

FARE FÖTUSU GASTROİNTESTİNAL KANALINDAKİ NÖROENDOKRİN HÜCRELERİN SAPTANMASI

Doğan ÖZYURT

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Diffüz nöroendokrin sistemin bir uzantısı olan bağırsak nöroendokrin hücrelerinin fötusta saptanması amacıyla, 47 adet fötus ve 7 yenidoğan fare kullanıldı. Fare fötüsü ince bağırsağında bu hücrelerin ilk görülme günü 16. gün olarak saptandı. Anahtar sözcükler: Nöroendokrin hücreler, APUD hücreler

SUMMARY

47 fetus and 7 new-born rats were used to identify the intestinal neuroendocrine cells, an extension of diffuse neuroendocrine system, in the fetus. The first day these cells were identified in the small intestine of rat fetuses was when they were 16 days old. Key words: Neuroendocrine cells, APUD cells.

Gastrointestinal sistemin çalışması, hem otonom sinir sisteminin hem de bölgesel yapımlı hormonların kontrolindedir (1). Bu hormonları salgılayan hücreler, amin metabolizmasıyla ilgili oldukları düşünülerek amin öncülerini alan ve dekarboksile eden, "Amine Precursor Uptake and Decarboxylation" APUD hücreler olarak isimlendirilmişlerdir (2). Fakat bu hücrelerin hepsinin de amin öncülerini toplamadığı ve amin metabolizmasına katılmadığı saptandığından, günümüzde APUD adlandırması yerini Diffüz Nöroendokrin Sistem (DNES)'e bırakmıştır. Tüm vücutta yaygın olarak bulunan ve günümüzde 50 kadar tanımlanan DNES hücrelerinin birbirleriyle benzer yönlerinin oluşu, bu hücrelerden gelişen neoplazilerin ortak özelliklerinin bulunuşu oldukça ilginçtir (3,4,5).

Bu çalışmaya konu olan sindirim kanalındaki APUD hücreler, mide bağırsak kanalının nöroendokrin hücreleri olup, bağırsak epitelinin bazal membranına oturmuş, sitoplazmik granüller içeren ve özel boyama teknikleriyle saptanan

piramidal hücrelerdir (6,7). Embriyolojik çalışmalar bu hücrelerin, farklı türlerde farklı zamanlarda geliştiğini göstermektedir. Protein sentezini olumlu yönde etkilediğine bakılarak fötusun, sindirim kanalının gelişimine katkıda bulunabilecekleri düşünülmektedir (8, 9).

Bu çalışmada, fare fötuslarının gastrointestinal kanallarında APUD seriyeye ait hücrelerin, özel gümüşleme teknikleri kullanılarak ilk görüldükleri günden itibaren saptanması amaçlandı.

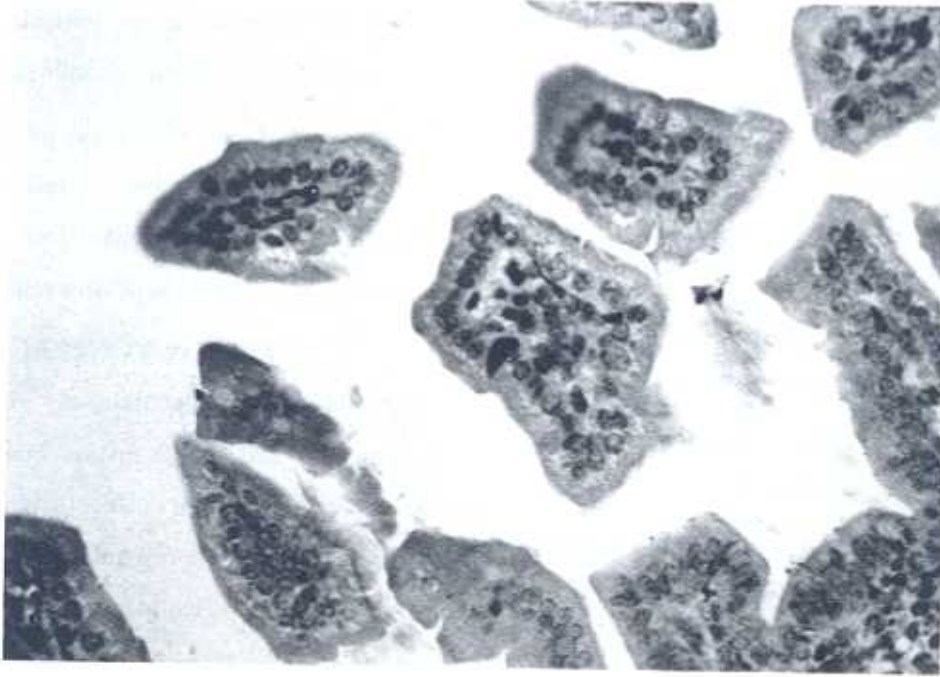
GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada standart laboratuvar koşullarında yaşayan, 100-120 günlük erişkin Balb-c türü 10 dişi, 5 erkek farenin çiftleştirilmesiyle elde edilen 47 adet fötus ve doğumun ilk gününe ait 7 yenidoğan fare kullanıldı. Çiftleştirmede dişi farelerin ovaryan siklusu, vaginal yayma tekniği ile takip edilerek gebeliğin ilk günü saptandı (10). Gebe farelerden, 13. günden başlayarak 19. güne kadar servikal dislokasyon uygulanarak gebeliğin 13. gününe ait 10, 14. gününe ait 7, 15. gününe ait 6, 16. gününe ait 8, 17. gününe ait 8

