

40634

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

**KOYUNLARDA, PRENATAL VE POSTNATAL DÖNEMLERDE ABOMAZUM'UN
HİSTOLOJİK GELİŞİMİ VE HİSTOKİMYASAL YAPISI ÜZERİNE IŞIK
MİKROSKOPİK ÇALIŞMALAR**

(DOKTORA TEZİ)

Öğr. Gör. Kenan ÇINAR
Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı

Danışman
Prof. Dr. Reşat Aştı

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMAN İZLENİM MERKEZİ**

KONYA - 1994

İÇİNDEKİLER

Giriş	1
Literatür Bilgi	2
Materyal ve Metot	12
Bulgular	14
Tartışma ve Sonuç	40
Özet	53
Summary	55
Literatür Listesi	57
Özgeçmiş	71
Teşekkür	72

GİRİŞ

Ruminant'larda bileşik çok boşluklu olan mide, dört kompartmandan oluşmaktadır. Ön mideler olarak isimlendirilen rumen, retikulum ve omezum kutan mukozaya sahipken, basit midenin karşılığı olan abomazum mukozası glandular özellik gösterir. Ruminant'lar, basit mideli türler tarafından sindirilemeyen besinleri -özellikle selüloz'u- ön midelerinde mikrobiyal fermentasyon ile sindirebilme özelliğine sahiptirler.

Sonraki aşamalarda abomazum'a aktarılan içerik burada basit mideli türlerdekine benzer şekilde sindirime uğratılır. Abomazumun kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinin yüzey ve foveola epiteli ile Lamina propriya'larında bulunan bezlerin salgılarının bir kısmı mukozanın mekanik ve kimyasal etkilere karşı korunmasından sorumlu iken, diğer kısmı sindirim faaliyetine katılır. Abomazumda gerçekleşen sindirim faaliyetlerinde mukozanın farklı bölgelerinde lokalize olan farklı tipteki endokrin hücrelerin salgılarının da katkısı bulunmaktadır.

Sunulan çalışma, koyunlarda prenatal dönemin belli evreleri ile postnatal dönemin süt emme, yem yeme ve erişkin evrelerinde abomazum mukozasında fonksiyona yönelik olarak oluşabilecek değişimleri, histolojik ve histokimyasal yöntemlerle belirlemek üzere planlandı. Belirtilen dönemlerde abomazum mukozasında oluşan farklılaşmalar ve epitelyal salgıların histokimyasal özellikleri ışık mikroskopik düzeyde araştırıldı.

LİTERATÜR BİLGİ

Pregastrik fermantor'ların bir alt grubunu oluşturan Ruminantia'da (gevişgetirenler) mide embriyolojik olarak endoderm'den köken almaktadır (14). Sığır (6, 84, 116), keçi (77, 79) ve koyun'larda (14) yapılan çalışmalarda fötal dönem başlangıcında henüz komprtmanlara ayrılmamış olan midenin, monogastrik türlerin fötal mideleri ile benzer yapıda olduğu ileri sürülmektedir. Aynı çalışmalarda, anatomik yönden farklı bir kompartman şeklinde ayrılmasını takiben abomazum'un da diğer monogastrik türlerde olduğu gibi (4, 25, 29, 56, 109, 112) doğum öncesi belli dönemlerden başlamak üzere kardiya, fundus ve pilorus şeklinde üç bölgeye ayrıldığı bildirilmektedir (6, 14, 47). Lamina epitelyalis (L. epitelyalis)'in tek katlı prizmatik duruma geçişi, Foveola gastrika (F. gastrica) ve gastrik bezlerin oluşumlarındaki sıralanmanın da monogastrik türlere benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (14, 79, 116). Genç ruminant midelerinin histolojik gelişiminin ise hayvanın aldığı besin türü, miktarı (13) ve stres (21) faktörlerinin etkisinde kalmak suretiyle yeme geçişle gerçekleştiği ileri sürülmektedir (8, 50).

Abomazum mukozası basit mideden farklı olarak boyları pilorus bölgesine doğru kısalan Plika spiralis (P. spiralis)'leri içermektedir (4, 81). Basit mide mukozalarında olduğu gibi abomazum mukozasının da plika gastrika (P. gastrika) adı verilen dürümler yaptığı (4, 13, 111) ve dürümlerin lumene bakan yüzeylerinin bezlerin açılmış olduğu Foveola gastrika (F. gastrika) (4, 91, 111), gastrik çukur (6, 10) ya da kript (63)

adı verilen çöküntülere sahip oldukları belirtilmektedir. Bölgesel olarak derinliklerinde farklılıklar olduğu bildirilen (5, 7, 111) bu yapıların dip, orta, üst ve yüzeye yakın olmak üzere dört bölgeden oluştukları ileri sürülmektedir (57). Mono ve digastrik türlerde mide ya da abomazum yüzey epiteli hücrelerinin mukozanın tamamında yüksek prizmatik özellikte olduğu (6, 9, 14, 111, 117) foveola diplerindeki epitel hücrelerinin ise farklı yüksekliklere sahip oldukları belirtilmektedir (6, 112). Lamina propriya (L. propriya)' da yerleşim gösteren bezlerin (111) ise buldukları abomazum bölgesine göre kardiya, fundus ve pilorus olmak üzere üç tipinin bulunduğu bildirilmektedir (6, 25, 47, 90). Her üç bölgedeki bezlerin kollum (boyun), korpus (gövde) ve fundus (dip) bölgelelerinden oluştukları (4, 6, 56), kollum ve korpusların aynı zamanda üst, orta ve alt olmak üzere üç bölgeye ayrıldıkları ileri sürülmektedir (57).

Aynı tip hücrelerden oluştukları ve seröz salgı yaptıkları bildirilen (111) kardiya bezlerinin, mukoid karektere sahip olmalarının yanında esteraz ve lipazları da içerdikleri ileri sürülmektedir (29). Fizyolojik yönden kimus'un oluşumu ve sindirimle direkt olarak ilgili olması açısından önem taşıdığı belirtilen (44, 55, 99) fundus bezleri, farklı türdeki hücreleri içermeleri nedeniyle "Heterokrin bezler" olarak isimlendirilmektedir (29). Fundus bezlerinin hücre popülasyonunu ise pariyetal (Kenar), prensipal (peptik= esas) ve kollum (boyun) hücrelerinin oluşturdukları bildirilmekte (4, 6, 25, 29, 56) ve bu hücrelerde yapılan salgıların karışımı da

"Heterokrin salgı" olarak değerlendirilmektedir (29). Fundus bezlerinde esas olarak bulunan bu hücrelerin dışında, erişkin ratların (22) bez kollumlarında ayrılanamayan hücreler ve immatür müköz kollum hücrelerinin bulunduğu belirtilmektedir. Ayrıca buzağı (63), erişkin koyun (91) ve keçilerin (100) fundus bezlerinde prokimozin ve progastriksin immunreaktivitesi gösteren transisyonal müköz boyun ve prensipal hücreleri de içerdikleri ileri sürülmektedir. Prenatal dönemde ise sığır (6), insan (17, 54), rat (49) ve kır sıçanları'nın (61) fundus bezlerinde pariyetal, prensipal ve müköz kollum hücrelerine ait prekürsör hücreler ile farklılaşmamış hücrelerin yer aldıkları belirtilmiştir. Müköz özellik gösteren hücrelere sahip oldukları bildirilen (29, 111) pilorus bezlerinin de erişkin sığırlarda (10) "vakuoler rezervuar" ve "asidofilik" hücreleri içerdiğinden söz edilmektedir.

Kardiya, fundus ve pilorus mukozalarının farklı bölgele-
rinin farklı miktarlarda mukus salgıladıkları kaydedilmiştir (41, 97). En önemli mukus rezervini pilorus bezlerinin oluşturduğu ileri sürülürken (75) mukusun kardiya, fundus, pilorus yüzey epiteli ve fundus bezlerinin müköz kollum hücreleri (4, 25, 29, 90, 108) ya da kardiya ve pilorus bezleri ile fundus bezlerinin müköz kollum hücrelerinden de salgılandığı bildirilmektedir (13, 30). Mukus yapısına katılan salgıların mukozadaki dağılım, miktar ve biyokimyasal yapısını belirlemeye yönelik çalışmalarda genel olarak histokimyasal yöntemlerin uygulanmakta olduğu görülmektedir (41, 43, 60, 64, 74, 75, 96). Bu yöntemlerin dışında immunolojik (63), elektrofo-

retik (40), santrifüjle fraksiyonlara ayırma (34), jel filtrasyonu (95), otoradyografi (107, 115) ve mikrodensimetri (28) yöntemlerinin uygulandığı çalışmalar da mevcuttur.

Gastrik mukusun histokimyasal yapısı ile ilgili olarak Menguy (75) mukusun mukoid, protein ve küçük moleküler ağırlığa sahip polipeptit fraksiyonlarının bir karışımı olduğunu ve protein fraksiyonlarının mukusun organik kısmına yarı yarıya oluşturduğunu bildirmektedir. Gerard ve arkadaşları (41) gastrik sekresyonun, ana komponenti oluşturan bir nötral glikoprotein ile sialik asit ve sülfatlı komponentlerden oluştuğunu ileri sürmektedirler. Nemoto ve Yasizawa (80) ise mukus bileşiminde glikopeptit ve glikozaminoglikanpeptit şeklinde iki fraksiyonun bulunduğunu belirtmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda da (43, 64, 96) benzer şekilde glikoproteinlerin mukus yapısında önemli bir fraksiyon oluşturdıkları ve bu makromolekülün bir protein çekirdek ile buna kovalent bağlarla bağlı karbonhidratlardan oluştuğu bildirilmektedir. Menguy (75) ve Gerard ve arkadaşları (41) mukus yapısında yer alan proteinlerin serum proteinleriyle benzer immunolojik özellikler gösterdiğini ileri sürmektedirler. Menguy (75) bu proteinlerin mukozal hücreler tarafından sentezlendiği ya da plazmadan geldiği hakkında kesin bir delilin olmadığını ve mukusa ne ölçüde katıldıklarının da bilinmediğini ileri sürmektedir. Ayrıca Menguy ve Desbaillets (74) karbonhidrat-protein oranı arasında negatif bir korelasyonun bulunduğunu ve mukustaki proteinlerin birleşmelerinin mukozayı proteolitik enzimlerin etkisinden koruduğunu belirtmektedirler.

Mukus bileşimindeki glikoproteinlerin sialik asit ve sülfat gruplarını içerip içermediğine göre mukusun nötr ya da asidik özellik gösterdiği bildirilmektedir (64). Spicer ve Sun (107) gastrik sekresyondan elde edilen glikoprotein fraksiyonunda heksozamin, galaktoz, fukoz ve sialik asitlerin fazla, heksuronik asit ve sülfatların ise daha az miktarda bulunduğunu belirtmektedirler. Nötr ve asidik mukosubstansın mide ya da abomazumun farklı bölgelerinin yüzey (47, 64, 97), foveola (6, 67, 75) ve bez epiteli hücrelerinden (6, 10, 47, 94) salgılandığı ve hayvan türlerine göre farklı miktarlarda bulunduğu bildirilmektedir (47, 75, 94). Ayrıca asidik mukosubstansın belirtilen bölgeler dışında L. propriya ve submukoza'da da bulunduğu ileri sürülmektedir (91). Mukus bileşimine katılan ve dokuların organize yaşam formları ile ilgisi olduğu ileri sürülen sülfatlı asidik mukosubstansın hücrelere ait yapışkanlık, tanınma ve farklılaşma gibi karakteristik işlevleri de yerine getirdiği belirtilmektedir (18). Mukus bileşimine katılıp glikokaliks ve yüzey örtüsünün şekillenmesine katkıda bulunduğu belirtilen glikojen' in aynı zamanda glikoproteine dönüşebilme özelliğine de sahip olduğu ileri sürülmektedir (91). Fötal epitelyal glikojen'in ise fonksiyonunun henüz kesin olarak bilinmediği, ancak gelişmekte olan fötusların metabolik ihtiyaçlarını karşılayabileceği belirtilmektedir (66). Ayrıca glikojenin erken gebelik dönemlerinde hücre gelişimi, farklılaşması ya da mezenşim-epitel interaksyonları ile ilgili görevleri yerine getirdiği öne sürülmektedir. (85).

Gastrik yüzey ve foveola epiteli hücrelerinin glikozami-

noglikan türündeki salgılarıyla oluştuğu bildirilen (108, 110) mukus örtü, mukozanın kendi kendine sindirimini önleyen ana koruyucu mekanizma olarak değerlendirilmektedir (60, 64, 107) Gibbons (43) bu örtünün barsak mukozası yüzeyinde olduğu gibi mide mukozası yüzeyinde de bütünlüğü bozulmayan, canlı koruyucu bir tabaka şekillendirdiğini bildirmektedir. Araştırmacılara (60, 64, 96) göre yüksek bir vizkoziteye sahip olan mukus örtü, örgü tarzında bir jel yapısı şekillendirmekte ve moleküler büyüklüğe göre geçişi düzenleyen bir bariyer oluşturmaktadır. Elastik bir maddenin tüm fiziksel özelliklerine sahip olduğu bildirilen (43) mukus örtünün ayrıca translusent bir özellik gösterdiği ve pH'sında nötralin biraz üstünde olduğu belirtilmektedir (73). Doğal haliyle mukus örtünün lumenin düşük pH'sından mukozanın nötral pH'sına doğru bir pH değişimi oluşturmak suretiyle lumenden geriye diffuze olan H^+ iyonlarını tamponlayarak yüzeyde etkili bir bariyer oluşturduğu bildirilmektedir (55). Mukusun musin fraksiyonundaki karbonhidratların ise tahmini karışımlarda olmayıp çok özel bir üç boyutlu yapı oluşturdıkları ve mukus örtü içinde H^+ iyonlarının geçişini sağlayan bir kanallar sisteminin bulunduğu ileri sürülmüştür (60).

Ruminant'larda, annenin yapısı, beslenme ve genel sağlığının fötal mide gelişimi üzerindeki etkisi konusunda yeterli bilginin bulunmadığı; anne üzerindeki çevresel faktörlerin ise fötustaki gelişmeleri ne şekilde etkilediği hakkındaki verilerin tahminlerden öteye gidemediği bildirilmektedir (21). Öte yandan mono ya da digastrik midelerin histolojik yapı ve

histokimyasal karakterlerinin pre ve postnatal dönemlerde çeşitli faktörlerle etkileneceği de deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (1, 7, 9, 21, 39, 71, 73, 75, 78, 117). Mukus salınımını etkileyen faktörlerle ilgili olarak Menguy ve Thompson (73) erişkin köpeklerin gastrik mukus sekresyonunun düzenlenmesinde insülin ve kortizon'un inhibitör etki yaparken, serotonin ve paratiroid ekstraktının güçlü bir uyarıcı etki yaptığını, bunlardan kortizon'un mukus sekresyonundaki sialik asit konsantrasyonunu azaltarak biyokimyasal kompozisyonu değiştirdiğini, serotonin'in ise mukus sekresyonunu artırmakla birlikte, kompozisyon değişiminde bir rol oynamadığını ileri sürmektedirler. Araştırmacılar (73) ayrıca nöral ve humoral etki kadar olmasada beslenmenin de sekresyon üzerinde etkisinin olacağını bildirmektedirler. Menguy (75) erişkin köpeklerde gastrik antrumun asidifikasyon oranının, mukus sekresyonunda güçlü bir uyarıcı etken olduğunu, ayrıca sialik asit ve heksozların artışı nedeniyle mukus kompozisyonunun da değişeceği bildirilmektedir. Ackerman (1) gastrin, pentagastrin ve bir kolinerjik ajan olan bethanekhol'ün asit sekresyonu ve dolayısıyla mukus salınımında etkili olduğunu, Garzon ve arkadaşları da (39) kortikosteroid'lerin rat fötüslerinde pariyetal hücrelerden H⁺ iyonu üretiminin geliştirilmesinde önemli rol oynadıklarını ileri sürmektedirler.

Prenetal ve postnatal dönemlerde gastrik mukozal yapılar üzerinde de yine bazı faktörlerin etkili olabileceği bildirilmiştir. Majumdar ve Johnson (71) pentagastrin enjeksiyonunun 28 günlük ratlarda gastrik yüzey epitel hücre kaybını % 30

oranında artırdığını bildirmektedirler. Yeomans ve arkadaşları (117) kültüre edilmiş rat midelerinde ortama eklenen kortizol'ün F. gastrika ve bez oluşumunda önemli artışlara neden olduğunu, Morikawa ve arkadaşları (78) gebeliğin 21. gününde uterus içinde süt verilen rat fötuslarının fundus parietal hücrelerinde önemli artışların gözlemlendiğini ve Corpron (22) hipofizektomik ratların prensipal hücrelerindeki protein senteziyle ilgili organellerde önemli artışların oluştuğunu ileri sürmektedirler. Avila ve Harding (9) koyun fötuslarının servikal bölgelerinde, özofagus'un kaudal ucunun ligatüre edilerek amniyotik sıvının mideye geçişinin engellenmesi ile Tunika muskularis kalınlaşmasının ve bez oluşumunun yavaşladığını belirtmektedirler.

