

EMBRYOLOJİK GELİŞİM SÜRECİNDE OLFAKTOR MUKOZA EPİTELİNİN YAPISAL OLARAK İNCELENMESİ

STRUCTURAL INVESTIGATIONS OF OLFATORY MUCOSA EPITHELIUM DURING EMBRYOLOGIC DEVELOPMENT

Dr.Deniz ERDOĞAN, Dr.Adnan MENEVŞE*, Dr.Candan ÖZOĞUL, Dr.Sevda MENEVŞE*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji, Tıbbi Biyoloji* Anabilim Dalları, Ankara, Türkiye
Gazi Tıp Dergisi 2 : 111-115, 1991

ÖZET : Bu çalışmada 10, 16, 18 ve 21 günlük sıçan embriyonlarının olfaktor mukozası ışık mikroskop düzeyinde incelendi. Gelişmenin 10. gününde olfaktor epitelin henüz nazal mukozaya epiteli karakteri gösterdiği saptandı. 16. günde olfaktor mukozaya epitelinin farklanma, boyanma ve şekil özellikleri bakımından destek ve reseptör hücrelerinin belirmeye başladığı dikkati çekti. Gelişmenin 18. gününde destek hücrelere ait mikrovillus, reseptör hücrelere ait siliya benzeri oluşumlar belirlendi.

21. günde dendritlerin oluşturduğu uç şişkinlikleri ile reseptör hücreler, apikal uçlarındaki mikrovillus yapısıyla destek hücreleri ve epitel tabanında yerleşmiş bazal hücreleri ile olfaktor mukozaya karakterinin tam olarak geliştiği belirlendi.

Anahtar Kelimeler : Olfaktor Mukozaya, Siliya, Mikrovillus.

SUMMARY : In this study the epithelium of the olfactory mucosa of rats on the 10th, 16th, 18th and 21st days of gestation were investigated under light microscopic level using various histochemical techniques. In the sections taken from the specimens on the 10th day of gestation, olfactory epithelium contained elongated cells and goblet cells. On the 16th day of gestation the olfactory epithelium consisted of supporting cells which had large and flat spical surface and dark stained nuclei and receptor ones lightly stained around nuclei. On the 18th day on the upper surface of the epithelium microvillus like structures belonging to supporting cells and more elongated cilia belonging to receptor cells were completely formed.

On the 21st day swellings caused by the dendrites and receptor cells, supporting cells with their microvillus structure on the apical tips and the base cells on the base of the epithelium and the olfactory mucosa were completely developed.

Key Words : Olfactory Mucosa, Cilia, Microvilli.

GİRİŞ

Canlılar gelişmelerinin her evresinde ve yapılarındaki her organizasyon düzeyinde, özel mo-

leküllerini çevreleriyle iletişim kurmak üzere kullanırlar. Canlılardaki bazı hücreler buldukları dokunun özelliklerini kazanarak dış uyartılara

yanıt verebilmektedir. Kimyasal duyu organlarından koku hücreleri, koku moleküllerinin yoğunluğu ve niteliğine ilişkin bilgiyi merkezi sinir sistemine iletmektedir.

Pek çok hayvan gruplarında çevreye ait gözle edinilen bilgiler canlı için önemlidir. Ancak diğer bazı hayvanlarda, dış çevrenin kimyasal doğasına ilişkin bilgilerde koklama duysusu çok önem kazanmaktadır. Çeşitli hayvan türlerinde koku alma duysusunun önemi büyük olup, canlıların gelişmeleri ve davranışlarında etkin olmaktadır.

Farklı vertebralıların yaşamında koku duysusunun önemi, beyinlerinin filogenetik gelişmesi ile yakından ilişkilidir. Alt vertebralılarda serebral korteksin büyük bir kısmı koku algılanmasından sorumlu iken yüksek vertebralılara geçiş ile koku alma duysusunun bu üstünlüğü görme, işitme duyularına kaymıştır. Koku duysusunun etkinliği sadece ilgili beyin kısmının büyüklüğüne bağlı değildir. Periferik koku mukozasının yapı ve işleviyle de yakından ilişkilidir (Poynder, 1974).

