

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BOĞA VE KOÇLARIN ABOMASUM MÜSİNLERİNİN
HİSTOKİMYASAL VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

Zelal KARAKOÇ

Tezi Yöneten

Prof. Dr. M. Aydın KETANİ

Diyarbakır 2014

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOĞA VE KOÇLARIN ABOMASUM MÜSİNLERİNİN
HİSTOKİMYASAL VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Doktora Tezi

Zelal KARAKOÇ

Tezi Yöneten

Prof. Dr. M. Aydın KETANİ

Veteriner Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Bu çalışma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
12 VF 83 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Diyarbakır 2014

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

“Boğa ve Koçların Abomazum Müsinlerinin Histokimyasal ve İmmunohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi” başlıklı Doktora tezi 16.06.2014 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. M. Aydın KETANİ

Tezi Teslim Eden : Veteriner Hekim Zelal KARAKOÇ

Jüri Üyesinin Ünvanı	Adı Soyadı	Üniversitesi
Başkan :	Prof. Dr. Aydın GİRGIN	Fırat Üniversitesi
Üye :	Prof. Dr. M. Aydın KETANİ	Dicle Üniversitesi
Üye :	Prof. Dr. Mehmet KILINÇ	Dicle Üniversitesi
Üye :	Doç. Dr. Berna GÜNEY SARUHAN	Dicle Üniversitesi
Üye :	Doç. Dr. Hakan SAĞSÖZ	Dicle Üniversitesi

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

...../...../.....

Prof. Dr. Ali CEYLAN

Dicle Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR YAZISI

Çalışma sırasında bilimsel katkıları ile bana yardımcı olan, eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. M. Aydın KETANİ'ye en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Araőtırmam süresince büyük yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; Sayın Doç. Dr. Berna GÜNEY SARUHAN ile Doç. Dr. Hakan SAĞSÖZ'e teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Yrd. Doç. Dr. M. Erdem AKBALIK 'a teşekkür ederim.

Bana maddi ve manevi her türlü desteği veren aileme, eşime ve tez hazırlama döneminde bana sıkıntı yaşatmayan kızım Vına'ya en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	SayfaNo
1.Önsayfalar	
1.1.Kapak	
1.2.İç Kapak	
1.3.Onay Sayfası.....	1
1.4.Teşekkür Sayfası	11
1.5.İçindekiler Dizini	111
1.6.Şekiller Dizini	V
1.7.Tablolar Dizini	1X
1.8. Kısaltmalar Dizini.....	X
2.Özet Sayfaları	
2.1.Türkçe Özet	X11
2.2.İngilizce Özet.....	X111
3.Tez metni	
3.1.Giriş ve Amaç.....	1
3.2.Genel Bilgiler.....	4
3.2.1. Abomazum.....	5
1. 3.2.1.1. Ruminant midesinin embriyolojik gelişimi	5
2. 3.2.1.2. Abomazumun anatomisi	6
3. 3.2.1.3. Abomazumun histolojisi	6
1. 3.2.1.3.1. Tunika mukoza	7
2. 3.2.1.3.2. Lamina muskularis	8
3. 3.2.1.3.3. Submukoza	8
3.2.2. Mukusun fonksiyonları ve bileşenleri	9
1. 3.2.2.1. Glikoproteinler	9
1. 3.2.2.1.1 Glikoproteinlerin sınıflandırılması	10
2. 3.2.2.1.2 N-glikanlar (asparajin bağlı karbonhidratlar)	11
3. 3.2.2.1.3 O-glikanlar (müsin tip karbonhidratlar)	11
2. 3.2.2.2. Müsinlerin sınıflandırılması	12
3.2.3. Midede bulunan müsin genleri	14
1. 3.2.3.1 MUC1 geni	15
2. 3.2.3.2 MUC2 geni	16

3. 3.2.3.3 MUC5AC geni	16
4. 3.2.3.4 MUC6 geni	17
3.3. Materyal ve Metod.....	17
1. 3.3.1. Histokimyasal boyama	18
2. 3.3.2. Histokimyasal boyaların hazırlanması ve boyama metodları	19
1. 3.3.2.1 Phenylhydrazine-PAS	19
2. 3.3.2.2 PAS-AB	19
3. 3.3.2.3 AB-AF	19
4. 3.3.2.4 PAS-Diastaz	20
5. 3.3.2.5 Best Carmin	20
3. 3.3.3-İmmünohistokimyasal boyama	20
4. 3.3.4-İmmünohistokimyasal analiz	22
3.4. Bulgular.....	23
1. 3.4.1- Abomazumun Histolojik Özellikleri	23
2. 3.4.2- Abomazumun Histokimyasal Özellikleri	23
1. 3.4.2.1- Boğa abomazumu	23
2. 3.4.2.2- Koç abomazumu	31
3. 3.4.3- Abomazumun İmmünohistokimyasal Özellikleri	39
1. 3.4.3.1- Boğa abomazumu	39
1.3.4.3.1.1 MUC1	42
2. 3.4.3.1.2 MUC2	44
3.3.4.3.1.3 MUC5AC	45
4.3.4.3.1.4 MUC6	47
2. 3.4.3.2- Koç abomazumu	49
1. 3.4.3.2.1 MUC1	52
2.3.4.3.2.2 MUC2	54
3.3.4.3.2.3 MUC5AC	55
4.3.4.3.2.4 MUC6	57
3.5. Tartışma.....	60
3.6. Sonuç ve Öneriler.....	65
4. Kaynaklar.....	66
5. Özgeçmiş.....	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. N- bağlı glikoprotein.....	11
Şekil 2.2. O-bağlı glikoprotein.....	12
Şekil 4.1. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AF-AB).....	24
Şekil 4.2. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama:AF-AB).....	25
Şekil 4.3. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AF-AB).....	25
Şekil 4.4. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Mikst münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	26
Şekil 4.5. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Mikst münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	27
Şekil 4.6. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	27
Şekil 4.7. Düz ok: Boğa abomazum bezleri ve akıtıcı kanallarında PAS reaktivitesi (Boyama: PAS).....	28
Şekil 4.8. Boğa abomazum bezlerinde Best Carmine reaksiyonu (Boyama: Best Carmine).....	29
Şekil 4.9. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	30
Şekil 4.10. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	30
Şekil 4.11. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	31
Şekil 4.12. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama:AF-AB).....	32

Sayfa No

Şekil 4.13. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AF-AB).....	32
Şekil 4.14. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AF-AB).....	33
Şekil 4.15. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Mikst münlerin yerleşimi, kıvrımlı ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	34
Şekil 4.16. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Mikst münlerin yerleşimi, kıvrımlı ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	34
Şekil 4.17. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Nötral münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AB-PAS).....	35
Şekil 4.18. Düz ok: Koç abomazum bezleri ve akıtıcı kanallarında PAS reaktivitesi (Boyama: PAS).....	35
Şekil 4.19. Koç abomazum bezlerinde Best Carmine reaksiyonu (Boyama: Best Carmine).....	36
Şekil 4.20. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	37
Şekil 4.21. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	37
Şekil 4.22. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: FH-PAS).....	38
Şekil 4.23. MUC1 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	41
Şekil 4.24. MUC2 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	41
Şekil 4.25. MUC5AC için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	42
Şekil 4.26. MUC6 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	42
Şekil 4.27. Boğa kardiya bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücresi.....	43

Sayfa No

Şekil 4.28. Boğa fundus bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Pariyetal hücreler.....	44
Şekil 4.29. Boğa pilorus bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Akıtıcı kanal.....	44
Şekil 4.30. Boğa fundus bölgesi MUC2 negatif reaksiyon.....	45
Şekil 4.31. Boğa pilorus bölgesi MUC2 lokalizasyonu, kalın ok: Mukus salgı hücreleri.....	45
Şekil 4.32. Boğa kardiya bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücreleri.....	46
Şekil 4.33. Boğa fundus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücreleri.....	47
Şekil 4.34. Boğa pilorus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.....	47
Şekil 4.35. Boğa kardiya bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Bez epitelinde boyanma.....	48
Şekil 4.36. Boğa fundus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Müköz boyun hücreleri.....	49
Şekil 4.37. Boğa pilorus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.....	49
Şekil 4.38. MUC1 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	51
Şekil 4.39. MUC2 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	51
Şekil 4.40. MUC5AC için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	52
Şekil 4.41. MUC6 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.....	52
Şekil 4.42. Koç fundus bölgesi MUC1 lokalizasyonu, oklar: Yüzey epitel hücreleri.....	53
Şekil 4.43. Koç fundus bölgesi MUC1 lokalizasyonu.....	54
Şekil 4.44. Koç pilorus bölgesi MUC1 lokalizasyonu.....	54

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.45. Koç kardiya bölgesi MUC2 negatif reaksiyon.....	55
Şekil 4.46 Koç pilorus bölgesi, MUC2 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücreleri.....	55
Şekil 4.47. Koç kardiya bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Epitel hücrelerinde boyanma.....	56
Şekil 4.48. Koç fundus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Epitel hücrelerinde boyanma.....	57
Şekil 4. 49. Koç pilorus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.....	57
Şekil 4.50. Koç kardiya bölgesi, MUC6 lokalizasyonu.....	58
Şekil 4.51. Koç fundus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Pariyetal hücreler.....	59
Şekil 4.52. Koç pilorus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.....	59

TABLolar

	<u>Sayfa No</u>
Tablo-2.1: Bazı glikoproteinlerin fonksiyonları.....	10
Tablo-2.2: Sindirim sistemindeki bazı organlarda bulunan müsin tipleri.....	14
Tablo-3.1: Kullanılan antikorlara ait bilgiler.....	21
Tablo-4.1: Boğa abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki histokimyasal reaksiyonlar.....	39
Tablo-4.2: Koç abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki histokimyasal reaksiyonlar.....	40
Tablo-4.3: Boğa abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki immünohistokimyasal reaksiyonlar.....	50
Tablo-4.4: Koç abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki immünohistokimyasal reaksiyonlar.....	60

KISALTMALAR

AB : Alcian Blue

AF : Aldehit Fuksin

APES : 3-aminopropyl-trithoxysilane

Asn : Asparajin aminoasit

CAM : Hücre Adhezyon Molekülleri

DNA : Deoksiriboz Nükleik Asit

ECL: Enterokromafin Benzeri Hücre

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

FH : Fenil Hidrazin

GAG : Glikozaminoglikanlar

GalNAc : N-asetik galaktozamin

GlcNAc : N-asetil glikozamin

GalNAc-Ser : N-asetil galaktozamin-serin

GalNAc-Thr : N-asetil galaktozamin-Threonin

HCG: Human Koryonik Gonadotropin Hormon

HCL : Hidroklorik asit

H₂O₂: Hidrojen Peroksit

IL : İnterlökin

kDa : Kilodalton

NaCL: Sodyum Klorür

MDa: Megadalton

PAS : Periodic Acid Schiff

PBS: Fosfat Buffer Salina

RNA : Ribonükleik Asit

TNF : Tümör Nekroz Faktör

TSH: Tiroid Sitmlan Hormon

VNTR : Yoğun Glikolize Sıralı Tekrar

μ lt: Mikrolitre

ÖZET

Bu araştırma, boğa ve koçların abomazum musinlerinin histokimyasal ve immunohistokimyasal olarak yerleşimleri, boğa ve koç türleri arasında farklılıkların bulunup bulunmadığını belirlemek amacıyla yapıldı. Ayrıca, bu türlerin basit midesindeki salgı kompozisyonlarını ortaya koyacağından dolayı salgı ürünlerinin koruyucu rolünün anlaşılması amaçlanmıştır. Çalışmada Diyarbakır'da faaliyet gösteren özel bir kesimhaneden temin edilen 20 adet boğa ile 20 adet koç abomazumu kullanıldı. Abomazumun her üç bölümünden (kardiya, fundus ve pilorus) alınan dokular gruplara ayrıldı. Bütün gruplardan alınan abomazum dokuların % 10 nötral formalin solüsyonunda 24 saat süresince tespiti yapıldı. Daha sonra rutin histolojik işlemlerden geçirilerek parafinde bloklandı. Abomazum musinlerinin yerleşimlerinin belirlenmesi için Phenylhydrazine-PAS boyama, Best Carmin boyama, PAS-diyastaz boyama, Alcian Blue (pH.2.5) -PAS boyama ve Alcian Blue (pH.2.5)-Aldehyde Fuchsin boyamaları ve immunohistokimyasal olarak; MUC1, MUC2, MUC5AC ve MUC6'nın lokalizasyonu incelendi.

Histokimyasal olarak, gerek boğa gerekse koç abomazumlarında musinlerin yerleşimlerinde önemli bir fark bulunmadığı, her iki türde de midenin tüm bölümlerinde asidik müsünlerin derinde yer alan bezlerde bulunduğu, özellikle fundus bölgesinde bulunan bezlerde derinlere doğru gidildikçe kuvvetli sülfatlı müsünlerden zayıf sülfatlı müsünlere doğru boyanma gözlemlendiği, karboksilli müsünlerin abomazumun her üç bölgesinde yoğun olarak bulunduğu ortaya konuldu. Yine abomazumun tüm bölgelerinde yoğun bir şekilde mikst müsünlerin varlığı tespit edildi. Nötral müsünlerin ise yine her iki türde de abomazumun tüm bölümlerinde yüzeyde yer alan bezlerde yoğun olarak bulunduğu tespit edildi. Müsünlerin histokimyasal özelliklerinin bölgeye spesifik fonksiyonları ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı. Müsünlerin yerleşimleri ile kompozisyonları immunohistokimyasal bulgular ile de desteklendi.

Anahtar kelimeler: Musin, histokimya, immunohistokimya, boğa, koç.

ABSTRACT

This research, bulls and rams of abomasal mucin histochemical and immunohistochemical differences between these types of settlements and to determine whether there was. In addition, such compositions reveal the simple registration secretion in the stomach, as it is aimed to understand the protective role of secretory products. In this study, a special operating slaughterhouses in Diyarbakir obtained from 20 bulls, 20 rams were used abomasum. Each of the three parts of the abomasum (cardia, fundus and pylorus) tissues obtained were divided into groups. All groups received from abomasum tissues were stored in 10% neutral buffered formalin for 24 hours. Then routinely processed histologically and were embedded in paraffin. Abomasal mucins settlement for the determination of Phenylhydrazine - PAS staining, Best Carmine staining, PAS- diastase staining, Alcian Blue (ph.2.5) - PAS staining and Alcian Blue (ph.2.5)- Aldehyde Fuchsin staining and for the immunohistochemical staining method MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6 was applied.

Histochemical required bulls both ramps abomasum in the mucin placement of a significant difference in the absence of both types of stomach in all parts of acidic mucins deep in the glands where, especially the fundus located in the glands deep towards strongly sulphated mucins from the weak sulfated mucins towards the staining observed, carboxylated mucins of the abomasum of in all three regions where there are concentrations were revealed. Again in all regions of the abomasum intensively mixed presence of mucins was determined. Not only bulls but also ramps, neutral mucins in all sections of the abomasum where there is a gland located on the surface was detected. Histochemical features of mucins is compatible with region-specific functions was concluded. With the composition of mucins settlement was supported by immunohistochemical findings.

Keywords: Mucin, histochemistry, immunohistochemistry, bulls, rams.

3.1- GİRİŞ VE AMAÇ

Birçok memeli ve kuş türü arasında sindirim sistemi bakımından birçok farklılıklar vardır. Hayvanlar steril bir ortamda bulunmadıklarından, birçok hayvanda sindirim sistemi farklı mikroorganizmalarla simbiyotik bir ilişkinin avantajından yararlanmak için duruma adapte olmuştur. Basit mide yapısına sahip olan hayvanlara tek mideli (monogastik) hayvanlar veya ruminant olmayan (non-ruminant) hayvanlar, bileşik çok boşluklu mideye sahip olanlar ise ruminantlar (geviş getiren hayvanlar) olarak adlandırılmaktadırlar.

Ruminantlar (geviş getiren hayvanlar) özelleşmiş sindirim sistemleri ve buraya yerleşmiş mikroorganizmalar sayesinde selüloz ve diğer sindirimi güç maddeleri sindirerek insanların ve diğer memeli hayvanların değerlendirebileceği et, süt gibi enerji formlarına dönüştürürler. Genç hayvanların hızlı bir şekilde büyümeleri ve sağlıkları ekonomik açıdan önemli olup, bu sindirim sisteminin sağlıklı gelişimi ile yakından ilişkilidir.

Dışarıdan alınan ve yapısında karbonhidrat, protein, yağ gibi besin maddelerini içeren büyük parçalı besinlerin ağız, mide ve ince bağırsaklarda yapı taşlarına parçalanması olayına sindirim adı verilir. Sindirim, mekanik ve kimyasal olmak üzere iki aşamada gerçekleşir. Mekanik sindirimde besinler dil, diş ve kaslar yardımı ile küçük parçalara ayrılır. Böylece besinlerin sindirim yüzeyi arttırılır. Tüm türlerde bu olay ağız ve midede gerçekleşir. Kimyasal sindirimde ise enzim ve su kullanılarak besinler hücre zarından geçebilecek yapı taşlarına parçalanır. Kimyasal sindirim, ağız, mide ve ince bağırsaklarda meydana gelir. Yediğimiz besin maddelerinde bulunan, su, madensel tuzlar, vitaminler, glikoz, fruktoz, galaktoz, aminoasitler, alkol gibi küçük maddeler sindirime uğramaz. Yağlar, disakkarit, polisakkarit gibi karbonhidratlar, proteinler ve nukleik asitler (DNA ve RNA) kimyasal sindirim ile hücre zarından geçebilecek küçük moleküllere parçalanır.

Ruminant'larda özefagus, sindirimin başladığı glandular midenin içine direkt açılmak yerine rumene açılır. Bunu retikulum ve omazum takip eder. Ruminantlar; basit mideli türler tarafından sindirilemeyen besinleri, özellikle selülozu ön midelerinde mikrobiyal fermantasyon ile sindirebilme özelliğine sahiptirler. Sonraki aşamalarda abomazuma aktarılan içerik burada basit mideli türlerdekine benzer

şekilde sindirime uğratılır. Rumen mikroorganizmaları sindirimde çok etkilidirler. Selülozun sindirilmesi siliatlar ve simbiyotik bakterilerin yardımıyla gerçekleşir. Birçok hayvan tipi besinleri bu şekilde sindirime uğratırlar. Geviş getirme olayı rumen yani ana fermentasyon odası olmadan gerçekleşmez. Böylece ruminantlar çok etkili bir şekilde besinlerin öğütülmesini başarır. Ruminantlarda sistemin diğer bir avantajı uzun bağırsağının olmasıdır ki; bu da absorpsiyon için önemlidir.

Gerçek bezsel mide ya da abomazum, omazuma göre ventral olarak yerleşmiştir. Abomazum'un kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinin yüzey ve foveola epiteliyle, lamina propriyalarında bulunan bezlerin salgılarının bir kısmı, mukozanın mekanik ve kimyasal etkilere karşı korunmasından sorumluyken, diğer kısmı ise sindirim faaliyetine katılır. Abomazum'da gerçekleşen sindirim faaliyetlerinde, mukozanın farklı bölgelerinde lokalize olan farklı tipteki endokrin hücrelerin salgılarının da katkısı vardır. Yeni doğan buzağılarda oluşan enzim aktivitelerinin öncelikle kolostrom ve süt alımı ile düzenlendiği, süttten kesme sonrasında bu düzenlemelerin ön mideler ve katı yem sindirimi ile gerçekleştiği belirtilmektedir. Bu ontogenetik yolların ise plazma konsantrasyonlarını hızlı bir şekilde değişen çok sayıdaki düzenleyici peptinin kontrolü altında gerçekleştiği ileri sürülmektedir. Bu peptitleri içeren hücrelerin, hareket ve salgılama fonksiyonlarını oluşturmalarının dışında farklı görevleri de yerine getirdikleri görülmektedir. Bunlardan ECL hücrelerin histamin içerdikleri ve mukozanın tat hücreleri konumunda olup, gastrik lumendeki farklı uyarılara karşılık verdikleri ve argentaaffin hücrelerin ise insanlardaki pariyetal hücrelerde olduğu gibi B12'nin emilimini sağlayan intrinsik faktörü salgıladıkları bildirilmektedir.

Tüm organizmalar yaşadıkları çevreye uyum sağlamak zorundadırlar. Yaşadıkları çevrede kendilerini enfeksiyöz ajanlardan, fiziksel ve kimyasal zararlılardan korumak en önemli fonksiyonlarıdır. Bu sebeple solunum, sindirim, deri vb. dış ortamlarla direk teması bulunan sistemlerde özel koruyucu mekanizmalar gelişmiştir. Gastro-intestinal kanal, solunum sisteminden sonra vücudun en geniş ikinci yüzeyini oluşturmaktadır ve ağız yoluyla da dış dünya ile devamlı temastadır. Alınan yiyecek ve içecekler ile organizma için yararlı maddeler yanı sıra zararlı kimyasal ajanlar, bakteriler, virüsler, mantarlar, mayalar da alınmaktadır. Gastro-intestinal kanal dış dünyadan yiyecek içeceklerle gelen zararlı ajanlara (patojen

mikroorganizma, kimyasal ajanlar), besin maddelerinden oluşan antijenlere ve normal gastro-intestinal flora orijinli antijenlere karşı devamlı bir savaş halindedir. Gastro-intestinal kanal bu savaşı sürdürürken çeşitli savunma mekanizmaları geliştirmiştir. Bu savunma mekanizmalarından biri ise mukozada bulunan bezler tarafından salgılanan sümüksel yapıdaki mukus tabakasıdır.

Bugüne değin insan ve memeli hayvanlarda sindirimin ana organı olan mideler ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda özellikle farklı türlerde sindirim sisteminin kapasitesi, beslenme ve verimlilik, paraziter enfeksiyonlar, bununla birlikte insanlarda son yıllarda oldukça artan kanser vakaları başta olmak üzere pek çok hastalığın mukus tabakası üzerine etkisi ile ilişkili birçok çalışma bulunmaktadır. Yapılan literatür taramalarında gerek boğalarda, gerekse koçlarda, abomazumda her üç bölümündeki bezlerin ve hücrelerinin salgılarının kompozisyonu ile bu bezlerin salgısı olan münlerin lokalizasyonuna ilişkin herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Bu çalışma, erişkin boğa ve koçların abomazumundaki hücrelerin ve bezlerin salgı kompozisyonları ile ekspresyonlarını histokimyasal ve immunohistokimyasal olarak (MUC1, MUC2, MUC5AC ve MUC6) ortaya koymak için planlanmıştır. Ayrıca bu çalışma, abomazumdaki bezler ya da hücreler tarafından salgılanan bu salgıların mide mukozasında ki fizyolojik fonksiyonları ile türler arasında farkın bulunup bulunmadığını ortaya koymayı amaçlamıştır.

3.2 GENEL BİLGİLER

Memelilerin sindirim sistemi ağız ve ilgili yapılar (dil, diş, dudak vb.), bezler, özefagus (yemek borusu), mide, ince ve kalın bağırsaklar, pankreas ve karaciğeri içerir. Sindirim sistemi yemlerin alınması, sindirimi ve hayvan vücudu tarafından üretilen bazı artık maddelerin atılması için kullanılan tübüler ve hayati bir yapıdır. Sindirim sisteminin esas fonksiyonu hayat için gerekli besin maddelerinin sindirmek ve hayvana potansiyel olarak zararlı olabilecek gereksiz besinsel maddelerin organizmaya alınmasını engellemektir (1, 3).

Ruminantlar diğer memelilerden farklı bir ağız yapısına sahiptirler. Üst çenede kesici dişleri yoktur ve çok azında köpek dişleri bulunur. Bu nedenle ruminantlar yemleri yakalamak için dil ve dudakla birlikte üst çenedeki diş bloğu, alt çenedeki kesicilere bağımlıdırlar. Ruminantlar kaba yem tüketenler, seçici davrananlar ve her iki sınıfa dahil olanlar şeklinde bölümlenebilirler. Bu farklı tipler yemleri yakalamayı kolaylaştırmak için dil hareketindeki ve dudak yapısındaki farklılıkları kullanırlar. Ruminantlar özel azı dişi şekline ve aralığına sahiptirler ki bir seferde sadece çenenin bir tarafı ile çiğneme yapabilirler. Çenenin yatay hareketleri bitkisel liflerin parçalanmasına yardım eder. Ruminant mideleri; rumen, retikulum, omazum ve abomazum olmak üzere 4 bölümden oluşur. Retikulum ve rumen birbirlerinden herhangi bir bölme ile tam olarak ayrılmamıştır. Fakat farklı fonksiyonlara sahiptirler. Retikulum alınan yemlerin rumene veya omazuma taşınmasını sağlamak ve geviş getirme sırasında rumen içeriğinin ağıza tekrar döndürülmesinde (regurgitation) rol oynamaktadır. Rumen büyük bir fermentasyon fiçisi gibidir ve çok büyük bir mikrobiyel popülasyona sahiptir. Omazum alınan yemlerin parçacık boyutlarının küçültülmesine yardımcı olur ve bunların sindirim sisteminin aşağı kısımlarına geçişini kontrol eder. Ayrıca, bir kısım emilim olayları da burada meydana gelir. Abomazum ise fonksiyon bakımından tek midelilerdeki glandular (bezel) mideyle eşdeğer kabul edilebilir (1, 2, 3).

