

# Formaldehite maruz kalmış ratlarda böbrek dokusunda mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi

Tuğrul ERTUĞRUL\*, Gülay ÇİFTÇİ\*\*, Şerife TÜTÜNCÜ\*\*\*

**Öz:** Bu çalışmada, formaldehite maruz kalmış ratların böbrek dokusunda mast hücre sayısal dağılımı ve boyanma özellikleri ışık mikroskopik olarak incelenmiştir. Ratlara 15 günlük deney süresi boyunca gün aşırı olarak serum fizyolojik ile 37% oranında sulandırılmış 9 mg/kg dozundaki formaldehit intraperitoneal olarak uygulandı. Işık mikroskopik incelemeler için alınan doku parçaları %10 formol'de tespit edilip yıkandıktan sonra rutin histolojik doku takibi prosedürlerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Hazırlanan bloklardan 30µ arayla 5µ kalınlığında 10'ar adet seri kesitler alınarak %0,5'lik toluidin blue ve alcian blue/safranin O (AB/SO) kombine boya metodu ile boyandı. Seri kesitlerde mast hücrelerinin sayısal dağılımını belirlemek amacıyla hücre sayımları 100 kare oküler mikrometre ile

yapıldı. Yapılan incelemelerde formaldehit maruziyeti sonucu böbrekte mast hücrelerinin morfolojik olarak şekillerinde bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Formaldehite maruz kalmış ve sağlıklı ratların böbrek dokularında toluidin blue ile metakromatik ve daha az miktarda ortokromatik boyanan mast hücreleri görülmüştür. Mast hücre sayısının normal böbrek dokusuna oranla formaldehite maruz kalmış rat böbrek dokusunda artış gösterdiği ve formaldehitin mast hücrelerinde degranülasyona neden olduğu belirlenmiştir. Kontrol ve deney gruplarında, çoğunlukla kırmızı renkte SO(+) mast hücreleri ve daha az olarak da soluk boyanan mavi renkte AB(+) mast hücreleri saptanmıştır.

*Anahtar sözcükler:* Formaldehit, böbrek, mast hücresi, rat.

\* Yrd. Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 55139 Samsun.

\*\* Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 55139 Samsun.

\*\*\* Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 55139 Samsun.

## Heterogeneity and distribution of mast cells in renal tissues of rats exposed to formaldehyde

**Abstract:** In this study, numerical distribution and staining aspects of mast cells in renal tissues of rats exposed to formaldehyde were light microscopically examined. During 15-day assay period, rats were intraperitoneally applied every other day with 9 mg/g doses of formaldehyde diluted with physiological saline solution at 37%. After aliquots of tissues collected for microscopic examinations had been identified and washed at 10% formol, they were adopted routine histological tissue evaluation procedures and blocked by paraffin. By obtaining 10 each serial sections every other 30 $\mu$  at 5 $\mu$ -thickness from prepared blocks, 0,5% toluidin blue and alcian blue/safranin O (AB/SO) were stained by combined staining method. To identify numerical distribution of mast cells at serial sections, cells were counted by 100 square ocular micrometer. That the mast cells in renal did not morphologically change after formaldehyde exposure was observed at the examinations. Metachromatic and less quantities of orthochromatic stained mast cells with toluidin blue were observed at renal tissues of rats that are both healthy and exposed to formaldehyde. It is identified that the number of mast cells has an increase

in renal tissue exposed to formaldehyde in proportion to normal renal tissue of rat. More often red SO(+) mast cells and less often pale stained blue AB(+) mast cells were founded in control and experimental groups.

*Keywords:* Formaldehyde, kidney, mast cell, rat.

## Giriş

Formaldehit, oda sıcaklığında gaz haline geçebilen, suda iyi çözünen, renksiz ve keskin kokulu bir maddedir (1). Düşük dozlarda alındığında duyuşal iritasyona neden olan formaldehit, akut vakalarda uykusuzluk, iştahsızlık, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi belirtiler gösterir (2). Deri, sindirim ve solunum sistemi ile vücuda alınan formaldehit boya endüstrisinde, plastik ve tekstil malzemelerinin yapımında, ev temizlik ürünlerinde kullanılmaktadır. Histoloji, anatomi ve patoloji laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan formaldehite, sigara ve eksoz dumanı gibi dış etkenlerle de maruz kalınmaktadır (3). Vücuda alınan formaldehit depo edilmez, eritrositlerde ve karaciğerde formik aside metabolize edildikten sonra üriner ve sindirim sistemi ile dışarı atılır. Solunum sistemi ile de karbondioksite okside olarak vücuttan uzaklaştırılır (4). Formaldehite maruz kalmış ratlarda, metabolik asidoz geliştiği, dolaşım bozukluğu, hematüri ve anüri şekillendiği (5), kanda, üre ve kreatin

değerlerinin yükseldiği yapılan çalışmalarda görülmüştür (6).

