



Yetişkin Bildirincinların Gastrointestinal Sisteminde Gastrin, Somatostatin ve Serotonin Salgılayan Hücreler Üzerine İmmunohistokimyasal Bir Araştırma*

Nejdet ŞİMŞEK^{1✉}, Ali KARADENİZ², Zekeriya ÖZÜDOĞRU³, Adem KARA¹, İsmail CAN¹

1. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum.
2. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum.
3. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, 25240, Erzurum.

Özet: Bu araştırmada, yetişkin bildirincinların gastrointestinal sistemindeki gastrin (G hücreleri), somatostatin (D hücreleri) ve serotonin (EC hücreleri) immunopozitif hücrelerin dağılımı, yerleşimi ve sıklığının immunohistokimyasal yöntemlerle belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada, 10 adet sağlıklı yetişkin bildirincinin glanduler ve musküler mideleri, duodenum, jejunum ve ileumları materyal olarak kullanıldı. Alınan doku kesitleri streptavidin biotin peroksidaz yöntemi ile immunohistokimyasal olarak boyandı. Gastrin ve serotonin immunopozitif hücrelerin glanduler ve musküler midelere göre ince barsaklarda daha fazla olduğu belirlendi. Bununla birlikte, somatostatin immunopozitif hücreler mide ve ince barsakların tamamında çok az sayıda görüldü. Ayrıca, G, D ve EC hücrelerinin her iki midede genellikle kapalı tip, ince barsak bölümlerinde ise hem açık hem de kapalı tip endokrin hücreler halinde bulunduğu da tespit edildi. Sonuç olarak, bildirincinların glanduler ve musküler mideleri, duodenum, jejunum ve ileumlarında G, D ve EC hücrelerinin değişen sayılarda bulunduğu belirlendi. Ayrıca, duodenum ve ileum mukozasında, G ve EC hücrelerinin D hücrelerine göre daha fazla bulunduğu da tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Bildirincin, Enteroendokrin hücreler, Gastrointestinal sistem, İmmunohistokimya.

An Immunohistochemical Study on the Gastrin-, Somatostatin- and Serotonin-Releasing Cells in the Gastrointestinal System of Adult Quails

Abstract: In this research, we aimed to determine the mucosal localisation and frequency of immune positive cells of gastrin (G cells), somatostatin (D cells) and serotonin (EC cells) in gastrointestinal tract of adult quails using immunohistochemical staining methods. For this purpose, proventriculus, gizzard, duodenum, jejunum and ileum of 10 healthy adult quails were used as materials. Tissue sections taken were stained immunohistochemically by streptavidin biotin peroxidase method. Gastrin- and serotonin-immunopositive cells were determined to be abundant in small intestines, as compared to those of proventriculus and gizzard. However, somatostatin immunopositive cells were observed in a few numbers in stomach and all segments of small intestines. Moreover, the G, D and EC cells were also demonstrated usually to be in closed type in the proventriculus and gizzard, but in both open and closed types in all segments of small intestines. As a result, the G, D and EC cells were determined in varying numbers in the proventriculus, gizzard, duodenum, jejunum and ileum of the quails. Also, the G and EC cells were observed numerously in the mucosal membranes of duodenum and ileum, as compared to that of D cells.

Key words: Quail, Enteroendocrine cells, Gastrointestinal system, Immunohistochemistry.

✉ Nejdet ŞİMŞEK

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum, e-posta: nsimsek-58@hotmail.com

*Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi BAP Yönetimi tarafından 2008/190 nolu proje olarak desteklenmiştir.

GİRİŞ

Enteroendokrin hücreler yemek borusundan başlayarak tüm sindirim sistemi boyunca farklı sayıda ve yoğunluklarda bulunabilen özelleşmiş hücrelerdir. Bu hücrelerin histolojik yapıları, salgıları ve etki mekanizmaları hem organ bölümleri arasında hem de türler arasında farklılık gösterebilmektedir (Ku ve ark., 2000). Enteroendokrin hücrelerin ortak özellikleri sitoplazmalarında ya polipeptid hormonlarını ya da biyojenik aminler olan epinefrin, norepinefrin ve serotonin gibi hormonları içermeleridir. Bu hücreler, amin prekürsörlerini biriktirebilme ve aminoasit dekarboksilaz aktivite-lerini gösterebilmeleri nedeniyle APUD (amine-precursor uptake and decarboxylation) hücreleri, gümüş tuzları ile boyandıkları için arjentaffin veya arjirofil hücreler olarak isimlendirilmektedir. Son yıllarda ise bu ifadelerin yerine DNES (Diffuse Neuro Endocrine System) hücreleri terimi daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (Naruse ve ark., 2005; Girgin ve ark., 2009). Gastrointestinal sistemdeki DNES hücrelerinin en az 12 farklı tipi [sekretin (S), kolesistokinin (CCK-pancreozym), serotonin (enterokromaffin-EC-5HT), vasoaktif intestinal peptid (VIP, D₁), glisentin (enteroglukagon-GLI), nöropeptid Y (NPY), peptid YY (PYY), somatostatin (D), gastrin (G), urogastron (gastrin inhibitör faktör, GIP), grelin ve motilin hücreleri] mevcut olup 20'den fazla hormon ve nörotransmitter madde sentezledikleri bilinmektedir (Girgin ve ark., 2009). Sindirim sistemi mukozasında bol miktarda bulunduğu bilinen D, EC, S ve G hücrelerinin mide-barsak pH'sını düzenleme ve sindirim enzimlerinin salgılanmasında oldukça önemli rolleri vardır (Sundler ve Håkanson, 1991).

Gastrin, midenin piloris bölgesinde ve duodenumda bulunan G hücreleri tarafından salınan peptid yapılı bir hormondur. G hücreleri kromogranin A ile çok yoğun boyanan, arjirofilik (gümüşü seven) (Sundler ve Håkanson, 1991), düşük yoğunlukta polimorf granüllerle beraber yuvarlak yoğun granüllere ve elektron açık hale içeren granüllere de sahiptirler. Bu granüllerin yapısı hücre

aktivitesine ile hastalık durumuna göre değiştiği ve açlık durumunda G hücre sayısında bir artışın olduğu bildirilmektedir (Oomori ve ark., 1997b). Kazların sadece duodenum, jejunum ve kolon mukozasında rastlanan G hücreleri (Gulmez ve ark., 2003), ratlarda mide bezlerinin bazal kısmında, insanlarda ise bezlerin üst kısmında yerleşmişlerdir (Sundler ve Håkanson, 1991).

