



Ağır Metal Maruziyetinin Detoksifikasyonunda Tıbbi Aromatik Bitkilerin Terapötik Etkileri

Mustafa NİZAMLIOĞLU^{1,a,✉} Hasan Uğur ÖNCEL^{2,b} Fatma NİZAMLIOĞLU^{3,c}

¹İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Gedik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye.

^aORCID 0000-0002-2104-784X; ^bORCID: 0000-0002-6900-1955; ^cORCID: 0000-0003-2544-7768

Geliş Tarihi/Received

17.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted

04.10.2024

Yayın Tarihi/Published

17.12.2024

Öz

Ağır metaller için standart bir tanım bulunmamasıyla birlikte, nispeten yüksek yoğunluklara, atom ağırlıklarına veya atom numaralarına sahip metaller grubunda yer alan elementlerdir. Günümüzde ağır metallerin endüstri, tarım, tıp ve teknolojiye çeşitli kullanımları, doğada yaygın bir dağılım göstermelerine yol açarak insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri konusunda endişeleri artırmıştır. Bu yüzden modern yaşam ile birlikte ne yazık ki sadece belirli işlerde çalışanlar değil aynı zamanda günlük hayatın içinde de ağır metallerle maruz kalma yaşanmaktadır. Ağır metaller, insanlarda zamanla "vücut metal yükü" oluşturur. Sonuç olarak, ağır metallerle sindirim, solunum ve deri teması yoluyla maruz kalınması kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik ve nörodavranışsal anormallikler, diyabet, kan anormallikleri ve çeşitli kanser türleri gibi çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Sağlık problemlerinin birçoğunun arkasında araştırılması gereken ilk şeylerden biri ve belki de en önemlisi vücutta ağır metal zehirlenmesi olup olmadığıdır. Ağır metal zehirlenmesinin vücudun çeşitli organlarında yol açtığı geniş çaplı hasar nedeniyle, ağır metallerle zehirlenmeye yönelik tedavi yöntemlerinin araştırılması ve belirlenmesi çok önemlidir. Ağır metallerin vücuttan uzaklaştırılması için en yaygın yöntem kimyasal şelatörlerin uygulanmasıdır. Son zamanlarda şifalı bitkiler, daha az yan etkiye sahip olmaları nedeniyle ağır metal zehirlenmelerinde potansiyel tedavi yöntemi olarak araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Bu çalışmada, *Allium sativum* (sarımsak), *Silybum marianum* (deve dikenini), *Coriandrum sativum* (kişniş), *Ginkgo biloba* (gingko), *Curcuma longa* (zerdeçal), fitokelatinler, triphala, bitkisel lifler ve *Chlorophyta* (yeşil algler) gibi şifalı bitkilerin ağır metal zehirlenmesini tedavi etme potansiyeli PubMed ve SCOPUS veri tabanlarından elde edilen yayınlara dayanarak ve yazarların mesleki ve kişisel deneyimleri ele alınarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ağır metal, detoksifikasyon, şelasyon, tıbbi aromatik bitki

Therapeutic Effects of Medicinal Aromatic Plants in Detoxification of Heavy Metal Exposure

Abstract

Although there is no standard definition for heavy metals, they are elements in the group of metals with relatively high densities, atomic weights or atomic numbers. Today, the various uses of heavy metals in industry, agriculture, medicine and technology have led to their widespread distribution in nature, raising concerns about their effects on human health and the environment. Therefore, with modern life, unfortunately, not only those working in certain jobs but also in daily life are exposed to heavy metals. Heavy metals form a "body metal burden" in humans over time. As a result, exposure to heavy metals through ingestion, inhalation and skin contact causes various health problems such as cardiovascular diseases, neurological and neurobehavioural abnormalities, diabetes, blood abnormalities and various types of cancer. One of the first and perhaps the most important thing to investigate behind many of the health problems is whether there is heavy metal poisoning in the body. Due to the extensive damage caused by heavy metal poisoning to various organs of the body, it is very important to investigate and determine the treatment methods for heavy metal poisoning. The most common method for removing heavy metals from the body is the application of chemical chelators. Recently, medicinal plants have attracted the attention of researchers as a potential treatment method for heavy metal poisoning due to their less side effects. In this study, the potential of medicinal plants such as *Allium sativum* (garlic), *Silybum marianum* (milk thistle), *Coriandrum sativum* (coriander), *Ginkgo biloba* (gingko), *Curcuma longa* (turmeric), phytochelatin, triphala, plant fibres and *Chlorophyta* (green algae) to treat heavy metal poisoning was examined based on publications obtained from PubMed and SCOPUS databases and the professional and personal experiences of the authors.

Key Words: Aromatic medicinal plants, chelation, detoxification, heavy metal

GİRİŞ

Ağır Metal Zehirlenmesi

Ağır metallerin sanayide, tarımda, tıpta ve teknolojiye çok çeşitli kullanımları, doğada yaygın bir şekilde kirlenmelere

yol açmış, insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri konusunda endişeler yaratmıştır. Ağır metallerden kaynaklanan toksisitenin şiddeti, temas edilen kişinin yaşı, cinsiyeti, genetiği ve beslenme durumunun yanı sıra doz, temas şekli, kimyasal yapısı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Arsenik, krom, kad-

miyum, kurşun ve civa yüksek derecede toksisiteyi nedeniyle halk sağlığı açısından önemli metallerdir. Bu metaller, daha düşük dozlarda bile organ yetmezliğine yol açabilen sistematik zehirlenme ajanları olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle son yıllarda bu ağır metallerle halk sağlığı ve çevre kirliliğine yönelik kaygılar artmaktadır. İnsanların ağır metallerle maruz kalması, endüstrideki yaygın kullanımları nedeniyle son yıllarda artmıştır. Ayrıca madencilik, döküm ve diğer ilgili endüstriyel alanlarda çevre kirliliği çok önemlidir (1,2).

