

## SMG EKSTRESİNİN KARACİĞER PROSTAGLANDİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Derviş YILMAZ\*

Semra ERBAŞ\*\*

Deniz ERBAŞ\*\*\*

Submaxiller Gland (SMG, Çene altı tükrük bezi) içinde birçok protein bulunduran egzogrin ve endokrin fonksiyonu olan bir bezdir. Bu proteinlerden en fazla olarak bulunanları Epidermal Growth Factor (EGF, epiderminin gelişimini hızlandıran faktör), Nerve Growth Factor (NGF, sinir gelişimini hızlandıran faktör) ve Renindir. Erkek fare SMG'sinde, dişilere oranla bu peptidler daha fazla miktarlarda bulunmaktadır. Bugüne kadar EGF'nin özellikle epitel gelişiminde ve hücre artışında, NGF'nin sempatik sinir sisteminin gelişmesinde, renin'in ise renin - angiotensin sisteminde etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1, 2, 3). EGF karaciğerde hipertrofi ve hiperplazi oluşturmakta (4, 5, 6), böbrek hücrelerinde prostaglandin F<sub>2α</sub> ve E<sub>2</sub> yapımını uyarmaktadır (7). Midede asit salgısını inhibe etmektedir (8, 9).

Organizmada hemen her dokuda bulunmaları nedeni ile prostaglandinler lokal doku hormonu olarak kabul edilirler (10, 11). Prostat salgısı içinde bol miktarda bulunurlar (12). Etkilerinin çeşitliliği ve bazan zıt yönlü olması nedeni ile birden fazla reseptörünün olduğu düşünülmektedir (13). Etkilerini cAMP ve cGMP kullanarak yaratırlar (12, 13, 14, 11). Otonom sinir sisteminde pregangliyoner inhibisyon ile noradrenalin salınımını azaltırlar (15, 16). Akut ve kronik iltihabi reaksiyonlarda proenflamatuar özelliktedirler (17). Mide asit salgısını inhibe ederler (18).

Bu bilgilerden hareketle prostaglandinlerle SMG ve özellikle bulundurduğu EGF arasında bir etkileşim olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

( \* ) Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Dr.

( \*\* ) Gazi Üniversitesi Fen - Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü, Dr.

( \*\*\*) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Dr.

## MATERYAL VE METOD

Ekstrenin Hazırlanması 15 adet erkek farenin submaksiler bezleri çıkarıldı. Gram ağırlıkları başına 9 ml soğuk distile su konuldu. Warring tipi homojenizatörde buz soğukluğunda 3 dk süre ile homojenize edildi. Soğutmalı santrifüjde 10 dk süre ile 0°C de 16000 g'de santrifüj edildi. Üst faz alınarak derin dondurucuda saklandı (2).

Deneyin Yapılışı: 6 adet erkek fareye 10 gün süre ile hazırlanan ekstreten intraperitoneal olarak 0.005 ml/1.5 gr dozunda injekte edildi. Kontrol grubu 7 adet erkek fareye de 10 gün süre ile 0.005 ml/1.5 gr dozunda intraperitoneal olarak serum fizyolojik injekte edildi. 10. gün sonunda karaciğerleri çıkarılarak tartıldı ve prostaglandin tayinleri bioassay metodu ile yapıldı (19). Sonuçlar «Student t testi» ile kontrol edildi.

## BULGULAR

Kontrol grubuna ilişkin sonuçlar Tablo I'de gösterilmiştir.

Deney grubuna ilişkin sonuçlar Tablo II'de gösterilmiştir.

Gruplara ilişkin istatistikî analiz Tablo III'de gösterilmiştir.

**TABLO I**  
**KONTROL GRUBUNA İLİŞKİN DEĞERLER**

No.	Karaciğer Ağırlığı gr	PG E <sub>2</sub> Aktivitesi ng/gr
1.	1.139	1.69
2.	1.118	2.15
3.	1.394	4.73
4.	1.124	6.76
5.	0.876	4.34
6.	0.857	3.03
7.	1.147	2.79

**TABLO II**  
**DENEY GRUBUNA İLİŞKİN DEĞERLER**

No.	Karaciğer Ağırlığı gr	PG E <sub>2</sub> Aktivitesi ng/gr
1.	1.414	5.94
2.	1.227	6.68
3.	0.817	4.16
4.	0.976	6.25
5.	0.503	5.17
6.	1.281	4.84

