

## *Alopecosa fabrilis* (Clerck, 1757) (Araneae, Lycosidae) örümceğinin zehir bezi ve zehiri üzerine bir çalışma

Meltem MARAŞ\*, Kültiğın ÇAVUŞOĞLU, Abdullah BAYRAM

Kırıkkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 71450, Yahşihan/KIRIKKALE

### Özet

*Alopecosa fabrilis* (Clerck, 1757) örümceğinin zehir bezinin morfolojik yapısı taramalı elektron mikroskopun (SEM) 'da incelenmiştir. Prosomada yer alan zehir bezi bir çift olup silindir şeklindedir. Bezin tüp şeklinde bir gövde kısmı ve bununla bağlantılı bir kanaldan meydana geldiği görülmüştür. Bezin etrafı ise çizgili kas lifleri ile kuşatılmıştır. Zehir bezinde üretilen zehir gerek insanlar gerekse de diğer canlılar için toksiktir.  $Na^+$  ve  $Ca^{++}$  elementlerince zengin olduğu bulunmuştur. Bu analiz sonuçları zehir içeriğinin sinir ve kas sistemi üzerine etkili olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Alopecosa fabrilis*, elementer analiz, taramalı elektron mikroskop (SEM), zehir bezi.

### A Study on the venom gland and the venom of the spider *Alopecosa fabrilis* (Clerck, 1757) (Araneae, Lycosidae)

#### Abstract

The venom glands vary in shape and position. The size of the venom gland is not necessarily related to the size of the spider. In this study the morphological structure of the venom gland of the spider *Alopecosa fabrilis* (Clerck, 1757) was studied using scanning electron microscope (SEM). *Alopecosa fabrilis* has a small body, the size of its venom gland is rather large. The venom gland situated at the prosoma has a pair and has cylindrical in shape. The glands were determined to be one lobed. and observed to be composed of a stem part being similar to tube in shape and a channel connected with it. The dorsal surfaces of the glands are surrounded by numerous spirally arranged strait muscular fiber. When the spider bites, the venom fang moves out of the groove and penetrates the prey. At the same time, the venom is injected into the prey from a tiny opening at the tip of the venom fang. Venom is produced in a pair of venom glands situated in the interior portion of the prosoma. The venom produced in the venom gland is toxic for humans and other living things. However the spider venom is obtained for use in medical treatment of diseases such as cardiac disturbance and for production of new antibacterial reagent. At elementary analysis of the venom content, it was found to be rich for  $Na^+$  and  $Ca^{++}$  elements. These analysis results were demonstrated that content of the venom has effective on nervous and muscular system.

**Keywords:** *Alopecosa fabrilis*, elementarical analysis, scanning electron microscope (SEM), venom glands.

\*Yazışmaların yapılacağı yazar: Meltem MARAŞ. melmaras@yahoo.com.tr; Tel: (318) 357 35 71.

Makale metni 08.06.2004 tarihinde dergiye ulaşmış, 14.10.2006 tarihinde basım kararı alınmıştır. Makale ile ilgili tartışmalar 31.05.2006 tarihine kadar dergiye gönderilmelidir.

## Giriş

Örümcekler şimdiye kadar tespit edilmiş 40.000'den fazla türle zehirli hayvanların en geniş grubunu temsil etmektedir (Caddington ve Levi, 1991; Escoubas, 2000; Lutz, 1985). Örümceklerin büyük çoğunluğu insanı etkileyebilecek zehire sahip olmadıkları gibi, keliserleri de insan derisini delebilecek güçte değildir. Buna rağmen örümceklerin 30 kadar türü insanlar için gerçekten zararlı olabilecek kadar tehlikelidir (Schmidt, 1973; Foelix, 1982; Platnick, 1993).

Genel olarak zehir bezlerine sahip olmayan bazı örümcek grupları dışında (Uloborida ve Holarchaea) herhangi bir zehir organına sahip bütün örümcekler zehirli olarak göz önünde bulundurulmaktadır (Kaston, 1978; Nentwig, 1987).

Örümceklerin gerek çok değişik habitatlarda yaşamaları, gerekse zehirli hayvanların en zengin grubunu temsil etmeleri ve bazı türlerinin ise insanlar için gerçekten zararlı olmalarından dolayı son yıllarda örümceklerin, özellikle zehirli ve zehir bezleri üzerindeki araştırmalar artmıştır (Caddington ve Levi, 1991; Foelix, 1996; Khun v.d., 1998).

