



Sıçanda Pankreas'ın Makroanatomi ve İmmun Boyama Yöntemi ile İnnervasyonunun İncelenmesi

Ayşe HALIGÜR^{1✉}, Emine KARAKURUM¹

1. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye.

Özet: Bu çalışmada sıçan pankreas'ının makroanatomi ve immün boyama yöntemi ile innervasyonu incelendi. Sıçan pankreasının sinirleri neurofilament protein (NFP) immunreaksiyonu temel alınarak immün boyama gerçekleştirildi. İncelenen sıçanlarda pankreas'ın mide, duodenum ve dalağın altında yerleştiği görüldü. Yerleştiği yere göre gastrik lob, duodenal lob ve splenik lob olarak isimlendirildi. Bu loblardan uzanan akıtıcı kanalların *ductus biliaris*'e açıldığı saptandı. Ancak, bazı kanalların direkt olarak duodenum'a da açıldığı belirlendi. Gastrik lobun midenin altında yerleştiği, duodenal lobun ise duodenum'un kıvrımları arasında bulunduğu görüldü. Bu iki lobun vaskülarizasyonuna sadece *arteria hepatica*'nın *ramus hepaticus* adlı dalı katılmamaktaydı. Gastrik ve splenik lobların innervasyonunu *plexus celiacus*'dan gelen dalların şekillendirdiği belirlendi. Duodenal lobun innervasyonunu ise *plexus mesentericus cranialis*'ten gelen sinir dallarının olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Anatomi, İmmün boyama, İnnervasyon, Pankreas, Sıçan.

Macroanatomy of Pancreas and Investigation of the Innervation of Pancreas with Immune Staining Method in Rat

Abstract: Macroanatomy and innervation of rat pancreas by using immune staining method was investigated in this study. Nerves of rat pancreas were stained by the basis of neurofilament protein immunoreaction (NFP). Pancreas was found to be located under the stomach, duodenum and spleen. It was named as gastric lobe, duodenal lobe and splenic lobe according to the location. It was detected that the ducts extending from these lobes opened into *ductus biliaris*, however some ducts also opened directly to into duodenum. Gastric lobe was located under the stomach while duodenal lobe placed between the folds of duodenum. Vascularization of these mentioned lobes was not supplied by the *ramus hepaticus* originated from the *arteria hepatica*. It was determined that the innervation of gastric and splenic lobes were provided from the nerves originated from the *plexus celiacus*, however the innervation of duodenal lobe was provided by the nerves originated from the *plexus mesentericus cranialis*.

Key words: Anatomy, Immune staining, Innervation, Pancreas, Rat.

✉ Ayşe HALIGÜR

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye.

e-posta: ahaligur@hotmail.com

Bu çalışma MEHMET AKİF ERSOY Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No:069-NAP-09).

GİRİŞ

Pankreas yaygın glandular (Walker ve Homberger, 1997) yapıda gri-pembe renkli bir bezdir. Mide, karaciğer ve duodenum arasında yer alır. Mesoduodenum ile mide-dalak arasındaki mesenter içerisinde (Chiasson, 1987), midenin curvatura ventriculi major'unun cranial'indedir (McLaughling ve Chiasson, 1990).

Pankreas'ın sinirsel olarak zengin bir dağılımı vardır. Sinirlerin farklı yerleşim yerlerinden ayrıldıkları ve sinir ipliklerinin farklı tipler olarak dağıldıkları gözlenir. Sinirler genel olarak arterlere yakın yerlerden pankreas dokusuna dağılır. Buna benzer yapı beyin, spinal kord ve barsak sinir dağılımında gözlenir. Pankreas'ın ana sinirini nervus vagus ve nervus splanchnicus'un afferent ve efferent dalları oluşturmaktadır. Bununla beraber mide ve barsaklara dağılan sinirler de pankreas'ın innervasyonunda rol oynar (Bockman, 2007).

