

22518.

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Morfoloji Anabilim Dalı

**YETERSİZ BESLENMENİN VE SONRASINDAKİ
REHABİLİTASYONUN GENÇ ERGİN SIÇAN CEREBELLAR
KORTEKSİNDEKİ ETKİLERİ**

DOKTORA TEZİ

Ferruh YÜCEL

DANIŞMAN :
Yrd.Doç.Dr. Erdem GÜMÜŞBURUN

SİVAS-1992

T.C. YÖNEKLEME VE KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ



Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 05.01.1984 tarihli toplantısında kabul edilen "TEZ YAZMA" yönergesine göre hazırlanmıştır.



TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimin İngiltere'de yapılmasına olanak sağlayan Yüksek Öğretim Kurumu'na ve tez konumun seçiminde, çalışmalarımın yönlendirilmesinde yardımcı olan danışmanım Dr. M. A. WARREN'a;

Tezimin Türkiye'de yazımı sırasında gösterdiği olumlu katkı ve eleştirileri nedeni ile de danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Erdem GÜMÜŞBURUN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Yetersiz Beslenme/Dengesiz Beslenme	4
2.2. Ergin Sıçan Cerebellumunun Histolojik Yapısı	5
2.3. Hayvan Modelinin Seçimi	7
2.4. Yetersiz Beslenme Uygulamaları	10
2.4.1. Hamilelik Dönemindeki Yetersiz Beslenme ...	10
2.4.2. Emzirme Dönemindeki Yetersiz Beslenme	11
2.4.2.(a). Yavruları Emziren Anne Sıçanların	
Yetersiz Beslenmeye Alınmaları	11
2.4.2.(b). Yavruların Anne İle Buluşma	
Zamanlarının Kısıtlanması	11
2.4.2.(c). Kafesteki Yavru Sayısının Artırılması	12
2.4.3. Yavruların Sütten Kesildikten Sonraki	
Yetersiz Beslenmeleri	13
2.4.4. Ergin Devredeki Yetersiz Beslenme	13
2.5. Besinin Veriliş Biçimi Bakımından Yetersiz	
Beslenmenin Çeşitleri	13
2.6. Yetersiz Beslenmenin Etkileri	14
2.6.1. Hamilelik Süresince	14

2.6.1.(a). Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri	14
2.6.1.(b). Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri	17
2.6.2. Emzirme Periyodu Süresince	18
2.6.2.(a). Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri	18
2.6.2.(b). Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri	18
2.6.3. Sütten Kesildikten Sonraki Periyot Süresince	20
2.6.3.(a). Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri	20
2.6.3.(b). Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri	20
2.6.4. Nöron Densitesi Üzerine Etkileri	21
2.6.5. Sinaps Densitesi Üzerine Etkileri	23
2.6.6. Sinaps/Nöron Oranı Üzerine Etkileri	24
2.7. Rehabilitasyonun Etkileri	26
2.7.1. Beyin ve Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri ..	26
2.7.2. Nöron Densitesi Üzerine Etkileri	27
2.7.3. Sinaps Densitesi Üzerine Etkileri	28
2.7.4. Sinaps/Nöron Oranına Etkileri	30
3. GERİÇ VE YÖNTEMLER	32
3.1. Sıçanlar	32
3.2. Besleme	32
3.3. Dokuların Hazırlanması	33
3.3.(a). Perfüzyon	33
3.3.(b). Dokuların Disekte Edilmesi	34
3.3.(c). Örneklerin Alınma Yöntemi	34

3.3.(d). Kesit Kalınlıklarının Ölçülmesi	37
3.4. Stereolojik Yöntemler	38
3.4.1. Granül Hücrelerinin Numerik Densitesinin (Nvg) Bulunması (Granüler Tabakaya Göre) ..	38
3.4.2. Granül Hücre Nükleus Çapının Bulunması ..	39
3.4.3. Granül Hücre Nükleuslarının Granüler Tabakaya Göre Hacim Oranı (Vv)	41
3.4.4. Granüler Tabakanın Tüm Kortekse Göre Hacim Oranı (Vv)	41
3.4.5. Tüm Korteksin Birim Hacmine Göre Granül Hücre Numerik Densitesinin Bulunması	41
3.4.6. Tüm Cerebellar Korteks Alanının Bulunması	42
3.4.7. Purkinje Hücre Nükleus Çapının Bulunması	42
3.4.8. Purkinje Hücre Nükleuslarının Numerik Densitesinin (Nvp) Bulunması	42
3.4.9. Purkinje Hücre Sayısı ve Purkinje Hücre Hattının Uzunluğunun Bulunması	43
3.4.10. Purkinje Hücre Hattının Birim Uzunluğundaki, Purkinje Hücre Sayısının Bulunması (NBp)	43
3.4.11. Sinapsların Nörofiler Bölgenin Birim Hacmine Göre Numerik Densitesinin Bulunması (Nvs Per Nörofil)	43
3.4.12. Sinaptik Disk Çapının Bulunması	44

3.4.13. Sinapsların Granüler Tabakanın Birim Hacmine Göre Numerik Densitelerinin Bulunması	44
3.4.14. Sinaps/Nöron Oranının (S/N) Bulunması	44
3.4.15. Granül/Purkinje Hücre Oranının (G/P) Bulunması	44
3.4.16. İstatistik	46
4. BULGULAR	47
4.1. Vücut Ağırlığı	47
4.2. Önbeyin Ağırlığı	52
4.3. Cerebellar Ağırlık	55
4.4. Cerebellar Korteksdeki Granül Hücresi Numerik Densitesi (Granüler Tabakaya Göre)	57
4.5. Cerebellar Korteksdeki Granül Hücresi Numerik Densitesi (Tüm Kortekse Göre)	58
4.6. Cerebellar Korteksdeki Granül Hücresi Nükleus Çapı	59
4.7. Granül Hücre Nükleusu Hacim Oranı	59
4.8. Cerebellar Granüler Tabakanın Hacim Oranı (Tüm Kortekse Göre)	60
4.9. Purkinje Hücresi Numerik Densitesi	61
4.10. Purkinje Hücresi Nükleus Çapı	62
4.11. Purkinje Hücresi Hattının Birim Uzunluğundaki, Purkinje Hücre Sayısı (NBp)	63
4.12. Granül/Purkinje Hücre Oranı	64

4.13. Cerebellar Granüler Tabakaya Göre Sinapsların	
Numerik Densitesi	65
4.14. Sinaptik Disk Çapı	66
4.15. Cerebellumun Granüler Tabakasındaki Sinaps/Nöron	
Oranı	67
5. TARTIŞMA	69
5.1. Vücut, Önbeyin ve Cerebellum Ağırlıkları	70
5.2. Granüler Tabakayı İşgal Eden Granül Hücresi	
Nükleuslarına ve Tüm Kortekse Göre, Granüler	
Tabaka Hacim Oranları	75
5.3. Granüler Tabakaya Göre Granül Hücresi Numerik	
Densitesi	78
5.4. Tüm Kortekse Göre Granül Hücresi Numerik Densitesi	81
5.5. Granül Hücresi Nükleus Çapı	83
5.6. Purkinje Hücresi Numerik Densitesi	84
5.7. Purkinje Hücresi Nükleus Çapı	86
5.8. Purkinje Hücre Hattının Birim Uzunluğundaki,	
Purkinje Hücre Sayısı	87
5.9. Granül/Purkinje Hücre Oranı	88
5.10. Cerebellar Granüler Tabakaya Göre Sinapsların	
Numerik Densitesi	91
5.11. Sinaptik Disk Çapı	95
5.12. Sinaps/Nöron Oranı	96

	<u>SAYFA</u>
5.13. Teknik Tartışma	103
5.14. Genel Tartışma	104
6. ÖZET	107
7. SUMMARY	108
KAYNAKLAR	109



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yetersiz ya da dengesiz beslenme belki de en büyük sorunlardan biri olarak görünmektedir. Dünya nüfusunun hızla arttığı günümüzde, dengeli beslenebilmek için gerekli besin maddelerinin yetersizliği büyük sorunlar yaratmaktadır. Gelişmiş ülkelerde gıda sorunu hemen hemen çözülmüş olmasına karşın, üçüncü dünya ülkeleri ve gelişmekte olan ülkelerin insanları bu sorunla karşı karşıya bulunmaktadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nun 1974'te yaptığı ortak açıklamada her yıl çoğunluğunu çocukların ve hamile kadınların oluşturduğu 400 milyon kişi açlıktan etkilenmektedir (1). Dünya nüfusunun en azından yarısının çocukluk döneminin belli bir zamanında besin yetersizliği (undernutrition) çektiği ve günümüzde tüm dünyada yaklaşık 300 milyon çocuğun dengesiz beslendiği (malnutrition) açıklanmıştır (2). 80'li yıllarda, 70'li yıllara göre dengesiz beslenmenin pek çok ülkede artma eğiliminde olduğu ve bu sorunun gelişmekte olan ülkelerin 1/3'ünü etkilediği vurgulanmıştır (3). Bütün bu olumsuz tabloya karşın hergün milyonlarca ton besin maddesi de israf edilmekte ya da gerekli şekilde değerlendirilememektedir. Dünya Sağlık Teşkilatı ve Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komisyonu (UNHCR) tarafından organize edilen "Felaket Zamanında Beslenme" konulu konferansda acil durum-

lar için, kişinin günlük dietinde alması gereken en az kalori, 1900 kcal olarak belirtilmiş ve bu standart dietin, yaşam için gerekli besinlerin tümünü uygun oranlarda kapsamasının sağlıklı kalabilme ve yaşamın sürdürülebilmesi için gerekli olduğu belirtilmiştir (3).

Yetersiz beslenmenin çocuklar üzerinde çok etkin olması, çocukların doğumdan hemen sonra süttten kesilme dönemine kadar anne sütünden yeterince yararlanmalarını zorunlu kılmaktadır. Anne sütü protein içeriği bakımından diğer besinlere oranla en yüksek biyolojik değere sahip olduğu ve yeni doğanlar için tüm dünyada kabul edilen en iyi besin olduğu vurgulanmıştır (4). Bunun yanında anne sütünün, çocukluğun ikinci yarısında normal büyümeyi sağlamada yetersiz kaldığı ve ek bir beslemenin de yapılması gerektiği (5) ve hatta son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, emzirmenin 12. aydan daha öteye uzatılması durumuyla karşı karşıya kalmış çocukların, hiç emzirilmemiş çocuklardan daha fazla dengesiz beslenmeye maruz kaldıkları ileri sürülmüştür (6-9). Süttten kesilme zamanı üzerine yapılan bir araştırmada bu sürenin yaklaşık 18. ay olması gerektiği belirtilmiştir (10). Buna karşın, çeşitli sosyal haklarından yoksun annelere, yavrularını mümkün olduğunca uzun süre emzirmeleri salık verilmiştir. İnsan sütünün hastalıklara karşı korunmada ve özellikle dengesiz beslenmiş çocuklarda, yaşamsal öneminin normal beslenmeye göre daha etkin olduğu bildirilmiştir (11).

Yetersiz beslenmenin gerek intrauterin hayatta ve gerekse doğumdan sonra bebeklerin gelişimi üzerinde önemli etkiler yaptığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Kişinin karakter ve zekasını belirleyen, ayrıca vücudun diğer organlarını kontrol eden beyin üzerinde yetersiz beslenmenin etkileri daha da önemli hale gelmektedir. Beyin gelişimi döneminde yeterince beslenemeyen bebeklerde ileride geri zekalılık ya da IQ değerlerinde düşüşler görülmektedir. Bu konu ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada dengesiz beslenmiş çocukların IQ değerlerinin ortalamaları normal grup çocuklara göre önemli derecede azalmıştır. Bu değer dengesiz beslenmiş çocuklarda 88 iken, diğer 2 kontrol grup çocuklarda sırasıyla 101 ve 109 olarak saptanmış ve dengesiz beslenmiş çocukların hiçbirisinin IQ değeri 110'u bulmamıştır (12).

Şüphesiz insandaki yetersiz beslenmenin etkilerini ortaya çıkarmak çok daha güç olmaktadır. Şöyle ki, insandaki IQ değerleri sosyal, kültürel ve eğitim (13, 14) ve maddi yoksunluk (15) gibi çevresel faktörlerle de yakından ilgili görülmektedir.

Yetersiz beslenme ve rehabilitasyonun, ergin sıçan cerebellumunda nasıl bir etki yapacağını araştırmak amacı ile düzenlenmiş bu çalışmada ayrıca ergin sinir sisteminin gelişimi ve regenerasyonunun işleyiş biçiminin açıklığa kavuşturulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Yetersiz Beslenme/Dengesiz Beslenme:

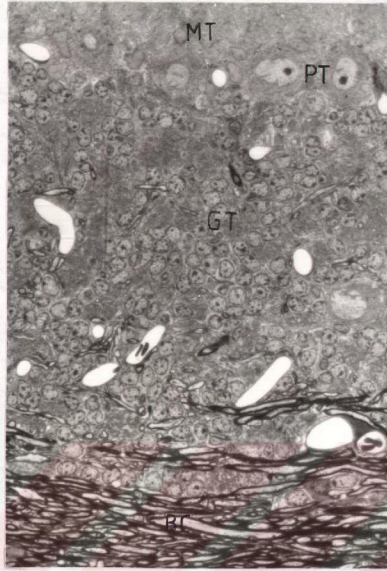
Canlıların besin alımlarının, daima vücutlarının metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek kadar yeterli olması gerekmektedir. Farklı besinler farklı oranlarda protein, karbonhidrat ve yağ içerdiğinden günlük besin alımında bu 3 önemli maddenin uygun bir dengeyle alınması sağlıklı bir beslenmede esastır.

Undernutrition veya malnutrition, beslenemeyecek kadar az miktarda ya da çok düşük kalitede besin alımını ifade etmektedir. Sonuçta; canlı için iyi beslenememe ya da yetersiz beslenme durumu ortaya çıkmaktadır. Aşırı açlık durumlarında enerji sağlamak amacıyla öncelikle karaciğerde ve kaslarda glikojen halinde depo edilmiş olan karbonhidratlar kullanıma girmekte daha sonra da sırasıyla yağlar ve proteinler enerji gereksinimini karşılamak amacıyla yıkıma uğramaktadırlar. Bu üç temel maddenin 1 gramından elde edilecek kalori ise karbonhidratlardan 4.0, yağlardan 9.0, proteinlerden ise 4.0'dür. Aşırı açlıklarda özellikle B ve C gibi suda eriyebilen vitaminlerin depoları uzun sürmez. Bu yüzden bir ya da daha fazla haftalık bir dönemde hafif vitamin eksikliği ortaya çıkar, bundan birkaç hafta sonrasında ise şiddetli vitamin eksikliği görülür ki, bu da canlıyı ölüme götürebilmektedir (16).

2. 2. Ergin Sıçan Cerebellumunun Histolojik Yapısı:

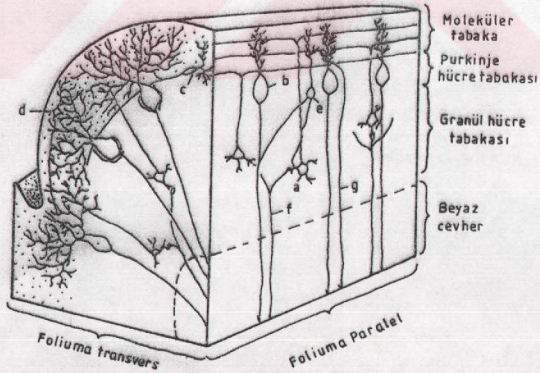
Ergin bir sıçan cerebellar korteksinden alınan bir kesitte, ışık mikroskobu altında dışardan içeriye doğru üç tabaka görülür: Moleküler tabaka, Purkinje hücre tabakası ve Granüler tabaka. Granüler tabakanın daha derininde bir diğer bölge olan (**white-matter**) beyaz cevher bulunur. Bu bölge sinir liflerini, nöroglial hücreleri ve küçük kan damarlarını içerir. Beyaz cevherde hiç sinir hücre gövdesi bulunmaz. Moleküler tabakada nispeten az olan basket hücresi gövdeleri ile bu hücrelerden daha küçük olan ve bu tabakanın dış yarımında görülen dış stelate hücreleri bulunur. Buna karşın, Granüler tabakada granül hücrelerinin nükleusları yer alır. Granüler ve Moleküler tabakanın birleştiği yerde oldukça geniş, şişe benzeri Purkinje hücrelerinin gövdeleri bulunur. Bu hücreler çok sayıda dendritlere sahiptir. Granüler tabakada Moleküler tabakaya yakın olarak, nükleusları granül hücre nükleuslarından daha büyük olan bazı nükleus grupları bulunur ki, bu hücreler Golgi tip II hücreleridir.

Granül hücreleri merkezi sinir sisteminin diğer kısımlarından gelen impulsları alıp, aksonlarını moleküler tabakadaki pekçok Purkinje ve basket hücresi dendritlerine göndererek bağlantı kurarlar. Moleküler tabakaya giren granül hücresi aksonları burada "T" şeklinde dallara ayrılır. Gelen Mossy lifleri granül hücreleri ile bağlantı sağlarlar. Tırmanıcı lifler ise beyaz cevher ve granüler tabakadan geçerek Purkinje hücreleri ile sinaps yaparlar (Şekil 1a, 1b).



Şekil 1a: 175 günlük kontrol ergin sıçanların cerebellar korteksindeki tabakalar; MT: Moleküler tabaka, PT: Purkinje hücre tabakası, GT: Granül hücre tabakası ve BC: Beyaz cevher.

Mikrofotoğraf: x 580

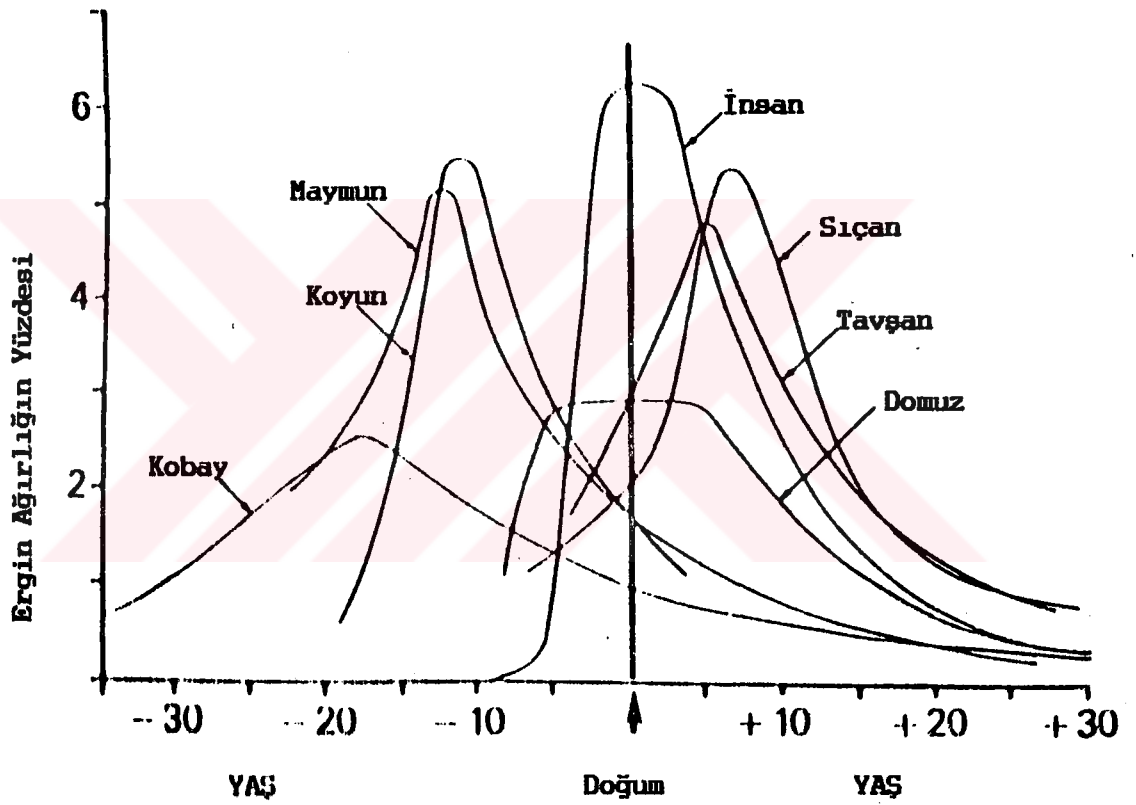


Şekil 1b: Cerebellar korteksin sitolojik yapısı: (a) granül hücresi; (b) Purkinje hücresi; (c) basket hücresi; (d) stellat hücresi; (e) Golgi hücresi; (f) Mossy lifi; (g) tırmanıcı lif (17).

Cerebellar glomerul, sinaptik bir kompleks olup, merkezi bir Mossy lifi rozetini, çok sayıda granül hücre dentritlerini, golgi hücre aksonlarının uçlarını ve bazen golgi hücre dentritlerini içerir ve hafif boyanan bölgeleri oluşturur (17, 18).

2. 3. Hayvan Modelinin Seçimi:

Yetersiz beslenmenin, insan beyni üzerindeki etkilerini araştırmak üzere insan sinir sisteminin doğumdan hemen sonraki gelişimine en yakın olan sıçanlar model olarak seçilmiştir (Şekil 2). Ayrıca beyinde özellikle yetersiz beslenmeden en fazla etkilenen kısmın cerebellum olması (19), ayrıca cerebellumun değişik hücrelerinin kolaylıkla ayırt edilebilmesi ve uniform bir yapıya sahip olması nedeni ile bu seçim yapılmıştır. Yapılan biyokimyasal çalışmalara göre vermiş cerebellumda en fazla etkilenen bölge olmuştur (20). Sıçan beyini doğumda çok az gelişmiş bir durumdadır ve bu haliyle insan fetusunun hamilelikteki yaklaşık 15. haftasına karşılık olarak gösterilebilir (21, 22). Sıçanlar beyinin çok hızla büyüdüğü dönemin (brain growth spurt) büyük bir kısmını postnatal olarak gösterirler ve bu durum da araştırmacıların bu safhayı etkileyebilmelerine olanak vereceğinden besin ile ilgili çalışmaların yapılmasını olası kılmaktadır. Sıçan cerebellumundaki sinir hücresi çoğalması, farklılaşma ve olgunlaşma gibi farklı büyüme safhalarının, doğumdan sonraki ilk 3 hafta süresince olması nedeni ile sıçan cerebellumu ideal bir model oluşturmaktadır (23).



Şekil 2: Yüklü memeli türünün beyin hızlı büyümesini gösteren grafik. Eğriler yaşa göre beyin ağırlığında görülen artışı ifade etmektedir. Birim zaman her bir tür için farklıdır; insan için birim zaman aylarla, sıçanlarda ise günlerle açıklanmıştır. Buradan, doğumda insan beyininin sıçan beyininden daha olgunlaşmış olduğu görülmektedir. Bu yüzden, deneylerde kullanılan bir hayvan modelinden elde edilen sonuçların insanın durumuyla olan ilişkisine bu 2 türün beyinlerinin farklı gelişme oranları durumu gözönüne alınarak bakılmalıdır (22).

Beynin hızlı büyümesi dönemindeki yetersiz beslenmenin etkisi daha şiddetli ve kayıplar da kalıcı olmaktadır (24-27). Sıçanlarda, beyinin aktif büyümesi doğumdan sonraki 3. haftanın sonunda tamamlanır ve bu olayın insanda gebeliğin 2. trimesterinden postnatal yaşamın 2. yılına kadar uzadığı bildirilmiştir (28). Beyindeki değişiklikler ya hücre sayısı artışı (Hyperplasia) şeklinde ya da hücre büyüklüğünün artması (Hypertrophy) şeklinde görülmektedir. Beyindeki hücre sayısının artışı vücuttaki diğer organlara göre daha erken son bulmaktadır, örneğin sıçan cerebrumunda hücre bölünmesi 21. güne kadar devam ederken; cerebellumda ise daha hızlı bir bölünme olur ve 16-17. günden sonra hücre bölünmesi görülmez. Beyin sapının çoğu bölgelerinde 15. günden sonra hiçbir yerde hücre bölünmesi yoktur, buna karşın hippocampus'da hücre bölünmesinin 6. günde son bulduğu bildirilmiştir (29).

Hayvanın kendisinde ya da herhangi bir organındaki erken dönemde görülen hızlı gelişim hücre sayısının artması ile olmaktadır ve bu dönemde hayvanın kendisi ya da organı yetersiz beslenmeye karşı çok hassastır. Bu dönemdeki yetersiz beslenme hücre bölünme oranını azaltmaktadır. Beynin hızlı büyüme süresi türden türe de değişiklik gösterdiğinden (22, 30, 31) uygulanan yetersiz beslenme periyodu oldukça farklı morfolojik etkiler ortaya çıkarmaktadır.

Dengelessiz beslenme beyinde fiziksel, kimyasal ve fonksiyonel bazı değişikliklere neden olabilmektedir. Çocukluktan sonraki

beyin dengesiz beslenmeye karşı daha fazla dayanıklılık göstermektedir. Aynı şekilde anneleri dengesiz beslenmiş çocuklar, normal annelerden doğan çocuklara göre daha fazla risk taşımaktadırlar. Beynin hızlı bölünme periyodunun, insanda sıçanlara göre nispeten daha erken bir dönemde olması, bu iki tür arasında direkt bir karşılaştırma yapmayı olanaksız hale getirmektedir (21, 32, 33, 34, 35).

2. 4. Yetersiz Beslenme Uygulamaları:

Laboratuvar koşullarında zamana bağlı olarak değişik şekillerde yetersiz beslenme uygulanmaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda sıçanlar, hamilelik döneminde, emzirme döneminde, sütten kesildikten sonra, ergin dönemde ya da bunların değişik kombinasyonlarını içeren bir periyotta yapılan yetersiz beslenmeye tabi tutulmaktadırlar.

