

PRENATAL VE POSTNATAL DÖNEMDE TAVŞAN MİDE FUNDUS'UNUN ELEKTRON MİKROSKOBİK OLARAK İNCELENMESİ

Mine YAMAN Aydın GİRGIN

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 16.08.2004 Kabul Tarihi: 07.01.2005

ÖZET

Bu çalışmada 20 adet dişi ve 4 adet erkek Yeni Zelandalı cinsi yetişkin tavşanlar ile bunların çiftleştirilmesi sonucu elde edilen fetüsleri ve yavruları kullanıldı. Tavşanların mide fundusları elektron mikroskopunda incelendi. Elektron mikroskopunda gebeliğin 19. gününde epitel tabakasını oluşturan hücrelerin sitoplazmaları organel yönünden fakirdi. Fetal dönemin 21. gününde hücrelerin farklılaşmaya başladığı belirlendi. Gebeliğin 25. gününde yüzey epiteli ve müköz boyun hücrelerinde az sayıda salgı granülü ile pariyetal hücrelerde intersellüler sekret kanalcıkları gözlemlendi. Postnatal dönemin 1. gününde organel yönünden henüz gelişmeleri tamamlanmamış olan prensipal hücreler görüldü. Bu günden sonra yüzey müköz ve müköz boyun hücrelerinin salgı granüllerinde, pariyetal hücrelerin mitokondriyonlarında sayıca artışlar ve prensipal hücrelerin granüllü endoplazma retikulumlarında dikkati çeken gelişmelerin olduğu gözlemlendi. Postnatal dönemin 20. gününde ise hücrelerde hemen hemen ergindeki yapıya benzer farklılaşmaların şekillenmiş olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Fundus, Tavşan, Ultrastrüktürel Gelişim

ABSTRACT

Electron Microscopic Investigations of Rabbit Stomach Fundic Mucosa on the Prenatal and Postnatal Periods

In this study, 20 female and 4 male adult New Zealand rabbits and their fetuses and newborns were used. Tissue samples were taken from fundus of stomach observed in the electron microscope. In electron microscope, cytoplasm of epithelial cells were poor in organelles at the 19th day of pregnancy. The cells were determined to begin to differentiate at the 21st day of fetal period. In the surface epithelial cells and the neck mucous cells, a few secretory granules and intercellular secretory ducts in the parietal cells were seen at the 25th day of pregnancy. At the 1st day of postnatal period, principal cells were distinguished with respect to their organelles. Afterwards, secretory granules in the surface of mucous cells and the neck of mucous cells, the number of mitochondria in the parietal cells increased and ribosomal endoplasmic reticulum in the principal cells developed and the cells almost fully gained their mature structure at the 20th day of postpartum.

Key Words: Fundus, Rabbit, Ultrastructural Development

GİRİŞ

Tavşan sıcak kanlı ve memeliler sınıfından olup, kemirgenler (lagomorpha) ve çift dişliler alt takımı ile tavşangiller familyasından bir türdür (1, 2). Tavşan midesi tek boşluklu bileşik mide yapısında olup, tek mideli hayvanlar içerisinde en fazla tek turnaklıların midesine benzerlik göstermektedir (3, 4). Mide üzerinde yapılan embriyolojik, yapısal ve deneysel araştırmalar çeşitli deney hayvanlarında ve insanlarda yürütülmüştür. Tüm bu türlerde mide mukozasının genelde benzer olduğu, ancak hücre tiplerinin sayısında ve bölgesel dağılımında farklılıklar olabileceği bildirilmektedir (5-10). Yapılan incelemelerde fare ve sıçan gibi memelilerin midesinin gelişimi üzerinde birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen, tavşan midesinin fetal ve süt emme dönemlerindeki karşılaştırmalı embriyolojik, histolojik ve ultrastrüktürel araştırmaların yetersizliği dikkati çekmiştir. Bu çalışmada, prenatal ve postnatal dönemlerde tavşan mide fundusunun yüzey ve bez epitelleri ile foveola