Koku epiteli üzerinde insanı da içeren çeşitli canlı türlerinde ışık ve elektron mikroskop düzeyinde incelemeler ve ayrıca biyokimyasal ve elektrofizyolojik çalışmalar yapılmıştır (Anholt, 1987; Jazbi, 1977; Menco, 1980; Menevşe, 1989).

Bir organizma türünün çeşitli embriyolojik dönemlerinde koku epitelinin gelişimi üzerinde yapılan çalışmalar ise oldukça azdır (Bert, 1985).

Bu çalışmamızda embriyolojik gelişim sürecinde belli aralıklarla sıçan olfaktor epitelindeki değişiklikler, yapısal yönden ışık mikroskopik düzeyde incelenmiştir. Bulgular literatür verileriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

MATERYAL METOD

Bu çalışmada her gruptan ikişer tane olmak üzere 4 grup gebe sıçan kullanıldı. Her grup 4 dişi, 1 erkek sıçan olmak üzere ayrı ayrı kafeslere kondu. Bir gün sonra erkek sıçanlar alındı ve o gün gebeliğin ilk günü olarak belirlendi. Gebeliği izleyen 10, 16, 18 ve 21. günlerde sıçanlar eter ile bayıltılıp karın ön duvarları açılarak, embriyonlar uterustan dışarıya alındılar. Diseksiyon altında embriyonların olfaktor epitelinin lokalize olduğu nazal kavitenin dorsal kısmı çevre doku ile birlikte çıkarıldı ve % 10'luk formalinde tespit edildi. Daha sonra dereceli alkol serilerinden geçirilen doku parçaları sudan kurtarılıp şeffaflandırma işlemi izleyerek parafine gömüldüler.

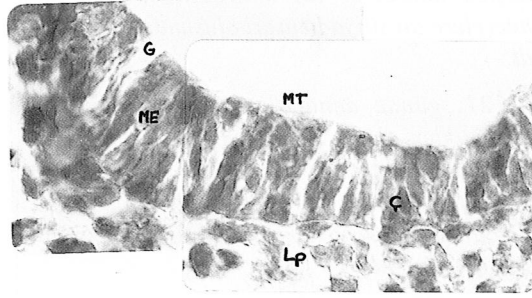
Parafin bloklarından 3 mikron kalınlığında kesitler alındı ve ereğe uygun olarak hematoksilin - eozin, demirli hematoksilin - Van Gieson, Mallory - azan ve periodik asit Schiff - Cason birleşik boyaları uygulandı. Elde edilen preparatlar Olympus BH₂ mikroskobunda incelenerek Olympus C-35AD-4 fotoğraf makinesi ile resimlendirildiler.

BULGULAR

Bu çalışmada 10, 16, 18 ve 21. günlük sıçan embriyonlarının olfaktor mukozası yapısal yönden çeşitli histokimyasal boyalarla karşılaştırmalı olarak incelendi.

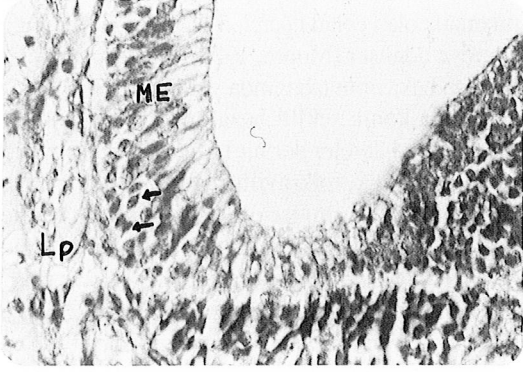
10 günlük embriyonların olfaktor mukozası epitelinin boyuna uzamış hücrelere sahip olduğu ancak olfaktor epitelyumun karakteristik oldukça yüksek boylu psödostratifiye tip epitelinin henüz tam olarak gelişmediği gözlemlendi (Resim 1).

