

Determination of Pollutants and Mineral Element Levels in Widely Consumed Medicinal Plants in Mazandaran Province

Mohammad Reza Shiran¹,
Reza Fallahi²,
Esmail Babanezhad³,
Sima Jafarirad^{4,5},
Fatemeh Khaleghi⁶

¹ Associate Professor, The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Doctor of Pharmacy, The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Nutrition and Metabolic Diseases Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁵ Department of Nutrition, School of Allied Medical Sciences, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁶ PhD in Natural Products Chemistry, The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 14, 2021 Accepted November 16, 2021)

Abstract

Background and purpose: Extensive use of various forms of medicinal plants makes it necessary to continuously monitor the production and supply of these plants. Also, it is important to study metal and pesticide contaminants in medicinal plants in order to prevent hazards from their consumption. This study aimed at investigating the pollutants and mineral element levels in widely consumed medicinal plants in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: In this descriptive study, 19 plant samples, including *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Echium amoenum*, *Lippia citriodora*, *Rosa damascena*, etc. were collected from four medicinal plant farms in Behshahr, Sari, Babol, and Baladeh Noor in Mazandaran province in spring and summer of 2020. Measurement of elements in plant samples was performed using induction coupled plasma device (ICP) and Determination of agricultural pesticide residues was carried out using GC/MS.

Results: Among the samples examined, residues of agricultural pesticides were not detected in any samples. Different levels of heavy metals and essential elements in the same species of plants could be due to various factors, including water, soil, and air pollution. The highest amount of lead was observed in lemon beebrush (5.938 ppm) in Behshahr and peppermint (4.4 31 ppm) in Babol. The highest amount of cadmium was detected in stevia collected (0.291 ppm) from Sari.

Conclusion: Despite the relative lack of risk of samples studied, different forms of medicinal plants should be used with caution. Medicinal plant farms also need to be regularly monitored and precautions must be taken to control heavy metal contamination in plant-based foods.

Keywords: medicinal plants, minerals, food safety, health hazards

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (203): 127-139 (Persian).

* Corresponding Author: Fatemeh Khaleghi - The Health of Plant and Livestock Products Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: ftkhaleghi@yahoo.com)

بررسی آلاینده ها و سطوح عناصر معدنی گیاهان دارویی پرمصرف در استان مازندران

محمدرضا شیران¹

رضا فلاحي²

اسماعیل بابائزاد³

سیما جعفری راد^{4,5}

فاطمه خالقی⁶

چکیده

سابقه و هدف: مصرف گسترده اشکال مختلف گیاهان دارویی، نظارت و پایش مستمر بر تولید و عرضه این گیاهان و بررسی آلاینده های فلزی و سموم کشاورزی در گیاهان دارویی را به جهت جلوگیری از مخاطرات احتمالی ناشی از مصرف آن ها، ضروری می سازد. لذا در مطالعه حاضر آلاینده ها و سطوح عناصر معدنی گیاهان دارویی پرمصرف در استان مازندران بررسی شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی، 19 نمونه گیاهی شامل بادرنجبویه، نعنا فلفلی، گل گاوزبان، به لیمو، گلرز و... از 4 مزرعه تولید گیاهان دارویی در استان مازندران در شهرستان های بهشهر، ساری، بابل و بلده نور در بهار و تابستان سال 1399 جمع آوری شد. اندازه گیری عناصر موجود در گیاه با دستگاه پلاسما جفت شده القایی و بررسی باقیمانده سموم کشاورزی با روش کروماتوگرافی گازی انجام شد.

یافته ها: در گیاهان مورد مطالعه، هیچ مقداری از سموم کشاورزی تشخیص داده نشد. سطوح متفاوتی از فلزات سنگین و عناصر ضروری در نوع یکسانی از گیاهان، می تواند ناشی از عوامل متعددی از جمله آلودگی آب، خاک و هوا باشد. بیشترین مقدار سرب برای گیاه به لیمو از شهرستان بهشهر با مقدار 5/938 ppm و پس از آن 4/431 ppm برای گیاه نعنا فلفلی از شهرستان بابل بود. بیشترین میزان کادمیوم گزارش شده در نمونه های گیاهی مربوط به گیاه استویا از شهرستان ساری (0/291 ppm) بود.

استنتاج: با وجود فقدان نسبی خطرات حاصل از یافته های مطالعه حاضر، بهتر است اشکال مختلف گیاهان دارویی با احتیاط مصرف شوند. همچنین لازم است مزارع کشت گیاهان دارویی به طور منظم از نظر وجود آلاینده ها مورد پایش قرار گرفته و احتیاط هایی برای مهار آلودگی فلزات سنگین در غذاهای گیاهی انجام شود.

واژه های کلیدی: گیاهان دارویی، عناصر معدنی، ایمنی غذایی، مخاطرات بهداشتی

مقدمه

سال های گذشته استفاده از گیاهان دارویی و دم - نوش های گیاهی بدون توجه به عوارض احتمالی ناشی از مصرف آن ها به طرز چشمگیری افزایش یافته است. هنوز در بیش تر کشورها، بسیاری از محصولات گیاهی

E-mail: ftkhaleghi@yahoo.com

مؤلف مسئول: فاطمه خالقی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران - مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی

1. دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. داروساز، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استادیار، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، انستیتو تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
5. گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
6. دکتری شیمی گرایش ترکیبات طبیعی، مرکز تحقیقات سلامت فرآورده های گیاهی و دامی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1399/12/24 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/12/25 تاریخ تصویب: 1400/8/25

به عنوان دارو فرموله نمی‌شوند و به اشکال مختلف خصوصاً به صورت دم‌نوش‌های گیاهی موارد مصرف گسترده‌ای دارند. مصرف بی‌رویه این گیاهان ممکن است منجر به آسیب‌های کبدی، کلیوی و یا مسمومیت‌های ناشی از فلزات سنگین یا باقی مانده سموم شود و خطری بالقوه برای امنیت غذایی در جهان و زندگی سالم باشد (1،2). گرچه استفاده صحیح از گیاهان دارویی در ارتقای سلامت جامعه انسانی نقش انکارناپذیری دارد، باید توجه داشت که عدم کنترل و پایش مستمر این گیاهان همراه با مصرف حساب نشده آن‌ها، علاوه بر احتمال ایجاد تداخلات فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی با سایر داروها (3)، ممکن است مسمومیت و عوارض ناشی از تجمع فلزات سنگین و باقیمانده سموم را نیز به دنبال داشته باشد (4).

به جهت استفاده ایمن و آگاهی از عوارض و تداخلات احتمالی مصرف گیاهان دارویی و فرآورده‌های آن‌ها، علاوه بر آگاهی از ماهیت ترکیبات آلی موجود در گیاهان، آنالیز عناصر معدنی و انواع فلزات موجود در آن‌ها نیز ضروری به نظر می‌رسد. فلزات سنگین نظیر آرسنیک، سرب، جیوه، کادمیوم، آلومینیم و نیکل از جمله آلاینده‌های فلزی می‌باشند که با تجمع در قسمت‌های مختلف گیاهان، خطراتی را برای مصرف کنندگان به دنبال دارند (5). جذب عنصر توسط گیاه، تجمع و تحمل سطوح مختلف عناصر در ریشه، برگ و شاخه‌های آن در درجه اول به گونه گیاه، ماهیت آن و کیفیت خاک بستگی دارد (2). به عنوان مثال، طبق یک مطالعه انجام شده با هدف ارزیابی اثر ترکیبی جیوه، کادمیوم، نیکل و سرب اعمال شده در خاک و بررسی جذب نسبی عناصر توسط دو گیاه خوراکی رشد یافته در آن، میزان کادمیوم در برگ گیاه *Amaranthus dubius* (اسفناج قرمز رنگ) حدود 150ppm گزارش شد که از غلظت نیکل، جیوه و سرب در این گیاه بیش‌تر بود و در گیاه *Amaranthus hybridus* سبز رنگ (تاج خروس دورگ) جیوه با 336 ppm در بالاترین غلظت در ریشه وجود داشت (6).