Gastrointestinal kanal (Canalis alimentarius) organizmanın en büyük endokrin sistemi olarak değerlendirilmektedir (12). Bu sistemde bazı araştırmacılar (8, 89) tarafından DNES (Diffuse Neuro Endocrine System) ve bazıları tarafından GEP (Gastro Entero Pancreatic) sistemine dahil edilen ve hem amin hem de peptit hormonları salgılayan çok sayıda APUD (Amine Precursor Uptake And Decarboxylation) hücrenin bulunduğu ileri sürülmektedir (2, 12, 27, 31, 113). Araştırmacılar (33, 38, 87, 110) tarafından EC (Enterochromaffin) hücre, sarı hücre, bazal granüler hücre, kromafin hücre, Masson ya da Kulthisky hücreleri şeklinde isimlendirilen bu hücrelerin, çeşitli gümüşleme (31, 51, 99) ve immunositokimyasal (27, 82, 101) yöntemlerin dışında biyolojik aktivasyon, radioimmunoassay ve mRNA zincirine bağlanma yöntemleriyle de ayrımlanabildikleri belir-

tilmektedir (93). Sindirim faaliyetlerinde gastrointestinal kanalın diğer organlarında olduğu gibi mide mukozasının da farklı bölgelerinde yerleşen APUD hücrelerin, sinirsel uyarımların yanısıra önemli görevler üstlendikleri bilinmektedir. Çok sayıda araştırmacı da (3, 12, 59, 67, 87, 88) APUD hücre tipleri, bu hücrelere ait salgılar ve vücutta buldukları diğer bölgelerdeki sentez ya da depolama görevleri gibi konular da açıklama bekleyen çok sayıda sorun bulunduğunu belirtmektedirler. Gastrointestinal kanal hormonlarının hücresel orijinlerine yönelik çalışmaların diğer hormonlara göre yeni olduğu (62), çoğu hücrelerin ürettikleri peptit ya da hormon benzeri salgıların hala tanımlanamadığı (46) ve bu hücrelere ait salgıların etki alanlarının kesin olarak belirlenemediği bildirilmektedir (12). Ayrıca belli bir etkiyi gösterebilen ancak etki dereceleri farklılaşabilen birçok polipeptitin sindirimsel düzenleyiciler olarak tanımlanmasından kaçınıldığı da (12, 23) dikkati çekmektedir. Öte yandan yeni doğan buzağılarda oluşan enzim aktivitelerinin öncelikle kolostrum ve süt alımı ile düzenlendiği, süttten kesme sonrasında bu düzenlenmenin ön mideler ve katı yem sindirimi ile gerçekleştiği belirtilmektedir. Bu ontogenetik yolların ise plazma konsantrasyonları hızlı bir şekilde değişen çok sayıdaki düzenleyici peptidin kontrolü altında gerçekleşeceği ileri sürülmektedir (70). DNES'e ait bu hücrelerin, hareket ve salgılama fonksiyonlarını oluşturmalarının dışında farklı görevleri de yerine getirdikleri görülmektedir. Bunlardan EC- Like hücrelerin histamin içerdikleri ve mukozanın tad hücreleri konumunda olup, gastrik

lumendeki farklı uyarılara karşılık verdikleri (45) ve argen-taffin hücrelerin ise insanlardaki pariyetal hücrelerde oldu-ğu gibi (55) B_{12} 'nin emilimini sağlayan intrinsik faktörü salgıladıkları (102) bildirilmektedir.

Ruminant'lar dışında yapılan çalışmalarda (27, 46, 52) midenin endokrin hücreler bakımından yoğun bir popülasyona sahip olduğu bildirilmektedir. Farklı hayvan türlerinin mide mu-kozalarında DNES'e dahil edilen hücrelerden başlıca G hücrele-ri (36), EC hücreler (37), EC-Like hücreler (86), D ve D_1 hü-c-releri (2), X ve A-Like hücrelerinin (33) yer aldıkları belir-tilmektedir. Bunlardan G hücrelerine koyun (15), buzağı ve inek-te (59) abomazumun pilorus mukozasında yoğun olarak rastlandığı bildirilmektedir. Bu hücrelere yakın bir sayısal yoğunluğa sa-hip oldukları (37, 86) ve sindirim kanalı endokrin hücreleri-nin en büyük topluluğunu oluşturduğu bildirilen (51) EC hücre-lere ise koyunlarda (16, 19) abomazumun pilorus'unda, inek ve buzağılarda (59) ise abomazum'un bütün bölgelerinde çok sayı-da rastlandığı belirtilmektedir. D, D_1 , X ve A-Like hücrele-rinin ise daha az sayıda oldukları bildirilmiştir (15, 59),

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, Konya Konet Kesimhanesi'nden temin edilen Akkaraman ırkı 75 adet fötüs ve 5 adet koyun ile yetiştiriciden temin edilen süt emme ve yem yeme dönemlerindeki 5'er adet kuzuya ait toplam 90 adet abomazum materyal olarak kullanıldı.

Tahmini yaşları CR (Crown-Rump-Baş-Sağrı) uzunlukları esas alınarak Friser (35) ve Sorensen (105)'e göre saptanan fötuslardan abomazumdaki farklılaşmaları belirgin olarak gösterenler değerlendirmeye alındı (Tablo 1).

Fötüs, kuzu ve koyun abomazumlarının omazoabomazal, fundus ve pilorus bölgelerinden alınan doku örnekleri % 10'luk formol'de tesbit edildikten sonra, rutin histolojik doku takibi işlemlerinden geçirilip parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 6-7 mikron kalınlığındaki kesitlere aşağıdaki boyama yöntemleri uygulandı.

1- Genel histolojik incelemeler için Crossman tarafından modifiye edilen Mallory'nin üçlü boyama (Triple) yöntemi (24).

2- Asidik mukosubstans'ın belirlenmesi için Alcian Blue (AB) pH 2.5 metodu (68).

3- Nötral mukosubstans'ın belirlenmesi için Periodic Acid Schiff (PAS) reaksiyonu (72).

4- Nötral ve Asidik mukosubstans'ın birlikte demonstrasyonu için PAS/AB pH 2.5 kombine boyama yöntemi (68)

5- Sülfatlı ve Karboksilli Asidik mukosubstans için Aldehyd Fuchsin/Alcian Blue (AF/AB pH 2.5) yöntemi (106).

6- Glikojen'in belirlenmesi için % 1 celloidin uygulanmış kesitlere Best Carmine yöntemi (11).

7- Endokrin hücrelerin belirlenmesinde Fontana-Masson Argentaffin (69) ve Singh'in Argyrophil (98) gümüşleme yöntemleri,

Endokrin hücrelerin sitoplazmik uzantılarını belirlemek amacıyla aynı bloklardan alınan 10 mikronluk kesitlere yukarıda belirtilen gümüşleme yöntemleri uygulandı.

CR Uzunluğu (cm)	Tahmini Yaş (gün)
2.5	31
3.0	33
3.5	36
5.0	42
5.5	44
7.0	46
11.0	58
14.0	64
18.5	73
23.0	86
35.0	116
38.0	123
40.0	128
42.0	134
45.0	140

Tablo 1

BULGULAR

Makroskopik Bulgular:

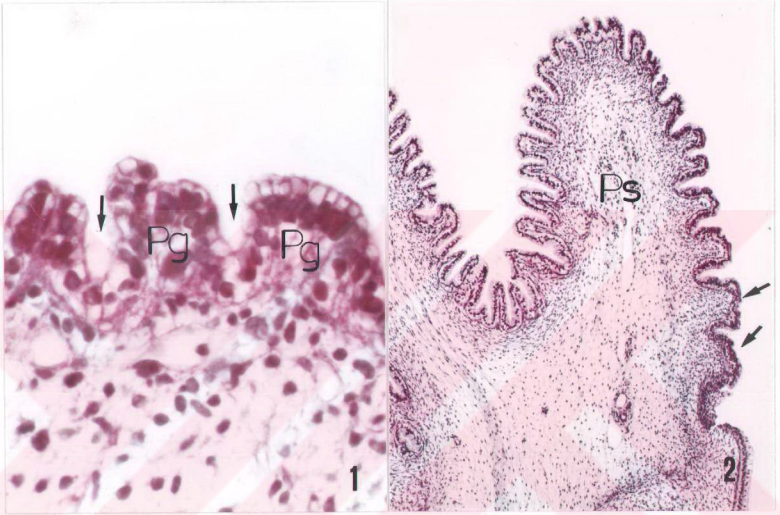
Gebeliğin 31-33. günlerinde midenin 4 kompartmana ayrılmış olduğu ve abomazumun median düzlemin solunda, karaciğerin lobus sinister'inin facies visceralis'i tarafından örtülmüş durumda bulunduğu saptandı. Ayrıca cranio-lateral'de retikulum, cranio-dorsal'de rumen, caudo-dorsal'de ren sinister, caudal ve medial'de ise ince barsaklar ile temas halinde olduğu gözlemlendi. Aynı dönemlerde, cranial ve caudal kesimlerinin yapmış olduğu flexura içerisinde de omazum ile ilişkide olduğu ve cranial kesiminin geniş, caudal kesiminin ise nispeten daha dar görünümde bulunduğu belirlendi. İlerleyen gebelik dönemlerinde ise, özellikle rumen ve ince barsakların hızlı gelişimi nedeniyle abomazumun ren sinister ile temasının kaybolduğu ve bu iki organın birbirlerinden uzaklaştıkları saptandı.

Fötüs abomazumlarında, erken dönemden itibaren gözlenmeye başlanan mekonyum miktarının gelişmeye bağlı olarak gebeliğin son dönemlerine doğru artış gösterdiği kaydedildi.

Işık Mikroskopik Bulgular:

Üçlü Boyama Yöntemi (Triple): Gebeliğin 33. günündeki fötüs abomazumlarında fundus bölgesinin, içermiş olduğu primitif *P. spiralis*'lerle tanınır durumda olduğu saptandı. Aynı dönemde pilorus'un da fundus ve duodenum arasında yeni şekillenmekte olan *P. gastrika*'ları ile farklı bir bölge özelliği gösterdiği belirlendi. Gebeliğin 44. gününde fundus mukozasında *P. gastrika* ve *F. gastrika*'lar gözlenmediği halde, pilorus mukozasında *F. gastrika* (Resim 1 oklar) ve *P. gastrika*'lara (Resim 1 pg) rastlandı. İlk *F. gastrika*'ların ve *P. gastrika*'-

ların 42 günlük dönemde gözleendiği, *P. spiralis*'lerin 58 günlük fötuslarda belirgin duruma geldiği saptandı (Resim 2 Ps). Bu dönemdeki fötusların omazoabomazal bölgelerindeki *P. gastrika*'ların ise daha geniş yapıları oldukları dikkati çekti (Resim 2 oklar).

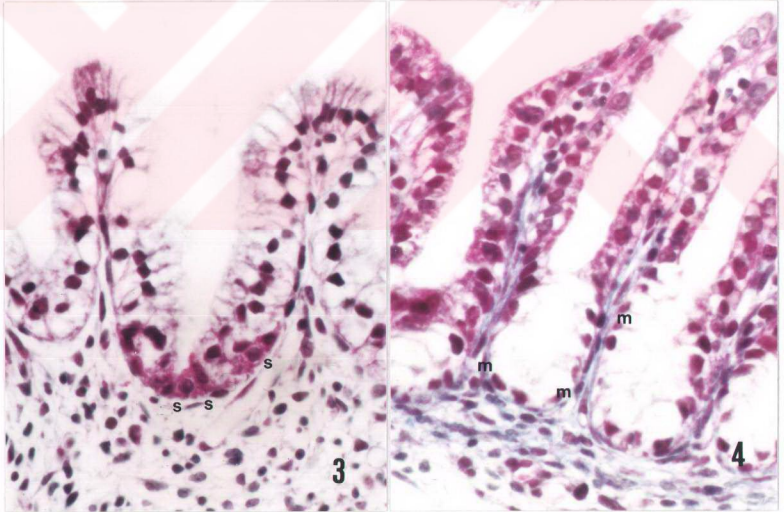


Resim 1: Gebeliğin 44. günü, Pylorus. P. spiralis ve P. gastrika'lar (oklar) ve P. gastrika'lar (Pg). Triple., x 600
Resim 2: Gebeliğin 58. günü, Fundus. P. spiralis (Ps) ve P. gastrika'lar (oklar). Triple., x 75

Gebeliğin 64. gününe kadar abomazumun tamamında L. epitelyalis'in çok katlı özelliğe sahip olduğu saptandı. Bu dönemden başlamak üzere yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinin tek katlı prizmatik epitel şekline dönüştüğu belirlendi. Çoğu foveola gastrika'ların diplerinde ise çok katlı özelliğin sürdüğu saptandı. Belirtilen döneme kadar geçen süre içinde mukozanın tamamındaki yüzey ve foveola epiteli hücrelerine ait nukleusların merkezi, sonraki dönemlerde ise bazal ya da bazale yakın yerleşim gösterdikleri belirlendi. Geniş *P. gast-*

rika'ların gözlenmiş olduğu dar bölge ile fundus mukozasının belirtilen bölgelerindeki hücrelerin gebeliğin 64. gününe kadar müköz, pilorus'dakilerin ise seröz özellik gösterdikleri saptandı. Bu dönemden sonra ise pilorus'un aynı bölgelerindeki hücrelerin de müköz karakter kazandıkları gözlemlendi.

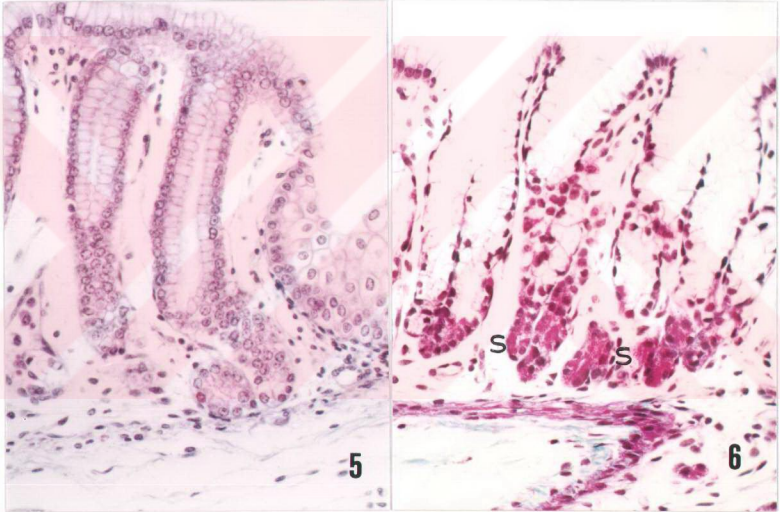
Foveola gastrika'ların dip kısımlarındaki epitel hücrelerinin, gebeliğin 64. gününden itibaren fundusta seröz (Resim 3 s), pilorusta ise müköz (Resim 4 m) karakter göstermeye başladıkları saptandı. İlerleyen gebelik dönemlerinde ise sayı ve derinliklerinde artış saptanan F. gastrika'ların bu histokimyasal özellikleri göstererek bağ dokusuna doğru oluşturdıkları invaginasyonlarla bezleri şekillendirdikleri belirlendi.



Resim 3: Gebeliğin 64. günü, Fundus. Seröz hücreler (s). Triple., x 650
Resim 4: Gebeliğin 64. günü, Pylorus. Müköz hücreler (m). Triple., x 590

Gebeliğin 64. gününe kadar ayırdedilemeyen kardiya böl-

gesinin, bu dönemde ayrı bir bölge özelliğine sahip olduğu göz-
lendi. Bu bölgedeki F. gastrika diplerindeki epitel hücrelerin,
fundusdakilerden farklı olarak seröz özellik göstermedikleri
belirlendi. Kardiya bölgesinin yetişkin dönemdekine benzer gö-
rüntüsünün ise 128 günlük fötuslarda şekillendiği saptandı (Re-
sim 5). Bu dönemde kardiya bölgesinin yüzey epitel hücreleri-
nin yüksek prizmatik özelliğe sahip oldukları gözlemlendi. Yüzey
ve foveola epiteli ile tubular yapıdaki bezlere ait epitel hü-
cülerinin müköz karakter gösterdikleri belirlendi.



