

***Gallus gallus domestica*' da PRENATAL ve POSTNATAL DÖNEMLERDE
MİDE (PROVENTRİKULUS ve GİZZARD)' nin BOMBESİN, GLUKAGON,
SOMATOSTATİN-14 SALGILAYAN HÜCRELERİNİN MUKOZAL
LOKALİZASYONLARI**

Dilek YILMAZ

**Yüksek Lisans Tezi
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2006**

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***Gallus gallus domestica*' da PRENATAL ve POSTNATAL DÖNEMLERDE**
MİDE (PROVENTRİKULUS ve GİZZARD)' nin BOMBESİN, GLUKAGON,
SOMATOSTATİN-14 SALGILAYAN HÜCRELERİNİN MUKOZAL
LOKALİZASYONLARI

DİLEK YILMAZ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Kenan ÇINAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
ISPARTA 2006

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	9
3. MATERYAL ve METOT	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	32
6. KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	46

ÖZET

***Gallus gallus domestica*' da PRENATAL ve POSTNATAL DÖNEMLERDE MİDE (PROVENTRİKULUS ve GİZZARD)' nin BOMBESİN, GLUKAGON, SOMATOSTATİN-14 SALGILAYAN HÜCRELERİNİN MUKOZAL LOKALİZASYONLARI**

Bu çalışmada *Gallus gallus domestica*' da prenatal ve postnatal dönemlerde midede (proventrikulus ve gizzard) bombesin, glukagon ve somatostatin-14 salgılayan hücrelerin mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışılan prenatal ve postnatal dönemlerde bombesin, glukagon ve somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin glandular ve sindirim kanalı lümeniyle ilişkilerinin bulunmadığı, Lamina epiteliyalis (L. epiteliyalis)' te ve bezlerde homojen dağılım gösterdikleri ve ayrıca bu immunoreaktif hücrelerde immunoreaktivitenin oldukça zayıf olduğu belirlendi.

Somatostatin-14 salgılayan hücrelere ilk kez inkübasyonun 6. gününde proventrikulus ve gizzarda ait çok katlı epitelde az sayıda rastlandı. Glukagon immunoreaktif hücreler ilk kez inkübasyonun 9. gününde proventrikulus bezlerinde ve gizzard L. epiteliyalis' inde az sayıda gözlemlendi. Erişkin dönemde de proventrikulus bezlerindeki glukagon immunoreaktif hücrelerin çok az sayıda bulunduğu saptandı. Bombesin immunoreaktif hücreler ilk olarak inkübasyonun 17. gününde proventrikulusun L. epiteliyalis' inde gözlemlendi. Gizzardda bombesin salgılayan hücreler ilk kez 1 haftalık civciv gizzard L. epiteliyalis' inde az sayıda gözlemlendi. Erişkin dönemde ise gizzardda bombesin, glukagon ve somatostatin-14 salgılayan immunoreaktif hücrelere rastlanmadı.

ANAHTAR KELİMELE: Proventrikulus, gizzard, bombesin, glukagon, somatostatin-14, immunositokimya, Lamina epiteliyalis, *Gallus gallus domestica*.

ABSTRACT**LOCALIZATIONS OF CELLS THAT SECRETE BOMBESIN, GLUCAGON, SOMATOSTATIN-14 IN STOMACH (PROVENTRICULUS and GIZZARD) IN *Gallus gallus domestica* DURING THE PRENATAL and POSTNATAL PERIODS.**

In this study, mucosal localizations of cells that secrete bombesin, glucagon and somatostatin-14 in stomach (proventriculus and gizzard) have examined in *Gallus gallus domestica* during the prenatal and postnatal periods.

It was determined that bombesin, glucagon and somatostatin-14 immunoreactive cells which are not related with the glandular and gastrointestinal tract lumen, appeared in homogeneous distribution in Lamina epithelialis (L. epithelialis) and glands and also immunoreactivities in these immunoreactive cells were rather weak in prenatal and postnatal periods.

The cells that secrete somatostatin-14 were firstly observed in stratified epithelium of proventriculus and gizzard on 6th day of incubation and in this period, their density was few. Glucagon-immunoreactive cells were firstly seen few number in glands of proventriculus and L. epithelialis of gizzard on 9th of incubation. This cells were also found a few number glands of proventriculus. Bombesin- immunoreactive cells were firstly observed in L. epithelialis of proventriculus on 17th day of incubation. In gizzard the cells that secrete bombesin were seen firstly few number in a-week-old chick's L. epithelialis of gizzard. In adult period, immunoreactive cells that bombesin, glucagon and somatostatin-14 were not found in gizzard.

KEY WORDS: Proventriculus, gizzard, bombesin, glucagon, somatostatin-14, immunocytochemistry, Lamina epithelialis, *Gallus gallus domestica*.

TEŞEKKÜR

Bana bu çalışmada tezin planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Danışman Hocam Yrd. Doç. Dr. Kenan ÇINAR' a; ayrıca yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Abdulkerim AKSOY, Emel DEMİRBAĞ ve Nurgül ŞENOL' a teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında sonsuz manevi desteği ile daima yanımda olan anneme...

Dilek YILMAZ

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1: İnkübasyonun 6. günü. Gizzard Lamina epitelyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre.	26
Şekil 4.2: İnkübasyonun 7. günü. Proventrikulus Lamina epitelyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücreler	26
Şekil 4.3 : İnkübasyonun 9. günü. Gizzard Lamina epitelyalis' inde Glukagon immunoreaktif hücre.	27
Şekil 4.4 : İnkübasyonun 10. günü. Proventrikulus bez epitelinde Somatostatin immunoreaktif hücreler.	27
Şekil 4.5 : İnkübasyonun 11. günü. Gizzard Lamina epitelyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre.	28
Şekil 4.6 : İnkübasyonun 16. günü. Gizzard Lamina epitelyalis' inde Glukagon immunoreaktif hücreler	28
Şekil 4.7 : İnkübasyonun 17. günü. Proventrikulus Lamina epitelyalis' inde Bombesin immunoreaktif hücre.	29
Şekil 4.8 : İnkübasyonun 20. günü. Proventrikulus Lamina epitelyalis' inde Somatostatin immunoreaktif hücre	29
Şekil 4.9: 1 haftalık civciv. Proventrikulus bez epitelinde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre.	30
Şekil 4.10 : Erişkin (45 günlük). Proventrikulus Lamina epitelyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre.	30
Şekil 4.11 : Erişkin (45 günlük). Proventrikulus Lamina epitelyalis' inde Bombesin immunoreaktif hücre	31
Şekil 4.12 : Erişkin (60 günlük). Proventrikulus Lamina epitelyelis' inde Glukagon immunoreaktif hücreler	31

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1: Uygulana antiserumlar ve dilusyonları.....	15
Çizelge 4.1: Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları.	23
Çizelge 4.2: Bombesin immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları.....	24
Çizelge 4.3: Glukagon immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları.....	25

1. GİRİŞ

Kuşlarda sindirim sistemi, sindirim kanalı ve yardımcı organlardan oluşmaktadır (Aksoy, 1993). Kuşlarda sindirim kanalı gaga, ağız, yemek borusu, kursak, proventrikulus (proventriculus= bezli mide= ön mide= pars glandularis= ventriculus glandularis), gizzard (kaslı mide= taşlık= ventriculus= pars muscularis= ventriculus muscularis) ile ince ve kalın bağırsaklardan oluşur (Aksoy, 1993; Karadağ ve Nur, 2004).

Sindirim kanalı gaga ve ağızla başlar (Erensayın, 2000). Ağız ve farinks mukozası çok katlı epitelden oluşmaktadır. Üst gaganın temelini Os incisivum, alt gaganın temelini ise mandibula oluşturmaktadır ve gaga bu oluşumlara kılıf gibi geçmektedir. Gaganın besinlerin yakalanması, taşınması, savunma, tüylerin düzeltilmesi, yuva yapımı gibi görevleri vardır. Gagayı oluşturan epidermis üç tabakadan oluşmaktadır. Stratum corneum kalınlaşarak ve keratinleşerek gaganın temel yapısını oluşturur. Stratum granulosum’ da bulunan tanecikler boynuzlaşarak gaganın esas üst kısmını oluşturmaktadır. En alt tabaka olan stratum germinatum bölünme yeteneğindedir. Sert damak ağız boşluğunun tavanı olarak özel bir durum göstermektedir. Damağın büyük bir bölümü yarıktır. (Karadağ ve Nur, 2004). Ağızda dişler ve dudaklar yoktur. Bunların fonksiyonunu alt ve üst gaga ile kaslı mide yerine getirir (Erensayın, 2000; Kuru, 2001).

Kuşlarda dil anatomik olarak apex linguae, dorsum linguae ve radix linguae olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır (Karadağ ve Nur, 2004). Dil yapışkan, kavrayıcı, fırça şeklinde emici yapıda, boru veya yarı boru şeklindedir (Demirsoy, 1995). Kuşlarda dil ucunda tad tomurcukları bulunmamaktadır (Karadağ ve Nur, 2004). Dilin gerisi alınan yemi yemek borusuna itmeye yardımcı olan çok pürüzlü bir yapı gösterir. Yemin veya sıvının yutulmasında dil kemiği fonksiyoneldir (Erensayın, 2000). Dil mukozası uçları farinkse dönük bir takım papillalar kapsamaktadır. Radix linguae üzerinde bulunmayan bu oluşumlar dilin ucunu ve dorsum linguae’ nin büyük bir kısmını örterler. Kuşlarda papilla olarak papilla filiformes bulunmaktadır (Karadağ ve Nur, 2004).

Birkaç özel türün ağız boşluğu bir veya birkaç ventral kese içerir. Pelikan gibi kuşlarda ağız boşluğu tabanında balıkları tutmak için aşırı genişlemiş keseler bulunmaktadır (Karadağ ve Nur, 2004).

Tükürük bezleri böcek ve tahılla beslenenlerde iyi gelişmiş olmasına karşın pisivor türlerde iyi gelişmemiştir (Hoya vd.,1992; Kuru, 2001). Ağızda labial bezler ve intermaxiller bez yoktur. Buna karşın sublingual bezler bulunur (Kuru, 2001). Gl. maxillaris, choanal yarıktan os incisivum arasındaki kısma kadar yayılmaktadır. Akıtıcı kanalı damağın altındaki rugae palatina mediana' nın hemen alt kısmına açılmaktadır. Ağız açısında mukoza altında yer alan Gl. anguli oris bir tane akıtıcı kanala sahiptir. Gll. linguales, Gll. lingualis anterior ve posterior olmak üzere iki tanedir. Anterior dilin yan yüzlerinde posterior radix linguae üzerinde bulunur. Gll. tubariae, tuba auditiva çevresinde bulunur ve buraya açılır. Gll. pterygoidea (gll. sphenopterygoidea) farinks mukozasının altında ve infundibulum çevresinde yerleşmiştir. Gll. palatinae, iki gruptur. Rugae palatina laterales' lerin dış yan tarafının altında gll. palatinae laterales' ler, choanal yarığın çevresinde ise gll. palatinae mediales' ler bulunmaktadır. Ağız tabanında dilin yanı ile gaga arasında Gll. mandibulares bulunmaktadır ve küçük deliklerle ağız boşluğuna açılmaktadırlar (Karadağ ve Nur, 2004).

Kuşlarda ağız boşluğu ve farinks orofarinksi meydana getirir (Bailey vd., 1997). Ağız boşluğundan sonra kısa bir farinks ve bunu takiben özofagus gelir (Kuru, 2001). Özofagus ince duvarlı olup esneme kabiliyeti oldukça fazladır. Bu organ proksimal pars cervicalis ile distal pars thoracica olmak üzere iki kısma ayrılır (Bailey vd., 1997). Göğüs girişine geldiğinde ventrale doğru bir genişleme ile kursağı oluşturur. Pars thoracica, özofagusun kursaktan sonra göğüs boşluğunda devam eden kısmıdır. Burada kalbin basisi ve trakenin dorsalinde geriye doğru uzanır ve proventrikulusa açılır. Özofagusta tunika mukoza kutan mukoza ile örtülüdür. Dürümlüdür ve L. propriya' da torba şeklinde bezler (gll. esophageales) yer almaktadır. Bu bezlerden her birinin içinde salgının toplanmasına özgü sinusler bulunur. Bu bezlerin yakınında ve özellikle yemek borusunun mideye yakın kesiminde bariz olarak görülen yemek

borusu tonsillaları bulunur. Tunika muskularis üç katlıdır. İç longitudinal kat mukoza d r mleri boyunca uzunlamasına demetler halinde; orta sirküler kat esas tabaka halinde; d ş longitudinal kat ise tavuklarda çok belirgindir. Özofagusun d ş kısmı ise bağ doku ile sarılıdır (Karadağ ve Nur, 2004).

Kursak pektoral ve klavikular kasların cranialinde, özofagusun ventrolateralinde yer alır (Karadağ ve Nur, 2004). Kursağın duvar yapısı yemek borusuna benzese de i ini kaplayan kutan mukoza daha basık ve siliktir ve ayrıca L. epiteliyalis' in keratinle kaplı olan yüzlek kısmı yemek borusundakinden daha kalındır. L. propriya' sında lenfosit infiltrasyonu ve yer yer bezler görülür. Tunika muskularis yemek borusu ile aynı özelliği göstermektedir (Tanyolaç, 1999; Karadağ ve Nur, 2004).

Kuşlarda mide proventrikulus ve gizzard olmak üzere farklı iki bölgeden oluşur (Fukuda ve Yasugi, 2005). Proventrikulus karnivor ve pisivorlarda iyi gelişmişken, gizzard tohum ile beslenenlerde daha iyi gelişmiştir (Hoya vd., 1992). Proventrikulus, yemek borusunun genişlemesiyle oluşmuştur ve karaciğerin iki lobu arasında yer alır ( zen, 1986; Karadağ ve Nur, 2004). D ş bakıda özofagus ile proventrikulus arasında sınırsız bir geçiş gözlenmektedir. Histolojik olarak, yemek borusunun i  yüzeyi kutan mukoza ile proventrikulusun i  yüzeyi ise glandular mukoza ile örtülüdür. Bu iki mukozanın birbirine geçiş bölgesinde bezler yoktur (Karadağ ve Nur, 2004). Mukozada tüm alt katmanlar yer alır. Mukozal tabaka lümene doğru tek katlı prizmatik hücrelerle  vrilmiş olan paralel kıvrımlar (plicae proventriculares) gönderir. Bu kıvrımların tabanındaki kısa y zeyssel proventrikular bezler L. propriya içine doğru uzanmaktadır. (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990; Catroxo vd., 1997). L. epiteliyalis tek katlı prizmatik örtü epiteli karakterinde olup (Tanyolaç, 1999) luminal yüzey ve kriptlerde uzanan ve mukus salgılayan hücreler içermektedir (Martinez vd., 1991). L. propriya derin proventrikular lobullerin bir araya gelerek oluşturdukları kapsülü çevreler (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990). Bileşik tubuler bezlerden oluşan çok sayıda glandular lobul içermektedir. Bu bezler merkezi bir kanala açılırlar ve epitel içinden lümene ulaşırlar (Richardson vd., 1988). Bileşik bez topluluğunu hem hidroklorik asit hem de pepsinojen salgılayan oksintikopeptik hücreler oluşturur (Martinez vd., 1991). İçinde

ince elastik, kollajen iplikler, kan damarları, sinirler ve lenfositler bulunmaktadır. Muskular mukozada longitudinal ve sirküler fibriller bulunmaktadır. Kas fibrilleri proventrikular kıvrımların bağ doku stromasına doğru yayılmaktadır. Tunika muskularis içte sirküler dışta longitudinal olmak üzere iki tabakadan oluşmaktadır (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990). Organı kaplayan seroza tabakası içinde büyük kan damarları, lenf damarları ve sinir uçları bulunur (Martinez vd., 1991; Martinez vd., 2000).