Araştırmalarda, halk tarafından çok zehirli olarak bilinen tarantula gibi büyük boylu bazı örümceklerin pek zehirli olmadığı, ancak o zamanlar zarsız olarak kabul edilen ve boyu 10 mm'yi geçmeyen *Latrodectus mactans* (Theridiidae) gibi bazı örümcek türlerinin ise çok zehirli olduğu anlaşılmıştır (Nentwig, 1987).

Zehir, prosomanın ön tarafında yer alan bir çift zehir bezinde üretilmektedir. Örümcek zehir bezlerinin büyüklükleri ve şekilleri türlere göre oldukça farklılık gösterir. Araştırmalarda zehir bezlerinin *Loxosceles intermedia*, *Loxosceles reclusa*, *Heteropoda venatoria*, *Lycosa narbonensis*, *Lampana cylindrata* ve *Agelena limbata* gibi türlerde prosoma içerisinde (Moon, 1992). *Hogna tarantula* ve *Plesiophrictus collinus* gibi türlerde ise keliser içerisinde (Russel v.d., 1973) yer aldığı tespit edilmiştir. Prosoma içerisinde bulunan zehir bezleri başın 1/3'lük

veya 2/3'lük ön kısmında, keliser içerisinde yer alan zehir bezleri ise kelisere ait bazal eklem içerisinde yer almaktadır (Lutz, 1985; Gertsch, 1949; Lucas, 1988; Dreyfuss, 1949).

Çoğu örümcekler avlanmak için zehirlerini kullanan aktif predatörlerdir (Burcherl, 1969). Örümceklerin bilinen en eski fosil kayıtları 300 milyon yıl öncesi karbonifer periyoda aittir ve günümüze kadar morfolojilerinde ki değişim çok az olmuştur. Bu nedenle de zehirin kullanımının çok erken geliştiği olasıdır. Örümcek zehirinin başlıca amacı kurbanı öldürmek ya da paralize etmektir. Ayrıca yiyeceğin ön sindiriminde rol oynayabilir. Örümcekler zehirlerini predatörlerine karşı kendilerini savunma aracı olarak da kullanırlar. Örümceklerin pek çoğu ağırlıklı olarak böcekler ve diğer arthropodlar ile beslenmelerine rağmen, bazı büyük türler kurbağaları, kertenkeleleri, yılanları, küçük kuşları ve kemirgen hayvanları kolayca yakalayıp yiyebilirler. Yakalama metodu ne olursa olsun kurbanın beklenen ölümü zehirin enjeksiyonu ile olur (Burcherl, 1969; Lachlan, 2002). Zehir, prosomanın ön kısmında yer alan bir çift zehir bezinde üretilmektedir. Bezin yapısında protein karışımı olan zehiri üreten salgı epitel hücreleri bulunmaktadır (Dos Santos v.d., 2000; rezende vd., 1991; Malli v.d., 2000). Zehir, avın öldürülmesinde kullanıldığı gibi bir savunma aracı olarak da iş görmektedir. Örneğin; Tarantula ve *Latrodectus mactans* gibi sadece birkaç örümcek türü insanlar için zararlı olabilecek kadar zehir üretir (Schenone ve Suarez, 1978; Ori ve Ikeda, 1998; Boeve vd., 1995). Genelde örümcek zehirleri, suda kolaylıkla çözünebilen renksiz ve akıcıdır. (Norment ve Foil, 1979). Bazıları asidik olmasına rağmen çoğu bazik veya nötraldir. Farmakolojik olarak çok etkin olan düşük veya yüksek molekül ağırlığa sahip olabilen bileşiklerdir. Örümcek zehirleri, proteinler, polipeptidler, poliamin nörotoksinler, enzimler, nükleik asitler, serbest aminoasitler, monoaminler ve inorganik tuzlar içermektedir (Rash ve Hodgson, 2002). Zehirin büyük bir kısmını oluşturan proteinler yüksek molekül ağırlıklı (10.000 Da) veya düşük molekül ağırlıklı (1000 Da) olabilmektedir. Örneğin; *Latrodectus mactans*'ın  $\alpha$ -Latrotoksin içeren zehiri 27.945

