

## **AGELENA LABYRINTHICA (HUNİ ÖRÜMCEK) DIŞI BİREYLERİNDEKİ ZEHİR BEZLERİNİN MORFOLOJİK YAPISININ ARAŞTIRILMASI**

**Kültiğın ÇAVUŞOĞLU\***, Abdullah BAYRAM, Nahit PAMUKOĞLU

*Kırıkkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 71450, Yahşihan, Kırıkkale, TÜRKİYE, kultigincavusoglu@mynet.com*

**Turan GÜVEN**

*Gazi Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500, Teknikokullar, Ankara, TÜRKİYE*

**Nazife YİĞİT**

*Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06100, Tandoğan, Ankara, TÜRKİYE*

### **ÖZET**

Bu çalışmada, huni örümceği *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezinin morfolojik yapısı ışık ve taramalı elektron mikroskopta (SEM) incelenmiştir. Zehir bezinin dıştan içe doğru kalın bir kas tabakası, bazal lamina ve salgı epitel hücrelerinden meydana geldiği görülmüştür. Çizgili kas tabakasının sarmal şekilde bezin etrafını kuşattığı ve iç kısımdaki bazal laminaya kadar uzandığı tespit edilmiştir. Kas tabakası ile salgı hücrelerini birbirinden ayıran bazal laminanın altında, zehir üretimiyle görevli salgı epitel hücrelerinin yer aldığı ve bu hücrelerin büyük çekirdekli olup sitoplazmalarının ise çok sayıda salgı granülü ile dolu olduğu saptanmıştır.

*Anahtar Kelimeler : Agelena labyrinthica, zehir bezi, morfoloji, histoloji, ışık mikroskobu, SEM*

## **INVESTIGATION OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF VENOM GLANDS IN FEMALE AGELENA LABYRINTHICA**

### **ABSTRACT**

In this study, the venom gland of the funnel spider *Agelena labyrinthica* was investigated in relation to morphological structure using light and scanning electron microscope (SEM). From outside to inside the venom gland was observed to be composed of a thick muscle layer, basal lamina and glandular epithelial cells. It is determined that the striated muscle layer spirally covers the gland and lies up to basal lamina in the gland. Under basal lamina separating muscle tissue and glandular cells, venom producing glandular epithelial cells which have large nucleus in addition to their cytoplasm containing many secretion granules was determined.

*Key Words: Agelena labyrinthica, venom gland, morphology, histology, light microscopy, SEM*

## 1. GİRİŞ

Örümcekler şimdiye kadar tespit edilmiş 30.000'den fazla türle zehirli hayvanların en geniş grubunu temsil etmektedir(1-3). Örümceklerin büyük çoğunluğu insanı etkileyebilecek zehire sahip olmadıkları gibi, keliserleri de insan derisini delebilecek güçte değildir. Buna rağmen örümceklerin 30 kadar türü insanlar için zararlı olabilecek kadar tehlikelidir(4,5).

Örümcekler çok geniş habitatlarda yaşamaları nedeniyle insanlarla temas halindedir. Bu hayvanlar her ne kadar saldırgan değillerse de çeşitli sebeplerden dolayı insanları ısırılmaktadır(6,7). Örneğin, zehirli bir örümcek olan *Loxosceles intermedia* (Loxoscelidae) yaşam ortamı olarak meskenleri de tercih ettiğinden insanlar arasında ısırılma olayları yüksek oranda görülmektedir. Bu örümcek türü gıysiler ve ayakkabılar içerisine girmek suretiyle insanları ısırılmaktadır (8-10).

Bu çalışmada incelenen *Agelena labyrinthica* (Agelenidae) örümceğinin sebep olduğu klinik yönden önemli bir ısırılma olayı kaydedilmemiş olmakla birlikte, aynı familyada yer alan *Agelonopsis asperta* ile bir su örümceği olan *Argyroneta aquatica* (Argyronetidae)'nın sebep olduğu klinik yönden önemli birkaç ısırılma olayı kaydedilmiştir(11).

Örümceklerin gerek çok değişik habitatlarda yaşamaları, gerekse zehirli hayvanların en zengin grubunu temsil etmeleri ve bazı türlerinin ise insanlar için tehlikeli olmalarından dolayı son yıllarda örümceklerin özellikle zehirleri ve zehir bezleri üzerindeki araştırmalar artmıştır(2,5,12).

Örümceklerde zehir, prosomanın ön tarafında yer alan bir çift zehir bezinde üretilmektedir. Zehir bezlerinin büyüklükleri ve şekilleri türlere göre oldukça farklılıklar gösterir. Araştırmalarda zehir bezlerinin *Loxosceles intermedia*, *Loxosceles reclusa*, *Heteropoda venatoria*, *Lycosa narbonensis*, *Lampana cylindrata* ve *Agelena limbata* gibi türlerde prosoma içerisinde(13-15), *Hogna tarantula* ve *Plesiophrictus collinus* gibi türlerde ise keliser içerisinde(16) 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(3,17). Örümcek türlerine göre zehir bezlerinin yapıları farklılık gösterse de, genel olarak zehir bezleri en dışta yer alan kalın bir kas tabakası, zehir üreten salgı epitel hücreleri ve epitel hücrelerinden kas tabakalarını ayıran bir bazal laminadan meydana gelmektedir(18,19).

Günümüzde yapılan çalışmalar, örümcek zehirlerinin yeni antibakteriyal ajanların üretilmesinde ve kalp kası rahatsızlığı gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini ortaya koymuştur(20,21). Ülkemizde ise henüz bu konuda yapılmış her hangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, ülkemizde yaygın bir örümcek türü olan *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezlerinin morfolojik yapısını incelemektir.

## 2. MATERYAL ve METOT

### 2.1. Toplama ve zehir bezlerinin çıkarılması

Bu çalışmada incelenen huni örümceği *Agelena labyrinthica*(22) ya ait 18 adet örnek Bursa'nın Kestel ilçesinin Çataltepe mevkiinden Haziran ve Temmuz aylarında toplanmışlardır. Yakalanan örümcekler eterle bayıltılmış, prosoma içerisindeki zehir bezleri, stereo mikroskop altında bisturi yardımıyla çıkarılmıştır.

