

**KUŞLARDA PRENATAL VE POSTNATAL
DÖNEMLERDE GLANDULAR MİDENİN
HİSTOLOJİK GELİŞİMİ VE BAZI
PEPTİTLERİN MUKOZAL DAĞILIMI**

Abdulkerim AKSOY

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2004**

**T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KUŞLARDA PRENATAL VE POSTNATAL
DÖNEMLERDE GLANDULAR MİDENİN
HİSTOLOJİK GELİŞİMİ VE BAZI PEPTİTLERİN
MUKOZAL DAĞILIMI**

Abdulkerim AKSOY

Danışman: Kenan ÇINAR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

ISPARTA

İÇİNDEKİLER

	sayfa
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
3. MATERYAL VE YÖNTEM	10
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	11
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	25
6. KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	38

ÖZET

Bu çalışmada, civcivde (*Gallus gallus domestica*) glandular midenin (proventrikulus) farklı gelişim dönemlerindeki histolojik yapısı ile gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

İnkübasyonun 9. gününde lamina epitelyalis'in yalancı çok katlı prizmatik karaktere sahip olduğu gözlemlendi. İnkübasyonun sonuna doğru ise lamina epitelyalis'in tek katlı prizmatik epitel özelliği gösterdiği belirlendi. Epitelyal çöküntüler tarzında inkübasyonun 9. gününde şekillenmeye başlayan bez öncülleri epitelinin, bu dönemde yalancı çok katlı prizmatik karakterde olduğu gözlemlendi. Bu epitelin inkübasyonun 12. gününde tek katlı prizmatik, inkübasyonun 15. günden itibaren ise tek katlı kübik bir görünüm aldığı belirlendi. Bez öncüllerinin inkübasyonun 10. gününden itibaren dallanmalar yapmaya başladığı gözlemlendi. Önceki dönemlerde sadece sirküler kas tabakasından oluşan tunika muskularis'in, 10. günden itibaren iç ve dış longitudinal kas tabakalarını da içerdiği tespit edildi. 1 haftalık civciv proventrikulus'unun erişkinlerde olduğu gibi tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza'dan oluştuğu belirlendi.

Gastrin immunoreaktivitesi gösteren hücreler ilk kez inkübasyonun 12. gününde lamina epitelyalis ve bileşik bezlerde tespit edilirken, serotonin immunoreaktivitesi gösteren hücrelere ise aynı dönemde sadece bileşik bezlerde rastlandı. Gastrin immunoreaktif hücre sayısının inkübasyonun 14. gününde, serotonin immunoreaktif hücrelerin ise inkübasyonun 16. gününde artış gösterdiği tespit edildi. İnkübasyonun bu döneminde serotonin immunoreaktif hücreler bağ dokusunda da gözlemlendi. İnkübasyonun sonuna doğru her iki immunoreaktif hücre sayısının azaldığı saptandı. Bir haftalık civcivde ve erişkinlerde de her iki immunoreaktif hücreye rastlandı, ancak az sayıda oldukları belirlendi.

ANAHTAR KELİMELER: Proventrikulus, endokrin hücre, gastrin, serotonin, immunositokimya, civciv, *Gallus gallus domestica*

ABSTRACT

In this study, histological structure of glandular stomach (proventriculus) and mucosal localizations of serotonin and gastrin immunoreactivities have examined in chicks (*Gallus gallus domestica*) in different growth periods.

On 9th days of the incubation, lamina epitelyalis was observed to have pseudostratified columnar epithelium character. Lamina epitelyalis was observed to have simple columnar epithelium character toward the end of incubation. Primordial glands appearing as epithelial invagination by 9th day of incubation, on which it was determined to have pseudostratified columnar epithelium character. This epithelium was then observed to be composed of simple columnar cells and simple cuboidal cells by 12th and 15th days of incubation respectively. Primordial glands begun branching by 10th days of incubation were seen. Formerly composed only of a circular muscle layer, tunica muscularis possessed also inner and outer muscle layers by 10th days of incubation. It was determined that one week old chick proventriculus was formed by tunica mucosa, tunica muscularis and tunica serosa as in the adult chicken.

While cells immunoreactive for gastrin were determined to appear firstly on 12th days of incubation in lamina epitelyalis and compound glands, cells immunoreactive for serotonin were observed only in compound glands in same time. Gastrin immunoreactivities increased in frequency on 14th days of incubation and cells immunoreactive for serotonin had the increase on 16th days of incubation. This period of incubation, cells immunoreactive for serotonin were also observed in connective tissue. Towards the end of incubation, both immunoreactivities decreased. In adult chicken, both immunoreactivities were always present, but were not so numerous.

KEY WORDS: Proventriculus, endocrine cell, gastrin, serotonin, immunocytochemistry, chick, *Gallus gallus domestica*

TEŞEKKÜR

Bana bu alıőmada tezin planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Danışman Hocam Yrd. Do. Dr. Kenan INAR'a teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında manevi desteğini esirgemeyen anneme sonsuz sevgilerimle...

Abdulkerim AKSOY

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1. İnkübasyonun 9. günü. Yalancı çok katlı prizmatik karakter gösteren lamina epitelyalis ve bez epiteli.....	17
Şekil 4.2. İnkübasyonun 10. günü. Lamina epitelyalis ve bez epitelinin bazalinde elastik ipliklerin görünümü.....	17
Şekil 4.3a. İnkübasyonun 11. günü. Özofagus'a komşu provenrikulus bölgesinde yalancı çok katlı prizmatik epitel.....	18
Şekil 4.3b. Gizzard'a komşu proventrikulus bölgesinde çok katlı prizmatik epitel.....	18
Şekil 4. 4. İnkübasyonun 11. günü. Gizzard'a komşu proventrikulus bölgesinde yeni oluşmaya başlayan pilika gastrika'lar	18
Şekil 4. 5. İnkübasyonun 11. günü. Tunika muskularis'in görünümü	19
Şekil 4.6. İnkübasyonun 12. günü. Bağ dokusunun görünümü	19
Şekil 4.7. İnkübasyonun 12. günü. Tek katlı prizmatik özellik gösteren bez epiteli	20
Şekil 4.8. İnkübasyonun 12. günü. Bez epitelinde serotonin immunoreaktif hücre	20
Şekil 4.9. İnkübasyonun 12. günü. Bileşik bezlerde serotonin immunoreaktif hücre	21
Şekil 4.10. İnkübasyonun 15. günü. Tek katlı kübik epitel özellik gösteren bez epiteli	21
Şekil 4.11. İnkübasyonun 16. günü. Bileşik bezde gastrin immunoreaktif hücre... ..	22
Şekil 4.12. İnkübasyonun 19. günü. Bağ dokusunda serotonin immunoreaktif hücre.....	22
Şekil 4.13. İnkübasyonun 20. günü. Lamina epitelyalis'de serotonin immunoreaktif hücre	23
Şekil 4.14. 1 haftalık civciv. Bileşik bezlerin arasına yayılım gösteren tunika muskularis'in iç longitudinal kas tabakası	23
Şekil 4.15. 1 haftalık civciv. Pilika gastrika'ların bağ dokusu içerisinde yoğun elastik iplikler.....	24
Şekil 4.16. Erişkin dönem. Proventrikulus'un genel görünümü	24

ÇİZELGELER DİZİNİ

	sayfa
Çizelge 2.1 Kuşlardaki Gastrointestinal Hormonlar	5
Çizelge 2.2 Sindirim Kanalı Peptit Aileleri	6
Çizelge 2.3 Sembolize Edilmiş Bazı Endokrin Hücreler ve İçerikleri.....	6
Çizelge 3.1 Uygulanan Antiserumlar ve Dilüsyonları	10

1. GİRİŞ

Diğer canlılarda olduğu gibi gerekli besinleri alabilme, sindirme ve sindirilmiş besinlerin emilimini yapabilme özelliğine sahip sindirim sistemi, kuşlarda bir takım farklılıklar ve adaptasyonlar kazanmıştır. Barsak uzunluğunun memelilere göre daha kısa olması, kuşlarda sindirim kanalının uçmaya karşı kazandığı bir adaptasyondur (Whittow, 2000).

Kuşlarda ayrıca dişler ve güçlü çene kasları da bulunmamaktadır. Bu oluşumların fonksiyonunu gaga yerine getirmektedir (Whittow, 2000). Gaga besin maddelerinin alınmasını sağlar. Duruma göre besin maddeleri burada kırılmakta veya nemiştirilmektedir. Gaganın üst kısmı genellikle sert bir keratin tabaka ile kaplıdır. Damak, özellikle tane ile beslenen kuşlarda özel yapılar taşımaktadır. Bu yapılar tanelerin tutulması, kırılması yada kabuklarının soyulmasını sağlar. Dil, beslenme tipine göre farklı yapısal şekiller kazanmıştır; yapışkan ve kavrayıcı şekilde, fırça şeklinde emici yapıda veya boru yada yarı boru şeklindedir. Dilin üzeri her zaman keratinize bir epitelle örtülüdür (Demirsoy, 1995). Kuşlarda memelilerden farklı olarak ağız ve farinks arasında belirgin bir yutak bulunmaz. Özofagus, besin maddelerinin ağızdan kursağa geçişinde boru şeklindeki bir organdır (Türkoğlu vd., 1997). Torba veya iğ şeklinde olan kursağın esas görevi, besinleri ilk aşamada depolayarak, mideye yavaş yavaş geçmelerini sağlamaktır. Bunun yanı sıra tohum yiyenlerde genç yavruların beslenmesi için, besinin yumuşatılıp hazırlanmasını ve kusularak yavrulara verilmesini sağlar. Kursak, yeterince besin bulunduğunda fazla miktarda besin alabilme ve depolama imkanı vermektedir. Özellikle tohumla beslenenlerde kursak daha büyüktür. Etçillerde ise kursak, ya küçülmüş yada hiç oluşmamıştır (Demirsoy, 1995).

Midenin kısımları, beslenme alışkanlığına göre farklı yapısal özellikler gösterebilmektedir. Proventrikulus, sindirimin başladığı ilk bölgedir. Proventrikulus (bezli mide, glandular mide) ile gizzard (kaslı, muskular mide) arasında çok az bez içeren basit yapılı bir geçiş bölgesi bulunmaktadır. Geçiş bölgesi, mideyi boğumlayarak belirgin iki kısma ayırır (Whittow, 2000).

Gizzard, sindirim salgılarının etki etmesi için besinlerin bekletildiği, tohum, böcek ve bitki yiyenlerde mekanik parçalanmanın gerçekleştiği, ilk sindirimi yapılmış besinlerin sürekli olarak bağırsağa düzenli bir şekilde gönderildiği yerdir. Gizzard'ın epiteli, kalın, sert, sarımtırak renkte, albumin ile keratin arasında kimyasal yapı gösteren keratinoid bir salgı ile örtülüdür. (Hassa, 1961). Bu tabaka periyodik olarak çözülerek, kuş tarafından kusulur. Özellikle tane ile beslenen kuşlarda bu tabaka çok kuvvetli yapı kazanarak, sindirim sırasında öğütme yüzeyi oluşturmaktadır. Gizzard, besini kuvvetli kaslarıyla mekanik olarak öğütür (Demirsoy, 1995).

Kimyasal sindirimin ve besin emiliminin büyük kısmı ince barsaklarda gerçekleşmektedir. Bağırsağın iç yüzey alanı katlanmalarla arttırılmıştır. İnce barsak, bitki ile beslenenlerde oransal olarak uzun, buna karşın et ve meyve yiyenlerde kısadır. Kalın barsak, ince bağırsağın genişlediği yerden kloaka'ya kadar olan kısımdır. Oransal olarak daha düz yapılı ve ince bağırsağa göre daha kısadır. Çok kuru besinlerle beslenenlerde kısa, sulu besin alanlarda ise daha uzundur. Kloaka ise, son bağırsağın dışa açıldığı, dışkıının ve idrarın belirli bir süre tutulduğu kısımdır. Sindirilmiş besinlerdeki su, burada geri emilmektedir (Demirsoy, 1995).

Omurgalıların sindirim kanalı, çok sayıda farklı peptitler üreten endokrin hücrelere sahiptir. Bu kadar yoğun endokrin hücre popülasyonuna sahip olan sindirim kanalı bir anlamda organizmanın en büyük endokrin organı olarak kabul edilmektedir. Bu peptitlerden bazıları, hormon olarak da tanımlanmaktadır (Rawdon ve Andrew, 1999). Sindirim kanalı peptitleri, bu bölgedeki endokrin hücrelerde bulunduğu gibi sinir uçlarında da bulunmaktadır ve bunlar barsak-beyin peptitleri olarak isimlendirilmektedir (Telatar ve Şimşek, 1993).

