



T.C.

HİTİT ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI

**SPERMOPHILUS CITELLUS'UN HİBERNASYON VE
HİBERNASYON SONRASI KARACİĞER VE SİNDİRİM
KANALI'NIN HİSTOLOJİK VE SİTOLOJİK YAPILARININ
İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Hilal ÖZDİL

Çorum 2021

**SPERMOPHILUS CITELLUS'UN HİBERNASYON VE HİBERNASYON SONRASI
KARACİĞER VE SİNDİRİM KANALI'NIN HİSTOLOJİK VE SİTOLOJİK
YAPILARININ İNCELENMESİ**

Hilal ÖZDİL

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Menderes SUIÇMEZ

Çorum 2021

Hilal ÖZDİL tarafından hazırlanan “*Spermophilus citellus*’un hibernasyon ve hibernasyon sonrası karaciğer ve sindirim kanalı’nın histolojik ve sitolojik yapılarının incelenmesi” adlı tez çalışması 30/07/2021 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Menderes SUIÇMEZ

Prof. Dr. Yusuf KALANDER

Dr. Öğr. Üyesi Orçun AVŞAR

Hitit Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun tarihli ve sayılı kararı ile Hilal ÖZDİL’in Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi alması onanmıştır.

Unvanı Adı Soyadı
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

TEZ BEYANI

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



Hilal ÖZDİL

SPERMOPHILUS CITELLUS'UN HİBERNASYON VE HİBERNASYON SONRASI KARACİĞER VE SİNDİRİM KANALI'NIN HİSTOLOJİK VE SİTOLOJİK YAPILARININ İNCELENMESİ

Hilal ÖZDİL

HİTİT ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
Temmuz 2021

ÖZET

Doğal ortamlarından alınan *Spermophilus citellus* 'lar deneyler esnasında laboratuvar şartlarında beslenmiş ve korunmuştur. Hibernasyonda olan ve hibernasyon sonrasındaki deney grupları anestezi altında disekte edilerek hem ışık mikroskobu hem de elektron mikroskobunda incelenmek üzere karaciğer ve ince bağırsaktan doku örnekleri alınmıştır. *S. citellus*'un hibernasyon esnasında ve sonrasında ince bağırsak ve karaciğer dokularında bazı değişiklikler gözlenmiştir. İnce bağırsakta hibernasyon esnasında villusların boylarında ve kript derinliğinde azalma, epitel hücrelerinde parçalanma ve inflamasyon alanlarının (özellikle kan damarları çevresinde) oluştuğu tespit edilmiştir. Villus uzunluğundaki azalma en çok duodenumda ve en az ileumda gözlenmiştir. Karaciğerde ise hibernasyon esnasında glikojen taneciklerinin azalması ve hibernasyon sonrası duruma göre bu taneciklerin toplu halde bulunması, hibernasyon sonrasında yıldız şeklinde görülen glikojen taneciklerinin hibernasyon esnasında yuvarlaklaştığı tespit edilmiştir. Ek olarak karaciğerde hibernasyon esnasında çekirdek ve endoplazmik retikulum etrafında glikojen taneciklerinin sayılarının azalması, mitokondrilerin küçülmesi, endoplazmik retikulum yapılarının bozulması, kupffer hücrelerinin artması, hepatik venlerin lümeninin daralması gibi değişiklikler hibernasyon esnasında tespit edilmiştir. Hibernasyon esnasında ince bağırsak ve karaciğerde meydana gelen bu değişiklikler hibernasyon sonrası ortadan kalkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hibernasyon, Karaciğer, İnce Bağırsak, *Spermophilus citellus*, Glikojen

**EXAMINATION OF HISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL STRUCTURE OF
DIGESTIVE TRACT AND LIVER OF *SPERMOPHILUS CITELLUS* HIBERNATION
AND POST-HIBERNATION**

Hilal ÖZDİL

HİTİT UNIVERSITY
INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES

July 2021

ABSTRACT

Spermophilus citellus, taken from their natural environment, were fed and preserved under laboratory conditions during the experiments. Experimental groups in hibernation and after hibernation were dissected under anesthesia, and tissue samples were taken from the liver and small intestine for examination under both light microscopy and electron microscopy. Some changes were observed in the small intestine and liver tissues of *S. citellus* during and post-hibernation. During hibernation in the small intestine, it was determined that the villi lengths and crypt depths decreased, epithelial cells were fragmented and areas of inflammation (especially around blood vessels) were formed. The decrease in villus length was observed mostly in the duodenum and least in the ileum. In the liver, it was determined that the glycogen particles decreased during hibernation and these particles were found in bulk according to the situation post-hibernation, and the glycogen particles, which were seen as stars post-hibernation, became rounded during hibernation. In addition, during hibernation in the liver, changes such as decrease in the number of glycogen particles around the nucleus and endoplasmic reticulum, shrinkage of mitochondria, deterioration of endoplasmic reticulum structures, increase in kupffer cells, narrowing of the lumen of hepatic veins were detected during hibernation. These changes that occurred in the small intestine and liver during hibernation disappeared post-hibernation.

Keywords: Hibernation, Liver, Small Intestine, *Spermophilus citellus*, Glycogen

TEŞEKKÜR

Yürütölen çalışmada bana bilgileriyle yol gösteren, bu çalışmayı yapmama, laboratuvarı kullanmama izin veren, tecrübe ve bilgilerinden faydalandığım değerli danışmanım Prof. Dr. Menderes SUIÇMEZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Edirne'de yapılan arazi çalışmasında FEF19001.18.005 nolu proje kapsamında *S. citellus* 'ların toplanmasını sağlayan Dr. Öğr. Üyesi şafak BULUT'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca her daim arkamda olan bana güvenen, maddi manevi desteklerini esirgemeyen başta babam Ömer ÖZDİL ve annem Ayla ÖZDİL olmak üzere aileme ve bana her zaman inanan, güvenen biricik abilerim Ahmet ÖZDİL ve Onur Fatih ÖZDİL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışmasına, T.C. Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeler birimi FBE19004.20.006 numaralı Lisansüstü tez projesi kapsamında vermiş oldukları destekten dolayı Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri "Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederiz.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜRLER	vi
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiii
HARİTALAR DİZİNİ	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvi
1.GİRİŞ	1
2.KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI	5
2.1. <i>Spermophilus citellus</i> 'un sistematik durumu	5
2.2. Hibernasyon	9
2.2.1. Hibernasyondan çıkan bir canlıda gözlenen fizyolojik değişiklikler	11
2.3. Karaciğer	12
2.3.1. Karaciğerin histolojisi	21
2.3.2. Karaciğer lobülü	21
2.3.2.1. Hepatosit	22
2.3.2.2. Hepatik hücreler ve safra kanalı	22
2.3.2.3. Disse aralığı	22
2.3.2.4. Kupffer hücreleri	22

2.3.3. Hibernasyon esnasında karaciğerde meydana gelen değişiklikler	23
2.4. Sindirim kanalı	24
2.4.1. İnce bağırsak	24
2.4.1.1. Duodenum	25
2.4.1.2. Jejunum-ileum	26
2.4.2. İnce bağırsakta emilim	26
2.4.2.1. Villus	26
2.4.2.2. Goblet hücresi	26
2.4.2.3. Enterositler	27
2.4.2.4. Paneth hücreleri	27
2.4.2.5. İndifferensiye hücreler	27
2.4.2.6. Entero-endokrin hücreler	27
2.4.2.7. Liberkühn kriptleri	27
2.4.3. Hibernasyon esnasında ince bağırsak	28
3. MATERYAL VE YÖNTEM	29
3.1. Materyal	29
3.2. Yöntem	31
3.2.1. Işık mikroskobu için preparatların hazırlanması	31
3.2.2. Elektron mikroskobu için preparatların hazırlanması	31
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	33
4.1. Araştırma sonuçları	33
4.1.1. Işık mikroskopunda karaciğerin ve ince bağırsağın histolojik ve sitolojik incelenmesi.....	33
4.1.2. Elektron mikroskopundan karaciğerin histolojik ve sitolojik incelenmesi	40

4.2. Tartışma	44
5. SONUÇLAR VE ÖNERİ	50
KAYNAKLAR	51
EKLER	61
ÖZGEÇMİŞ	63



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelgeler	Sayfa
Çizelge 2.1 . <i>S. citellus</i> 'ların karşılaştırılması	6
Çizelge 4.1. <i>S. citellus</i> 'ların hibernasyon esnasında ve hibernasyon sonrasındaki istatistiksel analizleri	37



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa
Şekil 2.1. <i>S. citellus</i> 'un iç organları	12
Şekil 2.2. Rat ve İnsan Karaciğeri	14
Şekil 2.3. Sıçanların hepatik venlerinin, portal venlerinin ve biliyer sistemin en yaygın anatomisi	16



RESİMLER DİZİNİ

Resimler	Sayfa
Resim 2.1. <i>Salvia</i> ile beslenen yetişkin bir <i>Spermophilus</i> <i>citellus</i>	8
Resim 2.2. <i>S. citellus</i> 'un karaciğerin bölümleri	15
Resim 3.1. Hibernasyon esnasında <i>S.citellus</i>	30
Resim 3.2. <i>S. citellus</i> 'un organları	30
Resim 3.3. <i>S. citellus</i> 'un karaciğer ve ince bağırsak görüntüsü	31
Resim 3.4. Transmission Electron Microscopy	32
Resim 4.1. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> kupffer hücreleri	34
Resim 4.2. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> karaciğer histolojisi	34
Resim 4.3. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri	35
Resim 4.4. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğerindeki hepatositlerin görünümü	35
Resim 4.5. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un duodenumu. PAS boyaması	37
Resim 4.6. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> 'un duodenumu. PAS boyaması	38
Resim 4.7. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> 'un jejunumu. PAS boyaması	38
Resim 4.8. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un ileumu. PAS boyaması	39

Resimler	Sayfa
Resim 4.9. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un ileumu. PAS boyaması	39
Resim 4.10. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü	41
Resim 4.11. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü	41
Resim 4.12. Hibernasyon esnasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü	42
Resim 4.13. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü	42
Resim 4.14. Hibernasyon sonrasında <i>S. citellus</i> 'un karaciğeri. TEM Analizi	43

HARİTALAR DİZİNİ

Harita	Sayfa
Harita 2.1. <i>S. citellus</i> 'un Türkiye'deki coğrafik yayılımı	7
Harita 2.2. <i>S. citellus</i> 'un dünyadaki coğrafik yayılımı	7
Harita 2.3. <i>Spermophilus</i> 'ların Türkiye'de coğrafik yayılımı	8

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

µm	Mikrometre
°C	Derece
%	Yüzde
cm ²	Santimetre kare

Kisaltmalar

ml	Mililitre
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
ALP	Alkalen fosfataz
GGT	Gama Glutamiltransferaz
TEM	Transmission Elektron Mikroskobu
PAS	Periodic Acid Schiff
<i>S.citellus</i>	<i>Spermophilus citellus</i>
<i>S. xanthoprymnus</i>	<i>Spermophilus xanthoprymnus</i>
<i>S. taurensis</i>	<i>Spermophilus taurensis</i>
<i>S. paryyi</i>	<i>Spermophilus paryyi</i>
<i>S. dauricus</i>	<i>Spermophilus dauricus</i>
<i>S. suslicus</i>	<i>Spermophilus suslicus</i>
<i>S. alashanicus</i>	<i>Spermophilus alashanicus</i>
Ark.,	Arkadaşları

1. GİRİŞ

Doğa canlının yaşamını devam ettirebilmesi için canlıya ev sahipliği yapan bir alandır. Canlıların hayatta kalabilmesi için bu alanda mücadele etmesi gerekir. Bu mücadeleyi her türlü fiziksel ve çevresel faktörlere karşı sürdürürler. Çevresel faktörlerde özellikle iklimsel değişiklikler oldukça önemlidir. Canlının hayatta kalabilmesi için değişen koşullara adapte olması gerekir. Örneğin, kış ayları kar yağışının fazla olduğu, canlının besin bulmakta zorlandığı, sıcaklığın oldukça düştüğü aylardır. Canlı bu aylarda değişen koşullara karşı kendini koruma altına alması gerekir. Bu korumayı da kış uykusu olarak adlandırılan hibernasyona geçerek sağlar (Buck ve Barnes, 1999). Her canlı için hibernasyon bir zorunluluk değildir. Hibernasyona yatan canlıların başında; sincap (*Sciuridae*), kirpi (*Erinaceinae*), yarasa (*Chiroptera*) ve kokarca (*Mephitidae*) gibi canlılar gelmektedir (Shanti, 1996).

Doğada sıklıkla görülen sincaplar, *Rodentia* takımında yer alan canlılardır. *Rodentia* takımına ait *Sciuridae* ailesinin bir üyesi olan *S. citellus*'ların kış uykusuna yattığı bilinmektedir. *Spermophilus*, Türkiye'de 3 farklı türle yayılış göstermektedir. Bu türlerden *S. xanthoprymnus* ve *S. taurensis* Anadolu bölgesinde görülürken *S. citellus* Trakya'da yayılış göstermektedir. Taksonomi basamakları ise *Animalia– Chordata– Mammalia– Rodentia– Sciuridae –S. citellus* şeklindedir (Avcı ve ark., 2014; Gür, 2007).

Hibernasyon bir süreç olarak tanımlanabilir ve hibernasyona yatan canlılar içinde bu sürecin süresi değişebilir. Canlılar hibernasyona girdiğinde metabolizma hızları, hibernasyona yatmadan önceki döneme göre oldukça yavaşlar. Normal vücut sıcaklıkları düşer. Örneğin, Artrika Gelengesi olarak bilinen *S. paryyi* normal vücut ısısı 37°C'dir. Ancak hibernasyona geçtiğinde vücut ısısı -3°C'ye kadar düşer (Buck ve Barnes, 1999).

Hibernasyona yatan canlıların kalp atış hızları, soluk alıp-vermeleri yavaşlar, vücut içerisinde enerji harcanmasına neden olan mekanizmalar belli bir süreliğine askıya alınıp derin bir hipotermik sürece geçiş başlar (Boyer ve ark., 1999).

Canlılar hibernasyona geçmeden önce kendisine ısı yalıtımının olduğu bir barınak seçer. Sonrasında barınağına gıda stoğu yapar. Bunun nedeni hibernasyon esnasında ara ara beslenme ihtiyacı duymalarıdır. Hibernasyona yatan canlılar sadece barınağına değil aynı zamanda vücuduna da besin depolar. Vücudunda besinlerin stoklanması hibernasyon için oldukça önemlidir. Stoklama görevini vücutta karaciğer meydana getirir. Karaciğer, canlının aç veya tok olması durumunda farklı fonksiyonlar üstlenir. Örneğin, tokluk halinde besinlerden aldığı glikozu glikojen şeklinde stoklar ve vücutta stoklanan glikojen ise açlık halinde parçalanıp, kana glikoz transferi gerçekleşir. Bu bakımdan karaciğer hibernasyon için kritik göreve sahip olan organlardan biridir (Keppens ve ark., 1993).

Karaciğer metabolik fonksiyonların düzenlenmesinin yanı sıra savunmada da rol alır. Örneğin karaciğerde bulunan kupffer hücreleri hibernasyon için oldukça önemli görev üstlenir. Bu hücreler karaciğerde savunma elemanı olarak görülmektedir. Vücuda yabancı bir madde girdiğinde bunu ortadan kaldırmak için gerekli olan savunma sistemini harekete geçirip, immün sistem gibi büyük bir orduyu hareket ettirmek yerine, bu durum için özelleşmiş olan kupffer hücreleri karaciğerde harekete geçip savunma görevini üstlenir (Bouma ve ark., 2010).

Karaciğerin fonksiyonel görevlerinin arasında; organik maddelerin metabolizmasını düzenlemek, safra kesesinin ve karaciğerin durumları hakkında belirteç olarak kullanılan bilirubin metabolizmasını düzenlemek, safranin üretimini ve salınımını gerçekleştirmek, toksisitenin azaltılması için detoksifikasyon mekanizmalarını gerçekleştirmek bulunur (Soyder, 2008; Townsend ve ark., 2001).

Böyle önemli görevlere sahip olan organda hibernasyon esnasında bazı değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin başında glikojen depolarının azalması, kupffer hücre sayılarının artması, hepatik venlerin lümenlerinin daralması gelmektedir. Hibernasyondan sonraki dönemde ise bu değişiklikler ortadan kalkıp hibernasyondan önceki dönem gibi normal düzeye dönmektedir (Lindell ve ark., 2005; Atmaca, 2010; Geniş, 2012).

Vücutta aynı karaciğer gibi oldukça önemli rol üstlenen ve hibernasyonda da kritik role sahip olan bir diğer organ ise sindirim sisteminin bir parçası olan ince

bağırsaktır. İnce bağırsak oldukça uzun bir yapıya sahiptir ve üç bölümden oluşmaktadır. Proksimal kısma lokalize olan bölüme duodenum, orta kısımdaki bölüme jejunum ve distal kısımdaki bölüme ileum denir (Junqueira ve ark., 1992).

Besin yoluyla vücut içerisine pekçok madde alınır. Alınan her maddenin de parçalanıp, besinin yararlı kısmının vücut içerisine alınması ve vücutta kullanılmayacak kısımların ise vücut dışına atılması gerekir. Bu bakımdan alınan besinin yararlı kısmının ayırt edilebilmesi, emiliminin sağlanabilmesi için öncelikle onun parçalaması gerekir. Bu parçalanma olayı sindirim olarak tanımlanır ve sindirim bir kanal boyunca gerçekleşir (Gülmez, 2016).

Doudenumda, diğer bölümlerden ayrılmasını kolaylaştıran ve mukus salgısı üreten Brunner bezleri bulunur. Bu bezlerin enzim aktivitesinin devamlılığının sağlanması ve ürogasteron sekresyonu gibi görevleri bulunur. İnce bağırsağın duodenumdan sonra gelen bölümlerinde ise besinlerin emilimi gerçekleşir (Kierszenbaum, 2006; Eroschrnko, 2001).

İnce bağırsakta oldukça önemli görevler üstlenen bazı yapılar bulunmaktadır. Bu yapılar; villiler, goblet hücreleri, kriptler, mikrovilluslar, enterositler, paneth hücreleri, farklılaşmamış kök hücreler, entero-endokrin hücrelerdir.

- Villiler parmaksı uzantılardır (Arıncı ve Elhan, 2006).
- Goblet hücreleri mukus sekresyonunu gerçekleştirir. Bu sekresyon sayesinde sindirim kanalı kayganlaşır, pankreatik enzimlerden mukozayı korur, bakteri invazyonuna karşı bir bariyer oluşturur (Kierszenbaum, 2006; Selimoğlu, 2007).
- Enterositler su ve besinlerin absorpsiyonunun gerçekleşmesini sağlar (Murathanoğlu, 1996).
- Paneth hücreleri liberkühn kriptalarının tabanında bulunur. Liberkühn kriptaları yeni bağırsak mukozal hücrelerinin üretilmesini sağlar (Gartner ve Hiatt, 2001).
- Farklılaşmamış kök hücreler diğer bağırsak hücrelerine dönüşebilen kök hücrelerdir (Ross ve ark., 1995).

Hibernasyon esnasında karaciğerde olduğu gibi ince bağırsakta da bazı değişiklikler meydana gelir. Villusların boylarının kısalması, villilerin yapısının bozulması, villilerin dağınık bir şekilde bulunması, villiler arası mesafenin artması, kript derinliğinin azalması, mukozal kütle kayıplarının yaşanması ve epitel hücrelerin parçalanması meydana gelen değişikliklerdir. Hibernasyon sonrasında ise bu yapılar hibernasyona yatmadan önceki dönem gibi normal hallerine geri döner (Altmann, 1972; Carey, 1990).

