadınlarda gebelik dönemi, emzirme döneminde alımı artırılmalıdır. Kadınlarda menopoz döneminde kemik erimesinin önüne geçmek ve vücut dengesini korumak adına kalsiyum alınması son derece elzemdir. Günlük olarak 2,5g civarında kalsiyum alımında vücuda bir yan etkisi olmaz fakat daha da yüksek miktarda kalsiyum alımı demir, çinko ve diğer minerallerin bağırsakta emiliminin azalmasına bağlı olarak vücutta yan etkiler gözlenmesine neden olabilir (Baysal, 1996; Saldamlı 1998).

2.3.8. Demir (Fe)

Demir elementi peryodik tabloda 8. Grupta bulunan bir geçiş metalidir. Atom numarası 26, erime noktası 1538°C, kaynama noktası 2862 °C'dir. Demir (Fe) tabiatta element halinde bulunmaz fakat bileşikler halinde yaygın olarak gözlemlenir. Elementel demir meteorlarda bulunmaktadır. Demir elementi bileşiklerinin çoğu; oksitleri, sülfürleri ve karbonatlarıdır. Hemoglobin kırmızı kan hücrelerinin yapısında bulunmaktadır ve hemoglobinin en önemli fonksiyonel parçası demirdir (Alhas ve ark., 2009).

Demir (Fe), oksijenin taşınması gibi depolanmasında da hayati bir görev üstlenenir oksijen depolanmasında görev alan miyoglobinin önemli bir bileşenidir. Ayrıca, demir DNA sentezi, hücre bölünmesi ve bazı enzimlerin sentezinde görev almaktadır (Abbaspour ve ark., 2014; Thomas ve ark., 2017).

Demir eksikliği birçok insanda bulunan yaygın bir sorundur ve anemiye sebep olmaktadır. Demir eksikliği insanda, solgunluk, halsizlik, baş dönmesi, yorgunluk vb. şikayetlerde kendini gösterir. Ayrıca, bilinç bozukluğuna, bağışıklık sisteminin

çökmesine ve fiziksel aktivitelerde performans kaybına neden olabilmektedir (Pasricha ve ark., 2021). Demir eksikliği çocuklarda iştahsızlık, gelişimde yavaşlama ve vücut direnci düştüğü için sık sık hastalanma gibi durumlara neden olur. Demir eksikliği anemisinde en çok etkilenen organ mide ve bağırsak olmaktadır. Demir eksikliği mide asidinde azalmaya neden olabilir. Bu azalma da bedenle yetersiz sindirime ve demir emilimine neden olmaktadır (Gilman ve ark., 2000).

Ancak bu elementin vücutta yüksek seviyelerde bulunması sağlık açısından risklidir. Vücutta demir seviyesinin aşırı yükselmesi, oksidatif strese ve hücresel deformasyona neden olabilmektedir. Demirin vücuttaki konsantrasyonunun yüksek olması genellikle genetik hastalıklar sonucunda gerçekleşen bir durumdur. (herediter hemokromatoz hastalığı) ya da dışarıdan alınan demir takviyelerinin fazla kullanılması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Yüksek dozlarda demir alımı, yetişkinlere nazaran çocuklarda daha ciddi hastalıklara neden olabilmekte veya toksik sınırın çocukta hızlıca geçilmesine ve zehirlenmelere yol açabilmektedir. Fazla demir kronik hastalıklara neden olabilirken, karaciğer, kalp ve pankreas gibi organlarda hasara neden olabilir (Katsarou ve ark., 2019).

2.3.9. Krom (Cr)

Krom elementi peryodik tabloda 6.Grupta bulunan bir geçiş metalidir. Atom numarası 24, erime noktası 1907°C, kaynama noktası 2671 °C'dir. İnsan vücudunda kromun kullanımı iki şekilde olur; birisi nikotinik asit yapısına katılır diğeri ise insan vücudu için gerekli üç özel aminoasitle kimyasal bileşik oluşturduğunda kullanılır. Bunun diğer adı da glikoz tolerans faktörüdür. Kromun vücutta etki ettiği sistem itibarıyla kan şekerini düzenlenmesinde etkili rol alır. İnsan vücudunda kromun belirli bir seviyenin altına inerse kan şekeri dengesi bozularak bazı kronik hastalıklara yol açabilir. Bu denge bozulması organlarda dejeneratif bozuklukların meydana gelmesine neden olabilmektedir.

Krom (Cr), görüldüğü gibi insülin seviyesine etki ederek karbonhidrat, yağ ve proteinin vücuda alımında oldukça etkili rol oynayabilmektedir (Sreejayan ve ark., 2008).

Bu elementin vücutta optimal seviyede bulunması kan şekeri seviyesinin düzenlenmesini ve sağlıklı kan basıncı seviyesinin korunmasını sağlar. (Francis ve

ark., 2008). Brokoli, karaciğer, tam tahıllar, patates, sarımsak, yeşil fasulye, bira mayası ve bazı deniz mahsülleri gibi gıdalar iyi birer krom kaynağıdır (Heshmati ve ark., 2018.)

Krom oluşturduğu bileşiklerde Cr^{0}, Cr^{+3}, Cr^{+4}, Cr^{+5}, Cr^{+6} olmak üzere farklı yükseltgenme basamaklarına sahip olabilir. Ayrıca bu elementin Cr^{+4} ve Cr^{+3} formları sağlık için önemlidir. Cr^{+6} askorbik asit ve glutatyon gibi ajanlarla Cr^{+5} ve Cr^{+3} formuna dönüştürülür (De Flora, 2000; O'Brien ve ark., 2003).

Yüksek seviyede Cr^{+6} maruziyeti bu metalin hücre içinde birikmesine ve DNA ve proteinlere bağlanıp genotoksik etki göstermesine neden olabilmektedir (Salnikow ve Zhitkovich, 2008).

Kromun uzun süreli maruziyeti ve biyobirikimi, alerjik reaksiyonlar, anemi, mide ve ince bağırsakta yaralar, sperm ve erkek üreme sisteminde toksik etkiler yaratabilmektedir (Hossini ve ark., 2022).

Özetle krom, vücuda alınması gereken bir metaldir ama vücuda uygun miktarda alınması da önemlidir. Enzimlerin aktivasyonu, DNA sentezi gibi önemli biyolojik süreçlerin gerçekleşmesi için gerekli olan metaller sağlık açısından vazgeçilmezdir. Fazla krom alımından kaçınmak gerekir kromun olumsuz etkilerinin olduğu da unutulmamalıdır. Diyet dengeli bir şekilde karşılanmasına yönelik düzenlenmelidir.

2.3.10. Magnezyum (Mg)

Magnezyum elementi peryodik tabloda 2A Grubunda bulunan bir toprak alkali metalidir. Atom numarası 12, erime noktası 650°C, kaynama noktası 1091°C'dir. Magnezyum, kemik ve dişleri güçlendiren, sindirim sistemini, sinir sistemi rahatlatan, regl öncesi ağrıları azaltan, kasların gevşemesini sağlayan oldukça fonksiyonel bir mineraldir. Hamilelikte tehlikeli bir hastalık olan yüksek tansiyonu engellemede de çok etkilidir. Magnezyum çok sayıda metabolik reaksiyon, özellikle de sodyum, potasyum ve kalsiyumun hücrede uygun şekilde dağılımını sağlayan hücresel pompalar için gereklidir (Wilkie, 1994).

Migren hastalığının tedavisinde etkili olup, intravenöz ve oral uygulamalarla migren ataklarının şiddetini yahut sıklığını azaltmaktadır (Mathew ve Panonnummal, 2021).

Magnezyum çoğunlukla yeşil yapraklı sebzelerden, kuruyemişlerden, tam tahıllardan ve bazı deniz mahsüllerinden alınır. Magnezyum eksikliği, kramp kronik yorgunluk,

iştahsızlık, mide bulantısı ve kalp aritmi gibi hastalıklara neden olabilmektedir. Alkol bağımlısı olan kişilerde, yaşlılarda, malabsorpsiyon sorunları yaşayanlarda ve Tip 2 diyabet hastalığına sahip olanlarda magnezyum eksikliği belirtileri daha sık görülmektedir (Baj ve ark., 2020; Kostov, 2019).

Vücuda fazla magnezyum alımı, genellikle beslenme alışkınlarından kaynaklanmaz, genellikle uzun süreli magnezyum takviyesi ile gerçekleşir. İnsanda magnezyum maruziyeti genellikle bu yolla toksik seviyelere ulaşabilmektedir. Yükssek maruziyet durumunda mide bulantısı, ishal, kas zayıflığı ve düşük kan basıncı gibi belirtiler meydana gelebilmektedir. Magnezyum toksisitesi riski diyaliz hastalığı olan insanlarda daha yüksektir, çünkü böbrek hastası olan kişi vücuda alınan magnezyumu normalden daha yavaş dışarı atabilir. Bu durum, magnezyumun seviyesi artışına ve toksik seviyelere gelmesine sebep olabilir. Bu nedenle diyaliz hastalığı olan bireyler magnezyum takviyesi alırken veya magnezyumlu ilaçlar kullanırken dikkatli olmalıdır (William, ve ark., 2018).

2.3.11. Mangan (Mn)

Mangan elementi peryodik tabloda 7. Grupta bulunan bir geçiş metalidir. Atom numarası 25, erime noktası 1246 °C, kaynama noktası 2061°C'dir. Mangan kemikte, hipofiz bezinde, karaciğerde, yumuşak dokularda ve böbreklerde farklı seviyelerde olmak üzere bulunur. Cenin gelişiminde, kıkırdak dokusu oluşumunda ve sinir dokusunun görevini yapması için gereklidir. Ayrıca aminoasit ve karbonhidrat reaksiyonları için de gerekli bir elementtir. Mn eksikliği büyüme-gelişme geriliği, iskelet bozuklukları ve üreme sisteminde bozukluklara neden olabilmektedir. Vücutta mangan seviyesinin yükselmesi nörolojik şikayetlere ve hormon bozukluklarına neden olabilmektedir (Keskin, 1987).

Mangan (Mn), vücutta çeşitli enzimlerin sentezlenmesi için gerekli olan önemli bir eser elementtir. Bu enzimler süperoksit dismutaz, glutatyon sentaz, piruvat karboksilaz ve arginaz gibi enzimlerdir. Bu enzimler, antioksidan görevi, enerji üretimi ve amino asit metabolizması gibi temel biyolojik süreçleri kritik rolde enzimlerdir (Cheng ve ark., 2023).

Mangan genellikle kabuklu deniz mahsüllerinde (midye ve istiridye vb.), bakliyatlarda, tahıllarda, kuruyemişler, yeşil yapraklı sebzeler ve çayda bulunur

(Kulshreshtha ve ark., 2021). Bu elementin eksikliği, zayıf kemik yapısına, büyüme geriliğine ve üreme sorunlarına yol açabilmektedir.

Mangan eksikliği genellikle nadir görülen bir durumdur. Çoğunlukla beslenme hatalarından kaynaklanır. Fazlası doğal olarak diğer ağır metaller toksik olabilmektedir. Özellikle endüstriyel maruziyetlerde, kronik ve yüksek seviyeli mangan alımı sinir sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir parkinson hastalığına çok benzer semptomlara neden olabilmektedir (Ratner ve Fitzgerald, 2017).

Yüksek mangan seviyesi, genellikle işçilerde ya da kontamine gıda, kontamine su tüketen kişilerde görülür ve kardiyolojik faaliyetlerin da olumsuz etkilenmesine neden olabilmektedir (Monsivais ve ark., 2024).

2.3.12. Bor (B)

Bor elementinin atom ağırlığı 10,81'dir. 3A grubu elementi olan bor hem metal hem de ametal özellik gösterir bu özelliği sayesinde 200 den fazla çeşidi vardır (Yakıncı ve Kök, 2016). Mikro element olan borun diyetine dikkat edilmelidir fazlası toksik etki oluşturabilir (Demirtaş, 2010; Yılmaz, 2002). Bor, çeşitli kimyasal bileşikler oluşturabilir örneğin borik asit. Borik asit bileşiğini su ile tepkimeye girerek oluşturur (Karagöle ve ark., 2002; Simsek ve ark., 2003).

Bor elementi insanlara, bitki ve hayvanlardan geçmektedir. Bitki ve hayvanlara ise sulardan ve topraktan geçmektedir bu yüzden en önemli bor kaynağı yeryüzüdür denebilir (Demirtaş, 2010).

Bor kaynağı olarak değerlendirilebilecek bileşikler olan borik asit, sodyum borat ve besinlerden vücuda geçen bor hızlı emilmekte ve çoğunlukla idrarla vücuttan atılmaktadır. Besin yoluyla vücuda alınan bor bileşikleri genellikle vücutta borik asit bileşiğine dönüştürülür ve borik asit olarak vücuda dağılır. Anorganik olan borik asitin dağılımı gastrointestinal sistemin pH'ını etkiler (Gezmen Karadağ ve Türközü, 2014). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda borun artrit hastalığına karşı faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır (Hunt, 2012).

Yapılan çalışmalar borun hücre membranını stabilize ettiğini, antiinflamatuar, antineoplastik ve hipolipidemik etkilere sahip olabileceğini ortaya koymuştur (Hunt, 2012).

Yapılan bor diyetiyle göğüs kanseri, prostat kanseri ve bor arasında ters bir korelasyon olduğu farelerle yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bor bu tümörlü hücrelerin büyümesini engellemiştir (Barranco ve Eckhert, 2004; Carper ve ark., 2007; Cui ve ark., 2004; Gallardo-Williams ve ark., 2004).

2.3.13. Potasyum (K)

Potasyum elementi peryodik tabloda 1A Grubunda bulunan bir alkali metalidir. Atom numarası 19, erime noktası 63,5 °C, kaynama noktası 759°C'dir. Potasyum, kardiyovasküler ve kemik sağlığı için önemli bir mineraldir ve batı diyetlerinde genellikle yetersiz alınmaktadır. Yeterli potasyum alımı, kan basıncını düzenleyerek inme ve kalp hastalığı riskini azaltabilir. Potasyum, damar fonksiyonlarını iyileştirerek ve elektrolit dengesini sağlayarak bu etkiyi gösterir. Patates, muz ve yapraklı sebzeler iyi kaynaklar iken, işlenmiş gıdalar potasyumdan fakirdir. Literatür, potasyumun sağlık üzerindeki etkilerini desteklerken, uzun dönemli çalışmalar ile doz-cevap ilişkilerinin netleştirilmesi gerekmektedir (Weaver, 2013).

2.3.14. Selenyum (Se)

Selenyum elementi peryodik tabloda 16. Grupta bulunmaktadır. Atom numarası 34, erime noktası 221°C, kaynama noktası 685°C'dir. 1878 yılında Jons Jacob Berzelius tarafından keşfedilen selenyum insan sağlığı için esansiyel bir besin elementtir. Vücuda eser miktarda alınması yeterlidir. Fiziksel olarak, kırmızı toz, kırmızı kristal, koyu kahverengi ve gümüş grisi gibi farklı allotropik şekillerde bulunabilir, yüksek dozlarda toksik etkiye sahiptir, güçlü bir beslenme ajanı olarak nitelendirilebilir. Özellikle böbrekler, karaciğer ve dalakta olmakla birlikte tüm vücuda dağılmaktadır E vitamini ile beraber alırsa aktivasyonu artmaktadır. En önemli selenyum kaynakları bitkilerdir. Tahılla beslenen havyanlar gibi bazı et ve deniz mahsülünde de selenyum bulunur.

2.3.15. Sodyum (Na)

Sodyum elementi peryodik tabloda 1A Grubunda bulunan bir alkali metalidir. Atom numarası 11, erime noktası 97,8 °C, kaynama noktası 883°C'dir. Besinlerde doğal olarak bulunan sodyum hücre dışı sıvının başlıca katyonu olarak vücutta görem alır. Hücre dışı sıvının içerisinde vücuttaki sodyumun yaklaşık %60'ı bulunmaktadır. Bir

başka sodyum kaynağıda kemik kristalleridir. % 30-40'ı kristal yüzeyinde bulunur ve fiziksel faaliyet esnasında gerektiğinde çözünerek kana karışır. Geri kalan yaklaşık %10'luk sodyum ise plazmada, sinir ve kas dokusunda bulunur. Vücutta elektriksel akımı iletmede görev aldığından elektrolit olarak isimlendirilir ve Klor, potasyum gibi diğer minerallerle bu işi gerçekleştirirler. Sıvı dengesinin sağlanmasında, asit-baz dengesinin kurulmasında, sinir-kas çalışmasında da görev almaktadır.

2.3.16. Fosfor (P)

Sodyum elementi peryodik tabloda 5A Grubunda bulunan bir elementtir. Atom numarası 15, erime noktası 44 °C, kaynama noktası 280°C'dir. Fosfor özellikle hayvanların gövde yapısında yer alırken bitkinin topraktan aldığı en fazla aldığı elementler arasındadır. Bitki gelişimi için gerekli olan elementlerin başında gelmektedir. Bundan ötürü tarımcılığın yoğun yapıldığı topraklarda organik ve inorganik formdaki fosfor kaynaklarının sürekli olarak eklenmesine karşın toprağın fosfor düzeyi bitki gelişimi açısından değerlendirildiğinde kritik öneme sahiptir. İnsan, hayvan ve bitkiler için önemli olan önemli bitki besin elementi olan fosfor, bitkilerde organik ve inorganik bileşikler şeklinde bulunmakta ve bitki kuru ağırlığının yaklaşık %03,-0,5'ini oluşturur. Fosfor, bitki bileşiminde, enerji transferi gibi hayatsal bir fonksiyonunun olması ile birlikte birçok enzimin sentezi için de olmazsa olmaz bir elementtir (Blair, G. (1993*).* Ragothama; Zhu ve ark., 2003).

2.3.17. Çinko (Zn)

Çinko elementi peryodik tabloda12. Grupta bulunan bir geçiş metalidir. Atom numarası 30, erime noktası 419,5 °C, kaynama noktası 907°C'dir. Çinko katalizör olarak, düzenleyici iyon olarak, biyolojik görevi olan organizmadaki çok önemli eser elementlerdendir. Çinkonun yer aldığı bazı biyolokimyasal süreçler; DNA sentezi, protein üretimi, hücre bölünmesi, bağışıklık sisteminin işleyişidir. Çinko bu biyokimyasal aktivitelerin merkezinde yer almaktadır. İstiridye, kırmızı et, beyaz et, baklagiller, kuruyemişlerin bazıları, tam tahıllar ve süt ürünlerinde bulunmaktadır.

Metal endüstrisi, boya, kozmetik, plastik ve maden sanayisi gibi çeşitli sektörlerde de kullanılmaktadır. Endüstriyel atık sular, şebeke suları ve asit yağmurları aracılığıyla toprağa kolayca karışmaktadır (Vaillant ve ark., 2005).

Bu mineralin eksikliği büyümenin yavaşlamasına, iştahsızlığa, bağışıklığın düşmesine, saç kaybı, ishal, cilt hastalıllarına ve yara iyileşme sürecinin uzamasına neden olabilmektedir.

Ayrıca milli geliri düşük olan ülkelerde akut ishalin bebekler ve çocuklardan önlenmesini de kullanılarak birçok hayatın kurtarılmasında pay sahibi olmuştur. Tedavisinde kullanıldığı hastalıklardan biri de Wilson hastalığıdır. Kronik yüksek dozda çinko alımı bakır emilimine engel olduğundan vücutta bakır eksikliğine ve bakır eksikliği yüzünden görülebilecek semptomlara yol açabilmektedir. Ayrıca vücutta lipoprotein miktarında değişikliklere yol açabilir (Maradi ve ark., 2011; Saiki ve ark., 2009). Çinko, sağlıklı bir yaşam için belirli miktarlarda vücuda alınması hayati önem arz eden bir mineraldir. Bunun için, dengeli bir beslenmeyle uygun miktarda çinko alımına dikkat edilmelidir.

2.3.18. Kalay (Sn)

Rengi soluk sarı olan kalay peryodik tablonun 14. Grubunda yer almaktadır. Kalay geçiş metali özelliğe sahiptir ve atom numarası 50 olan bir metaldir. Kalay elementinin iki yükseltgenme basamağı vardır; +2 ve +4. Sn+4 görece daha kararlıdır.

Boya, plastik tarım endüstrisinde kalay kullanılmaktadır. Organik kalay olarak nitelendirien organik bileşiklere bağlı olarak bulunan kalay insanlar için en tehlikeli olan formdur. Organik kalaylar biyolojik olarak parçalanması uzun sürer yahut hiç parçalanmazlar. Bu özelliği kalayın konsantrasyonunun devamlı yükselmesine sebep olur. Organik kalaylar çamur partiküllerinde absorbe edilebilir ve su sistemine katılabilirler bu açıkça kalay tehlikesini ortaya koymaktadır.

Kalay; göz ve cilt tahrişi, baş ağrısı, baş dönmesi gibi akut etkiler gösterebilir. Uzun vadeli etkileri; karaciğer deformasyonu, kromozomal bozukluk, alyuvar eksikliği ve bilişsel bozukluktur (Evrim Ağacı, 2021).

2.3.19. Kobalt (Co)

Bir geçiş elementi olan kobaltın atom numarası 27, atom ağırlığı 58,93 ve yoğunluğu 8,90 g/ cm3‘tür (Carocci ve ark., 2018; Genchi ve ark., 2020). Kobalt elementinin yükseltgenme basamakları, +1, +2 ve +3'tür. En çok +2 ve +3 değerlikli bileşikler oluşturmaktadır ve Co+2 Co+3‘e göre daha kararlıdır (Ahmad ve ark., 2016).

B12 vitamini kobalamin içeren bir vitamindir. B12 vitamini ağırlığının %4,34'ünü oluşturur. Metal iyonu ile ilişkili olması bakımından B12 vitamini tektir. Kandaki hemoglobin oluşum sürecinde de kobalt elementinin çok büyük rolü vardır. Bunun için Kobalt sadece B12 vitamininin bir bileşeni gibi algılanmamalıdır.

