

***NEPETA CADMEA* BOISS.' İN UV İLE OLUŞAN DERİ
HASARLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN HİSTOLOJİK
ARAŞTIRILMASI**

**Pamukkale Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans Tezi
Biyoloji Anabilim Dalı**

Semra Hilal SOLGUN

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN

**Temmuz, 2010
DENİZLİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAY FORMU

Semra Hilal SOLGUN tarafından Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN yönetiminde hazırlanan “*Nepeta Cadmea* Boiss.’ in UV ile Oluşan Deri Hasarları Üzerindeki Etkisinin Histolojik Araştırılması” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Recep KUTLUBAY

Jüri Başkanı



Doç. Dr. Ali ÇELİK

Jüri Üyesi



Yard. Doç. Dr. Nazan KESKİN

Jüri üyesi (Danışman)

Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
19/08/2010 tarih ve 22/6 sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Halil KARAHAN
Müdür

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı destekleyen Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans tez çalışmamın her aşamasında beni destekleyen, ilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle beni yetiştiren değerli danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN'e teşekkürü bir borç bilirim. Çalışmanın bitkinin belirlenmesi, toplanması ve bilgileri kısmındaki değerli katkıları için sayın hocam Doç. Dr. Ali ÇELİK'e, ekstraksiyon ile hayvan deneylerindeki uygulamalarda özverili yardımlarından dolayı Ahmet ERMİŞ'e ve deneylerim sırasında her türlü yardımları için Uzman Pınar İLİ' ye çok teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

İmza

:



Öğrenci Adı Soyadı

:

Semra Hilal SOLGUN

ÖZET

***NEPETA CADMEA* BOISS' İN UV İLE OLUŞAN DERİ HASARLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN HİSTOLOJİK ARAŞTIRILMASI**

Solgun, Semra Hilal
Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji ABD
Tez Yöneticisi: Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN

Temmuz 2010, 96 sayfa

Aromatik bitkiler, koruyucu ve tedavi edici ajanlar olarak kullanılmaktadır. *Nepeta cadmea* Boiss. (Kedi nanesi), Denizli'nin endemik bir türüdür. Esansiyel yağı, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelere sahiptir. UVB, deride fotoyaşlanma ve kanser gibi bazı hasarlar oluşturmaktadır. Bu çalışmada, *Nepeta cadmea* Boiss. esansiyel yağının (%50 bitki esansiyel yağı ve %50 zeytinyağı) dorsal derilerine uygulandığı ve intraperitoneal (i.p.) olarak bitki ekstraktının enjekte edildiği farelerde (n=8), UVB'ye karşı bitkinin olası etkileri ışık mikroskopik düzeyde araştırılmıştır. Bu amaçla, dorsal derileri traşlanmış farelerden 6 grup oluşturulmuştur: GrupA (kontrol), Grup B (UVB uygulanan), Grup-U1 (UVB uygulanan + i.p. olarak bitki ekstraktı enjekte edilen), Grup-U2 (UVB uygulanan + dorsal deriye esansiyel yağ karışımı uygulanan), Grup-U3 (UVB uygulanan + dorsal deriye esansiyel yağ karışımı uygulanan + i.p. olarak bitki ekstraktı enjekte edilen), Grup-U4 (UVB uygulanan + dorsal deriye zeytinyağı uygulanan). 6 hafta total 900 mJ/cm² UVB uygulamadan sonra, derilere elastik ve kollajen fibrillerin gösterilmesi için histokimya, glikokonjugatlardaki şeker uzantılarının gösterilmesi için, *Maackia amurensis* leucoagglutinin (MAL veya MAAI), *Sambucus nigra* agglutinin (SNA) ve *Peanut agglutinin* (PNA) lektinleri uygulanmıştır.

GrupB'de, elastik fibriller dermiste birikim göstermiştir. Grup-U2'de lokal birikimler azalmıştır. Bu sonuç, Grup-U4 ile genel olarak benzerlik göstermiştir. Ekstraktın i.p. uygulaması belirgin farklı bir etki göstermemiştir. GrupA'da yoğun ve homojen dağılım gösteren kollajen, GrupB'de bölgesel yoğunlaşmalar göstermiştir. Grup-U2 ve Grup-U4'de yoğunlaşmalar daha az görülmüştür. Ekstrakt uygulaması, bu sonuçlar üzerinde belirgin farklılık oluşturmamıştır. Derideki yapılarda lektinler arasında tüm gruplarda farklı yoğunlukta reaksiyonlar meydana gelmiştir.

Anahtar kelimeler: *Nepeta cadmea* Boiss, Deri, Kollajen, Elastin, Lektin Histokimyası

Prof. Dr. Recep KUTLUBAY
Doç. Dr. Ali ÇELİK
Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN

ABSTRACT**HISTOLOGICAL INVESTIGATIONS OF EFFECTS OF *NEPETA CADMEA* BOISS. ON UV- INDUCED SKIN DISORDERS**

Solgun, Semra Hilal
MSc. Thesis in Biology
Supervisor: Asist. Prof. Dr. Nazan KESKİN

July, 2010, 96 pages

Aromatic plants have been used as protective and diagnostic agents. *Nepeta cadmea* Boiss. (catnip), is an endemic species in Denizli. Its essential oil has antioxidant and antimicrobial activities. UVB radiation causes some damages on skin that leads to the photoaging and cancer. In this study, dorsally applied on the skin of mice (n=8) with *Nepeta cadmea* Boiss. essential oil (50% plant essential oil + 50% olive oil) and intraperitoneally (i.p.) injected plant extract possible effects against UVB were investigated at the light microscopic level. For this purpose, dorsal skins of mice were shaved and 6 groups were created: GroupA (control), GroupB (UVB-irradiated), Group-U1 (UVB-irradiated + i.p. injected plant extract), Group-U2 (UVB-irradiated + essential oil mixture applied on dorsal skin), Group-U3 (UVB-irradiated + i.p. injected plant extract + essential oil mixture applied on dorsal skin), Group-U4 (UVB-irradiated + olive oil applied on dorsal skin). Totally 900 mJ/cm² UVB exposure has been applied during 6 weeks then histochemical methods has been applied on the skin samples for demonstration of elastic and collagen fibers. For demonstration of sugar residues on glycoconjugates, *Peanut agglutinin* (PNA), *Maackia amurensis* leucoagglutinin (MAL or MAAI) and *Sambucus nigra* agglutinin (SNA) lectins were applied.

Elastic fibers deposited in dermis in GroupB. Local deposition of elastic fibres decreased in Group-U2 and this result is similar with Group-U4 in general. The application of plant extract can not show different effect for elastic fibres. The dispersion pattern of collagen fibers was intense and homogeneous in GroupA. However, it showed local intense pattern in some areas of dermis in GroupB. This pattern was observed as less in the groups of Group-U2 and Group-U4. The extract application did not show any differentiation for this result. Different density of reactions with lectins on carbohydrates in different structures of skin occurred.

Keywords: *Nepeta cadmea* Boiss., Skin, Collagen, Elastin, Lectin Histochemistry

Prof. Dr. Recep KUTLUBAY
Assoc. Prof. Dr. Ali ÇELİK
Asist. Prof. Dr. Nazan KESKİN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet.....	iv
Abstract.....	v
İçindekiler.....	vi
Şekiller Dizini.....	viii
Tablolar Dizini.....	ix
Kısaltmalar dizini.....	x
1.GİRİŞ	1
1.1. ÖRTÜ SİSTEMİ: DERİ.....	1
1.1.1. Derinin Yapısı ve Genel Düzenlenmesi.....	1
1.1.1.1. Epidermis.....	3
1.1.1.1.a. Keratinositler.....	4
1.1.1.1.b. Melanositler.....	5
1.1.1.1.c. Langerhans hücreleri (dendritik hücreler).....	6
1.1.1.1.d. Merkel hücreleri.....	7
1.1.1.2. Dermis.....	7
1.1.1.3. Hipodermis.....	9
1.1.2. Deri Ekleri.....	10
1.1.2.1. Kıllar.....	10
1.1.2.2. Bezler.....	11
1.1.2.3. Tırnaklar.....	13
1.2. GLİKOKONJUGATLAR.....	15
1.2.1. GLİKOPROTEİNLER.....	17
1.2.2. PROTEOGLİKANLAR.....	18
1.2.2.1. GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAG'lar).....	19
1.2.2.1.a. Hyaluronik asit.....	19
1.2.2.1.b.Kondroitin Sülfat.....	20
1.2.2.1.c. Dermatan Sülfat.....	21
1.2.2.1.d. Heparan Sülfat.....	21
1.2.2.1.e. Heparin.....	22
1.2.2.1.f. Keratan Sülfat.....	22
1.2.3. GLİKOLİPİDLER.....	23
1.3. GLİKOZİLASYON.....	23
1.3.1. GLİKOZİLASYON TIPLERİ.....	24
1.3.1.a. N – Glikozilasyon.....	24
1.3.1.b. O – Glikozilasyon.....	25
1.3.1.c. C – Glikozilasyon.....	26
1.4. GLİKOKONJUGATLARDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN ETKİLERİ.....	27
1.5. LAMIACEAE (LABIATAE) (BALLIBABAGİLLER).....	29
1.5.1. <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. Türü Hakkında Genel Bilgi.....	30

2. MATERYAL-METOD	34
2.1. Bitkilerin toplanması, ekstraksiyonu ve yağ eldesi.....	34
2.2. Hayvan deneyleri.....	34
2.3. Histokimyasal Uygulamalar.....	35
3. BULGULAR	36
3.1. KONTROL-1-GrupA.....	36
3.1.1. H&E Boyama Bulguları.....	36
3.1.2. Orsein Boyama Bulguları.....	37
3.1.3. PTAH Boyama Bulguları.....	38
3.1.4. Lektin Histokimya.....	39
3.2. KONTROL-2-GrupB (UVB uygulanan grup).....	42
3.2.1. Orsein Boyama Bulguları.....	42
3.2.2. PTAH Boyama Bulguları.....	43
3.2.3. Lektin Histokimya.....	44
3.3. GRUP-U1 (UVB + <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. ekstraktının intraperitoneal olarak verildiği grup).....	48
3.3.1. Orsein Boyama bulguları.....	48
3.3.2. PTAH Boyama Bulguları.....	49
3.3.3. Lektin Histokimya.....	50
3.4. GRUP-U2 (UVB + <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. yağının deriye sürüldüğü grup).....	53
3.4.1. Orsein Boyama Bulguları.....	53
3.4.2. PTAH Boyama Bulguları.....	54
3.4.3. Lektin Histokimya.....	55
3.5. GRUP-U3 (UVB + <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. ekstraktının intraperitoneal verildiği ve yağının deriye sürüldüğü grup).....	58
3.5.1. Orsein Boyama Bulguları.....	58
3.5.2. PTAH Boyama Bulguları.....	59
3.5.3. Lektin Histokimya.....	60
3.6. GRUP-U4 (UVB + Zeytinyağının deriye sürüldüğü grup).....	63
3.6.1. Orsein Boyama Bulguları.....	63
3.6.2. PTAH Boyama Bulguları.....	64
3.6.3. Lektin Histokimya.....	65
4. TARTIŞMA	71
5. SONUÇ	74
KAYNAKLAR	79
ÖZGEÇMİŞ	85

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1 Derinin genel düzenlenmesi.....	2
Şekil 1.2 Kalın deride epidermisin tabakaları.....	3
Şekil 1.3 Proteoglikandaki protein- GAG bağlantısı.....	18
Şekil 1.4 <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. genel görünüşü.....	31
Şekil 3.1 Genel deri histolojisi.....	36
Şekil 3.2 Dermisteki elastik fibriller.....	37
Şekil 3.3 Kollajen fibriller.....	38
Şekil 3.4 Kontrol grubu PNA+ reaksiyon.....	39
Şekil 3.5 Kontrol grubu SNA + reaksiyon.....	40
Şekil 3.6 Kontrol grubu MAA + reaksiyon.....	41
Şekil 3.7 Kontrol-2 grubu elastik fibriller.....	42
Şekil 3.8 Kontrol-2 grubu kollajen fibriller.....	43
Şekil 3.9 Kontrol-2 grubu PNA + reaksiyon.....	45
Şekil 3.10 Kontrol-2 grubunda SNA + reaksiyon.....	46
Şekil 3.11 Kontrol-2 grubuna ait MAA + reaksiyon.....	47
Şekil 3.12 Grup-1 elastik fibriller birikimi.....	48
Şekil 3.13 Dermiste Grup-1 kollajen fibrilleri.....	49
Şekil 3.14 Grup-1'e ait PNA + reaksiyon.....	50
Şekil 3.15 Grup-1 SNA+ reaksiyon.....	51
Şekil 3.16 Grup-1 MAA + reaksiyon görüntüsü.....	52
Şekil 3.17 Grup-2 grubu elastik fibriller.....	53
Şekil 3.18 Grup-2 grubunda dermisteki kollajenler.....	54
Şekil 3.19 Grup 2'de yoğun gözlenen PNA + reaksiyonu.....	55
Şekil 3.20 Grup 2'de dermisteki yoğun gözlenen SNA + reaksiyonu.....	56
Şekil 3.21 Grup 2'de dermisteki yoğun gözlenen MAA + reaksiyonu.....	57
Şekil 3.22 Grup-3'teki elastik fibriller.....	58
Şekil 3.23 Grup-3'te dermisteki yer yer yoğunlaşmış kollajen fibriller.....	59
Şekil 3.24 Grup-3'teki yoğun PNA + reaksiyon.....	60
Şekil 3.25 Grup-3'teki yoğun SNA + reaksiyon.....	61
Şekil 3.26 Grup-3'teki MAA + reaksiyon.....	62
Şekil 3.27 Grup 4'teki elastik fibriller.....	63
Şekil 3.28 Derin dermisteki kıl folikülleri.....	64
Şekil 3.29 Epidermis, kıl shaftları, sebace bezi ve ter bezlerinde yoğun PNA reaksiyon.....	66
Şekil 3.30 Kıl shaftları ve ter bezi çevresinde SNA reaksiyonu.....	67
Şekil 3.31 Fibrillerde ve granüllü yapılar içeren sebace bezinde SNA + reaksiyon.....	68
Şekil 3.32 Epidermis ve kıl shaftlarında zayıf MAA reaksiyonu, ter bezlerinde az daha yoğun MAA reaksiyon.....	70

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Glikoproteinlerin fonksiyonları.....	18
Tablo 2. Bazı proteoglikanların fonksiyonları.....	23
Tablo 3. <i>Nepeta cadmea</i> Boiss'in uçucu yağ içeriği (%).....	32
Tablo 4. Tüm gruplarda elastik ve kollajen fibriller yapıların özellikleri	76
Tablo 5. PNA, SNA ve MAA lektinlerinin derideki yapılarda gösterdiği Reaksiyonlar.....	77

KISALTMALAR DİZİNİ

DOPA	3,4-dihidroksifenilalanin
ECM	Ekstraselüler matris
ER	Endoplazmik retikulum
GAG	Glikozaminoglikan
Gal	Galaktoz
GlcNac	N-asetilglukozamin
GPI	Glikofosfotidil inozitol (GPI)
H&E	Hematoksilen-eozin
ip	İntraperitoneal enjeksiyon
MAA	<i>Maackia amurensis</i> leucoagglutinin
MHC	Majör histokompatibilite kompleksi
PNA	<i>Peanut agglutinin</i>
PTAH	Mallory fosfotungstunik asit hematoksilen
Sia	Sialik asitler (Sia)
SNA	<i>Sambucus nigra</i> agglutinin
UVB	Ultraviyole B

1.GİRİŞ

1.1. ÖRTÜ SİSTEMİ: DERİ

Deri, insanlar ve hayvanların vücutlarını kaplayan en üst katman olup, altında barındırdığı kas ve organları koruyan ve doku tabakalarından oluşan bir örtü sistemidir.

İki bileşenden oluşur: 1- deri ve 2- tırnak, kıl ve bez (ter ve yağ bezleri ile meme bezleri) gibi epidermal türevler.

Derinin çeşitli görevleri vardır:

1. Koruma (mekanik görevi),
2. Su bariyeri görevi,
3. Vücut ısısının düzenlenmesi (ısı muhafazası ve ısı kaybı),
4. Özgün olmayan savunma (mikroorganizmalara karşı bariyer görevi),
5. Tuz atılımı,
6. D vitamini sentezi,
7. Duyu algılama,

1.1.1. Derinin Yapısı ve Genel Düzenlenmesi

Deri, birbirine sıkıca bağlı üç tabakadan meydana gelir:

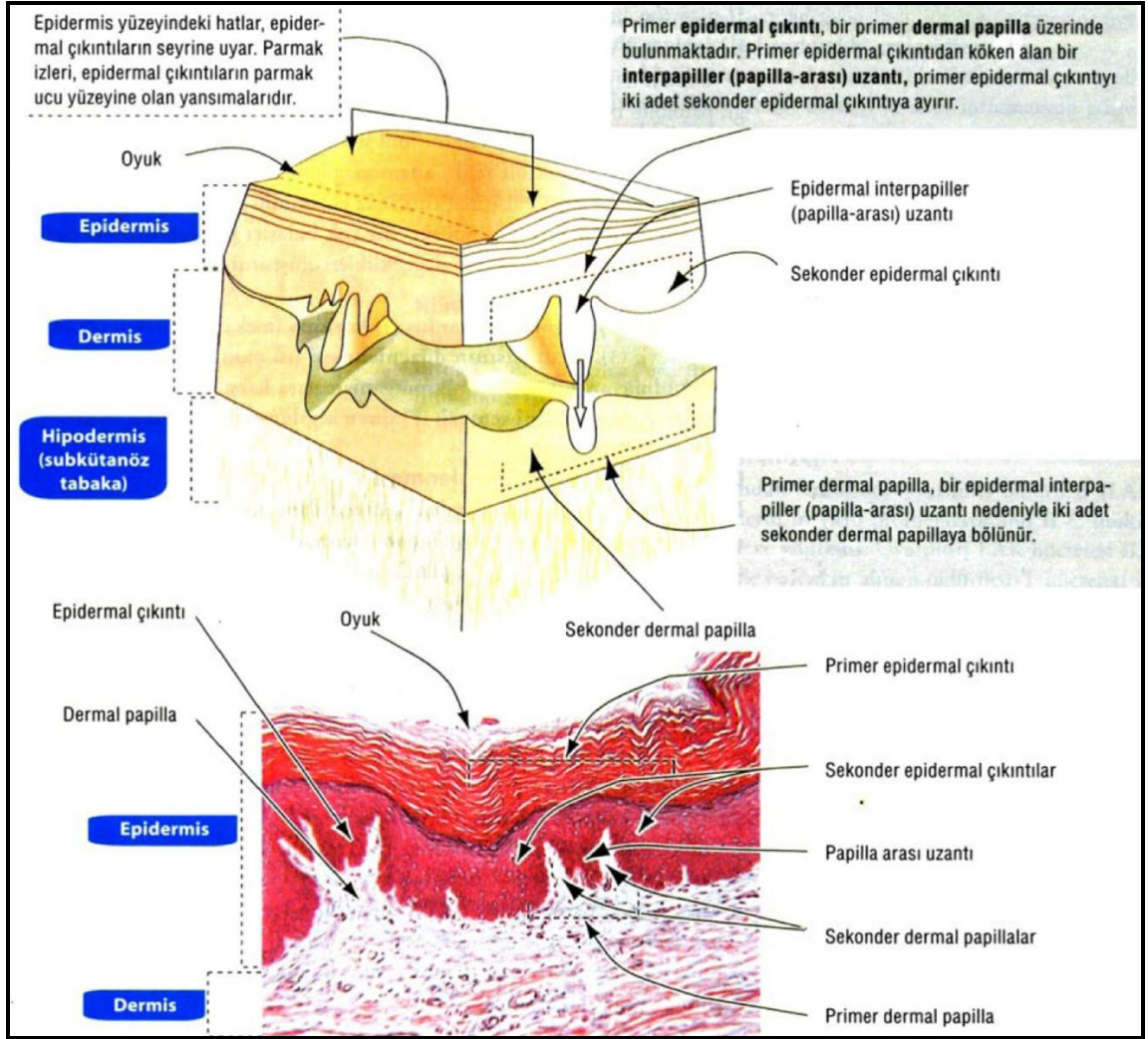
1. En dışta, ektoderm kökenli epidermis,
2. Epiderminin altında mezoderm kökenli dermis,
3. En altta hipodermis veya subkütanöz tabaka.

Genel olarak kalın deri ve ince deri olmak üzere iki tip deri vardır:

Kalın deri (5 mm'den daha kalındır), el ayası ve ayak tabanında bulunur. Kalın bir epidermis ve dermise sahiptir. İnce deri (1-2 mm kalınlığındadır) vücudun geri kalan bölümlerini örter; burada epidermis incedir.

Deri yüzeyinde oyuklarla ayrılmış dar epidermal çıkıntılar bulunur. Parmak uçlarında bu çıkıntılar özel bir şekil oluştururlar. Bunlara ait izler, her bireye özgü parmak izlerini meydana getirir (Demir, 2006).

Epidermal çıkıntı, epiderminin dermal tarafta yaptığı uzantılardır ve burada primer (birincil) dermal papillalar bulunur (Şekil 1.1). İnterpapiller bir uzantı, primer dermal papillayı iki adet sekonder (ikincil) dermal papillaya ayırır. Dermal papilla, primer ve sekonder dermal papillaları içine alır. Dermal papillalar sayıca çoktur ve dallanmış halde bulunurlar. İnce deride, papillanın derinliği ve sayısı daha azdır (Demir, 2006).

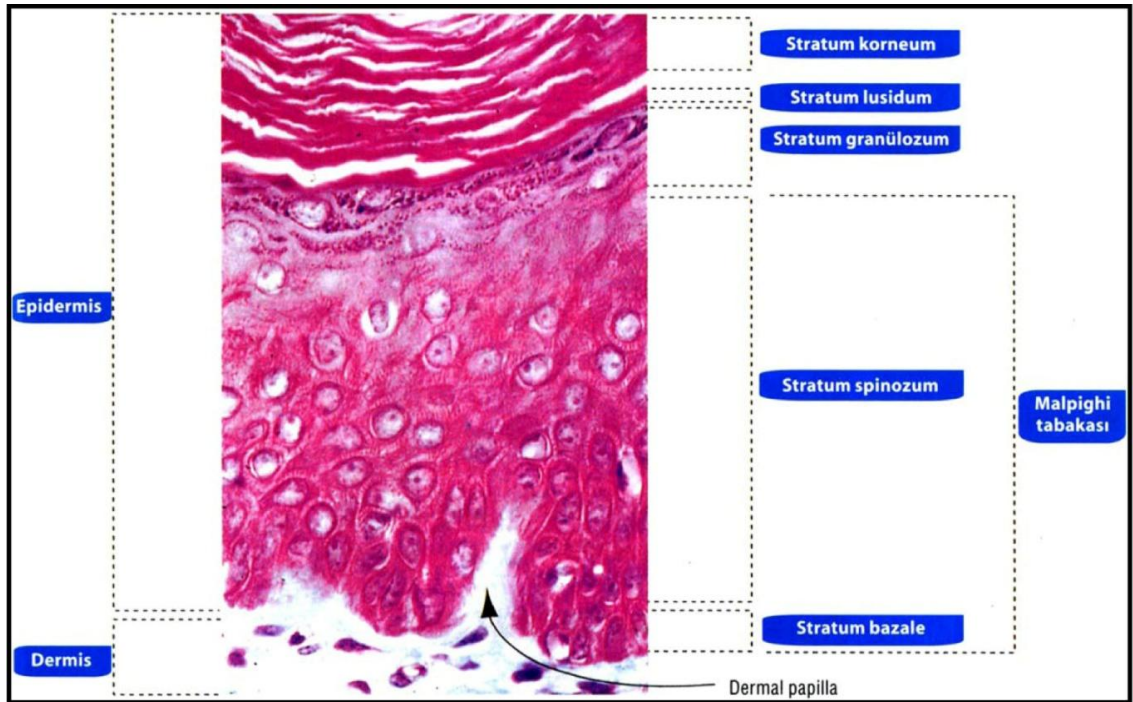


Şekil 1.1 Derinin genel düzenlenmesi (Demir, 2006).

1.1.1.1. Epidermis

Epiderminin çok katlı yassı epitel tabakasında dört ayrı hücre tipi bulunur (Şekil 1.2).

1. Hakim hücre tipi keratinositlerdir. Bu hücreler, başlıca ürünleri olan ara filaman proteini keratin nedeniyle bu ismi almışlardır.
2. Melanositler, melanin üretiminden sorumlu nöral kista kökenli hücrelerdir.
3. Langerhans hücreleri, kemik iliği kökenli dendritik hücrelerdir. T lenfositlere antijen sunan hücreler olarak görev yaparlar.
4. Merkel hücreleri, dokunma duyusunda rol alan nöral kista kökenli hücrelerdir (Demir, 2006).



Şekil 1.2 Kalın deride epiderminin tabakaları (Demir, 2006).

1.1.1.1.a. Keratinositler

Keratinositler, beş tabaka şeklinde düzenlenmişlerdir:

1. Stratum bazale
2. Stratum spinosum
3. Stratum granulosum
4. Stratum lusidum
5. Stratum korneum

Stratum spinosum ve stratum bazale birlikte Malpighi tabakasını oluştururlar. Stratum bazale (veya stratum germinativum) bir bazal membran üzerine dizilmiş tek sıralı prizmatik veya yüksek kübik keratinositlerden meydana gelir. Hücre sitoplazmalarında desmozomlarla bağlantılı ara filamentler bulunur. Işık mikroskopta incelenebilen ara filament demetlerine tonofilaman adı verilir. Hemidesmozomlar ve bunlarla bağlantılı ara filamanlar, bazal hücrelerin bazal yüzeylerini bazal membrana bağlarlar.

Stratum bazale hücreleri mitozla çoğalırlar. Bölünen hücrelerin bir bölümü stratum bazale'nin kök hücre topluluğunu oluştururken, geri kalanları stratum spinosuma göç ederler ve stratum korneum oluşumuna kadar giden farklılaşma sürecine girerler (Demir, 2006).

Bir keratinositin farklılaşması

Stratum spinosumdaki keratinositler, yassı poligonal şekilli ve belirgin oval bir çekirdeğe sahip hücrelerdir. Sitoplazmada içinde lamelli bir yapı bulunduran küçük granüller izlenir. Bu granüllere membran kaplı granül veya lamelli cisimcikler adı verilir. Ara filaman demetleri olan tonofilamentler dikensi görümlü sitoplazmik çıkıntılar içinde ilerleyerek bir desmozomun yoğun plağına tutunurlar.

Stratum granulosum, birkaç sıralı yassı çekirdekli keratinositlerden meydana gelir. Sitoplazmada bir zarla çevrili olmayan düzensiz şekilli tipik keratohyalin

granülleri ve bunlara eşlik eden tonofilamanlar izlenir. İlk olarak stratum spinozumdaki keratinositlerde görülen lamelli cisimcikler, stratum granulozumda sayıca artarlar ve granül içeriği olan glikolipit açığlikozilseramit hücreler arası boşluğa salınır. Hücrelerarası aralıkta bu lamelli materyal çok tabakalı geniş bir kılıf halinde düzenlenir. Bu yapı, bir üst tabaka olan stratum lusidumda keratinositlerin yüzeyini kaplayacaktır. Glikolipit kılıf sayesinde, epidermis su bariyeri özelliği kazanır.

Stratum lusidum ve stratum korneum, birkaç sıra halinde dizilmiş ve çekirdek içermeyen keratinositlerden meydana gelir. Sitoplazmada, transglutaminazlarca katalizlenen bir reaksiyonla filaggrinle birbirlerine çapraz bağlanan keratin ara filamanlarına ait yığınlar bulunur. Keratin-filaggrin kompleksi, hücre zarının hemen altında birikerek, hücre kapsülü olarak adlandırılan boynuzsu bir yapı oluşturur. Hücre dışında, lamelli cisimciklerden salınan lipidler hücre kapsüllerini birbirine bağlayarak birleşik hücre kapsülünü meydana getirir. Birleşik hücre kapsülü, sıvıların hücre zarından geçişini engeller (sıvı bariyeri).

Farklılaşmanın en son noktasında bulunan stratum korneumdaki keratinositler, oldukça dirençli birleşik hücre kapsülü ile çevrelenmiş yassı yapılar şeklindedir. Bunlar, epidermis yüzeyinden dökülürler ve alt tabakalardan gelen keratinositler tarafından sürekli olarak yenilenirler. Hücre tabakalarına özgün olarak değişen keratin ekspresyonu, keratinositlerin farklılaşması sırasında gözlenebilir (Demir, 2006).

1.1.1.1.b. Melanositler

Melanosit, melanin pigmenti yapmakla görevli, dendritik uzantıları olan, keratinize olmayan bir hücredir (Pişkin, 2006). Melanositler, epidermisin stratum bazale tabakasına yerleşmiş hücrelerdir. Melanositler, nöral kristadan göç eden öncü hücreler olan melanoblastlardan köken alırlar.

Melanoblastın, melanositlere dönüşmesi, membrana bağlı bir tirozin kinaz olan c-kit reseptörüyle etkileşime giren kök hücre faktörünün kontrolü altında gerçekleşir. Mast hücreleri, primordiyal germ hücreleri ve kan yapıcı kök hücrelerinin gelişimi de kök hücre faktörünün c-kit reseptörüyle olan etkileşimine bağlıdır (Demir, 2006).

Melanositler, gelişmekte olan epidermis içine girerler ve farklılaşmakta olan keratinositlerle herhangi bir dezmozom bağlantısı kurmadan bağımsız hücreler olarak kalırlar. Melanositlerin hayat döngüsü, keratinositlerinkinden daha yavaştır. Melanositler, melanin granülleri içinde paketlenmiş olarak melanin üretirler. Bu granüller de, dallanan hücre uzantıları aracılığıyla, sitokrin salınımıyla komşu keratinositlere aktarılır.

Melanin, öncelikle Golgi organelinden köken alan membranla çevrili bir premelanozom içinde depolanır. Melanin, tirozinaz enzimi etkisiyle tirozinin, 3,4-dihidroksifenilalanine (DOPA) oksidasyonu sonucunda üretilir. DOPA daha sonra melanine dönüştürülür. Melanin böylece, melanositlerin sitoplazmik uzantıları boyunca bulunan olgun melanin granülleri olan melanozomlar içinde birikir. Ortama salınan ve çözünmeyen koyu melanin granüllerini keratinositler alır. Melanositlere ilave olarak, koroid pleksus, retina ve gözün siliyer cisimciğinde de melanin üreten hücreler bulunur. Albinizm, hücrelerin melanin üretememesinden kaynaklanır (Demir, 2006).

1.1.1.1.c. Langerhans hücreleri (dendritik hücreler)

Mezenşimal orjinlidir. Epiderminin tüm tabakaları olmakla beraber, özellikle spinosum'un üst bölümünde 1868'den beri tanımlanmıştır. Dendritik hücreler, primer immün yanıtta antijen sunucu hücreler arasında en etkili olanlardır. Oldukça heterojen bir grup olup, antijenlerin sunumu ve T hücrelerinin uyarılmasında rol alırlar. (Söker, 2005). Langerhans hücreleri, epidermisten lenf düğümlerine göç ederek burada MHC I ve MHC II (majör histokompatibilite kompleksi) ile B7 hücre yüzey antijenlerini taşıyan aktif dendritik hücrelere dönüşürler. Aktif dendritik hücreler de, T lenfositleri uyararak onları aktif hale getirirler (Demir, 2006).

