



Effect of aerial part and root extracts from *Ferula orientalis* L. growing in Turkey on erectile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats

Songül KARAKAYA ^{*1}, Didem YILMAZ-ORAL ^{2,3}, Serap GÜR ³, Ceyda Sibel KILIÇ ⁴
ORCID: 000000023268721X; 0000000295150698; 0000000217307282; 0000000329057628

¹ Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 25240, Yakutiye, Erzurum, Turkey

² Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, 06100, Tandoğan, Ankara, Turkey

³ Adana Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, 01250, Sarıçam, Adana, Turkey

⁴ Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, 06100, Tandoğan, Ankara, Turkey

Abstract

Ferula L. belongs to Apiaceae family and 22 species of this genus grow in Turkey, of which 13 are endemic and this genus is found to be a rich resource of gum-resin. *Ferula* species are known in various regions of Turkey as “çakşır, çakşırotu, helizan, çağşır, kingor, çağ etc. ”. *F. orientalis* is known as “heliz” in Turkey and has been utilised as carminative, sedative, antispasmodic, laxative, digestive, expectorant, diuretic, aphrodisiac, antiseptic, anthelminthic, analgesic and stimulants. The purpose of this study is to indicate *in vitro* the relaxant effect of *F. orientalis* extracts on corpus cavernosum (CC). Total of 16 adult male Sprague-Dawley rats were levelly divided down the middle control and diabetic ingroups. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (40 mg/kg). The relaxation responses to acetylcholine (ACh, 1 mM), electrical field stimulation (EFS, 10Hz) sodium nitroprusside (SNP, 0.1 µM) of corpus cavernosum (CC) strips were studied after the incubation with the aerial parts and roots in organ baths. The extracts were active in both groups. It was found that root extracts yielded 98.12% relaxation. Among the extracts of roots indicated the best activity. In other respects, aerial part extracts demonstrated the worst activity. Depending upon this findings, the roots of this species deserve further *in vivo* assessments for its aphrodisiac potential.

Key words: erectile dysfunction, Apiaceae, rat, *Ferula*

----- * -----

Türkiye’de yetişen *Ferula orientalis* L’nin toprak üstü ve kök ekstralarının streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda erektil disfonksiyon üzerine etkisi

Özet

Apiaceae familyasına ait *Ferula* L. cinsinin Türkiye’de 22 türü yetişmekte olup bu türlerin 13’ü endemiktir ve bu cins zambak-çemeni bakımından zengindir. *Ferula* türleri Türkiye’nin çeşitli yörelerinde “çakşır, çakşırotu, helizan, çağşır, kingor, çağ vb.” adlarıyla bilinmektedir. Türkiye’de *F. orientalis* “heliz” adıyla bilinir ve karminatif, sedatif, antispazmotik, laksatif, dijestif, ekspektoran, diüretik, afrodisyak, antiseptik, antihelmentik, analjezik ve stimulan olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, *F. orientalis* ekstralarının corpus cavernosum (CC) üzerindeki gevşetici etkisini *in vitro* göstermektir. 16 adet erkek Sprague-Dawley sıçan diyabetik ve kontrol olarak iki gruba ayrıldı. Diyabet grubuna tek doz intraperitoneal enjeksiyonla streptozotosin (40 mg/kg) verilerek diyabet oluşturuldu. Organ banyosu çalışmalarında, izole korpus kavernosum dokularında asetilkoline (ACh, 1 mM), elektrik alan stimülasyonuna (EFS, 20 Hz) and sodyum nitroprusite (SNP, 0.1 µM) bağlı gevşeme cevapları alınmış, bitkinin toprak üstü ve köklerinden elde edilen sulu ekstralar ile tekrarlanmıştır. Ekstrelerin her iki grupta aktif olduğu görülmüştür. Kök ekstralarının % 98.12 gevşeme sağladığı bulunmuştur. Kök ekstralarının en iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, toprak üstü

* Corresponding author / Haberleşmeden sorumlu yazar: Tel.: +904422315250; Fax.: +904422315201; E-mail: songul.karakaya@atauni.edu.tr

© 2008 All rights reserved / Tüm hakları saklıdır

BioDiCon. 776-1018

Bu makaleye lütfen şu şekilde atıf yapınız:

Karakaya et al., (2019). Effect of aerial part and root extracts from *Ferula orientalis* L. growing in Turkey on erectile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats, *Biological Diversity and Conservation*, 12(1), 1-6. <http://dx.doi.org/10.5505/biodicon.2019.29392>

kısımlarına ait ekstreler en kötü aktiviteyi göstermiştir. Bu bulgulara bağlı olarak, bu türün kökleri afrodisyak potansiyel bakımından daha fazla *in vivo* değerlendirmeyi hak etmektedir.