Aynı grupta hücre çekirdekleri iki sıralı olarak yerleşmiş durumdaydı ve nazal mukozanın tipik goblet hücreleri arasında boşluklar halinde belirdi. Epitel yüzeyinde yer yer mukus benzeri şeffaf bir tabakanın varlığı dikkati çekti (Resim 1).



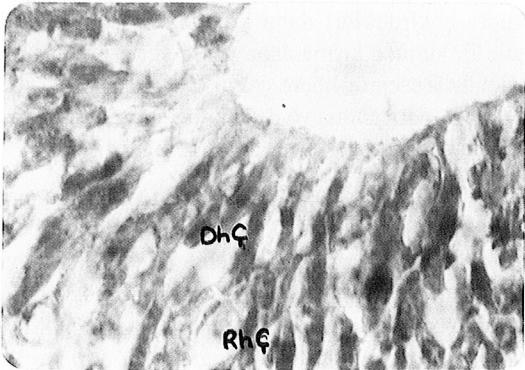
Resim - 1 : 10 günlük embriyonların olfaktor mukozası epitelinden bir görünüm. Mukozası epitel (ME), Lamina propriya (LP), boyuna uzamış hücre çekirdeği (C), boşluklar halinde gözlenen goblet hücresi (G), mukus tabakası (MT). Hematoksilin - eozin X100.

16 günlük embriyonlarda mukozası epitelinin tipik karakterini tam kazanmamış durumdaydı. Bölünüp çoğalmamış hücrelerin çekirdekleri epitelin bazale yakın kısmında yerleşmeye başlamış olarak gözlemlendi (Resim 2).



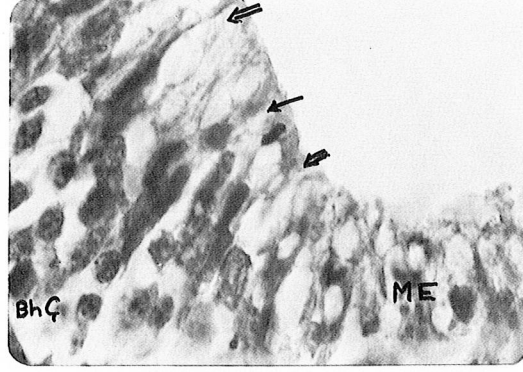
Resim - 2 : 16 günlük sıçan embriyonlarında olfaktor mukoza epiteli ve lamina propriyadan bir görünüm. Mukoza epiteli (ME), lamina propriya (LP), bazale geç eden hücre çekirdeği (oklar). Hematoksilen - eozin X 100.

Destek hücrelerin çekirdekleri daha koyu boyanmış, ovoid şekilli ve luminal kısma daha yakın olarak yerleşmişti. Olfaktor reseptör hücre çekirdekleri ise yuvarlak, daha açık boyanmış ve destek hücrelere göre daha aşağıda yerleşmiş olarak belirdi (Resim 3).



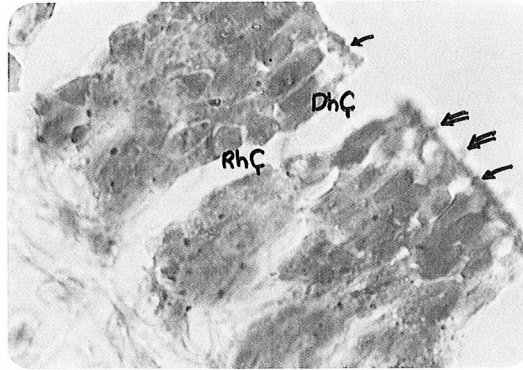
Resim - 3 : Aynı grupta olfaktor mukoza epitelinin bir görünümü. Destek hücre çekirdeği (DhÇ), olfaktor reseptör hücre çekirdeği (RhÇ). Hematoksilen - eozin X 100.

Olfaktor mukozada destek hücreler histolojik yapılarına uygun olarak geniş apikal yüzeyle, reseptör hücreler ise dar apikal uçla luminal bölgeye ulaşmış olarak izlendi. Bazal hücreler ise epitelin taban kısmında yerleşmeye başlamış olarak belirdi (Resim 4).



