

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**SIÇAN PROSTAT VE VAS DEFERENS DÜZ KASLARI
ÜZERİNDE FERULA ELAEOCHYTRIS (ÇAKŞIR) KÖK
EKSTRESİNİN ETKİSİ**

Özge ÖZTÜRK

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cemil GÖÇMEN**

ADANA-2015

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**SIÇAN PROSTAT VE VAS DEFERENS DÜZ KASLARI
ÜZERİNDE FERULA ELAEOCHYTRIS (ÇAKŞIR) KÖK
EKSTRESİNİN ETKİSİ**

Özge ÖZTÜRK

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cemil GÖÇMEN**

**Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu TF2013YL12
numaralı proje olarak desteklenmiştir.**

ADANA-2015

KABUL VE ONAY

TIBBİ FARMAKOLOJİ Anabilim Dalı

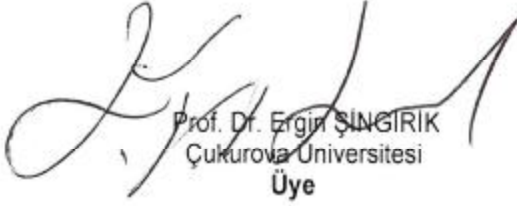
Tezli Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan


“Sıçan prostat ve vas deferens düz kasları üzerinde Ferula elaeochytris (Çakşır) kök ekstresinin etkisi”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 09 / 07 / 2015

TEZ SINAV JÜRİSİ


Prof. Dr. Cemil GÖÇMEN
Çukurova Üniversitesi
Başkan


Prof. Dr. Ergin ŞİNGİRİK
Çukurova Üniversitesi
Üye


Prof. Dr. Şahin YILDIRIM
Cumhuriyet Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve
edilmiştir.

sayılı kararı ile kabul

Prof. Dr. Behice DURGUN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin boyunca tez konumun seçilmesinde ve hazırlanmasında, tüm çalışmalarında bana yol gösteren, engin bilgisi ve tecrübesiyle yardım ve desteğini esirgemeyen, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Cemil GÖÇMEN'e, yetişmemde emeği geçen Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Engin ŞİNGİRİK'e, sayın Prof. Dr. Serpil ÖNDER'e ve sayın Yrd. Doç. Dr. H. Sinem BÜYÜKNACAR'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında büyük bir keyifle birlikte çalıştığım Nadire ESER, Arash Alizade YEGANİ ve Emine EKEMEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca 2210-C Öncelikli alanlara yönelik yurt içi yüksek lisans bursiyeri olduğum TUBİTAK kurumuna teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu tez çalışmam sırasında da beni manevi açıdan sürekli olarak destekleyen aileme, bu uzun süreçte her zaman yanımda olarak desteğini esirgemeyen sevgili nişanlım Mehmet ÇİMENTEPE'ye sonsuz teşekkürler...

Özge ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Testis Anatomisi	3
2.2. Vas Deferens	4
2.2.1. Anatomi	4
2.2.2. Embriyoloji	5
2.2.3. Vaskülarizasyonu	6
2.2.4. İnnervasyonu	6
2.2.5. Fonksiyonları	6
2.2.5.1. Spermatozoa Taşınması	6
2.2.5.2. Absorbsiyon ve Sekresyon	7
2.2.5.3. Steroid Sentezi	7
2.3. Prostat	7
2.3.1. Anatomi	7
2.3.2. Embriyoloji	10
2.3.3. Histoloji	11
2.3.3.1. Epitelyal Hücreler	11
2.3.3.1.1. Prostatik Sekretuar Hücreler	11
2.3.3.1.2. Bazal Hücreler	11
2.3.3.1.3. Transizyonel Hücreler	12
2.3.3.1.4. Endokrin-Parakrin Hücreler	12
2.3.3.2. Stroma	12
2.3.4. İnnervasyonu	12

2.3.5. Kanlanması	13
2.3.6. Sınırları ve Lenfatikleri	13
2.4. Ferula elaeochytris	14
2.5. Taksonomik Hiyerarşi	15
2.6. Taksonun Genel Özellikleri	15
2.7. Türkiye'deki Dağılımı	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. Kullanılan Kimyasallar	17
3.1.1. Vas deferens Dokusu Deneyleri için Kullanılan Kimyasallar	17
3.1.2. Prostat Dokusu Deneyleri için Kullanılan Kimyasallar	17
3.2. Soxhlate Ekstrasyonu	17
3.2.1. Ferula elaeochytris Ekstraksiyon Yöntemi	18
3.2.2. Ferula elaeochytris Kökünün Hazırlanışı	18
3.2.3. Ekstraksiyonun Yapılışı	18
3.3. Kimyasallar ve Solüsyonların Hazırlanması	18
3.4. İn Vitro İzole Vas Deferens Strip Çalışmaları	19
3.5. İn Vitro İzole Prostat Strip Çalışmaları	20
3.6. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
4.1. Sıçan Prostat Dokusu Deneyleri Sonuçları	22
4.2. Sıçan Vas Deferens Dokusu Deneyleri Sonuçları	28
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Prostatın bölgesel anatomisi	8
Şekil 2. Prostat dokusu şematik resmi	10
Şekil 3. Çakşırım Türkiye'deki dağılımı	16
Şekil 4. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin etkilerini gösteren trase örneği	22
Şekil 5. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz; 50 V; 0.5 ms; 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve purinerjik reseptör agonisti Adenozin Trifosfat'ın (50 µM) etkileri	23
Şekil 6. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl alkolün etkilerini gösteren trase örneği	23
Şekil 7. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve α adrenerjik reseptör blokörü 0,3µM prazosin'in etkileri	24
Şekil 8. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (ESS; 2, 4, 8 Hz; 50 V; 0.5 ms; 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve 3mM ve 6mM kalsiyum'un etkileri	25
Şekil 9. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (ESS; 2, 4, 8 Hz; 50 V; 0.5 ms; 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve purinerjik reseptör blokörü 100 µM süramin'in etkileri.	26
Şekil 10. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde α adrenerjik reseptör agonisti fenilefrin ile oluşturulan adrenerjik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin etkisi	27
Şekil 11. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde kolinerjik reseptör agonisti karbakol ile oluşturulan kolinerjik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin etkisi	27
Şekil 12. A) İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır etkilerini gösteren trase örneği, B) Sıçan vas deferens dokusunun Prostatik kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır etkilerini gösteren trase örneği	28
Şekil 13. A) İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl alkol etkilerini gösteren trase örneği, B) İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl alkol etkilerini gösteren trase örneği	29
Şekil 14. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresininin (10 µl - 20 µl) etkileri	30
Şekil 15. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresininin (10 µl- 20 µl) etkileri	31
Şekil 16. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresininin (10 µl- 20 µl) etkileri	32
Şekil 17. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresininin (10 µl- 20 µl) etkileri	33

Şekil 18. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl- 20 µl) etkileri	34
Şekil 19. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl- 20 µl) etkileri	35
Şekil 20. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl- 20 µl) etkileri	36
Şekil 21. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl- 20 µl) etkileri	37
Şekil 22. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3mM ve 6mM Kalsiyumun etkileri	38
Şekil 23. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 µM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3mM ve 6mM kalsiyumun etkileri	39
Şekil 24. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3 mM ve 6 mM kalsiyumun etkileri	40
Şekil 25. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3mM ve 6mM kalsiyumun etkileri	41
Şekil 26. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl ve 20 µl) etkileri	42
Şekil 27. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl ve 20 µl) etkileri	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca	: Kalsiyum
ESS	: Elektriksel Saha Stimülasyonu
L-NOARG	: Nitrik Oksit Sentaz İnhibitörü
PAF	: Prostatik Asit Fosfataz
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi

ÖZET

Sıçan Prostat ve Vas Deferens Düz Kasları Üzerinde Çakşır (Ferula elaeochytris) Kök Ekstresinin Etkisi

Ferula L. maydanozgiller familyasından 185 türü olan bir çiçekli bitki cinsidir. Akdeniz bölgesinin doğusu ve Orta Asya'da yerleşim göstermektedir. Genelde kurak iklimlerde yetişir. Anadolu'da ÇAKŞIR/ÇAĞŞIR diye bilinen 23 Ferula türü bulunmaktadır. Anadolu'da bu bitkinin yaprak ve kök kısımları halk arasında keçi ve koyunların çiftleşmesini stimüle etmek için veya insanlarda kaynatılarak çay halinde afrodisyak amaçlı kullanılmaktadır.

Ferula elaeochytris kök ekstresinin prostat ve vas deferens gibi fertilité üzerinde rol oynayan dokularda etkisi henüz gösterilmemiştir. Bu tez çalışmasında in vitro ortamda izole sıçan prostat ve vas deferens dokularında Ferula elaeochytris kök ekstresinin etkileri araştırılmaktadır. Sıçan vasdeferens ve prostat dokusunda Elektrik Saha Stimülasyonu (ESS) ile nörojenik kasılmalar oluşturulmuştur ve çakşır kök ekstresi adrenerjik ve purinerjik yollara bağı kasılmaları doza bağımlı ve anlamlı bir şekilde inhibe etmiştir. Bu inhibisyon ortama dışardan ilave edilen kalsiyumun etkisi ile doza bağımlı bir şekilde tersine çevrilmiştir. Bulgularımız bu dokularda çakşır kökü ekstresine bağı inhibisyon mekanizmasında kalsiyum kanallarının önemli rol alabileceğini düşündürmektedir.

Çakşır kök ekstresine bağı olarak vasdeferens hipoaktivitesinin, spermlerin naklini yavaşlatabileceğini ve erkeklerde infertiliteye neden olabileceğini düşündürmektedir. Afrodisyak olarak kullanılan bu bitki türünün bir yandan afrodisyak etkileri olduğu gösterilirken bir yandan da erkeklerde infertiliteye neden olabileceği konusu düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Ferula elaeochytris, Elektrik Saha Stimülasyonu (ESS), Prostat, Vas deferens,

ABSTRACT

The Effect of *Ferula elaeochytris* (Çakşır) Root Extract on The Rat Prostate and Vas Deferens Smooth Muscles

Ferula L. umbelliferous is a genus of flowering plants with 185 species. It is distributed in the eastern Mediterranean region and Central Asia. It usually grows in arid climates. There are 23 *Ferula* species which are known as ÇAKŞIR/ÇAĞŞIR in Anatolia. Their roots and leaves are used for mating stimulation in animals such as sheep and goats in Anatolia. Also, its roots and leaves are boiled and drunk as tea for aphrodisiac purposes by people.

It was not shown that *Ferula elaeochytris* root extract affect the prostate and vas deferens tissues. In this thesis project, we investigate the effect of *Ferula elaeochytris* root extract on the isolated rat prostate and vas deferens tissues. Neurogenic contractions are formed by Electrical Field Stimulation(EFS) in rat vas deferens and prostate tissue and *Ferula elaeochytris* root extract, dose-dependent and significantly inhibited the contractions due to adrenergic and purinergic pathways. This inhibition is reversed dose-dependently by calcium added to organ bath. Our findings suggest that calcium channels may have a significant role in the inhibition mechanism of *Ferula elaeochytris* root extract in these tissues.

Depending on vas deferens hypoactivity, *Ferula elaeochytris* root extract may slow down sperm transport and lead to male infertility. Used as an aphrodisiac this kind of plant is shown that it has aphrodisiac effects, otherwise the subject of causing male infertility still remains missing.

Key words: *Ferula elaeochytris*, Electrical Field Stimulation(EFS), Vas deferens, Prostate

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ferula elaeochytris bölgemizde “ÇAKŞIR / ÇAĞŞIR / ÇANŞUR / HİLTİK / ASAOTU” (Silifke), “HELİZAN / KERKÜR / SİYABO / KASNI” (Sivas) diye bilinen endemik bir bitkidir. Bu bitki Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde afrodisyak olarak kullanılmaktadır. Diğer bölge ülkelerinde de bu bitkinin diğer türlerinin de aynı amaç için kullanıldığı bilinmektedir. Çakşır bitkisinin yaprak ve kök kısımları halk arasında keçi ve koyunların çiftleşmesini stimüle etmek için veya insanlarda kaynatılarak çay halinde afrodisyak amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca Erzurum-Kars bölgesinde bu bitkinin yaprakları kaynatılıp yumurta ile yağda kızartılıp yenilmekte, Van'da yapraklar organik peynir içine eklenip yenilmekte ve Maraş bölgemizde ise bitkinin kök kısmı mikser ile çekilip bal ile karıştırılıp afrodisyak olarak tüketilmektedir. Ancak bu bitki türünün bazı çeşitleri (Ferula hormonis) içerdikleri ferulenol, ferprenin, prenylated coumarin bileşikleri nedeniyle zararlı etkiye de sahip olabilmektedirler.¹ Bazı sığır yetiştiricileri, dişi sığırlarına kızgınlığın görülmediği durumlarda az miktarda bu bitkinin kökünden yedirdikleri bilinmektedir.² Kızgınlık üzerine çakşırın etkisi içermiş olduğu ferutunun denilen bir fitoestrogenik maddeden kaynaklandığı bildirilmektedir.^{3,4} Koyun ve keçilerde yaptıkları çalışmalarda çakşır kökü tozunun küçükbaş hayvanlarda kızgınlık oranını arttırdığını tespit etmişlerdir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar diğer Ferula varyetelerinin genelde biyokimyasal içeriği ile ilgili olup fizyolojik etkilerine dair çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.⁵ Ayrıca *Ferula elaeochytris* kök ekstresinin insan korpus kavernosum dokusunda düz kasları gevşetici bir ajan olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Farklı Ferula alt türleri ile yapılan deneysel çalışmalar bu bitki ekstraktlarının erektil fonksiyon ve fertilité üzerindeki etkilerini göstermiştir. Yaptığımız literatür taramasında *Ferula elaeochytris*'nin penis dokusu dışında diğer prostat ve vas deferens gibi ürogenital dokulardaki etkisinin araştırılmadığı görülmüştür. Prostat ve vas deferens dokuları fertilité ve libido fonksiyonlarında önemli rollere sahiptir. Bu nedenle bölgemizde afrodisyak olarak sık kullanılan bu bitkinin ekstraktlarının bu dokulardaki etkisinin de gösterilmesi bilimsel açıdan önemli olabilir.