3.2.1 ABOMAZUM

3.2.1.1. Ruminant Midesinin Embriyolojik Gelişimi

İlk bağırsak kanalı, ductus vitellinus aracılığı ile vitellus kesesine bağlıdır. Bu kesenin ağır olması nedeniyle bağırsak kanalı, bağlantı bölgesinden aşağıya doğru çöker ve kıvrılır. Bu kısım bağırsak göbeğidir. Bu bölgeden öne doğru uzayan kısmına ön bağırsak, arkaya doğru uzanan kısmına da arka bağırsak adı verilir. Bağırsak kanalının iç yüzü endodermden yapılmış olup bunun dışında splanchnic mezoderme ait bağ doku ve düz kaslar bulunur. En dışta da coelom epitelinden ibaret bir örtü (seroza) bulunur. Ön bağırsağın kranial ucu ile ektoderm çöküntüsünden ibaret olan ve stomodaeum adını alan ağız girintisi arasında bir zar (membrana buccopharyngea) vardır. Bu zarın ön bağırsak tarafı endodermden, stomodeum tarafı ise ektodermden yapılmıştır; arada da embriyonal bağ doku (mezenşim) bulunur. Arka bağırsak bölümünün son kısmı olan cloaca ile anüs bölgesindeki ektoderm çöküntüsünden ibaret olan proktodeum arasında da kloak zarı (membrana cloacae) vardır. Bunun yapısı membrana bucco-pharyngea'nın ki gibidir. Bu membranların sonradan delinerek açılmasıyla ilk bağırsak kanalı çevre ile bağlantı kurar. Ön ve arka bağırsak bölümlerinden yutak, yemek borusu, mide, ince ve kalın bağırsak, karaciğer, pankreas ve kloak meydana gelir (56, 57).

Mideler ön bağırsak kanalının, yemek borusu ile duodenum arasındaki bölümün genişlemesi ile oluşur. Başlangıçta kolumna vertabralis'e paralel uzanan mide taslağı, sonradan karaciğer ve pankreasın büyümesi ile şekil ve yön değiştirerek enine bir durum alır ve son şeklini kazanır. İneklerde monogastrik aşamaya 33 günde ulaşılır ve 90 derecede rotasyon ile bu sürede sol tarafın tamamlanması gerçekleşir. Koyunlarda ise bu süre 23 gündür. Aynı zamanda bu sürede monogastrik bir midede fundus ile uyumlu olan bölge sola doğru önemli derecede genişler. Bu genişleme rumen'dir. Rumen sola doğru genişledikten sonra kaudale doğru hızlı bir şekilde genişler ve büyür. Bu kuvvet, retikulumu daha fazla kraniale ve daha ventrale iter. Bu büyüme omazum ve abomazumu daha kranial ve daha ventrale doğru iter. Bunu takiben abomazum ve duodenum arasında birleşme olur ve primordial midenin bir hareketi sonucu duodenum sağa doğru kayar. Abomasal-duodenal bağlantı dorsal düzleme doğru kayar. Bu kıvrım meydana geldiğinde pozisyonel hareketler durur. Bu anda ruminant midesinin pozisyonu yetişkindekinin aynısı olur. Ruminant ön

midesinin internal yapısı ise, ruminantların eksternal özelliklerinin gelişimini yakından takip eder. İnekte gebeliğin 40. gününde omasumda bir lamina oluşumu belirtisi vardır. Gebeliğin 50–60. günlerinde retikulumda, önceden belirtilmiş retikular tepeler ve hücrelere sahip epitelyal çıkıntılar oluşur. Bu dönemde sınırlı omasal lamina bulunur. 3. ayda sınırlı retikular çıkıntılar ve hücreler vardır ve omasal lamina gelişimi en iyi şekilde ilerler. Karakteristik ruminal papillalar 5 aylık fetuslarda görülmezler (56, 57).

Yetişkin pozisyonlara ulaşıldığında (inekte gebeliğin 14. haftası) rumen büyümesi yavaşlar ve doğumda rumen, abomazumun yaklaşık 1,5 katı kadardır. Doğumdan sonra rumen, 8 haftalık oluncaya kadar tekrar genişler. Rumen ve abomazum yaklaşık olarak aynı büyüklüktedir. 12. haftada rumen, abomazumun 2 katıdır. 1-1,5 yaşında ruminant midesi bölümlerinin ölçüleri nispeten yetişkinin ki kadardır. Rumen büyümesinin oranı, dietin kapsadığı selülozlu yiyecek maddelerinin miktarına bağlıdır. Ruminant midesinin basit histogenezi doğumla tamamlanır. Öze-fagal oluk bölgesi ve abomazumun pilorusuna kadar kaudal olarak gelişimi tamamlar (56, 57).

3.2.1.2. Abomazumun Anatomisi

Memeli hayvanlarda mide yemek borusu ile duodenum arasındaki bölümünün genişlemesi sonucunda meydana gelir. Evcil hayvanlarda mideler tunika mukozanın özelliğine göre farklı yapısal özellikler gösterir. Buna göre de basit ve bileşik olmak üzere iki tip mideden bahsedilebilir. Ruminantlar da mide bileşik çok boşluklu özellikte olup, midenin ilk 3 bölümüne ön mide bölmeleri denir. Bunlar sırasıyla rumen (işkembe), retikulum (börkenek), omasum (kırkbayır) olarak adlandırılırlar. Midenin son bölümü olan abomazum (şirden), ruminant olmayan hayvanların basit mide yapısında olup tamamen glanduler mukoza ile örtülüdür ve gerçek mide olarak da adlandırılan bölümdür (1, 2).

Anatomik yapı itibarıyla abomasum median hattın tam sağında, retikulumun kaudalinde ve karnın ventral duvarına yaslanmış vaziyettedir (2, 8).

3.2.1.3. Abomazumun Histolojisi

Evcil hayvanlarda mideler tunika mukozanın özelliğine göre farklı yapısal özellikler gösterir. Buna göre de basit ve bileşik olmak üzere iki tip mideden bahsedilebilir. Ruminantlar da mide bileşik çok boşluklu özellikte olup, ilk üç bölüm

olan rumen, retikulum ve omazum kutan, son bölüm olan abomazum ise basit mide yapısında olup tamamen glanduler mukoza ile örtülüdür ve gerçek mide olarak da adlandırılan bölümdür (1).

3.2.1.3.1. Tunika mukoza

Mukoza, lamina epiteliyalis ve lamina propriyadan meydana gelir. Mukoza plika gastrika denen dörümder yapar ve bu dörümderin lumene bakan yüzeyleri foveola gastrika denen krater ya da huni benzeri çöküntüler gösterir. Lamina epiteliyalis tek katlı yüksek prizmatiktir. Aynı epitel foveola gastrikalardan yüzeyini de örter. Lamina propriya geniştir ve tamamen bezlerle doludur. Mide fonksiyonel ve yapısal olarak kardiya, fundus ve pilorus bölgesi olmak üzere 3 bölümden oluşur. Lamina propriyada yer alan mide bezleri ise yerleştikleri bölgelere göre kardiya bezleri, fundus bezleri ve pilorus bezleri olarak adlandırılır.

Kardiya bölgesi; çok dar bir alanı kaplar (domuz hariç). Kardiya bezleri aynı tip hücrelerden oluşur. Bu hücreler bezin dip tarafında kesik piramit, diğer kısımlarda kübiktir. Tübüler yapıda olan bu bezler seröz karakterde salgı yaparlar.

Fundus bölgesi; Midenin en geniş bölgesidir. Bu bölgede yer alan fundus bezleri tipik tübüler yapıda olup, üç tip hücreden meydana gelir.

1- Kollum hücreleri: Foveola epitellerine bitişik olan ve bezin boyun kısmında yer alan hücrelerdir. Tipik müköz karakterde olan bu hücrelerin salgıladıkları mukus, asitlik derecesi daha yüksek olan glikozaminoglikan içerir. Yüzey epitellerinin yaşam süreleri 2–3 gün kadardır. Fundus bezlerinin boyun bölgesindeki bu hücrelerden kayıplar karşılanmaktadır.

2- Prensipal hücreler: Kollum hücrelerinden sonra başlayarak bezin dip kısımlarını meydana getiren hücrelerdir. Süt emme döneminde pepsin ile renin salgılayan bu hücreler kuru besinlerle ya da dışarıdan beslenmeye geçildiğinde daha çok pepsinojen salgırlarlar.

3- Pariyetal hücreler: Kollum ve prensipal hücrelere dışarıdan eklenen ya da bu iki hücre arasında bulunan bezin lumenine uzanan hücrelerdir. İri hücrelerdir ve asit boyalarla belirgin olarak boyanırlar. Dıştan eklenen hücreler yuvarlağa yakın çok yüzlüyken, arada bulunan hücreler piramidaldir. Bu hücreler hidroklorik asit (HCl) salgırlarlar. Bu salgı pepsinojene etkiyerek onu pepsine dönüştürür.

Ayrıca pariyetal hücreler ile büyük olasılıkla prensipal hücreler de yaşam için büyük bir önemi olan intrinsik faktörü salgırlar. Bu faktör, gıdalarla alınan B12 faktörüne bağlanarak ince bağırsaklardan emilimini gerçekleştirir.

Pilorus bölgesi; fundus bölgesini izler ve geniş bir alanı kapsar. Pilorus bezinin baskın epitel hücre tipi müköz boyun hücrelerine benzeyen mukus salgı hücresidir. Hücrenin çoğu salgı mukusu ile bir bakteri eritici enzim olan lizozim bulunan salgı granülleri içerir. Bazen pariyetal hücreler pilorus bölgesinde bulunabilir. Enteroendokrin hücreler, özellikle gastrin salgılayan G hücreleri pilorus bölgesinin antrum kısmında bol miktarda bulunur (1, 2).

Mide bezleri genellikle lamina muskularis'e kadar devam eder. Bezlerin dip kısmı ile lamina muskularis arasında bezsiz bir bölge kalır (lamina subglandularis). Lamina subglandularis, etçillerde çok belirgindir. Ergin hayvanlarda ise 2 bölüm gözlenir: Stratum granulozum ile stratum kompaktum. Stratum granulozum, bezlere komşu olan ve hücrelerden zengin olan bölümdür. Stratum kompaktum ise lamina muskularis'e bitişik olan bağ doku bölümüdür ve köpekte kompakt bir yapı gösterir. Bağ doku içerisinde kollajen ipliklerden başka elastik ipliklerde bulunur.

3.2.1.3.2. Lamina muskularis

Birbirine dik, düz kas hücrelerinin oluşturduğu iki katman halindedir. Buradan ayrılan ince kas telleri, lamina propriya'da bezler arasından geçerek lamina epitelialis'e kadar uzanır.

3.2.1.3.3. Submukoza

Gevşek bağ doku yapısında olup, bol miktarda elastik iplik içerir. Ayrıca yağ hücreleri, büyük damarlar, sinir hücreleri ve sinir tellerinden zengindir. Tunika muskularis; içte sirküler, dışta longitudinal düz kas hücrelerinden oluşur. Gevşek bağdukulu bir subseroza ile periton'un visseral yaprağı olan tunica seroza, organı dıştan sarar.

Kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinden meydana gelen abomazum'un yüzey ve foveola epiteli ile lamina propriyasındaki bezlerin salgılarının bir kısmının mukozayı mekanik ve kimyasal etkilere karşı koruduğu bilinmektedir. Diğer kısmı ise sindirim faaliyetine katılır. Kardiya, fundus ve pilorus mukozalarının farklı bölgelerinin farklı miktarlarda mukus salgıladıkları kaydedilmiştir. En önemli mukus rezervlerini pilorus bezlerinin oluşturduğu ileri sürülürken mukusun kardiya, fundus,

pilorus yüzey epiteli ve fundus bezlerinin muköz kollum hücrelerinden de salgılandığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda glikoproteinlerin mukusun yapısında önemli bir fonksiyon oluşturdukları ve bu makromolekülün bir protein çekirdek ile buna kovalent bağlarla bağlı karbonhidratlardan oluştuğu bildirilmektedir (2).

3.2.2. Mukusun Fonksiyonları ve Bileşenleri

Gastro-intestinal sistemin koruma mekanizmasında pre-epitelyal tabaka (mukus-bikarbonat), epitel hücre tabakası (apikal hücre membranları, hücreler arası sıkı bağlantı bölgeleri, plazma membranındaki değişimler) ile sub-epitelyal tabaka (kan dolaşımı, mukozal sinirler ve immün sistem) görev almaktadır (47).

Pre-epitelyal tabakayı oluşturan mukusun yaklaşık %95'i sudan oluşmakla beraber yapısında fosfolipit ve kolesterol gibi yağlar, tuzlar, lizozim ile immunoglobülin ve büyüme faktörleri gibi savunma amacına hizmet eden proteinler yer alır (15, 32, 37). Ancak mukusun en temel komponenti müsinlerdir. Müsinler, molekül ağırlıkları 0.5-20 MDa olan glikoprotein ve proteoglikanlardan oluşan sümüksel madde olup, müsin glikoproteinleri olarak, sindirim, solunum ve ürogenital sistemleri örten epitelde bulunan kadeh hücreleri ile bu sistemlerin mukozal bezleri tarafından salgılanırlar (12, 20, 32).

Solunum yolunda hücrelerin yüzeyini sıvar, girip çıkan ve ısı ve rutubeti sürekli değişen havanın kurutucu etkilerinden hücreyi korur. Sindirim sistemindeki görevi ise yüzeyi kayganlaştırmak ve örtü epitel hücrelerini enzimlerin eritici etkilerinden korumaktır. Genital kanaldaki mukus içeriğinin kayganlığı sağlama dışında bakteriolitik etkisi de vardır. Membrana bağlı müsinler çeşitli hücre-hücre etkileşimlerine katılır. Müsinler bazı yüzey antijenlerini maskeleyerek eğilimi de gösterirler (11,12).

3.2.2.1. Glikoproteinler

Glikoproteinler glikokonjugatların veya karma karbonhidratların bir sınıfı olup, polipeptid iskeletlerine kovalent olarak bağlı oligosakkarit (glikan) zincirlerini içeren proteinlerdir. Kompleks karbonhidratların üç sınıfı olan glikoproteinler, proteoglikanlar ve glikolipidler genellikle hep birlikte "Glikokonjugat" olarak adlandırılır. Biyolojik aktif doğal moleküllerin çoğu glikokonjugatlar olup, şekerler bağlı oldukları moleküllerin sentezi, parçalanması, kararlılığı ve aktifleşmesinde çok

önemli etkilere sahiptir (11, 12). Siyalik asit içeren glikokonjugatlar ise mukoza yüzeyinde hidrofilik bir ortam oluşturarak bakteriyel aktivitelere karşı mukozayı korumaktadır (23).

Bazı glikoproteinlerin fonksiyonları tablo 2.1’de belirtilmiştir (9). Ayrıca hücre-molekül, hücre-virus, hücre-hücre etkileşimleri gibi olaylar dizisinde önemli roller üstlenirler. Hücrenin dış yüzünde bulunan glikokaliksin bileşeni olan yapısal glikoproteinler hücresel adezyonun oyuncularını olarak tanınırlar ve büyüme ile farklılaşma olaylarında hücre-hücre etkileşiminde hücre adezyon molekülleri (CAM) olarak önemli rol oynarlar (11, 12).

Tablo 2.1. Bazı Glikoproteinlerin Fonksiyonları

Fonksiyon	Glikoproteinler
Yapısal Kollajen	Besin deposu Bitki poleni allerjenleri, K-Kazein
Kaydırıcı ve koruyucu	Müsin
Transport	Transferrin, seruloplazmin
İmmün sistemler	g-globulinler, HLA antijenleri
Enzim	Ribonukleaz B, Protrombin, b-D Glukuronidaz
Hormon	HCG, TSH
Plazma	alfa1-asitglikoprotein, fibrinojen
Hücre membranları	Eritrosit glikoforini
Özgül karbonhidratlarla etkileşim	Bazı lektinler

3.2.2.1.1. Glikoproteinlerin Sınıflandırılması

İçerdikleri bağ tipine göre glikoproteinler:

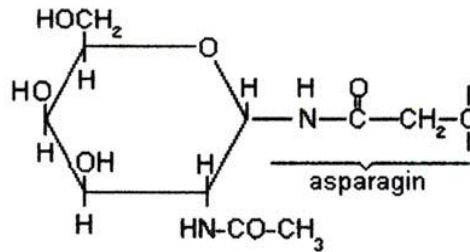
- 1- N-glikan (asparajin bağlı karbonhidratlar),
- 2- O-glikan (müsin tip karbonhidratlar) olarak sınıflandırılırlar.

N-glikosidik bir bağ içeren glikoproteinler N-asetil-D-glukozamin (GlcNAc) ve asparajin (Asn) amino asitine (Şekil 2.1), O-glikosidik bir bağ içeren glikoproteinler

ise N-asetilgalaktozamin (GalNAc) ve treoninin veya serin aminoasitlerinin hidroksil gruplarına (Şekil 2.2) bağlanırlar (11, 12).

3.2.2.1.1.1. N-glikanlar (asparajin bağlı karbonhidratlar)

Glikoproteinlerde asparajin bağlı oligosakkaridlerin yüksek mannoz, kompleks ve hibrid olmak üzere üç yapısal formu bulunur. Yüksek mannoz tipi (oligomannoz tip) GlcNAc ve D-mannozdan oluşur. Kompleks tip (N-asetillaktozamin tip), GlcNAc, D-mannoz, D-galaktoz, L-fukoz ve sialik asidi içerir. Hibrid tip, oligomannoz ve N-asetillaktozamin tip oligosakkaridleri içerir. Bu farklılıklara rağmen tüm N-bağlı oligosakkaridlerin protein korları benzerdir. Membran bağlı bir lipid molekülü üzerine inşa edilen bu kor, protein sentezi sırasında asparajine kovalent olarak bağlanır. Endoplazmik retikulumun lumeni ve Golgi kompleksindeki çeşitli reaksiyonlar sonucu N-bağlı oligosakkaridler oluşur. N glikanlar, O glikanlardan daha uzundurlar. N-glikanlar hücre yüzeyinde bulunurlar ve intersellüler sinyal transdüksiyon molekülleri olarak kullanılırlar (9, 21).

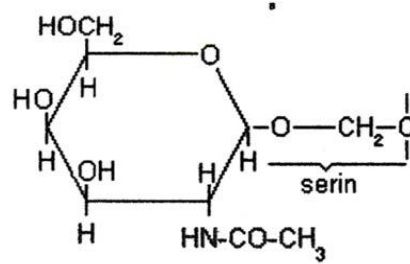


Şekil 2.1. N-bağlı glikoprotein

3.2.2.1.1.2. O-glikanlar (müsin tip karbonhidratlar)

O-glikosidik bağla bağlanan oligosakkaridlerin çoğunluğu GalNAc-Ser (ya da GalNAc-thr)'dir. Müsin tip karbonhidratların yani müsinlerin yapı ve büyüklükleri önemli ölçüde farklılıklar gösterir. Bazıları küçük olup birkaç yüz aminoasit rezidüsü içerirken, diğer bazıları ise birkaç bin rezidü içerir. Büyüklükleri dikkate alınmadığında müsin polipeptit zincirleri, hidroksil grupları oligosakkaridlerle O-glikozidik bağlantılar oluşturan treonin ve/veya serinden zengindirler. Müsinler, biri primer olarak hücre yüzeyinde membranda yerleşen monomerik müsinler, diğeri oligomerik müsinler şeklinde bulunabilen çok yüksek

moleküler ağırlıklı (0,5–30 milyon Dalton) ve yüksek derecede glikolize doğrusal biyopolimerlerdir. Oligomerik müsinler salgılanmış müsinlerdir ve mukusa akışkanlık özelliği verirler. N-asetilgalaktozamin, N-asetilglukozamin, fukoz ve galaktoz primer müsin oligosakkaridleridir. Müsin oligosakkarid zincirleri, nötral pH'da müsinlerin polianyonik yapıda olmasını sağlayan sialik asit ve sülfat grupları ile sonlanırlar (9, 21, 30).



Şekil 2.2. O-bağlı glikoprotein.

Organizmalar yapısal olarak farklı birçok müsin türü oluşturabilir. Sindirim sisteminde salgı hücrelerinden müsin salgılanmasını sağlayan en az 7 gen (MUC1–6) bulunmaktadır.

3.2.2.2. Müsinlerin sınıflandırılması

Müsin biyosentezi ve hücreler arası tranferi üç temel hüresel komponentte gerçekleşir: Agranüler endoplazmik retikulum, Golgi kompleksi ve müsin granülleri (6, 10).

Müsinler:

1- Nötral müsinler: Nötral müsinler reaktif asit kökü içermez, ancak serbest heksos grupları taşırlar. Nötral müsinlere mide, prostat ve kadeh hücrelerinde rastlanır.

2-Asit müsinler: Asit müsinler sülfatlı (sülfomüsin) ve karboksilli (sialomüsin) müsinler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Sülfatlı müsinler de kuvvetli ve zayıf sülfatlı asit müsinler olmak üzere iki grup altında incelenir.

Kuvvetli sülfatlı asit müsinler, sülfatlı glukuronik asit içerirler ve düşük pH seviyelerinde katyonik boyalarla (AB) reaksiyon verirler. Bunlar genellikle PAS (-) 'tirler. Bu grupta kondroitin-4-sülfat, kondroitin-6-sülfat vs. bulunur. Zayıf sülfatlı asit müsinler ise, epitelial orijinlidir ve düşük pH seviyelerinde katyonik boyalarla reaksiyona girerler. Bunlara kolondaki kadeh hücrelerinde rastlanır (12, 24, 25).

Karboksilli asit müsinler de iki grup altında toplanırlar (12, 24, 25). N-asetil sialomüsin (Labil sialomüsin): Bir sialik asit molekülü içerirler ve pH 2 ve üzerindeki seviyelerde karboksil gruplarıyla katyonik boyalara bağlanırlar. Bunların sialidaz enzimi ile identifikasyonu yapılır. PAS (+)'dirler. N-asetil-O-asetil sialomüsin (rezistans sialomüsin): Bunlar tamamen sialidaz ekstraksiyonuna dayanıklı sialomsinlerden kurulmuştur ve PAS (-)'tirler.

Farklı müsin alt tiplerinin fizyolojik rolleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Asit müsinler bakteriyel translokasyona karşı koruyucu etkiye sahiptirler. Çünkü özellikle sülfatlı müsinler bakteriyel glikosidazlar ve konakçı proteazları tarafından daha az çözünürler (12, 32). Msinlerde sülfatlı glikanların bulunması, msinin negatif yüklü olmasını sağlayarak onun fiziksel ve kimyasal özeliklerini, hidrasyonunu ve metal iyonlarını bağlama yeteneğini etkiler. Slfasyon glikan zincirlerinin biyosentezinin düzenlenmesinde belirgin bir rol oynar. Sülfatlı glikanlar hücre adezyonunda, büyüme faktörlerinin sunumunda, hücre haberleşmelerinde, gelişmede, lökositlerin hedefe ulaşmasında, adezyonda ve yangıda fonksiyon görürler. Yangısal hastalıklarda ve kanserde sülfatlı glikanların sentezinde değişiklikler meydana gelir. Asidik müsinler ftal yaşam boyunca predominanttırlar. İnsan ftslerinin kolonunda, gebeliğin 14. haftasında kadeh hücrelerinin şekillenmesinden hemen sonra msinlerin slfasyonu başlar. Oysa O-asetile sialo müsinler 23. haftadan sonra ortaya çıkarlar (12, 33). Yaşamın erken evresinde asit msinlerin varlığı, bunların doğal savunma bariyeri olarak önem taşıdığını gösterir. Çünkü yeni doğanlarda immun sistem tam olarak fonksiyonel değildir (12, 34). Müsin alt tiplerindeki ontogenik değişiklikler yaşa bağlı olarak intestinal infeksiyonların insidensini ve çeşitliliğini etkileyebilir. Nötral msinlerin asit müsinlere oranları doğumla sütten kesilme periyodu arasında genellikle artarken, sütten kesildikten sonra azalır (12, 35).

3.2.3. Midede bulunan müsin genleri

Organizmadaki epiteliyal yüzeyler, patojen ve benzer streslerden mukus sayesinde korunur. Optimal korunma için mukusun miktarı, bileşenleri ve fonksiyonları son derece önemlidir. Hücre yüzeyindeki mukus, glikozile proteinler olan müsinler tarafından oluşturulur. Msinlerin molekülerinin büyük bir kısmını O-bağlı oligosakkaritler oluşturur. Hücre yüzeylerinde buldukları yere göre müsinler

ikiye ayrılır. Jel oluşturan (sekrete edilen) müsinler tamamen ekstrasellüler olup hücre dışı ortam ile mukoza yüzeyi arasındaki ilk savunma hattıdır (38, 40). Hücre yüzeyinde hücre zarında (transmembran) yerleşen müsinler ise ikinci savunma hattını oluştururken, aynı zamanda ortamdaki herhangi bir farklılığa ait bilgileri hücre içine ileten sensörler olarak görev yapar (4). Müsinlerin iki önemli yapısal özelliği; sıralı tekrar (tandem repeat) bölgeleri ve bu bölgelerdeki serin ve treonin rezidülerinde yoğun O-glikozilasyon bulunmasıdır. Sıralı tekrar bölgelerindeki aminoasit ve tekrar sayısı müsinler arasında değişiklik gösterir. Örneğin MUC1’de 20 aminoasit 20–120 tekrar yaparken MUC4 “sıralı tekrar” bölgesi 16 aminoasidin 145–395 tekrarından oluşur.

Halihazırda kısmen insanda sıralanmış ve birçoğu ise fare ve sıçan homologlarından oluşmuş yaklaşık 19 müsin geni (MUC olarak belirlenmiş) tespit edilmiştir. MUC2, MUC5A, MUC6, MUC7, MUC8, MUC9 VE MUC19 müsinler büyük moleküler yapıda, salgılanmış ve ekstra jeli şekillendiren müsinlerdir. Membrana bağlı müsinler ya MUC3A, MUC3B, MUC4, MUC11, MUC12, MUC16 müsinleri gibi büyük molekülü ya da MUC1 gibi küçük molekülü müsinlerdir (5, 7, 10, 12). Sindirim sistemindeki bazı organlarda tespit edilen müsinler ve buldukları organlar Tablo 2.2’de belirtilmiştir (5).