Endokrin hücreler tarafından sentezlenen peptitler, insülin hariç tek bir amino asit zincirinden oluşmaktadır. Sentezlandıkları hücrede salgı granülleri içerisinde depo edilirler. Uyarım geldiğinde hücre membranı ile salgı granülü zarı arasında füzyon gerçekleşir ve salgı granülü içerisindeki peptit hücre dışına salınır (Telatar ve Şimşek, 1993). Hücre dışına salınan peptit, hedef organları farklı şekillerde etkilemektedir. Bazıları klasik hormon şeklinde endokrin etki gösterirken, bazıları

parakrin, bazıları ise nörokrin etki göstermektedir. Bazı peptitler ise, salgılandıkları hücre üzerindeki reseptörlere bağlanarak otokrin etki oluştururlar. Hücreden dış ortama salınan peptitin, hedef organ yada hücrede etki gösterebilmesi, hedef hücrenin membranında kendine özgü ve yüksek affiniteli reseptörlere bağlanması ile gerçekleşmektedir (Solcia vd., 2000).

Sindirim kanalı peptitleri endokrin, nörokrin ve parakrin etkileri ile gastrointestinal motiliteyi düzenlemeleri, sindirim ve emilimi kolaylaştırmaları ve büyümeye yardımcı etkilerinden dolayı regülatör peptitler olarak da isimlendirilmektedirler (Telatar ve Şimşek, 1993).

Kuşlarda sindirim kanalı endokrin hücrelerinin gelişimleriyle ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Okamoto vd., 1980; Cowap, 1985; Dimaline ve Lee, 1990; Castaldo ve Lucini, 1991; Campbell vd., 1994; Marks vd., 1994; You vd., 1995). Bunun nedeni, kuş embriyolarının bu gibi çalışmalarda, özellikle deneysel olanlarında, memeli embriyolarına göre bazı avantajlara sahip olmasıdır. Kuş embriyolarına in ovo koşullarda kolaylıkla ulaşılabilinmekte ve rahatlıkla mikro cerrahi işlemler uygulanabilmektedir. Embriyonun farklı kısımlarının karşılıklı kombinasyonları, in vitro koşullarda, konak embriyosunun solomu içerisinde veya chorio-allantoic membran üzerinde büyütülebilmektedir. Kuş embriyolarının en önemli avantajı ise, Chimera işaretleyici geniyle hücrelerinin biyoteknolojik olarak işaretlenebilir olmasıdır. Bu yöntem, bazı özel hücre tiplerinin embriyonik orijinlerinin belirlenmesine imkan sağlamaktadır. Kuşların tek dezavantajı ise kemirgenlere (fare, vb.) göre genetik yapısının çok az bilinmesidir (Rawdon ve Andrew, 1999)

Bu çalışmada, kuşlarda (*Gallus gallus domestica*) glandular midesinin (proventrikulus) farklı gelişim dönemlerindeki histolojik yapısı ile gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Kuşlarda mide, proventrikulus ve gizzard olmak üzere iki ayrı bölüm halindedir (Hassa ve Aştı, 1997; Türkoğlu vd., 1997; Kuru, 1999).

Midenin ilk bölümünü oluşturan mekik şeklindeki proventrikulus'un duvar kalınlığının büyük bir bölümünü, gruplar halindeki bileşik bezler oluşturmaktadır. Bu yüzden bezsel mide olarak da anılır. Mukoza, glandular bir yapıya sahiptir. Mukoza tabakası katlanmalar yaparak lumene doğru parmak şeklinde uzanır (Tanyolaç, 1999). Lamina epitelyalis, mukosekretorik hücrelerden oluşmaktadır (Martinez vd, 1991; Tanyolaç, 1999; Rawdon, 2001). Bileşik bez gruplarını ise oksintikopeptik hücreler şekillendirir. Bu hücreler hem hidroklorik asit hem de pepsinojen salgırlar (Martinez vd., 1991). Büyük kan damarları ve lenf damarları ile sinir uçları proventrikulus'un seroza tabakası içinde bulunmaktadır (Martinez vd., 2000).

Gizzard, ön mideden sonraki bölümdür. Keratinize epitel gibi sert olan mukozanın yüzeyi düzdir. Bu haliyle kutan mukozanın yapısını andırırsa da bu mide bölümü de glandular özelliktedir. Mukozanın yüzeyini kaplayan, keratin benzeri sert katman, epitel hücrelerinin salgılarından ibarettir. Lamina propria'da bulunan bezler, büyük çoğunlukla prensipal hücreler ile bezlerin dip tarafında çok ender rastlanan açık renkli bazal hücrelerden oluşur (Tanyolaç, 1999). Gizzard, buraya gelen besin maddelerini parçalayabilecek iki çift kalın sirküler ve kuvvetli kas tabakası; muscui intermedii ve muscui laterales'den oluşmaktadır (Türkoğlu vd., 1997).

Sindirim kanalının mide dahil hemen hemen bütün bölümlerinin mukozası içinde, değişik peptitler üreten endokrin hücreler de mevcuttur. Değişik tiplerdeki endokrin hücrelerin salgıladıkları çok sayıdaki hormon veya peptitler, sindirim olaylarını düzenleyici roller üstlenirler (Çizelge 2.1) (Ward vd., 1984; Campbell vd., 1991; Dockray vd., 1996; Solcia vd., 2000).

Çizelge 2.1 Kuşlardaki Sindirim Kanalı Hormonları		
Hormon	Salgılandığı Bölge	Biyolojik Görevi
Gastrin	Proventrikulus	Gastrik asit ve pepsin sekresyonunu stimule eder.
Cholecystokinin	Duodenum, jejunum	Safra kesesinin kontraksiyonunu, pankreatik enzim ve gastrik asit sekresyonunu stimule eder.
Sekretin	Duodenum, jejunum	Pankreas'dan bikarbonat sekresyonunu stimule eder.
Vasoactive intestinal peptide	Duodenum, jejunum	Düz kasların kontraksiyonunu inhibe eder.
Pankreatik polipeptit	Pankreas, proventrikulus, duodenum	Gastrik asit ve pepsin sekresyonunu stimule eder.
Gastrin-Releasing peptide (bombesin)	proventrikulus	Pankreatik enzim sekresyonunu ve kursağın kontraksiyonunu stimule eder.
Somatostatin	Pankreas, gizzard, proventrikulus, duodenum, ileum	Diğer gastrointestinal hormonların sekresyonunu inhibe eder.

Bu çalışmada araştırılan peptitlerden biri olan gastrin, besinlerin sindirimi sırasında midede, hem asit hemde pepsin sekresyonunu arttırmaktadır. Gastrin, cholecystokinin (CCK) ile pek çok yapısal benzerliğine sahip olmasına karşın, CCK'dan farklı olarak safra kesesinin kontraksiyonu ve pankreatik sekresyon üzerinde hiçbir etkiye sahip değildir (Dimaline ve Lee, 1990; Dockray, 1999; Larsson, 2000)

Bu çalışmada araştırılan peptitlerden diğeri olan serotonin ise enterochromaffin hücreler tarafından depo edilmektedir ve bu hücrelerden salınımı, sindirim kanalının kan basıncını ve gastrointestinal motilitenin düzenlenmesini sağlamaktadır (Rawdon ve Andrew, 1999).

Sindirim kanalı peptitleri, amino asit dizilimleri ve bazı fonksiyonlardaki benzerlikleri nedeniyle farklı peptit ailelerine ayrılırlar. Sindirim kanalı peptitlerinin altı farklı ailesi bulunmaktadır (Çizelge 2.2) (Rawdon ve Andrew, 1999).

Çizelge 2.2 Sindirim Kanalı Peptit Aileleri

Aileler	Üyeleri
Gastrin / CCK ailesi	Gastrin ve Cholecystokinin
Sekretin / VIP / Glukagon ailesi	Sekretin, Vasoactive İntestinal Peptide ve Glukagon
PP / Fold ailesi	Pankreatic Polypeptide, Peptide YY ve Neuropeptide Y
Gastrin-Releasing Peptide	Gastrin-Releasing Peptide
Neurotensin	Neurotensin
Tachykininler	Substance P

Gelişen teknikler ve yeni peptitlerin tayini ile endokrin hücrelerin sayısı giderek artmaktadır. Bundan dolayı endokrin hücrelerin sentezlendikleri salgı granüllerinin ultrayapısal özellikleri temel alınarak ilgili hücreler, uygun bir yada birkaç harf ile sembolize edilmektedir (Çizelge 2.3). (Martinez vd., 1991; Rawdon ve Andrew, 1999; Bordi vd., 2000; Solcia vd., 2000).

Çizelge 2.3 Sembolize Edilmiş Bazı Endokrin Hücreler ve İçerikleri

Hücre	İçerdiği Peptit	Hücre	İçerdiği Peptit
G	Gastrin	ENK	Met-enkephalin
D	Somatostatin	EG	Glukagon, neurotensin
EC	Serotonin	NT	Neurotensin
GRP	Gastrin-Releasing Peptide	BN	Bombesin
NPY	Neuropeptide Y	VIP	Vasoactive İntestinal Peptide
PP	Pankreatic Polypeptide		

Aynı sindirim kanalı endokrin hücresi içerisinde bazen iki yada daha fazla regülatör peptit birlikte bulunabilmektedir. Bu durumun, hücre sitoplazmasında bulunan bir ana prekürsör (procursor) molekülden şekillenen farklı kimyasal yapıdaki peptitlerden yada aynı endokrin hücre içerisinde birden fazla gen ürününün eksprese olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Slack, 1995).

Bu konuda yapılan çalışmalarda kuşların midesinde serotonin ile bombesin'in (Ucellini vd.1983) ve chromogranin ile serotonin'in (D'Este vd., 1992; Salvi vd., 1995) aynı endokrin hücre içinde birlikte buldukları bildirilmiştir. Memelilerde serotonin'in, substance P ve motilin'le birlikte bulunduğunun bildirilmesine karşılık, aynı durumun kuşlarda söz konusu olmadığı öne sürülmüştür (Rawdon ve Andrew, 1994).

Midenin pilorik bölgesinde gastrin / CCK ile chromogranin'lerin birlikte yerleşim gösterdiği tespit edilmiştir (Salvi vd., 1995). Ayrıca gastrin / CCK ve neurotensin peptitlerinin kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerin pilorik bölgelerinde ve duodenumlarında birlikte lokalizasyonu Rawdon ve Andrew (1981) ve Sundler vd. (1982) tarafından bildirilmiştir. Alison (1995) da yaptığı çalışmada benzer sonuçlara ulaşmıştır. Araştırmacı (Alison, 1995), hem gastrin / CCK hem de neurotensin immunoreaktivitesi gösteren hücrelere, inkübasyonun 17. günündeki civciv embriyolarının pilorik bölgesinde ve duodenum'unda rastladığını bildirmiştir.

Sindirim kanalı mukozasında morfolojik olarak farklılık gösteren endokrin hücreler, vücutta pek çok yerde bulunan APUD (Amin Prekürsör Uptake ve Dekarboksilasyon) hücre serisinin bir bölümünü oluşturmaktadır. APUD hücrelerinin bir grubunu, sinir sisteminde yerleşik olan hücreler, diğer grubunu periferal organlarda, özellikle sindirim kanalında bulunan hücreler oluşturmaktadır (Pan vd., 2000). Bu hücreler, amin prekürsörleri olan amino asitleri alarak ya dekarboksilasyonla etkin aminlere yada ribozomlarda etkin peptitlere dönüştürmektedirler (Vassalo vd., 1969; Buddecke, 1980).

Sindirim kanalı endokrin hücrelerini de içine alan APUD serinin, embriyonal kökenine yönelik farklı görüşler öne sürülmektedir. Andrew (1963), krsta nöralis hücreleri çıkarılmış civciv blastodermelerinde sindirim kanalının farklılaştığını ve farklılaşan sindirim kanalında yoğun endokrin hücrelerin şekillendiğini bildirmiştir. Buna bağlı olarak da, sindirim kanalı endokrin hücrelerinin krsta nöralis'ten köken almadığını ileri sürmüştür.

Pearse (1980) ise tyroid C hücreleri ve melanositler gibi bazı endokrin hücrelerinin krsta nöralis'ten köken aldığını öne sürmektedir.