Bu çalışmanın amacı Kahramanmaraş ilinin Engizek yaylası'ndan toplanan çakşır bitkisinin (*Ferula elaeochytris*) köklerinden elde edilen ekstraktın prostat ve vas

deferens düz kas aktiviteleri üzerindeki etkilerinin farmakolojik yöntemlerle araştırılmasıdır. Böylece afrodisyak amaçlı kullanılan çakşır'ın fertilitede önemli vas deferens ve prostat dokuları üzerindeki muhtemel olumlu veya olumsuz etkilerinin bilimsel olarak gösterilmesi olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Testis Anatomisi

Testisler, skrotum içinde funikulus spermaticusla asılı bulunan spermiyum üreten bir çift organdır. Yaklaşık 4 cm uzunluğunda, 3,5 cm genişliğinde, 3 cm kalınlığında ve 10-14 g ağırlığındadırlar. Yağ dokusu azdır. Bu özelliği ısı düzenlenmesinde önemli işlev görür. Skrotum ısı normal vücut iç ısından 3-4 °C düşüktür. Bu farklılığın nedeni cins hücrelerinin gelişmesi için uygun ortamın sağlanmasıdır. Dış ortam sıcak ise dartos kasının etkisiyle deri gevşer ve alanı genişletmek için düzleşir. Dış ortam soğuk ise dartos kası kasılarak deriyi büzer. Testislerin iki yüzü (facies medialis ve facies lateralis); iki kenarı (margo anterior ve margo posterior); ve iki ucu (extremitas superior ve extremitas inferior) vardır. Üst ucu ve arka kenarı dışında kalan bölümleri serbesttir. Testisler dıştan içe tunika vaginalis, tunika albuginea ve tunika vaskulosa ile sarılıdır. Testisler, spermatik kordon ve duktus epididimis dışında tunika vaginalis ile kaplıdır. Testislerin kapsülüne tunika albuginea denir. Kapsül arkada kalınlaşarak mediastinum testisi oluşturur. Mediastinum testise bakan tepe bölümlerinde seminifer tüplerin uzanımları giderek düzleşir, birbirleriyle birleşirler ve sayıları 20-30'a iner. Tubuli seminiferi recti ismi verilen bu kısa borular mediastinum testisin fibröz dokusu içine girerek arka ve yukarı doğru uzanır. Bu kanallar birbirleriyle ağzlaşarak rete testisi oluştururlar.^{6,7}

Rete testis mediastinum testisin üst bölümünde kanal biçimine dönüşür. Duktuli efferentes testis denilen bu kanallar testislerin arka kenarının üst bölümünden tunica albugineayı delerek dışarı çıkarlar. Duktuli efferentesler duktus epididimise açılırlar. Duktus epididimis, testisin arka kenarında kümeleşerek epididimisin gövde ve kuyruk bölümlerini oluşturur. Epididimis kıvrımlarını birbirine gevşek bağ dokusu bağlar. Baş kısmı testisin üzerinde, gövde ve kuyruk ise arkasında yer alır. Duktus epididimisin baş ve kuyruk bölgeleri peritonla sarılıdır. Gövde ise arkada dar bir şerit biçimindeki bölümü dışında tümüyle peritonla kaplıdır. Duktus epididimis, testisin arka kenarının ortasına bir periton plikası ile bağlıdır. Bu nedenle gövde ve testisler arasında sinus epididimis adı verilen bir çıkmaz oluşur. Bu yapıyı yukarıdan ligamentum epididimis superiorus, aşağıdan ligamentum epididimis inferiorus sınırlar.^{8,9,10}

Epididimis'in 3 esas işlevi vardır;

1. Spermiumları ejakülasyona hazırlar ve olgun hale gelene kadar depolar.
2. Spermiumların testisten ductus ejaküatoryus'a geçişi için bir kanal işlevi görür.
3. Duvarındaki enine düz kas liflerinin peristaltik kasılmalarıyla olgun spermiumların penise ulaşmasını sağlar.⁹

2.2. Vas deferens

2.2.1. Anatomi

Duktus epididimis kuyruk bölümünde kalınlaşarak ductus deferens (vas deferens) adını alır. vas deferens oldukça ince mürsküler bir kanal olup kalınlığı 2-3 mm, uzunluğu ise 30-35 mm'dir. Oldukça kalın ancak dar lümenli bir kanaldır. Önce kıvrıntılı ardından düz bir uzanım ile duktus epididimisin arka medialinden yukarı doğru uzanır.^{11,12} Beş bölümü vardır: 1- Tunica vaginalis içindeki epididimal bölüm, 2- Skrotal bölüm, 3- İnguinal bölüm, 4- Pelvik bölüm, 5- Ampulla.¹³

Epididim kaudasından ayrıldıktan sonra vas deferensin ilk kısmı kıvrımlı olmasına rağmen geri kalan kısmı düz olarak seyrederek.¹⁴ Daha sonra testisin arka-iç kenarı boyunca yükselir, skrotum içinde seyrederek ve inguinal kanala girerek funikulus spermaticus ile devam eder.¹⁵ Annulus inguinalis profundusta funikulustan ayrılır. İnfirior epigastrik arteri üstten çaprazlayarak dışa ve aşağıya yönelir. Eksternal iliak damarları enine çaprazlayarak pelvis yan duvarında, periton altında seyrederek. Umbilikal arter ve obturator damar ve sinirleri çaprazlayarak tuber ischiadicum'a yaklaşır. Oradan içe döner ve üreteri önden çaprazlayıp medial tarafına geçer. Her iki vas deferens mesanenin alt-arka yüzünde seminal vezikülün iç kenarını izleyerek birbirine yaklaşır, prostatın tabanına yönelirler. Burada daralarak keskin bir açı yapar ve seminal vezikül kanalı ile birleşip ejakulator duktusu yaparlar. Vas deferensin son kısmı, daralmadan önce biraz genişler ve ampulla adını alır.¹⁶ Ampulla, rektum ve mesanenin her ikisinin de kaidesinde rektovezikal fasiya tarafından ayrılmış bölgede seyrederek. Ejakulator kanal 2 cm boyundadır ve ince uzun yapıda olup seminal vezikül kanalı ile birleştikten sonra vas deferenste sonlanır.¹⁷ Distal kısmı ise utrikulus prostatikusun iki tarafına açılır.¹⁵

2.2.2. Embriyoloji

Testis ve ona bağılı gonadal yapıların gelişimi sırasında abdomenden başlayıp skrotuma kadar uzanan bir göç söz konusudur.^{18,19} Embriyojenik yaşamın erken evresinde, farklılaşmış gonadlarla birlikte, farklı fakat yakın ilişki içinde bulunan iki kanal mevcuttur. Birincisi (Wolff kanalı), esasen bir nefrik kanal olmasına karşın embriyo erkek cinse farklılaşırsa bir genital kanalın fonksiyonunu üstlenecektir. Diğeri (Müller kanalı), primer olarak başlangıçtan itibaren bir genital yapılanmadır.

Her iki kanal kaudal yönde büyüyerek ilkel ürogenital sinüsle birleşir. Embriyo 4 mm'lik boyuta ulaştığı zaman pronefrik kanal diye adlandırılan Wolff kanalı Kloaka'nın ventral bölümüyle birleşerek ürogenital sinüsü oluşturacaktır. Bu kanal kaudal uca yakın bir lokalizasyonda üreter tomurcuğunu oluşturur. Üreter tomurcuğu kranial yöne doğru büyür ve metanefrojenik dokuyla buluşur. Üreter tomurcuğunun kaynaklandığı yerin kaudalindeki mezonefrik kanal, ilkel sinüs duvarına absorbe olduğundan mezonefrik kanal ve ilkel ürogenital sinüs birbirlerinden bağımsız olarak ayrı ayrı yerlere açılırlar. Embriyonun 15 mm büyüklükte olduğu 7. haftada, gonad testiküler yönde gelişmeye başlarsa Wolff kanalı da erkek genital sistemine farklılaşarak epididim, vas deferens, seminal veziküller ve ejakulator kanalları oluşturur. Bu sırada Müller kanalı ürogenital sinüsle birleşim yerine doğru ilerler ve hemen atrofiye olmaya başlar. Yalnızca üst ve alt uçları sebat eder. Üst uç appendiks testis ve alt uç prostatik utrikulusun bir bölümü halinde varlığını korur.

Farklılaşan gonadların ve nefrik kanalın birbirlerine yakınlığı nedeniyle mezonefrik tübüllerden bir bölümü efferent kanallar şeklinde kalır ve lümenleri rete testisinkilerle devam eder. Bu tübüller içine boşaldıkları mezonefrik kanalın bir bölümüyle epididimi oluşturur.²⁰ Epididim sadece normal lokalizasyonlu testis varlığında gelişebilir.²¹ Epididimin oluştuğu bölümün kaudalinde kalan mezonefrik kanal vas deferensi meydana getirir. Bu kanallar üretrayla birleşmeden (ürogenital sinüs) kısa bir müddet önce lokalize bir dilatasyon (ampulla) oluşur. Mezonefrik kanal duvarının dışa doğru kabaran kese şeklindeki kıvrımlı yapılanmaları seminal vezikülü oluşturur. Seminal veziküllerin tomurcuklandığı yer ile üretra arasındaki mezonefrik kanal bölümü ejakulator kanalı meydana getirir. Böylece, mezonefrik kanal düz kastan yapılı kalın bir kılıfa ve uzunluğunun büyük bir kısmı boyunca dar bir lümene sahip olma gibi karakteristik özellikler gösterir.²⁰

2.2.3. Vaskülarizasyonu

Vas deferens arteria ductus deferentis besler. Kanal boyunca ilerlerken dallara ayrılır ve testis yakınlarında arteria testicularisin dallarıyla ağzlaşır. Ampullası arteria vesicalis inferior ve arteria rectalis mediadan gelen dallardan beslenir. Vas deferensin venleri arterleri izler ve aynı adı alırlar. Venleri plexus pampiniformis, plexus prostaticus ve mesane venlerine açılır.²²

2.2.4. İnnervasyonu

Vas deferens innervasyonunda sempatik, parasempatik ve purinerjik sistemler sorumludur. Vas deferensin nöral inputları, lomber spinal korddaki pregangliyonik sempatik nöronlardan gelir. Parasempatik pregangliyonik kolinerjik nöronlar lumbosakral spinal korddan orijinini alırlar ve vas deferensini innerve eden major pelvik gangliyona ulaşırlar. Vas deferensinden çok az sayıda afferent uç hipogastrik ve pelvik sinir yolu ile spinal kordun lumbosakral dorsal boynuzuna ulaşır.

Postgangliyonik sempatik liflerin çoğunun nedeni kas tabakasıdır. Postgangliyonik parasempatik lifler ise lamina propria ve iç longitudinal kas tabakasını hedef alırlar.

İnsanlarda vas deferensin iki temel özelliği vardır.

1. Spontan motilite gösterir.
2. Hipogastrik sinirin elektriksel uyarımı veya nörotransmitterler aracılığı ile vas deferensinden sağlanan kuvvetli peristaltik kasılmalar lümen içeriğinin ileri doğru atılmasına yol açar.²³

2.2.5. Fonksiyonları

2.2.5.1. Spermatozoa Taşınması

Vas deferens spontan motiliteye sahiptir. Vas deferens sayesinde spermatozoalar hipogastrik sinirin elektriksel uyarımının yol açtığı güçlü peristaltik kontraksiyonlar tarafından üretra içine sevk edilebilirler. Ejakülasyon sonrası ve seksüel uyarım sonrasında seksüel dinlenme döneminde vas deferens boyunca spermatozoa taşınması devam etmektedir. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada seksüel dinlenme dönemi boyunca epididimal içeriğin vas deferensin distal kısmı boyunca üretranın küçük bir

kısmı içine taşındığı gösterilmiştir. Seksüel stimülasyon sonrasında spermatozoalar kauda epididimis ve proksimal vas deferens distal vas deferense doğru taşınır, ejakulasyon esnasında spermatozoa üretra içine iletilmektedir.

2.2.5.2. Absorbsiyon ve sekresyon

Morfolojik kriterlere bakılacak olursa insan vas deferenslerinin absorptif ve sekretuar fonksiyonlarının olduğu söylenebilir.²⁴ Genellikle vas deferensin majör kolinerjik aktivitesinin düz kas kontraktilitesinden çok epitelyal sekresyonun düzenlenmesine neden olduğuna inanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda insan vas deferensinin temel hücrelerinin glikoprotein sentezleyip sekrete edebilen karakteristik tipik hücrelere benzedikleri rapor edilmiştir. İnsan vas deferensinde temel hücrelerin özellikleri; primer ve sekonder lizozomlara, apikal genişlemeye ve stereosilyalara sahip olmalarının yanısıra absorptif fonksiyonları da içermeleridir. Sıçan vas deferensinin tübüler lümeninden protein absorpsiyonu gösterilmiştir.²⁵

Bazı otörler, vas deferens ve epididimin epitelyumunun mukoprotein sentez ederek tübüler lümenine sekrete ettiklerini rapor etmişlerdir.²⁶

2.2.5.3. Steroid sentezi

Memeli vas deferensinde ve epididimal seviyede steroid sentezlendiği gösterilmiştir. Kalem hücrelerinde sitoplazmik lipidlerin bulunması, bu hücrelerin steroid sentezi yaptığının ileri sürülmesine neden olmuştur.

2.3. Prostat Bezi

2.3.1. Anatomi:

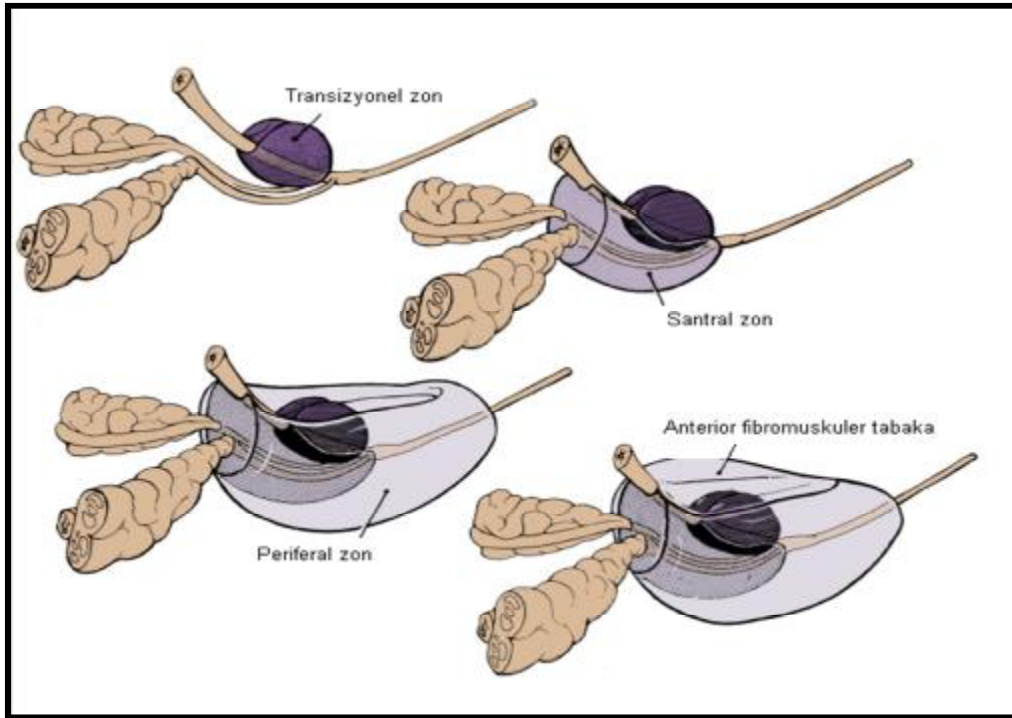
Erkek genital sisteminin en büyük bezidir. Yaklaşık 3 cm yüksekliğinde, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığında iri bir kestane büyüklüğünde olup erişkin insanda yaklaşık 18-20 gram ağırlığındadır. Morfolojik ve fonksiyonel bölümlere ayrılır. Pelvisin aşağısında yerleşik olan prostat bileşik, tubuloalveolar bez şeklinde düzenlenmiştir.^{8,27}

Prostat bezinin yaklaşık %70'i glandüler, %30'u fibromusküler stromadan oluşmaktadır. Glandüler elementin duktusları ve asinileri kolumnar epitel ile döşelidir. Stroma kapsül ile devam etmekte olup kollajen ve düz kas içermektedir. Glandüler

yapıları çevreleyerek ejakülasyon esnasında prostat sekresyonlarının üretraya iletilmesini sağlar. Glandüler element primer olarak posterior ve lateral bölümlerdedir. Anterior segment ise fibromusküler yapıdadır.²⁸

Lowsley'in yaptığı sınıflamaya göre prostat, anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral olmak üzere 5 loba ayrılmıştır. Mc Neal tarafından ise glandüler yapılar santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere 3; nonglandüler yapılar ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere 2 bölgeye ayrılmıştır.²⁹

Preprostatik ve prostatik üretrayı birbirinden ayıran açıdan transizyonel zonun kanalları köken alır ve preprostatik sfinkterin altından geçerek onun lateral ve posterior yüzlerinde seyreder. Normalde transizyonel zon prostatın glandüler dokusunun % 5-10'unu oluşturur. Farklı bir fibromusküler bant dokusu transizyonel zon ile geri kalan glandüler kompartımanları birbirinden ayırır. Bu ayırım transrektal ultrasonografi (TRUS) ile rahatlıkla görülür. Yaklaşık olarak prostat adenokarsinomun % 20'si bu zondan köken alır.



