

**SİÇAN HARDER BEZİ (GL. PALPABRE TERTIA) ÜZERINE SÜREKLİ İŞIK VE KARANLIĞIN
ETKİLERİNİN İŞIK MIKROSKOBİK DÜZEYDE İNCELENMESİ**

Leyla CANPOLAT, Aysel KÜKNER, Enver OZAN

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ / TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 01.05.1998

**Examination at the Level Light Microscopy of the Effects of the Continous Light and Dark on the Rat
Harderian Glands (Glandua palpebra tertia)**

SUMMARY

Continuous light and dark caused changes in the Harderian glands. In this study, adult male rats exposed continuous light and dark during the 1,7,15 and 30 days and the structural changes of the Harderian gland examined. Continuous light and dark cause changes in structure of the glands. The structure of the glands of the groups exposed continuous light had most effected. In the light exposed, in the 1 day, tubule lumina were enlarged and contained numerous porphyrin accretions, the high of the tubules of the glands were decreased while in the 7,15 and 30 days were increased connective tissue cell. Therefore, loss of the porphyrin were showed. In the 30 days, the structure of the glands was completely broken down and degenerated. In the dark exposed, structure of the glands did not usually observed alterations. Only gland tubules were more hypertrofied. In this study, we provide experimental evidence that changes in the rhythm of the continuous light and dark photoperiod have considerable effects on Harderian glands.

Key Words: Harderian glands, fotoperiod, microscopy.

ÖZET

Sürekli ışık ve karanlık Harder bezinde değişikliklere neden olur. Bu çalışmada ergin erkek sıçanlar 1,7,15 ve 30 gün, sürekli ışık ve karanlığa maruz bırakılıp, Harder bezinin yapısal değişiklikleri incelendi. Sürekli ışık ve karanlık bez yapısında değişikliklere neden oldu. En fazla etkilenme ışık maruziyetine kalan sıçan grubundaydı. Işık maruziyetinde 1. Günde bez lümeninin porfirin birikintisi içerdiği, tübul lümeninin genişlediği, tübul epitelinin boyunun kısaldığı gözlenirken 7,15 ve 30. günlerde şiddeti gittikçe artan bağ dokusu artımı ile porfirinin kaybı görüldü. 30. Günde tamamen bez yapılarının bozulmasıyla birlikte yapıının dejenerasyona gittiği gözlandı. Karanlık maruziyetinde bezde çok fazla değişiklik gözlenmedi. Tübüler daha hipertrofik görünümlüydü. Bu çalışma, sürekli ışık ve karanlık fotoperiyot ritm değişiklerinin, Harder bezlerine olan etkilerine kanıt sağlar.

Anahtar Kelimeler: Harder bezi, fotoperiyot, mikroskopi

GİRİŞ

Harder bezi, göz kapağıyla ilişkili dört ayaklı türlerin çoğunda bulunan orbital bir organdır (1). Tubulo-alveolar bezin başlıca rolü, korneayı yağlayıcı lipid sekrete etmesidir, bunun yanısıra diğer fonksiyonlarında sahiptir (2). Pineal gonadal eksenin bir parçasıdır, indolaminleri entezler (3). İndolaminlerin sentezi, ışık olaylarında bez tarafından düzenlenir (4). Melatonin, seratonin, 5-hidroksitriptofan ve hidroksi-indol-0-metiltransferaz (HIOMT) karanlık periyodu esnasında artar, ışık periyodunda azalır (5).

Kemircilerde bezin sekresyonları, ışiktan koruyucu rolüne uyar (6). Sıçanlar 7 gün sürekli karanlıkta tutulup, sonra şiddetli floresan ışık kaynağına maruz bırakılarak yapılan çalışmada, 30 saniye içerisinde Harder bezinin porfirin içeriğinde azalma görülmüştür. Bu durum konjunktiva kese içerisinde porfirinlerin alımıyla ilişkilidir ve ışık şartlarına cevap için gözü koruyucu olan bez sekresyonu olarak yorumlanır (6).