İnsan vücudunda iyotlaşma reaksiyonu ele alındığında kobaltın katalizör olarak görev yapan bir element olduğu görülecektir. Bundan dolayıdırki trioid hormonunun oluşmasında kobalt elementinin rolü yine görülecektir. İnsan vücudunda kobalt elementinin yetersizliği veya fazlası, iyotun eksikliğine neden olacağı için bu da guatr hastalığına neden olabilir (Halilova, 2004).

2.3.20. Nikel (Ni)

Gümüşümsü beyaz renkli olan nikelin Atom numarası 28, erime noktası 1455°C, kaynama noktası ise 2913°C'dir. Bir geçiş metali elementi olan nikelin yoğunluğu ise 8.91 gram/cm3 tür.

Hayvan ve bitki metabolizması için önemli eser elementler arasında nikel yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne eksikliği durumunda oluşacak belirtiler tam olarak bilinmemektedir. Vücuda alınan nikelin atılımı idrar, salya, ter gaita yoluyla atılır. Doğan M. Sağlıklı Yaşamın Kimyası. Popüler Bilim Dergisi 2002; s: 32-34)

İnsanda yapılan çalışmaların sonucuna göre suda eriyen nikel bileşikleri karaciğer ve burun kanserleri oluşumunda etkilidir. Bu etkisi nedeniyle absorbe edilebilecek miktarı belirlemek mümkün değildir. Kandaki nikel derişimi Kanser hastalığı durumunda artmaktadır (TOX Probe, 1993).

2.4. İndüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektroskopisi (ICP-OES)

ICP-OES, bir numunedeki elementlerin türünü ve miktarını belirlemek için kullanılan çok elementli, yüksek duyarlılıklı bir atomik spektroskopi tekniğidir. Numune, yüksek sıcaklıklı argon plazmasında atomize ve uyarılır; uyarılan atom ve iyonların yaydığı karakteristik dalga boylarındaki ışık ölçülerek element konsantrasyonları hesaplanır. Yöntem; hızlı analiz, geniş doğrusal aralık, düşük tespit limitleri ve matris etkilerine karşı görece dayanıklılık gibi avantajlar sunar. Bu nedenle çevresel analiz, gıda güvenliği, biyoloji, jeoloji ve farmasötik kalite kontrol çalışmalarında yaygın olarak kullanılır (Skoog ve ark., 2014).

Numuneler analize sıvı formda sokulduğu için adı yaş numune hazırlama tekniği olarakta bilinir. Hazırlanan sıvı çözeltiler yaklaşık 10000 °K sıcaklıkta olan argon plazmanın içine girer. Çözeltinin içindeki atomlar uyarılır ve uyarılan atomların yaydığı spektrumlar dedektör yardımı ile kaydedilir.

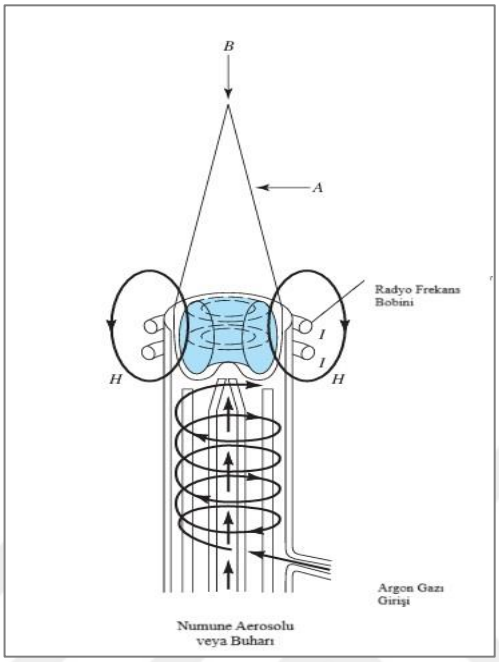
ICP cihazının kısımları şu şekildedir; argon plazma, nebülizör, sprey odası, radyo frekansı jeneratörü ve spektrometredir.

Argon Plazma: İç içe üç ortak merkezli kuvars tüpten meydana gelen ICP alevi etrafında radyo frekans bobini bulunur. Bobinden geçen yüksek frekanslı akım sayesinde kuvvetli bir manyetik alan meydana gelir. Argon gazı kuvars tüplere teğet olarak girer güçlü manyetik alana gelince iyonlaşır ve aynı zamanada argon gazı ICP alevi (plazma) oluşturmak içinde kullanılır. İlk ateşleme tesla ünitesi ile yapılır. Plazma oluştuktan sonra meşale içerisine analit çözeltisi gönderilir. Oluşan yüksek sıcaklıkta hiçbir atomik bağ sağlam kalmaz ve analit çözeltisi tam bir atomlaşmaya uğrar. Atomlaşma sonucunda oluşan emisyon çizgileri hassas dedektörler ile analiz edilir bu sayede çözeltideki birçok atomun aynı anda analizinin yapılması sağlanmış olur (Boss ve Freedeen, 2004). Bir ICP-OES sistemi aşağıdaki kısımlardan oluşmaktadır:

- Numune Hazırlama Çoğunlukla sıvı numuneler gereklidir. Katı örnekler asitle çözündürülür (HNO_3, HCl, HF kombinasyonları). Numunenin homojen, partikülsüz ve uygun asit matrisinde olması gerekir. Hedef: plazmaya sorunsuz taşınabilecek akışkan bir çözelti elde etmektir.
- Numune Giriş Sistemi; Nebulizer (püskürtücü): Sıvı numuneyi aerosole dönüştülür (Şekil 2.3, 2.4, 2.5). Spray Chamber Büyük damlacıkları tutar, plazmaya sadece ince aerosol geçirilir.
- Plazma Kaynağı (ICP Torch) Argon gazı içerisinde oluşturulan ~6000–10000 K sıcaklıkta bir plazmadır. Bu plazmada atomizasyon, iyonizasyon ve uyarılma gerçekleşir.
- Optik Sistem (Spektrometre) Uyarılan atom ve iyonlar karakteristik dalga boylarında ışık saçar ve emisyon dalga boylarında ölçüm gerçekleştirilir.

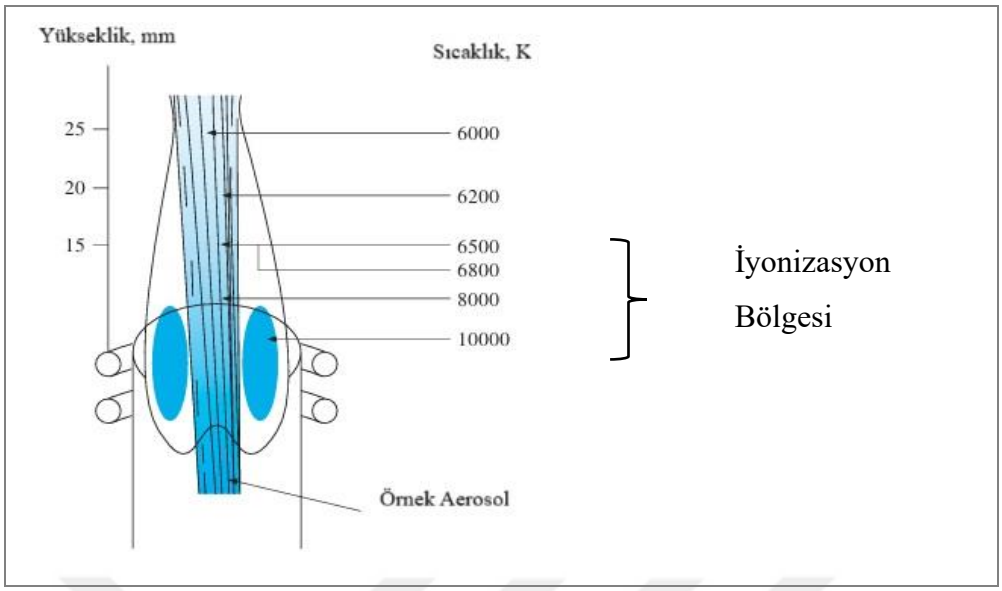
Nebulizer: Numune analizinin ilk basamağı olan ICP alevine örnek gönderme işleminin yapıldığı yerdir. Çözelti akışının sabit olması için bir pompa yardımı ile analit bu bölmeye gönderilir. Bunun nedenlerinden biri argon gazının düşük akış

hızında geçiyor olmasındandır. Analit çözeltisi pompa yardımı ile sabit akış hızında gitmezse elementlerin konsantrasyonu doğru tahlil edilemez.

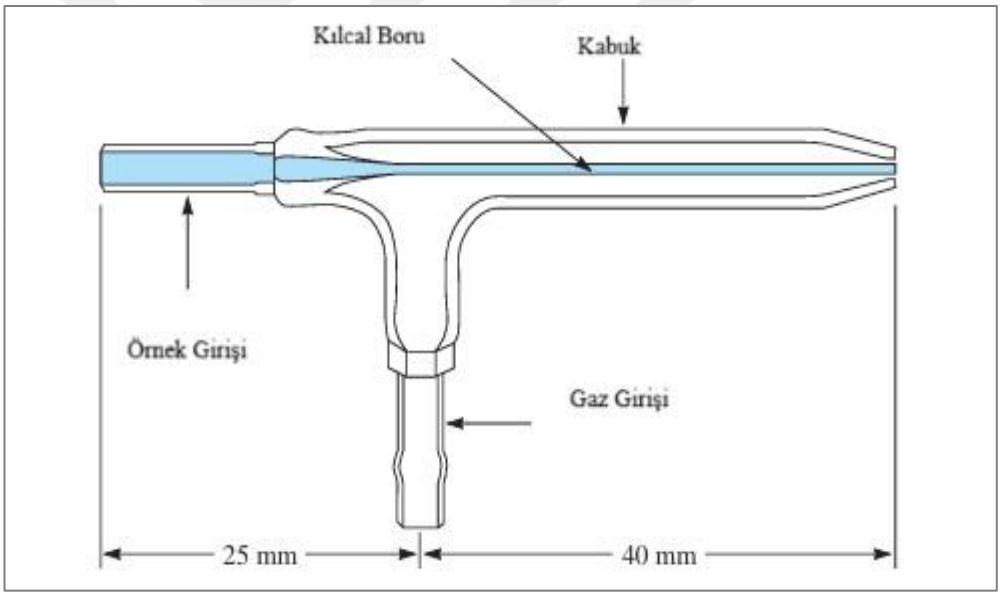


Şekil 2.3. Numune Giriş Sistemi ve Torch Girişi (Skoog ve ark., 2014)

Bobinlerde oluşan fazla ısı soğutucu tarafından soğutuluır. Çekirdeğin 10 ila 30 mm üzerindeki bölgede, sürekli spektrum zayıflar ve plazma optik olarak saydam hale gelir. Spektral gözlemler genellikle indüksiyon bobininin 15 ila 20 mm üzerindeki, sıcaklığın 6000–6500 °K olduğu yükseklikten yapılır.



Şekil 2.4. Torch Sıcaklık Bölgesi (Skoog ve ark., 2014)



Şekil 2.5. Nebulizer (Püskürtücü) (Skoog ve ark., 2014)

Sprey Odası: Numune argon gazı akışı ile aeresol halinde aleve gönderilir. Nebülazörden gelen damlacıklar 1-10 µm boyutundadır. ICP de istenen boyut ise 5 µm'nin altıdır. Dolayısıyla nebülazörden gelen damlaacıklar sprey odasına iletilir. Küçük damlacıklar aleve gönderilirken büyük damlacıklar dipte kalarak atılır.

Avantajları:

- Çok sayıda elementin (yaklaşık 70 adet) aynı anda bir numunede analizinin yapılması,
- Çalışma aralığı diğer yöntemlere göre daha geniştir,
- Cihaz yapısı itibarıyla yüksek doğruluk ve kesinlikte çalışır.

Dezavantajları:

- Yüksek miktarda argon gazı kullanımı maliyeti artırır,
- Emisyon spektrumu çok karmaşıktır ve eğer analizi yapılacak elementin absorbsiyon dalga boyu ile çok yakınlık varsa girişim olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Cihazlar

Tez çalışmasında yedi farklı tıbbi ve aromatik bitkide ve bu bitkilerin infüzyon çözeltilerinde elementel analiz çalışmaları Agilent 5800 ICP-OES (Seri No: MY2246CQ20) ile gerçekleştirilmiştir. Numune ön hazırlık aşamasında yakma işlemi Cem Mars One Touch (Seri no:MJ3107) mikro dalga cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Tartım işlemleri, Ohaus marka (model PA224C seri no: B803309675) analitik terazi ile yapılmış, TKA pacific-UP/UPW ve TKA genpure UV (18,3 MΩ.cm=0,055 µS/cm) marka ultra saf su cihazlarından alınan saf su ile deneysel çalışmalar yürütülmüştür.

3.1.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Otomatik pipet (0,2-200 µL, 100-1000µL)
Pipet ucu (Eppendorf marka)
Buzdolabı (Arçelik marka)
15 mL'lik ICP tüp
50 mL'lik konik tabanlı kapaklı tüp
50 mL ve 100 mL'lik balon joje

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Standartlar

Nitrik Asit, (Kat no: 1.00456, Merck, Supelco, %65 (h/h), Emsure, d: 1,39 g/cm^3)
Se standardı, (Kat no: 140-051-34x, SCP SCIENCE, 1000 µg/mL, %4 (h/h) nitrik asit içinde)
P standardı, (Kat no: 140-050-151, SCP SCIENCE, 1000 µg/mL, %4 (h/h) nitrik asit içinde)
As standardı, (Kat no: 140-051-331, SCP SCIENCE, 1000 µg/mL, %4 (h/h) nitrik asit içinde)
Sn standardı, (Kat no: 140-052-501, SCP SCIENCE, 1000 µg/mL, %4 (h/h) nitrik asit içinde)
Mutli element standart, (Kat no: 1.11355.0100, Merck, Certipur, 1000 µg/mL, 4% (h/h) nitrik asit içinde 1,09 g/cm^3, 20 °C)
Al, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Sr, ve Zn

3.2. Standart Çözeltiler

Se, P, Sn, As ve Multi analit standart çözeltileri ticari olarak 1000 µg/mL konsantrasyondadır. Ara stok çözeltileri ve kalibrasyon çözeltileri 1000 µg/mL lik standart çözeltilerin istenilen konsantrasyon değerine saf su ile seyreltilmesi şeklinde hazırlanmıştır. Deneylerde kullanılan standartlara ait kalibrasyon çözelti konsantrasyonları 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 µg/mL olacak şekilde 100 mL'lik balon joje içerisinde hazırlanmıştır.

3.3. ICP-OES Çalışma Yöntemi

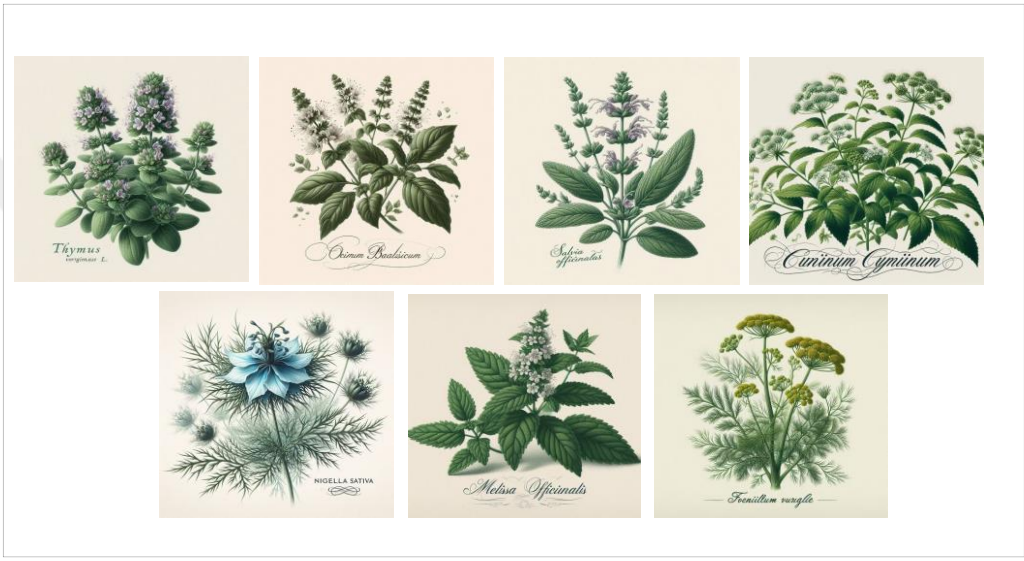
Bitkilere ait ön Çözeltilerdeki elementlerin atomik emisyon şiddeti ölçümleri ICP optik emisyon spektrometresi ile her element için belirli emisyon dalga boyundaki ölçümler ile yapıldı. Önceden hazırlanan kalibrasyon çözeltileri ile her bir element için kalibrasyon eğrileri oluşturulmuş ve Tablo 3.1'de belirtilen cihaz koşullarında ölçümler yapılarak kalibrasyon eğri denklemleri y=ax+b şeklinde elde edilmiştir (n=6). "a" eğim ve "b" kesim noktası olarak tanımlanmıştır.

Tablo 3.1. ICP-OES Çalışma Koşulları

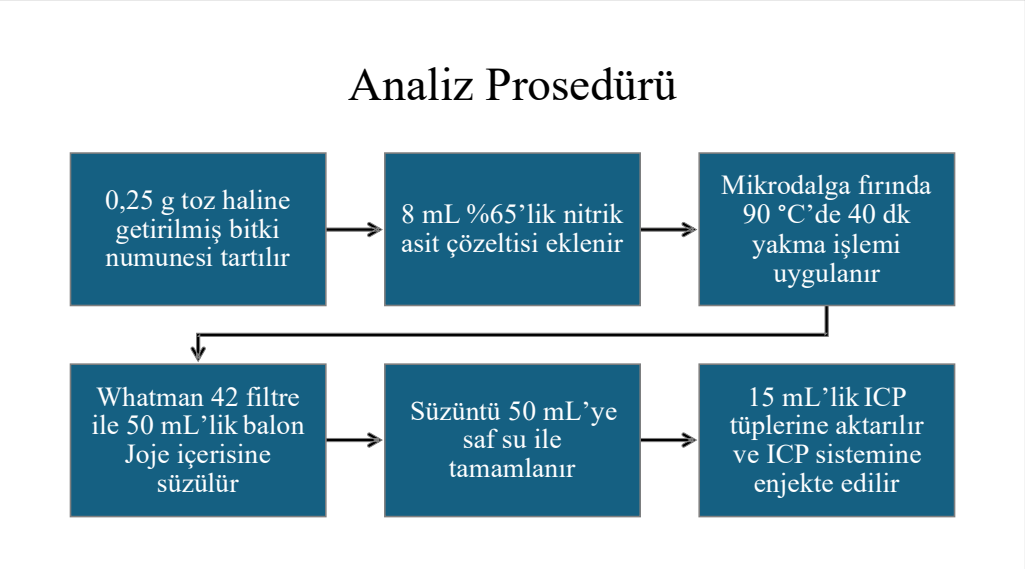
Parametre	**Kullanılan Koşul**
Nebulizer	Cam Konik
Nebulizer Gaz akış hızı	0,70 L/dak
Plazma akış hızı	12 L/dak
Sprey oda sıcaklığı	2 °C
İnjektor	2,4 dak
Rf gücü	1200 W
Yıkama zamanı	15 sn
Tekrar sayısı	3
View Mode	axial - radial
Gaz	Argon
Sprey odası	Çift gaz geçişli siklonik sprey odası
Torch and İnjektor	Easy-fit inert semi-demountable torch -1,8mm ID inert alümina enjektör
Okuma süresi	5 s
Stabilizasyon süresi	10 s

3.4. Bitki Numunelerinin Analizi

Bu çalışmada, ticari olarak satılan Kekik (*Thymus vulgaris L.*), Fesleğen (*Ocimum basilicum L.*), Ada çayı (*Salvia officinalis*), Kimyon (*Cuminum cyminum*), Çörek otu (Nigella sativa), Oğulotu (*Melissa officinalis*), Rezene (*Foeniculum vulgare L.)* (Şekil 3.1) bitkilerindeki esansiyel elementlerin (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, P) dengesi ve potansiyel toksik elementlerin (Al, B, Cd, Mn, Ni, Pb, Hg, As, Sn, Co, Cu, Cr) elementel içerikleri Şekil 3.2.'de belirtilen analiz prosedürü kullanılarak çalışılmıştır.



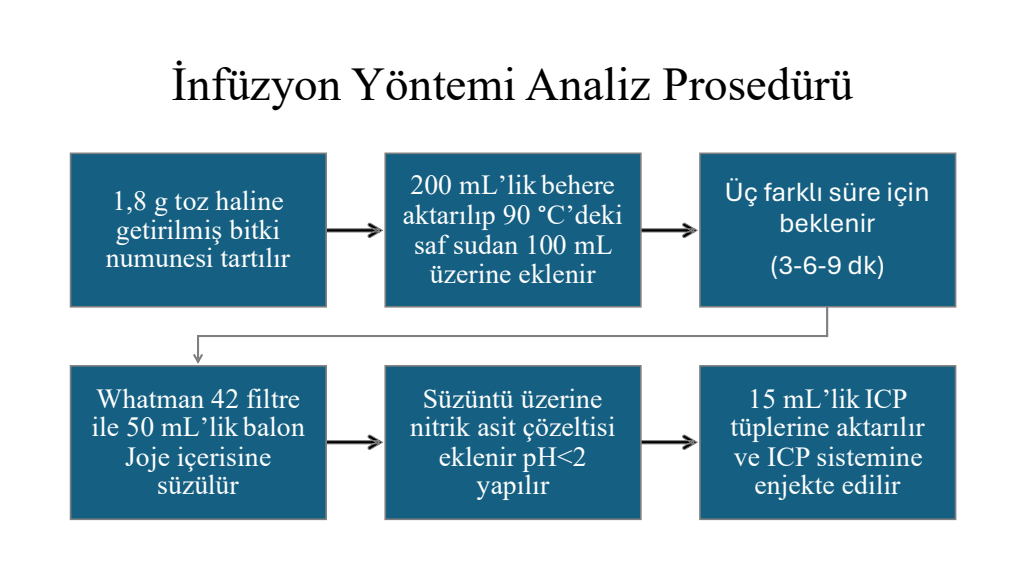
Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Bitkiler (Bing.com/create)



Şekil 3.2. Bitki Analiz Prosedürü

3.5. Bitki İnfüzyon Çözeltilerinin Analizi

İnfüzyon yöntemi ile tıbbi ve aromatik bitkilerden saf suda demleme (90 °C-200 mL) yapılarak demleme suyuna geçebilecek elementlerin analizi yapılmıştır. Bu amaçla Şekil 3.3'de tanımlanan analiz prosedürü uygulanmış, sonrasında elementel analizler yapılmıştır. Doğrudan bitki numunelerinde tespit edilen element miktarları ile demleme sonrasında elde edilen çözeltideki element konsantrasyon değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca demleme süresinin infüzyon çözeltisine element geçişine etlisi farklı sürelerde demleme yapılarak (3, 6 ve 9 dak) incelenmiştir. Herbir öşçüm 6 tekrar ile yapılmıştır.