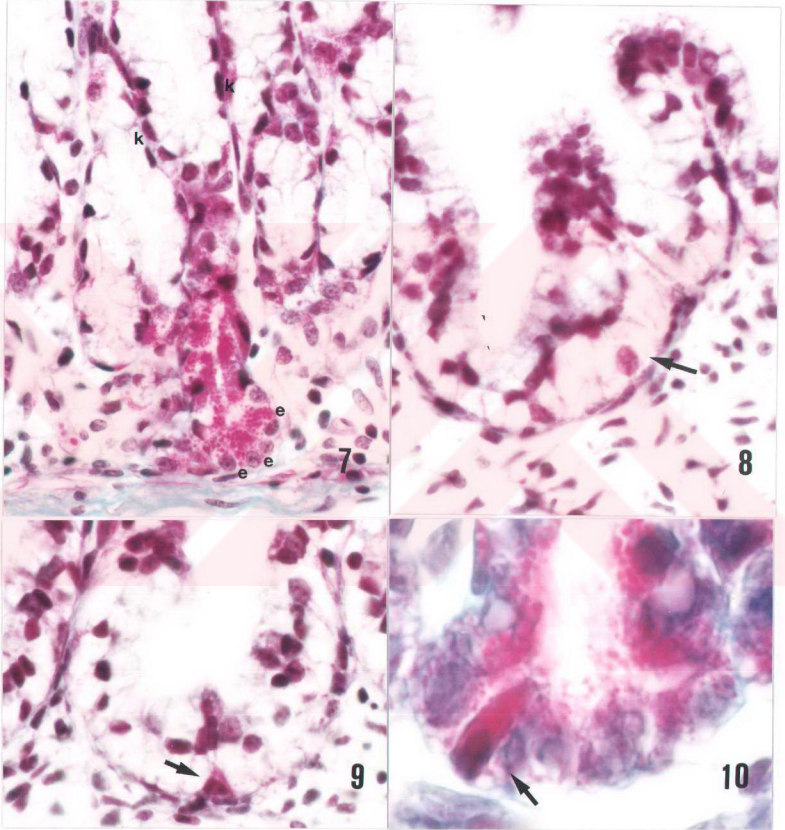
Resim 5: Gebeliğin 128. günü, Kardiya. Triple., x 285

Resim 6: Gebeliğin 116. günü, Fundus. Bez funduslarında seröz özellik (S).
Triple., x 290

Fundusta F. gastrika'ların diplerindeki epitelde gebeliğin 64.gününde saptanan seröz karakterin, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde gelişmekte olan bezlerin sadece fundus bölgelerinde bulunduğu gözlemlendi (Resim 6 S). Bezlerin diğer bölgelerindeki hücrelerin ise müköz karaktere sahip oldukları belirlendi. Fundus bezlerindeki bu özellik süt emme döneminde de sürerken,

diğer doğum sonrası dönemlerde bu özelliğe rastlanmadı. Fundus bezlerinde yer alan pariyetal hücreler süt emme döneminde de gözlenmekle birlikte tipik olarak yem yeme döneminde saptandı. Her iki dönemde bu hücrelerin bezlerin korpus ve funduslarında yer aldıkları belirlendi. Prensipal hücreler ve kollum hücreleri ise bezlerin gelişmiş olduğu gebeliğin 116-136. günlerinde gözlemlendi. Bunlardan prensipal hücrelerin belirtilen dönemlerde bezlerin funduslarında yerleştikleri (Resim 7 e) iri granüller içerdikleri ve nukleuslarının diğer hücre nukleuslarına göre daha ökromatik olduğu saptandı. Bu hücrelerin postnatal dönemde bezlerin diğer bölgelerinde de bulunabildikleri ve prenatal dönemdeki özelliklere sahip oldukları belirlendi. Kollum hücrelerinin ise prenatal dönemin 116-136. günlerinde bezlerin F. gastrika'lara yakın olan bölgelerinde yerleştikleri saptandı (Resim 7 k). Postnatal dönemde ise bu hücrelerin bez korpuslarında da buldukları belirlendi. Prenatal ve postnatal dönemlerde kollum hücrelerinin bazal yerleşimli yassı nukleuslara ve boya almayan sitoplazmalara sahip oldukları gözlemlendi. Fundus bölgesinde bu hücrelerin dışında 58-73 günlük fötüslerin F. gastrika'larının diplerindeki epitelde açık renk sitoplazmalı, iri ökromatik nukleuslu ve zayıf asidofilik granüllere sahip hücreler dikkati çekti (Resim 8 ok). Aynı hücrelere 116-136 günlük fötüslerde bezlerin foveolalara yakın bölgelerinde de rastlandı. Bu hücrelerin yem yeme dönemindeki kuzuların fundus bezlerinde de bulunduğu ve açık renk granüllere sahip olmalarının dışında pariyetal hücrelere benzedikleri belirlendi. Yine 58-73 günlük fötüslerde F. gastrika'ların diplerindeki epitelde bazal konumlu, yuvarlak ökromatik nukleuslu

ve apikal yüzleri lumene ulaşamayan, piramidal görünümlü hücrelerin bulunduğu gözlemlendi (Resim 9 ok). Ayrıca gebeliğin 116. gününde bez funduslarının az sayıda bazal konumlu, oval uzamış nükleuslu ve apikal yüzleri diğer epitel hücrelerinden daha dar olan hücreleri de içerdiği saptandı (Resim 10 ok).

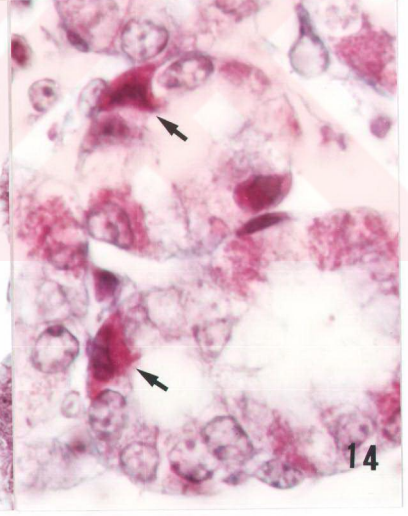
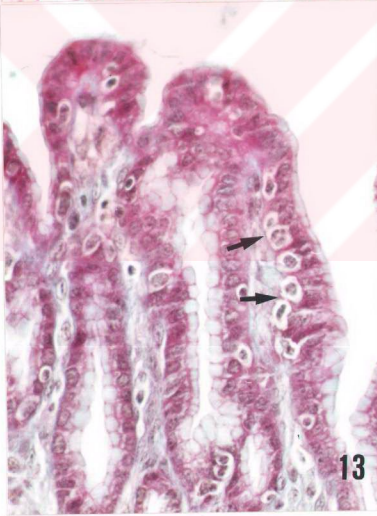
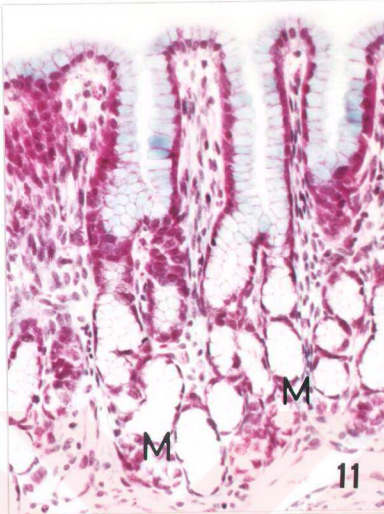


- Resim 7: Gebeliğin 123. günü, Fundus. Prensipal hücreler (e), Kollum hücreleri (k). Triple., x 560
Resim 8: Gebeliğin 73. günü, Fundus. F. gastrika diplerindeki epitelde açık renk sitoplazmalı hücre (ok). Triple., x 715
Resim 9: Gebeliğin 58. günü, Fundus. F. gastrika diplerindeki epitelde piramidal görünümlü hücre (ok). Triple., x 715
Resim 10: Gebeliğin 116. günü, Fundus. Bez fundusunda bazal konumlu, oval nükleuslu hücre (ok). Triple., x 1600

Pilorusta *F. gastrika*'ların diplerindeki epitel hücrelerinde gözlenmeye başlanan müköz karakterin, pilorus bezlerinde de aynı şekilde devam ettiği gözlemlendi (Resim 11 M). Gelişmenin son dönemlerinde pilorusun yüzey ve foveola epitel hücrelerinin apikallerinin, kesik piramidal görünüşleriyle diğer bölgelerden farklı olduğu saptandı.

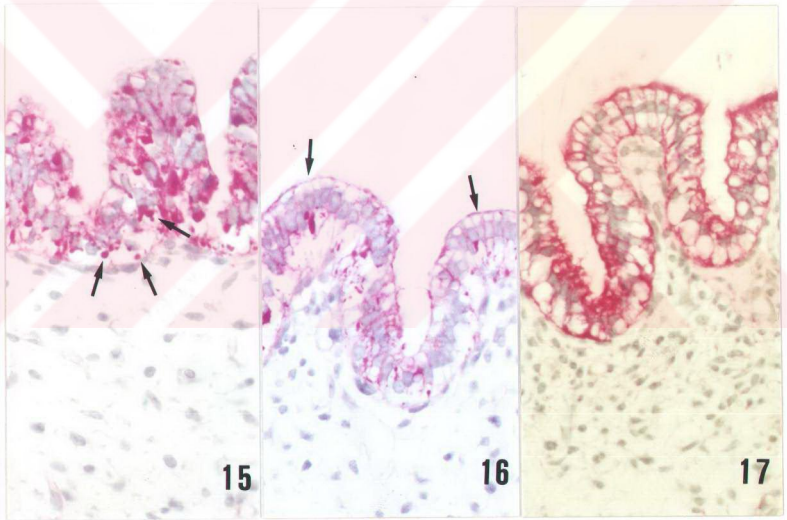
Aynı özelliğin postnatal dönemde de sürdüğü gözlemlendi. Prenatal ve postnatal dönemlerde pilorus foveolalarının diğer bölgelerdekine göre daha derin oldukları ve bu derinlik farkının yem yeme dönemindeki kuzularda belirgin durumda olduğu saptandı. Fundus foveolalarının diplerindeki epitelde açık renkli, geniş sitoplazmalı ve iri nukleuslara sahip olarak belirlenen hücreler, gebeliğin 64-73. günlerinde pilorus foveolalarının dip ve lateral epitelinde de gözlemlendi (Resim 12 oklar). Bu hücrelere yem yeme dönemindeki kuzuların pilorus bezlerinde ve daha yoğun olmak üzere foveola epitelinde de rastlandı (Resim 13 oklar). Yem yeme döneminde pilorus bezlerinin asidofilik özellik gösteren hücreleri de içerdikleri belirlendi (Resim 14 oklar).

Gebeliğin 64. gününe kadar abomazumun tamamında *L. propriya*-submukoza ayrımı göstermeyen bağ dokusunun bu dönemde *Lamina muskularis*'in şekillenmesiyle belirtilen iki bölgeye ayrıldığı saptandı. *Tunica muskularis*'in ise bütün dönemlerde içte sirküler, dışta longitudinal yönlü seyreden kas tabakalarından oluştuğu belirlendi.



- Resim 11: Gebeliğin 128. günü, Pylorus. Muköz bezler (M). Triple., x 295
Resim 12: Gebeliğin 64. günü, Pylorus. Açık renk sitoplazmalı hücreler (oklar). Triple., x 700
Resim 13: Yem yeme dönemi, Pylorus. F. gastrika epitelinde açık renk sitoplazmalı hücreler (oklar). Triple., x 640
Resim 14: Yem yeme dönemi, Pylorus. Bezlerde asidofilik hücreler (oklar). Triple., x 820

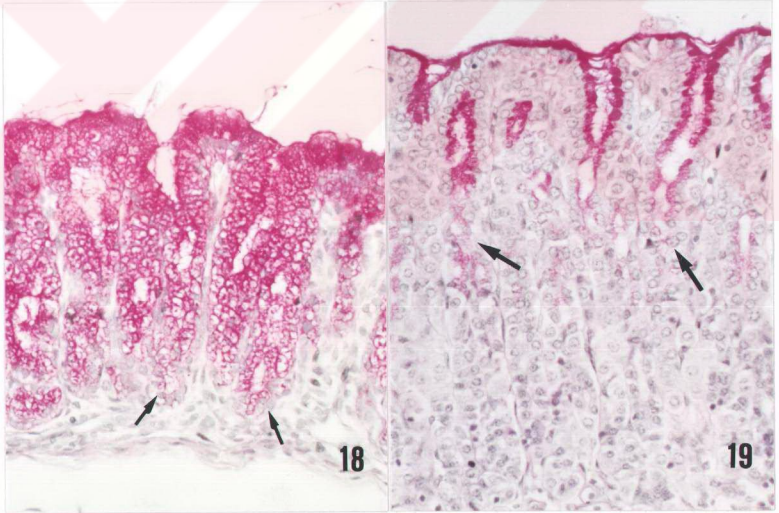
PAS Reaksiyonu: Gebeliğin 35. gününden itibaren abomazumun tamamındaki yüzey epitelinde nötral mukosubstans damlacıklar halinde gözlemlendi (Resim 15 oklar). Nötral mukosubstansın gebeliğin 46. gününden itibaren fundus ve pilorus'un lumeni sınırlayan hücrelerinin apikallerinde ince bir tabaka şeklinde de bulunduğu saptandı (Resim 16 oklar). Gelişmenin 58-64. günlerinde ise nötral mukosubstansın fundus ve pilorusun yüzey ve foveola epitel hücrelerinin apikallerinde daha geniş bir bölgede yayıldığı belirlendi. Aynı dönemlerde nötral mukosubstansın hücrelerin lateral ve bazalinde de yayılma gösterdiği saptandı (Resim 17).



- Resim 15: Gebeliğin 35. günü, Pylorus. PAS (+) mukosubstansın damlacıklar şeklinde görünümü (oklar). PAS., x 640
Resim 16: Gebeliğin 46. günü, Fundus. PAS (+) mukosubstansın hücre apikallerinde tabaka şeklinde görünümü (oklar). PAS., x 550
Resim 17: Gebeliğin 58. günü, Fundus. PAS (+) mukosubstansın hücre bazalı ve lateralinde yayılımı. PAS., x 550

Fundus'un yüzey ve foveola epitelini ile bez epitellerinde nötral mukosubstans yoğunluğunun gebeliğin 73. gününde artış

gösterdiği kaydedildi. Gebeliğin 128. gününden itibaren PAS (+) mukosubstans yoğunluğunun yüzey epitel hücrelerinde önceki dönemlere göre artmış olduğu belirlendi. Foveola epitelinin ise yüzeye göre zayıf reaksiyon gösterdiği gözlemlendi. Bezlerin funduslarında nötral mukosubstansın yoğunluğu zayıf olarak saptanırken, (Resim 18 oklar) bezlerin diğer bölgelerinde güçlü olarak belirlendi (Resim 18). Süt emme ve yem yeme dönemindeki kuzuların fundus yüzey ve foveola epiteli hücrelerinin apikalinde bulunan nötral mukosubstansın, nukleuslara kadar uzanmayan yoğun bir tabaka oluşturduğu gözlemlendi. Yine her iki dönemde de bezlerin fundus ve korpuslarının PAS (-), kollumlarının ise prenatal döneme ve yüzey epiteline göre zayıf PAS (+) mukosubstans içeriğine sahip oldukları saptandı



Resim 18: Gebeliğin 128. günü, Fundus. Bezlerin funduslarında zayıf PAS (+) özellik (oklar). PAS., x 275
Resim 19: Yem yeme dönemi, Fundus. Bez kollumlarında zayıf PAS (+) mukosubstans (oklar). PAS., x 265

(Resim 19 oklar).

Fundus bezlerine ait hücrelerden prensipal hücrelerin prenatal dönemde nötral mukosubstansı yoğun olarak içerdikleri, postnatal dönemde ise bezlerin kollumlarında yeralanların zayıf, bezlerin diğer kısımlarındakilerin ise negatif reaksiyon gösterdikleri gözlemlendi. Kollum hücrelerinin de her iki dönemde benzer özellikler gösterdikleri, pariyetal hücrelerin ise nötral mukosubstans içermedikleri belirlendi.

Gebeliğin 73.gününden itibaren nötral mukosubstansın, pilorus yüzey ve foveola epiteli hücrelerinin apikallerinin yanısıra bazallerinde de yoğunlaşmaya başladığı saptandı. Bu durumun 116 günlük fötuslarda belirgin duruma geldiği ve doğum öncesine kadar yoğunluğun artarak sürdüğü belirlendi. Pilorus bezlerinin ise prenatal dönemin sonlarına doğru yüzey ve foveola epiteline göre daha zayıf nötral mukosubstans içeriğine sahip oldukları gözlemlendi (Resim 20 oklar). Postnatal dönemde pilorus bezlerinin, kollumları dışında zayıf PAS (+) reaksiyon gösterdikleri saptandı. Yüzey ve foveola epitel hücrelerinin de yoğun nötral mukosubstans içeriğine sahip oldukları belirlendi (Resim 21 oklar).

Kardiya bölgesinde nötral mukosubstansın fundus'un yüzey, foveola ve bezlerinde olduğu gibi yerleşim gösterdiği, ancak fundus'un belirtilen bölgelerine göre zayıf reaksiyon verdiği saptandı.

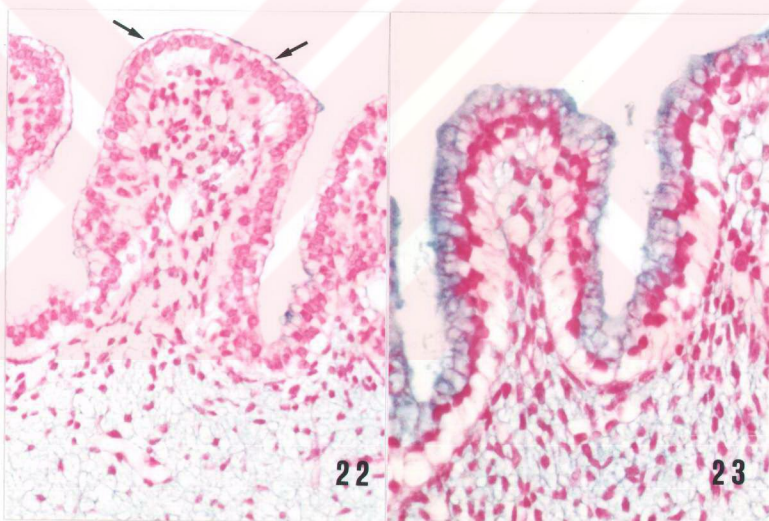
Bölgesel olarak ele alındığında ise, pilorus bölgesinin diğer bölgelere göre daha yoğun bir nötral mukosubstans rezervine sahip olduğu dikkati çekti.



Resim 20: Gebeliğin 134. günü, Pylorus. Zayıf PAS (+) özellik gösteren bezler (oklar). PAS., x 305

Resim 21: Yem yeme dönemi, Pylorus. Yüzey ve foveola epitelinde yoğun PAS (+) mukosubstans (oklar). PAS., x 270

AB (pH 2.5) Reaksiyonu: Gebeliğin 35. gününde çok katlı epitelin tüm hücrelerinde damlacıklar şeklinde gözlenmeye başlanan asidik mukosubstans'ın 46 günlük dönemde L. epitelyalis' in lumene bakan hücrelerinin apikallerinde ince bir tabaka şeklinde bulunduğu saptandı. (Resim 22 oklar). Gebeliğin 58. gününde ise asidik mukosubstansın fundus yüzey ve foveola epiteli hücrelerinin supranukleer sitoplazmalarında yoğunlaştığı gözlemlendi (Resim 23). Gelişmenin bu evresine kadar bağ dokusunda zayıf olarak gözlenen asidik mukosubstansa sonraki evrelerde rastlanmadı.

