

# SÜREKLİ KARANLIK VE IŞIĞA MARUZ KALAN SIÇANLARIN TİMUSUNDAKİ HİSTOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Leyla CANPOLAT \*

*Sürekli karanlık ve ışığın, epifiz bezinden melatonin salgılanmasını inhibe ve sitüme ettiği bilinir. Bu çalışmada, sıçan timus yapısını bir hayli etkileyen fotoperiyod ritmindeki değişikliklere deneysel kanıt sağladık. Erkek albino sıçanlar üç gruba ayrıldı. I. Grup kontrol sıçanlar, 12:12 saat, ışık: karanlık siklusuna; II. Grup sıçanlar, sürekli karanlık ortama; III. Gruptakiler ise parlak suni ışığa maruz bırakıldı. Tüm hayvanlar 8 hafta sonra öldürüldü. II. Grupta timus ağırlığı artmıştı. Timik epitelyal hücreler hipertrofikti. III. Grupta ise timus ağırlığı azalmıştı. Timik kortikal epitelyal hücreler ve lenfositler azalmıştı, piknotik çekirdekli lenfositler sıklıkla korteks ve medulladaydı. Sürekli karanlık hipertrofiye ve hücresel artışa neden olurken, sürekli aydınlık timusun involüsyonuna, lenfositlerin ölümüne neden olmuştu. Timik lenfositler ve epitel hücrelerini, direkt veya indirekt olarak etkileyen bu durum melatoninin, immünositümlator etkisine atfedilebilir.*

**Anahtar kelimeler:** Fotoperiyod, melatonin, timus, mikroskopi.

**Histologic changes in thymus of the rats exposed continuous darkness and continous light**

\* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim  
Dalı  
ELAZIĞ

*It is known that periods of constant darkness and constant light cause stimulation and inhibition of melatonin secretion from the pineal gland. In this study, we provide experimental evidence that changes in the rhythm of the photoperiod have considerable effects on thymic structure of the rats. Male albino rats were divided into 3 groups. Group I rats were exposed to a 12:12 h light: dark cycle, group II rats were kept in a dark vicinity, group III in a vicinity under a bright artificial light. All animals were killed after 8 wk. In group II, thymus weight increased. Thymic cortical epithelial cells hypertrophied. In group III thymus weight decreased. Thymic cortical epithelial cells and lymphocytes had decreased, pyknotic lymphocyte nuclei were frequently in the cortex and medulla. It is concluded that constant darkness causes hypertrophy and increased cellularity of the thymus, while constant light causes involution of the thymus and death of lymphocytes. These changes possibly may be attributed the immunostimulatory effects of melatonin acting directly or indirectly, on the lymphocytes and epithelial cells.*

**Yazışma Adresi:**  
Dr. Leyla CANPOLAT  
Fırat Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Histoloji ve  
Embriyoloji Anabilim Dalı  
ELAZIĞ

**Key words:** Photoperiod, melatonin, thymus, microscopy

## Canpolat

Çevresel uyariya karşı verilen nöroendokrin ve immün cevaplar arasında yakın ilişki vardır. Malignite ve otoimmün hastalıklarda, nöroendokrin cevapların, enfeksiyonla ilgili etkili sorumluluklar taşıdığı bildirilmektedir<sup>1</sup>. Çevresel stimülasyonlar, pineal bezden melatonin salınımını aktive eder ve sirkadian ritm vasıtasıyla nöroendokrin cevaplar haline dönüştürülür<sup>2</sup>. Sürekli ışıkta melatonin sentez ve sekresyonunun inhibe olduğu ve sürekli karanlıkta ise melatonin sentez ve sekresyonunda artış olduğu bilinir<sup>3,4,5,6</sup>. Lenfopoetik sistem ve pineal bez arasındaki ilişki üzerine yapılmış birkaç çalışma mevcuttur<sup>7,8</sup>. Üç kuşak fareler sürekli ışığa maruz bırakılarak yapılan çalışmada timolenfatik sistemin atrofisi görülmüştür<sup>9</sup>. Geçici olarak ışığa maruz kalan hayvanlarda ise, humoral ve hücrel cevapta önemli gerilemeler olmuştur<sup>9</sup>.

Bu çalışmanın amacı, 8 hafta süresince geçici ışığa ve karanlığa maruz kalan hayvanlarda timus yapısında meydana gelen değişiklikleri gözlemlemektir.

