



Sıçan İleumunda Meydana Gelen Yaşa Bağlı Değişimlerin Mikroskopik Olarak İncelenmesi

Hülya Elbe, Meltem Kuruş, Alper Kazancı, Ali Otlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmada, sıçan ileumunda yaşa bağlı olarak değiştiği düşünülen villusların sayısını, yüksekliğini, genişliğini ve goblet hücre sayısını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla 24 adet dişi Sprague Dawley cinsi sıçanlar her grupta 8'er sıçandan oluşan 3 gruba ayrıldılar. Sıçanlar 21 günlük, 60 günlük ve 19 aylık olduklarında ileum dokuları çıkarıldı. Kesitler hematoxilen-eosin (H-E) ve periodic acid Schiff (PAS) ile boyandı. Leica Q Win görüntü analiz sistemi kullanılarak ortalama villus sayısı, villus yüksekliği, villus genişliği ve villuslardaki ortalama goblet hücre sayısı belirlendi.

Bulgular: Bu çalışmada, ortalama villus sayısını 21 günlük grupta 9.50 ± 0.20 , 60 günlük grupta 7.50 ± 0.16 ve 19 aylık grupta 7.07 ± 0.18 olarak tespit ettik. 21 günlük grup ile 60 günlük grup ve 21 günlük grup ile 19 aylık grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.0001$). Villus yüksekliğini 21 günlük grupta $320.73 \pm 3.80 \mu\text{m}$, 60 günlük grupta $509.34 \pm 4.20 \mu\text{m}$ ve 19 aylık grupta $381.09 \pm 3.52 \mu\text{m}$ olarak tespit ettik. Grupları birbirleriyle karşılaştırdığımızda villus yüksekliği açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.0001$). Villus genişliğini 21 günlük sıçanlarda $86.75 \pm 1.66 \mu\text{m}$, 60 günlük sıçanlarda $110.08 \pm 1.33 \mu\text{m}$ ve 19 aylık sıçanlarda $100.51 \pm 2.14 \mu\text{m}$ olarak tespit ettik. Grupları birbirleriyle karşılaştırdığımızda villus genişliği açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.0001$). Her villustaki ortalama goblet hücre sayısını 21 günlük grupta 14.83 ± 0.18 , 60 günlük grupta 24.42 ± 0.23 ve 19 aylık grupta 18.70 ± 0.24 olarak tespit ettik. Grupları birbirleriyle karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.0001$).

Sonuç: Elde edilen veriler sindirim sistemi ile ilgili çalışmalara referans oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: İleum; Goblet Hücre; Villus; Sıçan; Histomorfoloji.

The Microscopical Evaluation of Age Dependent Modifications in Rat Ileum

Abstract

Aim: In this study, we aimed to determine changes in the number of villi, height of villi, width of villi and the number of goblet cells in rat ileum.

Materials and Methods: For this purpose, 24 female Sprague Dawley rats were divided into 3 groups each containing 8 rats. Tissue samples were removed on the 21st day, 60th day and at 19 months. Sections were stained by the hematoxylin-eosin and periodic acid Schiff (PAS). The number of villi, height of villi, width of villi and number of goblet cell were determined by Leica Q Win image analysis system.

Results: In the present study, the mean number of villi was 9.50 ± 0.202 at 21 days old, 7.50 ± 0.164 at 60 days old and 7.07 ± 0.180 at 19 months old rats. There was a statistically significant difference between 21 days old and 60 days old groups, and 21 days old and 19 months old groups ($p=0.0001$). We have detected that the mean villi heights as $320.73 \pm 3.801 \mu\text{m}$ at 21 days old, $509.34 \pm 4.207 \mu\text{m}$ at 60 days old and $381.09 \pm 3.528 \mu\text{m}$ at 19 months old rats. All three groups had statistically significant differences compared with each other ($p=0.0001$). We have detected that the mean villi width as $86.75 \pm 1.665 \mu\text{m}$ at 21 days old, $110.08 \pm 1.331 \mu\text{m}$ at 60 days old and $100.51 \pm 2.140 \mu\text{m}$ at 19 months old rats. All three groups had a statistically significant difference compared with each other ($p=0.0001$). We have detected that mean number of goblet cells as 14.83 ± 0.184 at 21 days old, 24.42 ± 0.239 at 60 days old and 18.70 ± 0.241 at 19 months old rats. All three groups had a statistically significant difference compared with each other ($p=0.0001$).

Conclusion: The collected data shall provide a reference point for future studies.

Key Words: Ileum; Goblet Cell; Villi; Rat; Histomorphology.

Orijinal Makale/Original Article

Başvuru Tarihi: 27.03.2012, Kabul Tarihi: 28.05.2012

İletişim Adresi:

Dr. Hülya ELBE, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, MALATYA
Tel: 0.422.3410660 (1229)
GSM: 0.505 560 34 95
e-mail: h_elbe@hotmail.com

For citing/Atf için:

Elbe H, Kuruş M, Kazancı A, Otlu A. The microscopical evaluation of age dependent modifications in rat ileum. J Turgut Ozal Med Cent 2012;19(4): 237-45.
DOI: 10.7247/jtomc.19.4.7

Giriş

Besinlerin emilimi yaşamın her evresinde çok önemlidir (1). İnce bağırsağı örten epitel tabakası, dış ortam ile kan dolaşımı arasında aktif bir bariyer oluşturur (2). Memelilerde ince bağırsaklar her üç germ yaprağından da köken alırlar. Endodermden lümene bakan epitel tabakası, mezodermden düz kas tabakası, hematopoetik elemanlar, bağ dokusu ve ektodermden ise enterik sinir sistemi meydana gelir (3,4). Yapılan çalışmalar omurgalıların gastrointestinal sistem gelişiminin birbirine çok benzediğini göstermiştir (3).

