

Saponozitlerin Eczacılık Yönünden Değerlendirilmesi

Bilge ŞENER(*)
Songül TÜRKÖZ(*)

Özet : Bitkilerde yaygın olarak bulunan, çeşitli fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklere sahip olan saponozitler, farmakognozide önemli bir grubu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, steroidal ve triterpenik saponozitlerin farmakolojik etkileri, yapı-aktivite ilişkileri gözönüne alınarak incelenmiş ve farklı kullanım alanlarından söz edilmiştir.

EVALUATION OF SAPONINS IN PHARMACY

Summary : Saponins, widely distributed in the plants, having various physical, chemical and pharmacological properties, form an important group in Pharmacognosy.

In this study, the pharmacological effects of steroidal and triterpeoid saponins are examined in the aspect of structure-activity relationships and different usages are mentioned.

Keywords : Saponins, Sapogenins, Steroidal, Triterpenoid, Structure-activity.

GİRİŞ

Saponozitler, bitkilerde yaygın olarak rastlanan ve su ile çalkalandıklarında kalıcı bir köpük veren heterozit yapısındaki bileşiklerdir. Yüzey gerilimini azaltma özelliklerinden dolayı emülsiyon stabilizatörü, köpük yapıcı ajan, ıslatıcı toz ve deterjan olarak kullanılır-

lar. Hücre zarının geçirgenliğini değiştirdiklerinden hücre zehiridirler ve balıklara karşı toksik etki gösterirler. Alkoldeki çözeltileri ise, kolesterolle çökelek vermektedir (1, 2).

Genellikle sulu çözeltileri kanı hemoliz ettiği halde, hemoliz yapma özelliği olmayan hatta hemolizi

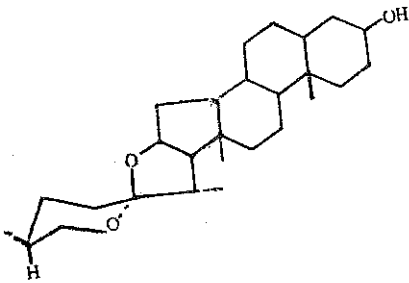
(*) G.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı,
Etiler - Ankara

önleyen saponozitler de bulunmaktadır (1, 3).

Büyük moleküllü bileşikler olduklarından ağız yoluyla alındıklarında, barsaktan absorbe olmazlar. Ancak intestinal kanalda bulunan asit, mikroorganizmalar ve β -glukuronidaz gibi enzimlerin yardımıyla hidroliz olmaktadır. Hidroliz sonucu oluşan aglikon ve türevlerinin çok az bir kısmı vücut tarafından absorbe edilebilmektedir (4, 5).

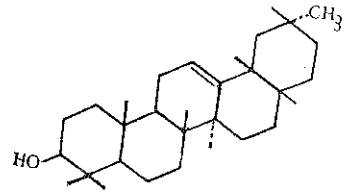
Saponozitler gelikonlarının kimyasal yapısına göre; a) steroidal ve b) triterpenik saponozitler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

Genellikle 27 C lu spirostanol halkası taşıyan Steroidal saponozitler, kolan grubu saponozitler olarak da bilinirler (Şekil 1). Halkada O yerine N atomu taşıyan steroidal alkaloidler de özellikleri bakımından saponozitlere benzemektedir. Furostanol, nuatigenol ve polipodogenol halka yapısını taşıyan saponozitlerde bu gruptandır. Steroidal saponozitler bitkiler aleminde, Monocotyledone sınıfından, **Similax**, **Yucca Agave**, **Dioscorea**, Dicotyledonae sınıfından ise **Digitalis** ve **Trigonella** gibi bazı genuslardan izole edilmiştir(6).



Şekil 1. Spirostanol halkası

Başlıca Caryophyllaceae, Primulaceae, Araliaceae, Fabaceae, Rosaceae ve Sapindaceae familyalarında bulunan triterpenik saponozitlerin aglikonları penta ya da tetrasiklik triterpen olup oleanan, ursan ve dammaran halka yapısını taşımaktadır. Triterpenik aglikonların çoğu oleanan yapısında olup, β -amireanol türevidirler (Şekil 2). Tabiatta α -amireanol, lupol tiplerinde aglikon içeren saponozitlere de rastlanmaktadır (6).



Şekil 2. β -Amireanol

Bazı deniz hayvanlarında da rastlanılan saponozitler, çoğunlukla yüksek yapılı bitkilerin tohum, yaprak, gövde kabuğu, kök ve rizomlarında % 10-20 oranında bulunmaktadır (2, 6).

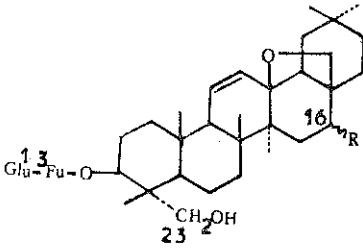
Tabiatta geniş bir yayılıma sahip olmaları, fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özellikler bakımından farklılıklar göstermeleri nedeniyle saponozitlerle ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalarda bitkilerde bulunan saponozitler izole edilip, kimyasal yapıları tayin edildikten sonra, farmakolojik etkileri yapı-aktivite ilişkileri dikkate alınarak incelenmiştir.

