

## KOBAYLarda OVARYUMLARIN POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNDE İŞIK MİKROSKOPİK İNCELEMELER\*

Derviş ÖZDEMİR

Gürsel DİNÇ

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 14.05.2002

The Light Microscopical Investigations on Postnatal Development of the Ovaries of the Guinea Pig

### Summary

In this study, morphological changes in the ovaries of guinea pigs during postnatal development were investigated. The study population was consisted of 56 female guinea pigs which were divided into seven groups according to the age; 1 day, 2,4,6,12,18 weeks and older than 18 weeks. Each group was composed of 8 guinea pigs.

A significant correlation was found between the age and the body weight ( $r=0.99$ ), the age and left ovary weight ( $r=0.95$ ) and between the age and right ovary weight ( $r=0.98$ ). It was observed that the ovary germinative epithelium was consisted of simple cuboidal or low columnar cell types. Polyovular follicles and polinuclear oocytes were not observed. Zona pellucida was found to be P.A.S. positive.

At the 4<sup>th</sup> week, for the first time the follicles with antrum appeared. Theca interna and externa were obvious in secondary follicles and in follicles with antrum.

Medulla was consisted of loose connective tissue and it contained several different sized blood and lymph vessels, nerve fibers surrounded by elastic fibers.

**Key Words:** Development, ovaries, guinea pig

### Özet

Bu araştırmada, kobay ovaryumlarında postnatal dönemde meydana gelen morfolojik değişimler incelendi. Çalışmada; bir günlük, iki, dört, altı, oniki, onsekiz haftalık ve onsekiz haftalıktan büyük olmak üzere yedi grup oluşturuldu. Her grupta sekiz olmak üzere toplam elli altı adet dişli kobay materyal olarak kullanıldı.

Kobayların yaşları ile vücut ağırlıkları ve sağ ve sol ovaryumlarının ağırlıkları arasında oldukça mükemmel korelasyonlar tespit edildi ( $r=0.99$ ,  $r=0.95$  ve  $r=0.98$ ). Ovaryumların germinatif epitelinin basit kübik veya alçak prizmatik hücrelerden meydana geldiği gözlandı. Poliovular follikülerle polinuklear oositlere rastlanılmadı. Zona pellusidanın kuvvetli P.A.S. pozitif reaksiyon verdiği saptandı.

İlk defa dört haftalıkarda, antrum şekillenmiş olan folliküler gözlendi. Bu folliküler ve gelişmiş sekunder follikülerde teka interna ve eksterna belirgindi.

Gevşek bağ dokusundan oluşan medullada bol miktarda ve değişik çaplarda kan damarları, lenf damarları ile sinir telleri gözlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Gelişim, ovaryum, kobay

### Giriş

Ovaryumlar; östrojen ve progesteron hormonlarını salgılayarak endokrin, dişli eşey hücresi olan ovum'u meydana getirmekle de sitogenik bez olarak faaliyet gösteren organlardır (2,13,15,20,21).

Çalışalar (9), ovaryumların böbreklere yakın bulunduğu; Wagner ve Manny (30) ise ovaryumların abdominal boşlukta, böbreklerin kaudolateral'inde uzandığını ve kısa bir mezovaryum ile bel bölgesine asılı olduklarını bildirmiştir.

\* Bu çalışma doktora tezinin bir bölümünden özetiği olup, FÜNAF (Proje No: 337) tarafından desteklenmiştir.

Çalışlar (9), Delmann (13), Erbengi (15) ve Dinç (14) ovaryumların oval; Getty (18), oval ve yassi; Greenwald ve Peppler (19) ise böbrek şeklinde olduklarını ifade etmektedir.

Histolojik kesitlerde ovaryumlar; dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki farklı bölgeden oluşmaktadır. Korteks ile medulla bölgeleri arasında kesin bir sınır görülmez (2,13,29).

Ovaryum yüzeyi germinatif epitel hücreleri ile kaplıdır ve bu hücreler bir bazal membran üzerine oturur. Altında fibröz bağ dokudan ibaret tunika albuginea ovarii bulunur (2,17,22,29,31).

