

37665

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
Danışman: Doç.Dr. Selma YILMAZER

FARELERİN TUBA UTERİNA'SINDA
FARKLI HORMONAL ETKİLELE
GÖZLENEN MORFOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

(Yüksek Lisans Tezi)

Sema BOLKENT

İstanbul-1989

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İ Ç İ N D E K İ L E R

SAYFA

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEM	10
BULGULAR	15
İRDELEME VE SONUÇ	44
ÖZET	53
SUMMARY	55
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	
TEŞEKKÜR	

GİRİŞ VE AMAÇ

Tuba uterina'nın asıl fonksiyonu gametin nakledilmesidir. Tuba uterina dölleme için uygun bir ortam oluşturur ve neticede meydana gelen zigotun ilk gelişmesini sağlar.

Bu nedenle birçok araştırmacı tarafından çeşitli organizmaların tuba uterina'larının farklı bölgeleri üzerinde ışık ve elektron mikroskop düzeyinde çalışmalar yapılmış ve normal östrus siklusu esnasında ovaryum hormonlarının etkisi altındaki tuba uterina epitelinin belirgin değişiklikler gösterdiği tesbit edilmiştir (1,7,8,10,11,13,16,20,21,23,28,29,30,37,38,39,43,44,49,50,52,55,60).

Birçok araştırmacı değişen hormonal şartlar altında tuba uterina epiteli cilia'lı hücrelerinin değişikliğe uğradığını göstermiştir (12,13,14,15,21,29,41,43,44,50,55,60). Diğer bazı araştırmacılar ise siklus süresince cilia'lı hücrelerin ultrastrüktüründe önemli bir değişiklik meydana gelmediğini belirtmişlerdir (7,10,17,18,22). Birçok araştırmacının bildirdiğine göre luteal fazın sonuna doğru cilia'lı hücreler atrofiye olarak cilia'sını kaybederler ve foliküler faz esnasında hipertrofiye olarak tekrar cilia'sını kazanırlar. Diğer araştırmacılar ise cilia'lı hücrelerin cilia'sını kaybetmeyip, her siklusda sadece atrofiye ve hipertrofiye olduğunu bildirmişlerdir.

Sıçan ve fare gibi kısa bir siklusa sahip türler üzerinde yapılan çalışmalar önemli değişiklikler için yeterli zaman geçmediğinden cilia'lı hücrelerde belirgin cilia kaybı

görülmeyeceği fikri üzerinde birleşmektedir. Bununla beraber çelişkili yayınlarda mevcuttur. Keza koyun (38), inek (39) ve insan (17) tuba uterina'sında cilia'nın periyodik kaybı ile ilgili hiçbir kanıt bulunamamıştır. İnsan tuba uterina'sında cilia oluşumunda siklik değişiklikler meydana gelmediği birçok araştırmada bildirilmesine rağmen Verhage (60) böyle değişiklikler bulunduğunu ileri sürmüştür. Brenner (13, 15) rhesus maymunu tuba uterina'sında siklik cilia kaybı ve yenilenmesini göstermiştir. Ayrıca pek çok inceleme primatlarda cilia'nın siklik yenilenmesini bildirmektedir. Diğer memelilerin tuba uterina cilia'lı hücrelerindeki siklik değişiklikler hakkında çelişkili yayınlar vardır. Eksojen ve endojen kaynaklı östrojenin kuş ve pek çok memeli türünde siliogenezisi uyardığı gösterilmiştir (3,14,15,20,36,43,60, 63).

Tuba uterina epiteli ve onun sekresyonunun önemi öst-rus yada menstrual siklus esnasında tuba uterina üzerinde yapılan incelemelerle vurgulanmıştır (1,7,13,28,38,39,44,52, 55,60).

Tuba uterina epiteli sekretuar hücrelerinin siklus esnasında değişikliğe uğradığı çeşitli araştırmacılar tarafından tesbit edilmiştir (1,7,10,38,44,49,50,60). Yapılan histokimyasal incelemeler sekretuar hücrelerin erken luteal faz esnasında sekresyonunu göstermiştir (1,28). Fakat az da olsa sekresyonun siklusun diğer evreleri esnasında da göz-lendiği belirtilmiştir (52). Sekretuar granüllerin görünümündeki fark östradiol plasma seviyesi yükseldiği ve progesteron saptanamayacak kadar çok düşük olduğu zaman meydana gelir (60). Östradiol hakimiyetinde sekretuar granüllerin oluşum tipi, uyarılmaları ve salgılanmalarından sorumlu mekanizma tür farklılıkları göstermektedir. Seröz tip sekretuar granüller kedi, koyun ve insanda gözlenmiştir (6,59,60). Oysa sıçanda muköz tip granüller tarif edilmiştir (34). Granül içindeki maddenin türe bağlı olarak apokrin (29,44), merokrin (5,6) veya holokrin (17) tipde tuba uterina lumenine salındığı bildirilmiştir.

Östradiolün sekretuvar hücrelerin olgunlaşması için ve sekretuvar granüllerin oluşumu için elzem olduğu üzerinde genel olarak fikir birliği bulunmasına rağmen sekresyonun salınımı için uyarı mekanizması karışık kalmıştır (6).

Tuba uterina epiteli üzerinde ovaryum hormonlarının etkisi overektomi uygulanmış deney hayvanlarına östrojen ve progesteron verilmek suretiyle deneysel modellerde de araştırılmıştır. Bu çalışmalar genellikle östrojenin tuba uterina epitelinde gerek cilia'lı gerekse sekretuvar hücre farklılaşmasını uyarıcı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Ergin olmayan köpek tuba uterina'sında östradiole cevap olarak alçak izoprizmatik epitel hücrelerinin hipertrofi ve hiperplazi geçirip, prizmatik cilia'lı hücrelerin ve sekretuvar hücrelerin oluştuğu bildirilmiştir (56).

Yaptığımız kaynak araştırmamızda fare ve sıçan gibi kısa sikluslu deney hayvanlarının tuba uterina'sı üzerinde mevcut çalışmaların genellikle ışık mikroskobu seviyesinde olduğunu gördük ve bu hayvanların östrus siklusu sırasında tuba uterina epitelinin morfolojisini araştıran detaylı bir çalışmaya rastlayamadık. Ayrıca mevcut çalışmaların çelişkili sonuçlar içermesi, bize çok kullanılan bu deney hayvanının normal östrus siklusu evrelerinde tuba uterina epitelinde ortaya çıkan değişiklikleri araştıran ultrastrüktürel bir çalışmanın konuya açıklık getireceğini düşündürdü.

Bunun yanısıra ergin olmayan fare tuba uterina'sı üzerinde ultrastrüktürel bir çalışmaya da rastlayamadık. Ergin olmayan farelere eksojen kaynaklı östrojen uygulanmasının, bu hormonun tubal epitelin hem cilia'lı hem de sekretuvar hücreleri üzerindeki etkisini ortaya çıkarmakta katkısı olacağı fikri ile sunulan çalışmayı iki grup halinde planladık.

GENEL BİLGİLER

Tuba uterina'lar uterus'un üst uçlarından ovaryumun yüzeyine uzanan, yaklaşık 12 cm uzunluğunda bir çift ince tübdür. Tuba uterina ovulasyonda atılan oosit 2'yi içine alan, fertilizasyon için uygun ortam oluşturan, zigotun uterus'a taşınmasını ve bu sırada beslenmesini sağlayan bir yapıdır.

Tuba uterina anatomik olarak; infundibulum, ampulla, isthmus ve pars interstitialis kısımları olmak üzere 4 bölgeye ayrılır.

1. İnfundibulum: Tuba uterina'nın abdominal ucu infundibulum adını alır ve huni şeklinde karın boşluğuna açılır. İnfundibulum fimbriae'larla yani 1-2 cm uzunluğundaki saçaklarla sonlanır.

2. Ampulla: İnce duvarlı, kıvrımlı, isthmus bölümüne göre çapı daha geniş olan ve infundibulum'un açıldığı tubular bölümdür. En uzun segmenttir. Tuba uterina'nın yaklaşık 2/3'sini oluşturur.

3. İsthmus: Uterus'a komşu olan isthmus'un çapı ampulla'dan daha dar fakat duvarı daha kalındır. Uzunluğu 3-4 cm kadardır.

4. Pars interstitialis: Pars uterina yada intramural bölüm de denilen pars interstitialis uterus duvarının içinde, yaklaşık 1 cm uzunluğundadır (9,31,32,54).

TUBA UTERİNA HİSTOLOJİSİ

Tuba uterina dıştan içe doğru; tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır.

1. TUNİKA MUKOZA: Epitel ve lamina propria'dan oluşur. Mukoza lumen içine kıvrımlar yapar. Böylece enine kesitlerde lumen labirent görünümündedir. Ampulla'da mukoza çok fazla sayıda longitudinal kıvrımlar yapar. Ampulla'dan uterus'a doğru gidildikçe longitudinal mukoza kıvrımları alçalır ve daha az dallanırlar. Bu şekilde pars interstitialis'de mukoza kıvrımları oldukça alçak ve az sayıdadır ve artık dallanmazlar (9).

1.1. EPİTEL TABAKASI: Tuba uterina epiteli tek katlı prizmatik tipte bir epiteldir ve iki tip hücre içerir. Bunlar cilia'lı hücreler ve sekretuar hücrelerdir. Epitel bu 2 tip hücrenin dağılımı bakımından tuba uterina'nın bölgelelerine göre değişiklik gösterir. Cilia'lı hücreler genellikle ampulla ve fimbria'da çoktur. Sekretuar hücreler ise isthmus'a doğru artar. Cilia'lı ve sekretuar hücrelerin birbirine oranı endokrin kontrol altındadır. Bu hücrelerin boyları ve miktarları menstrual siklusa bağlı olarak değişir. Değişiklikler en çok fimbria ve ampulla'da belirgindir, isthmus'a doğru gidildikçe azalır. Foliküler fazda cilia'lı hücreler daha çoktur ve yükseklikleri artmıştır. Luteal fazda ise yükseklikleri azalır. Luteal fazda gittikçe fazla sayıda olan sekretuar hücreler alçak prizmatik yada kuboidale değişir. Menstruasyon başında bütün epitel hücrelerinin boyları alçalmakta ve hücreler düzensiz bir durum almaktadır. Epitel ince bir bazal membran üzerine oturmaktadır (9 ,31, 33,53).

1.1.1. Cilia'lı Hücreler : Prizmatik cilia'lı hücreler epitel bazal laminasına dayalıdır ve luminal yüzeylerinde cilia arasında mikrovilluslar mevcuttur. Cilia'lı

hücrelerin yükseklikleri 30 μ , genişlikleri 12 μ kadardır. Bu hücrelerin nukleusları oval şekilli olup, genellikle hücrenin merkezinde veya apikal kısmında yer alırlar. Bu özelliği ile cilia'sız hücrelerden ayrılırlar. Cilia'lı hücrelerin sitoplazmaları ve nukleusları Hematoksilen + Eosin ile soluk boyanır. Cilia boyu yaklaşık 5-7 μ 'dur. Cilia'nın sayısı ve vurumu hormonal kontrol altındadır. Östrojen hormonu cilia'nın sayıca artmasına neden olur. Böylece foliküler fazda tubanın transporta elverişli cilia'lı yüzeyi hazırlanır. Progesteron ise cilia'nın vurumunu hızlandırır. Daha sonra progesteron etkisiyle cilia'da kayıp olur. Ayrıca cilia'nın ovumun transportunun yanısıra, tuba uterina lumeninin temizlenmesinde de rolü olduğu ileri sürülmüştür(9,42). Cilia'lı hücrede mitokondriler çok sayıda olup, özellikle supranuklear bölgede yerleşmişlerdir. Supranuklear bölgede iyi gelişmiş Golgi kompleksi bulunur. Sekretuar hücrelerine göre daha az sayıda olan ribozomlar sitoplazma içinde küçük gruplar halinde yada endoplazmik retikulum membranları ile ilişki halinde bulunurlar. Lizozomlar değişik sayıda bulunurlar. Endoplazmik retikulum vesiküler veya tubular sisternalardan oluşur. Düz yüzlü endoplazmik retikulum daha fazla yaygındır. Granüllü endoplazmik retikulum, sitoplazmik filamentler ve mikrotubuller az sayıdadır (7,8,10,11,29,38,39)..

1.1.2. Sekretuar Hücreler: Cilia'sız prizmatik hücreler olup, luminal yüzeylerinde çok sayıda mikrovillus içerirler. Nukleusları genellikle oval veya loblu olup, orta yada bazal yerleşim gösterirler. Sekretuar hücrelerin nukleusları Hematoksilen + Eosin ile cilia'lı hücrelerinkinden daha koyu boyanır. Sitoplazmaları da sekret ürünleri nedeniyle cilia'lı hücrelerinkine göre daha koyu boyanır. Mukus niteliğindeki sekret yapımı hormonal kontrol altındadır. Foliküler evrede östrojen etkisiyle sekret yapımı hızlanır. Fakat sekretin verilmesi progesteron hormonunun uyarılmasıyla başlar. Mukus tabiatındaki sekret kayganlaştırıcı fonksiyonunun yanısıra zigotun beslenmesinde de rol oynar (32).

Hücreler içlerindeki sekret birikiminden dolayı diğer hücrelere doğru baskı yaparak şişerler. Armut, çan ve fıçı gibi değişik şekiller alırlar. Bu durumları luteal fazda daha belirgindir. Şişen hücreler fıçı şeklini alarak sekret materyalini lumene boşaltırlar. Sekretuar hücrede mitokondriler sitoplazma içinde dağılmış olup, sıklıkla apikal kısımda yer alırlar. Mitokondriler cilia'lı hücrelerinkine göre önemli derecede büyüktür. Mitokondri ve lizozom sayıca değişir. Golgi kompleksi iyi gelişmiş olup, hücrenin supranuklear bölgesinde yer alır. Sekretuar hücrenin apikal sitoplazmasında çok sayıda sekret granülleri bulunur. Granüller ovoid yada yuvarlak şekillidir ve olgun olanları yaklaşık 0.5-1µ büyüklüğündedir. Her bir granül bir membranla çevrilidir. Sekret granülleri gelişmenin farklı safhalarına göre değişik şekil, yoğunluk ve büyüklük gösterirler. Sekretuar hücreler çok sayıda ribozom ve yaygın granüllü endoplazmik retikulum içerirler. Granüllü endoplazmik retikulum düz yüzlü endoplazmik retikulümden fazladır. Sitoplazmik filament ve mikrotubüller mevcuttur (7,8,10,11,29,38,39).

1.2. LAMİNA PROPRIA: Gevşek bağ dokusundan oluşur. Gudde bulunmaz. Damardan zengindir ve sınırlarda mevcuttur.

2.. TUNİKA MUSKULARİS: İçte sirküler, dışta longitudinal düz kas tabakalarından yapılmıştır fakat ikisi arasında sınır kesin değildir. Longitudinal kas tabakası uterus'a doğru gittikçe kalınlaşır. Tunika muskularis'in kas demetleri arasında bol miktarda gevşek bağ dokusu bulunur.

3 . TUNİKA SEROZA: Peritonun visceral yaprağından yapılmış olup mesothel ve submesothelial tabakaları içerir.

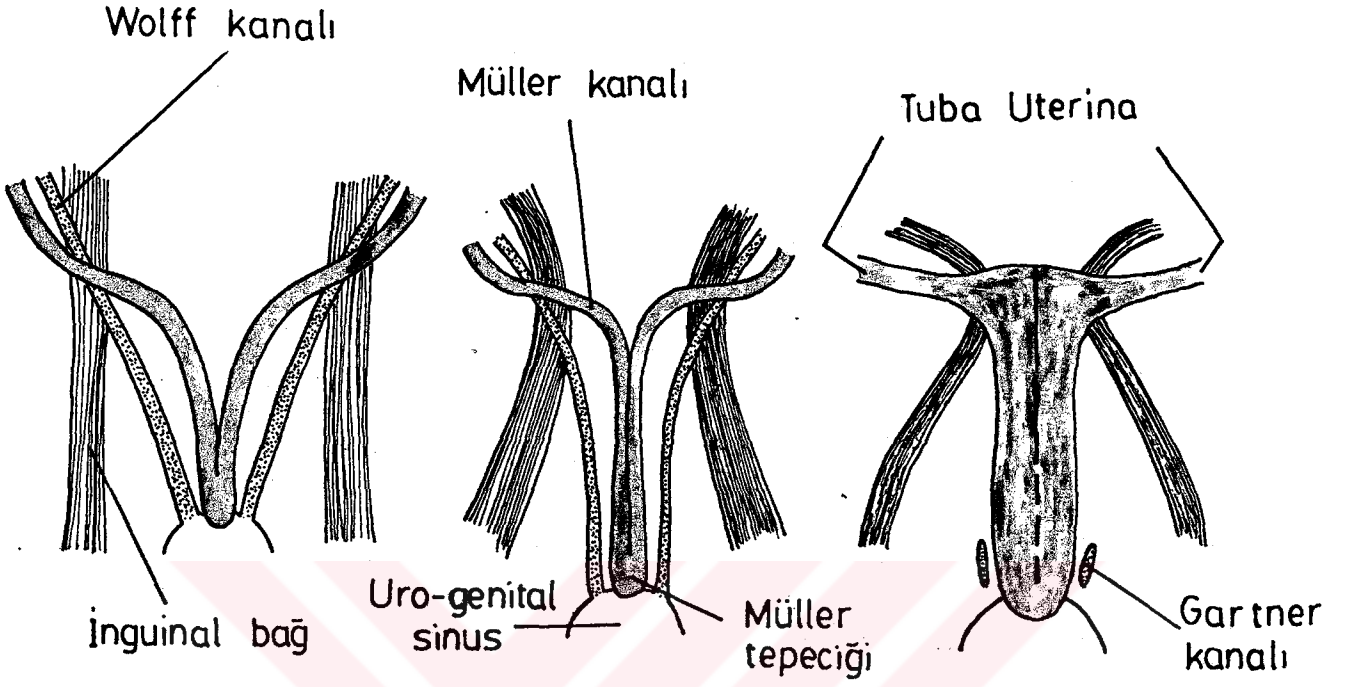
TUBA UTERİNA EMBRİYOLOJİSİ

Gelişimin 7. haftasına kadar genital yollar hem dişi ve hem erkek embriyolarda aynı görünüşe sahiptir. Her ikisi de 2 Wolff ve 2 Müller kanalı içerir. Eğer embriyo dişi ise Müller kanalı tam olarak gelişir, böylece tuba uterina'lar ve uterus oluşur. Wolff kanalı ise birkaç atrofik oluşum halinde kalır.