Hemoliz Mekanizmaları :

Saponozitlerin alyuvarların çeperlerindeki kolesterolle birleşerek, çepere hemoglobine karşı geçirgen hale getirmeleri sonucu hemolitik etki gösterdiklerinin bilinmesine

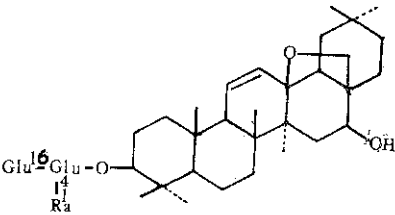
rağmen, son yıllarda kolesterolü alınmış eritrositlerle yapılan hemoliz denemelerine göre, kolesterolün hemoliz olayına etkisinin olmadığı anlaşılmıştır(7).

Bupleurum falcatum L. köklerinden elde edilen saikosaponozitlerle yapılan bir çalışmada, hemoliz sırasında eritrositlerin ATP seviyesinde düşme olduğu görülmüş ve hemoliz ortamına katılan adenin ve inosin'in hemolizi önlediği saptanmıştır. Aynı çalışmada saikosaponozit a ve d de bulunan 13-β28 epoksi oleanen yapısının ve 16-α-OH grubunu taşıyan saponozitlerin çok kuvvetli hemolitik etkiye sahip oldukları belirlenmiştir. 23 C da OH grubunun bulunmaması etkiyi büyük ölçüde düşürmektedir (saikosaponozit c) (8).



Saikosaponozit a : R = β-OH

Saikosaponozit d : R = α-OH



Şekil 3. Saikosaponozitler

Saponozitler ve aglikonlarının hemolitik etkileri üzerinde yapılan araştırmaların (9) sonucunda, he-

moliz sırasında saponozitlerin, eritrositlerin hücre zarında bulunan enzimlerin yardımıyla hidroliz olduğu ve hemolizi aglikonun yaptığı saptanmıştır. Ortama glikozidaz inhibitörü olan aldanolaktonlar ilave edildiğinde, hemolizin inhibe olduğu görülmüştür. Hemolitik etki hidrolizi kolay olan monodezmozidik, kısa ve dallanmış oz zinciri taşıyan saponozitlerde, bisdezmozidik olan, uzun ve düz oz zinciri içerenlere göre daha yüksektir (10, 11). Aglikonda bulunan hidroksil, karboksil gibi kuvvetli polar gruplar etkiyi yükseltmektedir. Bu gruplarda esterleşme olduğunda etki daha da artmaktadır (10, 11, 12).

PanaX ginseng C.A. Meyer köklerinden elde edilen ginsenositler ile yapılan çalışmalarda (3,13) ilginç sonuçlar alınmıştır. Saponozitleri karışım halinde içeren ginseng ekstresinin hemolitik aktivitesi olmadığı halde ekstreden izole edilen bazı saponozitlerin hemolitik etki gösterdiği, bazılarının ise hemolizi önlediği belirlenmiştir.

Kolesterol Metabolizmasına Etkileri :

Saponozit içeren ve besin olarak kullanılan bazı bitkilerin (soya fasulyesi, nohut, yer fıstığı v.b.) plazma kolesterol düzeyini düşürdüğü bilinmektedir (14, 15).

Domuz yağı ve pamuk yağı ile beslenerek kolesterolü yükseltileen sığanlara saponozit içeren diyet uygulandığında, plazma kolesterol seviyesinde düşme olduğu halde, feçal safra asitlerinde artma görülmüştür. Saponozit ve kolesterol birlikte verildiğinde intestinal lümen-den kolesterolün reabsorpsiyonu azalmıştır (1).

Triterpenik yapıda saponozit taşıyan, **Bupleurum**, **Platycodon**,

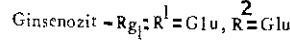
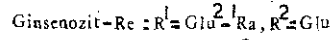
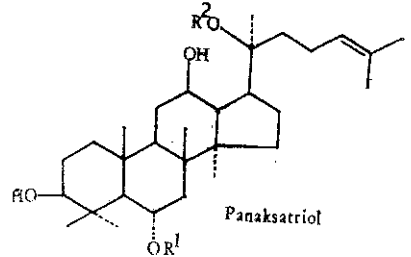
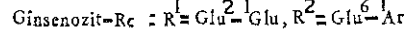
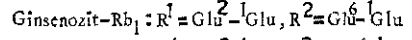
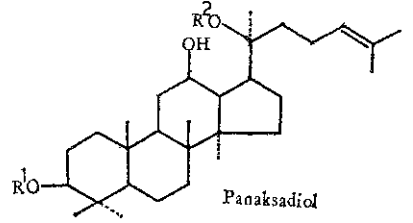
Saponaria ve **Gypsophila** türleri ile bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır (1, 2, 16). **Tribulus terrestris**. L. ve **Commiphora mukul** Hook Ex. Stocks'dan izole edilen steroidall saponozitlerin de serum kolesterolünü, trigliseritleri, fosfolipidleri ve esterleşmemiş yağ asitlerini düşürdüğü tespit edilmiştir (15, 17).