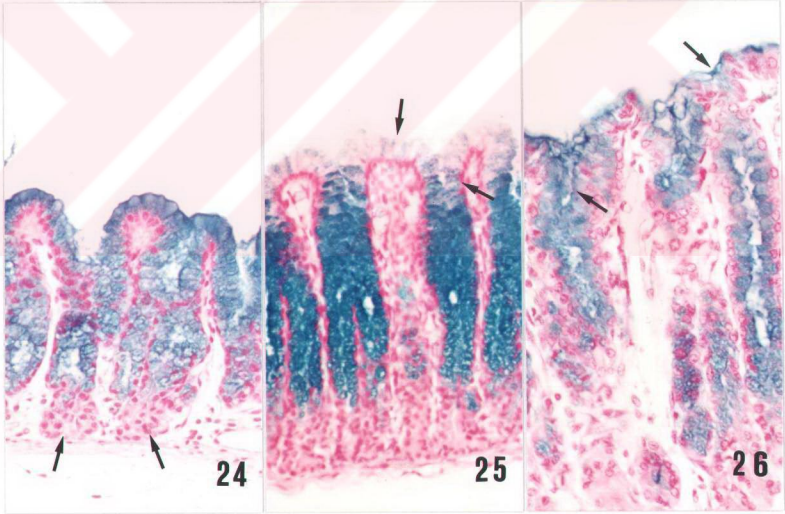


Resim 22: Gebeliğin 46. günü, Fundus. AB (+) mukosubstansın hücre apikallerinde tabaka şeklinde görünümü (oklar). AB pH 2.5., x 365
Resim 23: Gebeliğin 58. günü, Fundus. AB (+) mukosubstansın hücrelerin supranukleer sitoplazmalarındaki görünümü. AB pH 2.5., x 360

Gebeliğin 86. gününden itibaren fundus'un yüzey, foveola ve gelişmekte olan bezlerin foveolalara yakın bölgelerindeki epitelinde asidik mukosubstans yoğunluğunun artmaya başladığı

gözlendi. Bu özelliğin 123-128. günlerde de sürdüğü, bezlerin funduslarının ise AB (-) özellik gösterdiği belirlendi (Resim 24 oklar). Gelişmenin 132. gününde ise yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde zayıf (Resim 25 oklar), foveola diplerinde ve bezlerin fundusları dışındaki bölgelerinde güçlü asidik mukosubstans özellik saptandı. Süt emme döneminde, fundus yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelindeki AB (+) mukosubstansın yoğun olmamakla birlikte prenatal döneme göre artış gösterdiği gözlemlendi (Resim 26 oklar). Diğer bölgelerde ise yoğunluğun azaldığı saptandı. Yem yeme dönemindeki kuzularda ve koyunlarda ise belirtilen bölgelerin asidik mukosubstansı zayıf olarak içerdikleri belirlendi.

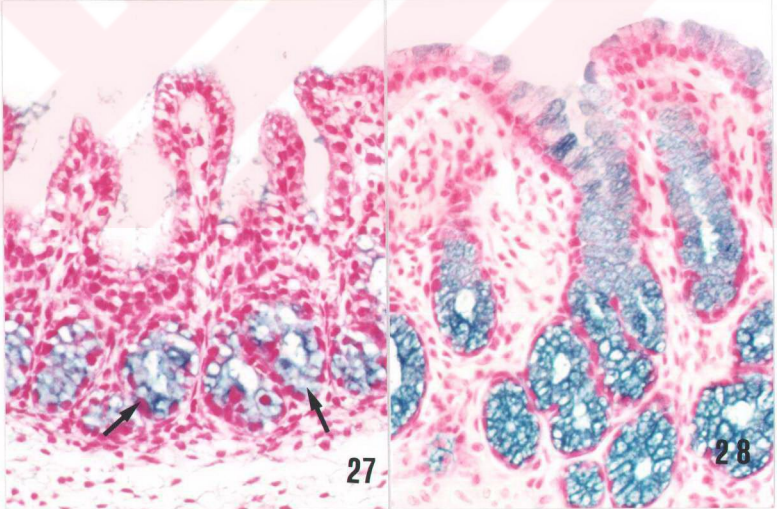
Fundus bezlerinde bulunan prensipal hücrelerin prenatal



- Resim 24: Gebeliğin 123. günü, Fundus. Bez funduslarında AB (-) özellik (oklar). AB pH 2.5., x 175
Resim 25: Gebeliğin 132. günü, Fundus. Yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde zayıf AB (+) mukosubstans (oklar). AB pH 2.5., x 400
Resim 26: Süt emme dönemi, Fundus. Yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde AB (+) mukosubstansın görünümü (oklar). AB pH 2.5., x 400

dönemde AB (-) reaksiyon gösterdikleri belirlendi. Postnatal dönemde ise bezlerin kollumlarında güçlü, korpuslarında zayıf ve funduslarında negatif özellik gösterdikleri gözlemlendi. Kollum hücrelerinin de aynı dönemlerde prensipal hücrelerle benzer histokimyasal özellik gösterdikleri, pariyetal hücrelerinin ise AB ile boyanmadıkları belirlendi.

Gebeliğin 64. gününde yeni oluşan pilorus bezlerinde yoğunlaşmaya başlayan asidik mukosubstans (Resim 27 oklar), 86. günde yüzey ve foveola epitelinde de önceki dönemlere göre artan yoğunlukta gözlemlendi. AB (+) mukosubstans 116 günlük fötuslarda pilorus'un bütün bölgelerinde belirgin biçimde görülürken (Resim 28), prenatal dönem sonuna doğru yüzey ve foveola epitelinde asidik mukosubstans yoğunluğunun zayıfladığı

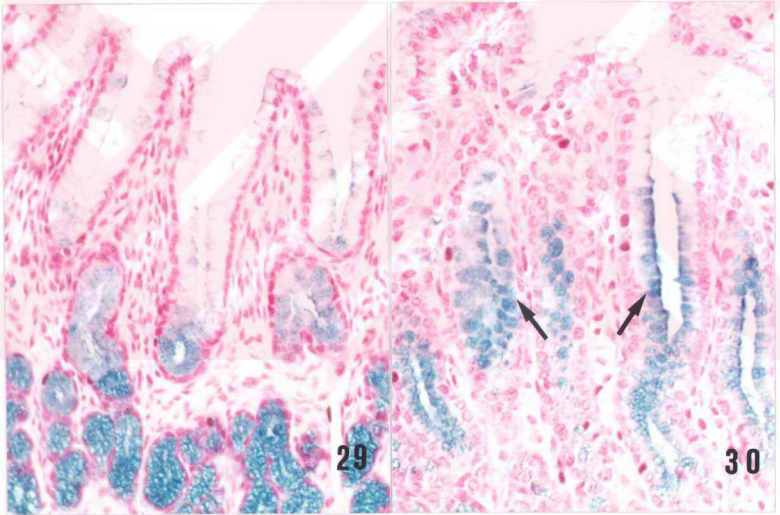


Resim 27: Gebeliğin 64. günü, Pilorus. Bezlerde AB (+) mukosubstansın görünümü (oklar). AB pH 2.5., x 360
Resim 28: Gebeliğin 116. günü, Pilorus. Bütün bölgelerde yoğunlaşan AB (+) mukosubstans. AB pH 2.5., x 280

saptandı (Resim 29). Postnatal dönemde ise foveola gastrika diplerindeki epitel AB (+) yoğunlaşma gösterirken (Resim 30 oklar) diğer epitellerde prenatal döneme göre AB (+) reaksiyonun zayıfladığı gözlemlendi.

Kardiya bölgesine ait boyanma özelliklerinin fundus bölgesine benzemekle birlikte daha zayıf olduğu saptandı.

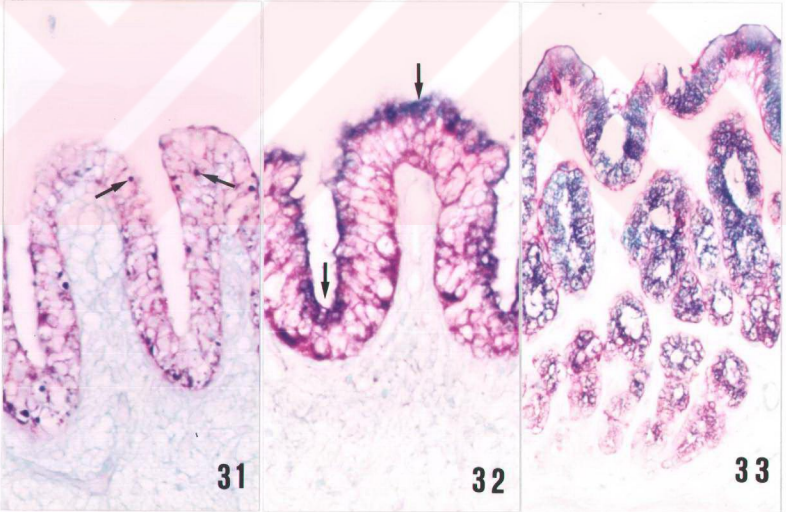
Bölgesel olarak ele alındığında, bütün dönemlerde kardiya ve fundus'un yüzey ve foveola, pilorus'un ise bez epitellerinin daha yoğun asidik mukosubstans rezervleri oluşturdukları saptandı.



Resim 29: Gebeliğin 123. günü, Pylorus. Yüzey ve foveola epitelinde zayıf AB (+) mukosubstans. AB pH 2.5., x 360

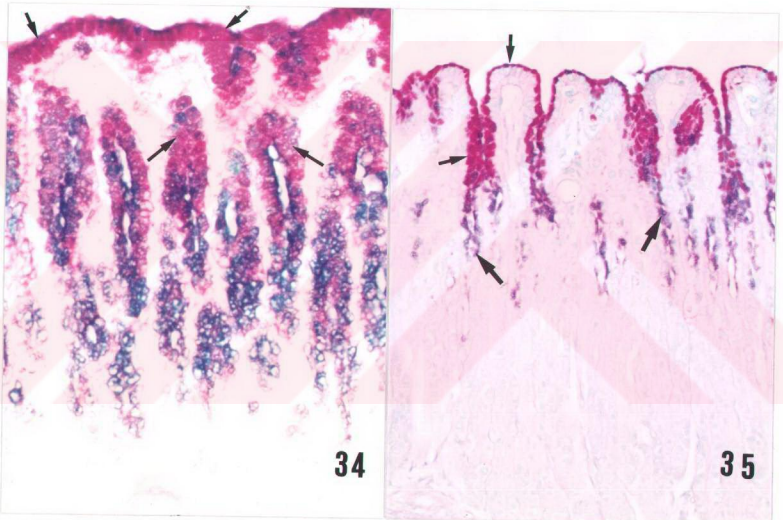
Resim 30: Yem yeme dönemi, Pylorus. Foveola diplerinde yoğunlaşma gösteren AB (+) mukosubstans (oklar). AB pH 2.5., x 215

PAS/AB pH 2.5 Reaksiyonu: Gebeliğin 35. gününde abomazunun tamamındaki yüzey epitelinde damlacık şeklinde hem nötral hem de asidik mukosubstans bulunduğu fakat asidik mukosubstansın baskın olduğu belirlendi. Bu özelliklerin 46 günlük dönemde sürdüğü gözlemlendi (Resim 31 oklar). Gebeliğin 58. gününde fundus yüzey ve foveola epitelinin lumene bakan hücrelerinin nukleuslara kadar uzanmayan dar apikal bölgelerinde de benzer özelliğin bulunduğu belirlendi (Resim 32 oklar). Gebeliğin 64. gününden başlamak üzere 123. güne kadar yüzey ve foveola epitelini ile bezlerin fundusları dışındaki bölgelerine ait epitelde AB (+) baskınlığının sürdüğü saptandı (Resim 33). Yüzey, foveola ve bezlerin foveolalara yakın bölgelerindeki epitelde 123. günden itibaren başlayan nötral mukosubstans baskınlığının



- Resim 31: Gebeliğin 46. günü, Pylorus. Farklı büyüklükteki damlacıklarda baskın AB (+) mukosubstans özellik (oklar). PAS/AB pH 2.5., x 350
- Resim 32: Gebeliğin 58. günü, Fundus. AB (+) mukosubstansın baskın olduğu tabaka şeklindeki görünüm (oklar). PAS/AB pH 2.5., x 530
- Resim 33: Gebeliğin 123. günü, Fundus. Bez fundusları dışındaki epitel hücrelerinin supranukleer bölgelerinde baskın AB (+) mukosubstansın görünümü. PAS/AB pH 2.5., x350

134. günde belirgin duruma geldiği gözlemlendi (Resim 34 oklar). Bezlerin diğer bölgelerinde ise asidik mukosubstans baskınlığı belirlendi. Süt emme ve yem yeme döneminde yüzey ve foveola epitelindeki nötral mukosubstans baskınlığı devam ederken (Resim 35 ince oklar), erişkinlerin aynı bölgelerinde nötral ve asidik mukosubstansın eşit miktarlarda bulunduğu kaydedildi. Yem yeme dönemindeki kuzuların ve erişkinlerin fundus bezlerinin kollum ve geniş olmayan korpus kesimlerinde AB (+) baskınlık saptandı (Resim 35 kalın oklar).

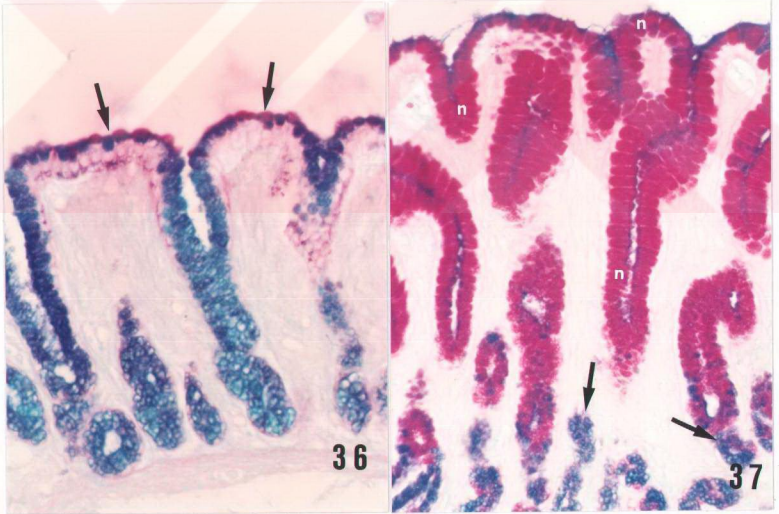


Resim 34: Gebeliğin 134. günü, Fundus. Yüzey, foveola ve bezlerin foveolalara yakın bölgelerinde baskın PAS (+) mukosubstans özellik (oklar). PAS/AB pH 2.5., x 320

Resim 35: Yem yeme dönemi, Fundus. Yüzey ve foveola epitelinde PAS (ince oklar), bezlerin kollum ve korpuslarında AB (+) (kalın oklar) mukosubstans baskınlığı. PAS/AB pH 2.5., x 125

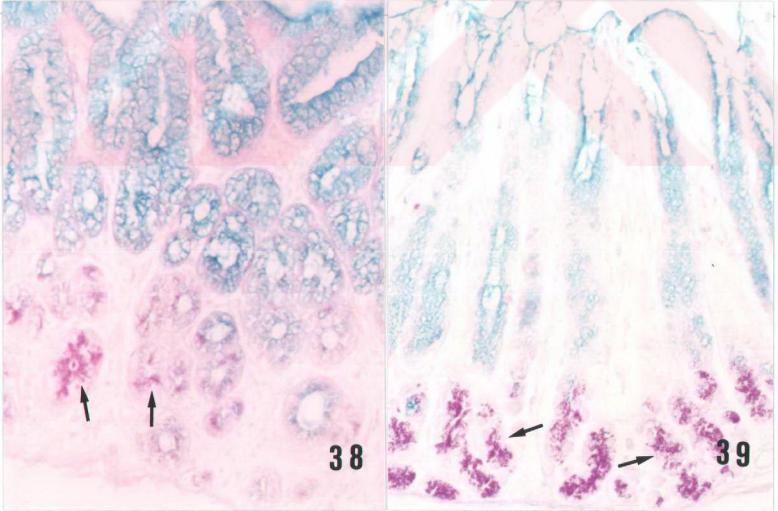
Gebeliğin 64. gününde pilorus F. gastrika'larının diplo-
rindeki epitel hücrelerinde ve yeni oluşan bezlerinde de nö-
tral ve asidik mukosubstansın bulunduğu, asidik mukosubstansın
baskın olduğu gözlemlendi. Asidik mukosubstans baskınlığının ge-

beliğin 116. gününde F. gastrika ve bezlerin bütün bölgelerinde belirgin durumda olduğu saptandı. Bu dönemde yüzey epitel hücrelerinin apikal ve bazallerinde nötral mukosubstansın baskın olduğu belirlendi (Resim 36 oklar). Prenetal dönem sonuna doğru bez fundusları dışındaki bölgelerde de baskın olan nötral mukosubstans özelliğın (Resim 37 n) doğumdan sonraki dönemlerde de benzer şekilde olduğu gözlemlendi. Pylorus bezlerinin funduslarındaki asidik mukosubstans baskınlığı doğum öncesine kadar varlığını sürdürürken (Resim 37 oklar), bu özelliğın doğumdan sonraki dönemlerde de benzer şekilde ancak zayıflamış olarak devam ettiği gözlemlendi. Bezlerin fundusları dışındaki bölgelerinde ise prenatel döneme göre zayıf nötral mukosubstans baskınlığı saptandı.



