

СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ

на гл. ас. д-р Боряна Здравкова Сиджимова

във връзка с участието в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ по професионално направление 4.3. Биологически науки, научна специалност „Ботаника“, за нуждите на изследователска група „Ресурсна оценка и мониторинг на редки лечебни и ароматни растения“, секция „Приложна ботаника“ на отдел „Растително и гъбно разнообразие и ресурси“ към ИБЕИ-БАН

В хабилитационната справка са включени 7 публикации [B1–B7], 5 от които са публикувани в списания с IF/SJR и 2 в реферирани списания, но без IF. Те очертават основното научно направление, в което е работено – фитохимично и биосистематично проучване на видове от подсем. Amaryllidoideae на сем. Amaryllidaceae, включващо алкалоиден състав, хемотаксономични проучвания, биологична активност. Засегнати са теми за разпространението и таксономията на видове от род *Galanthus* в България, като са обхванати анатомични, сравнително-ембриологични, генетични и морфологични проучвания. Тази насоченост е продължение, разширяване и надграждане на изследванията от дисертационния труд и основен акцент е поставен на род *Galanthus*, като във времето изследванията са разширени и върху други представители на семейството. Извън хабилитационната справка има редица публикации [Г14 - 18, Г20 - Г23], засягащи същата проблематика. Техните приноси са посочени в справката с приноси извън хабилитационния труд.

Темата, касаеща Amaryllidaceae алкалоидите – тяхното разнообразие и класификация, както и фармакологичната им активност е актуална все повече в последните десетилетия. След откриването на галантамина като ацетилхолинестеразен (AChE) инхибитор от проф Пасков (1959), започва активното разширяване на темата, изследването на нови видове от семейството за съдържание на алкалоиди, което е съпътствано от описването на нови алкалоиди и класифицирането им. Този процес е

обобщен в Berkov & al. (2020). Едновременно с това вървят и таксономичните проучвания на видовете в семейството, от части и поради необходимостта при работа с биологичен обект от фитохимична гледна точка той първо да бъде правилно таксономично определен и приобщен към съответната таксономична група. В род *Galanthus*, например, бум на описването на нови видове има в периода 2000 - 2020 г., когато се описват редица нови видове - *G. trojanus* A.P.Davis & Özhatay (Davis, 2001), *G. × valentinei* Beck *nothosubsp. subplicatus* (Zeybek) A.P.Davis (Davis & al., 2001), *G. panjutinii* Zubov & A.P. Davis (Zubov & Davis, 2012), *G. samothracicus* Kit Tan & Biei (Tan & al., 2014), *G. bursanus* Zubov, Konca & A.P.Davis (Zubov & al., 2019). След публикуването на таксономичното проучване на Ronsted & al. (2013) се смята, че таксономичните проблеми в рода са решени. Днес таксономичния статут на семейството е утвърден според <https://powo.science.kew.org/>, <https://www.worldfloraonline.org/>. Сега според системата APG IV (Angiosperm Phylogeny Group <https://www.mobot.org/mobot/research/apweb/>) Amaryllidaceae включва 3 подсемейства (Amaryllidoideae, Agapanthoideae, Allioideae) и 71 рода. Подсемейство Amaryllidoideae включва 59 рода и 850 вида растения, съдържащи специфичен вид алкалоиди, известни като Amaryllidaceae алкалоиди, които притежават разнообразна фармакологична активност.

