

## Balıklarda Pineal Bez ve Melatonin Hormonunun Fonksiyonları

\*Birsen Kırım<sup>1</sup>, Abdulkadir Bayır<sup>2</sup>, Necdet Sirkecioğlu<sup>2</sup>, N. Mevlüt Aras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tercan Meslek Yüksekokulu Su Ürünleri Bölümü, Erzincan, Türkiye.

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümü, 25240, Erzurum, Türkiye.

\*E mail: birkirim@hotmail.com

**Abstract:** *Pineal gland in fish and functions of melatonin hormone.* Melatonin or 5-methoxy-N-acetyltryptamine is a hormone produced by pinealocytes in the pineal gland, located in the brain, but also in the retina. It is a derivative of the amino acid tryptophan or serotonin. When melatonin levels increase, serotonin levels usually decrease. Oscillation of it is stimulated by darkness and inhibited by light. The major studies concerning with subject have been focused on the understanding of endocrine mechanisms regulating physiological and behavioural response to environmental change (light, salinity, temperature) in fish. Physiologists have been investigating about complex relations between melatonin which involved in the photoperiod in control of fish physiology (growth, reproduction) and behavior (locomotor activity) for a long time; but action of its mechanisms are not fully understood. This review is prepared with the aim of providing on preview to the researcher by gathering informing from various resources.

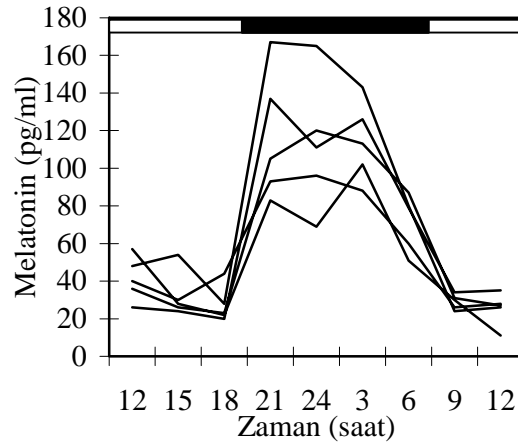
**Key Words:** Melatonin, pineal gland, darkness, light, fish.

**Özet:** Melatonin veya 5-methoxy-N-acetyltryptamine, beyinde ve aynı zamanda retinada konuşlanmış olan beyin epifizindeki hücreler tarafından üretilen bir hormondur. Triptofan amino asidi veya serotoninin bir türevidir. Melatonin seviyesi arttığında genellikle serotonin azalmaktadır. Melatoninin salınımı karanlıkta teşvik edilirken, aydınlıkta bastırılmaktadır. Konuyla ilgili çalışmaların çoğu, balıklarda çevresel değişikliğe (ışık, tuzluluk, sıcaklık) tepki olarak fizyolojik ve davranışsal hareketleri düzenleyen endokrin mekanizmasını anlamaya odaklanmıştır. Balıkların fizyolojileri (büyüme ve üreme), davranışlarının (harekete ait) ışıkla kontrol edilmesi ve melatonin arasındaki kompleks ilişkiler uzun zamandan beri bilim adamlarınca araştırılmaktadır. Fakat mekanizmanın çalışması tam bilinmemektedir. Bu derleme, konu ile ilgili araştırmacılara ışık tutmak amacıyla geniş bir kaynak taraması yapılarak hazırlanmıştır.

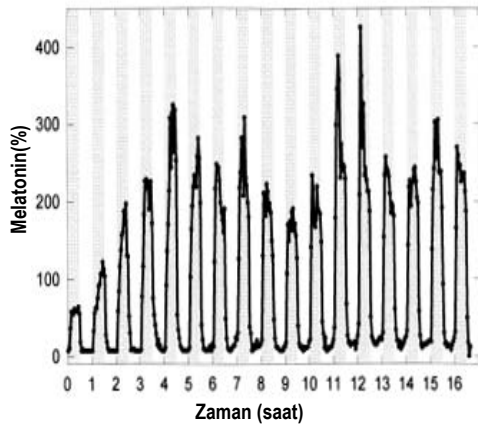
**Anahtar Kelimeler:** Melatonin, epifiz bezi, karanlık, aydınlık, balık.

