

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ ZELANDA BEYAZ TAVŞANI (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS* L.)
MİDE VE BAĞIRSAKLARINDA BAZI ENDOKRİN HÜCRELERİN
BÖLGESEL DAĞILIMI VE MUKOZAL LOKALİZASYONLARI

Seval TÜRK

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Kenan ÇINAR

DOKTORA TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
ISPARTA – 2015

© 2015 [Seval TÜRK]

TAAHHÜTNAME

Bu tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim.

Seval TÜRK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	8
3. MATERYAL VE YÖNTEM	16
3.1. İstatistiksel metot	19
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	20
4.1. Glukagon IR Hücreler	20
4.2. Somatostatin IR Hücreler	23
4.3. CCK-8 IR Hücreler.....	26
4.4. Serotonin IR Hücreler.....	29
4.5. Sekretin IR Hücreler.....	32
4.6. SP IR Hücreler.....	34
4.7. Histamin IR Hücreler	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	37
5.1. Glukagon IR Hücreler.....	37
5.2. Somatostatin IR Hücreler.....	39
5.3. CCK-8 IR Hücreler.....	41
5.4. Serotonin IR Hücreler	43
5.5. Sekretin IR Hücreler.....	45
5.6. SP IR Hücreler.....	46
5.7. Histamin IR Hücreler	47
KAYNAKLAR	48
EK	60
ÖZGEÇMİŞ	61

ÖZET

Doktora Tezi

YENİ ZELANDA BEYAZ TAVŞANI (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS* L.) MİDE VE BAĞIRSAKLARINDA BAZI ENDOKRİN HÜCRELERİN BÖLGESEL DAĞILIMI VE MUKOZAL LOKALİZASYONLARI

Seval TÜRK

Süleyman Demirel Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Kenan ÇINAR

Bu çalışmada Yeni Zelanda Beyaz Tavşanı'nın mide (kardiya, fundus, pilorus), ince bağırsak (duodenum, jejunum, ileum) ve kalın bağırsaklarında (sekum, proksimal ve distal kolon, rektum) glukagon, somatostatin, kolesistokinin (CCK-8), serotonin, substans P (SP), sekretin ve histamin içeren hücrelerin bölgesel dağılımı ve mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlandı.

Sindirim kanalında endokrin hücreler, immunohistokimyasal PAP yöntemi kullanılarak belirlendi. Endokrin hücrelerin çoğunun, bezlerin bazal kısımlarında yer aldığı ve bu hücrelerin oval ya da iğ biçiminde olduğu tespit edildi. Mide bölümlerindeki bezlerde genellikle lümeneye ulaşmayan immunoreaktif hücreler belirlendi. Bu bölümün lamina epitelyalisinde ise daha çok lümeneye ulaşan hücreler tespit edildi. İnce ve kalın bağırsakların lamina epitelyalisinde lümeneye bağlantılı, bezlerinde ise lümeneye ulaşmayan hücrelerin varlığı tespit edildi.

Glukagon immunreaktif (IR) hücrelerin Brunner bezleri dışında tüm sindirim kanalının örtü epiteli ve bezlerinde buldukları saptandı. İnce ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisindeki glukagon IR hücrelerin lümeneye açıldığı ve kalın bağırsak bölümlerindeki bezlerde ise daha çok lümeneye ulaşmayan tiplerinin olduğu belirlendi. Somatostatin IR hücrelerin sindirim kanalının çalışılan bölümlerinin tamamında bulunduğu, diğer bölgelere oranla mide bölümlerindeki bezlerde daha yoğun olduğu tespit edildi. CCK-8 IR hücrelerin duodenuma yakın pilorus bölümünde yoğunlaştığı, distal kolon ve rektum bezlerinde diğer

bölgümlere göre daha fazla sayıda olduğu belirlendi. Serotonin IR hücrelerin Brunner bezleri dışında sindirim kanalının tamamında geniş dağılım gösterdiği ve daha çok bezlerde yerleştiği saptandı. Somatostatin ve SP IR hücrelerinin ince ve kalın bağırsak bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı. Sekretin, SP ve histamin IR hücrelerin sindirim kanalının çalışılan bölümlerinin tamamında genellikle nadir bulunduğu belirlendi. Sekretin IR hücrelerin çalışılan bölümlerin lamina epitelyalisinde yerleşim gösterdiği tespit edildi. İnce ve kalın bağırsak lamina epitelyalislerinde lümeneye açılan sekretin IR hücreler tespit edildi. Sekretin IR hücrelerin kalın bağırsak bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlendi. İnce ve kalın bağırsak lamina epitelyalisinde histamin IR hücrelerin lümeneye bağlantılı olduğu, rektum bezlerinde ise bu hücrelerin lümeneye ulaşmadığı belirlendi. Kalın bağırsak bölümünde histamin IR hücrelerin yoğunluklarında farklılık olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Bağırsak, immunohistokimya, mide, tavşan.

2015, 63 sayfa

ABSTRACT

PhD Thesis

REGIONAL DISTRIBUTION AND MUCOSAL LOCALIZATION OF SOME GASTROINTESTINAL ENDOCRINE CELLS IN NEW ZEALAND WHITE RABBIT (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS* L.)

Seval TÜRK

Süleyman Demirel University

Graduate School of Applied and Natural Sciences

Department of Biology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Kenan ÇINAR

This study was aimed to determine the regional distribution and mucosal localization of endocrine cells that secrete glucagon, somatostatin, colecystokinin (CCK-8), serotonin, substance P (SP), secretin and histamine in the stomach (cardia, fundus, and pylorus), small intestine (duodenum, jejunum, and ileum) and large intestine (cecum, colon, and rectum) of New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*).

Immunohistochemical PAP method was used to determine endocrine cells of the gastrointestinal tract. It was found that most of the immunoreactive endocrine cells, which are oval- or spindle-shaped, are located in the basal parts of the relevant glands. It was determined that immunoreactive cells in gastric glands do generally not reach the lumen. Most of cells in the lamina epithelialis of stomach were determined to reach the lumen. On the contrary, it was noticed that cells in the lamina epithelialis of small and large intestine is linked to the lumen and that the cells in their glands cannot reach the lumen.

Glucagon immunoreactive (IR) cells were detected in epithelium and glands of the whole gastrointestinal tract, except for the Brunner glands. It was observed that glucagon IR cells in the lamina epithelialis of small and large intestine are connected to the lumen and that most of glandular cells in the large intestine cannot reach the lumen. It was determined that somatostatin immunoreactive cells are dispersed throughout the gastrointestinal tract and more intensively distributed in the stomach parts than in the other gastrointestinal regions. It was noticed that CCK-8 IR cells are concentrated in the pylorus close to the duodenum and

outnumber in the distal colon and rectal glands in comparison with other sections. It was found that serotonin immunoreactive cells were widely distributed in the whole gastrointestinal tract, except for the Brunner glands, and that they are localized in the glands. It was found that there is not a statistically significant difference between the distribution of somatostatin and SP IR cells in the small and large intestine. It was seen that Secretin, SP and histamin IR cells are rarely distributed throughout the gastrointestinal tract. Secretin immunoreactive cells were detected to localize in the lamina epithelialis of parts examined. It was found that secretin IR cells in the lamina epithelialis are opened into the lumen. It was noted that there is not a statistically significant difference between the distribution of secretin IR cells in the large intestine. It was noticed that histamin IR cells in the lamina epithelialis of small and large intestine is linked to the lumen and that histamin IR ones in rectal glands cannot reach the lumen. It was found to be a difference in the density of histamin IR cells in the large intestine.

Keywords: Intestine, Immunohistochemistry, Stomach, Rabbit.

2015, 63 pages

TEŞEKKÜR

Bu araştırma için beni ynlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrbesi ile aşmamda yardımcı olan değerli Danışman Hocam Yrd. Do. Dr. Kenan INAR'a teőekkürlerimi sunarım. Literatür araştırmalarında ve metodu uygulamamda yardımcı olan Dr. Abdulkerim AKSOY'a, araştırmanın yürütülmesinde maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ndeki hocalarım başta Prof. Dr. Reşat Nuri AŞTI olmak üzere, Prof. Dr. Levent ERGÜN, Prof. Dr. Nevin KURTDEDE, Prof. Dr. Hikmet ALTUNAY ve Doç. Dr. Alev Gürol BAYRAKTAROĞLU'na teşekkür ederim.

3297-D1-12 No'lu Proje ile tezimi maddi olarak destekleyen Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Seval TÜRK
ISPARTA, 2015

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1. Mide (M) bölümleri; Kardiya(K), Fundus (F), Pilonus (P), İnce bağırsak bölümleri; Duodenum (D), Jejunum (J), İleum (İ), Kalın bağırsak bölümleri; Sekum (S), Proksimal Kolon (PK), Distal Kolon (DK) ve Rektum (R).....	16
Şekil 4.1. Şekil 4.1. Kardiya. Bezlerde glukagon IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	22
Şekil 4.2. Pilonus. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. 100 µm.....	22
Şekil 4.3. İleum. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	22
Şekil 4.4. Distal Kolon. Lamina epitelyalide lümene kadar uzanan glukagon IR hücre (ok). PAP. 100 µm.....	22
Şekil 4.5. Sekum. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm...	23
Şekil 4.6. Distal kolon. Bezde glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	23
Şekil 4.7. Distal kolon. Lamina epitelyalide glukagon IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	23
Şekil 4.8. Rektum. Bezlerde oval glukagon IR hücreler (oklar). PAP.Bar: 50 µm.....	23
Şekil 4.9. Kardiya. Bezlerde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. 100 µm.....	25
Şekil 4.10. Fundus. Bezde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.....	25
Şekil 4.11. Pilonus. Lamina epitelyalis ve bezlerde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 100 µm.....	25
Şekil 4.12. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	25
Şekil 4.13. İleum. Villus lamina epitelyalisinde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	26
Şekil 4.14. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde lümene uzanan somatostatin IR hücre. PAP. 100 µm.....	26
Şekil 4.15. Proksimal kolon. Lamina epitelyalide somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	26
Şekil 4.16. Distal kolon. Bezde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.	26
Şekil 4.17. Pilonus. Lamina epitelyalis ve bezlerde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	28
Şekil 4.18. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	28
Şekil 4.19. Jejunum. Kript lamina epitelyalisinde CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	28
Şekil 4.20. Distal kolon. Bezlerde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	28
Şekil 4.21. Rektum. Bezde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	29
Şekil 4.22. Distal kolon. Bezde lümene açılan CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.....	29
Şekil 4.23. Distal Kolon. Bezde lümene ulaşmayan CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.....	29
Şekil 4.24. Kardiya. Bezde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	31
Şekil 4.25. Fundus. Bezlerde serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	31
Şekil 4.26. Duodenum. Villus üst kısımlarında lamina epitelyalisinde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	31
Şekil 4.27. Jejunum. Kript lamina epitelyalisinde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	31

Şekil 4.28.	Sekum. Bezde serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 100 µm.....	32
Şekil 4.29.	Distal kolon. Bezlerde farklı morfolojik görünümlü serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	32
Şekil 4.30.	Rektum. Bezlerde lümenle bağlantılı serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	32
Şekil 4.31.	Duodenum. Lamina epitelyalide sekretin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	33
Şekil 4.32.	Distal kolon. Lamina epitelyalide sekretin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	33
Şekil 4.33.	Duodenum lamina epitelyalisinde SP IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	35
Şekil 4.34.	Duodenum. Lamina epitelyalide histamin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	36
Şekil 4.35.	Distal kolon. Lamina epitelyalide histamin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.....	36
Şekil 4.36.	Rektum. Bezlerde histamin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.....	36

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 3.1. Yeni Zelanda Beyaz Tavşanının beslenmesinde kullanılan temel besin maddesi değerlerinin oranları	17
Çizelge 3.2. Yeni Zelanda Beyaz Tavşanının beslenmesinde kullanılan katkı maddeleri ve miktarları.....	17
Çizelge 3.3. Kullanılan primer antiserumlar ve dilüsyon oranları	18
Çizelge 4.1. Sindirim kanalı bölümlerinde glukagon IR hücre yoğunluğu	20
Çizelge 4.2. Sindirim kanalı bölümlerinde somatostatin IR hücre yoğunluğu	23
Çizelge 4.3. Sindirim kanalı bölümlerinde CCK-8 IR hücre yoğunluğu	26
Çizelge 4.4. Sindirim kanalı bölümlerinde serotonin IR hücre yoğunluğu	29
Çizelge 4.5. Sindirim kanalı bölümlerinde sekretin IR hücre yoğunluğu	31
Çizelge 4.6. Sindirim kanalı bölümlerinde SP IR hücre yoğunluğu	33
Çizelge 4.7. Sindirim kanalı bölümlerinde histamin IR hücre yoğunluğu	34
Çizelge A.1. Sindirim kanalında immunoreaktif hücrelerin bölgesel dağılımı.....	60

1. GİRİŞ

Enerji elde edilebilmesi için besin maddelerinin hücrelerde daha küçük moleküllere ayrılması gerekir. Besin maddelerinin, vitaminlerin, minerallerin ve suyun vücuda alınması, küçük moleküllere dönüştürülmesi, tüm hücrelere ulaştırılmasını sağlayan kana karışımları ve atık ürünlerinin atılması olaylarının gerçekleştirildiği yapılar ve sindirime yardımcı yapılar sindirim sistemini oluştururlar (Yaman, 1999). Sindirim sistemi, dudaklar ile anüs arasında uzanan bir kanaldan ve salgılarını bu kanala akıtan bezlerden ibarettir. Sindirim kanalı ağız boşluğu, özofagus, mide, ince ve kalın bağırsaklar ile anüsten oluşur (Tanyolaç, 1999; Gülmez, 2003; Eşrefoğlu, 2009). Bu organlardan bazıları besinleri emilecek duruma getirmek üzere hazırlarken, bazıları besin maddelerinin içerdiği yararlı maddelerin emiliminden sorumludurlar. Sindirim kanalının subdiyaframatik kısmında özofagus ile bağırsaklar arasında kalan kese tarzında genişlemiş bir bölümü olan mide, yiyecekleri sindiren ve hem ekzokrin hem de endokrin tarzda salgılama yapan bir organdır. Mide, besinlerin sindirimi esnasında, belli bir süre mekanik ve kimyasal parçalanma olaylarının gerçekleştiği yerdir (Ross ve Reith,1985; Noyan, 2004; Eşrefoğlu, 2009). İnce bağırsaklar, midede başlayan kimyasal sindirimin devam ettiği ve maddelerin emildiği bağırsak bölümüdür. Kalın bağırsaklar ise özellikle su ve elektrolitlerin emildiği bağırsak kısmıdır. Kalın bağırsaklarda daha ileri düzeyde emilmeyen atık ve zararlı materyali içeren dışkı, anüs yoluyla organizmayı terk eder (Tanyolaç, 1999; Marieb, 2001; Eşrefoğlu, 2009).

Tüketilen gıdanın çeşitliliğine göre evcil hayvanların diş, dil, mide, ince bağırsaklar gibi sindirim sistemi organlarında yapısal farklılıklar görülür (Yörük, 2008). Aynı zamanda mide duvarının lumene bakan bölümü (tunika mukoza) de, farklı yapısal özellikler gösterir. Bileşik mide ve basit mide olarak iki tip mide vardır. Bileşik mide, tek yada çok boşluklu olmak üzere iki tipe ayrılır. Tek boşluklu bileşik midelerde tunika mukozanın bir bölümü kutan diğer bölümü ise glandular mukoza özelliğindedir. Domuz ve tek tırnaklılarda bu mide tipinde glandular kısımlar tamamen basit mide yapısındadır. Kutan mukozalı olanın başlangıç kısmı (pars proventrikularis-pars özofagika) tek tırnaklılarda margo plikatusa kadar ulaşan geniş bir alanı kaplar. Domuzda ise daha küçük bir bölgedir. Duvar yapısı kutan mukozaların genel özelliklerine sahiptir. Bileşik çok boşluklu mideler geniş

getirenlerde bulunur. Birbirini izleyen dört ayrı boşluktan oluşur. İlk üçü (rumen, retikulum ve omazum) kutan mukozaya sahiptir ve ön mideler olarak isimlendirilirler. Dördüncü boşluk (abomazum) ise glandular mukoza ile kaplıdır ve tamamen basit mide yapısındadır (Nickel vd., 1981; Dursun, 1994; Yörük, 2008).

Basit mide, yemek borusundan sonraki genişleme olup midenin tamamı glandular mukoza ile kaplıdır. İnsan ve etçillerin midesi ile geniş getirenlerin abomazumu, tek tırnaklılarda ve domuzun pars proventrikularis dışındaki mide bölümü de basit mide yapısındadır (Tanyolaç, 1999; Yörük, 2008).

Mide duvarında histolojik olarak içten dışa doğru Tunika mukoza (Lamina epiteliyalis, Lamina propriya, Lamina muskularis ve submukoza), Tunika muskularis ve Tunika seroza şeklinde üç tabaka vardır. Mukoza lamina propriya içerisine uzanan çukurcuklar içerir. Uzunlukları midenin farklı bölgelerine göre değişen bu çukurcuklara “foveola gastrika” denir (Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009). Mide yüzeyini örten lamina epiteliyalis, tek katlı yüksek prizmatiktir. Aynı yapıdaki epitel, foveola gastrika’ların üzerini de örter. Hem yüzey, hem de foveola epitel hücreleri glikozaminoglikan türünde salgı oluştururlar. Lamina propriya geniştir ve tamamen bezlerle doludur. Bezlerin birkaçı birlikte, aynı foveola gastrikaya açılır (Tanyolaç, 1999; Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009).

Fonksiyonel ve yapısal olarak mide kardiya, fundus ve pilorus olmak üzere üç bölgeye ayrılır (Tanyolaç, 1999; Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009). Kardiya bölgesi, özofagusa komşu olan mideye giriş bölgesidir. Bu bölgede yer alan bezlere kardiya bezleri denir. Boydan boya tek bir hücre tipi içerirler ancak fundusa yakın kısımlarda pariyetal hücrelere de rastlanabilir. Basit ya da dallanmış kısa tübüler bezlerdir. Fundus bölgesi esas sindirimle ilgili bezlerin bulunduğu ve HCl ile pepsinin salgılandığı mide kısmıdır. Fundus bezi yapısal ve fonksiyonel olarak farklılıklar gösteren kollum hücreleri, esas hücreler, pariyetal hücreler ve entero-endokrin hücreler olmak üzere dört tip hücreden meydana gelir. Dallanmış tübüler özellikte olan bu bezler lamina muskularise kadar uzanırlar. Pylorus bölgesi, glandular bölgenin ince bağırsaklara komşu bölgesidir. Pylorus derin gastrik çukurlara sahiptir ve bunların içine dallanmış tubuler bezler açılır. Bu bezler lizozim enzimi ve mukus salgılar. Mide mukoza alanının %15-20’sinden ibaret olan pilorus bölgesinde bu

bezler kısa fakat kıvrımlıdır. Pylorus bezleri müköz yapıdadırlar ve çoğunlukla kuvvetli alkali özellik gösteren mukus salgırlar. Başlıca hücresi, mukus ve pepsinojen salgılayan boyun mukus hücresidir. Bunlar arasında bulunan endokrin fonksiyonlu gastrin sentezleyen G hücresi, somatostatin sentezleyen D hücresi, serotonin sentezleyen ve depolayan enterokromoffin hücreleri de vardır (Ross ve Reith,1985; Eşrefoğlu, 2009; Başımoğlu Koca, 2012). Lamina muskularis, birkaç katman halinde hem sirküler hem de longitudinal seyreden düz kas hücrelerinden meydana gelmiştir. Genellikle çok kalın olmayan bu katmandan ayrılan ince kas telleri lamina propria içindeki bezlerin arasından lamina epitelyalise doğru uzanırlar. Submukoza, gevşek bağ doku yapısındadır. Bez içermeyen bu katmanda sinir telleri ve sinir hücreleri yanında çok sayıda yağ hücresi de yer alır. Tunika muskularis, memelilerde ve kuşlarda içte oblik, ortada sirküler ve dışta uzunlamasına seyreden düz kas tellerinden oluşan üç katman halinde iken (Tanyolaç, 1999; Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009); balıklarda içte sirküler dışta longitudinal olmak üzere iki katmandan oluşmaktadır (Aksoy, 2009; Genten vd., 2009). Sirküler ve longitudinal katmanlar arasında plexus nervosus miyenterikus bulunur. Mideyi dıştan peritonun viseral yaprağı olan tunika seroza sarar (Tanyolaç, 1999; Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009).

İnce bağırsaklar anatomik olarak duodenum, jejunum ve ileum olmak üzere üç bölümden oluşur. Sindirim kanalının diğer bölümlerinde olduğu gibi ince bağırsaklar da Tunika mukoza, Tunika muskularis ve Tunika seroza'dan oluşur (Marieb, 2001; Yörük, 2008; Eşrefoğlu, 2009; Başımoğlu Koca, 2012). Yüzey epiteli ve altındaki lamina propria lümenine doğru uzanarak villus olarak adlandırılan çıkıntıları oluşturur. Absorbsiyon yüzeyini artırmaya yönelik olarak gelişen bu yapılar, klasik olarak duodenumda yaprak şeklinde, jejunumda dil şeklinde ve ileumda parmak şeklinde tanımlanmıştır (Eşrefoğlu, 2009). Villusların lamina propriyaları çok sayıda fibroblast, düz kas hücresi, plazmosit, eozinofil granülosit ve makrofaj içeren gevşek bağ dokusu karakterinde bir tabakadır. Absorbsiyon yüzeyini artıran bir başka yapı da bağırsakların tek katlı prizmatik epitel hücrelerinin yüzeyinde yer alan çok sayıda mikrovilluslardır. Lamina propria, diffüz veya nodüler lenfoid doku içerir. Bez epitelinde ve yüzey epitelinde yer alan enterosit ve goblet hücrelerinin yanı sıra paneth hücreleri, enteroendokrin hücreler, M hücreleri, intermediyer hücreler ve kök

hücreler bulunur (Marieb, 2001; Marshmann vd., 2002; Magalhaes vd., 2007; Miller vd., 2007; Eşrefoğlu, 2009).