Resim 36: Gebeliğın 116. günü, Pylorus. Yüzeyde baskın PAS (+) mukosubstans özelliğ (oklar). PAS/AB pH 2.5., x 325
Resim 37: Gebeliğın 140. günü, Pylorus. Bez fundusları dışında baskın PAS (+) mukosubstans (n), bez funduslarında AB (+) mukosubstans özelliğ (oklar). PAS/AB., x 600

AF/AB pH 2.5 Reaksiyonu: Gebeliğin 35. gününde fundus ve pilorus'un lumene bakan hücrelerinin apikallerinde karboksilli asidik mukosubstansın ince bir tabaka şeklinde bulunduğu gözlemlendi. Gebeliğin 64. gününde ise fundus F. gastrika diplesindeki epitelde zayıf sülfatlı asidik mukosubstansın bulunduğu saptandı. Gebeliğin 86. gününden itibaren fundus bezlerinin diplerinde hem sülfatlı hem de karboksilli asidik mukosubstansın bulunduğu fakat sülfatlı asidik mukosubstansın baskın olduğu gözlemlendi. Bezlerin funduslarındaki sülfatlı asidik mukosubstans baskınlığının doğum öncesi dönemlere kadar artış gösterdiği belirlendi (Resim 38 oklar). Yüzey ve foveola epitelinde ise aynı döneme kadar karboksilli asidik mukosubstansın yoğun olarak bulunduğu saptandı. Süt emme döneminde fundus bezlerinin diplerinde sülfatlı asidik mukosubstansın yoğunlaştığı



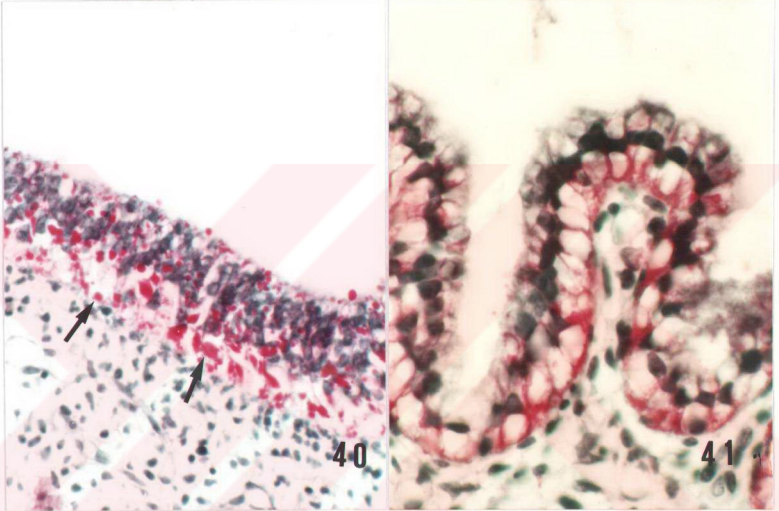
Resim 38: Gebeliğin 128. günü, Fundus. Bez funduslarında yoğunlaşan AF (+) mukosubstans (oklar). AF/AB pH 2.5., x 230
Resim 39: Süt emme dönemi, Fundus. Bez funduslarında yoğun AF (+) mukosubstans (oklar). AF/AB pH 2.5., x 270

(Resim 39 oklar), yem yeme döneminde ise bezlerin bütün bölgelerine yayıldığı ancak zayıflamış olduğu belirlendi. Postnatal dönemin bütün evrelerinde fundus yüzey ve foveola epitellerinin AB (+) reaksiyonu zayıf olarak gösterdikleri saptandı.

Fundus bezlerinde yeralan prensipal hücrelerin, prenatal dönemin sonlarında ve süt emme döneminde yoğun olarak sülfatlı, kollum hücrelerinin ise karboksilli asidik mukosubstans içerdikleri belirlendi. Diğer postnatal evrelerde karboksilli ve sülfatlı asidik mukosubstans yoğunluğunun azaldığı saptandı. Pariyetal hücrelerin ise bu mukosubstansları içermedikleri kaydedildi.

Gebeliğin erken dönemlerinden başlamak üzere pilorus'un yüzey, foveola ve bezlerinin sadece karboksilli asidik mukosubstans içerdikleri saptandı. Doğum öncesi dönemlerde yoğunlaşan karboksilli asidik mukosubstansın, postnatal dönemde zayıfladığı belirlendi. Kardiya bölgesinde de bütün dönemlerde zayıf karboksilli mukosubstans saptandı.

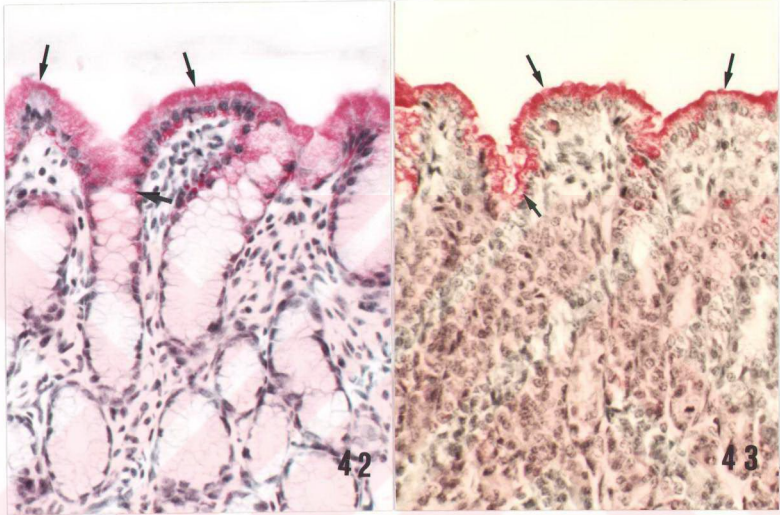
Best Carmine Reaksiyonu: Fundus ve pilorus L. epitelyalis'inin çok katlı olduğu dönemlerde, bazal membranla ilişkili hücrelerde daha yoğun olmak üzere damlacıklar şeklinde gözlenmeye başlanan glikojen'in (Resim 40 oklar), 58 günlük dönemde hücrelerin bazalinde ve lateralinde yayılım gösterdiği belirlendi (Resim 41).



Resim 40: Gebeliğin 33. günü, Fundus. Çok katlı epitelin bazal yerleşimli hücrelerinde glikojen damlacıkları (oklar). Best Carmine., x 670
Resim 41: Gebeliğin 58. günü, Fundus. Hücrelerde bazal ve lateral yayılım gösteren glikojen. Best Carmine., x 725

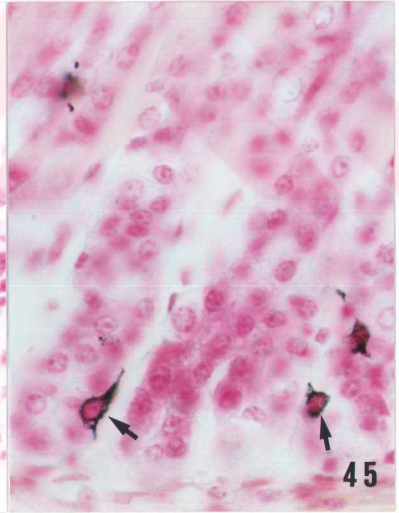
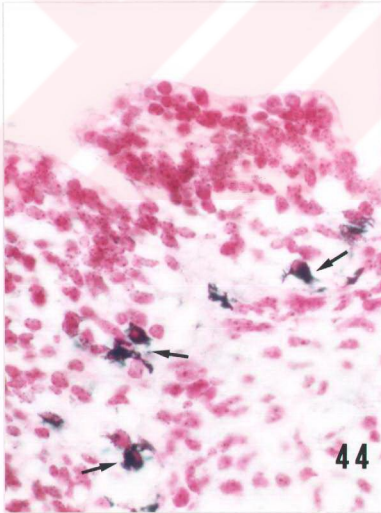
Gebeliğin 116. gününde pilorus'un yüzey ve yüzeye yakın foveola epitel hücrelerinin apikallerinde daha yoğun ve homojen biçimde pozitif reaksiyon saptandı (Resim 42 oklar). Prenatal dönemin sonuna doğru pilorus'un belirtilen bölgelerinde saptanan glikojen varlığının süt emme döneminde de sürdüğü, postnatal dönemin diğer evrelerinde ise zayıfladığı ya da tamamen negatif durumda olduğu saptandı. Fundus'un yüzey ve yü-

zeye yakın foveola epitelinin zayıf glikojen içeriğine sahip olduğu gözlemlendi. Süt emme döneminde fundus'un aynı bölgelerinde prenatal döneme göre glikojen'in daha yoğun olarak bulunduğu gözlemlendi (Resim 43 oklar). Kardiya bölgesinin ise glikojen için fazla önemli bir rezerv oluşturmadığı belirlendi.



Resim 42: Gebeliğin 116. günü, Pylorus. Yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde glikojen (oklar). Best Carmine., x 360
Resim 43: Süt emme dönemi, Fundus. Yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde glikojen (oklar). Best Carmine., x 280

Argentaffin-Argyrophil Reaksiyonu: Gelişmenin 35 günlük döneminde ilk endokrin hücrelere argyrophil karakterli olarak pilorus'un çok katlı epitelinde bazal membranla ilişkili ve çok sayıda rastlandı (Resim 44 oklar). Aynı hücrelerin fundusta daha az sayıda buldukları saptandı. İlk argentaffin hücreler ise 46 günlük dönemde pilorus epitelinde az sayıda ve benzer lokalizasyonda gözlemlendi. Aynı dönemde fundus ve pilorus yüzey epitelindeki argyrophil (+) hücrelerde artış saptandı. Gelişmenin 86. gününden itibaren fundus ve pilorus bezlerinde yerleştikleri saptanan argyrophil (+) hücreler (Resim 45 oklar) prenatal dönemin sonuna kadar önemli bir artış göstermedikleri halde, fundus bezlerinde yeralanlarda artış kaydedildi. Argentaffin ve argyrophil (+) hücrelerin prenatal dönem sonuna doğru abomazum mukozasının tamamındaki bezlerde erişkin



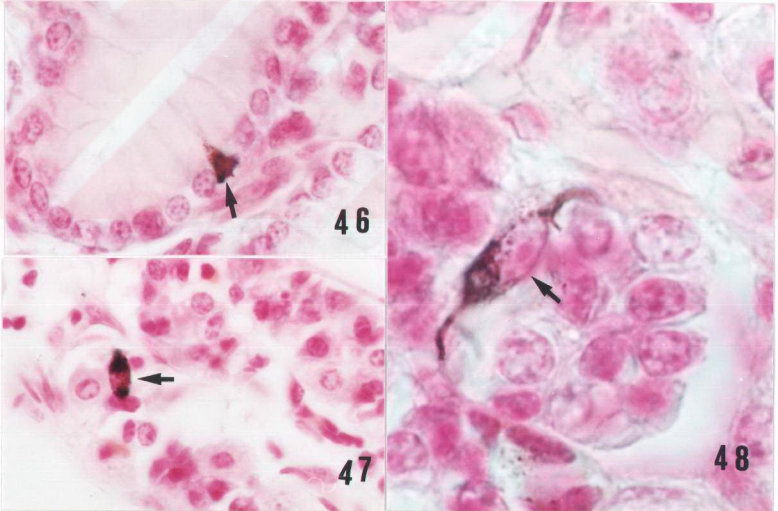
Resim 44: Gebeliğin 35. günü, Pylorus. Argyrophil (+) hücreler (oklar). Gümüş impregnasyon (Singh), x 530

Resim 45: Gebeliğin 116. günü, Fundus. Bez diplerinde argyrophil (+) hücreler (oklar). Gümüş impregnasyon (Singh), x 1200

dönemdekilere benzer görünümde oldukları belirlendi.

Süt emme döneminde fundus ve pilorus bezlerindeki argentaftin ve argyrophil (+) hücrelerin fetal döneme göre yine artış gösterdikleri gözlemlendi. Argentaftin (+) hücrelerdeki artışın özellikle antropilorik mukozadaki bezlerde daha fazla olduğu dikkati çekti. Belirtilen bölgelerde argentaftin ve argyrophil (+) hücrelerin yem yeme döneminde artış gösterdikleri belirlendi. Koyunlarda da benzer sonuçlar elde edildi. Postnatal dönemin bütün evrelerinde endokrin hücrelerin bezlerin funduslarında daha yoğun olarak buldukları belirlendi.

Prenatal ve postnatal dönemlerde argentaftin ve argyrophil boyama yöntemlerinin uygulandığı kesitlerde piramidal (Resim 46 ok), oval (Resim 47 ok) ve mekik şekilli hücrelere



- Resim 46: Gebeliğin 128. günü, Pilorus. Bezde piramidal görünümlü argyrophil hücre (ok). Gümüş impregnasyon (Singh)., x 640
Resim 47: Süt emme dönemi, Pilorus. Bezde oval görünümlü argentaftin hücre (ok). Gümüş impregnasyon (Fontana-Masson)., x 750
Resim 48: Yem yeme dönemi, Fundus. Bezde sitoplazmik uzantılara sahip argentaftin hücre (ok). Gümüş impregnasyon (Fontana-Masson)., x 2000

rastlandı. Aynı boyama yöntemlerinin uygulandığı 10 mikronluk kesitlerde endokrin hücrelerin bez lumenlerine ve diğer bezlere kadar uzanmayan lateral sitoplazmik uzantılara sahip oldukları gözlemlendi (Resim 48 ok).

Prenatal ve postnatal dönemlerde kardiya bölgesinin endokrin hücre popülasyonunun diğer bölgelere göre fazla yoğun olmadığı belirlendi.

TARTIŖMA VE SONUÇ

Farklı ruminant türleri üzerinde anatomik ve histolojik düzeyde yapılan çalışmalardan (8, 79, 84) elde edilen sonuçlar, prenatal dönemin erken evrelerinde mide yapısının mono-gastrik türlerdekine benzer yapıda olduğunu göstermektedir.

Abomazum'un prenatal gelişimi ile ilgili olarak sığırlarda yaptıkları çalışmada Asari ve arkadaşları (6), CR uzunlukları 2.3 cm olan fötuslarda abomazum'un median düzlemde kaudo-ventral olarak yerleşim gösteren bir bölüm şeklinde geliştiğini ve daha sonra bu bölgenin daralıp kranial bölgenin genişlemesiyle abomazum'un son şeklini aldığını bildirmektedirler. Yine sığırlarda çalışan Otlu ve arkadaşları (84), CR uzunlukları 10-12 mm (yaklaşık 5 haftalık) olan fötuslarda pirimitif biçimde oluşan midenin, CR uzunlukları 28 mm (yaklaşık 6 haftalık) olanlarda 4 kompartmana ayrıldığını belirtmektedirler. Vivo ve arkadaşları da (116) gebeliğin ilk dönemlerindeki sığır fötuslarında henüz bir ayırılma gözlenmediği halde, ikinci basamakta rumino-retikulum ve abomazumun şekillendiğini, son basamak olan 78. günde ise tüm kompartmanların farklılaştığını bildirmektedirler.

Koyunlarla aynı gebelik süresine sahip olan keçilerde yapılan çalışmalarda Molinari ve Jorquera (77), abomazum'un 36-40 günlük fötuslarda tamamen farklılaştığını, Mutah ve Wakuri (79) ise 35 günlük fötuslarda son şeklini aldığını ileri sürmektedirler. Bu çalışmada ise abomazum'un yaklaşık 31-33 günlük fötuslarda şekillenmiş olduğu belirlendi. Bu

bulgu, Bryden ve arkadaşları'nın (14) koyun fötüslerinde elde ettikleri bulgu ile uyum göstermektedir. Aynı dönemde, anatomik olarak abomazum'un geniş olan kranial kesiminin fundus, nispeten dar olan kaudal kesiminin ise pilorus şeklinde farklılaşmış olarak gözlenmesi aynı araştırmacıların (14) bulgularını desteklemektedir.

Fizyolojik yönüyle ele alındığında basit midelerin korpus ve antrum (44) ya da fundus ve antrum pilorikum (13) şeklinde iki bölgeye ayrıldıkları belirtilmektedir. Öte yandan anatomik yönden (29, 109, 112) ya da mikroskopik olarak L. propriya'daki bezler, P. gastrika'lardaki farklılıklar (4, 25, 56) ve yüzey epitel hücrelerinin şekilleri (112) dikkate alındığında midede kardiya, fundus (korpus) ve pilorus (antrum) olmak üzere üç bölgenin ayırıldığını bildirilmektedir. Bu çalışmada da gebeliğin 64. gününe kadar anatomik ve histolojik özellikleriyle fundus ve pilorus farklılaşması gösteren abomazum'un, bu dönemden başlayarak kardiya'yı da içeren üç bölgeye ayrılmış olduğu saptandı. Bu bulgu, prenatal ve postnatal dönemlerde ruminant'larda yaptıkları çalışmalar da abomazum mukozasında üç bölgenin bulunduğunu bildiren Hassa ve arkadaşları (47) ile Bryden ve arkadaşları (14) tarafından elde edilen bulgularla uyumludur.