Da‘lık bir protein olup 1.411 aminoasit içermektedir (Pescatori v.d., 1995; Korzniak ve Story, 2002; da Silveira v.d, 2002). Zehir karışımında, protein benzeri yapılara ilaveten enzimatik ve enzimatik olmayan çeşitli proteinlerde bulunmaktadır. Bunlardan proteolitik enzimler olan fosfolipazlar ve hyaluronidazlar örümcek zehirinde en çok bulunan enzimlerdir (Moon, 1992). Diğer enzimler ise kollajenazlar, laktat dehidrogenaz, deoksiribonükleazlar ve peptidazlardır. Bütün bu enzimler normal hücre fonksiyonunu bozarak metabolizmanın çökmesine neden olmaktadırlar. Üretilen zehirlerin miktarı türler arasında değişiklik gösterir. *Phoneutria nigriventer*’in bir örneğinden kışın 1.8 mg yazın ise 2.5 mg kuru zehir elde edilebilir. *Latrodectus*’un bir ısırığıyla enjekte edilen kuru zehir miktarı ise 20 mg dır. Yaz aylarında zehirin pH’sı 8,2 (alkali) ve toksisitesi yüksekken kış aylarında pH’sı daha asidik ve zehir daha az toksiktir (Grishin vd., 1989; Antus v.d., 1993). Örümcek zehirinin hücre membranıyla etkileşimi, membrandaki elektriksel potansiyel farkın yönünü ve miktarını değiştirerek iyon geçirgen kanalların açılmasıyla membran iletkenliğini artırmaktadır. Yüksek konsantrasyonlardaki zehir nörosekretörük hücrelerden nörotransmitter salınımını situmule ederek sinir ve kas sistemini olumsuz yönde etkilemektedir (Cavalier v.d., 1987). Örneğin; *Latrodectus* zehiri merkezi sinir sistemindeki sinir uçlarından kontrolsüz nörotransmitter salınımını situmule ederek  $Ca^{2+}$  artışı ile sinirlerin depolarize hale gelmesine neden olmaktadır (Madeddu v.d., 1985). Ayrıca damar simpatik sinirlerden noradrenalinin, parasimpatik sinirlerden asetilkolinin salınımına neden olmaktadır (Holz ve Habener, 1998). Bu toksin *Botulinus* toksiniyle aynı yerde fakat zıt yönde rol oynar. Çünkü *Botulinus* toksini asetilkolinin serbest bırakılmasını engellemektedir (Korszniak ve Story, 1994). *Phoneutria nigriventer* zehiri ise yine nörotransmitter salınımını ve iyon kanallarını etkileyen toksinler içermektedir (Mali ve Kuhn, 2000). Bunun yanında zehirler, mitokondrinin değişimine, büyük sisternaların oluşumuna ve sinaptik vesiküllerin erimesine neden olmaktadır (Gomez v.d., 2002). Bu toksik bileşenlerin hedefi, hayvanın sinir sistemindeki sodyum po-

tasyum kanalları veya transmitter salınımı üzerinedir.

Zehirin çeşitli hastalıkları ortaya çıkarmasında da rolü vardır. Örneğin; *Latrodectus* zehiri trombosit yoğunlaşmasına, böbrek bozukluklarına, hemolize ve ciddi deri lezyonlarına neden olmaktadır (Moon, 1996; Kalapothakis v.d., 2003). Yine *Lasiadora* cinsinin zehiri kalpte ritim bozuklukları ve kalp atım hızının düşmesine neden olmaktadır (Friedel ve Nentwig, 1989; Kushmerick v.d., 1999; De Lima v.d., 2002).

Bütün canlı organizmalar hücrenel membrana iyonların taşınımını düzenlemek için voltaj bağımlı iyon kanallarını kullanılmaktadırlar. Voltaj bağımlı  $K^+$  kanalları, tarantula zehiriyle etkileşerek inhibe olmaktadır. Yine *Phoneutria nigriventer* zehiri de nörotransmitter salınımını ve iyon kanallarını etkileyen toksinler içermektedir (Gomez, 2002). Bu çalışmada *Alopecosa fabrilis*’in (Clerck, 1757) zehir bezinin morfolojik yapısı SEM’de aydınlatılmaya çalışılmış, ayrıca zehirin elementer analizi yapılmıştır

## Materyal ve yöntem

Bu çalışmada kullanılan 20 adet *Alopecosa fabrilis* (Clerck, 1757) örneği Kırıkkale’nin Yahşihan İlçesinden Temmuz ayında 2004 yılında toplanmıştır. Yakalanan örümcekler eterle bayıltılmış, prosoma içerisindeki zehir bezleri, stereo mikroskop altında çıkarılmıştır.