Duodenum, ince bağırsakların mideden sonra gelen ilk bölümüdür (Zhang, 1999; Mescher, 2013). Yüzey epitelinde absorptif hücreler arasında, mukus (müsin) salgılayan goblet hücreleri bulunur. Bu nedenle goblet hücreleri, endoepitelyal unisellüler bez olarak nitelendirilir (Mescher, 2013). Goblet hücrelerinin müsin salgısı, asit veya nötr olması bakımından, memeli türleri arasında farklılıklar gösterir (Fawcett, 1986). Aynı şekilde Lieberkühn kriptaları (intestinal bezler) ve Brunner bezleri (duodenal bezler) de müsin tabiatında salgı yapar (Fawcett, 1986; Mescher, 2013; Stevens ve Lowe, 2015). Lieberkühn kriptaları, bağırsakların lamina propriyasında bulunan tubuler bezlerdir. Bu bezlerin epiteli absorpsiyon yapan prizmatik hücreleri, mukus salgılayan goblet hücrelerini, antibakteriyal enzimleriyle bağırsak florasını düzenleyen Paneth hücrelerini, enteroendokrin hücreleri ve farklılaşmamış hücreleri içerir. Brunner bezleri ise duodenumun tela submukozasında yer alan tubuloalveoler bezlerdir. Bu bezlerin alkali özellikteki mukoid salgısı (pH 8.1-9.3), duodenum mukozasını mide asitinin zararlı etkilerinden korur ve pankreas enzimlerinin maksimum etkisi için uygun pH düzeyini sağlar (Fawcett, 1986; Kalaycı, 1986; Zhang, 1999; Mescher, 2013; Stevens ve Lowe, 2015). Tunika muskularis, içte sirküler tabakalı ve dışta longitudinal tabakalı düz kaslardan oluşur. Bu iki kas tabakasının arasında miyenterik (Auerbach's) pleksuslar yer alır. Seroza ise mezoteliyal hücrelerin oluşturduğu zayıf bir bağ doku tabakasıdır (Zhang, 1999).

Jejunum ve ileum, duodenumdaki tabakalanmayı göstermektedir. Mukoza intestinal epitelyum, lamina propriya ve muskularis mukozadan ibarettir. Yüzey epitelinde, absorptif hücreler arasında, mukus (müsin) salgılayan goblet hücreleri bulunur. İleum villusları jejunumunda bulunanlardan daha kısa ve sayıca azdır. Ayrıca dağınık şekilde bulunan lenfositlere ilaveten ince bağırsağın uzunluğu boyunca lamina propriya içinde küçük lenf folikülleri bulunur. Soliter lenf folikülleri denilen bu foliküller ileumda bir araya gelerek Peyer plaklarını oluştururlar. Muskularis mukoza, sirküler düz kas fibrillerinin oluşturduğu tabaka lamina propriyayı submukozadan ayırır. Submukoza büyük kan damarları, lenfatik damarlar ve yağ hücrelerini içeren bir gevşek bağ dokusudur. Muskularis eksterna, içte sirküler ve

dışta longitudinal düz kaslar bulundurarak ince bağırsağın devamlı peristaltik hareketini sağlar. İki düz kas tabaka arasında miyenterik plexus yer alır. Seroza, mezotelyal hücrelerle çevrilmiş gevşek bağ dokusu şeklindedir (Zhang, 1999; Başımoğlu Koca, 2012).

Kalın bağırsaklar anatomik olarak sekum, kolon (ascendes, transverse, descendes ve sigmoid), rektum ve anüsten oluşur. Kalın bağırsaklar plika sirkularis ve villus içermemeleri yönünden ince bağırsaklardan farklılık gösterirler. Yüzey epiteli ince bağırsaklara oranla çok sayıda goblet hücresi içeren tek katlı prizmatik epitelidir. Lamina propria sıkıca bir araya gelmiş düz seyirli, uzun tübüler bezlerle doludur. Liberkühn kriptaları olarak da bilinen bu bezlerin epiteli enterositler, goblet hücreleri, enteroendokrin hücreler, M hücreleri, intermediyer hücreler ve kök hücreleri içerir (Tanyolaç, 1999; Marieb, 2001; Eşrefoğlu, 2009).

Sekum, at başta olmak üzere tavşan gibi basit tek boşluklu mideye sahip herbivorlarda bakteriyel fermentasyon için önemlidir. Boyutu hayvan türleri arasında değişir. Etçil türlerde kısadır. Lenf folikülleri geniş getirenlerde, domuzda ve köpeklerde ostiyum-ileosekale çevresinde, at ve kedide organın uç kısmına doğru yerleşir. Domuz ve atta ise tunika muskularisin dış katmanı tenia coli (Taeniae coli) denilen uzunlamasına düz kas telleri ve elastik ipliklerden meydana gelen katlanmalar yapar (Yörük, 2008).

Kolon, kalın bağırsakların en uzun bölümüdür. Tunika mukozası ince bağırsaklara göre daha kalındır. Epiteli luminal yüzey ve intestinal bezlerden oluşan ve çok sayıda goblet hücresi, bazı absortif hücreler, farklılaşmamış hücreler ve endokrin hücreler içerir. Bağ dokusu bezlerinin arasında lenfosit, plazma hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar ve düz kas hücreleri yer alır. Kadeh hücrelerin sayısı belirgin bir şekilde artmıştır. Böylece fazla miktarda mukus salgılanır. Bu suyun geri emilmesi ile katılaştıran dışkıının dışarı atılmasında ortamın kayganlaştırılması açısından önemlidir. Lamina muskularisi kopuntuludur. Buna bağlı olarak kriplere yer yer submukoza içerisinde de rastlanır (Zhang, 1999; Yörük, 2008; Başımoğlu Koca, 2012). Muskularis eksterna içte sirküler ve dışta longitudinal düz kas tabakalarını içerir (Zhang, 1999).

Rektum, yapısal olarak kolona benzer. Epiteli tek katlı prizmatik fırçamsı kenarlıdır ve goblet hücresi içerir. Kadeh hücrelerinin sayısı daha da artar. Rektal duvar at ve inekte kolondan daha kalındır. Anüse doğru gidildikçe lamina propriya içersinde venöz pleksuslara rastlanır. Lamina propriya uzunlamasına kıvrımlar yapar. Bu kısımlara sirküler plikalar adı verilir. Tunika submukoza gevşek bağ dokusu yapısındadır. Tunika muskularis içte sirküler dışta longitudinal düzenlenmiş kas tabakasıdır. Retroperitoneal kısımda tunika seroza yerini tunika adventisyaya bırakır (Yörük, 2008; Başımoğlu Koca, 2012).

Tavşan sindirim kanalı ise diğer türlere oranla sekum ve kolonun önemiyle ilişkili olarak karakterizedir. Diğer türlere oranla tavşanlarda ince duvarlı sekum ve kolon, sindirim ve farklı lifli gıdaların alınımına uyarlanmıştır (Harcourt-Brown 2002). Ayrıca sekumun mikrobiyal aktivitesi besinlerin kullanımında ve sindiriminde büyük önem taşır (Richardson, 2006; Carabano vd., 2010; Cavendish, 2010). Tavşanların sindirim sisteminin ilk önemli bölümü midedir (Carabano vd., 2010). Mide karaciğerin arkasında bulunur. Arka yüzünde pankreas ve kolon transversus ile temastadır. Mide bir torba şeklinde olup kardial, fundus ve pilorustan ibarettir. Midenin en geniş kısmı fundus bölümüdür. Midenin kardiya kısmında kardial sfinkteri ve pilor kısmında pilor sfinkteri bulunur. Mide dolunca bu sfinkterler kapanır ve midede sindirim başlar (Başaran, 2003). Kardial kısmı öne ve dışarıya doğru bir divertikül yapar. Pilonus, prosesus kaudatus'u karaciğerin diğer loplardan ayırır (Yavru ve Yavru, 1996). Midenin fundus bölgesi depo olarak görev yapar. Böylece mide sürekli salgılama yapar ve pH'sı asidiktir (Yavru ve Yavru, 1996; Johnson-Delaney, 2006). Mide, yaklaşık 3 m uzunluğundaki ince bağırsakla kıvrılmış ve sekumla bağlantılıdır. İnce bağırsakta sindirim ve emilimin büyük bir kısmı mukoza boyunca pasif veya aktif taşıma ile gerçekleşir (Carabano vd., 2010). Duedonum pilorustan çıkar ve öne doğru yönelir (Yavru ve Yavru, 1996). Jejunum, kolon ile lig. duedono-kalikum aracılığıyla birleşir. Jejunum, karın boşluğunun sol kısmını çok sayıda kıvrım yaparak doldurur. Çok uzun bir mezenteriyum ile asılmıştır. Daha sonra ileum devam eder. İleum oldukça uzun olup, sekuma açılmadan önce kolon askendes ile sekum arasında belirli bir yol alır (Yavru ve Yavru, 1996). İleum distal ucu sakkulus rotundus olarak bilinen yuvarlak kalın duvarlı genişleme yapar (Başaran, 2003; Johnson-Delaney, 2006). Bu organ tavşanlara özgüdür. Sakkulus rotundus lenfoid doku ve makrofaj topluluğu olduğu

için ileosekal (ileocaecal) ya da sekal tonsil (caecal tonsil) olarak adlandırılır ve ileum, sekum ve kolonun T-şeklinde olduğu yerdir (Johnson-Delaney, 2006; Vella ve Donnelly, 2012). Sekal epitel hem emme hem de salgı görevlerini üstlenmiştir. Luminal yüzey karakteristik kolumnar absortif epitel ile kaplıdır ve sınır gelişmiş mikrovillus ve glikokaliks içerir. Hem lamina epitelyaliste hem de glandular kript epitelinde çok sayıda endokrin hücre bulunmaktadır. İleokolik vana, sakkulus içine ileumdan ingestanın hareketini kontrol eder ve ileum içine tekrar ingestanın ters hareketini önler. İleokolik kapak ileum, kolon ve sekumun birleşme yerinde ampulla koli içine açılır. Sekum içine geçmek için kimusun takip ettiği zayıf bir ileosekal valf vardır (Johnson-Delaney, 2006). Sekum'un kaputu kolon askendese bağlıdır. Kolon askendens üzerinde 2 sıra haustra ve fibröz bant (kabartma) bulunur (Johnson-Delaney, 2006; Carabano vd., 2010). Kolon askendens önce, sekumun halkaları arasında tamamen karın duvarının altında bulunur. Sonra dış sola doğru yönelerek öne konveks bir kıvrım yapar. Midenin arkasına doğru ilerleyerek burada yeni bir kıvrım daha oluşturur. Buradan itibaren kolon transversus ismini alır. Bunun üzerinde fibröz bant ve kabartmalar bulunmaz. Kolon transversus midenin arka yüzünü izleyerek karın boşluğunun sağında ve midenin arkasında yine kıvrım yapar. Buradan sonra kolon deskendens olarak devam eder. Bu bölüm birçok halka oluşturur. Bu halkalar karın boşluğunun üstünde bulunan jejunum halkaları ile karşıdır. Sonra midenin kurvatura minorunun distal ucuna kadar ulaşırlar. Kolon sağa doğru bir S çizerek, rektum olarak devam ederek anüsle son bulur (Yavru ve Yavru, 1996; Başaran, 2003).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Sindirim kanalının hemen hemen bütün bölümlerinde mukoza içine dağılmış, değişik peptidler üreten, çok çeşitli hücre tipini içine alan enteroendokrin sistem söz konusudur. Bu sisteme ait yaygın hücreler topluluğu, bir anlamda endokrin bir organ oluştururlar. Değişik hücrelerin salgıladığı çok sayıdaki enterohormonlar sindirim olaylarını düzenleyici roller üstlenirler. Bunlar mide-barsak mukozasının, karaciğerin ve ekzokrin pankreasın sekresyonunu, barsak duvarındaki kasların hareketliliğini ve mukozanın kanlanmasını da etkilerler. Kimi peptid ya da amin yapısındaki doku hormonları, kan yoluyla hedef yapılara taşınırlar. Bu bilinen endokrin salgılamadır. Kimileri de hemen yakınındaki hücreyi etkiler. Bu olaya ise parakrin salgılama, etkileyen maddeye de parahormon denir. Enteroendokrin hücreler sekretin, gastrin, kolesistokinin gibi bazı gerçek peptid hormonları üretirler. Enteroendokrin hücre sistemindeki doku hormonlarının çoğu duodenum mukozası başta olmak üzere ince barsaklardan salınırlar. Bu hücreler, vücutta birçok yerde bulunan APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation/Amin içeriği ve/veya Amin Öncülünün Tutulumu ve Dekarboksilasyonu) hücrelerin bir bölümünü oluştururlar (Pearse, 1969).

İlk kez 1870 yılında Rudolf Peter Heidenhain tarafından köpek ve tavşan gastrik mukozasının epitel yüzeyinde küçük, granüllü ve sarı boyanan hücreler şeklinde enterokromaffin hücreleri belirlendi (Dey ve Hoffpaur, 1984; Drozdov vd., 2009). Bundan başka R. Virchow (1821-1902) rehberliği altında Paul Langerhans (1847-1888) ilk kez pankreatik adacıklarda nöroendokrin hücreler tespit ettiği bildirilmiştir. 1891 yılında Adolphe Nicolas kertenkele sindirim kanalı enterokromaffin hücrelerin yoğunluğu rapor edildi. Böylelikle bu buluş DNES (Diffuse Neuro Endocrine System) görüşünün sonraki gelişmesine taslak oluşturmaktadır. 1897 yılında Nikolai Kulchitsky tarafından kedi ve köpek intestinal mukozasında Lieberkuhn kriptlerinde benzer granüler hücreleri belirlemiştir. 1906 yılında C. Ciaccio enterokromaffin hücrelerin anatomik konumu ve özel boyanma özelliklerini yansıttığı kabul edilebilir. 1914 te A. Gosset ve P. Masson gümüş boyama tekniğini kullanarak apendiks karsinoid tümörlerin argentaffin boyama özelliğini ve ileri sürülen enterokromaffin hücre kökenini kanıtladılar. 1925 te H. Kull tarafından gümüş tuzlarına yanıt olarak argentaffinity ve argirofili sergilendi. 1938 de Friederich Feyrter klasik boyalarla

boyanamayan veya diğerk bir ifadeyle geleneksel boyama yöntemleriyle boyanamayan argentaflin ve argirofilik 'berrak hücrelerin' bağırsakların tamamında ve pankreasta bulunduğunu farketmiştir (Drozdov vd., 2009). Feyrter, hemen bitişiklerindeki hücreleri etkileyen ve böylece yapıları gereği endokrin olmaktan ziyade parakrin olan bazı hücreler ile birlikte bu hücrelerin bir çeşit difüze endokrin organı oluşturduğunu öne sürmüştür. Bu ilk kavram, özellikle bağırsaklar ve yardımcı organlarda yerleşim gösteren çok sayıda hücrenin polipeptid hormonların üretilmesi gibi ortak birincil görevlerinin yanı sıra bazı sitokimyasal ve ultrastrüktürel özellikler paylaştıklarını fark eden Pearse tarafından daha ayrıntılı olarak incelenmiştir (Le Douarin, 1988). Bu gözlemlerden yola çıkarak Pearse, bu hücrelerin tamamının nöral krestten köken aldığını ve bu yüzden nöro-ektodermal kökenli olduklarını öne sürmüştür (Le Douarin, 1988; Tanyolaç, 1999; Mescher, 2013). Daha sonra onları tanımlamak amacı ile APUD kısaltmasını tercih etmiştir. APUD hücreler listesi 1969 yılında 14 hücre tipi (hipofiz kortikotroflar ve melanotroflar, pankreas adacıkları, kalsitonin üreten hücreler: karotid cisim tip I hücreleri, adrenal medülla, bağırsak epitelinin çeşitli endokrin hücreleri) ile sınırlı tutulmuş ve Pearse'in peptidleri veya nöropeptidleri ürettiği gösterilen paratiroid ve bağırsaklardaki, akciğerlerdeki ve derideki çok sayıda hücreyi dâhil etmesi ile birlikte 10 yıldan daha kısa bir zaman içinde hücre tipi sayısı 40 çıkmıştır. Pearse teorisinin özü; APUD serisi hücrelerin, tüm intestinal organların işlevinin kontrol edilmesinde ikinci bir otonom bölüm olarak davranan sinir sisteminin üçüncü bir kolu olarak düşündüğü "difüze bir nöroendokrin sistemi" oluşturmasıdır (Le Douarin, 1988; Pan vd., 2000; Youson vd., 2001; Karaöz, 2002; Naruse vd., 2005). Bu sistem salgılayan nöronları ve APUD hücrelerini içerir. Sinir sistemiyle birlikte organizmanın fizyolojik kontrollerinin düzenlenmesinde görevlidir. Bu nedenle, organizmanın yaşam aktivitesinin kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır (Pearse, 1977). DNES'e ait bu endokrin hücreler tarafından salgılanan hormonlar motilite, kan akış hızı, hücre proliferasyonu, sekresyon ve absorpsiyon gibi sindirim kanalının çeşitli fonksiyonlarında önemli rol oynarlar (Holst ve Schmidt, 1994; Chang vd., 1998; Olsson vd., 1999). Bu hücrelerin oluşturduğu sistemler gastroenteropankreatik (GEP) sistem (Pan vd., 2000; Youson vd., 2001) ya da gastroenteropankreatik-nöroendokrin sistem (Abad vd., 1987; Rodrigues vd., 1992;) olarak da adlandırılmaktadır.

Gastrointestinal hormonlar mideden kolona kadar mukozada dağınık olarak bulunan endokrin hücrelerden salgılanırlar. Bu çalışmada araştırılan hormonlardan biri olan glukagon bir hormon olmasına rağmen, sindirim kanalı tarafından da üretilmektedir. Pankreas A hücrelerinde sentezlenen bu hormon sindirim kanalında insülin sekresyonunu azaltmada, sindirim sekresyonu ve motiliteyi inhibe etmede görev yapmaktadır (Holst ve Orskow, 1994; Holst, 2000). Bu hormon ayrıca serum glukoz seviyelerini düzenler (Lee vd., 2010). Birçok SKH-1 tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu (Ku vd., 2006) gibi memelilerde bu hücreler belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılan bir diğer hormon somatostatinin ilk önce 14 amino asit içeren tetradekapeptid yapısında olduğu, daha sonra somatostatin-28 ve somatostatin ile ilgili peptidler, çeşitli hayvan türlerine özgü somatostatin varyantları ve daha büyük prohormon formları bulunmuştur. Somatostatinin sadece bir nörohormon olarak değil, aynı zamanda parakrin kontrol, nörotransmitter ve “lumone” olarak da fonksiyon gördüğü ortaya konmuştur (Koçar vd., 1989). Bu hormon hipotalamusta, beyinde ve bazı sinir hücrelerinde gösterilmiştir. Aynı zamanda pankreas ve sindirim sisteminde yaygın olarak bulunan D hücrelerinden salgılanır (Brazeau vd., 1973; Koçar vd., 1989; Ku vd., 2000) ve bunlar daha çok midenin antrum bölgesinde bulunurlar. Somatostatin salgılayan hücrelerin mide ve bağırsak kriptlerinin tabanında bulunduğu saptanmıştır (Koçar vd., 1989). Bu hücreler, pankreastan salınan insülin ve glukagon hormonları ile sindirim sisteminde gastrin, kolesistokinin, sekretin, motilin ve tuz asiti (HCl)’nin salınımını baskılamaktadır (Brazeau vd., 1973; Ku vd., 2000). D hücreleri, tavşan ve domuzda midenin pilorus bölgesinde; kedi, domuz ve insanların duodenumlarında, tavukların glandular mide ve musküler mide-duodenum geçidinde çok sayıda bulunmaktadır (Aluments vd., 1977). Sindirim kanalında bağırsak lümenine salgılanan somatostatin yine aynı hücrelerin reseptörlerine etki ederek diğer hormonların salınımını inhibe eder (Brazeau vd., 1973). Ayrıca sindirim sisteminin mukoza veya submukozasındaki sinir aksonlarının nörosekretuar granüllerinden salgılanarak bir nörotransmitter olarak fonksiyon görür (Koçar vd., 1989).

Sindirim sisteminde gıda alımına bağlı aktivite gösteren epifiz bezinde ise ışığın varlığına bağlı olarak triptofandan sentezlenen serotonin, bir hormondur. Bu

hormonu salgılayan hücreler enterokromaffin ya da 5HT hücreleri olarak da bilinmektedir (Cetin vd., 1994; Solcia vd., 2000). Serotoninin, epifizdeki melatonin salgılayan hücrelerin yanı sıra sindirim sistemindeki enterokromaffin hücreleri, miyenterik pleksuslardaki serotonerjik nöronlar, bağ dokusu mast hücreleri ve trombositlerce salındığı bildirilmektedir. (Rawdon ve Andrew, 1994; Gershon ve Tack, 2007). Bu hücreler kriptlerde epitel proliferasyonuna (Gershon ve Tack, 2007), düz kasların kontraksiyonlarına, iştah, uyku ve hafıza gibi pek çok önemli fonksiyonun regülasyonuna aracılık etmektedir (Sikander vd., 2009). Ayrıca enterokromaffin hücrelerinin aşırı derecede uyarılmasının kolon motilitesini ve suyun bağırsak lümeninde tutulmasını artırarak ishalleri neden olduğu da bildirilmektedir (Coleman vd., 2006; Bueno vd., 2007).

Araştırılan hormonlardan bir diğeri olan CCK-8, ince bağırsak endokrin hücreleri, gastrointestinal sinir lifleri ve Santral Sinir Sisteminde (SSS) bulunur. İmmunohistokimyasal yöntemler ve ultrastrüktürel çalışmalarla daha çok proksimal ince bağırsak I hücrelerinde bulunduğu gösterilmiştir. CCK aynı zamanda beyin korteksi, bulbus olfaktorius, hipotalamus ve orta beyinde de yoğun olarak bulunmaktadır. Ultrasüktürel olarak sindirim sisteminin endokrin hücreleri, kapillerle komşu bazal kısmında hormon bulunan konsantr granüller içerirler (Bektaş vd., 1993). CCK hormonal ve nörotransmitter tarzda etki yapmaktadır. CCK'nin CCK-39, CCK-33, CCK-25, CCK-22, CCK-18, CCK-8, CCK-7, CCK-5 gibi farklı formları bulunmaktadır. İnsanlarda ana form CCK-58'dir. Sonra CCK-33 ve CCK-8 saptanmıştır. Bağırsaklarda en çok CCK-4 bulunmaktadır. CCK-4 pankreasta insulin ve glukagon'un salgılanmasını güçlü bir şekilde stimüle eder. Dış salgı üzerinde ise önemli bir etkisi yoktur. Halbuki CCK-8 tam tersi bir etkiye sahiptir. CCK salgılayan hücreler (I hücreleri) memelilerde duodenum ve jejunumda fazla sayıda olup ileuma doğru gittikçe azalır (Holmgren ve Nilsson 1983). CCK salınımını uyarıcı en kuvvetli ajanlar yağ ve proteinlerdir. CCK kapiller yatak tarafından süratle dolaşımdan uzaklaştırılır (Karaöz, 2002). CCK sindirilen yağ ve proteinlere cevap olarak duodenumdan salınan peptid yapılı bir hormondur (Halford ve Blundell, 2000; Wilding, 2002; Gültekin vd., 2004). Sindirim sistemindeki besinin hacmine ve kimyasal yapısına bağlı olarak salgılanan kısa dönem periferik tokluk faktörlerinden biri olan CCK, kemirgenlerde ve maymunlarda besin alımını doza bağlı olarak azaltır (Gültekin vd., 2004).