### 2.2. Işık mikroskobu için yöntem

Alınan zehir bezleri 0.2M'lık sodyum fosfat tamponu içerisinde yıkanmış ve iki eşit parçaya bölünmüştür. Bu bezler tamponda hazırlanmış %3'lük glutaraldehitte +4°C'de bir saat tespit edilmiştir. Bezler pH'ı 7,2 olan sodyum fosfat tamponu içerisinde 10'ar dakika arayla üç değiştirme yapılarak yıkandıktan sonra, aynı tamponda hazırlanmış %1'lik osmiyum tetroksitte 1,5 saat süreyle +4 °C'de ikinci tespite alınmıştır. Bez içerisindeki osmiyum tetroksitin, iyice uzaklaştırılmasını sağlamak için bir gece sodyum fosfat tamponunda bekletilmiş, daha sonra dehidrasyon işlemi, bezler 10'ar dakika arayla %50, %60, %70, %80, %90, %95 ve %99'lük etil alkol serilerinden geçirilmiştir.

Dehidrasyonun son basamağı propilen oksitte 15 dakika içinde iki değiştirme yapılarak tamamlanmıştır. Bezler gömme ortamına alınmadan önce (3:1), (1:1) ve (1:3) "propilen oksit/gömme ortamı" karışımında sırasıyla 2, 4, 24 saat rotatorda gömme ortamına alıştırmıştır. Gömme ortamı olarak Gluaert gömme ortamı(23) Araldite CY-212 kullanılmıştır. Gömme ortamı ile doldurulmuş özel kapsüllere yerleştirilen bez numuneleri, gömme ortamının polimerleşmesi için önce 40°C'de 12 saat, sonra 60°C'de 36 saat etüvde tutulmuştur. Bütün bu bez numunelerinden toplam 20 blok hazırlanmıştır.

0.1 µm kalınlığındaki kesitler, RMC bıçak yapıcısında hazırlanan cam bıçaklar kullanılarak "RMC-MTX" ultramikrotom ile alınmış, alınan kesitler, gliserin-albümin karışımı sürülen lamlara yapıştırılmıştır. Kesitlerden parafinin uzaklaştırılması için 30 dakika etanolde doymuş KOH çözeltisinde bekletilmiş, daha sonra ise % 95'lik alkolde 5 dakika arayla iki değiştirme yapılarak KOH'un tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Kesitler 25 dakika metilen mavisi - azure II karışımında ve 3 dakika bazik fuksinde boyanmış ve saf suyla yıkanarak kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan kesitler üzerine bir damla kanada balsamı damlatılarak lamelle kapatılmıştır(23-25). İncelemeler ve gözlemler Nikon ECLIPSE E.600 araştırma mikroskobunda yapılarak fotoğrafları çekilmiştir.

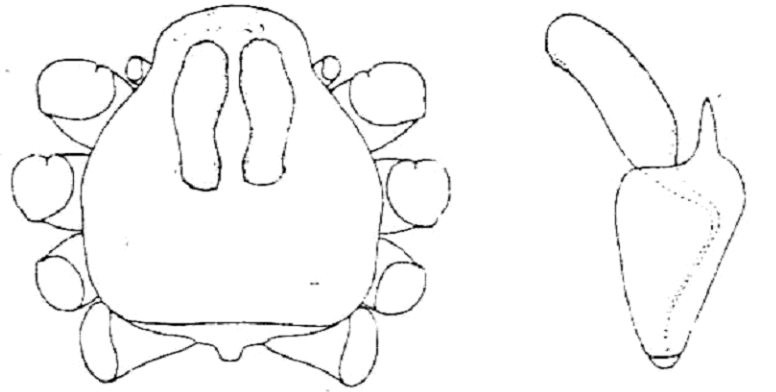
### 2.3. SEM için yöntem

Işık mikroskobu için kullanılan metodun, dehidrasyon aşamasına kadar olan kısmı aynen uygulanmış, dehidrasyon aşamasından sonra zehir bezleri petri kabına konularak 60°C'deki etüvde bir gece kurumaya bırakılmıştır. Kurutma işlemi sonunda bezler stamplar üzerine alınarak "POLARON 500" kaplama cihazıyla 2 dakika süre ile altınla kaplanmış ve SEM'de incelenerek fotoğrafları çekilmiştir(26).

## 3. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 3.1. Zehir bezinin konumu

Örümceklerin prosoma kısımları bisturi yardımıyla açıldığında prosoma içerisinde yerleşmiş bir çift zehir bezinin varlığı görülmüştür. Ayrıca bez ile irtibatlı olan ve keliserin dış kısmına kadar uzanan bir çift kanal da tespit edilmiştir (Şekil 3.1).



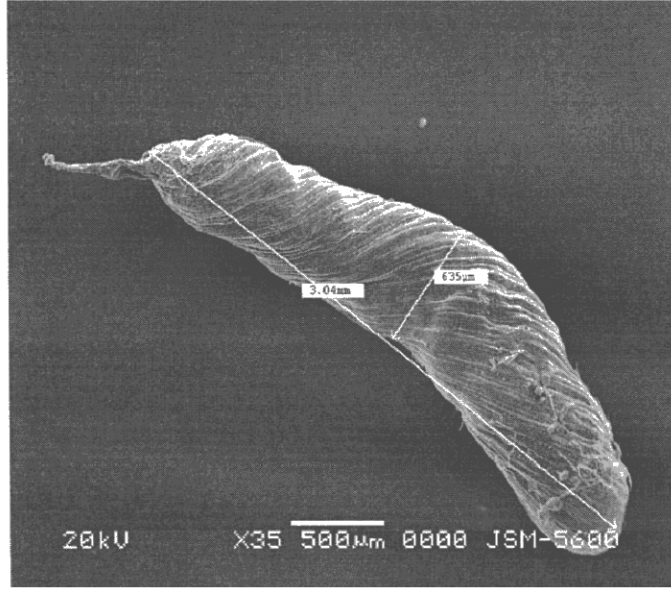
Şekil 3.1. *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezini ile zehir kanalının prosoma ve keliser içindeki konumunun şematik olarak gösterimi

