

Sıçan İnce ve Kalın Bağırsaklarının Gelişimi ve Gastrin Hücrelerinin Dağılımı

DEVELOPMENT OF SMALL INTESTINES AND LARGE INTESTINES IN RATS AND DISTRIBUTION OF GASTRIN CELLS

Dr. Hülya ÇETİN SORKUN,^a Dr. Saim ÖZDAMAR^b

^aPamukkale Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, DENİZLİ

^bHistoloji ve Embriyoloji AD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, KAYSERİ

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sıçanların ince ve kalın bağırsaklarının gelişimi sırasında gösterdikleri değişimleri ve gastrin (G) hücrelerinin dağılımını göstermektir.

Gereç ve Yöntemler: Gebeliğin 14, 16, 18 ve 20. günlerindeki Wistar Albino tipi sıçanların fetuslarından (her grup için üçer tane) ve doğum sonrası 2, 5, 11, 15, 20 ve 30 günlük 10 adet sıçandan elde edilen ince ve kalın bağırsaklar ışık mikroskobu düzeyinde incelendi.

Bulgular: Fetal 14 ve 16. günlerde ince ve kalın bağırsaklar arasında yapısal bir farklılık yoktu ve epitel 2-3 sıralı kübik epitel hücreleri içermekteydi. Sirküler kas tabakası seçilebilmekteydi. Fetal 18. günde ince bağırsakta villuslar goblet hücreleri içeren tek katlı prizmatik epitele sahipti ve ince bağırsakta bu dönemde gastrin hücresi görülmekteydi. Kalın bağırsakta villus benzeri yapılar mevcuttu. Prenatal 20. günden itibaren ince bağırsağın villuslarının uzunluğu ve kriptalarının derinliği artmaya başladı. Villuslar erişkinlerdeki özelliklerini doğum sonrası 15. günde kazandı. Kalın bağırsaktaki villus benzeri yapılar, doğum sonrası 11. günde kaybolarak yerini basit tübüler bezlere bıraktı. İnce ve kalın bağırsaklardaki goblet hücrelerinin sayısı yaşa bağlı olarak artmıştı. İnce bağırsaktaki gastrin hücreleri özellikle süttten kesildikten sonra belirgin bir artış gösterdi.

Sonuç: Sonuç olarak, ince ve kalın bağırsakların morfolojisinin prenatal ve postnatal dönemde artan yaş ile değişim gösterdiği izlendi. Doğuma yakın dönemden itibaren ince ve kalın bağırsak arasındaki farklılıklar ayırt edilebilmekteydi. Artan yaş ve katı besinlerle beslenmeye geçiş, bölgesel farklılıkların belirlenmesinde etkili olabilmekteydi.

Anahtar Kelimeler: İnce bağırsak, kalın bağırsak, gelişim, sıçan

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:10-19

Abstract

Objective: The purpose of this study was to identify the changes within the small and large intestine of rats during their development and to describe the distribution of gastrin cells.

Material and Methods: Small and large intestines obtained from the fetuses of 3 Wistar Albino rats for each group on the 14th, 16th, 18th and 20th days of gestation, as well as from 10 rats on the 2nd, 5th, 11th, 15th, 20th and 30th days of the postnatal period were examined under the light microscope.

Results: On the 14th and 16th prenatal days, there was no structural difference between small and large intestine, and the epithelium included 2-3 successive cuboidal epithelial cells. A circular muscle layer could be observed. On the prenatal 18th day, the small intestines manifested a villi consisting of a single layer of prismatic cells, which included goblet and gastrin cells. There were villi-like structures in large intestine as well. After the prenatal 20th day, the length of the villi and the depth of crypts in the small intestine began to increase, and the villi attained the general characteristics seen in adults by postnatal day 15. The villi-like structures observed in large intestine disappeared by postnatal day 11 and were replaced by simple tubular glands. The number of goblet cells in small and large intestine increased with age. Gastrin cells in the small intestine showed a considerable increase in number especially after weaning.

Conclusion: As a conclusion, the morphology of small and large intestine was observed to change with increasing age in the prenatal and postnatal periods. The differences between small and large intestine were identifiable during the early postnatal period. Increasing age and nutrition with solid food appear to be instrumental in determining structural differences.

Key Words: Intestine, development, rats

Gelişmekte olan sindirim kanalı, histolojik ve fonksiyonel olarak yetişkindekinden oldukça farklıdır ve bu nedenle sindirim

sisteminin organogenezi ve morfogenezi ilgi çekicidir. Bundan dolayı, biz de sıçanlarda ince bağırsak ve kalın bağırsakların gelişiminin incelenmesinin ve farklı dönemlerdeki morfolojik yapılarının karşılaştırılmasının yararlı olacağını düşündük.¹⁻⁶ İmmünohistokimyasal tekniklerin gelişmesiyle, endokrin hücrelerin gelişimi ve dağılımı da incelenmektedir.⁷ Gastrin fizyolojisi çalışmalarının,

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 30.11.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Hülya ÇETİN SORKUN
Zübeyde Hanım Cad. No:24 D:13, DENİZLİ

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

üst gastrointestinal sistem hastalıkları ile ilgili mekanizmanın anlaşılmasına katkı sağlayacağı da belirtilmektedir.⁸ Bu çalışmamızda gastrin hücrelerinin farklılaşması, dağılımı ve bezlerin gelişim zamanı ile bağlantısını da inceledik.^{7,9}

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Klinik ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı'nda yetiştirilen gebeliğin 14, 16, 18 ve 20. günlerinde, her grup için 3 gebe sıçan ve doğum sonrası 2, 5, 11, 15, 20 ve 30. günlerde 10'ar adet yavru sıçan kullanıldı.

On dört ve 16. günlerdeki fetusların diyafragma hizasından karın bölgeleri ayrıldı, 18 ve 20. günlerdeki fetuslar ve yavru sıçanların antrum bölgesinin 3 cm distalinden itibaren 10 cm'lik bölümü, ince bağırsak ve kalın bağırsağın birleşim yerinin proksimalinden yaklaşık 10 cm'lik bölümü ve kalın bağırsağın transvers ve descendens kolon bölümleri çıkarılarak Bouin fiksatifine kondu. 24 saatlik fiksasyondan sonra alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildi. Şeffaflandırma işlemi yapıldı. İki ayrı erimiş parafin içinde bir gece tutulan dokular parafin içinde bloklandı.

