



Saponinler ve Reprodüktif Etkileri

Erten AKBEL¹

Funda KARABAĞ^{2*}

¹ Uşak Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Uşak, TÜRKİYE

² Uşak Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD., Uşak, TÜRKİYE

*Sorumlu Yazar

e-posta: fundakarabag@hotmail.com

Geliş Tarihi : 18 Aralık 2011

Kabul Tarihi : 31 Ocak 2012

Özet

Saponinler, steroid ve triterpenoid yapıda bir veya birden fazla sayıda karbonhidrat yan zincirine sahip polar moleküllerdir. Saponinlerin, hipokolesterolemik, antikoagulan, antikarsinojenik, hepatoprotektif, hipoglisemik, immünomodülatör, nöroprotektif, antiinflamatuvar ve antioksidan aktiviteleri çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. Bu derlemede, saponinlerin kimyasal yapıları ve özellikleri ile birlikte saponinlerin üreme hormonlarına etkileri üzerinde durulacaktır.

Anahtar kelimeler: Saponinler, reproduksiyon

Saponins and Their Reproductive Effects

Abstract

Saponins are polar molecules that consist of a triterpene or steroid aglycone with one or more sugar chains. Saponins, from a variety of sources, have been shown to have hypocholesterolemic, anti-coagulant, anticarcinogenic, hepatoprotective, hypoglycemic, immunomodulatory, neuroprotective, anti-inflammatory and anti-oxidant activity. This review will focus, saponins chemical structure and properties with their effects on reproduction of saponins.

Key words: Saponin, reproduction

GİRİŞ

Fitoterapi, (phytos=bitki, therapy=tedavi) bitkisel tedavi anlamında kullanılır. (Durusoy ve Ulusal, 2007). Bitkiler, sağlığı korumak ya da geri kazanmak için tarihin her döneminde, her toplum tarafından kullanılmış olan fitoterapinin temelleri çok eski zamanlara kadar dayanmaktadır. Yapılan arkeolojik çalışmalar ve analizler sonucunda M.Ö.50.000 yıllarında tıbbi bitkilerin kullanıldığına dair izler bulunmuştur. M.Ö.3000'li yıllara ait olan Ninova tabletleri, Mezopotamya'da kurulan çeşitli medeniyetlerde bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin mevcut olduğunu kanıtlayan ilk yazılı belgedir. M.Ö.2500 yıllarında Hint tıbbının önemli temsilcilerinden Rig Veda, eserlerinde 1000'e yakın şifalı bitkiden bahsetmiştir. Yunan tıbbının önemli isimlerinden Eskulap ve modern tıbbın kurucusu olarak kabul edilen Hipokrat, kitaplarında 400'e yakın bitkisel ilaca yer vermiştir. İslam uygarlığı döneminde, İbn-i Sina ve Al Gafni'nin hazırladığı ve içerisinde 800 kadar bitkisel ve hayvansal drogun bulunduğu *Tip Kanunu* adlı eser 1650'li yıllara kadar referans kitap olarak kabul edilmiştir. (Aşçı ve ark.,).

Tıbbi Bitkiler Dünya üzerinde bulunan 750.000-1.000.000 arasındaki bitki türünden yaklaşık 20.000'inin tıbbi amaçlarla için kullanılmakta, hatta bu sayının 100.000'e kadar çıkabileceği ileri sürülmektedir. Türkiye'de yetişmekte olan 9.000 kadar bitki türünden ise ancak 500 kadarının tedavide kullanıldığı bildirilmektedir (Özbek, 2005).

