

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HİSTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA PRENATAL, POSTNATAL VE ERİŞKİN  
DÖNEMLERDE GLANDULA PAROTİS'İN GELİŞİMİ ÜZERİNDE  
HİSTOKİMYASAL VE IŞIK MİKROSKOBİK ÇALIŞMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Elif ALTUNLU

**Danışman**  
Doç. Dr. Ahmet KOÇ

**Hatay - 2009**

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HİSTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**SIÇANLARDA PRENATAL, POSTNATAL VE ERİŞKİN  
DÖNEMLERDE GLANDULA PAROTİS'İN GELİŞİMİ ÜZERİNDE  
HİSTOKİMYASAL VE IŞIK MİKROSKOBİK ÇALIŞMALAR**

Yüksek Lisans Tezi

Elif ALTUNLU

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından .../.../ 2009 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi:** Jüri başkanı : Doç. Dr. Ahmet KOÇ .....

Üye : Doç. Dr. Ahmet NACAR .....

Üye : Yrd. Doç. Dr. Yeşim AKAYDIN BOZKURT .....

Bu tez, Enstitümüz Histoloji-Embriyoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

/ /2009

Prof. Dr. Mehmet YALDIZ  
Enstitü Müdürü

## **TEŞEKKÜR**

Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans eğitimim sırasında bana titizlikle yol gösteren ve özveri ile çalışmalarına katkıda bulunan danışmanım sayın Doç. Dr. Ahmet KOÇ'a çok teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimim süresince çok değerli katkılarını benden esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Yeşim AKAYDIN BOZKURT ve Yrd. Doç. Dr. Tolunay KOZLU'ya teşekkürlerimi bir borç bilirim. Ayrıca tez çalışmamın laboratuvar ve diğer aşamalarında her türlü desteği gösteren Yrd. Doç. Dr. Sevinç ATEŐ ile birlikte iyi ve kötü zamanlarımda yanımda olduklarını her zaman hissettiğim tüm yakınlarıma ve dostlarıma çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
ÖZET .....	VII
ABSTRACT .....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Glandula Parotis'in Anatomisi .....	2
2.2. Glandula Parotis'in Embriyolojisi.....	3
2.3. Parotis Bezi Morfolojik Gelişimi.....	4
2.4. Glandula Parotis'in Histolojisi .....	5
2.5. Glandula Parotis'in Fizyolojisi .....	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	13
3.1. Gereç.....	13
3.2. Uygulanan Boyama Yöntemleri.....	13
3.3. Parenkim Alanın Ölçümü.....	14
3.4. İstatistiksel Analizler.....	14
4. BULGULAR .....	15
4.1. Prenatal Dönem.....	15
4.2. Postnatal Dönem .....	20
4.3. Erişkin Dönem .....	26
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ.....	39
7. KAYNAKLAR .....	41
8. ÖZGEÇMİŞ .....	46

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1.1	Prenatal döneme ait gl. parotisin görünümü. kg: korpus glandule, lf: lenf follikülü, oklar: ana akıtıcı kanal, ok başı: pars sekretorya, HxE..... 16
Şekil 1.2	Prenatal dönemde PAS pozitif reaksiyon veren korpus glandulelerin görünümü (*), k: kapsül, oklar: ana akıtıcı kanal, ok başı: pars sekretorya, PAS..... 17
Şekil 1.3	Prenatal döneme ait bir kesit, Toluidin Blue ile boyama. Oklar: mast hücreleri..... 18
Şekil 1.4	Prenatal döneme ait bir kesit, Methyl-green pyronin ile boyama. *: pironinofilik hücre kümeleri, oklar: mast hücreleri..... 19
Şekil 1.5	Prenatal dönemde Alcian Blue boyanmış bir kesit. *: pozitif reaksiyon. .... 20
Şekil 2.1	Postnatal döneme ait gl. parotisin görünümü. kg: korpus glandule, s: sinir teli, lf: lenf follikülü, y: yağ hücreleri, ok: ana akıtıcı kanal, Triple..... 21
Şekil 2.2	Postnatal döneme ait gl. parotis, PAS ile rxn. oklar: pars inisyalis, ok başları: pars sekretorya..... 22
Şekil 2.3	Postnatal döneme ait gl. parotis, Toluidin Blue ile boyama. oklar: Mast hücreleri..... 23
Şekil 2.4	Postnatal döneme ait gl. parotis, Methyl green-Pyronin ile boyama. İnce ok: plazma hücresi, kalın ok: miyoepitel hücre çekirdeği, ok başı: pars sekretorya, *: pars inisyalis..... 24
Şekil 2.5	Postnatal döneme ait gl. parotis, Methyl green-Pyronin k: korpus glandule, ok: plazma hücresi..... 25
Şekil 2.6	Postnatal döneme ait gl. parotis ve bağ dokusu Alcian Blue ile pozitif boyanmış. ok: mast hücresi..... 26
Şekil 3.1	Erişkin döneme gl. parotis, Triple a: ana akıtıcı kanal, s: pars sekretorya, oklar: pars inisyalis..... 27
Şekil 3.2	Erişkin döneme ait gl. parotis'te PAS ile boyama. ok: pars inisyalis, *: pars sekretorya..... 28
Şekil 3.3	Erişkin döneme ait gl. parotis'te Methyl green-pyronin ile boyama. ok: Plazma hücresi, s: pars sekretorya..... 29
Şekil 3.4	Erişkin döneme ait gl. parotis'te Toluidin Blue. oklar: mast hücresi, kg: korpus glandule..... 30

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A:	Atardamar (arter)
AB:	Alcian Blue
DNAaz:	Deoksiribonükleaz
Gl:	Glandula
IgA:	İmmunoglobulinA
M:	Musculus
M1, M2:	Majör protein 1, majör protein 2
MGP:	Metil green-pyronin
OSCN:	Hipotiyosiyonat
PAS:	Periodic Acid Schiff
PSP:	Parotis salgı proteini
RNAaz:	Ribonükleaz
SCN:	Tiyosiyonat
V:	Toplardamar (vena)

## ÖZET

### **Sıçanlarda Prenatal, Postnatal ve Erişkin Dönemlerde Glandula Parotis'in Gelişimi Üzerinde Histokimyasal ve Işık Mikroskopik Çalışmalar**

Bu çalışmada, prenatal, postnatal ve erişkin dönemlerdeki ratların glandula parotis'lerinin histokimyasal ve rutin histolojik boyama yöntemleri kullanılarak gelişimlerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlandı. Araştırmada prenatal dönem için intra uterin 17 günlük, postnatal dönem için 30 günlük yavru ile yaklaşık 6 aylık erişkin ratlardan parotis bezleri histolojik yapılarının ortaya konması amacıyla bütünüyle alındı. Prenatal dönemde, stromanın (bağ doku) bez lehine olacak şekilde çok geniş yer kapladığı; bezin salgı yapıcı kısımları ve akıtıcı kanalların ise bezin bağ dokusu içinde küçük kümeler halinde dağılmış olduğu tespit edildi. Öncül salgı hücrelerinin bu dönemde, yavru ve erişkin dönemde bulunan hayvanlardaki korpus glandule miktarına oranla çok daha az sayıda olduğu bulundu. Periyodik Asit-Schiff (PAS) boyama yönteminde öncül salgı yapıcı hücre topluluklarının bir kısmının PAS pozitif reaksiyon verdiği izlendi.

Postnatal dönemde, parotis bezinin etrafını gevşek bağ dokudan bir kapsülün çevrelediği tespit edildi. Bu kapsülden ayrılan, ince demetlerden oluşmuş bağ doku iplikçiklerinin bezi lob ve lopçuklara ayırdığı ve loblar içinde salgı kanallarının olduğu tespit edildi. Korpus glanduleyi oluşturan hücreler PAS negatif olarak gözlemlendi. Pars sekrotorya'da PAS ile reaksiyon görülmemesine rağmen pars inisyalis hücre sitoplazmalarında PAS ile reaksiyon tespit edildi. Akıtıcı kanallar çevresindeki bağ dokuda plazma hücreleri gözlemlendi. Loblar arasındaki bağ dokuda özellikle damarlar çevresinde granülleri koyu mor boyanmış çok sayıda mast hücresine rastlandı.

Erişkin dönemde, parotis doku örnekleri incelendiğinde, postnatal dönemde elde edilen bulgularla benzer olduğu görüldü. Erişkin dönemde organın lop sayısında ve büyüklüğünde artış görülmektedir. Yapılan histokimyasal boyamalar sonucunda korpus glandule'ler PAS ile zayıf reaksiyon verdiler.

Histokimyasal metodlardan Alcian Blue (AB) yöntemi ile prenatal dönemde bazı korpus glandule hücrelerinin pozitif reaksiyon vermelerine rağmen, diğer iki dönemde AB negatif reaksiyon verdikleri belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Glandula parotis, Işık Mikroskobu, Histokimya, Rat

## ABSTRACT

### **Light microscobic and histochemical studies on developing rat parotid gland in prenatal, postnatal and adult term.**

The purpose of this study is examining the spread of different term rats discriminative features using with routine histochemical and histological staining methods. In this investigation for prenatal term intrauterin 17 days, postnatal term 30 days and 12 months for adult rats parotid glands are removed from their localizations and used for to present histologic structures.

In the Prenatal term, connective tissue display extensive area of the gland in prenatal term rats, including small nests of secretory cells and excretory duct patterns. This term distinguished by the small amount of secretory cell patterns from other terms. In light microscopy presecretory cells are sometimes can be visible PAS positif reaction as seems dark pink cytoplasm.

Postnatal term parotid gland comprises a surface barrier which consist of lax connective tissue and which branches respectively separating the gland, lobes and lobules, lobes were contain secretory ducts. The cells which constitute corpus glandulae, display PAS negatif reaction in postnatal term. Although pars secretory duct cells react on weak PAS positif reaction, the pars striata cells are viewed PAS positif as strong granules. Plasma cells are most seemed in stroma (connective tissue) which covering the pars secretory ducts. Interlobuler space connective tissue and especially around of the veins area contain dark purple stained mast cells.

Structurally both in adult term and postnatal term parotid gland had common characteristic appearance when viewed in sections. The adult term parotid gland differ from its great amount and bigger size of lobes. In histochemical dye method, corpus glandule was stained PAS positif reaction very rarely.

Alcian blue which is one of histochemical methods, at prenatal term some corpus glandule cells viewed in sections positif reaction, but on the other terms these cells viewed as negatif reactions with alcian blue.

**Key Words:** Glandula Parotid, Light Microscopy, Histochemistry, Rat

# 1. GİRİŞ

Tükürük bezleri, salgılarını ağız boşluğuna akıtan salgı bezleridir. Baş çevresinde yer alan üç büyük ve önemli bez bulunur. Glandula parotis (kulakaltı tükürük bezi) bunlardan en büyüğüdür. Tükürük bezleri salgılarına göre seröz, müköz ve serömüköz olarak gruplandırılırlar. Parotis bezi saf seröz bir salgılama yapar. Bu bezlerin salgılarından oluşan sıvıya tükürük adı verilir. Tükürüğün ağıza alınan besin maddeleri üzerine kimyasal etkileri vardır. Ayrıca sindirim işlevinde de görev alır. Yutkunma anında yutmayı kolaylaştırır. Tükürüğün içinde bulunan pityalin enzimi nişastanın ağızda hidrolizasyonunu başlatır. Tükürük aynı zamanda, ağızdaki bakteri florasını kontrol eder ve ağız boşluğunu patojenlere karşı korur. Tükürük enzimi olan ve seröz hücreler tarafından salgılanan lizozim, bakteri hücre duvarını yıkar ve bakterilerin ağız boşluğunda büyümelerini engeller. Ayrıca, tükürükteki immunglobulinler; özellikle bezlerin bağdokusundaki plazma hücreleri tarafından sentezlenen, ağızda bulunan bakterilere karşı immunolojik korumaya katkıda bulunurlar.

Büyük tükürük bezleriyle ilgili yapılan kaynak taramaları doğrultusunda, yapılan çalışmaların genellikle fizyolojik ve biyokimyasal alanda olduğu ve tükürük bezlerinin genel yapısı ile hücre ve salgı elemanları açısından bilgilerin çok fazla incelenmediği dikkatimizi çekti. Bu nedenle yaptığımız çalışmalar en büyük tükürük bezi olan parotis bezi üzerinde ve doku boyutunda olup, histoloji-embriyoloji anabilim dalında araştırıldı.

Saf seröz salgı yapan büyük tükürük bezlerinden parotis bezinin erişkin, yeni doğan ve anne karnındaki sıçanlarda organ lokalizasyonu ve bez histolojik yapısı yönlerinden ışık mikroskopik çalışmalarla araştırması yapıldı. Bez içerisinde bulunan parenkima hücrelerinin ve stromanın yapısal içeriklerinin belirlenebilmesi amacıyla histokimyasal yöntemler kullanıldı. Ayrıca, parenkima hücrelerinin özellikleri çeşitli safhalarda; fetal, yavru ve erişkin seviyelerinde ışık mikroskop kullanılarak kıyaslanmaya çalışıldı.

Bu çalışmada pek çok önemli fonksiyonu olan parotis bezinin ratlarda prenatal, postnatal ve erişkin dönemdeki histolojik ve histokimyasal yapılarının ortaya konulması amaçlanmaktadır. Çalışmamızdan elde edilecek sonuçların, aynı alanda yapılacak araştırmalara ışık tutabileceği ve birtakım katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Glandula Parotis'in Anatomisi

Ağız boşluğuna çok sayıda tükürük bezi ( Glandulae salivariae) açılmaktadır. Bu bezler tükürük (saliva) denilen bir salgı salgırlar. Tükürük bezleri; minör tükürük (glandulae salivariae minores) bezleri ve major tükürük (glandulae salivariae majores) bezleri olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Minör tükürük bezleri başta oral kavite ve farinks olmak üzere, tüm üst sindirim ve solunum yolu mukozasının altında yaygın olarak yerleşirler. Bu küçük tükürük bezlerinin sayıları 700-1000 kadar olup, buldukları yere göre isimlendirilirler (Erişen 2004) . Dudak (glandulae labiales), yanak (glandulae buccales), damak (glandulae palatinae), dil (glandulae linguales) ve dişeti (glandulae molares) mukozası içinde bulunurlar. İnsanda küçük tükürük bezleri toplam tükürük hacminin %10' unu salgırlarken, mukus salgısının yaklaşık %70' ini oluştururlar (Gazilerli 1989).

Diğer büyük tükürük bezleri ise ağız boşluğundan oldukça uzakta bulunmaktadır ve major tükürük bezleri olarak adlandırılırlar. Bu grup içerisine 3 büyük bez yer alır; parotis, submandibular (submaksiller) ve sublingual bez. Bu bezlerden en büyüğü olan parotis bezi, kulakaltı bölgesinde yerleştiği için, kulakaltı tükürük bezi olarak da isimlendirilir (Dursun 1999, Bahadır 2008, Suzuki 1987, Tanyolaç 1999). Gl. parotis, kulakaltı bölgesinde ramus mandibulae'nin arka kenarı ile mastoid kemiği processus transversus arasında ve kulak kökünde yer alan fossa retromandibularis isimli çukurlukta bulunmaktadır. Parotis bezi, fossa retromandibularis isimli bu çukurluğu az çok doldurmaktadır. Loplu görünüşü, fonksiyonuna ve içindeki kan miktarına göre değişse de kaslara oranla daha açık kırmızı olan rengiyle, çıplak gözle bile çevre kaslarından kolayca ayırt edilebilmektedir. Dorsalde kulak kepçesinin kaidesine dayanır. Ventralde spatium mandibulae'ye veya boyna doğru uzanır. Memeli hayvan türlerinin çoğunda parotis bezi, diğer tükürük bezleri arasında en hacimlidir. Evcil memeli hayvanlar arasında ise en büyük parotis bezi equide'de bulunur. Köpekte, bez kollarından biri kulağın önüne doğru, diğeri arkasına doğru uzanmış, ağız

yukarı doğru açık V biçimindedir. Ruminant'ta ise gl. parotis'in şekli çomağa benzer. Sus'ta ise gl. parotis üçgen şeklindedir ve oldukça büyüktür (Bahadır 2008).

Gl. parotiste sayısız kanalcıkların birleşmesinden meydana gelmiş bir akıtıcı kanal bulunur, buna ductus parotideus (stenon kanalı) denilir. Gl. parotis salgısını stenon kanalı ile ikinci molar diş hizasında ağız boşluğuna akıtır (Bahadır 2008).

Gl. parotis'in atardamarı (arter), a. carotis externa'dan toplardamarı (ven) retromandibular venlere ayırarak v. jugularis externa'ya dökülür. Lenf damarları parotideal lenf düğümlerine ayrılır ve yüzeysel boyun lenf nodüllerine dökülür (Dursun1999).

Parotis bezi içinde ve bez çevresinde bol miktarda lenf nodu bulunur. Bu lenf nodları, submandibular bölge lenf nodları yolu ile veya direk olarak üst derin jugüler lenf nodları ile bağlantılıdır (Erişen 2004). Diğer büyük tükürük bezlerinde olduğu gibi parotis bezi bağ dokusu çok sayıda plazma hücresi ve lenfosit içerir. Plazma hücreleri IgA salgırlar. IgA, seröz asiner hücreleri ve ductus interkalari ile çizgili kanal hücreleri tarafından sentez edilen salgı bileşimiyle bir karma oluşturur. Tükürük içerisine salınan IgA'dan zengin bu salgı karışımı, enzimatik sindirime dirençli olduğundan ağız boşluğunda bulunan patojenlere karşı immunolojik bir savunma düzeneği oluşturur (Junqueira 2006 , Carpenter 2004).

Her lobül içerisinde bulunan salgılayıcı kanal yapılarının çevresinde zengin damar yapısı ve sinir ağları bulunur. Salgı yapan uç kısımları çevreleyen ve otonom sinir sistemi ile uyarılan kapiller damarlar tükürük üretiminde çok önemli bir göreve sahiptirler. Genellikle yiyeceklerin tat ve dokusuna göre oluşan parasempatik uyarım, organik madde içeriği az, bol miktarda sulu bir salgı salgılamaya neden olmaktadır. Sempatik uyarım ise organik içerik bakımından zengin, az miktarda ağdalı bir tükürük salgılanmasını sağlamaktadır (Junqueira 2006).