### 3.2. Mikroskobik bulgular

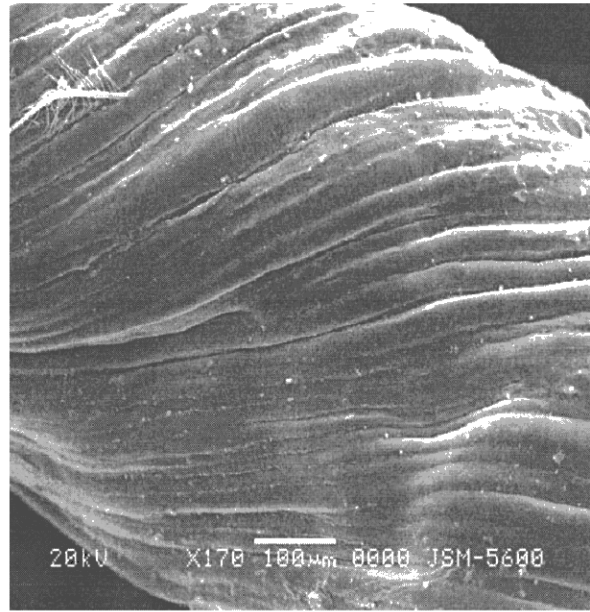
#### 3.2.1. SEM bulguları

Zehir bezleri şekil itibarıyla patlıcana benzemektedir. Bezin dış kısmı ise, sarmal dizilmiş çok sayıda çizgili kas lifleriyle kuşatılmıştır. Bezlerin tespit ve dehidrasyon işleminden sonra ortalama uzunlukları 3,04 mm, çapları ise 635 µm olarak ölçülmüştür. (Şekil 3.2, 3.3). Bezlerin tek loplu

olduğu ve kendi aralarında ayrıca lobcuklara bölünmediği tespit edilmiştir.



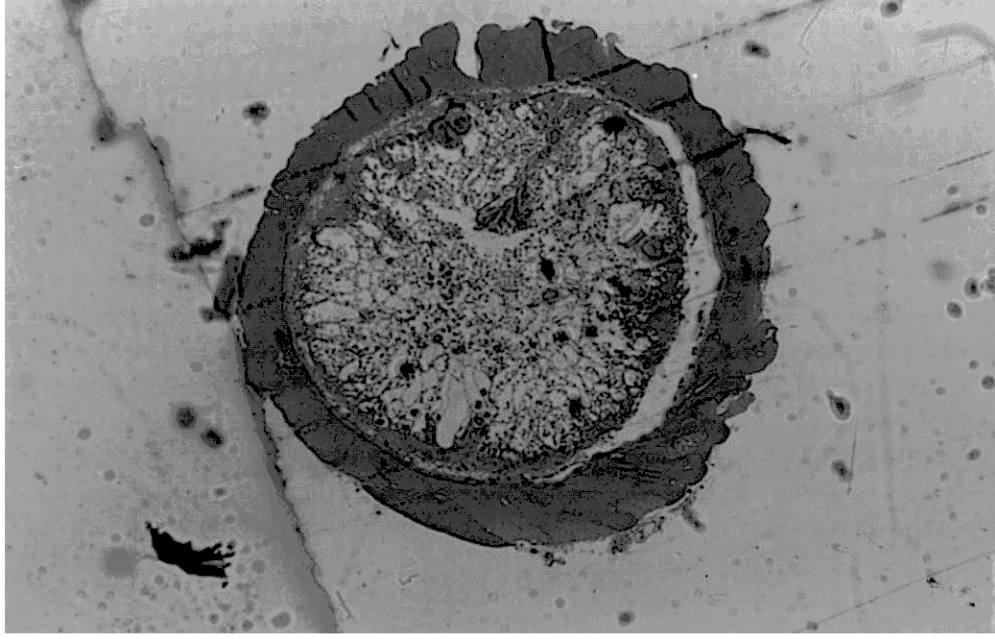
**Şekil 3.2.** Zehir bezinin genel görünümü (x35)



**Şekil 3.3.** Zehir bezinin etrafını kuşatan çok sayıdaki çizgili kas lifinin görünümü(x170)

### 3.2.2. Işık mikroskobu bulguları

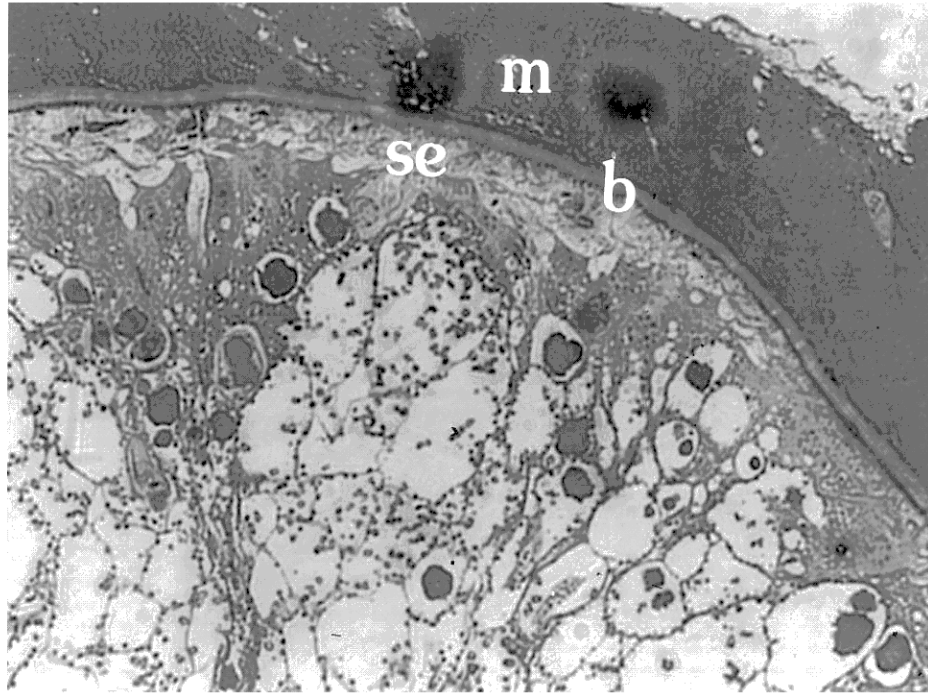
Zehir bezlerinden alınan enine kesitlerin azure II ve bazik fuksinle boyanıp, ışık mikroskobu altında incelenmesi sonucunda bezlerin kalın bir kas tabakası, epitel tabakası ve bazal lamina olmak üzere üç kısımdan meydana geldiği görülmüştür (Şekil 3.4).



