

GLANDULA PİNEALE'NİN (CORPUS PİNEALE) ULTRASTRÜKTÜRÜ

Dr. Sacide GAZİLERLİ (x)

ÖZET

Gl. pinealenin ultrastrüktürü normal kedide incelendi. Parankim hücrelerinden pinealositler epitelooid hücre grupları şeklide izlendi. Bu hücrelerde belirgin golgi organeli, bol serbest ribozom yanında iyi gelişmiş nukleolus ve sitoplazmik granüller gibi hücre fonksiyonuna dayalı yapılar ve olası fonksiyonları literatür bilgisiyle kıyaslandı. Parankimada yer alan glia hücrelerinin ultrastrüktürleri ve sitoplazmik özel yapıları ve olası işleri de literatür verilerine göre değerlendirildi.

GİRİŞ

Vertebralılarda glandula pineale (corpus pineale, epiphysis cerebri) splenium corporis callosi'nin arka ucunda üçüncü ventrikül tavanına bir sapla bağlı hebenular ve posterior comisura arasında diencephalonun tavanının bir kabartısıdır. Piameter ile sarılıdır. Piamaterden gelen bağ dokusu bölmeler (septula) organ parankimasını tam belirgin olmayan farklı büyüklükte loblara ayırır. Organ kapsülası ve saptula bol damar ve sinirler içerir. Septulalar arasında parankim hücreleri ve aralarında zengin kapiller ağırları, miyelinli ve miyelinsiz sinir liflerinden yapılmış bir doku bulunur. Parankimada iki çeşit hücre yer alır. Bunlar pinealocyt ve glia hücreleridir. Pinealocyt'ler (pineal hücreler, esas hücreler) septulalar arasındaki hücrelerin yaklaşık % 95 ini oluştururlar. Bunlar hücre bedeni poligonal, uzantılı epitelial hücrelerdir. Glia (intertisiyel) hücreleri de uzantılı hücrelerdir. Pinealositler çevresinde ve onlara oranla daha az sayıdadırlar (2,3,7,8,9).

Bu gün gl. pinealinin büyük çoğunlukla endokrin veya nöroendokrin fonksiyonu olduğu ve memelilerde gonatların gelişimi ve fonksiyonu üzerinde etkili olduğu görüşü benimsenmektedir. Ayrıca bu organın melatonin melanin yapımında rol oynayan enzim hydroxyindole O-methyltransfease (HIOMT) içerdiği bilinir. Böylece ışıktan hipotalamus aracılığıyla etkilenerek gl. pinealenin melatonin

x- A.Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embrriyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

salgıladığı ve melanositler ile hipofizi etkilediği kabul edilmektedir (2,3,7,8,9). Ancak gl. pinealenin bugün ardena! korteksi, pankreas, tiroid gibi çeşitli endokrin organlar yanında kan basıncı, v c t ısısı, büyüme gibi genel v c t d zeninede etken olduğu söylenmektedir (15). Genel kanı ve veriler böyle olmakla birlikte gl. pinealenin fonksiyonu hala kesinleşmemiş ve bugün endokrinolojik, fizyolojik, kimyasal pek çok çalışma yapılmaktadır. Ancak organın fonksiyonuna dayalı strüktürünün de araştırma konusu olması doğaldır. Bu çalışmada da gl. pinealenin fonksiyonuna dayalı yapılarını belirleyebilmek üzere elektron mikroskopik düzeyde ultrastrüktürel yapısı normal koşullarda incelenmeye çalışıldı.