Ovaryum korteksinde; çeşitli gelişme ve gerileme aşamalarındaki folliküler ile gelişmelerini tamamlamış olan veya gerileyen follikülerin yerinde şekillenen cisimler görülür (10,21,22,29). Ovaryum follikülleri kortekste lokalize olurlar. Bu folliküler; primordiyal, primer, sekunder ve tersiyer veya Graaf follikülleridir (17,21,22,25,29).

Memeli ovaryumlarının korteksi, üreme faaliyetleri başlamadan önce, etrafı tek katlı yassi granuloza hücreleri ile çevrili durumdaki oositler içeren primordiyal folliküler doludur (1,13,15,16, 17,22). Bu folliküler bazı türlerde (primat, ruminant) fetal yaşamda gelişirken, diğer türlerde (rodent, tavşan) neonatal hayatın başlangıcında gelişir (16). Follikül oluşumunda ilk önce oositler ve daha sonra yassi follikül hücrelerinin gelişimi gerçekleşir (1,25).

Medulla, kan ve lenf damarları ile sinirleri içeren gevşek bağ dokusunda oluşur (13,17,21,29). Elastik ipiplerden zengin olan medulla stromasında çok sayıda düz kas hücreleri de bulunur (5,13,17,21).

Bu araştırma, kobay ovaryumlarında postnatal döneminde meydana gelen anatomik ve histolojik değişimleri belirlemek amacıyla yapıldı.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada, dişi kobay ovaryumlarında postnatal hayatın farklı dönemlerinde meydana gelen morfolojik değişimler incelendi. Çalışmada; bir günlük ile iki, dört, altı, oniki, onsekiz haftalık ve onsekiz haftalıkta büyük olmak üzere yedi grup oluşturuldu. Her grup için sekiz olmak üzere, toplam elli altı adet dişi kobay kullanıldı.

Elazığ Viroloji Enstitüsü'nden temin edilen kobaylar çoğaltılarak kayıtları tutuldu. Kobayların canlı ağırlıkları, hassas bir terazi (Baster) ile belirlendikten sonra, ether ile anestezi edildi ve öldürdü. Usulüne uygun bir şekilde (26) yapılan diseksiyondan sonra, ovaryumların vücutta bulunduğu yeri, şekli ve pozisyonu incelenerek

morfometrik ölçümeler yapıldı. Ovaryumların uzunluk, kalınlık ve genişlikleri kumpas ile belirlendi. Ağırlıkları ise hassas dijital bir terazi (AND) ile tespit edildi.

Ovaryumlardan alınan 0.5-1 cm<sup>3</sup>'luk doku örnekleri %10'luk formol solüsyonunda tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5-7 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan bu kesitler aşağıdaki boyama metodları ile boyandı.

a) Mayer'in hematoksiyen-cozin boyaması (23).

b) Crossmon'un üçlü boyaması (7).

c) P.A.S. (periyodik asit-Schiff) reaksiyonu (23).

Mikrometrik ölçümler oküler çizgisel mikrometre yardımıyla gerçekleştirildi. Resimler Nikon marka araştırma mikroskopunda çekildi.

### Bulgular

Ovaryumlar; medyan hattın her iki tarafında, mezovaryumlar ile sublumbal bölgeye bağlanmış ve kavum abdominis'in dorsal duvarına yakın olarak yerleşmiş durumdaydılar. Sol ovaryumun dalak ile temas halinde olduğu ve sol yüzücü kostanın mediyalinde; sağ ovaryumun da yine aynı tarafındaki yüzücü kostanın mediyalinde bulunduğu, karaciğerin biraz gerisinde yerleştiği tespit edildi.

Ovaryumların şekilleri çoğunlukla oval, az bir kısmı da yassi-oval görünümdeydi. Yaşın ilerlemesiyle ovaryumların yassi bir şekil aldıları ve yüzeylerinin gerçekleşmiş olan ovulasyonlar nedeni ile girintili çıkışlı olduğu saptandı.