Pankreas'ın sinirleri (Yi SQ Tetsuo ve ark., 2005; Anonim, 2007), makro ve mikro ekzokrin yapısı (Gupta ve ark., 2002; Anonim, 2004), makroanatomi ve fizyolojisi (Kara, 2005; Case, 2006; Hiristov ve ark., 2006; Johnson-Delaney, 2006) hakkında farklı hayvan türleri üzerinde yapılan pek çok araştırma bulunmaktadır. Pankreas'ta kolinesteraz yöntemi (Purwar, 1978a, 1978b) ve immün boyama yöntemi (Yi SQ Tetsuo ve ark., 2005) gibi nörohistolojik çalışmalar da yapılmıştır. İncelenen klasik kitaplarda (Greene, 1963; Wells, 1964; Chiasson, 1987; McLaughling ve Chiasson, 1990; Walker ve Homberger, 1997) sıçan pankreas'ının sadece lokalizasyonu ve damarları hakkında kısaca bilgi verildiği belirlenmiştir.

Son zamanlarda insan hekimliğinde, pankreas'ın kötü huylu tümörleri, akut-kronik pankreatitis ve bu bezden salgılanan hormonların az ya da çok olması gibi rahatsızlıklarla oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bu rahatsızlıkların tedavisinde organın anatomisi önem taşımaktadır. Pankreas'ın anatomik yönden incelenmesinin hem insan

hekimliğine hem de deneysel çalışmalara yardımcı olacağı düşünülerek bu çalışma konusu ele alınmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada 10 adet sıçan kullanıldı. Materyalleri Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Biriminde yapılan O18-NAP-08 numaralı projede kullanılan ölü sıçanlar oluşturdu. Bu hayvanlara daha önceden latex verilmiş ve damarları renklendirilmişti. Yağ dokuyu uzaklaştırmak için %1'lik KOH ile 30 °C'de 24 saat kadar bekletilen materyaller tekrar kullanılmak üzere %10'luk formaldehitte bekletildi.

Eldeki materyalleri % 4'lük paraformaldehitli PBS'in (pH 7.4) içinde fixe edildi. Bu uygulamadan sonra oda sıcaklığında immün boyama yapıldı. Daha sonra steromikroskopta bu yapılar değerlendirildi.

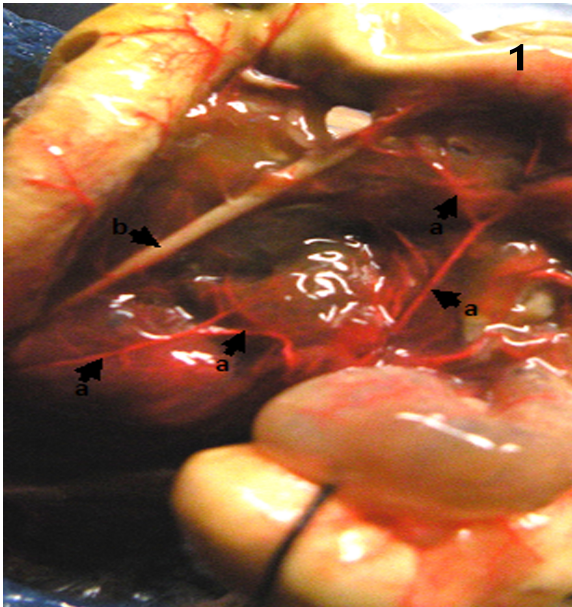
İmmün Boyama Metodu

İmmün boyama prosedürü, literatürdeki (Yi SQ Shimokawa ve ark., 2003) materyal metod modifiye edilerek uygulandı. PBS'de fixe edilen materyaller % 1'lik periyodik asit (H_5IO_6) içerisinde 20 dakika bekletildi. Bu işlem ana peroksidaz reaksiyonun ortaya çıkması için yapıldı. Materyaller 1 saat 0.25 M Tris-HCl solusyonunda % 5'lik papain preparatında inkube edildi. Sonra 30 dakika PBS'de % 2.5, % 5, % 10'luk sükrözde bekletildi. Numuneler 3 defa dondurulup çözüldü ve 1 gün 4 °C'de % 0.2'lik sığır serum albumini (BSA), %0.3'lük Triton-X 100 ve % 0.1'lik sodyum azid içeren PBS'de primer antikor (NFP-Ab) ile inkube edildi. PBS'de tamamen yıkandıktan sonra materyaller % 0.2'lik BSA ve % 0.3'lük Triton-X 100 içeren PBS'de peroksidaz konjugat affinitesi olan saf koyun anti-fare IgG (HRP)'li sekonder antikor label ile 1 gün 4 °C'de muamele edildi. Numuneler PBS'de tamamen yıkandıktan sonra renklendirme işlemi için % 0.002 3.3' diaminobenzidine (DAB) ve % 0.01 hidrojen peroksit (H_2O_2) içeren 0.05 M- Tris-HCl buffer'da

renkleninceye kadar 4 °C'de bekletildi. Boyanan materyaller gliserinde depolandı. Fotoğraflama işlemi Nikon coolpix500 marka dijital fotoğraf makinası ile yapıldı.

