

CHELIDONIUM Majus L. TÜRÜ VE ALKALOİTLERİNİN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Ecz. Zeki ERDİL

Ö Z E T :

Chelidonium Türkiye florasında Papaveracea familyasında yer alan beş cinsten birisidir. Chelidonium majus halk hekimliğinde uzun zamandır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu derlemede Chelidonium majus'un içerdiği bileşikler ve farmakolojik etkileri gösterilmiştir.

PHARMACOLOGICAL EFFECTS OF Chelidonium majus AND ITS ALKALOIDS SUMMARY

Chelidonium is one of five genera representing the family Papaveraceae in flora of Turkey. Chelidonium majus have been used for a long time in folk medicine in the treatment of various diseases. In this paper, Pharmacological effects of Chelidonium majus and its compounds have been described.

GİRİŞ :

İlk çağlardan günümüze dek halk hekimliğinde farklı amaçlarla kullanılan bitkilerin tesbit edilmesi ve bunların bugünkü bilgilerin ışığı altında insan sağlığı açısından değerlendirilmesi modern FARMAKOGNOZİK araştırmaların esasını oluşturmaktadır.

Bu bitkilerden birisi olan Chelidonium cinsi Avrupa ve Kuzey Anadolu'da gölgelik ve rutubetli yerlerde yetişen ve tek tür ile temsil edilen bir genustur. Papaveraceae familyası üyelerinden olan Chelidonium cinsinde benzofenantridin türevi renkli alkaloidler bulunmaktadır. (1,4,14,15).

Chelidonium cinsi ülkemizde özellikle kuzey Anadolu'da (Tekirdağ, Kastamonu, Bursa, Giresun, Zonguldak, Artvin, İstanbul) uzun zamandır halk arasında tıbbi amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. (2). Cinsin ekstrelerinde çeşitli farmakolojik etkiler belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda etanolik ekstresinden ayrılan alkaloid fraksiyonu bulunduğu gösterilmiştir. Bugün MNR, IR, UV spektrofotometresi, HPLC, X-ışını kristalografisi gibi isimler verilen ve çok ileri olan analiz yöntemleri sayesinde cinsin içerdiği bileşikler belirlenmiş ve farmakolojik etkileri incelenmiştir. (4,5,6,7).

BOTANİK BİLGİLERİ :

1) **FAMİLYA** : Papaveraceae familyası üyeleri Kuzey yarım kürenin ılıman ve subtropikal bölgelerinde yetişen bir veya çok yıllık otsu bitkilerdir. Çoğunlukla beyaz renkli bir lateks taşırlar. Yapraklar alternan , tam veya parçalıdır. Çiçekler çoğunlukla tektir. Kaliks 2-3 Sepalli, çabuk düşüçüdür. Korolla 4-6 petalli ve tomurcuk içinde buruşuktur. Stamen 4 veya çok sayıda ovaryum üst durumlu, iki-çok karpelli, tek gözlü, çok ovüllü, stigma karpel adeti kadardır. Meyva delik veya yarıkla açılan, nadiren kapalı kalan bir kapsüladır. Familyanın 28 cinsi ve 250 kadar türü vardır. Ülkemizde ise 5 cinsi ve 50 türü tesbit edilmiştir. (3).

2) **GENUS** : *Chelidonium majus* L. 30-70 cm. boyda, sarı çiçekli, yaprakları derin loblu, çok yıllık otsu bir bitkidir. Meyvası 3-4 cm. uzunlukta, 2-3 mm. çapta, tek gözlü bir kapsüldür. Çiçekler basit ve umbellaya benzer (subumbellata) durumundadır. Lateks turuncu renklidir. *Chelidonium majus* yurdumuzda Kırlangıç otu ve Hilaliye adlarıyla bilinmektedir. (1.,2.,3.,8.).