10 mm'lik dişi embriyoda Müller kanalları Wolff kanalının cranial ucunun karşısındaki sölom epitelinin bir invaginasyonundan oluşur ve Wolff kanalının yanında aşağı doğru uzanır. Cranial uçta ise kanalın ucu sölom boşluğuna açılır. Müller kanalı daha aşağıda Wolff kanalını çaprazlayarak orta hatta diğer tarafın Müller kanalı ile yanyana gelir. Başlangıçta iki kanal bir septumla ayrılır. Daha sonra kaynaşarak tek bir kanal meydana getirirler. Bu kanala utero-vaginal kanal denir.

Böylece başlangıçta Müller kanalında 3 kısım ayırt edilir. 1-Cranial kısım; sölom boşluğuna açılan kısım, 2-Horizontal kısım;Wolff kanalını çaprazlayan kısım, 3-Caudal kısım; diğer tarafın Müller kanalı ile kaynaşan kısımdır. Müller kanalının ilk iki kısmından tuba uterina'lar gelişir (Şekil-1).

Müller kanalının cranial açıklığı tuba uterina'nın fimbria'sını oluşturur. Tuba uterina'lar başlangıçta vertikaldir. Uterus'un gelişmesi esnasında bunlar abdominal boşluğun iç kısmına doğru hareket eder ve horizontal hale gelirler. Tuba uterina'nın kas tabakası ve abdominal uçtaki mukoza genişlemesi gebeliğin 4. ayında oluşur (35,46,57).



Şekil-1. Uterus ve tuba uterina'nın gelişimi (H.Tuchmann-Duplessis ve P.Haegel'den).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda, 2 grup Swiss tipi dişi albino fare kullanıldı. I. grubu oluşturan ergin farelerin ağırlıkları 25-30 gr. arasında değişmekteydi. Bu grupta 4 aylık, 24 adet fare kullanıldı. II. gruptaki ergin olmayan farelerin ağırlıkları ise 18-20 gr. arasındaydı. Bu deney grubunda 1 aylık, 8 adet fare kullanıldı. Eşit koşullarda tutulan hayvanlar standart fare yemi ve musluk suyu ile beslendiler.

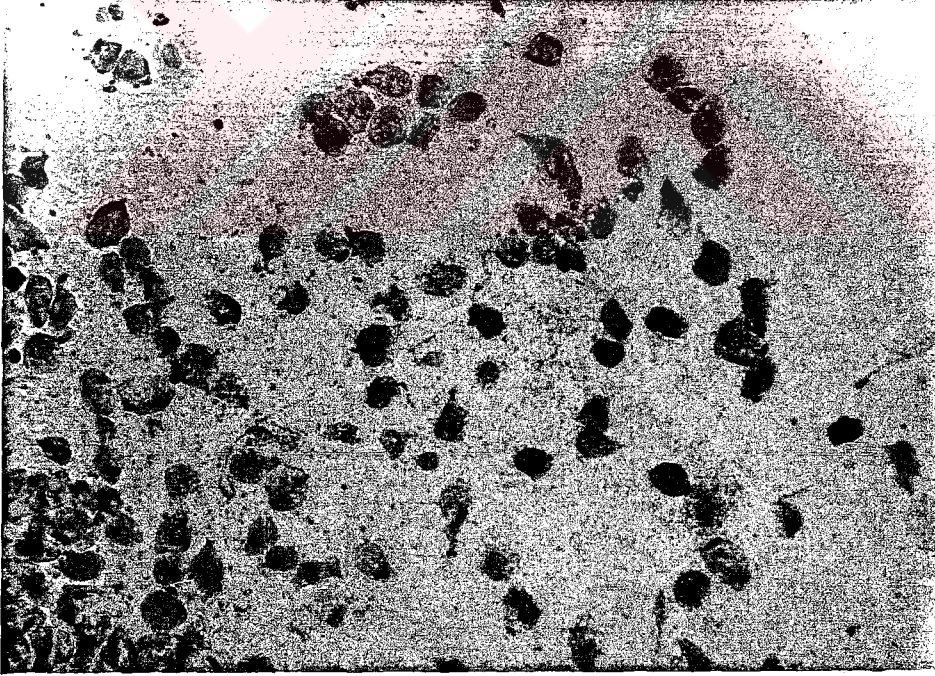
I. grubu oluşturan fareler 1.5 aylık olduklarında fekdasyonu önlemek amacıyla ayrı bir kafese alındılar. Hayvanlar 3.5 aylık olduklarında ise herbiri ayrı kafeslere yerleştirildiler.

Bu gruba ait farelerin östrus siklusunun hangi evresinde olduklarını saptamak amacıyla, hergün sabah saat 9.00 da ve öğleden sonra saat 15.00 da iki kez vaginal smear alındı. Bu işlem için vagina yan duvarının kazınması metodu kullanıldı (4). Vaginanadan smear almak için özel bir spatül yapıldı. 8 cm boyunda, 1.5 mm çapındaki alüminyum çubuğun ucu 1 cm boyda, 2 mm ende ezildi ve ortası çukur bir görünüm verilerek kaşığa benzer hale getirildi. Spatül kullanılmadan önce her defasında alkol ve fizyolojik su ile yıkandı. Vagina çevresi fizyolojik su ile temizlendikten sonra spatül vagina içersine sokularak vagina yan duvarları kazınacak şekilde bir veya iki kez döndürüldü. Daha önceden temizlenmiş ve bir damla fizyolojik su damlatılmış lamlar üzerine smear materyali yayıldı. Preparatlar kurumadan %95 alkol+eter karışımında (1:1) 15 dakika fikse edildi. Sonra Papanicolaou'

nun boyama yöntemine göre (47) boyanan preparatlar mikroskopta incelendi ve östrus siklusunun 4 evresi tayin edildi (26,27, 58,61).

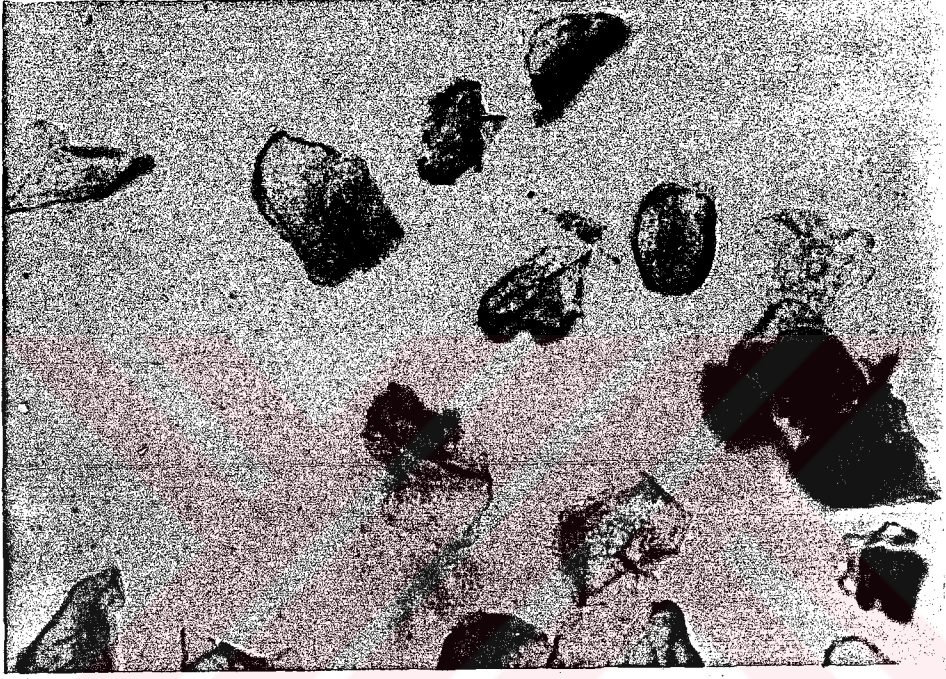
Östrus siklusu evreleri Bu çalışmada, ergin farelerin vaginal smear incelemeleri sonucu birbirinden farklı 4 esas östrus siklusu evresi aşağıda belirtildiği şekilde saptandı.

1. Proöstrus: Bu evrede vaginal smearda nukleuslu epitel hücreleri görüldü. Başlangıçta parabazal hücreler hakimdi. Bu hücreler dejenerasyon işareti göstermeyen genç hücrelerdi. Sitoplazmaları bazofilik olup, nukleusları büyük, yuvarlak ve merkezi idi. Proöstrusun sonlarına doğru az sayıda kornifiye hücrelerde görüldü. Bu evrede mukus ve lökosit hemen hemen hiç görülmedi (Resim-1).



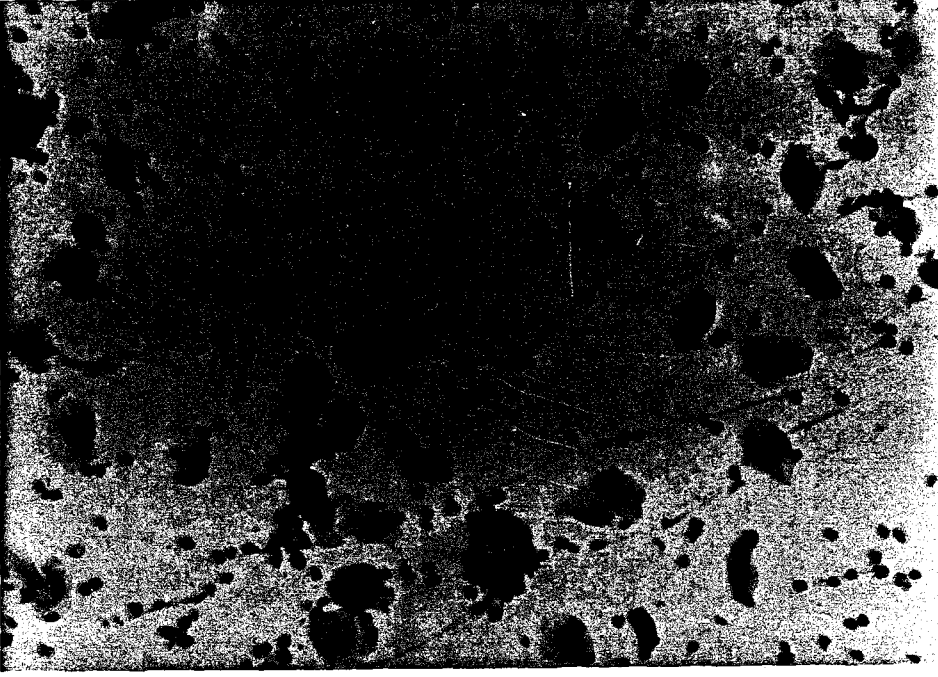
Resim-1. Proöstrus evresinin ışık mikroskopik görünümü.
Boya: Papanicolaou x 500.

2. Östrus: Bu evrede smear materyali fazlalaşmıştı. Smear alırken spatülün ucu smear materyaliyle doluydu. Preparatta yer yer kümeleşmiş bol miktarda asidofilik kornifiye olmuş hücreler görüldü. Kornifiye hücreler gayrimuntazam katlanmış olup, nukleusları ya çok az belirgindi yada hiç yoktu. Lökosit hiç görülmedi (Resim-2).



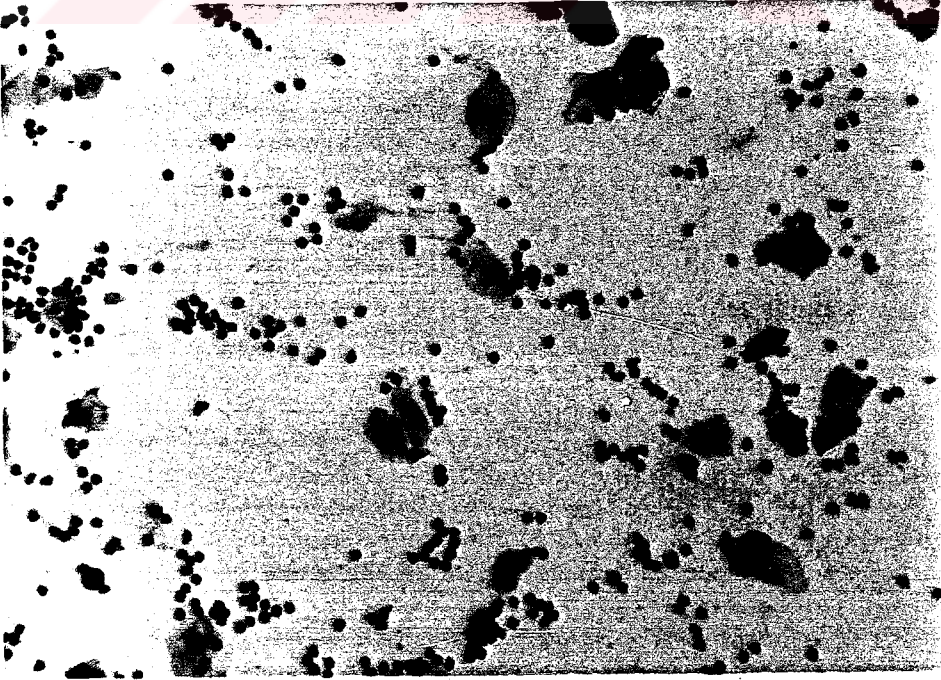
Resim-2. Östrus evresinin ışık mikroskopik görünümü.
Boya: Papanicolaou x 500.

3. Metöstrus: Bu evrede dejenerasyon işareti olarak çok sayıda hücre vardı. Bol miktarda lökosit mevcuttu. Başlangıçta daha fazla, evrenin sonuna doğru seyrek olmak üzere kornifiye hücreler görüldü (Resim-3).



Resim-3. Metöstrus evresinin ışık mikroskopik görünümü.
Boya: Papanicolaou x 500.

4. Diöstrus: Bu evrede vaginal smear esas olarak mukus ve bol lökosit içermekteydi. Nükleuslu epitel hücreleri olarak parabazal, intermedier ve süperfisyel hücreler görüldü (Resim-4).



Resim-4. Diöstrus evresinin ışık mikroskopik görünümü.
Boya:Papanicolaou x 500.

Hayvanlar 3-4 siklus süresince takip edildikten sonra proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus evrelerinde iken tuba uterina'ları eter anestezisi altında çıkarıldı. Siklusun her evresi için bir grup (6 hayvan) oluşturuldu. Böylece I. gruptaki ergin fareler 4 alt grup halinde değerlendirildi.

II. grupta ergin olmayan 8 adet fare, 6 deney ve 2 kontrol olmak üzere ayrıldı. Bu deney hayvanlarına 2 gün sabah saat 11.00 de kas içine 1 mg/kg Dimenformon (Organon) (Östradiol benzoat) enjekte edildi. Kontrol grubuna ise yine aynı miktarda yağ kas içine enjekte edildi. Son enjeksiyondan 48 saat sonra hayvanlar eter anestezisi altında iken tuba uterina'ları çıkarıldı.

Sol tuba uterina'lar Bouin fiksatifini ile fikse edilip, parafin bloklar haline getirildi. Işık mikroskopik tetkik için hazırlandı. Kesitlere H+E (Hematoksilen+Eosin), Masson (Kayalı, H.Mod.) ve PAS+HL(Periodik Asit-Schiff+Hemalaun) boya ları uygulandı. Sağ tuba uterina'lar fosfat tamponu ile hazırlanmış %4'lük glutaraldehit içinde keskin bir jilet ile 1 mm³'lük parçalara bölündü. Bu parçalar aynı fiksatifte +4°C'de 2 saat fikse edildi. Parçalar tamponda yıkandıktan sonra yine fosfat tamponu ile hazırlanmış %1'lik OsO₄ (Osmium tetroksit) ile +4°C'de 60 dakika postfiksasyona tabi tutuldu. Tekrar aynı tampona alınan parçalar yükselen aseton serilerinden geçirilerek dehidre edildi. Vestopal W gömme ortamına gömüldü. Polimerizasyon işlemi 60°C'lik etüvde 24 saat bırakılarak yapıldı.