За Amaryllidaceae алкалоидите има над 1100 публикации в Scopus за периода 2000-2024г., което показва, че темата е актуална и по нея много се работи световен мащаб. Водещите научни организации, публикували по темата са от Испания, Южна Африка, Чехия, Китай, България, Италия. В основата на тези изследвания е AChE активност на галантамина, алкалоид, открит за първи път в *G. woronowii* Losinsk. През годините от 1959 г. насам започва търсенето на нов източник на галантамин, тъй като представителите на род *Galanthus* са с дребни размери и ресурса им в България бързо се изчерпва, което води и до включването им в Червена книга на България и ЗБР, като защитени видове. Проблем в род *Galanthus* се явява и неясния таксономичен статус на видовете в рода в България, както и установеното по-късно (Berkov & al., 2003, 2008, 2011) голямо вътревидово разнообразие от алкалоиди и често отсъстващия галантамин в отделните произходи. Следваща стъпка е установяването на популации с високо съдържание на галантамин от *Leucojum aestivum* L. (блатно кокиче). Предвид, че растението е по-едро и дава повече листна маса, Sofarma AD започва производство на лекарството “Нивалин”, добивайки

галантамин от листна маса на блатно кокиче. Това производство продължава и до днес, но в резултат на свръх експлоатирането на естествените находища от блатно кокиче у нас, видът е застрашен, включен в Червената книга на Република България и в приложение 4 на ЗБР (Закон за биологичното разнообразие), където събирането му е регламентирано с разрешителен режим. Липсата на съвременни агротехнически мероприятия за отглеждането на вида и изчерпвания естествен ресурс довеждат до нуждата от внасяне на суровина за производство от Турция. В Западна Европа галантамина се добива от *Narcissus pseudonarcissus* cv. Carlton, а в Китай от видове от род *Lycoris*, които се култивират в промишлени мащаби.

По-широкия интерес към галантамина и евентуалните източници за добиването му идва с откриването, че помага при лечението на Алцхаймер. Тази болест е прогресивно мозъчно нарушение, което причинява проблеми с паметта, мисленето и поведението. Според доклад на Световната здравна организация (СЗО), страдащите в света са 47 милиона, като всяка година се регистрират 7,7 милиона нови случаи на деменция. Така изследванията върху биологичната активност на Amaryllidaceae алкалоидите се задълбочават в последните години, включвайки ацетилхолинестеразна (Tallini & al, 2024, 2024a; Chaichompoo & al. 2024, Rojas-Vera & al. 2021, Mamun & al, 2020), противовъзпалителителна (Nair & al, 2024), антитуморна (Tallini & al, 2024b), антимикотична и антибактериална (Maafi & al, 2021) и дори анти-SARS-CoV-2 (Janssen & al. 2024) активности. По-малко са публикациите в последните години, описващи нови алкалоиди (Hirasawa & al. 2022, Ka & al. 2020, Ang & al. 2015). Малко се работи и върху възможността за използване на Amaryllidaceae алкалоидите в биоземеделието като природни инсектициди и хербициди. Слаби са и проучванията върху възможността за култивиране на видове от подсемейството (Ay & al, 2023; Ay & al. 2023a, Dewes Neto & al. 2024; Traykova & al. 2024). Увеличава се делът на ревю публикациите, обединяващи по тематики голямото разнообразие от публикации в областта на Amaryllidaceae алкалоидите (Liyanage & al. 2024, Jayawardena & al. 2024, Desgagné-Penix, 2021, Berkov & al. 2020, 2021, Masi & al. 2020).

I. Справка за приносите в научните трудове по показател В.4. Хабилизационен труд – научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)

Забележка: В квадратни скоби и шрифт “bold” след всеки принос е посочен номера на съответната публикация от „Списък на научните трудове“.

