

ÖZET

Epikmen ET. Sığır herpesvirüs-5 ile doğal enfekte buzağılarda nöropatolojik bulgular ve virüsün apoptozis ile ilişkisi

BHV-5 (Bovine herpesvirus-5; Sığır herpesvirüs-5) sığırlarda ve özellikle de buzağılarda genellikle ölümcül nonprurulent meningoensefalitise neden olan *Herpesviridae* ailesinden *Alphaherpesvirinae* alt ailesinde yer alan *Varicellovirus* cinsinde sınıflandırılan viral patojendir. Bu çalışmada, merkezi sinir sisteminde (MSS) BHV-5 enfekte hücreler ile apoptozis arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışmada, yaşları 1 gün ile 5 ay arasında değişen BHV-5 ile doğal enfekte toplam 21 adet buzağıda öncelikle klinik, makroskobik, histopatolojik bulgular tanımlandı. BHV-5 viral antijenin MSS'de dağılımı Avidin-Biotin Peroksidaz Kompleks (ABC) metot ile tesbit edildi. Enfekte dokularda apoptozise uğramış hücreler TUNEL (Terminal Deoxynucleotidyl Transferase-Mediated dUTP Nick End-Labeling) metot ile belirlendi. Apoptotik yollar ise anti-aktif kaspaz-3,-8,-9 antikorları kullanarak ABC metot ile saptandı.

Klinik olarak; çene kaslarında kasılmalar, diş gıcırdatma, nistagmus ve opistotonus görüldü. Ayağa kalkamama, yatalak durum ile bacak kaslarında tremor, tetanik kasılmalar ve inkoordinasyon dikkat çekti. Nekropside, spesifik makroskobik bulgu görülmedi. MSS'nin histopatolojik incelemesinde, nöronlarda dejenerasyon ve nekroz, diffuz ya da fokal gliozis, perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu, meningitis ve demyelinizasyon görüldü. BHV-5'e yönelik monoklonal antikor kullanılarak, ABC metot ile yapılan immunohistokimyasal incelemelerde; immunpozitif reaksiyonlar yoğunluk sırasına göre; beyin kökü, serebral hemisferler, medulla spinalis, ve serebellumda nöronlar ve glial hücrelerde belirlendi. MSS'de virüs enfekte hücreler ile apoptozis ilişkisini ortaya koymak için yapılan incelemelerde, DNA kırılmalarını işaret eden TUNEL pozitif reaksiyonlar genel olarak BHV-5 antijen pozitif immunreaksiyonların lokalize olduğu alanlardaki nöronlarda ve glial hücrelerde dağılım gösterdi. Bununla birlikte, apoptotik hücre ölüm yollarını belirlemek için yapılan immunohistokimyasal uygulamalarda nöronlarda ve glial hücrelerde saptanan kaspaz-3, kaspaz-8 ve kaspaz-9'a ilişkin pozitif reaksiyonlar; BHV-5 enfeksiyonunda MSS'de apoptozisin hem içsel hem de dışsal yolla indüklenebileceğini ortaya koydu. Diğer yandan, antiapoptotik belirteç olan Bcl-2 immunreaksiyonlarının özellikle nöronlarda görülmesi; BHV-5 enfekte nöronların, enfeksiyonun devamlılığında ve latent enfeksiyonunun kurulumunda önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Apoptozis, sığır herpesvirüs-5 (BHV-5), kaspazlar, patoloji, TUNEL.