Melanositler gibi, Langerhans hücrelerinin de stratum spinozumdaki keratinositler arasında uzanan sitoplazmik uzantıları (dendritik hücreler) vardır. Bu uzantılarla keratinositler arasında dezmozomal bağlantı yerine E-kadherin aracılığıyla temas sağlanır. Langerhans hücre çekirdeği çentiklidir ve sitoplazmada tipik çubuk şeklinde granüller (Birbeck veya vermiform granülleri) bulunur (Demir, 2006).

1.1.1.1.d. Merkel hücreleri

Merkel hücreleri, stratum bazalede bulunan ve modifiye keratinositlere benzeyen hücrelerdir. Merkel hücreleri, komşu keratinositlere dezmozomlarla bağlı bulunan ve dermisten epidermise uzanan miyelinli afferent sinir lifleriyle irtibatlı mekanoreseptör hücrelerdir. Sinir lifi, epidermisin bazal laminasını geçtikten sonra miyelin kılıfını kaybeder ve plak benzeri bir duyuşal sonlanma şekline dönüşerek, Merkel hücreleriyle temas eden bir sinir plağı oluşturur. Çekirdeğin şekli düzensizdir ve sitoplazmada nörotransmitter içeren çok sayıda granüller bulunur (Demir, 2006).

1.1.1.2. Dermis

Dermis, sınırları belirgin olmayan iki tabakadan meydana gelir: 1- papillalı tabaka epidermisle temasta olan gevşek bağ dokusu (fibroblastlar, kollajen lifler ve ince elastik lifler) yapısındadır; ve 2- retiküler tabaka, kalın kollajen lif demetleri ve kaba elastik lifler içerir. Kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri, dermisin çeşitli seviyelerinde bulunan epidermal türevleridir.

Stratum bazaledeki keratinositlerin bazal yüzlerinde bulunan hemidezmozomlar, epidermisi bazal membrana bağlayıcı filamanlarla; dermisin papillalı tabakasına ise bağlayıcı liflerle bağlarlar.

Hemidezmozomların moleküler ve yapısal bileşenleri, kabarcıklı deri hastalıklarının nedenlerini anlamak açısından oldukça önemlidir (Demir, 2006).

Damarlanma

Deride birbiriyle bağlantılı üç şebeke bulunur:

1. Subpapiller pleksus, dermisin papillalı tabakasında seyrederek.
2. Kütanöz pleksus, dermisin papillalı ve retiküler tabakaları arasındaki sınırdan gözlenir.
3. Hipodermik veya subkütanöz pleksus, hipodermiste veya subkütanöz yağ dokusunda bulunur.

Subpapiller pleksus, her bir dermal papilla içine kapiller yumak birimleri gönderir. Subpapiller pleksustaki venöz kan, kütanöz pleksustaki venlere boşalır. Hipodermik ve kütanöz pleksusların dalları, hipodermisin yağ dokusunu, ter bezlerini ve kıl foliküllerinin derin kısımlarını besler. Arteriyel ve venöz dolaşım arasında bulunan arteriyovenöz anastomozlar, retiküler ve hipodermik bölgelerde yaygın olarak bulunur ve vücut ısısının düzenlenmesinde rol oynarlar (Demir, 2006).

Duyu reseptörleri

Deride ve diğer organlarda üç tip duyu reseptörü vardır:

1. Eksteroseptör
2. Proprioseptörler
3. İnteroseptörler

Eksteroseptörler, dış çevreyle ilgili bilgi sağlarlar. Proprioseptörler, kaslarda (kas içcikleri), tendonlarda ve eklem kapsüllerinde yerleşmişlerdir; vücudun pozisyonu ve hareketi hakkında bilgi sağlarlar. İnteroseptörler ise vücudun iç organlarından gelen duyu bilgileri alırlar.

Duyusal reseptörlerle ilgili diğer bir sınıflama, reseptörün cevap verdiği uyarı tipine dayanır 1- mekanoreseptörler, 2- termoreseptörler ve 3- nosiseptörler.

Mekanoreseptörler, dokuda veya reseptörün kendisinde meydana gelen mekanik deformasyona cevap verirler (örneğin, gerilme, titreşim, basınç ve dokunma). Mekanoreseptörler, hem ekteroseptörleri hem de propioseptörleri içerirler. Termoreseptörler, sıcak veya soğuğa duyarlıdır. Nosisseptörler (ağrı reseptörleri), ağrılı uyarılara cevap verirler. Deri ve subkütanöz doku, dokunma, basınç, sıcak, soğuk ve ağrı gibi uyarılara cevap veren reseptörler içerir.

En basit mekanoreseptör, miyelin kılıf içermeyen çıplak sinir sonlanmalarıdır. Çıplak sinir sonlanmaları, derinin epidermisinde ve gözün korneasında bulunur; bunlar hafif basınç ve dokunma uyarılarına cevap verirler.

İkinci mekanoreseptör tipi Merkel diskidir. Dokunma duyusunu ayırt edici olan bu reseptörün sinir sonlanması, epiderminin stratum bazalesinde yerleşik Merkel hücrelerine bağlı olan yassı, disk şeklinde bir yapı meydana getirir.

Üçüncü mekanoreseptör tipi, iki adet kapsüllü cisimcik içerir: 1- Meissner cisimciği ve 2- Pacinian cisimciği. Meissner cisimciği dermal papillalarda bulunur ve parmak uçları ile eldeki dokunma reseptörlerinin yarısını oluşturur. Bu reseptör, aktif dokunma sırasında cisimlerin şekil ve kıvamının algılanmasında önemlidir. Pacinian cisimciği, hipodermiste veya derin dermiste bulunur. Geçici titreşim uyarılarına cevap verir ve derin duyu reseptörü olarak görev yapar.

Dördüncü reseptör tipi, kıl folikülünün kökü ve gövdesi etrafına sarılmış olan ve çok hassas olan kıldaki sinir sonlanmalarıdır. Kılın hareketi, bu reseptörün uyarılması için yeterlidir (Demir, 2006).

1.1.1.3. Hipodermis

Hipodermis veya derinin subkütanöz tabakası dermisin derindeki devamıdır. Vücuttaki lokalizasyonuna bağlı olarak değişen kalınlıklarda bir tabaka oluşturan, gevşek bağ dokusu ve yağ hücrelerinden meydana gelir. Göz kapakları, klitoris ve penisteki subkütanöz bölümde yağ dokusu bulunmaz (Demir, 2006).

1.1.2. Deri Ekleri

1.1.2.1. Kıllar

Gelişim sırasında, epidermis ve dermis, ter bezleri ve kıl gibi eklerin oluşumu için birbirleriyle etkileşirler. Dermal mezodermdaki fibroblastlardan kaynaklanan sinyal molekülleri etkisiyle epidermisin bazal tabakasında hücre topluluğu şeklinde bir kıl folikül taslağı meydana gelir.

Bazal epidermal hücre topluluğu, dermise doğru uzanırken dermal fibroblastlar kıl folikül taslağının altında dermal papilla adı verilen bir küçük nodül oluştururlar. Dermal papilla kıl folikül taslağının içine doğru ilerler. Buradaki hücreler bölünüp farklılaşarak keratinize kıl gövdesini meydana getirirler. Taslaktaki melanositler de, ürettikleri melanini kıl gövdesine aktarırlar.

Kıl folikül taslağında foliküller bulbus olarak adlandırılan bir şişkinlik, kök hücreler (klonojenik keratinositler) içerir. Bu hücreler, morfogenetik sinyallere cevap olarak göç edip, kıl gövdesinin, epidermisin ve yağ bezlerinin rejenere olmasını sağlarlar.

İnsan embriyosundaki ilk kıl, lanugo olarak adlandırılan ince, pigmentsiz kıllardır. Lanugo doğumdan önce dökülür ve vellus adı verilen kısa renksiz kıllarla yer değiştirir. Vellus daha sonra derinin alın gibi kılsız bölümleri dışında, terminal kıllarla yer değiştirir.

Kıl folikülleri sürekli olarak yenilenirler. Folikülün büyüme dönemleri anajen, gerileme dönemi katajen, dinlenme dönemi telojen olarak adlandırılırlar.

Kıllar, hemen hemen tüm vücut yüzeylerinde bulunan uzun keratinize yapılardır. Sadece el ayası, ayak tabanı, el ve ayak parmaklarının yan tarafları, meme uçları, glans penis ve klitoriste bulunmazlar.

Her bir kıl, iki bölümden oluşur: 1- kıl folikülü ve 2- kıl gövdesi. Kıl folikülü, epidermisin tübüler bir invajinasyonudur ve kılın büyümesinden sorumludur. Kıl bulbusu, invajine olmuş kıl folikülünün en alttaki bölümüdür. Damardan zengin bir bağ dokusu bölümü (dermal papilla), kıl bulbusuna doğru uzanır (Demir, 2006).

Kıl folikülü iki kılıfla çevrilidir: 1- epidermisin bir uzantısı olan dış kök kılıfı ve 2- üç tabaka yumuşak keratinden oluşan iç kök kılıfı.

Kalın kıl gövdesinin enine kesitinde iç içe geçmiş ve keratinize hücrelerden oluşan üç tabaka izlenir: 1- kütikül, 2- korteks ve 3- medulla (medulla ince kılda bulunmaz). Kıl gövdesi, sert keratinden meydana gelir.

Kıl folikülü, bir bağ dokusu tabakası ile çevrilidir. Erektör pili kası, foliküler bulbusa bağlıdır. Kılın ve iç kök kılıfının keratinizasyonu, keratojen bölge adı verilen ve olgunlaşan epidermal hücrelerle sert keratin arasında bulunan geçiş bölgesinde meydana gelir. Kılın rengi, kıl gövdesinde bulunan melanin miktarına ve dağılımına bağlıdır. Sarı kılda, çok az melanozom bulunur. Gri kılda, melanosit ve melanin miktarı birlikte az sayıdadır. Kırmızı kılda ise melanin kimyasal olarak farklıdır ve melanozomlar elips şeklinden ziyade daha yuvarlaktır (Demir, 2006).

1.1.2.2. Bezler

Derideki bezler:

1. Yağ bezleri
2. Ter bezleri (ekrin ve apokrin yağ bezleri)
3. Meme bezleri

Yağ bezi, el ayası ve ayak tabanı dışında tüm vücut yüzeyinde yaygın olarak bulunan, basit holokrin alveoler bir bezdir. Yağ bezinin salgı bölümü dermiste bulunur, boşaltım kanalı ise kıl folikülünün boynuna açılır. Dudaklarda, ağız köşelerinde, glans peniste, labia minorda ve meme ucunda yağ bezleri kıllardan bağımsız olarak doğrudan deri yüzeyine açılırlar.

Yağ bezlerinin salgı bölümü, küçük kanalcıklarla boşaltım kanalına bağlanmış olan asinus gruplarından oluşur. Her bir asinus, sayısız küçük lipid damlacıkları içeren multioküler adipositlere benzeyen hücreler bulundurur. Boşaltım kanalı, epidermisin Malpighi tabakası ve kılın dış kök kılıfıyla devam eden çok katlı yassı epitelle döşelidir. Bezin yağlı salgısı (sebum) kıl ve epidermis yüzeyine salınır (Demir, 2006).

Ter bezleri

İki tip ter bezi vardır:

1. Ekrin (merokrin) ter bezleri
2. Apokrin ter bezleri

Ekrin ter bezi, vücut ısısının kontrolünde rol oynayan, basit kıvrımlı tübüler bezdir. Ekrin ter bezleri, kolinerjik sinirlerle innerve edilir. Ekrin ter bezinin salgı bölümü üç hücre tipi içeren kıvrımlı bir tüptür: açık hücreler, koyu hücreler ve miyoepitelyal hücreler.

Açık hücreler, birbirlerinden intersellüler kanalcıklarla ayrılmış, bol miktarda mitokondri içeren katlantılı bir bazal bölgeye sahip, bir bazal lamina üzerine oturan ve terdeki su ve elektrolitlerin (başlıca Na^+ ve Cl^-) çoğunu salgılayan hücrelerdir. Koyu hücreler, açık hücrelerin üzerine otururlar. Bu hücreler glikoprotein salgırlar. Miyoepitelyal hücreler, bazal lamina ile açık hücreler arasında yer alırlar.

Ekrin ter bezinin boşaltım kanalı, iki sıralı kübik hücrelerle örtülüdür. Bu hücreler aldosteron etkisi altında, NaCl ve su geri Emilimi yaparlar. Kistik fibrozisli hastalarda boşaltım kanalında NaCl geri Emilimi bozuktur. Kanal, epidermise yaklaştığında sarmal bir yol izler ve deri yüzeyine bir delikle açılır. Epidermis içinde, boşaltım kanalı keratinositlerle çevrilidir.

Apokrin ter bezleri, kıvrımlı bezlerdir ve aksilla, mons pubis ve anal bölgede bulunurlar. Apokrin ter bezleri, ekrin ter bezlerine göre daha büyük salgı asinüsleri içerirler. Salgı bölümleri, dermiste ve hipodermiste lokalizedir. Boşaltım kanalı kıl folikülüne açılır (ekrin ter bezinde epidermise açılır). Apokrin ter bezleri puberteden sonra fonksiyon kazanırlar ve adrenerjik sinirlerle inerve edilirler. Apokrin ter bezlerinin özel iki örneği, dış kulak yolundaki serüminöz bezler ile göz kapaklarının kenarındaki Moll bezleridir. Serüminöz bezler, pigmentli bir lipid olan serümeni üretirler. Bu bezlerin boşaltım kanalları, dış kulak yolunda yağ bezlerinin kanallarıyla birlikte kıl foliküllerine açılır. Moll bezlerinin boşaltım kanalları, göz kapaklarının serbest yüzeyine veya kirpiklere açılır (Demir, 2006).

Sebase bezleri

Sebase bezleri, kıl folikülüyle erekteör pili arasına yerleşen çok katlı kübik epitel hücrelerinden kurulmuş keseciklerdir. Keseciklerin duvarını oluşturan çok katlı kübik epitelin kese içine en yakın bulunan hücreleri özel bir biçimde yağdan zenginleşirler ve hücre olmaktan çıkıp küçük yağ fıçıcıkları haline gelirler. Bu değişmeye hücrenin yağlı dejenarasyonu denir. Yağlı dejenarasyona uğrayan hücreler daha sonra keseciklerin boşluğuna düşerler ve böylece sebase bezlerinin salgısı olan yağ salgısı hazırlanmış olur. Hücrenin tümü yağlanıp hücrenin kendisi salgı maddesi halini alır. Bu tip salgı yapan bezlere “Holokrin bezleri” denir. Kese boşluğuna düşen yağlanmış hücrelerin yerine çok katlı epitel dokunun daha derinindeki hücreler gelir. Onlar da bir süre sonra yağlanıp salgı olarak atılırlar. Sebase bezini oluşturan kesecikler, kısa bir kanalcığın yardımıyla kıl folikülüne açılırlar. Erekteör pili kası kasıldığı zaman sebase bezi sıkışır ve içindeki yağı kıl folikülüne, oradan da deri yüzeyine boşaltır. Sebase bezleri en çok kafa derisinde, yüzde, dış kulak yolunda, burun kenarlarında bulunur. Avuç içi ve ayak tabanında sebase bezlerine rastlanmaz. Sebase bezleri tarafından salgılanan yağa “Sebum” denir. Sebum deriyi ve saçları nemlendirir, bazı bakterileri öldürür ve deriyi bir ölçüde mekanik etkilere karşı dirençli kılar (<http://www.saglik.im/sebase-bezleri>).

1.1.2.3. Tırnaklar

Tırnaklar, el ve ayak parmaklarının terminal falankslarının dorsal yüzünde bulunan sert keratin plaklarıdır. Tırnak plağı, yalnızca stratum bazale ve stratum spinosumdan oluşmuş deri yüzeyi olan tırnak yatağını örter. Tırnak plağı, yapıcı komşu deri epidermisine benzeyen lateral tırnak katlantıları ile çevrilidir. Lateral tırnak kalıntıları zedelendiğinde, inflamatuvar bir olay gelişir. Bu olaya onikokriptomoz adı verilir ve sıklıkla ayak başparmağı tırnağında (tırnak batması) izlenir. Tırnak plağının proksimal kenarı, tırnak kökü veya matrikstir (burada hilal şekilli beyaz lunula bulunur). Tırnak matriksine çok yakın bir bölgede, tırnak maddesinin oluşumundan sorumlu bir epidermis bölümü yer alır. Plağın distal bölümü tırnağın serbest kenarıdır. Tırnak plağı, kornifiye epitel hücrelere karşılık gelen sert yapılardan oluşur. Tırnak plağının

proksimal kenarı eponikium (eponychium) ile örtülüdür. Bu, derinin stratum korneum tabakasından uzanan bir katlantıdır (kütikül). Kütikül kaybı, tırnak plağı distrofilerine kadar giden tırnak matriksinin inflamatuvar ve enfektif olaylarını kolaylaştırır. Tırnak plağının distaldeki serbest kenarı altında, epidermisin stratum korneumu hiponikium (hiponychium) adı verilen kalın bir yapı meydana getirir. Hiponikium, tırnağın matriks yatağını bakteri ve mantarlara karşı korur (Demir, 2006).

1.2. GLİKOKONJUGATLAR

Karbohidrat molekülleri bütün hücrelerin en önemli enerji kaynağıdır. Bu moleküller basit ya da kompleks yapıda moleküller olup canlılarda enerji sağladığı gibi hücre yüzeylerinde, hücreler arası alanda ve hücre içerisinde tanıma molekülleri olarak birçok biyolojik ve patolojik süreçte yer alırlar (Seyrek, 2004). Bu sebeple karbohidratlar organizmaların gelişim ve sürekliliği için gerekli fonksiyonel bilgi molekülleridir (Mürrel, 2004). Karbohidratlar glikoproteinlerin, glikolipidlerin ve proteoglikanların yapısına girerek glikokonjugatları oluşturmaktadır.

Glikokonjugatları 3' e ayırabiliriz:

1. Şeker zinciri + protein = glikoprotein
2. Şeker zinciri + lipid = glikolipid
3. Uzun şeker zinciri (glikozaminoglikan) + protein = proteoglikan

Glikanların başlıca görevleri

Hücre adezyonu

Hücre göçü

Hücre sinyalizasyonu

Organel biyosentezi

Transkripsiyonal kontrol

Ekstraselüler matriks oluşumu

İnflamatuvar cevap ve lökosit trafiği

Doğal ve kazanılmış bağışıklık

Glikoprotein sentezinin kalite kontrolü

Lizozomal enzim hedeflenmesi

Glikokonjugatlar, sitoplazma ya da organellerde, hücre zarlarında ve hücreler arası alanlarda bulunurlar ve birçok biyolojik olayda rol alırlar (Seyrek, 2004).

Polipeptid zincirleri ve oligosakkaritler arasındaki bağa göre sınıflandırılan protein bağlı glikanlar genel olarak N ve O bağlı olmak üzere iki ana gruba ayrılır (Elbein, 1999). Bütün N-bağlı oligosakkaritlerde 3 mannoz birimi ve 2 GlcNAc kalıntısı içeren çekirdek bir yapı bulunur ve daha sonra farklı tipte kompleks oligosakkaritlere değişir. O-bağlı oligosakkaritler, münlerinde bulunur ve sialik asit, galaktoz ve GalNac içeren kısa, dallanmış yapılardır (Yavuz, 2001). N-bağlı oligosakkaritlerde, N-asetilglikozamin asparajin aminoasitinin amid grubuna, O-bağlı oligosakkaritlerde ise N-asetilglikozamin serin ve treonin aminoasitlerinin hidroksil grubuna glikozidik bağ ile bağlanır (Lennarz, 1980). O ve N-bağlı glikanlar hem hücre yüzeyinde hem de hayvanlarda önemli hücresel olayları ve proliferasyonu kontrol eden proteinlerde bulunmaktadır (Paulson ve Colley, 1989).

Kollajende bir glikozil-galaktoz disakkariti hidroksilizin OH grubu ile bağlanabilir. Hidroksilizin kollajende bulunan olağan olmayan bir aminoasittir. Kollajen hücrede prokollajen olarak adlandırılan bir prekürsörden sentezlenir. Prokollajenler N-bağlı glikoproteinlerdir. Ancak proteinin olgunlaşması sırasında N-bağlı oligosakkaritleri içeren peptid parçaları çıkarılır. Kollajende sadece O-bağlı oligosakkaritler kalır. Tendonlar gibi fibröz yapılarda daha az glikozile kollajenler bulunur. Bazal membran gibi ağısı yapılarda yüksek derecede glikozile kollajenler bulunur (Yavuz, 2001).

N-bağlı oligosakkaritlerin en önemli görevi protein katlanması sırasındadır. Endoplazmik retikulumdaki şaperon adı verilen proteinler yeni sentezlenen membran proteinlerinin doğru konformasyonda katlanmalarına yardım eder. İki şaperon (kalneksin ve kalretikülin) yapılarında kalan tek bir glikoza sahip mannozca zengin oligosakkaritleri tanıyarak katlanmamış glikoproteine bağlanır (Yavuz, 2001).

N-bağlı glikoproteinler hayvan hücrelerinin yüzeyinde bulunur ve hücre-hücre etkileşimlerinde önemli rol oynar. Bu etkileşim fertilizasyon, inflamasyon gelişimi ve farklılaşmasında anahtar bir faktördür (Kobata, 1992). Mannoz-6-fosfat lizozomal enzimlerin lizozoma yönlendirilmesinde bir işaret olarak kullanılır (Meynial, 1996). Tunikamisin gibi glikozilasyon inhibitörlerinin varlığında sentezlenen glikoproteinler

yanlış katlanma ve işlemlenme ya da çözünürlüğünün azalması nedeniyle endoplazmik retikulumda çöker (Opdenakker, 1993).

1.2.1. GLİKOPROTEİNLER

Glikoproteinler bakteriden insana kadar canlıların çoğunda bulunur. Enzimler, antikorlar, albumin dışındaki insan plazma proteinleri, hormonlar, reseptörler ve kollajen gibi yapısal proteinlerin çoğu glikoprotein yapısındadır. Glikoproteinlerin yapısında polipeptid iskeletine kovalent olarak bağlanmış glikan (oligosakkarit) zincirleri yoğun dallanmalar gösterirken tekrarlayan dizi içermezler (Elbein, 1999). Glikoproteinlerin oligosakkarit kısımları, lektinler, hücre adhezyon molekülleri, immunoglobulinler, hormonlar, taşıyıcı proteinler, enzimler ve yapısal proteinler gibi pek çok önemli makromolekülün temel kısımlarını oluşturmaktadır. Bu şeker zincirinin protein konformasyonu ve stabilitesinin korunması, devamlılığının sağlanmasında, hücre-matriks, hücre-hücre etkileşimleri gibi spesifik bağlanma olaylarında, protein fonksiyonu ve aktivitelerinin modülasyonunda, embriyolojik gelişme ve farklılaşma gibi olaylarda önemli görevleri vardır (Seyrek, 2004). Ayrıca polipeptit zincirinin proteazlar tarafından tanınmasını engellemektedir. Glikoproteinlerin doğru katlanmasında etkili olarak hücre içi proteinlerin düzgün çalışmasını sağlarlar. Bunun dışında oligosakkaritler otoimmün antikorlar, toksinler ve mikroorganizmalar tarafından tanınan dizileri de maskeleymektedir (Varki, 1993).

Hücre zarındaki glikoproteinlerin görevleri

1. Hormon, virüs ve başka hücrelerce hücrenin tanınmasını sağlarlar.
2. Hücre yüzeyi antijenlerini oluşturur (kan grubu antijenleri gibi).
3. Hücre dışı matriks elemanı olarak görev yaparlar.
4. Gastrointestinal ve genitoüriner sistemde müsin salgısı olarak biyolojik koruyucu kaygan yapıyı oluştururlar (www.mustafaaltinisik.org.uk/s-0a-Glikoproteinler.ppt).

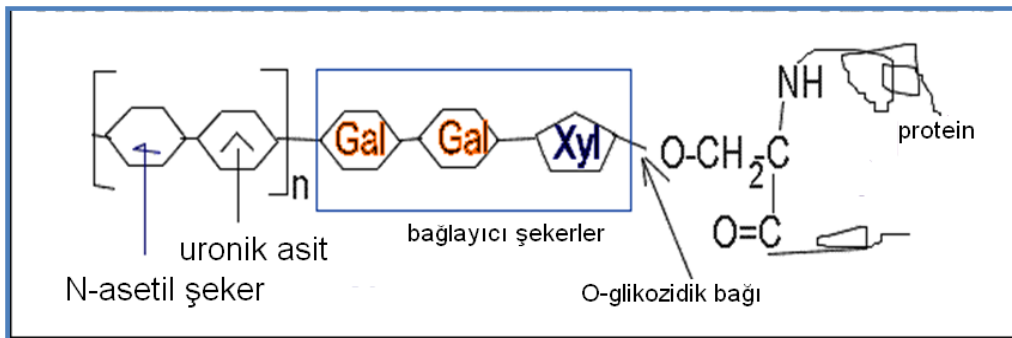
Tablo 1: Glikoproteinlerin fonksiyonları

FONKSİYON	GLİKOPROTEİN
Yapısal	Kollajen
Besin dokusu	Besin poleni alerjenleri
Kaydırıcı ve koruyucu	Müsin
Transport	Transferrin, seruloplazmin
İmmun sistem	γ globulinler, HLA antijenleri
Enzim	Ribonükleaz B, protrombin
Hormon	HCG, TSH
Plazma	Fibrinojen
Hücre yüzeyi	Eritrosit glikoforini

(Yavuz Ö., 2001)

1.2.2. PROTEOGLİKANLAR

Tek bir uzun polisakkarit olan hiyaluronik asit; glukronik asit ve N-asetilglukozamin birimlerinin tekrarından oluşur. Diğer proteoglikanlar ile etkileşime girer, böylelikle tüm dokuların ekstraselüler matriksinin stabilitesi ve elastisitesini sağlar. Hüresel hareket, büyüme ve farklılaşma gibi olaylarda rol oynar. Diğer GAG'lar, ağırlıklarının %95'ine kadar polisakkarit bulundurabilen proteoglikanları oluşturmak üzere proteinlere bağlanırlar.

**Şekil 1.3** Proteoglikandaki protein- GAG bağlantısı

(http://www.biosino.org/mirror/www.cryst.bbk.ac.uk/pp)

1.2.2.1. GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAG'lar)

GAG'lar uzun, çoğunlukla dallanmamış ve genellikle tekrarlayan disakkarit birimlerinden (asit şeker-aminoşeker) oluşmuş heteropolisakkarit zincirlerdir. Disakkaridin şekerlerinden biri (aminoşeker) ya N-asetilglukozamin ya da N-asetilgalaktozamin ve ikincisi (asit şeker) genellikle asidiktir (glukuronik asit veya iduronik asit). Hiyalüronan hariç bu şekerler, sülfat grubu eklenerek modifiye edilmişlerdir. Bu nedenle GAG'lar yüksek oranda negatif yüklüdür (<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>).

Glikozaminoglikanların bazı işlevleri:

- ✓ Ekstrasellüler alanın yapısal bileşenidir.
- ✓ Kollajen, elastin, fibronektin, laminin ve gelişme faktörleri gibi diğer proteinlerle etkileşirler.
- ✓ Poli anyon olarak poli katyonları bağlarlar.
- ✓ Dokuların karakteristik turgoruna katkıda bulunur.
- ✓ Ekstrasellüler alanın süzgeç gibi davranmasını sağlar.

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.a. Hiyaluronik asit

Disakkarit birimi: N-asetilglukozamin + glukuronik asittir.

Dokulardaki dağılımı: Destek dokusu, kıkırdak, eklem sıvısı, göz merceği arkasındaki saydam sıvı, embriyonik dokular

En fazla karbonhidrat içeren ve molekül ağırlığı en fazla olan GAG'dır. Diğer GAG'lardan farkı sülfatlanmamıştır, proteine kovalent olarak bağlı değildir.

Fonksiyonları:

- ❖ ECM organizasyonu,
- ❖ Hidratasyon ve su dengesi,
- ❖ Reseptör aracılı sinyalizasyon,
- ❖ Morfogenez, yara onarımı ve doku dengesi,
- ❖ İnflamatuvar yanıt regülasyonu,
- ❖ Doku modellenmesi,
- ❖ Hücre göçü ve fagositoz,
- ❖ Kayganlık sağlayarak darbelerin etkisini azaltma,
- ❖ Bağ doku stabilizasyonu,

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.b. Kondroitin Sülfat

Disakkarit birimi: N-asetilgalaktozamin + glukuronik asit

Dokulardaki dağılımı: Kıkırdak, deri, kornea, kemik, arter

Vücutta en fazla bulunan ve en kısa polisakkarit zincire sahip olan GAG'dır.

Fonksiyonları:

- ❖ İnflamasyon önleyici,
- ❖ İmmun düzenlenmesi,
- ❖ Kıkırdak yapı ve fonksiyonunun korunması,

- ❖ ECM'de hücre adezyonunun korunmasıdır.

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.c. Dermatan Sülfat

Disakkarit birimi: N-asetilgalaktozamin + iduronik asit veya glukronik asit

Dokulardaki dağılımı: Deri, kan damarları, kalp, kalp kapakçıkları, tendon ve ligamentler, sklera (göz akı)

Fonksiyonları:

- ❖ Kollajen organizasyonunu,
- ❖ TGF- β aktivasyonunu düzenlenmesi,
- ❖ Bazal tabaka stabilizasyonunu,
- ❖ Hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimlerini düzenlenmesidir.

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.d. Heparan Sülfat

Disakkarit birimi: N-asetilglukozamin + iduronik asit

Dokulardaki dağılımı: Akciğer, arter, hücre yüzeyi ve bazal tabaka, karaciğer

Fonksiyonları:

- ❖ Sitokin, kemokin ve interlökinlerle etkileşim,
- ❖ Morfogenez, gelişme ve organogenez,

- ❖ Çeşitli tirozin kinaz reseptörlerine koreseptördür.

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.e. Heparin

Disakkarit birimi: N-asetilglukozamin + iduronik asit

Dokulardaki dağılımı: Akciğer, karaciğer, deri, mast hücreleri

En fazla sülfatlı formdur. Diğer GAG'lerden farklı olarak arterlerin ve diğer hücre içi hücrelerin bileşimidir.

Fonksiyonları:

- ❖ Antikoagülan,
- ❖ Bazı mast hücreleri stabilizasyonu,
- ❖ İnflamatuvar yanıt regülasyonudur.

(<http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt>)

1.2.2.1.f. Keratan Sülfat

Disakkarit birimi: N-asetilglukozamin ve galaktoz (uronik asit yoktur)

Dokulardaki dağılımı: Kıkırdak, kornea, omurlararası disk

Fonksiyonu:

- ❖ Doku hidrasyonu ve yapıdır.

(www.mustafaaltinisik.org.uk/s-oa-Glikoproteinler.ppt)

Tablo 2. Bazı proteoglikanların fonksiyonları

Proteoglikan	GAG tipi	Yerleşimi	Fonksiyonu
Agrekan	Kondroitin sülfat Keratan sülfat	Kıkırdak	Mekanik destek
B glikan	Kondroitin sülfat Dermatan sülfat	Hücre yüzeyi ve matriks	TGF-yi bağlar
Dekorin	Kondroitin sülfat Dermatan sülfat	Bağ doku	Tip I kollojen ve TGF-yi bağlar
Perlekan	Heparan sülfat	Bazal lamina	Süzme ve yapısal
Sindekan I	Kondroitin sülfat Heparan sülfat	Epitel hücre yüzeyi	Hücre adezyonu ve FGF-yi bağlar

(www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/390/Ekstraseluler_Matriks.pdf)

1.2.3. GLİKOLİPİDLER

Seramid yapısına monosakkarit, disakkarit ya da oligosakkarit bağlanmasıyla oluşan zar lipidleridir. Nötral glikolipidler (glikoserebrosit), serebrozit, gangliozit ve sülfatitlerdir.