در مطالعه‌ای دیگر با هدف بررسی استفاده از مکمل‌های غذایی، شامل 37 گیاه که بنیاد ملی کلیه در ایالات متحده آن‌ها را به‌طور بالقوه برای مبتلایان به بیماران مزمن کلیوی (CKD) مضر شناخته است، میزان فیلتراسیون گلومرولی و آلبومین از نمونه‌های خون و ادرار بیماران اندازه‌گیری و سایر شرایط، توسط پرسشنامه استاندارد ارزیابی شد. نتیجه این بررسی نشان داد که مصرف داروهای گیاهی و مکمل‌های حاوی گیاهان دارویی ممکن است موجب سندرم‌های مختلف کلیوی نظیر نکروز حاد لوله‌ای، نفریت حاد و مزمن بینایی، سندرم فانکونی، هیپوکالمی، فشار خون بالا، نکروز پاپیلاری، نفرولیتایزیس و احتباس ادرار شوند که خصوصاً برای بیماران کلیوی خطرناک است. همچنین این گیاهان ممکن است با داروهایی مانند سیکلوسپورین، تداخل داشته باشند یا حاوی مقادیر قابل توجهی از عناصری مانند پتاسیم و لیتیم باشند که ایمنی استفاده از محصولات گیاهی را زیر سوال می‌برند (7). علاوه بر نوع گیاه، خاستگاه گیاه و شرایط اقلیمی نیز تاثیر زیادی بر ترکیبات موجود در گیاه دارند. فعالیت‌های انسانی مانند توسعه صنایع، ذوب فلزات، استخراج معادن و مصرف کودهای شیمیایی حاوی فلزات سنگین ممکن است منجر به تجمع بیش‌تر فلزات سنگین در خاک شود (8،9).

مطابق نتایج حاصل از مطالعات اخیر در زمینه پایش و ارزیابی خطرات باقی مانده آفت‌کش‌ها در برخی از محصولات دارویی گیاهی، سطح باقیمانده آفت‌کش‌ها در آن گیاهان کمتر از حد مجاز بود، که نشان می‌داد مصرف محصول دارویی گیاهی خطری را از لحاظ وجود آفت‌کش‌ها، برای سلامتی ایجاد نکند (10). بنابراین، عمده خطرات تهدیدکننده سلامت ناشی از مصرف گیاهان دارویی به دلایل وجود ترکیبات ناشناخته موجود در گیاه، وجود فلزات سنگین، باقیمانده سموم کشاورزی یا آفت‌کش‌ها، تداخل با داروهای تجویز شده همزمان و یا ارتباط با یک گونه گیاهی اشتباه، است (11). البته ذکر این نکته نیز ضروری است که، با

توجه به اینکه هنوز مکانیسم عمل تعداد زیادی از گیاهان دارویی شناخته نشده است، در نتیجه بسیاری از تداخلات فارماکو کینتیکی و فارماکودینامیکی گیاه-دارو نیز نامشخص است (12، 13).

این مطالعه با هدف بررسی آلاینده‌هایی نظیر فلزات سنگین و باقیمانده سموم کشاورزی و همچنین بررسی سطوح عناصر معدنی گیاهان دارویی پرمصرف در استان مازندران انجام شد. به دلیل خطر آفرین بودن تجمع فلزات سنگین در بدن موجودات زنده، به ویژه کودکان در حال رشد و ضرورت درک خطر ناشی از مواجهه با این فلزات از طریق منابع متعدد زنجیره غذایی، همچنین به منظور بررسی میزان فلزات ضروری موجود در گیاهان دارویی و توجه به ارزش تغذیه‌ای آن‌ها و کمک به شفاف سازی جهت بررسی تداخلات فارماکو کینتیکی و فارماکودینامیکی گیاه-دارو، در مطالعه حاضر سعی شده است انواع فلزات موجود در تعدادی از گیاهان کشت شده در مناطق مختلفی از شهرهای استان مازندران با روش طیف سنجی پلاسمای جفت شده القایی (ICP) اندازه گیری و مقدار آن‌ها با هم مقایسه شود. وجود باقیمانده سموم کشاورزی نیز در گیاهان مورد مطالعه با استفاده از روش کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی (GC/MS) مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نمونه برداری

نمونه گیری از 4 مزرعه تولید گیاهان دارویی، ضمن بررسی اولیه موقعیت جغرافیایی مزارع و بازدید میدانی، در استان مازندران در شهرستان‌های بهشهر، ساری، بابل و بلده نور در بهار و تابستان سال 1399 انجام شد. ضمن بازدید میدانی، چک لیست خود اظهاری تولیدکننده در خصوص فرآیندهای کاشت، داشت و برداشت گیاهان دارویی و اطلاعات مربوط به سموم مصرفی تکمیل و مورد بررسی قرار گرفت. تعداد و نوع نمونه‌ها با توجه به تنوع گیاهان مورد کشت در

مزارع شهرستان‌های ذکر شده تعیین شد. تمام نمونه‌های گیاهان به صورت خشک شده، عاری از آلودگی با حشرات، کپک‌ها و یا مواد دفعی سایر حیوانات بودند و هیچ بوی غیر طبیعی، تغییر رنگ و یا علائمی دال بر فساد نداشتند. مزارع مجهز به گرمخانه جهت خشک کردن گیاهان دارویی بودند و گیاهان به صورت عمده یا خرده فروشی به شکل فله و یا در بسته بندی‌های دستی عرضه می‌شدند. بعضی از این گیاهان مانند بادرنجبویه، نعنا فلفلی، گل گاوزبان، گل رز و به لیمو (جدول شماره 1) مصارف زیادی در استان دارند و مورد توجه زارعین منطقه نیز می‌باشند (14). بیشترین تعداد نمونه‌ها از شهرستان ساری (به دلیل موجود بودن و تنوع بیش‌تر در نوع گیاهان مورد کشت) جمع‌آوری شد که علاوه بر گیاهان ذکر شده شامل استویا، رزماری، اسطوخودوس و هوفاریقون نیز بود. به دلیل همجواری محل کشت این گیاهان با درختان میوه مثل هلو، گلابی، زردآلو، سیب و ... و احتمال سم‌پاشی مزارع، نمونه‌ها جهت بررسی باقیمانده سموم به آزمایشگاه ارسال شدند و با دستگاه کروماتوگرافی GC/MS برند Agilent Technologies با GC مدل 7890 A و MS مدل 5975C و در حالت یون انتخابی (SIM mode) و سرعت جریان گاز حامل 1 ml/min مورد آنالیز قرار گرفتند. یک میکرولیتر از نمونه‌های استخراج شده در دمای محفظه تزریق 250 درجه سانتی گراد و به صورت Splitless تزریق شدند. برای جداسازی سموم کشاورزی از ستون (HP-5ms) با ابعاد 30m، 0/25mm، 0/25um و برنامه دمایی آون: با دمای اولیه 70 درجه سانتی گراد و زمان توقف یک دقیقه و سپس افزایش دما با سرعت 25°C/min تا دمای 145°C و سپس افزایش دما با سرعت 1/5°C/min تا دمای 230°C در نهایت افزایش دما با سرعت 10°C/min تا دمای 280°C زمان توقف 10 دقیقه استفاده شد. آماده‌سازی نمونه‌ها برای آنالیز با کروماتوگرافی گازی-طیف سنج جرمی مطابق استاندارد ملی ایران به شماره 17026 انجام شد. هضم و