Anahtar kelimeler: erektil disfonksiyon, Apiaceae, rat, *Ferula*

1. Giriş

Türkiye ve Doğu Ege Adaları Florası adlı kitapta Anadolu'da *Ferula* cinsinin 17 türünün bulunduğu ve bunlarında 7'sinin endemik olduğu bildirilmiştir [1]. Son kayıtlara göre ise *Ferula* cinsinin ülkemizde 22 türü doğal olarak yetişmekte olup, bunların da 13'ünün endemik olduğu rapor edilmiştir [2].

Filogenetik olarak *Ferula* L. *Ferulago* W. Koch ve *Peucedanum* L. cinsleri birbirine çok yakın üç cinstir ve bu üç cinsle ait türler dış görünüşleri birbirine benzediğinden dolayı, halk tarafından cinsel gücü artırıcı, hazmettirici, sedatif, kurt düşürücü ve karminatif olarak benzer amaçlarla kullanılmaktadır. Cinslerin birbirine yakınlığı çok fazla olduğu için cinsleri birbirinden kesin olarak ayırt etmek türleri ayırmak kadar zordur [3]. Apiaceae familyasına ait *Ferula* L. cinsi zamk-reçine bakımından zengindir [4]. *Ferula* türleri ülkemizin çeşitli yörelerinde "çakşır, çakşırotu, helizan, çağşır, kingor, çağ vb." adlarıyla bilinmektedir [2]. Türkiye'de *F. orientalis* "heliz" adıyla bilinir [5] ve karminatif, sedatif, antispazmotik, laksatif, dijestif, ekspektoran, diüretik, afrodisyak, antiseptik, antihelmentik, analjezik [6] ve stimulan [7] olarak kullanılmaktadır. *Ferula* türlerinin seskiterpenler ve seskiterpen kumarinleri taşıdığı bildirilmiştir [8]. "At kasnisi" olarak bilinen *F. orientalis*'nin soyulmuş taze gövde kabukları, yöre halkı tarafından turşulara lezzet katması için kullanılmaktadır [9]. *F. orientalis* 100–150 cm yüksekliğinde, 1600–2900 m'de kayalık yamaçlarda yetişen ve mayıs-haziran aylarında çiçeklenen, sarı çiçeklere sahip bir bitkidir [1].

Diabetes mellitus (DM), yaşam kalitesini düşüren bir hastalıktır ve erektil disfonksiyon (ED) sağlıklı erkeklere göre diyabetli erkeklerde 3 kat daha fazla görülmektedir [10, 11]. Diyabetin diğer komplikasyonlarına kıyasla, ED gelişimi daha erken yaşlarda başlar. Ayrıca, diyabet sırasında ED insidansı ve sıklığı artmaktadır [12]. Nörojenik ve vasküler faktörlerin de dahil olduğu multifaktöriyel mekanizmalar diyabetik ED'de yol açar. Diyabetin neden olduğu ED'de klasik ED tedavilerinin etkinliği sınırlıdır. Örneğin, ED'nin birinci basamak tedavisi olan oral fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörlerinin diyabetli erkeklerde etkinliği sınırlıdır [13]. Diyabetik ED için alternatif tedavi seçeneği fitoterapi olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda *F. harmonis* [14], *F. hermonis* [15-17], *F. assa-foetida* [18] türlerinin ED üzerine etkisi araştırılmış ancak, *F. orientalis* türüne ait herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