gastrikaların gelişmelerinin elektron mikroskopik olarak incelenmesi ve bu konudaki bilgi birikimine katkıda bulunması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 20 adet dişi ve 4 adet erkek Yeni Zelandalı ırkı yetişkin tavşan ile bunların çiftleştirilmesi sonucu elde edilen fetüsleri ve yavruları (24 adet fetüs ve 24 adet yavru) kullanıldı. Hayvanlar, prenatal dönemin 19, 21, 23, 25, 27 ve 29. günlerinde, postnatal dönemin 1, 5, 10, 15, 20, 30. günlerinde ve ergin dönemde olmak üzere toplam 13 gruba ayrıldı. Elektron mikroskobu için alınan doku örnekleri, % 2.5'lik glutaraldehid ve % 2.0'lik osmiyum tetroksitte tespit edildi ve Transmission (TEM) tekniği için bilinen rutin işlemlerden geçirildi (11). Hazırlanan gridler EM 9 Carl Zeiss elektron mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Gebeliğin 19. gününde epitel tabakasının farklılaşmamış hücrelerden oluştuğu ve hücre nükleuslarının sitoplazmanın önemli bir kısmını işgal ettikleri belirlendi. Nükleusta iri bir nükleolus gözlemlendi. Sitoplazmanın organel bakımından ise fakir olduğu saptandı (Şekil 1).

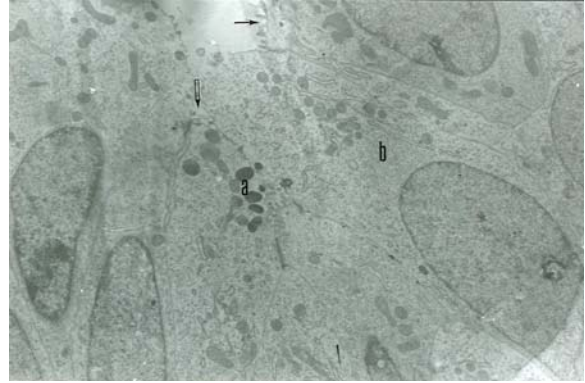


Şekil 1. Prenatal 19 günlük mide fundusunun elektron mikroskopik yapısı. a) nükleus b) mitokondriyon. Orijinal büyültme x 3000.

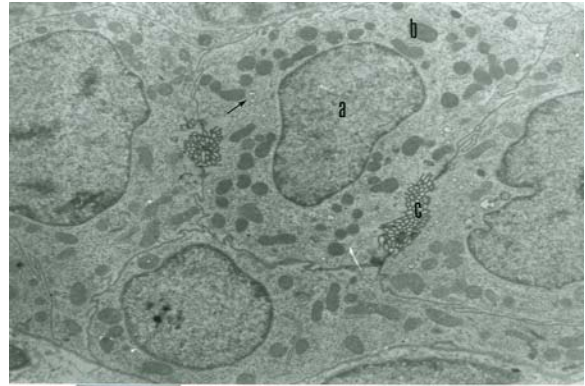
Gebeliğin 21. gününde kısmen farklılaşmış epitel hücrelerinde golgi aygıtı ve granüllü endoplazma retikulumu daha belirgin bir görünümde olup glikojen partiküllerinin varlığı da dikkati çekti. Gebeliğin 23. gününde hücreler organel yönünden daha zenginleşmiş ve foveola gastrikalar derinleşmişti. Bu hücrelerde glikojen partikülleri oldukça boldu. Yüzey müköz ve müköz boyun hücrelerine farklılaşmaya başlayan hücrelerin salgı granülleri hücrenin apikal membranına yakın olarak yerleşmişti (Şekil 2).

Gebeliğin 25. gününde müköz boyun hücrelerinin apikalinde mikrovilluslar mevcuttu. Nükleus iri ve hücrenin bazal yarımına yerleşmiş, sitoplazma ise organelden yana oldukça zenginleşmişti.