Bloklar Reichert UM 3 ultramikrotomunda kesildi. 1-1.5 µ'lük kalın kesitler Toluidin mavisi ile boyandı ve ampulla bölgesi tesbit edildi. 400-600 Å kalınlığındaki ince kesitler ise Uranil asetat ve Reynold'un kurşun sitrat eriyiklerinde tutularak kontrast sağlandı. İnce kesitler Carl Zeiss EM 9 S 2 elektron mikroskopunda incelendi.

B U L G U L A R

Ergin farelerin östrus siklusu evrelerinde ve ergin olmayan farelere Dimenformon (Östradiol benzoat) verildikten sonra tuba uterina'larının ampulla bölgesi epiteli ışık ve elektron mikroskobu ile incelendi.

IŞIK MİKROSKOBU BULGULARI

I. deney grubumuzdan proöstrus evresindeki farelerin tuba uterina'larının ampulla bölgesi mukozasının çok fazla kıvrım yaptığı gözlemlendi. Prizmatik tipteki epitel bol cilia'lı hücre içermekteydi.

Daha az sayıda olan sekretuvar hücrelerin sitoplazmaları Masson boyası ile daha koyu olarak boyanmıştı (Resim-5). Sekretuvar aktivite mevcut değildi. PAS ile boyanmış preparatlarda ise sekretuvar hücrelere ait bir özellik saptanmadı (Resim-6).

Östrus evresinde ampulla bölgesindeki epitel cilia'lı hücrelerden zengin olup, yer yer sekretuvar hücreler içermekteydi (Resim-7).

Sekretuvar hücrelerinin apikal kısımlarında PAS (+) reaksiyon veren sekret granülleri gözlemlendi. Ayrıca PAS(+) materyale hücrelerin serbest yüzeylerine yakın lumen içinde de rastlandı (Resim-8).

Metöstrus evresinde ampulla epitelinde cilia'lı hücreler belirgin olarak azalmıştı ve bu hücrelerin apikal veya bazal bölgelerinde boyanmayan beyaz boşluklar gözlemlendi (Resim-9).

Bu evrede sekretuvar hücreler sayıca artmış olup, sekretuvar hücrelerin içindeki PAS (+) materyaldeki artış dikkat çekici idi. Sekret materyali hücre apikal sitoplazması içinde ve lumen içinde hücre yüzeylerine yakın olarak gözlemlendi (Resim-10).

Diöstrus evresi ampulla epitelinde siklusun diğer evrelerinde de yer yer gözlenebilen hücre veya nukleusların lumene doğru itilmesi veya tamamen atılması olayları belirgindi. Epitelde sık sık nukleus içeren apikal çıkıntılar gözlenmekteydi. Nukleus hücrenin apikal sitoplazmasına göç ederek lumene doğru bir çıkıntı oluşturmuştu (Resim-11).

Bu evrede çok sayıda cilia'lı hücreler arasında sekretuvar hücreler mevcuttu. Bazı cilia'lı hücrelerin apikal veya bazal kısımlarında beyaz boşluklar görüldü.

Diöstrus evresinde sekretuvar hücreler ince uzun görünümündü. Bu evrede sekretuvar hücrelerde PAS(+) materyal gözlemlendi. Bu hücrelerin apikal çıkıntıları dikkat çekici idi ve PAS (+) materyal ile doluydu (Resim-12).

Bir aylık erginleşmemiş farelere ait ampulla epitelinde cilia'lı hücreler çok sayıda olup, iyi gelişmiş cilia'ya sahiptiler (Resim-13).

Ampulla epitelinde sekretuvar hücrelerde PAS(+) materyal gözlenmedi. Epitelde nukleus atılımına çok sık rastlandı (Resim-14).

İki gün süreyle Dimenformon (Östradiol benzoat) verilen bir aylık farelerin ampulla epitelinde cilia'lı hücreler oldukça fazla sayıda idi. Cilia'lı hücrelerin bazal yüzeylerine yakın beyaz boşluklar dikkati çekiyordu (Resim-15).

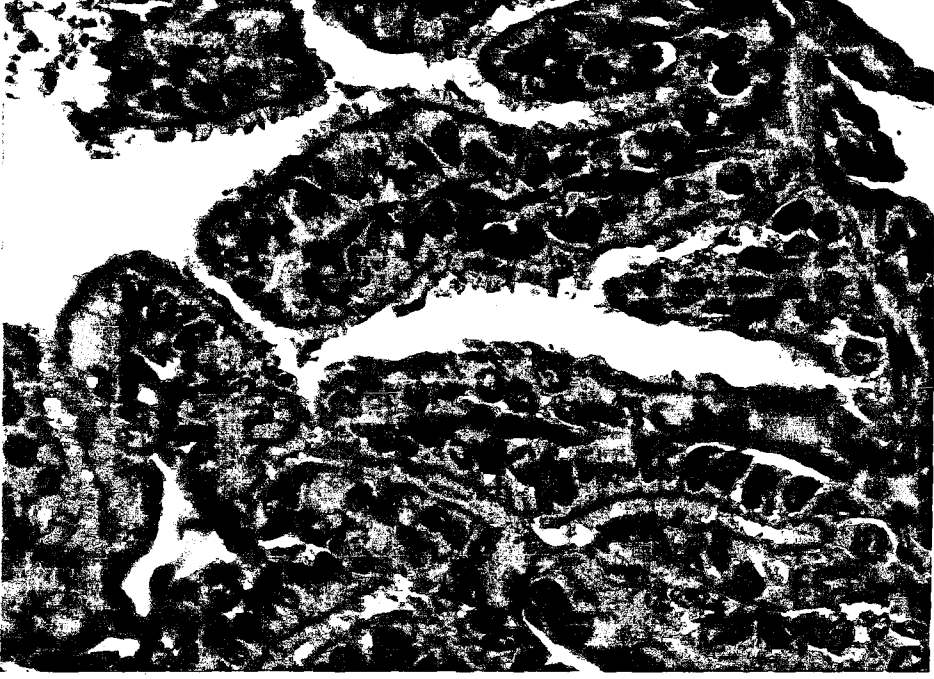
Sekretuvar hücrelerde hücrelerin apikal sitoplazması içinde ve lumende PAS(+) materyal gözlendi (Resim-16). Deney grubunda kontrollerde görülen nukleus atılımına rastlanmadı.



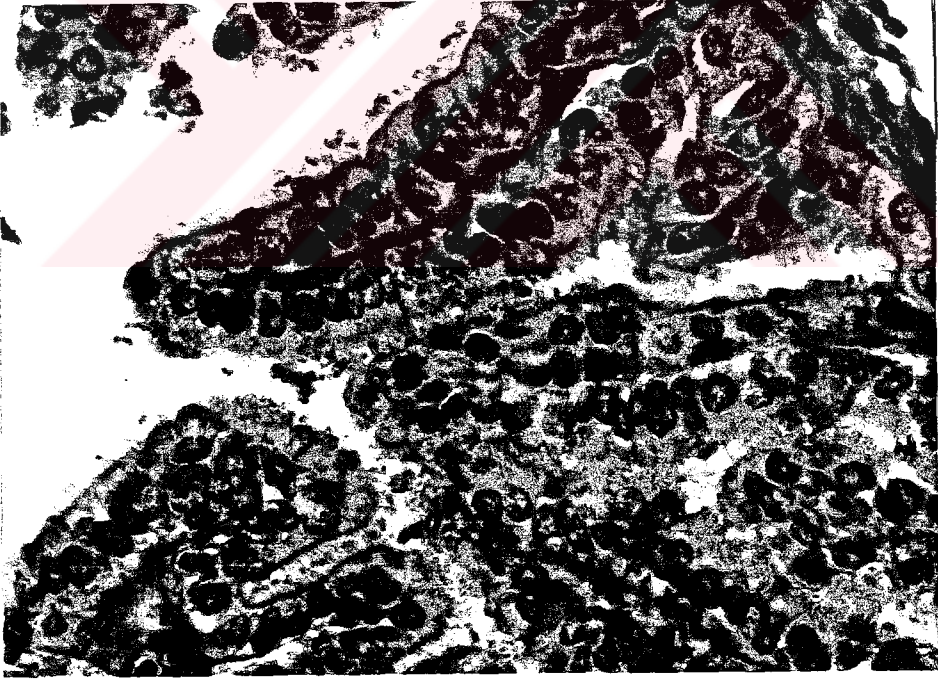
Resim-5. Proöstrus evresine ait ampulla bölgesi epitelinde cilia'lı ve sekretuvar hücreler görülmekte, sitoplazmaları daha koyu boyanmış olan sekretuvar hücreler (↑)
Boya: Masson (Kayalı,H.modifikasyonu) x 500.



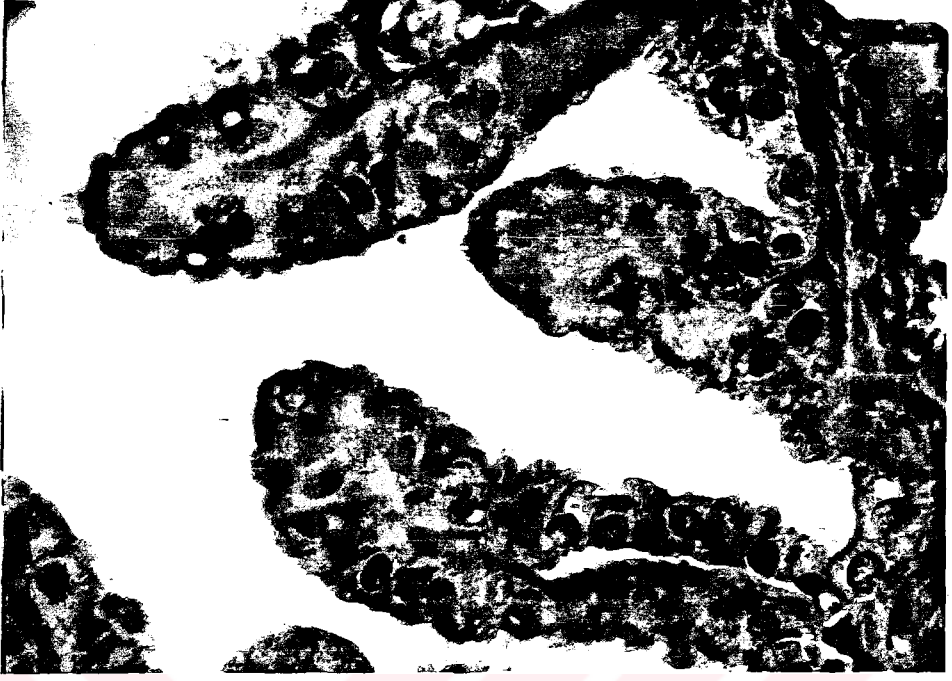
Resim-6. Proöstrus evresine ait ampulla epitelinden bir bölge.
Boya: PAS+H1 x 1250.



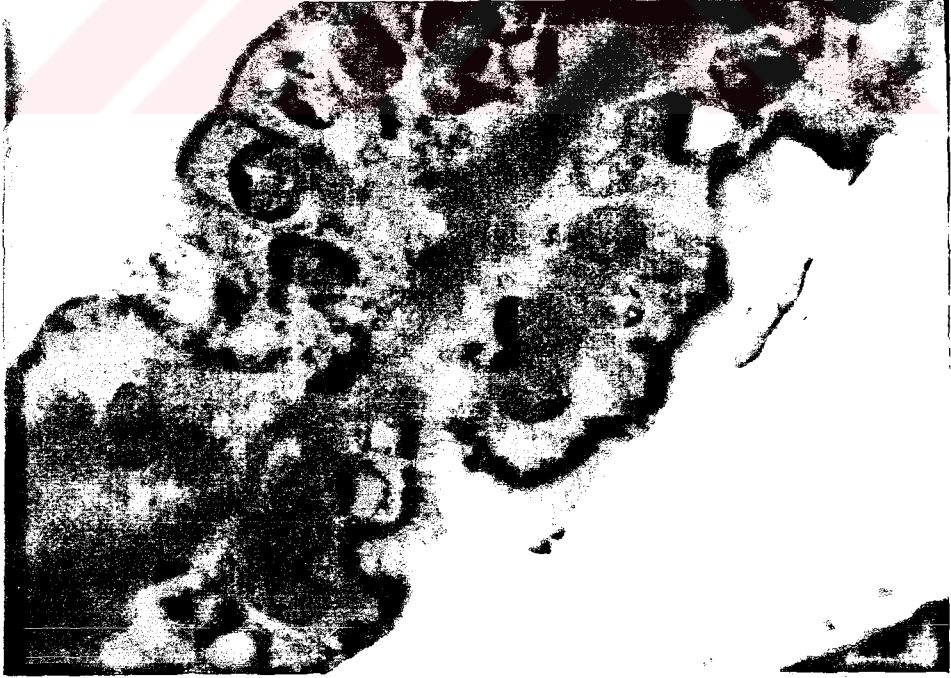
Resim-7. Östrus evresinde ampulla epitelinin cilia'lı ve sekretuvar hücreleri.
Boya: Hematoksilen+Eosin x 500.



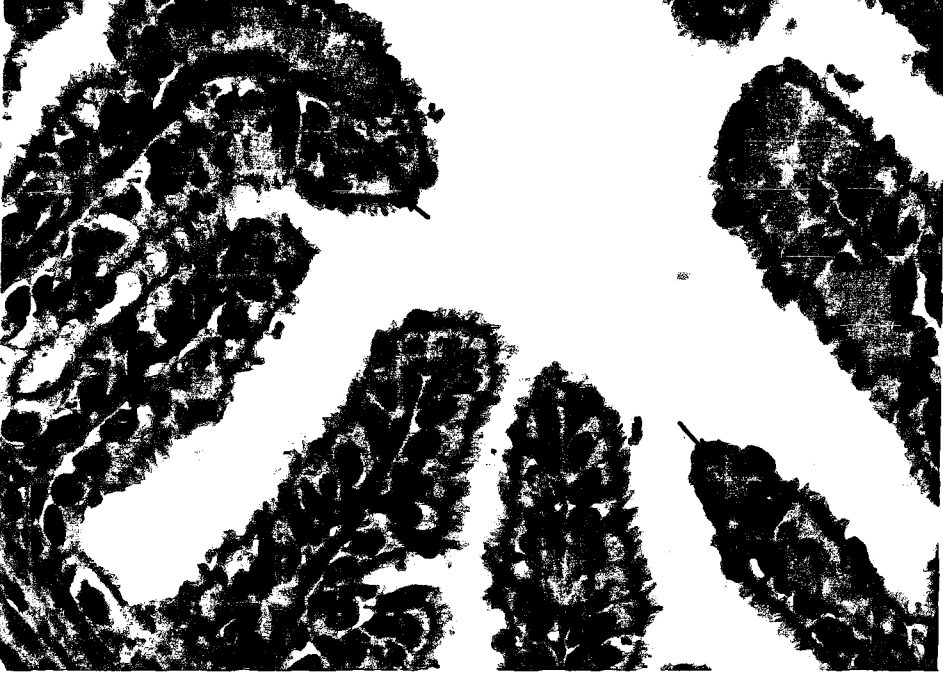
Resim-8. Östrus evresine ait ampulla epitelinde sekretuvar hücrelerin apikal kısımlarında PAS(+) reaksiyon görülmektedir.
Boya: PAS+H1 x 500.



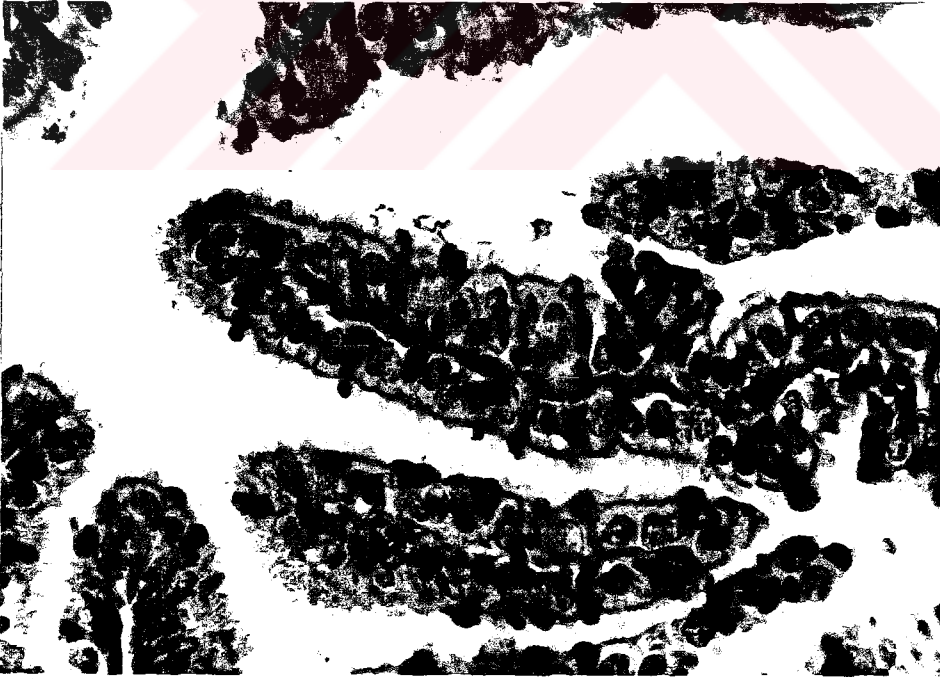
Resim-9. Metöstrus evresine ait ampulla epitelinde cilia'lı hücreler az sayıda olup, bunların apikal veya bazal bölgelerinde boyanmayan beyaz boşluklar görülmektedir.
Boya: Masson x 500.