Metalik iyonlar, DNA hasarı ve yapısal değişikliklerden kaynaklanan apoptoz ve karsinogenezise yol açan DNA ve nükleer proteinler gibi hücresel bileşenlerle etkileşime girebilir (3). Laboratuvar araştırmaları, reaktif oksijen türlerinin ve oksidatif stresin arsenik, kadmiyum, krom, kurşun ve civa gibi ağır metallerin toksisitesinde ve kanserojenliğinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Bu metallerin genel sağlık üzerinde önemli bir etkisi vardır,

Bazı ağır metaller düşük dozlarda bile çoklu organ sisteme zarar vererek sistematik toksisiteyi göstermektedir (4). Arsenik, kadmiyum, krom, kurşun ve civa çevre kirliliğine önemli ölçüde katkıda bulunur. Bu elementler insan vücuduna ağız, solunum ve cilt teması yoluyla girerek kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik ve nörodavranışsal anormallikler, diyabet, kan anormallikleri ve çeşitli kanser türleri gibi çeşitli sağlık sorunlarına neden olurlar. Bu metallerin insan sağlığı üzerindeki etkileri metalin cinsine ve kimyasal türüne bağlıdır. Ayrıca bu etkiler zaman-doza bağlıdır. Çeşitli çalışmalar, ağır metallerle maruz kalmanın insan sağlığı üzerinde uzun vadeli sorunlara neden olduğunu göstermiştir. Bu metallerin bazıları hem akut hem de kronik toksisitelere neden olur. Son çalışmalar, bu toksik elementlerin normal metabolik fonksiyonlarını bozmak için demir, kalsiyum ve çinko gibi fizyolojik açıdan önemli bazı metallerle etkileşime girebileceğini bildirmiştir (5).

Organizma tarafından metabolize edilemeyen ağır metaller vücutta toksik etki yapacak seviyelere kadar birikim yapabilirler. Kükürt bakımından zengin bileşikler ağır metal zehirlenmesini engellenmesi yönünden büyük önem taşımaktadır. Toksikite mekanizmasına göre, ağır metaller tercihen proteinlerin ve enzimlerin *sülfidril* (-SH) radikalleri ile birleşir ve işlevlerini inhibe eder. Biyokimya, farmakoloji, tıp ve halk sağlığı alanlarında ağır metal zehirlenmelerinin önlenmesi ve tedavisi için -SH radikali içeren şelatlama ajanlarının koruyucu etkisi üzerine aktif araştırmalar yürütülmektedir. Başlangıçta, British Anti Lewisite (BAL) ve penicillamine gibi -SH bileşikleri ağır metal zehirlenmesi için çare olarak geliştirilmiştir. Daha sonra bunu, 2,3-dimerkaptosüsinik asit, N-asetil-DL-penisilamin ve politiyol resin gibi daha az toksisite ve yan etkiye sahip bileşiklerin geliştirilmesi izlemiştir (6-8).

Barsak mikrobiyotası ve ağır metal maruziyeti arasında karşılıklı ilişki bulunmaktadır. Ağır metaller, barsak mikrobiyotasına doğrudan zarar verebilir. Özellikle barsak mikrobiyotasının çeşidini ve işlevselliğini etkileyerek disbiyozise neden olmaktadır. Mikrobiyota ağır metalleri, daha az toksik formlara dönüştürerek insanlardaki toksik etkileri azaltma etkisine sahiptir. Barsak mikrobiyotası ağır metalleri bağlama kapasitesine sahip olup, ağır metallerin sistemik dolaşıma geçmesini ve dokularda birikmesini önlemektedir (9). Doğal

antioksidanlar, ağır metallerin toksik etkilerini azaltmakta veya tamamen ortadan kaldırmaktadır. Bitkilerin bileşiminde yaygın olarak bulunan antosiyaninler, flavonoller ve flavonoidlerin ağır metal kaynaklı toksisitelere karşı koruyucu etkilere sahip olduğu bulunmuştur (10,11).

Ağır Metal Zehirlenmelerinin Tedavisinde Etkili Tıbbi ve Aromatik Bitkiler

Ağır metallerin detoksifikasyon süreçlerinde besinlerin rolleri araştırılmaya devam edilmektedir. Vücuttan toksinlerin şelatlanması ve atılımını sağlamak için hücre deneyleri, deney hayvanı ve klinik çalışmalardan yararlanılmaktadır. Birçok besin, ağır metal detoksifikasyon özelliklerine sahip bir veya daha fazla antioksidan içerir. Bu doğal antioksidanlar arasında karotenoidler, flavonoidler, fenolik bileşikler, izoflavonlar ve tokoferoller ilk sırada yer almaktadır. Bitkilerdeki antioksidatif fenolik bileşikler serbest radikalleri yakalayarak antioksidan özellik gösterirken, flavonoidler serbest radikalleri temizlemekte ve ağır metalleri şelatlayabilmektedir. Naringenin gibi bazı flavonoidler, metalleri seçici olarak bağlayabilmektedirler (12-16).

