



**T.C.  
HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

***Dryomys laniger*'İN İNCE BAĞIRSAK DOKUSUNUN  
HİSTOLOJİSİ VE SİTOLOJİSİ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Meltem UYGUN**

**Çorum 2019**



***Dryomys laniger*'İN İNCE BAĞIRSAK DOKUSUNUN  
HİSTOLOJİSİ VE SİTOLOJİSİ**

**Meltem UYGUN**

**Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı**

**Yüksek Lisans Tezi**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Aydın ÖZLÜK**

**Çorum 2019**

Meltem UYGUN tarafından hazırlanan “*Dryomys laniger*’in İnce Bağırsak Dokusunun Histolojisi ve Sitolojisi” adlı tez çalışması 27/08/2019 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nursel GÜL

.....

Prof. Dr. Aydın ÖZLÜK

.....

Doç. Dr. Emre AVCI

.....

Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun ..... tarihli ve ..... sayılı kararı ile Meltem UYGUN’un Biyoloji Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Doç. Dr. Cengiz BAYKASOĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Meltem UYGUN

## ***Dryomys laniger*'İN İNCE BAĞIRSAK DOKUSUNUN HİSTOLOJİSİ VE SİTOLOJİSİ**

Meltem UYGUN

HİTİT ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2019

### **ÖZET**

Kış uykusundan çıkışın iç faktörler tarafından nasıl kontrol edildiği, kış uykusu davranışının nasıl evrimleşmiş olabileceği araştırılmış, fizyolojik ve biyokimyasal açıdan yorumlamıştır. Çalışmamıza konu olan Anadolu Kayauyuru (*Dryomys laniger*) endemik bir türdür. Bu çalışma Antalya ilinin Elmalı ilçesi Çıglıkara bölgesi doğal çevrelerinde yapılan arazi çalışmasında elde edilen ve laboratuvarda tutulan *D. laniger* örnekleri üzerinde yapılmıştır. Denekler nem düzeyi %56 olan en yüksek 24 °C en düşük ise 7 °C arasında değişen sıcaklıktaki laboratuvar ortamı koşullarında hayvanların beslenmesi, bakımı, ağırlık ölçümleri ve kış uykusu sürelerinin belirlenmesi işlemleri gerçekleştirilmiştir. Denekler aktif dönemde, kış uykusu döneminde ve ara uyanış döneminde feda edilerek bağırsak dokuları alınmıştır. Örnekler histomorfolojik inceleme için ışık mikroskopik takibe alınırken sitolojik inceleme için elektron mikroskopik takibe alınmıştır. Hazırlanan bloklardan kesitler alınarak histomorfolojik ve ultrastrüktürel olarak incelenmiştir. Işık mikroskobu görüntüleri incelendiğinde, kış uykusunda olan hayvanların ince bağırsak villusları daha uzun ve goblet hücreleri, aktif dönemdeki hayvanlarınkinden sayıca daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hibernasyonda ara uyanışta olan hayvanların ince bağırsakları normal histomorfolojilerine uygun yapıdadır. İnce bağırsağın elektronmikrofotoğraflarında özellikle hibernasyondaki hayvanların hücre çekirdeklerinde çift çekirdekçik gözlenmiştir. Hibernasyondaki hayvanların mitokondri sayıları artmış, endoplazmik retikulum kanalları genişlemiştir. Ara

uyanıştaki hayvanlarda hibernasyondakilere göre belirli bir fark gözlenmemiştir. Bu çalışma *Dryomys laniger* türünün ince bağırsak dokusunun incelendiği ve hibernasyonun olası histomorfolojik ve ultrastrüktürel etkilerinin incelendiği ilk çalışmadır. Bu konunun daha net ve açık bir şekilde ortaya konulması için daha ileriki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Dryomys laniger*, hibernasyon, histokimya, ince bağırsak, elektron mikroskopi



**HISTOLOGY AND CYTOLOGY OF *Dryomys laniger's*  
SMALL INTESTINE TISSUE**

Meltem UYGUN

HİTİT UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

August 2019

**ABSTRACT**

It was investigated how the exit from hibernation is controlled by internal factors, how the hibernation behavior may have evolved and interpreted in terms of physiological and biochemical aspects. Anadolu Kayauyuru (*Dryomys laniger*) which is the subject of our study is an endemic species. This study was carried out on *D. laniger* samples obtained from field study conducted in natural environment of Çıglıkara region of Elmalı district of Antalya. The subjects were fed, cared for, maintained, weighted and determined hibernation times under laboratory conditions with a maximum humidity of %56 and a maximum temperature of 24 °C and a minimum temperature of 7 °C. The subjects were sacrificed during the hibernation period and during the intermediate awakening period. Samples were taken for light microscopy for histomorphological examination and electron microscopy for cytological examination. Sections were taken from prepared blocks and examined histomorphologically and ultrastructurally. When the light microscopy images were examined, it was observed that the small intestine villi of the dormant animals were longer and the goblet cells were more numerous than the animals in the active period. The small intestines of the animals awakening during hibernation are in accordance with their normal histomorphology. Electron microphotographs of the small intestine showed dual nucleoli, especially in the cell nuclei of the animals in the hibernation. The number of mitochondria of the animals in the hibernation was increased and the endoplasmic reticulum channels were enlarged. No significant



differences were observed in the intermediate awakening animals compared to those in the hibernation. This is the first study to examine the small intestine tissue of the *Dryomys laniger* species and to investigate the possible histomorphological and ultrastructural effects of hibernation. Further studies are needed to clarify this issue clearly.

**Keywords :** *Dryomys laniger*, hibernation, histochemistry, small intestine, electron microscopy



## TEŞEKKÜR

Tez alıőmamın her aşamasında tecrübe, yardım ve sabrını esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Aydın ÖZLÜK'e, gerek elektron mikroskobu kullanımında ve değerlendirmelerinde gerekse tez yazım sürecinde bilgi, öneri, görüő ve diğer tüm konulardaki yardımlarından dolayı Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Zooloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Nursel GÜL'e, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Arő. Gör. Asiye Aslı EMNİYET SERT'e, akademik bilgi ve tecrübeleri ile her daim bize yol gösteren sevgili babam Prof. Dr. Satılmış BASAN'a, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sevgili annem Hatice BASAN'a, her zaman yanımda olan sevgili eőim Tansu UYGUN'a ve canım oğlum Sarper UYGUN'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
RESİMLER DİZİNİ.....	xiii
HARİTALAR DİZİNİ .....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	4
2.1. Anadolu Kayauyuru ( <i>Dryomys laniger</i> )’in Sistematığı .....	4
2.2. Takım: Kemirgenler .....	4
2.3. Alttakım: Fare Benzeri Kemirgenler.....	7
2.4. Familya: Yediuyurlar .....	7
2.5. Anadolu Karauyuru.....	8
2.5.1. Yaşam Alanı .....	9
2.5.2. Genel Özellikleri.....	10
2.6. Kış Uykusu ve Uyuşukluğun Tanımı.....	10
2.7. Kış Uykusunun Evrimi .....	14
2.8. Bazı Memeli Türlerinin Kış Uykusuna Girme Nedeni .....	15
2.9. Kış Uykusundan Aniden Çıkan Bir Hayvanda Gözlenen Fizyolojik Değişimler .....	16

2.10. Sindirim Sistemi .....	16
2.11. Sindirim Sistemi Histolojisi.....	18
2.12. İnce Bağırsak Histolojisi.....	20
2.13. İnce Bağırsak Sitolojisi.....	21
2.14. Kaynak Araştırması .....	27
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	35
3.1. Materyal .....	35
3.2. Yöntem.....	35
3.2.1. Laboratuvar şartları ve deney hayvanlarının seçimi.....	35
3.2.2. Deney hayvanlarının kış uykusuna girişi ve kış uykusu süreleri .....	36
3.2.3. Kış uykusu boyunca hayvanlarda ağırlık değişimi.....	37
3.2.4. <i>Dryomys laniger</i> örneklerinin bakımı .....	37
3.2.5. <i>Dryomys laniger</i> örneklerinin kış uykusu .....	38
3.2.6. Işık mikroskopunda inceleme için preparatların hazırlanması.....	38
3.2.7. Elektron mikroskopunda inceleme için preparatların hazırlanması ....	39
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	40
4.1. Histokimyasal Bulgular .....	40
4.1.1. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi.....	40
4.1.2. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi.....	42
4.1.3. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi.....	44
4.1.4. <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun aktif dönemdeki, hibernasyondaki ve hibernasyonda ara uyanıştaki örneklerinin histomorfolojik incelenmesiyle ilgili tartışma.....	47
4.2. Elektron Mikroskopik Bulgular .....	48

4.2.1. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları .....	48
4.2.2. Hibernasyonda <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları .....	55
4.2.3. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları .....	59
4.2.4. <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun aktif dönemdeki, hibernasyondaki ve hibernasyonda ara uyanıştaki örneklerinin histomorfolojik incelenmesiyle ilgili tartışma.....	63
5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	67
KAYNAKLAR .....	68
ÖZGEÇMİŞ .....	74

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 2.1. Vücut sıcaklığı ve uyuşukluk süresi (Anonim, 2005) .....	12



## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 3.1. Aktif dönemde <i>Dryomys laniger</i> .....	36
Resim 4.1. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Tunica mukoza) .....	40
Resim 4.2. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Tunica mukoza) .....	41
Resim 4.3. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (★: epitel ve lamina propriadan oluşan villus yapısı) .....	41
Resim 4.4. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Yoğun olarak düzenlenmiş villusların olduğu alan) .....	42
Resim 4.5. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Yoğun olarak düzenlenmiş villusların bulunduğu alan) .....	43
Resim 4.6. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↓: Goblet hücresi).....	43
Resim 4.7. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x40 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: villuslar arası dar mesafe).....	44
Resim 4.8. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama).....	45
Resim 4.9. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama).....	45
Resim 4.10. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama) .....	46
Resim 4.11. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun x40 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama) .....	46
Resim 4.12. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinin apikal yüzeyi (TEMX2900), (★: yoğun materyal birikimi, ▲: stoplazmik materyal kaybı) .....	49

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 4.13. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinin nükleusunu gösteren mikrograf (TEMX5800), (N: Çekirdek) .....	49
Resim 4.14. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinin nükleusundaki kromatinin gösteren mikrograf (TEMX5800) (N:nükleus, ▲: stoplazmik materyal kaybı) .....	50
Resim 4.15. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinin apikal yüzeyi (TEMX7200) (g: elektronca yoğun granül, Md: düzensiz yapıdaki mikrovillus) .....	50
Resim 4.16. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde nükleus, mitokondri ve salgı granülü. (TEMX7200), (M: Mitokondri N: Nükleus, g: elektronca yoğun granül, ▲: stoplazmik materyal kaybı) .....	51
Resim 4.17. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinin kısımlarını gösteren mikrograf (TEMX1900), (Md: Düzensiz yapıdaki mikrovillus) .....	52
Resim 4.18. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde mitokondrieler arası sitoplazmik materyal kaybı (TEMX5800), (M: Mitokondri, Md: Düzensiz mikrovillus yapısı, ▲: Stoplazmik materyal kaybı).....	52
Resim 4.19. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde hücre bazalindeki nükleusun etrafındaki stoplazmik kayıplar, Hücre nükleusu ve supranükleer yerleşimli golgi cisimciği (TEMX5800), (▲: Stoplazmik materyal kaybı, N: Çekirdek).....	53
Resim 4.20. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde nükleusta homojen dağılım gösteren ökromatin ve heterokromatin bölgeler ve sitoplazmada yer alan elektron yoğun materyal (TEMX4800), (N: çekirdek, ★: Yoğun materyal birikimi).....	53
Resim 4.21. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde sitoplazma yapısı (TEMX4800), (V: Vakuol, Md: Düzensiz mikrovillus, M: Mitokondri, ★: Yoğun materyal birikimi, ▲: Stoplazmik materyal kaybı).....	54



Resim	Sayfa
Resim 4.22. Aktif dönemdeki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücrelerinde (TEMX2900), (N: Çekirdek, G: Golgi, Md: Düzensiz yapıda mikrovillus, M: Mitokondri, ★: Stoplazmik materyal birikimi, ▲: Stoplazmik materyal kaybı).....	54
Resim 4.23. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin hücrese görüntüsü (TEMX1900), (M: Mitokondri, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.) .....	56
Resim 4.24. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin bazalinde yer alan oblik ve çubuk formunda mitokondri sayıca daha fazladır (TEMX5800), (N: Çekirdek, n: Çekirdekçik, M: Mitokondri, ➡: Genişlemiş E.R. kesesi, ↗ : Genişlemiş perinükleolar alan) .....	56
Resim 4.25. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin apikalinde yer alan düzenli mikrovillus yapısı, sitoplazmada çok sayıda mitokondri ve heterokromatinin az miktarda bulunduğu nükleus (TEMX2900), (M: Mitokondri, N*: Kromatin materyali az çekirdek, Mv: Mikrovillus).....	57
Resim 4.26. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin apikal yüzeyi (TEMX7200), (➡: Sisternaları genişlemiş E.R., V: Vakuol, L: Lateral zar katlanmaları, M: Tübüler mitokondri, Mv: Mikrovillus) .....	57
Resim 4.27. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> in ince bağırsak hücreleri (TEMX3600), (★: Kromatin yığılı, → : Genişlemiş perinükleolar aralık, ←: Sisternaları genişlemiş E.R., M: Tübüler mitokondri, V: Vakuol benzeri yapılar, Mv: Mikrovillus).....	58
Resim 4.28. Hibernasyondaki <i>D. laniger</i> in ince bağırsak goblet hücresi ve silindirik epitel hücresi (TEMX2900), (G: goblet hücresi, ↗ : E.R. kesesi) .....	58
Resim 4.29. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitelinin apikal kısmını gösteren elektronmikrograf (TEMX7200), (M: Mitokondri Mv: Mikrovillus, ▲: Stoplazmik materyal kaybı, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.) .....	60
Resim 4.30. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitelinin kısımları (TEMX10000), (L: Lateral zar katlanmaları, Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.)..	60

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 4.31. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitelinin mitokondri ve endoplazmik retikulumunun nükleusa göre konumlanması (TEMX10000), (M: Mitokondri, → : E.R. kesesi, N: nükleus).....	61
Resim 4.32. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitelinin apikal kısmında çubuk şeklinde ve daha çok ortodoks konfigürasyonda (düşük düzeyde oksidatif fosforilasyonu gösterir) mitokondriler (TEMX7200), (Mt: Tübular mitokondri, ➡: Genişlemiş E.R. sisternası).....	61
Resim 4.33. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücresi (TEMX2900), (Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, N*: Kromatin materyali azalmış nükleus, ↗ : Genişlemiş perinükleolar aralık, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.).....	62
Resim 4.34. Hibernasyonda ara uyanıştaki <i>D. laniger</i> ince bağırsak dokusunun epitel hücresi (TEMX5800), (Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, N*: Kromatin materyali azalmış nükleus, ↗ : Genişlemiş perinükleolar aralık).....	62

**HARİTALAR DİZİNİ**

<b>Harita</b>	<b>Sayfa</b>
Harita 2.1. Anadolu Kayauyurunun yayılış haritası; 1: Antalya/Elmalı, 2: Bolkar Dağları; Orta Toroslar, 3: Niğde, Ulukışla, 4: Malatya/Darende, 5: Erzincan/Munzur (Yiğit ve ark., 2006).....	8



**SİMGELER VE KISALTMALAR****Simgeler**

♀	Dişi Birey
♂	Erkek Birey
μ	Mikron
°C	Derece Celsius
%	Yüzde
g	Gram
m	Metre
mm	Milimetre
m <sup>2</sup>	Metrekare
mm <sup>3</sup>	Milimetreküp
ml	Mililitre

**Kisaltmalar**

TEM	Transmission Elektron Mikroskobu
EEG	Elektroansefalografi
ve ark.	ve arkadaşları

## 1. GİRİŞ

Hayvanlar aleminin büyük bir kısmını oluşturan memeli hayvanlardan bazıları kış aylarını uykuda geçirmektedir. Kış uykusunda (hibernasyon) yaşamsal faaliyetlerini minimum seviyeye indirebildikleri için kışı canlı olarak geçirebilmektedir. Kış uykusu yani hibernasyon 'askıya alınmış yaşam' anlamına da gelmektedir (Boyer ve Barnes, 1999). Kış uykusundan çıkışın iç faktörler tarafından nasıl kontrol edildiği (Kayser, 1961) kış uykusu davranışının nasıl evrimleşmiş olabileceği araştırılmış, fizyolojik ve biyokimyasal açıdan yorumlamıştır (Geiser, 1998). Kış uykusundan önce ve uyku esnasında gözlenen az besin alma durumunun uyumsal değeri ve iç saatin uyku ile ilişkisi de (Mrosovsky ve Sherry, 1980) tartışılmıştır. Memeli hayvanların kış uykusu, kış boyunca sürekli devam eden kesintisiz bir uyuşukluk hali değildir. Kış uykusu, 36-38 °C arasında olan vücut sıcaklığının çevre sıcaklığına yakın bir düzeyde tutulduğu uyuşukluk (torpor) ve yeniden eski seviyeye yükseltildiği uyanış periyotlarından oluşmaktadır (Geiser, 1988). Kış uykusu dönemi birbirini takip eden 3-4 °C'deki uyuşukluk ve 36-38 °C'deki ötermik periyotlardan oluşmaktadır. Bu periyotların varlığı bilim adamları tarafından laboratuvar çalışmaları ile ortaya konulmuştur (Twente ve Twente, 1967; Geiser, 1988; Barnes ve Ritter, 1993). Kış uykusu bahar ve yaz evresi ile kış evresi olmak üzere iki evreye ayrılmaktadır. Bahar ve yaz evresinde uyuşukluk süreleri kısa ve uyanışlar sık olmaktadır. Kış evresinde ise uyuşukluk süreleri uzun ve uyanış sıklığı az olmaktadır. Memelilerde uyuşukluk iki genel başlıkta incelenmektedir (Geiser ve Ruf, 1995). Bunlardan biri, en düşük vücut sıcaklığı yaklaşık 10-25 °C arasında olan ve uyuşukluk periyotları bir günden az süren 'günlük uyuşukluk' tür (Hudson, 1973). Diğeri ise, en düşük vücut sıcaklığı 10 °C'den az olan ve uyuşukluk periyotları birkaç gün veya hafta süren 'kış uykusu' tür (Hudson, 1973; Wang, 1987). Kış uykusu küçük memeli ve kuşların hava koşullarının sert ve besin kaynaklarının sınırlı olduğu uzun kış dönemlerinde vücut sıcaklıkları ve metabolizmalarını düşürerek enerjilerini korumalarını sağlayan bir stratejidir (Lyman, 1982). Uyuşukluk, kuş ve memelilerde metabolizma, solunum, kalp atım hızı ve vücut sıcaklığındaki düşüşle kendini belli eden bir davranış biçimidir (Geiser, 1988). Hiçbir memeli türü tüm kış uykusu dönemini metabolizma ve vücut

sıcaklığının düşük seviyede olduğu uyuşukluk halinde geçirmez. Metabolizma ve vücut sıcaklığı, ara uyanışlar sırasında normal seviyesine yükseltilir ve izleyen normal sıcaklık periyodu 24 saat boyunca bu seviyede tutulur (Twente ve ark., 1977; French, 1982; Barnes ve ark. 1986). Kış uykusunun enerji ihtiyacının en fazla olduğu zaman dilimleri ara uyanışlar ve normal sıcaklık periyodlarıdır. Ayrıca, uyuşukluk sırasında metabolik atıkların birikmesi (Baumer ve ark. 1971) depolanan enerjinin azalması (Galster ve Morrison, 1976) dolaşım ve iyon dengesini tehlikeye sokan buharlaşma ile meydana gelen su kaybının artması (Fisher ve Manery, 1967; Thomas ve Cloutier, 1992) bağışıklık yanıtının baskılanması, ara uyanışların nedeni olarak ileri sürülmektedir. Normal vücut sıcaklığından uyuşukluk haline geçişin nasıl gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. Bu geçiş sırasında vücut sıcaklığının mı daha önce düştüğü, yoksa metabolik süreçlerin mi daha önce yavaşladığı halen tartışılmaktadır. Ancak, kış uykusuna giren bazı memeliler için hesaplanan Q10 değerleri normal biyolojik tepkimeler için gerekli Q10 değerlerinden (Q10=2-3) daha büyüktür (Wang ve Hudson, 1971). Q10 etkisi, sıcaklığın metabolizma üzerine etkisi olarak bilinmektedir ve sıcaklıktaki her 10 °C'lik düşüşün metabolizma hızını 2-3 kat yavaşlatacağını ifade etmektedir. Bu nedenle, metabolizmanın tek başına vücut sıcaklığının etkisi ile değil, buna ek olarak fizyolojik baskılama süreçleri ile yavaşlatılabileceği gözlemlenmiştir (Malan ve Canguilhem, 1989; Geiser, 1988; Heldmaier ve Ruf, 1992). Diğer taraftan, metabolizma hızı ile vücut sıcaklığının eş zamanlı olarak ölçüldüğü çalışmalar (Heldmaier ve Ruf, 1992) uyuşukluğa girişte metabolizmanın vücut sıcaklığından daha önce yavaşladığını göstermektedir. Tüm bu bulgulara dayanarak, metabolizmanın aktif olarak baskılandığı ve vücut sıcaklığının basitçe çevre sıcaklığı ile vücut sıcaklığı arasındaki farklılaşmasının bir fonksiyonu olarak azaldığı savunulmaktadır (Heldmaier ve Ruf, 1992). Kış uykusuna giriş zamanı, bireylerin hayatta kalmasını ve bir sonraki yıl üreme başarısını etkiler, dolayısıyla canlı açısından büyük öneme sahiptir. Haziran ve temmuz aylarında görülen sıcaklık artışının, kış uykusuna yönelik davranışları başlatabileceği ileri sürülmüştür (Fagerstone, 1982). Besin açısından tür içi rekabeti engellemek ve genç bireylerin hayatta kalma başarısını arttırmak için, erginlerin gençlerden daha önce kış uykusuna girdiği ileri sürülmüştür. Kış uykusuna giriş sırası, ergin erkek > ergin dişi > genç dişi > genç erkek şeklindedir. Fakat, bu genel model türlere ve bir yaşındaki

erkek ve dişilerin üreme durumlarına göre değişkenlik göstermektedir (Michener, 1983).

Kış uykusu boyunca vücut sıcaklığının sergilediği model, kış uykusuna giren birçok memeli türünde çalışılmıştır (örneğin, *Spermophilus richardsonii*: (Wang ve Pehowich, 1984) *Cricetus cricetus*, (Wollnik ve Schmidt, 1995) *Tachyglossus aculeatus*: (Grigg ve ark. 2002) *Marmota monax*: (Zernavos ve ark., 2009). Bu modelin eşeyssel farklılık gösterebileceği düşüncesi, ilk kez I. Memeli Kış Uykusu Sempozyumu'nda ortaya atılmıştır (Lyman ve Dawe, 1960). Kış uykusuna giren memelilerin (kayauurları vb.) üreme gibi önemli biyolojik mekanizmalarını aydınlatmak açısından bu eşeyssel farklılık konusunun önemli olduğu vurgulanmıştır (Pengelley ve Fisher, 1961).

## 2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. Anadolu Kayauyuru (*Dryomys laniger*)'in Sistematığı

Anadolu Kayauyuru (*Dryomys laniger*) (Felten ve Storch, 1968) endemik bir tür olup; bilinen nüfusları, alt türlere ayrılmamaktadır.