Tablo 2.2. Sindirim sistemindeki bazı organlarda bulunan müsin tipleri

Organ	Salgı müsin	Membrana bağlı müsin
Tükürük bezi	MUC5B, MUC7, MUC19	MUC1, MUC3, MUC4
Özefagus	MUC5A	MUC1, MUC4, MUC20
Mide	MUC5AC, MUC6	MUC1, MUC3, MUC13, MUC20
Duodenum	MUC2, MUC6	MUC1, MUC3, MUC17, MUC20
İnce bağırsaklar	MUC2	MUC1, MUC3, MUC20

3.2.3.1. MUC1 geni

MUC1, müsinler arasında ilk bulunan ve üzerinde en çok çalışılan müsin tipidir. MUC1 tek bir polipeptid zinciri olarak endoplazmik retikulum ile ilişkili ribozomlarda sentezlenir. Ancak hücre yüzeyinde heterodimer olarak bulunur. MUC1'in kotranslasyonel proteolitik kesimi sonucu iki parça ortaya çıkar. Büyük alt ünite tamamiyle ekstrasellüler, yoğun glikozile farklı sayıda sıralı tekrar (VNTR) bölgesinden oluşur. 120–300 kDa arası olan peptid çekirdek yapısı olgun hale geldiğinde iki katı bir büyüklüğe ulaşır. Küçük alt ünite ise, 58 rezidüden oluşan kısa bir ekstrasellüler bölge, tek geçişli transmembran domain ve 72 aminoasitlik sitoplazmik kuyruktan meydana gelir. Bu parça büyük alt ünite ile membranın hemen üzerinde non-kovalent olarak bağlanmıştır.

MUC1'in glikozilasyonu endoplazmik retikulumda translasyonu esnasında başlar. Golgi'de glikozilasyon devam eder. Hücre tipine ve o hücrede eksprese edilen glikozil transferazlara bağlı olarak peptid çekirdek yapısına eklenen şeker zincirleri değişiklik gösterir. Yine hücre tipi ve hücrenin fizyolojik durumuna göre glikozilasyon miktarı da değişir. MUC1'in N-terminalinde olgun proteini polarize epitel hücrelerinin apikal membranına yönlendiren bir sinyal peptidi bulunur. MUC1 varlığı, hücrelerin luminal hücre popülasyonuna ait olduğunu gösterir. Böylece, öncül hücre veya kök hücre popülasyonlarına ait olduğu saptanır.

MUC1, meme dokusu, tükrük bezi, özefagus, mide, pankreas, karaciğer, duodenum, akciğer, böbrek, mesane, prostat, uterus ve testis gibi birçok organ ve doku epitel hücrelerinden eksprese olur (5). MUC1'in hücresel lokalizasyonu normal duktus epitelinde, lumene bakan apikal yüzey ile sınırlıdır. Membrana bağlı müsinlerin çoğunun ekstrasellüler domainleri hücre yüzeyinden salınır. Bu salınımın mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. İyon konsantrasyonu, pH, hidrasyon derecesi veya bir takım farklı sebepler ekstrasellüler domainin salınımına neden olabilir. Bazı spesifik proteazlar da bu salınımına katkıda bulunabilir. Hücre yüzeyinde mukus tabakası oluşumunda veya retansiyonunda MUC1'in de rolü olduğu öne sürülmüştür. Mukus jelin MUC1 antikörlerle boyanması sonucu kuvvetli reaksiyon görülmesi MUC1'in ekstrasellüler parçasının mukus içinde yer aldığını ortaya koymuştur.

MUC1'in geniş ve büyük konformasyonu sebebiyle anti adhesif bir protein olduğu, hücre-hücre ve hücre-matriks bileşimlerinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda selektin benzeri moleküllere bağlanabilecek yapılar içerdiklerinden adhesif moleküller olarak da davranabilirler (5, 14).

3.2.3.2. MUC2 geni

Bağırsak mukoza ve solunum sisteminin ana mäsindir ve testis, prostat, trake ve midede de düşük miktarlarda sentezlendiği rapor edilmiştir (4, 10). Bir salgı mäsini olan MUC2, bağırsaklarda bulunan kadeh hücreleri tarafından salgılanır (41, 42), epitel lümeninde jel haline gelerek bağırsak epiteli yüzeyinde çözünmeyen mukus bariyerini oluşturur (5, 10, 13). MUC2 mäsın genleri polimerler oluşturarak, mäsine viskoelastik özellik kazandırır. Böylece bağırsak mukozasında hasarı engellemiş olurlar. MUC2 molekülleri üzerindeki polar bölgelere su molekülleri bağlanmaktadır. Bu yüzden, mäsın molekülleri birbirine sıkıca bağlanmazlar. Bunun yerine mäsın molekülleri birbirine ve epitel yüzeye bağlanır. Normalde hidrofilik olan mäsın tabakası, dehidrate olduğunda, hidrofobik agregatlar yani mäsın filamanları oluştururlar.

3.2.3.3. MUC5AC geni

Bir salgı mäsini olan MUC5AC, ince bağırsaklar ve mide mäsini olup, yüzey mukus hücreleri tarafından salgılanır. Midede ise foveola gastrikaların epitel hücreleri ve yüzeyde bulunan bezlerden salgılanır (5). MUC5AC, mäsın tabakasının jel kıvamını sağlar.

3.2.3.4. MUC6 geni

Bir salgı mäsini olan MUC6, MUC5AC ile birlikte HCI için seçici bir difüzyon bariyeri olarak görev yapar ve mide yüzeyinin korunmasında en büyük rol oynayan büyük yapıdaki bileşenidir. Mide ve safra kesesinde bulunan bezlerden yoğun olarak salgılanır. Ayrıca, MUC6 O-glikanların Helikobakter pilori, kolesterol-alfa-D-glukopiranosid, başlıca hücre duvarı bileşeni biyosentezini inhibe etmeye karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (5, 13). MUC6 ilk olarak insan midesinden izole edilmiştir. Mide ve safra kesesinde yüksek miktarlarda eksprese edilirken, ilium, kolon ve endometriyumda daha zayıf miktarda eksprese edilir. MUC6 ard arda 169 adet aminoasit zincirinden oluşmuştur ve MUC6 alelleri en az 15 tekrar birimini

içermektedir. MUC6 lokalizasyonu ve kimliklendirilmesi tamamlanmasına rağmen cDNA dizilimi henüz tamamlanamamıştır (53).

3.3- MATERYAL VE METOD

Diyarbakır'da hizmet veren özel kesimhanelerden olağan kesim sırasında aynı besi ortamında yetiştirilmiş 24 aylık 20 adet boğa ve 12 aylık 20 adet koç abomazumu temin edildi. Temin edilen abomazumların makroskopik olarak, herhangi bir lezyon bulunup bulunmadığı ve paraziter enfestasyonu yönünden değerlendirilmesi yapıldı (İnspeksiyon-Flotasyon metotları). Daha sonra abomazumların kardiya, fundus ve pilorus bölümlerinden doku örnekleri alınarak, formol-alkol solusyonunda 18 saat süre ile tespit edildi. Tespit işlemini takiben yıkama olmaksızın dokulara aşağıdaki işlemler uygulandı:

1- %96'lık alkol	1 saat
2- Absol I	1 saat
3- Absol II	1 saat
4- Absol III	1 saat
5- Metil benzoat I	1 gece
6- Metil benzoat II	1 gün
7- Metil benzoat III	1 gece
8- Benzol I	45 dk.
9- Benzol II	45 dk.
10- Benzol + Parafin	25 dk.
11- Temiz parafin	4 saat

Daha sonrada dokular parafine bloklandı.

Hazırlanan parafin bloklardan, Leica RM 2125 Rotary mikrotomunda 5 mikrometre kalınlığında seri kesitler alındı. Herbir bloktan 10 adet preparat hazırlandı. 1 numaralı preparat genel yapı ve abomazumda patolojik bir durumun bulunup bulunmadığını belirlemek için Crossman's tripleti ile boyanarak değerlendirildi. Bu kesitlerden histokimyasal boyama için normal lama, immunohistokimyasal boyama için ise 3-aminopropyl-triethoxysilane (APES) ile kaplanmış diğer lamlara alındı.

Deparafinizasyon/ Rehidratasyon

- 1- Ksilol I.
- 2- Ksilol II.
- 3- Absol I
- 4- Absol II.
- 5- %96'lık alkol
- 6- %80'lik alkol.
- 7- %70'lik alkol
- 8- Distile suya alınır.

3.3.1.Histokimyasal boyama

2'den 6'ya kadar numaralı preparatlara sırası ile periodat reaktif asit münleri belirlemek için Phenylhydrazine-PAS, glikojeni belirlemek için Best Carmin ve PAS-diaztaz, bezlerdeki nötral ve asit münleri belirlemek için Alcian Blue (pH 2.5) –PAS ile bezlerdeki karboksilli ve sülfatlı asit münleri belirlemek için ise Alcian Blue (pH 2.5)-Aldehyde Fuchsin boyama yöntemleri uygulandı. Boğa ve koçlarda abomazum bezlerindeki münlerin tipleri ile kardiya, fundus ve piloris bölümlerindeki yerleşimleri ve türler arasında farklılığın bulunup bulunmadığı histokimyasal olarak belirlendi. Boyamalar sonrası preparatlar Nikon-Eclipse 400 dijital fotoğraf makinesi ataçmanlı araştırma mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı (45) .

3.3.2. Histokimyasal boyaların hazırlanması ve boyanma metotları

3.3.2.1. Phenylhydrazine-PAS

%1 sulu periyodik asit, %5 fenilhidrazin hidroklorit ve Schiff ayıracı solüsyonu kullanıldı. Boyama tekniği;

- 1- Kesitler 5 dakika periyodik asitte bekletildi
- 2- Distile suda yıkandı.
- 3- 15 dakika shift ayıracında bekletildi.
- 4- Akarsuda 5–10 dakika yıkandı.
- 5- Harris solüsyonuyla çekirdek boyaması yapıldı.
- 6- Dehidratasyon sonra etallan ile kapatma yapıldı.

3.3.2.2. PAS-Alcian Blue

%1 AB, %3 asetik asit, %1 sulu periyodik asit solüsyonu kullanıldı. Boyama tekniği;

1. Kesitler 5 dakika AB bekletildi
2. Distile suda yıkandı.
3. Kesitler 5 dakika periyodik asitte bekletildi
4. Distile suda yıkandı.
5. 15 dakika shift ayırıcında bekletildi.
6. Akarsuda 5–10 dakika yıkandı.
7. Mayer'in hematoksilen solüsyonuyla çekirdek boyaması yapıldı.
8. Dehidratasyon sonra etallan ile kapatma yapıldı.

3.3.2.3. Alcian Blue- Aldehid Fucsin

pH 2.5 olan AB kullanıldı. Boyama tekniği;

1. Kesitler %70'lik alkole alındı.
2. 20 dakika AF bekletildi
3. %70'lik alkolde yıkandı.
4. 5 dakika AB bekletildi
5. Distile suda yıkandı.
6. Dehidratasyon sonra etallan ile kapatma yapıldı.

3.3.2.4. PAS-Diastaz

Boyama tekniği;

1. Kesitler distile suya alındı.
2. Diastaz enzimi eklenen kesitle sindirme işlemi için 60 dk. Etüvde bekletildi.
3. 5–10 dakika distile suda yıkandı.
4. Kesitler 5 dakika periyodik asitte bekletildi
5. Mayer'in hematoksilen solüsyonuyla çekirdek boyaması yapıldı.
6. Dehidratasyon sonra etallan ile kapatma yapıldı.

3.3.2.5. Best Carmin

60 ml distile su, 2 gr carmin, 1 gr potasyum karbonat ve 5 gr potasyum klorit ile hazırlanan solüsyon kullanıldı. Çalışma solüsyonu 15 ml stok solüsyon, 12,5 ml metanol ve 12,5 ml amonyak kullanılarak hazırlandı.

Deparafinizasyon, dehidratasyon işlemlerinden sonra alınan kesitler, 10 dakika carmin solüsyonunda bekletildi, alkolde yıkandı.

3.3.3. İmmunohistokimyasal boyama

7'den 10'a kadar olan preparatlar ise immunohistokimyasal boyama için kullanıldı. Boğa ve koçların abomazumundaki MUC1, MUC2, MUC5AC VE MUC6 müsin genlerinin ekspresyonları ve abomazum bölümlerindeki lokalizasyonları aşağıdaki metod kullanılarak belirlendi.

- 1- 5 mikrometre kalınlığındaki parafin kesitler, deparafinizasyon ve rehidrasyon işlemlerinden sonra distile suda çalkalandı.
- 2- Endojen peroksidaz aktivitesini gidermek için kesitler distile suda hazırlanmış %3'lük H₂O₂ ile 20 dakika muamele edildi.
- 3- 0.01 M Fosfat Buffer Saline (PBS)'de üçer kez 5'er dakika yıkandı.
- 4- Kesitler bloking solüsyonda 5 dakika bekletildi. Daha sonra primer antikor eklendi.
- 5- Primer antikor ile oda sıcaklığında 2 saat süresince inkübe edildi.
- 6- İnkubasyonu takiben 0.01 M PBS'te 3 kez yıkanandı.
- 7- Daha sonra biotinlenmiş sekonder antikor (Histostain Plus Bulk Kit, Zymed) ile 20 dakika nem odasında, oda ısısında inkübe edildi.
- 8- 3 kez PBS ile yıkandı.
- 9- Enzim konjugatlı strepavidinde (Histostain Plus Bulk Kit, Zymed) 20 dakika muamele edildi.
- 10- Kesitler, tekrar 3 kez PBS ile yıkandı.
- 11- DAB kromojen solüsyonlarında 5–15 dakika bekletildi.
- 12- Mayer'in hematoksileninde 1 dakika süreyle zıt boyama yapılan kesitler çeşme suyunda mavileşinceye kadar yıkandı.
- 13- DAP kromojen solüsyonu kullanılan kesitler alkolden geçirilerek ksilolde parlatıldıktan sonra etallan damlatılıp lamelle kapatıldı.
- 14- Negatif kontrol için doku örnekleri primer antikor yerine PBS ile muamele

edildi.

15-Boyamalar sonrası preparatlar Nikon-Eclipse 400 dijital fotoğraf makinesi ataçmanlı araştırma mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı.

PBS Tampon solüsyonu (alkali özellikte): 5 lt. için;

36 gr. NaCL

2,15 gr. Monobazik potasyum fosfat

7,40 gr. Dibazik sodyum fosfat karıştırılıp, 5 lt suya tamamlandı.

Kromojen (DAP) hazırlanması; 12 ml için;

1 ml distile su

Daha sonra sırasıyla 1, 2, 3 nolu reaktötlerden 12 damla katılarak hazırlandı.

Primer antikor sulandırması; 1/100 sulandırma oranı ile 9000 µlt için;

I.aşama: 100 µlt antikor + 900 µlt sulandırıcı

II.aşama: 1000 µlt antikor + 3300 µlt sulandırıcı

III.aşama: 4300 µlt antikor + 4700 µlt sulandırıcı

Preparatlar Nikon-Eclipse 400 DSRİ Nikon dijital fotoğraf makinesi (NIS Elements Imaging Software (version 3.10) ataçmanlı araştırma mikroskopunda incelenerek değerlendirildi ve fotoğraflandı.

3.3.4.İmmunohistokimyasal analiz

Streptavidin peroksidaz immunohistokimya yöntemi uygulandı. Mouse monoklonal antikorlar (santa kruz) kullanıldı (Tablo 3.1).

Tablo-3.1: Kullanılan antikorlara ait bilgiler

Antikorun Adı	Antikorun Türü	Katalog Numarası
1- Mucin 1 (SM3)	Mouse monoclonal	Santa Cruz, sc-53381
2- Mucin 2 (Ccp58)	Mouse monoclonal	Santa Cruz, sc-7314
3- Mucin 5AC (CLH2)	Mouse monoclonal	Santa Cruz, sc-33667
4- Mucin 6 (CLH5)	Mouse monoclonal	Santa Cruz, sc-33668

İmmunohistokimyasal boyanma, yoğunluk (intensity score) yöntemi kullanılarak semikantitatif olarak değerlendirildi. Yoğunluk skorunda, hücrelerdeki pozitif boyanma yoğunlukları değerlendirildi.

İmmunohistokimyasal boyanma sonuçlarındaki skorlama işlemi aşağıdaki gibi yapıldı.

Yoğunluk skoru

- (-) : Negatif (yüksek büyütmede hiçbir hücrede boyanma yok)
- (+) : Zayıf (sadece yüksek büyütmede görülen boyanmış hücreler)
- (+ +) : Orta (düşük büyütmelerde kolaylıkla görülen boyanmış hücreler)
- (+ + +): Güçlü (çok düşük büyütmelerde görülen boyanmış hücreler)

3.4. BULGULAR

3.4.1. Abomazumun Histolojik Özellikleri

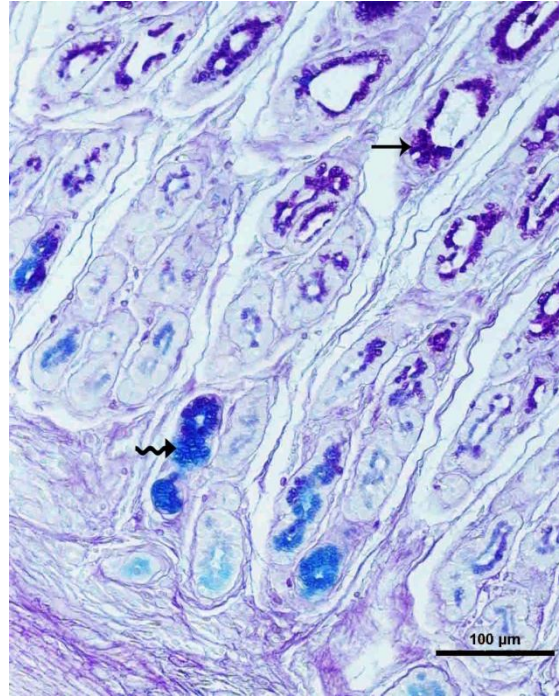
İncelenen kesitlerde hem boğalarda hem de koçlarda abomazum histolojik olarak tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç katmanda meydana geldiği saptandı. Mukozanın her iki türde de lumene doğru plika gastrika denen düğümler oluşturduğu, bu düğümlerin lumene bakan yüzeylerinde foveola gastrika denilen krater ya da huni benzeri çöküntüler meydana getirdiği görüldü. Mide yüzeyini örten lamina epitelialisin tek katlı yüksek prizmatik özellikte olduğu saptandı. Aynı epitelin foveola gastrikaların yüzeyini de örttüğü görüldü. Boğa ve koçlarda abomazumun kardiya, fundus ve pilorus bölümlerinin lamina propriyasının geniş bir alan kapladığı ve bezlerle dolu olduğu belirlendi. Bezlerin pilorus bölgesinde, foveola gastrikaların derinliklerine kadar indiği görüldü. Kardiya bölgesinde yer alan bezlerin aynı tip hücrelerden oluştuğu, hücrelerin bezin dip tarafında kesik pramit, diğer kısımlarda kübik özellikte olduğu ortaya konuldu. Fundus bölgesinde kollum, prensipal ve pariyetal olmak üzere 3 hücre tipinde açık bir şekilde görüldü. Bezlerin kardiya bölgesinde sayıları az buna karşın fundus bölgesinde sayıları artmıştı ve bezlerde lumene uzanan pariyetal hücreler her iki türde de tipik olarak dikkati çekti. Pilorus bölgesindeki bezlerde de hücreler aynı özellikteydi. Lamina muskularis, birbirine dik konumda uzanan düz kas hücrelerinden oluşan iki katman şeklindeydi. Submukoza yağ hücrelerinden, büyük damarlardan, bol elastik iplikler içeren gevşek bağ dokusu yapısındaydı. Ayrıca bazı hayvanların abomazumlarında makroskobik olarak herhangi bir paraziter enfeksiyona rastlanmamasına rağmen, histolojik kesitlerde yoğun lenfosit infiltrasyonunun olduğu görülmüştür.

3.4.2. Abomazumun Histokimyasal Özellikleri

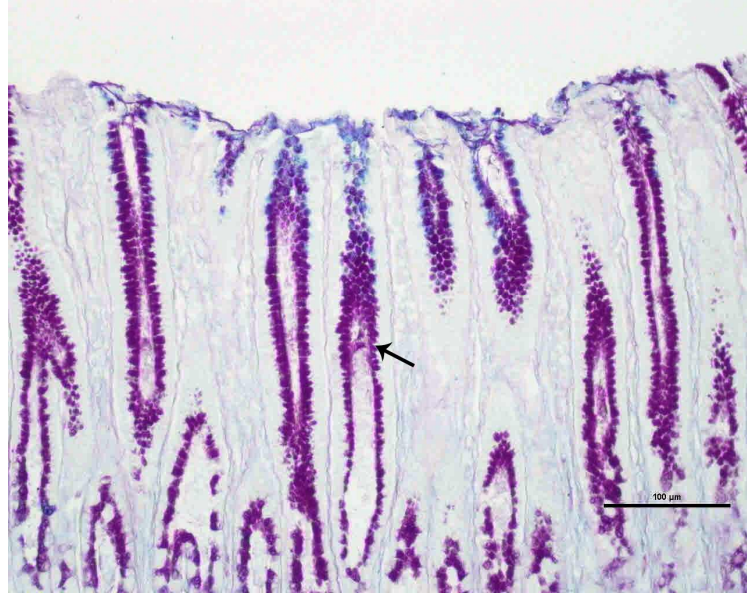
3.4.2.1. Boğa abomazumu

Karboksilli ve sülfatlı asit müsinlerin ayırt edilmesinde kullanılan AF-AB (pH 2,5) boyamasında, boyanma özelliklerine göre bezlerde AF zayıf, AF kuvvetli ve AB pozitif reaksiyon veren hücre tipleri belirlendi. Kardiya bölgesinde yüzeyde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında AB (pH 2.5) ile zayıf boyanma gözlenirken, daha derinlerde yer alan bezlerde AB reaksiyonunun daha baskın olduğu saptandı. Kardiya bölgesinde AF reaksiyonunun yoğun olduğu ve bu

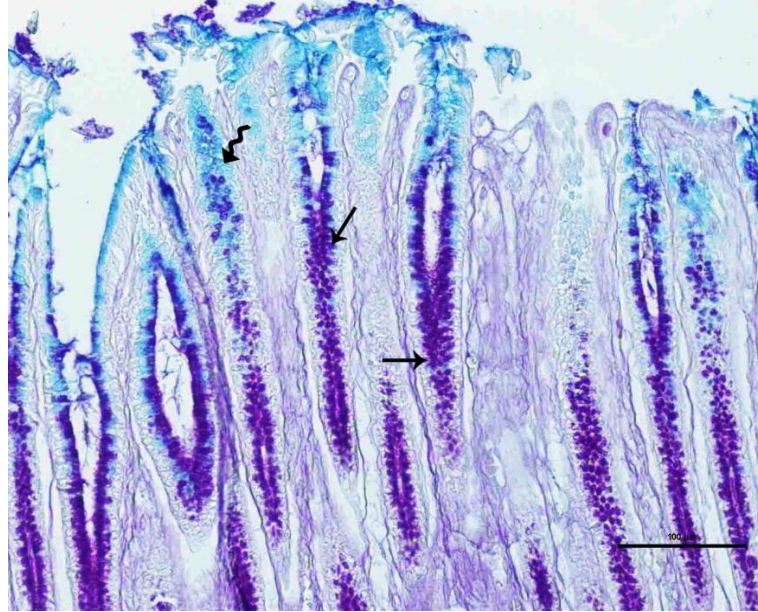
reaksiyonun daha çok yüzeye yakın yerleştiği ve kuvvetli olduğu belirlendi (Şekil 4.1). Fundus bölgesinde yer alan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarına AB (pH 2.5) ile zayıf boyanma gözlenirken, daha derinlerde yer alan bezlerde ise yoğun bir AF boyandı (Şekil 4.2). Ayrıca yüzeyden derinlere doğru gidildikçe AF ile pozitif reaksiyon veren hücre sayısı daha çoktu. Kardiya bölgesinin aksine pilorus bölgesinde yüzeyde bulunan bezlerin korpuslarında ve epitel hücrelerde AB (+) olan ancak, çok soluk mavi renkte boyanan hücrelerin sayısının arttığı görüldü. Derinde yer alan bezlerin korpusları ve akıtıcı kanalları ise yoğun bir AF ile boyandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.1. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AF-AB).

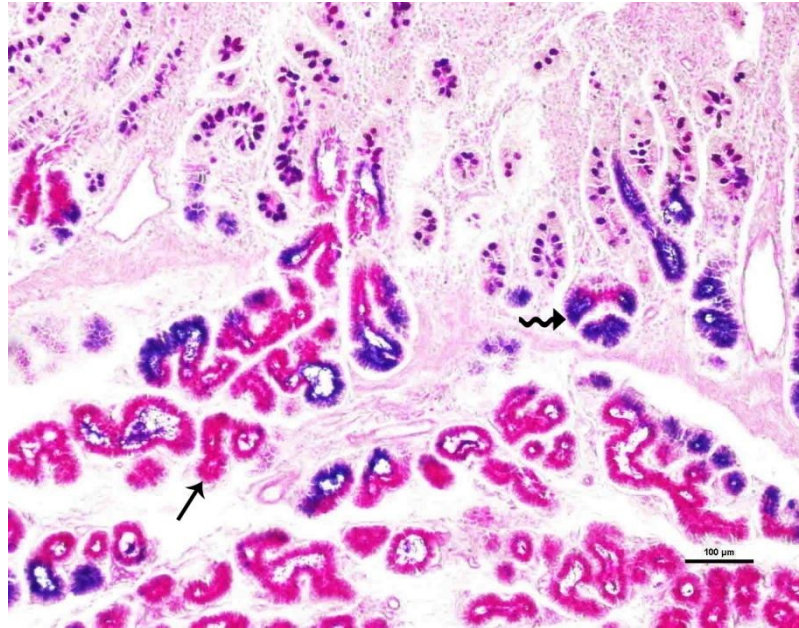


Şekil 4.2. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AF-AB).