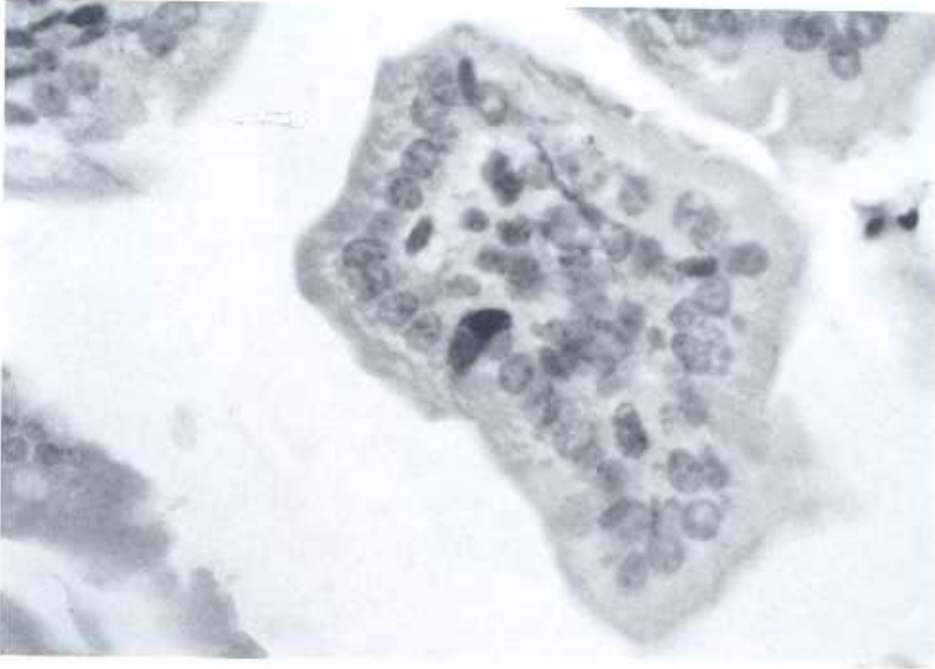
ve 18. gününe ait 8 fötüs olmak üzere toplam 47 adet fötüs elde edildi. 19. güne ait yenidoğan 7 yavru fare de çalışmaya eklendi. Fötüslerin ve yenidoğan farelerin gastrointestinal kanalları disseksiyon mikroskobu kullanılarak alındı. Rutin histolojik takip yapıp bloklandı. Kesit yüzeyinin uygunluğu, Hematoksilen-Eosin ile boyanarak kontrol edildi. Uygun kesitlere gümüşleme tekniği olarak hücre lokalizasyonlarının kontrolü amacıyla iki ayrı teknik olarak Masson-Fontana ve Singh gümüşleme teknikleri uygulandı (11,12). Işık mikroskobunda incelenen preparatlarda, APUD seriyeye ait hücreler saptandı.