Flavonoidler kadmiyum ile şelat yaparak kadmiyumun organizmada birikmesini engeller ve aynı zamanda diğer faydalı metal iyonlarının miktarlarının da değişmemesini sağlarlar. Roopha ve Padmalathat (17) tarafından yürütülen ve 17 bitkisel üründen oluşan bir karışımın deney hayvanlarında kadmiyum toksisitesi üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada, bitkisel karışımdaki biyoaktif bileşiklerin onarıcı ve sinerjik etkilerinin göstergesi olarak antioksidan enzimlerin kadmiyum kaynaklı inhibisyonunun tersine çevrildiği ortaya konmuştur. Dua ve ark.(18) *Ipomoea aquatica* ve *Enhydra fluctuans* adlı iki bitkinin kadmiyum kaynaklı toksisite üzerindeki etkilerini oksidatif savunma ve anti-apoptotik mekanizmalara odaklanarak araştırmışlardır. Çalışmada, kadmiyum tedavisinin farelerin kalp, beyin, karaciğer, böbrek ve testislerde önemli ölçüde yüksek Cd biyoakümüülasyonu ve oksidatif stres ile sonuçlandığı ortaya konmuştur. Başka bir çalışmada Kim ve ark. (19), *Dendropanax morbiferus* ekstraktının böbreklerden kadmiyum atılımını artırdığını ve sıçanlarda antioksidan seviyelerini yükselterek kadmiyumdan kaynaklanan oksidatif hasarı önlediğini göstermiştir. Xia ve ark. (20), *Smilax glabra* ekstresinin tek başına veya meso-2,3-dimerkaptosüsinik asit ile birlikte uygulanmasının sıçanlarda kurşunun oksidatif stres ve kurşun toksisitesi üzerindeki etkilerine karşı koruyucu rolünü araştırmıştır. *Smilax glabra* ekstresinin tek başına veya meso-2,3-dimerkaptosüsinik asit ile birlikte uygulanması, sıçanlarda kurşun kaynaklı oksidatif stres ve kurşun toksisitesi üzerinde koruyucu etkiler göstermiştir

Köri (*Murraya koenigii*) yaprakları, kadmiyumdan kaynaklanan toksisiteye karşı antioksidan ve potansiyel şelatör olarak görev yapan flavonoidleri ve fenollerini içermektedir. Domatesin (*Solanum lycopersicum*) ağır metallerle maruz kaldığında metal şelatlayıcı proteinler ürettiği ve ağız yoluyla alındığında sıçan karaciğerinde kadmiyum, kurşun ve civa birikimini önemli ölçüde engellediği, *Moringa oleifera*'nın, Pb kaynaklı toksisiteyi azalttığı, bir alg olan spirulina'nın (*Spirulina platensis*), antioksidan etkisi sayesinde Cd'un toksik et-

kilerini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Biberiye bileşiminde bulunan rosmarinik asit, ağır metalleri şelatlama özelliğine sahiptir (17,21).

Bu şekilde hareket edebilen anahtar bitkiler; Sarımsak, deve dikenini, kişniş, çörek otu, zerdeçal, tahin (susam) aşada kısaca tartışılmıştır:

Sarımsak (*Allium sativum*)

Sarımsak (*Allium sativum*) ana amino asidi olarak allin içeren bitkisel bir ilaçtır. Temel baharatlardan biri olarak kullanılan ve bol miktarda dialildisülfid, pro-pilaldisülfid gibi -S-S- bileşikleri ile glutathione, thiolactic acid, cystine, cysteine, homocystine ve vitamin B gibi -SH bileşikleri içeren sarımsağın, metallerle reaksiyona girerek ve sülfür bileşikleri üreterek insan vücudunda ağır metal zehirlenmesine karşı koruyucu bir etki sağladığı bilinmektedir (22). Sarımsağın yarattığı koku-dan kükürt bileşenleri sorumludur. Sarımsak, soğan, pırasa ve frenk soğanı gibi sebzeler, karaciğer tarafından kurşun ve arsenik gibi ağır metallerin temizlenmesine katkıda bulunan organosülfür bileşikleri içerir. Ayrıca karnabahar brokoli, lahanası, brüksel lahanası, alabaş ve şalgam gibi turpgil sebzeler zengin kükürtü bileşiklerden zengindir.

Sarımsak, çok çeşitli durumları ve hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için eskiden beri bitkisel bir ilaç olarak kullanılmıştır. Kanıtlara göre, Orta Doğu ve Doğu Asya'da sarımsak, bronşit, hipertansiyon, tüberküloz, karaciğer rahatsızlıkları, bağırsak solucanları, romatizma, diyabet gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanılmıştır. Sarımsağın kalp ve damar hastalıklarını önleyici, kan şekerini ve kolesterolü düşürücü, bakteriyel, viral, mantar ve paraziter enfeksiyonlara karşı etkili olması nedeniyle harika bir şifalı bitki olduğu bildirilmektedir.

Ağır metaller, oksidatif stresin dolaylı indüksiyonu yoluyla dokulara zarar verebilir. Sarımsağın karaciğeri koruyucu etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Sırasıyla kadmiyum, civa ve kurşun zehirlenmelerinde yüksek etkiye sahiptir. Toksikite mekanizmasına göre ağır metaller tercihen protein ve enzimlerin -SH radikalleri ile birleşerek fonksiyonlarını inhibe eder. Ağır metal zehirlenmelerinin önlenmesi ve tedavisi için -SH radikali içeren şelatlayıcı ajanların koruyucu etkisi üzerine biyokimya, farmakoloji, tıp ve halk sağlığı alanlarında aktif araştırmalar yapılmaktadır. Başlangıçta, 2.3 dimerkapto-a-propanol BAL ve Penicillamine gibi -SH bileşikleri, ağır metal zehirlenmesi için çare olarak geliştirilmiştir. Bunu daha sonra daha az toksik ve daha geniş etkili olan 2.3-dimercaptosuccinik asit N-asetil-DL penisilamin ve politiol reçine izlemiştir. Kore mutfağında temel baharatlardan biri olarak kullanılan ve bol miktarda dialildisülfid, propilaldisülfür ve glutathione, tiyolaktik asit, sistin ve -SH bağları içeren sarımsağın metallerle reaksiyona girerek kükürt bileşikleri oluşturdukları, ağır metal zehirlenmelerine karşı insan vücudunda koruyucu etki sağladıkları gözlemlenmiştir (22-24).