Harder bezinin çıkarılması, pineal bezini etkiler (7). Bezin çıkarılması karanlık periyodu esnasında meydana gelen pineal melatonin pikinin azalmasıyla sonuçlanırken, karanlık ve ışık maruziyetinin her ikisi, plazma-N-asetil seratonin (NAS) seviyelerini azaltır (8). Aynı şekilde pineal bezin çıkarılması, Harder bezinin yapısını etkiler (9).

Yapılan gözlemlerde, sürekli ışığın dişi ve kastrasyonlu hamsterlerde porfirin içeriğinde artmaya neden olduğu belirlenmiştir (10,11). Sürekli 24 saat ışığa maruz bırakılmış Harder bezinin, porfirin içeriği dişide %50 artış göstermektedir. Overektomî ise bunu geri döndürmektedir. Benzer olarak sürekli karanlığa maruz kalmış erkek sıçan Harder bezinde porfirin içeriğinde büyük artış görülmüştür (12). Buna rağmen 24 saatte fazla sürekli ışığa maruz kalan dişi sıçanlarda, porfirin içeriğinde azalma görülmüştür ve overektomİNinde bezde düzeltici bir etkisi olmamıştır (12). Yapılan diğer bir çalışmada, sürekli karanlığın porfirin azaltıcı bir etkiye sahip olduğu da belirtilmiştir (13).

Bezin porfirin içeriğiyle ilgili olarak, karanlık ve ışık çalışmalarında çelişkiler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarla, daha kısa fotoperiyot uygulanmıştır. Bu çalışmanın amacı, belirli zaman periyotları ve uzun dönem ışık ve karanlık uygulamasının, sıçanların Harder bezinde

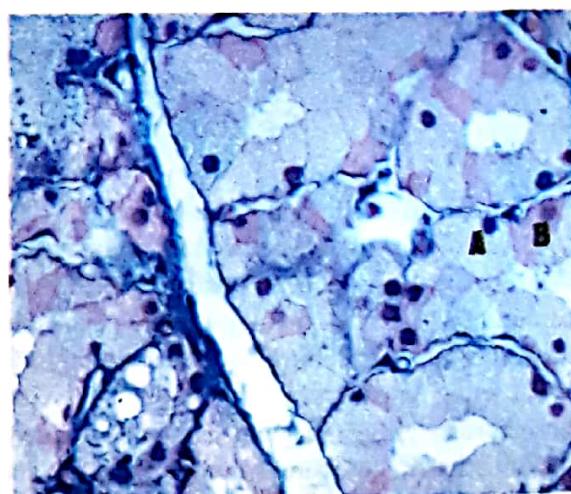
meydana getireceği yapısal değişiklikleri inceleyerek bezin çevresel etkenlere bağlı fonksiyonunu tanımlamaktır.

MATERIAL VE METOT

Ergin erkek sıçanlar (Wistar albino) üç gruba ayrıldı. Bir grup hayvan kontrol olarak alınırken, diğer bir grup sürekli ışık, bir diğer grup sürekli karanlık uygulamasına maruz bırakılmak üzere gruplara ayrıldı. ışık ve karanlık uygulanacak hayvanlar 1,7,15 ve 3 günlük alt gruplara ayrıldı. ışık ve karanlık uygulanacak hayvanlar 1,7,15 ve 30 günlük alt gruplara ayrıldı. Kontrol ve tüm alt gruplarında 4 hayvan bulunan deney grupları için, toplam 36 adet hayvan kullanıldı. Bir grup hayvan sürekli karanlıkta 1,7,15 ve 30 gün tutulurken, diğer grup hayvanlar aynı sürelerde 250 Volt'luk ışıkta muhafaza edildiler. Deneyin sonunda, değişik süreler uygulanmış hayvanlar, eter anestezisi ile sakrifiye edilip, Harder bezleri alındı. % 10'luk formaldehitle tesbit edildi, dereceli alkollerden geçirilerek parafine gömüldü. 5 Mm kalınlığında kesitler alınıp, Hematoksilen-Eozin ve PAS ile boyandı. BH-II fotomikroskop ile görüntülendi.