**Alem:** Animalia ( Hayvanlar)

**Sınıf:** Mammalia (Memeliler)

**Takım:** Rodentia (Kemirgenler)

**Altakım:** Myomorpha (Fare benzeri kemirgenler)

**Familya:** Gliridae (Yediuyurlar)

**Cins:** *Dryomys*

**Tür:** *Dryomys laniger* (Anadolu-Yünlü-kayauyuru)

### 2.2. Takım: Kemirgenler

Kemirgenler 1500'ü aşkın cins ile en geniş memeliler grubunu oluşturmaktadırlar. *Rattus novegicus* genellikle insanların yaşam alanlarında ve kanalizasyonlarda yaşamaktadır. Kırsal alanlarda yaşayanlar ise su kaynaklarına yakın ahır, çöplük, depo ve kanallara yerleşirler. *Rattus rattus* sıcak ortamları sevdiğinden çoğunlukla evlere, kapalı mekanlara ve binaların üst katlarına yerleşmektedirler. *Mus musculus* ise binalarda ve kanalizasyonlarda yaşamaktadırlar (Çetin ve Aksu, 2000). Kemirgenler, insanların besinlerine, tahta, kâğıt, deri ve kumaştan yapılmış malzemeleri ve eşyaları, yer altı telefon kablolarını, elektrik tellerinin yalıtım kaplamalarını, vb. nesnelere keskin dişleri ile kemirerek onlara zarar vermektedir ve bazı hastalıkları da bulaştırmaktadır. Bu nedenle günlük hayatta çok önemli bir yeri vardır. Örneğin veba; sıçan, fare ve sincapların üzerinde yaşayan pireler tarafından insanlara bulaşmaktadır. Ayrıca sıçanlar kuduz, tirişin, kadınlarda düşüklere neden olan toksoplazma, lenf düğümlerinin şişmesine ve deri lezyonlarına neden olan tularemi, beyin zarı iltihapları, zehirlenme ya da kolera gibi kusma ve ishal belirtileri gösteren birçok hastalığın etkeni olan bakterileri taşımaktadırlar. Bunun yanı sıra,



sıçanlar, idrarlarıyla kanamalı sarılık (lepto-spirosis) hastalığını da bulaştırmaktadırlar. En önemli özellikleri dişlerinin yapısıdır. Her çene yarısında, taş kalemi şeklinde tek bir köksüz kesici diş vardır. Devamlı büyüme yeteneğinde olan bu dişin ön tarafı kalın bir mine tabakasına sahip olup, genellikle beyaz, sarı ya da turuncu renktedir. Kemirgen dişler ile azı dişleri arasında büyük bir boşluk vardır. Köpek dişleri yoktur. Bazı türlerinde azı dişinin (molar) önünde premolar diş vardır. Azı dişleri kapalı ya da açık köklüdür; kısmen sürekli büyüme göstermektedirler. Diş yüzeylerindeki minenin aşınması ile diş kemiği açığa çıkmaktadır ve türe özgü odacıklar oluşturmaktadır. Ayrıca molar dişlerin yüzeyi ve lob sayısı türe özgü olabilmektedir. Kesici dişleri çıkarıldığında yerlerine yenisi oluşmamakta ve karşılardakiler sürekli büyüyerek hayvanın ölümüne sebep olmaktadır. Birçoğunda üst dudağın yarık olmasının nedeni, ağız tavanının gelişmesinin erken evrede durmasıdır. Bu yapı, kemirme olayında çok gerekli ve kullanışlıdır. Çok farklı yaşam tarzları vardır. Ağaç, çöl, toprak altı, kayalık, sucul alan gibi yetişme ortamlarına uyum sağlayabilmektedirler. Genellikle bitki, küçük omurgasızlar, ve bazıları da böcek yemektirler. Bazı türlerde besinin toplanmasına yarayan yanak keseleri vardır. Mideleri basit, körbağırsakları uzundur. Bazı türlerde pullarla örtülü olan kuyrukları uzundur. Toprak altında tüneller kazarak yaşayanlarda gelişmiş tırnaklar görülür. Göz büyüklüğü yaşam biçimine göre değişkenlik gösterir. Toprak altında yaşayan bireylerin gözleri küçük, hatta bazı türlerde körelip deri altında kalmışken, gececi bireylerin gözleri ise büyüktür. Gözler başın yan taraflarında konumlandığından, hem önü hem de arkayı aynı şekilde görebilirler. Suda yaşayanlarda gözler başın üst kısmındadır. Kulaklar da yaşam biçimine göre değişik şekiller göstermektedir. Örneğin, toprak altında ve suda yaşayanlarda oldukça küçülmüşken, fare gibi bazı küçük kemirgenlerin kulakları daha büyüktür ve saniyede 100 000 kez titreşim yapan sesleri algılayabilirler. Türlerin çoğunda en iyi koku alma duyusu gelişmiştir. Bir kısmında ise baş, burun, ön üyeler ve göğüs üzerindeki dokunma kılları nedeniyle, dokunma duyusu da iyi bir şekilde gelişmiştir. Büyük beyinleri az gelişmiş; birçoğu ve özellikle sıçanlar vücut büyüklükleri ile doğru orantılı olarak artan bir öğrenme yeteneğine sahiptirler. Gebelik süreleri 14-170 gün arasında değişmektedir. Yeniden gebe kaldıkları zaman bile yavrularını emzirmektedirler. Çoğalmaları birçok böcekten bile daha hızlıdır. Çoğunluğu yılda

birkaç defa doğurmaktadırlar ve her doğumda 1-18 yavru yapmaktadırlar. Küçük kemirgenler 2 yıldan daha az yaşamaktadırlar (Kuru, 1987). Çok iyi koşmakta, sıçramakta, tırmanmakta ve yüzmektedirler. Her çeşit koşulda yaşayan ve yeni koşullara en kısa sürede uyum sağlayan hayvanlardır. Birçoğu (örneğin, marmotlar) birkaç aileden oluşan koloniler şeklinde yaşamaktadırlar. Bazıları ise (sıçanlar) büyük sürüler oluşturmaktadır. Bir kısmında, bu sürüde yer alan bireylerin hemen hepsi aynı soydan gelmektedir. Göçler, nüfusun fazla artması ya da besin azlığında ortaya çıkmaktadır. Besinin fazla olduğu zamanlarda birçok türe ait bireyler aynı alanda yaşamaktadır. Normalde her bir ailenin sınırlarını belirlediği ve yabancı türlere ve hatta aynı türün diğer bireyelerine karşı savunduğu yaşama alanları vardır. Çok eski zamanlardan beri, insanlar, fare etini ilaç olarak kullanmışlardır. Hatta günümüzde birçok Ortadoğu ve Balkan ülkesinde yeni doğmuş fare ve sıçan yavruları zeytinyağı içerisinde eritilip bir çeşit halk ilacı olarak hastalara yedirilmektedir ya da yaralara sürülmektedir (kantarma yağı). Bazılarının kürkleri çok değerlidir. Bu nedenle, insanlar tarafından dünyanın birçok bölgesine götürülmüşlerdir. Ayrıca, kemirgenler deney hayvanı olarak kullanıldığından, laboratuvar çalışmalarında büyük öneme sahiptir. Örneğin tıbbi araştırmaların ve buluşların %90'ı bu hayvanlarla yapılan denemelere dayanmaktadır. Çünkü bunlar laboratuvar koşullarına çok iyi uyum sağlamaktadır. Üremeleri çok hızlıdır ve hepsinden önemlisi yapıları insanlara çok benzemektedir. Kemirgenler içerisinde en çok sıçanlar ve fareler kobay olarak kullanılmaktadır (Kuru, 1987).

Tür sayısı bakımından en büyük ve uyum bakımından en başarılı memeli takımıdır. Filogenetik durumları birçok bakımdan tam açık değildir. Mesozoyik'teki ilkin plasentalılardan ayrıldıkları varsayılmaktadır. Çiğneme kasının konumlanmasına, özellikle masseter kasına ve elmacık kemiği yayına göre 4 ana tipe ayrılmaktadırlar. Bunlar: Protrugomorph, Sciurumorph, Caviomorph ve Myomorph. Caviomorph tipin dışındakiler, bir alttür ayırımı için dahi tipik özellikler göstermektedirler. Buna karşın, Caviomorph kemirgenlerin çiğneme kası bir alttakım ayırımı için yeterli bilgi vermez (Yiğit ve ark., 2006). Kemirgenler, insan sağlığını etkileyen birçok hastalık etkenlerini insanlara bulaştırmaktadırlar. İnsan sağlığına zarar veren kemirgenlerin başında *Rattus norvegicus* (Norveç sıçanı, göçebe sıçan), *Rattus rattus* (ev sıçanı,

gemi faresi, çatı faresi) ve *Mus musculus* (ev faresi) gelmektedir (Çetin ve Aksu, 2000). Kemirgenler başta veba etkeni (*Yersinia pestis*) olmak üzere birçok bakteriyi taşımaktadırlar. Bunun yanı sıra kuduz virüsü, domuz vebası virüsü gibi birçok virüsü taşıyıp viral enfeksiyonlara neden olmaktadır (Çetin ve Aksu, 2000).

### 2.3. Alttakım: Fare Benzeri Kemirgenler

Çiğneme kası myomorph; elmacık kemiği yayı zayıf, çok defa yukarıya doğru dönebilmektedir; foramen orbitalde, üstte masseter kası büyük, alta ise görme siniri için küçük bir açıklık vardır; azı dişleri brachyodont-hypselodont, bunodont-polylophodonttur. Tüm dünyaya yayılmışlardır. (Kuru, 1987).

### 2.4. Familya: Yediuyurlar

Genel görünüşleri sincaplara benzemektedir; başları küçük ve öne doğru sivri; gözleri ve kulakları iri; vücutlar uzun ve sık kıllı; kulakları çıplak ya da seyrek kıllı; ön ayakları 4, arka ayakları 5 parmaklıdır. Baş + gövde; 6-19 cm, kuyruk 4-16,5 cm dir. Gün boyunca uyumaktadırlar. Geceleri işlektirler. Çalılık, ağaçlı ve kayalık yerlerde yaşamaktadırlar; kış uykusuna yatmaktadırlar. Kafataslarında infraorbital foramen küçük, bulla tympanica kuvvetli olarak ileriye çıkıktır; göz çukurları büyüktür. Tibia ve fibula tamamen kaynaşmıştır. Tırmanıcı ve tutucu bacak tipine sahiptirler; özellikle ön üyeleri ile tırmanmaktadırlar. Myomimus hariç kuyrukları saçak şeklinde kıllıdır. Kış uykusuna yattıkları zaman, tipik bir şekilde, burun uçları ile kuyruk uçları temas edecek şekilde kıvrılmaktadır. Senede 1-2 defa doğurmaktadırlar; gebelikleri 21-30 gün sürmektedirler; 2-10 yavru meydana getirmektedir. Ortalama yaşam süresi 5,5 yıldır. Öncelikli yaşam alanları ağaçlar olsada, bazen çalılıklarda yaşamaktadırlar. Kabuklu tohumlar en önemli besin kaynaklarıdır. Bazen meyve ve küçük hayvanları da yemektirler. Omnivorluk da görülmektedir. Afrika, Avrupa ve Asya'nın daha çok orta ve kuzey kesimlerinde yaygın olarak yaşamaktadırlar. Avrupa'da Orta Eosen'de beri, Afrika'da Üst Miyosen'den beri, Asya'da yakın zamanda görülmüştür (Kuru, 1987). *Dryomys*, Hasancık (*Dryomys nitedula*), Belucistan yediuyuru (*Dryomys niethammeri*) ve

Anadolu kayauyuru (*Dryomys laniger*) olmak üzere yediuyurlar familyasından üç türü kapsayan bir cinstir (Kuru, 1987).

## 2.5. Anadolu Karauyuru

Taksonomik olarak Anadolu kayauyuru ilk kez (Felten ve Storch, 1968) tarafından Antalya ili Elmalı ilçesi Çıglıkara bölgesinden tanımlanmıştır. Türkiye'nin güneybatısındaki birkaç yerde bilinmektedir (Felten ve ark., 1973). Anadolu kayauyuru'nun dağılışı sınırları hala belirlenmemiştir. Türün yayılışı kayıtları Erzincan, Elazığ ve Tunceli'den verilmiştir (Mursaloğlu, 1973). Bulunduğu yerler: Antalya-Çıglıkara (1950 m),-Akseki (Kıvanç ve ark., 1997). Elmalı, Erzincan (Munzur Dağları, Yukarı Göçeklik (2200 m), Malatya Daren'de 6 km kuzeybatısı, Niğde (Ulukışla, Çiftehan; Maden Köyü), Tunceli (Ovacık, Munzur Çayı (1500 m), Türkiye (Obuch, 1999). Dağılımı Çıglıkara'dan (Elmalı, Antalya) Bolkar Dağları'na kadar çeşitlilik göstermektedirler (Harita 2.1).



**Harita 2.1.** Anadolu Kayauyurunun yayılışı haritası; 1: Antalya/Elmalı, 2: Bolkar Dağları; Orta Toroslar, 3: Niğde, Ulukışla, 4: Malatya/Darende, 5: Erzincan/Munzur (Yiğit ve ark., 2006)

Türkiye'de endemik olup, dağılımı şimdilik Batı ve Orta Toroslar (1620-2000 m) ile sınırlıdır. Tür hakkında yeni bir tanımlama Antalya'nın Bey Dağları'nda 09.06.1966'da elde edilmiş olan ve renkli bir resmi bulunan dişi bir örnek vasıtasıyla yapılmıştır (Felten ve ark., 1973).

Bundan sonra Batı Toroslar'daki 1700-1800 m yüksekliklerindeki ığlıkara korunmuş sedir ormanı bölgesinde bulunan 11 örnek bu tür hakkında yeni ve detaylı bir tanımın yapılmasında esas teşkil etmiştir (Mursaloğlu, 1973). Mursaloğlu, Türkiye Dryomys türlerinin dolayısıyla Anadolu kayauyurunun yeniden incelenmesini yapmıştır.

### 2.5.1. Yaşam Alanı

Anadolu kayauyuru yaşam alanı yaklaşık 1600 m yüksekliğindeki kayalar ile sedir, ardıç ve çam ormanlarının bulunduğu alanları kapsamaktadır. Sadece Toroslar'ın yüksek kesimlerinde ağaç sınırında ve özellikle üstündeki kayalık alanlardaki çatlak ve yarıklar arasında yaşamaktadırlar. (Spitzenberger, 1976; Kryštufek and Vohralík, 2005).

Akdeniz ikliminin soğuk tipi, yarı kurak olarak tanımlanmıştır. Metrekareye düşen yağış miktarı kış mevsiminde  $96 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , yaz mevsiminde  $13 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , sonbahar mevsiminde  $29 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , toplamda  $528 \text{ mm}^3/\text{m}^2$  olarak kayıt edilmiştir. En sıcak ayın ortalama sıcaklığı  $31,9 \text{ }^\circ\text{C}$  en soğuk ayın ortalama sıcaklığı ise  $0,2 \text{ }^\circ\text{C}$ 'dur. Türün yayılış kaydı verilen diğer bir bölgesi olan Malatya-Darende'nin yağış miktarı kış  $42 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , ilkbahar  $52 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , yaz  $11 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , sonbahar  $43 \text{ mm}^3/\text{m}^2$ , toplamda  $383 \text{ mm}^3/\text{m}^2$  dir. Malatya-Darende bölgesinin iklimi de Akdeniz ikliminin çok soğuk tipi ve yarı kurak şeklinde tanımlanmış olup en sıcak ayın ortalama sıcaklığı  $29,9$  olarak en soğuk ayın ortalama sıcaklığı ise  $-5,1$ 'dir (Yiğit ve olak, 1998). Endemik bir tür olan Anadolu kayauyuru için ekolojik ve biyolojik bir araştırma yoktur. Fakat Anadolu kayauyurunun diğer yediuyur türlerine benzer olarak iyi bir kayauyur olduğu bilinmektedir (Yiğit ve ark., 2006).

### 2.5.2. Genel Özellikleri

Maksimum toplam vücut uzunluğu 170 mm olarak ölçülür. Toplam uzunluğu 75 mm, orta ayak uzunluğu 19 mm ve kulak uzunluğu 17 mm'dir. Kuyruğu belirgin bir şekilde baş ve vücut uzunluğundan daha kısadır (Yiğit ve ark., 2003). Sırt rengi solgun sarımsı ve siyahımsı belirti ile grimsidir. Kuyruğa doğru sırttaki sarımsı görünüm kaybolur ve kuyruğun sırt rengi vücudun sırt renginden daha çok grimsidir. Kuyruk püsküllüdür. Kuyruğunun üzerindeki kıllar uçlara göre daha uzundur ve belirgin bir şekilde 2 renklidir, üzeri grimsidir ve aşağısı kirli beyaz ya da solgun sarımsıdır, karın kürkü kirli beyazımsıdır ve temelde renklenme grimsidir. Ön ve arka ayaklarının üst kısmı kirli beyazımsıdır, ama tabanları tamamen çıplaktır. Yan tarafın sınırlama çizgisi boyunca oldukça belirgindir (Kıvanç ve ark., 1995).

Anadolu kayayuru'nun burun kemiği diğer türlerin kesici dişleri ile kıyaslandığında daha geniştir. Anadolu kayayuru'nun kafataslarında ayırt edici karakter olarak şişkin kabarcık bulunur (Holden, 1996). Bunlarda  $2n=46$  kromozom bulunmaktadır (Kıvanç ve ark., 1997).

### 2.6. Kış Uykusu ve Uyuşukluğun Tanımı

Kış uykusu enerjiyi korumak ve uygunsuz kış koşullarından kurtuluş için gereken uyuşukluk ve uyku halidir. Daima mevsimsel bir etkinliktir ve kış mevsiminin gelişi ile başladığı öngörülmektedir. Hayvanlarda kış uykusunun başlamasına neden olan etmenler; biyolojik saat, kısa gün, düşük sıcaklık ve yiyecek eksikliğidir. Bu etkiler kış uykusuna yatacak hayvanların hormon salgılarını başlatmaktadır. Sabit vücut ısı (sıcakkanlı) ve değişken vücut ısı canlılar kış uykusuna yatabilirler (Roots, 2006).

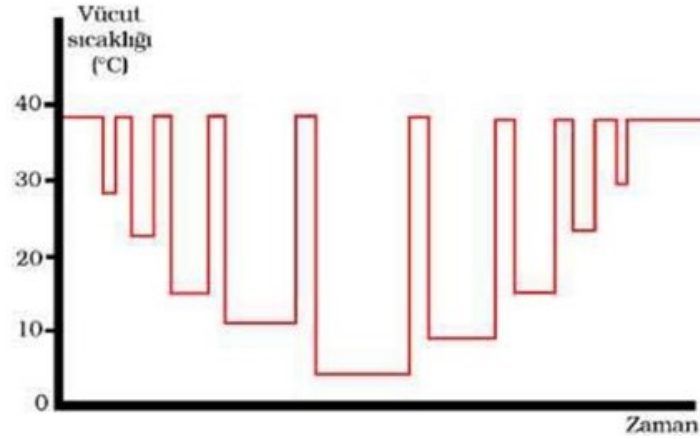
Tüm canlılar, ortam koşullarındaki güçlüklerle baş edebilmek için çeşitli adaptasyonlar göstermektedirler. Mevsimsel sıcaklık değişimleriyle birlikte, yaşamı tehdit edebilecek ölçüdeki sıcaklıklardan korunabilmek ve gerekli enerjiyi karşılayabilecek miktarda besin bulabilmek gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Çoğu canlı, bu güçlüklerin üstesinden gelebilmek için metabolizma hızlarını düşürerek bir

tür uyku haline girmektedirler ve enerji gereksinimlerini en aza indirmektedirler (Anonim, 2005).

Metabolizmanın son derece yavaşlatıldığı, dolayısıyla vücut sıcaklığının düştüğü ve kalp atım hızının azaldığı durgunluk dönemlerine uyuşukluk adı verilmektedir. Bazı hayvanlar, gün içinde de bu tarz periyodik durgunluk dönemlerine girebilmektedirler (günlük uyuşukluk). Mevsimlik uykular olarak bilinen kış uykusu ve yaz uykusu (estivasyon) ise, birbirini belirli bir düzen içerisinde takip eden uyuşukluk evrelerinden meydana gelmektedir (Wade, 1930).

Her iki olayda da vücut sıcaklığı değişimleri benzer bir modeli izlemektedir. Vücut sıcaklığı yavaş yavaş düşmektedir ve her uyuşuklukta ulaşılan en düşük vücut sıcaklığı daha da azalmaktadır. Belirli aralıklarla, yuvaya depolanan besinleri yemek ve boşaltım yapmak için kısa uyanışlar görülmektedir. Bu uyanışları yapabilmek için de vücut sıcaklığı yükseltilmektedir. Kış mevsiminin ortalarına geldikçe ara uyanışlar gittikçe seyrekleşmektedir, uyuşukluk halinde kalış süresi artmaktadır ve ilkbahar yaklaşmaya başladığında da uyuşukluk süreleri kısalmaktadır ve hayvan daha uzun sürelerle uyanık kalmaktadır. Gerçek kış uykusu görülen canlıların tamamında bu model geçerlidir. Ayılarda görülen kış uykusuysa, birbirini takip eden uyuşukluk döngülerinden oluşmadığı ve vücut sıcaklığı da çok az düştüğü için, bu evrensel modele uymamakta ve gerçek bir kış uykusu olarak kabul edilmemektedir (Anonim, 2005).

Memelilerin kış uykusu periyodu boyunca düzenli aralıklarda uyanabilirler ve bu süreçte vücut sıcaklıkları normale dönmektedir (Anonim, 2005). Kış uykusu sürecini yaşayan hayvanların uyku modelleri farklılık göstermektedir. İlk göze çarpan farklılık, uyuşukluk halinin derinlikleridir. Kural olarak, vücut sıcaklığı ne kadar düşerse, uyuşukluk da o kadar derin olmaktadır. Çünkü ara uyanışa geçildiğinde, vücut sıcaklığının normal seviyeye çıkarılması gerekmekte ve çok düşük sıcaklıklardan normal vücut sıcaklığına erişmek de doğal olarak daha uzun sürmektedir (Şekil 2.1).



**Şekil 2.1.** Vücut sıcaklığı ve uyuşukluk süresi (Anonim, 2005)

Memeli kış uykuları birkaç şekildedir. Çoğu kemirgen ve yarasalar dondurucu soğuklarda bile derin uykuda kalabilir. Etçil kış uykucuları ise hafif uykularından kısa sürede uyanabilirler. Vücut sıcaklığı ortam sıcaklığına bağımlı olan (soğukkanlı) hayvanlarda da evrensel kış uykusu modeli görülmez. Ortam sıcaklığı çok yükseldiği ya da çok düştüğünde, bu canlılar korunaklı yerlere girerek, durgun bir evreye çekilmektedirler. Kış boyunca birçoğu, onlarcası bir arada olmak üzere, belirli bölgelerde toplanarak kış uykusuna girmektedirler ve bu sayede fazla ısı kaybının önüne geçilmektedir. Sucul hayvanlarsa, su içindeki korunaklı yerlere ya da dip çamurunun içine saklanarak kış koşullarını atlatabilmektedir. Soğuk su oksijen bakımından daha zengin olduğu için, derileri ya da solungaçları yardımıyla rahatlıkla solunum yapabilmektedirler. Kurbağalardaysa tam anlamıyla bir donma gerçekleşmektedir. Donma etkisiyle vücut boşluklarında ve deri altında sıvı kristalleri oluşmaktadır. Yaşamsal organlarında çok yüksek oranda glikoz bulunması oluşan kristaller nedeniyle kurbağaların ölmelerini engellemektedir. Bu sayede, metabolik olayları tamamen duran bir kurbağa, ortam sıcaklığı yükseldiğinde çözülerek, hiçbir şey olmamış gibi normal yaşamına geri dönebilmektedir (Anonim, 2005).

Sincaplar ve diğer küçük kemirgenler çok daha derin uyuşukluk haline girmektedirler ve rahatsız etmeden elinize aldığınızda bile bundan etkilenmezler. Ancak, kış uykusundaki bir ayı, bu süre boyunca vücut sıcaklığını çok az düşürdüğü



için, inine girildiğinde kısa bir süre içinde uyanabilir (Anonim, 2005). Bazı hayvanlarsa, bütün kışı uykuda geçirmeyip, sadece çok soğuk dönemlerde metabolizmalarını yavaşlatmakta ve enerji gereksinimlerini vücutlarında depoladıkları yağlardan karşılamaktadırlar. Sıcaklıklar çok az yükselse de, yeniden dışarı çıkıp besin aramaya devam ederler. Ancak, ne şekilde olursa olsun, kışı yavaşlatılmış bir metabolizmaya geçirecek olan hayvanlar tarafından besin azlığına karşı belirli hazırlıklar yapılmaktadır. Bir kısmı ara uyanış dönemlerinde tüketebilecekleri besinleri yuvalarına depolarken, bir kısmı da karbonhidratça zengin besinlere ağırlık vererek vücutlarında bolca yağ toplamaktadır. Kış uykusuna yatan canlılar, normal beyaz yağ dokunun yanında, insanlarda yalnızca bebeklik döneminde görülen kahverengi yağ dokusunu da oluşturmaktadırlar. Kış uykusundan çıkış zamanı geldiğinde, özellikle beyin ve kalp gibi yaşamsal organların çevresinde oluşturulan kahverengi yağ dokusu sayesinde, bu organların hızlı bir şekilde ısıtılması sağlanmaktadır. Bazı hayvanlar, ara uyanışları sırasında kısıtlı olarak güneşten gelen ısıyı da kullanabilirler (Anonim, 2005).

En iri cüsseli kış uykucuları olarak bilinen ayılar, 5 ay ya da daha uzun bir süre boyunca hiç uyanmadan kış uykusunda kalabilirler. Enerji kaynağı olarak sadece beyaz yağ dokuyu kullanmalarından dolayı vücut proteinlerini yıkmazlar ve bu sayede de vücutlarında üre birikmez. Bu kadar uzun süre hareketsiz kalmalarına rağmen kemik ve kas erimesi gibi sorunlar yaşamamaları, tıp alanında çalışan araştırmacılar için ilgi çekicidir (Anonim, 2005).

Ayılar kış uykusu boyunca, vücut sıcaklıklarını 30-31 °C civarında tutabilirken, yer sincapları ve yediuyurlar gibi küçük kemirgenler vücut sıcaklığını 3-4 °C'ye kadar düşürebilmektedir. Bundan dolayı bu canlılar, ara uyanışlar yaparak vücut sıcaklıklarını yükseltmek, depoladıkları besinleri yemek ve boşaltım yapmak zorundadır. Vücutlarını yüksek sıcaklıklarda tutabilmeleri, tehlike anlarında kendilerini korumalarına yetecek hızda uyanabilmelerini de sağlamaktadır (Anonim, 2005).

## 2.7. Kış Uykusunun Evrimi

Bir canlının belirli biyolojik, kimyasal ve fiziksel koşullara sahip olan bir ortam içerisinde yaşamasını olası kılan yeteneklerinin ve özelliklerinin tümüne uyum denilmektedir. Canlılığın vazgeçilmez bir özelliği olan evrimleşme Dünya’ da hiçbir ortamın sürekli aynı koşullara sahip olmamasıdır. Ayrıca her bölge farklı koşullara sahip olduğundan, bu ortamlara uyum yapan canlılarda da farklılaşmalar ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, Dünya’ da milyonlarca canlı çeşidi vardır. Bir ortama uyum, yer bulma, beslenme, avlanma, avlama, parazit ilişkileri, sıcaklık, nem ve benzeri birçok değişik ilişkileri kapsamaktadır. Uyum, tüm bunların ortalama değerini vermektedir. Kısa süreli değişikliklere, bireyin kalıtsal yapısının izin verdiği modifikasyonlar şeklinde tepki gösterilmektedir. Örneğin, terleme ile sıcaklığa, titreme ve kış uykusu ile soğuğa tepki göstermektedir. Ayrıca, bu tepkiler aç ya da tok olma ya da üreme zamanında bulunma gibi bireyin o anda bulunduğu fizyolojik duruma da bağlı olmaktadır. Bunun yanı sıra, daha önceki deneyimler, koşullandırma olarak, tepkimelerin doğal yapısını etkileyebilmektedir. Kısa süreli tepkiler canlının belirli ölçülerde kendini korumasına yöneliktir (Göney, 2011; Salman, 2014; Anonim, 2011).

Kış uykusu, genel anlamda soğuk ve bununla birlikte gelen besin kıtlığının canlı üzerinde oluşturduğu strese karşı geliştirilmiş bir davranış olarak tanımlanmaktadır (Nedergaard ve Cannon, 1990).