Mast hücreleri, kemik iliği öncü hücrelerinden köken alır, granülsüz hücreler olarak kan dolaşımına ve oradan da bağ dokusuna göç edip burada kök hücre faktörü (Stem cell factor=SCF ckit ligand) ve interlökin (IL-3) etkisi ile farklılaşarak karakteristik granüllü hücrelere dönüşürler (7). Mast hücreleri, deri, solunum ve sindirim sistemi gibi vücudun dış ortamla ilişkide bulunduğu antijenlerin vücuda girebileceği yerlerde daha fazla yoğunlaşmışlardır (8). Bu durum mast hücrelerinin yabancı madde girişine karşı savunma mekanizmasında bulunan ilk hücre grupları arasında olmasından kaynaklanır (7). Ayrıca genital sistem ve üriner sistemde bağdokusunda bulunan kan damarlarının ve periferik sinirlerin çevrelerinde yerleşirler (9). Mast hücre granülleri önceden sentezlenip granüllerde depolanan maddeler ve uyarımdan sonra sentezlenen maddeler olmak üzere iki ana grup içinde toplanırlar (10). Mukozal mast hücresi (MMC) ve bağdoku mast hücresi (CTMC) olmak üzere iki alt gruba ayrılan mast hücrelerinin, farklı tespit ve boyama metodları kullanılarak histokimyasal heterojeniteleri belirlenebilir (11). Alcian blue/safranin O (AB/SO) kombine boya metodu ile CTMC granülleri kırmızı, MMC granülleri ise mavi renkte boyanırlar (12).

Viral, bakteriyel ve fungal molekülleri tanıyarak mast hücrelerinin sitokin yapımını ve yangısal cevabı uyardığı bildirilmiştir (13). Travma ve güneş ışığı gibi fiziksel ya da sitokinler gibi immunolojik ve nöropeptidler gibi nörojenik faktörler tarafından uyarıldıklarında granül içeriklerini boşaltarak aktive olabilirler (14). Yapılan çalışmalarda mast hücre sayısının artışı ve degranulasyonunda, gonadal steroidler ve kortikotrop salgılatıcı hormon (CRH) gibi hormonların (15) ve strese neden olacak etkenlerin sebep olduğu gözlenmiştir (16).

Mast hücrelerinin normal böbrek dokusunda bulunduğu ve bazı böbrek hastalıklarında sayısının arttığı bildirilmiştir (17, 18). Diyabetli hastalarda, çeşitli glomerulopatilerde, tubulointerstitiyel fibrozis (17), renovasküler iskemi, reflüks nefropati ve glomerulonefritis (18) gibi bazı böbrek hastalıklarında mast hücrelerinin degranulasyon ve sayısının arttığı saptanmıştır (17, 18).

Formaldehitin üriner sistemde mast hücreleri dağılımı ve boyanma özelliklerine etkisi üzerine yapılan araştırmalar kısıtlı sayıdadır. Yapılan bu çalışmada sistemik olarak uygulanan formaldehitin böbrek dokusunda mast hücrelerinin sayısal olarak artışı, morfolojik değişimi, dağılımı ve heterojenitesine etkisi olup olmadığı araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, laboratuvar hayvanları kullanım prensiplerine uyularak Ondokuz Mayıs Üniversitesi lokal etik kurulu onayı alınarak yapıldı (HADYEK/139/29.10.2010). Çalışmada, optimum laboratuvar koşullarında 22°C sıcaklık, 12 saat karanlık/aydınlık, günlük içme suyu ve standart pelet yemler ile beslenen, ağırlıkları 200-250 g arasında değişen 12 adet Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar eşit olarak iki gruba ayrıldılar. Kontrol grubundaki sıçanlara gün aşırı olarak intraperitoneal serum fizyolojik verildi. Diğer gruba, yine gün aşırı olarak serum fizyolojik ile 37% oranında sulandırılmış 9 mg/kg dozundaki formaldehit intraperitoneal olarak uygulandı (19). 15 günlük deney süresi sonunda tüm sıçanlar, dekapitasyon yöntemiyle sakrifiye edildi ve böbrek dokuları alındı.

Işık mikroskopik incelemeler için alınan doku parçaları %10 formol'de tespit edilip yıkandıktan sonra rutin histolojik doku takibi prosedürlerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Böbrek dokusunun normal histolojik yapısını incelemek amacıyla parafin bloklardan alınan 5 µ'luk kesitlere Crossmon'ın üçlü boyama tekniği uygulandı (20).