İnce bağırsaklarda bulunan ve besinlerin emiliminden sorumlu olan kriptler ve villuslar sindirimin son aşamasında önemli rol oynarlar (1). Damardan zengin, parmak şeklindeki villuslar ince bağırsağın tümünde bulunurlar ve emilim yüzeyini genişletirler (5,6). İnce bağırsak mukozası tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel ile döşelidir (5,8). Bu epiteli oluşturan hücreler enterositler ve goblet hücreleridir (2,7,9). Emilim yapan prizmatik yapıdaki enterositler arasına serpilmiş olarak bulunan goblet hücreleri tek hücreli bezlerdir. Bu hücreler epitel yüzeyinde kaygan ve koruyucu bir etki oluşturan mukusu salgırlar (5).

İnce bağırsaklar yaşa bağlı olarak, diğer organlara benzer şekilde düzenli adaptif değişikliklere uğrarlar (10,11). Bağırsak mukozasındaki bu değişiklikler çoğunlukla villuslar ve kriptler gibi emilim ile ilgili yapılarda meydana gelir (10). İnce bağırsaklarda görülen yaşa bağlı değişimler hakkında yapılan çalışmalara bakıldığında sınırlı sayıda kaynağa rastlanmıştır. Bu çalışmada sıçanların ileumlarında yaşa bağlı olarak meydana gelen morfolojik değişikliklerin villus sayısı, villus yüksekliği, villus genişliği ve goblet hücre sayısını belirleyerek incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma laboratuvarından temin edilen, 24 adet sağlıklı dişi Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 21 gün süresince sıcaklığın 21°C ve nemin %55–60 olduğu, havalandırması olan bir ortamda, 12 saat aydınlık (08:00–20:00) 12 saat karanlık, gün ışığı ritmindeki odada bırakıldılar. Özel kafesler içinde standart pellet yem ile

beslendiler ve çeşme suyu aldılar. Hayvan hakları ‘Guide for the Care and Use of Laboratory Animals’ prensipleri doğrultusunda korundular. Çalışmamız için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı (Etik kurul no: 2010/46). Rastgele seçilen sıçanlar, 21 günün sonunda aynı yaş gruplarında her biri 8'er hayvandan oluşan üç gruba ayrıldılar. Gruplar; Grup 1: 21 günlük, Grup 2: 60 günlük, Grup 3: 19 aylık olarak düzenlendi.

Sıçanlar ketamin anestezisinden sonra dekapite edildi. Orta hat kesisiyle karın boşluğuna girildi. İleumları çıkarılarak bol serum fizyolojik ile yıkandı. Histopatolojik değerlendirme için tespit ve takip işlemlerine geçildi. Dokular 3-4 mm'lik parçalar haline getirildikten sonra, fikse olması için %10'luk nötral tamponlanmış formaline konuldu. Daha sonra dehidrate edilerek, ksilende şeffaflaştırılıp parafine gömüldü. Parafin bloklardan 5'er µm'lik kesitler alındı. Genel histolojik yapıyı incelemek amacıyla hematoksil-eozin (H-E) ve goblet hücrelerini gözlemek amacıyla periodic acid schiff (PAS) boyama yöntemleri uygulandı.

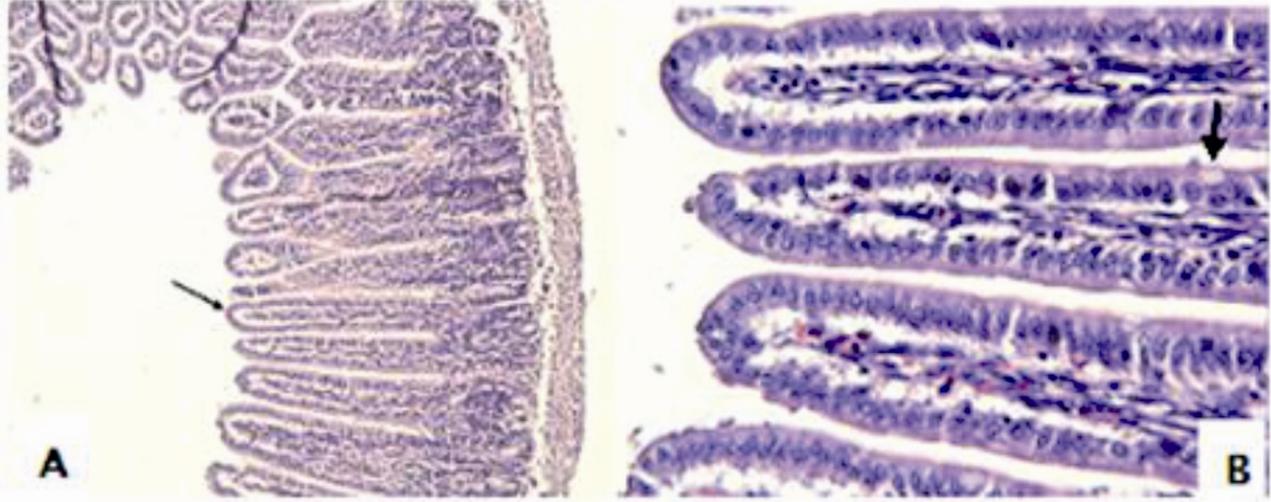
Tüm gruplardan H-E ile boyanan kesitler incelenerek, ×10'luk büyütmede değerlendirildi. Her kesitte rastgele seçilen 5 alandaki villusların sayısı belirlendi (10). Toplamda her grup için rastgele seçilen 40 villus sayıldı. Tüm kesitlerde rastgele seçilen 5 alandaki 5 villus belirlenerek, her grup için 200 villus yüksekliği ve genişliği ölçüldü. Villus yüksekliği villusun uç kısmından villus-kript birleşim yerine kadar (1,10,12), villus genişliği ise villusun orta bölgesinden ölçüldü (1,12). Ayrıca PAS ile boyanan kesitler yine ×10'luk büyütmede incelenerek, rastgele seçilen 5 alandaki 5 villusta yer alan goblet hücrelerinin sayısı belirlendi (9,13). Her grup için toplam 200 alandaki goblet hücresi sayıldı. Tüm ölçümler Leica DFC 280 ışık mikroskopu ve Leica Q Win görüntü analiz sistemi kullanılarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel analizler SPSS version 13.0 (Windows için) ve MedCalc version 11.4.4.0 (Windows için) programları ile yapıldı. Tüm sonuçlar aritmetik ortalama±standart hata olarak ifade edildi. Grupların karşılaştırmasında parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis varyans analizi tüm değişkenler yönünde tüm grupların karşılaştırılmasında kullanılırken, değişkenlerinin