Bu çalışmada, prenatal dönemdeki bölgesel farklılaşmaların paralelinde gerçekleşen ilk mukozal farklılaşmanın, değişik hayvan türlerinde (6, 7, 48, 61, 117) olduğu gibi çok katlı L. epitelyalis'in bağ dokusuna doğru invaginasyonlar oluşturması şeklinde gerçekleştiği gözlemlendi. Kobaru ve arkadaşları (61) 19 günlük kır sığıanı fötüslerinde, Menzies (76)

27 günlük tavşan fötüslerinde, Asari ve arkadaşları (5) 2-4 aylık sığır fötüslerinde tek katlı prizmatik özellik gösteren yüzey ve foveola epitelinin, PAS (+) reaksiyon göstermeye başladığını ileri sürmektedirler. Yapılan çalışmada ise yüzey epitelinin çok katlı özellik gösterdiği erken gebelik dönemlerinden itibaren PAS (+) reaksiyon gösterdiği belirlendi. Aynı dönemlerde AB (pH 2.5) reaksiyonunun da pozitif olarak saptanması, Hassa ve arkadaşları (47) tarafından koyun, keçi ve sığır fötüslerinde yapılan çalışmadan elde edilen bulguları destekledi. Sığır fötüslerinin (6) üçüncü ayında tek katlı prizmatik epitelde gözlenmeye başlandığı bildirilen gli-kojen'e ise bu çalışmada ilk kez 31-33 günlük fötüs abomazumlarının çok katlı epitelinde rastlandı.

Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde F. gastrika derinliklerinin arttığı, yüzey ve F. gastrika epitelinin ise tek katlı prizmatik epitel şekline dönüştüğü kaydedildi. Bu bulgular, sığır (6), koyun (14) ve rat (117) fötüsleri üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bulguları destekledi. Bryden ve arkadaşları'nın (14) koyun fötüslerinde L. epitelialis'in tek katlı prizmatik duruma geçişini gebeliğin 30. günü olarak bildirmelerine karşın bu çalışmada abomazum'un tamamında tek katlı prizmatik duruma geçişin yaklaşık olarak gebeliğin 64. gününe karşılık geldiği belirlendi. Gebeliğin erken dönemlerindeki sığır fötüslerinin F. gastrika diplerindeki epitel hücrelerinde Asari ve arkadaşları'nın (6) yoğun olarak bulunduğunu bildirdikleri AF (+) mukosubstans bu çalışmada gebeliğin 64. gününde zayıf olarak gözlemlendi. Lev ve Weisberg (66) tarafından bildirildiği gibi gebeliğin 64. gününden başlamak üzere

re tek katlı L. epitelyalis'in prenatal dönem sonuna kadar bölgesel olarak değişen miktarlarda glikojen içerdiği saptandı. Postnatal dönemde ise koyunlarda gastrik mukozanın tüm hücrelerinde glikojen bulunduğu ileri sürülürken (91) bu çalışmada postnatal dönemin süt emme evresi dışındaki evrelerinde zayıf ya da negatif özellik gösterdiği saptanan glikojen'in yüzey ve foveola epiteli hücrelerinde yerleşmiş olduğu gözlemlendi. Farklı hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalarda (41, 92, 97) bildirildiği gibi abomazumun tamamındaki yüzey ve foveola epitelinin bölgelere göre değişen yoğunlukta olsalar da zayıf PAS ve AB (pH 2.5) pozitif reaksiyon gösterdiği belirlendi. Erişkin köpeklerde yaptıkları çalışmada Gerard ve arkadaşları (41) fundus'un pilorus'a göre daha güçlü PAS (+) reaksiyon verdiğini bildirirlerken bu çalışmada pilorus'un PAS (+) reaksiyonu daha güçlü olarak gösterdiği saptandı. Sheahan ve Jervis (97) köpek, rat ve baboon maymunlarında kardiya yüzey ve foveola epitelinin AF (+) özelliği baskın olarak gösterdiğini, kedi ve köpeklerde fundus yüzey epitelinin ise AF ve AB (pH 2.5) mukosubstansları eşit oranlarda bulundurduğunu ileri sürmektedirler. Bu çalışmada ise belirtilen bölgelerde AB (+) mukosubstansın baskın olduğu gözlemlendi.

Abomazum mukozasında bez oluşumunun kır sığıanı (61), rat (117), sığır (6) ve insan (85) fötusları üzerinde yapılan çalışmalarda bildirildiği gibi pirimitif F. gastrika'ların bağ dokusuna doğru uzaması ile oluşmaya başladığı -gebeliğin 64. günü- gözlemlendi.

Koyun, keçi ve sığırların fötal dönemlerinde yapılan bir

çalışmada (47) kardiya bezlerinin PAS ve AB (pH 2.5) uygulamalarında pozitif reaksiyon verdiği, aynı özelliğin doğumdan sonra da sürdüğü bildirilmektedir. Buna karşın yapılan çalışmada kardiya bezlerinin prenatal dönemde PAS ve AB (pH 2.5) metotları ile zayıf olarak boyandıkları belirlendi. Postnatal dönemde ise PAS ve AB (pH 2.5) reaksiyonunun prenatal döneme göre daha zayıf olduğu saptandı. Bu bulgu, Sheahan ve Jervis' in (97) 11 farklı memeli türü üzerinde yapmış oldukları çalışmadan elde ettikleri bulgulara da benzerlik göstermektedir.

Fundus bezleri esas olarak kollum, prensipal ve pariyetal hücrelerden oluşmaktadır. Müköz hücreler (94) ya da müköz kollum hücreleri (58) olarak ta isimlendirilen kollum hücrelerinin çoğunlukla bezlerin kollumlarında yerleştikleri bildirilmektedir (7, 42). Buna karşın bu hücrelerin bez kollumlarının dışında yerleşim gösterdikleri de ileri sürülmüştür (94). Prenatal dönemde yapılan çalışmalarda, 4 aylık insan fötüslerinde (17) ve 5-6 aylık sığır fötüslerinde (6) bu hücrelerin kısa gastrik bezlerde tanınır durumda oldukları belirtilmektedir. Bu çalışmada ise aynı hücrelerin bezlerin gelişme göstermiş olduğu 116-136 günlük fötüslerde belirgin durumda buldukları gözlemlendi. Asari ve arkadaşları, müköz kollum hücrelerinin yeni doğan buzağı (6) ve gelinciklerde (7) bezlerin kollumlarında yerleşmiş olduklarını bildirmekteler. Bu çalışmada, postnatal dönem başlangıcında bu hücrelerin bezlerin kollumlarında gözlenmekle birlikte korpuslarında da yayılma gösterdikleri belirlendi. Histokimyasal yönden araştırmacıların (41, 91) bulgularına benzer şekilde, postnatal dönemde bu hücrelerin AB (pH 2.5) ve PAS (+) reaksiyon

gösterdikleri belirlendi. PAS/AB uygulamasında ise asidik mukosubstans özelliğın baskın olarak gözlenmesi, erişkin rat, hamster, fare, gerbil ve köpekler üzerinde Sheahan ve Jervis (97) tarafından yapılan çalışmadan elde edilen bulgularla uyumludur.

Fundus bezlerinin diğeri bir hücre populasjonunu oluşturan prensipal hücrelerin, sıçır fütuslarında çalışın Asari ve arkadaşları (6) tarafından belirtildiği gibi prenatal dönemde bez funduslarında yerleşim gösterdikleri belirlendi. Postnatal dönemde ise bu hücrelerin, erişkin gelincik (7) ve farelerde (20) olduğu gibi, bez funduslarının dışında da yerleşim gösterdikleri saptandı. Erişkin köpek (41), koyun (91) ve koyalarda (94) yapılan çalışmalarda bazale yakın, yuvarlak ve ökromatik nukleuslara sahip olarak tanımlanan prensipal hücrelerin, bu çalışmada postnatal dönem dışında prenatal dönemde de benzer özellikler gösterdikleri belirlendi. Prensipal hücrelerin zayıf ya da negatif PAS reaksiyon göstermeleriyle tanımlandıkları (42, 91, 94), bu hücrelerin aynı zamanda bütün pH'larda AB ile de pozitif reaksiyon gösterdikleri ileri sürülmektedir. Bu çalışmada da postnatal dönemin bütün evrelerinde bezlerin kollumlarında güçlü, korpuslarında zayıf, funduslarında ise negatif AB (pH 2.5) reaksiyonu gösteren prensipal hücrelere rastlandı. Belirtilen bölgelerde bu hücrelerin PAS uygulamasında da benzer özellikler gösterdikleri belirlendi.

Ürettikleri HCl ile heterokrin salgı bileşimine katılan pariyetal hücrelerin orijinine yönelik olarak yapılan çalışmalarda farklı görüşler ileri sürülmektedir. Deren (26) bu

hücrelerin ayrılmayan bir hücreden, Lawson (65) mukus içeren bir hücreden, Menzies (76) ise non-müköz bir hücreden orijin almış olabileceklerini ileri sürmektedirler. Sığır fötüslerinde çalışan Asari ve arkadaşları (5), parietal hücrelerin 9 aylık fötüslerde tamamen farklılaştığını, insan fötüslerinde çalışan Carmen (17) ise 6-8. haftalarda F. gastrika'ların diplerindeki epitelde bulduklarını ve 4 aylık fötüslerde bu hücrelerin bezlerin dip kısımlarında oldukça gelişmiş durumda olduklarını bildirmektedirler. Kobaru ve arkadaşları (61) kır sığır fötüslerinde ilk parietal hücrelere gebeliğin 14. gününde rastlandığını ve prenatal dönemde bu hücrelerin açık renkli merkezi nukleuslara sahip olduklarını bildirmektedirler. Sığır fötüslerinde yapılan bir çalışmada (5) açık renk sitoplazmalı, oval ya da yuvarlak nukleuslu olarak belirlenen parietal hücrelerin CR 48 cm'lik dönemde saptandığı belirtilmektedir. Rat fötüslerinde de (49) benzer şekilde bu hücrelerin boyanma reaksiyonu göstermeyen sitoplazmaları ile karakterize oldukları ileri sürülmektedir. Yapılan çalışmada da gebeliğin 58-73 günlük dönemlerinde F. gastrika'ların diplerindeki epitelde ve bezlerin gelişme gösterdiği 116-136 günlük dönemlerde ise bezlerin F. gastrika'lara yakın bölgelerinde, araştırmacıların (5, 49, 61) belirtmiş oldukları özelliklere sahip olan hücreler gözlemlendi. Süt emme döneminde ayırdedilmeye bağlanan pariyetal hücrelere tipik olarak yem yeme döneminde rastlandı. Ekelund ve arkadaşları da (28) yeme geçen ratlarda benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Tipik olarak yem yeme döneminde saptanan pariyetal hücrelere bezlerin korpus ve fundus bölgelerinde daha yoğun olarak rastlanmıştır.

Asari ve arkadaşları (5) ise pariyetal hücreleri bir haftalık buzağılarda bezlerin kollumlarında ve korpuslarına yakın bölgelerinde çok sayıda gözlediklerini bildirmişlerdir. Pariyetal hücrelerin histokimyasal içerikleriyle ilgili olarak Sheahan ve Jervis (97) erişkin kedi, rhesus ve baboon maymunlarında bu hücrelerin PAS/AB pH 2.5 uygulamasında PAS (+) özelliği baskın olarak gösterdiklerini bildirmektedirler. Gerard ve arkadaşları (41) ise erişkin köpeklerde aynı hücrelerin nötral mukosubstans içerdiklerini ileri sürmektedirler. Bu çalışmada ise pariyetal hücrelerin PAS ve AB pH 2.5 uygulamasında reaksiyon göstermedikleri saptandı.

Fundus bezlerinde prenatal dönemde gözleendiği bildirilen farklılaşmamış hücrelerden de söz edilmektedir (6, 17, 54, 55, 61). Prenatal dönemde insan ve köpeklerde yaptıkları çalışmada Johnson ve Young (54), bu hücrelerin bezlerin kollumlarında yerleşim gösterdiklerini, bazal konumlu iri oval nükleuslara sahip ve apikal yüzleri diğer hücrelerden daha dar olan oval görünümü bir yapıya sahip olduklarını bildirmektedirler. Hayward da (48) bu hücrelerin tavşan fötüslerinde uzamış nükleuslarıyla ayrımlandıklarını ileri sürmektedirler. Prenatal dönemde, belirtilen özelliklere sahip hücrelerin bu çalışmada da saptanmasına karşın bu hücrelerin bez funduslarında yerleşmiş oldukları gözleendi.

Pilorus bezlerinin tavşan (76) ve sığır (6) fötüslerinde PAS reaksiyonu ile güçlü olarak boyandıkları bildirilmektedir. Sığır, koyun ve keçi fötüslerinde yapılan bir çalışmada (47) bu bezlerin aynı zamanda AB ile de güçlü reaksiyon verdikleri ileri sürülmektedir. Bu çalışmada da özellikle doğumdan hemen

önceki dönemlerde pilorus bezlerinin hem AB pH 2.5 hem de PAS (+) reaksiyonu güçlü olarak gösterdikleri saptandı. PAS (+) mukosubstansın doğumdan sonra azalması ise Gerard ve arkadaşları'nın (41) erişkin köpeklerde elde ettikleri bulgulara benzemektedir. Balasundaram ve arkadaşları'nın (10) manda, Sato ve arkadaşları'nın (94) rat pilorus bezlerinde güçlü olarak bulunduğunu ileri sürdükleri asidik mukosubstans postnatal dönemde zayıf olarak gözlemlendi. Erişkin sığırların (10) pilorus bezlerinde yeralıp asidofilik özellik gösterdikleri bildirilen hücreler, bu çalışmada gebeliğin 64. günündeki fötuslarda ve yem yeme dönemindeki kuzularda saptandı. Aynı çalışmada (10) yine pilorus'ta klasik histolojik boyama yöntemleriyle boyanmayan, yuvarlak nükleuslu ve yuvarlak şekilli olarak tanımlanan hücrelere yapılan çalışmada da belirtilen dönemlerde rastlandı.

Sindirim olaylarında önemli roller üstlenen ve gastrointestinal kanalın tümünde yaygın olarak bulunan APUD hücrelerin belirlenmesinde kimyasal duyarlılıklarının çok az olmasına karşın klasik gümüşleme yöntemlerinin çok elverişli olduğu bildirilmektedir (31, 53). Bu hücrelerden amin içerenlerin saptanmasında gümüş nitratın indirgenmesi sonucu uygulanan argentaffin, polipeptit içerenlerin belirlenmesinde ise argyrophil boyama yöntemlerinin uygun olacağı ileri sürülmektedir (113). Bu histokimyasal özellikler ile salgılama periyotları ve buna bağlı olarak granüler içerikleri esas alınmak suretiyle argentaffin ve argyrophil hücrelerin DNES içinde farklı iki APUD hücre olduğu (33, 38, 87) ya da bir APUD hücrenin argentaffin ve argyrophil faz olarak değerlendirilen iki dö-

nem geçirdiği ileri sürülmektedir (16, 23, 32, 99, 110, 114). Gandalovicova (38) argentaffin hücrelerin kendilerinin gümüş nitret çözeltilerinde indirgeyici özelliğe sahip olduklarını bildirmektedir. Kitamura ve arkadaşları (59) ise argyrophil türdeki hücrelerin eksogen bir indirgeyici madde varlığında boyanma reaksiyonu gösterdiklerini ileri sürmektedirler. Araştırmacıların (38, 59) bu hücrelerin belirlenmesine yönelik bulgularının paralelinde bu çalışmada da ayrı olarak uygulanan argentaffin (69) ve argyrophil (98) gümüşleme yöntemleri ile pozitif reaksiyon gösteren hücrelere rastlandı. Öte yandan araştırmacılar (31, 104, 113) tarafından belirtildiği gibi argentaffin reaksiyon gösteren hücrelerin aynı zamanda argyrophil yöntemle de boyandıkları gözlemlendi. Bu bulgu aynı keside iki gümüşleme yöntemini uygulayarak benzer sonuçları elde eden araştırmacıların (69, 98) bulgularını da destekledi.

Erişkin kobay ve tavşanlarda çalışmış Solcia ve arkadaşları (104) tarafından uzun, üçgen, piramidal ya da oval şekillere sahip olarak tanımlanan APUD hücreler bu çalışmada da gözlemlendi. Bu hücrelerin bazal membran ile temas halinde bulunmalarının saptanması da araştırmacılar (19, 53, 67, 104, 113) tarafından farklı erişkin hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bulguları destekledi. Inokuchi ve arkadaşları'nın (52) bulguları ile uyumlu olarak bu hücrelerin kısa sitoplazmik uzantılara sahip oldukları ancak bu uzantıların bez lumenlerine ve diğer bezlere kadar uzanmadıkları saptandı.

Prenatal dönemde yapılan çalışmalarda Yeomans ve arkadaşları (117) ile Ekelund ve arkadaşları'nın (28) ratlarda bu

hücrelerin gebeliğin son dönemlerinde hem fundus hem de pilorusta tanınır duruma geldiklerini, erişkin dönemdekine benzer görünüm alıp sayılarında da artış gösterdiklerini bildirmektedirler. Bu çalışmada da genel endokrin hücrelerin prenatal dönemin sonuna doğru belirtilen bölgelerde erişkin dönemdekilere benzer görünüm aldıkları ve sayılarının da artış gösterdiği belirlendi. Asari ve arkadaşları (6) tarafından sıçır fötüslerinin 3 aylık dönemlerinde, bu hücrelerin pirimitif gastrik çukurların diplerindeki epitelde yerleştiklerinin ve Carmen (17) tarafından insan fötüslerinde ilk endokrin hücrelerin gebeliğin 4. ayında gelişmekte olan bezlerin funduslarında gözlemlenmelerinin bildirilmesine karşın, prenatal dönemde ilk endokrin hücrelere L. epitelyalis'in çok katlı olduğu ve bezlerin henüz oluşmadığı erken gebelik evrelerinde rastlandı.