2. 4. 1. Hamilelik Dönemindeki Yetersiz Beslenme: Hamile annelerin aç bırakılması esasına dayanır. Bu yolla anneden fetusa geçecek besinin de az olacağı gözönüne alınır. Bu durumda doğan yavrular doğal olarak vücut ağırlığı bakımından diğer normal annelerden doğan yavrulardan daha az vücut ağırlığına sahip olmuşlardır. Fakat hamileliğin orta periyodunun başlarında yapılmış bir yetersiz beslenme yavrularda çok belirgin bir etki göstermiştir (30) ve bu durumun insan için de geçerli olacağı ileri sürülmüştür (30, 36).

2.4. 2. Kuşların Dönemindeki Yetersiz Beslenme: Doğumda yavru sığırcılar çok küçüktürler ve bu dönemde beslenebilmek için anne sütüne gereksinime duyarlar. Bu dönemdeki yetersiz beslenme değişik yollarla yapılmaktadır.

2. 4. 2. (a) Yavruları Emziren Anne Sığırcıların Yetersiz Beslenmeye Alınmaları: Bu dönemde de hamilelik döneminde olduğu gibi yavruları besleyen anneler yetersiz beslenmeye alınırlar ve bu yolla anne tarafından üretilecek sütün kalitesi ya da miktarı değişebilmektedir. Fakat bu yöntemde doğumdan hemen sonra kafeslerdeki hayvan sayısını ve seks oranı standart hale getirilir (37). Bu yolla yetersiz beslenmeye alınan hayvanlarda da vücut ağırlıkları kontrol hayvanlara göre önemli ölçüde azalmıştır. Bu fark, süttten kesilme döneminde % 60-70'i bulmuştur (38). Bu yolla yavruların, direkt olarak yetersiz beslenmeye alınmasından kaçınılmış; indirekt olarak onların yetersiz beslenmeye alınmaları sağlanmıştır.

2. 4. 2. (b) Yavruların Anne İle Buluşma Zamanlarının Kısıtlanması: Bu yolda da doğumdan hemen sonra kafesler standart hale getirilir. Yavrular hergün annelerinin bulunduğu kafeslerden alınıp günde 12 saatlik inkübitörde tutulurlar. Kontrol yavrular ise yine annelerinin yanında kalırlar. Annelere normal beslenme uygulanır. Emzirme döneminin bitmesinden sonra bu şekilde yetersiz beslenmiş yavrular kontrollere göre vücut ağırlıklarında önemli azalmalar göstermişlerdir. Doğal olarak bu yolla yavruların günlük

süt alımları miktar olarak azaltılmaktadır. Bu şekildeki yetersiz beslenme ile sadece süt alım miktarı azalmamakta, aynı zamanda yavru ve annenin doğal etkileşimi de kısıtlanmaktadır. Bu da, bu yöntemin bir eksikliği olarak değerlendirilmektedir (39). Yavruların uygun şekilde büyüüp gelişebilmeleri için bu durumun çok önemli olabileceği vurgulanmaktadır (40).

2. 4. 2. (c) Kafesteki Yavru Sayısının Artırılması: Bu durumda kafesteki yavru sayısı artırılır. Yetersiz beslenmeye alınacak grupta yavru sayısı 18-20'ye çıkarılırken, diğerlerinde bu sayı 4-6'ya indirilir. Örneğin, Hans ve arkadaşları, (1971) yaptıkları çalışmada yetersiz beslenmeye alınacak grubu oluşturmak üzere 1 anneye 16 yavru verilirken, kontrol grup için 1 anneye 4 yavru verilmiştir. Bu dönem süresince, yani laktasyon dönemi boyunca annelerin normal olarak beslenmesine devam edilmiştir. Sütten kesildikten sonra bu yavruların vücut ağırlıkları kontrollere göre önemli azalma göstermiştir (41). Bu durum, muhtemel olarak kafesteki yavru sayısının fazla olması nedeni ile yavrular arasında rekabetin olması ve yavru başına düşen süt miktarının azalmasına neden olur. Bu yöntemdeki bir yetersiz beslenmenin yapılması durumunda, zaten böyle bir kafesin kendiliğinden sıçanların büyüme ve davranışlarını etkileyebileceği düşünülmekte ve sonuç olarak bu olumsuz etkinin, yetersiz beslenmenin etkisiyle birlikte ya da bağımsız olarak bu koşullardaki yavru sıçanların diğer sıçanlardan farklı gelişme göstermelerine neden olacağı belirtilmiştir (42).

Bütün bunlardan başka bazı araştırmacılar tarafından (43, 44) emzirme periyodu süresince sıçanlar suni olarak beslenmekte ve büyütölmektedirler, fakat bu da sorunu tatmin edici şekilde çözememektedir. Çünkü bu durumda hayvanların anne ile etkileşememeleri sonucu davranışlarının değişebileceği gözönüne alındığında, bu metodun bir dezavantajı olarak görünmektedir.

2. 4. 3. Yavruların Sütten Kesildikten Sonraki Yetersiz Beslenmeleri: Bu metod, direkt olarak yavruların sütten kesildikten sonra yetersiz beslenmeye alınmaları ile yapılır. Bu durumda yetersiz beslenmenin süresi, başlangıcı ve şiddeti kolaylıkla kontrol altında tutulabilir.

2. 4. 4. Ergin Devredeki Yetersiz Beslenme: Bu dönemde de yetersiz beslenme kolaylıkla sıçanlara direkt olarak uygulanır. Yetersiz beslenmenin süresi, başlangıcı ve şiddeti yine kolayca kontrol edilebilir.

2. 5. Besinin Veriliş Biçimi Bakımından Yetersiz Beslenmenin Çeşitleri:

Genelde besinin veriliş biçimi bakımından iki çeşit yetersiz beslenme uygulaması yapılmaktadır. Bunlardan ilkinde hayvanlara verilen diyet içerisinde spesifik bir bileşen çıkarılabilir. Bu bileşen çoğunlukla protein olmaktadır. Böyle bir uygulama ile insanlardaki protein eksikliğinden doğan yetersiz beslenme koşullarının oluşturulması amaçlanır, fakat insanlardaki protein eksik-

liğinin bazen başka yollardan giderilebildiği (örneğin; insanların karbonhidrat alımını artırarak) ileri sürülmüştür (45). Bu yüzden bu metodun insanlar üzerindeki etkisinin farklı olacağı ortaya çıkmaktadır.

İkincisinde ise iyi kalitedeki bir besinin, yetersiz beslenmeye alınacak hayvanlara, miktarının azaltılarak verilmesi planlanmıştır. Örneğin; bazı araştırmacılar yetersiz beslenme uygulayacakları sıçanlara normal besin miktarının % 50'sini verirken (39, 46), bazı araştırmacılar ise düşük protein diyetleri vermişlerdir. Örneğin, Noback ve arkadaşları, (1981) ve Paula Barbosa ve arkadaşları, (1989) yetersiz beslenmeye aldıkları sıçanları aynı kalorili % 8'lik kasein ile beslerlerken, normal kontrol sıçanları ise % 25'lik kaseinle beslemişlerdir (47, 48).

Günümüzde yetersiz beslemenin çeşidinden dolayı beyinde değişik etkiler yaptığını gösteren hiç bir delil yoktur. Nitekim, ne çeşit yetersiz besleme uygulanırsa uygulansın genel büyüme ertelenmesinin olduğu belirtilmiştir (49).

2. 6. Yetersiz Beslenmenin Etkileri:

Yetersiz beslenmenin etkileri, yetersiz beslenmenin şiddeti ve uygulanma dönemine bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca vücudun değişik kısımlarında yetersiz beslenmenin ortaya çıkardığı etki de farklı olmaktadır.

2. 6. 1. Hamilelik Süresince

2. 6. 1. (a) Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri: Genel olarak

hamilelik süresince uygulanan yetersiz beslenme, sıçanların vücut ağırlıklarında önemli azalmalar meydana getirmiştir.

Çiftleştikten sonra % 50'lik miktardaki bir diyetle beslenen annelerden elde edilen yavru sıçanlar, doğduktan sonra normal besinle beslenen annelerden süt almışlardır (50). Buna karşın, hamilelikleri döneminde normal besinle beslenen annelerden doğan yavrular da yetersiz beslenmeye alınan annelerden süt sağlamışlardır (50). Annelerin besin alım şekillerinin hamilelik ve emzirme döneminde sabit kaldığı çalışmada; az besinle beslenen annelerde doğan yavruların vücut ağırlıkları kontrol hayvanlardan doğan yavruların vücut ağırlıklarından daha az bulunmuştur (50). Aynı zamanda, emzirme döneminde yetersiz beslenmeye devam edilen annelerden beslenen yavrular da yine, normal besinle beslenen annelerden süt sağlayan yavruların vücut ağırlıklarından daha az bir vücut ağırlığına sahip bulunmuşlardır (50).

Hamileliğin 7. gününden 21. postnatal yaşa kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlar, normal sıçanlara verilen besinin % 50'lik bir miktarı ile beslendiler (51). Bu şekilde beslenen annelerden doğan yavrular emzirme döneminde normal annelerden; normal annelerden doğan yavrular ise emzirme döneminde yetersiz beslenmeye devam eden annelerden süt sağladılar. Doğumda, yetersiz beslenmeye alınan annelerden doğan yavruların vücut ağırlıkları yine normal annelerden doğan yavruların vücut ağırlıklarından daha az bulundu. Emzirmenin 5. günü sonunda daha önce iyi beslenmiş

annelerden doğup sonrasında yetersiz beslenmeye alınan annelerce beslenen yavruların vücut ağırlıkları, yetersiz beslenen annelerden doğup sonrasında iyi beslenen annelerden süt sağlayan yavruların vücut ağırlıklarından daha az bulunmuştur (51).

Bir başka çalışmada, hamileliğin 9. gününden 20. postnatal güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlar, kontrollere göre % 55 daha az bir vücut ağırlığı gösterdiler (52). Bu çalışmada da yetersiz beslenmeye alınan sıçanlara normal sıçanlara verilen besinin % 50'si verildi.

Angulo-Colmenares ve arkadaşları, (1979) ise sıçanları, hamileliğin 10. gününden 20. postnatal güne kadar yetersiz beslenmeye aldılar. Bu gün sonunda yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıkları kontrollere göre % 50-60'lık bir düşüş gösterdi (53). Sıçanların hamilelik ve emzirme periyodları boyunca 2 değişik şekilde yetersiz beslenmeye alındığı bir diğer çalışmada, hamilelik boyunca şiddetli (Normal besinin % 50'si verilen) yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıkları doğumda, kontrol grup sıçanlara göre azalma gösterirken; hafif (Normal besinin % 75'i verilen) yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıklarında kontrollere göre önemli bir fark görülmedi. Hamilelik ve emzirme döneminde şiddetli şekilde yetersiz beslenmiş sıçanların vücut ağırlıkları 5, 10, 15 ve 20. günlerde kontrol hayvanlara göre düşerken, hafif şekilde yetersiz beslenmiş sıçanların vücut ağırlıkları 5. günde kontrollere göre fark gös-

termemiş, diğer günlerde ise kontrol değerlerinden daha az bulunmuştur (54).

2. 6. 1. (b) Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri: Hamileliğin ilk yarısı boyunca uygulanan yetersiz beslenme, beyin ağırlığı üzerinde önemli bir etki yapmamıştır (51, 55).

Patel ve arkadaşları, (1972) tarafından yapılan bir çalışmada sıçanlar hamileliğin 6. gününden emzirme periyodu boyunca, normal besin miktarının % 50'si verilmek suretiyle yetersiz beslenmeye alındılar. Doğum sonrası 6 ve 21 günlük yavruların cerebrum ve cerebellumları aynı yaştaki kontrol yavrularinkine göre daha az bulundu. Her iki yaştaki farklar cerebellumda cerebruma göre daha fazla bulundu (56).

Benzer sonuçların bulunduğu bir başka çalışmada sıçanlar hamileliğin 6. gününden doğum sonrası 28. gün sonuna kadar yetersiz beslenmeye alındılar. Hamilelik ve emzirme dönemlerinde normal besin miktarının % 50'si ile beslenen annelerden doğan yavrular, 28. gün sonunda annelerinden ayrılıp 35 günlük oluncaya kadar yine % 50'lik besinle beslendiler. Bu gün sonunda bu sıçanların beyin ağırlıkları kontrol yaşıtlarının beyin ağırlıklarına göre önemli derecede azalma gösterdi. Bu çalışmada da yine cerebellum cerebruma nazaran daha fazla etkilenen bölge oldu (57).

Jones ve Dyson, (1981) ise sıçanları, hamileliğin 9. gününden itibaren % 12'lik düşük protein diyeti ile beslediler. Doğan yavrular yine aynı annelerin yanında doğum sonrası 28. güne kadar

bırakıldılar. Düşük proteinle beslenen annelerden doğup 28. güne kadar yine bu annelerden süt sağlayan yavruların bu gün sonundaki beyin ağırlıkları kontrol grup yaşatlarının beyin ağırlıklarından önemli derecede az bulundu (58).

Hamilelikte uygulanan yetersiz beslenmenin doğumda beyin ağırlığı üzerinde ya çok hafif ya da hiç bir etki yapmadığı da bazı araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur (56, 59, 60).

2. 6. 2. Emzirme Periyodu Süresince

2. 6. 2. (a) Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri: Hamileliğin 18. gününden, doğum sonrası 21, 75 ve 105. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıklarının kontrol hayvanlara göre önemli ölçüde azaldığı saptanmıştır (61).

Thomas ve arkadaşları, (1979) sıçanları doğduktan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye aldılar ve bu sıçanların vücut ağırlıklarının % 71 oranında azalma gösterdiğini buldular (38).

Emzirme dönemini kapsayan değişik çalışmalardaki yetersiz beslenmenin etkisiyle sıçanların vücut ağırlıkları, kontrol hayvanlara göre daha az bulunmuştur (41, 62-68).

2. 6. 2. (b) Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri: McConnell ve Berry, (1978) erkek sıçanları doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye tabi tuttular ve sonuçta total beyin ağırlığında ve cerebellar ağırlıkta kontrol sıçanlara göre azalmalar gözlediler (62).

Devl ve arkadaşları, (1980) erkek sıçanları doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye aldılar ve gerek önbeyinde ve gerekse cerebellumda ağırlık olarak azalmalar olduğunu ortaya koydular (69). Aynı şekilde sıçanların doğduktan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alındığı benzer bir çalışmada sırasıyla önbeyinde % 26, cerebellumda ise % 33 azalma saptanmıştır (38).

Smart ve arkadaşları, (1982) yavru sıçanları, doğduktan sonraki 4. günde 3 gruba ayırdılar. Birinci gruba ait sıçanlar, midelerine uzatılan bir plastik hortum ile suni olarak beslendiler ve bu grup sıçanlara süt yerine besleyici değeri olan başka bir besin verildi (suni iyi beslenen). İkinci gruptaki sıçanlar ise yine 4 ve 21. günler arasında birinci gruptaki gibi suni besinle beslendiler. Ancak, verilen miktar bu günler arasında birinci gruba verilen miktarın % 44'ü kadardı (suni yetersiz beslenen). Ayrıca bu gruptaki sıçanlar 21 ve 25. günler arasında (sütten kesildikten sonra) yine yetersiz beslenmeye alındılar. Üçüncü gruptaki sıçanlar ise normal şekilde anneleri tarafından beslendi. 25 gün sonunda yetersiz beslenen grup sıçanların beyinleri suni iyi beslenen yaşlılarının beyinlerinden daha hafif bulundu. Fakat suni iyi beslenen sıçanların beyini ile normal beslenmiş olan sıçanların beyinleri arasında önemli bir fark bulunmadı (44).

Sütten kesilme dönemi öncesi başlayan yetersiz beslenmenin sıçanların beyin ağırlıkları üzerinde azalmaya neden olan etkileri başka çalışmalarda da gözlenmiştir (52, 55, 61, 69-71).

2. 6. 3. Sütten Kesildikten Sonraki Period Süresince

2. 6. 3. (a) Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri: Sütten kesildikten sonraki period içerisinde uygulanan yetersiz beslenme de sıçanların vücut ağırlıkları üzerinde azalmalara neden olmuştur.

Doğum sonrası ilk 3. veya 7. haftasına kadar şiddetli şekilde yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıkları kontrol hayvanların vücut ağırlıklarınının 1/3'ü veya 1/4'ü kadar bulundu (72). Yine bir başka çalışmada, sıçanlar hamilelik ve sütten kesildikten sonraki dönemde 10 nesil boyunca normal besin miktarının 2/3'ü oranında verilen bir besinle beslendiler ve bu sıçanların vücut ağırlıkları kontrollere göre az bulundu (67).

Sıçanların 21. günden 11. haftaya kadar normal besin miktarının % 50'si ile yetersiz beslenmeye alındığı bir çalışmada 11. hafta sonunda deney grubu sıçanların vücut ağırlığı aynı yaştaki normal kontrol sıçanların 1/3'ü kadar saptandı (73). Warren ve arkadaşları, (1988) ise, sıçanları 82. günden 111. güne kadar yine normal besin miktarının % 50'sini vererek yetersiz beslenmeye aldıkları sıçanların vücut ağırlıklarında kontrol sıçanlara göre azalmalar gözlediler (74).

2. 6. 3. (b) Beyin Ağırlığı Üzerine Etkileri: Dobbing ve Widdowson, (1965) sıçanları 21. günden yani sütten kesildikten sonra, kontrol sıçanlara verilen besin miktarınının yarısını vermek suretiyle yetersiz beslenmeye aldılar ve beyin ağırlığında önemli azalmalar buldular (73).

Başka bir çalışmada ise sıçanlar 2 farklı grup halinde değişik zamanlarda normal besinin % 50'lik bir kalorisini içeren besinle yetersiz beslenmeye alındılar. Birinci grupta, sıçanlar 21. günden 42. güne kadar; ikinci grupta ise 65. günden 86. güne kadar yetersiz beslendiler. Sonuçta her iki grup sıçanlar da kontrol sıçanlara göre daha az beyin ağırlığına sahip oldular (26).

2. 6. 4. Nöron Densitesi Üzerine Etkileri:

Farklı zamanlarda yapılmış olan değişik çalışmalarda, beyinin farklı bölgelerindeki hücrelerin numerik densitelerinin azaldığı, arttığı ya da değişmediği görülmüştür.

Sıçanların hamilelik ve emzirme döneminde tam besin miktarının % 75'lik (hafif yetersiz beslenme) ya da % 50'lik (şiddetli yetersiz beslenme) bir miktarıyla yetersiz beslenmeye alındığı çalışmada, emzirme döneminde şiddetli yetersiz beslenmeye alınan sıçanların cerebellumlarındaki toplam granül hücre sayısında azalmalar olduğu gözlemlendi (59).

Bedi ve arkadaşları, (1980) sıçanları doğumdan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye aldılar. Cerebellum ve frontal korteksdeki nöronların densitesinin araştırıldığı çalışmada, gerek cerebellumdaki granül hücrelerinde ve gerekse frontal korteksdeki nöronların densitelerinde, kontrol grup sıçanlarına göre bir farklılık görülmemiştir (69).

McConnel ve Berry, (1978-b) yaptıkları iki ayrı çalışmadan farklı sonuçlar buldular. Erkek sıçanların doğumdan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alındığı çalışmalarında, 30 gün sonunda granül ve Purkinje hücrelerinin numerik densiteleri değişmedi (67). Sıçanların doğumdan sonra 30. güne kadar annelerini emmelerinin kısıtlandığı diğer çalışmalarında granül ve Purkinje hücrelerinin numerik densitelerinin arttığını bulmuşlardır (62).

Yine doğuduktan 30. gün sonuna kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların bu gün sonunda cerebellumlarındaki granül hücre densiteleri kontrol sıçanlara göre değişmezken, frontal korteksdeki nöronların densiteleri kontrol sıçanlarinkine göre artış göstermiştir (38).

Hilman ve Chen, (1981) sıçanları hamilelik öncesi, hamilelik süresince, emzirme döneminde ve sütten kesildikten 60. güne kadar % 7'lik kazein ile besleyerek yetersiz beslenmeye almışlardır. Bu çalışmada deney grubu hayvanların granül hücrelerinin densitesi, % 22'lik kazeinle beslenen normal kontrol sıçanlarinkine göre bir değişiklik göstermemiştir (64).

Warren ve Hodi, (1988) doğumdan hemen önce sıçanları yetersiz beslenmeye alıp, değişik zamanlara kadar uygulamışlardır. 21. gün sonunda granül hücrelerinin numerik densitesi kontrol sıçanlarinkine göre artış gösterirken, 75 ve 150. günlerde önemli bir fark görülmemiştir. Purkinje hücresi densitesi ise yine 21. günde, kontrol sıçanlarinkine göre artış gösterirken; 75. günde fark

olmamış, ancak 150. gün sonunda önemli derecede azalmıştır (74).

İki aylık sıçanların kullanıldığı bir diğer çalışmada sıçanlar 6, 12 ve 18 aylık oluncaya kadar farklı gruplar halinde yetersiz beslenmeye alınmıştır. Altı aylık sıçanların cerebellumlarındaki granül hücre densitesi kontrol yaşlılarına göre değişmezken; 12 ve 18 aylık süreyle yetersiz beslenmeye alınmış sıçanların granül hücre densiteleri düşüş göstermiştir (48).

2. 6. b. Sinaps Densitesi Üzerine Etkileri:

Yetersiz beslenmenin, beyinin değişik kısımlarındaki sinapsların numerek densiteleri üzerindeki etkilerini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Bunlardan bazılarında birim alandaki sinapsların densitesi dikkate alınmıştır. Yapıların şekli, büyüklüğü ve kesit kalınlığı hesaplamaya katılmamıştır (53, 75-80). Bu tip hesaplamalarda bu unsurların sonucu değişik şekillerde etkileyebileceği gözönünde tutulmalıdır.

Cragg, (1972) sıçanları postnatal hayatlarının ilk 3 veya 7. haftasında şiddetli şekilde yetersiz beslenmeye aldı. Visual ve frontal korteks üzerinde yapılan çalışmada visual korteksin nörofil bölgesindeki sinaps densitesinin, kontrol sıçanlarına göre 24. gün sonunda azaldığını, fakat bu farkın istatistiki yönden önemli olmadığını buldu. Aynı şekilde 50 günlük yetersiz beslenmiş sıçanların frontal korteksindeki sinaps densitesi de kontrollere göre farksızdı (72). Benzer sonuçlar Warren ve arkadaşları, (1989) tarafından da bulundu. Bu çalışmada sıçanlar,

80. günden itibaren 29 gün süreyle yetersiz beslenmeye alındı. 111. günde visual kortekste sinaps densitesi deney grubu hayvanlarda kontrollere göre değişmedi (81). Erken dönemde, hamileliğin 18. gününden sonra başlayıp, 100. güne kadar devam eden yetersiz beslenmenin etkisiyle, yine bu gün sonunda visual kortekste sinaps densitesi değişmedi (68).

Sıçanların doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alındığı çalışmada cerebellum ve frontal kortekste sinaps densitesi kontrol sıçanlara göre sırasıyla % 32 ve % 33'lük azalma gösterdi (39).

Ahmed ve arkadaşları, (1987) erkek sıçanları, gebeliğin 18. gününden sonra üç değişik yaşa kadar (21, 75 ve 100) yetersiz beslenmeye aldılar. Gyrus dentatus'taki sinaps densitesi, 21 günlük deney grubu sıçanlarda kontrollere göre artarken, 75. günde düşüş göstermiş, 150. gün sonunda ise istatistikî yönden fark görülmemiştir (61). Benzer bir çalışmada ise sıçan cerebellumunun granüler tabakasında sinaps densitesi, 21 ve 75. günlerde kontrol yaşlılarınkine göre değişmezken; 150. gün sonunda artış göstermiştir (46).

2. 6. 6. Sinaps/Nöron Oranı Üzerine Etkileri: Nöronal bağlantıyı ortaya çıkaran Sinaps/Nöron oranı, yetersiz beslenmenin beyindeki etkilerini ortaya çıkarmada önemli bir veri olarak değerlendirilmektedir.

Nöron başına düşen sinaps sayısının farelerde ortalama 7000; maymunlarda ise 5600 olduğu belirtilmiştir (82).

Emzirme periyodu boyunca 24. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların sinaps/nöron oranı visual ve frontal korteksde kontrol sıçanların değerinden % 32-34 oranında daha az bulunmuştur (72). Erkek sıçanların doğumdan itibaren 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alındığı bir diğer çalışmada S/N oranında cerebellum ve frontal korteksde kontrol yaşitlarına göre sırasıyla % 31 ve % 37'lik azalmalar olmuştur (69). Sıçanların 18. günden 100. (83); doğumdan sonra 24. ve 50. (72) ve sıçanların doğumdan 21. (47) gün sonuna kadar yetersiz beslenmeye alındığı çalışmalarda da yine değişik dokularda sinaps/nöron oranında kontrol yaşitlarına göre istatistikî yönden önemli azalmalar görülmüştür.

Yetersiz beslenmenin sinaps/nöron oranını düşürdüğünü gösteren çalışmaların yanı sıra, arttırıcı etkisinin olduğu ya da önemli bir etkide bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Warren ve arkadaşları, (1989) sıçanları 82. günden 111. güne kadar yetersiz beslenmeye aldıkları çalışmalarında, deney grubu sıçanların Sinaps/Nöron oranının kontrol yaşitlarına göre % 30 daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (81).

Bir diğer çalışmada, gebeliğin 18. gününden sonra değişik zamanlara kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların cerebellumunda Sinaps/Nöron oranının 21. gün sonunda kontrol sıçanlara göre önemli bir fark göstermediği, 75. günde azaldığı, 150. günde ise

arttığı belirtilmiştir (62).

2. 7. Rehabilitasyonun Etkileri:

Erken dönemde uygulanan yetersiz beslenme vücut ağırlığında önemli düşüşler ortaya çıkarmıştır. Yetersiz beslenmenin vücuttaki pek çok organ üzerinde de etkili olduğu gösterilmiştir. Serbest besin alımına geçildikten sonra bu kayıpların ortadan kalktığı da bildirilmiştir (71, 84). Beynin ise, en azından ağırlık olarak hem yetersiz beslenmeden hem de sonraki rehabilitasyondan geniş ölçüde etkilenmeden kaldığı ileri sürülmüştür (85, 86).