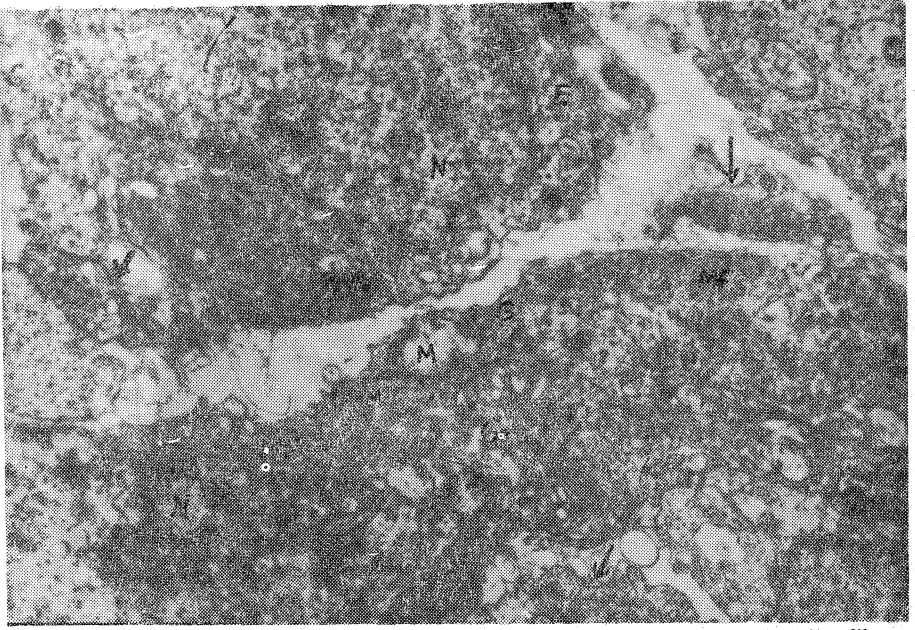
MATERYAL VE METOD

Araştırma için cinsiyet ayırımı yapılmaksızın 3 erişkin normal kedi kullanıldı. Nembutalle uyutulan hayvanlardan kafatası açılarak çıkartılan beyinden diseksiyon mikroskobu altında epifiz alınarak fosfat tamponla pH 7,4 e ayarlanmış glutar aldehid içinde jiletle ufak parçalara ayrıldı ve tamponlanmış glutar aldehid içinde tesbit edildi. İkinci fizkasyon fosfat tamponlu pH 7,4 osmium tetroksit ile yapıldı. Tampon içinde yıkanan parçalar dereceli alkoller ve propilen oksitle dehidrate edildi. Enkl zyon Araldit CY 212 ile yapıldı (6). LKB ultramikrotomda kesilen 200-300 Angstr ml k ince kesitler uranil asetat ve kurşun sitrat ile kontrastlandı ve Jeol 100 C elektron mikroskop ile incelendi ve mikrofotograflar alındı.