Krsta nöralis hücreleri çıkarılmış civciv endodermi ile bıldırcın mezoderminin karşılıklı kombine edildiği bir çalışmada, civciv endoderminde şekillenen endokrin hücrelerde bıldırcına ait hiçbir nüklear işaretleyici'ye rastlanmadığı bildirilmiştir. Ancak bıldırcın endodermi ile bıldırcın mezodermi kültüre edildiğinde, şekillenen endokrin hücrelerinde bıldırcın nüklear işaretleyici'si gözlenmiştir. Bundan dolayı sindirim kanalı endokrin hücrelerinin endodermal kökenli olduğu ileri sürülmüştür (Andrew, 1982).

Endokrin hücrelerin farklılaşması üzerine de çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Rawdon vd. (1984), farklı somit sayısına sahip embriyoların farklılaşan sindirim kanalında çeşitli endokrin hücre tiplerine ait ana hücrelerin (progenitor) sindirim kanalı boyunca yerleşim gösterdiğini bildirmişlerdir. ve sindirim sisteminin şekillenmesinde mezenşim ve endoderm arasındaki interaksiyonların çok önemli olduğu belirtilmiştir

Rawdon ve Andrew (1988), endokrin hücrelerin yoğun olarak bulunduğu proventrikulus'un mezenşimi ile az sayıda endokrin hücre içeren gizzard'ın endodermi kültüre ettiklerinde, proventrikular mezenşimin gizzard'ın endoderminde, yoğun proventrikular endokrin hücrelerin şekillenmesine neden olduğunu bildirmişlerdir. Gizzard endoderminin az sayıda endokrin hücreye sahip olmasının ise gizzard mezenşiminin inhibisyonundan kaynaklandığını bildirmişler, bu nedenle endokrin hücrelerin farklılaşmasında mezenşimin önemli rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Aynı şekilde Andrew ve Rawdon (1990), ince barsak mezenşiminin de,

gizzard endoderminde intestinal tip endokrin hücrelerinin farklılaşmasını sağladığını tespit etmişlerdir. Bu bulgulara göre araştırmacılar (Rawdon ve Andrew, 1988, 1999), sindirim kanalının farklı bölgelerine ait mezemşimlerin, endoderimde endokrin hücrelerin farklılaşmasını ya inhibe ettiğini ya da desteklediğini bildirmektedirler.

Memeli ve kuşların sindirim kanalı endokrin hücrelerinin belirlenmesinde önceki çalışmalarda, gümüş impregnasyonu ve formaldehit-induced fluorescence (FIF) metodu kullanılmıştır. Bu çalışmalarda araştırmacılar, proventrikulus (Andrew, 1976a; Yamada vd., 1985), pilorik bölge (Larsson ve Sundler, 1974; Yamada vd., 1979) ve ince barsak (Andrew, 1976b; Watanabe vd., 1987) gibi bölgelerle ilgilenmişlerdir. Gümüş impregnasyonunun yerini günümüzde immunositokimyasal çalışmalar almıştır (Rawdon ve Andrew, 1999).

Endokrin hücreler, kuşların sindirim kanalının bütün bölgelerinde bulunmaktadır. Gizzard ile duodenum arasındaki dar ve glandular bir kısım olan pilorik bölge, endokrin hücreler bakımından en yoğun bölgedir (Rawdon ve Andrew, 1981). Endokrin hücrelerin yoğun olarak bulunduğu bir diğer bölge, proventrikulus'dur. Gizzard ise diğer kısımlara göre çok az endokrin hücre popülasyonuna sahiptir (Rawdon, 1984). Cıvıv embriyolarında yapılan çalışmalarda çoğu endokrin hücrenin ilk kez inkübasyonun 12.-14. günleri arasında şekillendiği gözlenmiştir (El-Salhy vd., 1982; Alison, 1989, 1990; Salvi vd., 1995). Serotonin immunoreaktif hücreler, barsakların her tarafında ve midede dağılım göstermektedirler. Fakat en yoğun olarak ince barsakların yukarı kısımlarında bulunmalarına karşın, midede çok nadir olarak bulunmaktadır (D'Este vd., 1986; Martinez vd., 1991, 1993; Castaldo ve Lucini, 1994; Rawdon ve Andrew, 1994). Gastrin hücrelerinin ise proventrikulus'da yerleşim göstermediği, fakat midenin pilorik bölgesinde çok yoğun olarak bulunduğu bildirilmektedir (Rawdon ve Andrew, 1981; Yamaguchi vd., 1986; Alison, 1989).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Yapılan çalışmada inkübasyonun 9.-21. günleri (inkübasyonun 13. ve 17. günleri hariç) ile kuluçkadan sonra 1 haftalık ve erişkin, 60 adet *Gallus gallus domestica*'ya ait midenin proventrikulus bölgesinden alınan örnekler materyal olarak kullanıldı. Örnekler Bouin solusyonunda 48 saat süreyle tespit edildi. Rutin histolojik doku takibinden geçirilen örnekler, parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 6-7 mikron kalınlığında alınan kesitlere genel histolojik yapının belirlenmesi için Masson Trichrome yöntemi (Bancroft vd., 1996), elastik ipliklerin işaretlenmesi için Weigert'in Resorcin Fuchsin yöntemi (Bancroft vd., 1996) ve kollagen ipliklerin işaretlenmesi için de Van Gieson yöntemi (Bancroft vd., 1996) kullanıldı. İmmunoreaktivitenin gözlenmesi için ise kesitlere Hsu vd. (1981) tarafından modifiye edilen Avidin-Biotin-Immunoperoxidase metodu uygulandı.

Avidin-Biotin-Immunoperoxidase yöntemine göre, ksilol ve alkollerden geçirilen kesitler suda yıkandıktan sonra hidrojen peroksit (H₂O₂) solusyonuna (%30'luk H₂O₂ 5 ml/300ml Metanol) alındı. %0,9 NaCl ve %5 Normal Sheep Serum (S-3772 Sigma) içeren Tris Buffer solusyonundan (0,05 M, pH: 7,6) geçirilen kesitlere daha sonra Normal Sheep serumu uygulandı. Kesitler ayrı ayrı Çizelge 3.1'de isim ve dilüsyonları verilen antiserumlara +4 °C'de 18-24 saat süreyle tutuldu. Sonraki aşamalarda sırasıyla Biotin Conjugated Goat Anti-Rabbit IgG (B-8895 Sigma- 1/500), Avidin-Peroxidase kompleksi (A- 3151 Sigma- 1/2500) uygulandı. Hanker-Yates (80 µm H₂O₂ ilave edilmiş 5 ml Tris Buffer'da / 5 mg Hanker-Yates) boyasına tabi tutulan kesitler Tris Buffer'da yıkanarak alkol ve ksilollerden geçirilip entellan ile kapatıldı.

Çizelge 3.1: Uygulanan antiserumlar ve dilüsyonları

Uygulanan Antiserumlar	Ürün No	Çalışma Dilüsyonu
Rabbit Anti-Gastrin	G-0785 (Sigma)	1/500
Rabbit Anti-Serotonin	C-2581 (Sigma)	1/200

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

A- PRENATAL DÖNEM

9.Gün: Midenin, mezenşim ile kuşatılmış bir epitelden oluşan basit bir kese şeklinde olduğu, fakat proventrikulus ve gizzard bölümlerinin ayırt edilebildiği inkübasyonun 9. gününde lamina epitelyalis'in, goblet hücreleri gözlenmemesine karşın yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer karaktere sahip olduğu gözlendi. Epitelin hemen altındaki bağ doku katının, mezenşimal bağ doku karakteri gösterdiği belirlendi (Şekil 4.1). Tunika muskularis'in, tek katlı sirküler düz kas hücrelerinde olduğu gözlenirken, tunika seroza katının şekillenmiş olduğu saptandı. Kan damarlarının seroza'da ve mezenşimal bağ doku içerisinde olduğu tespit edildi. Lamina epitelyalis'in mezenşimal bağ doku içerisine çöküntü yapması ile şekillenen (Şekil 4.1) bileşik bez öncülerinin epitelinin, lamina epitelyalis'deki gibi yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer bir epitelden olduğu gözlendi. Bez öncülerinin epiteli altında elastik ipliklerin, tunika seroza'da ise kollagen ipliklerin yoğun olarak bulunduğu saptandı.

İmmunositokimyasal çalışmalar sonucunda, mukozada immunoreaktiviteye rastlanmadı.

10.Gün: Bu dönemde lamina epitelyalis'in, önceki dönemle benzer karakterlere sahip olduğu belirlendi. Önceki dönemlerden farklı olarak bu dönemde mezenşimal bağ doku içerisindeki kan damarlarının sayısında bir artışın olduğu saptandı. Lamina muskularis'in ilk defa gözlendiği bu dönemde, lamina muskularis'in az sayıda yeni şekillenmiş olan bezlerin çevresinde ikiye ayrılarak bezleri sardığı belirlendi. Tunika muskularis de ise, orta tabakayı önceki dönemde şekillenmiş olan sirküler kas tabakası oluşturacak şekilde, içte ve dışta yeni şekillenmeye başlamış longitudinal kas tabakaları gözlendi. Elastik ipliklerin, lamina epiteltalis'in altında da şekillenmeye başladığı (Şekil 4.2), kollagen ipliklerin ise mezenşim hücrelerinin arasında şekillendiği gözlendi. Önceki dönemde şekillenen bezlerde, sekonder dallanmaların oluşmaya başladığı belirlendi.

Gastrin ve serotonin antiserumlarına karşı gelişimin bu döneminde de immunoreaktiviteye rastlanmadı.

11.Gün: İnkübasyonun 11. gününde lamina epitelyalis'in bölgesel olarak iki farklı karaktere sahip olduğu belirlendi. Proventrikulus'un, özofagus'a komşu yarısında epitelin yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer yapıya sahip olduğu gözlenirken (Şekil 4.3a); gizzard'da bakan yarısında çok katlı epitel yapısı kazandığı tespit edildi (Şekil 4.3b). Gelişimin bu dönemde lamina epitelyalis'in gizzard'a komşu tarafında pilika gastrika'ların da oluşmaya başladığı gözlendi (Şekil 4.4). Lamina epitelyalis'de gözlenen bu farklılıklara karşın, bez öncülerinin epitelinin, yalancı çok katlı prizmatik'e benzer epitle örtülü olduğu tespit edildi. Mukozadaki kalınlaşmanın yanı sıra, bez öncülerinin sayısında da artış olduğu gözlendi. Bez öncülerinin, üçüncül ve dördüncül dallanmalar yaptığı, lamina epitelyalis'den ayrılarak mezemşimal bağ doku içerisinde bağımsız olarak yerleşim gösterdikleri belirlendi (Şekil 4.4). Tunika muskularis'in, içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler üçlü kas tabakasından oluşan yapısı bu dönemde daha belirgin olarak gözlendi (Şekil 4.5). Kollagen ipliklerin, bez öncülerinin epitelinin ve lamina epitelyalis'in altında şekillendiği ve mezenşimal bağ doku içerisinde yoğunluğunun arttığı belirlendi. Elastik ipliklerin ise kan damarlarının çevresinde şekillenmeye başladığı, bez öncülerinin epitelinin çevresinde yoğunluklarının arttığı gözlendi.

Gastrin ve serotonin immunoreaktivitesi gelişimin bu döneminde de tespit edilemedi.

12.Gün: Gelişimin bu döneminde proventrikulus'un histolojik yapısında önemli farklılaşmaların meydana geldiği gözlendi. Önceki dönemlerde proventrikulus'un gizzard'a komşu yarısında gözlenen çok katlı epitel karakterinin, bu dönemde proventrikulus'un her tarafında bulunduğu tespit edildi. Yoğun mezenşim hücrelerinden oluşan bağ dokusunda, mezenşim hücrelerinin azaldığı ve ipliklerinden zengin bir bağ dokusuna dönüştüğü tespit edildi (Şekil 4.6). Bu dönemde aynı zamanda pilika gastrika'ların proventrikulus her tarafında oluşmaya başladığı gözlendi. Tek katlı prizmatik yapı kazanmaya başlayan bez öncülerinin (Şekil 4.7), multilobar karakter kazanmasıyla bileşik bezlerin şekillendiği gözlendi. Bileşik

bezlerin stroma ve paransim kısımlarının şekillenmiş olduğu, submukoza'nın genişlemesine bağlı olarak bez lümenlerinin genişlediği belirlendi. Bağ dokusunun ise bileşik bezlerin arasında dar bir alanda yayılım gösterdiği tespit edildi. Elastik ve kollagen ipliklerin dağılımının önceki dönemle benzer olduğu gözlemlendi.

