

KOBALT(II) P-HİDROKSİBENZOAT'IN DİETİLNİKOTİNAMİD KOMPLEKSİNİN ERGİN FARE (*MUS MUSCULUS ALBINOS*) KARACİĞERİ ÜZERİNE HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ

Yusuf ERSAN¹, Evren KOÇ², Hacali NECEFOĞLU³, Mehmet Ali KIRPIK¹

¹Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

²Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji A.B.D.

³Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

YAYIN KODU: 2008-01A

Özet : Bu çalışmada Kobalt (II) p-hidroksibenzoat'ın dietilnikotinamid kompleksinin karaciğer üzerine histopatolojik etkisini araştırmak üzere ergin fareler'den (*Mus musculus albinos*)'den oluşan 3 deneysel grup ve 1 kontrol grubu kullanıldı. Adı geçen kompleksin üç farklı konsantrasyonu 7 gün süreyle her gün intraperitoneal olarak ergin farelere enjekte edildi. Gruptaki hayvanların karaciğerlerinden alınan doku örneklerindeki histopatolojik değişimler ışık mikroskopunda incelendi.

Anahtar Kelimeler: Kobalt (II) p-hidroksibenzoat, dietilnikotinamid kompleksi, histopatoloji, karaciğer ve fare.

HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF DIETHYLNICOTINAMIDE COMPLEX OF P-HYDROXYBENZOATE KOBALT (II) ON THE LIVER OF ADULT MICE, (*MUS MUSCULUS ALBINOS*)

Abstract

In this study, 3 experimental groups and 1 control group containing adult mice (*Mus musculus albinos*) were used to determine the histopathological effects of diethylnicotinamide complex of p-hydroxybenzoate cobalt (II) on the liver of mice. Three concentrations of above mentioned complex were intraperitoneally injected into adult mice every day for 7 days. Histopathological changes in tissue samples obtained from animals were investigated with light microscopy.

Key Words : Cobalt (II) p-hydroxybenzoate, diethylnicotinamide complex, histopathology, liver and mouse.

GİRİŞ

Karaciğer, vücudun hemen hemen bütün sistemleri ile ilişkili son derece karmaşık fonksiyonları olan önemli bir metabolik merkezdir. Karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasında önemli görevleri vardır. Karaciğer ayrıca safra salgılanmasında, kandaki besin maddelerinin depolanmasında, birçok plazma proteininin yapımında, vücuda girmiş ilaçların ve zehirlerin meydana getirdiği toksik etkinin ortadan kaldırılmasında görev alır [1].

Kobalt, bakır, kadmiyum, alüminyum, civa ve diğer pek çok metal önemli çevre kirleticileridir. Bu metaller canlı organizmalar üzerinde sitotoksik ve kanserojenik etkiye sahiptirler. Metalle ve bilhassa ağır metalle insanlar ve hayvanlar üzerinde sitotoksik etki olarak hücre zarlarında lipid peroksidasyonu oluşturarak özel tepkisel oksijen döngülerini bozmakta ve hücrede hasara ve sonuçta hücre ölümüne neden olmaktadır [2].

Kobalt, B12 vitamininin gerekli bir parçasıdır. Yani yetersiz miktarda kobalt içeren besinlerde B12 vitamini eksikliklerine rastlanır [3]. Ayrıca glutatyon peroksidaz, hemioksijenaz, süperoksit dismutaz ve katalaz gibi birçok enzim metallerin toksik etkilerine karşı koruyucudurlar [4]. Örneğin bu proteinlerden hemioksijenaz aktivitesi kobaltla belirgin bir artış göstermektedir [5, 6].

Bu çalışmada Kobalt (II) p-hidroksibenzoat'ın dietilnikotinamid kompleksinin $[Co(PHB)_2(DENA)_2(H_2O)_2]$ (PHB – p-hidroksibenzoat anyonu, DENA – dietilnikotinamid) (I kompleksi) ergin fare karaciğeri üzerine histopatolojik etkileri araştırıldı. Ayrıca yaptığımız araştırmalar çeşitli ağır metallerin benzoat ve amino grubu bileşiklerinin etkilerini ortaya koymaya yönelik olarak devam etmektedir.