### Giriş

Epifiz ve onun melatonin üreten salgı bezi (pineal gland), ışık/karanlığa bağlı günlük olayların gerçekleşmesinde rol oynamaktadır. Çeşitli türlerle (*Tinca tinca*, *Carassius auratus*, *Esox lucius*, *Sparus aurata*, *Oncorhynchus mykiss*, *O. Masou* v.b.) yapılan çalışmalar sonucu melatonin hormonunun sentezlenmesinin karanlık periyotta arttığı, ışıkta ise azaldığı görülmüştür. Yani epifiz bezinin melatonin salgısı gündüz baskılanırken, geceleri faaliyete geçmektedir. Benzer şekilde vücutta kış ayları boyunca, yaz mevsiminde olduğundan çok daha fazla melatonin salgılanmaktadır (Falcón ve diğ. 1999, Herrero ve diğ. 2003). Bu yüzden melatonin, "gece hormonu" olarak nitelendirilmektedir. Tilapialarla yapılan bir çalışmada (şekil 1) saat 21:00 den 6:00'ya kadar (karanlık periyot) plazma melatonin konsantrasyonu artarken 9:00'dan 18'e kadar (ışık periyot) düştüğü görülmektedir (Nikaido 2004). Yine turlarlarla yapılan başka bir çalışmada (şekil 2), en yüksek melatonin salınımının saat 11:00-13:00 arasında gerçekleştiği görülmektedir (Falcón 1999).



**Şekil 1.** Tilapia balıklarının bireysel olarak kanlarındaki günlük melatonin (12A:12K) miktarında görülen dalgalanma.Yukarıdaki çubuk ışık-karanlık siklüsünü göstermektedir.



Şekil 2. Turna balığı (*Exos lusius*)'nın pineal organda ki melatonin salınımı (12A:12K). A: Aydınlık K: Karanlık

Epifiz bezinde triptofandan ve retinadan sentezlenen melatonin hormonu, biyolojik saatin düzenlenmesi ve mevsimsel değişikliğe olan adaptasyon gibi birçok fonksiyona sahip olduğu belirtilmektedir. Balıklarda glikoz dengesi, beslenme ve harekete de etki ettiği bildirilmektedir. Son yıllarda balıklarla yapılan çalışmalarda melatonin, güçlü bir antibiyotik olarak tanımlanmaktadır. Beyin hormonu melatoninin, fizyolojik ve davranışla ilgili olaylarda, günlük ritim ve iç salgı hormonlarının düzenlenmesinde de oldukça önemli olduğu tespit edilmiştir. Melatoninin en iyi bilinen etkileri üreme fizyolojisi ile ilgili olmakla beraber, bu hormonun immün sistemi özellikle hücresel bağışıklığı hem direkt hem de indirekt yollarla etkilediği ileri sürülmektedir (Randall ve diğ. 1991, Pesonen ve diğ. 2000). Pineal bezden salgılanan melatoninin, immün fonksiyonlar için temel bir eser element olan çinko seviyelerini düzenlediği ileri sürülmektedir. Melatoninin immün sistem üzerinde bahsedilen bütün etkilerinde "çinko" temel bir aracı gibi görülmektedir. Melatoninin eksikliğinin aynı zamanda çinko noksanlığı ile sonuçlanması bu bulguları desteklemektedir. Melatoninin eksikliğinin çinko düzeylerini düşürdüğü ileri sürülmesine karşın melatoninin takviyesinin çinko seviyelerini nasıl etkilediğinin de araştırılması, melatoninin hem hücre immünite, hem de çinko ile ilişkisinin ortaya konulması açısından önemli olabilecektir. Bu bulgular, balıkların beslenme ve hareketlerine yön veren biyolojik saate sahip olduğunu göstermektedir. Tüm canlılarda, gün boyunca belirli biyolojik parametreleri düzenleyen ve genellikle 24 saatlik ritimler halinde işleyen, belirli iç saatler bulunmaktadır. Canlıların vücut saatini, dünyanın kendi çevresindeki dönme hareketi nedeniyle ortaya çıkan aydınlık-karanlık döngüsüne göre ayarlayan biyolojik saate "sirkadiyan saat" denilmektedir. Günün 24 saati boyunca, canlı vücudunda bir sürü fizyolojik ve metabolik değişiklik görülmektedir. Balıklarda epifiz bezinin, sirkadiyan sistemin bir parçası olduğu bildirilmektedir. Balıklarda epifiz bezi (pineal organ), ışıkla ilgili bilgilere uyum sağlayan, sinir sistemi ve vücutla ilgili uyarımları içeren ışığa karşı hassas alıcı sinirler (fotoreseptörler) olarak görev yaptığı

açıklanmaktadır (Ekström ve Meissl 1997, ligo ve diğ. 1998). Memeli olmayan diğer omurgalıları olduğu gibi balıklarda da melatonin, öncelikle photoneuroendocrine olarak görev yapan epifizde ki fotoreseptör hücreler tarafından üretilip kana salgılanmaktadır (Falcón ve diğ. 1992).

