

DENEYSEL OLARAK AKTİVE EDİLEN SIÇAN PAROTİS BEZİNİN ULTRASTRUKTURAL YAPISI. (x)

Dr. Abdullah ÖZKARAL (xx)

ÖZET

Intraperitoneal olarak isoproterenol (IPR) enjeksiyonundan sonra alınan sıçan parotis bezi, kontrolleri ile kıyaslı incelendi. Böylece salgılamamanın aktive edildiği koşullarda parotis bezi hücrelerinin elektron Mikroskopik düzeyde salgı ürününde (zimogen granüllerde) belirgin bir azalma yanında hücrelerde protein sentezi aktivitesini belirleyen organellerde belirgin gelişme gözlemlendi. Ayrıca kontrol gruba oranla deney grubu hayvanların parotis bezi hücrelerindeki salgı granüllerinin büyüklük ve yoğunluk yönünden heterojen olduğu görüldü. Granüller arasındaki bu farklılığın muhtemel nedenleri ve hücre organellerinin yapısal özellikleri literatür bilgisinin ışığında değerlendirildi.

GİRİŞ

Büyük tükrük bezlerinden olan parotis klasik bilgilerimize göre saf seröz salgı yapar (2,7,8,11,14). Klasik bilgilerimize göre bu bez salgının yapıldığı tubulo-alveolar son kısımlardan ve salgıyı ileten kanallardan oluşur. Mikroskopik olarak kesitlerde son kısımlar ufak bir lumen çevresinde az sayıda salgı hücrelerinden yapılmıştır. Apikali dar, bazali geniş olan hücreler, az kromatinli toparlak nükleusla ve lumene bakan apikal taraflarında zimogen granüller taşırlar. Bu granüller elektron mikroskop ile elektronlara karşı yoğun bir materyale sahip olup, bir membranla sarılı tipik salgı granülleri olarak görülürler. Protein yapısında olan bu granüllerin maturasyon şekilleri Golgi organellerinden itibaren sitoplasmada yer alır. Ayrıca salgılama aktivitesine bağlı olarak ilgili hücre organelleri de protein sentezini yansıtan yapıda gözlenirler (1,6,9,13).

(x) Çalışma 1986 Atatürk Üniversitesi Genel Tıp Kongresinde tebliğ edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim elemanı.

Günümüzde bazı çalışmalar salgının kimyasal yapısını farklı şekilde belirlerler (3,16,17). Böylece bunlardan bazıları parotisin sadece seröz değil muköz salgılama fonksiyonu yaptığını da savunurlar (10,12,16,18).

Parotisin salgılama fonksiyonu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır (5,13,15,16). Ayrıca adrenerjik aktivatörlerle bezin salgılaması aktive edilebilir (3,5,15,16,17). Bu çalışmada parotis bezinin B-adrenerjik bir aktivatör olan IPR ile aktive edilmiş koşullarda salgılama fonksiyonunda iş gören çeşitli hücre organellerinin ultrastruktural yapıları ile salgı granüllerinin sayı ve kimyasal yapılarına dayalı morfolojik karakterleri kontrolleri ile kıyaslı olarak incelendi.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda aynı nesilden wistar albino türü 10 dişi sıçan kullanıldı. Bunlardan kontrol grubuna 2, deney grubuna 8 hayvan ayrıldı. Hayvanlar kontrol edilen çevre ve beslenme şartlarında muhafaza edildi.

Deney grubuna % 0,9 NaCl + % 1 isoproterenol çözeltisinden vücut ağırlığının her 100 gr. için 0,33 ml. intraperitoneal olarak enjekte edildi.

