

ALKALOİDLER VE BİOLOJİK ÖNEMİ

Dr. BETÜL TUTEL

Farmakobotanik ve Genetik Enstitüsü

Birçok araştırmalara konu teşkil eden alkaloidlere bitkiler âleminde ekseri familyalarda rastlamak mümkündür. Kısaca heterosiklik halkada azot taşıyan bir baz olarak vasıflandırılan alkaloidlerin, özel hallerde bazı genus (cins) ve specieslere (tür) has oldukları anlaşılmıştır.

Başlıca alkaloidleri ve buldukları bitkileri bir fikir vermek gayesi ile cetvel halinde sunmayı faydalı buluyoruz.

Akonitin	<i>Aconitum</i> (Kaplanboğan)
Anabasın	<i>Nicotiana glauca</i> (Tütün)
Anhalonin, Anhalinin, Peyotin, Anhalonidin, Anhalamin, Lofoforin, Meskalin	<i>Lophophora williamsii</i> (Bir kaktüs einsi)
Arekolin	<i>Areca catechu</i> (Betel cevizi)
Atropin	<i>Atropa belladonna</i> (Güzellerat otu)
»	<i>Datura</i> (Tatula)
Berberin	<i>Berberis Darwinii</i> (Hanımtuzluğu)
Delfinin	<i>Delphinium</i> (Hezaren)
Efedrin	<i>Ephedra</i>
»	<i>Taxus baccata</i> (Porsukağacı)
Elaterin	<i>Ecballium elaterium</i> (Eşekhiyarı)
Harmin, Harman, Harmalin	<i>Peganum harmala</i> (Özerlikotu)

Hikrin, Kusigin, Kokain	<i>Erytroxylon coca</i>
Hordenin	<i>Hordeum</i> (Arpa)
Hiyossin	<i>Hyoscyamus</i> (Banotu)
»	<i>Duboisia</i>
Hiyosyamin	<i>Atropa belladonna</i>
»	<i>Hyoscyamus</i>
»	<i>Datura stramonium</i>
Kapsaisin	<i>Capsicum</i> (Biber)
Kinidin, Kinin, Kinkonin, Kinkonidin	<i>Chinchona</i>
Klavatin	<i>Lycopodium clavatum</i> L. (Kibritotu)
Klavatoksin	<i>Lycopodium clavatum</i> (Kibritotu)
Kodein, Laudenin, Morfin, Narkotin, Narsein, Papaverin	<i>Papaver somniferum</i> (Haşhaş)
Kolşisin	<i>Colchicum autumnale</i> (Çiğdem)
Komplanatin	<i>Lycopodium flabelliforme</i> Fernald
Koniin	<i>Conium maculatum</i> (Baldıran)
Likopodin	<i>Lycopodium complanatum</i> L.
»	» <i>Flabelliforme</i> Fernald
»	» <i>annotinum</i>
»	» <i>tristachyum</i> Pursh.
Lupanin, Oksilupanin, Lupinidin, Lupinin	<i>Lupinus</i> (Acıbakla)
Mantin, Mantidin, Koksinin, Mon- tain, Natalensin	<i>Haemanthus</i>
Nikotin	<i>Nicotiana tabacum</i> L. (Tütün)
»	» <i>glutinosa</i> L. (Tütün)
»	» <i>rustica</i> (Tütün)
»	<i>Lycopodium flabelliforme</i> Fernald
»	» <i>lucidulum</i>
»	» <i>tristachyum</i> Pursh.
»	<i>Equisetum arvense</i> (Atkuy- ruğu)

Nikotin	<i>Sedum acre</i> (Damkoruğu)
Nornikotin	<i>Nicotiana glutinosa</i>
»	» <i>glauca</i>
Piperin	<i>Piper nigrum</i> (Karabiber)
Pillijanin	<i>Lycopodium saururus</i> Lam.
Skopolamin	<i>Atropa belladonna</i>
»	<i>Hyoscyamus</i>
»	<i>Scopolia</i>
Stahidin	<i>Stachys tuberifera</i>
»	<i>Citrus vulgaris</i>
Striknin, Brusin	<i>Strychnos nux vomica</i>
Taksin	<i>Taxus baccata</i>
»	<i>Rhododendron</i> (Komarağacı)
Trigonellin	<i>Trigonella</i> (Boyotu)
»	<i>Pisum sativum</i> (Bezelye)

Listede de görüldüğü üzere iki çenekli (*Dicotyledon*) bitkiler, alkaloid bakımından tek çenekli (*Monocotyledon*)'lere nazaran daha zengindirler. Bilhassa 1) *Apocynaceae*, 2) *Leguminosae* (Baklagiller), 3) *Papaveraceae* (Haşhaşgiller), 4) *Ranunculaceae* (Düğünçiçeğigiller), 5) *Rubiaceae*, 6) *Solanaceae* (Patlıcangiller), familyalarında fazla bulunur (GORTNER 1954). Açık tohumlu (*Gymnospermae*), Pteridophyta'ların ve Mantar (*Fungi*) ların da bir iki familyaları müstesna tutulursa alkaloid ihtiva eden cinsleri pek mahduttur, (CROMWELL 1955).

