

NİTRAT VE NİTRİT'İN IMMUNOSUPPRESİF OLARAK ETKİLEDİKLERİ FARELERDE BAZI BİYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR II. BAZI DOKU VE ORGANLARDA GÖZLENEN HISTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Mustafa KAHRAMAN*

Erdoğan ERTÜRK**

Mihriban ÖZKULA***

Gürsel SÖNMEZ****

ÖZET

Seksen beyaz fare aşağıdaki gibi dört eşit gruba ayrıldı. Grup I. negatif kontrol (NHV ile aşılanmamış ve herhangi bir ilave tedavisi uygulanmamış), Grup II.: (yalnız NHV ile aşı 20 fareden ibarettir). Grup III. içme sularına nitrit katılan (0,4 gr/lt.) ve NHV ile aşılanan 20 fareden meydana gelmiştir. Son Grup IV. aynı sayıda, NHV ile aşı ve içme sularına nitrat katılmış (0,4 gr/lt.) dı. Nitrit ve nitrat 26 hafta süre ile içme suyunda çirilmişdir. Her gruptan rastgele seçilen 3 er farenin kanları alındıktan sonra histopatolojik yoklamaya tabi tutuldular.

Gruplara göre HI titreleri sırası ile 2^{-2} , 2^{-6} , 2^{-5} , 2^{-4} olarak tesbit edilmiştir. II. grup (aşılı kontrol) daha az olarak III ve IV. gruplarda lenfoid organ ve dokularda, özellikle timus, lenf yumruları ve payer plaklarında şiddetli hiperplaziler görülmüş karaciğer akciğer ve böbrek gibi organların planlamalarında mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmiştir. Bu durum nitrat ve nitrit'in meydana getirdikleri immunosuppresif etki ile paralellik arz etmektedir.

SUMMARY

Studies on Some Biological Changes Observed in Swiss Mice Treated with Immunosuppressants Nitrite and Nitrate. II. Histopathological Changes Observed in Some Tissue and Organs

Eighty Swiss mice divided into 4 equal groups as follow: Group I Negative controls (nonvaccinated with Newcastle Disease vaccine and did not receive any ad-

* Doç. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Araşt. Gör.; U.Ü. Veteriner Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araşt. Gör.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Veteriner Fak. Patoloji Anabilim Dalı Başkanı

**** Araşt. Gör.; U.Ü. Veteriner Fak. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

ditional treatment); Group. II was consisted of 20 mice that received ND vaccine only; Group III had 20 mice that were ND vaccinated and drunk nitrite water (0.4 gr/lt) and the last group IV, had equal number of mice that were immunostimulated with ND vaccination and was additionally treated with nitrate in their drinking water (0.4 gr./lt) for a period of 26 weeks.

Three mice randomly selected from each group were used to obtain blood samples and histopathological evaluations by the termination.

The respective HI titers for groups were 2^{-2} , 2^{-6} , 2^{-5} and 2^{-4} . The second group (vaccinated controls) being highest and followed by the third and the fourth groups showed moderate severe to lymphoid hyperplasia in thymus, peripheral lymph nodes and payer patches observed by light microscopy. In some cases, as the result of this severe lymphoid response, some mononuclear cell infiltrations into kidney, liver and even into the lungs were detected. The strength of hyperplasia and resulting infiltrations were in agreement with the immunosuppressive potential of nitrate and nitrite administered in drinking water.

Key Words: Histopathological changes in mice.