اندازه گیری عناصر موجود در گیاه با استفاده از دستگاه پلاسمای جفت شده القایی (ICP-MS, model ELAN (DRC-e, Perkin Elmer) با روش زیر انجام شد.

روش هضم برای نمونه های ICP-MS

نمونه های گیاهی پودر شده در لوله های تفلونی (مورد استفاده در روش هضم با چهار اسید) و با ترازو با دقت چهار رقم اعشار توزین شدند. پس از توزین نمونه ها، هضم مواد آلی با نیتریک اسید، مخلوط نیتریک و سولفوریک اسید، مخلوط سه اسید (نیتریک، سولفوریک و پرکلریک) و در نهایت مخلوط نیتریک اسید و پراکسید هیدروژن انجام گرفت و تمامی نمونه ها در محفظه Hot Box در دمای 220 درجه سانتی گراد به مدت چهار ساعت قرار گرفتند تا عملیات هضم کامل نمونه ها انجام گیرد (15، 16).

پس از مرحله هضم، نمونه ها در دمای محیط خنک شده و با آب مقطر به حجم مورد نظر رسیدند و مقادیر عناصر فلزی توسط دستگاه ICP-OES و ICP-MS اندازه گیری شدند. پس از اندازه گیری غلظت عناصر در نمونه های هضم شده (mg/L)، با در نظر گرفتن مقدار اولیه نمونه گیاهی و حجم مخلوط اسیدی به کار گرفته شده، غلظت عناصر در نمونه گیاهی (mg/Kg) محاسبه شد (16).

یافته ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی است که با هدف بررسی آلاینده های نظیر فلزات سنگین و باقیمانده سموم کشاورزی و سطوح عناصر معدنی مختلف (اعم از فلزات سنگین و عناصر ضروری) بر روی گیاهان دارویی مختلف کشت شده در مزارع دارویی استان مازندران صورت گرفت. در این مطالعه، نمونه های گیاهی، که جدول شماره 1 نام فارسی و مترادف علمی و انگلیسی گیاهان دارویی انتخاب شده از شهرهای استان مازندران همراه با علامت اختصاری

تعیین شده برای شناسایی آن ها را نشان می دهد، از لحاظ باقیمانده سموم کشاورزی و میزان برخی عناصر موجود در گیاهان بررسی شدند.

جدول شماره 1: نام فارسی و مترادف علمی و انگلیسی گیاهان دارویی منتخب از شهرهای استان مازندران

نام فارسی	نام انگلیسی	نام علمی	تیره	علامت اختصاری
بادرنجبویه (واژنگ بو)	Lemon balm	<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	D
به لیمو	Lemon beebush	<i>Lippia citriodora</i>	Verbenaceae	B
گل گاوزیان ایرانی	Viper's bugloss	<i>Echium amoenum</i>	Boraginaceae	E
نعناع فلفلی	Peppermint	<i>Mentha piperita</i>	Lamiaceae	P
بابونه	Chamomile	<i>Matricaria recutita</i>	Asteraceae	C
گل محمدی	Damask rose	<i>Rosa damascena</i>	Rosaceae	R
استویا	Stevia	<i>Stevia rebaudiana</i>	Asteraceae	S
اسطوخودوس	Lavender	<i>Lavandula</i>	Lamiaceae	L
روزماری	Rosemary	<i>Salvia rosmarinus</i>	Lamiales	Z
هوانقون	St. John's wort	<i>Hypericum perforatum</i>	Hypericaceae	H

آنالیز سموم کشاورزی که متداول ترین آن ها عبارتند از: دیازینون، برومپروپیلات، اندوسولفان، اتیون، فن پروپاترین، مالاتیون و ... هستند، به وسیله دستگاه کروماتوگرافی GC/MS انجام شد که هیچ مقداری در گیاهان مورد مطالعه با توجه به حد تشخیص 20 میکرو گرم بر کیلوگرم دستگاه GCMS تشخیص داده نشد (جدول شماره 2).

میزان عناصر فلزی ضروری مانند: منیزیم، پتاسیم، کلسیم، منگنز، روی، آهن و مس و عناصر فلزی غیر ضروری (فلزات سنگین) مانند: جیوه، سرب، آلومینیوم، کادمیوم، نیکل و آرسنیک در گیاهان دارویی انتخاب شده از مزارع استان مازندران، ارزیابی شد. جدول شماره 3 نیز مقدار میانگین عناصر موجود در نمونه های گیاهی با استفاده از دستگاه پلاسمای جفت شده القایی (ICP) بر حسب ppm را نشان می دهد. که در اینجا با توجه به اهمیت بیش تر موضوع، به بررسی نمودارهای مربوط به فلزات سنگین (نمودار شماره 1) و عناصر ضروری (نمودار شماره 2) موجود در آن ها می پردازیم. لازم به ذکر است که نمونه های گیاهی که با علائم اختصاری بیان شده در جدول شماره 1 از مزارع شهرهای بهشهر (1)، بلده نور (2)، ساری (3) و بابل (4) جمع آوری شدند.

جدول شماره 2: باقیماده سموم کشاورزی در گیاهان دارویی منتخب از شهرهای استان مازندران

واحد	LOQ	نتیجه	شرح آزمون	
mg/kg	0/04	ND	Alachlor	آلاکلر
mg/kg	0/02	ND	Aldrin	آلدترین
mg/kg	0/03	ND	Atrazine	آترازین
mg/kg	0/02	ND	Bromophos-methyl	بروموفوس متیل
mg/kg	0/02	ND	Bromophos-ethyl	بروموفوس اتیل
mg/kg	0/02	ND	Bromopropyl	بروموپروپیل
mg/kg	0/02	ND	DDT(DDT+DDF+OPDDE+PP-DDE+OP-DDT+PP-DDT)	د.د.ت (DDT+DDF+OPDDE+PP-DDE+OP-DDT+PP-DDT)
mg/kg	0/03	ND	Diazinon	دیازینون
mg/kg	0/03	ND	Endosulfan(α + β +endosulfansulfate)	اندوسولفال (آلفا+بتا+اندوسولفال سولفات)
mg/kg	0/02	ND	Endrin	اندترین
mg/kg	0/02	ND	Ethion	اتیون
mg/kg	0/02	ND	Fenitrothion	فنتیروتیون
mg/kg	0/02	ND	Fenpropathrin	فن پروپاترین
mg/kg	0/03	ND	Fenthion	فنتیون
mg/kg	0/02	ND	Fipronil	فپرونیل
mg/kg	0/02	ND	Iprodione	ایپرودیون
mg/kg	0/02	ND	Malathion	مالاتیون
mg/kg	0/02	ND	Metalaxyl	متالاکسین
mg/kg	0/02	ND	Methoxychlor	متوکسی کلر