## **2.2. Glandula Parotis'in Embriyolojisi**

Ön dişlerin dudak ve dişetine bakan (labiogingival) laminasının epitel tabakasından tomurcuklanarak şekillenmeye başlayan parotis bezi, oluşmaya devam ettiği nokta devamında meydana gelen ve ağız boşluğunu çevreleyen tabakayla da ilişkidir. Bezin lokalize olduğu yer, yetişkinlerde 2. ve 4. üst çene dişleri arasındaki bölgeye tam karşılıklı

olarak denk gelmekte fakat kesin yeri türden türe değişmektedir. Yetişkin memelilerde kesin yerini belirlemek, ağız girişinde ikinci üst molar dişin tam karşısına denk gelen yanakta ve ağız içerisine parotis bezi kanallarının açıldığı yerde bulunan kabartı (parotid papilla) yeri tespiti ile sağlanmaktadır. Bezin köken aldığı bölge, embriyoda yetişkinlerdeki gibi dişlerin yerleşimine bağlı olarak da kesin olarak belirlenmemektedir. Çünkü embriyo gelişiminin tamamlandığı süreç esnasında yüzün geometrisinde meydana gelen büyük değişimler lokalizasyonu etkilemektedir. Organın ilk şekillenmeye başladığı yerden dolayı da parotis bezinin ektodermal kökenli olduğu açıkça söylenebilir (Latshaw 1987, Redman 1995).

Parotis bezi, stomodeuma yakın bulunan bir bölgede ektodermden bir tomurcuk halinde gelişir. Epitel hücre iplikleri komşu mezenşim dokusuna doğru büyür, bu hücreler belirli bir mesafeye kadar yayılır ve daha sonra kollara ayrılır. Yuvarlaklaşan bu kollar solid kordonlar şeklinde dallanırlar. Daha sonra tüm sistem bu şekilde oluşmaya devam eder. Taslağın başlangıç bölümü ductus parotideus'u yapar. Dallanan bölmeler, mezenşimden gelişen bağdoku ile sarılarak, lop ve lopçuklara ayrılır. Bağdoku stromayı, kanallar ve asinuslar parenkimayı meydana getirir (Stamathis 1985 , Moore 2002).

### **2.3. Parotis Bezi Morfolojik Gelişimi**

Parotis bezinin prenatal dönem morfogenezi ile postnatal dönem salgı granülleri birikimi diğer majör tükürük bezlerine göre daha yavaş bir gelişim gösterir (Denny 1997). Üç büyük tükürük bezinin de gelişimi ortalama 13. ve 14. günler arasında intrauterin dönemde başlar fakat parotis bezi gelişimi bu bezlerden en geç dönemde olanıdır. Submandibular ve sublingual bezler uterusu 14-15. günler arasında belirirken parotis bezi daha sonraki günlerde gelişmeye başlar (Redman 1970).

Parotis bezinin morfolojik gelişimi incelendiğinde süreç içerisinde birçok faza bölünebilmektedir. Bunlar; başlangıç, çoğalma, morfolojik farklılaşmalar, sitolojik değişiklikler ve olgunlaşma'dır. İlk olarak meydana gelen hücreler önce dar bir kanal oluştururlar. Parotis bezinin bu kanal yapıları anne karnında yaklaşık olarak 17-18. günlerde başlar, fakat uterusu 20. günden önce belirginleşmez. Doğumda ise sadece ilkel çoğalma ve erken morfolojik farklılaşma fazları tamamlanır. Görüldüğü üzere embriyolojik

dönem sonunda gelişimsel ilerleme pek sağlanamaz. Doğumun 1 gün sonrasında ise sitolojik farklılaşma meydana gelir. Morfolojik farklılaşma korpus glandulede doğumdan yaklaşık 5 gün sonra meydana gelir. Salgı granüllerindeki artış, granüllü endoplazmik retikulum ve korpus glandule hücrelerinin büyümesi 18-25. günler arasında meydana gelmektedir (Redman 1971).

#### **2.4. Glandula Parotis'in Histolojisi**

Büyük tükürük bezleri birer organ oluştururlar. Her üç bezin etrafını kollajen liflerden zengin bütünüyle bağ dokusundan oluşmuş bir tabaka sarar. Bu tabakaya kapsüla denir. Parenkima, dallanmış bir kanal sistemi (akıtıcı kanallar) ve salgı yapan uç kısımlardan (korpus glandule) oluşur. Bu uç kısımlar, kapsülden çıkan bağ dokusu bölmeleri ile birbirinden ayrılan lopçuklar halinde düzenlenmiştir. Bu bölmelere septa adı verilir. Bu salgılayıcı bölümün ardından gelen kanal sisteminin ögeleri, tükürük içeriğinde değişimler meydana getirerek salgıyı ağız boşluğuna iletir. Lopçuklar içinde salgı yapıcı kısım (korpus glandule), lopçuklar arasında ise intersellüler bağ dokusu yayılmıştır. Kapsüla, septa ve intersellüler bağ dokusundan oluşmuş kısımların tümüne stroma (bezin iskeleti) denilmektedir. Bezin fonksiyon gören kısımlarına parenkima denir. Bezin stroması, kan kapillerleri ve lenf damarları ile, içerisine dağılmış halde bulunan sinirleri taşır, ayrıca parenkimaya destek sağlar (Tanolaç 1999).

Büyük tükürük bezlerinin parenkiması dört bölümden oluşur. Bunlar; son kısım (Asinus- korpus glandule), boyun veya birleştirici kısım (Pars inisyalis-pars interkalata), çizgili kanal (Pars sekretorya-pars sitriyata) ve ana boşaltma kanalıdır (ductus ekskretoryus-ductus glandularis) (Junquiera 1986 , Erbençi 1985). Parotis bezi, insanda (Riva 1973), Japon maymununda (*Macaca fuscata*) (Yahiro 1996), Olive baboon (*Papio anubis*) (Tandler 1976), Kobe mole (*Mogera kobeae*) (Mineda 1980), Crest-tailed marsupial ratta (*dasyuroides byrnei*) (Suzuki 1992) serömüköz; Chinese hamster'de (*Cricetulus griseus*) (Suzuki 1981) asinus hücreleri PAS (+) ve AB (-) olarak boyanmaktadır. Djungarian hamsterinde (*Phodopus sungarus*) (Suzuki 1984) ise salgı granülleri PAS (+) ve zayıf AB (+) olarak boyanır. Spider maymunu (Leeson 1969),

Rhesus maymunu (Maçaca mulata) (Shackelford 1962), Tufted capuchin maymunu (Cebus apella) türlerinde ise parotis bezi seröz karakterdedir (Watanabe 1990).

Seröz salgı yapan hücreler, bazik boyalarla iyi boyanır (koyu tonda). Bu duruma, sitoplazmanın ergastoplazmadan zengin olması ve seröz hücrelerin, protein yapısında salgı sentezlemeleri ve dolayısıyla protein tabiatında salgı granülleri-enzim içeren bu granüllere zimogen granüller denir- içermesi neden olur. Böyle hücrelerden oluşan korpus glandulelerin lümenleri, salgının akışkan olmasından dolayı, dardır (Sağlam 2001). Seröz hücrelerin apikal yüzeyinde seyrek miktarda mikrovilluslar bulunur ve sitoplazmalarında karbonhidratlar, sialomusin, sülfomusin ve enzim proteinleri içerir. Hücreler yaptıkları salgıyı ekrin salgılama (difüzyon yolu ile) şeklinde dışarı verirler ve salgının dışarı verilmesi sitoplazmada kayba yol açmaz (Emmelin 1989).

Korpus glandule: Salgının yapıldığı yer olup, her bezde bulunur. Genellikle dar veya geniş bir lümen çevresinde dizilmiş tek sıra piramidal epitel hücrelerinden oluşur. Bu hücrelerin bazal bölümleri bir bazal lamina ile sarılıdır (Temelli 1991).

Seröz son kısımlarda yapılan salgı lümene boşaltılır. Buradan salgı, bir kanallar sistemiyle taşınır. Kanal sisteminde salgı yapan uç kısımlar, yassı ya da kübik epitel hücreleriyle döşeli olan duktus interkalaris'e (pars inisyalis) açılır. Bu kanallar miyoepitel hücreler tarafından çevrelenmişlerdir. Miyoepitel hücrelerin uzantıları, çizgili kanalların proksimal kısımlarına kadar uzanmaktadır (Dardick 1988). Miyoepitel hücreler, kanal sisteminin başlangıç bölümünü oluşturan salgılayıcı uç kısımlar ile pars inisyalislerin bazal laminası içerisinde bulunur. Salgılayıcı kısımları saran miyoepitel hücreleri iyi gelişmiş ve dallanmış hücrelerdir ve bazen sepet hücreleri olarak da isimlendirilirler; oysa pars inisyalis'te bulunanlar iğsi şekildedir ve kanalın uzunluğuna paralel olarak uzanırlar. Miyoepitel hücrelerin kasılması tükürük salgısını hızlandırır; buna karşın bu hücrelerin esas olarak salgılama sırasında, uç kısımlarda artan lümen içi basınca bağlı gerginliği önlemede rol oynadığı düşünülmektedir (Junquiera 2006). Bezin pars inisyalis kanal sisteminde granüllü hücreler de vardır (Denny 1997). Işık mikroskobu ile pars inisyalis'te iki bölge saptanır. Bu bölgeler proksimal ve distal kısımlar olarak isimlendirilir. Proksimal kısımdaki hücreler küçüktür ve asinus lümeninden bir tübul birlik oluşturarak dizilmiştir. Birçok miktarda salgı granülü içerirler. Distal kısımdaki hücreler salgı granülleri içermezler ve lümen çapça daha büyüktür. Pars inisyalis gittikçe genişleyerek çizgili kanallarla devam eder. Lopçuklar içerisinde bulunan pars inisyalis ve çizgili kanallar,

intralobüler kanal sistemini meydana getirirler. İnterlobüler kanallar başlangıçta basit prizmatik epitel ile örtülüdür. Daha sonra kanalların çapı genişleyerek çok katlı prizmatik olur (Oral 1996).

Bu kanalların birkaç tanesi birleşerek çizgili kanalı (pars sekretorya) oluştururlar. Çizgili kanallar lopçuklar içerisinde yer alır. Uzunlukları ve lümen genişliği bezin türüne göre değişmektedir. Bu kanallar tek katlı kübik veya tek katlı prizmatik epitelle döşelidir. Epitel altında daima bazal lamina bulunur. Hücreleri eozinle boyandıkları için bu kanallara eozinofilik kanal da denir. Işık mikroskopuyla incelendiğinde bu hücrelerin sitoplazmalarında çekirdek ve bazal membran arasında hücrenin uzun eksenine paralel çizgilenmeler görülür. Bu durum bazal hücre membranının içe doğru katlanmasıyla oluşan bölmelerde bulunan mitokondrilerin düzenli sıralanmalarından kaynaklanır. Çizgili kanalların özelliğini, hücrelerin tabanından çekirdeklerine kadar uzanan ışınal çizgilenmeler verir (Junquiera 1992). Elektron mikroskop ile gözlendiğinde, bu çizgilenmelerin taban plazma membran katlanmaları ve bu katlanmalara paralel olarak dizilmiş çok sayıda uzun mitokondriden oluştuğu görülür. Mitokondri, katlanmalar ile birlik oluşturduğunda hücre tabanında enerji sağlar; iyon ve sıvı taşınmasında önemli rol oynar (Oral 1996).

Çizgili kanalların hücreleri apikal sitoplazmalarında yaklaşık 0-15 µm çapında, membran sınırında çok sayıda granüllere sahiptirler. Bu granüller çeşitli elektron yoğunluğunda materyaller içerirler ve gümüş ile reaksiyon vermezler. Ayrıca çizgili kanal hücreleri lizozomlar, peroksizomlar ve tipik lipofuksin histokimyasal reaksiyonu gösteren lipit yapılar içerirler (Jacob 1987). Araştırmacılar çizgili kanalın, tükürükten pek çok organik materyalin geri emilimini ve elektrolit salınmasını sağlayarak, birincil tükürükte modifikasyon meydana getirdiğini göstermişlerdir. Ayrıca kallikrein gibi glikoproteinlerin de sentezi ve sekresyonunun meydana gelmesinde görevli olduğunu belirtmişlerdir (Coleman 1987).

Pars inisyalis ve çizgili kanallara, lopçuk içi yerleşimleri nedeniyle intralobüler kanallar adı da verilir. Her lobülün çizgili kanalları birleşir ve lopçukları ayıran bağ dokusu bölmeleri içindeki kanallara açılarak interlobüler kanallar ya da boşaltım kanalları adını alır (Gazilerli 1989, Tandler 1998).

Çizgili kanaldan sonra gelen boşaltma kanallarının (ductus ekskretoryus) epiteli başlangıçta çok katlı kübik epitel iken, daha uzaktaki kısımları çok katlı prizmatik epitelle

döşelidir. Boşaltma kanalı, çizgili kanallar gibi ince bir epitele sahip olup suyu geçirgen özelliktedir. Ancak çizgili kanallarda gözlenen bazal çizgilenmeler salgı kanallarında (ductus parotidus: stemon kanalı) çok daha azdır (Tandler 2001). Stemon kanalında yüzeyi çevreleyen bağ doku daha yoğun hale gelir. Her büyük tükürük bezinin ana kanalı, sonunda ağız boşluğuna açılır ve keratinleşmemiş çok katlı yassı epitelle örtülüdür. Boşaltma kanalı, elektron transportunda etkin rol oynamaktadır. Parotis bezinde salgı, son kısımlarda (asinus) yapılıdır. Asinus hücrelerinde tabana doğru yerleşik yuvarlak bir çekirdek, apikalinde salgı granülleri bulunur. Lümen küçük ve düzgündür (Suzuki 2003). Kır farelerinde yapılan bir çalışmada, asinus hücrelerinde PAS ile kuvvetli pozitif boyanan, alcian blue ile zayıf boyanan asidofilik granüller olduğunu, sitoplazmanın apikal ve supranükleer bölgesinde yerleşim gösterdiklerini belirtmektedirler. Asinus lümeni dar ve belirgin değildir. Yuvarlak yada oval biçimli çekirdeğin orta yoğunlukta kromatin içerdiği aynı zamanda hücrenin bazalinde lokalize olduğu görülmüştür (Suzuki 1995). Kır farelerinde yapılan aynı çalışmada asinuslarda miyoepitel hücrelere rastlanılmış ama terminal sinir uçlarına rastlanılmamıştır. Sinir telleri ise stromada bolca görülmüştür (Suzuki 1995).

Asinus'u miyoepitel hücreler çevreler. Çevresinde bir bazal lamina vardır. Bazal miyoepitel hücreleri, salgı hücreleri ile bazal lamina arasında bulunur. Miyoepitel hücreler ektodermal kökenlidirler. Kesitlerde mekik ya da yıldız şeklinde görülürler. Genellikle kesitlerde yalnız çekirdekleri ayırt edilebilir. Sitoplazmalarında aktin, miyozin ve tropomyozin miyofilamentleri bulunduğundan kasılabilir ve uzantıları kasıldığında salgı hücre içinden lümenine geçer. Böylelikle kanallarda salgılama hareketini kolaylaştırırlar<sup>(40)</sup>.

Ratlarda hem asinus'ta hem de pars inisyalis'te miyoepitel hücrelerine rastlanıldığı bildirilmiştir. Ayrıca miyoepitel hücrelerinin pars inisyalis çevresinde daha bol bulunduğunu ve uzantılarının asinus'ta pars inisyalis çıkış yerine kadar uzandıklarını belirtmişlerdir (Tsujimura 2006, Redman 1980, Ogawa 1999).

Suzuki ve ark. (1995) yaptıkları çalışmada, çizgili kanalların silindirik epitel hücreleri ile kaplı olduklarını ve hücrelerin yer yer koyu ve açık renkli olarak dizildiklerini, boyanmaları sonucunda ise PAS pozitif ve AB negatif olarak sonuçlar verdiklerini bulmuşlardır. Ne miyoepitel hücreler ne de sinir sonlanmaları görülmüştür. Açık renkli görülen çizgili kanal hücrelerinin sitoplazma ve çekirdekleri yoğun görünmemekle birlikte sayıca daha fazladırlar (Suzuki 1995).

Parotis bezi asinus hücrelerinin mikrofilamentleri de aktin içermektedir. İmmunofluoresans teknikleri ile amilaz eksositozu sırasında mikrofilamentlerde bulunan F-aktinin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Özellikle  $\beta$ -adrenerjik reseptörlerin uyarımında lümen yüzeyinde mikrofilamentlerin yoğunluğu artmakta ve aktin polimerizasyonu hızlanmaktadır (Okumura 1990).

Salgı hücrelerinde golgi kompleksi apikalde veya paranükleer pozisyonundadır. Geniş granüllü endoplazmik retikulum sisternaları hücre bazaline doğru birikmiştir. Mitokondria, bazalde sisternalar arasına ve apikal sitoplazma içine çekilmiştir. Ayrıca sitoplazma, apikal salgı granülleri ve öncü salgı damlacıkları içerir. Golgi kompleksinin morfolojisi ve düzenlenişi salgı granüllerinin yapılanmasında önemli rol oynar. Golginin görevi glikoprotein ve mukopolisakkarit üreten hücrelerde, sentez maddesinin ve karbonhidrat parçalarının, salgı proteinlerine bağlanmasını sağlamaktır. Granüllü endoplazmik retikulum tarafından üretilen salgı proteinlerinin ise, salgı granüllerinin içinde paketlenmesini sağlarlar. Golgi, asinus hücrelerinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Sekresyon siklusunun çeşitli evrelerinde; tükürük sekresyonunun baskılanması veya uyarılmasında görevlidir (Doine 1984 , Hand 1977).

Histolojik olarak rat parotis bezinin 5 tane birbirini izleyen fazda geliştiği belirtilmiştir. Bunlar;

- 1-) Uterus içerisinde 18 günden sonra ile doğum sonrası 1.gün arası,
- 2-) Yeni doğan 1-12 gün,
- 3-) 12-15 günlük yavru,
- 4-) 15-25 günlük yavru,
- 5-) 25 gün ve sonrası.

