

BEYAZ SIÇANLARDA LIPOFUSSİN PİGMENTİNİN
YAŞ GRUBUNA GÖRE SEREBELLAR ÇEKİRDEKLERDE VE
MEDULLA SPİNALİSTEKİ NÖRONLARDA HİSTOKİMYASAL
YÖNTEMLERLE IŞIK MİKROSKOBU DÜZEYİNDE İNCELENMESİ*

Dr. Hasan CÜCE**

1, 1.5 ve 2 yaşındaki sıçanların medulla spinalislerinin servikal, thorakal, lumbal bölümlerinde, serebellumun nukleus dentatus, nukleus globosus ve nukleus fastigi nöronlarında ve Purkinje hücrelerinde lipofussin polar, bipolar, perinükleer, ve diffuz şekillerde görüldü. Purkinje hücrelerinde ve medulla spinalisde pigment miktarı belirgin biçimde arttığı halde beyincik çekirdeklerinde bu artışın daha az olduğu tesbit edildi.

The lipofuscin pigment in neurons of the cervical, thoracal and lumbal parts of the spinal cord and of the nucleus dentatus, fastigii, globosus of the cerebellum of the 12, 18, 24 months old rats was observed as polar, bipolar, diffuse and perinucleer. Although the lipofuscin accumulation was obviously high in neurons of the spinal cord, this increase in neurons of the cerebellar nucleus was less than that of the spinal cord.

Bourne, G. H. nin bildirdiğine göre lipofussin pigmenti ilk olarak 1842 de insan nöronlarında Hannover tarafından tanımlanmış, 1866 da Koneff yaşla arttığını kaydetmiş, 1893 de Schaffer pigment olarak isimlendirmiş. Lipofussin ismi ise ilk olarak 1922 de Borst adlı araştırmacı tarafından kaynaklara geçirilmiştir (2).

Lipofussin endogen pigmentlerin lipokrom grubundan olup otogen dir, belirli bir yaşdan sonra büyük nöronların sitoplazmalarında nukleus yakınında granüla ve cisimler halinde görülür (28).

Motor merkezlerde pigment erken yaşlarda gelişir. Diğer bölgelerde ise ya daha geç devrede yada protein yetersizliği gibi hücrenin kendisi ile ilgili olmayan hücre dışı faktörlerin etkisi altında daha erken dönem-

(*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji - Embriyoloji Kürsüsünde yapılan bir çalışmadır.

(**) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

de veya nöronun aktivite derecesi ve büyüklüğüne bağlı olarak gelişebilir (1, 23, 26).

Doğal olaylar, çevre şartlarının değişmesi, hastalıklar, beslenme yetersizlikleri, duyuşsal ve fiziki stresler gibi çeşitli faktörler lipofussin birikimini başlatacak faktörlerdir (25).

Beyinin birçok çekirdeklerindeki nöronlar üzerinde çalışılmasına rağmen beyincik çekirdeklerinden nukleus dentatus'daki lipofussinden yalnız iki kaynaktan bahsedilmektedir. Beyincikdeki diğer çekirdeklerden hiç bahsedilmemiştir.

Lipofussinın sıçanlarda yaş grubuna göre, serebellar çekirdeklerde ve medulla spinalis'in substantia grisea'sındaki nöronlarda histokimyasal olarak görünümünü ve yerleşim şeklini belirlemek amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma 1982 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji - Embriyoloji Bilim Dalında yapılmış ve Doçentlik tezi olarak kabul edilmiştir.

MATERYAL :

Çalışmamızda 10 adet 6 aylık, 10 adet 1 yaşında 10 adet 1.5 yaşında ve 10 adet de 2 yaşında Ankara Hıfısıha Enstitüsünden temin edilen beyaz sıçan veya keme kullanıldı.

Hayvanlar nembotal anestezisi ile uyutularak kafatasları gövdelelerinden ayrıldı. Kafatasları açılarak beyincik çıkarıldı, ve %10 luk nötrol formalinde (tamponlu) 24 saat tesbit edildi. Sonra resim 1 de görüldüğü gibi Nervus Trigemini'nin Pons Serebri'deki giriş yerinin tam önünden, geçen kesit yapıldı ve parçalar nötral formalinde 2-3 gün daha bırakıldı. Medulla spinalis uzunluğu boyunca vertebral kanalla beraber çıkarılıp servikal, thorakal ve lumbal üç parçaya bölündü. Parçalar; EDTA (Disodium etilenediamin tetra acetate) 5 gr.
%10 luk formalin 100 cc içinde hem tespit hemde dekalsifiye edildi (9).

Bir hafta dekalsifiye edildikten sonra medulla spinalis vertebral kanaldan çıkarıldı ve servikal, thorakal ve lumbal parçalara ayrıldı. Hem medulla spinalis hem de serebellum klasik yollardan geçirilerek parafin bloklar yapıldı. Bloklar 10 mikron kalınlığında kesildi.

M E T O D :

Her yaş grubu için alınan seri kesitlerden 20 şer tanesi %1 lik H_2SO_4 deki %0.5 Nile Blue A veya %1 lik asetik asitteki %0.1 lik Nile Blue A ile boyandı (8, 10, 17).

PAS boyası yapılmadan önce kesitlerden glikojeni ortadan kaldırmak için kesitler malt diestazla muamele edildi (14).

B U L G U L A R :

Seri kesitler; Nile Blue A, Sudan Black B, PAS, Chrom Alum Haemaxylen ve Schmorl boya yöntemi ile boyandı. 1 - 1.5 ve 2 yaşındaki sıçanların medulla spinalis'lerinin her üç bölümünde gri cevherde bulunan ön boynuz motor nöronlarındaki lipofussin hem asetik, hemde sülfirik Nile Blue A ve Sudan Black B ile boyandı.

Chrom Alum Haematoxylen yöntemiyle lipofussin boyanmasına rağmen bu yöntemin bir basamağında toluidin blue bulunup Nissl maddesini boyadığından ve boyalı lipofussin Nissl maddesi tarafından örtüldüğünden hem seçmek hemde lipofussin miktarı hakkında bilgi edinmek zorlaşıyordu. Madulla spinalisteki değerlendirme Nile Blue A ve Sudan Black B ile yapıldı. PAS (+) reaksiyon veren lipofussine medulla spinalisde seyrek rastlamamıza rağmen serebellum'un gerek Purkinje hücrelerinde gerekse çekirdeklerinde bulunan nöronlarındaki lipofussin PAS ile çok iyi boyandığı görüldü.