Şekil 3.3. İnfüzyon Yöntemi Analiz Prosedürü

3.6. Analitik Yöntem Validasyonu

Çalışılan yöntemin analitik validasyon çalışmaları için yapılması amacıyla, doğruluk, tespit sınırı veya gözlenebilme sınırı (LOD), tayin sınırı (LOQ), doğrusallık ve kesinlik parametreleri açısından ICH ve TÜRKAK kılavuzlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Doğruluk çalışmaları; elde edilen analit cevabının gerçek değere yakınlığının incelenmesi şeklinde yapılmıştır.

Doğrusallık çalışma aralığının belirlenmesi amacıyla ölçülen konsantrasyon değerlerindeki dedektör cevabına karşı elde edilen grafiğin eğiminin korelasyon

katsayısı (r) değeri incelenmektedir. “1” e yakınlık eğrinin doğrusallığının bir göstergesidir. Her bir bitkiden element analizinin yapılabilmesi için gerekli seyreltmeler ile doğrusal aralık değerinde analizler yürütülmüştür.

LOD değerleri; her bir element analizi için tespit edilen en düşük konsantrasyon değeri olarak belirtilmiştir. LOQ değeri; saptanabilen en küçük analit konsantrasyonu olarak belirtilmiştir. LOD ve LOQ değerleri 10 tekrar ile hesaplanmış ve hesaplamalarda aşağıdaki eşitlikler kullanılmıştır. LOD ve LOQ değerleri aşağıdafi eşitlikler kullanılarak hesaplanmıştır.

LOQ= 10x (SD/a)

LOD= 3x (SD/a)

a: Kalibrasyon eğrisinin eğimi,

SD: Analit cevabının standart sapması

Geri kazanım (%R, kesinlik) çalışmaları, konsantrasyonu bilinen standart çözeltilerin numune matriksi üzerine eklenmesi ve sonrasında analiz edilerek eklenen ve gerçek değer üzerinden konsantrasyon hesabının yapılması şeklinde hesaplanmıştır. Her bir element için on tekrar ile analizler yapılmıştır. Doğruluk hesaplamaları % relatif standart hata (RSD) hesaplanması ile yapılmıştır. Geri kazanım ve RSD hesaplamaları aşağıdaki eşitlikler kullanılarak yapılmıştır.

$\%R = C_{son} - C_{ilk} / C_{eklenen} \times 100$

$\%RSD = (\text{Standart Sapma} / C_{Ortalama}) \times 100$

C: Konsantrasyon

4. BULGULAR

4.1. Bitki Numuneleri Elementel Analizi Sonuçları

Ticari olarak satılan Kekik (*Thymus vulgaris L.*), fesleğen (*Ocimum basilicum L.*), ada çayı (*Salvia officinalis*), kimyon (*Cuminum cyminum*), çörek otu (*Nigella sativa),* oğulotu (*Melissa officinalis*), rezene (*Foeniculum vulgare L.)* bitkilerindeki esansiyel elementlerinin (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, P) dengesi ve potansiyel toksik elementlerin (Al, B, Cd, Mn, Ni, Pb, Hg, As, Sn, Co, Cu, Cr) elementel konsantrasyon değerlerinin incelenmesi amacıyla yürütülen çalışmalarda elde edilen kalibrasyon eğrileri ve emisyon dalga boyları Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Elementler İçin Emisyon Dalga Boyları ve Kalibrasyon Eğri Parametreleri

Element	Dalga Boyu (nm)	Eğim (n=10)	Kesim (n=10)	Korelasyon (r)
Al	396.152	6495,2385	417,8663	0,99999
B	249.772	13232,1329	114,5533	0,99999
Ca	422,673	8128,2612	728,0403	0,99998
Cd	214,439	20948,8412	42,7256	0,99999
Co	238,892	7668.7951	82,2571	0,99992
Cr	267,716	17365.8855	495,0724	0,99994
Cu	327,395	11794,6868	345,9888	0,99998
Fe	238,204	15598,6879	390,3788	0,99993
K	766,491	1745,0939	861,3750	0,99999
Mg	280,270	113617,8778	863,5133	0,99985
Mn	260,568	20014,0008	16,4328	0,99994
Na	589,592	16206,5085	2363,8232	0,99996
Ni	589,592	5663,9080	407,4353	0,99994
Pb	220,353	1012,0103	55,5526	0,99995
Zn	202,548	21337,6944	95,47817	0,99986
P	213,618	576,8768	16,8616	0,99999
As	188,980	555,2851	6,5169	0,99999
Hg	184,887	1009,0599	37,4335	0,99999
Sn	189,925	1107,6758	8,9682	0,99999
Se	196,026	271.8882	4,6749	0,99996

Tablo 4.2. Geri Kazanım (%) ve RSD (%) Değerleri (n=10)

Element	Kekik	Fesleğen	Ada çayı	Kimyon	Çörek otu	Oğul otu	Rezene
Al	101,74 0,491	96,23 0,226	98,07 0,607	88,86 0,809	93,86 0,346	95,41 0,752	96,79 0,376
B	97,60 0,481	95,10 0,644	93,07 0,299	103,54 0,380	92,11 0,613	93,02 0,334	94,89 0,264
Ca	103,18 0,082	103,44 0,551	101,82 0,251	88,77 0,201	96,65 0,176	100,91 0,401	100,78 0,175
Cd	102,42 0,550	86,00 0,551	91,38 0,532	102,42 0,550	87,90 0,249	101,04 0,610	91,01 0,225
Co	96,63 0,388	89,11 0,456	89,11 0,452	96,63 0,388	89,86 0,482	90,24 0,416	92,24 0,207
Cr	93,19 0,464	89,32 0,496	87,91 0,164	93,25 0,464	88,38 0,295	88,82 0,487	90,82 0,138
Cu	91,80 0,489	92,30 0,432	93,21 0,204	92,13 0,489	93,47 0,266	93,47 0,480	95,71 0,130
Fe	102,07 0,447	89,37 0,296	92,65 0,491	104,97 0,439	89,75 0,374	88,19 0,396	89,34 0,208
K	104,56 0,372	102,94 0,509	100,66 0,326	95,53 0,105	98,32 0,399	100,64 0,566	101,74 0,081
Mg	105,19 0,659	99,85 0,501	94,70 0,356	92,51 0,951	92,21 0,298	95,45 0,856	98,20 0,169
Mn	90,95 0,543	89,20 0,400	88,44 0,284	103,37 0,186	88,43 0,299	89,38 0,769	89,24 0,220
Na	104,95 0,175	97,08 0,468	96,88 0,520	102,20 1,074	96,92 0,562	99,09 0,778	100,15 0,149
Ni	87,08 0,504	89,63 0,433	90,33 0,882	90,83 0,511	88,32 0,508	90,72 0,220	89,46 0,844
Pb	91,21 0,554	99,75 0,251	87,17 0,461	92,46 0,546	87,79 0,500	89,17 0,567	89,79 0,425
Zn	87,99 0,709	91,31 0,383	88,07 0,761	89,93 0,690	89,12 0,723	88,98 0,578	92,17 0,604
P	93,73 0,502	105,66 0,031	95,23 0,380	98,92 0,317	103,16 0,068	94,37 0,134	104,35 0,071
As	91,17 0,482	88,75 0,293	89,67 0,740	93,25 0,402	89,71 0,979	90,50 0,967	89,92 0,627
Hg	88,25 0,789	91,77 0,299	88,46 0,571	90,75 0,767	89,13 0,742	87,25 0,895	89,38 0,559
Sn	87,50 0,247	88,50 0,424	90,08 0,813	87,50 0,247	91,83 0,820	87,29 0,579	90,50 0,374
Se	91,54 0,517	89,71 0,363	89,96 0,713	91,54 0,517	90,71 0,347	92,71 0,709	92,08 0,342

Doğrusallık çalışması kapsamında kalibrasyon eğrisi 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 µg/mL konsantrasyon noktalarında hazırlanmıştır ve "r" değeri 1'e çok yakın

bulunmuştur. LOD ve LOQ değerleri her bir element için sırasıyla; 0,001 ve 0,005 µg/mL olarak saptanmıştır.

Geri kazanım çalışmasında her element için 16 µg/mL konsantrasyon değerinde çalışılmıştır. Tablo 4.2.'de elde edilen geri kazanım değerleri ve RSD değerleri verilmiştir.

Kekik bitkisi için yedi farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.3'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sr, Sn ve Zn elementlerinin kekik bitkisi için çalışma koşullarında tespit edilenleri Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P ve Zn dir. Potansiyel toksik elementlerin Al, B, Mn, Cu, Cr tespit edilmiştir. Özellikle Al değerleri 407-798 µg/mL aralığında yüksek olarak tespit edilmiştir. B; 37-65, Cu; 7-11, Cr; 0-8, Mn; 48-69 µg/mL aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 4.3. Kekik İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P
1	493	42	15646	2	7	405	13801	2724	46	101	28	1985
2	459	46	16783	0	11	381	16554	2335	50	107	30	2334
3	798	45	18061	0	9	574	12116	2333	60	106	24	1667
4	414	37	15928	4	8	312	13253	2076	48	80	24	1775
5	552	59	16838	4	8	425	13747	2349	48	96	28	2129
6	407	37	22395	2	9	337	13694	2669	49	92	28	999
7	434	65	16804	8	11	339	22081	2055	69	825	54	2168

Fesleğen bitkisi için beş farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.4'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden fesleğen bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Cr, Mn, As tespit edilmiştir. Al değerleri 394-843 µg/mL aralığında yüksek olarak tespit edilmiştir. B; 32-44, Cu; 17-20, Cr; 0-1, Mn; 64-85 µg/mL aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Fesleğen İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	648	44	21953	1	19	681	36249	7060	85	452	50	4347	0
2	843	32	21828	0	20	811	31542	5810	73	679	49	3984	2
3	433	35	20672	6	17	438	36554	6577	66	940	50	4539	2
4	464	39	20277	0	18	478	40035	6264	69	550	48	4593	1
5	394	37	19457	3	19	410	39898	6099	64	647	47	4625	2

Adaçayı bitkisi için beş farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.5'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden adaçayı bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cr, Cu, Mn, As tespit edilmiştir. Al değerleri 523-2476 µg/mL aralığında yüksek olarak tespit edilmiştir. B; 49-69, Cu; 4-6, Cr; 0-1, Mn; 30-119 µg/mL aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Adaçayı İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	1551	44	17628	9	6	1513	10922	3116	119	223	37	1264	0
2	2476	69	26169	10	6	2068	12020	3894	82	152	33	1469	2
3	888	52	12409	5	6	780	15294	2779	66	126	32	1614	2
4	523	49	15314	3	6	517	10589	3087	86	401	39	1604	0
5	308	59	16740	1	4	243	16029	2870	30	45	23	1760	0

Kimyon bitkisi için altı farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.6'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden kimyon bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Al değerleri 108-1982 µg/mL aralığında yüksek olarak tespit edilmiştir. B; 294-1104, Cu; 4-6, Mn; 4124-7083, Pb; 4-15 µg/mL aralığında tespit edilmiştir. Kimyon bitkisinde B ve Mn oldukça yüksek tespit edilmiştir.

Tablo 4.6. Kimyon İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Pb	Zn	P
1	1721	1104	8379	6	112	20141	4462	5858	163	13	86	4990
2	1982	1006	9722	6	126	24705	4335	4466	130	5	130	4619
3	1368	821	8852	6	125	27806	4598	7083	148	8	98	3613
4	751	482	9879	6	101	29199	5462	4124	414	11	109	2869
5	108	294	8953	4	104	16402	4924	4857	71	4	96	3828
6	1819	700	9575	6	118	26575	4818	5212	178	15	105	4548

Çörek otu bitkisi için altı farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.7'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden çörek otu bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn, As tespit edilmiştir. Al değerleri 29-70 µg/mL aralığında, B; 38-61, Cu; 12-16, Mn; 22-27 µg/mL aralığında tespit edilmiştir

Tablo 4.7. Çörek Otu İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	29	52	4286	16	69	8667	2248	25	85	68	6951	0
2	37	53	5364	15	72	7618	2196	22	59	55	6272	1
3	70	61	4540	14	90	8439	2316	24	64	64	7093	0
4	48	52	4820	13	78	8736	2346	27	89	67	7124	0
5	29	38	4471	12	64	8538	2605	24	86	82	7341	2
6	45	38	4767	14	65	7852	2173	24	94	57	6617	1

Melisa bitkisi için dört farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.8'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden oğul otu bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cr, Cu, Mn, As tespit edilmiştir. Al değerleri 188-348 µg/mL aralığında, B; 42-88, Cr; 0-12, Cu; 8-12, Mn; 45-122, As; 0-1µg/mL aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 4.8. Oğul Otu Bitkisi İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	348	42	16628	0	12	311	18362	3773	56	181	50	3012	1
2	279	78	16924	4	8	334	21775	2897	45	192	30	3250	0
3	188	68	17906	3	11	247	23836	3669	57	90	36	4313	0
4	260	88	18551	12	9	241	29297	4468	122	288	47	2777	0

Rezene bitkisi için beş farklı ticari ürün satın alınmış ve Şekil 3.1'de ki analiz prosedürü uygulanarak elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.9'de verilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen elementlerden rezene bitkisi için potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cr, Cu, Mn, As tespit edilmiştir. Al değerleri 31-80 µg/mL aralığında, B; 37-50, Cr; 0-9, Cu; 10-13, Mn; 32-54, As; 0-1µg/mL aralığında tespit edilmiştir.

Tablo 4.9. Rezene İçin Elde Edilen Element Konsantrasyonları (µg/mL) (n=6)

No	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	60	50	7479	1	10	66	15101	3922	54	872	45	4069	1
2	80	48	6222	2	10	67	16491	3585	32	617	36	4933	0
3	34	42	8124	0	11	60	20092	3958	37	353	32	4199	0
4	57	56	9020	9	11	70	19389	4822	44	433	38	5658	0
5	31	37	7264	0	13	56	19957	4244	40	362	44	5915	1

Çalışma kapsamında incelenen bitkilerindeki esansiyel elementlerinin "Se" ve potansiyel toksik elementlerin "Ni, Pb, Hg, Sn, Co" elementleri tespit edilmemiştir.

4.2. Bitki Numuneleri İnfüzyon Çözeltisi Elementel Analizi Sonuçları

İnfüzyon yöntemi ile tıbbi ve aromatik bitkilerden saf suda 3, 6 ve 9 dak demleme sürelerinde elde edilen demleme çözeltisindeki elementel geçişin araştırılması amacıyla yapılan çalışma sonucunda sırasıyla; kekik, fesleğen, ada çayı, kimyon, çörek otu, oğulotu (Melissa), rezene bitkileri için elde edilen ortalama sonuçlar Tablo 4.10, 4.11, 4.12,.4.13,.4.14,.4.15 ve 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Kekik Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P
1	3	4,91	7,46	748,02	0	0,07	4,44	7732,01	130,08	4,05	62,50	1,51	405,65
	6	15,79	13,89	1338,11	0	0,17	7,10	9373,0	927,50	9,15	69,27	2,77	630,34
	9	17,26	17,68	1957,10	0	0,29	9,20	12275	1156,50	9,94	95,25	2,78	852,26
2	3	5,83	6,84	844,01	0	0,12	4,07	8358	101,70	4,99	57,00	1,42	453,10
	6	12,88	15,27	1468,02	0	0,29	6,46	12075,5	713,45	8,53	83,92	2,87	692,86
	9	16,45	17,48	1926,12	0	0,50	9,53	13816	865,65	12,25	97,51	3,57	872,28
3	3	15,32	8,58	722,23	0	0,07	5,63	5396,21	104,97	5,96	54,50	1,13	191,88
	6	18,79	14,29	1520,26	0	0,29	11,01	8611,50	746,63	9,65	71,28	2,02	528,22
	9	29,99	20,07	2256,11	0	0,32	15,36	10659	860,81	13,80	93,48	2,94	601,87
4	3	8,59	6,42	671,01	0	0,07	2,98	6622,12	105,93	5,03	38,00	1,16	220,61
	6	11,49	10,74	1437,50	0	0,23	6,39	9402,01	684,58	8,73	58,84	2,08	546,91
	9	18,01	16,05	1688,02	0	0,26	9,74	10866	781,65	12,40	61,88	3,49	691,83
5	3	11,05	10,62	802,31	0	0,08	4,11	5910,11	104,44	5,02	45,00	0,99	427,03
	6	14,02	16,80	1549,11	0	0,29	8,30	9862,50	739,04	8,11	59,50	2,56	646,08
	9	22,61	23,78	1759,12	0,035	0,27	10,55	12306	4660,00	11,18	73,48	3,18	784,89
6	3	6,11	6,59	965,01	0	0,09	3,19	6086,32	112,64	4,86	40,00	0,54	174,09
	6	13,70	11,38	2071,02	0	0,28	6,78	9820,51	950,31	11,20	67,98	3,03	310,25
	9	16,28	15,08	2631,05	0,015	0,29	7,99	11779	1142,00	12,41	90,70	2,63	501,05
7	3	8,03	10,43	807,02	0	0,11	3,22	10952	99,54	6,93	395,00	2,99	431,26
	6	9,58	20,94	1490,16	0	0,24	6,44	16414	706,90	10,56	602,26	6,30	641,02
	9	17,06	26,00	2275,12	0,110	0,45	8,05	18858	877,74	17,25	673,08	5,76	939,90

Tablo 4.11. Fesleğen Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	3	17,98	6,93	1556,31	0	0,17	14,15	16117	794,41	8,61	234,72	1,41	743,87	0
	6	25,18	10,45	2810,50	0,01	0,27	20,04	23761	1702,5	18,57	369,45	1,99	1244,5	0
	9	31,07	13,79	3209,22	0,01	0,48	27,14	27143	2406,5	23,31	381,49	3,16	1703,1	0
2	3	26,51	4,51	1566,5	0	0,13	15,33	15216	695,22	7,63	372,3	1,405	640,39	0
	6	35,58	7,36	2795,21	0	0,22	23,99	21045	1527,5	15,95	447,58	1,92	960,03	0
	9	45,74	11,78	3124,12	0	0,35	33,64	26173	2357,5	19,55	568,69	3,61	1491,5	0
3	3	12,45	6,27	1655,50	0	0,14	7,545	17897	978,03	6,145	453,74	1,19	675,13	0
	6	15,64	10,68	2529,50	0,015	0,35	14,34	25100	1768,02	11,47	636,11	1,72	1051,1	0
	9	24,84	14,82	2698,11	0,021	0,63	18,46	31183	2392,01	13,22	701,53	3,35	1406,2	0
4	3	13,79	4,65	1574,5	0	0,22	10,59	19346	944,68	7,53	303,76	1,31	747,66	0
	6	18,67	8,36	2672,21	0	0,43	13,63	26874	1504,00	17,16	412,55	1,9	1146,01	0
	9	25,46	12,21	2856,14	0	0,77	18,845	33700	2507,51	22,72	470,5	3,37	1870,02	0
5	3	12,64	4,67	1336,51	0	0,23	8,48	15785	928,16	5,84	346,52	1,24	765,85	0
	6	15,08	9,44	2190,01	0,025	0,36	11,32	24097	1361,50	10,49	496,25	1,76	1262,50	0
	9	21,05	15,26	2547,11	0,031	0,81	14,57	35345	1749,51	13,03	646,14	3,48	1580,51	0,005

Tablo 4.12. Adaçayı Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P
1	3	19,68	2,15	2853,00	1,24	77,73	3824,50	1304,00	28,30	46,13	8,34	559,00
	6	35,55	2,35	6136,50	1,93	101,24	6293,00	1705,00	34,06	70,30	10,62	653,00
	9	59,84	2,57	7768,50	3,57	186,38	8013,00	2002,00	46,06	89,43	13,07	845,00
2	3	32,48	2,87	5101,00	1,56	80,12	3608,00	1590,00	18,27	45,68	7,61	624,00
	6	71,29	3,01	9058,50	2,48	166,85	5715,50	1988,00	27,58	70,30	7,96	811,00
	9	99,87	3,12	14678,00	3,01	234,30	7899,50	2418,00	33,95	81,32	11,95	879,50
3	3	13,28	2,14	3171,50	1,07	51,67	4546,50	1009,60	15,37	42,27	7,12	735,00
	6	21,06	2,36	5324,50	1,84	60,05	8138,50	1477,00	22,17	51,35	9,24	775,00
	9	48,57	2,80	5338,50	3,44	93,55	11005,00	1822,50	27,06	69,86	10,47	892,00
4	3	3,94	3,33	3582,00	1,66	14,79	3293,00	1360,50	21,62	95,17	7,75	782,00
	6	8,67	3,45	6083,00	2,26	52,10	4113,50	1451,00	34,73	170,47	11,18	746,00
	9	11,91	3,67	7694,00	4,12	82,27	7596,50	1760,00	34,79	208,10	11,81	962,50
5	3	3,49	2,08	2240,50	0,40	10,41	6332,00	1373,00	7,40	13,25	5,35	781,50
	6	6,94	2,14	7584,50	1,52	23,56	8050,50	1597,00	8,25	16,05	6,23	843,00
	9	10,19	2,57	9482,50	1,56	28,59	11275,00	1705,00	11,72	22,75	7,90	1038,00