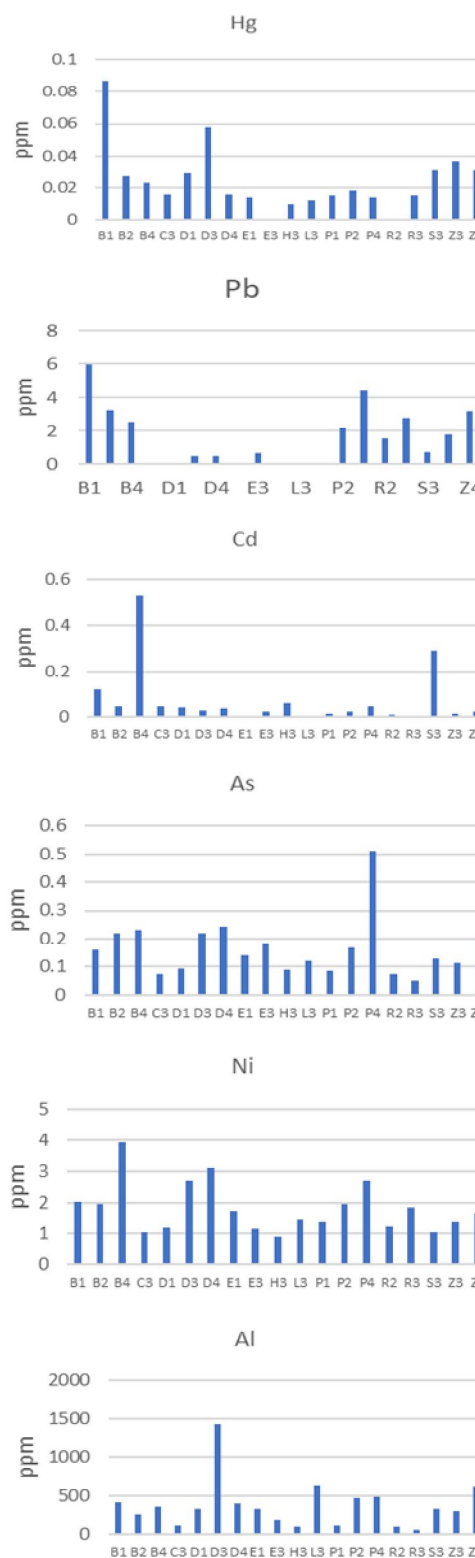
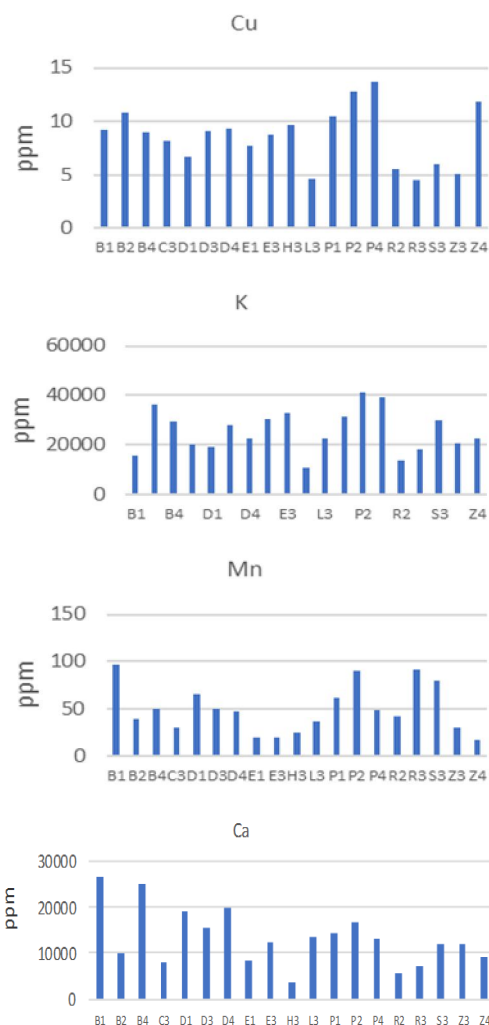
ND=Non Detectable

جدول شماره 3: میزان عناصر موجود در نمونه های گیاهی با استفاده از دستگاه پلاسمای جفت شده القایی (ICP) بر حسب ppm

Zn	Ti	Sr	Sn	Si	Se	Sb	S	Pb	P	Ni	Na	Mo	Mn	Mg	Li	La	K	Hg	Fe	Cu	Cr	Co	Cd	Ca	Ba	As	Al	
29647	96	61	0009	466	3/159	0047	2318	5938	3501	2057	46	1/467	96	2186	0/426	0/426	15163	0087	1123	9/124	0894	0/218	0/121	26884	15	0/159	416	B1
24805	27	76	0043	286	2/811	0044	2833	3/247	3443	1/961	52	1/305	38	1790	0/277	0/2	36354	0027	592	10/743	0/742	0/112	0047	10102	10	0/219	263	B2
35/197	78	47	0094	409	2/766	0044	3296	2/569	3166	3/913	124	1/497	50	3438	0/416	0/581	29466	0023	1924	8/914	0855	0/199	0/531	25304	25	0/232	359	B4
32/122	20	7	0037	262	3/34	0023	2059	<	3665	1/034	897	0/595	29	2788	0/157	0075	20319	0016	442	8/151	0/717	0/148	0049	8057	2	0074	116	C3
30349	63	74	0033	283	3/263	0032	2114	<	1884	1/184	15	1/786	65	5592	0/586	022	19310	0029	487	6/631	0664	0/138	0043	18978	55	0095	328	D1
35/16	329	42	0028	431	2/077	0038	2559	0/505	3794	2/708	82	2/929	50	4886	1/251	0872	27768	0058	1463	9/091	1/087	0/499	0029	15559	49	0/218	1429	D3
65996	71	57	0/127	308	2/33	0064	3281	0/5	4937	3/107	170	0/856	47	6483	0/326	0/303	22458	0016	2410	9/287	0/784	0/235	0036	19979	46	0/242	394	D4
26841	57	41	0082	358	2/844	005	1044	<	2579	1/729	101	0/523	19	1337	0/403	0/468	30547	0014	1022	7/664	0/582	0/154	<	8185	39	0/141	320	E1
29698	19	69	0/103	288	2/416	006	1430	0/638	3149	1/158	250	0/501	19	1490	0/359	0/125	32975	<	661	8/685	0/576	0/113	0023	12471	44	0/185	184	E3
27058	9	6	0025	97	0/943	0034	1240	<	2425	0/891	17	0/662	24	1444	0/107	0072	10430	001	276	9/574	0/545	0/142	0062	3782	7	0089	105	H3
31/145	136	36	0035	369	1/661	0026	1530	<	1923	1/429	21	1/233	36	3408	0/543	0/327	22476	0012	775	4/578	0/585	0/205	<	13598	43	0/12	642	L3
27/949	23	40	0034	187	1/626	0036	3328	<	3783	1/361	403	0/998	62	3807	0/533	0095	31156	0015	488	10/369	0/435	0/125	0014	14342	23	0087	119	P1
43475	59	120	0049	293	<	0056	4511	2/203	3946	1/971	162	0/737	90	2980	0/83	0/312	40984	0018	1065	12/813	0/736	0/356	0026	16791	37	0/169	464	P2
48/619	88	49	0/111	325	2/646	0/107	4225	4/431	6426	2/714	289	0/789	49	3742	0/327	0/32	39000	0014	2093	13/727	1/009	0/276	0049	13094	34	0/511	488	P4
20067	13	49	0034	139	1/364	0022	1110	1/57	1702	1/208	33	1/298	42	1504	0/107	0068	13547	<	441	5/485	0/532	0/145	0011	5399	5	0075	96	R2
24/323	8	56	0016	89	0/984	0017	1547	2/801	2357	1/837	4	1/88	92	2062	0/147	003	18115	0015	159	4/536	0/298	0095	<	7015	13	0049	54	R3
62/057	43	70	0047	245	0/652	0046	1746	0/745	4567	1/056	28	0/646	80	5479	0/47	0/153	29827	0031	488	6/03	0/493	0/285	0/291	12163	9	0/129	327	S3
30404	75	78	0055	283	0/472	0032	2065	1/763	1733	1/358	267	0/652	30	2493	0/752	0/199	20524	0037	469	5/12	0/59	0/16	0014	12026	17	0/115	296	Z3
44617	56	33	0048	335	1/072	0083	2350	3/213	2410	1/674	209	0/509	17	2557	0/373	0/327	22473	0031	1041	11/748	0/607	0/518	0026	9365	25	0/196	622	Z4