Kış uykusu, enerjinin korunmasına yönelik bir mekanizma olmasının yanı sıra ara uyanışlar esnasında canlının yüksek miktarda enerji harcamasını da gerektirmektedir. Bu durum, büyük vücutlu canlılarda kış uykusu mekanizmasının neden evrimleşmediğini açıklayabilir (Nedergaard ve Cannon, 1990).

Son zamanlara kadar, kış uykusunun sadece kuzey yarı kürede yaşayan hayvanlara özgü bir davranış olduğu düşünülürken, son yıllarda yapılan çalışmalar güney yarı kürede yaşayan hayvanlarda da uyuşukluk ve kış uykusu davranışının sergilendiği gözlenmiştir. Bu yüzden, kış uykusu, sadece soğuk bölgelerde yaşayan türlere özgü

bir davranış değildir. Enerji çıkmazına giren ve besinden yoksun pek çok tür için geçerli olan genel bir uyumdur (Shanti, 1996).

Taksonomik ve fizyolojik değerlendirmeler ile kış uykusunun nasıl evrimleşmiş olabileceğini anlamaya çalışan araştırmacılar, bir çelişki ile karşı karşıya kalmıştır. Kış uykusu fizyolojik olarak karmaşık bir doğa olayıdır. Filogenetik olarak ise atasal memelilere yakın olan takımlarda görülmesi, çoğu kez ilkel bir özellik olarak düşünülmesine sebep olmuştur (Hudson, 1973).

## **2.8. Bazı Memeli Türlerinin Kış Uykusuna Girme Nedeni**

Sabit vücut ısıları hayvanlar sahip oldukları enerjinin büyük bir kısmını, vücut sıcaklıklarını belirli sınırlar içinde sabit tutmak için harcamaktadırlar. Kış uykusuna giren memeli hayvanlar, vücut sıcaklığını ve buna paralel olarak metabolizmayı azaltarak, sahip oldukları enerjiyi korumaya çalışmaktadır. Kış uykusuna girmeyen memelilerin ısı kaybını dengelemek üzere geliştirdiği başka stratejiler de bulunmaktadır. Büyük memelilerin düşük sıcaklıkları daha rahat tolere etmelerinin nedeni, yüzey alanı/hacim oranının büyük vücutlu memelilerde küçük memelilerinkinden daha düşük olmasıdır. Diğer taraftan, büyük memeliler yağlanma, post kalınlığını ve yoğunluğunu artırmak suretiyle soğuğa karşı yalıtımını artırabilmektedir (Anonim, 2005).

Kış uykusuna girmeyen küçük memeliler, çok etkin bir şekilde yağlanamazlar ve post kalınlığını artıramazlar ve bu faktörleri soğuğa karşı çok etkin bir şekilde kullanamazlar. Bazal metabolizmayı artırmak ve daha çok ısı üretmek suretiyle vücutlarından kaybettikleri ısıyı dengeleyebilirler. Ancak, metabolizmadaki artış devamlı şekilde enerji girdisi gerektirmektedir. Sivri burunlu fareler gibi diyetleri buna olanak sağlayan hayvanlar kış aylarında bazal metabolizmayı arttırabilmektedirler. Kış koşullarına uyumda en etkin kullanılan ısı üretim şekillerinden biri de kahverengi yağ dokusunda meydana gelen, titremeye bağlı olmayan ısı üretimidir. Oksitlenme enerjisinin ATP şeklinde depolanmadan ısı

şeklinde açığa çıkmasını sağlayan, bu dokuda bulunan termogenin adlı proteindir. (Anonim, 2005).

## **2.9. Kış Uykusundan Aniden Çıkan Bir Hayvanda Gözlenen Fizyolojik**

### **Değişimler**

Gerçek kış uykucularında, derin uyku halinde iken vücut sıcaklığı 3-4 °C'ye kadar düşebilmektedir. Ara uyanışlar ve son uyanış sırasında vücut sıcaklığının bu düşük düzeyden eski yüksek seviyesine (36-37 °C) çıkarılması belirli bir zaman almaktadır. Vücut büyüklüğü ve çevresel sıcaklık, hayvanın ne kadar zamanda ısınacağını belirleyen faktörler arasındadır. Anadolu yer sincabının ara uyanışı sırasında ilk önce vücudunun titreşim yaptığı görülmektedir. Önce, uyarılan kahverengi yağ dokusundan açığa çıkan ısı ile vücut belirli bir düzeye kadar ısıtılmaktadır. Daha sonra, hayvan titremeye başlar. Kalp atımları ve solunum hızı yükselir. Bu süre içinde ele alınırsa, vücut sıcaklığı düşük olmasına rağmen, strese bağlı idrar yapma gözlenebilir. Ara uyanış tamamladığında vücut sıcaklığı, metabolizması, kalp atım hızı, solunum hızı eski normal düzeyine yükselmiştir. Aktiftir, ancak kafesin bir köşesine kıvrılarak uykuya geçmektedir. Ancak, kış uykusundaki memelilerden alınan EEG (Elektroensefalografi) kayıtları, bu hayvanların uykusuzluk çektiğini ve uyumadığını göstermiştir. Zaten enerji maliyeti yüksek ara uyanışların uyumsal değeri uyku açılığının giderilmesi için hayvanların ara uyanışlar yaptığı şeklinde bir hipotez ile açıklanmaktadır. Yani dilimize kış uykusu olarak geçen hibernasyon, sanıldığı gibi aksine bir uyku dönemi değildir (Anonim, 2005; Çetin, 2011).

## **2.10. Sindirim Sistemi**

Sindirim sistemi, ağız, yutak, yemek borusu, mide, onikiparmak bağırsağı, jejunum, ileum, kolon, rektum ve makattan oluşan sindirim kanalı ile onunla ilişkili tükürük bezleri, karaciğer, safra kesesi ve pankreastan oluşan salgı bezlerinden meydana gelmektedir. Sindirim kanalındaki jejunum ve ileum ince bağırsağı, kolon rektum ve anüste kalın bağırsağı oluşturmaktadır (Junqueira ve ark., 1992).

İnce bağırsak, sindirim kanalındaki en uzun parçadır (Doğan, 2008). İnsan sindirim sistemi uzunluğunun yaklaşık dörtte üçünü oluşturmaktadır. Mide ve kalınbağırsak arasında yer alan yaklaşık 7 m uzunluğunda tüp şeklinde bir organdır (Helvacıoğlu, 2004).

Histolojik olarak birbirinden küçük farklılıklar gösteren ve başlangıca yakın yerde duodenum, ortada jejenum ve sona yakın yerde ise ileum olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (Junqueira ve ark., 1992; Helvacıoğlu, 2004; Ross ve Pawlina, 2014; Gilroy, 2015).

Duodenum; ince bağırsağın ilk ve en kısa bölümü olan duodenum karın duvarının arka kısmına bağlıdır ve bundan dolayı yeri sabittir (Junqueira ve ark., 1992). Mideden hemen sonra gelmekte ve, (Çetin, 2011) pankreas başı bölgesinde c şeklinde bir yapı oluşturarak (Gilroy, 2015) pankreasın baş kısmını çevrelemektedir (Çetin, 2011). İnce bağırsağın ilk %5'i oniki parmak bağırsağıdır. Oniki parmak bağırsağı mezenter içermemesi nedeniyle ince bağırsağın geri kalan kısmından farklı olan özel bir histolojik yapıya sahiptir (Ross ve Pawlina, 2014).

Jejenum; duodenumdan sonra yaklaşık 2,5 m uzunluğundaki jejenum gelmekte ve (Çetin, 2011) ince bağırsağın yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır.(Ross ve Pawlina, 2014)

İleum; kalın bağırsakların ilk bölümü olan çekumla bağlantı kuran yaklaşık 3,5 m uzunluğundaki ince bağırsak bölümü ileumdur (Çetin, 2011).

Duodenum, ileum, jejenum arasında yapısal bazı farklılıklar olsa da, ince bağırsağın histolojik yapısı sindirim kanalının genel yapı düzeni ile uyum göstermektedir. İnce bağırsak sindirim ürünlerinin ve endokrin salgının yapıldığı son besin sindirim organını oluşturmaktadır (Helvacıoğlu, 2004; Kierszenbaum, 2010).

İnce bağırsakta mideden gelen kimus halindeki besinler, bağırsak bezlerinin salgıladığı enzimler ve safra enzimleri safra ile karışmakta ve parçalanmaktadır, yani

yapıtaşlarına ayrılmaktadır ve daha sonra bu yapıtaşları ince bağırsakta emilmektedir (Hall, 2013; Akkuş, 1995). Sindirim ürünleri kan ve lenf damarlarına aktarılmaktadır. İncebağırsak bu görevlerini yerine getirmek için dairesel katlantılar (Kerkring valfleri), bağırsak villusları ve mikrovilluslar gibi bazı yüzey özelleşmelerine sahiptir (Helvacıoğlu, 2004). Villuslar arasına bağırsak bezleri açılmaktadır (Hall, 2013). Dairesel katlantılar yüzeyi 3, villuslar 10, mikrovilluslar 20 kat büyötmektedir. Tümü birden yüzeyi 600 kat arttırarak 200 m<sup>2</sup>'lik alan oluşturmaktadırlar (Doğan, 2008).

### 2.11. Sindirim Sistemi Histolojisi

Sindirim kanalının duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis ve serozadan oluşan histolojik tabakalardan meydana gelmektedir:

- a) Mukoza (Tunika mukoza): Epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşur.
  - b) Submukoza: Bulunduğu organa göre değişen, gevşek, orta yoğunlukta veya yoğun bağ dokusudur.
  - c) Muskularis (Tunika muskularis): Nadiren çizgili kas bulundurmakla birlikte genellikle düz bir kas tabakasıdır,
  - d) Seroza veya adventisya (Tunika seroza; Tunika adventisya): Seröz membran veya bağ dokusu özelliği göstermektedir (Akkuş, 1995).
- a) Mukoza: Lümenle komşu olan ilk tabakadır. Sindirim kanalının epiteli kanal boyunca bölgenin fonksiyonuna göre değişiklik göstermektedir.

Epitel; özefagusta keratinsiz çok katlı yassı epitel iken, midede tek katlı prizmatik epitel, ince bağırsaklarda tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel halinde bulunmaktadır. Bu tabaka lümenle vücut dokuları arasında seçici geçirgen bir engel olmasının yanı sıra, bazı organlarda soğurum yapmak için özelleşmiştir. Vücut için gerekli olan maddelerin, su ve elektrolitlerin emilmesi mukoza epiteli tarafından sağlanmaktadır. Mukozanın belli bölgelerinde sindirim

enzimleri, hormonlar, antikorlar, musin ve hidroklorik asit salgılanmaktadır. Sindirim sisteminde yüzey epitelinin yanı sıra, lamina propria ve submukoza içinde yer alan bezlerden de salgılama yapılmaktadır (Junqueira ve ark., 1992).

Lamina propria; kan ve lenf damarları bakımından zengin gevşek bağ dokusudur. Bu tabaka diffüz ve nodüler lenfoid dokuca zengindir. İnce bağırsağın lamina propriyasının lenfoid dokusu 'Peyer plakları' olarak bilinmektedir. Bu bölgede üretilen antikorlar başlıca immunglobulin A (IgA) yapısına sahiptirler. Lamina propria ve submukozada bazıları enzim ve hormon yapısındaki çeşitli maddeleri salgılayan bezler bulunmaktadır (Kierszenbaum, 2010).

Muskularis mukoza; Mukozayı submukozadan ayırmaktadır ve içte enine, dışta boyuna uzanan düz kas hücrelerinden oluşmaktadır. Bu kasların kasılması ile mukozada ortaya çıkan hareket, emilim ve salgılamayı kolaylaştırmaktadır (Ross ve Pawlina, 2014).

- b) Submukoza: Lamina propriyadan daha geniş çaplı olan kan ve lenf damarlarından oluşmaktadır. Yaygın bir sinir ağı içeren kalın bir bağ dokusu tabakasıdır. Submukozanın miyelinsiz sinirlerden ve ganglion hücrelerinden oluşan sinir pleksusu 'Meissner pleksusu' olarak bilinmektedir. Sindirim kanalının bazı bölümlerinde emilim yüzeyini artırmaya yönelik özelleşmeler bulunmaktadır. İnce bağırsakların tek katlı prizmatik epitel hücrelerinin apikal yüzlerinde yer alan mikrovilluslar bunlardan biridir. Yine aynı bağırsak bölümünde yüzey epiteli ve onun altındaki lamina propriyanın yüzeye doğru katlanarak oluşturduğu villuslar ve mukoza ve submukozanın yaptığı dairesel katlantılar olan 'plika sirkularis' ler emilim yüzeyini artıran yapılardır (Kierszenbaum, 2010).
- c) Tunika Muskularis: Özefagusun üst ve orta bölümleri ve anüs hariç tamamen düz kaslardan oluşmaktadır. Genel olarak içte enine, dışta boyuna uzanmakla birlikte, midede buna ilaveten en içte oblik bir kas tabakası daha yer almaktadır. Enine tabakanın düz kas liflerinin kasılması lümeni daraltmaktadır; boyuna uzanan

tabaka liflerinin kasılması tüpü kısaltmaktadır. Kas tabakaları arasında yer alan, ince bağırsak sinir sistemine ait nöronları ve ganglion hücrelerini içeren sinir ağı ‘myenterik (Auerbach) sinir ağı’ olarak isimlendirilmektedir (Junqueira ve ark., 1992).

- d) Seroza: Sindirim kanalının en dış tabakası olan seroza iki farklı şekilde bulunabilir. Seroza, tek katlı yassı epitel (mezotel) ile örtülü ince bir gevşek bağ dokusu tabakasıdır. Karın boşluğunda seroza, mezenter ve periton ile devamlılık göstermektedir. Organın diğer organ ya da yapılara bağlandığı bölümlerde serozanın yerini kalın bir adventisya almaktadır. Adventisya, damar ve sinir içeren, gevşek bağ dokusundan ibarettir (Junqueira ve ark., 1992).

## 2.12. İnce Bağırsak Histolojisi

Sindirim kanalının diğer bölümlerinde olduğu gibi ince bağırsaklar da mukoza, submukoza, muskularis ve seroza tabakalarından oluşmaktadır. İnce bağırsaklar glandular mukozaya sahiptir ve emilim yüzey alanını belirgin şekilde artıran özel yapılara sahiptir. Bunlar plika sirkularisler, villuslar ve mikrovilluslardır (Ross ve Pawlina, 2014).

Plika sirkularisler; mideden bağırsaklara geçince mukoza ince bağırsakların iç yüzünde kıvrımlar ya da katlanmalar göstermektedir. Tunika mukoza ve submukoza katmanlarının birlikte yaptığı bu mukoza kıvrımlarına plika sirkularis veya kerckring pilikalari denilmektedir. Çıplak gözle görülebilen ‘kerking valfleri’ olarak da bilinen kıvrımlar, mukoza ve submukozanın enine katlantılarıdır. Plikalar en belirgin olarak duodenumun sonuna doğru ve jejunumda izlenmekte, ileumun ortalarına doğru seyrekleşmekte ve yükseklikleri azalmaktadır (Bakır, 2011).

Bağırsak villusları; ince bağırsakların lümene bakan yüzeyleri parmak benzeri mukoza çıkıntıları içermektedir. Bunlara bağırsak villusları denilmektedir. Yüzey epiteli ve altındaki lamina propriya lümene doğru uzanarak parmaksı çıkıntıları oluşturmaktadır. Her bir villusun iç bağ dokusunda kan, lenf kılcalları ve düz kas



demetleri bulunmaktadır. Ortada ise t p şeklinde merkezi lenf yarığı (merkezi kilus damarı) bulunmaktadır. Emilim yüzeyini yaklaşık 10 kat artıran bu yapılar, klasik olarak duodenumda yaprak şeklinde, jejunumda dil şeklinde ve ileumda parmak şeklinde tanımlanmışlardır. İnce bağırsakları tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel döşemektedir. Epitelde iki tip hücre bulunmaktadır. Bunlardan biri enterosit olarak bilinen emilim yapan mikrovilluslu prizmatik hücrelerdir (Bakır, 2011).

Mikrovilluslar; mikrovilluslar da emilim yüzeyini artıran  zelleşmelerdir. Işık mikroskopik düzeyde izlenen çizgili kenarı, enterositlerin apikal yüzlerinde yer alan sık ve düzenli mikrovilluslar oluşturmaktadır. Her bir hücrede yaklaşık 3000 mikrovillus bulunduğu öngörülmektedir. Yüzey epitelinin diğer hücresi mukozayı koruyucu ve kayganlaştırıcı özellikte mukus salgılayan goblet hücreleridir. Villusların lamina propriyası, çok sayıda fibroblast, düz kas hücresi, plazmosit, eozinofil granülosit, makrofaj içeren gevşek bağ dokusudur. Bu dokuda pencerele kan kapiller ağı ile 'lakteal' olarak bilinen lenf kılcalları yer almaktadır. Epitelin hemen altında konumlanan bu damarlar, soğurulan maddelerin, özellikle yağların, kan dolaşımına geçişini sağlamaktadırlar. Muskularis mukozadan laktealler çevresine uzanan düz kas liflerinin kasılması, lakteallerin içeriğinin daha derin damarlara doğru iletilmesinde önemli rol oynamaktadır (Bakır, 2011).

### **2.13. İnce Bağırsak Sitolojisi**

Lamina propriya, diffüz veya nodüler lenfoid doku içermektedir. İleumun lenfoid dokusu 'Peyer plakları' olarak bilinmektedir. Peyer plakları lamina propriyadan submukozaya ilerleyen geniş bir lenfoid doku topluluklarıdır (Akkuş, 1995).

Lamina propriyada villuslar arasına açılan bağırsak bezleri tubüler bez özelliğindedir. Villusların epiteli, bezlerin epiteli ile devam etmektedir. Bez epitelinde yüzey epitelinde de yer alan enterosit ve goblet hücrelerinin yanı sıra paneth hücreleri, enteroendokrin hücreler, M hücreleri, intermediyer hücreler ve kök hücreler bulunmaktadır (Helvacıoğlu, 2004).

Enterositler; bağırsak lümenini döşeyen emilim yapan yüzey hücreleridir. Uzun prizmatik şekilli bu hücrelerin apikal yüzlerinde sık, düzenli mikrovilluslar yer almaktadır. Bu yapılar ışık mikroskobunda görülebilen çizgili kenarı oluşturmaktadır (Bakır, 2011).

Mikrovillus içinde 20-40 adet paralel aktin filamanı demeti bulunmaktadır. Filamentler, fimbrin ve fascin ile birbirlerine ve villin ile apikal plazma membranına bağlanmaktadır. Aktin demeti lateral plazma membranına miyozin I ve kalsiyum bağlayıcı bir protein olan kalmodulin ile sıkıca tutunmaktadır (Ross ve Pawlina, 2014). Mikrovilluslar apikal sitoplazmadaki terminal ağda sonlanmaktadır. Terminal ağ başlıca aktin filamanlarından oluşmaktadır. Mikrovilluslu yüzey üzerinde glikokaliks yer almaktadır. Bu tabakada disakkaridaz ve dipeptidazlar bulunmaktadır. Dolayısı ile mikrovilluslar sadece enterositlerin yüzey alanını arttırmakla kalmaz; aynı zamanda, proteinler ve karbonhidratların sindiriminde gerekli olan enzimler için bir yerleşim alanı oluşturmaktadır. Enterositler sıkı bağlantı kompleksleri ile birbirlerine bağlandığından dolayı lümeden interselüler yolla emilim sınırlı olmaktadır. İleum ve kolonun sıkı bağlantı komplekslerinin geçirgenliği çok düşüktür. Bu nedenle lümeden emilecek maddelerin membrandan aktif taşıma yolu ile taşınması gereklidir. Duodenum ve jejunumun bağlantı kompleksleri nispeten geçirgendir. Enterositlerin lateral yüzleri girintili çıkıntılıdır. Emilim sürecinde plikalar sayesinde hücreler arası alana geçen madde miktarına paralel olarak hücrelerarası alan genişlemektedir (Junqueira ve ark., 1992).

Enterositler organel bakımından zengin hücrelerdir. Hücrenin şekline uygun oval şekilli çekirdek bazal sitoplazmada yerleşmiştir. Sitoplazmalarında supranükleer yerleşimli Golgi aparatı, lizozom ve bol mitokondri bulunmaktadır. Agranüler endoplazma retikulum da apikal sitoplazmada yer almaktadır. Lümeden uzun zincirli yağ asidi ve gliserol olarak emilen lipid, bu organelde yeniden trigliseritleri oluşturmaktadır. Golgi aparatında glikoprotein eklenerek şilomikronlara dönüşüp lateral hücrelerarası alandan bağ dokudaki lakteallere boşaltılmaktadır (Ross ve Pawlina, 2014).

Goblet hücreleri; yüzey epiteli ve bez epitelinde yer alan goblet hücreleri mukus salgılayan hücrelerdir. Bu hücrelerin sayısı duodenumdan ileuma doğru artmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı glikoprotein yapıdaki mukus yoğun bir yüzey kayganlaştırıcı olmasının yanı sıra bakterilerin epitele bağlanmasını da önlemektedir. Goblet hücrelerinin apikal sitoplazması büyük müsinojen granüller ile dolu olduğu için, bu hücreler kadeh şeklini almaktadırlar. Hematoksilen ve eozin boyama yöntemi ile apikal sitoplazmaları şeffaf olarak izlenmektedir. Apikal sitoplazmada yer alan müsinojen granüllerin glikoprotein yapısındaki içeriği uygun boyama yöntemleri ile boyanarak belirlenmektedir. Glikoprotein sentezinde görev alan organeller ve çekirdek bazal sitoplazmada bulunmaktadır. Granüler endoplazma retikulumu ve mitokondriyonlar çekirdeğin çevresini sarmaktadır. Çekirdek bazen yassılaşılabilmektedir. Goblet hücreleri 4-6 günlük yaşamlarında bir veya iki salgılama döngüsüne sahiptirler. Salgılamadan önce birbirinden ayrı duran veziküllerin salgılama sırasında birleşerek ekzositoz yoluyla hücre dışına atılmaktadır. İnsanlarda sentezlenen musin yüzeye 12-24 saatte ulaşmaktadır (Junqueira ve ark., 1992; Kierszenbaum, 2010; Helvacıoğlu, 2004).

Paneth hücreleri; bezlerin bazal bölümlerinde yer alan, asidofil granüllü, piramidal şeklindeki hücrelerdir. Yuvarlak veya oval çekirdekleri hücrenin bazalinde bulunmaktadır. Protein sentezleyen hücre özelliğindedirler. Çekirdek çevresinde yaygın granüler endoplazmik retikulumu ve supranükleer yerleşimli Golgi aparatı bulunmaktadır. Lizozom ve lipokrom boldur. Apikal sitoplazmada çok sayıda elektron yoğun salgı granülü gözlenmektedir. Sitoplazmik granüller antibakteriyel enzimler (lizozim, alfa defensin vb.) ve çinko içermektedir. Bakteri veya bakteriyel antijenlerle karşılaşan paneth hücresi kriptaların bakteriyel mikroçevresini düzenleyen lizozim üretmeye başlamaktadır (Akkuş, 1995). Granülde bulunan çinko bir lizozim aktivatörüdür. Lizozim bazı bakterileri duvarlarını parçalayarak öldürmektedir. Paneth hücreleri bazı bakteri ve protozoaları fagosite edebilmektedir. Antibakteriyel özellikleri ve fagositoz yetenekleri sayesinde bağırsağın normal bakteriyel florasını kontrol eden hücrelerdir. T hücreleri de antijen sunucu hücre olarak konak hücre savunmasında görev almaktadırlar. Bu hücreler normal şartlarda kalın bağırsak bezlerinde bulunmaz. Ancak bazı patolojik

durumlarda bu hücrelerin kalın bağırsaklarda da ortaya çıktığı gösterilmiştir (Çetin, 2011).

Enteroendokrin hücreler; sindirim kanalı, vücudun en geniş endokrin organı olarak kabul edilebilir. Bez epitelinde yer alan enteroendokrin hücreler mide bezlerindeki endokrin hücrelerin histolojik özelliklerini sergilemektedirler. Daha çok bezlerin bazal bölümlerinde yer almaktadırlar. Gümüşleme yöntemleri ile belirlenmektedirler ve immunohistokimyasal yöntemlerle tanınmaktadırlar. Sitoplazmalarında çok sayıda granül bulunmaktadır. Enteroendokrin hücrelerin çoğunun bez lümeni ile ilişkileri yoktur. Sentezledikleri ürünü bazal membran ve bazal lamina aracılığı ile bağ dokusu içindeki kan kılcallarına boşaltmaktadır. Ancak bazıları lümenle bağlantılı olup parakrin yolla komşu hücrelerin fonksiyonlarını düzenleme yeteneğine sahiptirler (Kierszenbaum, 2010).

İnce bağırsaklarda kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitor peptid (GIP), motilin, peptid YY, glukagon-like peptid (GLP-1), somatostatin, histamin, enkefalin, VIP salgılayan enteroendokrin hücreler bulunmaktadır. Pankreastan enzim ve bikarbonat salgılanmasını artıran sekretin ve safra kesesi kasılmalarını artıran kolesistokinin, gastrik ve bağırsak hareketliliğini artıran motilin, insülin salınımını uyararak gastrik inhibitör polipeptid (GIP) duodenum ve jejunumda üretilmektedir. Peptid YY ve GIP ileum ve kolonda, somatostatin ve histamin mide -bağırsak sistemin tüm organlarının mukozasında, enkefalin ve VIP mukozaya ilaveten düz kas hücrelerinde üretilmektedir (Akkuş, 1995).