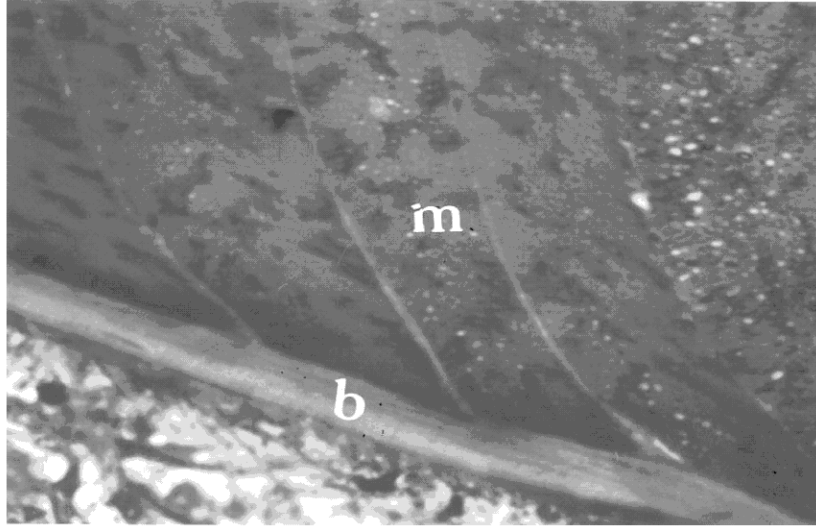
**Şekil 3.4.** *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezinden alınan enine kesitte bezi meydana getiren ana yapıların genel görünümü (en dışta kalın kas tabakası, açık görünen bazal lamina kısmı ve içte salgı epitel hücreleri; boyalar: metilen mavisi-azur II, bazik fuksin; x20)

### 3.2.2.1. Kas tabakası

Kas tabakası oldukça kalın tek bir tabaka halinde olup, sarmal biçimde bezin etrafını kuşatmakta ve epitel hücrelerinden kas tabakasını ayıran bazal laminaya kadar uzanmaktadır. Kesitlerde, bu kas tabakası kendi içinde daha küçük ve organize bir kompartımanlaşma göstermektedir (Şekil 3.5, 3.6).



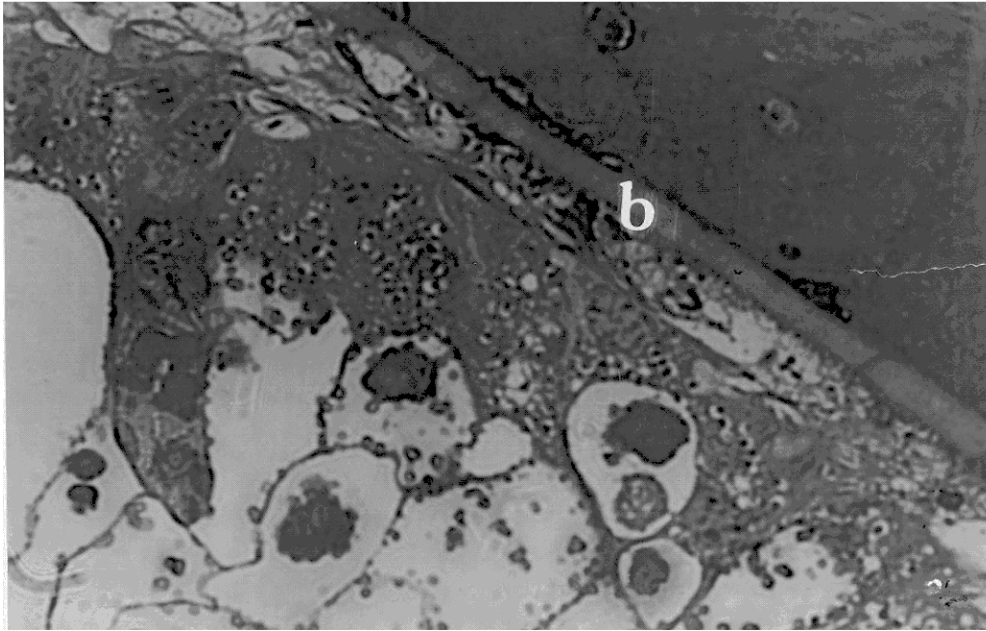
**Şekil 3.5.** Zehir bezinin enine kesitinde salgı epitel hücreleri ve onları kuşatan kalın kas tabakası (m : kas tabakası, b: bazal lamina, se : salgı epitel hücresi; x50)



**Şekil 3.6.** Zehir bezinin enine kesitinde kas tabakasının kompartımanlaşmasının farklı açıdan görünümü (m : kas tabakası, b: bazal lamina; x500)

### 3.2.2.2. Bazal lamina

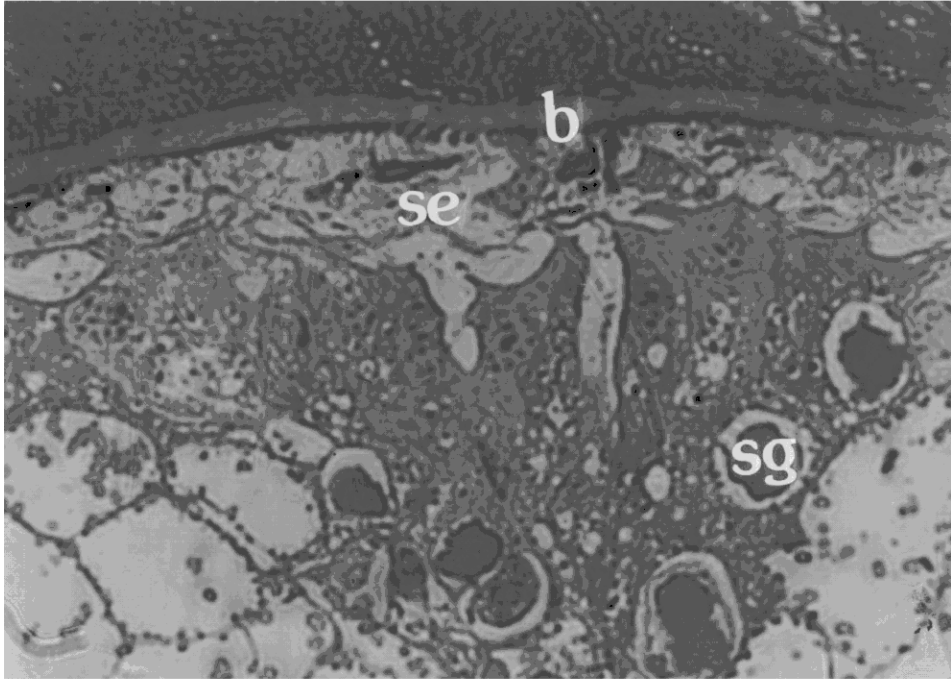
Kas tabakasının hemen altında, kas tabakası ile sıkı bir temas halinde olan bazal laminanın yer aldığı tespit edilmiştir. Bu bazal lamina kas hücreleriyle epitel hücrelerini birbirinden ayıran, fakat onlarla bağlantı kuran bir yapı olarak görev yapmakta ve bütün bez boyunca uzanmaktadır (Şekil 3.7).