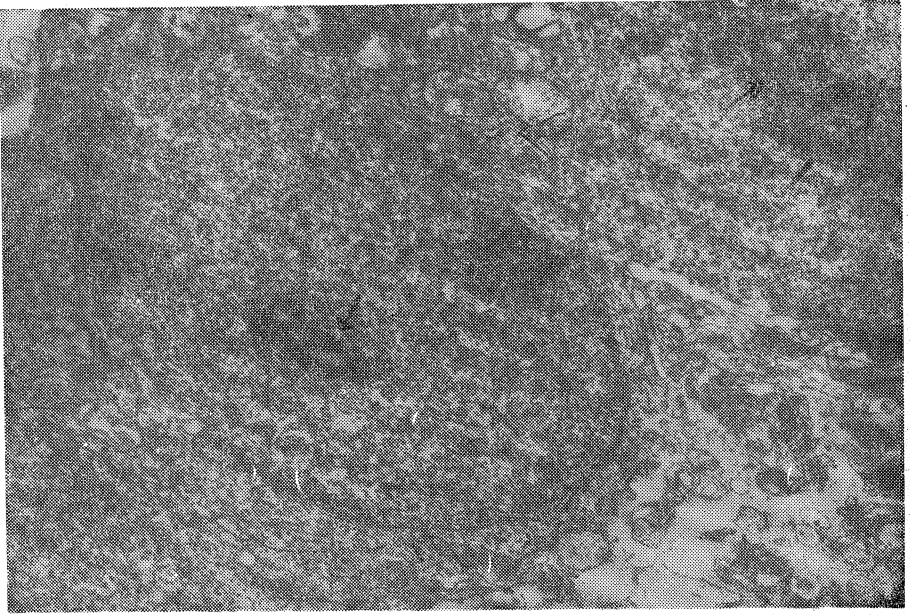
BULGULAR

İncelenen kesitlerde epitel hücreleri gibi sık sık yanyana duran hücre bedenleri oval veya poligonal, ancak uzantılarından boyuna geçmiş kesitlerde uzantılı olduğu gözlenen hücreler çoğunlukta görüldü. Bu hücreler arasında yer yer epiteloid hücrelere oranla hem sitoplazma hem de nukleusu daha yoğun görülen hücreler izleniyordu. Bu hücre grupları arasında ve çevresinde ise bir iki mitokondriyon ve diğer hücre organelleri yanında bol mikroflaman veya tubulus içeren bir membranla sarılı sitoplazma uzantılarının enine veya oblik kesitleri yer alıyordu (Resim 1).

Epiteloid hücrelerin nukleusları hücre sitoplazmasına oranla oldukça büyük görülüyordu. Nukleus şekli hücre bedeninin şekline uygun yapıda toparlak veya oval şekildeydi. Nukleus az kromatinli ve açık renk izlendi. Kromatin genelde nukleus membranı altında yer yer ufak kümeler oluşturuyor ve nukleolus çevresinde yoğunlaşıyordu. Çoğu kere nukleus içinde belirgin nukleolus yer alıyordu. Granulo-flament z materyalden oluşmuş yumak şeklinde normal yapıda ki nukleolus yanında, bazı hücrelerin bir a çok açık renk alan çevresinde yoğun bir halka ve onunda dışında granüler nukleolus materyali görülüyordu (Resim 2).



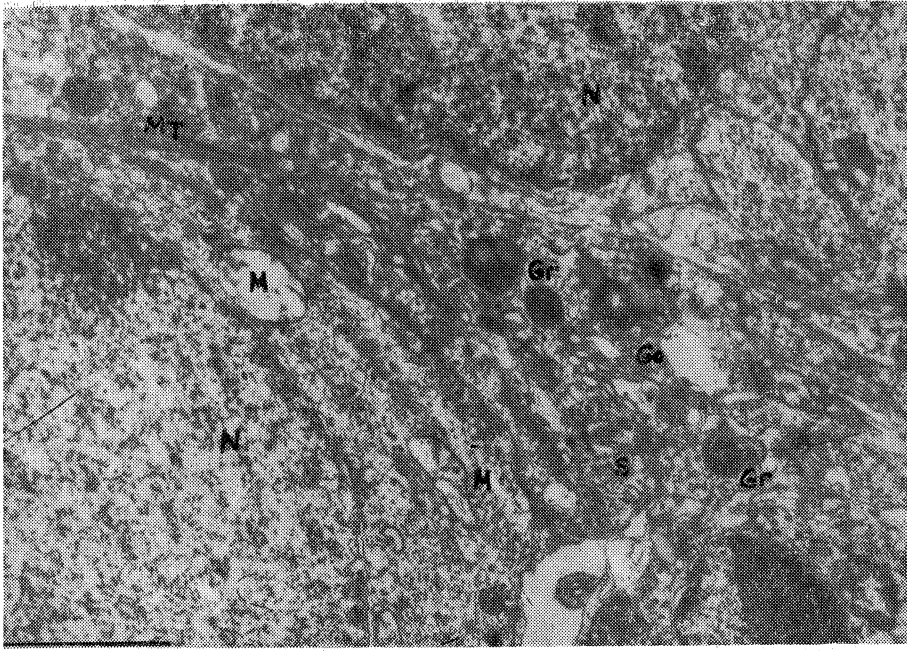
Resim 1. Gl. pineale parankimasında, E: epitelioid hücre, G: glia hücresi ve arada mikrofilaman ve mikrotubulus içeren sitoplazma uzantıları (okla işaretli) görülüyor. N. nukleus, Go: golgi, M: mi tokondrion, MF: mikroflaman demetleri. X 24 000