M hücreleri; daha çok lenf foliküllerine komşu olan bez epitelinde yer alan, kübik veya yassı şeklinde olan hücrelerdir. Bu hücrelerin değişikliğe uğramış enterositler oldukları düşünülmektedir. Enterositlerden farklı olarak glikokaliks tabakası çok incedir veya hiç bulunmaz. Yüzeylerinde küçük kıvrımlar (mikrofold) bulunduğundan M hücresi olarak isimlendirilirler. Membran katlantılarında intraepitelyal lenfositler ve makrofajlar bulunmaktadır. M hücrelerinin lümeden mikroorganizmaları ve makromolekülleri alıp endositik veziküllerinde taşıyarak bazal lamina aracılığı ile lenfoid dokuda bulunan CD4<sup>+</sup> T lenfositlere ulaştırdıkları

bilinmektedir (Ross ve Pawlina, 2014). Bir başka deyişle bu hücreler antijen taşıyan hücrelerdir. Sitoplazmalarında antijeni herhangi bir değişikliğe uğratmadıkları için, yani işlemde geçirmediği için, antijen sunan hücre kapsamında incelenmezler. Makrofajlar ve lenfositler daha sonra yabancı antijenlere karşı immünolojik yanıtların başladığı lenfoid sistemin diğer bölümlerine göç etmektedirler. Lenfoid dokuya ulaşan antijenler bu dokudaki tepkimeleri başlatmaktadırlar. Bazal membran M hücrelerinin altında devamlılığını kaybetmekte, böylece M hücrelerinin lamina propriaya geçişi kolaylaşmış olmaktadır (Junqueira ve ark., 1992).

İntermediyer hücreler; bu hücreler henüz olgunlaşma sürecini tamamlamamış hücrelerdir. Birkaç bölünme geçirerek ve değişerek enterosit veya goblet hücresine dönüşebilmektedirler. Apikal yüzlerinde mikrovilluslar ve apikal sitoplazmalarında musinojen granül içerebilmektedirler. Komşu hücrelere desmozomlar aracılığı ile tutunmuşlardır. Goblet hücresine dönüşecek olan intermediyer hücrelerin apikal sitoplazmalarında musinojen granüller birikmeye devam etmektedir. Enterositlere dönüşecek hücrelerde ise bu granüller kaybolmakta, sitoplazmada mitokondriler, endoplazmik retikulum keseleri, ribozomlar artmaktadır. Mikrovilluslar sık ve düzenli bir hal almaktadır (Kierszenbaum, 2010).

Kök hücreler; mukoza epiteli dış etkenlere maruz kaldığı için hızlı bir şekilde yenilenmek zorundadır. Nitekim tüm mide bağırsak sistemi boyunca yüzey epitelinde ve bez epitelinde çok sayıda mitoz figürüne rastlanmaktadır. Hasar görmüş veya yaşam süresini tamamlamış hücrelerin yerini kök hücrelerden kaynaklanan yeni hücreler doldurmaktadır. Kök hücreler özellikle bezlerin bazal yarısına yerleşme eğilimindedirler. Buradan kaynaklanan hücreler bezlerin apikal bölümlerine ve yüzeye doğru yer değiştirirken, farklılaşmış olgun hücrelere dönüşmek için bölünmelere uğramaktadırlar. Enterosit ve goblet hücreleri için bu süreç 5-6 gündür. Paneth hücrelerinin yaşam süresi 4 hafta, enteroendokrin hücrelerin ise 60-90 gündür (Ross ve Pawlina, 2014).

İnce bağırsağın lamina propria kan ve lenf damarları, sinir lifleri ve düz kas hücreleri içeren gevşek bağ dokusudur. Bu tabakadaki hücrelerin çoğu sindirim

kanalından gelen antijenik ajanlara ve bakterilere karşı immun cevap veren elemanlardır. Mide ve bağırsak kanalının oldukça geniş olan mukozal yüzeyi birçok mikroorganizmayla karşılaşmaktadır. En yüzeysel bariyer hücrelerarası sıkı bağlantılardır. Ayrıca mukoza ve submukozaya yerleşmiş antikör salgılayan plazma hücreleri, makrofajlar ve çok sayıdaki lenfositler savunmada önemli rol oynamaktadırlar. Bu hücreleri içeren lenfoid dokuya sindirim sistemi ile ilişkili lenfatik doku (gut- associated lymphatic tissue- GALT) denilmektedir. Peyser plakları olarak adlandırılan yoğun lenf folikülleri ileumun en ayırt edici özelliğidir (Junqueira ve ark., 1992).

İnce bağırsaklarda da sindirim kanalındaki diğer organlarda olduğu gibi lamina propriyanın altında muskularis mukoza yer almaktadır. Bu tabaka içte enine, dışta boyuna uzayan düz kaslardan oluşmaktadır. Submukoza damar ve sinirler bakımından zengin olan yoğun bir bağ dokusu tabakasıdır. Meissner sinir ağını içermektedir. Özefagusta olduğu gibi duodenumda da bu tabakada bez bulunmaktadır. 'Brunner bezleri' olarak da bilinen duodenumun submukozal bezleri birleşik tübüloalveoler serömüköz bez özelliğine sahiptir. Brunner bezleri bikarbonattan zengin alkale mukus salgılamaktadırlar. Bu salgı duodenumun müköz zarını mide sıvısında bulunan asidinin etkilerine karşı korumaktadır. Ayrıca ince bağırsak içeriğini pankreatik enzimin etkisi için optimum pH'a getirmektedir (Kierszenbaum, 2010).

İnce bağırsakların tunika muskularisi içte enine, dışta boyuna uzanan düz kas tabakasıdır. Enine ve boyuna uzanan kas katları arasında otonom sisteme ait Auerbach ağı da denilen sinir ağı bulunmaktadır. İnce bağırsağın son bölümünde kasların kalınlaşması ile oluşan ilioçekal büzücü kas bulunmaktadır. Sindirim kanalı buradan sonra kalın bağırsakla devam etmektedir. Seroza, mezotel ve altında uzanan ince bir bağ dokusundan meydana gelmektedir (Ross ve Pawlina, 2014).

## 2.14. Kaynak Araştırması

Mrosovsky (1964), fındık faresi ve diğer kış uykucularının açlık motivasyon testine dayalı performansını incelemiş ve mevsimsel gıda kıtlığı ve kış uykusu ile ilgili olarak, bu testler üzerindeki zindan ve yer sincaplarının performansının biyolojik değerini tartışmıştır. Sonuçları hipotalamik hiperfajik sıçanın davranışları ile karşılaştırmıştır. Çapraz tür karşılaştırmalarında karşılaşılan zorluğun ve ameliyat edilen sıçanların tepkilerinin sonuçta ortaya çıkan obeziteye veya hipotalamik tahribata bağımlı olup olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, bu deneylerdeki performansları bakımından kış uykucuları arasında en azından yüzeysel bir benzerlik olduğu belirlenmiştir. Hiperlamatuvar hipotalamusun bazı bölgelerindeki plastisitenin varlığı ve hipotalamik sıçanlara açlık motivasyon davranışı, obezite ve üreme fonksiyon bozukluğu olmak üzere üç açıdan benzemesi, ventromedial çekirdeğin fonksiyonel olarak kalıcılığı ve güçlü bir şekilde medial hipotalamusta oldukça yaygın olan alanların kış uykusuna hazırlanmada önemli olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır.

Carey ve ark. (2003) memelilerin kış uykusunda depresif metabolizmaya ve düşük sıcaklığa verilen hücrel ve moleküler yanıtları incelemiştir. Memeli kış uykucularının olumsuz çevre koşullarına yanıt olarak çok büyük fizyolojik, morfolojik ve davranış değişikliklerini içeren kayda değer bir fenotipik dönüşümlere uğradıklarını bulmuşlardır. Yazarlara göre, kış uykusu yeteneği, bütün memeliler sınıfında bulunmaktadır ve kış uykusunun durumuna özgü yeni gen ürünlerinin uyarılmasından ziyade, tüm memelilerde yaygın olan genlerin davranışlarındaki farklılıkları da içermektedir. Kış uykusu sezonu, en düşük vücut sıcaklığının ( $T_b$ )-2.9 °C'ye kadar düşebileceği ve metabolizmanın ötaner oranların %1'ine kadar azaltılabildiği uzun uyuşukluk nöbetleri ile karakterize edilmektedir. Dünyanın her yerinde birçok biyokimyasal ve fizyolojik süreç, tepkime hızlarını düşürmek için düşük sıcaklıklardan yararlanırken, yeniden ısıtma üzerine tüm aktiviteyi sürdürme yeteneğini korumaktadır. Diğer kritik fonksiyonlar, uyuşukluk sırasında fizyolojik olarak ilgili seviyelerde devam etmeli ve 0 °C civarındaki  $T_b$  değerlerinde bile hassas bir şekilde ayarlanmalıdır. Moleküler ve hücrel biyolojinin yeni araçlarını

kullanarak yapılan araştırma, kış uykusu mevsimi boyunca uyukuların tekrarlanan uyuşukluk ve uyarılma döngülerinden nasıl kurtulduğunu ortaya çıkarmaya başlamıştır. Genomik ve proteomik teknolojilerdeki ilerlemelerden yararlanan kapsamlı yaklaşımlar, yaz ötermik halini kış uykusu halinden ayıran farklı şekilde ifade edilen genleri daha fazla tanımlamak için gereklidir. Organizma seviyesinden moleküler düzeylere kadar olan uyuşukluğun ayrıntılı olarak anlaşılması, bu bilginin insan ve hayvan sağlığı için sonuçları iyileştirmek için çeşitli hipotermik ve hipermetabolik stratejilerin geliştirilmesine dönüştürülmesini sağlamalıdır.

Malatesta ve ark. (2009) iskelet kasında bulunan hücrelerdeki hücre çekirdeğinin, kış uykusunda uyarılma bakımından aktif olup olmadıklarını incelemiştir. Bilindiği gibi iskelet kası, metabolik ve mekanik uyarılara hızlı ve dinamik bir şekilde tepki verebilmektedir. Özellikle, uzun süreli açlığa maruz kalma veya kullanılmama riski, kas atrofisi ile sonuçlanmaktadır. Kış uykusuna yatmış hayvanlarda kas atrofisi, kış uykusuna ya da aylar süren uzun süreli hareketsiz ve aç bırakıldıktan sonra sınırlanmakta veya yok olabilmektedir ve kas fonksiyonu tümüyle uyarılmadan korunmaktadır. Malatesta ve ark. (2009)'nın bu çalışmasında, ışık ve elektron mikroskobu seviyesinde morfolojik, morfometrik ve immünohistokimyasal analizlerin bir kombinasyonu ile, ötrofik ve kış uykusundaki fındık faresinin kuadriseps kasından alınan miyositler araştırılmıştır. Değişen metabolik oranın yüksek derecede hassas belirteçleri olan hücre çekirdeği ve mitokondri üzerinde odaklanılmıştır. Elde edilen bulgular: 1) kas lif şekli ve boyutu dahil kasın genel histolojisinin, hızlı ve yavaş lif tiplerinin oranının kış uykusundan etkilenmediğini; 2) sitoplazmik ve çekirdek bileşenlerin ince yapısının öteter ve kış uykusunda birbirine benzediğini, ancak uyuşukluk sırasında biriken lipid damlacıkları için aynı şeyin söylenemeyeceğini; 3) kış uykusu sırasında, mitokondri, daha uzun krista ile daha büyüdüğünü ve 4) kastaki hücre çekirdeklerinin uyarlamaları ve uyarılma faktörlerini ötermiyada ile aynı miktarda koruduğunu göstermektedir. Malatesta ve ark.'nın bu çalışmasında, kış uykusundaki fındık faresinin iskelet kasındaki hücrelerin, yuvada aylar süren kış uykusundan sonra bile yapısal ve fonksiyonel bütünlüklerini tam olarak koruduğu gösterilmiştir. Bunun için 1) kış uykusu sırasında, düşük hızda nükleer ve mitokondriyal aktivitelerin kas liflerindeki tahribatı



dengelemesi; 2) yuvadaki fiziksel egzersizi taklit edecek olan periyodik uyarılar sırasında şiddetli kas uyarılması (titreme) şeklinde iki yönlü bir açıklama yapılmıştır. Bu iki faktör, genel olarak uzun süreli açlık ve/veya hareketsiz katabolizmanın bir sonucu olarak hareketsiz kaldıktan sonra memelilerde ortaya çıkan kas erimesini önleyecektir. Kış uykusunda iskelet kasının korunmasından sorumlu mekanizmaların anlaşılması, okyanus derinlikleri veya uzay boşlukları gibi aşırı ortamlarda yaşamanın yanı sıra patolojik koşullar veya yaşlanma ile ilişkili kas tahribatının önlenmesi ve tedavi edilmesine yol açabilir.

Breukelen ve Martin (2015) memeli kış uykucularında meydana gelen moleküler uyarlamaları incelemiştir. Kış uykucuları, memeliler arasında düşük vücut sıcaklıklarına erişme, dayanma ve ters çevirme yetenekleri bakımından benzersizdir. Kış uykucuları uyuşukluk sırasında vücut sıcaklıkları sıfıra yakın, ötelerde ise 37 °C'ye kadar tekrar tekrar çevrilir. Bu memeliler düşük vücut sıcaklıklarında uzun süre boyunca kalp fonksiyonlarını, hücre bütünlüğünü, kan akışkanlığını ve enerji dengesini nasıl korurlar ve yeniden ısındığında hasar görmelerini nasıl önlerler? Kış uykusu genellikle memelilerde düşük sıcaklık işlevi için eşsiz bir uyarlanma örneği olarak kabul edilmektedir. Bu tür bir uyarlanma bütün hayvan fizyolojisi seviyesinde belirgin olsa da, soğukta işlevi iyileştiren ve kış uykucularına özgü olan hücresel ve biyokimyasal düzeylerde uyarlamaların açık örneklerini göstermek şaşırtıcı bir şekilde zordur. Soğukta gelişmiş fonksiyonun uyarlanması yerine, kış uykusundaki temel moleküler uyarlamalar, biyokimyasal fonksiyonun birçok yönünü bastırmak için ve tüm sistemlerin optimum işlevini geri kazanmak için hasarsız bir şekilde yeniden ısınma kullanılabilir. Bu yetenekler, insanlar dahil olmak üzere tüm memeliler tarafından paylaşılan biyokimyasal yolların yeni düzenlemelerinden kaynaklanmaktadır.

Pineda ve ark. (2017) kış uykusuna yatan küçük cep farelerinin kemiklerinde görülen mevsimsel değişiklikleri araştırmışlardır. Kullanılmama ya da fiziksel hareketsizliğin süreleri, kemik gözenekliliğini arttırmakta ve kemik mineral yoğunluğunu azaltmaktadır. Bu da birçok hayvanda kemiklerin mekanik yeterliliğinin kaybına neden olmaktadır. Her ne kadar ayılar ve dağ sıçanları gibi büyük kış uykucuları

uyku sırasında kemik kaybını önleseler de, uzun süren fiziksel hareketsizliğe rağmen, kimi küçük uykucular kış uykusu sırasında kemikleri kaybeder. Küçük cep fareleri (*Perognathus longimembris*) kış uykusu sırasında yeraltında kalmaya devam etmektedir ve uyuşukluk ve arada uyanma nöbetleri geçirmektedirler. Ancak uyuşukluk nöbet süresi diğer kemirgen kış uykucularına göre daha kısadır. Bundan başka, küçük cep fareleri yaz uykusu sırasında da uyuşukluğa girebilmektedirler. Pineda ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada kortikal ve trabeküler kemik mimari, mineral ve mekanik özellikler, kemiğin mevsimsel etkilerini belirlemek için 8 ay boyunca (Mart-Ekim) yakalanan küçük cep farelerinin uyluk kemikleri analiz edilmiştir. Ekim ayındaki kış uykusu öncesi ile mart ayındaki kış uykusu sonu arasında herhangi bir kemiğin özelliklerinde herhangi bir farklılık olmaması, kış uykusunun kemik özelliklerini olumsuz yönde etkilemediğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, kortikal alanın mart ayında nisan, mayıs ve haziran aylarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kemiğin herhangi bir aydaki mekanik ve osteosit lacunar özellikleri arasında fark gözlenmemiştir. Distal femoral epifizde trabeküler kemik söz konusu aylar arasında hiçbir değişiklik göstermemiştir. Merkezden uzak kalça kemiği ile ilgili epifizde trabeküler kemik de aynı aylar arasında hiçbir değişiklik göstermemiştir. Sonuç olarak, kemik özelliklerinde birkaç aylık fark, periyodik yaz uykusundan ya da ilkbahar ve yaz aylarında doğum ve büyümenin zamanlamasından kaynaklanan fiziksel hareketsizliğe bağlanmıştır.

Toole ve ark. (1999) kış uykusunun altın hamsterin ince ve kalın bağırsağın myenterik plexusuna etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında, immünohistokimyasal ve histokimyasal teknikleri kullanarak kış uykusunun altın hamsterin ince ve kalın bağırsağında miyelomik nöronların nörokimyasal bileşimi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Kış uykusu, altın hamsterlerde fotoperiyodu ve dış ortam sıcaklığını değiştirerek etkilemiştir. Aynı yaşlardaki hamsterler oda sıcaklığında tutulmuş ve 5 °C'de tutulan ancak kış uykusuna dalmayanlar kontrol olarak kullanılmıştır. İncelenen tüm belirteçlere immünoreaktif olan hücre gövdelerinin sayısındaki olası değişiklikleri incelemek için hücre sayımları yapılmıştır. Sonuçlar, vazoaktif bağırsak polipeptidi, P maddesine ve kalsitonin geniyle ilişkili peptide karşı immünoreaktif olan nöronların sayısında kış uykusu

sırasında önemli bir artış olduğunu göstermiştir. Kontrol hayvanlarında büyük ölçüde bulunmayan tirozin hidroksilaz için pozitif hücre gövdeleri, kış uykusuna giren hayvanlarda daha belirgin hale gelmiştir. 5-hidroksitriptamin için immünoreaktif olan nöronların sayısında önemli bir düşüş gözlenmiş ama protein gen-ürününe ve nitrik oksit sintazına karşı immünoreaktif olan nöronların sayısında önemli bir değişiklik olmamıştır. Belirli nörotransmitterleri içeren miyenterik nöronların seçimli alt ve üst düzenlemelerinin luminal içeriğin yokluğunda bağırsak kas ve mukozal tabakalarının bütünlüğünü korumak için kış uykusu sırasında koruyucu bir mekanizma olarak ortaya çıkabileceği önerilmiştir.

Guvakova ve Vinogradova (1979) yılın farklı mevsimlerinde gastrik fundal bezlerin endokrin hücrelerinin ultra yapısını incelemişlerdir. Bunun için yılın farklı mevsimlerinde kırmızı yanaklı suskun mide fundik bezlerinin endokrin hücrelerinin elektron mikroskopik bir çalışması yapılmıştır. Granüllerinin yapısında farklılık gösteren ECL, EC, D ve D1 hücreleri bulunmuştur. Kış uykusunda, nispeten değişmeden kalan hücreler, zayıf fonksiyona sahip hücreler ve çeşitli derecelerde değişikliklere uğrayan hücreler bulunmuştur. Bu dönemde aktif olarak çalışan EC hücrelerinin varlığı, periferik serotoninin kış uykusu mekanizmasını etkilediği görüşünü doğrulamaktadır. Sonuçta uyanışın 3. ya da 4. gününde, endokrin hücrelerin yeniden canlandırılma aktivasyonu gözlenmiş; hücrelerin normal ultrayapısının kış uykusundan uyanmanın ikinci haftasına kadar onarıldığı ortaya çıkarılmıştır. Yapılan çalışmalar kış uykusu sırasında hücre membranında meydana gelen değişimleri araştırmışlardır. Hücresel membranlar soğuktan zarar görmeye yatkındır, bu da lipid bileşenlerinin ayrılmasına neden olur. Burada, kış uykusu sırasında hipotermik yer sincaplarının merkezi sinir sistemi hücreleri içindeki organel membranlarda meydana gelen yapısal değişiklikleri araştırılmıştır. Bu membranlardaki lipidlerin, membran proteinlerini ve altta yatan sitoplazmik matrisi lateral olarak yer değiştiren proteinsiz alanlara dönüştürdüğü görülmüştür. Ancak, hayvan kış uykusundan uyandığında, vücut sıcaklığı yükseldikçe tüm bu bileşenler normal düzenlemelerine geri dönerler. Membran lipidlerinin bu tersinir sıcaklık ile uyarıldığı zaman yeniden dağıldığının anlaşılması, şiddetli soğuk algınlığı olmayan türler (insanlar dahil) ve hücre ve dokuların dondurulması üzerindeki etkilerinin

araştırılmasına yardımcı olmalıdır (Arav ve ark., 1996; Crowe ve ark., 1999; Williams, 1990).

Barnes (1989) bir memelinin donmadan kurtulması üzerine yaptığı bir araştırmada kuzey kutbuyla ilgili bir kış uykucusunun 0 °C'nin altındaki vücut sıcaklığını incelemiştir. Kuzey kutbunda kış uykusuna yatan yer sincapları donmadan vücut sıcaklığını -2,9 °C gibi düşük bir sıcaklığa uyarlamayı ve sonra kendiliğinden normal sıcaklığa dönmeyi başardılar. Açık yuvalarında kış uykusuna yatan yer sincaplarının karın bölgesindeki vücut sıcaklıkları, sıcaklığa duyarlı radio vericisi implantlar ile kaydedilmiştir. Hibernaculum derinliğinde vücut sıcaklıkları ve toprak sıcaklıkları, sırasıyla -1,9 ve -6 °C arasında ortalama minimum bir değere ulaşmıştır. -4,3 °C'lik laboratuvar ortamına yerleştirilmiş yer sincapları kış uykusunda göğüs sıcaklıklarını 0,0 °C üstünde tutabilirken, kolon sıcaklığını -1,3 °C gibi düşük sıcaklıklara kadar düşürmüştür. 0 °C vücut sıcaklıklarının altındaki hayvanlardan alınan plazmada çözünen madenin normal derişimlere sahip olduğu görülmüş ama antifriz molekülleri içeren hiçbir kanıt görülmemiştir.

Falkenstein ve ark. (2001) serbest dolaşan dikenli karınca yiyenlerde uykuya dalma ile ilgili olarak diyet yağları ve vücut lipid bileşimlerini incelemiştir. Laboratuvar çalışmaları, yüksek seviyelerde diyet doymamış yağ asitlerinin, kışlık hayatta kalmayı iyileştirdiğini, uyuşuk otçul kemirgenlerde uyuşukluğu ve daha düşük vücut sıcaklıklarını uzattığını göstermiştir. Böcek yiyen kış uykucularında beslenme ekolojisinin kış uykusu ile ilişkisi konusundaki önemi bilinmemektedir. Bu nedenle, kış uykusu mevsiminde dikenli karıncayiyenlerin yağ asidi bileşimi ve depo yağı incelenmiş ve kış uykusu öncesi ve sonrası depo yağ asidi bileşimi karşılaştırılmıştır. Ön kış uykusu mevsiminde dikenli karıncayiyenlerdeki ikmal deposu yağ asidi bileşimi hemen hemen en bol olan av türlerinininkine benzerdir. Yaklaşık 5 aylık kış uykusundan ve %18'lik bir vücut kütlesi kaybından sonra, dikenli karıncayiyen yağ asidi bileşimi önemli ölçüde değişmiştir. Tekli doymamış oleik asit ve palmitoleik asit yüzdesi azalırken, doymuş yağ asitleri ve çoklu doymamış linoleik asit artmıştır. Falkenstein ve ark.'nın bu çalışmasında otçul kemirgen kış uykucularının aksine, dikenli karıncayiyenlerin gıdalarında en bol bulunan yağ asidini yansıtan tekli

doymamış yağ asitlerinin kış uykusu için gerekli bir yakıt olduğuna inanılmaktadır. Dahası, yüksek derişimlerdeki tekli doymamış yağ asitlerinin, çoklu doymamış yağların orta düzeyde kullanılabilirliğini telafi ettiği ve düşük vücut sıcaklıklarında kış uykusu olanağı sağladığı anlaşılmaktadır.

Carey ve Cooke (1992) yer sincabının bağırsağında açlık ve kış uykusunun iyon salgılaması üzerindeki etkilerini incelemiştir. Yer sincapları, açlık ve kış uykusunun ince bağırsak salgılama fonksiyonu üzerindeki etkilerini incelemek için kullanılmıştır. Akı odalarına yerleştirilen kası soyulmuş jejunum tabakaları, bir salgılayıcı gonist ile karşı karşıya getirilmiş ve kısa devre akımındaki (KDA) değişiklikler kaydedilmiştir. Aktif sincaplarda santimetre başına mukozal ıslak ağırlıklar ve kripta boyutları 3 gün boyunca hızlı bir şekilde etkilenmemiştir, ancak villus yüksekliği ve alanı 6 haftadan fazla yemeyen kış uykucularında önemli ölçüde azalmıştır. Beslenen hayvanlarla karşılaştırıldığında aç ve kış uykusuna yatan yer sincaplarında doku iletkenliğinin çok daha fazla olduğu bulunmuştur. KDA'ı nda, submukozal nöronların elektriksel uyarılma ile uyarılan, en çok, serozal yüzey alanına normalize edilen maksimal değişiklikler, beslenen veya uykuya dalmış sincaplara kıyasla daha hızlı olmuştur. Yanıtlar, kripta alanına normalleştirildiğinde, KDA ında nötral olarak uyarılan değişiklikler, kış uykucularında en fazla olmuştur. Karbakol ve serotonin tüm derişimlerinde beslenen sincaplara kıyasla açlıkta daha büyük olan KDA'a bağlı doza bağlı değişiklikleri uyarmıştır. Histamin (100 mikrom) ve teofilin (1 mm), beslenen sincaplara göre KDA'da daha büyük artışlar göstermektedir. Sonuçlar 3 günlük bir açlığın ya da artırılan kış uykusu hızının, yer sincabı jejunumunda artırılmış salgı kapasitesine yol açtığını göstermektedir.