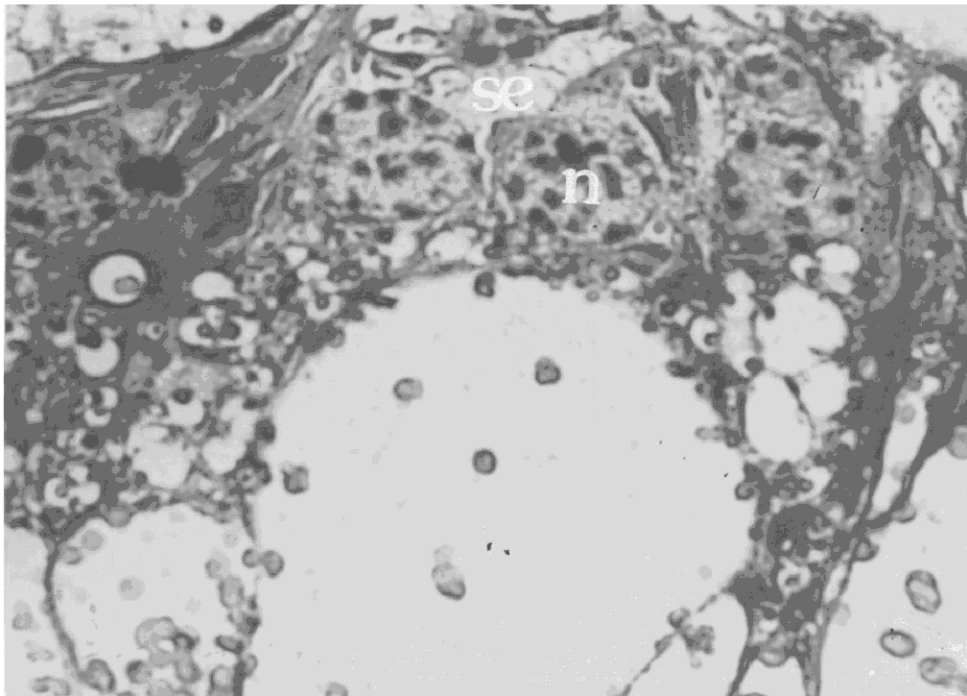
**Şekil 3.7.** Zehir bezinin enine kesitinde bazal lamina (b : bazal lamina; x100)

### 3.2.2.3. Salgı epiteli

Bazal lamina'nın altında zehir üretimiyle görevli olan salgı epitel hücrelerinin yer aldığı ve bu hücrelerin bezin lümenine kadar uzandıkları tespit edilmiştir. Epitel hücrelerinin çekirdeklerinin büyük olduğu ve hücrenin bazal kısmında yer aldıkları görülmüştür. Ayrıca bu hücrelerin sitoplazmalarının salgı granülleri ile dolu olduğu da belirlenmiştir (Şekil 3.8, 3.9, 3.10). Granüller bazalda küçük, lümene yakın yerlerde ise daha büyük olarak bir dizilim gösterirler.

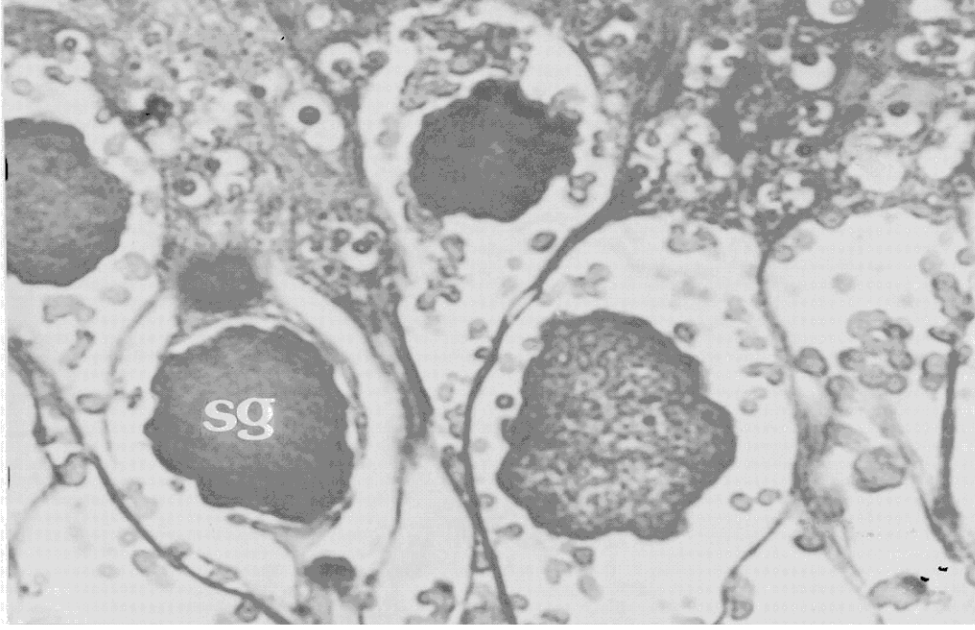


**Şekil 3.8.** Zehir bezinin enine kesitinde salgı epitel hücreleri (se : salgı epitel hücresi, b : bazal lamina, sg : salgı granülü; x200)