Peptid yapılı somatostatin hormonunu salgılayan D hücreleri, pankreas ve gastrointestinal sistemde yaygın olarak bulunan endokrin hücrelerdendir. Salgı granülleri bildirincinların pankreasında (Şimşek ve Alabay, 2008) ve tavukların sindirim sisteminde elektron az yoğun ve elektron çok yoğun, oval ya da göz yaşı damlası şeklinde görülebilmektedir (Aluments ve ark., 1977). Bu hücreler, pankreastan salınan insülin ve glukagon hormonları ile sindirim sisteminde gastrin, kolesistokinin, sekretin, motilin ve tuz asiti (HCl)'nin salınımını baskılamaktadır (Ku ve ark., 2000). D hücreleri, tavşan ve domuzda midenin pilorus bölgesinde; kedi, domuz ve insanların duodenumlarında, tavukların glanduler mide ve musküler mide-duodenum geçidinde çok sayıda bulunmaktadır (Aluments ve ark., 1977). Diğer yandan, bu hücrelerin tavukların duodenumunda (Aluments ve ark., 1977), yetişkin ördeklerin (Ku ve ark., 1998) ve kazların (Ku ve ark., 2000) merkel divertikulumunda az sayıda bulunduğu bildirilmektedir.

Serotonin, sindirim sisteminde gıda alımına bağlı aktivite gösteren, epifiz bezinde ise ışığın varlığına bağlı olarak triptofandan sentezlenen bir hormondur. Bu hormonu salgılayan hücreler enterokromaffin ya da 5HT hücreleri olarak da bilinmektedir (Cetin ve ark., 1994; Solcia ve ark., 2000). Serotonin, epifizdeki melatonin salgılayan hücrelerin yanı sıra gastrointestinal sistemdeki EC hücreleri, miyenterik pleksuslardaki serotonerjik nöronlar ve bağ doku mast hücreleri ile kan dokudaki trombositlerce salındığı bildirilmektedir

(Rawdon ve Andrew, 1994; Gershon ve Tack, 2007). Bu hücreler kriptomlarda epitel proliferasyonuna (Gershon ve Tack, 2007), düz kasların kontraksiyonlarına, iştah, uyku ve hafıza gibi pek çok önemli fonksiyonların regülasyonuna aracılık etmektedir (Sikander ve ark., 2009). Ayrıca, EC hücrelerin aşırı derecede uyarılması kolon motilitesini ve suyun barsak lümeninde tutulmasını artırarak ishalleri neden olduğu da bildirilmektedir (Coleman ve ark., 2006; Bueno ve ark., 2007).

Şimdiye kadar kanatlı hayvanların entero-endokrin hücreleri üzerine birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen (Aluments ve ark., 1977; Yamaguchi ve ark., 1986; Yamaguchi ve ark., 1987; Bezeuidenhout ve Van Aswegen, 1990; Çınar ve Diler, 2008; Gencer Tarakçı ve ark., 2008), özellikle bildircin sindirim sisteminde yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, bildircin mideleri ve ince barsaklarındaki G, D ve EC hücrelerinin immunohistokimyasal dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Hayvan Denepleri Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışmada, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, bildircin yetiştirme ünitesinden sağlanan 10 adet 4-6 aylık yetişkin bildircinler (*Coturnix coturnix japonica*) kullanıldı. Eter anestezisi altında kesilen bildircinlerden glanduler mide (ön mide), musküler mide (taşlık), duodenum, jejunum ve ileumdan alınan doku örnekleri histokimyasal ve immunohistokimyasal değerlendirmeler için Bouin's solusyonunda 18 saat süreyle tespit edildi. Bu dokular dereceli alkol ve ksilol serilerinden geçirildikten sonra paraplastla bloklandı. Bloklardan alınan 4-5 mikronluk seri kesitlere organın genel yapısını belirlemek için Crossman tarafından modifiye edilen Mallory'nin üçlü boyaması; gastrin, somatostatin ve serotonin salgılayan hücrelerin immunohistokimyasal yöntemle belirlenmesi için streptavidin biotin peroksidaz boyaması uygulandı.

Immunohistokimyasal boyamalar için alınan kesitler, deparafinize edildikten sonra suya kadar getirilerek endojen peroksidazların engellenmesi için %3'lük H₂O₂ (70 cc metanol, 27 cc PBS, 3 cc H₂O₂) ile nonspesifik reaksiyonların engellenmesi için de bovine serum albumin ile 20'er dakika muamele edildikten sonra anti-gastrin (Leica, NCL-GASp, 402207, rabbit polyclonal, sulandırma oranı 1/50), anti-somatostatin (Polyclonal Rabbit Anti-Human Somatostatin- DAKO- A0566, sulandırma oranı 1/200) ve anti-serotonin (DAKO, M 0758, Monoclonal mouse, sulandırma oranı 1/50) primer antikolarıyla 1'er saat inkube edildi. Daha sonra LSAB (DAKO) kit içerisinde bulunan biotinlenmiş sekonder antikor ve Streptavidin-HRP ile 30'er dakika inkubasyona bırakıldı. Boyama işlemi sonunda 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) kromojen maddesi (1 tablet + 30 cc tris + 10 µl H₂O₂) ile 10 dakika boyandıktan sonra Harris'in hematoksileni ile çekirdek boyamaları yapıldı. Işık mikroskopik incelemelerde kırmızı-kahverengi reaksiyon veren hücreler pozitif olarak değerlendirildi. Semikantitatif analiz için her bir hayvandan alınan 5 adet kesitin 5 farklı mikroskopik alanındaki (X40 objektif alanı) immunopozitif hücreler sayılarak ortalamaları alındı. Semikantitatif değerlendirmede immunopozitif hücrelere rastlanılmamış ise - ; 1-5 arasında +; 6-10 arasında ++; 11-15 arasında +++; 15 den daha fazla ise ++++ ile skorlandı.