Ginseng saponozitlerinin kolesterol metabolizması üzerine etkileri ile ilgili olarak yapılan araştırmalar (18, 19) sonunda, hiperlipemik sıçanların kanındaki kolesterol ve trigliserit düzeylerinde azalmanın meydana geldiği tespit edilmiştir. Diğer taraftan, ginsenositlerin, işaretli C¹⁴-asetat kullanılarak kolesterol metabolizmasına etkileri incelendiğinde, bunların kolesterol biyosentezini stimüle ettikleri saptanmıştır. Ginsenositlerden en etkili olan, bitkideki major saponozittir (R_b). R_b ile aynı aglikonu taşıyan, sadece oz zincirinde glukoz yerine arabinoz ihtiva eden R_c de etki azalmaktadır. R_e ve R_n için de aynı durum söz konusu olup, panaksatriol taşıyan ginsenositlerin, panaksadiol taşıyanlardan daha az etkili olduğu anlaşılmıştır.

Ginsenositlerle yapılan deneylerde, serum ve karaciğerdeki total kolesterol miktarının, serbest kolesterol miktarına göre daha az olduğu tespit edilmiştir. Safra ve feçesle işaretli C¹⁴-kolesterolün atılımında artış olması, ginsenositlerin kolesterol sentezi yanında kolesterolün katabolizmasını da stimüle ettiklerini ortaya koymaktadır.

Adreno-kortikal Sisteme Etkileri :

Radix Ginseng, Radix Bupleiri, Radix Platycodi ve Semen Hippocastani'den elde edilen triterpenik



Şekil 4. Ginsenositler

saponozitlerin, kortikosteron salgılanmasını stimüle ettikleri çeşitli deneylerle belirlenmiştir (2, 20). Ginseng saponozitleri hipofizi almış deney hayvanlarına verildiğinde, adrenokortikotropik hormon miktarında artış olmadığını görülmesi, saponozitlerin bu etkiyi hipofizi stimüle ederek oluşturduğunu göstermektedir. Yapı-etki araştırmaları sonunda en kısa oz zincirini taşıyan ginsenositlerin, en yüksek aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiş ve etkinin molekülün aglikon kısmından ileri geldiği belirtilmiştir (21, 22).

Bupleurum falcatum L. köklerinden elde edilen saikosaponozit a ve 'nin ön hipofizi adrenokortikotropik hormon salgılamak üzere uyardığı çeşitli deneylerle gösteril-

miştir (16, 23). 23. C da OH grubu taşımayan saikosaponozit c ise etkisizdir (Şekil 3).

Diğer taraftan deksametazon verilerek adrenokortikotropik hormon salgılanması inhibe edilen sıçanlara ginseng saponozitleri, saikosaponozit a ve d verildiğinde plazma kortikosteronlarında artış olmuştur. Adrenokortikal sistemde deksametazonun yaptığı inhibisyonu, saponozitler ortadan kaldırmaktadır (20).

Antienflamatuar Etkileri :

Steroidal ve triterpenik yapıda saponozit içeren pek çok bitki, çeşitli deri hastalıklarını tedavi etmek amacıyla halk arasında anti-enflamatuar özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır.

Triterpenik yapıda olan, **Glycyrrhiza glabra** L. köklerinden elde edilen glisiretinik asit ve **Aesculus hippocastanum** L. tohumlarında bulunan essin'in anti-enflamatuar etkileri çeşitli denemelerle kanıtlanmıştır (2, 24, 25). **Eryngium planum** L., **Sanicula europaea** L., **Akebia quinata** D.C. bitkilerinin triterpenik saponozitleri ve **Ruscus aculeatus** L. ve **Yucca schottii** Engelm.'nin steroid saponozitlerinin anti-enflamatuar etki gösterdikleri tespit edilmiştir (2, 15, 26, 27, 28).

Bupleurum falcatum L. dan izole edilen saikosaponozit a ve d'nin anti-enflamatuar etkisinin bulunmasına karşın, 23. C da OH grubu taşımayan saikosaponozit c'nin etkisiz olduğu saptanmıştır (Şekil 3) (29). Karragenle sıçan pençelerinde oluşturulan ödemlere saikosaponozit a haricen uygulanmış ve ödemlerin irritasyon olmaksızın derhal geçtiği görülmüştür (30).

Antibakteriyal Etkileri :

Bitkilerde, bitkiyi dış etkenlere karşı koruyucu olarak meydana getirildiği kabul edilen sepenozler, enzimler yardımıyla antibiyotik aktivite gösteren bileşiklere dönüşmektedir (31).

Saponozitlerin antibakteriyal etkileri ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda (32) spirostanol halkası taşıyan digitonin, lanatonin ve tomatin'in bazı bakterilere karşı etkisiz olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada **Cyclamen europaeum** L. ve **Primula elatior** L.'da bulunan triterpenik saponozitlerin ise yüksek aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bir diğer araştırmada (15) **Alium**, **Verbascum** ve **Caltha** türlerinden elde edilen steroid saponozitlerin, *Bacillus mycoides*'in gelişmesini önlediği saptanmıştır.

Doğu Afrika'da yetişen, kök kabukları halk arasında dizanteri, diyare ve gonore tedavisinde kullanılan **Ozoroa mucronata** bitkisinden elde edilen triterpenik yapıdaki moronik asidin, çok düşük konsantrasyonda, *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus subtilis*'in gelişmesini inhibe ettiği görülmüştür (33).