DNES hücrelerinin bölgesel ve mukozal yerleşimlerine yönelik olarak yapılan çalışmalarda Calingasan ve arkadaşları (16) koyunlarda bu hücrelerin en yoğun olarak kardiya ve fundus'ta, daha az sayıda pilorus'ta görüldüklerini bildirmektedirler. Solcia ve arkadaşları (103) köpek tavşan ve insan-da bu hücrelerin antropilorik mukozada oldukça fazla, rat ve kobayda ise nadiren bulduklarını ileri sürmüşlerdir. Ohara ve arkadaşları da (83) kır sıçanlarında fundus ve pilorus'un endokrin hücrelerden zengin olduğunu ve pilorus'un fundus'a göre daha fazla endokrin hücre içerdiğini ileri sürmektedirler. Bu çalışmada da postnatal dönemde antropilorik mukozanın genel endokrin hücre popülasyonu bakımından zengin olduğunun belirlenmesine karşın, kardiya bölgesinin diğer bölgelere gö-

re daha az sayıda hücre içerdiği belirlendi. Inokuchi ve arkadaşları'nın (52) endokrin hücrelerin yetişkin insan fundus bezlerinin alt bölümlerinde nadir, üst bölümlerinde ise çok sayıda görüldüklerini bildirmelerine karşın bu çalışmada endokrin hücrelerin postnatal dönemde en yoğun olarak bezlerin diplerinde yerleşmiş oldukları saptandı. Solcia ve arkadaşları'nın (104) argyrophil-non EC olarak isimlendirdikleri ve erişkin kobay ve tavşan pilorus bezlerinin korusuları ile at ve insan pilorus yüzey epitelinde de bulunduğunu ileri sürdükleri hücrelerin, postnatal dönemde pilorus bezlerinin korusularında görüldükleri halde yüzey epitelinde bulunmadıkları belirlendi.

Abomazum'un prenatal ve postnatal dönemlerdeki gelişimi ve gastrik mukusun histokimyasal yapısına yönelik olarak yapılan bu çalışmada aşağıdaki sonuçlara varıldı.

1- Gebeliğin erken dönemlerinde anatomik olarak ayrı bir kompartman özelliği gösteren abomazum'daki ilk mukozal farklılaşma, pilorus'ta pirimitif F. gastrika'ların oluşumu şeklinde gerçekleşmektedir.

2- Kısa gebelik süresine sahip monogastrik türlerle karşılaştırıldığında, abomazum'daki mukozal farklılaşmalar gebeliğin erken dönemlerinden başlayarak daha yavaş bir tempo ile gerçekleşmekte ve bu farklılaşmalardaki sıralanma ise monogastrik türlerle benzerlik göstermektedir.

3- Postnatal dönem başlangıcında abomazum mukozasının histolojik yapı özellikleri prenatal dönem sonundaki fötuslarla benzerlik gösterdiği halde, yetişkin dönemdekine benzer histolojik görünüm yeme geçişle birlikte gerçekleşmektedir.

4- Prenatal ve postnatal dönemlerin çeşitli evrelerinde gastrik mukus abomazum'un üç bölgesindeki mukozanın farklı bölgelerinde farklı yoğunluklarda nötral ve asidik mukosubstans özelliği göstermektedir. Glikojen ve sülfatlı mukosubstans postnatal dönem başlangıcında artış göstermekte, diğer nötral ve asidik mukosubstans yoğunluğu ise postnatal evrelerde azalmaktadır.

5- Argentaffin (+) reaksiyon gösteren hücrelerin aynı zamanda argyrophil reaksiyonu da pozitif olarak göstermesi bu hücrelerin farklı tipte hücreler olmayıp amin ve peptit içeriklerine bağlı olarak argentaffin ve argyrophil "dönem" geçirdiklerini göstermektedir.

ÖZET

Bu çalışma, prenatal ve postnatal dönemlerde Akkaraman ırkı koyunlarda abomazum'un histolojik yapı gelişimi ve gastrik mukusun histokimyasal özelliklerini ışık mikroskopik düzeyde belirlemek amacıyla yapıldı.

Farklı yaş gruplarındaki 75 adet fötüs, 5'er adet süt emme ve yem yeme dönemindeki kuzu ve 5 adet koyuna ait toplam 90 abomazum materyal olarak kullanıldı.

Gebeliğin 31-33. günlerinde midenin abomazum'u da içeren dört kompartmana ayrılmış olduğu, abomazum'da gebeliğin 64. gününde histolojik olarak kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinin ayırdedilebildiği görüldü. Prenatal gelişim esnasındaki histolojik farklılaşmalar sırasıyla Foveola gastrika oluşumu, Lamina epitelyalis'in tek katlı prizmatik duruma geçişi ve bez oluşumu şeklinde gerçekleşti. Erişkin dönemdekine benzer görünüm ise katı yeme geçişle birlikte gerçekleştiği belirlendi.

Yapılan histokimyasal incelemelerde, gebeliğin 64.gününe kadar fundus'un çok katlı Lamina epitelyalis'inde ve 64-123. günlerde bezlerin dip kısımları dışındaki epitelde asidik mukosubstansın baskın olduğu saptandı. Gebeliğin 123. gününden doğum öncesine kadar bezlerin kollum ve korpuslarının dışındaki epitelde nötral mukosubstansın baskın olduğu gözlemlendi. Aynı özelliklerin postnatal dönemde zayıflayarak sürdüğü belirlendi. Bunun yanında, pilorus'ta gebeliğin 64. gününe kadar çok katlı Lamina epitelyalis'te ve 64-116. günlerde yüzey epiteli dışındaki epitelde asidik, sonraki dönemlerde bezlerin dip kısımlarının dışındaki epitelde nötral mukosubstansın baskın olduğu saptandı. Nötral ve asidik mukosubstansın prenatal ve

postnatal dönemlerde kardiya bölgesindeki dağılımının fundus bölgesiyle benzerlik gösterdiği belirlendi. Bu bölgeye ait mukosubstans yoğunluklarının ise fundus'a göre zayıf olduğu saptandı. Prenetal dönemin sonuna doğru ve süt emme döneminde fundus bezlerinin dip kısımlarında sülfatlı, diğer bölge epitel-lerinde ise karboksilli asidik mukosubstans gözlemlendi. Kardiya ve pilorus bölgelerinin ise her iki dönemde sadece karboksilli asidik mukosubstans içerdikleri belirlendi. Yem yeme dönemindeki kuzularda ve erişkinlerde ise sülfatlı ve karboksilli mukosubstansın fazla yoğun olmadığı saptandı. Lamina epitel-yalis'in çok katlı olduğu dönemde gözlenmeye başlanan glikojen'in, epitelin tek katlı prizmatik duruma geçişinden itibaren prenatal ve postnatal dönemlerde yüzey ve yüzeye yakın foveola epitelinde yerleştiği belirlendi.

Postnatal gelişime paralel olarak sayılarında artış kaydedilen endokrin hücrelerin hem argentaffin hem de argyrophil reaksiyon gösterdikleri belirlendi. Bu hücrelerin abomazum'un üç bölgesinde de yaygın olarak bulunduğu belirlenmesine karşın en yoğun olarak antropilorik mukozada yerleştikleri saptandı.

SUMMARY

This study was carried out to determine the development of abomasum and the histochemical characteristic of gastric mucosa of Akkaraman Sheep in light microscopic level in prenatal and postnatal periods.

Totally 90 abomasum of 75 fetuses in different ages, 5 suckling and 5 feeding lambs and 5 sheep were used as material

It was determined that stomach had divided into four compartment including abomasum on 31-33. days of gestation and cardia, fundus and pylorus regions could be differentiated histologically in abomasum on the 64 th day of gestation. Histological differentiation had begun as the developmen of *Foveola gastrica*, the transformation of *Lamina epithelialis* to simple columnar epithelium and the development of gland, respectively. The appereance of the adult was seen with the beginning of feeding.

In histochemical studies, the majority of acidic mucosubstance was found in stratified epithelial cells of *Lamina epithelialis* of fundus till 64 th day of gestation and in the epithelium except the deepest part of glands on 64-124 days of gestation. Most of neutral mucosubstance were determined in the epithelium except the collum and corpus of glands from the 123 rd day of gestation to birth. It was seen that the same features continued but decreased in postnatal period. In ad-

dition, it was determined that acidic mucosubstance was dominant in stratified Lamina epithelialis till 64 th day of gestation and in epithelium except surface epithelium on 64-116 days of gestation whereas the neutral mucosubstance was dominant in the epithelium except the deepest parts of glands in the following period. The distribution of neutral and acidic mucosubstance in cardia was found to be similar to fundus region in prenatal and postnatal periods. However, it was defined that mucosubstance concentration were lesser than those of fundus region. Through the end of prenatal period and in suckling period sulphated acidic mucosubstance was demonstrated in deepest parts of fundus and carboxylated acidic mucosubstance was seen in the epithelium of the other regions. Although it was found that cardia and pylorus contained only carboxylated acidic mucosubstance in both periods. In feeding lambs and adult it was determined that sulphated and carboxylated mucosubstance densities were not too much. Glycogen, which first seen in the period that Lamina epithelialis was stratified, located in the surface and in foveola epithelium near surface when epithelium transfered to simple columnar stage in prenatal and postnatal periods.

Endocrine cells, which showed an increase in number parallel to postnatal development gave both argentaffin and argyrophil reaction. Although these cells were determined in all these three regions of abomasum, it was demonstrated that they mostly located in antropyloric mucosa.

LİTERATÜR LİSTESİ

- 1- Ackerman, S. H. (1982) Ontogeny of Gastric Acid Secretion in the Rat: Evidence for Multiple Response Systems. *Science*, 217, 75-77.
- 2- Andrew, A. (1976 a) Intestinal Endocrine Cells of Chicks Around the Time of Hatching. *Cell Tiss. Res.*, 172, 541-561.
- 3- Andrew, A., Kramer, B. and Rawdon, B. B. (1983) Gut and Pancreatic Amine Precursor Uptake and Decarboxylation Cells are not Neural Crest Derivates. *Gastroenterology*, 84, 429-430.
- 4- Artan, M. E. (1988) "Histoloji". İ. Ü. Vet. Fak. Yayınları, Prof. Dr. Nazım Terzioğlu Basım Atölyesi, İstanbul, 296-305.
- 5- Asari, M., Fukaya, K. and Kano, Y. (1984) Fine Structure of Developing Gastric Parietal Cells in the Bovine Abomasum. *Res. in Vet. Sci.*, 36, 127-128.
- 6- Asari, M., Oshige, H., Wakui, S., Fukaya, K. and Kano, Y. (1985) Histological Development of Bovine Abomasum. *Anat. Anz.*, Jena 159, 1-11.
- 7- Asari, M., Kano, Y., Wakui, S., Nakamura, T. and Oshige, H. (1988) Fine Structural Changes in the Developing Gastric Gland Cells in the Ferret During the Postnatal Period. *Res. in Vet. Sci.*, 45, 296-299.
- 8- Ash, R. W. (1964) Abomasal Secretion and Emptying in Suckled Calves. *J. Physiol.*, 172, 425-438.
- 9- Avila, C. G. and Harding, R. (1991) The Development of the Gastrointestinal System in Fetal Sheep in the Absence of Ingested Fluid. *J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 12, 96-104.

- 10- Balasundaram, K., Vuayoragavan, C. and Lalitha, P. S. (1991) Histomorphology and Histochemistry of the Pyloric Glands in Indian Buffaloes. *Indian Vet. J.*, 68, 10, 957-959.
- 11- Best, F. (1906) Uber Karmin Ferbung des Glykogens und der Kerne. *Z. Wiss. Mikr.*, 23, 319-322.
- 12- Bölükbaşı, M. F. (1986) Enteroendokrin Hücrelerin Fizyolojik Önemleri. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 32, 3, 518-532.
- 13- Bölükbaşı, M. F. (1989) Vücut Isısı ve Sindirim "Fizyoloji" A. Ü. Vet. Fak. Yayını, A. Ü. Basımevi, 1, 172-195.
- 14- Bryden, M. M., Evans, H. E. and Binns, W. (1982) Embryology of the Sheep. II. The Alimentary Tract and Associated Glands. *J. Morph.*, 138, 187-206.
- 15- Calingasan, N. Y., Kitamura, N., Yamada, J., Oomuri, Y. and Yamashita, T. (1984) Immunocytochemical Study of the Gastroenteropancreatic Endocrine Cells of the Sheep. *Acta. Anat.*, 118, 171-180.
- 16- Calingasan, N. Y., Kitamura, M., Yamada, J., Oomuri, Y. and Yamashita, T. (1984) Ultrastructural Study of the Entero-Endocrine Cells of the Sheep. *Z. Mikrosk. Anat. Forsch., Leipzig* 98, 4, 605-620.
- 17- Carmen, D. L. (1976) The Ultrastructure of Endocrine Cells in the Corpus of the Stomach of Human Fetuses. *Am. J. Anat.*, 148, 359-384.
- 18- Cassaro, C. M. F. and Dietrich, C. P. (1977) Distribution of Sulfated Mucopolysaccharides in Invertebrates. *The J. of Biol. Chem.*, 252, 7, 2254-2261.

- 19- Ceccarelli, P., Pedini, V. and Gargiulo, A. M. (1991) Enteroendocrine Cells in Sheep Fetuses. *Small Ruminant Res.*, 6, 1-2, 85-93.
- 20- Chen, K. Y. and Withers, R. H. (1975) Proliferative Capability of Parietal and Zymogen Cells. *J. Anat.*, 120, 3, 421-432.
- 21- Church, D. C. (1983) "Digestive Physiology and Nutrition of Ruminants", 2nd Ed., I, O and B Books, Inc., Oregon, USA., 7-43.
- 22- Corpron, R. E. (1965) The Ultrastructure of the Gastric Mucosa in Normal and Hypophysectomized Rats. *Am. J. Anat.*, 118, 53-90.
- 23- Couturier, M. and Turpin, H. (1969) Cellular Enterochromaffines and Serotonine. *La Presse Medicale*, 77, 947-949.
- 24- Crossman, O. (1937) A Modification of Mallory's Connective Tissue Stain with a Discussion of the Principles Involved. *Anat. Rec.*, 69, 31-38.
- 25- Dellmann, H. T. and Brown, E. M. (1981) "Textbook of Veterinary Histology", 2nd Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 224-229.
- 26- Deren, J. S. (1971) Development of Structure and Function in the Fetal and Newborn Stomach. *The Am. J. of Clin. Nutr.*, 24, 144-159.
- 27- Dey, D. R. and Hoffpaur, J. (1984) Ultrastructural Immunocytochemical Localisation of 5-HT in Gastric EC Cells. *The J. of Histochem. and Cytochem.*, 32, 6, 661-666.

- 28- Ekelund, M., Hakanson, R., Hedenbro, J., Rehfeld, J. F. and Sundler, F. (1985) Endocrine Cells and Parietal Cells in the Stomach of the Developing Rat. *Acta. Physiol. Scand.*, 124, 483-497.
- 29- Erbençi, T. (1990) "Histoloji" Güneş Kitabevi, Ankara, 78-79.
- 30- Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1986) "Biyokimya" A. Ü. Vet. Fak. Yayınları, 408, A. Ü. Basımevi, Ankara.
- 31- Facer, P., Polak, J. M., Jaffe, B. M. and Pearse, A. G. E. (1979) Immunocytochemical Demonstration of 5-HT in Gastrointestinal Endocrine Cells. *Histochemical J.*, 11, 117-121.
- 32- Ferreira, M. N. (1971) Argentaffin and Other Endocrine Cells of the Small Intestine in the Adult Mouse. *Am. J. Anat.*, 131, 315-330.
- 33- Forsmann, W. G., Orci, L., Pictet, R., Renold, A. E. and Rouiller, C. (1969) The Endocrine Cells in the Epithelium of the Gastrointestinal Mucosa of the Rat. *J. Cell Biol.*, 40, 692-701.
- 34- Forte, T. M. and Forte, J. G. (1970) Histochemical Staining and Characterisation of Glycoproteins in Acid-Secreting Cell. *Biol.*, 47, 437-452.
- 35- Friser, A. F. (1971) Animal Reproduction. Tabulated Data. Williams and Wilkins Co., Baltimore, USA.
- 36- Fujita, T. and Kobayashi, S. (1971) The Cells and Hormones of the GEP Endocrine System. The Current of Studies. In "Gastro-Entero-Pancreatic Endocrine System. A Cell Biological Approach", Igaku Shoin, Tokyo, 1-16.