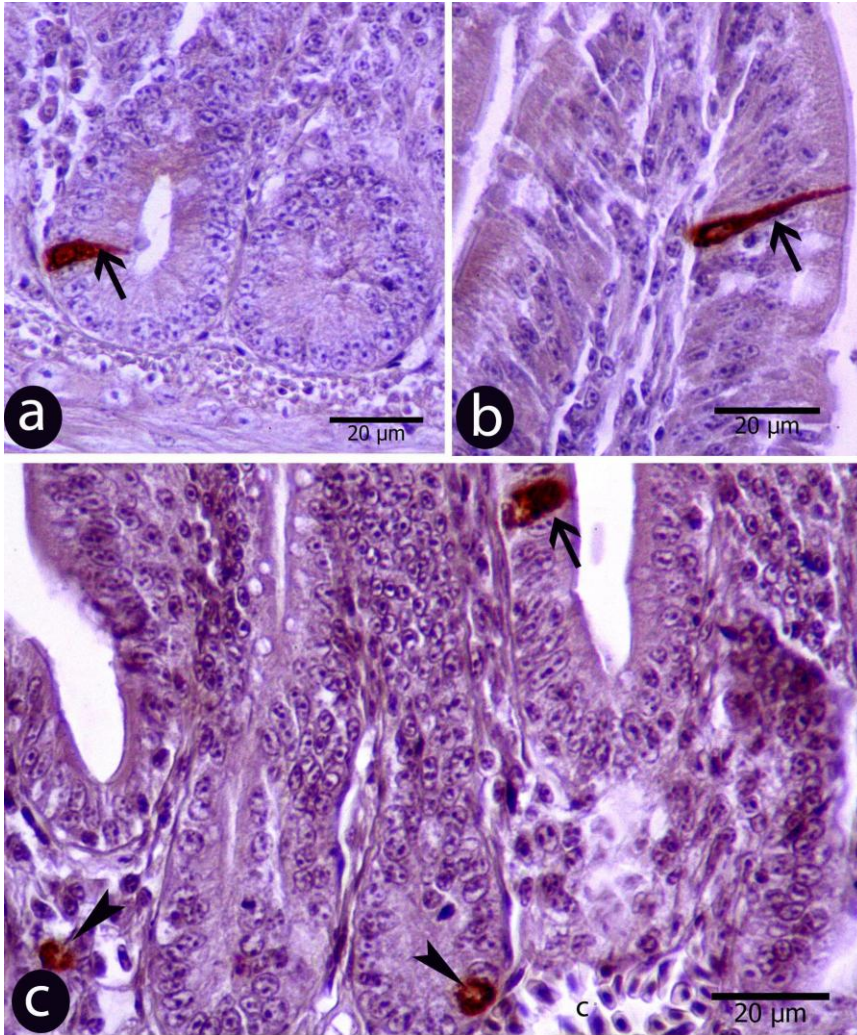
BULGULAR

Histokimyasal Bulgular

Bildircinlerde sindirim sisteminin genel histolojik yapısını incelemek için yapılan histokimyasal boyamalarda, glanduler ve musküler midenin mukoza epitelinin tek katlı prizmatik epitelden, lamina propriya (Lp)'lerinin kriptom benzeri bezlerce doldurulmuş olduğu saptandı. Glanduler midenin submukoza kısmında çok geniş alanı dolduran piramidal salgı epitelli bezlerin bulunduğu gözlemlendi.

İnce barsakların histokimyasal boyamalarında bilinen histolojik yapılardan farklı olarak duodenum, jejunum ve ileumlarında Paneth hücrelerinin bulunmadığı tespit edildi. Barsaklar ve midelerde endokrin hücrelerin belirlenmesi için yapılan boyamalarda gastrin, somatostatin ve serotonin immunopozitif hücrelerin Lp'da, mukoza ve kript epitelleri arasında hem açık hem de kapalı tip endokrin hücreler halinde buldukları gözlemlendi

(Şekil 1). Barsak epitel hücreleri arasına sıkışmış, sitoplazmaları lümenine kadar uzanan, apikal sitoplazmaları granüllerle dolu hücreler açık tip endokrin hücreler olarak değerlendirilirken, oval ya da piramidal şekilli, granüllerle dolu sitoplazmaları bazal membrana doğru yönelmiş, özellikle Lp'da damarlara yakın alanlarda rastlanan hücrelerin kapalı tip endokrin hücreler olduklarına karar verildi (Şekil 1).



Şekil 1. Mide ve ince barsaklarda açık ve kapalı tip endokrin hücreler,
a: Gastrin immunopozitif açık tip hücre,
b: Somatostatin immunopozitif açık tip hücre,
c: Serotonin immunopozitif açık ve kapalı tip hücreler. Açık tip hücreler (oklar), kriptlerdeki ve Lp kapalı tip hücreler (ok başı). Streptavidin biotin peroksidaz boyama.

Figure 1. Opened and closed type endocrine cells in the stomach and small intestines.
a: Gastrin immunopositive opened type cell,
b: Somatostatin immunopositive opened type cell
c: Serotonin immunopositive opened and closed type cells. Opened type cell (arrows), closed type cells in the crypts and Lp (arrow heads). Streptavidin biotin peroxidase stain.

İmmunohistokimyasal Bulgular

Mide ve barsak mukozasında bulunan gastrin, somatostatin ve serotonin salgılayan hücrelerin streptavidin biotin peroksidaz yöntemi ile boyanmaları sonucunda glanduler ve musküler

mide, duodenum, jejunum ve ileumların tamamı az yada çok sayıda G, D ve EC hücrelerini içerdiği görüldü. Bu hücrelerin gastrointestinal sistemde görülme sıklığı ve dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Gastrointestinal organlarda bulunan G, D ve EC hücrelerinin semi-kantitatif analizi (n=10).**Table 1.** The semi-quantitative analyses of the G-, D- and EC cells in the gastrointestinal organs (n=10).