Soğan ve sarımsak, arsenik, kadmiyum, demir, civa ve kurşun gibi toksik ağır metallerin temizlenmesini artırmak için alternatif bir iyileştirme olarak kullanılabilir. Sarımsak C vitamini, B6 vitamini ve manganez açısından zengindir. Özel olarak organosülfür bileşikleri ve allicin, sarımsağın temel koruyucu özelliklerini sağlayan biyolojik olarak aktif bileşenlerdir. Bu bileşenler, ağır metallerin detoksifikasyonuna katkıda

bulunabilirler çünkü bunlar pozitif yükleri barındıran kimyasal bileşiklerin çoğuna bağlanabilir.

Sarımsak özünün, sıçanlarda kurşun kaynaklı hepatik, nöral, renal ve hematik toksisiteyi hafiflettiği ve doku kültürü modellerinde kadmiyum kaynaklı mitokondriyal hasar ve apoptozise karşı koruduğu bildirilmiştir (25, 26). Sarımsak suyunun, üreme sisteminde kurşunun neden olduğu azaltılmış sperm hareketliliğini normal seviyelere çevirdiği bildirilmiştir (27).

Farelerde yapılan çalışmalarda (22), sarımsağın ağır metal zehirlenmelerine karşı koruyucu etki gösterdiği ve özellikle kadmiyum veya organik civa ile 12 hafta boyunca birlikte uygulanmasıyla, ağır metallerin karaciğer, böbrek, kemik ve testislerde (kadmiyum zehirlenmesinin hedef organları) birikimini azalttığını ortaya koymuştur. Ayrıca düzenli sarımsak tüketiminin histopatolojik hasarları azalttığı ve serum alkalin fosfat enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Daha yüksek dozda sarımsak, metil civa ile tedavi edilen hayvanlarda beyinde civa birikiminde azalmaya neden olur. Bu koruyucu etki, sarımsak tarafından vücuttan atılan civa miktarının artması sonucu beyine daha az miktarda civa emilmesinden kaynaklanmaktadır. Sarımsağın koruyucu etkisi muhtemelen vücuttaki ağır metallerle birleşen ve safra yoluyla dışarıya atılımı destekleyen kükürt bileşiklerinden kaynaklanmaktadır. Çalışmalar ayrıca sarımsağın solunum yoluyla alınan kurşunun emilimini sınırlayabildiğini göstermiştir (28).

Kan kurşun seviyeleri yüksek olan 117 akü dönüşüm işçisi üzerinde sarımsak ve D-penisilaminin yan etkilerinin karşılaştırılması amacıyla yapılan bir çalışmada, kan kurşun seviyesinin her iki tedavide de azaldığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, sarımsak tedavisi ile sistolik basınç normale döndürürken, D-penisilamin tedavisinin böyle bir etki göstermediği belirlenmiştir. Ayrıca sarımsakla yapılan tedavide, D-penisilamin ile görülen yan etkilerin görülmediği ortaya konmuştur (29). Sarımsağın kadmiyum ve kurşun toksisitesine karşı koruyucu özelliği, dialil tetrasülfid gibi organo-kükürt bileşiklerinin sağladığı antioksidan kabiliyetine, kükürt içeren amino asitler/serbest karboksil ve amino gruplu bileşiklerin sağladığı şelatlama kabiliyetine bağlanabilir. Bu bileşikler kurşun veya kadmiyumun vücuttan atılımını teşvik eder ve S-alil sistein ve S-allil merkaptosistein gibi kükürt içeren amino asitleri ile kadmiyum ve kurşunun bağırsaklardan emilimini önler (30).

Devedikeni

Deve dikenini olarak da bilinen *Silybum marianum* Orta Doğu, Kuzey Afrika, Akdeniz Bölgesi ve Avrupa'nın bazı bölgelerine özgüdür. Ancak, ancak dünyanın her yerinde bulunabilen ve 2000 yıldan fazla bir geçmişe sahip olan süt devedikeni antik Yunan doktorlar tarafından yılan sokmalarına çare olarak önerilmiştir. On altıncı yüzyılda, İngiliz şifalı bitki uzmanı John Gerard, "Bitkilerin Anatomisi" adlı eserinde deve dikeninden anti-depresan bir bitki olarak bahsetmiştir. Süt devedikeni tüm dünyada bitkisel bir ilaç olarak kullanılmıştır. Antik Yunan ve Roma'daki ilk botanikçiler ve eczacıların çoğu, bildiğimiz gibi karaciğerle ilgili komplikasyonlar olan safrayla ilgili sorunlara yardımcı olmak için devedikeni kullanmışlardır. Ayrıca geleneksel Çin tıbbında devedikeni, ısıyı temizleyen ve

toksisiteyi azaltan şifalı bitkiler kategorisine aittir. Bu kategorideki bitkiler, geleneksel Çin tıbbında iç ısı olarak adlandırılan enfeksiyonları temizlemek için kullanılır.

Silybum marianum silybin silychristin, silydianin ve 2,3 dehidro türevleri gibi flavonoidler içerir, (30). Oral silybin tüketimi, özellikle silybin-β siklodekstrin, farelerde karaciğeri demir kaynaklı toksisiteye karşı korur. Silybin tedavisi, peritoneal portal hepatositlerde ek malondialdehitte değiştirilmiş proteinlerin birikmesini azaltır (oksidatif ve lipid proksidatif hasarları azaltır).