SONUÇLAR

Kontrol grubunda, Harder bez tübüleri Tip A ve daha az sayıda Tip B hücreleri içeren normal yapı göstermektedir. Tip A hücreleri daha koyu ve sitoplazmasında çok sayıda lipit vakuollerleri içermekteken Tip B hücreleri daha koyu boyanmaktadır (Resim 1).

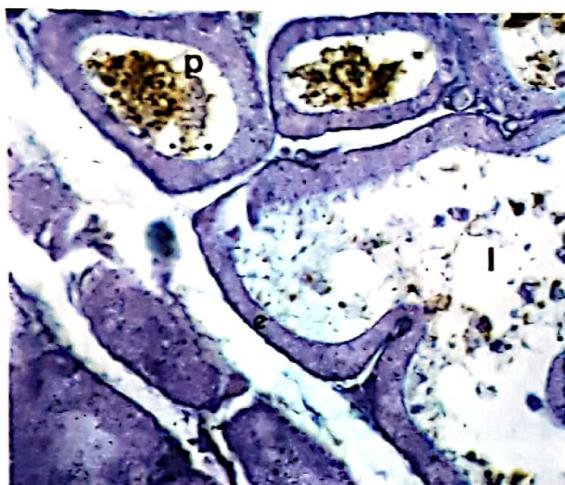


Şekil 1. Kontrol grubunun, Harder bez tübülerinin, Tip A (A) ve daha az sayıda Tip B (B) hücreleri içeren normal yapısı görülmektedir. Tip A hücreleri daha koyu ve sitoplazmasında çok

sayıda lipit vakuollerleri içerirken, Tip B hücreleri daha koyu boyanmaktadır. X 40. PAS.

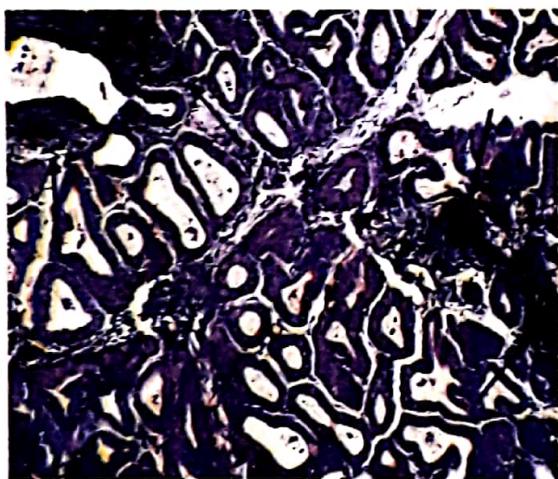
Sürekli Işık

1 Gün ışık uygulanan hayvanların Harder bezinde çarpıcı değişiklikler bulunuyordu. Bez tübüllerinin epitel yüksekliğinde azalma ve buna bağlı olarak tübül lumeninde genişleme mevcuttu. Lumen, artmış porfirin birikintileri ile doluydu (Resim 2-a).



Şekil 2-a. 1Gün ışık uygulanan hayvanların Harder bezinde, bez tübüllerinin epitel (e) yüksekliğinde azalma ve buna bağlı olarak tübül lumeninde (l) genişleme mevcuttur. Lumen, artmış porfirin (p) birikintileri ile doludur. X 40. Demirli H.E.

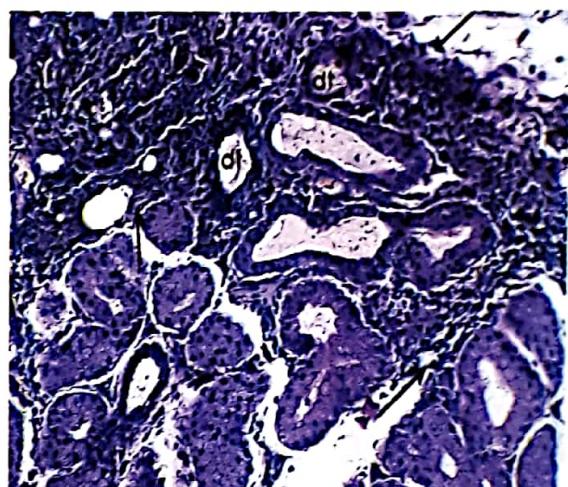
7 Gün ışık uygulanan hayvanların Harder bezinde, tübüler etrafındaki ara bağ dokusunda, bağ dokusu artımı odaklar tarzında gözlandı (Resim 3-a).