Işık mikroskobik gözlemlerde bu fazlar arasında ilişkiler olduğu gözlemlenmektedir.

1-) 18 günden sonra uterus ile doğum sonrası 1. gün: Uterus içinde 18. günden sonra ve doğum sonrası 3 saate kadar uç hücre toplulukları (terminal clusters) ve küçük kanallar görülür. Çok sayıda mitotik figür görülmüştür. Bu dönemde uç hücre toplulukları olgun bezdeki asinus hücrelerinden daha fazla hücre içeren genişçe yumru benzeri bir halde görülür. Bol miktarda hücreler arası boşluklar bulunur. Bu fazda uç kümeciklerinde ve küçük kanallarda PAS (+) reaksiyon ve diyastaz dayanıklı materyal görülür (Redman 1971).

2-) 1 - 12 gün: Histolojik olarak birim dokudaki uç hücre toplulukları sayısında artış görülürken, küme içeriğindeki hücre sayısı azaldığından kümecikler daha ufak görünür; fakat küme içerisindeki hücreler hacim olarak artma eğilimindedir. PAS-pozitif boya 1. günde ilk kez parenkimada görülür ve miktarı devamlı artar. Asinusların apikal bölümleri 9 ve 12. günlerde hemen hemen bu PAS-pozitif materyalle düzenli bir şekilde doludur. 5 gün sonunda pek çok uç kümeceği karakteristik asinus özelliği taşıyan hücreler ilk defa görülür. Olgun beze göre küçük olmasına rağmen asiner hücre bazalde çekirdek ve apikalde ise eosinofilik bir sitoplazma içerir. Doğumun 5. gününde gelişmemiş asinusta yaygın bir şekilde salgı granülleri görülür (Redman 1971).

İnsan ve rat parotis bezi erken postnatal döneminde, terminal (son) uçlarda müköz karakterli salgı granülleri görülebilir fakat bu granüller bezin ilerleyen gelişim aşamalarında gözden kaybolurlar. Müköz karakterli hücelere doğumdan sonraki ilk günden itibaren rastlanır ve 5. güne kadar sayısı oldukça artar fakat 8. güne yaklaştıkça ise sayıları hızla azalır. Onuncu gün ise hiç görülmeyen bu hücreler ileriki gelişim aşamalarında seröz hücelere dönüşmektedirler (Ikeda 2000). Benzer diğer çalışmalar da erken postnatal evrede bulunan rat parotis bezi içerisinde terminal (son) uçların ve asinusların mukus içeren hücelere sahip olduklarını göstermiştir. Salgı granülleri, PAS, musikarmin ve alcian blue boyanırlar. Çünkü bu granüller bol miktarda asidik ve nötür glikokonjugatları içerirler (Takada 2001, Ikeda 2000).

3-) 12-15 gün: Bu zaman aralığında, her bir asinus hücresinde değişimler olur; interparenkimal bağ doku boşluklarında hafif bir azalma, salgı granülü miktarında ise hafif bir yükselme görülür.

4-) 15-25 gün: Asinus hücrelerinin birim dokudaki sayısı 18 ve 21. gün arası belli bir miktar artış gösterir. Ardından 21 ve 25. günler arası asinus ve asinus hücreleri boyutları artar. İnterparenkimal bağ doku azalırken, parenkimal elemanlar geniş yayılma gösterir. Asinus hücresi çekirdeği bazalden daha uzağa yer değiştirir ve 25. günde bazı hücrelerin çekirdeklerinin bazal membran boyunca düzleştiği görülmektedir. Olgunlaşmış hücreler apikalde düşük oranda eozinofilik sitoplazma içerirler. Asinuslar PAS boyasıyla daha düşük yoğunlukta boyanırlar (Redman 1971).

5-) 25-100 gün: Bu süreçte asinus hücre çapı az miktarda artar. Salgı granülü sayısında ve büyüklüğünde artış görülür. Bu sürecin 25 ve 35. günleri arasında granülsüz endoplazmik retikulum miktarı oldukça artar ve stabil kalır. Golgi kompleksi 25. güne kadar zaten bolca

artış göstermiştir ve bundan sonraki dönemde kayda değer bir değişiklik göstermez. Bu çalışmadaki en ilginç gözlem ise pek çok preperatta görülen bol miktarda salgı granülü ile granüllü ER içeren ve mitotik olarak aktif hücrelerin varlığıdır. Bu gözlemler büyük derecede farklılaşmaya uğrayan asiner hücrelerin hala mitoz bölünme geçirmeye eğilimli olduğunu göstermektedir (Redman 1971).

İleriki yıllarda yapılan çalışmalarda erişkin parotis bezi asiner hücrelerinde yaygın görülen mitoz bölünmenin, hem sağlıklı hayvanlarda hem de yaralanma sonrasındaki iyileşme evresinde aktif olduğu bilinmektedir (Denny 1997).

Fare parotis bezinde geç prenatal ve erken postnatal evrelerde yapılan bir araştırmada, sayısız mukus benzeri hücreler rapor edilmiştir (Ikeda 1997). Sürüngenlerde seröz hücrelerin, amfibilerde ise sadece mukus hücrelerin olduğu görülmüş; mukus hücrelerinin seröz hücrelerden önce geliştiği ve bu hücrelerin filogenetik açıdan seröz bezlere öncü hücreler olabileceğine işaret edilmiştir. Tükürük bezlerinde veya bezlerinin gelişim evresinde mukus bezinin predominant olduğu ve bez oluşumu esnasında çok sayıda mukus salgı hücresine sahip olduğunu belirtmektedir (Junquiera 1967).

#### **2.4. Glandula Parotis'in Fiziyojisi**

Günlük tükürük miktarının % 25' i parotis bezi tarafından salgılanır. Tükürük; konuşma, yutma, sindirim ve koruma gibi işlevler yapar (Lennep 1977). Tükürük bezleri, salgıladıkları seröz veya müköz salgıyla ağız boşluğu mukozasının ıslak ve kaygan tutulmasını sağlar. Ayrıca, salgının kimyasal içeriği nedeniyle sindirim işlemine katılarak kimyasal yönden, besin maddelerinin ıslatılıp yumuşatılmasını sağlayarak da mekanik yönden iş görürler. Bu nedenle farklı beslenen türlerde, besinin fiziksel veya kimyasal yapısına bağlı olarak, tükürük bezlerinde yapı ve lokalizasyon değişiklikleri beklenebilir (Leal 2003). Ayrıca, aynı tür içinde doğumdan sonra anne sütü veya normal besinle beslenen dönemlerde, tükürük bezlerinde salgılamadan kaynaklı veya büyümeye bağlı yapısal farklılıklar gelişebilir (Temelli 1991).

Tükürük aynı zamanda, ağızdaki bakteri florasının kontrol edilmesini sağlar ve ağız boşluğunu patojenlere karşı korur. Seröz hücreler tarafından salgılanan ve tükürük enzimi olan lizozim, bakteri hücre duvarını yıkarak, bakterilerin ağız boşluğunda çoğalmalarını engeller. Ayrıca, tükürükte bulunan immunoglobulinler, özellikle bezlerin bağdokusundaki

plazma hücreleri tarafından sentezlenen IgA, ağızda bulunan bakterilere karşı immunolojik bir koruma ortamının sağlanmasına katkıda bulunurlar (Carpenter 2004).

Tükürükte bulunan peroksidaz enzimi oral savunma mekanizmasında önemli rol oynar. Bu enzim sayesinde bakteri, karsinojen ve mutajenlerin oluşturduğu hidrojen peroksitten oral dokular korunmuş olur. Buna ek olarak aktif proteinleri de oksijen ve radikallerinden biyolojik olarak korumaktadır. Örneğin; tükürük glikoproteini ve siyalik asit oksidatif dekarboksilasyonu sonucu ortaya çıkan peroksit ve oksijen radikalleri tükürük peroksidazı ile inhibe edilir (Redman 1993).

Parotis bezi salgı granülleri proteinlerden yana zengindir ve yüksek amilaz etkinliğine sahiptir. Bu etkinlik sayesinde, besinlerle alınan karbonhidratların hidrolizinden büyük ölçüde sorumlu olmaktadır. Sindirim ağızda başlar ve midede kısa süre devam eder ardından mide sıvısı besinleri asidik hale getirir ve böylece amilaz aktivitesini büyük ölçüde azaltır (Nicolau 2003).

Pek çok immunolojik ve biyokimyasal özellikleri benzerlik gösteren tükürük peroksidazı ile laktoperoksidazı kısa bir süre için birbirileri yerine geçerler. Nitekim inek laktoperoksidazı ile insandan alınan parotis salgısı peroksidazının sonradan karbonhidrat bileşimi ve spesifik aktivitesi ayrılık gösterir. Yapılan bir çalışmada inek laktoperoksidazı ile insan peroksidazının ikincil ve üçüncül yapılarında önemli farklılıklar olduğuna yargısına varmışlardır (Redman 1993). Parotis bezi hücrelerinin salgı proteinlerinin çeşitliliği pek az hücredeki salgı ürünleri ile benzerlik gösterir. Bunlar, sindirim enzimi amilaz, deoksiribonükleaz (DNAaz), ribonükleaz (RNAaz), peroksidaz ve prolinden zengin proteinler ile iki majör protein (M1, M2) olan -Robinovitch ve Sreebny tarafından tarif edilen- M<sub>1</sub> ve M<sub>2</sub>' dir. Bu proteinlere parotis salgı proteinleri (PSP) adı da verilmektedir. Amilaz sadece asini hücrelerinde bulunurken diğer adı geçenlere değişik gelişim aşamalarında asinus ve kanallarda rastlanılmaktadır (Denny 1997).

Tükürük peroksidazın katalize ettiği reaksiyon:  $SCN^- + H_2O_2 \rightarrow CN^- + H_2O$ . Enzim hidrojen peroksiti bağladığında aktive olur ve tiyosiyanatı (SCN) hipotiyosiyanata (OSCN) okside eder. Tiyosiyanat tükürük peroksidazına substrat oluşturmakta ve insan tükürük salgısında bulunmaktadır. Oluşan hiposiyanit bakteri için zararlı olup oral dokulara zarar vermemektedir (Redman 1993).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

Bu çalışmada, Adana Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nden temin ettiğimiz Wistar Albino türü 10 adet rat kullanıldı. Bu ratlar 5 adet dişi 5 adet erkek olmak üzere normal koşullarda yetiştirilen 200-300 gr ağırlığında ve 6 aylıklardı. Hayvanlar çiftleştirilmek üzere ayrı kafeslerde çift olarak yerleştirildiler. Vajinal smear yöntemi ile gebeliklerinin ilk günleri tespit edilen hamile ratlar ayrı kafeslere alınarak hamilelik dönemleri izlendi. Bir kısım anne ratlar hamileliklerinin 17. gününde eterle uyutularak abdominal bölgeleri açılıp uterus içindeki fetüsleri alındı. Diğer kısım anne ratların ise doğumları izlendi ve yeni doğanların 30 günlüğe ulaşmaları beklendi. 30 günlük ve erişkin fareler servikal dislokasyon yöntemiyle uyutularak parotis bezleri bütünüyle alındı. Böylece prenatal dönem 17. güne, postnatal 30. güne ve erişkin 6 aylık döneme ait olmak üzere ve her grupta 7 adet rat olacak şekilde 3 ayrı gruptan parotis bezi örnekleri alındı.

#### 3.2. Uygulanan Boyama Yöntemleri

Alınan örnekler rutin mikroskopik incelemeler için %10 nötral formol ile, plazma hücrelerini tespit etmek için Alkol-formol ile 24-48 saat tespit edildi. Tespit edilen dokular dereceli alkol serilerinden geçirilerek suyu giderildi. Ksilolde bekletildikten sonra parafin içine gömülerek bloklandı. Bloklardan 6 µ kalınlığında kesitler alınarak şu boyama yöntemleri uygulandı:

1. Bezin genel histolojik yapısını saptayabilmek amacıyla Crossman'ın modifiye 3'lü boyama tekniği ile hematoxilen-eozin boyama yöntemi (Bancroft 1984) ,
2. Mast hücrelerini belirlemek için Toludin blue boyama tekniği (Bancroft 1984) ,
3. Plazma hücrelerini belirleyebilmek için methyl green-pyronin boyama tekniği (Kim 1984) ,
4. Doku ve hücrelerdeki nötral mukosubstansı ve karbonhidrat içeriğini belirleyebilmek için Periodic Acid Schiff (PAS) reaksiyonu ile bezdeki asidik

mukosubstans karakterini ortaya koyabilmek için Alcian Blue (AB) (pH 2.5) boyama yöntemleri uygulandı (Bancroft 1984) .

Boyanan kesitler entellan yardımı ile kapatılarak preparatlar oluşturuldu. Belirlenen preparatlar Olympus marka BX50 model araştırma mikroskobu ile değerlendirilerek uygun bölgelerin fotoğraflar çekildi ve çalışma içerisinde kullanıldı.

### **3.3. Parenkim Alanın Ölçümü:**

Her üç grupta bezin corpus glandule ve akıtıcı kanalların alanları 100 kare oküler mikrometre (eyepiece graticule) yardımı ile X400 büyütmede ölçüldü. Bu amaçla kesitlerde 8 farklı alanda 40'lık objektif büyütmesinde 100 kare içine düşen parenkimal alanların sayımı yapıldı. Elde edilen rakamların ortalaması alındı. Mikrometrik lam yardımıyla 40'lık objektif büyütmesi için 100 kare oküler mikrometrenin alanı saptandı. Daha sonra tüm sayısal veriler,  $100 \mu\text{m}^2$  'lik birim alandaki sayıya dönüştürüldü (Böck 1989) .

### **3.4. İstatistiksel Analizler:**

Her üç gruptaki parenkimal alanların İstatistiksel değerlendirilmesi ve bu gruplar arasındaki varyans analizleri (ANOVA) SPSS (Microsoft-Ver. 17.0) paket programında gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar One Way Anova Tukey testi ile yapıldı. En küçük istatistiki anlamlılık değeri için  $p < 0,0001$  kullanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Prenatal Dönem:

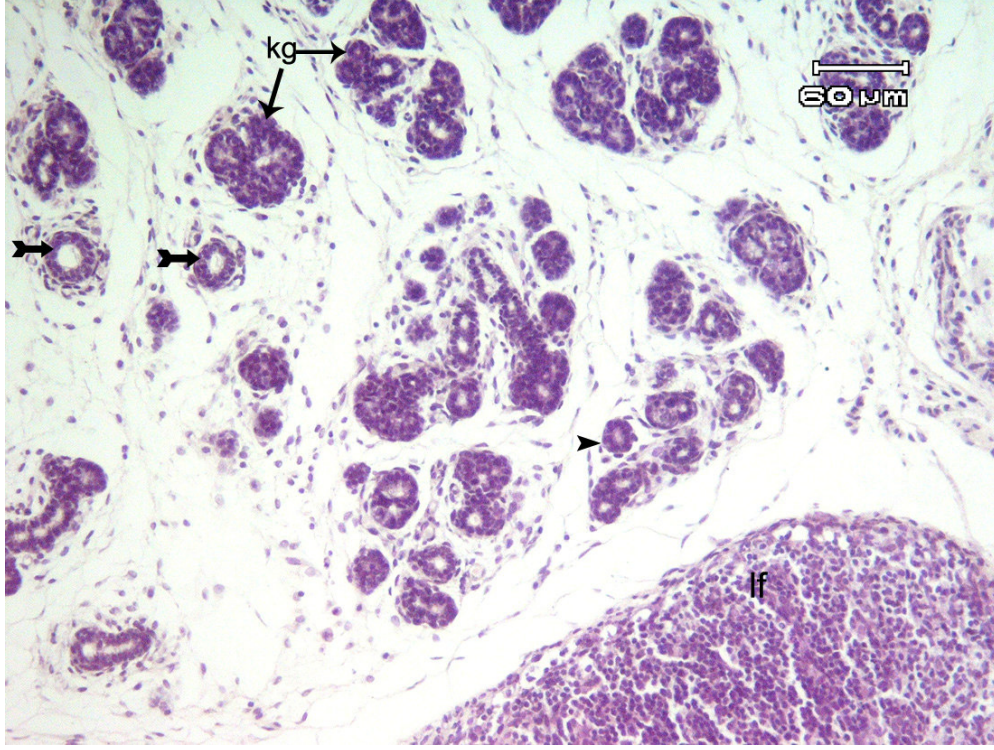
Parotis bezi, prenatal dönemin 17. gününde incelendiğinde, en dışta gevşek bağ dokudan bir kapsül ile çevrelendiği gözlemlendi. Erişkin ve yavru dönemlerinde görülen kapsülden ayrılan kolların bezin içlerine doğru ilerleyerek meydana getirdiği lop ve lopçuk yapısı prenatal dönemde gözlemlenmedi. Kesitlerde stromanın (bağ doku) bez lehine olacak biçimde çok geniş yer kapladığı; bezin salgı yapıcı kısımları ile akıtıcı kanalların ise bezin bağ dokusu içinde küçük kümeler halinde dağılmış olduğu belirlendi. Prenatal dönemdeki parenkimanın, yavru ve erişkin dönemdeki parotis bezinin parenkim alanının miktarına oranla çok daha az olduğu bulundu (Tablo 1).

	Mean± SE(St Hata)
Prenatal	17,28±1,79
Postnatal	55,71±4,36*
Erişkin	66,14±4,77*

**Tablo 1.** Üç gruba ait glandula parotisin parenkim alanlarının ölçümü (alan/ $\mu\text{m}^2$ )  
p<0.0001: Prenatal grubu, postnatal ve erişkin grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistikî olarak önemli bulundu. p>0.05: Postnatal ve erişkin grubu arasındaki fark istatistikî olarak önemli bulunmadı.

