

DERLEME

Sternbergia Waldst. & Kit. türlerinin kimyasal bileşikleri ve biyolojik aktiviteleri

Gülen İrem Kaya

ÖZET: Amaryllidaceae familyasında yer alan Doğu Akdeniz'den Kafkasya'ya kadar yayılış gösteren *Sternbergia* Waldst. & Kit. türleri fitokimyasal ve biyolojik aktiviteleri yönünden araştırılmışlardır. Özellikle alkaloid içeriklerinin incelendiği çok sayıda fitokimyasal araştırma yanında lektin, fenolik asit gibi bileşiklerin izole edildiği çalışmalar da vardır. *Sternbergia* türleri likorin alkaloidinin miktarı açısından da incelenmiş ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Bu derlemede ayrıca *Sternbergia* türleri üzerinde yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları hakkında bilgi de verilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: *Sternbergia*, Amaryllidaceae, Kimyasal bileşikler, Biyolojik aktivite

GİRİŞ

Amaryllidaceae familyasında yer alan, *Sternbergia* Waldst. & Kit. türleri Doğu Akdeniz'den Kafkasya'ya kadar yayılış gösteren 8 tür ile temsil edilmektedir (1-3). Bunlar; *S. colchiciflora* Waldst & Kit, *S. fischeriana* (Herbert) Rubr., *S. clusiana* (Ker-Gawler) Ker-Gawler ex Sprengel, *S. lutea* (L.) Ker-Gawler ex Sprengel, *S. sicula* Tineo ex Guss., *S. pulchella* Boiss. & Bl., *S. candida* Mathew & Baytop, ve *S. greuteriana* Kamari & Artelari türleridir.

S. greuteriana Yunanistan (Güney Ege adaları) için, *S. candida* Türkiye için endemiktir. Sadece tip örneğinden bilinen *S. schubertii* Schenk türünün, *S. lutea* ile sinonim olduğu tespit edilerek, taksonomik açıdan aynı tür olarak değerlendirilmesi uygun görülmüştür (3). Bazı kaynaklarda *S. sicula* ayrı bir tür olarak değil; alttür olarak kabul edilerek, *S. lutea* subsp *sicula*, *S. lutea* bitkisi de *S. lutea* subsp *lutea* olarak sınıflandırılmışlardır (3,4). *S. greuteriana* ve *S. pulchella* haricinde diğer 6 taksonun Türkiye'de yabancı olarak yetiştiği bilinmektedir (5).

S. lutea ve *S. sicula* bitkileri Aydın ve İzmir çevresinde "Tavuk yumurtlatmaz", "Tavuk doğurtmaz", "Tosba çiçeği" ve "Yaylakovan", *S. clusiana*; Şanlıurfa'da "Dağ soğanı"; *Sternbergia lutea* Muğla çevresinde "Göç Göç çiçeği" isimleriyle bilinmektedir (6-8). Diğer bir kaynakta halk arasında *Sternbergia lutea*'nın; "Karaçığdem", "Tavukçiçeği"; *Sternbergia sicula*'nın; "Kurbağaçiçeği", *Sternbergia fischeriana*'nın; "Kışnergizi";

Sternbergia candida'nın; "Çakalnergizi"; isimleriyle bilindiği belirtilmektedir (3).

Sternbergia türleri halk arasında tedavi amaçlı kullanılmamakla beraber, soğanları ülkemizin ihraç ettiği çiçek soğanları arasında olduğundan ekonomik öneme sahiptir (9). Ancak türlerin yok olmaya başlaması nedeniyle günümüzde yalnızca *S. lutea* bitkisinin soğanlarının ihracatına izin verilmektedir (10).

Sternbergia türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalarda Amaryllidaceae alkaloidleri (11-18) başta olmak üzere, lektinler (19) ve fenolik asitler (20) elde edilmiştir. Bunun yanı sıra pigmentlerinin (21) ve uçucu bileşenlerinin (22) araştırıldığı çalışmalara da rastlanılmıştır.

Sternbergia türlerinden izole edilen alkaloidler arasında tedavi açısından en önemli olanlarından biri galantamin adlı Amaryllidaceae alkaloididir. Bu bileşik uzun süreli merkezi etki gösteren bir kompetitif kolinesteraz inhibitörü olup, Alzheimer hastalığı (AH) gibi kolinerjik ilişkili nörodegeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (23,24). Ayrıca yüz nevralsisi gibi endikasyonlarda kullanılmak üzere de yine söz konusu ülkelerde pazarlanmaktadır (25).