Mast hücre sayımı için hazırlanan bloklardan 30µ arayla 5µ kalınlığında 10'ar

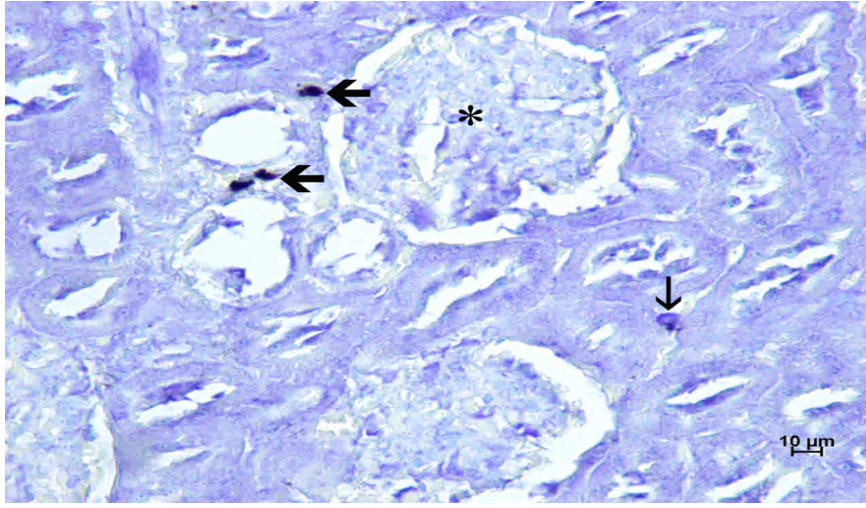
adet seri kesitler alınarak Mc Ilvaine'nin sitrik asit disodyum fosfat tamponunda hazırlanan %0,5'lik toluidin blue ile boyandı. Mast hücrelerinin alt tiplerini ve dokulardaki dağılımlarını belirlemek amacıyla alcian blue/safranin O (AB/SO) kombine boya metodu kullanıldı (21).

Hazırlanan seri kesitlerde mast hücrelerinin sayısal dağılımını belirlemek amacıyla hücre sayımları 100 kare oküler mikrometre ile yapıldı. Oküler mikrometrenin 100 kare birim alanındaki mast hücreleri objektifin 40'luk büyütmesi ile sayıldı (22). Gruplar arasındaki mast hücre sayılarının karşılaştırılmasında SPSS paket programı kullanılarak verilerin varyanslarının homojen olduğu belirlendi ve student-t testi yapıldı (23). Sonuçlar minimum %5 hata payı ile değerlendirildi.

## Bulgular

Kontrol grubu ve formaldehite maruz kalmış rat böbreğinde toluidin blue ile boyanan kesitler incelendiğinde, mast hücrelerinin belirgin şekilde metakromazi göstermeleri yanında mavi renkte ortokromatik (Şekil 1) olarak da boyandığı belirlendi.

Her iki gruptaki mast hücreleri arasında herhangi bir morfolojik farklılık gözlenmezken hücreler buldukları yere göre farklı irilikde yuvarlak ya da oval şekillilik gösterdi (Şekil 2). Merkezi veya ekzantrik konumda yerleşmiş

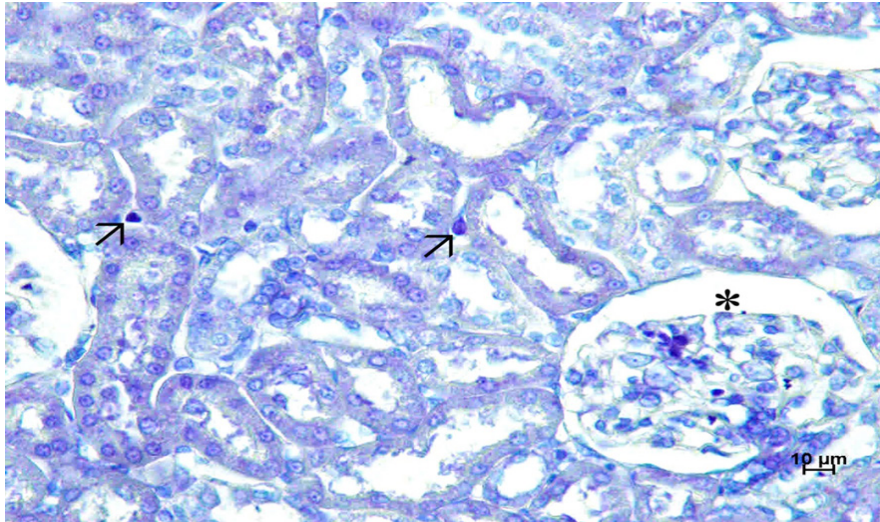


**Şekil 1:** Deney grubu glomerulus (asteriks) ve böbrek tubulleri arasındaki intersitisyumda ortokromatik (ince ok), metakromatik (kalın ok) mast hücreleri, toluidin blue, 40x.

