

# Açlık ve Açlık Sonrası Histamin ve Gastrin Uygulanmasında Mide Paryetal Hücrelerinin İnce Yapı Düzeyinde Araştırılması

## Ultrastructural Investigation of Parietal Cells in Fasting-After Fasting and the Effects of Histamin and Gastrin

Gülser Ak, Celal Ilgaz, Deniz Erdoğan, Fatma Helvacıoğlu, Mahmut Bağırzade, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada açlık ile açlık sonrası histamin ve süreye koşut gastrin uygulamasının paryetal hücre yapısına etkisinin ince yapı düzeyinde incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmada Swiss albino cinsi erkek sıçanlardan 9 grup oluşturuldu; 1. grup: kontrol, 2. grup: 12 saat açlık, 3. grup: 12 saat açlık + 1 saat hisamin, 4. grup: 12 saat açlık + 3 dakika gastrin, 5. grup: 12 saat açlık + 3 dakika DMSO (gastrin çözücüsü), 6. grup: 12 saat açlık + 7 dakika gastrin, 7. grup: 12 saat açlık + 7 dakika DMSO, 8. grup: 12 saat açlık + 15 dakika gastrin, 9. grup: 12 saat açlık + 15 dakika DMSO. Süre bitiminde alınan doku örnekleri alışılmış elektron mikroskop takip yöntemlerinden geçirilerek, araldit CY212 kite gömüldüler. İnce kesitler Carl Zeiss EM 900 elektron mikroskopta değerlendirildi.

**Bulgular:** Yapılan elektron mikroskopik incelemede kontrol grubundan ayrıcalı olarak açlık grubunda tübülovezi-küllerin arttığı, yer yer vakuolar yapılar oluşturduğu gözlenirken, histamin uygulamasında minimal düzeyde mitokondriyal değişiklik dışında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Gastrin uygulamasının ise özellikle süreye koşut hücresel dejenerasyonu arttırdığı belirlenmiştir. Bu değişiklik, özellikle çekirdek yapısı, mitokondriyonlar ve hücre içi kanalcıklarda gözlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada gastrin uygulamasında gözlenen belirgin dejenerasyonun, gastrinin iki yolak üzerinden asit salgısını artırmasının bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. (*Gazi Med J 2011; 22: 59-64*)

**Anahtar Sözcükler:** Paryetal hücre, açlık, gastrin, histamin, ultrastrüktür

**Geliş Tarihi:** 02.05.2011

**Kabul Tarihi:** 19.06.2011

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to determine the ultrastructural effect of fasting and applications of histamine and gastrin after fasting in gastric parietal cell.

**Methods:** In this study, nine groups were composed of Swiss albino male rats. Group 1: Control, group 2: fasting for 12 hours, group 3: 12 hours fasting + 1hour histamine, group 4: 12 hours fasting + 3min. gastrin, group 5: 12 hours fasting + 3min. DMSO (solvent of gastrin), group 6: 12 hours fasting + 7min. gastrin, group 7: 12 hours fasting + 7min. DMSO, group 8: 12 hours fasting + 15min. gastrin, group 9: 12 hours fasting + 15min. DMSO. At the end of the study time, the tissue samples were passed through routine electron microscopic preparation methods and tissues were embedded in araldite CY212 kit. Thin sections were evaluated on Carl Zeiss EM 900 electron microscope.

**Results:** It was determined in the executed research, by using the electron microscope, that tubulovesicular structures were increased in the fasting group independently of the control group, vacuolar structures were also observed in patches and histamine application did not reveal any difference except for mitochondrial differences in small amounts. However, it was determined that gastrin application increased the cellular degeneration parallel to increasing duration. This transformation was especially observed in nuclear structures, mitochondria and intracytoplasmic canaliculi in the cells.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Doç. Dr. Gülnur Take Kaplanoğlu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Dekanlık Binası 4. Kat, 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 202 46 14 E-posta: gtake@gazi.edu.tr - gulnurtake@gmail.com

©Telif Hakkı 2011 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine [www.gazimedicaljournal.org](http://www.gazimedicaljournal.org) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2011 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at [www.gazimedicaljournal.org](http://www.gazimedicaljournal.org)

doi:10.5152/gmj.2011.13

**Conclusion:** The distinct degeneration which is observed during the gastrin application in this study was evaluated as a result of the augmentation of the acid secretion by gastrin using two ways. (Gazi Med J 2011; 22: 59-64)

**Key Words:** Parietal cell, fasting, gastrin, histamin, ultrastructure

**Received:** 02.05.2011

**Accepted:** 19.06.2011

## GİRİŞ

Açlık, metabolik ve yapısal olarak organizmayı etkileyen bir durumdur; mide mukozasında mukus kaybına, hemorajik lezyonlara ve zararlı etkilere karşı hassasiyete neden olur. Müsin glikoproteininin kaybı mide mukozasını çeşitli hasar veren ajanlara karşı daha hassas hale getirir. Kısa ve uzun süreli açlığın mide mukozasının çeşitli hücrelerinde oluşturduğu değişiklikleri ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde inceleyen birçok çalışma vardır. Açlık, tokluk ve fizyolojik koşullara göre paryetal hücre oylumu değişir. Yapılan çalışmalarda mide sıvısının ortalama pH değeri tok farelerde 2.0, aç farelerde ise 6.4'dür. Bu tokluk ve açlık koşullarının HCl salgılanması yönünden aktif ve inaktif evrelere karşılık geldiğini ortaya koymaktadır (1-4).