Ovaryumlardan elde edilen ağırlık, uzunluk, genişlik ve kalınlık ile ilgili ölçüm sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir.

Ovaryumların vücut ağırlığına olan yüzde oranları ve kobay yaşı ile vücut ağırlığı yaşın ilerlemesiyle artmaktadır (Şekil 1-2).

Kobay yaşı ile vücut ağırlığı, kobay yaşı ile sağ ovaryum ağırlığı ve kobay yaşı ile sol ovaryum ağırlığı arasında mükemmel korelasyonlar ( $r=0.99$ ,  $r=0.95$  ve  $r=0.98$ ) tespit edildi.

Ovaryumlar üzerinde yapılan incelemelerde, korteksin ovaryumun yaklaşık 1/3'ünü, içte yer alan medullanın ise 2/3'ünü oluşturduğu tespit edildi.

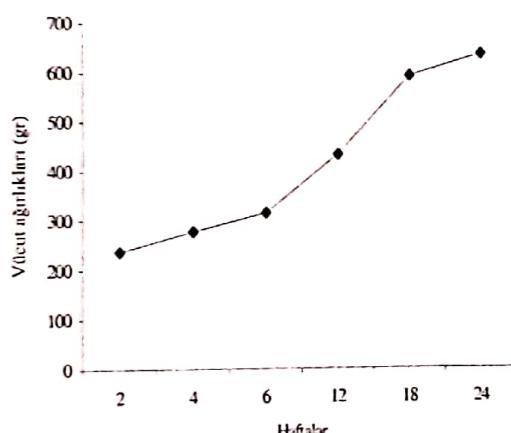
Bir günlük hayvanların ovaryumlarında, korteksin medulla ayırmayı belirgin biçimde yapılmaktaydı. Follikülerin çoğunluğunu primordiyal folliküler oluşturmaktaydı. Primordiyal folliküler, korteksin periferik bölgelerinde ve özellikle tunika albugineanın altında yer almaktaydı.

Primordial folliküllerin, primer oosit ile bunun etrafını çevreleyen tek sıralı yassı epitel hücrelerden

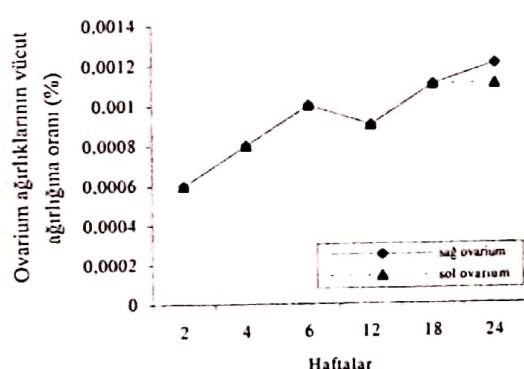
meydana geldiği gözlendi.

Tablo 1. Çalışmada materyal olarak kullanılan kobay ovaryumlarında yapılan ölçümlerin sonuçları.

Yapılan ölçüm		Dönenmler (hafta)					
		2	4	6	12	18	18 haftadan yaşlı
Uzunluk (cm)	Sağ	0.24±0.15	0.33±0.18	0.45±0.29	0.55±0.29	0.80±1.0	0.75±0.29
	Sol	0.24±0.15	0.33±0.18	0.42±0.29	0.50±0.21	0.73±0.88	0.77±0.29
Genişlik (cm)	Sağ	0.18±0.35	0.25±0.18	0.37±0.15	0.38±0.14	0.53±0.33	0.50±0.0
	Sol	0.16±0.32	0.24±0.18	0.38±0.17	0.31±0.13	0.40±0.0	0.50±0.0
Kalınlık (cm)	Sağ	0.15±0.0	0.25±0.0	0.28±0.14	0.30±0.21	0.35±0.17	0.40±0.21
	Sol	0.15±0.0	0.25±0.0	0.28±0.14	0.30±0.21	0.38±0.14	0.40±0.21
Ağırlık (g)	Sağ	0.0016±0.0002	0.0024±0.0003	0.0033±0.0003	0.0042±0.0002	0.0070±0.0005	0.0077±0.0011
	Sol	0.0015±0.0002	0.0024±0.0003	0.0033±0.0003	0.0042±0.0002	0.0066±0.0006	0.0075±0.0013
Sağ ovariumun vücut ağırlığına oranı (%)	Sağ	0.0006	0.0008	0.0010	0.0009	0.0011	0.0012
	Sol	0.0006	0.0008	0.0010	0.0009	0.0011	0.0011
Ortalama vücut ağırlığı		237	278	316	435	596	640