ikili karşılaştırılmasında ise Conover testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grup 1 (21 günlük grup): İleum preparatları incelendiğinde normal histolojiyle uyumlu olarak;



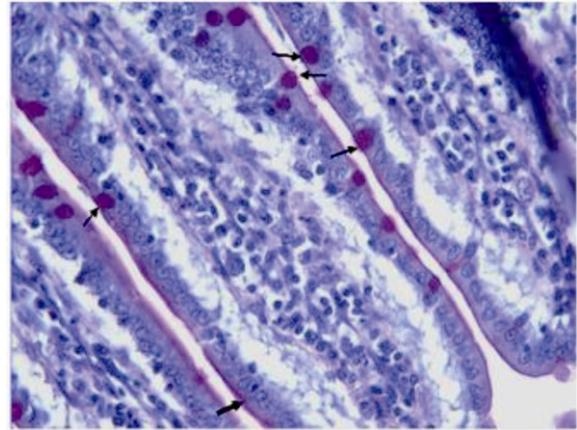
Resim 1. A 21 günlük gruba ait ileum dokusu normal histolojiyle uyumlu olarak görülmektedir. Okun ucunda lümeneye doğru uzanmış parmak şeklindeki villus yapısı ayırt edilmektedir. H-EX10

Resim 1 B. Villus yüzeyini örten tek katlı prizmatik epitel hücreleri arasında yer alan goblet hücreleri görülmektedir (ok). H-EX40.

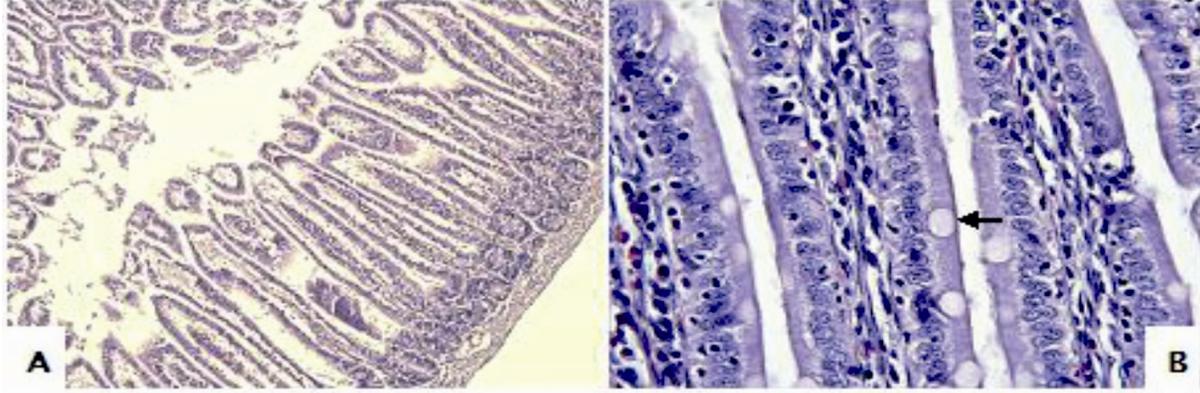
Yapılan ölçümlere göre; ortalama villus sayısı 9.50 ± 0.20 , villus yüksekliği 320.73 ± 3.80 μm ve villus genişliği 86.75 ± 1.66 μm olarak tespit edildi. Bu grupta bir villusta bulunan ortalama goblet hücre sayısı 14.83 ± 0.18 ise olarak belirlendi. Lamina propriada bulunan kriptlerin tek katlı epitel ile döşeli olduğu ve buralarda da goblet hücrelerinin bulunduğu gözlemlendi. Goblet hücresi mukus içeriğini ayırt etmek amacıyla uyguladığımız PAS boyamasıyla yapılan incelemelerde; hem kriptlerde, hem de villuslarda bulunan mukus içeriğinin aynı yapıda olduğu ve tüm goblet hücrelerinin kırmızı-mor renkte boyandığı gözlemlendi (Resim 2).

Grup 2 (60 günlük grup): Bu gruba ait ileum dokuları 21 günlük gruba benzer histolojik özellikler göstermekle birlikte (Resim 3A-B).

lümeneye doğru çıkıntı yapan, epitel ve lamina propriadan oluşan parmak şekilli villusların bulunduğu, villus yüksekliklerinin hemen hemen aynı seviyede olduğu, epitelin tek katlı çizgili kenarlı kesintisiz prizmatik epitel şeklinde görüldüğü, epitelde yerleşim gösteren ve mukus salgılayan goblet hücrelerinin kadeh şeklinde olduğu saptandı (Resim 1A-B).