Tablo 4.13. Kimyon Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Pb	Zn	P
1	3	33,83	217,26	2179,00	0,08	1,07	5567,00	503,01	1825,00	80,27	0,04	8,43	448,01
	6	52,07	242,60	2364,00	0,11	1,55	7664,00	767,57	2429,50	85,65	0,07	16,27	664,28
	9	66,51	281,55	2431,00	0,21	3,34	9647,00	910,88	2627,50	101,68	0,08	28,23	689,28
2	3	40,55	198,38	1866,50	0,12	1,12	7030,00	322,05	1534,00	70,09	0,00	14,22	435,63
	6	57,63	222,62	2468,00	0,13	1,90	9220,00	500,98	1917,50	83,36	0,00	29,36	552,79
	9	74,72	334,07	2934,50	0,25	4,32	12283,00	672,33	2229,50	116,43	0,00	39,05	672,47
3	3	24,87	147,04	1584,50	0,11	1,38	8744,00	455,59	2245,50	68,58	0,00	9,02	330,15
	6	37,29	221,14	2689,00	0,15	1,89	11689,00	638,40	2948,50	81,38	0,02	19,36	744,80
	9	54,56	228,02	3044,00	0,20	4,13	8255,00	784,74	3516,50	117,57	0,02	27,90	899,94
4	3	16,74	89,27	1934,00	0,09	0,92	10008,00	544,02	1432,50	207,86	0,03	11,12	337,13
	6	20,18	95,79	2813,50	0,14	1,58	12978,50	797,33	1841,50	249,89	0,29	23,74	904,33
	9	29,41	107,04	3531,50	0,18	3,51	8732,50	1227,00	1830,50	332,72	0,07	34,78	1195,00
5	3	21,04	73,73	2185,00	0,06	0,87	4979,00	463,88	1482,50	37,13	0,00	9,45	434,18
	6	23,72	87,29	2461,50	0,12	1,62	7274,00	705,67	2143,50	44,83	0,00	16,45	819,67
	9	30,85	95,58	3135,50	0,22	3,28	7385,00	1084,50	2196,00	54,27	0,00	29,07	1069,00
6	3	34,81	33,24	2367,00	0,08	1,26	9477,00	481,01	1717,50	84,78	0,04	11,00	529,03
	6	56,27	78,40	3104,00	0,16	1,95	9849,00	744,89	2139,50	102,46	0,10	20,25	848,92
	9	73,29	95,00	3253,00	0,32	3,84	13462,50	1292,50	2713,00	149,83	0,10	30,31	1215,00

Tablo 4.14. Çörekotu Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P	As
1	3	0,19	4,69	313,37	1,27	1,41	3507,00	427,89	1,56	24,07	7,43	713,14	0
	6	0,25	8,31	462,83	2,67	2,36	5317,50	565,72	3,90	31,99	13,96	2286,00	0
	9	0,33	12,06	646,12	3,13	3,39	6416,00	1518,50	5,65	52,76	38,43	1730,50	0
2	3	0,21	9,63	305,88	1,32	1,21	2225,00	454,59	2,05	7,50	6,05	882,42	0
	6	0,22	15,43	533,15	2,49	1,92	4418,00	547,40	3,82	12,04	10,44	1333,00	0
	9	0,25	22,79	700,23	3,47	2,58	4639,00	1382,50	3,82	25,99	23,62	1913,00	0
3	3	0,57	10,68	285,27	1,52	1,68	3268,00	300,06	2,26	11,12	7,12	1217,50	0
	6	0,73	16,33	554,94	2,72	3,80	4574,00	580,70	4,73	19,33	17,53	2360,00	0
	9	0,95	25,46	737,15	3,64	4,52	5484,50	1369,50	6,34	35,20	33,53	2783,50	0
4	3	0,29	11,09	390,14	1,26	2,07	3516,50	382,34	2,25	23,01	6,26	698,55	0
	6	0,34	19,58	520,64	3,03	3,43	5266,50	543,09	5,12	36,37	21,22	2018,00	0
	9	0,64	25,41	814,87	3,85	4,41	6651,00	1723,50	7,24	44,34	34,56	1529,50	0
5	3	0,23	6,49	341,88	1,08	1,55	3472,00	490,71	2,73	21,51	8,52	915,33	0
	6	0,29	10,91	506,07	2,63	3,19	4983,50	707,16	5,11	29,34	24,28	2526,00	0,01
	9	0,37	14,88	767,06	3,39	3,72	6627,00	1680,00	6,13	44,76	51,01	2232,50	0,01
6	3	0,34	7,11	305,20	1,14	2,04	3418,00	503,49	2,23	21,21	5,80	668,92	0
	6	0,45	10,00	496,29	2,35	2,65	5258,50	546,55	4,73	32,74	10,85	1494,00	0
	9	0,86	17,43	652,64	4,41	2,82	5637,00	1312,50	5,40	51,80	27,85	1744,00	0

Tablo 4.15. Oğul Otu Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cr	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P
1	3	2,92	3,65	501,36	0	0,07	1,42	6833,00	522,41	2,65	51,33	1,40	1775,35
	6	5,33	7,29	1058,21	0	0,92	2,93	10297,50	892,78	5,46	94,49	2,97	1948,14
	9	7,61	8,05	1690,50	0	1,66	4,34	11891,00	1416,00	7,80	130,07	4,56	1125,94
2	3	2,79	6,95	454,93	0	0,02	1,59	9291,50	430,53	2,86	69,60	0,66	1919,70
	6	5,65	11,84	959,32	0	0,03	2,78	10613,00	785,42	5,30	107,79	2,20	2154,46
	9	8,40	14,74	1532,50	0,01	0,04	3,87	13386,50	1204,50	8,17	130,59	2,83	1360,00
3	3	1,88	7,38	548,04	0	0,08	1,07	9940,00	647,84	3,65	26,12	1,03	2469,59
	6	3,51	12,80	1267,50	0	1,35	2,17	12630,00	939,07	7,24	40,81	2,57	2892,35
	9	4,51	15,78	1927,50	0,02	2,40	3,06	15208,50	1377,50	10,77	63,01	3,54	1562,50
4	3	2,60	8,08	629,59	0	0,05	1,29	12234,00	716,57	7,61	99,77	1,77	1661,23
	6	5,56	15,19	1436,50	0	0,07	2,16	17405,00	1035,95	16,09	158,81	3,66	1885,69
	9	7,25	18,69	2270,00	0,02	0,12	3,43	17989,50	1629,50	21,75	227,31	5,17	1062,60

Tablo 4.16. Rezene Bitkisi İçin Elde 3, 6 ve 9 dak Demleme Süresi Sonrası Elementel Analiz Sonuçları (µg/mL) (n=6)

No	Süre (dak)	Al	B	Ca	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Zn	P
1	3	0,38	1,51	169,51	0,05	0,30	7408,50	622,86	7,20	275,51	3,61	1127,50
	6	0,28	2,49	190,34	0,09	0,50	12542,00	743,04	12,22	480,97	4,25	1356,00
	9	0,88	4,12	364,14	0,14	1,23	13191,00	1584,50	16,71	616,56	6,94	1825,50
2	3	0,34	2,18	100,89	0,05	0,39	4689,50	458,06	3,59	213,75	2,60	760,79
	6	0,59	4,06	143,28	0,06	0,42	7884,50	618,46	4,48	208,28	3,05	1197,00
	9	0,14	1,50	150,51	0,12	0,55	9144,00	963,96	8,39	323,39	4,17	1434,50
3	3	0,18	1,86	160,54	0,05	0,26	8983,50	490,76	4,38	112,47	2,50	565,21
	6	0,24	3,84	300,00	0,08	0,53	12191,50	920,53	6,39	180,34	2,81	1194,50
	9	0,88	4,12	364,14	0,12	0,71	13870,50	2789,50	8,25	285,75	5,33	1402,00
4	3	0,38	1,15	178,49	0,04	0,28	8657,00	831,74	4,61	146,60	2,38	1413,00
	6	0,44	2,59	416,22	0,09	0,67	12940,50	1334,00	8,02	261,62	4,39	1562,50
	9	0,41	3,95	221,64	0,13	1,13	15512,50	1396,00	15,07	329,69	5,91	2602,00
5	3	0,14	1,50	150,51	0,05	0,22	7753,00	675,23	5,40	134,38	3,41	1284,50
	6	0,25	2,81	280,16	0,10	0,40	13228,00	1144,50	7,54	163,78	4,53	2270,50
	9	0,34	3,03	348,19	0,17	0,75	14174,50	1809,00	12,30	294,16	6,63	2741,50

İnfüzyon yöntemi ile tıbbi ve aromatik bitkilerden demleme (90 °C-200 mL) suyuna geçebilecek elementlerin analizi incelendiğinde bitkide bulunan element konsantrasyonlarından daha hüşük konsantrasyon değerleri bulunmuştur. Demleme süresinin infüzyon çözeltisine element geçişine etlisi farklı sürelerde demleme yapılarak (3, 6 ve 9 dak) incelendiğinde ise; demleme süresi ile ölçülen element konsantrasyon değerleri arasında doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Kekik, fesleğen, ada çayı, kimyon, çörek otu, oğul otu (Melissa), rezene bitkileri için elde edilen sonuçlar bitki kullanılarak ve üç farklı demleme süresi sonunda elde edilen konsantrasyon değerleri üzerinden Tablo 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14, 4.15 ve 4.16'da verilmiştir. Elde edilen bu sayısal değerler ile her bir bitki örneğinde ölçülen element konsantrasyonu ve infüzyon çözeltisine geçişin karşılaştırıldığında demleme süresinin artması ile ölçülen konsantrasyon değerleri de artmıştır.

Çalışma kapsamında incelenen Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sr, Sn ve Zn elementlerinin kekik bitkisi için infüsyon çözeltisi için çalışma koşullarında tespit edilenleri Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P ve Zn dir. Potansiyel toksik elementlerin Al, B, Mn, Cu, Cr tespit edilmiştir. Özellikle Al değerleri 4,91-29,99 µg/mL aralığında yüksek olarak tespit edilmiştir. B; 6,42-26, Cu; 0,07-0,32, Cr ise sadece 2 numunenin 9. dak çözeltisinde tespit edilmiştir.

Fesleğen bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Cr, Mn, As tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 12,64-45,74, B;4,51-15,26, Cr sadece 6. ve 9. dak için 0,01-0,031, Cu; 0,13-0,63, Mn; 5,84-23,31 µg/mL aralığında, As ise sadece 1 numunede ve 9. dak içim 0,005 µg/mL olarak bulunmuştur.

Adaçayı bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 3,94-99,87, B;2,14-3,67, Cu; 0,40-4,12, Mn; 7,40-46,06 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Kimyon bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 21,04-74,72, B;33,24-334,07, Cu; 0,08-0,32, Mn; 1432,5-3516,5, Pb; 0,02-0,1 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Çörekotu bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 0,19-0,86, B;4,69-25,79, Cu; 1,08-3,64, Mn; 1,56-6,34, As; 0-0,01 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Oğul otu bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 1,88-7,61, B;3,65-18,69, Cu; 0,07-2,40, Mn; 2,65-21,75 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Rezene bitkisi için, infüzyon çözeltisinde potansiyel toksik elementlerin Al, B, Cu, Mn tespit edilmiştir. Konsantrasyon değerleri Al; 0,14-0,88, B;1,15-4,12, Cu; 0,05-0,17, Mn; 3,59-16,71 µg/mL aralığında bulunmuştur.

Esansiyel element olarak K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se, P varlığı incelendiğinde; toz bitki analizinde;

- Kekik bitkisinde K; 12116-22081, Na; 80-825, Ca; 15646-22395, Fe; 312-574, Zn; 24-54, P; 999-2334 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Fesleğen bitkisinde K; 31542-40035, Na; 452-940, Ca; 19457-21953, Fe; 410-811, Zn; 47-50, P; 3984-4625 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Adaçayı bitkisinde K; 10589-16029, Na; 45-223, Ca; 12409-26169, Fe; 243-2068, Zn; 23-39, P; 1264-1760 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Kimyon bitkisinde K; 16402-29199, Na; 71-414, Ca; 18379-9722, Fe; 101-126, Zn; 86-130, P; 2869-4990 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Çörek otu bitkisinde K; 7618-8736, Na; 59-94, Ca; 4286-4820, Fe; 64-190, Zn; 57-82, P; 6272-7341 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Oğul otu bitkisinde K; 18362-29297, Na; 90-288, Ca; 16628-18551, Fe; 241-334, Zn; 30-50, P; 2777-4313 µg/mL aralığında bulunmuştur.
- Rezene bitkisinde K; 15101-20092, Na; 362-872, Ca; 7264-9020, Fe; 56-70, Zn; 32-45, P; 4069-4933µg/mL aralığında bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında tıbbi ve aromatik bitkilerin toz formunda yapılan analizlerinde esansiyel elementler olan K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Se ve P'nin bitki türüne bağlı olarak farklı konsantrasyon aralıklarında bulunduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, incelenen tüm bitkilerin özellikle K, Ca ve P bakımından zengin bir mineral içeriğe sahip olduğunu göstermektedir.

Kekik bitkisinde K ve Ca elementlerinin yüksek konsantrasyonlarda bulunması, bu bitkinin mineral besin elementleri açısından önemli bir kaynak olduğunu ortaya koymuştur. Fesleğen bitkisi ise özellikle K ve P elementleri açısından en yüksek değerlere sahip bitkiler arasında yer almış, aynı zamanda Fe ve Zn içeriği bakımından da dikkat çekici bulunmuştur. Adaçayı bitkisinde Ca ve Fe konsantrasyonlarının geniş bir aralıkta değişmesi, bu bitkinin mineral birikim kapasitesinin çevresel ve örnek bazlı değişkenliğe duyarlı olabileceğini göstermiştir.

Kimyon bitkisi, Zn ve P elementleri açısından yüksek konsantrasyonlar sergilemiş; çörek otu bitkisi ise özellikle P bakımından öne çıkmıştır. Oğul otu bitkisinde K ve Ca elementlerinin yüksek seviyelerde bulunması, bu bitkinin makro elementler açısından zengin olduğunu göstermektedir. Rezene bitkisi ise K ve P açısından dengeli bir mineral içeriğe sahip olmakla birlikte, Fe bakımından diğer bitkilere kıyasla daha düşük değerler göstermiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, toz halde yapılan analizler tıbbi ve aromatik bitkilerin esansiyel elementler bakımından önemli besinsel potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ancak element konsantrasyonlarının bitkiden bitkiye belirgin şekilde değişmesi, bu bitkilerin mineral içeriklerinin tür, yetişme koşulları ve çevresel faktörlerden güçlü biçimde etkilendiğini göstermektedir.

Bu çalışma kapsamında tıbbi ve aromatik bitkilerde bulunan elementlerin infüzyon yöntemiyle demleme suyuna geçişi de incelenmiş ve elde edilen sonuçlar, bitkide ölçülen toplam element konsantrasyonlarına kıyasla infüzyon çözeltisinde daha düşük konsantrasyon değerlerinin bulunduğunu göstermiştir. Bu durum, bitki matriksinde bulunan elementlerin tamamının sulu ortama geçmediğini, element geçişinin bitkinin yapısal özellikleri, elementin kimyasal formu ve çözünürlük davranışı ile sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Demleme süresinin element geçişine etkisi değerlendirildiğinde, 3, 6 ve 9 dakikalık demleme süreleri arasında ölçülen element konsantrasyonları ile demleme süresi arasında doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Bu bulgu, temas süresinin artmasıyla birlikte elementlerin difüzyon ve çözünme süreçlerinin devam ettiğini ve infüzyon çözeltisine geçen element miktarının zamanla arttığını göstermektedir. Benzer şekilde literatürde, bitkisel çaylarda demleme süresinin mineral ve ağır metal geçişinde belirleyici bir faktör olduğu bildirilmektedir.

Çalışmada incelenen bitkiler arasında element profili ve konsantrasyon seviyeleri açısından belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Kekik bitkisinde Al, B, Mn, Cu ve Cr gibi potansiyel toksik elementlerin infüzyon çözeltisinde tespit edilmesi, özellikle Al elementinin yüksek konsantrasyon aralığında bulunması dikkat çekicidir. Al'un sulu ekstraksiyona yatkınlığı ve bitkisel dokularda yaygın bulunması bu durumu açıklayabilir. Cr elementinin yalnızca uzun demleme süresinde tespit edilmesi ise element geçişinin kinetik sınırlamalarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Fesleğen ve adaçayı bitkilerinde Al ve Mn başta olmak üzere potansiyel toksik elementlerin infüzyon çözeltisinde belirgin şekilde arttığı görülmüştür. Adaçayında Al ve Cu konsantrasyonlarının geniş bir aralıkta değişmesi, bitkinin mineral tutma kapasitesinin yüksek olduğunu ve demleme süresinin bu elementlerin çözünmesine güçlü biçimde etki ettiğini göstermektedir. Ayrıca fesleğen infüzyonunda As elementinin yalnızca sınırlı koşullarda tespit edilmesi, bu elementin bitki–su etkileşiminde düşük geçiş eğilimine sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Kimyon bitkisi, çalışmada incelenen bitkiler arasında özellikle Mn ve B elementleri açısından en yüksek konsantrasyon değerlerini göstermiştir. Mn'un oldukça yüksek seviyelerde tespit edilmesi, kimyonun bu elementi biyolojik olarak yoğun şekilde biriktirdiğini ve infüzyon sırasında etkin biçimde çözeltiye geçtiğini düşündürmektedir. Ayrıca Pb elementinin düşük düzeylerde de olsa tespit edilmesi, kimyonun çevresel kaynaklı ağır metal kontaminasyonuna daha duyarlı olabileceğini göstermektedir.

Çörek otu, oğul otu ve rezene bitkilerinde ise potansiyel toksik elementlerin genel olarak daha düşük konsantrasyonlarda bulunduğu görülmüştür. Bu bitkilerde Al ve Mn değerlerinin görece düşük olması, hem bitkinin element tutma kapasitesinin sınırlı olmasına hem de infüzyon sırasında element geçişinin daha az olmasına bağlanabilir.

Özellikle rezene bitkisinde düşük element konsantrasyonları, bu bitkinin infüzyon formunda tüketimi açısından daha güvenli bir profil sunduğunu düşündürmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, demleme süresinin uzaması infüzyon çözeltisindeki element konsantrasyonlarını artırmakta, ancak bu artış bitkiden bitkiye farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar; bitkinin türü, yaprak/tohum yapısı, mineral bağlanma özellikleri ve elementlerin kimyasal davranışları ile ilişkilidir. Elde edilen sonuçlar, tıbbi ve aromatik bitkilerin infüzyon formunda tüketiminde demleme süresinin hem besinsel element alımı hem de potansiyel toksik element maruziyeti açısından kritik bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu bağlamda, çalışmanın sonuçları bitkisel çayların güvenli tüketimi açısından demleme koşullarının standardize edilmesinin önemini vurgulamakta ve gelecekte yapılacak çalışmalarda elementlerin biyoyararlanımı ve günlük alım limitleri ile ilişkilendirilerek değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışma kapsamında tıbbi ve aromatik bitkilerin toz formunda gerçekleştirilen element analizleri, bitkilerin mineral içeriklerinin ve potansiyel toksik element birikimlerinin türler arasında belirgin farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Toz halde yapılan analizler, bitki matriksinde bulunan toplam element miktarını yansıttığından, infüzyon çalışmalarına kıyasla daha yüksek konsantrasyon değerlerinin elde edilmesi beklenen ve çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu bir durumdur. Kekik bitkisi için elde edilen sonuçlarda Al, B, Mn, Cu ve Cr elementlerinin potansiyel toksik elementler olarak tespit edilmesi, bu bitkinin özellikle Al açısından yüksek bir birikim kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Al konsantrasyonlarının yüksek seviyelerde bulunması, bitkinin yetiştiği toprak özellikleri ve Al'un bitkisel dokularda yaygın olarak bağlanabilen bir element olması ile ilişkilendirilebilir. Mn ve B gibi elementlerin de belirgin seviyelerde tespit edilmesi, kekik bitkisinin hem esansiyel hem de potansiyel toksik elementleri birlikte biriktirebildiğini ortaya koymaktadır.

Fesleğen bitkisinde Al elementinin yüksek konsantrasyon aralığında bulunması, bu bitkinin de Al birikimi açısından dikkat çekici olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak Cu ve Mn elementlerinin belirli düzeylerde tespit edilmesi, fesleğenin mikro elementler bakımından zengin bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir. As elementinin varlığı ise düşük düzeylerde olmasına rağmen çevresel faktörlerin bitkisel matriks üzerindeki etkisini işaret etmektedir.

Adaçayı bitkisi, çalışmada incelenen bitkiler arasında özellikle Al açısından en yüksek konsantrasyon aralığına sahip bitkilerden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu durum, adaçayının mineral elementleri bünyesinde yoğun şekilde tutabilen bir bitki olduğunu göstermektedir. Mn elementinin geniş bir konsantrasyon aralığında tespit edilmesi, bitkide element birikiminin çevresel koşullara ve örnekler arası değişkenliğe duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca Cr ve As elementlerinin düşük düzeylerde de olsa tespit edilmesi, ağır metal kontaminasyonu açısından izlenmesi gereken bir duruma işaret etmektedir.

Kimyon bitkisi, toz halde yapılan analizlerde özellikle B ve Mn elementleri açısından oldukça yüksek konsantrasyon değerleri ile dikkat çekmiştir. Mn'un çok yüksek seviyelerde tespit edilmesi, kimyonun bu elementi biyolojik olarak yoğun biçimde biriktirme kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte Pb elementinin tespit edilmesi, kimyon bitkisinin çevresel ağır metal kaynaklarına karşı daha hassas olabileceğini ve yetiştiği ortamın element içeriğini güçlü biçimde yansıttığını düşündürmektedir.