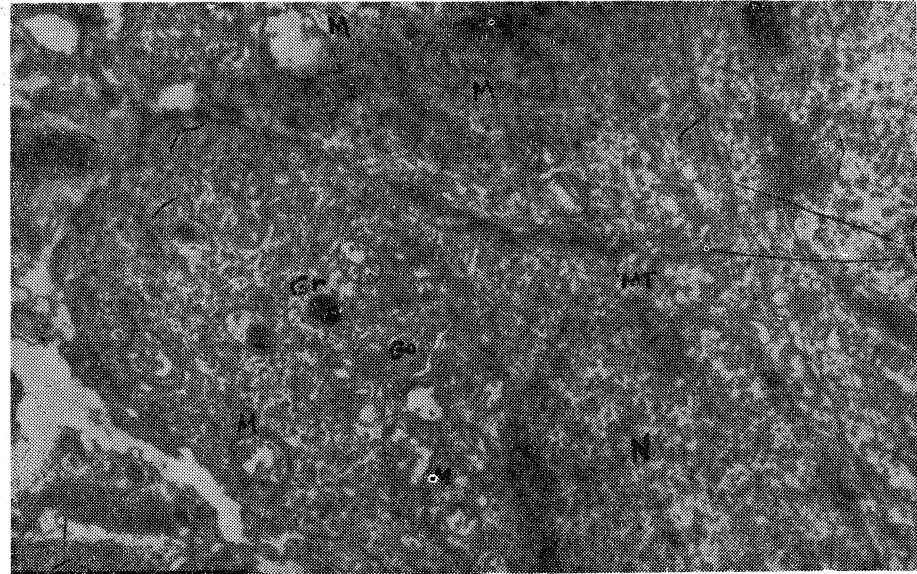
Resim 2. Gl. pineale parankimasında iri nukleuslu epitelioid hücreler görülüyor. Nukleous okla işaretli. x24 000

Epiteloid hücrelerin sitoplazmaları iri nukleus çevresinde oldukça dar bir alan kaplıyordu. Sitoplazmada seyrek granüllü endoplazma retikulumu keseleri daha çok granülsüz endoplazma retikulumu tubulusları bol serbest ribozom, genellikle iyi gelişmiş golgi organeli, golgi çevresinde az veya çok yoğun materyal içeren granüler yapılar görülüyordu. Granüllerden bazıları elektronlara karşı yoğun homojen bir materyalle dolu görülürken, bazıları az elektron yoğun bir materyal içeriyordu. Ayrıca bu granüler yapılardan bazıları oldukça iri ve içerik yönünden heterojen görünümde idi (Resim 3). Bu hücrelerin sitoplazmasında bol veziküler yapılar yanında mikrofibril ve tubulus yapıları da görülüyordu (Resim 3,4.) Epiteloid hücrelerin mitokondriyonları da oldukça bol sayıda idi. Ancak bu mitokondriyonlar hem büyüklük hemde şekil yönünden heterojen yapıda idi. Mitokondriyon lümeni elektronlara karşı az yoğun bir materyal içeriyordu. Ancak mitokondriyon şekli ve büyüklüğündeki heterojenite gibi kristalarında da bir düzensizlik dikkati çekiyordu. Bazı mitokondriyonlar az sayıda krista içerdiği için iri bir vakuol görünümü yansıtırken, kristaları belirgin olanlarda da krista düzeni yönünden bir karışıklık dikkati çekiyordu. Kristalar, boyuna geçmiş kesitlerde tübüler, enine kesitlerde ise mitokondriyon lümeninde veziküller şeklinde izleniyordu (Resim 1,4). Bazı hücrelerde sentrozoma rastlandı. Birbirine paralel tubulusların kesitini yansıtan sentriyoller çevresinde açık renk bir alan ve bunun dışında yer yer yoğun veya membranöz bir yapıyı taklid eden bölümlerin sentrozomu sardığı izleniyordu (Resim 3).