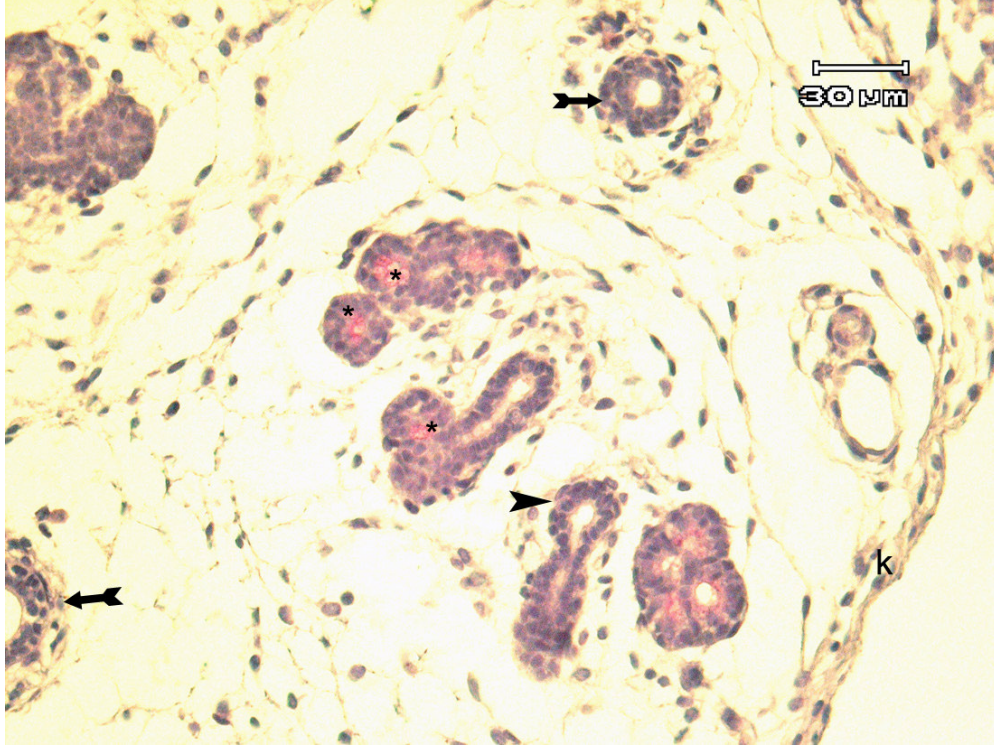
Öncül korpus glanduleler yuvarlak ve bir araya gelmiş hücre kümelerinden oluşuyordu ve bazı hücre kümelerinin lümenleri belirgin olarak izlendi. Akıtıcı kanalların lümenleri ise çok net seçilebiliyordu ve bu akıtıcı kanallar bir ya da iki kat epitel hücre tabakasından oluşmuşlardı. Prenatal dönemde parotis bezine ait kanal sistemi belirgin bir gelişim göstermekteydi.

Öncül salgı hücre kümelerinden sonraki ilk kanal olan interkalar kanalların (pars inisialislerin) duvar yapısı belirgin olmamasına rağmen, pars sekretorya'ların duvar yapısı nispeten daha belirgindi ve tek katlı prizmatik epitel yapısı seçilebilmekteydi. Pars sekretorya'larda çizgili görünümün postnatal ve erişkin döneme göre belirgin değildi (Şekil 1.1, ok başı; Şekil 1.2, ok başı). Ana akıtıcı kanal ise iki katlı bir epitel yapısı ile tespit edilebilmekteydi (Şekil 1.1, oklar; Şekil 1.2, oklar).



Şekil 1.1 Prenatal döneme ait gl. parotisin görünümü. kg: korpus glandule, lf: lenf follikülü, oklar: ana aktıcı kanal, ok başı: pars sekretorya, Hx E.

Bağ dokusunda kollajen ipliklerin ince iplikçikler halinde, özellikle kapsülün altındaki bölgede olmak üzere bütün bağ dokusuna dağıldığı gözlemlendi. Bağ dokusu içinde mekik veya yuvarlağımsı çekirdekleri olan fibroblastlara bol miktarda rastlandı. Fibroblastların çoğunlukta olduğu ancak diğer bağ dokusu hücreleri ile kandan bağ dokusuna geçen hücrelerin daha az sayıda olduğu bulundu. Ayrıca organın bağ dokusuna yerleşik irili ufaklı birkaç adet lenf folikülüne rastlandı (Şekil 1.2: lf). İçi boşalmış yağ hücrelerinin ise bağ dokusu içinde daha az olmakla beraber kapsülün belirli bölgelerinde yoğunlaştıkları gözlemlendi ( Şekil 1.2, k: kapsül).

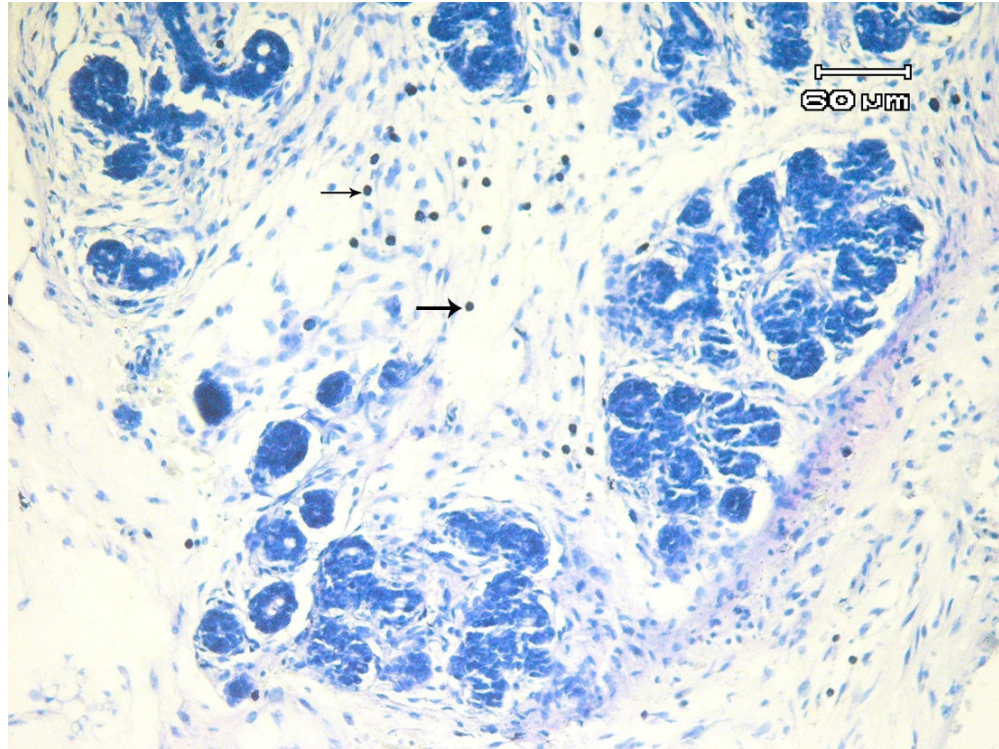


Şekil 1.2 Prenatal dönemde PAS pozitif reaksiyon veren korpus glandulelerin görünümü (\*), k: kapsül, oklar: ana akıtıcı kanal, ok başı: pars sekretorya, PAS.

Bağ dokusunda özellikle bez kümeleri çevresinde kapillar damarlar görüldü. İncelenen bazı kesitlerde ise kesitin derinliğine göre organ içi arter ve venalara da rastlandı. Kümeler halinde gruplaşan bez yapısında ise akıtıcı kanalların daha fazla olduğu bundan da önce kanal yapısının geliştiği daha sonra ise bu kanallardan korpus glandulelerin köken aldığı, prenatal dönemdeki parotis bezi incelenmesiyle değerlendirilmiş oldu (Şekil 1.2, oklar: akıtıcı kanallar). Ayrıca prenatal dönemdeki bazı preparatlarda organın yakınından geçmekte olan miyelinleri doku takibi ve tespit aşamasında erimiş olan sinir tellerine de rastlandı.

Karbonhidratların genel boyası Periodic acid-Schiff (PAS) ile pozitif reaksiyon veren yapılar kırmızı-pembe renkli olarak görülür. Yapılan PAS boyamasında, kapsül tabakası ile bağ dokusu ipliklerinin PAS boyama ile zayıf olarak boyandılar (Şekil 1.2, k: kapsül). Kanal yapısını oluşturan hücrelere ait bazal laminasında PAS pozitif reaksiyon verdiği görüldü. Korpus glanduleyi oluşturan hücrelerin lümene bakan yüzeylerinde ve bazı öncül salgı yapıcı hücrelerin apikal kısımlarında PAS pozitif boyanma görüldü (Şekil 1.2, \*).

Toluidin blue boyamasında, genelde damarlar ve bezin akıtıcı kanalları çevresindeki bağ dokusunda dağınık halde bulunan çok miktarda mast hücrelerine rastlandı. Mast hücre granüllerinin çekirdeği örttüğü gözlemlendi. Granüller irili ufaklıydılar ve toluidin blue ile metekromazi göstererek pembemsi mor renge boyandı. Hücrelerin pek çoğunda toluidin blue ile boyanan granüllerin bütün halde bulunmasına rağmen, bazı hücrelerde granüllerin hücre membranının bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak etrafa saçıldığı gözlemlendi (Şekil 1.3, oklar: mast hücreleri).

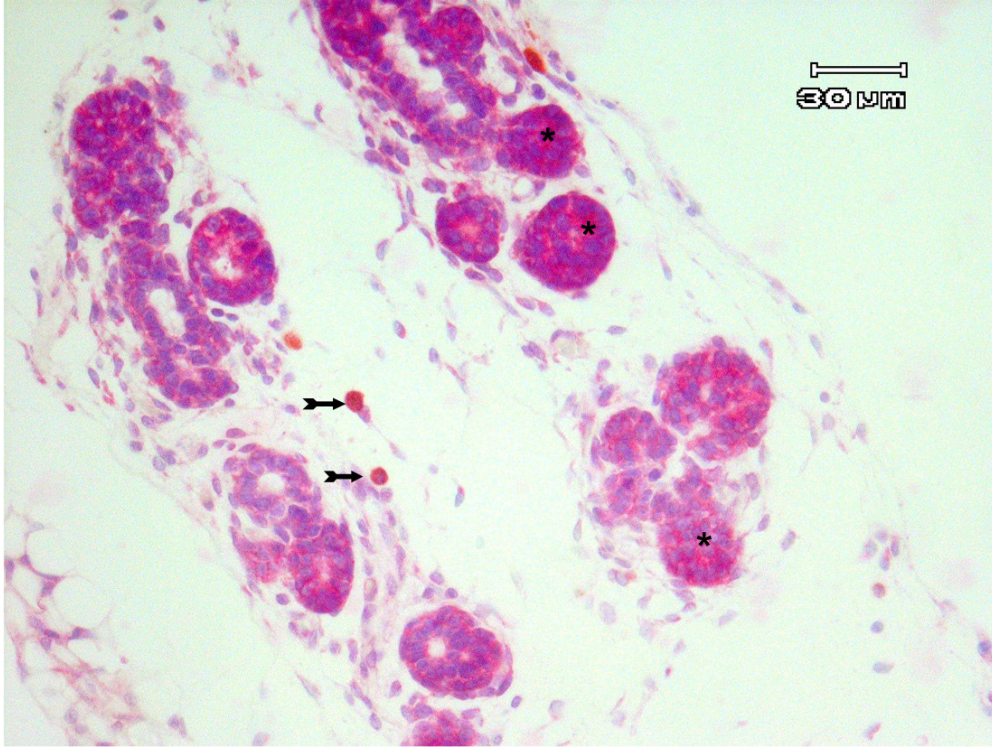


Şekil 1.3. Prenatal döneme ait bir kesit, Toluidin Blue ile boyama. Oklar: mast hücreleri

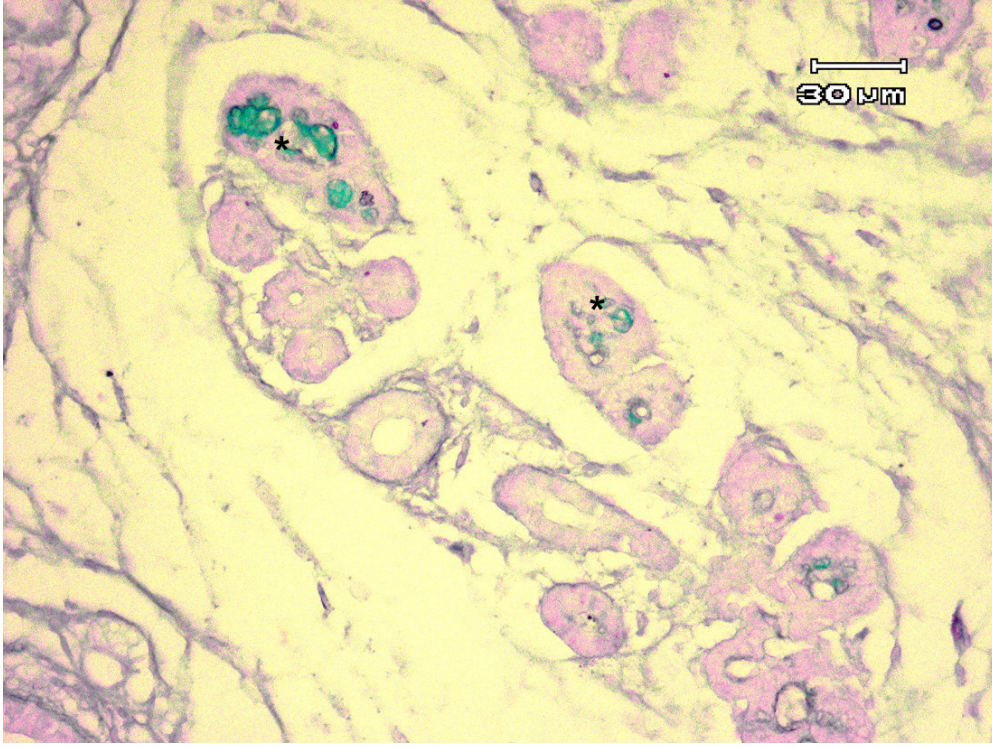
Metil green-pyronin (MGP) boyama yöntemi; boya karışımındaki pyroninle, hücrelerdeki RNA içeriğinin ve ergastoplazmanın belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu yöntemle hücrelerdeki pironinofil bölgeler pembe, nükleuslar ise mavi yeşil renkte boyanmaktadır. Prenatal rat preparatlarımızda plazma hücreleri belirlenmedi ancak mast hücre granüllerinin koyu pembe renkli olarak boyandığı tespit edildi. Öncül salgı yapıcı

hücre topluluklarının koyu renkte boyandığı gözlemlendi. Kanal hücrelerinde ise zayıf bir reaksiyon gözlemlendi (Şekil 1.4) .

Bu dönemde asidik mukosubstansları belirlemek için yapılan alcian blue (pH 2.5) boyama yöntemi ile bazı bez hücrelerinin lümenlerinde PAS boyamasındaki kadar çok olmasa da pozitif reaksiyon belirlendi. Bağ doku iplikleri de zayıf bir reaksiyon verdi (Şekil 1.5, \*).



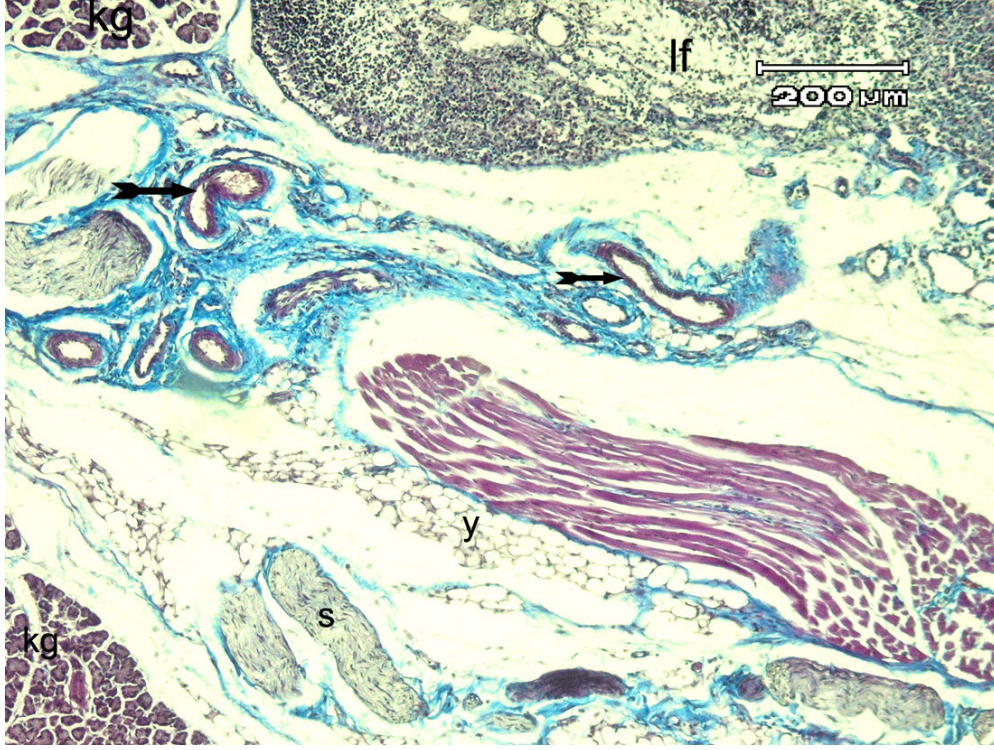
Şekil 1.4. Prenatal döneme ait bir kesit, Methyl-green pyronin ile boyama.  
\*: pironinofilik hücre kümeleri, oklar: mast hücreleri.



Şekil 1.5 Prenatal dönemde Alcian Blue boyanmış bir kesit. \*: pozitif reaksiyon.

#### 4.2. Postnatal Dönem:

Doğum sonrası 30 günlük yavruya ait triple boyamasında yapılan incelemelerde, parotis bezinin etrafını gevşek bağ dokudan bir kapsülün çevrelediği tespit edildi. Bu kapsülden ayrılan ve ince demetlerden oluşan bağ doku iplikçiklerinin bezi lob ile lobcuklara ayırdığı ve loblar içinde salgı kanallarının olduğu tespit edildi. Salgı kanallarından duktus interkalarisler alçak kübik hücrelerle çevriliydi. Pars sekretorya kanallarında ise hücrelerin bazal bölümlerinde paralel çizgilenmeler erişkinde olduğu gibi gözlemlendi. Organda salgı yapan kısımların, bağ doku lehine artış gösterdiği fakat erişkinde oranla daha seyrek olup küçük ve zorlukla görülebilen bir lümen etrafında dizilmiş piramit şekilli hücrelerden oluştuğu görüldü.