Çörek otu bitkisinde potansiyel toksik elementler genel olarak daha düşük konsantrasyon aralıklarında tespit edilmiştir. Bu durum, çörek otunun element birikimi açısından diğer bitkilere kıyasla daha sınırlı bir profile sahip olduğunu göstermektedir. Al ve Mn değerlerinin görece düşük olması, bu bitkinin hem besinsel hem de toksikolojik açıdan daha dengeli bir mineral içeriğe sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Oğul otu ve rezene bitkileri için elde edilen sonuçlar, bu bitkilerde de Al, B, Cu ve Mn elementlerinin belirli düzeylerde biriktiğini göstermektedir. Ancak konsantrasyon aralıklarının, özellikle kimyon ve adaçayına kıyasla daha düşük olması, bu bitkilerin potansiyel toksik element birikimi açısından daha düşük risk profiline sahip olabileceğini ortaya koymaktadır. As ve Cr elementlerinin düşük konsantrasyonlarda tespit edilmesi ise bu elementlerin bitkisel matrikste sınırlı düzeyde bulunduğunu göstermektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, toz formda yapılan element analizleri, bitkilerin elementel içeriklerinin bitki türüne bağlı olarak büyük farklılıklar gösterdiğini ve bazı bitkilerin belirli potansiyel toksik elementleri yüksek düzeylerde biriktirebildiğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, infüzyon çalışmalarında gözlenen daha düşük

konsantrasyon değerlerinin, elementlerin tamamının sulu ortama geçmediğini destekler niteliktedir. Dolayısıyla, toz haldeki element profili, infüzyonla gerçekleşen element geçişinin üst sınırını temsil etmekte ve bitkisel çayların tüketim güvenliğinin değerlendirilmesinde önemli bir referans oluşturmaktadır.

Bu bağlamda elde edilen bulgular, tıbbi ve aromatik bitkilerin hem hammadde hem de tüketim formlarında element içeriğinin izlenmesinin gerekliliğini vurgulamakta ve özellikle yüksek Al, Mn ve B içeriğine sahip bitkiler için yetiştirme koşullarının ve tüketim miktarlarının dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında tıbbi ve aromatik bitkilerde elementel içerik, hem toz formda hem de infüzyon yöntemiyle hazırlanan demleme çözeltilerinde incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, bitkilerin toplam element içeriği ile infüzyon yoluyla tüketiciye ulaşan element miktarları arasında belirgin farklar bulunduğunu açıkça ortaya koymuştur. Toz halde yapılan analizlerde element konsantrasyonlarının infüzyon çözeltilerine kıyasla çok daha yüksek olduğu belirlenmiş, bu durum elementlerin tamamının sulu ortama geçmediğini göstermiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, toz halde yapılan analizler tıbbi ve aromatik bitkilerin esansiyel elementler bakımından önemli besinsel potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ancak element konsantrasyonlarının bitkiden bitkiye belirgin şekilde değişmesi, bu bitkilerin mineral içeriklerinin tür, yetişme koşulları ve çevresel faktörlerden güçlü biçimde etkilendiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, tıbbi ve aromatik bitkilerin hem beslenme hem de fonksiyonel gıda perspektifinden değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

İnfüzyon çalışmalarında demleme süresinin element geçişi üzerinde doğrudan etkili olduğu ve demleme süresi arttıkça infüzyon çözeltisindeki element konsantrasyonlarının doğrusal olarak yükseldiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, element geçişinin bitki türüne bağlı olarak değiştiği ve bazı bitkilerin belirli elementleri diğerlerine kıyasla daha yüksek oranda çözeltiye aktardığı belirlenmiştir.

Toz halde yapılan analizlerde özellikle Al, B ve Mn elementlerinin birçok bitkide yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu görülmüştür. Adaçayı ve kimyon bitkileri Al açısından, kimyon bitkisi ise özellikle Mn ve B açısından öne çıkmıştır. Pb ve As gibi çevresel kaynaklı potansiyel toksik elementlerin bazı bitkilerde düşük düzeylerde tespit edilmesi, yetiştirme ortamının bitkisel element profili üzerindeki etkisini ortaya koymuştur.

İnfüzyon analizleri ile birlikte değerlendirildiğinde, yüksek toplam element içeriğine sahip bitkilerin infüzyon çözeltilerinde de görece yüksek konsantrasyonlar oluşturabildiği, ancak bu geçişin sınırlı olduğu görülmüştür. Bu durum, bitkisel çay tüketiminde gerçek maruziyetin, yalnızca bitkinin element içeriğine değil, aynı zamanda hazırlama koşullarına da bağlı olabilmektedir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, tıbbi ve aromatik bitkilerin güvenli tüketimi ve kalite kontrolü açısından; uzun süreli demlemelerin potansiyel toksik element maruziyetini artırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yüksek Al, Mn ve B içeriğine sahip olduğu belirlenen bitkiler için tüketim sıklığı ve miktarına yönelik bilgilendirme yapılması faydalı olacaktır.

Tıbbi ve aromatik bitkilerin yetiştirildiği toprak ve sulama suyu düzenli olarak izlenmeli, ağır metal kontaminasyonu açısından kontrol edilmelidir.

Piyasaya sunulan bitkisel ürünlerde yalnızca hammadde analizlerinin değil, tüketim formuna (infüzyon) yönelik analizlerin de kalite kontrol süreçlerine dahil edilmesi önerilebilir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, infüzyonla alınan element miktarlarının günlük alım limitleri (DSÖ, EFSA) ile ilişkilendirilerek risk değerlendirmesi yapılması da önerilebilir.

Ayrıca, farklı demleme sıcaklıkları, su kimyası (pH, sertlik) ve bitki parçacık boyutlarının element geçişi üzerindeki etkilerinin incelenmesi, sonuçların daha kapsamlı yorumlanmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma tıbbi ve aromatik bitkilerin elementel içeriklerinin yalnızca bitki matriksi üzerinden değil, gerçek tüketim koşulları dikkate alınarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuş ve bitkisel çayların güvenli tüketimine yönelik bilimsel bir temel oluşturmuştur.

7. KAYNAKÇA

Abad, N. A. A., Nouri, M. H. K., & Tavakkoli, F. (2011). Effect of Salvia officinalis hydroalcoholic extract on vincristine-induced neuropathy in mice. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 9, 354–358. https://doi.org/10.3724/SP.J.1009.2011.00354

Abbas, M., Gururani, M. A., Ali, A., Bajwa, S., Hassan, R., Batool, S. W., Imam, M., & Wei, D. (2024). Antimicrobial properties and therapeutic potential of bioactive compounds in Nigella sativa: A review. *Molecules,* 29, 4914. https://doi.org/10.3390/molecules29204914

Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences, 19*(2), 164.

Abdellaoui, M., Bouhlali, E. d. T., Derouich, M., & El-Rhaffari, L. (2020). Essential oil and chemical composition of wild and cultivated fennel (Foeniculum vulgare Mill.): A comparative study. *South African Journal of Botany*, 135, 93–100. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.004

Abdollahi, M., Farshchi, A., Nikfar, S., & Seyedifar, M. (2013). Effect of chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis review of randomized trials. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 99–114. https://doi.org/10.18433/j3g022

Adams, M., Gmünder, F., & Hamburger, M. (2007). Plants traditionally used in age-related brain disorders: A survey of ethnobotanical literature. *Journal of Ethnopharmacology*, 113, 363–381. https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.016

Adeyemi, J. A., Machado, A. R. T., Ogunjimi, A. T., Alberici, L. C., Antunes, L. M. G., & Barbosa, F., Jr. (2020). Cytotoxicity, mutagenicity, oxidative stress and mitochondrial impairment in human hepatoma (HepG2) cells exposed to copper oxide, copper-iron oxide and carbon nanoparticles. *Ecotoxicology and Environmental Safety, 189*, 109982. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109982

Afsar, T., Khan, M. R., Razak, S., Ullah, S., & Mirza, B. (2015). Antipyretic, anti-inflammatory and analgesic activity of Acacia hydaspica R. Parker and its phytochemical analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 1–12. https://doi.org/10.1186/s12906-015-0658-8

Agarwal, S., Tripathi, S., & Mishra, N. (2020). Pharmacological potential of thymol. In P. Mishra, R. R. Mishra, & C. O. Adetunji (Eds.), *Innovations in food technology: Current perspectives and future goals* (pp. 489–500). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-6121-4_34

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2008, September). *Toxicological profile for aluminium*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Ashraf, S. A., Saad, H. H., Wahab, S., Khan, M. I., Ali, M., Mohan, S., Hakeem, K. R., & Athar, M. T. (2021). An updated knowledge of black seed (Nigella sativa Linn.): Review of phytochemical constituents and pharmacological properties. *Journal of Herbal Medicine*, 25, 100404. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100404

Ahmad, Z., Choudhary, M. A., Mehmood, A., Wakeeh, R., Akhtar, T., & Rafiq, M. A. (2016). Synthesis of polypyrrole nano/microspheres using cobalt(III) as an oxidizing agent and its ammonia sensing behavior. *Macromolecular Research, 24*, 596–601. https://doi.org/10.1007/s13233-016-4081-x

Akcan, A. B., & Dursun, O. (2008). Civa zehirlenmeleri. *Güncel Pediatri Dergisi, 6*, 72–75.

Aktaş, M. (1995). *Bitki besleme ve toprak verimliliği* (Yayın No: 142, Ders Kitabı No: 4). Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Toprak Bölümü.

Al Abbasy, D. W., Pathare, N., Al-Sabahi, J. N., & Khan, S. A. (2015). Chemical composition and antibacterial activity of essential oil isolated from Omani basil (Ocimum basilicum Linn.). *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5, 645–649. https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60905-7

Al Zhrani, M. M., Althwab, S. A., Aljutaily, T., Alfheeaid, H. A., Ashoush, I. S., & Barakat, H. (2021). Protective effect of moringa-based beverages against hyperlipidemia and hyperglycemia in type 2 diabetes-induced rats. *Food Research,* 5, 279–289. https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(2).536

Alagawany, M., Abd El-Hack, M. E., Farag, M. R., Shaheen, H. M., Abdel-Latif, M. A., Noreldin, A. E., & Khafaga, A. F. (2020). The applications of (plant name missing) and its derivatives in human, ruminant and fish nutrition—A review. *Annals of Animal Science*, 20, 389–407. https://doi.org/10.2478/aoas-2020-0004

Alam, P., Abdel-Kader, M. S., Alqarni, M. H., Zaatout, H. H., Ahamad, S. R., & Shakeel, F. (2019). Chemical composition of fennel seed extract and determination of fenchone in commercial formulations by GC–MS method. *Journal of Food Science and Technology*, 56, 2395–2403. https://doi.org/10.1007/s13197-019-03695-9

Alamoudi, R. A., Alamoudi, S. A., & Alamoudi, R. A. (2022). Biological potential of the main component, thymoquinone, of Nigella sativa in pulp therapy—In vitro study. *Life*, 12, 1434. https://doi.org/10.3390/life12091434

Alberts, A., Moldoveanu, E.-T., Niculescu, A.-G., & Grumezescu, A. M. (2024). Nigella sativa: A comprehensive review of its therapeutic potential,

pharmacological properties, and clinical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13410. https://doi.org/10.3390/ijms252413410

Alekseeva, M., Zagorcheva, T., Atanassov, I., & Rusanov, K. (2020). Origanum vulgare L.—A review on genetic diversity, cultivation, biological activities and perspectives for molecular breeding. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 26, 1183–1197.

Alhas, E., Oymak, S. A., & Karadede-Akın, H. (2009). Heavy metal concentrations in two barb, from *Barbus anthopter* and *Barbus rajanorum mystaceus* from Atatürk Dam Lake, Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment, 148*, 11–18. https://doi.org/10.1007/s10661-007-0134-0

Aliyev, V. (2011). *Plasenta ve anne biyolojik örneklerinde arsenik düzeyinin belirlenmesi ve glutatyon transferaz polimorfizminin arsenik düzeyine etkisi* (Doktora tezi). Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

Alkan, F. U., Gürsel, F. E., Ateş, A., Özyürek, M., Güçlü, K., & Altun, M. (2012). Protective effects of Salvia officinalis extract against cyclophosphamide-induced genotoxicity and oxidative stress in rats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 36, 646–654. https://doi.org/10.3906/vet-1105-36

Allen, J. D., & Gawthorne, J. M. (1987). Involvement of the solid phase of rumen digesta in the interaction between copper, molybdenum and sulphur in sheep. *British Journal of Nutrition, 58*, 265–276. https://doi.org/10.1017/S000711450000572X

Al-Qabba, M. M., El-Mowafy, M. A., Althwab, S. A., Alfheeaid, H. A., Aljutaily, T., & Barakat, H. (2020). Phenolic profile, antioxidant activity, and ameliorating efficacy of Chenopodium quinoa sprouts against CCl4-induced oxidative stress in rats. *Nutrients*, 12, 2904. https://doi.org/10.3390/nu12102904

American Diabetes Association. (2013). Standards of medical care in diabetes—2013. Diabetes Care, 36(Suppl. 1), S11. https://doi.org/10.2337/dc13-S011

Ángeles-López, G. E., González-Trujano, M. E., Rodríguez, R., Déciga-Campos, M., Brindis, F., & Ventura-Martínez, R. (2021). Gastrointestinal activity of Justicia spicigera Schltdl. in experimental models. *Natural Product Research*, 35, 1847–1851. https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1641811

Arnich, N., Sirot, V., Rivière, G., Jean, J., Noël, L., Guérin, T., & Leblanc, J. C. (2012). Dietary exposure to trace elements and health risk assessment in the 2nd French Total Diet Study. *Food and Chemical Toxicology, 50*(7), 2432–2449 https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.04.016

Astani, A., Navid, M. H., & Schnitzler, P. (2014). Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by Melissa officinalis extract. *Phytotherapy Research*, 28, 1547–1552. https://doi.org/10.1002/ptr.5166

Azevedo MI, Pereira AF, Nogueira RB, et al. The antioxidant effects of the f lavonoids rutin and quercetin inhibit oxaliplatin-induced chronic painful peripheral neuropathy. *Mol Pain*. 2013;9:53. https://doi.org/10.1186/1744-8069-9-53

Badiee, P., Nasirzadeh, A. R., & Motaffaf, M. (2012). Comparison of Salvia officinalis L. essential oil and antifungal agents against Candida species. *Journal of Pharmaceutical Technology & Drug Research*, 1, 7. https://doi.org/10.7243/2050-120X-1-7

Baj, J., Flieger, W., Teresiński, G., Buszewicz, G., Sitarz, R., Forma, A., et al. (2020). Magnesium, calcium, potassium, sodium, phosphorus, selenium, zinc, and chromium levels in alcohol use disorder: A review. *Journal of Clinical Medicine, 9*(6), 1901. https://doi.org/10.3390/jcm9061901

Barceloux, D. G. (1999). Molybdenum. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 37*(2), 231–237. https://doi.org/10.1081/CLT-100102422

Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., et al. (2001). Topical anti-inflammatory activity of Salvia officinalis L. leaves: The relevance of ursolic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 75, 125–132. https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00394-6

Barra, C. M., Cervera, M. L., de la Guardia, M., & Santelli, R. E. (2000). Atomic fluorescence determination of inorganic arsenic in soils after microwave-assisted distillation. *Analytica Chimica Acta, 407*, 155–163. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(99)00779-1

Barranco, W., & Eckhert, C. (2004). Boric acid inhibits prostate cancer cell proliferation. *Cancer Letters, 216*(1), 21–29. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2004.06.001

Barrett-Connor, E. (2003). Diabetes and heart disease. *Diabetes Care*, 26(10), 2947–2958. https://doi.org/10.2337/diacare.26.10.2947

Bayat, M., Tameh, A. A., Ghahremani, M. H., Akbari, M., Mehr, S. E., Khanavi, M., & Hassanzadeh, G. (2012). Neuroprotective properties of Melissa officinalis after hypoxic-ischemic injury both in vitro and in vivo. DARU *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20, 42. https://doi.org/10.1186/2008-2231-20-42

Behradmanesh, S., Derees, F., & Rafieian-Kopaei, M. (2013). Effect of Salvia officinalis on diabetic patients. *Journal of Renal Injury Prevention*, 2, 51–54. https://doi.org/10.12861/jrip.2013.17

Belgaumi, U., Patil, S., Gandhi, J., & Shete, A. (2020). The many therapeutic applications of Nigella sativa—A review of literature. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 9, 2151–2157. https://doi.org/10.14260/jemds/2020/468

Benchikha, N. B., Menaceur, M. M., & Barhi, Z. (2013). Extraction and antioxidant activities of two species Origanum plant containing phenolic and flavonoid

compounds. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 5, 120–128. https://doi.org/10.4314/jfas.v5i2.3

Bernstein, N., Chaimovitch, D., & Dudai, N. (2009). Effect of irrigation with secondary treated effluent on essential oil, antioxidant activity, and phenolic compounds in oregano and rosemary. *Agronomy Journal*, 101, 1–10. https://doi.org/10.2134/agronj2007.0144

Bhattacharjee, A., Chakraborty, K., & Shukla, A. (2017). Cellular copper homeostasis: Current concepts on its interplay with glutathione homeostasis and its implication in physiology and human diseases. *Metallomics, 9*(10), 1376–1388. https://doi.org/10.1039/c7mt00066a

Bhatti, S., Ali Shah, S. A., Ahmed, T., & Zahid, S. (2018). Neuroprotective effects of Foeniculum vulgare seeds extract on lead-induced neurotoxicity in mice brain. *Drug and Chemical Toxicology*, 41, 399–407. https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1459669

Bisset, N. G., & Wichtl, M. (2001). Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A handbook for practice on a scientific basis with reference to German Commission E monographs (2nd ed., pp. 440–443). CRC Press.

Blair, G. (1993). Nutrient efficiency—What do we really mean? In P. J. Randall et al. (Eds.), *Genetic aspects of plant mineral nutrition* (pp. 205–213), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht**.**

Bonomini, F., Tengattini, S., Fabiano, A., Bianchi, R., & Rezzani, R. (2008). Atherosclerosis and oxidative stress. Histology and Histopathology, 23, 381–390. https://doi.org/10.14670/HH-23.381

Boskabadi, J., Saadat, S., & Boskabady, M. H. (2020). The relaxant effect of Plantago major on rat tracheal smooth muscle and its possible mechanisms. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 19, 386–396. https://doi.org/10.18502/ijaai.v19i4.4113

Boskabady, M. H., Alitaneh, S., & Alavinezhad, A. (2014). Carum copticum L.: A herbal medicine with various pharmacological effects. *BioMed Research International*, 2014, Article 1–11. https://doi.org/10.1155/2014/569087

Boskabady, M. H., Keyhanmanesh, R., Khamneh, S., & Ebrahimi, M. A. (2011). The effect of Nigella sativa extract on tracheal responsiveness and lung inflammation in ovalbumin-sensitized guinea pigs. *Clinics*, 66, 879–887. https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000500027

Boss, C. B., & Fredeen, K. J. (2004). Concepts, instrumentation, and techniques in inductively coupled plasma optical emission spectrometry (3rd ed.). PerkinElmer.

Brune, K., & Patrignani, P. (2015). New insights into the use of currently available nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Pain Research*, 8, 105–111. https://doi.org/10.2147/JPR.S75160

Burkhardt, A., Sintim, H. Y., Gawde, A., Cantrell, C. L., Astatkie, T., Zheljazkov, V. D., & Schlegel, V. (2015). Method for attaining fennel (Foeniculum vulgare Mill.) seed oil fractions with different composition and antioxidant capacity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 2, 87–91. https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2015.04.003

Caballero, A. E. (2003). Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: A road to diabetes and heart disease. *Obesity Research*, 11(11), 1278–1289. https://doi.org/10.1038/oby.2003.174

Calvin, C. W., Gwendolyn, L. B., & Clifton, J. M. (2012). Total allowable concentrations of monomeric inorganic aluminum and hydrated aluminum silicates in drinking water. *Critical Reviews in Toxicology, 42*(5), 358–442. https://doi.org/10.3109/10408444.2012.674101

Capecka, E., Mareczek, A., & Leja, M. (2005). Antioxidant activity of fresh and dry herb of some Lamiaceae species. *Food Chemistry*, 93, 223–226. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.09.020

Carocci, A., Catalano, A., Sinicropi, M. S., & Genchi, G. (2018). Oxidative stress and neurodegeneration: The involvement of iron. *Biometals, 31*, 715–735. https://doi.org/10.1007/s10534-018-0126-2

Carper, S., Elegbede, A., Hall, C., Shen, S., & Meacham, S. (2007). Boric acid induces apoptosis in both prostate and breast cancer cell lines. *Cancer Research, 67*(9, Suppl.), 4220.