***Chelidonium majus* L.'nin Halk Hekimliğinde Kullanılışı :**

Chelidonium majus L. türünün kurutulmuş çiçekli dalları (Herba *Chelidon*) tıbbi amaçlarla halk arasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Herbası ve usaresi diüretik, kollagog, sedatif, hipnotik, spazmolitik, analjezik, sitostatik, antiviral ve mühsil etkilere sahiptir. (2.,5.,6.,8.). *Chelidonium majus* İskandinav ülkelerinde de halk tababetinde yaygın bir kullanıma sahip değerli bitkilerdendir. Çiçekli herbasının ısırgan otu ve mürver ağacı goncaları ile karıştırılmasından sonra hazırlanan çay lösemiye karşı tavsiye edilmektedir. Çeşitli karaciğer hastalıkları ve

sarılığa karşı çayının en iyi ilaç olduğu, yangılı idrar çıkarma, ağrılı hemoroid ve kulak uğultusunda şarabının çok faydalı olduğu söylenmektedir. Lateksinin haricen kötü karakterli deri hastalıklarında, nasır, siğil ekzema ve yüzdeki lekelerde çok iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Hatta taze lateksinin ve yaprak özsuununun deri kanserlerine, renk değiştiren, büyüyen benlere karşı ışın tedavisinden daha etkili olduğu örnekleriyle İskandinav halk tababeti kaynaklarıncı ısrarla vurgulanmaktadır. İsveç otlarının şifası hakkındaki eski el yazısı belgelerde taze herba koparıldığında akan damlaların (lateks) kötü huylu deri hastalıklarını iyileştirdiği, siğil ve çiçek yaralarına fayda sağladığından bahsedilmektedir. (15). Britanya ve diğer bazı anglo-sakson memleketlerinde de türün halk arasında tıbbi amaçlarla kullanıldığı, özellikle lateksinin cilt kanseri ve siğil tedavisinde, yaprak özsuyu ve kök infüzyonunun mide ve göğüs kanserlerinin tedavisinde faydalı olduğu biliniyor. (16.,17.,18.).

Ülkemizde *Chelidonium majus*'un taze lateksi halk arasında haricen siğillere karşı, taze yaprak usaresi ise enfeksiyon orijinli göz hastalıklarına karşı kullanılmaktadır (2.,8.). Herbası sedatif, diüretik, hipnotik ve münhsil olarak kullanıldığında %1-3'lük dekoksionundan yararlanılmaktadır, yemeklerden önce bir bardak içilir (2). Turuncu renkli sütü günde 2-3 defa siğiller üzerine sürüldüğünde, siğil kuruyarak kendiliğinden düşer (8).

Tür Bolu ve Giresun yörelerinde halk arasında "TEMREOTU" adıyla bilinmektedir, taze sütü ve yaprak usaresi çeşitli deri ve enfekte göz hastalıklarına karşı yaygın olarak kullanılmaktadır (9.,19.).

Dekoksasyonu ve infüzyonu dahilen yüksek dozlarda kullanıldığında toksik etkiler görülmüştür. Hayvanlarda ölümle sonuçlanan zehirlenmelere sebep olduğu bildirilmiştir (2).

Türün herbası günümüzden yirmibeş yıl öncesine kadar modern tıptada kullanıldığı halde bugün kullanımı terk edilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar türün halk hekimliğindeki kullanımının bilimsel temelden yoksun olmadığını göstermektedir.

Chelidonium majus L.'nin Kimyasal İçeriği :

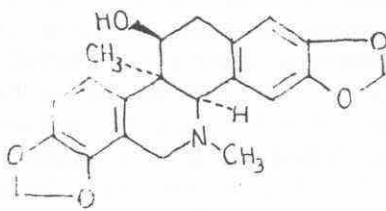
Chelidonium majus L. bitkisinin alkaloid içeriği üzerinde yapılan bir çalışmada herba ekstresinde alkaloid fraksiyonu %0.5, rizom ekstresinde ise %0.8 olarak tesbit edilmiştir. Bu alkaloidlerin izokino- lein alkaloidlerinden olan benzofenantri- din grubu alkaloidler olduğu bildirilmiştir. Ayrılan alkaloid fraksiyonunun ince taba- ka kromatografisine tabi tutulduğu bu çalışmada mobil faz olarak Ksilan : Metil etil keton : Metanol : Diletilamin (20:20:2,5) solvan karışımı kullanılmıştır (10). Ayrılan bu alkaloid fraksiyonunun D,L-Stylopin, Chelidonin, 6-

Metoksidihydrochelerythrin, 6-Metoksi- dihidrosanguanarin, L-Cannadin, Pro- topin, Allocryptopin ve Copsitin içerdiği tesbit edilmiştir (11).

