

# RANİTİDİN UYGULANMASINI TAKİBEN SIÇANLARIN PANETH HÜCRELERİNİN HİSTOLOJİK İNCELENMESİ

Dr. Leyla CANPOLAT\*  
Dr. Nigar VARDI\*\*

*Ranitidin mide içeriğinin (kimus) pH'ını değiştiren H<sub>2</sub> reseptör blokörüdür. Ortamın asidik olması bakterisid etkiyi azaltır. Asidik ortamda bakteri yaşayamaz. Ortamın pH'ını değiştiren ranitidin nedeniyle bakteriler barsak ortamına rahatça girerler. Özellikle ince barsağın ileum parçasında barsak florasının korunmasında rol oynayan Paneth hücrelerinin, lizozim içeren salgı granüllerini boşaltarak, bakterisid etkiyi ortadan kaldırmaya çalıştığı bilinmektedir.*

*Amaç, ranitidin H<sub>2</sub> reseptör blokör özelliğinden yararlanıp, kimusun bakteri yaşamasına izin veren alkali ortamını oluşturarak, Paneth hücrelerindeki değişiklikleri histolojik olarak incelemektir. Ya-pılan çalışmada, Paneth hücrelerinin aktifleşip, aktivitesini artırıp, de-granülasyona uğradığı saptanmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** Ranitidin, Paneth hücreleri, mikroskopi.

\* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Bölümü  
ELAZIĞ

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Histoloji- Embriyoloji Bölümü  
MALATYA

## **Histological Observation Of The Paneth Cells Following Ranitidin Induction in Rats**

*Ranitidin is a blocking agent for histamine H<sub>2</sub> receptors that changes pH of the chyme. Bacteria do not live in the acidic milieu. Bacteria pass through the intestine by way of changing the pH of the milieu. Especially, Paneth cells are replaced at the distal ileum region of the intestine and manufacture the antibacterial agent lysozyme, protecting the intestinal flora by discharging the granules containing lysozyme.*

*Aim: The Paneth cell changes are examined histologically, to assure milieu permission to the bacterial living by use of H<sub>2</sub> receptor blocking. In this study, the Paneth cells had been assigned to degranulation by way of increasing cellular activity.*

**Key words:** Ranitidin, Paneth cells, microscopy.

**Yazışma adresi:**  
Dr. Leyla CANPOLAT  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Histoloji- Embriyoloji Bölümü  
ELAZIĞ

Fare Paneth hücreleri, ilk kez 1872 yılında Schwalbe ve 1838 yılında Joseph Paneth tarafından incelenmiş ve ince barsak bezlerinin bazal kısmında yer alan bu hücrelerin barsak florasının düzenlenmesinde rol oynadığı bildirilmiştir.<sup>1,2,3</sup> Antibakteriyel ajanlarla ilgili lizozim, immunoglobulinler ve antimikrobiyal peptid (defensin, kortihostatin benzeri peptid) içeren bu hücreler, antibakteriyel ajanları salarak barsağın bakteriyel ortamının kontrolünde rol oynarlar. Salgı aktiviteleri, barsaktaki bakteriyel ortamla yakın ilişkilidir.<sup>4,5,6,7</sup> Bir barsak kamçılı paraziti olan Hexamita muris ve spiral mikroorganizmaların Paneth hücrelerine fagosite edildiği saptanmıştır.<sup>3,8</sup>

Ranitidin mide asit salgısını inhibe eden histamin H<sub>2</sub> reseptör blokör antagonistidir ve ülser tedavisinde yaygın olarak kullanılır.<sup>9</sup>

Bu çalışmanın amacı, sağlıklı hayvanlara H<sub>2</sub> reseptör blokörü uygulanarak mide pH'ını değiştirip, doğal ortamdan oral yolla alınan bakterilerin yaşamasına uygun ortamı sağlamak ve barsağa giren bu bakterilere karşı Paneth hücrelerinin davranışını araştırmaktır.

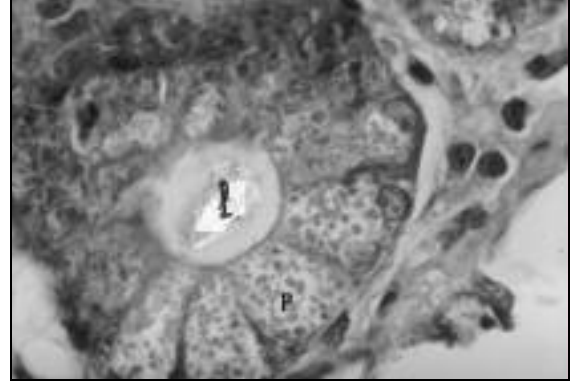
## MATERYAL VE METOT

Çalışmada altı adet Wistar albino sıçan (280-300 gr) kullanıldı. Deney grubu olarak ayrılan 4 hayvana 60 gün boyunca Ranitidin 10 µg/g i.m. verildi. Kontrol grubunda iki normal sıçan pelet yemi ve su ile beslendi. Deney grubu ve kontrol grubundaki hayvanlar eter anestezisine alındı. Çekuma 3 cm. uzaklıkta bulunan ileumun distal parçasından doku örnekleri alındı. %10'luk formaldehitte tesbit edildi. Dereceli alkollerden geçirilerek dehidrasyonu sağlandı. Parafin bloklara gömüldü 5µm kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen-eozin ile boyandı. BH II fotomikroskopta incelenerek fotoğraflandı.