Bitki organlarında yayılışı

Alkaloidler umumiyetle bitkilerin bütün organlarında meydana geldikleri halde, bir bitkinin her tip organında aynı zamanda bulunmaları zarurî değildir. Bazı türlerde, genç kökün aktif kısımlarında sentetize olur ve nebatın diğer kısımlarına taşınır. Tütün ve haşhaş tohumlarında çimlenmeden birkaç gün sonra, müteakip büyüme devresinde meydana gelir. Keza Baklagil tohumları da alkaloidçe zengin yapılar olarak gösterilebilirler.

Alkaloid miktarı umumiyetle çiçeklenme devresinde maksimuma erişir. Bu devreden sonra alkaloid, gövde ve yapraklardan, gelişmekte olan meyvenin içine de taşınabilir. (Misâl : Haşhaş).

Çok yıllık odunsu bitkiler ve ağaçlar, gövdelerinin kabuk kısımlarında ve köklerinde, alkaloid miktarlarını seneden seneye nazarı itibara alınacak kadar arttırabilirler.

Alkaloidlerin, münferit organlarda histolojik dağılışında, bitkiden bitkiye bariz değişiklikler görülür. Meristematik doku müstesna, kökün emici tüy bölgesi de dahil olmak üzere bitkilerin epidermal ve hipodermal dokularında alkaloidler yüksek kesafette bulunabilirler. Genel olarak stoma komşu hücreleri alkaloidsizdirler.

Güzelavratotu'nun (*Atropa belladonna*) yaprak ve petiollerinin çanak ve taç yapraklarının deri doku hücreleri daima alkaloid biriktirirler; karpel ile ovül umumiyetle yüksek yoğunlukta alkaloid ihtiva ederler. Keza tütün bitkisinde, bilhassa yaprakta fazla miktarda bulunur; tüylerin kaide hücrelerinde, mezofilde, damar parankimalarında, yaprak sapında, demet çevresinde, çiçeğin erkek ve dişi organlarında bile mevcuttur. Bu hakikatı tahkik ve teyit etmek gâyesi ile, biz de, yerli bütün çeşitlerimizden Malatya (Celikan) ve Bursa (Şerifağa) tiplerinde, kök, gövde, yaprak ve çiçek gibi muhtelif organlarda nikotin varlığını inceledik. Neticede bu iki tip-te de aynı dağılışı müşahede ettik.

Kinkona ağacında yaprak deri doku hücrelerinin alkaloidsiz olmalarına mukabil hipodermal dokularda, alkaloid birikimi olur. Birçok bitkilerin kök ve gövdelerinde, kabuk parankimaları bol miktarda alkaloid ihtiva ederler. (Kinkona ve Berberis). Yaralanmış dokular alkaloid bakımından zenginleşebilirler ve yüksek konsantrasyonda alkaloid ihtiva edebilirler. Buna misâl olarak Kinkona ve patatesi zikredebiliriz. Patatesin yaralanması ve kesilmesi, solanince zengin bir yara dokusunun meydana gelmesini teşvik eder.

Ekseriya perisikl, endoderma ve demet kınları alkaloid biriktirirler. (Solanum türleri ve Çiğdem). Alkaloidin kökten gövdeye doğru taşınması ksilem elementleri ile yapıldığı birçok araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur. Bununla beraber floem kısmında arkadaş hücrelerinin bol miktarda alkaloid ihtiva etmeleri ilgi çekicidir. Haşhaşın süt kanalları, morfin ve onunla ilgili alkaloidlerin oldukça zengin bir menbainı teşkil ederler.

Alkaloidler umumiyetle malik, oksalik, suksinik, tannik ve diğer nebati asitlerin tuzları ile bir arada bulunurlar. Bazı hallerde meselâ akonitin, akonitik asitle, opium (afyon) alkaloidleri mekonik asitle ve kinkona alkaloidleri ise kinik veya kinkotanik asitle kombinasyon yaparlar.

Alkaloidlerin bitki fizyolojisi ile ilgileri

Yukarıda da görüldüğü gibi, çeşitli familyalara mensup bitkilerin muhtelif organlarında bol miktarda bulunuşu, birçok araştırmacıları, nebat fizyolojisi ile alkaloid mevcudiyeti arasında bir münasebetin mevcut olacağını düşündürmüştür ve bu konu ile ilgili incelemeler yapmak cazip görünmüştür. Alkaloidlerin bitkinin yaşamasında özel bir görevi olup olmadığını tahkik etmek gayesiyle tetkikler yapılmış fakat ciddi bir biosimik netice alınamamıştır.

