

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı

B₆ VİTAMİNİ'NİN MİDE MUKOZAL BARIYERİNE ETKİSİ

(DOKTORA TEZİ),

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MEE KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	38533
Tasnif No.	612.399
	GÜZ
	1991

Arş. Gör. Cihat GÜZEL

YÖNETİCİ
Doç. Dr. M. Orhan DENLİ

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	11102
Tasnif No.	

11102
1991

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No:

Giriş	1 - 2
Genel Bilgiler	3-29
Materyal ve Metod	30-35
Bulgular	36-45
Tartışma	46-50
Özet	51-52
Summary	53
Kaynaklar	54-61

TEŐEKKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi Fizyoloji Anabilim Dalında Doktora öğrenimim süresince daima yardım ve yakın ilgisini benden esirgemeyen, yetişmemde büyük katkısı olan Doktora Tez Yöneticim Deęerli Hocam Sayın Doç.Dr.Orhan DENLİ'ye Tezimin hazırlanmasında gerekli ilgi, tenkit ve tavsiyeleri ile bana yardımcı olan Deęerli Hocam Sayın Yrd.Doç.Dr.Abdurrahman ŐERMET'e teőekkür etmeyi kendime bir borç sayarım.

Ayrıca Tez çalışmalarım sırasında emeği geçen Anabilim Dalımızdaki mesai arkadaşlarıma Őükranlarımı sunarım.

Cihat GÜZEL

GİRİŞ

Mide duvarını asid ve pepsin salgısına karşı koruyan gastrik mukozal bariyer çeşitli komponentlerden meydana gelmiştir (2). Bu bariyerin en önemli komponentlerinden biri fosfolipidlerdir. Fosfolipidler müküs viskozitesini ve hidrofobitesini arttırarak bariyeri suda çözünen agressif faktörlere karşı korur (28,42). Fosfolipid metabolizması ile vitamin B₆ arasında ilişkilerin bulunduğu gösterilmiştir(43). Gastrik mukozal bariyerin korunmasında prostaglandinlerin özellikle E ve G serilerinin önemli etkilere sahip olduğu kanıtlanmıştır (2,58). Hem endojen hemde eksojen prostaglandinler gastrik mukozal kan akımı, müküs yapımı ve HCO₃⁻ sekresyonunu arttırırlar. Mukozal bariyerin müküs tabakasının kalınlığı prostoglandinlerle artmaktadır. Ayrıca prostaglandinler mukozal hücreleri lizozomal membranlarını stabilize eder. Bu özellikleri nedeniyle prostaglandinler cytoprotective etkiler gösterirler (25,65).

Lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmasında görevli çeşitli enzimlerin ko-faktörü olarak (pyridoxal 5 phosphate şeklinde) görev yapan vitamin B₆ aynı zamanda prostaglandinlerin sentezinde de işe karışır (16,24). Vitamin B₆'nın ko-enzim fonksiyonundan başka bazı etkilere sahip olduğu son yıllarda dikkat çekmeye başladı. Ko-faktörü olmayan bazı enzimlerin ve proteinlerin fonksiyonlarını değiştirdiği ileri sürüldü (21,35). Mide de asit salgılanmasından sorumlu olan H⁺-K⁺-ATP-ase enziminin in vitro olarak pyridoxal 5 phosphate tarafından inhibe edildiği gösterildi (46). Vitamin B₆'nın prostaglandin sentezi ve mide de asit sekresyonuna etkileri göz önüne alındığında

mide mukozal bariyerini direkt ve indirekt olarak etkiliyebileceği düşüncesi ortaya çıkar.

Ritchie ve arkadaşları deneysel vitamin B₆ eksikliği oluşturdukları sıçanlarda gastrik asit salgısının azaldığını ve strese karşı mide mukozal bariyerinin kontrol grubuna göre daha dirençli olduğunu gösterdiler (59). Bu araştırmacılara göre vitamin B₆ eksikliğinde mide de histamin içeriğinin azalmasına bağlı olarak HCl sekresyonu ve stres esnasında ülser oluşumu önemli ölçüde azalmaktadır.

Yaptığımız literatür incelemeleri sonucunda farmakolojik dozda vitamin B₆ uygulamasının mide mukozal bariyerine direkt etkisini gösteren herhangi bir çalışmanın yapılmadığı görüldü. Bununla birlikte vitamin B₆'nın mide mukozal bariyerine etkisi ile ilişkili bilgiler arasında çelişkiler bulunmaktadır. Mide mukozal bariyerine vitamin B₆'nın olumlu veya olumsuz etkilere sahip olup olmadığını bu bilgiler ışığında kesin olarak söylemek mümkün değildir. Bu konuda pek çok araştırmaya gereksinim olduğu açıkça görülmektedir. Farmakolojik dozda uygulanan vitamin B₆'nın gastrik mukozal bariyere etkisini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık. Bu çalışmada ayrıca B₆' vitamininin strese karşı mide mukozal bariyerini koruyup kurumadığı araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

MİDE MUKOZASI :

Mukoza midenin iç yüzünü kesintisiz olarak örter. Kardial bölgede özofagus mukozasından kesin bir sınırla ayrılır. Pilon civarında ince barsak mukozasına dönüşür. Yaşayan normal insanda oldukça sağlam ve dirençlidir. Kalınlığı pilon yakınında 2 mm; kardial yakınında 1 mm; fundusta ise 0.5 mm kadardır.