Proventrikulusun distal ucundan sonra gizzard gelmektedir (Cooper ve Mahroze, 2004) Oval şekilli olan bu organ torakoabdominal boşluğun sol dorsal ve ventral bölgesinde yer almaktadır (Bailey vd., 1997). Gizzard proventrikulus ve duodenum ile komşudur (Erensayın, 2000). Saccus cranialis ve saccus caudalis olmak üzere iki tane ucu bulunmaktadır. Gizzardın sağ yüzünden gizzard ve duodenum ile bağlantılı olan pilorik bölge çıkmaktadır (Bailey vd., 1997). Gizzard çok iyi gelişmiş kas tabakasına sahip geniş bir organdır ve mukozası tek katlı prizmatik hücrelerden oluşan katlanmalar (plicae ventriculares) yapmaktadır (Yamaguchi vd., 1987; Catroxo vd., 1997). Gizzardın keratinize epitel gibi sert olan mukoza yüzeyi düdümlüdür. Mukoza yüzeyini örten keratin katman L. epiteliyalis' i oluşturan tek katlı prizmatik hücrelerin salgısından ibarettir (Tanyolaç, 1999). Organın lümeni glandular epitelle çevrilidir. Bu tabakanın altında yoğun bağ dokudan oluşmuş ve bezlerin arasına doğru uzanan L. propriya yer almaktadır (Gabella, 1985; Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990). Bezler kıvrımların tabanından itibaren paralel bir şekilde bulunmaktadır (Catroxo vd., 1997). Kan damarları, sinirler ve lenfosit içermektedir (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990). L. propriya' da bulunan bezler, büyük çoğunlukla prensipal hücreler ile bezlerin dip tarafında çok ender rastlanan açık renkli bazal hücreler olmak üzere iki tip hücre içerirler (Tanyolaç, 1999). Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal tabakadan oluşmaktadır. Kas fibrilleri muskular mukozadan L. propriya ile gizzard bezleri arasına doğru uzanmaktadır. Proventrikulus ve gizzardda submukozada kan damarları, lenfositler, sinirler, sinir pleksusları ve gangliyonlar bulunmaktadır. Seroza ise gizzardın büyük bir kısmında bağ ve yağ dokudan oluşmaktadır (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990).

Sindirim kanalının gizzarddan çıkıp kloak (cloaca)'ın koprodeum (coprodaeum)'una açılarak sonlanan kısmı bağırsaklardır ve memelilerde olduğu gibi ince ve kalın bağırsaklar olmak üzere iki kısma ayrılırlar (Karadağ ve Nur, 2004).

İnce bağırsaklar memelilerde olduğu gibi duodenum, jejunum ve ileum bölümlerinden oluşmaktadır (Hassouna, 2001). İnce bağırsak bitki ve tohum yiyenlerde uzun, et yiyenlerde kısadır (Demirsoy, 1995). Duodenum gizzardın kraniodorsalinden çıkar ve bütün kuşlarda “U” şeklinde kıvrım yapar. Duodenumun yaptığı kollardan biri pars descendens (duodenumun sol ventral kolu), diğeri de pars ascendens (duodenumun sağ dorsal kolu) dir. Pars ascendens ve pars descendens birbirine paralel seyreder. Jejunum bağırsak kanalının en uzun bölümüdür. Karın boşluğunun sağında ve kaudalde yer alır. Ventralde karaciğerin sağ lobu, sağda saccus abdominis dexter, solda pars ascendens duodeni, pankreas, çekum, ileum ve yumurtlama döneminde ovarium ve ovidukt ile komşudur. Jejunumda ansa axialis, pars proximalis ve pars distalis olmak üzere üç bölüm ayırt edilir. İleum median hat üzerinde, pars ascendens duodeni' nin dorsalinde, rektumun ventralinde yer alır. Sağda jejunum, solda da saccus abdominis sinister ve gizzard ile temas halindedir. İleum ile çekum, lig. ileocecale aracılığı ile birbirine bağlanır (Karadağ ve Nur, 2004). İleocaecal açıklıkla sona erer (Bailey vd., 1997). İnce bağırsakların histolojik yapısı memelilerdeki gibidir. Ancak propria ve submukozada bol miktarda diffuz ya da nodular lenfositler doku bulunur. Duodenum memelilerde olduğu gibi submukozal Brunner bezleri içermez. Submukoza çok incedir. Tunika muskularis muskuler katman mukoza dışta longitudinal içte de sirkular seyirli düz kas ipliklerinden oluşmuştur (Karadağ ve Nur, 2004). İç yüzeyini kaplayan mukoza, epitel yüzeyin alanını büyük ölçüde arttıran çok sayıda villus denen kıvrımlarla karakterize edilir. Ayrıca villusları kaplayan epitel hücreler de emilim yüzeyini genişleten mikrovilluslara sahiptir (Erensayın, 2000).

Kalın bağırsaklar Karadağ ve Nur (2004) tarafından çekum ve rektum olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Hassouna (2001), kalın bağırsağı çekum, kolon ve kloaka açılan rektum bölgesi olmak üzere üç kısma ayırmıştır. Hoya vd. (1992) ise bu bölgeleri

çekum, kolon ve kloak şeklinde isimlendirmektedir. Kalın bağırsak, ince bağırsağın sonundan kloaka kadar devam eder (Erensayın, 2000). Çekum, biri sağda diğeri solda olmak üzere iki tanedir ve rektumun lateral duvarlarından çıkarlar ve ileum bağlantısıyla birleşirler (Bailey vd., 1997). Basis ceci, corpus ceci ve apex ceci olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Çekum, ostium ceci adı verilen delikle rektuma açılır. Rektum columna vertebralis'in ventral yüzü boyunca uzanır ve kısa bir mesorektum ile karın boşluğunun dorsal duvarına asılır. Kloakın koprodeumuna açılır (Karadağ ve Nur, 2004). Basis ceci' nin lümeni dar ve duvarı kalındır. Çekumun en uzun kısmı olan corpus ceci' nin lümeni geniş ve duvarı incedir. Apex ceci ise organın uç kısmıdır. Basis ceci' nin mukozasında bulunan villuslar çekumun diğer bölgelerine göre oldukça belirgin ve yüksektir. Erişkinlerde L.propriya ve submukozada yer yer folliküler şeklinde yaygın lenfositler infiltrasyon görülür. Lenf doku en yaygın olarak bağırsak kanalının bu bölgesinde bulunur. Basis ceci' de tonsilla cecalis yer almaktadır. Muskuler katmanda bulunan sirkular kas ipliklerinin oluşturduğu bir sphincter, çekumdan rektuma içerik geçişini kontrol eder. Corpus ceci' nin villusları daha kısa ve kalındır. Apex ceci' de villuslar yoktur. Mukozal epitel yer yer goblet hücreleri içerir ve epitel tek katlı silindirik epitel hücrelerden oluşur. Güvercin çekumunda villuslar bulunmaz. Propriya ve submukozada diğer türlere göre lenfositler hücre infiltrasyonu daha zengindir (Karadağ ve Nur, 2004). Kloak kalın bağırsağın anüse doğru genişlemesinden meydana gelmektedir ve vücutta sindirim, boşaltım ve üreme kanallarının açıldığı ortak bir kanaldır (Türkoğlu vd., 1997). Koprodeum, urodeum ve proktodeum olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır (Demirsoy, 1995). Kalın bağırsak koprodeuma açılırken, urodeuma ürogenital sistem açılmaktadır. Urodeum, fazla suyu geri emerek boşaltım maddesinin katı hale gelmesini sağlamaktadır. Diğer bölgeler ise besin kalıntıları içerisindeki suyun geri emilmesini sağlar (Kuru, 2001). Proktodeumda enfeksiyonlara karşı hayvanı koruyan Bursa fabricius bulunmaktadır (Hoya vd., 1992). Rektum mukozası kısa ve kalın villuslarla kaplıdır. Villusların boyu geriye doğru gittikçe kısalır. Burada diğer bağırsak bölgelerine göre daha az sayıda goblet hücresi bulunur. L. propriya ve submukozada diffuz ve nodular lenf dokusu yer alır (Karadağ ve Nur, 2004).

Sindirim kanalının bu farklı bölümleri diğer canlılarda olduğu gibi besinleri alabilme, bunları sindirme ve sindirilmiş besinlerin emilimini yapabilme özelliğine sahiptir. Ancak kuşlarda sindirim kanalında farklılıklar bulunmaktadır. Sindirim kanalının uzunluğu memelilere göre daha kısa olup bu mesafe kuşun beslenme alışkanlığına göre de değişmektedir (Whittow, 2000).

Çoğu kuşlarda tükürük bezleri genellikle mukus ve amilaz salgısı salgılamaktadır (Kuru, 2001). Tükürük bezlerince salgılanan tükürük ağızda kayganlık oluşmasını ve alınan yemlerin ıslatılıp yumuşatılarak daha kolay ilerlemesini sağlar (Erensayın, 2000). Özofagus yemlerin kursak ve proventrikulusa geçişlerini sağlar ve genç yavruların beslenmesi sırasında kursakta bulunan besinin yavruya iletiminde görevlidir (Özen, 1986; Hoya, 1992). Kursağın asıl fonksiyonu yemlerin depolanması, ıslatılması ve yumuşatılmasıdır (Erensayın, 2000). Proventrikulusun çok kısa süreli bir depolama fonksiyonu yapmakla beraber asıl fonksiyonu sekresyondur. Bu salgıda pepsin bulunur. Yine glandular hücrelerce salgılanan hidroklorik asit, pH' ı ayarlar ve minerallerin çözülmesine yardımcı olur (Erensayın, 2000; Whittow, 2000). Gizzarda bulunan kasların kontraksiyonları ile yemlerin parçalanması, öğütülmesi ve sindirim salgıları ile karıştırılması sağlanır. Yem parçalarının fiziksel parçalanması, parçacıkların dış yüzeylerinin sindirim salgıları ile temas yüzeyini artırır. Bu parçalanmada yemlerle alınan küçük kum, taş ve kireç taşı parçacıklarının da çok önemli rolü vardır (Türkoğlu vd., 1997; Erensayın, 2000). Mukoza yüzeyini örten keratin tabakanın fonksiyonu içeriye alınan keskin objelere karşı korumadır (Romanoff, 1960). İnce bağırsakta çok geniş emilim yüzeyi sayesinde buraya gelen besin maddeleri sindirilebilir ve emilir. Kalın bağırsak sindirilmiş artıkların atılmak üzere depolandığı kısımdır. Aynı zamanda bu bölümde vücuttaki su dengesinin sağlanması için bağırsak içeriğindeki su emilir (Erensayın, 2000).

Belirtilen bu fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde ve kontrolünde, sinir sisteminin yanısıra, endokrin sistemin de çok önemli rolü bulunmaktadır. Sinir sistemini kontrol eden mesajlar elektriksel uyarılar halinde iletilmekte olup, endokrin sistem kimyasal uyarıcı olarak iş görür. Kimyasal uyarılar yerlerine kan aracılığıyla

iletilmektedir (Özen, 1986). Mideden kloaka kadar olan bölgelere ait mukozada çok sayıda endokrin hücre bulunmasından dolayı sindirim kanalı vücudun en büyük endokrin organı olarak nitelendirilmektedir (Rehfeld, 1998; Tanyolaç, 1999). Sindirim kanalı mukozasındaki bu endokrin hücrelerden bağırsak kanalının gelişimini, besinlerin kullanımını, sindirimini ve emilimini regüle eden çok sayıda kimyasal madde salgılanmaktadır. Bu maddeler hormon ve/veya peptit olarak adlandırılmaktadır (Larsson ve Jorgensen, 1978; Telatar ve Şimşek, 1993).

Bu çalışmada, *Gallus gallus domestica*' da Bombesin, Glukagon ve Somatostatin-14 salgılayan hücrelerin prenatal ve postnatal devrelerin bazı dönemlerinde proventrikulus ve gizzard mukozalarındaki mukozal lokalizasyonlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Sindirim kanalı mukozasında yer alan endokrin hücreler organizmada yaygın olarak bulunan APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) hücrelerin bir bölümünü oluşturmaktadırlar (Andrew vd., 1983; Junqueira vd., 1992; Tanyolaç, 1999). Bu hücrelerin çoğu amin öncülerini biriktirme ve amino asit dekarboksilaz aktivitesi gösterme yeteneğindedirler (Vassallo vd., 1969; Buddecke, 1980). APUD hücre karakterleri gösteren endokrin hücrelerden bazıları ise amin öncülerini biriktirmemektedir (Junqueira vd., 1992). Öte yandan biyolojik olayların kontrolleri, sinirsel ve endokrin elemanların oluşturduğu tek bir nöroendokrin sistemle sağlandığından APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) hücre kavramı son yıllarda yerini DNES' e (Diffuse Neuro Endocrine System) bırakmıştır (Junqueira vd., 1992; Barrechea vd., 1994). Bu hücrelerin oluşturduğu sistemler gastroenteropankreatik (GEP) sistem (Pan vd., 2000; Youson vd., 2001) ya da gastroenteropankreatik-nöroendokrin sistem (Abad vd., 1987) olarak da adlandırılmaktadır (Junquera vd., 1992; Rodrigues vd., 1992; Pan vd., 2000).

Bir kısım peptidler sindirim kanalının belirli bölgelerinde lokalize olan endokrin hücrelerden salgılanır ve klasik hormon şeklinde etki gösterirler. Bunlar oluştuğu organdan kan dolaşımına salınırlar ve hedef organa taşınarak etki gösterirler. Buna endokrin etki adı verilir. Midedeki G hücrelerinden salgılanan gastrin, duodenal S hücrelerinden salgılanan sekretin gibi birçok peptid, endokrin etki gösteren hormonlardır. Bazıları ise parakrin etki göstererek komşu hücreyi etkiler. Sindirim kanalı boyunca yaygın olarak bulunan D hücrelerinden salınan somatostatin gibi peptitler parakrin etkilidirler (Culling vd., 1985; Telatar ve Şimşek, 1993; Tanyolaç, 1999). Sinir uçlarında bulunup sinirsel uyarılar için taşıyıcı rol oynayan peptitlerin etki şekline ise nörokrin etki denir. Sindirim kanalındaki nöropeptitlerin birçoğu bağırsakların intrinsik sinir sisteminde sentezlenir, sinir uçlarından salgılanır ve klasik nörotransmitter veya nöromodulator olarak rol oynarlar. Az sayıda peptid ise, salgılandıkları hücre üzerindeki reseptörlere bağlanarak etki gösterirler ve buna otokrin etki denir (Telatar ve Şimşek, 1993). Bağırsak sisteminin büyüme ve gelişimini düzenleyen peptitler (hormonlar, nöropeptitler, lokal olarak sentezlenen

peptitler) büyüme faktörleri olarak da adlandırılmaktadır. Kolesistokinin pankreas için, gastrin mide için trofik hormondur. Epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü gibi lokal yapılan peptitlerde değişik hücreler için büyüme faktörü olarak rol oynarlar (Taylor ve Manon, 1991; Reinecke vd.,1995).