Sternbergia türlerinden izole edilen Amaryllidaceae alkaloidleri arasında ilgi çekici olanlarından bir diğeri de likorin'dir. Likorin bazı RNA ve

KURUM
Ege Üniversitesi Eczacılık
Fak, Farmakognozi, İzmir,
Türkiye

İLETİŞİM
Gülen İrem Kaya
E-posta:
gulen.irem.kaya@ege.edu.tr

Gönderilme:
07.01.2011

Revizyon:
02.03.2011

Kabul:
02.03.2011

DNA virüslerine karşı antiviral etkilidir (26,27). Farklı analiz yöntemleri kullanılmak suretiyle, likorin'in DNA ve/veya RNA ile etkileşmesini gösteren ve antitümör aktivitesi üzerinde yapılmış çalışmalar da mevcuttur (28,29). Yine likorin

üzerinde yapılan diğer çalışmalarda, antienflamatuar etkisinin indometasin'den (30) ve analjezik etkisinin de aspirinden daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır (11).

TABLO 1. Sternbergia türleri ve bu türlerde varlığı saptanan Amaryllidaceae alkaloidleri

Alkaloit	ALKALOİDİN	BİTKİNİN ADI					
		S. sicula Tineo ex Guss.	S. lutea Ker-Gawler ex Sprengel	S. candida Mathew & Baytop	S. colchiciflora Waldst &Kit	S. fischeriana Rubr.	S. clusiana Ker-Gawler ex Sprengel
Grubu	ADI						
Krinin	Vittatin	12	12		16		
	Bufanisin	12					
	Sikulin	12					
	Maritinamin		12				
	Epimaritinamin	13	12				
	Hemantamin	12,13	12, 36	14	16		11,18, 38
	11-Epihemantamin	12,13					
	6 α -Hidroksihemantamin			14			
	6 β -Hidroksihemantamin			14			
	Hemantidin (Pankratin)	12,13	12,36, 39		16		11,18, 38
	Demetilmaritidin	12	12				
	8-O-Demetilmaritidin				16		
	Krinin						18
	Hamayne				16		
11-Hidroksivittatin	12,13	12,15, 41		16		18	
Galantamin	Galantamin (Nivaline)	34	32		33	17	18
Likorenin	Homolikorin			14			
	Hippeastrin	34	32			17	
Likorin	Likorin (Galantidin)	12,13, 34	15,32,36,37,39,40	14	16, 33	17, 37	11,18,38
	Psödolikorin				16		
	Galantin	34					
	Sikulinin	40					
	Ungiminorin	13,40	40		16		
	Ungeremin				16		
	Hippamin		31,42				
	1-O-Metilhippamin	13					
	Hippadin		40				38
	Lutessin		15				
	Deasetillutessin		15				
	Sternbergin		35				
	2,11- Didehidro-2-dehidrosilikorin				16		
	11,12- Didehidroanhidrolikorin				16		
	Anhidrolikorin				16		
Tazettin	İsotazettin (Pretazettin)		12				18
	11- Deoksitazettin				16		
	Tazettin	12, 34	12, 32, 36, 39	14	16, 33		11,18
	3- Epimakronin				16		
Narsiklasin	Narsiklasin (likorisidinol)		42				38
	Margetin (likorisidin)		42				
Montanin	Pankrasin	13					
Fenantridin	İsmin				16		
	Trisferidin				16		
Diğerleri	Tiramin				16		
	Metiltiramin				16		
	Sternin					37	
	Lutein		36, 37				
	Gemantamin				33		
	Hordenin				16		

FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR

Sternbergia türleri üzerinde bugüne kadar yapılan fitokimyasal çalışmaların sonucunda izole edilen ve yapıları aydınlatılan bileşikler gruplandırılarak verilmiştir.

Alkaloitler

Sternbergia türleri üzerinde yapılmış olan izolasyon çalışmaları sonucunda elde edilen alkaloitler Tablo 1 de yer almaktadır.

Sternbergia türlerinin ilaç olarak kullanılan alkaloitlerinden galantamin ve biyolojik aktivite açısından önemli bir alkaloit olan likorin açısından incelenmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Galantamin ilaç sanayide kullanılan önemli bir alkaloit olması nedeniyle kaynak olabilecek bitkiler araştırılmıştır. Bu amaçla *Sternbergia* türleri galantamin içeriği açısından incelenmiştir. Yabancı kaynaklı *S. lutea* (32,35), *S. clusiani* (18), *S. colchiciflora* (33), *S. fischeriana* (17), *S. sicula* (34) bitkilerinde galantamin tespit edilmiştir. Türkiye’de yetişen *Sternbergia* türlerinden galantamin izole edilememiştir (11-14). HPLC yöntemi kullanılarak teşhis ve miktar tayini yapılan bir çalışmada *S. sicula* ve *S. lutea* bitkilerinin galantamin içerip, içermediği araştırılmış ve içermediği tespit edilmiştir (43).