**Figure 1:** Orthochromatic (thin arrow), metachromatic (thick arrow) mast cells between glomerulus (asterix) and renal tubules in experimental group, toluidin blue, 40x.

olan çekirdeğin, hücrelerin çoğunda granüller tarafından örtülmüş olduğu saptandı.

Mast hücrelerinin, böbrek korteksinde böbrek tubullerinin arasında, glomerulusların ve kan damarlarının çevresindeki



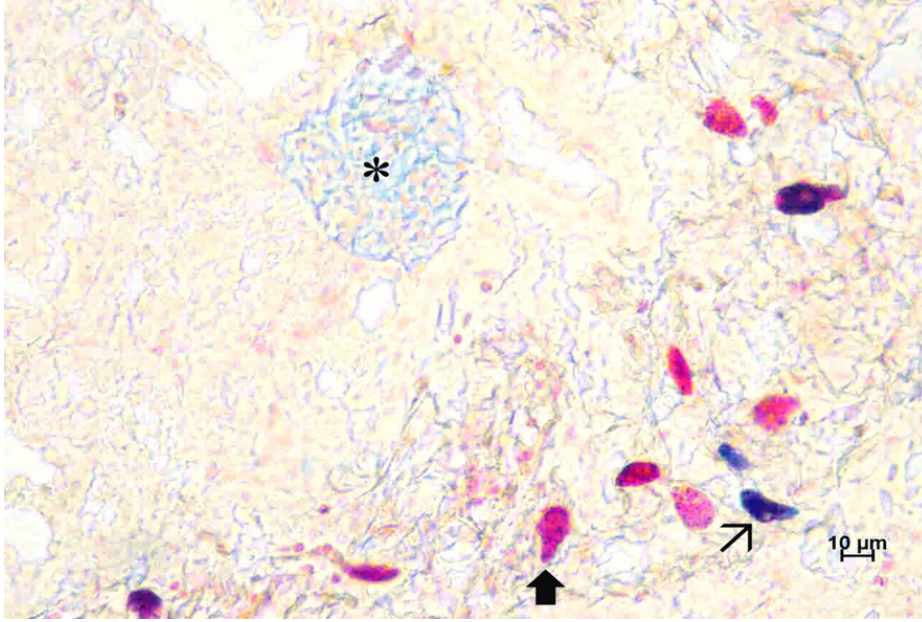
**Şekil 2:** Kontrol grubu glomerulus (asteriks) ve böbrek tubulleri arasındaki mast hücreleri (ok), toluidin blue, 40x.

**Figure 2:** Mast cells (arrow) between glomerulus (asteriks) and renal tubules in control group, toluidin blue, 40x.



intersitisyumda, medullada ise böbrek tubulleri ve toplayıcı borucuklar çevresindeki intresitisyumda ve kan damarlarının çevresinde dağılmış olarak bulunduğu belirlendi. AB/SO kombine boyamasında, hem kontrol grubu hem de formaldehite maruz kalmış rat

böbreğinde çoğunlukla kırmızı renkte SO(+) mast hücreleri olmak üzere granülleri kırmızı mavi boyanan AB/SO(+) mast hücreleri (Şekil 3) ve soluk boyanan mavi renkte AB(+) mast hücreleri (Şekil 4) görüldü.