Resim-10. Metöstrus evresine ait ampulla epiteli. Sekretuar hücrelerde kuvvetli PAS(+) reaksiyon veren sekret materyali dikkati çekmektedir.
Boya: PAS+H1 x 1250.



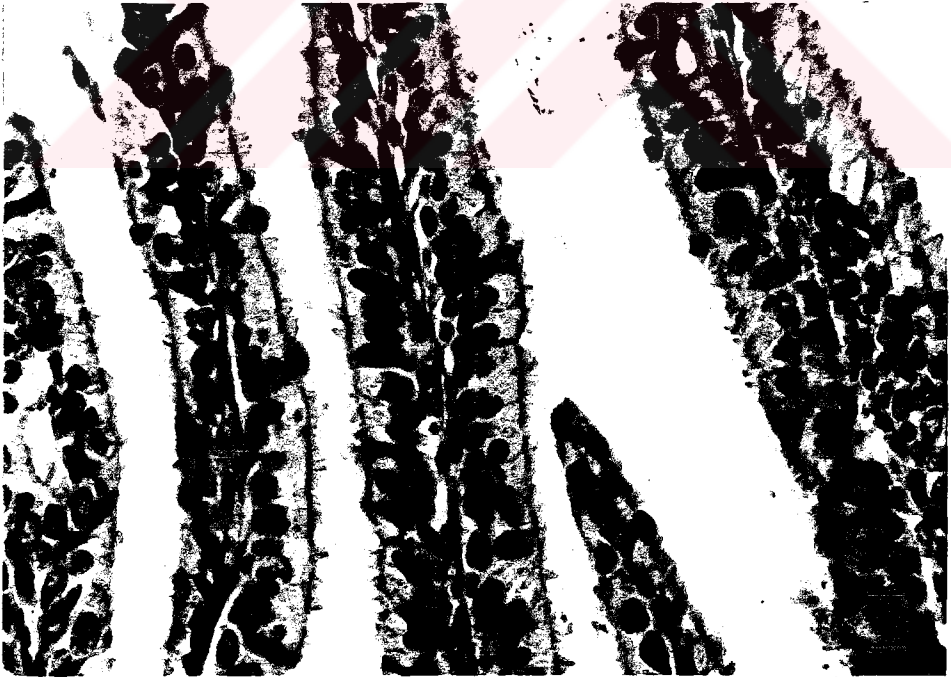
Resim-11. Diöstrus evresine ait ampulla epiteli. Nukleus içeren apikal çıkıntılar (↑) dikkati çekmektedir. Boya: Hematoksilen+Eosin x 500.



Resim-12. Diöstrus evresine ait ampulla epitelinde sekretuar hücrelerde PAS(+) materyal görülmektedir. Boya: PAS+H1 x 500.



Resim-13. Ergin olmayan gruba ait bol cilia'lı hücre içeren ampulla epiteli.
Boya: Masson x 500.



Resim-14. Ergin olmayan fare ampulla epiteli. Sekretuar hücrelerde PAS(+) reaksiyon olmayıp, nükleus atılımı dikkati çekmektedir.
Boya: PAS+H1 x 500.



Resim-15. Östradiol benzoat verilen ergin olmayan farelerin ampulla epitelinden bir bölge.
Boya: Hematoksilen+Eosin x 500.



Resim-16. Östradiol benzoat uygulanmış ergin olmayan farelerin ampulla epitelini. Sekretuar hücrelerin apikal sitoplazması içinde ve lumende PAS(+) materyal görülmektedir.
Boya: PAS+H1 x 500.

ELEKTRON MİKROSKOBU BULGULARI

Proöstrus evresinde ampulla bölgesine ait epiteldeki iki tip hücrenin ultrastrüktürü aşağıda belirtildiği şekilde tesbit edildi.

Cilia'lı hücreler iyi gelişmiş çok sayıda cilia içermekteydiler. Bu gruba ait deney hayvanlarından birinde dev (bileşik) cilia'ya rastlandı. Cilia'lı hücre nukleusları düzensiz konturlara sahip olup, ökromatinden zengindiler. Apikal yüzeylerinde cilia arasında mikrovilluslar mevcuttu. Cilia'lı hücreler uzun profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları ve dağınık serbest ribozom içermekteydiler. Supranuklear bölgede çok sayıda mitokondri mevcuttu, bunlar oval veya yuvarlak şekilliydiler (Resim-17). Ayrıca hücrede yer yer glikojen inklüzyonlarına rastlandı (Resim-18).

Sekretuar hücrelerde genellikle apikal membranın altında ve sitoplazmada dağınık az sayıda elektron yoğun sekret granülleri yer almıştı. Hücre içinde oldukça fazla yer kaplayan genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum sisternalarının içleri orta elektron yoğunlukta sekret ürünü ile doluydu. Ayrıca çok sayıda poliribozom gözlemlendi. İyi gelişmiş Golgi kompleksi supranuklear bölgede yerleşmişti. Hücre yüzeyi bol mikrovillili olup, bazı sekretuar hücrelerde çok sayıda multivesiküler cisim ve otofajik vakuol gözlemlendi. Yer yer sekretuar hücrelerin apikal sitoplazmasının lumen içine uzandığı tesbit edildi. Nukleus düzgün yüzeyliydi. Supranuklear bölgede oval ya da uzamış şekilli mitokondriler yer almıştı (Resim-19).

Östrus evresi ampulla epitelinde çok sayıda cilia'lı hücre mevcuttu. Bu hücrelerin apikal yüzeyi iyi gelişmiş çok miktarda cilia'ya sahipti (Resim-20). Cilia'lı hücrelerin supranuklear bölgesinde çok sayıda oval veya yuvarlak şekilli mitokondriler gözlemlendi. Ayrıca kısa profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları ve bol poliribozom görüldü. Yer yer ince bir sitoplazmik bölge ile sarılı nukleus içeren oluşumların lumene doğru çıkıntı yaptığı gözlemlendi (Resim-21).

Sekretuvar hücrelerin apikal yüzeyleri bol mikrovilli içermekteydi. Hücre içinde koyu boyanmış çok sayıda sekret granülü dağınık olarak yerleşmişti. Bazı sekretuvar hücrelerde fazlaca genişlemiş ve orta elektron yoğunlukta sentez ürünü içeren granüllü endoplazmik retikulum sisternaları dikkati çekmekteydi (Resim-22). Ayrıca bu hücreler iyi gelişmiş Golgi kompleksi ve çok sayıda poliribozom içermekteydiler. Lumende nukleus ve sitoplazma artıklarına rastlandı.

Metöstrus evresi ampulla bölgesi epitelinde, cilia'lı hücrelerin apikal yüzeylerinde daha az cilia mevcuttu. Bazı cilia'lı hücrelerde çok büyük ve bazen nukleusa yapışık lipid inkluzyonları gözlemlendi (Resim-23).

Bazı sekretuvar hücreler lumene doğru çıkıntı yapmıştı. Sekretuvar hücrelerin apikal membranının hemen altında elektron yoğun sekret granülleri gözlemlendi. Ayrıca birçok hücrede nukleusun bazalinde çok sayıda lipid granülü birikimi mevcuttu. Bu hücrelerde dikkati çeken bir diğer özellik bazal membrana çok yakın olarak gözlenen daha değişik granüllerden oluşan topluluklardı. Bu granüller küçük çaplı, yer yer oval, uzamış veya değişik şekilli ve elektron yoğun görünümlüydüler. Çoğunun çevresinde açık renkli bir halo oluşumu mevcuttu. Yer yer Golgi sisternalarında şişme gözlemlendi (Resim-24). Bazı sekretuvar hücrelerin sitoplazması oldukça bol glikojen partikülleri içermekteydi (Resim-25). Bu sekretuvar hücrelerde sekret granülleri tüm sitoplazmaya dağılmış durumdaydı. Lumen içersinde içi genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum ile dolu sitoplazmik parçalara rastlandı.

Diöstrus evresi ampulla bölgesi epitelinde cilia'lı hücreler çok sayıda cilia içermekteydiler. Bu evreye ait bir örneğimizde siliogenez geçiren bir hücreye rastlandı (Resim-26) ve ayrıca dev cilia oluşumu da gözlemlendi (Resim-27). Bazı cilia'lı hücreler lipid granülleri içermekteydiler. Cilia'lı hücrelerin supranuklear bölgelerinde çok

sayıda mitokondri mevcuttu. Kısa profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları ve çok sayıda poliribozom gözleendi. Bazı bölgelerde oldukça büyük vakuoller saptandı.

Bu evrede yer yer cilia'lı hücreler arasından lumene doğru çıkıntı yapan yoğun sitoplazmalı cilia'sız hücreler gözleendi.

Sekretuvar hücrelerde mikrovilli genellikle az sayıda idi. Sekret granülleri elektron yoğun olup, apikal membran altında toplanmış veya yer yer tüm hücre içine yayılmış olarak gözleendi. Ayrıca metöstrusda gözlediğimiz bazal yerleşimli ve halolu küçük granüllere bu evrede de rastlandı. Sekretuvar hücrelerin sitoplazması iyi gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum sisternaları içermekteydi. Genellikle sisternalar genişlemiş ve orta elektron yoğunlukta sentez ürünü ile doluydu(Resim-28). Bu evrede tubal lumende yer yer ince bir sitoplazmik bölge ile sarılı nukleus veya çevresinde sitoplazma bulunmayan nukleus gözleendi. Ayrıca lumende sitoplazmik artıklara rastlandı.

Kontrol grbuna ait farelerin ampulla bölgesi epitelinde cilia'lı hücreler çok sayıda cilia içeriyorlardı. Bu hücrelerde kısa profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları, oval veya uzun nukleusa yakın lipid granülleri görüldü. Nukleusları genellikle derin girintiler içermekteydi (Resim-29).

Sekretuvar hücrelerde sekret materyali az sayıda olup, dağınık yerleşim göstermekteydi. Apikal yüzeylerindeki mikrovilli boyca kısa idi. Hücreler supranuklear bölgede iyi gelişmiş Golgi kompleksi, kısa profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları içermekteydi. Bazı hücrelerde bazal sitoplazma içinde lipid granülleri gözleendi. Oldukça muntazam konturlu ve ökromatinden zengin nukleuslar genellikle belirgin nukleolusa sahipti. Hücre bazal yüzeyine yakın, oldukça fazla miktarda elektron yoğun granül mevcuttu.

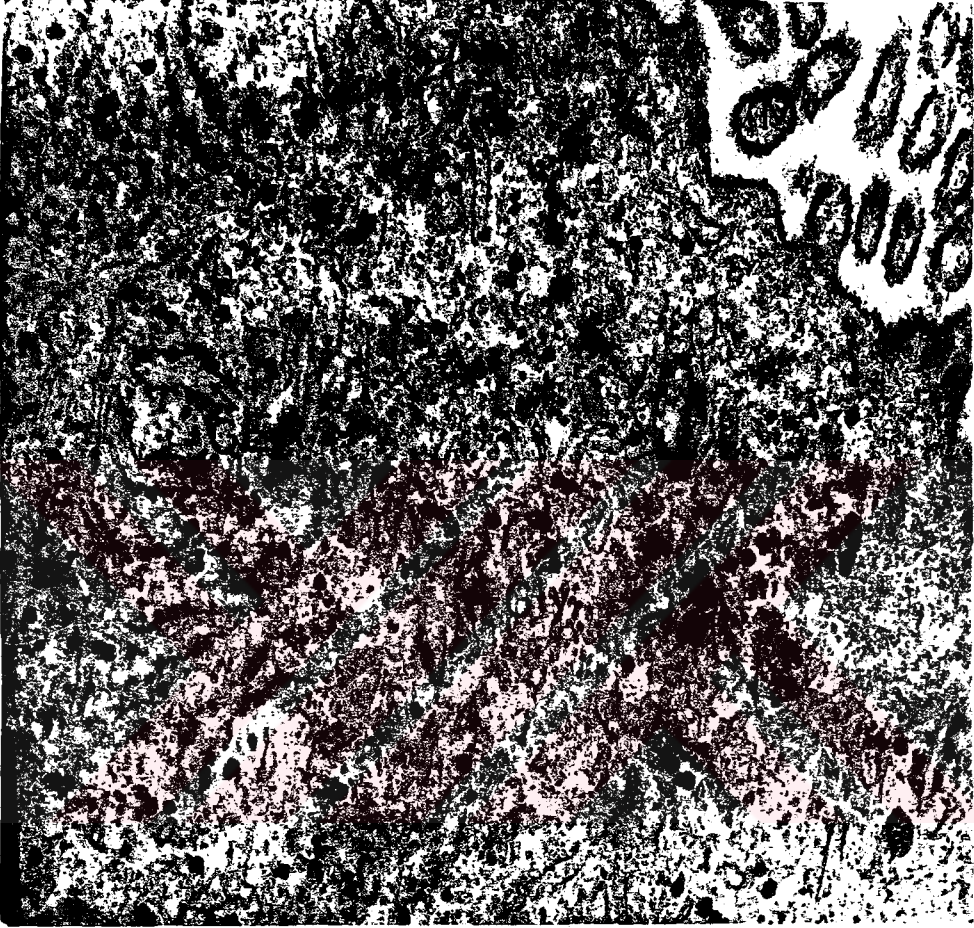
Bu granüllerin çevresinde ince bir halo dikkati çekiyordu. Bazı cilia'sız hücrelerin lumene doğru çıkıntı yaptığı gözlemlendi. Bu apikal çıkıntılar sekret granülü içermiyordu ve yüzeylerinde mikrovilli mevcut değildi (Resim-30).

İki gün süreyle Dimenformon (Östradiol benzoat) verilen bir aylık farelerin ampulla bölgesindeki cilia'lı hücreler çok sayıda cilia içeren normal görünümlü hücrelerdi. Bu hücreler çok sayıda uzun profilli granüllü endoplazmik retikulum sisternaları, oval veya uzun mitokondriler ve bol poliribozom içeriyorlardı (Resim-31).

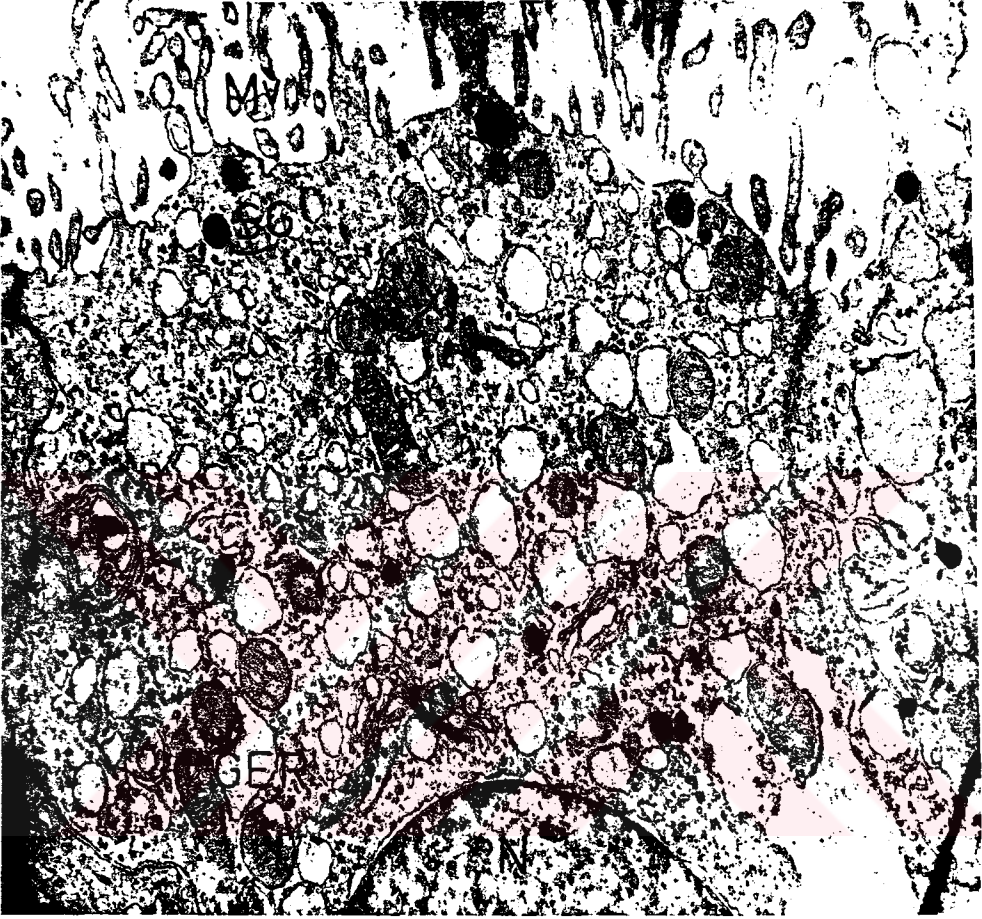
Bazı cilia'sız hücrelerde sekret granülü gözlenmedi, oysa diğerlerinde apikal membranın altında çok sayıda elektron yoğun sekret granülü mevcuttu. Sekretuvar hücrelerde bol mikrovilli görüldü. Bunların nukleusları oldukça düzensiz olup, ökromatinden zengindi ve belirgin nukleolus içeriyorlardı (Resim-32). Hücre içinde çok sayıda, yuvarlak veya oval mitokondri ve iyi gelişmiş Golgi kompleksi görüldü. Bazı sekretuvar hücreler ileri derecede genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum sisternaları içeriyorlardı. Bu sisternalar orta elektron yoğunlukta sentez ürünü ile doluydu. Ayrıca çok sayıda poliribozom görüldü (Resim-33).