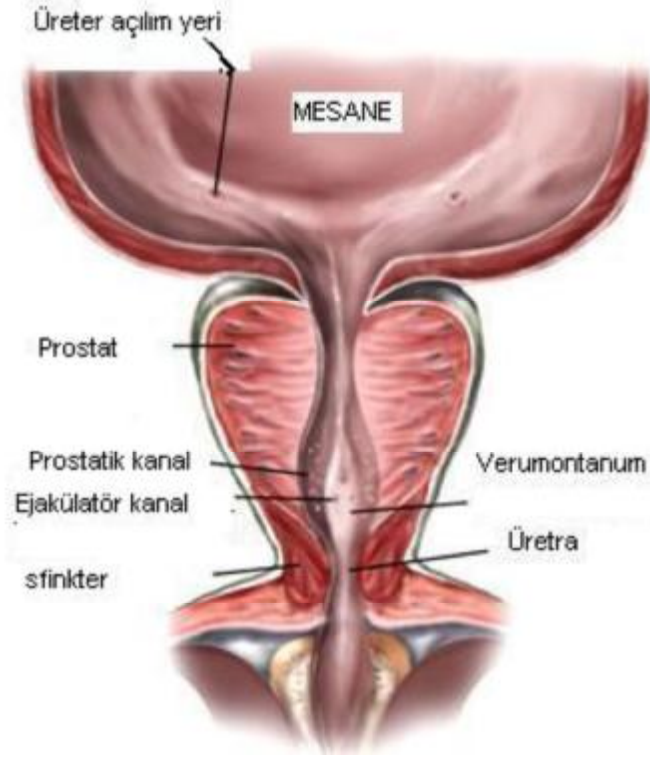
Şekil 1. Prostatın Bölgesel Anatomisi

Prostatın glandüler dokusunun % 25'ini oluşturan santral zonun kanalları ejakulatuar açılma bölgesinin çevresinden çepeçevre olarak köken alır. Bu zondaki glandlar, yapısal ve histokimyasal olarak geri kalan prostat glandlarından farklıdır ve bu glandların Wolf kanallarından kaynaklandıkları düşünülmektedir. Adenokarsinomaların % 1–5 arasında bu zondan kaynaklandıkları düşünülmekteyse de komşu zonlardaki kanserler tarafından infiltre edilebilir. Seminal vezikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölge bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeniyle anatomik olarak zayıf bir bölge oluşturmaktadır.

Periferal zon, prostatik glandüler dokunun çoğunu (% 70) oluşturur ve bezin posterior ve lateral bölümlerini sarar. Kanalları prostatik üretra boyunca prostatik sinüse drene olur. Prostat kanserlerinin % 70'i bu zondan kaynaklanır, ayrıca bu zon kronik prostatitte en sık etkilenen zondur.²⁸

Anterior fibromüsküler stroma genellikle glandüler elemanlardan yoksun olan kalın bir bağ dokusu kılıfıdır. Prostatın ön yüzünü tamamen kaplar ve prostat kapsülünün anterior kısmını oluşturur. Preprostatik sfinkter verumontanumun superyorunda üretral düz kas elemanlarının yoğunlaşması ile oluşan ve sfinkter mekanizmasına yardımcı olur. Bu bölüm retrograd ejakülasyonu önlemede de görev almaktadır.^{30,31,32}

Prostatik uretrada 15-30 adet küçük salgı kanalı bulunur. Bez etrafında fibroelastik kapsül ile çevrilidir ve kapsülde düz kas hücreleri vardır. Prostat fasiası prostattan ayrı olarak ince, fakat sağlam bir kapsül (kapsula prostatika) ile çevrilmiştir. Kapsül prostat dokusuna sıkıca yapışmıştır. Arka yüzü (fascies posterior) rektumdan fascia rekto vesikalis (denonvilliers) ile ayrılır. Rektumdan 4 cm uzaklıktadır ve üç tane konsantrik tabakası vardır. İkte mukozal tabaka arada submukozal tabaka ve periferal tabaka. Periferal tabaka prostatik bezden meydana gelir. Prostatın çevre dokularla olan durumu görülmektedir. Prostat mesanenin inferior kısmında yerleşimli olan ve erkek uretrasının proksimal kısmını çevreleyen fibromuskuler ve glanduler bir organdır. Şekli klasik olarak ters çevrilmiş ve sıkıştırılmış koni olarak tarif edilir. Anatomik olarak gerçek pelvis içinde simpizis pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur³³



Şekil 2. Prostat dokusu şematik resmi³⁴

2.3.2. Embriyoloji

Prostat mezonefrik kanal girişinin hem yukarı hem de aşağısındaki üretral epitelyum tomurcuklarından köken alır. Bu basit tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup halinde gelişir ve 16. haftada (embriyonun 12 mm büyüklüğe eriştiği evre) gelişme tamamlanır. Bu süreçte ortaya çıkan oluşumlar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücrelerle karışan karmaşık bir kanal sistemiyle sonuçlanır. Bu mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluşturur.³⁵

Beş grup epitel tomurcuğundan en sonunda anterior, posterior, median ve iki lateral lob olmak üzere 5 lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loblar birbirlerinden oldukça ayırık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir bölücü septum olmaksızın birleşirler.

Anterior lobun tübülleri diğer lobların tübülleri ile aynı anda gelişmeye başlarlar. Erken evrelerde anterior lob tübülleri genişlemiş olmalarına ve birden fazla dallanma göstermesine karşın yavaş yavaş küçülür ve dallanmalarının çoğunu kaybederler.

Kontrakte olmayı sürdürürler ve bu nedenle doğumda lümenleri gözükmeyip, ufak sert embriyonik epitelyal oluşumlar şeklinde görülürler. Posterior lob daha az sayıda ancak yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Bu tübüller büyüdükçe gelişmekte olan median ve lateral lobların posterioruna yayılır ve prostatın rektumdan hissedilen posterior yüzeyini oluştururlar.³⁵

2.3.3. Histoloji

Prostat esas olarak fibromusküler stroma ve bunlarla iç içe geçmiş glandüler epitelyal hücrelerden oluşmaktadır.³⁶

2.3.3.1. Epitelyal Hücreler

Epitel esas olarak tek katlı prizmatik ise de yer yer çok sıralı görünüş kazanır. Bez içinde çoğu yerde epitelden lümeneye doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirinden fibromusküler stroma ile ayrılmışlardır.³⁶ Epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 adet ekskretuar kanalla veru montanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar. Periferal zona ait glandüler yapılar veru montanumun distaline, santral zona ait olanlar ise veru montanumun proksimaline drene olurlar. Bu genel histolojik özelliklere sahip glandüler yapının içinde 4 temel hücre grubu bulunmaktadır.³⁶

2.3.3.1.2. Prostatik Sekretuar Hücreler

Glandin lüminal yüzeyinde olup, epitelyal hücrelerin önemli bir bölümünü oluştururlar. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve prostat spesifik antijenin (PSA) sentezlendiği hücreler olup, aynı zamanda seminal sıvı salgırlar. PAF ve PSA ile boyanırlar. Androjen reseptörleri içermektedirler ve sadece prostatik asinüslerde değil prostatik kanal ile prostatik üretrada da mevcuttur.³⁷

2.3.3.1.2. Bazal Hücreler

Bazal membranda bulunurlar. Stoplazmadan fakir, iyi sınırlı, kuboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. Sekretuar hücreler gibi PAF ve PSA için boyanma göstermezler. Keratin 5 ve 15 içerirler. Bu hücrelerin androjen reseptörü yoktur. Bazal hücrelerin

sekretuar hücreler ve ayrıca skuamoz, transizyonel ve musinoz epitelyuma transforme olma yetenekleri vardır.³⁷

2.3.3.1.3. Transizyonel Hücreler

Prostatik duktuslarının proksimal kısımlarında mevcuttur. Luminal yüzey, tek sıralı kolumnar sekretuar hücrelerle döşelidir³⁷

2.3.3.1.4. Endokrin-Parakrin Hücreler

Normal prostatta az sayıdadırlar. Çok sayıda peptidin yapılmasından sorumlu hücrelerdir. Bu peptitlerden en iyi bilinen serotonindir. Diğerleri arasında kalsitonin ve somatostatin sayılabilir.

2.3.3.2.Stroma

Stroma, fibröz ve mürküler dokudan yapılmıştır. Tüm prostat dokusunun %30-70 ini oluşturur. En belirgin olduğu yer anterior kısmıdır. Kapsül, glanda sıkı sıkıya yapışmıştır ve kollikulus seminalis düzeyinin altında, krista üretralis içinde lateralkitleleri birbirinden ayıran median bir septum ile devam eder. Mürküler doku esas olarak düz kastan yapılmıştır. Üretranın ventralinde bir düz miyosit tabakası fibromürkülerseptum içindeki esas kas kitlesiyle birleşmek üzere kıvrım yapmaktadır. Buna ek olarak bu yapının anteriorunda hilal şeklinde bir çizgili kas transvers olarak, derin perinealpošta inferiora doğru üretral sfinkter ile devam etmektedir. Buradan çıkan lifler, kollajen liflerle lateralde kapsüle yapışır. Diğer kollajen lifler ise posteromediale doğru geçerekprostatik fibromürküler septumlar ve krista üretralisin septumuyla birleşir.

2.3.4. İnnervasyonu

Pelvik organların otonomik sinirler tarafından inervasyonu adrenerjik, kolinerjik ve adreno-kolinerjik olmayan peptiderjik sinir lifleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Prostatın otonom uyarımı pelvik (parasempatik) ve hipogastrik (sempatik) sinirlerden oluşan pelvik ganglion dalları tarafından innerve edilir. Parasempatik sinirler asinüslerde sonlanır ve sekresyonu uyarır. Sempatik lifler kapsül ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonunu sağlar. Prostatik inervasyon ejakülasyon ve işemenin

kontrolünü idare eder.³⁸ Prostat intramural ganglialar gibi tek tek ayrımı zor olan birçok siniri içeren zengin bir sinir dağılımına sahiptir. Sempatik lifler; spinal kordun son 3 torasik (T10-12) ve ilk 2 lomber (L1-2) segmentlerin gri cevherlerinin lateral sütunlarından oluşur. Lomber sempatik paravertebral zincirden geçer ve süperior hipogastrik pleksus ve sempatik trunkusun pelvik uzantıları aracılığıyla pelvik pleksusa ulaşır. Süperior hipogastrik pleksus; çöliak pleksus ve iki hipogastrik sinire ayrılan ilk 4 lomber splanik sinir tarafından oluşturulur. Prostat diğer kromafin organlardan 5-6 kat daha fazla sempatik sinir dağılımına sahiptir.³⁹

Parasempatik lifler; S2-4 sakral spinal sinirlerin intermediolateral sütunlarından köken alır. Pelvik splanik sinir olarak ortaya çıkarlar hipogastrik sinirle ve sakral sempatik gangliyonun gelen dallarla pelvik (inferior hipogastrik) pleksusu oluşturmak için birleşirler.²⁸

Pelvik pleksus; kaudal kısmı, prostatı inerve eder ve kavernoza sinirleri oluşturur. Seminal veziküllerin uçlarından geçtikten sonra, bu sinirler lateral endopelvik fasya ile denonvillier fasyasıyla birleşim noktasına kadar uzanırlar. Prostatın posterolateral sınırında rektum önünde ve prostatik kapsül damarların lateralinde seyrederek.³⁸ Bu yapı nörovasküler demet olarak adlandırılır. Prostatik cerrahi sırasında, özellikle saat 5 ve 7 lokalizasyonunda olmak üzere apekte bu sinirler yaralanmaya açıktır. Bu demetten çıkan bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfore ederek sonlanırlar. Pelvik pleksusun anterior dallarından gelen diğer lifler mesane boynunun ön yüzü ile birleşmek için prostatın lateral yüzeyinden dolanırlar.⁴⁰

2.3.5. Vaskülarizasyonu

Prostat inferior vezikal, internal pudental ve middle rektal (hemoroidal) arterlerden dallar alır. Prostatın venöz kanı periprostatik pleksusa boşalır. Pleksus penisin derin dorsal veni ve internal iliak (hipogastrik) venlere boşalır.

2.3.6. Sinirleri ve Lenfatikleri

Prostat sempatik ve parasempatik sinir pleksuslarından zengin dallar alır. Lenfatikleri internal iliak, sakral, vezikal ve eksternal iliak lenf nodlarına boşalır.