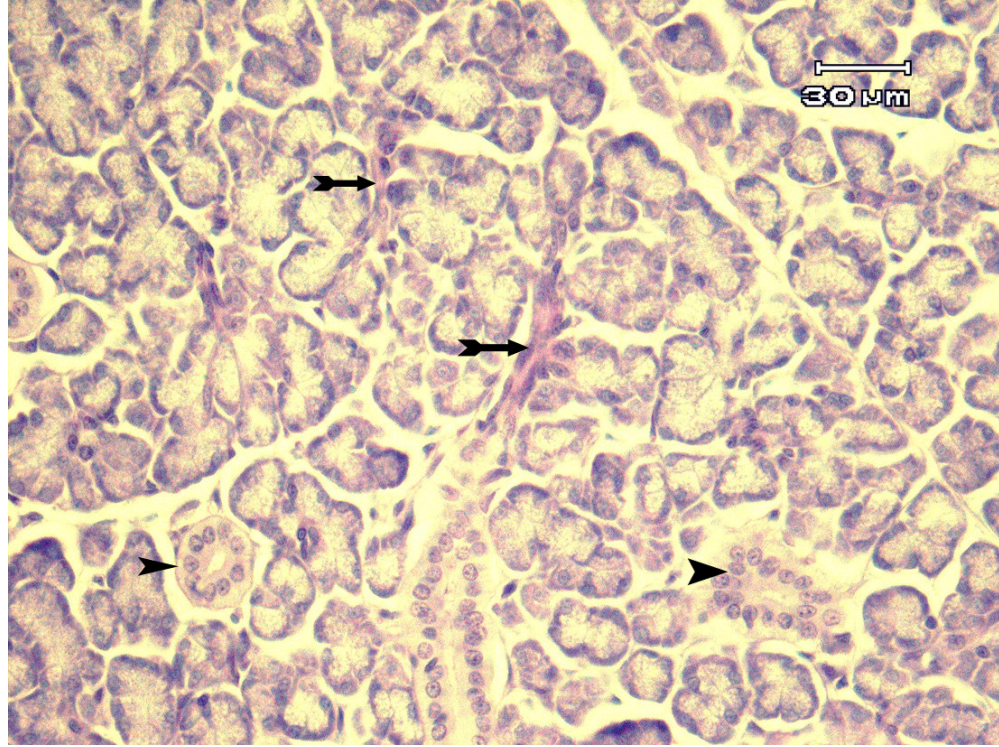


Şekil 2.1 Postnatal döneme ait gl. parotisin görünümü. kg: korpus glandule, s: sinir teli, lf: lenf follikülü, y: yağ hücreleri, ok: ana aktııcı kanal, Triple.

Bezin korpus glanduleleri, salgı granülleri içeren bulunan 8-10 adet hücreden oluşmaktaydı. Hücrelerin çekirdekleri yuvarlak ve ökromatikti. Çekirdekçik belirgin ve hücrenin bazaline yerleşmiş durumdaydı. Bu epitel hücrelerin çekirdekleri de ökromatik olup mor renkte görünümdeydi. Korpus glanduleyi oluşturan hücreler PAS negatif olarak gözlemlendi. Pars sekretorya PAS ile reaksiyon vermemesine rağmen pars inisyalislerin hücre sitoplazmalarında PAS boyamada kuvvetli tarzda bir reaksiyon tespit edildi (Şekil 2.2, oklar: pars inisyalis).

Bağ doku içeriğinde iplikler ile özellikle fibroblast, plazmosit ve lenfosit gibi hücreler tespit edildi. Aktııcı kanallar ve damarlar çevresinde görülen bağ doku hücrelerinin sitoplazmaları Hematoksilin-Eozin ile yapılan boyamada pembe renkte görülmekteydi. Bağ doku içindeki arter ve venaların sayılarının da arttığı ve prenatal döneme göre çaplarının büyüdüğü tespit edildi. Bağ dokusu hücrelerinden özellikle fibroblastların bağ dokusu içinde diğer hücrelerle birlikte bulunduğu tespit edildi. Triple boyamasında bu ara dokuda ayrıca bol miktarda sinir tellerine ve yağ hücrelerine de rastlandı (Şekil 2.1, s: sinir teli, y: yağ hücreleri). Ayrıca kesitlerde irili ufaklı lenf

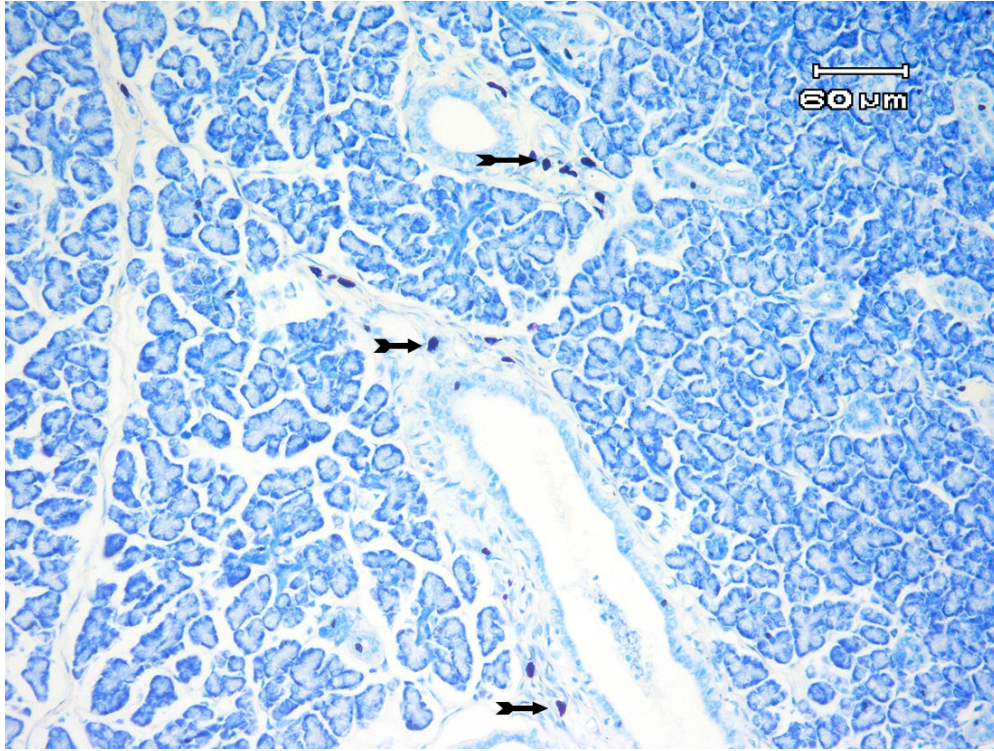
foliküllerine de rastlandı (Şekil 2.1, lf: lenf folikülü). Bağ dokusu kapsülünün birkaç sıra, kollajen liflerden oluştuğu ve bu liflerin kalınlığının prenatal döneme göre arttığı, içerisinde ayrıca kapillar damarlara da rastlandı. Bu boyamada korpus glandulelerin koyu eozinofilik bir tarzda boyandıkları gözlemlendi.



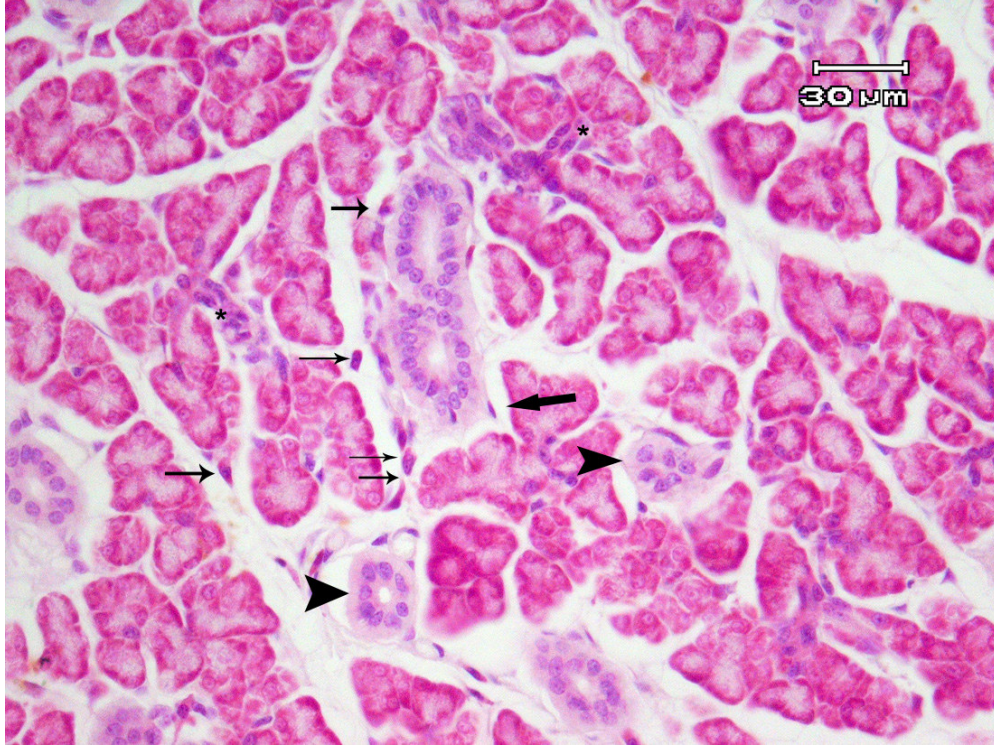
Şekil 2.2 Postnatal döneme ait gl. parotis, PAS ile rxn. oklar: pars inisyalis, ok başları: pars sekretorya.

Doğum sonrası dönemdeki ratlar PAS boyamasında, kanal sisteminin, prenatal dönem ratlara oranla daha gelişmiş olduğu gözlemlendi (Şekil 2.2). Lopçuklar içerisinde tek katlı yassı veya kübik epitel hücreleriyle döşenmiş pars inisyalis kanalları bulunuyordu (Şekil 2.2, ok başı ve \*). Bu epitel hücrelerinin sınırları belirgin değildi, kanal sadece çekirdeklerden oluşuyormuş gibi gözlemlendi. Yine aynı lopçuklarda bazal kısmı çizgilenme gösteren pars inisyalislerden de oldukça büyük ve daha çok sayıda görünen ve daha eozinofilik boyanan pars sekretorya kanallarına da bol miktarda rastlandı. Bu kanalları döşeyen epitel hücreleri yüksek prizmatik görünümündü, lümenleri oldukça geniş görünmekteydi. Bu hücrelerin çekirdekleri ökromatik tarzda boyanmıştı ve belirgin

bir çekirdekçiğe sahiptiler. Ana akıtıcı kanallar ise oldukça geniş bir lümene sahipti. Loblar arasındaki bağ dokuda özellikle damarlar çevresinde granülleri koyu mor boyanmış oldukça çok sayıda mast hücrelerine rastlandı. Mast hücrelerinin bazılarının granülleri hücre membran yırtılmasına bağlı olarak bağ dokusuna dağılmışlardı. Yapılan toluidin blue boyamasında metakromatik (kırmızı-viyole) boyanma gösteren mastositler prenatal döneme oranla daha seyrek bulunmaktaydı (Şekil 2.3, oklar: mast hücreleri).



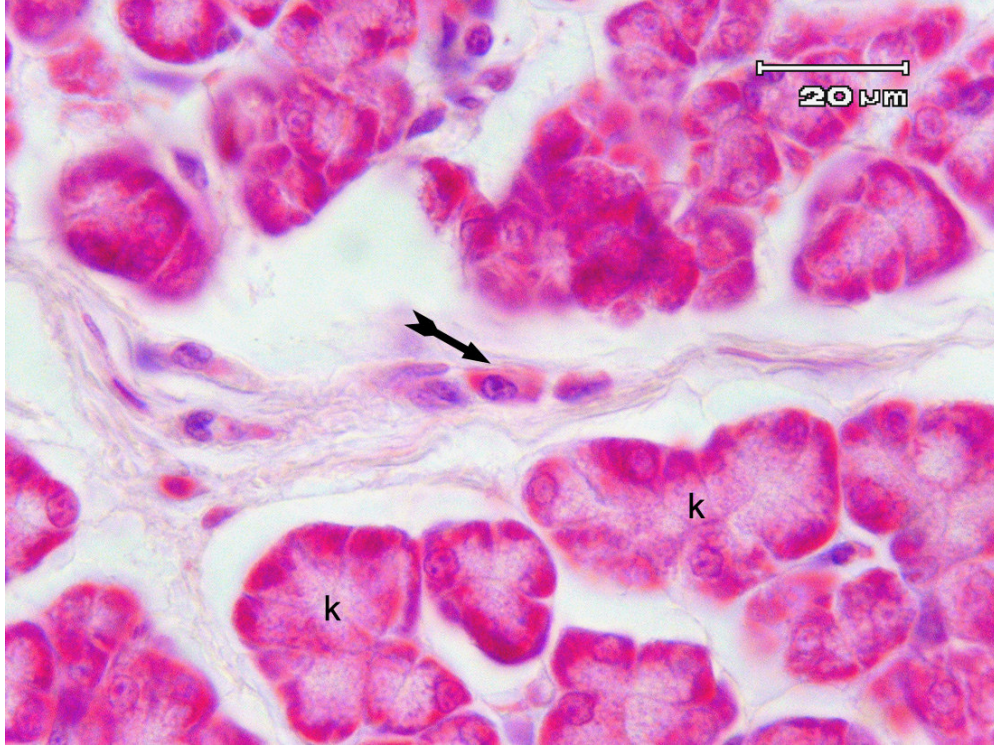
Şekil 2.3 Postnatal döneme ait gl. parotis, Toluidin Blue ile boyama. oklar: Mast hücreleri.



Şekil 2.4 Postnatal döneme ait gl. parotis, Methyl green-Pyronin ile boyama. İnce ok: plazma hücresi, kalın ok: miyoepitel hücre çekirdeği, ok başı: pars sekretorya, \*: pars inisyalis.

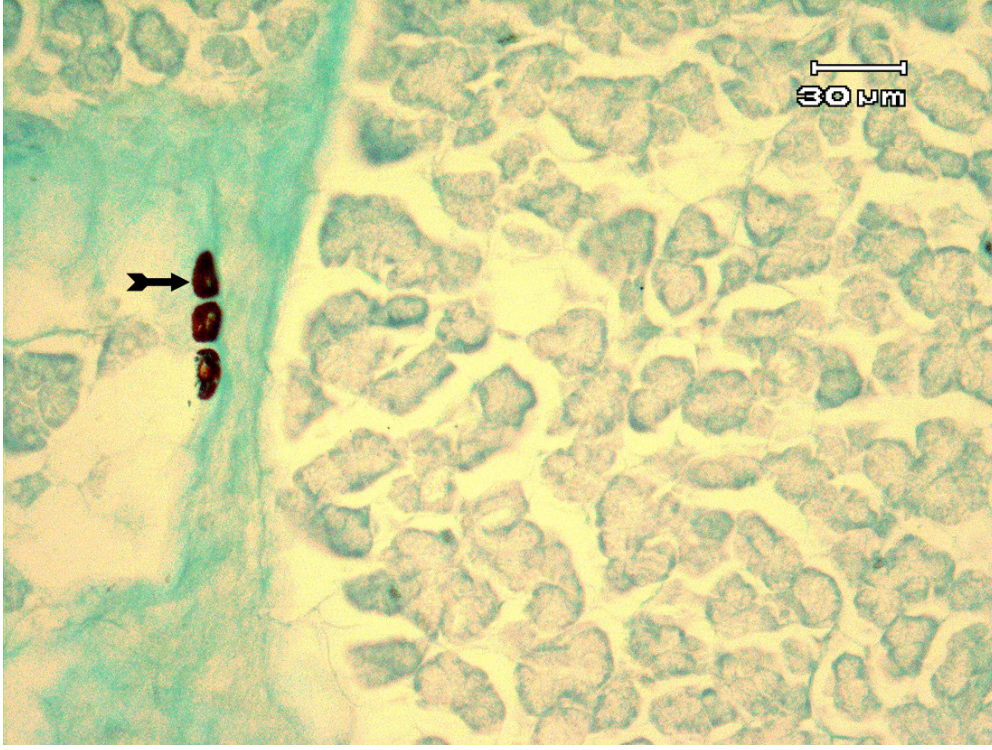
Ayrıca kanallar korpus glandulelere göre daha eozinofilik boyanmaktaydı. Postnatal dönemde alkol formol tespitinde plazma hücrelerinin çekirdekleri mavi-mor, sitoplazmaları ise koyu pembe renkte boyanmıştı (Şekil 2.4, ince oklar: plazma hücreleri). Pars inisyalislerin hücre çekirdekleri de diğer hücrelere göre daha koyu mavi boyanmaktaydı (Şekil 2.4, \*: pars inisyalis).

Azalmış olan bağ dokusunda plazma hücreleri özellikle akıttıcı kanallar çevresinde olmak üzere bağ dokusunda gözlemlendi (Şekil 2.4, ince oklar: plazma hücreleri). Ara dokuda bulunan mast hücre granülleri de MGP ile oldukça koyu pembe olarak boyandıkları görüldü. Plazma hücreleri diğer hücrelerden hücrelerin morfolojik yapıları dolayısıyla ayırt edilebiliyordu (Şekil 2.5, ok: plazma hücresi).



Şekil 2.5 Postnatal döneme ait gl. parotis, Methyl green-Pyronin k: korpus glandule, ok: plazma hücresi.