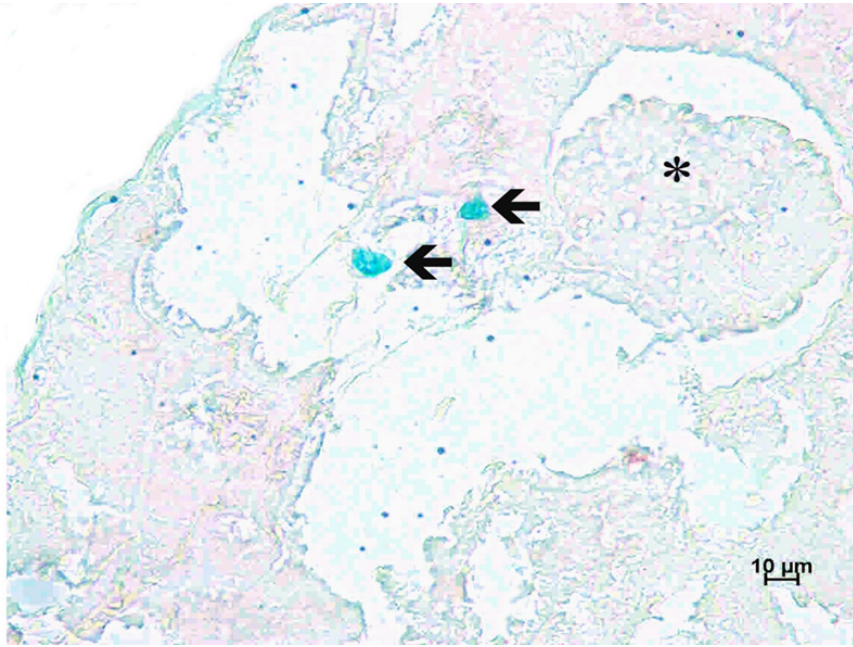


**Şekil 3:** Kontrol grubu böbrek intersitisyumunda SO(+) (kalın ok), AB/SO(+) (ince ok) mast hücreleri, glomerulus (asteriks), Alcian blue/safranin O, 40x.

**Figure 3:** SO(+) (thick arrow), AB/SO(+) (thin arrow) mast cell in the intersititium of control group kidney, glomerulus (asteriks), Alcian blue/safranin O, 40x.

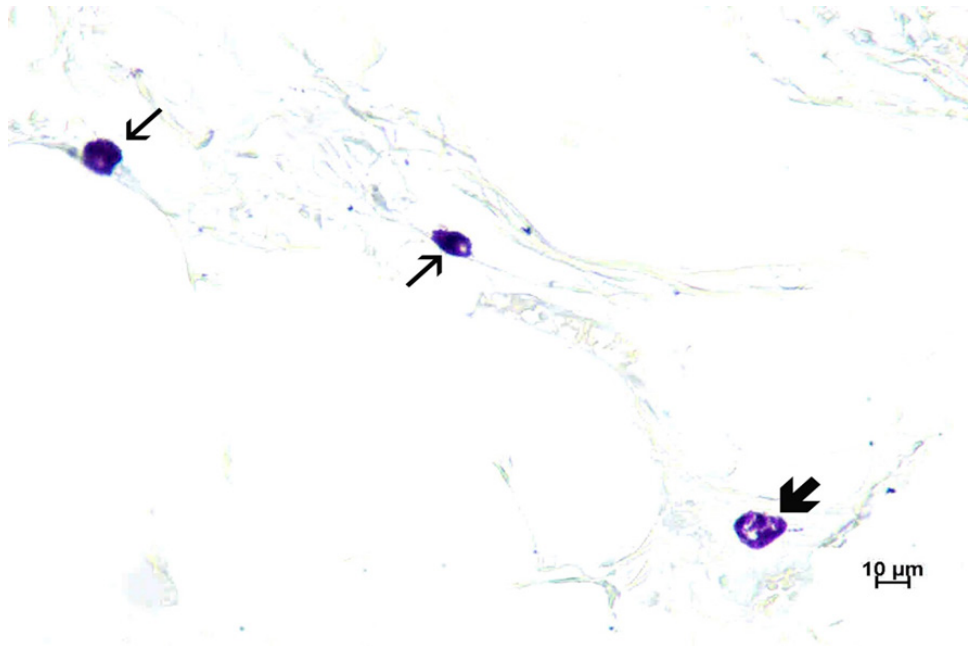
İntraperitoneal formaldehite maruz kalmış ratların böbreklerinde mast hücrelerinin degranulasyona (Şekil 5) uğradığı belirlendi. Mast hücre sayısının formaldehit maruziyetinde kontrol grubuna oranla glomerulusların, böbrek tubullerinin, toplayıcı borucukların ve kan damarlarının çevresinde sayısal olarak arttığı gözlemlendi.

Kontrol ve deney grubunun rastgele seçilen her bir bölgesinden 100 kare birim alanda mast hücreleri sayılıp 1 mm<sup>2</sup>'lik birim alandaki hücre sayısına dönüştürülerek tablo 1'de verildi. Mast hücre sayıları karşılaştırıldığında, mast hücrelerinin mm<sup>2</sup> 'deki ortalama sayıları arasında istatistiksel olarak bir fark olduğu saptandı (P<0.001).



**Şekil 4:** Deney grubu böbrek korteksi, AB(+) mast hücreleri (ok), glomerulus (asteriks), Alcian blue/safranin O, 40x.

**Figure 4:** Experimental group kidney cortex, AB(+) mast cells (arrow), glomerulus (asteriks), Alcian blue/safranin O, 40x.