2.4. *Ferula elaeochytris*

“*Ferula L.*” maydanozgiller familyasından 185 türü olan bir çiçekli bitki cinsidir. Anavatanı Akdeniz bölgesinin doğusu ve Orta Asya'dır Genelde kurak iklimlerde yetişir. Anadolu'da “ÇAKŞIR/ÇAĞŞIR” diye bilinen 23 *Ferula* türü vardır. Bunlardan 12 tanesi endemiktir.^{41,42,43,44} Çakşır” Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde afrodisyak olarak kullanılmaktadır. Diğer bölge ülkelerinde de bu bitkinin diğer türlerinin de aynı amaç için kullanıldığı bilinmektedir.^{41,42} Çakşır, çok yıllık, parçalı yapraklı bir bitkidir. Yapısında tanen, saponin, terpen, nişasta, reçine, uçucu yağ ve alkaloid olduğu bilinmektedir.^{45,46}

Anadolu'da bu bitkinin yaprak ve kök kısımları halk arasında keçi ve koyunların çiftleşmesini stimüle etmek için veya insanlarda kaynatılarak çay halinde afrodisyak amaçlı kullanılmaktadır. Bazı *Ferula* türleri ile yapılan deneysel çalışmalarda bu bitki ekstraktlarının erektil fonksiyon ve fertilitate üzerindeki etkileri gösterilmiştir. *Ferula elaeochytris* Korovin Suriye, Lübnan ve Türkiye'nin Hatay, Adana ve İçel illeri gibi Doğu Akdeniz bölgesinde yetişen bir Çakşır türüdür Çakşır bitkisinin yaprak ve kök kısımları halk arasında keçi ve koyunların çiftleşmesini stimüle etmek için veya insanlarda kaynatılarak çay halinde afrodisyak amaçlı kullanılmaktadır.^{41,42} *Ferula* cinsinin bazı türlerinde yapılan bilimsel çalışmalarda bu bitkilerin afrodisyak etkileri dışında antioksidant, sitotoksik, antidiyabetik, antimikrobiyal, antifungal, antispazmodik, antiülseratif ve hepatoprotektif gibi etkilere sahip olduğu ileri sürülmüştür.^{47,48,49,50,51} Bazı *Ferula* türleri ile yapılan deneysel çalışmalarda bu bitki ekstratlarının erektil fonksiyon ve fertilitate üzerindeki etkileri yayınlanmıştır.^{50,52,53} *Ferulago syriaca* kök ekstresinin insan korpus kavernosum dokusunda düz kasları gevşetici bir ajan olarak kullanılabilceği gösterilmiştir.⁴⁴ Bazı çalışmalarda *ferula* türlerin fertilitateyi etkilediği gösterilmiştir. İlginç olan *ferula* türlerinin bazıları fertilitateyi artırırken bazı türlerin aksine fertilitateyi azalttığı gösterilmiştir.^{50,51,52,53,54,55} “*Ferula elaeochytris* Korovin” Suriye, Lübnan ve Türkiye'nin Hatay, Adana ve İçel illeri gibi doğu akdeniz bölgesinde yetişen *Ferula* türü bir bitkidir.⁵⁶ Anadolu'nun bu yörelerinde yine aynı amaçlarla afrodisyak olarak kullanılmaktadır. “*Ferula elaeochytris* Korovin” ile yapılan çok az bilimsel çalışma vardır. Fitokimyasal bir çalışmada bu türün α -pinene ve germacrene B gibi güçlü antioksidan ve antiinflamatuvar etkilere sahip yapıları

içerdiği gösterilmiştir.⁵⁶ Aynı bir çalışmada bu türün içerdiği bazı yapıların güçlü antiproliferatif ve sitotoksik etkilere sahip olduğu yayınlanmıştır

Bu bitkiye ait ticari ürünlerin halk tarafından bol miktarda tüketildiği görülmektedir. Diğer bazı *Ferula* türlerinin erektil fonksiyonu etkilemesinin yanısıra fertilitiyi artırdığı veya azalttığını gösteren bilimsel araştırmalar göz önünde bulundurulduğunda bölgemiz insanların afrodizyak etkileri nedeniyle aldıkları *Ferula elaeochytris* Korovin'i içeren bitkisel ticari ürünlerin fertilitelerini nasıl etkileyeceğinin bilmemesi önemli bir toplumsal sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu nedenle sıkça tüketilen bitkisel ürünlerin kullanım amaçlarına uygunluğunun bilimsel araştırmalarla gösterilmesi büyük önem taşımaktadır.

2.5. Taksonomik Hiyerarşi

Kingdom: **Plantae**

Subkingdom: **Tracheobionta**

Division: **Magnoliophyta**

Class: **Magnoliopsida**

Subclass: **Rosidae**

Order: **Apiales**

Family: **Apiaceae**

Genus: **Ferula**

Species: **Ferula elaeochytris KOROVIN**

2.6. Taksonun Genel Özellikleri

Ömür: Çok yıllık

Yapı: Ot

Çiçeklenme: 5-6 ay

Habitat: Kayalık yamaçlar

Yükseklik: 500-1900 m

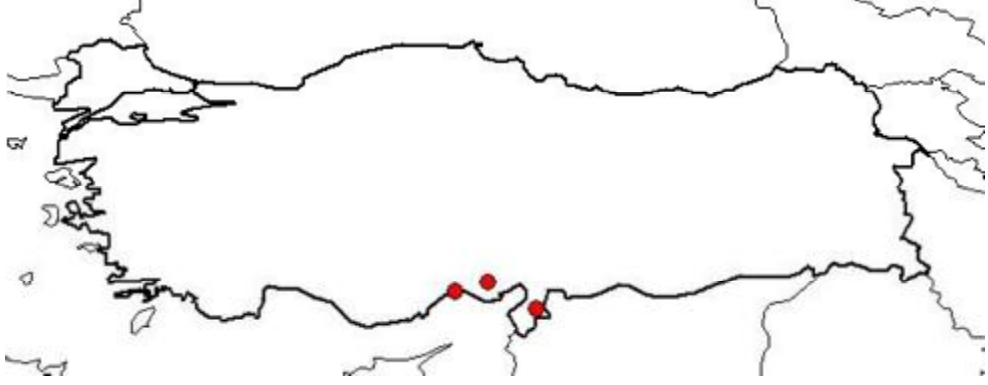
Endemik: endemik değil

Element: Doğu Akdeniz

Türkiye dağılımı: Güney Anadolu

Genel dağılım: Latakya Lübnan

2.7. Türkiye'deki Dağılım



Şekil.3. Çakşırım Türkiye'deki dağılımı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Deneylerde Çukurova Üniversitesi Tıbbi Bilimler Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinden (ÇÜ TF-DETAUM) temin edilen 250- 300 gram ağırlığında Wistar Albino türü erişkin erkek sıçanlar (Bu deneyler için Çukurova Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurul onayı alındı) kullanıldı.

3.1. Kullanılan Kimyasallar

3.1.1. Vas Deferens Dokusu Deneyleri İçin Kullanılan Kimyasallar

100 µM Süramin (purinerjik reseptör antagonisti)
0,3 µM Prazosin (adrenerjik reseptör antagonisti)
1 µM Atropin (kolinerjik reseptör agonisti)
3 mM Ca ve 6 mM Ca
L-NOARG (nitrik oksit sentaz inhibitörü)
Ferula elaeochytris (çakşır) ekstresi

3.1.2. Prostat Dokusu Deneyleri İçin Kullanılan Kimyasallar

3 mM Ca ve 6mM Ca
0,3 µM Prazosin (adrenerjik reseptör antagonisti)
50 µM ATP (purinerjik reseptör agonisti)
100 µM Süramin (purinerjik reseptör antagonisti)
50 µM Fenilefrin (adrenerjik α1 reseptör agonist)
50 µM Karbokol (kolinerjik reseptör agonist)
Ferula elaeochytris (çakşır) ekstresi

3.2. Soxhlate Ekstraksiyonu

Diethyl ether (Merck), kaynama sıcaklığı 40-60 C

3.2.1. Ferula elaeochytris Ekstraksiyon Yöntemi

Soxhlate ekstraksiyon yöntemi kullanıldı. bu ekstraksiyon Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde Prof. Dr. Fatih Özoğul gözetiminde doktora öğrencisi Yılmaz Uçar tarafından yapıldı.

3.2.2. Ferula elaeochytris Kökünün Hazırlanışı

Çalışmamızda kullanılan çakşır kökü Kahramanmaraş Engizek yaylasından Haziran ayının ilk haftasında toplattırıldı. Dış yüzeyindeki toprak ve yabancı maddelerden arındırılıp, genel temizliği yapılan materyal güneşte kökler çürütülmeden temiz ve kuru bir zeminde kurutulduktan sonra 1 mm elekten geçecek şekilde öğütülerek toz haline getirildi ve sonrasında kurutuldu. Kurutulan numune kartuşa yerleştirildi ve pamukla kartuşun üzeri kapatıldı.

3.2.3. Ekstraksiyonun Yapılışı

içerisine çakşır kökü (20g) koyularak hazırlanan kartuş soxhlet aletinin ekstraksiyon tüpünün içerisine konuldu. Sabit tartıma getirilmiş ekstraksiyon balonları ekstraksiyon tüpünün altına yerleştirildi. Soxhlet aletinin ekstraksiyon tüpüne bir kere sifon yapacak ve tekrar yarıya kadar dolduracak çözücü (diethyl eter yaklaşık 320ml) koyuldu. 4 saat ekstrakte edildi.

Ekstraksiyon sonunda içinde çözücü bulunan balon alınarak evaporatöre bağlandı. Çözücüsü uzaklaştırıldı. Daha sonra balon 60 °C'ye ayarlı etüvde 1 saat tutulup desikatörde oda sıcaklığına getirilerek soğutuldu ve tartım alındı.

3.3. Kimyasallar ve Solüsyonların Hazırlanması

Deneylerde kullanılan kimyasal maddelerin tümü SIGMA firmasından temin edildi. Deneylerde kullanılan kimyasal ajanlar distile suda çözülerek günlük taze hazırlandı. Bu stok solüsyonlardan 30 ve/veya 100 µl organ banyosuna verilerek deney için istenilen konsantrasyona ulaşıldı. Ferula elaeochytris kök ekstresinden 100 mg tartılıp 100 µl etil alkolde çözüldü. Bu ekstreden organ banyolarına 10 µl ve/veya 20µl oranlarında verildi. Ferula elaeochytris ekstresinden organ banyolarına göre oranlanıp hesaplama yapılarak, 10 µl ekstre karışımında 31,25mg madde 20 µl ekstre karışımında 62,5mg madde olduğu hesaplandı.

3.4. İn Vitro İzole Vas Deferens Strip Çalışmaları

Sıçanlar izofluran ile anestezi altında servikal dislokasyon ile öldürülerek abdominal kısım açıldı ve vas deferens bütün olarak çıkarıldı. Daha sonra bu dokular, içinde Krebs solusyonu (119 mM NaCl, 4.6 mM KCl, 1.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgCl₂, 15 mM NaHCO₃, 1.2 mM NaHPO₄, and 11 mM glukoz) bulunan bir petri kutusu içinde izole edilerek 2'si prostatik kısım ve diğer 2 'si epididimal kısım olmak üzere 4 ayrı strip haline getirildi. Vas deferens stripleri Krebs solusyonu içeren, 37 °C ile ısıtılan ve % 5 CO₂ ve % 95 O₂ ile havalandırılan 5 ml'lik izole organ banyoları içine 1 gram tansiyon altında platin içeren elektrodlar arasına asıldı. Doku cevapları izometrik transduserler ile bir Veri Toplama Sistemi'ne (BIOPAC-MP36) aktarıldı. Cevaplar bilgisayar ortamına kaydedildi. Sonuçlar GraphPad programı kullanılarak istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi. Dokulara stimülatör aracılığı (Grass S88) ile ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) uygulandı. Dokuların sabit bazal tonusa gelmesi için 60 dakika beklendi. Bu dinlenme periyodunun ardından kullanılacak farmakolojik ajanlar (prazosin, süramin, atropin) banyo ortamına eklendi. Deneylede purinerjik reseptör antagonisti suramin (100 µM), adrenerjik reseptör antagonisti prazosin (0,3 µM), kolinerjik reseptör antagonisti atropin (1 µM), kalsiyum kanal agonist Ca (3 mM-6 mM) ve oksid sentaz inhibitörü L-NOARG (100 µM) kullanıldı. Daha sonra dokuda oluşan değişiklikler 20 dakika boyunca kaydedildi. Ardından banyo ortamına ferula elaeoecyhtis (çakşır) (10 µl) ortama ilave edildi, 10 dakika beklendi ve oluşan etkiye bakıldı. Ardından ortama 10 µl daha Çakşır ilave edildi ve çakşır sonucu oluşan inhibisyon en az 10 dakika boyunca izlendi ve ardından banyo ortamı Krebs solusyonu ile yıkanarak çakşır ortamdan uzaklaştırıldı. inhibisyon sonucu oluşan doku boyutundaki değişikliğin ilacın uygulanmasından önceki seviyesine gelmesi beklendi. Dokular aynı seviyeye geldikten sonra bir önceki işlemler aynı sıra ile uygulanarak dokulardaki inhibisyon boyuna bakıldı. Dokular tekrar Krebs solusyonu ile yıkanarak inhibisyonun ESS uygulamadan önceki haline gelmesi beklendi ve deneyler tamamlandı.

3.5. İn Vitro İzole Prostat Strip Çalışmaları

Sıçanlar izofluran ile anestezi altında servikal dislokasyon ile öldürülerek abdominal kısım açıldı ve prostattan iki lob çıkarıldı. Daha sonra bu dokular, içinde Krebs solusyonu (119 mM NaCl, 4.6 mM KCl, 1.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgCl₂, 15 mM NaHCO₃, 1.2 mM NaHPO₄, and 11 mM glukoz) bulunan bir petri kutusu içinde izole edilerek 4 ayrı strip haline getirildi. Prostat stripleri Krebs solusyonu içeren, 37 °C ile ısıtılan ve %5 CO₂ ve % 95 O₂ ile havalandırılan 5 ml'lik izole organ banyoları içine 1 gram tansiyon altında platin içeren elektrodlar arasına asıldı. Doku cevapları izometrik transduserler ile bir Veri Toplama Sistemi'ne (BIOPAC-MP36) aktarıldı. Cevaplar bilgisayar ortamına kaydedildi. Sonuçlar GraphPad programı kullanılarak istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi. Dokunun dengelenmesi için 60 dakika beklendi. Bu dinlenme periyodunun ardından dokulara bir stimülatör aracılığı (Grass S88) ile ESS (2, 4, 8 Hz; 50 V; 0.5 ms; 15-30 saniye) uygulandı. ESS frekansa bağlı olarak giderek artan kasılma cevapları oluşturdu. Dokular taze Krebs solüsyonu ile yıkanarak spontan kasılmaların ESS uygulamadan önceki haline gelmesi beklendi. Bekleme aralığı 20 dakika olarak belirlendi. Bu aralığın ilk 10 dakikasında ortama belirli farmakolojik ajanlar verildi. (3mM Ca, 6mM Ca, 50µM ATP, 100µM süramin) Son 10 dakika ise ortama 20 µl çakşır verildi. Toplamda 20 dakika bekleme süresinin sonunda dokulara tekrardan ESS verildi ve dokulardaki cevaplar gözlemlendi. Hemen sonrasında dokular Krebs solüsyonu ile yıkanarak ortamdaki kimyasallar ve çakşırın uzaklaştırılması sağlandı. Ortalama 5dakika ya bir yıkama işlemi gerçekleştirilerek toplamda 20 dakika beklendi. Sonrasında dokulara tekrardan ESS uygulandı ve ardından krebs solüsyonu ile yıkandı ve deneyler tamamlandı. Ayrıca dokulara ESS uygulamadan doku kasılma boyundaki değişikliklere bakmak için farmakolojik ajan olarak adrenerjik (α 1) reseptör agonist fenilefrin (50 µM) ve kolinerjik reseptör agonist karbokol (50 µM) verildi. ve kasılma boyu gözlemlendi. Daha sonra kasılma plato çizdikten sonra hemen krebs solüsyonu ile yıkandı ve ortama 20 µl çakşır verildi 20 dakika beklendi. Daha sonra ortama tekrardan aynı dozda fenilefrin ve karbokol verildi dokulardaki kasılma boyundaki değişiklikler kaydedildi ve ardından dokular krebs solüsyonu ile yıkandı ve yine 20 dakika beklemenin ardından dokular 100 mM KCl içeren Krebs solüsyonu ile kastırılarak deneyler tamamlandı.