**Şekil 3.9.** Zehir bezinin enine kesitinde salgı epitel hücrelerindeki çekirdekler (n : çekirdek, se : salgı epitel hücresi; x500)

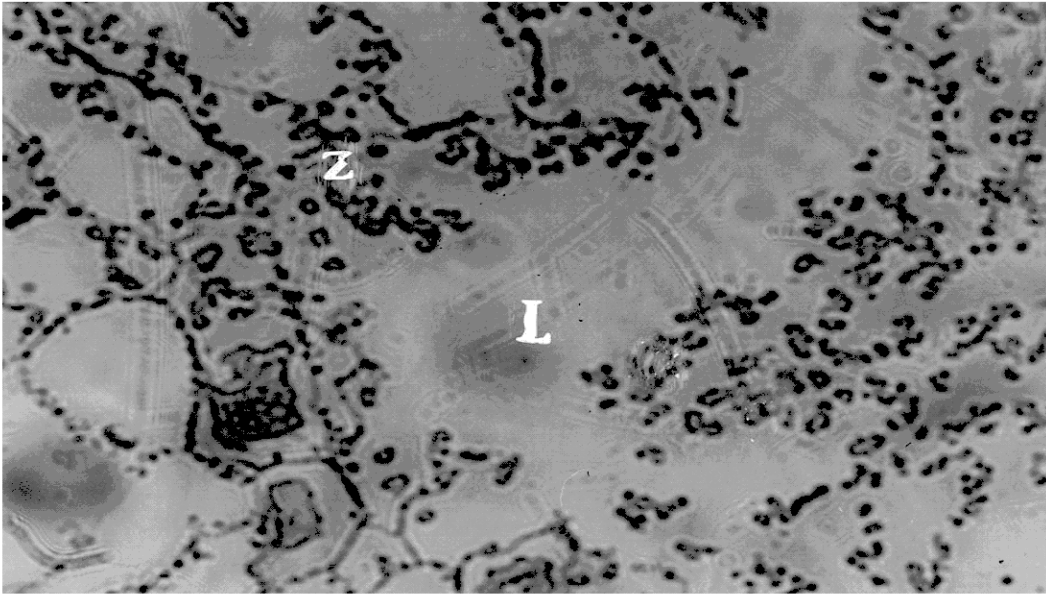




Şekil 3.10. Salgı granüllerinin lümendeki durumları (sg : salgı granülü; x500)

#### 3.2.2.4. Lümen

Zehir bezinin ortasında lümen adı verilen salgının biriktiği bir boşluk bulunmaktadır. Salgı epitel hücreleri tarafından üretilip, salgı granülü şeklinde depo edilen zehir, hızla lümen boşaltılmakta ve buradan da kuvvetli kas kasılması ile, bir kanal vasıtasıyla dış ortama salınmaktadır (Şekil 3. 11).



Şekil 3.11. Zehirin toplandığı ve dışarıya salındığı lümenin görünümü (L : lümen, z : zehir, x200)

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda, *Agelena labyrinthica*'da prosoma içerisinde yer alan bir çift zehir bezinin varlığı tespit edilmiştir. Bez, silindirik şeklinde bir gövde kısmı ve bununla irtibatlı bir kanaldan meydana gelmiş olup, kanal keliserin dış kısmına kadar uzanmaktadır. Metilen mavisi-azure II ve bazik fuksin'le boyanan kesitlerde, zehir bezinin kas tabakası, epitel tabakası ve bazal lamina olmak üzere üç tabakadan meydana geldiği görülmüştür. Bunlardan kas tabakası tek tabaka halinde olup, sarmal biçimde bezin etrafını kuşatmakta ve zehir üretimi ile görevli salgı epitelinden



kas tabakasını ayıran bir bazal lamina ile temas halindedir.

Zehir bezinin genel görünümü hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla SEM'de yapılan çalışma sonucunda ise, zehir bezinin şekil olarak bir patlıcamı andırdığı ve etrafının tamamen çizgili kas lifleri ile kuşatıldığı tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda Uloboridae ve Holarchaidae familyaları dışında, zehir bezlerine sahip bütün örümceklerde bezlerin genellikle prosoma içerisinde, nadiren de keliser içinde yer aldığı belirtilmiştir(27). Örneğin *Loxosceles intermedia*, *Ctnedus medius*, *Lycosa indagatrix*, *Heteropoda venatoria*, *Loxosceles reclusa*, *Cuppiennius salei*, *Dolomedes tenebrosus*, *Agelena limbata*, *Latrodectus mactans* ve *Lycosa narbonensis*(14,15,28-30) türleri ile yapılan çalışmalarda bu örümceklerde zehir bezlerinin prosoma içerisinde, *Plesiophirctus callinus* ve *Hogna tarantula*'da(16,18,27) ise keliser içinde yer aldığı ifade edilmiştir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada, zehir bezinin prosoma içerisinde yer aldığı ve bir çift kanalla keliserin dışına kadar uzandığı tespit edilmiştir.

Mikroskopik olarak yapılan pek çok çalışmada, farklı örümcek türlerine ait zehir bezlerinin, şekil ve pozisyonlarının da farklılık gösterdiği belirtilmiştir(31). Örneğin, pozisyon itibarıyla *Atypus* cinsi örümceklerdeki zehir bezlerin bileşik, *Filistata*'da kilerin çok loplulu, *Scytodes* içerisindekilerin ise iki veya çok loplulu olduğu(14,32,33), şekil bakımından ise *Loxosceles reclusa* ve *Loxosceles intermedia*'daki zehir bezlerinin soğan şeklinde, *Heteropoda venatoria*, *Latrodectus mactans*, *Lycosa indagatrix*'dekilerin silindirik, *Ctnedus medius*'dakilerin kese, *Plesiophirctus collinus*'dakilerin havuç şeklinde olduğu kaydedilmiştir(14,34,35). İncelediğimiz *Agelena labyrinthica*'da ise zehir bezlerinin pozisyon itibarıyla *Loxosceles intermedia*, *Ctnedus medius*, *Lycosa indagatrix*, *Heteropoda venatoria*, *Loxosceles reclusa*, *Cuppiennius salei*, *Dolomedes tenebrosus*, *Agelena limbata*, *Latrodectus mactans*, *Lycosa narbonensis*(14,15,28-30) türleriyle benzerlik gösterecek biçimde tek loplulu olduğu, şekil bakımından ise bir patlıcamı andırdığından farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

Araştırmalarda zehir bezlerinin büyüklüğü ile örümceğin büyüklüğü arasında doğrudan bir ilişkinin bulunmadığı da saptanmıştır. Örneğin büyük tarantulalar ve terafosid örümcekler küçük zehir bezlerine sahipken, küçük labidognat örümcekler nispeten daha büyük bezlere sahiptirler(4,5). Çalışmamızda *Agelena labyrinthica*'nın büyük bir vücut yapısına sahip olmasına rağmen, zehir bezlerinin oldukça küçük olduğu saptanmıştır.