BULGULAR

Sıçan pankreas'ının sağda, midenin ve dalağın ventral'inde, duodenum'un pars descendens'i ile colon transversum arasında yerleştiği saptandı. Omentum majus'un içerisinde yaygın lobuler bez yapısında olduğu görüldü. Bezlerin 3 lob halinde toplu bulunduğu dikkati çekti. Lobların omentum majus içerisinde, mide ile duodenum arasında (3 materyalde), midenin altında (3 materyalde) ve dalağın altında (4 materyalde) yerleştiği tespit edildi. Pankreas'ın ekzokrin salgısını duodenuma ve ductus biliaris'e ileten çok sayıda akıtıcı kanalın varlığı belirlendi. Pankreas'ın kalın akıtıcı kanalının ince birkaç kanal ile birlikte ductus biliaris'e (ductus biliaropancreatici) (Şekil 1, a) açıldığı saptandı. Pankreas'ın akıtıcı kanallarından bazılarının direkt olarak duodenum'a açıldığı da görüldü.



Şekil 1. Rat pankreas'ının arterleri ve kanalları. **a:** rami pancreatici (arteria hepatica'nın dalları), **b:** ductus biliaris.

Figure 1. Arteries and ducts of the rat pancreas. **a:** rami pancreatici (branches of arteria hepatica), **b:** ductus biliaris.

Pankreas'ın Vaskularizasyonu

Sıçan'da pankreas'ın arterlerini a. celiaca ve a. mesenterica cranialis'ten ayrılan dalların oluşturduğu saptandı (Şekil 2, Şekil 3). A. celiaca, pankreas'ın beslenmesine; a. hepatica, a. lienalis ve a. gastrica sinistra adlı dalların katıldığı belirlendi.

Pankreas'ın gastrik ve duodenal loblarında arteria hepatica'nın dallarından ayrılan rami pancreatici'nin dağıldığı görüldü (Şekil 1, a). Arteria hepatica'nın bir dalı olan a. pancreaticoduodenalis cranialis'in duodenum'un seyri boyunca ductus biliaris'e hemen hemen paralel bir seyir gösterdiği tespit edildi.

Arteria pancreaticoduodenalis cranialis'in a. pancreaticoduodenalis caudalis'le anastomoz yaptığı görüldü. Bu anastomozu a. pancreaticoduodenalis caudalis'in cranial'e giden dalının yaptığı saptandı. Cranial'e giden dalın duodenum'un pars descendens'ine, pars transversa'sına ve pankreas'a dağılan dallar verdiği belirlendi. Caudal'e giden dalın ise pars transversa ve pars ascendens duodeni'de dağılan dallara ayrıldığı görüldü. Arteria hepatica'dan ayrılan dallardan sadece ramus hepaticus'un pankreas'a dal vermediği saptandı.

Arteria lienalis'in, arteria celiaca'dan çıktıktan sonra ikiye ayrıldığı belirlendi. Bu dallardan bir tanesi dalağın beslenmesini sağlarken diğer dalın midenin curvatura ventriculi major'una doğru seyrettiği görüldü. Dalağa giden dalın organa doğru seyrettiği ve seyri sırasında splenik lopta dağılan rami pancreatici'yi bir ağ tarzında verdiği saptandı. Mideye giden dal ise curvatura ventriculi major boyunca hem mideye hem de pankreas'ın gastrik lobuna ince dallar verdiği belirlendi.