I.1. Фитохимични изследвания

- За първи път са проведени междувидови сравнения на алкалоидното съдържание при *G. nivalis* и *G. elwesii* от симпатрични популации, при които местообитанието на двата вида е едно и също. Установени са общо 37 алкалоида – 17 за *G. elwesii* и 25 за *G. nivalis*, от които само 5 алкалоида се срещат и в двата вида. **(B1)**
- За първи път се съобщават 5 нови алкалоида за род *Galanthus* – исмин, хамайн, каранин, инкартин и 6-деокситазетин. **(B1)**
- За първи път е проведено проучване върху алкалоидния състав в отделни органи на *G. elwesii* и *G. nivalis* – корени, луковици, листа и цветове. При *G. nivalis* в корените преобладават ликоринов и тазетинов тип алкалоиди, в луковиците – тазетинов тип, в листата – ликоринов, а в цветовете – хемантаминов тип. При *G. elwesii* – в корени, луковици и листа са установени хомоликоринов тип алкалоиди, а в цветовете – тираминов тип. **(B1)**
- Установени са различни биосинтетични пътища на алкалоидите при *G. nivalis* и *G. elwesii* от симпатрични популации. При *G. elwesii* доминират алкалоидите, образувани при *ortho-para*’ кислородно свързване на *O*-метилнорбеладин и тираминовият тип алкалоиди. При *G. nivalis* доминират алкалоидите, образувани при *para-para*’ кислородно свързване на *O*-метилнорбеладин. Различията във вторичния метаболизъм на двата вида са добра хемотаксономична основа за доказване на дискретността на двата вида. **(B1)**
- Установени са 70 алкалоида от галантаминов, ликоринов, хомоликоринов, тазетинов, хемантаминов, нарциклазинов, и тираминов тип при мащабно проучване върху алкалоидния състав на 25 популации с български произход от *G. elwesii* и 7 от *G. nivalis*. Установено е вътревидово разнообразие в алкалоидните профили по отношение на основните типове алкалоиди (хемотипове). Тираминов тип алкалоиди доминират в 19 популации на *G. elwesii*. В други популации на *G. elwesii* растенията

натрупват главно алкалоиди от хомоликоринов, ликоринов и галантаминов тип. Алкалоидните профили на *G. nivalis* са доминирани от нарциклазинов, галантаминов, ликоринов, хемантаминов или от тазетинов тип. (B2)

- Доказано е, че алкалоидния състав на *G. elwesii* и *G. nivalis* остава постоянен в годините и при условия на култивиране на растенията. Тези резултати са в подкрепа на тезата, че алкалоидите в род *Galanthus* са генетично детерминирани и могат да бъдат използвани като хемотаксономични маркери. (B2)
- Установено е географското разпространение на различните хемотипове от *G. elwesii* и *G. nivalis*. (B2)
- Проведено е хемотаксономично проучване на видовете *G. elwesii* и *G. nivalis* с Български произход, при което има ясно разграничаване на двата вида. Популациите на *G. elwesii* формират една голяма и компактна група и друга малка група от 2 популации, съдържащи ликоринов тип алкалоиди. Популациите на *G. nivalis* формират западна и източна група, спрямо географското си разположение в България. (B2)
- За първи път е представен *Hippeastrum papilio* (Ravenna) Van Scheepen като нов източник на галантамин за фармацевтичната промишленост, съдържащ основно алкалоида галантамин, достигащ до $0.54 \pm 0.21\%$ от сухата маса. Това съдържание на галантамин е от 1 до 5 пъти повече от съдържанието му в сега използваните източници за промишлено производство на галантамин. (B5)
- За първи път са представени данни за сезонната динамика на натрупване на алкалоиди в корени, луковици, листа и цветове при вида *Narcissus cv. Hawera*. Видът е отглеждан широко в Нидерландия като декоративно растение, но предишни изследвания (Berkov et al., 2020) показват, че съдържа мезембринов тип алкалоиди, притежаващи антидепресивно действие. Установеният качествен и количествен състав на алкалоидните фракции показва, че най-добър източник на мезембринов тип алкалоиди (*Sceletium-type*) са зрялата луковича в покой ($13,6 \mu\text{g}/100 \text{ mg}$ сухо тегло *епи-мезембренол*) и листата по време на интензивен растеж, преди цъфтежа ($58,4 \mu\text{g}/100 \text{ mg}$ сухо тегло *мезембренон*). Разликите в алкалоидния състав в органите на растенията през различните фази от вегетацията може да се използва за разделяне на алкалоидни фракции, обогатени с различни алкалоиди от *Sceletium* тип. Данните от

това изследване улесняват по-нататъшните фармакологични изследвания, които да внедрят *N. cv. Hawera* като лечебно растение. (B6).