MATERYAL VE METOT

1. Deney hayvanları

Araştırma, 5'er fareden oluşan 4 grupta yapıldı. Deney grupları oluşturulurken fareler tartılarak her grubun ortalama ağırlığının yaklaşık olarak birbirine eşit olması sağlandı.

2. Kimyasal maddeler ve Deneysel aşamalar

Çalışma grubundaki farelere 7 gün süre ile intraperitoneal yolla gruplara göre farklı miktarlarda 0.01 mol/lit'lik Kobalt (II) p-hidroksibenzoat dietilnikotinamid $[Co(PHB)_2(DENA)_2(H_2O)_2]$ (I kompleksi) enjekte edildi. Çalışma grupları aşağıda açıklandığı şekilde oluşturuldu.

I. grup: Bu gruptaki farelere 7 gün süreyle intraperitoneal yolla 0.01 mol/lit'lik I kompleksi solüsyonundan 0.1 ml;

II. grup: Bu gruptaki farelere 7 gün süreyle intraperitoneal yolla 0.01 mol/lit'lik I kompleksi solüsyonundan 0.3 ml;

III. grup: Bu gruptaki farelere 7 gün süreyle intraperitoneal yolla 0.01 mol/lit'lik I kompleksi solüsyonundan 0.5 ml;

IV. grup: Bu gruptaki farelere 7 gün süreyle intraperitoneal yolla 0.1 ml serum fizyolojik enjekte edildi.

Deneklere toplam 7 doz enjeksiyon yapıldıktan sonra çalışmanın 8. gününde farelere eter ile genel anestezi yapılarak uygun metotlarla hayvanlardan karaciğer doku örnekleri alınarak histolojik incelemeler için %10'luk formalin solüsyonuna konuldu. Formalin solüsyonunda 48 saat tespit edilen doku örneklerinden standart histolojik metotlarla preparatlar elde edildi.

3. Histopatolojik çalışmalar

Elde edilen bu preparatlar Hematoksilen – eosin boyama yöntemi ile boyanarak ışık mikroskopunda (Olympus BX51, JAPAN) incelendi [7].

BULGULAR VE TARTIŞMA

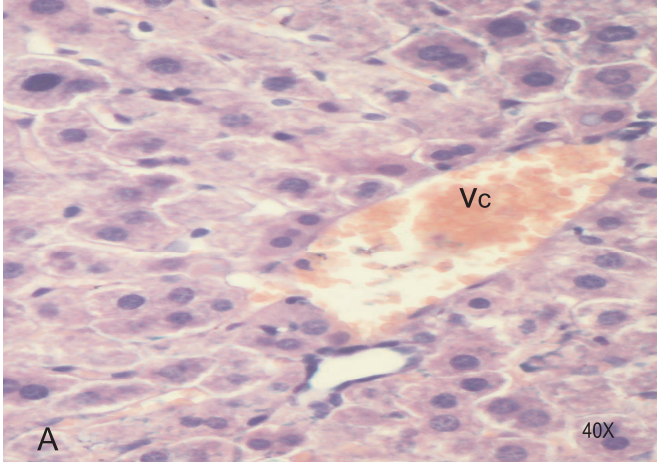
Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, I kompleksi enjekte edilen farelerde verilen doza bağlı olarak değişen histopatolojik değişiklikler gözlemlendi.

Deney gruplarında Vena centralislerde yaygın hiperemi, geniş nekroz alanları, vakuol oluşumu (Şekil A-B), hepatositlerde şişme ve V. centralis etrafındaki ışınal yapının bozulduğu (dissosiasyon) tespit edildi (Şekil C-D).