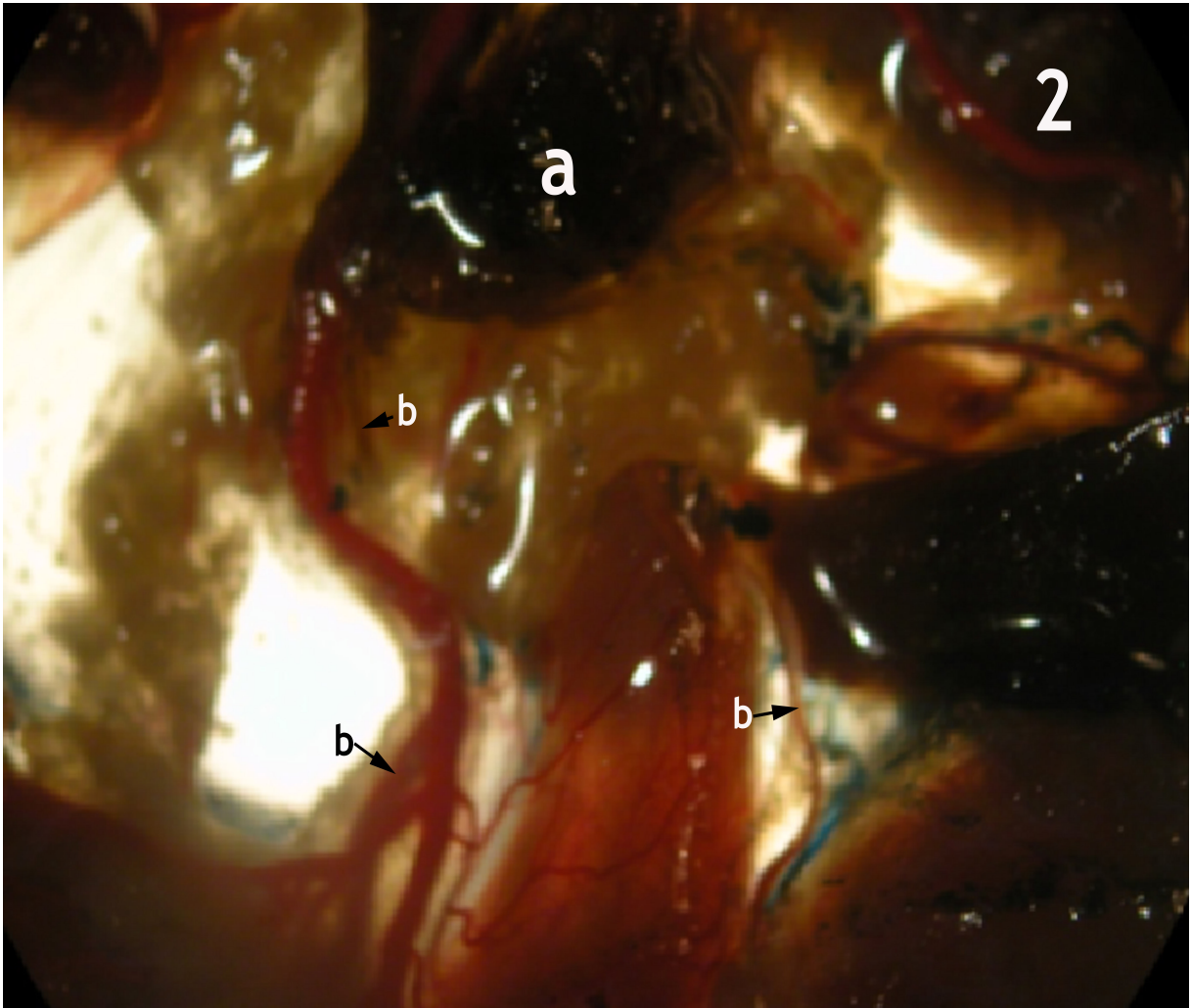
Arteria gastrica sinistra'nın başlangıç kesiminden ağ tarzında pancreas'ın gastrik lobuna dağılan çok sayıda ince dal ayrıldığı belirlendi.

Pankreas'ın İnnervasyonu

Makroskopik olarak incelendiğinde immun boyama ile boyanan sinir ipliklerinin kahverengi

olduğu saptandı. Bu dalların özellikle arteria celiaca ve arteria mesenterica cranialis etrafında bir sinir demeti halinde bulunan plexus celiacus (Şekil 2, Şekil 3: a) ve plexus mesenterica cranialis (Şekil 3: b) etrafında yoğunlaştığı belirlendi. Buradan gelen sinir ipliklerinin özellikle yerleşim yerlerinin incelenen hayvanlarda benzer olduğu gözlemlendi. Plexus celiacus'un arteria celiaca'nın (Şekil 3: c) orijini yakınında yerleştiği saptandı. Plexus celiacus'tan

ayrılan dalların arteria hepatica (Şekil 3: e), arteria lienalis (Şekil 3: d) ve arteria gastrica sinistra'ya (Şekil 3: f) paralel uzandığı görüldü. Bu damarlardan ayrılarak pankreas'a uzanan rami pancreatici isimli dallar boyunca sinir ipliklerinin seyrine devam ettiği belirlendi. Plexus mesentericus cranialis'ten dağılan sinir ipliklerinin ise arteria mesenterica cranialis'ten orijin alan arteria pancreaticoduodenalis caudalis'e eşlik ederek pankreas'a kadar gittiği görüldü.