Şekil 3-a. 7 Gün ışık uygulanan hayvanların Harder Bezinde, tubüller etrafındaki ara bağ do-

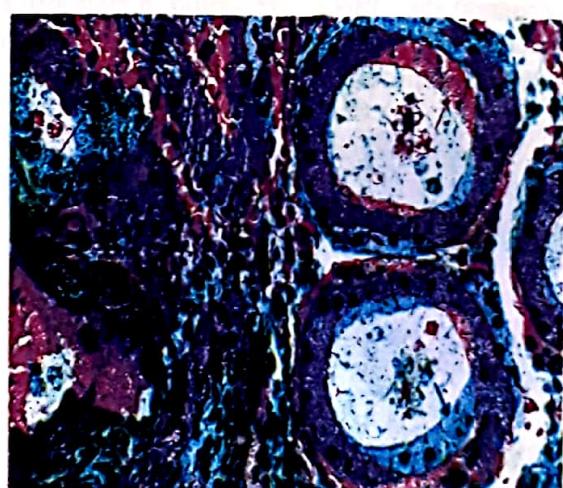
kusunda bağ dokusu artımı odaklar tarzında (oklar) gözlenmektedir. X10. Demirli H.E.

15 gün ışık uygulamasında, bezin ara bağ dokusunda mononükleer hücreler daha fazla artmıştır. Bu hücrelerle çevrili tübüler daha dejeneratif görünümlüydü (Resim 4-a),



Şekil 4-a. 15 gün ışık uygulamasında, bezin ara bağ dokusunda mononükleer hücreler daha fazla artmıştır (oklar). Bu hücrelerle çevrili tubüller daha dejeneratif (d) görünümlüdür. X 20. H.E.

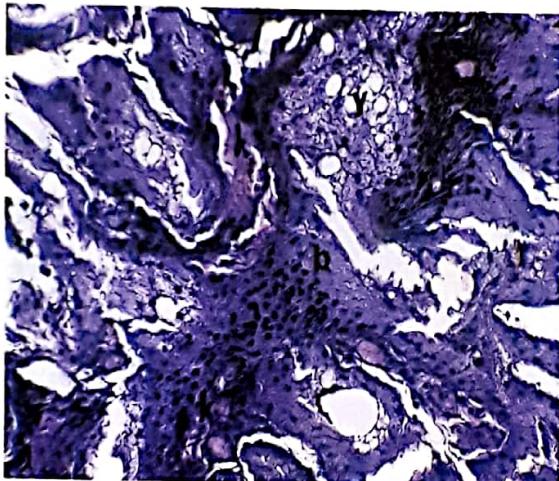
Tübül epitel hücrelerinin boyları kısalmış ve düzensizleşmiştir.(Resim 5a)



Şekil 5-a. 15 Gün ışık uygulamasında, tübül epitel hücrelerinin boyları kısalmış (oklar) ve düzensizleşmiştir. M: mononükleer hücreler. X 40. Demirli H.E.

7,15 ve 30 gün süreyle ışığa maruz kalan hayvanların Harder bezindeki tubüllerin lumeninde porfirin bulunmuyordu.

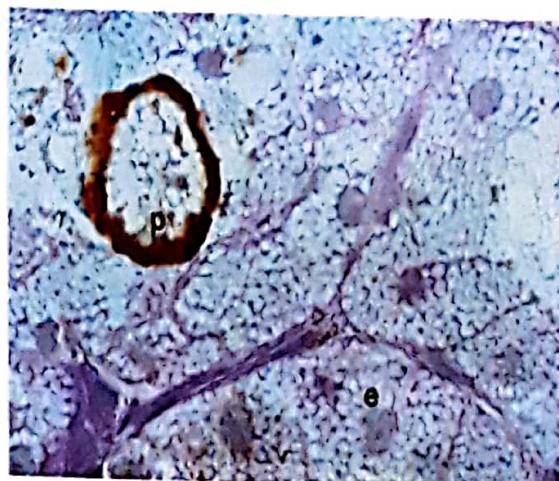
30 günde, bezin tubül yapıları tamamen bozulmuş ve yapıda tubüller ayırdedilemiyordu. Tubüllerin yerini artmış kan damarları ve bağ dokusu hücreleri almıştı (Resim 6-a).