Silybin ayrıca karaciğer fonksiyon bozukluklarını azaltır. Silybin'in koruyucu özellikleri muhtemelen dikkate değer demir bağlama yeteneği olarak açıklanabilir.

Bir grup İtalyan araştırmacı, demir bağlama için silibin içeriği kullanılmasını önermişlerdir (silibin, silimarin veya flavonolignan kompleksinin bir bileşenidir). Araştırmacılar, silibinin asidik pH'da bile ferrik demire güçlü bir şekilde bağlandığını belirlemişlerdir. Biyo yararlanımı ile ilgili olarak, silibin ağır metallerin atılımını artırma potansiyeline sahip gibi görünmektedir (31).

Ek olarak, C vitamini (askorbik asit) ve silimarinin eşzamanlı tüketimi, sıçan karaciğeri tarafından kurşunun daha iyi detoksifikasyonu ile sonuçlanır. Toluen ve ksilenden kaynaklanan karaciğer problemleri olan hastalarda silimarin karaciğer fonksiyonlarını iyileştirebilir (32).

Kişniş (*Coriandrum sativum*)

Bu bitkinin tohumu, uçucu yağlar, kimyasal bileşim ve biyolojik aktiviteleri açısından oldukça fazla araştırılmıştır. Kişniş daha çok sindirim sistemi rahatsızlıklarının giderilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra analjezik, antioksidan, antimikrobiyal, hipoglisemik, hipolipidemik, anksiyolitik, anti-inflamatuar, anti-konvülsif ve kanser karşıtı olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır (33).

Civanın vücuttan doğal atılımı kısmen idrar, daha çok bağırsak ve çok az miktarda da saç üzerinden olmaktadır. Doğal şelatörlerden olan kişniş barsak yolu ile atılımı destekler. Kimyasal şelatörlerin kişniş'e üstünlükleri şelasyonun derecesi olup bunlar özellikle akut ve ağır zehirlenmelerde tercih edilmektedir. Kişniş gibi doğal ajanlar ise daha çok kronik toksisitede kullanılmakta ve vücuttan ağır metal atılımının yavaş, güvenli ve böbrekleri koruyarak olmasını sağlamaktadırlar (34). Kişniş (Koriander) kan-beyin bariyerini geçirebilen, beyin veya sinir sisteminde depolanan civa, kadmiyum, kurşun ve alüminyum gibi ağır metalleri mobilize edip oradan çıkartabilen bilinen tek ajandır (35-38). Hücre içinden (beyin, periferik sinir sistemi ve diğer dokular) çıkardığı ağır metallerin bağ dokusuna geçmesini yani yer değiştirmesini sağlar. Ağır metalleri hücre içinden çıkarma kapasitesi vardır (39,40).

Ağır metallerin detoksifikasyonunda kişnişin etkisini araştırmak yapılan bazı çalışmalarda, bu bitkinin ağır metallerle zehirlenmiş bazı hastalarda civa klirensini iyileştirmeye yardımcı olabileceğini belirtilmiştir. Ancak, sarımsağın Allisin'i ve devedikeninin Silybin'i ile karşılaştırıldığında, kişnişin ağır metallerle daha zayıf bir bağ kurduğunu belirtilmektedir (41).

Zerdeçal (*Turmeric curcumin*)

Zerdeçal, bilimsel olarak bilinen bir bitkinin köküdür. Zerdeçal tamamen güvenli ve harika bir baharat olsa da, vücut sistemimiz için bileşeni olan kurkumin kadar yararlı değildir. Kurkumin, zerdeçal baharatında bulunan doğal olarak oluşan bir kimyasal bileşiktir.

Kurkumin, bazı bitkiler tarafından üretilen parlak sarı bir kimyasal maddedir. Zingiberaceae zencefil familyasının bir üyesidir. Kurkumin, tarihsel olarak Ayurveda tıbbında çeşitli insan hastalıklarına karşı kullanılmıştır. Zerdeçalın anti-hepatotoksik etkileri iyi belgelenmiştir ve literatüre göre kurkumin, arsenik, kadmiyum, krom, kurşun ve civa gibi çevresel toksik maddelerin neden olduğu karaciğer toksisitesini azaltır. Karaciğerin antioksidan kapasitesini geri kazanmak ve karaciğer enzimlerini oksidatif strese karşı korumak için histolojik hasarı, lipid peroksidasyonunu önler ve glutatyon seviyesini düzeltir. Kurkumine atfedilen koruyucu etkilerin çoğu, serbest radikalleri yakalama yeteneğinden ve şelatlama özelliğinden kaynaklanmaktadır (42). Literatürde belirtildiği gibi, diyet takviyesi, detoksifikasyon için doğal bir yöntem olarak kabul edilebilir. C vitamini, krom ve sarımsak takviyesi, toksik metallerin vücuttan atılmasına yardımcı olur ve kimyasal şelatörlerin verilmesinden kaynaklanan yan etkileri göstermez.

Hewlings ve Kalman (43) tarafından yapılan çalışma, kurkuminin iki önemli biyolojik özelliğini vurgulamaktadır; bunlardan biri antioksidan, diğeri ise anti-inflamatuar etkilerdir. Bu araştırmacıların sonuçlarına göre, kurkumin antioksidan etkisini serbest radikalleri yakalayarak ve katalaz, glutatyon ve süperoksit dismutaz enzimlerinin aktivitesini ayarlayarak göstermektedir.