GİRİŞ

Nitrat (NO_3), Nitrit (NO_2) zehirleyici ve kanserojen etkileri dolayısıyla insanlarda bir korku ve tedirginlik kaynağı olmuşlardır. Özellikle et ürünlerine katkı maddesi olarak ilave edilen bu maddeler et içerisinde ve insan midesinde N-nitroso bileşikleri oluşturarak zehirlenmelere ve karaciğer, yemek borusu ve sindirim sisteminde kanserojenik tümörlere neden olmaktadır¹. Nitrat ve nitrit'ten oluşan nitrosaminler ya alınan gıdalarla teşekkül etmiş olarak ya da bu maddeleri içeren gıdalar alındıktan sonra sindirim kanalında oluşurlar. Her iki halde de vücuda giren nitrosaminlerin kanserojen oldukları bilinmektedir. BYERS ve BALDWIN² göre, nitrosaminler mide, kolon ve oesofagus kanserlerine sebep olmaktadır. ERTÜRK³ ün bildirdiğine göre normal ve eğreltili test yemler ile % 0,01 nitrath ve nitritli verilen sıçanlarda alimenter kanalda değişik oranlarda teşekkül etmektedir. Ayrıca bu hayvanlarda eğrelti otu verilmesi sonu farelerde ki tipik lösemiler benzeri dalak ve lenf düğümlerinde şiddetli hiperplazi ile prelökemik bir durum ortaya çıkmıştır. ERTÜRK ve ark.⁴'nin yaptıkları bir araştırmaya göre ayrı iki grup halindeki sıçanlara normal yem-nitrat, normal yem-nitrit verildiğinde herhangi bir organda herhangi bir tümör gelişmemiştir. Çeşitli gıda maddelerine özellikle et ürünlerine nitrat ve nitrit ilave edildiğinde özel bakteriler mantarı ile indirgenerek (asit ortamda) NHO_2 ye daha sonrada NO ya çevrilir⁵. Gıda içerisinde veya midede nitrojen oksit (NO) ile birleşerek N-nitrosaminleri oluşturan nitrojenik bileşikler aminlerdir. Aminler kimyasal yapılarına göre alifatik, aromatik, heterosiklik olarak üçe ayrılırlar¹. Bunlardan bir kısmı alkali karakterde olup en önemli örnekleri putresin ve kadavrin-dir⁶. Bu aminler NO_2 ile reaksiyona giderek sırası ile N-nitrosopyrrolidin ve N-nitrosopiperidin gibi heterosiklik kanserojenik N-nitrozaminleri oluşturabilmektedir⁷. Zehirlenme ve kanserojen etkilerinin yanı sıra nitrat ve nitrit'in immunosuppresif etkileri de ortaya konulmuştur⁸. Bu araştırma bu etkinin oluşturulduğu farelerde ki histopatolojik değişiklikleri tesbit etmek amacıyla yöneliktir.

MATERYAL VE METOT

Fare: Evvelce bildirildiği şekilde⁸ immunosuppresif etki oluşturulan farelerin bütün gruplar (aşısız, aşılı, nitrat içirilen nitrat içirilen gruplar) dan rastgele üçer fare kanları alındıktan sonra histopatolojik yoklamaya tabi tutuldu.

Kan serumu: Adı geçen hayvanlardan alınan kanlarının serumları HI titrelerini belirlemek amacı ile incelendi.

Histopatolojik yoklama: Bu amaçla seçilen her hayvanın timus, lenf yumrusu payer plakları, karaciğer, akciğer ve böbrek gibi organ ve dokuları incelendi. Bunlar % 10'luk formalinde tesbit edildikten sonra parafında bloğa alınmışlar ve 5 mikron kalınlıkta kesilerek hematoksilin-eosin ve bilinen özel boyama metotları ile boyanarak ışıklı mikroskop altında incelenmişlerdir.

SONUÇ

Gruplara göre HI sonuçları şöyle; aşısız I. grup 2^{-2} , kontrol II. grup: 2^{-6} , sularınlarında nitrit alan III. grup 2^{-5} ve sularında nitrat alan IV. grup 2^{-4} titre. Bu grupların histopatolojik muayenelerinde ise II. grupta: Timusta şiddetli hiperplazi kortikal medüller kısımlarında lenfoblastik hücre infiltrasyonu. Lenf yumruları ve payer plaklarında hiperplazi, karaciğer, akciğer ve böbrek kesitlerinde mononükleer hücre infiltrasyonları dikkati çekmiştir.