Epiteloid hücreler arasında veya çevresinde onlardan morfolojik olarak farklı hücreler yer alıyordu. Bu hücreler genellikle uzunca ve düzensiz yapıda gözlemlendi. Sitoplazmik uzantıları çoğu kere izlenebilen bu hücrelerin nukleusları epiteloid hücrelere oranla daha yoğun kromatinli idi. Bu hücrelerde de kromatin genellikle nukleus membranı altında daha yoğun görülüyordu. Ancak bu hücrelerin nukleusları hücre şekilleri gibi oldukça düzensiz yapıda idi ve çoğu kere nukleus membranı yer yer derin çöküntüler oluşturmuyordu (Resim 1). Epiteloid hücrelere oranla daha bol sitoplazma içeren bu hücrelerin sitoplazmalarında ilk bakışta dikkati çeken en belirgin yapı bolmikroflaman içermeleri idi. Mikroflamanlar perikaryonda ve uzantılar içinde birbirine paralel demetler oluşturmuyordu (Resim 1). Bu hücrelerin sitoplazmasında da çoğu kere golgi organeli izlendi (Resim 1). Ancak epiteloid hücrelerin sitoplazmasında özellikle golgi yakınında izlenen granüler yapıları gözlemek oldukça zordu. Ayrıca epiteloid hücrelerin sitoplazmasında bol bulunan veziküler yapılara bu hücrelerde tek tük raslanabiliyordu. Bol mikofilaman içerir bu hücrelerin sitoplazmasında daha çok granüllü endoplazma retikulumu tubulus ve keselerine rastlanıyordu. Ayrıca sitoplazmada ribozom gruplarından oluşan polizomlar gözleniyordu. Bu hücrelerin mitokondriyonları içerik ve yapı yönünden heterojen görüldü. Genelde ufak, elektronlara karşı yoğun bir materyale sahip mitokondriyonlar yanında iri ve az yoğun materyal içeren, kristaları düzensiz ve az sayıda olan mitokondriyonlar aynı hücrede izlenebiliyordu (Resim 1).



Resim 3. Gl. pineale parankimasında epiteloid hücreler görülüyor. N: nukleus, M: mitokondriyon, Go: golgi, S: sentrozom, Gr: granül, MT: mikrotubulus. x 40 000



Resim 4. Gl. pineale parankimasında epiteloid hücreler görülüyor. N: nukleus, M: mitokondriyon, Go: golgi, MT: mikrotubulus, Gr: granül. x 24 000

TARTIŞMA

Gl. pineale parankimasının genelde iki tip hücre içerdiği bilinir. Bunlar pinealositler (pineal hücreler, epitelooid hücre, esas hücre), ve glia hücreleridir (intertisiyel hücreler). Pinealositler epitel hücrelerine benzer onlar gibi sıkıca yan yana bulunan hücre grupları oluştururlar. Uzantılı hücrelerdir. Nukleusları iridir ve ışık mikroskobu ile az kromatinli ve açık renk görülür. Nukleolus belirgindir. Elektron mikroskop ile iri nukleusun düzensiz yapıda olduğu veya loplu olduğu gözlenir, (3,7,8).