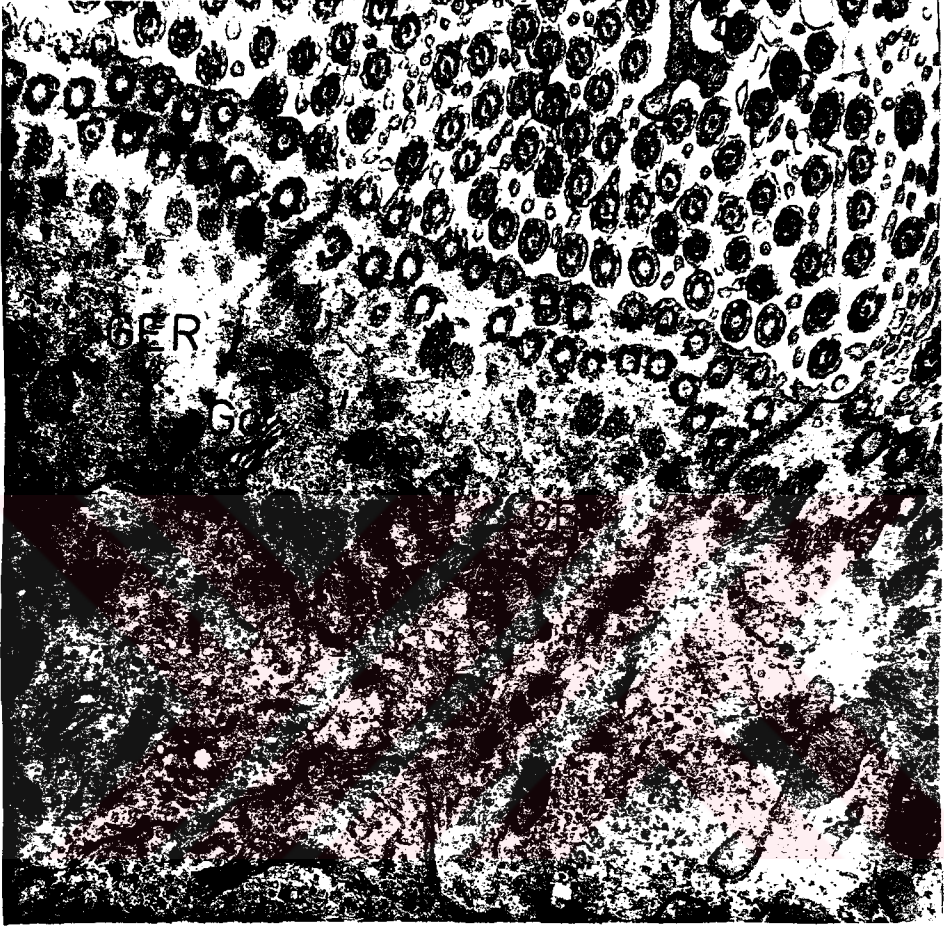
Resim-17. Proöstrus evresine ait ampulla epitelinden bir bölge. Cilia'lı hücre (CH), Sekretuar hücre (SH), Cilia (C), Sekret granülleri (SG), Bazal cisim (BC), Kökcük (K), Granüllü endoplazmik retikulum (GER) Ribozom (↑). x 9500.



Resim-18. Proöstrus evresine ait bir epitel hücresi. Hücre apikal sitoplazması içinde glikojen inkluzyonları (Gly), Granüllü endoplazmik retikulum (GER), Mikrovilli (Mv). x 28000.



Resim-19. Proöstrus evresine ait epitelde bir sekretuvar hücrenin apikal sitoplazma bölgesi. Sekret granülleri (SG), genişlemiş ve içleri orta elektron yoğunlukta sekret ürünü ile dolu granüllü endoplazmik retikulum (GER), Poliribozom (P), Golgi kompleksi (Go), Mitokondri (M), Mikrovilli (Mv), Nukleus(N). x 9500.



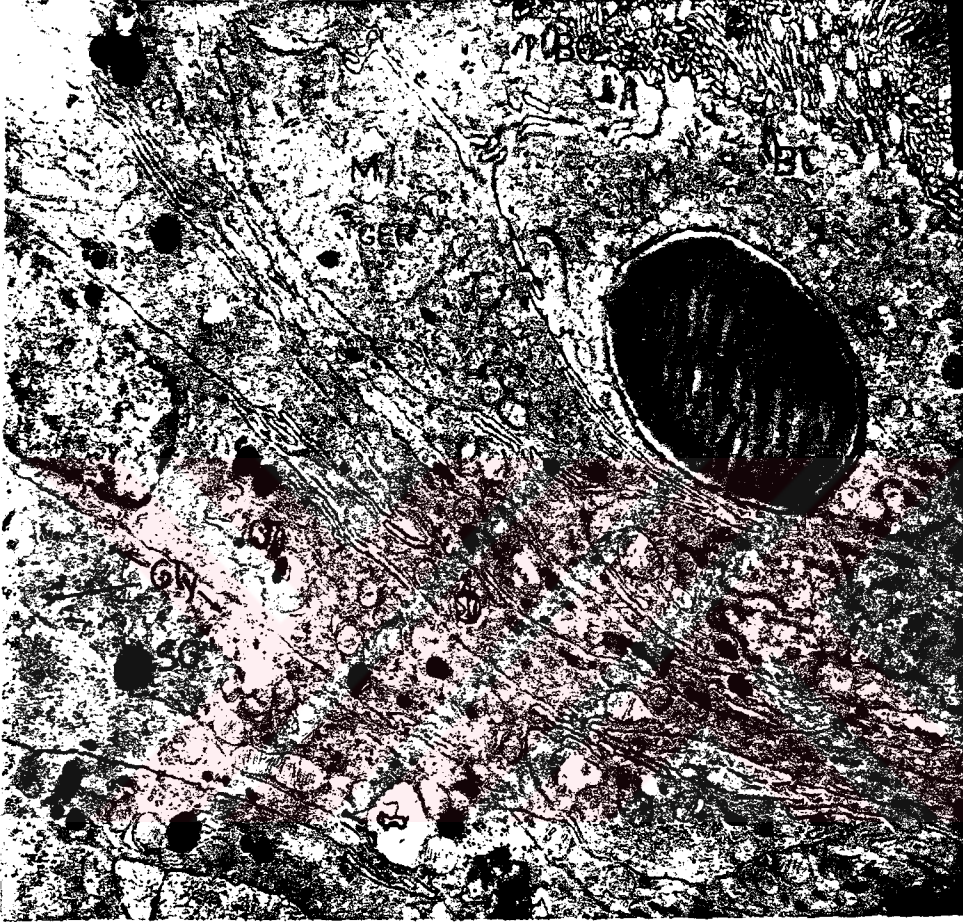
Resim-20. Östrus evresine ait epitelde cilia'lı hücreler. Cilia (C), Bazal cisim (BC), Kökcük (K), Mitokondri (M), Granüllü endoplazmik retikulum (GER), Poliribozom (↑), Golgi kompleksi (Go). x 9500.



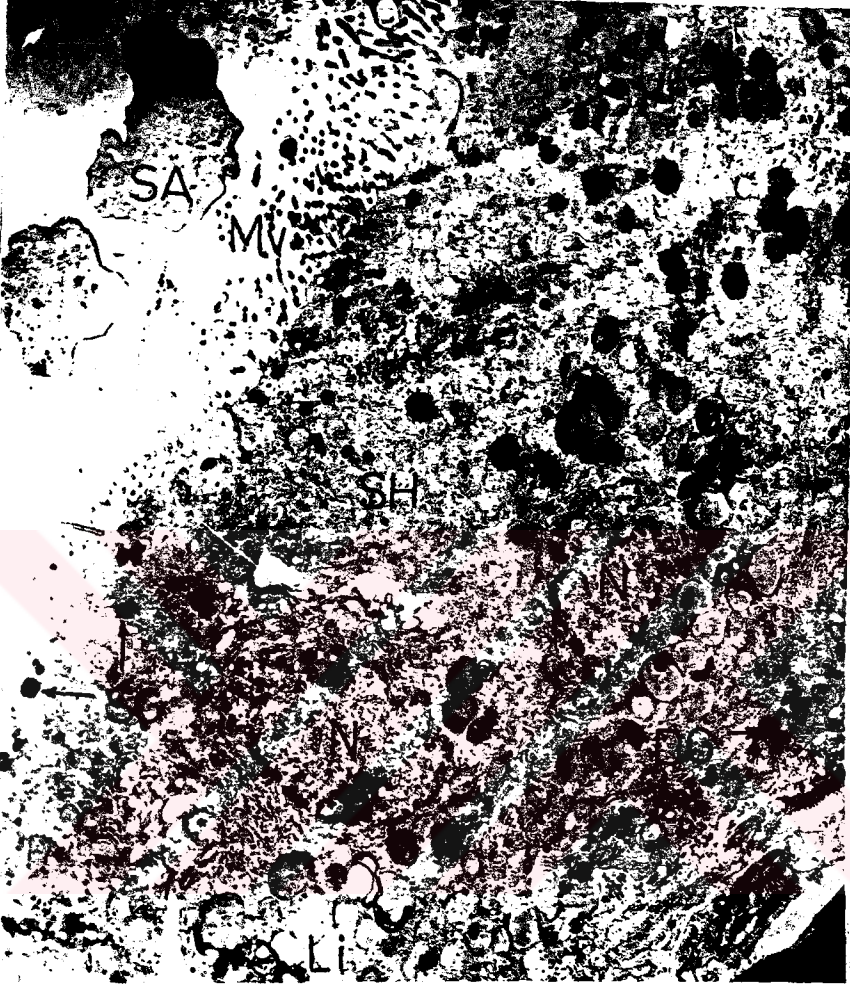
Resim-21. Östrus evresine ait epitelden genel bir görüntü. Cilia'lı hücre (CH), lumene doğru itilmiş, ince bir sitoplazma ile sarıllı nukleus (AN), Lumen (Lu) Nukleus (N), Mitokondri (↑), Cilia (C).x 3000.



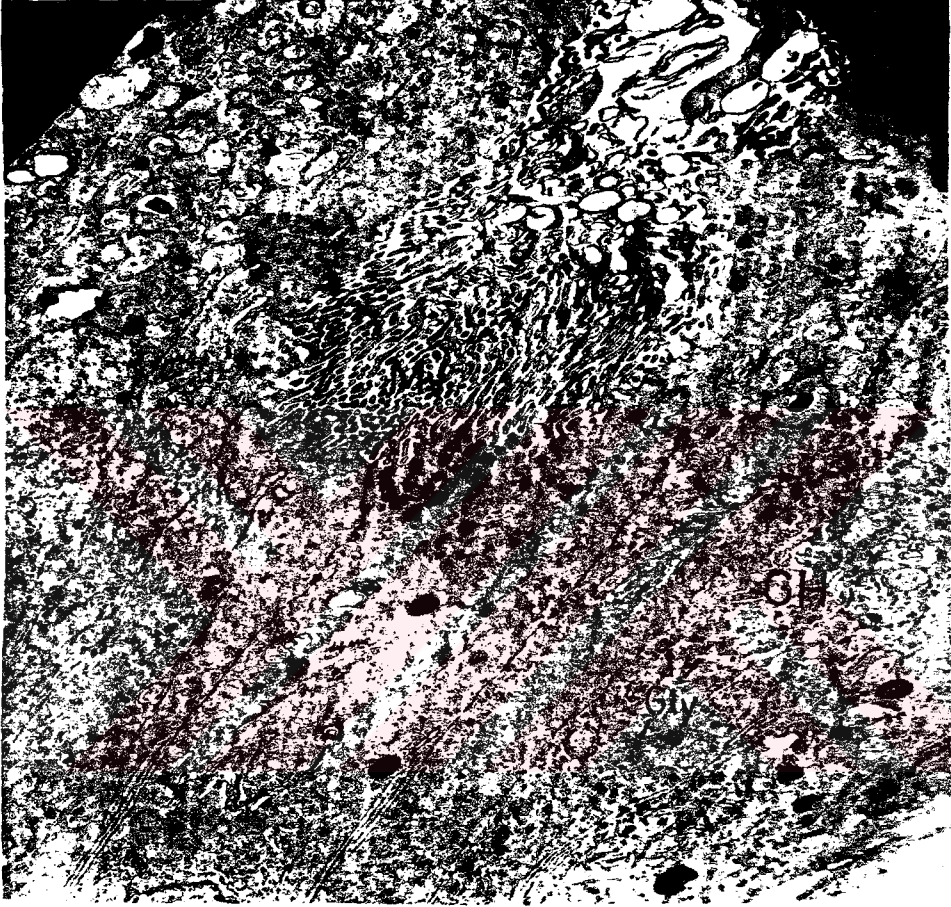
Resim-22. Östrus evresine ait bir sekretuvar hücre. Genişleşmiş granüllü endoplazmik retikulum sisternaları (GER), Sekret granülleri (SG), Golgi kompleksi (Go), Mikrovilli (Mv), Poliribozom (↑), Mitokondri (M). x 4500.



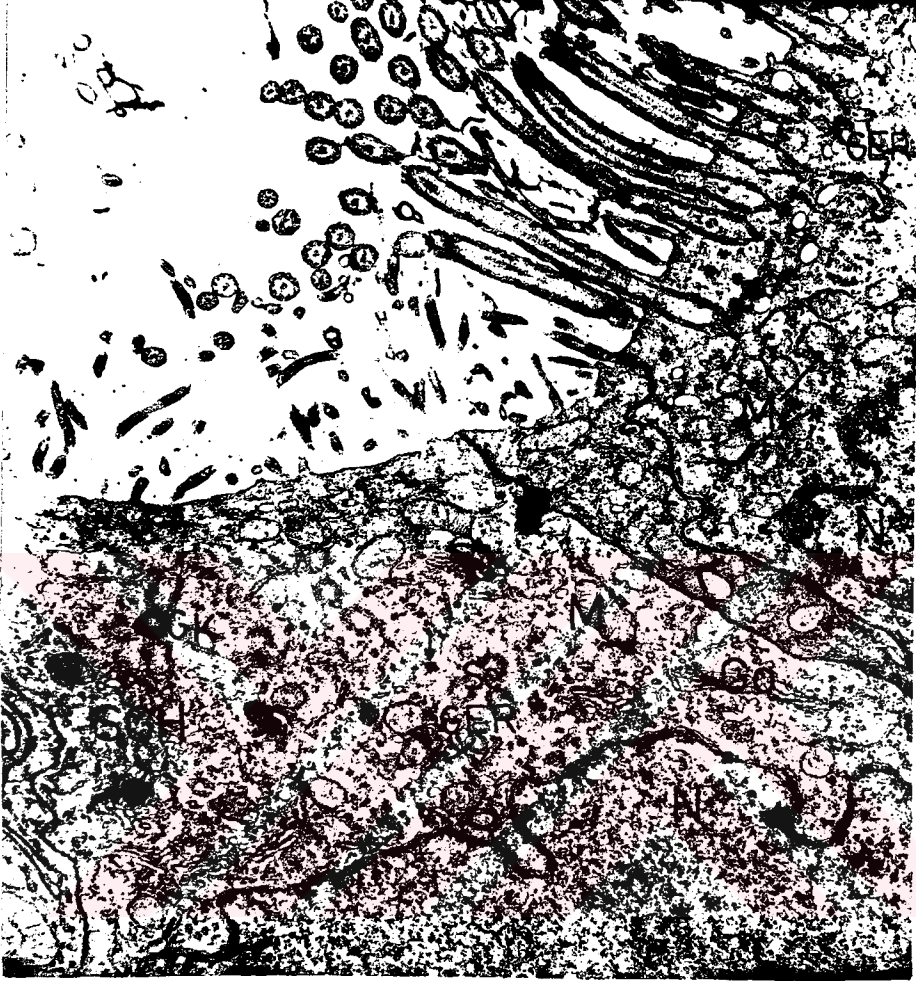
Resim-23. Metöstrus evresine ait ampulla epitelinden bir bölge. Büyük lipid inkluzyonu (Li), Mitokondri (M), Granüllü endoplazmik retikulum (GER), Sekret granülleri (SG), Glikojen (Gly), Bazal cisim (BC). x.4500.