Mitokondriyonların ve serbest ribozomların sayısı artmış, granüllü endoplazma retikulumu oldukça gelişmişti. Sitoplazma içinde kümelenmiş glikojen partikülleri de dikkati çekti. Aynı günde nükleusları iri ve hücrenin merkezine yerleşmiş olan pariyetal hücreler oldukça belirgindi. Hücrenin her iki yüzündeki intersellüler sekret kanalcıkları ile mitokondriyonların sayı ve büyüklükleri dikkat çekiciydi (Şekil 3).



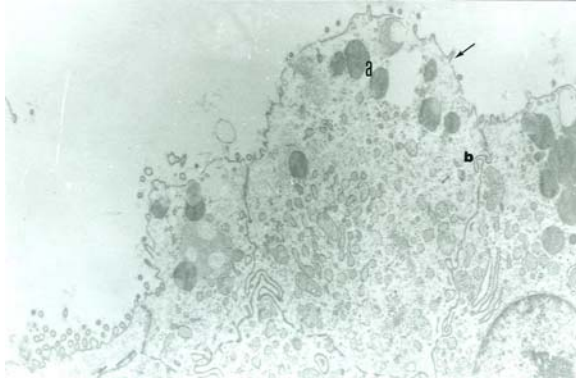
Şekil 2. Prenatal 23 günlük mide fundusunun elektron mikroskopik yapısı. a) salgı granülleri b) glikojen partikülleri. Yeni şekillenen mikrovilluslar (tek ok), foveola gastrika (çift ok). Orijinal büyültme x 3000.



Şekil 3. Prenatal 25 günlük mide fundusunda pariyetal hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) nükleus b) mitokondriyon c) intersellüler sekret kanalcığı. Sitoplazmik vakuol (ok). Orijinal büyültme x 3000.

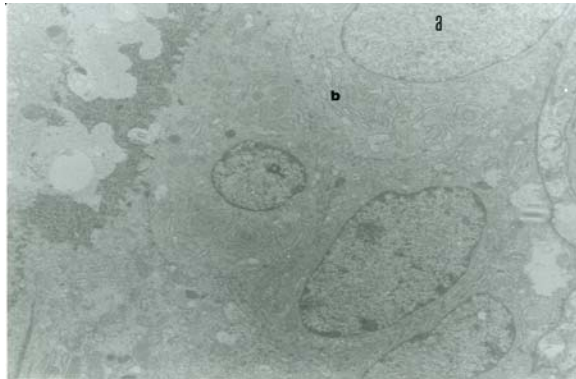
Gebeliğin 27. gününde lumeni döşeyen yüzey müköz hücrelerinin nükleusları bazale yerleşmişti. Apikal membranda kısa mikrovilluslar ile membran altında toplanmış salgı granülleri ve sitoplazma içinde azalmış glikojen partikülleri mevcuttu (Şekil 4).

Aynı dönemde, foveola gastrikalara intrasellüler sekret kanalcıkları aracılığıyla açılan pariyetal hücreler görüldü. Gebeliğin 29. gününde pariyetal ve yüzey müköz hücreleri, organelleri yönünden bir önceki dönem hücrelerine hemen hemen benzer durumdaydı. Postnatal dönemin 1.gününde henüz tam gelişmemiş olan prensipal hücrelerin varlığı tesbit edildi.. Granüllü endoplazma retikulumu iyi gelişmiş olan bu hücrelerin nükleusları diffuz kromatin yapısındaydı (Şekil 5).



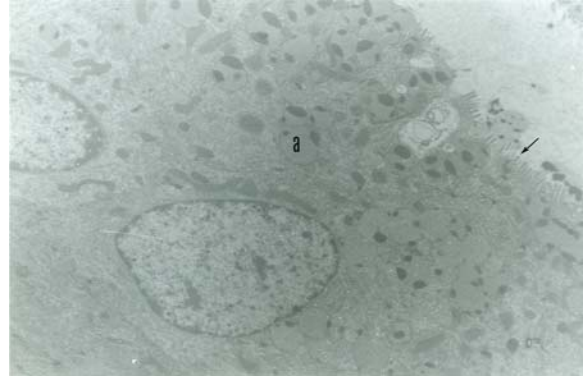
Şekil 4. Prenatal 27 günlük mide fundusunda yüzey müköz hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) salgı granülleri b) lateral uzantılar. Kısa mikrovilluslar (ok). Orijinal büyültme x 4400.