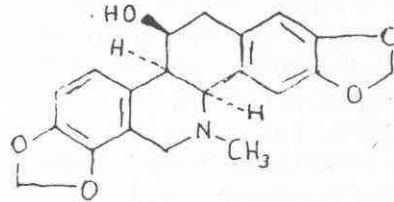
Yüksek basınçlı sıvı kromatografisin- den (HPLC) yararlanılan kantitatif ana- lizde mobil faz olarak sodyum asetat jeli, eluent olarak metanol kullanılmış, ve kontrol 280nm de lineer U.V altında yapılmıştır. Rizom ekstresinin %0.38 Sanguinarin, %0.39 Chelerythin ve %0,37 Berberin içerdiği görülmüştür (7).

Herba ekstresinden ayrılan alkaloid fraksiyonunun içerdiği alkaloidlerin ase- tatlari ile yapılan, baz yöntem olarak X- ışını Kristalografisinin kullanıldığı ki- myasal konfigürasyon aydınlatma çalışmasında ekstrenin içerdiği alkaloid- lerin kristal haldeki diziliş şekilleri belirlenmiş ve bu alkaloidlerin kristal halde iken en düşük enerji düzeyine sahip oldukları görülmüştür. Çalışma bu alka- loidlerin kristal halde dayanıklı olduk- larını göstermiştir. (Bkz. Şekil : 1)

Uzun yıllar önce memleketimizde yapılan bir diğer çalışmada türün %0.31 oranında alkaloid içerdiği ve bu alka- loidlerin Chelidonin ve türevleri olduğu



± Corynolin



+ Chelidonin

ŞEKİL : 1

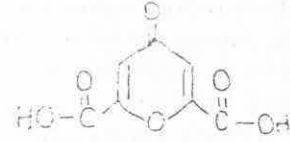
ranında alkaloid içerdiği ve bu alkaloidlerin Chelidonin ve türevleri olduğu gösterilmiştir (12).

Chelidonium majus L. bitkisinin herbası ve köklerinin kimyasal içeriği üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre türün içerdiği esas alkaloidler Chelidonin, Sanguinarin, Protopin ve Berberin olarak karşımıza çıkıyor (4.,13.,14.). (Bkz. Şekil : 2)

Bitkisel orijinli bileşikler olan alkaloidler bitkilerde Mekonik asitle bileşik halinde bulunurlar. Chelidonium majus L. de ise Chelidonic asitle bileşik halindedir. (8) (Bkz. Şekil : 3)

Chelidonium Majus L.'nin İçerdiği Biyoaktif Bileşiklerin Farmakolojik etkileri:

Chelidonium Majus L. alkaloidlerinin antiviral etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada invitro ortamda adenovirus tip 12, adenovirus tip 5, ve hepes simplex tip 1 üzerindeki etkileri incelenmiştir. Alkaloid ekstresinin asidik pH da ilk iki virus tipi üzerinde üremeyi inhibe edici etkisi olduğu, herpes simplex tip 1 üzerinde de virüs etkisiye sahip olduğu tesbit edil-