Paryetal hücreler mideden HCl salgılanması için üç ayrı tipte zar proteini içerirler. Bunlar; gastrin, histamin ( $H_2$ ) ve asetilkolin ( $M_3$ ) reseptörleridir. Bu reseptörler, aynı isimlerdeki doku hormonlarıyla etkileşirler. Gastrin'in esas işlevi paryetal hücrelerden HCl salgılanmasını uyarmasıdır. Gastrin; mide, ince bağırsak, kolon ve pankreas için trofik bir maddedir. Gastrin'in diğer biyolojik etkileri; mide, ince bağırsak ve pankreas da kan akışının, hatta insülin ve kalsitonin salınmasının da uyarılmasıdır (5). Histamin mide mukozasındaki hücrelerden serbestlenen parakrin agonisttir ve paryetal hücrelere diffüze olur. Histamin mide asit salınmasının en önemli medyatörüdür (6).

Ogata ve arkadaşları (7) açlıkta, paryetal hücrelerde sitoplazmada çok sayıda vezikül gözlediklerini bildirmişlerdir. Gastrin uyarımından sonra bu yapıların ince tübüllerle birbirlerine bağlanarak tübüloveziküler ağ oluşturduklarını saptamışlardır. Gastrinle uyarılan paryetal hücrelerde hücre içi kanallıkların; kaktüs benzeri yapıları andırdıklarını gözlemlemişlerdir. Tübüloveziküllerin ise bazılarının şiştiği, bazılarının da yassılaştığı görülmüştür. Pettitt ve arkadaşları paryetal hücrelerin histamin ve izobutilmetiksanin ile uyarılmasıyla; apikal zarların ilerleyen derin çöküntüleri ile uyumlu olarak tübüller zar sistemlerinin değişimine öncülük ettiğini, tübüller oylumun arttığını izlemişlerdir. Benzer uyarılarla volum artış çalışmaları daha önce de bildirilmiştir (8-10).

Bu çalışmada açlıkta; aktif olmayan paryetal hücre ince yapısıyla açlık sonrasında, histamin ve gastrin uygulayarak aktif hale getirilen paryetal hücrelerin ince yapısının karşılaştırmalı incelenmesi amaçlanmıştır. Bugüne değin yapılan çalışmalar açlık, tokluk ve açlık sonrası histamin ve gastrin uygulayarak yapılmış ayrı ayrı araştırmalardır. Bu dört koşulun birlikte uygulandığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bizim uygulamamızın paryetal hücre yapısına ayrıntılı katkıda bulunacağı inancındayız.

## GEREK VE YÖNTEM

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırma Merkezinden elde edilen ve 300-350 gr ağırlığında, erkek Swiss albino cinsi sıçanlardan 9 grup oluşturuldu;

1. grup: kontrol (hazır yem ve çeşme suyu ile beslenen grup), 2. grup: Açlık grubu (12 saat süresince sadece çeşme suyu verilerek aç

birakılan grup), 3. grup: Histamin uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında 0.5 mg /kg/ip histamin uygulanan ve 1 saat sonra açılan grup), 4. grup: Açlık+3dakika gastrin uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında 120 µgr/kg/ip. pentagastrin uygulanan ve 3 dakika sonra açılan grup), 5. grup: Açlık+7dakika gastrin uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında 120 µgr/kg/ip. pentagastrin uygulanan ve 7 dakika sonra açılan grup), 6. grup: Açlık+15dakika gastrin uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında 120 µgr/kg/ip. pentagastrin uygulanan ve 15 dakika sonra açılan grup), 7. grup: Açlık+3dakika DMSO (Dimetil Sülfid Oksit) (gastrin çözücüsü) uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında DMSO uygulanan ve 3 dakika sonra açılan grup), 8. grup: Açlık+7dakika DMSO uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında DMSO uygulanan ve 7 dakika sonra açılan grup), 9. grup: Açlık+15dakika DMSO uygulanan grup (12 saat açlık sonrasında DMSO uygulanan ve 15 dakika sonra açılan grup).

Süre sonunda 40mg/kg sodyum pentotal anestezisi altında alınan mide fundus bölgesine ait doku örnekleri %2.5'lük fosfat tamponlu glutaraldehid solüsyonunda tespit edildi. Sorenson fosfat tamponla yıkanıp, OsO4 ile ikinci tespit ve boyanmaları yapıldı. Dokular tekrar fosfat tamponla yıkanıp artan derecelerde alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildiler. Daha sonra Araldite CY212 kit ile hazırlanan gömme materyali ile bloklandılar. Hazırlanan bloklardan 1µm'lik yarı ince kesitler alınarak toluidin mavisi ile boyandı. İşaretlenen bölgelerden alınan ince kesitler uranil asetat - kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss EM 900 elektron mikroskopta değerlendirildi.

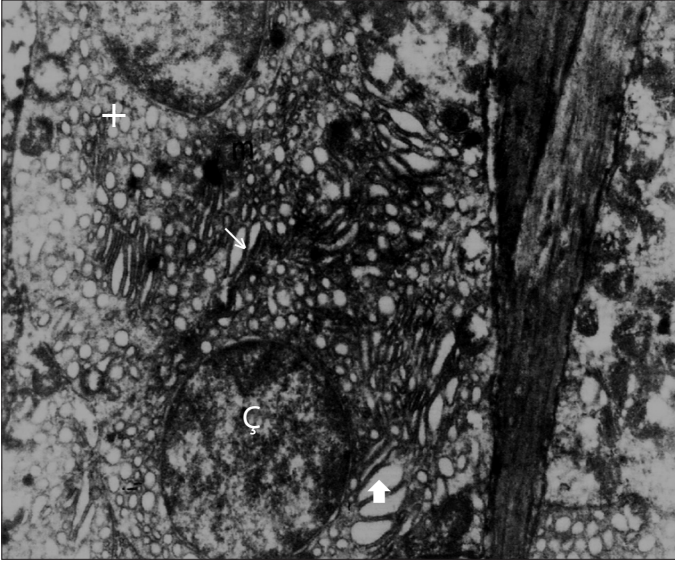
## BULGULAR

Kontrol grubuna ait mide bezi paryetal hücrelerinde, hücre içi kanalcıklara ait mikrovillus yapıları belirgin olarak görüldü. Kanalcıklarda lümenin oldukça dar olduğu ayırt edildi. Hücre sitoplazmasında yaygın tübüloveziküller belirgindi. Mitokondriyonlar oldukça az, küçük ve yer yer yoğun matriksli olarak ayırt edildi. Hücre çekirdeği yuvarlaklıktı. Yer yer çekirdek zarı altında heterokromatin bölgeleri izleniyordu (Resim 1).