(www.erdalbalcan.com/Hucrenin_biyokimyasal_organizasyonu.ppt)

1.3. GLİKOZİLASYON

ER ve golgide peptide enzimatik olarak karbohidrat eklenmesidir. Karbohidratların eklendiği proteinler (glikoproteinler) genellikle salgılanır veya hücre yüzeyinde yer alırlar.

Proteinlerin karbohidrat kısmı,

- ✓ ER'de peptidin katlanmasında,
- ✓ Proteinin uygun hücrel bölgelere hedeflenmesinde (mannoz-6-P eklenmiş peptidin lizozoma yönlendi gibi),
- ✓ Hücre tutunma ve hücre-hücre tanınma bölgeleri olarak kullanılmaktadır.

Oligosakkarit biriminin eklenmesi: 14 şekerli oligosakkarit birimi (2 N-asetilglikozamin, 3 glikoz ve 9 mannoz) asparajine eklenir. Oligosakkarit dolikol fosfat üzerinden, *oligosakkarit transferaz* ile aktarılır.

Oligosakkarit biriminin değiştirilmesi: ER'de 3 glikoz, 1 mannoz birimi uzaklaştırılır, ileri modifikasyonlar için golgi cisimciğine transfer edilir ve oligosakkaritin ileri modifikasyonu gerçekleşir.

1.3.1. GLİKOZİLASYON TİPLERİ

Glikozilasyon, karbohidrat gruplarının bağlanma bölgesine bağlı olarak üç şekilde gerçekleşir:

1. N- glikozilasyon
2. O- glikozilasyon
3. C- glikozilasyon

1.3.1.a. N- Glikozilasyon

Tüm ökaryotlarda N-bağlı proteinlerin glikozilasyonu endoplazmik retikulumda dolikol (lipid olan şeker taşıyıcısı) yolu ile başlar (Orlean, 1993). Bu süreçte öncelikle endoplazmik retikulumun (ER) sitoplazmik kısmında taşıyıcı lipid dolikol pirofosfat üzerinde oligosakkarit zincirleri toplanmaya başlar. İki N-asetilglikozamin ve beş mannoz kalıntısı lipite bağlanır. Sonra lipid bağlı oligosakkarit endoplazmik

retikulumun lümenine geçer ve bu olay Rft1p enzimi tarafından katalizlenir (Helenius, 2002). Endoplazmik retikulumun lümeninde diğer 4 mannoz ve 3 glikoz kalıntısının spesifik glikoziltransferazlar tarafından oligosakkarite bağlanmasıyla lipid bağlı oligosakkaritin son hali elde edilir. Bu reaksiyonlarda Dolikol-fosfat-mannoz (Dol-P-Man) ve dolikol-fosfat-glikoz (Dol-P-Glc) sırasıyla verici substrat gibi kullanılır. Son olarak endoplazmik retikulum lümeninde proteine lipid'den 3 glikoz birimi içeren oligosakkaritlerin transferi oligosakkariltransferaz tarafından katalize edilmektedir glikoz birimleri protein katlanması hızlandırılmasında önemlidir (Yavuz, 2001; Wachter, 2002). N-bağlı protein glikozilasyonunun ana basamağında oligosakkaritler taşıyıcı lipid dolikol pirofosfattan polipeptid zincirinin asparajin kalıntısının amid azotuna transfer edilir (Yavuz, 2001). Alıcı polipeptid X yerine prolin dışında herhangi bir aminoasidin gelebileceği Asn-X-ser/Thr dizisi ile karakterizedir (Lehle ve Bause, 1984). Oligosakkarit zinciri proteine transfer edildiği sırada çeşitli glikozidazlar protein-oligosakkarit bağı üzerinde etkili olur. Glikozidaz I ve II ile endoplazmik retikulumda uçtaki glikozlar koparılır. Golgi'de mannozidazlar mannozları uzaklaştırır. GlcNac transferaz tarafından mannoz kalıntılarında birine N-asetilglikozamin (GlcN-Ac) eklenir. Mannozidaz II tarafından mannoz kalıntıları 3'e indirilir, 2 GlcNac ve 3 mannoz oluşur ve bu çekirdek oligosakkarit uzatılarak kompleks oligosakkaritler oluştururlar. Uzatma reaksiyonları GlcNac, galaktoz, sialik asit ve fukoz'un eklenmesi ile gerçekleştirilir. Glikoz kalıntıları uzaklaştırıldığında ve protein doğru konformasyonda katlandığında bir veya daha fazla $Man_9GlcNAc_2$ oligosakkariti içeren glikoprotein endoplazmik retikulundan Golgi'ye taşınır (Kobata, 1992).

1.3.1.b. O - Glikozilasyon

Birçok membran proteini ve mukoz salgısındaki proteinler (müsinler) O-glikozid bağlı oligosakkaritler içerirler. Müsinler mukusun temel bileşenleridir ve mukozal epitel hücreleri tarafından (özellikle goblet hücreleri) tarafından sentezlenen ve salgılanan yüksek molekül ağırlıklı glikoproteinlerdir (Niv, 2000). Epitel hücrelerinin yüzeyinde koruyucu bir bariyer oluştururlar ve yüzeyler arasında kayganlığı sağlarlar. Müsinler çok sayıda serin ve treonin kalıntıları içermektedir ve müsin tip O-glikanların biyosentezi *cis* Golgi'de başlamaktadır (Dale, 2003). Öncelikle UDP-glikozdan

sentezlenen UDP-N-asetilgalaktozamin'den N-asetilgalaktozamin proteindeki serin ve treonin kalıntılarına transfer edilir. Bu olay N-asetilgalaktozamintransferaz enzimi tarafından katalize edilir. Sonra protein Golgi'ye geçer ve burada N-asetilgalaktozamin'e spesifik glikoziltransferaz (galaktoziltransferaz) tarafından galaktoz eklenir ve son aşamada ise sialiltransferaz tarafından Golgi'de iki N-asetilnöramik asit (sialik asit) eklenir.

Glikofosfotidil inozitol

Plazma membranının dış yüzeyinde bulunan protein türleri membrana, lipid tabakanın dış kısmında gömülü olan glikofosfotidil inozitol (GPI) aracılığı ile, kısa bir oligosakkaritle bağlanırlar. Glikofosfotidil inozitol etanolamin çapaları, bir proteinin karboksiterminal aminoasidi fosfotidil etanolamin aracılığı ile bir oligosakkarit molekülüne bağlanır. Bu yapının glikozamin fosfatidilinositole bağlanması üzerinden membrana eklenmesi ile oluşur (O'Connor, 1999).

1.3.1.c. C – Glikozilasyon

C-mannozlanma olarak da adlandırılan C-glikozilasyon'da mannoz şeker triptofanın C₂ karbon atomuna bağlanır. Bu bağlanma tipik bir glikozidik bağlanmadan ziyade C-C şeklinde bir bağlanmadır. Bu bağlanma şekli ilk kez insan idrarında RNase2'de görülmüştür (Hafsteenge, 1994). Bu süreçte RNase2'de dizi Trp-X-X-Trp şeklindedir ve ilk triptofan mannozlanmıştır (Krieg, 1997). Bu glikozilasyon şekli, hem mannoz şeker reaktif bir atoma değil de karbona bağlandığı için hem de asparajin ya da serin/treonin'e değil de triptofana bağlandığı için diğer modifikasyonlardan farklıdır.

Doku ve hücrelerin çözünebilir ve çözünemez bileşenlerinin yapısal bileşenleri olan sialik asitler, protein ve lipide bağlı oligosakkaritlerde terminal olarak bulunan dokuz karbonlu şeker nöraminik asitin asetilenmiş türevleridir. Sialik asitler (Sia) genellikle omurgalıların ve omurgasızların tüm oligosakkarit dizilerinde bulunurlar (Varki, 1997). Sia'lar hücre- hücre ve hücre- hücreler arası saha ilişkilerinde sinyal

iletimi, tanıma, tutunma gibi olaylarda görev alırlar. Asidik yapılarından dolayı hücre yüzeyine negatif yük kazandırılırlar ve hücre-hücre ya da hücre-matriks etkileşimlerinde önemli rol oynarlar. Spesifik hücresel tanıma bölgelerini maskeleyen yeteneğine sahiptirler ve biyolojik bilginin transferinde rolleri vardır (Schauer, 1985). Protein glikozilasyonu, ökaryotik hücrelerin proteinlerinin çoğunda gözlenen bir post-translasyonel modifikasyondur (Dale, 2003) ve proteinlerin fonksiyonu, yapısı ve fiziksel özellikleri üzerinde çok sayıda etkiye sahiptir (Wacher, 2002).

1.4. GLİKOKONJUGATLARDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN ETKİLERİ

Glikozilasyon mekanizmasındaki değişiklikler, embriyogenezis, hücre-hücre ve hücre-matriks ilişkileri, reseptör görevleri, hücre farklılaşması ve doku organizasyonu olaylarında önemlidir. Ayrıca, başlıca kanser gibi birçok hastalıkta da (diabet, eklem hastalıkları, kistik fibrozis, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar ve enfeksiyonlar) glikozilasyon değişmelerinin rol oynadığı bilinmektedir.

Kanser hücre proliferasyonu ve gelişmesinde GAG'lar

Hızlı hücre proliferasyonu malign dönüşümler için önemli bir özelliktir. Glikokonjugatlar, proliferasyonun kontrol mekanizmalarında rol oynarlar. **Örneğin,**

- ❖ Hücre-yüzey heparan sülfat proteoglikanları birçok büyüme faktörü tirozin kinaz reseptörü için koreseptördür.
- ❖ Kondroitin ve dermatan sülfat da sinyal transdüksiyonunda modülatör olarak görev alır. Dermatan sülfat proteoglikanı olan dekorin, epidermal büyüme faktörü reseptör sinyalizasyonunu modüle eder.
- ❖ Hiyaluronan sentaz 2 nin aşırı ekspresyonu meme kanserler hücrelerinde ErbB2 bağımlı sinyalin artmasına neden olur.
- ❖ Ayrıca glikokonjugatlar kanserde, hücre dışı matriks yapısında da değişikliklere yol açarlar.

- ❖ Prostat kanser hücreleri tarafından artan versikan (kondroitin sülfat) sentezi, hücrelerin fibronektine yapışmasını azaltır.
- ❖ Kanser hücreleri bazal tabakayı ve hücre dışı matriksi geçmek ve böylece çevredeki dokulara saldırmak için matriks metalloproteinaz, hiyaluronidaz ve heparanaz salgırlar (Yip GW, 2006).

Kanserde anjiyogeneizde proteoglikanlar rol oynar:

Heparanaz, anjiyogenik faktör mobilizasyonu ve siklooksijenaz-2 ve vasküler endotelyal büyüme faktörü ile beraber anjiyogenezi stimüle eder. Kondroitin sülfat transendotelyal monosit göçü inhibisyonu ile anti-anjiyogenik etki gösterir. Perlekan, Sindekan, Dekorin proteoglikanları sentezinde meydana gelen değişikliklerin anjiyogeneizde önemli olduğu bildirilmiştir (Yip GW, 2006).

1.5. LAMIACEAE (LABIATAE) (BALLIBABAGİLLER)

Türkiye *Lamiaceae* (Ballıbabagiller) familyasının önemli bir gen merkezi konumunda olup, bu familyaya ait 45 cins, 546 tür ve 731 takson bulunmaktadır. Ülkemizdeki endemizm oranı % 44,2 olan bu familya, Türkiye'nin en zengin üçüncü familyası konumundadır (Başer, 1993).

Çoğunlukla güzel kokulu bir veya çok yıllık otsular, nadiren çalılar veya ağaçlar şeklinedirler. Gövde ve dallar genellikle 4 köşelidir. Yapraklar karşılıklı veya dairesel dizilişli, basit veya bileşik, stipulasızdır. Çiçekler yaprak koltuklarında kimoza, rasemus veya başaklarda tek, erdişi, ve zigomorf simetridir. Sepaller 5, birleşik bazen 2 dudaklı, petaller 5, birleşik 2 dudaklı veya bazen üst dudak körelmiş, alt dudak 3 lopludur. Stamen 2 veya 4, korollaya bağlı, genellikle didinamdır. Pistil 1, ovaryum üst durumlu, 4 loplulu, 2 lokuluslu ve karpelli, ovüller 4, anatrop, plasentasyon bazal veya eksenseldir. Stilus ginobazik, meyva tipik olarak 4 nutletten oluşmuştur. Kozmopolit olan familya yaklaşık 200 cins ve 3000 kadar tür içerir. Ülkemizde 45 cins ve 546'dan fazla türü vardır (Seçmen, 1991).

Familya üyeleri uçucu ve aromatik yağ içermelerinden dolayı farmakoloji ve parfümeri sanayinde önemlidir. Eterik yağ elde edilir, baharat olarak kullanılır ve süs bitkisi olarak yetiştirilir (Seçmen, 1991).

250 takson ile temsil edilen *Nepeta*, *Lamiaceae* familyası'nın en çok takson içeren cinslerinden biridir. Çoğunlukla 1000-3000 m'leri tercih etmektedir (Dirmenci, 2003).

Nepeta cinsi, ülkemizde 40 takson ile temsil edilmektedir. Bu taksonların 13'ü Akdeniz, 21'i İran-Turan fitocoğrafya bölgesindedir. Taksonların 18'i endemiktir. Endemik taksonların 12'si Akdeniz, 6'sı İran-Turan fitocoğrafya bölgesinde bulunmaktadır (Dirmenci, 2003).

1.5.1. *Nepeta cadmea* Boiss. Türü Hakkında Genel Bilgi

Nepeta cadmea Boiss. Türkiye'ye özgü yani endemik türdür. Batı, Güneybatı ve Güney Anadolu'da yayılmaktadır. "Türkiye bitkileri Kırmızı Kitabı" na göre *Nepeta cadmea* tehlike kategorisinde yer almaktadır (Feinbrun-Dothan, 1978).

Çok yıllık; gövde; tek ya da çok sayıda, dik ya da yükselici, dallanmış ya da dallanmamış, 30-120 cm, aşağıda gövdeye basık kısa pilos tüylü, yukarıda, özellikle vertisillatların koltuklarında yoğun salgılı papillalı, bazen vertisillat koltuklarında sık pilos tüylü, salgı papillaları belirgin olarak görülmez, az sayıda sapsız glandlıdır. Yapraklar; ovat'tan ovat-oblong'a kadar, 1.2-4(5.5)x0.5-3(3.5) cm, grimsi-yeşil, her iki yüz hemen hemen yoğun pilos, alt yüz daha yoğun sapsız glandlı, bazen her iki yüzde küçük salgılı papillalı, krenat, kordat, petiyol 2-25(40) mm. İnfloresens; çok sayıda çiçekli vertisillatlar şeklinde, en alttakiler belirgin bir şekilde birbirinden ayrı, yukarıdakiler internodlar görülemeyecek kadar yakın, vertisillatlar oldukça kısa saplı, pedunkul 1-2 mm. Brakteoller; çok sayıda, 6-16x0.5-1 mm, linear-subulat, her iki yüzde de hemen hemen yoğun salgılı papillalı, seyrek sapsız glandlıdır. Kaliks; tüpsü, 5.5-9(10) mm, kıvrık, ağız kısmı meyilli, kaliks hemen hemen aktinomorf, sinus yok, yoğun salgılı papillalı ve sapsız glandlı, dişler dar, linear-subulat, tüp kadar, 3-4.5 mm. Korolla; beyaz, bazen alt dudak kırmızımsı-mor benekli, 9-12(13.5) mm, tüp dar, yukarıda genişler, salgılı papillalı, alt ve üst dudağın dış kısmında yoğun sapsız glandlı ve uzun pilosludur. Ginodioiktir. Tohum oblong, trigonus, 1.5-2x0.75-1 mm, tuberküllüdür.

Çiçeklenme: Haziran-Ağustos

Habitat: Kayalık yamaçlar, maki

Yetiştği yükseklikler: 200-1900 m

Türkiye'deki yayılışı: Batı, Güney ve Güney-Batı Anadolu (Dirmenci, 2003).



Şekil 1.4 *N. cadmea*' nın genel görünüşü

Aromatik bitkiler eski zamanlardan beri medikal koruyucu ve tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Özellikle bitkilerin uçucu yağ bileşenleri, kanser ve kardiyovaskular hastalıklar gibi rahatsızlıklarda etkili olmakla birlikte, antibakteriyal, antiviral, antioksidan ve antidiabetik ajanlar olarak da kullanılmaktadır. Uçucu yağlar esas olarak terpen ve terpen olmayan bileşikleri içerir. Birçok bitkinin yağında bulunan monoterpenler, karsinogenezisi önler, erken ve ileri dönem kanser tedavilerinde etkilidir. Monoterpenler, kemoterapik olarak, tümör hücre proliferasyonunun inhibisyonu, tümör hücre ölüm oranının artması ve/veya tümör hücre farklılaşmasının azalmasında etkilidir (Gould ve Myers, 1997).

N. cadmea bitkisel ilaç olarak; bağırsak rahatsızlıkları ve grip te kullanılmasının yanı sıra antispazmotik olarak da kullanılmaktadır. Yağından elde edilen nepetalakton'un haşare kovucu özelliği vardır (<http://www.tarim.gen.tr/haber/>). Nepeta türlerinin yağ içeriklerinin belirlenmesi ve antioksidan kapasiteleri ile ilgili olarak

araştırmalar bulunmaktadır. Çalışmada kullanacağımız türün yağ içeriği (A.elik, Pamukkale Üniversitesi BAP Projesi, FEF011, 2003) aşağıdaki tabloda verilmektedir.

Tablo 3. *Nepeta cadmea* Boiss'in uçucu yağ içeriği (%)

BULUNAN UÇUCU YAĞLAR	MİKTARLAR (%)
Nepetalactone	81,6
Caryophyllene	3,71
Germacren D	3,25
Sabinen	1,96
Cayophyllene oxide	1,91
Linalool	1,36
Carvacrol	1,13
Calamene	1,10
Delta –Cadinen	0,59
Terpinen-4 ol	0,39
1,8 Cineol	0,37
Gamma Muurolen	0,35
Gamma-Terpinen	0,18
Tanımlanamayan	2,09

N. cadmea yağında bulunan nepetalakton, bir metilsiklopentan monoterpen (kemoterapik ajan) olup, *Nepeta* türlerinin yaprak ve gövdesinde yer alır. Yine, yağ içeriğinde yer alan 1,8-sineol, Caryophyllene, Germacren D ve Carvacrol antioksidan aktiviteye sahiptir (Bektaş, 2006).

Güneşin radyasyon etkisi, son zamanlarda atmosfer kirlenmesi ile birlikte ozon tabakasının incelmeye başlamasına bağlı olarak zararlı hale gelmektedir. Güneş radyasyonunun bir kısmı olan UV radyasyonu, deride güneş yanığı, erken yaşlanma, kanser gibi birçok hastalığa yol açmaktadır. Bu hasarlar dokuda histolojik, sitolojik ve moleküler düzeyde değişikliklere neden olmaktadır (Miyachi, 1995).

Hücre içinde, hücre zarlarında, bazal tabakada ve hücreler arası alanlarda yer alan ve hücresel birçok olayda rol oynayan glikokonjugatlarda (glikoproteinler, glikolipitler ve proteoglikanlar), kanserin tümör gelişiminin farklı evrelerinde değişikliklerin (karbohidrat ekspresyonunda ve proteoglikanların dağılımında) meydana geldiği bilinmektedir (Hitomi, 2003).

Yaşlanan deride, epidermiste melanosit ve langerhans hücrelerinde azalmalar görülmüştür. Dermiste ise, kollajen fibrillerin çapraz bağlarında ve hacimlerinde artış gözlenirken, elastik fibrillerin kaybına neden olmuştur (Dönderici ve Taşpınar, 1994).

Bu çalışmada, *N. cadmea* bileşenlerinin UV ile meydana gelen hasarlarda, deri histolojisi ile glikokonjugatlar üzerindeki olası etkileri ışık mikroskobu yöntemleri ile araştırılmıştır.

Literatür bilgilerine dayanılarak, farelere intraperitoneal olarak verilen ekstrakt ile dorsal deriye uygulanacak yağın olası etkileri, histolojik, histokimyasal ve lektin histokimya yöntemleri ile araştırılmıştır. Bitkinin ekstraktının ve yağın ayrı ayrı ve birlikte uygulaması yapılmıştır. UV'nin kollajen, elastin fibriller ile glikokonjugatlar üzerindeki değişimine bitki bileşenlerinin etkisi araştırılmıştır.

2. MATERYAL-METOD

2.1. Bitkilerin toplanması, ekstraksiyonu ve yağ eldesi

Haziran- Temmuz aylarında Honaz Dağı'ndan toplanan bitkiler, güneş almayan havadar bir ortamda kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan bitkiler kalın gövde, ince gövde ve çiçek kısımları olmak üzere küçük parçalara ayrılmıştır. Bitkiler 2000 ml'lik balon jojeye koyularak üzerine 1000 ml distile su eklenmiştir. Clevenger düzeneği kullanılarak bitkinin esansiyel yağı çıkartılmıştır. Günde en az 6 saatlik çalışma sonucu cam boruda biriken yağ, uygulamalarda kullanılmak üzere şişeye alınmıştır. Kullanım sırasında %50 zeytinyağı ile karıştırılarak uygulama yapılmıştır.

2.2. Hayvan deneyleri

Pamukkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri laboratuvarında gerçekleştirilen uygulamalarda, aşağıda belirtilen 8'er fareden gruplar oluşturulmuştur. (Etik kurul onayı alınmıştır)

KONTROL GRUPLARI

Grup A. UV uygulanmayan kontrol grubu

Grup B. UV uygulanan kontrol grubu

UYGULAMA GRUPLARI

GrupU1. UVB uygulama+*Nepeta cadmea* Boiss. ekstratının (2,5 ml/kg) intraperitoneal (ip) olarak verildiği grup

GrupU2. UVB uygulama+ *Nepeta cadmea* Boiss. yağının traşlanmış dorsal deriye sürüldüğü grup

GrupU3. UVB uygulama+ *Nepeta cadmea* Boiss.'in hem intraperitoneal hem de dorsal deriye sürülme işleminin yapıldığı grup

GrupU4. UVB uygulama+ Zeytinyağının traşlanmış dorsal deriye sürüldüğü grup

Sun-Young Kim ve ark.'larının (2004) çalışma prosedürüne göre, UV uygulamadan (şiddeti radyometre ile ölçülen UVB lambaları ile) 1 hafta önce ekstrakt, intraperitoneal olarak verildi, traşlanan dorsal derilere yağ sürüldü. 2. hafta uygulamalara UV uygulama ile birlikte devam edildi. Tüm deney gruplarına, haftada 3 kez, 50 mj/cm² ile başlanarak daha sonraki haftalar sırasıyla 70 mj/cm² ve 80 mj/cm² olacak şekilde, toplamda 900 mj/cm² UV 6 hafta süresince uygulandı. Disseksiyonlar, son UV uygulamasından 3 gün sonra gerçekleştirildi.

2.3. Histokimyasal Uygulamalar

Dorsal deriden alınan tüm örnekler Sainte –Marie fiksatifinde tespit edildi. Rutin doku takibinden sonra parafine gömüldü. Parafin bloklardan alınan 5 mikronluk kesitlere aşağıdaki histokimyasal yöntemler uygulandı. Preparatlar ışık mikroskobunda değerlendirilerek fotoğrafları alındı.

A. Hematosilen & Eosin: Genel Histolojik yapı için

B. Mallory fosfotungstunik asit hematoxilen (PTAH) yöntemi: Kollajen için

C. Orsein boyama: Elastik fibriller için

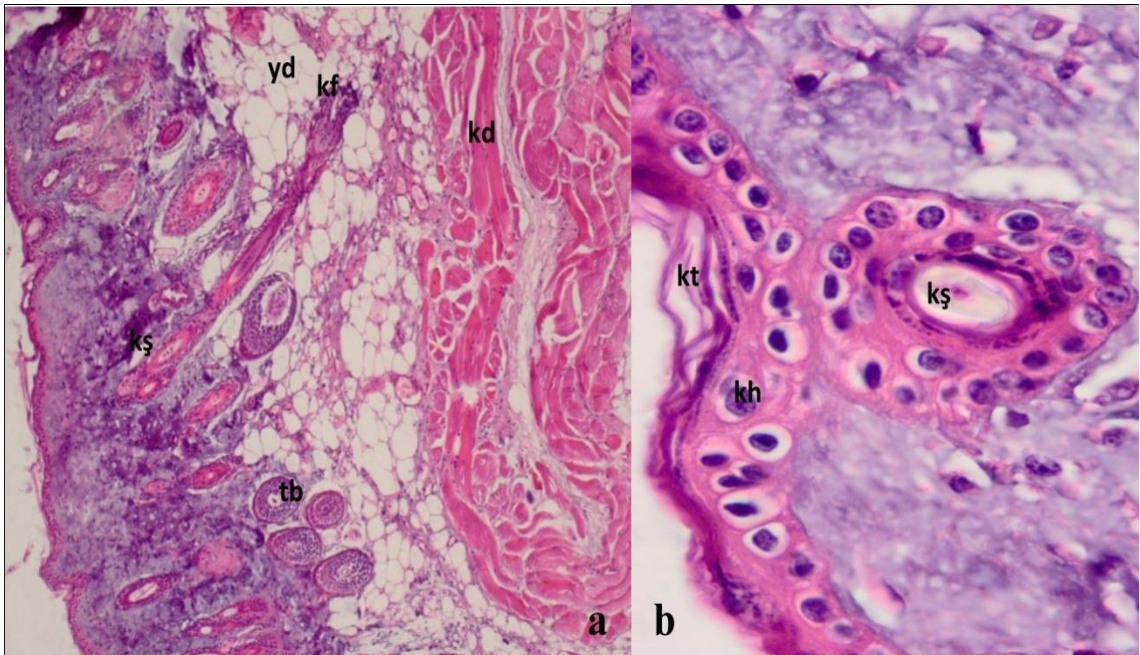
Lektin Histokimya: Dokuların dondurma kesitlerine, galaktoza $\alpha(2-3)$ bağlı sialik asiti tanıyan *Maackia amurensis* leucoagglutinin (MAL veya MAAI), galaktoza $\alpha(2-6)$ bağlı sialik asiti tanıyan *Sambucus nigra agglutinin* (SNA) ve galaktoz (1-3) N-asetilgalaktozamin'e spesifik *Peanut agglutinin* lektinleri (DIG Glycan Differentiation Kit-Cat. No. 11210238001, Roche Applied Science) uygulanmıştır.

3. BULGULAR

3.1. KONTROL-1-GrupA

3.1.1. H&E Boyama Bulguları

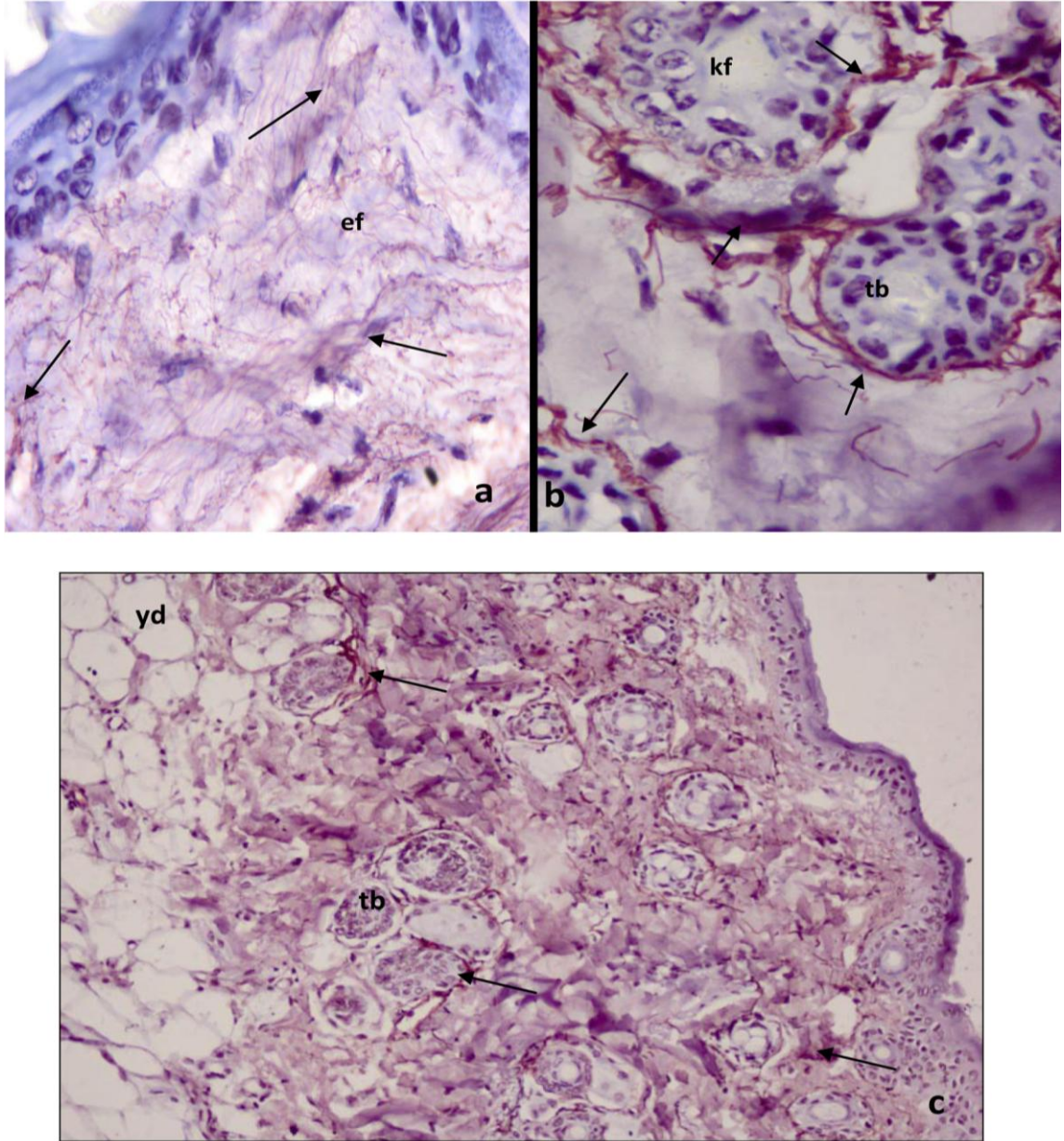
Genel histolojik yapıda en dışta epidermis, altında dermiste kıl folikülleri ve saçları ile ter bezleri ayırt edilmiştir. Derin dermiste ise yağ ve kas doku yer almaktadır. (Şekil 3.1a). Epidermiste keratinosit hücreleri, üzerinde keratin tabaka ve dermiste kıl folikülü görülmektedir (Şekil 3.1b).