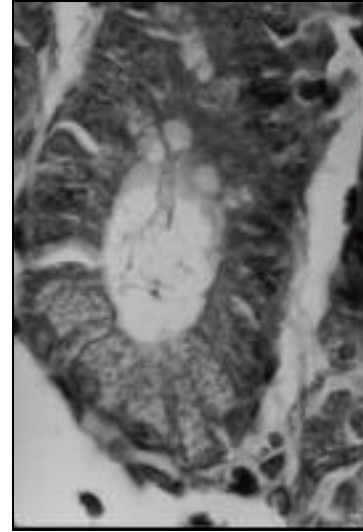
## BULGULAR

Paneth hücrelerinin bulunduğu ince barsak bezlerinin bazalinden geçen kesitlerin kontrol grubunda, Paneth hücrelerinin sitoplazmasının eozinofilik granüllerle dolu olduğu ve kript

lümeninin açık olduğu gözlemlendi. Hücreler piramidal şekilli ve çekirdekleri bazalde, granülleri supranükleer bölgede yer alıyordu (Resim 1, 2).



**Resim 1.** Kontrol grubu, ince barsak kriptasında yer alan granüllü Paneth hücreleri (p). G: goblet hücresi. PAS. X20.

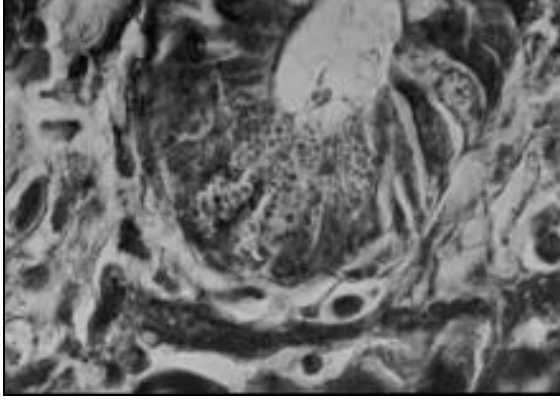


**Resim 2.** Kontrol grubuna ait eozinofilik granüllü, piramidal şekilli Paneth hücreleri (p). l: lümen. Demirli Hematoksilen-Eosin. X100.

Deney grubuna ait Paneth hücrelerinin kontrolle kıyasla, daha az granüllü olduğu gözlemlendi. Barsak kriptasına granüllerinin büyük bir kısmını boşaltmış veya apikal hücre zarlarından granüllerini salgılamaya başlamış Paneth hücreleri gözlemlendi (Resim 3, 4). Paneth hücreleri aktif salgılamayı gösteren özellikler taşıyordu. Salgı yapan hücrelerin, granül kaybından dolayı

## Ranitidin Uygulanmasını Takiben Sıçanların Paneth Hücrelerinin Histolojik İncelenmesi

tonuslarını kaybedip, düzensizleştiği, boylarının kısaldığı ve yuvarlağımsı hücreler haline dönüştüğü gözlemlendi (Resim 3).



**Resim 3.** Deney grubuna ait Paneth hücrelerinin piramidal şekillerini kaybedip yuvarlaklaştığı ve granüllerinin bir kısmını lümen boşalttığı görülmektedir (çift ok). P: Paneth hücresi. Crossman'ın üçlü boyası. X100.



**Resim 4.** Deney grubunda apikal yüzde toplanmış granüllerin lümen içerisine açılımı görülmektedir. Birkaç granül lümen içerisinde gözlenmektedir (oklar). Crossman'ın üçlü boyaması.

### TARTIŞMA

Paneth hücrelerinin, barsak florasının korunmasında rollerinin olduğu bilinmektedir.<sup>10</sup> Paneth hücre eksikliğinde bakteri yayılımının arttığı görülmüştür.<sup>3</sup> Paneth hücreleri, barsak bezi lümenine antibakteriyel antifungal etkiye sahip maddeleri salgırlar. Bakteriyel, viral ya da diğer patolojik olgularda Paneth hücrelerinin degranülasyona uğradığı görülmüştür.<sup>11</sup> İnfeksiyonlarda bakterilerin, barsak bezleri çevresinde bulunan kolinerjik sekretomotor nöronları

ya da nervus vagusu uyararak, Paneth hücrelerinin sentez ve salgısını arttırabileceği ileri sürülmüştür.<sup>12</sup> Paneth hücrelerinin granüllerinin salgılanması, ekzokrin merokrin biçimde gerçekleşmektedir.<sup>13</sup> Bu hücrelerin sitoplazmasının yaklaşık yaklaşık % 26'ını granülleri işgal eder.<sup>14</sup> Salgılanmanın uyarılması ile büyük vakuoller oluştuğu ve apikal kısmın çöküntüye uğradığı bilinir. Salgılama olayında granüller hücrenin apikaline doğru hareket edip, hücre membranı granül mebranı ile birleşir. İzleyen dönemde birleşik membranın yırtılmasıyla granül içeriği lümen boşalır ve boşalım sonunda apikal hücre zarında çöküntü olur. Salgılatıcı etkenin azalmasıyla hücre zarı normal yapısına kavuşur. Granül boşalımı sonucu artan membranlar endositozla hücre içerisine alınır ve yeniden granül yapımı süresince yeni granül membranı yapımında kullanılır.<sup>15</sup>