BULGULAR

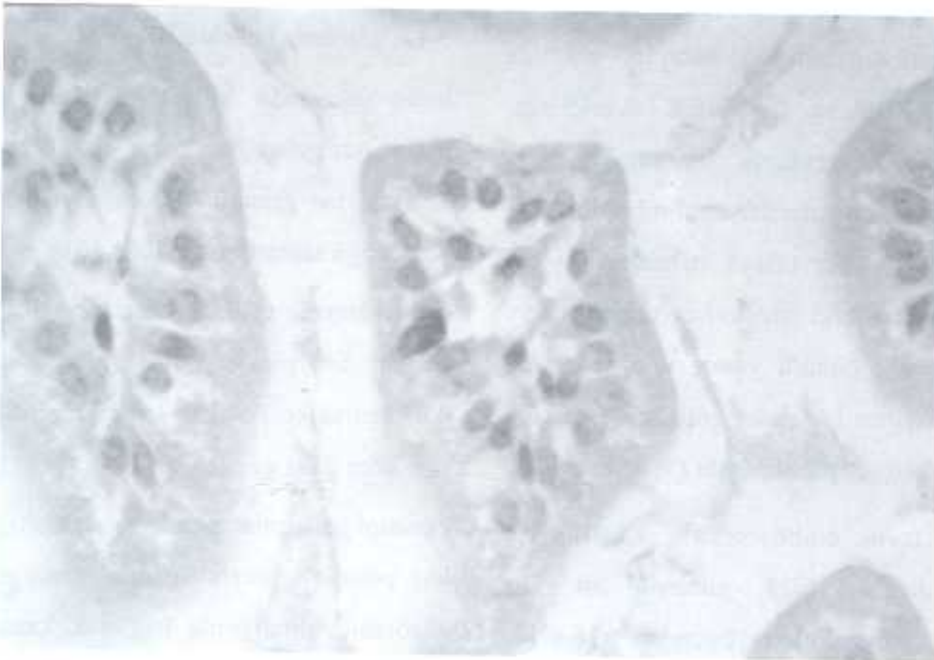
Fötüs barsak lümeni 13. günden başlayarak giderek genişlemektedir. Ancak APUD seriyeye ait hücreler 16. güne dek saptanamamaktadır. 16 günlük fare fötüsünün jejunum bölümünde APUD seriyeye ait hücreler saptanmaya başlanmıştır. Bu hücreler bağırsak epitel hücreleri arasında bazal membran üzerine oturmuş, sitoplazmaları koyu renkte boyanan salgı granülleriyle dolu, piramidal şekilli hücrelerdir (Şekil 1,2,3). Seyrek olarak görülen hücreler doğuma doğru erişkindeki konumuna yaklaşarak bağırsak lümeninde epitel hücreleri arasında daha sık olarak bulunmaktadır (Şekil 4).



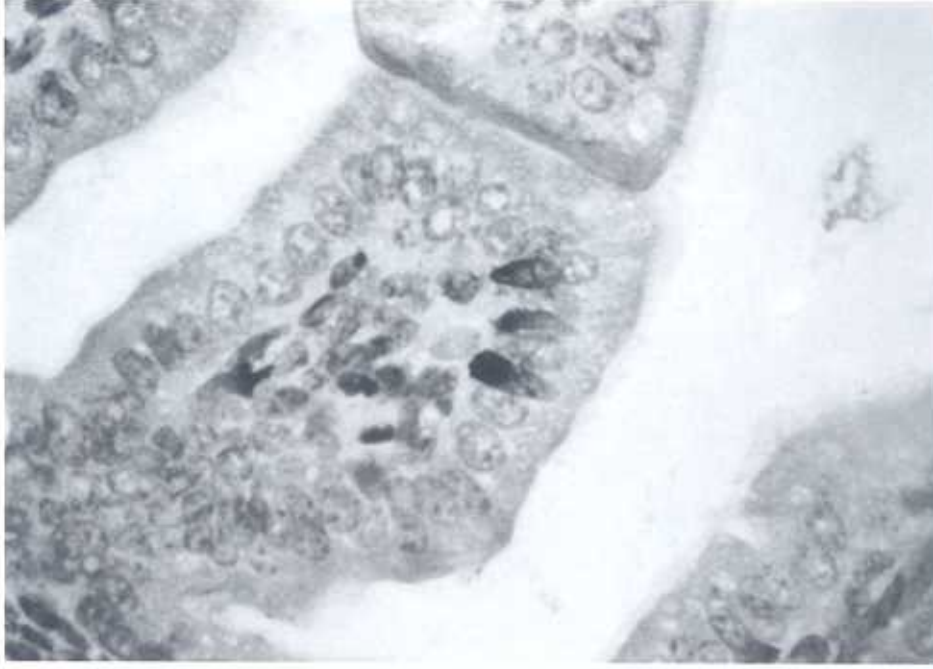
Şekil 1 : 16 günlük fare fötüsü ince bağırsağında epitel hücreleri arasına yerleşmiş APUD seriyeye ait bir hücre.
Boya: Masson-Fontana gümüşlemesi X200



Şekil 2 : Şekil 1'in büyütülmüş görüntüsü X400



Şekil 3 : 18 günlük fare fütüsü ince bağırsağında epitel hücreleri arasına yerleşmiş APUD seriyeye ait bir hücre
Boya Masson-Fontana' gümüşlemesi X400



Şekil 4 : 18 günlük fare fütusu ince bağırsağında epitel hücreleri arasında yan yana dizilmiş 3 adet APUD seri hücreleri. Boya: Singh gümüşlemesi X400.