Son yıllarda, kimyasalların ekolojik dengenin yanı sıra, bitki, insan ve hayvan sağlığı için risk oluşturduğunun tespit edilmesiyle birlikte tüm dünyada hem çevrenin hem de hayvan ve insan sağlığının korunması amacıyla kimyasal maddelerin kullanılması terk edilmektedir. Sağlık alanına aktarılan kaynakların gün geçtikçe artıyor olması bilim adamlarını da harekete geçirmiş, hekimlik, gıda ve çevre alanlarında çalışan araştırmacıların pek çoğu dikkatlerini yeniden bitkisel besinlere doğru yoğunlaştırmışlardır. Sağlık alanında yapılan araştırmalar, gerek hastalıkların tedavisinde gerekse koruyucu hekimlikte bitkisel ürünlerin önemini göstermektedir (Dündar, 2001). Tıbbi bitkiler son yıllarda sentetik ilaçların kullanımı sonucu meydana gelen ciddi yan etkiler ve bunların yol açtığı medikal ve ekonomik sorunlar bitkilerle tedaviyi tekrar popüler hâle getirmiştir (Özbek, 2005).

Yapılan araştırmalardan elde edilen bilgilere göre herbal preparatlar en çok genel sağlığı korumak ve iyileştirmek, besin (nutrient) eksikliğini gidermek, mevcut sağlık problemlerini tedavi etmek ve hastalıklardan korunmak için kullanılmaktadır (6-8). Ancak yaygın kullanıma rağmen, pek çok bitkisel ilacın etkisi henüz kanıtlanmamıştır veya bu konuda bilimsel veri eksikliği mevcuttur (Aşçı ve ark.,). Bu bitkisel kaynaklar arasında, hem suda hem de yağda çözünebilmeleri ve yüzey aktif özellikler içermesi nedeniyle saponin içeren bitkiler de yer almaktadır.

Bu derlemede, saponinlerin kimyasal yapıları aynı zamanda reprodüktif (üreme) hormonları üzerine etkileri ile ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Saponinlerin kimyasal yapısı

Genelde amorf ve renksiz olan, fakat kristal yapıda ve beyaz renkte türleri bulunan saponinler; su, etil alkol, metil alkol gibi polar çözücülerde çözünen moleküllerdir (Fidan ve Dündar, 2007). Saponinler, bir triterpen veya steroid aglikona bir şeker bölümünün eklenmesiyle oluşan yüksek moleküler ağırlıklı “glikozitler” dir (Hosstettman, Marston, 1995). Başka bir deyişle saponinler, asit hidrolizinde bir karbonhidrat kısmı ve bir aglikona parçalanabilen yüzey aktif bileşenlerdir (Belitz ve ark., 2004).

Saponin → Sapogenin + Monosakkarid

Saponin molekülünün aglikon ya da şeker olmayan kısmı genin ya da sapogenin olarak adlandırılır (Hosstettman, Marston, 1995). Saponinler, polar olmayan aglikonun polar yapıdaki bir ya da daha fazla monosakkaridin birleşmesinden oluşurlar. Bu polar olan ve polar olmayan yapısal elementlerin birleşmesi sulu çözeltide molekülün sabun benzeri davranışını açıklamaktadır (Vincken, 2007). Aglikonun doğasına bağlı olarak saponinleri triterpen saponinler ve steroid saponinler olmak üzere başlıca iki bölüme ayrılır (Oleszek, 2002). Steroidal yapıdaki saponinler, tıbbi bitkilerde ya da sağlık koruma özelliğinden dolayı kullanılan bitkilerde yaygın olarak bulunurken kültürel tarımı yapılan bitkilerde triterpen saponinler daha çoğunluktadır (Francis ve ark, 2002). Triterpenler 30 karbona sahiplerken steroidler ortadaki 30. karbondan üç metil grubunun oksidatif olarak ayrılması sonucu 27 karbondan oluşurlar (Hosstettman ve Marston, 1995).

Saponinler, hem doğal olarak yetişen hem de kültürel olarak yetiştirilen birçok bitkinin yapısında bulunmaktadır (Naidu, 2000; Yücekutlu ve Bildacı, 2008). Saponin, bitkinin kök, filiz, çiçek ve tohum gibi bitkinin farklı kısımlarında bulunabilir. Saponinler, bitki türlerinde yaklaşık 100 familya ile yaygın olarak bulunmaktadır ancak bunlardan bir kısmının insan ve hayvanlar tarafından besin maddesi olarak kullanıldığı bilinmektedir. Asya bitki familyasının %76'sı saponin içermektedir (Gubanov et al., 1970). Bitkideki saponin konsantrasyonu, bitki türlerine göre farklılıklar gösterir (Tablo). Konsantrasyon bitkinin yetiştiriliş, yaş, fizyolojik durum ve coğrafi konumuna bağlı olarak değişir (Naidu, 2000; Güçlü ve Uyanık, 2004) .