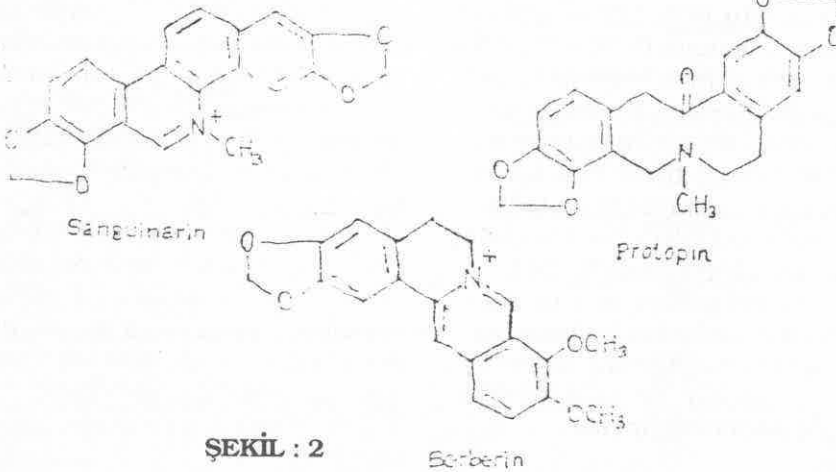


Chelidonik Asit

ŞEKİL : 3

miştir (5). Bu çalışmanın sonuçlarına dayanılarak halk arasında yapılan bir araştırmada herpes simplex kökenli göz enfeksiyonlarında türün yapraklarının parmaklar arasında sıkılarak elde edilen usaresinin göz kapatılarak göz içine kaçırılmadan kapaklar üzerine sürüldüğünde birkaç gün içinde enfeksiyonun durduğu ve iyileşme sağlandığı görülmüştür. (19)

Türün yaprak usaresinden alınan sonucun bugün tedavide aynı maksatla kullanılan Asiclovir ve Vidarabindene eşdeğer olduğu ve yan etkilerinin de olmadığı dikkate alınırsa daha üstün olduğu düşünülebilir.



ŞEKİL : 2

Berberin

Benzofenantridin grubu alkaloidlerin biyolojik aktiviteleri üzerinde yapılan çalışmalarda, Sanguinarin ve türevlerinin antibakteriyel ve antienflamatuvar etkilerinin yanı sıra bunların biyopolemerlerle etkileştikleri ortaya konulmuştur. Bu etkileşme reseptörde nükleofilik gruplarla iminyum bağı teşkil etme şeklinde yada biyopolimerin anyonu ile kuaterner alkaloidin katyonu arasında olmakta ve sonuçta aminotransferazın aktivitesi inhibe edilmektedir (20). Diğer yandan benzofenantridinlerin farelerde oluşturulan P-388 ve L-1210 tipi tümörlere karşı antitümoral aktivite gösterdikleri tesbit edilmiştir (21).

Türün alkaloid içeriğinin diğer bileşenlerinden olan Protopin ve türevlerinin depuratif (22), amfokoloretik (23), koroner dilatatör, antifibrilatuar (24) ve spazmolitik (25) etkilerinin yanısıra uterus stimulanı (26) etkisinin olduğu tesbit edilmiştir.

Yüksek bitkilerde bulunan antimikrobiyal etkili bileşiklerin araştırıldığı bir çalışma sonucunda SANGUINARIN'in antimikrobiyal aktivite gösterdiği ancak dihidro türevlerinin biyolojik açıdan inaktif oldukları gözlenmiştir (27). Türün içerdiği diğer kuaterner alkaloid BERBER'in *S. aureus*'un 196 şuşunun %70ine karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Berberin yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu halde etki spektrumu dardır, ve streptomisin hariç tedavide kullanılan antibiyotiklerle herhangi bir olumsuz etkileşme göstermemiştir (28).

Türün kök ekstresinden ayrılan alkaloid fraksiyonu ile yapılan bir çalışma sonucunda metaryalin izole kobay ile umunda histamin verilmesi ile oluşturulan spazmı çözdüğü gözlenmiştir (10).

Sonuç ve Öneriler :

Bu derlemede, Chelidonium cinsinin halk hekimliğinde kullanılışından hareketle, literatürler taranmış, bu cinsin yetiştiği ve tıbbi amaçlarla kullanıldığı yörelerin bazılarında "OTLARIN ŞIFASI" hakkında bilgi sahibi insanlardan alınan bilgilere ve tıbbi amaçla bu bitkiyi kullanan hastalar üzerindeki gözlemlere yer verilmiştir.