6 aylık grub : Medulla spinalis'in servikal, thorakal ve lumbal bölümlerinden yapılan kesitlerin çeşitli boyalardan sonra bakılarında lipofussin pigmentine rastlanmadı.

1 YAŞ GRUBU :

Servikal Bölge : Taranan 15 seri kesitten birinde ön boynuzda sayılan 18 motor nörondan sadece üçünde polar yerleşmiş olarak lipofussin görüldü (Resim: 2).

Thorakal Bölge : Taranan seri kesitlerden ancak ikisinde sağ ve sol ön boynuzda yerleşmiş toplam 38 motor nörondan üçünde polar birisinde perinükleer yerleşmiş olarak toplam 4 nöronda lipofussin seçildi.

Lumbal Bölge : Taranan seri kesitlerden 1'inde bulunan 22 motor nörondan ikisinde polar yerleşmiş lipofussin görüldü.

1.5 YAŞ GRUBU :

Servikal Bölge : Taranan seri kesitlerden 4 kesitte lipofussin taşıyan

nöron görüldü. Bir kesitte sayılan 18 motor nöronun 7'si çoğunluğu polar, yerleşik olmak üzere perinükleer ve diffüz yerleşik lipofussin görüldü (Resim: 3). Ayrıca dorsal kökteki küçük nöronlar ile birleştirici kısımlardaki nöronlarda da pigment görüldü.

Thorakal Bölge : Taranan seri kesitlerden 5'inde ve herbir kesitte sayılan 21 motor nöronun 8'inde çoğunluğu polar yerleşik lipofussin görüldü.

Lumbal Bölge : Ön boynuzda sayılan 19 motor nöronun 4'ünde polar yerleşik, 3'ünde bipolar bulunan lipofussin görüldü.

İKİ YAŞINDAKİ GRUB :

Servikal Bölge : Ön boynuzda sayılan 23 motor nöronun 11'inde polar, bipolar ve perinükleer yerleşik lipofussin görüldü (Resim: 4).

Thorakal Bölge : Ön boynuzda sayılan 21 motor nöronun 10'unda polar, bipolar ve perinükleer yerleşik lipofussin görüldü (Resim: 5).

Lumbal Bölge : 18 nöronun 9'unda polar ve perinükleer yerleşik lipofussin görüldü.

SEREBELLAR ÇEKİRDEKLER : 180 günlüklerde bu bölgelerdeki nöronlarda lipofussin görülmedi.

1 YAŞINDAKİ GRUB : Nukleus fastigi ve Dentatus'da yerleşik nöronlarda polar lipofussin granülleri seçildi (Resim: 6).

1.5 YAŞINDAKİ GRUB : Nukleus fastigi ve Dentatus'da büyük ve küçük çaplı nöronların çoğunda PAS'la kırmızı renkli polar, bipolar ve perinükleer yerleşik lipofussin granülleri seçildi. Nukleus globosusdaki nöronlarda da granüller görüldü.

2 YAŞINDAKİ GRUB : Nukleus dentatus, globosus ve fastigi'lerdeki nöronların çoğunda lipofussin granülleri görüldü.

PURKİNJE HÜCRELERİ :

Bir yaşındakilerden daha küçüklerde lipofussin granülü görülmedi. Bir yaşındakilerin bazı Purkinje hücreleri polar bulunan birkaç tane lipofussin granülü taşımakta idi. 1.5 ve 2 yaşındakilerde ise hem granül hemde hücre sayısı artıyordu (Resim: 7).

TARTIŞMA :

6 aylık sıçanların gerek medulla spinalis lerinde gerekse Purkinje

hücrelerinde lipofussin pigmentinin bulunmadığı görüldü. Fakat bu bulgumuz 6 aylık hayvanların bu organlarında pigment yoktur anlamında değildir. Çünkü Whiteford köpeklerde beyinciğin bazı çekirdeklerinde floresans mikroskobu ile polar yada diffuz yerleşmiş olarak küçük yaşlarda görmesine karşın aynı yerlerde lipofussini 2.5 yaşında histokimyasal yöntemle ilk görmeye başladığını bildirmektedir. Sebebini de «floresans mikroskobu ile histokimyasal yöntemlerden daha erken yaşlarda görülür.» diyerek izah etmiştir (27).

1 ve daha yukarı yaşlarda bulunan sıçanlarda beyincik, medulla spinalis'in her üç bölgesindeki nöronlarda histokimyasal olarak çeşitli boya metotlarıyla polar, bipolar, perinükleer ve diffuz olarak çeşitli tiplerde lipofussin granülleri görüldü. Yaş ilerledikçe lipofussinli hücre sayısı arttığı gibi lipofussin hücre içinde kapladığı alanda artıyordu.

Brizzee : 100 günlük sıçanların serebral kortekslerinin 3. bölgesindeki bütün laminalarında bulunan nöronlarda birkaç tane floresans veren lipofussin granülü görüldüğünü, 400 günlükler de orta miktarda pigment olduğunu, en yüksek değer korteksin, 5. tabakasında görüldüğünü, bu tabakadaki değer yaşlılarda %23, orta yaşlılarda %13, gençlerde ise %6 olduğunu kaydetmiştir. Korteksin submoleküler tabakasındaki değerlerin ise 100 günlüklerde %3, 400 günlüklerde %6, 700 günlüklerde %13 olduğunu, lipofussin nöron gövdesinde artmasının genç, orta yaşlı ve yaşlılarda dış granüler ve dış piramidal tabakada daha büyük olduğunu vurgulamaktadır (5).

Yine Brizzee; 100 - 115 günlük ile 700 - 720 günlük sıçanların serebral korteksinin 3. bölgesindeki (Krieg alanı) nöronlarda az miktarda sitoplazmaya dağılmış otofloresan cisimcikler gördüğünü, bunların yaşlılarda demetleşme eğiliminde olduklarını bildirmiştir. Aynı araştırmacıya göre sıçanın beyin korteksinin 2. ve 5. tabakalarındaki nöronların perikaryonlarının bütün kısımlarında lipofussin bulunmaktadır. Araştırmacı yaşlı hayvanların Purkinje hücrelerinde lipofussin dendrit'le nükleus arasında yerleştiğini kaydetmektedir. Pigmentin hücre gövdesinde kapladığı yerin lamina II de gençlerde %12.67, yaşlılarda %19.44 olduğunu, aynı yaşlardaki hayvanların lamina II ile V arasındaki pigmentin hücre içinde kapladığı yer farkının fazla olduğunu, bununda sebebinin hücre fonksiyonundan ileri geldiğini kaydetmektedir (4).