2. 7. 1. Beyin ve Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri:

Hamilelikten, 21 günlük yaşlarına kadar hafif ve şiddetli şekilde yetersiz beslenmeye alınan sıçanların 21. günden sonra 90. güne kadar rehabilite edildiği çalışmada, beyin ağırlığı kontrol gruplarında artmadan kalırken, deney grupları arasında önemli artış gösterdi (89).

McConnell ve Herry, (1978-b) erkek sıçanları doğumdan itibaren 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alıp, bu günden sonra da 80. güne kadar rehabilite ettiler. 80. gün sonunda vücut ağırlığı tüm beyin ağırlığı ve cerebellar ağırlık rehabilitasyona karşın, kontrollere göre daha az bulundu (67). Doğduktan sonra belirli günlere (15, 20) kadar yetersiz beslenmeye alınıp daha sonra rehabilitasyon gören sıçanların vücut ve cerebellum ağırlıkları, kontrollere göre az olmuştur. Bunun yanında sadece 10 günlük yetersiz beslenme ve rehabilitasyon uygulanan grupta cerebellum

ağırlığı kontrollerden farksız bulundu (65).

Sıçanların doğumdan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, bu günden 160. güne kadar rehabilitasyon gördüğü (69) ve sıçanların gebeliğin 18. gününden 100. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp 100-200. günler arasında rehabilite edildiği (74) çalışmalarda vücut, cerebellum ve önbeyin ağırlıkları rehabilitasyona karşın, yetersiz beslenmenin olumsuz etkisinde kurtulamamıştır (69, 74). Yine doğumdan hemen önce başlayan yetersiz beslenmenin 75. güne kadar uygulanmasıyla vücut ve cerebellumda görülen azalmaların 75-150. günler arasındaki rehabilitasyondan sonra ortadan kalkmadığı da belirtilmiştir (74).

Warren ve Bedi, (1985) 18. günden itibaren 100. güne kadar yetersiz beslenmeye aldıkları erkek sıçanların kemik boyutlarının kontrol yaşitlarına göre azaldığı ve bu durumun, sonrasında uygulanan rehabilitasyona karşın 100. gün sonunda giderilemediğini bildirmişlerdir (71).

2. 7. 2. Nöron Densitesi Üzerine Etkileri:

Sıçanların doğumdan hemen sonraki günlerinde uygulanan yetersiz beslenmenin cerebrumdaki nöronların densitesinde neden olduğu artış, sonrasında uygulanan rehabilitasyonla ortadan kaldırılmıştır (69, 83, 87, 88).

Ahmad ve arkadaşları, (1987) yaptıkları çalışmada, sıçanları, gebeliğin 18. gününden 21, 75 ve 150. günlere kadar yetersiz beslenmeye alırlarken, bazı grup sıçanları da 75-150. ve

150-250. günler arasında rehabilite ettiler. 150. gün sonunda yetersiz beslenmenin etkisiyle sıçan gyrus dentatus'undaki granül hücre densitesinde görülen ve istatistiki bakımdan önemli olan azalmanın, rehabilitasyondan sonra önemsiz duruma geldiği bildirilmiştir (61). Sıçan visual korteksinde çalışılan bir başka çalışmada gebeliğin 18. günü ile doğum sonrası 100. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan ve 100-200. günler arasında rehabilite edilen sıçanlarda nöron densitesi yetersiz beslenmenin etkisiyle artmış olmasına karşın rehabilitasyondan sonra bu fark, yok olmuştur (68).

Sıçanların doğumdan sonra 150. güne kadar değişik zamanlarda yetersiz beslenmeye alındığı çalışmada, bazı sıçanlar 75-150. günler arasında rehabilite edilmiştir. 150. gün sonunda granül hücre densitesi kontrol ve deney grupları arasında farklılık göstermezken; Purkinje hücre densitesi yetersiz beslenmenin etkisiyle artmasına karşın, rehabilitasyondan sonra bu artış önemsiz hale gelmiştir (74). Bununla birlikte, bir diğer çalışmada aynı zaman periyodlarında yetersiz beslenmeye alınıp rehabilite edilen sıçanların 150. gün sonunda granül hücre densitelerinin, yetersiz beslenme gören grupta kontrol gruba göre farklı olmadığı belirtilmiştir (46).

2. 7. 3. Sinaps Densitesi Üzerine Etkileri:

Yetersiz beslenmenin erken dönemde uygulanması, sıçanların beyinlerinin değişik kısımlarında sinaps densitesini azaltmıştır.

Hemen doğum sonrasi rehabilitasyon ise beyinin farklı kısımlarına farklı şekilde etki etmiştir.

Dyball ve Jones, (1976) sıçanları, gebeliğin 9. gününden doğum sonrası 35. güne kadar yetersiz beslenmeye aldılar. 16 haftalık sıçanların occipital kortekslerindeki sinaptik birleşme yerlerinin densitesinin araştırıldığı çalışmada sinapsların numerik densitesi yetersiz beslenmiş grupta kontrollere göre düşüş gösterirken; rehabilitasyon gören grupta kontrollere göre fark göstermemiştir (76). Benzer sonuçların alındığı diğer bir çalışmada sinaps densitesi yetersiz beslenmeden sonra frontal ve cerebellar kortekste kontrollere göre düşüş gösterirken; 160. gün sonunda, rehabilitasyondan sonra bu fark ortadan kalkmıştır (69).

Sıçanların gebeliğin 18. gününden doğum sonrası 150. güne kadar değişik periyotlarda yetersiz beslenmeye alındığı çalışmada, gyrus dentatus'daki sinaps densitesi, deney grubu hayvanlarda kontrollere göre önce artış, sonra azalış ve sonrasında ise önemli bir fark göstermemiştir. 150-250 günler arasında rehabilite edilen grupta da yine kontrollere göre fark olmamıştır (61).

Gebeliğin 9. gününden, süttten kesilinceye kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların occipital kortekslerinin moleküler tabakasında sinaps densitesinin kontrollere göre artış gösterdiği ve yine bu artışın 224 günlük rehabilite edilmiş grupta da korunduğu belirtilmiştir (50). Yine farelerin gebelikten 43. gün sonuna kadar yetersiz beslenmeye alındığı ve 6. haftadan 6. aya kadar re-

habilite edildiği bir diğer çalışmada toplam sinaps sayısı çalışılmış ve gerek yetersiz beslenmeye alınan grupta ve gerekse rehabilitasyon gören grupta orta beyinin reticular formasyonunda toplam sinaps sayısı kontrol yaşlılarından daha fazla bulunmuştur (79).

Warren ve Bedi, (1990) doğumdan hemen önce uygulamaya başladıkları yetersiz beslenmeyi 150. güne kadar değişik zamanlarda uyguladılar. Bazı grupların da 75-150 gün arasında rehabilite edildiği bu çalışmada cerebellar kortekste, granüler tabakada sinaps yoğunluğu 21 ve 75. günlerde yetersiz beslenmeye alınan gruplarda kontrollere göre aynı kalırken; 150. gün sonunda ise artış gösterdi. 150 günlük ve rehabilitasyon göre grupta kontrol yaşlılarına göre bu fark görülmedi (46).

Yukarıdaki çalışmaların aksine, gebeliğin 18. gününden doğum sonrası 100. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, 200. güne kadar da rehabilite görmüş sıçanların visual korteksindeki sinaps yoğunluğu her iki deney grubunda da kontrol yaşlılarına göre önemli bir fark göstermemiştir (68).

2. 7. 4. Sinaps/Nöron Oranına Etkileri:

Erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmenin, sıçan beyininin değişik kısımlarında Sinaps/Nöron oranını önemli ölçüde azalttığı, fakat sonrasında uygulanan rehabilitasyonun ise bu farkı ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (38, 69).

Warren ve Bedi, (1982) gebeliğin 18. gününden 100. güne kadar yetersiz beslenmeye aldıkları sıçanları 100-200. günler arasında da rehabilite etmişler ve sonuçta visual kortekste 100. gün sonunda Sinaps/Nöron oranı kontrollere göre düşerken; 200. gün sonunda kontrol yaşitlarına göre istatistiki yönden önemli olan bir artış göstermiştir (83).

Sıçanların, gebeliğin 18. gününden 150. güne kadar değişik zamanlarda yetersiz beslenmeye alındığı çalışmada 150 günlük deney grubu sıçanların gyrus dentatus'larında Sinaps/Nöron oranı kontrollere göre artış gösterirken; aynı yaştaki, fakat 75-150 günler arasında rehabilitasyon gören sıçanlarda kontrollere göre fark görülmemiştir. Buna karşın 150-250. günler arasında rehabilitasyon gören gruplarda ise Sinaps/Nöron oranı kontrol yaşitlarına göre istatistiki yönden önemli derecede fazla bulunmuştur (61). Benzer bir sonuç da, Warren ve Bedi, (1990) tarafından gözlenmiştir. 150 gün sonunda yetersiz beslenme gören grupta cerebellar kortekste Sinaps/Nöron oranı kontrollere göre fark göstermezken; 75-150. günler arasında rehabilitasyon gören grupta kontrollere göre önemli derecede artış göstermiştir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3. 1. Sıçanlar:

105 günlük ergin Wistar sıçanların kullanıldığı bu çalışmada hayvanlar, deney süresince ortalama sıcaklığın 22.5 ± 1.5 °C olduğu standart plastik kafeslerde tutuldu. Ayrıca 12 saatlik karanlık ve 12 saatlik aydınlık ışık periyodu uygulandı.

Bu çalışma için toplam 34 adet sıçan 105. günden itibaren 175. güne kadar beslendi. Bazı grup sıçanlar 105. günden 134. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, bu gün sonunda vücut, önbeyin ve cerebellum ağırlıklarının bulunması ve daha ileriki çalışmalar için anestezi yapılarak öldürüldü. Bunun yanında diğer bazı grup sıçanlar da 105. günden 134. güne kadar yetersiz beslenip, 175. güne kadar da sınırsız besin alımı için serbest bırakıldılar. 175. gün sonunda bir periyodluk rehabilitasyonun etkilerini gözlemek amacı ile bu grup sıçanlar da anestezi edilip öldürüldüler.

3. 2. Beslenme:

Doğumda her kafes 6 erkek 2 dişi yavru olacak şekilde standart hale getirildi. 25. günde erkek yavru sıçanlar süttten kesilerek çiftler halinde kafeslere konuldu. 105. günde toplam 17 adet sıçan deney grubu için rastgele seçilip tek kişilik kafeslere alındılar ve standart CRM diyeti "Lavender mill, Manea Cambridgeshire"nin % 50' lik bir miktarıyla 134. güne kadar bes-

lendiler. Sekiz sıçan 134. gün sonunda anestezi edilip, gluteraldehit ile perfüsyon yapıldıktan sonra öldürülürken geriye kalan 9 sıçan, 134 ve 175. günler arasında besin alımındaki sınırlamanın kaldırılması suretiyle rehabilite edilip, bu gün sonunda aynı metodla öldürüldü. Kontrol grubu sıçanlara ise deney boyunca kısıtlamasız olarak besin sağlandı (25-32 gr/gün). Bu hayvanlar da 134. günde 9 ve 175. günde 8 adet olmak üzere 2 grup halinde öldürüldüler.

Başlangıçta, yani 105. günde deney ve kontrol grubu sıçanların karşılaştırılması amacıyla bu gün sonunda da her iki grupta toplam 17'şer adet sıçanın vücut ağırlıkları tespit edildi. Deney boyunca tüm sıçanların taze su almaları sağlandı.

3. 3. Dokuların Hazırlanması

3. 3. (a) Perfüsyon: Sıçanlar kloroformla anestezi edildikten sonra göğüs kafesleri kesilip kalplerinin sol ventriküllerine 20 mililitre tuz çözeltisi verilerek damar içleri temizlendikten sonra PH'ı 7.3-7.4 olan 300 mililitrelik fosfat tamponlu gluteraldehit ile ön sıcaklığı 37°C'ye getirilerek perfüze edildi (89). Perfüsyondan sonra tüm sıçanların üzeri dehidratasyonu önlemek amacıyla kapatıldı ve diseksiyondan önce beyinlerinin sertleşmesi için en azından 2-3 saat beklendi.

Diseksiyondan sonra beyinler % 2.5'lik gluteraldehit çözeltisi içinde +4°C'de 1 geceliğine buzdolabında saklandı. Beyinlerin içine konulduğu ufak şişeler bir numara ile kodlandı ve bundan sonraki tüm çalışmalar, kullanılan örneğin hangi gruba ait olduğu

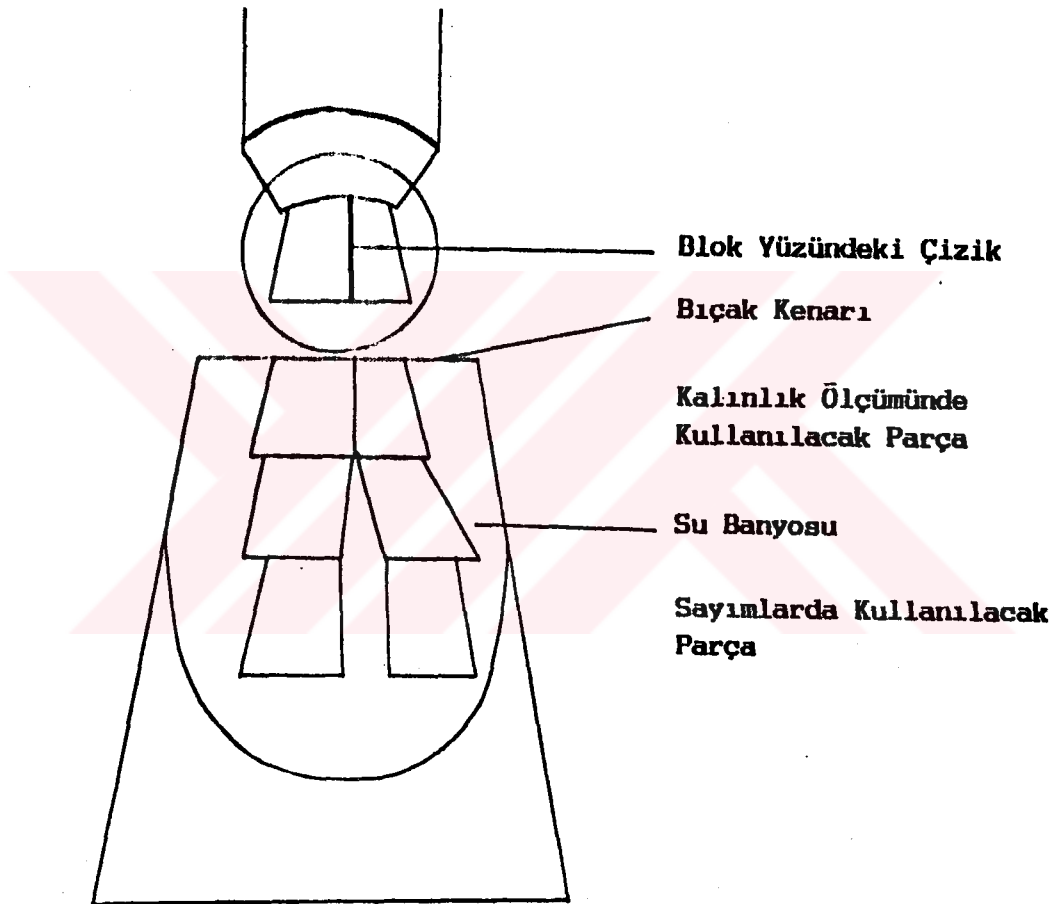
bilinmeksizin yapıldı. Önbeyin, cerebellum ve beyin sapından fissura transversae'deki colliculus anterior ve posterior arasının, cerebellum ise beyinin diğer kısımlarından colliculus superior inferior arasının dikey olarak kesilmesi ile ayrıldı (90). Sonunda her bir önbeyin ve cerebellum ayrı ayrı tartıldı.

3. 3. (b) Dokuların Disekte Edilmesi: Her bir cerebellumun 4.5 ve 6. loplalarının sağ paravermal bölgelerinden ortalama 1 mm. kalınlığında parasagittal olarak alınmış olan ince doku dilimleri her doku dilimlerinden disekte edildi ve tekrar 2 eşit parça olacak şekilde beyaz cevher boyunca alt birimlere bölündü.

Bu parçalar % 0.1'lik cacodylate tamponla yıkandıktan sonra % 1'lik fosfat tamponlu osmium tetroksit ile 1 saat tespit edildi ve başlangıcı % 75 olan alkol serilerinden 15'er dakikalık sürelerle geçirilerek dehidrate edildi. Parçalar alkollerinin alınabilmesi için 30 dakika propylene oksitte ve sonra da 1/1 propylene ve resin çözeltisi içinde bekletildi. Tüm dokular Spurr resin içinde 1 gece bekletilmek suretiyle ışık ve elektron mikroskopu çalışmaları için gömüldü (91).

3. 3. (c) Örneklerin Alınma Yöntemi: Her hayvandan 6 blok hazırlandı ancak bunların sadece 2 tanesi sayımların yapılması amacıyla rastgele seçildi. Yalnızca iki tanesinin seçilmesinin nedeni maliyeti yükseltmemektir. Bütün bloklar cerebellar korteksin moleküler ve granüler tabakalarının ikisini de içerecek şekilde tırım edildi. Yarı-ince kesitin kalınlığının bulunabilmesi amacıyla her bloğun yüzü pürüzsüz hale gelinceye kadar Reichert OMU ultramikrotomu ile kesme işlemi yapıldı. Daha sonra keskin

bir jiletli blok yüzü sağ kenarından çizildi. Böylece bıçağın keskin kenarının sağ köşesinden kalınlık ölçme amacıyla alınacak parçanın normal kesitten ayrılması sağlandı (92), (Şekil 3).



Şekil 3: Mikrotomla aynı kesitten kalınlık ölçümü için parça alınması (92).

Her kesit parçaları bir fırça yardımı ile sırasıyla lam üzerine alındı ve sonra kloroform buharı ile kesit yüzeylerinin gergin hale gelmesi sağlandı. Daha sonra da kesitler % 1'lik

Toluidin mavi ile 60°C'de 30 saniye süreyle boyandı ve entellan maddesi sürülerek lamelle kaplandı. Kalınlık ölçmede kullanılacak olan parçalar ise yine aynı yolla lamel üzerine sırasıyla alındı, fakat boyanıp kaplanmadı; bu şekilde kalınlık ölçümü için saklandılar.

Işık mikroskobu çalışmaları için her bloktan ortalama 0.5 mikron kalınlığında 4 seri kesit alındı. Tüm bu kesitler, Quantimet Q970 Image Analyser kullanarak, Disector Metod'una göre granül hücresi numerik densesinin saptanması ve diğer ışık mikroskobu çalışmaları için kullanıldı. Çalışmalarda kullanılan büyütme ise stage mikrometre yardımı ile hesaplandı.

Yarı-ince kesitlerin alınmasından sonra aynı bloklar elektron mikroskobu çalışmaları için kullanıldı. Tüm bloklar cerebellumun sadece granüler tabakasını içerecek şekilde trim edildi. Ortalama 70 nanometre kalınlığında sadece 2 kesit, aynı marka mikrotom ile alındıktan sonra 2 x 0.5 mm. ölçülerindeki % 1'lik pioloform ile kaplanmış yarı gridlere alındı ve kesitler Uranil asetat ile karanlıkta 20 dakika, kurşun sitrat ile de 5 dakika boyandı. Kurşun sitrat ile boyamada, petri kutularına havadaki karbondioksit etkileşiminden kaçınmak amacıyla sodyum hidroksit parçaları konuldu. Her kesitten en azından 10 olmak üzere toplam 20 mikrograf 35 mm'lik siyah-beyaz filmlere çekildi. Mikrograflar cerebellumun granüler tabakasındaki nörofil (nükleuslar arası) bölgelerinden Philips EM 301 marka elektron mikroskobu kullanılarak 60 kV.'lık voltajda 15.000 büyüt-

me ile alınıp, 8 x 10 inçlik standart fotoğraf kağıtlarına print edildiler ve en son büyütme yaklaşık 29.000 oldu. Her milimetresinde 2160 çizgi olan standart grating replica yardımıyla her filmin gerçek büyütmesi hesaplandı. Ultra-thin kesit örnekleri cerebellumun granuler tabakasındaki sinapsların numerik densitesini saptamak amacıyla kullanıldı. Gridlerin üzerine alınan tüm kesitler, kesit kalınlığının ölçülmesinde kullanılmak üzere saklandı.

3. 3. (d) Kesit Kalınlıklarının Ölçülmesi: Işık ve elektron mikroskobu çalışmalarında kullanılan tüm kesitlerin kalınlıkları bir Vickers M86 scanning and integrating microinterferometer yardımı ile ölçüldü (93). Bu aletle 632.8 nanometre dalga boyundaki bir lazer ışın demeti kesitten geçirildi ve bunun optik yol farkı (O.Y.F.) boş background bölgesi referans alınarak ölçüldü.

Burada;

O.Y.F. = t (No-Nm) olup,

t = kesit kalınlığı;

No = objenin kırılma indeksi ve

Nm = ölçümlerinin yapıldığı ortamın kırılma indeksi'dir.

Resinin kırılma indeksi 1.54, Abbe refraktometre ile monochromatic ışık kullanılarak ölçülen havanın kırılma indeksi de 1.00 olarak bulunmuştur. Kalınlık ölçümlerinde kesit boyunca 3 değişik noktadan üçer okuma yapıp kaydedilmiştir. Bu yol, yalancı görüntünün (ghost-image) okunmasını önlemek amacıyla yapılmıştır.

(94). Kesit kalınlığını bulmada aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$t = \frac{O. Y. F. \times \lambda}{(\mu \text{ ortam}) - (\mu \text{ hava})}$$

Burada;

λ = Laser ışın demetinin dalga boyudur.

3. 4. Stereolojik Yöntemler

Stereolojik yöntemler temelde istatistiksel bazda yapılan analiz teknikleri olup, düzlem kesit veya doğrusal problemler üzerinde yapılan ölçümlere dayanarak tesadüfi kümeler (random sets) modelleri ile kompleks patternleri açıklamayı amaçlar. Ripley, (1981) bu konuda temel kuramsal yaklaşımların esasını sunmuştur (95).

3. 4. 1. Granül Hücrelerinin Numerik Densitesinin (Nvg) Bulunması (Granüler Tabakaya Göre): Cerebellumun granüler tabakasındaki granül hücrelerinin numerik densitelerinin hesaplanmasında Disector tekniği uygulandı (96, 97). Bakılmak üzere alınan referans kesitin inceleme bölgesindeki nöronların sayısı "Qs" değeri olarak kaydedildi. Referans ve karşılaştırılmanın yapılacağı diğer kesitte (look-up section) aynı bölgeler karşılaştırıldı ve sadece referans kesitte bulunup, diğer kesitte bulunmayan granül hücre nükleusları "Qs" değeri olarak sayıldı. Birinci kesit referans kesiti olarak alınırken 4. kesit de karşılaştırmanın yapılacağı bakış kesiti olarak ele alındı. Sayım metodunun etkinliğini arttırmak amacı ile bu sefer 4. kesit referans, 1. kesit ise karşılaştırmanın yapılacağı bakış kesiti olarak ele alındı. Kesit üzerinde sayılmak üzere seçilen

bölgeler sistematik örnekleme yolu ile seçildi (98). Her bloktan alınan kesitlerden her bir yönde 10'ar olmak üzere toplam 20 disector, yani 20 değişik karşılaştırma yapıldı.

Sayımlarda Quantimet Q970 image analyser kullanıldı. Bir asetat kâğıt üzerine bilinen boyutlarda bir çerçeve çizildi. Bu çerçevede sağ ve üst kenarlar üzerine denk düşen partiküller çerçeveye dahil edilirken; sol ve alt kenarlar üzerine düşen partiküller, çerçevenin dışı olarak kabul gördü ve sayım dışı kabul edildiler. Bu şekilde kenar etkisinden (edge-effect) kaçınılmış olundu (99). Bu çerçeve image analyser'in "B" ekranı üzerine bantlandı. 40 nolu objektif ile, 100x0.1 mm'lik bir ayar graticule "B" ekranı üzerinde görüntülendi ve bakılan gerçek alan hesaplandı.

Granül hücrelerinin numerik densitesi Sterio, (1984)'dan alınıp uyarlanan aşağıdaki formül ile hesaplandı (96, 100).

$$N_v = \sum Q_s / Vol \times n,$$

Burada;

N_v = numerik densite;

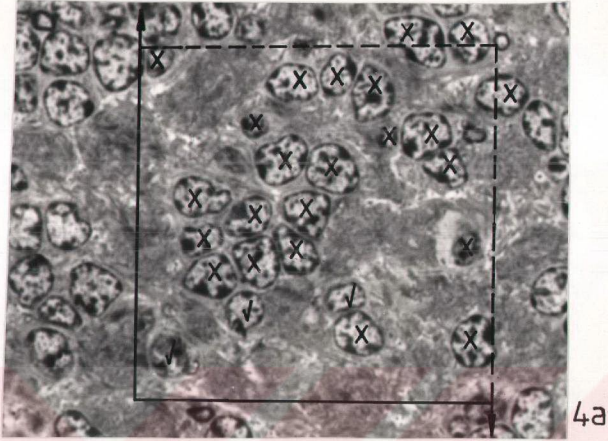
1 volüm disector = $h \times$ bakılan çerçeve alanı;

h = Disector yüksekliği;

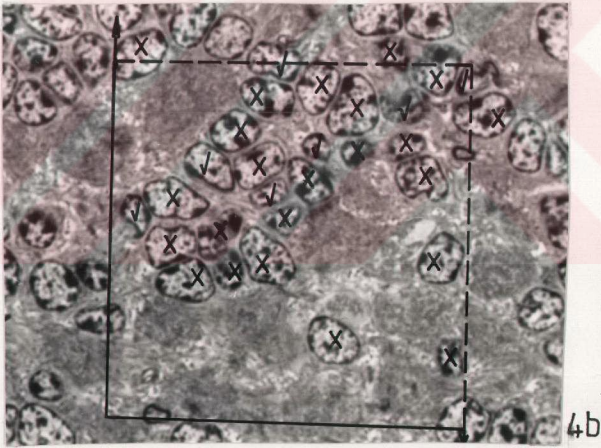
$\sum Q_s$ = Sadece bir kesitte görülen diğer kesitte görülmeyen toplam partikül sayısı;

n = Disector sayısı (Şekil 4).