Pinealositlerin sitoplazması daha çok granülsüz endoplazma retikulumu serbest ribozom iri mitokondriyon golgi organeli ve mikrotubulus içerir. Bizde preparasyonlarımızda epitel hücreleri gibi sık sık yan yana duran ve az kromatinli iri nukleus içeren hücreler izledik. Bu hücreler parankim hücrelerinin çoğunluğunu oluşturuyordu (8). Bu verilere bakılarak gözlediğimiz bu hücrelerin pinealositler olması gerekir. Nitekim bu epitelooid hücrelerin sitoplazmasında mikrotubulus yapıları yanında önceki çalışmalarda belirlenen sitoplazma yapıları da izleniyordu. Pinealositlerin nukleusları genelde iri düzensiz ve loplu yapıda tarif edilmektedir (3,7,8). Ancak biz epitelooid hücrelerin nukleuslarını oldukça düzenli yapıda izledik. Nukleus çoğu kere toparlakça veya oval yapıda idi. Az kromatinli olan bu nukleuslarda kromatin nukleus membranı altında yer yer bazı bölgelerde ve nukleolus çevresinde yoğunlaşıyordu. Epitelooid hücrelerin nukleolusları da oldukça değişik tertiplenmeler gösteriyordu. Nitekim Menendez ve Alvarez-Uria (13) da pinealositlerde böyle elektron lüsent nukleoplazma çevresinde granüloflamentöz materyalin yoğun tertiplendiğini ve çevrede ise daha az yoğun fibriller materyalin yer aldığı ve bununda dışında nukleolusa bağlı kromatin'in yerleştiğini görmüş ve nukleolusun bu görünümünü pinealositlerin fonksiyon yoğunluğunu belirleyen morfolojik bir yapı olarak yorumlamışlardır. Kanımızca pinealosit nukleolusunun bu yoğun ve belirgin yapısı fonksiyonuna dayalı olmalıdır. Belirgin nukleolusun sitoplazmada madde sentezini belirleyeceği düşünülürse, pinealosit sitoplazmasında madde sentez işleminin yoğun olduğunu düşünmek gerekecektir. Nitekim biz preparasyonlarımızda pinealositlerde çoğu kere madde sentezinde iş gören organellerden belirgin nukleolus yanında bol serbest ribozom ve belirgin golgi organeli izledik. Nitekim Krstic (10) de benzer yapıların pinealositlerde gelişmiş görülmesini bu hücrelerin inarılardan daha aktif olmaları şeklinde yorumlamaktadır. Preparasyonlarımızda golgi organeli çevresinde çoğu kere çeşitli yoğunluk ve büyüklükte granüller yer almaktaydı. Ancak klasik kitaplarda pinealositlerde golgi organelinin az gelişmiş olduğuna (7,8), veya golgi organeli ve çevresinde bu organelin aktivitesini belirliyen granüler ve veziküler yapıların varlığına değinilmektedir (3,9). Golgi çevresinde gözlediğimiz granüller lizozomlar olabilir (3,7,8,9,10). Gözlediğimiz iri, içerik yönünden heterojen olan granüller sekonder lizozomlar olmalı. Ancak içeriğinin yoğunluğu ve büyüklük yönünden birbirinden farklı fakat taşıdığı madde yönünden homojen

olan granüller farklı amaca yönelik olmalıdır. Bilgilerimize göre pinealositler salgı granülü içermez (7,8). veya içerebilir (3,9) ve bu granüller daha çok hücrelerin periferik kısımlarında ve uzantılar içinde yer alabilir (3,4,9,14). Kanımızca golgi çevresinde ve hücrelerin periferinde seyrek de olsa rastlanan bu granüller hücre işiyle ilgili olmalıdır. Nitekim bugün bu hücrelerin salgılama fonksiyonu dolaylı da olsa pek çok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (11,15,17,18).

Pinealositlerde az sayıda mitokondriyon bulunduğu (7,8). veya mitokondriyonların iri olduğu (3,9). belirtilmektedir. Gözlemlerimize göre mitokondriyonlar iri yapıdaydı ancak önemsenemeyecek oranda oldukça bol sayıda görüldü. Ayrıca mitokondriyon kristallerinde de belirgin bir düzensizlik dikkati çekiyordu.