Kurtz ve Carey (2007) kış uykusundaki sincapların bağırsak bağışıklık sistemindeki mevsimsel değişiklikleri incelemiştir. Kış uykusunun bağırsak bağışıklığını etkileme potansiyeli onun uzunluğuna (5-8 ay) ve hızı ile ilişkilidir. Yaz aylarında (kış uykusunda değil) ve kış uykusundaki sincaplarda bağırsak bağışıklık sisteminin çeşitli yönleri incelenmiştir. Peyer yamaları büyük ölçüde kış uykusundan etkilenmediği ama yaz aylarında, intraepitelyal lenfositlerin (IEL) ve lamina propria lökositlerin (LPL) sayısı, kış uykucularında daha yüksek olduğu bulunmuştur. IEL

aktivasyonla ilgili işaretçileri ve ko-reseptörleri ifade eden düşük sayıda hücre tarafından gösterildiği gibi kış uykucusu daha az olgunlaşmıştır. Yaz ile karşılaştırıldığında, B hücrelerinin yüzdesi daha yüksek ve kış uykucusu LPL'side T-hücreleri yüzdesi daha düşük bulunmuştur. Kış uykusu, daha yüksek mukozal IFN-y, TNF-a, IL-10 ve IL-4 seviyeleri ile ilişkili olduğu ama IL-6 ve TGF-y seviyelerinin değişmediği görülmüştür. Giriş ve torpid kış uykucularında mukozal IgA seviyeleri yaz ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğu bulunmuştur. Sonuçlar, kış uykusu sırasında bağırsak bağışıklık sisteminin modifikasyonlarının, kış boyunca bağırsak bütünlüğünün korunmasına yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada, kış uykusu, ara uyanışlar ve aktif yaz aylarında Anadolu kayauyurunun duedunumundan alınan kesitler ışık mikroskopunda ve TEM de incelenmiş ve hücre içi elemanlar ile mikrovilluslarda meydana gelen değişiklikler belirlenmiştir.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Bu çalışma Antalya ilinin Elmalı ilçesi Çıglıkara bölgesi doğal çevrelerinden 10 Ağustos 2010-16 Ağustos 2010 tarihleri arasında yapılan arazi çalışmasında elde edilen ve laboratuvarda tutulan *D. laniger* üzerinde yapılmıştır. Yetiştirme ortam özellikleri ve kış uykusu mevsimleri dikkate alınarak araziden örnekler toplanmıştır. Öncelikle türün kış uykusu biyolojisini belirlemek amacıyla ayrı kafeslerde bakımı yapılan 10 örneklilik deney grubu oluşturulmuştur. 5 dişi ve 5 erkek bireylerden oluşan bu grup kontrolsüz laboratuvar sıcaklığı ve doğal fotoperiyot altında günlük olarak gözlenmiştir. Günlük yapılan kontrollerde hayvan düzenli olarak beslenmiştir. Besin diyeti kuru meyveler ve tahıllardan meydana gelmiştir (Göney, 2011). İncelemeye alınan örneklerden bazıları aktif yaşam dönemlerinde, bazıları kış uykusunda uyurlarken ve bazıları da kış uykusu döneminin ara uyanışlarında doku örnekleri için disekte edilmişlerdir.

#### 3.2. Yöntem

##### 3.2.1. Laboratuvar şartları ve deney hayvanlarının seçimi

Göney (2011) *D. laniger*'in davranışsal açıdan kış uykusunu incelemiştir. Laboratuvar nemi, sıcaklığı, hayvanların beslenmesi, bakımı, ağırlık ölçümleri ve kış uykusu sürelerinin belirlenmesi Göney tarafından yapılmıştır. Bu çalışmadaki deney hayvanları, bahsedilen çalışmadaki deney hayvanlarının dışilerinden seçilmiştir. Bu yüzden bu çalışmanın anlaşılmasını kolaylaştırmak için burada, Göney'in kış uykusu davranışlarını takip ettiği hayvanların laboratuvar koşullarının bilinmesinde fayda vardır.

Laboratuvar sıcaklığı, laboratuvara getirilen *D. laniger* örneklerinin kış uykusuna başlamadan ilk haftadan itibaren kaydedilmeye başlanmıştır. Laboratuvarın ısısı 24 °C, nem düzeyi ise %56 olarak kaydedilmiştir. *D. laniger* örneklerinin bulunduğu

laboratuvarın sıcaklığı maksimum 24 °C minimum ise 7 °C arasında değiştiği gözlenmiştir.

Aynı zaman aralığında laboratuvarın nemi ise, minimum %48, maksimum %88 olarak kayıt edilmiştir. Sıcaklık şubat ayına kadar sürekli düşüp, mart ayından sonra sürekli yükselmeye başlamıştır. Laboratuvar nemi ise şubat ayında en üst seviyeye ulaşmıştır.

### 3.2.2. Deney hayvanlarının kış uykusuna girişi ve kış uykusu süreleri

Kış uykusu döneminin gözlenmesi 10 örneklilik bir deney grubu ile kontrolsüz laboratuvar koşullarında gerçekleştirilmiştir. *D. laniger* örnekleri için yaşam alanı olarak metal kafesler kullanılmıştır. Bu kafeslerin içerisine tahta kutular, pamuk ve talaş konulmuştur. Aktif dönemde *D. laniger* örneklerinin beslenmek için sık sık tahta kutunun dışına çıktıkları görölmüştür (Resim 3.1).



**Resim 3.1.** Aktif dönemde *Dryomys laniger*



*D. laniger* örneklerinin beslenme, dışkılama ve dinlenme zamanlarında genellikle kafesin köşelerinde bulunmayı tercih ettikleri gözlenmiştir.

Gözlem yapılan ergin örneklerde ilk kış uykusu, laboratuvar sıcaklığı 16 °C olarak kaydedilen 11 Ekim’de gözlenmiştir. En son olarak 13 Aralık’ta kış uykusuna girilmiştir. Son hayvan kış uykusuna girdiğinde laboratuvar sıcaklığı 12 °C olarak kaydedilmiştir.

İlk uyuşukluğun gözlendiği tarih, kış uykusu periyodunun başlangıcı olarak belirlenmişken, uyuşukluktan çıkan en son bireyin çıkış tarihi ise kış uykusu periyodunun bitimi olarak belirlenmiştir.

### **3.2.3. Kış uykusu boyunca hayvanlarda ağırlık değişimi**

Kış uykusu süresince ağırlığı en fazla azalan bireydeki değişim %42,9 olmuştur. Kış uykusu süresince ağırlıktaki değişim %20,7 ile %42,9 arasında değişim göstermiştir. Gözlemlenen tüm örneklerde kış uykusunun başlaması ve besine duyulan isteksizliğin bir sonucu olarak ağırlıklar azalma göstermiştir.

### **3.2.4. *Dryomys laniger* örneklerinin bakımı**

Resmi gazetede deney hayvanlarının korunmasına ve üretim yerlerine dair yayınlanan yönetmeliğin uygulama talimatına göre kemirgenler için minimum kafes taban alanı ve yükseklikleri verilmiştir (Aksoy ve ark., 2010). Bu talimata uygun olarak *D. laniger* örnekleri laboratuvarında buldukları süre boyunca bireysel olarak çelik kafeslerde (37x17x12 cm) barındırılmıştır. Çelik kafeslerin içine 18x15x6,5 cm ebatlarında yapılmış tek bir çıkışa sahip tahta kutular yerleştirilmiştir. Kafeslere ve tahta kutunun içine yatak materyali olarak kokusuz talaş ve yuva materyali olarak pamuk koyulmuştur. Ayrıca *D. laniger* örneklerinin her birine yeterli miktarda su ve taze sebze, meyveler (kırmızı erik, armut, kuru üzüm, ahududu), tahıl gevreği ile ceviz, fındık gibi kuruyemişlerden oluşan yem verilmiştir (Göney, 2011).

### 3.2.5. *Dryomys laniger* örneklerinin kış uykusu

Kış uykusu döneminin başlamasıyla ışıklanma periyodu (aydınlık-karanlık) sürekli karanlık olacak şekilde ayarlanmıştır. (*D. laniger* örneklerinin kontrolü sırasında kullanılan loş ışık hariç). Bu koşullar heterotermal dönemim sonuna kadar devam ettirilmiştir. Ayrıca heterotermal dönemin bir kısmı boyunca (Kasım 2010-Mart 2011 tarihleri arasında) *D. laniger* örneklerine besin verilmemiştir (Göney, 2011).

Doğadan laboratuvara getirilen hayvanlara, heterotermal dönem boyunca su ve yem verilmemesi (özel amaçlı çalışmalar hariç) kış uykusu ile ilgili araştırma yapmak için standart bir uygulamadır (Vaughan ve ark., 2006). Kış uykusuna giriş tarihi arasında geçen toplam sürenin hesaplanması ile kış uykusu süresi belirlenmiştir (Demirsoy ve ark., 2001)

### 3.2.6. Işık mikroskopunda inceleme için preparatların hazırlanması

Aktif dönemdeki *D. laniger* örneklerinden, kış uykusundaki *D. laniger* örneklerinden ve kış uykusunda ara uyanıştaki *D. laniger* örneklerinden laboratuvarında ince bağırsak kesitleri alınmıştır. Histolojik inceleme için alınan dokular fiksatif olarak %10'luk tamponlanmış nötral formalin çözeltisine alınmıştır.

%10'luk tamponlanmış nötral formalin çözeltisi (Lillie ve Fullmer, 1976; Thompson ve Luna, 1978)

Formaldehit, %37-%40 .....	1000,0 ml
Distile su .....	9000,0 ml
Soydum fosfat monobazik.....	4 g
Sodyum fosfat dibazik (anhidro).....	6,5 g

Doku örnekleri 24 saat fiksatifle bekletildikten sonra doku takibi için kasetlere uygun olarak yerleştirilmiş ve Leica-ASP 300 marka doku takibi cihazına alınarak otomatik

doku takibi yapılmıştır. Takipten çıkan kasetlerdeki dokular sıvı parafine gömülerek bloklama yapılmıştır.

Bloklardan rotary mikrotom ile 4-5 µm'lik kesitler alınmış ve preparatlar rutin boya için (Hematoksilen-Eozin) Leica marka Auto Stainer XL marka cihazda boyanmıştır. Boyanan preparatlar lama entellan damlatılarak uygun lamelle kapatılmıştır ve Olympus BX53 marka ışık mikroskopunda incelenerek fotoğrafları çekilmiştir.

### 3.2.7. Elektron mikroskopunda inceleme için preparatların hazırlanması

Aktif dönemdeki *D. laniger* örneklerinden, hibernasyondaki *D. laniger* örneklerinden ve hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* örneklerinden laboratuvarında yapılan diseksiyonla çıkarılan *D. laniger* örnekleri fosfat tamponlu %3'lük glutraldehitte (pH=7,2, +4 °C) 4 saatlik ilk tespiti yapıldıktan sonra tespit çözeltisinin hazırlandığı tampon ile 2 saat boyunca her yarım saatte bir değiştirilerek yıkanmıştır. Daha sonra ikinci tespit için fosfat tamponuyla taze hazırlanan %1'lik osmium tetraoksit çözeltisinde 1 saat tespit edilmiştir.

Tespitten sonra reçine içinde blok yapılmıştır. Blok reçinesi şu şekilde hazırlanmıştır;

Araldite CY-212.....	10 cc
HY-964 (DDSA).....	10 cc
DY-064 (DMP-30).....	0,5 cc
Dibütyl phthalate.....	0,5 cc

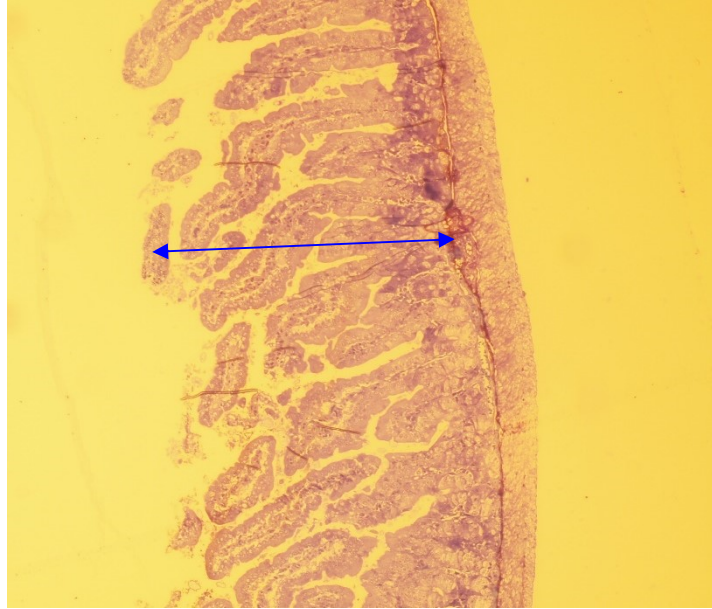
Alınan örnekler sırasıyla karıştırılmış olan bu reçine içerisine konularak 45 °C'de 24 saat ve 60 °C'de 24 saat tutularak polimerleşme işlemi yapılmıştır. Daha sonra sertleşmiş olan bu bloklardan ultra mikrotom ile yarı ince ve ince kesitler alınmıştır. Yarı ince kesitler lam üzerine alındıktan sonra Toluidin blue-pyronin G ile boyanmıştır. İnce kesitler grid üzerine alındıktan sonra Sato'nun (1967) uranil asetat-kurşun sitrat boyası ile boyanmıştır. Bu şekilde hazırlanan kesitler Ankara Üniversitesi Fen Fakültesinde bulunan, JEOL 100 CX-II Transmission (Geçirmeli) Elektron Mikroskopunda incelenmiş ve fotoğrafları çekilmiştir.

## 4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

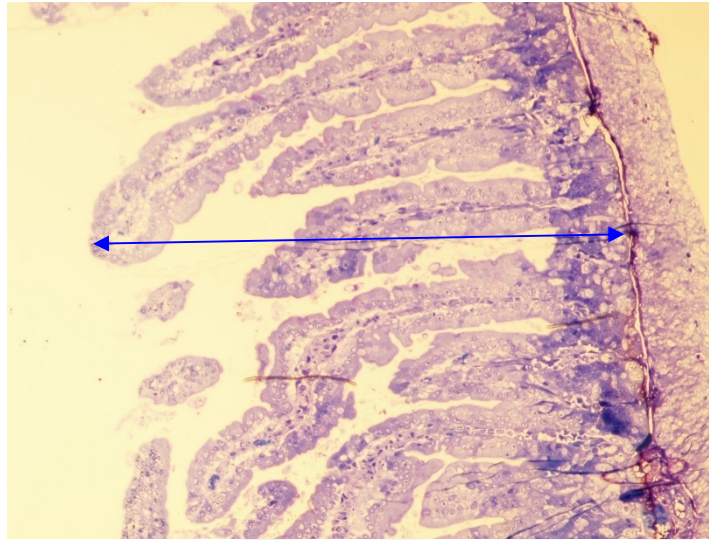
### 4.1. Histokimyasal Bulgular

#### 4.1.1. Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi

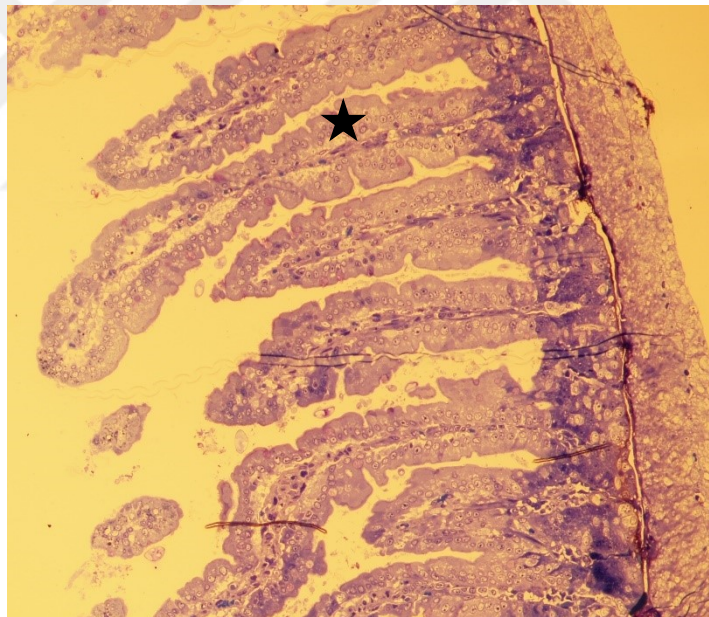
Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal değerlendirilmesi için Hematoksilen ve Eozin boyaması yapılmış ve ince bağırsak duvarının tabakaları farklı objektiflerde incelenmiştir. Tunika mukoza tabakasını oluşturan tek katlı prizmatik sindirim epiteli, epitelin altında yer alan lamina propria ve lamina proprianın hemen altında yer alan lamina muskularis mukozanın normal histolojik yapıda olduğu gözlenmiştir. (Resim 4.1 ve Resim 4.2). Tunika mukozada yer alan villus yapılarının düzenli bir yapıda olduğu görülmüştür. Gevşek bağ dokusundan oluşan lamina propria bağırsak bezlerini içerdiği saptanmıştır (Resim 4.3).



**Resim 4.1.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Tunica mukoza)



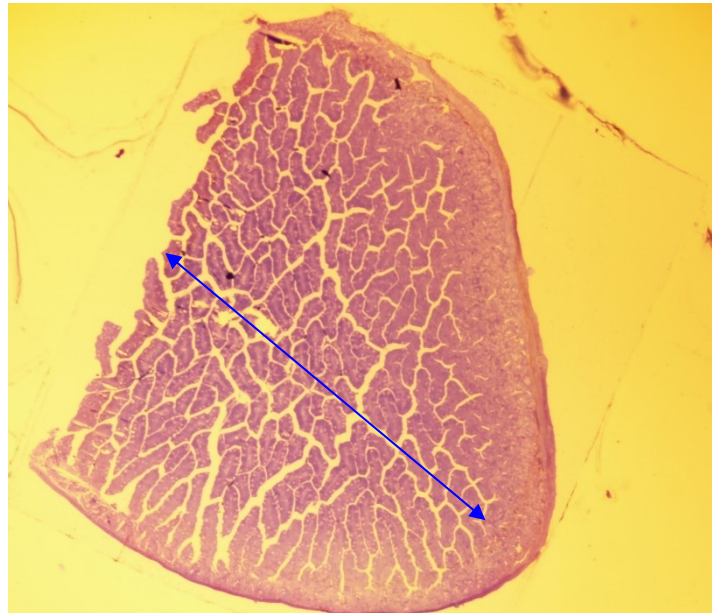
**Resim 4.2.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Tunica mukoza)



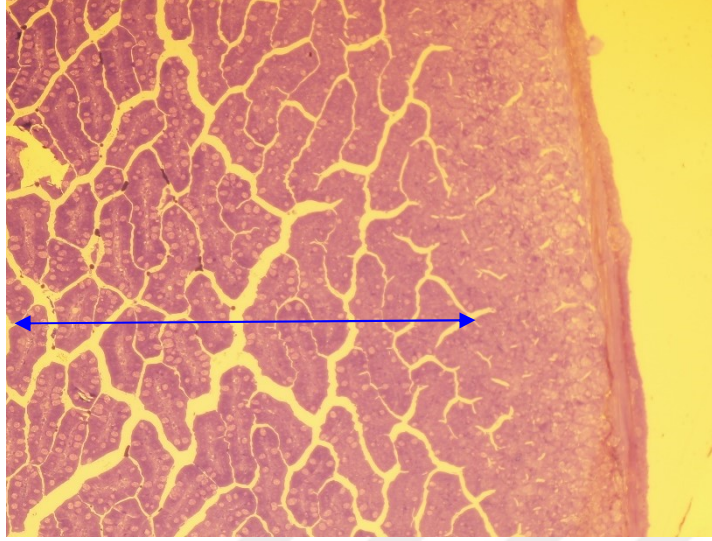
**Resim 4.3.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (★: epitel ve lamina propriadan oluşan villus yapısı)

#### 4.1.2. Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi

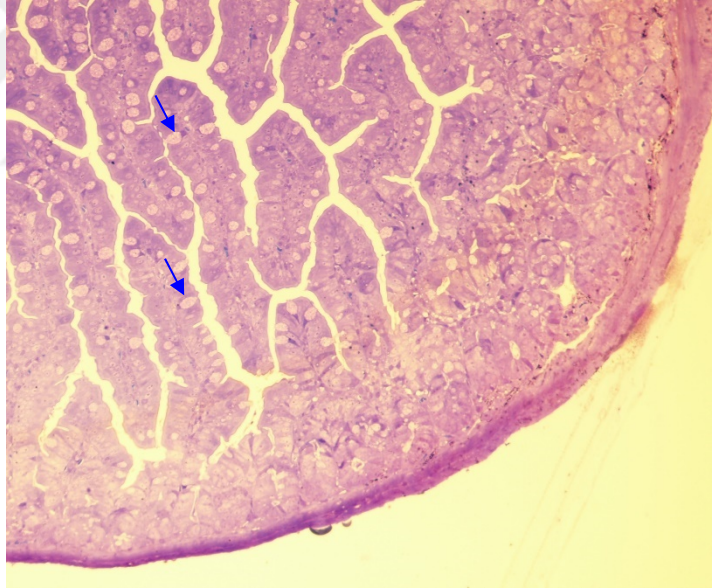
Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal değerlendirmesinde x4, x10, x20 ve x40 büyütmelerinde Hematoksilen-Eozin boyaması yapılarak incelenmiştir. Aktif dönemdeki dokular ile kıyaslandığında normal histolojik yapının korunduğu ve hibernasyon aşamasında alınan dokulardaki boyamalarda dokunun genel olarak nispeten daha koyu bazofilik boyandığı gözlemlenmiştir (Resim 4.4, 4.5, 4.6 ve 4.7). Uzunlamasına ve enine olmak üzere kesit yönü ile ve dokunun alındığı ince bağırsak kısmı ile ilişkili olarak villusların daha yoğun bir şekilde düzenlenmiş olduğu gözlemlenmiştir (Resim 4.4 ve Resim 4.5). Yüzey epitelinde bağırsak yüzeyini kayganlaştıran ve sindirim kimyasallarının aşındırıcı etkisine karşı epiteli koruyan mukusu salgılayan Goblet hücrelerinin hibernasyon grubunda sayıca fazla olduğu gözlenmiştir (Resim 4.6). Hibernasyonda bağırsağın metabolik aktivitesindeki yavaşlama ile ilintili olarak villuslar arası mesafe aktif dönemdeki doku örneğine kıyasla daha dar olduğu bulunmuştur (Resim 4.7).



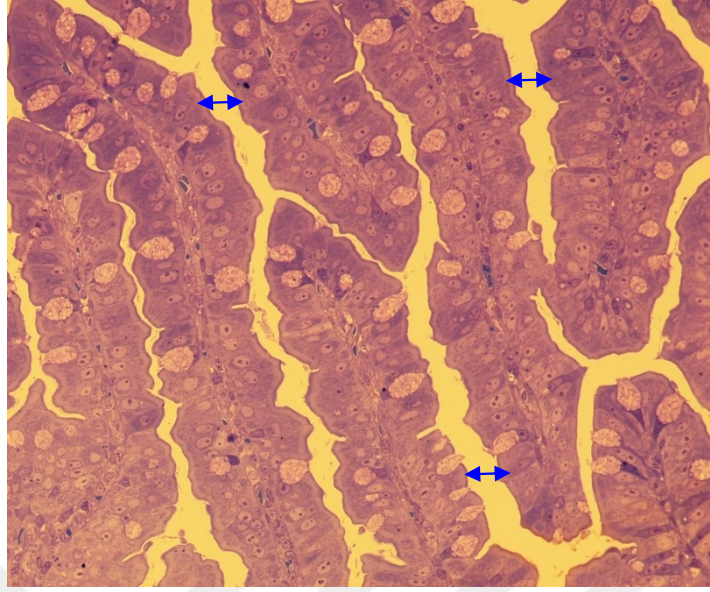
**Resim 4.4.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Yoğun olarak düzenlenmiş villusların olduğu alan)



**Resim 4.5.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: Yoğun olarak düzenlenmiş villusların bulunduğu alan)



**Resim 4.6.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↓: Goblet hücresi)

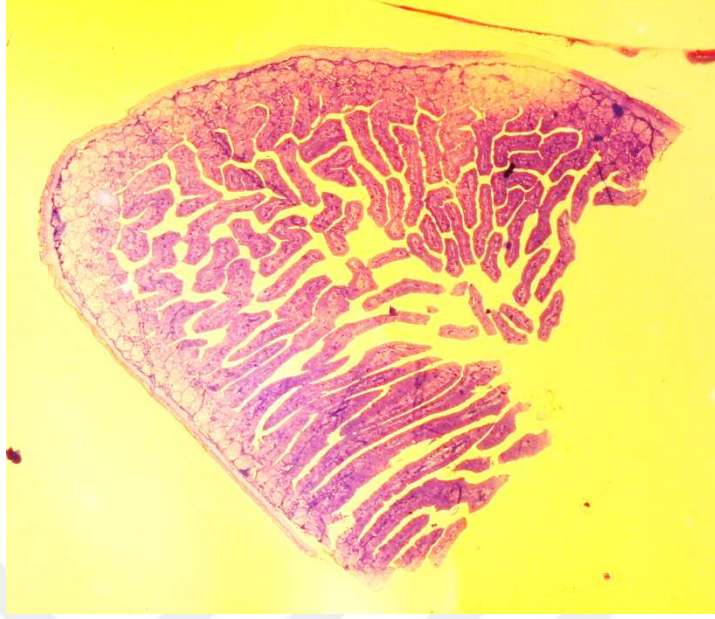


**Resim 4.7.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x40 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama), (↔: villuslar arası dar mesafe)

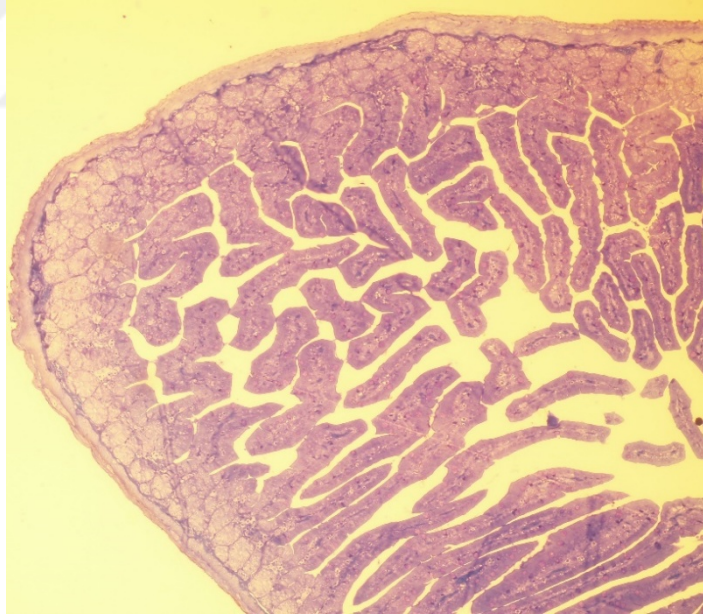
#### **4.1.3. Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesi**

Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun histokimyasal incelenmesinde ise, genel olarak dokunun fonksiyonel aktivite artışı nedeniyle özellikle hibernasyon grubundan alınan örneklerle göre daha eozinofilik boyandığı gözlemlenmiştir (Resim 4.8, 4.9, 4.10 ve 4.11). Dokunun ince bağırsakların normal histomorfolojisine uygun bir yapıda olduğu gözlemlenmiştir.