Bu çalışmanın amacı hibernasyona yatan *Rodentia* takımının bir üyesi *S. citellus*'un karaciğerinde ve ince bağırsağında hibernasyon esnasında ve sonrasında meydana gelecek histolojik ve sitolojik değişiklikleri incelemek ve tespit etmektir.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. *Spermophilus citellus*'un sistematik durumu

S. citellus'un sınıflandırılması (Helgen ve ark., 2009);

- Regnum: Animalia (Hayvanlar)
- Classis: Mammalia (Memeliler)
- Ordo: Rodentia (Kemiriciler)
- Subordo: Sciuromorpha
- Familia: Sciuridae
- Subfamilia: Xerinae
- Genus: *Spermophilus*
- Species: *Spermophilus citellus*

S. citellus (Resim 2.1) yaygın olarak Avrupa yer sincabı olarak adlandırılmaktadır. Topluluk halinde yaşarlar. Hibernasyona yatmak, üremek, barınmak ve dinlenmek için kendilerine yuva inşa ederler. Dünya üzerinde farklı türleri de bulunmaktadır. *S. citellus* haricinde dünya üzerinde *S. xanthoprymnus*, *S. taurensis*, *S. dauricus*, *S. suslicus* ve *S. alashanicus* gibi türler de yayılış göstermektedir. Yaşadıkları yerler, renkleri, boyutları ve vücutlarındaki bazı çeşitlilikler nedeniyle farklı şekilde adlandırılmışlardır (Gündüz ve ark., 2007). Normalde ayırt edilmeleri oldukça zor olması nedeniyle yaşadıkları yerler tanımlama konusunda büyük avantaj sağlamaktadır. Türkiye'de 3 farklı coğrafik alanda yayılış göstermektedirler (Harita 2.3). Bu türlerden *S. xanthoprymnus* ve *S. taurensis* Anadolu bölgesinde görülürken *S. citellus* Trakya'da yayılış gösterir (Harita 2.1). Birbirleri arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır (Çizelge 2.1). *S. citellus*'lar dünyanın daha çok kuzey batı kısmında, Çek Cumhuriyeti, Avusturya, Slovakya, Macaristan, Kuzey Sırbistan-Karadağ ve Batı Romanya; güney doğu kısmında ise Güney Sırbistan, Makedonya, Yunanistan, Bulgaristan ve güney Romanya'dan Türkiye, Trakya ve Moldova'da görülmektedir (Harita 2.2).

S. citellus'ların boyutları ve vücut ağırlakları yaşa, cinsiyete ve çevresel koşullara göre değişebilir ancak genellikle (Gür, 2010; Krystufek ve Vohralik, 2005; Ramos ve ark., 2014);

- gövdeleri yuvarlak ve kuyrukları kısa,
- gözleri beyazımsı-sarımsı renkte,
- kuyrukları herhangi bir desen bulunmamakta,
- kulakları hafif tüylü,
- vücudun arkası ve yanları krem renginde,
- sırt yüzeyleri çoğunlukla siyahtır.

Çizelge 2.1. *S. citellus*'ların karşılaştırılması (Ramos ve ark., 2014)

<i>Spermophilus citellus</i>	<i>Spermophilus taurensis</i>	<i>Spermophilus xanthoprymnus</i>
FİZİKSEL FARKLILIKLARI	FİZİKSEL FARKLILIKLARI	
<u><i>S.citellus</i> 'lar <i>S.taurensis</i> 'lere göre:</u>	<u><i>S.citellus</i> 'lar <i>S.xanthoprymnus</i> 'lara göre:</u>	
• Sırtlarındaki kırmızı tüyler az • Karın alt tarafı daha sarı • Arka ayakları daha kısa • Vücut boyutları daha kısa • Sırtlarındaki koyu şeritler ile daha uzun kuyruk	• Benekleri çok belli değil • Kuyruk daha uzun • Tüyler daha koyu	

S.citellus 'lar hibernasyona yatarlar ve hibernasyon esnasında ötermik bir uyarılmalarla bölünen düzenli torpor yaşarlar (Strijkstra, 1999). Hibernasyon esnasında canlı uzun süre boyunca besin alamadığından ve sıcaklığın düşüşünden kaynaklı hayati riskin oluşmaması için hayvanın beyini vücuda implus gönderip ara ara uyandırılmayı sağlar (Reudiger ve ark., 2007). Ortalama olarak ötermik vücut sıcaklıkları hibernasyon esnasında daha düşük, hibernasyon sonrasında ise daha yüksektir (Hut ve ark., 2002). Hibernasyon esnasında kan şekeri konsatrasyonları

azalmasına rağmen hemoglobin seviyeleri değişmez ve karaciğerin metabolik fonksiyonları azalmış olmasına rağmen antioksidan savunma sistemleri aynı seviyededir (Buzadzic ve ark., 1990).



Harita 2.1. *S. citellus*'un Türkiye'deki coğrafik yayılımı (Anonim, 2009)



Harita 2.2. *S. citellus*'un dünyada coğrafik yayılımı (Anonim, 2009)



Harita 2.3. *Spermophilus* 'ların Türkiye'de coğrafik yayılımı (Gür ve ark., 2010)



Resim 2.1: *Salvia* ile beslenen yetişkin bir *S. citellus* (Ramos ve ark., 2014)

2.2. Hibernasyon

Canlılar değişen koşullara karşı hayatta kalabilmek için kendilerini ortama adapte etmeleri gerekir. Mevsimsel değişiklikler canlıların zorlandığı bir durumdur. Yaz ayları canlıların besin bulabilmesi, yaşayabilmesi için oldukça elverişliyken kış ayları daha çok yağış alan, oldukça soğuk geçebilen ve besinlerin bulunması için oldukça elverişsiz aylardır. Canlılar kış aylarını rahat geçirebilmek için kendilerini bu zorlu koşullara hazırlamaları gerekir. Bu dönemi ne kadar az hasarla atlattırlarsa onlar için o kadar iyidir. Bu yüzden bazı canlılar gerekli hazırlıklarını yaparak kış dönemini uyuyarak geçirmeyi tercih ederler. Bu uyku dönemi ise hibernasyon olarak adlandırılır. Ancak bu uyku normal bir uykudan daha farklı bir şekilde ilerler. Örneğin, normal uykudan farklı olarak beyin faaliyetleri, metabolizma hızları, soluk alıp-vermeleri, sindirim ve boşaltım sistemleri yavaşlar, vücut sıcaklıkları düşer. Canlılarda bu durumun görülmesinin nedeni ise enerji harcanmasını minimum düzeye indirmek istemesinden kaynaklanır. Ne kadar çok enerji harcarsa o kadar besine ihtiyaç duyacaktır. Ortamda da besin eksikliği bulunduğundan enerji harcamasını en aza indirip, kendini derin bir hipotermik uyku sürecine geçirir. Bu süreç uyku ve uyuşukluk hali şeklinde görülmektedir (Nedergaard ve ark., 1990).

Tabiatdaki her canlının hibernasyona yattığını düşünmek yanlıştır. Bazı canlılar hibernasyona yatıp zorlu kış dönemini uykuyla atlatmayı tercih ederken bazı canlılar bu zorlu koşulları uyanık geçirirler. Örneğin kuşlar mobilite yeteneğine sahip olan canlılardır. Bu yetenekleri sayesinde sert iklimsel koşullar altında yaşamak zorunda kalmayıp daha ılıman bir bölgeye göç edebilirler. Bu yüzden hibernasyona yatmazlar. Ancak hibernasyona yattığı bilinen *Phalaenoptilus nuttallii* olarak adlandırılan bir kuş türü vardır. Bu tür Kuzey Amerika'nın güney kesimlerinde görülür ve hibernasyona yattığı bilinir (Shanti, 1996; Woods ve ark., 2018).

Hibernasyona yatan canlılar için bir sınıflandırma yoktur. Sıcakkanlı-soğukkanlı hayvanlar veya omurgalı-omurgasız hayvanlarda hibernasyona yatabilirler. Vücut sıcaklıkları çevresel faktörler tarafından ayarlanan canlılar soğukkanlı canlılardır ve bu canlıların vücut sıcaklıkları bulunduğu ortama göre artar ya da azalır. Bu bakımdan ortamdaki sıcaklığın değişmesiyle kendilerine uygun olan ve diğer canlıların ona zarar veremeyeceği bir yer bulduğunda durgun bir döneme girerler. En çok bilinen

soğukkanlı hayvanlardan biri olan ve özellikle kış aylarında dere kenarlarında sıklıkla donmuş şekilde görülen kurbağalar hibernasyona yatarlar. Donmuş olan kurbağaların kış ayları sonrasında da normale dönmeleri için tamamen donmuş olsalar bile vücutlarındaki şeker oranlarını arttırarak uyanabilir. Soğukkanlı hayvanların aksine vücutları sabit ısıda bulunan sıcakkanlı hayvanlar ise beklenmedik durumlara karşı kalıtsal bir cevap oluştururlar. Metabolizmalarını düzenleyip, gıda maddelerini stoklayarak derin bir hipotermik sürece girerler (Chen ve ark., 2011).

Hibernasyona yatan canlıların av olmamak için güvenli yer bulması oldukça önem arz eder. Çünkü hibernasyon esnasında canlı savunmasız bir hale geleceğinden dışarıdan gelecek saldırılara karşı koyamaz. Örneğin, su habitatında bulunan canlılar en dipteki kuma girerek veya kayaların arası gibi kendi için daha güvenli yerlere girerek zorlu kış süresini geçirirler. Kış aylarında havanın soğuması aynı zamanda suyun soğumasına hatta buz tutmasına bile neden olabilir. Bazı alabalık türleri tamamen donup tekrar hayata dönebilirler. Ama yine de yarı bilinçli ya da yarı bilinçsiz çevresel etkilere karşı cevap verirler (Soyano ve Mushirobira, 2018).

Hibernasyona yatan canlılar hibernasyona geçmek için çevreden bazı uyarılar alırlar. Bu uyarıların başında günlerin kısalması, sıcaklığın giderek düşmesi, yiyecek eksikliğinin başlaması gibi temel uyarılar bulunmaktadır. Biyolojik saatlerinde değişiklikler meydana gelir ve canlının vücudunda çeşitli hormon sekresyonu gerçekleşir. Değişen koşullara karşı hibernasyona yatan canlı metabolik faaliyetlerini askıya alarak, derin bir hipotermik süreç ile vücuttaki enerjilerini koruma altına alırlar. Hibernasyona yatmayan türlerde ise yağ ve post miktarlarında artış görülür. Daha fazla ısı kazanmak için metabolizmalarını arttırır ve ısı kaybını engellerler. Sıcakkanlı hayvanlar enerjilerinin çoğunluğunu vücut sıcaklığını sabit tutmada kullanırlar. Memeli hibernasyona yatan canlılar enerjilerini koruyabilmek için hem metabolik fonksiyonları askıya alır hem de vücut ısını düşürürler. Hibernasyona yatmayan memeliler ise ısı kaybını engellemek için farklı yolları kullanırlar. Büyük vücutlu memeliler düşük sıcaklıkları daha çabuk tolere edebilir. Hibernasyona yatan her canlı aynı sürede hibernasyonda kalmaz. Olumsuz koşullar ortadan kalkana kadar canlı uykusuna devam eder. Memeliler kış uykusuna yattığı süre boyunca belli aralıklarla uyanabilirler. Her canlının hibernasyondan uyanış süreleri farklılık gösterebildiği gibi

hibernasyon esnasındaki uyku modelleride birbirinden farklıdır. Bu farklılıkların biri torpor derinlikleridir. Hibernasyon esnasında vücut ısısı ne kadar düşmüşse torpor o kadar derin gerçekleşir (Geiser, 2013).

Rodentia grubundaki küçük kemirgenler ve sincaplar derin bir torpor dönemi geçirirler. Torpor dönemi kalp atış hızının azaldığı ve vücut ısının düştüğü dönem olarak adlandırılır (Barnes, 1989; Geiser ve Ruff, 1995). Bu süreçte canlıya çok büyük bir etki uygulanmadığı sürece ufak bir temasla genellikle uyanmaz. Yarasalar veya kemiriciler hibernasyon esnasında oldukça derin bir şekilde uyuyabilirler. Karnivor canlılarda ise uyandırılma çok çabuk gerçekleşir. Normalde vücut sıcaklıkları 35°C den -3°C'ye kadar bir düşüş gösterebilen canlılar bulunurken (*S. paryii*) bazı canlılar hibernasyon esnasında vücut sıcaklıklarını 30-31°C'de (ayılar) koruyabilir. Bu canlılar ara ara uyanarak vücut ısını yükseltebilir, daha önceden depoladıkları besinleri tüketebilir ve boşaltım gerçekleştirebilirler. Vücut sıcaklığı yüksek olduğunda dışarıdan gelecek herhangi bir tehdide karşı daha hızlı cevap verebilme ve uyanabilme yeteneğine sahip olurlar (McLean ve Towns, 1981).

İklimsel değişikliklere karşı bazı canlılar farklı uyku dönemlerini tercih ederler. Bu uyku dönemleri kış uykusu (hibernasyon) ve yaz uykusu (estivasyon) olarak adlandırılır. Estivasyon ve hibernasyon aslında birbirine benzer basamaklarda gerçekleşir. Estivasyon çöl ortamında yaşayan canlılarda görülür. Burada da asıl eksik olan temel ihtiyaç su'dur. Çünkü çöl ortamlarında yaz ayları sıcaklık çok yüksek olduğundan su buharlaşır ve canlının suyu bulması zorlaşır ancak kış aylarında yağın az da olsa yağmur sayesinde suya erişim daha rahat gerçekleşir (Wade, 1930).

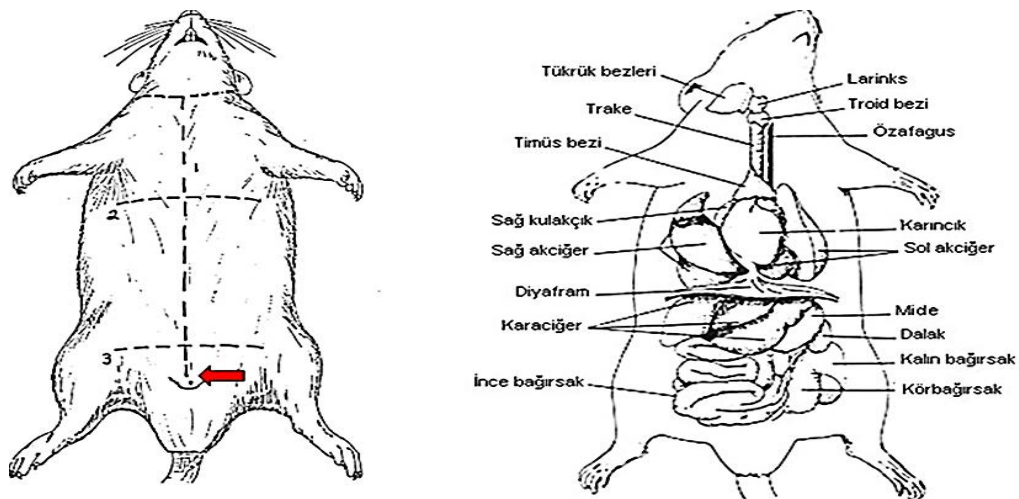
2.2.1. Hibernasyondan çıkan bir canlıda gözlenen fizyolojik değişiklikler

Hibernasyona yatan canlılarda vücutlarında ısı kaybı meydana gelir. Hibernasyon esnasında ihtiyaçlarını karşılamak için gerçekleştirilen ara ara uyanmalar ve hibernasyondan çıkmak için son uyanma ile vücut sıcaklıkları artmaya başlar. Ancak hibernasyondan önceki vücut ısısı seviyesine hemen ulaşamaz. Bu seviyeye erişmeyi, çevrenin ısı ve hibernasyona yatan canlının vücudu belirler. *S. citellus* hibernasyon esnasında ara ara uyanışlar gösterirken osilasyon yapar. Uyarılan yağ dokusu ile ortaya çıkan ısı vücudun sıcaklığını bir miktar artırır ve canlıda titreme meydana gelir, kalp

atış hızı artar, soluk alıp-vermeleri artar. Canlıda idrar çıkışı gözlemlenebilir. Çünkü boşaltım sistemleri yavaş yavaş hızlanır. Bunun nedeni hibernasyonda canlıda boşaltım sistemi ve sindirim sistemi çalışması azalmıştı ancak ara ara uyanmayla bu sistem çalışması artmaya başlar. Bu ara uyanış bittiğinde ise kalp atış hızları, soluk alıp-vermeleri, metabolizma hızı, vücut sıcaklığı eskiye hızlı bir şekilde döner. Canlı uyku öncesi durumuna yavaştan geçiyor olmasına rağmen hala uykusu devam eder. Ancak hibernasyona yatan memelilerden Elektroansefalografi kaydı alındığında bu kayda göre canlının uyumak yerine uykusuzluk yaşadığı görülür. Ara uyanışlarda canlı fazla miktarda enerji harcanmaktadır. Canlı hibernasyondan çıktıktan sonra hibernasyon önceki dönemine hızla geri döner. Vücut sıcaklıkları yükselir, kalp atış hızları normale döner, askıya alınan metabolik fonksiyonlar yeniden kullanılmaya başlar (Buck and Barnes, 2000).

2.3. Karaciğer

Canlıların vücudunda bulunan her bir organ yaşamın devamlılığı için önemli bir rol üstlenir (Şekil 2.1). Vücutta metabolik fonksiyonların gerçekleşmesini sağlayan organ karaciğerdir. Bu organ vücut içerisinde abdominal boşlukta, diyaframın altına lokalize olmuştur (Yurdakul ve ark., 2005).

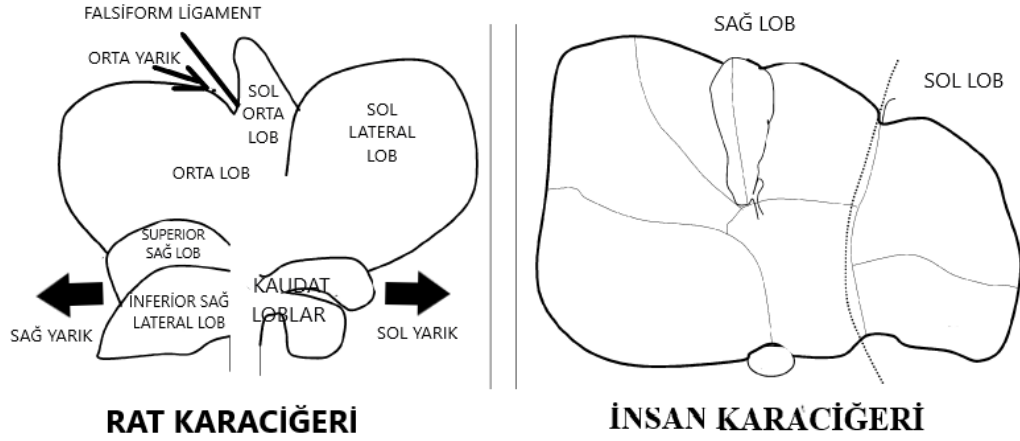


Şekil 2.1: *S. citellus*'un iç organları (Orak, 2017)

Karaciğer, ön bağırsağın endoderminden ve septum transversumun mezoderminden oluşur. Karaciğer oluşmaya başlayacağı zaman öncelikle ön bağırsağın ventral kısmından divertikül adı verilen bir yapı gelişir. Bu yapı iki kısımdan meydana gelir. Bunlardan birincisi Duktus sistikus adı verilen safra kesesini ve safra kanalını meydana getiren kraniyal kısım, ikincisi ise karaciğerin oluşumunu sağlayan kaudal kısımdır (William ve ark., 2008; Jarnagin ve ark., 1997).

Karaciğer lobüller bir yapıya sahiptir. Ratlardaki karaciğer de memelilerde olduğu gibi çok lobludur (Resim 2.2). Karaciğer lobları farklı şekilde adlandırılmışlardır (Şekil 2.2). Bunlar (Kongure ve ark., 1999; Aller ve ark., 2009; Zanchet ve Montero., 2002);

- Orta lob, medyan olarak da adlandırılan bu loblar oldukça büyüktür ve karaciğerin toplam ağırlığının yaklaşık olarak %38'lik kısmını oluşturur. Şekil olarak düzgün bir görünüme sahip değildir. Diyaframa ve abdominal duvara falsiform ligament ile bağlıdır.
- Sol lateral lob, dikey bir yarı ile iki kısma bölünmüştür. Bu kısımlardan büyük olan ve orta lob hacminin 2/3'lük kısmını oluşturan sağ orta lob iken orta lob hacminin 1/3'lük kısmını oluşturan kısım ise sol orta lob olarak adlandırılmıştır. Sol lateral lob şekil olarak eşkenar dörtgene benzer bir yapıdadır. Midenin ön yüzeyinde bulunur. Üst yüzey dışbükey şekildedir ve diyafram tarafından çevrelenmiştir.
- Sağ orta lob, hem sol hepatik damarların hem de sağ hepatik damarların bileşenlerini içerir. Sağ orta lob vena cava'nın sağında bulunup, orta lobun neredeyse tamamıyla kaplanır. Karaciğer ağırlığının yaklaşık olarak %22 sini oluşturur.
- Kaudat lob olarak adlandırılan lob sağ lateral lobun arka kısmındadır. Karaciğer ağırlığının yaklaşık olarak %8'ini oluşturan bu lob vena portal ile inferior kava venin sol kısmında yer alır. Parakaval ve Spiegel olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Bu kısımlardan Spiegel lob yaklaşık olarak karaciğer ağırlığının %4'ünü oluştururken Parakaval lob yaklaşık olarak %2-3'ünü oluşturur. Kaudat lobun superior kısmı yemek borusu ve midenin ön kısmına doğru, posterior kısmı ise bu yapıların arkasında yer alır. Her ikisi de çok ince bir periton tabakası, hepatoduodenal ve hepatogastrik ligamentlerle kaplıdır.



Şekil 2.2: Rat ve insan karaciğeri (Martins ve Neuhans, 2007).