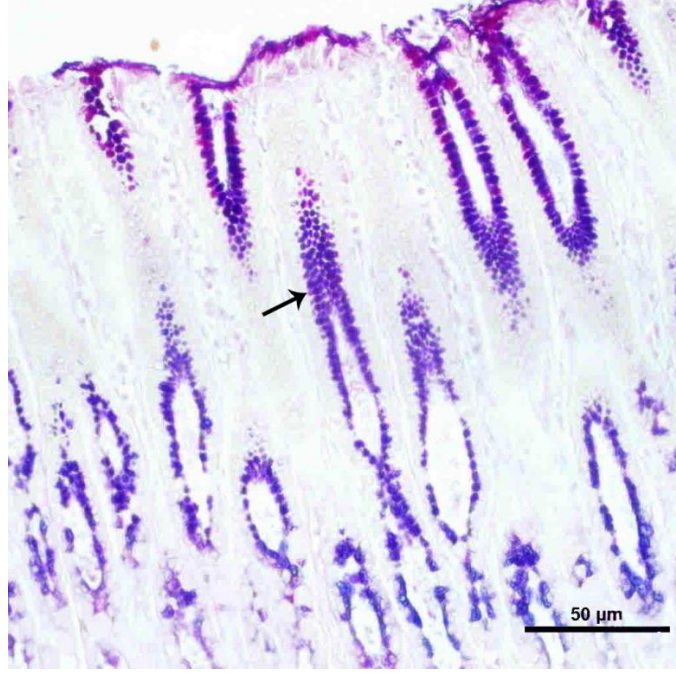


Şekil 4.3. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit münlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit münlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AF-AB).

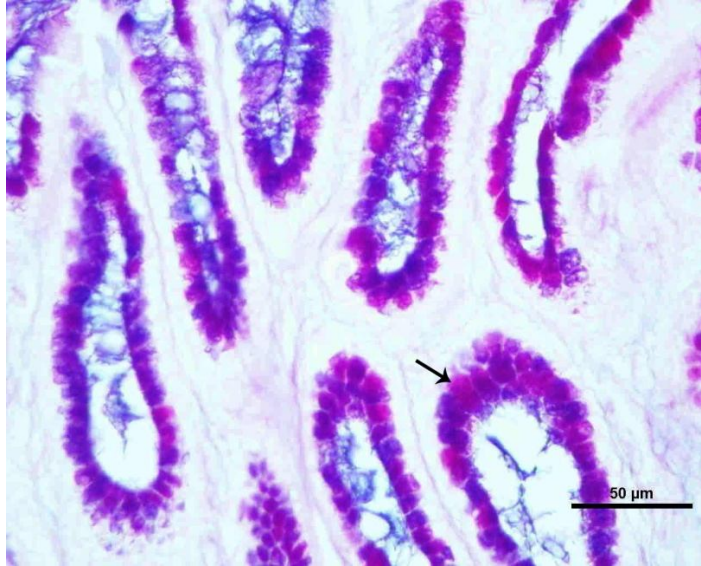
Nötral müninleri asit müninlerden ayırt etmek için uygulanan PAS-AB boyamasında, kardiya bölgesinde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında hem PAS (+) hem de mikst özellikte boyanan hücre sayısı fazla, reaksiyon şiddeti ise kuvvetliydi (Şekil 4.4). AB (+) reaksiyon veren hücrelerin çok az sayıda olduğu belirlendi. Yüzeyde bulunan bezlerde AB (+) yönünden zayıf bir reaksiyon gözlemlendi. (Şekil 4.5). Fundus bölgesinin yüzeye yakın yerlerde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında PAS (+) ile yoğun bir reaksiyon gözlemlendi. Derinlerde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında ise mikst boyanan hücrelerin fazla olduğu belirlendi. Pilorus bölgesinin yüzeyinde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında PAS (+) ile pozitif reaksiyon verdiği, derinlerde bulunanlarda ise mikst boyanan hücrelerin yoğun olduğu belirlendi (Şekil 4.6).



Şekil 4.4. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral müninlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: mikst müninlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AB-PAS).

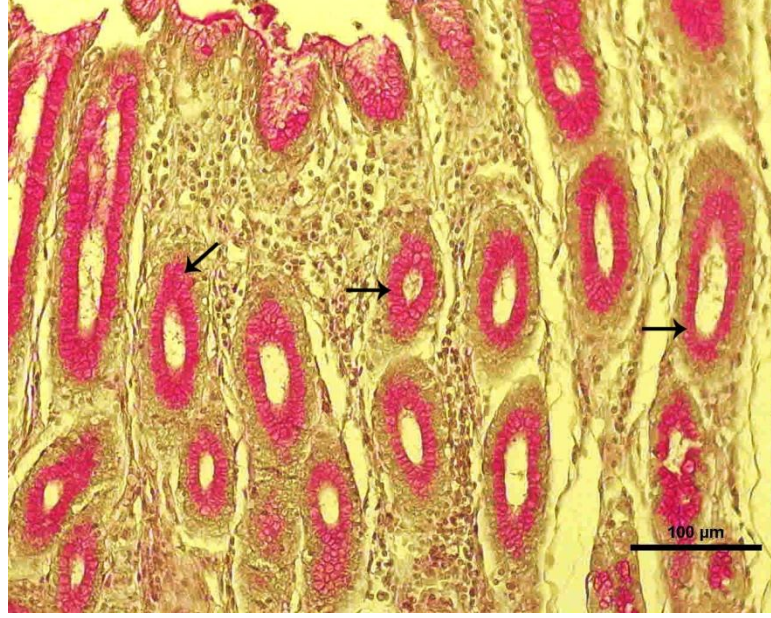


Şekil 4.5. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Mikst mûsinlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AB-PAS).



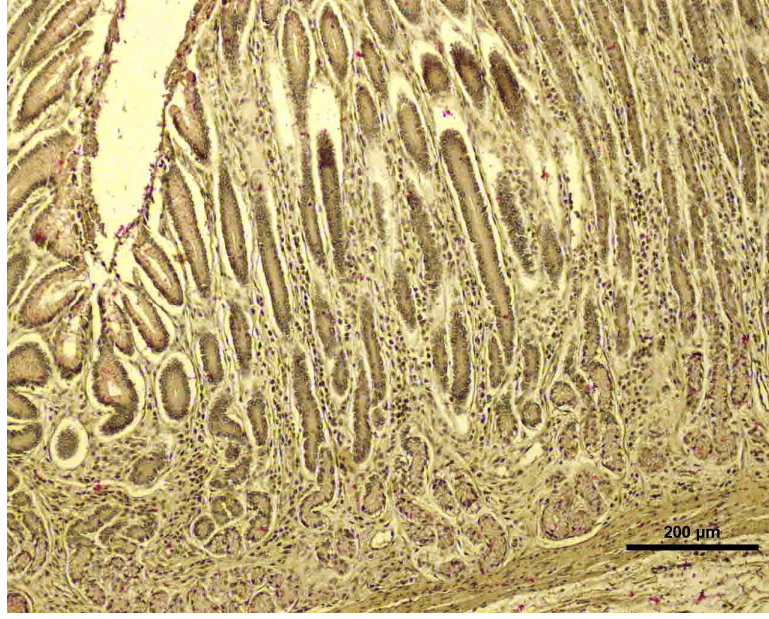
Şekil 4.6. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral mûsinlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).

Bezlerdeki glikojenin varlığını saptamak için %0,01'lik diastaz'da 60 dk'lık sindirim işlemi yapıldıktan sonra, PAS reaktivitesi açısından her 3 bölgede bulunan bezlerde herhangi bir değişiklik görülmedi (Şekil 4.7).



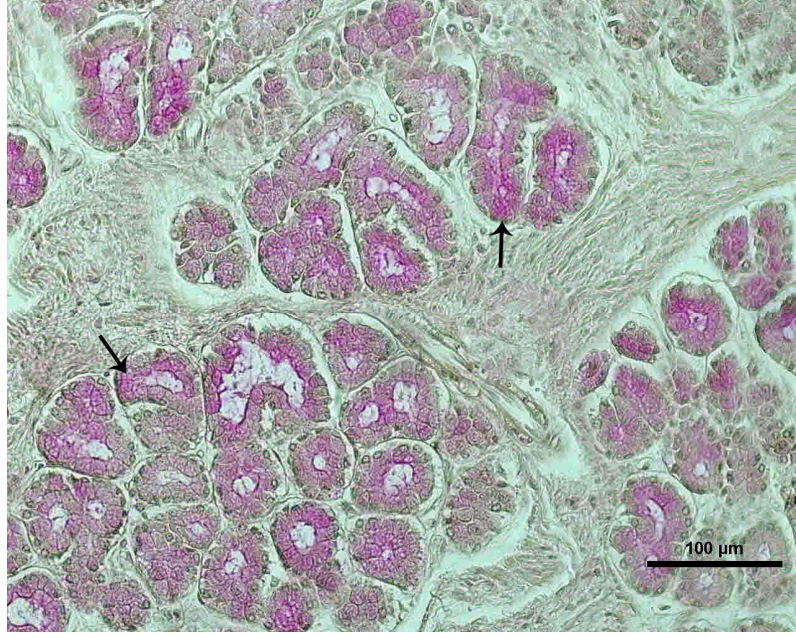
Şekil 4.7. Düz ok: Boğa abomazum bezleri ve akıtıcı kanallarında PAS reaktivitesi (Boyama: PAS).

Best karmin ile boyamada ise pozitif reaksiyonun bulunmadığı belirlendi (Şekil 4.8).

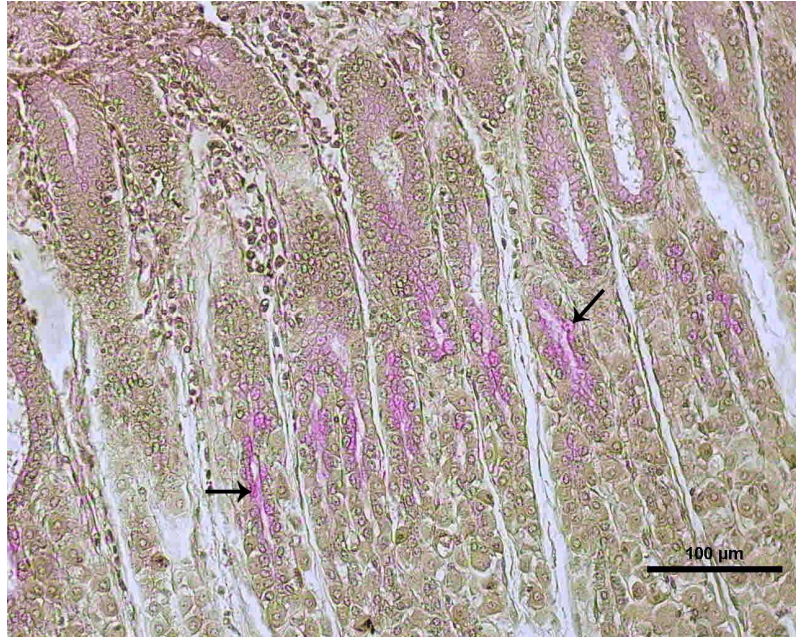


Şekil 4.8. Boğa abomazum bezlerinde Best Carmine reaksiyonu (Boyama: Best Carmine).

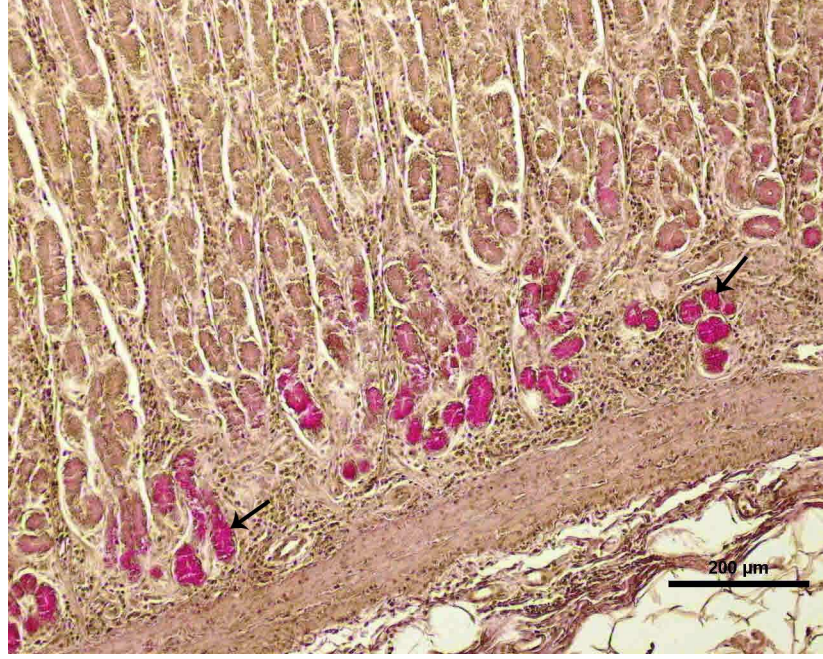
Periodate-reactive asit müsinler ile nötral müsinleri karşılaştırmak için uygulanan FH-PAS boyamasında, midenin her üç bölümünde de pozitif reaksiyon verdiği, pilorus bölgesinde özellikle foveola gastrikaların derinlerinde yerleşim gösteren bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında reaksiyonun yoğun olduğu gözlemlendi (Şekil 4.9-11).



Şekil 4.9. Boğa kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).



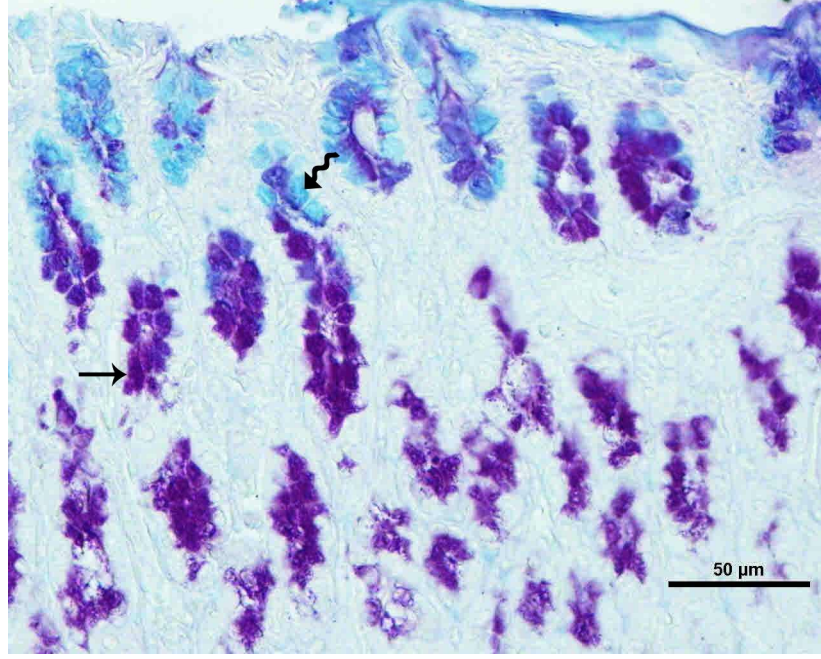
Şekil 4.10. Boğa fundus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).



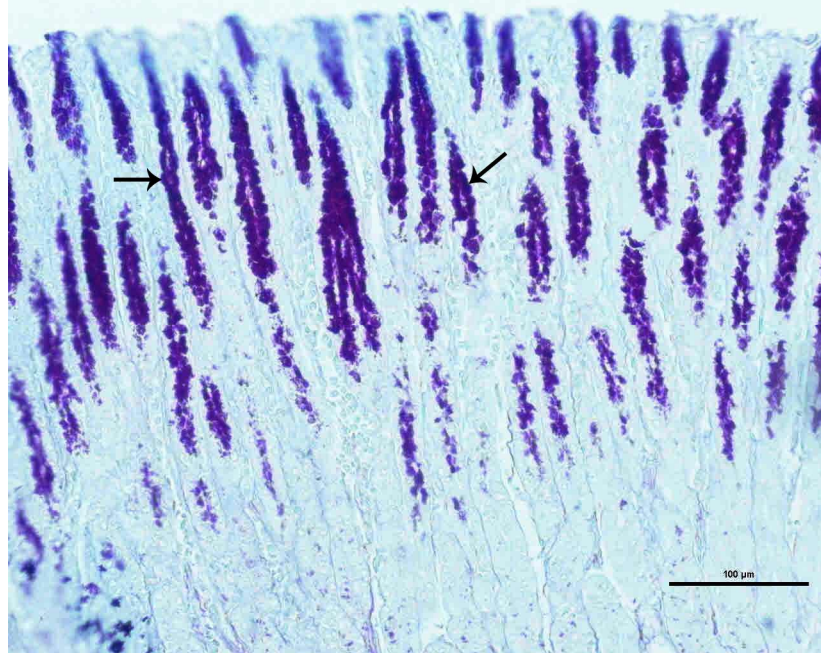
Şekil 4.11. Boğa pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral müsünlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: FH-PAS).

3.4.2.2. Koç abomazumu

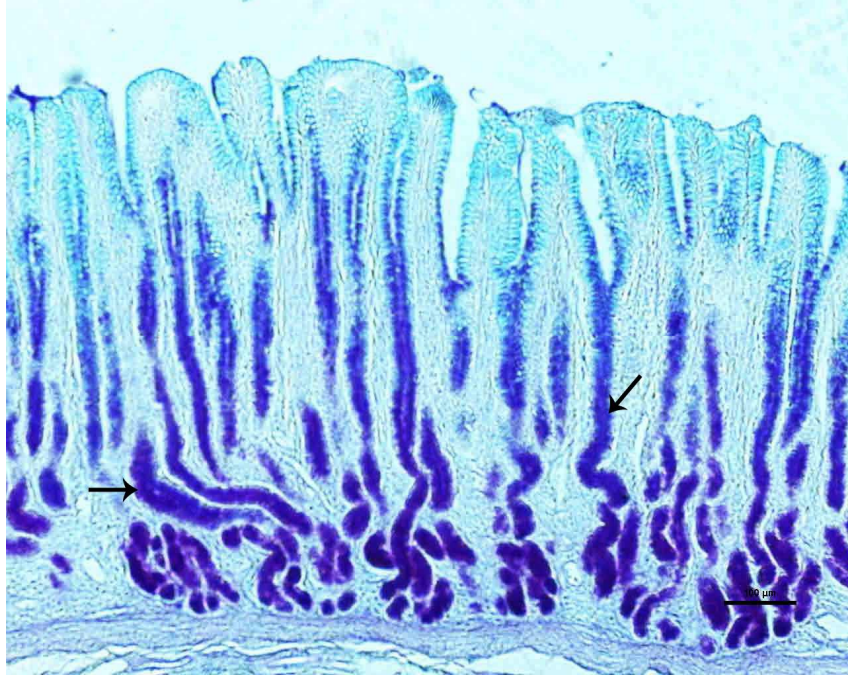
AF-AB (pH 2,5) boyamasında, boyanma özelliklerine göre bezlerde AF zayıf, AF kuvvetli ve AB pozitif reaksiyon veren hücre tipleri belirlendi. Boğalarda olduğu gibi kardiya bölgesinde yüzeyde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında AB (pH 2.5) ile zayıf boyanma gözlenirken, daha derinlerde yer alan bezlerde ise yoğun bir AF ile boyandı (Şekil 4.12). Fundus bölgesinde yer alan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında AB (pH 2.5) ile zayıf boyanma gözlenirken, daha derinlerde yer alan bezlerde ise yoğun bir AF ile boyandı (Şekil 4.13). Ayrıca yüzeyden derinlere doğru gidildikçe AF ile pozitif reaksiyon veren hücre sayısı daha çoktu. Pylorus bölgesinde bulunan bezlerin korpuslarında AB (+) olan ancak, çok soluk mavi renkte boyanan hücrelerin sayısının arttığı görüldü. Derinde yer alan bezlerin korpusları ise yoğun bir AF ile boyandı (Şekil 4.14).



Şekil 4.12. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit müsinlerin yerleşimini, kıvrımlı ok: Karboksilli asit müsinlerin yerleşimi göstermektedir (Boyama: AF-AB).

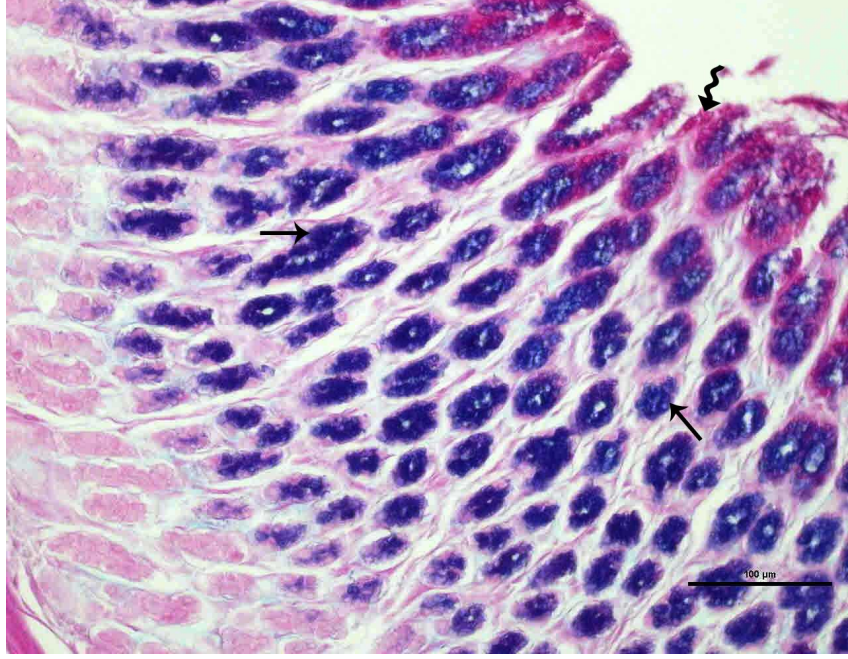


Şekil 4.13. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit müsinlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AF-AB).

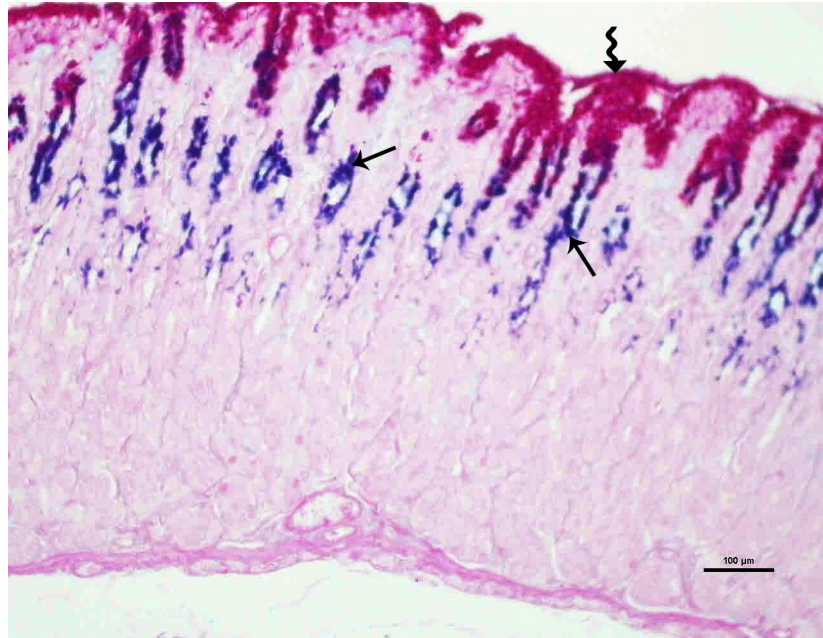


Şekil 4.14. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Kuvvetli sülfatlı asit müsinlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AF-AB).

PAS-AB boyamasında, boğa abomazumlarında olduğu gibi kardiya bölgesinde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında hem PAS (+) hem de mikst özellikte boyanan hücre sayısı fazla, reaksiyon şiddeti ise kuvvetliydi (Şekil 4.14). AB (+) reaksiyon veren hücrelerin çok az sayıda olduğu belirlendi. Yüzeyde bulunan bezlerde AB (+) yönünden zayıf bir reaksiyon gözlemlendi. (Şekil 4.15). Fundus bölgesinin yüzeye yakın yerlerde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında PAS (+) ile yoğun bir reaksiyon gözlemlendi. Derinlerde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında ise mikst boyanan hücrelerin fazla olduğu belirlendi. Pilorus bölgesinin yüzeyinde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında PAS (+) ile pozitif reaksiyon verdiği, derinlerde bulunanlarda ise mikst boyanan hücrelerin yoğun olduğu belirlendi (Şekil 4.16).



Şekil 4.15. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Mikst müsinlerin yerleşimi, kıvrımlı ok: Nötral müsinlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).

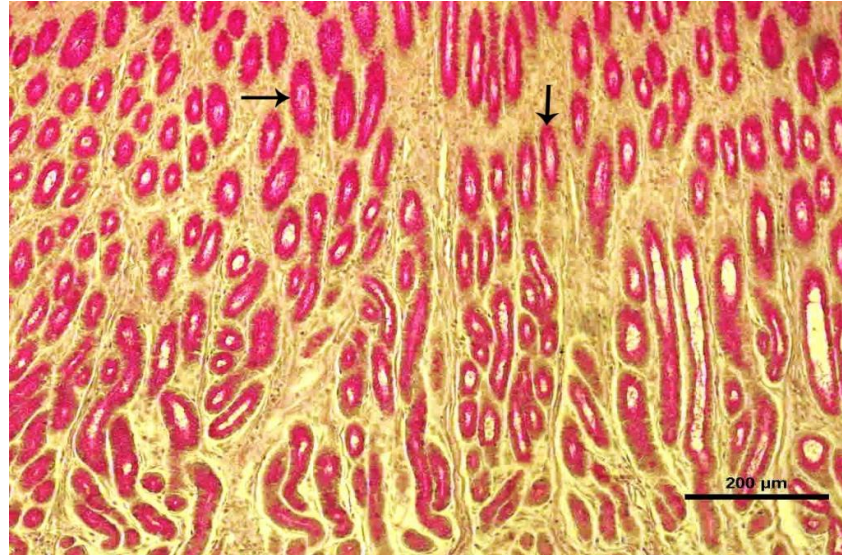


Şekil 4.16. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Mikst müsinlerin yerleşimi, kıvrımlı ok: Nötral müsinlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: AB-PAS).