**Şekil 5:** Deney grubu böbrek mast hücreleri (ince ok), degranulasyona uğramış mast hücresi (kalın ok), toluidin blue, 40x.

**Figure 5:** Experiment group kidney mast cells (thin arrow), degranulated mast cell (thick arrow), toluidin blue, 40x.

**Tablo 1:** Böbrekte kontrol ve deney gruplarında mast hücrelerinin sayısal dağılımı (mm<sup>2</sup>).**Table 1:** Numerical distribution of mast cells in control and experimental group (mm<sup>2</sup>).

Gruplar	n	En düşük değer	En yüksek değer	Ortalama±Std. Hata
Kontrol	6	4.00	4.80	4.35±0.13
Deney	6	8.96	10.08	9.50±0.21
P				***

\*\*\*:  $P < 0.001$

### Tartışma ve Sonuç

Yapılan araştırmalarda formaldehit maruziyeti sonucunda metabolik asidoz geliştiği, dolaşım bozukluğu, hematüri ve anüri şekillendiği görülmüştür (5). Mast hücrelerinin böbrekte bazı üriner sistem hastalıklarında sayısının arttığı bildirilmiştir (17, 18).

Hiromure ve ark.'nın (24) insan böbreğinde yaptıkları çalışmada, mast hücre yoğunluğunun glomerulonefritislerde normal böbrek dokusuna oranla daha fazla sayıda olduğu bildirilmiştir. Welker ve ark. (25) hipertansif nefropatilerde mast hücre sayısının beş misli artış gösterdiğinden bahsetmektedir. Solari ve ark.'nın (26) yaptıkları araştırmada reflüks nefropatilerde mast hücre yoğunluğunun artış gösterdiğinden söz edilmektedir. Li ve ark.'nın (27) aşırı protein yüklemesi ile nefropatiye uğratılmış rat böbreğinde, Kuar ve ark.'nın (28) yüksek yağlı diyet verilerek beslenmiş ve böbrek disfonksiyonu yapılmış

ratların böbreklerinde yaptıkları çalışmalarda kontrol grubuna oranla mast hücre sayısında artış olduğu bildirilmektedir. Yaptığımız çalışmada formaldehite maruz kalmış ratların böbreklerinde mast hücre sayısının sağlıklı böbrek dokusuna oranla artış göstermesi yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir.

IgA nefritisli böbrek dokusunda mast hücreleri dağılımı üzerine yapılan çalışmada Ehara ve Shigematsu (29), toluidin blue ile boyanankesitlerde metakromatik boyanan mast hücreleri yanında ortokromatik boyanan mast hücrelerinin de bulunduğunu bildirmişlerdir. Bildiricilerin sindirim sisteminde Uslu ve ark. (30), mast hücrelerinin toluidin blue ile metakromatik ve ortokromatik olarak boyandığından söz etmektedirler. Yapılan bu araştırmada toluidin blue ile boyanan böbrek kesitlerinde mast hücrelerinin, metakromazi göstermeleri yanında az miktarda ortokromatik olarak boyanması araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir.



Vardı ve ark.'nın (31) yaptıkları araştırmada kronik alkol tüketiminin ratların pankreas mast hücrelerinde degranülasyona neden olduğu söz edilmektedir. Fırat ve ark. (32) ratlarda karaciğer hasarının akciğer dokusuna etkisini araştırdıkları çalışmalarında akciğer dokusunda mast hücrelerinde degranülasyon olduğu bildirilmektedir. Singh ve ark. (33) ratlarda stresin deride bulunan mast hücrelerinde degranülasyona neden olduğundan söz etmektedirler. Franco ve ark.'nın (34, 35) yaptıkları çalışmalarda formaldehit maruziyeti sonucu ratların akciğerlerinde mast hücrelerinin degranulasyona uğradığı bildirilmektedir. Formaldehite maruz kalmış rat böbreğinde yaptığımız bu araştırmada degranülasyona uğramış mast hücre varlığının tespiti araştırmacıların yaptıkları çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Demirbağ ve ark. (36) araştırmalarında ratların ince bağırsaklarında, ileumda SO(+) ve AB/SO(+) boyanan mast hücresi saptamışlardır. Eren ve ark. (37) uzun dönem pasif sigara dumanına maruz kalmış rat akciğerinde, Ereli ve Çınar (38) ratlarda kalpte yaptıkları çalışmalarında SO(+), AB(+) ve AB/SO(+) mast hücreleri saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada deney ve kontrol gruplarında SO(+), AB(+) ve AB/SO(+) mast

hücrelerinin varlığı araştırmacılarla uyum göstermektedir.