Parafin bloklardan 5-6 mikron (μ) kalınlığında elde edilen doku kesitleri Masson Trikrom ve Periyodik Asit Schiff (PAS) reaksiyonu ile boyandı. Gastrin hücreleri, parafin bloklardan elde edilen 4-5 (μ) kalınlığındaki kesitler deparafinizasyondan sonra avidin-biotin peroksidaz metodu ile İmmünon Streptavidin/Biotin Universal kit (Kat no: 405100) ve gastrin poliklonal tavşan primer antikoru (Kat no: 460710) seti kullanılarak (Lipshaw) immünohistokimyasal olarak boyandı.¹⁰

Bulgular

Fetal 14. gün: Bu dönemde, bağırsak halkalarının bir kısmı karın duvarı dışında bulunmaktaydı (Resim 1A). Bağırsak epitelini 3-4 sıralı kübik hücrelerden oluşmuştu. Tunika (t.) muskularisin sirküler kas tabakasının farklanması seçilebilmekte ve t. seroza yapısı belirgin olarak görülmekteydi (Resim 1B).

Fetal 16. gün: Bağırsak mukozası 2-3 sıralı kübik hücrelerden oluşmuştu. t. submukoza belirginleşmişti ve bağırsak çevresi t. seroza ile kuşatılmıştı (Resim 2A). Bağırsak mukozasına ait epitel

içerisinde intraepitelyal vakuoller gözlenmekteydi (Resim 2B).

Fetal 18. gün: Villus yapıları bu dönemde dikkat çekiciydi. Villusların üst bölgesinde epitel tek katlı prizmatik, villus tabanında ise iki sıralı alçak prizmatik görünümündeydi ve iri granülleriyle paneth hücresi seçilebilmekteydi. Epitel hücrelerinin apikalindeki ışık kırılması çizgili kenarın varlığını düşündürmekteydi (Resim 3A, B). İnce bağırsakta gastrin hücreleri gözlenmekteydi (Resim 3C). İnce bağırsak ve kalın bağırsakta goblet hücreleri ve t. muskularisin sirküler kas tabakası dışında longitudinal kas tabakası da seçilebilmekteydi. Kalın bağırsakta gözlenen villus benzeri yapılar genellikle tek katlı prizmatik, villus tabanında çok katlı prizmatik epitel ile kuşatılmıştı (Resim 3D).

Fetal 20. gün: İnce bağırsakta villus yapılarının boylarında ve goblet hücre sayısında artış gözlemlendi. Gastrin hücreleri epitel hücreleri arasında yerleşmiş olarak gözlenmekteydi (Resim 4A, B, C). Bu dönemde kalın bağırsak daha düzenli bir görünüm kazanmıştı. Lamina muskularis mukoza oldukça ince bir tabakaydı (Resim 4D).

Doğum sonrası 2. gün: İnce bağırsakta villusun uç kısımları bazılarında sivri bazılarında önceki safhalarda olduğu gibi geniş şekilli idi. Kriptaların bazılarında çatallanmalar görülmekteydi (Resim 5A). Genel olarak bu dönemde, gastrin hücreleri ince bağırsakta artış göstermişti (Resim 5B). Kalın bağırsakta kripta yapıları gelişmemişti, villus benzeri yapıların bazalinde yoğun mitoz görülmekteydi ve goblet hücrelerinin sayısı ince bağırsağa kıyasla oldukça fazlaydı (Resim 5C).

Doğum sonrası 5. gün: İnce bağırsakta goblet hücre sayısında artış gözlenmişti (Resim 6A). Bu dönemde genellikle villusların bazal bölgesinde, iki villus arasında çatallanmış kripta yapıları önceki dönemlere kıyasla biraz daha derin olarak gözlenmişti (Resim 6B). Kalın bağırsakta, villus benzeri yapılarını korumaktaydı (Resim 6C).

Doğum sonrası 11. gün: Bu dönemde, ince bağırsak villus yapıları uzun yapılar şeklindeydi (Resim 7A). Doğum sonrası 11. günde kalın bağırsağa ait en belirgin özellik, kripta yapıları bazı alanlarda

düzenli olarak görülürken bazı alanlarda da villus benzeri yapılar özelliklerini korumaktaydı. Goblet hücreleri bol miktarda gözlenmekteydi (Resim 7B).

Doğum sonrası 15. gün: İnce bağırsağın en belirgin özelliği, villus yapılarının önceki dönemlerde geniş olan apikalinin bu dönemde incelmeye göstermesiydi. Mukoza epiteli bol miktarda goblet hücrelerini içermekteydi (Resim 8A). Gastrin hücreleri kriptalarda yoğunlaşmış olarak görülmekteydi (Resim 8B). Önceki safhalarda gözlenen villus benzeri yapılar kalın bağırsakta ortadan kalkmıştı (Resim 8C).

Doğum sonrası 20. gün: Goblet hücreleri bu dönemde ince bağırsakta daha fazlaydı ve distal bölümde proksimale göre daha yoğundu (Resim 9A, B). Gastrin hücreleri artış göstermişti (Resim 9C). Kalın bağırsakta Lieberkühn kriptalarının yüksekliği artmıştı (Resim 9D).

Doğum sonrası 30. gün: İnce bağırsak villus yüksekliği ve kripta derinliği proksimalde daha fazlaydı, distalinde ise daha azdı (Resim 10A, B). Gastrin hücreleri villus boyunca görülmekteydi (Resim 10C). Kalın bağırsağın yüzeyi oldukça düzgündü. Lieberkühn kriptalarının oldukça yüksek olduğu gözlenmekteydi (Resim 10D).

Tartışma

Bağırsaklar, gelişimin ilk döneminde karın boşluğunda kıvrılarak geniş bir alanı kaplar ve hatta bir süre karın ön duvarından geçici olarak dışarı çıkar.¹¹ Çalışmamızda fetal 14 ve 16. günde, bağırsakların bir bölümünün karın duvarı dışında yer aldığı gözlemlendi.