3.6. Sonuçların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

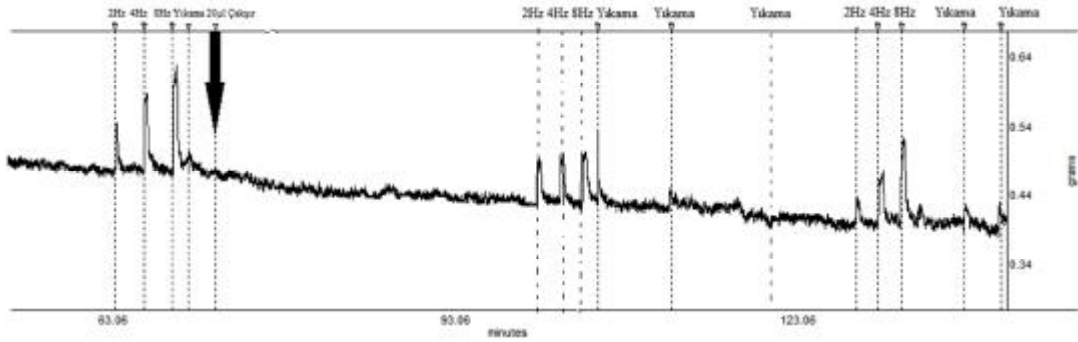
Şıan vas deferens ve prostat dokusunda yapılan deneyler de nörojenik kasılmaların amplitüdü in vitro izole strip çalışmalarında mg olarak ölçüldü. Elde edilen nörojenik kasılmalar her deneyin başındaki kontrol cevaplarına oranlanarak yüzde kontrol olarak ifade edildi.

$$\text{Yüzde (\%) Kontrol} = \frac{\text{ilaçlı nörojenik kasılma}}{\text{kontrol nörojenik kasılma}} \times 100$$

4. BULGULAR

4.1. Sıçan Prostat Dokusu Deneyleri Sonuçları

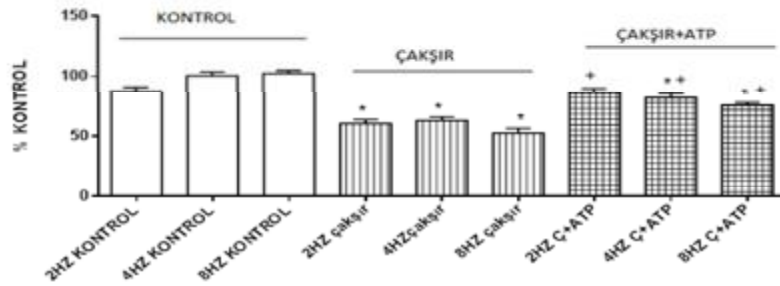
İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri incelendi ve nörojenik kasılmaları anlamlı olarak azalttı. (Şekil 4)



Şekil 4. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin etkilerini gösteren trase örneği

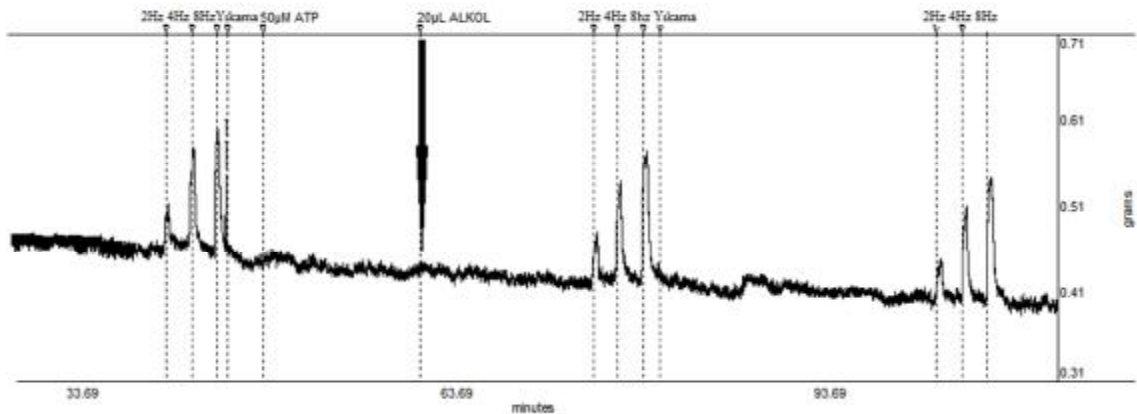
İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve Adenozin Trifosfat (ATP) nin etkileri incelendi.

İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde çakşır kök ekstresi, ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları anlamlı olarak azalttı. (Şekil 5) Daha sonra 5ml'lik organ banyosuna ilave edilen purinerjik reseptör agonisti ATP (50 µM) bu inhibisyonu anlamlı olarak düzeltti. (Şekil 5)



Şekil 5. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve purinerjik reseptör agonisti Adenozin Trifosfat'ın (ATP 50 µM) etkileri
* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)
+ “Çakşır” grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

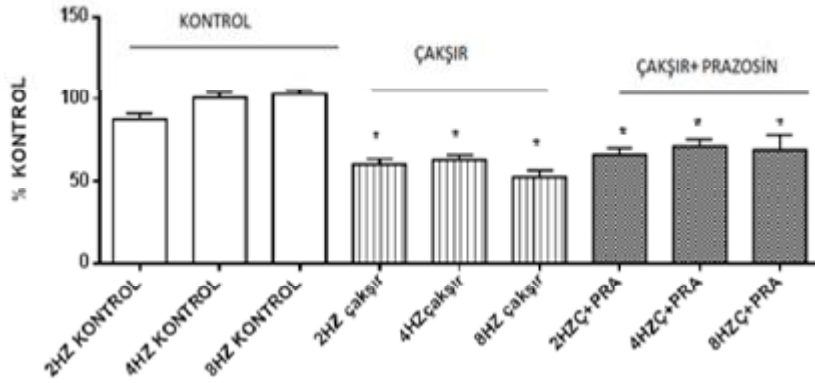
İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde alkolün etkisi incelendi. (Şekil 6)



Şekil 6. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl alkolün etkilerini gösteren trase örneği

İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve prazosin'in etkileri incelendi.

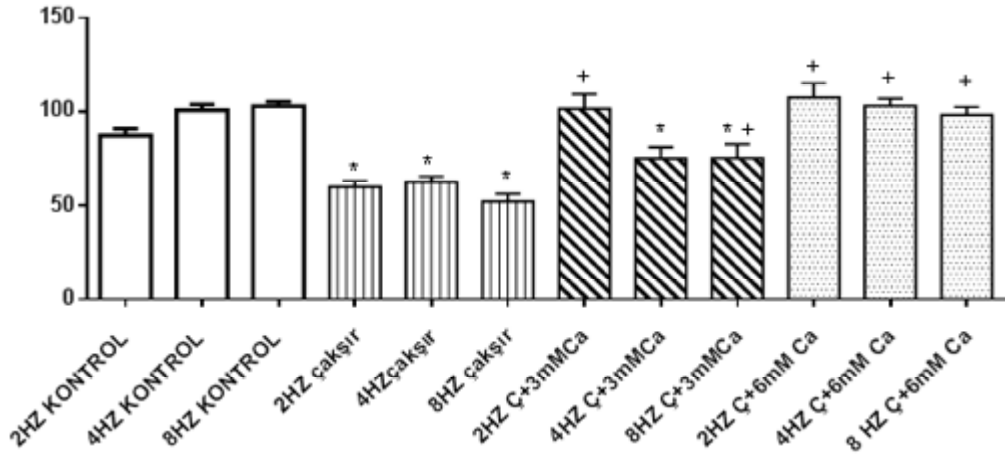
İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde çakşır kök ekstresi, ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları anlamlı olarak azalttı. (Şekil 7) Daha sonra 5ml'lik organ banyosuna ilave edilen α adrenerjik reseptör blokörü olan prazosin (0,3 μ M) bu inhibisyonlarda anlamlı değişikliğe neden olmadı. (Şekil 7)



Şekil 7. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20 μ l çakşır kök ekstresinin ve α adrenerjik reseptör blokörü 0,3 μ M prazosin'in etkileri
* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve kalsiyum'un etkileri gözlemlendi.

İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde çakşır kök ekstresi, ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları anlamlı olarak azalttı. (Şekil8) Daha sonra 5ml'lik banyo ortamına dışardan ilave edilen 3 mM kalsiyumun 4 Hz hariç 2 Hz ve 8 Hz frekansları bu inhibisyonu anlamlı olarak düzeltti ve 6 mM kalsiyum ise bütün frekanslarda bu inhibisyonları anlamlı olarak düzelttiği gözlemlendi. (Şekil 8)



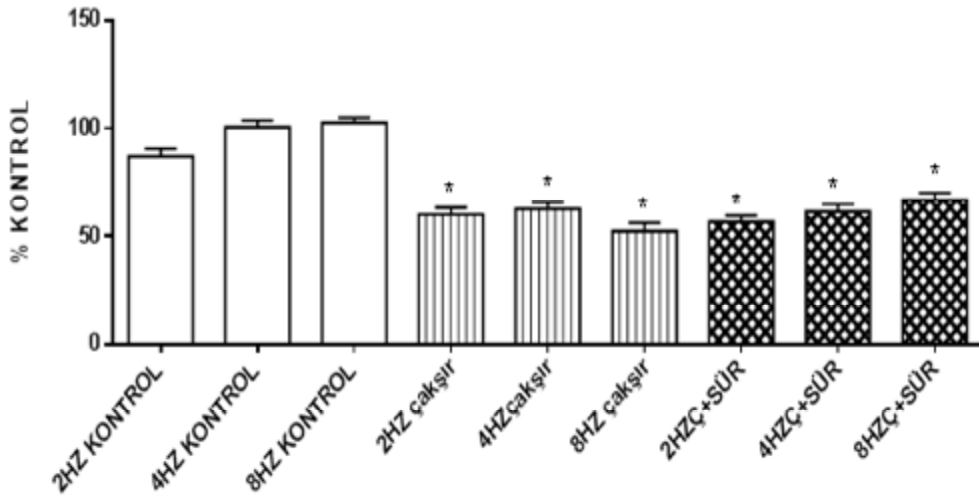
Şekil 8. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve 3 mM ve 6 mM kalsiyum'un etkileri

* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

+ "Çakşır" grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

İzole sıçan ön prostat dokusu ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve süramin'in etkileri araştırıldı.

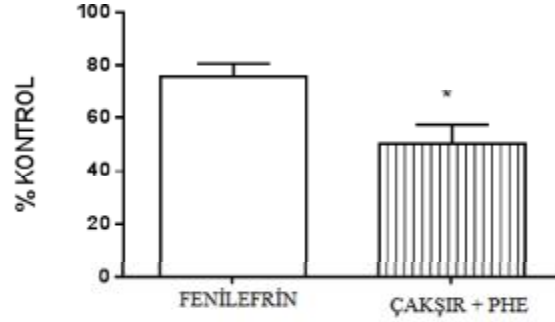
İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde çakşır kök ekstresi, ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları anlamlı olarak azalttı. (Şekil 9) Daha sonra 5ml'lik banyo ortamına ilave edilen purinerjik reseptör blokörü olan süramin (100 µM) inhibisyonlarda anlamlı değişikliğe neden olmadı. (Şekil9)



Şekil 9. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde ESS (2, 4, 8 Hz, 50 V, 0.5 ms, 15-30 saniye) ile oluşturulan nörojenik kasılmaları üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin ve purinerjik reseptör blokörü 100 µM süramin'in etkileri

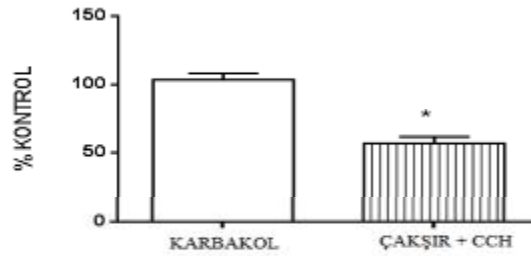
* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresi, fenilefrin ile oluşturulan adrenerjik kasılmaları anlamlı olarak inhibe etti (Şekil 10)



Şekil 10. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde α adrenerjik reseptör agonisti fenilefrin ile oluşturulan adrenerjik kasılmalar üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin etkisi
* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

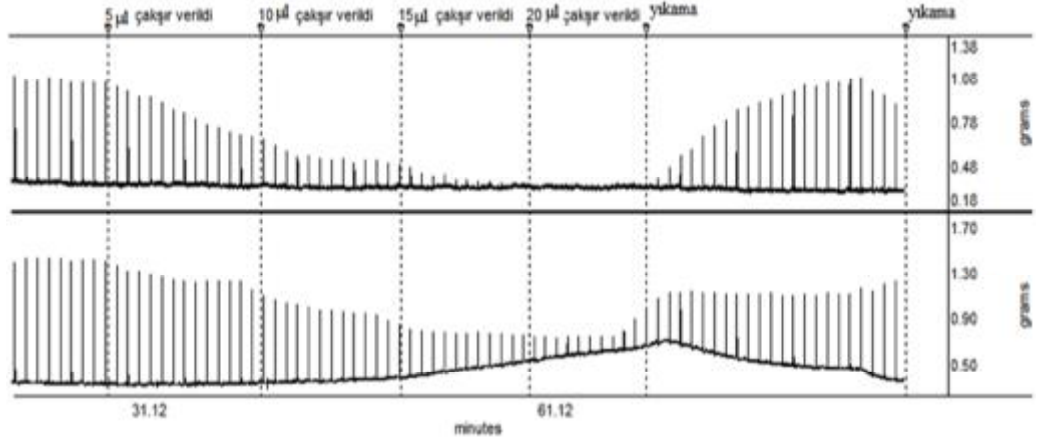
İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresi, karbakol ile oluşturulan kolinerjik kasılmaları anlamlı olarak inhibe etti (Şekil 11)



Şekil 11. İzole sıçan ön prostat dokusu üzerinde kolinerjik reseptör agonisti karbakol ile oluşturulan kolinerjik kasılmalar üzerinde 20µl çakşır kök ekstresinin etkisi
* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

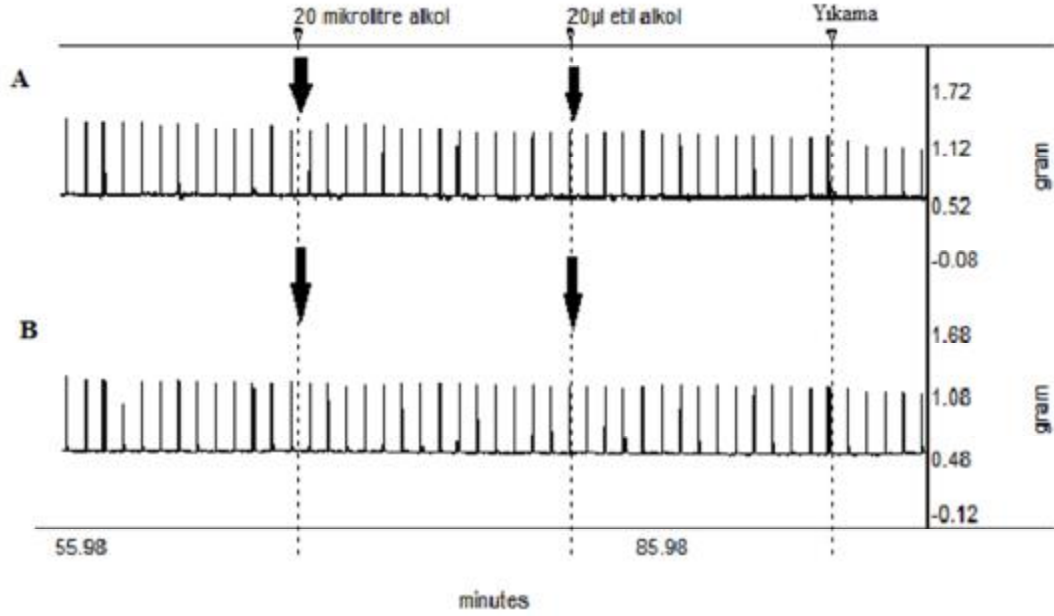
4.2. Sıçan Vas Deferens Dokusu Deneyleri Sonuçları