Centella asiatica Urban'dan elde edilen, aglikonu α -amirenol tipi olan asiatikozit lepra tedavisinde ve çeşitli deri hastalıklarında kullanılmaktadır. Asiatikozit'ten hareketle elde edilen oksiasiatikozit'in ise tüberküloza karşı önemli ölçüde etkili olduğu saptanmıştır (34).

Antifungal Etkileri :

Düşük konsantrasyonlarda bile antifungal etkili olan saponozitlerden, monodezmozidik olanlar, bisdezmozidiklere göre daha etkilidir. Steroidal saponozitlerden Δ^5 yapısı gösterenlerde etki azalmaktadır (35).

Eryngium planum L., Sanicula europaea L. ve Atractia major L.'da bulunan triterpenik saponozitler, insanlar için patojen olan *Candida*'ya karşı fungustatiktir (36). **Primula acaulis L.**'ten elde edilen saponozitin *Candida albicans*'a etkisi, Nistatin ve Stamisin gibi antibiyotiklerle karşılaştırıldığında, bu amaçla kullanılabileceği görülmüştür (37). **Saponaria kotschy Boiss.** ve **Polygala pruniosa Boiss. ssp. pruniosa J. Cullen**'da da antifungal triterpenik saponozitlerin bulunduğu tespit edilmiştir (38).

Antiviral Etkileri :

İnfluenza A'ya karşı antiviral aktivite gösteren triterpenik saponozitler arasında en yüksek etki, asetilli β -amiren türevi ağıkon içeren Essin'de tespit edilmiştir. 16. C'da OH ve 28. C'de primer alkol grubu taşıyan primula saponozitleri de antiviral etki göstermektedir. β -Amiren halkasında açıl gruplarına ilaveten aldehit gruplarının bulunması etkiyi önemli ölçüde azaltmaktadır (39).

Panax ginseng eksterisi deney hayvanlarına semliki orman virusu verilmeden önce uygulandığında, % 34-40 a kadar koruyucu etki elde edilmektedir. Ekstre, fungal orijinli interferon oluşturan antiviral 6MFA ile birlikte verildiği zaman, koruyucu etki % 82-100 e ulaşmaktadır (40).

Gypsophila, Polygala ve Saponaria türlerinin ham saponozitlerinin beş farklı virus tipi üzerine antiviral etkileri araştırılmış ve en yüksek etki **Gypsophila bicolor** (Freyn, Sint.) Grossh. saponozitlerinde tespit edilmiştir (41).

Antihelmentik Etkileri :

Afrikada yetişen **Ozoroa mucronata**'nın kök kabukları ve **Opilia**

celtidifolia'nın gövde kabukları halk arasında antihelmentik olarak kullanılmaktadır. **Opilia celtidifolia**'dan elde edilen saponozit fraksiyonunun *Taenia pisiformis*, *Toxascaris leonari* parazitlerine karşı etkili olduğu çeşitli deneylerle gösterilmiştir (33, 42).

Kardiyovaskular Sisteme Etkileri :

Bazı saponozitlerin kalb ve dolaşım sistemi üzerine de etkileri bulunmaktadır. **Astragalus sp.** ve **Glycine max (L.) Merr.** saponozitleri kardiyotonik ve hipotansör özelliktedirler. Bir deniz hayvanı olan **Asteria vulgaris**'ten elde edilen tetrasiklik triterpen yapısındaki saponozitte hipotansördür (43). **Opilia celtidifolia** saponozitlerinin hipotansör etkileri yanında, kardiyak depresan özellikleri de saptanmıştır (42).

İzole tavşan, kurbağa ve domuz kalbi kullanılarak, **Tribulus terrestris L.** ve **Achyranthes aspera L.** saponozitlerinin kalbin kontraksiyon gücünü artırdığı gösterilmiştir. **Ruscus hyrcanus L.**'ta bulunan steroid yapıdaki ruskozit A ve B aortta biriken lipid miktarını ve karaciğer arteriyal basıncını düşürmekte, aterosklerozlu insan ve tavşan kalb ritmini yavaşlatmaktadır (15). Kan basıncını önce hafif yükseltip sonra düşüren ginsenositlerin; insan, tavşan ve köpeklerin farklı kan damarlarına değişik etki göstermesinin nedeni hala açıklık kazanmamıştır (44, 45).

Tümör İnhibitör Etkileri :

Saponozitlerin sitotoksik etkileri çeşitli doku kültürleri kullanılarak invitro ve in vivo deneylerle araştırılmıştır. **Acer negundo L.** dan elde edilen asidik yapıdaki sapo-

nozid, sıçanlarda Walker intramascular sarcino sarcoma 256 tümörünü inhibe etmiştir (46). Aynı çalışmada *Cyclamen persicum* Mill. saponozitlerinin, sıçanlardaki Walker 256 tümörüne etkili olduğu bulunmuştur.

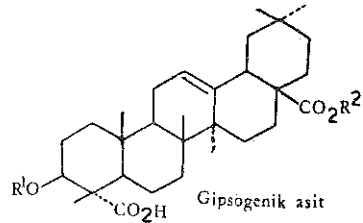
Çin'de yetişen *Paris polyphylla* S.M. rizomlarından elde edilen steroidal saponozitin P-388, L-1210 ve 9KB doku kültürlerinde sitotoksik etkisi gösterilmiştir (47). Deniz hayarında bulunan saponozitlerin sitotoksik etkilerini, doku kültürlerinde RNA ve protein sentezini inhibe ederek gösterdikleri ileri sürülmüştür (48).