Şekil 3.1 Genel deri histolojisi. Yd: yağ dokusu, kf: kıl folikülü, kd: kas doku, kş: kıl shaftı, tb: ter bezi, kt: keratin tabaka ve kh: keratinosit hücreleri. H&E, a:x200, b: x1000

3.1.2. Orsein Boyama Bulguları

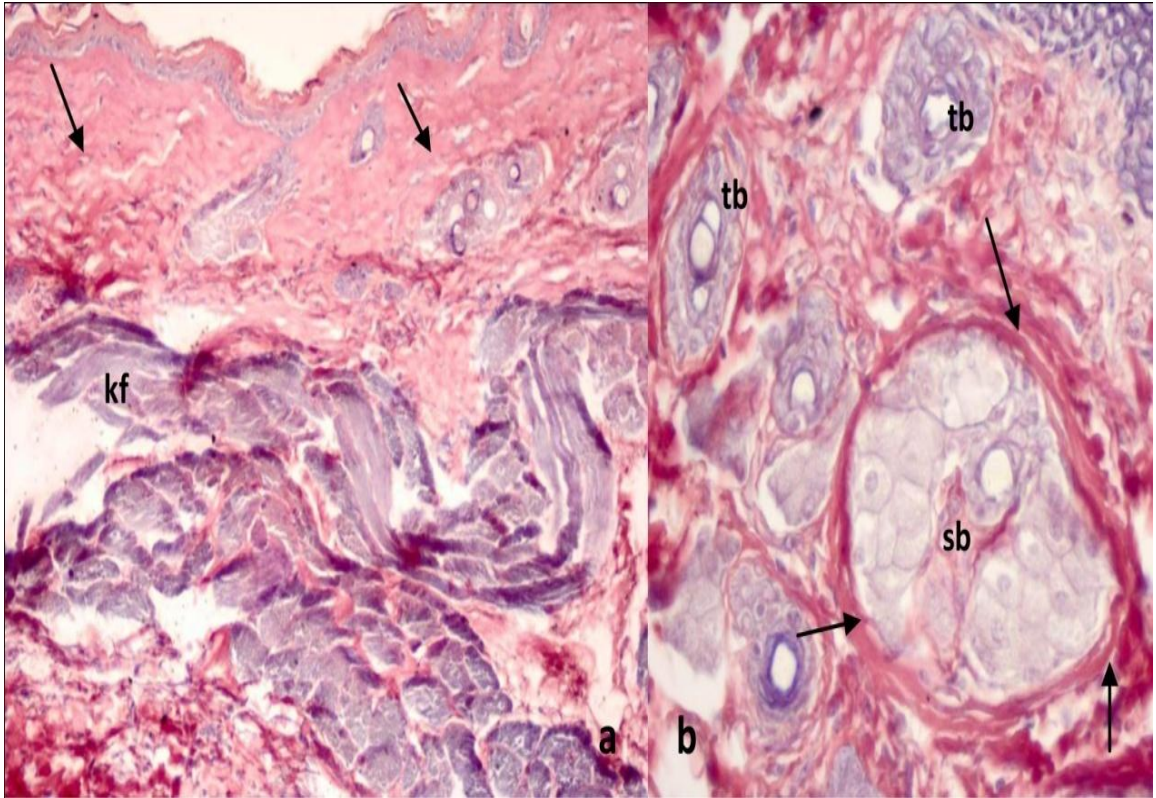
Kahverengi iplikçikler şeklinde görülen fibriller, dermis’de ince düzensiz, ancak homojen dağılmıştır (Şekil 3.2a,c). Ter bezi ve kıl folikülleri çevresini de yoğun bir şekilde sarmaktadırlar. (Şekil 3.2b).



Şekil 3.2 Dermiste elastik fibriller. ef: elastik fibriller (—→), tb: ter bezi, kf: kıl folikülü.yd:yağdoku.Orsein,a:x400,b:x1000,c:x200

3.1.3. PTAH Boyama Bulguları

Dermiste yoğun kırmızı boyanmış kollajen yer almaktadır. Kas fibrilleri koyu mavi reaksiyon vermiştir (Şekil 3.3a). Fibriller özellikle ter ve sebase bezleri çevresinde daha yoğunlaşmıştır. (Şekil 3.3b)

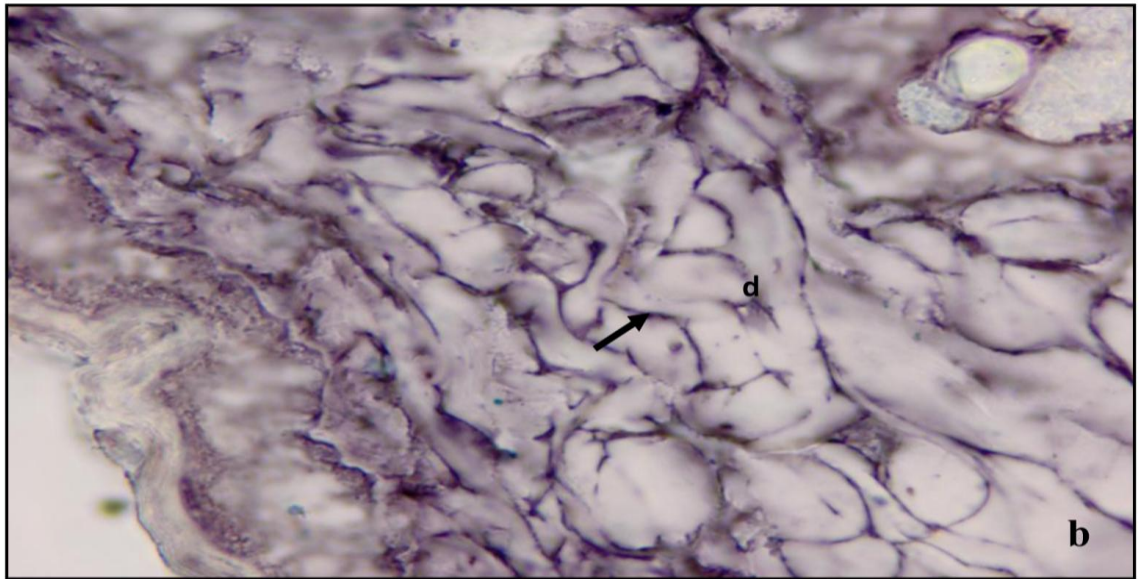
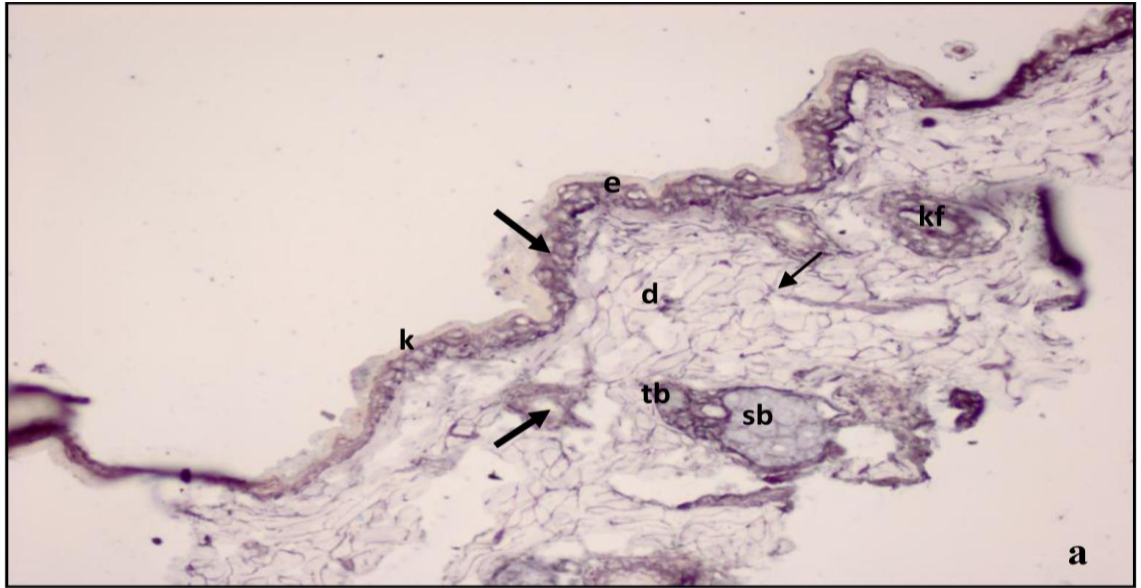


Şekil 3.3 Kollajen fibriller. Kf: kas fibrilleri, kollajen fibriller (→), sb: sebase bezi, tb: ter bezi. PTAH, a: x200, b: x400

3.1.4. Lektin Histokimya

PNA

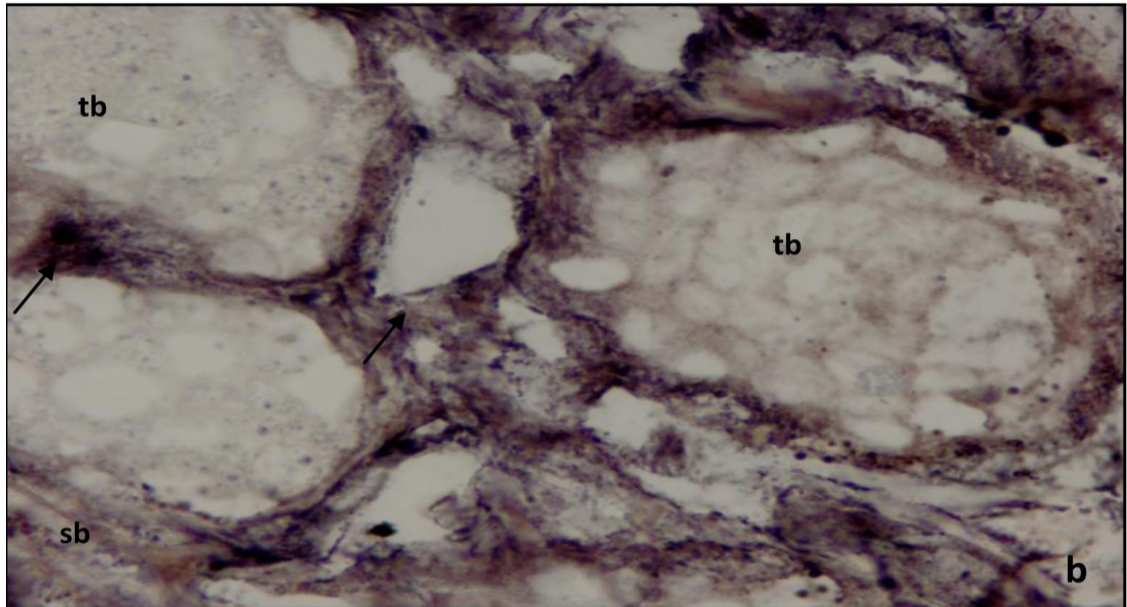
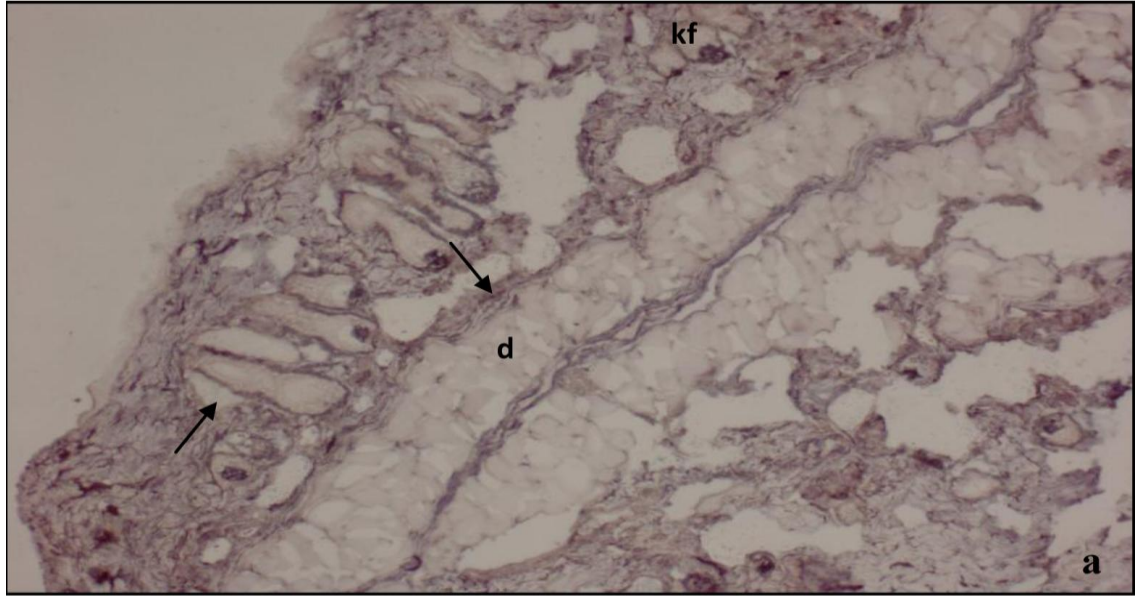
PNA + reaksiyon epidermis tabakasında, ter bezlerinde, sebase bezlerinin çevresinde kıl şaftlarında (Şekil 3.4a) ve dermis fibrillerinde (Şekil 3.4b) çok yoğun olarak görülmektedir.



Şekil 3.4 PNA + reaksiyon (—→). Sb: Sebase bezi, e: epidermis, d: dermis, tb: ter bezi, k: keratin tabaka, kf: kıl folikülü. a: x200, b: x1000

SNA

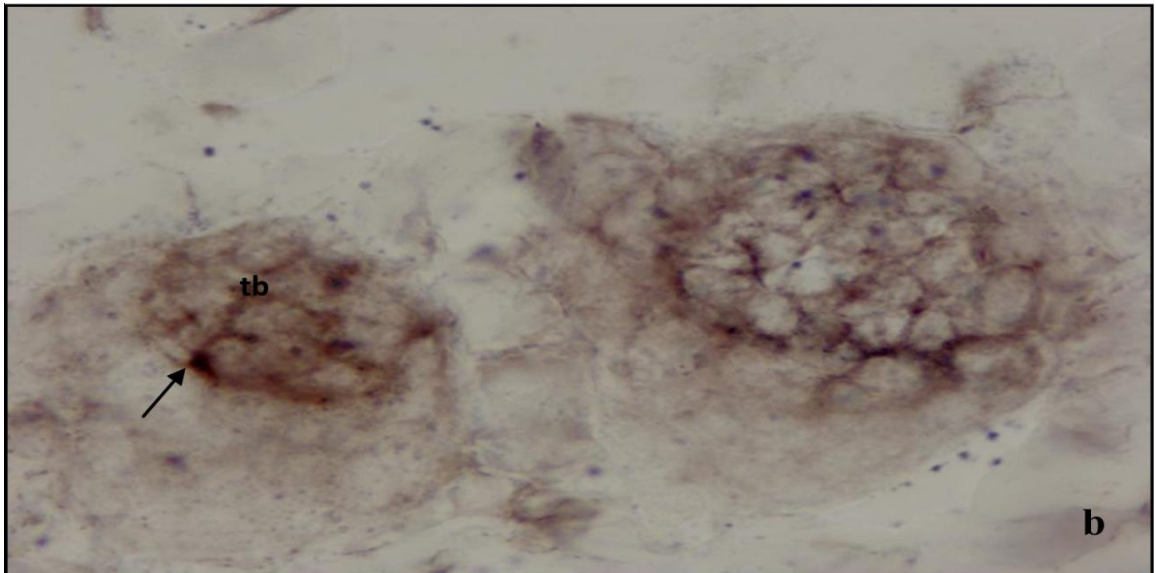
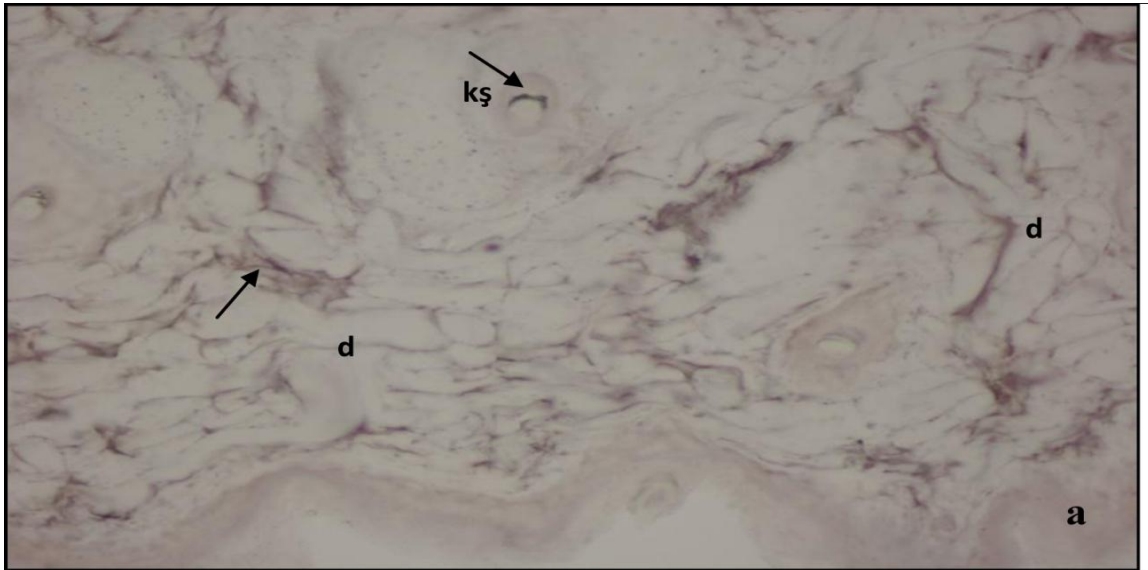
SNA + reaksiyon epidermis tabakasında, özellikle ter bezleri ve sebace bezlerinin çevresinde, kıl şaftlarında, dermis fibrillerinde PNA'ya göre daha az yoğun olarak meydana gelmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 SNA+reaksiyon (→) d:dermis, sb: sebace bezi, kf: kıl folikülü, tb: ter bezi, a: x100,b: x1000

MAA

MAA + reaksiyon, dermiste, kıl şaftlarında (Şekil 3.6a) ve ter bezleri çevresinde (Şekil 3.6b) PNA ve SNA reaksiyonlarına göre daha az yoğunur.

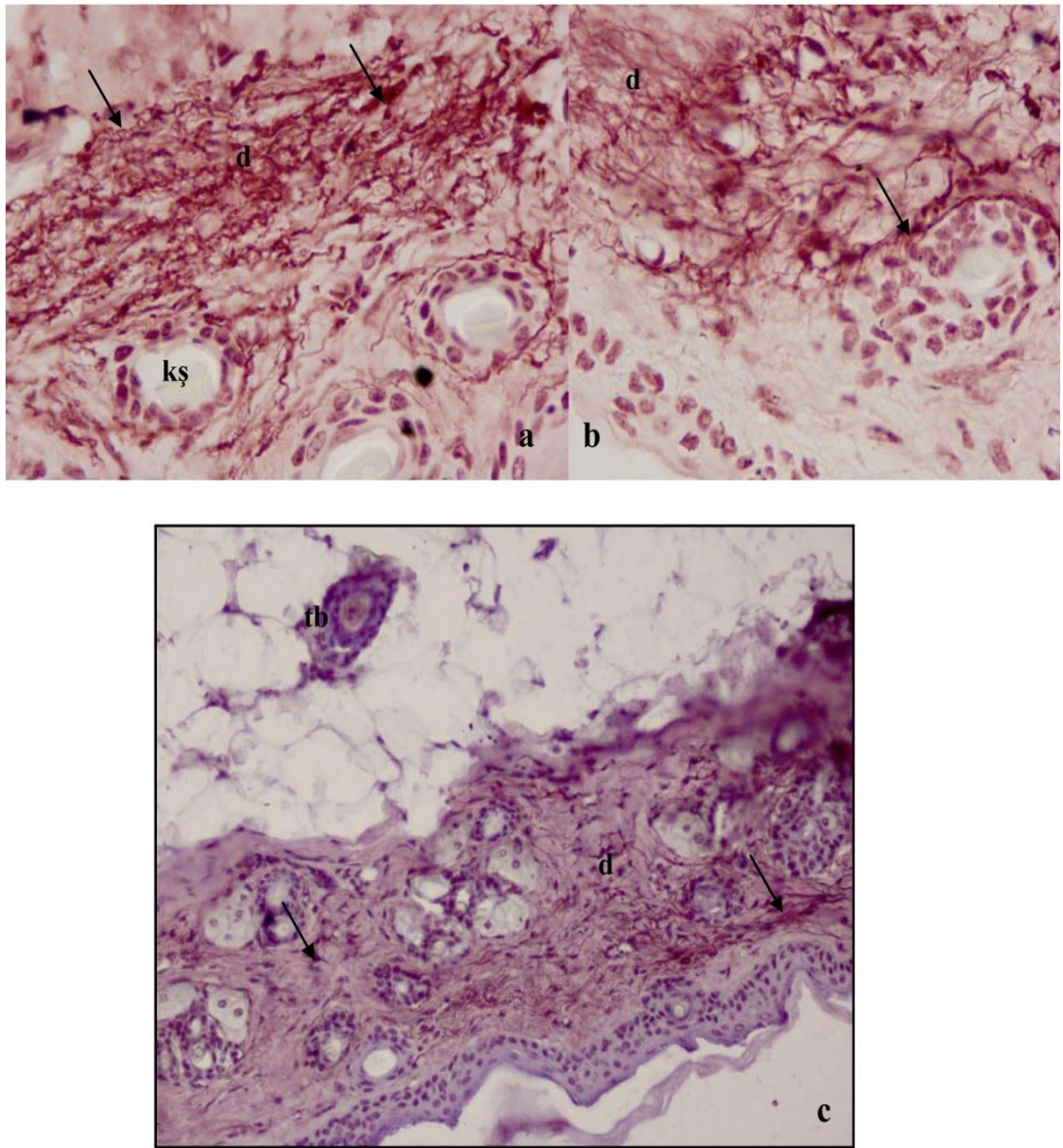


Şekil 3.6 MAA + reaksiyon (→). kş: kıl şaftı, d:dermis, tb: ter bezi, a: x400,b: x1000

3.2. KONTROL-2-GrupB (UVB uygulanan grup)

3.2.1. Orsein Boyama Bulguları

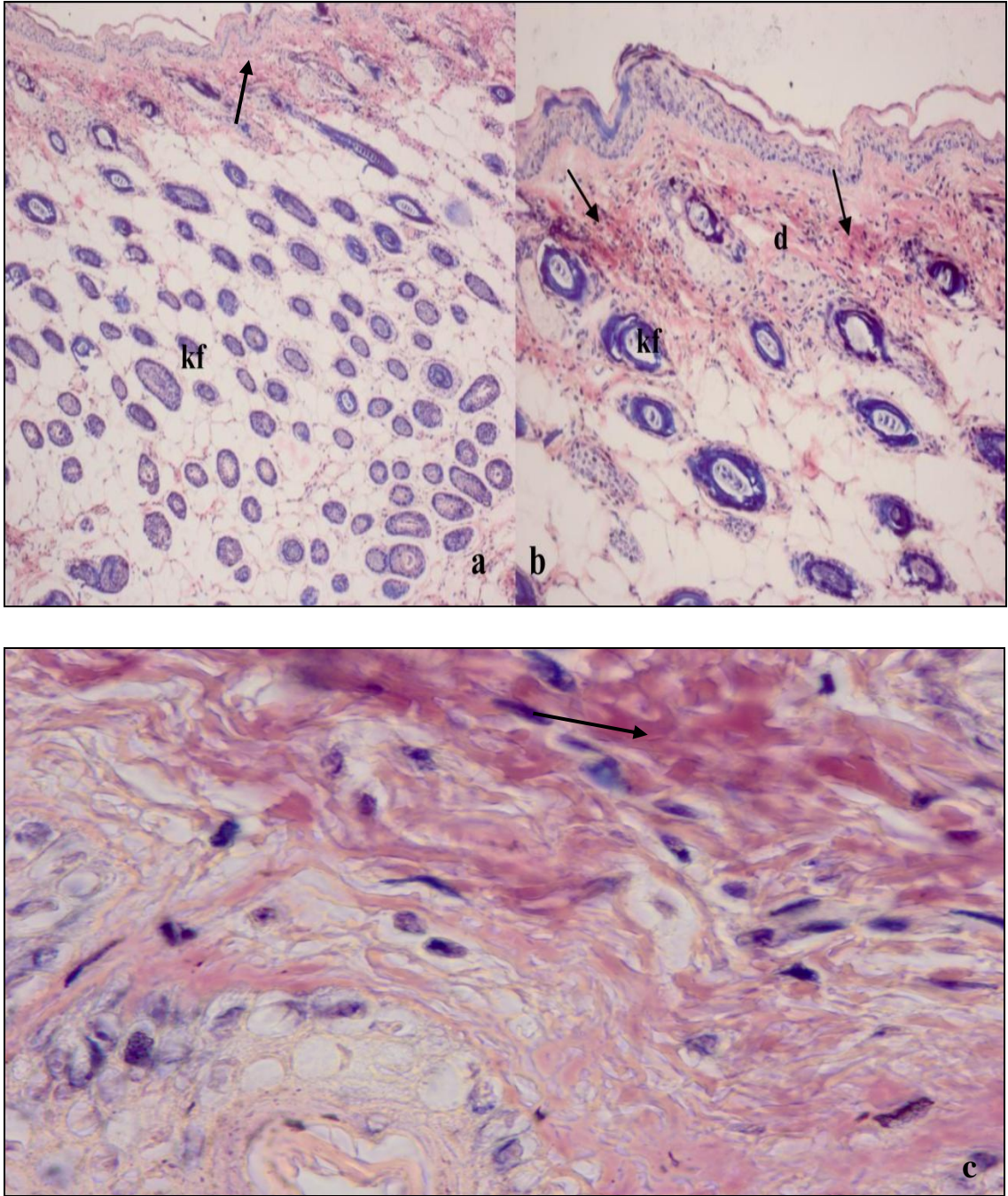
Elastik fibrillerde epidermis altında bölgesel yoğun birikimler (c,b) ile derin dermiste benzer şekilde yoğun birikimlerle birlikte morfolojide büzülmeler (a) şeklinde deformasyon izlenmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3.7 Elastik fibriller (→). Kş: kıl shaftı, d:dermis, tb: terbezi. Orsein, a,b: x400, c:x200

3.2.2. PTAH Boyama Bulguları

Kollajen, dermiste bölgesel yoğunlaşmalar göstermiştir. Diğer alanlar GrupA'ya göre daha soluk boyanmıştır (Şekil 3.8 a, b, c)

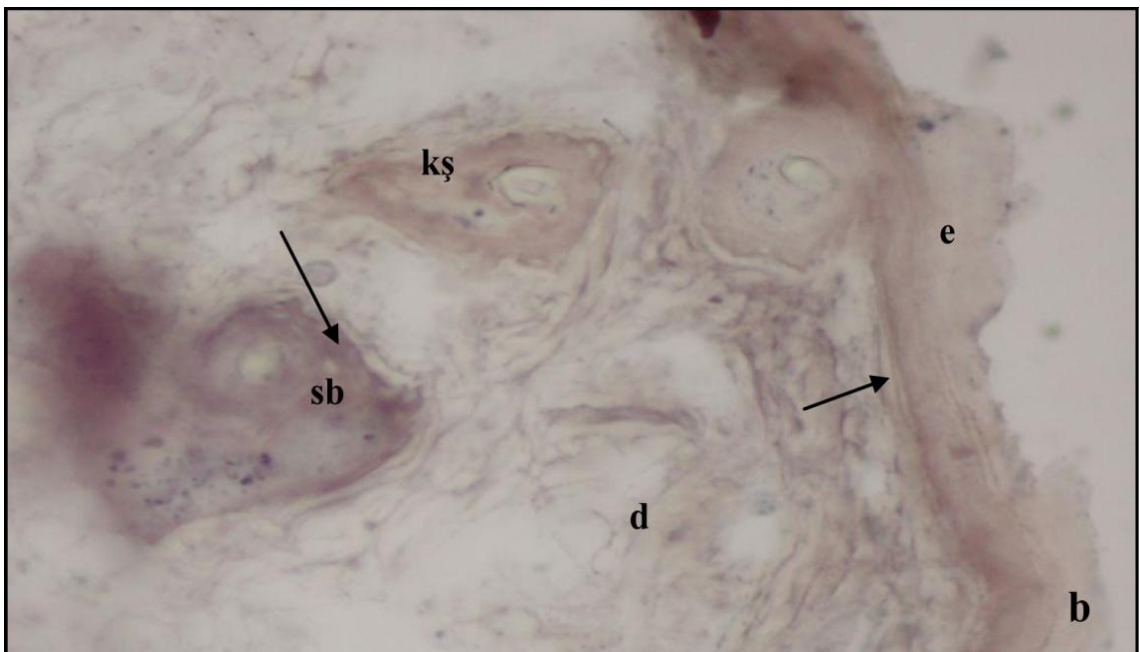


Şekil 3.8 Kollajen fibriller (→). Kf: kıl folikülü, d: dermis, PTAH, a:x100,b:x200,c:x1000

3.2.3. Lektin Histokimya

PNA

PNA ile reaksiyon, GrupA ile karşılaştırıldığında epidermis, dermis, kıl folikülleri ve sebase bezlerinde oldukça zayıf olarak meydana gelmiştir (Şekil 3.9).