Rat karaciğeri loblardan oluşmasına rağmen loblar birbirine yaslandığında yüzeyleri oldukça düz şekilde görülür ancak bu durum kaudat lob için geçerli değildir. Karaciğer morfolojik olarak ele alındığında falsiform adı verilen ligament sayesinde iki loba ayrılır. Bu loblar sağ ve sol loblardır. Normalde insan vücudunda karaciğer lobları incelendiğinde sağ lob, sol lobdan daha büyük olduğu görülmesine rağmen hacimsel olarak ratların karaciğerindeki loblar yaklaşık olarak aynıdır. Visseral yüz iç bükey şekilde bulunup, mide, duodenum, pankreasın üst kısmı, sağ böbrek ve böbreküstü bezleriyle ilişkilidir. Sıçan karaciğerinin inferior kısmında insanlarda olduğu gibi H şeklinde bir yapı göstermez. Bu yüzeyin tamamı periton ile kaplanmıştır. Portal kısım içinden portal ven, hepatik arter, sinirler, hepatik kanal ve lenfatikler geçer. Posterior yüzey ise tamamı periton ile çevrilmez ve diyafram ile doğrudan temas halindedir. (Martins ve Neuhans, 2007).

Karaciğerdeki ligamentler ratlarda ve insanlarda benzer işlev göstermektedirler. Rat karaciğeri diyaframın alt yüzeyine ve karın ön duvarına 5 ligament ile bağlıdır. Bu ligamentler; falsiform, koroner, iki tane peritoneal kıvrım ve son olarak fibröz bir kordon olan yuvarlak ligamenttir (Aller ve ark., 2009; Zanchet ve Montero., 2002).

- Falsiform adı verilen ligament ince bir periton katmanıdır. Diyaframın alt yüzeyine ve sağ rektus karın kasının arka yüzeyine yapışık halde bulunur.

- Koroner bağ adı verilen ligament ise üst ve alt tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Üst tabaka karaciğerin üzerinden diyaframın altına kadar gider. Üçgensel şekilde sağ ve sol ligamentlere ayrılır. Sağdaki üçgensel şekilde bulunan ligament üst sağ lobun sağ kısmında yer alır. Koroner ligamentin alt ve üst tabakalarının birleşmesiyle oluşmuş diyaframa doğru ilerleyen yapıdır. Sol üçgensel ligament ise sol lobun üst yüzeyinin arka kısmını diyaframa bağlayan yapıdır.
- Kaudat süreçte (parakaval kısım) ise ince ligamentlerle dorsal diyaframa doğru bağlanır. Karaciğerin sağ alt lobu ise diyaframa bağlı bir şekilde bulunur.
- Yuvarlak ligament ise fibröz bir kordon olarak bulunan bir ligamenttir.

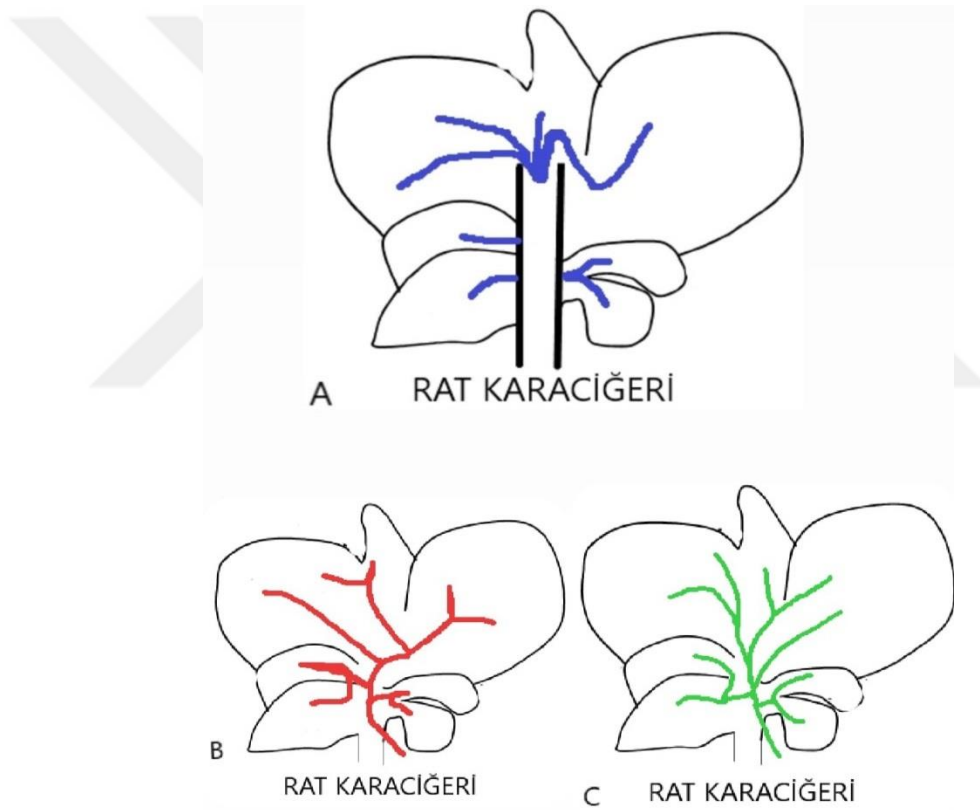
Karaciğer için önemli ligamentlerden diğerleri ise hepatogastrik ligament ve hepatoduodenal ligamenttir. Karaciğer hepatogastrik ligament sayesinde mideye bağlanabilirken hepatoduodenal ligament sayesinde de duodenuma bağlanır.



Resim 2.2. *S. citellus* karaciğer bölümleri (1. Lobus hepatis sinister medialis 2. lobus hepatis sinister lateralis 3. Gaster 4. Ren sinister 5. Lobus hepatis dexter 6. Duodenum 7. Dalak) (Anonim, 2020).

Vücuttaki organların beslenmesi kanda taşınan oksijen vasıtasıyla gerçekleşir. Kalpten pompalanan kan vücudun farklı bölmelerine doğru yola çıkar. Bu açıdan kanın taşınmasında görev alan kan damarlarının da çeşitleri bulunmaktadır. Temel olarak kan damarları arter ve ven diye iki şekilde ayrılabilir. Arter damarları olarak adlandırılan atardamarlar kanı kalpten alıp vücudun diğer bölmelerine transferini

gerçekleştirirken, ven olarak adlandırılan toplardamarlar ise vücuttaki farklı bölümlerden alınan kanı kalbe taşıma görevi bulunur. Karaciğerde ise bu transferler portal venler ve portal arterler ile sağlanır yani karaciğerde de damarlaşma da iki şekildedir (Şekil 2.3). Portal arterler, total kan akımını dengede tutarken portal venler ise emilimi gerçekleştirilen maddelerin, kanın karaciğere götürülmesini sağlar. Ancak lipitler de böyle olmaz. Onlarda lenf damarlarıyla transferi sağlanır. Portal vendeki kanı büyük dolaşıma girmeden karaciğere geçer. Portal venler de total kanın yaklaşık %75'ini getirmekte ve fonksiyonel dolaşımı sağlamaktadır. Hepatik arterlerde ise kanın yaklaşık %25'i gelir ve burada besleyici dolaşımı sağlamış olur (Welseh, 1994).



Şekil 2.3. Sıçanların hepatic venlerinin (A), portal venlerinin (B) ve biliyer sisteminin (C) en yaygın anatomisi (Martins ve Neuhans, 2007).

Karaciğerde meydana gelen dolaşım sırasıyla açıklanacak olunursa; karaciğerden “hepatik portal ven” gelir. Bu “interlobal venlere” ayrılır. İnterlobal venlerde “interlobüler venlere” ayrımı gerçekleşir. Buradaki damarlardan ayrılmış olan “perilobüler venül” karaciğeri çevreler. Perilobüler venlerden ayrılan kollar, hepatik hücre kordonları arasına uzamakta ve hepatik sinüzoidleri oluşturmaktadır. Vena

santralisler sublobüler venlere açılır. Bu sublobüler venler ise biraraya gelip hepatik veni meydana getirir. Karaciğerden çıkan hepatik ven, inferior vena kava damarında sona erer. Karaciğer histolojik olarak incelendiğinde lobüler yapıya sahip olduğu gözlemlenir. Bu lobüller karaciğerin fonksiyonel ve yapısal birimi olarak tanımlanır. Bir karaciğer lobülünün temel yapısı şunlardan oluşur: Hepatositler, kupffer hücreleri, sinüzoid, portal ven, safra kanalı, hepatik arter, lenfatik kanal, terminal lenfatikler, disse aralığı, safra kanalcığı (Aytekin ve ark., 2006).

Canlıların vücudunda birçok metabolik olaylar meydana gelir. Bu metabolik olaylar sonucunda da çeşitli atıklar ortaya çıkar. Açığa çıkan metabolik atıklar vücut için toksik hale dönüşür. Bu yüzden hemen vücuttan uzaklaştırılması gerekir. Örneğin metabolik fonksiyonlar sonucu ortaya çıkan serbest radikaller vücut için zararlı olup oksidatif strese neden olabilirler. Bu durumun meydana gelmemesi için de bu zararlı yapıların yok edilmesi, toksisitesinin giderilmesi gerekir. Bu açıdan karaciğer oldukça önemli roller üstlenir. Çünkü bu organda metabolik aktivitelerin düzenlenmesi gerçekleştirir. Bu aktivitelerin başında organik maddelerin düzenlenmesi (karbonhidrat-protein-yağ), safra ve karaciğerin durumu hakkında belirteç olarak kullanılan bilirubinin metabolizmasının düzenlenmesi, safra üretiminin-salınımının düzenlenmesi ve detoksifikasyon gelmektedir (Soyder, 2008).

Çeşitli sebeplerden kaynaklı organlarda hasarlar meydana gelebilir. Meydana gelen hasarın ne olduğunun tespitinin yapılabilmesi içinde bazı işlemler gerçekleştirilip, bazı testler uygulanabilir. Örneğin, karaciğerde meydana gelen hepatobiliyer hasarı göstermek için başta ALT (Alanin aminotransferaz), AST (Aspartat aminotransferaz), ALP (Alkalen fosfat) ve GGT (Gama Glutamiltransferaz) gibi bazı fonksiyonel testler uygulanır. Uygulanan bu testler ile karaciğerde hasar olup olmadığı anlaşılabilir. Burada amaç karaciğer aktivitesini göstermek değil de inflamasyondan programlanmamış hücre ölümüne kadar giden aralıktaki hepatobiliyer hasarı göstermektir (Noyan, 2012).

Karaciğerde meydana gelen hasarın tespit edilebilmesi için kullanılan bazı fonksiyonel testler (Sonsuz, 2007);

- i. Aminotransferazlar (ALT-AST): Karaciğerin ana parankim hücresi olarak adlandırılan hepatositlerde meydana gelen hasar sonucunda salınır ve kanda artışı hepatobiliyer hasarı gösterir. İntraselüler enzimlerdir. ALT karaciğerde bulunan bir enzimdir ve hasarın spesifik belirtici olarak kullanılır. AST ise karaciğer hariç başka organlarda da bulunur. Örneğin; kalp kası, karaciğer, böbrek, beyin.
- ii. Alkalen fosfatazlar (ALP): Artan miktardaki ALP, karaciğer hasarında görülmektedir.
- iii. Gama glutamilttransferaz (GGT): Özellikle karaciğer hücrelerinde, böbrekte, pankreasta, dalak, kalp ve beyinde vardır. Bunlarda meydana gelecek bir hasar sonucunda da serumdaki GGT seviyelerinin artmış olduğu görülür.
- iv. 5' Nükleotidaz: Hepatobiliyer doku tarafından serum içine sekrete edilir.

Karaciğer normalde vücut için oldukça kritik roller üstlenirken hibernasyonda da büyük bir rol oynar. Çünkü uzun süren açlık durumlarında ya da düzgün beslenmeme durumunda karaciğerin epitelyum hücrelerinde tokluk halinde stoklanmış olan glikojenin depoları parçalanır. Vücut dışarıdan gelecek tehdide karşı koruyucu bir mekanizma geliştirmesi ve ortama adapte olması için gereken enerjiyi vücuttaki yağ depolarından sağlar. Bu da kandaki yağ asit seviyesini yükseltir. Yükselen yağ asidi ise karaciğerde metabolize edilemediğinden trigliserid halinde birikir. Ayrıyeten beslenmedeki proteinin noksanlığında lipidlerin lipoproteine dönüşümüne engel olur (Yiğit, 2001).

Karaciğerde hibernasyon esnasında meydana gelecek değişikliklerden birkaçı ise glikojen depolarının azalması, kupffer hücrelerinin sayılarının artması, hepatik venlerin dar lümene sahip olması beklenir. Bu açıdan karaciğer hem normalde vücut fonksiyonları için hem de hibernasyondaki canlıların başarılı bir şekilde bu dönemi geçirmesi için oldukça kritik roller üstlenir (Lindell ve ark., 2005).

Karaciğer vücut içerisinde gerçekleştirdiği görevler sayesinde canlılığın devamlılığı sorunsuz bir şekilde devam eder. Karaciğerin vücutta üstlendiği görevler ise kısaca şu şekildedir;

1) Detoksifikasyon: Karaciğerin en önemli görevlerinin başında detoksifikasyon gelir. Çünkü detoksifikasyon, vücutta meydana gelen aktiviteler sonucu oluşan zararlı maddelerin uzaklaştırılmasını, toksik maddelerin toksisitesinin giderilmesini sağlar. Bu toksik maddeler eğer vücuttan uzaklaştırılmazsa organizma tehlikeye girer (Townsend ve ark., 2001).

Vücutta yaşam boyunca metabolik faaliyetler meydana gelir. Bu faaliyetler sonucunda da ortaya yıkım ürünleri çıkar. Yıkım ürünleri oldukça toksik bir yapıya sahiptir ve kesinlikle bunların toksisitesinin giderilmesi gerekir. Bu açıdan karaciğer önemli bir göreve sahip olup, toksisitesinin giderilmesini sağlar. Örneğin, metabolik faaliyetler sonucu açığa çıkan serbest oksijen radikalleri eğer vücut içerisinden temizlenmezlerse oksidatif strese neden olurlar. Ve bu oksidatif stres vücutta hasara yol açar. Beslenmeyle alınan gıdalarda kan içindeki moleküller parçalanarak kullanılabilir ve vücutta saklanabilir bir hale getirebilir. Faydalı moleküller kan yoluyla diğer hücrelere gönderilirken faydasız moleküllerin böbreğe transferi gerçekleştirilir. Oksidasyon, metilasyon, asetilasyon, esterifikasyon, konjugasyon gibi basamaklarla toksik maddelerin toksisitesinin giderilmesini sağlar (Townsend ve ark., 2001).

2) Eliminasyon: İlaçların veya metabolizma sonucu oluşan atıkların boşaltımla, safra ile veya solunum gibi yollarla uzaklaştırılması işleminde karaciğer önemli rol oynar (Townsend ve ark., 2001).

3) İmmün Yanıt: Dışarıdan gelecek olan herhangi bir tehdide karşı vücut savunma geliştirir. Karaciğerde bunun için özelleşmiş olan Kupffer hücreleri bu görevi üstlenmektedir (Ross ve ark., 2008; Ratych ve ark., 1996).

4) Glikojen Depolama: Karaciğer, karbonhidrat metabolizması üzerine etki etmektedir. Bu etkiler şu şekilde açıklanabilir (Guyton, 1986; Kraus-Fredmen, 1984):

- Kan-glikoz seviyesini belli bir eşikte tutmak
- Tokluk durumunda glikozu, glikojen halinde depolamak

karaciğerin hibernasyon için önemli özelliklerinden biridir. Çünkü karaciğer, tokluk halinde alınmış olan glikozun daha sonra kullanılmak üzere glikojen taneciklerine

çevrilmesini sağlar. Böylelikle açlık halinde bu depoların yıkılması ve kana glikozun verilmesi gerçekleşmiş olur (Keppens ve ark., 1993).

5) Safra ve Safra Asidi Üretimi: Karaciğer hücreleri tarafından safra asidinin üretimi gerçekleştirilir. Üretilen safra asidi ise safra kesesinde biriktirilir ve ihtiyaç duyulduğunda sindirim kanallarına sekresyonu gerçekleştirilir. Sekresyon sonucunda sindirim, transport, emilim ve toksik maddelerin arındırılması gerçekleştirilmiş olur (Townsend ve ark., 2001).

6) Yağların Depolanması: Plazma lipidlerinin metabolizmasında karaciğer rol oynar. Kolesterol, trigliserit ve fosfolipitlerin metabolizmasında görev alır. Tokluk halinde yağ asitlerini trigliserit olarak biriktirir. Yağ asitlerinin beta oksidasyonu, asetoasetik asit oluşumu gibi görevlerinin yanı sıra şilomikronların ve lipoproteinlerin yapımı görevini de üstlenir (Guyton, 1986).

7) A, D, E, K, B₁₂ vitaminlerinin depolanmasını sağlar (Townsend ve ark., 2001).

8) Endojen ve eksojen bileşiklerin biyolojik olarak dönüşümünü gerçekleştirir.

9) Karaciğer, protein metabolizması üzerine de etki etmektedir. Proteinlerin yapıtaşı olan aminoasit metabolizmasında önemli görevler alır. Bu metabolizma sonucu açığa çıkan, toksisiteye sahip bir madde amonyağı daha az zararı bulunan üreye çevirir. Aminoasitlerin deaminasyonu, plazma proteinlerinin sentezi görevi de bulunur (Guyton, 1986). Plazma proteinlerinin (Albümin, Globulin, Fibrinojen gibi), lipidlerin sentezini sağlar (Sun ve ark., 1997).

10) Bilirubin metabolizması üzerinde kritik roller üstlenir. Eritrositler kanda bol miktarda bulunan kan hücresidir. Solunum yoluyla alınan oksijenin dokulara taşınması gerçekleştirilir. Solunum yoluyla alınan oksijenin kan yoluyla taşınabilmesi için hemoglobine bağlanması gerekir. Hemoglobin; hem ve globulinden oluşur. Hem grubu demirin bağlanması sağlar. Eritrositlerin üretimi fazla miktarda gerçekleştirir ve bir süre sonra parçalanmaları meydana gelir. Bu parçalanma sonucunda globulin aminoasitlere parçalanırken, demiri bağlayan hem grubu ise bilirubine dönüşümü meydana gelir. Bilirubin albümine bağlanarak taşınımı gerçekleşir, karaciğere taşınır.

Suda çözünmeyen bilirubin ise karaciğerde çözünür ve kandan safraya geçer (Townsend ve ark., 2001).

2.3.1. Karaciğerin histolojisi

Karaciğer, dışarıdan bir bağ dokusu ile çevreleyen Glisson kapsülü ile çevrelenmiştir. Bu kapsül ince veya kalın şekilde bulunabilmektedir. Çeşitli damarların ve sinirlerin giriş-çıkış yaptığı hilus olarak adlandırılan bölgede kalın olmasına rağmen normalde ince bir şekilde bulunup, karaciğeri destekleme bakımından büyük görev üstlenir. Glisson kapsülünün dışında mezotel bulunur. Bu kapsül karaciğerin şeklinin oluşmasında görev alır (Kalaycı, 1987).

Karaciğerin ana hücresi olarak adlandırılan yapılar hepatositlerdir. Bunlar birbirleriyle bağlantılı bir şekilde lokalize halde bulunur. Yan yana gelerek bir kordon oluştururlar ve bu kordonlara hepatosit hücre kordonları adı verilir. Bu kordonlar arasında sinüzoidler yer alır. Sinüzoid boşluğu ile karaciğer ana parankim hücreleri arasında büyük yapıda moleküllerin transferi sağlanır. Bu moleküllere örnek olarak plazma proteini veya lipoproteinler verilebilir (Leeson ve ark., 1988).

Kordonlar santral ven çevresinde ışınsal bir tarzda dizilirler. Karaciğerin anatomik yapıları olan hepatik lobüller oluşur. Bu lobüller altıgen plazma şeklindedir ve kesitler enine doğru alındığında altı tane köşesinin bulunup etrafında bir bağ dokusu ile çevrelenmiştir. Bu doku Post-triad bağ dokusudur. Bu da portal kanalı meydana getirir. Kılıfın en dışındaki karaciğer ana parankim hücreleri arasındaki yer Mall Boşluğu'dur. Burada kısa kan damarları bulunur (Ross ve ark., 2008).

Karaciğer lobüllerine histolojik olarak bakıldığında merkezinde “Vena Centralis”, köşe kısımlarında ise “Portal Alanlar” bulunduğu tespit edilir. Portal alan denilen kısmın içerisinde ise lenf damarları, sinir fibrilleri, portal ven, safra kanalının kolları, hepatik arter yer alır (Perek, 2000).