I. aşısız grupta ki bireylerin lenfoid organ ve dokularında göze çaracak derecede bir değişme görülmemiştir. III. ve IV. gruplarda görülen lenfoid hiperplaziler aşılınmış hayvanlardakine yakın ve daha az şiddette olduğu tesbit edilmiştir.

TARTIŞMA

Nitrat ve nitrit çeşitli türde hayvanlarda ve insanda zehirlenmelere sebep olduğu bilinmektedir¹ hatta bu maddeler uygun şartları oluştuğu takdirde kanserojen etki gösterdikleri açıklanmaktadır³. Kanserojen etki in vivo ve invitro mikrobiyal indirgenmesi sonucu oluşan NO veya NO_2 ⁵ nin alkali karakterdeki bazı aminlerle yaptıkları birleşikler nedeniyle^{2,6} oluşmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar normal yem-nitrat ve normal yem-nitrit şeklinde hayvanların verildiğinde tümör oluşmadığını bildirmektedirler⁴. Nitekim bu çalışmada da ister kontrol gruplar ister sularında nitrat ve nitrit alan gruplarda herhangi bir tümoral oluşuma rastlanmamıştır. Mamafih II. aşılı kontrol grupta ve daha az olarakta nitrat ve nitrit alan gruplarda bazı lenfoid organ ve dokularda özellikle timus lenf yumruları payer plaklarında şiddetli hiperplaziler, karaciğer, akciğer ve dalak gibi organların parankimalarında mononükleer hücre infiltrasyonu dikkati çekmiştir. Bu durum nitrat ve nitritin meydana getirmiş oldukları immunosuppresif etki ile paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak nitrat ve nitrit belli dozlardan verilirse ve bazı şartlar oluşursa zehirlenme ve kanserojen etki göstermektedirler, fakat içme suları içerisinde normal yem verilme şartı ile belli bir süre alınırlarsa hayvanlarda immunosuppresif etki oluşturduğu kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. GÖKALP, Y.H., YETİM, H. ve KAYA, M.: İnsan bünyesine alınan nitrat nitrit miktarı ve kaynakları aminler ve çeşitli gıdaların amin içerikleri. Et ve Balık Endüstrisi Dergisi, Cilt 8, Sayı: 49: 12-18, 1987.
2. BYERS, V.S. and BALDWIN, R.W.: Tumor Immunology. Basic and clinical immunology. 3. et., 296-312, 1980.
3. ERTÜRK, E.: Sıçanlarda deneysel olarak meydana getirilen ince barsak ve sidik kesesi kanserlerinin etiolojisinde bazı çevresel faktörlerin rolü üzerinde araştırmalar. IV. Bilim Kongresi, 5-8 Kasım 1973 Ankara.
4. ERTÜRK, E., PAMUKÇU, A.M. and BRYAN, G.T.: Altered urinary and intestinal carcinogenic activity of brancken fern (pteris aquilina) in albino rats by concurrent administration of bicarbonate, nitrate and nitrite in drinking water. Intern. Cancer Congress Abostr. Book II. pp. 41-42, 1974.
5. TEZCAN, L.: Sosislerde spektrofotometrik metodla kantitatif nitrit tayini üzerinde bir arařtırma. Lalahan Zootečni Arařtırma Enst. Deneme Çiftliđi. Md. Basım Servisi - 1977.
6. VANDEKERCKHOVE, P.: Amines in dairy fermented saunage. J. food Sci. 42: 283-1977.
7. PATTERSON, R.L.S. and MOTTRAM, D.S.: The occurrence of volatile amines in uncured and cured gork meat and their possible iole in nitronamine trermentation in bacon. J. Sci. Food Agric.: 25: 1419-1425, 1974.
8. KAHRAMAN, M.: Nitrat ve Nitrit'in farelerde immunosuppresif etkileri üzerinde araştırmalar, Uludađ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1988 (Basımda).