JUSTUS von LIEBIG'in ileri sürdüğü mineral teorisine göre, alkaloidler anorganik katyonların yerine iş görebilir ve toprakta organik asitlerin nötralizasyonunu temin için meydana gelirler. Fakat bu hususu isbat etmek için deney yapmak çok zordur. MOTHESE (1928) nikotin sentezinin yalnız köklerde olduğunu bilmemekteydi. Neticeleri eksik bilgi ile gölgelenmiş olmasına rağmen araştırmaları ile bu müellif tütün fizyolojisinde şu esasları gösterebilmiştir :

- 1) Bitkide nikotin birikmesinin büyüme ile sıkı ilgisi vardır.
- 2) Nikotin metabolizması değişken değildir.
- 3) Az ışık ve karanlıkta nikotin de az olur.
- 4) Alkaloidin meydana gelme sür'ati yaprakların büyüme sür'atiyle orantılı değildir.
- 5) Azot kıtlığında, nikotin, protein sentezi için azot menbaı olarak kullanılmaz.

Yine aynı araştırmacıya göre protein miktarı ile nikotin miktarı arasında bir ilgi yoktur. Onun için ancak bazı özel proteinlerin sentezi ile alakalı olabileceğini muhtemel görmüştür.

DAWSON (1948) nikotinin azot menbaı olamayacağını kesik tütün sapları ile teyit etmiştir. Nikotin tuzları verilen kesik tütün saplarında su muhteviyatının arttığını, transpirasyonla hasıl olan kaybın yerini tutmak için, su alınmasının süratlendiğini görmüştür. Fakat bu hâdise glutamik asit veya nitokitinik asitle de tekrarlanabilir, nikotin için özel oluşu kabul edilemez.

FRANKENBURG ise alkaloidlerin bitki dokusunda katalitik bir role sahip bulduklarını ileri sürmektedir. DAWSON (1948) tütün köklerini kültürde yetiştirerek yaptığı bir araştırmada, nikotinin, nitrat absorpsiyonu sür'atini arttırdığını ortaya atmış ve nikotin tesekkülü ile birikmesi hakkında aşağıdaki netcelere varmıştır.

1 — Nikotin sadece kökte teşekkül eder, yaprak ve gövdede sentetize olamaz.

2 — Ksilem ile sap ve yapraklara taşınır, orada nebatın hayatı devamınca birikir.

3 — Yapraklar, biriktirici organ sıfatiyle daima yüksek değerde ve mütemadiyen artan nikotin muhteviyatına sahiptirler.

4 — Nikotinin bazipetal nakli, yani bitkinin kaideye doğru herhangi bir bölgesine hareketi görülmemiştir.

Bu konuyla ilgili birçok araştırmalar yapıldığı takdirde, alkaloidler ile mensup olduğu bitki arasında daha birçok münasebetlerin bulunacağı şüphe götürmez bir hakikattir.

Alkaloidlerin biolojik ve farmakolojik önemi

Tıpta kullanılma sahaları geniştir; iyileştirici, uyuşturucu, ve ağrı dindirici hassalarından faydalanılır. Az alındıkları zaman ilâç, fazla alındıkları zaman ise zehir etkileri vardır.

Günlük hayatımızda isimleri sık sık geçen birkaç alkaloid ile yine ilâç olarak faydalandıklarımızdan bazılarını ve tesir sahalarını kısaca belirtelim :

Morfin : Merkezî sinir sistemi üzerine tesir eder, ağrı duygusunu uyuşturur, barsağın peristaltik hareketlerini durdurur; aynı zamanda kusma merkezini tenbih eden tesirleri de vardır. Ekseri hallerde narkotik ve barsak müsekkini olarak kullanılır. Morfinin yakın bir ürünü olan apomorfin kusturucu bir madde olduğundan ekseri zehirlenmelerde mide yıkamak için faydalanılır.

Skopolamin : Teskin etmek için morfinle beraber ameliyatlardan önce tatbik edilir.

Atropin : Göz hastalıklarında gözbebeğini genişletmek ve ter, süt ve mide salgılarına mani olduğundan bu ifrazatı kesmek için, deniz tutmasına karşı kullanılır.

Kapsaisin : Isı duygusunu alan sinir uçlarını stimüle ederek yanma hissi meydana getirir, mideye kan celbederek sindirimi kolaylaştırır. Pomatlara konularak ağrı dindirici olarak faydalandığı da görülmüştür.