- Установени са 17 нови неидентифицирани за момента алкалоида (от общо 73 алкалоида) в проби от *G. nivalis* и *G. elwesii*. Това поставя началото на следващо, по-детайлно проучване на произходите, показали наличие на нови неизвестни алкалоиди, тяхното изолиране и идентифициране (B7).

I.2. Биологична активност на растения

- За първи път са представени данни за инхибиращата активност на алкалоидни екстракти от *G. elwesii* и *G. nivalis* върху покълването на семената и нарастването на корена. За първи път се съобщава, че алкалоидите от тазетинов тип проявяват силна инхибиторна активност върху покълването на семената. Растителни видове, богати на тези алкалоиди, могат да бъдат, наред с други приложения, основата на нов биоциден агент срещу вредители и плевели (B7).
- Установено е, че няма права корелационна връзка между силната инхибираща активност на ацетилхолинестеразата (AChE) и инхибирането на покълването на семената. Екстрактите, съдържащи най-висок процент галантамин и съответно най-силната инхибиторна активност срещу AChE показват най-слабо инхибиране на покълването на семената и удължаването на корена. (B7).

I.3. Таксономични решения

- За първи път е събрана, систематизирана и анализирана наличната информация за род *Galanthus* в България и е направена е ревизия на всички хербарни образци, което е основа за по-нататъшни проучвания на вида. (B4)
- Установено е, че растенията, определени в някои източници като *G. gracilis* са най-вероятно форма на *G. elwesii*. (B3) В подкрепа на това твърдение са изброените по-долу приноси:
 - Няма морфологично дискретни белези, по които *G. gracilis* Chelak. да бъде разграничен от *G. elwesii*. Сравнително-морфологичните проучвания на избраните произходи показват голяма вариабилност в изследваните

морфологични белези на вътревидово и междувидово ниво. Резултатите потвърждават предходни изследвания (Sidjimova, 2006) (B3)

- За първи път е представено сравнително-морфологично проучване на *G. nivalis*. Установена е вътревидова и междувидова вариабилност на таксономично значимите морфологични белези. Потвърдено е, че белегът присъствие/отсъствие на зелено петно на вътрешното околоцветно листче разграничва вида от *G. elwesii*. (B3)
- За първи път е проведено сравнително-анатомично проучване на видове от род *Galanthus* в България с цел да се открият таксономично значими белези между видовете. Установено е, че анатомичната структура на листата при *G. elwesii* и *G. gracilis* е подобна, докато тази на *G. nivalis* е различна. (B3)
- Установено е, че ембриологичните характеристики на *G. elwesii*, *G. nivalis* и идентифицираните като *G. gracilis* растения са еднакви. (B3)
- Проведен е SEM анализ на цветен прашец и семена, който показва, че *G. elwesii* и растенията, обозначени като *G. gracilis*, имат еднакви повърхностни характеристики, включително епikuтикуларни восъци. (B3)

I.4. Култивиране на растения

- Успешно е проведена адаптация на ин витро растения от *H. papilio* в условията на почвено отглеждане. Ефективния метод за размножаване на избрани генотипове заедно с адекватни техники за култивиране и получаване на биомаса може да наложи *H. papilio* като нов и конкурентен източник за промишлено производство на галантамин. (B5)
- **Екологични особености, разпространение и мониторинг**
- Проведен е хорологичен анализ на съвременното разпространение на *G. nivalis* и *G. elwesii* на територията на страната, за което до момента липсваше систематизирана информация. Установено е, че *G. elwesii* е широко разпространен в България, докато *G. nivalis* е с ограничено разпространение. Установени са и симпатрични популации на двата вида (B4)
- Установени са екологичните характеристики на местообитанията на видовете от род *Galanthus* в България. Мониторингът на популациите, които са включени в НСМБР