Gravimetrik, spektrofotometrik ve kromatografik (ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografi, yüksek performans likit kromatografi vb) ve elektroforez (kapillar elektroforez) gibi metotlarla saponinlerin miktar ve yapıları belirlenebilmektedir (Guo ve ark, 2002; Oleszek, 2002, Rao ve Bories, 1987).

Saponinlerin biyolojik etkileri

Saponinler birçok farmakolojik özelliklere sahip olup fitoterapi ve kozmetik sanyinde kullanılmaktadır.

Saponinlerin etkileri başlıca iki ana grup altında toplanabilir:

I. Genel etkileri; bütün saponinlerin az veya çok gösterdiği etkiler bu grup altında toplanmaktadır (ekspektoran ve antussif etki, antibiyotik aktivite).

II. Özel etkiler; sadece bazı saponinler tarafından gösterilen etkiler bu grupta incelenmektedir (antiinflamatuvar, antiödem, antiviral aktivite, antitümör ve antikansorejen etki, ürogenital sistem üzerinde etki gibi) (Yeşilada, 1995).

Saponinlerin üreme hormonlarına etkileri

Gerek insanlarda gerekse hayvanlarda endokrin faaliyetlerini etkileyen bitkisel kaynaklı kimyasallar yan etkileri olmasının yanı sıra olası yararlı etkilerinden dolayı

Tablo Bazı yiyeceklerdeki saponin miktarları

Yiyecek	Saponin Miktarı (g/kg katı madde)
Bezelye (<i>Pisum sativum</i> spp)	11
Soya fasulyesi (<i>Glycine Max</i> L. Merrill)	43
Yer fıstığı (<i>Arachis hypogaena</i> L.)	6.3
Mercimek	3.7-4.6
Ispanak (<i>Spinacea oleracea</i> L.)	47
Kuşkonmaz (<i>Asparagus officinalis</i> L.)	15
Yulaf (<i>Avena sativa</i> L.)	1.0
Sarımsak (<i>Allium sativum</i> L.)	2.9
Susam Tohumu (<i>Sesamun indicum</i> L.)	3.0
Yeşil fasulye (<i>P. Vulgaris</i>)	13
Nohut (<i>Cicer arietinum</i> L.)	56
Bakla (<i>Vicia faba</i>)	3.5
Pancar (<i>Beta vulgaris</i>)	58

(Güçlü ve Uyanık, 2004; Fidan ve Küçükkurt, 2008)

büyük bir ilgi odağı olmuştur. Saponin içeren bitkilerin, çok eski zamanlardan beri Asya ülkeleri ve Anadolu'da kadınlar tarafından kısırlık tedavisinde, menstrual ağrılarda ve uterus kanamalarını durdurmada kullanıldığı kaydedilmektedir (Çalış ve ark., 1996).

Saponin içerikli bitkilerden bazılarının, hipotalamohipofiz – gonadal eksen üzerinde etki göstererek yada doğrudan hormonal etki ile rüproduktif organlar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Yakubu ve ark., 2008). Bu etkileri abort yapıcı, antizigotik ve implantasyonu engelleyici özelliklerdedir (Tewary ve ark, 1973; Stolzenberg ve Parkhurst, 1976). Çeşitli bitkilerden elde edilen saponinler farelerde steriliteye neden olmuştur (Chou ve ark, 1971; Tewary ve ark, 1973; Stolzenberg ve Parkhurst, 1976). Bazı bitkilerden derlenen ve diyetle alınan saponinlerin, infertiliteye neden olan besinlerin içeriklerinin aktif olarak alınmasını da inhibe ettiği belirtilmektedir (Francis, 2002).