Anadolu'da küçükbaş hayvanlarda doğum sayısını artırmak ve düşükleri azaltmak amacıyla çiftleşme süreci öncesinde erkek hayvanlar dişilerden ayrılarak "Çakşır" olarak bitkilerin bol olduğu alanlarda otlatılır. Beslenme sonrasında erkek hayvanlar dişiler arasına katılmaktadır, bu uygulamaya halk arasında "koç katılımı" denmektedir ve bununla yavru sayısının artırılması amaçlanmaktadır. Ayrıca bu bitkilerin kök ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan dekoksionlar dahilen afrodisyak olarak kullanılmaktadır [19]. Bu nedenle, *Ferula orientalis*'in toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan liyofilize sulu ekstrelerin erektil disfonksiyon üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada, Türkiye'de doğal olarak yetişen *F. orientalis*'in liyofilize sulu ekstrelerinin erektil doku üzerine olan etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmalar sırasında, bitkinin toprak üstü kısımları ve köklerinden elde edilen ekstrelerin, sıçan korpus kavernozumunda gevşemeye neden olduğu görülmüştür. Bu araştırma, streptozotosin (STZ) ile indüklenmiş diyabetik sıçanlarda *F. orientalis*'den alınan ekstrelerin ED üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir başlangıç raporudur.

2. Materyal ve yöntem

2.1. Bitki materyali

Bitki materyali 13.07.2014 tarihinde Ağrı-Erzurum arasında Tahir Dağı'ndan, 2475 m yükseklikten toplanmış ve teşhisi Prof. Dr. Hayri Duman tarafından yapılmıştır. Herbaryum numuneleri Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda muhafaza edilmektedir (AEF 10966).

2.2 Ekstraksiyon

Toplanan toprak üstü kısımları (yapraklar ve gövde) ve kökleri gölgede, nemden uzakta bir ortamda kurutulmuştur. Bitkinin toprak üstü kısımlarından ve köklerinden 100 g toz edilib, tartıldıktan sonra 500 ml su ile 0-40°C'ı geçmeyecek bir sıcaklıkta 8 saat süreyle hareketli maserasyona tabi tutuldu, 8 saatlik maserasyondan sonra sıcakken süzüldü ve bu işlem kalan posalar ile 3 kez tekrarlandı. Süzüntüler -40°C'ta derin dondurucuda (Derin dondurucu: Sanyo Medical Freezer, Almanya) dondurulduktan sonra liyofilize edildi ve elde edilen ekstreler tartıldı [19].

2.3. Deneysel Hayvanları

300-350 g ağırlığında, Sprague-Dawley türü erkek sıçanlar, Bilkent Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Ünitesi'nden temin edilmiştir. Çalışmalara başlayabilmek için öncelikle, "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu" ndan 16/07/2014 tarihli 2014-15-86 karar sayılı izin alınmıştır. Deneysel hayvanları sıcaklığı (22 +/- 1°C) ve ışıklandırılması (07.00-19.00 saatlerinde aydınlık 19.00-07.00 saatlerinde karanlık) kontrol altında tutulan "Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Deneysel Hayvanları Ünitesi"nde barındırılmıştır. Deneysel hayvanları 2 gruba ayrılmıştır:

Grup 1: Kontrol grubu sıçanlar (n=8)

Grup 2: STZ ile diyabet yapılan 8 haftalık sıçanlar (n=8)

Diyabet, 40 mg/kg STZ'in intraperitoneal verilmesi ile oluşturulmuştur. Hayvanların beden ağırlıkları her hafta ölçülmüş ve STZ enjeksiyonunu takiben, ani hipoglisemi riskine karşın, %5 oranında glukoz içme suyuna karıştırılarak 1 gün boyunca sıçanlara verilmiştir. Kan şekeri seviyeleri, kuyruk veninden kan örneği alınarak diyabetin induksiyonundan 3 gün sonra ölçülmüş, kan şekeri seviyesi 250 mg/dL'nin altında olan sıçanlar çalışma dışı bırakılmıştır. 2 hafta sonra ölçüm tekrarlanmıştır. Son ölçüm, 8.hafta sonunda, *in vitro* deneyler öncesinde yapılmıştır. Kan şekeri seviyeleri, Accu-Check Go Roche şeker ölçüm cihazı ve aynı cihaza ait striplerle ölçülmüştür. Diyabet süresi 8 hafta olarak hesaplanmıştır.