Şekil 6-a. 30 günde, bezin tubül yapıları tamamen bozulmuş ve yapıda tubüller ayırdedilememektedir. Tubüllerin yerini artmış kan damarları (k) ve bağ dokusu hücreleri (b) almıştı. X 20. H.E.

Sürekli Karanlık

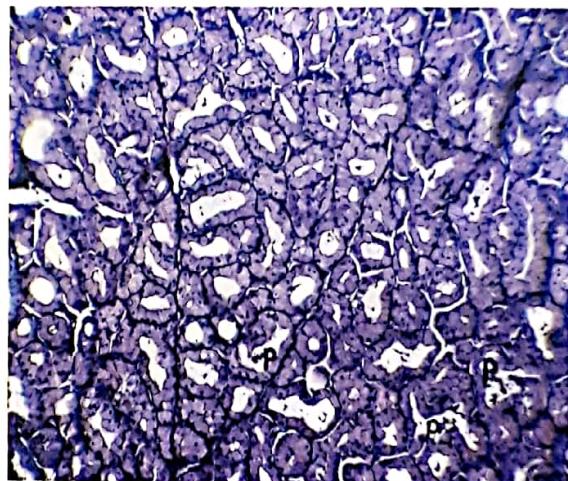
1 Gün karanlığa maruz kalan hayvanların Harder bezindeki tubül epители hipertrifik görünümlüydü. Tubül epителиinin hipertrifikmasına bağlı lumenlerinde daralma mevcuttu ve lumen porfirin birikintileri içeriyyordu (Resim 2-b).



Şekil 2-b. 1 Gün karanlığa maruz kalan hayvanların Harder bezindeki tubül epители (e) hipertrifik görünümlüdür. Tubül epителиinin hipertrif-

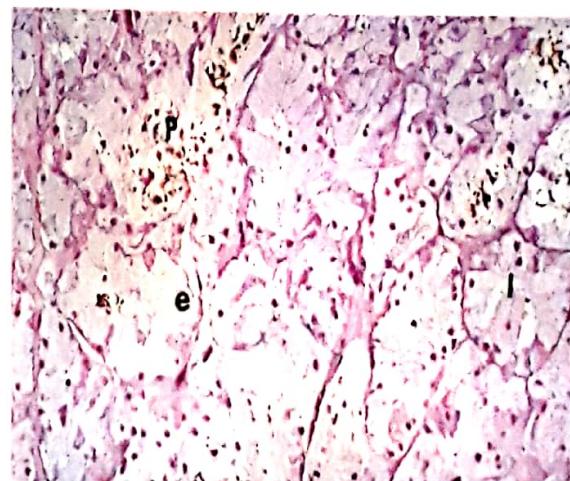
fisine bağlı lumenlerinde daralma mevcuttur ve lumen porfirin (p) içermektedir. X 100. H.E.

7 Gün karanlık uygulanmış sıçanların Harder bezi, aynı süreyle ışığa maruz kalanlarla kıyaslandığında, tubül yapısının hipertrifisine bağlı olarak tubüllerin birbirine daha yakın pozisyonlu olması ve ara bağ dokusunun daha az gözlenmesiyle karakterizeydi (Resim 3-b).