Zencefil (*Zingiber officinale*)

Zencefil (*Zingiber officinale*) Hindistan'da ve diğer Asya ve Afrika ülkelerinde yaygın olarak gıda baharatı olarak kullanılmaktadır. Zencefil yüzyıllardır geleneksel bitkisel ilaç olarak nezle, romatizma, sinir hastalıkları, diş eti iltihabı, diş ağrısı, astım, felç, kabızlık ve diyabet tedavisi için kullanılmaktadır. Ana bileşenleri arasında gingeroller, polifenoller, monoterpenoidler, flavonoidler ve tanenler bulunur. Karakteristik kokusundan ökaliptol gibi monoterpenoidler sorumluyken keskin tadı gingerol olarak bilinen fenolik bileşikten kaynaklanmaktadır. Zencefil, kurşun zehirlenmesinin tedavisinde hem antioksidan hem de şelatlayıcı etkilere sahiptir (44). Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada zencefil ekstraktlarının alkol kaynaklı toksisiteye, kurşun kaynaklı gelişimsel toksisiteye, fungusit kaynaklı karaciğer toksisitesine karşı koruyucu etkileri bildirilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda zencefilin diyabet, kanser ve kalp krizi gibi hastalıklar üzerindeki iyileştirici etkileri de rapor edilmiş ve zencefil tedavisinin kadmiyum ve civa toksisitesinin detoksifikasyonunda daha etkili olduğu bulunmuştur (45,46).

Susam (*Sesamum indicum*)

Susamdan elde edilen susam yağı Çin ve Hint bitkisel ilaçlarında çok uzun bir süredir kullanılmaktadır ve günümüzde, margarin ve salata soslarında ve birçok kozmetik ve cilt ürününün bir bileşenidir (48). Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları arttırarak yer fıstığı ve ayçiçeği tohumlarından

elde edilenler gibi diğer diyet yağlarına kıyasla yüksek tansiyon, hiperlipidemi ve lipid peroksidasyonuna karşı daha iyi koruma sağlar (48). Fenol, sesamin, sesamol, sesamolin ve az miktarda tokoferol içerir (47,49). Susam yağı ve etken maddesi olan sesamol, resveratrol ve ayçiçeği çekirdeği yağından daha güçlü bir antitümör etkiye sahiptir (50). Susam yağı, güçlü bir inhibitördür ve kurşunun karaciğerde yaptığı hasarı azalttığı bildirilmiştir (51). Benzer şekilde, farelerde lipid peroksidasyonunu inhibe ederek demir kaynaklı hepatik hasarı hafifletir (52). Sıçanlarda kurşun ve demir zehirlenmesinin tedavisinde susam yağı ve sesamol, metal şelatlayıcılarla karşılaştırıldığında gözlemlenebilir bir yan etki göstermemiştir (47,51).

Çörek otu (*Nigella sativa*)

Doğal antioksidanlar arasında birçok Güney Akdeniz ve Orta Doğu ülkesinde kendiliğinden ve yaygın olarak yetişen çörek otu tohumu, tüm temel yağ asitlerinin bol kaynağı olması yanında 100'den fazla farklı kimyasal bileşene sahiptir. Tıbbi olarak en sık kullanılan yağ olmasına rağmen, tohumlar baharat olarak genellikle hamur işleri ve Akdeniz peynirlerinin pişirilmesinde bütün olarak kullanılır. Çörek otu yağı güçlü antioksidan özellikler içermesi sebebiyle, beyin ve böbrek gibi hayati organları oksidatif hasarlardan koruyabileceği ve sızma zeytinyağı ile birlikte özellikle mesleki olarak maruz kalan kadmiyum toksisitesini azaltabileceği bildirilmiştir (53).

SONUÇ

Şelatlama ajanlarının uygulanması ağır metal toksisitesi için en yaygın tedavi yöntemidir. Şelatlama ajanı olarak oral veya enjekte edilebilir kimyasal bileşiklere ek olarak, daha az yan etkileri nedeniyle bazı şifalı bitkiler de ağır metal zehirlenme vakalarında potansiyel tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Başta sarımsak olmak üzere, kişniş, deve diken, ginkgo, zerdeçal, susam, fitokelatinler, triphala, bitkisel lifler ve yeşil alg gibi şifalı bitkilerin şelatlama özelliklerinden dolayı metal zehirlenmesi vakalarında potansiyel tedavi yöntemi olarak düşünülmesi gerekir.

KAYNAKLAR

- Duffus JH (2002). "Heavy Metals" A Meaningless Term? (IUPAC Technical Report). Pure Appl Chem. 74(5):793-807.
- He ZL, Yang XE, Stoffella PJ (2005). Trace Elements in Agroecosystems and Impacts on the Environment. J Trace Elem Med Biol.19(2-3):125-40.
- Beyersmann D, Hartwig A (2008). Carcinogenic Metal Compounds: Recent Insight into Molecular and Cellular Mechanisms. Arch Toxicol. 82(8):493-512.
- Flora SJ, Mittal M, Mehta A (2009). Heavy Metal Induced Oxidative Stress & Its Possible Reversal by Chelation Therapy. Alternative Medicine Review.14(1):87-8.
- Lopez Alonso M, Prieto Montana F, Miranda M, Castillo C, Hernandez J, Luis Benedito J (2004). Interactions Between Toxic (As, Cd, Hg And Pb) and Nutritional Essential (Ca, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Se, Zn) Elements in the Tissues of Cattle from NW Spain. Biometals.17(4):389-97.
- Lamb J J, Konda VR, Quig D W, Desai A, Minich D M, Bouillon L, Tripp M L (2011). A Program Consisting of a Phytonutrient-Rich