(Национална Система за Мониторинг на Биоразнообразието), показва добро състояние на видовете. (B4)

II. Справка за приносите в научните трудове, по показатели Г.7. Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus), извън хабилизационния труд [Г8-Г22] и Г.8. Публикувана глава от книга или колективна монография [Г23]

Забележка: В квадратни скоби и шрифт “bold” след всеки принос е посочен номера на съответната публикация от „Списък на научните трудове“. Фитохимични проучвания

1. Фитохимични изследвания

- Установено е съдържанието на три стероидни сапонина - протодиосцин прототрибестин и диосцин, както и флавоноидният глюкозид рутин в 16 популации на *Tribulus terrestris* L. Наблюдавани са значителни количествени различия на основните съединения между популациите. Идентифицирани са находищата, перспективни за добиване на суровина за фармацевтичната промишленост. (Г9)
- Установени са 29 алкалоида в алкалоидни фракции на *Narcissus cv. Hawera*, като 13 от тях са от *Sceletium* тип. Установени са и два нови алкалоида - 2- оксо-мезембрин и 2- оксо-еми-мезембренол. Като основен алкалоид е установен ликорин - 43.5% от тоталния алкалоиден екстракт. (Г14)
- За първи път е проведен сравнителен анализ на биоактивни алкалоидни фракции от *Narcissus cv. Hawera* между недериватизирани и силирани фракции. Установено е, че GC-MS на силирани проби е подходящ подход за анализи на алкалоидите в *Narcissus cv. Hawera*, като осигурява по-добро разделяне и дава подобрена чувствителност на метода към съединения с две и повече хидроксилни групи. (Г14)
- За първи път са установени *Sceletium* тип алкалоиди в ин витро отгледани растения от *Narcissus pallidulus* and *Narcissus cv. Hawera*. Установени са общо 10 алкалоида, от които 6 от *Sceletium* тип и 4 амарилисови алкалоиди (Г15)
- Автотетраплоидизацията при растения от *H. papilio* (Ravenna) Van Scheepen води до повишаване на съдържанието на галантамин и хемантамин в листата на растението, в сравнение с диплоидните растения. (Г18)

- При сравнителен анализ на диплоидни и автотертаплоидни растения от *H. papilio* са установени различия в метаболитния профил. Установени са над 60 първични и вторични метаболита, сред които алкалоиди, фенолни киселини, стероли, захари и алкохоли (Г18)
- Установен е метаболитният профил на *H. papilio* в различни органи и части от органи на растенията, при което се предполага, че биосинтезата на алкалоиди се осъществява в листата, тъй като там аминокиселините са в най-висока концентрация, и от там чрез флоема се складира в луковиците и корените, които от своя страна са с по-високо съдържание на алкалоиди (галантамин), отколкото листата. Алкалоидите и захарите са в по-висока концентрация в подземните органи на *H. papilio*, докато фенолите, фитостеролите, органичните и масните киселини са в по-високи количества в листата. (Г21)
- Обобщена е научната информация, че Газ-хроматографския и мас-спектрален анализ (GC-MS) е удачен метод за метаболитно профилиране на растителни проби от ин витро култури. В синтезиран вид са представени начините за пробоподготовка и методите за анализ на резултатите от GC-MS анализа. (Г23)

2. Биоразнообразие и ресурсен потенциал на растенията

- Установени са 32 находища на *Tribulus terrestris* L. в Северна България, като след направена ресурсна оценка е установено, че деветнадесет от тях са икономически важни за фармацевтичната индустрия. Вида е икономически важен като един от целевите видове на Софарма АД, използван за производството на препарата Трибестан (Г8)
- Установено е разпространението, площта, състоянието и ресурсния потенциал на 10 избрани популации на *Colchicum autumnale* L. (Г10)
- Установен е популационния статус на *Rhodiola rosea* L. в находищата в Рила планина. Степента на уязвимост на вида от антропогенно влияние и климатични промени (засушаване, намалено количество на снеговалеж) е установена като висока. (Г13)