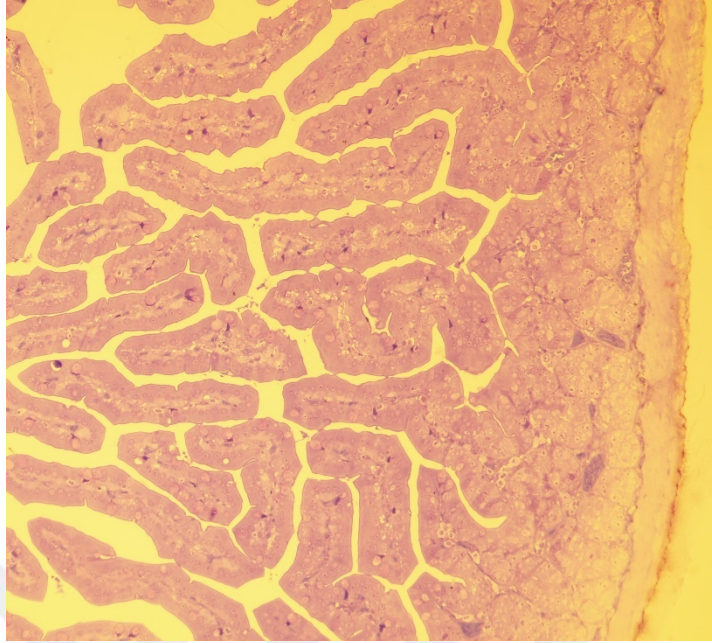




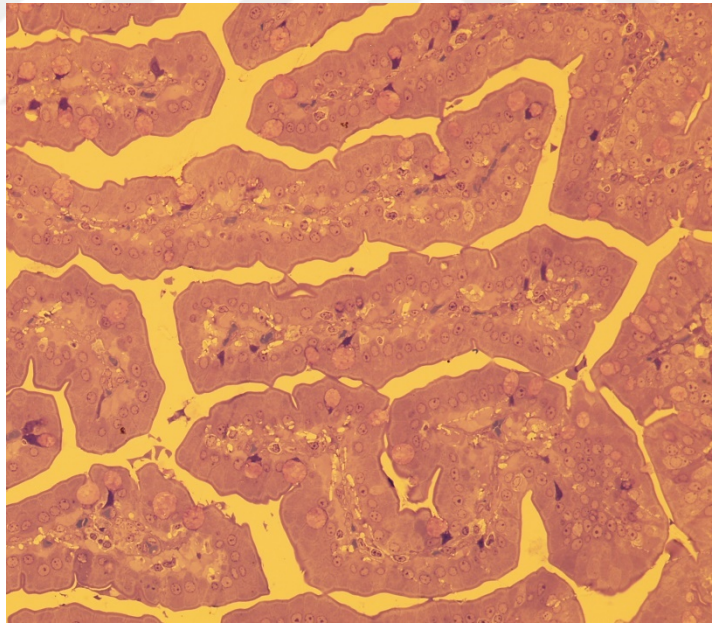
**Resim 4.8.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x4 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama)



**Resim 4.9.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x10 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama)



**Resim 4.10.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x20 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama)



**Resim 4.11.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun x40 objektifindeki görüntüsü (H&E Boyama)

#### 4.1.4. *D. laniger* ince bağırsak dokusunun aktif dönemdeki, hibernasyondaki ve hibernasyonda ara uyanıştaki örneklerinin histomorfolojik incelenmesiyle ilgili tartışma

Kış uykusundaki memelilerin dokuları ve hücreleri, bir sessizlik-reaktivasyon döngüsü boyunca faaliyetlerinde çarpıcı mevsimsel değişikliklere uğrarlar. Kış aylarında sıcaklığın azalması, hücrenin metabolizmasının yavaşlamasına, DNA, RNA ve proteinlerin az miktarda sentezlenmesine, ancak, uyarılma ile metabolik ve fizyolojik aktiviteler tekrar hızla ötermik seviyelerde olduğu düzene dönmesine neden olmaktadır (Malatesta ve ark., 2005). Hibernasyon organların ekstrem koşullardan olumsuz etkilenmesini önleyici bir adaptasyondur (Quinones ve ark., 2014).

Otis ve ark. (2017) kış uykusu mevsimi boyunca, 13 çizgili kara sincaplardan (*Ictidomys tridecemlineatus*) alınan karaciğerleri histolojik olarak incelemişler, yaz sincapları veya farelerdeki karaciğerlere kıyasla, ex vivo olarak, soğuk iskemisi ve sıcak reperfüzyonunun (IR) neden olduğu hasara karşı dirençli olduğunu raporlamışlardır. Yapılan histomorfolojik ve biyokimyasal incelemede hibernasyonda olmayan sincaplarda inozin sentezi ve biliverdin üretiminin inhibe olduğu, kontrol grubuna kıyasla plazma karaciğer enzimleri (ALT, AST) ve hepatosit apoptoz indeksi ile hepatosellüler hasarın daha yüksek olduğu bulunurken kış uykusu grubunda daha az hasar görüldüğü bildirilmiştir. Karaciğerdeki mikroveziküler steazisini belirlemek için yapılan hematoksilen eozin boyamada hibernasyon grubunda daha az steazis gözlemlenmiştir.

Kurtz ve ark. (2006) kış uykusu davranışı gösteren yer sincaplarının (*Spermophilus tridecemlineatus*) bağırsaklarının, tekrarlayan hipoperfüzyon ve reperfüzyon döngülerine sahip olduğundan, hibernasyon kaynaklı I/R kaynaklı yaralanmaya karşı doğal bir model olarak hizmet edip etmediğini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada ratlar ile aktif dönemdeki ve hibernasyondaki yer sincaplarında süperior mezenterik arter üzerinden bağırsak ve ilişkili olduğu organlar üzerinde etkili olacak bir iskemi reperfüzyon modeli oluşturmuşlardır. Deney sonrası formalin ile fikse

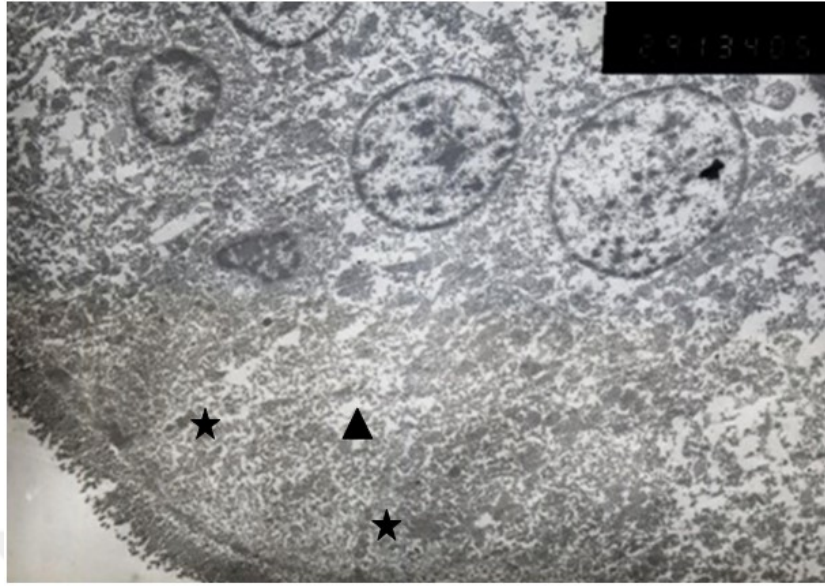
edilen ileum örnekleri hematoxilen-eozin ile boyanmıştır. Ratlarda ve yazın aktif olan yer sincaplarında epitelial hasar ile mukozada hemorajik alanların varlığı ve immün hücrelerin infiltrasyonu gözlemlenmiştir. Hibernasyondaki yer sincaplarında ise iskemi-reperfüzyon hasarı oluşmadan dokunun korunduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar gerçekleştirdikleri çalışmada kış uykusu davranışı gösteren hayvanların iskemi-reperfüzyon (I/R) hasarına karşı dirençli olduğunu raporlamışlardır. Yapılan bu çalışmada benzer şekilde *D. laniger* türüne ait incebağırsak örneklerinin hibernasyon öncesi histolojik yapısının korunduğu gözlemlenmiştir.

Hibernasyon davranışı gösteren bazı türler uyku dönemindeki enerji ihtiyacını uyku öncesinde vücutlarında yağ dokusu depolayarak, bazı hamster ve sincaplarda ise sindirim sistemi içinde enerji verimi yüksek besin depolayarak karşılamaktadır. Sindirim sisteminde besin depolayan türlerde hibernasyon süresince bağırsak işlevsel olarak aktiftir (Weitten ve ark., 2016) ve histolojik yapı bu durumdan etkilenmektedir.

## **4.2. Elektron Mikroskopik Bulgular**

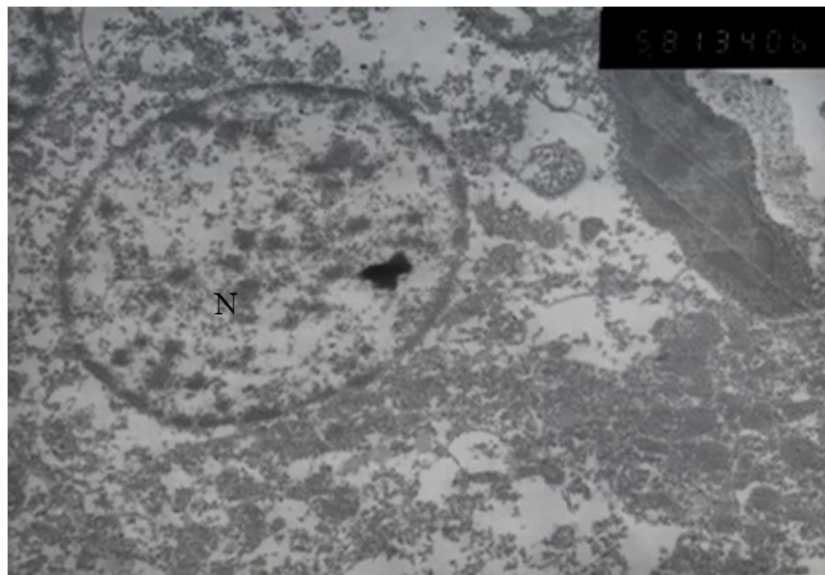
### **4.2.1. Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları**

Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun ultrastrüktürel incelenmesi sonucunda hücrelerin apikallerinde yer yer stoplazmik materyal kaybı görülmekle beraber stoplazmanın bazı bölgelerinde yoğun stoplazmik materyal de görülmüştür (Resim 4.12).



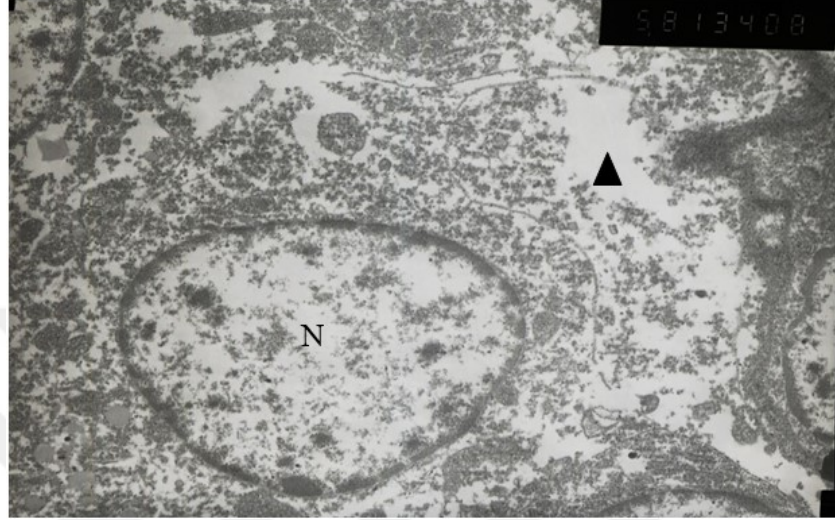
**Resim 4.12.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin apikal yüzeyi (TEMX2900), (★: yoğun materyal birikimi, ▲: stoplazmik materyal kaybı)

Hücrelerin nükleusları incelendiğinde, aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin oval şekilli nükleusa sahip olduğu ve nükleusta homojen dağılmış heterokromatin materyali gözlenmiştir (Resim 4.13).

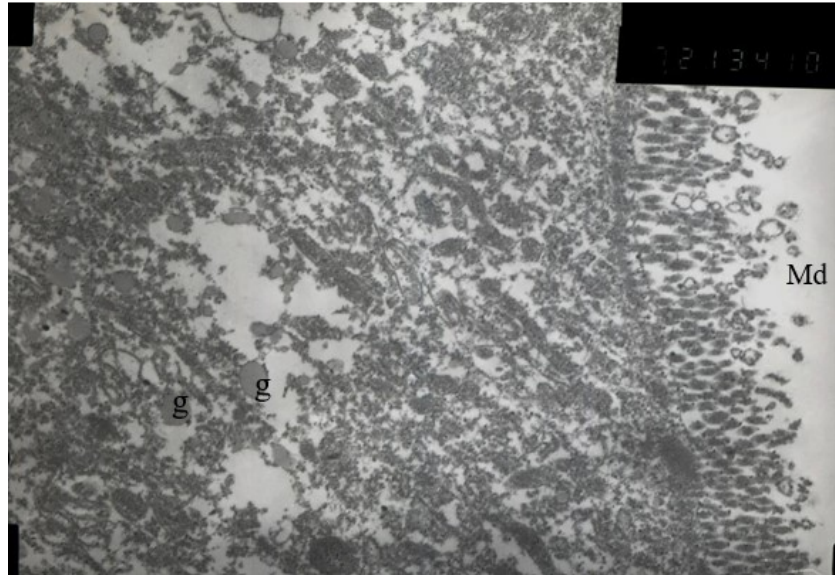


**Resim 4.13.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin nükleusunu gösteren mikrograf (TEMX5800), (N: Çekirdek)

Bağırsak epitel hücresinin bazal kısmında çekirdekte kromatin materyalinin düzgün bir şekilde olduğu halde hücre çevresindeki stoplazmada materyal kaybı gözlenmiştir (Resim 4.14).

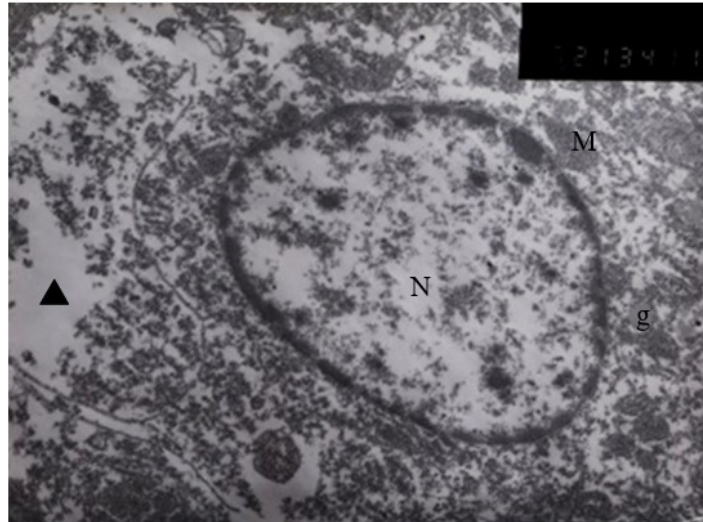


**Resim 4.14.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin nükleusundaki kromatinin gösteren mikrograf (TEMX5800), (N:nükleus, ▲: stoplazmik materyal kaybı)

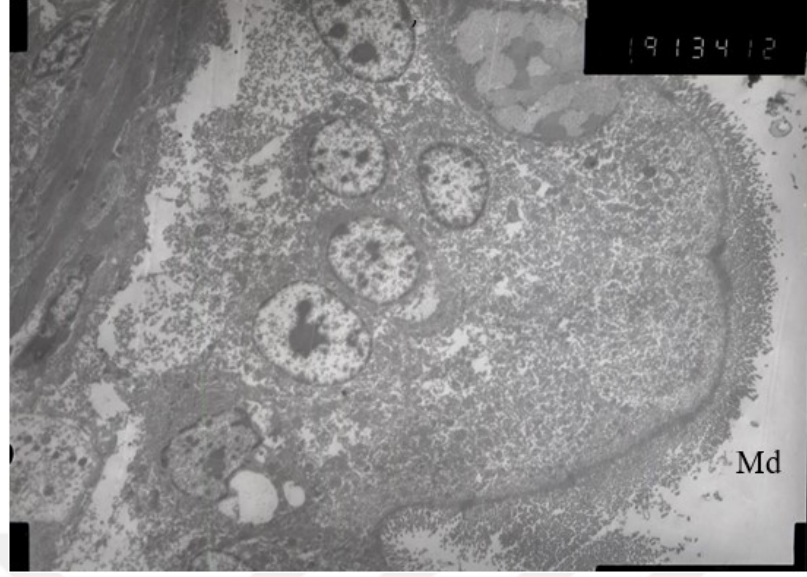


**Resim 4.15.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin apikal yüzeyi (TEMX7200), (g: elektronca yoğun granül, Md: düzensiz yapıdaki mikrovillus)

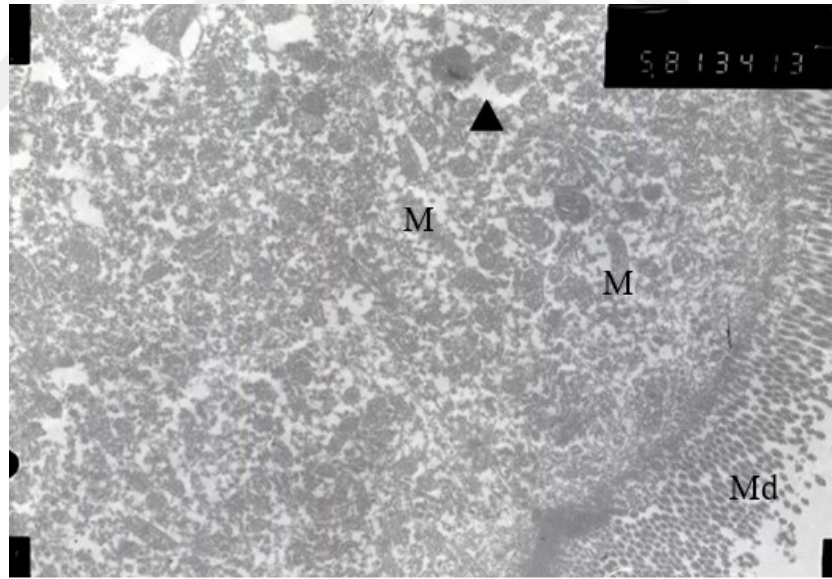
Aktif dönemde hücrenin çekirdeği normal yapıdadır fakat stoplazmada materyal kaybı dikkat çekmektedir. Hücrede bulunan mitokondri sayısının az olduğu gözlemlenmiştir (Resim 4.16). Epitelin apikalinde düzensiz mikrovillus yapısı gözlemlenmiştir (Resim 4.17). Ayrıca hücrelerin apikal kısımlardaki mitokondrilerde şekil bozukluğu gözlemlenmiştir. Mitokondrilerin aralarında stoplazmik materyal kaybı tespit edilmiştir (Resim 4.18). Stoplazmik materyal kayıpları hücrelerin bazalinde yer alan çekirdekler etrafında da gözlemlenmiştir (Resim 4.19). Hücrelerin stoplazmalarında yoğun materyal dikkat çekmektedir. Hücre çekirdeklerinin ökromatin ve heterokromatin bölgelerinin homojen dağıldığı tespit edilmiştir (Resim 4.20). Hücre stoplazmalarında stoplazmik materyalin yığınlar oluşturduğu ve bu yığınlar arasında mitokondrilerin çoğunlukla küçük hacimli ve yuvarlak şekle sahip olduğu gözlemlenmiştir. Stoplazmada mitokondrilerin etrafında stoplazmik materyalin kümeler halinde bulunduğu ve mikrovillusların düzgün yapıda olmadığı gözlemlenmiştir. Yer yer küçük vakuoller ve stoplazmik materyal erimesi tespit edilmiştir (Resim 4.21). Çekirdeklerin bazılarında kromatin materyalinin yerleşiminde bozukluklar ve çekirdek etrafında stoplazmik materyal erimesi gözlemlenmiştir. Stoplazmanın bazı yerlerinde yoğun materyal birikimi, bunların arasında küçük boyutlu mitokondriler gözlemlenmiştir. Düzensiz yapıda mikrovilluslar tespit edilmiştir (Resim 4.22).



**Resim 4.16.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde nükleus, mitokondri ve salgı granülü. (TEMX7200), (M: Mitokondri N: Nükleus, g: elektronca yoğun granül, ▲: stoplazmik materyal kaybı)

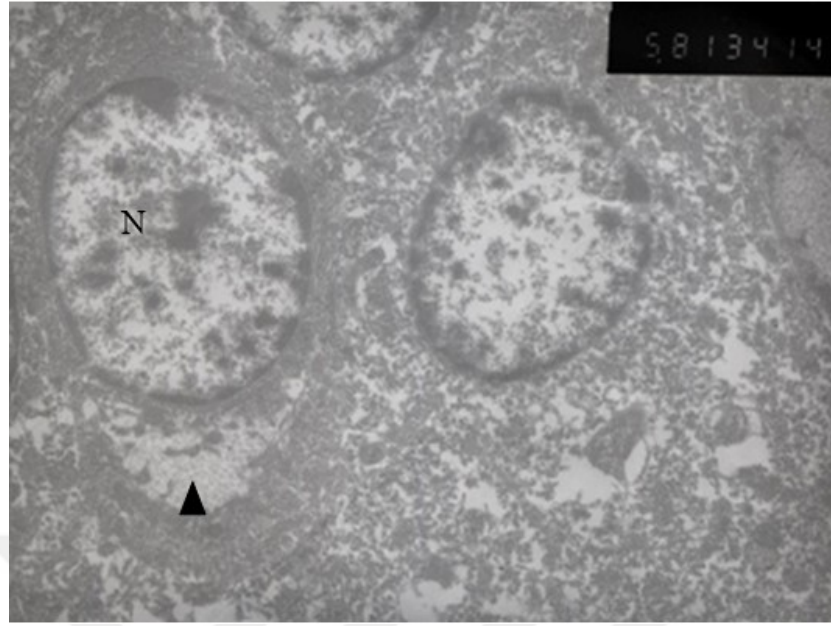


**Resim 4.17.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinin kısımlarını gösteren mikrograf (TEMX1900), (Md: Düzensiz yapıdaki mikrovillus)

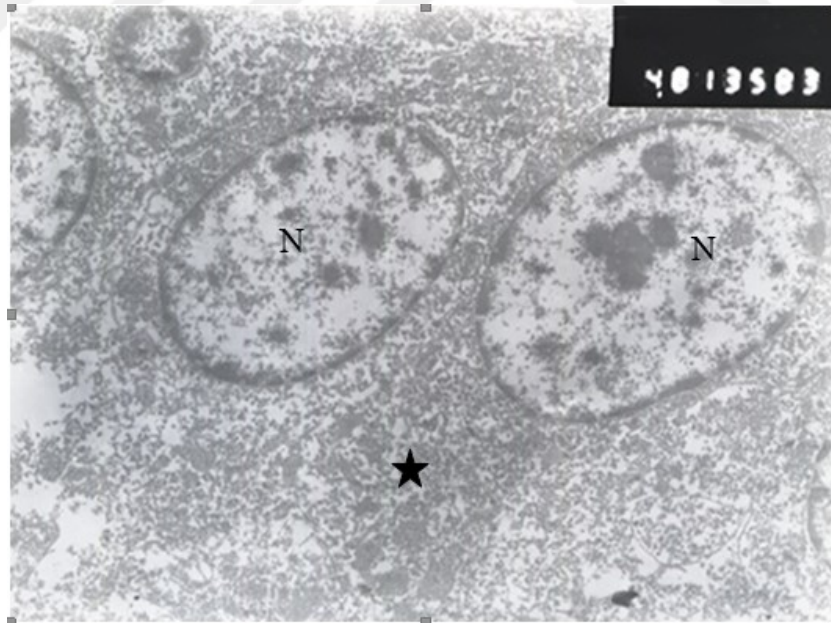


**Resim 4.18.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde mitokondri arası sitoplazmik materyal kaybı (TEMX5800), (M: Mitokondri, Md: Düzensiz mikrovillus yapısı, ▲: Sitoplazmik materyal kaybı)