İnkübasyonun bu gününden itibaren serotonin ve gastrin immunoreaktivitesine, lamina epitelyalis'de ve daha yoğun olmak üzere bileşik bezlerin epitellerinde rastlandı. İmmunoreaktivitenin çoğunlukla lamina epitelyalis'in bazal kısımlarında yerleşim gösterdikleri tespit edildi. Bu dönemde serotonin immunoreaktivitesine sadece bileşik bezlerin epitelinde rastlanırken (Şekil 4.8), gastrin immunoreaktivitesinin hem lamina epitelyalis'de hem de bileşik bezlerin epitelinde (Şekil 4.9) yerleşim gösterdiği tespit edildi. İmmunoreaktivite gözlenen hücrelerde granüllerin az sayıda olduğu saptandı.

14.Gün: Lamina epitelyalis'in bu dönemde tek katlı prizmatik karakter kazandığı tespit edildi. Tunika muskularis'deki longitudinal kas katmanlarında kalınlaşmaların olduğu belirlendi. Gelişimin bu döneminde bileşik bezlerin epitelini örten prizmatik hücrelerin boylarında azalma gözlenirken, lob sayısında ise artışın olduğu gözlemlendi. Kollagen ipliklerin, tunika muskularis'i oluşturan kas demetlerinin arasına kadar uzandığı elastik ipliklerin ise tunika seroza boyunca uzandığı gözlemlendi. Gastrin immunoreaktivitesinin yoğunluğunda bir önceki döneme göre iki kat artışın belirlendiği bu dönemde, serotonin immunoreaktivitesi ise lamina epitelyalis'de ilk defa bu dönemde gözlemlendi.

15.Gün: Gelişimin bu döneminde pilika gastrika'ların yüksekliklerinde artışın olduğu belirlendi. Bileşik bezlerin epitelinin bu dönemden itibaren tek katlı kübik epitel özelliği gösterdiği saptandı (Şekil 4.10). Önceki döneme göre kollagen ipliklerin yerleşiminde farklılık gözlenmezken; elastik ipliklerin, tunika muskularis'deki kas demetlerinin arasına yayılım gösterdiği ve kan damarlarının çevresinde yoğunluklarının arttığı tespit edildi.

Gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin dağılımının, önceki dönemle benzer olduğu tespit edildi. Hem gastrin hem de serotonin immunoreaktif hücrelerinin granül sayılarının önceki dönemlere göre artışı olduğu belirlendi.

16.Gün: İnkübasyonun bu gününde pilika gastrika'ların yüksekliklerinde artışın devam ettiği saptandı. Bu dönemde kollagen ipliklerin, tunika muskularis'deki kas demetleri arasındaki yoğunluğunun da arttığı belirlendi. Bileşik bezlerin lob sayısında da artış gözlemlendi.

İnkübasyonun bu gününde hem lamina epitelyalis'de hem de bileşik bezlerin epitelinde serotonin immunoreaktif hücrelerin yoğunluklarında belirgin bir artış gözlemlendi. Gastrin immunoreaktif hücrelerin yoğunluklarında ise artışa rastlanmadı (Şekil 4.11).

18. Gün: Pilika gastrika'ların belirgin olarak ilk defa gözlemlendiği bu dönemde, pilika gastrika'ların lümeneye bakan yüzeyinin tek katlı prizmatik epitele, diğer kısımlarının ise tek katlı kübik epitele sahip olduğu gözlemlendi. Bileşik bezlerin lob sayılarının da, önceki dönemlere göre artışı tespit edildi.

Gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin dağılımında önceki dönemlere göre azalmanın olduğu belirlendi. Bu dönemde bağ dokusundaki az sayıda hücrede serotonin immunoreaktivitesi gözlemlendi (Şekil 4.12).

19.Gün: Önceki dönemden farklı olarak gelişimin bu döneminde, pilika gastrika'ların üzerini örten lamina epitelyalis hücrelerinin, lümeneye bakan tarafta prizmatik yapılarını koruduğu belirlenirken, diğer kısımlarını örten kübik karakterli hücrelerin boylarında artışın olduğu gözlemlendi.

Gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin, hem lamina epitelyalis'de hem de bez epitelinde azalmaya devam ettiği belirlendi.

20. Gün: Mukozanın, histolojik yapı itibariyle önceki döneme önemli ölçüde benzediği gelişimin bu aşamasında, pilika gastrika'ların boylarındaki artışın devam ettiği gözlemlendi. Pilika gastrika'ları örten epitel hücrelerinin, sadece pilika gastrika'ların dip ve dibe yakın kısımları hariç prizmatik karakter kazandıkları belirlendi.

Gastrin ve serotonin immunreaktivitesinde önceki döneme göre önemli farklılıkların olmadığı gözlemlendi.

21.Gün: Bu dönemde pilika gastrika'ların içinde bulunan bağ dokusunun kalınlaştığı tespit edildi. Pilika gastrika'ların sayısında ise önceki dönemlere göre artışın olduğu gözlemlendi. Tunika muskularis'deki kas tabakalarında kalınlaşmalar saptandı. Tunika seroza'da büyük kan damarlarının şekillendiği gözlemlendi.

İnkübasyonun bu döneminde, gastrin ve serotonin immunoreaktivitesi, hem lamina epitelyalis hem de bez epitelindeki az sayıda hücrede tespit edildi.

B- POSTNATAL DÖNEM

1 Haftalık civciv: 1 haftalık civciv proventrikulus'unda pilika gastrika'ların histolojik yapı itibariyle, erişkin dönemdekine benzer yapıya sahip oldukları belirlenirken, pilika gastrika'ların sayılarının, önceki dönemlere göre oldukça azaldığı saptandı. Bu dönemde submukoza'nın çok kalınlaştığı ve proventrikulus duvarının büyük kısmını bileşik bezlerin oluşturduğu gözlemlendi. Tunika muskularis'in iç longitudinal tabakasını şekillendiren düz kas katmanının önceki günlere göre daha da kalınlaştığı ve bileşik bezlerin aralarına da girdikleri gözlemlendi (Şekil 4.14). Ayrıca tunika muskularis'in sirküler kas tabakalarının da kalınlaştığı tespit edildi. Elastik ve kollagen ipliklerin, mukozanın her katmanında yoğunluğunun arttığı ve elastik ipliklerin pilika gastrika'ların da içine girdiği ilk defa bu dönemde gözlemlendi (Şekil 4.15).

Gastrin ve serotonin immunoreaktivitesinin, önceki döneme göre farklılık göstermediği tespit edildi.

Erişkin dönem: 1 haftalık civciv proventrikulus'unda seyrelmiş olduğu gözlenen pilika gastrikaların sayısında gelişimin bu döneminde artışın olduğu ve boylarının uzadığı tespit edildi. Submukoza'daki bileşik bezlerin, önceki dönemlere göre daha da genişlediği ve yoğun bağ doku ile sarıldığı gözlemlendi. Tunika muskularis'deki kas tabakalarının kalınlıklarında da artışın olduğu saptandı (Şekil 4.16).

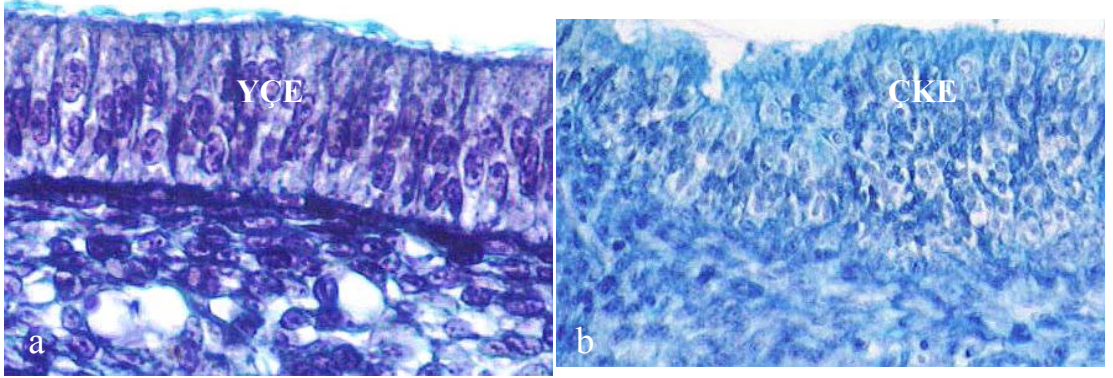
Bu dönemde de serotonin ve gastrin immunreaktivitesinde, önceki dönemle önemli farklılıkların olmadığı gözlemlendi.



Şekil 4.1. İnkübasyonun 9. günü. Yalancı çok katlı prizmatik karakter gösteren lamina epitelyalis ve bez epiteli (YÇE). Mezenşimal bağ doku (MBD). Bez öncülerinin oluşumu (ok). Masson's Trichrome. x 450

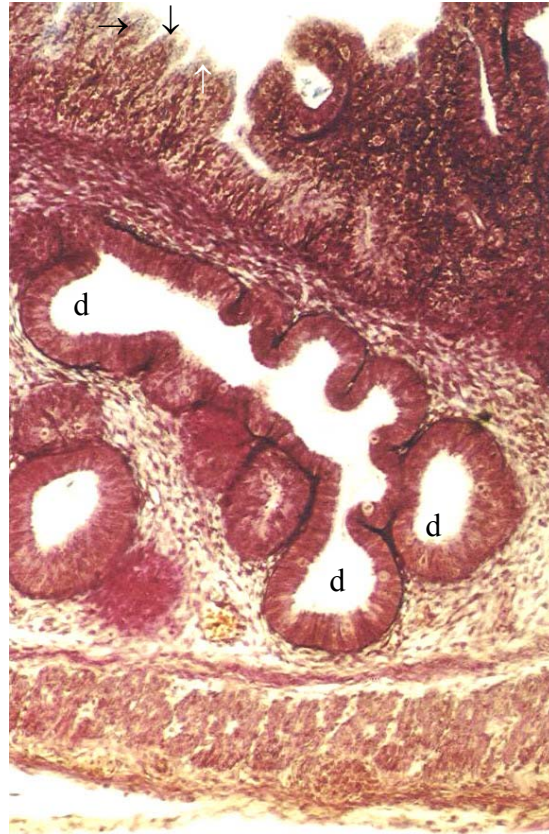


Şekil 4.2. İnkübasyonun 10. günü. Lamina epitelyalis ve bez epitelinin bazalinde elastik ipliklerin görünümü (oklar). Weigert's Resorcin Fuchsin. x 200

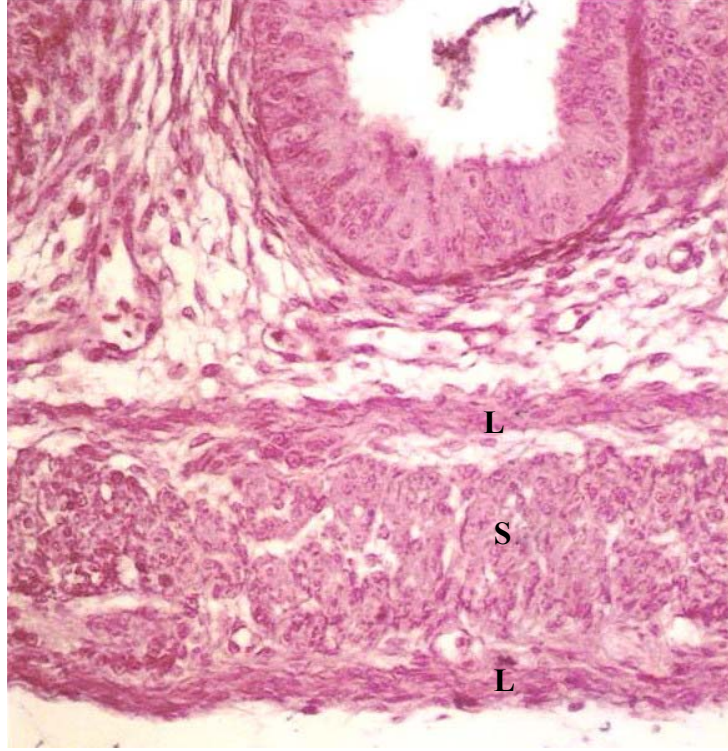


Şekil 4.3a. İnkübasyonun 11. günü. Özofagus'a komşu proventrikulus bölgesinde yalancı çok katlı prizmatik epitel (YÇE). Masson's Trichrome. x 1000