Folikül stimüle edici hormon (FSH), memeli üremesinde merkezi bir hormon olup yaşamın üreme döneminde üreme döneminde olduğu kadar puberte döneminde gonadal gelişim ve olgunluk için esastır. Bu hormon, granulosa hücreleri üzerinde bulunan reseptörlere doğrudan etki ederek yumurtalık foliküllerinin gelişimi ve olgunlaşmasını uyarır (Yakubu, 2008). Luteinleştirici (luteinizing) hormon, gonadlardan cinsiyet steroidlerinin salınımını uyarır. Dişilerde, ovulasyon dönemi öncesi dönemde yumurtalıklarda olgun foliküllerin ovulasyonu LH salınımındaki büyük bir artışla gerçekleşir. Saponin içeren bitkilerden elde edilen ekstrakt, FSH düzeyindeki azalma folikülogenezisi engelleyebilir ve folikülün olgunlaşmasını geciktirebileceği belirtilmektedir. Ayrıca ekstrakt ön hipofiz bezi yada hipotalamusa etki ederek FSH sekresyonu hipotalamus tarafından salınan gonadotropik salınımını uyarın hormon tarafından düzenlenir. FSH düzeyindeki azalma diş hayvanları gebeliği olumsuz etkileyebilir (Yakubu ve ark., 2008). Saponinlerin, hipofiz hücre kültüründe luteinleştirici hormon (LH) salınımını oldukça güçlü şekilde uyardığı belirtilmektedir (El Izzi ve ark, 1989; Benie ve ark, 1990). *Quillaja* saponininin, tilapia hipofizinden salınan lutin hormonunu, *Petersianthus macrocarpus*'dan elde edilen saponinlerin de ratların kültür edilmiş hipofiz hücrelerinde hem FSH hem de LH salınımını stimüle ettiği gözlenmiştir (Francis ve ark., 2002). Dişi ratlara saponinden zengin diyet verilmesi sonucunda uterus büyümesinin, LH salınımını azalışının ve östrus siklusunun bloke edildiği ifade edilmiştir (Benie ve ark, 1990). *Combretodendron africanum*'un gövde kabuklarından elde edilen sulu ekstraktın

fertilite üzerindeki etkilerini araştırmak üzere östrus siklusu bloke edilmiş olgun dişi fareler üzerinde yapılan çalışmada, hipofiz ağırlığı etkilenmeksizin uterus ağırlığında önemli bir artış olduğu belirtilmektedir. Öngörülen sürenin sonunda plazma LH ve FSH düzeylerinin azaldığı, östrojenik etki gösteren maddeler içerdiği düşünülen *C. africanum* ekstraktının klasik steroid östrojenlerden farklı olarak, uterus reseptörleri üzerinde estradiol ve progesteron ile yarışmalı olarak etki gösterdiği belirtilmektedir (Benie ve ark. 1990). Steroidal yapıdaki saponinlerin direkt olarak steroid sentezinden sorumlu olan geni durdurduğu ve ovaryum folliküllerinde FSH tarafından düzenlenen granuloza hücrelerinin çoğalmasını baskıladığı saptanmıştır (Tamura ve ark. 1997). Ratlara steroid özelliği bulunan saponin enjekte edilmesi sonucunda östrojen üretiminin engellendiği ve diöstrusun uzadığı gözlenmiştir (Tamura ve ark. 1997).