3. 4. 2. Granül Hücresi Nükleus Çapının Bulunması: Granül hücre nükleuslarının çapının hesaplanmasında elimizde mevcut olan $\sum Q_s$, $\sum Q_s$, ve h değerleri aşağıdaki formüle konularak kullanıldı (96, 100).



4a



4b

Şekil 4: Dinector metodunun ergin sıçan cerebellar korteksindeki granül hücre nümerik densesinin bulunmasındaki uygulanişını gösteren iki seri kesit. Her iki kesitin test alanında bulunan (Qs) granül hücreleri; "X" işareti ile gösterilmiştir. Bir kesitte bulunup, diğeriinde görülmeyen (Qs̄) granül hücreleri; "V" işareti ile gösterilmiştir. Buna göre: 4a'da Qs: 26 ve Qs̄: 3; 4b'de ise Qs: 30 ve Qs̄: 7.

Mikrofotograf: x 1800

$$\bar{H} = \sum Q_s \times h / \sum Q_s,$$

Burada;

\bar{H} = partikülün ortalama çapı;

h = disector yüksekliği;

$\sum Q_s$ = Kesitlerde görülen toplam partikül sayısı.

3. 4. 3. Granül Hücre Nükleuslarının Granüler Tabakaya Göre

Hacim Oranı (Vv): Boyutları belli olan bir çerçevenin üzerindeki çizgilerin kesişme noktalarına rastgelen hücre nükleusları her kesit için 5 değişik bölgede sayıldı ve ortalaması alındı. Bu işlemlerin yapılmasında çizme tüpü monte edilmiş ışık mikroskobu kullanıldı. Ortalama olarak bulunan bu değer, daha sonra çerçeve alanına bölünerek granüler tabakadaki granül hücre nükleuslarının hacim oranı (volume proportion) bulundu.

3. 4. 4. Granüler Tabakanın Tüm Kortekse Göre Hacim Oranı

(Vv): Çizme tüpü monte edilmiş olan ışık mikroskobu yardımıyla önceden kağıt üzerine çizilmiş olan tüm cerebellar korteks alanında nokta sayım metodu yapıldı ve gerek granüler tabaka ve gerekse moleküler tabaka üzerine gelen noktalar ayrı ayrı kaydedildi. Granüler tabakanın hacim oranını bulmak için granüler tabaka üzerinde sayılan nokta sayısı, granül ve moleküler tabakada sayılan toplam nokta sayısına bölündü.

3. 4. 5. Tüm Korteksin Birim Hacmine Göre Granül Hücre

Numerik Densitesinin Bulunması: Bu amaçla granüler tabakanın birim hacmindeki granül hücre densitesi granüler tabakanın hacim oranı ile çarpıldı.

3. 4. 6. Tüm Cerebellar Korteks Alanının Bulunması: Çizme tüpü tutturulmuş ışık mikroskobu ve digitising tabletin bir BBC mikrokompütüre bağlanması ile oluşturulan bağlantı sayesinde tüm cerebellar korteks alanı, beyaz cevher dışında ölçüldü.

3. 4. 7. Purkinje Hücresi Nükleus Çapının Bulunması: Yine, çizme tüpü tutturulmuş ışık mikroskobu ve digitising tabletin bir BBC mikrokompütüre bağlanması ile kurulan bağlantı yardımı ile cerebellar kortekste granüler ve moleküler tabakanın sınırında bulunan ve sadece nükleolus içeren Purkinje hücre nükleuslarının major (a) ve minor (b) çapları ölçüldü ve Purkinje hücre çapları \sqrt{axb} formülüyle hesaplandı. Nükleolus içermeyen Purkinje hücresi nükleuslarının çapları, kesitin geçiş şekline göre hatalı ölçümlere neden olabileceği gerekçesiyle ölçülmedi. Purkinje hücrelerinde nükleolusların nükleus içinde merkezii olarak yerleştiği gözönüne alınarak, nükleoluslu nükleusların çaplarının ölçülmesi ile gerçek nükleus çapının ölçülebileceği bildirilmiştir (63).

3. 4. 8. Purkinje Hücresi Numerik Densitesinin (Nvp) Bulunması: Purkinje hücresi numerik densitesi aşağıdaki formülle hesaplandı (101).

$$Nv = Na/\bar{D}+t,$$

Burada;

Nv = Dokunun birim hacimindeki hücre sayısı (numerik densite);

N_n = Kesitin birim alanındaki nükleus sayısı (Purkinje hücre sayısı/Tüm korteks alanı),

\bar{D} = Ortalama nükleus çapı ve

t = Kesit kalınlığıdır.

3. 4. 9. Purkinje Hücre Sayısı ve Purkinje Hücre Hattının Uzunluğunun Bulunması: Işık mikroskobu altında, Purkinje hücre tabakası hattı üzerinde bulunan ve nükleus içeren tüm Purkinje hücreleri, toplam Purkinje hücre sayısı olarak sayıldı.

Çizme tüpü monte edilmiş ışık mikroskobu ve digitising tabletin bir BBC mikrokompütöre tutturulmasıyla oluşturulmuş düzenek sayesinde Purkinje hücre nükleuslarının ortasından geçen tüm hat ölçüldü ve bu, Purkinje hücre hattı uzunluğu olarak kaydedildi.

3. 4. 10. Purkinje Hücre Hattının Birim Uzunluğundaki, Purkinje Hücre Sayısının Bulunması (NBp): Purkinje hücre hattının birim uzunluğunda bulunan Purkinje sayısı şu formülle hesaplanmıştır:

$NB_p = \text{Purkinje hücre sayısı/Purkinje hücre hattının uzunluğu.}$

3. 4. 11. Sinapsların Nörofiler Bölgenin Birim Hacmine Göre Numerik Densitesinin Bulunması (Nvs Per Nörofil): Daha önce cerebellumun granüler tabakasında, granül hücre nükleusları arasındaki (nörofil) bölgelerden alınan mikrograf çiftleri bu amaç için kullanıldı. Ard arda alınmış 2 kesit üzerinde aynı bölgeler bulundu ve sinaptik diskler asetatlı kağıt üzerinde işaretlendi. Böylece daha önce granül hücre numerik densitesinde anlatıldığı

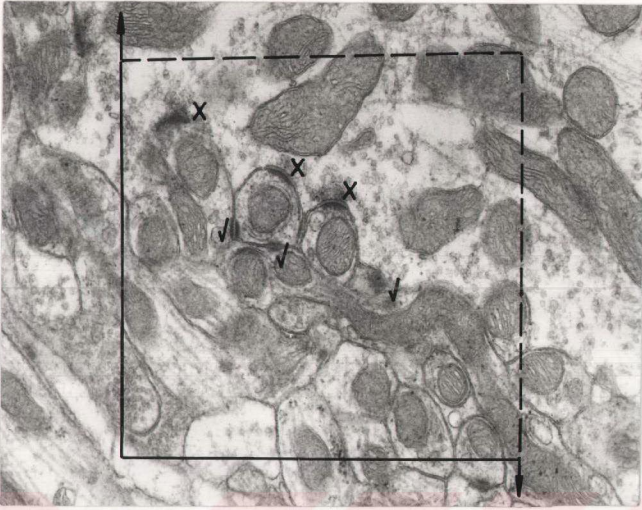
gibi referans ve karşılaştırılan bakış kesitlerinin bilinen alanları incelendi (Şekil 5). Sadece ilk kesitte bulunup ikinci kesitte bulunmayan sinaptik diskler, $Q\bar{s}$ değerleri olarak kaydedildi. Sinaptik koyulaşmalar, sinapsların sayımında referans olarak alındı (102). Sinapsların numerik densiteleri de granül hücrelerin densitelerinin bulunduğu formülle saptandı (96).

3. 4. 12. Sinaptik Disk Çapının Bulunması: Sinaptik disk çaplarının hesaplanmasında daha önce granül hücre nükleus çapının bulunmasında kullanılan formül kullanıldı (96).

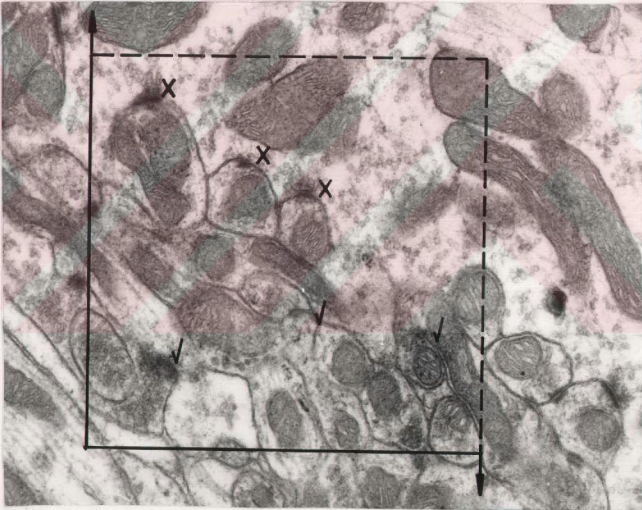
3. 4. 13. Sinapsların Granüler Tabakanın Birim Hacmine Göre Numerik Densitelerinin Bulunması: Sinaps/Nöron oranında kullanılacak olan bu değerlerin bulunması için tüm cerebellar korteks 1 olarak kabul edilip, daha önce bulunmuş olan granül hücre nükleusları hacim oranı, 1'den çıkarıldı ve çıkan sonuç da nörofil bölge-
sindeki sinapsların numerik densitesi ile çarpıldı.

3. 4. 14. Sinaps/Nöron Oranının (S/N) Bulunması: Bu oranın bulunması için granüler tabakanın birim hacmine göre bulunan sinapsların numerik densitesi yine granüler tabakanın birim hacmine göre bulunan granül hücrelerinin numerik densitesine bölündü.

3. 4. 15. Granül/Purkinje Hücre Oranının (G/P) Bulunması: Bu oranın bulunabilmesi için tüm korteksin birim hacminde bulunan granül hücrelerin numerik densitesi, Purkinje hücre densitesine bölündü.



5a



5b

Şekil b: Disector metodunun ergin sıçan cerebellar korteksindeki granüler tabakanın nörofil bölgesindeki sinapsların numerik densitesinin bulunmasındaki uygulamasını gösteren iki seri kesit. Her iki kesitin test alanında bulunan (Qs) sinapslar: "X" işareti ile gösterilmiştir. Bir kesitte bulunup, diğerinde bulunmayan (Qs̄) sinapslar; "V" işareti ile gösterilmiştir. Buna göre: 5a'da Qs: 6 ve Qs̄: 3; 5b'de Qs: 6 ve Qs̄: 3
Elektronmikrograf: x 29376

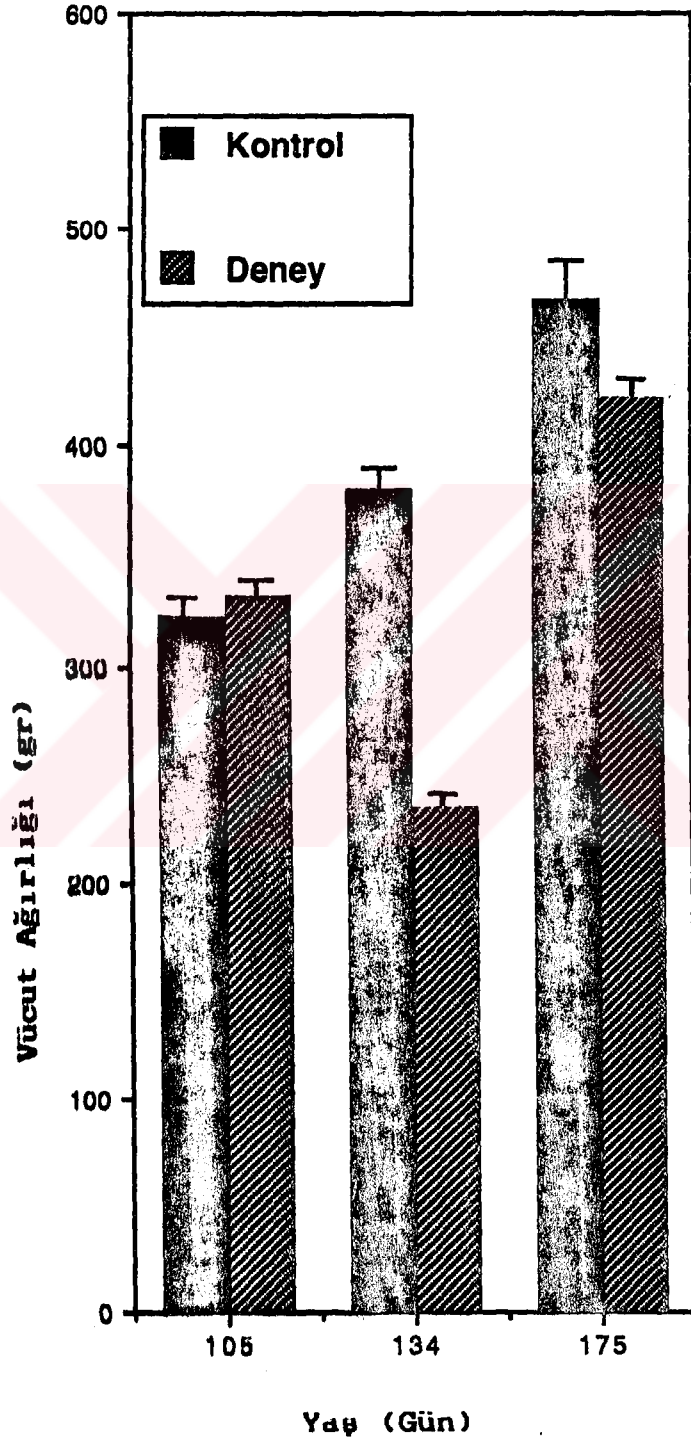
3. 4. 16. İstatistik: Çalışmamızda tüm değerler her bir hayvandan birden fazla gözlem değeri olarak alınmış ve bu değerler, her grup için ortalama değer ve standart hata bulunmasında kullanılmıştır. Sonuçlar da Student T-testi ile değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalarda elde edilen sonuçların "P" değerlerinin en az $P < 0.05$ olması önemli olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4. 1. Vücut Ağırlığı: Deneylerde kullanılan 105 ve 134 günlük tüm sıçanların ortalama vücut ağırlıkları ve Diyagram 1 ve Tablo 1'de gösterilmiştir. 105 günde yani deney başlangıcında kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında önemli bir fark yoktu. Kontrol grubu sıçanların ortalama vücut ağırlığı 332.2 ± 8.4 gr. iken deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlığı 340.2 ± 7.7 gr. idi. 134. gün sonunda yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıklarında, kontrol hayvanlarına göre % 36 ($P < 0.001$)'lık bir azalma görüldü. Bu gün sonunda kontrol grubu sıçanların ortalama vücut ağırlıkları 380.6 ± 9.0 gr. iken yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda 243.9 ± 4.7 gr. idi (Tablo 1).

Değişik yaşlardaki iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında bir karşılaştırma yapıldığında, yine önemli farklılıklar bulundu. Artan yaş etkisiyle kontrol grubu sıçanların vücut ağırlıklarında % 15 ($P < 0.01$) artış gösterirken; yetersiz beslenmeye alınan grupta, başlangıç ile sonuç arasında yani 105 ve 134. günler arasında ortalama vücut ağırlığı % 28 ($P < 0.001$) azaldı (Tablo 1).



Diyagram 1: Vücut Ağırlığı Histogramı

Tablo 1: Deneylerde kullanılan 105 ve 134 günlük tüm kontrol ve deney grubu sıçanların vücut ağırlıkları (gr).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
105 günlük	17	332.2 ± 8.4	17	340.2 ± 7.7	% +2
134 günlük	17	380.6 ± 9.0	17	243.9 ± 4.7	% -36***
% Farklılık		% +15**		% -28***	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı

** p < 0.01

*** p < 0.001

Tablo 2'de, 105. günden 134. güne kadar normal besinle beslenen 9 sıçan ile yine 105. günden 134. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış ve 134. gün sonunda öldürülmüş olan 8 sıçanın ortalama vücut ağırlıkları verilmiştir. Bu tablodan da görüleceği üzere 105. günde deney ve kontrol grubu sıçanlar arasında yine önemli bir fark görülmemektedir. 105. günde kontrol sıçanların ortalama vücut ağırlığı 321.6 ± 5.6 gr. iken deney grubu sıçanlar- da bu değer 336.1 ± 10.4 gr. olarak bulunmuştur. 30 günlük yetersiz beslenmeden sonra deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlığı 242.0 ± 6.2 grama düşerken aynı gün sonunda kontrol sıçanların ortalama vücut ağırlıkları 373.0 ± 7.1 grama yükselmiştir. 134. gün sonunda kontrol ve yetersiz beslenmeye alınan

sıçanların ortalama vücut ağırlıkları farkı % 35 olarak hesaplanmış olup bu fark istatistiki yönden önemli ($P < 0.001$) bulunmuştur.

Bir diğer yöndeki karşılaştırmada 105 ve 134 günlük kontrol grubu sıçanların vücut ağırlıkları arasında yaşla birlikte % 16'lık önemli ($P < 0.01$) bir artış olurken; deney grubu sıçanlarda ise % 28'lik önemli ($P < 0.001$) bir azalma gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: 134. günde öldürülen kontrol ve yetersiz beslenen sıçanların vücut ağırlıkları (gr).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
105 günlük	9	321.2 ± 5.6	8	336.1 ± 10.4	% +5
134 günlük	9	373.0 ± 7.1	8	242.0 ± 6.2	% -35***
% Farklılık		% + 16**		% -28***	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı

** p < 0.01

*** p < 0.001

105. günden 134. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan ve sonrasında 175. güne kadar rehabilite edilen deney grubu ile kontrol grup sıçanların vücut ağırlıkları Tablo 3'te verilmiştir.

175. günde öldürülen hayvan sayısı ise; 8 kontrol grubu ve 9 deney grubu için olmak üzere toplam 17 sıçandır. Başlangıçta yani 105.

günde yine deney ve kontrol grubu sıçanların vücut ağırlıkları istatistiki bakımdan önemli derecede farklı değildi. Kontrol sıçanların ortalama vücut ağırlığı 344.2 ± 16.3 gr. iken deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlığı 343.9 ± 11.6 gr. olarak bulundu.

134. günde yetersiz beslenmeye alınan sıçanların vücut ağırlıklarında kontrol yaşitlarına göre % 39 ($P < 0.01$)'luk bir azalma gözlemlendi. Ortalama vücut ağırlığı, yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda 245.7 ± 7.3 gr., kontrol grubu sıçanlarda ise 401.6 ± 17.5 gr. olarak saptandı (Tablo 3).

175. gün sonunda, önceden yetersiz beslenmeye alınan ve sonra bu güne kadar rehabilite edilen sıçanların ortalama vücut ağırlıkları, kontrol yaşitlarına göre % 10 ($P < 0.05$) daha az bulundu. 175. günde deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlıkları 417.8 ± 9.4 gr. olarak bulunurken, kontrol yaşitlarında bu değer 466.3 ± 18.9 olarak saptandı (Tablo 3).

Yaşa göre görülen artış, gerek 105 ve 134 günlük kontrol sıçanlar arasında ve gerekse 134 ve 175 günlük kontrol sıçanlarda istatistiki yönden önemli ($P < 0.05$) olmuştur. Sırasıyla 105 ve 134 günlük sıçanlar arasında ortalama vücut ağırlığı artışı % 17; 134 ve 175 günlük sıçanlar arasında ise % 16 olmuştur. Buna karşın, deney grubu sıçanlar karşılaştırıldığında 105 ve 134 günlük sıçanlar arasında % 28 ($P < 0.001$)'lik bir azalma görülürken 134 ve 175 günlük deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlıkları

arasında büyük bir artış olmuştur. İstatistikî yönden önemli ($P < 0.001$) olan bu artış % 70 olarak hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: 175. günde öldürülen kontrol ve deney grubu sıçanların vücut ağırlıkları (gr).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
I 105 günlük	8	344.2 ± 16.3	9	343.9 ± 11.6	% 0
II 134 günlük	8	401.6 ± 17.5	9	245.7 ± 7.3	% -39**
% Farklılık (I-II)		% + 17*		% -28***	
III 175 günlük	8	466.3 ± 18.9	9	417.8 ± 9.4	% -10*
% Farklılık (II-III)		% +16*		% +70***	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı

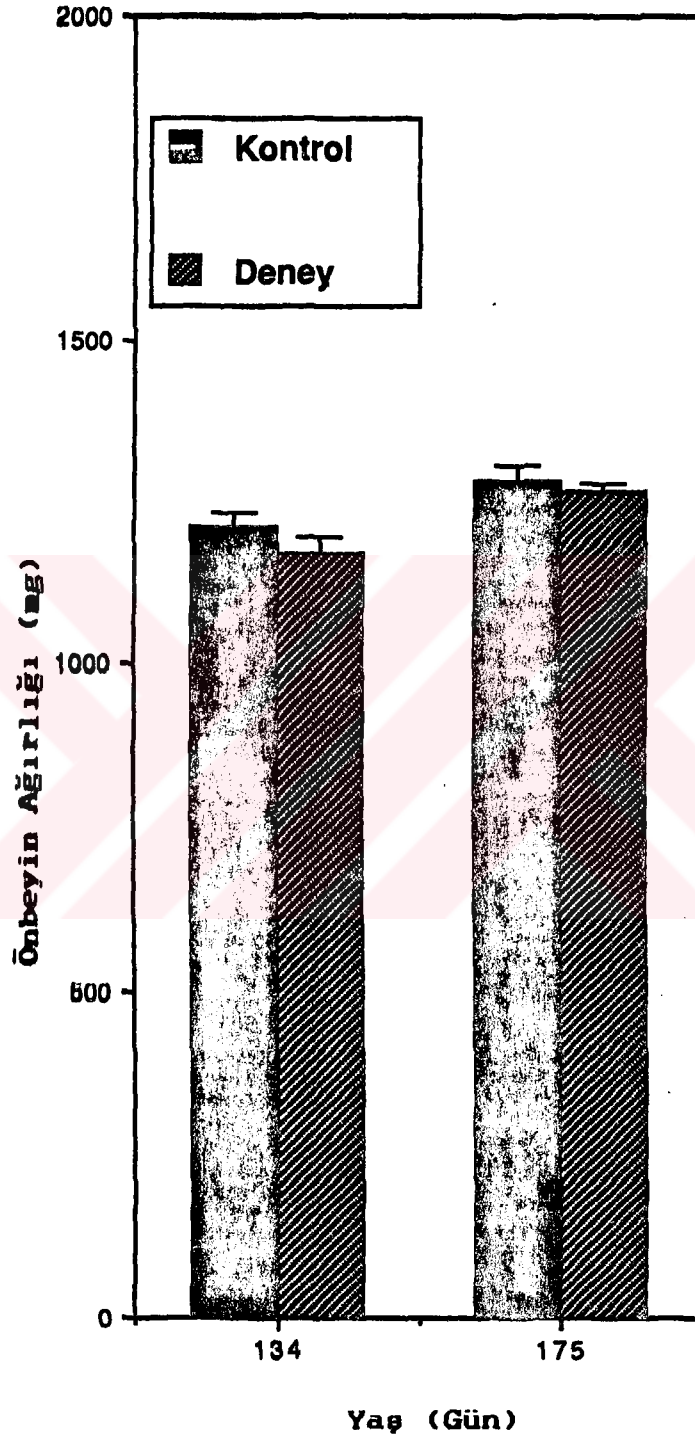
* p < 0.05

** p < 0.01

*** p < 0.001

Kontrol ve deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlıkları Diyagram 1'de de verilmiştir.

4. 2. Önbeyin Ağırlığı: 134 ve 175 günlük kontrol ve deney grubu sıçanların ortalama önbeyin ağırlıkları Diyagram 2 ve Tablo 4'de verilmiştir.



Diyagram 2: Önbeyin Ağırlığı Histogramı

Yuturmuş beslemeye alınan sıçanlar ortalama 1165.9 ± 24.7 mg.'lık bir önbeyin ağırlığına sahip olurlarken, 134 günlük kontrol yaşatları 1203.8 ± 23.2 mg.'lık bir önbeyin ağırlığına sahip olmuşlardır ve aralarındaki fark istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur. 175. günde ise bu değer, kontrol sıçanlarda 1257.9 ± 23.8 mg ve rehabilitasyon gören sıçanlarda 1260.6 ± 9.4 mg. olarak bulunmuştur. 175. günde yine kontrol ve deney grubu sıçanlar arasındaki fark istatistiki yönden önemsiz bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: 134 ve 175 günlük kontrol ve deney grubu sıçanların önbeyin ağırlıkları (mg).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	1203.8 ± 23.2	8	1165.9 ± 24.7	% -3
175 günlük	8	1257.9 ± 23.8	9	1260.6 ± 9.4	% 0
% Farklılık		% +4		% +8***	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı

*** p < 0.001

Yaşa göre 134 ve 175 günlük kontrol sıçanların önbeyin ağırlıkları önemsiz derecede artış gösterirken; deney grubu sıçanlarda bu değerde % 8'lik ve istatistiki yönden önemli (P<0.001) bir artış görülmüştür (Tablo 4).