Çeşitli Amaryllidaceae bitkilerinin çalışıldığı bir yayında, galantamin miktar tayini için kromato-kütle spektrofotometrik bir yöntem kullanılmış ve *S. colchiciflora* bitkisinde vejetasyon dönemine göre % 0.01-0.07 arasında değişen oranda galantamin bulunduğu tespit edilmiş(33). İzolasyon sırasında elde edilme yüzdelerinin yer aldığı diğer bir çalışmada *S. fischeriana* bitkisinde % 0,02 total alkaloit bulunmuş ve bunun %12 sinin galantamin olduğu saptanmıştır (17).

Likorin ise fitokimyasal olarak çalışılan bütün *Sternbergia* türlerinde tespit edilmiş olup, bazılarında majör alkaloit olarak gösterilmiştir (17,18,34,36). Likorin, *S.lutea* (4,31,32,35-37,44-47), *S. sicula* (4,34,44), *S. clusiana* (4,11,18,38), *S. fischeriana* (4,17,37), *S. candida* (4,14), *S colchiciflora* (16) türlerinde saptanmıştır.

Likorin miktar tayini çalışmaları, HPLC yöntemi kullanılarak yürütülen çalışmalardır. Tablo 2’de *Sternbergia* taksonları üzerinde HPLC yöntemi ile yapılan likorin miktar tayini çalışmalarının sonuçları yer almaktadır.

S. colchiciflora bitkisi üzerinde likorin miktar tayini yapılmamış olmakla beraber, GS-MS analizleriyle bitkinin içerdiği alkaloit-

leri ortaya koyan bir çalışma vardır. Bitkinin farklı dönemlerinde ve farklı kısımlarında incelemeler yapılmış olup, likorin için en yüksek değerler; total iyon üzerinden hesaplanmış, gelişkin yaprak döneminde kök kısmında % 85.4, soğanında % 71.9, yaprakta % 9.8, çiçekli dönemdeki çiçeklerde % 38.9 olarak tespit edilmiştir (16).

Çeşitli Amaryllidaceae bitkilerindeki alkaloit ve likorin içeriğinin incelendiği bir çalışmada, *S. fischeriana* bitkisi de incelenmiş, % 0.02 total alkaloit içerdiği bunun da % 49’unun likorin olduğu tespit edilmiştir (17).

S. clusiani soğanındaki alkaloitlerin ve likorinin aktivitesinin incelendiği bir çalışmada, bitkinin % 0.168 total alkaloit içerdiği ve bunun %90’ının likorin olduğu belirtilmiştir (18).

Diğer bir çalışmada *S. sicula* bitkisindeki alkaloitler incelenmiş ve likorin alkaloidinin % 90 gibi bir oranla majör alkaloit olarak bulunduğu saptanmıştır (34).

Sternbergia lutea bitkisinin likorin alkaloidi açısından incelendiği çalışmalara baktığımızda; Çiçekli dönemdeki *S. lutea* yapraklarında % 0.77 total alkaloit tespit edilmiş, bunun da % 0.36’sının likorin olduğu, tayin edilmiştir. Aynı dönemdeki soğanlar incelendiğinde % 0.83 total alkaloit bulunmuştur. Geç çiçekli dönemde toprak üstü kısmının % 1.65 total alkaloit içerdiği ve bunun da büyük kısmının likorin olduğu tespit edilmiştir (36). Diğer bir çalışmada, ekstraksiyon işlemleri sonucunda *S. lutea* bitkisinin toprak üstü kısmında % 1, soğanlarında ise % 0.21 likorin elde edilmiştir (39). Bu bitkide likorinin sitokimyasal lokalizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada; bitkinin çeşitli dokuları, farklı dönemlerde sitokimyasal olarak incelenmiş, en yüksek likorin miktarının çiçek açma döneminden bir ay sonraki yapraklarda olduğunu tespit edilmiş ve net ağırlık üzerinden % 0.55 likorin içerdiği belirtilmiştir. Bunun yanında soğanlarında % 0.40-0.52, tohumlarında % 0.53 likorin tespit edilmiştir (46). *S. lutea* bitkisinin farklı dokularının likorin açısından incelediği diğer bir çalışmada; yapraklarda % 1.09, tohumları uzaklaştırılmış kapsüllerde % 0.98, soğanlarında % 0.69, olgunlaşmamış tohumlarda % 0.51 ve köklerde % 0.28 kuru drog üzerinden hesaplanmış likorin tayin edilmiştir (45).