Kuş embriyoları üzerine yapılan deneysel çalışmaların, memeli embriyolarına göre bazı avantajları bulunmaktadır. Kuş embriyolarına in ovo koşullarda kolaylıkla ulaşılabilmekte ve rahatlıkla mikro cerrahi işlemler uygulanabilmektedir. Embriyonun farklı kısımlarının karşılıklı kombinasyonları, in vitro koşullarda, konak embriyosunun solomu içerisinde veya chorio-allantoic membran üzerinde büyütülebilmektedir. Kuş embriyolarının en önemli avantajı ise, Chimera işaretleyici geniyle hücrelerinin biyoteknolojik olarak işaretlenebilir olmasıdır. Bu yöntem, bazı özel hücre tiplerinin embriyonik orijinlerinin belirlenmesine imkan sağlamaktadır. Kuşların tek dezavantajı ise kemirgenlere (fare, vb.) göre genetik yapısının çok az bilinmesidir (Rawdon ve Andrew, 1999). DNES' e dahil edilen endokrin hücrelere ait salgıların sinir telleri ve ganglion hücrelerinde de izole edilmelerinden dolayı bu tür hücrelerin kökeni embriyonal olarak endoderm ya da nöral krest'e dayandırılmaktadır. Deneysel kanıt sindirim kanalı endokrin hücrelerinin büyük çoğunluğunun en azından endodermal orjinli olduklarını önceden önerildiği gibi nöral krest veya nöroektoderm kökenli olmadıklarını göstermiştir. İnkübasyonun erken dönemindeki embriyolarda endokrin hücrelerin progenitörleri yeni doğan civcivlerde bulunan farklılaşmış olan hücrelerden daha yaygındır (Rawdon, 1984). Sindirim kanalı endokrin hücrelerini de içine alan APUD serinin, embriyonal kökenine yönelik farklı görüşler öne sürülmektedir. Andrew (1963), krista nöralis hücreleri çıkarılmış civciv blastodermilerinde sindirim kanalının farklılaştığını ve farklılaşan sindirim kanalında yoğun endokrin hücrelerin şekillendiğini bildirmiştir. Buna bağlı olarak da, sindirim kanalı endokrin hücrelerinin krista nöralis'ten köken almadığını ileri sürmüştür. Pearse (1980) ise tiroid C hücreleri ve melanositler gibi bazı endokrin hücrelerinin krista nöralis'ten köken aldığını öne sürmektedir. Krista nöralis hücreleri çıkarılmış civciv endodermi ile bıldırcın mezoderminin karşılıklı kombine edildiği bir çalışmada, civciv endoderminde şekillenen endokrin hücrelerde bıldırcına ait hiçbir nükleer işaretleyiciye rastlanmadığı bildirilmiştir. Ancak bıldırcın

endodermi ile bıldırcın mezodermi kültüre edildiğinde, şekillenen endokrin hücrelerinde bıldırcın nükleer işaretleyicisi gözlenmiştir. Bundan dolayı sindirim kanalı endokrin hücrelerinin endodermal kökenli olduğu ileri sürülmüştür (Andrew, 1982). Endokrin hücrelerin farklılaşması üzerine de çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Rawdon vd (1984), farklı somit sayısına sahip embriyoların farklılaşan sindirim kanalında çeşitli endokrin hücre tiplerine ait ana hücrelerin (progenitor) sindirim kanalı boyunca yerleşim gösterdiğini bildirmişlerdir ve sindirim sisteminin şekillenmesinde mezenşim ve endoderm arasındaki interaksiyonların çok önemli olduğu belirtilmiştir. Rawdon ve Andrew (1988), endokrin hücrelerin yoğun olarak bulunduğu proventrikulusun mezenşimi ile az sayıda endokrin hücre içeren gizzardın endodermini kültüre ettiklerinde, proventrikular mezenşimin gizzardın endoderminde, yoğun proventrikular endokrin hücrelerin şekillenmesine neden olduğunu bildirmişlerdir. Gizzard endoderminin az sayıda endokrin hücreye sahip olmasının ise gizzard mezenşimin inhibisyonundan kaynaklandığını bildirmişler, bu nedenle endokrin hücrelerin farklılaşmasında mezenşimin önemli rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Aynı şekilde Andrew ve Rawdon (1990), ince bağırsak mezenşiminin de, gizzard endoderminde intestinal tip endokrin hücrelerinin farklılaşmasını sağladığını tespit etmişlerdir. Buna göre sindirim kanalının farklı bölgelerine ait mezenşimlerin, endoderimde endokrin hücrelerin farklılaşmasını ya inhibe ettiğini ya da desteklediğini bildirmektedirler (Rawdon ve Andrew, 1988, 1999). Daha sonra immunositokimya ve elektron mikroskopuyla yapılan çalışmalarla çok sayıda hücre tipi ayırt edilmiştir (Rawdon, 1984). Kuşlarda prenatal ve postnatal dönemlerde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bulgular, sindirim kanalında somatostatin, pankreatik polipeptit (PP), polipeptit YY, glukagon, sekretin, serotonin, vasoactive intestinal peptid (VIP), gastrin, kolesistokinin, nörotensin, bombesin, substans-P, enkephalin, motilin içeren çok sayıda endokrin hücre saptanmıştır (Alumets vd., 1977; Sundler vd., 1977; Yamada vd., 1979; Okamoto vd., 1980; El-Salhy vd., 1982; Yamada vd., 1985; D'Este vd., 1986; Yamaguchi vd., 1986; Watanabe vd., 1987; Alison, 1989; Salvi ve Renda, 1989; Castaldo ve Lucini, 1991; Atoji vd., 1994; Castaldo ve Lucini, 1994; Rawdon ve Andrew, 1994). Sindirim kanalı epitelinde lokalize olan immunoreaktif hücrelerin bazılarının (somatostatin-, gastrin-, nörotensin- ve polipeptit YY- immunoreaktif hücreler) lümenle bağlantılı olduğu

(açık tip); bazılarının ise (bombesin immunoreaktif hücreler) lümene kadar ulaşamadığı (kapalı tip) belirlenmiştir (Timson vd., 1979; Yamada vd., 1979). Rawdon ve Andrew (1979)' a göre, gizzard ve duodenum arasındaki dar glandular bölge olan pilorus birçok hücre tipi bakımından zengin olmakla beraber proventrikulusta orta sayıda immunoreaktif hücre bulunmaktadır. Gizzardda ise hücre sayısı azdır. İnce bağırsakta ise az sayıda çeşitli endokrin hücre tipine rastlanılır. Kalın bağırsakta ise hem sayı hem de çeşit olarak azaldıkları bildirilmiştir.

Evcil hayvanlarda son on beş yıl içinde kırk beşten fazla sindirim kanalı peptidi saptanmıştır (Burrin vd., 2003). Kuşlarda sindirim kanalında ilk olarak bulunan endokrin hücre tipi krom afiniteleri dikkate alınarak saptanan enterokromaffin hücrelerdir. Bunlar sadece sindirim kanalı epitelinde tanımlanmıştır (Rawdon, 1984). Memeli ve kuşların sindirim kanalı endokrin hücrelerinin belirlenmesinde ilk çalışmalarda, gümüş impregnasyonu ve formaldehit-induced fluorescence (FIF) metodu kullanılmıştır. Bu çalışmalarda proventrikulus, pilorik bölge ve ince bağırsak gibi bölgeler incelenmiştir (Larsson ve Sundler, 1974; Andrew, 1976a; Andrew, 1976b; Yamada vd., 1979; Yamada vd., 1985; Watanabe vd., 1987). Günümüzde gümüş impregnasyon metodları yerini immunositokimyasal çalışmalara bırakmıştır (Yamada vd., 1986; Yamanaka vd., 1989; Rawdon ve Andrew, 1999).

Bu çalışmada mukozal lokalizasyonu belirlenmesi amaçlanan Somatostatin-14 geni 3. kromozomun uzun kolunda yer alır. 116 amino asitli prekürsör molekülü, 28 amino asitli S28 ve 14 amino asitli S14 olmak üzere iki formu mevcuttur. Somatostatin üreten hücreler beyin ve sindirim kanalında yaygın şekilde bulunur (Müller vd., 1999). Nöronlar ve sinir lifleri başlıca S14, D hücreleri ise S28 içerirler. Alınan gıdalar asit sekresyonu yoluyla somatostatin salınımını uyarırlar. GRP ve bombesin de somatostatin salınımını uyan peptitlerdir. Vagal kolinerjik inhibitör sinirler ise salınımı bloke eder. Sindirim kanalındaki biyolojik aktivitesi esas olarak inhibitördür. Tükürük, gastrik ve pankreatik sekresyonlarını inhibe eder. Ayrıca gastrin, motilin, GIP, PP, glukagon, sekretin salınımını inhibe eder. Safra kesesi kontraksiyonunda inhibe edici özelliğe sahiptir. Somatostatinin önemli bir rolü de gastrik asit sekresyonunun çift yönlü inhibisyonu ve gastrin salınımının lokal

kontrolüdür (Menteş, 1983; Telatar ve Şimşek, 1993). Kuşlarda bu bölgelerde bulunan somatostatinin memeli midesinde olduğu gibi asit sekresyonunu ve gastrin salınımını inhibe ettiği belirtilmektedir (Rawdon ve Andrew, 1999). Proventrikulus ve pilorusta bulunan hücrelerdeki granüllerin somatostatin immunoreaktivitesi içerdiği gösterilmiştir (Alumets vd., 1977; Usellini vd., 1983). Farklı kuş türlerinin inkübasyon dönemleriyle ilgili yapılan çalışmalarda proventrikulusun somatostatin içeren hücrelerinin bıldırcında inkübasyonun 12 gününde, tavukta inkübasyonun 16. gününde, yeşil başlı ördekte inkübasyonun 19. gününde (Yamaguchi vd., 1986; Alison, 1989; Martinez vd., 1993; Castaldo ve Lucini, 1994), gizzardda ise aynı hücrelerin bıldırcında inkübasyonun 15. gününde, yeşil başlı ördekte ise inkübasyonun 25. gününde (Yamaguchi vd., 1987; Castaldo ve Lucini, 1994) gözlenmeye başladığı bildirilmiştir.

Lokalizasyonu belirlenecek diğer bir peptit olan Bombesin, *Bombina bombina* derisinden izole edilmiştir ve bir tetradeka-peptittir (Vaillant vd., 1979). Bombesin immunoreaktivitesinin memeli sindirim kanalındaki immunoreaktiviteyle benzer olduğu bildirilmiştir (Rawdon ve Andrew, 1999). Kuş proventrikulusunda tespit edilen bombesin/GRP immunoreaktif hücreler diğer endokrin hücrelere oranla daha küçük salgı granüllerini içerirler (Timson vd., 1979; Usellini vd., 1983; Martinez vd., 1991). Bu hücrelerde tipik olarak uzun sitoplazmik uzantılar bulunmaktadır (Martinez vd., 1991). Bu peptit GRP, gastrin, PP, CCK, motilin, NT, enteroglukagon, pankreatik glukagon, insülin ve somatostatin stimulanıdır (Vaillant vd., 1979; Telatar ve Şimşek, 1993). Gastrinin açığa çıkmasını sağlayarak mide asit sekresyonunu stimüle eder ve pankreastan enzim salgılanmasını stimüle eder. Safra kesesi kontraksiyonuna ve koledokt relaksasyonuna neden olur (Menteş, 1983). Yapılan immunohistokimyasal çalışmalar sonucunda bombesinin proventrikulusta ilk olarak inkübasyonun tavukta 11. ve 18. gününde (D'Este vd., 1984; Martinez vd., 1993), yeşil başlı ördekte 17. gününde (Castaldo ve Lucini, 1994), gizzardda ise yeşil başlı ördekte ilk olarak inkübasyonun 23. gününde (Castaldo ve Lucini, 1994) gözlemlendiği bildirilmiştir.

İmmunohistokimyasal olarak belirlenmesi amaçlanan Glukagon immunoreaktivitesi gösteren hücrelerin kuşların mide ve bağırsağında nadiren bulunduğu belirtilirken, yeni doğmuş civciv ve daha erişkin tavukların proventrikulus ve yukarı ileumunda glukagon immunoreaktif hücrelerin varlığı gösterilmiştir (Ucellini vd., 1983; Martinez vd., 1991; Rawdon ve Andrew, 1999). Glukagon içeren endokrin hücrelerin tespiti üzerine farklı türlerde yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular, bu peptidin proventikulusta inkübasyonun 12. (bıldırcında), 13. ve 16. günlerinde (tavukta) (Yamaguchi vd., 1986; Alison, 1990; Martinez vd., 1993), gizzardda ise inkübasyonun 13. gününde (bıldırcında) (Yamaguchi vd., 1987) gözlemlendiğini göstermiştir.

3. MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, inkübasyonun 6. gününden itibaren inkübasyon sonuna kadar her gün, inkübasyondan sonra 1 haftalık ve erişkin dönemlerden (45 ve 60 günlük) beşer adet olmak üzere toplam 95 adet *Gallus gallus domestica*' ya ait proventrikulus ve gizzard bölgelerinden alınan örnekler materyal olarak kullanıldı. Örnekler Bouin solüsyonunda 24 saat süreyle tespit edildi. Rutin histolojik doku takibinden geçirilen örnekler, parafinde bloklandı. 6-7 mikrometre kalınlığında alınmış olan kesitlere PAP (Peroxidase antiPeroxidase) yöntemi (Sternberger, 1986) uygulandı. Bu yönteme göre kesitler ksilol ve alkol serilerinden geçirildikten sonra %3'lük H₂O₂ solusyonunda 20 dakika bekletildi. %0.2 Triton X-100 ve %0.1 Bovine serum albumine içeren 0.01M PBS (pH 7.4)'de yıkandı. Normal goat serum (01-6201, Zymed) solusyonunda 20-30 dakika bekletilen kesitler tabloda isim ve dilüsyonları belirtilen antiserumlarda +4 ° C' de bir gece tutuldu. Süre sonunda kesitlere önce Goat anti rabbit IgG (1.50; G-5268, Sigma) (20-30 dakika) daha sonra PAP (1/100; P1291, Sigma) uygulandı. Kesitlere en son aşamada 1.5 ml H₂O₂ içeren DAB (3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride; 0430-5G, Amresco ; pH 7.6 olan 15 ml. 0.5M Tris buffer' da 10 mg) solusyonu ile boyama işlemi yapıldı. Alkol ve ksilol serilerinden geçirilen kesitler entellan ile kapatıldı.

Çizelge 3.1: Uygulanan antiserumlar ve dilüsyonları

Uygulanan Antiserumlar	Ürün No	Çalışma Dilüsyonu
Rabbit Anti-Bombesin	400803 (Novocastra)	1/200
Rabbit Anti-Glucagon	402303 (Novocastra)	1/200
Rabbit Anti-Somatostatin-14	404407 (Novocastra)	1/200

Histolojik yapının belirlenmesi amacıyla kesitlere Masson'un Trikróm yöntemi uygulandı (Bancroft vd., 1996). Hücre sayımları gelişmenin erken dönemlerinde (inkübasyonun 6-11. günleri), ortalama 25 µm-80 µm epitel kalınlığı ve 1000 µm-

7000 μm epitel uzunluğundaki alanda yapıldı. Gelişmenin ilerleyen dönemlerinde ise pilika gastrikaların şekillenmeye başladığı 12. günden itibaren her döneme ait beşer preparatta toplam ortalama 15.000 pilika gastrika (başlangıçta ortalama enleri 30 μm , boyları 55 μm ; ilerleyen dönemlerde ortalama enleri 10 μm , boyları 125 μm)’daki immunoreaktif hücreler sayıldı. Ayrıca inkübasyonun 6. gününden itibaren inkübasyon sonuna kadar her gün, inkübasyondan sonra 1 haftalık ve erişkin dönemlere (45 ve 60 günlük) ait preparatlarda ortalama çapları 55 μm -700 μm arasında değişen proventrikulus bezlerindeki immunoreaktif hücreler de sayıldı.