Doğal ortamından alınan Afrika sıçanlarında yapılan araştırmada Paneth hücrelerinin aktif olduğu, vakuoller içerdiği ve bir kısmının degranülasyona uğradığı görülmüştür.<sup>16</sup>

Yaptığımız çalışmada, ranitidin ile mide asiditesinin pH'ını değiştirerek, doğal yolla alınan kimustaki bakterilerin yok edilmeden barsak ortamına geçmesini sağladığımız bu çalışmada, Paneth hücrelerinin degranülasyona uğradığını gördük. Midenin asidik ortamı engellendiğinde, doğal ortamdan oral yolla alınan bakterilerin dahi, Paneth hücrelerinde degranülasyona sebep olduğu görüldü. Sonuç olarak, Paneth hücrelerinin bakteri uyarımlarına karşı oldukça hassas olduğu düşünüldü. Özellikle gastrektomi yapılanlarda, barsak florasını korumak üzere Paneth hücrelerinin daha aktifleşeceğini düşünerek, çalışmamızı bu araştırmayı tamamlar nitelikte sürdürmeyi amaçlamaktayız.

### KAYNAKLAR

1. Scrwalbe G. Beitrage zur Kenntniss der Drusen in den Damwandung in's Besonderere der Brunnerschen Drusen. Arch Mikroskopische Anat. 1872; 8:92-139.
2. Paneth J. Ueber die secemirenden Zellen des Dunndarm epitels. Arch Mikroskopische Anat. 1888; 31: 113-96.
3. Elmes ME., Stanton MR., Howells CHL., Lowe GH. Relation between the mucosal flora and Paneth cell population of human jejunum and ileum. J Clin Pathol 1984; 37: 1268-71.
4. Sprece AJ. Histochemical distribution of lysozyme activity in organs of normal mice and radiation chimeras. J Histochem Cytochem. 1964; 12: 384-391.

## Çanpolat ve ark

5. Erlandsen SL., Rodning CB., Montero C., Parsons JA., Lewis EN. Immunocytochemical identification and localization of immunoglobulin A within Paneth cells of the rat small intestine. *J Histochem Cytochem.* 1976; 24: 1085-1092.
6. Quellele AJ., Greco RM., James M., Frederick D., Naftilan J., Fallo JT. Development regulation of cryptdin, corticostatin/defensin precursor mRNA in mouse small intestinal crypt epithelium. *J Cell Biol.* 1989; 108: 1687-1695.
7. Satoh Y. Ultrastructure of Paneth cells in germ-free rats, with special reference to the secretory granules and lysosomes. *Arch Histol Jpn.* 1984; 47: 293-301.
8. Erlandsen SL., Chase DG. Paneth cell function. Phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganism I. *Hexamita muris.* *J Ultrastruct Res.* 1972; 41: 296-318.
9. Gangham WJ., Sheth VR., Francos GC., Michal HJ., Burke JF. Ranitidine induced acute interstitial nephritis with epithelial cell foot process fusion. 1993; 22:2, 237-40.
10. Elmes ME., Gwyn JJ., Stanton MR., Howells CHL., Lowe GH. Peptic ulcer surgery and the Paneth cell. *Scand J Gastroenterol.* 1982; 17: 161-62.
11. Erlandsen SL., Chase DG. Paneth cell function. Phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganism II. *Spiral microorganism.* *J Ultrastruct Res.* 1972; 41: 319-333.
12. Satoh Y. Atropin inhibits the degranulation of Paneth cell in ex-germ free mice. *Cell Tissue Res.* 1988; 253: 397-402.
13. Basbaum CB., Ueki I., Brezina L., Nadel JA. Tracheal submukozal gland serous cells stimulated in vitro with adrenergic and cholinergic agonists : a morphometric study. *Cell Tissue Res.* 1981; 220: 481-98.
14. Satoh Y., Ishikawa K., Oomori Y., Yamano M., Ono K. Effect of cholecystokinin and carbamylcholine on Paneth cell secretion in mice: a comparison with pancreatic acinar cells. *Anat Rec.* 1989; 225: 124-132.
15. Amsterdam A., Schramm M., Ohad I., Salamon Y., Selinger. Concomitant synthesis of membrane protein and exposable protein of the secretory granule in rat paratid gland. *J Cell Biol.* 1971; 50:187-200.
16. Satoh Y., Ono K., Moutairou K. Paneth cells of African giant rats (*Cricetomys gambianus*). *Acta Anat.* 1994; 151: 49-55.