Alınan zehir bezleri %3’lük glutaraldehitte +4°C’de bir saat tespit edilmiştir. Sonra %1’lik osmium tetroksitte 1,5 saat süreyle +4°C’de ikinci tespiti alınmıştır. Daha sonra ise dehidrasyon işlemine geçilmiştir. Örnekler 10’ar dakika arayla %50, %60, %70, %80, %90, %95 ve %99’luk etil alkol serilerinden geçirilmiştir. Dehidrasyon aşamasından sonra numuneler petri kabına konularak 40°C’deki etüvde bir gece kurumaya bırakılmıştır. Kurutma işlemi sonunda numuneler stamplar üzerine alınarak ‘POLARON 500’ altın kaplama cihazıyla iki dakika süre ile kaplanmış ve SEM’de incelenerek fotoğrafları çekilmiştir. Elementer analiz için ise aynı işlemler uygulanmış sadece stamp-

lar üzerine örnekler alınmadan önce bezler ortadan ikiye ayrılarak zehirin ortaya çıkması sağlanmış (Hayat, 1981) ve sonra SEM'e bağlı EDAX analiz cihazı ile analizler yapılmıştır.

## Deneysel çalışma sonuçları

### Taksonomi

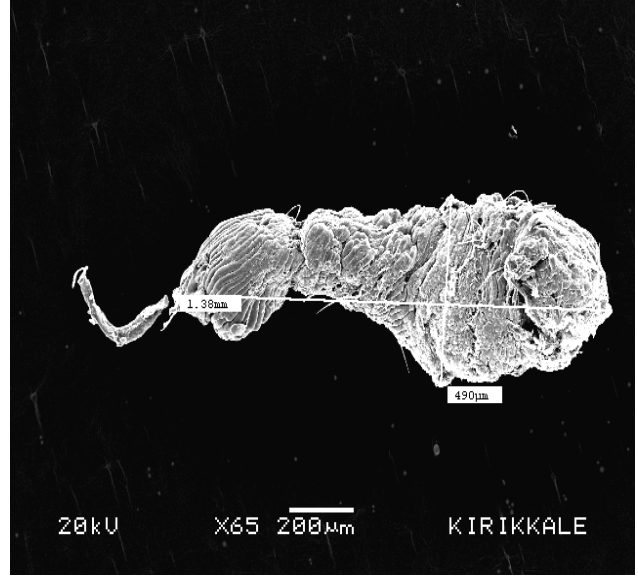
Sistematik açıdan *Alopecosa fabrilis*'deki (Clerck, 1757) prosoma kahverengi kırmızı, orta boyuna bant beyaz kıllarla kaplı ve önde geniş, yanlardaki açık renk bantlar belirgin; sternum koyu kahverengi; bacaklar kahverengiden koyu kahverengiye kadar değişken, femur ve tibia'lar halkalı; opisthosoma koyu kahverengi, dorsum çikolata renginde kevronlar ve küçük beyaz noktalar ile örtülü; dişide epigin orta duvarı dar, açıklıklar geniş; erkek palpal organda tegal apofiz kuvvetli ve belirgin; boy uzunluğu dişide 2-14 mm (KUZMLYC 0077), erkekte 11,6 mm (KUZMLYC 0078). Bu tür Türkiye'de Didim, Bursa ve Isparta'dan kayıt edilmiştir (Bayram, A. vd., 2002).

### Zehir bezinin yapısı

Bu çalışma sonucunda incelenen *Alopecosa fabrilis* türünde prosoma içerisinde yer alan bir çift zehir bezinin varlığı tespit edilmiştir. Zehir bezleri şekil bakımından bir silindire benzemektedir (Şekil 1).