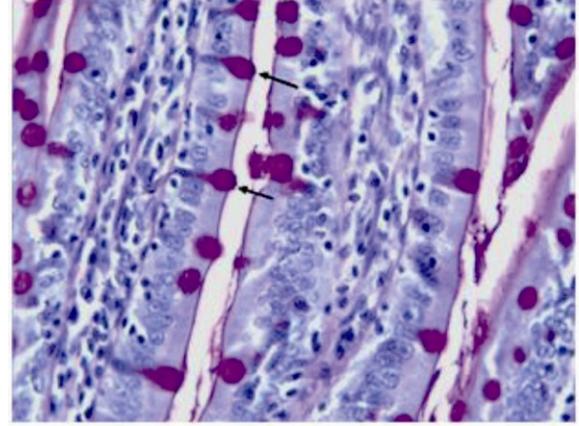
Resim 2. 21 günlük gruba ait bu resimde tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel hücreleri arasında yer alan kırmızı-mor renkteki goblet hücreleri (ince oklar) ayırt edilmektedir. Epitel yüzeyini örten mukus tabakası pembe renkte görülmektedir (kalın ok). PASX40.



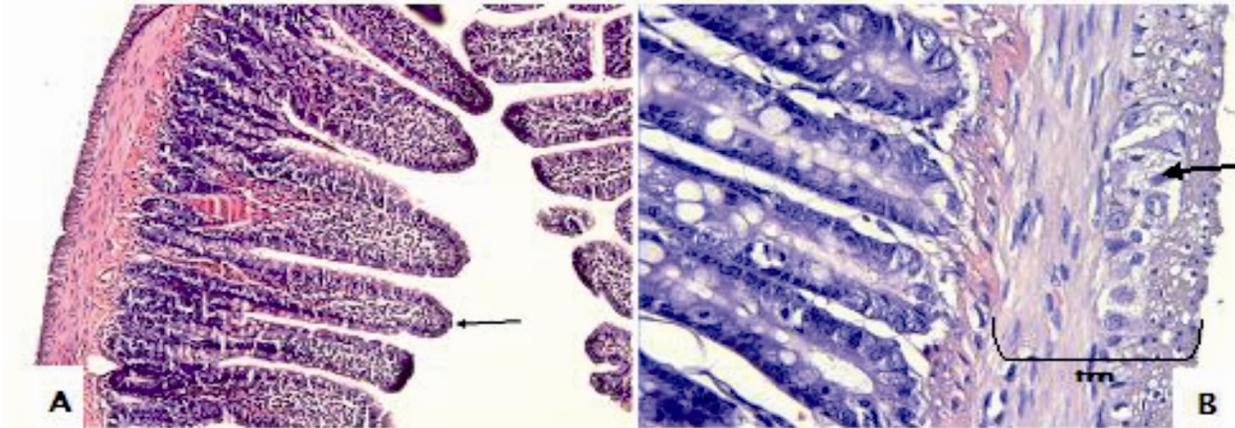
Resim 3. A 60 günlük gruba ait ileumdaki villuslar normal histolojiyle uyumlu görünmektedir. H-EX10 B. Yüzeği örten tek katlı prizmatik epitel hücreleri arasında yerleşim gösteren goblet hücreleri ayırt edilmektedir (ok). H-EX40.

ortalama villus sayısının azaldığı (7.50 ± 0.16), villus yüksekliklerinin ($509.34 \pm 4.20 \mu\text{m}$) ve genişliklerinin ($110.08 \pm 1.33 \mu\text{m}$) arttığı, bir villusta bulunan ortalama goblet hücresi sayısının arttığı (24.42 ± 0.23) tespit edildi. İncelediğimiz tüm parametreler açısından 21 günlük grup ile 60 günlük grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (tüm parametreler için $p=0.0001$). Hem villuslarda, hem de kriptlerde bulunan goblet hücrelerinin mukus içeriğinin aynı olduğu, PAS boyamasıyla yapılan incelemede tüm goblet hücrelerinin kırmızı-mor renk boyanması sonucu tespit edildi (Resim 4).

Grup 3 (19 aylık grup): Bu gruba ait ileum dokuları, ilk bakışta diğer gruplarla benzer histolojik özellikler göstermekle birlikte (Resim 5A-B),

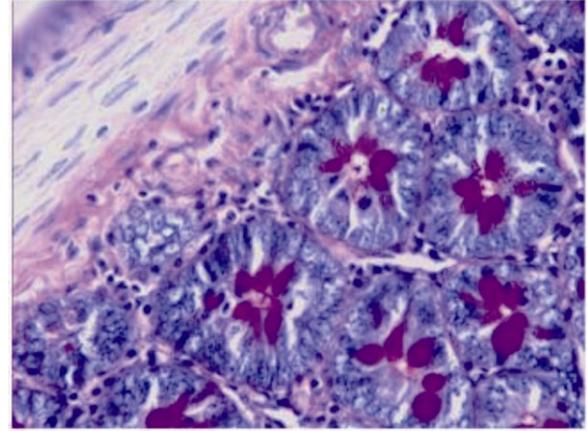


Resim 4. 60 günlük gruba ait ileumdaki villuslar normal histolojiyle uyumlu görünmektedir. Epitel hücreleri arasında bulunan goblet hücreleri (oklar) kırmızı-mor renkte ayırt edilmektedir. PASX40.