Cassano, A., Conidi, C., Ruby Figueroa, R., & Castro-Muñoz, R. (2015). A two-step nanofiltration process for the production of phenolic-rich fractions from artichoke aqueous extracts. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, 8968–8987. https://doi.org/10.3390/ijms16048968

Castro-Muñoz, R., Boczkaj, G., & Cabezas, R. (2023). A perspective on missing aspects in ongoing purification research towards Melissa officinalis. Foods, 12(9), 1916. https://doi.org/10.3390/foods12091916

Castro-Muñoz, R., Conidi, C., & Cassano, A. (2019). Membrane-based technologies for meeting the recovery of biologically active compounds from foods and their by-products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59, 2927–2948. https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1478796

Castro-Muñoz, R., Correa-Delgado, M., Córdova-Almeida, R., Lara-Nava, D., Chávez-Muñoz, M., Velásquez-Chávez, V. F., Hernández-Torres, C. E., Gontarek-Castro, E., & Ahmad, M. Z. (2022a). Natural sweeteners: Sources,

extraction and current uses in foods and food industries. *Food Chemistry*, 370, 130991. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130991

Castro-Muñoz, R., Gontarek-Castro, E., & Jafari, S. M. (2022c). Up-to-date strategies and future trends towards the extraction and purification of capsaicin: A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 123, 161–171. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.03.014

Castro-Muñoz, R., León-Becerril, E., & García-Depraect, O. (2022b). Beyond the exploration of Muicle (Justicia spicigera): Reviewing its biological properties, bioactive molecules and materials chemistry. *Processes,* 10, 1035. https://doi.org/10.3390/pr10051035

Cheng, H., Villahoz, B. F., Ponzio, R. D., Aschner, M., & Chen, P. (2023). Signaling pathways involved in manganese-induced neurotoxicity. *Cells, 12*(24), 2842. https://doi.org/10.3390/cells12242842

Chrysargyris, A., Mikallou, M., Petropoulos, S., & Tzortzakis, N. (2020). Profiling of essential oils components and polyphenols for their antioxidant activity of medicinal and aromatic plants grown in different environmental conditions. Agronomy, 10, 727. https://doi.org/10.3390/agronomy10050727

Clarkson, T. W., Magos, L., & Myers, G. J. (2003). The toxicology of mercury: Current exposures and clinical manifestations. *The New England Journal of Medicine, 349(18)*, 1731-1737. *https://doi.org/10.1056/NEJMra022471*

Colombo, E., Biocotino, M., Frapporti, G., Randazzo, P., Christodoulou, M. S., Piccoli, G., Polito, L., Seneci, P., & Passarella, D. (2019). Nanolipid–trehalose conjugates and nano-assemblies as putative autophagy inducers. *Pharmaceutics*, 11(8), 422. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11080422

Cui, Y., Winton, M. I., Zhang, Z. F., Rainey, C., Marshall, J., De Kernion, J. B., et al. (2004). Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncology Reports, 11*(4), 887–892. https://doi.org/10.3892/or.11.4.887

Cuvelier, M. E., Richard, H., & Berset, C. (1996). Antioxidative activity and phenolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosemary. *Journal of the American Oil Chemists'* Society, 73, 645–652. https://doi.org/10.1007/BF02518121

da Silva Moura, E. S., et al. (2020). Optimal extraction of Ocimum basilicum essential oil by ultrasound and hydrodistillation and its biopesticide potential. *Molecules*, 25, Article 1–16. https://doi.org/10.3390/molecules25122781

da Silva, L. R. R., Ferreira, O. O., Cruz, J. N., Franco, C. D. J. P., Dos Anjos, T. O., Cascaes, M. M., da Costa, W. A., de Aguiar Andrade, E. H., & de Oliveira, M. S. (2021). Lamiaceae essential oils, phytochemical profile, antioxidant, and biological activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, Article 6748052. . https://doi.org/10.1155/2021/6748052

Dabeer, S., Rather, M. A., Rasool, S., Rehman, M. U., Alshahrani, S., Jahan, S., Rashid, H., Halawi, M., & Khan, A. (2022). History and traditional uses of black seeds (Nigella sativa). In A. Khan & M. Rehman (Eds.), Black Seeds (Nigella sativa) (pp. 1–28). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824462-3.00016-0

Davies, S., & Stewart, A. (1995). *Nutritional medicine* (pp. 84–86).

De Flora, S. (2000). Threshold mechanisms and site specificity in chromium(VI) carcinogenesis. *Carcinogenesis, 21*(4), 533–541. https://doi.org/10.1093/carcin/21.4.533

Demirtaş, A. (2010). Bor'un insan beslenmesi ve sağlığı açısından önemi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 41*(1), 75–80.

Derosa, G., D'Angelo, A., Maffioli, P., Cucinella, L., & Nappi, R. E. (2024). The use of Nigella sativa in cardiometabolic diseases. *Biomedicines*, 12, 405. https://doi.org/10.3390/biomedicines12020405

Dev, S., Kruse, R. L., Hamilton, J. P., & Lutsenko, S. (2022). Wilson disease: Update on pathophysiology and treatment. *Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10*, 871877. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.871877

Dianat, M., Esmaeilizadeh, M., Badavi, M., Samarbafzadeh, A., & Naghizadeh, B. (2014). Cardiac protective effects of crocin on hemodynamic parameters and infarct size compared with vitamin E after ischemia–reperfusion in isolated rat heart. *Planta Medica*, 80, 393–398. https://doi.org/10.1055/s-0033-1360383

Domingo, J. L. (1993). Aluminium in relation to Alzheimer's disease. *Revista de Toxicología, 10*(3), 121–128.

Dousova, B., Machovic, V., Kolousek, D., Kovanda, F., & Dornicak, V. (2003). Sorption of As(V) species from aqueous systems. *Water, Air, and Soil Pollution, 149*, 251–267. https://doi.org/10.1023/A:1025632005981

Dündar, Y., & Aslan, R. (2005). Yaşamı kuşatan ağır metal kurşunun etkileri. *The Medical Journal of Kocatepe, 6*, 1–5.

Dwita, L. P., Yati, K., & Gantini, S. N. (2019). The anti-inflammatory activity of Nigella sativa balm sticks. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3), 1–9. https://doi.org/10.3390/scipharm87010003

Eftekhar, N., Moghimi, A., Roshan, N. M., Saadat, S., & Boskabady, M. H. (2019). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of hydroethanolic extract of Ocimum basilicum leaves in an ovalbumin-induced rat model of asthma. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, Article 206.

Eidi, M., Eidi, A., & Zamanizadeh, H. (2005). Effect of Salvia officinalis L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats.

Journal of Ethnopharmacology, 100, 310–313. https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.03.008

El Hadri, A., del Río, M. A. G., Sanz, J., et al. (2010). Cytotoxic activity of α-humulene and trans-caryophyllene from Salvia officinalis in animal and human tumor cells. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 76, 343–356.

El Ouadi, Y., Manssouri, M., Bouyanzer, A., Majidi, L., Bendaif, H., Elmsellem, H., Shariati, M., Melhaoui, A., & Hammouti, B. (2017). Essential oil composition and antifungal activity of Melissa officinalis originating from north-east Morocco against postharvest phytopathogenic fungi in apples. *Microbial Pathogenesis*, 107, 321–326. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.004

Ems, T., St Lucia, K., & Huecker, M. R. (2017). Biochemistry, iron absorption. In *StatPearls* [Study guide]. StatPearls Publishing.

Encalada, M. A., Hoyos, K. M., Rehecho, S., Berasategi, I., de Ciriano, M. G.-Í., Ansorena, D., Astiasarán, I., Navarro-Blasco, Í., Cavero, R. Y., & Calvo, M. I. (2011). Anti-proliferative effect of Melissa officinalis on human colon cancer cell line. Plant Foods for Human Nutrition, 66, 328–334. https://doi.org/10.1007/s11130-011-0256-y

Erickson, L., & Thompson, T. (2005). A review of a preventable poison: Pediatric lead poisoning. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing, 10*, 171–182. https://doi.org/10.1111/j.1744-6155.2005.00034.x

Erkekoğlu, P., & Kadıoğlu, E. (2013). Civa zehirlenmesi ve tedavisi. *Toksikoloji Bülteni, 37*, 6–9.

Esharkawy, E. R., Almalki, F., & Hadda, T. B. (2022b). In vitro potential antiviral SARS-CoV-19 activity of natural product thymohydroquinone and dithymoquinone from Nigella sativa. *Bioorganic Chemistry*, 120, 105587. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105587

Esteghamati, A., Meysamie, A., Khalilzadeh, O., et al. (2009). Third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: Methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health*, 9(1), 1. https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-167

European Food Safety Authority. (2008). Safety of aluminium from dietary intake: Scientific opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). *EFSA Journal*, 6(7), 754, 1–34. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.754

Evrim Ağacı. (2021, 2 Şubat). *Kalay*. https://evrimagaci.org/kalay-9891 (Erişim tarihi 18 Kasım 2025).

Fakri, S., Al-Azzawi, A., & Al-Tawil, N. (2006). Antiperspirant use as a risk factor for breast cancer in Iraq. *Eastern Mediterranean Health Journal, 12*, 478–482.

FAO/WHO. (1984). *List of maximum levels recommended for contaminants by the Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission* (2nd ed.). Rome: FAO/WHO. https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/contaminants/en/ (Erişim tarihi 18 Aralık 2025).

FAO/WHO. (2011). *Joint FAO/WHO food standards programme: Codex committee on contaminants in foods. Working document for information and use in discussions related to contaminants and toxins in the GSCTFF*. Rome: FAO/WHO. https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf (Erişim tarihi 18 Aralık 2025).

Farshchi, A., Esteghamati, A., Sari, A. A., et al. (2014). The cost of diabetes chronic complications among Iranian people with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 13(1), 42. https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-42

Favier, A. (1998). Is zinc a cellular mediator in the regulation of apoptosis. *Metal Ions in Biology and Medicine, 5*, 164–167.

Ferizi, R., Ramadan, M. F., & Maxhuni, Q. (2023). Black seeds (Nigella sativa) medical application and pharmaceutical perspectives. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 15, 63–67. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_364_22

Fidan, H., Stankov, S., Daraba, A., Doğan, H., Alexieva, I., Stoyanova, A., & Ercisli, S. (2019b). Phytochemical composition of black cumin (Nigella sativa L.) seeds from Turkey as an unconventional source for the food industry. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 1, 1–9.

Fidan, H., Stankov, S., Ivanova, T., Stoyanova, A., Damyanova, S., & Ercisli, S. (2019a). Characterization of aromatic compounds and antimicrobial properties of four spice essential oils from family Lamiaceae. *Ukrainian Food Journal*, 8, 227–238. https://doi.org/10.24263/2304-974X-2019-8-2-3

Franchitto, N., Gandia-Mailly, P., Georges, B., Galinier, A., Telmon, N., Ducassé, J. L., & Rougé, D. (2008). Acute copper sulphate poisoning: A case report and literature review. *Resuscitation, 78*(1), 92–96. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.017

Frank, J. M. (2005). *Determination of arsenic and arsenic species in ombrotrophic peat bogs from Finland* (Master's thesis). Universität Heidelberg, Finland.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499–502. https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499

Fujie, A.; Yoshida, K.; Oba, K. Antioxidative phenolic acids from oregano (Origanum vulgare L.) leaves. *J. Jpn. Soc. Food Sci. Technol*. 2003, 50, 404–410. https://doi.org/10.3136/nskkk.50.404

Gagandeep, Dhanalakshmi, S., Méndiz, E., Rao, A. R., & Kale, R. K. (2003). Chemopreventive effects of Cuminum cyminum in chemically induced forestomach and uterine cervix tumors in murine model systems. *Nutrition and Cancer*, 47(2), 171–180. https://doi.org/10.1207/s15327914nc4702_10

Gallardo-Williams, M. T., Chapin, R. E., King, P. E., Moser, G. J., Goldsworthy, T. L., Morrison, J. P., et al. (2004). Boron supplementation inhibits the growth and local expression of IGF-1 in human prostate adenocarcinoma (LNCaP) tumors in nude mice. *Toxicologic Pathology, 32*(1), 73–78. https://doi.org/10.1080/01926230490260899

Garcia, C. S. C., Menti, C., & Lambert, A. P. F. (2016). Pharmacological perspectives from Brazilian Salvia officinalis (Lamiaceae): Antioxidant and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88, 281–292. https://doi.org/10.1590/0001-3765201520150344

Garza-Cadena, C., Ortega-Rivera, D. M., Machorro-García, G., Gonzalez-Zermeño, E. M., Homma-Dueñas, D., Plata-Gryl, M., & Castro-Muñoz, R. (2023). A comprehensive review on ginger (Zingiber officinale) as a potential source of nutraceuticals for food formulations: Toward the polishing of gingerol and other present biomolecules. *Food Chemistry*, 413, 135629. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135629

Gawron, G., Krzyczkowski, W., Łyżeń, R., Kadziński, L., & Banecki, B. (2021). Influence of supercritical carbon dioxide extraction conditions on extraction yield and composition of Nigella sativa L. seed oil—Modelling, optimization and extraction kinetics regarding fatty acid and thymoquinone content. *Molecules*, 26, 6419. https://doi.org/10.3390/molecules26216419

Geck, M. S., Cristians, S., Berger-González, M., Casu, L., Heinrich, M., & Leonti, M. (2020). Traditional herbal medicine in Mesoamerica: Toward its evidence base for improving universal health coverage. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1160. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01160

Genchi, G., Carocci, A., Lauria, G., Sinicropi, M. S., & Catalano, A. (2020). Nickel: Human health and environmental toxicology. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*, 679. https://doi.org/10.3390/ijerph17030679

Gerhke, S. A., Shibli, J. A., & Salles, M. B. (2015). Potential of the use of an antioxidant compound to promote peripheral nerve regeneration after injury. *Neural Regeneration Research*, 10, 1673–1674. https://doi.org/10.4103/1673-5374.167763

Gezmen-Karadağ, M., & Türközü, D. (2014). Diyetle bor alımının sağlık ile etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3*(2), 770–785.

Ghazizadeh, J., Hamedeyazdan, S., Torbati, M., Farajdokht, F., Fakhari, A., Mahmoudi, J., Araj-khodaei, M., & Sadigh-Eteghad, S. (2020). Melissa officinalis L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Experimental Physiology*, 105, 707–720. https://doi.org/10.1113/EP088254

Ghiulai, R., Avram, S., Stoian, D., Pavel, I. Z., Coricovac, D., Oprean, C., Vlase, L., Farcas, C., Mioc, M., Minda, D., et al. (2020). Lemon balm extracts prevent breast cancer progression in vitro and in ovo on chorioallantoic membrane assay. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 6489159. https://doi.org/10.1155/2020/6489159

Ghorbani, A. (2013a). Phytotherapy for diabetic dyslipidemia: Evidence from clinical trials. *Clinical Lipidology*, 8, 311–319. https://doi.org/10.2217/clp.13.26

Ghorbani, A. (2013b). Best herbs for managing diabetes: A review of clinical studies. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49, 413–422. https://doi.org/10.1590/S1984-82502013000300003

Ghorbani, A., & Esmaeilizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of Salvia officinalis and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine,* 7(4), 433–440. https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.014

Ghorbani, A., Moradi-Marjaneh, R., Rajaei, Z., & Hadjzadeh, M. A. R. (2014). Effects of Securigera securidaca extract on lipolysis and adipogenesis in diabetic rats. *Cholesterol*, 2014, Article 582106. https://doi.org/10.1155/2014/582106

Gilman, A. G., Rall, T. W., Nies, A. S., & Taylor, P. (2000). *The pharmacological basis of therapeutics* (8th ed., pp. 1282–1292). Pergamon Press.

Gooneratne, S. R., Chaplin, R. K., Trent, A. M., & Christensen, D. A. (1989). Effect of tetrathiomolybdate administration on the excretion of copper, zinc, iron and molybdenum in sheep bile. *British Veterinary Journal*, 145(2), 145–162. https://doi.org/10.1016/0007-1935(89)90011-0

Goyal, S. N., Prajapati, C. P., Gore, P. R., Patil, C. R., Mahajan, U. B., Sharma, C., Talla, S. P., & Ojha, S. K. (2017). Therapeutic potential and pharmaceutical development of thymoquinone: A multitargeted molecule of natural origin. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 656. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00656

Gupta, S. K., Kaleekal, S., & Oeshin, S. (2003). *Emergency toxicology: Management of common poisons* (2nd ed.). Narosa Publishing House.

Gürbüz, P., Martinez, A., Pérez, C., Martínez-González, L., Göger, F., & Ayran, I. (2019). Potential anti-Alzheimer effects of selected Lamiaceae plants through polypharmacology on glycogen synthase kinase-3, β-secretase, and casein

kinase 1. *Industrial Crops and Products*, 138, 111431. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.05.080

Hajibonabi, A., Yekani, M., Sharifi, S., Nahad, J. S., Dizaj, S. M., & Memar, M. Y. (2023). Antimicrobial activity of nanoformulations of carvacrol and thymol: New trend and applications. OpenNano, 13, 100170. https://doi.org/10.1016/j.onano.2023.100170

Halilova, H. (2004). *Mikroelementlerin (I, Zn, Co, Mn, Cu, Se) biyojeokimyası, çevre ve insan sağlığına etkileri*.

Hamed, E.S.; Toaima, W.I.; Abd El-Aleem, W.H. Impact of different planting locations on Nigella sativa L. yield in egypt. *Egypt. J. Desert Res*. 2023, 73, 23–38. https://doi.org/10.21608/ejdr.2023.198316.1130

Hannan, M. A., Rahman, M. A., Sohag, A. A. M., Uddin, M. J., Dash, R., Sikder, M. H., Rahman, M. S., Timalsina, B., Munni, Y. A., Sarker, P. P., et al. (2021). Black cumin (Nigella sativa L.): A comprehensive review on phytochemistry, health benefits, molecular pharmacology, and safety. *Nutrients*, 13, 1784. https://doi.org/10.3390/nu13061784

Hayouni, E. A., Chraief, I., Abedrabba, M., et al. (2008). Tunisian Salvia officinalis L. and Schinus molle L. essential oils: Their chemical compositions and preservative effects against Salmonella inoculated in minced beef meat. *International Journal of Food Microbiology*, 125, 242–251. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.005

Hernandez-Saavedra, D., Perez-Ramirez, I. F., Ramos-Gomez, M., Mendoza-Diaz, S., Loarca-Pina, G., & Reynoso-Camacho, R. (2016). Phytochemical characterization and effect of Calendula officinalis, Hypericum perforatum, and Salvia officinalis infusions on obesity-associated cardiovascular risk. *Medicinal Chemistry Research*, 25, 163–172. https://doi.org/10.1007/s00044-015-1451-0

Heshmati, J., Omani-Samani, R., Vesali, S., Maroufizadeh, S., Rezaeinejad, M., Razavi, M., & Sepidarkish, M. (2018). The effects of supplementation with chromium on insulin resistance indices in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Hormone and Metabolic Research, 50*(03), 193–200. https://doi.org/10.1055/s-0044-101835

Hitl, M., Kladar, N., Gavarić, N., & Božin, B. (2021). Rosmarinic acid–Human pharmacokinetics and health benefits. *Planta Medica*, 87, 273–282. https://doi.org/10.1055/a-1301-8648

Hongyan, Z., Jian, Z., Lei, Z., Jianhui, M., Yongning, S., & Yuwu, Z. (2015). Characteristics of blood glucose excursions in type 2 diabetes mellitus patients with three different traditional Chinese medicine syndromes. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(5), 537–545.

Hozayen, W. G., El-Desouky, M. A., Soliman, H. A., Ahmed, R. R., & Khaliefa, A. K. (2016). Anti-osteoporotic effect of Petroselinum crispum, Ocimum basilicum and Cichorium intybus L. in glucocorticoid-induced osteoporosis in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, Article 165. https://doi.org/10.1186/s12906-016-1140-y

Hsouna, A. B., Dhibi, S., Dhifi, W., Saad, R. B., Brini, F., Hfaidh, N., & Mnif, W. (2019). Essential oil from halophyte Lobularia maritima: Protective effects against CCl_4-induced hepatic oxidative damage in rats and inhibition of proinflammatory gene expression in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages. *RSC Advances*, 9, 36758–36770. https://doi.org/10.1590/S1984-82502013000300003

Hunt, C. D. (2012). Dietary boron: Progress in establishing essential roles in human physiology. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 26*(2–3), 157–160. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.03.014

Imran, A., Xiao, L., Ahmad, W., Anwar, H., Rasul, A., Imran, M., Aziz, N., Razzaq, A., Arshad, M. U., Shabbir, A., et al. (2019). Foeniculum vulgare (fennel) promotes functional recovery and ameliorates oxidative stress following a lesion to the sciatic nerve in mouse model. *Journal of Food Biochemistry* 43(9), Article e12983. https://doi.org/10.1111/jfbc.12983

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2005). ICH Q2(R1): Validation of analytical procedures: Text and methodology. https://www.ich.org/page/quality-guidelines

Jacobo-Salcedo, M. d. R., Alonso-Castro, A. J., Salazar-Olivo, L. A., Carranza-Alvarez, C., González-Espíndola, L. Á., Domínguez, F., Maciel-Torres, S. P., García-Lujan, C., González-Martínez, M. d. R., Gómez-Sánchez, M., et al. (2011). Antimicrobial and cytotoxic effects of Mexican medicinal plants. *Natural Product Communications*, 6, 1925–1928. https://doi.org/10.1177/1934578X1100601234

Jain, C. K., & Ali, I. (2000). Arsenic occurrence, toxicity, and speciation techniques. *Water Research, 34*, 4304–4312. https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00182-2

Jiménez-Fernández, S., Gurpegui, M., Díaz-Atienza, F., Pérez-Costillas, L., Gerstenberg, M., & Correll, C. U. (2015). Oxidative stress and antioxidant parameters in patients with major depressive disorder compared to healthy controls before and after antidepressant treatment: Results from a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 76, 1658–1667. https://doi.org/10.4088/JCP.14r09179

Kadish, A. H., Litle, R. L., & Sternberg, J. C. (1968). A new and rapid method for the determination of glucose by measurement of rate of oxygen consumption. *Clinical Chemistry*, 14(2), 116–131. https://doi.org/10.1093/clinchem/14.2.116

Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A., & Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri-III. *Metalurji Dergisi, 138*, 64–71.

Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlıoğlu, M., Başpınar, N., & Tiftik, A. M. (2000). *İz elementler*. Nobel Yayın Dağıtım.

Kalleli, F., Bettaieb Rebey, I., Wannes, W. A., Boughalleb, F., Hammami, M., Saidani Tounsi, M., & M'Hamdi, M. (2019). Chemical composition and antioxidant potential of essential oil and methanol extract from Tunisian and French fennel (Foeniculum vulgare Mill.) seeds. *Journal of Food Biochemistry*, 43, e12935. https://doi.org/10.1111/jfbc.12935

Kamelnia, E., Mohebbati, R., Kamelnia, R., El-Seedi, H. R., & Boskabady, M. H. (2023). Anti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant effects of Ocimum basilicum L. and its main constituents: A review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26(6), 617–627. https://doi.org/10.22038/IJBMS.2023.67466.14783

Kanias, G. D., Souleles, C., Loukis, A., & Philotheou-Panou, E. (1998). Trace elements and essential oil composition in chemotypes of the aromatic plant Origanum vulgare. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 227, 23–29. https://doi.org/10.1007/BF02386426

Karagölge, Z., Ceyhun, İ., & Alkan, M. (2002). Yüzyılın petrolü bor. *Standart*, 46–50.

Kartal, G., Güven, A., Kahvecioğlu, Ö., & Timur, S. (2004). Metallerin çevresel etkileri-II. *TMMOB Metalurji Mühendisleri Odası Dergisi, 137*, 46–53.

Katsarou, M. S., Papasavva, M., Latsi, R., & Drakoulis, N. (2019). Hemochromatosis: Hereditary hemochromatosis and HFE gene. *Vitamins and Hormones, 110*, 201–222. https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.010

Khan, S. A., Khan, L., Hussain, I., Marwat, K. B., & Ashtray, N. (2008). Profile of heavy metals in selected medicinal plants. *Pakistan Journal of Weed Science Research, 14*(1–2), 101–110.