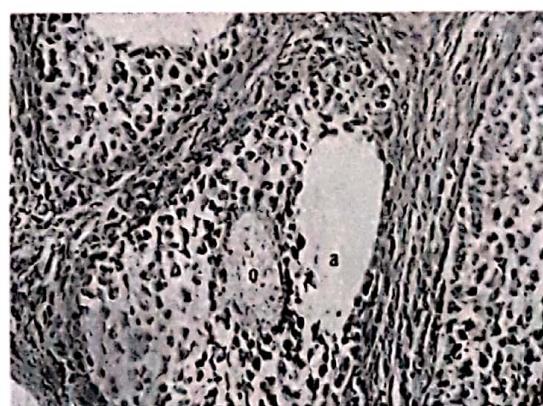
Şekil 1. Haftalara göre ovariumların vücut ağırlığına oranlarında gözlenen değişiklikler



Şekil 2. Kobayların yaşlarına bağlı olarak vücut ağırlıklarının değişimi

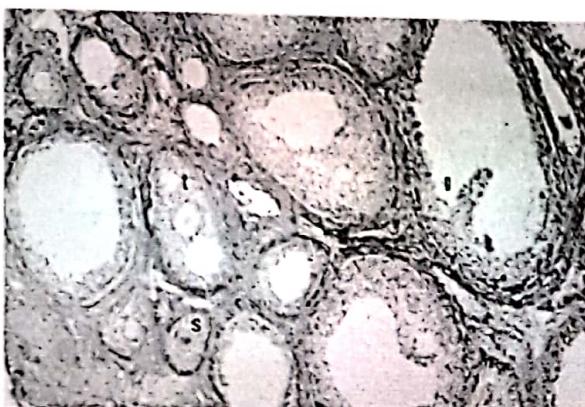
İki haftalık hayvanların ovariumlarında, primer folliküllerin sayısı artmış durumdaydı. Bu folliküllerde oositlerin büyümekte olduğu ve çevrelerindeki epitel hücrelerinin tek ya da birkaç sıralı kübik hücreden oluştuğu saptandı. İlk kez atresiye olmuş folliküllere bu grupta rastlandı.

Dört haftalık ovariumların germinatif epitel önceki gruplarda olduğu gibi kübik hücrelerden oluşmaktadır. Tersiyer folliküller ilk defa bu yaş grubundan alınan ovarumlarda gözlendi. Follikül epitel hücrelerinin dejenerasyonu ve yıkımlanmalarıyla içleri sıvı ile dolu folliküllere başlangıçta ovariumun derin kısmında rastlandığı halde, iri folliküllere daha çok ovariumun yüzeye yakın bölgelerinde rastlandı (Şekil 3).



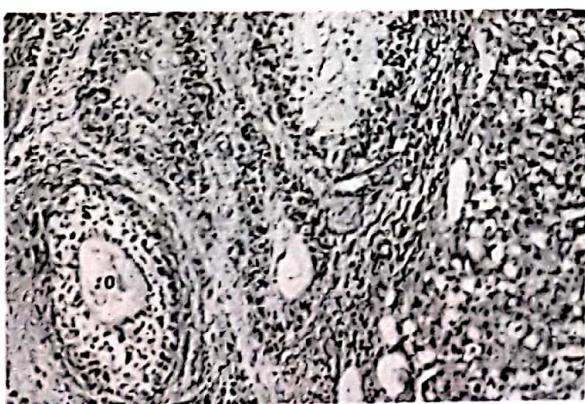
Şekil 3. Dört haftalık bir kobayın ovaryumundaki tersiyer follikülün ışık mikroskopik görünümü. a-antrum, o-oosit. HE X132

Altı haftalık hayvanlardan alınan ovaryumların korteks kısımlarında değişik gelişme aşamalarında olan folliküller gözlendi. İrileşen folliküllerin oositlerinin de irileşikleri tespit edildi (Şekil 4).