Lektinler

S. lutea bitkisinden yeni bir mannoz-spesifik lektin izole edilmiştir. SLA (*Sternbergia lutea* aglutinin) olarak isimlendirilen bu lektinin alfa-D-mannoz spesifik bir lektin olduğu anlaşılmış

TABLO 2. *Sternbergia* taksonları üzerinde HPLC yöntemi ile yapılmış likorin miktar tayini çalışmalarının sonuçları

Bitki	Kaya ve ark. (44)	Çitoğlu ve ark. (4)	Evidente ve ark. (47)
<i>S. lutea</i> (<i>S. lutea</i> subsp <i>lutea</i>)	Çiçekli soğan	% 0.27	Soğan %1.069
	Çiçekli Toprak üstü	% 0.25	Yaprak % 0.910
	Meyveli soğan	% 0.40	
<i>S. sicula</i> (<i>S. lutea</i> subsp <i>sicula</i>)	Meyveli Toprak üstü	% 0.19	
	Çiçekli soğan	% 0.31	Soğan %1.007
	Çiçekli Toprak üstü	% 0.53	-
<i>S. clusiana</i>	Meyveli soğan	% 0.34	
	Meyveli Toprak üstü	% 0.10	
	-		Soğan % 0.429
<i>S. fischeriana</i>	-	Soğan % 0.543	-
<i>S. candida</i>	-	Soğan % 0.430	-

-: Bitki çalışılmamıştır.

olup, çeşitli alfa-mannanlara, galaktomannanlara ve asialotiroglobulinler ile etkileşme gösterdiği, ancak alfa-glukan ve tiroglobulin ile etkileşmediği tespit edilmiştir. Bu lektinin özellikle mannoz bağlayan ve aynı familyadan (Amaryllidaceae lektini) olan, *Galanthus nivalis* soğan lektini (GNA)'ne oldukça benzediği, N-terminal 46 aminoasit sırasının %76 oranında GNA ile homolog olduğu tespit edilmiştir (19).

Fenolik Asitler

Bulgaristan kaynaklı *S. colchiciflora* ekstrelerinin içindeki fenolik asit yapısındaki bileşiklerin tayini HPLC yöntemi ile yapılmıştır. Toprak altı ve toprak üstü örnekleri ayrı ayrı incelenmiş ve sonuç olarak, her ikisinin de benzer olduğu, en fazla ferulik asit, az miktarda p-kumarik, vanilik asit ve siyrinjik asit taşıdığı tespit edilmiş olup, eser miktarda da protokateşuik, 4 OH-benzoik asit ve kafeik asit bulunduğu tespit edilmiştir (20).

Diğerleri

S. clusiana'nın kimyasal bileşenlerinin araştırıldığı bir çalışmada; metilheksadekanoat, oktadekanoik asit, heksadekanoik asit gibi yağ asitleri ve esterleri ile N-(p-hidroksi-β-feniletıl)-p-hidroksi-trans sinnamamit, β-sitosterol ve glikozidinin de izole edildiği bildirilmiştir (38).

S. lutea bitkisinin soğan kısmının içerdiği polisakkaritlerin miktarının ve kompozisyonunun tespit edildiği bir çalışma da mevcuttur. Bu çalışmada kuru ağırlık üzerinden suda çözünebilen polisakkarit miktarı % 5.5 olarak saptanmıştır (48).

S. lutea bitkisinin biyolojik siklusünün farklı dönemlerinde yağda çözünebilen pigmentleri araştırılmış, klorofil ve çeşitli karatenoidler içerdiği tespit edilmiştir (21).

S. candida bitkisinin uçucu bileşenleri incelenmiş, (E)-β-osimen (%50-81) ve nerol (%2-19) ana komponent olarak tespit edilmiştir (22).

S. lutea'nın farklı dönemlerindeki fitohormon içeriğinin araştırıldığı bir çalışma da mevcuttur. Bu çalışmada çeşitli uygulamalar yapılarak bu hormonların bitki büyümesine etkisi incelenmiştir (49).

BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Sternbergia türleri özellikle taşıdıkları alkaloidleri nedeniyle önemli ve çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bitkilerdir. Bitkiler üzerinde farklı aktivite tayinlerine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Sitotoksik Aktivite

Bu konuda yapılmış olan çalışmalarda yöntem olarak Brine Shrimp (*Artemia salina* Leach) yöntemi uygulanmıştır (50). *S. lutea* ve *S. sicula* bitkilerinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarından n-hekzan, etanol, etil asetat ve distile su ekstreleri hazırlanmıştır. *S. sicula* bitkisinin toprakaltı kısmından hazırlanmış n-hekzan, etanol, etil asetat ve distile su ekstrelerinin hepsinin aktif olduğu saptanmış, ancak toprak üstü kısımlarından hazırlanan örneklerin hiçbirinde aktivite tayin edilememiştir. *S. lutea* bitkisinin ise yalnızca toprakaltı kısmından hazırlanan etanol ekstresi ile toprak üstü kısmından hazırlanan distile su ekstresinde aktivite saptanmıştır.