Postnatal dönemin 5. gününde, yüzey müköz hücreleri, piramidal şekilleri ve daha çok apikal membran altına yerleşen müköz salgı granülleri ile belirgindi. Müköz boyun hücrelerinin ise nükleusları bazale itilmiş olup daha iri olan salgı granülleri sitoplazmada dağılmış haldeydi (Şekil 6).

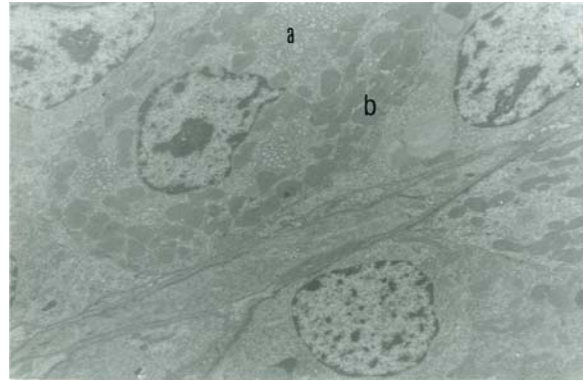


Şekil 5. Postnatal 1 günlük mide fundusunda prensipal hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) nükleus b) granüllü endoplazma retikulumu. Orijinal büyültme x 3000.

Postnatal dönemin 10. gününde, pariyetal hücrelerin bir önceki döneme göre organel yönünden daha da zenginleştikleri saptandı. Foveola gastrikalara açılan yüzey müköz hücreleri salgı granülleriyle belirgindi. Aynı dönemde, prensipal hücrelerin sitoplazmasında granüllü endoplazma retikulumu fazlalaşırken zimogen granüller azalmıştı. Postnatal dönemin 15. gününde pariyetal hücreler daha da irileşmiş durumdaydı (Şekil 7). Prensipal hücrelerde zimogen granüllerin sayısı artmış ve granüllü endoplazma retikulumu daha da gelişmişti.



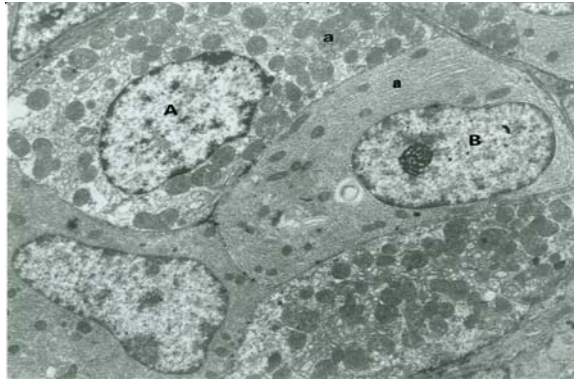
Şekil 6. Postnatal 5 günlük mide fundusunda müköz boyun hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) salgı granülleri. Mikroviluslar (ok). Orijinal büyültme x 3000.



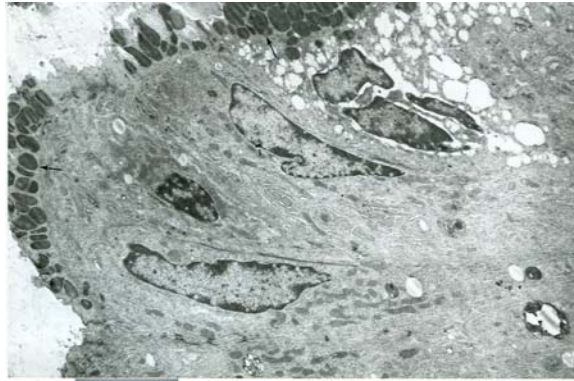
Şekil 7. Postnatal 15 günlük mide fundusunda pariyetal hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) genişlemiş intrasellüler sekret kanalcığı b) mitokondriyon. Orijinal büyültme x 4400.