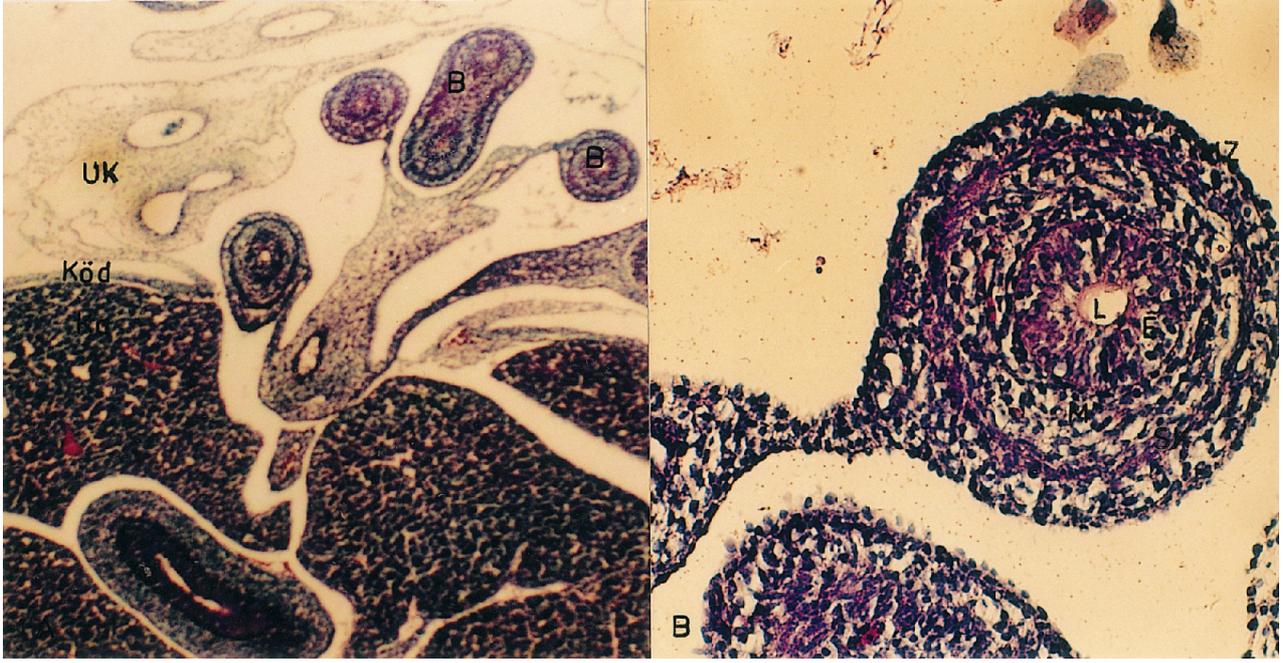
Sıçanda 15. prenatal günde lümenin 3 ya da daha fazla endodermal hücrelerle çevrelendiği, prenatal 13 günlük farede ise bağırsak epitelinin 2-4 hücre kalınlığında olduğu belirtilmektedir.^{4,7} Bu bulgular, çalışmamızdaki bağırsak epitelinin fetal 14. günde 3-4 sıralı, 16. günde de 2-3 sıralı olduğunu gösteren bulgular ile paralellik göstermekteydi. Fetal 16. günde bağırsak epitelinde gözlemlediğimiz intraepitelyal vakuoller insanda gebeliğin 10. haftasında gözlenmiştir.¹²

Çalışmamızda 14 ve 16. fetal günlerde henüz villus gelişimi yoktur. Sıçanda, fetal 17. günde

epitel tabakalarının villusların şekillenmesiyle kalınlaştığı ve epitelyal invaginasyonların başladığı gösterilmiştir.⁷ Fetal 18. günde ve villuslar arası epitelyal invaginasyonların varlığı, belirtilen çalışmalar ile uygun olarak aynı dönemde epitelin genelde tek katlı bazen iki sıralı olması, Ono ve ark.nın sıçanlar üzerindeki çalışmalarında belirttiikleri 18. fetal günde epitelin basit tek katlı prizmatik ve villus tabanında birkaç sıralı olduğuna dair bulguları ile paralellik göstermektedir.⁷ Ayrıca bu dönemde goblet hücreleri de ayırt edilebilmektedir ki bu bulgularımız goblet hücrelerinin civcivlerde fetal 18-19. günlerde görüldüğünü açıklayan Lim ve Low'un bulguları ile uygunluk göstermektedir.¹³ Goblet hücrelerinin ortaya çıkışı ile eş zamanlı olarak insanda epitel hücrelerinin çizgili kenar içerdiği de belirtilmekte ise de biz 18 günlük sıçan fetuslarında çizgili kenar gözleyemedik, ancak hücrelerin apikal yüzeyindeki ışık kırılması nedeniyle, çizgili kenar yapısının henüz yeni gelişmeye başlamış olabileceğini düşündük.¹² Biz fetal 20. günde bağırsak epitel hücrelerinde çizgili kenar yapısını tam olarak izlendiğini tespit ettik. Paneth hücrelerinin insanda gebeliğin 11-12. haftalarında kripta gelişimi ile birlikte görüldüğü belirtilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda ise paneth hücrelerini fetal 18. günde gözleyebildik.

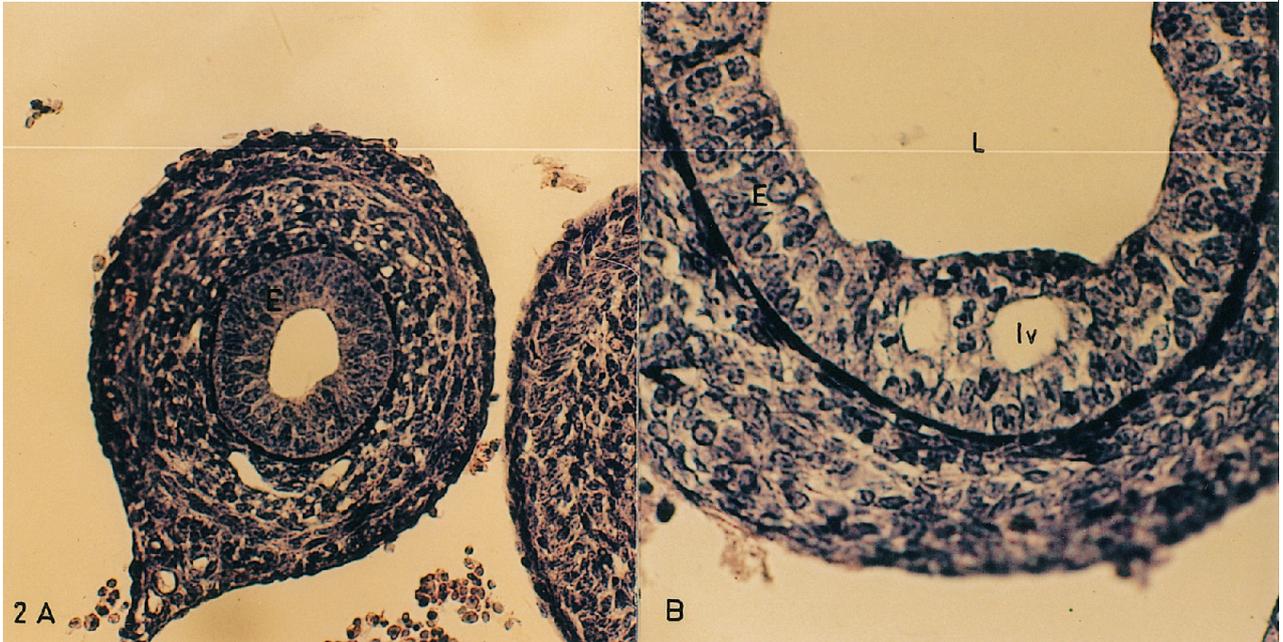
İnce bağırsak villuslarının uzunluğunun doğumla birlikte artmaya başladığı ve 4. haftada erişkindeki boyuna eriştiği kabul edilmektedir.¹ Çalışmamızda, doğum sonrası 2. gündeki ince bağırsak villusları fetal 20. güne göre biraz daha uzundur ve doğum sonrası dönemlerde villus uzunluğu ve genişliği düzenli bir artış göstermiştir.