Preparasyonlarımızda pinealositlerde sentrozom gözledik. Bu hücrelerde sentrozomun varlığı belirtilmektedir (3,12). Ancak bu hücrelerde gözlenen sentrioller tubuler tertiplenmeleri ve çift sentrioller yapılarıyla sentrozomu belirtmekle birlikte, sentrioller çevresinde özel yoğunluklar gözlemlendi. Nitekim Lin ve arkadaşları (12) pinealosit sentriyolları çevresinde "striped nebulous body" NSB olarak isimlendirdikleri özel sitoplazmik yapıları tarif etmektedir.

Pinealositlerde yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda bu hücrelerin sitoplazmalarında miyelin lamellerine benzer osmiofilik yapıların gözlemlendiği belirtilmektedir (1,6). Ancak biz preparasyonlarımızda böyle osmiofilik lameller yapıları gözleyemedik. Kanımızca hücrelerin fonksiyon aktivitesi bu yapıların belirmesine neden olabilir. Nitekim bu yapıları belirleyen çalışmalar organın aktivitesinin uyarıldığı koşullarda saptanmıştır.

Epiteloid hücreler arasında pineolisitlere oranla daha az sayıda ve daha yoğun olarak gözlenen uzantılı hücreler glia hücreleri olmalı. Nitekim bu hücrelerin sitoplazmaları literatürde saptandığı şekilde (7,8,9) mikroflamanlardan ileri derecede zengindi. Ancak bu mikroflamanlar uzantılar içinde olduğu kadar perikaryonda da boldu.

Bu hücrelerin nukleusları kromatin içeriği yönünden pinealositlere oranla daha yoğun görüldü. Pinealosit nukleuslarının toparlak veya oval yapıda poligonal olmasına karşın bunların nukleusları genelde uzunca oval şekilde idi ve çoğu kere nukleus membranının derin çöküntüler oluşturduğu ve böylece nukleusa toplu bir görünüm kazandırdığı izlendi. Ancak verilerde böyle loblu nukleusun pinealositlere ait olduğu belirtilmekte (3,7,8,9) olmasına karşın biz böyle loplulu nukleusu mikroflamanlardan zengin glia hücreleri diyebileceğimiz hücrelerde izledik.

Preparasyonlarımızda glia hücrelerinde pinealositlere oranla daha seyrek olmakla birlikte golgi organeline rastladık. Ayrıca bu hücrelerde granüllü endoplazma retikulumu ve serbest ribozomlar da gözlemlendi. Ancak golgi çevresinde pineolisitlerde gözlenen granüler yapılara rastlanamadı. Kanımızca glia hücrelerinin

rinde belirtilen yapıların bulunması bu hücrelerde de madde sentez işleminin var olduğunu gösterir. Nitekim gl. pinealenin fonksiyonunu uyaran koşullarda, pinealositler gibi (1,16) glia hücrelerinde de aktiviteyi belirlediğine inanılan intrasitoplazmik osmiofilik lameller cisimcikler gösterilmiştir (5).

Glia hücrelerinin mitokondriyon matriksi yoğun ve kristalları düzensiz şekilde belirlenmektedir (9). Bizim preparasyonlarımızda mitokondriyon kristallerindeki düzensizlik yanında büyüklük ve mitokondriyon matriks yoğunluğu yönünden de farklı yapıda mitokondriyonlar izlendi. Mitokondriyonlardaki büyüklük farkı beklenebilir. Ancak yoğunluk farkı matrikste bulunan DNA, RNA, protein, enzim, bazı katyonlar gibi yapıların yoğunluğuna bağlı olmalıdır. Bu da hücrelerin morfofoksiyonel durumuna ilişkin olabilir.