< :پایین تر از حد تشخیص دستگاه

B1: به لیمو بهشهر،	B2: به لیمو بلده نور،	B4: به لیمو بابل،	C3: بابونه ساری،	D1: بادرنجویه بهشهر،
D3: بادرنجویه ساری،	D4: بادرنجویه بابل،	E1: گل گاوزبان بهشهر،	E3: گل گاوزبان ساری،	H3: هوفاریفون ساری،
L3: اسطوخودوس ساری،	P1: نعنای فلفلی بهشهر،	P2: نعنای فلفلی بلده نور،	P4: نعنای فلفلی بابل،	R2: گل محمدی بلده نور،
R3: گل محمدی ساری،	S3: استویا ساری،	Z3: رزماری ساری،	Z4: رزماری بابل	



نمودار شماره 2: نتایج حاصل از آنالیز بعضی از عناصر ضروری در نمونه های گیاهی (ذکر شده در جدول شماره 3) مربوط به مزارع شهرهای بهشهر (1)، بلده نور (2)، ساری (3) و بابل (4) برحسب ppm

همان گونه که از نتایج جدول شماره 3 و نمودارهای شماره 1 و 2 مشخص است، سطح فلزات سنگینی همچون آلومینیوم، سرب، جیوه، نیکل و کادمیوم در بین نمونه های مختلف گیاهان دارویی، رنج بسیار متفاوتی داشته است و از آنجایی که استاندارد دقیقی برای حد مجاز این فلزات در گیاهان دارویی وجود ندارد، قضاوت در خصوص بالا یا پایین بودن آن ها از سطح استاندارد امکان پذیر نمی باشد. با این حال گیاه گل محمدی بلده نور با مقدار 0/011 ppm پایین ترین سطح فلز کادمیوم و گیاه به لیمو بابل با مقدار 0/531 ppm، بالاترین سطح این فلز را نشان داد. همچنین

نمودار شماره 1: نتایج حاصل از آنالیز بعضی از فلزات سنگین در نمونه های گیاهی (ذکر شده در جدول شماره 3) مربوط به مزارع شهرهای بهشهر (1)، بلده نور (2)، ساری (3) و بابل (4) برحسب ppm

گیاه به لیمو بهشهر با مقدار 5/938 ppm بالاترین سطح فلز سرب را دارا بود در حالی که میزان این فلز برای گیاهانی نظیر بادرنجبویه بهشهر، بابونه ساری، هوفاریقون ساری، گل محمدی ساری و اسطوخودوس ساری پایین تر از حد تشخیص دستگاه بود. نکته جالب توجه مربوط به مقدار آهن در بین گیاهان جمع آوری شده از بابل بود که به طرز معناداری در مقایسه با گیاهان مشابه جمع آوری شده از سایر مناطق، بیش تر بود. بیش ترین مقدار آهن در بین گیاهان مورد بررسی به ترتیب مربوط به بادرنجبویه بابل، نعنای فلفلی بابل و به لیمو بابل با مقدار 2410، 2093 و 1924 ppm بود.

بحث

با توجه به مصرف گسترده گیاهان دارویی در ایران، در این مطالعه پروفایل عناصر موجود در تعدادی از گیاهان دارویی که در استان مازندران، واقع در شمال ایران، کشت و مصرف می شوند مورد بررسی قرار گرفتند. همان طور که در بخش یافته ها ذکر شد، نتایج مطالعه، هیچ مقداری از سموم کشاورزی را در گیاهان مورد بررسی نشان نداد. همچنین مطالعه حاضر نشان داد که سطوح عناصر فلزی در گیاهان شهرهای مختلف باهم متفاوت بوده که این تفاوت شامل میزان فلزات سنگین در این گیاهان نیز می باشد.

عدم تشخیص هیچ نوع از سموم کشاورزی در گیاهان مورد مطالعه، می تواند حاکی از عدم استفاده از این سموم و یا طی شدن دوره کارنس، پس از سم پاشی در نظر گرفته شود، که با توجه به این که گیاهان مذکور به شکل خشک شده و طولانی مدت نگهداری می شوند، مورد دوم محتمل تر است. نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعه ای که اخیراً در زمینه پایش و ارزیابی خطرات باقی مانده آفت کش ها در برخی محصولات دارویی گیاهی انجام شده، که در آن سطح باقیمانده آفت کش ها کم تر از حد مجاز بود، همسو است (10). گرچه این نتایج نشان می دهد که مصرف محصول دارویی گیاهی خطری را

از لحاظ وجود باقیمانده آفت کش ها برای سلامتی ایجاد نکند، با این وجود اعتقاد بر این است که ایمنی و خطرات احتمالی سلامت عمومی را می توان با نظارت منظم و تنظیم سطح باقی مانده آفت کش ها در محصولات دارویی گیاهی کاهش داد (10). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطوح فلزات سنگین در گیاهان مختلف تفاوت زیادی باهم دارند از سوی دیگر سطوح این فلزات در شهرهای مختلف نیز باهم متفاوت بوده که این امر ممکن است ناشی از عوامل مختلفی از جمله آلودگی آب، آلودگی خاک و آلودگی هوا باشد. عمده ترین منشأ ورود و تجمع این فلزات در گیاهان، آلودگی آب و خاک به فلزات سنگین است (5). البته در مناطق پرتردد که از سوخت هایی با کیفیت پایین استفاده می شود، احتمال آلودگی گیاهان از طریق آلاینده های موجود در هوا شامل گازها و دودهای خروجی از دودکش ها و آگزوز خودروها نیز وجود دارد (8).