- 37- Fujita, T. (1976) The Gastro-enteric Endocrine Cell and Its Paraneuronic Nature. In R. E. Coupland and T. Fujita Chromaffine, Enterochromaffin and Related Cells. Elsevier, Amsterdam, 204-208.
- 38- Gandalovicova, D. (1974) Enterochromaffine Cells in the Guinea Pig Digestive Tube in Relation to Aging. Folia Morph., 22, 1, 102-108.
- 39- Garzon, B., Ducroc, R. and Geloso, J. F. (1981) Ontogenesis of Gastric Acid Secretion in Fetal Rat. Pediatr. Res., 15, 921-925.
- 40- Gerard, A., De Graff, J., Lev, R. and Glass, G. B. J. (1967) Secretion of a Chondroitin Sulfate-like Substance by the Chief Cells of the Dog Gastric Mucosa. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 124, 1070-1073.
- 41- Gerard, A., Lev, R. and Glass, G. B. J. (1967) Histochemical Study of the Mucosubstances in the Canine Stomach. Am. J. of Diges. Disea., 12, 891-912.
- 42- Ghoshal, N. G. and Bal, H. S. (1989) Comparative Morphology of the Stomach of Some Laboratory Mammals. Lab. Animals, 23, 21-29.
- 43- Gibbons, R. A. (1971) The Biochemistry and Biophysics of Mucus. Gut, 12, 417.
- 44- Guyton, A. C. (1989) (İngilizce 7. baskıdan çeviri) "Tıbbi Fizyoloji" Cilt 2, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1096-1115.
- 45- Hakanson, R., Owman, C. H., Sporrang, B. and Sundler, F. (1971) Electronmicroscopic Identification of the Histamine Storing Argyrophile (Enterochromaffin-like) Cells

- in the Rat Stomach. *Z. Zellforsch.*, 122, 460-466.
- 46- Hakanson, R., Böttcher, G., Sundler, F. and Vallgren, S. (1986) Activation and Hyperplasia of Gastrin and Enterochromaffin-like Cells in the Stomach. *Digestion*, 35, 23-41.
- 47- Hassa, O., Sağlam, M., Tanyolaç, A. ve Özer, A. (1976) Abomazum Mukozasının Mikromorfolojisi ve Salgıladığı Enzimlerin Lokalizasyonu Üzerinde Araştırmalar. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 23, 3-4, 318-344.
- 48- Hayward, A. F. (1967) The Ultrastructure of Developing Gastric Parietal Cells in the Foetal Rabbit. *J. Anat.*, 101, 69-81.
- 49- Helander, H. F. (1969) Ultrastructural and Function of Gastric Parietal Cells in the Rat During Development. *Gastroenterology*, 56, 35-52.
- 50- Huerou, L., Guilloteau, P., Wicker, P. C., Chayvialle, J. A., Burton, J., Mouats, A., Toullec, R. and Puigserver, A. (1992) Gastric and Pancreatic Enzyme Activities and their Relationships with some Gut Regulatory Peptides During Postnatal Development and Weaning in Calves. *Index Medicus*, 122, 7, 1434-1445.
- 51- Inokuchi, H., Azuma, T., Kawai, K., Yakeuchi, Y. and Sano, Y. (1984) Serotonine Immunohistochemistry Reveals Immature EC Cells. *Histochemistry*, 80, 117-118.
- 52- Inokuchi, H., Kawai, K., Takeuchi, Y. and Sano, Y. (1984) Immunohistochemical Study on the Morphology of Enterochromaffine Cells in the Fundic Mucosa. *Cell Tissue Res.*, 235, 703-705.
- 53- Ito , H. and Yamada, J. (1987) A Histochemical Study on

- the Distribution of Endocrine Cells in Gastrointestinal Tract of Pig. Japanese J. of Vet. Sci., 49, 1, 105-114.
- 54- Johnson, F. R. and Young, B. A. (1968) Undifferentiated Cells in Gastric Mucosa. J. Anat., 102, 541-551.
- 55- Johnson, L. R. (1985) Functional Development of the Stomach. Ann. Rev. Physiol., 47, 199-215.
- 56- Junqueira, L. C., Carneiro, J. and Kelley, R. O. (1992) "Basic Histology", 7th Ed., Appleton and Lange, USA.
- 57- Karam, S. M. and Leblond, C. P. (1993) Dynamics of Epithelial Cells in the Corpus of the Mouse Stomach. The Anat. Rec., 236, 280-296.
- 58- Karam, S. M. and Leblond, C. P. (1993) Dynamics of Epithelial Cells in the Corpus of the Mouse Stomach. I. Identification of Proliferative Cell Types and Pinpointing of the Stem Cell. The Anat. Rec., 236, 259-279.
- 59- Kitamura, N., Yamada, J., Calingasan, N. and Yamashita, T. (1985) Histologic and Immunocytochemical Study of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Cow and Calf. Am. J. Vet. Res., 46, 6, 1381-1386.
- 60- Knospe, C. (1991) Evidence for Secretion Channels in the Gastric Mucous Sheet of the Cat. Acta Anat., 142, 1-5.
- 61- Kobaru, Y., Kitamura, N., Yamada, J. and Yamashita, T. (1988) Postnatal Development of the Stomach in the Japanese Field Vole, *Microtus Montebelli*. Anat. Histol. Embryol., 17, 138-148.
- 62- Kobayashi, S., Fujita, T. and Sasagawa, T. (1970) The Endocrine Cells of Human Duodenal Mucosa. An Electron Microscope Study. Arch. Histol. Jap., 31, 3/4, 477-494.
- 63- Kurabayashi, Y., Yamada, J., Andren, A., Kitamura, N.

- and Yamashita, T. (1991) Cellular and Subcellular Localisation of Progastricsin in Calf Fundic Mucosa: Colocalisation with Pepsinogen and Prochymosin. *Acta Anat.*, 140, 75-84.
- 64- Lambert, R., Martin, F., Andre, C., Descos, L. and Voulion, G. (1968) Apical Localisation of Glycoproteins in Gastric Mucous Cells. *Am. J. of Diges. Diseases.*, 13, 11, 941-951.
- 65- Lawson, H. H. (1970) The origin of Chief and Parietal Cells in Regenerating Gastric Mucosa. *Brit. J. Surg.*, 57, 2, 139-141.
- 66- Lev, R. and Weisberg, H. (1969) Human Foetal Epithelial Glycogen: A Histochemical and Electronmicroscopic Study. *J. Anat.*, 105, 2, 337-349.
- 67- Linss, V. W. (1984) Elektronenmikroskopische Beobachtungen Zur Extrusionenteroendokriner Zellen aus dem Dümdarmepithel der Maus. *Anat. Anz. Jena.*, 155, 173-181.
- 68- Luna, L. G. (1968) Methods for Carbohydrates and Mucoproteins. In "Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology", 3rd Ed., 163-171, Mc Graw Hill Book Company, NewYork.
- 69- Luna, L. G. (1968) "Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology", 3rd Ed., Mc Graw Hill Company, NewYork.
- 70- Luron, L. H., Guilloteau, R., Wicker, P. C., Chayvialle, J. A., Burton, J., Mouats, A., Toullec, R. and Puigserver, A. (1992) Gastric and Pancreatic Enzyme Activities and their Relationship with some Gut Regulatory Peptides

- During Postnatal Development and Weaning in Calves. *J. Nutr.*, 122, 7, 1434-1445.
- 71- Majumdar, A. P. N. and Johnson, L. R. (1982) Gastric Mucosal Cell Proliferation During Development in Rats and Effects of Pentagastrin. *Am. J. Physiol.*, 242, 135-139.
- 72- Mc Manus, J. F. A. (1946) Histologic Demonstration of Mucin After Periodic Acid. *Nature*, 158-202.
- 73- Menguy, R. and Thompson, A. E. (1967) Regulation of Secretion of Mucus from the Gastric Antrum. *Annals New York Academy of Science*, 797-803.
- 74- Menguy, R. and Desbaillets, L. (1968) The Gastric Mucous Barrier: Influence of Protein-bound Carbohydrate in Mucus on the Rate of Proteolysis of Gastric Mucus. *Annals of Surgery*, 168, 3, 475-483.
- 75- Menguy, R. (1969) Gastric Mucus and the Gastric Mucous Barrier. *Am. J. Surg.*, 117, 806-812.
- 76- Menzies, G. (1964) Observations on the Development of Certain Cell Types in the Fundic Region of Rabbit Stomach. *Quar. J. Microscopic Sci.*, 105, 449-455.
- 77- Molinari, E. and Jorquera, B. (1988) Periodos del Desarrollo Intrauterino de los Compartimentos Gastricos del Caprino (*Capra hircus*). *Anat. Histol. Embryol.*, 17, 121-137.
- 78- Morikawa, Y., Matsua, S., Eguchi, Y. and Hashimoto, Y. (1979) Light and Electronmicroscopic Studies on the Gastric Parietal Cells in Perinatal Rats. *Biol. Neonate.*, 35, 312-320.
- 79- Mutah, K. and Wakuri, H. (1989) Early Organogenesis of the Caprine Stomach. *Jap. J. Vet. Sci.*, 51, 3, 474-484.

- 80- Nemoto, T. and Yasizawa, Z. (1969) A Glycopeptide and Glycosaminoglycan-peptides Isolated from Rabbit Gastric Mucosa. *The J. of Biochem.*, 66, 5, 627-630.
- 81- Nickel, R., Schummer, A. and Seiferle, E. (1979) *The Viscera of the Domestic Mammals*. Verlag Paul Parey. Berlin Hamburg.
- 82- Nilsson, O., Geffard, M., Ahlman, H. and Ericson, L. E. (1987) An Improved Immunocytochemical Method for Subcellular Localisation of Serotonine in Rat Enterochromaffin Cells. *The J. of Histochemistry and Cytochemistry*, 35, 3, 319-326.
- 83- Ohara, N., Kitamura, N., Yamada, J. and Yamashita, T. (1986) Immunohistochemical Study of Gastroenteropancreatic Endocrine Cells of the Herbivorous Japanese Field Vole, *Microtus Montebelli*. *Research in Vet. Sci.*, 41, 21-27.
- 84- Otlu, A., Ozan, E. ve Küçük, G. (1990) Sığır Fötusları Üzerinde Histolojik Araştırmalar. IV. Prenatal Gelişme Aşamalarında Sığır Ön Midelerinin Işık Mikroskopik Yapısı. *Turkish J. of Vet. and Anim. Sci.*, 14, 35-46.
- 85- Otoni, H., Yoneyama, T., Hashimoto, R., Hatta, T. and Tanaka, O. (1993) Ultrastructure of the Developing Stomach in Human Embryos. *Anat. Embryol.*, 187, 145-151.
- 86- Pearse, A. G. E., Coulling, I., Weavers, B. and Friesan, S. (1970) The Endocrine Polypeptide Cells of the Human Stomach, Duodenum and Jejunum. *Gut*, 11, 649-658.
- 87- Pettersson, G. (1979) The Neural Control of the Serotonine Content in Mammalian Enterochromaffin Cells. *Acta*

- Physiol. Scandinavica, Supplementum 470, 1-30.
- 88- Raiklin, N. T. and Kretnoy, I. M. (1976) Melatonine and Enterochromaffin Cells. Acta Histochem., 55, 65-67.
- 89- Rodriguez, A., Pena, L., Flores, J. M., Gonzales, M. and Castano, M. (1992) Immunocytochemical Study of the Diffuse Neuroendocrine System Cells in Equine Lungs. Anat. Histol. Embryol., 21, 2, 136-145.
- 90- Ross, M. H. and Reith, E. J. (1985) "Histology. A Text and An Atlas", Harper International Edition, NewYork, 452-456.
- 91- Roy, K. S., Pawar, H. S. and Singh, J. (1989) Histochemical Study on Fundic Stomach of Sheep. Indian J. of Anim. Sci., 59, 6, 1091-1095.
- 92- Sağlam, M. ve Aşti, R. N. (1980) Normal Pilocorpin'le Aktive Atropin'le İnhibe Edilmiş Tavşan ve Kobay Mide Bezleri Üzerinde Işık, Elektron ve Fluoresan Mikroskopik Çalışmalar. Vet. Hay. / Tar. Orm., 4, 84-90.
- 93- Said, S. I. (1984) Isolation, Localisation and Characterisation of Gastrointestinal Peptides. Clin. Biochem., 17, 65-66.
- 94- Sato, A. and Spicer, S. S. (1980) Ultrastructural Cytochemistry of Complex Carbohydrates of Gastric Epithelium in the Guinea-pig. Am. J. Anat., 159, 307-318.
- 95- Scawen, M. and Allen, A. (1977) The Action of Proteolytic Enzymes on the Glycoprotein from Pig Gastric Mucus. Biochem. J., 163, 363-368.
- 96- Schragger, J. (1971) The Composition and Structural Features of Salivary and Gastric Mucus. Gut, 12, 417.

- 97- Sheahan, D. G. and Jervis, H. R. (1976) Comparative Histochemistry of Gastrointestinal Mucosubstances. *Am. J. Anat.*, 146, 103-132.
- 98- Singh, I. (1964) A New Argyrophile Method for the Rapid Staining of Enterochromaffin Cells in Paraffin section. *Acta Anat.*, 59, 290-296.
- 99- Singh, I. (1968) Argyrophile and Argentaffin Reactions in Individual Granules of Enterochromaffin Cells of the Dog. *Indian J. Med. Res.*, 56, 5, 726-728.
- 100- Singh, J., Pawar, H. S., Saigal, R. P., Roy, K. S. and Khatra, G. S. (1988) Histoenzymic Studies on Goat Fundic Stomach. *Ind. J. of Anim. Sci.*, 58, 9, 1068-1070.
- 101- Sjolund, K., Sander, R., Hakanson, P. and Sandler, Y. (1985) Endocrine Cells in Human Intestine: Immunocytochemical Study. *Gastroenterology*, 85, 1120-1130.
- 102- Sokolowska, H. J. (1973) Ultrastructure of Argentophil Cells of Gastric Glands under the Influence of Pharmacologic Stimulation and Inhibiting Agents. *J. Folia Morphol. (Warsz)*, 32, 469-479.
- 103- Solcia, E., Vassallo, G. and Sampietro, R. (1967) Endocrine Cells in the Antro-pyloric Mucosa of the Stomach. *Zeits. für Zellforsch.*, 81, 474-486.
- 104- Solcia, E., Capella, C., Vassallo, G. and Buffa, R. (1975) Endocrine Cells of the Gastric Mucosa. *Int. Rev. Cytol.*, 42, 223-286.
- 105- Sorensen, A. M., Jr. (1979) "Animal Reproduction. Principles and Practises" , Mc Graw Hill Book Company, NewYork.
- 106- Spicer, S. S. and Mayer, D. B. (1960) Histochemical

- Differentiation of Acid Mucopolysaccharides by means of Combined Aldehyde Fuchsin-Alcian Blue Staining. *Techn. Bull. Regist. Med. Fechn.*, 30, 53-60.
- 107- Spicer, S. S. and Sun, D. C. H. (1967) Carbohydrate Histochemistry of Gastric Epithelial Secretions in Dog. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 140, 762-783.
- 108- Spicer, S. S. and Sato, A. (1980) Ultrastructural Cytochemistry of Complex Carbohydrates of Gastric Epithelium in the Guinea-pig. *Am. J. of Anat.*, 159, 307-329.
- 109- Swenson, M. J. (1982) Ruminant Digestion. 250-270 In "Duke's Physiology of Domestic Animals", 9th Ed., Cornell Univ. Press, Ithaca, London.
- 110- Tanyolaç, A. (1975) Ratlarda per os Olarak Verilen Tuzun EC Hücreler Üzerine Etkisi. Istanbul 2. Balkan Elektronmikroskopik Kongresi, 25-30 Eylül.
- 111- Tanyolaç, A. (1993) "Özel Histoloji" , Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti., Ankara.
- 112- Tikriti, M., Bagdadi, F., Henry, R. W., Hoskins, J., Titkemeyer, C. and Strain, G. (1987) The Normal Structure of Regional Feline Gastric Mucosae: Scanning Electron Microscopic Study. *Scanning Microscopy*, 1, 4, 1871-1880.
- 113- Vassalo, G., Solcia, E. and Capella, C. (1969) Light and Electron Microscopic Identification of Several Types of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Mucosa of the Cat. *Z. Zellforsch*, 98, 333-356.
- 114- Watanabe, T., Chikazawa, H., Chungsamarnyort, N., Fujiooka, T. and Yamada, J. (1987) Serotonine Storing Cells

of the Chicken Duodenum: Light, Fluorescence and Electron Microscopy and Immunohistochemistry. *Cell Tissue Res.*, 247, 25-32.

- 115- Willems, G., Galand, P., Vansteenkiste, Y. and Zeitoun, P. (1972) Cell Population Kinetics of Zymogen and Parietal Cells in the Stomach of Mice. *Z. Zellforsch.*, 134, 505-518.
- 116- Vivo, J. M., Robina, A., Regodon, S., Guillen, M. T., Franco, A. and Mayoral, A. I. (1990) Histogenetic Evolution of Bovine Gastric Compartments During the Prenatal Period. *Histology and Histopathology*, 5, 4, 461-476.
- 117- Yeomans, N. D., Trier, J. S., Moxey, P. C. and Markezin, E. T. (1976) Maturation and Differentiation of Cultured Fetal Stomach. Effects of Corticosteroids, Pentagastrin and Cytochlasin B. *Gastroenterology*, 71, 770-777.

ÖZGEÇMİŞ

1958 Nallıhan doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Denizli ve Erzinçanda tamamladım. 1976 yılında girdiğim Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünden 1981 yılında mezun oldum. Askerlik görevimin ardından 1984 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde Uzman olarak göreve başladım. Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı'nda 1985 yılında başladığım Yüksek Lisans öğrenimimi 1988 yılında tamamladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktayım. Evliyim ve bir çocuğum var.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yardım ve ilgilerini esirgemeyen Sayın Hocam Prof.Dr. Reşat Aştı'ya, Yard.Doç.Dr. Ülker Eren'e, Uzman Serap Soysal'a, Tezin yazım ve basımında emeği geçen İsmail Doğuyıldız ve Nazmi Peker'e teşekkür ederim.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