Pek çok balık türünün pinealde ki melatonin salınımını sağlayan biyolojik saate sahip olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (ligo ve diğ. 1991). Çipuraların (*Sparus aurata* L.) ışık algılayıcı hücrelere, biyolojik saate ve melatonin sentezinin bulunduğu bir mekanizmaya sahip olduğu, alabalıklar gibi bir takım balıkların ise bu mekanizmaya sahip olmadığı bildirilmektedir (Ron ve Okimoto 1999). Buna ilaveten, alabalık (*Oncorhynchus mykiss*) (Randall ve diğ. 1991) ve masu salmonunda (*O. Masou*) (ligo ve diğ. 1998) ölçülü salgılama karanlıkta devam etmediğinden ötürü salmonların beyin epifizinin (pineal) melatonin salınımı yapan biyolojik saatten (endogenous oscillator) yoksun olduğu ileri sürülmektedir. Alabalık beyin epifizi (pineal) hem iyi gelişmiş hem de ışığa karşı çok hassas hücrelere sahip olmasına rağmen, melatoninin salgılanma hızını ayarlayıp ayarlamadığı tam açıklanamamıştır. Üstelik beyin epifizi ile sinirler arasında bir bağın olup olmadığı da hala araştırılmamıştır (Ekström ve Meissl 1997, ligo ve diğ. 1998).

#### Epifiz Bezi (Pineal Gland) Yapısı

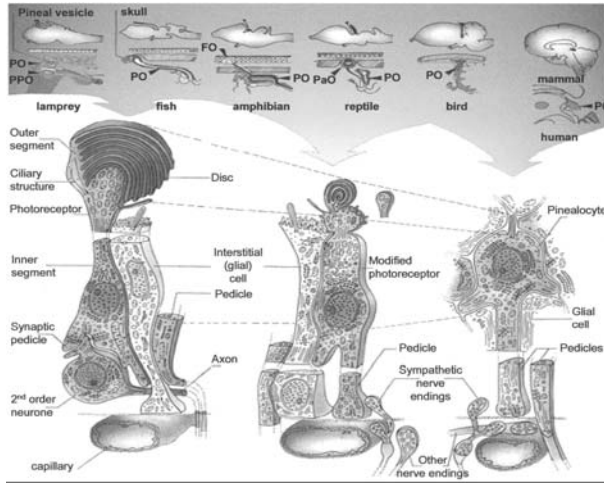
Epifiz bezi küçük, tek bir beyin uzantısıdır. Boyutu ve pozisyonu türler içinde dahi farklılık göstermektedir. Epifiz bezi memelilerde sekretuar, balıklarda ve amfibienlerde fotoreseptif, sürüngenlerde ve kuşlarda ise hem fotoreseptif hem de sekretuar fonksiyonları üstlenmiş bir organdır. Temel hücresi pineositlerdir. Pineositler (epifiz hücreleri) yoğun çekirdeklidir. Salgıladıkları esas hormon melatonin (5-metoksi-N-asetiltriptamin)'dir (Arendt 1995, Ron ve Okimoto 1999). Soğukkanlı hayvanlarda pineal, kafatası kemiğinin altında konuşlanmıştır ve ara beyinle bağlantılıdır (Vollrath 1981) (şekil 3 ve 4). Balık ve kurbağalarda pineal bir kese ile ara beyinle bağlantılıdır (Falcón ve diğ. 1992). Soğukkanlı omurgalıları pineal, fotoreseptör hücreler, sinir ve sinir hücreleri dışındaki hücreler olmak üzere üç tip hücreden oluşmaktadır (şekil 3 ve 4).

Balıklarda; retina ve epifiz bezinde bulunan fotoreseptör hücreleri üreme sisteminde görev alan melatonin salınımında rol oynamaktadır.

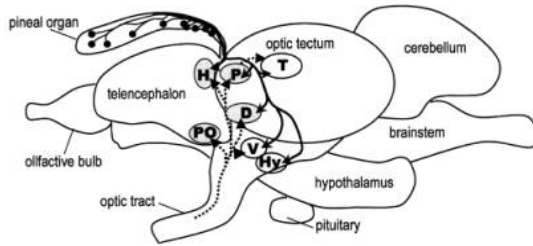
#### Melatonin sentezinde aydınlık-karanlık kontrolü ve fotoperiyodizm