Bez silindirik şeklinde bir gövde kısmı ve bununla ilişkili bir kanaldan meydana gelmiş olup kanal keliserin dış kısmına kadar uzanmaktadır. Bezlerin tek loblu olduğu ve kendi aralarında ayrıca lobcuklara bölünmediği de tespit edilmiştir. Dehidrasyon işleminden sonra bezin ortalama uzunluğu 1.38 mm ve çapı ise 490 µm olarak ölçülmüştür (Şekil 1). Bezin dorsal yüzeyi spiral olarak düzenlenmiş çizgili kas lifleri ile çevrelenmiştir (Şekil 2). Bu liflerinin kasılmasıyla zehir bezinde üretilen zehir bir kanal vasıtasıyla zehir dişine gelmekte ve burada yer alan bir zehir deliğinden dışarıya salınmaktadır.

Mikroskobik çalışmalarda, farklı örümcek türlerine ait zehir bezlerinin şekil ve pozisyonlarının farklılık gösterdiği belirtilmiştir (Berkau, 1981). Örneğin, pozisyon bakımından *Atypus* cinsi örümceklerdeki zehir bezlerinin bileşik, *Filistata*'dakilerin çok loblu, *Scytodes* içerisindekilerin ise iki



Şekil 1. *Alopecosa fabrilis*'in zehir bezinin genel görünümü

veya çok loblu olduğu, şekil bakımından ise *Loxosceles reclusa* ve *Loxosceles intermedia*'dakilerin soğan şeklinde, *Heteropoda venatoria*, *Latrodectus mactans*, *Lycosa indagatrix*'dakilerin silindirik, *Ctenedus medius*'dakilerin kese, *Plesiophrictus collinus*'dakilerin havuç şeklinde



Şekil 2. Zehir bezini çevreleyen çizgili kas liflerinin görünüşü

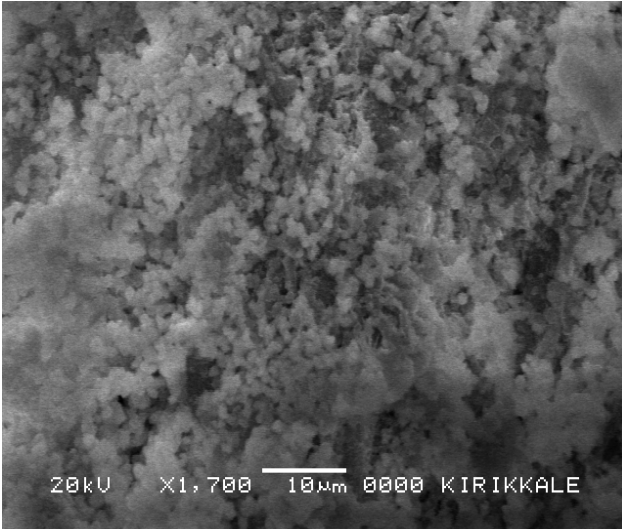
olduğu kaydedilmiştir (Santoz vd., 2000; Kovoov ve Zylberg, 1972; Kovoov ve Munoz, 2000). İncelediğimiz *Alopecosa fabrilis*'in zehir bezlerinin pozisyon itibarıyla *Loxosceles intermedia*, *Heteropoda venatoria* ve *Agelena*

*limbata* (Moon, 1992; Santoz vd., 2000) türleriyle benzerlik gösterecek şekilde tek loblu olduğu; şekil bakımından ise bir silindiri andırıldığından *Heteropoda venatoria*, *Latrodectus mactans* türlerine benzediği tespit edilmiştir (Bucherl, 1969; Pescatory vd., 1995).

Araştırmalarda zehir bezlerinin büyüklüğü ile örümceğin büyüklüğü arasında doğrudan bir ilişkinin olmadığı da gösterilmiştir. Örneğin; büyük tarantulalar oldukça küçük zehir bezine sahipken, küçük Labidognat örümcekler ise nispeten büyük zehir bezine sahiptirler (Foelix, 1982; Schmidt, 1973). Çalışmamızda incelenen *Alopecosa fabrilis* türünün küçük vücut yapısına sahip olmasına rağmen, zehir bezlerinin oldukça büyük olduğu saptanmıştır.

SEM’de yapılan çalışma sonucunda *Alopecosa fabrilis*’in zehir bezinin morfolojik yapısının diğer örümceklere benzediği fakat ayrıntıda bazı farklılıklar içerdiği görülmüştür.