4. 3. Cerebellar Ağırlık: Tablo 5'de görüldüğü üzere 134. günde, ortalama cerebellar ağırlık, kontrol grubunda 224.3 ± 16.3 mg. iken; yetersiz beslenmiş grupta 199.6 ± 6.1 mg. olarak bulunmuştur. 175. gün sonunda cerebellar ağırlık, kontrol grubunda 281.0 ± 8.0 mg.'a; deney grubunda ise 268.6 ± 5.0 mg.'a çıkmıştır. Fakat her iki yaş sonunda da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında istatistikî yönden fark görülmemiştir (Tablo 5).

Buna karşın iki deney grubu ve iki kontrol grubu sıçanlarda cerebellar ağırlık sırasıyla % 25 ($P < 0.05$) ve % 35 ($P < 0.001$) oranında artış göstermiştir (Tablo 5). Cerebellar ağırlığa ait veriler Diyagram 3'te de verilmiştir.

Tablo 5: 134 ve 175 günlük kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellum ağırlıkları (mg).

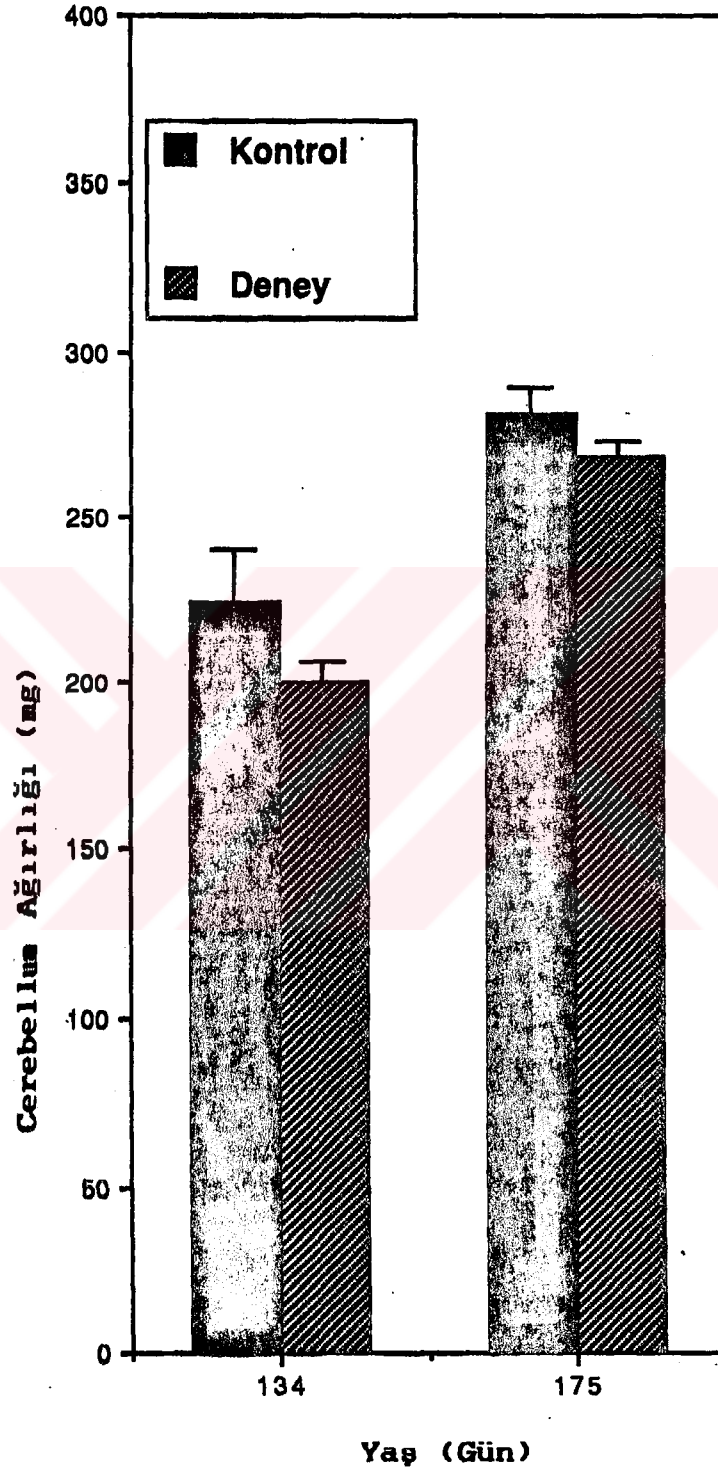
	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	224.3 ± 16.3	8	199.6 ± 6.1	% -11
175 günlük	8	281.0 ± 8.0	9	268.6 ± 5.0	% -4
% Farklılık		% +25*		% +35***	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı

* $p < 0.05$

*** $p < 0.001$



Diyagram 3: Cerebellum Ağırlığı Histogramı

4. 4. Cerebellar Korteksdeki Granül Hücreleri Numerik Densitesi (Granüler Tabakaya Göre): Tablo 6'da cerebellumun granüler tabakasına göre, granül hücre densitesi değerleri verilmiştir. Bu değer, 134 günlük yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda $1785144 \pm 75668 \text{ mm}^3$ iken; aynı yaştaki kontrol sıçanlarda $1794763 \pm 120557 \text{ mm}^3$ olmuştur. 175. gün sonunda ise bu değer, kontrol ve rehabilitasyona alınan grupta artarak sırasıyla, $2025203 \pm 72886 \text{ mm}^3$ ve $2149868 \pm 83942 \text{ mm}^3$ 'e çıkmıştır. Her iki yaşta da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında istatistikî yönden önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 6).

134 ve 175. günlerde kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında fark olmamasına karşın iki kontrol grubu arasında yaşla birlikte % 20 ($P < 0.01$) oranında bir artış saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksindeki granül hücreleri numerik densitesi (mm^3) (Granüler tabakaya göre).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	1794763 ± 120557	8	1785144 ± 75668	% -1
175 günlük	8	2025203 ± 72886	9	2149868 ± 83942	% +6
% Farklılık		% +13		% +20**	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

** $p < 0.01$

4. 5. Cerebellar Korteksteki Granül Hücresi Numerik Densitesi (Tüm Kortekse Göre): Tüm cerebellar kortekse göre granül hücresi numerik densitesi, 134 ve 175. günlerde, kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında sırasıyla % 15 ve % 5'lik artışlara karşın, önemli bir değişiklik göstermemiştir. 134. günde bu değer kontrol grubu sıçanlarda $762453 \pm 61331 \text{ mm}^3$ iken; deney grubu sıçanlarda $873300 \pm 48164 \text{ mm}^3$ olmuştur. 175. günde ise bu değerler sırasıyla $1031477 \pm 109914 \text{ mm}^3$ ve $1082523 \pm 87154 \text{ mm}^3$ olmuştur (Tablo 7).

Yaşla birlikte görülen doğal artış, iki kontrol grubu arasında % 35 olurken iki deney grubu arasında ise bu değerde % 24'lük bir artış olmuş ve bu her iki artış da istatistiki yönden önemli ($p < 0.05$) bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksteki granül hücre numerik densitesi (mm^3) (Tüm kortekse göre).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	762453 ± 61331	8	873300 ± 48164	% +15
175 günlük	8	1031477 ± 109914	9	1082523 ± 87154	% +5
% Farklılık		% +35*		% +24*	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

* $p < 0.05$

4. 6. Cerebellar Korteksdeki Granül Hücre Nükleus Çapı:

134. günde granül hücre nükleus çapı kontrol ve deney grubu sıçanlarda sırasıyla $6.62 \pm 0.33 \mu\text{m}$ ve $6.69 \pm 0.41 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmış olup istatistikî bakımdan fark görülmemiştir. 175. günde ise bu değerler kontrol grubu sıçanlarda $6.71 \pm 0.24 \mu\text{m}$ ve deney grubu sıçanlarda da $6.54 \pm 0.32 \mu\text{m}$ olarak saptanmıştır. Bu gün sonunda da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında yine istatistikî yönden önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 8).

Diğer yöndeki karşılaştırmaya göre kontrol grupları ve deney grupları sıçanlar arasında yine önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksindeki granül hücre nükleus çapları (μm).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	6.62 ± 0.33	8	6.69 ± 0.41	% +1
175 günlük	8	6.71 ± 0.24	9	6.54 ± 0.32	% -3
% Farklılık		% +1		% -2	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4. 7. Granül Hücre Nükleusu Hacim Oranı: Gerek 134 ve gerekse 175. gün sonunda kontrol ve deney grubu sıçanların granül

hücre nükleusu hacim oranlarında önemli bir fark görülmemiştir. Buna göre 134. günde kontrol sıçanların granül hücre nükleusu hacim oranı 0.28 ± 0.09 iken; yetersiz beslenmeye alınan grupta bu değer 0.28 ± 0.01 olarak hesaplanmıştır. 175. gün sonunda ise bu değer, kontrol ve deney grubu sıçanlarda 0.29 ± 0.01 olarak saptanmıştır. Sonuçta, kontrol ve deney grupları arasındaki fark % 0 olmuştur (Tablo 9).

Tablo 9: Kontrol ve deney grubu sıçanların granül hücre nükleusu hacim oranı.

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	0.28 ± 0.09	8	0.28 ± 0.01	% 0
175 günlük	8	0.29 ± 0.01	9	0.29 ± 0.01	% 0
% Farklılık		% +4		% +4	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4. 8. Cerebellar Granüler Tabakanın Hacim Oranı (Tüm Kortekse Göre): Granüler tabakanın tüm kortekse göre hacim oranı 134. günde kontrol ve deney grubu sıçanlarda sırasıyla 0.43 ± 0.02 ve 0.50 ± 0.03 olarak bulunmuştur. 175. gün sonunda ise bu değerler kontrol grubunda 0.51 ± 0.05 ve deney grubunda 0.50 ± 0.03 olarak saptanmış olup, her iki yaşta da kontrol ve

deney grubu sıçanlar arasında önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 10).

İki kontrol grubu arasındaki fark % 19, iki deney grubu arasındaki fark ise % 0 olarak saptanmış, fakat yine de istatistikî bakımdan fark görülmemiştir (Tablo 10).

Tablo 10: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar granüler tabakasının hacim oranı (Tüm kortekse göre).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	0.43 ± 0.02	8	0.50 ± 0.03	% +16
175 günlük	8	0.51 ± 0.05	9	0.50 ± 0.03	% - 2
% Farklılık		% +19		% 0	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4. 9. Purkinje Hücresi Numerik Densitesi: Tablo 11'de Purkinje hücresi numerik densiteleri kontrol ve deney grubu sıçanlara göre verilmiştir. 134. günde kontrol sıçanlarda bu değer $3252 \pm 276 \text{ mm}^3$ iken; deney grubunda $3610 \pm 310 \text{ mm}^3$, 175 günde ise kontrol sıçanlarda $3618 \pm 285 \text{ mm}^3$, deney grubu sıçanlarda $3621 \pm 461 \text{ mm}^3$ olarak saptanmıştır. Gerek deney ve kontrol grupları arasında, gerekse iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında istatistikî bakımdan önemli fark görülmemiştir. Hem 134

günlük kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında, hem de 134 ve 175 günlük kontrol grubu sıçanlar arasında % 11'lik bir artış gözlenmiştir. Buna karşın, 175 günlük kontrol ve deney grubu ve iki deney grubu sıçanlar arasındaki fark, % 0 olmuştur (Tablo 11).

Tablo 11: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksindeki Purkinje hücresi numerik densitesi (mm³).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	3252 ± 276	8	3610 ± 310	% +11
175 günlük	8	3618 ± 285	9	3621 ± 461	% 0
% Farklılık		% +11		% 0	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4.10. Purkinje Hücresi Nükleus Çapı: 134. günde Purkinje hücresi nükleus çapı, ortalama olarak kontrol ve deney grubu sıçanlarda sırasıyla 10.15 ± 0.32 µm ve 10.31 ± 0.22 µm bulundu. 175. gün sonunda ise bu değerler kontrol grubu sıçanlarda 9.76 ± 0.06 µm, deney grubu sıçanlarda ise 9.44 ± 0.17 µm olarak hesaplandı. Her iki yaşta da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında önemli bir fark görülmedi (Tablo 12).

Buna karşın, yaşa göre: İki kontrol grubu arasında istatistikî bakımından önemli olmayan % 4'lük, iki deney grubu arasında ise % 8'lik bir azalma görüldü. Fakat bu azalma istatistikî bakımdan önemli ($P < 0.01$) bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksindeki Purkinje hücreleri nükleus çapları (μm).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	10.15 \pm 0.32	8	10.31 \pm 0.22	% +2
175 günlük	8	9.76 \pm 0.06	9	9.44 \pm 0.17	% -3
% Farklılık		% -4		% -8**	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

** p < 0.01

4. 11. Purkinje Hücreleri Hattının Birim Uzunluğundaki Purkinje Hücre Sayısı (NDP): Her iki yaşta da deney grubu sıçanlarla kontrol grubu sıçanlar arasında önemli bir fark görülmemiştir. Aynı şekilde iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında da istatistikî bakımdan önemli bir fark olmamıştır. Buna göre; 134. günde bu değer, kontrol ve deney grubu sıçanlarda sırasıyla 1380 \pm 1.24/mm ve 15.42 \pm 0.76/mm olarak bulunmuştur. 175. günde ise bu değerler, kontrol grubu sıçanlarda 15.64 \pm 0.90/mm,

rehabilitasyon gören deney grubunda ise $14.58 \pm 1.39/\text{mm}$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 13).

134. günde kontrol ve deney grubu sıçanlar arasındaki fark % +12; iki kontrol grubu arasında % +13; 175 günlük kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında % -7 ve iki deney grubu sıçanlar arasında ise % -5'lik bir fark görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 13: Kontrol ve deney grubu sıçanların Purkinje hücre hattının birim uzunluğundaki, Purkinje hücre sayısı (/mm).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	13.80 ± 1.24	8	15.42 ± 0.76	% +12
175 günlük	8	15.64 ± 0.90	9	14.58 ± 1.39	% -7
% Farklılık		% +13		% -5	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4. 12. Granül/Purkinje Hücre Oranı: Her iki yaş grubunda da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında ortalama Granül/Purkinje hücre oranı, farklılık göstermemiştir. Bu oran, 134 günlük kontrol sıçanlarda 253 ± 50 iken deney grubu sıçanlarda ise 259 ± 32 olarak bulunmuştur. 175. gün sonunda ise bu değer, kontrol grubu sıçanlarda 297 ± 38 , deney grubu sıçanlarda ise 333 ± 44 olarak tespit edilmiştir (Tablo 14).

134 ve 175 günlük kontrol sıçanlar arasında Granül/Purkinje hücre oranı değişmemiş olup, yine iki deney grubu sıçanlar arasında bu oranda bir değişiklik olmamıştır. Yaşın etkisi ile bu oranda % 17 ve iki deney grubu arasında da % 29'luk artışlar saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar korteksindeki Granül/Purkinje hücre oranları.

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	253 ± 50	8	259 ± 32	% +2
175 günlük	8	297 ± 38	9	333 ± 44	% +12
% Farklılık		% +17		% +29	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

4.13. Cerebellar Granüler Tabakaya Göre Sinapsların Numerik

Densitesi: Yetersiz beslenme ve rehabilitasyona alınan sıçanlarda, granüler tabakaya göre sinapsların numerik densitelerinde kontrol yaşlıtlarına göre önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu değer 134 günlük kontrol sıçanlarda $1.25 \pm 0.08 \text{ mm}^3$ iken, 134 günlük yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda $1.26 \pm 0.07 \text{ mm}^3$ olarak saptanmıştır. 175. gün sonunda, bu değer kontrol grup sıçanlarda $1.88 \pm 0.10 \text{ mm}^3$, rehabilitasyon gören sıçanlarda da $1.73 \pm 0.07 \text{ mm}^3$ olmuştur (Tablo 15).

Değişik yaşlardaki iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında bir karşılaştırma yapıldığında; sırasıyla $P < 0.001$ ve $P < 0.01$ derecesinde, istatistiki bakımdan önemli farklar bulunmuştur. Cerebellar granüler tabakaya göre sinapsların numerik yoğunluğu yaşla birlikte % 50 artarken, iki deney grubu sıçanlar arasındaki artış % 37 olmuştur (Tablo 15).

Tablo 15: Kontrol ve deney grubu sıçanlarda cerebellar granüler tabakaya göre sinapsların numerik yoğunluğu ($\times 10^9 \text{ mm}^3$).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	1.25 \pm 0.08	8	1.26 \pm 0.10	% +1
175 günlük	8	1.88 \pm 0.10	9	1.73 \pm 0.07	% -8
% Farklılık		% +50***		% +37**	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

** p < 0.01

*** p < 0.001

4. 14. Sinaptik Disk Çapı: 134. günde kontrol sıçanların cerebellumunun granüler tabakasındaki sinaptik disklerin ortalama çapı $307.67 \pm 9.18 \text{ nm}$, aynı yaşta yeterli beslenmeye alınmış sıçanların sinaptik disklerinin ortalama çapı ise $323.0 \pm 13.8 \text{ nm}$ olarak bulunmuştur (Tablo 16).

175. gündeki ortalama disk çapı kontrol sıçanlarda 283.25 ± 8.42 nm, rehabilitasyona alınan sıçanlarda ise 297.20 ± 10.4 nm olmuştur. Her iki yaşta da kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında önemli bir fark görülmemiştir (Tablo 16).

134 ve 175 günlük kontrol sıçanlar arasındaki ortalama sinaptik disk çapı düşüşü $P < 0.05$ derecesine çok yakın olmuş, buna karşın deney grupları arasında, bu değerdeki düşüş istatistikî bakımdan önemsiz olmuştur (Tablo 16).

Tablo 16: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar granüler tabakasındaki sinaptik disk çapları (nm).

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	307.67 ± 9.18	8	323.0 ± 13.8	% +5
175 günlük	8	283.25 ± 8.42	9	297.20 ± 10.4	% +5
% Farklılık		% -8 [?]		% -8	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

? = Farkın önemli olma eğilimi ($P < 0.078$).

4.15. Cerebellumun Granüler Tabakasındaki Sinaps/Nöron

Oranı: 134 ve 175. günlerde kontrol ve deney grubu sıçanların granüler tabakasındaki Sinaps/Nöron oranı istatistikî bakımdan önemli bir farklılık göstermemiştir. Bu oran, 134 günlük kontrol sıçan-

larda 719 ± 74 ; yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda 709 ± 53 olarak hesaplanmıştır. 175. günde ise bu değer, kontrol ve rehabilitasyona alınan sıçanlarda artarak sırasıyla 941 ± 71 ve 813 ± 42 olmuştur (Tablo 17).

İki kontrol grup arasında yaşla birlikte ortaya çıkan artış % 31 olup, istatistikî bakımdan önemli ($p < 0.05$) olurken, iki deney grubu sıçanlar arasındaki artış % 15 olmuş ve istatistikî bakımdan önemsiz görülmüştür (Tablo 17).

Tablo 17: Kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellar granüler tabakasındaki Sinaps/Nöron oranı.

	n	Kontrol	n	Deney Grubu	% Farklılık
134 günlük	6	719 ± 74	8	709 ± 53	% -1
175 günlük	8	941 ± 71	9	813 ± 42	% -14
% Farklılık		% +31*		% +15	

Ortalama değerler standart hata ile birlikte verilmiştir.

n = Kullanılan hayvan sayısı.

* $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 105. günden itibaren 134. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan ergin sıçanların vücut ağırlığı kontrol yaşıtlarına göre önemli ölçüde düşüş gösterirken, önbeyin ve cerebellar ağırlıklarda önemli bir değişiklik görülmemiştir. Aynı şekilde yetersiz beslenmenin etkisiyle nöronların numerik densitesi (Nvg ve Nvp), sinapsların numerik densitesi (Nvs), hacim oranları, granül ve Purkinje hücresi nukleus çapları, Purkinje hücre hattının birim uzunluğundaki Purkinje hücre sayısı (NBp), Sinaps/Nöron oranı, sinaptik disk çapı ve Granül Purkinje hücre oranında önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Yetersiz beslenmenin bitiminden hemen sonra uygulanan rahabilitasyon (serbest besin alımı) da benzer şekilde önemli bir değişiklik ortaya çıkarmamıştır. Uygulanan yetersiz beslenmeden sonra, bu grup sıçanların kontrol grup sıçanlara oranla % 39 daha az bir vücut ağırlığına sahip oldukları ve reabilitasyon uygulamasından sonra bu kaybın % 10'a düştüğü ancak aradaki farkın yine de istatistikî bakımdan önemli olduğu bulunmuştur. Reabilitasyon da aynen yetersiz beslenme gibi bakılan diğer karakterler üzerinde önemli bir etki yapmamıştır.

134 ve 175. günler arasında yaşla birlikte doğal olarak vücut ağırlığı, cerebellar ağırlık, sinapsların numerik densitesi

ve Sinaps/Nöron oranı artarken, sinaptik disk çapında, önemli sayılabilecek bir azalma görülmüştür. Deney grubu sıçanlar arasındaki bir karşılaştırmada; vücut, önbeyin ve cerebellar ağırlıklar, granül hücresi ve sinapsların numerik densiteleri önemli ölçüde artış gösterirken, Purkinje hücresi nükleus çapında da önemli ölçüde azalma olmuştur.

Teknik ile ilgili tartışma sayfa 103'te verilmiştir.

5. 1. Vücut, Önbeyin ve Cerebellum Ağırlıkları:

Yaptığımız çalışmada 105.günden 134. güne kadar, normal besin miktarının % 50'si ile beslenerek yetersiz beslenmeye alınan sıçanların ortalama vücut ağırlıkları aynı yaştaki kontrollere nazaran %36'lık bir kayıp gösterdi. Bu kayıp 134. günden 175. güne kadar uygulanan rahabilitasyon ile de ortadan kaldırılamadı, ancak kontrol yaşlıları ile olan fark % 10'a düştü. Uygulanan serbest besin alımı sonrasında, daha önce yetersiz beslenmenin ortaya çıkardığı olumsuz etki giderilmeye yüz tuttu. Fakat yine de 175. gün sonunda deney grubu sıçanların ortalama vücut ağırlıkları kontrollere göre az bulundu. Buna karşın, önbeyin ve cerebellum ağırlıklarında, yetersiz beslenmeden sonra kontrollere göre bir değişiklik olmadı (Tablo 1-5).

Sıçanlara süttten kesilme zamanı öncesinde uygulanmaya başlanan yetersiz beslenme vücut, önbeyin cerebellum, beyin sapı ya da tüm beyin ağırlıkları üzerinde önemli azalmalara neden olduğu ileri sürülmektedir.

Dobbing ve arkadaşları, (1971) tarafından yapılan bir çalışmada; sıçanlar emzirme döneminde, normal guruplarda 1 anneye 4 yavru, yetersiz beslenmeye alınacak guruplarda ise 1 anneye 18 yavru vermek suretiyle yetersiz beslenmeye alınmış, 30. hafta sonunda vücut, önbeyin, cerebellum, beyin sapı ve tüm beyin ağırlıklarında önemli azalmalar görüldüğü belirtilmiştir (103). Sıçanların doğduktan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp sonra da 160. güne kadar rehabilitasyon gördüğü bir diğer çalışmada 30. gün sonunda vücut, önbeyin ve cerebellum ağırlıkları kontrol grup sıçanlara göre önemli ölçüde azalma gösterirken, 160. gün sonunda rehabilitasyona karşın, kontrol ve deney grubu sıçanlar arasındaki farklar, hafiflemesine rağmen yine de istatistiki bakımdan önemli olarak kalmıştır (69).

Doğumdan önce ya da emzirme döneminde uygulanan değişik yetersiz beslenme çalışmalarında da vücut ve tüm beyin ağırlıkları azalmış ve sonrasındaki rehabilitasyon aradaki farkı kapatamamıştır (67, 68, 74).

Rehabilitasyonun yapılmadığı bir çalışmada, eşit kalorili % 7'lik kasein içeren deney grubu sıçanlar gebelik öncesinden 60 günlük yaşlarına kadar yetersiz beslenmeye alındılar. Kontrol sıçanların % 20 kasein içeren besinle beslendiği bu çalışma sonunda vücut, cerebellum ve total beyin ağırlıkları kontrol sıçanlara göre önemli ölçüde azalma göstermiştir (64).

Hamilelik ve emzirme dönemi boyunca değişik şekillerde yetersiz beslenmeye alınıp, 21. günden sonra serbest besin alımı sağlanan sıçanlar değişik zamanlara kadar beslenmiş ve öldürülmüştür. Tam beyin ağırlığının hem hafif hem de şiddetli yetersiz beslenmeye alınan grupta, yaşıt kontrollere göre önemli ölçüde azaldığı çalışmada cerebellum ağırlığı, hafif yetersiz beslenmeye alınan grupta kontrollere göre değişmemiş, şiddetli yetersiz beslenmede ise çok önemli bir azalma göstermiştir. Şiddetli yetersiz beslenmeye alınan grupta, cerebellumda görülen olumsuz etkilenme, tüm beyine göre daha az olması bakımından farklı bir sonuç doğurmuştur (54).

Gebeliğin 18. gününden 150. güne kadar değişik zamanlarda yetersiz beslenmeye alınan sıçanların bazılarının 75-150 ve 150-250. günler arasında rehabilite edildiği bir çalışmada, vücut ve önbeyin ağırlıkları yetersiz beslenmenin etkisiyle kontrollere göre düşüş gösterirken, 150. ve 250. günler sonunda rehabilitasyondan sonra önbeyin ağırlıkları bu grupta kontrol yaşıtlarından farksız duruma gelirken, vücut ağırlıkları, rehabilitasyondan sonra da kontrol yaşıtlarına oranla yine düşük bir değerde kalmıştır (61).

Yetersiz beslenmeden sonra rehabilitasyonun uygulanmadığı ve genç ergin sıçanların kullanıldığı çalışmada sıçanlar, 80. güne kadar serbest besinle beslenmiş ve 82. günden itibaren 30 gün süreyle de yetersiz beslenmeye alınmıştır. 111. gün sonunda vücut

ağırlığı deney grubu sıçanlarda kontrollere göre % 33 oranında bir azalma gösterirken, önbeyinde önemli bir fark görülmemiştir. (81).