Mukozal lokalizasyonları araştırılacak peptidlerden bir diğeri olan sekretin, duodenumdan jejunuma doğru gittikçe azalan S hücrelerinde bulunur. Duodenuma gelen serbest hidrojen iyonları en kuvvetli sekretin uyarıcılarıdır. Safra tuzları ve alkol, asit sekresyonunu uyararak sekretin salınımını artırır. Memelilerde sekretin pankreasın ekzokrin salgısını uyarırken, gastrik salgıyı inhibe eder. Asit ve gastrin salınması ile birlikte, longitudinal bağırsak kaslarının gevşemesini sağlamaktadır (Dezfuli vd., 2000; Dezfuli vd., 2002).

Kökene beyin olan ve bağırsak kanalında tespit edilen Substans P (SP), 11 amino asitten oluşan bir nöropeptiddir (Otsuka ve Yoshioka, 1993). Sindirim kanalı endokrin hücrelerinin yanı sıra beyinde de izole edilmiş olan SP nörotransmitter ve endokrin fonksiyonlarının her ikisini de yürütmektedir. Serotonin (5-hydroxytryptamine/5HT) salınımını uyarmak suretiyle düz kaslar üzerinde dolaylı bir etkiye sahiptir (Creagh vd., 1980; Wang vd., 1985). Sindirim kanalının hemen hemen tamamında varolduğu bildirilmiştir (Otsuka ve Yoshioka, 1993). Buna ek olarak, kas kasılması ve damar genişlemesinde düz kaslarda ve kan damarları çevresindeki sinirlerde bulunmaktadır (Polak ve Bloom, 1986). SP, Vazoaktif intestinal peptid (Vasoactive İntestinal Peptide/VIP) salınımında ve sıvı taşınımında rol oynar (Brunsson vd., 1995)

Bu çalışmada sindirim kanalı mukozasındaki lokalizasyonları araştırılacak peptidlerden bir diğeri olan Histamin, histidinin dekarboksile formu olup hayvansal dokularda güçlü bir vazodilatördür. Histamin etkisini 4 tip reseptör üzerinden gerçekleştirir (H₁R, H₂R, H₃R, H₄R) ve G proteini aracılığıyla hücre içine sinyal iletir (Kalpaklıoğlu vd., 2012). H₁ reseptörleri bağırsak, bronş ve kan damarı düz kaslarında yer alır (Yanai vd., 1998; Halpert vd., 2002; Nelson ve Cox, 2008). Ayrıca Histamin H₁R üzerinden, kaşıntı, kızarıklık, şişlik, rinit, bronkospazm, anafilaksi, konjonktivit ve ürtikerden oluşan erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına sebep olur. Ayrıca uyku, dikkat, konvülsiyon ve gıda tüketimi gibi SSS etkilerine sahiptir (Kalpaklıoğlu vd., 2012). H₂ reseptörleri mide pariyetal hücrelerinde ve merkezi sinir sisteminde yerleşim gösterirken (Yanai vd., 1998; Halpert vd., 2002; Nelson ve Cox, 2008) mast hücre degranülasyonu, antikor sentezi, Th1 sitokin yapımı gibi immün sistem aktivitelerine neden olur (Kalpaklıoğlu vd., 2012). H₃ reseptörleri beyinde ve

periferel sinir sistemindeki hücrelerde bulunmaktadır (Yanai vd., 1998; Halpert vd., 2002; Nelson ve Cox, 2008) ve uyku-uyanıklık döngüsünde, kavrama-öğrenme, inflamasyon ve enerji seviyesi düzenlenmesinde etkilidir. H₄R ise, immün hücrelerin kemotaksisi, sitokin üretimi, otoimmün hastalıklar, kolon ve meme kanseri, nosisepsiyon üzerinde fonksiyonları bulunmaktadır (Kalpaklıoğlu vd., 2012). Histamin, temel olarak entero-kromafin benzeri hücreler (entero-cromaffin like cells, ECL) tarafından oluşturulmaktadır. Oksintik mukozada yer alan endokrin hücreler arasında ECL hücreler fonksiyon açısından önemli hücrelerdir. Bu hücrelerden salgılanan histamin pariyetal hücrelerden asit salgılanmasını stimüle etmektedir. Mide ve bağırsak asiditesi histamin sayesinde belli bir seviyede tutulmakta ve böylece gastrit ve duodenal ülser engellenmektedir. Bu peptid ayrıca mide ve bağırsak düz kas kontraksiyonunu artırarak sindirime yardımcı olmaktadır (Bhagavan, 1992; Mathews ve Van Holde, 1996). Histamin aynı zamanda mastositler tarafından da üretilmektedir. Mastositlerde bulunan histamin duruma ve yerine göre damar genişletici ya da daraltıcı ve kapıllarlar ile küçük venüllerde geçirgenliği artırıcı etkiler yapar (Sağlam vd., 1997). Ayrıca akut allerjide, inflamasyonda ve travmalarda, mide asit sekresyonunun stimüle edilmesinde işlev görür. Bu peptid, aynı zamanda nörotransmitter etkilidir (Bhagavan, 1992; Reite, 1997; Bomgren vd.,1998). Histamin mide mukozasındaki hücrelerden serbestlenen parakrin agonisttir ve pariyetal hücrelere diffüze olur. Histamin mide asit salınmasının en önemli medyatörüdür (Lorenz vd., 1983).

Sindirim kanalı endokrin hücreler, açık ve kapalı tip olmak üzere iki farklı tipe ayrılabilir (Kiliaan vd., 1997; Solcia vd., 2000; Ku vd., 2006; Girgin vd., 2009; Lee vd., 2010). Açık tip endokrin hücreler, salgılarını akıtıcı kanal ya da kolum glandulaya ihtiyaç duymadan mukozaya ekzositoz yoluyla veren, sindirim kanalı mukoza hücreleri arasında apikal ucu lümene kadar uzanan, bazal membran üzerine oturmuş ve sitoplazmik granülleri daha çok apikal uçta birikmiş olan piramidal yapılı hücrelerdir. Kapalı tip endokrin hücreler ise mukozal derinliklerde bulunan, genellikle sitoplazmaları luminal yüzeye kadar ulaşmayan, granülleri bazal membrana doğru birikmiş ve salgılarını damarlar yoluyla ilgili reseptörlere gönderen, yuvarlak ya da piramidal yapılı hücrelerdir (Çetin vd., 1994; Solcia vd., 2000). Genellikle kapalı tip endokrin hücreler, mide mukozasında görülürken açık tip

hücreler barsak kriptlerinde bulunmaktadır (Park vd., 1999; Ku vd., 2003; Ku vd., 2004a,b; Ku vd., 2006; Lee vd., 2010).

ddN fare sindirim kanalı endokrin hücrelerine yönelik yapılan bir çalışmada somatostatin IR kapalı tip hücrelerin, gastrik mukozanın pilorik bazal kısmında gözleendiği, fakat seyrek olarak da açık tip hücrelerin bu bölgede kapalı tip hücrelerle birlikte bulunduğu bildirilmektedir (Lee vd., 2010). İnce bağırsakta açık ya da kapalı tip hücrelerin epitel ve bağırsak bez bölgelerinde bulunduğu, kolonun intestinal bez bölgelerinde de kapalı tip somatostatin IR hücrelerin bulunduğu belirtilmektedir (Lee vd., 2010). Açık tip gastrin IR hücrelerin duodenum epitel bölgelerinde saptandığı bildirilmiştir (Lee vd., 2010). Yine aynı araştırmacılar (Lee vd., 2010) serotonin IR açık hücrelerin epitel ve asiner hücrelerin arasında, kapalı tip hücrelerin çoğunun ise bağırsak bez bölgelerinde gözleendiğini bildirmektedirler.

BALB/c fare sindirim kanalında kapalı tip hücrelerin mide ya da bağırsak bez bölgelerinde yerleşim gösterdiği, açık tip hücrelerin ise epitelyal bölgede lokalize olduğu bildirilmektedir (Ku vd., 2004b). Açık tip hücrelerin yarası bağırsaklarında bol sayıda bulunduğunu (Santos vd., 2008), balık yiyen yarasaların duodenal bezlerinde ise az sayıda (Komori vd., 2000) bulunduğu bildirilmiştir.

Farklı memeli (Agungpriyono vd., 1994; Liu vd., 2001; Ku vd., 2003; Ku vd., 2004b; Ku vd., 2006; Santos vd., 2008; Timurkaan vd., 2009; Lee vd., 2010; Yaman vd., 2012), kuş (Martinez vd., 1993; Yamada vd., 1993; Atoji vd., 1994; Castaldo ve Lucini, 1994; Salvi vd., 1995; Salvi vd., 1998; Çınar ve Yılmaz, 2007; Şimşek vd., 2011) ve balıkların (Agungpriyono vd., 2000; Çınar vd., 2001; Çınar ve Diler, 2002; Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005; Ku vd., 2004a; Lee vd., 2004; Çınar vd., 2006, Şenol, 2009) sindirim kanalına yönelik yapılan immunohistokimyasal çalışmalar sonucunda CCK, serotonin, somatostatin, glukagon, gastrin, sekretin, SP, bombesin, neurotensin, HPP, VIP gibi çok sayıda endokrin hücre tespit edilmiştir.

Farklı memeli türlerinin sindirim kanalı mukozasındaki peptit salgılayan hücrelerin belirlenmesine yönelik immunohistokimyasal çalışma yapılmasına rağmen, Yeni Zelanda Beyaz Tavşanı'nın sindirim kanalı immunohistokimyasal yapısına ilişkin kısıtlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır (Capella vd., 1969; Hakanson vd., 1972; Dey ve

Hoffpaur, 1984; Pradal vd., 1988; Salvador vd., 2000; Denes vd., 2003). Bu çalışmada bu türün mide (kardiya, fundus, pilorus), ince (duodenum, jejunum, ileum) ve kalın (çekum, kolon, rektum) bağırsaklarında glukagon, somatostatin, CCK-8, serotonin, SP, sekretin ve histamin içeren hücrelerin dağılımının ve mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Isparta Tavşancılıktan temin edilen 10 adet erkek Yeni Zelanda beyaz tavşanı (*Oryctolagus cuniculus*)'na ait hayvanların mide (kardiya, fundus, pilorus), ince bağırsak (duodenum, jejunum, ileum) ve kalın bağırsakları (sekum, proksimal ve distal kolon, rektum) (Şekil 3.1) materyal olarak kullanıldı. Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanı Üretimi ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı (SDU-HÜDAL B.30.2.SDÜ.0.05.06.00-186)'ndan alınan izinle ketamin/ksilazin anestezisi (80/12 mg/kg) altındaki hayvanların karın bölgeleri açıldıktan sonra, ilgili bölgelerden alınan dokular Bouin fiksatifinde 15 saat süreyle fikse edildi. Daha sonra alkol serilerinden (%50, %70, %80, %90, %100(I), %100(II), %100(III) alkol) geçirilerek dehidre edilen doku örnekleri, ksilolde saydamlaştırılarak parafine gömüldü ve bloklandı. Parafin bloklardan her 60 µm aralıkla 5-6 µm kalınlığında 5'er adet kesit alındı.



Şekil 3.1. Mide (M) bölümleri; Kardiya (K), Fundus (F), Pilorus (P), İnce bağırsak bölümleri; Duodenum (D), Jejunum (J), İleum (İ), Kalın bağırsak bölümleri; Sekum (S), Proksimal Kolon (PK), Distal Kolon (DK) ve Rektum (R).

Tavşanların beslenmesinde kullanılan temel besin maddesi değerlerinin oranları Çizelge 3.1’de ve beslenmede kullanılan katkı maddesi (vitamin ve iz elementler) miktarları Çizelge 3.2’de verildi. Hayvanların beslenmesinde buğday kepeği, palm çekirdeği küspesi, melas, ayçiçeği küspesi, kireç taşı ve sodyum klorür kullanılmaktadır ve hammadde olarak günlük beslenmesine katıldığı belirtilmektedir.

Çizelge 3.1. Yeni Zelanda Beyaz Tavşanının beslenmesinde kullanılan temel besin maddesi değerlerinin oranları

Temel besin maddesi değerleri	Oranları
Ham Protein	% 13
Ham Yağ	% 4.2
Ham selüloz	% 16.5
Ham Kül	9.5
Na	0.3

Çizelge 3.2. Yeni Zelanda Beyaz Tavşanının beslenmesinde kullanılan katkı maddeleri ve miktarları

Kullanılan Katkı Maddeleri	Miktarları
Vitaminler	
Vitamin A	7.000 IU/Kg
Vitamin D3	900 IU/Kg
İz Elementler	
Demir (Demir Sülfat)	35 mg
İyot (Kalsiyum İyot Anhidrit)	0.7 mg
Kobalt (Kobalt Karbonat Monohidrat)	0.075 mg
Bakır (Bakır Sülfat Pentahidrat)	10 mg
Mangan (Mangan Oksit)	20 mg
Çinko (Çinko Oksit)	40 mg
Selenyum (Sodyum Selenit)	0.1 mg

Yeni Zelanda Beyaz Tavşanı’nın sindirim kanalının farklı bölgelerine ait mukozalardaki glukagon, somatostatin, CCK-8, serotonin, SP, sekretin ve histamin içeren hücrelerin lokalizasyon ve yoğunluklarının belirlenmesi için kesitlere peroksidaz-anti-peroksidaz (PAP) (Sternberger, 1986) yöntemi uygulandı. Bu yöntemle göre; kesitler, ksilol ve alkol serilerinden geçirildikten sonra fosfat buffer saline solusyonu (PBS; 0,01M, pH 7,2) ile yıkandı. Daha sonra doku kesitleri, sırasıyla 20 dk süreyle %3’lük hidrojen peroksit (H₂O₂) solüsyonu ve 30 dk süreyle %10’luk normal keçi serumu ile inkübe edilerek, endojen peroksidaz aktivitesinin ve

spesifik olmayan reaksiyonun engellenmesi sağlandı. Sonrasında kesitler isimleri ve dilüsyon oranları Çizelge 3.3’de gösterilen primer antikorlar ile 4°C sıcaklıkta 24 saat boyunca inkübe edildi. Kesitler PBS ile yıkandıktan sonra oluşan antijen antikor kompleksinin görünür hale gelmesi için oda koşullarında 30 dk süreyle sekonder antikor (1:10), (goat anti-rabbit IgG) ile inkübe edildi. PBS ile tekrar yıkanan kesitler oda sıcaklığında 30 dk süreyle rabbit peroksidaz-anti-peroksidaz kompleks ile inkübe edildikten sonra PBS ile tekrar yıkandı. İmmunoreaktivitenin görünür hale getirilmesi için kesitlere 10 dk süre ile %0,05’lik 3,3’-diaminobenzidine (DAB) uygulandı. Alkol ve ksilol serilerinden geçirilen kesitler entellan ile kapatıldı.

Çizelge 3.3. Kullanılan primer antiserumlar ve dilüsyon oranları

Antiserumlar	Kod No	Dilüsyon Oranı	Üretici
Glukagon	SC223	1:200	Santa Cruz
Somatostatin	SC13099	1:200	Santa Cruz
CCK-8	C2581	1:200	Sigma
Serotonin	S5545	1:200	Sigma
Sekretin	SC20938	1:200	Santa Cruz
SP	S8305	1:1000	Sigma
Histamin	H7403	1:200	Sigma

Hazırlanan preparatlar Olympus CX 41 tipi ışık mikroskopunda incelendi ve ilgili kısımlardan Leica DM 2500 tipi makineyle fotoğraf çekimi yapıldı.

Pozitif kontrollerde, çalışılan hormonları bünyesinde bulunduran fare endokrin pankreası, midesi ve bağırsağı kullanıldı. İmmunohistokimya uygulaması ise aynı şekilde uygulandı.

Negatif kontrolde ise yukarıda da açıklandığı şekilde immunohistokimya metodu uygulanırken, primer antikorun uygulandığı aşamada, kontrol dokularının yer aldığı preparatlar PBS ile inkübe edilerek kontroller oluşturuldu. İmmunohistokimya uygulaması bu aşama dışında aynı şekilde uygulandı.

Boyanan 5 ayrı preparatta milimetrekaireye (mm²) düşen glukagon, somatostatin, CCK-8, serotonin, SP, sekretin ve histamin immunoreaktif (IR) hücrelerin sayımları yapıldı. Veriler semikantitatif değerlendirmede immunoreaktif hücrelere

rastlanılmamış ise - 0; 1-10 arasında + ; 11-20 arasında ++ ; 21-30 arasında +++ ; 30'dan daha fazla ise ++++ ile skorlandı.

3.1.İstatistiksel Metot

Glukagon, somatostatin, SP, sekretin ve histamin IR hücre özellikleri bakımından elde edilen verilere uygulanan $\sqrt{(x+3/8)}$ transformasyonu sonrasında parametrik testlerin ön şartları sağlanmadığı için (normallik ön şartı için Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliği ön şartı için Levene testi uygulanmıştır) parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Sindirim kanalı bölgelerinin medyanları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni- Dunn testi kullanılmıştır.

Serotonin ve CCK-8 IR hücre özellikleri bakımından elde edilen veriler $\sqrt{(x+3/8)}$ transformasyonuna tabii tutulduktan sonra parametrik testlerin ön şartları sağlandığı için (normallik ön şartı için Kolmogorov-Smirnov testi, varyansların homojenliği ön şartı için Levene testi uygulanmıştır) tek yönlü varyans analizi tekniğinden yararlanılmıştır. Sindirim kanalı bölgelerinin ortalamaları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi kullanılmıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Sindirim kanalına ait doku kesitleri üzerine glukagon, somatostatin, CCK-8, serotonin, sekretin, SP ve histamin antikorları kullanılarak uygulanan immunohistokimyasal boyama yöntemi ile immunoreaktif hücrelerin sindirim kanalının farklı bölgelerinin lamina epitelyalisindeki ve bezlerindeki dağılımları Çizelge A.1.'de belirtildi. Yapılan incelemeler sonunda sindirim kanalı mukozasındaki immunoreaktif hücrelerin hem dağılımlarında hem de yoğunluklarında oldukça çok farklılıklar olduğu belirlendi. Endokrin hücrelerin çoğunun, mide bölümlerinin bezlerinde, bağırsak bölümlerinde ise lamina epitelyalisinde yer aldığı ve bu immunoreaktif hücrelerin oval ya da iğ biçiminde olduğu tespit edildi. İnce ve kalın bağırsakların lamina epitelyalisinde lümeneye kadar uzanan, bazal membran üzerine oturmuş piramidal yapılı bazı immunoreaktif hücrelerin varlığı tespit edildi. Mide bölümlerinde ise genellikle sitoplazmaları luminal yüzeye kadar ulaşmayan oval şekilde endokrin hücreler belirlendi.

4.1. Glukagon IR Hücreler

Glukagon IR hücrelerinde elde edilen verilere yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda sindirim kanalı bölgelerinin rank (sıra sayısı) ort (medyanları) arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$). Bonferroni-Dunn testi sonuçları Çizelge 4.1.'de sıra sayısı ortalamaları üzerinde verilmiştir. Yapılan bu testin sonuçlarına göre en fazla pilorus rektum ve distal kolonda, en az ise sekum bölümünde dağılım gösterdiği tespit edildi.

Çizelge 4.1. Sindirim kanalı bölümlerinde glukagon IR hücre yoğunluğu

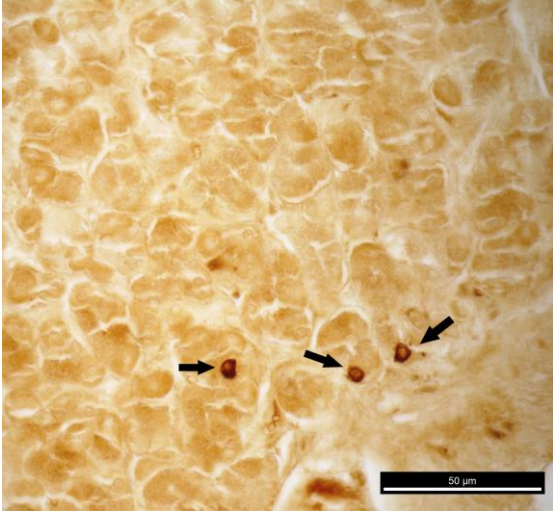
Sindirim kanalı bölgeleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Rank ort.	Median	Maximum
Kardia	10	6,30	2,16	2,00	50,5	4,00 ^{bc}	25,00
Fundus	10	6,00	1,90	2,00	45,6	3,50 ^c	21,00
Pilorus	10	18,90	3,63	6,00	84,0	16,00 ^a	41,00
Duodenum	10	6,00	1,96	2,00	49,3	4,50 ^{bc}	23,00
Jejunum	10	3,500	0,601	1,000	37,6	3,000 ^{cd}	8,000
İleum	10	4,100	0,809	2,000	39,0	3,000 ^c	8,000
Sekum	10	2,100	0,233	1,000	18,7	2,000 ^d	3,000
DistalKolon	10	15,00	4,24	3,00	68,7	10,00 ^{ab}	39,00

ProksimalKolon	10	3,600	0,819	2,000	33,3	2,000 ^{cd}	10,000
Rektum	10	15,40	2,84	3,00	78,2	15,50 ^a	35,00

*P<0.05: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

Sindirim kanalının çalışılan bölgelerin çoğunda gözlenen glukagon IR hücrelerin mide bölümlerinde az ve orta yoğunlukta bulunduğu aynı zamanda pilorus lamina epitelyalisinde bezlere oranla daha fazla sayıda olduğu belirlendi. Duodenum, jejunum ve ileum lamina epitelyalisinde aynı yoğunlukta bulunan bu hücrelerin Brunner bezlerinde ise gözlenmediği belirlendi. Kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde az sayıda bulunan glukagon IR hücrelerin distal kolon ve rektum bezlerinde orta yoğunlukta oldukları tespit edildi. Kardiya (Şekil 4.1) ve fundusta lümeneye kadar uzanmayan glukagon IR hücrelerin yoğun olarak bulunduğu, az sayıda da lümeneye kadar uzanan hücrelerin olduğu tespit edildi. Pilorus bölümünde (Şekil 4.2) ise daha çok lümeneye kadar uzanan glukagon IR hücrelerin yerleşim gösterdiği tespit edildi. Kardiya, fundus ve pilorus bezlerinde iğ ve oval şekildeki glukagon IR hücrelerin, lamina epitelyalide iğ şeklinde yapıya sahip oldukları belirlendi.