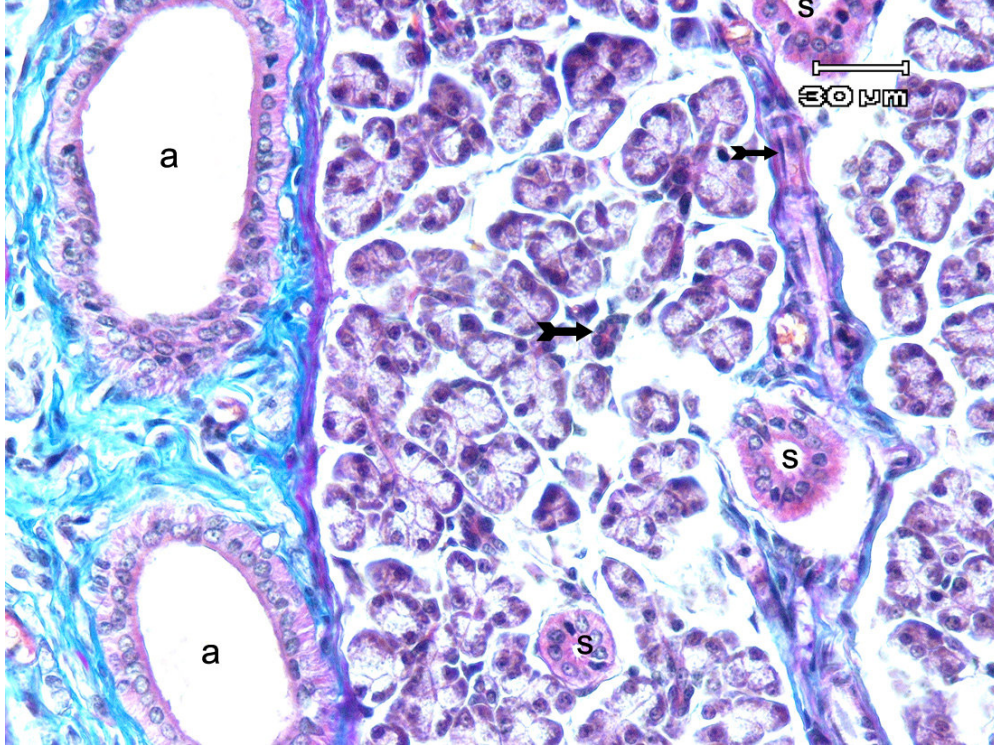
Postnatal dönem 30 günlük yavruda korpus glandule hücrelerinin özellikle çekirdek etrafında ki sitoplazmalarında ve hücrelerin bazal bölgelerinde pironinofilik bir boyanma gözlenirken, kanal yapısını oluşturan hücrelerde sitoplazmanın daha soluk ve granüler tarzda boyandığı gözlemlendi. Alcian blue ile boyamada salgı yapıcı kısım ve kanal yapıları reaksiyon vermezken bağ doku iplikleri zayıf, mast hücreleri ise pozitif reaksiyon verdi. (Şekil 2.6, ok: mast hücresi ve Alcian blue ile pozitif bağ doku).



Şekil 2.6 Postnatal döneme ait gl. parotis ve bağ dokusu Alcian Blue ile pozitif boyanmış, ok: mast hücresi.

#### 4.3. Erişkin Dönem:

Erişkin ratların parotis doku örnekleri incelendiğinde, postnatal dönemde elde edilen bulgularla benzer olduğu görüldü. Erişkin dönemde organın lop sayısında ve büyüklüğün de artış görülmektedir. Organı dıştan saran bağ doku kapsülü, parotis bezini lopçuklara daha sonra loplara ayırır. Kullandığımız boyama yöntemlerinden Hematoksilin-Eozin ile bağ doku kapsülü içinde kollajen ipliklere ve düz kas hücrelerine rastlandı. Ayrıca ince bağ dokusu gevşek bağ doku yapısındaydı ve içerisinde fibrosit, nötrofil, lenfosit, plazmosit ve eozinofil granülosit gibi hücrelerin varlığı tespit edildi. Organda parenkimayı oluşturan korpus glanduleler çok sıkı bir şekilde ve bol miktarda bulunmaktaydı. Korpus glandulelerin lümeni genellikle az hücre içeren dar yapıda olup hatta bazılarında ise lümen kapalı olarak görülmekteydi. Yuvarlak görünümlü çekirdekleri ökromatik tarzda boyanmıştı (Şekil 3.1) .

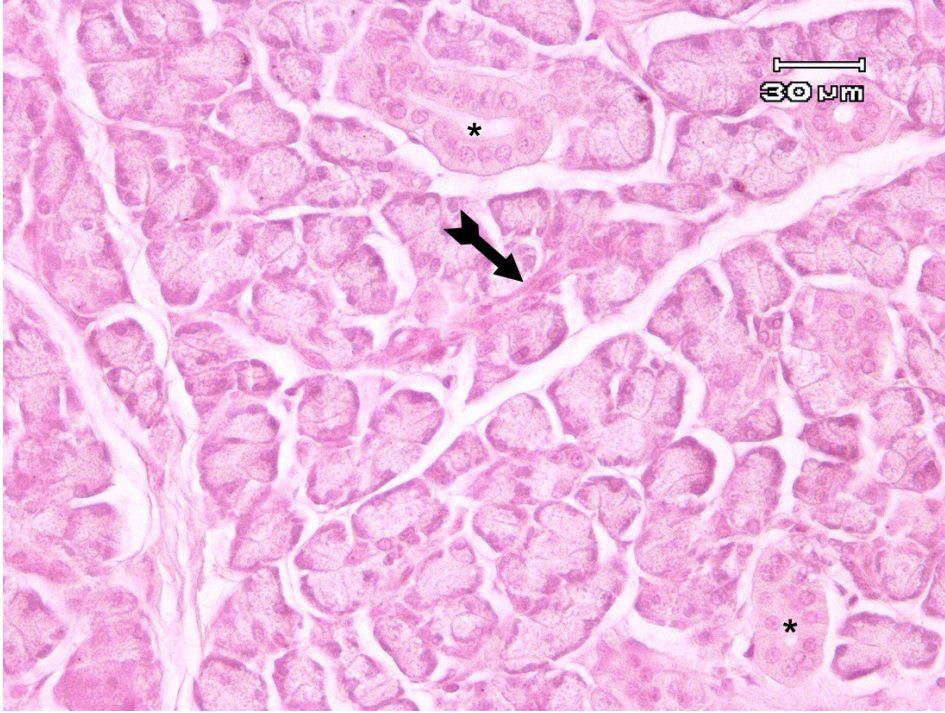


Şekil 3.1 Erişkin döneme ait gl. parotis, Triple a: ana akıtıcı kanal, s: pars sekretorya, oklar : pars inisyalis.

Pars inisyalislerin lümenleri tek katlı yassı veya kübik epitelden oluşmuştu. Pars inisyalislerin çekirdekleri oldukça belirgin olmasına rağmen hücre sınırları seçilmiyordu (Şekil 3.1, 3.2; ok, oklar: pars inisyalis). Pars sekretorya'nın ise yüksek prizmatik epitelden oluştuğu izlendi. Pars sekretorya yani çizgili kanal sayısının oldukça fazla miktarda olduğu görüldü. Bu çizgili kanallar diğer akıtıcı kanallara oranla daha eozinofilik boyanmışlardı ve hücrelerin bazalinde bulunan çizgilenmeler belirgin şekilde görülmekteydi (Şekil 3.1, s: pars sekretorya). Bağ dokusunda bulunan kollajen iplikler, kalın demetler halinde ve açık pembe renkte bulunmaktaydı. Stromada sinir telleri ve değişik çaplarda kan damarlarına rastlandı. Loblar arasındaki genişçe bölgelerde akıtıcı kanallar izlendi. Bağ dokuda bulunan ana akıtıcı kanalların lümeni incelenen bütün preparatlarda 2 katlı yüksek prizmatik epitelden oluşmaktaydı (Şekil 3.1, a: ana akıtıcı kanal).

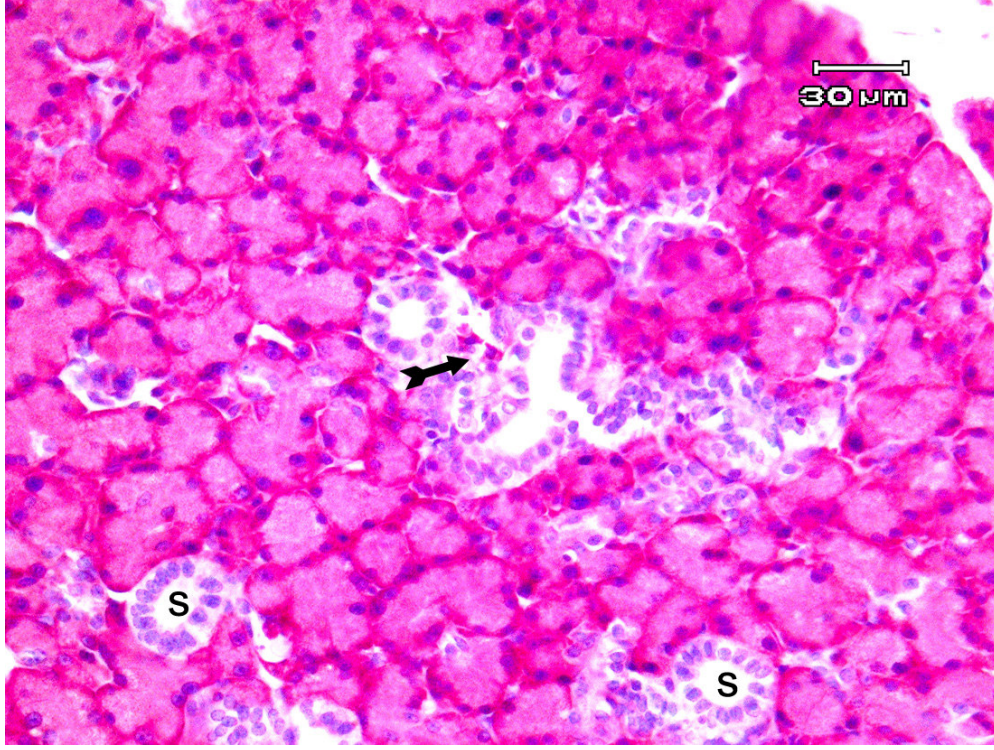
Yapılan histokimyasal boyamalar sonucunda korpus glanduleler PAS boyamalarında zayıf düzeyde reaksiyon verdiler. Seröz korpus glanduleler küçük büyütmelemlerde daha açık renkli görülürken, büyük büyütmelemlerde sitoplazmalarında reaksiyonun spesifik rengi kırmızı-viyole seyrek olarak açık renkli görülmekteydi. Kanallar PAS boyamalarında

negatif reaksiyon gösterdiler. Diğer bağ dokusu hücreleri veya lifleri boyanın spesifik renginden daha açık tonda görüldüler. Pozitif reaksiyon veren bölgeler ise epitel altındaki bazal membran ve arter duvarlarındaki membrana elastika internalarda izlendi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Erişkin döneme ait gl. parotis'te PAS ile boyama. ok: pars inisyalis, \*: pars sekretorya.

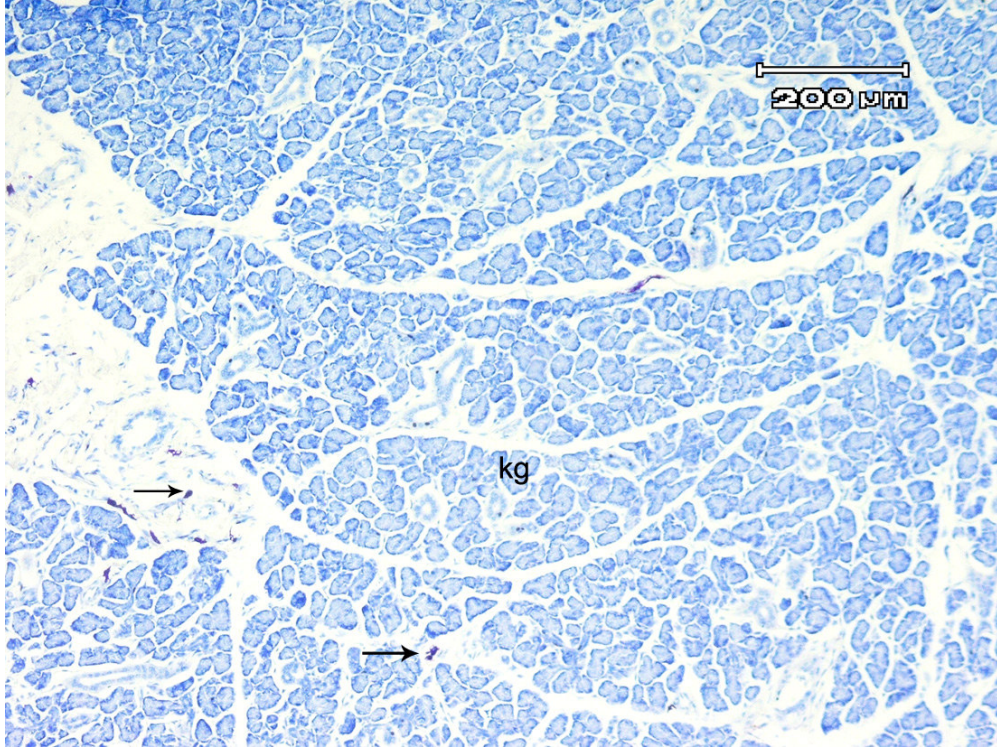
Methyl green-pyronin boyama yönteminde gl. parotis korus glandule hücreleri özellikle çekirdeğin bulunduğu bazal bölgelerde pironinofilikti. Sitoplazma diğer kısımlarda granüler tarzda pironinofilik olarak boyandı. Pars inisyalis ve pars sekretoryalarda sitoplazma zayıf boyanmıştı. Lop ve lopçuklar arası bağ dokudaki plazma hücrelerinin ise pironinofilik ve postnatal döneme göre daha az olduğu görüldü. Loplar içinde yer alan damarlar ve kanallar çevresinde iri halde belirgin pironinofilik hücreler mastositler olarak belirlendi. Mastositler koyu kırmızı tarzda boyanmaktaydılar. Sitoplazmaları granüler tarzda ve boyayı tamamen aldıklarından nukleusları seçilememektedir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Erişkin döneme ait gl. parotis'te Methyl green-pyronin ile boyama. ok: Plazma hücresi, s: pars sekretorya.

Beze ait metakromatik yapıları belirlemek üzere uygulanan bazik ve metakromatik boya toluidin blue ile bağdoku bölmelerini incelediğimizde, özellikle bezin akıtıcı kanalları çevresinde mast hücrelerinin kırmızı-viyole boyanmasını oldukça net bir şekilde gözlemledik. Mastositler özellikle damarlar ve kanallar çevresindeki bağ dokuda oldukça sık görülmekteydi. Hatta loblar içerisine giren çok ince bağ doku bölmelerinde bile belirgin renkleriyle oldukça net saptanabilmekteydi. Pek çok mast hücresinin sitoplazmasındaki bol granül içeriği nedeniyle çekirdek seçilememekteydi. Bazı preparatlarda mastositlerin degranülasyonu sonucunda metakromatik granüller intersellüler alanda dağılmış görülmekteydi. Korpus glandule hücrelerinde ise metakromazi saptanamayıp toluidin blue ile mavi renkte boyanmış görülmekteydi (Şekil 3.4, oklar: mast hücreleri).

Alcian blue ile yapılan boyamada erişkin dönemdeki kesitler postnatal döneme benzer bir şekilde boyandı. Bez hücreleri ve kanallar reaksiyon vermezken, bağ dokusu iplikleri zayıf olarak boyandı (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Erişkin döneme ait gl. parotis'te Toluidin Blue. oklar: mast hücresi, kg: korpus glandule.

## 5. TARTIŞMA

Major tükürük bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi, kulakaltı bölgesinde yerleştiği için, kulakaltı tükürük bezi olarak da isimlendirilir (Bahadır 2008) . Gl. parotis, kulakaltı bölgesinde ramus mandibulae'nin arka kenarı ile mastoid kemiği processus transversus arasında ve kulak kökünde yer alan fossa retromandibularis isimli çukurlukta bulunur. Parotis bezi, fossa retromandibularis isimli bu çukurluğu az çok doldurmuştur. Loplü görünmesi fonksiyonuna ve içindeki kan miktarına göre değişse de kaslara oranla daha açık kırmızı olan rengiyle, çıplak gözle bile çevre kaslarından kolayca ayırt edilir (Dursun 1999). Dorsalde kulak kepçesinin kaidesine dayanır. Ventralde spatium mandibulae'ye veya boyna doğru uzanır (Suzuki 1987). Çalışmamızda dokuların hayvanlardan çıkarılması esnasında parotis bezinin anatomik olarak kulak altında bulunduğunu ve yanında bulunan diğer major tükürük bezlerinden biri olan gl. submandibularisten daha hacimlice olduğunu gördük. Ayrıca kafatasının kulak köküyle birleştiği yer olan fossa retromandibularis isimli çukurluğu doldurmuş olduğunda tespit ettik. Bezin rengi pembemsi ve diğer dokulardan özellikle çevresindeki kaslardan daha açık renkli olduğundan makroskopik olarak da net fark edilebiliyordu. Gl. mandibularis'den de daha koyu renkli görülmektedir. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

Pek çok araştırmacı dokular alınırken bez hacimlerinin erişkinde yavruya oranla daha büyük olduğunu bildirmişlerdir (Emmelin 1989). Nitekim araştırmacılar çeşitli memelilerde doğumdan sonra tükürük bezlerindeki salgı salgılama aktivitesinin veya salgı sentezleyen hücre sayısının giderek arttığını göstermişlerdir (Kim 1984). Araştırmacılar tükürük salgısına süttten kesildikten sonra ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir. Yavruda stroma yapısının daha bol bulunduğu ve yavruda erişkine oranla parenkimanın daha az olduğu görülmüştür. Stromanın daha bol olması, salgılama aktivitesinin veya salgı sentez eden hücre sayısının artmakta olduğunun göstergesidir (Leal 2003).