Broom weed (*Gutierrezia sp.*) ve lechuguilla (*Agave lecheguilla*)'dan elde edilen veya farmakolojik olarak hazırlanmış olan saponinler, tavşan, keçi ve ineklerde 2-3 mg/kg'dan yüksek dozlarda damar içi verildiği zaman abort, ölü doğum veya her ikisine de sebep olduğu bildirilmektedir (Dollahite ve ark. 1962). Ayrıca *Goniothalamus sp* ve, Çin'in Fujian bölgesinde gebeliğin oluşmasını engellemek (kontraseptif) olarak kullanılmakta olan *Mussaenda pubescens*'in bütanol ekstraktının ratlarda gebeliğin sonlanmasına yol açtığı belirtilmektedir (Quin ve Xu, 1998). Yapılan çalışmalar *Panaxatriols*'ün radyasyon kaynaklı yaralanmalarda reproduktif endokrin eksen üzerinde koruyucu etkilere sahip olduğunu göstermektedir (Gong, 1993). Anadolu'da yumruları kadınlar tarafından kısırlık tedavisinde kullanılan *Cyclamen coum var. Coum* ve *Cyclamen mirabile*'nin triterpenik saponinlerinin sıçanlarda antimikrobiyel ve uterokontraktif etkileri olduğu bildirilmektedir (Çalış ve ark. 1996). Broom weed (*Gutierrezia sp.*) ve lechuguilla (*Agave lecheguilla*)'dan elde edilen veya farmakolojik olarak hazırlanmış olan saponinler tavşan, keçi ve ineklerde 2-3 mg/kg'dan yüksek dozlarda damar içi verildiği zaman abort, ölü doğum veya her iki etkiye de sebep olduğu bildirilmektedir (Dollahite ve ark. 1962). *Rivea hypocrateriformis* (Convolvulaceae) bitkisinin üst kısımlarının etanol ekstraktı gebeliğin ilk dönemlerinin sonlandırılması ve antiimplantasyon etkiye sahip olduğu görülmüştür. (Shivalingappa, 2000).

Testosteron ve diğer androgen hormonların fizyolojik etkileri androgenik ve anabolizan etkiler olmak üzere iki grupta inceleyebilir. En önemli etkileri erkek eklenti organları ile ikincil erkeklik özelliklerinin oluşturulması ve sürdürülmesine yöneliktir (Murray ve ark., 2004). Saponinlerin insan spermi üzerine hem pozitif hem de negatif etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Çalışmalarla bazı saponinlerin spermada motiliteyi ve ilerlemeyi artırdığı bazılarının ise sperma canlılığını engellediği tespit edilmiştir (Chen ve ark. 1998; Dorsaz ve ark. 1988). *Acacia auriculiformis*'den izole edilen iki kısımlı triterpenoid saponinlerinin bir karışımı in vitro sistem kullanılarak sperm immobilizasyonu (hareketsizlik) aktivitesi için test edilmiştir. Bir sperm immobilize ajanı olarak yeteneği Triton X-100 ile karşılaştırılmış ve daha etkili olduğu belirlenmiştir. Servikal mukus penetrasyon testi de gerçekleştirilmiş ve en düşük konsantrasyon (ED), insan servikal mukusu içerisine sperm girişini başarılı bir şekilde önlediği görülmüştür (Pakrashi, 1991) Bazı bitkilerin saponinleri ya köpük ajanları olarak yada spermidal madde olarak kontraseptif formüllerde kullanılabilirdiği bildirilmektedir (Primorac ve ark., 1985).

Barleria prionitis kökünün metanolik ekstraktı ile çalışılan erkek ratlarda genel vücut metabolizması etkilenmeden spermatogenezis ve sperm motilitesi önemli oranda azalma olduğu belirtilmektedir. Bitki fraksiyonları uygulamasından sonra testislerin total protein, glikojen ve siyalik asit içeriklerinde dikkate değer ölçüde düşüş olduğu da belirtilmektedir (Verma ve ark., 2005).