Bizim bulgularımız Brizzee'nin bulgularına yaşla hücre içi hacminin artması, Purkinje hücrelerinde pigmentin apikal dendritle nükleus arasında yerleşmesi, polar toplanması ve yaşlılarda pigmentin genellikle demetler halinde olması yönünden benzemektedir.

Riga genç sıçanlarda pigmentin rastgele dağıldığını, bazen perinükleer bulunduğunu, yaşlılarda ise polar ve bipolar yerleşimin ön planda olduğunu kaydetmiştir (19).

M. Hasan ise granüllerin 3 mikron civarında olduğu zaman küme yaptığını, yaşlılarda ise polar, bipolar ve perinükleer toplandıklarını bildirmektedir (13).

Rigan'ın ve M. Hasan'ın yaşlılardaki bulguları bizim bulgularımıza uymaktadır. Samorajski; 24 aylık farelerin medulla spinalis'lerinin ön boynuz ve dorsal ganglionlarındaki nöronlarda sitoplazmada pigment ya daha büyük ve çok karmaşık yapıda yada daha küçük düzgün dağılmış durumda olduğunu bildirmektedir. Motor ve sensorik nöronlardaki pigment hacim, şekil ve yerleşim bakımından büyük bir benzerlik göstermektedir. İkisinde de granüller çok sayıda olduğu zaman toplanma eğilimi vardır (21).

Samorajski; 4, 8, 20 ve 30 aylık farelerin serebellumları ve lumbosakral dorsal ganglionlarındaki lipofussin üzerindeki çalışmalarında 4 aylıkların lipofussininin sitoplazmaya dağılmış birkaç sudanofillik cisimcik şeklinde olduğunu, 4 ve 8 aylıkların Purkinje hücrelerindeki pigmentin büyük ve önemli miktarda olduğunu, pigmentin nukleus ile apikal dendrit arasında toplandığını, 30 aylık farelerin hem beyinciklerindeki hemde dorsal ganglionlarındaki birçok nöronlardaki pigmentin göze çarpacak kadar çok olduğunu kaydetmiştir (22).

Yaşla pigmentin artması, ve Purkinje hücrelerinde pigmentin yerleşim şekli bizim bulgularımıza benzemektedir.

Yine Samorajski'nin yaşlı insan, sıçan ve farelerin dorsal ganglionları ve medulla spinalislerinden alınan kesitlerdeki nöronlar üzerindeki çalışmasında; küme ve dağınık pigment granülleri taşıdığını yaşlı fare ve sıçanların nöronlarında başlıca kümeleşmiş pigment olduğunu, pigment birikimi bakımından yaşlı insan fare ve sıçanları kıyaslamada fark olmadığını bildirmektedir (20).

İnsanlarda; Nervus vagus'a ait sempatik ganglionlardaki hücrelerin 10 yaşında %7'si, 20 yaşında %8.14'ü, 50 yaşında ise %30 - 35 lipofussin taşır (9).

Few, A. ve arkadaşları; 7 günlük ile 16 yaş arasındaki 57 köpekle, 2 günlük ile 7.2 yaş arasındaki domuzların lumbal medulla spinalisleri dorsal kök ve paravertebral ganglionları üzerindeki çalışmalarında; lipofussin kuvvetli sarı portakal renginde floresans verdiğini floresansla 5 aylık köpekle 6 aylık domuz lipofussin granülü görüldüğünü, yaşlandık-

ça granüllerin arttığını ve kümeleşmeye eğilimli olduğunu, daha yaşlı domuzların otonomik ganglionlarındaki lipofussinın diğer dokulardakinden çapca daha büyük olduğunu, lumbal medulla spinalis'in ön boynuz hücrelerinin çoğunda granüllerin bir kutubda yerleştiğini, dorsal kök ganglionlarının çoğunda pigmentin periferde yerleştiği halde otonomik hücrelerde pigmentin ya polar yada bipolar olarak bulunduğunu kaydetmiştir (21).

Sing ve arkadaşları yaşlı papağanların ve mynas sınıfı kuşların beyincik ve medulla spinalis'lerindeki birçok nöronlarda lipofussinın görüldüğünü, granüllerin çoğunlukla hücre gövdesinde dağıldığını, az olarak da kümelenmiş halde bulunduğunu, beyaz cevherde glia hücrelerinde de görüldüğünü kaydetmişlerdir (24).

Yukarıda bahsedilen lipofussinın dağılmış halde olması bizim bulgularımıza uymamaktadır.

Barden; yaşlı maymunların infeior oliver nukleus'undaki nöronlarda toplanmış bulunan lipofussinın Schmorl yöntemi ile boyandığını, red nekleus'daki nöronlarda polar ve perinükleer olarak çekirdek yakınında kümelenmiş olduğunu belirtmektedir. Lipofussin renginin açık sarıdan koyu sarıya kadar değiştiğini ve büyük nöronlarda daha çok lipofussin görüldüğünü kaydetmiştir (1).

Biz ise Schmorl yöntemi ile lipofussini boyayamadık. Bu farklılığı hayvan türünün farklılığına bağlayabiliriz. Lipofussinın boyanması türler arasında farklı olduğu gibi aynı türün organları, aynı sistem organlarının ve hatta aynı organın çeşitli kısımlarında bile farklılık göstermektedir. Nitekim Braak insanların nukleus oliva inferiorundaki lipofussini PAS'la boyadığı halde nukleus dentatus'daki pigmentin PAS'la boyanmadığını görmüştür.