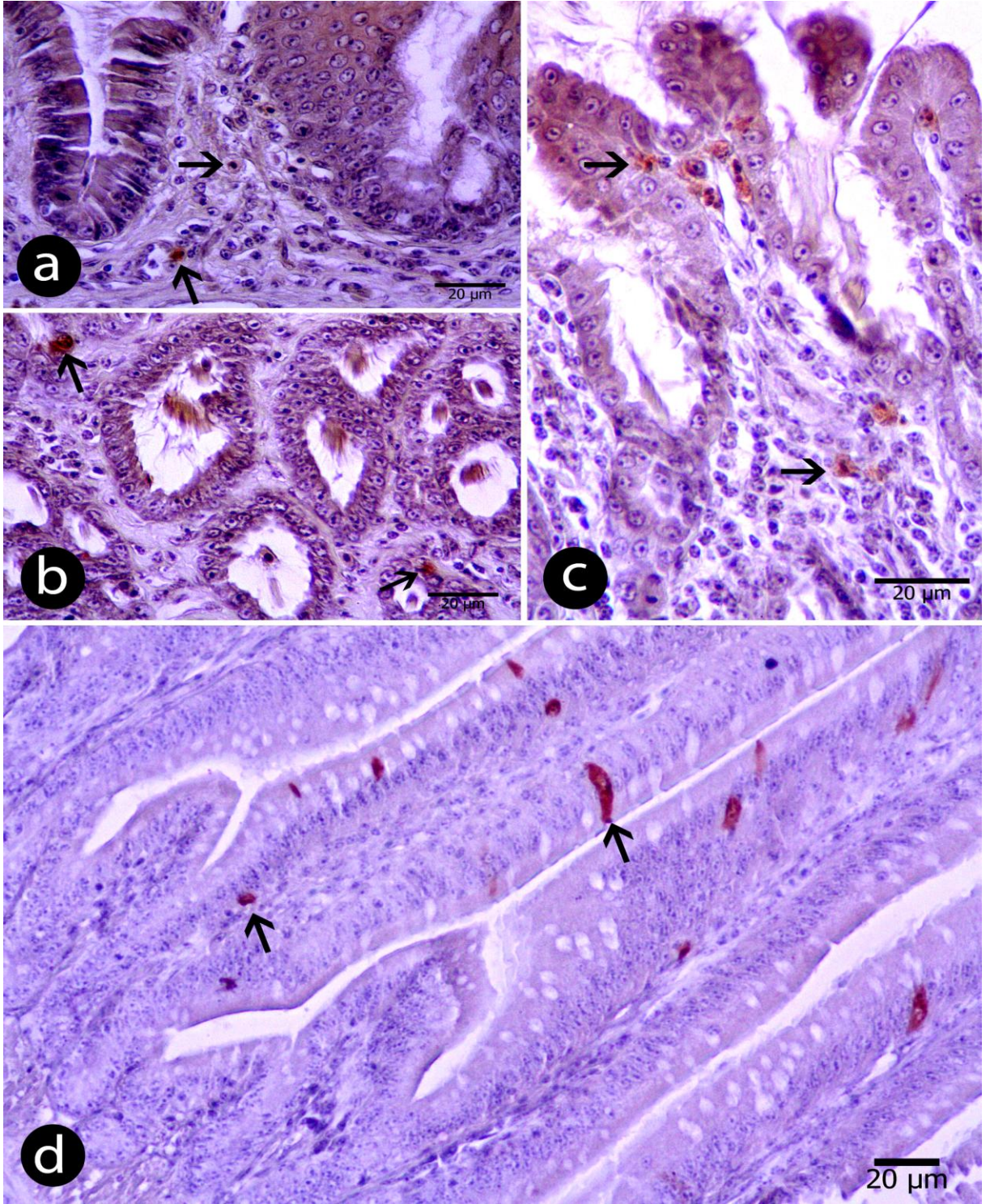
Organ ve bölümleri		Gastrin		Somatostatin		Serotonin	
		Açık tip	Kapalı tip	Açık tip	Kapalı tip	Açık tip	Kapalı tip
Glanduler mide	Mukoza	-	-	+	-	-	-
	Kript	+	-	-	-	-	-
	Lp	-	+	-	-	-	-
	Sm	-	-	-	+	-	++
Musküler mide	Mukoza	-	-	-	-	++	-
	Kript	+	-	+	-	++	-
	Lp	-	+	-	-	-	-
Duodenum	Mukoza	++++	++	++	-	+++	-
	Kript	++	+	++	+	++	+
	Lp	-	+	-	+	-	+
Jejunum	Mukoza	+++	+	++	-	+++	-
	Kript	-	-	++	+	++	+
	Lp	+	++	+	+	+	++
İleum	Mukoza	++++	+	++	-	+++	+
	Kript	-	-	++	+	++	+
	Lp	-	+	-	+	-	+

Anti-gastrin ile boyamalarda glanduler ve musküler midelerin Lp ve kriptlerinde birkaç adet immunopozitif reaksiyon veren G hücreleri görülmesine rağmen (Şekil 2a-c), glanduler midenin submukozasında bulunan bezlerde bu hücrelere rastlanmadı. Diğer yandan duodenum, jejunum ve ileumda mukoza epitelleri arasında çok sayıda, Lp'da ise az sayıda immunopozitif G hücreleri belirlendi. Jejunum ve ileumdan farklı olarak duodenumda kript epitelleri arasında da pozitif reaksiyon veren hücreler görüldü. Ayrıca ince barsak bölümleri arasında gastrin salgılayan hücreler açısından en zengin bölümün ileum olduğu saptandı (Şekil 2d). Gastrointestinal sistemde, özellikle barsaklarda bulunan G hücrelerinin daha çok mukoza epitel hücreleri arasında lümene kadar ulaşan sitoplazmaları ile dikkati çeken açık tip endokrin hücrelerden oldukları da kesit görüntüleriyle tespit edildi (Şekil 1a ve 2d).