Postnatal dönemin 20. gününde, ergindeki hücrelerin ince yapılarına sahip olan yüzey ve bez hücreleri görüldü. Yüzey müköz ile müköz boyun hücreleri birbirlerinden, salgı granülleri, nükleusları ve organelleri yönünden ayırt edilebildi. Pariyetal hücrelerin sitoplazmalarının tamamı mitokondriyonlar ve intrasellüler kanalcıklar ile doluydu. Prensipal hücrelerin sitoplazmalarında ise oldukça fazla sayıda granüllü endoplazma retikulumu kesecikleri ile serbest ribozomlar dikkati çekti (Şekil 8).

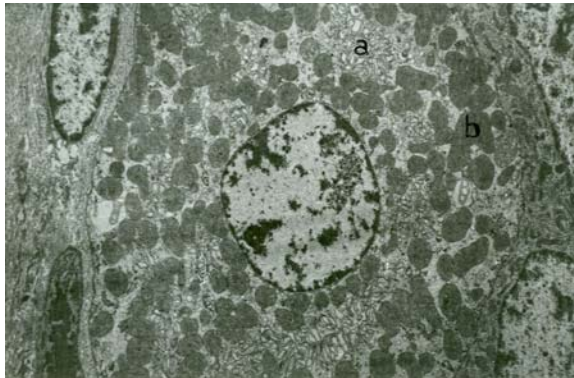
Otuz günlük hayvanlarda yüzey müköz, müköz boyun ve pariyetal hücrelerin ultrastrüktürel yapıları ergininkine benzerdi. (Şekil 9). Ergin mide fundusu, otuz günlük tavşan fundusu ile karşılaştırıldığında, yüzey ve bez epitel hücrelerinin fazlaca bir değişikliğe uğramadığı gözlemlendi (Şekil 10)



Şekil 8. Postnatal 20 günlük mide fundusunda pariyetal ve prensipal hücrelerin elektron mikroskopik yapısı. A-Pariyetal hücre; a) mitokondriyon. B- Prensipal hücre; a) granüllü endoplazma retikulumu. Orijinal büyültme x 3000



Şekil 9. Postnatal 30 günlük mide fundusunda yüzey müköz hücresinin elektron mikroskopik yapısı. Salgı granülleri (ok). Orijinal büyültme x 3000.



Şekil 10. Ergin mide fundusunda pariyetal hücrenin elektron mikroskopik yapısı. a) intrasellüler sekret kanalcıkları, b) mitokondriyon. Orijinal büyültme x3000.

TARTIŞMA

Sıçanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda (5, 10, 12) mide fundusunun duvar yapısının fetal dönemin 14 ile 17.günlerinde epitel tabakasının çok

katlı yapıda olduğu bildirilmiştir. Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (6), gebeliğin 18. gününde, insanlarda ise (13, 14) fertilizasyonun 4. haftasında mide epitelinin çok katlı ya da yalancı çok katlı epitel özelliği gösterdiği ifade edilmiştir. Bu çalışmada gebeliğin 19. gününde fundus epitelinin çok katlı bir yapıda olduğu görülmüştür.

Helander (15), bir çalışmasında 18 günlük sıçan embriolarında mide epitelinin farklılaşmamış hücrelerinin genel yapı niteliklerini sergilediklerini, bir başka çalışmada ise (16), yine sıçanlarda gebeliğin 21. gününde farklılaşmanın morfolojik göstergesi olan glikojen partiküllerini yüzey epitel hücrelerinde tespit edildiğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada (17) ise aynı tip hücrelere 19-23 günlük tavşan embriolarında rastlanmıştır. Yapılan çalışmada gebeliğin 19. gününde epitel hücrelerinin farklılaşmamış hücrelerden oluştuğu ve gebeliğin 21. gününde ise glikojen partiküllerini içeren, kısmen farklılaşmış hücreleri içerdiği gözlenmiştir. Farklılaşmanın morfolojik göstergesi olan hücre içi glikojen partiküllerinin varlığı bazı araştırmacıların (15-17) bulgularıyla uyum içerisinde.