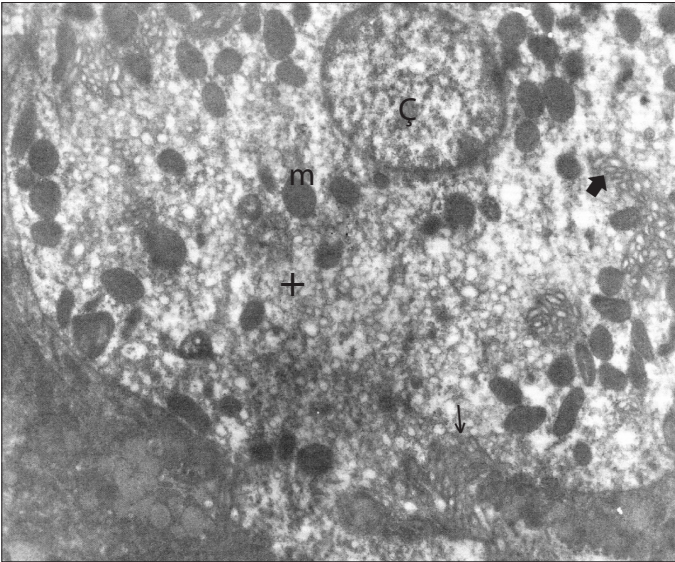
Oniki saat aç bırakılan gruba ait mide paryetal hücre yapısı incelendiğinde, sitoplazmada yaygın tübüloveziküller gözlemlendi, buna karşın hücre içi kanalcıkların oldukça dar olduğu ilgiyi çekti. Mitokondriyonların yoğun bir matrikse sahip oldukları, ancak kontrol grubuna karşın daha iri ve düzensiz şekilli oldukları belirlendi. Hücre içi kanalcıklarda mikrovillusların oldukça gelişkin olduğu görüldü (Resim 2).

Oniki saat açlığı izleyerek histamin uygulanan ve 1 saat sonra alınan mide bezi paryetal hücrelerinde hücre içi kanalcıkların son derece daraldığı, mikrovillusların kısa ve küt olduğu, buna karşın tübüloveziküllerin kanalcık çevresinde yaygın olarak dağıldığı görüldü. Kanallar çevresinde biriken bu tübüloveziküllerin bir asit boşalımından sonra zara yönelmelerinin yapısal bir göstergesi olabileceği kanısına varıldı. Bu gruba ait paryetal hücre mitokondriyonlarında şekil çeşitliliği, matriks yoğunlaşması ve bazı mitokondriyonlarda da bir öz oluşturan açık renk bir merkezi bölgenin biçimlendiği dikkati çekti (Resim 3).

Aç bırakılan ve gastrin uygulanmasını izleyen 3. dakikada alınan mide kesitlerinde paryetal hücre yapısı diğer gruplardan belirgin



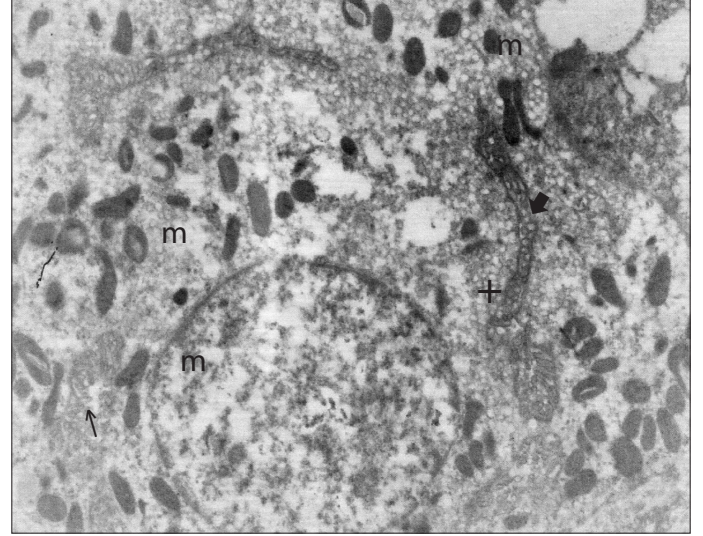
**Resim 1.** Kontrol grubu. (↑): mikrovillus, (↗): hücre içi kanalcıklar, (+): tübüloveziküller, (M): mitokondriyonlar, (Ç): çekirdek (Uranil asetat-kurşun sitrat X4400)



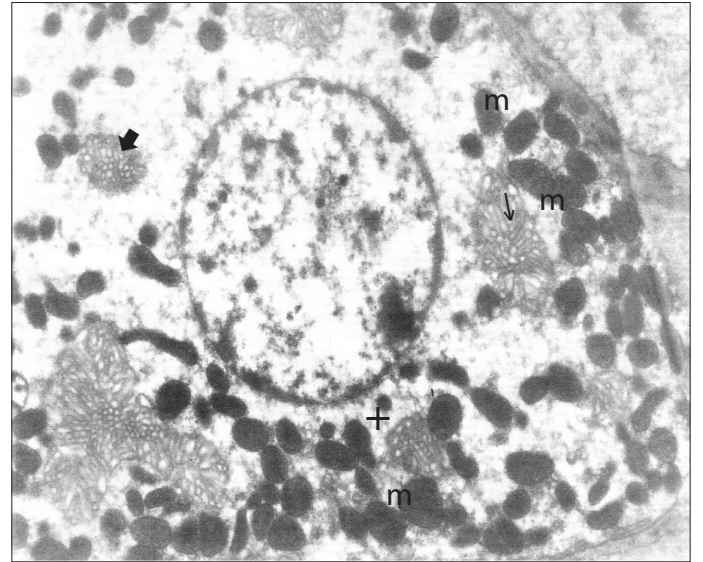
**Resim 2.** Oniki saat açlık grubu. (↑): gelişkin mikrovillus yapısı, (↗): dar hücre içi kanalcıklar, (+): yaygın tübüloveziküller, (M): düzensiz şekilli ve yoğun matriksli mitokondriyonlar, (Ç): çekirdek (Uranil asetat-kurşun sitrat X4400)