Resim 5.A. 19 aylık gruba ait ileum kesitleri normal histoloji ile uyumludur. Lümeneye çıkıntı yapan parmaklı villuslar (ok) görülmektedir. H-EX10. **B.** Villus yüzeyini örten epitel hücreleri arasında goblet hücreleri bulunmaktadır. Mukozanın altında tunika muskularis (tm) görülmektedir. Kas tabakaları arasında Meissner pleksusu (ok) bulunmaktadır. H-EX40.

21 günlük grup ile karşılaştırıldığında, aralarında tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (tüm parametreler için $p=0.0001$). 19 aylık grup ile 60 günlük grup villus yüksekliği, villus genişliği ve villusta yer alan goblet hücre sayısı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilirken ($p=0.0001$), villus sayısı açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Yaptığımız ölçümlere göre; ortalama villus sayısı 7.07 ± 0.18 , villus yüksekliği $381.09 \pm 3.52 \mu\text{m}$, villus genişliği $100.51 \pm 2.14 \mu\text{m}$ ve villusta yer alan ortalama goblet hücre sayısı 18.70 ± 0.24 olarak saptandı. Hem villuslarda, hem de kriptlerde bulunan goblet hücrelerinin mukus içeriğinin aynı olduğu, PAS boyamasıyla yapılan incelemede tüm goblet hücrelerinin kırmızı-mor renk boyanması sonucu tespit edildi (Resim 6).

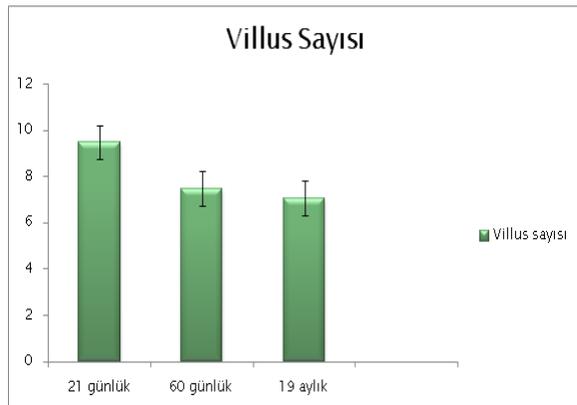


Resim 6. 19 aylık gruba ait bu resimde kriptlerde yer alan goblet hücreleri kırmızı-mor renkte görülmektedir. PASX40.

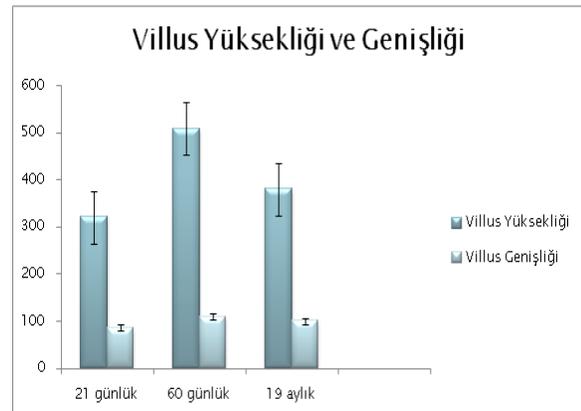
Villus sayısı, villus yüksekliği, villus genişliği ve villuslardaki goblet hücre sayısının gruplara göre dağılımı tablo (Tablo 1) ve grafik şeklinde (Şekil 1, 2 ve 3) sunulmuştur.

Tablo 1. Farklı yaş gruplarındaki sıçanların ileumundaki villus sayısı, villus yüksekliği, villus genişliği ve goblet hücre sayısının dağılımı.

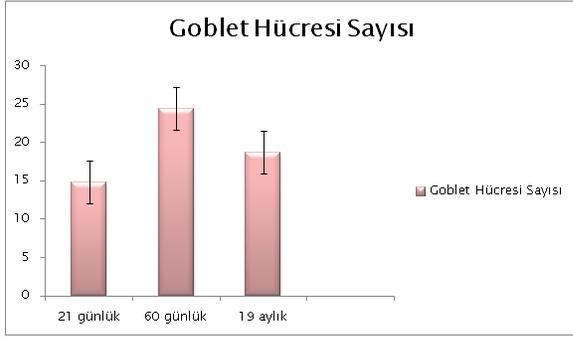
GRUPLAR	Villus sayısı <i>n=40</i>	Villus yüksekliği (μm) <i>n=200</i>	Villus genişliği (μm) <i>n=200</i>	Goblet hücre sayısı <i>n=200</i>
Grup 1 (21 günlük)	9.50 ± 0.20	320.73 ± 3.80	86.75 ± 1.66	14.83 ± 0.18
Grup 2 (60 günlük)	7.50 ± 0.16	509.34 ± 4.20	110.08 ± 1.33	24.42 ± 0.23
Grup 3 (19 aylık)	7.07 ± 0.18	381.09 ± 3.52	100.51 ± 2.14	18.70 ± 0.24



Şekil 1. Villus sayısı.



Şekil 2. Villus yüksekliği ve genişliği.



Şekil 3. Goblet hücreleri sayısı.

Tartışma

İnce bağırsak, sindirim sisteminde emilimin yapıldığı bölümdür. İnce bağırsakta emilim yüzeyini genişletmek amacıyla plika sirkularis, bağırsak villusları ve mikrovilluslar gibi çeşitli yüzey farklılıkları bulunmaktadır (5,6,7). Damardan zengin, parmak şeklindeki villus olarak adlandırılan çıkıntılar ince bağırsağın tüm yüzeyinde bulunurlar (5,6). Bağırsak yüzeyini döşeyen epitel tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitelidir (5-8). Bu epitel oluşturulan hücreler enterositler ve goblet hücreleridir. Bu hücreler ayrıca kriptalarda da bulunur. Kriptalarda yer alan diğer hücreler; enteroendokrin hücreler, kök hücreler ve Paneth hücreleridir (2,9,7).