### MATERYAL VE METOD

İki aylık erkek albino sıçanlar, her bir grupta 4 hayvan olacak şekilde üç gruba ayrıldı. I. gruptaki hayvanlar 12 saat ışık, 12 saat karanlığa maruz kaldı. Bu gruptaki hayvanlara ait timus dokuları kontrol olarak değerlendirildi. II. Grup hayvanlar karanlıkta, III. grup hayvanlar ise sürekli olarak 250 Volt'luk ışıkta, 8 hafta süresince muhafaza edildi. Sürenin sonunda hayvanlar eter anestezisi ile öldürüldü. Timusları çıkarıldı. Çevresindeki bağ dokusu temizlendikten sonra ağırlıkları alındı. %10'luk formaldehitte tesbit edildi, parafine gömüldü. 5 µm kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyandı. BH-II fotomikroskop ile resimleri alındı.

### BULGULAR

Tüm vücut ağırlığı, karanlık ve ışık periyodundan etkilenmedi (Tablo 1).

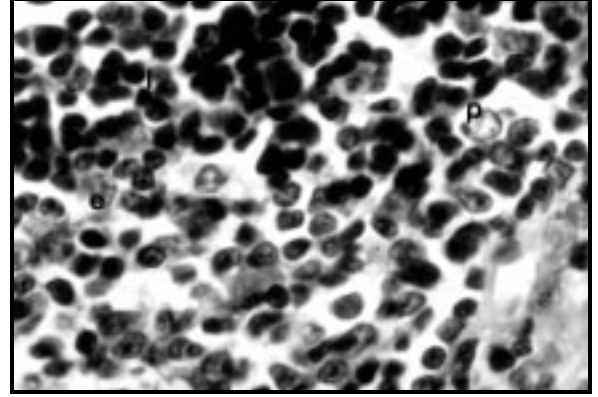
Kontrol grup hayvanlara ait timus dokusu normal yapı gösteriyordu (Resim 1).

Sürekli karanlığa maruz kalan hayvanlarda timusun ağırlığı artmıştı (Tablo 1). Timus medullasının kalınlığı artmış ve epitel hücreleri

**Tablo 1.** Sürekli karanlık ve ışığın sıçanlarda, vücut ve timus ağırlıkları üzerine etkisi (ortalama+Std S.).

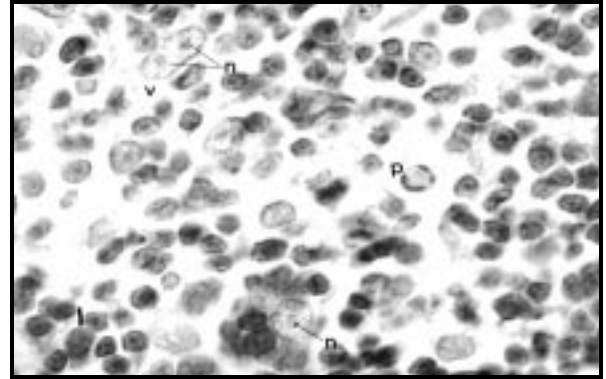
	Kontrol	Karanlık	Işık
Vücut ağırlığı (gr)	295+9.2	287+8.5	300+8.7
Timus ağırlığı(mg)	367+27.2	640+29.9*	155+28.5*

\*: p<0.01



**Resim 1.** Kontrol grubuna ait timus dokusu. l: lenfosit, e: epitel hücresi, p: plazma hücresi. Demirli H.E. X 100.

korteks ve medullada daha çok sayıda görünüyordu. Özellikle, kortekste epitel hücreleri artmıştı. Sitoplazmasını dolduran normalde zor ayırdedilen açık veziküller, medüller epitel hücrelerinde ışık mikroskopuyla ayırdediliyordu. Bu hücrelerin çekirdekçikleride belirgindi (Resim 2). Kontrol grup hayvanlarda, medüller epitel hücrelerinde böyle bir modifikasyon görülüyordu. Epitel hücrelerinin sitoplazması ve çekirdekçikleri seçilemiyordu (Resim 1).

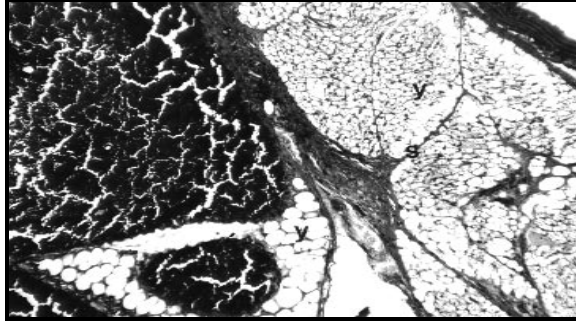


**Resim 2.** Sürekli karanlığa maruz kalan sıçan timus medullasında hipertrofik hücreler görülmektedir. Epitel hücrelerinin belirgin nukleolusu (n) ve sitoplazmasındaki vakuollü görünüm (v), genişlemiş perivasküler alanlar dikkati çekmektedir. l: lenfosit, p: plazma hücresi. H.E. X 100.