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik ve epididimal kısımlarında ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 5 µl, 10 µl, 15µl 20 µl alkolün etkileri incelendi ve nörojenik kasılmalar üzerinde inhibisyon cevapları gözlemlendi. (Şekil 12)



- A) İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır etkilerini gösteren trase örneği,
- B) sıçan vas deferens dokusunun Prostatik kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır etkilerini gösteren trase örneği

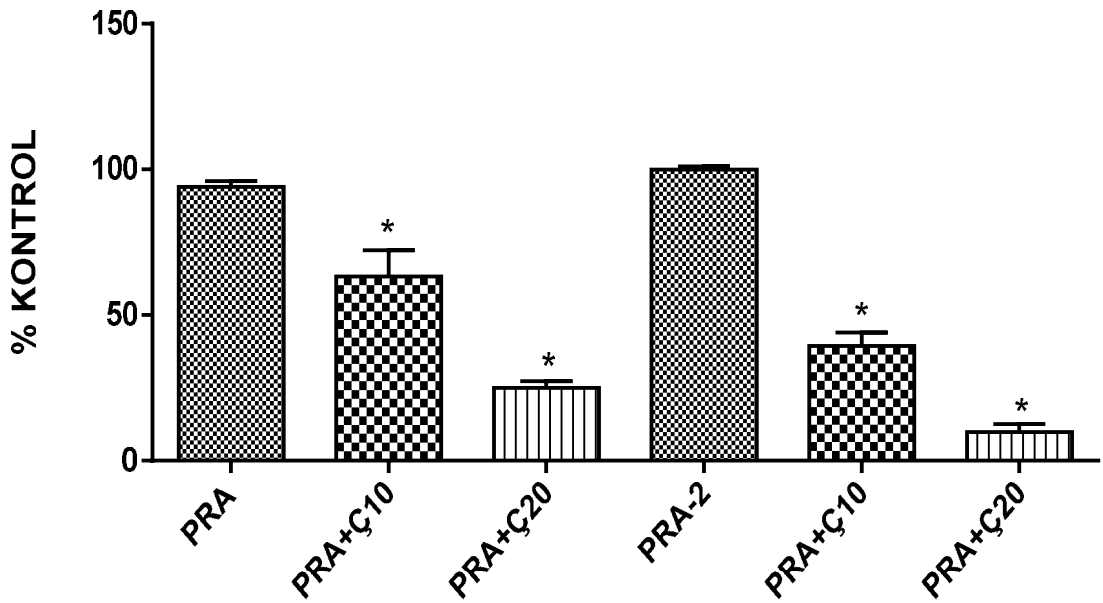
İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik ve epididimal kısımlarında ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 20 µl alkolün etkileri incelendi ve nörojenik kasılmalar üzerinde herhangi bir değişiklik gözlenmedi. (Şekil 13)



Şekil 13. A) İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl alkol etkilerini gösteren trase örneği, B) İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl alkol etkilerini gösteren trase örneği

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında prazosin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri araştırıldı.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μ l ve/veya 20 μ l çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. Bu inhibisyonlar ikinci seri uygulamalarda daha yüksek oranda görüldü. (Şekil 14)

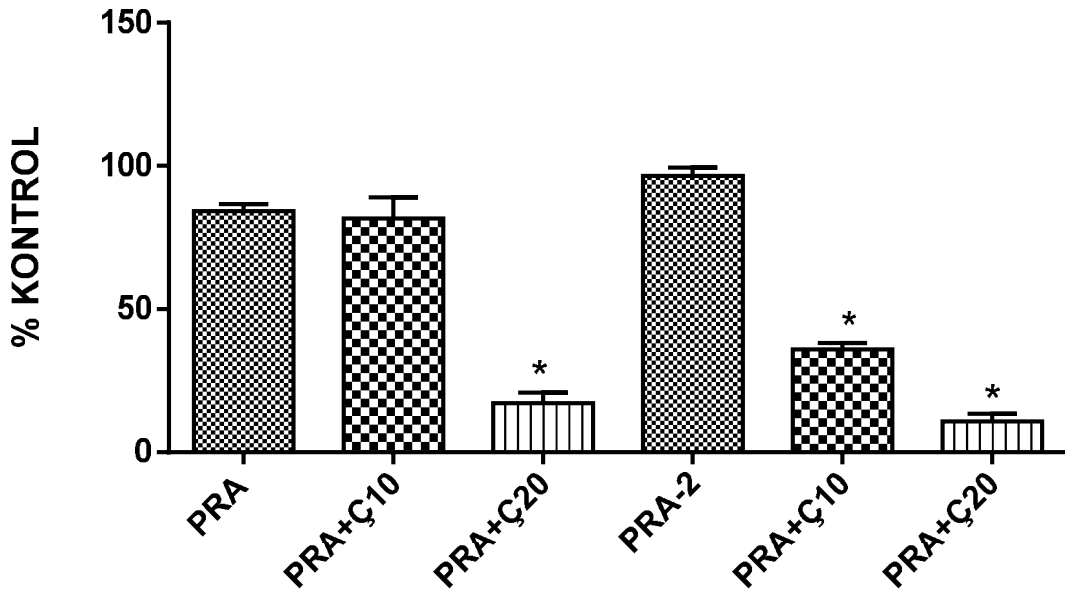


Şekil 14. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 μ l - 20 μ l) etkileri

* prazosin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında prazosin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri incelendi.

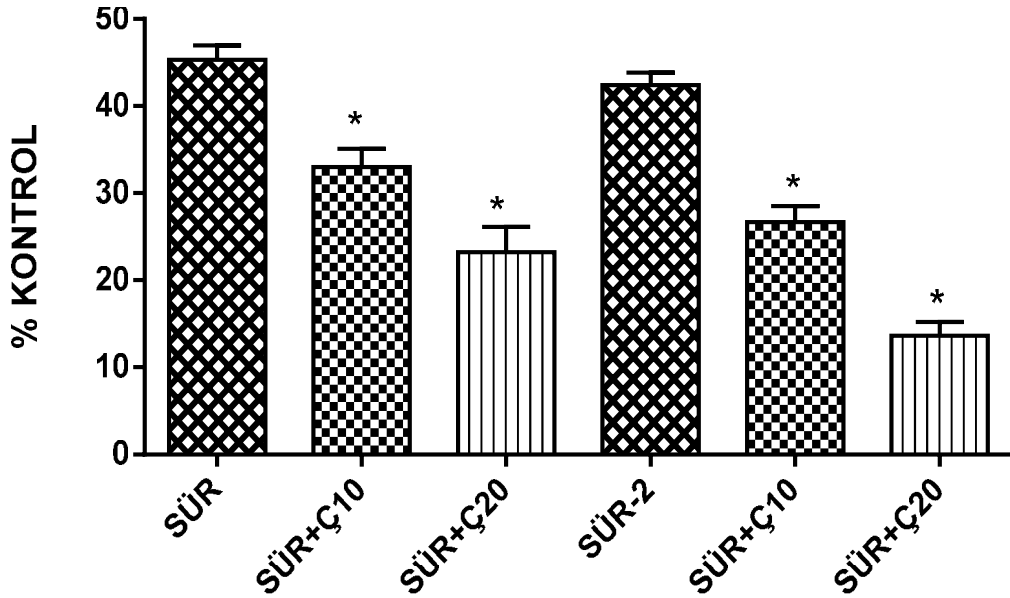
İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μ l- 20 μ l çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. Bu inhibisyonlar ikinci seri uygulamalarda daha yüksek oranda görüldü. (Şekil 15)



Şekil 15. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 μ l - 20 μ l) etkileri
* Prazosin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında süramin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri gözlemlendi.

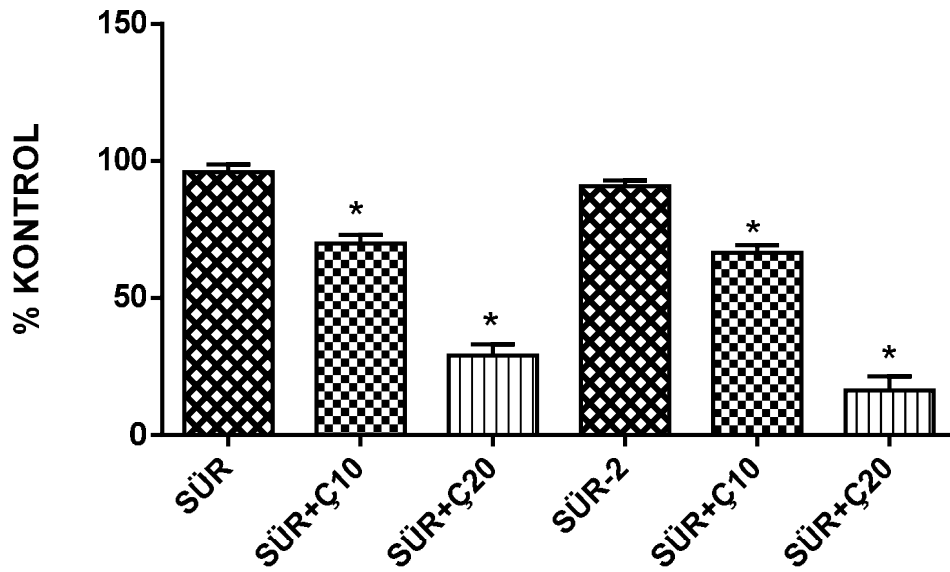
İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 μ M purinerjik reseptör blokörü Süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μ l - 20 μ l çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. Bu inhibisyonlar ikinci seri uygulamalarda daha yüksek oranda görüldü. (Şekil 16)



Şekil 16. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 μ M purinerjik reseptör blokörü Süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 μ l - 20 μ l) etkileri
* Süramin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında süramin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri araştırıldı.

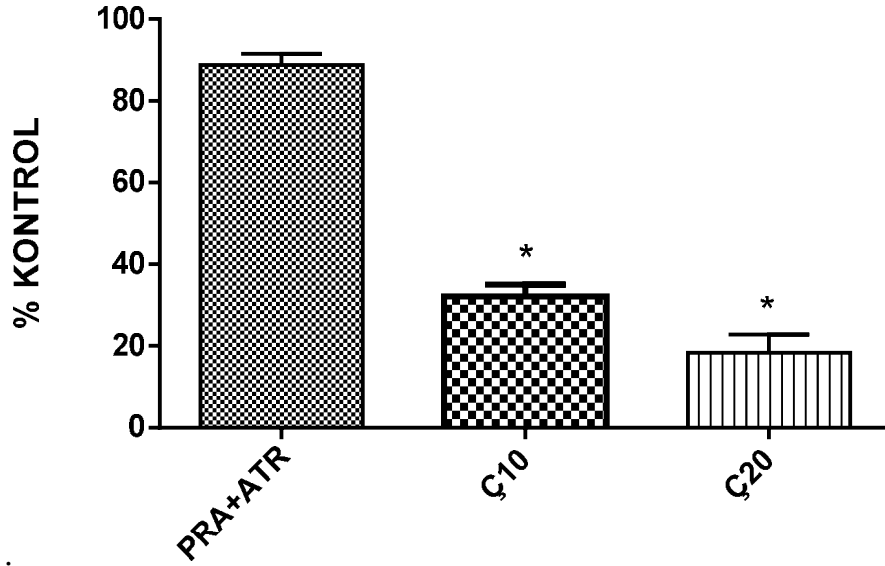
İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü Süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10µl - 20µl çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. Bu inhibisyonlar ikinci seri uygulamalarda daha yüksek oranda görüldü. (Şekil 17)



Şekil 17. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl - 20 µl) etkileri
* Süramin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında prazosin ve atropin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri incelendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μM α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin ve 1 μM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μl - 20 μl çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. (Şekil 18)

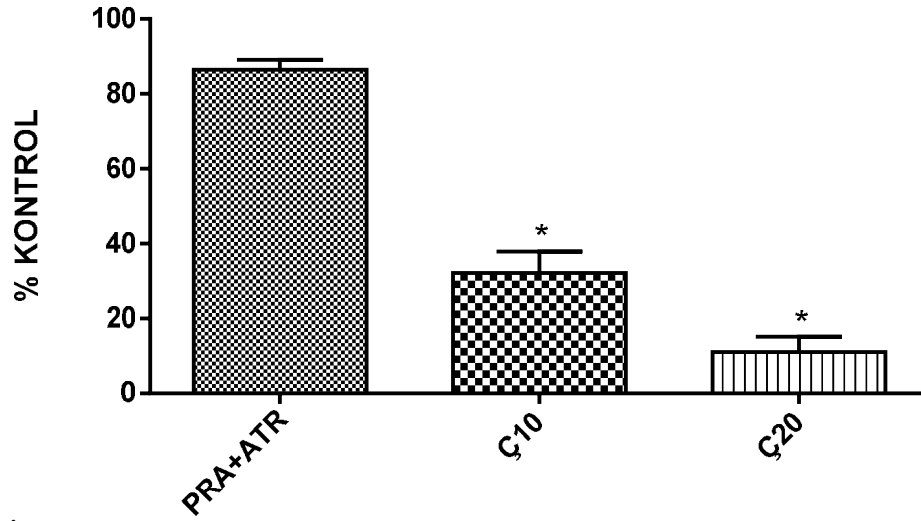


Şekil 18. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μM α adrenerjik reseptör blokörü prazosin ve 1 μM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 μl - 20 μl) etkileri

* prazosin + atropin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir ($p < 0.05$, $n = 8$)

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında prazosin ve atropin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri araştırıldı.