Zehir bezinin ortadan ikiye ayrılmasıyla elde edilen zehirin, dehidrasyon işleminden sonra lümeninde kristal bir yapı olarak biriktiği gözlenmiştir (Şekil 3).

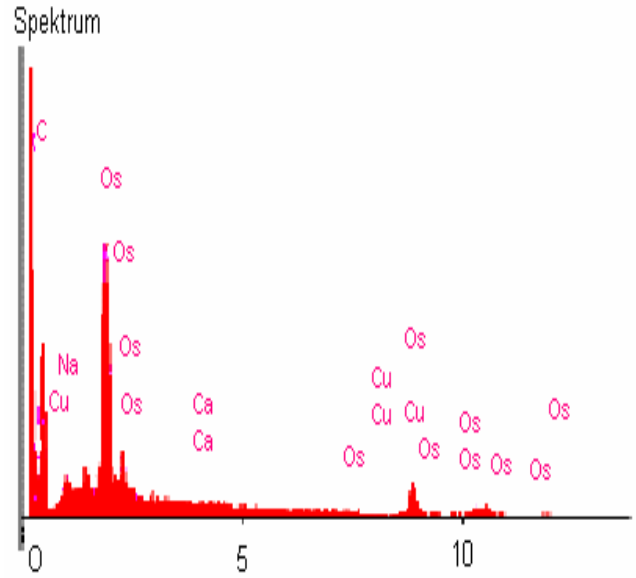


Şekil 3. *Alopecosa fabrilis* zehirinin bez içindeki görünümü

Grishin (1999), çeşitli örümcek zehirlerindeki nörotoksinlerin büyük bir grubu voltaj bağımlı Ca ve Na kanallarının fonksiyonunu inhibe etti-

ğini tespit etmiştir. Bu çalışmada zehirin SEM’e bağlı EDAX analiz cihazı ile analiz edilmesi sonucunda yapısında temel olarak Na, Ca, Cu ve Os elementlerinin varlığı görülmüştür (Şekil 4).

Bunlardan Os ve Cu’nun zehirin yapısında bulunmayıp tespit çözeltilerindeki osmium tetroksit ve glutraldehit gibi fiksatiflerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Na ve Ca elementlerinin ise zehiri oluşturan temel elementler olduğu tespit edilmiştir. Çünkü gerek Na gerekse de Ca elementleri özellikle zehirin yapısında bulunan nörotoksik peptitler yada enzimler gibi zehir bileşenlerinin stabilizasyonunu sağlayarak, zehirin sinir ve kas sistemi üzerinde etki göstermesine yardımcı olmaktadır (Rush ve Hodgson, 2002, Devletov, 1995). Bizim elde ettiğimiz bu sonuç daha önce yayınlanan benzer çalışmalara uygunluk göstermektedir.



Element	Yoğunluk (c/s)	Konsantrasyon % wt
C Ka	82.92	0.000
O Ka	42.04	0.000
Na Ka	8.17	5.354
Ca Ka	0.64	0.428
Cu Ka	4.96	8.045
Os La	9.23	86.173