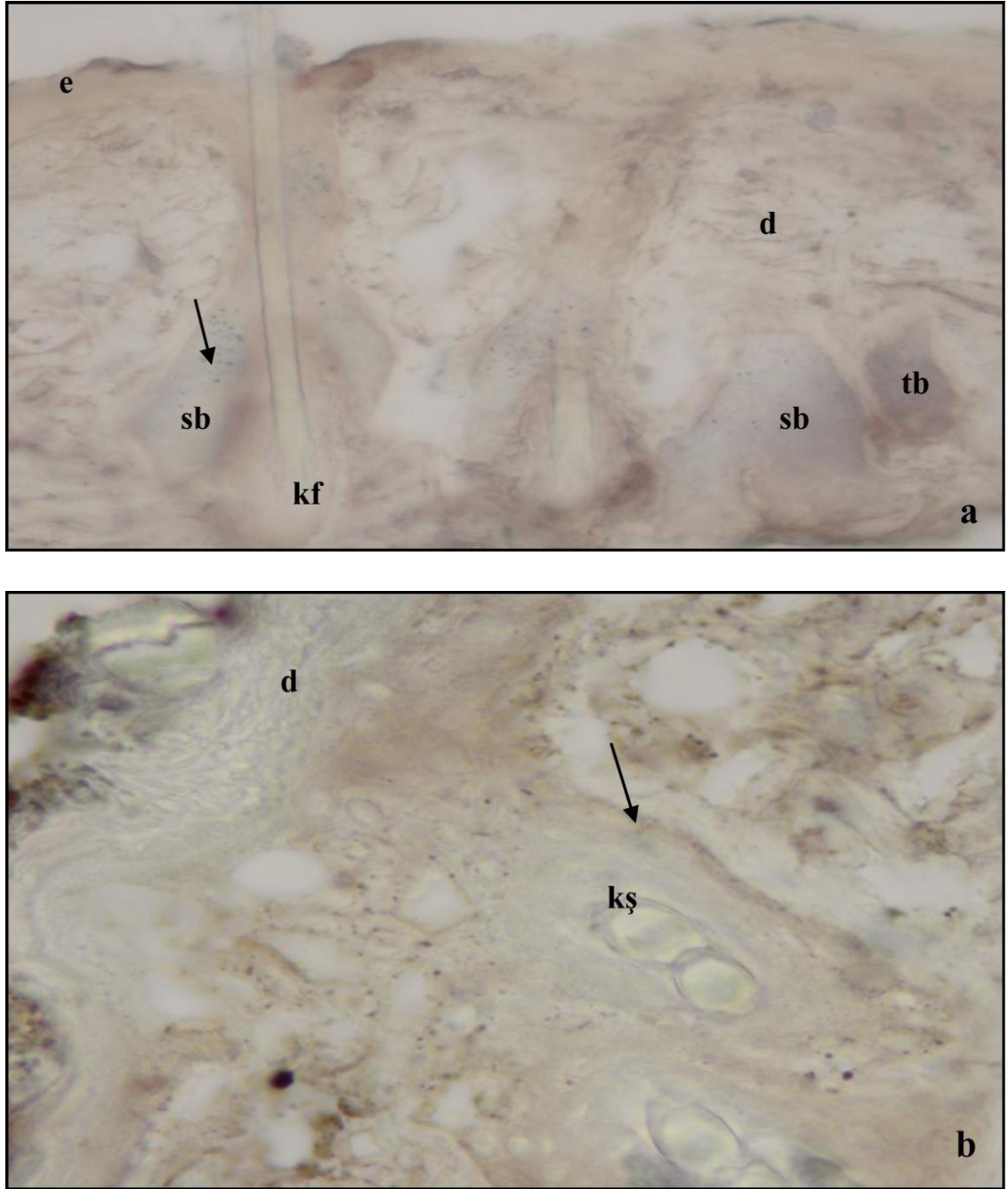




Şekil 3.9 PNA + reaksiyon (—→), sb: sebace bezi, kş: kıl şaftı, kf: kıl folikülü, e: epidermis, d: dermis. a: x1000, b:x400, c:x1000

SNA

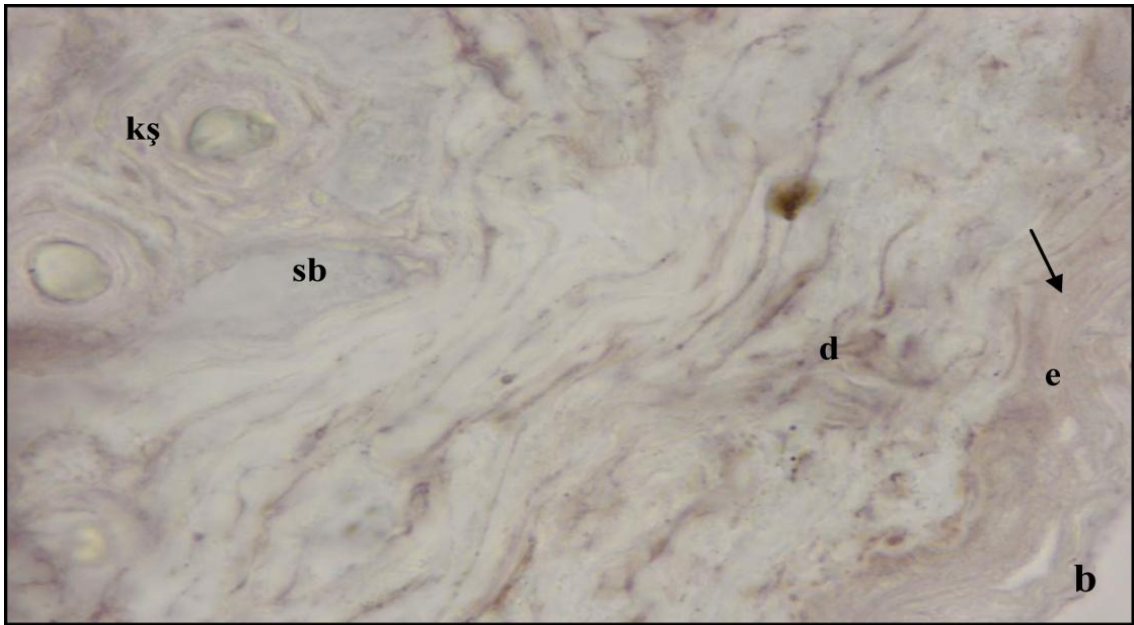
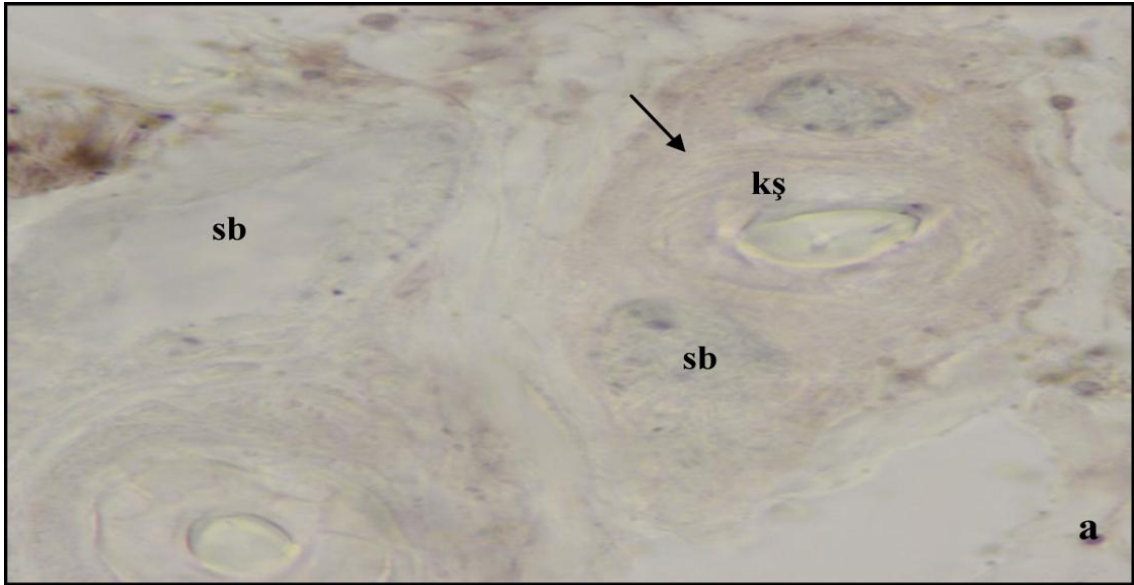
SNA ile reaksiyon, GrupA ile karşılaştırıldığında epidermis, dermis, kıl folikülleri ve sebase bezlerinde oldukça zayıftır (Şekil 3.10).



Şekil 3.10 SNA + reaksiyon (→), sb: sebase bezi, kf: kıl folikülü, kş: kıl shaftı, tb: ter bezi, e: epidermis, d: dermis. a: x400, b: x1000

MAA

MAA reaksiyonu, GrupA'dakine göre epidermis, dermis, kıl şaftı ve sebaze bezlerinde daha zayıf olarak ayırt edilmiştir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 MAA+ reaksiyon (→), kş: kıl şaftı, sb: sebaze bezi, e: epidermis, d: dermis.
a:x1000,b:x400

UYGULAMA GRUPLARI

3.3 GRUP-U1 (UVB + *Nepeta cadmea* Boiss. ekstraktının intraperitoneal olarak verildiği grup)

3.3.1. Orsein boyama bulguları

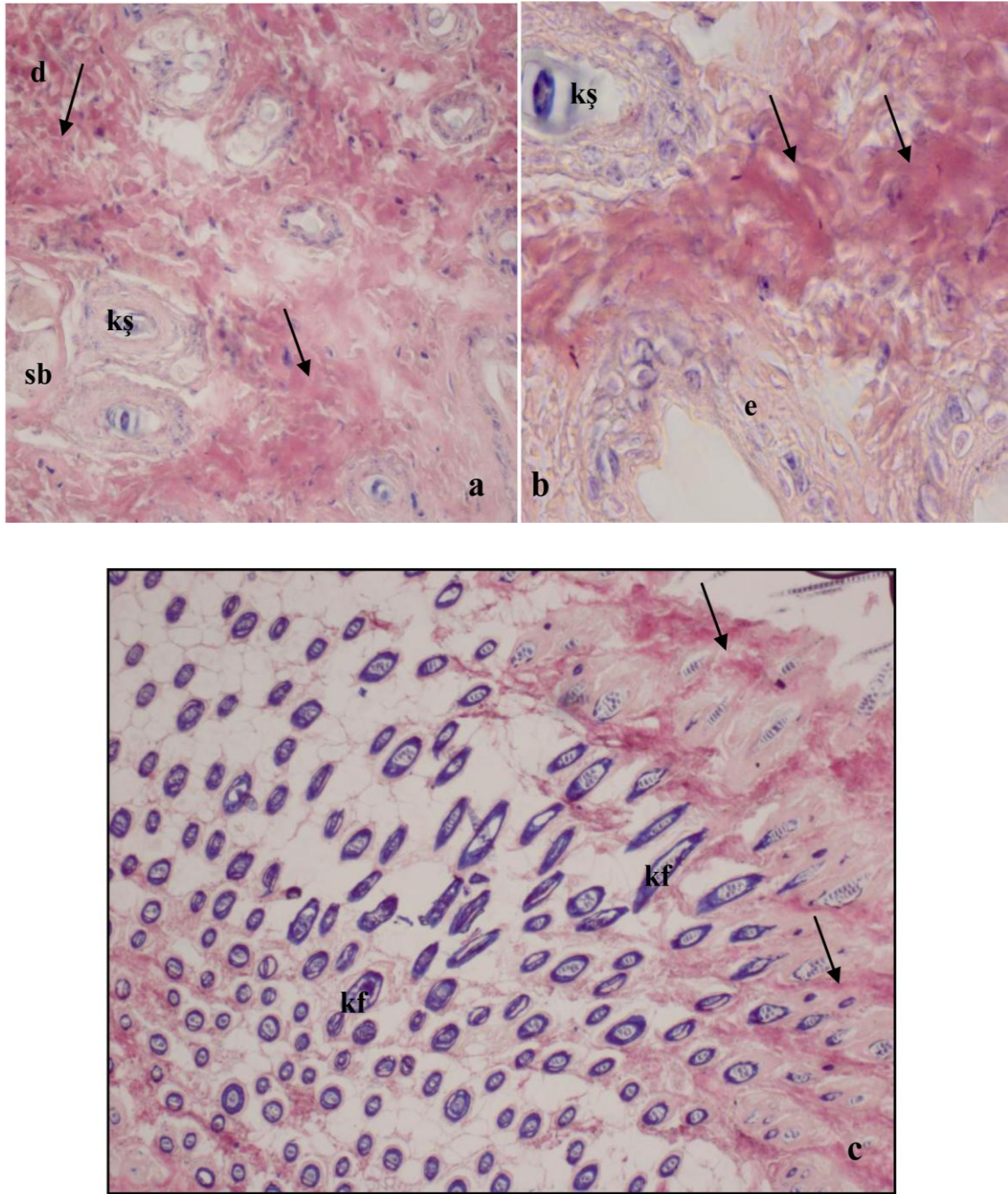
Epidermis invajinasyonlar şeklinde bir morfoloji göstermiştir. Fibriller lokal birikimler şeklindedir ve bazıları şişmiş görünümlüdür (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 Elastik fibriller birikimi (—→), kış: kıl shaftı, epidermal invajinasyonlar (■→), Orsein, x400

3.3.2. PTAH Boyama Bulguları

Dermiste kıl folikülleri ve sebace bezleri arasında yoğun kollajen yer almaktadır (Şekil 3.13a). Yoğunluk epidermis altında daha belirgindir. (Şekil 3.13b) Bununla birlikte derin dermiste kıl folikülü görülmektedir (Şekil 3.13c).

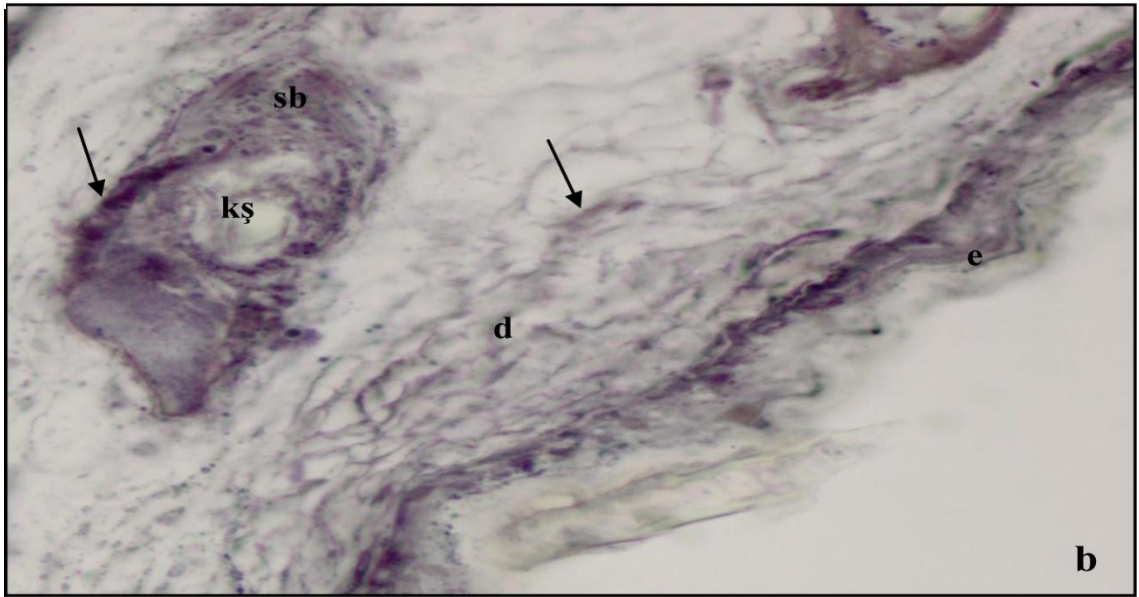
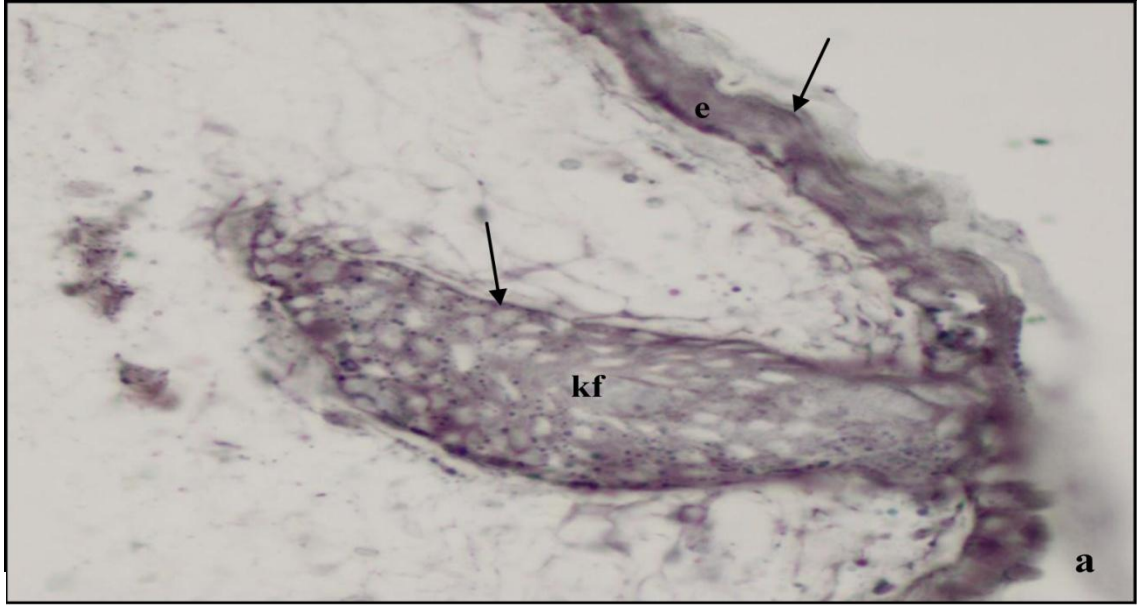


Şekil 3.13 Dermiste kollajen fibrilleri (—→), sb: sebace bezi, kf: kıl folikülü, kş: kıl şaftı, e: epidermis, d: dermis. PTAH. a: x400b: x1000, c: x100

3.3.3. Lektin Histokimya

PNA

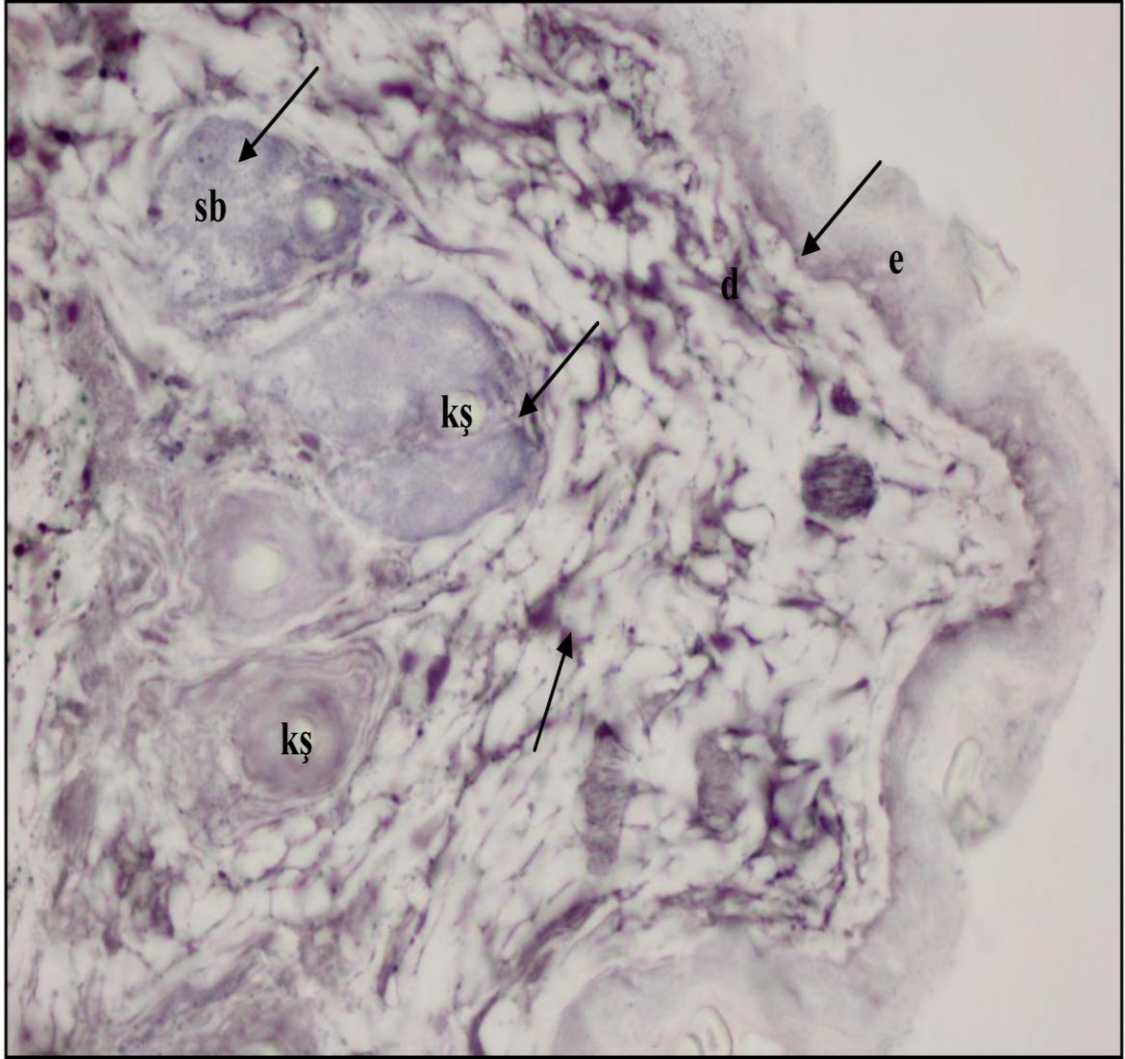
PNA+ reaksiyon epidermis, dermis, kıl folikülleri ve sebace bezlerinde yoğun görülmektedir (Şekil 3.14).



Şekil 3.14 PNA + reaksiyon (→), sb: sebace bezi, kf: kıl folikülü, kş: kıl şaftı, e: epidermis, d: dermis, a: x400, b: x1000

SNA

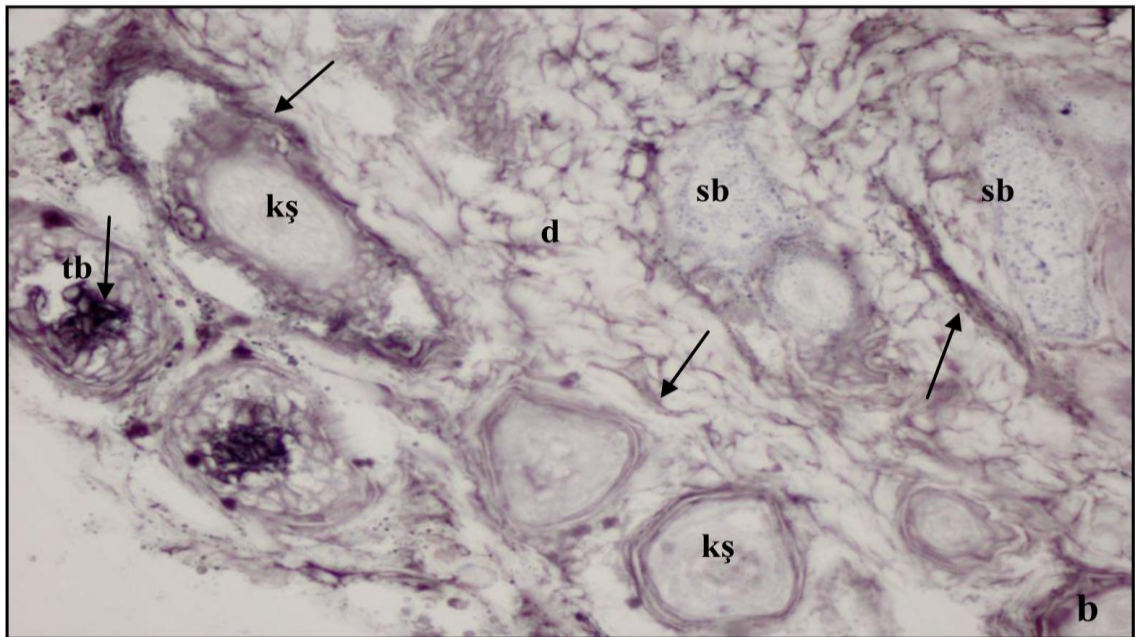
Reaksiyon, epidermiste az yoğun olmak üzere dermiste fibrillerde, kıl şaftları ve sebase bezlerinde yoğun olarak gözlenmektedir (Şekil 3.15).



Şekil 3.15 SNA+ reaksiyon (→), sb: sebase bezi, kş: kıl şaftı, e: epidermis, d: dermis, x400

MAA

Reaksiyon, epidermiste yoğun olmamakla birlikte dermis, kıl folikülleri ve ter bezlerinde oldukça yoğun olarak meydana gelmiştir. Sebase bezlerinde granüller ayırt edilmmiştir (Şekil 3.16).

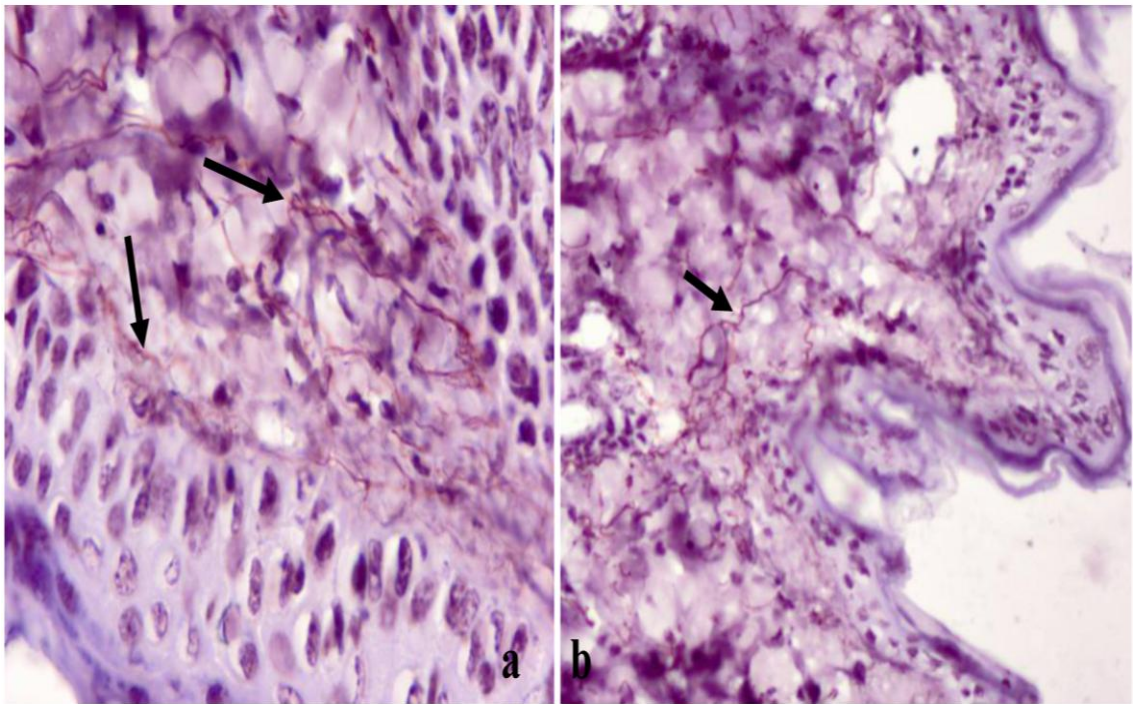


Şekil 3.16 MAA + reaksiyon, (→), sb: sebase bezi, kş: kıl şaftı, kf: kıl folikülü, tb: ter bezi, e: epidermis, d: dermis, a:x200, b: x400

3.4. GRUP-U2 (UVB uygulama + *Nepeta cadmea* Boiss. yağının traşlanmış dorsal deriye sürüldüğü grup)

3.4.1. Orsein Boyama Bulguları

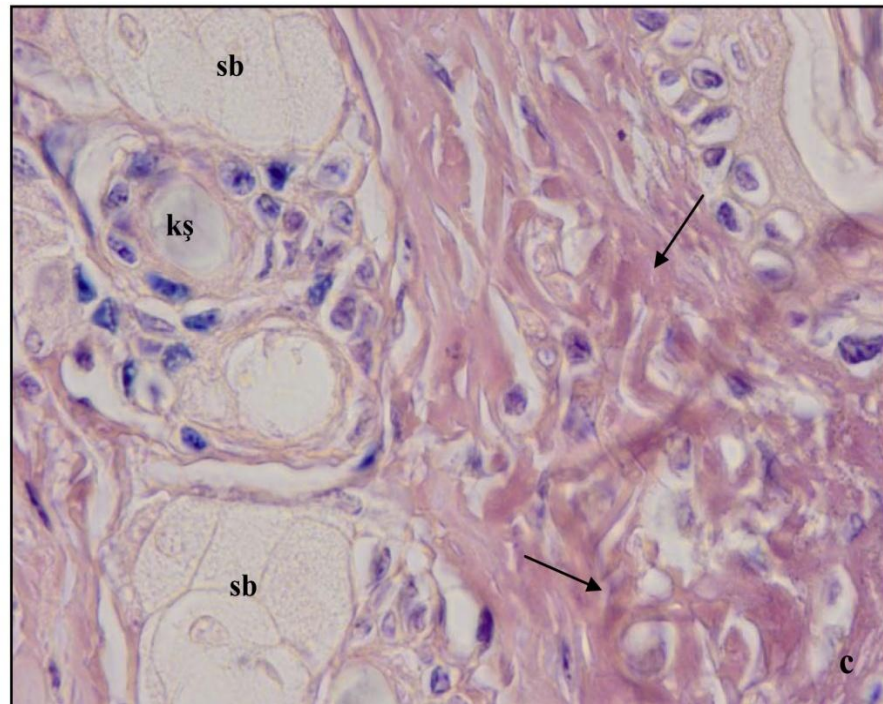
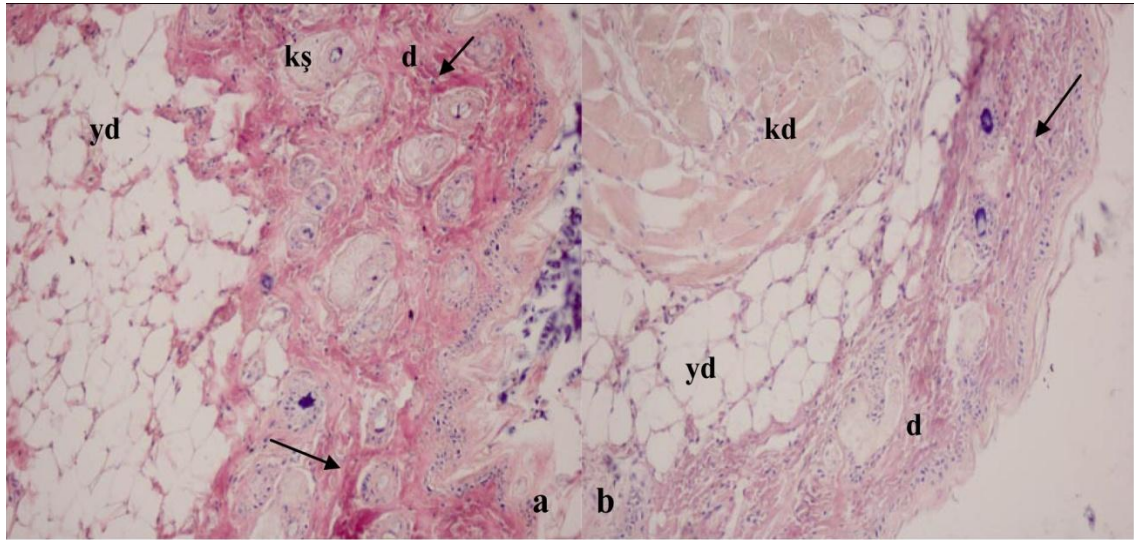
Fibriller epidermis altında ince iplikçi yapılar halindedir (Şekil 3.17). Epidermiste yer yer invajinasyonlar görülmekle birlikte elastik fibrillerde lokal birikimlere pek rastlanılmamıştır.



Şekil 3.17 Elastik fibriller (→), Orsein, a,b: x1000

3.4.2. PTAH boyama bulguları

Dermiste kollajen yoğun olarak gözlenmektedir. Yoğunluk daha çok sebase bezleri ve kıl folikülleri çevresindedir. Epidermis altında genel olarak homojen bir dağılım gözlenmiştir (Şekil 3.18).