ورود فلزات سنگین به بدن از راه خوراکی و تبدیل آن ها به حالت اکسیداسیون پایدار در محیط اسیدی معده نظیر: Pb^{2+} ، Cd^{2+} ، As^{3+} منجر به تشکیل پیوندهای قوی با پروتئین ها و آنزیم ها می شوند (17). سمی ترین اشکال فلزات سنگین شامل یون هایی هستند که حالت اکسیداسیون پایدارتری دارند مثل Pb^{2+} ، Cd^{2+} ، As^{3+} ، Hg^{2+} که درمان مسمومیت حاصل از این فلزات سنگین نیز مشکل تر است (18). فلزات سنگین پس از آن که وارد بدن می شوند در بافت های مختلف رسوب می کنند. چنین رفتاری باعث می شود به مرور زمان بر میزان فلزات انباشته شده در این بافت ها افزوده شده و موجب بروز بیماری در آن ها شود. توجه به این نکته ضروری است که مصرف طولانی مدت مواد غذایی حتی با غلظت های کم از فلزات سمی مانند سرب، جیوه، کادمیوم و آرسنیک به مرور آثار غیر قابل جبرانی را بر بدن وارد می کند و عوارضی مانند کم خونی، دردهای گوارشی، یبوست، سردرد، خستگی، اختلالات عصبی، آسیب های ریه، مشکلات کلیوی و حتی سرطان را به دنبال دارد (19).

فلزات دیگری چون آهن، روی و نیکل گرچه مانند جیوه و سرب سمی نیستند با این حال سطح بالای قابل تحمل (Upper Intake Level: UL Tolerable) در دریافت غذایی روزانه نیز باید برای این عناصر در نظر گرفته شود (20). مطابق پژوهشی که نویسندگان این مقاله داشته‌اند، تاکنون موفق به یافتن مقاله‌ای نشدند که سطوح مجاز تمامی این فلزات سنگین را در گیاهان دارویی مختلف مورد بررسی قرار داده باشند. اما در مطالعه‌ای که بررسی یون‌های سرب، آرسنیک، مس، روی، سلنیوم، سدیم، پتاسیم، نیکل، منیزیوم در چای سیاه صورت گرفت، حداقل و حداکثر میانگین مقدار یون‌های پتاسیم (18062 تا 19364)، منیزیوم (1 تا 157 ppm)، مس (17 تا 21 ppm)، روی (21 تا 31 ppm)، نیکل (2/907 تا 6/987 ppm)، سرب (0/151 تا 0/485 ppm) در انواع چای گزارش شده بود. سطح سلنیوم و آرسنیک کم تر از حد دقت روش اندازه‌گیری بود که در مقایسه با مطالعه حاضر، این مقدار برای آرسنیک از 0/049 ppm برای گل رز از مزرعه‌ای در شهرستان ساری تا 0/242 ppm برای گیاه بادرنجبویه از مزرعه‌ای در شهرستان بابل متغیر بود (21).

در مطالعه حاضر بیشترین مقدار سرب برای گیاه به‌لیمو از مزرعه‌ای در شهرستان بهشهر با مقدار 5/938 ppm و پس از آن 4/431 ppm برای گیاه نعنا فلفلی از مزرعه‌ای در شهرستان بابل بود. که با توجه به بیشینه رواداری این فلز که در جدول شماره 4 بیان شده است توجه به بالا بودن میزان سرب در گیاهان ضروری به نظر می‌رسد.

جدول شماره 4: بیشینه رواداری برخی فلزات، براساس استاندارد شماره 12968 مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران و WHO/FAO

نام فلز	بیشینه رواداری فلزات سنگین در انواع سبزی‌های تازه ppm	بیشینه رواداری فلزات ppm بر
	مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران	اساس WHO/FAO
سرب (Pb)	0/1 - 0/3	0/3
کادمیم (Cd)	0/05 - 0/2	0/2
نیکل (Ni)	----	67/9
آهن (Fe)	----	425/5
مس (Cu)	----	73/3
روی (Zn)	----	99/4

کادمیم (Cd) نیز به دلیل قابلیت اتصال بالای آن به مولکول‌های زیستی و به‌ویژه آنزیم‌های موجود در زنجیره تنفسی شناخته شده است. قرار گرفتن در معرض بیش از حد این عنصر با خطر ابتلا به انواع سرطان‌ها، به ویژه سرطان کبد مرتبط است (22). بالاترین سطح کادمیم مطابق با جدول شماره 4، در گیاه به لیمو کشت شده در شهرستان بابل بوده است، در صورتی که میزان این عنصر در این گیاه در سه شهرستان دیگر در حد مجاز قرار داشت. به نظر می‌رسد آلودگی خاک این شهرستان نسبت به سایر شهرهای مورد بررسی بالاتر بوده است و از این رو توجه به این نکته دارای اهمیت است.

در مطالعه‌ای که در شهر تهران روی سبزیجاتی مانند فلفل دلمه‌ای و بادمجان کشت شده در حیاط و پشت بام انجام شده بود، نشان داد که سطح عنصر کادمیم در این سبزیجات کم‌تر از حد استاندارد WHO/FAO بوده است (23). از سوی دیگر در مطالعه‌ای دیگر در شهر اهواز، سطح کادمیم در ریحان، ترب و خرفه به ترتیب 12، 15 و 10 مرتبه بیش‌تر از حد مجاز WHO/FAO، گزارش گردید (24). اگرچه در مطالعه ما سطح کادمیم در گیاهان دارویی مختلف که در سایر مناطق کشت شده بودند، در حد مجاز و همسو با مطالعه تهران بوده است، اما به نظر می‌رسد سطح بالای این عنصر در گیاه به لیمو کشت شده در بابل در مقایسه با بیشینه رواداری فلزات سنگین در مواد غذایی مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، همسو با مطالعه شهرستان اهواز می‌باشد و از این رو توجه به منطقه کشت، آبی که برای آبیاری استفاده می‌شود و یا کودهای شیمیایی مورد استفاده، حائز اهمیت می‌باشد. لازم به ذکر است که، بررسی میزان عناصر مختلف، اعم از فلزات سنگین و املاح ضروری در این گیاهان پرمصرف، از نقاط قوت مطالعه حاضر است، گرچه تعداد کم نمونه‌های مورد آزمایش و عدم تکرار آن‌ها با متغیرهایی نظیر خاستگاه و موقعیت جغرافیایی‌شان، از نقاط ضعف عمده این مطالعه می‌باشد. بیشینه رواداری فلزات سنگین

در مواد غذایی توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران بیان شده است که در این جا به دلیل عدم بیان این مقدار برای گیاهان دارویی در دسته بندی مجزا، مقادیر مندرج برای انواع سبزی‌های تازه به دلیل ارتباط موضوعی، مطابق جدول شماره 4 بیان شده است. همچنین سطوح مجاز تایید شده برای برخی فلزات توسط WHO/FAO نیز در جدول شماره 4 قرار داده شد.