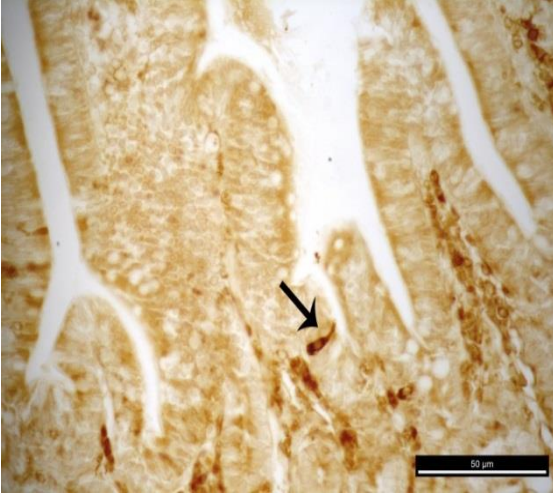
İnce ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisindeki glukagon IR hücrelerin lümeneye açıldığı (Şekil 4.3, 4.4) ve kalın bağırsak bölümlerindeki bezlerde ise daha çok lümeneye ulaşmayan tiplerinin olduğu belirlendi. İnce ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde iğ şekilli glukagon IR hücreleri saptandı (Şekil 4.5-4.7). Kalın bağırsak bölümlerindeki bezlerde ise iğ ya da oval şekilli glukagon IR hücrelerin varlığı belirlendi (Şekil 4.7).



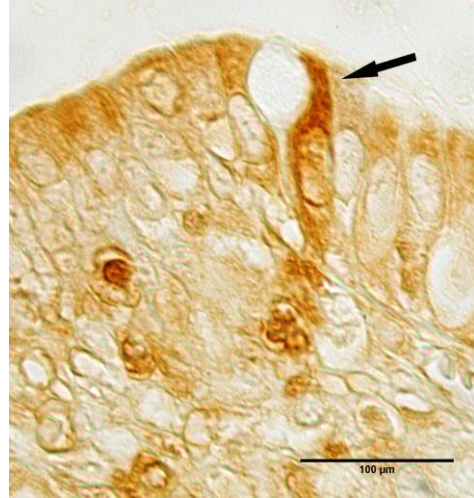
Şekil 4.1. Kardiya. Bezlerde glukagon IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



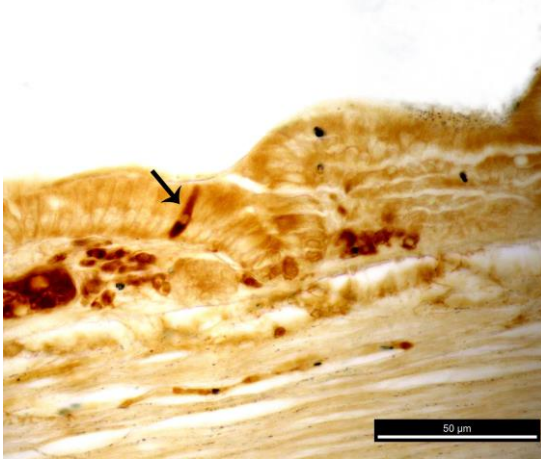
Şekil 4.2. Pilorus. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.



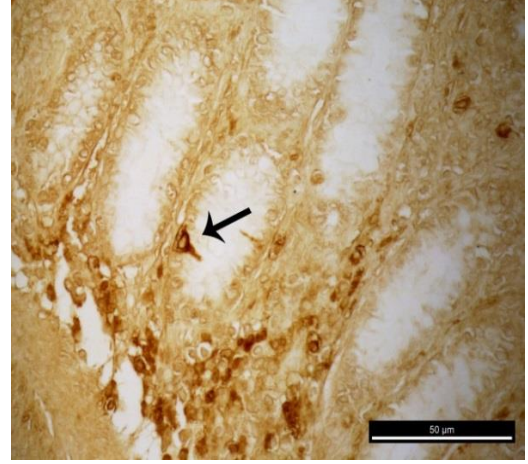
Şekil 4.3. İleum. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.4. Distal Kolon. Lamina epitelyalide lümene kadar uzanan glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.



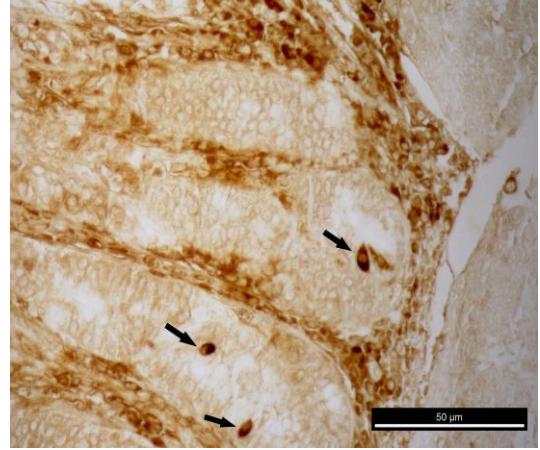
Şekil 4.5. Sekum. Lamina epitelyalide glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.6. Distal kolon. Bezde glukagon IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.7. Distal kolon. Lamina epitelyalide glukagon IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.8. Rektum. Bezlerde oval glukagon IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.

4.2. Somatostatin IR Hücreler

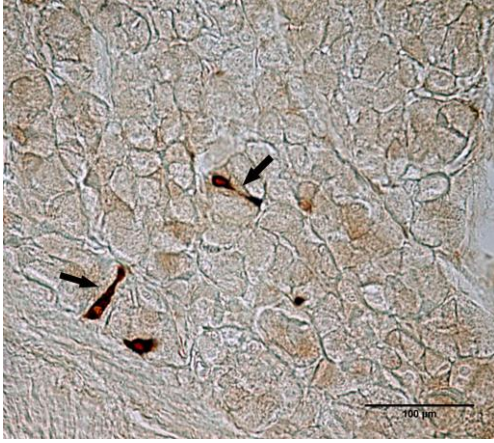
Somatostatin IR hücrelerin sindirim kanalı bölgelerindeki dağılımı bakımından elde edilen verilere yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda bölgelerin Rank. Ort. (medyanları) arasındaki farklar istatistik olarak önemlidir ($p < 0.01$). Bonferroni-Dunn testi sonuçları Çizelge 4.2.'de sıra sayı ortalamaları üzerinde verilmiştir. Bu sonuçlara göre sindirim kanalı bölümlerinden sekumda en düşük, pilorus ve kardiya bölümlerinde ise en yüksek seviyede bu hücreler görülmektedir.

Çizelge 4.2. Sindirim kanalı bölümlerinde somatostatin IR hücre yoğunluğu

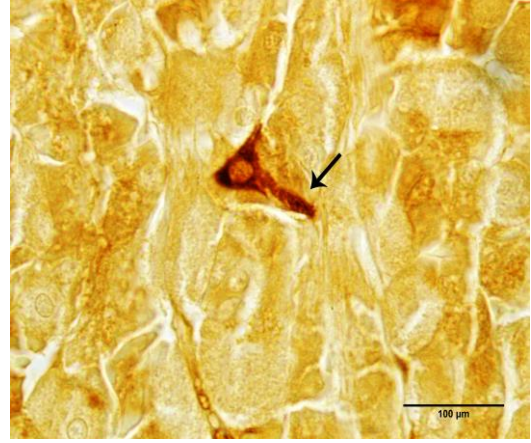
Sindirim kanalı bölgeleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Rank ort.	Maximum
Kardia	10	36,80	5,49	19,00	35,00 ^{ab}	81,3	80,00
Fundus	10	32,20	4,14	8,00	31,50 ^b	78,3	56,00
Pilorus	10	73,9	10,9	30,0	67,5 ^a	92,8	135,0
Duodenum	10	16,40	2,23	6,00	16,50 ^c	61,4	25,00
Jejunum	10	7,70	1,16	3,00	7,00 ^{de}	40,6	14,00
İleum	10	6,300	0,978	2,000	5,50 ^e	35,4	11,000
Sekum	10	2,000	0,494	1,000	1,50 ^g	9,7	6,000
DistalKolon	10	7,70	1,83	3,00	5,00 ^{de}	36,9	18,00
ProksimalKolon	10	4,00	1,04	1,00	3,00 ^f	21,1	13,00
Rektum	10	9,90	1,66	4,00	8,50 ^d	47,5	21,00

*P<0.05: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

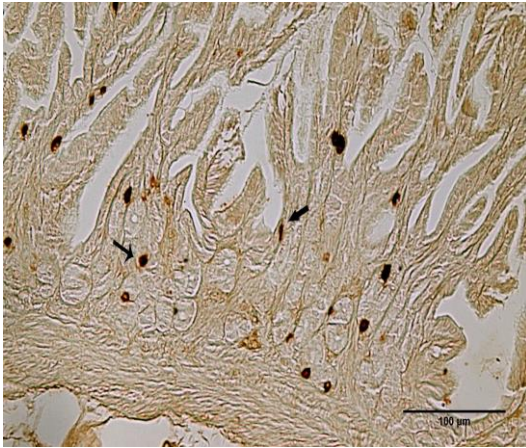
Sindirim kanalının tamamında yayılım gösteren somatostatin IR hücrelerin mide bölümlerindeki bezlerde daha yoğun buldukları tespit edildi. Kardiya ve fundus bezlerinde oval ve iğ şeklinde görülen bu hücrelerin faveola gastrikaların dip kısımlarında yerleşim gösterdikleri saptandı (Şekil 4.9, 4.10). Kardiya ve fundus bezlerinde daha çok lümenle bağlantısı olmayan somatostatin IR hücrelerinin olduğu, az sayıda ise lümenle açılan hücrelerin varlığı belirlendi. Pilorus bölümünde ise bu hücrelerin hem lamina epitelyalis hem de bezlerde lokalize olduğu ve bu hücrelerin lümenle uzanan ve uzanmayan tiplerinin bulunduğu tespit edildi (Şekil 4.11). İnce bağırsak bölümlerinde belirlenen somatostatin IR hücrelerin villusların üst kısımlarındaki lamina epitelyaliste lokalize oldukları belirlendi (Şekil 4.12, 4.13). Bu hücrelerden bazılarının bağırsak lamina epitelyalisinde lümenle kadar uzandıkları gözlemlendi (Şekil 4.14). İnce ve kalın bağırsak lamina epitelyalisinde iğ biçimli yapıdaki somatostatin IR hücrelerin (Şekil 4.15), bezlerde oval yapılı (Şekil 4.16) oldukları belirlendi.



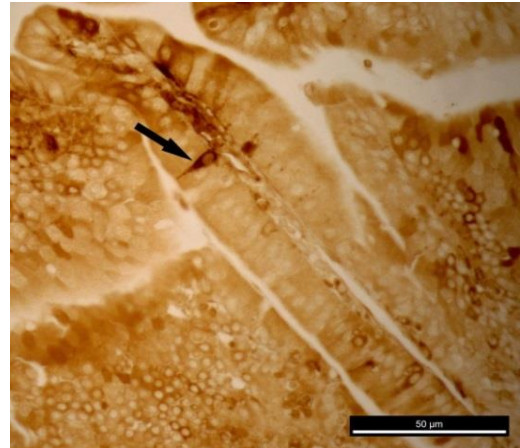
Şekil 4.9. Kardiya. Bezlerde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. 100 µm.



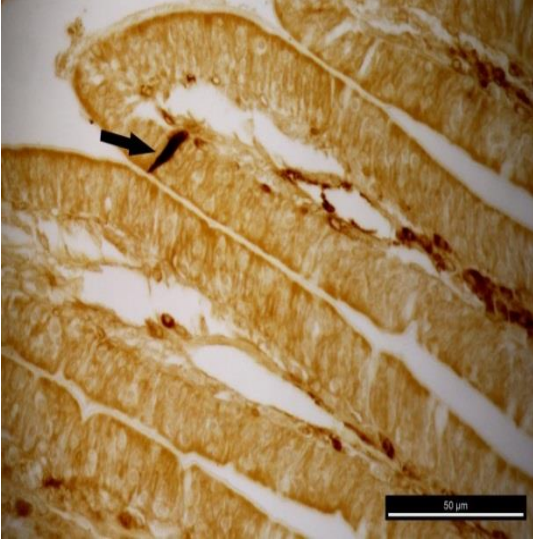
Şekil 4.10. Fundus. Bezde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.



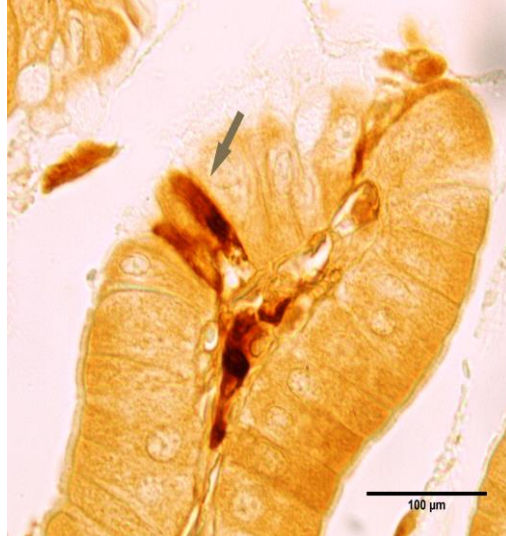
Şekil 4.11. Pylorus. Lamina epitelyalis ve bezlerde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 100 µm.



Şekil 4.12. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



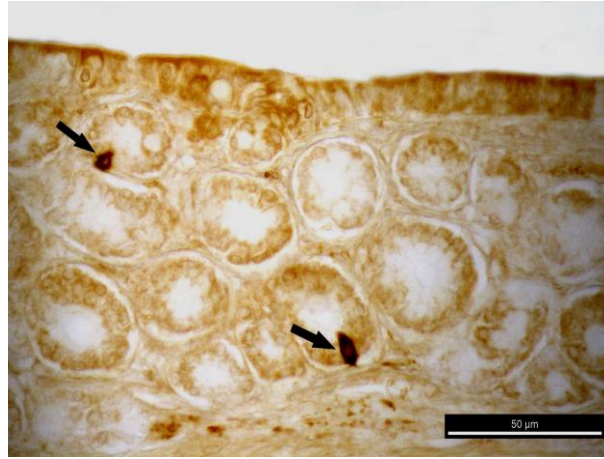
Şekil 4.13. İleum. Villus lamina epitelyalisinde somatostatin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.14. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde lümene uzanan somatostatin IR hücre. PAP. 100 µm.



Şekil 4.15. Proksimal kolon. Lamina epitelyalisde somatostatin IR hücre (ok). PAP. 50 µm.



Şekil 4.16. Distal kolon. Bezde somatostatin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.

4.3. CCK-8 IR Hücreler

CCK-8 IR hücrelerinin sindirim kanalı bölgelerinde dağılımları bakımından elde edilen verilere yapılan varyans analizi sonucunda bölgelerin ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$). Tukey testi sonuçları Çizelge 4.3.'te ortalamalar üzerinde latin harfleriyle gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre CCK-8 IR hücrelerinin kardiya, fundus, sekum ve proksimal kolon bölümlerinde bulunmadığı

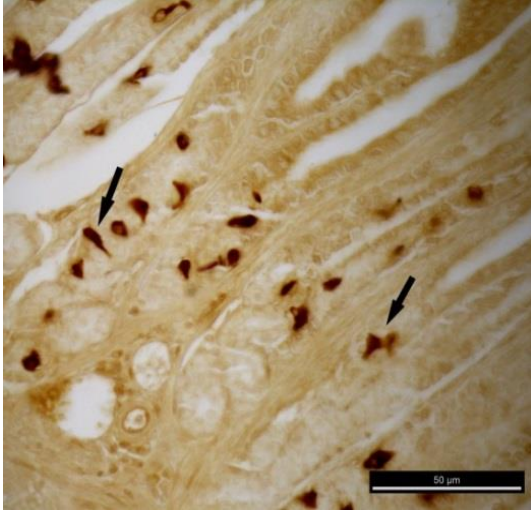
için teste alınmadı. Diğer bölümlerde ise bu hücrelerin en fazla pilorus, en az jejunum ve ileum bölümlerinde lokalize oldukları tespit edildi.

Çizelge 4.3. Sindirim kanalı bölümlerinde CCK-8 IR hücre yoğunluğu

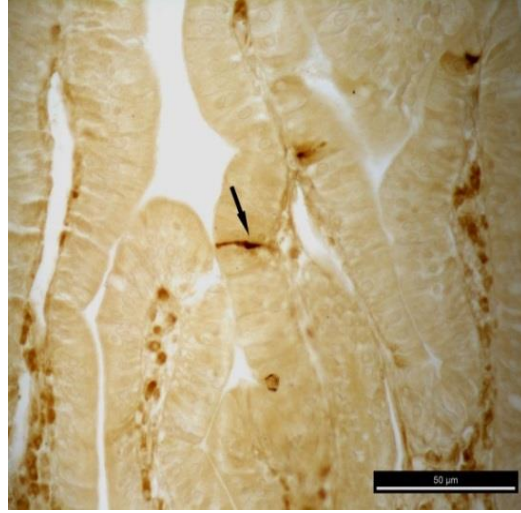
Sindirim kanalı bölümleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Maximum
Pilorus	10	58,00 ^a	3,21	37,00	59,50	73,00
Duodenum	10	26,70 ^b	2,81	15,00	26,00	45,00
jejunum	10	9,70 ^c	2,80	2,00	7,00	32,00
İleum	10	6,20 ^c	1,37	2,00	5,00	12,00
DistalKolon	10	23,30 ^b	2,71	9,00	23,00	37,00
Rektum	10	31,50 ^b	2,24	19,00	33,00	42,00

*P<0.05: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

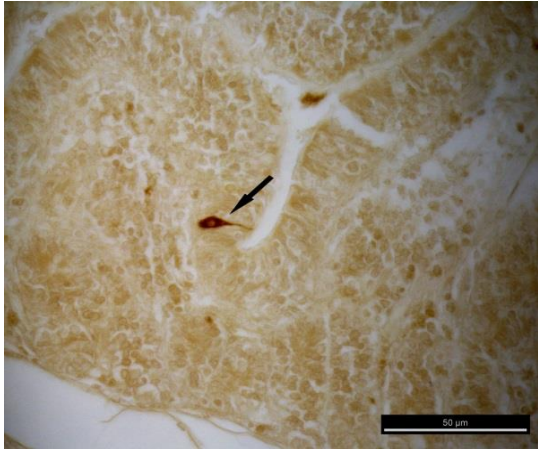
Kardiya ve fundus bölümlerinde rastlanmayan CCK-8 IR hücrelerin, daha çok duodenuma yakın pilorus bölgesinde bez ve lamina epitelyalis kısımlarında yerleşim gösterdikleri belirlendi (Şekil 4.17). Pilorus bölgesinde lokalize olan bu hücrelerin açık ve kapalı tiplerine de rastlandı. Bu bölgedeki hücrelerin daha çok oval ve iğ şeklinde olduğu tespit edildi. İnce bağırsak bölümlerinde CCK-8 IR hücrelerin genelde kriplerde daha yoğun biçimde, villuslarda ise az sayıda buldukları saptandı (Şekil 4.18, 4.19). Sekum ve proksimal kolonda rastlanmayan bu hücrelerin distal kolon ve rektumda çoğunluğunun bezlerde lokalize olduğu belirlendi (Şekil 4.20, 4.21). Kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde bu hücrelerin lümenle açıldığı, bezlerde ise hem lümenle bağlantılı hem de lümenle bağlantısı olmayan CCK-8 IR hücrelerin varlığı tespit edildi (Şekil 4.22, 4.23). İnce ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde iğ biçiminde görülen CCK-8 IR hücrelerin, kalın bağırsak bölümlerindeki bezlerde iğ ya da oval şekle sahip oldukları belirlendi.



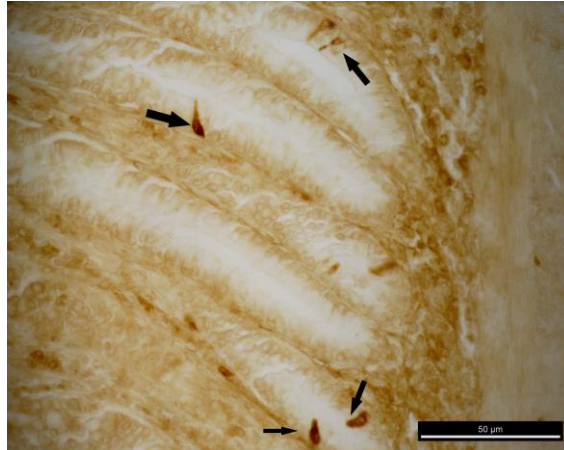
Şekil 4.17. Pylorus. Lamina epitelyalis ve bezlerde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



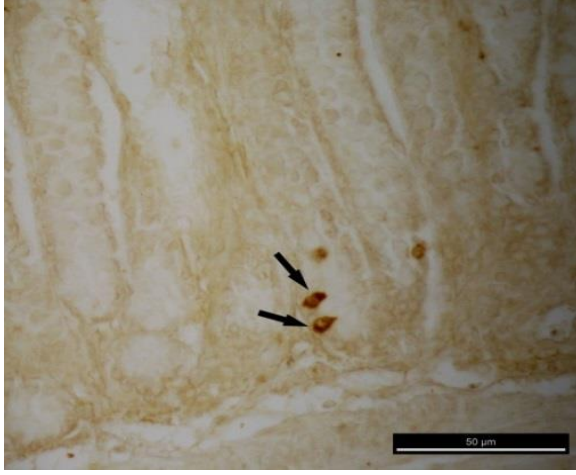
Şekil 4.18. Duodenum. Villus lamina epitelyalisinde CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



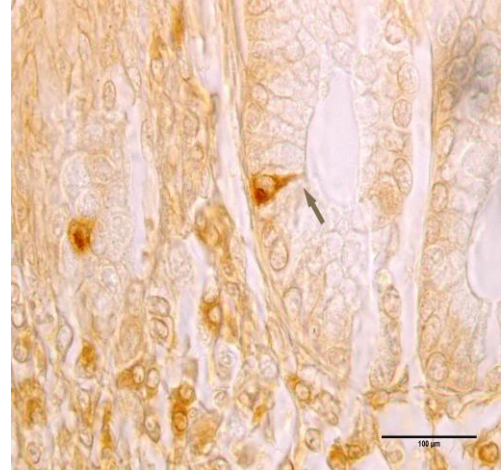
Şekil 4.19. Jejunum. Kript lamina epitelyalisinde CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



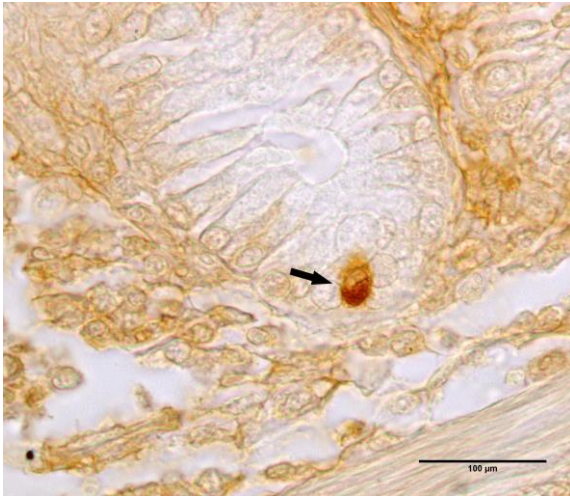
Şekil 4.20. Distal kolon. Bezlerde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.21. Rektum. Bezde CCK-8 IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.22. Distal kolon. Bezde lümeneye açılan CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.