farklılık gösteriyordu. Hücre içi kanalcıklar oldukça dardı ve mikrovilluslar uzun olarak izleniyordu, lümenin tümüyle mikrovilluslar ile dolu olduğu dikkati çekti. Bu grupta hücre sitoplazmasında tübüloveziküller hemen hemen hiç izlenmezken, yer yer saptanan tübüloveziküllerin de oldukça dar oldukları görüldü. Sitoplazmadaki yaygın gözlenen mitokondriyonlar değişik şekillerde ve yoğun matriksleri ile izlendi. Sitoplazmanın bazı alanlarında birbirleriyle birleştikleri ayırt ediliyordu (Resim 4). Gastrin çözücüsü olarak kullanılan DMSO uygulanmasını izleyen 3. dakikada alınan mide dokusundaki parietal hücrelerde genel görünümün açlık grubu ile eşdeğer olduğu saptandı.

Açlığı izleyerek gastrin uygulanan ve 7. dakikada alınan mide dokusunun parietal hücrelerinde hücre içi kanalcıklar az buna karşın tübüloveziküllerin yaygın olduğu ve kanalcık çevresinde toplandığı



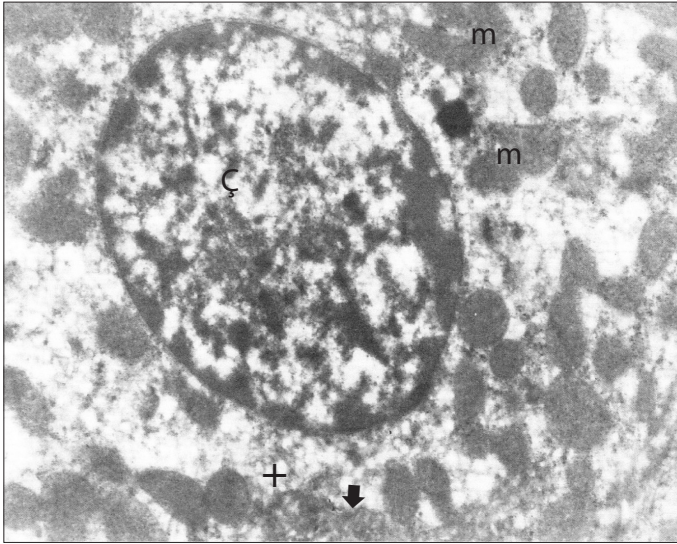
**Resim 3.** Oniki saat açlık sonrası histamin uygulanan ve 1 saat sonra mide dokusu alınan grup. (↑): kısa ve küt mikrovilluslar, (↗): dar hücre içi kanalcıklar, (+): kanalcıklar çevresinde dağılım gösteren tübüloveziküller (Uranil asetat-kurşun sitrat X4400)



**Resim 4.** Açlık sonrası gastrin uygulanan ve 3 dakika sonra mide dokusu alınan grupta parietal hücre. (↑): uzun mikrovilluslar, (↗): dar hücre içi kanalcıklar, (+): seyrek gözlenen ve oldukça dar tübüloveziküller (Uranil asetat-kurşun sitrat X4400)

ilgiyi çekti. Yer yer bu yapıların kanalcıklarla birleştiği ayırt edildi. Mitokondriyon matriksinin bu grupta daha az yoğun olduğu ve çoğunlukla birbirleriyle birleştikleri belirgindi. Sitoplazmada lizozomal yapılar dikkati çekiyordu. Çekirdek kromatini daha çok heterokromatik birikimler halindeydi (Resim 5). Aynı gruba DMSO uygulandığında parietal hücrelerde genel yapı açlık grubu ile eşdeğerdi.

Açlığı izleyerek gastrin uygulanan ve 15 dakika sonra alınan mide dokusuna ait parietal hücrelerde hücre içi kanalcıkların son derece az olduğu ve lümenlerinin dar olduğu gözlenirken, bazı bölgelerde bu kanalların az yoğun madde ile dolu olduğu izlendi. Mikrovilluslar kısa, düzensiz ve kütü. Buna karşın tübüloveziküllerin tüm sitoplazmaya dağıldığı ve bunların kanalcıklara doğru ilerledikleri ve yer yer de kanalcıklarla birleştikleri ayırt ediliyordu. Mitokondriyon matriks-



**Resim 5.** Açlık sonrası gastrin uygulanan ve 7 dakika sonra alınan mide dokusu. (↑): az sayıda gözlenen hücre içi kanalcıklar, (M): yaygın, özellikle kanalcıklar çevresinde gözlenen ve çoğunlukla birbirleri ile birleşmiş mitokondrionlar, (Ç): heterokromatik birikimler gözlenen çekirdek (Uranil asetat-kurşun sitrat X7000)

leri az yoğun ve birbirleri ile birleştikleri belirgin olarak izleniyordu (Resim 6a). Daha az yoğun olan iri mitokondrionlarda yer yer kristolizisin belirgindi (Resim 6b). Çekirdek heterokromatinin diğer gruplara karşın son derece arttığı hatta bazı hücrelerde bir heterokromatin kitlesine dönüştüğü görülmüyordu. Bu hücrelerde lizozomal yapıların arttığı da izlendi. Yine böyle hücrelerde mitokondrion matriksi yoğunluğu son derece artmıştı ve krista yapısı seçilemiyordu. Bazılarının birleşerek dev mitokondrionlar oluşturdukları izlendi. Bunlarda da yaygın kristolizis belirgindi (Resim 7). Aynı grupta DMSO uygulanan mide dokusu paryetal hücreleri incelendiğinde, diğer DMSO grupları ile eşdeğer olarak, açlık grubunun gösterdiği ince yapı saptandı. Gerek yoğun tübülözektiküller gerekse mitokondrionlar açlık grubuna eşdeğti.