Resim-24. Metöstrus evresine ait tuba uterina epiteli sekretuar hücreleri (SH), Sekret granülleri (SG), Mikrovilli (Mv), lumen içinde sitoplazmik artıklar (SA), Lipid inkluzyonları (Li), Nukleus (N), bazalde yerleşmiş elektron yoğun granüller (DG). x 3000.



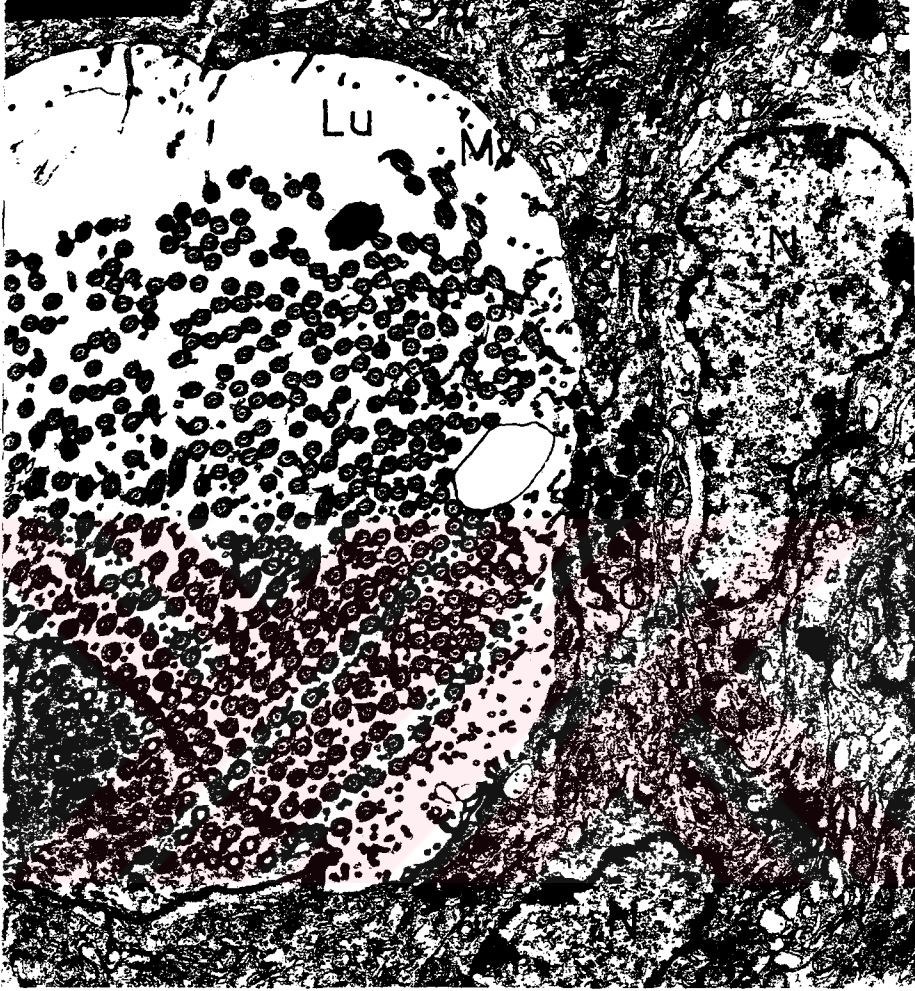
Resim-25. Metöstrus evresine ait epitelden bir bölge. Glikojen (Gly) içeren hücre (GH), Sekret granülleri (SG), Mikrovilli (Mv). x 4500.



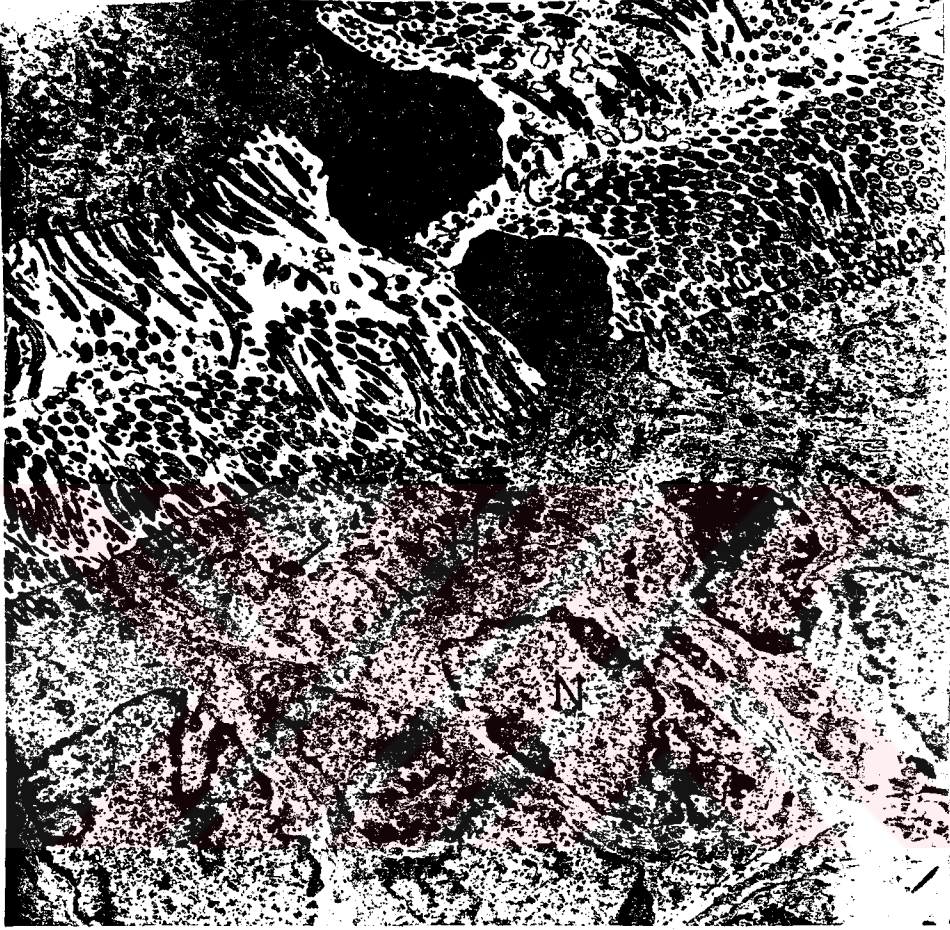
Resim-26. Diöstrus evresinde siliogenez geçiren bir hücre (SGH) ve cilia'lı hücre (CH). Apikal sitoplazmada dağılmış sentriyoller (Se), siliogenez ile ilgili oluşumlardan generatif kompleks (GK), Nukleus (N), Mitokondri (M), Golgi kompleksi (Go), Granüllü endoplazmik retikulum (GER), Poliribozom (↑).x9500.



Resim-27. Diöstrus evresine ait epitelde dev (bileşik) cilia (DC) görülmektedir. Lumene doğru çıkıntı yapmış nukleuslar (AN), Vakuol (V), Cilia (C), Cilia'lı hücre (CH). x 4500.



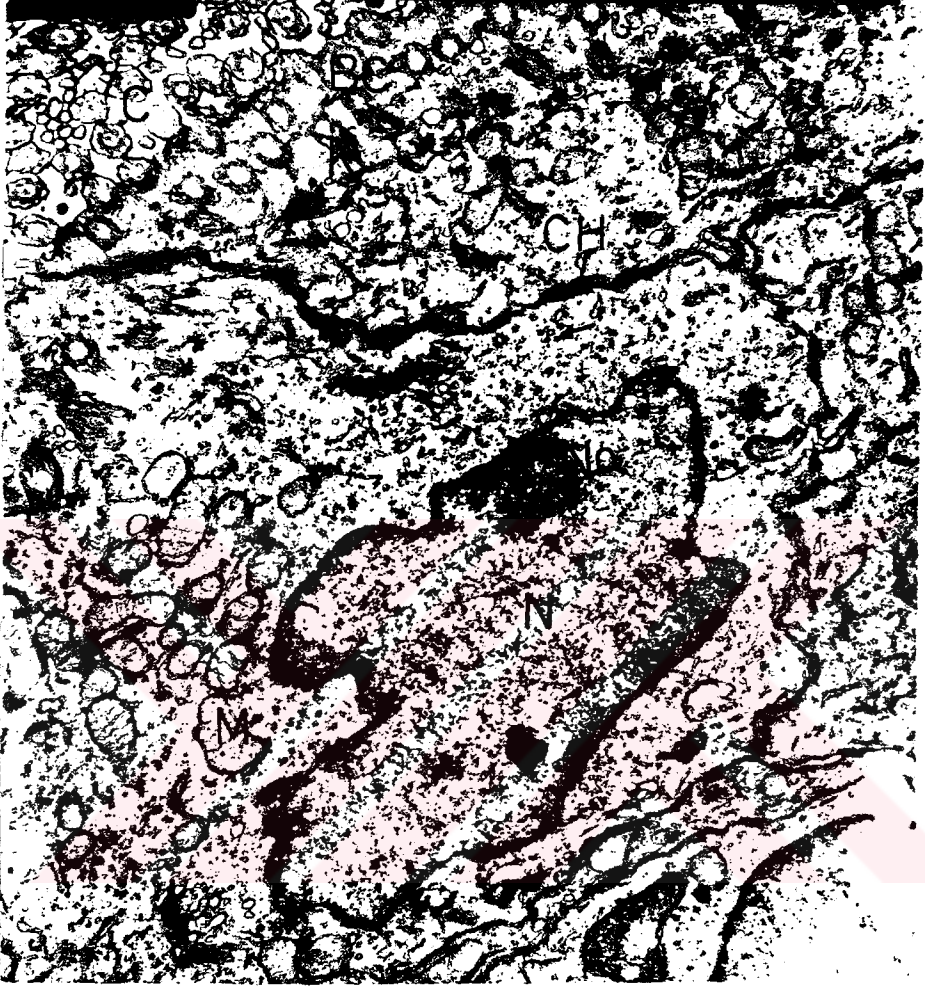
Resim-28. Diöstrus evresine ait epitelde cilia'lı hücre (CH) ve sekretuar hücreler (SH), Mikrovilli (Mv), Sekret granülleri (SG), Nukleus (N), Cilia (C), Lumen (Lu), Genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum (GER). x 4500.



Resim -29. Erginleşmemiş fare ampulla epitelinden bir bölge. Çok sayıda cilia'lı hücre (CH), lumene doğru çıkıntı yapmış cilia'sız hücreler (CCH), Cilia (C), Mitokondri (M), Nukleus (N). x 3000.



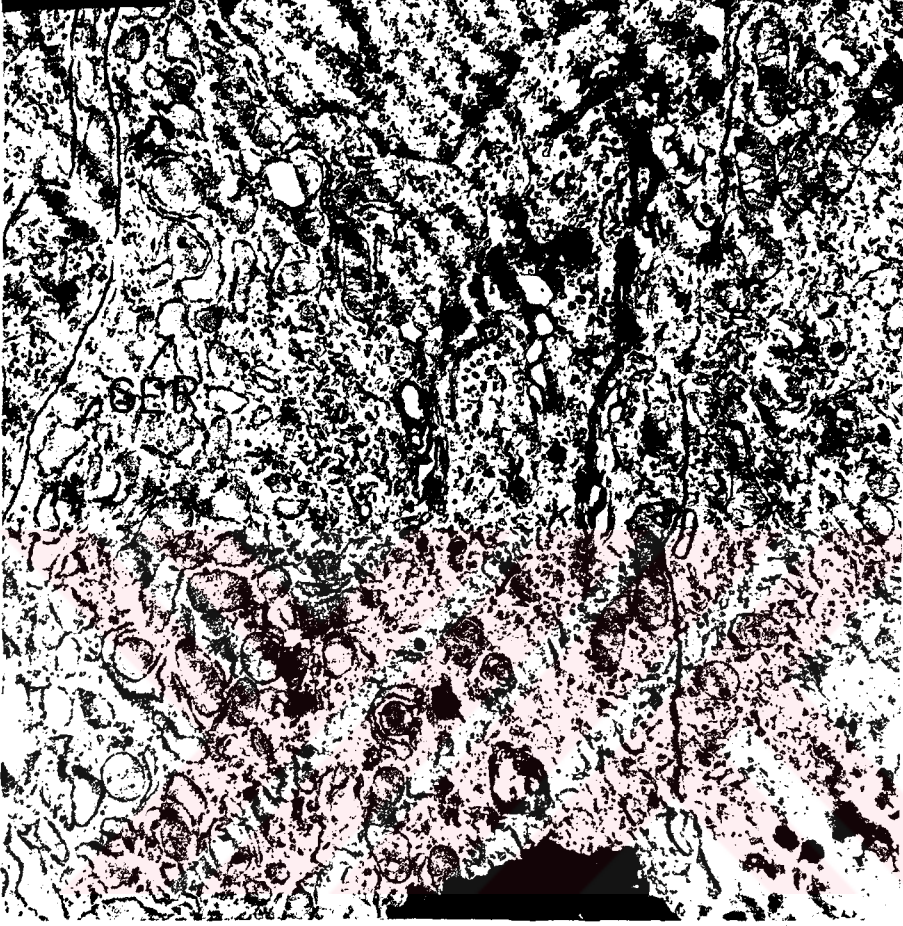
Resim-30. Erginleşmemiş fare ampulla epitelinde sekretuar hücreler (SH), Mikrovilli (Mv), Golgi kompleksi (Go), Sekret granülleri (SG), Mitokondri (M), Nukleus (N), Lipid inkluzyonları (Li), Granüllü endoplazmik retikulum (GER). x 4500.



Resim-31. Östradiol benzoat verilen erginleşmemiş farelerin ampulla epitelinden bir bölge. Cilia'lı hücreler (CH), Mitokondri (M), Nukleus (N), Nukleolus (No), Cilia (C), Poliribozom (↑), Bazal cisim (BC), Kökcük(K). x 9500.



Resim -32. Östradiol benzoat verilen erginleşmemiş fare epitelinde sekretuar hücreler (SH), Mikrovilli (Mv), Golgi kompleksi (Go), Sekret granülü (SG), Nukleus (N), Nukleolus (No), Mitokondri (M). x 4500.



Resim -33. Östradiol benzoat verilen erginleşmemiş farelerin sekretuvar hücrelerinde iyi gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum (GER) sisternaları orta elektron yoğunlukta sentez ürünü ile dolu olarak görülmektedir. Poliribozom (↑). x 9500.

İRDELEME VE SONUÇ

Bu çalışmada fare tuba uterina ampulla bölgesi epitelinin östrus siklusu sırasında gösterdiği değişiklikler ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde incelendi. Ayrıca erginleşmemiş fare tuba uterina epitelinin östrojen verilmesini takiben gösterdiği morfolojik özellikler araştırıldı.

Biz östrus siklusu esnasında tubal epitelin, özellikle sekretuvar hücrelerinin daha çarpıcı olan değişiklikler gösterdiğini saptadık.

PAS reaksiyonu uyguladığımız histolojik kesitlerde proöstrus fazında PAS (+) reaksiyon saptamadık. Öteyandan Abdalla (1) proöstrus evresinin sonuna doğru koyun tuba uterina'sı sekretuvar hücrelerinde PAS (+) sekret granülleri gördüğünü belirtmiştir. Restall (52) ise bizim bulgumuza zıt olarak koyun tuba uterina'sında PAS (+) reaksiyonun bütün siklus boyunca görüldüğünü belirtmiştir.

Biz sekretuvar hücreleri östrus evresinde hafif derecede PAS (+) materyal içerir durumda gözledik. Restall (52) ise PAS (+) materyalin en kuvvetli görüldüğü evrenin östrus olduğunu belirtmektedir.

Hollis ve ark. (29) sekret granüllerinin yapımının foliküler ve erken luteal fazda gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Nayak ve ark. (38) ile Nayak ve Ellington (39) östrus evresinde sekretuvar hücrelerin çok sayıda ve farklı şekillerde sekret granülleri içerdiğini, ayrıca iyi gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum ve Golgi kompleksi mevcudiyetini belirtmişlerdir. Ayrıca bu evrede sekret granüllerinin

konsentrik lameller içerdği bildirilmiştir. Keza böyle lamelli sekretuvar granüller Odor ve ark. (44) tarafından Macaca nemestrina tuba uterina epitelinde östrusda gözlenmiştir.

Bizde sekretuvar hücreleri östrus evresinde oldukça çok sayıda sekret granülü içerir durumda gözledik. Bu hücreler iyi gelişmiş ve genişlemiş sisternalı granüllü endoplazmik retikulum ve iyi gelişmiş Golgi kompleksine sahiptiler. Fare tuba uterina epitelisi sekretuvar hücrelerindeki bu ultrastrüktürel bulgular koyun (29,38) ve sığır (39) daki bulgularla paralellik göstermektedir.