Khan, S. T., Khan, M., Ahmad, J., Wahab, R., Abd-Elkader, O. H., Musarrat, J., Alkhathlan, H. Z., & Al-Kedhairy, A. A. (2017). Thymol and carvacrol induce autolysis, stress, growth inhibition and reduce the biofilm formation by Streptococcus mutans. *AMB Express*, 7(1), 49. https://doi.org/10.1186/s13568-017-0344-y

Khattab, H. A. H., Mohamed, R. A., & Hashemi, J. M. (2012). Evaluation of hypoglycemic activity of Salvia officinalis L. (sage) infusion on streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of American Science*, 8, 411–416.

Khayate-Nouri, M. H., Namvaran-Abbasabad, A., & Tavakkoli, F. (2013). Salvia officinalis and cisplatin effects on pentylenetetrazole-induced seizure threshold. Zahedan *Journal of Research in Medical Sciences*, 15(11), 1–3.

Kiaune, L., & Singhasemanon, N. (2011). Pesticidal copper(I) oxide: Environmental fate and aquatic toxicity. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 213*, 1–26. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9860-6_1

Kim, D.; Maharjan, P.; Jin, M.; Park, T.; Maharjan, A.; Amatya, R.; Yang, J.; Min, K.A.; Shin, M.C. Potential Albumin-Based Antioxidant Nanoformulations for Ocular Protection against Oxidative Stress. *Pharmaceutics* 2019, 11, 297. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11070297

Kontogianni, V. G., Tomic, G., Nikolic, I., et al. (2013). Phytochemical profile of Rosmarinus officinalis and Salvia officinalis extracts and correlation to their antioxidant and antiproliferative activity. *Food Chemistry*, 136, 120–129. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.091

Koppula, S., & Kumar, H. (2013). Foeniculum vulgare Mill. (Umbelliferae) attenuates stress and improves memory in Wistar rats. Tropical *Journal of Pharmaceutical Research*, 12, 553–558. https://doi.org/10.4314/tjpr.v12i4.17

Kostov, K. (2019). Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: Focusing on the processes of insulin secretion and signalling. *International Journal of Molecular Sciences, 20*(6), 1351. https://doi.org/10.3390/ijms20061351

Kozics, K., Klusova, V., Srancíkova, A., et al. (2013). Effects of Salvia officinalis and Thymus vulgaris on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 141, 2198–2206. https://doi.org/0.1016/j.foodchem.2013.04.089

Kulshreshtha, D., Ganguly, J., & Jog, M. (2021). Manganese and movement disorders: A review. *Journal of Movement Disorders, 14*(2), 93. https://doi.org/0.1016/10.14802/jmd.20123

Kumar, 101a. Kil, H. W., Rho, T., & Yoon, K. D. (2019). Phytochemical study of aerial parts of Leea asiatica. *Molecules*, 24, 1733. https://doi.org/10.3390/molecules24091733

Kunwar, R. M., Mahat, L., Acharya, R. P., & Bussmann, R. W. (2013). Medicinal plants, traditional medicine, markets and management in far-west Nepal. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 9, Article 24. https://doi.org/10.1186/1746-4269-9-24

Kurowska, N., Madej, M., & Strzałka-Mrozik, B. (2023). Thymoquinone: A promising therapeutic agent for the treatment of colorectal cancer. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(1), 121–139. https://doi.org/10.3390/cimb46010010

Lama-Muñoz, A., del Mar Contreras, M., Espínola, F., Moya, M., de Torres, A., Romero, I., & Castro, E. (2019). Extraction of oleuropein and luteolin-7-O-glucoside from olive leaves: Optimization of technique and operating conditions.

Food Chemistry, 293, 161–168. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.075

Langer, R., Mechtler, C., & Jurenitsch, J. (1996). Composition of the essential oils of commercial samples of Salvia officinalis L. and S. fruticosa Miller: A comparison of oils obtained by extraction and steam distillation. *Phytochemical Analysis*, 7, 289–293.https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1565(199611)7:6<289::AID-PCA318>3.0.CO;2-7

Lau, F. C., Bagchi, M., Sen, C. K., & Bagchi, D. (2008). Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium(III) on obesity and diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry, 317*(1), 1–10. https://doi.org/10.1007/s11010-008-9744-2

Lee, H.-S. (2005). Cuminaldehyde: Aldose reductase and α-glucosidase inhibitor derived from Cuminum cyminum L. seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(7), 2446–2450. https://doi.org/10.1021/jf048451g

Lima, C. F., Azevedo, M. F., Araujo, R., Fernandes-Ferreira, M., & Pereira-Wilson, C. (2006). Metformin-like effect of Salvia officinalis (common sage): Is it useful in diabetes prevention? *British Journal of Nutrition*, 96, 326–333. https://doi.org/10.1079/BJN20061832

Lin, S.-H., Chou, M.-L., Chen, W.-C., Lai, Y.-S., Lu, K.-H., Hao, C.-W., & Sheen, L.-Y. (2015). A medicinal herb, Melissa officinalis L., ameliorates depressive-like behavior in rats via regulation of serotonergic neurotransmission. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 266–272. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.018

López-Yerena, A., Perez, M., Vallverdú-Queralt, A., & Escribano-Ferrer, E. (2020). Insights into the binding of dietary phenolic compounds to human serum albumin and food–drug interactions. *Pharmaceutics*, 12, 1123. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111123

Maciel, C. J. D., et al. (2003). Determination of cadmium in human urine by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 491, 231–237. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(03)00772-2

Mad, R., Ahmad, N., Amir, M., AlJhisi, F., Alamer, M. H., Al-Shaban, H. R., Alsultan, B. M., Alsadah, Z. A., Aldawood, N. A., Chathoth, S., et al. (2020). Variation in Nigella sativa quality and its standardization via instrumental analysis: A study based on geographical origin. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 48, 1141–1154. https://doi.org/0.15835/nbha48311957

Majid, A. (2018). The chemical constituents and pharmacological effects of Nigella sativa. *Journal of Bioscience and Applied Research*, 4, 389–400.

Malik, P., Akhtar, J., Kumar, P., & Ali, A. (2022). Traditional and modern usage of Nigella sativa L. (black cumin). *Annals of Phytomedicine: An International Journal*, 11, 255–265. https://doi.org/10.54085/ap.2022.11.2.28

Malin, V., Elez Garofulić, I., Repajić, M., Zorić, Z., Pedisić, S., Sterniša, M., Smole Možina, S., & Dragović-Uzelac, V. (2022). Phenolic characterization and bioactivity of fennel seed (Foeniculum vulgare Mill.) extracts isolated by microwave-assisted and conventional extraction. *Processes*, 10, 510. https://doi.org/10.3390/pr10030510

Mandal BK, Suzuki KT. Arsenic round the world: a review. *Talanta*. 2002;58:201-35. https://doi.org/10.1016/S0039-9140(02)00268-0

Mansourabadi, A. M., Sadeghi, H. M., Razavi, N., & Rezvani, E. (2015). Anti-inflammatory and analgesic properties of salvigenin, a flavonoid extracted from Salvia officinalis. *Advanced Herbal Medicine*, 1, 31–41.

Maradi, R., Joshi, V. R., Mallick, A. K., Reddy, G. M., Shorey, G., & Tey, R. V. (2011). A correlation study between serum zinc and plasma total cholesterol, high density, and low-density lipoprotein cholesterol in thyroid dysfunction. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 7*(2), 122–124.

Mathew, A. A., & Panonnummal, R. (2021). Magnesium—the master cation: As a drug possibilities and evidences. *Biometals, 34*(5), 955–986. https://doi.org/10.1007/s10534-021-00328-7

McDowell, L. R. (1992). Copper and molybdenum. In T. J. Cunha (Ed.), *Minerals in animal and human nutrition* (pp. 176–204). Academic Press.

Mehra, N., Tamta, G., Nand, V., & Singh, J. P. (2022). Nutritional profiling, antibacterial potential, and cluster analysis in Foeniculum vulgare seeds against human pathogenic bacteria. *Journal of Food Processing and Preservation*, 46, e16763. https://doi.org/10.1111/jfpp.16763

Milne, E., White, S., Campbell, R., Swettenham, J., Hansen, P., & Ramus, F. (2006). Motion and form coherence detection in autistic spectrum disorder: Relationship to motor control and 2:4 digit ratio. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 225–237. https://doi.org/10.1007/s10803-005-0052-3

Miraj, S., Rafieian-Kopaei, M., & Kiani, S. (2017). Melissa officinalis L.: A review study with an antioxidant prospective. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22, 385–394. https://doi.org/10.1177/2156587216663433

Miura, K., Kikuzaki, H., & Nakatani, N. (2001). Apianane terpenoids from Salvia officinalis. *Phytochemistry*, 58, 1171–1175. https://doi.org/10.1016/s0031-9422(01)00341-7

Miura, K., Kikuzaki, H., & Nakatani, N. (2002). Antioxidant activity of chemical components from sage (Salvia officinalis L.) and thyme (Thymus vulgaris L.) measured by the oil stability index method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 1845–1851. https://doi.org/10.1021/jf011314o

Monsivais, H., Yeh, C. L., Edmondson, A., Harold, R., Snyder, S., Wells, E. M., et al. (2024). Whole-brain mapping of increased manganese levels in welders and its association with exposure and motor function. *NeuroImage, 288*, 120523. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120523

Moshari-Nasirkandi, A., Alirezalu, A., Alipour, H., & Amato, J. (2023). Screening of 20 species from Lamiaceae family based on phytochemical analysis, antioxidant activity and HPLC profiling. *Scientific Reports*, 13, 16987. https://doi.org/10.1038/s41598-023-44337-7

Mota, A. H., Duarte, N., Serra, A. T., Ferreira, A., Bronze, M. R., Custódio, L., Gaspar, M. M., Simões, S., Rijo, P., Ascensão, L., et al. (2020). Further evidence of possible therapeutic uses of Sambucus nigra L. extracts by the assessment of the in vitro and in vivo anti-inflammatory properties of its PLGA and PCL-based nanoformulations. *Pharmaceutics,* 12, 1181. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121181

Motelica, L., Ficai, D., Ficai, A., Trușcă, R.-D., Ilie, C.-I., Oprea, O.-C., & Andronescu, E. (2020). Innovative antimicrobial chitosan/ZnO/Ag nanoparticles/citronella essential oil nanocomposite—Potential coating for grapes. *Foods*, 9, 1801. https://doi.org/10.3390/foods9121801

Motelica, L., Ficai, D., Oprea, O., Ficai, A., Trusca, R.-D., Andronescu, E., & Holban, A. M. (2021). Biodegradable alginate films with ZnO nanoparticles and citronella essential oil—A novel antimicrobial structure. *Pharmaceutics*, 13, 1020. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071020

Naquvi, K. J., Ahamad, J., Salma, A., Ansari, S. H., & Najmi, A. K. (2019). A critical review on traditional uses, phytochemistry and pharmacological uses of Origanum vulgare Linn. *International Research Journal of Pharmacy*, 10, 7–11. https://doi.org/10.7897/2230-8407.100370

Ng, D. K., Chan, C. H., & Soo, M. T. (2007). Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: Meta-analysis. *Pediatrics International, 49*, 80–87. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02303.x

Nicolella, H., Senedese, J., Furtado, R., Veneziani, R., & Tavares, D. (2015). Evaluation of anti-inflammatory potential of diterpene manool in macrophages by quantification of nitric oxide. *Journal of International Society of Antioxidants in Nutrition & Health*, 1, 124–128. https://doi.org/10.18143/JISANH_v1i2.115

Nieto, G. (2017). Biological activities of three essential oils of the Lamiaceae family. Medicines, 4, 63. https://doi.org/10.3390/medicines4030063

Nikolić, B., Mitić-Ćulafić, D., Vuković-Gačić, B., & Knežević-Vukčević, J. (2011). The antimutagenic effect of monoterpenes against UV-irradiation-, 4NQO-, and t-BOOH-induced mutagenesis in E. coli. *Archives of Biological Sciences* (Belgrade), 63, 117–128. https://doi.org/10.2298/ABS1101117N

Nurzyńska-Wierdak, R. (2023). Chemical diversity, yield, and quality of aromatic plants. *Agronomy*, 13, 1614. https://doi.org/10.3390/agronomy13061614

O'Brien, T. J., Ceryak, S., & Patierno, S. R. (2003). Complexities of chromium carcinogenesis: Role of cellular response, repair and recovery mechanisms. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 533*(1–2), 3–36. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2003.09.006

Odeh, A., & Allaf, A. W. (2017). Determination of polyphenol component fractions and integral antioxidant capacity of Syrian aniseed and fennel seed extracts using GC–MS, HPLC analysis, and photochemiluminescence assay. *Chemical Papers*, 71, 1731–1737. https://doi.org/10.1007/s11696-017-0169-9

Onur, E. (1997). Alüminyum toksisitesinin kalite kontrol açısından değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 6(4),164–170.

Or, B. (1996). *Diş hekimliğinde arseniğin kullanım alanları ve arsenik zehirlenmeleri* (Mezuniyet tezi). Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye.

Osei Akoto, C., Acheampong, A., Boakye, Y. D., Naazo, A. A., & Adomah, D. H. (2020). Anti-inflammatory, antioxidant, and anthelmintic activities of Ocimum basilicum (sweet basil) fruits. *Journal of Chemistry*, 2020, Article 1–9. https://doi.org/10.1155/2020/2153534

Ouattar, H., Zouirech, O., Kara, M., Assouguem, A., Almutairi, S. M., Al-Hemaid, F. M., Rasheed, R. A., Ullah, R., Abbasi, A. M., Aouane, M., et al. (2022). In vitro study of the phytochemical composition and antioxidant, immunostimulant, and hemolytic activities of Nigella sativa (Ranunculaceae) and Lepidium sativum seeds. *Molecules*, 27, 5946. https://doi.org/10.3390/molecules27185946

Örün, E., & Yalçın, S. S. (2011). Kurşun, civa, kadmiyum: Çocuk sağlığına etkileri ve temasın belirlenmesinde saç örneklerinin kullanımı. *Ankara Üniversitesi Çevre Bilimleri Dergisi, 3*(2), 73–81. https://doi.org/10.1501/Csaum_0000000056

Özbolat G, Tuli A. Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına Etkileri. aktd. Aralık 2016;25(4):502-521. https://doi.org/10.17827/aktd.253562

Özcan, M.Mineral contents of some plants used as a condiments in Turkey. Food Chem. 2004, 84, 437–440. https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00263-2

Padalia, R. C., Verma, R. S., & Chauhan, A. (2014). Organ-specific variations in essential oils of four Ocimum species. *Journal of Essential Oil Research*, 26, 409–419. https://doi.org/10.1080/10412905.2014.942808

Papastavropoulou, K., Oz, E., Oz, F., & Proestos, C. (2022). Polyphenols from plants: Phytochemical characterization, antioxidant capacity, and antimicrobial activity of some plants from different sites of Greece. *Separations*, 9, 186. https://doi.org/10.3390/separations9080186

Park, J., & Zheng, W. (2012). Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *Journal of Preventive Medicine and Public Health, 45*, 344–352. https://doi.org/10.3961/jpmph.2012.45.6.344

Parthasarathy, V. A., Chempakam, B., & Zachariah, T. J. (2008). *Chemistry of spices*. CABI.

Patenković, A., Stamenković-Radak, M., Banjanac, T., & Anđelković, M. (2009). Antimutagenic effect of sage tea in the wing spot test of Drosophila melanogaster. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 180–183. https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.10.024

Patil, S. B., Takalikar, S. S., Joglekar, M. M., Haldavnekar, V. S., & Arvindekar, A. U. (2013). Insulinotropic and β-cell protective action of cuminaldehyde, cuminol, and an inhibitor isolated from Cuminum cyminum in streptozotocin-induced diabetic rats. *British Journal of Nutrition*, 110(8), 1434–1443. https://doi.org/10.1017/S0007114513000627

Pedro, D. F., Ramos, A. A., Lima, C. F., Baltazar, F., & Pereira-Wilson, C. (2016). Colon cancer chemoprevention by sage tea drinking: Decreased DNA damage and cell proliferation. *Phytotherapy Research*, 30, 298–305. https://doi.org/10.1002/ptr.5531

Perestrelo, R.; Silva, C.; Fernandes, M.X.; Câmara, J.S. Prediction of Terpenoid Toxicity Based on a Quantitative Structure–Activity Relationship Model. *Foods* 2019, 8, 628. https://doi.org/10.3390/foods8120628

Perry, E. K., Pickering, A. T., Wang, W. W., Houghton, P. J., & Perry, N. S. (1999). Medicinal plants and Alzheimer's disease: From ethnobotany to phytotherapy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51, 527–534. https://doi.org/10.1211/0022357991772808

Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L. N., Oprea, O. C., Ficai, D., & Ficai, A. (2022). Melissa officinalis: Composition, pharmacological effects and derived release systems—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 3591. https://doi.org/10.3390/ijms23073591

Piomelli, S. (2002). Childhood lead poisoning. *Pediatric Clinics of North America, 49*, 1285–1304. https://doi.org/10.1016/S0031-3955(02)00097-4

Pollution Probe. (1993). Nickel and its compounds. In Ten carcinogens in Toronto: Toxics investigation, Volume B (pp. 27–35). Toronto Environmental Alliance.

Pra, V. D., Bisol, L. B., Detoni, S., Denti, M., & Grando, J. (2011). Anti-inflammatory activity of fractionated extracts of Salvia officinalis. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1, 67–71.

Prior, J. C., Cameron, E. C., Knickerbocker, W., et al. (1982). Dialysis encephalopathy and osteomalacic bone disease. *The American Journal of Medicine, 72*, 33–42. https://doi.org/10.1016/0002-9343(82)90574-5

Qnais, E. Y., Abu-Dieyeh, M., Abdulla, F. A., & Abdalla, S. S. (2010). The antinociceptive and anti-inflammatory effects of Salvia officinalis leaf aqueous and butanol extracts. *Pharmaceutical Biology*, 48, 1149–1156. https://doi.org/10.3109/13880200903530763

Radusiene, J., Ivanauskas, L., Janulis, V., & Jakstas, V. (2008). Composition and variability of phenolic compounds in Origanum vulgare from Lithuania. *Biologija*, 54, 45–49. https://doi.org/10.2478/v10054-008-0009-5

Ragothama, K. G. (1999). Phosphate acquisition. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology, 50*, 665–693. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.665

Ranjan, R., Naresh, R., Patra, R. C., & Swarup, D. (2006). Erythrocyte lipid peroxides and blood zinc and copper concentrations in acute undifferentiated diarrhoea in calves. *Veterinary Research Communications, 30*, 249–254. https://doi.org/10.1007/s11259-006-3185-8

Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, S. N., Bhat, B. A., & Qurishi, M. A. (2016). Foeniculum vulgare: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, S1574–S1583. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.011

Ratner, M. H., & Fitzgerald, E. (2017). Understanding of the role of manganese in parkinsonism and Parkinson disease. *Neurology, 88*(4), 338–339. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003543

Rodrigues, M. R., Kanazawa, L. K., das Neves, T. L., et al. (2012). Antinociceptive and anti-inflammatory potential of extract and isolated compounds from the leaves of Salvia officinalis in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 139, 519–526. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.11.042

Rokaya, M. B., Münzbergová, Z., & Timsina, B. (2010). Ethnobotanical study of medicinal plants from the Humla district of western Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, 130, 485–504. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.036

Romá-Mateo, C., Aguado, C., García-Giménez, J. L., Ibáñez-Cabellos, J. S., Seco-Cervera, M., Pallardó, F. V., Knecht, E., & Sanz, P. (2015). Increased oxidative stress and impaired antioxidant response in Lafora disease. Molecular Neurobiology, 51, 932–946. https://doi.org/10.1007/s12035-014-8747-0

Russo, A., Formisano, C., Rigano, D., et al. (2013). Chemical composition and anticancer activity of essential oils of Mediterranean sage (*Salvia officinalis L.*) grown in different environmental conditions. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 42–47. https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.12.036

Saiki, M., Alves, E. R., Vasconcellos, M. B. A., Sumita, N. M., Jaluul, O., & Jacob-Filho, W. (2009). Correlation studies between serum concentrations of zinc and

lipoproteins [Bildiri sunumu]. International Nuclear Atlantic Conference (INAC 2009), Rio de Janeiro, RJ, Brezilya.

Salnikow, K., & Zhitkovich, A. (2008). Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: Nickel, arsenic, and chromium. *Chemical Research in Toxicology, 21*(1), 28–44. https://doi.org/10.1021/tx700198a

Scheiber, I., Dringen, R., & Mercer, J. F. (2013). Copper: Effects of deficiency and overload. In A. Sigel, H. Sigel, & R. K. O. Sigel (Eds.), Interrelations between essential metal ions and human diseases (pp. 359–387). Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7500-8_11

Schröder, S., Beckmann, K., Franconi, G., et al. (2013). Can medical herbs stimulate regeneration or neuroprotection and treat neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 423713. https://doi.org/10.1155/2013/423713

Sedighi, M., Faghihi, M., Rafieian-Kopaei, M., Rasoulian, B., & Nazari, A. (2019). Cardioprotective effect of ethanolic leaf extract of Melissa officinalis L. against regional ischemia-induced arrhythmia and heart injury after five days of reperfusion in rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18, 1530–1542. https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100761

Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). Melissa officinalis L.—A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 204–228. https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010

Shakeri, F., & Boskabady, M. H. (2015). A review of the relaxant effect of various medicinal plants on tracheal smooth muscle, their possible mechanisms and potency. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 528–548. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.017

Shakeri, F., Hosseini, M., & Ghorbani, A. (2019). Neuropharmacological effects of Ocimum basilicum and its constituents. *Physiology and Pharmacology*, 23, 70–81.

Shojaiefar, S., Sabzalian, M. R., Mirlohi, A., & Mirjalili, M. H. (2022). Seed yield stability with modified essential oil content and composition in self-compatible progenies of bitter fennel (Foeniculum vulgare Mill.). *Industrial Crops and Products*, 182, 114821. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114821

Shorrocks, V. M. (1984). Copper and human health. Copper Development Association Press.