Şekil 4. *Alopecosa fabrilis* zehirinin elementer analizi

## Kaynaklar

- Antus, E., Marangoni, R. A., Borges, N. C. C. ve Hyslop, S., (1993). Effects of *Phoneutria nigriventer* venom on rabbit vascular smooth muscle, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **26**, 81-91.
- Bayram, A., Özdağ, S., Kaya, R., New spider (Araneae) records for Turkey: *Hyptiotes paradoxus* (C. L. Koch, 1834) (Uloboridae), *Didea pictilis* (Banks, 1896) (Thomisidae), *Alopecosa fabrilis* (Cleck, 1757) (Lycosidae) and *Evarcha arcuata* (Clerck, 1757) (Salticidae). *Israel Journal of Zoology*, **48**, 250-251.
- Bertkau, L., (1981). Bau der giftdrüsen einheimischer spinnen. *Verth. Nat. Ver. Bonn.* **48**, 59.
- Boeve, J. L., Kuhn, Nentwig, L., Keller, S. ve Nentwig, W., (1995). Quantity and quality of venom released by a spider (*Cupiennius saki*), *Toxicon*, **33**, 16, 1347-57.
- Bucherl, V., (1969). Biology and venoms of the most important South American spiders of the genera *Phoneutria*, *Loxosceles*, *Lycosa* and *Latrodectus*, *American Zoology*, **9**, 157.
- Caddington, J.A. ve Levi, H.W. (1991). Systematic and evolution of spiders (Arenea), *Annual Review of Ecology and Systematics*, **22**, 565-592.
- Cavalieri, M., D'Urso, D., Lassa, A. ve Pierdominici, E., (1987). Characterization and some properties of the venom gland extract of a therideidspider, *Toxicon*, **25**, 9, 965-74.
- Da Silveira R. B., Dos Santos Filho J. F. ve Mangili O. C., (2002). 'Identification of proteases in the extract of venom glands from brown spiders' *Toxicon*, **40**, 6, 815-52.
- Davletov, B. A., (1995). High affinity binding of alpha-latrotoxin to recombinant neurexin 1-alpha, *Journal of Biological Chemistry*, **270**, 23903-23905.
- De Lima, M. E., Stankiewicz, M., Hamon, A., (2002). The toxin Tx-4 (6-1) from the spider *Phoneutria nigriventer* slows down Na (+) current inactivation in insect, *Journal of Insect Physiology*, **48**, 1, 53-61.
- Dos Santos, V. L., Franco, C. R. ve Viggiano, R. L., (2000). Structural and ultrastructural description of the venom gland of *Loxosceles intermedia*, *Toxicon*, **38**, 2, 265-85.
- Dreyfuss, A., (2000). Identification of high molecular weight serine-proteases in *Loxosceles intermedia* (Brown spider) venom, *Toxicon*, **38**, 825-839.
- Escoubas, P., Diochot, S., Corzo, G., (200). Structure and pharmacology of spider venom neurotoxins, *Biochimie*, **82**, 893-907.
- Foelix, R. F., (1982). *Biology of spiders*. Harvard University Press, Cambridge, London, England, 43-47.
- Friedel, T. ve Nentwig, W., (1989). Immobilizing and lethal effects of spider venoms on the cockroach and the common meal beetle, *Toxicon*, **27**, 3, 305-316.
- Gertsch, W. J., (1949). *American Spiders*. D. Von Nostrand Company, Canada, 125.
- Gomez, M. V., Kalapothakis, E., Guatimosim, C. ve Prado, M. A., (2002). *Phoneutria nigriventer* venom: a cocktail of toxins that affect ion channels, *Cellular and Molecular Neurobiology*, **22**, 5-6, 579-88.
- Grishin, E. V., Volkona, T. M. ve Arseniev, S., (1989). Isolation and structure analysis of components from venom of the spider *Argiope lobat*, *Toxicon*, **25**, 5, 541-549.
- Grishin, E., (1999). Polypeptid neurotoxins from spider venom, *European Journal of Biological Chemistry*, **264**, 276-280.
- Hayat, M. A., (1981). *Principles and Techniques of Electron Microscopy*, Van Nostrand Reinhold Company, 5-7.
- Holz, G. G. ve Habener, J. G., (1998). Black widow spider  $\alpha$ -Latrodotoxin, *Comparative Biochemistry and Physiology*, **121**, 2, 177-84.
- Kalapothakis, E., Kushmerick, C., Gusmao, D. R. ve Favaron, G. O., (2003). Effects of the venom of a Mygalomorph spider (*Lasiadora sp.*) on the isolated rat heart, *Toxicon*, **41**, 1, 23-28.
- Kaston, B. J., (1978). *How to know the spiders*. Third edition, Brown company publishers, San Diego State University press, 24-25.
- Korszniak, N. K. ve Story, D. F., (2002). Alpha and Beta adrenoceptor agonist activity in the venom of the Australian spiders, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **20**, 2, 122-37.
- Korszniak, N. V. ve Story, D. F., (1994). Effects of the venom of the theridiid spider, *Steatoda capensis* Hann on autonomic transmission in rat, *Toxicon*, **32**, 1, 85-96.
- Kovoor, J. ve Zylberg, L., (1972). Histologie et infrastructure de la glande chelicere de *Scytodes delicatula* (Scytodidae), *Ann. Sci. Nat. Zool.*, **14**, 333.
- Kovoor, J. ve Munoz, A., (2000). Comparative histology of the venom glands in a *Lycosid* and several *Oxyopid* spiders (Araneae), *Ekologia*, **19**, 129.
- Kuhn-Nentwig, L., Bucheler, W., Studer, W., (1998). Taurine and histamine. Low molecular weight compounds in prey hemolymph increase