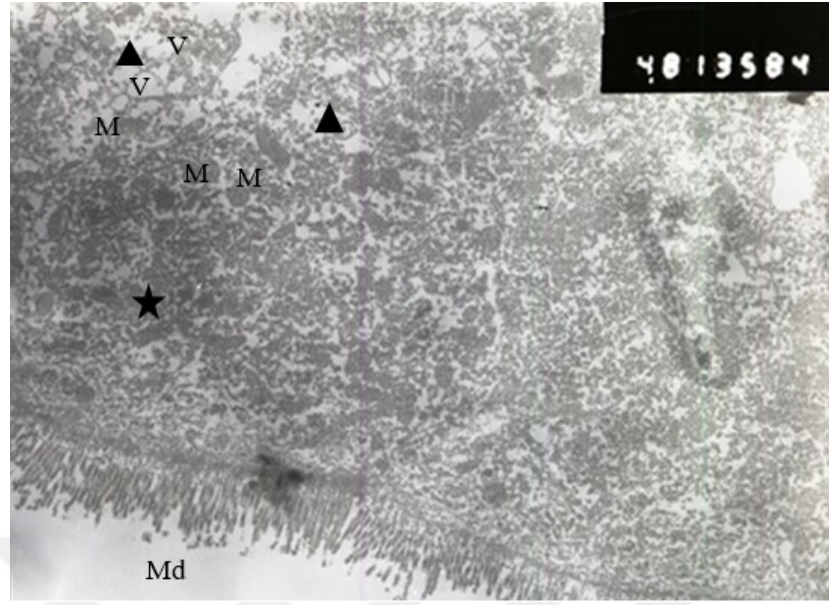




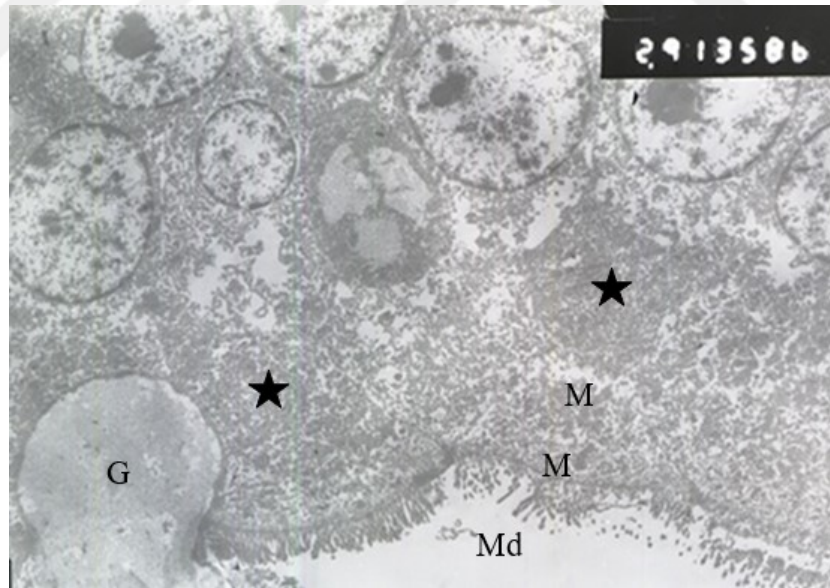
**Resim 4.19.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde hücre bazalindeki nükleusun etrafındaki stoplazmik kayıplar, Hücre nükleusu ve supranükleer yerleşimli golgi cisimciği (TEMX5800), (▲: Stoplazmik materyal kaybı, N: Çekirdek)



**Resim 4.20.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde nükleusta homojen dağılım gösteren ökromatin ve heterokromatin bölgeler ve sitoplazmada yer alan elektron yoğun materyal (TEMX4800), (N: çekirdek, ★: Yoğun materyal birikimi)



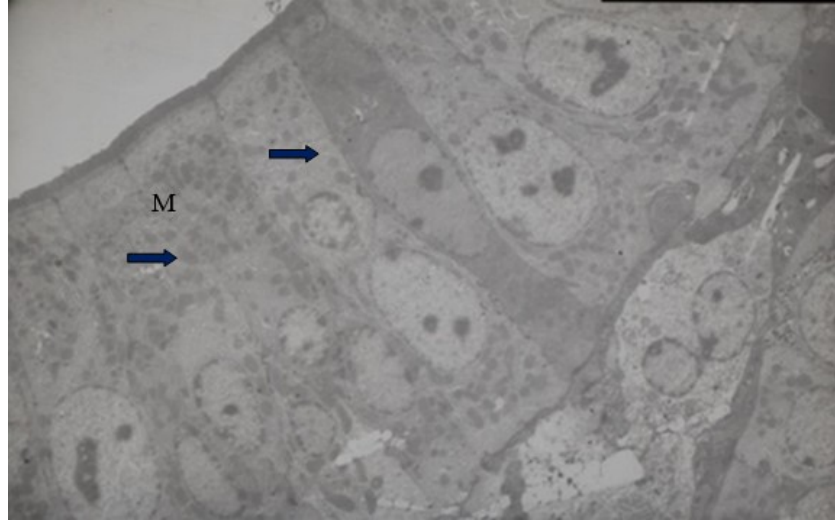
**Resim 4.21.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde sitoplazma yapısı (TEMX4800), (V: Vakuol, Md: Düzensiz mikrovillus, M: Mitokondri, ★: Yoğun materyal birikimi, ▲: Stoplazmik materyal kaybı)



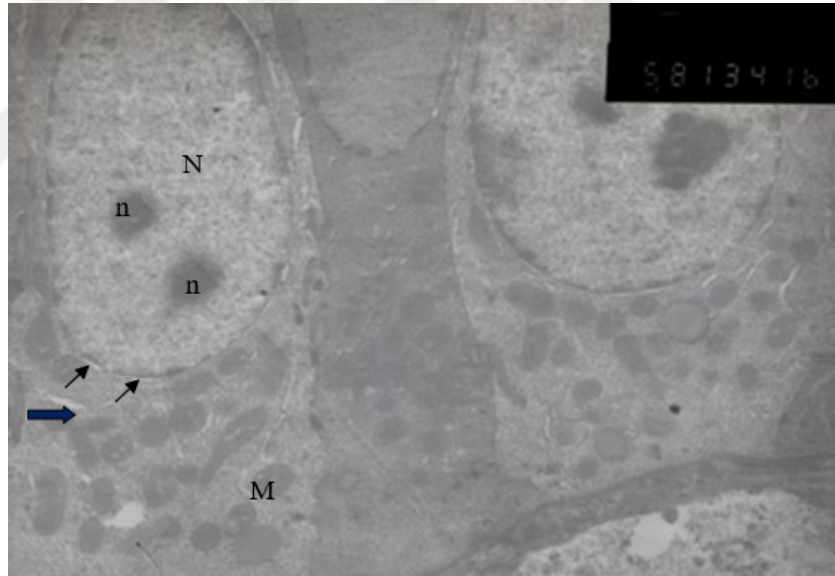
**Resim 4.22.** Aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresinde (TEMX2900), (N: Çekirdek, G: Golgi, Md: Düzensiz yapıda mikrovillus, M: Mitokondri, ★: Stoplazmik materyal birikimi, ▲: Stoplazmik materyal kaybı)

#### 4.2.2. Hibernasyonda *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları

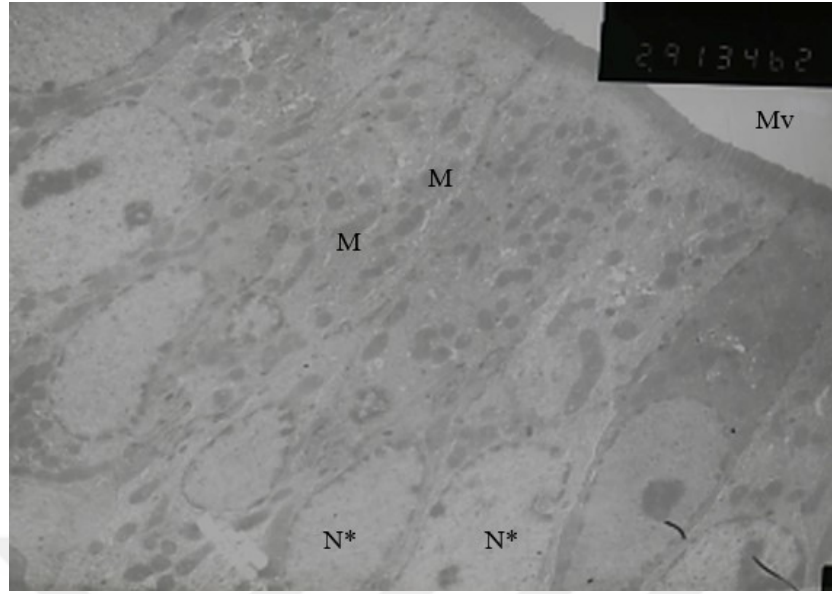
Hibernasyonda *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi bağırsak villuslarındaki hücrelerin çekirdeklerinde az miktarda heterokromatin görülmüştür. Bazal ve apikal kısımlarda mitokondri ve aralarında E.R. keseleri gözlenmiştir (Resim 4.23). Hücrenin bazal kısmında mitokondriler ve E.R. keseleri tespit edilmiştir. Çekirdekte çift çekirdekçik ve perinükleolar alanın genişlediği gözlenmiştir (Resim 4.24). Hücrelerin genel yapısında apikal kısımda mitokondrilerin fazla olduğu gözlenmiştir. Bu mitokondriler arasında endoplazmik retikulum (E.R) keseleri bulunduğu tespit edilmiştir. Hücrelerin bazal kısmında yer alan çekirdeklerinde heterokromatin materyalinin az olduğu ve çekirdeğin periferine yerleştiği gözlenmiştir. Düzgün mikrovillus yapısı gözlenmiştir (Resim 4.25). Hücrede mitokondriler düzgün yapıya sahiptir. Hücrelerde lateral zar katlanmaları mevcuttur. Apikal kısımdaki mitokondriler değişik şekillere sahip olup bu mitokondriler arasında sisternaları genişlemiş E.R. keseleri gözlenmiştir. Hücrenin stoplazmasında vakuol benzeri yapılar dikkat çekmektedir (Resim 4.26). Stoplazmasında küçük vakuol benzeri yapılar gözlenmiştir. Hücre apikallerinde bol miktarda mitokondrilere rastlanmıştır. Bazı hücrelerde mitokondrilerin arasındaki E.R. keselerinin ve çekirdek zarının genişlediği tespit edilmiştir. Bu mitokondrilerin genellikle tübüler yapıda oldukları gözlenmiştir. Çekirdek nükleoplazmasında yer yer kromatin yığınları dikkat çekmektedir. Mikrovillusların düzgün yapıda olduğu gözlenmiştir (Resim 4.27). Bağırsak hücrelerinde genellikle bazal ve apikal kısımlarında bol miktarda mitokondri ve genişlemiş E.R. keseleri tespit edilmiştir (Resim 4.28).



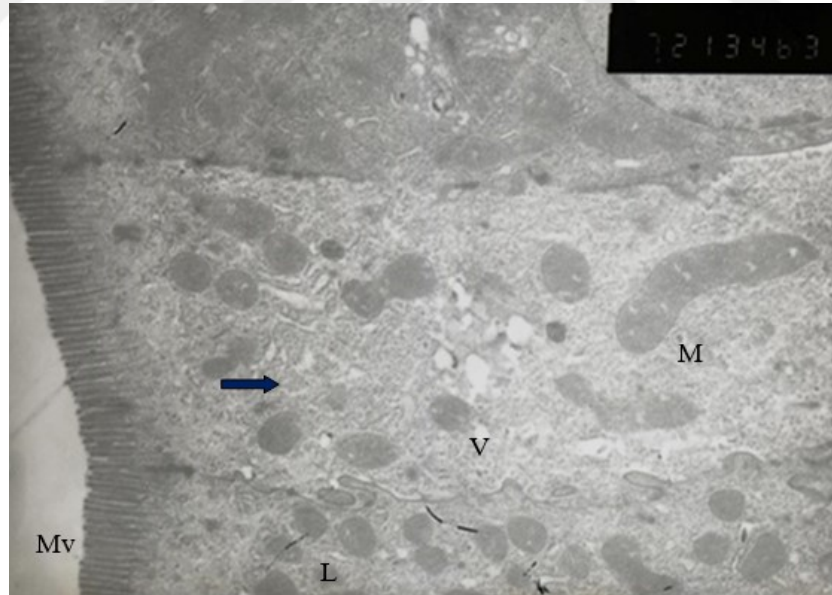
**Resim 4.23.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin hüresel görüntüsü (TEMX1900), (M: Mitokondri, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.)



**Resim 4.24.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin bazalinde yer alan oblik ve çubuk formunda mitokondriler sayıca daha fazladır (TEMX5800), (N: Çekirdek, n: Çekirdekçik, M: Mitokondri, ➡: Genişlemiş E.R. kesesi, ↗: Genişlemiş perinükleer alan)



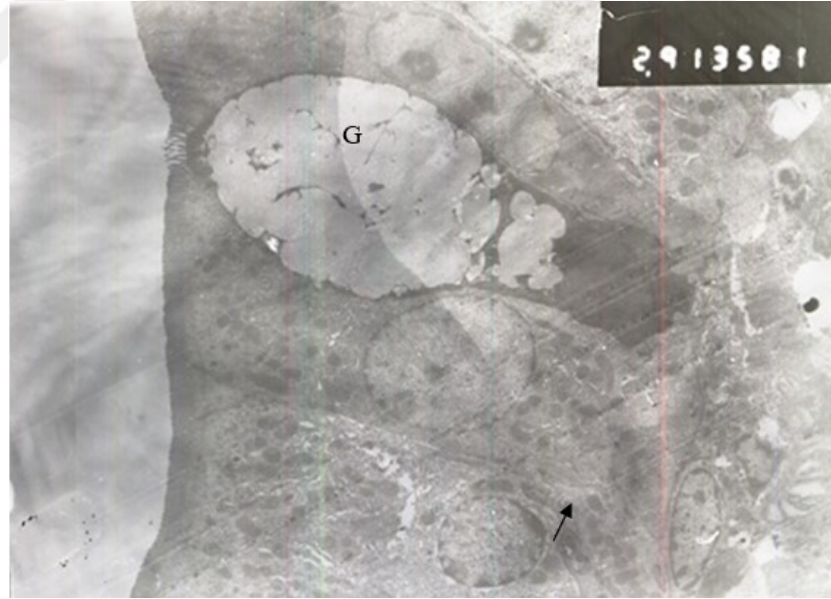
**Resim 4.25.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin apikalinde yer alan düzenli mikrovillus yapısı, sitoplazmada çok sayıda mitokondri ve heterokromatinin az miktarda bulunduğu nükleus (TEMX2900), (M: Mitokondri, N\*: Kromatin materyali az çekirdek, Mv: Mikrovillus)



**Resim 4.26.** Hibernasyondaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun tek katlı prizmatik epitelinin apikal yüzeyi (TEMX7200), (→: Sisternaları genişlemiş E.R., V: Vakuol, L: Lateral zar katlanmaları, M: Tübüler mitokondri, Mv: Mikrovillus)



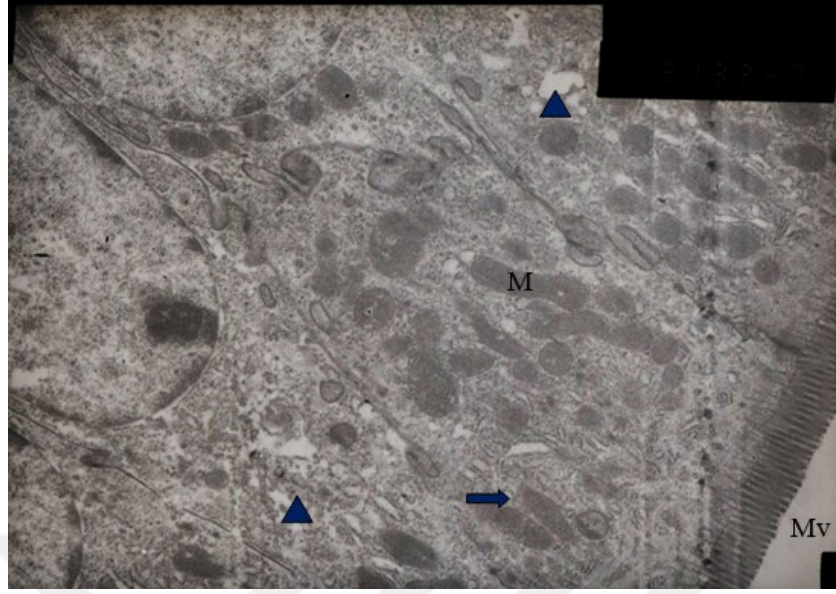
**Resim 4.27.** Hibernasyondaki *D.laniger* in ince bağırsak hücreleri (TEMX3600), (★: Kromatin yığı, → : Genişlemiş perinükleer aralık, ←: Sisternaları genişlemiş E.R., M: Tübüler mitokondri, V: Vakuol benzeri yapılar, Mv: Mikrovillus)



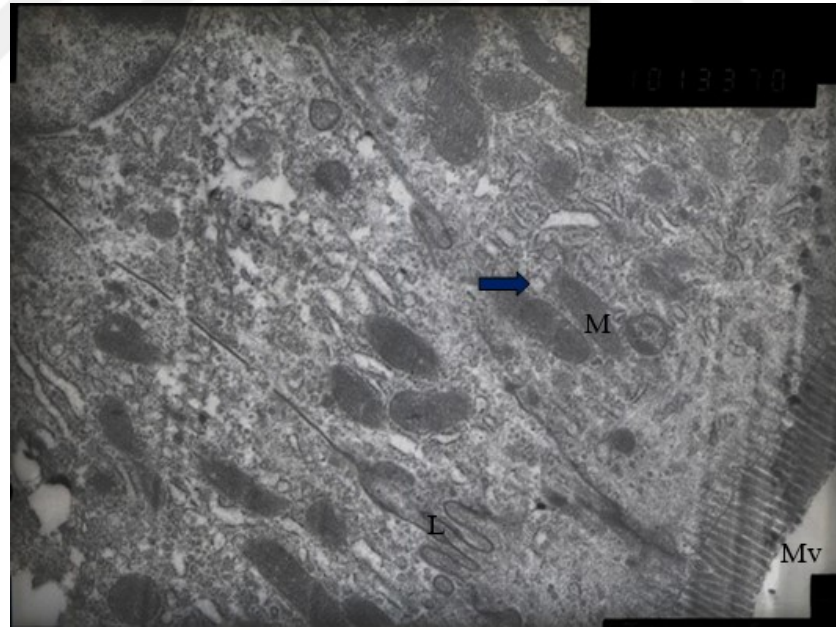
**Resim 4.28.** Hibernasyondaki *D.laniger* in ince bağırsak goblet hücresi ve silindirik epitel hücresi (TEMX2900), (G: goblet hücresi, ↗ : E.R. kesesi)

#### 4.2.3. Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonuçları

Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi sonucunda hücrelerin apikal kısımlarında bol sayıda mitokondri, genişlemiş E.R. keseleri ve düzgün mikrovillus yapısı gözlenmiştir. Stoplazmik materyal kaybının olduğu saptanmıştır (Resim 4.29). Düzgün yapılı mikrovilluslar, apikalde mitokondriler ve bunların arasında sisternaları genişlemiş E.R. keseleri gözlenmiştir. Stoplazmik materyal kaybı ve lateral zar katlanmaları tespit edilmiştir (Resim 4.30). Hücrelerin bazal kısmında çekirdeğin homojen kromatin maddesine sahip olduğu ve etrafında yuvarlak mitokondriler gözlenmiştir. Bu mitokondriler arasında E.R. keseleri görülmüştür (Resim 4.31). Düzgün mikrovillus yapısı, tüp şeklinde mitokondriler ve aralarında sisternaları genişlemiş E.R. keseleri gözlenmiştir (Resim 4.32). Hücrelerin apikal kısımlarında yuvarlak şekilli mitokondriler ve sisternaları genişlemiş E.R. keseleri gözlenmiştir. Bazı çekirdeklerde perinükleer aralığın genişlediği tespit edilmiştir. Çekirdeklerin kromatin materyalinde azalmalar görülmüştür (Resim 4.33). Hücrelerdeki mitokondrilerin genellikle bazal kısımda, yuvarlak ve küçük hacimli olduğu tespit edilmiştir. Yer yer çok genişlemiş E.R. sisternaları gözlenmiştir. Çekirdek perinükleer aralığının oldukça geniş olduğu belirlenmiştir. Mikrovillusların düzgün yapıda olduğu görülmüştür (Resim 4.34).

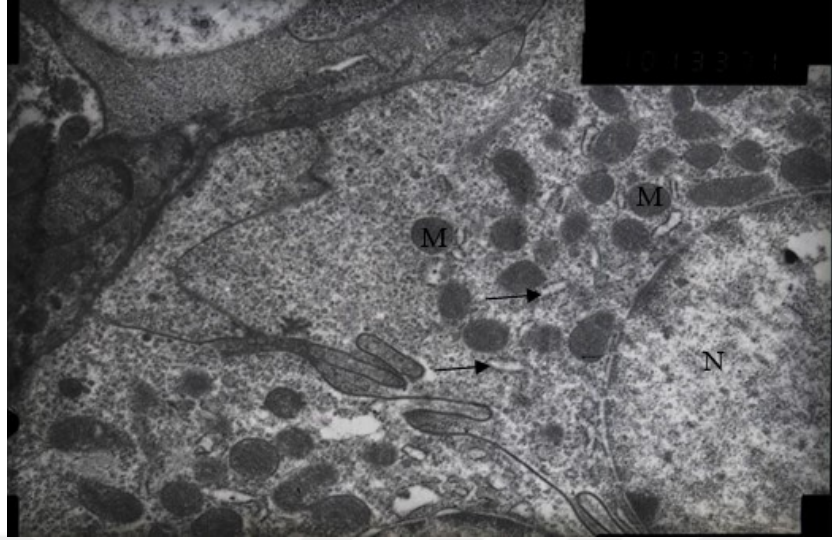


**Resim 4.29.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitelinin apikal kısmını gösteren elektronmikrograf (TEMX7200), (M: Mitokondri Mv: Mikrovillus, ▲: Stoplazmik materyal kaybı, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.)

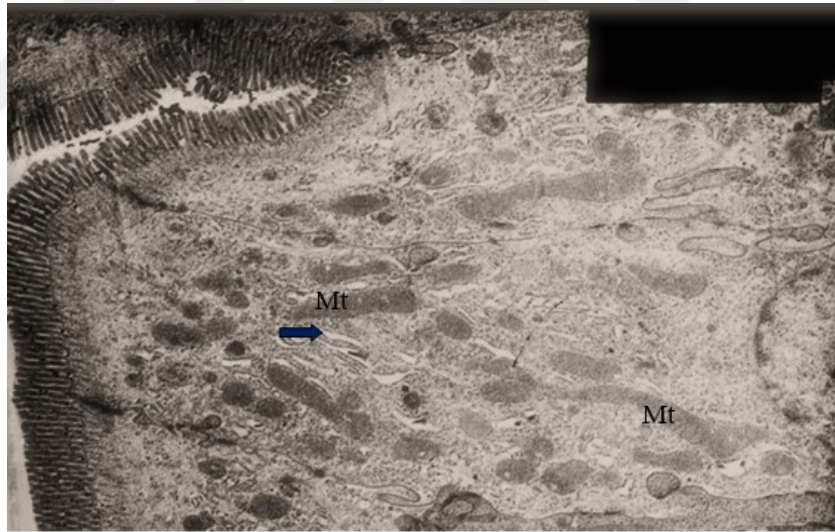


**Resim 4.30.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitelinin kısımları (TEMX10000), (L: Lateral zar katlanmaları, Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, ➡: Sisternaları genişlemiş E.R.)

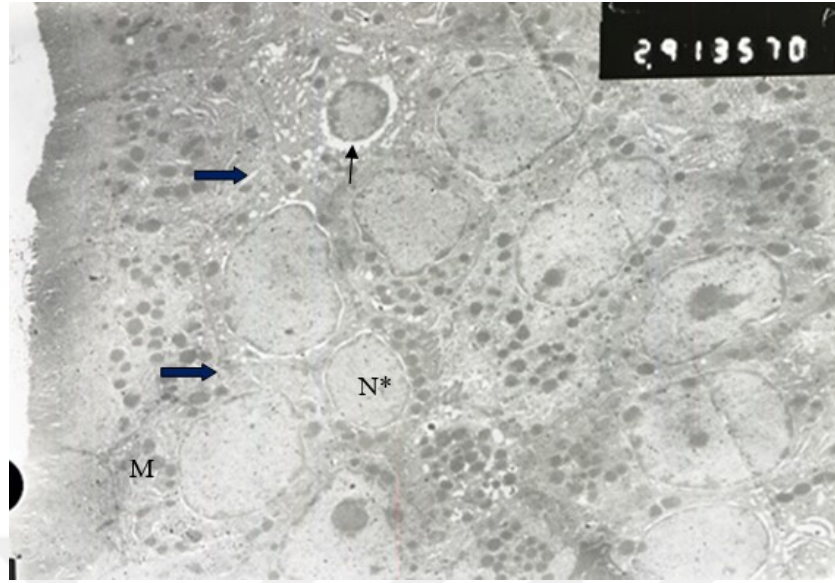




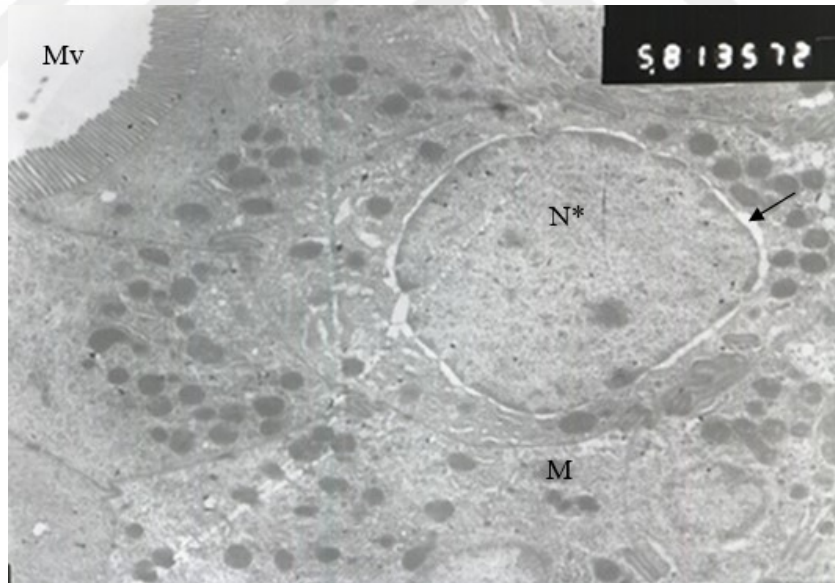
**Resim 4.31.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitelinin mitokondri ve endoplazmik retikulumunun nükleusa göre konumlanması (TEMX10000), (M: Mitokondri, → : E.R. kesesi N: nükleus)



**Resim 4.32.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitelinin apikal kısmında çubuk şeklinde ve daha çok ortodoks konfigürasyonda (düşük düzeyde oksidatif fosforilasyonu gösterir) mitokondriler (TEMX7200), (Mt: Tübular mitokondri, ➡: Genişlemiş E.R. sisternası)



**Resim 4.33.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresi (TEMX2900), (Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, N\*: Kromatin materyali azalmış nükleus, ↑: Genişlemiş perinükleolar aralık, →: Sisternaları genişlemiş E.R)



**Resim 4.34.** Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun epitel hücresi (TEMX5800), (Mv: Mikrovillus, M: Mitokondri, N\*: Kromatin materyali azalmış nükleus, ↑: Genişlemiş perinükleolar aralık)

#### 4.2.4. *D. Laniger* ince bağırsak dokusunun aktif dönemdeki, hibernasyondaki ve hibernasyonda ara uyanıştaki örneklerinin histomorfolojik incelenmesiyle ilgili tartışma

Trier (1963), normal bir insandan alınan ince bağırsak kript epitelini elektron mikroskopik olarak incelemiştir. Çalışmada hücrenin apikalinde membrana bağlı veziküllerin çok sayıda olduğunu, hücrelerin lateral plazma membranlarında desmozomların bulunduğunu, sitoplazmada çok sayıda mitokondri, ribozom, endoplazmik retikulum organellerinin varlığını gözlemiştir. Hücrelerin apikal uçlarında mikrovillusların bulunduğunu, mikrovilluslardan kaynaklanan mikrofilamanların sitoplazmaya uzandığını, bazal kısımda henüz farklanmamış hücrelerin bulunduğunu, nükleus etrafında birbirlerine yakın şekilde konumlanmış elektron yoğun granüllerin bulunduğunu, Goblet hücrelerinde mukus granüllerinin bulunduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da araştırmacı ile benzer şekilde, epitel hücrelerinin nükleusunun etrafında elektron yoğun granüllerin bulunduğu, apikal kısımda mikrovillusların yer aldığı, sitoplazmada çok sayıda mitokondrinin yer aldığı gözlemlenmiştir.