Somatostatin immunopozitif reaksiyon veren D hücrelerine, glanduler midenin mukoza epitelleri ve submukozadaki bezleri arasında (Şekil 3a-b),

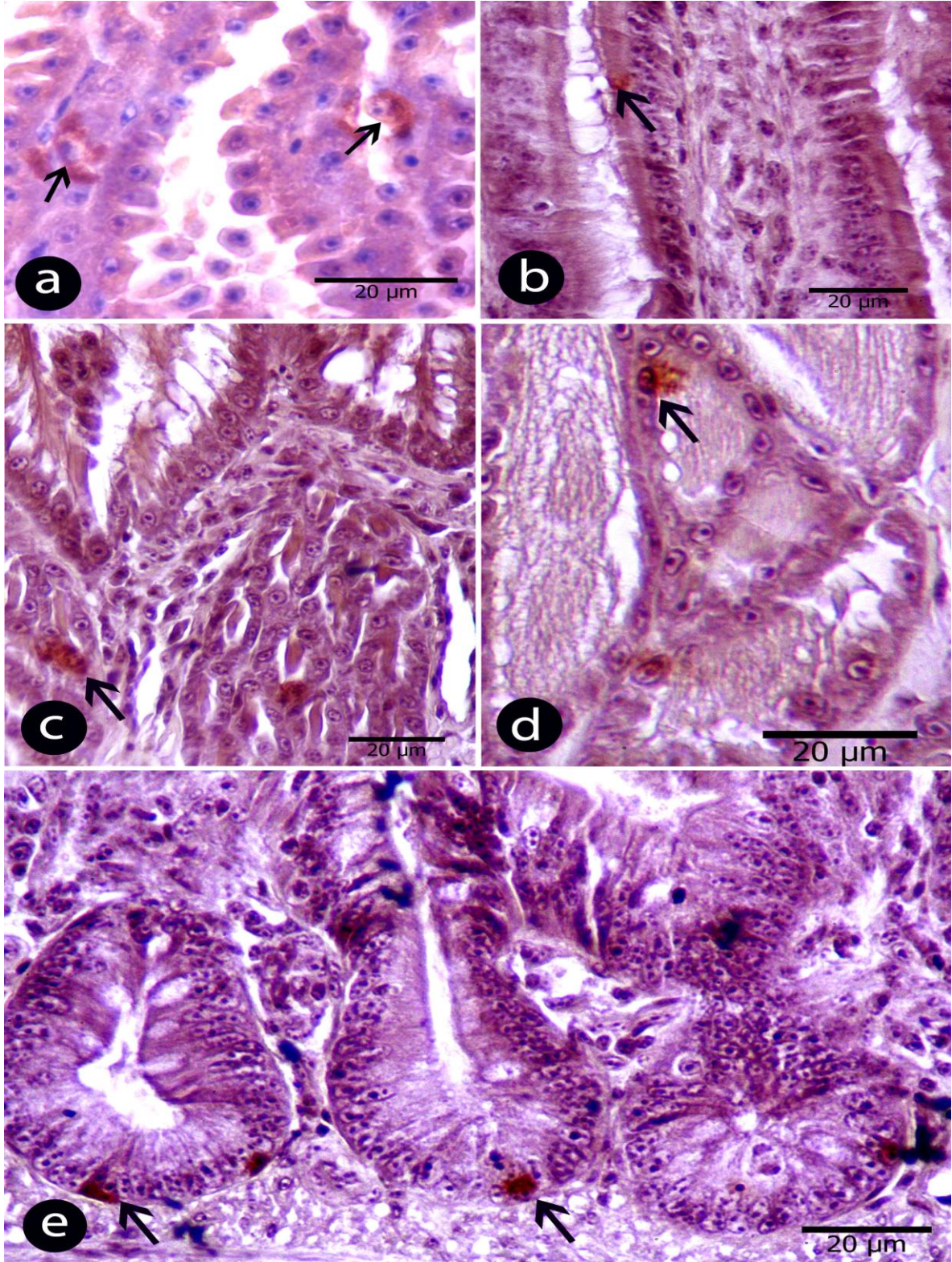
musküler midenin ise Lp ve kript epitelleri arasında (Şekil 3c-d) çok az sayıda rastlandı. İnce barsak bölümlerinin tamamında mukoza ve kript epitelleri arasında ve Lp'da bulunduğu gözlemlenen bu hücrelerin duodenum, jejunum ve ileumda bulunma sıklığı açısından önemli bir farklılık belirlenmedi. Bu hücrelerin özellikle mukozada açık tip (Şekil 1b), kript ve Lp'da kapalı tip endokrin hücreler halinde buldukları da tespit edildi (Şekil 3a, d ve c).

Serotonin immunopozitif hücrelere glanduler midenin bezleri arasındaki bağ dokuda, musküler midenin ise kript ve mukoza epitelleri arasında çok az sayıda olduğu görüldü. Diğer yandan, ince barsak bölümlerinin tamamında, kript ve mukoza epitelleri (Şekil 1c ve 3e) ile Lp'da EC hücrelerinin yoğun bir şekilde bulunduğu tespit edildi. EC hücrelerinin özellikle mukoza epitelleri arasında açık tip, kript ve bağ dokularında ise kapalı tip endokrin hücreler halinde yerleştikleri gözlemlendi (Şekil 1c). Barsak bölümleri arasında serotonin immunopozitif hücre açısından en zengin bölümün ileum mukoza ve kriptleri olduğu da tespit edildi.



şekil 2. Mide ve ince barsaklardaki gastrin immunopozitif hücresler, **a:** Glanduler mide, **b-c:** Musküler mide, **d:** İleum, immunopozitif G hücreleri (oklar). Streptavidin biotin peroksidaz boyama.

Figure 2. The gastrin immunopositive cells in the stomach and small intestines **a:** Glandulary stomach, **b-c:** Muscular stomach, **d:** Ileum. Immunopositive G cells (arrows). Streptavidin biotin peroxidase stain.



şekil 3. Somatostatin (a-d) ve serotonin (e) immunopozitif hücresler, **a-b:** Glandüler mide **c-d:** Musküler mide, **e:** İleum, immunopozitif hücresler (oklar). Streptavidin biotin peroksidaz boyama.

Figure 3. Somatostatin (a-d) and serotonin (e) immunopositive cells. **a-b:** Glandularly stomach, **c-d:** Muscular stomach **e:** Ileum. Immunopositive cells (arrows). Streptavidin biotin peroxidase stain.