İki aylık genç ergin sıçanların kullanıldığı bir diğer çalışmada: % 8'lik kasein içeren besinlerle yetersiz beslenmeye alınan sıçanların 6,12 ve 18. aylar sonunda vücut ağırlıklarında kontrol yaşıtlarına göre önemli bir fark görülmediği belirtilmiştir (48). Rehabilitasyonun etkisinin araştırılmadığı bu çalışmada vücut ağırlığının bu dönemde yetersiz beslenmeden etkilenmemiş olması hem bizim hem de diğer çalışmalardaki bulgularla ters düşmüştür.

Angulo-Colmenares ve arkadaşları, (1979) Sprague-Dawley sıçanları ile yaptıkları çalışmada hayvanları gebeliğin 10. gününden 20. günlük yaşa kadar yetersiz beslenmeye aldılar ve bu periyot sonunda, bu grup sıçanların vücut ağırlıklarının kontrol yaşıtlarına göre % 50-60 daha az bir vücut ağırlığına sahip olduklarını ve sonrasında uygulanan 50 günlük rehabilitasyon sonucunda da bu farkın ortadan kalktığını belirtmişlerdir (53).

Çalışmamızda kullanılan sıçanların ergin olması sebebi ile erken dönemlerde uygulanan yetersiz beslenme çalışmalarının sonuçlarının bizim bulgularımızdan farklı olması olağan bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Ancak, aynı dönemlerde uygulanmış yetersiz beslenme çalışmalarında da değişik sonuçların çıkmasının, çeşitli sebeplerden dolayı olabileceği vurgulanmıştır. Örneğin, bu farkların kullanılan hayvanın ırkına, yetersiz beslenmedeki uygu-

lama tekniği farklarına, zamanlamasına, süresine ve yetersiz beslenmenin şiddetine bağlı olarak ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (39).

Çıkan sonuçlardan ergin sıçan beyininin yetersiz beslenmeye karşı daha dirençli olduğu ortaya çıkmaktadır. Çünkü emzirme döneminde uygulanan yetersiz beslenme beyinde kalıcı ağırlık kayıplarına sebep olduğu halde, ergin dönemde sıçan beyini olumsuz koşullara daha dirençli olmuştur.

Yaşla birlikte kontrol sıçanların vücut ve cerebellum ağırlıklarında istatistiki bakımdan önemli artışların ortaya çıktığı çalışmamızda önbeyin ağırlığı 134 ve 175 günlük kontrol sıçanlarda değişmezken, deney grupları arasında vücut, önbeyin ve cerebellum ağırlıkları istatistiki bakımdan önemli derecede artmıştır. Gerek önbeyin ağırlığının sadece deney grubu sıçanlar arasında artmış olması ve gerekse cerebellum ağırlığının kontrol gruplar arasında % 25 ($P < 0.05$); deney grupları arasında ise % 35 ($P < 0.001$) oranında artış göstermesi, yetersiz beslenmenin 134. gün sonunda ortaya çıkmayan etkisinin daha sonraki bir zamanda ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Şöyle ki, 134. gün sonunda yetersiz beslenmeye alınan sıçanların önbeyin ve cerebellumlarında ortaya çıkan ağırlık kayıpları istatistiki bakımdan önemsiz bulunurken, sonrasında 175. güne kadar uygulanan serbest besin alımı neticesinde bu iki değişik zamandaki ağırlık farkları önemli hale gelmiştir.

Önbeyin ağırlığının iki deney grubu sıçanlar arasında ve cerebellum ağırlığının hem iki kontrol hem de iki deney grubu sıçanlar arasında istatistiki bakımdan önemli artış göstermesi, beyinin bu bölgelerinde hücre bölünmesi dışında başka nedenlerle oluşan değişikliklerin bu artışa neden olabileceğini işaret etmektedir. Sıçanlarla yapılan çalışmalarda cerebrumdaki hücre bölünmesinin 21. günde, cerebellumdaki hücre bölünmesinin ise 16-17. günde son bulduğu saptandığından (29) bu bölgelerdeki ağırlık artışının hücre boyutlarındaki artışlardan ya da kılcal damarların ve nöroglia hücrelerinin çoğalmalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca sinir hücrelerine destek görevi yapan glial hücrelerin yetersiz beslenme koşulları altında karbonhidratları depo ettikleri ve gerektiğinde sinir hücrelerinin kullanımı için serbest bıraktığı da belirtilmiştir (80).

5. 2. Granüler Tabakayı İşgal Eden Granül Hücreleri Nükleuslarına ve Tüm Kortekse Göre Granüler Tabaka Hacim Oranları:

Cerebellar granüler tabakayı işgal eden granül hücre nükleuslarına göre, granüler tabaka hacim oranı kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında önemli bir değişiklik göstermemiştir. 134. gün sonundaki yetersiz beslenmenin ve hemen sonrasında, 175. güne kadar uygulanan rehabilitasyonun sıçanların cerebellumlarının granüler tabakasının tüm kortekse göre hacim oranında da bir etkisi olmamıştır. Kontrol gruplar arasında yaşla birlikte % 19'lük bir artış olmasına karşın, deney grubu sıçanlar arasında fark

görülmemiştir. 134 günlük kontrol ve yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlar arasında da, yetersiz beslenmenin etkisiyle % 16'lık bir artış görülmüş fakat görülen her iki artış da istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur (Tablo 9, 10).

Çalışmamızda önbeyinde iki deney grubu, cerebellumda hem kontrol hem de deney grupları arasında görülen ortalama ağırlık artışlarına karşın, granüler tabakanın tüm kortekse ve bu tabakayı işgal eden granül hücre nükleuslarına göre hacim oranı değişmeden kalmıştır. Buradan cerebellumdaki granüler tabakada toplam granül hücre sayısının değişmediği, ayrıca granül ve moleküler tabakanın birbirine olan oranın da korunduğu sonucu çıkmaktadır.

Yapılan bir çalışmada granül hücre nükleusları tarafından işgal edilen cerebellar granüler tabaka hacim oranı erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmeden etkilenmemiş ancak iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında % 24 azalmıştır. Yine bu çalışmada, nöronal nükleuslarla işgal edilen frontal korteksin hacim oranının kontrollere göre yetersiz beslenme bitimi olan 30. gün sonunda % 21, sonrasında uygulanan rehabilitasyondan sonra da % 10 oranında arttığı buna karşın kontrol grubu sıçanlar arasında % 22, deney grubu sıçanlar arasında ise % 29'luk bir azalmanın olduğu görülmüştür (69).

Erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmenin etkisiyle 8. günde eksternal granüler tabakanın kontrol sıçanlara göre azaldığı, 11. günde kontrollerle aynı değere sahip olduğu, 14. gün

sonunda ise bu tabakanın deney grubu sıçanlarda kontrollere göre artış gösterdiği bulunmuştur (80). Yine bir diğer çalışmada, erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmenin etkisiyle granüler tabaka hacminin kontrol grup sıçanlara göre % 24 oranında azaldığı saptanmıştır (64).

Bedi ve arkadaşları, (1980) önbeyinin kortekse göre hacim oranının erken dönemdeki yetersiz beslenmeden etkilenmediğini, fakat yaşla birlikte iki kontrol grubu arasında % 16'lık bir artışın, iki deney grubu arasında ise % 16'lık azalmanın olduğunu belirtmişlerdir (69). Önbeyinin kortekse göre hacim oranının yetersiz beslenmeden etkilenmediği bir başka çalışmada, nöronların nükleusları tarafından işgal edilen frontal korteksin hacim oranı deney grubu sıçanlarda kontrollere göre artmıştır. Buna karşın, granül hücre nükleusları tarafından işgal edilen cerebellar granüler tabakanın hacim oranında önemli bir değişiklik görülmemiştir (38).

Sonuç olarak, yetersiz beslenmenin hücre bölünmesi döneminde uygulanmasıyla granüler tabakanın ve önbeyinin kortekse göre hacim oranlarında çeşitli değişikliklerin ortaya çıkabileceği, fakat ergin sıçanlarda hücre bölünmesinin sona ermiş olması nedeniyle en azından 134 ve 175. günlerde gerek beslenme şeklinin gerekse yaşın etkisiyle, çalışmamızda bu oranda önemli bir değişiklik görülmemiştir.

5. 3. Granüler Tabakaya Göre Granül Hücre Numerik

Densitesi:

Bulgularımızda 134 ve 175 günlük kontrol ve deney grubu sıçanların granüler tabakaya göre granül hücre numerik densitesi, önemli bir farklılık göstermemiştir. Bunun yanında yaşla birlikte kontrol grup sıçanlarda bu değer yine değişmezken, deney grupları arasında istatistikî bakımdan önemli ($P<0.01$) bir artış görülmüştür (Tablo 6). Deney grupları arasındaki bu artışın, cerebellumdaki granüler tabakanın hacminin, ilerleyen yaşın ve yetersiz beslenmenin etkisiyle azalmasının sebep olabileceği düşünülmektedir.

Doğduktan sonra 30 gün süreyle yetersiz beslenmeye alınıp öldürülen sıçanlarda granüler tabakaya göre, granüler hücre numerik densitesi kontrol grup sıçanlara göre değişmemiştir. Yine frontal korteksdeki nöron densitesinde de yetersiz beslenmeden sonra önemli bir değişiklik görülmemiştir (38).

Bedi ve arkadaşları, (1980) tarafından sıçanların 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, 160. güne kadar rehabilite edildiği çalışmada, hem granüler tabakadaki granül hücre densitesi hem de frontal korteksteki nöron densitesi, yetersiz beslenmeden etkilenmemiştir. Buna karşın yaşla birlikte, granüler tabakada granül hücre numerik densitesinde % 31, deney grupları arasında ise % 22 oranında düşüşler görülmüştür. Frontal kortekste yaşla birlikte nöron densitesi değişmezken deney grupları arasında % 20

oranında bir azalma saptanmıştır (69).

Diğer araştırmacılar bu konuda farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Örneğin, doğumdan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda granül hücre numerik densitesinin kontrollere göre arttığı (62) ya da yetersiz beslenmenin etkisiyle önce artış gösterip, sonra değişmediği (46) saptanmıştır. Yetersiz beslenmenin sıçanların cerebellumlarında, granüler tabakaya göre granül hücre densitesini farklı zamanlarda farklı şekilde etkilediğini gösteren bir diğer çalışmada; granül hücre densitesi 21. gün sonunda kontrol hayvanlara göre artış gösterirken, 75. günde bu değer kontrollerden farksız olduğu, 150. günde ise önemli bir azalmanın görüldüğü ve bu azalmanın, sonrasında uygulanan rehabilitasyon ile giderilemediği belirtilmiştir (61).

İki aylık ergin sıçanları kullanan Paula-Barbosa ve arkadaşları, (1989) 6. ayda granül hücre numerik densitesinin yetersiz beslenmeden etkilenmediğini ancak 12 ve 18. aylarda bu değer deney grubunda yaşıt kontrollere göre önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada gyrus dentatus'taki granül hücre densitesi, her üç periyot sonunda da deney grubu sıçanlarda kontrollere göre düşmüştür (48). Bu çalışmada kullanılan sıçanların ergin olması, buradan elde edilen sonuçların, bizim sonuçlarımızla karşılaştırılmasına olanak vermiştir. 6. ayda bir değişikliğin olmaması, bizim sonuçlarımızla paralellik gösterirken; 12 ve 18. aylarda görülen granül hücre

numerik densitesinin azalması, sıçan cerebellumunda bu aylarda yetersiz beslenmenin etkisiyle hücre kayıplarının olduğu şeklinde yorumlanmıştır (48).

Sıçanların doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, 80. güne kadar normal besinle beslendiği çalışmada granül hücre densitesi, hem iki deney hem de iki kontrol grubu sıçanlar arasında azalma gösterdi. Burada, deney grupları arasındaki azalma kontrol grupları arasındaki azalmadan daha fazla idi. 80. günde granül ve moleküler tabaka alanları yaşla birlikte önemli şekilde azalırken; beklendiği üzere total granül hücre sayısı 30. ve 80. günlerde değişmeden kalmıştır ki, bu durum granül hücre densitesinin azalmasına sebep olmuştur (67).

Genel olarak erken dönemde uygulanan yetersiz beslenme, sıçanların cerebellumlarında granül hücre densitesini kontrol yaşitlarına göre değiştirmiştir. Farklı çalışmalardan farklı sonuçların çıkmasının, çeşitli nedenlerden dolayı olabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar, granül hücre densitesini birim alana göre hesaplamışlar ve bu şekilde hesaplanan granül hücre densitesi, birim hacimde bulunan granül hücre densitesine oranla daha sağlıklı sonuçlar ortaya çıkarmıştır (57, 62). Yine, kesit kalınlığının tahmini olarak ele alındığı çalışmalarda (48), kesit kalınlığı hatasından da densite büyük ölçüde etkilenmektedir.

Sıçanların frontal korteksleri de cerebellar korteks gibi yetersiz beslenmeden benzer şekilde etkilenmiş; nöron densitesi deney grubunda kontrollere göre değişmeden kalmıştır (38, 69).

5. 4. Tüm Kortekse Göre Granül Hücre Densitesi:

Tüm kortekse göre granül hücre numerik densitesinde deney ve kontrol grubu sıçanlar arasında 134 ve 175. günlerde önemli bir fark görülmezken, iki kontrol ve iki deney grupları arasında sırasıyla % 34 ve % 24 oranında artışlar gözlenmiştir (Tablo 7). Bu sonuçlardan, sıçanların cerebellar korteksinde 134 ve 175. günler arasında birtakım değişikliklerin olduğu ve sonuçta: tüm kortekse göre granül hücre numerik densitesinin arttığı anlaşılmaktadır. Hücre bölünmesinin bu dönemde görülmemesi sebebi ile buradaki artışın muhtemel olarak korteks hacmindeki azalmalardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bedi ve arkadaşları, (1980) doğumdan sonra uyguladıkları yetersiz beslenmenin, 30. günde sıçanların tüm kortekse göre granül hücre densitesini etkilemediğini fakat yaşla birlikte kontrol gruplar arasında % 36'lık bir düşüş görüldüğünü saptamışlardır. Yine iki deney grubu sıçanlar arasında 30 ve 160. günler arasında % 30 oranında bir azalma görülmüştür (63). Bu çalışmada bulunan sonuçların bir kısmı, yani yetersiz beslenmenin etki yapmamasıyla sonuçlarımıza benzerken; yaşla birlikte bizim sonuçlarımızda artış, Bedi ve arkadaşlarının sonuçlarında tam tersine bir düşüş göstermesiyle de bizim bulgularımızdan ayrılmıştır.

Erken dönemlerde başlayan yetersiz beslenmenin değişik zamanlardaki etkisini araştıran bir çalışmada, tüm kortekse göre granül hücre densitesinin 21. ve 75. günlerde kontrollere göre arttığı, 150. günde ise azaldığı ve bu azalmanın 250. günde rehabilitasyona karşın giderilemediği saptanmıştır (61). Bu çalışmadaki sonuçlar, gerek bizim gerekse Bedi ve arkadaşlarının çalışmasından oldukça farklıdır. Aynı zamanlarda yetersiz beslenmeye alınan bir başka çalışmada, tüm kortekse göre granül hücre densitesi Ahmed ve arkadaşlarının çalışması (61) gibi 21. günde yine artarken, 75 ve 150. günlerde bu çalışmadan farklı olarak kontrollere göre değişmemiştir (74).

McConnel ve Berry, (1981) yetersiz beslenmeye alınan sıçanların, 10. günde kontrollere nazaran, tüm kortekse göre granül hücre densitelerinde artış gözlerken, 15, 20 ve 30. günlerde bu değerlerin kontrol sıçanlarındakinden farklı olmadığını saptamışlardır (65). Bir başka çalışmada, 60. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların granül hücre densitesi yaşıt kontrollere göre değişmemiştir (64).

Sonuç olarak; tüm kortekse göre granül hücre densitesi sıçan cerebellumunda erken dönemlerde uygulanan yetersiz beslenmenin etkisiyle artarken, daha sonraki dönemlerde önemli bir etki yapmamaktadır. Diğer taraftan, ergin dönemde bile hem kontrol grup hem de deney grubu hayvanlar arasında olasılıkla, granüler tabaka hacminin azalmasıyla bu değerlerde bir artışın görülebileceği

de ortaya çıkmaktadır.

5. 5. Granül Hücresi Nükleus Çapı:

Sıçan cerebellumunda granüler tabakadaki granül hücresi nükleus çapları deney ve kontrol grubu sıçanlar arasında bir farklılık göstermemiştir. Aynı şekilde iki kontrol ve iki deney grubu hayvanlar arasında da granül hücresi nükleus çapı sabit kalmıştır (Tablo 8).

Normalde ergin sıçanların granül hücresi nükleus çapı $4.7 \pm 0.6 \mu\text{m}$. olarak tespit edilmiştir (102). Bizim çalışmamızda ise, 134 günlük kontrol grup sıçanlar da bu değer $6.62 \pm 0.33 \mu\text{m}$. olarak hesaplanmıştır (Değerler arasındaki farklılığın, deneylerde kullanılan hayvanların ırklarının ve yaşlarının farklı olmasından ya da kullanılan metodların değişik olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.)

Thomas ve arkadaşları, (1979) doğumdan sonraki 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda, granül hücresi nükleus çapının kontrol hayvanlara göre farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (38). Bir başka çalışmada, yine aynı yaşa kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda granül hücresi nükleus çapı değişmemiştir. Bununla birlikte doğumdan itibaren 30 gün süreyle yetersiz beslenmiş; sonrasında 160. güne kadar rehabilite edilmiş sıçanlarda granül hücresi nükleus çapı yetersiz beslenmeye alınmış hayvanların granül hücresi nükleus çaplarından % 5 daha düşük bir değer göstermiştir (63).

Doğumdan 21, 75 ve 150. günlere kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanların granül hücresi nükleus çaplarının kontrol yaşlılarına göre değişmediği çalışmada, 75. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, 150. güne kadar serbest besinle beslenmiş sıçanların, granül hücresi nükleus çaplarının kontrol yaşlılarına oranla daha fazla olduğu saptanmıştır (46). Bu çalışmada gözlenen, rehabilitasyon sonrasındaki granül hücresi nükleus çapı artışı bizim bulgularımızdan farklılık göstermiştir. Bedi ve arkadaşlarının bulduğu sonuçlar da bu çalışmadan daha değişik sonuçlar ortaya çıkarmıştır (63).

Sonuç olarak, erken dönemdeki yetersiz beslenmeye karşın granül hücresi nükleus çapı, kontrol grup sıçanlarına göre önemli bir farklılık göstermemiştir. Aynı şekilde değişik yaşlardaki kontrol grup sıçanlarda bu değer yine farklılık göstermemiştir. Deney grupları arasında görülen granül hücresi nükleus çapı azalması, yetersiz beslenmenin etkisinin, uygulama bitiminden daha sonra ortaya çıkabileceğini işaret etmektedir.

5. 6. Purkinje Hücresi Numerik Densitesi:

Çalışmamızda Purkinje hücresi numerik densitesi, deney ve kontrol grup sıçanlar arasında değişmeden kalmıştır. Aynı şekilde iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında da önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (Tablo 11).

Doğduktan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda Purkinje hücresi numerik densitesi, kontrol yaşlılarına göre % 27'lik bir artış göstermiştir. Rehabilitasyon gören 160 günlük sıçanlarda, Purkinje hücresi numerik densitesi, kontrol yaşlılarına göre % 37 daha fazla bulunmuştur. Bunun yanında, yaşla birlikte 30 ve 160. günlerde kontrol grup sıçanlar arasında % 24, deney grupları arasında ise % 20 oranında bir artış görülmüştür (63). Benzer sonuçlar Hillman ve Chen, (1981) tarafından da alınmıştır. Bu araştırmacılar gebelik öncesi başlattıkları yetersiz beslenme uygulamalarına 60. gün sonuna kadar devam ettiler. Bu gün sonunda yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda Purkinje hücresi numerik densitesi, kontrol sıçanlara göre dişi sıçanlarda % 29, erkek sıçanlarda % 13 oranında artış göstermiştir (64).

Warren ve Bedi, (1988) doğumdan sonra başlattıkları yetersiz beslenme çalışmalarından, daha değişik sonuçlar elde etmişlerdir. Bu çalışmada Purkinje hücresi numerik densitesi 21 ve 150. günlerde kontrol hayvanlara göre artarken, 75. günde önemli bir fark göstermemiştir. Yine 75. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, daha sonra 150. güne kadar rehabilite edilen sıçanlarda Purkinje hücresi numerik densitesi, yetersiz beslenmeye alınan sıçanlara göre önemli ölçüde düşmüştür (74).

Bulgulardan çıkan ortak sonuçta: erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmenin bu dönemde sıçanların Purkinje hücresi numerik densitesini arttırıcı bir etki yaptığı görülmektedir.

Fakat yaşla birlikte doğal bir azalmanın da mevcut olduğu gözlenmiştir. Ergin dönemde, yetersiz beslenmenin Purkinje hücresi numerik densitesi üzerine önemli bir etkisinin olmadığı gibi, 134 ve 175. günler arasında yaşın etkisiyle de önemli bir farklılık ortaya çıkmamıştır.

5. 7. Purkinje Hücresi Nükleus Çapı:

Purkinje hücresi nükleus çapı 134 ve 175. günlerde kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında istatistiki bakımdan önemli bir fark göstermemiştir. Buna karşın, iki deney grubu arasında görülen % 8'lik bir azalma istatistiki bakımdan önemli bulunurken, iki kontrol grup arasında önemli bir fark saptanmamıştır (Tablo 12).

Bedi ve arkadaşları, (1980) yaptıkları çalışmada doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye aldıkları sıçanların Purkinje hücreli nükleus çapının kontrol sıçanlarınkine göre önemli bir değişiklik göstermediğini ortaya çıkarmışlardır. 30. günde yetersiz beslenmenin Purkinje hücresi nükleus çapında önemli bir etki göstermemesine karşın bu değer, 30 ve 160 günlük kontrol grup sıçanlar arasında % 7; 30 günlük yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarla 30. günden sonra 160. güne kadar rehabilite edilmiş sıçanlar arasında da % 13'lük bir azalma göstermiştir (63).

Bedi ve arkadaşlarının bulguları kısmen bizim bulgularımıza paralellik göstermiştir. Purkinje hücresi nükleus çapı, gerek doğumdan sonraki 30 günlük, gerekse ergin dönemdeki 30 günlük yetersiz beslenmeden etkilenmemiştir. Bununla birlikte Purkinje

hücresi nükleus çapı, bizim çalışmamızda sadece deney grupları arasında azalma gösterirken, Bedi ve arkadaşlarının çalışmasında deney grupları ve kontrol grupları arasında önemli azalmalar göstermiştir. Deney grupları arasındaki azalma, kontrol grupları arasındaki azalmadan daha fazla bulunmuştur. Bu sonuçlardan yetersiz beslenmenin, Purkinje hücresi nükleus çapını etkilememesine karşın, ergin devrede yaşla birlikte görülen bu değerdeki azalmayı hızlandırıcı yönde etki yapıp, kontrol grupları arasında önemli bir farkın olmamasına karşın, deney grupları arasındaki farkı arttırıp, bu iki grup arasında önemli bir azalmanın ortaya çıkmasına neden olduğu anlaşılmaktadır. Nitekim, Bedi ve arkadaşlarının bulduğu sonuçtaki azalmaların, deney grupları arasında daha fazla olması, yetersiz beslenmenin uygulama bitiminden sonra etkisini gösterdiği fikrini desteklemektedir. Ayrıca, genç sıçanlarda yaş ile birlikte Purkinje hücresi nükleus çapının azaldığı, fakat bu azalmanın ergin devrede önemsiz duruma geldiği görülmüştür.

5. 8. Purkinje Hücre Hattının Birim Uzunluğundaki, Purkinje Hücre Sayısı:

Purkinje hücre hattının birim uzunluğunda bulunan Purkinje hücre sayısı (NBp) çalışmamızda yetersiz beslenmeden etkilenmemiştir. Böylece 134 ve 175. günlerde deney grubu sıçanların NBp'si kontrol yaşlılarına göre önemli bir fark göstermemiştir. Aynı şekilde, iki kontrol ve iki deney grubu sıçanlar arasında da bu

değerde önemli farklılık görülmemiştir (Tablo 13).

Doğumdan 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda NBp'nin kontrol sıçanlara göre değişmediği çalışmada, 30 ve 160 günlük kontrol grup sıçanlar arasında NBp'de % 31, 30. günden sonra 160. güne kadar rehabilitasyon gören sıçanlarla yetersiz beslenmeye alınan sıçanlar arasında % 27 oranında bir azalma saptanmıştır (63). Bu çalışmadaki sonuçlar yetersiz beslenmenin NBp üzerinde etkisiz kalması bakımından bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzerken, kontrol sıçanlar ve deney grupları arasında yaşla birlikte NBp'de bir azalma göstermesi bakımından, bizim çalışmamızdaki sonuçlardan ayrılmıştır.

Bu iki çalışmadan, yetersiz beslenmenin erken dönemde ve ergin dönemde sıçanların cerebellumunda NBp üzerinde etkisiz olduğu, bunun yanında yine erken dönemden ergin döneme kadar NBp'nin azalma gösterdiği ve ergin dönemde ise bunun değişmediği sonucu çıkmıştır.

5. 9. Granül / Purkinje Hücre Oranı:

Granül/Purkinje hücre oranı 134 ve 175. gün sonunda kontrol ve deney grubu sıçanlar arasında değişmemiştir. Yine aynı şekilde iki kontrol grubu arasında % 17, iki deney grubu arasında ise % 29'luk artış görülmesine karşın, istatistiki bakımdan önemli bir artış olmamıştır (Tablo 14).

Emzirme döneminde yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda G/P oranının kontrol yaşıtlarına göre düşük bulunduğu çalışmada, bu zaman zarfında, aynı zamanda granül hücre sayısı, Purkinje hücre sayısına göre daha fazla azalmış ve sonuçta G/P oranının azalmasına sebep olmuştur (103) Benzer sonuçlar McConnell ve Berry, (1981) tarafından da bulunmuştur (65).