4. BULGULAR

Çalışılan dönemlerde her üç immunoreaktif hücrenin glandular ve sindirim kanalı lümeniyle ilişkisinin bulunmadığı, L. epiteliyalis' te ve bezlerde homojen bir dağılım gösterdikleri belirlendi. Her üç immunoreaktif hücrede de immunoreaktivitenin oldukça zayıf olduğu belirlendi.

Somatostatin-14, Bombesin, Glukagon immunoreaktif hücrelerin proventrikulus ve gizzarddaki yoğunluk ve dağılımları çizelge 4.1, 4.2 ve 4.3 de verilmiştir.

Prenatal Dönem:

6. gün: Mezenşim bağ dokusuyla kuşatılmış basit bir tüp şeklinde olduğu belirlenen midenin proventrikulus ve gizzard bölümleri bu dönemde ayırt edildi. Her iki bölgeye ait L. epiteliyalis' in yaklaşık olarak 7-8 hücre sırasından oluşan çok katlı epitel görünümünde olduğu belirlendi. Ayrıca bu dönemde proventrikulusta, çok katlı epitelin mezenşimal bağ dokusu içerisine oluşturduğu basit invaginasyonlar ile bileşik bez öncülerinin şekillendiği tespit edildi. Bez epitellerinin de çok katlı görünümünde olduğu gözlemlendi.

Bu dönemde proventrikulus ve gizzara ait çok katlı epitelde az sayıda somatostatin-14 immunoreaktif hücreye (Şekil 4.1) rastlanmasına karşın bombesin ve glukagon immunoreaktif hücreler gözlenmedi.

7. gün: İnkübasyonun bu döneminde proventrikulusta bezlerin olduğu gözlemlendi. Midenin her iki bölgesinde çok katlı epitel karakterinin devam ettiği bu dönemde bombesin ve glukagon immunoreaktif hücrelere rastlanmadı. Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin ise proventrikulus L. epiteliyalis' inde az sayıda bulundukları belirlendi (Şekil 4.2).

8. gün: Proventrikulus ve gizzard L. epiteliyalis kalınlığının azaldığı ancak çok katlılığın yalancı çok katlı prizmatik tarzda devam ettiği bu dönemde immunoreaktif hücreler bakımından 6. ve 7. günlerle benzer sonuçlar elde edildi.

9. gün: İnkübasyonun bu gününde bombesin immunoreaktif hücelere rastlanmadı. Proventrikulus bezlerinde somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin az sayıda olduğu belirlenirken proventrikulus L. epiteliyalis’ inde glukagon immunoreaktif hücreye rastlanmadı. Gizzard L. epiteliyalis’ inde ise somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin daha fazla sayıda olduğu gözlemlendi (Şekil 4.3).

10. gün: L. epiteliyalis ve bez epitelinde önceki dönemlere benzer tabakalanma özelliğinin devam ettiği gözlemlendi.

Bombesin immunoreaktif hücelere bu dönemde de rastlanmadı. Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin proventrikulus L. epiteliyalis’ inde çok az sayıda bulunduğu, bezlerde ise hiç gözlenmediği belirlendi. Bu dönemde bezlerde glukagon immunoreaktif hücelere rastlanmadı. Gizzarda somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücre sayısının proventrikulus L. epiteliyalis’ ine göre daha fazla sayıda olduğu belirlendi.

11. gün: İnkübasyonun bu döneminde proventrikulusun özofagusa komşu bölgesinde yalancı çok katlı prizmatik epitel özelliği gözlenirken, gizzarda bakan kısmında çok katlı epitel yapısının devam ettiği tespit edildi.

Bu dönemde de bombesin immunoreaktif hücelere rastlanmadı. Glukagon immunoreaktif hücrelerin proventrikulus L. epiteliyalis’ inde yoğun, bezlerde ise az sayıda oldukları belirlendi. Proventrikulusta somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin yoğunluğunun bezlerde arttığı, epitelde ise önceki dönemle benzer özellikte olduğu belirlendi (Şekil 4.4). Somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin gizzardaki yoğunluğunun önceki dönemle benzer olduğu gözlemlendi (Şekil 4.5).

12. gün: Bu dönemde proventrikulus bezlerine ait epitelin tek katlı prizmatik epitel karakteri kazanmaya başladığı belirlendi. Bu dönemden itibaren gizzarda bezlerin

oluşmaya başladığı gözlendi. Ayrıca bu dönemde hem proventrikulus hem de gizzardda pilika gastrikaların şekillendiği belirlendi.

Proventrikulus ve gizzardın hem L. epiteliyalis' inde hem de bezlerinde somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin önceki dönemle benzer yoğunlukta olduğu belirlendi. Bu dönemde de bombesin immunoreaktif hücelere rastlanmadı.

13. gün: Her iki mide bölgesinde L. epiteliyalis ve bezlerde histolojik olarak önemli bir fark gözlenmedi.

Gizzard L. epiteliyalis' inde somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin sayısında önemli bir artış gözlenmesine karşın, bezlerde bu immunoreaktif hücelere rastlanmadı. Glukagon immunoreaktif hücrelerinde az sayıda azalma saptandı. Bu dönemde proventrikulus L. epiteliyalis ve bezlerindeki somatostatin-14 hücre sayısında değişiklik gözlenmezken, bezlerde glukagon immunoreaktif hücre sayısında azalma gözlendi. Proventrikulus L. epiteliyalis' de glukagon immunoreaktif hücre sayısının önceki dönemle aynı olduğu tespit edildi. Bombesin immunoreaktif hücelere bu dönemde de rastlanılmadı.

14. gün: Proventrikulus ve gizzard L. epiteliyalis' inin tek katlı alçak prizmatik karakter kazandığı bu dönemde bez epitelini oluşturan hücrelerin boylarında azalma ve lob sayısında artışlar gözlendi.

Bombesin immunoreaktif hücrelerin gözlenmediği bu dönemde proventrikulus L. epiteliyalis ve bezleri ile gizzardın L. epiteliyalis' inde somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin yoğunluğunda çok az miktarda bir artış tespit edildi.

15. gün:  nk basyonun bu gününde pilika gastrikaların boylarında artışın olduğu ve bileşik bez epitelinin tek katlı kübik örtü epiteli şeklini aldığı belirlendi. Bu dönemde L. epiteliyalis' in ise tek katlı prizmatik karakterde olduğu gözlendi.

İnkübasyonun bu gününde de bombesin immunoreaktif hücrelere rastlanmadı. Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin hem proventrikulus bezlerinde hem de gizzardın L. epiteliyalis' inde çok az artış gösterdiği belirlendi. Glukagon immunoreaktif hücreler ise hem proventrikulus hem de gizzardda sayıca azaldıkları gözlemlendi.

16. gün: Bu dönemde pilika gastrika derinliğinde artışın devam ettiği belirlendi.

Bombesin immunoreaktivitesinin gözlenmediği bu dönemde somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin proventrikulus ve gizzarddaki sayılarında önemli bir değişikliğin olmadığı tespit edildi (Şekil 4.6).

17. gün: İnkübasyonun bu döneminden itibaren bombesin immunoreaktif hücrelere sadece proventrikulusun L. epiteliyalis' inde çok az sayıda rastlandı (Şekil 4.7). Her iki bölgede somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücre sayısında önemli bir değişiklik gözlenmedi.

18.gün: Proventrikulusa ait bileşik bezlerin lob sayısında artışın tespit edildiği bu dönemde somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin proventrikulus L. epiteliyalis' inde bir miktar artış göstermesine karşın, bezlerde az sayıda bulunduğu belirlendi. Gizzardda ise bu immunoreaktiviteyi gösteren hücrelerin sayısında önemli bir artış görülmedi. Hem proventrikulus hem gizzardda glukagon immunoreaktif hücrelerde çok az miktarda azalma gözlemlendi. Bombesin immunoreaktif hücrelerin bir önceki dönemle aynı yoğunluğu gösterdiği belirlendi. Bu immunoreaktiviteyi gösteren hücrelere çok az sayıda bezlerde de rastlandı.

19. gün: Bu dönemde proventrikulus L. epiteliyalis ve bezlerinde bombesin immunoreaktif hücre sayısında çok az bir artış belirlenirken gizzardda önceki dönemlerle benzer sonuçlar elde edildi. Midenin her iki bölümünde de somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelerin yoğunluğunda önemli bir değişiklik gözlenmedi.

20. gün: Pilika gastrikaların boylarındaki artışın devam ettiği bu dönemde gizzardda bombesin, somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelere rastlanmadı. Proventrikulusun L. epiteliyalis ve bezlerindeki bombesin immunoreaktif hücre sayısında önceki döneme göre önemli bir değişiklik kaydedilmedi. Somatostatin-14 ve glukagon immunoreaktif hücrelere proventrikulus bezlerinde rastlanmazken, L. epiteliyalis’ de çok az miktarda bulundukları saptandı (Şekil 4.8).

21. gün: Bu dönemde somatostatin-14, bombesin ve glukagon immunoreaktif hücrelere gizzardda rastlanmadı. Proventrikulus L. epiteliyalis ve bezlerinde somatostatin-14 ve bombesin immunoreaktif hücre yoğunluğunun önceki dönemle benzer olduğu gözlenirken, glukagon immunoreaktif hücre sayısında bir miktar artışın olduğu belirlendi.

Postnatal dönem:

1 Haftalık Cıvcıv: Bu dönemde pilika gastrikaların sayısında prenatal döneme göre azalma olduğu ve histolojik yapılarının erişkin dönemdeki ile benzerlik gösterdiği tespit edildi. Ayrıca bu dönemde proventrikulus duvarının büyük bir kısmını bileşik bezlerin oluşturduğu belirlendi.

Her üç immunoreaktif hücrenin gizzard L. epiteliyalis’ inde çok az sayıda bulundukları, gizzard bezlerinde ise bulunmadıkları tespit edildi. Somatostatin-14’ ün proventrikulus bez epitelinde sayıca arttığı belirlendi (Şekil 4.9). Bombesin ve glukagon immunoreaktif hücrelerin ise proventrikulus bez epitelinde bulunmadığı tespit edildi. Proventrikulus L. epiteliyalis’ inde ise her üç immunoreaktif hücre için önceki dönemle benzer özelliklerin devam ettiği gözlemlendi.

Erişkin (45 günlük): Proventrikulus L. epiteliyalis’ inde somatostatin-14 (Şekil 4.10) ve bombesin (Şekil 4.11) için önceki döneme ait bulguların benzeri bulgular elde edildi. Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin proventrikulus bezlerinde önceki dönemlere göre artış gösterirken, glukagon immunoreaktif hücrelerin nadiren bulundukları belirlendi. Bombesin immunoreaktif hücrelerine ise proventrikulus

bezlerinde rastlanmadı. Gizzard L. epiteliyalis ve bezlerinde uygulanan üç antiseruma karşı immunoreaktivite gösteren hücre bulunamadı.

Erişkin (60 günlük): Proventrikulus L. epiteliyalis (Şekil 4.12) ve bezlerinde her üç immunoreaktif hücre yoğunluğunda önceki dönemlere göre değişiklik kaydedilmedi. Bu dönemde gizzardda somatostatin-14, bombesin ve glukagon immunoreaktif hücrelere rastlanmadı.

Çizelge 4.1: Somatostatin-14 immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları.

Gün	Somatostatin-14			
	Proventrikulus		Gizzard	
	L.epi.	Bez epi.	L. epi.	Bez epi.
6	++/+++	—	++/+++	—
7	++/+++	—	++/+++	—
8	++/+++	—	++/+++	—
9	++/+++	++/+++	+++	—
10	+	—	+++	—
11	+ /++	+++	+++	—
12	+ /++	+++	+++	—
13	+	+++	+++	—
14	+ /++	+++	+++ /++++	—
15	+ /++	++++	++++	—
16	+ /++	+++ /++++	+++ /++++	—
17	+ /++	++ /+++	++ /+++	—
18	++	+ /++	+++ /++++	—
19	+ /++	++	+++ /++++	—
20	+ /++	—	—	—
21	+ /++	—	—	—
1 H	+ /++	+++ /++++	+	—
45 G	+ /++	—	—	—
60 G	+ /++	—	—	—

++++ çok fazla; +++ fazla; ++ orta; +az; - gözlenmedi; 1H bir haftalık civciv; 45 G 45 günlük erişkin; 60 G 60 günlük erişkin; L. epi. L. epiteliyalis; Bez epi. bez epiteli.

Çizelge 4.2: Bombesin immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları

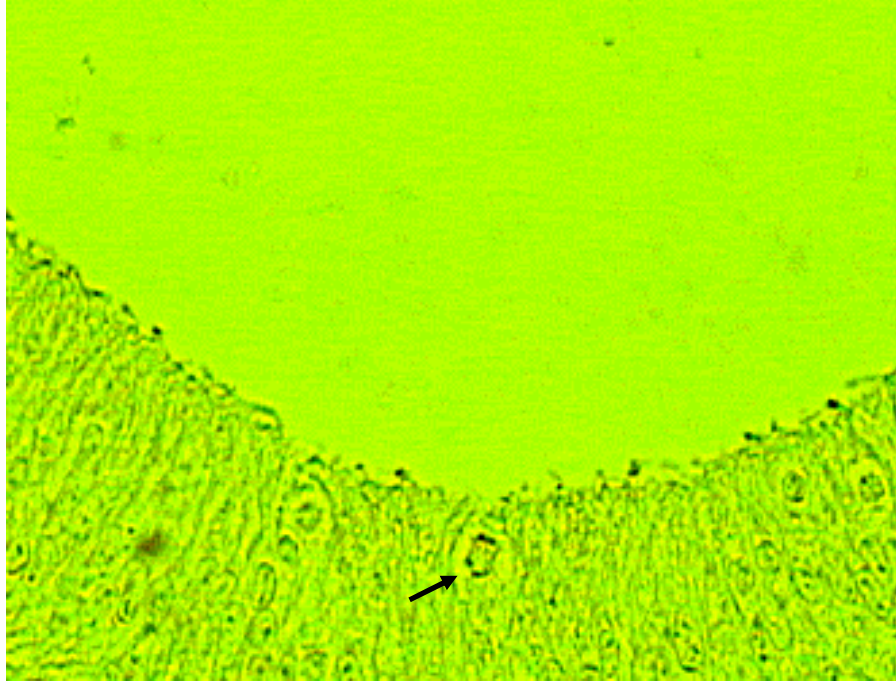
Gün	Bombesin			
	Proventrikulus		Gizzard	
	L.epi.	Bez epi.	L. epi.	Bez epi.
6	—	—	—	—
7	—	—	—	—
8	—	—	—	—
9	—	—	—	—
10	—	—	—	—
11	—	—	—	—
12	—	—	—	—
13	—	—	—	—
14	—	—	—	—
15	—	—	—	—
16	—	—	—	—
17	n	—	—	—
18	n	n	—	—
19	+	+	—	—
20	+/++	+	—	—
21	+	n	—	—
1 H	+	—	n	—
45 G	+	—	—	—
60 G	+	—	—	—