**TABLO III**  
**İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Gruplar	X $\pm$ S	
Kontrol Grubu	3.93 $\pm$ 1.42	P<0.05
Deney Grubu	5.51 $\pm$ 0.86	

## TARTIŞMA

Epidermal growth faktör, renin ve nerve growth faktör yönünden zengin suhmandibuler gland ekstresinde 30'dan fazla protein çeşidi bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda bunların çeşitli etkileri üzerinde durulmuştur. Bu proteinlerin tükrük ve kanda bulunabildiği gibi ayrıca androjen seviyelerine de hassas bulunmaktadırlar. Renin, renin - angiotensin sistemi üzerinde etkili olmakta ve damarların konstrüksiyonunda sistemik fonksiyon görmektedir. Nerve growth faktör ise sempatik sinirlerin

gelişmesinde ve erişkinlerde impuls iletiminde rol oynamaktadır. Epidermal growth faktör ise tüm doku ve hücrelerde artışa neden olmakta ve çeşitli dokuların fonksiyonlarında inhibisyon ya da stimülasyon yapmaktadır. Epidermal growth faktörün karaciğerde lipid birikimine neden olduğu, hepatositlerin gelişmelerinde ve mitojenitesinde uyarıcı etkide bulunduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.

Otokoitlerin içinde en çok ismi geçenler arasında bulunan prostaglandinlerin hemen hemen bütün vücut dokularında ve sıvılarında buldukları saptanmıştır. Biyolojik sistemdeki etkilerini çoğunlukla cAMP ve cGMP düzeylerinde değişiklik yaparak sağlayan prostaglandinlerin etkilerinin çeşitliliği dikkat çekicidir. İltihabi olaylarda mediyatör ve modülatör olarak etki yaptığı kabul edilen bu otokoitler, trombositlerin agregasyonunu inhibe ve kan yapımını stimüle eder. Damarlarda vazokonstriktör ve vazodilatatör etkiler: vardır. Prostaglandinlerin santral sinir sisteminin yanı sıra gastro - intestinal, üreme, endokrin, üriner, solunum ve kardiovasküler sistemlere olan etkileri üzerinde de araştırmalar yapılmıştır.

Prostaglandinlerin, etkilerinin çeşitliliği ve bazen zıt yönde olması nedeniyle birden fazla reseptörlerinin bulunduğu kabul edilmektedir.

Prostaglandinlerin çeşitli etkilerine ilaveten epidermal growth faktör ile de ilişkisinin olabileceğini düşündük. Zira epidermal growth faktör böbrek hücrelerinde PG F<sub>2</sub> α ve E<sub>2</sub> yapımını stimüle eder. Midede asit salgısı üzerinde gerek epidermal growth faktörün gerekse prostaglandinlerin inhibe edici özellikleri vardır.

Çalışmamızda içinde epidermal growth faktörün bulunduğu bilinen SMGE si verilen deney gurubu ile kontrol gurubu arasında karaciğerdeki PK E<sub>2</sub> aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur. Bu farkı, SMGE'si ve dolayısıyla içindeki proteinler oluşturmuştur. Bu nedenle PG E<sub>2</sub> aktivitesindeki artışı kesin olarak epidermal growth faktöre bağlayamıyoruz. İleride saf epidermal growth faktör kullanılarak yapılacak çalışmaların konuya daha açıklık getireceği fikrindeyiz.

## ÖZET

Submaxiller gland ekstresi ve özellikle içerdiği epidermal growth faktör üzerinde birçok araştırmacı çalışmıştır. Bizde PG E<sub>2</sub> aktivitesi üzerine olan etkilerini fare karaciğerinde araştırdık ve PG E<sub>2</sub> aktivitesinde anlamlı bir artış gözledik. SMGE'si içindeki proteinler bu farkı oluşturmuşlardır. Ancak hangi proteinin bu etkiyi oluşturduğunu tam olarak bilememekteyiz, artışın epidermal growth faktöre bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Daha ileriki çalışmalarımızda saf epidermal growth faktör kullanarak bu konuyu araştırmak amacındayız.