Broyd; yeni doğanla 95 yaş arasındaki insanların presentral, post-sentral ve superior temporal giruslarının serebral kortekslerinin ve çizgili korteksin 3. tabakasındaki lipofussin üzerinde çalışıldığında yaşları bu oran da değişen 20 beyinde az sayıda hücrede büyük miktarlar halinde görüldüğünü, hücrelerin çoğunun diffuz tarzda pigment taşıdığını az sayıda nöronda ise kümelenmiş halde olduğunu, presentral girusta ise pigment taşıyan hücrelerin diğerlerine kıyasla çoğunlukta olduğunu bildirmektedir. Presentral girusda hücre hacmiyle pigment arasında direkt ilginin bulunduğunu yani hücrenin hacmi artınca pigmentin de arttığını, çizgili korteks de ise pigmentli hücrelerin sayısının düşük olduğunu, sebebinde çizgili korteksdeki hücrelerin küçüklüğünü göstermektedir. Çizgili korteksde hiç pigment bulundurmayan hücrelerin çoğunlukta oldu-

ğunu, insanların medulla spinalis nöronlarında pigmentin⁸, posterior kök ganglionlarında ise 6 yaşında başladığını kaydetmiştir (7).

Ferrendelli ve arkadaşları; farelerde yaşın ilerlemesiyle lipofussin miktarının beynin bütün bölgelerinde arttığını 4 aylık farelerde frontal ve parietel korteks nöronlarında lipofussin miktarının az olduğunu, 16 aylık farelerin lipofussin taşıyan nöronlarının sayısının arttığını, 24 aylık ve daha yaşlı farelerin lipofussin miktarının göze çarpıcı derecede olduğunu ve birçok nöronlarda büyük miktarlar halinde bulunduğunu kaydetmişlerdir. 1-4 aylık farelerin serebellum'unda lipofussin olmadığını 16 aylıkların Pirkinje hücrelerinde ve serebellar çekirdeklerinde az miktarda lipofussin olmasına karşın az sayıda Purkinje hücresinde diğerlerine göre çok miktarda pigmentin olduğunu, Hippokampus'da 16 aylıktan genç hayvanlarda lipofussin görülmediğini, 24-30 aylık farelerin hepsinin hippokampus'unda pigment miktarının striatum'dan daha çok olduğunu rapor etmişlerdir (12).

Reichel ve arkadaşlarına göre; yaşlı fare ve sıçanların hippokampus'unda serebellum'un Purkinje hücrelerinden daha çok pigment birikir, sıçanların hippokampus'unda pigment birikimi diğer bölgelerden daha erken yaşlarda başlar (20).

Bizde sıçanların medulla spinalis'lerinde serebellar çekirdeklerden daha çok pigmentin biriktiğini gördük. Reichel ve arkadaşları floresan mikroskobu ile çalıştıklarından granüler tabakadaki pigmenti görebilmişlerdir. Biz histokimyasal yöntemle granüler tabakadaki pigmenti göremedik. Sebebi ise floresan yöntemle azda olsa görülebilir olmasıdır (27).

Whiteford'un 14 günlük ile 3 yaş arasında 37 köpek türünde ve yaşları 1-6 yaş arasında değişen 15 domuzdaki çeşitli çekirdekler üzerindeki çalışmasında; her iki hayvanda da nervus vagus'un dorsal motor çekirdeğinde hiçbir yaşda lipofussin görülmediğini yine köpeklerde Purkinje hücrelerinde hiçbir yaşda lipofussin görülmediğini bildirmektedir.

Aynı araştırmacı köpekte; hipoglossal inferior oliver, kohlear, vestibüler çekirdeklerde, nervus trigeminus'un mesensafilik çekirdeğinde Gudenin tegmental, trohlear ve okulomotor çekirdeklerindeki nöronlarda bulunan lipofussin hem miktar yönünden hemde lipofussinli hücre sayısının arttığını, ilk görünüş yaşının ve konsantrasyonunun çekirdekler arasında farklı olduğunu, floresanla 1 yaşındaki köpeklerde bazı çekirdek nöronlarında lipofussin görülmesine karşılık histokimyasal yöntemle aynı çekirdeklerde 2.5 yaşında ilk olarak görülebildiğini, pigmentin köpeklerde en çok red nukleus ve hipoglossal nukleus nöronlarında gö-

rüldüğünü aynı hayvanın çekirdekleri arasında ilk görünüş zamanının bile değiştiğini kaydetmiştir.

Yine aynı araştırmacı domuzlarda; hipoglossal inferior olivier, vestibuler, trohlear, okulomotor çekirdek nöronlarında ve red nukleus nöronlarında 1 yaşından 6 yaşına doğru miktarı gittikçe artan polar, bipolar, perinükleer ve diffuz olmak üzere çeşitli şekillerde yerleşmiş lipofussin bulunduğunu, Purkinje hücrelerindeki pigmentin ilk olarak 4 yaşında görüldüğünü kaydetmiş ve aynı hayvanın çekirdekleri arasında görünüş zamanının değişmesini çekirdeğin kendi fonksiyonel ve morfolojik yapısına bağlamıştır. Araştırmacı yaşla hücrede birleşen morfolojik değişiklikler her hücre türünde farklıdır. Kobayların kohlear çekirdeklerinde pigment olmamasına karşın köpeklerin kohlear çekirdeklerinde pigment hep perinükleer tertiplenir buda bulunuşun (tertiplenişin) türlere göre değiştiğini gösterir, demektedir (27).

Yukarıdaki bulgulara göre; lipofussin türlere göre ve aynı tür içinde çekirdeklere veya merkezi sinir sisteminin çeşitli kısımlarında bulunduğu yere göre bulunuş şekli ve miktarı değişmektedir.

Nandy; merkezi sinir sistemini nöronların bulunuşuna göre dört'e ayırmıştır.

1. Çok miktarda lipofussin taşıyan nöronlar: Medulla spinalis'in ön boynuz motor nöronları, 3, 4, 6 ve 12. kranial sinirlerin somatik motor çekirdeklerindeki nöronlar, formasyoretikularis'deki nöronlar, serebellum'un nukleus dentatus'undaki nöronlar, medulla'nın inferior olivier çekirdeğindeki nöronlar.

2. Orta miktarda lipofussin taşıyan nöronlar : Vestibuler ve kohlear çekirdek nöronları, kranial sinirlerin visseral motor çekirdek nöronları, trigeminal sinirin çekirdeğindeki nöronlar ve serebral korteksin piramidal hücreleri.

3. Küçük demetler halinde pigment taşıyan hücreler : Hipotalamus'un supraoptik çekirdeğindeki nöronlar, korpus striatum ve thalamus nöronları.