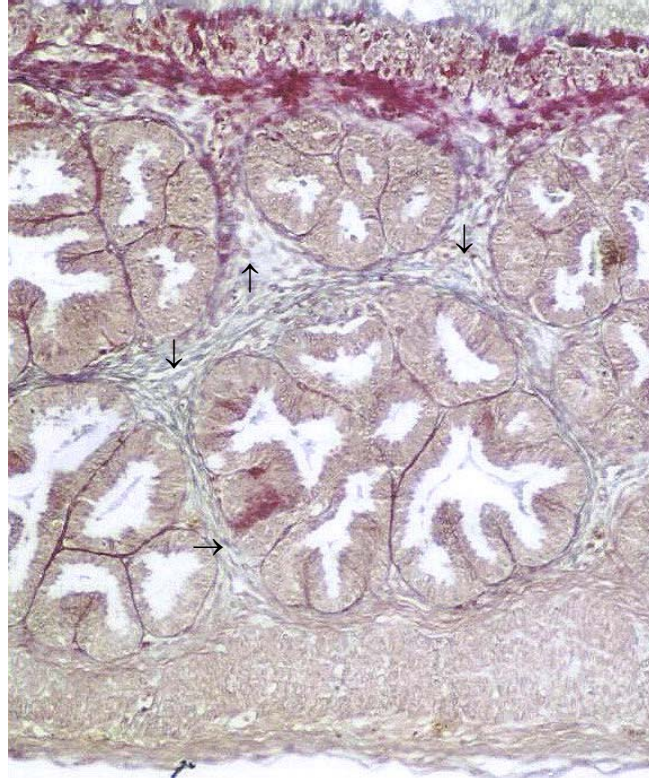
Şekil 4.3b. Gizzard'a komşu proventrikulus bölgesinde çok katlı prizmatik epitel (ÇKE). Masson's Trichrome. x 1000



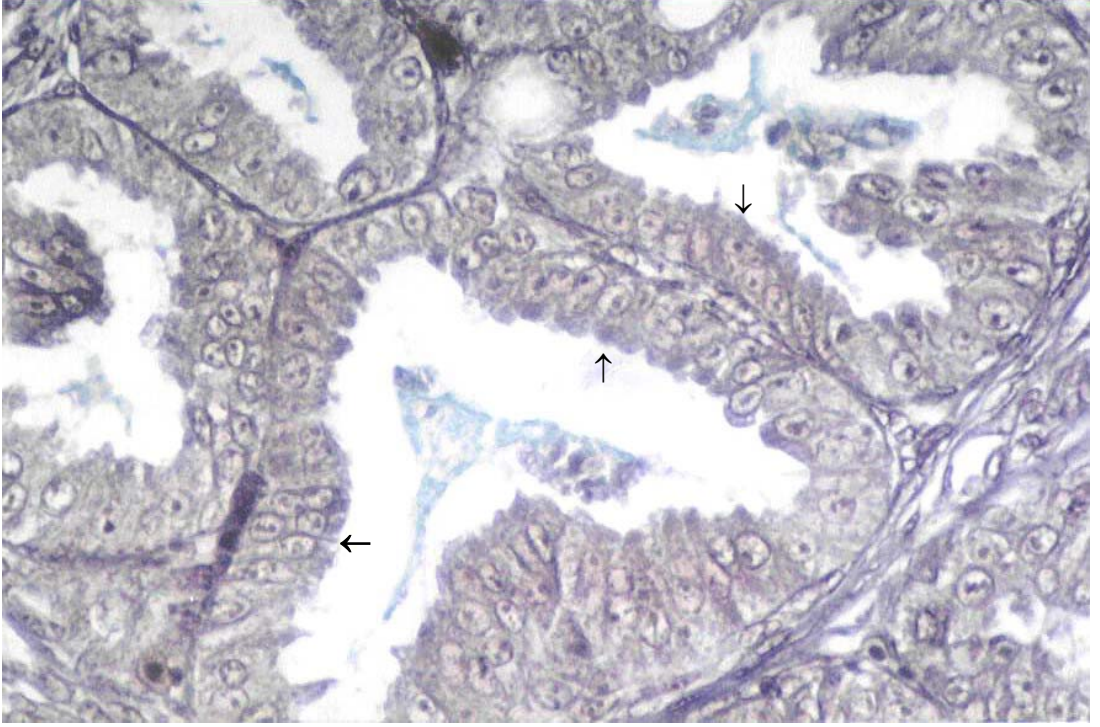
Şekil 4. 4. İnkübasyonun 11. günü. Gizzard'a komşu proventrikulus bölgesinde yeni oluşmaya başlayan pilika gastrika'lar (oklar). Bez öncülerinde dallanmalar (d). Masson's Trichrome. x 180



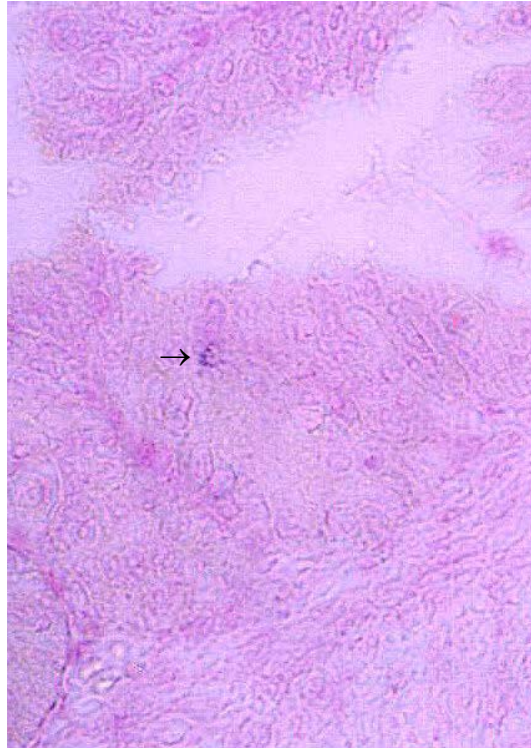
Şekil 4. 5. İnkübasyonun 11. günü. Tunika muskularis'in görünümü. Longitudinal (L) ve sirküler (S) kas tabakaları. Weigert's Resorcin Fuchsin. x 400



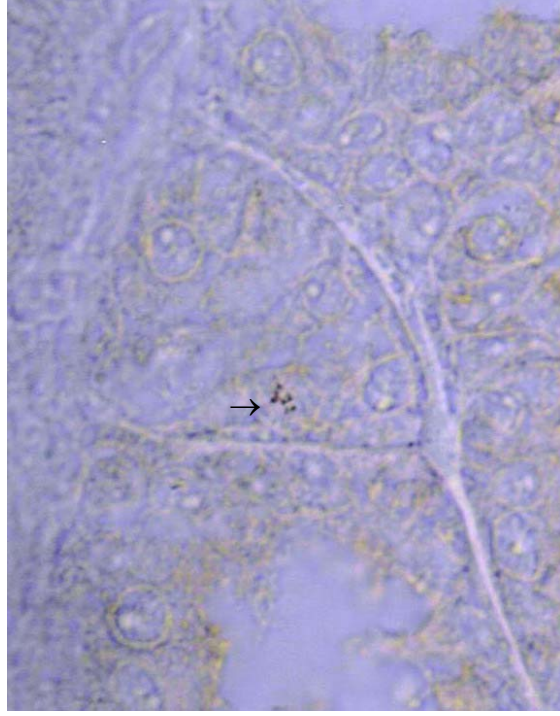
Şekil 4.6. İnkübasyonun 12. günü. Bağ dokusunun görünümü (oklar). Masson's Trichrome. x 200



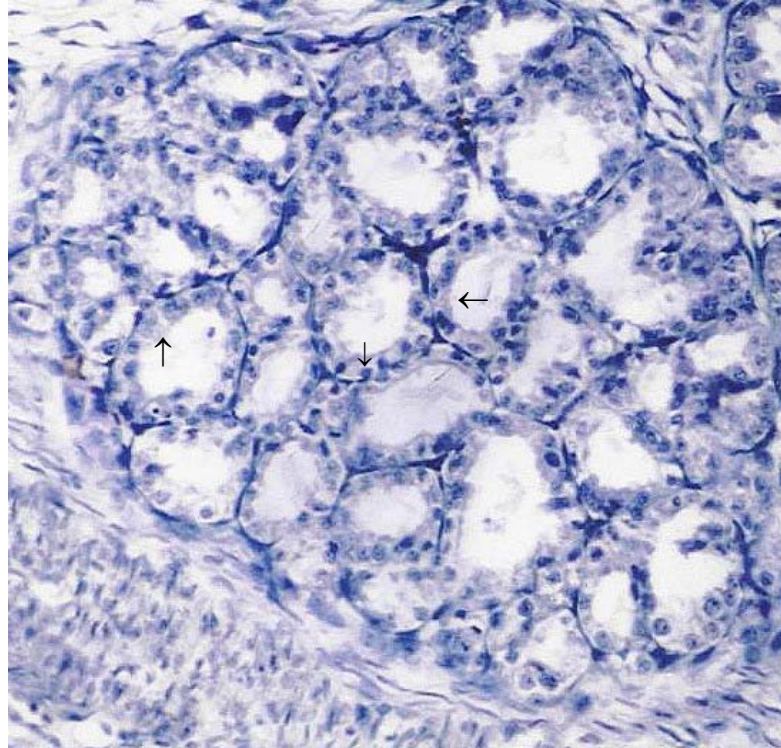
Şekil 4.7. İnkübasyonun 12. günü. Tek katlı prizmatik özellik gösteren bez epiteli (oklar). Masson's Trichrome. x 800



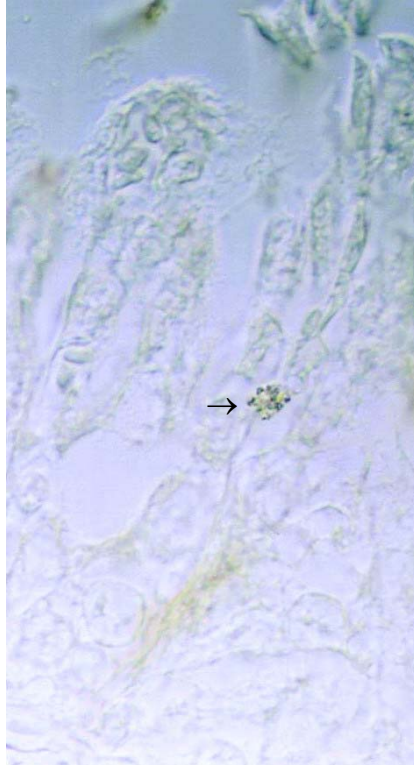
Şekil 4.8. İnkübasyonun 12. günü. Bez epitelinde serotonin immunoreaktif hücre (ok). Avidin-Biotin Immunoperoksidase. x 550



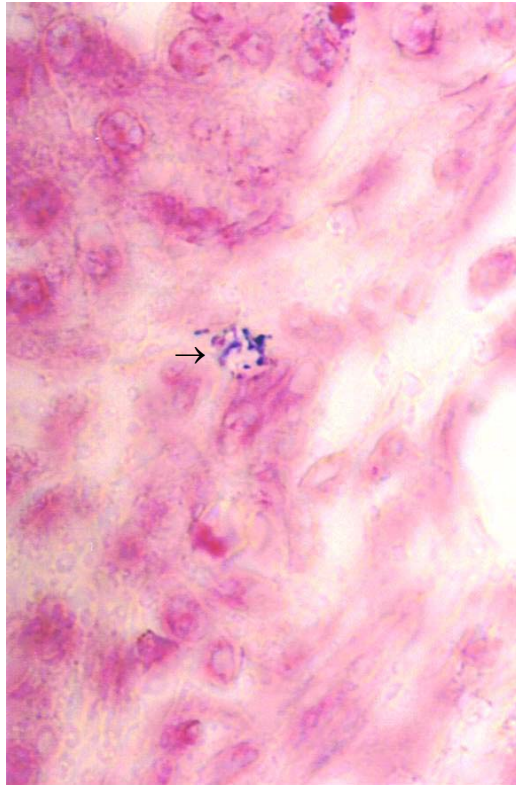
Şekil 4.9. İnkübasyonun 12. günü. Bileşik bezlerde serotonin immunoreaktif hücre. Avidin-Biotin Immunoperoxidase. x 800



Şekil 4.10. İnkübasyonun 15. günü. Tek katlı kübik epitel özellik gösteren bez epiteli (oklar). Masson's Trichrome. x 400