Steroid yapıda saponozitleri taşıyan *Dioscorea* ekstreleri, Hindistan, Çin ve Güney Amerika'da halk arasında çeşitli tümörlere karşı yaygın olarak kullanılmaktadır (47).

Analjezik Etkileri :

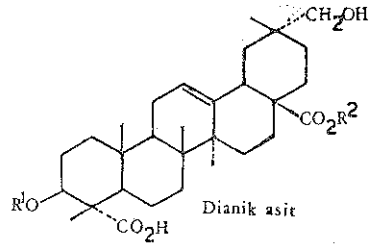
Çin halkı tarafından analjezik özelliklerinden dolayı kullanılan *Bupleurum falcatum* L. ve *Platyodon grandiflorum* DC köklerinden elde edilen saponozitlerin, deney hayvanlarında asetik asitle oluşturulan ağrıları inhibe ettiği saptanmıştır (30).

Dianthus superbus var. *longicalycinus* Williams ta bulunan, aglikonu gipsogenik asit olan dianozitler, kuvvetli analjeziklerdir. Dianozit B, aynı aglikon yapısını taşıyan ancak daha az sayıda oz içeren dianozit A dan daha etkilidir (Şekil 5). Diğer taraftan aglikon olarak dianik asidi taşıyan anozit C ve E de, 29.C da OH grubunun bulunması ile etkide önemli ölçüde azalma olmuştur (49).



Dianozit A: $R^1=H, R^2=Glu$

Dianozit B: $R^1=R^2=Glu$



Dianozit C: $R^1=R^2=Glu$

Dianozit E: $R^1=Glu, R^2=Glu-6-Glu$

Şekil 5. Dianozitler

Antihepatotoksik Etkileri :

Oleanan yapısındaki glisiretinik asit ve gipsogenik asit antihepatotoksik maddeler olarak bilinirler. Dammaran tipi triterpenik aglikon taşıyan ginsenoizitlerde de aynı etki görülmüştür. Daha az sayıda oz taşıyan ginsenoizitler, fazla oz taşıyanlara göre daha etkilidir (50)

Dianthus superbus var. *longicalycinus* Williams saponozitleri, karbondotoklorür ve galaktozamin'in oluşturduğu sitotoksositeye karşı etkilidirler. Dianozitlerden gipsogenik asit glikonunu taşıyanlar daha etkili olup, molekülde hidrofilik grupların artması ile etki azalmaktadır (Şekil 5) (49).

Triterpenik saponozit içeren *Anemone rivularis* Buch. Ham., Çin

halkı tarafından hepatit tedavisi için kullanılmaktadır (51).

Ülsere Karşı Olan Etkileri :

Glycyrrhiza glabra L. köklerinden elde edilen glisirhizin ve glisiretinik asidin ülseri tedavi edici etkisi çeşitli deneylerle gösterilmiştir (1, 24). Saikosaponozitlerin ülserdeki koruyucu etkileri, midelerine dilüe asetik asit enjekte edilerek ülser oluşturulan farelerle yapılan testler sonunda saptanmıştır (30).

Çin halkı tarafından ülseri tedavi etmek amacı ile kullanılan **Anemone rivularis** Buch. Ham. ve **Panacis japonici** triterpenik saponozit taşırlar (2, 51).

Yorgunluğu Giderici Etkileri :

Çin halkının yorgunluğu gidermek için kullandıkları **Panax ginseng** C.A. Mayer köklerinden elde edilen saponozitler, dinlenmiş ve 30-60 dakika yüzdürülerek kurulmuş sıçanlara enjekte edildikten sonra plazmadaki glukoz, serbest yağ asidi, pirüvik ve laktik asit seviyeleri, kontrol hayvanları ile karşılaştırılmıştır. Ginsenozitlerin dinlenmiş hayvanlarda etkisiz olmasına karşın, yorgun hayvanlarda laktik ve pirüvik asit miktarında azalma, kan şekerinde ise yükselme meydana gelmiştir (2, 44, 52, 53).

Östrojenik Etkileri :

Steoridal saponozit taşıyan **Costus speciosus** uterus stimülanı olarak bilinmektedir. Vajina ve uterusu stilbesterona benzer şekilde proliferatif değişmeler yapmakta, ancak gebe deney hayvanlarında abortife sebep olmaktadır. **Gleditschia horrida**'da bulunan triterpenik saponozitte de aynı etki görülmüştür (15).

Halk arasında uterus stimülanı olarak kullanılan **Akebia quinata** DC ve **Opilia celtidifolia**'nın saponozitleri, gebe olmayan uterusu stimüle ettiği halde, gebe uterusu etkilememektedir (2, 42).

Diğer Etkileri :

Bazı saponozitler halk arasında insektisit olarak kullanılmaktadır. **Phytolacca** türlerinde bulunan saponozitler insektisit ve mollusit etkilidirler. Bazı steroidal ve triterpenik saponozitlerin ise **Reticulitermes flaviceps** üzerine termit etkisi çeşitli deneylerle saptanmıştır (54).