Fare kalın bağırsağında fetal 19. günde villusa benzer yapıların ve kriptaları şekillendirecek kısa girintilerin olduğu belirtilmektedir.^{5,6} Bizim çalışmamızda villus benzeri yapılar fetal 18. günde gözlenmekteydi. Fetal dönemde sıçan kolon lümeninin villuslar tarafından doldurulduğu ve doğum sonrası 10. güne kadar varlıklarını sürdürdükleri bulunmuştur.³ Çalışmamızda ise, villus benzeri yapıların doğum sonrası 11. güne kadar devam ettiğini ve doğum sonrası 15. günde, villussuz ve derin Lieberkühn kriptaları ile, kalın bağırsak mu-

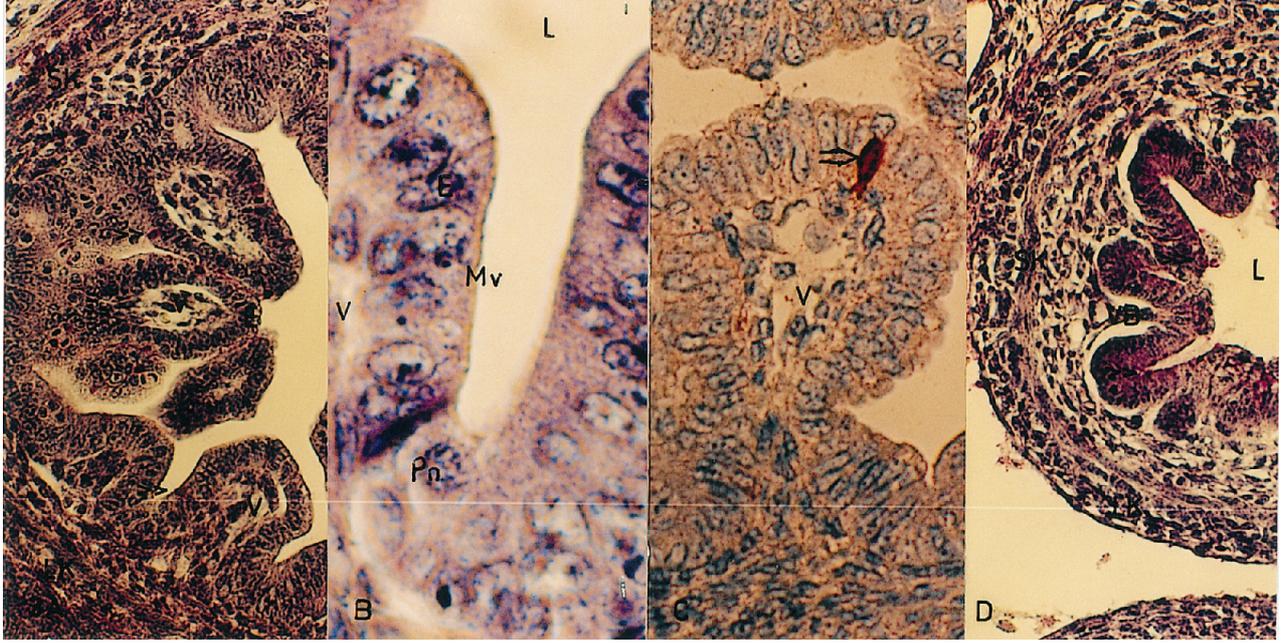


Resim 1. On dört günlük fetal sığanda; **A.** Bağırsak halkalarının karın duvarı dışındaki yerleşimi ve **B.** Bağırsağın genel yapısı izlenmekte.

Ka: Karaciğer; B: Bağırsak halkaları; Köd: Karın ön duvarı; UK: Umbilikal kordon; L: Lümen; E: Epitel; M: Mezenşim; SK: Sirküler kas tabakası; MZ: Mezotelyum. A, B- PAS reaksiyonu. A- X 4, B- X 20.

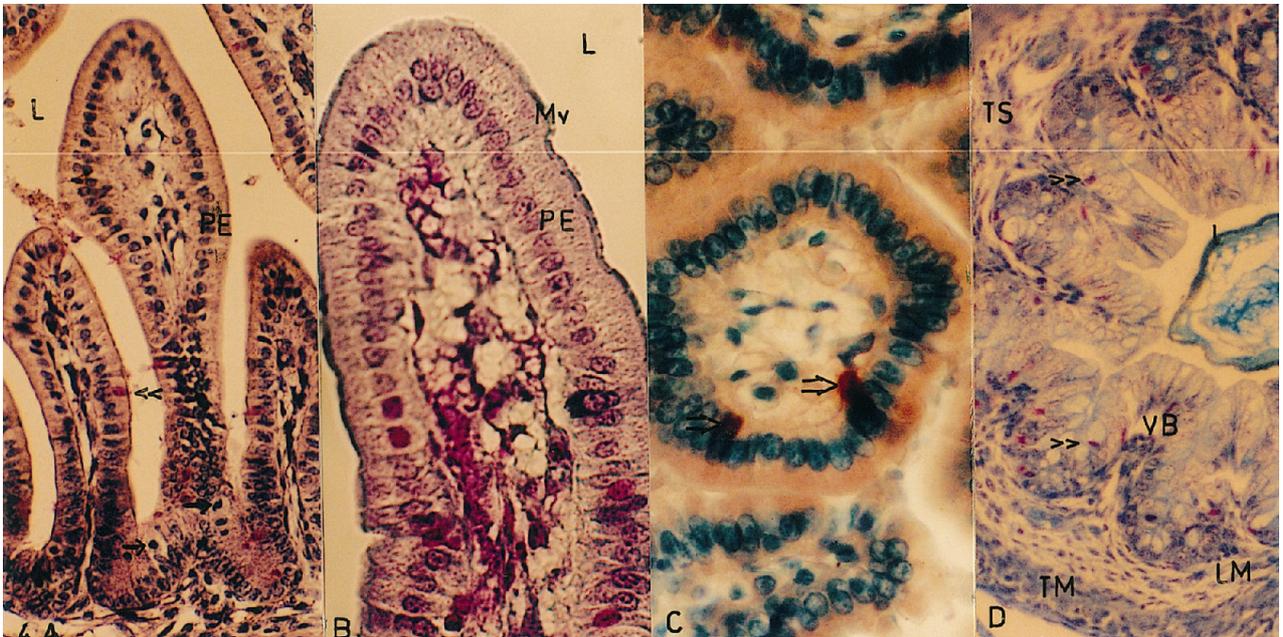


Resim 2A, B. On altı günlük fetal sığanda, bağırsağın genel görünümü ve epitel (E) içerisinde intraepitelyal vakuoller (Iv). A, B- PAS reaksiyonu. A- X 20, B- X 40.