Mide mukozasında büyüteçle bakılınca görülebilen pek çok çöküntüler (mozaik görünümü) vardır. Bunlara "gastrik pit" veya foveola gastrica denir. Bunların diplerine mide bezleri açılır. Mide mukozası mikroskopik olarak 4 tabakaya ayrılır:

- 1- Yüzey epiteli,
- 2- Mide bezleri tabakası,
- 3- Lamina propria,
- 4- Müskülaris mukoza (11,19,47).

1- Yüzey epiteli : Mukozanın iç yüzeyini örter. Tek katlı silindirik hücrelerden yapılandır. Görevi müküs salgılamaktır. Fizyolojik şartlarda bile bu hücreler zamanla lümene dökülürler. Bunların yerini daha derin tabakalarda bulunan az differensiyasyon olmuş hücrelerden mitoz yolu ile teşekkül eden yeni hücreler alır (11,19,47).

2- Mide bezleri tabakası : Bu tabakada 3 tip bez vardır

A- Kardial bezleri (cardiac glands): Kardial çevresinde dar bir alanda bulunurlar. Bu bezler tübüller bezlerdir. Kardial bezlerinde müküs hücreleri vardır. Parietal ve esas (peptik) hücreler ya yoktur

veya pek az sayıda vardır. Bu bezler müküs maddeleri ve az miktarda elektrolit salgırlarlar (11).

B- Fundus bezleri (Fundic glands): Düz veya hafif kırıntılı tübüller bezlerdir. Kardial ve pilor bezleri bölgeleri arasında kalan total mide mukozasının %75-80'nini kaplarlar. Mide mukozasının fonksiyonları bakımından en önemli olan bezleri bunlardır. Bu bezler 3 kısma ayrılır :

a- Isthmus : Boyun ile mukozal yüzeye açılan kısım arasındaki en ince bölgeye denir. Müküs hücreleri ile örtülüdür.

b- Boyun c- Gövde.

Fundus veya oksintik bezlerde sekresyon yapan en az 5 tip hücre tespit edilmiştir:

1- Boyun müküs hücreleri (mucous neck cells): Boyundaki parietal hücreler arasında ve her fundus bezinin üst kısmında yer alırlar.

2- Gastrik pit'leri örten epitel hücreler ile bezlerin boyun bölgesinin birleştiği yerde differansiye olmamış boyun hücreleri bulunur.

3- Parietal hücreler (oksintik hücreler): Gastrik pit'in hemen altında ve bezin yarısında çok sayıda bulunurlar. Piramid şeklindedirler. Bu hücrelerin özelliği intrasellüler sekresyon kanallıklarının ve fazla sayıda mitokondriyumların bulunmasıdır. Parietal hücreler konsantre HCl meydana getirilir.

4- Peptik veya "Esas" hücreler : Tübüler bezlerin taban bölgesinde çok sayıda bulunurlar. Silindirik veya kuboid'dirler. Sitoplazmalarının apikal kısmında pepsin'in ön maddesi olan pepsinojen büyük granüller halinde görülür.

5- Çeşitli tipte endokrin hücreleri (APUD):

a- Antrum bölgesindeki G hücreleri:Gastrin salgırlarlar. Gastrinin en önemli biyolojik etkisi midenin asit ve enzim salgılanmasını arttırır.

b- EC (Enterochromaffin) hücreleri : Substance P ve motilin meydana getirirler.

c- Bağırsak mukozasındaki D hücrelerinde somatostatin salgılanır. Somatostatin gastrin, VIP (vazoaktif intestinal peptid), GIP (gastrik inhibitör peptid), sekretin ve motilin gibi hormonların salgılanmasını inhibe eder. Somatostatin ayrıca mide salgısı ve hareketlerini, pankreasın ekzokrin salgı yapmasını ve safra kesesinin kasılmasını inhibe eder.

d- İnce bağırsağın D₁ hücrelerinden VIP (vazo aktif intestinal peptid) salgılanır. VIP'in en önemli etkisi bağırsaktan elektrolit ve su bakımından zengin bir sıvı salgılanmasını başlatmaktadır.Periferik kan damarlarında dilatasyona yol açar. Ayrıca mide asit salgılanmasını inhibe eder.

e- P hücreleri : Bombesin yapar. Bombesin gastrin salgılanmasını stimüle eder.

e- N hücreleri : Neurotensin salgılar.Neurotensin midenin asit salgısını inhibe eder ve bağırsakta kan akımını arttırır (11,19,47, 50,51,71).

C- Pilor bezleri : Midenin distal kısmını örterler. Bu bezler boyun müküs hücrelerine benzeyen hücrelerden yapıldırlar. Parietal