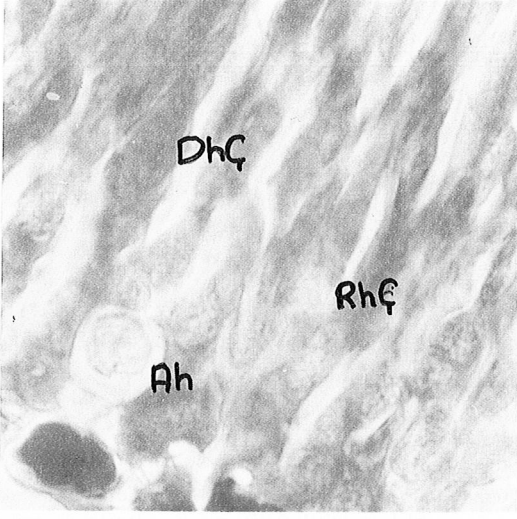
Resim - 4 : 16 günlük embriyonda olfaktor mukozadan bir başka görünüm. Mukoza epiteli (ME), reseptör hücrenin dar apikal ucu (ok), destek hücrenin geniş apikal kısmı (çift oklar), bazal hücre çekirdeği (BhÇ). Hematoksilen - eozin X 100.

18 günlük embriyonların üst yüzünde kısa mikrovillus benzeri yapılar ile daha uzun boylu silyuma benzer görünüm ayırdedildi. Ancak destek hücrelerin gelişmelerini tamamlamış olarak belirirken olfaktor reseptör hücreler farklılaşmakta olan hücreler şeklinde gözlemlendi (Resim 5).



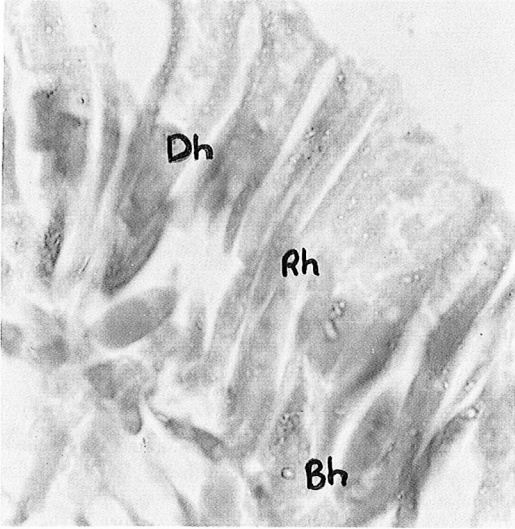
Resim - 5 : 18 günlük embriyonda olfaktor mukoza epitelinin değişik bir görünümü. Mikrovillus benzeri yapılar (ok), uzun boylu silya görünümü (çift oklar), destek hücre çekirdeği (DhÇ), farklılaşmasını sürdüren reseptör hücre (RhÇ). Hematoksilen - eozin X 100.

Ayrıca bu grupta özel boyama yöntemi uygulanmış preparatta bazale yakın yer almış açık renk sitoplazma ve çekirdeğe sahip atipik hücrelerin varlığı ilgiyi çekti (Resim 6).



Resim - 6 : Aynı gruptan değişik histokimyasal yöntem uygulanmış olfaktor mukoza epiteli. Reseptör hücre çekirdeği (RhÇ), destek hücresi çekirdeği (DhÇ), atipik hücre (Ah). Mallory - azan X 100.

21. günde olfaktor mukoza epiteli tam anlamıyla gelişmiş olarak gözlemlendi. Gelişimini tamamlamış olfaktor reseptör hücrelerin apikal uçlarında dendritlerin oluşturduğu belirgin çıkıntılar ayırıldı. Geniş apikal yüzeyli ve mikrovillus yapısına sahip destek hücreler ve epitel tabanında yerleşmiş bazal hücreler ile tam bir psödostratifye tip olfaktor mukoza epiteli gelişmişti (Resim 7).