2.4. In Vitro Deneyler

Penis 3 ayrı erektil dokudan oluşan bir organdır. Bu dokulardan ilki uretranın etrafını saran korpus spongiosumdur. Diğer ikisi ise kanla dolan ve kapasitör görevi gören korpus kavernoza dokularıdır. Korpus kavernoza sinüslerden meydana gelen, kan ihtiyacını rezistans arteriollerden sağlayarak derin penil kavernal arterlerden beslenen vasküler bir yataktır. Kavernal venlerle kan sinüslere doldurulur ve bu venlerle bağlantılı özel venüller ile boşaltılmaktadır. Penil ereksiyonu kompleks hemodinamik bir süreçtir ve korpus kavernoza ve onun arteriollerindeki nörovasküler mekanizmalar tarafından düzenlenmektedir. Korpus kavernoza dokusunun gevşemesi ile doku kan ile dolmakta ve bunun sonucunda da ereksiyon görülmektedir. Korpus kavernoza dokusu oksijenlendirilmiş "Krebs Bikarbonat" (mM: MgSO₄; 1.0, NaHCO₃; 25.0, KCl; 4.7, NaCl; 118.1, KH₂PO₄; 1.0, glukoz; 11.1 ve CaCl₂; 22.5, pH:7.4) çözeltisi bulunan petri kaplarına kondu ve ince stripler haline getirildi. Kavernal doku striplerinin ayrı ayrı bir ucu ipek iplik tutucuya, diğer ucu "Grass FTCO3C force displacement transducer"a bağlandıktan sonra şeritler, Krebs solüsyonu içinde 20 ml'lik organ banyolarına konuldu. Solüsyon %95 O₂, %5 CO₂ ile sürekli havalandırıldı ve 37 ± 1°C ve 1 g gerim altında 60 dakika dengelemeye bırakıldı. Mekanik aktiviteler, "MAY recorder equipment computer system"(COMMAT, Ankara, Türkiye) kullanılarak kaydedilmiştir. İzole korpus kavernoza dokuları 10⁻⁵ M fenilefrin (Phe) ile kastrıldıktan sonra, asetilkolin (ACh, 1mM), elektriksel alan stimülasyonu (EFS, 10 Hz) ve sodyum nitroprusit (SNP, 0.1 µM) ilişkin gevşeme yanıtları alındı.

Etki çalışması için türün toprak üstü ve köklerinden hazırlanan liyofilize sulu ekstraktlarından hassas olarak 10 mg tartıldıktan sonra 1 ml distile suyla çözüldü. Hazırlanan bu çözeltilerden sırasıyla 25, 50, 100, 200 ve 400 µl/ml konsantrasyonlarda sisteme verildi.

2.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, çizelge ve şekillerde verilen tüm değerler belli sayıda deney sonucunun ortalaması olarak gösterildi. Grup isimleri, kontrol ve diyabetik olarak verilmiştir. Grupların kendi içlerindeki dağılımlarının karşılaştırılmasında ANOVA (Bonferroni post hoc) testinden yararlanılmıştır. p<0.05 değerleri anlamlı sayılmıştır.

İstatistiksel analizler ve grafiklerin yapılmasında 'GraphPad InStat' ve 'Microsoft Office,word ve Excel 2010' programları kullanılmıştır.

2.6. İlaçlar

Bütün ilaçlar ve kimyasal maddeler Sigma Chemical Co'dan (St. Louis, MO) alınmıştır.