Şekil 4.23. Distal Kolon. Bezde lümeneye ulaşmayan CCK-8 IR hücre (ok). PAP. Bar: 100 µm.

4.4.Serotonin IR hücreler

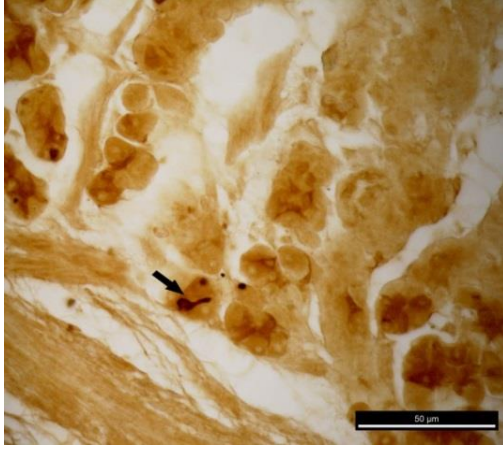
Serotonin IR hücrelerin sindirim kanalı bölgelerindeki dağılımı bakımından elde edilen verilere yapılan varyans analizi sonucunda bölgelerin ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$). Tukey testi sonuçları Çizelge 4.4.'te ortalamalar üzerinde latin harfleriyle gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre en düşük serotonin IR hücreleri sekumda, en yüksek ise distal kolon bölümünde saptandı.

Çizelge 4.4. Sindirim kanalı bölümlerinde serotonin IR hücre yoğunluğu

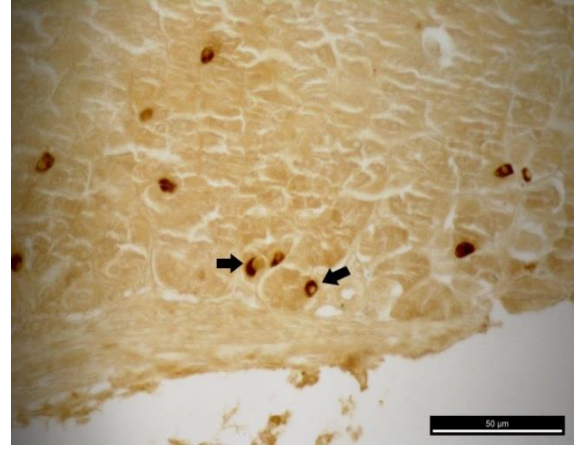
Sindirim kanalı bölümleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Maximum
Kardia	10	26,30b	1,65	18,00	26,00	37,00
Fundus	10	30,40ab	3,87	12,00	27,00	53,00
Pilorus	10	33,70ab	2,77	24,00	32,00	54,00
Duodenum	10	39,10ab	2,63	28,00	37,00	58,00
Jejunum	10	37,10ab	3,15	22,00	36,50	54,00
İleum	10	35,50ab	2,23	21,00	36,50	43,00
Sekum	10	15,80c	2,15	7,00	16,50	29,00
DistalKolon	10	43,70a	5,85	28,00	33,00	85,00
ProksimalKolon	10	35,40ab	1,47	29,00	34,50	42,00
Rektum	10	41,30a	2,86	32,00	38,50	57,00

*P<0.05: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

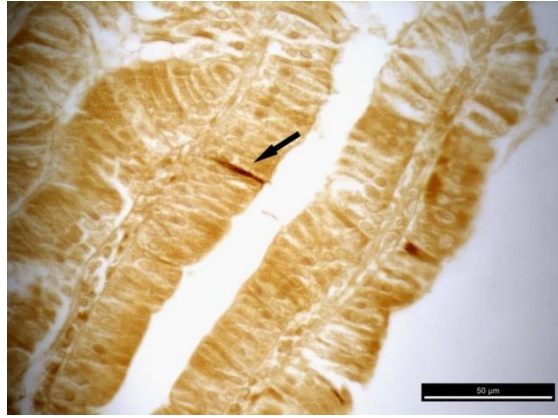
Serotonin IR hücrelerin mide bölümlerine oranla ince ve kalın bağırsaklarda daha yoğun bulunduğu belirlenirken Brunner bezlerinde bu hücelere rastlanmadı. Kardiya kısmında lamina epitelyalis ve bezlerde gözlenen bu hücrelerin çoğunlukla lümeneye ulaşmadığı ve oval şekilde oldukları; az sayıda hücrenin de lümeneye açıldığı saptandı (Şekil 4.24). Fundus ve pilorus bölümlerinde de daha çok bezlerde yerleşim gösteren hem lümeneye açılan hem de lümeneye bağlantısı olmayan tipte oval şekilli IR hücreler tespit edildi (Şekil 4.25). Duodenum (Şekil 4.26), jejunum (Şekil 4.27) ve ileum da kriptlerde daha yoğun olan serotonin IR hücrelerin iç şekilli olduğu ve bu hücrelerin lümeneye açıldığı belirlendi. Distal kolonda hem lamina epitelyalis hem de bezlerde yerleşim gösteren bu hücrelerin proksimal kolonda ve rektumda ise bezlerde yoğunlaştığı saptandı. Sekumda ise daha çok bezlerde yerleşen serotonin IR hücrelerine rastlandı. Kalın bağırsak bölümlerinde hem lümeneye ulaşan hemde lümeneye ulaşmayan serotonin IR hücrelerin varlığı tespit edildi (Şekil 4.28-4.30). Bu hücrelerin daha çok oval ve iç yapılı olduğu belirlendi.



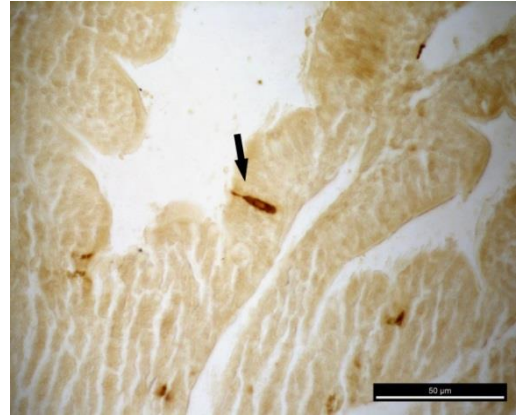
Şekil 4.24. Kardiya. Bezde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



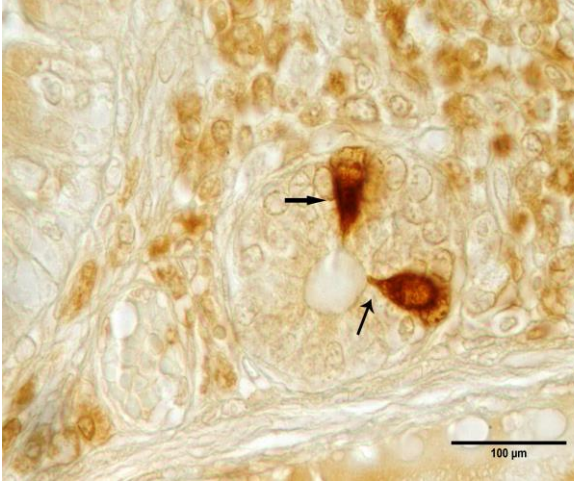
Şekil 4.25. Fundus. Bezlerde serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



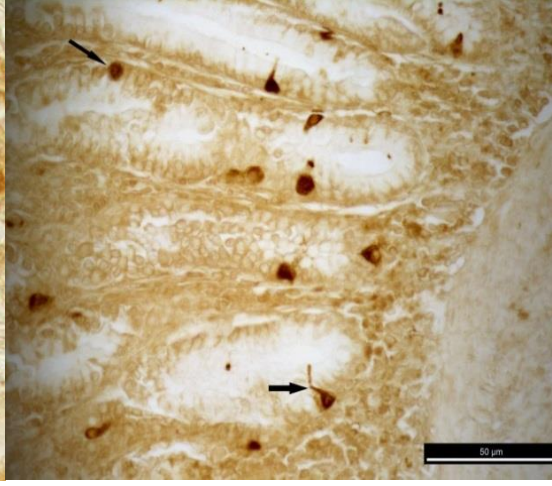
Şekil 4.26. Duodenum. Villus üst kısımlarında lamina epitelyalisinde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



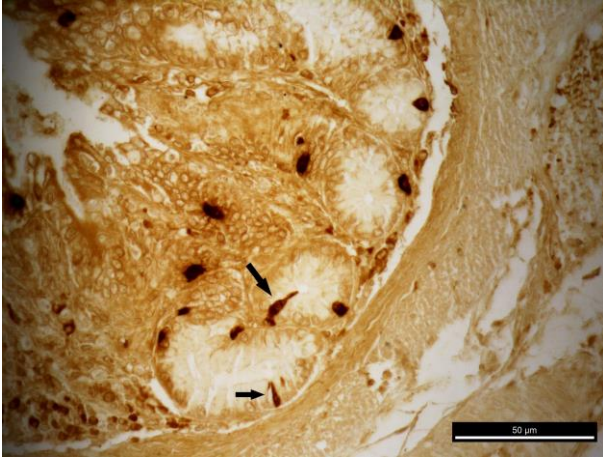
Şekil 4.27. Jejunum. Kript lamina epitelyalisinde serotonin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.28. Sekum. Bezde serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 100 µm.



Şekil 4.29. Distal kolon. Bezlerde farklı morfolojik görünümlü serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.30. Rektum. Bezlerde lümenle bağlantılı serotonin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.

4.5.Sekretin IR Hücreler

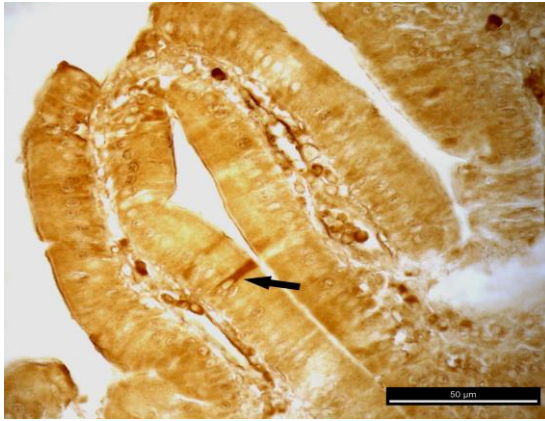
Sekretin IR hücreler sindirim kanalı bölümlerindeki dağılımlarına bakılarak elde edilen verilere yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda bölgelerin ran ortalamaları (medyanları) arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0.01$). Bonferroni-Dunn testi sonuçları Çizelge 4.5.'te sıra sayı ortalamaları üzerinde verilmiştir.

Çizelge 4.5. Sindirim kanalı bölümlerinde sekretin IR hücre yoğunluğu

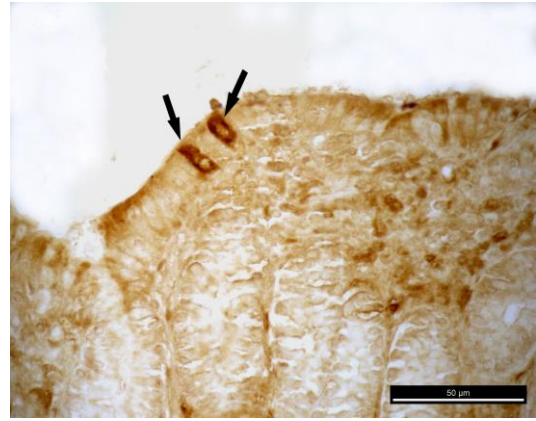
Sindirim kanalı bölümleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Rank ort.	Maximum
Kardia	10	1,900	0,781	0,000	1,500 ^{ab}	66,8	8,000
Fundus	10	2,500	0,898	1,000	1,000 ^a	82,7	10,000
Pilorus	10	0,500	0,224	0,000	0,000 ^{bc}	51,1	2,000
Duodenum	10	1,600	0,618	0,000	1,000 ^{ab}	64,7	5,000
Jejunum	10	0,200	0,200	0,000	0,000 ^c	38,5	2,000
İleum	10	0,100	0,100	0,000	0,000 ^c	37,2	1,000
Sekum	10	0,300	0,213	0,000	0,000 ^c	42,7	2,000
ProksimalKolon	10	0,100	0,100	0,000	0,000 ^c	37,2	1,000
DistalKolon	10	0,400	0,221	0,000	0,000 ^{bc}	46,9	2,000
Rektum	10	0,100	0,100	0,000	0,000 ^c	37,2	1,000

*P<0.05: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

Mide bölümlerinden sadece fundus bezlerinde rastlanmayan sekretin IR hücrelerin diğer bölümlerde az sayıda buldukları saptandı. Bu IR hücrelerin morfolojik görünümünün oval ve iç şeklinde oldukları gözlemlendi. Duodenum lamina epitelyalisinde az sayıdaki sekretin IR hücrelerin (Şekil 4.31), jejunum ve ileumda nadir olduğu belirlendi. Kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde nadir gözlenen (Şekil 4.32) bu hücelere, sekum, proksimal kolon ve rektum bezlerinde rastlanmadı. İnce ve kalın bağırsak lamina epitelyalislerinde lümene açılan sekretin IR hücreleri tespit edildi.



Şekil 4.31. Duodenum. Lamina epitelyalisde sekretin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.32. Distal kolon. Lamina epitelyalisde sekretin IR hücreler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.

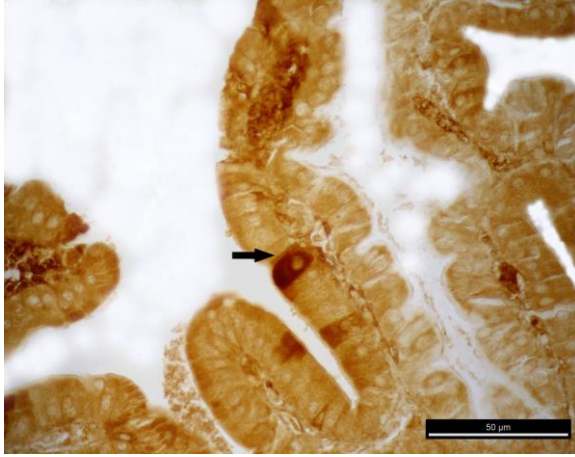
4.6.SP IR Hücreler

Sindirim kanalı bölgelerinde SP IR hücrelerin dağılımına yönelik yapılan Kruskal-Wallis testi Çizelge 4.6.'da verilmiştir. Bu test sonucunda elde edilen verilerin rank ortalamaları (medyanları) arasındaki fark istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ($p<0.01$). Bu sonuçlara göre SP IR hücreleri kardiya ve pilorus bölümlerinde bulunmadığı için teste alınmadı.

Çizelge 4.6. Sindirim kanalı bölümlerinde SP IR hücre yoğunluğu

Sindirim kanalı bölümleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Maximum
Fundus	10	0,300	0,153	0,000	0,000	1,000
Duodenum	10	1,000	0,365	0,000	1,000	4,000
Jejunum	10	0,400	0,163	0,000	0,000	1,000
İleum	10	1,100	0,348	0,000	1,000	3,000
Sekum	10	0,400	0,163	0,000	0,000	1,000
ProksimalKolon	10	0,600	0,221	0,000	0,500	2,000
DistalKolon	10	0,200	0,200	0,000	0,000	2,000
Rektum	10	0,800	0,359	0,000	0,000	3,000

Kardiya, fundus ve pilorus bölümlerinde iğ şekilli SP IR hücreler bu bölgelerde nadir gözlemlendi. Jejunum ve ileumda da nadir olarak gözlenen bu hücrelerin duodenum lamina epitelyalisinde az sayıda yerleşim gösterdiği tespit edildi. Kalın bağırsak bölümlerinde ise çok az sayıda SP IR hücrelere rastlandı. İnce ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde lümene açılan hücrelerin olduğu saptandı (Şekil 4.33).



Şekil 4.33. Duodenum lamina epitelyalisinde SP IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.

4.7.Histamin IR Hücreler

Histamin IR hücreleri sindirim kanalı bölgelerinde bakıldığında elde edilen verilere yapılan Kruskal-Wallis testi sonucunda bölgelerin rank ortalamaları (medyanları) arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($p<0.01$). Bonferroni-Dunn testi sonuçları Çizelge 4.7.'de sıra sayı ortalamaları üzerinde verilmiştir. Bu sonuçlara göre histamin IR hücrelerinin jejunum, ileum, sekum ve proksimal kolon bölümlerinde bulunmadığı için teste alınmadı.

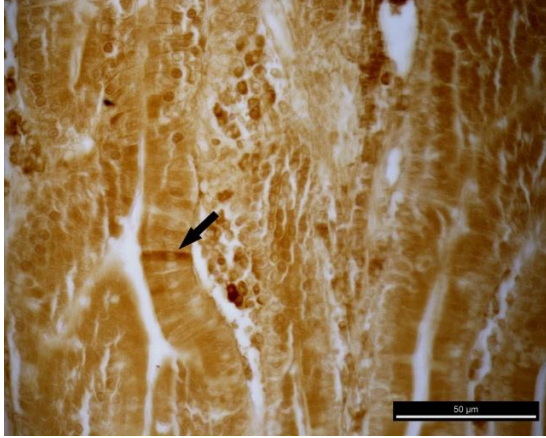
Çizelge 4.7. Sindirim kanalı bölümlerinde histamin IR hücre yoğunluğu

Sindirim kanalı bölümleri	N	Mean	SEMean	Minimum	Median	Rank ort	Maximum
Kardia	10	0,700	0,153	0,000	1,000a	27,5	1,000
Fundus	10	1,300	0,260	0,000	1,000a	39,0	3,000
Pilorus	10	1,100	0,100	1,000	1,000a	37,0	2,000
Duodenum	10	0,200	0,133	0,000	0,000b	15,0	1,000
DistalKolon	10	0,300	0,153	0,000	0,000b	17,5	1,000
Rektum	10	1,600	0,163	1,000	2,000a	47,0	2,000

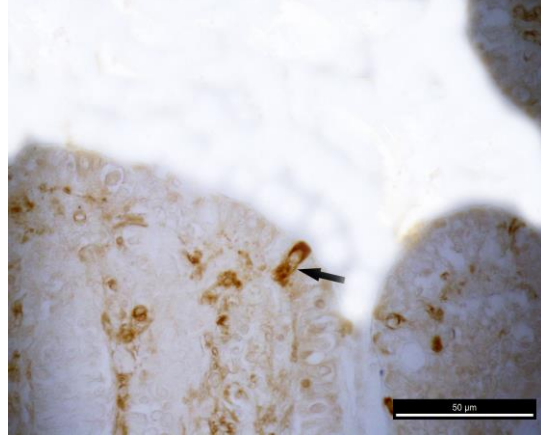
* $P<0.05$: 0.05 önem seviyesinde farklılıklar latin harfleriyle gösterilmiştir.

Mide bölümlerinde genellikle nadir gözlenen histamin IR hücrelerin oval ve iğ şeklinde oldukları tespit edildi. Ayrıca pilorus bölgesinde lamina propria bağ doku mast hücrelerinin de pozitif reaksiyon verdiği saptandı. Bu hücrelere ince bağırsak bölümlerinden sadece duodenum lamina epitelyalisinde rastlandı (Şekil 4.34). Kalın bağırsak bölümlerinde sekum ve distal kolonda nadir (Şekil 4.35), rektumda ise az

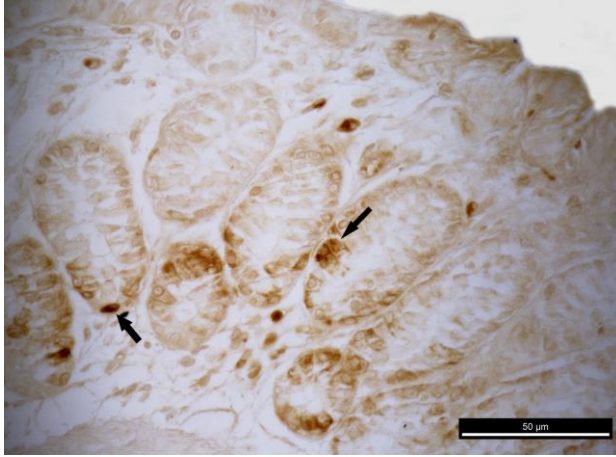
sayıda gözlenen histamin IR hücelere proksimal kolonda rastlanmadı. Distal kolon lamina propriasında mast hücelerinde de pozitif reaksiyon belirlendi. İnce ve kalın bağırsak lamina epitelyalisinde histamin IR hücelerin lümenle bağlantılı olduğu, rektum bezlerinde (Şekil 4.36) ise bu hücelerin lümenle ulaşmadığı belirlendi.



Şekil 4.34. Duodenum. Lamina epitelyalisde histamin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.35. Distal kolon. Lamina epitelyalisde histamin IR hücre (ok). PAP. Bar: 50 µm.



Şekil 4.36. Rektum. Bezlerde histamin IR hüceler (oklar). PAP. Bar: 50 µm.