TARTIŞMA

Sindirim sistemi, vücuda dışarıdan alınan gıdaların moleküler yapılarına ayrıldığı ve buradaki hücrelerce emilimin gerçekleştirildiği organları içermektedir. Bu emilim ve regülasyonda en önemli fonksiyonu hormonal salgı üreten endokrin hücreler olan DNES hücreleri üstlenmektedir. Endokrin hormon metabolizması ile kanatlıların canlı ağırlık ve yumurta verimi arasındaki ilişki, türe ve organlara göre farklı dağılım göstermeleri DNES hücreleri üzerine birçok çalışma yapılmasına neden olmuştur (Salvi ve Renda, 1986; Rawdon ve Andrew, 1994; Gulmez ve ark., 2003, Çınar ve Diler, 2008; Gencer Tarakçı ve ark., 2008). Bununla birlikte, bildirincinların sindirim sistemindeki endokrin hücreler üzerine yapılan çalışmaların sınırlı sayıda olması nedeniyle bu çalışmada immunhistokimyasal yöntemlerle G, D ve EC hücrelerinin sindirim sistemindeki dağılımları ve histolojik yapıları belirlenmiştir.

Mukozal epitel hücreleri arasında bulunan DNES hücrelerinin isimlendirilmesi ya elektron mikroskopik özelliklerine bakılarak ya da spesifik immunhistokimyasal boyamalarla yapılabilmektedir. Endokrin hücreler tipik olarak granülleri daha çok bazale ya da apikaline yerleşmiş mukoza epitelleri arasında tek tek yada bir kaç adet hücre grubu halinde bulunan hücreler olup fonksiyonuna göre (S, CCK, EC, VIP, GLI, NPY, PYY, D, G, GIP, grelin ve motilin hücreleri) isimlendirilebildiği gibi salgılama şekline göre de açık yada kapalı tip olmak üzere 2 farklı sınıfa ayrılabilir (Kobayashi ve ark., 1971; Solcia ve ark., 2000; Girgin ve ark., 2009). Açık tip endokrin hücreler, salgılarını akıtıcı kanal ya da kollum glandulaya ihtiyaç duymadan mukozaya pinositoz yoluyla veren, gastrointestinal mukoza hücreleri arasında apikal ucu lümene kadar uzanan, bazal membran üzerine oturmuş ve sitoplazmik granülleri daha çok apikal uçta birikmiş olan piramidal yapılı hücrelerdir. Kapalı tip endokrin hücreler ise mukozal derinliklerde bulunan, genellikle sitoplazmaları luminal yüzeye kadar ulaşmayan, granülleri bazal membrana doğru birikmiş ve salgılarını damarlar

yoluyla ilgili reseptörlere gönderen, yuvarlak ya da piramidal yapılı hücrelerdir (Cetin ve ark., 1994; Solcia ve ark., 2000). Genellikle kapalı tip endokrin hücreler mide mukozasında görülürken, açık tip hücreler ise barsak kriptlerinde bulunmaktadır (Park ve ark., 1999). Bazı araştırmacılar ise midenin antral mukozasındaki endokrin hücrelerin kısa mikrovilluslu, pinositik veziküllerden zengin açık tip hücreler olduğunu bildirmişlerdir (Dall'Aglio ve ark., 1998; Bordi ve ark., 2000). Bu çalışmada da genellikle mukoza ve kript epitelleri arasında bulunan hücrelerinin açık tip, Lp ve bezler arasındaki bağ dokuda bulunanların ise kapalı tip endokrin hücreler oldukları belirlendi. Çalışmada, immuno-histokimyasal olarak incelenen G, D ve EC hücrelerinin genellikle açık tip, çok az sayıda da kapalı tip endokrin hücreler oldukları saptandı.

Gastrin, mide ve duodenum mukozasında bulunan G hücrelerinden salgılanan mide asitinin artmasına neden olan peptid yapılı bir hormondur. G hücreleri genellikle kanatlı türlerinde mide ve barsaklarda bulunduğu bildirilse de bazı türlerde G hücrelerinin dağılımı farklılık gösterebilir (Okamoto ve ark., 1980; Rawdon ve Andrew, 1981). Ördeklerin pilorisinde çok fazla sayıda bulunun gastrin immunopozitif hücreler, musküler mide ve duodenumda düşük yoğunluklarda yer almaktadır (Okamoto ve ark., 1980). Bazı çalışmalarda ise G hücrelerinin tavuk embriyolarının özofaguslarında ve glanduler midelerinde (Rawdon, 2001), tavukların (Oomori ve ark., 1997a) ve bildirincinların (Yamada ve ark., 1980) glanduler midesinde, kazların ise sadece duodenum ve jejunumlarında bulunduğu bildirilmektedir (Gulmez ve ark., 2003). Diğer yandan kazlarda merkel divertikulumunda (Ku ve ark., 2000) ve kolonda (Gulmez ve ark., 2003) orta ve çok düşük yoğunluklarda G hücreleri bulunabilmektedir. Ratlarda midedeki bezlerin bazal kısmında, insanlarda ise bezlerin üst kısmında görülen G hücreleri (Sundler ve Håkanson, 1991), kazların sekumunda kapalı tip endokrin hücreler olarak görülebilir (Ku ve ark., 2000). Yapılan çalışmada, gastrin salgılayan

hücreler ile ilgili bulguların Sundler ve Håkanson (1991)'un bulgularıyla paralellik gösterdiği tespit edildi. Gulmez ve ark. (2003)'nin kazlarda sadece duodenum ve jejunum ile ilgili bulgularına ek olarak, bildircinlarda glanduler ve musküler midelerde ve ince barsakların tamamında da G hücrelerinin bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca, jejunum ve ileum kriptlerinde gastrin immunopozitif hücreler görülmemekle birlikte, ileumun mide ve barsaklar arasında en fazla G hücresi içeren organ olduğu tespit edilmiştir.