Doğumdan sonra 12-15. günlerde, parenkimada artış görülürken, interparenkimal bağ doku boşluklarında hafif bir azalma, salgı granülleri miktarında ise hafif bir artma görülür. Birim dokudaki asinus hücre sayısında 18 ve 21. günler arası, bir miktar artış görülür. Doğumdan sonra 21 ve 25. günler arasında, asinus ve asiner hücre boyutları artarken,

interparenkimal bağ dokuda azalma görülür ve parenkimal elemanlar geniş yayılma gösterir (Redman 1971) . Doğumdan sonra 25 ve 100. günler arasında asiner hücrenin çapında bir artış yoktur. Ama salgı granüllerinin sayısı ve büyüklüğünde artış görülür (Redman 1971). Yaptığımız çalışmada, prenatal dönemde hücre kümelerinin bağ dokuya oranla oldukça az miktarda olduğu bulundu. Bu dönemdeki bez hücrelerinde, salgı granülleri ise oldukça az miktarda gözlemlendi. PAS boyamasıyla salgı hücrelerinin lümenlerinde ve bazı hücrelerin apikal bölgelerinde pozitif reaksiyon gözlemlendi. Postnatal ve erişkin dönemlerde ise salgı hücresi çaplarında artış mevcuttu. Stroma ise oldukça azalmıştı. Bu bulgularımız yukarıdaki araştırmacıların bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Bir çalışmada sıvı diyetiyle beslenen ratların 15. günden sonra parotis bezinde atrofi meydana geldiği bulgusuna varılmıştır (Lennep 1977). Bu da farklı beslenen türlerde, besinin fiziksel veya kimyasal yapısına göre, tükürük bezlerinde yapı ve lokalizasyon değişikliğinin bir göstergesidir. Ayrıca, aynı tür içinde de doğumdan sonra anne sütü veya normal besinle beslenme dönemlerinde tükürük bezlerinde salgılamadan kaynaklanan veya büyümeye bağlı yapısal farklılıklar gelişebilir (Emmelin 1989). Çalışmamızda prenatal dönemden itibaren erişkine doğru bez hacminin arttığı ve beslenme periyoduna bağlı olarak süttten kesilmiş farelerde katı besinle beslenildiği düşünüldüğünde salgı aktivitesindeki artışla birlikte bez hacminin de arttığı düşünülmektedir. Doğum sonrası 30 günlük yavruya ve 17 günlük fetüse ait triple boyaması uygulanan kesitler, hem parenkima hem stroma yapısı yönünden karşılaştırmalı olarak incelendi. Doğumdan birkaç hafta sonra salgı gereksinimiyle birlikte parenkima elemanlarının arttığı görüldü. Organda salgı yapan kısımların, bağ doku lehine artış gösterdiği tespit edildi. Ayrıca 30 günlük postnatal yavruya ait preparatlarda bağ dokusunun daha az yer kapladığı görüldü. Erişkinde ise bağ doku daha da azalmıştı ve bol parenkima elemanlarından oluşuyordu. Organda parenkimayı oluşturan korpus glanduleler çok sıkı bir şekilde ve bol miktarda bulunmaktaydı. Bu sonuçlar, yukarıdaki literatür bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Bazı çalışmalar yaş artışıyla birlikte parenkimada yoğunluğun azaldığını, bezde fibröz bağ doku artışı ve hücreler arası alanda erimiş yağ granülleri ve artık madde artışı belirlemiştir (Meisel 1988). Parenkimada yoğunluğun azalması, atrofi geliştiğini de göstermektedir. Ancak yaşlılıkla birlikte gelişen bu atrofünün, parenkima hücrelerinin yağ damlacıkları biriktirmesi ve salgı granüllerinin bozulması şeklinde görüldüğünü

bildirmişlerdir (Kim 1984). Bu çalışmada en olgun grup erişkine ait 6 aylık olduğu için yaşlılık belirtisi olan yağ dokusunu veya parenkimada atrofiyi izleyemedik.

Tükürük bezleri oral mukozada ilk olarak solid epitel tomurcuklar olarak belirirler. Parotisi oluşturacak olan tomurcuklar en son belirir. Parotis bezi, stomodeuma yakın bulunan bir bölgede ektodermden bir tomurcuk halinde gelişir. Epitel hücre iplikleri komşu mezenşim dokusuna doğru büyür, belirli bir mesafeye kadar yayılır ve daha sonra kollara ayrılır. Yuvarlaklaşan bu kollar solid kordonlar şeklinde dallanırlar. Daha sonra tüm sistem bu şekilde oluşmaya devam eder. Taslağın başlangıç bölümü ductus parotideus'u yapar. Dallanan bölmeler, mezenşimden gelişen bağdoku ile sarılarak, lop ve lopçuklara ayrılırlar. Bağdoku stromayı, kanallar ve asinuslar parenkimayı meydana getirir (Stamathis 1985 , Moore 2002). Parotis bezi gelişimi ilk başlayan tükürük bezidir fakat en son kapsüle olduğu bildirilir (Oruk 2008). Araştırmamızda, parotis bezinin prenatal döneme ait kesitleri üzerinde yaptığımız mikroskobik incelemeler sonucunda öncelikle kanallar sisteminin geliştiği ardından da öncül salgı hücre topluluklarının geliştiğini gözlemledik. Parotis bezi, prenatal dönemin 17. gününde incelendiğinde, en dışta ince tek sıra halinde mezenşim hücreleriyle çevrili olduğu, onun altında ise ince bağ doku tabakası bulunan bir kapsül ile çevrelendiği gözlemlendi. Kapsül, diğer bağ dokusu hücrelerinin yanı sıra düz kas hücreleri de içermekteydi. Erişkin ve yavru dönemlerinde görülen kapsülden ayrılan kolların, bezin içlerine doğru ilerleyerek meydana getirdiği lop ve lopçuk yapısı, kapsül yapısının geç oluştuğu bildirildiğinden, prenatal dönemde gözlemlenmedi. Böylelikle bulgularımız, ratlarda yapılan çalışmalarla uyum içerisindedir.

Hücrelerdeki sitoplazmik RNA'yı ve plazma hücrelerini belirleyebilmek için spesifik boya Methyl green-pyronin boyama tekniği kullanılır. Methyl green-pyronin boyama yöntemi, antijenlere karşı protein yapısında spesifik antikor sentezleyerek vücut savunma elemanı plazma hücrelerini belirlemekte kullanılır. Pyronin RNA'yı spesifik boyamaktadır ( Böck 1989).

Bağ doku plazmositleri, granüllü endoplazmik retikulum ve serbest ribozomlardan yani ergastoplazmadan zengin hücrelerdir. Böylece kuvvetli pironinofili gösterirler (Watanabe 1990). Prenatal dönemde öncül salgı yapıcı hücre topluluklarının koyu tarzda pironinofilik olduğu gözlemlendi. Bu dönemde bazı akıttıcı kanallar çevresinde olmak üzere bağ dokuya dağılmış durumda pironinofilik hücreler olduğu gözlemlendi. Ancak bunlar plazma hücreleri değildi. İncelemizde bunların mast hücreleri olduğunu tespit ettik.

Erişkin dönemde ise pironinofiliyi seröz salgı hücrelerinin çekirdekleri çevresinde izledik. Parotis bezinin korpus glandule hücreleri özellikle çekirdeğin bulunduğu bazal bölgelerde pironinofilikti. 30 günlük yavru da korpus glandulelerin özellikle sitoplazmasında çekirdek etrafında ve hücrelerin bazal bölgelerinde pironinofilik bir boyanma gözlenirken, sitoplazmanın daha soluk ve granüler tarzda boyandığı gözlemlendi. Postnatal ve erişkin dönemde bağ dokudaki plazma hücreleri özellikle pars sekretorya çevresinde olmak üzere bağ dokusunda gözlemlendi. Yapılan literatür taramasında plazma hücresi ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak salgısı olan Ig'ler üzerinde çalışmalar mevcuttu. Bundan dolayı bu bulgumuz diğer çalışmalara koştur oluşturmaktadır.

Çalışmamızda her üç dönemde Toluidin blue boyamasında, genelde damarlar ve bezin akıtıcı kanalları çevresindeki bağ dokusunda dağınık halde bulunan çok miktarda mast hücrelerine rastlandı. Mast hücresi granüllerinin, çekirdeği kapladığı görüldü. Granüller irili ufaklıydılar ve toluidin blue ile metakromazi göstererek pembemsi mor renge boyandı. Yaptığımız literatür çalışmasında sağlıklı hayvanların parotis bezi mast hücresi dağılımı ile ilgili histolojik bir çalışmaya rastlanmadı. Bundan dolayı bu bulgularımızı tartışamadık.

Parotis bezinde hücre sel çoğalma süttten kesilmeden kısa bir süre sonra daha devam eder hücre hacmindeki artış baskınlaşır. Doğum sonrası 16. ve 23. günler en yüksek aktivite görülür. Bu evrede mitotik aktivite oldukça yüksektir. Çünkü araştırmacılar tükürük salgısına süttten kesildikten sonra ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir (Leal 2003).

Dolayısıyla tükürük ihtiyacı arttığından salgılama sonrasında mitotik aktivite artmaktadır. Asiner hücrelerin birim dokudaki sayısı 18 ve 21. günler arası belli bir miktar artış gösterir. Ayrıca 21 ve 25. günler arası ise korpus glandule ve korpus glandule hücre boyutları artar. Pek çok preperatta görülen bol miktarda salgı granülleri ve granüllü endoplazmik retikulum içeren mitotik olarak aktif hücrelerin varlığıdır. Bu gözlemler büyük derecede farklılaşmaya uğrayan korpus glandule hücrelerinin hala mitoz bölünme geçirmeye eğilimli olduğunu göstermektedir. Bunun hücre ölümü apoptozis ile ilgisi olabilir. Vakuolizasyon belki de bir neden olarak hücre ölümünde etkilidir (Redman 1971).

Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda erişkin parotis bezi asiner hücrelerinde yaygın görülen mitoz bölünmenin, hem sağlıklı hayvanlarda hem de yaralanma sonrasında iyileşme evresinde aktif olduğu bildirilmektedir (Denny 1997). Yaptığımız çalışmada prenatal dönem 17. günde incelenen bazı kesitlerde çok az mitotik figürlere rastlanıldı. Postnatal ve erişkin dönemde ise mitoz olgusuna rastlanmadı. Bu çalışma da

mitoz yönünden değerlendirilme için özellikle DNA boyaması ve elektron mikroskopik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bundan dolayı literatürde bahsedilen mitotik aktivite çok anlamlı olarak değerlendirilemedi.

Karbonhidratların genel boyası Periodic acid-Schiff (PAS) ile pozitif reaksiyon veren yapılar kırmızı-pembe renkli olarak görülür. PAS yöntemi, boya karışımındaki maskelenmiş asit fuksinin, asit ortamda indirgenerek karbonhidratlara bağlanması ve böylece doku veya hücrelerdeki karbonhidratları kırmızı-viyole renkte boyaması esasına dayanır (Bancroft 1984).

Geç prenatal ve erken postnatal evrelerinde fare parotis bezi araştırmasında sayısız mukus benzeri hücreler rapor edilmiştir. Sürüngenlerde seröz hücrelerin, amfibilerde ise sadece mukus hücrelerinin olduğunu görmüş ve mukus hücrelerinin seröz hücrelerden önce geliştiği; mukus hücrelerinin filogenetik açıdan seröz bezlere öncü hücreler olabileceğine işaret etmiştir (Junqueira 1967).

Tükürük bezleri gelişim evresinde mukus bezinin predominant olduğunu ve bez oluşumunda çok sayıda hücreye sahip olduğunu belirtmektedir (Ikeda 1997). Erişkin preparatlarımızda yaptığımız incelemelerde epitel altında ve kas çevresinde bazal membran, membrana elastica interna veya salgı hücrelerinin karbonhidrat yapısındaki salgı granüllerinde PAS pozitif reaksiyon saptadık. Postnatal gelişimde reaksiyon seröz hücrelerde sitoplazmada çok seyrek olarak granüllerde saptandı. Yapılan çalışmada prenatal dönemde ve PAS boyamasında, kapsül tabakasının pozitif reaksiyon verdiği, bağ dokunun ise kırmızıya yakın renkte ince iplikçikler halinde görülen yapılarının PAS pozitif olduğu görüldü. Kanal yapısını oluşturan hücelere ait bazal laminanın da PAS pozitif reaksiyon verdiği görüldü. Öncül salgı yapıcı hücre topluluklarında genellikle hücrelerin PAS negatif olarak boyandığı gözlemlendi.

Fakat bazı preparatlarda akıtıcı kanalların bir kısmında ve korpus glandule hücre topluluklarının da sitoplâzmalarında koyu pembe PAS pozitif reaksiyon verdiği izlendi. Bulgularımız İkeda ve ark.'larının (Ikeda 1997, Ikeda 2007) çalışmasında sunduğu bulgularla uyum içerisindedir.

Metakromazi genellikle asit mukopolisakkaritlerin spesifik özelliğidir. Böylece asit mukopolisakkaritler mavi renkli boya olan toluidin blue ile kırmızı viyole boyanırken metakromazi özelliği gösterirler (Wershil 2009). Mastositlerin heparin içerdikleri ve

heparinin asit mukopolisakkarit yapısında olduğu bilinir. Bu nedenle mastositler granüler yapıda metakromazi gösterirler (Meyerholz 2009). Bizim preperatlarımızda yapılan toluidin blue boyamasında metakromatik (kırmızı-viyole) boyanma gösteren mastositler ve salgı hücrelerinin sitoplâzmalarındaki bazı elemanların içerikleri nedeniyle metakromazik boyandı.

Erişkinlerde bağ dokuda özellikle damarlar çevresinde granülleri koyu mor boyanmış oldukça çok sayıda mast hücresine rastlandı. Mast hücrelerinin bazılarının granülleri hücre membran yırtılmasına bağlı olarak bağ dokusuna dağılmışlardı. 30 günlük yavruda mastositler erişkine oranla daha seyrek bulunmaktaydı. Preperasyonlarımızda metakromazi bağ dokuda mastositlerde özellikle erişkinlerde görüldü. Bağ dokusunun plazmositleri görevi gereği lenf düğümleri, mukozalar gibi vücut savunmasının söz konusu olduğu yerlerde bol bulunurlar. Gerek kanın koagülasyonunu engellemek gerekse organizmayı zararlı partiküllerden ve yabancı moleküllerden hücrelerarası ortamı temizleyerek iş görürler. Ayrıca, immunolojik gereksinim ve cevabın yeni doğanda erişkine oranla daha gelişmemesine bağlı olarak daha az gördük. Yeni doğmuş yavruda ise mastositlerin gördüğü işlevin yerini giderek beslenme ve büyümenin alacağı düşünülürse oranların az olması beklenmesi normaldir.

Gelincik üzerinde yapılan araştırmada, parotis bezinin histolojik olarak etobur hayvanlarda (kedi, köpek ve benzeri) gözlendiği gibi serömüköz tipte olduğu ve ana kanalın üst molar dişin üstünden ağız boşluğu içine açıldığı görülmüştür. Seröz salgı büyük oranda protein ve buna bağlı sülfatsız mukopolisakkarit yapısındadır. Bu ürünü sentez eden hücrelerde protein sentezleyen organellerin yani ergastoplazmanın bulunması normaldir. Parotis bezi salgı granülleri proteinlerden zengindir (Junqueira 1986, Erbençi 1985). Çalışmamızda rat parotis bezinde karbonhidrat içeriğini belirleyebilmek için kullandığımız histokimyasal yöntem Periodic Acid Schiff (PAS) reaksiyon yöntemidir. Histokimyasal boyamalar sonucunda korpus glanduleler PAS boyamalarında zayıf düzeyde reaksiyon verdiler. Çok az miktarda korpus glandule'nin PAS boyamalarında pozitif reaksiyon gösterdikleri saptandı. Seröz korpus glandulelerin tespiti ile seröz tipte bir bez olduğunu söyleyebilmekteyiz.

Parotis bezi içinde ve bez çevresinde bol miktarda lenf folikülü vardır. Bu lenf folikülleri, submandibüler bölge lenf nodları yolu ile veya direkt olarak üst derin jugüler lenf nodları ile bağlantılıdır (Erişen 2004). Embriyogenezis sırasında relatif olarak geç

kapsülle çevrilmesi nedeniyle lenf nodları ya fasiya dışında yada fasiya içinde fasiyaya yakın pozisyonadadır (Oruk 2008). Çalışmamızda prenatal, postnatal ve erişkin dönemde organın bağ dokusuna yerleşik irili ufaklı lenf folikülüne rastlandı. Bulgumuz literatür ile benzerlik göstermektedir.

Epitel hücre iplikleri komşu mezenşim dokusuna doğru büyür, belirli bir mesafeye kadar yayılır ve daha sonra kollara ayrılır. Yuvarlaklaşan bu kollar solid kordonlar şeklinde dallanırlar. Önce kanal yapısına benzer taslak meydana gelir. Daha sonra tüm sistem bu şekilde oluşmaya devam eder. Taslağın başlangıç bölümü ductus parotideus'u yapar. Dallanan bölmeler, mezenşimden gelişen bağdoku ile sarılarak, lop ve lopçuklara ayrılırlar (Stamathis 1985).

İlk oluşan hücreler önce dar bir kanal oluştururlar. Parotis bezi kanal yapıları, anne karnında yaklaşık olarak 17-18. günde başlar, fakat uterusu 20 günden önce belirginleşmez (Redman 1971).

Prenatal 17. gün incelemelerinde öncül korpus glanduleler yuvarlak ve bir araya gelmiş hücre kümelerinden oluşuyordu ve lümenleri henüz belirgin değildi. Bazı akıtıcı kanalların lümenleri ise çok net seçilebiliyordu ve bu akıtıcı kanallar bir ya da iki katlı epitel hücrelerinden oluşmuşlardı. Yapılan triple boyamada salgı epitellerinde salgı granülleri henüz belirgin değildi. Kümeler halinde gruplaşan bez yapısında akıtıcı kanalların daha fazla olduğu tespit edildi. Bundan da önce kanal yapısının geliştiği daha sonra ise bu kanallardan korpus glandulelerin köken aldığı, prenatal dönemdeki parotis bezi incelenmesiyle değerlendirilmiş oldu.

Çizgili kanallara özelliğini hücrelerin tabanından nükleuslarına kadar uzanan ışınal çizgilenmeler verir (Oral 1996).