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada Yeni Zelanda Beyaz tavşanının sindirim kanalı mukozasında glukagon, somatostatin, CCK-8, serotonin, sekretin, SP ve histamin içeren endokrin hücrelerin, bölgesel dağılımlarında ve mukozal lokalizasyonlarında farklılıkların olduğu tespit edildi. Endokrin hücrelerin sindirim kanalının farklı bölgelerinde farklı yoğunluklarda lokalize oldukları gözlemlendi. Farklı memeli türleri üzerinde yapılan çalışmalarda sindirim kanalı endokrin hücrelerinden bazılarının lümeneye kadar uzandıkları (açık tip), bazılarının ise sindirim kanalı epitelinin bazalinde yerleştikleri ve organın lümenine kadar uzanamadıkları (kapalı tip) belirtilmiştir (Baltazar vd., 1998; Dall'Aglio vd., 1998; Ku vd., 2004a; Santos vd., 2008; Lee vd., 2010; Adnyane vd., 2011)

5.1. Glukagon IR Hücreler

Pankreas A hücrelerinden sentezlenen glukagon, serum glukoz seviyesini düzenler. Glukagon IR hücrelerinin Kore ağaç sincabı (Lee vd., 1991) kardiya ve fundus bezlerinde, geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), küçük yarasa (Santos vd., 2008), ddN fare (Lee vd., 2010), fundus ve pilorusunda az sayıda, Asya ev faresinde (Kitamura vd., 1990) ise sadece fundus bezlerinde gözlemlendiği bildirilmiştir. Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) ve Anadolu tarla sincabı (Timurkaan vd., 2009) fundus, yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998) pilorus ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) abomasumunda da az sayıda glukagon IR hücrelerin bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise glukagon IR hücrelerin kardiya ve fundusda az, pilorus bölgesinde ise orta yoğunlukta olduğu belirlendi. Asya mandasının (Baltazar vd., 1998) abomasumunda ise bu hücrelere rastlanmadığı bildirilmiştir.

Tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), ddN fare (Lee vd., 2010), Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) ve Anadolu tarla sincabında (Timurkaan vd., 2009) yapılan çalışmalardan elde edilen bulguya benzer olarak bu çalışmada da fundus bölgesinde kapalı tip glukagon IR hücreler saptandı. ddN fare (Lee vd., 2010) pilorus bölgesinde kapalı tip glukagon IR hücrelerin bulunduğu bildirilirken, bu çalışmadaki bulgulara

paralel olarak küçük yarasaların (Santos vd., 2008) pilorus bezlerinde açık tip glukagon IR hücrelerin bulunduğu belirtilmiştir.

Geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) ve Hint munçağında (Adnyane vd., 2011) elde edilen bulgulara paralel olarak bu çalışmada da ince bağırsak bölümlerinde az sayıda glukagon IR hücre belirlendi. Asya mandası (Baltazar vd., 1998), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) ve ddY farede (Ku vd., 2004b) elde edilen bulgulara benzer olarak bu çalışmada duodenum lamina epitelyalisinde glukagon IR hücrelerin az sayıda yer aldığı belirlendi. Kaz duodenumun lamina epitelyalisinde ise bu hücrelerin yoğun olarak yer aldığı belirtilmiştir (Gülmez vd., 2003). Evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991) ve Kaz jejunumunda (Gülmez vd., 2003) bu hücrelerin orta yoğunlukta bulunduğu bildirilirken, bu çalışmada glukagon IR hücrelerin az sayıda yerleşim gösterdiği tespit edildi.

Deve kuşu (Bezuidenhout ve Van Aswegen, 1990) Asya mandası (Baltazar vd., 1998) ve kaz (Gülmez vd., 2003) ileumunda glukagon IR hücrelerin orta yoğunlukta gözlemlendiği bildirilirken, bu çalışmada bu hücrelerin az sayıda bulunduğu tespit edildi.

Tüysüz fare (Ku vd., 2002), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) ve ddN fare (Lee vd., 2010) ince ve kalın bağırsak bölümlerinde glukagon IR hücrelerin bulunmadığı bildirilirken, ağaç faresi (Yamada vd., 1999) ince ve kalın bağırsak bölümlerinde bu hücrelerin yoğun, küçük yarasada (Santos vd., 2008) nadir olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise ince bağırsak bölümlerinde az, kalın bağırsak bölümlerinde orta yoğunlukta glukagon IR hücreler saptandı.

Kaz (Gülmez vd., 2003) ince bağırsak bölümlerinin mukozasında açık ve kapalı tip glukagon IR hücrelerin yerleşim gösterdiği bildirilirken, bu çalışmada sadece açık tip glukagon IR hücrelere rastlandı.

Bu çalışma sonucuna paralel olarak Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), Asya mandası (Baltazar vd., 1998), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) ve kaz (Gülmez vd., 2003) kolonunda az sayıda glukagon IR hücrelerin bulunduğu bildirilmektedir.

Dall'Aglio vd., (1998) yaban domuzu kolonunda bu hücelere rastlanmadığını belirtmişlerdir.

C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) ve kaz (Gülmez vd., 2003) kalın bağırsak mukozasında kapalı tip, yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998) kolonunda ise açık tip glukagon IR hücelere rastlandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada da kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde açık tip, bezlerde ise kapalı tip glukagon IR hücresi tespit edildi.

5.2. Somatostatin IR Hücreler

Yamada vd., (1999) ağaç faresi ve Agungpriyono vd., (2000) geyik domuzu mide bölümlerinde orta yoğunluktaki somatostatin IR hücrelerini bildirmesine rağmen, Yaman vd., (2007) oklu kirpi mide bölümlerinde bu hücelere rastlanmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise mide bölümlerindeki bezlerde bu hücrelerin geniş dağılım gösterdiği belirlendi.

Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990) Balb/c fare (Ku vd., 2004a) ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) fundusunda az sayıda gözleendiği bildirilen somatostatin IR hücrelerin kızıl yanaklı su kaplumbağası, tüysüz fare, Anadolu tarla sincabı ve ddN fare (Ku vd., 2001; Ku vd., 2002; Timurkaan vd., 2009; Lee vd., 2010) fundus bölgesinde orta yoğunlukta olduğu bildirilmiştir. C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) ve Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) fundusunda ise bu çalışmaya paralel olarak somatostatin IR hücrelerin çok sayıda oldukları belirlendi.

Bu çalışmadaki bulgularla benzer olarak, Sibiryaya orman gelengesi (Lee vd., 1998) ve çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) piloruslarında çok sayıda tespit edilen somatostatin IR hücrelerin gerbil pilorus bölgesinde (Lee vd., 2000) sınırlı sayıda yerleşim gösterdiği belirtilmiştir.

C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) ve anadolu tarla sincabında (Timurkaan vd., 2009) yapılan çalışmalarda elde edilen bulgulara benzer şekilde bu çalışmada da fundus bölümünde açık ve kapalı tip somatostatin IR hücreleri saptandı. Tüysüz fare (Ku

vd., 2002) ve Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) fundusunda ise kapalı tip hücrelerin yerleşim gösterdiği belirtilmiştir.

C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) ve ddN fare (Lee vd., 2010) pilorus bölgelerinde bulunduğu bildirilen açık ve kapalı tip somatostatin IR hücreler bu çalışmada da saptandı. Yaban domuzu (Dall'Aglıo vd., 1998) ve tüysüz fare pilorus bölgelerinde (Ku vd., 2002) kapalı tip, ağaç faresi pilorus bölgesinde (Yamada vd., 1999) ise açık tip somatostatin IR hücreleri belirtilmiştir.

Deve kuşu (Bezuidenhout ve Van Aswegen, 1990), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) ve tek hörgüçlü deve (Althnaian vd., 2012) duodenumunda çok sayıda saptanan somatostatin IR hücrelerin, bu çalışmada orta yoğunlukta bulunduğu belirlendi.

Sıçan ve Hint munçağı (Karadağ Sarı vd., 2007; Adnyane vd., 2011) ve () duodenum bezlerinde elde edilen bulgulara benzer şekilde bu çalışmada da orta yoğunlukta somatostatin IR hücreler saptandı. Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990) duodenal bezlerinde ise bu hücrelere rastlanmadığı belirtilmiştir.

Asya ev faresi, yaban domuzu, ağaç faresi, kızıl yanaklı su kaplumbağası, tüysüz fare, C57BL/6 fare, oklu kirpi, ddN fare, bildircın ve tek hörgüçlü deve (Kitamura vd., 1990; Dall'Aglıo vd., 1998; Yamada vd., 1999; Ku vd., 2001; Ku vd., 2002; Ku vd., 2003; Yaman vd., 2007; Lee vd., 2010; Şimşek vd., 2011; Althnaian vd., 2012) ince bağırsak bölümlerinde somatostatin IR hücrelerin az sayıda bulunduğu belirtilirken, bu çalışmada sadece jejunum ve ileumda az sayıda bu IR'yi gösteren hücrelerin yerleşim gösterdiği tespit edildi.

Bu çalışma sonuçları ile uyumlu olarak, Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), ağaç faresi (Yamada vd., 1999), oklu kirpi (Yaman vd., 2007) ve ddN fare (Lee vd., 2010) kalın bağırsak bölümlerinde somatostatin IR hücrelerin az sayıda buldukları bildirilmektedir. Yaban domuzu (Dall'Aglıo vd., 1998), tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004), Balb/c fare (Ku

vd., 2004a) ve Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) kalın bağırsak bölümlerinde ise bu hücrelere rastlanmadığı belirtilmiştir.

Yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998), tüysüz fare (Ku vd., 2002) ve C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) de elde edilen bulguya benzer şekilde bu çalışmada da ince bağırsak bölümlerinde açık tip somatostatin IR hücreleri saptandı. Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006), ddN fare (Lee vd., 2010) ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) duodenumunda ise açık ve kapalı tip somatostatin IR hücrelerin varlığı bildirilmektedir.

ddN fare kolon bezlerinde (Lee vd., 2010) kapalı tip, Balb/c-nu/nu sekum bezlerinde (Ku vd., 2006) ise açık tip somastatin IR hücreleri bildirilirken bu çalışmada hem kolon hem de sekum bezlerinde açık tip somatostatin IR hücreler belirlendi.

5.3. CCK-8 IR Hücreler

İntestinal I hücreleri tarafından salgılanan CCK-8'in beyinde yaygın bir şekilde dağılım gösterdiği ve enterik sinir sistemi nöronları tarafından üretildiği bilinmektedir. Bağırsak mukozal epitelyal hücrelerinden salgılanarak, safra kesesinden safra ve pankreastan sindirim enzimlerinin ince bağırsağa gönderilmesini uyarır (Moran ve Schwartz, 1994). CCK-8, memelilerde yiyeceklerin mideye alınmasını inhibe eder. Esas hücreler tarafından pepsinojen salgısını uyarır ve uyarının iletimine de yardım eder (Santos vd., 2008).

Kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001) ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) fundus bölgesinde az sayıda CCK-8 IR hücrenin varlığı bildirilirken, geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000) fundusunda bu hücrelerin orta yoğunlukta yerleşim gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışmada ise tüysüz fare (Ku vd., 2002), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), küçük yarası (Santos vd., 2008) ve ddN farede (Lee vd., 2010) elde edilen bulgulara paralel olarak fundus bölgesinde CCK-8 IR hücrelere rastlanmadı.

Kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001) ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) pilorus bölgelerinde az sayıda bulunduğu bildirilen CCK-8 IR hücrelerin, geyik domuzunda (Agungpriyono vd., 2000) orta yoğunlukta bulunduğu bildirilmiştir.

Kore ağaç sincabı, yaban domuzu, gerbil, tüysüz fare, Balb/c fare, Çim kertenkelesi Küçük yarasa ve ddN farede (Lee vd., 1991; Dall Aglio vd., 1998; Lee vd., 2000; Ku vd., 2002; Ku vd., 2004a; Lee ve Ku, 2004; Santos vd., 2008; Lee vd., 2010) elde edilen bulgulara benzer şekilde bu çalışmada da pilorus bölgesinde CCK-8 IR hücrelerin yoğun olarak bulunduğu belirlendi. Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), ağaç faresi (Yamada vd., 1999) ve oklu kirpi (Yaman vd., 2007) mide bölümlerinde ise bu hücrelere rastlanmadığı belirtilmiştir.

Yaban domuzunda (Dall'Aglio vd., 1998) ve ddN fare (Lee vd., 2010) elde edilen bulgulara benzer olarak bu çalışmada da pilorus bölümünde lokalize olan açık ve kapalı tip CCK-8 IR hücreleri saptandı. Küçük yarasa (Santos vd., 2008) ve hint munçağı (Adnyane vd., 2011) pilorus bölümünde ise açık tip CCK-8 IR hücrelerin yerleşim gösterdiği bildirilmektedir.

CCK-8 IR hücrelerinin koyun (Calingasan vd., 1984), inek ve dana (Kitamura vd., 1985), domuz (Ito vd., 1987), kançil (Agungpriyono vd., 1994) ve Sibiry orman gelengesi (Lee vd., 1998), ince bağırsaklarında yerleşim gösterdiği, oklu kirpi (Yaman vd., 2007) ince bağırsak bölgelerinde ise bu hücrelere rastlanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ise duodenumda çok, jejunum ve ileumda az sayıda CCK-8 IR hücreleri tespit edildi.

Evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991), Kore ağaç sincabı (Lee vd., 1991), yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998), ağaç faresi (Yamada vd., 1999), gerbil (Lee vd., 2000), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) ve ddN fare (Lee vd., 2010) duodenumda az, geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001), tüysüz fare (Ku vd., 2002), tek hörgüçlü deve (Al Haj Ali vd., 2007) ve küçük yarasaların (Santos vd., 2008) duodenumunda CCK-8 IR hücrelerin orta yoğunlukta olduğu bildirilmiştir. Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) bulguları ile paralel olarak bu çalışmada da duodenumda CCK-8 IR hücrelerin çok sayıda buldukları belirtilmiştir.

Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998), ağaç faresi (Yamada vd., 1999), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001), tüysüz fare (Ku vd., 2002), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), oklu kirpi (Yaman vd., 2007), ddN fare

(Lee vd., 2010) ve hint munçağı (Adnyane vd., 2011) kalın bağırsak bölümlerinde bu hücrelere rastlanmadığı bildirilirken, bu çalışmada bu hücrelerin sekum ve proksimal kolonda bulunmadığı, distal kolon ve rektum bölgelerinde çok sayıda yerleşim gösterdiği belirlendi.

Küçük yarasa (Santos vd., 2008), ddN fare (Lee vd., 2010), hint munçağı (Adnyane vd., 2011) ince ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde açık tip hücre, hint munçağı (Adnyane vd., 2011) bezlerinde ise kapalı tip hücrenin yer aldığı bildirilmektedir. Bu çalışmada ise ince ve kalın bağırsak bölümlerinin lamina epitelyalisinde ve bezlerde açık tip CCK-8 IR hücreler tespit edildi.

5.4. Serotonin IR Hücreler

Serotonin, sinir sistemi, sindirim kanalı ve endokrin pankreasta geniş biçimde dağılım gösteren bir mono amindir (El-Salhy vd., 1985). Serotonin ekzokrin bezlerin sekresyonunu (Furness ve Costa, 1982; Fujita vd., 1988) ve sindirim kanalında düz kasların kontraksiyonunu düzenler (Fink vd., 2006) ve gastrik asit sekresyonunu inhibe eder (Guyton ve Hall, 2011). Serotoninin glandular epitelin mukus salgısını kontrol ettiği de ileri sürülmüştür (Timurkaan vd., 2005). Buna ek olarak serotonin bağırsak epitelinden lümeneye sıvı geçişinden de sorumludur (Munck vd., 1994).

Gerbil, geyik domuzu, kızıl yanaklı su kaplumbağası, C57BL/6 fare, Balb/c fare, tatlı su kaplumbağası, Balb/c-nu/nu fare, Oklu kirpi, küçük yarasa, hint munçağı (Yamada vd., 1999; Agungpriyono vd., 2000; Ku vd., 2001; Ku vd., 2003; Ku vd., 2004a; Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005; Ku vd., 2006; Yaman vd., 2007; Santos vd., 2008; Adnyane vd., 2011) mide bölümlerinde serotonin IR hücrelerin yoğun olarak bulunduğu belirtilmiştir. Asya ev faresi, Asya mandası, evcil ördek, Sibiryaya orman gelengesi, yaban domuzu tüysüz fare, oklu kirpi ve ddN fare (Kitamura vd., 1990; Castaldo ve Lucini, 1991; Baltazar vd., 1998; Lee vd., 1998; Dall'Aglio vd., 1998; Ku vd., 2002; Timurkaan vd., 2005; Lee vd., 2010) mide bölümlerinde ise dağılımın orta yoğunlukta olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada ise mide bölümlerinde çok sayıda serotonin IR hücrelerin yerleşim gösterdiği belirlendi.

Tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) ve Hint munçağı (Adnyane vd., 2011) fundusunda kapalı tip serotonin IR hücreleri bildirilirken, bu çalışmada fundus bölgesinde hem açık hemde kapalı tip serotonin IR hücreler belirlendi. Yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998), tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003) ve hint munçağında (Adnyane vd., 2011) elde edilen bulgulara paralel olarak pilorus bölgesinde açık ve kapalı tip serotonin IR hücreleri tespit edildi. Balb/c fare (Ku vd., 2004a), oklu kirpi (Timurkaan vd., 2005) ve Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006) pilorus bölgelerinde ise açık tip serotonin IR hücreleri bildirilmiştir.

Asya mandası, kızıl yanaklı su kaplumbağası, tüysüz fare, oklu kirpi ve ddN fare (Baltazar vd., 1998; Ku vd., 2001; Ku vd., 2002; Timurkaan vd., 2005; Lee vd., 2010) ince bağırsak bölümlerinde serotonin IR hücrelerinin az sayıda; Asya ev faresi, Sibiry orman gelengesi, C57BL/6 fare, kaz, Balb/c fare, Balb/c-nu/nu fare, Çin su ejderi, tek hörgüçlü deve, kırmızı şeritli yılan, küçük yarasa ve bildircin (Kitamura vd., 1990; Lee vd., 1998; Ku vd., 2003; Gülmez vd., 2003; Ku vd., 2004a; Ku vd., 2006; Xia vd., 2007; Al Haj Ali vd., 2007; Zhi-giang ve Xiao-bing, 2007; Santos vd., 2008; Şimşek vd., 2011) ince bağırsak bölgelerinde orta yoğunlukta olduğu belirtilmektedir. Bu çalışma sonucuna paralel olarak evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991), dev panda (Deng ve Ping, 1995), gerbil (Yamada vd., 1999), geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000) ve altın konu kaplumbağası (Chao vd., 2007) ince bağırsak bölümlerinde çok sayıda yer aldığı bildirilmiştir.

İnek, dana, koyun, keçi, berberi koyunu (Mimoda vd., 1998), tatlı su kaplumbağası (Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005), oklu kirpi (Yaman vd., 2007), sıçan (Karadağ Sarı vd., 2007) ve tek hörgüçlü deve (Althnaian vd., 2012) duodenumunda yoğun olarak yerleşim gösterdiği bildirilen serotonin IR hücrelerinin bu çalışmada da duodenum lamina epitelyalisinde çok fazla sayıda bulunduğu saptandı.

Yaban domuzu, kızıl yanaklı su kaplumbağası, C57BL/6 fare, kaz, Balb/c fare, Oklu kirpi ve Hint munçağı (Dall'Aglio vd., 1998; Ku vd., 2001; Ku vd., 2003; Gülmez vd., 2003; Ku vd., 2004a; Timurkaan vd., 2005; Yaman vd., 2007; Adnyane vd., 2011) kalın bağırsağında az sayıda; asya ev faresi, asya mandası, Sibiry orman gelengesi ve geyik domuzu tatlı su kaplumbağası, Balb/c-nu/nu fare, küçük yarasa ve

ddN fare (Kitamura vd., 1990; Baltazar vd., 1998; Lee vd., 1998; Agungpriyono vd., 2000; Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005; Ku vd., 2006; Santos vd., 2008; Lee vd., 2010) kalın bağırsağında orta yoğunlukta serotonin IR hücre tespit edildiği bildirilmiştir. Evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991), gerbil (Yamada vd., 1999) ve tek hörgüçlü deve (Al Haj Ali vd., 2007) elde edilen bulgulara paralel olarak bu çalışmada da kalın bağırsakta çok sayıda serotonin IR hücrelerin olduğu belirlendi. Tüysüz fare (Ku vd., 2002) kalın bağırsak bölgelerinde ise bu hücrelere rastlanmadığı bildirilmiştir.

Yaban domuzu (Dall'Aglio vd., 1998), tüysüz fare (Ku vd., 2002), C57BL/6 fare (Ku vd., 2003), kaz (Gülmez vd., 2003), Balb/c fare (Ku vd., 2004a), Balb/c-nu/nu fare (Ku vd., 2006), ddN fare (Lee vd., 2010) ve hint munçağında (Adnyane vd., 2011) elde edilen bulgulara benzer şekilde, ince ve kalın bağırsak bölgelerindeki lamina epitelyalisinde açık, bezlerde kapalı tip serotonin IR hücreleri bildirilmiştir.

5.5. Sekretin IR Hücreler

Asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), kral kertenkelesi (Arena vd., 1990), ağaç faresi (Yamada vd., 1999), geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001), tüysüz fare (Ku vd., 2002), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004), tatlı su kaplumbağası (Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005) midesinde sekretin IR hücrelerine rastlanmadığı bildirilirken, bu çalışmada az sayıda sekretin IR hücrelerinin yerleşim gösterdiği tespit edildi.

Benzer şekilde, asya ev faresi (Kitamura vd., 1990), inek, keçi (Mimoda vd., 1998), tüysüz fare (Ku vd., 2002) ve çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004), duodenumunda da az sayıda sekretin IR hücrelerin yerleşim gösterdiği bildirilmiştir. Asya mandası (Baltazar vd., 1998), koyun (Mimoda vd., 1998) ve geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000) duodenumunda orta, evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991), dana ve berberi koyunu (Mimoda vd., 1998) ile ağaç faresi (Yamada vd., 1999) duodenumunda çok sayıda sekretin IR hücrelerinin bulunduğu bildirilmiştir. Deve kuşu (Bezuidenhout ve Van Aswegen, 1990), kral kertenkelesi (Arena vd., 1990), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001) ve tatlı su kaplumbağası (Gençer

Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005) ince bağırsağında ise bu hücelere rastlanmadığı belirtilmiştir.

Deve kuşu (Bezuidenhout ve Van Aswegen, 1990), kral kertenkelesi (Arena vd., 1990), Asya mandası (Baltazar vd., 1998), ağaç faresi (Yamada vd., 1999), geyik domuzu (Agungpriyono vd., 2000), kızıl yanaklı su kaplumbağası (Ku vd., 2001), çim kertenkelesi (Lee ve Ku, 2004) ve tatlı su kaplumbağasının (Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005) kalın bağırsak bölgelerinde bu hücelere rastlanmadığı bildirilirken, bu çalışmada kalın bağırsak bölgelerinde sekretin IR hücrelerin nadir yerleşim gösterdiği belirlendi.

Ağaç faresi (Yamada vd., 1999) ve tüysüz fareden (Ku vd., 2002) elde edilen bulgulara paralel olarak bu çalışmada da duodenum bölgesinde açık tip sekretin IR hücresi saptandı.