Sonuç olarak; mast hücrelerinin intraperitoneal formaldehit maruziyetinde böbrek dokusunda degranulasyona uğraması ve sayıca artış göstermesi yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir. Formaldehit maruziyeti ve üriner sistem mast hücreleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar az sayıdadır. Bu çalışmada elde edilen bulguların, formaldehitin mast hücre morfolojisi, boyanma özellikleri ve dağılımı üzerine kaynak oluşturabileceği ayrıca bu konuda yapılacak diğer çalışmalara katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

### Kaynaklar

1. Smith AE (1992): *Formaldehyde*. Occup Med, **42**, 83-88.
2. Zararsız İ, Kuş İ, Yılmaz HR, Pekmez H, Ögetürk M, Sarsılmaz M (2004): *Sıçan Prefrontal Korteksinde Formaldehit Maruziyetiyle Oluşan Oksidatif Hasara Karşı Omega-3 Yağ Asitlerinin Koruyucu Etkisi*. Fırat Tıp Derg, **9(2)**: 35-39.
3. İnci M, Zararsız İ, Davarcı M, Görür S (2013): *Toxic effects of formaldehyde on the urinary system*. Turk J of Urol, **39(1)**: 48-52.
4. Usanmaz SE, Akarsu ES, Vural N (2002): *Neurotoxic effects of acute and subacute*

- formaldehyde exposures in mice.* *Envir Toxicol Pharmacol*, **11**, 93-100.
- 5. Til HP, Woutersen RA, Feron VJ, Clary JJ** (1988): *Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking-water study in rats.* *Food Chem Toxicol*, **26**, 447-52.
- 6. Boj JR, Marco I, Cortés O, Canalda C** (2003): *The acute nephrotoxicity of systemically administered formaldehyde in rats.* *Eur J Paediatr Dent*, **4**, 16-20.
- 7. Wernersson S, Pejler G** (2014): *Mast cell secretory granules: armed for battle.* *Nat Rev Immunol*, **14**(7): 478-94.
- 8. Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG** (2016): *Mast Cell: A Multi-Functional Master Cell.* *Front Immunol*, **6**, 620.
- 9. Galli SJ** (1993): *New Concept about the Mast Cell.* *N Engl J Med*, **328**, 257-265.
- 10. Gartner LP, Hiatt JL** (2007): *Color Textbook of Histology.* WB. Saunders Elsevier, China.
- 11. Enerback L** (1966): *Mast Cells in Rat Gastrointestinal Mucosa: 1. Effects of Fixation.* *Acta Pathol Microbiol Scand*, **66**(3): 289-302.
- 12. Bancroft JD, Cook HC** (1984): *Manuel of Histological Techniques.* Churchill Livingstone, Inc, New York.
- 13. Mcjurdy JD, Lin TJ, Marshall JS** (2001): *Toll-like Receptor 4-Mediated Activation of Murine Mast Cells.* *J Leukoc Biol*, **70**(6): 977-84.
- 14. Eurell JA, Frappier BL** (2006): *Dellman's Textbook of Veterinary Histology.* Blackwell Publishers, Oxford.
- 15. Silver R, Curley JP** (2013): *Mast cells on the mind: new insights and opportunities.* *Trends in Neurosci*, **36**(9): 513-21.
- 16. Theoharides TC, Stewart, JM** (2015): *Genitourinary mast cell and survival.* *Transl Androl and Urol*, **4**(5): 579-586.
- 17. Madjene LC, Pons M, Danelli L, Claver J, Ali L, Madera-Salcedo IK, Kassas A, Pellefigus C, Marquet F, Dadah A, Attout T, El-Ghoneimi A, Gautier G, Benhamou M, Charles N, Daugas E, Launay P, Blank U** (2015): *Mast cells in renal inflammation and fibrosis: Lessons learnt from animal studies.* *Mol Immunol*, **63**(1): 86-93.
- 18. Holdsworth SR, Summers SA** (2008): *Role of Mast Cells in Progressive Renal Diseases.* *J Am Soc Nephrol*, **19**, 2254-2261.
- 19. Zhou DX, Qiu SD, Zhang J, Wang ZY** (2006): *Reproductive toxicity of formaldehyde to adult male rats and the functional mechanism concerned.* *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, **37**(4): 566-569.