- Me-Dical Food and an Elimination Diet Ameliorated Fibromyalgia Symptoms and Pro-Moted Toxic-Element Detoxification in a Pilot Trial. Altern Ther Health Med. 17(2):36.
- Andrews, G. K (2000). Regulation of Metallothionein Gene Expression by Oxi-Dative Stress and Metal Ions. Biochem Pharmacol. 59(1):95-104.
- Zhai Q, Tian F, Zhao J, Zhang H, Narbad A, Chen W (2016). Oral Administration of Probiotics Inhibits Absorption of the Heavy Metal Cadmium by Protecting the Intestinal Barrier. Appl Environ Microbiol. 82:4429-4440.
- Morais D R, Rotta E M, Sargi S C, et al (2015). Antioxidant Activity, Phenolics and UPLC-ESI(-)-MS Of Extracts from Different Tropical Fruits Parts and Processed Peels Food Res Int. 77:392-399.
- Baer-Dubowska W, Szafer H (2013). Modulation of Carcinogen-metabolizing Cytochromes P450 by Phytochemicals in Humans. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 9(8):927-941.
- Bhattacharya S (2017). Medicinal Plants and Natural Products in Amelioration of Arsenic Toxicity: A Short Review. Pharm Biol. 55:349-354
- Lawal B, Shittu O K, Oibiokpa F I, Eustace B, Berinyuy E B, Mohammed H (2016). African Natural Products with Potential Antioxidants and Hepatoprotectives Properties: A Review. Clinical Phytoscience. 2:23.
- Brewer M S (2011). Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Applications. Compr Rev Food Sci Food Saf. 10:221-247.
- Geldof N, Engeseth N J (2002). Antioxidant Capacity of Honeys from Various Floral Sources Based on the Determination of Oxygen Radical Absorbance Capacity and Inhibition of in Vitro Lipoprotein Oxidation in Human Serum Samples. J Agric Food Chem. 50:3050-3055.
- Li X, Jiang X, Sun J, Li X, Tian L, Liu L, Bai W (2017). Cytoprotective Effects of Dietary Flavonoids Against Cadmium-Induced Toxicity. Ann N Y Acad Sci. 1398:5-19
- Shan B, Cai YZ, Sun M, Corke H (2005). Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. J Agric Food Chem. 53:7749-7759.
- Roopha, D, Padmalathat C (2012). Effect of Herbal Preparation on Heavy Metal (Cadmium) Induced Antioxidant System in Female Wistar Rats. J Med Toxicol. 8:101-107.
- Dua TK, Dewanjee S, Khanra R, Bhattacharya N, Bhaskar B, Zoa-UI- Haq M, De Feo V (2015). The Effects of Two Common Edible Herbs, Ipomoea Aquatica and Enhydra Fluctuans, on Cadmium-Induced Pathophysiology: A Focus On Oxidative Defence and Anti-Apoptotic Mechanism. J Transl Med. 13:245.
- Kim W, Kim DW, Yoo DY, at al (2014). Dendropanax Morbifera Léveille Extract Facilitates Cadmium Excretion and Prevents Oxidative Damage in the Hippocampus by Increasing Antioxidant Levels in Cadmium-Exposed Rats. BMC Complement Altern Med. 14:428
- Xia D, Yu X, Liao S, Shao Q, Mou H, Ma W (2010). Protective Effect of Smilax Glabra Extract Against Lead-induced Oxidative Stress in Rats. J Ethnopharmacol. 130:414-420.
- Lili Z, Junyan W, Hongfei Z, Baoqing Z, Bolin Z (2018). Detoxification of Cancerogenic Compounds by Lactic Acid Bacteria Strains. Crit Rev Food Sci Nutr. 58(16):2727-2742.
- Cha CW (1987). A Study on The Effect of Garlic to The Heavy Metal Poisoning of Rat. J Korean Med Sci. 2(4):213-24.
- Nwokocha CR, Owu DU, Nwokocha MI, Ufearo CS, Iwuala MO (2012). Comparative Study on The Efficacy of Allium Sativum (Garlic) in Reducing Some Heavy Metal Accumulation in Liver of Wistar Rats. Food Chem Toxicol. 50(2):222-226.