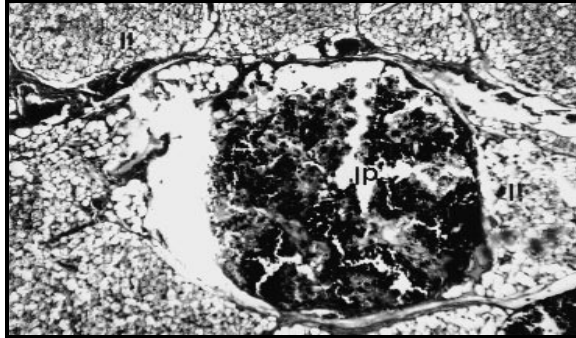
Sürekli ışığa maruz kalan hayvanlarda, timusun ağırlığı azalmıştı. Lobüllerin çoğu sürekli ışığın

## Sürekli karanlık ve ışığa maruz kalan sıçanların timusundaki histolojik değişiklikler

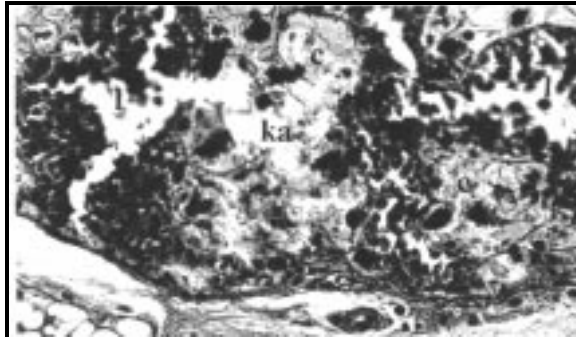
etkisiyle erkenden involüsyona uğramıştı. Lobların çoğunluğu bağ dokusu bölmeleriyle tam olmayan lobüllere ayrılmış, yağ dokusuydu (Resim 3). Lobüllerin bir kısmında lenfositlerin, korteks ve medullada diffüz şekilde yayılmayıp, kümeler halinde olduğu, sayılarının azaldığı, dejenere bir yapı söz konusuydu (Resim 4). Bu lenfosit kümeleri arasındaki kanamalı alanlar dikkati çekmekteydi. Çok sayıda kapillerler kan hücreleri ile doluydu (Resim 5).



**Resim 3.** Sürekli ışığa maruz kalan timus dokusu. Lobüllerin çoğu yağ dokusu (y) haline gelmiş olup bağ dokusu septumlarıyla (s) ayrılmış durumdadır. H.E. X 10.



**Resim 4.** Sürekli ışığa maruz kalan timus dokusunda, involüsyona uğramış lobüller (II) arasında dejeneratif görünümlü involüsyona (dl) giden bir lobül görülmektedir. H.E. X10.



**Resim 5.** Sürekli ışığa maruz kalan timus dokusunda, dejenerasyona uğramış lobülde, azalmış sayıdaki lenfositler (l) arasındaki alanlarda kanamalı alanlar (ka) dikkati çekmekteydi. Çok sayıda kapillerler (c) kan hücreleri ile doluydu.

## TARTIŞMA

Sürekli ışığa maruz hayvanlarda melatonin sentez ve sekresyonunun azaldığı, sürekli karanlıkta ise sentez ve sekresyonunun arttığı bilinir<sup>3,4,5,6</sup>.

Pineal bez ve lenfopoetik sistem arasında çok nadir deneysel çalışmalar mevcuttur<sup>10</sup>. Mevcut çalışma, 8 ay süresince, ışık ve karanlığa maruz bırakılan sıçanlardaki timusun, melatonin sentez ve salgılamasıyla irtibatlı direkt veya indirekt etkisini araştırmaktadır. Akut stresin yarattığı timus involüsyonunun eksojen melatoninle giderilip, timik medüllerinin yeniden inşa edildiği bildirilmiştir<sup>11</sup>.

Kortikosteroid veya ACTH verilmesi, lenfatik organların özellikle timusun geçici involüsyonuna neden olur<sup>12,13</sup>.