Somatostatin diğer DNES hücrelerinin aktivitelerini inhibe etme özelliğinde olan peptid yapılı bir hormon olup memeli ve kanatlı hayvanların pankreas, mide ve barsaklarında görülebilen D hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Farklı kanatlı türlerinin kuluçka döneminde yapılan çalışmalarda, bildircin (Yamaguchi ve ark., 1986), tavuk (Martinez ve ark., 1993) ve ördeklerin (Castaldo ve Lucini, 1991) glanduler midelerinde somatostatin pozitif hücrelerin bulunduğu, diğer yandan bu hücrelerin tavuklarda (Çınar ve Diler, 2008), bildircinlarda (Yamaguchi ve ark., 1987) ve ördeklerde musküler midede de görülebildiği bildirilmiştir (Castaldo ve Lucini, 1991). Bezuidenhout ve Van Aswegen (1990), yetişkin deve kuşlarının ince barsaklarında çok sayıda D hücrelerinin bulunduğunu bildirirse de, Gencer Tarakçı ve ark. (2008), sindirim sisteminde yalnızca midede (musküler midede bir kaç adet, glanduler midede çok sayıda) bu hücrelerin bulunduğunu saptamıştır. Çınar ve Diler (2008), yetişkin tavukların musküler midelerin D hücrelerinin bulunmadığını bildirmesine rağmen, güvercinlerin glanduler midelerinde (Saito ve ark., 1989), yetişkin tavukların glanduler mide ve pilorusunda (Wu ve ark., 1992; Rawdon, 2001), kazların (Gulmez ve ark., 2003) ve tavukların ince barsaklarında bu hücrelerin bulunduğu bildirilmektedir (Aluments ve ark., 1977; Rawdon, 2001). Ayrıca, Aluments ve ark., (1977) tavukların glanduler mide ve musküler mide-duodenum geçidinde çok sayıda, duodenumda ise az sayıda D hücresi

bulduğunu bildirmekle beraber, bildircinların glanduler ve musküler midesinde, duodenum, jejunum ve ileumlarında az sayıda somatostatin immunopozitif hücrenin bulunduğu tespit edilmiştir.

Mide asiti ve düz kas kontraksiyonlarını inhibe eden, damar geçirgenliği üzerine oldukça etkili bir hormon olan serotonin (Castaldo ve Lucini, 1991) sindirim sisteminde kriptlerin bazal yarımında ve yüzey epitel hücreleri arasında bulunan EC hücreleri tarafından salgılanmaktadır (Cetin ve ark., 1994; Gershon ve Tack, 2007). EC hücrelerinin kapalı ve açık olmak üzere 2 farklı tipinin bulunduğu, kapalı tipleri sinirsel ve hormonal uyarımlarla, açık tiplerinin ise sindirim sistemi lümen pH'sı ve besin alımına bağlı olarak aktivite gösterdiği bildirilmektedir (Cetin ve ark., 1994; Solcia ve ark., 2000). Park ve ark. (1999), EC hücrelerinin kazların midelerinde bulunmadığını bildirirse de bazı araştırmacılar (Watanabe ve ark., 1987; Rawdon ve Andrew, 1994) tavukların glanduler midelerinde bu hücrelerin bulunduğunu göstermişlerdir. EC hücreleri daha çok ince barsaklarda açık tip hücreler olarak görülmekle birlikte, ördeklerin (Ku ve ark., 1998) ve kazların (Ku ve ark., 2000) merkel divertikulumunda az sayıda açık ve kapalı tip endokrin hücreler olarak görülebileceği de bildirilmiştir. Deve kuşlarında yapılan bir araştırmada, EC hücrelerinin musküler mide hariç bütün sindirim sistemi kanalı boyunca gözlemlendiği fakat duodenum ve ileumda çok sayıda, glanduler mide ve kolonda ise bir kaç adet bulunduğu bildirilmektedir (Gencer Tarakçı ve ark., 2008). Yetişkin bildircinlarda serotonin salgılayan EC hücrelerinin özellikle duodenum, jejunum ve ileum villus epitellerinde açık tip, kript bazalinde ise hem açık hem de kapalı tiplerinin bulunduğu, ayrıca Lp'da kapalı tip hücrelerin bulunduğu da gözlemlendi.

Sonuç olarak, yetişkin bildircinların mide ve ince barsaklarının tamamında Lp, mukoza ve kript epitelleri arasında G, D ve EC hücrelerinin farklı yoğunluklarda da olsa bulunduğu belirlenmiş oldu. Bu hücreler arasından gastrin ve serotonin immunopozitif reaksiyonların özellikle duodenum ve