Bu sonuçlar bu bitkilerin potansiyel sitotoksik aktiviteye sahip bileşikler içerebileceğini gösterirken, bu bileşiklerin bitkinin kısımlarına göre farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır (51).

Antibakteriyal ve Antifungal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite tayini çalışmalarında disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (52-54). *S. lutea* ve *S. sicula* bitkilerinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarından n-hekzan, etanol, etil asetat ve distile su ekstreleri hazırlanmıştır. Hazırlanan bütün ekstreler üzerinde gram (+) bir bakteri olan *Staphylococcus aureus*'a karşı belirgin bir aktivite tayin edilmiştir. Bu şekilde bu bakterinin test edilen bakteriler arasında en duyarlı olduğu ortaya konmuştur. Bununla birlikte diğer bir gram (+) bakteri olan *Staphylococcus epidermis*'e karşı ancak birkaç bitki ekstresinin aktif olduğu tespit edilmiştir. Dikkat çekici bir diğer sonuç da *Enterococcus faecalis* ve *E. cloacae*'ye karşı hiçbir bitki ekstresinin aktif çıkmamasıdır. Bu da bize bu gram (-) bakterilerin diğerleri arasında en dirençlileri olduğunu göstermektedir. Bunun yanında *Escherichia coli* ve *Salmonella typhimurium*'a karşı ekstrelerin çoğu aktivite gösterirken, *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı ancak az sayıda ekstre aktivite göstermektedir. Antifungal aktivite sonuçları da ilgi çekicidir. *Sternbergia lutea* ekstrelerinin hepsi *Candida albicans*'a karşı aktivite gösterirken, *Sternbergia lutea* bitkisinin toprak altından hazırlanan bütün ekstreler ile toprak üstünden hazırlanan etanol ekstresi aktivite göstermiştir(55).

Asetilkolinesteraz İnhibitör Aktivite

2008 yılında yapılan bir çalışmada, çeşitli bitkilerden elde edilen alkaloid ekstrelerinin hem GC-MS ile alkaloid profilleri incelenmiş hem de asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesine bakılmıştır. Bu çalışmada *S. colchiciflora*'nın alkaloid ekstresinin hafif bir asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi olduğu tespit edilmiştir (56).

S. sicula bitkisi üzerinde yapılan bir başka çalışmada, çiçekli ve meyveli dönemlerde toplanan bitkinin soğan ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan alkaloid ekstrelerinde Ellman yöntemi ile asetilkolinesteraz inhibitör aktivite bakılmış ve bütün ekstrelerin az veya çok asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi olan alkaloidler içerdiği tespit edilmiştir (57).

Diğer Aktiviteler

Sternbergia türlerinden elde edilen alkaloidler üzerinde bazı biyolojik aktivite çalışmaları yapılmıştır. *S. clusiana*'dan elde edilen likorin ve hemantidin alkaloidlerinin indometazinden daha yüksek antienflamatuar aktivite gösterdiğini tespit edilmiştir (29). Diğer bir çalışmada da *S. clusiana* bitkisinden izole edilen likorin ve hemantidin alkaloidlerinin aspirinden daha yüksek analjezik etkisi olduğu saptanmıştır (11).

S. clusiana bitkisinden elde edilen likorinin kobaylardan izole edilmiş pulmoner arter ve kalp üzerine etkileri incelenmiş ve likorinin kalp üzerindeki etkisinin adrenerjik reseptörlerin uyarılması aracılığıyla oluştuğu saptanmıştır (18).

SONUÇ VE TARTIŞMA

Sternbergia türleri asetilkolinesteraz inhibitör (23,24), antiviral (26), antitümör (29) aktivite gibi farklı aktivitelere sahip Amaryllidaceae alkaloidleri taşımaktadırlar. Çeşitli *Sternbergia* türlerinden elde edilen ekstrelerin de asetilkolinesteraz inhibitör (56,57), sitotoksik (51) ve antimikrobiyal (55) aktivitelerinin olduğu kanıtlanmıştır. İzolasyon çalışmalarında elde edilen likorin ve hemantidin isimli alkaloidlerin analjezik (11) ve anti-enflamatuar (30) etkili olduğu tespit edilmiş olup, yine *Sternbergia* türlerinden elde edilen likorinin pulmoner arter ve kalp üzerine etkilerinin olduğu görülmüştür (18).

Chemical Constituents and Biological Activities of *Sternbergia* Waldst. & Kit. Species

ABSTRACT: *Sternbergia* Waldst. & Kit. species, belonging to the family Amaryllidaceae and widespread from Eastern Mediterranean to Caucasia, have been investigated for their phytochemical content and biological activities. Especially, in addition to phytochemical studies on their alkaloids, there have been studies on the isolation of lectins and phenolic acids from these plants. *Sternbergia* species have also been investigated for their content of lycorine and the results obtained from these studies were compared. Moreover, biological activity studies carried on *Sternbergia* species were summarized in this review.