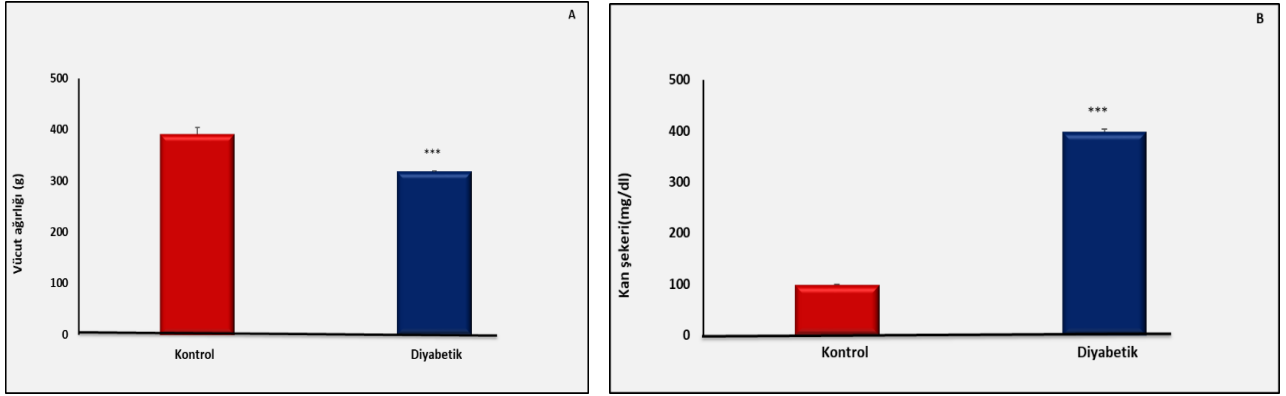
3. Bulgular

3.1. Ekstraksiyon

Bitkinin toprak üstü kısımlarından ve köklerinden sırasıyla 4.56 ve 5.44 g liyofilize sulu ekstre elde edilmiştir.

3.2. Hayvanların Özellikleri

Diyabetik sıçanlarda beden ağırlığı, kontrol sıçanlara göre önemli ölçüde azalmıştır (Şekil 1A, P <0.001). Diyabetik gruptaki kan glukoz düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksektir (Şekil 1B, P <0.001).

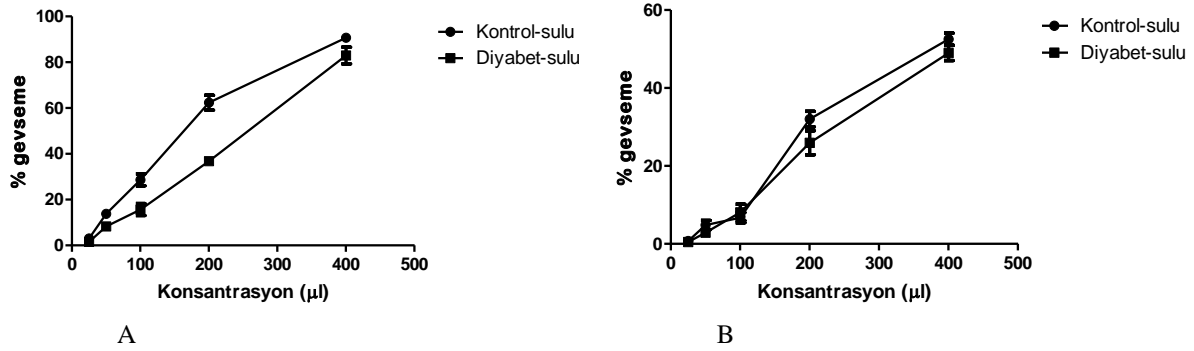


Şekil 1. Kontrol ve diyabetik gruplarında beden ağırlığı (A) ve kan glukoz seviyeleri. Veriler ortalama \pm SEM (n = 6) ve kontrol grubuna göre *** p < 0.001'dir

3.3. İzole Korpus Kavernozum (CC) dokusunun *in vitro* Yanıtları

3.3.1. *Ferula orientalis* Toprak Üstü ve Kök Sulu Ekstreleri ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

Tüm gruplardan alınan izole korpus kavernozum dokularında, non-selektif α -adrenoreseptör agonisti Phe (10^{-5} μ M) ile kasılma sonrası *Ferula orientalis* toprak üstü ve kök ekstraktlarının gevşeme yanıtları Şekil 2'de verilmiştir. Elde edilen bulgulara göre *Ferula orientalis* kök ekstraktlarının en fazla relaksasyon gösterdiği, toprak üstü ekstraktlarının ise en az relaksasyon gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 2. *Ferula orientalis* toprak üstü ve kök sulu ekstraktlarının kontrol ve diyabetik gruplardan alınan kavernozum dokularında ilişkin gevşeme doz-yanıt eğrileri (p < 0.001 kontrole göre anlamlılık).