Halk arasında **Bupleurum** ve **Platycodon** kökleri antipiretik, **Guaiacum officinale** L. kabukları, diyaforetik amaçla kullanılmaktadır (55).

Triterpenik saponozitleri içeren **Dianthus**, **Cyclamen**, **Guaiacum**, **Aesculus** ve **Akebia** türlerinden, yıllardan beri bilinen diüretik özelliklerinden dolayı halk ilacı olarak yararlanılmaktadır (2, 25, 49, 55).

Polygala, **Bupleurum**, **Platycodon** türleri antitüssif ve ekspektoran olarak bilinmektedir. Aynı amaçla kullanılan **Glycyrrhiza** ekstraktları öksürük şurup ve pastillerinin bileşimine girmektedir (2, 24, 30).

Colubrina asiatica Brongen da bulunan dammaran tipi aglikon yapısındaki saponozitleri içeren **Zizyphus jujuba** Mill. bitkisinin tohumları halk arasında uykusuzlu-

ğa karşı kullanılmaktadır (56). **Polygala tenuifolia** Willd., **Polygala senega** L. saponozitleri de sedatif olarak bilinmektedir (2).

Poterium spinosum L. köklerinden elde edilen triterpenik saponozitin hipoglisemiyen etkili olduğu saptanmıştır. **Glycyrrhiza glabra** L. dan elde edilen glisiretinin asitte de aynı etki bulunmaktadır (57).

Hormon Yarı Sentezinde Kullanılışları :

Steroid saponozitleri oldukça yüksek miktarda içeren **Agave**, **Dioscorea**, **Yucca** gibi bitkiler, özellikle Meksika'da yıllardan beri hormon yarı sentezinde başlangıç maddesi elde edilmek üzere kullanılmaktadır. Kaynak olabilecek bitkilerin çeşitli türlerindeki saponozitlerin cinsi, miktarı ve bitkinin yaşına göre durumları araştırılmış ve saponoziti en fazla miktarda taşıyan türler kültüre alınmıştır.

Meksika'da **Dioscorea** türlerinden bu amaçla elde edilen sapogoller, oral kontraseptiflerin % 70-75 ini oluşturmaktadır. Hormon başlangıç maddesi olarak daha çok **Dioscorea**'dan Diosgenol, **Agave**'dan Hekogenol, **Yucca**'dan Tigogenol elde edilmiştir(24).

KAYNAKLAR

1. Basu, N., Rastogi, R.P., «Triterpenoid Saponins and Sapogenins», **Phytochemistry**, 6, 1249-1270, 1967.
2. Shibata, S., «Saponins with Biological and Pharmacological Activity», Wagner, H., Wolff, P., (ed), **New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity**, Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag, 177-196, 1977.
3. Namba, T., Yoshizaki, M., Tomimori, T., Kobashi, K., Mitsui, K., Hase, J., «Hemolytic and its Protective Activity of Ginseng Saponins», **Chem. Pharm. Bull.**, 21 (2), 459-461, 1973.
4. Hattori, M., Sakamoto, T., Kabashi, K., Namba, T., «Metabolism of Glycyrrhizin by Human Intestinal Flora», **Planta Med.**, 48, 38-42, 1983.
5. Odani, T., Tanizawa, H., Taki-no, Y., «Studies on the Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism of Ginseng Saponins IV», **Chem. Pharm. Bull.**, 31 (10), 3691-3697, 1983.
6. Tschesche, R., Wulff, G., «Chemie und Biologie der Saponine», Zechmeister, L., Herz, W., Griseback, H., (ed), **Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe**, New-York, Wien, Springer-Verlag, 30, 461-606, 1973.
7. Segal, R., Goldzweig, I.M., «The Susceptibility of Cholesterol - Depleted Erythrocytes to Saponin and Sapogenin Hemolysis», **Biochim. Biophys. Acta**, 512 (1), 223-226, 1978.