2.3.2. Karaciğer lobülü

Karaciğerde fonksiyonel ve yapısal birim karaciğer lobülüdür. Bu lobülün temel yapısı işe şöyledir (Aytekin ve ark., 2006):

- | | |
|----------------------|-------------------------|
| a) Hepatositler | f) Hepatik Arter |
| b) Kupffer Hücreleri | g) Lenfatik Kanal |
| c) Sinüzoid | h) Terminal Lenfatikler |
| d) Portal Ven | i) Disse Aralığı |
| e) Safra Kanalı | j) Safra Kanalcığı |

2.3.2.1. Hepatositler

Karaciğerin ana parankim hücresidir. Hepatik lobulün fonksiyonel kısmıdır. Ekzokrin ve endokrin özellikleri bulunmaktadır. Endokrin olarak; albumin, globülin, lipoprotein, fibrinojen gibi proteinleri ekzokrin olarak da safranin sekresyonunu gerçekleştirir. Karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarına etki eder (William ve ark., 2008).

2.3.2.2. Hepatik hücreler ve safra kanalı

İki venöz sinüzoid arasında bulunur. Çoğunlukla iki tabaka halinde dizilir. İki komşu hücrelerin arasından safra kanalı çıkar. Safra, karaciğer hücreleri tarafından sentezinin ardından bu kanala aktarılır ve bu kanallarda giderek terminal safra kanalında birikir (Townsend ve ark., 2001).

2.3.2.3. Disse aralığı

Karaciğer hücrelerinin bir kısmı safra kanalına bakarken diğer kısmı venöz sinüzoidlere doğru bakar. Çok ince bir boşluk bulunmaktadır ve buna Disse aralığı denir. Bu aralık karaciğerin ana parankim hücreleri ile kan damarları arasında bir engel oluşturur. Buradaki hepatik arteriyol, sinüzodilerle ilişki kurar. İlişki sonucunda endotel hücrelerinin geniş porlarından kolaylıkla disse boşluğuna geçebilir (Brzoska ve ark., 2003).

2.3.2.4. Kupffer hücreleri

Karaciğerde savunma amacıyla görev alan hücrelerdir. Vücuda yabancı madde girdiğinde ona karşı bir savunma mekanizması gerçekleştirilir ve immün sistem elemanları ona karşı bir savaş açar. Bu organizmada gerçekleşen ve bütün immün

sistemin uyarıldığı bir olaydır. Ancak karaciğerde bu görev için özelleşmiş olan Kupffer hücreleri bu görevi üstlenip, diğer bütün savunma sistemini hareket ettirmek yerine bunlar o hücreye savaş açarlar. Kupffer hücrelerinin makrofaj özellikleri bulunmaktadır. Hepatositlerin yaklaşık %15'ini meydana getirir. Kupffer hücrelerinin görevleri şu şekilde açıklanır (Lindell ve ark., 2005; Bouma ve ark., 2010).

- i. Olgunlaşan eritrositleri parçalamak
- ii. Hemoglobini parçalamak
- iii. İmmün sistemde görev alan proteinlerin sekresyonu
- iv. Kalın bağırsaktan portal kana geçen bakteriyi yok etme

2.3.3. Hibernasyon esnasında karaciğerde meydana gelen değişiklikler

Karaciğerde hibernasyon dönemlerinde meydana gelen değişiklikler karaciğer için belirli fonksiyonel zorlanmalarında beraberinde getirir. Karaciğerde hibernasyon esnasında bazı değişiklikler meydana gelmektedir (Aldodina ve ark., 1987; Yiğit, 2001; Lindell ve ark., 2005). Bu değişiklikler;

- a) Glikojen kaynaklarının azalması
- b) Hepatik venler daha dar lümeneye sahip olması
- c) Savunmada rol alan kupffer hücrelerinin sayılarının artması
- d) Endoplazmik retikulumun meydana getirdiği kanalların kısılması
- e) Çok belirgin olmayan granüllü endoplazmik retikulum görülmesi
- f) Mitokondriyal matriks sıkışması

gibi değişiklikler meydana gelir. Hibernasyondan sonra ise bu değişiklikler ortadan kalkıp hibernasyon öncesindeki hale geri dönüş olur.

Hibernasyon esnasında karaciğer mitokondirisinde de değişiklikler meydana gelir. Mitokondri hücresinin biyosentetik ve motor aktiviteleri için kimyasal enerjinin rezervini oluşturur. Bu organelde başta çeşitli organik maddeler suya ve karbondioksit indirgenir. Ardından açığa çıkan enerji ise Adenozin trifosfat (ATP)

'a dönüştürür. Hibernasyon esnasında mitokondride ve diğer mitokondriyal fonksiyonlarda elektron taşınmasının engellenmesiyle sonuçlanan yapısal değişiklikler oluşur. Hibernasyon esnasında mitokondriyal sistem düşük aktivite gösterir. Adenin nükleotitlerinin ve oksidatif substratların mitokondriye taşınımında azalma meydana gelir. Ek olarak kalsiyum (Ca^{+2}) ve potasyum (K^{+}) iyonlarının enerjiye bağlı olarak alınımında azalma gerçekleşir. Bunun nedeni ise elektron transferinin engellenip, mitokondriyal solunum zincirinin baskılanması ve sonuç olarak kısmen enerjinin kesilmesidir (Brustovetsky ve ark., 1992).

Sonuç olarak hibernasyon esnasında mitotik indeks kesin bir şekilde azalır, DNA (Deoksiribonükleik asit) ve RNA (Ribonükleik asit) sentezi azalır, protein üretimi azalır (Malatesta ve ark., 2008).

2.4. Sindirim kanalı

Canlıların hayatta kalabilmesi için sürekli beslenmeleri gerekir. Sindirim diyetle alınan besinlerin vücut tarafından emiliminin gerçekleşmesi için küçük parçalara ayrılmasıdır. Dışarıdan alınan besinlerin emilimini meydana getirildiği yer sindirim kanalının en uzun kısmı olan ince bağırsaktır (Secor,2001).

2.4.1. İnce bağırsak

Abdomen ve pelvis boşluğu arasında bulunur. Kıvrımlı bir yapıya sahiptir. Sindirimin büyük çoğunluğu ince bağırsakta olur. Besinlerin çoğu su, elektrolitler ve vitaminlerin emilimi ince bağırsakta gerçekleştirilir (Murathanoğlu, 1996).

İnce bağırsağın proksimal kısmında duodenum, orta kısmında jejunum, distal kısmında ise ileum vardır. Bu bölümler birbirinden net bir şekilde ayrımı yoktur. Mikroskobik farklılıkları azdır (Junqueira ve ark., 1992).

Peristaltik hareketler, segmenter kasılmalar ve müsküler mukoza ile villus kas liflerinin oluşturduğu hareketler sayesinde besinlerin transferi vücut içerisinde sağlanmış olur. Burada sindirim kanalı vasıtasıyla ince bağırsağa kadar gelen besinin ince bağırsakta taşınımı müsküler mukoza ve villus kas liflerinin meydana getirdiği hareketlerle sağlanır. İnce bağırsağın hücrelerinden biri olan goblet hücreleri

salgıladığı mukus sayesinde bir kayganlık oluşturur ve taşıma rahat bir şekilde gerçekleşir (Eroschenko, 2012).

Besinlerin içerisindeki yararlı maddelerin vücut içerisinde kullanımı emilim sayesinde gerçekleşir. Emilimin yüzeyini arttırmak için ince bağırsakta özelleşmiş hücreler bulunur. Villuslar, mikrovilluslar, plika sirkülarisler bu görevi üstlenirler. Plika sirkülarisler emilim yüzeyini üç kat arttırırken mikrovilluslar yirmi kat, villuslar da on kat arttırlar (Erdoğan ve ark., 2007; Gartner ve Hiatt, 2001).

İnce bağırsakta oluşan farklılaşmış hücre tiplerinin meydana getirdiği bağırsak yüzeyini oluşturan hücrelerden biri prizmatik emici hücrelerdir. Bu hücreler epitel yüzeyinde en fazla gözlemlenebilen hücrelerdir. Fırça kenar mikrovillusları barındırırlar (Ross ve ark., 2008).

Prizmatik emici hücreler arasında mukus salgılayan ve ince bağırsakta önemli roller üstlenen goblet hücreleri vardır. Goblet hücreleri, duodenum ve jejenuma göre ileumda daha fazla sayıda bulunmaktadır (Simon ve ark., 1995).

Bağırsak yüzeyini oluşturan bir diğer yapı enteroendokrin hücrelerdir. Bu hücreler az sayıda epitellerde ve villuslarda bulunur (Ross ve ark., 1995).

Silindirik epitel hücrelerinin sonunda lamina propia bulunur. Burada Liberkühn kriptaları vardır. Bu kriptalarda yeni bağırsak mukoza hücrelerinin üretimi gerçekleştirilmektedir (Gartner ve Hiatt, 2001).

2.4.1.1. Duodenum

İnce bağırsağın bu kısmı pankreası kuşatır. C şeklinde görülmektedir. İleum ve jejenuma göre daha kısa ancak daha geniş çaplı bir bölümdür (Arıncı ve Elhan, 2006). Burada Brunner bezleri bulunmaktadır. Brunner bezleri sayesinde mide asidine karşı alkali mukus üretimi gerçekleştirilir. Salgılanan mukusun en önemli görevi enzimlerin sürekli olarak işlevlerini gerçekleştirmesi için gereken koşulları ayarlamak, ürogasteron sekresyonu gibi görevleri meydana getirmektir (Kierszenbaum, 2006; Eroschnko, 2001).

2.4.1.2. Jejunum-ileum

İnce bağırsağın en uzun ve en kıvrımlı bölümleri jejunum ve ileumdur. Bu bölümlerin ayırt edilmesi oldukça zordur. Aralarında kesin bir sınır çizgisi yoktur. Ancak genel olarak 2/5'i jejunum, 3/5'i ileum olduğu varsayılmaktadır. Ayırt edilmesi zor olan kısımlara "jejenoileum" denir. Jejunum karın boşluğunun üst kısmında yer almaktadır. İleum ise jejunumun aksine karın boşluğunun alt kısmında bulunur. Jejunum, ileuma göre biraz daha kalın ve biraz daha koyu kırmızı görülmektedir. İnce bağırsakta besin emiliminin gerçekleştiği ilk yerlerdir. Lenf foliküllerine sahiptir. Jejunumda lenf folikülleri dağınık, ileumda daha topludur (Kierszenbaum, 2006).

2.4.2. İnce bağırsakta emilim

İnce bağırsaklarda emilim yüzeyini genişletmek oldukça önemlidir. Emilim yüzeyini genişletebilmek için tunica mucosa ve tunica submucosa tabakaları özelleşir ve lümene doğru katlanmalar yapar. Buna "Kerckring plakaları" denir ve bu plakalar emilim yüzeyini arttırmaya yarar. Kerckring plakalarına ayrıyetten "Plicae circularis" de denir. Plicae circularis; ince bağırsağın iç yüzeyinde oluşan yarım ay şeklindeki yapılardır. Duodenum ve jejenuma göre ileumda daha iyi gelişmiştir (Gökmen, 2003; Junqueira ve ark., 1992; Gartner ve Hiatt, 2001).

2.4.2.1. Villuslar

Villuslar parmak şeklindeki uzantılardır ve mukozadan lümene doğru uzanır. En fazla duodenumda ve proksimal jejenumda bulunurlar. Uzun süreli açlık veya hibernasyon esnasında villuslarda değişiklik meydana gelir. Bu değişikliklere örnek olarak, villuslarının boylarının kısalması, villilerin yapılarının bozulması ve villilerin dağınık bir şekilde bulunması söylenebilir (Gartner ve Hiatt, 2001; Arıncı ve Elhan, 2006).

2.4.2.2. Goblet hücreleri

İnce bağırsaktaki enterositlerin arasına lokalize olurlar. Villuslarda daha çok sayıda, kriptalarda daha az sayıda bulunurlar. Duodenumdan ileuma doğru sayıları artar. En fazla duodenumda görülür (Erdoğan ve ark., 2007). Mukus sekresyonunu sağlar.

Mukus glikoprotein yapıdadır. Bu sekresyonlar sayesinde sindirim kanalı kayganlaşır, pankreatik enzimlerden mukozayı korur, bakteri invazyonuna karşı bariyer oluşturur (Kierszenbaum, 2006; Selimoğlu, 2007).

2.4.2.3. Enterositler

Enterositlerin en önemli görevi su ve besinlerin absorpsiyonudur. Uzun ve silindirik bir yapıdadır. Çekirdikleri bazala doğru oval bir şekilde bulunmaktadır. Villuslarda çok az sayıda bulunur. Turnoverleri 2-4 gündür (Murathanoğlu, 1996).

2.4.2.4. Paneth hücreleri

Liberkühn kriptaların tabanında bulunurlar. Yaklaşık yirmi günlük ömüre sahiptirler. Çok sayıda asidofilik salgı granülleri, mitokondrileri vardır. Lizozim olarak adlandırılan antimikrobiyal madde salgırlar. Bağırsak florasını kontrol ederler. Çinko zenginliğine sahiptirler (Ross ve ark., 1995).

2.4.2.5. İndiferansiye hücreler

Bu hücreler farklılaşmamış kök hücrelerdir. Mitotik aktiviteye sahiptirler. Ribozomları iyi gelişmiştir. Hücre döngüleri kısadır. Entero-endokrin hücreler haricinde diğer tüm mukozal epitel hücrelerine farklılaşabilirler (Ross ve ark., 1995).

2.4.2.6. Entero-endokrin hücreler

Sindirim sisteminde görev almak üzere hormon ve aminleri sekrete eder. Kriptalarda bulunur (Ross ve ark., 1995; Erdoğan ve ark., 2007).

- a) S hücreleri (Sekretin): Çeşitli görevlerinin yanı sıra su sekresyonunu sağlar.
- b) I hücreleri (Kolesistokinin): Pankreatik enzim sekresyonunu ve safra kesesi kontraksiyonlarını artırır.
- c) K hücreleri (Gastrik İnhibitör Peptit): Gastrik asit yapımını azaltır.
- d) Mo hücreleri (Motilitin): Bağırsak motilitesini artırır.

2.4.2.7. Liberkühn kriptleri

İnce bağırsak mukozasında bulunurlar. Bu kısımda yeni bağırsak mukozal hücreleri üretilir. Vücudun en dinamik dokusu olarak karşılaşılmaktadır. Kript derinliği

oldukça önemlidir. Çünkü bu derinlik besinlerin emilimi üzerine etkisini ifade eder. Kript derinliğindeki artış hücre yenilenme hızının bir göstergesidir. Kriptler ne kadar derin olursa villuslarda o kadar uzun olur. Hibernasyon esnasında veya uzun süreli açlık durumlarında hem kript derinliğinde hem de mitotik aktivitesinde azalmalar meydana gelir. Hibernasyon esnasında programlanmış hücre ölümüne yol açan hücreler de artış meydana gelir (Gartner ve Hiatt, 2001).

2.4.3. Hibernasyon esnasında ince bağırsak

Uzun süren açlık canlıda sadece vücudun büyümesi ve gelişmesi üzerine etki etmez. Aynı zamanda farklı organlarında değişen derecede etkiler. Bu organlardan bir tanesini de ince bağırsaktır. Bağırsak, karaciğer ve pankreas özellikle uzun süreli açlıktan etkilenen organlardır (Steiner, 1968).

Hibernasyon esnasında ince bağırsakta meydana gelen değişiklikler ise;

- a) Villusların boylarının kısalması, villi yapılarının bozulması, villilerin dağınık bir şekilde bulunması (Çolakoğlu ve ark., 2000),
- b) Kript derinliğinin azalması (Goodland, 1988),
- c) Mukozal kütle kayıplarının meydana gelmesi (Carey, 1990),
- d) Epitel hücrelerin parçalanması ve özellikle kan damarları etrafında inflamasyon bölgelerinin bulunması (Carey, 1990),
- e) Liber kühn kriptalarının epitelinde apoptaza neden olan hücrelerin sayılarının artması meydana gelir (Goodland, 1988).

Hibernasyon esnasında canlıların vücut ısıları -3°C 'ye kadar düşer (Lyman ve Chatfield, 1995). Ara uyanışlarında ise bu vücut ısıları bir miktar artar. Hibernasyon sonlarına doğru canlı daha fazla ara uyanışlar meydana getirir. Böylelikle vücut ısısı eski haline doğru yükselmeye başlar (Carey, 1990). Luminal içerik noksanlığı, intestinal mukozayı ve düz kasın atrofisine neden olur. Bu da bağırsak aktivasyonuna bir bariyer oluşturur. Bazı hibernasyona yatan türlerde de enzim hareketliliği değiştiği tespit edilmiştir (Raul ve ark., 1982; Karasov ve Diamond, 1983).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

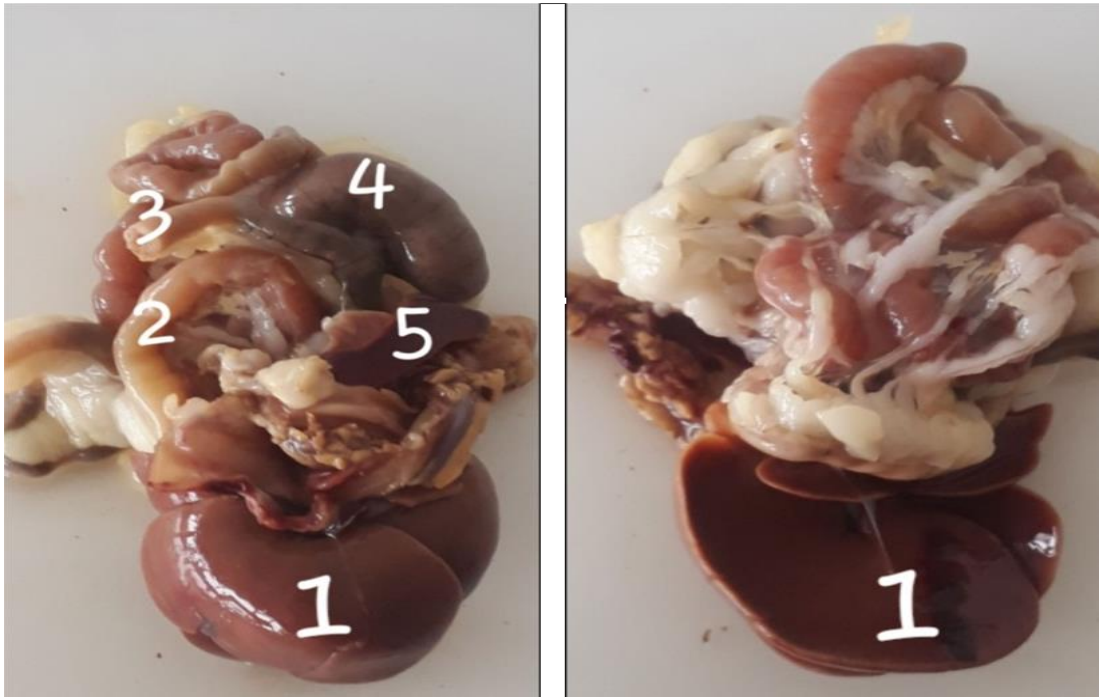
Bu çalışmaya Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulundan 27.03.2019 tarihinde 31936052/050.99 numaralı dosya ile onay alınarak başlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan *S. citellus*'lar Ağustos 2019 - Ekim 2019 tarihleri arasındaki arazi çalışmasında Edirne/Enez'den toplanarak, laboratuvarda daha önceden hazırlanan kafeslere koyulmuştur. Bu kafeslerin tercihi yapılırken birey sayısı ve bireylerin yaşayabileceği koşullar göz önünde bulundurulacak şekilde tercih edilmiştir. Bireyin yaşam alanı olarak deneyde seçilen kafes 425x265x150 LF-3 tipindeki, zemin alanı 800 cm² olan bir konvansiyonel kafestir. Bu kafeslerin tercih edilmesinin önemli nedenlerinden biri otoklavlanabilir olması, canlının oluşturabileceği herhangi bir darbeye karşı dirençli olması, kirlendiğinde kolayca temizlenebilir olması ve bu tür canlılar için uygun bir kafes olmasıdır. Kafesin içerisine canlıların su ihtiyacını karşılanması için suluklar, beslenmesi için ise havuç, bisküvi, mısır gevreği ve salatalık koyulmuştur. Bunun dışında canlıya herhangi bir takviye gıda kesinlikle yapılmamıştır. Doğal ortamları oluşturulmaya çalışılmıştır. 2019 yılının Ekim ayında *S. citellus* laboratuvara getirilmiştir. Hibernasyon esnasındaki ve hibernasyon sonrasındaki her deney grubu için 7 tane *S.citellus* kullanılmıştır. Kış koşulları sağlanarak canlıların hibernasyona yatmaları teşvik edilmiştir. Hayvanlar bu şartlar oluşunca hibernasyona geçiş için ilk uyarıyı almışlardır. Toplanan *S. citellus*'lar uygun koşullar sağlanarak Aralık 2019–Nisan 2020 tarihleri arasında hibernasyona yatmışlardır (Resim 3.1). Bireyler diseksiyon zamanına kadar kontrolsüz laboratuvar koşullarında bakılmıştır.