Albizia lebeck (L.) Benth kabuklarından izole edilen saponinlerin erkek farelerde testislerin, epididimlerin, seminal vezikül ve ventral prostatın ağırlıklarında önemli bir azalma meydana getirdiği belirlenmiştir. *Albizia lebeck* (L.) Benth ile çalışılan ratlarda spermatid üretimi preleptoten spermatositler ve spermatogonia sayıları ve ikincil spermatositlerin, sertoli hücrelerinin çarpaz bölümünün hem yüzey alanı hem de hücre sayılarının önemli ölçüde azaldığı ifade edilmektedir. Leydig hücre çekirdeği alanı ve olgun leydig hücre sayısında azalmanın yanı sıra hem sperm hareketliliğini hem de sperm yoğunluğunun oldukça düştüğü, üremelerinin (fertilite) % 100 azaldığı tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında saponin uygulaması yapılan grupta yüksek oranda küçülmüş seminiferus tubul çapı ve azalmış intertubuler yüzeyi gözlenmiştir (Gupta ve ark., 2004). Peru'nun yükseklerinden elde edilen *Red maca* (*Lepidium meyenii*), prostatta proapoptotic ve antiproliferatif etkilere sahip olup üç ekotipinin (sarı, siyah ve kırmızı) sulu ekstraktın erkek ratların ventral prostat boyutunu küçülttüğü ifade edilmektedir (Gonzales ve ark., 2005).

Saponinden zengin ekstratların cinsel yönden gelişmemiş ratlarda çiftleşme performansını artırdığı ancak cinsel olgunluğa erişen ratlarda etkisiz olduğu bildirilmektedir. Bu etkisini beyinde noradrenerjik ve dopaminerjik tonusu ayrıca oksitosin transmisyonunu artırarak gösterdiği vurgulanmaktadır (Arletti ve ark. 1999). *Quillaja* saponinle (QS) beslenen Nil tilapialarında normal 50:50 oranında erkek: dişi denilen grupta tilapianın çiftleşme oranının erkeklerde oldukça yüksek değerlerde olduğu görülmüştür. (Benie ve ark., 1990). *Fadogia agrestis*'in sulu ekstraktı değişik dozlarda erkek albino ratlara verilmesinin, kan testosteron konsantrasyonlarında meydana gelen artış ve çeşitli erkeksi davranışlar için sorumlu mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür. Bu özellikle hipotestosteronemia oluşmuş hayvanlarda bozulmuş olan seksüel fonksiyonları düzeltmek için kullanılabilir (Yakubu ve ark., 2005) Onarıcı etkinin mekanizması ise normal plazma testosteron düzeyinin sürdürülmesine bağlanmaktadır (Lian ve Zang, 1998).

Kimyasal yapı bakımından steroidlerle benzerlik gösteren saponinler; reproduktif fonksiyonlar üzerindeki in vivo etkilerini, sekretuar hücre membranını etkileyerek steroid reseptörlerle etkileşime girmesi sonucunda gösterdikleri düşünülmektedir (Punnonen ve Lukola, 1980).

SONUÇ

Dünyada artan nüfusla birlikte insan ve hayvan sağlığının korunmasında kimyasal maddelerin yanı sıra doğal kaynaklardan da yararlanılmaktadır. Birçok bitkinin yapısında bulunan ve birçok biyolojik etkiye sahip saponinler ve steroidal hormonların kimyasal yapılarına olan benzerlikleri bu konuya olan ilgiyi oldukça artırmıştır.