3.3.2. ACh ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

İzole korpus kavernozum penil dokusunun, Phe (10^{-5} M) ile kasılmasından sonra ACh'e (1 mM) ait gevşeme doz-yanıtları Tablo 1'de verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Ferula orientalis* kök ekstraktlarının alınan izole korpus kavernozum dokularında ACh'ne ait gevşeme yanıtlarında doza bağımlı anlamlı düşüşler görülmüştür.

3.3.3. EFS ile Gevşeme Yanıtları

Sıçan korpus kavernozum penil dokusunun Phe (10^{-5} M) ile prekontraksiyonundan sonra, EFS'ye (10 Hz) ilişkin gevşeme yanıtları hesaplanmıştır. Kontrol ve diyabet gruplarına ait EFS gevşeme yanıtları Tablo 1'de verilmiştir. Deney protokolündeki 10 Hz kullanılarak elde edilen gevşeme yanıtları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı artışlar gözlemlenmiştir.

3.3.4. SNP ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları

İzole korpus kavernozum penil dokusunun, Phe (10^{-5} M) ile kasılmasından sonrası SNP'ye (0.1 μ M) ait gevşeme yanıtları Tablo 1'de verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Ferula orientalis* kök ekstraktlarının alınan izole korpus kavernozum dokularında SNP'ye ait gevşeme yanıtlarında doza bağımlı anlamlı düşüşler görülmüştür.

Tablo 1. *Ferula orientalis* toprak üstü ve kök sulu ekstralarının kontrol ve diyabetik gruplardan izole edilen korpus kavernozum düz kas dokusunun Phe ile prekontraksiyondan sonra ACh, EFS ve SNP'ye ait % gevşeme yanıtları

Tür		Asetilkolin (ACh)		EFS		SNP	
		Kontrol	Diyabetik	Kontrol	Diyabetik	Kontrol	Diyabetik
<i>Ferula orientalis</i>	ST Ü	57.298±0.772	19.872±1.25	34.877±1.98	5.933±0.981	79.821±0.95	68.265±0.93
	SK	69.143±1.098	29.349±0.98	48.564±0.65	16.045±2.59	88.388±1.03	81.549±1.09

STÜ: Sulu toprak üstü ekstresi, SK: Sulu kök ekstresi

4. Sonuçlar ve tartışma

Çalışmamızda, erkeklerin %5-20'sini etkileyen ve en önemli risk faktörünün DM olduğu bilinen organik kaynaklı ED'un tedavisine ışık tutması amacıyla *Ferula orientalis*'ten hazırlanan ekstraların *in vitro* etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Analizler kontrol ve diyabetik olmak üzere 2 grup hayvanda yapılmıştır. Elde edilen *in vitro* gevşeme yanıtları arasında, bitkinin kök ekstralarının anlamlı fark oluşturacak etki gösterdiği görülmüştür. Bizim bulgularımız, 8 haftalık diyabetik sürecin sonunda elde edilmiştir. DM, sistemik ve kronik bir hastalıktır. DM'ü bulunan hastalarda ilerleyen yıllar içinde ED gibi komplikasyonların arttığı bilinmektedir. Daha uzun süreli çalışmalar hastalık süresi ve tedavi başlama zamanlamasının farklı sonuçlar gösterip göstermeyeceğine ışık tutabilir. Diyabetik modellerde, izole korpus kavernozum düz kas dokularındaki EFS'ye, ACH'ye ve SNP'ye ilişkin *in vitro* gevşetici yanıtlar kontrollere göre, giderek düştüğü görülmüştür, ancak bitki ekstralarının 15 dakikalık inkübasyonu sonucunda alınan doz-gevşeme yanıtlarına göre azalan bu etki üzerine olumlu etkili gösterdiği tespit edilmiştir. ED, diyabetli erkeklerde sıklıkla görülen bir komplikasyon olmakla beraber, oluşumundan yüksek oranda nöronal ve penis vasküler sistemdeki değişiklikler sorumlu tutulmaktadır. Penis ereksiyonu, penis arter kan girişi, kavernozum düz kas gevşemesi ve venöz kan çıkışı gerektiren kompleks nörovasküler bir olaydır. Elde edilen sonuçların Öztürk ve ark. [20] yapmış olduğu çalışmayla benzerlik gösterdiği görülmüştür. *In vitro* sonuçlar değerlendirildiği zaman türlerin kök ekstralarının ACh, SNP ve EFS doza bağlı gevşeme yanıtlarını en fazla artırdığı ve Phe doza bağlı kasılma yanıtlarını en fazla azalttığı görüldükçe, bitkinin toprak üstü ekstralarının ekstralarının ACh, SNP ve EFS doza bağlı gevşeme yanıtlarını en az artırdığı ve Phe doza bağlı kasılma yanıtlarını en az azalttığı gözlemlenmiştir (Tablo 1).