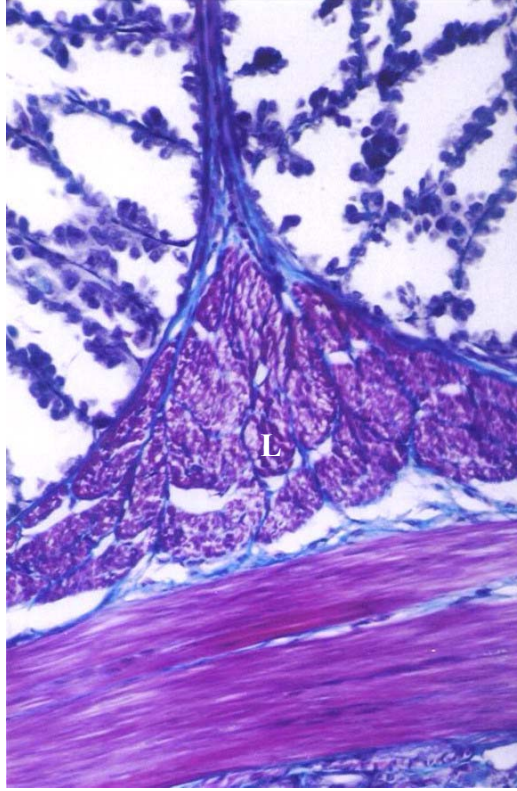
Şekil 4.11. İnkübasyonun 16. günü. Bileşik bezde gastrin immunoreaktif hücre. Avidin-Biotin Immunoperoxidase. x 1400



Şekil 4.12. İnkübasyonun 19. günü. Bağ dokusunda serotonin immunoreaktif hücre. Avidin-Biotin Immunoperoxidase. x 1500



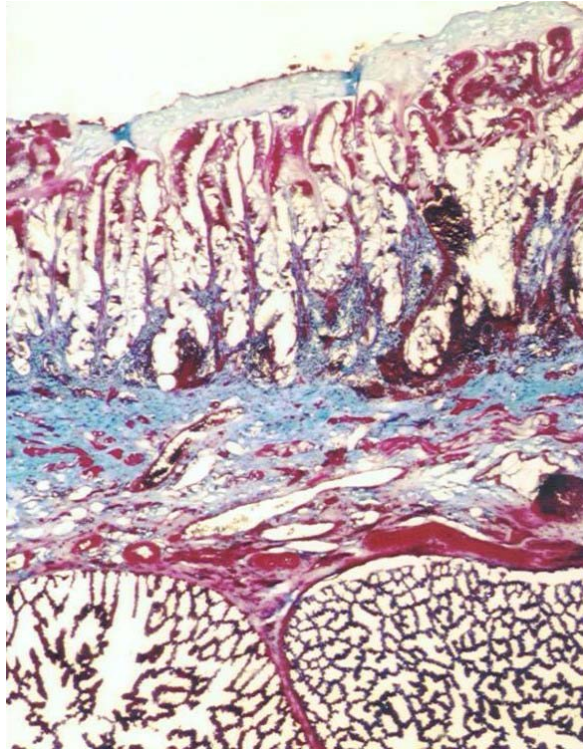
Şekil 4.13. İnkübasyonun 20. günü. Lamina epitelyalis'de serotonin immunoreaktif hücre. Avidin-Biotin Immunoperoxidase. x 200



Şekil 4.14. 1 haftalık civciv. Bileşik bezlerin arasına yayılım gösteren tunika muskularis'in iç longitudinal kas tabakası. Masson's Trichrome x 350



Şekil 4.15. 1 haftalık civciv. Pilika gastrika'ların bağ dokusu içerisinde yoğun elastik iplikler (oklar). Wiegert's Resorcin Fuchsin. x 150



Şekil 4.16. Erişkin dönem. Proventrikulus'un genel görünümü. Masson's Trichrome. x 150

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kuşlarda sindirim kanalının başlangıçta basit bir tüp olarak şekillendiği, daha sonra bölgesel özelleşmeler ve morfogenesis geçirerek sindirim kanalının diğer organlarını oluşturduğu bildirilmiştir (Kedinger vd., 1988; Theodosiou ve Tabin, 2003) ve sindirim kanalının şekillenmesinde mezenşim ile endoderm arasındaki interaksiyonların çok önemli olduğu belirtilmiştir (Koike ve Yasugi, 1999; Narita vd., 2000). İlk sindirim (primitive) kanalının, embriyonun kaudal ve rostral ucunda sindirim kanalı endoderminin ventral duvarında iki invaginasyon olarak başladığı ve bu invaginasyonların embriyonun ön ve arka barsak kanallarını oluşturduğu tespit edilmiştir (Theodosion ve Tabin, 2003). İlerleyen dönemlerde de sindirim kanalı tüpünün, fonksiyonel ve morfolojik olarak ilk barsak, orta barsak ve son barsak şeklinde üç bölgeye ayrıldığı belirtilmiştir (Carlson, 1999). İlk barsak bölgesinden, kursak, proventrikulus ve gizzard'tan oluşan mide, karaciğer, tiroid ve pankreas, orta barsaktan seka ve son barsak bölümünden ise kalın barsakların ve kloaka'nın şekillendiği bildirilmiştir (Roberts vd., 1995). Midenin, inkübasyonun 5. gününde ön barsak kanalının yemek borusu ile duodenum arasında genişlemesi ile, mezenşimal bağ dokuyla çevrelenmiş kese şeklinde oluştuğu belirtilmiştir (Martinez vd., 1993; Hassa ve Aştı, 1997).

Bu çalışmada da çok erken dönemlerden materyal alınmamasına karşın, araştırmacıların (Martinez vd, 1993; Hassa ve Aştı, 1997) bulgularıyla uyumlu olarak midenin, epitel tabakası ile bunu kuşatan kalın bir mezenşim tabakasından oluşan basit bir kese şeklinde olduğu; fakat midenin kısımlarının ayırt edilebildiği gözlemlendi.

Romanoff (1965), inkübasyonun 6. veya 7. gününde civciv proventrikulus'unda lamina epitelyalis'in yarı çok katlı prizmatik epitel ile örtülü olduğunu ve gelişim ilerledikçe epitelin tek katlı prizmatik yapı kazandığını belirtmiştir. Martinez vd. (1993), inkübasyonun 14. gününe kadar lamina epitelyalis'in, yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer bir epitel ile örtülü olduğunu; inkübasyonun 14. gününden sonra lamina epitelyalis'in tek katlı kübik epitele sahip olduğunu ve bu epitelin bileşik bezlerin de epitelini oluşturduğunu bildirmiştir. Koike ve Yasugi (1999),

inkübasyonun 6. günündeki civciv embriyolarında proventrikulus'un, alçak yalancı çok katlı epitele benzer bir epitele sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada materyal alımı inkübasyonun 9. gününde başlamış, fakat araştırmacıların (Martinez vd., 1993; Koike ve Yasugi, 1999) bulgularıyla uyumlu olarak, epitel yapısının inkübasyonun 9. ve 10. günlerinde, goblet hücreleri gözlenmemesine rağmen yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer bir epitel yapısı gösterdiği tespit edildi. Fakat inkübasyonun 11. gününde lamina epitelyalis'in özofagus'a komşu yarısında yalancı çok katlı primatik epitel karakterinin devam ettiği gözlenirken, gizzard'a bakan yarısında çok katlı yapı kazandığı tespit edildi. İnkübasyonun 12. gününde de çok katlı epitel yapısının devam ettiği, fakat inkübasyonun 14. gününden itibaren tek katlı prizmatik karakter kazanmaya başladığı belirlendi.

Romanoff (1965), inkübasyonun 11. gününde hem pilika gastrika'ların şekillenmeye başladığını hem de lamina muskularis'in, biri bileşik bezlerin dış tarafında; diğeri bileşik bezlerin aralarında ve iç tarafında uzanan iki tabakadan oluştuğunu bildirmiştir. Martinez vd. (1993) ise lamina muskularis'in inkübasyonun 9. gününde mevcut olduğunu belirtmiştir.

Bu çalışmada ise inkübasyonun 10. gününde gözlenmeye başlanan lamina muskularis'in yeni şekillenmiş az sayıdaki bezi kuşattığı gözlenmiştir. Romanoff (1965)'un bulgularıyla benzer olarak pilika gastrika'ların, inkübasyonun 11. gününde, fakat proventrikulus'un gizzard'a bakan yarısında şekillenmeye başladığı tespit edilmiştir.

Yasugi ve Mizuno (1981a, b) ve Hayashi vd. (1988), inkübasyonun 6. gününden sonra proventrikular epitelyumun, mezenşime doğru invagine olarak bileşik bezleri şekillendirdiğini bildirmişlerdir. Romanoff (1965), bileşik bezlerin invaginasyonun 7. gününde şekillenmeye başladığını bildirmiş ve inkübasyonun 11. gününden sonra ise bez epitelinin tek katlı prizmatik epitelden oluştuğunu belirtmiştir. Martinez vd. (1993), bezlerin inkübasyonun 9. gününde mezenşimal bağ doku içerisinde invaginasyonlar halinde şekillenmeye başlamış olduğunu ve inkübasyonun 14.

gününe kadar ise çok sayıda dallanma yaptıklarını bildirmiştir. Araştırmacı (Martinez vd., 1993) bez epitelinin, inkübasyonun 14. gününde ise tek katlı kübik bir karakter kazandığını belirtmiştir.

Bu çalışmada çok erken dönemlerden materyal alınmamasına karşın, elde edilen bulgular, araştırmacıların (Romanoff, 1965; Yasugi ve Mizuno, 1981a, b; Hiyashi vd., 1988; Martinez vd., 1993) bulgularıyla uyum göstermektedir. Ancak bu çalışmada Martinez vd. (1993)'den farklı olarak inkübasyonun 15. gününde bileşik bez epitelinin tek katlı kübik karakter kazandığı tespit edilmiştir.

Kuluçka sonrası dönemlerdeki civcivlerin proventrikulus'unda tunika mukoza'nın, tek katlı prizmatik epitle örtülü lamina epitelyalis, lamina muskularis ve çok sayıda multilobar bez içeren kalın bir katman olan submukoza'dan oluştuğu belirtilmiştir. Tunika muskularis'in içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler olan üç tabakadan oluştuğu bildirilmiştir. Tunika seroza'nın ise organı dıştan saran ve büyük kan damarları içeren bağ doku tabakası olduğu belirterek, proventrikulus'u üç tabakadan oluştuğunu bildirmiştir (Hassa, 1961). Martinez vd. (1991) ise kuluçka sonrası civciv proventrikulus'unun, tek katlı prizmatik epitele sahip mukoza tabakası, bileşik bezlerin bulunduğu submukoza, içte sirküler dışta longitudinal kas tabakalarından oluşan tunika muskularis ve seroza olmak üzere dört tabakadan oluştuğunu bildirmiştir. Tanyolaç, (1999) ise kuşlarda proventrikulus'un tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç tabakadan oluştuğunu bildirmiştir. Fakat bileşik bezlerin, lamina propria yada submukoza'da yerleşim gösterdiğinin tartışmalı olduğunu, tunika muskularis'in ise içte sirküler dışta longitudinal iki kas katmanından oluştuğunu belirtmiştir.

Bu çalışmada proventrikulus'un, araştırmacıların (Hassa, 1961; Tanyolaç, 1999) bulgularıyla uyumlu olarak tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza olmak üzere üç tabakadan oluştuğu tespit edildi. Bileşik bezlerin, Hassa (1961) ve Martinez vd. (1991)'in bulgularına benzer olarak submukoza'da yerleşim gösterdiği tespit edildi. Tunika muskularis'in ise Martinez vd. (1991) ve Tanyolaç (1999)'ın

bulgularından farklı olarak, içte ve dışta longitudinal, ortada ise longitudinal üç kas tabakalarından oluştuğu belirlendi.