Morfolojik ve anatomik olarak yapılan çalışmalarda, zehir bezlerinin çizgili kas lifleri tarafından kuşatıldığı ve bu kas liflerinin sahip oldukları motor sinirler sayesinde hızla kasılarak zehirin dışarıya salınımını kolaylaştırdıkları belirtilmiştir(14,36). Örneğin *Ctnedus medius*, *Loxosceles intermedia*, *Loxosceles reclusa* gibi örümceklerde yer alan zehir bezlerinin, içte ve dışta olmak üzere iki çizgili kas tabakasına sahip oldukları, bunlardan dış kas tabakasının bezin etrafını kuşattığı, iç kas tabakasının ise epitel hücrelerinden kas hücrelerini ayıran bir bazal lamina ile temas halinde olduğu ifade edilmiştir(4,14,35). *Agelena labyrinthica* ile yapmış olduğumuz çalışmada ise *Lycosa tarantula*, *Loxosceles reclusa*, *Cuppiennius salei*, *Lycosa narbonensis*, *Plesiophirctus collinus*, *Heteropoda venatoria*, *Lycosa indagatrix* ve *Agelena limbata* ile yapılan çalışmalarla(4,14,16,28,37) benzerlik gösterecek şekilde zehir bezlerinin etrafının tek bir çizgili kas tabakası tarafından kuşatıldığı ve bu kas tabakasının bazal laminaya kadar uzandığı tespit edilmiştir.

Yapılan araştırmalarda, zehir bezlerine sahip örümceklerde iç kas tabakasıyla temas halinde olan ve kas hücreleriyle epitel hücrelerini birbirinden ayıran bir bazal laminanın bez boyunca uzandığı belirlenmiştir(4,14). Buna ek olarak, bu bazal lamina'nın kas hücreleri veya epitel hücreleri tarafından oluşturulmadığı, bezde yer alan başka moleküller tarafından oluşturulduğu da vurgulanmıştır(14,38-40). Işık mikroskopunda *A. labyrinthica*'nın zehir bezini incelediğimizde çok belirgin bir bazal laminanın varlığı tespit edilmiştir.

*A. labyrinthica*'nın zehir bezinde yer alan salgı epitel hücrelerinin morfolojisini incelediğimizde ise bu hücrelerin *Loxosceles intermedia*, *Ctnedus medius*, *Lycosa indagatrix*, *Heteropoda venatoria*, *Loxosceles reclusa*, *Cuppiennius salei*, *Dolomedes tenebrosus*, *Agelena limbata*,

*Latrodectus mactans*, *Lycosa narbonensis*, *Plesiophrictus collinus*, *Lycosa tarantula* ve *Oxyopes*(41) türleri gibi bir çok örümcek türündekilerle benzerlik gösterecek şekilde, bazal lamina'nın hemen altından başlayıp, bezin lümenine kadar uzandığı tespit edilmiştir. Araştırmalar sonucu bu hücreler tarafından üretilen salgı granülü şeklinde depo edilen zehirin bezin lümenine iletiildiği, oradan da bir kanal vasıtasıyla keliserin uç kısmından dışarıya salındığı ifade edilmiştir(4,14,42). Özellikle *Loxosceles intermedia* ve *Cupniennius salei* türlerinde yapılan çalışmalarda salgı epitel tabakasının oldukça büyük hücrelerden oluştuğu ve nispeten büyük çekirdek içerdiği gözlenmiş(14,18) ve bu özelliklerin bu çalışmada incelenen *Agelena labyrinthica* ile örtüştüğü tespit edilmiştir. Zehir bezinin ortasında üretilen zehirin toplandığı ve bir kanal vasıtasıyla dışarıya salındığı bölge olarak görev yapan lümen adı verilen bir boşluğun bulunduğu da belirtilmektedir(14). Çalışmamızda *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezinde de geniş bir lümene rastlanmıştır. Araştırmalarda zehir bezine sahip örümceklerin zehir bezlerinin ekzokrin yapıda oldukları ve aktif holokrin tipte salgılama yaptıkları da kaydedilmiştir(4). İncelediğimiz *Agelena labyrinthica*'nın zehir bezinin de aynı özelliğe sahip olduğu ve elde edilen mikrograflardan aktif holokrin tipte salgılama yaptığı saptanmıştır.