Doğumdan itibaren 60. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda G/P oranının kontrol sıçanlara göre dişi sıçanlarda % 19, erkek sıçanlarda ise % 10 oranında azaldığı çalışmada, granül hücre sayısı aynı sürede azalırken, Purkinje hücre sayısı sabit kalmıştır (64).

Yetersiz beslenme ile birlikte rehabilitasyonun da etkisinin araştırıldığı çalışmada, doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda G/P oranı kontrol yaşıtlarına göre % 27 oranında düşüş göstermiş, sonrasında 160. güne kadar uygulanan rehabilitasyondan sonra yine bu gruptaki sıçanlar, kontrol yaşıtlarına göre % 25'lik daha az bir G/P oranına sahip olmuşlardır. Bununla birlikte, 30 ve 160. günler arasında % 15 oranında bir azalma görülmüştür. Bu azalma, deney grupları arasında % 14 olarak hesaplanmış, fakat bu fark istatistiki bakımdan önemsiz bulunmuştur. 30. günde granül hücre densitesi değişmezken, Purkinje hücre densitesi artış göstermiş böylece G/P oranının düşmesine sebep olmuştur. 160. günde ise yine granül hücre densitesi deney grubu sıçanlarda kontrollere göre sabit olurken, Purkinje hücre

densitesi artmıştır (63). Bizim çalışmamızdaki bulguların aksine bu çalışmada, hem yetersiz beslenmenin etkisiyle, hem de yaşla birlikte G/P oranında azalmalar görülmüştür.

Bir başka çalışmada, 21 ve 75. günlere kadar uygulanan yetersiz beslenme, deney grubu sıçanlarda G/P oranında bir değişikliğe neden olmazken, 150. güne kadar uygulanan yetersiz beslenme, sıçanların G/P oranında kontrol sıçanlara göre azalmaya sebep olmuştur. 21. günde granül hücre densitesi ile birlikte Purkinje hücre densitesinin de yetersiz beslenmenin etkisiyle artış göstermesi G/P oranını değiştirmemiştir. 75. gün sonunda granül ve Purkinje hücre densitelerinin yetersiz beslenmeden sonra değişmesi yine G/P oranında bir değişikliğe neden olmamıştır. G/P oranının azaldığı 150. günde, granül hücre densitesi sabit kalırken, Purkinje hücre densitesi artış göstermiştir (74). Bu çalışmada 21 ve 75. günlerde yetersiz beslenme, diğer çalışmaların (63-65, 103) aksine G/P oranında değişiklik ortaya çıkarmamıştır.

Bizim sonuçlarımızda granül hücre densitesi yaşla birlikte artış göstermesine karşın, Purkinje hücre densitesi değişmemiştir. Bu durum, G/P oranında kontrol grubu sıçanlar arasında % 17'lik bir artış doğurmuş, ancak bu fark, önemli bir fark olarak görünmemiştir.

Genel olarak erken dönemde uygulanan yetersiz beslenme, sıçanlarda G/P oranını kontrollere göre azaltmış aynı zamanda yaşla birlikte yine G/P oranı azalmıştır. Ergin dönemde gerek

yetersiz beslenmenin etkisi ve gerekse ilerleyen yaşın etkisi G/P oranında bir değişikliğe neden olmamıştır.

5.10. Cerebellar Granüler Tabakaya Göre Sinapsların Numerik Densitesi:

Çalışmamızda 134 ve 175. günlerde kontrol ve deney grubu sıçanların cerebellumunda granüler tabakaya göre sinapsların numerik densitesinde önemli bir farklılık görülmemiştir. Buna karşın, yaşla birlikte 134 ve 175 günlük kontrol sıçanlar arasında sinaps densitesinde % 50 oranında bir artış saptanmıştır. Aynı zamanda iki deney grubu sıçanlar arasında, sinaptik densite % 37 oranında artış göstermiştir. Buradan sinaps densitesinin ergin dönemde bile istatistikî bakımdan önemli bir artış gösterebileceği ve bu artışın, daha önce yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarla sonrasında serbest besin sağlanmış deney grubu hayvanlar arasında kontrollere göre daha az olduğu gözlenmiştir (Tablo 15).

30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda sinaps densitesi cerebellar granuler tabakada, kontrol yaşlıtlarına göre % 32 oranında düşerken, 160. günde rehabilitasyondan sonra bu fark ortadan kalkmıştır. 30 ve 160 günlük deney grubu sıçanlar arasında sinaps densitesi % 42 oranında artış gösterirken, kontrol grubu sıçanlar arasında önemli bir fark görülmemiştir. Bu hayvanların önbeyinlerinde ise, yine 30. günde sinaps densitesi kontrollere göre % 23 oranında düşerken, 160. günde bu fark ortadan kalkmıştır. Yaşla birlikte cerebellar korteksin aksine,

önbeyinde sinaps densitesi kontrol sıçanlar arasında % 46, deney grubu sıçanlar arasında % 33 oranında azalmıştır (69).

Sıçan cerebellumu ve önbeyininde yapılan bir diğer çalışmada 30 günlük yetersiz beslenmeye alınmış sıçanların cerebellumunda sinaps densitesi kontrol sıçanlara göre % 32, frontal kortekste ise % 23 azalma göstermiştir (38). Rehabilitasyonun uygulanmadığı çalışmadan elde edilen bu sonuçlar, Bedi ve arkadaşlarının, (1980) çalışmasına paralellik göstermiştir (69).

Warren ve Bedi, (1990) erken dönemde başlattıkları yetersiz beslenmeyi sıçanlara 21. günden 150. güne kadar değişik zamanlarda uyguladılar. 21 ve 75. günlerde sinaps densitesi deney grubu sıçanlarda kontrol hayvanlara göre değişmezken, 150. gün sonunda önemli bir artış göstermiştir. 75. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp, 150. güne kadar rehabilite edilen sıçanların bu günün sonundaki sinaps densiteleri kontrol yaşlılarına göre farklılık göstermemiştir (46).

Sinaps densitesinin sıçanların moleküler + granüler tabakasında araştırıldığı çalışmada, gebeliğin 18. gününden itibaren uygulanan yetersiz beslenme 21. günde sinaps densitesini kontrollere göre arttırırken, 75. günde azalmaya, 150. günde ise artışa sebep olmuştur. 75. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp,

150. güne kadar rehabilite edilen sıçanlarda sinaps densitesi kontrol hayvanlara göre fark göstermemiştir (61).

Sıçanlara erken dönemlerde uygulanan yetersiz beslenme genel olarak sinaps densitesinde önemli azalmalar ortaya çıkarılmaktadır. Bu azalmalar, sonrasındaki rehabilitasyonla ortadan kaldırılmıştır (61, 69). Bununla birlikte, uzun süreyle uygulanan yetersiz beslenme, deney grubu sıçanlarda sinaps densitesini kontrol sıçanlara göre artırmıştır (46, 61).

Yetersiz beslenmenin, sıçanların cerebellum ve önbeyinlerinde, sinaps densitesi üzerindeki etkileri genelde birbirine paralellik göstermiştir (38, 69). Buna karşın, 30 ve 160. günler arasında cerebellumda yaşla birlikte sinaps densitesi değişmezken, aynı çalışmada önbeyindeki sinaps densitesinde aynı günler arasında yaşla birlikte % 46 oranında azalma gözlenmiştir. Cerebellumda deney grupları arasında sinaps densitesi bakımından % 42'lik bir artış gözlenirken, önbeyinde deney grubu sıçanlar arasında sinaps densitesi % 33 oranında düşmüştür (69). Buradan, sıçan cerebellumunda sinaps densitesinin yaşla birlikte değişmediği, buna karşın önbeyinde azalarak bu iki beyin bölgesinin artan yaşın etkisiyle farklı şekilde değiştiği sonucu ortaya çıkmıştır.

Ergin dönemde uyguladığımız yetersiz beslenme, sinaps densitesi üzerine etkide bulunmamış ancak 134 ve 175. günler arasında doğal olarak artışa sebep olup, Bedi'nin çalışmasından (69) farklılık göstermiştir. Yaşla birlikte görülen bu iki farklı

sonucun; deneylerde kullanılan metod farkından ve hayvanların yaşlarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte Bedi'nin çalışmasında (69). 30. ve 160. günler arasında deney grubu sıçanların sinaps densitelerinde görülen önemli artış, bizim bulgularımızla paralellik göstermiştir.

Sıçan visual korteksinde yapılan sinaps densitesi çalışmalarında, doğumdan sonra 100 gün süreyle yetersiz beslenmeye bırakılan sıçanlar daha sonra 100 gün süreye rehabilite edilmişler ve sonuçta: 100. günde yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda sinaps densitesi kontrollere göre farklılık göstermezken, yaşla birlikte 100 ve 200. günler arasında kontrol grup sıçanlar arasında % 15, deney grubu sıçanlar arasında ise % 20 oranında önemli bir artış göstermiştir (83).

82 günlük erken erginlik dönemindeki sıçanlara 29 gün süreyle uygulanmış olan yetersiz beslenme visual korteksin sinaps densitesinde 110. günde kontrol sıçanlara göre önemli bir fark ortaya çıkarmamıştır (81).

Visual korteksde yapılan çalışmalardan da görüleceği üzere gerek erken dönemde gerekse ergin dönemde uygulanan yetersiz beslenme, sıçanların visual korteksindeki sinaps densitesine etki yapmamaktadır. Bununla birlikte yaşın etkisiyle cerebellumda olduğu gibi, visual korteksde de sinaps densitesi artış göstermektedir.

5. 11. Sinaptik Disk Çapı:

Çalışmamızda yetersiz beslenmenin sıçanların cerebellar korteksinin granüler tabakasındaki sinaptik disk çapı üzerinde önemli bir etkisi gözlenmemiştir. Buna karşın, 134 ve 175 günlük kontrol grubu sıçanlar arasında sinaptik disk çapı yaşla birlikte azalma eğilimi göstermiş ancak bu da istatistiki bakımdan önemli bulunmamıştır (Tablo 16).

Doğumdan sonra 30. güne kadar yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda sinaptik disk çapı cerebellumdaki granüler tabakada ve frontal korteksde değişmemiştir (38). Yine bir başka çalışmada, aynı süreyle yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda sinaptik disk çapı cerebellum ve frontal korteksde kontrollere göre değişmemiştir. Buna karşın 30 ve 160. günler arasında kontrol grup sıçanların frontal korteksindeki sinaptik disk çapları % 16'lık bir artış göstermiştir. Bu da, sinaptik disk çapının yaşla birlikte cerebellar ve frontal kortekslerde farklı bir değişim gösterdiğini işaret etmektedir (69).

Sıçan cerebellumunda sinaptik disk çapının 21,75 ve 150. günde bile yetersiz beslenmeden etkilenmediği de bir başka çalışmada Warren ve Bedi, (1990) tarafından saptanmıştır (46).

Sıçanların visual korteksinde yapılan yetersiz beslenme çalışmalarında bu bölgedeki sinaptik disk çapının doğumdan itibaren 100. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda (83) ve 82. günden sonra 110. güne kadar yetersiz beslenmeye

alınmış sıçanlarda kontrol yaşatlarına göre değişmediği saptanmıştır (81).

Sonuç olarak: yetersiz beslenme, gerek erken dönemde ve gerekse ergin evrede sıçan cerebellar, frontal ve visual korteksinde sinaptik disk çapı üzerinde önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. Sadece Bedi ve arkadaşlarının, (1980) çalışmasında (69) frontal kortekste yaşla birlikte, kontrol grup sıçanlar arasında önemli bir artış görülmüştür. Buradan sinaptik disk çapının cerebellar ve frontal kortekslerde yaşla birlikte farklı gelişim gösterebileceği sonucu ortaya çıkmıştır.

5. 12. Sinaps / Nöron Oranı:

Yaptığımız çalışmada sıçan cerebellumundaki bağlantı durumunu göstermede esas alınan Sinaps/Nöron oranı yetersiz beslenmeden etkilenmemiş olmakla birlikte, 134 ve 175 günlük kontrol grubu sıçanlar arasında bu değerde % 31'lik önemli bir artış görülmüştür. Buna karşın, deney grubu sıçanlar arasında % 15'lik, istatistikî bakımdan önemli olmayan bir artış görülmüştür (Tablo 17). Sinaps/Nöron oranının yaşla birlikte artmasına, aynı zaman periyodu içerisinde sinaps densesinin önemli ölçüde artış gösterip, granül hücre numerik densesinin değişmeden kalması sebep olmuştur.

Doğduktan sonra 30 gün süreyle yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda kontrol hayvanlara göre hem granüler, hem de frontal kortekste Sinaps/Nöron oranında sırasıyla % 32 ve % 23 oranında

azalmalar görülmüştür. Uygulanan yetersiz beslenme sonucunda her iki korteksdeki nöron densiteleri değişmezken, sinaps densitesi kontrollere göre azalarak Sinaps/Nöron oranının düşmesine sebep olmuştur. Bu süre zarfında, aynı zamanda önbeyin ve cerebellum ağırlıkları da önemli ölçüde azalmıştır (38).

Bedi ve arkadaşları, (1980) tarafından yapılan çalışmada, yine, doğumdan sonra 30 gün süreyle yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda Sinaps/Nöron oranı benzer şekilde frontal korteksde ve granüler tabakada kontrol sıçanlara göre azalmıştır. Yetersiz beslenmenin bitiminden sonra 160. güne kadar uygulanan rehabilitasyon sonucunda beyinin her iki bölgesinde de Sinaps/Nöron oranındaki azalmalar ortadan kalmıştır. 30. gündeki Sinaps/Nöron oranının düşmesine, yetersiz beslenme sonunda nöron densitelerinin sabit kalıp, sinaps densitelerinin azalması sebep olmuştur. Yetersiz beslenme uygulaması sonunda önbeyin ve cerebellum ağırlıkları kontrol sıçanlara göre önemli ölçüde azalma göstermiştir. Ayrıca rehabilitasyon sonunda yani, 160. günde Sinaps/Nöron oranındaki düşüşlerin ortadan kalkmasına karşın, önbeyin ve cerebellumda ağırlık kayıpları, kontrol hayvanlara göre yine az bulunmuştur. Bu çalışmada, cerebellumdaki Sinaps/Nöron oranının 30 ve 160. günler arasında yaşla birlikte artış göstermesi, bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuca benzerlik göstermiştir. Buna karşın, deney grubu sıçanlar arasında da Sinaps/Nöron oranında artışın görülmesi, bizim sonuçlarımızla farklılık göstermiştir. Frontal korteksde

yaşla birlikte görülen etki cerebellumdakinden farklı olmuştur. Frontal korteksde yaşla birlikte 30 ve 160. günlerde Sinaps/Nöron oranı azalırken, deney grubu sıçanlar arasında bu oranda farklılık görülmemiştir. Bedi ve arkadaşlarının (1980) bu çalışmasında granüler tabakada Sinaps/Nöron oranının yaşla birlikte artmasına, bu süre zarfında sinaps densitesinin değişmeyip, granül hücre densitesinin azalması neden olmuştur. Bu sonuç bizim bulgularımızdan tamamen farklı bulunmuştur (69).

Ahmed ve arkadaşları, (1987) gyrus dentatusdaki Sinaps/Nöron oranının yetersiz beslenmeden değişik yaşlarda değişik şekilde etkilendiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada 21. günde Sinaps/Nöron oranı, kontrol hayvanlara göre farklılık göstermezken, 75. günde azalmış, 150. günde ise artış göstermiştir. 75 ve 150. günler arasında daha önce yetersiz beslenmeye alınmış olan sıçanların rehabilitasyonu sonucu bu gruptaki sıçanların Sinaps/Nöron oranı kontrol sıçanlara göre farksız bulunmuştur. 150. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanların 250. güne kadar rehabilite edilmesiyle Sinaps/Nöron oranının kontrol yaşlılarına göre daha fazla bulunduğu görülmüştür. Bu çalışmada, 21. günde yetersiz beslenmeden sonra hem granül hücresi hem de sinaps densitesi arttığından Sinaps/Nöron oranı kontrollere göre farksız olmuştur. 75. günde yetersiz beslenmeden sonra sinaps densitesi düşerken, granül hücre densitesi değişmemiş, sonuçta Sinaps/Nöron oranı kontrol sıçanlara göre azalma göstermiştir. 150. gün de ise,

sinaps densitesi yetersiz beslenmeden sonra kontrollere göre değişmezken, granül hücre numerik densitesi azalmış ve sonuçta Sinaps/Nöron oranının kontrol sıçanlara göre fazla olmasına sebep olmuştur. Bu araştırmacıların 21. günde, yani emzirme dönemi süresince uygulamış olduğu yetersiz beslenmenin kontrol sıçanlara göre S/N oranında hiçbir etki yapmamış olması, diğer çalışmalardan (38, 69) farklı bir sonucun ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Ahmed ve arkadaşları, (1987) çalışmalarında buldukları Sinaps/Nöron oranının 75. gün de azalıp, 150. gün de yetersiz beslenmeye karşın, kontrol sıçanlara göre artmasını, aslında normal kontrol grubu sıçanlarda Sinaps/Nöron oranının 75 ve 150. günler arasında % 29 oranında azalırken, bu oranın yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda yaklaşık % 16 oranında artmış olmasına bağlamışlardır. Buradan, yetersiz beslenme periyodunun süresinin, Sinaps/Nöron oranında kalıcı azalmalara neden olmak yerine sadece bu orandaki değişikliği erteleyebileceği olasılığının bulunduğu savunulmuş ve beyin bağlantı durumunun erken dönemde uygulanan yetersiz beslenmeyle bile ortadan kaldırılamayacağı, plastisitenin sürekli olarak korunacağı belirtilmiştir (61).

Sıçan cerebellar korteksinde yapılmış olan bir diğer çalışmada, doğumdan sonra 21. güne kadar yetersiz beslenmeye alınmış sıçanlarda Sinaps/Nöron oranı kontrollere göre önemli ölçüde azalırken, 75 ve 150. günlerde fark olmadığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada 75. güne kadar yetersiz beslenmeye alınıp 150.

güne kadar rehabilite edilen sıçanların Sinaps/Nöron oranı kontrol yaşlılarından daha fazla bulunmuştur. 21. gündeki Sinaps/Nöron oranının azalmasına, bu gün sonunda sinaps densitesinin yetersiz beslenmeye alınmış grupta kontrollere göre değişmemesi, bunun yanında aynı gün sonunda deney grubunda, granül hücre densitesinin kontrol sıçanlara göre artması sebep olmuştur. 21, 75 ve 150. günlerde, yetersiz beslenmeye alınmış gruplarda kontrollere nazaran cerebellumda ağırlık kayıpları da gözlenmiştir (46).

Sıçan visual korteksinde yapılan yetersiz beslenme çalışmalarında ise değişik sonuçlar bulunmuştur (68, 81). 12, 25 ve 50. günler sonunda Sinaps/Nöron oranı yetersiz beslenmeye alınan grupta, kontrollere göre değişmezken, 100. gün sonunda bu oran kontrol grup sıçanlara göre azalma göstermiş, sonrasında 200. güne kadar uygulanan rehabilitasyondan sonra ise bu oranda deney grubu hayvanlarda kontrol grup sıçanlara nazaran % 22.7'lik bir artış görülmüştür. 100. günde Sinaps/Nöron oranındaki azalmaya, sinaps oranının bu gün sonunda değişmeden kalıp, nöron densitesinin artış göstermesi sebep olmuştur. Önbeyin ve cerebellum ağırlıkları tüm yaşlarda yetersiz beslenmenin etkisiyle düşmüştür (68). Sıçan visual korteksinde önbeyin ve cerebellumdan farklı olarak Sinaps/Nöron oranı 100 ve 200. günler arasında kontrol grup sıçanlarda değişmezken, deney grubu sıçanlar arasında % 48 oranında bir artış göstermiştir (83).

82 günlük ergin sıçanların kullanıldığı çalışmada, bu günden itibaren uygulanan yetersiz beslenme 110. günde son bulmuş ve bu gün sonunda visual korteksde Sinaps/Nöron oranı kontrol yaşlıtlarına göre % 30 oranında artmıştır. 30 gün süre ile uygulanan yetersiz beslenme sonunda, nöron ve sinaps densiteleri istatistiki bakımdan önemli olacak şekilde değişmemiş ancak nöron densitesi % 5 azalmış, sinaps densitesi ise % 24 artmıştır. Bu farklar, sonuçta visual korteksde Sinaps/Nöron oranının artmasına sebep olmuştur. Bu çalışmada, yetersiz beslenmeye alınan sıçanlarda, önbeyin ağırlığı da kontrol sıçanlara göre farklılık göstermemiştir (81).

Doğumdan sonraki ilk 50 günlük süre içinde değişik zamanlarda uygulanan yetersiz beslenme sıçanların visual korteksinde Sinaps/Nöron oranını etkilemezken (46, 68), bu sonuçların aksine doğumdan sonra 24 gün süreyle yetersiz beslenmeye alınmış sıçanların visual korteksinde Sinaps/Nöron oranının kontrollere göre % 32 oranında azaldığı belirtilmiştir (72). Bununla birlikte bu çalışmayı destekleyen benzer sonuçlar da alınmıştır (38, 69). Cragg'ın, (1972) sıçan visual korteksinde yaptığı çalışma sonucunda, elde ettiği Sinaps/Nöron oranı değeri, diğer araştırmacıların değerlerinden yüksek bulunmuştur (72). Bu farklılığın, kullanılan sıçanların yaşlarının farklı olmasından ya da metod farkından olabileceği ve ayrıca Cragg'ın çalışmasındaki sinaps densitesinin nörofil bölgesine göre hesaplanırken, nöron densitesi

tüm kortekse göre hesaplanmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu araştırmacı, sinaps ve nöron densitesini hesaplarlarken farklı beyin yarım kürelerinden ve farklı bloklardan yararlanırken (72), Warren ve Bedi, (1984) çalışmalarında sinaps ve nöron densitesi için aynı blokları kullanmışlardır (68).

Yetersiz beslenmenin sıçan visual korteksinde Sinaps/Nöron oranını başlangıçta kontrol sıçanlara göre düşürebileceği ancak sonrasında uygulanan rehabilitasyon ile bu farkın kapanacağı hatta geçilebileceği belirtilmiştir (68).

Sonuç olarak; erken dönemlerde uygulanan yetersiz beslenme beyinin farklı bölgelerinde Sinaps/Nöron oranını kontrol hayvanlara göre azaltırken, sonrasında uygulanan rehabilitasyonun etkisiyle bu oranda görülen kayıp ortadan kalkmış ve yaşıt kontrollerinden daha fazla olmuş, yani birim hacimde nöron başına düşen sinaps sayısı artmıştır (46, 61, 68). Bedi ve arkadaşları, (1980) rehabilitasyon uygulamasından sonra, daha önce yetersiz beslenmenin cerebellum ve frontal kortekste bu oranda gösterdiği olumsuz etkinin ancak ortadan kaldırılabilirdiğini belirtmişlerdir (69).

Sinaps/Nöron oranında geçerli bir hesaplama yapabilmek için bu oranın, kesitin birim hacmine göre hesaplanması gerektiği ve birim alana göre yapılan hesaplamaların geçersiz olacağı belirtilmiş; bu durumun da sinaps ve nöronların şekil bakımından çok farklı olması sebebiyle kesitlerde görünme olasılıklarının farklı olmaları nedeniyle gerektiği belirtilmiştir (39).

5. 13. Teknik Tartışma:

Aynı dönemlerde uygulanan farklı yetersiz beslenme ve rehabilitasyon çalışmalarından farklı sonuçlar alınmıştır. Hiç şüphesiz, bulguların saptandığı metod farklılığının bu konuda önemli bir unsur olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, nöron ve sinaps densiteleri son zamanlarda yayınlanmış olan Disector tekniği ile hesaplanmıştır. Disector metodunun, Unfolding metoda göre çok daha üstün olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (100, 48). Bu tekniğin avantajı, ölçülen partiküllerin şekil ve boyutları hakkında hiç bir farz edışı kabul etmeyişi bakımından tarafsız bir sayım metodu olmasıdır. Nitekim, Calverley ve arkadaşları, (1988) tarafından Disector metodunun Unfolding metoda göre % 86 daha etkili olduğu bildirilmiş ve bu metodun sinaps gibi kompleks uzaysal konfügirasyona sahip partiküllerin sayım ve ölçülerinin saptanmasında süper bir metod olduğu belirtilmiştir (100). Bu metod, dokulardan alınacak seri kesitlere gereksinme duyar ve ayrıca bu kesitlerin kalınlıklarının da bilinmesini zorunlu kılar. Alınan kesit kalınlığının dokudaki en küçük partikülün derinlik çapından daha az olması gerekir ve bu sayede kesitte geçen hücre partiküllerinin tamamı ya da küçük kısımları, birlikte eşit sayılma şansına kavuşacaklar ve kesitte görülen küçük bir parçanın kesin teşhisi, bir veya daha fazla kesit alınmak suretiyle yapılabilecektir (96). Disector metodunun diğer bir avantajı da dokunun hazırlanması ve deney prosedürünün

yapılması sırasında ortaya çıkacak hücre büzülmelerinden etkilenmemesidir (105).

Disector metodunun, bütün bu avantajlarının yanı sıra, diğer metodlara göre; zamana çok daha gereksinme duyması da bir dezavantaj olarak değerlendirilebilir. Unfolding metodu, Disector metoduna göre oldukça basit bir yapıma şekline sahip olup, kesit kalınlığının doğru bir şekilde saptanmasına Disector metodundan daha az bağımlılık duyar (100).