- 20. Crossman G** (1937): *A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved.* Anat Rec, **69**, 33-34.
- 21. Enerback L** (1966): *Mast cells in rat gastrointestinal mucosa: 2. dye-binding and metachromatic properties.* Acta Pathol et Microbiol Scand, **66(3)**: 303-12.
- 22. Böck P** (1989): *Romeis Mikropische Technik.* Urban und Schwarzenberg, Aufl, München, Wien, Baltimore.
- 23. Freld A** (2009): *Discovering statistics using SPSS*, 3rd edition, Sage, London.
- 24. Hironura K, Kurosawa M, Yano S, Naruse T** (1998): *Tubulointerstitial mast cell infiltration in glomerulonephritis.* Am J Kidney Dis, **32(4)**: 539-9.
- 25. Welker P, Kramer S, Groneberg DA, Neumayer HH, Bachmann S, Amann K, Peters H** (2008): *Increased mast cell number in human hypertensive nephropathy.* Am J Physiol Renal Physiol, **295**, F1103-F1109.
- 26. Solari V, Unemoto K, Piotrowska AP, Puri P** (2004): *Increased expression of mast cells in reflux nephropathy.* Pediatr Nephrol, **19(2)**: 157-63.
- 27. Li Y, Zhou L, Liu F, Peng Y, Li J, Sun L, Duan S, Ling G, Chen X, Jiang W, Xia Y** (2010): *Mast cell infiltration is involved in renal interstitial fibrosis in a rat model of protein-overload nephropathy.* Kidney Blood Press Res, **33(3)**: 240-8.
- 28. Reena, Kuar T, Kuar A, Singh M, Buttar HS, Pathak D, Singh AP** (2016): *Mast cell stabilizers obviate high fat diet-induced renal dysfunction in rats.* Eur J Pharmacol, **15**, 777: 96-103.
- 29. Ehara T, Shigematsu H** (1998): *Contribution of mast cells to the tubulointerstitial lesions in IgA nephritis.* Kidney Int, **54(5)**: 1675-83.
- 30. Uslu S, Temur C, Yörük M** (2016): *Erkek bildürün rasyonlarına belirli oranlarda katılan sinir otunun (plantago lanceolata) sindirim sistemi organlarındaki mast hücrelerinin dağılımı üzerine etkisi.* Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg, **11(1)**: 84-91.
- 31. Vardı N, Otlu A, Öztürk F** (2002): *Kronik alkol tüketiminin sıçan pankreas mast hücrelerine etkileri.* Erciyes Med J, **24(3)**: 126-132.
- 32. Fırat T, Ulaş N, Terzi EH, Töre F, Kükner A** (2013): *DeneySEL karaciğer hasarının akciğer dokusuna etkisi ve mast hücrelerinin rolü.* Türkiye klinikleri J Med Sci., **33(4)**: 1182-7.
- 33. Singh LK, Pang X, Alexacos N, Letourneau R, Theoharides TC** (1999): *Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing*

*hormone, neurotensin, and substance P: A link to neurogenic skin disorders.* Brain Behav Immun, **13(3)**: 225-39.

**34. Lino-dos-Santos-Franco A, Domingos HV, Damazo AS, Breithaupt-Faloppa AC, Ligeiro de Oliveira AP, Costa SKP, Oliani SM, Oliveira-Filho RM, Vargaftig BB, de Lima WT (2009):** *Reduced allergic lung inflammation in rats following formaldehyde exposure: long-term effects on multiple effector systems.* Toxicology, **256(3)**: 157-63.

**35. Lino-dos-Santos-Franco A, Amemiya RM, Ligeiro de Oliveira AP, Damazo AS, Breithaupt-Faloppa AC, Vitoretti LB, Acceturi BG, de Lima WT (2013):** *The putative role of ovary removal and progesterone when considering the effect of formaldehyde exposure on lung inflammation induced by ovalbumin.* Clinics **68(12)**: 1528-1536.

**36. Demirbağ E, Çınar K, Kutlar MH, Eroğlu G, Sarı SM (2012):** *Ratların (Rattus rattus) ince bağırsaklarında mast hücre dağılımı ve heterojenitesi.* SDU Journal of Science (E-Journal), **7(2)**: 92-99.

**37. Eren U, Kum S, Sandıkcı M, Kara E (2006):** *Effects of long-term passive smoking on the mast cells in rat lungs.* Revue Med Vet, **157(6)**: 319-322.

**38. Erekli Ö, Çınar K (2015):** *Ratlarda kardiyak mastositlerin istatistiksel olarak dağılımı ve heterojenitesi.* Uludag Univ J Fac Vet Med, **34(1-2)**: 25-33.

---

Geliş tarihi: 16/2/2017 Kabul Tarihi: 22/3/2017

**Yazışma Adresi:**

Yrd. Doç. Dr. Tuğrul ERTUĞRUL

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı,

55139, Samsun.

e-posta: tugrulertugrul06@hotmail.com