Klinik ve deneysel çalışmalarda melatoninin önemli bir immunoregülatör fonksiyona sahip olduğu bildirilmiştir<sup>14,15</sup>.

Beş hafta süresince, sürekli karanlık ve ışık uygulanan sıçanlarda, vücut ağırlığında herhangi bir etkilenme olmazken, timus ağırlığında değişiklikler belirlenmiştir<sup>16</sup>. Işık karanlık uygulama süresini daha fazla uzattığımız bu çalışmada, timus ağırlığı ile ilgili bulguların yanısıra, vücut ağırlığında değiştiğini gözlemledik (Tablo 1). Ayrıca, ışığa maruz kalan hayvanlarda timus hücrelerinin hızlı bir şekilde erkenden involüsyona uğradığını, ayrıca dejeneratif bir görünüm kazandığını gördük. Timusun ağırlığının azalması, ışığın involüsyonu indüklemesi sonucuydu. Timus ağırlığı kotrole kıyasla sürekli ışık uygulamasında, önemli derecede karanlıkta atmış, ışıktaki ise azalmıştı ( $p < 0.01$ ). Sürekli ışık lenfosit ve epitel hücrelerinde yıkımın atmasına veya üretiminin azalmasına neden olabilir. Aynı şekilde sürekli karanlıkta timus ağırlığının artması, lenfosit ve epitel hücrelerinin artması veya hipertrofiye uğramasıyla olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Plotnikoff NP, Faith BE, Murgo AJ, Good RA. Ying Yang hypothesis of immunomodulation. In Enkephalins and Endorphins: Stress and the Immune System (ed. N.P. Plotnikoff, B.E. Faith, A.J. Murdo and R.A. Good), pp. 1-2. New York:Plenu Press. 1986.

## Canpolat

2. Brown GM, Niles LP. Studies on melatonin and other pineal factors. In *Clinical Neuroendocrinology*, (ed. G.M. Bessner and L. Martini). New York: Academic Press. 1982;vol.1:205-53.
3. Kinson GA, Peat F. The influences of illumination melatonin and pinealectomy on testicular function in the rat. *Life Sciences* 1971;10:259.
4. Shirama K, Furuya T, Takeo Y, Shimizu K, Maekawa K. Direct effect of melatonin on the accessory sexual organs in pinealectomized male rats kept in constant darkness. *Journal of Endocrinology* 1982;95:87-94.
5. Erlich SS, Appuzo MLJ. The pineal gland: anatomy, physiology and clinical significance. Review Article. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63:321-341.
6. Wurtma RI. Effect of light ad visual stimuli on endocrine function. In *Neuroendocrinology*, (ed. L. Martini and W.F. Ganong). New York: Academic Press. 1967;vol. II:20-59.
7. Jankovic BD, Isakovic K, Petrovic S. Effect of pinealectomy on immune reactions in the rat. *Immunology*. 1970;18:1-16.
8. Fernandes G, Halberg F, Yunis EJ, Good RA. Circadian rhythmic plaque forming cell: respons of spleens from mice immunized with SRBC. *Journal of Immunology*. 1976;117: 962-6.
9. Maestroni GJM, Pierpaoli W. Pharmacological control of the normally mediated immune response. In *Psychoneuroimmunology* (ed. R. Ader). New York: Academic Press. 1981;405-25.
10. Maestroni GJM, Conti A, Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity: II. Melatonin enhances the antibody response via an opiateergic mechanism. *Clinical and Experimental Immunology* 1987;68:384-91.
11. Maestroni GJM, Conti A, Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity: III. Melatonin antagonizes the immuno-suppressive effect of acute stress via an opiateergic mechanism. *Immunology* 1988;3:465-469.
12. Bloodworth JMB, Hiratsuka H, Hickey RC. Ultrastructure of the human thymus, thymic tumors, and myasthenia gravis. *Pathological Animals* 1975;10:329-391.
13. Kalland T, Fossberg TM, Fossberg JG. Effect of estrogen and corticosterone on the lymphoid system in neonatal mice. *Exp Molecular Pathol* 1978;28:76-95.
14. Blask DE. The pineal: an oncostatic gland. In *The pineal gland* (ed. R.J. Reiter). New York: Raven Press. 1984;253-85.
15. Maestroni GJM, Conti A, Pierpaoli W. The pineal gland and the circadian, opiateergic, immunoregulatory role of melatonin. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1987;496: 67-77.
16. Mahmoud I, Salman SS, AL-Khateeb. A continuous darkness and continuous light induce structural changes in the rat thymus. *J Anat* 1994; 85: 143-9.