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü prazosin ve 1 μ M kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μ l - 20 μ l çakşır kök ekstreleri doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. (Şekil 19)

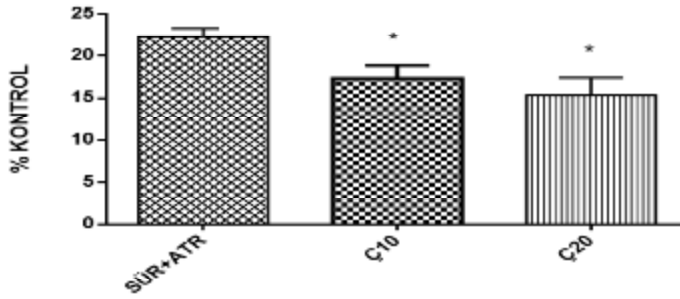


Şekil 19. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü prazosin ve 1 μ M kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 μ l - 20 μ l) etkileri

* Prazosin+atropin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir ($p < 0.05$, $n = 8$)

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında süramin ve atropin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri gözlemlendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 µl - 20 µl çakşır kök ekstraktları doza bağımlı ve anlamlı inhibisyona neden oldu. (Şekil 20)

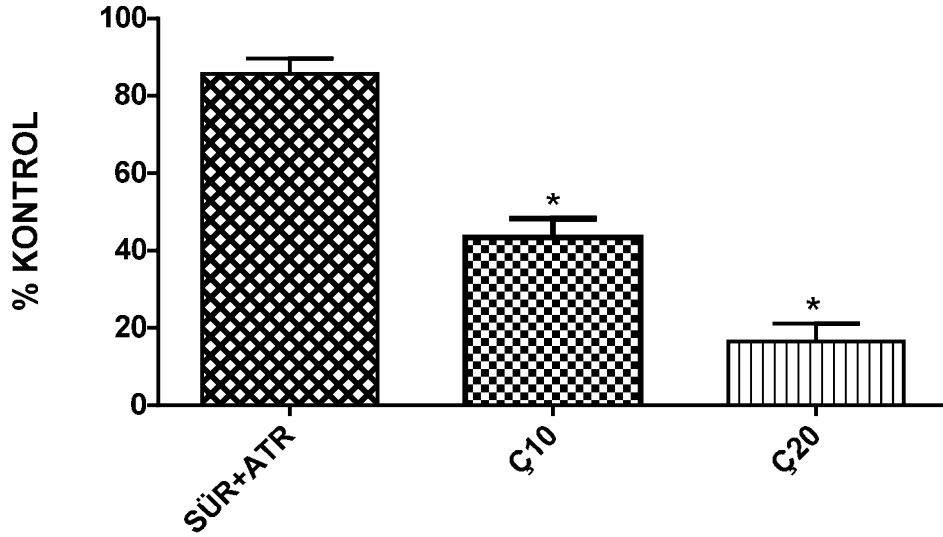


Şekil 20 İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokörü süramin ve 1 µM kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstraktlarının (10 µl - 20 µl) etkileri

*Süramin+atropin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir ($p < 0.05$, $n = 8$)

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında Süramin ve atropin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin etkileri incelendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 μ M purinerjik reseptör blokörü Süramin ve 1 μ M kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10 μ l - 20 μ l çakşır kök ekstraktları doza bağımlı ve anlamlı inhibisyonlara neden oldu. (Şekil 21)

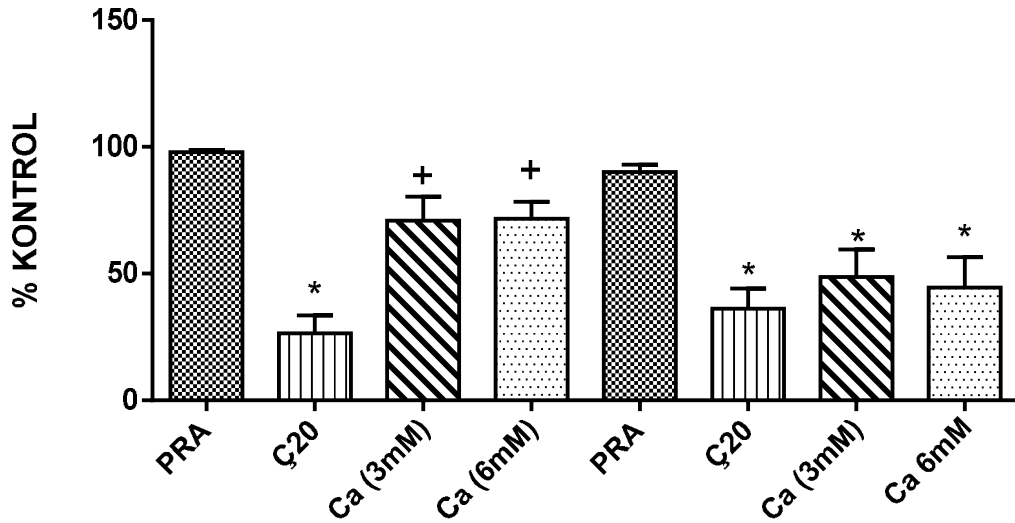


Şekil 21. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 μ M purinerjik reseptör blokörü süramin ve 1 μ M kolinerjik reseptör blokörü atropin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstraktlarının (10 μ l - 20 μ l) etkileri

* Süramin+atropin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir ($p < 0.05$, $n = 8$)

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında prazosin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve kalsiyumun etkileri gözlemlendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 μ l çakşır kök ekstresi anlamlı olarak inhibisyona neden oldu. Daha sonra organ banyosuna dışarıdan verilen 3 mM ve 6 mM Kalsiyum bu inhibisyonu anlamlı olarak geri düzeltmiştir. İkinci seri uygulamalarda 20 μ l çakşır kök ekstresi yine anlamlı olarak inhibisyona yol açmıştır fakat 3 mM-6 mM Kalsiyum inhibisyonu geri çevirmiştir fakat istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir. (Şekil 22)



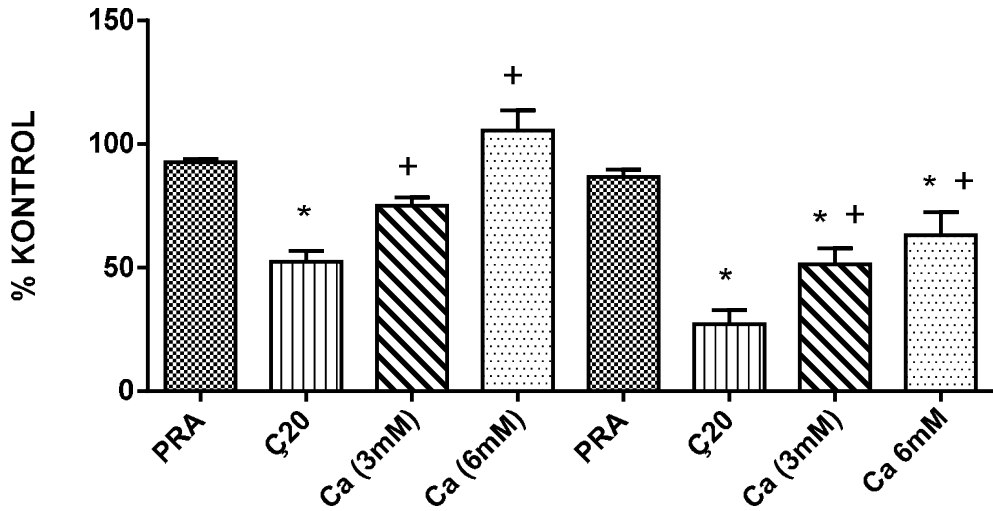
Şekil 22. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü prazosin içerisinde ESS (4Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 μ l çakşır kök ekstresinin ve 3 mM ve 6 mM Kalsiyumun etkileri

* Prazosin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

+ “Çakşır” grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında prazosin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve kalsiyumun etkileri incelendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü Prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 μ l çakşır kök ekstresi anlamlı olarak inhibisyona neden oldu. Daha sonra organ banyosuna dışarıdan verilen 3 mM ve 6 mM Kalsiyum bu inhibisyonu anlamlı olarak geri düzeltmiştir. İkinci seri uygulamalarda 20 μ l çakşır kök ekstresi yine anlamlı olarak inhibisyona yol açmıştır ve 3 mM - 6 mM Kalsiyum inhibisyonu anlamlı bir şekilde düzeltmiştir. (Şekil 23)



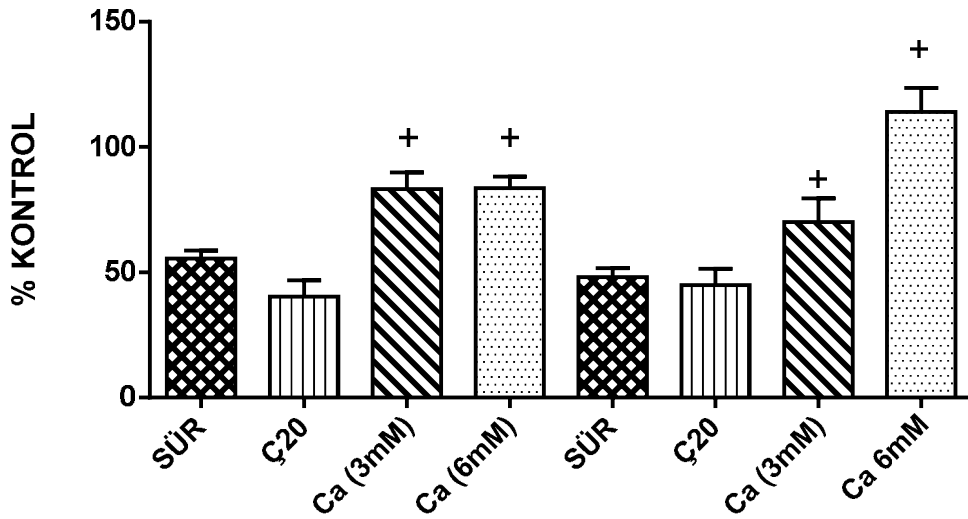
Şekil 23. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 0,3 μ M α adrenerjik reseptör blokörü prazosin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 μ l çakşır kök ekstresinin ve 3 mM ve 6 mM kalsiyumun etkileri

* Prazosin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

+ “Çakşır” grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında süramin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve kalsiyumun etkileri araştırıldı.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresi anlamlı olarak inhibisyona neden olmamıştır. Daha sonra organ banyosuna dışarıdan verilen 3 mM ve 6 mM kalsiyum bu inhibisyonu anlamlı olarak geri düzeltmiştir. İkinci seri uygulamalarda 20 µl çakşır kök ekstresi yine anlamlı olarak inhibisyona yol açmamıştır. fakat 3mM - 6mM kalsiyum inhibisyonu anlamlı olarak geri çevirmiştir (Şekil 24)



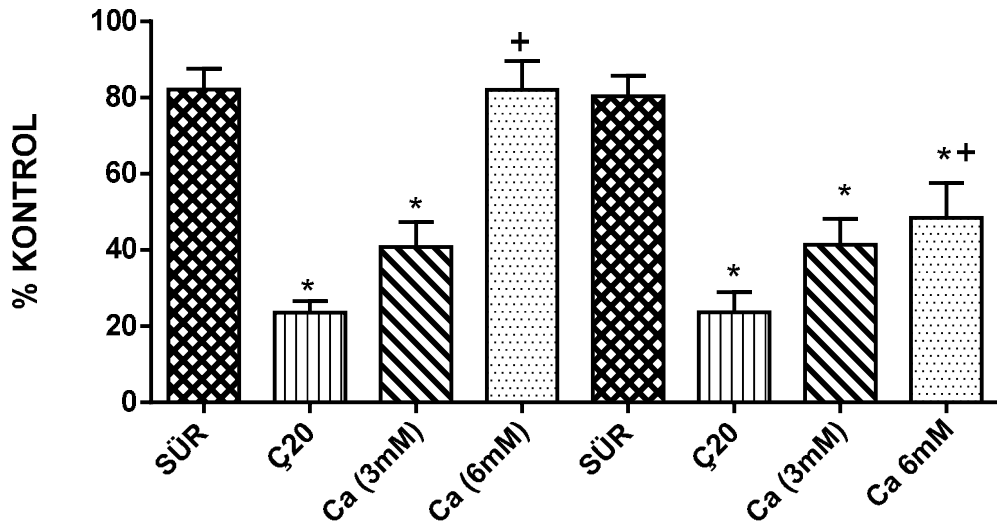
Şekil 24. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3 mM ve 6 mM kalsiyumun etkileri

* Süramin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

+ “Çakşır” grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında süramin içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstresinin ve kalsiyumun etkileri gözlemlendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör Süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresi anlamlı olarak inhibisyona neden oldu. Daha sonra organ banyosuna dışarıdan verilen 3 mM bu inhibisyonu anlamlı olarak geri düzeltmezken 6 mM kalsiyum bu inhibisyonu anlamlı olarak geri düzeltmiştir. İkinci seri uygulamalarda 20 µl çakşır kök ekstresi yine anlamlı olarak inhibisyona yol açmıştır ve yine aynı şekilde 3 mM kalsiyum inhibisyonu anlamlı bir şekilde geri çevirmemiştir. 6 mM kalsiyum ise inhibisyonu anlamlı bir şekilde düzeltmiştir. (Şekil 25)



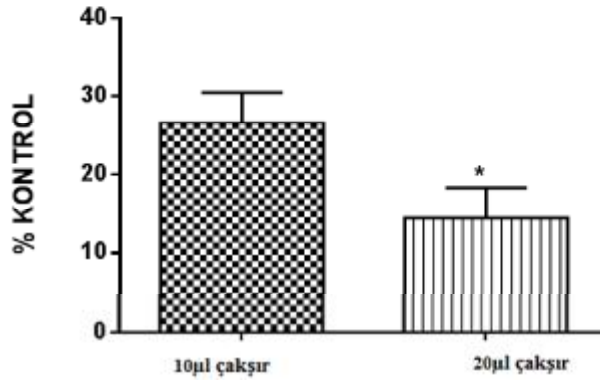
Şekil 25. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM purinerjik reseptör blokör süramin içerisinde ESS (4 Hz, 50 V, 0,5 ms duration, 10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde 20 µl çakşır kök ekstresinin ve 3mM ve 6mM kalsiyumun etkileri

* Süramin cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8)

+ “Çakşır” grubuna göre anlamlılığı göstermektedir (p<0.05, n= 8).

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında L-NOARG içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin etkileri incelendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10µl çakşır kök ekstresi inhibisyonu anlamlı değilken, 20 µl çakşır kök ekstresi inhibisyonu anlamlılık göstermiştir.(Şekil 26)

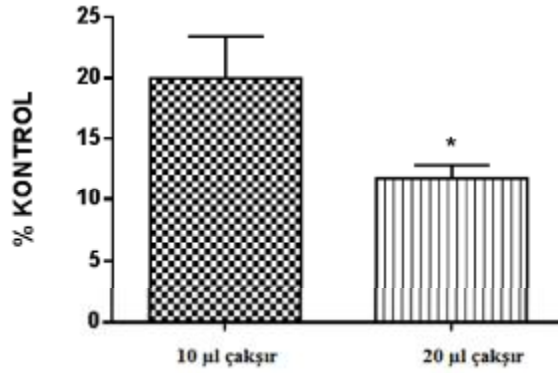


Şekil 26. İzole sıçan vas deferens dokusunun prostatik kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstrelerinin (10 µl ve 20 µl) etkileri

* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında L-NOARG içerisinde ESS ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstralarının etkileri gözlemlendi.

İzole sıçan vas deferens dokusunun epididmal kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerine 5ml'lik banyo ortamına verilen 10µl çakşır kök ekstresi inhibisyonu anlamlı değilken, 20 µl çakşır kök ekstresi inhibisyonu anlamlılık göstermiştir.(Şekil 27)



Şekil 27. İzole sıçan vas deferens dokusunun epididimal kısmında 100 µM nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde ESS (4 Hz, 50 V,0,5 ms duration,10-s train) ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerinde çakşır kök ekstralarının (10 µl - 20 µl) etkileri

* Kontrol cevaplarına göre anlamlılığı göstermektedir(p<0.05, n= 8)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda *Ferula elaeochytris* kök ekstresi sıçan vas deferens ve prostat düz kas kasılmalarını doza bağımlı ve anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Bu inhibisyonlar ortamın taze krebs ile yıkanması sonucu düzelmiş ve kasılmalar ilaç öncesi eski boyutlarına gelmiştir. bu geri dönüşümlü ve doza bağımlı inhibisyon, *Ferula elaeochytris* kök ekstresinin düz kas fonksiyonu üzerinde farmakolojik bir etkisinin olduğunu göstermektedir.