Sindirim kanalında yerleşim gösteren endokrin hücrelerinin dağılımlarının araştırıldığı çalışmalarda bir çok araştırmacı, immunositokimyasal (Yamada vd, 1979, 1986; Rawdon, 1984; Yamaguchi vd, 1986; Alison, 1989; Castaldo ve Lucini, 1991; Martinez vd, 1991, 1993;), floresans (Larsson ve Sundler, 1974; Brodin vd, 1981) ve elektron mikroskopik (Timson vd, 1979; Rawdon, 1984; Watanabe vd., 1987; Usellini vd, 1983; Martinez vd., 1991) yöntemler kullanmıştır. Günümüzde endokrin hücrelerin ışık mikroskopik düzeyde tespitinde en çok kullanılan yöntemlerden biri, immunositokimyasal yöntemlerdir. Bu yöntemle tespit edilen immunoreaktif hücrelerden bazılarının, sindirim kanalı lumeniyle sitoplazmik uzantılar aracılığıyla bağlantı halinde olduğu tespit edilmiştir ve bu tip hücreler açık tip (open-type) hücre olarak isimlendirilmektedir (Rawdon, 1984; Yamada vd., 1986; Martinez vd., 1991). Diğer hücrelerin ise lumenle herhangi bir bağlantısı olmadığı gözlenmiş ve bu tip hücreler de kapalı tip (closed-type) hücre olarak adlandırılmıştır (Yamada vd., 1979, Castaldo ve Lucini, 1991).

Bu çalışmada belirlenen endokrin hücrelerin ise lumenle bir ilişkisinin bulunmadığı belirlenmiştir.

Sindirim kanalı endokrin hücrelerinin ilk görünme zamanlarının araştırıldığı çalışmalarda, tripsin ile ön muamele uygulanmış kesitlerde endokrin hücrelerin ilk görünme zamanlarının, tripsin ile ön muamele yapılmayanlara göre daha erken zamanlarda olduğu belirtilmiştir. Bu durumun da enzim ile bir ön muamelenin, kesitleri, işaretleyicilere karşı daha geçirgen hale getirdiğinden ve duyarlılığı arttırmasından dolayı olduğu bildirilmiştir. Tripsin ile ön muamele uygulanmadığında çoğu endokrin hücrenin ilk defa inkübasyonun 12.-14. günleri arasında gözlendiği belirtilmiştir (Rawdon ve Andrew, 1999).

D'Este vd. (1986), kesitlere tripsin ile ön muamele uyguladıktan sonra, serotonin immunoreaktivitesine ilk defa inkübasyonun 8. gününde rastlamış ve

immunoreaktivitenin, inkübasyonun 16. gününde en yoğun hale geldiğini, bu aşamadan sonra ise kuluçka zamanına doğru immunoreaktivite yoğunluğunda azalmanın olduğunu bildirmiştir. Martinez vd. (1993) ise tripsin ön muamelesi uygulamadığı kesitlerde serotonin immunoreaktivitesine ilk kez inkübasyonun 14. gününde rastladığını bildirmiştir. Castaldo ve Lucini (1994), ördeklerde yaptıkları çalışmada serotonin immunoreaktivitesini, ilk kez inkübasyonun 21. gününde gözlemişler ve inkübasyon süresi 28 gün olan ördeklerde 21. günde tespit edilen serotonin immunoreaktivitesinin, civcivlerde inkübasyonun 16. yada 17. gününe eşdeğer olduğunu bildirmişlerdir. Yamaguchi vd. (1986) ise inkübasyon süresi 16 gün olan bıldırcında, serotonin immunoreaktivitesinin inkübasyonun 11. gününden itibaren gözlenmeye başladığını belirtmiştir.

Tripsin ile bir ön muamelenin uygulanmadığı bu çalışmada serotonin immunoreaktivitesi, ilk kez inkübasyonun 12. gününde bez epitelinde, inkübasyonun 14. gününden itibaren ise hem lamina epitelyalis'de hemde bez epitelinde gözlenmeye başlanmıştır. İnkübasyonun 16. gününde D'Este vd. (1986)'nın bulgularıyla uyumlu olarak serotonin immunoreaktivitesinin en yoğun olduğu, kuluçkadan çıkış dönemine doğru azaldığı ve sonrasında sabit kaldığı tespit edilmiştir.

Martinez vd. (2000), kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerde endokrin hücrelerin hem bileşik bezlerde hem de luminal epitelde yerleşim gösterdiğini, fakat en yoğun pilika gastrika'ların dibe yakın kısımlarında yerleşim gösterdiğini bildirirken; bu çalışmada endokrin hücreler, en yoğun bileşik bezlerde tespit edildi. Mukozanın diğer bölgelerinde ise endokrin hücrelerin daha seyrek olduğu gözlemlendi.

Kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerin sindirim kanalındaki endokrin hücrelerin dağılım ve frekanslarının, erişkinlerdeki duruma benzer olduğu bildirilmiştir (Rawdon ve Andrew, 1999).

Rawdon ve Andrew (1994), kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerde, serotonin immunoreaktivitesinin en yoğun barsaklarda gözlemlendiğini, proventrikulus'da ise

nadir görüldüğünü belirtmişlerdir. D'Este vd. (1986), serotonin immunoreaktivitesinin erişkinlerin proventrikulus'unda her zaman var olduğunu fakat sayılarının fazla olmadığını bildirmişlerdir. Martinez vd. (1991) ve Yamanaka vd. (1989)'da, D'Este vd. (1986) ile uygun olarak serotonin immunoreaktivitesinin proventrikulus'da birkaç hücrede gözlendiğini, en yoğun ise barsaklarda tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada da kuluçka sonrası dönemlerdeki civcivlerden elde edilen bulguların, araştırmacıların (D'Este vd., 1986; Yamanaka vd., 1989; Martinez vd., 1991; Rawdon ve Andrew, 1994)'nın bulgularıyla benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Gastrin immunoreaktivitesinin ise kuluçka dönemi boyunca civcivlerin proventrikulus'unda gözlenemediğini bildirilmiştir (Alison, 1989). Yamaguchi vd. (1986) ile Castaldo ve Lucini (1994) de, Alison (1989)'un bulgularına benzer biçimde bildircin ve ördek proventrikulus'unda kuluçka dönemi boyunca gastrin immunoreaktivitesinin gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada gastrin immunoreaktivitesi inkübasyonun 12. gününden itibaren hem lamina epitelyalis'de hemde bez epiteline tespit edilmiştir.

Gastrin immunoreaktivitesinin kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerin proventrikulus'unda da tespit edilemediği, fakat pilorik bölgenin gastrin immunoreaktivitesi bakımından oldukça yoğun olduğunu bildirilmiştir (Rawdon ve Andrew, 1981). Rawdon (1984), erişkinler üzerinde yaptığı çalışmada da gastrin immunoreaktivitesinin pilorik bölgede yoğun olarak bulunduğunu belirtirken, proventrikulus'da tespit edilmediğini bildirmiştir. Yamanaka vd. (1989) ise çeşitli peptitlerin lokalizasyonlarını araştırdığı çalışmada gastrin immunoreaktivitesine sadece pilorik bölgede, duodenum'da ve jejunum'da rastlamış ve immunoreaktivitenin özellikle pilorik bölgede çok yoğun olduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada ise gastrin immunoreaktivitesi, araştırcıların (Rawdon ve Andrew, 1981; Rawdon 1984; Yamanaka vd., 1989) bulgularından farklı olarak kuluçka sonrası civcivlerin proventrikulus'unda nadir olarak gözlenmiştir.

Bu araştırmanın sonunda gelişimin bütün aşamaları dikkate alındığında, inkübasyonun 14. gününde gastrin, inkübasyonun 16. gününde ise serotonin immunoreaktivitesi gösteren hücre sayısında artışın olduğu, kuluçka döneminin sonuna doğru azaldığı ve kuluçka döneminden sonra da değişmediği belirlendi.

Başlangıçta proventrikulus'da lamina epitelyalis'in ve bez epitelinin yalancı çok katlı prizmatik epitel ile örtülü olduğu, ilerleyen dönemlere ise lamina epitelyalis'in tek katlı prizmatik bir yapı kazanırken, bez epitelinin tek katlı kübik epitel yapı kazandığı tespit edildi. İnkübasyonun 9. gününde sadece sirküler kas tabakasından oluşan tunika muskularis'in, inkübasyonun 10. gününde iç ve dışta longitudinal, ortada sirküler olmak üzere üçlü kas tabakasından oluşan yapı göstermesi, başlangıçta mezenşim hücrelerinden oluşan bağ dokusunun, birkaç gün içinde bağ doku ipliklerinden yoğun bir durum kazanması, memelilere göre çok kısa bir prenatal döneme sahip olan kuşlarda gelişimin çok hızlı gerçekleştiğini göstermektedir. Kuşlarda proventrikulus'un prenatal dönemin ilk zamanlarında çok hızlı gelişim gösterdiği, bu gelişimin, mide mukozası tabakalarının şekillenmesiyle kuluçka döneminin sonuna doğru azaldığı gözlendi. Erişkinlerde ise proventrikulus'un 1 haftalık civcivlerdekine histolojik yapı bakımından benzer olduğu ancak mide mukoza tabakalarının daha kalın olduğu tespit edilmiştir.

6. KAYNAKLAR

- Alison, B. C., 1989. The Distribution and Ontogeny of Gastrin / CCK-, Somatostatin- and Neurotensin-immunoreactive Cells in The Gastrointestinal Tract of The Chicken. *Histol. Histopathol.* 4, 55-62.
- Alison, B. C., 1990. The Ontogeny and Distribution of Glucagon-immunoreactive and Pancreatic Polypeptide-immunoreactive Cells in The Gastrointestinal Tract of Chicken. *Anat. Embryol.* 182, 605-610.
- Alison B. C., 1995. The Co-existence of Pancreatic Polypeptide and Glucagon and Also Gastrin and Neurotensin in Chick Embryonic Gut. Embryos, Endocrine Cells and Neural Crest. (Kramer, B. ve Rawdon, B.B.,—eds.), 59-74. Witswatersrand University Press, Johannesburg.
- Andrew, A., 1963. A Study of Developmental Relationship between Enterochromaffin Cells and The Neural Crest. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 11, 307-324.
- Andrew, A., 1976a. Endocrine Cells of Stomach of Chicks around The Time of Hatching. *Cell and Tissue Research* 172, 553-561.
- Andrew A., 1976b. Intestinal Endocrine Cells of Chicks around The Time of Hatching. *Cell and Tissue Research* 172, 541-551.
- Andrew, A., 1982. The APUD Concept: Where Has It Led Us? *Brit. Med. Bull.* 38, 221-225.
- Andrew A. and Rawdon B. B., 1990. Intestinal Mesenchyme Provokes Differentiation of Intestinal Endocrine Cells in Gizzard Endoderm. *Differentiation* 43, 165-174.
- Bancroft, J. D., Steven, A. and Turner, D. R., 1996. *Theory and Practice of Histological Techniques.* 129s Churchill Livingstone. New York, London, Edinburg, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo.
- Bordi, C., D'Adda, T., Azzoni, C. and Ferraro, G., 2000. Classification of Gastric Endocrine Cells at The Light and Electron Microscopical Levels. *Microscopy Research and Tecniqe* 48, 258-271.
- Brodin, E., Aluments, J., Hakanson, R., Leander, S. and Sundler, F., 1981. Immunoreactive Substance P in The Chicken Gut: Distribution, Development and Possible Functional Significance. *Cell and Tissue Research* 216, 455-469.
- Buddecke, E., 1980. *Grundriss Der Biochemic.* Lüderitz und Bauer Buchgewerbe GmbH, Berlin.