++++ çok fazla; +++ fazla; ++ orta; +az; - gözlenmedi; n nadir; 1H bir haftalık civciv; 45 G 45 günlük erişkin; 60 G 60 günlük erişkin; L. epi. L. epitelyalis; Bez epi. bez epiteli

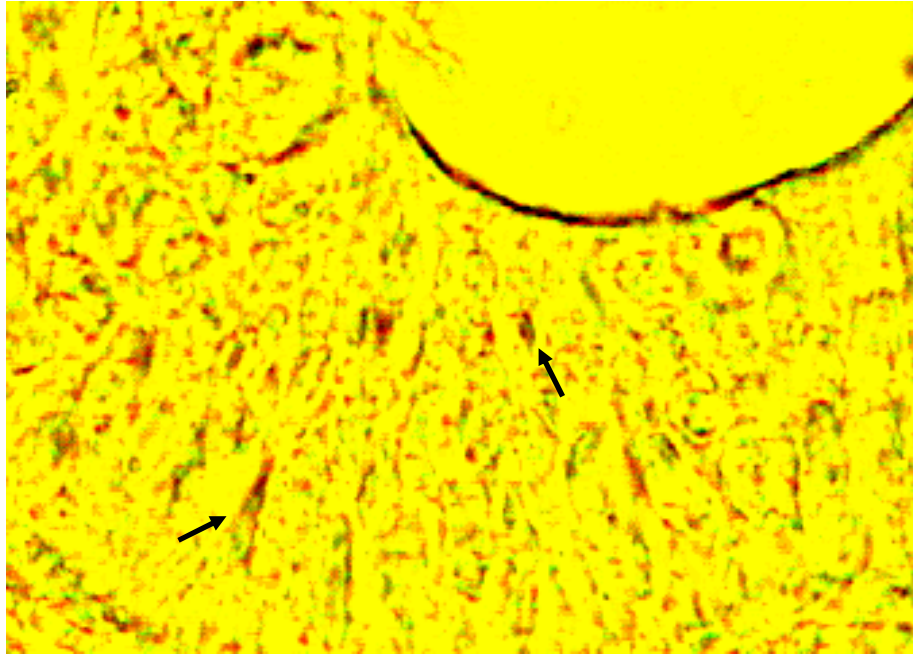
Çizelge 4.3: Glukagon immunoreaktif hücrelerin yoğunluk ve dağılımları

Gün	Glukagon			
	Proventrikulus		Gizzard	
	L.epi.	Bez epi.	L. epi.	Bez epi.
6	—	—	—	—
7	—	—	—	—
8	—	—	—	—
9	—	n	+/++	—
10	+	—	+/++	—
11	++/+++	n	+/++	—
12	++/+++	n	+/++	—
13	++	n	+	—
14	++/+++	+	+/++	—
15	++	n	+/++	—
16	++	n	+/++	—
17	++	n	+/++	—
18	+/++	n	+	—
19	+/++	n	+	—
20	n	—	—	—
21	+	n	—	—
1 H	+	—	n	—
45 G	+	n	—	—
60 G	n	n	—	—

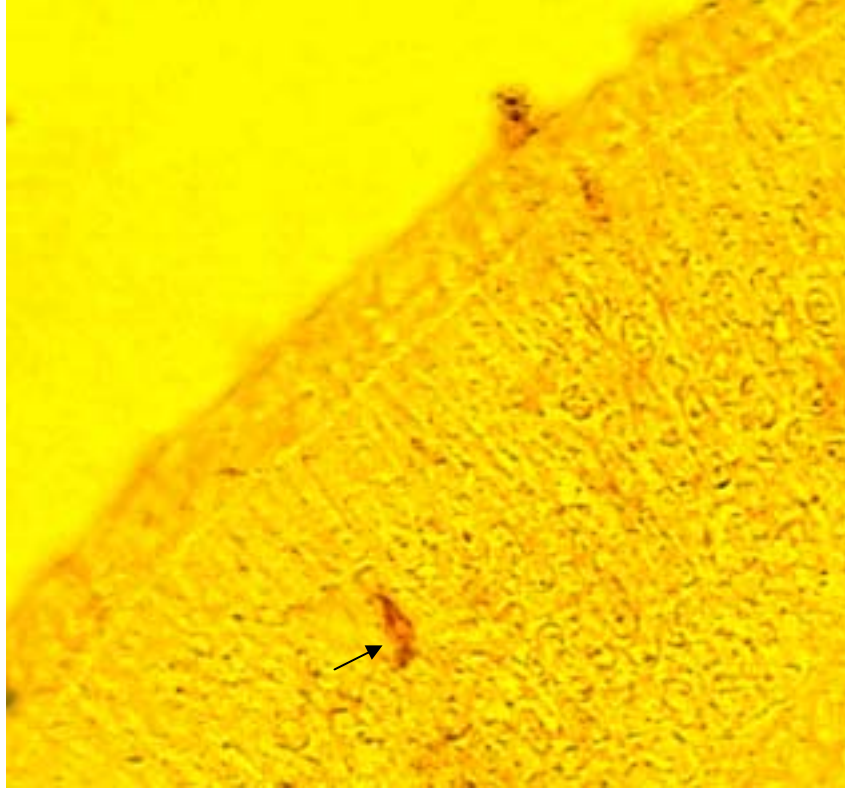
++++ çok fazla; +++ fazla; ++ orta; +az; - gözlenmedi; n nadir; 1H bir haftalık civciv; 45 G 45 günlük erişkin; 60 G 60 günlük erişkin; L. epi. L. epiteliyalis; Bez epi. bez epiteli



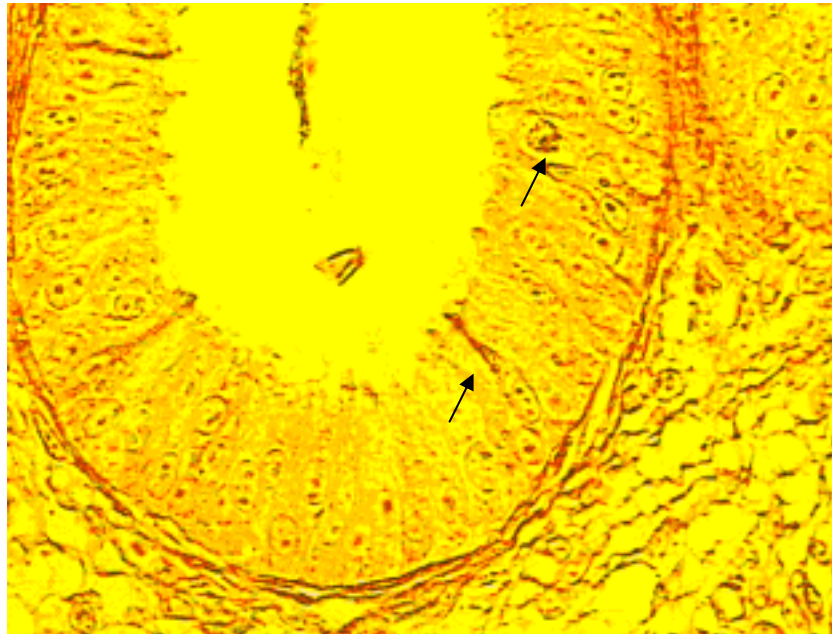
Şekil 4.1: İnkübasyonun 6. günü. Gizzard L. epiteliyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre.(ok). PAP yöntemi. X 600.



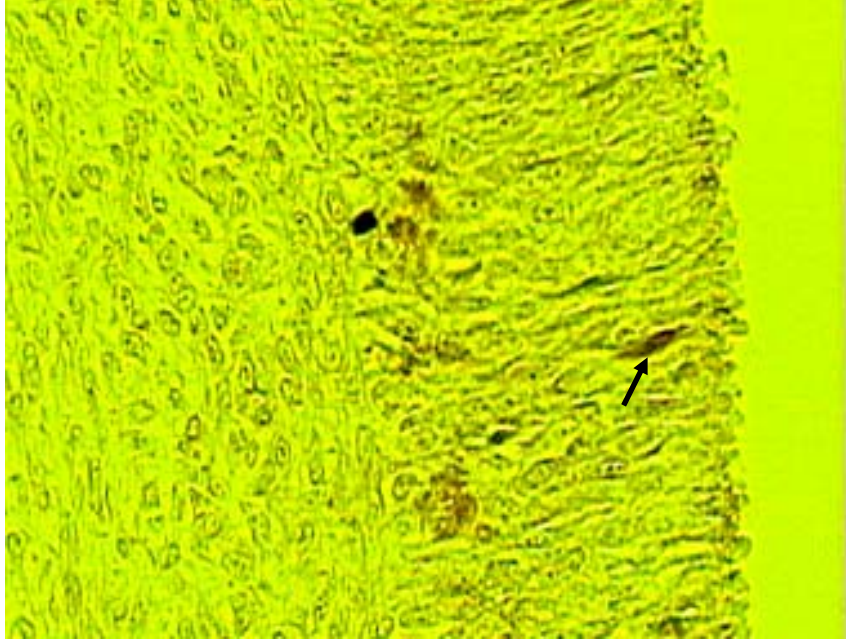
Şekil 4.2: İnkübasyonun 7. günü. Proventrikulus L. epiteliyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücreler (oklar). PAP yöntemi. X 620.



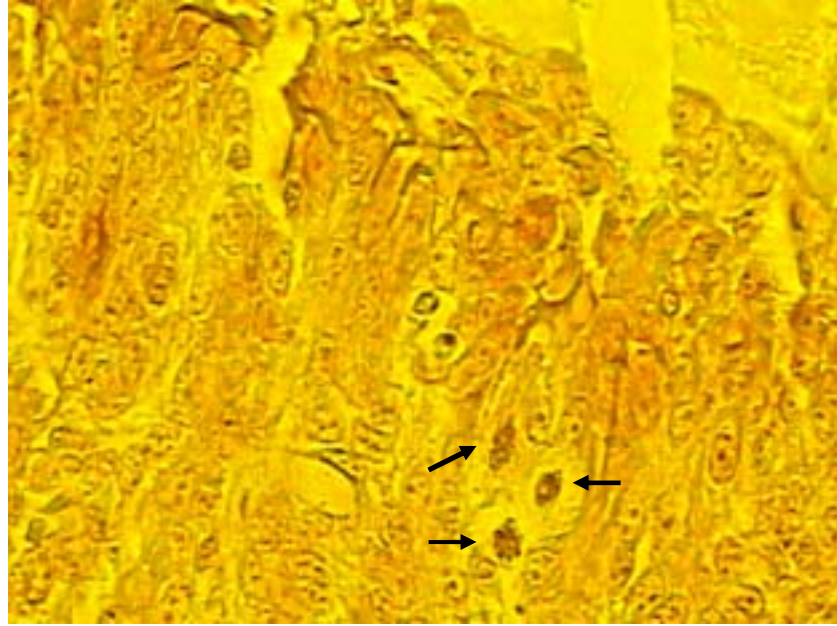
Şekil 4.3 : İnkübasyonun 9. günü. Gizzard L. epiteliyalis' inde Glukagon immunoreaktif hücre (ok). PAP yöntemi. X 650.



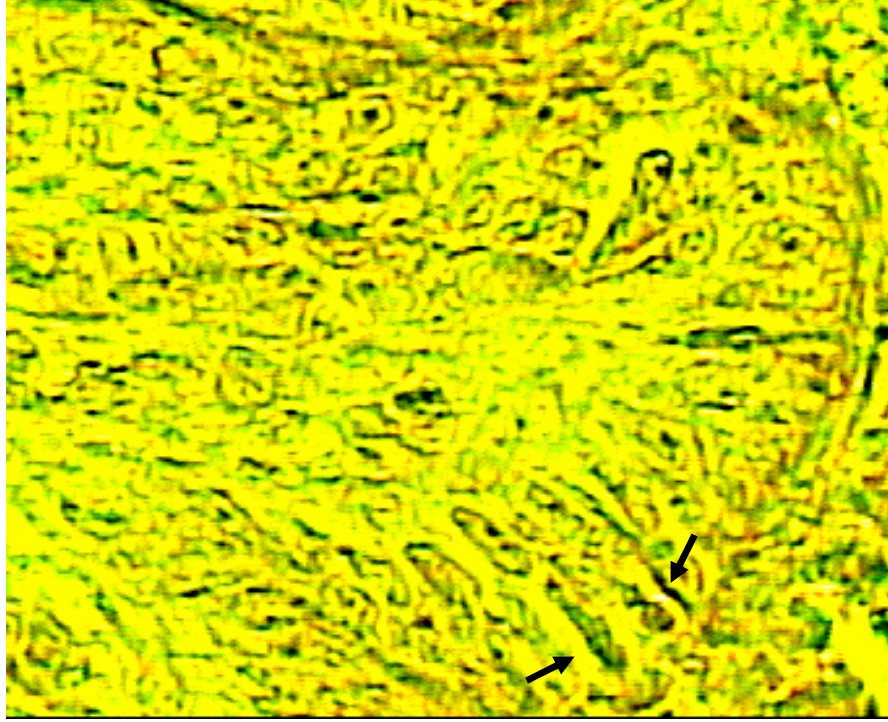
Şekil 4.4 : İnkübasyonun 10. günü. Proventrikulus bez epitelinde Somatostatin-14 immunoreaktif hücreler (oklar). PAP yöntemi. X 650.



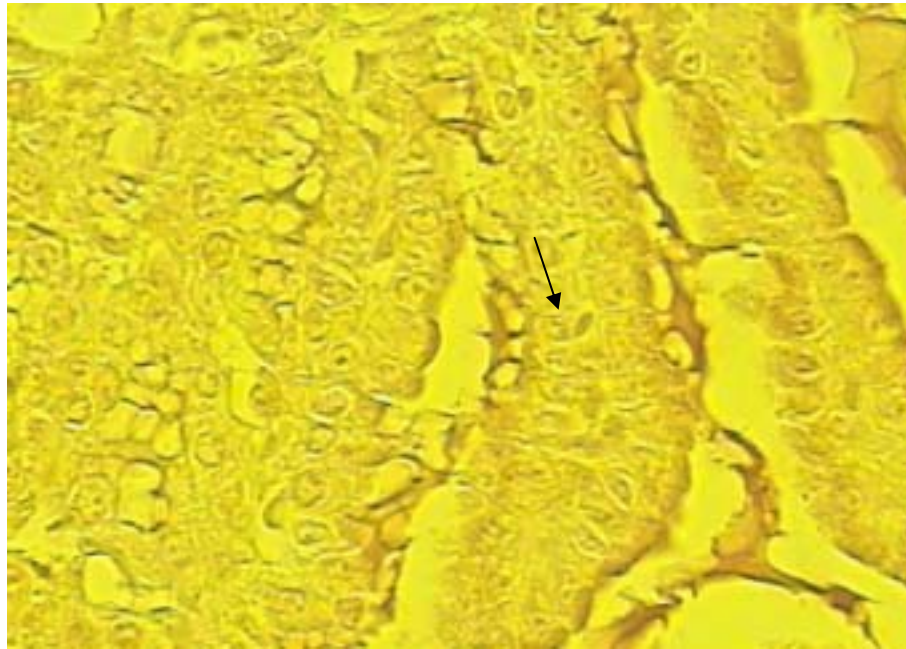
Şekil 4.5 : İnkübasyonun 11. günü. Gizzard L. epiteliyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre (ok). PAP yöntemi. X 630.