Saponinlerin reproduktif sistem üzerindeki olumlu etkilerinden yararlanılması ve kullanılan doza bağlı olarak değişebilecek olumsuz etkilerinin de belirlenebilmesi için çok sayıda araştırmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Durusoy Ç., Ulusal B. G. (2007). "Dermatolojide Bitkisel Tedavi-Fitoterapi" Türk Dermatoloji Dergisi, 1;47-50.
- [2] Aşçı A., Baydar T., Şahin G. (2007). Geriatride Herbal Preparat Kullanımının Toksikolojik Açıdan Değerlendirilmesi: Sık Karşılaşılan Bitkisel Ürün-İlaç Etkileşmelerine Örnekler. Türk Geriatri Dergisi, 10: 203-214.
- [3] Özbek H., (2005). Cinsel ve Jinekolojik Sorunların Tedavisinde Bitkilerin Kullanımı. Van Tıp Dergisi: 12(2): 170-174.
- [4] Dündar Y. (2001). Fitokimyasallar ve sağlıklı yaşam. Kocatepe Tıp Dergisi. 2:131-138.
- [5] Fidan A. F., Dündar Y., (2007). *Yucca schidigera* ve içerdiği saponinler ile fenolik bileşiklerinin, hipokolesterolemik ve antioksidan etkileri (derleme). Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg., 47(2)31-39.
- [6] Hosstettman K., Marston A. (1995) Saponins, Cambridge University Press, 548.
- [7] Beliz H. D., Grosch W., Schiberle P. (2009) Food Chemistry, Springer.
- [8] Vincken J. P., Lynn H., Groot A., Gruppen H. (2007) Saponins, Classification and Occurrence in the Plant Kingdom. Phytochemistry 68:3, 275-279.
- [9] Oleszek W. (2002). Chromatographic determination of plant saponins. J. Chromatography A. 967:147-162.
- [10] Francis G., Kerem Z., Makkar H.P.S., Becker K. (2002). The biological action of saponins in animal systems. Br.J.Nutr. 88:587-605.
- [11] Naidu, A.S. (2000), Natural food antimicrobial systems. CRC Pres.
- [12] Yücekutlu A. N., Bildacı I. (2008). Determination of plant saponins and some of *Gypsophilla* spices: A review of the literature. Hacettepe Journal of Biology and Chemistry. 36(2), 129-135.
- [13] Gubanov L. A., Libzov N. I., Gladkikh A.S. (1970). Search for Saponin Containing Plants Among Flora of Central Asia and Southern Kazakhstan *Farmatsiya (Moscow)*, 19:23-31.
- [14] Güçlü, K.B., Uyanık, F. (2004) Saponinler ve Biyolojik önemi. Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg. 1(2) 125-131.
- [15] Guo M., Song F., Bai Y., Liu Z. (2002). Rapid analysis of a triterpenoid mixture from plant extracts by electrospray ionization multistage tandem mass spectrometry (ESI-MS). Analytical Sci. 18:481-484.
- [16] Rao D., Bories G. (1987). Simple gas chromatographic method for the determination of madicagenic in alfalfa (*Medica sativa*). J.Chromatography. 410:169-175.
- [17] Küçük Kurt İ., Fidan A. F. (2008). Saponinler ve bazı biyolojik etkileri. *Kocatepe Veteriner Dergisi*. 1:89-96.
- [18] Yeşilada E. (1995). Heterozitler ve Saponinler. Ders notları. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Anabilim Dalı. S:4.
- [19] Çalış İ., Yürükler A., Şanata M.E., Tanker N., Alaçam R., Demirdamar R., Sticher O. (1996). Cyclamen coum ve C. Mirabile'den elde edilen saponozitler ve antimikrobiyal uterokontraktif etkileri. XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı. A.Ü. Eczacılık Fak., 22-24 Mayıs 1996. 26-41 ANKARA.
- [20] Yakubu M. T., Akanji M. A., Oladiji A. T., Olatinwo A. O., Adesokan A. A., Yakubu M. O., Owoyele B. V., 4 Ph.D., Sunmonu T. O., 1 Ph.D., Ajao M.S. (2008), Effect of *Cnidioscolous aconitifolius* (Miller) I. M., Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine Vol.6. No.3. pp: 149-155.*
- [21] Tewary P.V., Chaturvedi C., Pandey V.B. (1973). Antifertility activity of *Costus speciosus* Sm. Indian Journal of Pharmacology. 35;114-115.
- [22] Stolzenberg S.J., Parkhurst R.M. (1976). Blastocidal and contraceptive actions by an extract and compounds from endod (*Phytolacca dodecandra*). Contraception. 14;39-51.
- [23] Chou S.C., Ramanathan S., Matsui A., Rojers J., Cutting W.C. (1971). Isolation of saponins with antifertility activity from *Gleditschia horrida*. Indian Journal of Experimental Biology. 9:503-504.
- [24] El Izzi A., Duval J., Delaude C. (1989). Effet d'une serie de saponinines extraites de vegetaux de L'Afrique tropicale sur la liberation d'hormone luteinisante par les cellules hypophysaires en culture (Effect of a series of saponin extracts from African plants on the release of luteinizing hormone by hypophysial cells in culture). Bulletin de la Societe Royale des sciences de Liege. 58:53-56.
- [25] Benie T., El-Izzi A., Tahiri C., Duval J., Thieulant M.L.T.I. (1990). *Combretodendron africanum* bark extract as an antifertility agent. I: Estrogenic effects in vivo and LH release by cultured gonadotrope cells. Journal of Ethnopharmacology. 29:13-23.
- [26] Tamura K., Honda H., Mimaki Y., Sashida Y., Kogo H. (1997). Inhibitory effects of a new steroidal saponin, OSW-1, on ovarian function in rats. British Journal of Pharmacology. 121:1796-1802.
- [27] Dollahite J.W., Shaver T., Camp B.J. (1962). Injected saponins as abortifacients. American Journal of Veterinary Research. 23:1261-1263.
- [28] Quin G.W., Xu R.S. (1998). Recent advances in bioactive natural products from Chinese medical plants. Medical Research Reviews. 18:375-382.
- [29] Gong S. L., Li X. M., Lu Z., Liu S. Z. (1993). Protective effect of panaxatriols on function of reproductive endocrine axis in radiation- injured rats. Zhongguo Yao Li Xue Bao. 14(4): 358-60.
- [30] Shivalingappa H., Sayanarayan N. D., Purohit M. G. (2000). Antiimplantation and pregnancy interruption efficacy of *Rivea hypocraeteriformis* in rat. Journal of Ethnopharmacology. 74: 245-249.
- [31] Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W. (2004). Hücre Dışı ve Hücre İçi İletişimin Biyokimyası. In: Harper'ın Biyokimyası. Nobel Tıp Kitabevleri.
- [32] Chen J.C., Xu M.X., Chen L.D., Chen Y.N., Chiu T.H. (1998). Effect of *Panax notoginseng* saponins on sperm motility and progression in vitro. Phytomedicine. 5:289-292.
- [33] Dorsaz A.C., Hostettmann M., Hostettmann K. (1988). Molluscicidal saponins from *Sesbania sesban*. Planta Medica. 54:225-227.
- [34] Pakrashi A., Ray H., Pal B. C., Mahato S. B. (1991). Sperm immobilizing effect of triterpene saponins from