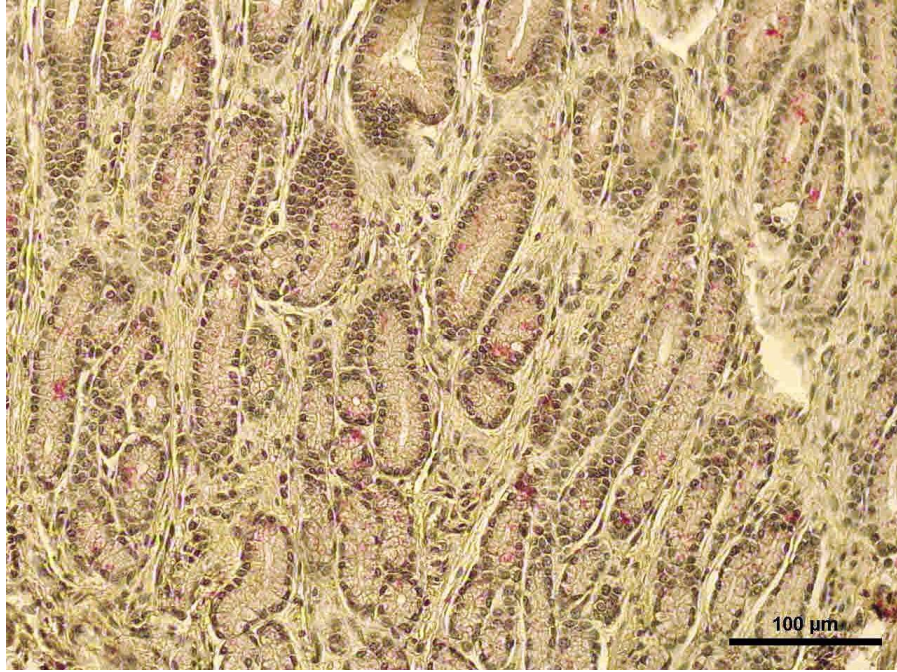
Şekil 4.17. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral müsünlerin yerleşimini, kırıklı ok: Nötral müsünlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: AB-PAS).

Bezlerdeki glikojenin varlığını saptamak için %0,01'lik diastaz'da 60 dk'lık sindirim işlemi yapıldıktan sonra, PAS reaktivitesi açısından her 3 bölgede bulunan bezlerde herhangi bir değişiklik görülmedi (Şekil 4.18)



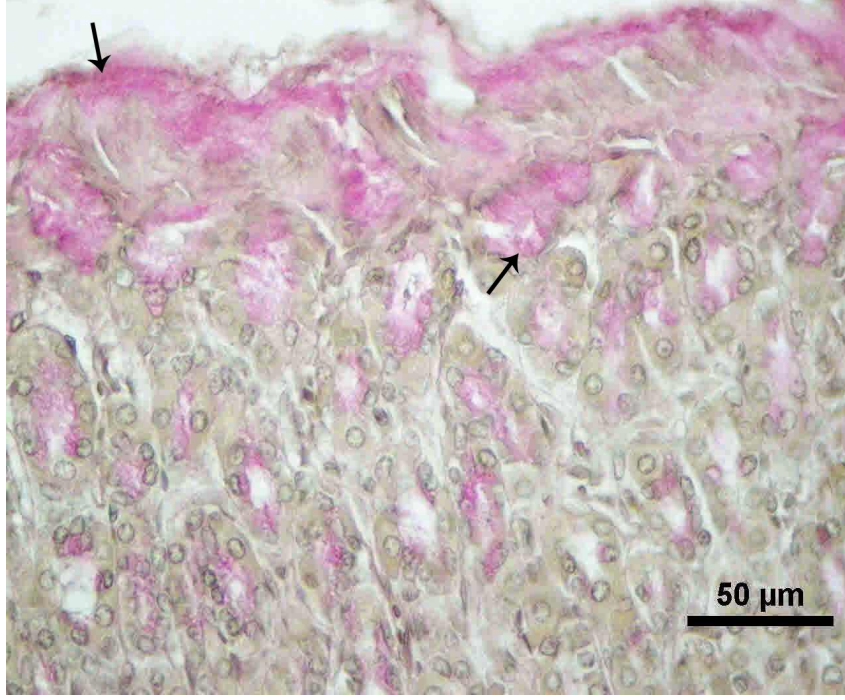
Şekil 4.18. Düz ok: Koç abomazum bezleri ve akıtıcı kanallarında PAS reaktivitesi (Boyama: PAS).

Best karmin ile boyamada ise pozitif reaksiyonun bulunmadığı belirlendi (Şekil 4.19).

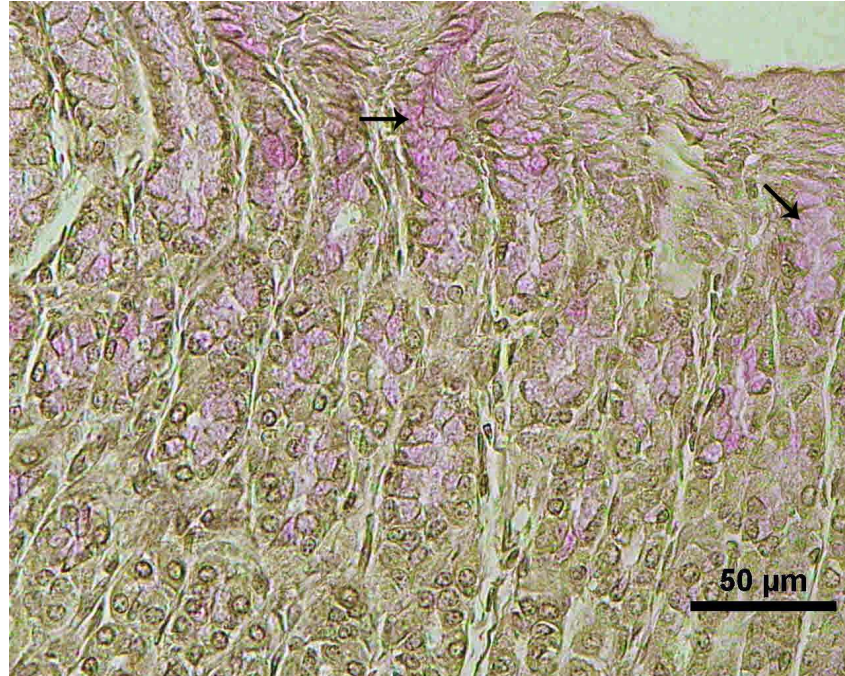


Şekil 4.19. Koç abomazum bezlerinde Best Carmine reaksiyonu (Boyama: Best Carmine).

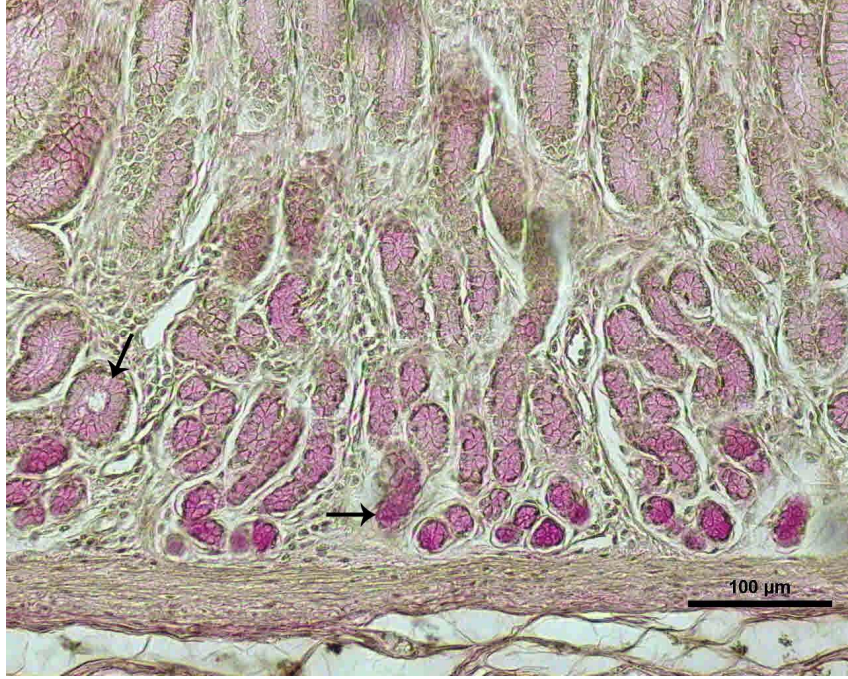
FH-PAS boyamasında, midenin her üç bölümünde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı kanallarında pozitif reaksiyon verdiği, pilorus bölgesinde özellikle foveola gastrikaların derinlerinde yerleşim gösteren bezlerin korpus glandulelerinde reaksiyonun yoğun olduğu gözlemlendi (Şekil 4.20-22).



Şekil 4.20. Koç kardiya bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).



Şekil 4.21. Koç fundus bölgesi, Düz ok: Nötral münlerin yerleşimini göstermektedir (Boyama: FH-PAS).



Şekil 4.22. Koç pilorus bölgesi, Düz ok: Nötral müsünlerin yoğunluğunu göstermektedir (Boyama: FH-PAS).

Histolojik değerlendirmede ortaya çıkan bulgular hem boğa hem de koçların abomazumlarının tüm bölümlerinde, asidik müsünlerin derinde yer alan bezlerde bulunduğu, özellikle fundus bölgesinde bulunan bezlerde derinlere doğru gidildikçe kuvvetli sülfatlı müsünlerden zayıf sülfatlı müsünlere doğru boyanma gözleendiği, karboksilli müsünlerin abomazumun her üç bölgesinde yoğun olarak bulunduğu ortaya konuldu. Yine abomazumun tüm bölgelerinde yoğun bir şekilde mikst müsünlerin varlığı tespit edildi. Nötral müsünlerin ise yine her iki türde de abomazumun tüm bölümlerinde yüzeyde yer alan bezlerde yoğun olarak bulunduğu tespit edildi. (Tablo 4.1-4.2). Hem boğa abomazumu hem de koç abomazum bölümleri arasında mukusun mukozadaki yerleşimleri ve salgı kompozisyonları bakımından önemli bir farklılık bulunamadı. Ancak koç abomazumlarında kardiya ile pilorus bölgelerinde zayıf boyanma gösteren karboksilli asidik müsünlerin kardiya derinde, pilorus bölgesinde ise yüzeyde yer alan bezlerde olduğu bulundu.

Tablo 4.1. Boğa abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki histokimyasal reaksiyonlar

Histokimyasal Reaksiyonlar	Kardiya	Fundus	Pilorus
PAS-DİASTASE	++	++	+++
BEST CARMIN	-	-	-
AB(pH2.5)- PAS	+ AB +++ M +++ PAS	+++ M +++ PAS	+++ M +++ PAS
AB(pH2.5)- AF	+ AB +++ AF	+++ AF	+ AB +++ AF
PAPS	++	++	+++

AB; Alcian Blue, AF; AldehydeFuchsin, PAS; PeriodicAcid-Schiff, PAPS; PeriodicAcid-PhenylhydrazineSchiff.

Reaksiyonlar: M; mikst reaksiyon, -; reaksiyon yok, +; zayıf, ++; orta, +++; güçlü

Tablo 4.2. Koç abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki histokimyasal reaksiyonlar

Histokimyasal Reaksiyonlar	Kardiya	Fundus	Pilorus
PAS-DİASTASE	++	++	+++
BEST CARMİN	-	-	-
AB(pH2.5)- PAS	+ AB +++ M +++ PAS	+++ M +++ PAS	+++ M +++ PAS
AB(pH2.5)- AF	+ AB +++ AF	+++ AF	+ AB +++ AF
PAPS	++	++	+++

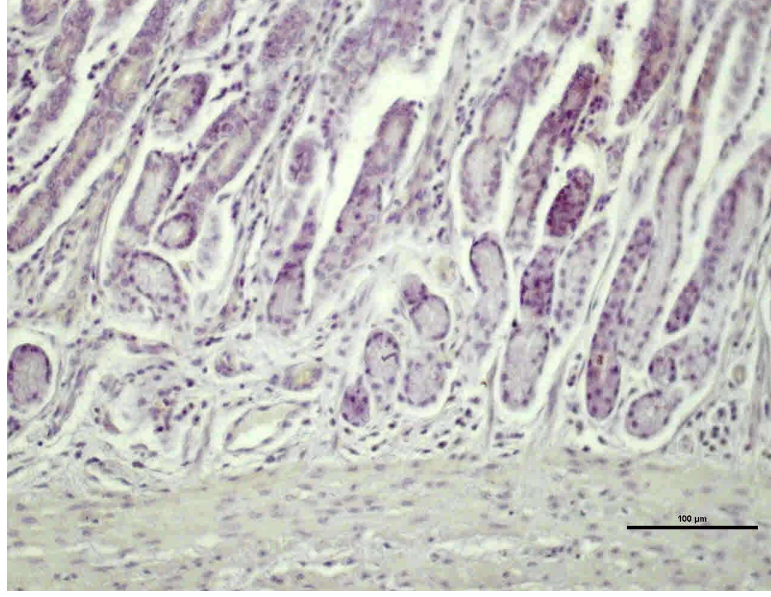
AB; Alcian Blue, AF; AldehydeFuchsin, PAS; PeriodicAcid-Schiff, PAPS; PeriodicAcid–PhenylhydrazineSchiff.

Reaksiyonlar: M; mikst reaksiyon, -; reaksiyon yok, +; zayıf, ++; orta, +++; güçlü

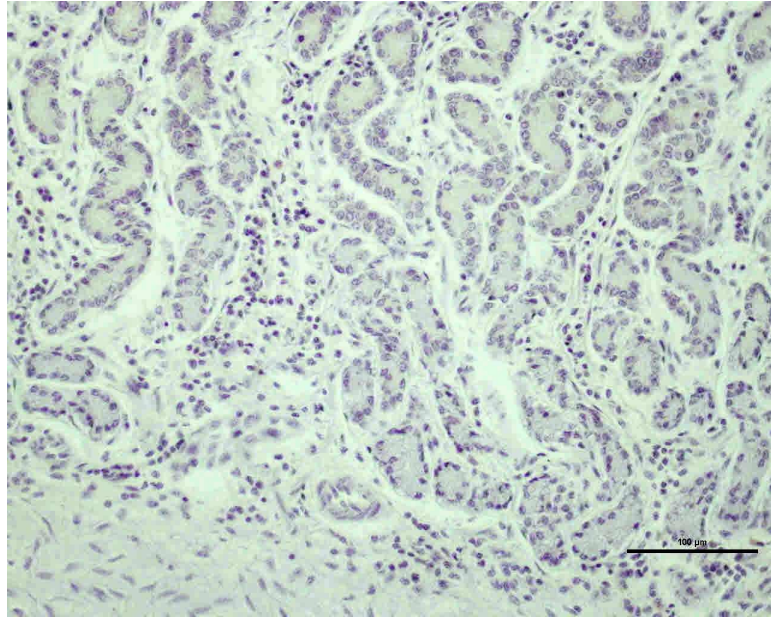
3.4.3. Abomazumun İmmunohistokimyasal Özellikleri

3.4.3.1. Boğa abomazumu

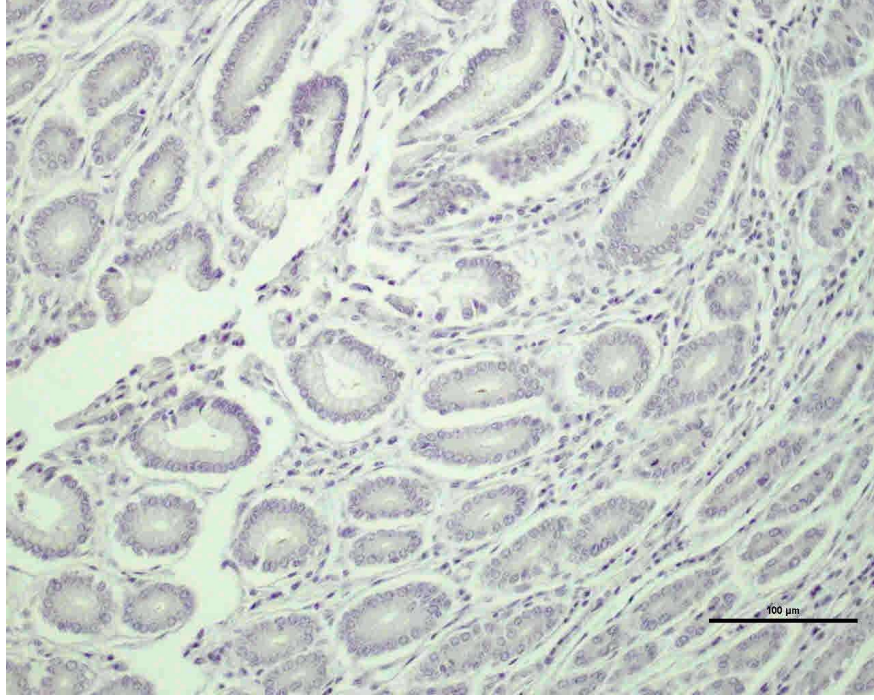
Bütün abomazum bölümleri için kullanılan negatif kontrollerde boyanma görülmedi (Şekil 4.23-25). MUC1, MUC2, MUC5AC ve MUC6 müsinleri için DAP kromojen kullanıldı. MUC1, MUC5AC ve MUC6 için tüm abomazum bölümlerinin korpus glandulelerinde ve pariyetal hücrelerde değişik yoğunluklarda boyanmalar görüldü. MUC2 için kardiya ve fundus bölgelerinde boyanma görülmezken, pilorus bölgesindeki bezlerde pozitif reaksiyon görüldü.



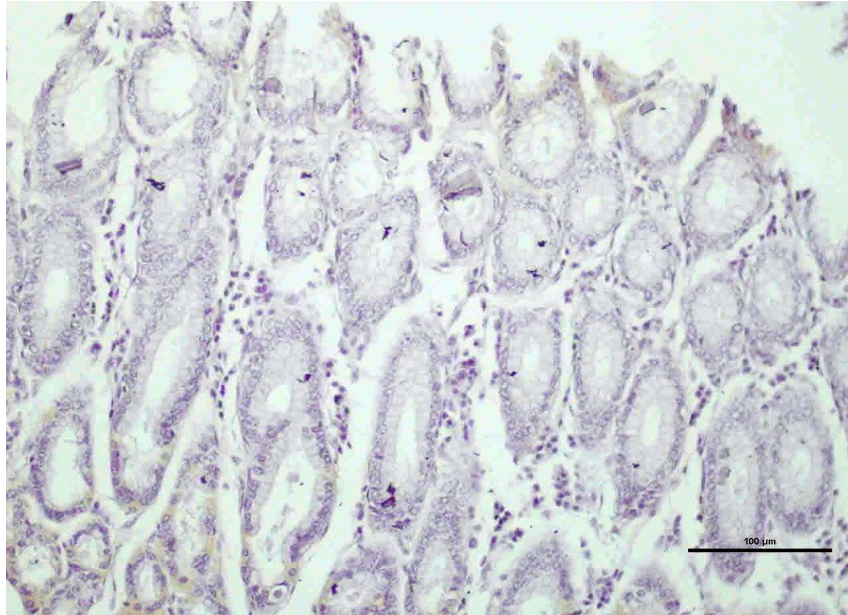
Şekil 4.23. MUC1 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



Şekil 4.24. MUC2 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



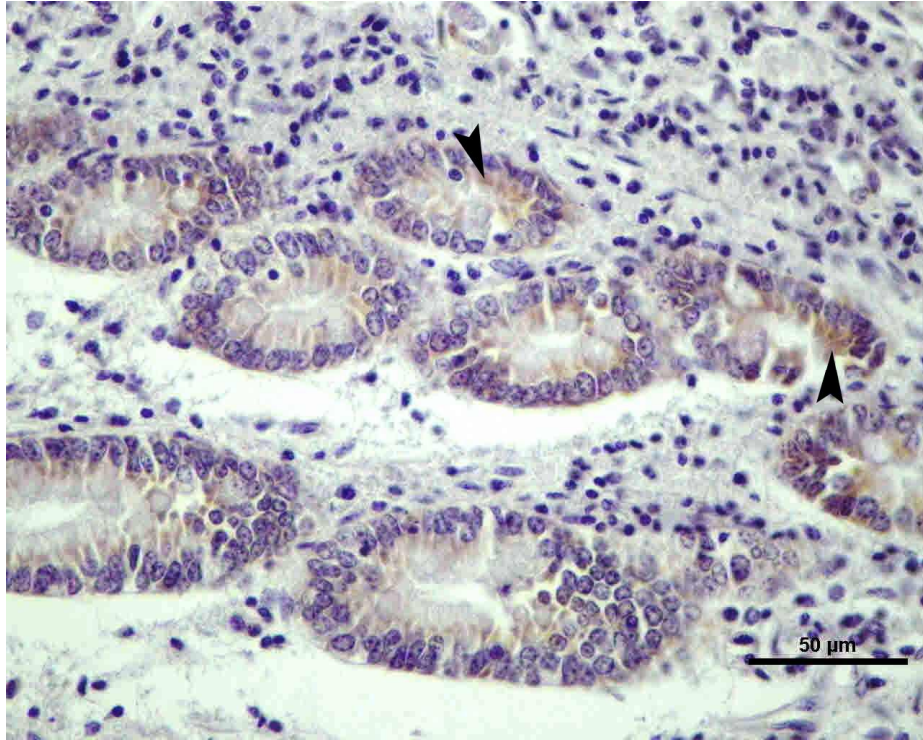
Şekil 4.25. MUC5AC için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



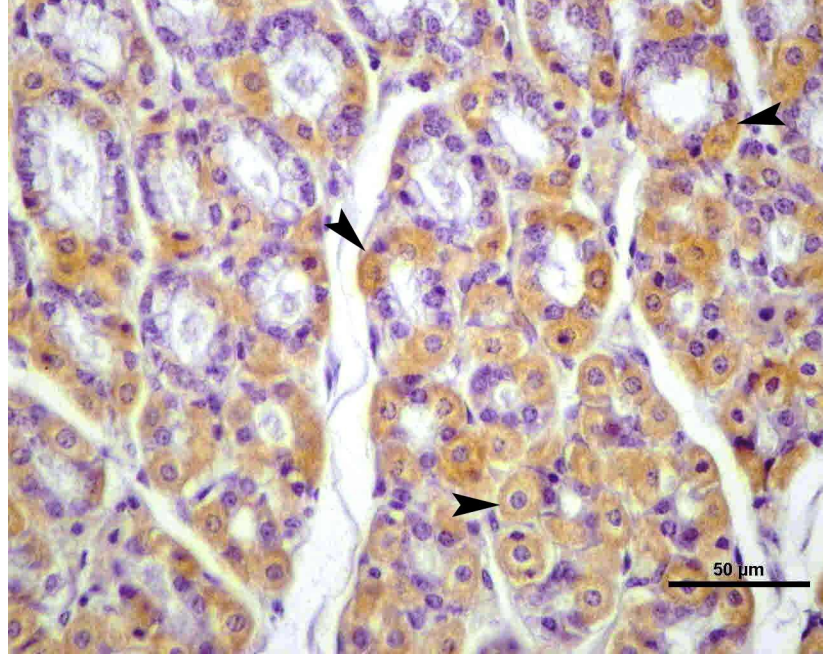
Şekil 4.26. MUC6 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.

3.4.3.1.1. MUC1

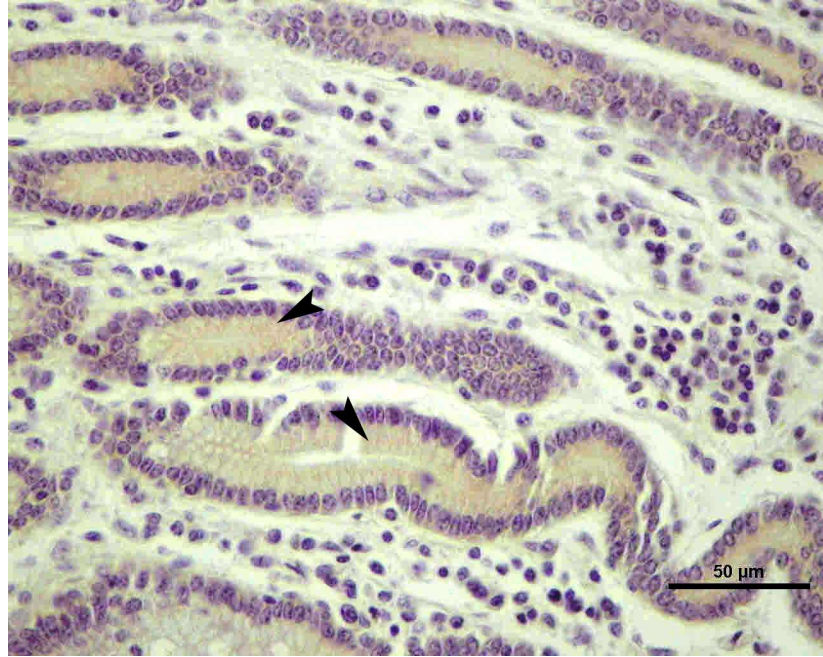
Membrana bağılı müsin grubunda yer alan MUC1'in abomazumun tüm bölümlerinde yüzeye yakın yerleşen bezlerde lokalize olduğu görüldü. Kardiya bölgesindeki bezlerin korpus glandulelerinde boyanma gözlemlendi. Fundus bölgesinde bezlerin korpus glandulelerinde ve özellikle de pariyetal hücrelerde yoğun boyanma gözlemlendi. Pylorus bölgesinde bulunan bezlerde ise kardiya bölgesinde olduğu gibi bezlerin korpus glandulelerinde boyanma gözlemlendi (Şekil 4. 27-29).



Şekil 4.27. Boğa kardiya bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücresi.