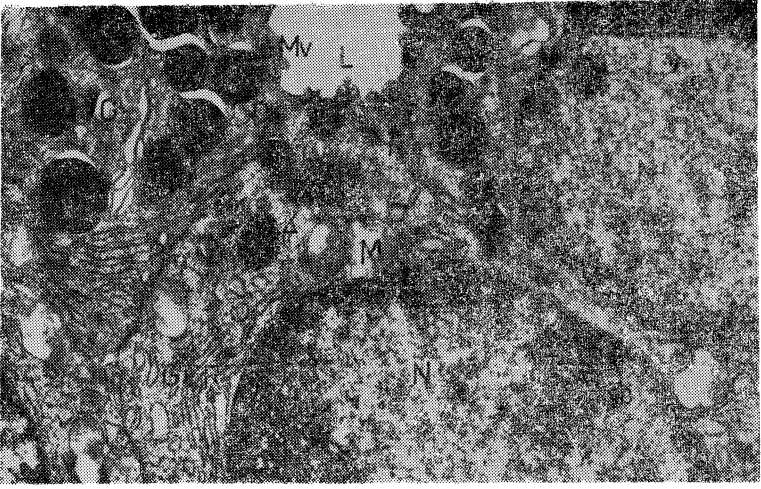
Kontrol gruba ise; vücut ağırlığının her 100 gr. için % 0,9 NaCl çözeltisinden 0,33 ml. intraperitoneal olarak verildi. Enjeksiyondan 12 saat sonra hem deney hemde kontrol hayvanların parotis bezleri tek taraflı olarak alındı. Doku 1 mm³ büyüklüğünde parçalara ayrıldı. Önce Glutaraldehid fosfat tamponunda (pH 7,4) iki saat buz dolabında tutuldu. Sonra % 1 lik osmium tetroksitle 1 saat yeniden tespit edildi. Dehidratasyon için aseton serilerinden geçirildi ve vestopal de bloklandı.

Kontrastlama uranil asetat ve kurşun sitrat ile sağlandı. Gözlemler "JEOL 100 C" elektron mikroskobu ile yapıp mikrofotografları çekildi.

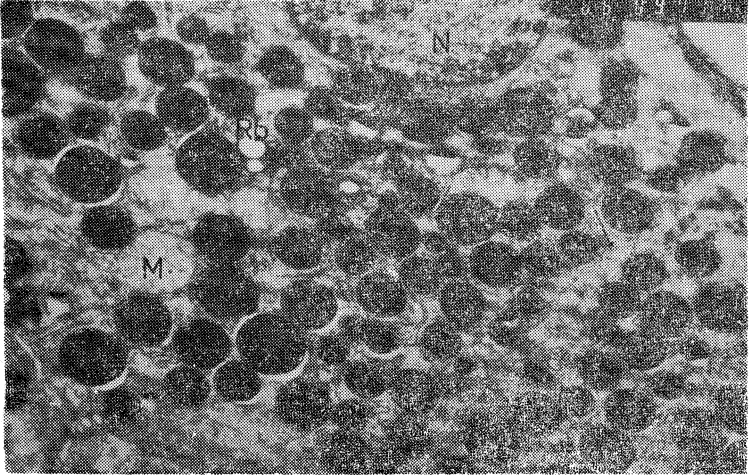
BULGULAR

Kontrol grupta son kısım hücreleri normal yapıyı yansıtır şekilde; piramidal yapıda, bazale yerleşmiş toparlak nukleuslu ve apikal bölümlerinde toparlak ve uniform granüllü olarak görüldü. (Resim: 1.2).

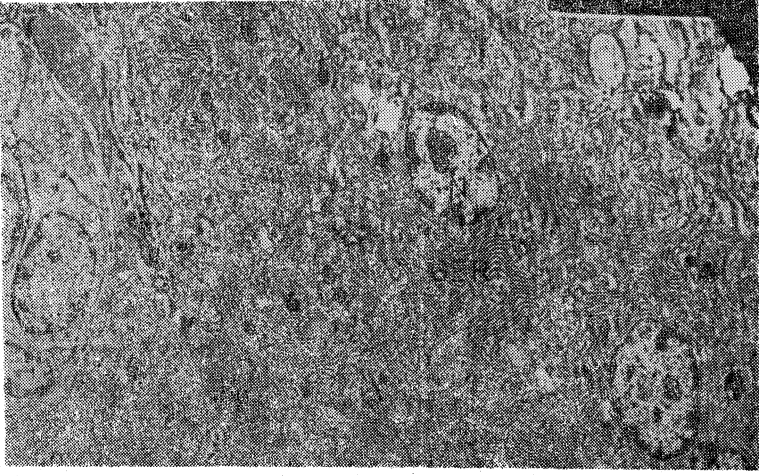
Salgılaması aktive edilen hücrelerde hücre şekli ve nukleus lokalizasyonunda bir fark izlenemedi ancak salgı muhtevasında belirgin azalma görüldü. Ayrıca bu hücrelerde yeni granül sentezi işlevini belirleyen organellerde de gelişme izlendi. Böylece aktive edilen hücrelerde Golgi organeli ve (GER) Granulalı endoplazma retikulumu iyi gelişmiş olarak görüldü (Resim: 3,4). Hücrede Golgi organeli birden fazla (multibl) yapıda izlendi. Bu organel normalde nuk-