Hayvanların hibernasyon esnasındaki diseksiyonları 10.04.2020 tarihinde gerçekleştirilmiştir. 26.05.2020 tarihinde ise hibernasyon sonrası grubun diseksiyon işlemleri gerçekleştirilmiştir (Resim 3.2 ve Resim 3.3).

Disekte edilen örneklerin istatistiksel analizi Bağımsız Örneklem T testi ile yapılmıştır.



Resim 3.1. Hibernasyon esnasındaki *S. citellus*



Resim 3.2. *S. citellus*'un organları (1. Karaciğer 2. İnce bağırsak 3. Yemek Borusu 4. Mide 5. Pankreas)



Resim 3.3. *S. citellus* karaciğer ve ince bağırsak görüntüsü (1. Karaciğer 2. İnce Bağırsak)

3.2. Yöntem

3.2.1. Işık mikroskobu için preperatarın hazırlanması

Işık mikroskobu için alınan dokular %10'luk tamponlu nötral formaldehit solüsyonunda tespit edilmiştir. Tespit sonrası formaldehitin uzaklaşması için su ile yıkama yapılmıştır. Daha sonrada dokulardan suyun uzaklaşması için yükselen alkol serilerinden (%30, %50, %70, %80, %90, %100, %100) geçirilip dehidrasyon yapılmıştır. Şeffaflaştırma için ise ksilol kullanılıp sonrasında parafin gömme ortamına alınıp bloklar hazırlanmıştır. Bu bloklardan 4-8 mikron kalınlığında kesitler alınıp Periodic Acid Schiff ile boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelenerek mikrofotografları çekilmiştir (McMannus, 1948).

3.2.2. Elektron mikroskobu için preperatarın hazırlanması

Elektron Mikroskobu için uygun büyüklükte alınan doku örneklerini, birinci fiksatif olan %2,5'luk glutaraldehit solüsyonu ile fikse edilip tamponla yıkandıktan sonra ikinci fiksatif olan %1'lik Osmiumtetraoksit (OsO_4) solüsyonunda fikse (1.5-2 saat) edilmiştir. Dokular OsO_4 ile muamele edildikten sonra tampon ile yıkama gerçekleştirilmiştir. Dehidrasyon için de aseton serilerinden geçirilmiştir (%30, %50, %70, %80, %90, %100, %100). Dokular her basamakta 15 dk tutulmuştur. Blok

boyama için ise %70'lik asetonda doymuş uranil asetat solüsyonu hazırlanıp, dokular 15 dakika civarında bu seride bekletilmiştir. Dehidre edilen dokular gömme ortamına (Araldite reçine) alınarak bloklar oluşturulmuştur (Glauert, 1958). Bu gömme ortamında blok yapılan örnekler polimerizasyon için 37°'lik etüvde 24 saat, 45°C'lik etüvde 24 saat ve 60°C'lik etüvde 24 saat bekletilmiştir. Daha sonrasında oluşturulan bu bloklardan Ultramikrotom (RMC Ultramicrotome PowerTome PT-XL)' da kesitler alınmıştır. Alınan kesitler Ondokuz Mayıs Üniversitesi Karadeniz İleri Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezindeki JEOL JSM-7001F marka Geçirimli Elektron Mikroskopunda (TEM) incelenerek mikrofotoğrafları çekilmiştir.



Resim 3.4. Transmission Electron Microscopy (TEM)

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Araştırma sonuçları

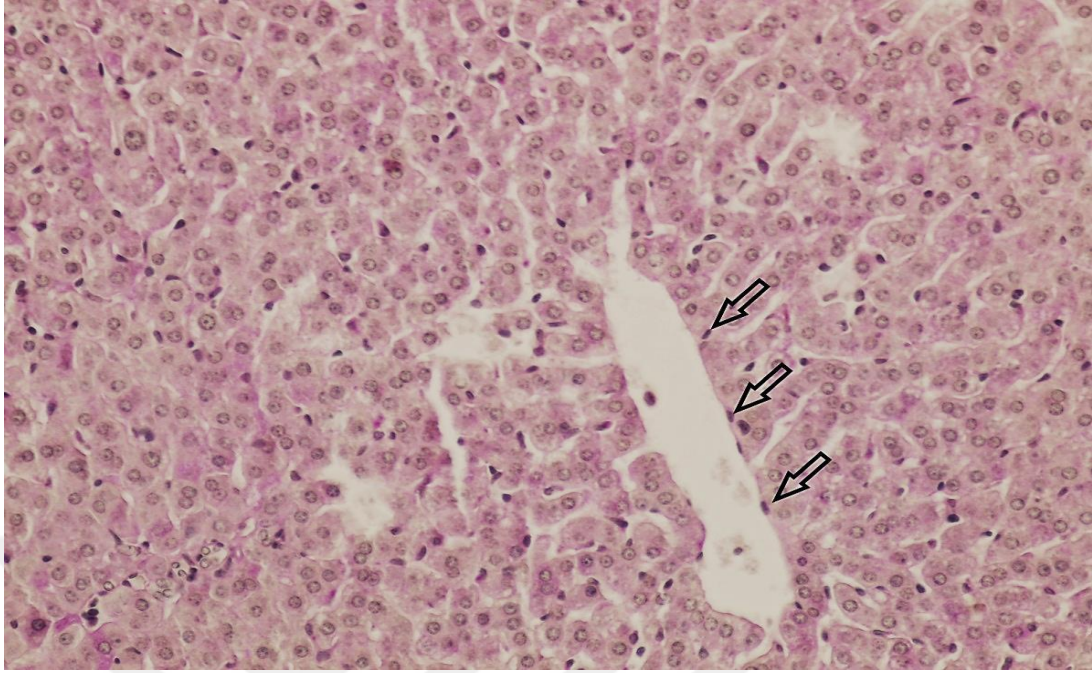
Yapılan çalışmalar sonucunda bireylerin hibernasyona geçmeden önce besin alınınının iyice azaldığı, bireyin kıvrılarak ısı kaybını en aza indirebilmek için cenin pozisyonuna girdiği ve hibernasyon esnasında ara ara uyanmalar gerçekleştirdikleri gözlenmiştir.

4.1.1 Işık mikroskobunda karaciğerin ve ince bağırsağın histolojik ve sitolojik incelenmesi

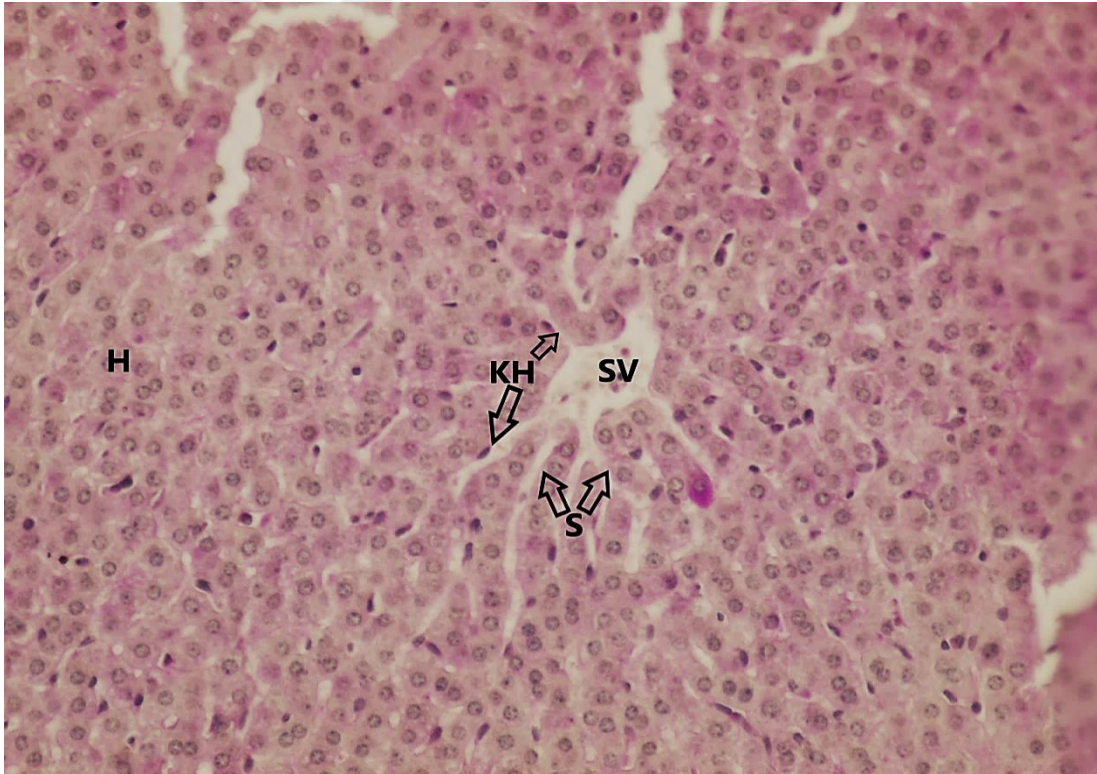
Karaciğer hücreleri ışık mikroskobunda genel olarak incelendiğinde tek katlı kübik epitel hücrelerine sahip olduğu, hepatosit kordonlarının santral venden dışarıya doğru ırsal dizilimde bulunduğu ve santral venlerin (Resim 4.1) etrafındaki sinüzoidlerin varlığı hibernasyon esnasında (Resim 4.2) ve hibernasyon sonrasında (Resim 4.3) da görölmüştür.

Hibernasyon esnasında savunmada rol alan kupffer hücrelerinin sayılarının daha fazla olduğunun hibernasyon sonrasında ise sayılarının azaldığı tesbit edilmiştir (Resim 4.1).

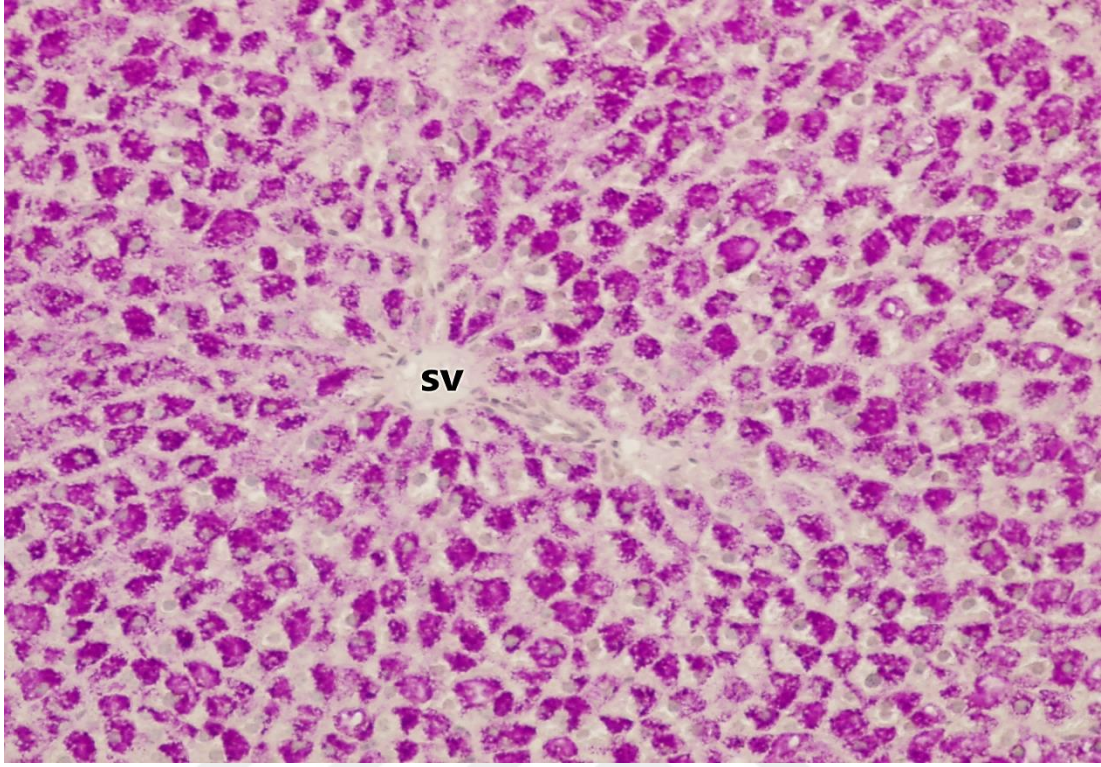
Hibernasyon hücre içerisindeki glikojen yoğunluğunun daha az olduğu tesbit edilmiştir. Hibernasyon esnasında besin depoları bittiğinden glikojen azlığına bağılı olarak PAS pozitif reaksiyonun daha az gerçekleştiğı (Resim 4.1), hibernasyon sonrasında ise beslenmeye başlanma ile hücre içi glikojen depolarının artışı gerçekleşmiş ve buna bağılı olarak yoğun PAS pozitif reaksiyon tesbit edilmiştir (Resim 4.3 ve Resim 4.4).



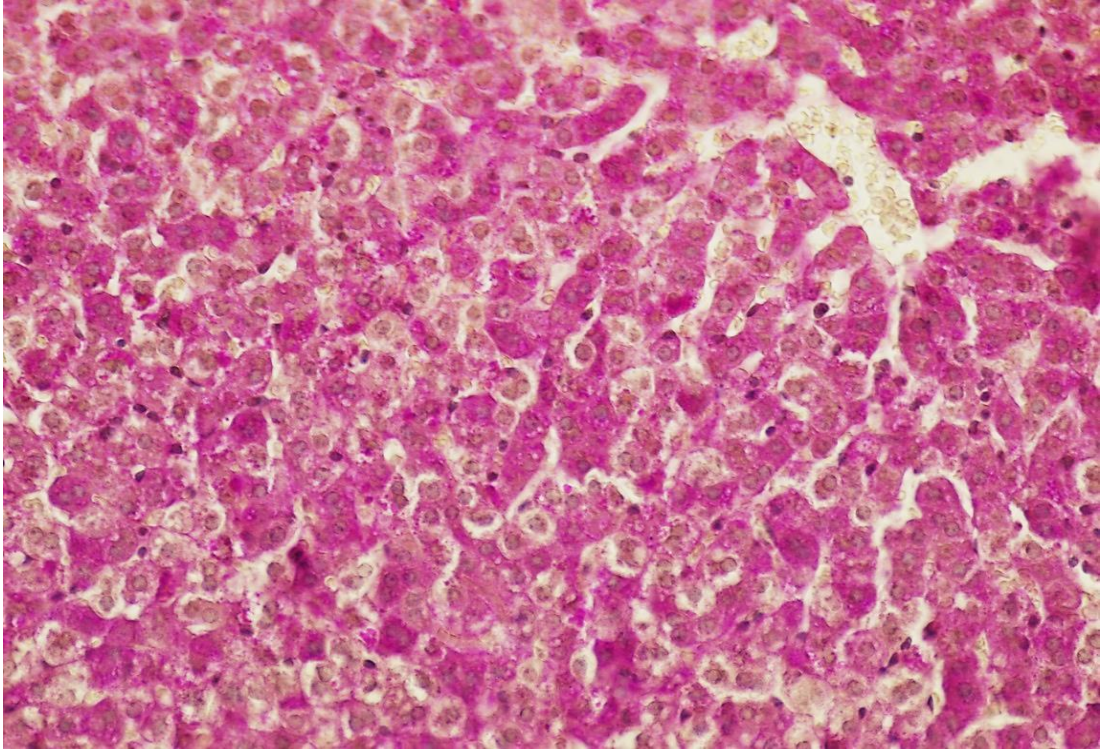
Resim 4.1. Hibernasyon esnasında *S. citellus* kupffer hücreleri. PAS boyaması (40x)



Resim 4.2. Hibernasyon esnasında *S. citellus*'un karaciğer histolojisi. PAS boyaması (40x)
(SV; Santral ven, S; Sinuzoit, H; Hepatositler, KH; Kupffer hücreleri)



Resim 4.3. Hibernasyon sonrasında *S. citellus*'un karaciğeri (SV; Santral ven). PAS boyaması (40x)



Resim 4.4. Hibernasyon sonrasında *S. citellus* 'un karaciğerindeki hepatositlerin görünümü. PAS boyaması (40x)

İnce bağırsak mukoza tabakası, submukoza tabakası, müsküler tabaka ve son olarak da seroza tabakasından oluşmaktadır (Resim 4.5). Mukoza tabakası tek katlı mikrovilluslu silindirik epitel hücrelerinden ve bunlar arasında yerleşen goblet hücrelerinden oluşmaktadır. Hibernasyon esnasında ve sonrasında *S. citellus*'ların ince bağırsak yapıları ışık mikroskobunda detaylı olarak incelendiğinde duodenum, jejunum ve ileumda bazı değişiklikler gözlemlenmiştir.

Hibernasyon esnasında ve hibernasyon sonrasında da goblet hücreleri tesbiti yapılmıştır. Her iki durumda da goblet hücreleri bulunmuştur (Resim 4.6).

Hibernasyon esnasında ince bağırsakta bağ dokusunun olduğu kısımda inflamasyon alanları grlmştr. Hibernasyon sonrasında ise inflamasyon alanlarına çok fazla rastlanmamıştır (Resim 4.7).

Hibernasyon esnasında besin alını mı olmadığından villusların boylarının kısaldığı (Resim 4.8) beslenme başladıktan sonra ise villilerin boyunun uzadığı ve buna bağlı olarak yüzey alanının genişlediği (Resim 4.9) tesbit edilmiştir (izelge 4.1). Hibernasyon sonrası villiler normal uzunluklarına ulaşmışlardır.

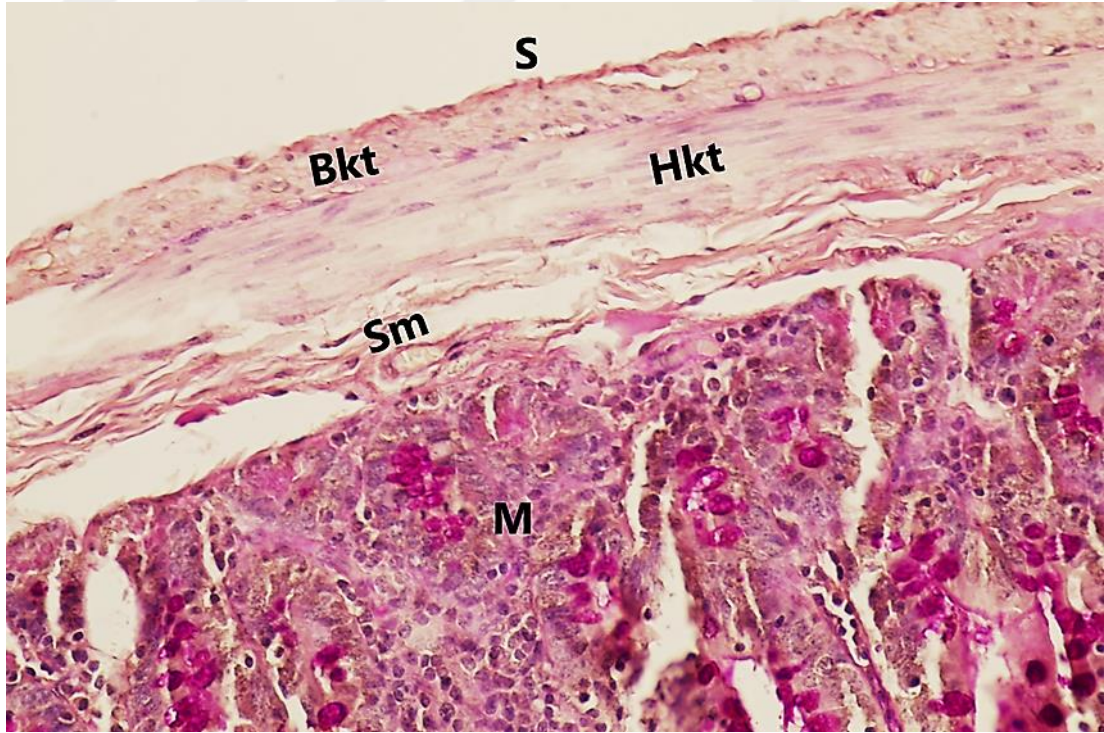
Hibernasyon esnasında kript derinliklerinde de değişiklikler meydana gelmiştir. Hibernasyon sonrasındaki kriptlerin derinliği hibernasyon esnasındakine göre daha fazladır (izelge 4.1).

Hibernasyon esnasında villi uzunlukları istatistiksel olarak incelendiğinde sırasıyla duodenum, jejunum ve ileum için ($656,5 \pm 52,141$; $641,5 \pm 27,772$; $530,5 \pm 20,641$) farklı düzeyde olduğu saptandı. Villi yüzey alanlarına bakıldığında ($235413,65 \pm 46057,34$; $353650,35 \pm 50302,20$; $169819,05 \pm 29498,46$) ve son olarak da kript derinliğine bakıldığında ($91 \pm 10,58$; $98 \pm 12,50$; $121,5 \pm 13,08$) farklı düzeylerde olduğu saptandı (izelge 4.1).

