

SMG EKSTRESİNİN BEYİN PG E₂ DÜZEYİNE ETKİSİ

Deniz ERBAŞ*

Semra ERBAŞ**

Derviş YILMAZ***

Fare submaksiller bezi (SMG) çeşitli proteinler içeren bir bezdir. İçinde NGF (Nerve growth factor), EGF (Epidermal growth factor), renin gibi polipeptidler bulunmaktadır. EGF çeşitli hücreler üzerinde mitojenik etkiye sahiptir. DNA ve RNA sentezini arttırmakta buna bağlı olarak protein sentez hızı artmaktadır (1,2,3). Midede asit sekresyonunu inhibe edici etkisi, karaciğerde trigliserit birikimine neden olan etkilere sahiptir (4, 5, 6, 7). NGF ise otonom sinir sistemi üzerinde gelişmesini hızlandırıcı etkiye sahiptir. Renin de renin-angiotensin sisteminde etkili olarak damarları daraltıcı etkiye sahiptir (8). EGF immünoaktif olarak merkezi sinir sisteminde gösterilmiştir (9). Ayrıca EGF'nin böbrek hücrelerinde PG F_{2α} ve E₂ yapımını arttırdığı, kemik tümörlerinde de FG E₂ yapımını uyardığı gösterilmiştir (10).

Bu bilgilerden hareketle bizde SMG ekstresinin beyin prostaglandin düzeylerini ne şekilde etkilediğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

SMG Ekstresinin Hazırlanması; 15 adet erkek farenin submaksiller bezleri çıkarıldı. Buz soğukluğu ortamında saklandı. Ağırlıklarının her gramı için 9 ml soğuk distile su kondu. Buz soğukluğu ortamında Warring tipi blendorda 3 dk süre ile ho-

(*) G.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Dr.

(**) G.Ü. Fen - Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü, Dr.

(***) G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Dr.

mojenize edildi. Soğutmalı santrifüjde **10** dk süre ile **16000** g'de santrifüj edildi. Üst faz alındı derin dondurucuda saklandı (**11**, **12**).

Deneyin Yapılışı: **7** adet erkek fareye **10** gün süre ile intraperitoneal olarak hergün **0.005** ml/**1.5** gr dozunda ekstre enjekte edildi. Kontrol gruplarına da **10** gün süre ile hergün intraperitoneal olarak **0.005** ml/**1.5** gr dozunda serum fizyolojik enjekte edildi. **10.** gün sonunda denekler boyunları kesilerek öldürüldü. Beyinleri alındı. Prostaglandin düzeyleri Vane metoduna göre tayin edildi (**13**, **14**).

Sonuçlar «Student t testi» ile test edildi.

BULGULAR

Kontrol gruplarına ilişkin değerler Tablo I'de gösterilmiştir. Deney gruplarına ilişkin değerler Tablo II'de gösterilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçları Tablo III'de gösterilmiştir.

TABLO 1

KONTROL GRUBUNA İLİŞKİN DEĞERLER

No.	Beyin Ağırlığı gr	PG E ₂ Aktivitesi ng/gr
1.	0.419	0.95
2.	0.467	17.98
3.	0.454	1.32
4.	0.444	11.71
5.	0.356	1.12
6.	0.404	2.72
7.	0.396	16.16

TABLO II

DENEY GRUBUNA İLİŞKİN DEĞERLER

No.	Karaciğer Ağırlığı gr	PG E ₂ Aktivitesi ng/gr
1.	0.370	0
2.	0.404	16.83
3.	0.381	21.52
4.	0.366	0
5.	0.457	20.57
6.	0.411	14.11
7.	0.413	13.56

TABLO III

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gruplar	X \pm S
Kontrol Grubu	7.42 \pm 7.04
Deney Grubu	12.37 \pm 8.29

TARTIŞMA

Submaxiller gland, ekzogrin ve endokrin fonksiyonları olan ve çeşitli proteinleri ihtiva eden bir bezdir. Bu bezin içinde çok çeşitli proteinler bulunmasına rağmen en önemlileri nerve growth faktör, epidermal growth faktör ve renindir. 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 de tüm doku ve hücrelerde artışa neden olmakta ve çeşitli dokuların fonksiyonlarında inhibisyon ya da stimülasyon yapmaktadır. Epidermal growth faktörün beyinde immuno histo-kimyasal olarak varlığı tesbit edilmiş, burada sentezlendiği ve kan - beyin bariyerini geçemediği gösterilmiştir.