Ancak biz fare tuba uterina sekretuvar hücrelerinde lamelli tipde sekret granülü gözlemedik. Sekret granülleri genellikle elektron yoğun ve oldukça homojen yapıda idi. Keza insandaki sekretuvar granüllerinde benzer şekilde lamelli bir yapı göstermediği bildirilmiştir (8,17).

Sekretuvar hücreler metöstrus evresinde en yüksek düzeyde farklılaşma gösterdiler. PAS reaksiyonu uygulanan kesitlerde PAS (+) materyalin en belirgin olduğu evre metöstrus idi. Bu gruba ait örneklerin ultrastrüktürel olarak incelenmesi sonucu sekretuvar hücrelerin hem bol sekret granülü içerdği hem de ayrıca sitoplazmalarında bol glikojen inklüzyonlarının mevcudiyeti saptandı. Koyun tuba uterina epitelinde de metöstrus evresinde kuvvetli PAS (+) reaksiyon görülmüş ve aynı zamanda tuba lumeni içinde sekret ürünü saptanmıştır (1,28).

Çeşitli türlerde glikojen birikimlerinin mevcudiyeti ve dağılımı hem siklus sırasında hem de çeşitli hormon uygulamasından sonra çok belirgin farklılıklar göstermektedir(1, 38,44).

Nayak ve ark. (38) foliküler faz esnasında sekretuvar hücrelerde çok miktarda glikojen birikimleri bulunduğunu,

luteal fazda ise glikojenin mevcut olmadığını bildirmişlerdir. Odor ve ark. (44) östrus evresinde sekretuvar hücrelerde çok miktarda glikojen birikimlerini göstermişlerdir ve epiteldeki PAS (+) reaksiyonu glikojen birikimlerine bağlamışlardır. Reinus (51) fare isthmus ve pars interstitialis cilia'sız hücrelerinde glikojen partiküllerinin infranuklear kümelerine rastlamıştır. Deane (18) sıçan tuba uterina epitelinin glikojen içermediğini bildirmiştir.

Biz metöstrus evresindeki sekretuvar hücrelerde hem glikojen hem de bol sekret granülü gözlediğimiz için sekret materyalinin PAS (+) olmasının yanısıra sitoplazmadaki glikojen birikimlerinin de PAS (+) reaksiyona katkıda bulunduğunu düşündük.

Koyunda hem foliküler hem luteal faz esnasında sekretuvar hücrelerin apikal kısımlarının tuba lumeni içine çıkıntı yaptığı bildirilmiştir (29,38). Sığırdada artmış progesteron etkisi altında sekretuvar hücrelerde apikal sitoplazmik çıkıntılarının belirgin olduğu belirtilmiştir (39). Biz de onların bulgularıyla uyumlu olarak hem proöstrus hem de metöstrus evrelerinde lumene doğru çıkıntı yapmış sekretuvar hücrelere oldukça sık olarak rastladık.

Bizim çalışmamızda diöstrus evresinde PAS (+) reaksiyon metöstrus evresine yakın düzeyde idi.

Rhesus maymununda overektomiye takiben östrojen ve progesteron uygulamalarıyla oluşturulan suni siklus çalışmaları sonucu östrojen hakimiyetinde sekret granülü sentezinin başladığını, progesteron hakimiyetinde ise sekresyonun gerçekleştiğini göstermişlerdir (15).

Bizim ultrastrüktürel bulgularımız sekret granüllerinin yapımı ve sentezinin esas olarak proöstrus ve östrus evrelerinde, sekresyonun ise metöstrus ve diöstrus evrelerinde

gerçekleştiğini destekler mahiyettedir. Bu sekret granülleri sentezinin östrojen hormonunun kontrolü altında olduğunu ifade etmektedir.

Nayak ve ark. (38) koyun tuba uterina'sında hem foliküller ve hem de luteal fazda sekresyon olayını göstermişlerdir. Abdalla (1) ve Hadek (28) ise sekresyonun erken luteal faz esnasında olduğunu bildirmişlerdir.

Metöstrus evresinde sekretuvar hücrelerin nukleusunun bazalinde yerleşmiş çok sayıda lipid granülü birikimlerine yer yer rastladık. Reinus (51) fare tuba uterina'sında pars interstitialis bölgesinde sekretuvar hücrelerin bazal kısımlarında bol miktarda lipid granülü mevcut olduğunu bildirmiştir. Odor ve ark. (44) Macaca nemastrina'da ovulasyon evresinde sekretuvar hücrelerde değişik büyüklüklerde lipid granülleri gözlemişlerdir.

Sekretuvar hücrelerdeki diğer bir ilginç bulgumuz, bu hücrelerde apikal sitoplazma içinde yerleşmiş sekret granüllerinden başka bazal kısımlar da gözlediğimiz daha küçük oval veya yuvarlak ve elektron yoğun granüllerin mevcudiyetiydi. Bu granüller çevrelerinde ince bir halo içermekteydi. Yaptığımız kaynak taramasında hiç bir türde bu tip granüllerden bahsedilmemiştir.

Tuba uterina epiteli cilia'lı hücrelerinin siklik değişimleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır ve genellikle ilgi cilia'lı hücreler üzerinde yoğunlaşmıştır. Brenner'in tuba uterina epiteli cilia'lı hücrelerinin siklik cilia kaybı ve yenilenmesini göstermesinden sonra primatlar da yapılan çok sayıda çalışma ile cilia'lı hücrelerin luteal fazda deciliasyon ve foliküler fazda siliogenez geçirdiği saptanmıştır (13,15,29,43,55). Keza Verhage (60) insanda foliküler fazda siliogenesis gözlemiştir. Diğer türlerde yapılan çalışmalarda ise siklus sırasında böyle belirgin cilia

kaybı ve yenilenmesi gözlenememiştir (17,18,39,50). Keza bizde fare tuba uterina epiteli cilia'lı hücrelerinde siklus süresince böyle belirgin bir cilia kaybı gözlemedik. Proöstrus ve östrus evrelerinde ampulla epiteli çok sayıda cilia'lı hücre içermekteydi. Ayrıca bu hücreler apikal yüzeylerinde bol cilia'ya sahiptiler. Ancak bu evrelerde epitel hücrelerinde siliogenezle ilgili ultrastrüktürel delillere rastlanmadı. Biz sadece metöstrus evresindeki epitelde cilia'lı hücrelerin nisbeten azalmış olduğu izlenimini edindik. Ancak bunu izleyen diöstrus evresi yine iyi gelişmiş cilia'lı epitel ile karakterize ediliyordu. Bununla uyumlu olarak sadece diöstrus evresine ait bir örneğimizde siliogenez olayını gözledik. Bu bulgumuz primatlardaki sonuçlarla tamamen ilişkilidir. Ancak bir çalışmada Rumery ve ark. (55) Macaca nemestrina'da geç luteal fazda seyrek olarak siliogenez gözledüklerini belirtmişlerdir.

Espinassa (22) ve Deane (18) yapmış oldukları ışık mikroskopik çalışmalarda fare ve sıçan tuba uterina'larında siklik değişiklikler bulunmadığını bildirmişlerdir. Allen(2) ise farede metöstrus sırasında az miktarda cilia'lı hücre kaybından bahsetmiştir. Flerko (24) sıçan tuba uterina'sında cilia'nın siklik kayıp ve yenilenme gösterdiğini bildirmiştir.

Odor ve ark. (43) Macaca nemestrina'nın cilia'lı hücrelerinde geç luteal faz ve ovulasyon fazında çok sayıda aksonem kompleksi içeren apikal sitoplazma uzantıları gözlemişlerdir ve bunları hücre içine alınmış aksonemler olarak kabul etmişler ve böyle aksonemlere ait mikrotubullerin hücre içinde depolimerize edilebileceğini düşünmüşlerdir. Bu ilginç yapıların deciliasyonun gerçekleşmesi için bir yol olabileceğini bildirmişlerdir. Keza Sawyer ve ark. (56) erginleşmemiş köpeklere östrojen verilmesinden sonra östrojenin kesilmesini takiben bu tip yapıları gözlemişlerdir. Bunları cilia rezorbsiyonu olarak değerlendirmişler ve epiteldeki gerilemelerle ilişkili dejeneratif olaylardan

biri olarak bildirmişlerdir. Ayrıca rezorbe edilip, depolimerizasyona uğrayan mikrotubul alt ünitelerinin yeni bir siliogenez sikli sırasında kullanılabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir.

Biz de proöstrus ve diöstrus evrelerinde çok sayıda aksonem kompleksi içeren benzer yapılar gözledik. Bu tip yapılara cilia'lı epitelin bir seri patolojik değişikliklerinde de rastlanmış ve bileşik cilia veya dev cilia gibi isimler verilmiştir (25).

Cilia'lı hücrelerde saptadığımız diğer bir bulgu bu hücrelerin proöstrus fazında glikojen birikimleri içermesiydi. İnsan tuba uterina epiteli cilia'lı hücrelerinde de glikojen mevcudiyeti bildirilmiştir (8). Nayak ve ark.(38) bizim bulgularımızla uyumlu olarak foliküler fazda koyun tuba uterina cilia'lı hücrelerinde glikojen partikülleri gözlemişlerdir. Onlar glikojen granüllerinin diğer araştırmalarda rastlanmayan bir yerleşim gösterip, bazal cisimlerin içinde bulunduğunu bildirmişlerdir.

Biz metöstrus ve diöstrus evrelerinde fare ampulla epitelinin bazı cilia'lı hücrelerinde büyük lipid granüllerine rastladık. Espinasse (22) fare tuba uterina epiteli üzerinde yaptığı ışık mikroskopik çalışma ile cilia'lı hücrelerde yağ damlacıkları bulunduğunu belirtmiştir. Abdalla (1) ise koyun tuba uterina'sına yağ boyaları uyguladıktan sonra cilia'lı hücrelerde siklusun bütün evrelerinde lipid globülleri gözlediğini bildirmiştir. Keza Reinus (51) fare tuba uterina'sının ampulla epitelindeki cilia'lı hücrelerde büyük bir lipid damlacığı bulunduğunu, bu damlacığın hücrenin apikal veya bazal kısmında yerleştiğini göstermiştir.

Işık mikroskobu için hazırladığımız histolojik kesitlerde gözlediğimiz beyaz vakoul şeklinde görüntülerin bu lipidlerin preparasyon sırasında erimesi sonucu oluştuğunu düşündürmektedir.

Biz diöstrus evresindeki ampulla epitelinde nukleus içeren apikal çıkıntılıların lumene doğru uzandığını veya tamamen lumen içine atılmış olarak bulunduğunu oldukça sık olarak gözledik. Bu tip görüntüler siklusun diğer evrelerinde de daha seyrek olarak mevcuttu.

Buna benzer bulgular diğer tuba uterina çalışmalarında da saptanmış ve bu olay nukleus atılımı olarak isimlendirilmiştir. Espinasse (22) ve Allen (2) fare tuba uterina' sında bu olayı gözlemişler ve tüm evrelerde mevcut olduğunu belirtmişlerdir. Abdalla (1) ise bu tür apikal sitoplazma çıkıntısı içinde yerleşmiş nukleusların koyunda geç diöstrus evresinin karakteristik özelliği olduğunu bildirmiştir. Keza Hadek (28) de geç metöstrus ve diöstrus evrelerinde bu tip görüntüler saptamıştır. Restall (52) ise çalışmasında nukleus atılımının en çok proöstrus ve diöstrus evrelerinde gözlendiğini, ancak diğer evrelerde de mevcut olduğunu göstermiştir. Birçok türde saptanmasına rağmen bu olayın kesin açıklaması henüz yapılmış değildir.

Overektomize veya erginleşmemiş hayvanlarda tuba uterina epitelini östrojen verildikten sonra incelenmiş ve çeşitli sitolojik değişiklikler belirtilmiştir (3,6,36,44,56).

Yapılan çeşitli araştırmalar tuba uterina epitelinin açıkça hormonal kontrol altında olduğunu göstermektedir (3,6,14,15,20,36,40,44,48,56,62).

Bizim çalışmamızda erginleşmemiş fare tuba uterina epitelindeki cilia'lı hücrelerin iyi gelişmiş olduğu ve çok sayıda cilia içerdiği gözlemlendi. Nitekim Espinasse (22) fare tuba uterina' sında epitelin doğum sonrası 4. günde hemen hemen tamamen cilia'sını kazanmış olduğunu bildirmiştir. Dirksen (19) ise farede doğum sonrası 7. günde siliogenezin tamamlandığını saptamıştır. Bizim bir aylık farelerimiz de bu bulgulara paralel olarak cilia'lı hücre gelişimi ve siliogenez tamamlanmış görünüyordu.

Sawyer ve ark. (56) ise erginleşmemiş köpek tuba uterina epitel hücrelerinin alçak prizmatik olduğunu bildirmektedirler.

Odor ve ark. (44) overektomize maymunun ampulla epitelinde cilia'sız hücrelerin epitelin %99'unu oluşturmalarına karşılık, östradiol benzoat verilen hayvanların ampulla'sında bu oranın %54 olduğunu belirtmişlerdir. Donnez ve ark.(20) kastre edilmiş maymunlara östrojen verilmesinin cilia oluşumunu teşvik ettiğini göstermişlerdir. Brenner (14) insan ve maymunda eksojen östrojenin tuba uterina cilia'lı hücrelerin farklılaşmasını uyardığını bildirmiştir. Bajpai ve ark. (5) estradiol dipropionate'nin tuba epitelinde cilia'lı hücrelerin cilia miktarında artışa neden olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda erginleşmemiş farelere östrojen verilmesi sekretuar hücrelerin farklılaşmasını uyarmıştır. Cilia'lı hücrelerde ise belirgin bir farklılaşma gözlenmemiştir. Siliogeneze rastlanmamıştır. Östrojen verilmesinden sonra epitelde PAS (+) materyal oluşumu saptanmıştır.

Erginleşmemiş köpeklerde (56) östrojen verilmesinden 48 saat sonra belirgin değişiklikler bildirilmiştir. Östrojen veriliminden 12 gün sonra epitelin tamamen farklılaştığı ve geç foliküler fazdaki görüntüsünü kazanmasına sebep olduğu gösterilmiştir.

Bajpai ve ark. (5) overektomize tavşanlara estradiol dipropionate verilmesinin sekret granülleri oluşumunu uyardığını bildirmişlerdir. Braithers ve Verhage (6) östradiolün hem sekretuar hem de cilia'lı hücre farklılaşmasına sebep olduğunu göstermişlerdir. Biz östrojen verdiğimiz farelerin sekretuar hücrelerinde apikal plazma membranı altında çok sayıda elektron yoğun sekret granülü gözledik.

Ljungkvist (36) piliç tuba uterina'sına östrojen enjeksiyonundan sonra endoplazmik retikulum artışı görüldüğünü bunun protein sentezinde artış ile paralel olduğunu bildirmiştir. Palmiter ve Wrenn (45) ergin olmayan pilice östrojen verilmesinin tuba uterina epitelinin magnum bölgesinde tubular bez hücrelerinin farklılaşmasını başlattığını ve bu hücrelerde ovalbumin denilen esas yumurta beyazı proteinini sentez ettiklerini bildirmiştir. Ovalbumin sentezi östrojen alınımından 24 saat sonra ilk kez ortaya çıkar.

Östrojenle uyarılmış hücrelerin iyi gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum, gruplaşmış mitokondriler, iyi gelişmiş Golgi kompleksi ve bol poliribozom içerdikleri, uyarılmamış hücrelerde ise daha az sayıda organel bulunduğu bildirilmiştir (6,44,59). Çalışmamızdaki östrojen verilen erginleşmemiş fare tuba uterina ampulla bölgesi sekretuvar hücrelerinde çok sayıda mitokondri, iyi gelişmiş Golgi kompleksi genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum sisternaları ve bpoliribozom gözledik.

Sonuç olarak, fare tuba uterina ampulla epitelindeki cilia'lı ve sekretuvar hücrelerin östrus siklusu esnasında siklik değişiklik gösterdikleri ve bu değişikliklerin cilia'lı hücrelerden çok sekretuvar hücrelerde dikkat çekici olduğu saptandı. Erginleşmemiş farelerin eksojen östrojen verilmesinin tuba ampulla epitelinin sekretuvar hücrelerinin olgunlaşmasına ve sekret granüllerinin oluşumuna neden olduğu gözlemlendi.

Hem siklus sırasındaki bulgulardan hem de erginleşmemiş farelere östrojen uygulanması sonucu elde edilen bulgulardan bu türde sekretuvar hücre farklılaşmasının kandaki yüksek östrojen konsantrasyonu tarafından kontrol edildiği sonucuna varıldı.

Ö Z E T

Tuba uterina epiteli üzerinde ovaryum hormonlarının etkilerini araştırmak amacıyla fare tuba uterina ampulla epitelinin östrus sikli esnasında gösterdiği özellikler ışık ve elektron mikroskobik olarak incelendi. Ayrıca ergin olmayan fare tuba uterina epiteli de araştırılarak bu deney hayvanlarına eksojen kaynaklı östrojen verilmesinin epitelde oluşturduğu etkiler saptandı.