KEY WORDS: *Sternbergia*, Amaryllidaceae, Chemical constituents, Biological activity

Sternbergia türleri üzerinde yürütülen izolasyon çalışmalarında başta alkaloitler (11-18) olmak üzere lektinler (19), fenolik asitler (20), çeşitli pigment maddeleri (21) ve uçucu bileşenler (22) elde edilmiştir. İzolasyon çalışmalarında krinin, likorin, tazettin, narsiklasin gibi farklı tipte birçok Amaryllidaceae alkaloidi izole edilmiştir (Tablo 1). İzole edilen alkaloitlerin profiline bakıldığında krinin ve likorin tipi alkaloitlerin daha fazla sayıda olduğu gözlenmektedir. Likorin isimli alkaloit çalışılan bütün *Sternbergia* türlerinden izole edilmiştir. Çoğu tür için de majör alkaloit olarak belirtilmektedir (17,18,34,36).

Sternbergia türleri önemli Amaryllidaceae alkaloitlerinden olan galantamin ve likorin alkaloitlerinin miktarları açısından da araştırılmış, galantamin isimli alkaloid Türkiye’de yetişip, çalışılan türlerde rastlanmamıştır (11-14,43). *Sternbergia* türleri üzerinde likorin miktar tayini çalışmaları HPLC yöntemi kullanılarak yapılmıştır (Tablo 2). *S. lutea* bitkisi üzerinde likorin miktar tayini çalışmalarına daha çok rastlanırken, *S. colchiciflora* bitkisinde yapılmış bir likorin miktar tayini çalışmasına rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

- Willis JC. Amaryllidaceae In: Dictionary of the Flowering Plants & Ferns, Editor: Herbert Kenneth Airy Shaw 8th Ed. Cambridge University Press, Cambridge, 1988, p. 1103.
- Mathew B, Davis AP. *Sternbergia*, In: Cites Bulb Checklist, Editors: Aaron P Davis, H Noel McGough, Brian Mathew, Christopher Grey-Wilson. The Trustees of Royal Botanic Gardens, Kew, 1999, pp. 54-55.
- Duman H, Koyuncu M, Ünal F. The Genus *Sternbergia* Waldst. Kit. (Amaryllidaceae) in Turkey. The Karaca Arboretum Magazine 2002; 6(3): 115-130.
- Çitoğlu GS, Yılmaz BS, Bahadır Ö. Quantitative Analysis of Lycorine in *Sternbergia* Species Growing in Turkey. Chem Nat Comp 2008; 44(6): 826-828.
- Mathew B. *Sternbergia* In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Editor: Peter Hadland Davis, Edinburgh University Press, Edinburgh, 1984 vol. 8, pp. 360-364.
- Akan H. Arat Dağı ve Çevresinde (Birecik, Şanlıurfa) Et-nobotanik bir Araştırma. Fırat Üniv Fen Müh Bil Derg 2008; 20: 67-81.
- Tanker N, Çitoğlu G, Tanker M. An Investigation on the Morphology and Anatomy of Some Species of the Genus *Sternbergia* Waldst. & Kit. (Amaryllidaceae). Tr J Botany 1996; 20:507-513.
- <http://www.mugla.bel.tr/mugla/gocgoccegi.html>
- Koyuncu M. Türkiye’den İhraç Edilen Geofitlerin Korunması ve Üretimi Konusunda Gelişmeler In: XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ankara, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 1997, p. 57-62.
- <http://www.tugem.gov.tr/document/DCSTeblig-2010ResmiGazete.doc> - Doğal Çiçek Soğanlarının 2010 Yılı, İhracat Listesi Hakkında Tebliğ (Tebliğ No: 2009/55), 12 Kasım 2009 PERŞEMBE, Resmî Gazete, sayı 27404.
- Tanker N, Çitoğlu G, Gümüsel B, Şener B. Alkaloids of *Sternbergia clusiana* and Their Analgesic Effects. Int J Pharm 1996; 34(3): 194-197.
- Pabuçcuoğlu V, Richomme P, Gözler T, Kıvçak B, Freyer AJ, Shamma M. Four New Crinine-Type Alkaloids from *Sternbergia* Species. J Nat Prod 1989; 52(4): 785-791.
- Kıvçak B, Gözler T. *Sternbergia sicula* Alkaloidleri, Ege Üniv Ecz Fak Derg 1993; 1(2): 65-71.
- Çitoğlu, G. Alkaloids of *Sternbergia candida* Mathew & T. Baytop. J Fac Pharm Gazi 1998; 15 (2): 93-98.
- Evidente A. Isolation and structural characterization of Lutessine, a new Alkaloid from Bulbs of *Sternbergia lutea*. J Nat Prod 1986; 49(1): 90-94.
- Berkov S, Bastida J, Tsvetkova R, Viladomat F, Codina C. Alkaloids from *Sternbergia colchiciflora*. Z Naturforsch 2009; 64c: 311-316.
- Boit HG, Dopke W, Stender W. Alkaloids from *Hippeastrum rutilum*, *Lycoris albiflora*, *Zephyranthes andersoniana* and *Sternbergia fischeriana*. Naturwissenschaften 1958; 45: 390.
- Abdalla S, Abu Zarga M, Sabri S. Alkaloids of *Sternbergia clusiana* and Effects Lycorine on Guinea-pig Isolated Pulmonary Artery and Heart. Fitoterapia 1993; 64(6): 518-523.
- Saito K, Misaki A, Goldstein IJ. Purification and characterization of a new mannose-specific lectin from *Sternbergia lutea* bulbs. Glycoconjugate J 1997; 14(8): 889-896.
- Nikolova M, Gevrenova R. Determination of phenolic acids in Amaryllidaceae species by high performance liquid chromatography. Pharm Biol 2005; 43(3): 289-291.
- Calabrese G, Stefanizzi L. *Sternbergia lutea* lipidsoluble pigments during some phases of its biological cycle. Giornale Botanico Italiano 1972; 106(3): 135-149.
- Kükücüoğlu M, Baser KHC. Headspace Volatiles of Three Turkish Plants. J Essent Oil Res 2010; 22:389-392.
- Lilienfeld S. Galanthamine- Anovel Cholinergic Drug With Alzheimer’s Disease. CNS Drug Reviews 2002; 8(2): 159-176.
- Sweeney JE, Hohmann CF, Moran TH, Coyle JT. A Long-Acting Cholinesterase Inhibitor Reverses Spatial Me-