3. Култивиране на растения

- Установено е, че автотетраплоидните растения от *H. papilio* се развиват по-бавно през първата година от развитието си и дават по-малка биомаса, в сравнение с диплоидните растения. Изследването е проведено в условията на хидропонни култури. (Г18)

4. Анатомични изследвания

- Размера на устицата може да се ползва като метод за бърз скрининг за получаване на автотетраплоиди чрез колхициниране при *H. papilio*. Установено е, че устицата на автотетраплоидите са по-големи от тези на диплоидите. (Г18)

5. Биологична активност

- Установено е, че етеричните масла на изследваните представители от *Asteraceae* и *Lamiaceae* имат силна AChE активност, сравним с тази на представители на *Amaryllidaceae*. (Г16)
- Доказано е, че биоактивни фракции от *Amaryllidaceae* алкалоиди проявяват инхибираща растежа активност срещу ендифитни гъби, изолирани от същото растение (*Leucojum aestivum*). (Г20)
- За първи път е установено, че алкалоидният екстракт от надземна маса на *Narcissus cv. Hawera* може да увреди ДНК на *Chlamydomonas reinhardtii*. (Г22)

Цитирани литературни източници

- Al Mamun, A., Maříková, J., Hulcová, D., Janoušek, J., Šafratová, M., Nováková, L., ... & Cahlíková, L. 2020. Amaryllidaceae alkaloids of belladine-type from *Narcissus pseudonarcissus* cv. *carlton* as new selective inhibitors of butyrylcholinesterase. *Biomolecules*, 10(5): 800. doi.org/10.3390/biom10050800
- Ang, S., Liu, X. M., Huang, X. J., Zhang, D. M., Zhang, W., Wang, L., & Ye, W. C. (2015). Four new Amaryllidaceae alkaloids from *Lycoris radiata* and their cytotoxicity. *Planta medica*, 81(18), 1712-1718. doi.org/10.1055/s-0035-1557743
- Ay, E. B., Açıkgöz, M. A., Kocaman, B., Mesci, S., Kocaman, B., & Yıldırım, T. 2023. Zinc and phosphorus fertilization in *Galanthus elwesii* Hook: Changes in the total alkaloid, flavonoid, and phenolic content, and evaluation of anti-cancer, anti-microbial, and antioxidant activities. *Scientia Horticulturae*, 317, 112034. doi.org/10.1016/j.scienta.2023.112034
- Ay, E. B., Açıkgöz, M. A., Kocaman, B., & Güler, S. K. 2023a. Effect of jasmonic and salicylic acids foliar spray on the galanthamine and lycorine content and biological characteristics