Simić, D., Vuković-Gačić, B., & Knežević-Vukčević, J. (1998). Detection of natural bioantimutagens and their mechanisms of action with bacterial assay systems. *Mutation Research*, 402, 51–57. https://doi.org/10.1016/S0027-5107(97)00281-9

Simsek, A., Korkmaz, D., Velioglu, Y. S., & Ataman, O. Y. (2003). Determination of boron in hazelnut (*Corylus avellana* L.) varieties by inductively coupled plasma optical emission spectrometry and spectrophotometry. *Food Chemistry, 83*(2), 293–296. https://doi.org/10.1016/s0308-8146(03)00122-5

Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2014). Principles of instrumental analysis (7th ed.). Cengage Learning.

Southwell, I. (2021). Backhousia citriodora F. Muell. (Lemon myrtle), an unrivalled source of citral. *Foods*, 10, 1596. https://doi.org/10.3390/foods10071596

Spiro, T. G., Purvis-Roberts, K. L., & Stigliani, W. M. (1996). *Chemistry of the environment* (3rd ed.). University Science Books.

Sreejayan, N., Dong, F., Kandadi, M. R., Yang, X., & Ren, J. (2008). Chromium alleviates glucose intolerance, insulin resistance, and hepatic ER stress in obese mice. *Obesity, 16*(6), 1331–1337. https://doi.org/10.1038/oby.2008.217

Srinivasan, P. T., Viraraghavan, T., & Subramanian, K. S. (1999). Aluminium in drinking water: An overview. *Water SA, 25*(1), 47–56.

Srivastava, S., Cahill, D. M., Conlan, X. A., & Adholeya, A. (2014). A novel in vitro whole plant system for analysis of polyphenolics and their antioxidant potential in cultivars of Ocimum basilicum. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62, 10064–10075. https://doi.org/10.1021/jf502709e

Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., et al. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. BMJ, 321(7258), 405–412. https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405

Şahin, G., & Duru, S. (1994). Alüminyum toksisitesi. *Yeni Tıp Dergisi, 11*(3), 23–32.

Tabassum, S., Rosli, N., Ichwan, S. J. A., & Mishra, P. (2021). Thymoquinone and its pharmacological perspective: A review. *Pharmacology Research – Modern Chinese Medicine*, 1, 100020. https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2021.100020

Tekbaş, A., Bremer-Streck, S., Wissenbach, D. K., Peters, F. T., von Lilienfeld-Toal, M., Soonawalla, Z., Rauchfuß, F., Settmacher, U., & Dahmen, U. (2023). Gas chromatography–mass spectrometry detection of thymoquinone in oil and serum for clinical pharmacokinetic studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 16431. https://doi.org/10.3390/ijms242216431

Thippeswamy, N., & Naidu, K. A. (2005). Antioxidant potency of cumin varieties—cumin, black cumin and bitter cumin—on antioxidant systems. *European Food Research and Technology*, 220(5–6), 472–476. https://doi.org/10.1007/s00217-004-1087-y

Tiritoğlu, M., Köprülü, H., Soyal, A., & Alpaslan, G. (1992). Preklinik öğrencilerinde amalgam dolgu çalışmaları öncesinde ve sonrasında kandaki (eritrosit ve

plazmada) civa düzeylerinin atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile incelenmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 9*, 81–90.

Tiruppur Venkatachallam, S. K., Pattekhan, H., Divakar, S., & Kadimi, U. S. (2010). Chemical composition of Nigella sativa L. seed extracts obtained by supercritical carbon dioxide. *Journal of Food Science and Technology*, 47, 598–605. https://doi.org/10.1007/s13197-010-0109-y

Tjitraresmi, A., Moektiwardoyo, M., Susilawati, Y., & Shiono, Y. (2020). Antimalarial activity of Lamiaceae family plants. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11, 324–333. https://doi.org/10.31838/srp.2020.7.51

TÜRKAK (2019). Metodun geçerli kılınması ve doğrulanması için bilgilendirme kılavuzu-2019. S:20

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).* The Lancet, 352(9131), 837–853. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6

UK Prospective Diabetes Study Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*, 352(9131), 837–853. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6

Vaillant, N., Monnet, F., Hitmi, A., Sallanon, H., & Coudret, A. (2005). Comparative study of responses in four *Datura* species to a zinc stress. *Chemosphere, 59*, 1005–1013. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.11.030

Valencia-Arredondo, J. A., Hernández-Bolio, G. I., Cerón-Montes, G. I., Castro-Muñoz, R., & Yáñez-Fernández, J. (2020). Enhanced process integration for the extraction, concentration and purification of di-acylated cyanidin from red cabbage. *Separation and Purification Technology*, 238, 116492. https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116492

Veenstra, J. P., & Johnson, J. J. (2019). Oregano (Origanum vulgare) extract for food preservation and improvement in gastrointestinal health. *International Journal of Nutrition*, 3, 43. https://doi.org/10.14302/issn.2379-7835.ijn-19-2703

Velickovic, D. T., Rančelovic, N. V., Ristic, M. S., Velickovic, A. S., & Smelcerovic, A. A. (2003). Chemical constituents and antimicrobial activity of the ethanol extracts obtained from the flower, leaf, and stem of Salvia officinalis L. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 68, 17–24. https://doi.org/10.2298/JSC0301017V

Verma, R. S., Padalia, R. C., Chauhan, A., & Thul, S. T. (2013). Exploring compositional diversity in the essential oils of 34 Ocimum taxa from Indian flora. Industrial Crops and Products, 45, 7–19. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.12.005

Vujosevic, M., & Blagojevic, J. (2004). Antimutagenic effects of extracts from sage (*Salvia officinalis*) in mammalian system in vivo. *Acta Veterinaria Hungarica*, 52, 439–443. https://doi.org/10.1556/AVet.52.2004.4.6

Vukovic-Gacic B, Nikcevic S, Beric-Bjedov T, Knezevic-Vukcevic J, SimicD. Antimutagenic effect of essential oil of sage (Salvia officinalis L.) and its monoterpenes against UV-induced mutations in Escherichia coli and Saccha romyces cerevisiae. *Food Chem Toxicol*. 2006;44:1730-1738. https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.05.011

Wang, Q., Li, W., Hu, H., Lu, X., & Qin, S. (2023). Monomeric compounds from traditional Chinese medicine: New hopes for drug discovery in pulmonary fibrosis. Biomedicine & Pharmacotherapy, 159, 114226. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114226

Weaver, C. M. (2013). *Potassium and health*. Advances in Nutrition, 4(3), 368S–377S. https://doi.org/10.3945/an.112.003533

Wilkie, C. H. (1994). Ginseng: A root just like a carrot? *Journal of the Royal Society of Medicine, 87*, 594.

Winship, K. A. (1993). Toxicity of aluminium: A historical review, part 2. *Adverse Drug Reactions and Toxicological Reviews, 12*(3), 177–211.

World Health Organization. (2007). *Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. Geneva: World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789241594448 (Erişim tarihi 12 Aralık 2025).

Xavier, C. P., Lima, C. F., Fernandes-Ferreira, M., & Pereira-Wilson, C. (2009). Salvia fruticosa, Salvia officinalis, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: The role of the MAPK/ERK pathway. *Nutrition and Cancer*, 61, 564–571. https://doi.org/10.1080/01635580802710733

Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. Nutrients, 10, Article 1618.

Yakıncı, Z. D., & Kök, M. (2016). Borun sağlık alanında kullanımı. *T.C. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 5*(7).

Yang, I. J., Lee, D. U., & Shin, H. M. (2015). Anti-inflammatory and antioxidant effects of coumarins isolated from Foeniculum vulgare in lipopolysaccharide-stimulated macrophages and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-stimulated mice. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 37, 308–317. https://doi.org/10.3109/10.3109/08923973.2015.1038751

Yavuz, C. I., Vaizoğlu, S. A., & Güler, Ç. (2013). İçme suyunda alüminyum. *TAF Preventive Medicine Bulletin, 12*(5), 589–596. https://doi.org/10.5455/pmb.1-1345809534

Yesil-Celiktas, O., Sevimli, C., Bedir, E., & Vardar-Sukan, F. (2010). Inhibitory effects of rosemary extracts, carnosic acid and rosmarinic acid on the growth of various human cancer cell lines. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65, 158–163. https://doi.org/10.1007/s11130-010-0166-4

Yılmaz, A. (2002). Her derde deva hazinemiz bor. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*, 414, 40-45.

Yildiz, S., Turan, S., Kiralan, M., & Ramadan, M. F. (2021). Antioxidant properties of thymol, carvacrol, and thymoquinone and its efficiencies on the stabilization of refined and stripped corn oils. Journal of Food Measurement and Characterization, 15, 621–632. https://doi.org/10.1007/s11694-020-00665-0

Yimer, E. M., Tuem, K. B., Karim, A., Ur-Rehman, N., & Anwar, F. (2019). Nigella sativa L. (black cumin): A promising natural remedy for wide range of illnesses. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1528635. https://doi.org/10.1155/2019/1528635

Zargari, A. (1990). *Medicinal plants* (4th ed., pp. 59–64). Tehran University Press.

Zheljazkov, V. D., Sikora, V., Semerdjieva, I. B., Kačániová, M., Astatkie, T., & Dincheva, I. (2020). Grinding and fractionation during distillation alter hemp essential oil profile and its antimicrobial activity. *Molecules,* 25, 3943. https://doi.org/10.3390/molecules25173943

Zheng, Y., Shang, Y., Li, M., Li, Y., & Ouyang, W. (2021). Antifungal activities of cis-trans citral isomers against Trichophyton rubrum with ERG6 as a potential target. *Molecules*, 26, 4263. https://doi.org/10.3390/molecules26144263

Zhu, Y., Smith, F. A., & Smith, S. E. (2003). Phosphorus efficiencies and responses of barley (*Hordeum vulgare* L.) to arbuscular mycorrhizal fungi grown in highly calcareous soil. *Mycorrhiza, 13*, 93–100. https://doi.org/10.1007/s00572-002-0205-6

8. EKLER

Ek-1: 7th International Symposiumon Advances in Pharmaceutical Analysis (APA 2025) Poster Sunumu

7th International Symposium on
ADVANCES IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS
APA 2025
24-27 August 2025
Ankara University, Türkiye

Poster Abstracts

Elemental Composition and Heavy Metal Assessment of Commercial Medicinal Herbs Using ICP-OES

ITP 2025
APA 2025

C. Cimen[1], **A. Dincel[2]***,
(1) Lokman Hekim University, Institute of Health Sciences, Department of Analytical Chemistry
(2) Lokman Hekim University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Ankara, Türkiye, aysun.dincel@lokmanhekim.edu.tr

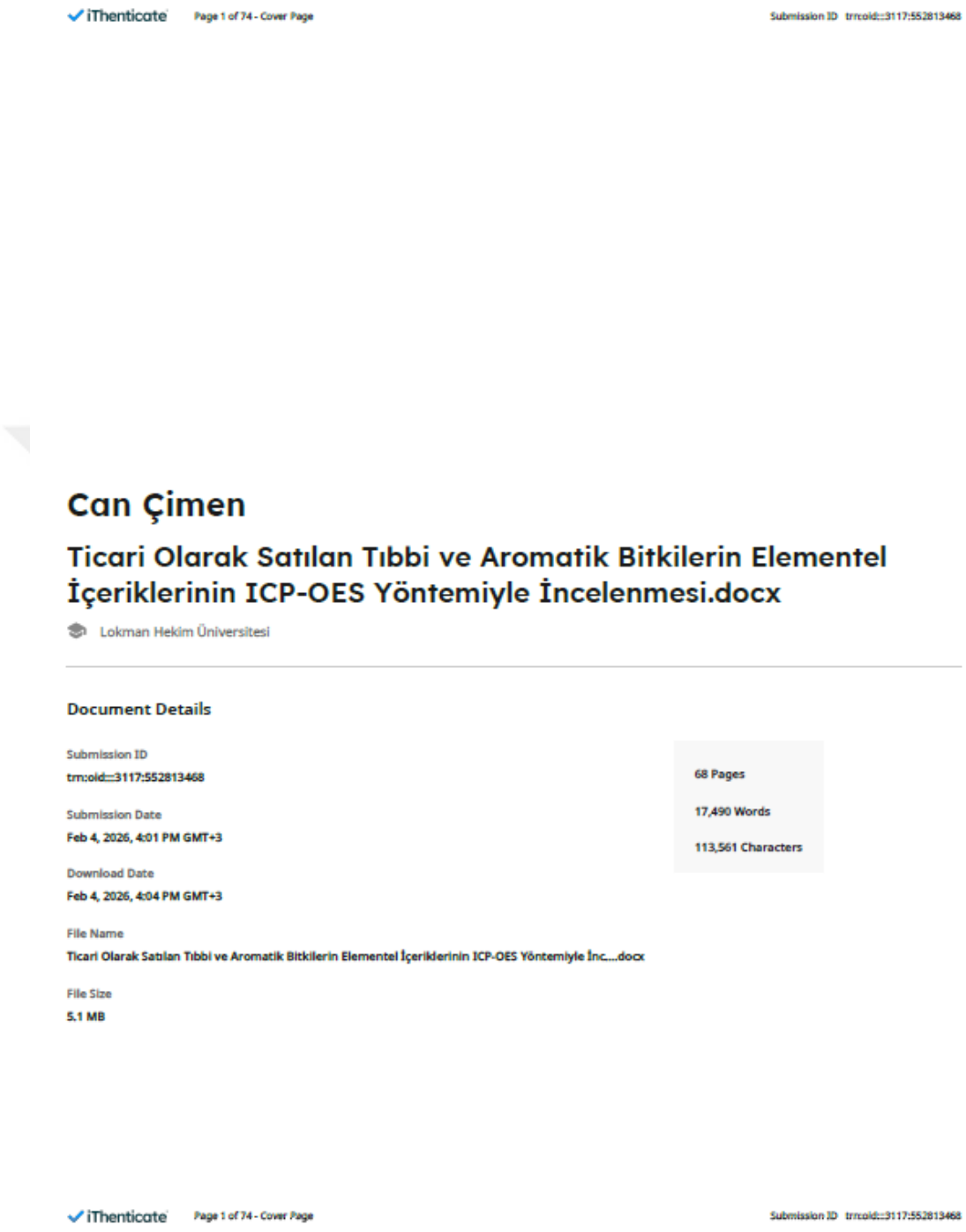
Keywords: *Basil (Ocimum basilicum L.), Black Cumin (Nigella sativa), Element, ICP-OES, Thyme (Thymus vulgaris L.)*

Medicinal and aromatic plants have held significant importance throughout history due to their beneficial effects on human health and their wide range of industrial applications. However, the essential minerals and toxic elements contained in these plants must be carefully examined in terms of health and quality standards. Commercially available medicinal and aromatic plants may pose a risk of containing heavy metals and toxic elements due to environmental factors such as soil and water pollution in the regions where they are cultivated. In addition, balanced levels of essential minerals support the health benefits of these plants. While some metals (such as zinc, iron, copper, chromium, and cobalt) are toxic only at high concentrations, others like arsenic, mercury, lead, and cadmium are toxic at any level and have no known health benefits. Heavy metals have the potential to exhibit toxicity even at extremely low concentrations. They can enter the body primarily through ingestion, skin contact, or inhalation. However, many of these metals cannot be easily eliminated by the body through natural means and tend to accumulate. The accumulation of heavy metals can lead to serious health problems at certain doses, potentially resulting in conditions such as thyroid disorders, neurological diseases, autism, and infertility, or even death.
In this study, the elemental contents of commercially available thyme (*Thymus vulgaris L.*), basil (*Ocimum basilicum L.*), and black cumin (*Nigella sativa*) were analyzed using Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry (ICP-OES, Agilent 5800 ICP-OES). The aim of the study was to provide valuable data regarding the balance of essential minerals (K, Na, Ca, Mg, Fe, Zn, P) and the exposure to potentially toxic elements (Al, B, Mn, Cu) in these plants. The findings are expected to serve as a guide for both the safe consumption of commercial herbal products and quality control practices. The analysis revealed that thyme and basil samples contained notably higher concentrations of elements such as Al, Fe, and Na (Al: 42.60–546.44 mg/kg, Fe: 74.6–563.6 mg/kg, Na: 76.60–36855.6 mg/kg) compared to black cumin. In addition, Zn levels in basil were markedly elevated (6362 mg/kg). On the other hand, essential minerals such as Mg, Ca, and K (Mg: 71.40–2342.20 mg/kg, Ca: 653.0–16615.33 mg/kg, K: 48.80–13923.56 mg/kg) were found to be higher in black cumin and thyme. These results demonstrate that the mineral profiles of herbal products can vary significantly depending on plant species and environmental conditions.

References

[1] T.B. Dado, C. Kastro, Y. Fikire, K. Gudishe, E. Bojago, ICP-OES determination of essential, trace essential, and non-essential elements in the anatomical parts of medicinal herb (Pentas schimperiana) grown in Wolaita Zone, Ethiopia, J. Agric. Food Res. 12 (2023) 100547. https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100547.
[2] World Health Organization, WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, World Health Organization, Geneva, 2007. http://apps.who.int/medicinedocs/index/assoc/s14878e/s14878e.pdf.
[3] World Health Organization, Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials, World Health Organization, Geneva, 1998. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41986/9241545100.pdf?sequence=1.

Ek-2: İntihal Raporu



12% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Top Sources

11% Internet sources
7% Publications
0% Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

iThenticate Page 2 of 74 - Integrity Overview Submission ID trn:oid:::3117:552813468

Top Sources

11% Internet sources
7% Publications
0% Submitted works (Student Papers)

Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	Internet	acikbilim.yok.gov.tr 3%
2	Internet	dergipark.org.tr 2%
3	Internet	dergipark.gov.tr 1%
4	Internet	acikerisim.dicle.edu.tr:8080 <1%
5	Internet	www.breitlander.com <1%
6	Internet	docs.wixstatic.com <1%
7	Internet	www.pmf.ni.ac.rs <1%
8	Publication	Ethmane, Vatimetou. "Bazi Endemik Tibbi Aromatik Bitkilerin Element Içeriklerini... <1%
9	Internet	acikerisim.sakarya.edu.tr <1%
10	Publication	ÖZBOLAT, Gülüzar and TULİ, Abdullah. "Ağır Metal Toksisitesinin İnsan Sağlığına ... <1%
11	Publication	Özdemirli, Nurdan. "Endüstriyel Dondurma İşlemine Tabi Tutulan turunçgillerde ... <1%

iThenticate Page 3 of 74 - Integrity Overview Submission ID trn:oid:::3117:552813468

12	Internet	
iksadyayinevi.com		<1%
13	Publication	
Kıdık, Halil. "Osmaniye Yöresinde Yetişen Çörek Otu Tohumunda Bulunan Antioks...		<1%
14	Internet	
www.ncbi.nlm.nih.gov		<1%
15	Internet	
www.chemicalbook.com		<1%
16	Internet	
minerelax.com.tr		<1%
17	Publication	
Zorbaz, Damla. "Matthiola Incana L. (sebboy cicegi) 'Nin Fizikokimyasal Yapisi ve ...		<1%
18	Internet	
tez.sdu.edu.tr		<1%
19	Internet	
hdl.handle.net		<1%
20	Internet	
dspace.biruni.edu.tr		<1%
21	Publication	
Jolita Radušienė. "Composition and variability of phenolic compounds in <i>Origa...		<1%
22	Internet	
abis-files.erciyes.edu.tr		<1%
23	Internet	
docplayer.biz.tr		<1%
24	Internet	
issuu.com		<1%
25	Publication	
Renata Nurzyńska-Wierdak, Magdalena Walasek-Janusz. "Chemical Composition, ...		<1%

26	Internet	
www.platanuskitap.com		<1%
27	Publication	
Porgalı Tüzer, Esra. "Edta Modifiye Edilmiş Bifonksiyonel Tio2'in Sentezi ve Metal İ...		<1%
28	Internet	
repozitorij.svkst.unist.hr		<1%
29	Internet	
www.birbes.com		<1%
30	Internet	
www.greelane.com		<1%
31	Internet	
www.researchgate.net		<1%
32	Internet	
d0140d5e-48f8-42f2-be61-99767cc1d735.filesusr.com		<1%
33	Internet	
www.bilgiustam.com		<1%
34	Internet	
acikerisim.uludag.edu.tr		<1%
35	Internet	
openaccess.hacettepe.edu.tr		<1%
36	Publication	
Yüksel, Bayram. "Mesleki olarak metallere maruz kalan İşçilerin biyolojik örnekle...		<1%
37	Internet	
acikerisim.aku.edu.tr		<1%
38	Internet	
pmc.ncbi.nlm.nih.gov		<1%
39	Internet	
slideplayer.biz.tr		<1%

iThenticate Page 5 of 74 - Integrity Overview Submission ID trn:oid:::3117:552813468

40 Internet

www.mdpi.com <1%

41 Publication

Algül, Isil. "Misir ununda aflatoksin, okratoksin a ve agir metal Içeriklerinin belirl... <1%

42 Publication

Karatay, Büşra. "Piyasada proteinli veya vegan protein kaynağı olarak satışa sun... <1%

43 Publication

Koçoğlu, Nur. "Cu(II) Iyonu Tayini Için Çevre Dostu Yeni bir Yöntem Geliştirilmesi"... <1%

iThenticate Page 6 of 74 - Integrity Overview Submission ID trn:oid:::3117:552813468

Ek-3: Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı: Can Çimen

Doğum Yeri ve Tarihi:

İletişim:

II. Eğitim Bilgileri

- Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans (Devam ediyor)
- Ufuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikerliği, 2017.
- Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 2012.

III. Mesleki Deneyim

- TOBB-ETÜ Üniversite Hastanesi 2017-2023
- Tarım Orman Bakanlığı, Toprak Gübre ve Su Kaynakları Merkez Araştırma Enstitüsü, 2023-Devam ediyor.

IV. Bildiri ve Yayınlar

Poster Sunumu:

Can Çimen, Aysun Dinçel, Elemental Composition and Heavy Metal Assessment of Commercial Medicinal, Herbs Using ICP-OES 7th International Symposiumon Advances in Pharmaceutical Analysis (APA 2025), 24-27 Ağustos, 2025, Ankara, Türkiye.