THE ULTRASTRUCTURE OF GLANDULA PINEALE (CORPUS PINEALE)

SUMMARY

The ultrastructure of normal cat pineal body was evaluated. Pinealocytes were observed as epitheloid cell groups with prominent Golgi apparatus, abundant free ribosomes, well developed nucleoli as well as structures like cytoplasmic granules indicating cell function. These morphological findings and their probable functions were assessed and compared with similar observations in the literature.

Glial cells, the other paranchymatous cellular element were also evaluated with their special cytoplasmic features and comparisons were made with previous observations.

KAYNAKLAR

- 1- Cos S., Bardasano J. L., Mediavilla M.D., Sanchez Barcelo E.J.: Myeloid bodies associated with lipid droplets in pinealocytes of blind, blind-bulbectomized, blind-underfed or blind-cold exposed rats. *Neuroscience Letters* 74: 119-122, 1987.
- 2- Erbenli. T.: *Histoloji*. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. İstanbul 1985.
- 3- Erkoçak A. : *Özel Histoloji*. 4. Baskı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları Sayı: 432. A.Ü. Tıp Fakültesi Basım evi. Ankara, 1980.
- 4- Gonzales G., Blazquez E.: Ultrastructural evidence of secretory process in the rat pineal gland *Experientia*. 31: 669-671, 1975.
- 5- Herwig H.J.: Comparative ultrastructural observations on the pineal organ of the pipefish (*Syngnatus acus*) and the seahorse (*Hippocampus hudsonius*). *Cell Tissue Res.* 209: 187-200, 1980.

- 6- Glauert A.M.: Practical methods in electron microscopy. North-Holland Publishing Com. Amsterdam, Oxford, American Elsevier Pub. Com. Inc. New York. 1975.
- 7- Junquera L., Carneiro J.: Basic Histology 4 th. edition. Lange Medical Publications. Los Altos California. 1983.
- 8- Kalaycı Ş.: Histoloji. Uludağ Üniversitesi Yayınları Yayın No: 2-034-0130. Uludağ Üniversitesi Basımevi. Bursa, 1986.
- 9- Kelly D.E., Wood R.L., Enders A.C.: Bailey's textbooks of Mikrosopic anatomy. eighteenth edition. Williams-Wilkins. Baltimore-London, 1984.
- 10- Krstic R.: Ultracytochemical evidence for the presense of GERL in piealocytes of the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). Cell Tissue. Res. 246 (3): 583-588, 1986.
- 11- Lieberman H.R., Waldhauser F., Garfield G., Lynch H.J., Wurtman R.J.: Effect of melatonin on human mood and performance. Brain Research. 323: 201-207, 1984.
- 12- Lin H.S., Chen W.P., Tsia A.I.: A centrosomal inclusion (striped nebulous body) in pinealocytes of the golden hamster. Cell Tissue. Res. 248: 527-565, 1987.
- 13- Menendez A., Alvarez-Uria M.: Ultrastructural and cytochemical study of the pinealocyte nucleolus in rat. J. Submisrosc. Cytol, 18: 109-115, 1986.
- 14- Pevet, P.: Secretory processes in the mammalian pinealocyte under natural and experimantal conditions Prog. Brain Res. 52: 149-293, 1979.
- 15- Romijin H.J.: The pineal, a tranquillizing organ. Life Sciences 23: 2257-2274, 1978.
- 16- Samarasinghe D.D., Petterborg L.J., Zeagler J.W., Tiang K.M., Reiter R.J.: On the occurrence of myeloid body in pinealocytes of the white-footed mouse (*peromycus laucopus*). An electron-microscopic study. Cell. Tissue Res. 228: 649-659, 1983.
- 17- Smith I.A., Mee T.J.X., Padwick D.J., Spokes E.G.: Human post-mortem pineal enzyme activity. Clin. Endocrinol., 14: 75-81, 1981.
- 18- Wurtman R.J., Moskowitz M.A.: The pineal organ. N. Engl. J. Med., 296: 1326-1333, 1977.