مقادیر بیشینه رواداری ارائه شده برای هر فلز در جداول این استاندارد شماره 12968، که توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران بیان شده، بر مبنای غلظت کل آن فلز در نظر گرفته شده است (25). مقدار متوسط مصرف در سبد غذایی خانوار به کار رفته در محاسبات برای سبزیجات برگی (برگ چغندر، برگ چغندر قند، کاهو، برگ تربچه، اسفناج، شاهی، جعفری، تره، ریحان، مرزه، شنبلیله، نعنا و شوید و غیره)، 58 گرم در روز است. بدیهی است در مواردی که میوه‌ها یا سبزی‌ها، خشک و یا تغلیظ شده باشند، لازم است تصحیح نتایج بر اساس ضریب رقت به عمل آید. لازم به ذکر است که مقادیر اعلام شده در جدول شماره 4 با بیشینه رواداری این فلزات که توسط اتحادیه اروپا بیان شده، مطابقت دارد (25).

در مطالعه حاضر بیشترین مقدار سرب برای گیاه به‌لیمو از مزرعه‌ای در شهرستان بهشهر با مقدار 5/938 ppm و پس از آن 4/431 ppm برای گیاه نعنا فلفلی از مزرعه‌ای در شهرستان بابل بود که با توجه به بیشینه رواداری این فلز که در جدول شماره 4 بیان شده است توجه به بالا بودن میزان سرب در این گیاهان ضروری به نظر می‌رسد. در مطالعه‌ای که در این خصوص روی سبزیجات کشت شده در استان زنجان صورت گرفت، سطح سرب در سبزیجات (شاهی، جعفری، تره، شوید و گشنیز) در سه منطقه مورد بررسی، بالاتر از حد مجاز گزارش شد (26).

در مطالعه دیگری در همدان و روی سبزی جعفری، غلظت فلزاتی همچون نیکل و روی کم‌تر از حد استاندارد

گزارش شد اما سطح فلز سرب بیش‌تر از حد استاندارد بود (27). براین اساس به نظر می‌رسد نتایج مطالعه ما با دو تحقیق مذکور همسو باشد. به نظر می‌رسد عوامل متعددی از جمله گونه گیاه، سن گیاه، اندام مختلف گیاه و ... در میزان جذب و تجمع عناصر فلزی در گیاهان موثرند (28). از سویی دیگر عوامل متعددی همچون آلودگی خاک به سموم و یا آلاینده‌های نفتی و حتی نزدیک بودن مزارع به مناطق با تراکم بالای ترافیکی می‌توانند بر افزایش غلظت سرب در نمونه‌های گیاهان خوراکی و یا دارویی تاثیر بگذارند (29). اگرچه فلز روی (Zn) به عنوان یکی از عناصر ضروری برای بدن انسان است که در همه بافت‌ها یافت می‌شود و کمبود آن موجب اختلالات حسی و تضعیف سیستم ایمنی، افزایش استرس اکسیداتیو، بروز آترواسکروز، تاخیر در رشد جسمی و ذهنی نوزادان و کاهش عملکرد تولید مثلی و باروری در بالغین می‌گردد، اما برای آن حد بالای تحمل (UL) تعیین شده است. میزان UL برای روی در بزرگسالان 40 میلی گرم در روز است که در گیاهان دارویی مورد مطالعه به‌طور متوسط 20/067 ppm تا 65/996 بوده است که در صورت مصرف روزانه یک لیوان دمنوش گیاهی از حد مطلوب بسیار پایین‌تر است (30). هرچند تعدادی از مطالعات که روی سبزیجات صورت گرفته است، حاکی از سطح بالای این عنصر بیش از میزان توصیه شده در سبزیجاتی مانند شاهی، جعفری و گشنیز بوده است (26). درحالی که در مطالعه‌ای دیگر روی سبزیجات آبیاری شده با رود کارون در شهرستان اهواز، میزان عنصر روی کم‌تر از سطح استاندارد WHO/FAO گزارش شد (25). با توجه به رنج این عنصر در گیاهان دارویی مورد بررسی (20/067 ppm تا 65/996) و مقایسه آن با میزان توصیه شده WHO/FAO در سبزیجات، سطح این عنصر در فلزات مورد بررسی در حد مجاز قرار داشته و با مطالعه اهواز همسو بوده است. یکی دیگر از انواع فلزات کمیاب ضروری، عنصر مس (Cu) است که برای حمایت از عملکردهای بیولوژیکی

موجودات زنده ضروری است و تولید و کارایی بخشی از آنزیم‌ها و پروتئین‌ها به میزان سطح مس در بدن وابسته است (32). در مطالعه حاضر سطح مس در گیاهان به طور متوسط در حدود 4/536 تا 13/727 ppm بوده است، با توجه به UL مس در بزرگسالان که 10 میلی گرم در روز می باشد (30)، به نظر می رسد مصرف روزانه این گیاهان دارویی در شرایط عادی مشکلی برای سلامتی نباشد. در مطالعه‌ای که در شهرستان اهواز و روی مزارع سبزیجات آن صورت گرفت، نشان داد که میزان مس کم تر از سطح استاندارد WHO/FAO بوده است (24). بنابراین به نظر می رسد سطح این عنصر در گیاهان دارویی مورد بررسی مشکلی برای سلامتی مصرف کنندگان نداشته باشد و نتایج ما با مطالعه مذکور همسو می باشد.

کبالت (Co) نیز یک عنصر کمیاب ضروری برای بدن انسان است که البته UL خاصی برای این عنصر تعریف نشده است. این ماده معدنی از ترکیبات اصلی در ساختار ویتامین B₁₂ است. سطح بیش از حد کبالت در انسان خطرناک بوده و ممکن است باعث تولید بیش از حد گلبول‌های سفید و کم کاری تیروئید و فیروز در ریه‌ها شود که می تواند منجر به ایست قلبی و مرگ شود (31، 32). میزان کبالت در نمونه‌های گیاهی این مطالعه به طور متوسط در حدود 0/095 تا 0/518 گزارش شده است. در مطالعه ای در زنجان و روی سبزیجات تره، شاهی، گشنیز، جعفری و شوید، سطح کبالت کم تر از حد مجاز گزارش شد و بین این سبزیجات اختلاف معنی داری در خصوص میزان کبالت وجود نداشت که با مطالعه حاضر همسو بوده است (26). باید به این نکته توجه داشت که مصرف معمول و روتین گیاهان خوراکی - دارویی توصیه شده نیست، زیرا ممکن است مصرف

طولانی مدت آن‌ها همراه با عوارض جدی برای مصرف کننده باشد، بنابراین اگرچه سطح عناصر سنگین در گیاهان مورد مطالعه (بجز سرب) در حد مجاز بوده است، توصیه به مصرف روزانه آن‌ها باید با احتیاط صورت گیرد. در پایان می توان نتیجه گیری کرد که با توجه به نتایج مطالعه، با در نظر گرفتن سطح متغیر عناصر مختلف در گیاهان دارویی مورد بررسی، وابستگی این مقادیر به مکان تحت کشت و عوامل متعدد دیگر از جمله نهاده‌های کشاورزی و آلاینده‌های محیطی محرز است. بنابراین پیشنهاد می شود که هر نمونه گیاه دارویی قبل از پردازش بیش تر برای تهیه دارو، از نظر بار آلاینده نیز مورد آزمون قرار گیرد. همچنین لازم است مزارع کشت گیاهان دارویی به طور منظم از نظر وجود آلاینده‌ها مورد پایش قرار گرفته و احتیاط‌هایی برای مهار آلودگی فلزات سنگین در غذاهای گیاهی انجام لحاظ شود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر گرچه مشخص شد سطوح فلزات سنگین در گیاهان مورد بررسی در سطح بالایی نیستند، ولی با توجه به عدم وجود استانداردهای دقیق برای مقایسه سطوح فلزات سنگین در گیاهان، مصرف این گیاهان به شکل سنتی (دمنوش و ...) و یا در صنایع داروسازی (به عنوان مواد اولیه ترکیبات دارویی) باید با احتیاط بیش تری صورت گیرد.