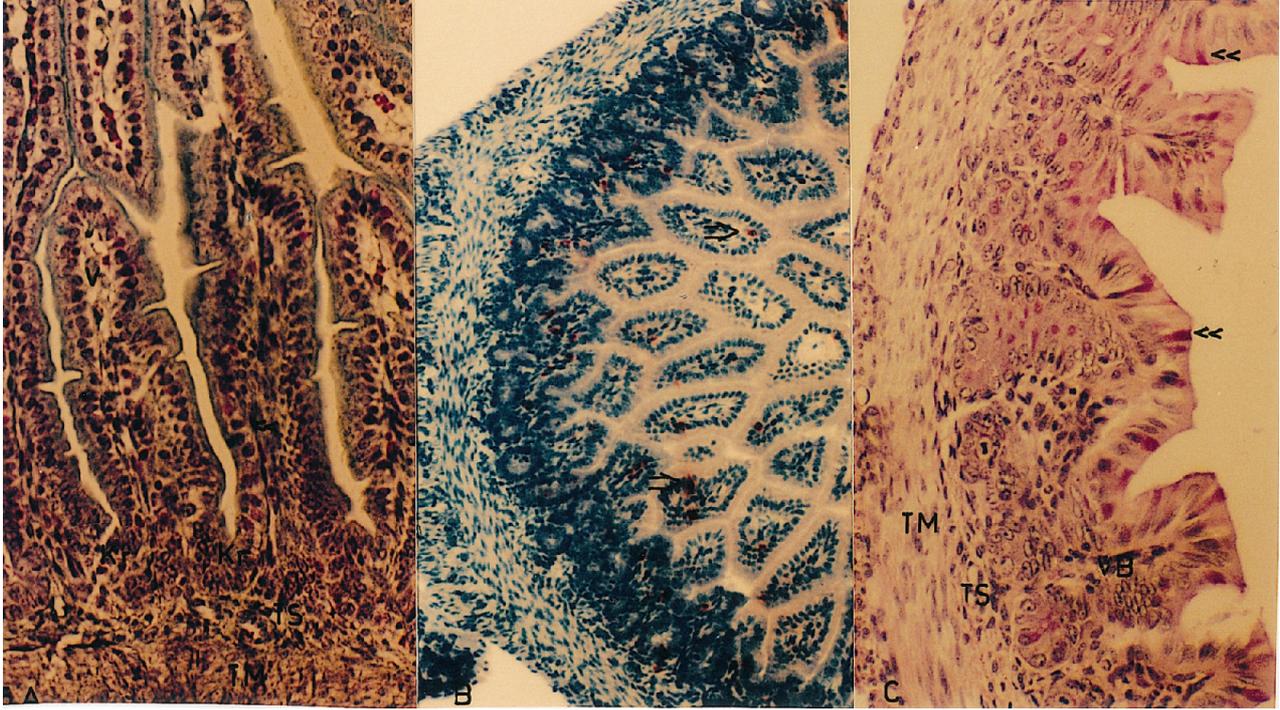
Resim 3. On sekiz günlük fetal sıçanda; **A.** İnce bağırsağın genel görünümü. **B.** Büyük büyütmede ince bağırsak yapısı. **C.** İnce bağırsakta gastrin hücreleri (⇒). **D.** Kalın bağırsağın genel görünümü.

E: Epitel; L: Lümen; SK: Sirküler; LK: Longitudinal kas, tabakaları; (<<): Goblet hücreleri; Pn: Paneth hücresi; V: Villus; Mv: Çizgili kenar; VB: Villus benzeri, yapılar. A, B, D- PAS reaksiyonu, C- Gastrin İmmün Peroksidaz. A- X 20, B- X 100, C- X 40, D- X 20.



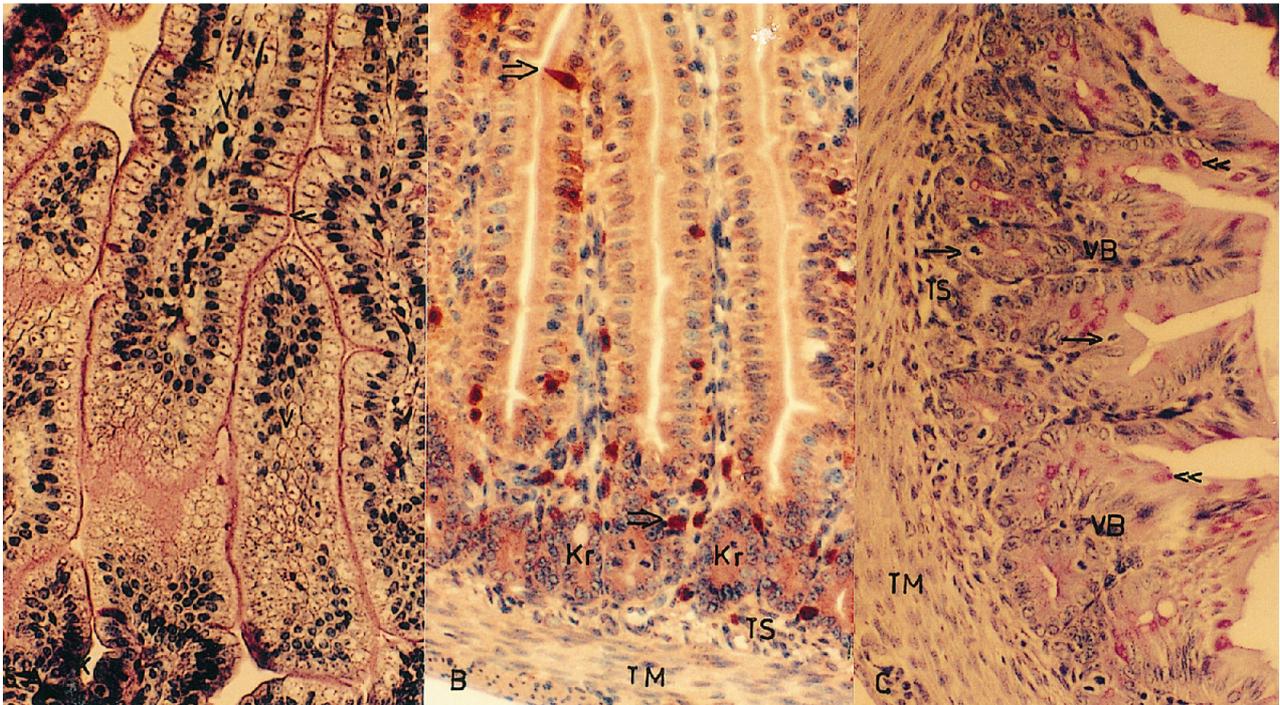
Resim 4. Yirmi günlük fetal sıçanda; **A, B.** İnce bağırsağın ve **C.** Gastrin hücrelerinin (⇒) görünümü. **D.** Kalın bağırsağın yapısı.