Ayrıca çizgili kanal hücreleri lizozomlar, peroksizomlar ve tipik lipofuksin histokimyasal reaksiyonu gösteren lipit yapılar içerirler. membran sınırında çok sayıda granüllere sahiptirler. Ayrıca çizgili kanal hücreleri lizozomlar, peroksizomlar ve tipik lipofuksin histokimyasal reaksiyonu gösteren lipit yapılar içerirler (Jacob 1987).

Araştırmacılar çizgili kanalın (Pars sekretorya), tükürükten pek çok organik materyalin geri emilimini sağlayarak ve elektrolit sekresyonu yaparak, birincil tükürükte modifikasyon meydana getirdiği görülmüştür. Ayrıca kallikrein gibi glikoproteinlerin sentezi ve sekresyonunun oluştuğunu da belirtmişlerdir (Coleman 1987).

Erişkin rattan hazırladığımız preperatlarda çizgili kanal sayısının diğer dönemdekilere oranla oldukça fazla miktarda olduğu görüldü. Pars sekretoryalar diğer akıtıcı kanallara oranla daha eozinofilik boyanmışlardı ve hücrelerin bazalinde bulunan çizgilenmeler belirgin şekilde görülmekteydi. Kanallar PAS boyamalarında negatif reaksiyon gösterdiler. Organizma için bu derece önemli görevlere sahip çizgili kanalların neden erişkin bireyde incelediğimiz parotis bezinde daha fazla bulunduğu, organizmanın gelişme düzeyiyle bağlantılı olarak bezin olgunlaşmasını takiben artış gösterdiği olarak değerlendirilmiştir.

## 6. SONUÇ

Tükürük bezleri, salgılarını ağız boşluğuna akıtan salgı bezleridir. Baş çevresinde yer alan üç büyük ve önemli bez bulunur. Glandula parotis (kulakaltı tükürük bezi) bunlardan en büyüğüdür. Parotis bezi saf seröz bir salgılama yapar. Bu bezlerin salgılarından oluşan sıvıya tükürük adı verilir. Tükürüğün ağıza alınan besin maddeleri üzerine kimyasal etkileri vardır. Ayrıca sindirim işlevinde de görev alır. Tükürüğün içinde bulunan pityalin enzimi nişastanın ağızda hidrolizasyonunu başlatır. Tükürük enzimi olan ve seröz hücreler tarafından salgılanan lizozim, bakteri hücre duvarını yıkar ve bakterilerin ağız boşluğunda büyümelerini engeller. Ayrıca, tükürükteki immunglobulinler; ağızda bulunan bakterilere karşı immunolojik korumaya katkıda bulunurlar.

Yaptığımız çalışmada, prenatal dönemde parotis bezinde bulunan korpus glandulelerin yavru ve erişkin dönemdekilere oranla daha az sayıda buldukları ve bağdoku bölümlerinin yavru ile erişkin ratlara kıyasla prenatal dönemde daha geniş yer tuttıkları, postnatal ve erişkin dönemlerde ise korpus glandule sayısının oldukça artmış olduğu gözlenmiştir. Prenatal dönemde özellikle bazı bez hücrelerinin müköz karakterde oldukları ve bunun postnatal dönemde giderek azaldığını tespit ettik. Postnatal dönemde daha fazla olmak üzere pars inisyalislerin PAS pozitif boyandığını gözlemledik.

Postnatal dönemde beze ait kanalların prenatal döneme kıyasla daha gelişmiş oldukları görüldü. Histokimyasal metodlardan AB prenatal dönemde pozitif reaksiyon verirken diğer dönemlerde ise negatif reaksiyon verdiğini gözlemledik. Prenatal, postnatal ve erişkin dönemde beze ait bağdoku bölmeleri incelendiğinde, özellikle bezin akıtıcı kanalları çevresinde çok miktarda mast hücresi bulunduğu saptanmıştır. Plazma hücrelerine ise prenatal dönemde rastlanmazken, postnatal ve erişkin dönemde ise plazma hücreleri net olarak belirlendi. Bu çalışma için yapılan literatür taramasında plazma hücrelerinin ve mast hücrelerinin parotis bezinde histolojik olarak ışık mikroskopik düzeyde çalışmadığını tespit ettik. Ayrıca mioepitel hücreleri ile mitoz bölünmenin immunohistokimyasal olarak çalışması bir ihtiyaçtır. Parotis bezinin hormonlarla olan ilişkisi ise çok net olarak çalışılması gereken önemli bir konudur.

Parotis beziyle ilgili yapılan kaynak taramaları doğrultusunda, yapılan çalışmaların genellikle fizyolojik ve biyokimyasal alanda olduğu ve tükürük bezlerinin genel yapısı ile

hücre ve salgı elemanları açısından bilgilerin çok fazla incelenmediği dikkatimizi çekti. Bu nedenle yaptığımız çalışma, üç dönemi histolojik açıdan karşılaştıran deskriptif bir çalışma niteliğindedir. Çalışmamızda -laboratuvar koşullarımız da dikkate alınarak- parenkima hücrelerinin ve stromanın yapısal içeriklerinin belirlenebilmesi amacıyla histokimyasal yöntemler kullanıldı. Ayrıca, parenkima hücrelerinin özellikleri çeşitli safhalarda; fetal, yavru ve erişkin seviyelerinde ışık mikroskop kullanılarak kıyaslanmaya çalışıldı.

Bu çalışma sonucunda, çok önemli görevleri olan gl. parotis'in, ratlarda prenatal, postnatal ve erişkin dönemdeki gelişimi histolojik ve histokimyasal yöntemlerle ortaya konulmuştur. Çalışmadan elde edilen bulguların, daha sonra bu alanda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Bahadır A, Yıldız H.** Veteriner Anatomi Hareket Sistemi ve İç organlar. 2. Baskı, Bursa: Ezgi Kitabevi, **2008**: 214.
2. **Bancroft JD, Cook, HC.** Manual of Histological Techniques. New York. **1984**. 42, 19, 38, 4, 67.
3. **Böck P.** Romeis mikroskopische technik. 17. Aufl. München: Urban and Schwarzenberg, **1989**; 561.
4. **Carpenter GH, Proctor GB, Ebersole LE, Garrett JR.** Secretion of IgA by rat parotid and submandibular cells in response to autonomic stimulation in vitro. *International Immunopharmacology*, **2004**; (4): 1005-1014.
5. **Coleman R, Hand AR.** Endocytosis of native and cationized ferritin by intralobular duct cells of the rat parotid gland. *Cell and Tissue Research*, **1987**; 249:577-586.
6. **Dardick I, Parks WR, Little J, Brown DL.** Characterization of Cytoskeletal proteins in basal cells of Human Parotid Salivary Gland Ducts. *Virchows Archives A Pathological Anatomy and Histopathology*, **1988**;412(6):525-532.
7. **Denny PC, Ball WD, Redman RS.** Salivary glands: A paradigm for diversity of gland development. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, **1997**; 8(1): 51-75.
8. **Doine AI, Oliver C, Hand AR.** The Golgi apparatus and GERL during postnatal differentiation of rat parotid acinar cells: an electron microscopic cytochemical study. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, **1984**; 32(5):477-485.
9. **Dursun N.** Veteriner Anatomi II. 5. baskı, Ankara: Medisan Yayınevi, **1999**: 31- 33.
10. **Emmelin N, Garrett J.R.** Nerve induced secretion of parotid acinar granules in cats. *Cell Tissue Res*, **1989**; 237:549-554.
11. **Erbengi T.** Histoloji. 2. Baskı, İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş. **1985**: 343.
12. **Erişen L.** KBB Anabilim Dalı Ders Notları. Erişim: <http://kbb.uludag.edu.tr/pdf/files/oralkavite-2004.resimli.pdf>. **2004** Erişim tarihi:23.10.2008.
13. **Garrett JR, Parsons PA.** Alkaline phosphatase and myoepithelial cells in the parotid gland of the rat. *Histochemical Journal*, **1973**; (5) :463-471.
14. **Gazilerli S.** Sindirim Sistemi Ders Notları. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum, **1989**.
15. **Hand AR, Oliver C.** Relationship between the golgi apparatus, gerl, and secretory granules in acinar cells of the rat exorbital lacrimal gland. *The Journal of Cell Biology*, **1977** ; 74: 399-413.
16. **Ikeda R, Aiyama S.** Developmental changes of sugar residues and secretory protein in mucous cells of the early postnatal rat parotid gland. *The Anatomical Record*, **2000**; 260:387-391.

17. **Ikeda R, Aiyama S.** Developmental Changes In Mucous Cells of The Early Postnatal Rat Parotid Gland: An Ultrastructural and Histochemical Study. *Archives of Histology and Sitology*, **1997**; 60(2):185-193.
18. **Ikeda R, Aiyama S, Redman RS.** Effect of Exogenous Thyroid Hormone on the Postnatal Morphogenesis of the Rat Parotid Gland. *Anatomical Record* , **2007**; 291: 94-104.
19. **Ikeda R, Aiyama S, Matsuoka T, Kikuchi KI, Koike K.** Fine structure of transforming-type granules in mucous cells in the early postnatal rat parotid gland when processed by rapid freezing followed by freeze-substitution fixation. *The Anatomical Record*, **2000**; 260:387-391.
20. **Jacob S, Poddar S.** Ultrastructure of the ferret parotid gland. *Journal of Anatomy*, **1987**; 152(June):37-45.
21. **Junqueira CL, Carneiro J, Kelley RO.** Chapter 16; Basic Histology. 7<sup>th</sup> Ed. *Lange Medical Publication*, **1992**:313-314.
22. **Junqueira LC, Carneiro J,** Temel Histoloji. 10<sup>th</sup> Ed. Nobel Tıp Kit., İstanbul, **2006**: 325-328.
23. **Junqueira LCU, Toledo AM, Fava-De-Moraes F.** Sialic acids in vertebrate salivary glands, saliva and pancreas. *Archives of Oral Biology*, **1967** Jun;12(1): 151-157.
24. **Junqueira LC, Carneiro V, Long JA.** Basic Histology. 5thEd., Beirut: Libraire du Liban, **1986**; 529.
25. **Kim SK.** Changes in the secretory acinar cells of the rat parotid gland during aging. *The Anatomical Record*, **1984**; 209:345-354.
26. **Latshaw WK.** Veterinary Developmental Anatomy, B. C. Inc. Toronto, Philadelphia, **1987**; 7: 91-92.
27. **Leal SC, Toledo OA, Bezerra ACB.** Morphological alterations of the parotid gland of rats maintained on a liquid diet. *Brazillian Dental Journal*, **2003**; 14(3):172-176.
28. **Leeson CR.** The fine structure of the parotid gland of the spider monkey (*Ateles paniscus*). *Acta Anat (Basel)*, **1969**; 72(1):133-47.
29. **Lennep EW, Kennerson AR, Compton JS.** The ultrastructure of the sheep parotid gland. *Cell Tissue Research*, **1977**; 179(3):377-392.
30. **Meisel DL, Skobe Z, Prostack KS, Shklar G.** A light and electron microscope study of aging parotid and submandibular salivary glands of swiss-webster mice. *Experimental Gerontology*, **1988**; 23:197-210.
31. **Mineda T, Komeyama M.** Ultrastructure of the parotid gland in kobe mole, mogera kobeeae. *Aichi Gakuin Daigaku Shigakkai Shi*, **1980** Jun;18(1): 15-25. Japanese
32. **Meyerholz D, Rodgers J, Castilow E, Varga S.** Alcian Blue and Pyronine Y histochemical stains permit assessment of multiple parameters in pulmonary disease models. *Veterinary pathology*, **2009** Jan 13.

33. **Moore LK, Persaud TVN.** Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, **2002**: 235-236.
34. **Nicolau J, Ganzerla E, Souza D N.** Glycogen content and activities of enzymes involved in the carbohydrate metabolism of the salivary glands of rats during postnatal development. *Archives of Oral Biology*, **2003**; 48:101-109.
35. **Ogawa Y, Yamauchi S, Ohnishi A, Ito R, Ijuhin N.** Immunohistochemistry of myoepithelial cells during development of the rat salivary glands. *Anatomy and Embryology*, **1999**; 200:215-228.
36. **Okumura K, Tojyo Y, Kanazawa M.** Changes in microfilament distribution during amylase exocytosis in rat parotid salivary glands in vitro. *Archives of Oral Biology*, **1990**; 35(8):677-679.
37. **Oral D.** Sürekli ışığın sıçanlarda parotis bezinin yapısına etkisi üzerine araştırma. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **1996**.
38. **Oruk V.** Tükürük bezleri anatomisi ve fizyolojisi. Erişim: <http://www.ankaranumune4kbb.com/download/downloadkat.asp?kid=4&islem=indir4&id=1>. Erişim tarihi: 22.12.2008.
39. **Redman RS, Sreebny LM.** Morphologic and biochemical observations on the development of the rat parotid gland. *Developmental Biology*, **1971**; 25:248-279 .
40. **Redman RS.** Proliferative activity by cell type in the developing rat parotid gland, *The Anatomical Record*, **1995**; 241:529-540.
41. **Redman RS, Sweney LR, McLaughlin ST.** Differentiation of myoepithelial cells in the developing rat parotid gland. *The American Journal of Anatomy*, **1980**; 158:299-320.
42. **Redman RS, Field RB.** Chronology of peroxidase activity in the developing rat parotid gland. *Anatomical Record*, **1993**; 235:611-621.
43. **Redman RS, Sreebny LM.** The prenatal phase of the morphosis of the rat parotid gland. *The Anatomical Record*, **1970**; 168(2): 127-138.
44. **Redman RS, Sreebny LM.** The prenatal phase of the morphosis of the rat parotid gland. *The Anatomical Record*, **1970**; 168(2): 127-138.
45. **Riva A, Riva-Testa** Fine structure of acinar cells of human parotid gland. *Anat Rec.*, **1973** Jun;176(2):149-65.
46. **Saglam M, Aşti RN, Özer A.** Genel Histoloji. 6. Baskı, Ankara: Yorum Matbaacılık, **2001**: 135-139.
47. **Shackleford JM, Klapper EC.** Structure and carbohydrate histochemistry of mammalian salivary glands. *Am J Anat.* **1962** Jul; 111:25-47.

48. **Suzuki S, Mifune H, Nishida T, Matsuzaki T, Nishinakagawa H, Otsuka J.** Fine structure of the parotid gland in the crest-tailed marsupial-rat (*Dasyuroides byrnei*). *Jikken Dobutsu*. **1992** Oct;41(4):491-8.
49. **Suzuki S, Nishinakagawa H, Otsuka J.** Fine structure of the parotid gland of Chinese hamster (*Cricetulus griseus*) *Jikken Dobutsu*, **1981** Jul;30(3):241-9.
50. **Suzuki S, Ago A, Mohri S, Nishinakagawa H, Otsuka J.** Fine Structure of The Parotid Gland of Djungarian Hamster (*Phodopus sungarus*). *Jikken Dobutsu*, **1984** Oct; 33(4):487-96.
51. **Suzuki S, Hiroharu M, Kamimura R, Yabuki A, Obara T, et al.** Fine structure of the parotid and mandibular glands of the cotton rat (*sigmodon hispidus*). *Experimental animals*, **2003**; 52(5):441-444.
52. **Suzuki S, Mifune H, Nishida T, Obara T, Kamimura R, Sakamoto H, Mohammad Abdul A, Nishinakagawa H.** Fine structure of the parotid gland in tree shrew (*Tupaia glis*). *Experimental animals*, **1995**; 44(4): 267-273.
53. **Suzuki S, Ago A, Mohri S and Nishida T.** Fine Structure of The Bovine Parotid Gland. *Jpn. J.Vet. Sci*, **1987**; 43:169-179.
54. **Stamathis G, Williams and Wilkins.** *The Embryology of Domestic Animals*. USA, **1985**: 179.
55. **Takada K, Ikeda R, Aiyama S.** Morphological and histochemical changes in the secretory granules of mucous cells of the early postnatal mouse parotid gland. *Archives of Histology and Sitology*, **2001**; 64(3):259-266.
56. **Tandler B, Nagato T, Toyoshima K, Phillips CJ.** Comparative ultrastructure of intercalated ducts in major salivary glands: a review. *The Anatomical Record*, **1998**; 252: 64- 91.
57. **Tandler B, Gresik EW, Nagato T, Phillips CJ.** Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural functional and evolutionary perspective. *The Anatomical Record*, **2001**; 264:121- 145.
58. **Tandler B, Erlandson RA.** Ultrastructure of baboon parotid gland. *Anatomical Record*, **1976** Jan;184(1): 115-31.
59. **Tanyolaç A.** Özel Histoloji, Ankara Üniversitesi, **1999**; 95- 96.
60. **Temelli A.** Erişkin ve yeni doğmuş farelerde glandulae parotis ve sublingualisin histolojik, histokimyasal ve ultrastrüktürel kıyaslı incelenmesi. Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, **1991**.
61. **Tsujimura T, Ikeda R, Aiyama S.** Changes in the number and distribution of myoepithelial cells in the rat parotid gland during postnatal development. *Anatomy and Embryology*, **2006**; 211:567-574.
62. **Watanabe IS, Lopes RA, de Moraes JO.** On the fine structure of the parotid gland of tufted capuchin monkey, *Cebus apella*. *Gegenbaurs Morphol Jahrb*, **1990**; 136(6):807-13.

63. **Wershil BK.** Exploring the role of mast cells in eosinophilic esophagitis. *Immunology and Allergy clinics of North america*, **2009**; 29(1):189-195.
64. **Yahiro J, Miyoshi S.** Immunohistochemical localization of kallikrein in salivary glands of the Japanese monkey, *Macaca fuscata*. *Arch Oral Biol.*, **1996** Feb; 41(2):225-8.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Antakya'da doğdu. İlköğretimini Hatay İlkokulunda, hazırlık orta ve lise öğrenimini Hatay Osman Ökten Anadolu Lisesinde tamamladı. Uludağ Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü 2003 yılında bitirdi. 2003 yılında Celal Bayar Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Öğretmenliği Tezsiz Yüksek Lisans programını kazanarak 2005'te tamamladı. 2006 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji programında yüksek lisans eğitimine başladı.