TARTIŞMA

İlk kez 1870'de Heidenhain tarafından gastrointestinal kanalın epitel hücreleri arasında tanımlanan APUD ya da DNES hücrelerinin, insanlarda ve hayvanlarda ilk ortaya çıkış zamanları çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiş ve farklı görüşler ortaya atılmıştır. Ayrıca bu hücrelerin fütustaki işlevleri de tartışılmış ve protein sentezini olumlu yönde etkilediklerine bakılarak, sindirim kanalının gelişimine katkıda bulunabilecekleri düşünülmüştür (5, 8, 13).

V. Monesi, tavuk embriyonunda, Kull'un 15. günde, Cordier'in 16-18. günlerde ilk kez görüldüğünü söyledikleri hücreleri 15.6-16. günlerde saptamıştır (14).

Pearse ve Polak fare fütusundaki çalışmalarında, Sharples'in 15-17. günlerde saptadığı hücreleri, 9-12. günlerde belirlemişlerdir (15).

İnsan fütusunda APUD hücrelerin farklılaşma başlangıcı gebeliğin 2. ayı olarak bulunmuştur. 3. ayda ise granüllü hücre sayısında bir artış görüldüğü saptanmıştır (8,13,16).

Çalışmamızda APUD hücrelerin ilk saptandığı 16.gün, Sharples'in 15-17. günleri ile uyumludur. Pearse ve Polak'ın tanımladığı 9-12. günlerine göre daha geçtir.

Fötusun gelişimine paralel olarak artış göstermeleri, protein sentezini olumlu yönde etkiledikleri gözönüne alındığında bağırsak kanalının gelişimine katkısı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Debus HT. Clinical significance of gastrointestinal hormones. *Adv Surg* 1987; 21: 157-188.
2. Pearse AGE, Coulling J, Weavers B, Eriksen S. The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. *Gut* 1970; 11: 649.
3. Lauweryns JM, Seldeslagh KA. Immunocytochemical expression of protein gene product (PGP) 9.5 in the rat bronchopulmonary neuroendocrine cells and nerves. *The Anatomical Record* 1993; 236: 191-197.
4. Larsson LI, Jørgensen LM. Ultrastructural and cytochemical studies on the cytodifferentiation of duodenal endocrine cells. *Cell Tiss Res* 1978; 194: 79.
5. Delcore R, Eriksen SR. Embryologic concepts in the APUD system. *Semin Surg Oncol* 1993; 9: 349-361.
6. Inokuchi H, Akawai K, Takeuchi Y, Sano Y. Immunohistochemical study on the morphology of enterochromaffin cells in the human fundic mucosa. *Cell Tiss Res* 1984; 235: 703.
7. Rubin W, Shwartz B. Identification of the APUD endocrine cells of rat fundic mucosa by means of combined amine fluorescence and electron microscopy. *J Histochem Cytochem* 1984; 32: 67.
8. De Lemas C. The ultrastructure of endocrine cells in the corpus of the stomach of human fetuses. *Am J Anat* 1977; 148: 359.
9. Calvert R. Sequential differentiation of intestinal endocrine cells in the fetal mouse. *Cell Tiss Res* 1978; 192: 267.
10. Günbay T, Buldan Z, Korman E. Beyaz sıçanların vaginal smir kontrolü ve gebeliğin ilk gününün saptanmasının önemi. *E.U. Tıp Fak. Dergisi* 1977; 16: 4.
11. Pascual JSF. A new method for easy demonstration of argyrophil cells. *Stain Technol* 1976; 51: 231.
12. Singh I. A new argyrophile method for the rapid staining of enterochromaffin cells in paraffin sections. *Acta Anat* 1964; 59: 290.
13. Lehy T, Cristina ML. Ontogeny and distribution of certain endocrine cells in the human fetal large intestine. Histochemical and immunocytochemical studies. *Cell Tiss Res* 1979; 203: 415.
14. Mónesi V. The appearance of enterochromaffin cells in the intestine of the chick embryo. *Acta Anat* 1960; 41: 97-114.
15. Pearse AGE, Polak JM. Neural crest origin of the endocrine polypeptide APUD cells of the gastrointestinal tract and pancreas. *JB Soc Gastroenterol* 1971; 783-788.
16. L'Hermite A, Barriere P, Lopes C, et al. APUD like cells in the primitive gut of a 27 day old human embryo. *Arch Anat Microsc Morphol Exp* 1986-1987; 75: 111-115.