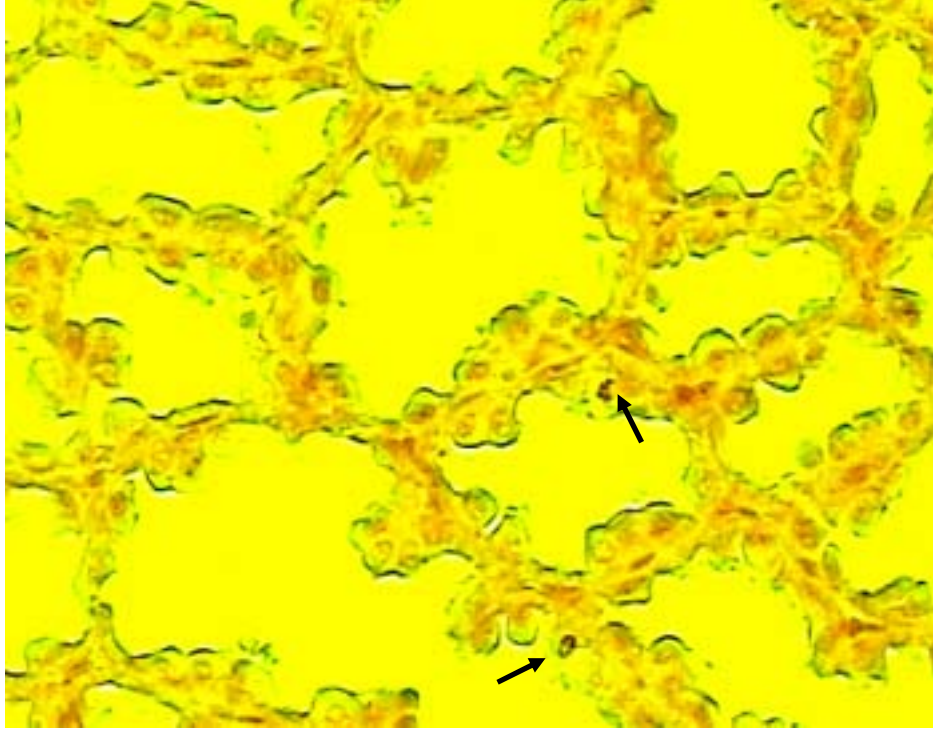
Şekil 4.6 : İnkübasyonun 16. günü. Gizzard L. epiteliyalis' inde Glukagon immunoreaktif hücreler (oklar). PAP yöntemi. X 500.



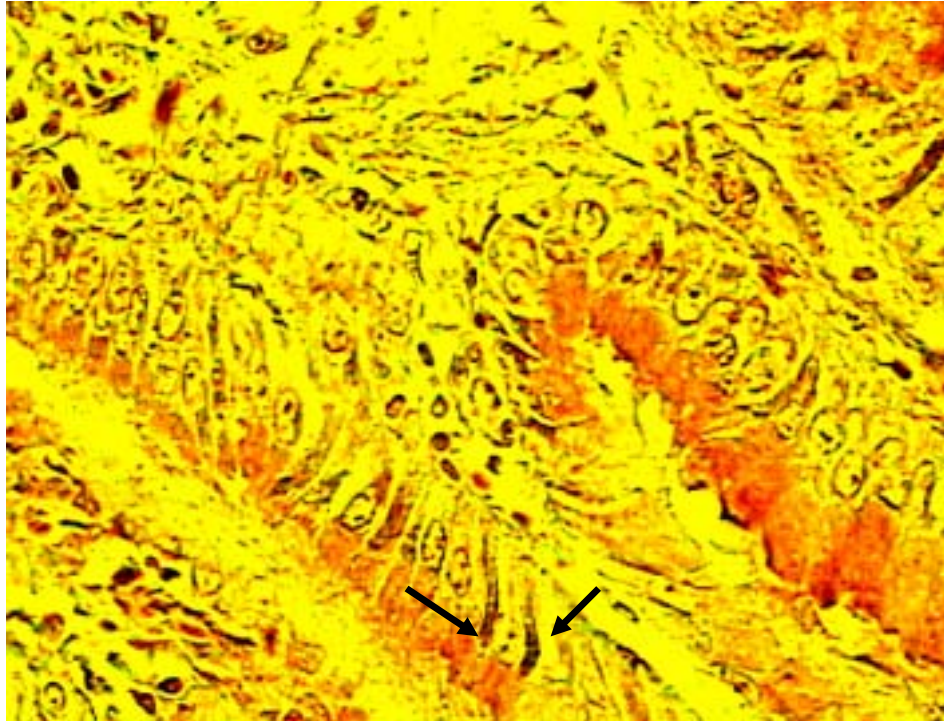
Şekil 4.7 : İnkübasyonun 17. günü. Proventrikulus *L. epitelyalis*' inde Bombesin immunoreaktif hücre (oklar). PAP yöntemi. X 600.



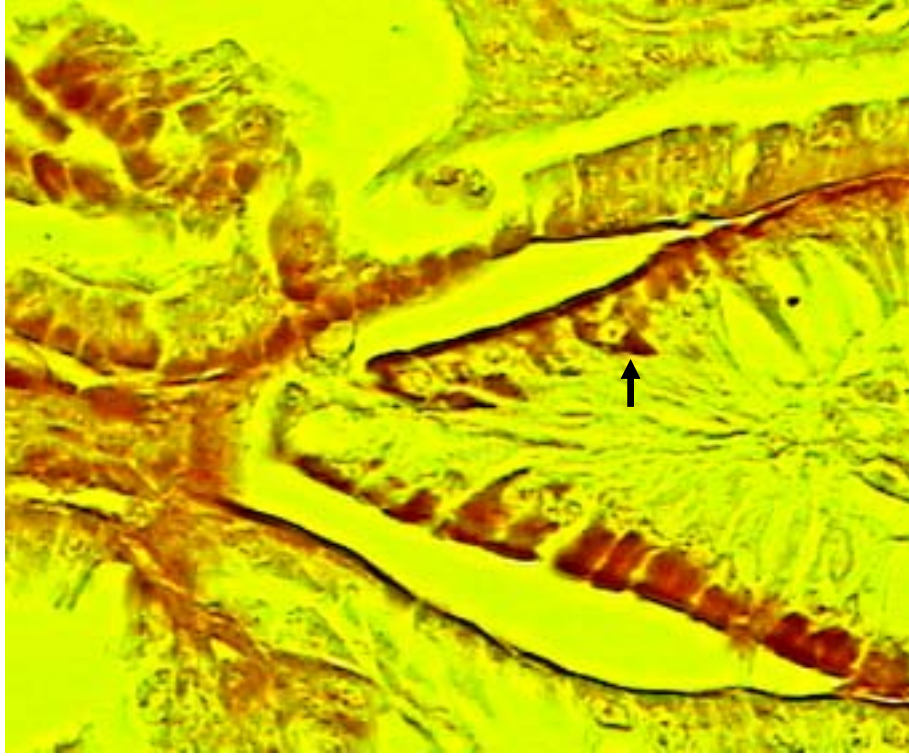
Şekil 4.8 : İnkübasyonun 20. günü. Proventrikulus *L. epitelyalis*' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre (ok). PAP yöntemi. X 450.



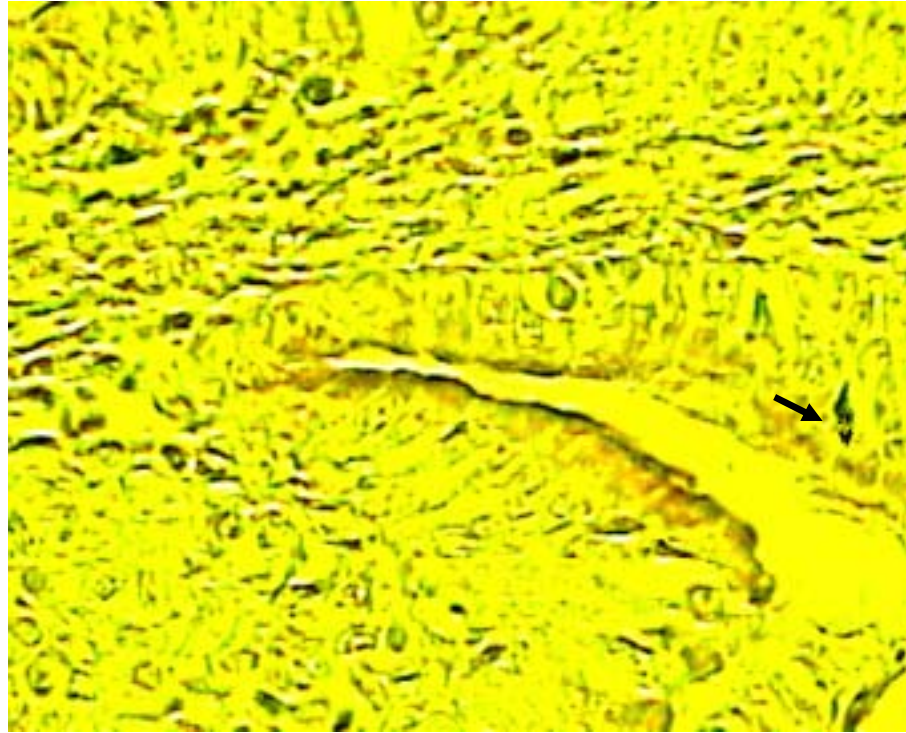
Şekil 4.9: 1 haftalık civciv. Proventrikulus bez epitelinde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre (oklar). PAP yöntemi. X 400.



Şekil 4.10 : Erişkin (45 günlük). Proventrikulus L. epiteliyalis' inde Somatostatin-14 immunoreaktif hücre (oklar). PAP yöntemi. X 550.



Şekil 4.11 : Erişkin (45 günlük). Proventrikulus L. epithelialis' inde Bombesin immunoreaktif hücre (ok). PAP yöntemi. X 600.



Şekil 4.12 : Erişkin (60 günlük). Proventrikulus L. epithelialis' inde Glukagon immunoreaktif hücre (ok). PAP yöntemi. X 550.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kuşlarda sindirim kanalı başlangıçta basit tüp tarzında şekillenmektedir. Sonraki aşamalarda gerçekleşen morfogenezis ile hem sindirim kanalının bölümleri hem de bu kanalla ilişkili organlar şekillenmektedir (Kedinger vd., 1988; Theodosiou ve Tabin, 2003). Sindirim kanalının şekillenmesinde mezenşim ile endoderm arasında önemli bir ilişkinin bulunduğu belirtilmektedir (Koike ve Yasugi, 1999). Gelişmenin ilerleyen dönemlerinde basit tüp şeklindeki sindirim kanalı taslağı ilk bağırsak (foregut), orta bağırsak (midgut) ve son bağırsak (hindgut) bölümlerine ayrılır (Carlson, 1999). Mide, bu bölümlerden biri olan ilk bağırsak kanalının özofagus ile duodenum arasındaki genişlemesi ile meydana gelmektedir (Martinez vd., 1993; Roberts vd., 1995; Hassa ve Aştı, 1997; Schoenwolf, 1997).

Martinez vd. (1993), inkübasyonun 5. gününde proventrikulusun mezenşim ve epitel katla kuşatılmış, tüp şeklini andıran bir manzara oluşturduğunu belirtmişlerdir. Romanoff (1960) ise inkübasyonun 6. veya 7. gününde proventrikulus *L. epiteliyalis*'inin çok katlı prizmatik epitelden oluştuğunu ve gelişim ilerledikçe tek katlı hale dönüştüğünü bildirmiştir. Bu çalışmada da materyal alımının başladığı inkübasyonun 6. gününde araştırmacıların (Romanoff, 1960; Martinez vd., 1993) bulgularıyla uyumlu olarak proventrikulusun mezenşim tabakasıyla kuşatıldığı, epitelin ise 7-8 hücre sırasından oluşan çok katlı prizmatik karakterde olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda bu dönemde midenin proventrikulus ve gizzard tarzında bölümlendiği tespit edildi.

Martinez vd. (1993) proventrikulus *L. epiteliyalis*'inin inkübasyonun 9. gününden itibaren yalancı çok katlı prizmatik epitele benzer bir epitel ile örtülü olduğu ve bu dönemden sonra *L. epiteliyalis*'in tek katlı alçak prizmatik epitele sahip olduğunu ve aynı zamanda bu epitelin bileşik bezlerin de epitelini oluşturduğunu bildirmiştir. Bu araştırmada inkübasyonun 14. gününden itibaren *L. epiteliyalis*'in tek katlı prizmatik epitelden oluştuğu tespit edildi. Bu çalışmada inkübasyonun 6. gününde proventrikulusta, çok katlı epitelin mezenşimal bağ dokusu içerisine doğru oluşturduğu basit invaginasyonlar ile bileşik bez öncülerinin şekillendiği 7. günde ise bezlerin net bir şekilde gözlemlendiği belirlendi.

Romanoff (1960), inkübasyonun 7. gününde bileşik bezlerin invaginasyonunun başladığını, inkübasyonun 11. gününden sonra ise bez epitelinin tek katlı prizmatik epitel karakterinde olduğunu bildirmiştir. Martinez vd. (1993) ise bezlerin inkübasyonun 9. gününde L. epiteliyalis' in mezenşimal bağ dokusu içine invaginasyonlar yapması ile şekillenmeye başladığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar (Martinez vd., 1993) inkübasyonun 14. gününe kadar bezlerin dallanmış duruma geldiğini ve bu dönemde epitelin tek katlı kübik karakterde olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise inkübasyonun 15. gününde bileşik bez epitelinin tek katlı kübik karakterde olduğu gözlemlendi.

Gizzard üzerine yapılan bir çalışmada gizzard L. epiteliyalis' inin inkübasyonun 5. gününde yalancı çok katlı prizmatik epitel benzeri bir yapı gösterdiği bildirilmiştir (Yamaguchi vd., 1987). Bu çalışmada ise aynı epitel özelliği inkübasyonun 6. gününde tespit edilmiştir. Aynı araştırmacının (Yamaguchi vd., 1987) inkübasyonun 11. gününde gizzard L. propriya' sında bezlerin formasyonunun başladığını bildirmesine karşın, bu çalışmada ise bu duruma inkübasyonun 12. gününde rastlandı.

Sindirim kanalında yerleşim gösteren endokrin hücrelerinin dağılımlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda elektron mikroskopik (Timson vd, 1979; Usellini vd, 1983; Rawdon, 1984; Watanabe vd., 1987; Martinez vd., 1991) ve floresans (Larsson ve Sundler, 1974; Brodin vd, 1981) yöntemler kullanılmıştır. Günümüzde endokrin hücrelerin ışık mikroskopik düzeyde tespitinde en çok kullanılan yöntem immunositokimyasal yöntemdir (Yamada vd, 1979; Rawdon, 1984; Yamada vd, 1986; Yamaguchi vd, 1986; Alison, 1989; Castaldo ve Lucini, 1991; Martinez vd, 1991, 1993).