Resim - 7 : 21 günlük embriyonda farklı bir histokimyasal yöntem uygulanmış olfaktor mukoza görünümü. Reseptör hücre (Rh), destek hücresi (Dh), bazal hücre (Bh). Demirli hematoksilen - Van Gieson X100.

TARTIŞMA

Olfaktor epitel 6. haftada primer burun boşluğu tavanında farklanmaya başlar. Başlangıçta tek katlı prizmatik olan epitel hücreleri daha sonra üç ayrı tip hücreye dönüşür (Moore, 1989). Bu grup hücreleri epitel tabakasının tabanında yer alan küçük yuvarlak ya da konik şekilli bazal hücreleri oluşturur. Diğer grup hücreler dar bir bazale ve geniş apekse sahip prizmatik, mikrovilluslu destek hücrelerdir. Hücrelerin bir kısmı ise olfaktor reseptör hücreler denilen bipolar nöronlara dönüşürler. Bu hücreler bazal ve destek hücreler arasında yer alır ve çekirdeklerinin destek hücrelere göre daha aşağıda yer almasıyla diğerlerinden ayrılırlar (Basic, 1986).

Bu çalışmada 10 günlük embriyonların olfaktor mukoza epitelinin uzun boylu hücrelerin oluşturduğu, iki sıralı dizilmiş çekirdek yapısına sahip olduğu ancak henüz farklanmadığı belirlendi.

Bert ve ark. (1985) göre 14. günde destek hücrelerin apikal bölümleri topuz şeklinde geniş elektron opak uçlar halinde gözlenmektedir. Reseptör hücrelerin apikal görünüşleri ise daha az genişlikte izlenmektedir. Elektron mikroskopik gözlemede olfaktor reseptör hücrelerin dendritlerinin uçları tipik tokmak şeklinde izlenir. Destek hücreler ise apikalde mikrovilluslu yüzey profili gösterir. Reseptör hücre çekirdekleri destek hücrelerin çekirdeklerine göre daha proksimalde yer alır.

Bu çalışmada 16 günlük embriyonlarda destek hücre çekirdekleri daha koyu boyanmış, ovoid şekilli, luminal kısma daha yakın yerleşmiş olarak izlendi. Reseptör hücre çekirdekleri ise yuvarlak, daha açık boyanmış ve destek hücrelere göre daha proksimalde yerleşmiş olduğu belirlendi.

Sauer tarafından (1935) yapılan ve daha sonra Jacobson tarafından (1978) yenilenen bir çalışmada nöroepitelyal hücrelerin ve hatta diğer psödostratifye epitel hücreleri çekirdeklerinin luminal kısımdan epitelin bazal kısmına göç ettikleri ve orada çoğaldıkları belirtilmiştir. Eğer hücreler bölünemez ise tek bir silium yapısına sahip olurlar. Tek siliumun varlığı pek çok ökaryot hücre tiplerinde gösterilmiştir.

Bu çalışmada 16 günlük embriyonlarda olfaktor mukoza epitelinde bölünüp çoğalmasını tamamlamış hücrelerin çekirdekleri bazale yakın kısımda yerleşmeye başlamış olarak gözlemlendi.

Epitel hücrelerindeki düz apikal yüzey görünümü bölünebilen hücrelere veya reseptör

hücrelerden daha geniş çaptaki destek hücrelere aitti. Sıçanda epitel tabakasında bu görünüm 14. günde gözlenir. Bu da olfaktor epitelin 14. günde farklılaşmasının büyük bir bölümü tamamladığını ancak tam anlamıyla gelişmediğini gösterir (Bert, 1985).

Bu çalışmada 16 günlük embriyonlarda destek hücreler geniş ve düz apikal yüzeye, olfaktor reseptör hücreler ise dar bir apikal uçla luminal bölgeye ulaşmış durumda ancak tam farklılaşmamış olarak izlendi.

Cuschieri (1975) ve Noda (1981) farede olfaktor mukoza epiteli yapısının 12. günde sıçandaki 14. güne eşdeğer bir yapı gösterdiğini bildirmişlerdir.