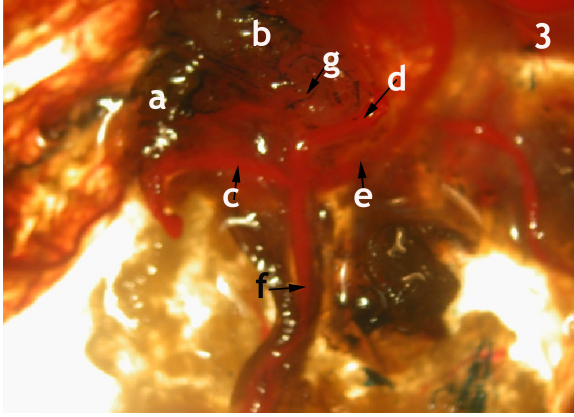
Şekil 2. Arteria celiaca'nın dalları ve plexus celiacus'un immun boyama ile görünüşü. **a:** plexus celiacus, **b:** plexus celiacus'dan ayrılan ve damarlara paralel giden sinirler.

Figure 2. Branches of arteria celiaca and the appearance of immunostaining of plexus celiacus. **a:** plexus celiacus, **b:** nerves and blood vessels running in parallel with the left plexus celiacus.

Pankreas'ın loblanmasına göre sinirsel dağılımlarda farklılık görüldü. Sıçandaki pankreas'ın

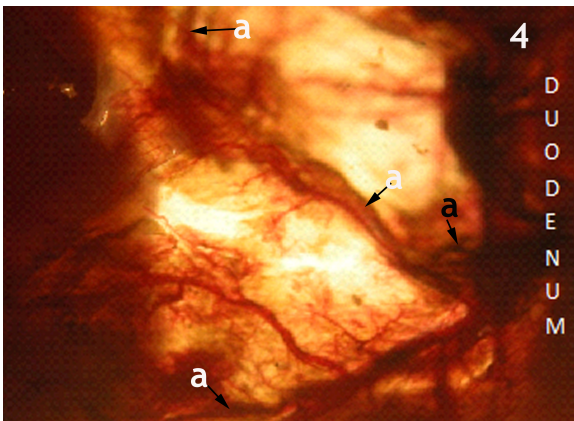
gastrik ve splenik lobun innervasyonunu plexus celiacus'dan gelen dalların sağladığı belirlendi.

Duodenal lobun innervasyonunu ise plexus mesentericus cranialis'ten gelen sinir dallarının sağladığı gözlemlendi. Bu dalların ince dallar halinde damarlara eşlik ettiği görüldü (Şekil 4: a).



Şekil 3. Plexus celiacus ve plexus mesentericus cranialis'in immun boyama ile görünüşü. **a:** plexus celiacus, **b:** plexus mesentericus cranialis, **c:** arteria celiaca, **d:** arteria lienalis, **e:** arteria hepatica, **f:** arteria gastrica sinistra, **g:** plexus mesentericus cranialis'ten ayrılan sinir.

Figure 3. Appearance of the immunostaining of plexus celiacus and plexus mesentericus cranialis. **a:** plexus celiacus, **b:** plexus mesentericus cranialis, **c:** arteria celiaca, **d:** arteria lienalis, **e:** arteria hepatica, **f:** arteria gastrica sinistra, **g:** the nerve separated from the plexus mesentericus cranialis.



Şekil 4. Duodenal lob. **a:** rami pancreatici ile paralel giden sinirler.

Figure 4. Duodenal lobe. **a:** nerves running in parallel with the rami pancreatici.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Greene (1963) sıçan pankreas'ının mide, dalak ve omentum arasında uzandığını bildirmektedir. Yapılan bu çalışmada literatüre (Greene, 1963; Chiasson, 1987) uygun olarak sıçan pankreas'ının mide ve dalağın ventral'inde, duodenumun descendens duodeni ile colon transversa arasında omentum majus arasında yerleştiği saptandı.