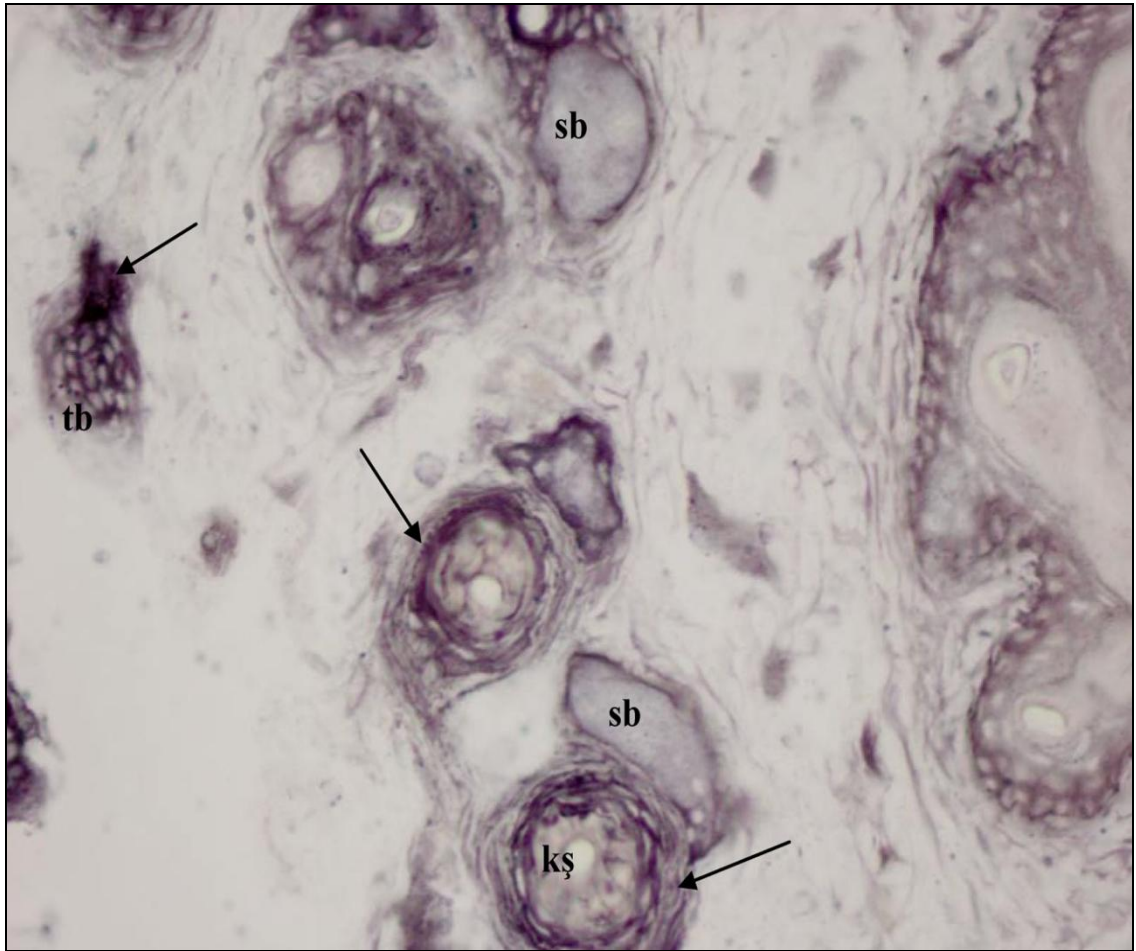


Şekil 3.18 Dermiste kollajen (—→), yd: yağ doku, kş: kıl shaftı, kd: kas doku, sb: sebase bezi, d: dermis, PTAH, a,b:x200, c:x1000

3.4.3. Lektin Histokimya

PNA

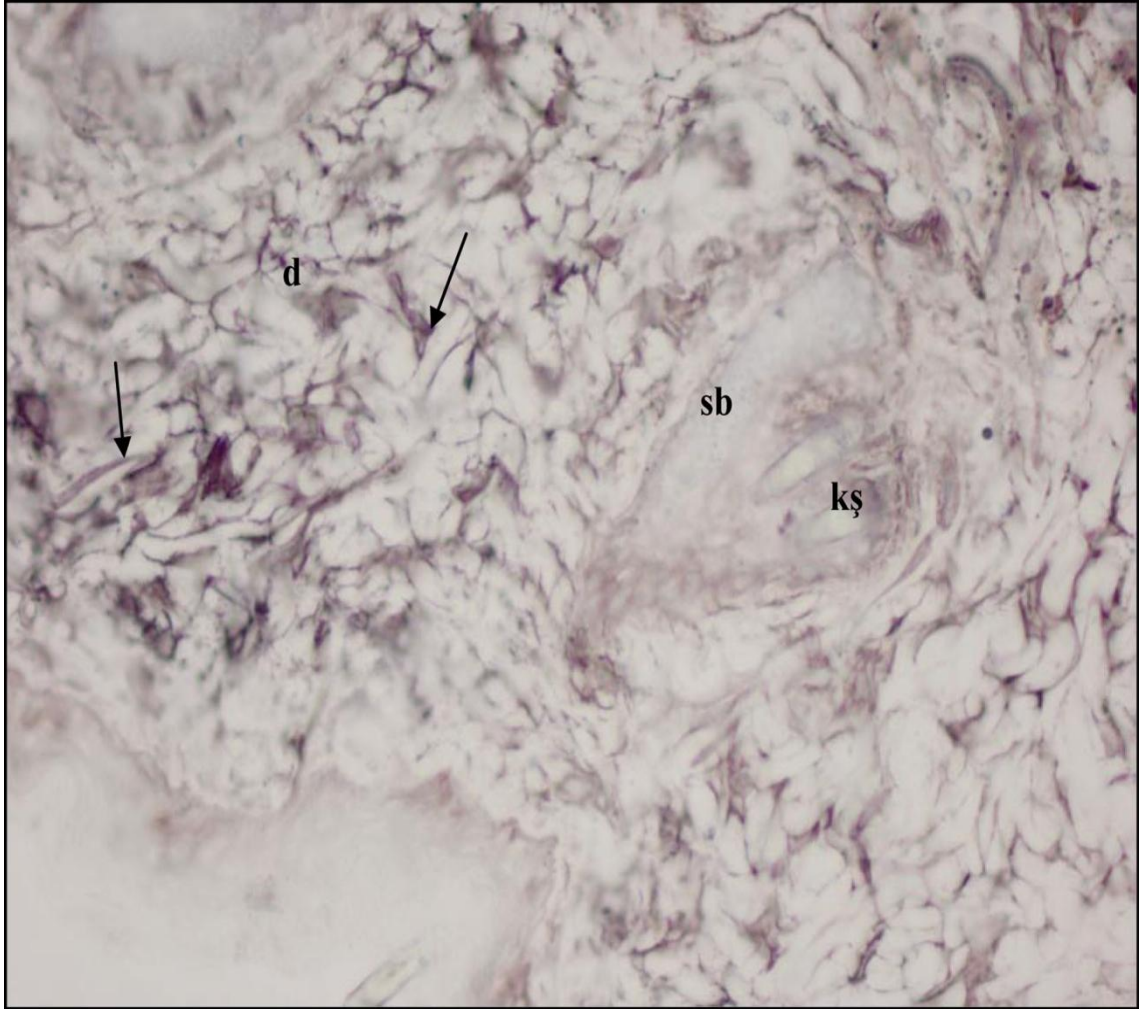
PNA+ reaksiyonu bu grupta özellikle epidermis, kıl şaftları ve ter bezlerinde oldukça yoğun olarak meydana gelmiştir (Şekil 3.19).



Şekil 3.19 Yoğun PNA + reaksiyonu (→), sb: sebase bezi, tb: ter bezi, kş: kıl şaftı, x400

SNA

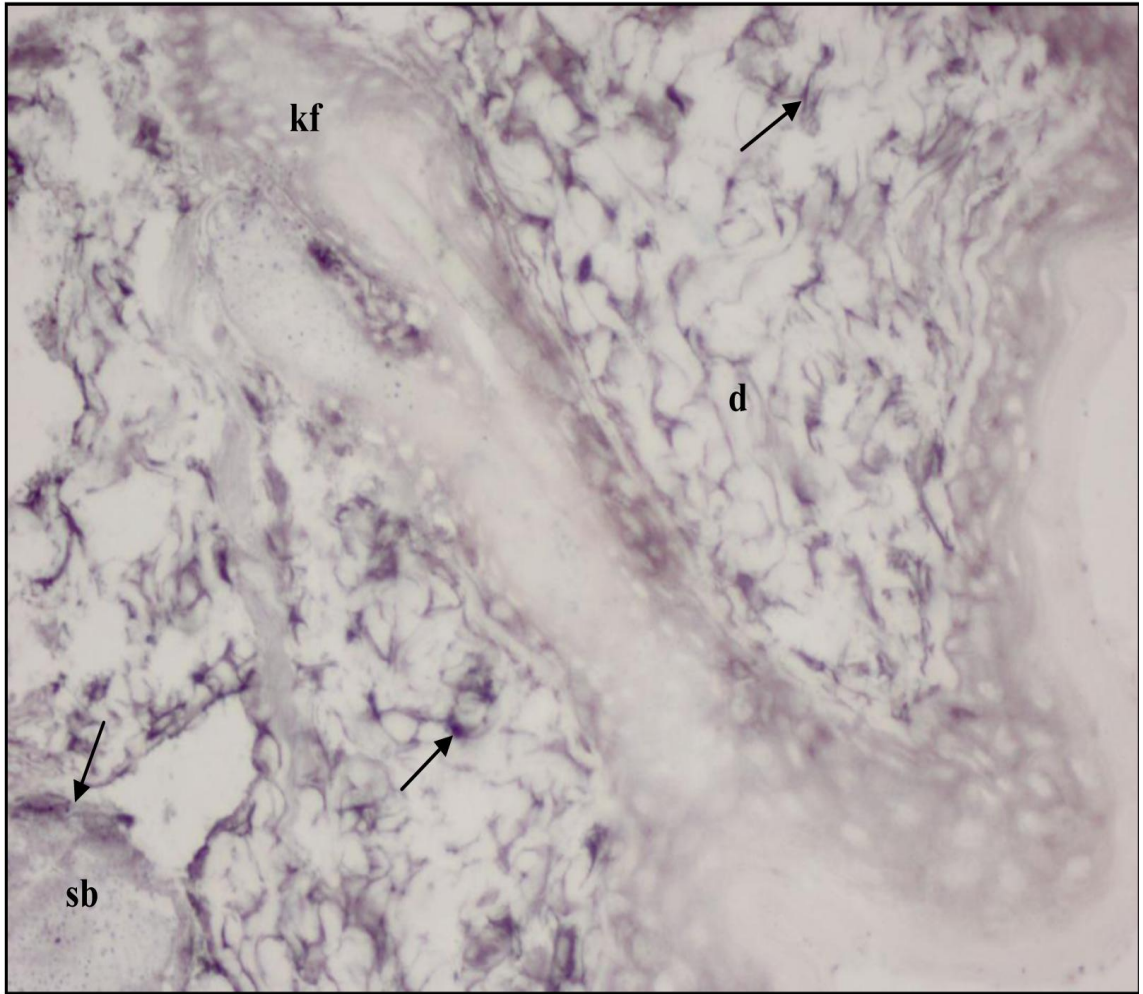
SNA + reaksiyon, dermiste fibriller yapılarda çok yoğun olarak meydana gelmiştir. Kıl shaftları ve sebace bezlerinde zayıf reaksiyon vermiştir (Şekil 3.20).



Şekil 3.20 Dermiste yoğun SNA + reaksiyonu (→). Sb: sebace bezi, kş: kıl shaftı, d: dermis, x400

MAA

MAA reaksiyon, SNA reaksiyonu ile benzerlik göstermiştir. Reaksiyon dermiste yoğun olmakla birlikte, kıl şaftı ve sebace bezlerinde daha az yoğun olarak gözlenmiştir (Şekil 3.21).

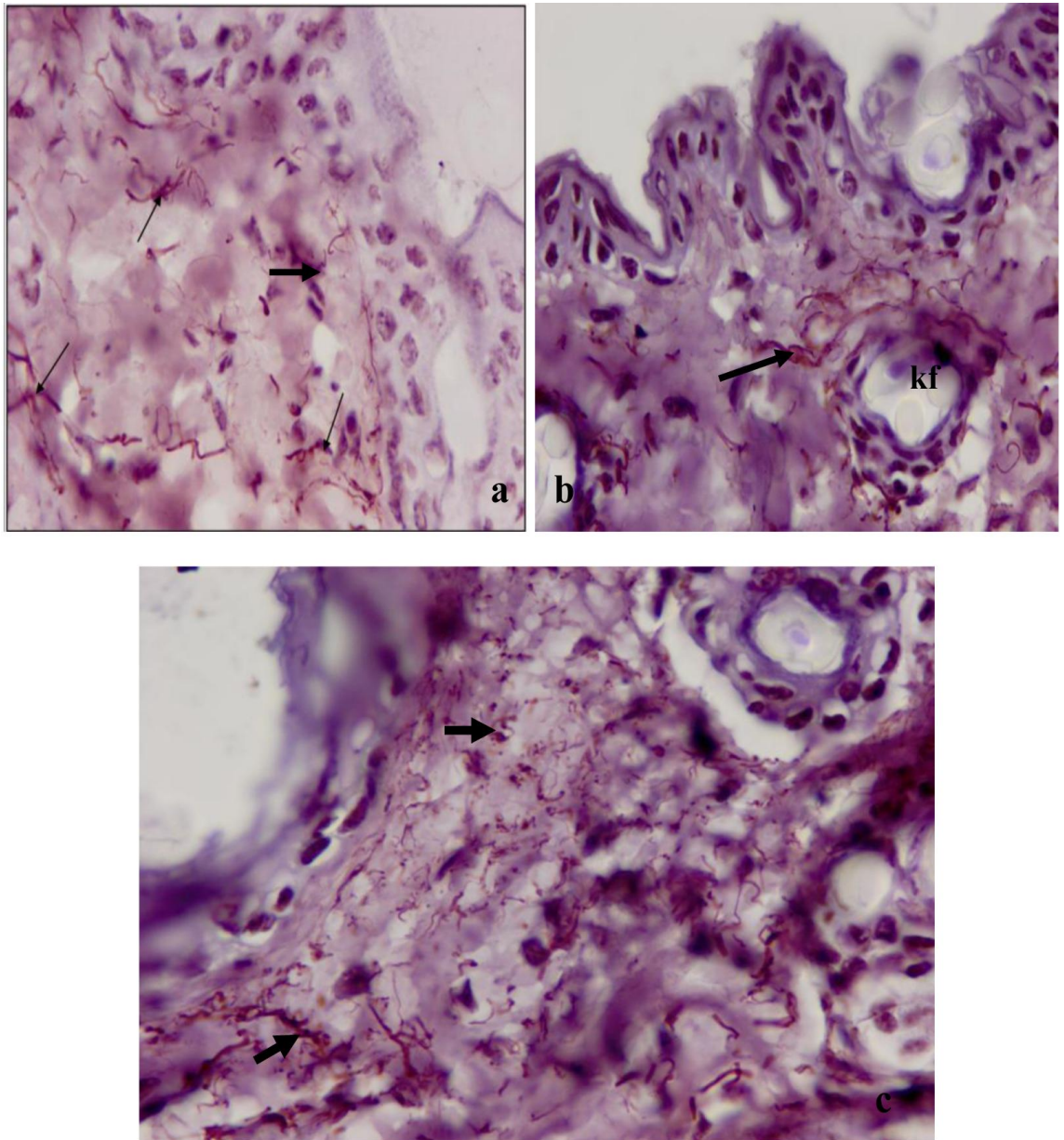


Şekil 3.21 Dermiste yoğun MAA + reaksiyonu (—→), Sb: sebace bezi, kf: kıl folikülü, d:dermis,x200

3.5. GRUP-U3 (UVB uygulama + *Nepeta cadmea* Boiss.'in hem intraperitenal hem de deriye sürüldüğü grup)

3.5.1. Orsein boyama bulguları

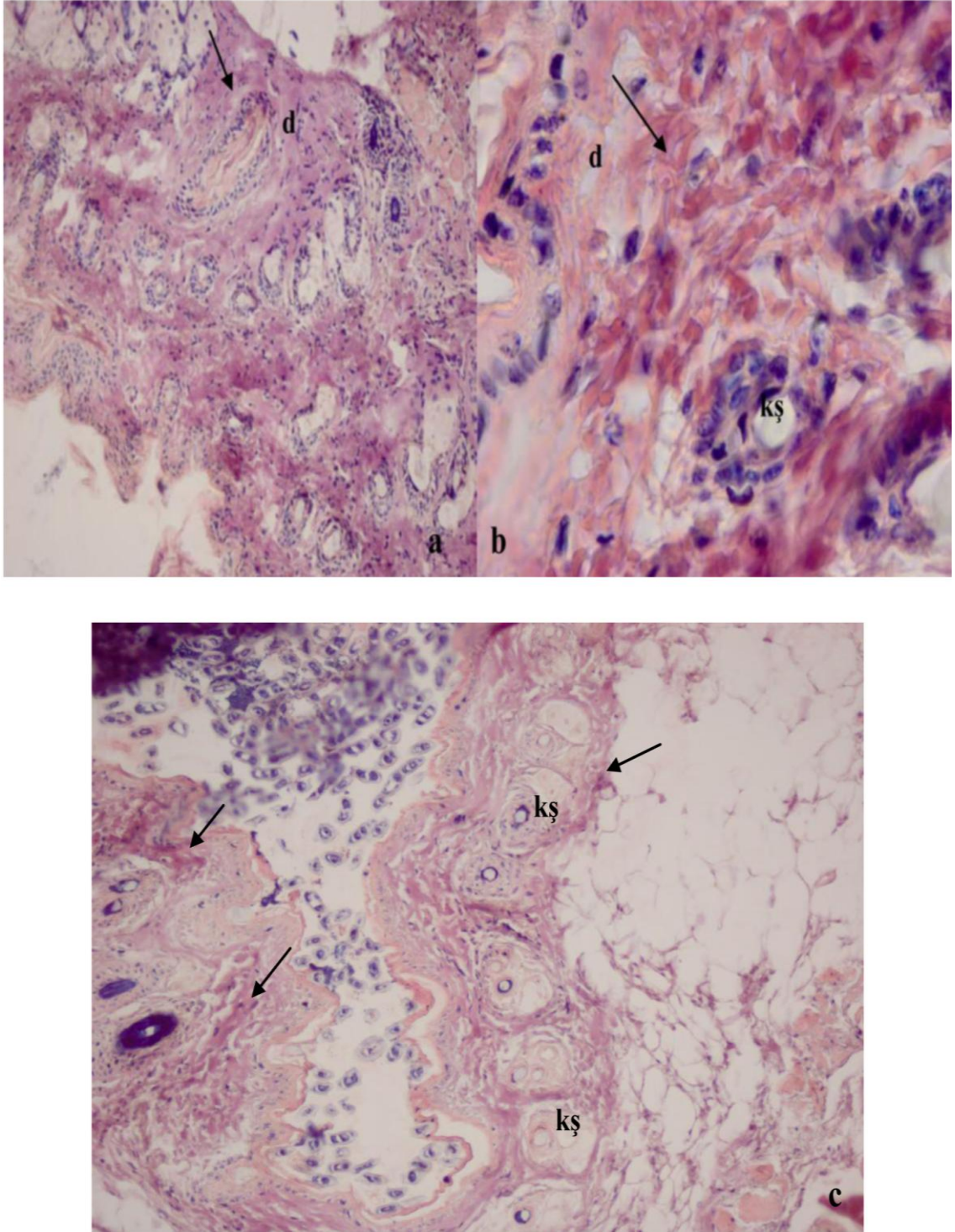
Fibriller, epidermis altında dağınık bazıları kalınlaşmış bazıları kısa şekillidir. Bazı bölgelerde özellikle kıl folikülleri çevresinde yoğunlaşma izlenmiştir (Şekil 3.22 a,b,c).



Şekil 3.22 Elastik fibriller (→), kf: kıl folikülü, Orsein, x1000

3.5.2. PTAH boyama bulguları

Dermiste yer yer lokal yoğunlaşmış kollajen gözlenmektedir (Şekil 3.23).

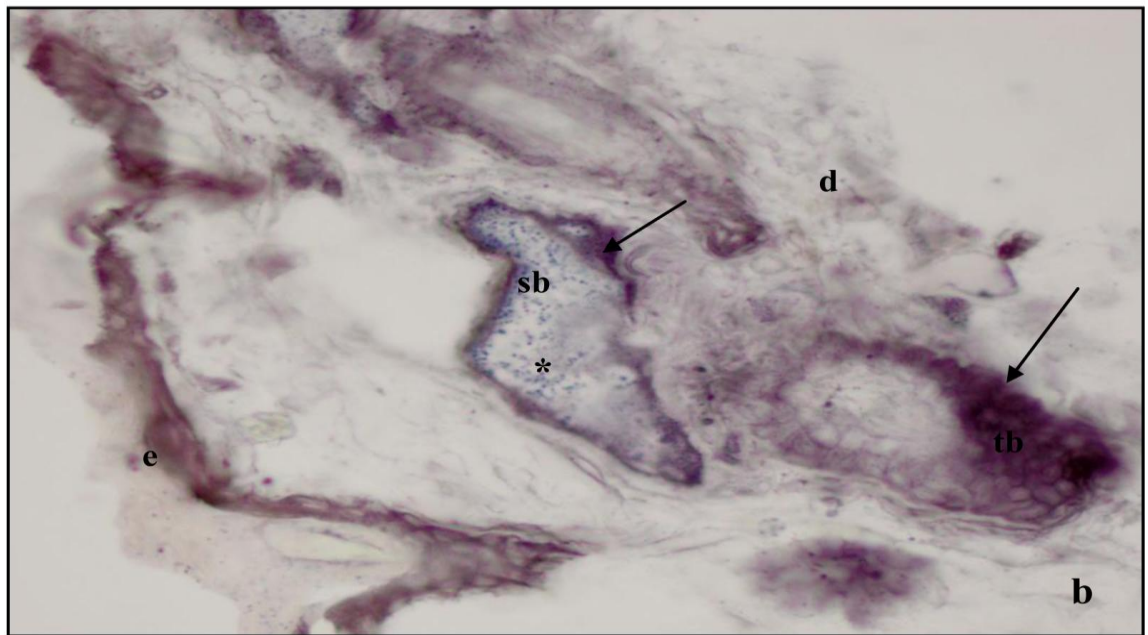
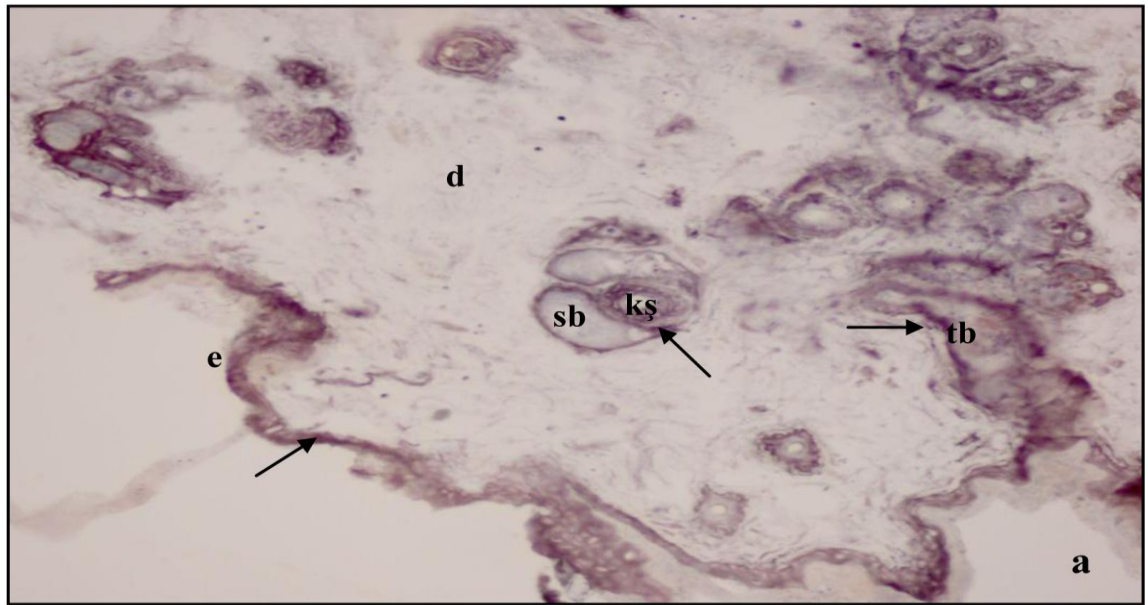


Şekil 3.23 Dermiste yer yer yoğunlaşmış kollajen fibriller (—>), d: dermis, kş: kıl shaftı. PTAH, a: x200, b:x1000, c:x200

3.5.3. Lektin Histokimya

PNA

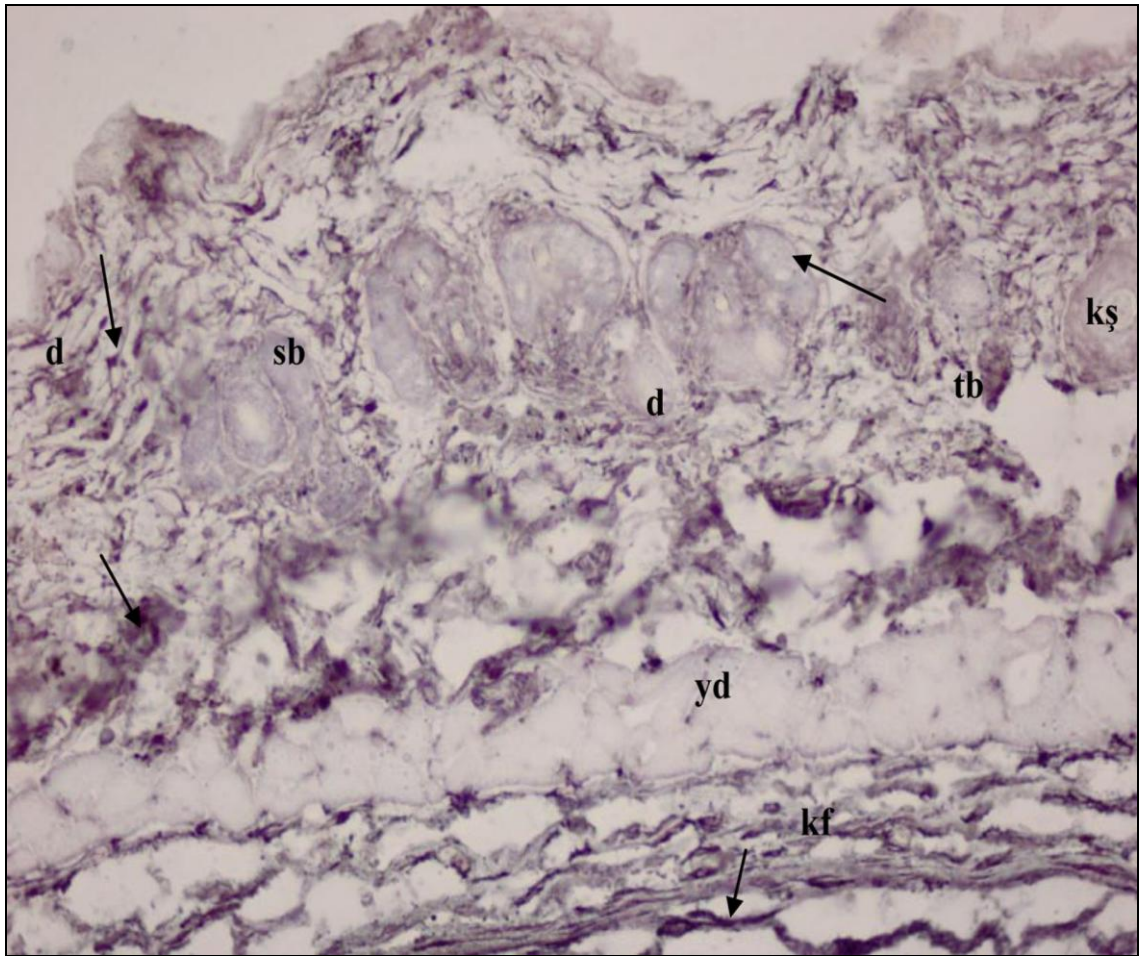
Reaksiyon, dermiste oldukça zayıf görünmektedir. Ancak, epidermis, kıl folikülleri, sebase bezleri ve ter bezlerinde yoğun olarak meydana gelmiştir (Şekil 24). Sebase bezlerinde granüller yapılar görülmektedir.



Şekil 3.24 Yoğun PNA + reaksiyon (—>), sb: sebase bezi, kş: kıl shaftı, tb: ter bezi, e: epidermis, d:dermis, granüller (*), a:x200,b:x400

SNA

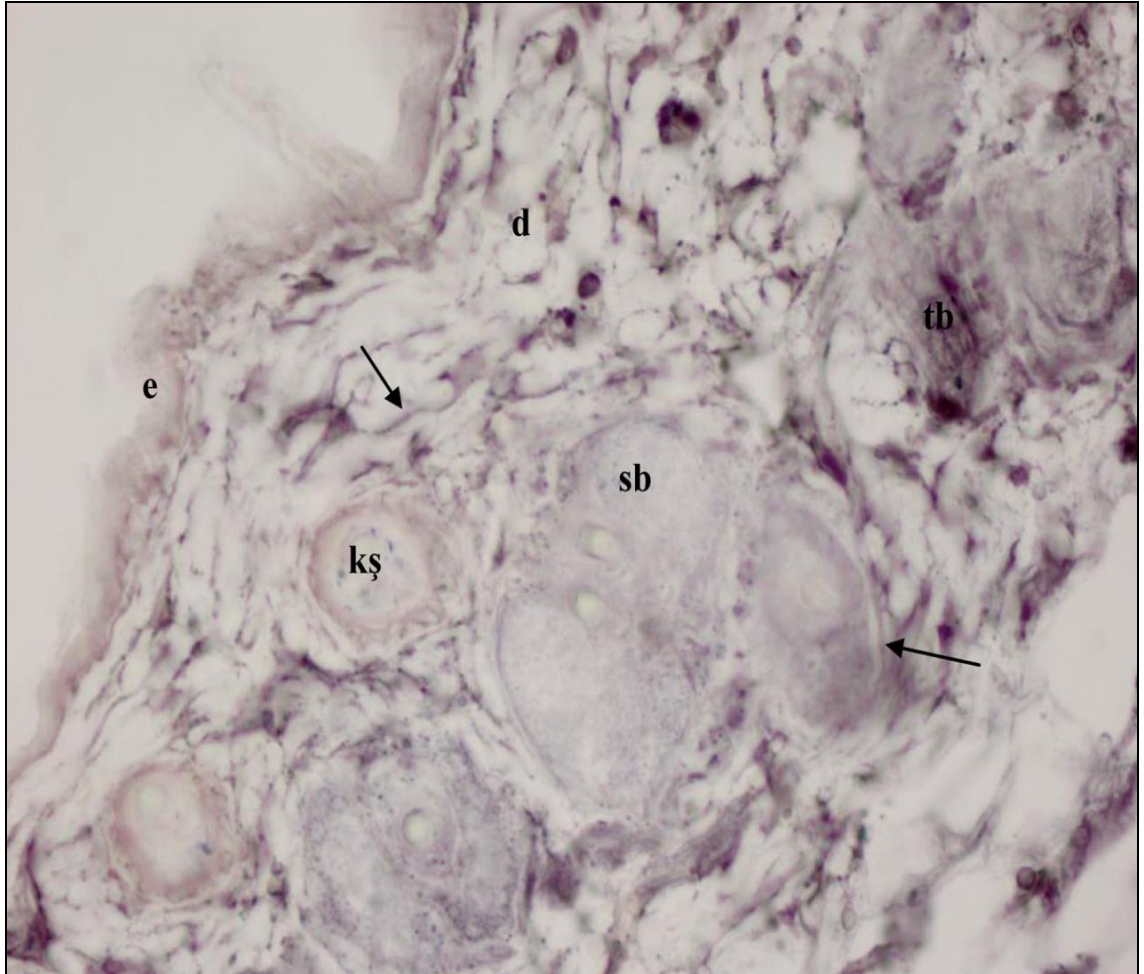
Reaksiyon epidermiste yoğun değildir. Bununla birlikte, dermisteki yapılarda (fibriller, kıl şaftları, sebase bezleri, ter bezi, yağ doku, kas fibrilleri) yoğun olarak gözlenmiştir (Şekil 3.25).