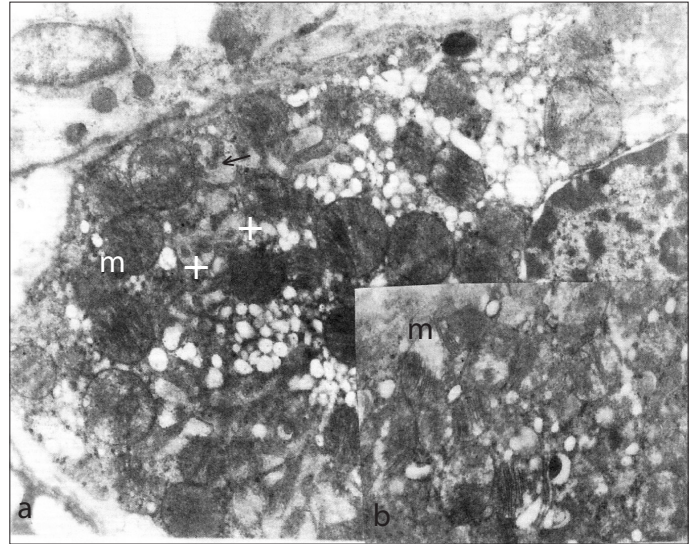
## TARTIŞMA

Mide paryetal hücre ince yapısı uzun yıllardan beri çeşitli araştırmalara konu olmakla birlikte son yıllarda bu hücrelerdeki hücre içi zar sistemleri ve bunların özellikle HCl salgılanmasındaki işlevleri halen ilgi çekmektedir (11).

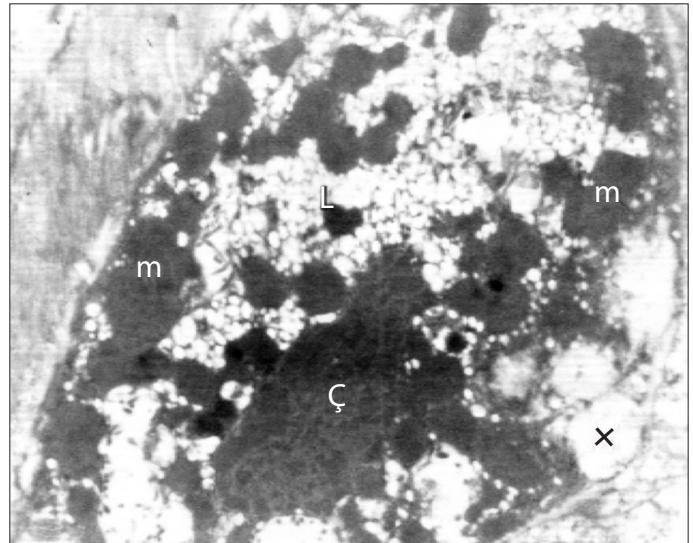
Ogawa ve arkadaşları (12, 13), kobaylar üzerinde yaptıkları çalışmalarda mide paryetal hücrelerini yapısal olarak, kanaliküller mikrovillusların miktarına, tübülözektiküllerin ve hücre içi kanaliküllerin gelişmişliğine ve yetersizliğine göre 3 tipe ayırmışlardır; birinci tip yoğun ve uzun mikrovilluslar ile az miktarda tübülözektiküller içeren asit salgılayan tip paryetal hücreler, ikinci tip, az miktarda mikrovilluslar içeren ve gelişmiş tübülözektiküllerle özelleşmiş aktif olmayan paryetal hücreler, üçüncü tip ise orta derecede gelişmiş mikrovillus ve fazla miktarda bulunan tübülözektiküllerle özelleşen ara tip paryetal hücreler.

Bizim çalışmamızda kontrol grubu paryetal hücreler değerlendirildiğinde, Ogawa'nın skorlamasına göre hücreler genelde 3. tip yapısıyla uyumluydu, hücre içi kanalcıklar daha az, mikrovilluslar orta derecede gelişkindi. Tübülözektiküller yaygındı.

Açlıkta, paryetal hücrelerde tübülözektiküler ağ yapıları görülmektedir. Asit salgılanmasının uyarılmasına yanıt olarak olasılıkla bu



**Resim 6.** Açlık sonrası gastrin uygulanan ve 15 dakika sonra mide dokusu alınan grupta paryetal hücre. a) (↑): kısa ve küt mikrovilluslar, (+): yaygın ve kanalcıklara doğru yönelmiş tübülözektiküller. b) (M): yer yer kristolizis gözlenen, az yoğun matriksli, iri ve birbirleriyle birleşen mitokondrionlar (Uranil asetat-kurşun sitrat X7000)



**Resim 7.** Açlık sonrası gastrin uygulanan ve 15 dakika sonra mide dokusu alınan grupta paryetal hücre. (Ç): çok yoğun heterokromatine sahip, düzensiz şekilli çekirdek, (L): artmış lizozomal yapılar, (M): matriksi yoğunlaşmış, yer yer birbirleri ile birleşmiş ve büyümüş mitokondrionlar (Uranil asetat-kurşun sitrat X4400)

tübülözektiküler ağ yapıları kullanılarak gelişmiş kanalcık mikrovillus yapıları oluşmakta ve apikal kanaliküller genişleyerek belirgin bir hal almaktadır (14-17). Önceki çalışmalar bu tübülözektiküllerin mide asit salgılanması sırasında büyük oranda tükendiğini ve bunun çeşitli hücre yüzey zar alanındaki artış ile eş zamanlı olduğunu ortaya koymuştur (5, 16, 18-21).