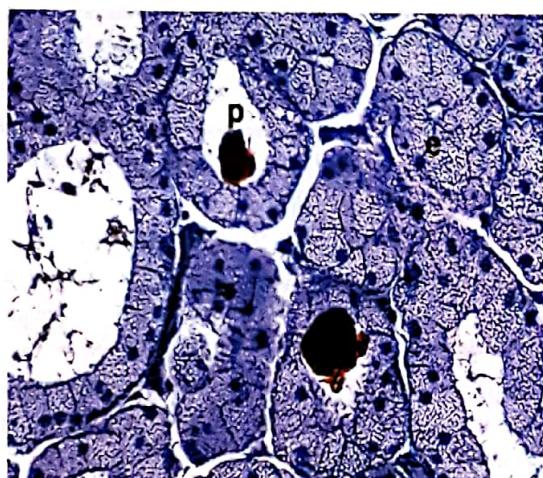
Şekil 3-b. 7 Gün karanlık uygulanmış sıçanların Harder bezi, aynı süreli ışığa maruz kalanlarla kıyaslandığında, tubül yapısının hipertrifisine bağlı olarak tubüllerin birbirine daha yakın pozisyonlu olduğu ve ara bağ dokusunun azaldığı dikkat çekmektedir. p: porfirin birikintileri. X 10. Demirli H.E.

15 Günde aynı yapı değişiklikleri söz konusuydu, daha fazla herhangi bir değişikliğe rastlanmadı (Resim 4-b)



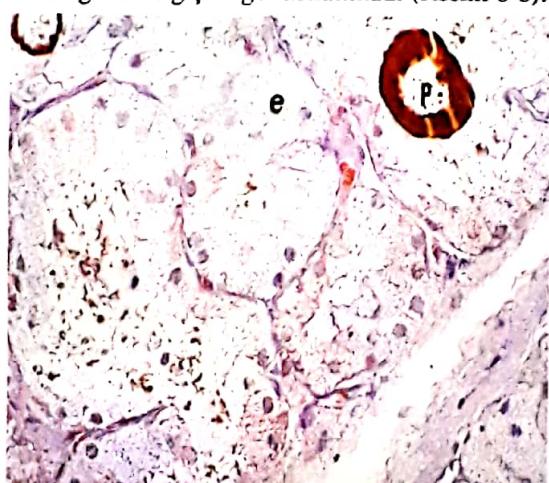
Şekil 4-b. 15 günde lumenleri (l) daralmış ve porfirin (p) içeren bez tübül epители (e) hipertrifik görülmektedir. X 20. H.E.

Aynı sürede ışığa maruz grupta kıyaslanınca, tubül epitellerinin yüksekliği ve lumenin porfirin içermesi dikkat çekiciydi (Resim 5-b).



Resim 5-b. 15 Gün sonra, tubül epitellerinin (e) yüksekliği ve lumenin porfirin içermesi dikkat çekmektedir. X 20. H.E.

30 Günde tubüllerin lumeninde diğer gruptarda olduğu gibi porfirin bulunuyordu, bazı alanlarda bezin tubül epitelinin hipertrofisi dışında herhangi bir değişiklik rastlanmadı (Resim 6-b).



Resim 6-b. 30 Gün sonra, tubüllerin lumeninde diğer gruptarda olduğu gibi porfirin (p) bulunmaktadır, bezin tubül epitelinin (e) hipertrofisi dışında herhangi bir değişiklik gözlenmemektedir. X 40. H.E.