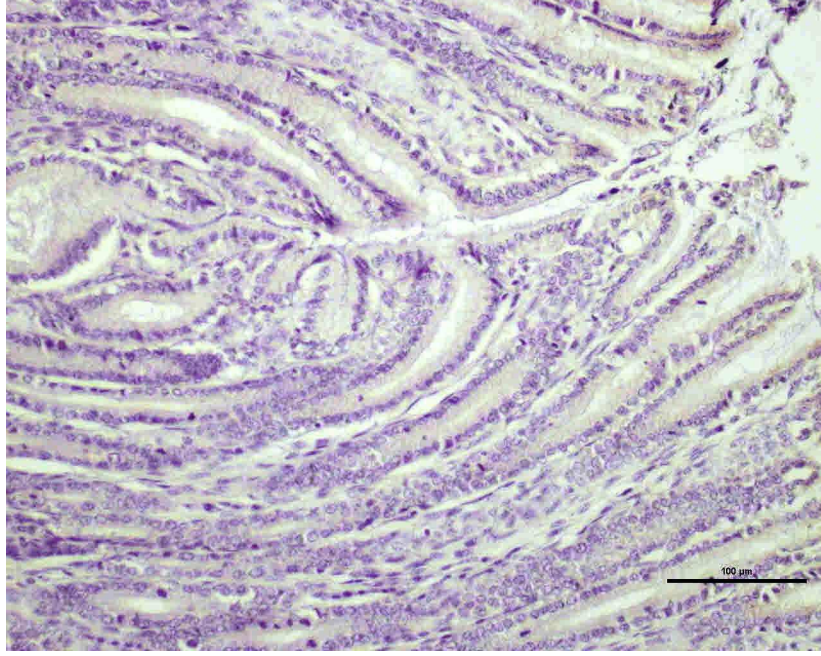
Şekil 4.28. Boğa fundus bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Pariyetal hücreler.



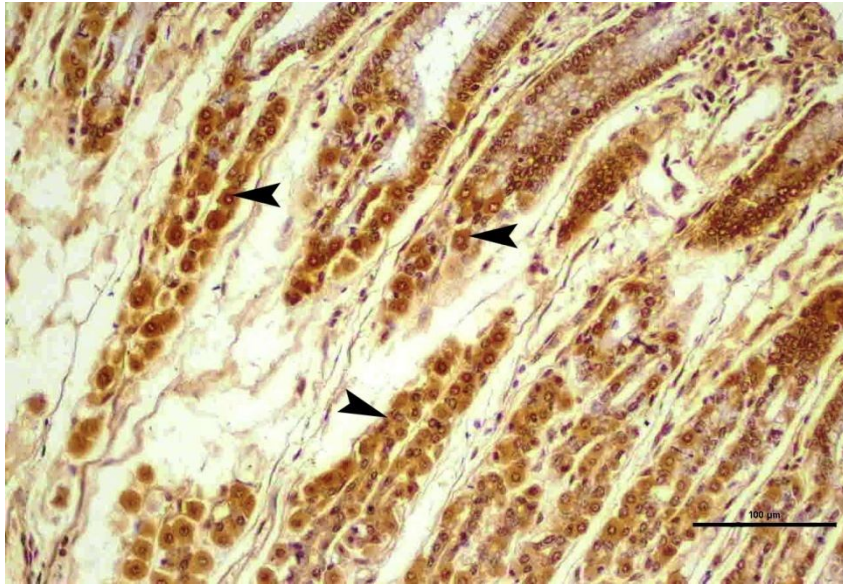
Şekil 4.29. Boğa pilorus bölgesi MUC1 lokalizasyonu, ok başı: Akıtıcı kanal.

3.4.3.1.2. MUC2

Kardiya ve fundus bölgelerinde boyanma yoktu. Pylorus bölgesinde ise zayıf şiddette boyanma gözlemlendi (Şekil 4.30-31).



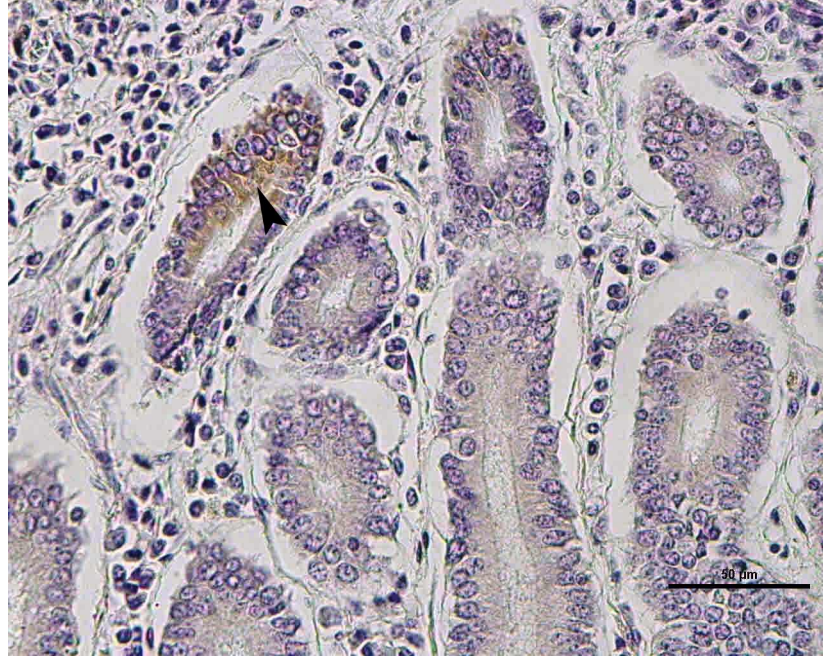
Şekil 4.30. Boğa fundus bölgesi MUC2 negatif reaksiyon.



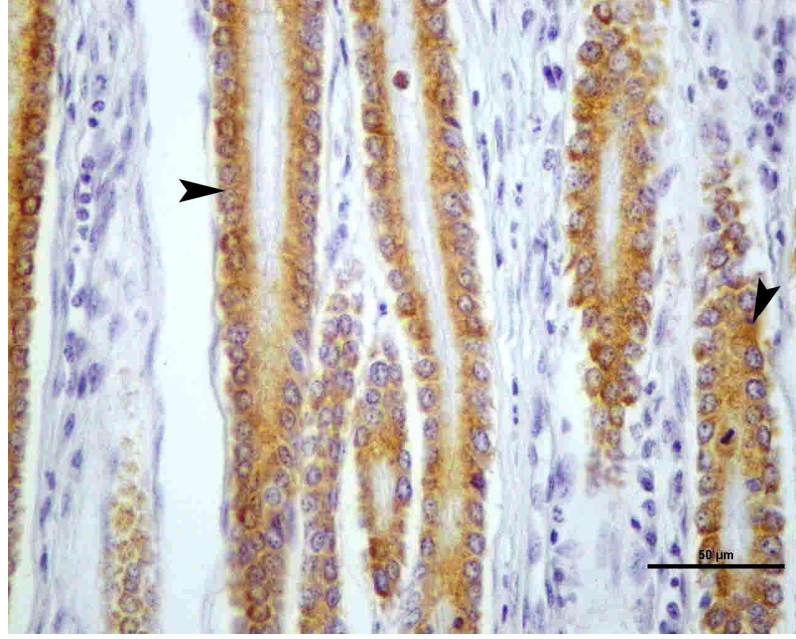
Şekil 4.31. Boğa pylorus bölgesi MUC2 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücreleri.

3.4.3.1.3. MUC5AC

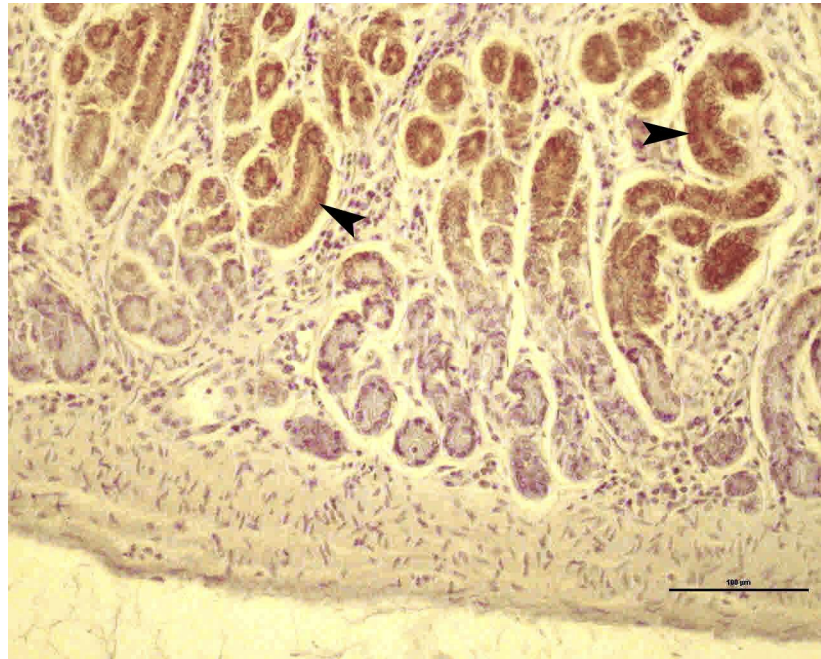
Salgı mäsini olan MUC5AC abomazumun her üç bölgesinde de yüzeyde foveola gastrika epitel hücrelerinde ve bezlerin korpus glandulelerinde yoğun olarak boyandığı gözlendi. Ayrıca pilorus bölgesinde derinde yer alan bezlerde de pozitif reaksiyon görüldü (Şekil 4.32-34).



Şekil 4.32. Boğa kardiya bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücreleri.



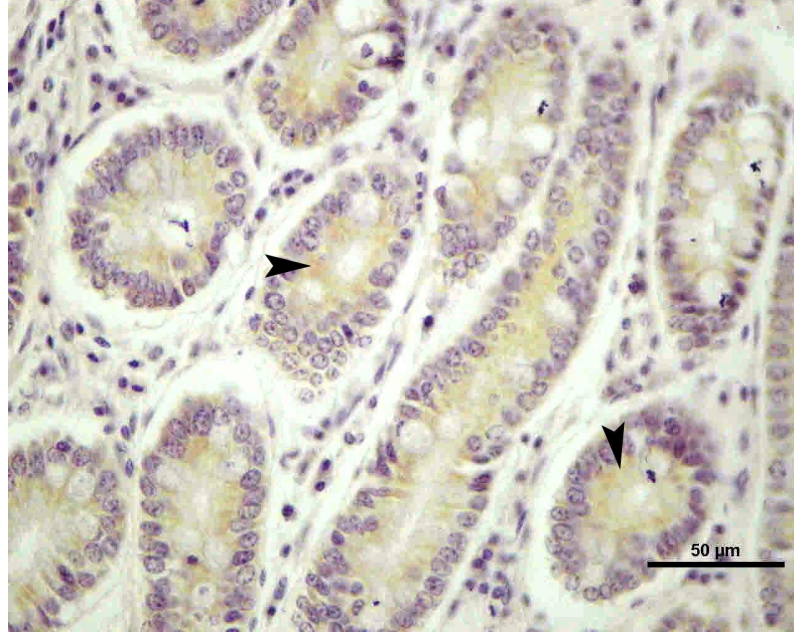
Şekil 4.33. Boğa fundus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Yüzey epitel hücreleri.



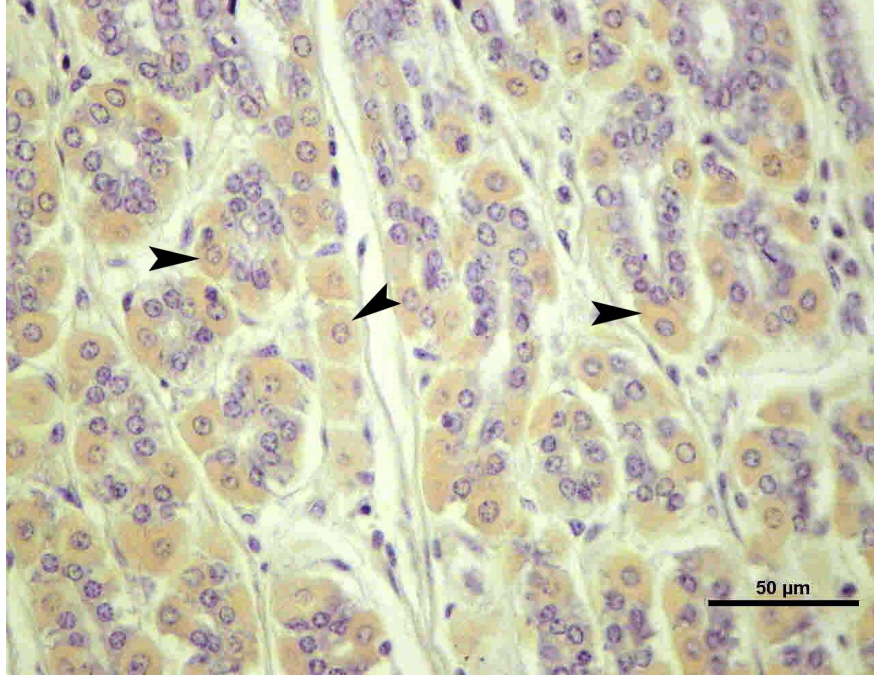
Şekil 4.34. Boğa pilorus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.

3.4.3.1.4. MUC6

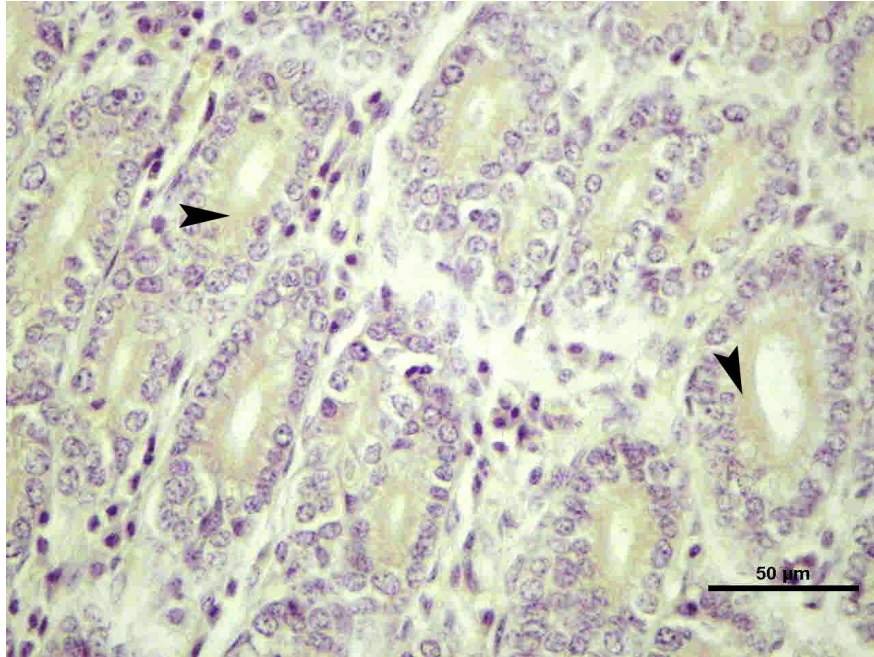
MUC5AC gibi bir salgı m sini olan MUC6 abomazumun her üç bölgesinde de yüzeyde yer alan bezlerin korpus glandulelerinde yoğun olarak boyandığı gözlendi. Pylorus bölgesinde özellikle paryetal hücrelerde reaksiyonun yoğun olduğu gözlendi (Şekil 4.35-37).



Şekil 4.35. Boğa kardiya bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Bez epitelinde boyanma.



Şekil 4.36. Boğa fundus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Müköz boyun hücreleri.



Şekil 4.37. Boğa pilorus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.

İmmünohistokimyasal boyanma sonuçlarındaki yoğunluk skoru tablo 4.3.'te gösterilmiştir.

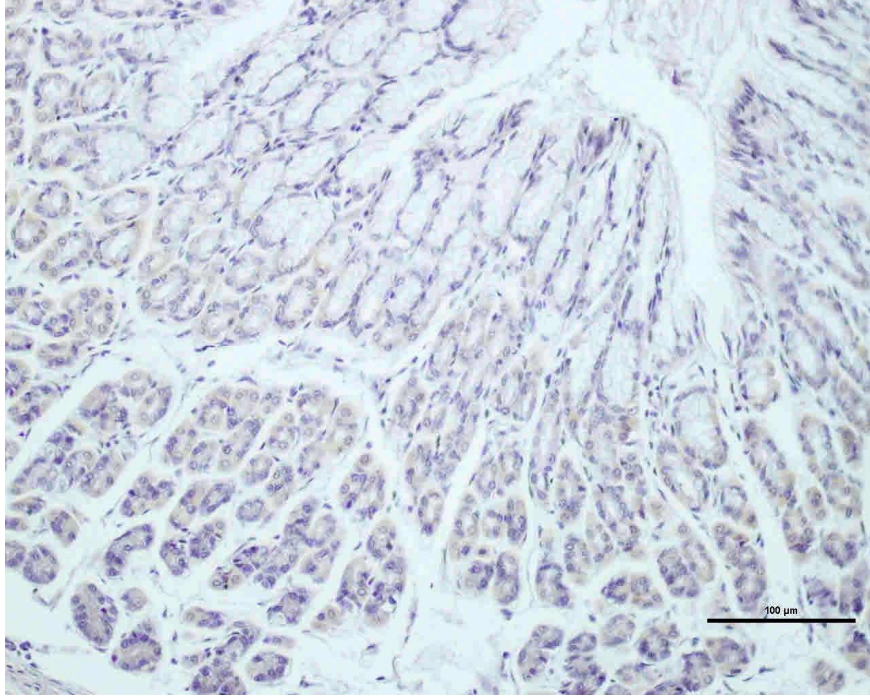
Tablo 4.3. Boğa abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki immünohistokimyasal reaksiyonlar

İmmünohistokimyasal			
Reaksiyonlar	Kardiya	Fundus	Pilorus
MUC1	++	+++	++
MUC2	-	-	+
MUC5AC	+++	+++	+++
MUC6	++	++	+++

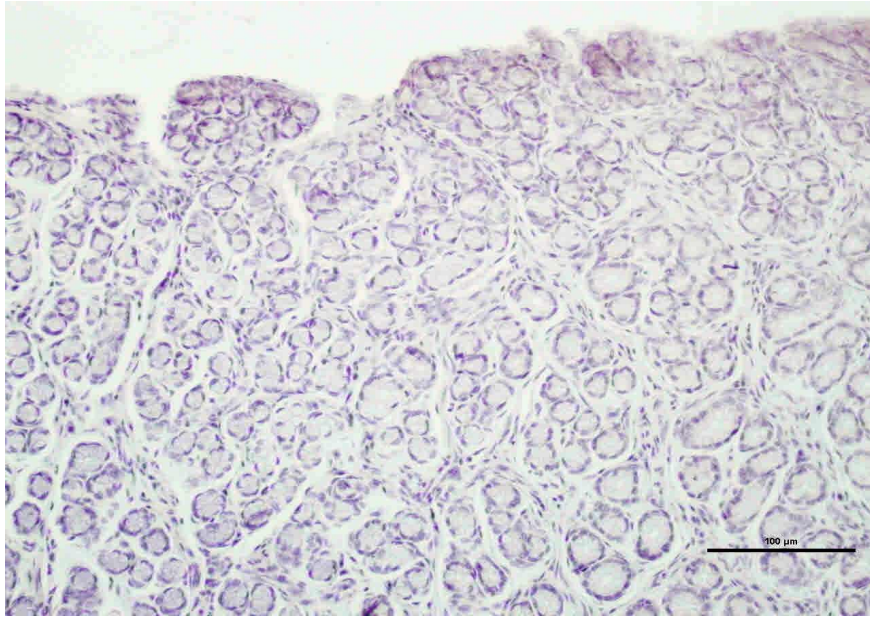
Reaksiyonlar: -, reaksiyon yok, +; zayıf, ++; orta, +++; güçlü

3.4.3.2. Koç abomazumu

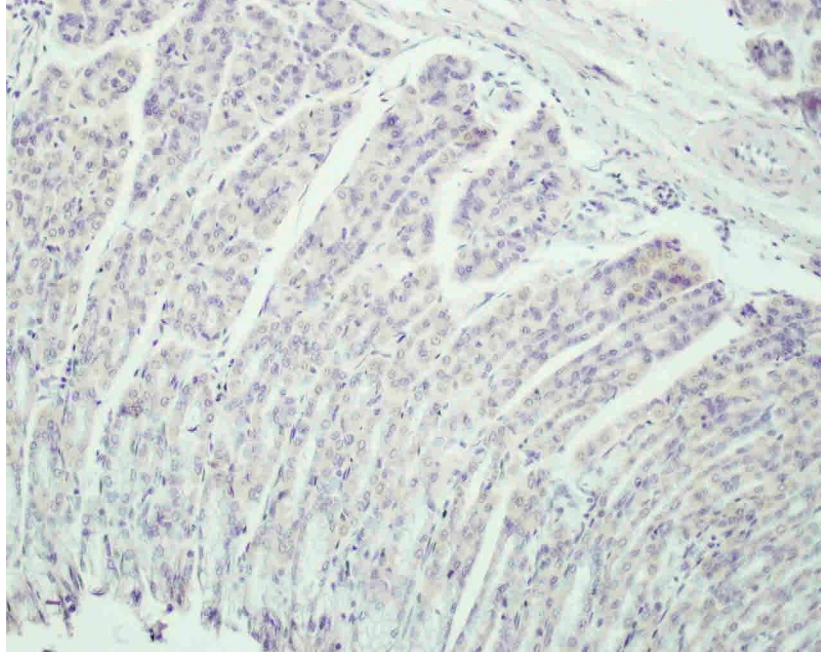
Boğalarda olduğu gibi koçlarda da abomazum tüm bölümleri için kullanılan negatif kontrollerde boyanma görülmedi (Şekil 4.38–41). MUC1, MUC2, MUC5AC ve MUC6 müsinleri için DAP kromojen kullanıldı. MUC1, MUC5AC ve MUC6 için tüm abomazum bölümlerinin foveola gastrika epitel hücrelerinde, korpus glandulelerinde ve pariyetal hücrelerde değişik yoğunluklarda boyanmalar görüldü. MUC2 için kardiya ve fundus bölgelerinde boyanma görülmezken, pilorus bölgesindeki bezlerde pozitif reaksiyon görüldü.



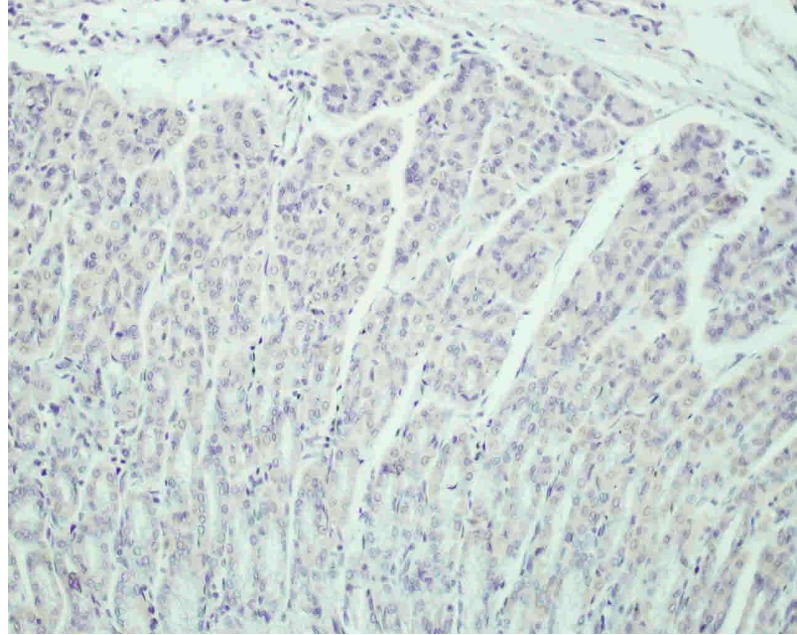
Şekil 4.38. MUC1 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



Şekil 4.39. MUC2 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



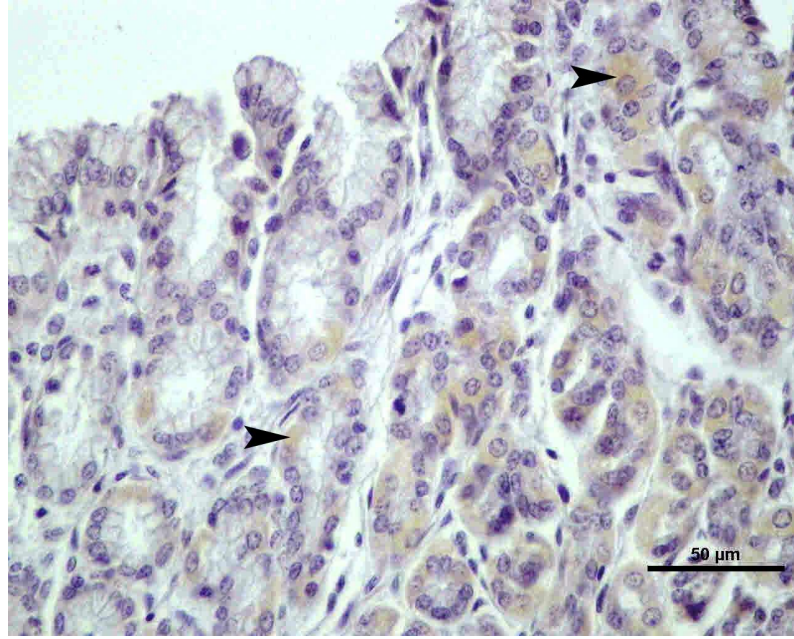
Şekil 4.40. MUC5AC için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.