5.6. SP IR Hücreler

İlk olarak beyin ve intestinal kanalda bulunan SP IR hücresi bir nöromodulatör ve nörotransmitter gibi fonksiyonları yapan kısa polipeptid zincirli bir nöropeptiddir (Otsuka ve Yoshioka, 1993).

Kobay, kedi, sıçan, domuz ve tek hörgüçlü deve (Keast vd., 1984; Gronstad vd., 1985; Lundqvist vd., 1990; Schmidt vd., 1991; Al Haj Ali vd., 2007) jejunumunda orta yoğunlukta; deve kuşu (Bezuidenhout ve Van Aswegen, 1990) duodenumunda ise orta yoğunlukta saptanan bu hücelere ileumda rastlanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın bulguları Asya mandası (Baltazar vd., 1998) ve Sibirya orman gelengesinin (Lee vd., 1998) ince bağırsak bölümlerinde SP IR hücrelerin nadir olduğu bulguları ile paraleldir.

İnek, dana (Kitamura vd., 1985), evcil ördek (Castaldo ve Lucini, 1991) ve tek hörgüçlü deve (Al Haj Ali vd., 2007) ince ve kalın bağırsak bölgelerinde SP IR hücrelerin yoğun olarak bulunduğu bildirilirken, tatlı su kaplumbağasının (Gençer Tarakçı ve Şimşek Köprücü, 2005) ince ve kalın bağırsak bölgelerinde bu hücrelerin

bulunmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada ise ince ve kalın bağırsak bölgelerinde bu hücrelerin nadir yerleşim gösterdiği tespit edildi.

5.7. Histamin IR Hücreler

Histamin, sindirim kanalı düz kaslarının kontraksiyonunu sağlayan ve mide asit sekresyonunu stimüle eden bir peptiddir ve ECL hücreleri tarafından üretilmektedir (Köse ve Hall, 2000; Solcia vd., 2000). Kobay (Tahara vd., 2000) mide ve bağırsak lamina epitelyalisinde çok sayıda, gastrik ve intestinal bezlerde ise orta yoğunlukta histamin IR hücrelerinin bulunduğu bildirilmiştir. Köpek (Douglas vd., 1951) mide, ince ve kalın bağırsaklarında çok sayıda histamin IR hücreleri tespit edilmiştir. Sıçan (Fan ve Iseki, 1999) midesinde histamin IR hücrelerine rastlanmadığı, ince ve kalın bağırsaklarda özellikle sekumda bu hücrelerin çok sayıda tespit edildiği belirtilmiştir. Hakanson vd., (1986) rat gastrik mukozasında histamin IR hücrelerinin çok sayıda; domuz, fare, hamster, kobay, kirpi, tavşan ve kedi gastrik mukozasında orta yoğunlukta; sincap maymunu, köpek ve insan gastrik mukozasında ise az sayıda bu hücrelerin varlığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise jejunum, ileum ve proksimal kolon dışında çalışılan diğer sindirim kanalı bölgelerinde az sayıda histamin IR hücreler gözlemlendi.

Sonuç olarak bu çalışmada sindirim kanalında tespit edilen endokrin hücrelerin hayvan türleri arasında ve sindirim kanalının çalışılan bölgelerinde farklılıklar gösterdiği belirlendi. Mukozal lokalizasyonu ve bölgesel dağılımında immunoreaktif hücrelerin bölgelere göre yoğunluğunun değiştiği tespit edildi. Somatostatin IR hücrelerin mide kısımlarında fazla olması, gastrin salgısını inhibe edilmesine yönelik olduğu şeklinde açıklanabilir. CCK-8 IR hücresinin pilorus ve duodenumda yoğun bir şekilde bulunması, daha çok proksimal ince bağırsak I hücrelerinde bulunduğu kanıtı niteliğindedir. Serotonin IR hücreler, sindirim kanalının tamamında geniş dağılım göstermektedir. Özellikle sindirim kanalı bezlerinde çok sayıda bulunduğu tespit edilmiştir. Bu da serotonin IR hücrelerin görevlerinden biri olan ekzokrin bezlerin salgılanmasındaki rolünü açığa çıkarabileceği kanısındayız.

5. KAYNAKLAR

- Abad, M.E., Binkhorst, F.M., Elbal, M.T., Rombout, J.H., 1987. A Comparative Immunocytochemical Study of the Gastro-Entero-Pancreatic (GEP) Endocrine System in a Stomachless and a Stomach-Containing Teleost. *General and Comparative Endocrinology*, 66 (1), 123-136.
- Adnyane, I.K.M., Zuki, A.B., Noordin, M.M., Agungpriyono, S., 2011. Immunohistochemical Study of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Barking Deer, *Muntiacus muntjak*. *Anatomia Histologia Embryologia*, 40, 365–374.
- Agungpriyono, S., Yamada, J., Kitamura, N., Yamamoto, Y., Said, N., Sigit, K., Yamashita, T., 1994. Immunohistochemical Study of the Distribution of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Lesser Mouse Deer (*Tragulus javanicus*). *Acta Anatomica*, 151, 232–238.
- Agungpriyono, S., Macdonald, A.A., Leus, K.Y.G., Kitamura, N., Adnyane, I.K.M., Goodall, G.P., Hondo, E., and Yamada, J., 2000. Immunohistochemical Study on the Distribution of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Babirusa, *Babyrusa babyrussa* (Suidae). *Anatomia Histologia Embryologia*, 29, 173-178.
- Aksoy, A., 2009. Gökkuşluğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Sindirim Kanalının Postnatal Gelişimi ve Endokrin Hücre Kompozisyonu Üzerinde Histolojik, Histokimyasal ve İmmunohistokimyasal Çalışmalar. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 103s, Isparta.
- Al Haj Ali, M., Nyberg, F., Chandranath, S.I., Dhanasekaran, S., Tariq, S., Petroianu, G., Hasan, M.Y., Adeghate, E. A., Adem, A., 2007. Distribution of Neuroendocrine Cells in the Small and Large Intestines of the One-Humped Camel (*Camelus dromedarius*). *Neuropeptides*, 41, 293-299.
- Althnaian, T., Alkhodair, K.M., Albokhadaim, I.F., Homaida, A., Ali, A.M., 2012. Immunohistochemical Studies on Duodenum of One Humped Camel (*Camelus dromedarius*). *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, DOI: 10.3923/ajava.2012.
- Aluments, J., Sundler, F., Hakanson, R., 1977. Distribution, Ontogeny and Ultrastructure of Somatostatin Immunoreactive Cells in the Pancreas and Gut. *Cell and Tissue Research*, 185, 465– 479.
- Arena, P.C., Richardson, K.C., Yamada, J., 1990. An Immunohistochemical Study of Endocrine Cells of the Alimentary Tract of the King's Skink (*Egernia kingii*). *Journal of Anatomy*, 170,73-85.
- Atoji, Y., Watanabe, H., Nimamoto, N., Sugiyama, M., Yamamoto, Y., Suzuki, Y., 1994. Neurotensin Immunoreactive Cells in the Gastrointestinal Epithelium of the Chicken, Pigeon and Japanese Quail. *European Journal of Histochemistry*, 38 (1), 65–72.

- Baltazar, E.T., Kitamura, N., Hondo, E., Yamada, J., Maala, C.P., Simborio, L.T., 1998. Immunohistochemical Study of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Philippine Carabao (*Bubalus bubalis*). *Anatomia Histologia Embryologia*. 27 (6), 407–411.
- Başaran, A., 2003. Deneý Hayvanları Laboratuar Teknikleri. Nisan Kitabevi, 97-98s, Eskişehir.
- Başımoğlu Koca, Y., 2012. Histoloji Atlası. Nobel Yayınevi, 130-132s, İstanbul.
- Bektaş, A., Beyler, A.R., Gören, A., 1993. Kolesistokinin Etkisinde Yenilikler. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 13, 131-134.
- Bezuidenhout, A.J., Van Aswegen, G., 1990. A Light Microscopic and Immunocytochemical Study of the Gastro-Intestinal Tract of the Ostrich (*Struthio camelus* L.). *Journal of Veterinary Research*, 57.
- Bhagavan, N.V., 1992. Medical Biochemistry. Jones and Bartlett Publishers, 980p. London.
- Bomgren, P., Einarsson, S., Jonsson, A.C., 1998. Similarities and Differences in Oxytocopectic Cell Ultrastructure of One Marine Teleost, *Gadus morhua* and One Freshwater Teleost, *Oncorhynchus mykiss*, During Basal and Histamine Stimulated Phases of Acid Secretion. *Fish Physiology and Biochemistry*, 18, 285–296.
- Brazeau, P., Vale, W., Burgus, R., Ling, N., Butcher, M., Rivier, J., Guillemin, R., 1973. Hypothalamic Polypeptide that Inhibits the Secretion of Immunoreactive Pituitary Growth Hormone. *Science*, 179(68), 77-79.
- Brunsson, I., Fahrenkrug, J., Jodal, M., Sjoqvist, A., Lundergen, O., 1995. Substance P effects on blood flow, fluid transport and vasoactive intestinal polypeptide release in the feline small intestine. *Journal of Physiology*. 483, 727-734.
- Bueno, L., De Ponti, F., Fried, M., Kullak-Ublick, G.A., Kwiatek, M.A., Pohl, D., Quigley, E.M., Tack, J., Talley, N.J., 2007. Serotonergic and Non-Serotonergic Targets in the Pharmacotherapy of Visceral Hypersensitivity. *Neuro-Gastroenterol*. 19, 89-119.
- Calingasan, N.Y., Kitamura, N., Yamada, J., Oomori, Y., Yamashita, T., 1984. Immunocytochemical Study of the Gastroenteropancreatic Endocrine Cells of the Sheep. *Acta Anatomica*, 118, 171-180.
- Carabano, R., Piquer, J., Menoyo, D., Badiola, I., 2010. Nutrition of the Rabbit (In: the Digestive System of the Rabbit), 2nd edition. 1-2.
- Castaldo, L., Lucini, C., 1991. An immunohistochemical study on the endocrine cells in the gastrointestinal tract of domestic duck. *European Journal of Basic and Applied Histochemistry*, 35(2), 131-143.

- Castaldo, L., Lucini, C., 1994. Ontogenesis of Some Endocrine Cells in the Duck Gastrointestinal Tract. *European Journal of Basic and Applied Histochemistry*, 38(4), 319–26.
- Cavendish, M., 2010. *Mammal Anatomy an Illustrated Guide*. 143p, Malaysia.
- Chang, C.H., Chey, W.Y., Erway, B., Coy, D.H., Chang, T.M., 1998. Modulation of Secretin Release by Neuropeptides in Secretin-Producing Cells. *American Journal of Physiology*, 275, 192-202.
- Chao, L., Lian-ling, Z., Shu-lan, L., Wen-ge, Z., 2007. Distribution and Morphological Observation of 5-HT Immunoreactive Endocrine Cells in Digestive Tract of *Ocacia sinensis*. *Sichuan Journal of Zoology*, 02.
- Coleman, S., Foley, S., Dunlop, S.P., Wheatcroft, J., Blackshaw, E., Perkins, A.C., Singh, G., Marsden, C.A., Holmes, G.K., Spiller, R.C., 2006. Abnormalities of Serotonin Metabolism and their Relation to Symptoms in Untreated Celiac Disease. *Clinic Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 4, 874–881.
- Creagh, T., Skrabanek, P., Canon, D., Balfe, A., Powell, D., 1980. Phylogeny of Substance P. *General and Comparative Endocrinology*, 40(4), 503-506.
- Çetin, Y., Kuhn, M., Kulaksız, H., Adermann, K., Bargsten, G., Grube, D., Forssmann, W.G., 1994. Enterochromaffin Cells of the Digestive System: Cellular Source of Guanylin, a Guanylate Cyclase-Activating Peptide. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.*, 91, 2935-2939.
- Çınar, K., Diler, A., Bilgin, F., 2001. Sudak Balığı (*Stizostedion lucioperca*) Gastrointestinal Kanalı Mukozasındaki Bazı Peptitlerin Immunohistokimyasal Lokalizasyonu. *Turk Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25, 369-375.
- Çınar, K., Diler, A., 2002. Immunohistochemical Localization of Glucagon, Substance-P and Vasoactive Intestinal Peptide in Gastrointestinal Tract Mucosa of Zander. *Journal of Fish Biology*, 60, 319-327.
- Çınar, K., Şenol, N., Özen, M.R., 2006. Immunohistochemical Study on Distribution of Endocrine Cells in Gastrointestinal Tract of Flower Fish (*Pseudophoxinus antalyae*). *World Journal of Gastroenterology*, 14, 6874-6878.
- Çınar, K., Yılmaz, D., 2007. Prenatal ve Postnatal Dönemlerde Tavuk (*Gallus gallus domestica*) Gizzard (Muskuler Mide)'nda Serotonin (5-HT) Salgılayan Hücrelerin Mukozal Lokalizasyonları. *SDÜ Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 2 (1), 11-17.
- Dall'Aglio, C., Scocco, P., Ceccarelli, P., Pedini, V., 1998. Neuroendocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of Wild Boar. *Anatomia Histologia Embriologia*, 27, 381-385.

- Deng, YNGCM., Ping, ZW. (1995). The Distribution of Endocrine Cells in the Gut Mucosa of the Giant Panda. *Acta Theriologica Sinica*, 01.
- Dezfuli, B.S., Arrighi, S., Domeneghini, C., Bosi, G., 2000. Immunohistochemical Detection of Neuromodulators in the Intestine of *Salmo trutta* L. Naturally Infected With *Cyathocephalus truncatus Pallas* (Cestoda). *Journal of Fish Diseases*, 23, 265-273.
- Dezfuli, B.S., Pironi, F., Giari, L., Domeneghini, C., Bosi, G., 2002. Effect of *Pomphorynchus laevis* (Acanthocephala) on Putative Neuromodulator in the Intestine of Naturally Infected *Salmo trutta*. *Diseases of Aquatic Organs*, 51, 27-35.
- Douglas, W.W., Feldberg, W., Paton, W.D.M., Schachter, M., 1951. Distribution of Histamine and Substance P in the Wall of the Dog's Digestive Tract. *Journal of Physiology*, 115, 163-176.
- Drozдов, I., Modlin, I.M., Kidd, M., Goloubinov, V.V., 2009. From Leningrad to London: The Saga of Kulchitsky and the Legacy of the Enterochromaffin Cell. *Neuroendocrinology*, 89, 109-120.
- Dursun, N. (1994). *Veteriner Anatomi II. Medisan Yayinevi, Ankara.*
- El-Salhy, M., Wilander, E., Lundqvist, M., 1985. Comparative Studies of Serotonin-Like Immunoreactive Cells in the Digestive Tract of Vertebrates. *Biomedical Research*, 6, 371-375.
- Eşrefoğlu, M., 2009. *Özel Histoloji. Medipres. 79-105s, Malatya.*
- Fan, L., Iseki, S., 1999. Immunohistochemical Localization of Vascular Endothelial Growth Factor in the Globule Leukocyte/Mucosal Mast Cell of the Rat Respiratory and Digestive Tracts. *Histochemistry and Cell Biology*, 111, 13-21.
- Fawcett, D.W., 1986. *Bloom and Fawcett A Textbook of Histology. 11th ed. WB Saunders company, 641-60p, Philadelphia.*
- Fink, C., Tatar, M., Failing, K., Hospes, R., Kressin, M., Klisch, K., 2006. Serotonin-Containing Cells in the Gastrointestinal Tract of Newborn Foals and Adult Horses. *Anatomia Histologia Embriologia*, 35, 23-27.
- Fujita, T., Kano, T., Kobayashi, S., 1988. *The Paraneuron. Springer, Tokyo, Berlin, Heidelberg, 1-230p, New York.*
- Furness, J.B., Costa, M., 1982. Identification of Gastrointestinal Neurotransmitters. In: Bertaccini, G. (Ed.) *Handbook of Experimental Pharmacology. Springer Verlag. 383-462p, Berlin.*

- Gençer Tarakçı, B., Şimşek Köprücü, S., 2005. Regulatory Peptides in Gastroenteropancreatic Endocrine Cells of the Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss* Walbaum, 1792). Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 19(1-2), 157 – 162.
- Genten, F., Terwinghe, E., Danguy, A., 2009. Atlas of Fish Histology. 169 pp. Science Publisher, USA.
- Gershon, M.D., Tack, J., 2007. The Serotonin Signaling System: From Basic Understanding to Drug Development for Functional GI Disorders. Gastroenterology, 132, 397–414.
- Girgin A., 2009. Sinir Sistemi. Özer, A. (Ed.), Veteriner Özel Histoloji (73-76). Nobel Yayınları, 336s, Ankara.
- Gronstad, K.O., DeMagistris, L., Dahlstrom, A., Nilsson, O., Price, B., Zinner, M.J., Jaffe, B.M., Ahlman, H., 1985. The Effect of Vagal Nerve Stimulation on Endoluminal Release of Serotonin and Substance P into the Feline Small Intestine. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 20, 163-169.
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 2011. Secretory Functions of the Alimentary Tract. In: Textbook of Medical Physiology. 12th Edition, Guyton, A.G. (Ed.) 773-788p, Philadelphia: WB Saunders,
- Gülmez, N., Nazlı, M., Aslan, S., Liman, N., 2003. Immunolocalisation of Serotonin, Gastrin, Somatostatin and Glukagon in Entero-endocrine cells of the Goose (*Anser anser*). Acta Veterinaria Hungarica, 51, 439-449.
- Gültekin, H., Şahin, S., Budak, N., 2004. Beslenme Davranışı: Farmakolojik Hedef Moleküller. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13(1), 77-87.
- Hakanson, R., Böttcher, G., Ekblad, E., Panula, P., Simonsson, M., Dohlsten, M., Halberg, T., Sundler, F., 1986. Histamine in Endocrine Cells in the Stomach. Histochemistry, 86, 5-17.
- Halford, J.C.G., Blundell, J.E., 2000. Pharmacology of Appetite Suppression. Progress in Drug Research, 54, 25-58.
- Halpert, A.G., Olmstead, M.C. Beninger, R.J., 2002. Mechanisms and Abuse Liability of the Anti-Histamine Dimenhydrinate. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26(1), 61–7.
- Harcourt-Brown, F.M., 2002. Biological characteristic of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). In Harcourt-Brown F (ed), Textbook of Rabbit Medicine, Butterworth-Heinemann, Philadelphia, Pennsylvania, 1-18.
- Holmgren, S., Nilsson, S., 1983. Bombesin-gastrin/CCK-5-Hydroxytryptamine-Neurotensin-Somatostatin and VIP-like Immunoreactivity and Catecholamine Fluorescence in the Gut of Elasmobranch, *Squalus acanthias*. Cell Tissue Research, 234, 595–618.

- Holst, J.J., Schmidt, P., 1994. Gut Hormones and Intestinal Function. Baillière's the Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 8, 137-164.
- Holst, J.J., 2000. Gut Hormones as Pharmaceuticals. From Enteroglucagon to GLP-1 and GLP-2. Regulatory Peptides, 93, 45-51.
- Holst, J.J., Orskov, C., 1994. Glucagon and Other Proglucagon-Derived Peptides In: Gut Peptides. Walsh, J.H., Dockray, G.S. (Eds.), 765-784p, Raven Press, New York.
- Ito, H., Yamada, J., Yamashita, T., Hashimoto, Y., Kudo, N., 1987. An Immunohistochemical Study on the Distribution of Endocrine Cells in Gastrointestinal Tract of the Pig. Japanese Journal of Veterinary Science, 49, 105-114.
- Johnson-Delaney, C.A., 2006. Anatomy and Physiology of the Rabbit and Rodent Gastrointestinal System. DVM, Sipl ABVP. Association of Avian Veterinarians, 9-17.
- Kalaycı, Ş., 1986. Histoloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi, 349-56s, Bursa.
- Kalpaklıoğlu, A.F., Koca Kalkan, İ., Başcıoğlu Kavut, A., 2012. Histamin ve Antihistaminler. Türkiye Klinikleri Journal of Immunology Allergy Special Topics, 5(1), 12-24.
- Karadağ Sarı, E., Nazlı, M., Kocamış, H., Gülmez, N., Aslan, Ş., Deprem, T., 2007. Immunohistochemical Localization of Serotonin-, Gastrin-, and Somatostatin-Immunoreactive Endocrine Cells in the Duodenum of the Rat (*Wistar albino*). Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 13(2), 133-137.
- Karaöz, E., 2002. Özel Histoloji. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 29, 253s, Isparta.
- Keast, J.R., Furness, J.B., Costa, M., 1984. Origins of Peptide and Norepinephrine Nerves in the Mucosa of the Guinea Pig. Gastroenterology, 86, 637-644.
- Kiliaan, A.J., Scholten, G., Graot, J.A., 1997. Exocytotic Release of Vasoactive Intestinal Polypeptide and Serotonin from Mucosal Nerve Fibres and Endocrine and the Tilapia (*Oreochromis mossambicus*): An Ultrastructural Study. Histochemical Journal, 29, 45-51.
- Kitamura, N., Yamada, J., Calingasan, Y., Yamashita, T., 1985. Histologic and Immunocytochemical Study of the Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Cow and Calf. American Journal of Veterinary Research, 46, 1381-1386.
- Kitamura, N., Yamada, J., Watanabe, T., Yamashita, T., 1990. An Immunohistochemical Study on the Distribution of Endocrine Cells in the