Şekil 4. Altı haftalık bir kobayın ovaryumunun ışık mikroskopik görünümü. s-sekunder follikül, t-tersiyer follikül, g-Graaf follikülü. Üçlü boyama X66.

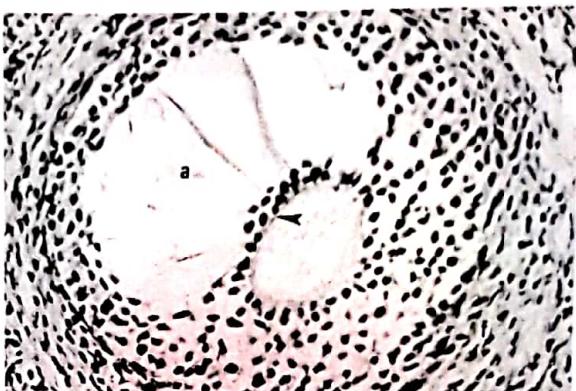
Oniki haftalık hayvanlardan alınan ovaryumun germinatif epitel kübikten alçak prizmatigé dönüşmüş durumdaydı. doğru değişmekteydi. Bu grupta da farklı gelişme aşamalarındaki follikül tiplerine rastlandı. Atretik, sekunder ve tersiyer folliküllerin sayılarında önemli artışların meydana geldiği dikkati çekti. Atreziye uğrayan folliküllerde, zona pellusidayı çevreleyen granuloza hücrelerinin aralarında boşlukların oluştuğu tespit edildi. Ayrıca oositin şeklinde de değişikliklerin olduğu dikkati çekti. (Şekil 5).



Şekil 5. Oniki haftalıkarda ovaryumun ışık mikroskopik görünümü. o-oosit, r-stratum granulosum, s-sekunder follikül. Üçlü boyama X66.

Onsekiz haftalık hayvanların ovaryumlarında gelişmenin farklı aşamalarındaki folliküllere rastlandı. En gelişmiş follikül olan Graaf follikülünde; oositin hemen çevresindeki follikül epitelleri, oosit etrafında radiyer olarak yerleşerek onu çepçevre sarılmış durumdaydilar. Kumulus

ooforusu oluşturan granuloza hücreleri stratum granulozuma trabeküler halinde dayanmaktadır (Şekil 6).



Şekil 6. Onsekiz haftalık bir kobayın ovaryumunun ışık mikroskopik görünümü. a-antrum, ok başı-zona pellusida, f-teka follikülü. PAS reaksiyonu X132.

Folliküldeki granuloza hücrelerinin oluşturduğu hücre katlarını, dıştan P.A.S. pozitif reaksiyon veren basal membran sarmaktaydı. Bazal membranın dışında bulunan ve sekunder follikülde de var olan teka follikülü, tersiyer folliküllerde daha belirgindi.

Onsekiz haftalıkta büyük kobaylardan alınan ovaryumlarda, primordiyal folliküllerin sayılarında belirgin bir azalma olduğu tespit edildi. Ovulasyona hazır olan Graaf folikülleri; dıştan iki tabakadan (teka eksterna ve teka interna) oluşan bir bağ dokusu kılıfı (teka follikülü) ile sarılmıştı. Teka follikülinin internasında mekik biçimli hücreler, kılcal düzeyde olan kan damarları ve düz kas hücrelerinin yaygın olduğu, teka follikülünün eksternasında ise fibroblast hücreleri ile kan damarları bulunmaktaydı. Teka eksterna ile teka internanın sınırları tam olarak ayırt edilemedi. Teka interna ile stratum granulosum arasındaki basal membran seçilebilmekteydi (Şekil 7).