Tsuyama ve arkadaşları (22) yaptıkları çalışmada, farelerde mide paryetal hücrelerinin beslenme ve açlık koşulları sırasında ince yapı değişikliklerini ve  $H^+/K^+ATP$ 'azın dağılımını incelemişlerdir. Tokluktaki farelerde; iyi gelişmiş ve geniş bir şekilde yayılmış hücre içi kanaliküller ile çok sayıda mikrovilluslar gözlemlenirken, tübülözektiküllerin daha az olduğu saptanmıştır. Hücre apeksinde hücre içi kanaliküller

ile tübülözektiküler sistem tübüleri arasında Ogata ve arkadaşlarının tanımladığı " bağlayıcı tübüle" benzer bir yapı izlemişlerdir. Açlıktaki farelerde ise; sıkıca bir araya gelmiş mikrovilluslar, dar hücre içi kanaliküller ve tübülözektiküllerin daha çok gelişmiş olduğu gözlenmiştir. Ender olarak helikal tübüleri de saptamışlardır.

Bu çalışmada 12 saat açlık sonrası paryetal hücreler elektron mikroskopik düzeyde incelendiğinde, yapılan çalışmalara karşıt olarak, tübülözektiküllerin yaygın olduğu, buna karşın hücre içi kanalcıkların dar olduğu belirlendi. Tübülözektiküllerin yer yer birbirleri ile birleştikleri dikkati çekerken, bu bulgu hücrenin inaktif formunun bir sonucu olarak değerlendirildi.

Sawaguchi ve arkadaşları (23) yaptıkları bir çalışmada ise; histamin ve simetidin kullanarak izole mide bezlerinin yüksek basınçlı dondurma yöntemi ile mide paryetal hücrelerinde  $H^+ / K^+ATP$ 'azın ayrıntılı yerleşimi üzerine çalışmışlardır. Simetidin uygulanan mide bezlerindeki paryetal hücrelerin çoğunun inaktif evrede olduğunu ve yapısal olarak, dar hücre içi kanaliküller ve çok sayıda tübülözektikül yapıları ile özelleştğini gözlemlemişlerdir. Sitoplazmada, bazılarının tübülözektiküllerle ilişkili olduğu görülen çok sayıda mikrotübül izlenmiştir. Açlıktaki paryetal hücrelerin hücre içi kanalikülleri çevresinde çok sayıda elektron-yoğun veziküller ve sitoplazma içinde sıklıkla multiveziküler cisimcikler saptanmıştır. Elektron mikroskopta histamin ile uyarılmış paryetal hücrelerin genişlemiş hücre içi kanaliküllerin özelliklerinin çeşitlilik sergilediği belirtilmiştir; bazılarında çok sayıda uzun mikrovilluslar taşıyan hafif genişlemiş hücre içi kanaliküller, bazılarında çok sayıda mikrovilluslar taşıyan çok genişlemiş hücre içi kanaliküller ve bazılarında da az sayıda mikrovilluslar taşıyan olağandışı çok genişlemiş hücre içi kanaliküller bulunmaktadır.

Bizim çalışmamızda, açlık sonrası histamin ile uyarılmış paryetal hücrede, Sawaguchi ve arkadaşlarının yaptıkları skorlamadan ayrıcalı olarak, oldukça dar hücre içi kanalcıklar, kısa düzensiz mikrovillus yapısı, buna karşın tübülözektiküllerin son derece gelişkin olduğu belirlendi. Bu bulgu açlık grubuna benzer olarak değerlendirildi. Neden olarak ise uygulanan histaminin dozu ya da süresinin yetersiz olması düşünüldü.

Ogata ve arkadaşları 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada 12 saat aç bıraktıkları ve açlık sonrasında 3, 7 ve 15 dakika gastrin uyguladıkları sıçanların mide dokularını incelemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda gastrinle uyarılan paryetal hücrelerde hücre içi kanaliküllerin; dallanmış bir görünüme sahip olduğunu saptamışlardır. Açlık durumunda, paryetal hücrelerde sitoplazmada çok sayıda vezikül gözlemişler ve az sayıda tübülözektikülün ise ince tübüllerle birbirine bağlı olduğunu izlemişlerdir. Gastrin uyarımından sonra bu yapıların "bağlayıcı tübüle"denilen ince tübüllerle birbirlerine bağlanarak tübülözektiküler ağ oluşturdıklarını bildirmişlerdir. Tübülözektiküler ağ ile hücre içi kanaliküller arasında süreklilik az yerde görülmüştür. Hücre içi kanalikül ve tübülözektiküler ağ bağlantı noktalarındaki yüzeylerde mikrovillusların seyrek ve küçük olduğu, bağlantı noktalarından uzaklaştıkça bunların sayı ve boyutlarının aşamalı olarak arttığı bildirilmiştir. Büyük büyütmeli incelemelerde hem açlık uygulanan hem de gastrin ile uyarılan deneklerde tübülözektiküller, bağlayıcı tübüller ve hücre içi kanaliküllerde yüzey düzensizliği saptanmıştır. Araştırmacılar, gastrin ile uyarımdan sonra mikrovillusların şişerek içlerinin sıvı ile dolduğunu belirtmişlerdir. Açlık koşullarında ise; paryetal hücrelerde mikrovillusların birbirine eşit çaplarda olduğunu saptamışlardır (24).