Mevsimsel fonksiyonların günün uzunluğu ile ilişkilendirilmesine fotoperiyodizm denilmektedir. Fotoperiyodik değişimin algılanması için sağlam bir epifiz bezine ihtiyaç olduğu bilinmektedir. Melatonin tüm türlerde gece sentezlenmekte ve salgılanmaktadır. Sirkadian bir ritme uymaktadır. Sirkadian ritim temelde aydınlık-karanlık siklusunu izlemektedir (Cassone 1990). Bir çok türde melatoninin salgılanması gecenin uzunluğu ile ilişkilidir. Gece ne kadar uzarsa melatoninin salgılanması o kadar uzun sürmektedir (Arendt 1995). Işık, karanlık fazın başında veya sonunda salgılanmayı baskılamakta ve ritmi düzenlemektedir. Melatoninin salgılanması mevsimlik farklılık da

göstermektedir. Yazın daha geç salınırken, kışın salınım daha erken başlamaktadır. Uzun süreli melatonin salınımı kısa günlerde, kısa süreli melatonin salınımı uzun günlerde görülmektedir. Gün uzunluğu ve sinyalin yorumu söz konusu olan canlı türünün fizyolojisine bağlı olmaktadır. Hayvanlarda kısa gün melatonin sinyalinden önce bir uzun günler sürecinin olması üreme siklusunu geliştirmektedir. Kısa süreli ama yeterli miktarda ışık yoğunluğu melatonin salgısını baskılamaktadır (Cassone 1990).



**Şekil 3.** Omurgalıların epifiz (pineal organ). Omurgalıların pineal organ (PO: pineal organ), soğukkanlı hayvanlarda parapineal organ (PPO: parapineal organ, balıklarda), frontal (alın) organ (FO: frontal organ, hem suda hem karada yaşayanlar=amfibi), parietal (çepersel) organ (PAO: parietal organ, kertenkele) (Collin ve diğ. 1989).



**Şekil 4.** Balık beynindeki retinal ve pineal sinirler. D: Dorsal thalamus; H: habenula; Hy: periventricular hypothalamus; P: pretectal bölge; PO: görmeyle ilgili bölge; T: orta beyine ait örtü (Ekström ve Meissl 1997).

## Kaynakça

- Arendt, J., 1995. The Pineal Gland: Basic Physiology and Clinical Implications. In: DeGROOT L.J, eds. Endocrinology. 3rd. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 433-42.
- Cassone, W.M., 1990. Effects of melatonin on vertebrate circadian systems. Trends Neurosci., 13: 457-63.
- Collin, J. P., Voisin P., Falcon J., Faure J. P., Brisson P. and Defaye, J. R., 1989. Pineal transducers in the course of evolution: molecular organisation, rhythmic metabolic activity and role. Arch. Histol. Cytol. 52: 441-449.
- Ekström, P., Meissl H., 1997. The pineal organ of teleost fishes. Rev Fish. Biol Fish 7:199-284.
- Falcón, J., Thibault C., Bégay V., Zachmann A., Collin J-P., 1992. Regulation of the rhythmic melatonin secretion by the fish pineal photoreceptor cells. In: Rhythms in Fishes, Editor Ali M.A., Plenum Press, 167-198, New York.
- Falcón, J., 1999. Cellular Circadian Clocks in the Pineal. Progress in Neurobiology, 58:121-162.
- Herrero, M.J., Madrid J.A., Sánchez-Vázquez F.J., 2003. Entrainment to light of circadian activity rhythms in tench (*Tinca tinca*). Chronobiol Int, 20(6), 1-17.
- Iigo, M., Kezuka H., Aida K., Hanyu I., 1991. Circadian rhythms of melatonin secretion from superfused goldfish (*C. auratus*) pineal glands in vitro. Gen Comp Endocrinol, 83: 152-8.
- Iigo, M., Kitamura S., Ikuta K., Sánchez-Vázquez F.J., Ohtani-Kaneko R., Hara M., Hirata K., Tabata M., Aida K., 1998. Regulation by light and darkness of melatonin secretion from the superfused masu salmon (*Oncorhynchus masou*) pineal organ. Biol Rhythm Res., 29: 86-97.
- Nikaido, Y., 2004. Estimation of Plasma Melatonin Fluctuation by Canulation in Tropical Fish. International Congress on the Biology of Fish. www.fishbiologycongress.org.
- Pesonen, M., Korkalainen M., Laitinen J.T., Andersson T.B., Vakkuri O., 2000. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin alter melatonin metabolism in fish hepatocytes. Chemico-Biological Interactions 126: 227-240.
- Randall, C., Thrush M., Bromage N., 1991. Absence of an endogenous component regulating melatonin secretion in the rainbow trout. In: Arent J, Pévet P, editors. Advances in Pineal Research, London: John Libbey, 5: 279-81.
- Ron, B., and Okimoto, D.K., 1999. Melatonin release from the pineals of two sparids: *Sparus aurata* and *Acanthopagrus bifasciatus*. Adv. Exp. Med. Biol., 460:73-77.
- Vollrath, L., 1981. The Pineal Organ, VI/7, 1-665. Springer Verlag, Berlin.F.