Şekil 7. Onsekiz haftalıkta daha yaşı bir kobayın ovaryumunun ışık mikroskopik görünümü. o-oosit, f-teka follikülü, b-bazal membran. HE X 132.

İncelenen materyallerin tümünde; medullanın gevşek bağ dokusu yapısı gösterdiği, bol miktarda ve farklı çaplarda kan ile lenf damarlarını ve sinir tellerini içerdiği tespit edildi. Germinatif epitel altında yer alan bazal membranın tüm gruplarda P.A.S.'a pozitif reaksiyon verdiği saptandı.

Tablo 2. Follikül ve oosit çapları ile germinatif epitel ve tunika albugineanın kalınlığına ilişkin ortalamalı ölçümler.

Yapılan ölçümler ( $\mu\text{m}$ )	Dönemler (hafta)					
	2	4	6	12	18	18 haftadan büyük
Primordiyal follikül çapı	18	18	20	25	27	27
Primer follikül çapı	34	36	65	65	80	90
Sekunder follikül çapı	-	120	130	130	140	150
Tersiyer follikül çapı	-	160	250	250	280	300
Oosit çapı	30	45	60	65	65	70
Germinatif epitel kalınlığı	4	5	5	5	5	3
Tunika albuginea kalınlığı	8	10	12	12	12	10

### Tartışma

Wagner ve Manny (30), ovaryumların abdominal boşlukta yerleşiklerini, böbreklerin kaudolateraline doğru uzandıklarını ve kısa bir mezovaryum ile asılı olduğu; Çalışlar (9), ise böbreklere yakın konumda lokalize olduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise kobaylarda ovaryumların medyan hattın her iki yanında, kavum abdominis'in dorsal duvarına yakın konumda ve böbreklerin kaudolateralinde yerleşikleri; sol ovaryum ise dalak ile temas halinde olduğu ve sol yüzüce kostanın mediyalinde, sağ ovaryum da yine aynı tarafındaki yüzüce kostanın mediyalinde bulunduğu, karaciğerin biraz gerisinde yerleştiği tespit edildi.

Çalışlar (9), Delmann (13), Erbengi (15) ve Dinç (14) ovaryumların oval şekilli, Getty (18) oval ve yassi, Greenwald ve Peppler (19) ise böbrek şeklinde olduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada kobayların ovaryumlarının lokalizasyonları hakkında elde edilen bulgular, Greenwald ve Peppler (19)'in bulgularıyla uyşamamakla birlikte, diğer literatür bildirimleri (9,13,14,15,19) ile uyumludur.

Sharma ve Venkatasubramanian (28) 5-6 aylık kobayların sağ ve sol ovaryumlarının toplam ağırlıklarının vücut ağırlığına oranını  $0.0131 \pm 0.0006$  olarak bildirmiştirler. Bu çalışmada en yüksek değer, onsekiz haftalıkarda sağ ovaryum için 0.0012, sol ovaryum için 0.0011 olarak bulunduğuundan literatür bildiriminden oldukça düşüktür.

Ovaryumların ağırlığının artmasıyla ovaryumlardaki histolojik değişiklikler arasında sıkı bir ilişki olduğu, bunların sekunder ve tersiyer follikül sayısındaki artış ile intersitisyumun gelişmesinden kaynaklandığı (4,19) tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, literatür bildirimleriyle (4,19) uyumludur.

Ovaryumda poliovular follikül ve polinuklear oositlere rastlanmadı. Follikülerin ve oositlerin ortalamalı çapları ile germinatif epitel hücrelerinin boyları ve tunika albugineanın kalınlıklarına ilişkin ölçümler tablo 2'de gösterilmiştir.