4. En az miktarda pigment taşıyan nöronlar : Serebellum'un Purkinje hücreleri bu gruptandır (16).

Friede; insan beynindeki 78 çekirdeği lipofussin birikim miktarı açısından aşağıdaki şekilde sınıflandırmıştır.

1. Kuvvetli lipofob çekirdek : Bunlarda pigment azdır veya hiç yoktur. Traktus solitari ve griseum sentraledeki nöronlar bu grubdandır.

2. Lipofob çekirdekler : Nöronları az miktarda lipofussin taşırlar. Medial vestibuler çekirdekler bu grubdandır.

3. Değişik miktarda lipofussin taşıyanlar : Kuneiformis ve lemnissi lateralisdeki nöronlar.

4. Lipofilik çekirdek : Çok miktarda lipofussin taşırlar. Spinal ve kranial sinirlere ait çekirdek ve formasyoretikularis nöronları bu grubtandır (2).

Friede'nin ve Nandy'nin bulguları Whitefordun lipofussin çekirdeklerdeki birikim farklılığı sebebinin çekirdeğin kendi morfolojik ve fonksiyonel yapısında aranması gerektiği yorumunu doğrulamaktadır.

Ferrendelli ve arkadaşları 16 aylık farelerin serebellar çekirdeklerinde lipofussin az miktarda olduğunu daha yaşlılarda ise bu miktarın göze çarpıcı derecede arttığını bildirmektedir (11).

Braak; insan beyinciğindeki nukleus dentatus nöronlarında lipofussin mevcut olduğunu ve PAS ile çok zayıf boyandığını bildirmişlerdir (3).

Pigmentin serebellar çekirdeklere yaşla artması bulgularımıza benzemektedir. Bizim lipofussini PAS'la boyamamız Braak'ın bulguları ile uyuşmamaktadır. Sebebi ise kanımızca türlerin farklı olmasından dolayı boyanmanında farklı olmasıdır.

Lipofussini göstermek için uyguladığımız Schmorl metodu ile yapılan boya lipofussini boyamadı. PAS serebellum ve çekirdeklerinde iyi sonuç verdiği halde medulla spinalis'de iyi sonuç vermedi. Buradaki lipofussin en iyi Nile Blue A ve Sudan Black B ile boyandı. Chrom Alum Haematoksilen ile boyanma diğerlerine göre zayıfı. Sebebi ise bize göre bu metodun bir basamağında bulunan Toluidine Blue'nin Nissl cisimciğini boyayıp onunda lipofussini örtmesidir.

Riga'da yaşlı sıçanların sentral sinir sistemlerinin çeşitli kısımlarındaki lipofussin Nile Blue A ve Sudan Black B ile boyandığını kaydetmektedir (19).

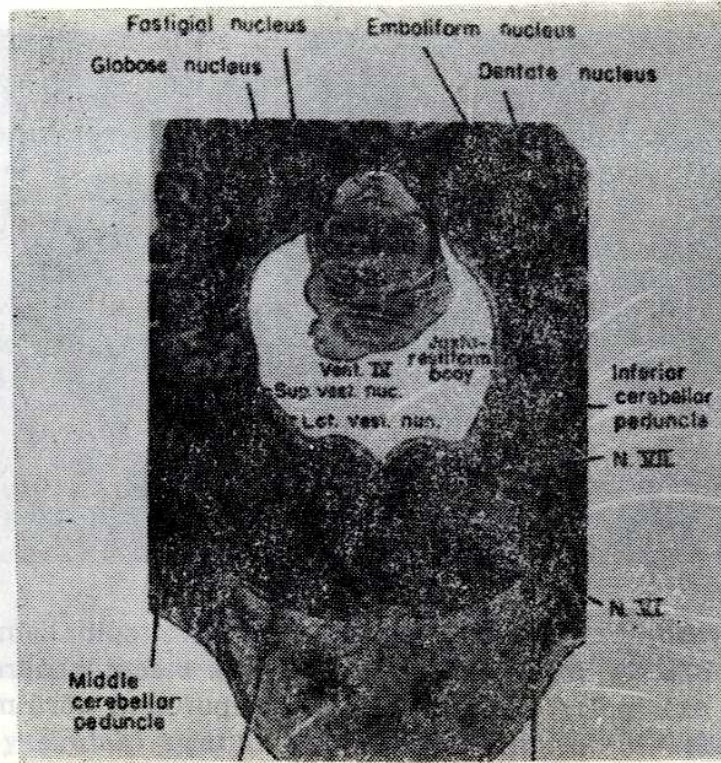
Buraya kadarki tartışmalardan lipofussin insan ve hayvanlarda sentral sinir sisteminin çeşitli kısımlarında yaşa, türe ve aynı türde çekirdeğin morfolojik ve fonksiyonel yapısına bağlı olarak değiştiği, boyanma farklılıkları bulunduğu, bununda muhtemelen yapısal değişikliğe bağlı olduğu, pigmentin yaşlandıkça oluştuğu gibi protein ve Vit. E'den eksik yemle beslenme gibi çeşitli dış faktörlerin etkisinde gençlerde, hatta fütüslerin sentral sinir sistemlerinin çeşitli kısımlarında deney-

sel olarak oluşturulmuştur. Buna kronik hipoksi ve ACHT hormonu verilmesini ilave edebildiğimiz gibi X ışınının birikmesi üzerine bir etkisinin olmadığını da belirtebiliriz (13, 15, 5, 6).

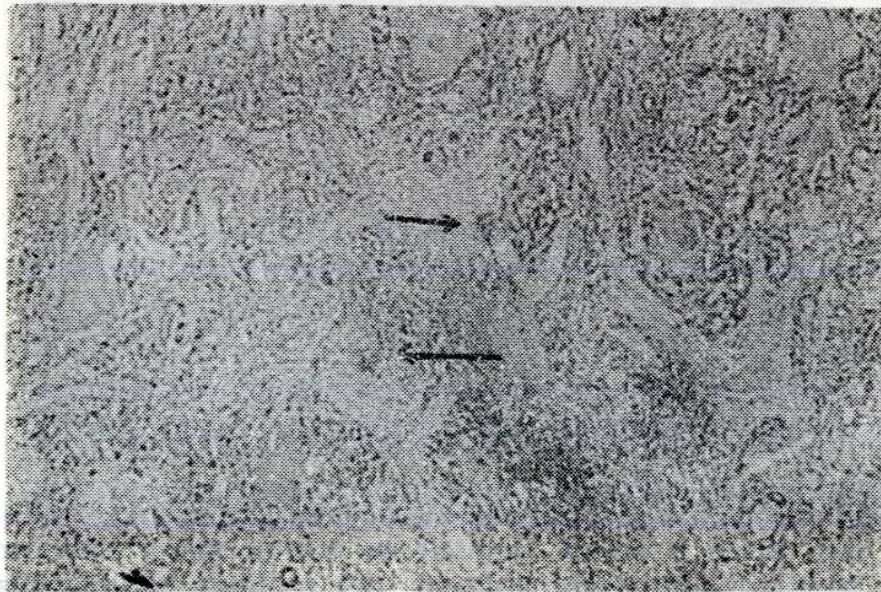
KAYNAKLAR

1. Barden, K.: Relationships of Golgi thiaminoprophosphatase to neuromelanin and lipofuscin in cerebral neurons of aging rhesus monkey. *J. Neuropath. Exp. Neurof.* 29: 225 - 240, 1970.
2. Bourne, H. H.: Lipofuscin, *Prog. Brain Res.* 40: 187 - 201, 1973.
3. Braak, H.: Über das Neurolipofuscin in der untern olive and dem nucleus dentatus cerebelli im Gehirn des Menschen. *Z. Zellforsch.* 121: 573 - 592, 1971.
4. Brizzee, K. R., etal: The amount and distribution of pigments in neurons and glia of the cerebral cortex *J. Gerontology*, 24: 127 - 135, 1969.
5. Brizzee, K. R. and Floyd, A. J.: Deep distribution of lipofuscin in cerebral cortex of albino rats *Acta Neuropath.* 16: 205 - 219, 1970.
6. Brizzee, K. R. and Cancilla, P. A.: Differential accumulation of lipofuscin pigment in cerebral cortex of albino rats. *Gerontologia*, 18: 1 - 13, 1972.
7. Brody, H.: The deposition of aging pigment in the human cerebral cortex. *J. Gerontologia.* 15: 258 - 261, 1960.
8. Colcolough, H. L., Hack, M. H., etal: Some histochemical, biochemical and morfological observations relating to lipofuscin and mitochondria. *Acta histochem*, 43: 98 - 109, 1972.
9. Davenport, H. A.: *Histological and histochemical Technique.* Ed .i. W. B. Saunders Company, Philadelphia London, 1969. 336.
10. Emmel, V. M. and Cowdry, E. V.: *Laboratory technique in Biology and Medicine.* Williams - Wilkins Company. Baltimore, 1964, s. 242.
11. Ferrendelli, J. A. S. etal: Regional energy metabolism and lipofuscin accumulation in mouse brain during aging. *J. Neuropathol.* 30: 638 - 649, 1971.
12. Few, A. and Getty, R.: Occurence of lipofuscin as related to aging in thi canine and porcine nervous system. *J. Geront.* 22: 357 - 368, 1967.

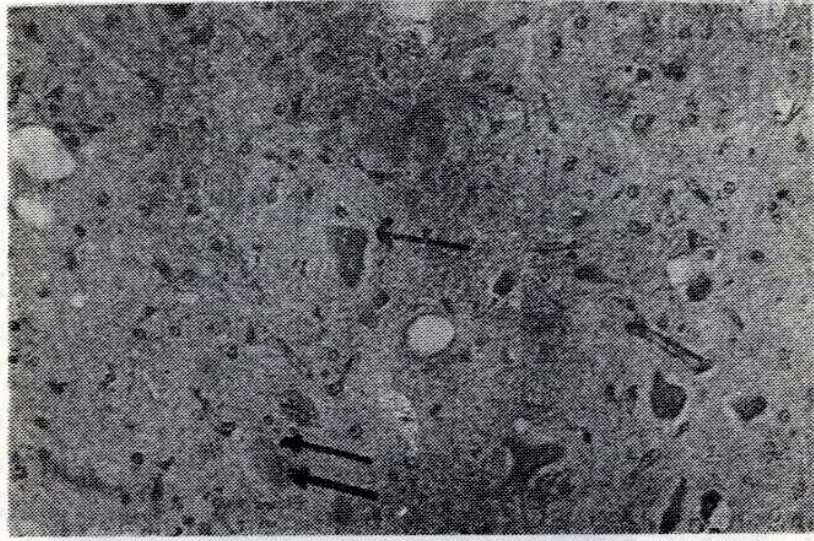
13. Hasan, M. and Glees, P.: Genesis and possible dissolution of neuronal lipofuscin. *Gerontologia*, 18: 217 - 236, 1972.
14. Lillie, R. D.: *Histopathologic Technique and Practical Histochemistry*. Third. Edi. Mc Graw Hill Book Company. New York, Toronto, Sydney - London, 1965, S. 410 - 419.
15. Manocha, S. L. and S.S.P.: Lipofuscin accumulation in squirrel monkey spinal cord consequent to protein malnutrition during gestation *Experientia*. 34 (3): 377 March, 1978.
16. Nandy, K.: Further studies on the effects of centrophenoxine on the lipofuscin pigments in the neurons of senile guinea pigs. *J. Gerontol*, 23: 82 - 92, 1968.
17. Pearse, A. G. E.: *Histochemistry. Theoretical and applied. Sec. Edi.* J. A. Churchill, Ltd. 104. Gloucester, place. W. 7 1960, S. 661, 925 - 930.
18. Reichel, W., H. J., C. H. and S. B. L.: Lipofuscin pigment accumulation as a function of age and distribution in rodent brain. *J. Of Gerontologia*. 23: 71 - 78, 1968.
19. Riga, S. and D. Riga: Effects of centrophenoxine on the lipofuscin pigments in the nervous system, of old rats. *Brain Resarch*, 72: 265 - 275, 1974.
20. Samorajsky, T. etal intracellular localisation of lipofuscin age pigments in the nervous system. *J. Geront.* 19: 262 - 276, 1964.
21. Samorajski, T., etal: The fine structure of lipofuscin age pigments in the nervous system of aged mice. *The J. of cell Biol*, 26: 779 - 795, 1965.
22. Samorajski, T., etal: Lipofuscin pigment accumulation in the nervous system of aging mice. *Anat. Rec.* 160: 555 - 574, 1968.
23. Sharma, S. P. and et al: Lipofuscin formation in the developing nervous system. of squirrel monkeys consequent to maternal dietary protein deficiency during gestation. *Mechanism Ageing Dev.* 6 (1): 1-15, 1977.
24. Sing, R. and M. B.: Some observation on the lipofuscin of the avian brain with a review of some rarely considered findings concerning the metabolic and physiologic significance of the neuronal lipofuscin. *Acta Anat.*, 83: 302 - 320, 1972.
25. Sulkin, N. M. and Srivais. P.: The experimental production of senile pigments in the nerve cells of young rats. *J. Gerontol.* 15: 189, 1960.
26. Vogt, C. and O. Vogt: Ageing of nerve cells. *Nature (lond)* 158: 304, 1946.
27. Whiteford, R. and R. Getty: Distribution of lipofuscin in the canine and porcine brains as related to aging. *J. Geront.* 21: 31 - 44, 1966.
28. Yenerman, M.: Genel Patoloji, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 1981, 2 cilt. S. 662.



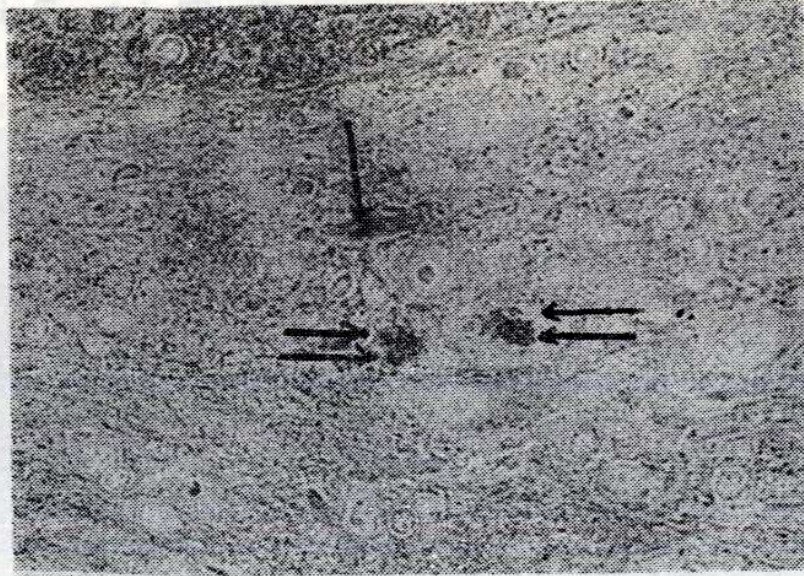
Resim I : Nervus trigeminusun pons serebrideki giriş yerinin hemen önünden geçen bir kesitte derin serebellar çekirdeklerin yerleri görülmektedir.



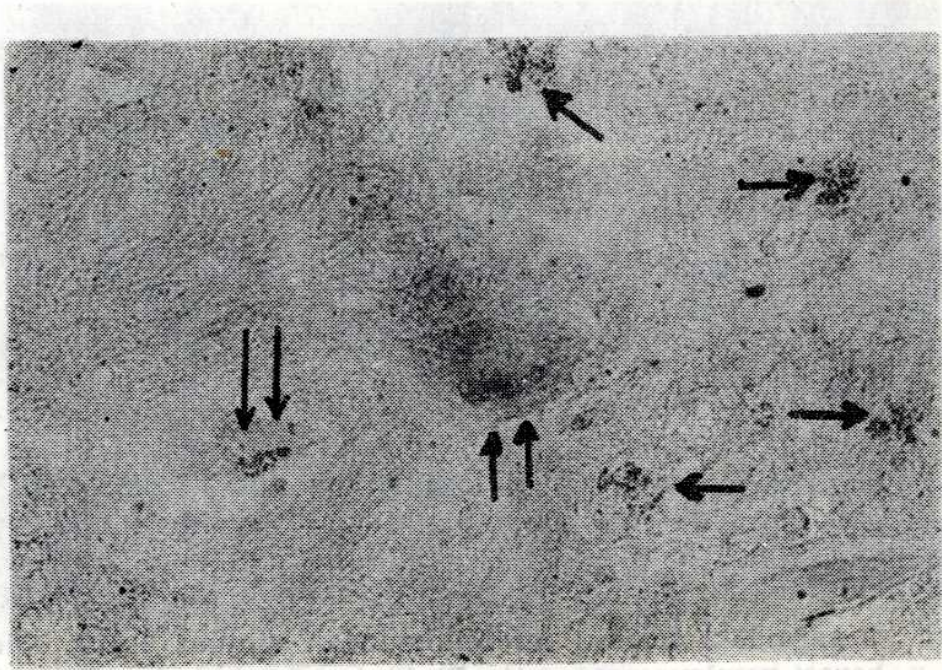
Resim II : 1 yaşındaki sıçanın servikal medulla spinalisinden alınmış Nile Blue A boyası yapılmış ön boynuz motor nöronlarındaki polar (aksonal) yerleşmiş lipofussin görülmektedir (okların ucu). Büyütme 200



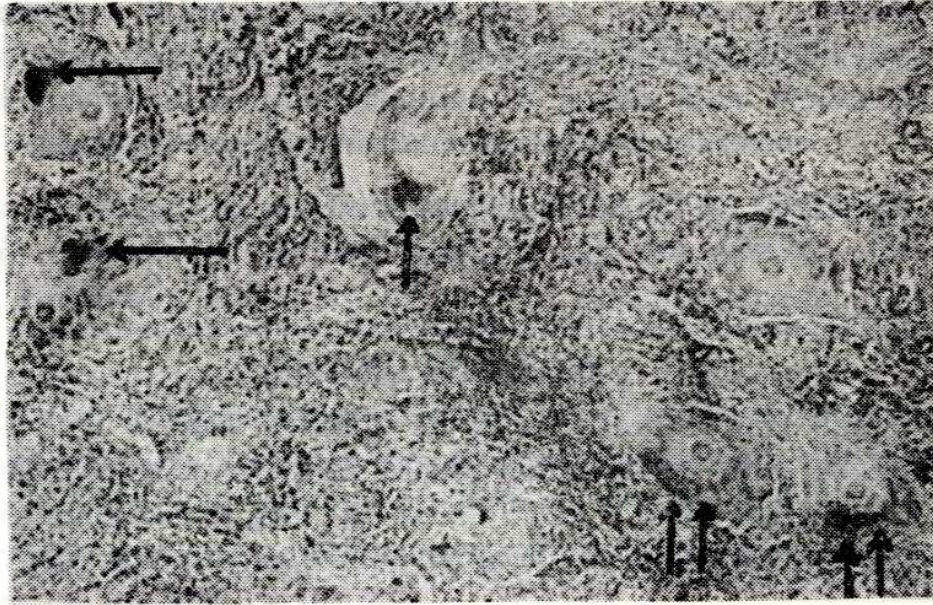
Resim III : 1.5 yaşındaki sıçanın servikal medulla spinalisinden alınmış ve Nile Blue A boyası yapılmış arka kök reseptör nöronlardaki diffuz (çift ok), polar (tek ok) yerleşmiş lipofussin görülmektedir. Büyütme 400



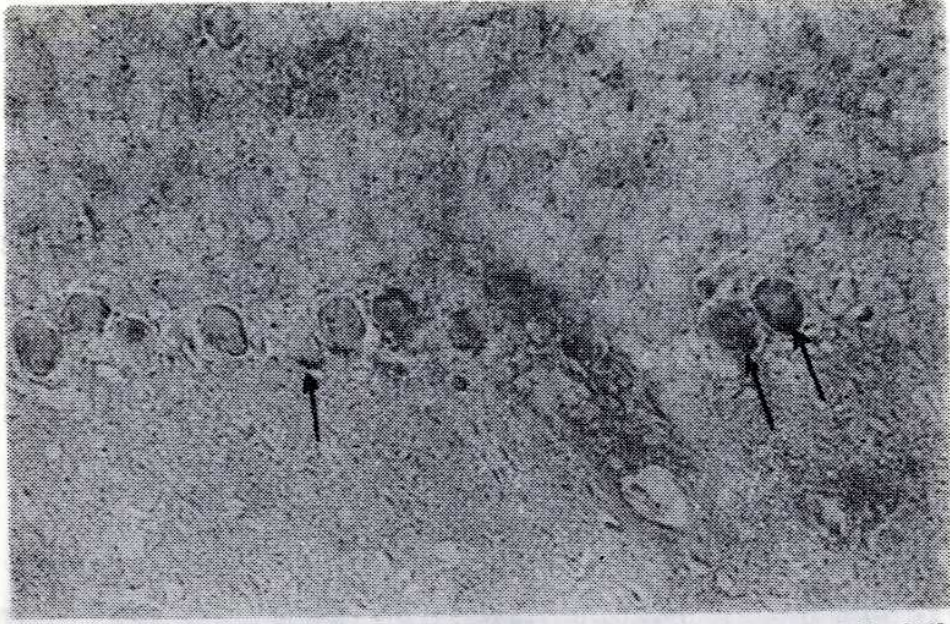
Resim IV : 2 yaşındaki sıçanın thorakal medulla spinalisinden alınmış ve Sudan Black B boyası yapılmış ön boynuz motor hücrelerdeki diffuz (tek oklular) ve perinükleer (çift oklular) tertiplenmiş lipofussin görülmektedir. Büyütme 400



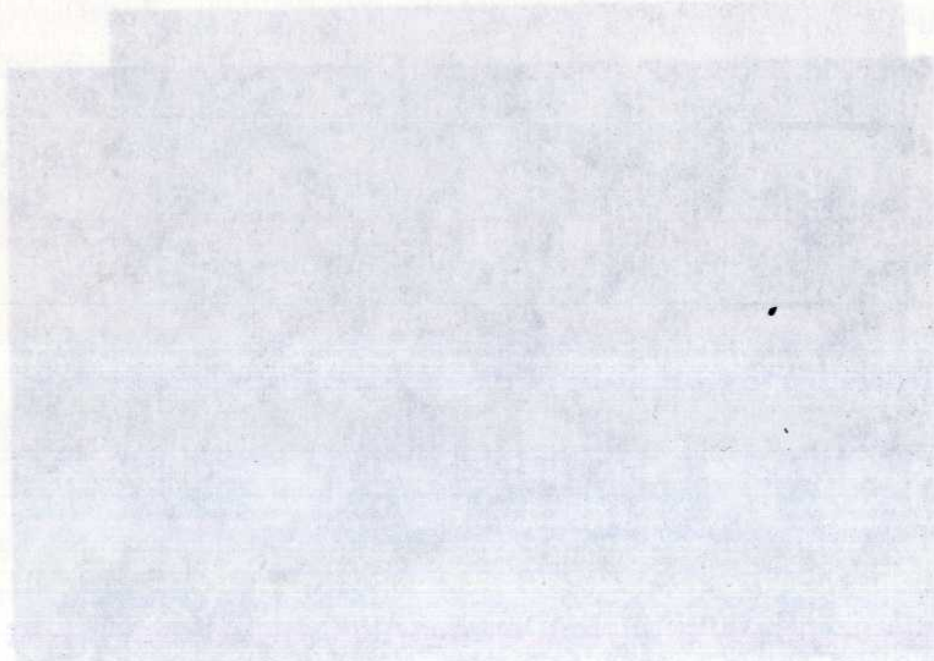
Resim V : 2 yaşındaki sıçanın thorakal medulla spinalisinden alınmış ve Nile Blue A boyası yapılmış ön boynuzdaki motor hücrelerde polar (tek oklular) ve perinükleer (çift oklular) yerleşmiş lipofussin görülmektedir. Büyütme 400



Resim VI : 1.5 yaşındaki sıçandan alınmış PAS boyası yapılmış serebellumda polar (tek oklu) ve perinükleer (çift oklu) pigment taşıyan nukleu fastigii nöronları görülmektedir. Büyütme: 200



Resim VII : 2 yaşındaki sıçanın serebellumundan alınmış asetik Nile Blue A boyası yapılmış preparatta Purkinje hücrelerinde polar (okun ucu) yerleşmiş lipofuscin granülleri görülmektedir. Büyütme: 200



Resim VI : 18 yaşındaki sıçanın serebellumundan alınmış asetik Nile Blue A boyası yapılmış preparatta Purkinje hücrelerinde polar (okun ucu) yerleşmiş lipofuscin granülleri görülmektedir. Büyütme: 200