- Gastrointestinal Tract of the Musk Shrew, *Suncus murinus*. Histology and Histopathology, 5, 83-88.
- Koçar, H., Abaylı, E., Özata, M., 1989. Somatostatin ve Klinik Uygulamaları. Türkiye Klinikleri, 9(6), 435-443.
- Komori, M., Taddei, A., Hondo, E., Kitamura, N., Pai, V.D., Choliq, C.N., Yamada, J., 2000. An Immunohistochemical Study of Gut Endocrine Cells in Piscivorous Bat (Chiroptera: *Noctilio leporinus*). Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 5(1), 45-54.
- Köse, S., Hall, G., 2000. Modification of a Colorimetric Method for Histamine Analysis in Fish Meal. Food Research International, 33(10), 839–845.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Park, K.D., Lee, J.H., 2000. Immuno Histochemistry of Gastrointestinal Endocrine Cells in the Meckel's diverticulum of the Bean Goose, *Anser fabalis latham*. Korean Journal of Biological Sciences, 4, 375 - 379.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Lee, J.H., Park, K.D., 2001. An Immunohistochemical Study on the Endocrine Cells in the Alimentary Tract of the Red-Eared Slider (*Trachemys scripta elegans*). Anatomia Histologia Embryologia, 30, 33–39.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Lee, J.H., Park, K.D., 2002. The Regional Distribution and Relative Frequency of Gastrointestinal Endocrine Cells in SKH-1 Hairless Mice: An Immunohistochemical Study. Anatomia Histologia Embryologia, 31, 78-84.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Lee, J.H., 2003. An Immunohistochemical Study of the Gastrointestinal Endocrine Cells in the C57BL/6 Mice. Anatomia Histologia Embryologia, 32, 21-28.
- Ku, S.K., Lee, J.H., Lee, H.S., 2004a. Immunohistochemical Study on the Endocrine Cells in the Gut of the Stomachless Teleost, *Zacco platypus* (Cyprinidae). Anatomia Histologia Embryologia, 33, 212–219.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Lee, J.H., 2004b. An Immunohistochemical Study of Gastrointestinal Endocrine Cells in the BALB/c Mouse. Anatomia Histologia Embryologia, 33, 42-48.
- Ku, S.K., Lee, H.S., Lee, J.H., 2006. The Regional Distribution and Relative Frequency of Gastrointestinal Endocrine Cells in the Nude Mice, Balb/c-nu/nu: An Immunohistochemical Study. Anatomia Histologia Embryologia, 35, 104-110.
- Le Douarin, N.M., 1988. On the Origin of Pancreatic Endocrine Cells. Cell, 53, 169-171.
- Lee, H.S., Hashimoto, Y., Kon, Y., Sugimura, M., 1991. An Immunohistochemical Study of the Gastro-Entero-Pancreatic Endocrine Cells in the Alimentary

- Tract of the Korean Tree Squirrel, *Sciurus Vulgaris* Corea. Japanese Journal of Veterinary Research, 39, 117-131.
- Lee, H.S., Ku, S.K., Lee, J.H., 1998. Localization of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Manchurian Chipmunk, *Tamias sibiricus barberi*. Korean Journal of Biology Science, 2, 395-401.
- Lee, J.H., Lee, H.S., Ku, S.K., Park, K.D., Kim, K.S., 2000. Immunohistochemical Study of the Gastrointestinal Endocrine Cells in the Mongolian Gerbils, *Meriones unguiculatus*. Korean Journal of Veterian Science, 40, 653-660.
- Lee, H.S., Ku, S.K., 2004. An Immunohistochemical Study of Endocrine Cells in the Alimentary Tract of the Grass Lizard, *Takysromuswolteri Fischer* (Laceridae). Acta Histochemica, 106, 2, 171-178.
- Lee, J.H., Ku, S.K., Park, K.D., Lee, H.S., 2004. Immunohistochemical Study of the Gastrointestinal Endocrine Cells in the Korean Aucha Perch. Journal of Fish Biology, 65, 170–181.
- Lee, H.S., Choi, S.H., Ku, S.K., 2010. Regional Distribution and Relative Frequency of Gastrointestinal Endocrine Cells in the ddN Mice: An Immunohistochemical Study. Anatomia Histologia Embryologia, 39, 521-528.
- Liu, G., Pakala, S.V., Gu, D., Krahl, T., Mocnik, L., Sarventick, N., 2001. Cholecystokinin Expression in the Developing and Regenerating Pancreas and Intestine. Journal of Endocrinology, 169, 233-240.
- Lorenz, W., Thon, K., Barth, H., Neugebauer, E., Reimann, H.J., Kusche, J., 1983. Metabolism and Function of Gastric Histamine in Health and Disease. Journal of Clinical Gastroenterology, 5(1), 37-56.
- Lundqvist, M., Arnberg, H., Candell, J., Malmgren, M., Wilander, E., Grimelius, L., Oberg, K., 1990. Silver Stains for Identification of Neuroendocrine Cells. A Study of the Chemical Background. The Histochemical journal, 22, 615-623.
- Magalhaes, J.G., Tattoli, I., Girardin, S.E., 2007. The Intestinal Epithelial Barrier: How to Distinguish Between the Microbial Flora and Pathogens. Seminars in Immunology, 19, 106-115.
- Marieb, E.N., 2001. Human Anatomy & Physiology. Fifth edition, Addison Wesley Longman, 1249 p. USA.
- Marshmann, E., Booth, C., Potten, C.S., 2002. The Intestinal Epithelial Stem Cell. BioEssays, 24, 91-98.
- Martinez, A., López, J., Sesma, P., 1993. Development of the Diffuse Endocrine System in the Chicken Proventriculus. Cell and Tissue Research, 271, 107–113.

- Mathews, C.K., Van Holde, K.E., 1996. Biochemistry. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Second Edition, 1159p. New York.
- Mescher, A.L., 2013. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Lange, 13th edition, 559p. USA.
- Miller, H., Zhang, J., Koulee, R., Patel, G.B., Chen, W., 2007. Intestinal M Cells: The fallible sentinels? World Journal of Gastroenterology, 13, 1477-1486.
- Mimoda, T., Kitamura, N., Hondo, E., Yamada, J., 1998. Immunohistochemical Colocalization of Serotonin, Substance P and Met-Enkephalin-Arg6-Gly7-Leu8 in the Endocrine Cells of the Ruminant Duodenum. Anatomia Histologia Embriologia, 27, 65-69.
- Moran, T.H., Schwartz, G.I., 1994. Neurology of Cholecystokinin. Critical Reviews in Neurobiology, 9, 1-28.
- Munck, L.K., Eskerod, O., Hansen, M.B., Bukhave, K., RaskMadsen, L., 1994. Failure of Tropisetron to Inhibit Jejunal Water and Electrolyte Secretion Induced by 5-Hydroxytryptamine in Healthy Volunteers. Gut, 35, 637-640.
- Naruse, H., Gomi, T., Kimura, A., Adriaensen, D., Timmermans, J.P., 2005. Structure of the Respiratory Tract of the Red-Bellied Newt *Cynops Pyrrhogaster*, with Reference to Serotonin-Positive Neuroepithelial Endocrine Cells. Anatomical Science International, 80, 97-104.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2008. Principles of Biochemistry. W.H. Freeman and Company. Fifth Edition, 1294p. New York.
- Nickel, A., Schummer, A., Seilerle, E. (1981). The Anatomy of the Domestic Animals. Verlag Paul Parey. Berlin.
- Noyan, A., 2004. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 14. baskı. Meteksan anonim şirketi. 1154 s. Ankara.
- Olsson, C., Aldman, G., Larsson A., Holmgren, S., 1999. Cholecystokinin Affects Gastric Emptying and Stomach Motility in the Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss*. Journal of Experimental Biology, 202, 161-170.
- Otsuka, M., Yoshioka, K., 1993. Neurotransmitter Functions of Mammalian Tachykinins. Physiological Reviews, 73, 229-308.
- Pan, Q.S., Fang, Z.P., Huang, F.J., 2000. Identification, Localization and Morphology of APUD Cells in Gastroenteropancreatic System of Stomach-Containing Teleosts. World Journal of Gastroenterology, 6(6), 842-847.
- Park, K.D., Lee, J.H., Ku, S.K., Lee, H.S., 1999. An Immunohistochemical Study on the Gastrointestinal Endocrine Cells in the Bean Goose, *Anser fabalis Latham*. Korean Journal of Veterinary Research, 39, 1038-1048.

- Pearse, A.G.E., 1969. The Cytochemistry and Ultrastructure of Polypeptide Hormone-Producing Cells of the APUD Series and the Embryologic, Physiologic and Pathologic Implications of the Concept. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 17(5), 303-313.
- Pearse, A.G.E., 1977. The Diffuse Neuroendocrine System and the APUD Concept: Related "Endocrine" Peptides in Brain, Intestine, Pituitary, Placenta and Anuran Cutaneous Glands. *Biology and Medicine*, 55, 115-125.
- Rawdon, B.B., Andrew, A., 1994. Distribution of Serotonin-Immunoreactive Gut Endocrine Cells in Chicks at Hatching. *Histochemistry*, 102, 93-100.
- Reite, O.B., 1997. Mast Cells Eosinophilic Granule Cells of Salmonids staining Properties and Response to Noxious Agents. *Fish and Shellfish Immunology*, 7(8), 567-584.
- Richardson, V., 2006. Rabbits, Health, Husbandry & Diseases. Blackwell publishing. 81p.
- Rodriquez, A., Pena, L., Flores, J.M., Gonzales, M., Castano, M., 1992. Immunocytochemical study of Diffuse Neuroendocrine System Cells in Equine Lungs. *Anatomia Histologia Embryologia*, 21(2), 138-145.
- Polak, J. M., Bloom, S.R., 1986. Regulatory Peptides of the Gastrointestinal and Respiratory Tracts. *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*. 280, 16-49.
- Ross, M.H., Reith, E.J., 1985. *Histology a Text and Atlas*, 419-423 p, New York.
- Sağlam, M., Aştı, R. N. ve Özer, A., 1997. Genel Histoloji. Yorum Matbaacılık Sanayii, 5. baskı, 310s. Ankara.
- Salvi, E., Buffa, R., Renda, T.G., 1995. Ontogeny, Distribution and Amine/Peptide Colocalization of Chromogranin A- and B-Immunoreactive Cells in the Chicken Gizzard and Antrum. *Anatomy and Embryology (Berl)*, 192, 547-55.
- Salvi, E., Vaccaro, R., Renda, T.G., 1998. An Immunohistochemical Study of the Ontogeny of the Neuroendocrine System in the Chicken Oesophagus. *Anatomy and Embryology*, 197, 283-291.
- Santos, C.M., Nascimento, A.A., Peracchi, A.L., Sales, A., Mikalauskas, J.S., Gouveia, S.F., 2008. Immunocytochemical Study of Gastrintestinal Endocrine Cells in Insectivorous Bats (Mammalia: Chiroptera). *Brazilian Journal of Biology*, 68(3), 663-669.
- Schmidt, P., Poulisen, S.S., Rasmussen, T.N., Beresani, M., Holst, J.J., 1991. Substance P and Neurokinin A are Codistributed and Co-Localized in the Porcine Gastrointestinal Tract. *Peptides*, 12, 963-973.

- Sikander, A., Rana S.V., Prasad, K.K., 2009. Role of Serotonin in Gastrointestinal Motility and Irritable Bowel Syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 403, 47–55.
- Solcia, E., Rindi, G., Bufa, R., Fiocca, R., Capella, C., 2000. Gastric Endocrine Cells: Types, Function and Growth. *Regulatory Peptides*, 93, 31–35.
- Sternberger, L.A. 1986. *Immunocytochemistry*. 3rd edition. John Wiley and Sons, 540p, Nev York.
- Stevens, A., Lowe, J., 2015. *Human Histology*. 4th ed., London, Philadelphia, Sydney. Mosby.
- Şenol, N., 2009. Sazan (*Cyprinus carpio*) ve Sudak (*Stizostedion lucioperca*) Balıklarında Gastrointestinal Kanalin Histokimyasal Yapısı ve Bazı Peptidlerin Lokalizasyonu. Süleyman Demirel Üniversitesi, Doktora Tezi, 76s, Isparta.
- Şimşek, N., Karadeniz, A., Özudoğru, Z., Kara, A., Can, İ., 2011. Yetişkin Bildircinların Gastrointestinal Sisteminde Gastrin, Somatostatin ve Serotonin Salgılayan Hücreler Üzerine İmmunohistokimyasal bir Araştırma. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 6(3), 183-193.
- Tahara, A., Nishibori, M., Ohtsuka, A., Sawada, K., Sakiyama, J., Saeki, K., 2000. Immunohistochemical Localization of Histamine N-Methyltransferase in Guinea Pig Tissues. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 48(7), 943-954.
- Tanyolaç, A., 1999. Özel Histoloji. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 60-93s. Ankara.
- Timurkaan, S., Karan, M., Aydın, A., 2005. Immunohistochemical Study of the Distribution of Serotonin in the Gastrointestinal Tract of the Porcupines (*Hystrix cristata*). *Revue de Medecine Veterinaire*, 156(11), 533-536.
- Timurkaan, S., Timurkaan, N., Özkan, E., Girgin, M., 2009. Immunohistochemical Distribution of Somatostatin, Glukagon and Gastrin in the Gastric Fundus of the Citellus (*Spermophilus xanthoprimum*). *Journal of Animal and Veterinary Advences*, 8(11), 2210-2214.
- Vella, D., Donnelly, T.M., 2012. Basic anatomy, physiology and husbandry. In Quesenberry K.E. and Carpenter J.W. (eds), *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery* (3rd edn), Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, 157-173.
- Wang, Z.J., Mei, M.H., Zhu, W.Y., 1985. *Gastrointestinal Hormones*. Beijing: Science Publishing House, 2, 372.
- Xia, C., Shu-Lan, L., Wen-ge, Z., 2007. Immunohistochemical Localization of 5-HT Cells in Gastrointestinal Tract of *Physignathus cocincinus*. *Sichuan Journal of Zoology*, 02.

- Wilding, J.P.H., 2002. Neuropeptides and Appetite Control. *Diabetic Medicine*, 19, 519-627.
- Yamada, J., Mitsuyoshi, A., Kitamura, N., Yamashita, T., Yanaihara, N., Richardson, K.C., 1993. Heterogeneity of Motilin-Immunoreactive Cells in the Duodenum and Pyloric Region of Several Avian Species. *Archives of Histology and Cytology*, 56 (3), 261–267.
- Yamada, J., Tauchi, M., Rerkamnuaychoke, W., Endo, H., Chungsamarnyart, N., Kimura, J., Kurohmaru, M., Hondo, E., Kitamura, N., Nishida, T., Hayashi, Y., 1999. Immunohistochemical Survey of the Gut Endocrine Cells in the Common Tree Shrew (*Tupaia belangeri*). *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 61(7), 761-767.
- Yaman, K., 1999. Fizioloji. VİPAŞ. 3. baskı. 210-211s, Bursa.
- Yaman, M., Gençer Tarakçı, B., Bayrakdar, A., Atalar, O., Dabak, O., 2007. Immunohistochemical Study of Gastrointestinal Endocrine Cells in the Porcupine (*Hystrix cristata*). *Revue de Medecine Veterinaire*, 158(4), 196-200.
- Yaman, M., Bayrakdar, A., Tarakçı, B.G., 2012. Existence of Serotonin and Neuropeptides-Immunoreactive Endocrine Cells in the Small and Large Intestines of the Mole-Rats (*Spalax leucodon*). *Tissue and Cell*, 44(4), 257–263.
- Yanai, K., Son, L.Z., Endou, M., Sakurai, E., Nakagawasai, O., Tadano, T., Kisara, K., Inoue, I., Watanabe, T., 1998. Behavioural Characterization and Amounts of Brain Monoamines and Their Metabolites in Mice Lacking Histamine H1 Receptors. *Neuroscience*, 87(2), 479–87.
- Yavru, N., Yavru, S., 1996. Deney Hayvanları. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, 122-124s, Konya.
- Youson, J.H., Al-Mahrouki, A.A., Naumovski, D., Conlon, J.M., 2001. The Endocrine Cells in the Gastroenteropancreatic System of the Bowfin, *Amia calva* L: Immunohistochemical, Ultrastructural and Immunohistochemical Analysis. *Journal of Morphology*, 250(3), 208-224.
- Yörük, M., 2008. Sindirim Sistemi II: Sindirim Kanalı. Özer, A. (Ed.), *Veteriner Özel Histoloji* (164-179). Nobel Yayınları, 336s, Ankara.
- Zhang, S., 1999. *An Atlas of Histology*. Springer. 218-238p, Newyork.
- Zhi-giang, Z., Xiao-bing, W., 2007. Immunohistochemical Localization on 5-HT Immuno-reactive Cells in Digestive Tract of *Dinodon rufozonatum*. *Sichuan Journal of Zoology*, 02.

EK

Çizelge A.1. Sindirim kanalında immunoreaktif hücrelerin bölgesel dağılımı

IR hücre tipi	Mide				İnce Bağırsaklar						Kalın Bağırsaklar							
	Kardiya		Fundus		Pilorus		Duodenum		Jejunum	İleum	Sekum		Distal Kolon		Proksimal Kolon		Rektum	
	LE	B	LE	B	LE	B	LE	B	LE	LE	LE	B	LE	B	LE	B	LE	B
Glukagon	+	++	+	+	++	+	+	-	+	+	+	-/+	+	++	+	+	+	++
Somatostatin	+	++++	+	+++	+++	++++	++	+	+	+	+	-/+	+	+	+	+	+	+
CCK-8	-	-	-	-	++	++++	+++	-	+	+	-	-	+	+++	-	-	+	+++
Serotonin	+	+++	+	+++	+	+++	++++	-	++++	++++	++	+	+	++++	+	+++	+	++++
Sekretin	+	+	-	+	-/+	+	+	-	-/+	-/+	-/+	-	-/+	-/+	-/+	-	-/+	-
SP	-	-	-/+	-/+	-	-	+	-	-/+	+	-/+	-	-/+	-/+	+	-/+	-/+	-/+
Histamin	-/+	-/+	-/+	+	+	-/+	-/+	-	-	-	-	-	-/+	-/+	-	-	+	+

-, hücre yok; -/+ nadir ya da çoğu hayvanda yok; + az sayıda; ++ orta; +++ çok; ++++ çok fazla.

LE: Lamina Epitelyalis, B: Bez

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Seval TÜRK
Doğum Yeri ve Yılı : Isparta, 1985
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : d1040111003@sdu.edu.tr



Eğitim Durumu

Lise : Isparta Gürkan (Süper) Lisesi, 1999
Lisans : SDÜ, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü
Yüksek Lisans : SDÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü

Yayımları

- Kelek, S., Çınar, K. 2009. Dişi ve Erkek Bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) Üropigial Bezin Histolojik ve Histokimyasal Yapısı. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2,2,229-238.
- Kelek, S., Diler, D., Çınar, K. 2009. Prenatal ve Postnatal Dönemlerde Bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) Üropigial Bezinin Histolojik Gelişimi ve Histokimyasal Yapısı. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2-1, 89-104.
- Diler, D., Kelek, S., Çınar, K. 2009. Kuluçka Sonrası Dönemde Tavuk (*Gallus gallus domestica*) Duodenum Goblet Hücrelerinin Histokimyasal Yapısı. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Dergisi, 4(1), 40-53.
- Kelek, S., Çınar, K. 2010. İnkübasyon ve İnkübasyondan Sonraki Bazı Dönemlerde Bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) Üropigi Bezinin Histokimyasal Yapısı. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, 24, 29-33.
- Kelek, S., Çimenoglu, N., Çınar, K. Kadife Balığı (*Tinca tinca* L. 1758)' nın Bazı Yüzgeçlerindeki Mukus Hücrelerinin Histokimyasal Karakterleri. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2: 97-110.
- Kelek, S., Çınar, K. 2010. Prenatal Dönemin Bazı Evrelerinde Bildircin (*Coturnix coturnix japonica*) Derisi Mast Hücrelerinin Dağılımı. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2: 111-119.

- Kelek, S., Çınar, K. 2011. Kovada Gölü'nde Yaşayan Sudak (*Sander lucioperca*) Balığı Solungaçlarının Histokimyasal Yapısı. İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 25, 2.
- Kelek, S., Çınar, K. 2011. Kaz (*Anser Anser*) Özofagus'undaki Mast Hücre Yoğunluğunun Farklı Fiksatiflerle Belirlenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 15,2,102-104.
- Kelek, S., Çınar, K. 2011. Eğirdir Gölü'nde Yaşayan Sudak (*Sander lucioperca*) Balığı Solungaçlarının Histokimyasal Yapısı. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü dergisi, 15-3.
- Kelek, S., Çimenoğlu, N., Çınar, K. 2011. Kadife Balığı (*Tinca tinca* L. 1758) Derisinde Mukus Hücrelerin Histokimyasal Yapısı. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi,
- Demirbağ, E., Kelek, S., Çınar, K. 2012. Kovada, Eğirdir ve Karacaören II Baraj Göllerinde Yaşayan Sudak Balığı (*Sander lucioperca* L. 1857) Solungaçlarındaki Glikokonjugatların Histokimyasal Yapısı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 23(1), 29-33.
- Kelek, S. 2011. Karacaören II Baraj Gölü'nde Yaşayan Sudak (*Sander lucioperca*) Balığı Solungaçlarının Histokimyasal Yapısı. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 28,1,1-7.
- Demirbağ, E., Kelek, S., Çınar, K. 2012. Kaz (*Anser anser*) Özofagus Bezindeki Glikokonjugatların Klasik ve Lektin Histokimyasal Özellikleri Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Dergisi, 15.
- Önal, Ö., Türk, S., Çınar, K. 2013. Dişi ve Erkek keklik (*Alectoris chukar*) Üropigial Bezinin Histolojik ve Histokimyasal Özellikleri. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, kabul edildi.
- Çınar, K., Türk, S., Önal, Ö. 2013. Sazan Balığı (*Cyprinus carpio*) Yüzgeçlerindeki Bazı Hücrelerin Glikokonjugat İçerikleri. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. Kabul edildi.

Ulusal toplantıda poster, sözlü sunum ve gösterim

- Kelek S., Çimenoğlu N., Çınar K. 2010. Farklı fiksatiflerle mast hücrelerinin kaz (*Anser anser*) özofagusundaki yoğunluklarının belirlenmesi. 20. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 21-25 Haziran, Denizli. Bildiriler Kitabı, 753-754.
- Kelek, S., Çınar, K., Barsbay, G. Kadife Balığı (*Tinca tinca*) Solungaçlarının Histokimyasal Yapısı. V. Ulusal Limnoloji Sempozyumu, 27-29 Ağustos 2012, Isparta. Bildiri Özetleri Kitabı,103.

- Kelek, S., Önal, Ö., Çınar, K. Sazan Balığı (*Cyprinus carpio*) Yüzgeçlerindeki Bazı Hücrelerin Glikokonjugat İçerikleri. V. Ulusal Limnoloji Sempozyumu, 27-29 Ağustos 2012, Isparta. Bildiri Özetleri Kitabı,104.
- Kelek, S., Önal, Ö., Çınar, K. Keklik (*Alectoris chukar*) sindirim kanalı mast hücrelerinin dağılımı ve yoğunluğu. 21. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası katılımlı), 3-7 Eylül 2012, İzmir. Bildiri Kitabı, 1117-1118.
- B. Yoran, S. Türk, Ö. Coşkun, S. Çömlekçi "2.45 GHz Elektromanyetik Radyasyonun Ratların Kan Seviyelerinde Meydana Getirdiği Değişiklikler" URSI (International Union of Radio Science) Türkiye Komitesi VI. Türkiye Bilimsel Kongresi, Doğu Üniversitesi, İstanbul/TÜRKİYE, 2012.