Resim : 1- Kontrol grubunda bir asinus içinde lumen etrafında sıralanmış kübik salgı hücrelerinin birbirleriyle ilişkisi ve organel konumu görülmektedir. 2; Zimogen granüller (sitoplazmanın lumene bakan apikal bölgesinde), GER; Granüllü endoplazma retikulumu (daha çok çekirdek altında ve yanında), G; Golgi organeli (Supranuklear planda yer almaktadır). N; Nukleus, No; Nukleolus, M; mitokondrion, PM; plazma membranı, D; Desmosom, Mv; Mikrovillus. x 25000.

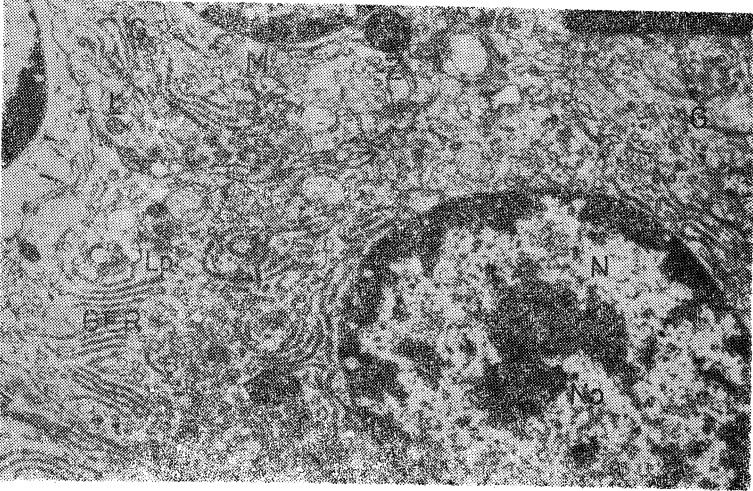


Resim : 2 : Kontrol grubunda apeksi zimogen granüllerle dolu bir salgı hücresi görülmektedir. N; Nukleus, M; Mitokondrion, Rb; Artık cisim, Okla işaretli; lateral plazma membranı katlanmaları. X . 20000.



Resim : 3 - Isoproterenol enjeksiyonunun 12. saatinde salgılanması aktive edilen hücrelerde salgı içeriğinde belirgin azalma ve bu hücrelerde yeni granül sentezi işlemini belirleyen organellerde gelişme izleniyor.

GER; Granulalı endoplazma retikulumu, N; Nukleus, Kp; Kapiller X 5000.



Resim : 4 - Salgılanması aktive edilen hücrelerde Golgi organeli ve GER 'deki gelişme görü-
lüyor. N; Nukleus, No: Nukloolus, Lp; Lipid, M; Mitokondrion, Z; Zimogen
granül, G; Golgi organeli, GER; Granulalı endoplazma retikulumu X 25000.

leus yakınında bulunur, ancak çok sayıda Golgi organeli deney gruplarında hücrenin daha periferik bölümlerinde de gözlenebiliyordu. Granüllü endoplazma retikulumunun ise hücre sitoplazmasında artmış olduğu belirgin olarak izleniyordu. Böylece sitoplazmada birbirine paralel yassı keselerden oluşmuş lameller yapılar şeklinde GER keselerine bol olarak rastlanabiliyordu.