Sıçan pankreas'ını anatomik olarak gastrik, splenik ve duodenal lob olarak üç lobu olduğu bildirilmiştir (Nagani, 2003). Kara (2005)'da üç loblu olduğunu belirtmiş, ancak yerleşim yerlerine göre biliar, duodenal ve gastrosplenik olarak adlandırmıştır. Yapılan bu çalışmada pankreas'ın loblanması Nagani'nin (2003) çalışmasında gösterdiği gibi gastrik, splenik ve duodenal olarak üç bölümde incelendi.

Githen ve ark. (1980), pankreas'ın akıtıcı kanallarının birleşerek ductus biliaris'e açıldığını ve ortak bir kanal oluşturduğunu ifade etmiştir. Sıçan ve farede yapılan bir çalışmada (Case, 2006) ductus biliaris'e açılan pankreatik kanalların ortak ana bir kanalla açıldığını bildirilmiştir. Kara (2005) bu veriler haricinde bazı kanalların direkt olarak duodenum'a açıldığını ifade etmiştir. Yapılan bu çalışmada literatüre (Ishikawa ve ark., 1986; Kuratani ve ark., 1988a; Ushiki ve Watanabe, 1997) benzer akıtıcı kanallar görüldü.

Martins ve Neuhaus (2007) tarafından pankreas'a direkt olarak a. hepatica'dan ince bir dal olarak ramus pancreatici'nin ayrıldığı bildirilmiştir. İncelenen tüm hayvanlarda a. hepatica'nın sadece ramus hepaticus'undan pancreas'a dal ayrılmadığı belirlendi. A. hepatica'dan ayrılan diğer dallarından pankreas'a ince dalların ayrıldığı gözlemlendi.

Purwar (1978a, 1978b) ev faresinin pankreas'ında kolinesteraz yöntemini kullanarak neuroinsular kompleksin nörohistokimyasal çalışmalarını histolojik olarak yapmıştır. Bu çalışmalarda miyelinli ve miyelinli sinir liflerinin çok yoğun bir şekilde kan damarlarına dağıldığını

bildirilmektedir. Sıçanlarda yapılan bu araştırmada Purwar (1978a, 1978b)'ın bildirdiğine benzer şekilde sinir liflerinin damarların etrafında yoğunlaştığını gördük. Ayrıca bu şekilde damarlar üzerinde dağılan sinir liflerinin sadece histolojik boyutta görülmediği, sinirlerin makroskopik olarak da gösterilebileceği belirlendi.

Civciv embriyosunda nervus facialis ile nervus glossopharyngeus (Kuratani ve ark., 1988a, 1988b), farede ise nervus maxillaris üzerinde (Yasui, 1996) immunohistokimyasal çalışmalar yapıldığı bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada, literatür (Ishikawa ve ark., 1986; Kuratani ve ark., 1988a, 1988b; Yasui ve ark., 1996) temel alınmış ancak uygulanan metot modifiye edilmiştir. Elde edilen verilere göre pankreas'ın innervasyonunda, sinirlerin orijin ve seyir bakımından, hem ev faresi hem de insan pankreas'ında yapılan çalışmada (Nagani, 2003) benzer olduğu görüldü. Ancak farklı olarak sıçan pancreas'ının duodenal lobuna plexus mesentericus cranialis'ten ayrılan sinir ipliklerinin dağıldığı saptandı.

İnsanda sinirlerin, pankreas'ın corpus ve caudae kısmında dağılan damarlar boyunca devam ettiği, plexus celiacus ve plexus splenicus'dan orijin aldığı bildirilmiştir (Ushiki ve Watanabe, 1997). Ev faresinde ise sol loba ait olan sinirlerin plexus celiacus'tan geldiği ve arteria splenicus boyunca dalların dağıldığı bildirilmiştir (Yi SQ Shimokawa ve ark., 2003).

Sonuç olarak, yapılan bu araştırmada her iki yapıya benzer oluşumların sadece sıçan pankreas'ındaki gastrik ve splenik lopta olduğu görüldü. Bu benzerlik göz önünde tutularak insanlarla ilgili araştırmalarda sıçan pankreas'ının gastrik ve splenik loblarındaki sinirsel dağılımın bir model olabileceğini düşünüldü.

KAYNAKLAR

Anonim, 2004. Comparative histophysiology of the pancreatic islet, <http://icb.oxfordjournals.org/cgi/content/abstr>

act/13/3/567. [Erişim: 24.10.2004].