Fare tuba uterina ampulla epitelinde siklus süresince bütün fazlarda cilia'nın mevcut olduğu gözlemlendi. Tüm cilia kaybı veya dejenerasyonu hiçbir safhada saptanmadı. Sadece metöstrus evresinde cilia'lı hücrelerde azalma dikkati çekti. Siliogeneze sadece diöstrus evresinde rastlandı.

Sekretuar hücreler siklusun farklı safhalarında daha çarpıcı morfolojik değişiklikler gösterdi. Maksimal sekretuar hücre farklılaşması metöstrusda görüldü. Diöstrusda da buna yakın bir sekretuar aktivite gözlemlendi.

Nukleus içeren sitoplazmik çıkıntılarının lümen içine uzanması ve bazen lümen içinde serbest olarak görülmesi siklusun her evresinde bulunmakla beraber diöstrus evresinde daha belirgindi.

Östrus sırasında diğer bir dikkat çekici bulgu, cilia'lı ve sekretuar hücrelerin sitoplazması içinde glikojen partiküllerine rastlanmasıydı. Bunlar hem apikal hem bazal sitoplazmada yerleşmiş olup, metöstrus evresinde belirgindi. Proöstrus evresinde de daha az olmakla beraber mevcuttu.

Erginleşmemiş fare tuba uterina epitelinde cilia'lı hücrelerin iyi gelişmiş olduğu ve çok sayıda cilia içerdiği gözlemlendi. Sekretuvar hücre farklılaşmasının ise östrojen stimülasyonundan sonra gerçekleştiği saptandı.

Fare tuba uterina epitelinde östrus sikli sırasında belirli morfolojik değişiklikler oluştuğu, bu değişikliklerin cilia'lı hücrelerden çok sekretuvar hücrelerde dikkat çekici olduğu saptandı. Bu hücrelerin farklılaşmasının östrus evresi ile başlayıp metöstrus ve diöstrusta en üst düzeye ulaştığı gözlemlendi.

Hem siklus sırasındaki bulgulardan hem de erginleşmemiş farelere östrojen uygulanması sonucu elde edilen bulgulardan bu türde sekretuvar hücre farklılaşmasının kandaki yüksek östrojen konsantrasyonu tarafından kontrol edildiği sonucuna varıldı.

S U M M A R Y

In this study, we have investigated the morphologic features of the ampullary epithelium of the uterine tubes of the mature mouse during the estrous cycle by light and electron microscope. The epithelium of the uterine tubes of the immature mouse has also been studied to show the effects of estradiol benzoate administration.

Cilia were observed in the ampullary uterine tube epithelium of the mouse during all stages of the estrous cycle. Complete cilia loss or cilia degeneration wasn't indicated in any stage of the cycle. It was interesting that the decrease of the ciliated cells was observed only in the metestrus stage. On the other hand, ciliogenesis was noted only in the diestrus stage.

Secretory cells showed prominent morphological changes in different stages of the estrous cycle. Maximal secretory cell differentiation was observed in the metestrus stage. The diestrus stage also reflected similar secretory activity.

Nucleated cytoplasmic projections extruding into the lumen and detached projections lying free in the lumen of the uterine tube was seen in all stages, but it was more prominent in the diestrus stage.

Another interesting finding in the estrous cycle was the presence of glycogen particles in the cytoplasm of the ciliated and the secretory cells. They located both

apical and basal cytoplasm of the cells and were more prominent in the metestrus stage. They also were present in the proestrus stage in lower number.

It was observed that ciliated cells of the epithelium of uterine tube in the immature mouse were well developed and rich in cilia. On the other hand, the differentiation in the secretory cells was observed after administration of estrogen.

In conclusion, it was observed that in the mature mice uterine tube epithelium showed marked morphological changes in the estrous cycle and these changes were more prominent in the secretory cells than the ciliated cells. The differentiation of the secretory cells showed a gradual increase of the estrus to the metestrus and it reached to maximal at the metestrus and the diestrus stages.

Finally, both the findings obtained from the estrous cycle of mature mice and estrogen administered immature mice, led to the conclusion that in this animal species, the differentiation of the secretory cells in the uterine tube depend upon the high blood estrogen level.

K A Y N A K L A R

1. Abdalla, O.: Observations on the morphology and histochemistry of the oviducts of the sheep. J.Anat., 102(2):333-344, 1968.
2. Allen, E.: The oestrous cycle in the mouse. Am.J.Anat., 30: 297-372, 1922. (Site: Brenner, R.M.: Hormonal control of cilia renewal in the primate oviduct: Ultrastructural studies. Progr. Gynec., 5:77-97, 1970.)
3. Anderson, R.G.W. and Hein, E.C.: Estrogen dependent ciliogenesis in the chick oviduct. Cell Tiss.Res., 171:459-466, 1976.
4. Atasü, T.: Pratik Jinekolojide Eksfoliyatif Sitoloji. (Exfoliative Cytology in Gynaecological Practice. Ed. Wachtel, E.G.'den çeviri.) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; s.6-12, 1969.
5. Bajpai, V.K., Shipstone, A.C., Gupta, D.N. and Karkun, J.N.: Differential response of the ampullary and isthmic cells to ovariectomy and estrogen treatment: An ultrastructural study. Endocrinologie, Band 69, Heft 1. pp.11-20, 1977.
6. Bareither, M.L. and Verhage, H.G.: Control of the secretory cell cycle in cat oviduct by estradiol and progesterone. Am.J.Anat., 162:107-118, 1981.
7. Björkman, N. and Fredricsson, B.: The bovine oviduct epithelium and its secretory process as studied with the electron microscope and histochemical tests. Z.Zellforsch., 55:500-513, 1961.
8. Björkman, N. and Fredricsson, B.: Ultrastructural features of the human oviduct epithelium. Int.J.Fertil., 7(3):259-266, 1962.

9. Bloom, W. and Fawcett, D.W.: A Textbook of Histology. 11th ed. Igaku-Shoin/Saunders International edition. Toronto, pp.873-877, 1986.
10. Borell, U., Nilsson, O., Wersall, J. and Westman, A.: Electron microscope studies of the epithelium of the rabbit fallopian tube under different hormonal influences. Acta Obst. et Gynec. Scandinav., 35:35-42, 1956.
11. Borell, U., Gustavson, K.H., Nilsson, O. and Westman, A.: The structure of the epithelium lining the fallopian tube of the rat in oestrus. An electron microscopical study. Acta Obst. et Gynec. Scandinav., 38:203-208, 1959.
12. Brenner, R.M.: Electron microscopy of estrogen effects of ciliogenesis and secretory cell growth in rhesus monkey oviduct. Anat. Rec., 157:218-219, 1967.
13. Brenner, R.M.: Renewal of oviduct cilia during the menstrual cycle of the rhesus monkey. Fertil. Steril., 20(4):599-611, 1969.
14. Brenner, R.M.: Hormonal control of cilia renewal in the primate oviduct: Ultrastructural studies. Progr. Gynec., 5: 77-97, 1970.
15. Brenner, R.M., Resko, J.A. and West, N.M.: Cyclic changes in oviductal morphology and residual cytoplasmic estradiol binding capacity induced by sequential estradiol-progesterone treatment of spayed rhesus monkeys. Endocrinology, 95:1094-1104, 1974.
16. Brenner, R.M., Carlisle, K.S., Hess, D.L., Sandow, B.A. and West, N.B.: Morphology of the oviducts and endometria of cynomolgus macaques during the menstrual cycle. Biol. Reprod., 29:1289-1302, 1983.
17. Cylman, M.J.: Electron microscopy of the human fallopian tube. Fertil. Steril., 17(3):281-301, 1966.
18. Deane, H.W.: Histochemical observations on the ovary and oviduct of the albino rat during the oestrus cycle. Am. J. Anat., 91:363-413, 1952.

19. Dirksen, E.R.: Ciliogenesis in the mouse oviduct. A scanning electron microscope study. *J.Cell.Biol.*, 62:899-904, 1974.
20. Donnez, J., Casanas-Roux, F., Caprasse, J., Ferin, J. and Thomas, K.: Cyclic changes in ciliation, cell height and mitotic activity in human tubal epithelium during reproductive life. *Fertil.Steril.*, 43(4):554-559, 1985.
21. Dudkiewicz, J.: Quantitative and qualitative changes of epithelial cells of fallopian tubes in women according to the phase of menstrual cycle. A cytologic study. *Acta Cytol.*, 14(8):531-537, 1970.
22. Espinasse, P.G.: The oviductal epithelium of the mouse. *J.Anat.(Lond)*, 69:363-368, 1935.
23. Everett, J.W.: Progesterone and estrogen in the experimental control of ovulation time and other features of the estrous cycle in the rat. *Endocrinology*, 43:389-405, 1948.
24. Flerko, B.: Die Epithelien des Eileiters und ihre hormonalen Reaktionen. *Z.Mikr.Anat.Forsch.*, 61:99-118, 1954.
25. Ghadially, F.N.: *Ultrastructural Pathology of the Cell*. 1.th. published. Butterworths, London and Boston. pp.520, 1975.
26. Grönroos, M. and Kauppila, O.: Hormonal-cyclic changes in rats under normal conditions and under stress as revealed by vaginal smears after Shorr staining. *Acta endocr.*, 32:261-271, 1959.
27. Günbay. T., Buldan, Z. ve Korman, E.: Beyaz sıçanların vaginal smir kontrolü ve gebeliğin ilk gününün saptanmasındaki önemi. *Ege Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*. İzmir, 16:645-651, 1977.
28. Hadek, R.: The secretory process in the sheep's oviduct. *Anat.Rec.*, 121:187-205, 1955.

29. Hollis, D.E., Frith, P.A., Vaughan, J.D., Chapman, R.E. and Nancarrow, C.D.: Ultrastructural changes in the oviductal epithelium of Merino ewes during the estrous cycle. *Am.J.Anat.*, 171:441-456, 1984.
30. Jansen, R.P.S.: Cyclic changes in the human fallopian tube isthmus and their functional importance. *Am.J.Obstet. Gynecol.*, 136(3):292-308, 1980.
31. Junqueira, L.C. and Carneiro, J.: *Basic Histology*. 4 th ed. Lange Medical Publication California, pp.476-477, 1983.
32. Kalaycı, Ş.: *Histoloji*. Uludağ Ü. Yayınları. s.233-236, 1986.
33. Kayalı, H.: *Özel Histoloji*. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, s. 250-252, 1984.
34. Kellog, M.: The postnatal development of the oviduct of the rat. *Anat.Rec.*, 93:377-397, 1945.
35. Langman, J.: *Medical Embryology*. III.edition. Williams Wilkins comp. Baltimore-London, pp.180-184, 1985.
36. Ljungkvist, H.I.: Light and electron microscopical study of the effect of oestrogen on the chicken oviduct. *Acta endocr.*, 56:391-402, 1967.
37. Myers, R.K., Cook, J.E. and Mosier, J.E.: Comparative aging changes in canine uterine tubes (oviducts): Electron microscopy. *Am.J.Vet.Res.*, 25:(10):2008-2014, 1984.
38. Nayak, R.K., Albert, E.N. and Kassira, W.N.: Cyclic ultrastructural changes in ewe uterine tube oviduct infundibular epithelium. *Am.J.Vet.Res.*, 37:923-933, 1976.
39. Nayak, R.K. and Ellington, E.F.: Ultrastructural and ultracytochemical cyclic changes in the bovine uterine tube (oviduct) epithelium. *Am.J.Vet.Res.*, 38:157-168, 1977.
40. Newbold, R.R., Bullock, B.C. and McLachlan, J.A.: Progressive proliferative changes in the oviduct of mice following developmental exposure to diethylstilbestrol. *Teratogenesis Carcinog. Mutagen.*, 5:473-480, 1985.

41. Novak, E. and Everett, H.S.: Cyclical and other variations in the tubal epithelium. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 16: 499-630, 1928.
42. Novak, E.R. and Woodruff, J.D.: *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology. With Clinical and endocrine relations* W.B.Saunders Company. USA, pp.250-258, 1967.
43. Odor, D.L., Gaddum-Rosse, P. and Rumery, R.E.: Cyclic variations in the oviductal ciliated cells during the menstrual cycle and after estrogen treatment in the pig-tailed monkey, *Macaca nemestrina*. *Anat.Rec.*, 198:35-57, 1980.
44. Odor, D.L., Gaddum-Rose, P. and Rumery, R.E.: Secretory cells of the oviduct of the pig-tailed monkey, *Macaca nemestrina*, during the menstrual cycle and after estrogen treatment. *Am.J.Anat.*, 166:149-172, 1983.
45. Palmiter, R.C. and Wrenn, J.T.: Interaction of estrogen and progesterone in chick oviduct development. III. Tubular gland cell cytodifferentiation. *J.Cell.Biol.*, 50:598-615, 1971.
46. Pansky, B.: *Review of medical embryology*. Mc.Millan publishing Co.Inc.New York, pp.272-276, 1982.
47. Papanicolaou, G.N.: A new procedure for staining vaginal smears. *Science*, 95:438-439, 1942.
48. Parlanti, I.A. and Monis, B.: Histochemistry of the luminal cell surfaces of the mucosa of the oviducts and the uterus of the rat. Changes in prepuberty, estrous cycle, castration, hormone replacement and pseudopregnancy. *Experientia*, 31/12, 1456-1459, 1975.
49. Patek, E., Nilsson, L. and Johannisson, E.: Scanning electron microscopic study of the human fallopian tube. Report I. The proliferative and secretory stages. *Fertil. Steril.*, 23:459-465, 1972.
50. Patek, E., Nilsson, L. and Johannisson, E.: Scanning electron microscopic study of human fallopian tube. Report II. Fetal life, reproductive life and postmenopause. *Fertil. Steril.*, 23:719-733, 1972.

51. Reinius, S.: Morphology of oviduct, gametes and zygotes as a basis of oviductal function in the mouse. I. Secretory activity of oviductal epithelium. *Int.J.Fertility.*, 15:191-209, 1970.
52. Restall, B.J.: Histological observations on the reproductive tract of the ewe. *Aust.J.Biol.Sci.*, 19:673-686, 1966.
53. Rhodin, J.A.G.: *Histology A Text and Atlas*. New York, Oxford University Press. London. Toronto, pp.718-720, 1977.
54. Ross, M.C. and Reith, E.J.: *Histology A Text and Atlas*. USA New York Harper International edition, pp.673-675, 1985.
55. Rumery, R.E., Gaddum-Rosse, P., Blandau, R.J. and Odor, D.L.: Cyclic changes in ciliation of the oviductal epithelium in the pig-tailed macaque (*Macaca nemestrina*). *Am.J.Anat.*, 153:345-366, 1978.
56. Sawyer, H.R., Olson, P.N. and Gorell, T.A.: Effects of progesterone on the oviductal epithelium in estrogen-primed prepubertal beagles: Light and electron microscopic observations. *Am.J.Anat.*, 169:75-87, 1984.
57. Tuchmann-Duplessis, H. and Haegel, P.: *Illustrated human embryology, Vol II. Organogenesis*, pp.30-95, 1972.
58. Türkan, S.: Reprodüktif period gebelik ve patolojik gebelikte Vaginal Sitoloji, s.27-41, 1973.
59. Verhage, H.G. and Brenner, R.M.: Estradiol-induced differentiation of the oviductal epithelium in ovariectomized cats. *Biol.Reprod.*, 13:104-111, 1975.
60. Verhage, H.G., Bareither, M.L., Jaffe, R.C. and Akbar, M.: Cyclic changes in ciliation, secretion and cell height of the oviductal epithelium in women. *Am.J.Anat.*, 156:505-522, 1979.
61. Vianney, J.M. (Wallace): Vaginal cytodiagnosis of the estrous cycle of the mouse with fluorescence microscopy. *Fertil. Steril.*, 16(3): 401-414, 1965.

62. Wordinger, R.J. and Morrill, A.: Histology of the adult mouse oviduct and endometrium following a single prenatal exposure to diethylstilbestrol. Virchows Arch. (Cell Pathol.), 50:71-79, 1985.
63. Yilmazer, S.: Siliogenez üzerinde ultrastrüktürel araştırmalar. Doktora tezi. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü,1979.

Ö Z G E Ç M İ Ş

1963 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, Orta ve Lise tahsilimi İstanbul'da tamamladım. 1982 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüne girdim. 1986 yılında bu bölümden mezun oldum. 1987 Şubat ayında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalına Yüksek Lisans öğrencisi olarak girdim. Halen aynı Anabilim Dalında Biyolog olarak görev yapmaktayım.

T E Ő E K K Ü R

Yüksek Lisans çalışmalarım sırasında her türlü yardımlarını esirgemeyen, çalışmalarım boyunca bütün olanaklardan yararlanmamı sağlayan Sayın Hocam Doç.Dr. Selma YILMAZER'e sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Elektron mikroskopunu kullanmam için gereken tüm kolaylığı gösteren Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Güngör ŐATIROĐLU'na teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmaların süresince yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında ve elektron mikroskopunda görevli tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.