Vas deferens dokusunun epididimal ve prostatik kısımları ayrı ayrı çalışılmış ve her bir parçada purinerjik veya adrenerjik cevaplar izole edilmesine rağmen her iki kısımda inhibisyon oranları hemen hemen eşit oranlarda görülmüştür. vas deferenste alfa reseptör blokörü olan prazosin ile adrenerjik cevapların bloke edildiği ve purinerjik reseptör antagonisti süramin ile purinerjik cevapların bloke edildiği deneylerin sonucunda da inhibisyon oranları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. aynı şekilde muskarinik reseptör antagonisti atropin içerisinde de çakşır kök ekstresi vas deferensin nörojenik kasılmalarını anlamlı ve doza bağımlı bir şekilde inhibe etmiştir. Bu sonuçlar çakşır kök ekstresinin inhibisyonunun inhibitör etkisinin adrenerjik, kolinerjik ve purinerjik yollarla ilişkili olmadığını telkin etmektedir. Çalışmamızın en önemli bulgusu vas deferenste çakşır kök ekstresine bağlı inhibisyonların ortama dışardan ilave edilen kalsiyum ile doza bağımlı ve anlamlı bir şekilde düzelmeye göstermesidir. Bu sonuç sıçan vas deferensinde elektriksel saha stimülasyonu ile oluşturulan nörojenik kasılmalar üzerindeki çakşır kök ekstresine bağlı inhibisyonun kalsiyum kanalları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. nitrik oksit sentaz inhibitörü L-NOARG içerisinde çakşır kök ekstresi inhibisyonunun görülmesi inhibitör etkide nitrenerjik yolla ilişkisi olmadığını göstermektedir. Deneylerin bir kısmını yürüttüğümüz sıçan prostat dokusu üzerinde de vas deferens dokusunda elde ettiğimiz sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. ilginç olarak prostat dokusunda vas deferensten farklı inhibisyonlar purinerjik reseptör agonisti ATP varlığında anlamlı bir şekilde tersine çevrilmiştir. Ancak ilginç olarak purinerjik reseptör antagonisti süramin varlığında da inhibisyonun devam etmesi prostat dokusunda çakşır kök ekstresine bağlı inhibitör etkinin purinerjik yolla ilişkisinin karmaşık olduğunu daha ileri çalışmalarla bu noktanın araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda sıçan vas deferens ve prostat dokusunda çakşır kök ekstesine bağlı inhibisyon yanıtları gösterilmiştir.
2. Hemen hemen her yörede farklı isimlerle bilinen ve afrodisyak olarak kullanılan çakşır kökü, afrodisyak etkilerinin yanı sıra fertilitede rol oynayan vas deferens ve prostat dokusu spontan kasılmalarını azaltması nedeniyle erkeklerde infertiliteye neden olabilir sorusunu da aklımıza getirmiştir.
3. Bulgularımızın sonucunda ise afrodisyak olarak kullanılan çakşır kökünün ileride sperm üretimi ve sperm aktivitesi üzerinde etkisinin olup olmayacağı daha ileriki çalışmalarla araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Homady, MZ., KhleifatKM., Tarawneh, KA., Al-raheil IA.**, Reproductive Toxicity and Infertility Effect of Ferula hormonis Extracts in Mice. *Theriogenology*, **2002**;57: 2247-2256.
2. **Ayanoğlu F., Mert A., Kaya D.A.** Hatay Yöresinde Halk Arasında Kullanılan Bazı Önemli Tıbbi ve Kokulu Bitkilerin Tespiti ve Toplanması. MKU Ziraat Fakültesi Dergisi. **1999**;4: 101-106.
3. **Önal A.G., Şahin A., Kuran M.** Çakşır (Ferula communis) Otonun Toklularda Üreme Fonksiyonları Üzerine Etkileri. 4. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi, Cilt I. **2004**;443-446.
4. **Keskin M., Biçer O., Gül S., Can E.** A Study on Using Ferula communis (Chakshir) for Oestrus Synchronization in Shami (Damascus) Goats under East-Mediterranean Condition of Turkey. EAAP-55th Annual Meeting Abstracts Book, Bled, **2004**; 234.
5. **Appendino, G., Cravotto, G., Sterner O., Ballero M.** Oxygenated Sesquiterpenoids from a Nonpoisonous Sardinian Chemotype of Giant Fennel (Ferula communis), *J. Nat. Prod.* **2001**;64: 393-395.
6. **Sancak B., AkÇit D., Cumhuri M., İlgi S., Kural E., Taner D., Tahcıoğlu B., Bahar R., Yener N., Önderoğlu S., Tuncel M., Durgur B., Çelik HH., Atasever A., Sargon MF., Sürücü HS., Erbil KM., Özkul E., Aldur MM.** Fonksiyonel Anatomi. 2. Baskı. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve iletişim; **2004**.
7. **Dere F.** Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. Adana: Nobel Tıp Kitabevleri; **1999**.
8. **Arıncı K., Elhan A.** Anatomi 1. Cilt. 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; **2001**.
9. **April EW.** NMS Klinik Anatomi. Yıldırım M. (Çev), 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; **1998**.
10. **Hatipoğlu MT., Hatipoğlu HG.** Anatomi Ders Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Selvi Yayınevi; **2006**.
11. **Chung KW, Lippincott William & Wilkins,** Board Review Series Anatomy; 4. Baskı; **2000**.
12. **Moore KL., Dalley AF. Lippincott William & Wilkins,** Clinical Oriented Anatomy; 6. Baskı. **2006**.
13. **Anafarta K.** Duktus Deferens. In: Özdiler E, Aydos K. Ed. Klinik Androloji, Ankara **1999**;197-8.
14. **Piomboni P.** Microanatomy of the epididymis and vas deferens. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol*, **1997**; 29(4): 583-93.
15. **Anafarta K.** Duktus Deferens. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N Eds. Temel Üroloji. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. **1998**; 24.
16. **Dere F.** Ductus deferens yapısı. Anatomi ders kitabı. 1. Baskı, 2. Cilt, Adana: Okullar Pazarı Kitabevi. **1989**; 682.
17. **Schlegel P N, Chang T S K. In: Walsh P C, Retik A B, Vaughan E D, Wein A J.** Ductus Deferens and ultrastructure of Spermatic Cord. *Campbell's Urology*. 7th. Ed. Vol. 1, Philadelphia: W. B. Saunders Company **1998**; 1277.
18. **Bannister L H, Dyson M.** Reproductive System. *Gray's Anatomy*, **1995**; 38: 343.

19. **Moore K L, Persaud T V N.** Clinically Oriented Embryology. In: Moore K L Eds. The Developing Human 5th. Ed, Philadelphia: WB Saunders Company **1993**; 265
20. **Alkhatib R., Hennebelle T., Joha S., Idziorek T., Preudhomme C., Quesnel B., Sahpaz S., Bailleul** Activity of elaeochytrin A from *Ferula elaeochytris* on leukemia cell lines. *Phytochemistry*,**2008**;69(17):2979-83
21. **Gövsä F.** İnmemiş testis. *Sendrom 2*, **1997**; 33.
22. **Jantosovicova J,** Topographico-anatomic data on the testicular artery, ductus deferens artery and cremaster artery in the stallion. *Gegenbaurs Morphol Jahr*, **1983**; 129 (4): 467-82.
23. **Groat WC, Yoshimura N.** Pharmacology of the lower urinary tract. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, **2001**; 41:691-721.
24. **Schlegel P N, Chang T S K.** Physiology of Male Reproduction: The Testis, Epididymis and Ductus Deferens. In: Walsh P C, Retik A B, Vaughan E D, Wein A J Eds. Campbell's Urology. 7th. Ed. Vol. 1, Philadelphia: W. B. Saunders Company **1998**; 1278-1279.
25. **Kihara K.** Introduction to innervation of the vas deferens . *Microscopy Research and Technique*, **1998**; 42(6): 387-9.
26. **Gupta G, Rajalakshmi N, Prasad M R N, Moudgal N R.** Alteration of epididymal function and its relation to maturation of spermatozoa. *Andrologia*, **1974**; 6: 35-44.
27. **Yıldırım M.** Temel Anatomi Nobel Tıp Kitabevi İstanbul. **1997**; 305.
28. **Brooks JD.,** Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell-Walsh Urology*, **2007**; (1): 38-78.
29. **Lowsley OS.,** The development of human prostate gland with reference to the development of other structures and neck of the urinary bladder. *Am J Anat*, **1992**; 299-304.
30. **Coffey D.**The Molecular Biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (Eds): Campbell's Urology Ed 6, Philadelphia , W B Saunders Co ,**1992**; 1: 221-226.
31. **Tanagho EA.** Anatomy of the lower urinary tract. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): Campbell's Urology, ed 6, Philadelphia, *W.B. Saunders Co.*, **1992**; 1: 40-69.
32. **Hinman F Jr.** Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, *W.B Saunders Co*, **1999**.
33. **Leeson TS., Leeson CR., Paparo AA.,** Text/Atlas Histology. *W.B. Saunders Company*, **1998**; 661-663.
34. **Polat O.,** Prostat anatomisi prostat fizyolojisi ameliyat turleri. *Ulusal Bilinçle Guncel Uroloji*, **2009**.
35. **Tanagho EA.** Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, Mc Aninch JW, Eds. Smith's General Urology. 16th Ed., New York: *Lange Medical Books*, **2004**; 18-30.
36. **Yıldırım M.** Temel insan anatomisi. 1. Baskı. İstanbul: Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. **1990**: 367-8.
37. **Tanagho EA., TA, M.J.e.,** Anatomy of the genitourinary tract. *Smith's General Urology*, **2004**; 1-20.
38. **Davies MRQ.** Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder and internal genitalia in anorectal dysgenesis in male. *J Ped Surg*; **1997**; 32(4):536-541.

39. **Zorn BH, Watson LR, Steers WD.** Nerves from the pelvic plexus contribute to chronic orchialgia. *Lancet* **1994**; 343:1161.
40. **Benoit G, Merlaud L, Meduri G.** Anatomy of the prostatic nerves. *Surg Radiol Anat*, **1994**; 16:23-29.
41. **Baytop, T.** . Farmakognoziye Giriş. İstanbul. **1999**.
42. **Baytop T.** Therapy with Medicinal Plants in Turkey-Past and Present (2nd edition). Istanbul: *Nobel Medical Publication*, **1999**.
43. **Sağiroğlu, M., Duman, H.** Rediscovery of *Ferula anatolica* and *Ferula drudeana* (Apiaceae) from Turkey, *Biological Diversity and Conversation*, **2011**; 4 (17), 191-197..
44. **Ozturk, B., Gur, S., Coskun, M., Kosan, M., Erdurak, C. S., Hafez, G., Gonulala, U., Cetinkaya, M.A.** A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **2012**; 6 (37), 2652-2656.
45. **Poli, F., Appendino, G., Sacchetti, G., Ballero, M., Maggiano, N., Ranelletti, F.O.,** Antiproliferative effects of daucane esters from *Ferula communis* and *Ferula arrigonii* on human colon cancer cell lines. *Phytother. Re*, **2005**; 19,-152.
46. **Lhuillier, A., Fabre, N., Cheble, E., Oueida, F., Maurel, S., Valentin, A., Fouraste, I., Moulis, C.,** Daucane sesquiterpenes from *Ferula hermonis*. *J. Nat. Prod*, **2005**;68,:468–471.
47. **Kose, E.O., Akta, Ö., Deniz I.G., Sarikürkçü, C.,** Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of essential oil of endemic *Ferula lycia* Boiss, *Journal of Medicinal Plants Research*, **2010**;4 (17), 1698-1703.
48. **Geroushi, A., Auzi, A.A., Elhwuegi, A.S., Elzawam, F., Elsherif, A., Nahar, L., Sarker, S.D.** Antiinflammatory sesquiterpenes from the root oil of *Ferula hermonis*, *Phytother Res*. **2011**;25 (5), 774-777.
49. **Kareparamban JA., Nikam PH., Jadhav AP., Kadam VJ.** *Ferula foetida* Hing A Review, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **2012**;3 (2), 775.
50. **Kassis, E., Fulder, S., Khalil, K., Hadieh, B., Nahhas, F., Saad, B., Said, O.** Efficacy and Safety Assessments of *Ferula assa-foetida* L., Traditionally used in Greco-Arab Herbal Medicine for Enhancing Male Fertility, Libido and Erectile Function. *The Open Complementary Medicine Journal*, **2009**; 1:102-109.
51. **Macho, A., Blanco-Molina, M., Spagliardi, P., Appendino, G., Bremner, P., Heinrich, M., Fiebich, B.L., Munoz, E.** Calcium ionophoretic and apoptotic effects of ferutinin in the human Jurkat T-cell line. *Biochem. Pharmacol*, **2004**;68: 875–883.
52. **Khleifat, K., Homady, M.H., Tarawneh, K.A., Shakhanbeh, J.** Effect of *Ferula hermonis* Extract on Social Aggression, Fertility and Some Physiological Parameters in Prepubertal Male Mice. *Endocrine Journal*, **2001**;48 (4), 473-482.
53. **Homady, M.H., Khleifat, K.M., Tarawneh, K.A., Al-Raheil, I.A.** Reproductive toxicity and infertility effect of *Ferula hermonis* extracts in mice. *Theriogenology*, **2002**;57 (9), 2247–2256..
54. **Keshri, G., Lakshmi, V., Singh, M.M., Kamboj, V.P.** Post-Coital Antifertility Activity of *Ferula Assafoetida* Extract in Female Rats., *Pharmaceutical Biology*, **1999**;37 (4), 273-276.
55. **El-Thaher TS., Matalka K.Z., Taha HA., Badwan AA.** *Ferula harmonis* 'zallouh' and enhancing erectile function in rats: efficacy and toxicity study. *International Journal of Impotence Research*, **2001**;13, 247-251.

56. Başer, K.H.C., Özek, T., Demirci, B., Kürkçüoğlu, M., Aytaç, Z., Duman, H. Composition of the essential oils of *Zosima absinthifolia* (Vent.) Link and *Ferula elaeochytris* Korovin from Turkey.. *Flavour and Fragrance Journal*, **2000**;15 (6), 371-372.
57. Alkhatib, R., Hennebelle, T., Joha, S., Idziorek, T., Preudhomme, C., Quesnel, B., Sahpaz, S., Bailleul, F. Activity of elaeochytrin A from *Ferula elaeochytris* on leukemia cell lines. *Phytochemistry*, **2008**;69, 2979–2983.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Tufanbeyli’de doğdu. Liseyi 75. Yıl Yabancı Dil Ağırlıklı Süper Lisesi’nde tamamladı. Çukurova Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü’nden 2012 yılında mezun olduktan sonra Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında eğitim almaya başladı. 2013 yılının Haziran-Eylül ayları arasında ‘Universitat de Barcelona üniversitesinin moleküler biyoloji laboratuvarında hücre kültürü çalışarak erasmus staj programını tamamladı ve 2014 yılının Şubat ayından itibaren Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı.