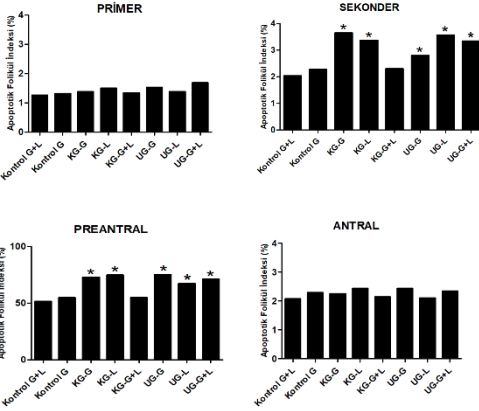


Giriş

Sirkadiyen ritimler (Latince karşılığı: circa=yaklaşık, dies=bir gün) yaklaşık bir gün süren ritimlerdir. İnsandaki en belirgin sirkadiyen ritim, uyku-uyanıklık döngüsündeki ritmik değişikliklerdir [1]. Gündüz ve gece uzunluğuna bağlı olarak fizyolojik reaksiyonların, üreme sisteminin düzenlenmesinde rol oynadığı ortaya konulmuştur [2]. Bununla birlikte gebelik ve laktasyon süreçleri boyunca sirkadiyen ritim değişikliğinin anne ovaryum dokularındaki olası etkileri bilinmemektedir. Dolayısıyla çalışmamızda, gebelik ve laktasyon süreçleri boyunca değişen sirkadiyen şartlarda maternal ovaryum dokularındaki proliferasyon ve apoptoz süreçlerinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metotlar

Gebelik (G) ve laktasyon (L) dönemleri boyunca, gece ratlar kontrol (K) (12 saat aydınlık/12 saat karanlık), kısa gün (KG; 8 saat aydınlık/16 saat karanlık) ve uzun gün (UG; 16 saat aydınlık/8 saat karanlık) koşullarında tutuldu. Sirkadiyen koşula göre deney grupları K-G+L, K-G, KG-G, KG-L, KG-G+L, UG-G, UG-L, UG-G+L (n=6 rat/grup) olarak alt kategorilere ayrıldı. Ovaryum dokuları alınarak immünohistokimya yöntemi ile ovaryum foliküllerindeki (primordiyal, primer, sekonder, preantral, antral), aktif kaspaz-3 (apoptoz belirteci) ve PCNA (proliferasyon belirteci) proteinlerinin ekspresyonları, boyanma şiddeti (0: boyanma yok, 1: zayıf, 2: orta, 3: güçlü) ve boyanma alanı (%50'den az ise 1, %50'ye eşit veya daha fazla ise 2) çarpımı skorlanarak değerlendirildi. TUNEL yöntemi ile de apoptotik indeks analiz edildi.



Şekil 3: Kontrol, kısa gün ve uzun gün gruplarında TUNEL yöntemi ile foliküllere ait % apoptotik indeks değerleri grafik haline getirilmiştir. KG: kısa gün, UG: uzun gün, G: gebelik, L: laktasyon, G+L: gebelik ve laktasyon.

Tartışma

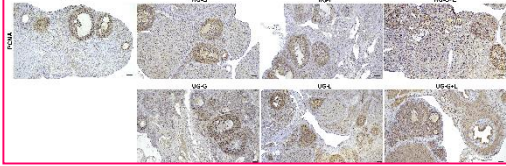
Ovaryum foliküllerinin gelişimi, çeşitli modülatörlerin kontrolü altındaki hücrelerinin proliferasyonu, farklılaşması ve apoptozuyla ilişkilidir [3]. Birçok çalışma, sirkadiyen sistemin hücre proliferasyonu ve apoptozun regülasyonunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir [4]. Bulgularımıza göre, sirkadiyen ritim değişikliği nedeniyle, folikül tipleri arasında proliferasyonu açısından herhangi bir fark gözlenmediği ancak özellikle sekonder ve preantral foliküllerde apoptozun arttığı izlenmiştir.

Sonuç

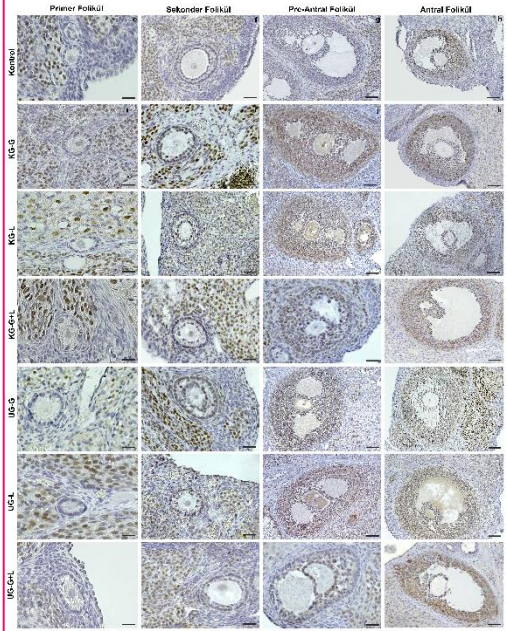
Çalışmamız, gebelik ve laktasyon dönemlerinde sirkadiyen ritim değişikliğinin, ovaryumda hücre proliferasyonu, apoptoz ve folikül gelişim üzerindeki olası etkilerini ortaya koymuştur.

Bulgular

PCNA proteini açısından kontrol gruplarına kıyasla KG ve UG gruplarında primer, sekonder, preantral ve antral foliküllerde anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$) (Şekil 1). Kontrol gruplarına kıyasla, aktif kaspaz-3'ün, KG-G, KG-L, UG-G ve UG-L gruplarında özellikle sekonder ve pre-antral foliküllerde anlamlı derecede arttığı izlenmiştir ($p<0,001$) (Şekil 2). TUNEL bulgularında ise aktif kaspaz-3 artışı gözlenen foliküllere ek olarak, UG-G+L gruplarında da sekonder ve pre-antral foliküllerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir ($p=0,020$, $p<0,001$, sırasıyla) (Şekil 3).



Şekil 1: Kontrol, kısa gün ve uzun gün gruplarına ait ovaryum dokularındaki PCNA immünohistokimya boyanmaları sunulmuştur (a-g, 10X). Skala bar, 50 μ m'yi göstermektedir. KG: kısa gün, UG: uzun gün, G: gebelik, L: laktasyon, G+L: gebelik ve laktasyon.



Şekil 2: Kontrol, kısa gün ve uzun gün gruplarına ait ovaryum dokularındaki Aktif Kaspaz-3 immünohistokimya boyanmaları sunulmuştur (a,e,i,l,ö,ş,v-primer foliküller, b,f,i,m,p,t,y-sekonder foliküller, c,g,j,n,r,u,z-pre-antral foliküller, d,h,k,o,ş,u,w-antral foliküller-40X). Skala bar, 50 μ m'yi göstermektedir. KG: kısa gün, UG: uzun gün, G: gebelik, L: laktasyon, G+L: gebelik ve laktasyon.

Kaynaklar

1. Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. (2008). Key components in the regulation of energy metabolism *FEBS Letters*, 582(1):142-151.
2. Tomioka K, Uryu O, Kamae Y, Umezaki Y. (2012). Journal of comparative physiology. B, Biochemical, systemic, and environmental physiology *Biochemical, systemic and environmental physiology* 2012. 182(6): p. 729-740.
3. Chu G, Misawa I, Chen H, Yamauchi N, Shigeyoshi Y, Hashimoto S, Hattori MA. (2012). Contribution of fish and triiodothyronine to the development of circadian clocks during granulosa cell maturation. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 302(6): E645-653.
4. Panda S, Antoch M.P, Miller B.H, Su A.I, Schook A.B, Straume M. (2012). Coordinated transcription of key pathways in the mouse by the circadian clock. *Cell*. 109 (3): 307-320.

Teşekkür