- Campbell, B., Garner, A., Dimaline, R. and Dockray, G. J., 1991. Hormonal Control of Avian Pancreas. *Am. J. Physiol.* 261, G16-G21.
- Campbell B. J., Garner, A., Dockray, G. J., Hughes, J. and Dimaline, R., 1994. The Mechanism of Action of Gastrin Releasing Peptide (GRP) in Stimulating Avian Gastric Acid Secretion. *Regul. Pept.* 49, 249-255.
- Carlson, B., 1999. *Human Embryology and Developmental Biology*. Mosby Yearbook, St. Louis
- Castaldo, L. and Lucini, C., 1991. An Immunohistochemical Study on The Endocrine Cells in The Gastrointestinal Tract of The Domestic Duck. *Europ. J. Basic Appl. Histochem.* 35, 131-143.
- Castaldo, L. and Lucini, C., 1994. Ontogenesis of Some Endocrine Cells in The Duck Gastrointestinal Tract. *Europ. J. Histochem.* 38, 319-326.
- Cowap, J., 1985. The First Appearance of Endocrine Cells in The Splenic Lobe of The Embryonic Chick Pancreas. *Gen. Comp. Endocrinol* 60, 131-137.
- D'Este, L., Biancone, S., Renda, T., 1986. Ontogenesis of 5-hydroxytryptamine-like Immunoreactive Cells and Their Relationship with Bombesin in Chicken Proventriculus. *Basic Appl. Histochem.* 30(1), 109-17.
- D'Este, L., Buffa, R., Falleni, M., Pelagi, M., Siccardi, A. G. and Renda, T., 1992. Ontogenesis of Chromogranin A- and B- like Immunoreactive Cells in The Chicken Proventriculus. *Recent Advances in Cellular and Molecular Biology* (Wegmann, R. J., Wegmann, M. A.,-eds), vol:3, 189-198. Peeters, Leuven.
- Demirsoy, A., 1995. Yaşamın Temel Kuralları. Cilt III / Kısım II 941s Meteksan A. Ş. Ankara
- Dimaline, R. and Lee, C. M., 1990. Chicken Gastrin: A Member of The Gastrin/CCK Family with Novel Structure-Activity Relationships. *Amer. J. Physiol.* 259, G882-888.
- Dockray, G. J., Varro, A. and Dimaline, R., 1996. Gastric Endocrine Cells: Gene Expression, Processing, and Targeting of Active Products. *Physiological Reviews* 76(3), 767-798.
- Dockray G. J., 1999. Gastrin and gastric epithelial physiology. *The Journal of Physiology* 518.2, 315-324.
- El-Salhy, M., Wilander, E., Abu-Sinna, G., Shabaka, H., Lundberg, J. M. and Tatemoto, K., 1982. Ontogeny of Polypeptide YY (PYY) Cells in The Gut of Chicken. An Immunocytochemical study. *Biomed. Res.* 3, 680-682.

- Hassa, O., 1961. Tavukların Sindirim Sistemi Üzerinde Histolojik İncelemeler. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Yayınları No: 132, 68s. Ankara
- Hassa, O. ve Aştı, R. N., 1997. Embriyoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti., Genişletilmiş 3. Baskı., 147s. Ankara
- Hayashi, K., Yasugi, S. ve Mizuno, T., 1988. Pepsinogen Gene Transcription Induced in Heterologous Epithelial-Mesenchymal Recombinations of Chicken Endoderms and Glandular Stomach Mesenchyme. *Development* 103, 725-731.
- Hsu, S. M., Raine, L., Fanger, H., 1981. Use of Avidin-Biotin Peroxidase Complex (ABC) in Immunoperoxidase Technique: A Comparison Between ABC and Unlabelled Antibody (PAP) Procedures. *The J. of Histochem and Cytochem.* 29(4), 577-580
- Kedinger, M., Simon-Assam, P., Bouziges, F., Haffen, K., 1988. Epithelial-Mesenchymal Interactions in Intestinal Epithelial Differentiation. *Scand. J. Gastroenterol.* 23, 62-69.
- Koike T. and Yasugi S., 1999. In Vitro Analysis of Mesenchymal Influences on The Differentiation of Stomach Epithelial Cells of The Chicken Embryo. *Differentiation* 65, 13-25.
- Kuru, M., 1999. Omurgalı Hayvanlar. Palme Yayıncılık, 5. Baskı, 841s. Ankara
- Larsson, L. I. and Sundler, F., 1974. Distribution and Properties of Gastrin Cells in The Gastrointestinal Tract of Chicken. *Cell and Tissue Research* 154, 409-421.
- Larsson, L. I., 2000. Developmental Biology of Gastrin and Somatostatin Cells in The Antropyloric Mucosa of The Stomach. *Microscopy Research and Technique* 48, 272-281.
- Marks, N. J., Shaw, C., Halton, D. W. and Thim, L., 1994. The Corrected Primary Structure of Chicken (Avian) Pancreatic Polypeptide. *Regul. Pept.* 52, 159-164.
- Martinez A., Lopez, J., Barrenechea, M. A. and Sesma, P., 1991. Immunocytochemical and Ultrastructural Characterization of Endocrine Cells in Chicken Proventriculus. *Cell and Tissue Research* 263, 541-548.
- Martinez, A., Lopez, J. and Sesma, P., 1993. Development of The Diffuse Endocrine System in Chicken Proventriculus. *Cell and Tissue Research* 271, 107-113.
- Martinez, A., Lopez, J. and Sesma, P., 2000. The Nervous System of The Chicken Proventriculus: An Immunocytochemical and Ultrastructural Study. *The Histochemical Journal* 32, 63-70.

- Narita, T., Saitoh, K., Kameda, T., Kuroiwa, A., Mizutani, M., Koike, C., Iba, H. and Yasugi S., 2000. BMPs are Necessary for Stomach Gland Formation in The Chicken Embryo: A Study Using Virally Induced BMP-2 and Noggin Expression. *Development* 127, 981-988.
- Okamoto, T., Yamada, J. and Iwange, T., 1980. Distribution and Ultrastructure of Gastrin cells in The Duck Digestive Track. *Jpn. J. Vet. Sci.* 42, 643-649.
- Pan, Q. S., Fang Z. P. and Zhao Y. X., 2000. Immunocytochemical Identification and Localization of APUD Cells in The Gut of Seven Stomachless Teleost Fishes. *World J. Gastroentero.* 6(1), 96-101.
- Pearse, A. G. E., 1980. The Common Peptides and The Cytochemistry of Their Cells of Origin. *Basic Appl. Histochem.* 24, 63-74.
- Rawdon B. B., 1984. Gastrointestinal Hormones in Birds: Morphological, Chemical and Developmental Aspect. *J. Exp. Zool.* 232, 659-670.
- Rawdon B. B., 2001. Morphogenesis of Gut and Distribution of The Progenitors of Gut Endocrine Cells at Cranial Somite Levels of The Chick Embryo. *Developmental Dynamics* 00, 153-164.
- Rawdon, B. B. and Andrew, A., 1981. An Immunocytochemical Survey of Endocrine Cells in The Gastrointestinal Tract of Chick at Hatching. *Cell and Tissue Research* 220, 279-292.
- Rawdon B. B. and Andrew A., 1988. Can Proventricular Mesenchyme Promote Differentiation of Endocrine Cells in Gizzard Endoderm? *Cell Differ. Dev.* 25, 135-144.
- Rawdon B. B. and Andrew, A., 1994. Distribution of Serotonin- immunoreactive Gut Endocrine Cells in Chicks at Hatching. Examination of Possible Co-localisation with Peptides Reveals Unexpected Cross-reactivity of Substance P Antiserum with Serotonin. *Histochemistry* 102, 93-100.
- Rawdon, B. B. and Andrew A., 1999. Gut Endocrine Cells in Birds: An Overview, with Particular Reference to The Chemistry of Gut Peptides and The Distribution, Ontogeny, Embryonic Origin and Differentiation of The Endocrine Cells. *Prog. Histochem. Cytochem.* 34(1), 3-82.
- Rawdon, B. B., Kramer, B. and Andrew, A., 1984. The Distribution of Endocrine Cell Progenitors in The Gut of Chick Embryos. *J. Embryol. Exp. Morph.* 82, 131-145.

- Roberts, D.J., Johnson, R.L., Burke, A.C., Nelson, C.E., Morgan, B.A. and Tabin, C. J., 1995. Sonic Hedgehog is An Endodermal Signal Inducing BMP-4 and Hox Genes During Induction and Regionalization of The Chick Hindgut. *Development* 121, 3163-3174.
- Romanoff, A. L., 1965. *The Avian Embryo Structural and Functional Development*. Cornell University, The Macmillan Company. New York
- Salvi, E., Buffa, R. and Renda, T. G., 1995. Ontogeny, Distribution And Amine / Peptide Co-localization of Chromogranin A- and B-immunoreactive Cells in The Chicken Gizzard and Antrum. *Anat. Emryol.* 192, 547-555.
- Slack, J. M. W., 1995. *Developmental Biology of The Pancreas*. *Development* 121, 1569-1580
- Solcia, E., Rindi, G., Buffa, R., Fiocca, R and Capella, C., 2000. Gastric Endocrine Cells: Types, Function and Growth. *Regulatory Peptides* 93, 31-35.
- Sundler, F., Hakanson, R., Leander, S. and Uddman, R., 1982. Light and Electron Microscopic Localization of Neurotensin in The Gastrointestinal Tract. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 400, 94-104.
- Tanyolaç, A., 1999. *Özel Histoloji*. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Ankara
- Taletar, H. ve Şimşek, H., 1993. *Gastroenteroloji*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar A.B.D. Gastroenteroloji Ünitesi, Hekimler Yayın Birliği, 551s. Ankara.
- Theodosiou, N. A. and Tabin, C. J., 2003. Wnt Signaling During Development of The Gastrointestinal Tract. *Developmental Biology* 259, 258–271.
- Timson, C. M., Polak, J. M., Wharton, J., Ghatei, M. A., Bloom, S. R., Usellini, L., Capella, C., Solcia, E., Brown, M. R. and Pearse, A. G. E., 1979. Bombesin-like Immunoreactivity in The Avian Gut and Its Localisation to A Distinct Cell Type. *Histochemistry* 61, 213-221.
- Türkoğlu, M., Arda, M., Yetişir, R., Sarıca, M. and Erensayın, C., 1997. *Tavukçuluk Bilimi*. 198s Otak-Form Ofset. Samsun
- Usellini, L., Tendi, P., Fiocca, R., Capella, C., Buffa, R., Terenghi, C., Polak, J. M. and Solcia, E., 1983. The Endocrine Cells of The Chicken Proventriculus. *Basic Appl. Histochem.* 27, 87-102.
- Vassolo, G., Solcia, E. and Capella, C., 1969. Light and Electron Microscopic Identification of Several Types of Endocrine Cells in The Gastrointestinal Mukosa of The Cat. *Z. Zellforsch* 98, 333-356.

- Whittow G. C., 2000. *Sturkie's Avian Physiology*. University of Hawaii Department of Phyology, Fifth Edition. Honolulu, Hawaii.
- Ward, N. E., Jones, J. E. and Maurice, D. V., 1984. Increase in Intestinal pH of Chickens Due to Cimetidine Injection. *Fed. Proc.* 43, 856.
- Watanabe, T., Chikazawa, H., Chungsamarnyart, N., Fujioka, T. and Yamada, J., 1987. Serotonin-storing Cells of the Chicken Duodenum: Light, Fluorescence and electron microscopy and Immunohistochemistry. *Cell and Tissue Research* 247, 25-32.
- Yamada, J., Yoshino, M., Yamashita, T., Misu, M. and Yanaihara, N., 1979. Distribution and Frequency of Gastrin Cells in The Digestive Tract of Japanese Quail. *Arch. Histol. Jap.* 42, 33-39.
- Yamada, J., Kitamura, N. and Yamashita, T., 1985. The Relative Frequency and Topographical Distribution of Somatostatin-, GRP-, APP-, Glucagon-, 5-HT- and Neurotensin-immunoreactive Cells in The Proventriculus of Seven Species of Birds. *Arch. Histol. Jap.* 48, 305-314.
- Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T., Yanaihara, N., 1986. Immunohistochemical Studies on The Endocrine Cells in Avian Gizzard. *Biomed. Res.* 7, 39-45.
- Yamaguchi, S., Yamada, J., Kitamura, N. and Yamashita, T., 1986. Ontogeny of The Endocrine Cells in The Quail Proventriculus. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.* 100, 981-989.
- Yamanaka, Y., Yamada, J., Kitamura, N. and Yamashita, T., 1989. An Immunohistochemical Study on The Distribution of Endocrine Cells in The Chicken Gastrointestinal Tract. *Z. Mikrosk.-Anat. Frosch.* 103, 437-446.
- Yasugi, S. and Mizuno, T., 1981a. Developmental Changes in Acid Proteases of The Avian Proventriculus. *J. Exp. Zool.* 216, 331-335.
- Yasugi, S. and Mizuno, T. 1981b. Purification and Characterization of Embryonic Chicken Pepsinogen, An Unique Pepsinogen with Large Molecular Weight. *J. Biochem.* 89, 311-315.
- You, S., Silsby, J. L., Farris, J., Foster, D. N. and El Halawani, M. E., 1995. Tissue-Specific Alternative Splicing of Turkey Preprovasoactive Intestinal Peptide Messenger Ribonucleic acid, Its Regulation and Correlation with Prolactin Secretion. *Endocrinology* 136, 2602-2610.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : ABDULKERİM AKSOY

Doğum Yeri : Haymana / ANKARA

Doğum Yılı : 1980

Medeni Hali : Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise 1994-1997 Haymana Lisesi

Lisans 1998-2002 Süleyman Demirel Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi
Biyoloji Bölümü

Yabancı Dil : İngilizce