VB: Villus benzeri, yapılar; (<<): Goblet hücreleri; TS: t. submukoza; PE: Prizmatik epitel; L: Lümen; TM: t. muskularis; Mv: Çizgili kenar; (→): Mitotik hücreler; LM: Lamina muskularis mukoza. A- PAS reaksiyonu, B, D- Masson Trikrom, C- Gastrin İmmün Peroksidaz. A, D- X 20, B, C- X 40.



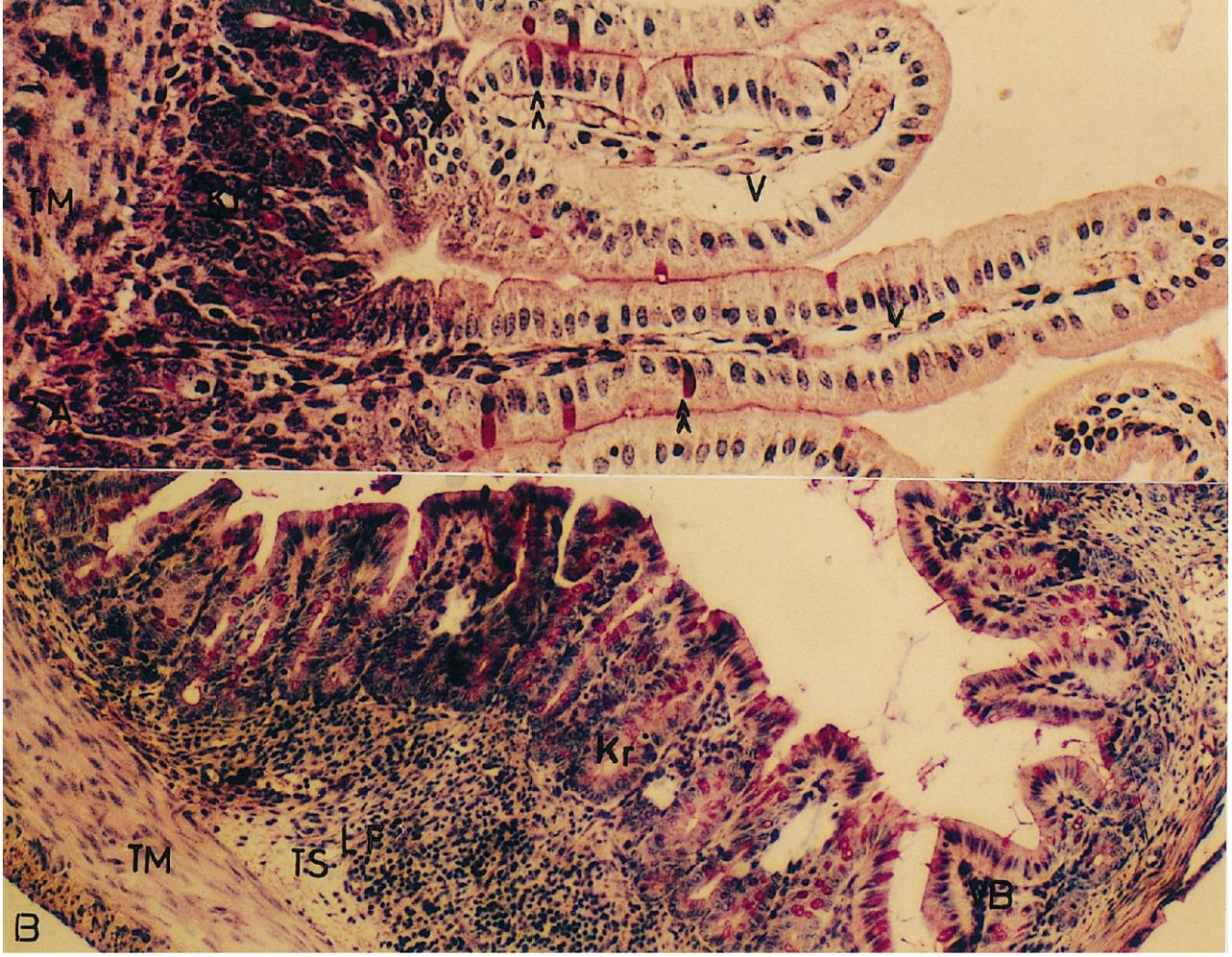
Resim 5. İki günlük sıçan yavrusunda; **A.** İnce bağırsağın genel görünümü ve **B.** Gastrin hücreleri (⇒). **C.** Kalın bağırsakta villus benzeri (VB) yapılar.

(<<): Goblet hücreleri; TS: t. submukoza; TM: t. muskularis; V: Villus; Kr: Kripta. A- Masson Trikrom, B- Gastrin İmmün Peroksidaz, C- PAS reaksiyonu. A, C- X 20, B- X 10.



Resim 6. Beş günlük sıçan yavrusunda; **A.** İnce bağırsak villusu (V) ve **B.** Gastrin hücreleri (⇒), **C.** Kalın bağırsak yapısı.

Kr: Kripta; (<<): Goblet hücreleri; VB: Villus benzeri, yapılar; (→): Mitotik hücreler; TS: t. Submukoza; TM: t. muskularis. A, C- PAS reaksiyonu, B- Gastrin İmmün Peroksidaz. A, B, C- X 20.



Resim 7. On bir günlük sıçanda; **A.** İnce bağırsak ve **B.** Kalın bağırsak.

V: Villus; Kr: Kripta; (<<): Goblet hücreleri; TM: t. muskularis; VB: Villus benzeri, yapılar; LF: Lenf follikülü. A, B- PAS reaksiyonu. A- X 20, B- X 10.

kozasının yetişkindeki yapısını kazandığını gözledik. Doğum sonrası 20. günde kriptaların derinleşmesi ile mukozaya önemli derecede kalınlaşmış ve goblet hücre sayısı hissedilir derecede artmıştır. Otuzuncu günde, kripta yüksekliği ve goblet hücre miktarı görünüş olarak 20. gündeğine benzerdir. Sıçanlarda kalın bağırsağın erişkin yapısına ulaşmasının doğum sonrası 20. gün civarı olduğunu söyleyebiliriz ki, bu Johnson'ın bulguları ile uyumluluk göstermektedir.¹⁵