İnsan embriosunda mide fundusunun çok katlı epitelinin tek katlılığa dönüşümü, gebeliğin 11-17. haftalarında gözlenmiş ve bu epitel hücrelerinin apikal sitoplazmalarında salgı granüllerinin biriktiği ve nükleuslarının bazale yerleşmiş olduğu dikkat çekmiştir (8, 18).

Sıçanlarda ise fundus epitelindeki bu yapı değişikliğini bir araştırmacı (9) gebeliğin 15. gününde, bir kısmı (15, 16, 19) gebeliğin 19. gününde, diğer bir kısmı (10, 12, 20) ise gebeliğin 20-21. günlerinde kaydetmişlerdir. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada (6), gebeliğin 24. gününde epitelin kısmen tek katlı yapıya dönüşmeye başladığı bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada gebeliğin 23. gününde hücrelerin ultrastrüktürel yapıları insanlarda yapılan çalışma sonuçlarıyla (8, 18) benzerlik göstermektedir.

Sıçanlarda pariyetal hücrelerin ilk olarak ortaya çıkmaları ile ilgili değişik görüşler ileri sürülmüş (5, 9, 12, 15) olup, bu hücrelerin gebeliğin 19-21. günlerinde ortaya çıktıkları ifade edilmiştir. Tavşanlar üzerinde yapılan araştırmalar (6, 21) ise gebeliğin 23. gününde pariyetal hücrelere rastlanıldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada pariyetal hücrelerin gebeliğin 25. gününde tam olarak geliştiği saptanmıştır.

Sıçanlarda gebeliğin 19. gününde mide fundusundaki farklılaşmamış hücrelerin yüzey müköz ve müköz boyun hücrelerine farklılaştığı ve aynı günde bu hücrelerin tamamen ayırt edilebildiği ifade edilmiştir (12, 15, 16, 22). Yapılan bu

çalışmada ise farklılaşmaya başlayan yüzey ve müköz boyun hücreleri gebeliğin 23. gününde belirlenmiştir. Gebeliğin 25. gününde müköz boyun hücreleri ve 27. gününde de her iki hücre tipi birbirinden tamamen ayırt edilebilmiştir.

Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (16), prensipal hücrelere en erken gebeliğin 20. gününde rastlanılmıştır. Bu çalışmada ise prenatal dönemde prensipal hücrelere rastlanılmamış ancak postnatal dönemin 1. gününde ortaya çıkmaya başladıkları belirlenmiştir. Bu hücrelerin ultrastrüktürel olarak postnatal dönemin 10. gününde şekillenmelerinin tamamlandığı görülmüştür. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada (23) ise prenatal dönemin 16. günü ile postnatal dönemin 14. günleri arasında prensipal hücrelere rastlanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada da söz konusu hücrelerin daha çok postnatal dönemde görülmüş olması ilgili çalışmaya paralellik göstermiştir.