Işık mikroskobu ile yaptığımız çalışma sonucunda, *Agelena labyrinthica*'daki zehir bezlerinin morfolojik olarak diğer örümcek türleriyle ana yapı itibariyle benzerlik gösterdiği, fakat ayrıntıda bazı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Lucas. S., "Spiders in Brazil", *Toxicon.*, 26: 759 (1988).
2. Caddington, J.A. Levi, H.W., "Systematic and evolution of spiders (Arenea)", *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, 22: 565, 1-40(1991).
3. Lutz, P.E., "Invertebrate Zoology", *Univ. Of North Carolina Greensboro*, America (1985).
4. Schmidt, H., "Giftspinnen auch einproblem des ferntourismus", *Med. Wschr.*, 115: 2237(1973).
5. Foelix, R.F., "Biology of Spiders", *Harvard University Press*, Cambridge, 12-47 (1996).
6. Futrell, J., "Loxoscelism", *Am. J. Med. Sci.*, 304: 261 (1992).
7. Ori, M., Ikeda, H., "Spiders venoms and spider toxins", *J. Toxicol.*, 17: 405 (1998).
8. Schenone, H., Suarez, G., "Venoms of Scytodidae genus *Loxosceles*", *Springer*, Berlin Heidelberg. 247 (1978).
9. Bucherl, W., "Biology and venoms of the most important south American spiders of the genera *Phoneutria*", *Loxosceles, Lycosa and Latrodectus*, *Am. Zool.*, 9: 157 (1969).
10. Wasserman, W.J., Anderson, P.C., "Loxoscelism and Arachnidism necrotic", *Toxicol-Clin.*, 21:451 (1984).
11. Vetter, R.S., "Envenomation by a spider, *Agelenopsis aperta* previously considered harmless", *Ann. Emerg. Med.*, 32: 739 (1998).
12. Anderson, M.D., "Important opportunities in research", *Journal of Dermatology.*, 29: 411 (1990).
13. Lachlan, D.R., Roger, G.K., Wayne, C.H., "Sex differences in the pharmacological activity of venom from the white-tailed spider (*Lampana cylindrata*)", *Toxicon.*, 38: 1111 (2000).
14. Santos, V.L.P, Franco, C.R.F., Vicciano, R.L.L., Silveira, R.B., Cantona, M.P., Mangili O.C., Veiga, S.S., Gremski, W., "Structural and ultrastructural description of the venom gland of *Loxosceles intermedi*", *Toxicon.*, 38: 265 (2000).
15. Moon, M.J., "Venom production within the poison secreting organ of the spider, *Agelena limbata* (Agelenidae)", *Korean J. Zool.*, 35: 439 (1992).
16. Russell, F.E., Jalfors, U., Smith, D.S., "Preliminary report on the fine structure of the venom gland of the tarantula", *Toxicon.*, 11: 439 (1973).
17. Gertsch, W.J., "American Spiders", *D. Von Nostrand Company*, Canada (1949).
18. Mali, H., Nentwig, L.K., Moon H.T.M., "Immunocytochemical localization and secretion process of the toxin CSTX-1 in the venom gland of the wondering spider *Cupiennius salei*", *Cell Tissue.*, 290, 417 (2000).
19. Caras, R.A., *Venomous Animals of the World. America*, 15-72 (1974).
20. Bode F., Sach F., Franz M.R., "Tarantula peptides inhibits atrial fibrillation", *Nature.*, 409: 35 (2001).
21. Haeberli, S., Nentwig, L.K., Schhaller J., Nentwig W., "Characterisation of antibacterial activity of peptides

- isolated from the venom of the spider *Cupiennius salei* (Ctenidae)", *Toxicon.*, 38: 373 (2000).
22. Clerck C., *Aranei suecici*, descript. Stockholmiae (1757).
  23. Karnovsky, M.J., "A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy", *J. Cell. Biol.*, 27: 137 (1985).
  24. Hayat, M.A., "Principles and Techniques of Electron Microscopy", *Van Nostrand Reinhold Company*, New York (1981).
  25. Özban, N., Özmutlu, O., "Mikropreparasyon Yöntemleri", İ.Ü. Fen Fakültesi Basımevi, İstanbul, 118 (1991).
  26. Bozzola, J.J., Russel, L.D., Jones, Bortlett, *Electron Microscopy*. Jones and Bortlett Publishers, Boston 42-63 (1992).
  27. Kaston, B.J., "How to know the Spiders", *Brown Company Publishers*, New York (1978).
  28. Gümüsoğlu B., Kurt örümceği *Lycosa narbonensis* (Lycosidae)'de zehir bezinin mikroskopik olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara (2000).
  29. Foil, L.D., Coons, L.B., Norment, B.R., "Ultrastructure of the venom gland of the brown recluse spider (*Loxosceles reclusa*) Gertsch and Mulaik (Araneae: Loxoscelidae)", *Int. J. Insect. Morphol. Embryol.*, 8: 325 (1979).
  30. Ridling, M.W., Phanuel, G.J., "Functional morphology of the poison apparatus and histology of the venom glands of three indian spiders", *J. Bombay Nat. Hist. Soc.*, 86:344 (1986).
  31. Bertkau, L., "Bau der giftdrüsen einheimischer spinnen", *Verth. Nat. Ver. Bonn.* 48 (1981).
  32. Kovoov, J., Zylberg, L., "Histologie et infrastructure de la glande chelicérine de *Scytodes delicatula* (Scytodidae)", *Ann. Sci. Nat. Zool.*, 14, 333 (1972).
  33. J. Kovoov, Munoz, A., Comparative histology of the venom glands in a Lycosid and several Oxyopid spiders (Areneae), *Ekologia.*, 19, 129 (2000).
  34. Smith, D.S., Russel, F.E., "Structures of the venom gland of the black widow spider *Latrodectus mactans* a preliminary light and electron microscopy study", *Animal Toxins. Pergamon press.* 1 (1967).
  35. Brazil, V., Vellard, J., "Estudo histologica da glandula de verene da *Ctneidus medius*", *Mem. Inst. But.*, 2: 24 (1925).
  36. Melamed, J., Trujillo, C., "Innervation of the retinal muscles in wolf spiders (Lycosidae)", *J. Ultrastruc. Res.*, 35: 359 (1971).
  37. Moon, M.J., "Fine structural analysis of the neuromuscular junction in the venomous organ of the spider", *Agelena limbata*, *Korean J. Zool.*, 39: 223 (1996).
  38. Hay, E.D., "Cell Biology of Extracellular Matrix. Plenum Press", New York (1991).
  39. Kreis, T., Vale, R., "Guidebook to the Extracellular Matrix and Adhesion Proteins", Oxford University Press, Oxford (1993).
  40. Yurchenco, P., Schittiny, J., "Molecular and cellular aspects of basement membranes", *Faseb J.*, 4: 1577 (1990).
  41. Fritz, L.C., Atwood, H.L., Jahromi, L.L., "Lobster neuromuscular junctions treated with black widow spider venom-correlation between ultrastructure and physiology", *J. Neurocytol.*, 9: 699 (1980).
  42. Jarlfors, U., Smith, D.S., Russell, F.E., "Innervation of the venom secreting cell in the Black widow spider *Latrodectus mactans*", *In Toxins of Animal and Plant Origin Gordon and Breach.* 1: 159 (1971).