Hafez (21) ovaryumların germinatif epitel hücrelerinin kübik ya da alçak prizmatik, Erbengi (15) prizmatik, Delmann (13) alçak kübik, Weakley (31) yassıdan alçak prizmatige doğru şekil değiştirdiklerini, Mossman ve ark. (24) ise kübik ya da prizmatik şekilli olduklarını, Yecan ve Ozan (32) ise, kübik veya yassi olduklarını bildirmiştir. Bu araştırmada ise, germinatif epitel hücrelerinin farklı olarak, kübikten alçak prizmatige doğru şekil değiştirdiğinden bu bulgunun literatür bildirimlerinden farklı olduğu dikkati çekti.

Granuloza hücrelerinin basal membranının ve zona pellusidanın, P.A.S. ile kuvvetli pozitif reaksiyon verdiği (2), ovaryum yüzeyini örten germinatif epitel hücrelerinin ise hematoksilin-eozin ve üçlü boyama teknikleriyle hazırlanan preparatlarda koyu renk boyanan bir çekirdeğe sahip oldukları (32) bu araştırmada da gözlandı.

Ovaryumlarda; çeşitli gelişme aşamalarındaki follikülerde, birden fazla oositin (3,6,12,29,31) ve bazı oositlerde birden fazla nukleus'un (6,12,31) bulunabileceği bildirilmiştir. Odor ve Blandau (25) ise poliovular folliküler gözlemlemediğini ifade etmiştir. Araştırmada, poliovular follikül ve polinuklear oositlere rastlanmadığından, sonuçlar literatür (25) ile uyumlu olmakla birlikte; diğer araştırcıların (3,6,12,29,31) bulgularından farklıdır.

Follikülerin ortalamalı çaplarını, Curry ve ark. (8) yetişkinlerde 140-700  $\mu\text{m}$  Deanesly (11) bir günlerde 160-190  $\mu\text{m}$ , bir haftalıkarda 215  $\mu\text{m}$ , iki haftalıkarda 540-700  $\mu\text{m}$ , daha ileri yaşlarda 780  $\mu\text{m}$  olarak; Peddie (27) bir haftalıkarda 350  $\mu\text{m}$ , iki haftalıkarda 600  $\mu\text{m}$ , üç haftalıkarda 700  $\mu\text{m}$  ve

dört haftalıklarda 1000  $\mu\text{m}$  olarak tespit etmişlerdir. Bu araştırmada; gelişim sürecinin erken dönemlerinde (dört haftalık kadar) elde edilen en yüksek ölçüm 160  $\mu\text{m}$  olup, literatür bildirimlerinden (11,27) düşüktür. Onsekiz haftalık ve daha ileriki yaşlarda en yüksek follikül çapı 800 mikron olarak ölçüldüğünden, sonuçlar Curry (8) ve Deanesly (11) ile uyumludur.