5. 14. Genel Tartışma:

Yetersiz beslenme ve sonrasında uygulanan rehabilitasyonun genç ergin sıçanların cerebellumundaki etkilerini araştırmak amacı ile düzenlenmiş bu çalışmada, besleme şeklinin değiştirilmesi cerebellar korteksdeki hücre ve sinapslar üzerinde önemli bir etki yapmazken, vücut ağırlığı üzerinde önemli azalmalara neden olmuştur. Bununla birlikte sinaps densitesinde hem kontrol hem de deney grubu sıçanlar arasında, granül hücre densitesinde deney grupları arasında ve Sinaps/Nöron oranında kontroller arasında yaşla birlikte artış saptanmıştır. Bu arada Purkinje hücresi nükleus çapı, deney grubu sıçanlar arasında istatistiki bakımdan azalma göstermiştir. Diğer taraftan, yetersiz beslenme sonrasında vücut ağırlığı kontrol hayvanlara göre düşerken, önbeyin ve cerebellumda önemli bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca, vücut ve cerebellum ağırlıkları hem iki kontrol grubu hem de iki deney grubu arasında değişirken, frontal korteksdeki ağırlık artışı sa-

dece iki deney grubu arasında gözlenmiştir.

Sonuçlardan da görüleceği üzere, ergin sıçan cerebellumu visual korteksten farklı olarak yetersiz beslenmeye karşı daha dirençli görünmüştür. Visual kortekste yapılan çalışmalarda yetersiz beslenmenin nöronal bağlantı durumunu önemli şekilde etkilediği halde (68, 81) bizim çalışmamızda cerebellum ergin dönemde yetersiz beslenmeden etkilenmemiştir. Buna karşın, sinaps densitesi 134 ve 175. günler arasında yaşla birlikte önemli ölçüde artış göstermiştir.

Kontrol hayvanların visual korteksinde Sinaps/Nöron oranında, başlangıçta 50. güne kadar bir artış görülürken, daha sonra bu değer, 100. günde tekrar ergin sıçanların sahip olduğu Sinaps/Nöron oranına düşmüştür (83). Sıçan cerebellumunda Sinaps/Nöron oranı, yaşla birlikte yine visual korteksten farklı olarak 30 ve 160. günler arasında % 40 oranında bir azalma göstermiştir (69).

Ergin dönemde hücre bölünmesinin olmaması nedeniyle, çalışmamızda gözlemlemiş olduğumuz yetersiz beslenmenin bu yaşta etkisiz kalmış olmasının yanısıra, granül hücre densitesinin deney grupları, sinaps densitesinin hem kontrol hem de deney grupları arasında ve Sinaps/Nöron oranının kontrol grupları arasında yaşla birlikte artış göstermesi, ayrıca cerebellum ağırlığının yaşla birlikte artması gibi değişikliklerden bu yaşta sıçan cerebellumunda sinir hücresi bölünmesinin dışında bazı değişikliklerin ol-

duğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Nitekim Diamond, (1976) visual bölgede beyaz cevherin korteksten daha fazla büyüüp korteksi beyinin diğer kısımları üzerinde gerdirdiğini belirtmiştir (106). Eğer bu durum cerebellumda da olmuşsa belirtmiş olduğumuz partikül densitesindeki artışın görülmesi olağandır. İlerideki çalışmaların bu öneriyi açıklığa kavuşturacak yönde yapılması gereği ortaya çıkmaktadır.



6. ÖZET

Yetersiz Beslenmenin ve Sonrasındaki Rehabilitasyonun Genç Ergin Sıçan Cerebellar Korteksindeki Etkileri

Bu çalışmada bazı sıçanlar, 105 ve 134. günler arasında, deney boyunca iyi beslenen sıçanların almış oldukları besin miktarınının % 50'si verilmek suretiyle yetersiz beslenmişlerdir. Bunun yanında bazı sıçanlar yetersiz besleme periyodunun bitiminden itibaren kısıtlamasız besin alımı sağlanmak suretiyle 175. güne kadar besin rehabilitasyonu görmüşlerdir.

134. günde yetersiz beslenmiş sıçanların vücut ağırlığı kontrol yaşatlarına göre önemli derecede az bulunmuştur. 175. gün sonunda bu kayıp giderilememiştir.

Herbir yaşta, kontrol ve deney grupları arasında cerebellum ve önbeyin ağırlıkları, Nvg, Nvp, Nvs, G/P ve S/N değerlerinde fark görülmemiştir, fakat 134 ve 175. günler arasında kontrol hayvanların vücut ve cerebellum ağırlıkları, Nvs ve S/N değerleri önemli derecede artmıştır. Diğer taraftan, 134 ve 175 günlük deney grubu sıçanlar arasında Purkinje hücresi nükleus çapı önemli derecede azalma gösterirken, vücut, cerebellum ve önbeyin ağırlıkları ile Nvg ve Nvs önemli artışlar gösterilmiştir.

Sonuç olarak, bizim sonuçlarımız genç ergin sıçan cerebellar korteksinin yetersiz beslenmeye karşı dirençli olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte granül hücre tabakasındaki sinaps densitesi yaşla birlikte önemli bir artış göstermiştir.

7. SUMMARY

The Effect of Undernutrition and Subsequent Rehabilitation on the Cerebellar Cortex of the Young Adult Rats.

In the present study some rats were undernourished between 105 and 134 days by feeding them 50 % of the amount of the ad libitum diet eaten by animals well-fed throughout the experiment. However, some rats were nutritionally rehabilitated until 175 days by allowing them unrestricted access to food, after the end of the period of undernutrition.

At 134 days body weight of undernourished rats was found significantly less than matched controls. At the end of 175 days this deficit didn't disappear.

There were no differences in cerebellar and forebrain weights, Nvg, Nvp, Nvs, G/P and S/N between control and experimental groups at either age, but between 134 and 175 days, there were significant increases in body and cerebellar weights, Nvs and S/N of controls. On the other hand, between 134 and 175 days old experimental group of rats body, cerebellar and forebrain weights, Nvg and Nvs showed significant increases, whilst mean diameter of Purkinje cells showed a significant decrease.

In conclusion, our results have shown that the cerebellar cortex of young adult rats appears to be resistant to undernutrition. However, the numerical density of synapses within the granule-cell layer has a significant increase with age.

KAYNAKLAR

1. United Nations World Food Conference. Dimensions and causes of hunger and malnutrition. Food Nutr., 1: 17, 1975.
2. World Health Organization, Scientific Publication, No: 251, 1972.
3. Food and Nutrition Bulletin Vol: 11, No: 3, 1989.
4. Jelliffe, D.B., Jelliffe, E.F.P.: Human milk in the modern world. Oxford, UK: Oxford University Press, 1978.
5. Mitzner, K., Scrimshaw, N., Morgan, R.: Improving the nutritional status of children during the weaning period. Cambridge, Mass, USA: MIT, 1984.
6. Victora, G.C., Vaughn, J.P., Martines, J.C., Barcelos, L.B.: Is prolonged breast-feeding associated with malnutrition? Am J Clin Nutr. 39: 307-314, 1984.
7. Chaudhury, R.H.: The duration of breast-feeding adequacy in a rural area of Bangladesh. Food Nutr Bull. 6 (1): 44-49, 1984.
8. Thoren, A., Stintzing, G.: Value of prolonged breast-feeding. Lancet. 2: 788, 1988.
9. Michaelsen, K.F.: Value of prolonged breast-feeding. Lancet. 2: 788-789, 1988.
10. Brakohiapa, L.A., Yartey, J., Bille, A., et al.: Does prolonged breast-feeding adversely affect a child's nutritional status? Lancet. 2: 416-418, 1988.

11. Dualeh, K.A., Henry, F.J.: Breast milk - the life saver: Observations from recent studies. Food and Nutrition Bulletin. Vol: 11, No:3, 1989.
12. Cabak, V., Najdanvic, R.: Arch Dis. Child. 40: 532-534, 1965.
13. Cravioto, J., DeLicardie, E.: Longitudinal study of language development in severely malnourished children. In Serban G (ed): "Advances in Behavioral Biology. Vol: 14, Nutrition and Mental Functions." New York: Plenum, 143-192, 1975.
14. Leathwood, P.: Influence of early undernutrition on behavioral development and learning in rodents. In Gottlieb (ed): "Studies on the Development of Behavior and the Nervous System: Early Influences." New York, London: Academic, Vol: 4, 187, 1978.
15. Latham, M.C.: Protein-calorie malnutrition in children and its relation to psychological development and behavior. Physiol Rev. 54: 541, 1974.
16. Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology. 7th. Ed. Philadelphia, pp. 861-867, 1986.
17. Ross, M.H., Romrell, L.J.: Histology A Text and Atlas. 2nd Ed. Baltimore, pp. 278, 1989.
18. Williams, P.L., Warwick, R., Dyson, M., Bannister, L.H.: Gray's Anatomy. 37th Ed. London, p. 972, 1989.
19. Fuller, G.N., Wiggins, R.C.: Differential Growth Recovery within the Brains of Postnatally Undernourished Rats. Developmental Brain Research, 15: 280-282, 1972.

20. Neville, H.E., Chase, H.P.: Undernutrition and cerebellar development. *Expl Neurol.* 33: 485-497, 1971.
21. Dobbing, J., Sands, J.: Maternal nutrition and neurological development. In: *Ontogenesis of the Brain. Vol: 2*, edited by L. Jilek and S. Trojan. Prague: Universita Karlova, pp. 167-172, 1974.
22. Dobbing, J.: The later development of the brain and its vulnerability. In Davis, J.A., Dobbing, J. (eds): "Scientific Foundations of Paediatrics." 2nd Ed. London: Heinemann, 1981.
23. Altman, J.: Postnatal development of the cerebellar cortex in the rat. I. The external germinal layer and the transitional Molecular layer. *J Comp Neurol.* 145: 353, 1972.
24. Dobbing, J., Sands, J.: Vulnerability of developing brain. IX. The effect of nutritional growth retardation on the timing of the brain growth spurt. *Biol Neonate.* 19: 363-378, 1971.
25. Dobbing, J.: In: *Applied neurochemistry*, A.N. Davison and J. Dobbing, Eds. (Blackwell Scientific Publications, Oxford), 287, 1968.
26. Winick, M., Noble, A.: Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J Nutr.* 89: 300, 1966.
27. Stock, M.B., Smythe, P.M.: Does undernutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual? *Arch Dis Child.* 38: 546, 1963.

28. Dobbing, J.: Undernutrition and the developing brain: The relevance of animal models to the human problem. *Am J Dis Child.* 120: 411, 1970.
29. Fish, I., Winick, M.: Effect of malnutrition on regional growth of the developing rat brain. *Expl Neurol.* 25: 534-540, 1969.
30. Dobbing, J.: Prenatal nutrition and neurological development. In: Cravioto J, Hambraeus L, Vahlquist B (eds): "Symposia of the Swedish Nutrition Foundation, XII." Sweden: Almqvist and Wiksell, p. 96, 1974.
31. Dobbing, J.: Vulnerable periods in brain growth and somatic growth. In: Roberts DF, Thomson AM (eds): "The Biology of Human Fetal Growth." London: Taylor and Francis, 137, 1976.
32. Dobbing, J., Smart, J.L.: Early undernutrition, brain development and behaviour. In: *Ethology and Development: Clinics in Developmental Medicine.* No: 47, edited by S.A. Barnett. London: Heinemann Medical Books, pp. 16-36, 1973.
33. Dobbing, J., Sands, J.: Quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Childhood.* 48: 363-378, 1973.
34. Winick, M.: Early malnutrition-Brain structure and function. *Prev Med.* 6: 358-360, 1977.
35. Winick, M., Rosso, P.: Effects of malnutrition on brain development. In: *Biology of Brain Dysfunction.* Vol. 1, edited by G.E. Gaull. New York: Plenum Press, pp. 301-317, 1973.

36. Dobbing, J., Smart, J.L.: Vulnerability of developing brain and behaviour. *Br Med Bull.* 30: 164, 1974.
37. Smart, J.L., Dobbing, J., Adlard, B.P.F., Lynch, A., Sands, J.: Vulnerability of developing brain: Relative effects of growth restriction during the fetal and suckling periods on behavior and brain composition of adult rats. *J Nutr.* 103: 1327, 1973.
38. Thomas, Y.M., Bedi, K.S., Davies, C.A., Dobbing, J.: A stereological analysis of the neuronal and synaptic content of the frontal and cerebellar cortex of weanling rats undernourished from birth. *Early Hum Dev.* 3: 109, 1979.
39. Bedi, K.S.: Effects of Undernutrition on Brain Morphology: A Critical Review of Methods and Results. *Current Topics in Research on Synapses.* 2: 93-163, 1984.
40. Plaut, S.M.: Studies of undernutrition in the young rat: Methodological considerations. *Dev. Psychobiol.* 3: 157, 1970.
41. Neville, H.E., Chase, H.P.: Undernutrition and Cerebellar Development. *Experimental Neurology.* 33: 485-497, 1971.
42. Smart, J.L., Preece, J.: Maternal behaviour of undernourished mother rats. *Anim Behav.* 21: 613, 1973.
43. Smart, J.L., Katz, H., Stephens, D.J.: Growth and development of artificially reared well-fed and under-fed rats. *Proc Nutr Soc.* 40: 64A, 1981.

44. Smart, J.L., Stephens, D.N., Katz, H.: Artificially reared well-fed and under-fed rats; measures of body and organ growth in adulthood. *Proc Nutr Soc.* 41: 12A, 1982.
45. McLaren, D.S.: The great protein fiasco. *Lancet.* 2: 93, 1974.
46. Warren, M.A., Bedi, K.S.: Synapse-to-neuron ratios in rat cerebellar cortex following lengthy periods of undernutrition. *J Anat.* 170: 173-182, 1990.
47. Noback, C.R., Eisenman, L.M.: Some effects of protein-calorie undernutrition on the developing central nervous system of the rat. *The Anatomical Record.* 201: 67-73, 1981.
48. Paula-Barbosa, M.M., Andrade, J.P., Castedo, J.L., Azevedo, E.P., Camoes, I., Volk, B., Tavares, M.A.: Cell loss in the cerebellum and hippocampal formation of adult rats after long-term low-protein diet. *Experimental Neurology.* 103: 186-193, 1989.
49. Dobbing, J: Nutritional growth restriction and the nervous system. In: Thomson RHS, Davison AN (eds): "The Molecular Basis of Neuropathology." London: Edward Arnold, 1981.
50. Ottinger, D.R., Tonabe, G.: Maternal food restriction; effects on offspring behaviour and development. *Developmental Psychobiology.* 2: (1). 7-9, 1969.

51. Smart, J.L., Dobbing, J.: Vulnerability of developing brain 4. Relative effects of foetal and early post-natal undernutrition on reflex ontogeny and development of behaviour in the rat. Brain Research. 33: 303-314, 1971.
52. Jones, D.G., Dyson, S.E.: Synaptic junctions in rat brain. An ultrastructural investigation. Experimental Neurobiology. 51: 529- 535, 1976.
53. Angulo-Colmenares, A.G., Vaughan, D.W., Hinds, J.W.: Rehabilitation following early malnutrition in the rat. Body weight, brain size and cerebral cortex development. Brain Res. 169: 121, 1979.
54. Barnes, D., Altman, J.: Effects of two levels of gestational-lactational undernutrition on the postweaning growth of the rat cerebellum. Experimental Neurology. 38: 420-428, 1973.
55. Zamenhof, S., vanMarthens, E., Grael, L.: DNA (cell number) and protein in neonatal rat brain: Alteration by timing of maternal dietary protein restriction. J Nutr. 101: 1265, 1971.
56. Patel, A.J., Balazs, R., Johnson, A.L.: Effect of undernutrition on cell formation in the rat brain. Journal of Neurochemistry. 20: 1151-1165, 1973.
57. Clos, J., Favre, C., Selme Matrat, M., Legrand, J: Effects of undernutrition on cell formation in the rat brain and specially on cellular composition of the cerebellum. Brain Res. 123: 13-26, 1976.

58. Jones, D.G., Dyson, S.E.: The influence of protein restriction, rehabilitation and changing nutritional status on synaptic development: A quantitative study in rat brain. *Brain Res.* 208: 97-111, 1981.
59. Barnes, D., Altman, J.: Effects of different schedules of early undernutrition on the preweaning growth of the rat cerebellum. *Expl Neurol.* 38: 406-419, 1973.
60. West, C.D., Kemper, T.L.: The effect of a low protein diet on the anatomical development of the rat brain. *Brain Res.* 107: 221-237, 1973.
61. Ahmed, M.G.E., Bedi, K.S., Warren, M.A., Kamel, M.M.: The effects of a lengthy period of undernutrition from birth and subsequent nutritional rehabilitation on the synapse-to-granule cell neuron ratio in the rat dentate gyrus. *Journal of Comparative Neurology.* 263: 146-158, 1987.
62. McConnell, P., Berry, M.: The effects of undernutrition on Purkinje cell dendritic growth in the rat. *J Comp Neur.* 177: 159-172, 1978-a.
63. Bedi, K.S., Hall, R., Davies, C.A., Dobbing, J.: A stereological analysis of the cerebellar granule and Purkinje cells of 30-day-old and adult rats undernourished during early postnatal life. *J Comp Neur.* 193: 863-870, 1980.

64. Hillman, D.E., Chen, S.: Vulnerability of cerebellar development in malnutrition-I. Quantitation of layer volume and neuron numbers. *Neuroscience*. 6: 1249-1262, 1981.
65. McConnell, P., Berry, M.: The effects of refeeding after varying periods of neonatal undernutrition on the morphology of Purkinje cells in the cerebellum of the rat. *J Comp Neurol*. 200: 463, 1981.
66. Zamenhof, S., vanMarthens, E.: Chronic undernutrition for 10 generations: Differential effects on brain and body development among neonatal rats. *Nutrition Reports International*. Vol: 26, No:4, pp. 703-709, 1982.
67. McConnell, P., Berry, M.: The effect of refeeding after neonatal starvation on Purkinje cell dendritic growth in the rat. *J Comp Neur*. 178: 759-772, 1978-b.
68. Warren, M.A., Bedi, K.S.: A quantitative assessment of the development of synapses and neurons in the visual cortex of control and undernourished rats. *The Journal of Comparative Neurology*. 227: 104-108, 1984.
69. Bedi, K.S., Thomas, Y.M., Davies, C.A., Dobbing, J.: Synapse-to-neuron ratios of the frontal and cerebellar cortex of 30-day-old and adult rats undernourished during early postnatal life. *J Comp Neurol*. 193: 49-56, 1980.

70. Smart, J.L., Bedi, K.S.: Early life undernutrition in rats. 3. Motor performance in adulthood. *Br J Nutr.* 47: 439, 1982.
71. Warren, M.A., Bedi, K.S.: The effects of a lengthy period of undernutrition on the skeletal growth of rats. *J Anat.* 141: 53-64, 1985.
72. Cragg, B.G.: The development of cortical synapses during starvation in the rat. *Brain.* 95: 143-150, 1972.
73. Dobbing, J., Widdowson, E.M.: The effects of undernutrition and subsequent rehabilitation on myelination of rat brain as measured by its composition. *Brain.* 88: 357-366, 1965.
74. Warren, M.A., Bedi, K.S.: The effects of a lengthy period of undernutrition from birth and subsequent nutritional rehabilitation on the granule-to-Purkinje cell ratio in the rat cerebellum. *J. Anat.* 159: 147-153, 1988.
75. Dyson, S.E., Jones, D.G.: Some effects of undernutrition on synaptic development-A quantitative ultrastructural study. *Brain Res.* 114: 365, 1976.
76. Gambetti, P., Autilio-Gambetti, L., Rizzuto, N., Shafer, B., Pfaff, L.: Synapses and malnutrition. Quantitative ultrastructural study of rat cerebellar cortex. *Exp Neurol.* 43: 464-473, 1974.

77. Rebiere, M.A.: Aspects quantitatifs de la synaptogenese dans le cervelet du rat sous alimente des la naissance. Comparaison avec l'animal rendu hypothyroïdien. CR Acad Sci.: Paris, 276: 231, 1973
78. Chowdhury, C., Gopinath, G., Roy, S.: Effect of undernutrition on the maturation of Purkinje cells in the rat. Indian J Med. Res. 75: 559, 1982.
79. Cravioto, H.M., Randt, C.T., Derby, B.M., Diaz, A.: A quantitative ultrastructural study of synapses in the brains of mice following early life undernutrition. Brain Res. 118: 304, 1976.
80. Shoemaker, W.J., Bloom, F.E.: Effects of undernutrition on brain morphology. In: Wurtman R.J., Wurtman J.J (eds): "Nutrition and the Brain." New York: Raven Vol: 2.p. 147, 1977.
81. Warren, M.A., Freestone, T., Jones, A.J.: Undernutrition during adult life significantly affects neuronal connectivity in rat visual cortex. Exp Neurol. 103: 290-292, 1989.
82. Cragg, B.G.: The density of synapses and neurons in the motor and visual areas of the cerebral cortex. Journal of Anatomy. 101: 639-654, 1967.
83. Warren, M.A., Bedi, K.S.: Synapse-to Neuron ratios in the visual cortex of adult rats undernourished from about birth until 100 days of age. J Comp Neurol. 210: 59-64, 1982.

84. Stewart, R.J.C., Sheppard, H., Preece, R., Waterlow, J.C.: The effect of rehabilitation at different stages of development of rats marginally malnourished for ten-to twelve generations. *Br J Nutr.* 43: 403-412, 1980.
85. Bedi, K.S.: Effects of Undernutrition on brain morphology: A critical review of methods and results. *Current Topics in Research on Synapses.* 2: 93-163, 1984. Cite: Jackson, C.M.: Effect of acute and chronic inanition upon the relative weights of the various organs and systems of adult albino rats. *Am J Anat.* 18: 75, 1915.
86. Bedi, K.S: Effects of Undernutrition on brain morphology: A critical review of methods and results. *Current Topics in Research on Synapses.* 2: 93-163, 1984. Cite: Jackson, C.M.: Changes in the relative weights of the various parts, systems and organs of young albino rats held at constant body weight by underfeeding for various periods. *J Exp Zool.* 19: 99, 1915.
87. Siassi, F., Siassi, B.: Differential effects of protein-calorie restriction and subsequent repletion on neuronal and nonneuronal components of cerebral cortex in newborn rats. *J Nutr.* 103: 1625-1633, 1976.
88. Thomas, Y.M., Peeling, A., Bedi, K.S., Davies, C.A., Dobbing, J.: Deficits in synapse-to-neuron ratio due to early undernutrition show evidence of catch up in later life. *Experientia.* 3: 556, 1980.

89. Freestone, T.: Some effects of undernutrition on the adult rat visual cortex. University of Sheffield (Thesis), 1986.
90. Zeman, W., Innes, J.R.M.: Craigie's Neuroanatomy of the rat. New York: Academic Press, 1963.
91. Spurr, A.R.: A low viscosity epoxy resin embedding medium for electron microscopy. J Ultrastruct Res. 26.: 31-43, 1969.
92. Bedi, K.S.: Short Technical Note: A simple method of measuring the thickness of semi-thin and ultra-thin sections. J Microscopy. 148: 107-111, 1987.
93. Goldstein, D.J., Hartman-Goldstein, I.J.: Accuracy and precision of a scanning and integrating microinterferometer. J Microsc. 102: 143-164, 1987.
94. Williams, M.A.: Quantitative methods in biology. In: Practical Methods in Electron Microscopy (ed. by A. M. Glauert). North-Holland Amsterdam, 1977.
95. Ripley, B.D.: Spatial Statistics. John Wiley and Sons. Chapter 9. Image Analysis and Stereology. PP. 191-213, 1981.
96. Sterio, D.C.: The unbiased estimation of the number and sizes of arbitrary particles using the disector. J Microsc. 134: 127-136, 1984.
97. Gundersen, H.J.G.: Stereology of arbitrary particles. J Microsc. 143: 3-45, 1986.
98. Wiebel, E.: Practical methods for biological morphometry. In: Stereological Methods, Vol. 1. Academic Press, New York, 1979.

99. Gundersen, H.J.G.: Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary particles: The edge effect. *J Microsc.* 111: 219-233, 1977.
100. Calverley, R.K.S., Bedi, K.S., Jones, D.G.: Estimation of the numerical density of synapses in rat neocortex. Comparison of the "disector" with an "unfolding" method. *J Neurosci Methods.* 23: 195-205, 1988.
101. Underwood, E.E.: *Quantitative Stereology.* Reading, M.A.: Addison-Wesley, 1970.
102. Mayhew, T.M.: Stereological approach to the study of synapse morphometry with particular regard to estimating number in a volume and on a surface. *J Neurocytol.* 8: 121-138, 1979.
103. Dobbing, J., Hopewell, J.W., Lynch, A.: Vulnerability of developing brain: VII. Permanent deficit of neurons in cerebral and cerebellar cortex following early mild undernutrition. *Exp Neurol.* 32: 439-447, 1971.
104. Hervas, J.P., Berciano, M.T., Silos, I., Lafarga, M.: A morphometric ultrastructural study of the nucleus of cerebellar granule cells. *Acta Anat.* 139: 5-10, 1990.
105. Pakkenberg, B., Gundersen, H.J.G.: The total number of neurons and glial cells in human brain nuclei estimated by the disector and fractionator. *J Microsc.* 150: 1-20, 1988.

106. Diamond, M.C.: Anatomical brain changes induced by environment.

In: Petrinovich, L., McMaugh, J.L. (eds): "Knowing, Thinking and Believing." New York and London, Plenum Press. p. 215-242, 1976.



ÖZGEÇMİŞ

1962 yılında Ankara'nın Sarıyar kasabasında doğdum. İlköğrenimimi bu kasabada, ortaöğrenimimi ise Ankara'da tamamladım. 1984 yılında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden mezun oldum. 1986 yılında Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde "Bitki Büyüme Regülatörü ABA'nın Kara Çekirge (*Melanogryllus desertus* Pall)'de Gelişme, Fekondite ve Yumurta Açılımı Üzerine Etkileri" konulu Yüksek Lisans tezimi tamamladım. Aynı yıl Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Bilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım; 1987 yılında aynı bilim dalında "İnsanda Polydactyly Elin Radyolojik Anatomisi" konulu Yüksek Lisans tezimi verdim.

Halen adı geçen bilim dalındaki görevime devam etmekteyim.