- mory Deficits in Mice. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 31: 141-147.
25. Shu YZ. Recent Natural Products Based Drug Development: A Pharmaceutical Industry Perspective. *J Nat Prod* 1998; 61: 1053-1071.
 26. Gabrielsen B, Monath TP, Huggins JW, Kefauve, DF, Pettit GR, Groszek G, Hollingshead M, Kirsi JJ, Shannon W M, Schubert EM, Dare J, Ugarkar B, Usser MA, Phelan MJ. Antiviral (RNA) Activity of Selected Amaryllidaceae; Isoquinoline Constituents and Synthesis of Related Substances. *J Nat Prod* 1992; 55: 1569-1581.
 27. Vrijssen R, Vanden Berghe DA, Vlietinck AJ, Boeye A. Lycorine: A Eucaryotic Termination Inhibitor. *J Biol Chem* 1986; 261(2): 505-507.
 28. Karadeniz H, Gülmez B, Şahinci F, Erdem A, Kaya GI, Ünver N, Kivçak B, Ozsoz M. Disposable Electrochemical Biosensor for the Detection of the Interaction Between DNA and Lycorine Based on Guanine and Adenine Signals. *J Pharmaceut Biomed* 2003; 33: 295-302.
 29. Lamoral- Theys D, Andolfi A, Goietsenoven G V, Cimmino A, Le Calvé B, Wauthoz N, Mégalizzi V, Gras T, Bruyère C, Dubois J, Mathieu V, Kornienko A, Kiss R, Evidente A. Lycorine, the Main Phenanthridine Amaryllidaceae Alkaloid, Exhibits Significant Antitumor activity in Cancer Cells That Display Resistance to Proapoptotic Stimuli: An Investigation of Structure- Activity Relationship and Mechanistic Insight. *J Med Chem* 2009; 52: 6244-6256.
 30. Çitoğlu G, Tanker M, Gümüsel B. Antiinflammatory Effects of Lycorine and Haemanthidine. *Phytother Res* 1998; 12: 205-206.
 31. Evidente A, Iasiello I, Randazzo G. Hippamine, a Minor Alkaloid from *Sternbergia lutea*. *J Nat Prod* 1984;47(6): 1061-1062.
 32. Foka G. Alkaloids of *Sternbergia lutea* (Amaryllidaceae), Pharmakeutikon Deltion, Epistemonike Ekdisis 1971;1(1): 9-12.
 33. Kintsurashvili L, Vachnadze V. Plants of the Amaryllidaceae Family Grown and Introduced in Georgia: A source of Galanthamine. *Pharm Chem J* 2007; 41(9): 492-494.
 34. Phokas V, Alkaloids of *Sternbergia sicula*, *Pharm Acta Helv* 1969; 44(4): 257-259.
 35. Evidente A, Iasiello I, Randazzo G. Isolation of Sternbergine, a New Alkaloid from Bulbs of *Sternbergia lutea*, *J Nat Prod* 1984; 47(6): 1003-1008.
 36. Abduazimov KA, Yunusov SY, Alkaloids of *Sternbergia lutea*. *Dokl Akad Nauk UzSSR* 1965;22(1):35-36.
 37. Proskurnina NF, İsmailov NM. Alkaloids of *Sternbergia* species. *Zh Obshch Khimii* 1953; 23: 2056-2059.
 38. Al-Khalil S, Sabri S, Al-Dwairi W, El-Aisawi D, Abuzarga M, Voelter W, Zeller KP. Chemical Constituents of *Sternbergia clusiana*. *Alexandria J Pharm Sci* 1997; 11(2): 65-69.
 39. Allayaraov K, Abdusamatov A, Yunusov SY. *Ungernia spiralis* and *Sternbergia lutea* Alkaloids. *Khim Prirod Soedin* 1970; 6(1): 143-144.