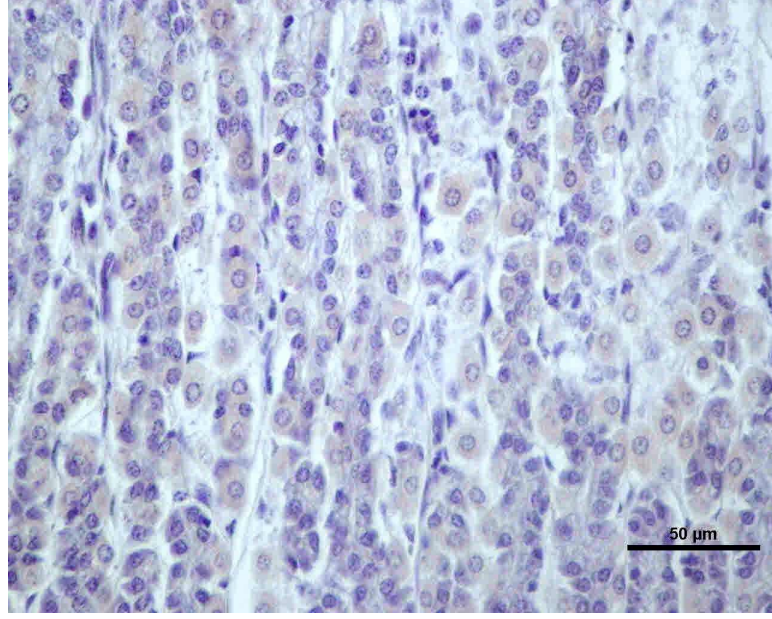
Şekil 4.41. MUC6 için immunohistokimyasal boyanmanın görülmediği negatif kontrol.

3.4.3.2.1. MUC1

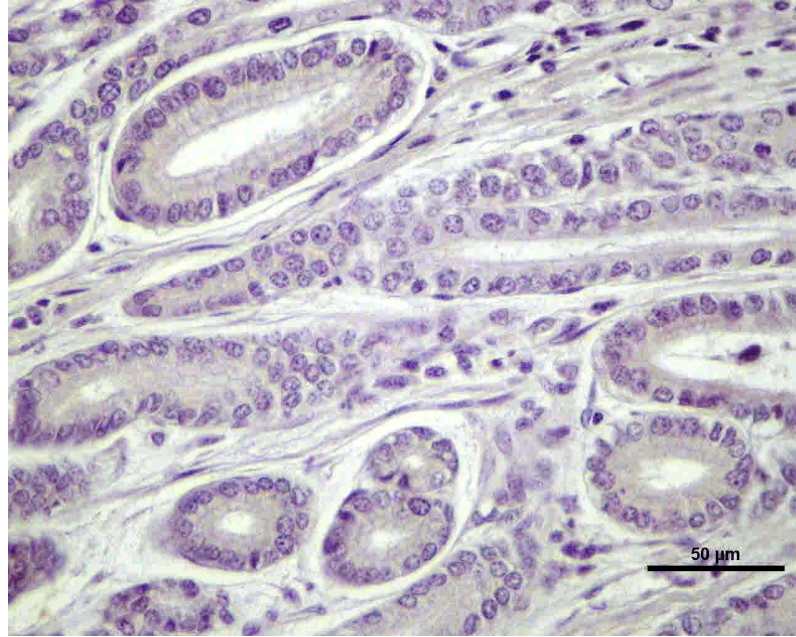
Abomazumun tüm bölümlerinde yüzeyde yer alan bezlerde boyanma gözlemlendi. Kardiya bölgesindeki bezlerin korpus glandulelerinde boyanma gözlemlendi. Fundus bölgesinde özellikle pariyetal hücrelerde yoğun boyanma gözlemlendi. Pylorus bölgesinde bulunan bezlerde ise kardiya bölgesinde olduğu gibi bezlerin korpus glandulelerinde boyanma gözlemlendi (Şekil 4. 42–44).



Şekil 4.42. Koç kardiya bölgesi MUC1 lokalizasyonu, oklar: Yüzey epitel hücreleri.



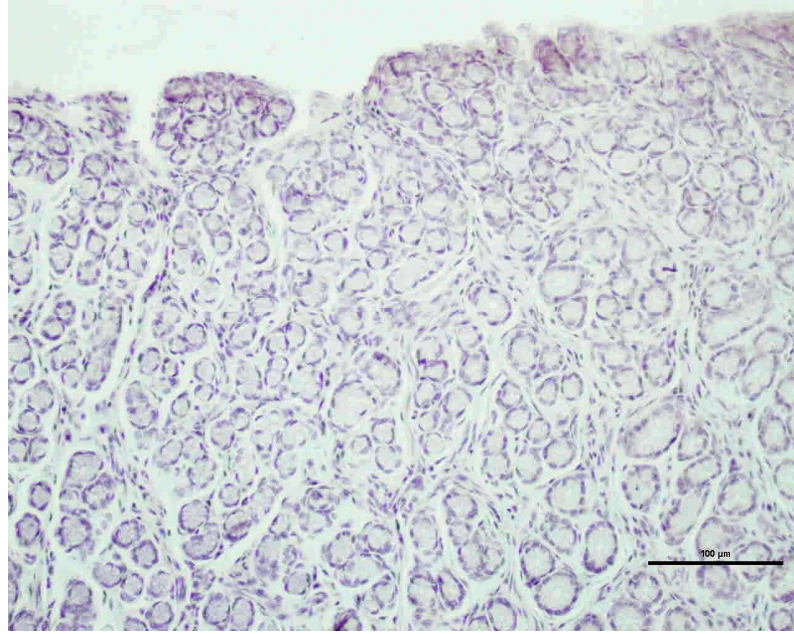
Şekil 4.43. Koç fundus bölgesi MUC1 lokalizasyonu.



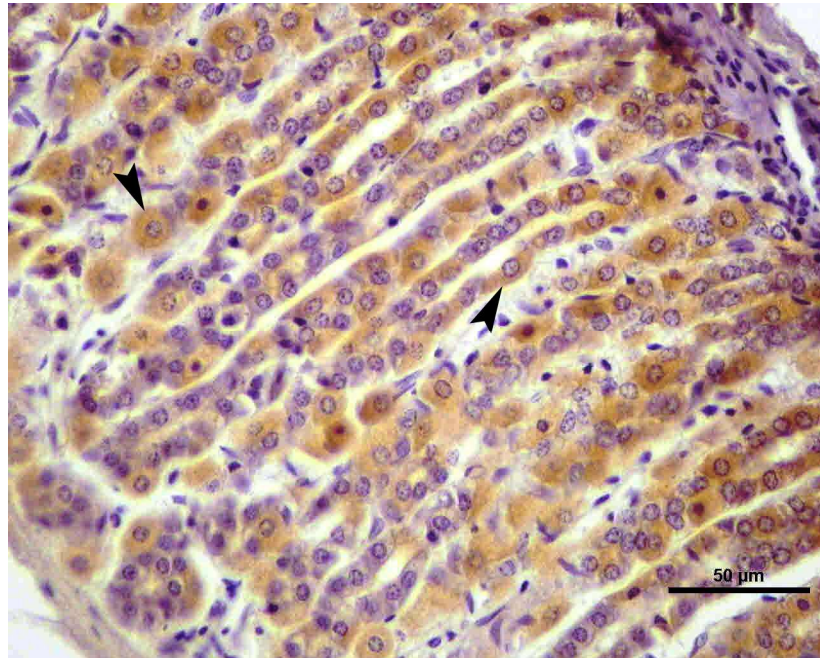
Şekil 4.44. Koç pilorus bölgesi MUC1 lokalizasyonu.

3.4.3.2.2. MUC2

Kardiya ve fundus bölgelerinde reaksiyon gözlenmezken, pilorus bölgesinde pozitif reaksiyon ve zayıf şiddette boyanma gözlendi (Şekil 4.45–46).



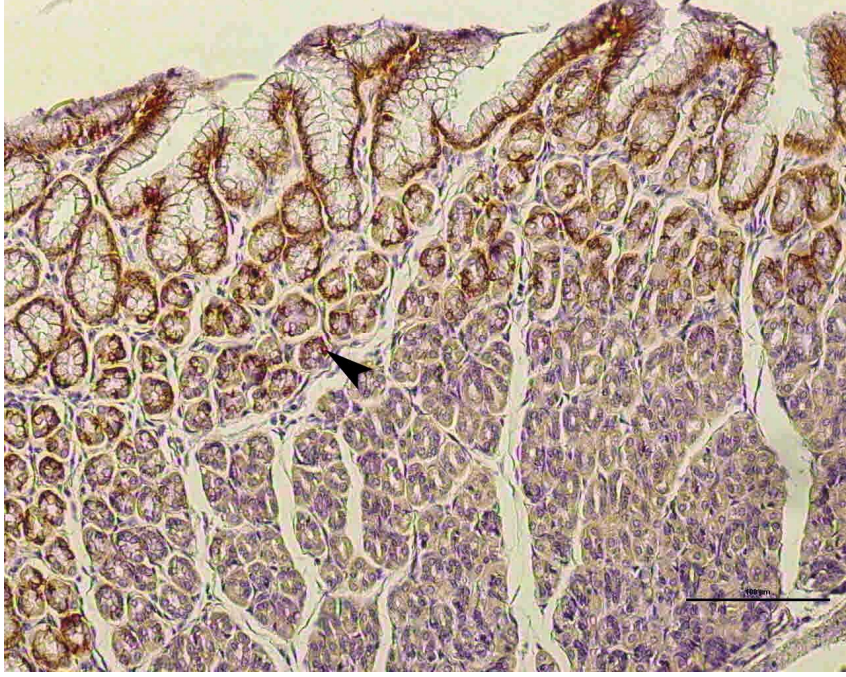
Şekil 4. 45. Koç kardiya bölgesi MUC2 negatif reaksiyon.



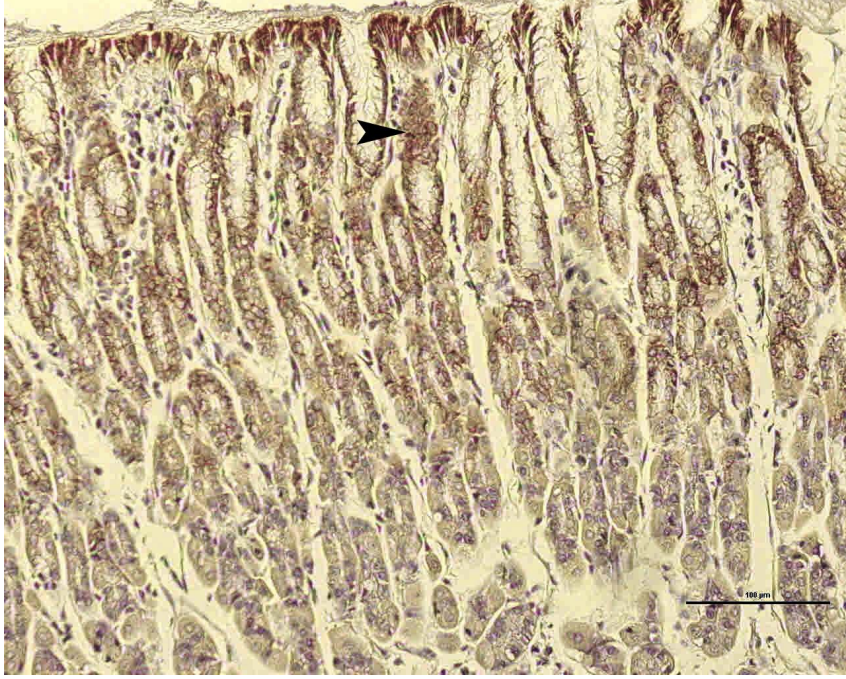
Şekil 4. 46. Koç pilorus bölgesi, MUC2 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.

3.4.3.2.3. MUC5AC

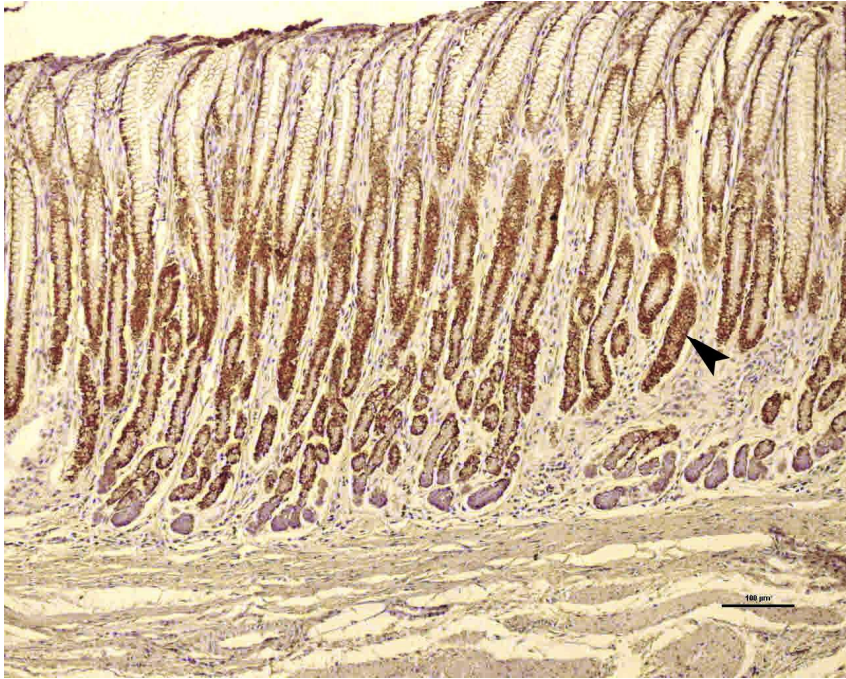
Boğa abomazumlarında olduğu gibi koç abomazumun her üç bölgesinde de yüzeyde yer alan bezlerin korpus glandulelerinde ve foveola gastrika epitel hücrelerinde yoğun olarak boyandığı gözlemlendi (Şekil 4.47–49).



Şekil 4. 47. Koç kardiya bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Epitel hücrelerinde boyanma.



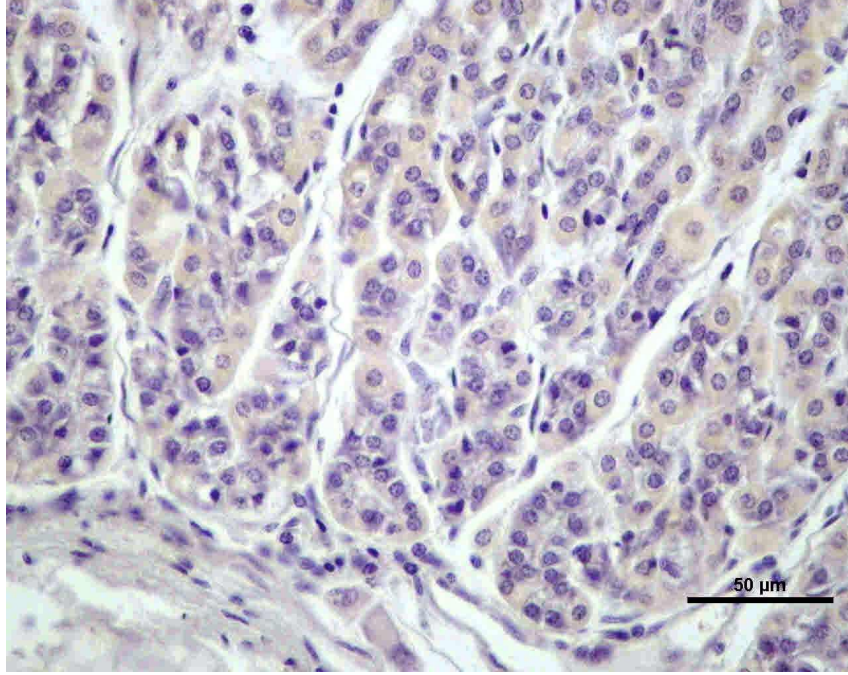
Şekil 4. 48. Koç fundus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Epitel hücrelerinde boyanma.



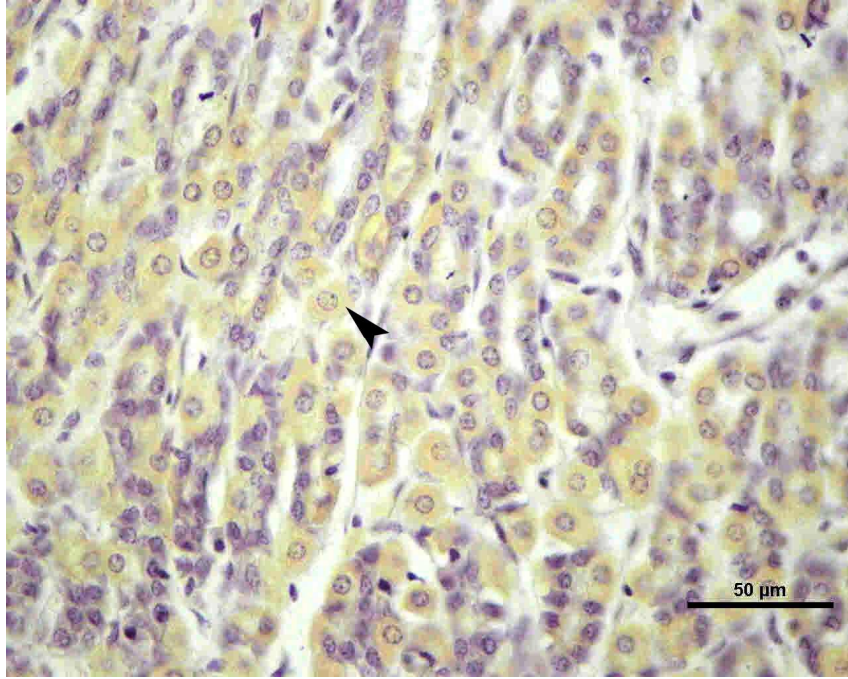
Şekil 4.49. Koç pilorus bölgesi, MUC5AC lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.

3.4.3.2.4. MUC6

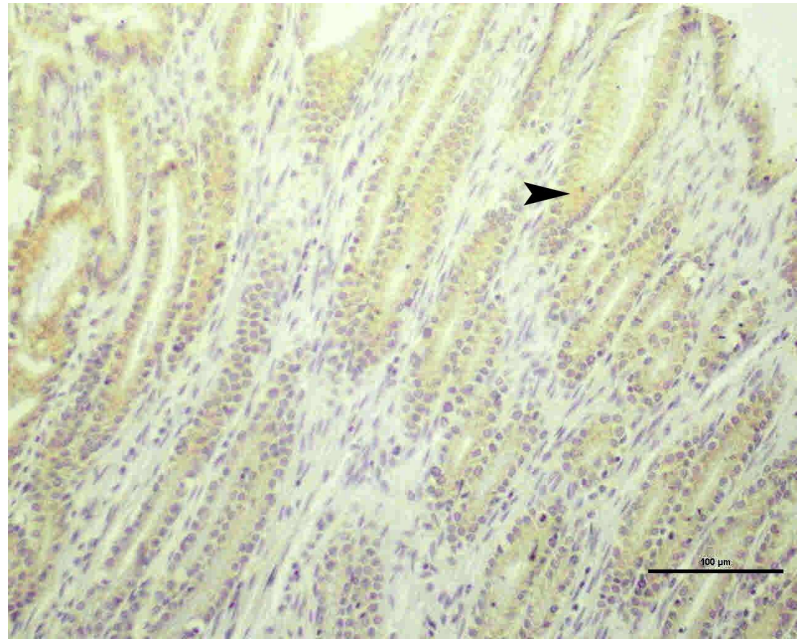
Abomazumun her üç bölgesinde de yüzeyde yer alan bezlerin korpus glandulelerinde yoğun olarak boyandığı gözlemlendi. Pylorus bölgesinde özellikle pariyetal hücrelerde reaksiyonun yoğun olduğu gözlemlendi (Şekil 4.50–52).



Şekil 4.50. Koç kardiya bölgesi, MUC6 lokalizasyonu.



Şekil 4.51. Koç fundus bölgesi, MUC6 lokalizasyonu, ok başı: Pariyetal hücreler.



Şekil 4.52. Koç pilorus bölgesi, MUC 6 lokalizasyonu, ok başı: Mukus salgı hücrelerinde boyanma.

İmmünohistokimyasal boyanma sonuçlarındaki yoğunluk skoru tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Koç abomazum bölümlerindeki bez epitel hücrelerindeki immunohistokimyasal reaksiyonlar

İmmünohistokimyasal Reaksiyonlar	Kardiya	Fundus	Pilorus
MUC1	++	+++	++
MUC2	-	-	+
MUC5AC	+++	+++	+++
MUC6	++	++	+++

Reaksiyonlar: -, reaksiyon yok, +; zayıf, ++; orta, +++; güçlü

3.5. TARTIŞMA

Ruminantlarda midenin sindirim sistemindeki oransal payı diğer türlerinkinden daha yüksektir. Egin ruminatlarda toplam sindirim sistemi içeriğinin %65-85'i mide içeriğinden oluşmaktadır (1, 2). Memeli hayvanlar, insan ve balıklarda midenin kardiya, fundus ve pilorus olmak üzere 3 bölümden oluştuğu; ruminantların basit midesi olan abomazumun histolojik olarak da tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç katmandan meydana geldiği, mukozanın her iki türde de lumene doğru plika gastrika denen dörümler oluşturduğu, bu dörümlerin de lumene bakan yüzeylerinde foveola gastrika denilen krater ya da huni benzeri çöküntüler meydana getirdiği saptandı (16, 17, 19). Mukozanın lamina propriyasının bezlerle dolu olduğu ve bezlerin her iki türde de pilorus bölgesinde, foveola gastrikaların derinliklerine kadar indiği belirlendi. Kardiya ve pilorus bölgesinde bezlerin aynı tip hücrelerden, fundus bölgesinde kollum, prensipal ve pariyetal olmak üzere 3 tip hücreden meydana geldiği ortaya konuldu.

Farklı memeli türlerinde lamina propriyada yerleşmiş olan mide bezlerinde bez epitel hücrelerinde üretilen müninlerle ilgili histokimyasal olarak pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarla midede asidik, nötral ve sülfatlı müninlerin varlığı ortaya konmuştur (5, 16, 19, 30, 35). Midedeki bezlerde sialomüninlerin az miktarda bulunduğu, mikst müninlerin, zayıf ve kuvvetli sülfatlı asit müninlerin daha yoğun olduğu bildirilmiştir (5, 16, 36).

Sunulan çalışmada her iki türde de abomazumdaki korpus glandule ve akıtıcı kanal epitelinin yoğun PAS (+) boyandığı, Best karmin ile boyanmanın olmadığı görülmüştür. Bezlerdeki glikojenin varlığını saptamak için diastaz ile sindirim işlemi yapıldıktan sonra, PAS reaktivitesi açısından herhangi bir değişikliğin olmaması, abomazum bezlerinin glikojen içermediğini, ancak nötral müninler açısından zengin olduğunu ve visinal diol gruplarının (müninlerdeki serin veya treoninin aminoasitlerinin hidroksil grupları) bulunduğunu ortaya koymuştur. Van Cam Hoang (5) ve Osman HASSA ve ark. (16)'nın bildirdiği gibi bezlerde nötral müninlerin yaygın olduğu görülmüştür.

PAS-AB (pH 2,5) boyamasında, boğa ve koçlarda abomazumun kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinde bulunan bezlerin korpus glandulelerinde ve akıtıcı

kanallarında asit ve nötral münlerin olduğu, nötral münlerin daha yoğun olarak bulunduğu saptandı. Mikst münlerin yaşa bağlı olarak azaldığı (5) bazı çalışmalarında belirtilmesine rağmen sunulan çalışmada yine boğa ve koçlarda abomazumun tüm bölümlerinde yoğun miktarda mikst münlerin varlığı, bezlerdeki hücrelerin hem nötral hem de asit münleri içerdiğini göstermiştir.

AF-AB (pH 2,5) boyamasında, her iki türde kardiya ve fundus bölgelerinde yüzeyde yer alan bezlerde karboksilli asit münlerin zayıf olduğu, derinlere doğru gidildikçe kuvvetli sülfatlı asit münlerden zayıf sülfatlı asit münlere doğru değiştığı ve yoğun olarak bulunduğu tespit edildi. Pilorus bölgesinde ise kardiya bölgesinin aksine yüzeyde yer alan bezlerde karboksilli asit münlerin daha yoğun miktarda olduğu saptandı. Ayrıca koç abomazumu boğa abomazumunun aksine kardiya ile pilorus bölgelerinde zayıf boyanma gösteren karboksilli asit münlerin kardiya da derinde, pilorus bölgesinde ise yüzeyde yer alan bezlerde olduğu bulundu. Bu durumun çalışmada kullanılan koçların boğalara göre daha genç olmasından kaynaklandığı düşünölmektedir.

Hem boğa hem de koçlarda FH-PAS (PAPS) boyamasında, reaksiyonun pilorus bölümündeki bezlerde diğer bölümlerdeki bezlere kıyasla daha yoğun olduğunu göstermiştir. Bu durumda, N-asetil siyalomünlerin her iki türde de kardiya ve fundus bölümlerindeki bezlerden ziyade, pilorus bölümündeki bezlerde daha zengin olduğunu göstermiştir.

Memelilerde mide mukozası, lumen ve apikal hücre yüzeyleri arasından pepsin ve diğer makro moleküller için düşük permeabilite sağlayarak fiziksel bir bariyer meydana getiren yapışkan ve devamlılığı olan viskoelastik mukus tabakası tarafından örtölmüştür. Bu mukus jelin visköz ve jel oluşturma özelliği, çok sayıdaki oligosakkaridin değişik şekillerde bağlanmaları sonucu mün genleri tarafından kodlanan mün glikoproteinlerinden meydana gelir (78). Münler O-glikolizasyon bölgelerine sahip olan threonin ve serinden zengin tandem tekrar bölgeleri ile karakterizedir. Özellikle, MUC1, MUC5AC ve MUC6'nın mide de mukus bariyerinin devamlılığında temel fonksiyonlara sahip olduğu ve yüzey epitel hücreleri ile müköz boyun hücreleri tarafından salgılandığı bildirilmiştir (76, 77, 52, 27). Sunulan çalışmada da boğa ve koçların abomazumunda MUC1, MUC2, MUC5AC ve MUC6 ekspresyonunun bulunup bulunmadığı, abomazumun mukus bariyerinin

devamlılığında temel fonksiyonlara sahip olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık. Bu amaçlarda münlerin lokalizasyon ve ekspresyonlarını immunohistokimyasal olarak değerlendirdik. Farklı memeli türlerinde yapılan çalışmalarda mide kanseri tanısı başta olmak üzere paraziter enfeksiyonlar dahil pek çok enfeksiyöz etkene karşı mukusun koruyuculuğu ortaya konmuştur (7, 10, 18, 22, 26, 28, 29, 32).