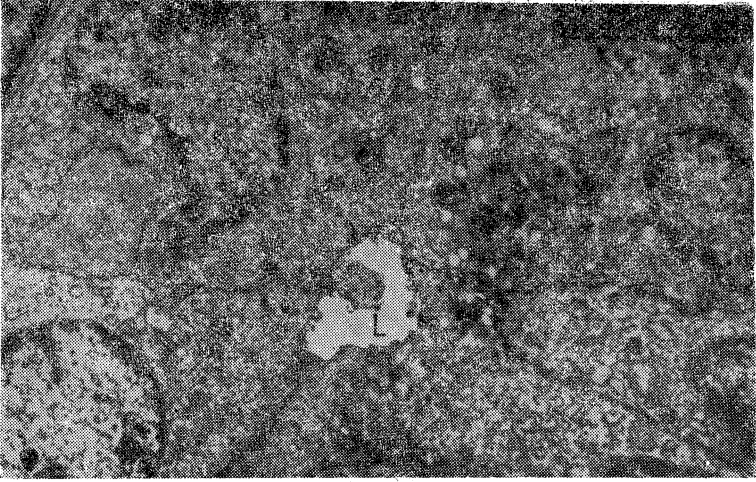
Preparasyonlarımızda kontrol grupta homojen yapıda izlenen salgı granülleri, deney gruplarında büyüklük ve içerik yönünden çoğu kez heterojen yapıda görülmüyordu. Böylece bazen ufak, elektronlara karşı yoğun materyal içeren granüller yanında daha iri ve az yoğun materyal taşıyan granüllerde görülebiliyordu. Ayrıca iri granüller büyüklüğünde ancak daha yoğun materyale sahip granüllerde izlenebiliyordu. Çoğu kere muhteva ve büyüklük yönünden farklı granüller aynı hücre sitoplazmasında bulunuyordu (Resim: 5,6). Böyle heterojen granüller aynı hücrede hem Golgi organeli yakınında hemde hücrenin periferik bölümünde bulunabiliyordu.

TARTIŞMA

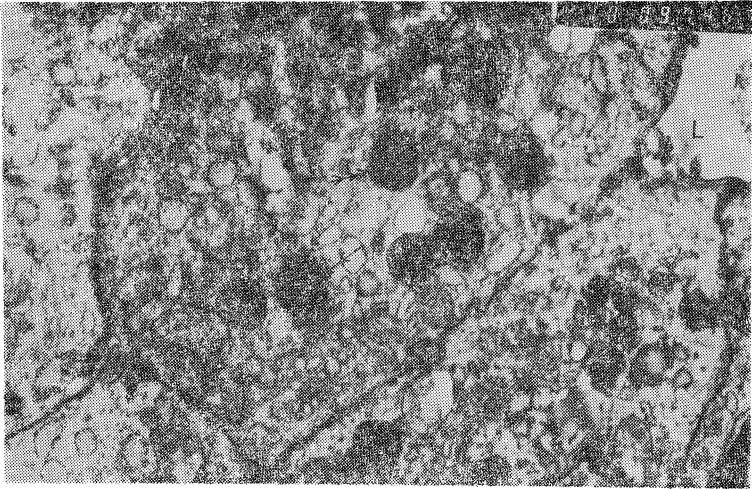
IPR enjeksiyonundan sonra preparasyonlarımızda salgı hücrelerinde belirgin salgı granülü azalması bu hücrelerin IPR ile salgılamaya gittiklerini belirler. Nitekim COPE (1973), SİMSON (1974), ROBINOVİTCH (1977), SHEETZ (1983), CARLSÖÖ (1984), IPR uygulamasından sonra salgı hücrelerinde salgı granülü boşalmasını belirlemişlerdir. Ayrıca salgılamaya bağlı olarak hücrelerde yeni salgı sentezinin artmış olması beklenir. Hücrelerde sentez işlemine bağlı olarak ilgili organellerde gelişme olması doğaldır. Böylece salgılaması aktive edilen bez hücrelerinde başlıca granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi organeli olmak üzere salgı sentezinde iş gören hücre yapılarının geliştiği çeşitli çalışmalarda da gösterilmiştir (1,6,9,13,16,17).