- the killing power of spider venom. *Naturwissenschaften*, **85**, 136-138.
- Kushmerick, C., Kalapothakis, E., Beirao, P. S. ve Penaporte, C. L., (1999). *Phoneutria nigriventer* toxin Tx-3 blocks A-type K currents controlling Ca oscillation frequency in GH3 cells, *Journal of Neurochem.*, **72**, 4, 1472-81.
- Lucas, S., (1988). Spider in Brazil, *Toxicon*, **26**, 759-772.
- Lutz, P. E., (1985). *Invertebrate Zoology*. Univ. of North California Greensboro, America, 250.
- Madeddu, L., Pozzan, T., Robello, M., Rolandi, R. ve Itsia, T. H., (1985). Leptinotoxin-h action in synaptosomes, neurosecretory cells and artificial members: stimulation of ion fluxes, *Journal of Neurochemistry*, **45**, 6, 1708-18.
- Malli, H., Kuhn-Nentwig, L., Imboden, H. ve Moon, M. J., (2000). Immunocytochemical localization and secretion process of the toxin (CSTX-1 in the venom gland of the wandering spider *Cupiennies salei* (Araneae: Ctenidae), *Cell Tissue Res.*, **299**, 3, 417-26.
- Moon, M. J., (1996). Fine structural analysis of the neuromuscular junction in the venomous organ of the spider, *Agelena limbata* (Araneae, Agelenidae), *Korean Journal of Zoology*, **39**, 223-230.
- Moon, M. J., (1992). Venom production with in the poison secreting organ of the spider, *Agelena Limbata* (Agelenidae), *Korean Journal of Zoology*, **35**, 439.
- Nentwig, W., (1987). *Ecophysiology of spider*. Springer, Heilderberg, Berlin, 1-9.
- Norment, B. R., ve Foil, L. D., (1979). Histopathology and phisiologycal action of venom from the Brown recluse spider *Loxosceles reclusa*, *Toxicon*, **17**, 1, 131.
- Ori, M. ve Ikeda, H., (1998). Spiders venoms and spider toxins, *Journal of Toxicology*, **17**, 405-426.
- Pescatori, M., Bradbury, A., Bouet, F., Gargono, N. ve Mastrogiacoma, A., (1995). The cloning of a cDNA encoding a protein (Latroectin) which co-purifies with the  $\alpha$ -Latrotoxin from the black widow spider *Latrodectus tredecimguttatus*, *European Journal of Biological Chemistry*, **230**, 1, 322-8.
- Platnick, N. I., (1993). *Advenced in Spider Taxonomy*, The Newyork Entomological Society, New York.
- Rash, L., D., Hodgson, W., C., (2002). Pharmacology and bipchemistry of spider venoms, *Toxicon*, **40**, 225-254.
- Rezende, J. R., Cordeiro, N. M., Oliveria, E. B. ve Carlos, D. R., (1991). Isolation of neurotoxic peptides from the spider *Phoneutria nigriventer*, *Toxicon*, **29**, 10, 1225-1233.
- Russell, F.E., Jalfors, U. ve Smith, D.S. (1973). Preliminary report on the fine structure of the venom gland of the tarantula, *Toxicon*, **11**, 439-440.
- Santos, V. L. P., Franco, C. R. F. ve Gremski, W., (2000). Structural and ultrastructural description of the venom gland of *Loxosceles intermedia*, *Toxicon*, **38**, 265-285.
- Schenone, V. ve Suarez, G., (1978). *Venoms of Scytodidae genus Loxesceles*. Springer, Berlin Heidelberg, 247.
- Schmidt, H., (1973). Giftspinnen auch einproblem des ferntourismus, *Med. Wschr*, **115**, 2237.
- Veiga, S., da Silveira, R., B., ve Dreyfuss, J., L., (2002). Identification of high molecular weight serine-proteases in *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom, *Toxicon*, **40**, 815-822.