24. Obioha UE, Suru SM, Ola-Mudathir KF, Faremi TY (2009). Hepatoprotective Potentials of Onion and Garlic Extracts on Cadmium-induced Oxidative Damage in Rats. *Biol. Trace Elem. Res.* 129:143-156.
25. Lawal AO, Ellis EM (2011). The Chemopreventive Effects of Aged Garlic Extract Against Cadmium- Induced Toxicity. *Environ Toxicol Pharmacol.* 32:266–274
26. Sharma V, Sharma A, Kansal (2010). The Effect of Oral Administration of Allium Sativum Extracts on Lead Nitrate induced Toxicity in Male Mice. *Food Chem. Toxicol.* 48:928-936.
27. Ouarda M, Abdennour C (2011). Evaluation of the Therapeutic Efficiency of Raw Garlic on Reproduction of Domestic Rabbits under Lead Induced Toxicity. *Ann Biol Res.* 2:389-393.
28. Senapati SK, Dey S, Dwivedi SK, Swarup D (2001). Effect of Garlic (*Allium sativum* L.) Extract on Tissue Lead Level in Rats. *J Ethnopharmacol.* 76(3):229-232.
29. Kianoush S, Balali-Mood M, Mousavi SR, et al (2012). Comparison of Therapeutic Effects of Garlic and D-Penicillamine in Patients with Chronic Occupational Lead Poisoning. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 110: 476–81
30. Zhai Q, Narbad A, Chen W (2015). Dietary Strategies for the Treatment of Cadmium and Lead Toxicity. *Nutrients*, 7:552-571.
31. De Smet PAGM, Keller K, Hansel R, Frank Chandler R (1992). Adverse Effects of Herbal Drugs. Springer Berlin, Heidelberg, Germany.
32. Wellington K, Jarvis B. Silymarin (2001). A Review of Its Clinical Properties in the Management of Hepatic Disorders. *BioDrugs.* 15(7):465-89.
33. Laribi, B, Kouki, K, M'Hamdi M, Bettaieb T (2015). Coriander (*Coriandrum Savum* L.) and its Bioactive Constituents. *Fitoterapia.* 103:9–26.
34. Klinghardt D, Mercola J (2001). Mercury Toxicity and Systemic Elimination Agents. *J Nutr Environ Med.* 11:53-62.
35. Yadav U, Mishra M (2013). Heavy Metal Toxicity and Neurodegeneration. *Novus International Journal of Biotechnology and Bioscience.* 2(2):18-51.
36. Omura Y, Beckman SL (1995). Role of Mercury (Hg) in Resistant Infections and Effective Treatment of Chlamydia trachomatis and Herpes Family Viral Infections (and Potential Treatment for Cancer) By Removing Localized Hg Deposits with Chinese Parsley and Delivering Effective Antibiotics Using Various Drug Uptake Enhancement Methods. *Acupunct Electrother Res.* 20(3-4):195-229.
37. Omura Y, Shimotsuura Y, Fukuoka A, Fukuoka H, Nomoto T (1996). Significant Mercury Deposits in Internal Organs Following the Removal of Dental Amalgam, & Development of Pre-Cancer on the Gingiva and the Sides of the Tongue and their Represented Organs as a Result of Inadvertent Exposure to Strong Curing Light (Used to Solidify Synthetic Dental Filling Material) & Effective Treatment: A Clinical Case Report, Along with Organ Representation on Areas for Each Tooth. *Acupunct Electrother Res.* 21(2):133-160.
38. Aga M, Iwaki, K, Ueda Y, Ushio S, Masaki N, Fukuda S, Kurimoto M (2000). Preventive Effect of Coriandrum savum (Chinese Parsley) on Localized Lead Deposition in ICR Mice. *Journal of Ethnopharmacol.* 77(2-3):203-208.
39. Aggarwal H, Goyal D (2007). Chapter 5 Phytoremediation of Some Heavy Metals by Agronomic Crops. In: Concepts and Applications in Environmental Geochemistry, Developments in Environmental Science, Volume 5, Sarkar D, Datta R, Hannigan R (Eds.), pp.79–98, Elsevier, USA.
40. Khalid S, Shahid M, Niazi NK, Murtaza B, Bibi I, Dumat C (2017). A Comparison of Technologies for Remediation of Heavy Metal Contaminated Soils. *Journal of Geochem Explor.* 182:247-268.
41. Mehrandish R, Rahimian A, Shahriary A (2019), Heavy Metals Detoxification: A Review of Herbal Compounds for Chelation Therapy in Heavy Metals Toxicity. *J Herbmed Pharmacol.* 8(2):69-77.
42. Tunalı-Akbay T, Sener G, Salvarlı H, Sehirli O, Yarat A (2007). Protective Effects of Ginkgo Biloba Extract Against Mercury(II)-induced Cardiovascular Oxidative Damage in Rats. *Phytother Res.* 21(1):26-31.
43. Hewlings S, Kalman D (2017). Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods.* 6(10):92.
44. Oboh G, Akinyemi AJ, Ademiluyi AO (2010). Antioxidant and Inhibitory Effect of Red Ginger (*Zingiber Officinale* var. *Rubra*) and White Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) On Fe²⁺ Induced Lipid Peroxidation in Rat Brain in Vitro. *Exp Toxicol Pathol.* 64:2-7.
45. Ola-Mudathir KF, Suru SM, Fafunso MA, Obioha UE, Faremi TY (2008). Protective Roles of Onion and Garlic Extracts on Cadmium-induced Changes in Sperm Characteristics and Testicular Oxidative Damage in Rats. *Food Chem Toxicol.* 46:3604-3611.
46. Reddy YA, Chalamaiah M, Ramesh B, Balaji G, Indira P (2011). Ameliorating Activity of Ginger (*Zingiber Officinale*) Extract Against Lead Induced Renal Toxicity in Male Rats. *J Food Sci Technol.* 1:1-7.
47. Chandrasekaran VRJ, Hsu D, Liu M (2014). Beneficial Effect of Sesame Oil on Heavy Metal Toxicity. *J Parenter Enter Nutr.* 8:179-185.
48. Sankar D, Sambandam G, Ramakrishna RM, Pugalendi KV (2005). Modulation of Blood Pressure, Lipid Profiles and Redox Status in Hypertensive Patients taking Different Edible Oils. *Clin Chim Acta.* 355:97-104.
49. Cheung SC, Szeto YT, Benzie IF (2007). Antioxidant Protection of Edible Oils. *Plant Foods Hum Nutr.* 62:39–42
50. Kapadia GJ, Azuine MA, Tokuda H et al (2002). Chemopreventive Effect of Resveratrol, Sesamol, Sesame Oil and Sunflower Oil In The Epstein- Barr Virus Early Antigen Activation Assay and the Mouse Skin Two- Stage Carcinogenesis. *Pharmacol Res.* 45:499–504
51. Hsu DZ, Chen KT, Chu PY, Li YH, Liu MY (2007). Sesame Oil Protects Against Lead-Plus-Lipopolysaccharide–induced Acute Hepatic Injury. *Shock.* 27(3):334-337.
52. Robertson A, Tenenbein M (2005). Hepatotoxicity in Acute Iron Poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 24:559-562.
53. Mohammed E, Hashem K, Rheim M (2014). Biochemical Study on the Impact of Nigella Sativa and Virgin Olive Oils on Cadmium-induced Nephro-Toxicity and Neurotoxicity in Rats. *J Invest Biochem.* 3:71-78.

✉ **Sorumlu Yazar:**

Mustafa NİZAMLIOĞLU

İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

E-posta: mnizamlioglu@gelisim.edu.tr