Uni ve ark. (2003), 18-20 günlük civciv embriyoları ile gerçekleştirdikleri çalışmada ince bağırsağın çeşitli kısımlarından aldıkları doku örneklerini elektron mikroskopik olarak incelemiştir. Çalışmada elektron mikroskopik incelemede 48 saatlik beslemeye gecikmeli erişim, bozulmuş müsin salgılanmasına veya arttırılmış müsin üretimi nedeniyle olabilecek intestinal intraselüler müsinlerde bir artışa yol açtığını bildirmişlerdir. Tarafımızdan yapılan elektron mikroskopik incelemede de Goblet hücrelerindeki müsin granülleri gözlenmiştir (Resim 4.28). Bu durum, *D. laniger* türü bireylerin hibernasyon süresince besine uzak olmaları nedeniyle yukarıdaki embriyonik gelişim sürecinde bahsedilen besine ulaşımın engellendiği koşullarda olduğu gibi hibernasyonda da epitelin sindirim enzimleri ve kimyasal etkenlerden korunmasına yönelik adaptasyon nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir.

Toth (1980), *Spermophilus lateralis* türü yer sincaplarının ince bağırsağındaki jejun-ileal segmentinden alınan Paneth hücrelerini normal ötermik koşullar altında

ve bastırılmış metabolik koşullardaki doğal kış uykusu sırasında ince yapı düzeyinde incelemiştir. Kış uykusundaki hayvanlardan elde edilen Paneth hücreleri, ötermik hayvanlardan elde edilen Paneth hücrelerine kıyasla belirgin şekilde hücrel aktivite azalması gözlemlendiğini bildirmiştir. Kış uykusundaki hayvanlarda, çekirdekler daha küçük, daha az belirgin nükleoller ve artan oranda heterokromatin varlığı gözlemlenmiştir. Kış uykusundaki hayvanlarda, düz endoplazmik retikulum ötermik hayvanlarda görülen tipik konsantrik lamellerin düzenlenişinin aksine, parçalanmış ve zayıf şekilde organize edilmiş olduğu, ötermik hayvanlardaki hücrelere kıyasla kış uykusundaki hayvanlarda toplam ribozom sayısının azaldığı ve serbest ribozom sayısının ise arttığı yayında belirtilmiştir. Kış uykusundaki hayvanların paneth hücreleri ayrıca, ötermik hayvanlarının granüllerine göre elektron yoğunluğu daha az olan çok sayıda kararlı apikal salgı granülü içerdiği bildirilmiştir. Araştırmacının bulgularına karşılık bu tez çalışmasında aktif dönemde hücrenin çekirdeği normal yapıda olmasına rağmen stoplazmada materyal kaybı dikkat çekmektedir. Hücrede bulunan mitokondri sayısının az olduğu gözlemlenmiştir. Epitelin apikalinde düzensiz mikrovillus yapısı gözlenmiştir. Ayrıca hücrelerin apikal kısımlardaki mitokondrilerde şekil bozukluğu saptanmıştır. Mitokondrilerin aralarında stoplazmik materyal kaybı tespit edilmiştir. Stoplazmik materyal kayıplarının hücrelerin bazalinde yer alan çekirdeklerin etrafında da meydana geldiği gözlenmiştir. Hücrelerin stoplazmalarında yoğun materyal dikkat çekmektedir. Hücre çekirdeklerinin ökromatin ve heterokromatin bölgelerinin homojen dağıldığı tespit edilmiştir. Hücre stoplazmalarında stoplazmik materyalin yığınlar oluşturduğu ve bu yığınlar arasında mitokondrilerin çoğunlukla küçük hacimli ve yuvarlak şekle sahip olduğu gözlenmiştir. Stoplazmada mitokondrilerin etrafında stoplazmik materyalin kümeler halinde bulunduğu ve mikrovillusların düzgün yapıda olmadığı gözlenmiştir. Yer yer küçük vakuoller ve stoplazmik materyal erimesi tespit edilmiştir. Çekirdeklerin bazılarında kromatin materyalinin yerleşiminde bozukluklar ve çekirdek etrafında stoplazmik materyal erimesi gözlenmiştir. Stoplazmanın bazı yerlerinde yoğun materyal birikimi, bunların arasında küçük boyutlu mitokondriler gözlenmiştir. Düzensiz yapıda mikrovilluslar tespit edilmiştir. Hibernasyonda *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelenmesi bağırsak villuslarındaki hücrelerin çekirdeklerinde az miktarda heterokromatinin olduğunu

göstermiştir. Bazal ve apikal kısımlarda mitokondri ve aralarında E.R. keseleri gözlenmiştir. Çekirdekte çift çekirdekçik ve perinükleolar alanın genişlediği gözlenmiştir. Hücrelerin genel yapısında apikal kısımda mitokondrilerin fazla olduğu gözlenmiştir. Bu mitokondriler arasında endoplazmik retikulum (E.R) keselerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Hücrelerin bazal kısmında yer alan çekirdeklerinde heterokromatin materyalinin az olduğu ve çekirdeğin periferine yerleştiği gözlenmiştir. Düzgün mikrovillus yapısı gözlenmiştir. Hücrede mitokondriler düzgün yapıya sahiptir. Hücrelerde lateral zar katlanmaları mevcuttur. Apikal kısımdaki mitokondriler değişik şekillere sahip olup bu mitokondriler arasında sisternaları genişlemiş E.R. keselerin olduğu gözlenmiştir. Hücrenin stoplazmasında vakuol benzeri yapılar dikkat çekmektedir. Hücre apikallerinde bol miktarda mitokondrilere rastlanmıştır. Bazı hücrelerde mitokondrilerin arasındaki E.R. keselerinin ve çekirdek zarının genişlediği tespit edilmiştir. Bu mitokondrilerin genellikle tübular yapıda oldukları gözlenmiştir. Çekirdek nükleoplazmasında yer yer kromatin yığınları dikkat çekmektedir. Mikrovillusların düzgün yapıda olduğu gözlenmiştir. Hibernasyonda ara uyanıştaki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun elektron mikroskopik incelemesinde düzgün yapılu mikrovilluslar, apikalde mitokondriler ve bunların arasında sisternaları genişlemiş E.R. keseleri gözlenmiştir. Stoplazmik materyal kaybı ve lateral zar katlanmaları tespit edilmiştir. Hücrelerin bazal kısmında çekirdeğin homojen kromatin maddesine sahip olduğu ve etrafında yuvarlak mitokondriler gözlenmiştir. Bazı çekirdeklerde perinükleolar aralığının genişlediği tespit edilmiştir. Çekirdeklerin kromatin materyalinde azalmalar görülmüştür.

Carey ve Sills'nin (1996) çalışmasında, yer sincaplarının aktif ve hibernasyon dönemlerinde ince bağırsaklarından alınan ve ince yapısı incelenen enterositlerin mikrovillus uzunlukları arasında farklılık bulunmazken, mikrovillus sayıları kıyaslandığında hibernasyon grubunun daha fazla sayıda mikrovillusa sahip oldukları bildirilmiştir. Hücrelerin D-glukoz taşınmasını ince yapı düzeyinde inceleyen araştırmacılar 6 haftalık torpor sırasındaki hayvanların jejenumlarından aldıkları hücrelerin elektron mikroskopik incelenmesinde hibernasyonun, yer sincaplarında bağırsak fırçası kenarındaki hücre zarında d-glikoz alımını artırdığını bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, aktif dönemdeki *D. laniger* ince bağırsak dokusunun

ultrastrüktürel incelenmesi sonucunda hücrelerin apikallerinde yer yer stoplazmik materyal kaybı görülmekle beraber stoplazmanın bazı bölgelerinde yoğun stoplazmik materyal de görülmüştür. Aktif dönemde düzensiz mikrovillus yapısı gözlemlenirken hibernasyondaki ve hibernasyondaki ara uyanış sırasındaki canlıda düzenli mikrovillus yapıları da gözlemlenmiştir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu tez çalışmasında *Dryomys laniger*'in hibernasyon süresince farklı periyotlarda alınan ince bağırsak dokusunun histolojisi ve sitolojisi incelenmiştir. Bu çalışma, *Dryomys laniger* türünün bağırsak dokusunun incelendiği ve hibernasyonun olası ultrastrüktürel ve histomorfolojik etkilerinin incelendiği ilk çalışmadır.

Ekolojik yapının korunmasında bu yapıyı oluşturan canlıların fizyolojik koşulları çevre koşullarının akibetini belirlemesi ve mevcut ekolojik dengenin korunması açısından indikatör belirteçlerdir. Bu çalışma ile hibernasyonun bağırsak dokusunda nasıl bir histomorfolojik değişiklik oluşturduğunun ortaya konulması amaçlanmıştır. Hastalıkların temelini beslenme ve bağırsak florası ile ilişkili olduğu bilinen bir gerçektir. Gelecekte bu tip canlıların bağırsak mikroflorasının incelenmesi ve hibernasyon ile floradaki hakim mikroorganizmaların değerlendirilmesi uyku ve hastalıklar arasındaki ilişkinin ortaya konması açısından kıymetli bilgiler sunacaktır. Türün beslenme tipi davranışsal olarak irdelenebilir. Bu bağlamda beslenme tipi ile hibernasyon davranışı arasında bir ilişki olup olmadığı ileride aydınlatılabilir.

## KAYNAKLAR

- Akkuş, M. (1995). Değişik hayvan türlerinde açlığın ince bağırsaklar üzerinde oluşturduğu histopatolojik değişiklikler. Diyarbakır: T.C. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Anonim. (2005). Kış Uykusu. *Bilim ve Teknik Dergisi Tübitak*, 452.
- Anonim. (2011). Uyum. <http://kozmpolitaydinlar.wordpress.com/2011/06/12/uyum/>  
<http://www.sifirforum.com/kitap/kitap.php?k=8veb=464> adresinden alındı.
- Arav, A., Zeron, Y., Leslie, S. B., Behboodi, F., Anderson, G. B., ve Crowe, J. H. (1996). Phase transition temperature and chilling sensitivity of bovine oocyte. *Cryobiology* (33), 589-599.
- Bakır, B. (2011). Capsaicin Uygulanan Sıçanların (Sprague Dawley) İnce Barsak Dokusunda Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü ve Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü Reseptörü-A'nın İmmunohistokimyasal Dağılımı. Kars: T.C. Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı.
- Barnes, B. M. (1989). Freeze avoidance in a mammal body temperatures below 0 °C in an Arctic hibernator. *Science* (244), 1593-1595.
- Barnes, B. M., ve Ritter, D. (1993). Patterns of Body Temperature Change in Hibernating Arctic Ground Squirrels. *Institute of Arctic Biology, University of Alaska Fairbanks USA*, 119-130.
- Barnes, B. M., Kretzmann, M., Licht, P., ve Zucker, I. (1986). The influence of hibernation on testes growth and spermatogenesis in the golden-mantled ground squirrel, *Spermophilus lateralis*. *Biology of Reproduction* (35), 1289-1297.
- Baumer, J., South, F. E., Ferren, L., ve Zatzman, M. L. (1971). A possible basis for periodic arousals during hibernation: accumulation of ketone bodies. *Life Sciences* (10), 463-471.
- Boyer, B. B., ve Barnes, B. M. (1999). Molecular and metabolic aspects of mammalian hibernation. *Bio Science* (49(9)), 713-724.
- Breukelen, F., ve Martin, S. L. (2015). The Hibernation Continuum: Physiological and Molecular Aspects of Metabolic Plasticity in Mammals. *Physiology*, 30, 273-281.



- Carey, H. V., ve Cooke, H. J. (1992). Intestinal secretion after jejunal bypass in the ground squirrel. (*American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 263 (6), R1209-1214.
- Carey, H. V., Andrew, M. T., ve Martin, L. B. (2003). Mammalian Hibernation: Cellular and Molecular Responses to Depressed Metabolism and Low Temperature. *Physiological Reviews*, 1153-1181.
- Crowe, F. T., Crowe, J. H., Tablin, F., Tsvetkova, N., ve Oliver, A. E. (1999). Are lipid phase transitions responsible for chilling damage in human platelets? *Cryobiology* (38), 180-191.
- Çetin, A. (2011). Wistar albino ratlarda sindirim kanalının ve sindirim kanalına bağlı organların prenatal ve postnatal gelişimi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi,, Malatya.
- Çetin, Ö., ve Aksu, H. (2000). Gıda işletmelerinde rodent problemi ve mücadele yöntemleri. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26(1), 11-25.
- Doğan, S. S. (2008). İnce Bağırsakta Yaşa Bağlı Değişiklikler,. Ankara: T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji Ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Fagerstone, K. A. (1982). The annual cycle of Wyoming ground squirrels in Colorado. *Journal Mammalia* (69), 678-687.
- Falkenstein, F., Körtner, G., Watson, K., ve Geiser, F. (2001). Dietary fats and body lipid composition in relation to hibernation in free-ranging echidnas. *Journal of comparative physiology B*, 171 (3), 189-194.
- Felten, H., ve Storch, G. (1968). Eine neune Schlafer-art *Dryomys laniger* n. sp. Aus Kleinasien (Rodentia: Gliridae). *Senckenbergiana Biology*, 49 (6), 429-435.
- Felten, H., Spitzenberger, F., ve Storch, G. (1973). Zur Kleinsaugerfauna West Anatoliens. Teil II. *Senckenbergiana Biology* (54), 227-290.
- Fisher, K. C., ve Manery, J. F. (1967). Water and electrolyte metabolism in heterotherms. In *Mammalian Hibernation III*. (K. C. Fisher, A. R. Dawe, C. P. Lyman, E. Schnbaum, ve F. E. South, Dü) New York: American Elsevier Publishing Co. Inc.
- French, A. R. (1982). Effects of temperature on the duration of arousal episodes during hibernation. *Journal of Applied Physiology* (52), 216-220.
- Galster, W., ve Morrison, P. (1976). Seasonal changes in body composition of the Arctic ground squirrel, *Citellus undulatus*. *Canadian Journal of Zoology* (54), 74-78.

- Geiser, F. (., ve Ruf, T. (1995). Hibernation versus daily torpor in mammals and birds: Physiological variables and classification of torpor patterns. *Physiological Zoology* (68), 935-966.
- Geiser, F. (1988). Reduction of metabolism during hibernation vedaily torpor in mammals and bird: temperature effect or phsiological inhibition? *Journal of Comparative Physiology* (158), 25-38.
- Geiser, F. (1998). Evolution of daily torpor and hibernation in birds and mammals: importance of body size. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* (25), 736-740.
- Geiser, F. (2004). Metabolic rate and body temparature reduction during hibernation and daily torpor. First published 2003. *Annual Review Physiology* (66), 239274.
- Gilroy, M. A. (2015). *Anatomi temel ders kitabı*. (C. Cem Denk, Dü.) Ankara: Palme Yayıncılık.
- Göney, G. (2011). *Dryomys Laniger*'in (Felten ve Storch, 1968) (Mammalia: Rodentia) Davranişsal Açidan Hibernasyonunun İncelenmesi,. Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Nisan-Çorum.
- Grigg, G. C., Brice, P. H., Beard, A. L., ve Donovan, J. A. (2002). Patterns of activity and inactivity in echidnas (*Tachyglossus aculeatus*) free-ranging in a hot dry climate: correlates with ambient temperature, time of day and season. *Australian Journal of Zoology*, 50(2), 461-475.
- Guvakova, T. V., ve Vinogradova, M. S. (1979). Ultrastructure of endocrine cells of the gastric fundal glands in different seasons of the year. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 87(4), 368-373.
- Hall, J. E. (2013). *Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
- Heldmaier, G., ve Ruf, T. (1992). Boy temperature and metabolic rate during natural hypothermia in endotherms. *Journal of Comperative Physiology and B* (162), 696-706.
- Helvacıoğlu, F. (2004). Laktasyon evresi sıçanlarda obstrüksüyon sonrasında ve yeni doğanlarda ince bağırsak yapısal değişikliklerinin incelenmesi,. Ankara: T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Holden, M. E. (1996). Description of a new species of *Dryomys* (Rodentia, Myoxidae) from Balochistan, Pakistan, including morphological comparisons with *Dryomys laniger* Felten ve Storch, 1968, and *D. nitedula* (Pallas, 1778). *Bonner Zoologische Beitrage*, 46(1-4), 111-131.

- Hudson, J. W. (1973). Torpidity in mammals, in *Comparative Physiology of Thermoregulation* (Cilt 3). (G. Whittow, Dü.) London: Academic Press.
- Junqueira, L., Carneiro, J., ve Kelley, R. (1992). *Temel Histoloji*. İstanbul: Barış Kitabevi.
- Kayser, C. (1961). *The Physiology of Natural Hibernation*. Pergamon: Oxford.
- Kierszenbaum, A. L. (2010). *Histology and Cell Biology: An Introduction To Pathology*. Ankara: Palme yayıncılık.
- Kıvanç, E., Sözen, M., Çolak, E., ve Yiğit, N. (1997). Karyological and Phallic Characteristics of *Dryomys laniger* Felten ve Storch, 1968 (Rodentia: Gliridae) in Turkey. *Israel Journal of Zoology*, 43 (4), 401-403.
- Kıvanç, E., Verimli, R., Çolak, E., ve Yiğit, N. (1995). Effect of Hibernation on Testis and Liver of Turkish Dormice, *Glis glis orientalis* (Nehring, 1903). *Turkish Journal of Zoology* (19), 187-190.
- Kryštufek, B., ve Vohralík, V. (2005). *Mammals of Turkey and Cyprus Rodentia I: Sciuridae, Dipodidae, Gliridae, Arvicolinae*. Slovenia: Koper.
- Kurtz, C. C., ve Carey, H. V. (2007). Seasonal changes in the intestinal immune system of hibernating ground squirrels . *Developmental ve Comparative Immunology*, 31(4), 321-428.
- Kuru, M. (1987). *Omurgalı Hayvanlar*. Erzurum,: Atatürk Üniversitesi.
- Lyman, C. P. (1982). Who is who among the hibernators. In *Hibernation and Torpor in Mammals and Birds*. (C. P. Lyman, J. S. Willis, A. Malan, ve L. C. Wang, Dü) New York: Academic Press.
- Lyman, C. P., ve Dawe, A. R. (1960). *Mammalian Hibernation*.
- Malan, A., ve Canguilhem, B. (1989). Living in the Cold II. *International Symposium*. 193,. (s. 5-15). Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd.
- Malatesta, M., F., P., Battistelli, S., Muller, S., ve Zancanaro, C. (2009). The cell nuclei of skeletal muscle cells are transcriptionally active in hibernating edible dormice. *BMC Cell Biology*, 10(19).
- Michener, G. R. (1983). Spring emergence schedules and vernal behavior of Richardson's ground squirrels: who do males emerge from hibernation before females. *Behavioral Ecology and Sociobiology* (14), 29-38.
- Mrosovsky, N. (1964). *Animal Behaviour*, 12(4), 454-469.

- Mrosovsky, N., ve Sherry, D. F. (1980). Animal anorexias. *Science Magazine*, 207(4433), 837-842.
- Mursaloglu, B. (1973). New records for Turkish Rodents (Mammalia), *Communication Faculty Sciences University Ankara*, 17, 213-219.
- Nedergaard, J., ve Cannon, B. (1990). Mammalian hibernation. *Phil. Trans. R. Soc.*, B 326, 669-686.
- Pengelley, E., ve Fisher, K. (1961). Rhythmical arousal from hibernation in the goldmantled ground squirrel, *Citellus lateralis tescorum*. *Canadian Journal of Zoology* (39), 105-120.
- Pineda, N., Owen, M., Tucker, C., Wojda, S., Kitchen, S., Black, H., ve Donahue, S. (2017). Hibernating Little Pocket Mice Show Few Seasonal Changes in Bone Properties. *The Anatomical Record*, 300(12), 2175-2183.
- Roots, C. (2006). *Greenwood Guides to the Animal World Hibernation*. The United States of America: An imprint of Greenwood Publishing Group.
- Ross, M. H., ve Pawlina, W. (2014). *Histoloji konu anlatımı ve atlas (6. Baskıdan çeviri b.)*. (B. Baykal, Dü.) Ankara: Palme Yayıncılık.
- Salman, D. (2014). *Hibernasyonda Dryomys Laniger'in (Felten ve Storch, 1968) (Mammalia: Rodentia) Kahverengi Yağ Dokusunun Sitolojik Ve Histolojik İncelenmesi, Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Nisan-Çorum*.
- Shanti, M. (1996). Slumber down under: biologist who study hibernation have focused mainly on northern creatures. Now researchers are finally paying attention to the phenomemnon south of the equator. *Discover*, 17(12), 48-49.
- Spitzenberger, F. (1976). Beiträge zur Kenntnis von *Dryomys laniger* Felten et Storch, (Gliridae, Mammalia) 1968. *Z. Säugetierkunde*, 41, 237-249.
- Thomas, D., ve Cloutier, D. (1992). Evaporative water loss by hibernating little Brown bats, *Myotis lucifugus*. *Physiological Zoology* (65), 443-456.
- Toole, L., Belai, A., Shochina, M., ve Burnstock, G. (1999). The effects of hibernation on the myenteric plexus of the golden hamster small and large intestine. *Cell and Tissue Research*, 296 (3), 479-487.
- Twente, J. W., ve Twente, J. A. (1967). Concentrations of d-glucose in blood of *Citellus lateralis* after known intervals of hibernating periods. *Journal of Mammalogy* (48), 318-386.

- Twente, J. W., Twente, J., ve Moy, R. M. (1977). Regulation of arousal from hibernation by temperature in three species of *Citellus*. *Journal of Applied Physiology* (42), 191-195.
- Wade, O. (1930). The behaviour of certain spermophiles with special references to estivation and hibernation. *Journal of Mammalogy*, 11 (2), 160-188.
- Wang, L. C. (1987). Mammalian hibernation, The effects of low temperature on biological systems. (B. W. Grout, ve G. Morris, Dü) London: Edward Arnold.
- Wang, L. C., ve Hudson, J. W. (1971). Temperature regulation in normothermic hibernating eastern chipmunk. *Tamias striatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology* (38), 59-90.
- Wang, L. C., ve Pehowich, D. J. (1984). Seasonal changes in mitochondrial succinate dehydrogenase activity in a hibernator, *Spermophilus richardsonii*. *Journal of Comparative Physiology B* (154), 495-501.
- Williams, W. P. (1990). Cold-induced lipid phase transitions. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. (B)* (326), 555-570.
- Wollnik, F., ve Schmidt, B. (1995). Seasonal vedaily rhythms of body temperature in the European hamster (*Cricetus cricetus*) under semi-natural conditions. *Journal Comparative Physiology B* (165), 171-182.
- Yiğit, N., ve Çolak, E. (1998). Contribution to the Geographic Distribution of Rodent Species and Ecological Analyses of Their Habitats in Asiatic Turkey. *Turkish Journal Of Biology* (22), 435-446.
- Yiğit, N., Çolak, E., Sözen, M., ve Karataş, A. (2006). Rodents of Türkiye ‘Türkiye Kemiricileri’. (E. A. Demirsoy, Dü.) Ankara: Meteksan.
- Zernavos, S. M., Salsbury, C. M., ve Brown, J. K. (2009). Maintenance of biological rhythms during hibernation in Eastern woodchucks (*Marmota monax*). *Journal of Comparative Physiology B* (179), 411-418.

**ÖZGEÇMİŞ****Kişisel Bilgiler**

SOYADI, Adı : UYGUN, Meltem  
Uyruğu : T.C.  
Doğum yeri ve tarihi : Sivas – 19.09.1985  
Medeni hali : Evli  
Telefon : 0 (506) 107 46 09  
E-posta : meltemuygun@hotmail.com.tr

**Eğitim**

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Hitit Üniversitesi/Biyoloji A.B.D.	2019
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Biyoloji Bölümü	2009
Lise	Çorum Anadolu Lisesi	2003

**İş Deneyimi**

Yıl	Yer	Görev
2013-	Tekirdağ Devlet Hastanesi	Biyolog

**Yabancı Dil**

İngilizce