سپاسگزاری

این مطالعه با کد طرح 6333 در معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران با اخذ کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.6333 به تصویب رسیده و مورد حمایت مالی قرار گرفته است.

References

1. Bagnis CI, Deray G, Baumelou A, Le Quintrec M, Vanherweghem JL. Herbs and the kidney. Am J Kidney Dis 2004;44(1):1-11.
2. Afonne OJ, Ifediba EC. Heavy metals risks in plant foods-need to step up precautionary measures. Curr Opin Toxicol 2020; 22: 1-6.

3. Dergal JM, Gold JL, Laxer DA, Lee MSW, Binns MA, Lanctôt KL, et al. Potential interactions between herbal medicines and conventional drug therapies used by older adults attending a memory clinic. *Drugs Aging* 2002 19(11): 879-886.
4. Tsai YT, Lai JN, Wu CT. The use of Chinese herbal products and its influence on tamoxifen induced endometrial cancer risk among female breast cancer patients: A population-based study. *J Ethnopharmacol* 2014; 155(2): 1256-1262.
5. Rai PK, Lee SS, Zhang M, Tsang YF, Kim KH. Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management. *Environ Int* 2019; 125: 365-385.
6. Chunilall V, Kindness A, Jonnalagadda SB. Heavy metal uptake by two edible *Amaranthus* herbs grown on soils contaminated with lead, mercury, cadmium, and nickel. *J Environ Sci Heal B* 2005; 40(2): 375-384.
7. Grubbs V, Plantinga LC, Tuot DS, Hedgeman E, Saran R, Saydah S, et al. Americans' use of dietary supplements that are potentially harmful in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5): 739-747.
8. Barthwal J, Nair S, Kakkar P. Heavy metal accumulation in medicinal plants collected from environmentally different sites. *Biomed Environ Sci* 2008; 21(4): 319-324.
9. Megateli S, Semsari S, Couderchet M. Ecotoxicology and Environmental Safety Toxicity and removal of heavy metals (cadmium, copper, and zinc) by *Lemna gibba*. *Ecotoxicol Environ Saf* 2009; 72(6): 1774-1780.
10. Opuni KFM, Asare-Nkansah S, Osei-Fosu P, Akonnor A, Bekoe SO, Dodoo ANO. Monitoring and risk assessment of pesticide residues in selected herbal medicinal products in Ghana. *Environ Monit Assess* 2021; 193(8): 470.
11. Kim HS, Kim YJ, Seo YR. An Overview of Carcinogenic Heavy Metal : Molecular Toxicity Mechanism and Prevention. *J Cancer Pr* 2015; 20(4): 232-240.
12. Kuhn MA. Herbal Remedies: Drug-Herb Interactions. *Crit Care Nurse* 2002; 22(2): 22-28.
13. Al-fartusie FS, Mohssan SN. Essential Trace Elements and Their Vital Roles in Human Body. *Indian J Adv Chem Sci* 2017; 5(3): 127-136.
14. Ali Ehsani, Valiollah Mozafarian, Mohammad Fayyaz, Fereshteh Mazini, Mehrdokht Najaf Pournavaei, Fatemeh Sefidkan MA. Identification and distribution of medicinal plants in Mazandaran province [Ch 1]- Gisom book. Tehran:Forests and Rangelands Research Institute; 1393. (Persian).
15. Agrawal J, Gupta N, Bharadwaj N, Kalpana S. Determination of heavy metal contents in samples of different medicinal plants. *Int J Chem Sci* 2011; 9(3): 1126-1132.
16. Manutsewee N, Aeungmaitrepirom W, Varanusupakul P, Imyim A. Determination of Cd, Cu, and Zn in fish and mussel by AAS after ultrasound-assisted acid leaching extraction. *Food Chem* 2007; 101(2): 817-824.
17. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol* 2014; 7(2): 60-72.
18. Karri V, Schuhmacher M, Kumar V. Heavy metals (Pb, Cd, As and MeHg) as risk factors for cognitive dysfunction : A general review of metal mixture mechanism in brain. *Environ Toxicol Pharmacol* 2016; 48: 203-213.
19. Sarma H, Deka S, Deka H, Saikia RR. Accumulation of heavy metals in selected medicinal plants. *Rev Environ Contam Toxicol* 2011; 214: 63-86.

20. Sharma RK, Agrawal M. Biological effects of heavy metals: An overview. *J Environ Biol* 2005; 26(Suppl 2): 301-313.
21. Hamidi Ravari EM DM. Measuring the lead, arsenic, copper, zinc, selenium, sodium, potassium, nickel, and magnesium ions in black tea. *Feyz Sci Q* 2009; 13(3): 242-248 (Persian).
22. Ledda C, Loreto C, Zammit C, Marconi A, Fago L, Matera S, et al. Non-infective occupational risk factors for hepatocellular carcinoma: A review (Review). *Mol Med Rep* 2017; 15(2): 511-533.
23. Republic I. Isiri 12968. Available from: <https://standard.isiri.gov.ir>. (Persian).
24. Ghazi Marashi R, Nouri O, Deihimfard R, Salemi A. How healthy are urban horticultural products? Investigation of heavy metal accumulation in vegetables grown in Tehran. *J Environ Sci* 1396; 15(4): 113-124 (Persian).
25. Zohrehvand F, Takdastan A. Concentrations of Heavy Metals in Vegetables of Farming Lands Irrigated with Water from Karun River in Ahvaz. *Ardabil Health* 2017; 8(4): 385-393 (Persian).
26. Fotout A, Labbafi M, Ghalami SZ. Measurement of heavy metals in some edible vegetables of farms around Zanzan city using modern induction coupled plasma method-emission spectroscopy. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2017; 11(4): 107-116 (Persian).
27. Cheraghi M, Ghobadi A. Health hazard assessment of heavy metals (cadmium, nickel, lead and zinc) in parsley harvested from some farms in Hamadan. *J Toloo E Behdasht* 2015; 13(4): 129-143 (Persian).
28. Merian E, Anke M, Ihnat M. Elements and their compounds in the environment: Occurrence, Analysis and Biological Relevance, 2nd ed. New Jersey: Wiley; 2004.
29. Alidadi H, Moghiseh Z, Dehgjan A. Concentration of heavy metals (lead and cadmium) in vegetables consumed in Mashhad in 2011. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2014; 6(1): 89-97 (Persian).
30. Maham Kathleen L. Krause's Food & the Nutrition Care Process, 14th ed. Philadelphia: Saunders; 2016.
31. Attar T. A mini-review on importance and role of trace elements in the human organism. *Chem Rev Lett* 2020; 3: 117-130.
32. Zhang Y, Gladyshev VN. Comparative genomics of trace elements: Emerging dynamic view of trace element utilization and function. *Chem Rev* 2009; 109(10): 4828-4861.