8. Abe, H., Sakaguchi, M., Konishi, H., Tani, T., Arichi, S., «The Effect of Saikosaponins on Biological Membranes», **Planta Med.**, 34 (2), 160-166, 1978.
9. Segal, R., Goldzweig, I.M., «On the Mechanism of Saponin Hemolysis - II, Inhibition of Hemolysis by Aldanolactones», **Biochem. Pharmacol.**, 24, 77-81, 1975.
10. Segal, R., Shatkovsky, P., Goldzweig, I.M., «On the Mechanism of Saponin Hemolysis - I, Hydrolysis of the Glycosidic Bond», **Biochem. Pharmacol.**, 23, 973-981, 1974.
11. Schlösser, E., Wulff, G., «Über die Strukturspizifität der Saponinhamolyse I. Triterpensaponine und aglykone», **Z. Naturforschg.**, 24b, 1248-1290, 1969.
12. Segal, R., Goldzweig, I.M., «On the Similarity of Hemolysis Induced by Plant Sapogenins and by Neutral Steroids», **Biochem. Pharmacol.**, 20, 2163-2167, 1971.
13. Namba, T., Yoshizaki, M., Tomimori, T., Kobashi, K., Mitsui, K., Hase, J., «Fundamental Studies on the Evaluation of the Crude Drugs (I)», **Planta Med.**, 25, 28-38, 1974.
14. Hood, R.L., Oakenfull, D.G., Topping, D.L., «Dietary Saponins and Plasma Cholesterol», **Proc. Nutr. Soc.**, 38 (2), 78A, 1979.
15. Mahato, S.B., Ganguly, A.N., Sahu, N.P., «Steroid Saponins - Review», **Phytochemistry**, 21 (5), 959-978, 1982.
16. Hiai, S., Yokoyama, H., Nagasawa, T., Oura, H., «Stimulation of the Pituitary - Adrenocortical Axis by Saikosaponin of *Bupleuri Radix*», **Chem. Pharm. Bull.**, 29 (2), 495-499, 1981.
17. Bahargava, S.K., «Hypolipidemic Activity of a Steroid Fraction of Gugal Resin (*Commiphora Mukul* Hook Ex. Stocks)», **Plant. Med., Phytother.**, 18 (2), 68-73, 1984.
18. Sakakibara, K., Shibata, Y., Higashi, T., Sanada, S., Shoji, T., «Effect of Ginseng Saponins on Cholesterol Metabolism», **Chem. Pharm. Bull.**, 23 (5), 1009-1016, 1975.
19. Gommori, K., Miyamoto, F., Shibata, Y., Higashi, T., Sanada, S., Shoji, J., «Effect of Ginseng Saponins on Cholesterol Metabolism», **Chem. Pharm. Bull.**, 24 (12), 2985-2987, 1976.
20. Yokoyama, H., Hiai, S., Oura, H., «Effect of Saikosaponins on Dexamethasone Suppression of the Pituitary - Adrenocortical System», **Chem. Pharm. Bull.**, 32 (3), 1224-1227, 1984.
21. Hiai, S., Sasaki, S., Oura, H., «Effect of Ginseng Saponin on Rat Adrenal Cyclic AMP», **Planta Med.**, 37, 15-19, 1979.
22. Hiai, S., Yokoyama, H., Oura, H., Kawashima, Y., «Evaluation of Corticosterone Secretion-Inducing Activities of Gin-

- senosides and Their Prosapogenins and Sapogenins», **Chem. Pharm. Bull.** 31(1), 168-174, 1983.
23. Yokoyama, H., Hiai, S., Oura, H., «Chemical Structures and Corticosterone Secretion - Inducing Activities of Saikosaponins», **Chem. Pharm. Bull.**, 29 (2), 500-504, 1981.
 24. Briggs, M.H., «Plant Steroids», **Steroid Biochemistry and Pharmacology**, London and New-York, Academic Press, 265-300, 1970.
 25. Vogel, V.G., Marek, M.L., «Zur Pharmakologie Einiger Saponine», **Arzneim. Forsch.**, 12 (8), 815-825, 1962.
 26. Jacker, H.J., Hiller, K., «Zur Antiexsudativen Wirksamkeit der Saponine aus *Eryngium planum* L. und *Sanicula europaea* L.», **Pharmazie**, 31 (10), 747-748, 1976.
 27. Yamahara, J., Shintani, Y., Konoshima, T., Sawada, T., Fujimura, H., «Biological Active Principles of the Crude Drugs II. Antiulcerogenic and Anti-inflammatory Actions of the Crude Drugs Contained Saponin», **Yakugaku Zasshi**, 95 (10), 1179-1182, 1975.
 28. Backer, R.C., Bianchi, E., Cole, J.R., «A Phytochemical investigation of *Yucca Schottii* (Liliaceae)», **J. Pharm. Sci.**, 61(10), 1665-1666, 1972.
 29. Yamamoto, M., Kumagai, A., Yamamura, Y., «Structure and Actions of Saikosaponins Isolated from *Bupleurum falcatum* L.», **Arzneim. Forsch.**, 25 (7), 1021-1023, 1975.
 30. Shibata, M., Yoshida, R., Motohashi, S., Fukushima, M., «Pharmacologic Studies on *Bupleurum falcatum* L. IV Some Pharmacological Effects of Crude Saikosides, Saikogenin A and Syrupy Residue», **Yakugaku Zasshi**, 93 (12), 1660-1667, 1973.
 31. Tschesche, R., «Advances in the Chemistry of Antibiotic Substances from Higher Plants», Wagner, H., Hörhammer, L., (ed), **Pharmacognosy and Phytochemistry**, Berlin - Heidelberg - New - York Springer Verlag, 274-289, 1971.
 32. Tschesche, R., Wulff, G., «Über die Antimikrobielle Wirksamkeit von Saponinen», **Z. Naturforsch.**, 20b, 543-546, 1965.
 33. Hostetmann - Kaldas, M., Nakanishi, K., «Moronic Acid, a Simple Triterpenoid Keto Acid With Antimicrobial Activity Isolated from *Ozoroa mucronata*», **Planta Med.**, 37(4), 358-360, 1979.
 34. Skinner, F.A., «Antibiotics», Paech, K., Tracey, M.V., (ed), **Moderne Methoden Der Pflanzenanalyse**, Berlin, Springer - Verlag, III, 671, 1980.
 35. Wolters, B., «Saponine als Pflanzliche Pilzabwehrstoffe - Zur Antibiotischen Wirkung