- in *Galanthus elwesii* Hook. Phytochemistry Letters, 57, 140-150. doi.org/10.1016/j.phytol.2023.08.010
- Berkov S., Osorio, E., Viladomat, F., Bastida, J. 2020. Chemodiversity, chemotaxonomy and chemoecology of Amaryllidaceae alkaloids. In: Knölker, H-J, editor. The alkaloids: chemistry and biology. San Diego: Elsevier Inc, (83): 113–85. doi.org/10.1016/bs.alkal.2019.10.002
- Berkov, S., Atanasova, M., Georgiev, B., Bastida, J., & Doytchinova, I. 2021. The Amaryllidaceae alkaloids: An untapped source of acetylcholinesterase inhibitors. Phytochemistry Reviews, 1-29. doi.org/10.1007/s11101-021-09790-0
- Chaichompoo, W., Rojsitthisak, P., Pabuprapap, W., Siri wattanasathien, Y., Yotmanee, P., & Suksamrarn, A. 2024. Amaryllidaceae alkaloids from the bulbs of *Crinum latifolium* L. and their cholinesterase inhibitory activities. Phytochemistry, 217, 113929. doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113929
- Davis, A.P. (2001). *Galanthus trojanus*: a new species of *Galanthus* (Amaryllidaceae) from north – western Turkey. Bot. J. Lin. Soc., 137(409): 412. doi.org/10.1006/bojl.2001.0480
- Davis, A., Byfield, A., Özhatay, N., & Taylor, K. (2001). *Galanthus x valentinei* nothosubsp. *subplicatus* (Amaryllidaceae): A new *Galanthus* hybrid from north-western Turkey. Kew Bulletin, 56(3): 639 – 647. doi.org/10.2307/4117688
- Desgagné-Penix, I. (2021). Biosynthesis of alkaloids in Amaryllidaceae plants: A review. Phytochemistry Reviews, 20(2), 409-431. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11101-020-09678-5>
- Dewes Neto, B., Gomes-Copeland, K. K. P., Silveira, D., Gomes, S. M., Craesmeyer, J. M. M., de Castro Nizio, D. A., & Fagg, C. W. 2024. Influence of Sucrose and Activated Charcoal on Phytochemistry and Vegetative Growth in *Zephyranthes irwiniana* (Ravenna) Nic. García (Amaryllidaceae). Plants, 13(5): 569. doi.org/10.3390/plants13050569
- Janssen, K., Kirchmair, J., Pieters, L., & Tuentner, E. (2024). A mini-review of the anti-SARS-CoV-2 potency of Amaryllidaceae alkaloids. Phytomedicine, 155576. doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155576
- Jayawardena, T. U., Merindol, N., Liyanage, N. S., & Desgagné-Penix, I. (2024). Unveiling Amaryllidaceae alkaloids: from biosynthesis to antiviral potential—a review. Natural Product Reports. doi.org/10.1039/D3NP00044C
- Hirasawa, Y., Tanaka, T., Hirasawa, S., Wong, C. P., Uchiyama, N., Kaneda, T., ... & Morita, H. 2022. Cliniatines A–C, new Amaryllidaceae alkaloids from *Clivia miniata*, inhibiting

- Acetylcholinesterase. Journal of natural medicines, 1-7. doi.org/10.1007/s11418-021-01570-6
- Ka, S., Koirala, M., Mérindol, N., & Desgagné-Penix, I. 2020. Biosynthesis and biological activities of newly discovered Amaryllidaceae alkaloids. *Molecules*, 25(21): 4901. doi.org/10.3390/molecules25214901
- Liyanage, N. S., Awwad, F., Gonçalves dos Santos, K. C., Jayawardena, T. U., Mérindol, N., & Desgagné-Penix, I. 2024. Navigating Amaryllidaceae Alkaloids: Bridging Gaps and Charting Biosynthetic Territories—A Comprehensive Review. *Journal of Experimental Botany*, 187. doi.org/10.1093/jxb/erae187
- Masi, M., Di Lecce, R., Cimmino, A., & Evidente, A. (2020). Advances in the chemical and biological characterization of Amaryllidaceae alkaloids and natural analogues isolated in the last decade. *Molecules*, 25(23), 5621. doi.org/10.3390/molecules25235621
- Maafi, N., Mamun, A. A., Jand'ourek, O., Maříková, J., Breiterová, K., Diepoltová, A., ... & Cahliková, L. 2021. Semisynthetic derivatives of selected Amaryllidaceae alkaloids as a new class of antimycobacterial agents. *Molecules*, 26(19), 6023. doi.org/10.3390/molecules26196023
- Nair, J. J., & van Staden, J. 2024. Anti-inflammatory effects of the plant family Amaryllidaceae. *Journal of Ethnopharmacology*, 117943. doi.org/10.1016/j.jep.2024.117943
- Tallini, L. R., Acosta León, K., Chamorro, R., Osorio, E. H., Bastida, J., Jost, L., & Oleas, N. H. 2024. Alkaloid Profiling and Anti-Cholinesterase Potential of Three Different Genera of Amaryllidaceae Collected in Ecuador: *Urceolina* Rchb., *Clinanthus* Herb. and *Stenomesson* Herb. *Life*, 14(8), 924. doi.org/10.3390/life14080924
- Tallini, L. R., Manfredini, G., Rodríguez-Escobar, M. L., Ríos, S., Martínez-Francés, V., Feresin, G. E., ... & Torras-Claveria, L. 2024a. The Anti-Cholinesterase Potential of Fifteen Different Species of *Narcissus* L. (Amaryllidaceae) Collected in Spain. *Life*, 14(4), 536. doi.org/10.3390/life14040536
- Tallini, L. R., das Neves, G. M., Vendruscolo, M. H., Rezende-Teixeira, P., Borges, W., Bastida, J., ... & Zuanazzi, J. A. S. 2024. Antitumoral activity of different Amaryllidaceae alkaloids: In vitro and in silico assays. *Journal of Ethnopharmacology*, 329, 118154. doi.org/10.1016/j.jep.2024.118154
- Tan, K., Biel, B., & Siljak-Yakovlev, S. (2014). *Galanthus samotracticus* (Amaryllidaceae) from the island of Samotraki, northeastern Greece. *Phytol. Balcanica*, 20(1): 65-70. http://www.bio.bas.bg/~phytolbalcan/PDF/20_1/20_1_07_TanKit_&_al.pdf