Yamaguchi vd. (1987) inkübasyon süresi 16 gün olan bıldırcınlarda yaptıkları çalışmada somatostatin immunoreaktif hücrelerin epitelde ve bezlerde ilk olarak inkübasyonun 12. gününde gözlemlendiğini bildirdiler. Epiteldeki sayılarının doğumdan sonra 1, 2, 3 haftalık döneme kadar arttığını, erişkin dönemde ise belirli düzeyde

olduklarını bildirmişlerdir. Bezlerde ise bu hücrelerin zamanla sayılarının arttığını, erişkin dönemde ise çok sayıda olduklarını tespit etmişlerdir. Ayrıca epiteldeki dağılımlarının kuluçka sonrası dönemlerde değiştiğini açıklamışlardır. Epitelde embriyonik dönemde pilikaların apikal ve orta kısımlarında gözlenirken doğumdan sonraki dönemlerde orta ve bazal kısımlarda görüldüklerini bildirmişlerdir. Kuluçka sonrası dönemde lobullerin merkez ve orta kısımlarında doğumdan sonra ise orta kısımda gözlendiklerini belirtmişlerdir. Bu araştırmacılara göre genellikle hücreler epitelde daha çok bezlerde bulunmaktadır. Martinez vd. (1993) ise bu hücreleri ilk kez inkübasyonun 16. gününde tespit etmiştir. Castaldo ve Lucini (1994) inkübasyon süresi 28 gün olan yeşil başlı ördek proventrikulusunda yaptıkları araştırmada bu hücreye ilk olarak inkübasyonun 19. gününde bileşik bezlerin epitel hücreleri arasında gözlendiği ve sayılarının embriyo geliştikçe arttığı, kuluçkadan sonraki dönemde ise bileşik bezlerde sayılarının çok fazla arttığını bildirmişleridir. Bu çalışmada ise somatostatin immunoreaktif hücreler ilk olarak inkübasyonun 6. gününde çok katlı epitelde gözlendi.

Saito vd. (1989) erişkin güvercin üzerine yaptıkları immunohistokimyasal çalışma sonucunda proventikulusunda belirli düzeyde somatostatin immunoreaktif hücrenin bulunduklarını ve bu hücrelerin glandular lümene ulaşmadıklarını, glandular lobuller boyunca yerleşim gösterdiklerini bildirmişlerdir. Bezeuidenhout ve Van Aswegen (1990) ise deve kuşlarında yaptıkları çalışmada bu hücrelerin sitoplazmik uzantılarıyla yüzey ve bez epitelinde çok sayıda bulundukları, bazı hücrelerin ise bez lümenine ulaştıkları bildirmişlerdir. Yamanaka vd. (1989) ise tavuk proventrikulusunda bu hücrelerin glandular lobullerin orta kısmında çok sayıda bulunduklarını ve glandular lümenle temaslarının olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da her üç hücre tipinin de hem glandular hem de sindirim kanalı lümeniyle temaslarının olmadığı belirlendi. Hashimoto vd. (1993) ve Richardson vd. (1988) tarafından farklı bal kuşu türleri üzerine yapılan çalışma sonucunda somatostatin immunoreaktif hücrelerin çok sayıda bulunduğu ve lobullerin periferal yarımında lokalize oldukları tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise Castaldo ve Lucini (1991)'nin yeşil baş ördek proventrikulusunda elde ettikleri bulgularla uyumlu olarak proventrikulus bezlerinde çok sayıda immunoreaktif hücrenin bulunduğu ve

genellikle bezlerin orta kısmında yer aldıkları belirlendi. Richardson vd. (1988) proventrikulus *L. epiteliyalis*' inde somatostatin immunoreaktif hücrelerin az miktarda bulunduğunu belirtirlerken bu çalışmada belirtilen hücre yoğunluğunda herhangi bir değişikliğin olmadığı belirlendi.

Castaldo ve Lucini (1994) yeşil başlı ördek gizzardında somatostatin immunoreaktif hücrelerin inkübasyonun 25. günde gözleendiğini ve çok az sayıda bulunduklarını kuluçka sonrası dönemde ise somatostatin immunoreaktif hücre yoğunluğu bakımından bu bölgenin çok fakir olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise somatostatin immunoreaktif hücreler ilk olarak inkübasyonun 6. gününde çok katlı epitelde tespit edilmiştir.

Üç farklı erişkin bal kuşu türü üzerine yapılan çalışmada somatostatin immunoreaktif hücreler gizzardda da belirlenmiştir (Hashimoto vd., 1993). Castaldo ve Lucini (1991) yeşil baş ördek gizzardında bu hücrelerin sayılarının çok az olduğunu bildirmişlerdir. Deve kuşu gizzardında ise bu hücrelerin bezlerin bazal yarımında lokalize oldukları ileri sürülmüştür (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990). Richardson vd. (1988)'e göre ise bal kuşu gizzardında bu hücrelerin sayıları çok az olduğu için karakteristik dağılımlarının olmadığı vurgulanmıştır. Yamanaka vd. (1989) erişkin dönemde gizzardda somatostatin içeren immunoreaktif hücrelerin çok az sayıda olduklarını belirtmelerine karşın, bu çalışmada ise gizzardda somatostatin immunoreaktif hücreler gözlenmedi.

Bombesin immunoreaktif hücrelerle ilgili olarak tavukta yapılan bir araştırmada bu hücrelerin proventrikulusta ilk olarak inkübasyonun 18. gününde gözlelendikleri bildirilmektedir (Martinez vd., 1993). Castaldo ve Lucini (1994)' nin yeşil baş ördek üzerine yaptıkları çalışma sonucunda bu hücrelerin proventrikulusta ilk olarak inkübasyonun 17. gününde ortaya çıktıkları ve 17. ve 21. günler arasında sayılarının azaldığı fakat inkübasyonun 23. ve 25. günlerinde sayıca arttıkları, kuluçka sonrası dönemde sayıda bir azalmanın olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada da bombesin immunoreaktif hücrelere ilk olarak inkübasyonun 17. gününde *L. epiteliyalis*' te rastlandı. Doğuma kadar olan dönemde ise hücre yoğunluğunda önemli bir değişiklik

kaydedilmedi. Erişkin dönemde ise bombesin immunoreaktif hücrelere rastlanılmadı. Öte yandan D' Este vd. (1986) tavukta ilk bombesin immunoreaktif hücrelerin yaklaşık olarak inkübasyonun 11. gününde ortaya çıktığını 18. güne kadar sayıca arttıklarını ve bu dönemde ise en fazla sayıya ulaştıklarını bildirmişlerdir.

Bezeuidenhout ve Van Aswegen (1990) erişkin deve kuşunun proventrikulusunda bombesin immunoreaktif hücrelerin bez epitelinde seyrek bir dağılım gösterdiğini ve lümene ulaşmadıklarını bildirmişlerdir. Yeşil baş ördek proventrikulusunun bezlerinde az sayıda bombesin immunoreaktif hücrenin lokalize olduğu belirtilmiştir (Castaldo ve Lucini, 1991). Bu çalışmada erişkin dönemde proventrikulus bezlerinde lokalize olan immunoreaktif hücreler gözlenmedi.

Yeşil baş ördek gizzardında bombesin immunoreaktif hücrelerin ilk görünme zamanının inkübasyonun 23. günü olduğu ve bu bölgede çok az sayıda bulundukları bildirilmiştir (Castaldo ve Lucini, 1994). Bu çalışmada ise bombesin immunoreaktif hücrelere gizzardda ilk olarak kuluçkadan bir hafta sonraki dönemde L. epiteliyalis' te az sayıda rastlandı.

Bezeuidenhout ve Van Aswegen (1990) ise erişkin deve kuşu gizzardında bombesin immunoreaktif hücrelerin çok sayıda olduğunu ileri sürmüşlerdir. Castaldo ve Lucini (1991) bombesin immunoreaktif hücrelerin gizzardda az sayıda bulunduğunu belirtmesine karşın bu çalışmada erişkin dönemde bombesin immunoreaktif hücrelere rastlanmadı.

Bıldırcın proventrikulus L. epiteliyalis' inde glukagon immunoreaktif hücrelerin ilk kez inkübasyonun 12. gününde, bezlerde ise inkübasyonun 14. gününde gözlendiği bildirilmiştir (Yamaguchi vd., 1986). Alison (1990), bu immunoreaktif hücrelerin ilk kez inkübasyonun 13. gününde gözlendiğini, sonraki dönemlerde sayıca arttıklarını ve doğumdan sonraki dönemlerde bu sayının inkübasyonun 17,5 günü ile benzer sayıda olduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu araştırmacı (Alison, 1990) bu hücrelerin basit tubular ve bileşik bezler gelişmiş olmasına rağmen ilk olarak sadece L. epiteliyalis' te gözlendiğini belirtmiştir. Bu çalışmada ilk glukagon immunoreaktif hücrelere

inkübasyonun 9. gününde bez epitelinde rastlandı. Yamaguchi vd. (1986) L. epitelyalis' teki glukagon immunoreaktif hücrelerin doğumdan sonraki dönemlere kadar sayıca arttıklarını, erişkin dönemde ise az sayıda olduklarını bildirmişlerdir. Dağılımlarının ise kuluçka sonrası dönemlerde değiştiğini, embriyonik dönemde L. epitelyalis' de pilikaların apikal ve orta kısımlarında bulunduklarını, doğumdan sonraki dönemlerde orta ve bazal kısımlarda görüldüklerini belirtmişlerdir. Araştırmacılar (Yamaguchi vd., 1986) bezlerdeki sayılarının tüm dönemlerde sabit olduğu, doğumdan sonraki dönemde ise sadece bezlerin orta kısmında bulunduklarını, erişkin dönemde ise bezlerde az sayıda olduklarını açıklamışlardır. Bezeuidenhout ve Van Aswegen (1990) erişkin deve kuşu proventrikulusunda glukagon immunoreaktif hücrelerin bezlerde yer aldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar (Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990) bu hücrelerin uzun sitoplazmik uzantıları bulunduğunu ve bu uzantıları sayesinde komşu hücrelerle bağlantı halinde olduklarını ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmada ise bu immunoreaktif hücrelerin proventrikulus bezlerinde nadiren bulundukları tespit edildi. Ancak sitoplazmik uzantılara ve diğer hücrelerle bağlantılara rastlanmadı.

Bıldırcın gizzardında glukagon immunoreaktif hücreler ilk olarak inkübasyonun 13. gününde epitelde ortaya çıktığı ve ilk görünme zamanından sonraki dönemlerde bu sayının sabit kaldığı, erişkin dönemde nadir oldukları ve dağılımlarının düzensiz oldukları ayrıca tubular bezlerden ayrılan epitelde de bulundukları bildirilmiştir (Yamaguchi vd., 1987). Bu çalışmada ise ilk olarak inkübasyonun 9. gününde epitelde gözlenmeye başlandığı belirlendi. Ayrıca hem inkübasyon hem de erişkin dönemde gizzard bezlerinde bu immunoreaktif hücre gözlenmedi.

Erişkin dönemde Bezeuidenhout ve Van Aswegen (1990) deve kuşu gizzardında glukagon immunoreaktif hücreleri bezlerde tespit ettiklerini bildirmelerine karşın, bu çalışmada bu hücrelere rastlanmadı.

İmmunohistokimyasal olarak lokalizasyonları incelenen endokrin hücrelerin hem prenatal hem de postnatal dönemlerdeki yoğunluk değişimlerinin nedenlerinin Yamaguchi vd. (1987) bulgularına paralel olarak bu çalışmada da gizzarddaki

endokrin hücrelerin gelişim boyunca dağılım ve yoğunluk bakımından değişikliğe uğradıkları belirlendi. Gizzard kuşların sindirim kanalındaki diğer organlara göre daha az sayıda endokrin hücre içermektedir. Bunun nedeni ise; kaslı yapısından dolayı kimyasal sindirimden ziyade mekanik sindirimde rol oynaması ve sadece kasılma fonksiyonu olmasıdır. Ayrıca somatostatin immunoreaktif hücre dağılımının bombesin ve glukagonunkine kıyasla daha yoğun olmasının, somatostatinin sindirim kanalındaki inhibisyon fonksiyonundan kaynaklanabileceği görüşüne varıldı.

6. KAYNAKLAR

- Abad, M.E., Binkhorst, F.M., Elbal, M.T., and Rombout, J.H., 1987. A Comparative Immunocytochemical Study of the Gastro-entero-pancreatic (GEP) Endocrine System in a Stomachless and a Stomach-containing Teleost. *Gen Comp Endocrinol.* 66(1), 123-136.
- Aksoy, F.T., 1993. Tavuk Yetiştiriciliği. Şahin Matbaası, 2. Baskı, 251s. Ankara.
- Alison, B. C., 1989. The Distribution and Ontogeny of Gastrin / CCK-, Somatostatin- and Neurotensin-immunoreactive Cells in the Gastrointestinal Tract of the Chicken. *Histol. Histopathol.* 4, 55-62.
- Alison, B.C., 1990. The Ontogeny and Distribution of Glucagon- and Pancreatic Polypeptide- Immunoreactive Cells in the Gastrointestinal Tract of the Chicken. *Anat Embryol.* 182: 605-610.
- Alumets, J., Sundler, F., Håkanson, R., 1977. Distribution, Ontogeny and Ultrastructure of Somatostatin Immunoreactive Cells in the Pancreas and Gut. *Cell Tissue Res.* 185, 465-479.
- Andrew, A., 1963. A Study of Developmental Relationship between Enterochromaffin Cells and the Neural Crest. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 11, 307-324.
- Andrew, A., 1976a. Endocrine Cells of the Stomach of Chicks Around the Time of Hatching. *Cell Tissue Res.* 172: 553-561.
- Andrew, A., 1976b. Intestinal Endocrine Cells of Chicks Around the Time of Hatching. *Cell Tissue Res.* 172, 541-551.
- Andrew, A., 1982. The APUD Concept: Where Has It Led Us? *Brit. Med. Bull.* 38, 221-225.
- Andrew, A., Kramer, B., Rawdon, B.B., 1983. Gut and Pancreatic Amine Precursor Uptake and Decarboxylation Cells are not Neural Crest Derivates. *Gastroenterology.* 84, 429-430.
- Andrew A. and Rawdon B.B., 1990. Intestinal Mesenchyme Provokes Differentiation of Intestinal Endocrine Cells in Gizzard Endoderm. *Differentiation* 43, 165-174.
- Atoji, Y., Watanabe, H., Nimamoto, N., Sugiyama, M., Yamamoto, Y., Suzuki, Y., 1994. Neurotensin Immunoreactive Cells in the Gastrointestinal Epithelium of the Chicken, Pigeon and Japanese Quail. *Eur J Histochem.* 38(1):65-72.