ileumda çok sayıda görüldüğü, somatostatin immunopozitif hücrelerin ise midelerde ve ince barsaklarda hemen hemen aynı yoğunlukta olmak üzere çok az sayıda yer aldığı tespit edildi. Bu çalışmadan elde edilen endokrin hücrelerin histokimyasal ve immunhistokimyasal özellikleri ve dağılımları ile ilgili bulguların ileride yapılacak histomorfolojik ve fizyolojik araştırmalara kaynak teşkil edebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Aluments J., Sundler F., Hakanson R., 1977. Distribution, ontogeny and ultrastructure of somatostatin immunoreactive cells in the pancreas and gut. *Cell Tissue Res.*, 185, 465–479.
- Bezuidenhout AJ., Van Aswegen G., 1990. A light microscopic and immunocytochemical study of the gastrointestinal tract of the ostrich (*Struthio camelus*L.). *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 57, 37-48.
- Bordi C., D'adda T., Azzoni C., Ferraro G., 2000. Classification of gastric endocrine cells at the light and electron microscopical levels. *Microsc. Res. Tech.* 48, 258–271.
- Bueno L., De Ponti F., Fried M., Kullak-Ublick GA., Kwiatek MA., Pohl D., Quigley EM., Tack J., Talley NJ., 2007. Serotonergic and non-serotonergic targets in the pharmacotherapy of visceral hypersensitivity. *Neurogastroenterol. Motil.*, 19 (Suppl. 1), 89-119.
- Castaldo L., Lucini C., 1991. An immunohistochemical study on the endocrine cells in the gastrointestinal tract of domestic duck. *Eur. J. Bas. Appl. Histo-chem.*, 35, 131-143.
- Coleman S., Foley S., Dunlop SP., Wheatcroft J., Blackshaw E., Perkins AC., Singh G., Marsden CA., Holmes GK., Spiller RC., 2006. Abnormalities of serotonin metabolism and their relation to symptoms in untreated celiac disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 4, 874–881.
- Cetin Y., Kuhn M., Kulaksız H., Adermann K., Bargsten G., Grube D., Forssmann WG., 1994. Enterochromaffin cells of the digestive system: Cellular source of guanylin, a guanylate cyclase-activating peptide. *Proc. Nati. Acad. Sci. USA.*, 91, 2935-2939.
- Cınar K., Diler D., 2008. Localizations of cells that secrete bombesin, glucagon, somatostatin-14 in stomach (proventriculus and gizzard) in chicken (*Gallus gallus domestica* L.) during the prenatal and postnatal periods. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 55, 201-206.
- Gençer Tarakçı B., Yaman M., Bayrakdar A., Yaman I., 2008. Immunohistochemical study on the endocrine cells in the gastrointestinal tract of the ostrich. *Medycyna Wet.*, 64, 64-67
- Dall'Aglio C., Scocco P., Ceccarelli P., Pedini V., 1998. Neuroendocrine cells in the gastro-intestinal tract of the wild boar. *Anat. Histol. Embryol.*, 27, 381-385.
- Gershon MD., Tack J., 2007. The serotonin signaling system: From basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*, 132, 397–414.
- Girgin A., Alabay B., Liman N., Özfiliz N., Gülmez N., Özcan Z., Yörük M., Erdost H., Aslan Ş., Ergün L., Zık. B., 2009. Veteriner Özel Histoloji, Editör, Özer A. 1. Baskı. Sayfa 73-76, 167-168
- Gulmez N., Nazli M., Aslan S., Liman N., 2003. Immunolocalisation of serotonin, gastrin, somatostatin and glucagon in entero-endocrine cells of the goose (*Anser anser*). *Acta Vet. Hung.*, 51, 439-449.
- Kobayashi S., Fujita T., Sasagawa T., 1971. Electron-microscope studies on the endocrine cells of the humangastric fundus. *Arch. Histol. Jap.*, 32, 429-444.
- Ku SK., Lee JH., Lee HS., 1998. The histological and immunohistological studies in the Meckel's diverticulum of the duck, *Anas platyrhynchos*, Linne. *Korean J. Vet. Res.*, 38, 450-454.
- Ku SK., Lee HS., Park KD., Lee JH., 2000. Immunohistochemistry of gastrointestinal endocrine cells in the Meckel's diverticulum of the Bean goose, *Anser fabalis latham*. *Korean J. Biol. Sci.*, 4, 375 -379.
- Martinez A., López J., Sesma P., 1993. Development of the diffuse endocrine system in the chicken proventriculus. *Cell Tissue Res.*, 271, 107-113.
- Naruse H., Gomi T., Kimura A., Adriaensen D., Timmermans JP., 2005. Structure of the respiratory tract of the red-bellied newt *Cynops pyrrhogaster*, with reference to serotonin-positive neuroepithelial endocrine cells. *Anat. Sci. Int.*, 80, 97-104.

- Okamoto T., Yamada Y., Iwanaga T., 1980. Distribution and ultrastructure of gastrin cells in the duck digestive tract. *Nippon Juigaku Zasshi*. 42, 643-649.
- Oomori Y., Okada Y., Watanabe T., 1997a. Immunohistochemical localization of serotonin, galanin, cholecystokinin and methionine-enkephalin in adrenal medullary cells of the chicken. *Tissue Cell*, 29, 199-205.
- Oomori Y., Satoh Y., Ishikawa K., Gesase AP., 1997b. Exocytosis in the antral gastrin cells of mouse, rat, and guinea pig after stimulation by carbamylcholine. *Cell Tissue Res.*, 289, 463-472.
- Park KD., Lee JH., Ku SK., Lee HS., 1999. An immunohistochemical study on the gastrointestinal endocrine cells in the bean goose, *Anser fabalis Latham*. *Korean J. Vet. Res.* 39, 1038-1048.
- Rawdon BB., 2001. Morphogenesis of gut and distribution of the progenitors of gut endocrine cells at cranial somite levels of the chick embryo. *Develop. Dynamics*, 222, 153-164.
- Rawdon BB., Andrew A., 1994. Distribution of serotonin-immunoreactive gut endocrine cells in chicks at hatching. *Histochemistry*, 102, 93-100.
- Saito T., Yamada J., Kitamura N., Yamashita T., 1989. An immunohistochemical study on the distribution of endocrine cells in the gastrointestinal tract of domestic pigeon, (*Columba livia var domestica*). *Z. Mikrosk. Anat. Forsc.*, 103, 237-246.
- Salvi E., Renda T., 1986. Immunohistochemical studies on the ontogenesis of some endocrine cells in the chicken antrum and duodenum. *Basic Appl. Histochem.*, 30, 307-316.
- Sikander A., Rana SV., Prasad KK., 2009. Role of serotonin in gastrointestinal motility and irritable bowel syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 403, 47-55.
- Solcia E., Rindi G., Buffa R., Fiocca R., Capella C., 2000. Gastric endocrine cells: types, function and growth. *Regul. Pept.*, 93, 31-35.
- Sundler F., Håkanson R., 1991. Gastric endocrine cell typing at the light microscopic level. In: Håkanson R, Sundler F, editor. *The stomach as an endocrine organ*. Amsterdam: Elsevier, p 9-26
- Şimşek N., Alabay B., 2008. Light and electron microscopic examinations of the pancreas in quails (*Coturnix coturnix japonica*). *Revue Med. Vet.*, 159, 198-206.
- Watanabe T., Chikazawa H., Chungsamarnyart N., Fujioka T., Yamada Y., 1987. Serotonin-storing cells of the chicken duodenum: light, fluorescence, electron microscopy and immunohistochemistry. *Cell Tissue Res.*, 247, 25-32.
- Wu SV., Wang YH., Campbell BJ., Dimaline R., 1992. Avian progastrin: structure, antral gene expression and biological functions during achlorhydria. *Regul. Pept.*, 40, 283.
- Yamada J., Sugitani A., Yamashita T., Misu M., 1980. Exocytotic granule release in quail gastrin cells. *Biomed. Res.*, 1, 24-27.
- Yamaguchi S., Yamada J., Kitamura N., Yamashita T., 1986. Ontogeny of the endocrine cells in the quail proventriculus. *Z. Mikrosk. Anat. Forsc.*, 100, 981-989.
- Yamaguchi S., Yamada J., Kitamura N., Yamashita T., 1987. Histological and immunohistochemical study on ontogeny of the endocrine cells in the quail gizzard. *Gegenbaurs Morpho. Jahrb.*, 133, 71-78.