Şekil 3.25 Yoğun SNA + reaksiyon (—→), sb: sebase bezi, kş: kıl şaftı, tb: ter bezi, yd: yağ doku, kf: kas fibrilleri, d: dermis. x200

MAA

Reaksiyon epidermiste daha az yoğun, dermiste fibrillerde yoğun bununla birlikte, kıl shaftı ve sebase bezlerinde diğer lektinlere göre daha zayıf olarak meydana gelmiştir (Şekil 3.26).

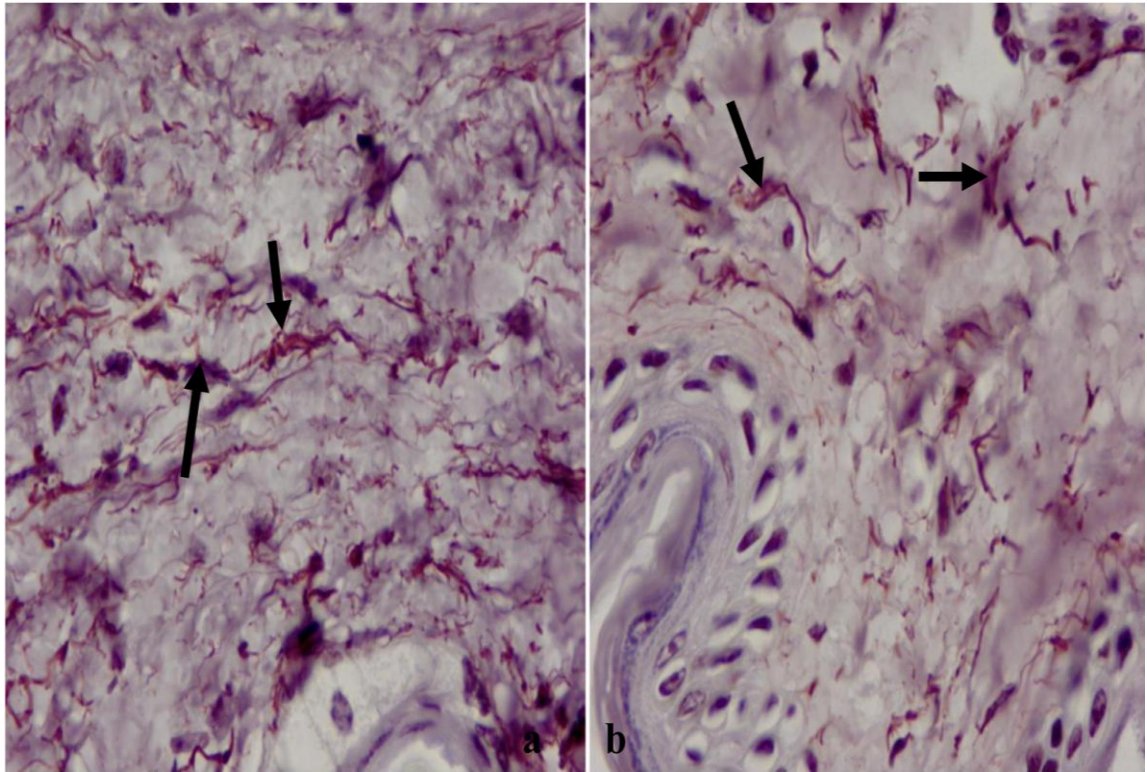


Şekil 3.26 MAA + reaksiyon (—→), sb: sebase bezi, kş: kıl shaftı, tb: ter bezi, d: dermis, e: epidermis. x200

3.6. GRUP-U4 (UVB uygulama+Zeytinyağının traşlanmış dorsal deriye sürüldüğü grup)

3.6.1. Orsein boyama bulguları

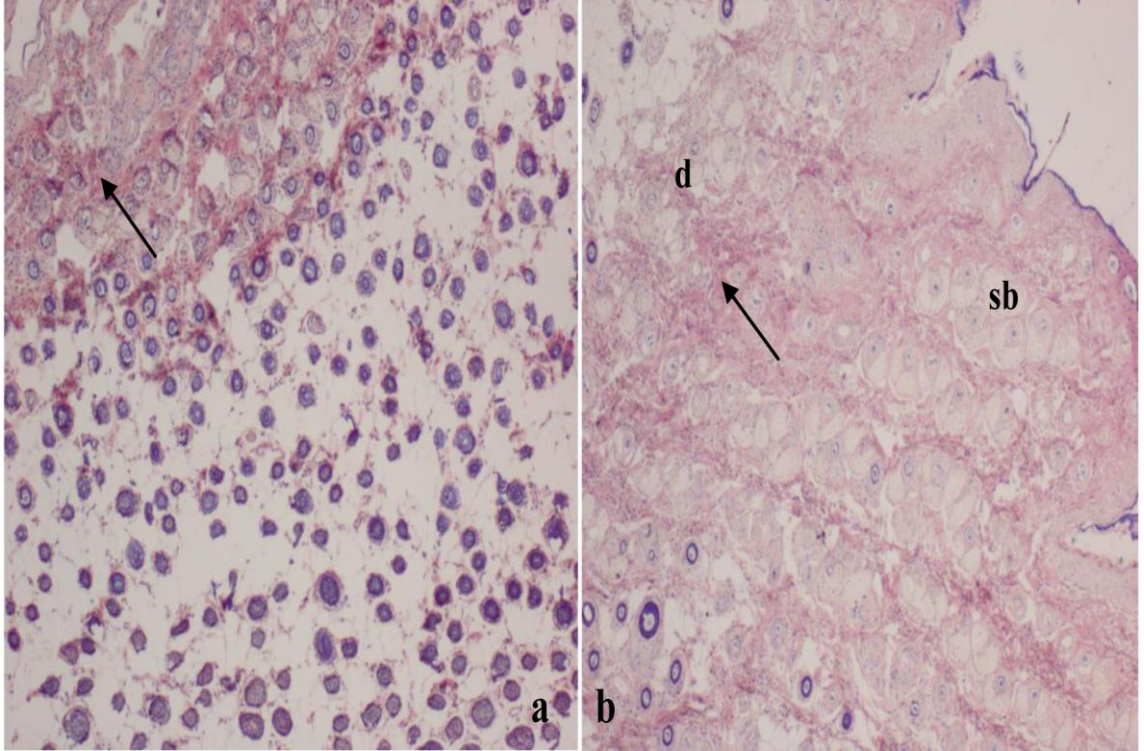
Fibriller, genel olarak az yoğun ve homojen dağılım göstermiştir. Birikimler pek ayırt edilememiştir. Bazı fibrillerde kalınlaşmalar izlenmiştir (Şekil 3.27).



Şekil 3.27 Elastik fibriller (→), Orsein, x1000

3.6.2. PTAH boyama bulguları

Derin dermiste kıl folikülleri görülmektedir (Şekil 3.28a). Kollajen, dermiste kıl folikülleri ve sebase bezleri arasında yayılmıştır. (Şekil 3.28b).

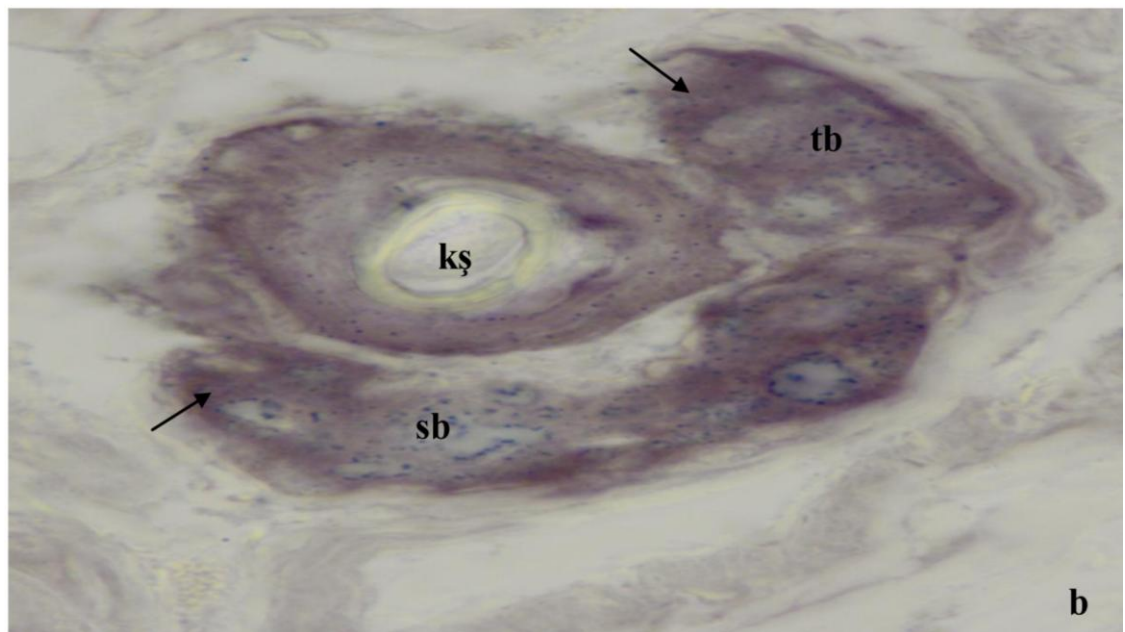
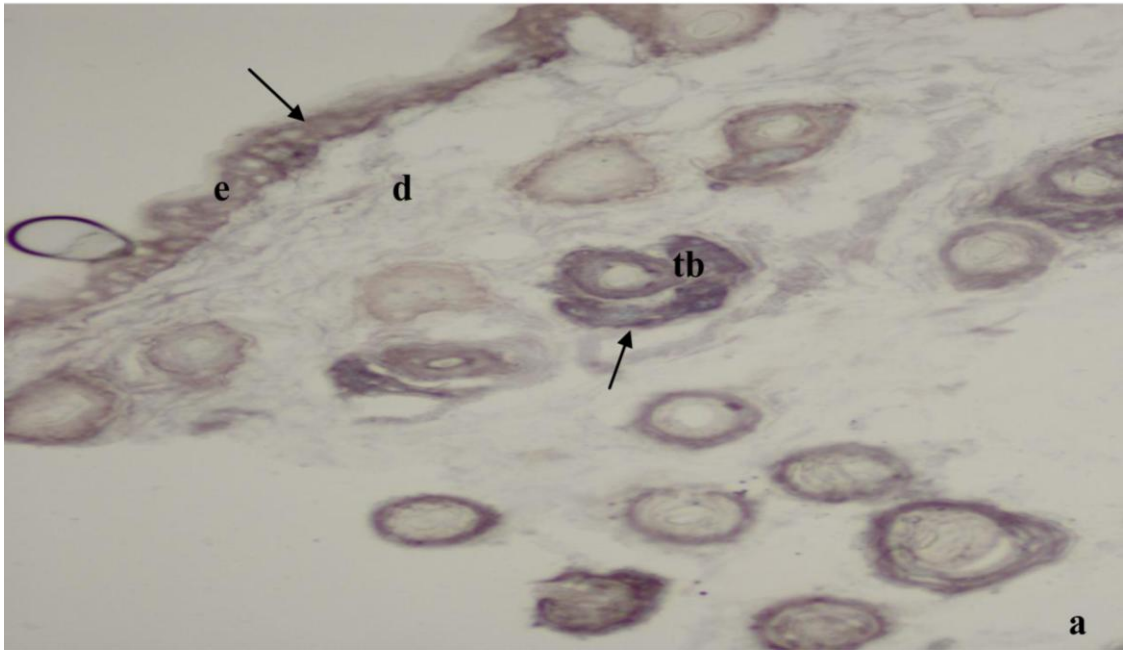


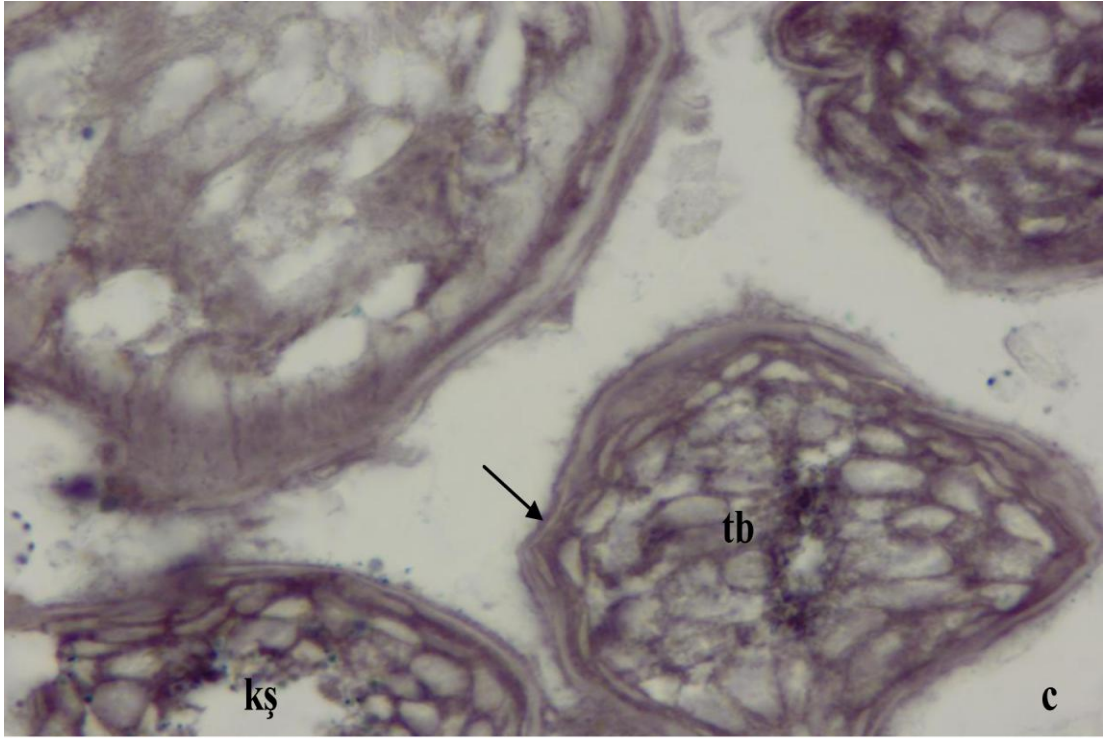
Şekil 3.28 Derin dermiste kıl folikülleri (→), PTAH. a, b: x100

3.6.3. Lektin Histokimya

PNA

Genel olarak PNA+ reaksiyon, epidermis, kıl şaftları, sebace ve ter bezlerinde yoğun reaksiyon vermiştir. Bununla birlikte, dermis fibrillerinde zayıf reaksiyon göstermiştir (Şekil 3.29).

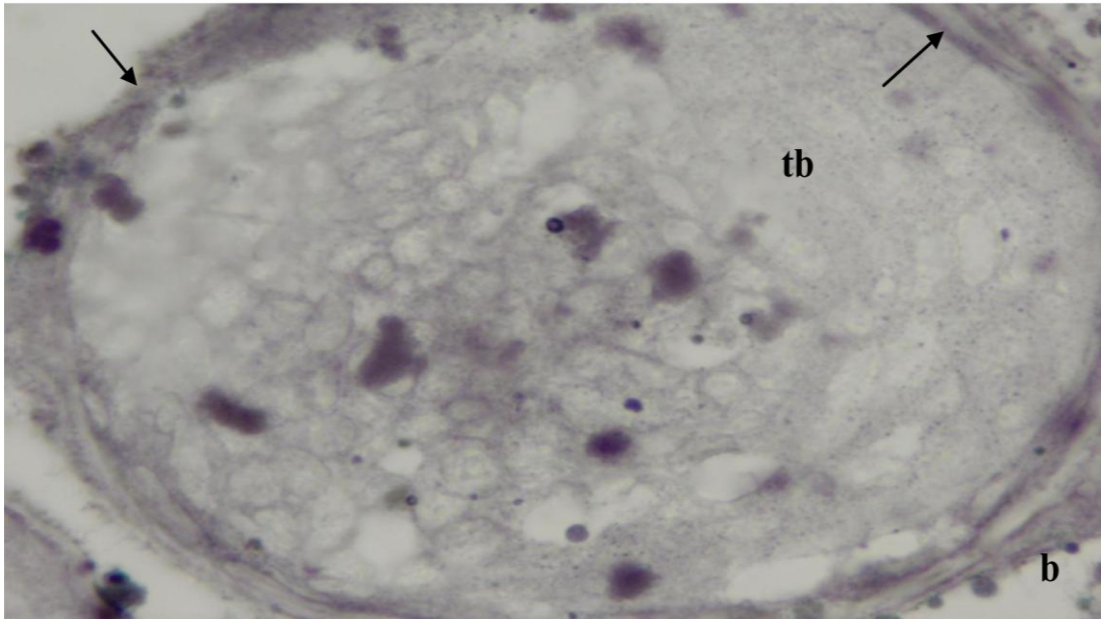
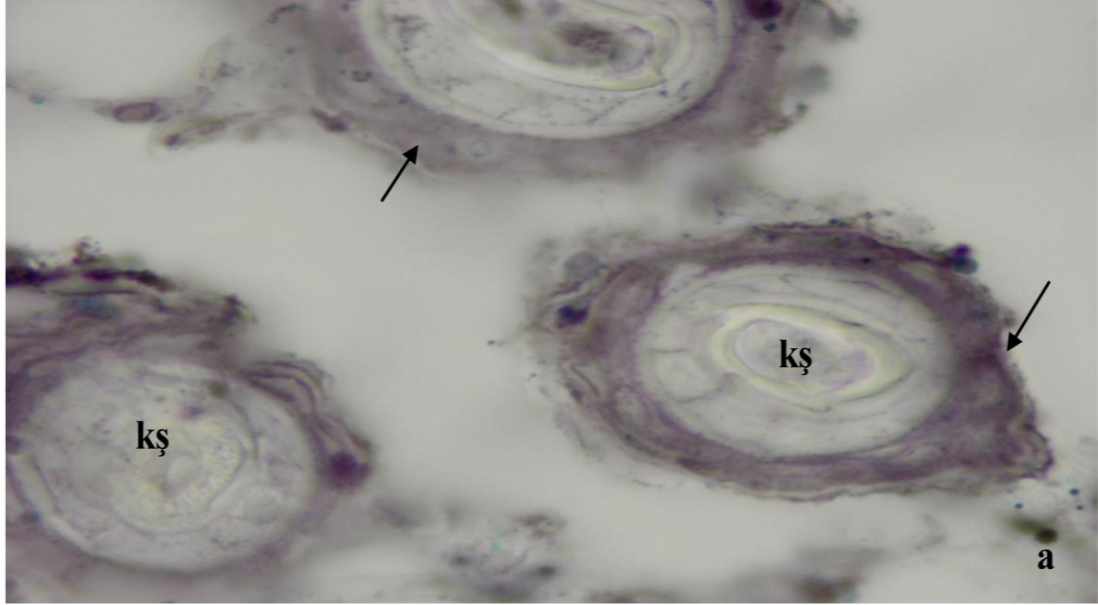




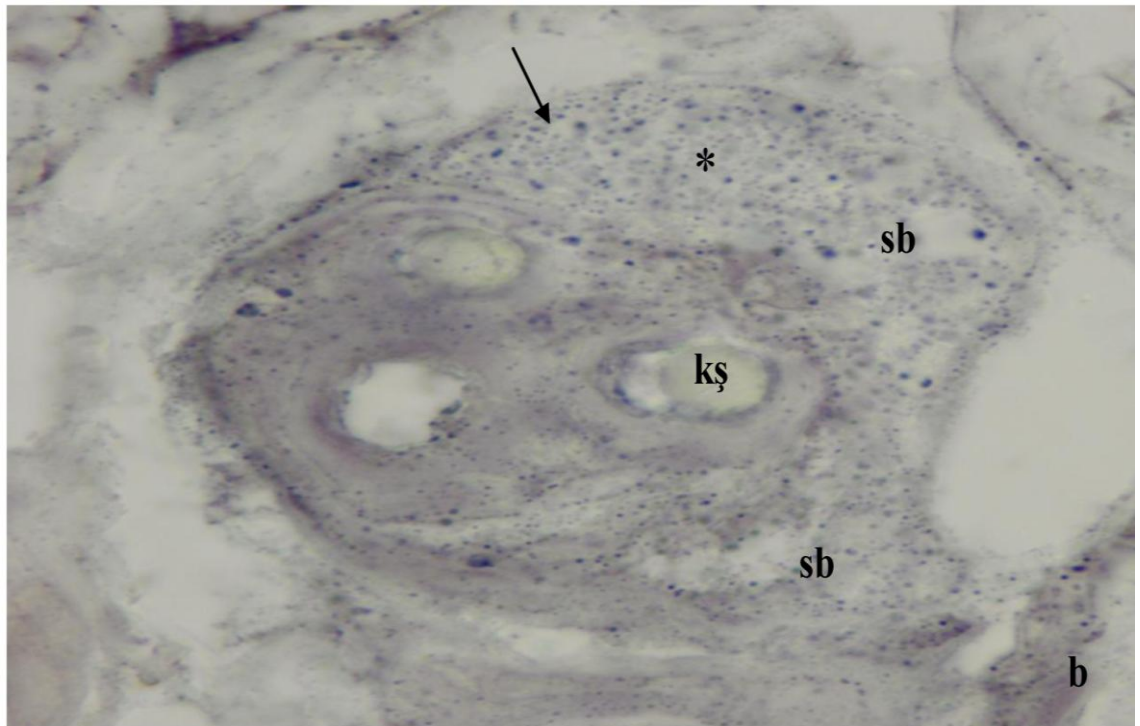
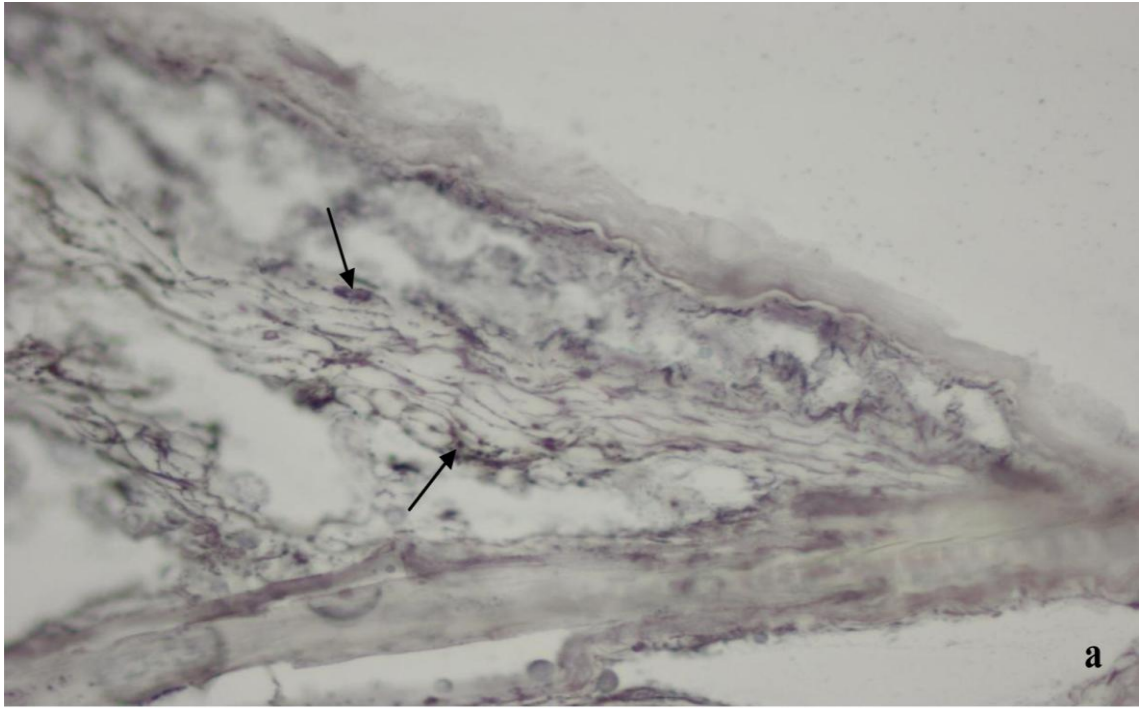
Şekil 3.29 Epidermis (e), kıl şaftları (kş), sebace bezi (sb) ve ter bezlerinde (tb) yoğun PNA reaksiyonu (→), d: dermis. a: x200, b: x1000, c: x1000

SNA

Reaksiyon özellikle kıl şaftları ve ter bezlerinin çevresinde yoğundur (Şekil 3.30). Dermisteki fibrillerde SNA+ reaksiyon vermiştir. Granül içeren sebace bezi ayırt edilmiştir (Şekil 3.31).



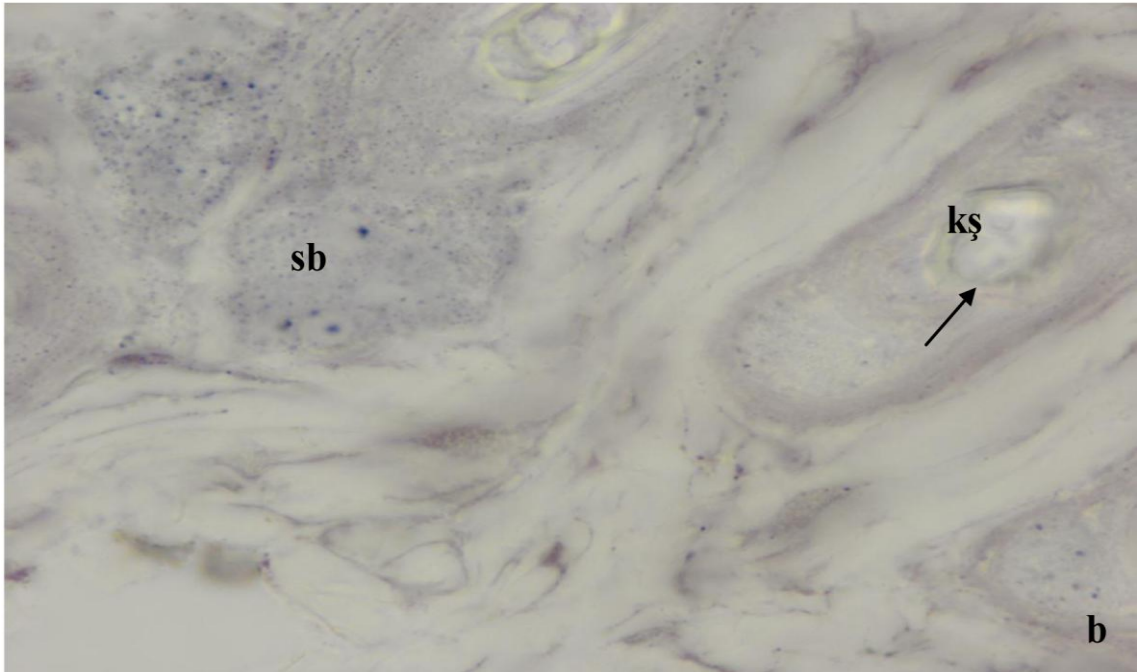
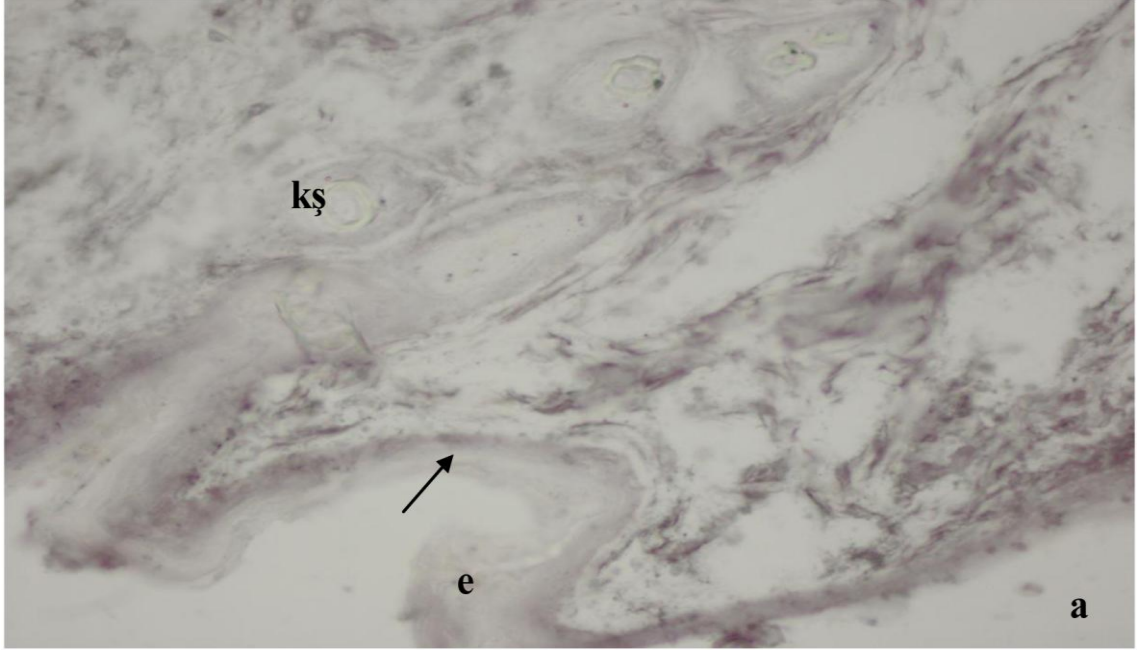
Şekil 3.30 Kıl şaftları (kş) ve ter bezi (tb) çevresinde SNA reaksiyonu (→) a,b:x1000

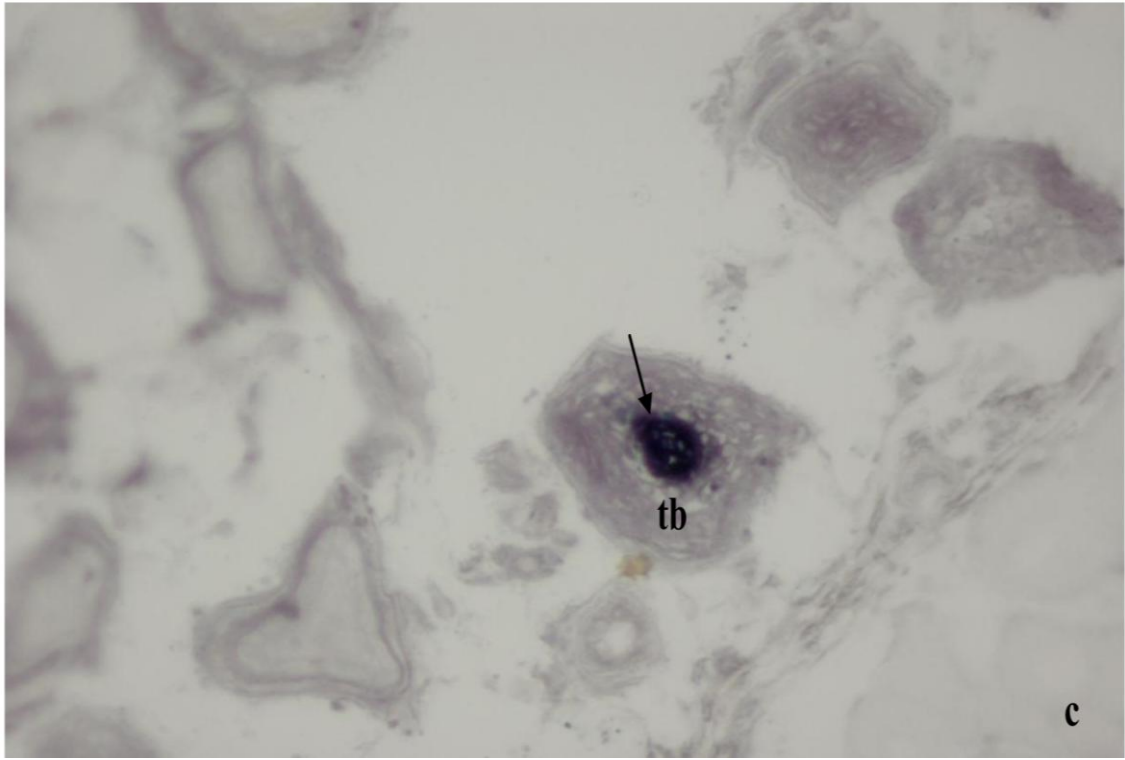


Şekil 3.31 Fibrillerde ve granüllü yapılar (*) içeren sebase bezinde (sb) SNA+ reaksiyon (→), kş: kıl shaftı. a: x400, b: x1000

MAA

Reaksiyon, epidermis ve kıl şaftlarında oldukça zayıf olarak meydana gelmiştir. Sebase bezlerinde, dermisteki fibrillerde ve ter bezlerinde biraz daha yoğundur (Şekil 3.32).