Penttila'nın (9) sıçanlarda, Hattori'nin (24) hamsterlerde yaptığı ultrastrüktürel çalışmalarda postnatal dönemde pariyetal hücrelerin olgunlaşmasının, mitokondriyonlar ve intrasellüler sekret kanalcıklarının genişlemesi ve sayılarının artmasıyla karakterize olduğu bildirilmiştir. Çoğu memelilerin olgunlaşmış pariyetal hücrelerinde de benzer bulgulara rastlanmıştır (6, 25, 26). Açıklanan bu bilgiler çalışmada da pariyetal hücrelerin gelişim evrelerindeki bulgular ile benzerlik göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Çalışlar T. Laboratuvar Hayvanları Anatomisi. F. Ü. Vet. Fak. Yayınları. Elazığ, 1978.
2. Tekin ME. Laboratuvar Hayvanları Yetiştiriciliği. Selçuk Üniversitesi, Vet. Fak. Zootekni Anabilim Dalı. Konya, 1998.
3. Selçuk E. Tavşan Yetiştiriciliği. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü. 1985.
4. Tanyolaç A. Özel Histoloji. Yorum Basım Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara, 1999.
5. Aşar M, Kocamaz E, Demir N, ve ark. Histological and morphometrical study on the changes of the fundic wall of rat stomach in prenatal period. Tr J of Zoology 1995; 19: 285-290.
6. Hayward AF. The ultrastructure of developing gastric parietal cells in the fetal rabbit. J Anat 1967; 101: 69-81.
7. Ito S, Winchester RJ. The fine structure of the gastric mucosa in the bat. J Cell Biol 1963; 16: 541-577.
8. Nomura Y. On the submicroscopic morphogenesis of parietal cell in the gastric gland of the human fetus. Z Anat Entwickl 1966; 125: 316-356.
9. Penttila A. The fine structure and dihydroxyphenylalanine uptake of the developing parietal cells of the rat stomach. Z Anat Entwickl 1970; 132: 34-49.
10. Yeomans ND, Trier JS. Epithelial cell proliferation and migration in the developing rat gastric mucosa. Dev Biol 1976; 53: 206-216.
11. Hayat MA. Principles and Techniques of Electron Microscopy. The Macmillan Press Ltd. Hong Kong, 1989.
12. Aşar M, Kocamaz E, Demir N, ve ark. Embriyonal sıçan midesi fundusunda yüzey epiteli ve müköz boyun hücrelerinin ultrastrüktürel yapısı. SBAD 1994; 5: 135-146.
13. De Lemos C. The Ultrastructure of endocrine cells in the corpus of the stomach of human fetuses. J Anat 1977; 148: 359-384.
14. Petorak İ. Medikal Embriyoloji. Beta Basım Yayın Dağıtım AŞ, İstanbul. 1986.
15. Helander MD. Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. Gastroenterology 1969; 56: 35-52.

16. Herbert F, Helander MD. Ultrastructure and function of gastric mucoid and zymogen cells in the rat during development. *Gastroenterology* 1969; 56: 53-70.
17. Wright GH. Net transfer of water, sodium, chloride and hydrogen ions across the gastric mucosa of the rabbit fetus. *J Physiol* 1962; 163: 281.
18. Menard D, Arsenault P. Cell proliferation in developing human stomach. *Anat Embryol* 1990; 182: 509-516.
19. Johnson RL. Functional development of the stomach. *Ann Rev Physiol* 1985; 47: 199-215.
20. Alan G. Fötal, Süt Emme ve Ergenlik Dönemlerindeki Sıçanlarda Mide Mukozasının Örtü ve Bez Epitellerinin Işık Mikroskop Düzeyinde Çeşitli Histokimyasal Yöntemlerle Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1989.
21. Menzies G. Observation on the development of certain cell types in the fundic region of the rabbit's stomach. *Q J Microsc Sci* 1964; 105: 449-454.
22. Wattel W, Geuze JJ. Ultrastructural and carbohydrate histochemical studies on the differentiation and renewal of mucous cells in the rat gastric fundus. *Cell Tiss Res* 1977; 176: 445-462.
23. Kataoka K, Takeoka Y, Furihata C. Immunocytochemical study of pepsinogen 1-producing cells in the fundic mucosa of the stomach in developing mice. *Cell Tiss Res* 1990; 261: 211-217.
24. Hattori T. On cell proliferation and differentiation of the fundic mucosa of the golden hamster. *Cell Tiss Res* 1974; 148: 213-226.
25. Adkins RB, Ende N, Gobbel WG. A correlation of parietal cell activity with ultrastructural alteration. *Am J Surg* 1967; 62: 1059-1069.
26. Rubin W, Ross LL, Sleisenger M, et al. The normal human gastric epithelia. *Laboratory Investigation* 1968; 19: 598-626.
27. Furihata C, Iwasaki Y, Sugimura T, et al. Differentiation of pepsinogen-producing cells in the fundic and pyloric mucosa of developing rats. *Cell Differentiation* 1973; 2: 179-189.