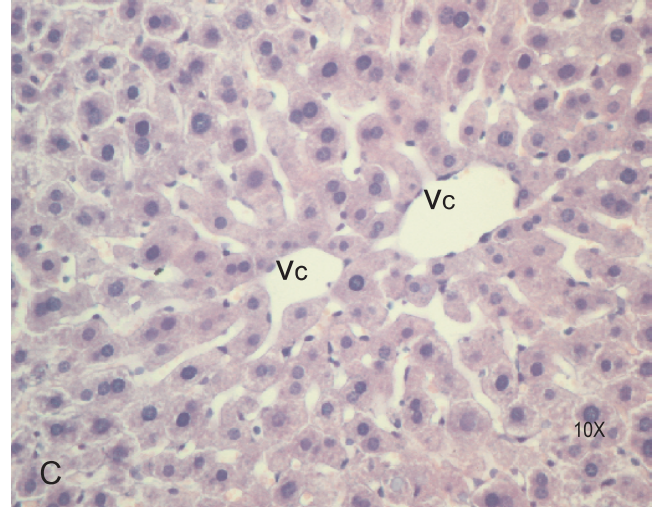
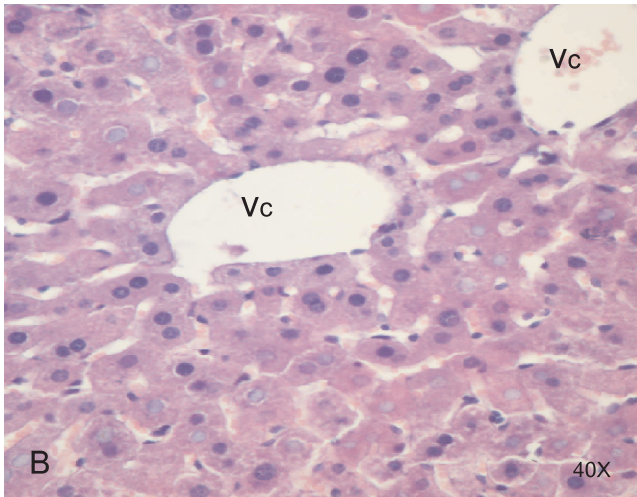
Kobalt B12 vitamininin oluşumu için gerekli olan önemli bir elementtir. Kobalt konsantrasyonu bitki ve hayvan dokularında 0.3 mg/l'ten az bulunmasına rağmen bitki ve hayvanların büyümesi için çok önemli bir ihtiyaç olduğu görüşü ön plandadır [8].

Ersan ve ark. (2008). Kadmiyum parahidroksibenzoat ve kadmiyum klorürür erişkin fare karaciğeri üzerine etkilerini araştırmışlar ve kadmiyuma bağlı olarak farelerin karaciğerlerinde apoptosis oluştuğunu belirtmişlerdir [9].

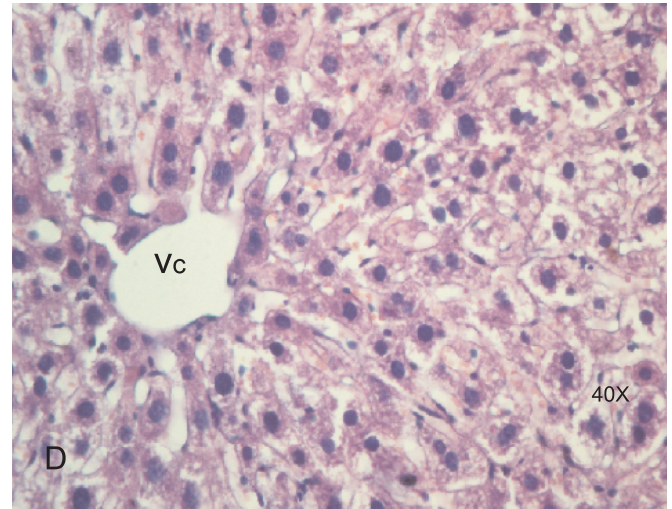
Johnson et. al. (2003). Kobalt yetersizliğinde koyunda yağlı karaciğer bozulması olarak tanımlanan bir hastalık geliştiğini bildirmişlerdir [3]. Yılmaz ve ark. (2007) Kobalt (II) p-hidroksibenzoat'ın



Şekil A-B: Vena centralislerde (Vc) hiperemi, yaygın nekroz alanları (N) ve vakuol oluşumu (oklar)