Ekstreler arasında kontrol (69.143 ± 1.098) ve diyabetik (29.349 ± 0.981) grupta en iyi ACh'e ait gevşeme doz-yanıtlarını kök sulu ekstresi gösterirken, en kötü yanıtları diyabetik grubunda toprak üstü kısımlarına ait ekstre 19.872 ± 1.255 sonucuyla göstermiştir.

Ekstreler arasında kontrol (88.388 ± 1.033) ve diyabetik (81.549 ± 1.091) grupta en iyi SNP'ye ait gevşeme doz-yanıtlarını kök sulu ekstresi gösterirken, en kötü yanıtları diyabetik grubunda toprak üstü kısımlarına ait ekstre 68.265 ± 0.933 sonucuyla göstermiştir.

Ekstreler arasında kontrol (48.564 ± 0.657) ve diyabetik (16.045 ± 2.598) grupta en iyi EFS'ye ait gevşeme doz-yanıtlarını kök sulu ekstresi gösterirken, en kötü yanıtları diyabetik grubunda toprak üstü kısımlarına ait ekstre 5.933 ± 0.981 sonucuyla göstermiştir. Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bu çalışmada, *F. orientalis*'in sulu ekstralarının korpus kavernozum'daki gevşetici etkisini *in vitro* olarak gözlemlemeyi amaçladık. Korporal düz kas gevşemesi, ereksiyonda önemli rol oynar [20]. Bulgularımız diyabetin CC'deki EFS *in vitro* gevşeme yanıtını azalttığını göstermiştir. *In vitro* incelemelerde, diyabetik sıçanlardaki EFS nitrejik gevşeme cevabı, ekstraların inkübasyonu ile artmıştır. Yapılan literatür taramalarında *F. orientalis*'in erektil fonksiyon üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sonuçlar, diyabetin neden olduğu ED'de ekstre ve PDE-5 inhibitörlerinin kombinasyonlarını kapsayan daha fazla çalışma önermektedir.

Bu nedenle bu bitkinin (özellikle köklerin) erektil disfonksiyonda kullanılabilmesi ve sentetik ilaçlara bitkisel bir alternatif sunabileceği sonucuna varabiliriz.

Teşekkür

Yazarlar, bitki materyalinin teşhis edilmesinde Prof. Dr. Hayri Duman'a verdiği değerli destekten dolayı teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

- [1]. Davis, P.H. (1972). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Vol.4 Edinburgh: Edinburgh University Press.
- [2]. Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M, Babaç MT (eds). (2012). *Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)*. İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları.
- [3]. Akalın, E., Özhatay, N. (1996). *Üç yakın tıbbi cinsin ayırt edici morfolojik özellikleri: Peucedanum, Ferula, Ferulago*. XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 22-24 Mayıs Bildiri Kitabı, Ankara, 195.
- [4]. Heywood, V.H. (1971). *The Chemistry and Biology of the Umbellifera*. London: Academic press, 285-412.