- von Saponinen III», *Planta* 79, 77-83, 1968.
36. Hiller, K., Matejik, E., Woitke, H.D., Friedrich, E., «Zum Antimykotischen Verhalten Monodesmosidischer Astrantiasaponine», *Pharmazie*, 30(2), 114, 1975.
 37. Margineanu, C., Cucu, V., Greco, L., Parvu, C., «Die Anticandida Wirkung der Primula Saponine», *Planta Med.*, 30, 35-38, 1976.
 38. Sezik, E., Yuluğ, N., Özer, Y.B., «Bazı Saponozitlerin Antifungal Etkileri Üzerinde Araştırmalar» **IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Eskişehir, 27-29 Mayıs, 1982.**
 39. Subba, Rao, G., Cochran, K.W., Sinsheimer, J.E., «Antiviral Activity of Triterpenoid Saponins Containing Acylated β -Amyrin Aglycones», *J. Pharm. Sci.*, 63(3), 471-473, 1974.
 40. Singh, N., Agarwal, S.S., Gupta, B.M., «Combined Treatment of Mice with *Panax ginseng* Extract and Interferon Induce», *Planta Med.*, 47, 234-236, 1983.
 41. Sezik, E., Alaçam, R., Saraçoğlu, İ., «Herpes Tip-1 ve Tip-2 Virüslerine Karşı Bazı Triterpenik Saponozitlerin Antiviral Etkisi», *T.K.L. Tıp Bil. Araşt. Dergisi*, 2, 170-4, 1984.
 42. Shihata, M.I., El-Gendi, A.Y.S., El-Malik, M.M.A., «Pharmacological Studies on Saponin Fraction of *Opilia celtidifolia*», *Planta Med.*, 31, 60-67, 1972.
 43. Findlay, J.A., Agarwal, V.K., Moharır, Y.E., «On the Saponins of the Starfish *Asterias vulgaris*», *J. Nat. Prod.*, 47(1), 113-116, 1984.
 44. Kaku, T., Miyata, T., Uruno, T., Sako, I., Kinoshita, A., «Chemico - pharmacological Studies on Saponins of *Panax ginseng* C.A. Meyer», *Arzneim. Forsch.*, 25(4), 539-547, 1975.
 45. Chen, X., Gillis, C.N., Moalli, R., «Vascular Effects of Ginsenosides in vitro», *Br. J. Pharmac.*, 82, 485-491, 1984.
 46. Kupchan, S.M., Hemingway, R.J., Knox, J.R., Barboutis, S.J., Werner, N., Barboutis, M.A., «Tumor Inhibitors XXI», *J. Pharm. Sci.*, 56(5), 603-608, 1967.
 47. Ravikumar, P.R., Hammesfahr, P., Sih., C.J., «Cytotoxic Saponins from the Chinese Herbal Drug Yunnan - Bai Yao», *J. Pharm. Sci.*, 58(7), 900-903, 1979.
 48. Pettit, G.R., Herald, C.L., Herald, D.L., «Antineoplastic Agents XLV - Sea Cucumber Cytotoxic Saponins», *J. Pharm. Sci.*, 65(10), 1558-1559, 1976.
 49. Hikino, H., Ohsawa, T., Kiso, Y., Oshima, Y., «Analgesic and Antihepatotoxic Actions of Dianosides, Triterpenoid Saponins of *Dianthus superbus* var. *longicalycinus* Herb», *Planta Med.*, 51(4), 353-355, 1984.

50. Hikino, H., Kiso, Y., Kinouchi, J., Sanada, S., Shoji, J., «Anti-hepatotoxic Actions of Ginsenosides from *Panax ginseng* Roots», *Planta Med.*, 1, 62-64, 1985.
51. Mizutani, K., Ohtani, K., Wei, J.X., Kasai, R., Tanaka, O., «Saponins from *Anemone rivularis*», *Planta Med.*, 51(4), 327-331, 1984.
52. Avakian, E.V., Sugimoto, R.B., Taguchi, S., Horvath, S.M., «Effect of *Panax ginseng* Extract on Energy Metabolism during Exercise in Rats», *Planta Med.*, 50(2), 151-154, 1984.
53. Saito, H., Yoshida, Y., Takagi, K., «Effect of *Panax ginseng* Root on Exhaustive Exercise in Mice», *Japan J. Pharmacol.*, 24, 119-127, 1974.
54. Tschesche, R., Wulff, G., Weber, A., «Frasshemmende Wirkung von Saponinen auf Termiten (Isoptera, Reticulitermes)», *Z. Naturforsch.* 25b, 999 - 1001, 1970.
55. Ahmad, V., Bano, N., Bano, S., «Sapogenins from *Guaiacum officinale*», «*Phytochemistry*», 23 (11), 2613-2616, 1984.
56. Wagner, H., Ott, S., Jurcic, K., Morton, J., Neszmelyi, A., «Chemistry, ¹³C-NMR Study and Pharmacology of Two Saponins from *Colubrina asiatica*» *Planta Med.*, 48, 136 - 141, 1983.
57. Carraz, G., Boucherle, A., Dardas, A., «Pharmacodynamie - Activité Hypoglycémianthe des Triterpènes Pentacycliques dans le Diabète Hyperinsulinémique», *C.R. Acad. Sc. Paris*, 266, 293 - 294, 1968.