Şekil C-D: Vena centralislerde (Vc) hiperemi ve işınsal yapıda bozulma, hepatositlerde şişkinlik (oklar)



Capoeta capoeta capoeta (Guldenstead 1773) balıkları üzerine etkilerini araştırmışlar ve hepatic kordonda bozulmalar olduğunu ve yaygın nekroz alanlarına rastlandığını, serum protein elektroforezinde ise yüksek molekül ağırlıklı protein bantlarında kalınlaşmalar, küçük molekül ağırlıklı protein bantlarında ise incelmeler oluştuğunu bildirmişlerdir [10]. Yapmış olduğumuz çalışmada da yukarıda verilen literatürle uyumlu olarak dejenerasyonlara rastlanmıştır

SONUÇ

Sonuç olarak, kobalt'ın günlük yaklaşık 0,3 mg/l'tsi insan ve hayvanlarda özellikle B12 vitamini sentezinde önemli bir rol oynamasına karşın gerek kullandığımız maddenin bir kompleks oluşu ve gerekse de konsantrasyon yoğunluğuna bağlı olarak toksik etki yaptığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

[1] **Jungueria, C.L., Carneiro, J., Kelley, R.O.** 1998. *Basic Histology*. Çeviri: Aytekin, Y., Solakoğlu, S., Ahıskalı, B., Barış Kitabevi, 503 Pp.

[2] **Pourahmad, J., O'Brien, P.J., Jokar, F. and Daraei, B.** 2003. Carcinogenic Metal Induced Sites of Reactive Oxygen Species Formation in Hepatocytes. *Toxicology In Vitro*, 17, 803-810.

[3] **Johnson, E.H., Al-Habsi, K., Kaplan, E., Sri-kandakumar, A., Kadim, I.T., Annamalai, K., Al-Bu-saidy, R., Mahgoub, O.** 2003. Caprine Hepatic Lipidosis Induced Through the Intake of Low Levels of Dietary Cobalt. *The veterinary journal*, 168, 174-179.

[4] **Viarengo, A.** 1985. Biochemical Effects of Trace Metals. *Marine Pollution Bulletin* . 16, 153-158.

[5] **Christova, T.Y., Duridanova, D.B. and Setchenska, M.S.** 2002. Enhanced Heme Oxygenase Activity Increases the Antioxidant Defense Capacity of Guinea Pig Liver Upon Acute Cobalt Chloride Loading: Comparison With Rat Liver. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C 131, 177-184.

[6] **Christova, T.Y., Gorneva, G.A., Taxiroy, S.I., Duridanova, D.B. and Setchenska, M.S.** (2003). Effect of cisplatin and cobalt chloride on antioxidant enzymes in the livers of Lewis lung carcinoma-bearing mice: *protective role of heme oxygenase*. *Toxicol. Lett.* 138, 235-242.

[7] **Demir, R.,** (2001). *Histolojik Boyama Teknikleri*. Palme Yayıncılık, Ankara.

[8] **Christova, T.Y., Duridanova, D.B., Setchenska, M.S.,** (2001). Enhanced heme oxygenase activity increases the antioxidant defense capacity of guinea pig liver upon acute cobalt chloride loading: comparison with rat liver. *Comparative Biochemistry and Physiology*, (131) 177-184.

[9] **Ersan, Y., Arı, İ., Koç, E.** (2008). Effects of Cadmium compounds (Cadmium p-hydroxy benzoate and Cadmium chloride) Upon the liver of mature mouse. *Turkish Journal Of Zoology*, (32), yayında.

[10] **Yılmaz, M., Ersan, Y., Alaş, A., Karaman, M., Özen, H., Koç, E., Necefoğlu, H., Solak, K.** (2007). Kobalt p-hidroksibenzoat'ın capoeta capoeta capoeta karaciğer ve serum proteinleri üzerine histopatolojik ve elektroforetik etkisi. *VII. Ulusal Ekoloji ve Çevre Kongresi*, İnönü Üniversitesi, 10-13 Eylül, Malatya.