Çalışmamızda yapılan boyama yöntemleriyle tüm yaş gruplarındaki sıçanların ileum duvarında bulunan histolojik tabakaları normal olarak gördük. İnce bağırsak epitelini, goblet hücrelerinin de bulunduğu tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel olarak tespit ettik. İleum yüzeyinde epitel ve lamina propriadan oluşan parmak şekilli villusları gözlemledik.

Villus sayısı ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, villus sayısının sıçanların yaşlarıyla orantılı olarak yavaş yavaş arttığı bildirilirken (14-17). Viguera ve ark., sıçan ince bağırsağında villus sayısının doğum sonrasında 21. güne kadar yavaş yavaş arttığını, 21-35. günlerde villus sayısında belirgin bir azalmanın olduğunu ve 360. güne doğru giderken ise azalmanın devam ettiğini saptamışlardır (10). Biz de yaptığımız bu çalışmada 21. günden 60. güne doğru giderken villus sayısında belirgin bir azalma saptarken, 60. günden 19 aylık gruba doğru

gidildiğinde ise azalmanın aynı belirginlikte olmadığını tespit ettik. Yapılan ölçümlere göre; ortalama villus sayısı 21 günlük grupta 9.50 ± 0.20 , 60 günlük grupta 7.50 ± 0.16 ve 19 aylık grupta 7.07 ± 0.18 idi. 21 günlük grup ile 60 günlük grup arasında ve 21 günlük grup ile 19 aylık grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p=0.0001$), 60 günlük grup ile 19 aylık grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Clarke, sıçanlarla yaptığı bir çalışmada duodenum, jejunum ve ileumdan aldığı örneklerde yaş ile birlikte villusların yüksekliğinin arttığını tespit etmiştir (16). Bazı araştırmacılar ise yine sıçanlarda yaşa bağlı villus yüksekliğindeki değişimin sadece ileum segmentinde gözlemlendiğine dikkat çekmişlerdir (11). Kapadia ve ark., sıçanlarda villus yüksekliklerinin gelişimin ilk ayından sonra değişmeden kaldığını (17), bazı araştırmacılar ise yaşla birlikte artış olduğunu tespit etmişlerdir (10,18).

Farelerde yapılan çalışmalarda da villus yüksekliklerinin yaşla birlikte arttığını bildirilmiştir (19). Warren ve ark. ise köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarda, yaşla birlikte villus yüksekliğinin azaldığını göstermişlerdir (20,21). Yapılan bazı çalışmalarda, farklı yaş gruplarındaki civcivlerin ince bağırsaklarında villus yüksekliklerinin yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir (22,23). Wang ve ark.'nın Afrika devekuşlarının ileumları üzerinde yaptığı bir çalışmada; villus yüksekliğinin doğumdan sonraki ilk günden itibaren 90. güne kadar belirgin olarak arttığını ve daha sonra 334. güne doğru giderken ise bir azalmanın yaşandığını gözlemlemişlerdir (1). Sorkun ve ark.'nın sıçanların ince bağırsaklarında yaptıkları çalışmaya göre; postnatal 2. günde ince bağırsak villuslarının fetal 20. güne göre biraz daha uzun olduğunu ve doğum sonrası dönemlerde villus yüksekliğinin ve genişliğinin düzenli bir artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (24). Çalışmamızda villus yüksekliklerinin 21. gün ile 60. gün arasında belirgin olarak arttığını, 19 aylık grupta ise azaldığını gözlemledik. Ortalama villus yüksekliğini 21 günlük grupta $320.73 \pm 3.80 \mu\text{m}$, 60 günlük grupta $509.34 \pm 4.20 \mu\text{m}$ ve 19 aylık grupta ise $381.09 \pm 3.52 \mu\text{m}$ olarak tespit ettik. Her üç grubu birbirleriyle karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Martin ve ark.'nın 7-32 aylık fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, villus genişliğinin yaşa bağlı olarak arttığını bildirmişlerdir (25). Holt ve ark. da, sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada yaşlanmayla villus genişliğinin ince bağırsağın tüm segmentlerinde artış gösterdiğini tespit etmişlerdir (26). Wang ve ark., afrika devekuşlarının ileumlarında yaptıkları bir çalışmada, villus genişliğinin doğumdan itibaren yaşla beraber arttığını bildirmişlerdir (1). Yaptığımız bu çalışmada villus genişliğinde yaşa bağlı olarak genel bir artış tespit ederken, 19 aylık grupta hafif bir düşüş yaşandığını gözlemledik. Ortalama villus genişliğini 21 günlük grupta $86.75 \pm 1.66 \mu\text{m}$, 60 günlük grupta $110.08 \pm 1.33 \mu\text{m}$ ve 19 aylık grupta $100.51 \pm 2.14 \mu\text{m}$ olarak tespit ettik. Her üç grubu birbirleriyle karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Goblet hücreleri ilk kez Henle tarafından 1837 yılında tanımlanan özelleşmiş epitelyal hücrelerdir (27-29). Gastrointestinal sistem boyunca yerleşen bu hücrelerin sayısı bulunduğu bölgeye göre değişiklik gösterir (30). İnce bağırsaklarda emilim yapan hücreler arasında bulunan goblet hücreleri salgı granülleriyle doludur (8,31) Salgı granüllerinde bulunan glikoproteinler, goblet hücreleri ile bez epitel hücreleri tarafından salgılanan mukus örtüsünün büyük kısmını oluşturan kompleks ve heterojen moleküllerdir (28,30,32-35). Bu moleküller sentezlendikten sonra apokrin sekresyon ile bağırsak lümenine salgılanırlar (30).