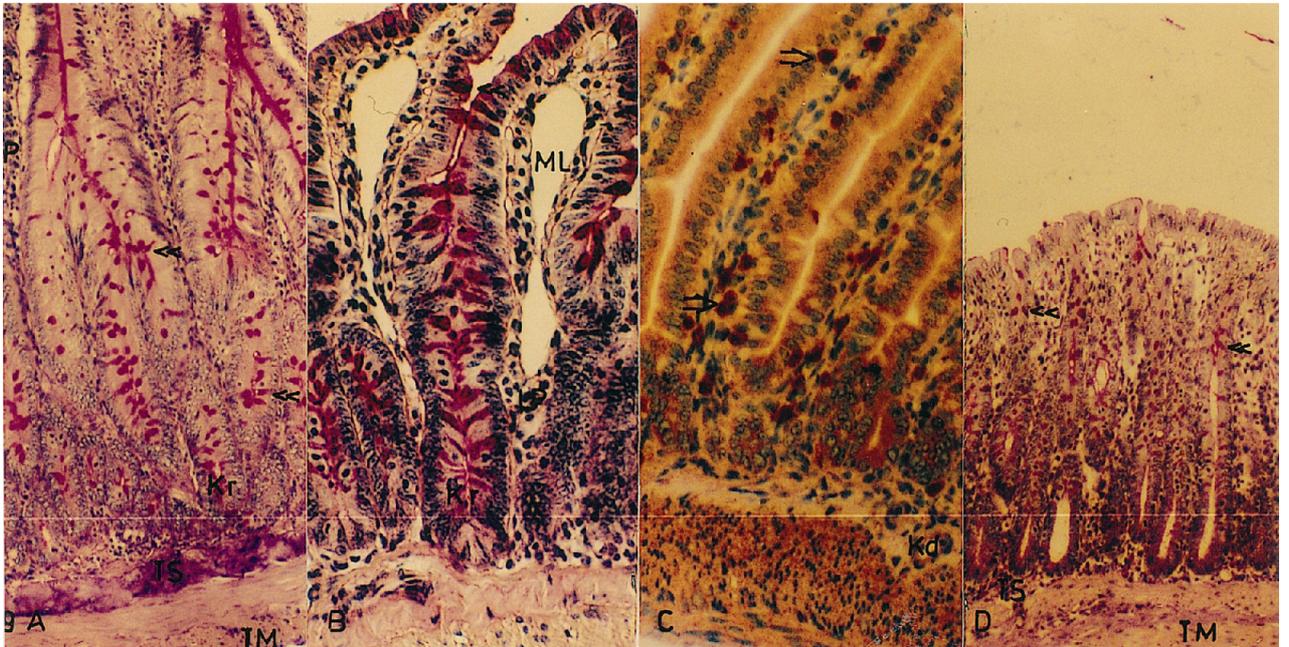
Sıçanlarda kripta derinliğinin doğum sonrası 24. güne kadar arttığı ve farelerde yapılan bir çalışmada ise kriptaların %30 kadarının dallanmış olduğu, 1-4. haftalar arasında kriptadaki hücrelerin arttığı ve 4. haftadan sonra sabit bir seviyeye

ulaştığı gözlenmiştir.^{1,2} Çalışmamızda postnatal 2. günden itibaren kriptalardaki dallanmalar belirginleşmiş ve kripta derinliklerinde artış gözlenmiştir. Bu artış doğum sonrası 20. güne kadar devam etmiş ve sonra çok fazla bir değişim gözlenmemiştir.

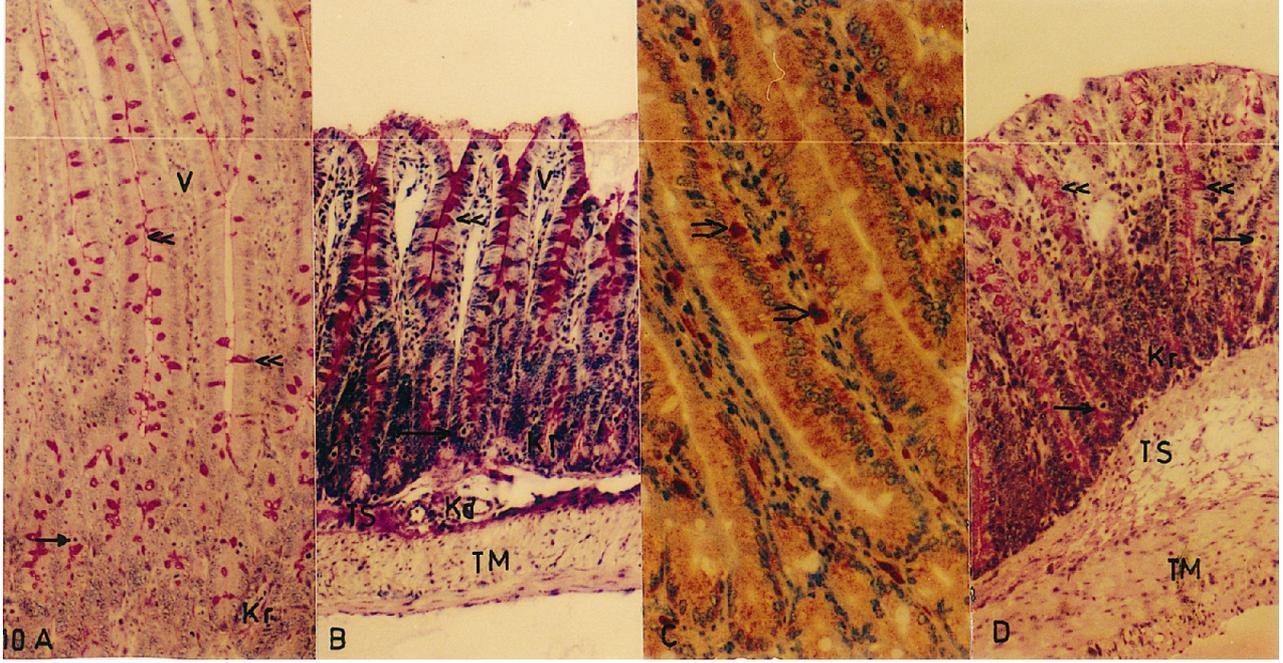
Goblet hücrelerinin doğumdan itibaren 24. güne kadar 19 kat arttığı ve 30. güne kadar da bir miktar azaldığı gösterilmiştir.² Bizim çalışmamızda goblet hücreleri, doğum sonrası 20. güne kadar artış gösterirken, 20. günden sonra sayıları oldukça fazlaydı. Bu durum katı besinlerle beslenmenin goblet hücre sayısındaki artış üzerine etkili olabileceğini düşündürmüştür.



Resim 8. On beş günlük sıçanda; **A.** İnce bağırsak ve **B.** Gastrin hücreleri (⇒). **C.** Kalın bağırsak. (<<): Goblet hücreleri; Kr: Kripta; V: Villus; TM: t. muskularis; Kd: Kan damarı. A, C- PAS reaksiyonu, B- Gastrin İmmün Peroksidaz. A, B, C- X 20.