Hibernasyon sonrasında duodenum, jejunum ve ileum için sırasıyla villi uzunluklarının ($959,5 \pm 28,372$; $903,5 \pm 31,334$; $816,5 \pm 26,808$), villi yüzey alanlarının ($610015,65 \pm 66405,15$; $697472,5 \pm 79430,18$; $397845,85 \pm 79617,88$) ve son olarakta kript derinliklerinin ($140 \pm 19,46$; $124 \pm 13,53$; $129 \pm 16,18$) farklı düzeyde olduğu saptandı (izelge 4.1).

Çizelge 4.1. *S. citellus*'ların hibernasyon esnasında ve hibernasyon sonrasındaki istatistiksel analizleri

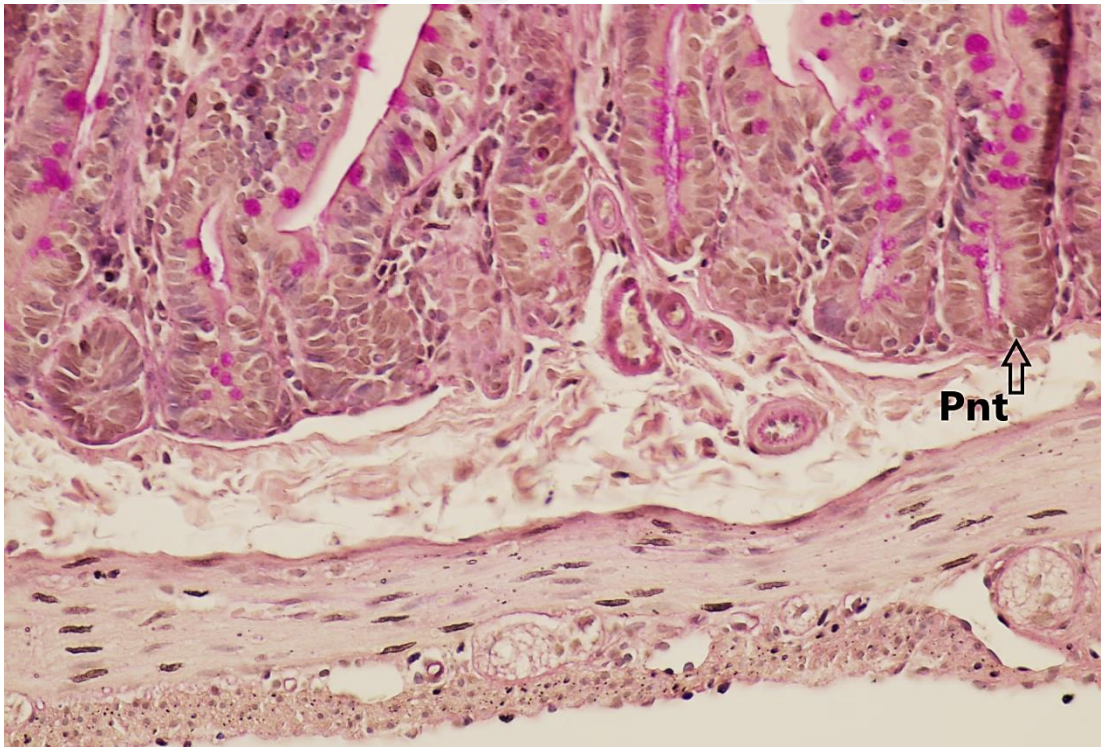
	İnce Bağırsak Bölümü	Ölçüm Sayısı	Villi Uzunluğu (µm)	Villi Yüzey Alanı (µm ²)	Kript Derinliği (µm)
HİBERNASYON ESNASINDA	Duodenum	20	656,5 ± 52,141	235413,65 ± 46057,34	91 ± 10,58
	Jejunum	20	641,5 ± 27,772	353650,35 ± 50302,20	98 ± 12,50
	İleum	20	530,5 ± 20,641	169819,05 ± 29498,46	121,5 ± 13,08
HİBERNASYON SONRASINDA	Duodenum	20	959,5 ± 28,372	610015,65 ± 66405,15	140 ± 19,46
	Jejunum	20	903,5 ± 31,334	697472,5 ± 79430,18	124 ± 13,53
	İleum	20	816,5 ± 26,808	397845,85 ± 79617,88	129 ± 16,18



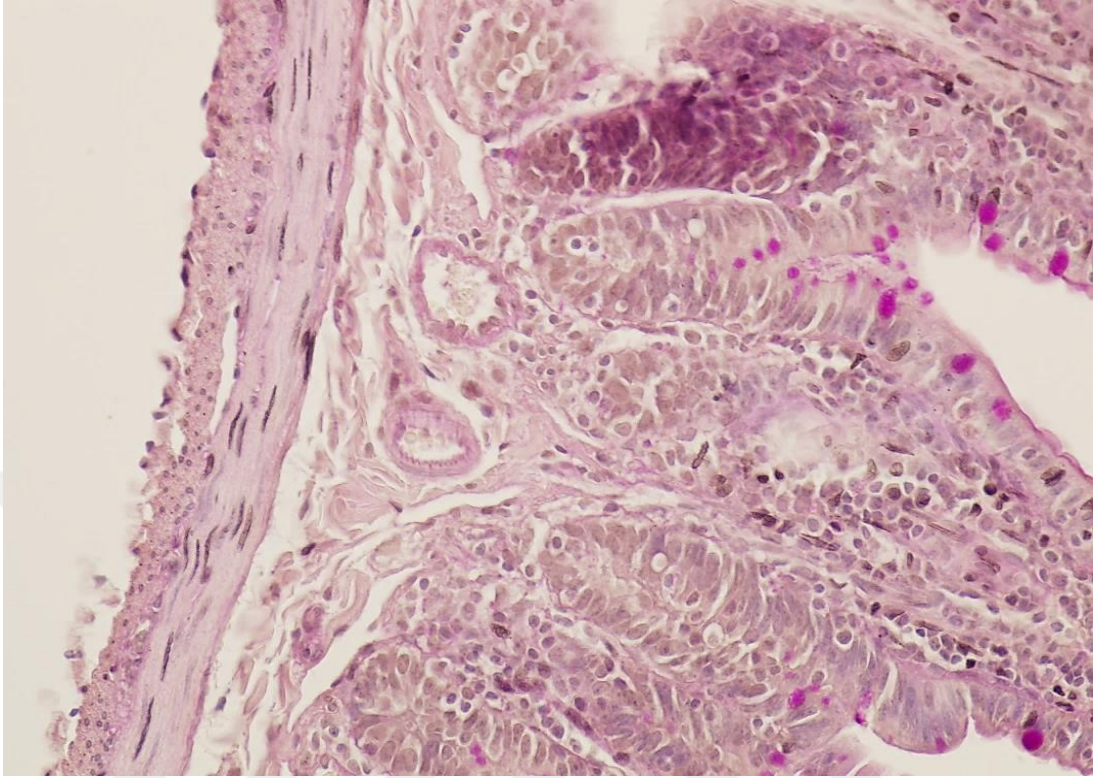
Resim 4.5. Hibernasyon sonrasında *S. citellus*'un duodenumu. PAS boyaması (40x) (S; Seroza, Bkt; Boyuna kas tabakası, Hkt; Halkasal kas tabakası, Sm; Submukoza, Mkz; Mukoza)



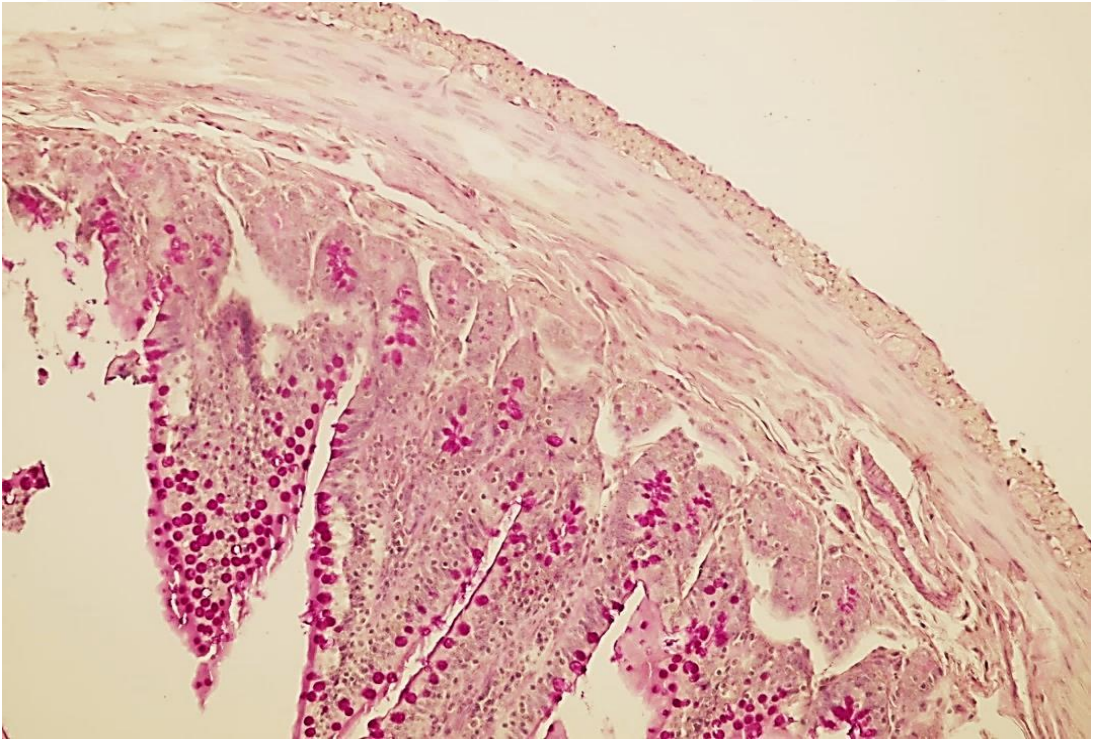
Resim 4.6. Hibernasyon esnasında *S. citellus*'un duodenumu. PAS boyaması (40x) (GH; Goblet Hücresi, KD; Kan Damarı)



Resim 4.7. Hibernasyon esnasında *S. citellus* 'un jejunumu. PAS boyaması (40x) (Pnt; Paneth Hücresi)



Resim 4.8. Hibernasyon esnasında *S. citellus* 'un ileumu. PAS boyaması (40x)



Resim 4.9. Hibernasyon sonrasında *S. citellus* 'un ileumu. PAS boyaması (20x)

Sonuç olarak yapılan incelemelerde hibernasyon esnasında ve hibernasyon sonrasında karaciğerde ve ince bağırsakta da bazı değişikliklerin meydana geldiği tespit edilmiştir.

4.1.2 Elektron mikroskopunda karaciğerin histolojik ve sitolojik incelenmesi

S. citellus disekte edildikten sonra alınan ince bağırsak ve karaciğer Geçirimli Elektron Mikroskobu (Transmission Electron Microscopy-TEM) ile incelendiğinde;

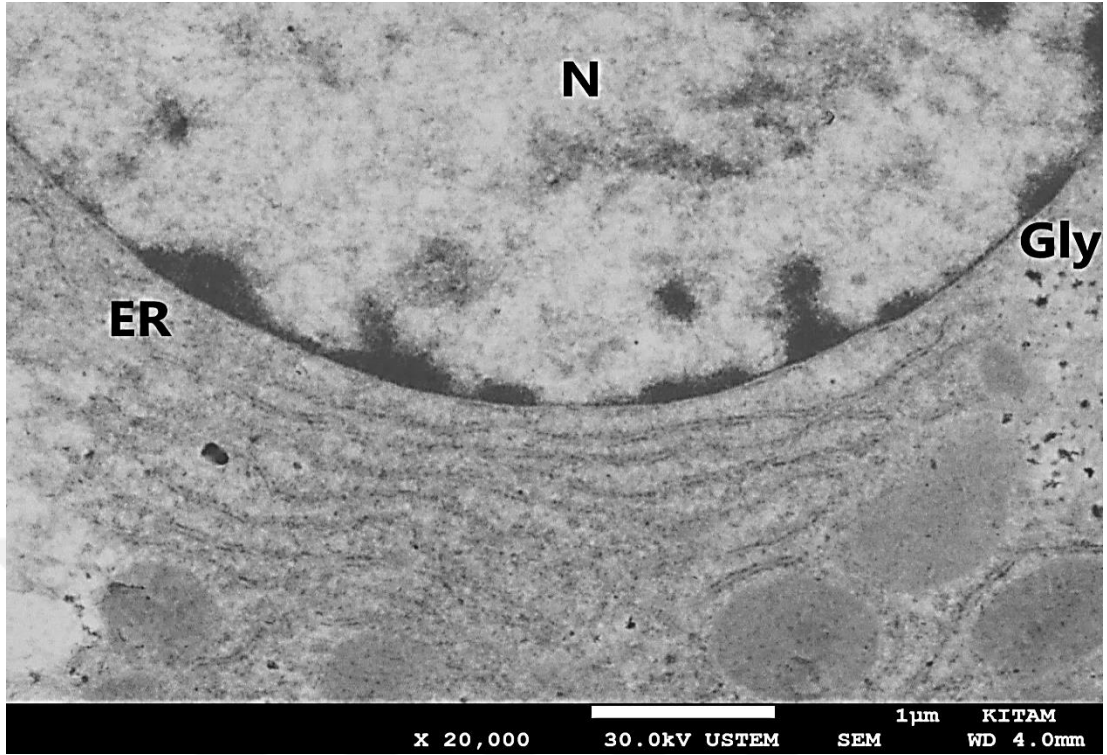
S. citellus'ların karaciğer dokularında glikojen tanecikleri hibernasyon esnasında daha az olduğu (Resim 4.10) hibernasyon sonrasında ise bu granüllerin sayılarının arttığı görülmüştür (Resim 4.11). Hibernasyon sonrasında, hibernasyon esnasındaki duruma göre hepatik hücrelerin glikojen bölgelerinde glikojen birikimi artmıştır.

Hibernasyon sonrasında (Resim 4.11) hibernasyon esnasındaki duruma göre endoplazmik retikulum daha belirgin bir şekilde görülmüştür. Hibernasyon esnasında endoplazmik retikuluma az rastlanmıştır. Endoplazmik retikulum sisternaları dağınık bir şekilde, genellikle parçalanmış ve düzensiz görülmüştür (Resim 4.12).

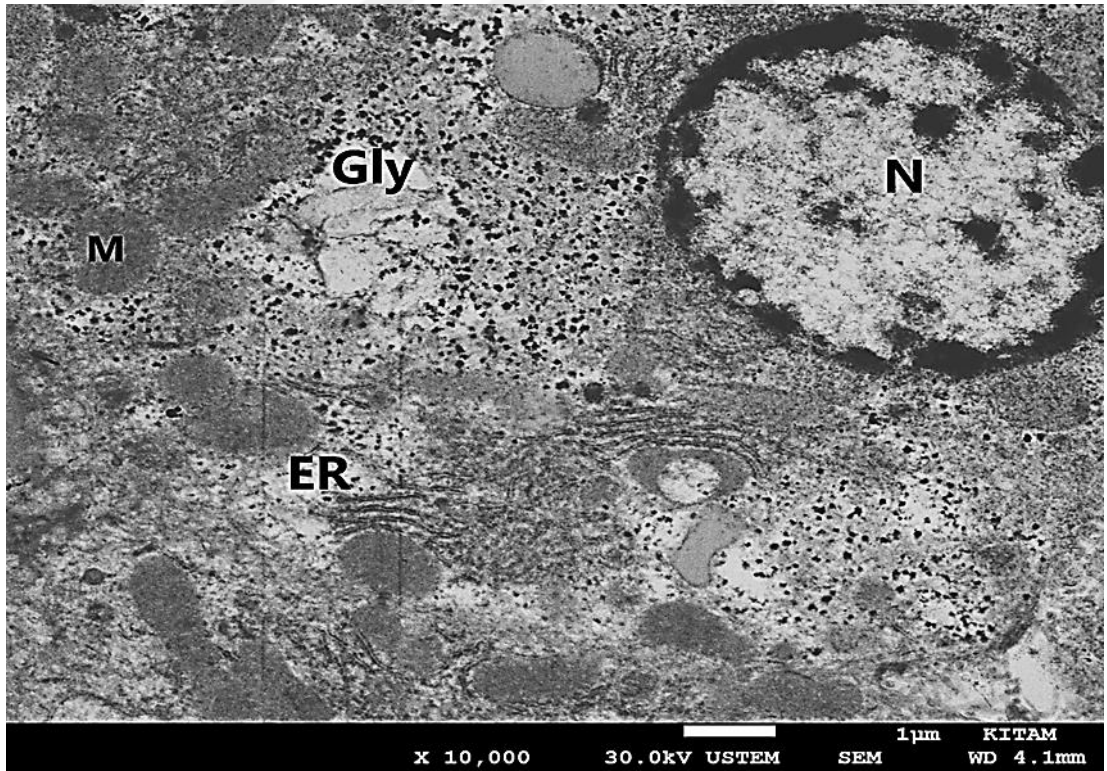
Glikojen tanecikleri hibernasyon esnasında daha yuvarlak bir şekilde ve kümelenmiş halde (Resim 4.12) görülürken hibernasyon sonrasında kristal-yıldız şeklinde ve karaciğer dokusunda (Resim 4.13) çoğu yerde yayılmış halde görülmüştür.

Hibernasyon esnasında glikojen tanecikleri çekirdek etrafında az bir şekilde görülürken (Resim 4.12) hibernasyon sonrasında en fazla çekirdek etrafında ve endoplazmik retikulumun etrafında gözlenmiştir (Resim 4.14).

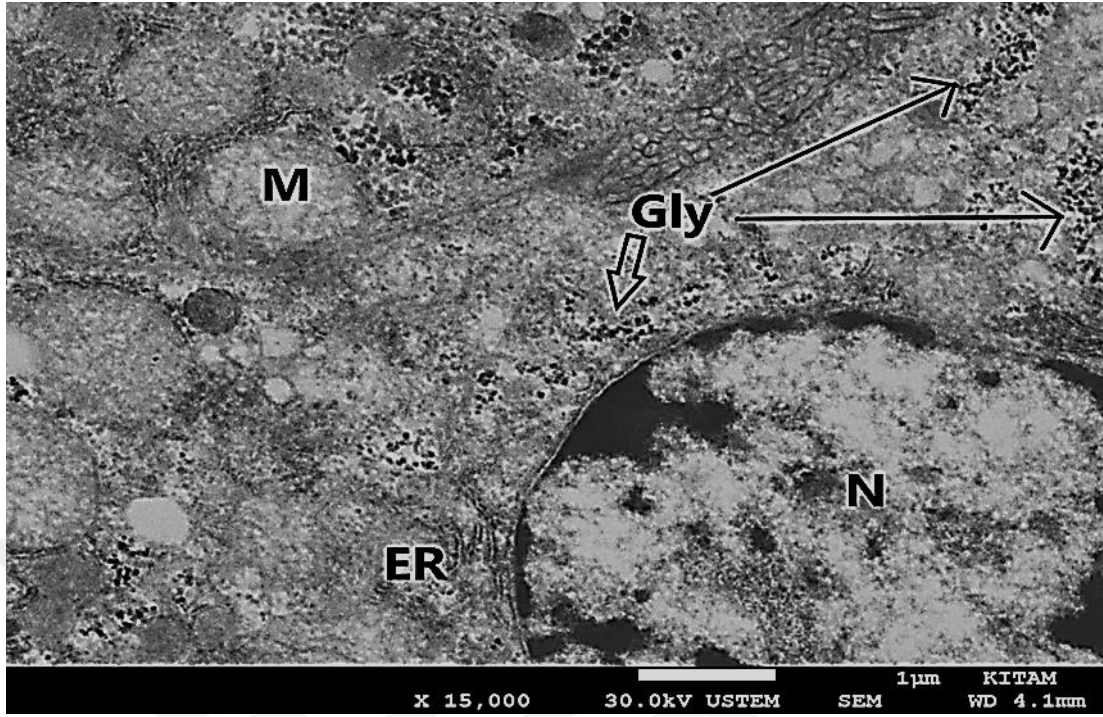
Hibernasyon sonrasında mitokondriler daha büyük ve kristalları daha belirgin bir şekilde gözlemlenirken (Resim 4.14) hibernasyon esnasında mitokondrilerin küçüldüğü ve kristallarının neredeyse hiç görülmediği tespit edilmiştir (Resim 4.12).