TARTIŞMA

Daha önceleri bir çok araştırmacı tarafından, ışık ve karanlığın Harder bezi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Melatonin, serotonin, 5-hidroksitriptofan ve hidroksi-indol-0-metiltransferaz (HIOMT)'ın karanlık periyodu esnasında artığı, ışık periyodunda azaldığı bildirilmiştir (5). Bu çalışmada karanlık uyguladığımız gruptarda bezin hipertrofisine ve tubül lumenlerinde porfirine rastlanıldı. Bunun karanlıkta melatonin, serotonin, 5-hidroksitriptofan ve HIOMT'a sentezinin artmasına bağlı olduğunu düşündürdü. 24 Saat ışığa maruz bırakılan Harder bezinde, porfirin içeriğinin %50 arttığı belirtilmiştir (10). 7 Gün süreyle karanlıkta tutulup sonra şiddetli ışığa maruz kalan hayvanlarda 3 saniye gibi kısa bir sürede porfirin içeriğinin azaldığı bildirilmiştir (6). Bu çalışmada aynı sonuçlar ile karşılaşıldı. İşık uyguladığımız grupta, ilk 24 saatte bez tubüllerinin lumeninde porfirin birikintilerine rastlarken, 7,15 ve 30 günlerde porfirine rastlanulmadı. Ayrıca bu gruptarda bağ dokusu artımı ve tubül yapılarının bozulmasıyla bezin dejenerasyona uğradığını gözlenildi. Porphyrin içeriğinin 24 saatte artması durumu, ışık şartlarına cevap için koruyucu olan porfirinin, konjunktival kese içerisinde alınıp kullanılmasına bağlıdır (6). Bu nedenle, ilk 24 saatte ışık, mevcut porfirin kullanım nedeniyle bezde pek fazla zarar oluşturmuştur. İşık süresi uzadıkça bezin porfirin sekresyonunun azalması ve mevcut porfirininde kullanılmak üzere sürekli kese içeresine alınmasından dolayı, 7,15 ve 30 günlerde tubül lumenlerinde porfirine rastlamadık ve bu gruptarda mononükleer hücre artımı mevcuttu. 30 Günde, ışık bezi tamamen dejenerasyona uğratılmıştı. Bu sonuç şunu düşündürmektedir. Harder bezinin çıkarılmasıyla, pinealde melatonin pikinin düşüğü belirlenmiştir. Acaba benzer fonksiyona sahip olan Harder bezinin dejenerasyonunda da melatonin seviyesi düşmektemidir?

KAYNAKLAR

1. Harder JJ. A new tear gland. Acta Eruditorum. Leipzig. 1694.
2. Olcese J, Wesche A. The Harderian gland. Comp Biochem. Physiol., 1989, 93 (A): 655-665.
3. Menendez-Palaez A, Buzzell GR. Harderian gland indoles. In Harderian glands porphyrin metabolism, behavioral and endocrine effects (ed S M Webb,

- R.A. Hoffman, M.L. Puig-Domingo and RJ Reiter), Berlin Springer. 1992, 219-234.
4. Balemans MGM. Indole metabolism in the pineal gland, the Harderian gland and the retina of mammals. In the pineal organ: Photobiology-
 5. Biochronometry-Endocrinology. (ed A. Oksche and P. Pevet), Amsterdam:Elsevier. 1981, 261-279.
 6. Pevet P, Heth G, Halm A, Nevo E. Photoperiod perception in the blind mole-rat (*Spalax chrenbengi*). Involvement of the Harderian gland, atrophied eyes and melatonin. Joural of Experimental Zoology. 1984, 232, 41-50.
 7. Hugo J, Krijt J, Vokurka M, Janousek V. Secretory response to light in rat harderian gland: possible photoprotective role of Harderian porphyrin. General Physiology and Biophysics. 1987, 6: 401-404.
 8. Payne AP. Attractant properties of the Harderian gland and its products on male golden hamsters of differing sexual experience. J Endocrinol. 1979, 80:69-70.
 9. Menendez-Palenz A, Tolivia D, Rodriguez-Colunga MJ, Reiter RJ. Ultrastructure of the blood vessels in the Harderian gland of the hamster (*Mesocricetus auratus*): existence of sinusoids. Journal of Morphology. 1990, 204: 257-263.
 10. Diiorio DP, Nadakavukaren MJ. Prevention by pinealectomy of short photoperiod-induced ultrastructural changes in the hamster Harderian gland. Anatomical Record. 1984, 210, 449-452.
 11. Wetterberg L, Nystrom B, Nilsson O. Effect of lighting conditions on the porphyrin content and morphology of the Harderian gland. Anatomical Record. 1984, 210, 449-452.
 12. Wetterberg L, Ulrich R, Yuwiler A. Light the Harderian gland and the rodent pineal. Proceedings of the 4th International Congress of Endocrinology. Amsterdam: Excerpta Medica. 1972 (b), 268-272.
 13. Shirama , Kohda M, Kohda M, Hokano M. Effects of lighting conditions and of hormone replacement on the level of porphyrin in the rat Harderian gland. Journal of Endocrinological Investigations. 1987, 10: 79-82.
 14. Ulrich R, Yuwiler A, Geller E, Wetterberg L. Effects of sex hormones and environmental lighting on rat Harderian gland porphyrin. Journal of Endocrinology. 1974, 63, 99-102.