- Bailey, T.A., Mensah-Brown, E.P., Samour, J.H., Naldo, J., Lawrence, P., Garner, A., 1997. Comparative Morphology of the Alimentary Tract and Its Glandular Derivatives of Captive Bustards. *J. Anat.* 191;387-398.
- Bancroft, J.D., Steven, A. and Turner, D.R., 1996. Theory and Practice of Histological Techniques. 129s Churchill Livingstone. New York, London, Edinburg, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo.
- Barrenechea, B.A., Lopez, J., Martinez, A., 1994. Regulatory Peptides in Gastric Endocrine Cells of the Rainbow Trout *Oncorhynchus mikiss*: General Distribution and Colocalization. *Tissue and Cells*. 26(3): 309-321.
- Bezuidenhout, A.J. and Van Aswegen, G., 1990. A Light Microscopic and Immunocytochemical Study of the Gastrointestinal Tract of the Ostrich (*Struthio camelus* L.). *Onderstepoort J. Vet. Res.* 57, 37-48.
- Brodin, E., Aluments, J., Hakanson, R., Leander, S. and Sundler, F., 1981. Immunoreactive Substance P in the Chicken Gut: Distribution, Development and Possible Functional Significance. *Cell and Tissue Research*. 216, 455-469.
- Buddecke, E., 1980. Grundriss Der Biochemie. Lüderitz und Bauer Buchgeverbe GmbH. Berlin.
- Burrin, D.G., Stoll, B., Guan, X., 2003. Glucagon-like Peptide 2 Function in Domestic Animals. *Domestic Animal Endocrinology*. 24(2), 103-122.
- Carlson, B., 1999. Human Embryology and Developmental Biology. Mosby Yearbook, St. Louis
- Castaldo, L. and Lucini, C., 1991. An Immunohistochemical Study on the Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of the Domestic Duck. *Europ. J. Basic Appl. Histochem.* 35, 131-143.
- Castaldo, L. and Lucini, C., 1994. Ontogenesis of Some Endocrine Cells in the Duck Gastrointestinal Tract. *Eur J Histochem.* 38(4):319-26.
- Catroxo, M.H.B., Lima, M.A.I., Cappellaro, C.E.M.P.D.M., 1997. Histological Aspects of the Stomach (Proventriculus and Gizzard) of the Red-Capped Cardinal (*Paroaria gularis gularis*, Linnaeus, 1766). *Revista Chilena de Anatomía*. 15(1).
- Cooper, R.G., Mahroze, K.M., 2004. Anatomy and Physiology of the Gastrointestinal Tract and Growth Curves of the Ostrich (*Struthio camelus*). *Animal Science Journal*. 75(6):491
- Culling, C.F.A., Allison, R.T., Barr, W.T., 1985. Cellular Pathology Technique. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., 4th edition.

- D'Este, L., Biancone, S., Renda, T., 1986. Ontogenesis of 5-hydroxytryptamine-like Immunoreactive Cells and Their Relationship with Bombesin in Chicken Proventriculus. *Basic Appl Histochem.* 30(1).109-117.
- Demirsoy, A., 1995. Yaşamın Temel Kuralları. Cilt III / Kısım II 941s. Meteksan A.S. Ankara.
- El-Salhy, M., Wilander, E., Abu-Sinna, G., Shabaka, H., Lundberg, J. M. And Tatemoto, K., 1982. Ontogeny of Polypeptide YY (PYY) Cells in the Gut of Chicken. An Immunocytochemical study. *Biomed. Res.* 3, 680-682.
- Erensayın, C., 2000. Bilimsel- Teknik Pratik Tavukçuluk Et Tavukçuluğu ve Kuluçka. Nobel Yayın Dağıtım, Yayın no: 183, Cilt 1, Geliştirilmiş 2. Baskı, 561s. Ankara.
- Fukuda, K., and Yasugi, S., 2005. The Molecular Mechanisms of Stomach Development in Vertebrates. *Develop. Growth Differ.* 47:375-382.
- Gabella, G., 1985. Chicken Gizzard. The Muscle, The Tendon and Their Attachment. *Anat Embryol (Berl)*.171(2):151-62.
- Hashimoto, N., Yamada, J., Richardson, K.C., Kitamura, N., Yamashita, T., 1993. An Immunohistochemical Study on the Gastrointestinal Endocrine Cells of Three Honeyeaters: Singing Honeyeater (*Meliphaga virescens*), Spiny-cheeked Honeyeater (*Acanthogenys rufogularis*) and Brown Honeyeater (*Lichmera indistincta*). *Eur. J. Histochem.* 37, 233-240.
- Hassa, O. ve Aştı, R.N., 1997. Embriyoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti., Genişletilmiş 3. Baskı., 147s. Ankara
- Hassouna, E. M. A., 2001. Some Anatomical and Morphometric Studies on the Intestinal Tract of Chicken, Duck, Turkey, Pigeon, Dove, Quail, Sparrow, Heron, Jackdaw, Hoopoe, Kestrel, and Owl. *Assiut Veterinary Medical Journal.* 44(88):47-78.
- Hoya, J.D., Elliott, A., Sargatal, J., 1992. Handbook of the Birds of the World. Ostrich to Ducks. Lynx Edicions, Volume 1, 1st edition, 696p. Barcelona.
- Junqeria, L.C., Carnerio, J., Kelley, R.D., 1992. Basic Histology. Appleton and Lange, 8th edition, 600p. USA.
- Karadağ, H., Nur, İ. H., 2004. Sindirim Sistemi (Systema Digestorium). Evcil Kuşların Anatomisi. Medisan Yayınevi, Medisan Yayın Serisi: 49, 2. Baskı, 230s. Ankara.
- Kedinger, M., Simon-Assam, P., Bouziges, F., Haffen, K., 1988. Epithelial Mesenchymal Interactions in Intestinal Epithelial Differentiation. *Scand. J. Gastroenterol.* 23, 62-69.

- Koike T. and Yasugi S., 1999. In Vitro Analysis of Mesenchymal Influences on the Differentiation of Stomach Epithelial Cells of the Chicken Embryo. *Differentiation* 65, 13-25.
- Kuru, M., 2001. Omurgalı Hayvanlar. Palme Yayıncılık, 6. Baskı, 841s. Ankara
- Larsson, L.I. and Sundler, F., 1974. Distribution and Properties of Gastrin Cells in the Gastrointestinal Tract of Chicken. *Cell and Tissue Research* 154, 409-421.
- Larsson, L.I., Jorgensen, L.M., 1978. Ultrastructural and Cytochemical Studies on the Cytodifferentiation of Duodenal Endocrine Cells. 194, 79-102.
- Martinez, A., López, J., Barrenechea, M.A., Sesma, P., 1991. Immunocytochemical and Ultrastructural Characterization of Endocrine Cells in Chicken Proventriculus. *Cell Tissue Res.* 263:541-548.
- Martinez, A., López, J., Sesma, P., 1993. Development of the Diffuse Endocrine System in the Chicken Proventriculus. *Cell Tissue Res.* 271:107-113.
- Martinez, A., López, J. and Sesma, P., 2000. The Nervous System of the Chicken Proventriculus: An Immunocytochemical and Ultrastructural Study. *The Histochemical Journal* 32, 63-70.
- Menteş, N.K., 1983. Klinik Gastroenteroloji. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cilt 2, 4. baskı, 1182s. İzmir.
- Müller, E.E., Locatelli, V., Cocchi, D., 1999. Neuroendocrine Control of Growth Hormone Secretion. *Physiological Reviews.* 79(2):511-607.
- Okamoto, T., Yamada, J. and Iwange, T., 1980. Distribution and Ultrastructure of Gastrin cells in the Duck Digestive Track. *Jpn. J. Vet. Sci.* 42, 643-649.
- Özen, N., 1986. Tavukçuluk Yetiştirme, Islah, Besleme, Hastalıklar, Et ve Yumurta Teknolojisi. 19 Mayıs Üniversitesi Yayınları Yayın No 11, 330s. Samsun.
- Pan, Q.S., Fang, Z.P., Huang, F.J., 2000. Identification, Localization and Morphology of APUD Cells in Gastroenteropancreatic System of Stomach-containing Teleosts. *World J Gastroenterol* 6(6), 842-847.
- Pearse, A.G.E., 1980. The Common Peptides and the Cytochemistry of Their Cells of Origin. *Basic Appl. Histochem.* 24, 63-74.
- Rawdon, B.B. and Andrew, A., 1979. An Immunocytochemical Study of the Distribution of Pancreatic Endocrine in Chicks, with Special Reference to the Relationship between Pancreatic Polypeptide- and Somatostatin-Immunoreactive Cells. *Histochemistry.* 59, 189-197.

- Rawdon, B.B., 1984. Gastrointestinal Hormones in Birds: Morphological, Chemical, and Developmental Aspects. *The Journal of Experimental Zoology*. 232: 659-670.
- Rawdon, B.B., Kramer, B. and Andrew, A., 1984. The Distribution of Endocrine Cell Progenitors in the Gut of Chick Embryos. *J. Embryol. Exp. Morph.* 82, 131-145.
- Rawdon B.B. and Andrew A., 1988. Can Proventricular Mesenchyme Promote Differentiation of Endocrine Cells in Gizzard Endoderm? *Cell Differ. Dev.* 25, 135-144.
- Rawdon B.B. and Andrew, A., 1994. Distribution of Serotonin- immunoreactive Gut Endocrine Cells in Chicks at Hatching. Examination of Possible Colocalisation with Peptides Reveals Unexpected Cross-reactivity of Substance P Antiserum with Serotonin. *Histochemistry* 102, 93-100.
- Rawdon, B.B. and Andrew, A., 1999. Gut Endocrine Cells in Birds: An Overview, with Particular Reference to the Chemistry of Gut Peptides and the Distribution, Ontogeny, Embryonic Origin and Differentiation of the Endocrine Cells. *Progr. Histochem. Cytochem.* 34(1): 1-84.
- Rehfeld, J.F., 1998. The New Biology of Gastrointestinal Hormones. *Physiol Rev* 78:1087-1108
- Reinecke, M., Broger, I., Brun, R., Zapf, J., Maake, C., 1995. Immunohistochemical Localization of Insulin-like Growth Factor I and II in the Endocrine Pancreas of Birds, Reptiles and Amphibia. *General and Comparative Endocrinology*. 100(3), 385-396.
- Richardson, K.C., Yamada, J., Wooller, R.D., 1988. An Immunohistochemical Study of the New Holland Honeyeater, *Phylidonyris novaehollandiae*. *Aust. J. Zool.* 36:483-496.
- Roberts, D.J., Johnson, R.L., Burke, A.C., Nelson, C.E., Morgan, B.A. and Tabin, C. J., 1995. Sonic Hedgehog is An Endodermal Signal Inducing BMP-4 and Hox Genes During Induction and Regionalization of the Chick Hindgut. *Development* 121, 3163-3174.
- Rodrigues, A., Pena, L., Flores, J.M., Gonzales, M., Castano, M., 1992. Immunocytochemical Study of Diffuse Neuroendocrine System Cells in *Equine lungs*. *Anat Histol Embryol.* 21(2), 138-145.
- Romanoff, A.L., 1960. *The Avian Embryo Structural and Functional Development*. Cornell University, The Macmillan Company. New York
- Saito, T., Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T. 1989. An Immunohistochemical Study on the Distribution of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Tract of

- Domestic Pigeon, (*Columba livia var domestica*). Z. Mikrosk.-anat. Forsch. 103(2):237-246.
- Salvi, E. and Renda, T., 1989. Ontogenesis of Endocrine Cells in the Chicken Intestine: An Immunohistochemical Study. Cellular and Molecular Biology. 35(1): 17-26.
- Schoenwolf, G.C., 1997. Reptiles and Birds. Embrology Constructing the Organism. Sinauer Associates, Inc. Publishers, 537p. USA.
- Sternberger, L.A., 1986. Immunocytochemistry. 3rd edition, New York: John Wiley and Sons.
- Sundler, F., Håkanson, R., Hammer, R.A., Alumets, J., Carraway, R., Leeman, S.E., Zimmerman, E.A., 1977. Immunohistochemical Localization of Neurotensin in Endocrine Cells of the Gut. Cell Tissue Res. 178, 313-321.
- Tanyolaç, A., 1999. Özel Histoloji. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 195s. Ankara
- Taylor, I.L., and Manon, P., 1991. Gastrointestinal Hormones. Lippincott Company, 1st edition, 24-49p. Philadelphia.
- Telatar, H. ve Simsek, H., 1993. Gastroenteroloji. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar A.B.D. Gastroenteroloji Ünitesi, Hekimler Yayın Birliği, 551s. Ankara.
- Theodosiou, N.A. and Tabin, C.J., 2003. Wnt Signaling During Development of the Gastrointestinal Tract. Developmental Biology 259, 258–271.
- Timson, C.M., Polak, J.M., Wharton, J., Ghatei, M.A., Bloom, S.R., Usellini, L., Capella, C., Solcia, E., Brown, M.R. and Pearse, A.G.E., 1979. Bombesin-like Immunoreactivity in the Avian Gut and Its Localisation to A Distinct Cell Type. Histochemistry. 61, 213-221.
- Türkoğlu, M., Arda, M., Yetisir, R., Sarıca, M., Erensayın, C., 1997. Tavukçuluk Bilimi. 198s Otak-Form Ofset. Samsun.
- Usellini, L., Tendi, P., Fiocca, R., Capella, C., Buffa, R., Terenghi, C., Polak, J.M. and Solcia, E., 1983. The Endocrine Cells of the Chicken Proventriculus. Basic Appl. Histochem. 27, 87-102.
- Vaillant, C., Dockray, G.J., Walsh, J.H., 1979. The Avian Proventriculus is an Abundant Source of Endocrine Cells with Bombesin-Like Immunoreactivity. Histochemistry. 64, 307-314.

- Vassallo, G., Solcia, E., Capella, C., 1969. Light and Electron Microscopic Identification of Several Types of Endocrine Cells in the Gastrointestinal Mucosa of the Cat. *Z. Zellforsch.* 98, 333-356.
- Watanabe, T., Chikazawa, H., Chungsamarnyart, N., Fujioka, T. and Yamada, J., 1987. Serotonin-storing Cells of the Chicken Duodenum: Light, Fluorescence and Electron Microscopy and Immunohistochemistry. *Cell and Tissue Research.* 247, 25-32.
- Whittow G.C., 2000. *Sturkie's Avian Physiology*. University of Hawaii Department of Phylology, Fifth Edition. Honolulu, Hawaii.
- Yamada, J., Yoshino, M., Yamashita, T., Misu, M. and Yanaihara, N., 1979. Distribution and Frequency of Gastrin Cells in the Digestive Tract of Japanese Quail. *Arch. Histol. Jap.* 42, 33-39.
- Yamada, J., Kitamura, N. and Yamashita, T., 1985. The Relative Frequency and Topographical Distribution of Somatostatin-, GRP-, APP-, Glucagon-, 5-HT- and Neurotensin-immunoreactive Cells in the Proventriculus of Seven Species of Birds. *Arch. Histol. Jap.* 48, 305-314.
- Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T., Yanaihara, N., 1986. Immunohistochemical Studies on the Endocrine Cells in Avian Gizzard. *Biomed. Res.* 7, 39-45.
- Yamaguchi, S., Yamada, J., Kitamura, N. and Yamashita, T., 1986. Ontogeny of The Endocrine Cells in the Quail Proventriculus. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.* 100, 981-989.
- Yamaguchi, S., Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T., 1987. Histological and Immunohistochemical Study on Ontogeny of the Endocrine Cells in the Quail Gizzard. *Gegenbaurs Morphol. Jahrb.* 133:71-78.
- Yamanaka, Y., Yamada, J., Kitamura, N., Yamashita, T., 1989. An Immunohistochemical Study on the Distribution of Endocrine Cells in the Chicken Gastrointestinal Tract. *Z. Mikrosk.-Anat. Forsch.* 103(3): 437-446.
- Youson, J.H., Al-Mahrouki, A.A., Naumovski, D., Conlon, J.M, 2001. The Endocrine Cells in the Gastroenteropancreatic System of the Bowfin, *Amia calva* L: Immunohistochemical, Ultrastructural and Immunohistochemical Analysis. *J Morphol.* 250(3), 208-224.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: DİLEK YILMAZ

Doğum Yeri: ALMANYA

Doğum Yılı: 1981

Medeni Hali: Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise 1995-1999 Karatay Lisesi/Antalya

Lisans 1999-2003 Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Biyoloji Bölümü

Yabancı Dili: İngilizce