Anonim, 2007. Short-term synaptic plasticity in rabbit pancreatic ganglia, <http://www.autneurojournal.com/article/PIIS1566070205000561/abstract>. [Erişim: 24.10.2007].

Bockman DE., 2007. Nerves in the pancreas: what are they for ?. *Am. J. Surg.*, 194, 61–64.

Case RM., 2006. Is the rat pancreas an appropriate model of the human pancreas?. *Pancreatology*, 6, 180-190.

Chiasson RB., 1987. *Laboratory Anatomy of the White Rat*. 5th ed., 76-82. McGraw-Hill Higher Edu., Missouri.

Githens S., Holmquist DRG., Whelan JF., Ruby JR., 1980. Characterization of ducts isolated from the pancreas of the rat. *J. Cell. Biol.*, 85, 122-135.

Greene EC., 1963. *Anatomy of the Rat*. 1th ed., 256, 276, Hafner Publishing Company, New York.

Gupta V., Grag K., Choundhry R., Tuli A., 2002. The histogenesis of islets in the human fetal pancreas. *J. Anat. Soc. India.*, 51, 23-26.

Hiristov H., Kostov D., Vladova D., 2006. Topographical anatomy of some abdominal organs in rabbits. *Trakia J. Sci.*, 4, 7-10.

Ishikawa Y., Zukeran C., Kuratani S., Tanaka S., 1986. A staining procedure for nerve fibers in whole mount preparations of the medaka and chick embryos. *Acta Histochem. Cytochem.*, 19, 775–783.

Johnson-Delaney CA., 2006. *Anatomy and physiology of the rabbit and rodent gastrointestinal system*. <http://www.chincare.com/HealthLifestyle/HLDocs2/gastrointestinal.pdf>. [Erişim: 24.10.2008]

Kara ME., 2005. The anatomical study on the rat pancreas and its ducts with emphasis on the surgical approach. *Ann. Anat.*, 187, 105-112.

Kuratani S., Tanaka S., Ishikawa Y., Zukeran C.,

- 1988a. Early development of the hypoglossal nerve in the chick embryo as observed by the whole-mount nerve staining method. *Am. J. Anat.*, 182, 155–168.
- Kuratani S., Tanaka S., Ishikawa Y., Zukeran C., 1988b. Early development of the facial nerve in the chick embryo with special reference to the development of the chorda tympani. *Am. J. Anat.*, 182, 169-182.
- Martins PNA., Neuhaus P., 2007. Surgical anatomy of the liver, hepatic vasculature and bile ducts in the rat. *Liver Int.*, 27, 384-392.
- McLaughling CA., Chiasson RB., 1990. Laboratory anatomy of the rabbit. 3th ed., 72-79, McGraw-Hill Higher Edu., Toronto.
- Nagani H., 2003. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 10, 48-56.
- Purwar RS., 1978a. Comparative neurohistological observations on the pancreatic duct in certain birds and mammals as revealed by cholinesterase technique. *Acta Anat. (Basel)*, 101, 33–35.
- Purwar RS., 1978b. Neurohistological observations on pancreas of *Suncus murinus* (Indian musk shrew). *Folia Morphol. (Praha)*, 26, 88–92.
- Ushiki T., Watanabe S., 1997. Distribution and ultrastructure of the autonomic nerves in the mouse, pancreas. *Microsc. Res. Tech.*, 37, 399–406.
- Walker WF., Homberger DG., 1997. Anatomy and dissection of the rat. WH Freeman and Company, New York.
- Wells TAG., 1964. The Rat a Practical Guide. Heinemann Education, London.
- Yasui K., Arakaki R., Uemura M., Tanaka S., 1996. Developmental pattern of axonal pathways in the house shrew maxillary nerve. *Anat. Embryol. (Berl)*, 194, 205–213.
- Yi SQ., Shimokawa T., Akita K., Ohta T., Kayahara M., Miwa O., Tanaka A., 2003. Anatomical study of the pancreas in the house musk shrew (*suncus murinus*), with special reference to the blood supply and innervation. *Anat. Record. Part A*, 273, 630-635.
- Yi SQ., Tetsuo O., Koichi M., Takashi S., Keiichi A., Masahiro I., Kensaku M., Shigenori T., 2005. Surgical anatomy of the innervation of the major duodenal papilla in human and *Suncus murinus*, from the perspective of preserving innervation in organ-saving procedures. *Pancreatology*, 30, 211-217.