## Kaynaklar

1. Adams EC and Hertig AT. Studies on the guinea pig oocytes. I. Electron microscopic organelles in oocytes of primordial and primary follicles. *J Cell Biol* 1964; 21: 397-427.
2. Banks WJ. *Applied Veterinary Histology*. London. Williams and Wilkins, 1985.
3. Bodemer CW, Rumery RE and Blandau RJ. Studies on induced ovulation in the intact immature hamster. *Fertil and Steril* 1959; 10 (4): 350-360.
4. Bodemer CW and Warnick S. Polyovular follicles in the immature hamster ovary. *Fertil and Steril* 1961; 12 (2): 159-169.
5. Challoner S. Studies of oogenesis and follicular development in the golden hamster. I-A quantitative study of meiotic prophase in vivo. *J Anat* 1974; 117 (2): 373-383.
6. Collins DC and Kent HA. Polynuclear ova and polyovular follicles in the ovaries of young guinea pigs. *Anat Rec* 1964; 148: 115-119.
7. Crossmon GA. Modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved. *Anat Rec* 1937; 69: 33-38.
8. Curry TE, Lawrence IE and Burden HW. Effect of ovarian sympathectomy on follicular development during compensatory ovarian hypertrophy in the guinea pig. *J Reprod Fert* 1984; 71: 39-44.
9. Çalışlar T. *Laboratuvar Hayvanları Anatomisi*. Ankara. FÜ Vet Fak Yayınları, 1978.
10. Davies J, Russel M, Davenport GR. Effects of maternal administration of the diethylstilbestrol and estradiol on the newborn guinea pig. *Acta Anat* 1985; 122: 39-61.
11. Deanesly R. Origins and development of interstitial tissue in ovaries of rabbit and guinea pig. *J Anat* 1972; 113 (2): 251-260.
12. Deanesly R. Follicle formation in the guinea pigs and rabbits: A comparative study with notes on the rete ovarii. *J Reprod Fert* 1975; 45: 371-374.
13. Delmann H.D, Brown EM. *Textbook of Veterinary Histology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia. Lea and Febiger, 1981.
14. Dinç G. Köpek ovaryumlarının postnatal gelişimi. *Doğa Tr J Vet Anim Sci* 1993; 17: 19-23.
15. Erbengi T. *Histoloji* 2. Ankara. Güneş Kitapevi Yayınları, 1990.
16. Fortune JE. Ovarian follicular growth and development in mammals. *Biol of Reprod* 1994; 50: 225-232.
17. Gartner LP and Hiatt JL. *Color Textbook of Histology*. USA. WB Saunders Company, 1997.
18. Getty R. Sisson and Grossman's the Domestic Animals. Vol 2. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1975.
19. Greenwald GS and Peppler RD. Comparasion of prepubertal ovarian development in some laboratory mammals. *Anat Rec* 1968; 161: 447-458.
20. Guraya SS. Morphological and histochemical alterations of ovarian stroma during the foetal and postnatal life of the guinea pig. *Arch Ital Anat Embriol* 1977; 82: 2-49.
21. Hafez ESE. *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Mammals*. Philadelphia. Lea and Febiger, 1970.
22. Junqueira LC, Carneira J, Kelley RO. The female reproductive system. In: *Basic histology*. 6<sup>th</sup> ed. Prentice-Hall International Inc, 1998; 439-446.
23. Luna LG. *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. London. Mc Graw-Hill Book Company, 1968.
24. Mossman HW, Koering MJ and Darwin F. Cyclic changes of interstitial gland tissue of the human ovary. *Am J Anat* 1964; 115: 235-256.
25. Nomina Anatomica Veterinaria Fourth Ed. Prepared by the International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature and Authorized by the Eighteenth General Assembly of the World Association of Veterinary Anatomists. Gent (Belgium), 1992.
26. Odor DL and Blandau RJ. Ultrastructural studies on fetal and early postnatal mouse ovaries. I. Histogenesis and oogenesis. *Am J Anat* 1968; 124: 163-186.
27. Özeti N, Atatürk M. *Omurgalıların Diseksiyon Kılavuzu*. İzmir. EÜ Fen Fak Kitaplar Serisi No:70, 1975.

Sonuç olarak, literatür bilgilerinden önemli farklılıklar elde edilmemekle beraber, gruplar arasında ovaryumlarda belirgin değişikliklerin olduğu saptanmıştır.

28. Peddie MJ. Follicular development in the immature guinea pig. *J Endocrinol* 1980; 84: 323-331.
29. Sharma DP and Venkitasubramanian TA. Ovarian lipids in guinea pigs. *J Reprod Fert* 1973; 35: 191-193.
30. Tanyolaç A. Özel Histoloji. Ankara. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd Şti, 1993.
31. Wagner JE, Manny PJ. The Biology of the Guinea Pig. INK. Academic Press, 1976.
32. Weakley BS. Differentiation of the surface epithelium of the hamster ovary. An electron microscopic study. *J Anat* 1969; 105 (1):129-147.
33. Yecan N, Ozan E. Fötal dönemde rat ovaryumlarının histogenesi üzerinde ışık mikroskopik bir çalışma. *FÜ Sağlık Bil Derg* 1996; 10 (2): 169-174.