Mide ve kolon mukozasındaki mukus tabakası 2 katmandan oluşur. Biri mukozaya yapışık iç tabaka ile daha kalın ve gevşek yapıda olan ikinci tabakadır. Kolon iç tabakası, kompakt ve yoğun bir yapıda olup, bakteriyel penetrasyonu önlemeye yardımcı bir yapıya sahiptir. Bu nedenle kolonun iç tabakası bakterilerden yoksundur. Kolonun iç mukus tabakasının aksine midenin iç mukus tabakası gözenekli yapısı nedeniyle bakterilerin penetrasyonuna uygun yapıdadır (55). Ayrıca mide mün tabakası aracılığıyla lümeninde 4, epitel yüzeyde 7'ye kadar değişen pH aralığını korur (50, 51, 47). Hücre yüzeyine yakın mesafede sekrete edilen mün tabakası membran ile ilişkili münlerle çeşitli etkileşimlerle temas halinde olabilir. Her iki tabaka epitel hücre yüzeyinin kötü koşullardan korunmasına katkıda bulunur. Dış mün katmanı mikroorganizmalar veya çeşitli materyal için fiziksel bir engel oluştururken, hidrasyonu, iyonik bileşimi, iyonik konsantrasyonu ayarlar ve spesifik moleküllerin içeri veya dışarı geçişini düzenler. Örneğin, mide epitel yüzeyindeki mukus HCl için seçici bir difüzyon bariyeri oluşturur. Gastrik epitel tarafından salgılanan bikarbonat mukus tabakasında tutularak epitel üzerinde pH 2 ile pH 6–7 arasında bir gradient oluşturur. Mide lumeninde pH yükselmeye başladığında mide epiteli tarafından salgılanan HCl mukusu geçerek lumene ulaşır. Ancak, pH 4'ün altına düşünce HCl'nin epitele zarar vermesi mukus tarafından engellenir.

İnsanlarda normal midenin antrum ve gövdesinden MUC1'in lokalize olduğu, özellikle foveola hücrelerinin sitoplazma ve apikal membranı ile birkaç muköz hücreden ekspresse olduğu bildirilmiştir. Midenin gövde (fundus) bölümündeki foveolar hücrelerden ziyade immunreaksiyonun pariyetal hücrelerde daha baskın olduğu bildirilmiştir (46). Sunulan çalışmada da insanlarda bildirildiği gibi hem boğa hem de koçlarda MUC1'in abomazumun tüm bölümlerinde yüzeye yakın bez ve kanal epitel hücrelerinin sitoplazmaları ile membranlarında lokalize olduğu gösterildi. Ayrıca her iki türde önceki çalışmalarda bildirildiği gibi (5, 58,

59) fundus bölümündeki pariyetal hücrelerde MUC1 immunreaksiyonu diğer hücrelere göre daha baskın olduğu belirlendi.

Birçok çalışmada bildirildiği gibi, epitel hücrelerinin apikal membranlarında lokalize olan MUC1'in boğa ve koçlarda abomazum epitel hücrelerinin korunmasında bir fonksiyonu olabileceği düşünülmüştür. Özellikle, glikokaliksin en önemli bileşenlerinden biri olan MUC1'in mikrobiyal patojenlerle etkileşime girdiğine dair çok sayıda kanıt mevcuttur (61, 62, 63, 64). Birçok patojenin, patojeniteye sebep olabilmesi için penetrasyon yolu ile mukozal epitel hücrelerine direkt bağlanması gerektiği ifade edilmiştir. Hücre yüzeyini kaplayan MUC1'in temel fonksiyonunun hücre yapışmasında rol aldığı (65, 67), bakteriyel penetrasyon ve invazyonlara karşı mukozaları korumak ve mikroroganizmalar için bir tuzak ligandı gibi davranmak ile mide mukozasını HCI'nin etkilerine karşı korumak olduğu bilgileri dikkate alındığında (60), boğa ve koçların abomazumunda da MUC1'in benzer fonksiyonları yerine getirebileceği düşünülmüştür.

MUC2 sınırlı olarak incebağırsaklarda özellikle kolon kadeh hücrelerinden eksprese edildiği pek çok çalışmada bildirilmiştir (10, 48, 60). MUC2'nin kolonda sentezlendiğinin bildirilmesine rağmen bazı yayınlarda (4, 10) ve yaptığımız çalışmada pilorus bölgesinde MUC2'nin lokalize olduğu belirlendi. Gastrointestinal mukus tabakasının besinlerin emilimini sağlamada ve distal lümen madde geçişine yardımcı olmada gerekli olduğu bildirilmiştir (10, 74). Motor sistem tarafından kontrol edilen bu mekanizma, hem incebağırsağın fonksiyonu için hemde sıvı sekresyonunda önemli bir rol oynar. Sunulan çalışmada da hem boğa hemde koçlarda abomazumun pilorus bölgelerinde özellikle pariyetal hücrelerde MUC2'nin eksprese olduğu belirlendi. Pilorus bölgesinde MUC2'nin fonksiyonu göz önüne alındığında incebağırsaklara geçiş bölgesi olması nedeniyle besinlerin emilimi ve distal lümen madde geçişini kolaylaştırması amacıyla MUC2'nin eksprese olduğu düşünülmüştür.

Yapılan pek çok çalışmada midede salgı mäsini olan MUC5AC'nin MUC1 ve MUC6 ile birlikte en belirgin mäsini olduğu ve foveola epitel hücrelerin sitoplazmalarında (5, 7, 18, 28, 54) ve mukus boyun hücrelerinden (31, 66) eksprese olduğu bildirilmiştir.

MUC5AC'nin sıçan, tavşan, kedi, domuz ve ineklerde özellikle midenin yüzey epitel hücrelerinden (43), insanlarda ise kardiya, fundus ve antrumdaki müköz hücrelerden ekspresse olduğu bildirilmiştir (44, 52, 76, 77).

Sunulan çalışmada hem boğa hemde koç abomazumlarının her üç bölümündede MUC5AC'nin foveola epitel hücrelerin apikal yüzeylerinde ve özellikle fundus bölgesinde pariyetal hücrelerde lokalize olduğu belirlendi. Birçok çalışmada bildirildiği gibi, boğa ve koçlarda abomazum epitel hücrelerinde lokalize olan MUC5AC'nin mukozanın korunmasında bir fonksiyonu olabileceği düşünülmüştür. Özellikle, midede MUC1 ile birlikte mukusun en önemli yapı taşlarından biri olan MUC5AC'nin temel fonksiyonunun mukus tabakasının bütünlüğünün korunmasında rol aldığı (70) ve bakteriyel penetrasyon ve invazyonlara karşı mukozaları korumak olduğu bilgileri dikkate alındığında (62), boğa ve koçların abomazumunda da MUC5AC'nin benzer fonksiyonları yerine getirebileceği düşünülmüştür.

Yapılan pek çok çalışmada, bir salgı mäsini olan MUC6'nın, MUC1 ve MUC5AC ile birlikte midede temel mäsın olarak görev aldığı, insan midesinde antrum bölgesindeki mukus salgı hücrelerinde, diğer türlerde özellikle fundus bölgesinde derinde yer alan bezlerin müköz boyun hücrelerinde ve lümende, daha yoğun olarak pariyetal hücrelerden ekspresse olduğu ifade edilmiştir (5, 7, 18, 74). Reis ve ark. (49) insan midesinde MUC6'nın mäsın granüllerinin histokimyasal ve ultrasütürrel özellikleri ile karakterize mukopeptik hücrelerden, antrumdaki bezlerden ve fundusun boyun bölgesindeki müköz hücrelerden ekspresse olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada gerek boğa gerekse koç abomazumlarında her üç bölgesinde derinde yer alan bezlerin müköz boyun hücre sitoplazmalarında ve özellikle pilorus bölgesinde pariyetal hücrelerde MUC6'nın lokalize olduğu belirlendi. Yapılan çalışmalarda gastrik mukoza yüzeyini kaplayan mukus tabakasının temel olarak salgı mäsınlarından oluştuğu, bu mäsınların doğrudan antimikrobiyel aktiviteye sahip olduğu, MUC6'nın bakterilerin mukoza yüzeyine penetrasyonunu engellediği bildirilmiştir (74). Birçok çalışmada bildirildiği gibi, epitel hücrelerde lokalize olan MUC6'nın boğa ve koçlarda abomazum epitel hücrelerinin korunmasında bir fonksiyonu olabileceği düşünülmüştür.

3.6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak hem boğa hem de koçların abomazumlarının tüm bölümlerinde, asidik müsinlerin derinde yer alan bezlerde bulunduğu, özellikle fundus bölgesinde bulunan bezlerde derinlere doğru gidildikçe kuvvetli sülfatlı asit müsinlerden zayıf sülfatlı asit müsinlere doğru boyanma gözlemlendiği, karboksilli asit müsinlerin abomazumun her üç bölgesinde yoğun olarak bulunduğu ortaya konuldu. Yine abomazumun tüm bölgelerinde yoğun bir şekilde mikst müsinlerin varlığı tespit edildi. Nötral müsinlerin ise yine her iki türde de abomazumun tüm bölümlerinde yüzeyde yer alan bezlerde yoğun olarak bulunduğu tespit edildi.

Hem boğa abomazumu hem de koç abomazum bölümleri arasında mukusun mukozadaki yerleşimleri ve salgı kompozisyonları bakımından önemli bir farklılık bulunamadı. Yapılan değerlendirmede müsinlerin histokimyasal özelliklerinin bölgeye spesifik fonksiyonları ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı.

Paraziter enfeksiyonlar başta olmak üzere yapılan çalışmalarda enfeksiyonlar süresince mukus tabakasında meydana gelen değişimler, midenin enfeksiyon ajanlarından ve enfeksiyonlardan korunmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Özellikle salgı müsinleri, mukus tabakasının bütünlüğünün korunmasında görev alırlar ve enfeksiyon etkenlere karşı bariyer görevi görürler. Örneğin, midede hücre yüzeyini kaplayan MUC1 bakteriyel penetrasyon ve invazyonlara karşı mukozayı korur ve mikrororganizmalar için bir tuzak ligandı gibi davranır ve mide mukozasını HCl'nin etkilerine karşı korur.

Yapılan literatür taramasında en yaygın ikinci kanser türü olarak mide kanseri gösterilmektedir. Yapılan çalışmalar da mide kanserinin tanısında mukusun kompozisyonu önemli bir yer tutar. Bu nedenle kanserin tanısı ve tedavisinde normal mide mukozasından salgılanan mukusun kompozisyonunun ve miktarının belirlenmesinin önemi bir kez daha anlaşılmaktadır.

4. KAYNAKLAR

1. Tanyolaç A.: Özel Histoloji, Ankara, 1993.
2. Abraham L. K.: Histoloji ve Hücre Biyolojisi, Ankara, 2006.
3. Asari M, Oshige H, Wakui S, Fukaya K, Kano Y. Histological development of bovine abomazum. *Anat Anz.* 1985;159(1-5):1-11.
4. Moehle C, Ackermann N, Langmann T, Aslanidis C, Kel A, Kel-Margoulis O, Schmitz-Madry A, Zahn A, Stremmel W, Schmitz G. Aberrant intestinal expression and allelic variants of mucin genes associated with inflammatory bowel disease. *J. Mol. Med.* 2006; 84:1055-1066.
5. Hoan VC. “Mucin changes associated with abomasal parasitism in sheep”. <http://www.massey.ac.nz> . 24.12.2013.
6. Yakan B. Hücre ve dokuların karbonhidrat içeriğinin histokimyasal yapıları ve özel gösterilme yöntemleri. *Atatürk Üniv. Tıp Bül.* 1990; 22, (2):293-302.
7. Bansil R, Turner BS. Mucin structure, aggregation, physiological functions and biomedical applications. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 2006;11: 164 – 170.
8. Aslanbey D, Candaş A.: *Veteriner Operasyon*, Ankara, 1994.
9. Yavuz Ö, Glikoproteinler ve biyomedikal önemi. *T Klin Tıp Bilimleri* 2001; 21:517-522.
10. Malin EV Johansson. “The MUC2 mucin -A network in the intestinal protective mucus”. <https://gupea.ub.gu.se>. 23.02.2014.
11. Ünübol AYPAK S, Uysal H. Glikoproteinlerin yapısı ve fonksiyonları. *F.Ü.Sağ. Bil. Vet.Derg.* 2010; 24 (2): 107 – 114.
12. Sağsöz H. “Bıldırcınlarda postnatal dönemde özofagus epitelinin kantitatif histomorfolojik gelişimi ve özofagus bezlerinin histokimyasal özellikleri”. <http://www.kayseri.edu.tr> . 12.11.2013.
13. Yakan B. Hücre ve dokuların karbonhidrat içeriğinin histokimyasal yapıları ve özel gösterilme yöntemleri. *Tıp Bül.* 1990; 22(2):293-302.
14. Lacunza E, Abba MC, Segal-Eiras A, Croce MV. Identification and expression of the epithelial muc1 mucin in normal feline tissues. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2009; 130: 17–24.

15. Hoanga VC, Williamsb MAK, Simpsona HV. Monosaccharide composition of fundic and duodenal mucins in sheep infected with haemonchus contortus or teladorsagia circumcincta. *Vet. Parasitology* 2010;170:253-9.
16. Hassa O, Sağlam M, Tanyolaç A, Özer A. Abomasum mukozasının mikromorfolojisi ve salgıladığı enzimlerin lokalizasyonu üzerinde araştırmalar. *Ankara Üniv.* 1976; 3.4; 23.
17. Hill JK. The glands of the mucous membrane of the goat abomasum. *J Anat.* Jul 1951; 85(Pt 3): 215–220.2.
18. Perez-Vilar J, Mabolo R. Gel-forming mucins. Notions from in vitro studies. *Histol Histopathol* 2007; 22: 455-464.
19. Şenol N, Eren Ü, Çınar K. Balığın gastrointestinal kanalının histokimyasal yapısı. *Journal of Science (E-Journal)* 2011; 6 (1): 1-8.
20. Sheahan DG, Jervis HR. Comparative histochemistry of gastrointestinal mucosubstances. *Am J Anat* 1976; 146: 103-31.
21. Çetin Ş. “Kronik gastrit ve mide kanserine eşlik eden intestinal metaplaziler ile mide kanserlerinde CDX2 boyanma oranlarının karşılaştırılması”. <http://www.istanbulsaglik.gov.tr> . 12.03.2014.
22. Uygun A, Arslan M.: Midenin mukozal lezyonları ve takip prensipleri, Ankara 2004.
23. Sağsöz H, Erdoğan S, Akbalık ME, Saruhan B. Keklikte farinks ve larinks’in morfolojik yapısı ve bezlerinin histokimyasal özellikleri, *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.*, 2012; 9(3) 157-168.
24. Bancroft JD, Stevens A.: *Theory and practice of histological techniques*, 1990: 177-186.
25. Bancroft JD, Steven A, Turner DR.: *Theory and practice of histological techniques*, 1996.
26. Rinaldi M, Dreesen L, Hoorens PR, Li WR, Claerebout E, Goddeeris B et al. Infection with the gastrointestinal nematode ostertagia ostertagi in cattle affects mucus biosynthesis in the abomasum. *Vet Res.* 2011 May 11; 42:61.
27. Jia Y, Persson C, Hou L. et al. A comprehensive analysis of common genetic variation in muc1, muc5ac, muc6 genes and risk of stomach cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 2: 313–321.

28. Xu Y, Zhang L, Hu G. Potential application of alternatively glycosylated serum muc1 and muc5ac in gastric cancer diagnosis. *Biologicals* 2009;37(1):18-25.
29. Pemberton AD, Verdon B, Inglis NF, Pearson JP. Sheep intelectin-2 co-purifies with the mucin muc5ac from gastric mucus. *Research in Veterinary Science* 2011; 91: e53–e57.
30. Suprasert A, Pongchairerk U, Pongket P, Nishida T. Lectin histochemical characterization of glycoconjugates present in abomasal epithelium of the goat. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)* 1999; 33: 234 - 242.
31. Su Youn N, Nayoung K, Chang Soo L et al. Gastric mucosal protection via enhancement of muc5ac and muc6 by geranylgeranylacetone. *Digestive Diseases and Sciences* 2015; 50: 2110–2120.
32. Bansil R, Turner SB.: Mucin structure, aggregation, physiological functions and biomedical applications, 2006.
33. Liman N, Alan E, Bayram GK. The differences between the localizations of muc1, muc5ac, muc6 and osteopontin in quail proventriculus and gizzard may be a reflection of functional differences of stomach parts. *J. Anat.* 2010; 217: 57–66.
34. Linden SK, Sutton P, Karlsson NG, Korolik V, McGuckin MA. Mucins in the mucosal barrier to infection. *Mucosal Immunol.* 2008;1(3):183-197.
35. Hoorens PR, Rinaldi M, Li RW, Goddeeris B, Claerebout E, Vercruyse J, Geldhof P. Genome wide analysis of the bovine mucin genes and their gastrointestinal transcription profile. *Hoorens et al.* 2011; 12:140.
36. Eşrefoğlu M, Selimoğlu MA. Wistar albino farelerde sindirim kanalı müsinlerinin histokimyasal özellikleri. *T Klin J Gastroenterohepatol* 2000;11(1):25-35.
37. McKee T, McKee JR. : *The molecular basis of life*, 2003; 201-226.
38. Reid CJ, Harris A. Developmental expression of mucin genes in the human gastrointestinal system. *Gut* 1998; 42: 220-226.
39. Jass JR, Robertson AM. Colorectal mucin histochemistry in health and disease: A Critical Review. *Pathol Int* 1994; 44:487–504.

40. Atuma C, Strugala V, Allen A, Holm L. The adherent gastrointestinal mucus gel layer thickness and physical state in vivo. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: 922-929.
41. Turck D, Feste AS, Lifschitz CH. Age and diet affect the composition of porcine colonic mucins. *Pediatr Res* 1993; 33:564-7.
42. Filipe MI, Sandey A, Carapeti EA. Goblet cell mucin in human foetal colon, its composition and susceptibility to enzyme degradation: A histochemical study. *Symp Soc Exp Biol* 1989; 43: 249-58.
43. Lacunza E, Bara J, Segal-Eiras A et al. Expression of conserved mucin domains by epithelial tissues in various mammalian species. *Res Vet Sci* 2009; 86, 68–77.
44. Reis CA, David L, Nielsen PA et al. Immunohistochemical study of muc5ac expression in human gastric carcinomas using a novel monoclonal antibody. *Int J Cancer* 1997;74: 112–121.
45. Bancroft JD, Cook HC.: *Manuel of histological techniques*, 1984.
46. Celso A, Leonor D, Mario S, et al. Expression of fully and underglycosylated forms of muc1 mucin in gastric carcinoma. *Int. J. Cancer (Pred. Oncol.)* 1998;79: 402–410.
47. Atuma C. “Gastrointestinal mucosal protective mechanisms, modulatory effects of *heliobacter pylori* on the gastric mucus gel barrier and mucosal blood flow in vivo”. <http://www.diva-portal.org> . 19.12.2013.
48. Lau SK, Weiss LM, Chu PG. Differential expression of muc1, muc2, and muc5ac in carcinomas of various sites an immunohistochemical study, anatomic pathology/ muc1, muc2,and muc5ac in carcinomas. *Am J Klin Pathol* 2004;122(1):61-9.
49. Reis CA, David L, Carvalho F et al. Immunohistochemical study of the expression of muc6 mucin and co-expression of other secreted mucins (muc5ac and muc2) in human gastric carcinomas. *J Histochem Cytochem* 2000; 48:377–388.
50. Ho SB, Shekels LL, Toribara NW, Kim YS, Lyftogt C, Cherwitz DL, Niehans GA. Mucin gene expression in normal, preneoplastic and neoplastic human gastric epithelium. *Cancer Research* 1995;55:2681-2690.
51. Ichikawa T, Ishihara K. “Protective effects of gastric mucus”. <http://www.intechopen.com>. 16.01.2014.

52. Ho SB, Robertson AM, Shekels LL et al. Expression cloning of gastric mucin complementary dna and localization of mucin gene expression. *Gastroenterology* 1995; 109:735–747.
53. Freire T, Lo-Man R, Piller F, Piller V, Leclerc C, Bay S. Enzymatic large-scale synthesis of muc6-tn glycoconjugates for antitumor vaccination. *Glycobiology* 2006;16(5):390-401.
54. Hye Seung L, Hyeon Kook L, Hee Sung K. et al. Muc1, muc2, muc5ac, and muc6 expressions in gastric carcinomas. Their roles as prognostic indicators. *Cancer* 2001;92:1427-1434.
55. Gürbüz ED, Yılmaz Ö. *Helicobacter pylori*'nin yaşam stratejisi. *T Mikrobiyol Cem Derg* 2011; 41(2):49-56, 2011.
56. Çelik İ, Öznurlu Y.:*Veteriner Embriyoloji*, 2011.
57. Hassa O, Aştı RN. :*Embriyoloji*, 1997.
58. Burchell J, Gendler S, Taylor-Papadimitriou J, Girling A, Lewis A, Millis R, Lamport D. Development and characterization of breast cancer reactive monoclonal antibodies directed to the core protein of the human milk mucini. *Cancer Res* 47, 5476-5482.
59. Ho SB, Niehans GA, Lyftogt C, Yan PS, Cherwist DL, Gum ET, Dahiya R, Kim YS. Heterogeneity of mucin gene expression in normal and neoplastic tissues. *Cancer Res.* 1993;53(3): 641-651.
60. Linden A, Florin T, McGuckin M. Mucin dynamics in intestinal bacterial infection. *PloS One* 2008;3(12):e3952.
61. Lillehoj EP, Hyun SW, Kim BT, Zhang XG, Lee DI, Rowland S, Kim KC. muc1 mucins on the cell surface are adhesion sites for *Pseudomonas Aeruginosa*. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology* 2001; 280: L181-L187.
62. Lacunza E, Abba MC, Amada Segal-Eiras <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242709000026> - fn1 A, Croce MV, Identification and expression of the epithelial muc1 mucin in normal feline tissues. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2009; 130:17-24.
63. Arcasoy SM, Latoche J, Gondor M, Henderson RA, Hughey R, Finn OJ, Pilewski JM. The effects of sialoglycoconjugates on adenovirus-mediated

- gene transfer to epithelial cells in vitro and in human airway xenografts. *CHEST* 1997; 111:142S-143S.
64. Linden A, Florin T, McGuckin M. Mucins in the mucosal barrier to infection. *Mucosal Immunology* 2008; 1:5.
 65. Allen A, Flemström G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: Protection against acid and pepsin. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005; 288: C1–C19.
 66. De Bolós C, Garrido M, Real FX. muc6 apomucin shows a distinct normal tissue distribution that correlates with lewis antigen expression in the human stomach. *Gastroenterology*, 1995;109(3):723-34.
 67. Mino-Kenudson M, Tomita S, Lauwers GY. Mucin expression in reactive gastropathy: An immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131(1):86-90.
 68. Glickman JN, Shahsafaie A, Odze RD. Mucin core peptide expression can help differentiate barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach. *Am J Surg Pathol* 2003;27(10):1357-65.
 69. Shiratsu K, Higuchi K, Nakayama J. Loss of gastric gland mucin-specific o-glycan is associated with progression of differentiated-type adenocarcinoma of the stomach. *Cancer Sci*. 2014;105(1):126-33.
 70. Squire JM, Guerreiro MJ, Sidebotham RL, Reis CA, Wiseman J, Luther PK. Quantitative muc5ac and muc6 mucin estimations in gastric mucus by a least-squares minimization method. *Anal Biochem*. 2013;439(2):204-11.
 71. Vernygorodskiy S. Immunohistochemical evaluation of mucin expression in precancerous tissue of stomach. *Exp Oncol*. 2013;35(2):114-7.
 72. Hoorens PR, Rinaldi M, Li RW, Goddeeris B, Claerebout E, Vercruyse J, Geldhof P. Genome wide analysis of the bovine mucin genes and their gastrointestinal transcription profile. *BMC Genomics*. 2011;12:140.
 73. Navabia N, Johansson MEV, Raghavana S, Linden SK. Helicobacter Pylori infection impairs the mucin production rate and turnover in the murine gastric mucosa. *Infect Immun*. 2013;81(3):829-37.
 74. Linden S, Semino-Mora C, Liu H, Rick J, Dubois A. Role of mucin lewis status in resistance to helicobacter pylori infection in pediatric patients. *Helicobacter* 2010; 15(4): 251–258.

75. Johansson MEV, Holmén Larsson JM, Hansson GC. The two mucus layers of colon are organized by the muc2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host–microbial interactions. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108:4659-65.
76. Audie JP, Janin A, Porchet N. et al. Expression of human mucin genes in respiratory, digestive, and reproductive tracts ascertained by in situ hybridization. *J Histochem Cytochem* 1993;41:1479–1485.
77. De Bolo's C, Garrido M, Real FX, muc6 apomucin shows a distinct normal tissue distribution that correlates with lewis antigen expression in the human stomach. *Gastroenterology* 1995;109:723–734.
78. Gendler SJ, Spicer AP. Epithelial mucin genes. *Annu Rev Physiol* 1995;57:607–634.



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı: Zelal KARAKOÇ

Doğum tarihi : 04.11.1980

Doğum yeri : Diyarbakır

İlköğretim : Mehmet Sabri Güzel İlköğretim Okulu, Diyarbakır, 1991

Ortaöğretim : Şair Sırrı Hanım Lisesi, Diyarbakır, 1994

Lise : Ayrancı Lisesi, Ankara, 1997

Lisans : Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Diyarbakır, 2003,

Yüksek lisans: -

Yabancı dil : İngilizce

Sürekli adres : İlkadım Mah. Dikmen Cd. 159/18 Çankaya/ANKARA

Telefon : 0 505 430 39 77

e-posta : zelalkarakoc@yahoo.com

İş deneyimi : 2003-2004 yılları arası TEMKAR Ltd.Şti.,
2005-2006 yılları arası DİREKÇİ A.Ş.,
2006-2010 yılları arası Diyarbakır Gıda, Tarım ve
Hayvancılık İl Müdürlüğü,
2010-..... Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü-ANKARA