## SUMMARY

### EFFECT OF SUBMAXILLER GLAND EXTRACTS ON THE LIVER PROSTAGLANDIN LEVELS

Submaxiller gland extracts and especially epidermal growth factors have been studied by many investigators. And we searched the effect of submaxiller gland extracts on PG E<sub>2</sub> activation in mouse liver. We found out that it can increase PG E<sub>2</sub> activity in mouse liver. According to this conclusion the increase in PG E<sub>2</sub> level is caused by one of the protein in the extracts. Nerve growth factor has especially an effect on the central nervous system and renin has an effect on the renin-angiotensin system. So we consider that epidermal growth factor may have an effect on the PG E<sub>2</sub> activity in mouse liver. In future by using a pure epidermal growth factor in experiments it may be possible to find out the effect of epidermal growth factor on the liver prostaglandin levels.

## KAYNAKLAR

1. Carpenter, G., Cohen, S. : Epidermal Growth Factor, Ann. Rev. Biochem., 48, 194-216, 1976.
2. Cohen, S. : Isolation of a mouse Submaxillary Gland Protein Accelerating Incisor Eruption and Eyelid Opening in the New-born Animals, J. Biol. Chem., 207 (5), 1555-62, 1962.

#### SMG VE PG DÜZEYİ

3. Hirata, Y., Orth, D.N. : Concentration of Epidermal Growth Factor, Nerve Growth Factor and Submandibular Gland in Male and Female Mouse Tissue and Fluids, *Endocr.*, 105 (6), 1382-87, 1979.
4. Carpenter, G. : Epidermal Growth Factor, *Handbook Ex. Pharmac.*, 57, 89-123, 1981.
5. Holland, R., Hardie, D.G. : Both Insulin and EGF Stimulate Fatty Acid Synthesis and Increase Phosphorilation of Acetyl-Co A Carboxylase and ATP Citrate Lyase in Isolated Hepatocytes, *18i (2)*, 308-12, 1985.
6. Jansing, S., Samsonoff, W.A. : Effect of EGF of Cultured Adult Rat Hepatocytes, *Tissue and Celi*, 16 (2), 157-66, 1984.
7. Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakashima, H., et al. : Specific Receptors for EGF in Human Bone Tumour Cells and Its Effect on Synthesis of Prostaglandin E<sub>2</sub> by Cultured Osteosarcoma Celi Line, *Açta Endocr.*, 197, 125-30, 1984.
8. Konturek, J.S., Cieskowski, M., Javvorek, J., et al. : Effects of EGF on Gastrointestinal Secretions, *Am. J. Physiol.*, 246, G580-G586, 1984.
9. Majumdar, A.P.N. : Postnatal Undernutrition : Effect of EGF on Growth and Function of the Gastrointestinal Tructs in Rats, *J. Pediatric Gastraenterology and Nutrition*, 3, 618-26, 1984.
10. Bergstrom, S., Carlson, L.A., Week, J.R. : The Prostaglandins : A Family of Biologically Active Lipids, *Pharmacol. Rev.*, 20. 1-48, 1968.
11. Vapaatalo, H., Parantainen, J. : Prostaglandins : Their Biological and Pharmacological Role, *Med. Biol.*, 56, 163, 1978.
12. Curtis, Prior, P.B. : Prostaglandins, North-Holland Publishing Company, Oxford, London, (1976).
13. Kaya alp, O. : *Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 3, Ankara, (1983).
14. Samuelsson, B. : Biosynthesis of Prostaglandins, *Fed. Proc*, 31, 1442, 1972.
15. Junstad, M., Wennmalm, A. : On the Release of PG E<sub>2</sub> From the Rabbit Heart Following Infusion of Noradrenaline, *Açta Physiol. Scand.*, 87, 573-4, 1973.
16. Nasjletti, A., Malik, K.U. : Interrelations Between Prostaglandins and Vasoconstrictor Hormones Contribution to Blood Pressure Regulation, *Fed. Proc*, 41, 2394-99, 1982.
17. Melli, M., Prostaglandinler ve İltihap, *Doğa Bilim Dergisi*, 10 (1), 81, 1986.
18. Occhıpıntı, M. : Prostaglandins and Gastrointestinal Functions, *Adv. Pediatr.*, 25, 205, 1979.
19. Whittle, B.J.R., Boughton-Smith, N.K., Moncada, S., et al. : Actions of Prostacyclin and Lts Product 6-oxo-PG F, on the Gastric Mucoza in Vivo and Invitro, *Prostogladins*, 15, 955-67, 1978.