Bu çalışmada da, açlık uygulanan grupta Ogata ve arkadaşlarının bulgularına koşut, tübülözektiküllerin yer yer birbirleri ile birleştikleri

ve vakuolar görünüm kazandıkları saptandı. Gastrin uygulama süresinin artmasına koşut ise aynı araştırmacının bulgularından ayrıcalı olarak tübülözektiküllerin sitoplazmada arttığı ancak genellikle hücre içi kanalcıkların çevresinde artıp yoğunlaştıkları belirlendi. Bu bulgu ise veziküllerin kanal zar sistemine penetre olmasını düşündürdü. Böylece yeni bir salgılama döngüsü için kanalcıkların bu yolla tümlendiği sonucuna varıldı.

Paryetal hücreler mitokondriyonlardan zengindir. Kanaliküller kompartmanların çıkarılmasından sonra paryetal hücre hacminin %20-%42'sinin mitokondriyonlardan oluştuğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (12, 13, 25-27).

Mitokondriyonlar; karaciğer, kalp kası, böbrek tübül hücreleri ve mide paryetal hücreleri gibi çok miktarda enerji üreten ve harcayan hücrelerde bulunan sitoplazmik organellerdir. Hücre sağlığının ve hücresel erklerin yapısal uyarımlardır. Mitokondriyonlar bazen metabolik bozukluklara yanıt olarak büyürler. Çeşitli hastalıkları olan hastalarda ve metabolik bozukluğa uğramış hayvanlarda bazı hücrelerde dev mitokondriyonlar üzerine pek çok çalışma bildirilmiştir. Ancak fizyolojik koşullardaki normal hücrelerde görülen dev mitokondriyonlar üzerinde çok az çalışma bulunmaktadır (12, 13).

Daha önceki çalışmalarda, beslenme değişimlerine ya da belirgin bir ajan uygulamasına etkin bırakılan karaciğer hücrelerinde izlenen dev mitokondriyonların, stresin ortadan kalkmasından sonra birkaç gün içinde normal boyutlarına ulaştığı bildirilmiştir (28). Rohr ve arkadaşlarının çalışmasında da, dokuz gün aç kalmış farelerin karaciğer hücrelerinde dev mitokondriyonlar saptanmıştır (12, 29).

Ogawa ve arkadaşları, 2003 ve 2004 yıllarında yaptıkları çalışmalarında, kobayları serbest beslenen grup (kontrol grubu), 60-72 saat aç bırakılan grup (açlık grubu) ve aç bırakıldıktan sonra histamin uygulanan grup (histamin grubu) olarak üç gruba ayırmışlardır. Açlık grubunun paryetal hücre mitokondriyonları, kontrol yada histamin uygulanan gruba karşın hem daha büyük ve çok sayıda saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda, mide paryetal hücrelerde açlık durumunda dev mitokondriyonların şekillendiğini, histamin uygulamasıyla dev mitokondriyonların normal boyutlara döndüğünü bildirmişlerdir. Bu durumun, mitokondriyonların aktif hale geldiğinin bir işareti olduğunu belirtmişlerdir. Dev mitokondriyonların birçok segmentten oluştukları bildirilmiştir. Bu durumun, normal boyutlu birçok mitokondriyonun birleşmesinden kaynaklandığı savunulmuştur. Dev mitokondriyonlar histamin uygulanan deneklerin paryetal hücrelerinde ender görüldüğü saptanmıştır (12, 13).

Bu çalışmada gruplara ait mitokondriyonlar değerlendirildiğinde, 12 saat açlık uygulanan grupta mitokondriyonların kontrol grubuna karşın daha yoğun matriksli ve düzensiz şekilli, yer yer irileştikleri gözlemlendi. Histamin ile asit salgısı uyarılan grupta, açlık uygulanan gruba benzer görünüm izlenmekle birlikte yer yer açık renk öz bölgesi içeren mitokondriyonlar da ilgiyi çekti. Açlık sonrasında gastrin ile asit salgısı uyarılan grupta ise, artan süreye koşut mitokondriyon yapısının belirgin dejenerasyon sergilediği ilgiyi çekti. Gastrin uygulama süresinin artmasına koşut mitokondriyon matriksinde yoğunluğun azaldığı belirgindi. Ayrıca sürenin artmasına koşut mitokondriyonların birbirleriyle birleştiği ve krista kaybı dikkat çekiciydi. Bu bulgu Ogawa ve arkadaşlarının bulgularına koşut, hücre içi artan aktivitenin bir sonucu olarak enerji gereksinimindeki artışa paralel bir değişim olarak değerlendirildi. Gastrin uygulamasında, histamin uygulanan gruba göre gözlenen mitokondriyal aktivitedeki artışın ise gastrinin iki yolak üzerinden asit salgısını arttırmasının bir sonucu olarak değerlendirildi.