Şekil 3.32 Epidermis ve kıl şaftlarında zayıf MAA reaksiyonu (→) (a, b), ter bezlerinde az daha yoğun MAA reaksiyonu, a:x400, b:x1000, c:x400

4. TARTIŞMA

Güneş ışığının UV radyasyonu, doğal çevremizde bulunan bir karsinojendir (Gruijl, 1999). UV, DNA'da hasara yol açan güçlü bir ajandır. Deneysel hayvanlarında deri kanseri indükleyicisi olarak bilinmektedir. (Ananthaswamy, 2007) UV radyasyonu, ayrıca deri homeostazına da (apoptoz ve tamir mekanizması) etki etmektedir (Erb, 2005; Tomas, 2009). UVB (290-320 nm) radyasyonu hayvan deneylerinde UVA (320-400 nm) radyasyonu ile karşılaştırıldığında yüksek mutajenik ve karsinojeniktir. Epidemiyolojik çalışmalar, UV radyasyonunun, mutasyonlar, immün baskılama ve olasılıkla foto yaşlanma yollarıyla deride tümör gelişimine neden olduğunu göstermektedir (Ichihashi, 2003). UV, hücreler ve hücrelerarası düzeyde değişimlere yol açmaktadır. (Robert, 2005). Bu çalışmada, hayvan modellerinde deride UVB radyasyonu ile oluşturulan hasarlara karşı, *N. cadmea* bitkisinin ekstraktının ve yağının etkileri ışık mikroskopu düzeyinde çalışılmıştır. Bu amaçla dokuda, elastik ve kollajen fibriller ile karbohidrat moleküllerindeki değişimler araştırılmıştır.

Deri yaşlanmasıyla birlikte yapıda birçok histolojik değişimler olmaktadır. Dermis kalınlığının giderek azalması bunlardan biridir (Dönderici ve Taşpınar, 1994). Çalışmamızda UV uygulanan gruplarda epidermiste (orsein ve PTAH histokimya tekniklerinden) yer yer kalınlığın azaldığı bölgelerle, invajinasyonlar şeklinde değişimler gözlenmiştir. Dokularda, çeşitli olumsuz etkilerden kaynaklanan olumsuz değişimlere karşı son yıllarda giderek artan bitkisel uygulama çalışmaları yapılmaktadır. Örneğin, yeşil çayın deride hiperplazi ve tümör gelişimi üzerinde olumlu etkileri ile (El-Sherry, 2005), UV'ye bağlı oksidatif hasarlara karşı koruyucu olduğu ortaya konmuştur (Vayalil, 2004). Bu çalışmada, *N. cadmea* bitkisinin ekstraktının ve yağının deriye UVB ile birlikte uygulanması, yeşil çay ile yapılan çalışmalarda olduğu gibi, bitkisel uygulamalara bilimsel verilere dayalı katkılar sağlayacaktır. Bu amaçla, UVB uygulamasının meydana getirdiği hasarlarda bitkinin etkisinin olup olmadığı, ışık mikroskopik düzeyde araştırılmıştır.

Bilindiği gibi, yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı patolojilerin matriks biyolojisi ile (matriks bileşenleri-hücre reseptörleri) ilişkisi vardır (Robert, 2005). UVB'nin elastin sentezini indüklediği bilinmektedir (Starcher, 1999). Çalışmada UVB uygulanan gruplarda elastik fibrillerde deformasyon ve lokal birikimler belirlenmiştir. Bu bulgu

benzer şekilde, Dönderici ve Taşpınar (1994)'in ortaya koyduğu, deri yaşlanmasında bu yapılarda meydana gelen değişimlerle Carneiro ve ark.'larının (2007) UV ile derin dermiste elastogenezis'in meydana geldiğini bildiren çalışması ile uyum göstermiştir. Bununla birlikte, UV ile yağın sürüldüğü grupta ve zeytinyağının uygulandığı gruplarda daha az birikim görülmüştür. Ekstraktın i.p. olarak verilmesinin sonuç üzerinde katkısı olmadığını belirlenmesi de ilerideki analizler bakımından önveri olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda UV uygulanan grupta dermiste kollajende yer yer yoğunlaşmaların görülmesi, Carneiro ve ark.'larının (2007) hayvan modellerinde UV ile kollajen fibril çapındaki artışın gösterilmesini desteklemiştir. Derinin kronik güneş ışığına maruz kalmasıyla kollajende bazofilik dejenerasyon ve elastik materyal birikiminin meydana geldiğinin belirtildiği çalışmada yüzey tipI kollajen fibrillerinin azalmasının elastik materyalin değişiminde rol oynayabileceği ortaya konmuştur (Schwartz, 1989). Ayrıca UV'nin deride fotoyaşlanma ile birlikte kollajende yer yer kayıpların olması Kligman ve ark.'ları (2000) tarafından da bildirilmiştir. UV uygulanan grupta benzer olarak kollajen dağılımında yer yer yoğun ve az yoğun bölgeler belirlenmiştir.

Metastatik süreçte, glikokonjugatlarla ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Çalışmalar, glikosilasyon olayında meydana gelen çeşitli ve kompleks değişimlerin malin transformasyonda rol oynadığını göstermektedir (Gorelik, 2001). Çalışmanın bir kısmında, UVB uygulama ile karbohidratlarda meydana gelen değişimin varlığı ile bunun üzerinde bitkinin etkisinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu bakımdan, kanser moleküler biyolojisi hakkında yapılan çok yoğun araştırmalarda bitkisel çözümlerin de araştırılması, bilimsel verilere ve giderek yeni analizlere katkı sağlaması açısından önemli ve dikkat çekicidir. Çalışmada, karbohidrat moleküllerindeki olası değişimin histolojik olarak belirlenmesine yönelik olarak UVB uygulaması ile kullandığımız lektinlerle elde ettiğimiz lektin histokimya sonuçları, deride yer alan farklı yapılarda farklı yoğunluklarda reaksiyonlar izlenmiştir. Bu sonuçların daha ileri çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu konuda farklı ırklarda hayvan modellerinde deride lektin bağlanma bakımından farklılıkların olup olmadığı araştırılmıştır (Iwamoto et al., 1998). Örneğin, epidermal kalınlaşmalarda, keratinositlerin proliferasyonu ve farklılaşmasında karbohidrat moleküllerinin önemi olduğu ortaya konmuştur (Misawa, 2007). Dolayısıyla, bu konuda yapılan çalışmalar kanser ve fotoyaşlanma üzerinde de

önemli olmaktadır. Bu anlamda, bu çalışmada uygulanan lektinhistokimya bulguları yeni analizlere yön verebilir. Kanserleşme, metastas gibi olaylarda karbohidrat moleküllerinin hücre-hücrelerarası alan bağlantılarında belirleyici olduğu, UVB'nin fotoyaşlanma sürecindeki hücrelerarası moleküller üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında bitkisel yağların içeriklerinin bu ve benzeri çeşitli patolojilerdeki etkilerinin araştırılması önemli bilimsel katkılar oluşturacaktır. Bitkisel uygulama çalışmaları deride sadece karbohidrat molekülleri ile değil, birçok farklı yapılarda farklı teknik uygulamalarla devam etmektedir. UV ile indüklenmiş deri kanserlerinde zeytinyağının koruyucu etkisi Ichihashi (2000) ve ark. ları tarafından bildirilmiştir. Bitkisel yağ ve ekstraktların patolojilerdeki etkilerinin hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda, çok yönlü ve farklı alanlarda yapılması oldukça önemlidir. Yapılarında değişiklikler meydana gelen moleküllerin diğer tiplerinde de (örneğin, kollajen) meydana gelebilecek değişikliklerin ileri moleküler analizlerle belirlenmesi konuya yeni açılımlar sağlayacaktır.

Bu çalışma, endemik bir bitki olan ve kedi nanesi olarak bilinen *N. cadmea* yağının deri üzerindeki etkilerinin UVB uygulama ile birlikte yapıldığı ve sonuçlarının histolojik olarak ortaya konduğu bir çalışma olmuştur.

5. SONUÇ

Kontrol-1-GrupA grubunda genel histolojik yapıda, derinin tabakaları, kıl folikülleri, sebace bezleri, ter bezleri, yağ ve kas doku gibi yapılar H&E boyama ile ortaya konmuştur.

Elastik ve kollajen fibriller ile karbohidratlarla ilgili sonuçlar aşağıda belirtilmektedir.

1. Elastik fibriller

- GrupA'da, fibriller, ince düzensiz, ancak homojen dağılım göstermiştir. Ter bezlerinin çevresinde yoğun fibriller ayırt edilmiştir.
- GrupB'de, fibriller epidermis altında bölgesel yoğun birikimler göstermiştir. Derin dermisteki birikimlerde morfolojik deformasyonlar izlenmiştir.
- Grup-U1'da epidermis invajinasyonlar göstermiştir. Fibriller, kısa, bazıları şişmiş lokal birikimler şeklinde görülmüştür.
- Grup-U2'de fibriller epidermis altında ince ipliksi yapılar halindedir. Lokal birikimlere çok yoğun olarak rastlanılmamıştır. Epidermiste yer yer invajinasyonlar görülmüştür.
- Grup-U3'de fibriller, epidermis altında dağınık bazıları kalınlaşmış bazıları kısa şekillidir. Bazı bölgelerde özellikle kıl folikülleri çevresinde yoğunlaşma izlenmiştir
- Grup-U4'de fibriller, genel olarak az yoğun ve homojen dağılım göstermiştir. Birikimler pek ayırt edilememiştir. Bazı fibrillerde kalınlaşmalar izlenmiştir.

Sonuç olarak, UVB elastik fibrillerin dağılımı ve morfolojisinde değişime neden olmuştur. *N. cadmea* yağının sürüldüğü ve ekstraktının intraperitoneal olarak verildiği gruplarda lokal yoğun birikimlere sık olarak rastlanılmamıştır. Zeytinyağı ile %50 oranında karıştırılarak uygulanan yağın, yoğun birikimlere engel olabileceği söylenebilir. Genel olarak, UVB uygulanan gruplarda,

1-Ekstraktın intraperitoneal olarak verildiği + deriye yağ sürme işleminin yapıldığı (Grup-U3), ve sadece deriye yağ uygulamanın yapıldığı (Grup-U2) gruplar

2- Bitki yağı karıştırılmış zeytinyağının (Grup-U2) ve sadece zeytinyağının deriye sürüldüğü (Grup-U4) gruplar

3- Ekstraktın intraperitoneal olarak verildiği (Grup-U1) ve sadece UVB uygulanan (Grup B) gruplar arasında fibril dağılımı bakımından belirgin bir fark ayırt edilememiştir.

2. Kollajen fibriller

- ❖ Grup A'da, kollajen, dermiste yoğundur ve genel olarak homojen dağılım göstermiştir. Derin dermiste, ter ve sebace bezleri çevresinde daha yoğunlaşmıştır.
- ❖ Grup B'de, kollajen, dermiste bölgesel yoğunlaşmalar göstermiştir.
- ❖ Grup-U1'de kıl folikülleri ve sebace bezleri arasında yoğun kollajen gözlenmiştir. Yoğunluk epidermis altında daha fazladır. Genel olarak GrupB'deki bulgularla benzerlik göstermiştir.
- ❖ Grup-U2'de kollajen üst dermiste yoğun olarak gözlenmiştir. Yoğunluk daha çok sebace bezleri ve kıl folikülleri çevresindedir. Epidermis altında genel olarak homojen bir dağılım gözlenmiştir. Grup-U3'de dermiste yer yer yoğunlaşmış kollajen ayırt edilmiştir.
- ❖ Grup-U4'de kollajen, dermiste kıl folikülleri ile sebace bezleri arasında yayılmıştır.

Sonuç olarak, Grup B ve Grup-U2'de kollajen PTAH ile yer yer koyu reaksiyon göstermiştir. Kontrol grubunda (Grup A) dağılım daha homojendir. Bununla birlikte bitkisel yağ karışımının deriye uygulandığı grupta (Grup-U2) sebace bezlerini ve kıl foliküllerini yoğun olarak çevreleyen kollajen epidermis altında pek yoğunlaşma göstermemiştir. Ancak, Grup-U3'de bölgesel az yoğun reaksiyonlar ayırt edilmiştir. Grup-U4'de kollajen yoğunluğunun genel olarak homojen olduğu söylenebilir.

Tüm gruplar arasında fibrillerin özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 4. Tüm gruplarda elastik ve kollajen fibriller yapıların özellikleri

	Grup A	Grup B	Grup U1	Grup U2	Grup U3	Grup U4
Elastik Fibriller	Fibriller, ince düzensiz, ancak homojen dağılım göstermiştir. Ter bezlerinin çevresinde yoğun olarak ayırt edilmiştir.	Fibriller epidermis altında bölgesel yoğun birikimler göstermiştir. Derin dermisteki birikimlerde morfolojik deformasyonlar izlenmiştir.	Epidermis invajinasyonları göstermiştir. Fibriller, kısa, bazıları şişmiş lokal birikimler şeklinde görülmüştür.	Fibriller epidermis altında ince ipliksi yapılar halindedir. Lokal birikimlere çok yoğun olarak rastlanılmamıştır. Epidermiste yer yer invajinasyonları görülmüştür.	Fibriller, epidermis altında dağınık bazıları kalınlaşmış bazıları kısa şekillidir. Bazı bölgelerde özellikle kıl folikülleri çevresinde yoğunlaşma izlenmiştir.	Fibriller, genel olarak az yoğun ve homojen dağılım göstermiştir. Birikimler pek ayırt edilememiştir. Bazı fibrillerde kalınlaşmalar izlenmiştir.
Kollajen Fibriller	Kollajen, dermiste yoğundur, genel olarak homojen dağılım göstermiştir. Derin dermiste, ter ve sebase bezleri çevresinde daha yoğunlaşmıştır.	Kollajen, dermiste bölgesel yoğunlaşmalar göstermiştir.	Kıl folikülleri ve sebase bezleri arasında yoğun kollajen gözlenmiştir. Yoğunluk epidermis altında daha fazladır. Genel olarak GrupB'deki bulgularla benzerlik göstermiştir.	Kollajen üst dermiste yoğun olarak gözlenmiştir. Yoğunluk daha çok sebase bezleri ve kıl folikülleri çevresindedir. Epidermis altında genel olarak homojen bir dağılım gözlenmiştir.	Dermiste yer yer yoğunlaşmış kollajen ayırt edilmiştir.	Kollajen, dermiste kıl folikülleri ile sebase bezleri arasında yayılmıştır.

3. Lektin histokimya sonuçları

Sonuçlar aşağıdaki tabloda karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Tablo 5. PNA, SNA ve MAA lektinlerinin derideki yapılarda gösterdiği reaksiyonlar

Lektinler	Yapılar	GrupA	GrupB	GrupU1	GrupU2	GrupU3	GrupU4
PNA	Epidermis	++++	++	++++	++++	+++	++++
	Dermis	++++	++	+++	++	+	+++±
	Kıl folikülleri	++++	++	++++	++++	++++	++++
	Sebace bezleri	++++	++	++++	++++	++++	+++
	Ter bezleri	++++	++	++++	++++	++++	++++
SNA	Epidermis	++	++	++	++	++	+++
	Dermis	+++	++	++++	++++	++++	++++
	Kıl folikülleri	+++	++	+++	+++	+++	++++
	Sebace bezleri	+	++	+++	+++	+++	+++
	Ter bezleri	++++	++	+++	+++	+++	++++
MAA	Epidermis	+	+	+	++	++	++
	Dermis	++	++	++++	++++	++++	++++
	Kıl folikülleri	+	+	++	++	++	++
	Sebace bezleri	+	+	++	++	++	++
	Ter bezleri	++	++	+++	+++	+++	+++

+: zayıf, ++: az yoğun, +++: yoğun, ++++: çok yoğun

Sonuç olarak

1. PNA: Grup A'da grubunda tüm yapılarda çok yoğun reaksiyon, Grup B'de az yoğun reaksiyon göstermiştir. Grup-U1 ve Grup-U2'de yoğunluk tüm yapılarda genel olarak benzerdir. Grup-U3 ve Grup-U4'de, Grup-U3'de dermiste az yoğun olmak üzere tüm gruplarda yoğunluk benzerlik göstermiştir.
2. SNA: Grup-U4'de epidermiste diğer gruplara göre az daha fazla yoğun olan epidermisteki reaksiyon diğer gruplarda benzerdir. Dermisteki fibrillerde uygulama gruplarında yoğunluk fazladır. Kıl foliküllerinde ve ter bezlerinde Grup B'de az olmak üzere genel olarak diğer gruplarda yoğunluk benzerdir. Grup A'da sebese bezlerinde ise zayıftır.
3. MAA: Reaksiyon epidermiste, kıl foliküllerinde ve sebese bezlerinde tüm gruplarda zayıf ve az yoğundur. Dermisteki fibrillerde uygulama gruplarında çok yoğundur. Ter bezlerinde ise, uygulama gruplarında yoğun reaksiyon gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ameisen JC. 1996 the origin of programmed cell death. *Science* 272:1278-9
2. Ananthaswamy, H. N., and Pierceall, W. E. 1990, *Photochem. Photobiol.* 52,1119-1136
3. Ashwell G, Morell AG. 1974 The role of surface carbohydrates in the hepatic recognition and transport of circulating glycoproteins. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol* 41: 99-12
4. Basarab T, Orchard G. and Russell-Jones R., 1998, The use of immunostaining for bcl-2 and CD34 and the lectin peanut agglutinin in differentiating between basal cell carcinomas and trichoepitheliomas, 448-52.
5. Başer K.H.C., 1993, Essential oils of Anatolian Labiatae: A profile. *Acta horticulturae* 333: 217-237
6. Başer K.H.C., Demirçakmak, A., Altıntaş ve H., Duman 1998. Composition of the Essential oil of *Nepeta cadmea* Boiss. *Journal of Essential Oil Research*, 10: 327-328.
7. Bektas T., D., Dimitra, A.S., Tepe, P., Moschos ve A., Somken, 2007. Antioxidant activity of the essential oil and various extracts of *Nepeta flavida* Hub.-Mor. from Turkey. *Food Chemistry*, 103(4):1358- 1364.
8. Borel DM: Cutaneous basosquamous carcinoma: Review of the literature and report of 35 cases. *Arch Pathol* 95: 293, 1973
9. Brooks SA., Dwek MV. and Schumacher U., 2002 *Functional and molecular glycobiology*, BIOS Scientific Publisher
10. Carneiro S.C., Cassia F., Bernardo Miguel Pascarelli B.M., 2007 Increase in Dermal Collagen Fibril Diameter and Elastogenesis with UVB Exposure: an Optical and Ultrastructural Study in Albino Balb/c Mice. 15(2):65-71

11. Dale AC, 2003 Pathways and function of mammalian protein glycosylation. In Gene transfer and expression in mammalian cells, 38, 2003, p.433-455. Elsevier science
12. Davis PH. 1982, Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, UK: Edinburg University Press. 7: 349-382.
13. Dirmenci T., 2003 Nepeta cadmea Boiss. İle Nepeta sulfuriflora P. H. Davis türlerinin morfolojik olarak karşılaştırılması. Baü Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 5. 2.
14. Dönderici L., Taşpınar A., 1994, Deri yaşlanması. T klin Dermatol, 456-61
15. Elbein A. 1999 Complex carbohydrates: Glycoproteins. In crowe L ed. Medical Biochemistry Bynes. 308-17
16. Elieser Gorelik, Uri Galili ve Avraham Raz, 2001, On the Role of Cell Surface Carbohydrates and their Binding Proteins (lectins) in Tumor Metastasis. 20:245-277
17. El-Sherry Mohammed I., Mahmoud A. Zaher, Mohammad Salah-El-Din M., Youssef, Yasmin O. El-Amir, 2005, Green tea treatment of ultraviolet-B (UVB) skin carcinogenesis in mice, Cancer Therapy Vol 5, 301-308
18. Erb P, Ji J, Wernli M, Kump E, Glaser A, Büchner SA. 2005, Role of apoptosis in basal cell and squamous cell carcinoma formation.100(1):68-72.
19. Feinbrun-Dothan, N., 1978, "Flora Paleastina", Part Three Text. The Israel Acedemy of Science and Humanities. Israel Jerusalem Acedemy Press.
20. Gould M.N. ve Myers C.H., 1997. Cancer Chemoprevention and Therapy by Monoterpenes. Environmental Health Perspectives, 105(4).
21. Gruijl F.R., Mitchell D L; Greinert R; Guikers K L; Breitbart E W; Byrom M; Gallmeier M M; Lowery M G; Volkmer B, 1999, Effects of chronic low-dose ultraviolet B radiation on DNA damage and repair in mouse skin, 59(12):2875-84.

22. Helenius J, Ng D. T., Marolda, C. L., Walter P., Valvano M. A., and Aebi, M. 2002, Translocation of lipid-linked oligosaccharides across the ER membrane requires Rft1 protein. *Nature* 415: 447-450
23. Hitomi, T., Seiichi, S., Michiie, I., Tatsuro ve H., Setsuo, 2003. Aberrant O-glycosylation inhibits stable expression of dysadherin, a carcinoma-associated antigen, and facilitates cell±cell adhesion. *Glycobiology*, 13(7): 521±527.
24. Hofsteenge J., Müller DR., de Beer T., Löfler a., Richter W.J., and Vliegthart J.F.G., 1994, New type of linkage between a carbohydrate and a protein: C-glycosylation of a specific tryptophan residue in human RNase Us. *Biochemistry* 33: 13524-30
25. <http://www.biosino.org/mirror/www.cryst.bbk.ac.uk/pp97/assignments/projects/emilia/Proteoglycans>.
26. http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/390/Ekstraseluler_Matriks.pdf
27. http://www.erdalbalcan.com/Hucenin_biyokimyasal_organizasyonu.ppt
28. <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/s-0a-Glikoproteinler.ppt>
29. <http://www.saglik.im/sebase-bezleri>
30. <http://www.tarim.gen.tr/haber>
31. Ichihashi M., Nazim U. Ahmed, Arief Budiyanto , An Wu, Toshinori Bito, Masato Ueda, Toshihiko Osawa 1998, Preventive effect of antioxidant on ultraviolet-induced skin cancer in mice., *Journal of Dermatological Science* 23 Suppl. 1, S45–S50
32. Iwamoto S, Doi C, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K. 1998, Lectin histochemistry of dorsal skin of Wistar-derived hypotrichotic WBN/IIa-Ht rats., 47(3):183-7
33. Kim S.Y., Kim J.Y., Lee W.G., Kim W.S., Park Y.C., Sim ve S.J., Lee 2004. Protective effects of dietary soy isoflavones against UV-induced skin aging in hairless Mouse model. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(2): 157-162

34. Kligman L.H., Schwartz E., Sapadin A.N., Kligman A.M., 2000, Collagen loss in photoaged human skin is overestimated by histochemistry, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*; 16: 224–228
35. Kobata A. 1992 Structures and functions of the sugar chains of glycoproteins. *Eur J Biochem* 209:483-501
36. Kornfeld R, Kornfeld S. 1976 comparative aspects of glycoprotein structure. *Annu Rev Biochem* 45: 217-37
37. Krieg J., Glasner W., Vicentini a., Doucey M, Löfler A., Hess D., and Hofsteenge J., 1997, Protein C- mannozylation is an intracellular process performed by a variety of cultured cells. *J Biol chem* 272: 26687-92
38. Krüger K., Blume-Peytavi U. and Orfanos CE, 1999, Basal cell carcinoma possibly originates from the outer root sheath and/or the bulge region of the vellus hair follicle, *291(5): 253-9.*
39. Lehle L, Bause E, 1984. Primary structural requirements for N- and O-glycosylation of yeast mannoproteins. *Biochim Acta Biophys* 700: 246-250
40. Lennarz WJ, 1980, *The Biochemistry of Glycoproteins and Proteoglycans.* Plenum Pres, New York 381 pp
41. Lever WF, 1990, *Schaumburg-Lever: Histopathology of the skin.* Philadelphia, JB Lippincott, p 622
42. Massari LP, Kastelan M, Gruber F, 2007, Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. *1: 83-5.*
43. Matalanis G, Gardner ID. and Whitehead RH., 1986, Lectin binding patterns and monoclonal antibodies to epidermal antigens in tumours of the skin, *18(2):206-11.*
44. Meynial-Salles I, Combes D., 1996, In vitro glycosylation of proteins: an enzymatic approach. *J Biotechnol* 46: 1-14

45. Misawa M, Watanabe S, Ihara S, Muramatsu T, Matsuzaki T. 2007, Accelerated proliferation and abnormal differentiation of epidermal keratinocytes in Endo-beta-galactosidase C transgenic mice. *Glycobiology*, Advance Access published October 19, 2007, doi:10. 1093/glycob/cwm115.
46. Miyachi Y., 1995. Photoaging from an oxidative standpoint. *Journal of Dermatological Science*, 9(2): 79- 86.
47. Murrel M.P., Yarema, K, J., Levchenko, A. 2004 The system biology of glycosylation *ChemBioChem* 5:1334-47
48. Niv Y. 2000 Mucin and colorectal cancer. *Isr Med Assoc J* 2: 775-7
49. O'Connor S. E, Imperiali B. 1996 Modulation of protein structure and function by asparagine-linked glycosylation *Chem Biol* 3: 803-12
50. Opdenakker G., Rudd P., Ponting C., Dweek R., 1993, Concepts and principles glycobiology. *FASEB J.*, 7: 1330-7
51. Orlean P., Herscovics A., 1993, Glycoprotein biosynthesis in yeast. *FASEB J.* 7: 540–550
52. Paulson JC, Colley KJ, 1989 Glycosyltransferases. Structure, localization and control of cell type-specific glycosylation. *J Biol Chem* 264: 17615-8
53. Schauer R., 1985, sialic acids and their role as biological masks, *trends Biochem Sci* 10: 357-60
54. Schwartz E., Cruickshank F.A., Perlish J.S., Fleischmajer R., Alterations in Dermal Collagen in Ultraviolet Irradiated Hairless Mice, *Journal of Investigative Dermatology* (1989) 93, 142–146
55. Seçmen Ö., Gemici Y., Görk G., Bekat L., Leblebici E., 2004, Tohumlu Bitkiler Sistematığı, *Ege Üniversitesi Basımevi*, 7: 276
56. Sexton M, Jones DB, Maloney ME: Histopathologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 23: 1118, 1990
57. Seyrek K, 2004 The Third Alphabet of Life: Carbohydrate-Protein Interactions *Turk J Vet Anim Sci* 28: 787-792

58. Sharon, N. 1975 Complex carbohydrates, Addison-Wesley Publishing Co., Reading, MA
59. Starcher B, Fierce R., Hinek A. 1999, UVB Irradition Stimulates Deposition of New elastic Fibers by Modified Epithelial Cells Surrounding the Hair Follicles and Sebaceous Glands in Mice, 112: 450-455
60. Tavakkol A.,Kligman L.H., Morrison B.M., 1998 The effects of prolonged use of surfactants on the skin of normal and photo-exposed hairless mice. 39, 231–239
61. Thies A., Berlin A., Brunner G. and Schulze HJ., 2007 Glycoconjugate profiling of primary melanoma and its sentinel node and distant metastases: implications for diagnosis and pathophysiology of metastases, 248(1):68-80
62. Tsubura A, Fujita Y, Sasaki M, Morii S., 1992, Lectin-binding profiles for normal skin appendages and their tumors, 19(6):483-9.
63. Varki A. 1993 Biological of oligosaccharides: all of the theories are correct. *Glycobiology* 3: 97-130
64. Varki A. 1997 Sialic acids as ligands in recognition phenomena, *FASEB J* 11: 248-55
65. Vayalil P.K., Mittal A., Yukihiro Hara Y., 2004, Green Tea Polyphenols Prevent Ultraviolet Light-Induced Oxidative Damage and Matrix Metalloproteinases Expression in Mouse Skin *J Invest Dermatol* 122:1480 –1487
66. Wachter M. 2002. N-linked protein glycosylation: from eukaryotes to bacteria swiss Federal Institute of Technology Zurich fort he degree of doctor of natural sciences
67. Yavuz Ö. 2001 Glikoproteinler ve Biyomedikal önemi. *T Klin Tıp Bilimleri*, 21: 517-522
68. Yip W.G., Smollich M., Götte M., 2006 Therapeutic value of glycosaminoglycans in cancer. *Mol Cancer Ther* 5: 9

ÖZGEÇMİŞ

Semra Hilal SOLGUN

Doğum Yeri ve Tarihi : Afyonkarahisar- 13 Mayıs 1985

Adres : Merkez- Denizli

E-posta : hllslgn@hotmail.com

Eğitim Durumu

Yüksek Lisans :Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı Denizli-2010

Lisans :Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Denizli-2007

Lise :Türk Eğitim Vakfı Anadolu Lisesi Denizli- 2003

Yayınlar

Denizli Horozu Karaciğer Histolojisi” bitirme tezi poster- 2007

P. İli, **S.H. Salgın**, N. Keskin ve Y. Kaska “*Caretta caretta* (iribaş kaplumbağa) ve *Chelonia mydas* (yeşil kaplumbağa) türlerinin gonad histolojileri”- 2008.

N. Keskin, P. İli, **S.H. Salgın**, E. Elmas, F. Tevruz, H. Metin, A. Çelik ve B. Şahin “*Origanum hypericifolium*’ un mide, ince ve kalın bağırsak mukus maddesi üzerindeki etkilerinin histokimyasal araştırılması”- 2009

Keskin, N., İli, P., **Salgın, S.H.**, Çelik, A., Şahin, B. *Nepeta cadmea* Boiss. Esansiyal Yağının Uygulandığı Deride Histokimyasal Araştırmalar. X. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi -2010 (Uluslararası Katılımlı), Çeşme, İzmir, Bildiriler Kitabı, sf. 141.