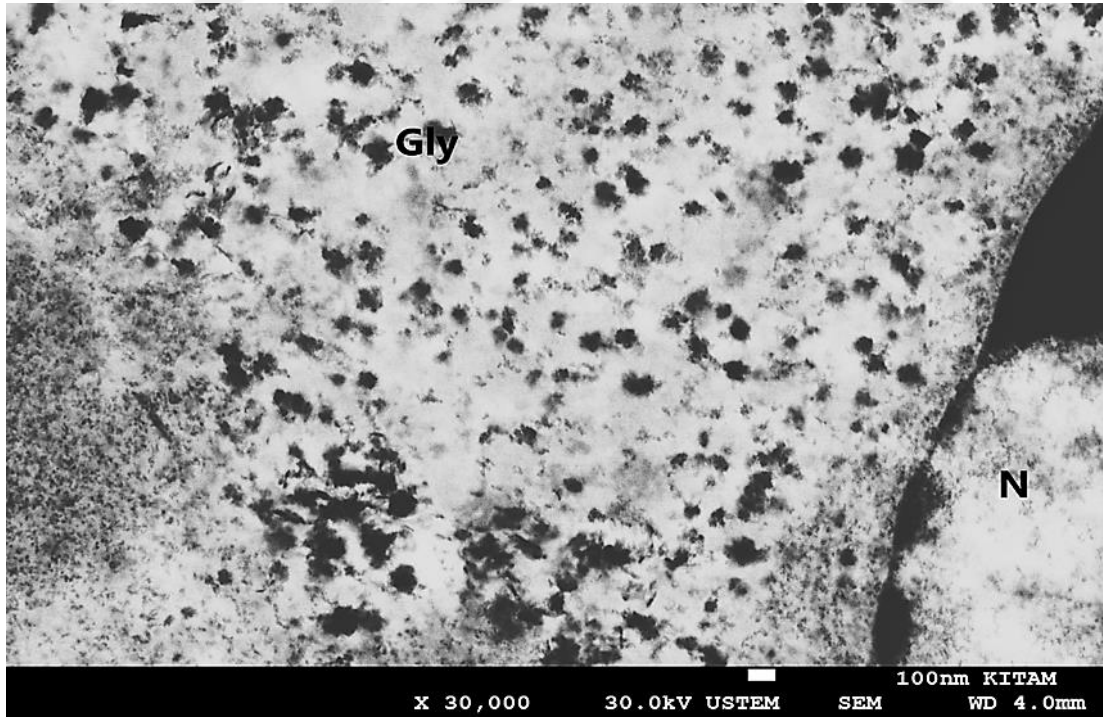
Resim 4.10. Hibernasyon esnasında *S. citellus*'un karaciğeri. TEM Görüntüsü (x20 000) (Gly; Glikojen tanecikleri, ER; Endoplazmik Retikulum, N; Nükleus)



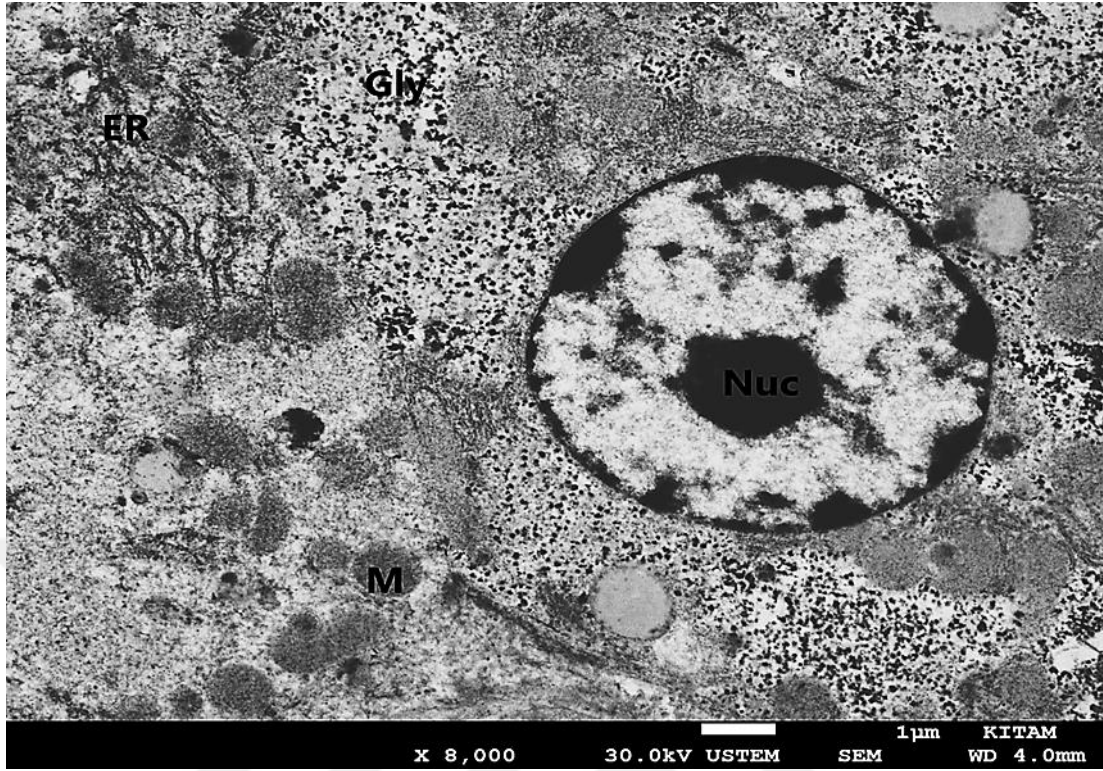
Resim 4.11. Hibernasyon sonrasında *S. citellus*'un karaciğeri. TEM Görüntüsü (x10 000) (Gly; Glikojen, ER; Endoplazmik Retikulum, N; Nükleus, M; Mitokondri)



Resim 4.12. Hibernasyon esnasında *S. citellus* 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü (x15 000)
(Gly; Glikojen, ER. Endoplazmik Retikulum N; Nükleus, M. Mitokondri)



Resim 4.13. Hibernasyon sonrasında *S. citellus* 'un karaciğeri. TEM Görüntüsü (x30 000)
(N; Nükleus, Gly; Glikojen tanecikleri)



Resim 4.14. Hibernasyon sonrasında *S. citellus*'un karaciğeri. TEM Görüntüsü (x8 000)
(Gly; Glikojen, ER; Endoplazmik Retikulum, M; Mitokondri, Nuc; Nükleolus)

4.2. Tartışma

Yapılan çalışmada *S. citellus* 'ların hibernasyon esnasında ve sonrasında karaciğer ve ince bağırsaklarında meydana gelen bazı değişiklikler hem ışık mikroskobu hem de elektron mikroskobuyla incelenerek araştırılmıştır.

Hibernasyon ile ilgili literatürde pek çok çalışma göze çarpmaktadır.

Literatürde Nedergaard ve arkadaşları (1990), Buck-Barners (1999), Geiser (2013) ve Roots (2006) gibi araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda bazı canlıların iklimsel değişiklik gibi olumsuz koşullarda hibernasyona yattıklarından bahsetmişlerdir. Bu olumsuz koşulları da havanın soğumaya başlaması ve besin eksikliğinin yaşanması olarak tanımlamışlardır. Bu çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızda da *S. citellus* 'ların değişen koşullara karşı kendi vücudunu savunmaya alıp, derin bir hipotermik sürece girdiği tesbit edilmiştir.

Boyer ve arkadaşları (1999), yapmış oldukları çalışmada hibernasyona yatan canlıların uykuya yavaş yavaş geçtiklerini, soluk alıp vermelerinin yavaşladığını, kalp atış hızlarının azaldığını, vücut sıcaklıklarının düştüğünü tespit etmişlerdir. Çalışmamızda *S. citellus* 'ların bulunduğu laboratuvardeki oda sıcaklığının azalmasıyla vücut sıcaklıklarının düşmeye başladığı, nefes alıp verme hızlarının azaldığı, ara ara uyanmalar gerçekleştirdiği, besin alımının azaldığı gözlemlenmiştir. Bu bakımdan Boyer'in yaptığı çalışmayla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Lafontanie ve Allard (1964) tarafından yürütülen çalışmada karaciğer hücrelerine elektron mikroskobunda bakılmış ve organeller incelenmiştir. Özellikle çalışmalarında glikojen depolarına bakmışlardır. Çalışmamızdaki gibi uzun süreli açlık durumunda glikojen taneciklerinin azaldığını tespit etmişlerdir.

Hibernasyon esnasında karaciğerde meydana gelen değişikliklerden bir diğeri ise karaciğerin kendi savunucu hücresi olarak adlandırılan kupffer hücrelerindeki değişikliklerdir. Lindell ve arkadaşları (2005), Atmaca (2010) tarafından yürütülen çalışmalarda karaciğerde uzun süreli açlık ve hibernasyon gibi durumlardan kaynaklı kupffer hücrelerinin sayılarında artış olduğu tespit edilmiştir. Bizim yürüttüğümüz

çalışmada da kupffer hücrelerinin hibernasyon esnasında, hibernasyondan sonraki duruma göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bakımdan literatürdeki çalışmalar ile kıyaslandığında bulunan sonuçlar benzerlik göstermektedir.

Pfeifer ve Bertling (1977) tarafından yürütülen bir çalışmada açlık sonrasında yeniden beslenen sıçanların karaciğer hücrelerinin onarıcı şekilde büyümesi sırasında otofajik bozulmanın morfolometrik çalışmalarını incelemişlerdir. Çalışmalarında hayvanların yeniden beslenmeye başlamasıyla mitokondrilerin sayılarının arttığı, glikojenin arttığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da hibernasyon esnasında uzun süre aç kalan *S. citellus*'ların karaciğeri elektron mikroskobunda incelediğinde mitokondrilerin daha küçük olduğu hibernasyon sonrasında beslenmeye başladığında ise sayılarının arttığı, boyutlarının büyüdüğü, içerisindeki kristallerin daha net belli olduğu tesbit edilmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak araştırmacılar çalışmalarında *Sprague dawley* ratlarını incelemişler ve ratları beş gün boyunca aç bırakıp, beşinci günün akşamı beslemişlerdir. Çalışmamızda ise *S. citellus*'lar hibernasyonda olduğu için çok daha uzun süre beslenememiş ve hibernasyondan sonra araştırmacıların çalışmalarına göre daha uzun süre (1,5 ay) beslenip karaciğer dokusu disekte edilmiştir. Hibernasyon sonrasında hibernasyon esnasındakine göre değişiklikler daha net görülmüştür. Pfeifer ve Bertling'in çalışmasında canlıların açlık süresi kısa olmasına rağmen bizim çalışmamızdaki gibi mitokondrilerin açlık esnasında küçüldüğü, yeniden beslenmeye boyutlarının büyüdüğü tespit edilmiştir. Bu bakımdan elde edilen sonuçlar araştırmacıların çalışmalarıyla benzer bulunmuştur.

Güven ve Ercan 2001 yılında yaptıkları çalışmada sıçan karaciğerinde ışık ve elektron mikroskobuyla tamoksifenin etkinliğini incelemişlerdir. Araştırmalarında *Sprague dawley* ratları kullanmışlardır. Çalışmalarında kontrol grubu ve tamoksifen uygulanan grup olmak üzere iki grubu incelemişlerdir. Kontrol grubundakilere bakıldığında ışık mikroskobu incelemelerinde hepatosit sitoplazmasında PAS pozitif boyanan glikojenlerin homojen dağıldığı ve ince partiküler şekilde bulunduğu gözlemlenmiştir. Elektron mikroskobu incelemelerinde ise kontrol grubunun hepatosit nükleusları, sitoplazmadaki organel dağılımları ve glikojen taneciklerinin ince yapıda olduğunu tesbit etmişlerdir. Bizim yaptığımız araştırmada da

hibernasyon sonrasında hepatosit içerisindeki glikojen yoğunluğu beslenmeye bağlı olarak arttığı için ışık mikroskobu incelemesinde PAS boyamasının daha yoğun gerçekleştiği tesbit edilmiştir. Bu açıdan Güven ve Ercan'ın yaptığı çalışmadaki kontrol grubuyla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Araştırmacıların çalışmalarında kontrol grubu beslenmesinde eksiklik olmadığı için bizim çalışmamızdaki hibernasyon sonrası durum ile sonuçlar paralellik göstermiştir.

Hibernasyonda değişikliğe uğrayan bir diğer organ ise ince bağırsaktır. Literatürde ince bağırsağın, aç kalma süresi boyunca değişikliğe uğradığı Çolakoğlu ve arkadaşları (2000) tarafından tespit edilmiştir. Çalışmalarında aç bıraktıkları sıçanların ince bağırsak mukozalarını incelemişler ve aç kalma süresi boyunca villusların kısaldığının tespitini yapmışlardır. Tekrar sıçanlara yemek verilmeye başladığında ise bu durumun düzeldiğinin ve eski haline dönmeye başladığının tespitini yapmışlardır. Çalışmamızda hibernasyon esnasında villusların boyu ortalama olarak duodenum için 656,5 mikron, jejunum için 641,5 mikron ve ileum için 530,5 mikron bulunurken, hibernasyondan sonraki ölçümde duodenum için 959,5 mikron, jejunum için 903,5 mikron ve ileum için 816,5 mikron bulunmuştur. Bu sonuçlarla Çolakoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma kıyaslandığında paralel sonuçlar elde edilmiş olup hibernasyon esnasında villilerin boylarının kısaldığı, hibernasyon sonrasında ise boylarının uzadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda sadece hibernasyon esnasında villilerin boyunun kısaldığının değil aynı zamanda villiler arasındaki mesafenin arttığı, villilerin dağınık bulunduğu, kript derinliğinin azaldığının tespiti yapılmıştır. Goodlad ve arkadaşları (1988) yaptıkları çalışmada açlığın kript derinliğinde azalmaya, kript hücre proliferasyonunda azalmaya, villusların boylarında azalmaya yol açtığını belirtmişlerdir. Bu yapılarda azalmanın olması besin eksikliğinin neden olduğu bir durum olarak tanımlanmıştır. Besin alınmaya başladıktan sonra yapıların eski haline geri dönmeye başladığı bizim çalışmamızda tesbit edilmiştir. Çalışmamızda hibernasyon esnasında bu yapılarda azalmanın meydana geldiği, hibernasyon sonrasında ise bu yapıların uzamaya başladığı tesbit edilmiştir.

Erb ve arkadaşları (2001) yaptıkları çalışmada ratları aç bıraktıklarında mukozada değişikliklerin olduğunu, kriptlerin çapında ve boyunda azalma meydana geldiğinin

tesbitini yapmışlardır. Çalışmalarında meydana gelen değişiklikleri tespit edebilmek için taramalı elektron mikroskopunu kullanmışlardır. Çalışmamızda da hibernasyondaki *S. citellus* 'ların kriptaların derinliğinde azalmanın meydana geldiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hibernasyon esnasında duodenumdaki kript derinliği 91 mikron, jejunumda 98 mikron ve ileumda 121,5 mikron ölçülmüştür. Hibernasyondan sonra ise duodenumdaki kript derinliği 140 mikron, jejunumda 124 mikron ve ileumda ise 129 mikron olmuştur. Uzun süreli açlığın kriptaların derinliğini etkilediği literatürdeki bu çalışma ile paralel bulunmuştur. Erb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece ince bağırsağın jejunum bölümü incelenmiş ve kriptaların boylarına ek olarak çaplarında ölçmüşlerdir. Bizim çalışmamızda kriptaların çapları ölçülmemiştir.

Literatürde kriptaları inceleyen bir diğer çalışma ise Chaudhary ve arkadaşlarının (2000) yaptıkları çalışmadır. Çalışmalarında besin alınınının bağırsak mukozasını etkilediğini ifade etmişlerdir. Chaudhary'ın yaptığı çalışmada uzun süren açlıkta kripta hücrelerini proliferasyonunda azalmaya neden olduğu, mitotik aktivitede azalmalar meydana geldiğini belirtmişlerdir. Bu sonuçlar ile çalışmamız karşılaştırıldığında paralel sonuçlar elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda hücre proliferasyonunun villusların boylarının uzamasına bağlı olarak hibernasyon sonrasında yoğun bir şekilde meydana geldiği tesbit edilmiştir. Araştırmacıların yaptığı çalışmada uzun süreli açlık durumundaki veriler hibernasyon esnasındaki bulduğumuz sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Kriptlerle ilgili yapılmış olan Goodland ve arkadaşlarının (1984) yaptıkları çalışmaların bir diğerinde ise farelerin duodenumda, jejunumda ve ileumda bir günlük açlığın kripta üretim hızında azalmaya neden olduğu, yeniden beslenmelerinde de en az dokuz saat sonraya kadar azalmanın meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kriptalardaki üretimin hibernasyon esnasında azaldığı, hibernasyon sonrasında ise arttığı tesbit edilmiştir.

Clarke (1975) yaptığı araştırmada açlık sonrasında beslenen ratların ince bağırsağındaki mukozal mimariyi ve epitel hücrelerindeki değişiklikleri incelemiştir. Aç olan ve yeniden beslenen ratların villus yüksekliğine, kript derinliğine, kript/villus oranına, kript hücre üretim hızına ve villus başına düşen epitel hücre

sayılarına bakmıştır. Ratlar yeniden beslendiğinde villus yüksekliğinin arttığını, kript derinliğinin ve kript/villus oranının değişmediğini, villus başına düşen epitel hücre sayısının arttığını tesbit etmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak çalışmasında ratları kısa süre (3 gün boyunca) aç bırakmış ve sadece ince bağırsağın jejunum bölümünü incelemiştir. Ancak bizim çalışmamızda *S. citellus*'lar çok daha uzun süre hibernasyonda kalmış ve hibernasyon sonrasında 1,5 ay beslenmişlerdir. Clarke'ın çalışmasına ek olarak çalışmamızda ince bağırsağın üç bölümünde incelenmiştir. Jejunumda görülen değişiklikler Clarke'ın çalışmasıyla benzerlik göstermektedir.

Martins ve arkadaşları (2001) yaptıkları çalışmada ise uzun süren açlığın duodenumda ve jejunumdaki mikrovilli üzerine etkisini ve ALP (Alkalen fosfataz) seviyesini araştırmışlardır. Çalışmalarında *Wistar* sıçanlarını kullanmışlardır. Aç durumdayken sıçanların ALP seviyesinin düşük olduğunu, yeniden beslenmede ise seviyelerinin arttığını bulmuşlardır. Ek olarak çalışmalarında gıda alımının bağırsaktaki epitelyal hücrelerin proliferasyonu için önemli bir uyarı oluşturduğunu tespit edip, hücre bölünmesinin açlık ile azaldığını tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Martins ve arkadaşlarının çalışmalarındaki gibi enzim seviyelerine bakılmamıştır. Ancak çalışmamızda hibernasyon sonrasında proliferasyonun hibernasyon esnasındakine göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bakımdan çalışmamızdaki sonuçlar Martins ve arkadaşlarının çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir.

Habold (2004) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vücut depolarının tükenmesine ilişkin ratlarda açlık ve yeniden beslenmenin jejunum morfolojisi ve hücresel aktivitesini incelemişlerdir. Çalışmalarında taramalı elektron mikroskobu kullanarak jejunumdaki morfolojik değişiklikleri, kriptlerdeki epitel hücre proliferasyon hızını, villuslarda göç hızını ve son olarak immünohistokimyasal yöntemlerle villusların uçlarındaki apoptozu incelemişlerdir. Açlık durumunda mukozal yapının kötüleştiği, villus ucunda apoptozun gerçekleştiği, yeniden beslenme ile mitotik aktivitenin arttığı tesbit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hibernasyonda villi yapılarında kısılmanın meydana geldiği, hibernasyondan sonra ise mitotik aktivitenin artıp villi uzunluğunun eski haline hızla döndüğünün tesbiti yapılmıştır. Habold ile çalışmamız

arasında açlığa bağlı olarak jejunumda meydana gelen villilerdeki değişiklikler paralellik göstermektedir.

S. citellus'ların hibernasyon ve hibernasyon sonrası karaciğer ve sindirim kanalının histolojik ve sitolojik yönden incelemek çalışmamızın amacını oluşturmaktadır. Bu doğrultuda incelemeler yapıldığında uzun süreli açlığın canlının vücudunda çeşitli değişikliklere yol açtığı, metabolik açıdan önem taşıyan karaciğerin ve başlıca sindirimde görev alan ince bağırsak gibi organların yapılarında histolojik ve sitolojik değişikliklere yol açtığı yapılan çalışma sonucunda tespit edilmiştir.



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma *S. citellus*'un hibernasyonda ve hibernasyon sonrasında hücre ve dokularında beslenmeye bağlı olarak ortaya çıkan değişiklikleri belirleyip bu konuda daha sonra yapılacak olan bilimsel çalışmalara temel oluşturarak bilim dünyasına katkıda bulunacaktır.