Hemen hemen bütün vücut dokularında ve sıvılarında bulunan prostaglandinlerin biyolojik sistemler üzerindeki etkilerinin çeşitliliği de dikkat çekicidir. Prostaglandinler, santral sinir sisteminin farklı kısımlarında inhibitör olduğu gibi stimülatör etkide gösterebilirler. Beyin, omurilik, periferik sinirlerde doğal olarak bulunan bu otokoitlerin uygun stimülasyonlarla periferik sinir dokularından açığa çıktığı gösterilmiştir. Prostaglandinlerin, epidermal growth faktör ve nerve growth faktörün beyinde mevcut olduklarından aralarında bir etkileşim olabileceğini düşünerek submaksiller bez ekstresinin bu yönde ne gibi etkisinin olabileceğini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda submaksiller bez ekstresi verilen deney grubu ile kontrol grubu arasında beyindeki PG E₂ düzeyini araştırdık. SMG ekstresinin beyin PG E₂ düzeyi üzerinde istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmeyen bir sonuç elde edilmiştir. Sonuçta SMG ekstresi ile beyin PG E₂ düzeyi arasında bir ilişkinin olmadığını ya da bu ekstrenin kan - beyin bariyerini geçemediklerinden PG E₂ düzeyine etkide bulunmadığını varsayabiliriz.

ÖZET

Prostaglandinler ve submaksiller bez içindeki bazı proteinler beyinde doğal olarak bulunmaktadırlar. Bu nedenle SMG ekstresi ile beyin PG E₂ seviyesi arasında bir etkileşimin olabileceğini düşündük. Deneyimizde SMG ekstresinin beyindeki PG E₂ aktivitesine olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuçta SMG ekstresi içindeki proteinlerin beyindeki kan - beyin bariyerini geçemediklerinden prostaglandin üzerinde etkilerini gözleyemediğimizi ya da beyin PG E₂ aktivitesi üzerinde SMG ekstresi içindeki proteinlerin etkisinin olmadığını ifade edebiliriz.

SUMMARY

EFFECT OF SUBMAXILLER GLAND EXTRACTS ON THE BRAIN PROSTAGLANDIN E₂ LEVELS

Not only prostaglandins but some proteins which are also found in the submaxillar gland, are present in the brain. Because of this we thought that submaxillar gland extracts might have an effect on the PG E₂ activation in mouse brain. In our experiment we found out that the extract has no effect on the brain PG E₂ levels. According to this conclusion these proteins in submaxillar gland extract are not able to pass through the blood-brain barrier or they have really no effect on the PG E₂ activation in the mouse brain.

KAYNAKLAR

1. Arthur, K.C., Marinus, E., Schattenkerk, E., et. al. : Hypersecretion of submandibular saliva in male mice, trophic response in small intestine, *Gastroenterology*, 84, 949-55, 1983.
2. Malo, C, Menard, D. : Influence of EGF on the development of suckling Mouse intestinal mucosa, *Gastroenterology*, 205, 677-79, 1982.
3. Carpenter, G. : Epidermal growth factor, *Handbook Ex. Pharmac*, 57, 89-123, 1981.
4. Jansing, R., Samsonoff, W.A. : Effect of EGF on Cultured adult rat hepatocytes, *Tissue and celi*, 16 (2), 157-66, 1984.
5. Holland, R., Hardie, D.G. : Both insuline and EGF stimulate fatty acid synthesis and increase phosphorylation of acetyl-Co A carboxylase and ATP citrate lyase in isolated hepatocytes, *FEBS*, 18 (2), 308-12, 1985.
6. Mapumdar, A.P.N. : Postnatal undernutrition : effect of EGF on growth and function of the gastrointestinal tracts in rats, *J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 3, 618-26, 1984.
7. Konturek, J.S., Cieskowski, M., Jaworek, J., et. al. : Effects of EGF on gastrointestinal secretions, *Am. J. Physiol.*, 246, G580-G586, 1984.
8. Hirata, Y., Orth, D.N. : Concentration of EGF, NGF and Submandibular Gland in male and female mouse tissue and fluids, *Endocr.*, 105 (6), 1382-87, 1979.

9. Fallon, J.H., Sroogy, K.B., Loughlin, S.E., et. al. : EGF immunoreactive material in the central nervous system : location and development, *Science*, 224, 1107-109, 1984.
10. Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakashima, H., et. al. : Specific receptors for EGF in human bone tumour cells and its effect on synthesis of prostaglandin E₂ by cultured osteosarcoma celi line, *Açta Endocr.* 197, 125-30, 1984.
- U. Hebel, R., Stromberg, M.W. : *Anatomy of the laboratory rat*, Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 45, (1976).
12. Cohen, S., Taylor, J.M. : Part 1. Epidermal growth factor. Chemical and biological characterization, *Recent. Prog. Horm. Res.*, 30, 533-50, 1974.
13. Vane, J.R. : A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine *Br. J. Pharmacol.*, 12, 344-49, 1957.
14. Vane, J.R. : The use of usolated organs for detecting active substances m the circulating blood, *Br. J. Pharmacol.*, 23, 360-73, 1964.