## SONUÇ

Bu çalışmada histamin uygulamasında açlık grubunun farklı bir değişikliğin olaylanmadığı belirlenmiştir. Gastrin uygulamasında gözlenen belirgin dejenerasyonun ise gastrinin iki yolak üzerinden asit salgısını arttırmasının bir sonucu oluşmuş olabileceği kanısına varılmıştır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Maeda M. Biochemical studies on gastric H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>(+)-ATPase. *Seikagaku* 1991; 63: 1037-61.
2. Pettitt JM, Toh BH, Callaghan JM, Gleeson PA, Van Driel IR. Gastric parietal cell development: expression of the H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase subunits co-incides with biogenesis of the secretory membranes. *Immunol Cell Biol* 1993; 71: 191-200. [\[CrossRef\]](#)
3. Reenstra WW, Forte JG. Isolation of H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>(+)-ATPase-containing membranes from the gastric oxyntic cell. *Methods Enzymol* 1990;192: 151-64. [\[CrossRef\]](#)
4. Wakamatsu D, Shinichiro T, Riemaazono Kenji K, Ogata S, Takao S, Natsugoe S, et al. Immunohistochemical detection of the Cytoskeletal Components in Gastric Parietal Cells. *Acta Histochem Cytochem* 2005; 38: 331-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Vial JD, Garrido J, Gonzales A. The early changes of parietal cell structure in the course of secretory activity in the rat. *Am J Anat* 1985; 172: 291-306. [\[CrossRef\]](#)
6. Lorenz W, Thon K, Barth H, Neugebauer E, Reimann HJ, Kusche J. Metabolism and function of gastric histamine in health and disease. *J Clin Gastroenterol* 1983; 5 Suppl 1: 37-56. [\[CrossRef\]](#)
7. Pettitt JM, Humphris DC, Barrett SP, Toh BH, Van Driel JR, Gleeson PA. Fast freeze-fixation/freezing-substitution reveals the secretory membranes of the gastric parietal cell as a network of helically coiled tubule. A new model for parietal cell transformation. *J Cell Sci* 1995; 108: 1127-41.
8. Agnew BJ, Duman JG, Watson CL, Coling DE, Forte JG. Cytological transformations associated with parietal cell stimulation critical steps in the activation cascade. *J Cell Sci* 1999; 112: 2639-46.
9. Chew CS, Ljungstrom M, Smolka A, Brown MR. Primary culture of secretagogue-responsive parietal cells from rabbit gastric mucosa. *Am J Physiol* 1989; 256: 254-63.
10. Sawaguchi A, Aoyama F, Suganuma IS. The Cryofixation of isolated Rat Gastric Mucosa provides new insight into the functional transformation of gastric parietal cells:an in vitro experimental model study. *Arch Histol Cytol* 2005; 68: 151-60. [\[CrossRef\]](#)
11. Duman JG, Pathak NJ, Ladinsky MS, McDonald KL, Forte JG. Three-dimensional reconstruction of cytoplasmic membrane networks in parietal cells. *J Cell Sci* 2002; 15: 1251-8.
12. Ogawa K, Noguchi H, Tsuji M, Sasaki F. Starvation induces the formation of giant mitochondria in gastric parietal cells of guinea pigs. *J Electron Microsc* 2003; 52: 217-25. [\[CrossRef\]](#)
13. Ogawa K, Tsuji M, Noguchi H, Tsuyama S, Sasaki F. Reversible cells of guinea pigs. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2004; 278: 533-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Berglindh T, Dibona DR, Ito S, Sachs G. Probes of parietal cell function. *Am J Physiol* 1980; 238: 165-76.
15. Helander HF, Sundell GW. Ultrastructure of inhibited parietal cells in the rat. *Gastroenterology* 1984; 87: 1064-71.
16. Ito S, Schofield GC. Studies on the depletion and accumulation of microvilli and changes in tubulovesicular compartment of mouse parietal cells in relation to gastric acid secretion. *J Cell Biol* 1974; 63: 364-82. [\[CrossRef\]](#)
17. Ogata T, Yamasaki Y. Scanning EM of resting gastric parietal cells reveals a network of cytoplasmic tubules and cisternae connected to the intracellular canaliculus. *Anal Rec* 2000; 258: 15-24. [\[CrossRef\]](#)
18. Forte TM, Machen TE, Forte JG. Ultrastructural changes in oxyntic cells associated with secretory function: a membrane recycling hypothesis. *Gastroenterology* 1977; 73: 941-55.
19. Helander HF, Hirschowitz BJ. Quantitative ultrastructural studies on inhibited and partly stimulated gastric parietal cells. *Gastroenterology* 1974; 67: 447-52.
20. Helander HF, Hirschowitz BI. Quantitative ultrastructural studies on gastric parietal cells. *Gastroenterology* 1972; 63: 951-61.
21. Ito S, Munro DR, Schofield GC. Morphology of the isolated mouse oxyntic cell and some physiological parameters. *Gastroenterology* 1977; 73: 887-98.
22. Tsuyama S, Matsushita S, Takatsuka T, Nonaka S, Hasui K, Murata F. Cytocchemistry of gastric parietal cells with high -pressure freezing followed by freeze -substitution. *J Electron Microsc* 2003; 52: 145-51. [\[CrossRef\]](#)
23. Sawaguchi A, Aoyama F, Ohashi M, Ide S, Suganuma T. Ultrastructural transformation of gastric parietal cells reverting from the active to the resting state of acid secretion revealed in isolated rat gastric mucosa model processed by high-pressure freezing. *J Electron Microsc* 2006; 55: 97-105. [\[CrossRef\]](#)
24. Ogata T, Yamasaki Y. Ultra-high-resolution scanning electron microscopic studies on the membrane system of the parietal cells of the rat in the resting state and shortly after stimulation. *Anat Rec* 1993; 237: 208-19. [\[CrossRef\]](#)
25. Black JA, Forte TM, Forte JG. Inhibition of HCl secretion and the effects on ultrastructure and electrical resistance in isolated piglet gastric mucosa. *Gastroenterology* 1981; 81: 509-19.
26. Black JA, Forte TM, Forte JG. The effects of micro filament disrupting agents on HCl secretion and ultrastructure of piglet gastric oxyntic cells. *Gastroenterology* 1982; 83: 595-604.
27. Zalewsky CA, Moody FG. Stereological analysis of the parietal cell during acid secretion and inhibition. *Gastroenterology* 1977; 73: 66-74.
28. Tandler B, Erlandson RA, Smith AL, Wynder EL. Riboflavin and mouse hepatic cell structure and function. II. Division of mitochondria during recovery from simple deficiency. *J Cell Biol* 1969; 41: 477-93. [\[CrossRef\]](#)
29. Rohr HP, Riede UN. Experimental metabolic disorders and the subcellular reaction pattern (morphometric analysis of hepatocyte mitochondria). *Curr Top Pathol* 1973; 58: 1-48.