 40. Richomme P, Pabuçcuoğlu V, Gözler T, Freyer AJ, Shamma M. (-)-Siculinine: A Lycorine-Type Alkaloid from *Sternbergia sicula*. *J Nat Prod* 1989; 52 (5): 1150-1152.
 41. Evidente A. Identification of 11-hidroxyvittatine in *Sternbergia lutea*. *J Nat Prod* 1986; 49(1): 168-169.
 42. Piozzi F, Marino ML, Fuganti C, Di Martino A. Occurrence of nonbasic metabolites in Amaryllidaceae. 1969; 8(9): 1745-1748.
 43. Çiçek, D. *Sternbergia sicula* Tineo ex Guss Bitkisinin Kalite Kontrol Açısından Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, İzmir, 2010.
 44. Kaya GI, Çiçek D, Sarıkaya B, Onur MA, Unver Somer N. HPLC - DAD Analysis of Lycorine in Amaryllidaceae Species. *Nat Prod Commun* 2010; 5 (6): 873-876.
 45. Amico A, Stefanizzi L, Bruno S, Bonvino V. Distribution of Lycorine in *Sternbergia lutea*. *Quarterly J Crude Drug Res* 1980; 18(1): 27-31.
 46. Amico A, Stefanizzi L. Cytochemical Localization of Lycorine in Plants of *Sternbergia lutea* Ker-Gawl. *Quarterly J Crude Drug Res* 1978; 16 (2): 65-70.
 47. Evidente A, Iasiello I, Randazzo G. Rapid Quantitative Analysis of Lycorine by Reversed-phase High-Performance Liquid Chromatography. *J Chromatogr* 1983; 281: 362-366.
 48. Khamidkhozhaev SA, Rakhimov DA, Ismailov ZF. Spread and Study of Polisaccharides in representatives of the family Amaryllidaceae Jaume St. Hilaire. *Uzbekskii Biologicheskii Zhurnal* 1979; 5: 42-44.
 49. Lopez AC. Phytohormones in physiology of *Sternbergia lutea*, *Anales inst. Espan, Edafol., Ecol. y Fisiol. Vegetal* (Madrid), 1947; 6: 325-432.
 50. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. *Planta Med* 1982; 45(1): 31-34.
 51. Kaya GI, Sarıkaya B, Çiçek D, Ünver Somer N. In vitro Cytotoxic Activity of *Sternbergia sicula*, *S. lutea* and *Pancreatium maritimum* Extracts. *Hacettepe Univ J Faculty Pharm* 2010; 30: 41-48.
 52. Cremer A. Antibiotic sensitivity and assay tests. In: *Microbiological methods*. Editors: Christopher Herbert Collins, Patricia M. Lyne 5th ed., Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London. 1985, p.173.
 53. Seeley HW, Vandemark PJ. Sensitivity discs in the therapeutic use of antibiotics. *Microbes in action, a laboratory manual of microbiology*. 2nd ed., WH. Freeman and Company, San Francisco 1972.
 54. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests. Approved standard M2-A5. Villanova, PA, USA, 1993.
 55. Unver N, Kaya GI, Öztürk HT, Antimicrobial activity of *Sternbergia sicula* and *Sternbergia lutea*. *Fitoterapia* 2005; 76: 226-229.
 56. Berkov S, Bastida, J, Nikolova M, Viladomat F, Codina C, Rapid TLC/GC-MS Identification of Acetylcholinesterase Inhibitors in Alkaloid Extracts. *Phytochem Anal* 2008; 19: 411-419.
 57. Çiçek D, Ünver Somer N, Kaya GI. Quality control and anticholinesterase activity determinations on *Sternbergia sicula*. *Marmara Pharm J* 2010; 14: 121-124.