Bitkinin halk arasındaki kullanılışının, modern yöntemlerle yapılan çalışmalar incelendiğinde bilimsel ve tıbbi esaslara dayandığı görülmüştür. Ancak Chelidonium Majus L. de Papaveraceae familyasının diğer üyeleri gibi zehirli alkaloidler içeren bir bitkidir. Zaten bitkiler aleminde kendi kendine tedavide tehlikesizce kullanılacak olanların sayısı çok fazla değildir. İhlamur, hatmi, salep, ada çayı etkileri ve etkili maddeleri belli kendi kendine tedavide tehlikesiz bitkilerdir, ama her bitki için aynı şey söylenemez.

Bu derlemede tartışılan ve aktarılmaya çalışılan türün halk arasında kullanıldığı gibi kullanılabilmesi değil, bu türün antiviral ve antitümoral tedavi alanlarında bir alternatif oluşturup oluşturamayacağıdır.

Ülkemizin tıbbi bitkiler açısından çok zengin bir floraya sahip olduğu dikkate alırsa Farmakognozok araştırmaların ne kadar önemli olduğu gözler önündedir. Gelişmiş batı ülkelerinin ilaç sanayilerinin bir deneme alanı olmaksızın ülkemiz eczacı ve sağlık hizmeti verenleri olarak niçin kendi ülkemizdeki doğal tıbbi alternatiflerden yararlanma yolunda adımlar atmayalım.

LİTERATÜR :