Klasikleşen bilgilerimize göre, parotisin protein yapısındaki zimogen granülleri bir membranla sarılı elektronlara karşı yoğun bir materyel taşıyan yapıda görülür ve matür granüller şekil muhteva ve büyüklük yönünden homojen kabul edilirler (10,11,14).

Bilindiği gibi protein yapısındaki salgı; granulalı endoplazma retikulumunda sentez edilir, önsalgı ürünü GER keseleri boyunca Golgi organeline akar ve Golgi keselerinin periferik uçlarından boğumlanarak ayrılan salgı granülleri maturasyonunu tamamlayarak hücrenin fonksiyon gördüğü taraftan ekzositoz yoluyla son kısmın lumenine boşaltılır (1,4,5,6,13,16,17). Golgi çevresindeki immatür granüllerin çap yönünden matür granüllere oranla daha ufak ve muhteva yönünden daha az yoğun olmasının beklenmesi doğaldır. Ancak bizim preparasyonlarımızda bazen daha ufak çaplı granüllerin daha yoğun, özellikle büyük çaplı granüllerin ise daha az yoğun olduğu görüldü.



Resim : 5- Salgılanması aktive edilen hücrelerde salgı granülleri büyüklük ve içerik yönünden heterojen yapıda görülüyor. L; Lumen, Z; Zimogen granüller, G; Golgi organeli, N; Nukleus X 15000.



Resim : 6- Salgılanması aktive edilen hücrede salgı granüllerinin büyüklük ve içerik yönünden heterojen olduğu görülüyor. Ufak yoğun içerikli granüller (tek okla) iri ve yoğun içerikli granüller (iki okla), iri ve içerik yönünden az yoğun granüller (üç okla) işaretli. X. 25000.

Ultrastruktural düzeyde RHODİN'e (1963) göre parotisin albuminöz salgı granülleri elektron mikroskobu ile yapı ve büyüklük yönünden heterojen, muhteva yönünden elektronlara karşı oldukça az yoğun belirlenmesine karşın JUNGUERİA'e (1983) göre ise parotisin yüksek amilaz aktivitesi gösteren protein yapısındaki salgı granülleri büyüklük yönünden heterojen olmakla birlikte yapı ve muhteva yönünden homojen ve elektronlara karşı yoğun görülür. Ancak bu otör insanda parotis bezi salgısının PAS pozitif reaksiyon gösterdiğini ve polisakkarit içerdiğini kabul eder. Yani parotis bezi serö-müköz salgı yapar der. Nitekim son zamanlarda parotisin bazı türlerde serö-müköz salgı yaptığı belirtilmektedir (10,12,17,18).

Ayrıca SİMSON'a (1974) göre ise IPR enjeksiyonundan sonra sentez edilen granüllerin maktriksindeki lipid içeriği bozulur veya kaybolur. Buna bağlı olarak yeni sentez edilen granüllerde morfolojik yapı farklılığı belirir. Ancak bu araştırmacıların görüşünü benimsersek preparatlarımızda Golgi organeli yakınındaki immatür daha ufak granüllerin daha az yoğun olması beklenirdi.

Kanaatimizce salgı granüllerinde deney gruplarında görülen bu morfolojik çeşitlilik granüllerin maturasyonu süresince izlenen yapılar olabileceği gibi kimyasal muhtevalarınada (protein veya glikoprotein) bağlı olabilir. Nitekim bizim preparasyonlarımızda da ekzositoza giden granüller Resim 6 da görüldüğü gibi heterojen yapıda idi.