Ancak Bert (1985) fare ve hamsterde sıçanlardakinin aksine epitelin henüz olfaktor karakterini göstermeden nazal epitele benzediğini ve sayısız mikrovilluslar içerdiğini belirtmiştir.

Bu çalışmada 18 günlük embriyonlarda üst yüzey kısa mikrovillus benzeri yapılar ile daha uzun boylu siliya benzeri görünüm ayırıldı. Ancak destek hücreler geniş apikal bölümleri ile belirlerken olfaktor reseptör hücrelerin yapısal ayrımı tam gelişmiş olarak izlenemedi.

Menco (1980) sıçan dahil birçok deney hayvanlarının olfaktor mukoza epitelinde atipik hücreler olduğunu belirtmiştir. Bu hücreler ne reseptör hücrelere ne de destek hücrelere benzerlik gösterirler ve prenatal gelişme döneminde de gözlenmektedir.

18 günlük embriyonların olfaktor epitelinde bazale yakın yer almış açık renk sitoplazma ve çekirdeğe sahip atipik hücreler bu çalışmada da belirlendi.

Sıçanda olfaktor mukoza epiteli ancak 21. günde tam anlamıyla gelişmiş olarak gözlemlendi. Gelişmesini tamamlamış reseptör hücrelerin apikal uçlarında dendritlerin oluşturduğu çıkıntılar belirlendi.

Geniş apikal yüzey, mikrovillus yapısına sahip destek hücreler ve epitel tabanında yerleşik bazal hücreler tam anlamıyla ayırıldı.

İnsan embriyonlarında olfaktor mukoza epitelinin hücreleri 6. haftada farklılaşmaya başlar. Sıçan embriyonlarında ise farklılaşma 2. hafta sonunda başlamakta ve gelişimi tam olarak 3. haftada tamamlanmaktadır.

Sonuçta bu çalışmada da sıçanlarda olfaktor epitelin erişkin yapısını tam olarak gelişmenin 21. gününde aldığı saptandı.

Yazışma Adresi :

Dr.Deniz ERDOĞAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Anabilim Dalı
Beşevler
06510 ANKARA - TÜRKİYE
Tel : 4 - 212 81 28 / 315

KAYNAKLAR

1. Anholt RRH : Primary events in olfactory reception. Trends Biochem Sci 12 : 58-62, 1987
2. Bert PH, Menco BPM and Ferbman AI : Genesis of cilia and microvilli of rat nasal epithelia during prenatal development I. Olfactor epithelium, Qualitative studies. J Cell Sci 78 : 283-310, 1985
3. Cuschieri A, Bannister LH : The development of the olfactory mucosa in the mouse : Electron microscopy. J Anat 119 : 471-498, 1975
4. Hasegawa S, Yamagishi and Nakano Y : Microscopic studies of human olfactory epithelia following traumatic anosmia. Arch Otorhinolaryngol 243 : 112-116, 1986
5. Jacobson M : Developmental neurobiology. 2 nd. edition. New York, London : Plenum Press 1978, pp. 343-349
6. Jazbi B, Sayegh FS : Scanning and transmission electron-microscopy. Clin N Am 10 (1): 167-174, 1977
7. Junqueira LC : Basic histology. Lange medical publications. California Fifth edition. 1986, pp. 206-207
8. Menco BPM : Qualitative and quantitative freeze. Fracture studies on olfactory and nasal respiratory structures of frog, ox, rat and dog. Cell Tiss Re 207 : 183-209, 1980
9. Menevşe S, Menevşe A : A chemical modification approach to the olfactory code, Vapor phase labeling using phato - affinity odorants. Jpn J Pysiol 39 : 779-784, 1989
10. Moore KL : The developing human. WB Saunders company international edition Philadelphia. Fourth edition. 1988, pp. 194
11. Noda M, Harada Y : Development of olfactory epithelium in the mouse : Scanning electron microscopy. Biomed Res 2 (suppl). 449-454, 1981
12. Ponyder TM : Transduction mechanism in chemoreception. (Information retrieval Ltd. London) 1974, pp. 241-250
13. Sauer FC : Mitosis in the neural tube. J Comp Neural 62 : 377-405, 1935