KAYNAKLAR:

- Aldodina, L.V., Guvakova, T.V., Filiushina, E.E., Shmerling, M.D.** (1987). Ultrastructure of cells from the liver-endocrine pancreas system in hibernating animals. *Arkh Anat Gistol Embriol*, 92(4), 78-86.
- Aller, M.A., Lorente, L., Prieto, I., Moquillaza, L.M., Arias, J.** (2009). Hepatectomies in the rat: A look at the caudate process through microsurgery. *Digestive and Liver Disease*, 41(10), 695–699.
- Altmann, G.G.** (1972). Influence of starvation and refeeding on mucosal size and epithelial renewal in the rat small intestine. *American Journal of Anatomy*, 133(4), 391–400.
- Arıncı, K., Elhan, A.** (2006). *Anatomi*. Günes Kitabevi, Ankara, 6 s.
- Atmaca, S.** (2010). Trifluralinin Sıçan Karaciğer ve Duodenum Üzerine Etkisinin Biyokimyasal ve Histolojik İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir.
- Anonim,** (2019). *Spermophilus citellus* (European Ground Squirrel), <https://www.iucnredlist.org/species/20472/9204055> (02.03.2021).
- Anonim,** (2020). Sıçan ve Rat Anatomisi, <https://docplayer.biz.tr/189964560-Sican-rat-anatomisi-alem-hayvanlar-tur-rattus-rattus-rattus-norvegicus.html> (02.03.2021).
- Avcı, E., Bulut, Ş., Bircan, F., Özlük, A., and Cevher, S.** (2014). Effect of Hibernation on Oxidative and Antioxidant Events under Laboratory Conditions in Anatolian Ground Squirrel, *Spermophilus xanthoprymnus* from Central Anatolia. *Zoological Society of Pakistan*, 46(1), 177-183.
- Aytekin, Y., Solakoğlu S.** (2006). *Temel Histoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evleri.
- Barnes, B.M.** (1989). Freeze avoidance in a mammal body temperatures below 0°C in an Arctic hibernator. *Science*, 244, 1593-1595.

- Bouma, H.R., Carey, H.V., Krose, F.G.M.** (2010). Hibernation: the immun system at rest? *Journal of Leukocyte Biology*, 88(3), 619-624.
- Boyer, B.B., Barnes, B.M.** (1999). Molecular and metabolic aspects of mammalian hibernation. *Bio Science*, 49(9), 713-724.
- Brustovetsky, N.N., Egorova, M.V., Grishina, E.V., Mayevsky, E.I.** (1992). Analysis of the causes of the suppression of oxidative phosphorylation and energy-dependent cationic transport into liver mitochondria of hibernating gophers, *Citellus undulatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*, 103(3), 755–758.
- Brzoska, M.M., Moniuszko-Jakoniuk, J., Pilat- Marciniakiewicz, B., Sawicki, B.** (2003). Liver and kidney function and histology in rats exposed to cadmium and ethanol. *Alcohol and Alcoholism* 38(1), 2-10.
- Buck, C.L., Barnes, B.M.** (1999). Temperatures of Hibernacula and Changes in Body Composition of Arctic Ground Squirrels over Winter. *Journal of Mammalogy*, 80(4), 1264-1276.
- Buck, C.L., Barnes, B.M.** (2000). Effects of ambient temperature on metabolic rate, respiratory quotient, and torpor in an arctic hibernator. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 279(1), 255-262.
- Buzadzic, B., Spasic, M., Saicic, Z.S., Radojicic, R., Petrovic, V.M., Halliwell, B.** (1990). Antioxidant defenses in the ground squirrel *Citellus citellus* 2. The effect of hibernation. *Free Radical Biology and Medicine*, 9(5), 407-413.
- Carey, H.V.** (1990). Seasonal Changes In Mucosal Structure and Function In Ground Squirrel Intestine. *Am J Physiol*, 259(2), R385–R392.
- Chaudhary, M., Mandir, N., FitzGerald, A.J., Howard, J.K., Lord, G.M., Ghatei, M.A., Bloom, S.R., Goodlad, R.A.** (2000). Starvation, Leptin and Epithelial Cell Proliferation in the Gastrointestinal Tract of the Mouse. *Digestion*, 61(4), 223-229.

- Chen, W., Zhang, L.X., Lu, X.** (2011). Higher prehibernation energy storage in anurans from cold environments: a case study on a temperate frog *Rana chensinensis* along a broad latitudinal and altitudinal gradients. *Annales Zoologici Fennici*, 48(4), 214-220.
- Clarke, R.M.** (1975). The time course of changes in mucosal architecture and epithelial cell production and cell shedding in the small intestine of the rat fed after fasting. *Journal of Anatomy*, 120, 321-327.
- Çolakoğlu, N., Kükner, A., Ozan, E.** (2000). Açlığın ince bağırsak mukozası üzerine olan etkilerinin ışık mikroskopik incelenmesi. *Selçuk Tıp Dergisi*, 16(2), 79-85.
- Erb, D.S., Chevalier, C., Laurent, P., Bach, A., Decrock, F., Maho, L.Y.** (2001). Restoration of the jejunal mucosa in rats refed after prolonged fasting. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol*, 129(4), 933-947.
- Erdoğan, D., Hatiboğlu, M. T., Görgün, M. ve Ilgaz, C.** (2007). Özel Histoloji, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 30-50.
- Eroschenko, V.P.** (2012). diFiore's Atlas of Histology with Functional correlations. Lippincocott Williams and Wilkins, China, 341-377.
- Gartner, L.P. and Hiatt, J.L.** (2001). Color textbook of histology, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 325-342.
- Geiser, F., Ruf, T.** (1995). Hibernation versus daily torpor in mammals and birds: Physiological variables and classification of torpor patterns. *Physiol. Zool.* 68(6), 935-966.
- Geiser, F.** (2013). Hibernation. *Current Biology*, 23(5), 188-193.
- Geniş, C.** (2012). Brodifacoum'un Sıçan Karaciğeri Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.
- Glauert, A.M. and Glauert, R.H.** (1958). Araldite as an embedding medium for electron microscopy. *Journal of Biophysical Cytology*, 4.

- Goodlad, R.A., Wright, N.A.** (1984). The effects of starvation and refeeding on intestinal cell proliferation in the mouse. *Virchows Archiv B Cell Pathology*, 45(1), 63-73.
- Goodlad, R.A., Çekül, J.A., Wright, N.A.** (1988). Epithelial cell proliferation and intestinal absorptive function during starvation and refeeding in the rat. *Clinical Science*, 74(3), 301-306.
- Gökmen, F.G.** (2003). Sistematik Anatomi, İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 145 s.
- Guyton, A.C.** (1986). Liver. Textbook of medical physiology. WB Saunders, Philadelphia, 1203-1208.
- Gülmez, N.** (2016). Sindirim Sistemi I. Veteriner Özel Histoloji, Editör: A. Özer, Dora Yayıncılık, Ankara, 151-160.
- Gündüz, İ., Jaarola, M., Tez, C., Polly, P.D., Searle, J.B.** (2007). Multigenic and morphometric differentiation of ground squirrels (*Spermophilus*, Scuridae, Rodentia) in Turkey, with a description of a new species. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 43(3), 916-935.
- Gür, H.** (2007). Anadolu yer sincabı (*Spermophilus xanthoprymnus*)’nda morfometrik varyasyon ve seçilen çevresel değişkenlerle ilişkisi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Anabilim dalı, Ankara.
- Gür, H., Gür, M.K.** (2010). Anatolian Ground Squirrels (*Spermophilus xanthoprymnus*): Hibernation and Geographic Variation of Body Size in a Species of Old World Ground Squirrels. *Hacettepe J.Biol. and Chem.*, 28(3), 247-253.
- Güven, A., Ercan, F.** (2001). Tamoksifenin sıçan karaciğerine etkisi: Işık ve elektron mikroskopik inceleme. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 63(3), 132-141.
- Habold, C., Chevalier, C., Dunell-Erb, S., Foltzer-Jourdainne, C., Le Maho, Y., Lignot, J.H.** (2004). Effects of fasting and refeeding on jejunal morphology

and cellular activity in rats in relation to depletion of body stores. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 39(6), 531–539.

Helgen, K.M., Cole, F.R., Helgen, L.E., Wilson, D.E. (2009). Generic Revision in the Holarctic Ground Squirrel Genus *Spermophilus*. *Journal of Mammalogy*, 90(2), 270-305.

Hut, R.A., Van der Zee, E.A., Janser, K., Gerkema, M.P., Daan, S., 2002. R., H., Zee, E. V. der, K., J., M., G., & S., D. (2002). Gradual reappearance of post-hibernation circadian rhythmicity correlates with numbers of vasopressin-containing neurons in the suprachiasmatic nuclei of European ground squirrels. *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology*, 172(1), 59–70.

Jarnagin, WR., Fong, Y., Blumgart, LH., Launois, B. (1997). Hepatic resection. Crucial controversies in surgery, Editor: M. Schein, L. Wise L. Karger Landes Systems Basel.

Junqueira, L. C., Carneiro, J. ve Kelley, R. O. (1992). Temel Histoloji. İstanbul: Barış Kitabevi.

Krystufek, B., Vohralik, V. (2005). Mammals of Turkey and Cyprus: Rodentia I: Sciuridae, Dipodidae, Gliridae, Arvicolinae. Knjiznica Annales Majora, Koper, Slovenya.

Kalaycı, S. (1987). Histoloji. Bursa: Uludağ Üniversitesi basımevi.

Karasov, W.H., Diamond, J.M. (1983). Adaptive regulation of sugar and amino acid transport by vertebrate intestine. *Am J Physiol*, 245, 443–462.

Keppens, S., Vandekerckhove, A., Moshage, H., Yap, S.H., Aerts, R., Wulf, H.D. (1993). Regulation of glycogen phosphorylase activity in isolated human hepatocytes. *Hepatology*, 17, 610-614.

Kierszenbaum, A.L. (2006). Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Patolojiye Giriş, Editör: R. Demir. Palme Yayıncılık, Ankara, 267-298.

- Kongure, K., Ishizaki, M., Nemoto, M., Kuwano, H. and Makwchi, M.** (1999). A comparative study of the anatomy of rat and human livers. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*, 6, 171-175.
- Kraus-Friedman, N.** (1984). Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis. *Physiological Reviews*, 64(1), 170-259.
- Lafontanie, J.G., Allard, C.** (1964). A light and electron microscope study of the morphological changes induced in rat liver cells by the azo dye 2 me dab. *The Journal of Cell Biology* 22(1), 143-172.
- Leeson, T.S., Leeson, C.R., Paparo., A.A.** (1988). Text/Atlas Of Histology. Saunders, America, 143-147.
- Lindell, S.L., Piazza, T.M., Mangino, M.J., Torrealba, J.R., Southard, J.H., Carey, H.V.** (2005). Natural Resistance to liver cold ischemia-reperfusion injury associated with the hibernation phenotype. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 288(3), G473-480.
- Lyman, C.P., Chatfield, P.O.** (1995). Physiology of Hibernation in Mammals. Handbook of physiology adaption to the enviroment. Editor: W.F. Hamilton, P. Dow. American Physiological Society, Washington, 477–499.
- Malatesta, M., Biggiogera, M., Baldelli, B., Barabino, S.M.L., Martin, T.E., Zancanora, C.** (2008). Hibernation as a far-reaching program for the modulation of RNA transcription. *Microscopy Research and Technique*, 71(8), 564–572.
- Martins, M.J, Hipolito-Reis, C., Azevedo, I.** (2001). Effect of fasting on rat duodenal and jejunal microvilli. *Clinical Nutrition*, 20(4), 325-331.
- Martins, P.N.A., Neuhaus, P.** (2007). Surgical anatomy of the liver, hepatic vasculature and bile ducts in the rat. *Liver International*, 27(3), 384–392.
- McLean, I.A., Towns, J.A.** (1981). Differences in Weight Changes and the Annual Cycle of Male and Female Artic Ground Squirrels. *Arctic*, 34(3), 249-254.

- McMannus, J.F.A.** (1948). Histological and histochemical uses of periodic acid. *Stain Technol.* 23-99.
- Murathanoğlu, O.** (1996). Histoloji. İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, İstanbul, 172-173.
- Nedergaard, J., Cannon, B., Jaenicke, R.** (1990). Mammalian hibernation. *Philosophical Transection of the Royal Society B: Biological Sciences, Londra*, 326, 669-686.
- Noyan, A.** (2012). Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji. Palme Yayıncılık, Ankara, 654.
- Orak, N.** (2017). Rattus Diseksiyonu, <https://nursen-orak.webnode.com.tr/l/blog-post-with-formatting-tips-for-you/> (09.10.2020).
- Pfeifer, U.** (1973). Cellular Autophagy and Cell Atrophy in the Rat Liver during Long-Term Starvation. *Virchows Arch. Abt. B Zellpath*, 12, 195-211.
- Pfeifer, U., Bertling, J.** (1977). A Morphometric Study of the Inhibition of Autophagic Degradation during Restorative Growth of Liver Cells in Rats Re-Fed after Starvation. *Virchows Archiv B Cell Pathology* 24, 109-120.
- Perek, S., Kapan, S.** (2000). Cerrahi Gastroenteroloji. Editörler: Değerli, Ü., Bozfakıoğlu, Y., Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 194-208.
- Ramos, L.N., Koprowski, J.L., Krystufek, B., Hoffmann, I.E.** (2014). *Spermophilus citellus* (Rodentia: Sciuridae). *Mammalian Species*, 913, 71–87.
- Raul, F., Noriega, R., Doffoel, M., Grenier, J.F., Haffen, K.** (1982). Modifications in brush border enzyme activities during starvation in the jejunum and ileum of adult rats. *Enzyme* 28, 328–335.
- Ratych, R.E., Smith, G.W.** (1996). Anatomy and physiology of the liver. Shackelford's Surgery Of The Alimentary Tract, Philadelphia: Saunders.

- Reudiger, J., Van der Zee, E.A., Strijkstra, A.M., Aschoff, A., Daan, S., Hut, R.A.** (2007). Dynamics in the ultrastructure of asymmetric axospinous synapses in the frontal cortex of hibernating European ground squirrels (*Spermophilus citellus*). *Synapse*, 61(5), 343–352.
- Roots, C.** (2006). Greenwood Guides to the Animal World Hibernation. An imprint of Greenwood Publishing Group, The United States of America, 219.
- Ross, M.H., Romrell, L.J., Kaye, G.I.** (1995). Histology a text and atlas with Cell and Molecular Biology. Lippincott Williams and Wilkins Company, Baltimore, 491-562.
- Ross, M.H., Romrell, L.J., Kaye, G.I., Pwlin, W.** (2008). Histology a text and atlas with Cell and Molecular Biology. Lippincott Williams and Wilkins Company, Baltimore, 532-562.
- Selimoğlu, B.** (2007). Sıçan ileum ve kolonundaki sinir ağlarının doğum öncesi ve sonrası gelişiminin immünohistokimyasal olarak incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Shanti, M.** (1996). Slumber down under: biologist who study hibernation have focused mainly on northern creatures. Now researchers are finally paying attention to the phenomenon South of the equator, *Discover*, 17(12), 48-49.
- Simon, G.L., Gorbach, S.L.** (1995). Normal alimentary tract microflora. In *Infections of the Gastrointestinal Tract*, Editor: M.J., Blaser, P.D., Smith, J.I., Radvin, R.L., Greenberg, Guerrant, Ravenpress, New York, 53-69.
- Sonsuz, A.** (2007). Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım. *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Dergisi*, 11, 69-78.
- Soyano, K., Mushirobira, Y.** (2018). The Mechanism of Low-Temperature Tolerance in Fish. *Survival Strategies in Extreme Cold and Desiccation*, 149–164.

- Soyder, A.** (2008). Anti-TNF ∞ Monoklonal Antikor Tedavisinin Karaciğer Rezeksiyonu Sonrası Rejenerasyon Sürecine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın.
- Steiner, M., Bourges, H., Freedman, L., Gray, S.** (1968). Effect of starvation on the tissue composition of the small intestine in the rat. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 215(1), 75–77.
- Strijkstra, A.M.** (1999). Periodic euthermia during hibernation in the European ground squirrel: causes and consequences. Ph.D. dissertation University of Groningen, Hollanda.
- Sun, S., Greenstein, S. M., Kim, D. Y., Schreiber, T. C., Schechner, R. S. and Tellis, A. V.** (1997). Nifedipine protects small intestine from cyclosporine induced hemodynamic and functional impairment, *Journal of Surgical Research*, 69, 295- 299.
- Townsend, M.C., Beauchamp, R.D., Evers, B.M.** (2001). Liver. Sabiston Textbook of Surgery, Editor: W.C., Meyers, R.S., Chan. WB Saunders Company, Philadelphia, 997-1059.
- Wade, O.** (1930). The behaviour of certain spermophiles with special references to estivation and hibernation. *J. Mamm.*, 11(2), 160-188.
- Welseh. U., Sobotta/Hammersen.** (1994). Tercume, Tekelioğlu. M. Histoloji Istanbul. Beta. A.S, 168-173.
- William, K.O., Patrick, C.N.** (2008). Netter's Essential Histology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 333-359.
- Woods, P.C., Czenze, Z.J., Brigham, R.M.** (2018). The avian “hibernation” enigma: thermoregulatory patterns and roost choice of the common poorwill. *Physiological Ecology*, 1-7.
- Yiğit, R.** (2001). Sindirim Sistemi. Sindirim ve Boşaltım Fizyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 382-383

Yurdakul, U., Uçankuş, N.L., Ömeroğlu, S., Hatipoğlu, M.T. (2005). Değişik yağ gruplarındaki sıçan karaciğer dokusunda bağ dokusu liflerinin dağılımı. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3, 15-20.

Zanchet, D.J., Montero, E.F.S. (2002). Pig liver sectorization and segmentation and virtual reality depiction. *Acta Cirurgica Brasileira*, 17(6), 381–387.



EKLER

EK-1. Etik kurul onayı


E-İmzalıdır



T.C.
NİĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Genel Sekreterlik

Sayı : 86837521-50.99-E.387
Konu: Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

01/04/2019

Sayın Doç.Dr. Emre AVCI
Hitit Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun, yürütücülüğünü yaptığınız "Hibernasyon Sırasında Farklı Yer Sincabı (*Spermophilus xanthoprimum*, *Spermophilus taurensis*, *Spermophilus citellus*) Türlerinde Oksidatif Stres ve Antioksidan Seviyelerinin Belirlenmesi" isimli projeye ilişkin 27.03.2019 tarihli ve 03 sayılı toplantısının 11 sayılı kararı ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. Muhsin KAR
Rektör

EK: Karar (1 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof.Dr.Muhsin KAR tarafından 01.04.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <http://eimza.ohu.edu.tr/cimza/default.aspx> linkinden 1091750EX9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Merkez Yerleşke Bor Yolu Üzeri 51240-NİĞDE
Faks No: (0 388) 225 26 13
e-posta: genelsekreterlik@ohu.edu.tr İnternet Adresi: www.ohu.edu.tr

Bilgi için: Özge ÇETİNTAŞ
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No: (0 388) 225 26 14

EK-1. (Devam) Etik kurul onayı



T.C.
NİĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARLARI

Toplantı Tarihi	Kimlik/Dosya No	Toplantı Sayısı	Sayfa No
27.03.2019	31936052/050.99	03	5 / 7

KARAR NO: 2019/11

Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi Doç.Dr. Emre AVCI'nın yürütücülüğünü yaptığı "Hibernasyon Sırasında Farklı Yer Sincabı (*Spermophilus xanthoprimum*, *Spermophilus taurensis*, *Spermophilus citellus*) Türlerinde Oksidatif Stres ve Antioksidan Seviyelerinin Belirlenmesi" isimli projenin raportör raporu doğrultusunda kabulüne oy birliğiyle karar verildi.

Prof.Dr. Ahmet ŞEKEROĞLU

Tarım Bilimleri ve Teknolojileri Fakültesi

(Başkan)

Prof.Dr. Mustafa KARATEPE

Fen Edebiyat Fakültesi

(Başkan V.)

Prof.Dr. Zeliha SELAMOĞLU

Tıp Fakültesi

(Üye)

Doç.Dr. Adnan ÜNALAN

Tıp Fakültesi

(Üye)

Doç.Dr. Oktay ÖZKAN

Tıp Fakültesi

(Katılmadı)

Doç.Dr. Teoman KANKILIÇ

Fen Edebiyat Fakültesi

(Üye)

Öğr.Gör. İlhan TATYÖZ

Uluğışla Meslek Yüksekokulu

(Üye)

Veli KENAR

Niğde Ziraat Odası Başkanı

(Üye)

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : ÖZDİL, Hilal

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
--------	---------------	------------------

Lisans	Hitit Üniversitesi/ Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü	2019
--------	---	------

Lise	Yenidoğan Çok Programlı Anadolu Lisesi	2015
------	--	------

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
-----	-----	-------

2017	Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarı	Stajyer
------	---	---------

Yabancı Dil

İngilizce