- Traykova, B., Berkov, S. H., & Stanilova, M. I. 2024. Growth acceleration and galanthamine content of *Hippeastrum papilio* plants grown on hydroponic systems. Journal of microbiology, biotechnology and food sciences, e9247-e9247. doi.org/10.55251/jmbfs.9247
- Ronsted N., Zubov, D., Bruun-Lund, S., & Davis, A. 2013. Snowdrops falling slowly into place: An improved phylogeny for *Galanthus* (Amaryllidaceae). Molecular Phylogenetics and Evolution, 69, 205–217. doi.org/10.1016/j.ympev.2013.05.019
- Rojas-Vera, J. D. C., Buitrago-Diaz, A. A., Possamai, L. M., Timmers, L. F., Tallini, L. R., & Bastida, J. 2021. Alkaloid profile and cholinesterase inhibition activity of five species of Amaryllidaceae family collected from Mérida state-Venezuela. South African Journal of Botany, 136, 126-136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2020.03.001>
- Sidjimova, B. 2006. Morphometrical variability in Bulgarian *Galanthus elwesii* (Amaryllidaceae) - Proceedings of IV BBC – Sofia, 205-210.
- Zubov, D.A., & Davis, A.P. (2012). *Galanthus panjutinii* sp. nov.: a new name for an invalidly published species of *Galanthus* (Amaryllidaceae) from the northern Colchis area of Western Transcaucasia. Phytotaxa, 50: 55–63. doi.org/10.11646/phytotaxa.50.1.5
- Zubov, D.A., Konca, Y. & Davis, A.P. 2019. *Galanthus bursanus* (Amaryllidaceae): a new species of snowdrop from the Marmara Sea region, NW Turkey. Kew bulletin 74, 1-18. doi.org/10.1007/s12225-019-9806-5
- Пасков, Д. 1959. Нивалин-фармакологични характеристики, Медицина и физкултура, София: 66.
- <https://www.scopus.com/term/analyzer.uri?sort=plf-f&src=s&sid=a7294f37bc4a53cb3acbf42e7ad9a6ac&sot=a&sdt=a&sl=67&s=KEY%28amaryllidaceae+alkaloids%29+AND+PUBYEAR+%3e+1999+AND+PUBYEAR+%3c+2025&origin=resultslist&count=10&analyzeResults=Analyze+results>)