Mukus, bileşiminde yer alan glikoproteinlerin içermiş oldukları sülfat ve sialik asit gruplarının miktarına göre nötr ya da asidik özellik gösterir. Yapısında bulunan bu farklı bileşenler sayesinde mukus, farklı görevleri de yerine getirebilir. Sindirim kanalı yüzeyinde kayganlık sağlayarak, besinlerin bağırsak yüzeyine zarar vermeden ilerlemelerini sağlar. Mukozanın kendi kendini sindirmesini önleyerek koruyucu bir mekanizma oluşturur (36-39). Ayrıca gastrointestinal sistemin yüzeyini kaplayan mukus tabakası vücudu bağırsak patojenlerine karşı savunmada görevli olan bir bariyerdir (29,34,40,41). Asidik musinler Alsiyan Blue pH 2.5 ile boyanırken (40,42,43), nötral musinler PAS ile boyanırlar (1,40,42,43). Çalışmamızda goblet hücrelerini ayırt edebilmek için PAS boyamasını kullandık.

Uni ve ark. (40) ile Bozkurt ve ark.'nın (12) civcivler üzerinde yaptıkları çalışmalarda, ince bağırsak villuslarında yaşın artışıyla goblet hücre sayısının da arttığını bildirmişlerdir. Sorkun ve ark.'nın sıçanlarda yaptıkları çalışmada, goblet hücreleri doğum sonrası 20. güne kadar artış göstermiştir (24). Cummins ve ark., goblet hücrelerinin doğumdan itibaren 24. güne kadar 19 kat arttığını ve 30. güne kadar da bir miktar azaldığını bildirmişlerdir(44). Wang ve ark. ise afrika devekuşlarının ileum villuslarındaki goblet hücre sayısının doğumdan itibaren 45. güne kadar arttığını, sonraki günlerde bir miktar azaldığını ve 90. günden 334. güne kadar yine belirgin bir artışın olduğunu gözlemlemişlerdir (1). Çalışmamızda gruplar arasındaki goblet hücre sayıları karşılaştırıldığında genel olarak yaşın artışıyla birlikte goblet hücresi sayısının da arttığını, ancak 19 aylık grupta düşüş yaşandığını gözlemledik. Her villustaki ortalama goblet hücre sayısını 21 günlük grupta 14.83 ± 0.18 , 60 günlük grupta 24.42 ± 0.23 ve 19 aylık grupta 18.70 ± 0.24 olarak tespit ettik. Her üç grubu birbirleriyle karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tüm yaş gruplarında PAS ile boyanan kesitleri incelediğimizde goblet hücrelerinin kırmızı-mor boyandığını ve sekresyonlarını lümen boşalttıklarını gördük. Lamina propriada bağırsak bezlerine rastlarken, muskularis mukoza tabakasını ince olarak gözlemledik. Tunika muskularis tabakasının ise içte sirküler, dışta longitudinal düz kas liflerinden oluştuğunu belirledik. Tüm bu bulgularımız normal ileum histolojisiyle uyumludur.

Sorkun ve ark. sıçanların ince bağırsaklarının gelişimi sırasında gösterdikleri değişimleri inceleyerek, prenatal ve postnatal dönemde artan yaş ile ince bağırsak morfolojisinde değişiklikler olduğunu izlemişlerdir. Artan yaş ve katı besinlerle beslenmeye geçişin, bölgesel farklılıkların belirlenmesinde etkili olabileceğini savunmuşlardır. Ayrıca goblet hücre sayısındaki artışın da yine katı besinlerle beslenmeye bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (24).

Ancak diğer taraftan yapılan bazı insan çalışmalarında; villus yüksekliği, kript derinliği, kript/villus oranı ve enterosit boyu ölçülmüş ve bu

çalışmalarda yukarıda belirtilen literatürden farklı olarak yaşa bağlı ince bağırsak morfolojisinde değişiklikler olmadığını bildirmişlerdir (11).