Resim 9. Yirmi günlük sıçanda **A.** İnce bağırsağın proksimal ve **B.** Distal kesitinde goblet hücreleri (<<), **C.** Gastrin hücreleri (⇒) ve **D.** Kalın bağırsak. LP: Lamina propria; ML: Merkezi laktealler; Kr: Kriptalar; TS: t. submukosa; TM: t. muskularis, yapıları. A, B, D- PAS reaksiyonu, C- Gastrin İmmün Peroksidaz. A, D- X 10, B, C- X 20.



Resim 10. Otuz günlük sıçanda; **A.** İnce bağırsağın proksimal ve **B.** Distal bölgesi, **C.** İnce bağırsakta gastrin hücreleri (⇒), **D.** Kalın bağırsakta goblet hücresi (<<).

V: Villus; Kr: Kripta; Kd: Kan damarı; TM: t. muskularis, tabakaları; (→): Mitotik hücreler. A, B, D- PAS reaksiyonu, C- Gastrin İmmün Peroksidaz. A, B- X 10, C, D- X 20.

Sıçanlarda, CCK/GA (kolesistokinin/gastrin) pozitif hücrelerin fetal 18. günde görüldüğü açıklanmıştır.⁷ Biz de gastrin hücrelerini ince bağırsakta fetal 18. günde gözleyebilmiştik. Prenatal 20-21. günlerde CCK/GA hücrelerinin artışı gösteren ile bizim gastrin hücrelerinin artışı gösteren bulgularımız birbirini desteklemektedir.⁷ Katı beslenmeye geçişin intestinal gastrin hücrelerinin normal ontogenik gelişimi, yapı ve fonksiyonunun gelişimi üzerine etkili olduğu ve süttten kesilme gerçekleşmediğinde gelişmenin geciktiği belirtilmiştir.⁹ Çalışmamızda süttten kesilme ile gastrin hücrelerinin ince bağırsaktaki miktarında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bulgularımız bu yönü ile Lichtenberger ve Johnson'un bulguları ile uygunluk göstermemektedir.⁹

Sıçanlarda t. muskularisin sirküler kas tabakasının fetal 16. günde, longitudinal kas tabakasının fetal 17. günde farklılaşmış olduğu bildirilmektedir.⁷ Bizim çalışmamızda sirküler kas tabakası fetal 14. günde, longitudinal kas tabakası fetal 18. günde ayırt edilebilmektedir.

Koh ve ark.nın çalışmasında gastrinin kolon mukozası için uyarıcı bir faktör olduğu belirtilmiştir.¹⁶ Ancak başka bir çalışmada pentagastrin veya gastrinin kolonda proliferatif etkisinin olmadığı bildirilmiştir.¹⁷ Duodenumda proliferatif bir cevap gözlenirken orta ince bağırsakta proliferatif etkinin olmadığı kaydedilmiş ve gastrinin ince bağırsak için uyarıcı olduğu görüşünü destekleyen verilerin yeterli olmadığı belirtilmiştir.¹⁷⁻²⁰

Sonuç olarak, gastrin hücrelerinin tespit edilmesiyle birlikte ince ve kalın bağırsakta villus yapıları ve goblet hücrelerinin seçilebilmesi ve çizgili kenar yapısının gelişmeye başlaması, gastrin hormonunun sebep olduğu mide asit salgısına karşı bir savunma reaksiyonunu düşündürmüştür. Gastrin hücrelerinin artmasıyla birlikte ince ve kalın bağırsak goblet hücre sayısı da artmış, villus ve kripta yapılarında olgunlaşma gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cheng H, Bjercknes M. Whole population cell kinetics and postnatal development of the mouse intestinal epithelium. Anat Rec 1983;211:420-6.

2. Cummins AG, Steele TW, Labrooy JT, et al. Maturation of the rat small intestine at weaning: Change in epithelial cell kinetics, bacterial flora and mucosal immune activity. *Gut* 1988;29:1672-9.
3. Ono K. Changes of the caecal villi during postnatal developments in rats. *Cell Tissue Res* 1980;208:253-9.
4. Sbarbati R. Morphogenesis of the intestinal villi of the mouse embryo: Change and spatial necessity. *J Anat* 1982; 135:477-99.
5. Colony PC, Conforti JF. Morphogenesis in the fetal rat proximal colon: Effects of cytohalasin D. *Anat Rec* 1993; 235:241-52.
6. Helander HF. Morphological studies on the development of the rat colonic mucosa. *Acta Anat* 1973;85:153-76.
7. Ono E, Doi Y, Furukawa H, Hirata K, Fujimoto S. The differentiation of entero-endocrine cells of pre- and postnatal rats: Light and electron microscopy and immunocytochemistry. *Acta Anat* 1994;149:81-8.
8. Dockray GJ. Topical review. Gastrin and gastric epithelial physiology. *J Physiol* 1999;518(2):315-24.
9. Lichtenberger L, Johnson LR. Gastrin in the ontogenic development of the small intestine. *Am J Physiol* 1974; 227(2):390-5.
10. Agungpiryono S, Yamada J, Kitamura N, et al. Immunohistochemical study of the distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of the lesser mouse deer (*Tragulus javanicus*). *Acta Anat* 1994;151:232-8.
11. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. In: Başaklar C, ed. 6th ed. Ankara: Palme Yayıncılık; 1993. p.224-43.
12. Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology* 1976;70:790-810.
13. Lim S, Low FN. Scanning Electron Microscopy of the developing alimentary canal in the chick. *Am J Anat* 1977; 150:149-74.
14. Moxey PC, Trier JS. Specialized cell types in the human fetal small intestine. *Anat Rec* 1978;191:269-86.
15. Johnson LR. Regulation of gastrointestinal mucosal growth. *Physiol Rev* 1988;68(2):456-502.
16. Koh TJ, Goldenring JR, Ito S, et al. Gastrin deficiency results in altered gastric differentiation and decreased colonic proliferation in mice. *Gastroenterology* 1997; 113(3):1015-25.
17. Ekundayo AA, Lee CY, Goodlad RA. Gastrin and the growth of the gastrointestinal tract. *Gut* 1995;36(2):203-8.
18. Lebenthal A, Lebenthal E. The ontogeny of the small intestinal epithelium. *J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23(5):3-6.
19. Contreas CN, Majumdar AP. The effects of gastrin, epidermal growth factor, and somatostatin on DNA synthesis in a small intestinal crypt cell line (IEC-6). *Proc Soc Exp Biol Med* 1987;184:307-11.
20. Koh TJ, Chen D. Gastrin as a growth factor in the gastrointestinal tract. *Regulatory Peptides* 2000;93:37-44.