- 1- BAYTOP, A. : Farmasötik Botanik Ders Kitabı İst. Üniv. Yay. No. 3158, Ecz. Fak. Yay. No. 36, S.199-201 İst. 1983, Dilek Mat.
- 2- BAYTOP, T. : Türkiye'de Bitkilerde Tedavi (Geçmişte ve Bugün), İst. Üniv. Yay. No. 3255, Ecz. Fak. Yay. No. 40, S.295, İst. 1984, Sanal Mat.
- 3- DAVIS, P.H, Flora of Turkey and the East Aegean Islands, I. Cilt, Edinburg (1965) S. 213-2144.
- 4- BAYTOP, T. ; Farmakognozi Ders Kitabı, 2. Cilt, İst. Üniv. Yay. No. 35, İst. 1983 Dilek Mat. S. 128-129.
- 5- Antiviral alkaloids in Chelidonium majus L. Kery, A.; Horvath, 3.; Nasz, I.; Verzar Petri, G.; Kulesar, G.; Dan, P. (Inst. PharmSommelweis Med. Univ. Budapest, Hung.) Acta Pharm. Hung. 1987,57 (1-2), 19-25 (Hung.)
- 6- X-ray crystallographic and MO studies on the conformation of Corynoline and the related compounds. Kamigouchi, Miyoko; Noda Yuko; Takao, Narao; Ishida Tashimase; Inoue, Masatoshi; (Kabe Women's Coll Pharm, Japan 658) Helv. Chim. Acta 1986 69(6) 1418-23 (Eng.).
- 7- High-performance Liquid Chromatographic separation of quaternary alkaloids of Chelidonium majus L. roots. Bugatti, Carlo; Colombo, Maria-Laura; Tome, Franca (Ist. Chim. Form Tossical., Univ. Mila, 20131Milan Italy)3. Chromatogr. 1987, 393 (2), 312-16 (Eng.)
- 8- ZEYBEK, N.; Farmasötik Botanik, Ders Kitabı, Ege Üniv. Yay. No. 1, Ecz. Fak. 1985, Bornova-Izmir, S. 113.
- 9- SARI, İdris; Kaynak kişi, Bolu, Düzce'de ikamet ediyor.
- 10- Seasonal Changes of alkaloid Contents in Celandine (Chelidonium majus L.) Kustrak, Danica Petricic, 30 van, Kalodera, Zdenka, Holik, Lutmila (Fac. Pharm. Biochim. Univ. Zagreb, Yugoslavia) Acta Pharm. Jukosl. 1982, 32 (3), 225-30 (Eng.)
- 11- Chemical Study on the alkaloids of greater celandine (Chelidonium majus). Zhou, Jinyun; Chen, Bizhu; Tong, Xiaozie, Fank, Qicheng (Inst. Beijing, People Republic of China). Zhonggoayao, 1989, 20 (4), 146-8, (Eng.).
- 12- GÜRGEN, A.R.; Türkiye'de Zehirli Nematların en ehemmiyetlileri üzerine kimyevi araştırmalar. Ankara Y.Zir.Enst. Çalışmalar Sayı:138, Ankara (1943).
- 13- PHILLIPSON, D.; Sariyat, G and Baytop, T.; Alkaloids from Papaver Fugax of Turkish Origin-Phytochemistry 12, 2431 (1973).
- 14- Differentiel plus Polarographic determination of total benzophenanthridinum alkaloids on sanguinaria extract based oral rinses. Pinzauti, S.; Vincieri, F; Gratteri, P; and their friends (Dep. Pharm. Sci. Univ. Florence, Italy) Acta Pharm. 1988 46 (3), 255-60 (Eng.).
- 15- KÖHLER Susanne; Behandlungsweisen mit Heilkräutern, Viena, 1985
- 16- Hartwell, 3.L. "Plants Used Against Cancer" Quarterman Publications, Inc. 1982
- 17- Santavy, F. "Papaveraceae Alkaloids" in Manske, R.H.F. (ed). The Alkaloids, Vol.12, P. 333. London and Newyork, Academic Press. 1970.
- 18- Santavy, F. "Papaveraceae Alkaloids" in Mnske, R.H.F. and Rodrigo, R. (eds.) The Alkaloids, Vol. 17, P. 385 London and Newyork, Academic Press.
- 19- TÜRK, Muhsin; Kaynak kişi, Giresun Merkez Tekke Köyünde ikamet ediyor.
- 20- Kakiuchi, N., Hatorini, M. Ishii, H., Namba, T., Effect of Benzophenanthridine Alkaloids on Reverse Transcriptase and Their Binding Property to Nucleic Acids, Planta Med., 1,22-7 (1987).
- 21- Xin, W.F., Lin, M., Chemical Studies (Papaveraceae) Plants. Part II. Chemical Study on alkaloid of Corydalis Suaveolens Chung Ts'ao Yao, 12 (5) 1-4 (1988).
- 22- Benigni, R., Capra, C., Cattorini, P.E., Plante Medicinali Chimica Pharmacologia E Terapia, Vol., I, Inverni e Della Befla, Milano (1962).
- 23- Pandey, V.B., Dasgupta, B., Bhattacharya, S.K., Lal, R., Das, P.K. Chemistry and Pharmacology of the Major Alkaloid of Fumaria Indica. Curr., Sci. 40 (17) 455-57.
- 24- Aliev, Kh.U., Kamilov I.K. Pharmacology of the Alkaloid Protopine and Fts Derivatives, Farm. Alka. Gliko., 178,8-13 (1967).
- 25- Bhakuni, D.S., Chemical and Pharmacological Investigation of plants with a Biological Action on the Cardiovascular System, in "Advesces in Medicinal Phytochemistry" (eds. Barton, S.D., Ollis, W.D.) John Libbey Eurotext Ltd., Montrouge (1986).
- 26- Guinaudeau, H., Shamma, M., The Protopine Alkaloids, 3. Nat. Prod., 45 (3), 237-46 (1982).
- 27- Mitscher, L.A., Park, Y.H., Clark, D., Clark, G.W., Antimicrobial agents from higher plants. An Investigation of Humne-mania fumariaefolia pseudoalcoholates of sanguinarine and chelerythrine Lloydia 41 (2), 145 (1978).
- 28- Mitscher, L.A., "Antimicrobial agents from higher plants", Runeckless, V.C. (ed). Recent Advances in Phytochemistry, New-York, Plenum Press Vol 9,243-282 (1975).