Sonuç olarak, sunulan çalışma ile sıçanların ileumunda yer alan villusların, doğum sonrası 21. günden erişkin döneme kadar olan gelişimi incelenerek histolojik bir demonstrasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler, sıçanlarda yapılacak olan ve sindirim sisteminin etkilendiği çalışmalara referans değer oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Wang JX, Peng KM. Developmental morphology of the small intestine of African ostrich chicks. *Poultry Science* 2008;87:2629-35.
2. Ergün E, Ergün L, Özen A, Kürüm A. Ankara tavşanı ince bağırsağında paneth hücrelerinin morfolojisi, histokimyası ve ince yapısı üzerinde çalışmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2009;56:25-30.
3. P. de Santa Barbara, van den Brink GR, Roberts DJ. Development and differentiation of the intestinal epithelium. *Cell Mol Life Sci* 2003;60:1322-32.
4. Rubin DC. Intestinal morphogenesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:111-4.
5. Erdoğan D, Hatiboğlu MT, Görgün M, ve ark. Özel Histoloji; Ankara: Hatiboğlu Yayınları. 1996.
6. Gartner LP, Hiatt LJ. *Color Textbook of Histology*; Second edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 2001.
7. Junquera LC, Carneiro J. *Temel Histoloji (Türkçe Çeviri)*; İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2009.
8. Ross MH, Pawlina W. *Histology A Text and Atlas*; 5th Edition. US: Lippincott Williams&Wilkins. 2006.
9. Hernandez L, Marques da Silva Pereira LC, Alvares AP. Goblet cell number in the ileum of rats denervated during suckling and weaning. *Biocell* 2003;27:347-51.
10. Viguera RM, Reyes G, Rojas-Castañeda J, Rojas P, Hernández R. Histological characteristics of the intestinal mucosa of the rat during the first year of life. *Lab Anim* 1999;33:393-400.
11. Drozdowski L, Thomson ABR. Aging and the intestine. *World J Gastroenterol* 2006;12:7578-84.
12. Bozkurt M, Sandıkçı M. Farklı yaşlardaki civcivlerin barsak villus boyu ve çapı ile kadeh hücresi ve Mitotik hücre sayılarındaki değişimler. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi* 2009;20:5-9.
13. Brown DC, Maxwell CV, Erf GF, Davis ME, Singh S, Johnson ZB. The influence of different management systems and age on intestinal morphology, immune cell numbers and mucin production from goblet cells in post-weaning pigs. *Vet Immunol and Immunopathol* 2006;111:187-98.
14. Clarke RM. Does the number of intestinal villi grow with the rat? *J Anat* 1971;109:352.
15. Clarke RM. The effect of growth and of fasting on the number of villi and crypts in the small intestine of the albino rat. *J Anat* 1972;112:27-33.
16. Clarke RM. The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine. *J Anat* 1977;123:805-11.
17. Kapadia S, Baker SJ. The Effects of alterations in villus shape on intestinal mucosal surface area and the crypts. *Digestion* 1972;14: 256-68.
18. Borghi F, Petrino R, Bellora P, Gattuso G, Di Napoli A, Cellino G, et. al. Postnatal development of intestinal villi in the rat. determination of villus size gradient. *Panminerva Med* 1994;36:149.
19. Fry RJM, Leshner S, Kohn HI. Influence of age on the transit time of cells of mouse intestinal epithelium. *Lab Invest* 1962;11:289-93.
20. Warren PM, Pepperman MA, Montgomery RD. Age changes in small intestinal mucosa. *Lancet* 1978;2:849-50.
21. Warren R. Serosal and mucosal dimensions at different levels of the dog's small intestine. *Anat Rec* 1939;75:427-37.
22. Iji PA, Saki A, Tivey DR. Body and intestinal growth of broiler chicks on a commercial starter diet. intestinal weight and mucosal development. *British Poult Sci* 2001;42:505-13.
23. Smits CH, Maarsen CA, Mouwen VM, Koninkx JG, Beynen AC. The antinutritive effect of a carboxymethylcellulose with high viscosity on lipid digestibility in broiler chickens is not associated with mucosal damage. *J Anim Physiol and Anim Nutr* 2000;83:239-45.
24. Sorkun HÇ, Özdamar S. Sıçan ince ve kalın bağırsaklarının gelişimi ve gastrin hücre dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:10-19.
25. Martin K, Kirkwood TB, Potten CS. Age changes in stem cells of murine small intestinal crypts. *Exp Cell Res* 1998;241:316-23.
26. Holt P, Pascal R, Kotler D. Effect of aging upon small intestinal structure in the fischer rat. *J Gerontol* 1984;39:642-7.
27. Hollmann KH. The fine structure of goblet cells in the rat intestine. *Ann N Y Acad of Sci* 1963;106:545-54.
28. Freeman JA. Goblet cell fine structure. *Anat Rec* 1966;154:121-47.
29. Yunus M, Horii Y, Makimura S, Smith AL. Murine goblet cell hypoplasia during cimeria pragensis infection is ameliorated by clindamycin treatment. *J Vet Med Sci* 2005;67:311-5.
30. Paulus U, Loeffler M, Zeidler J, Owen G, Potten CS. The differentiation and lineage development of goblet cells in the murine small intestinal crypt: Experimental and modelling studies. *J Cell Sci* 1993;106:473-84.
31. Dağ M, Kurus M, Söğütü G. İskemi-reperfüzyon uygulanan sıçan jejunum goblet hücrelerinin morfolojik ve sayısal değişimi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;952:30:952-61.
32. Forstner JF. Intestinal mucins in health and disease. *Digestion* 1978;17:234-63.
33. Specian RD, Oliver MG. Functional biology of intestinal goblet cells. *Am J Physiol* 1991;260:183-93.
34. Sharma R, Schumacher U, Ronaasen V, Coates M. Rat intestinal mucosal responses to a microbial flora and different diets. *Gut* 1995;36:209-14.

35. Rose MC. Mucins: structure, function and role in pulmonary diseases. *Lung Cellular and Molecular Physiology* 1992;263: 413-29.
36. Luna LG. Methods for carbohydrates and mucoproteins. *Manual of histologic staining methods of armed forces institute of pathology*. McGraw-Hill Book Company: New York. 1968.
37. Knosp C. Evidence for secretion channels in the gastric mucous sheet of the cat. *Acta Anat* 1991; 142: 1-5.
38. Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. Meteksan Anonim Şirketi. Ankara. 2004.
39. Liévin-Le Moalad V, Servin A. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: Mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:315-37.
40. Uni Z, Smirnov A, Sklan D. Pre and posthatch development of goblet cells in the broiler small intestine: Effect of delayed access to feed. *Poultry Science* 2003;82: 320-7.
41. Deplancke B, Gaskins HR. Microbial modulation of innate defense: Goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1131-41.
42. McManus JFA. Histological and histochemical uses of periodic acid. *Stain Technol*. 1948;23:99.
43. Prophet EB, Mills B, Arrington JB. *Laboratory methods in histotechnology*. American forces institute of pathology. 1. Edition, American Registry of Pathology, USA: 1992.
44. Cummins AG, Steele TW, LaBrooy JT, Shearman DJ. Maturation of the rat small intestine at weaning: Change in epithelial cell kinetics, bacterial flora and mucosal immune activity. *Gut* 1988;29:1672-9.