- [5]. Behçet, L., Arik M. (2013). An ethnobotanical investigation in East Anatolia (Turkey). *Tr. J. Nature Sci.*, 2 (1), 86-110.
- [6]. Dehpour, A.A., Ebrahimzadeh, M.A., Fazel, N.S., Mohammad, N.S. (2009). Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas Y Aceites.*, 60(4), 405-412. <https://doi.org/10.3989/gya.010109>
- [7]. Duke, J., Bogenschutz, M.J. (2002). Dr. Duke's phytochemical and ethnobotanical databases, Agricultural Research Service Publication.
- [8]. Kojima, K., Isaka, K., Ondognii, P., Zevgeegiino, O., Gombosurengyin, P., Davgiin, K. (2000). Sesquiterpenoid derivatives from *Ferula feruloids*. IV. *Chem Pharm Bull.*, 48, 353-356. <https://doi.org/10.1248/cpb.48.353>
- [9]. Karakaya, S., Göger, G., Bostanlik, F.D., Demirci, B., Duman, H., Kiliç, C.S. (2019). Comparison of essential oils of *Ferula orientalis* L., *Ferulago sandrasica* Peşmen & Quézel and *Hippomarathrum microcarpum* Petrov and their antimicrobial activity. *Turk J Pharm Sci*, 16(1), 69-75. <https://doi.org/10.4274/tjps.77200>
- [10]. Mazzilli, R., Elia, J., Delfino, M., Benedetti, F., Scordovillo, G., Mazzilli F. (2015). Prevalence of diabetes mellitus (DM) in a population of men affected by erectile dysfunction (ED). *Clin Ter.*, 166(5), 317-320. <https://doi.org/10.7417/T.2015.1885>
- [11]. Rastrelli, G., Corona, G., Mannucci, E., Maggi, M. (2015). Vascular and chronological age in subjects with erectile dysfunction: a cross-sectional study. *J Sex Med.*, 12(12), 2303-2312. <https://doi.org/10.1111/jsm.13044>
- [12]. Johannes, C.B., Araujo, A.B., Feldman, H.A., Derby, C.A., Kleinman, K.P., Mckinlay, J.B. (2000). Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol.*, 163(2), 460-463. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67900-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67900-1)
- [13]. Ruan, Y., Li, M., Wang, T., Yang, J., Rao, K., Wang, S., Yang, W., Liu, J., Ye, Z. (2016). Taurine supplementation improves erectile function in rats with streptozotocin-induced type 1 diabetes via amelioration of penile fibrosis and endothelial dysfunction. *J Sex Med.*, 13(5), 778-785. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.02.164>
- [14]. El-Thaher, T.S., Matalka, K.Z., Taha, H.A., Badwan, A.A. (2001). *Ferula harmonis* 'zallouh' and enhancing erectile function in rats: efficacy and toxicity study. *Int J Impot Res.*, 13, 247-251.
- [15]. Zanolli, P., Benelli, A., Rivasi, M., Baraldi, C., Vezzalini, F., Baraldi, M. (2003). Opposite effect of acute and subchronic treatments with *Ferula hermonis* on copulatory behavior of male rats. *Int J Impot Res.*, 15, 450-455.
- [16]. Hadidi, K.A., Aburjai, T., Battah, A.K. (2003). Acomparative study of *Ferula hermonis* root extracts and sildenafil on copulatory behaviour of male rats. *Fitoterapia*, 74, 242-246. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00032-7)
- [17]. Zanolli, P., Rivasi, M., Zavatti, M., Brusiani, F., Vezzalini, F., Baraldi, M. (2005). Activity of single components of *Ferula hermonis* on male rat sexual behavior. *Int J Impot Res.*, 17, 513-518.
- [18]. Kassis, E., Fulder, S., Khalil, K., Hadieh, B., Nahhas, F., Saad, B., Said, O. (2009). 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*, 1, 102-109. <https://doi.org/10.2174/1876391X00901010102>
- [19]. Erdurak, C.S. (2003). Investigations on *Ferulago isaurica* Peşmen and *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) species. PhD Thesis. Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Ankara University, Tandogan, Ankara, Turkey.
- [20]. Ozturk, B., Gur, S., Coskun, M., Kosan, M., Erdurak, C.S., Hafez, G., Gonulalan, U., Cetinkaya, M. (2012). A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract. *Afr J Pharm Pharmacol.*, 6(37), 2652-2656. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.642>

(Received for publication 17 October 2018; The date of publication 15 April 2019)