- Acacia auriculiformis. Contraception: Volume 43, (5): 475-483.
- [35] Primorac M; Sekulovic D; Antonic S.(1985). In vitro determination of the spermicidal activity of plant saponins. Pharmazie. 40(8): 585.
- [36] Verma P.K, Sharma A, Joshi S. C, Gupta RS, Dixit V. P. (2005). Effect of isolated fractions of Barleria prionitis root methanolic extract on reproductive function of male rats: preliminary study. .Fitoterapia, Jul;76(5):428-32.
- [37] Gupta R. S., Kachhawa J. B. S., Chaudhary R., (2006). Antispermatogenic, antiandrogenic activities of Albizia lebeck (L.) Benth bark extract in male albino rats. Phytomedicine international journal of phytotherapy and phytopharmacology Volume: 13, Issue: 4, Pages: 277-283.
- [38] Gonzales G. F., Miranda S., Nieto J., Fernández G., Yucra S., Rubio J., Yi P., Gasco M., (2005). Red maca (*Lepidium meyenii*) reduced prostate size in rats. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2005, 3:5.
- [39] Arletti R, Benelli A, Cavazzuti E, Scarpetta G, Bertolini A., (1999). Stimulating property of Turnera diffusa and Pfaffia paniculata extracts on the sexual-behavior of male rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999 Mar;143(1):15-9.
- [40] Lian X, Zhang J., (1998), Effect of ginsenoside Rb1 on repeated stress-induced sexual deficiencies in male mice. *Yao Xue Xue Bao.*;33(3):184-7.
- [41] Punnonen R., Lukola A., (1980). Oestrogen-like effect of ginseng. *British Medical Journal* 281, 1110.