SUMMARY

THE ULTRASTRUCTURE OF RAT PAROTID GLAND ACTIVATED EXPERIMENTALLY

In this study, rat parotid glands were examined after IPR injecting intraperitoneally, and compared with the normals. Thus, under the activated conditions of secretion, the decrease of secreting production (zymogen granules) and prominent developed of organelles which are responsible for synthesing of protein, were observed with electron microscope. On the other hand, it was observed that the secreting granules in the cells of parotid glands were heterogeneous in that of size and density in the experimental group animals than the controls. The probable causes of this differences between the granules, and structural properties of cell organelles were evaluated with literature data.

LİTERATÜR

- 1- Amsterdam A., Ohad I., Schramm M.: Dynamic changes in the ultrastructure of the acinar cell of the rat parotid gland during secretory cycle. J. Cell Biol. 41: 753-773, 1969.

- 2- Blomm W., Fawcett W.D. : A Textbook of Histology Nitnh Edition, W. B. Saunders Company. Philadelphia, USA. 1968
- 3- Carlsöö B., Danielson A., Henrikssan R., Jönssen G., and Sundström S.: Inhomogeneties in glycoprotein cytochemistry of secretory granules in rat-parotid acinar cells after selective B. -Adrenoceptor stimulation. Archs. Oral Biol. 29: (12) 953-958, 1984
- 4- Castle D.J., Jamiesen D.J. and Palade E.G.: Radioautographic analysis of the secretory process in the paratid acinar cell of the rabbit. J. Cell Biol. 53: 290-311, 1972
- 5- Cope H.G. and Williams A.M.: Exocrine secretion in the parotid gland: A stereological analysis at electron microscopic level of the zymogen granule content before and after isopronaline-induced degranulation. J. Anat. 116.: 269-284, 19743.
- 6- Doine I.A., Oliver C, and Hand R.A.: The Golgi apparatus and GERL during postnatal differentiation of rat paratid acinar cells: An Electron microscopic cytochemical study. The jurnal of Histochemistry and and cytochemistry, 32 (5): 477-485, 1984.
- 7- Erbenji T.: Histoloji-1. Beta Basım Yayın A.Ş. İstanbul 1984
- 8- ErkoJak A.: Genel Heistoloji. A.Ü. Tıp Fakültesi yayınlarından Sayı: 405, 1980
- 9- Hand R.A., Oliver C.: Effects of secretory stimulation on the Golgi apparatus and GERL of the rat parotid acinar cells. The journal of Histochemistry and Cytochemistry 32 (4): 403-412, 1984.
- 10- Jungueira C.L. and Carneiro J.: Basic Histology, 4 th edition. Lange Medical puplications, Los Altos, California, 1983.
- 11- Kelly E.D., Wood L.R. Enders C.A.: Bailey's textbook of mikroskopik Anatomy, Eighteenth Edition, Williams-Wilkens, Baltimore London, 1984.
- 12- Munger L.B.: Histochemical studies on seromusous and mucous seereting cells of human salivary glands. Am J. Anat. 115: 411-430, 1964.
- 13- Patzelt C. Brown D., and Jeanrenaud B.: Inhibitory effect of colchicine on amylase secretion by rat parotid glands. J. Cell Biol. 73: 578-593, 1977.
- 14- Rhodin G.A.J.: An atlas of ultrastructure. W.B. saunders company, Philadelphia and Lordon, 1963.

- 15- Robinovitch R.M., Keller J.P., Johnson A.D., Iversen M.J. and Kaufman L.D.: Changes in rat parotid salivary proteins induced by chronic isoproterenol administration. J. Dent. Res. 56: 290-303, 1977.
- 16- Simson V.J., Spicer S., S. and Hall J.B.: Morphology and Cytochemistry of rat salivary gland acinar secretory granules and their alteration by Isoproterenol., I. Parotid gland. J. Ultrastructure Research 48: 465-482, 1974
- 17- Sheetz H.J., Morgan H.A. and Schneyer A.C.: Morphological and Biochemical changes in the rat parotid gland after compensatory and isoproterenol-induced enlargement. Archs. Oral. Biol. 28 (5): 441-445, 1983.
- 18- Young J.A. and Lennep E.W.: Discharge. In: The morphology of Salivary glands. P. 133-137, Acad. Press. 1978.