Kinin : Bilindiği üzere sıtma hastalığının en özel ilâcı olan kininin sinir sistemine ağrı dindirici ve kuvvetlendirici etkîsi vardır.

Ateş düşürücü olarak, yüksek ateşli hastalıklarda, kan zehirlenmesi (septicemie), yılançık (érysiptele), zatürree ve gripte kullanıldığı gibi damar genişletici (vasodilatateur) olarak da istifade edilir.

Kodein : Solunum merkezi üzerine uyuşturucu tesiri olduğu gibi öksürük merkezini de teskin ettiğiinden, öksürüğe karşı kullanılır.

Kolşisin (kolhisin) : Kılcal damarları genişletir, kay ve ishal verir, bu özelliklerinden tedavide kullanıldığı gibi; hücre bölünmesi esnasında iğ ipliklerinin teşekkülüne mâni olduğundan sitolojide, sun'î poliploid bitki elde etmek için faydalanılır.

Striknin : Az doz ağız mukozasını ve midenin Hcl salgısının tenbih eder, iştah açar, doz miktarı arttırıldığı takdirde refleksler daha geniş kas gruplarına yayılır. Fazla doz zehirlidir. Muhtelif felç (paralyse)'lerde, hazım güçlüğü, ve idrar azlığında faydalanılır.

Nikotin : Nikotinin tütün içilirken organizmaya nabızı yükselten, sistolik kan basıncını arttıran, damarları daraltan, ekstremiteler hacimlerini küçülten, kana adrenalini verilmesini sağlayan ve böbrekleri çalıştıran tesirleri vardır. Sigara tiryakilerine zarar veren bu alkaloidin, hattâ bazı araştırmacılar tarafından akciğer kanserini tevlit edeceği ortaya atılmakta ise de bu zararının yanında bazı faydaları da vardır. Meselâ nikotinden böcek öldürücü (insecticide) olarak, baytarlıkta askaris gibi hayvanî parazitlere karşı, esas maddesi nikotin asidinin menşei olan koramin (coramine) adlı, solunum ve dolaşımı düzenleyen bir ilâcın hazırlanmasında istifade edilir.

Farmakolojik ve biyolojik incelemeler daha geliştiği takdirde, insanlara sayısız faydalar sağlayan alkaloidlere belki yenileri ilâve edilecek ve gelecekte daha birçok hastalıkların bu yolla tedavi imkânları artmış olacaktır.

L i t e r a t ü r

- 1 — BACKEBERG, C. (1958): Die Cactaceae. Band 1. Jena 8.
- 2 — BERGER, F. (1954): Handbuch der Drogenkunde, Band 4: 208, 317, 463.
- 3 — BREUSCH, F.L. (1949): Organik kimya. İstanbul 258-259, 262 (Çeviren: TULUS, M.R.)
- 4 — CROMWEL, B.T. (1955): The alkaloids.- Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Band 4: 367.

- 5 — DAWSON, R.F. (1948): Alkaloid Biogenesis.- Advances in Enzimology 8: 203-247.
- 6 — GORTNER, R.A. and GORTNER, W.A. (1954): Outlines et biochemistry. 501-513.
- 7 — HEILBRONN, A. (1940): İspençiyarı Nebatat. İstanbul 46, 105-107, 133 (Çeviren: AKDİK, S.).
- 8 — MOTHESS, K. (1928): Pflanzenphysiologische untersuchungen über die alkaloide. 1 - Das nikotin im stoffwechsel der Tabakpflanze.- Planta 5: 563-615.
- 9 — PÍC, A. et BONNAMOUR, S. (1923): Phytoterapie Medicaments Végétaux. 1. 555, 556, 482, 483.
- 10 — SCHWARZE, P. und HACKBARTH, J.(1957): Untersuchungen über die Alkaloidkomplexe von gelben, blauen und weissen Lupinen-Der Züchter 27 (7): 332-341.
- 11 — TUTEL, B. (1959): *Nicotiana tabacum* L. nin Malatya ve Bursa Çeşitlerimiz üzerinde Morfolojik, Anatomik ve Fizyolojik Araştırmalar. (İstanbul Üniv. Fen Fak. Mecmuası, Seri B de basılacak).
- 12 — WENUSH, A. (1944): Tütün yaprağının kimyası. İstanbul 43-46 (Çeviren: DİKMEN C.).
- 13 — WENUSH, A.: (1945): Tütün dumanı. Kuruluş, özellik ve bileşimi. İstanbul 56-57 (Çeviren: DİKMEN, C.)
- 14 — ZEYBEK, N.(1959): Kuzey-Doğu Anadoluda bulunan iki *Lycopodium* türü (*L. clavatum* L. ve *L. chamaecyparissus* A. Br) üzerinde incelemeler. Türk Bioloji Dergisi, Cilt 9 (1)