

KİTAP ve TEZ TANIMI

Alkolik olmayan farelerde karaciğer yağlanmasında visfatin ve interlökin-6'nın etkisinin incelenmesi
Effect of visfatin and il-6 on nonalcoholic fatty liver disease in mouse

Meltem Özgöçmen, Meral Öncü

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Isparta, Türkiye.

Alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığı, son yıllarda en sık görülen karaciğer hastalığı olması nedeniyle büyük önem kazanmıştır. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı başlığı altında basit bir karaciğer yağlanmasından, steatohepatit, fibrozis ve sonunda siroza kadar ilerleyebilen geniş bir hastalık grubu incelenmektedir. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı ve onun çok daha ciddi formu olan alkole bağlı olmayan steatohepatitin şişmanlık ve insülin direnciyle olan yakın ilişkisi, hastalığın mekanizması ve tedavisini açıklamaya yönelik en önemli araştırma unsuru olmuştur.

Şişmanlıkla beraber vücut kitlesindeki artışa paralel olarak yağ dokusundan salınan adipokinler de artar. Yapılan çalışmalarda; karaciğer yağlanmasında adipokinlerin çoğunda yağlanmayla birlikte artış gözlenmiş fakat IL-6 ve visfatinin artış azaldığı konusunda bir sonuca varılamamıştır. Biz bu çalışmada fruktozla oluşturduğumuz karaciğer yağlanmasında visfatin ve IL-6'nın etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda 29 adet Swiss cinsi erkek fare kullanıldı. Fareler kontrol (8 fare) ve deney grubu (21 fare) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Deney grubu deney süresince fruktoz ile beslendi ve 4., 5., 6. haftaların sonunda 7'şer hayvan kurban edilerek dokuları alındı.

Elde edilen histokimyasal bulgular sonunda kontrol ile deney grubu arasında yağlanma bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalar neticesinde kontrol grubuyla deney grubu arasında visfatin ve IL-6 adipokinlerinin boyanması bakımından farklılıklar gözlemlendi. Deney grubunda, kontrol grubuna kıyasla boyanmanın arttığı, dolayısıyla yağlanmayla beraber adipokinlerin de arttığı sonucu ortaya çıktı.

Elde edilen biyokimyasal bulgular sonucunda kontrol ile deney grupları arasında ALP, AST, T.Kol. ve glukoz bakımından anlamlı fark bulundu.

Sonuç olarak fruktoz ile beslenme sonucunda karaciğerde ciddi bir yağlanma ve hasar oluştuğu; visfatin ile IL-6 adipokinlerinin yağlanma ile paralel artış gösterdiği yargısına varıldı.

Çalışmamızın, ileride yapılabilecek karaciğer yağlanma çalışmaları için adipokin etkilerinin incelenmesi bakımından yön gösterebileceğine inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, fare, fruktoz, interlökin-6, immünohistokimya, visfatin.

Nonalcoholic Fatty Liver Disease has recently gained increasing importance as the most common of liver disorders. NAFLD comprises a spectrum of chronic liver diseases, starting from a simple fatty liver which may progress to steatohepatitis, fibrosis and cirrhosis. The link between obesity, insulin resistance and NAFLD and its more severe form called Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) remain as the major focus of investigation to enlighten the pathogenesis and the treatment of the disease.

Adipokines which are secreted from adipose tissues increases with the body mass. Most adipokines increased in the fatty liver but changes in the levels of Visfatin and IL-6 remains controversial. We aimed to investigate role of Visfatin and IL-6 in NAFLD.

29 Swiss mice used in experiment divided as one control (8 mice) and one experiment (21 mice) groups. All animal had free access to food. Control animals were fed with tap water while experiment groups were fed with 30% fructose solution for 4, 5 and 6 weeks respectively. At the end of feeding period animals were sacrificed, liver, fat and blood tissues were taken for histological and biochemical analysis.

Statistically meaningful differences were found between control and experiment groups in histological scores, blood ALP, AST, T.Chol and glucose levels. Increased visfatin and IL-6 staining observed in IHC sections of fat and liver tissues so it is concluded that visfatin and IL-6 levels were increased with fat gain.

It could be concluded that high fructose diet caused serious damage and lipogenesis accompanied by visfatin and IL-6 increase in mice. Our study may be helpful to further studies related with liver lipogenesis and adipokines.

Keywords: Fructose, IL-6, immunohistochemistry, Non- alcoholic fatty liver disease, visfatin.

Kaynaklar

1. Aimin Xu, Yu Wang, Hussila Keshaw, Lance Yi Xu, Kare S.L. Lam and Garth J.S. Cooper. The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003; 91-101.
2. Demir K. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı: Etyoloji ve patogenezi. *Çapa Gastroenteroloji Günleri 2004*. Ed:Besisik F. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2004; 90-94.
3. Jarrar M., Baranova A., Collantes R., Ranard B., Stepanova M., Bennett C., Fang Y., Elariny H., Goodman Z., Chandhoke V., Younossi Z. M., Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease, *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 27, 412–421.
4. Masaki T, Chiba S, Tatsukawa H, et al. Adiponectin protects LPS-induced liver injury through modulation of TNF-alpha in KK-Ay obese mice. *Hepatology*. 2004; 40:177-184.
5. Xiong MA, Zhiping LI: Sisheaansegshai Branch Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Chinese Journal of Digestive Diseases*. 2006; 7; 7–11.
6. Sonsuz A, Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A: Karaciğer Yağlanması Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Medikal Yayıncılık. 2005; 920-927.
7. Otero M., Lago R., Gomez R., Lago F., Dieguez C., Gomez J., Reino J., Gualillo O., Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis, *Ann. Rheum. Dis*. 2006; 65, 1198–1201.
8. Mehta K, Van Thiel DH, Shah N, Mobarhan S: Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants. *Nutr Rev*. 2002; 60: 289-293.
9. Kralisch S., Klein , Lossner U., Bluher M., Paschke R., Stumvoll M., Fasshauer M. Interleukin-6 is a negative regulator of visfatin gene expression in 3T3-L1 adipocytes, *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005; 289: 586-590.
10. Bays H.E, Gonzalez-Campoy JM, Bray GA, et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008; 6: 343-368.