

A.Ü.Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü
Prof.Dr.Osman Hassa

ABOMASUM MUKOZASININ MİKROMORFOLOJİSİ VE SALGILADIĞI ENZİMLERİN LOKALİZASYONU ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR*

Osman Hassa Mahmut Sağlam Attila Tanyolaç
Aytekin Özer**

Contribution to the micromorphology of abomasal mucosa and the localisation of its enzymes

Summary: The aim of this investigation was to study the morphology of ruminant glandular stomach, abomasum, and the localisation of the enzymes rennin and pepsin within its wall. As research material, abomasa of 71 cows, 74 sheep and 61 goats were used. Each group contained animals of varying ages (from early fetuses to adult ones).

This study is carried out by histochemical, light- and electron microscopic methods. The main findings obtained in this study are as follows:

1. In fetal life the surface epithelial cells and the cells composing abomasal glands are of mucous nature.
2. After birth the body of the fundic glands gains a serous character. The remaining parts retain their mucous nature throughout life.
3. In fetal life the mucous nature of the cells is caused mostly by acid mucopolysaccharides, but after birth, the neutral mucopolysaccharides predominate at the surface and, to a lesser extent, foveolar cells.
4. Mucous granules contain eccentrically located dense-cores which react positively after protein stainings, such as mercuric brome phenol blue and Millon reactions. With the exception of the collum region of fundic glands they disappear from the glandular and surface epithelia after fasting or after transferring the animal from milk diet to pasture.
5. In fetal life the body of the fundic glands contain both mucous and serous (zymogenous) granules, but after birth only the zymogenous granules remain.
6. At the fetal period and in the first two weeks of postnatal life the surface and glandular epithelia are poor of the granular endoplasmic reticulum, but rich of free ribosomes. Subsequently the amount of endoplasmic reticulum increases markedly.

* Bu araştırma, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'nca desteklenmiştir (Proje No: VHAG - 103).

** A.Ü. Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Kürsüsü, Ankara-Türkiye.

7. Golgi complexes are well developed and rather numerous in the surface and glandular epithelial cells. This organel plays the main role in the production of both mucous and zymogenous granules.

These findings were discussed in the light of the related literature and the following results were obtained:

- a) Both the zymogenous granules and the dense-cores of mucous granules contain the enzyme rennin.
- b) This enzyme is found together with the enzyme pepsin. But in fetal life and in the first two weeks of postnatal life the abomasum produces mostly rennin.
- c) After passing from milk diet to pasture, the rennin secretion decreases while the pepsin production increases.
- d) Concerning the ultrastructure of the abomasum and the localisation of the enzymes within its wall, there is any distinct difference between cow, sheep and goat.
- e) Because of the presence of rennin containing dense-cores in all three parts of abomasal mucosa, it is possible to use the whole abomasum in rennet making.

Özet: Bu araştırma, ruminantların bezzel midesi olan abomasum'un mikromorfolojisini ve bu midede salgılanmakta olan rennin ve pepsin enzimlerinin lokalizasyonunu saptamak için yapıldı. Çeşitli yaş gruplarından olmak üzere, 71 adet sığır abomasum'u, 74 adet koyun ve 61 adet keçi abomasum'ları kullanıldı. Araştırmada, histolojik, ışık- ve elektron mikroskopik metodlardan yararlandı.

Araştırmanın özünü teşkil eden belli başlı bulgular şunlardır:

1. Fötal hayatta yüzey epitel hücreleri ile, her üç bölgedeki bezleri oluşturan bez epitel hücreleri müköz karakterdedir.
2. Doğumdan sonra fundus bezlerinin corpus'ları seröz karakter kazanmakta, geri kalan kısımlarda müköz karakter devam etmektedir.
3. Doğumdan önce müköz karakter, daha çok asit mukopolisakaritlerden ileri gelmekte; doğumdan sonra ise, özellikle yüzey epitellerinde, bir dereceye kadar da foveolalarda nötr karakter ağır basmaya başlamaktadır.
4. Müköz granüller içinde, protein reaksiyonu veren ve elektron mikroskopta ekzantrik bir yerleşme gösteren dense-core'lar bulunmaktadır. Bu dense-core'lar, fundus bezlerinin collum'ları dışındaki bütün kısımlarda, süt emme devresinde aç bırakılan ya da süten ota geçen yavrularda kaybolmaktadır.
5. Fundus bezlerinin corpus'ları, fötal hayatta hem müköz hem de seröz (zymogen) granül, postnatal hayatta ise sadece seröz granül taşımaktadır.
6. Fötal devre ile, doğumdan sonraki ilk 2 hafta boyunca yüzey ve bez epitel hücrelerinde çok az bir granüler endoplazmik retikulum, fakat bol miktarda serbest ribozom vardır. Ancak daha sonraları peptik hücrelerde granüler endoplazmik retikulum çok artmaktadır.

7. Yüzey ve bez epitelleri Golgi komplekslerinden zengindir. Müköz ve seröz granüllerin yapımında başlıca rolü bu organel oynamaktadır.

Bu bulgular, konuyu ilgilendiren literatür ile karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlara varıldı:

- a) Zymogen granüller yanında, müköz granüllerdeki dense-core'lar da rennin enzimi taşımaktadır.

b) Bu enzim yalnız başına olmayıp pepsin enzimi ile birlikte bulunmaktadır. Ancak, fetal hayatta ve doğumdan sonraki ilk 2 haftada abomasum daha çok rennin salgılamaktadır.

c) Sütten ota geçen yavrularda, rennin yapımı hızla azalmakta, buna karşılık pepsin salgılaması artmaktadır.

d) Abomasum'un ultrastrukturu ve taşıdığı enzimlerin lokalizasyonu yönünden, sığır, koyun ve keçi arasında belirgin bir fark bulunmamaktadır.

e) Dens-core'lara abomasum'un bütün bölgelerinde rastlandığı ve bu oluşumlar rennin enzimi taşıdığı için, peynir mayası yapımında abomasum'u total olarak kullanmak mümkündür.

Giriş

Diğer memelilerden farklı olmak üzere, geviş getirenlerin süt emen yavrularında bezsel mide (abomasum), sütü pıhtılaştırıcı özel bir enzim salgılamaktadır. Rennin (chymosin) adı verilen bu enzim, abomasum'un peynir mayası yapımında kullanılmasına neden olan etkidir.

Bu enzimin abomasum'da ilk olarak ne zaman belirdiğini ve ne zamana kadar fonksiyonunu sürdürdüğünü, ya da enzimin, abomasum mukozasının her tarafından salgılanıp salgılanmadığını belirten yeterince literatür bulunmamaktadır. Bu konuda yapılmış olan az sayıda araştırmanın sonuçları da birbirini tutmamaktadır. Örneğin Dukces (9) abomasum'da sadece fundus ve pylorus bezlerinden söz ederken, Möllendorff (31), Hill (19, 20), Sommerville (36) ve Krölling-Grau (28) abomasum mukozasında cardia, fundus ve pylorus olmak üzere üç ayrı bölge ve bu bölgelere ait üç ayrı tip bez tanımlamaktadırlar. Nagakubo et al. (32)'nin bulgularına göre ise, abomasum'da bölge farkı yoktur; midenin her tarafı, tek tip hücreden yapılmış ve fonksiyon bakımından aynı özellikte olan bezler taşımaktadır.

Abomasum'la ilgili henüz kesinlik kazanmamış olan diğer bir husus da, rennin ve pepsin enzimlerinin aynı tip hücreler tarafından salgılanıp salgılanmadığıdır. Her ne kadar Langley (29), Edkins (10), Hirschowitz (21) ve Hill (20) bu iki enzimin fundus bezlerindeki peptik hücreler tarafından salgılandığını bildirmekte iseler de, ışık mikroskopik düzeyde olan bu çalışmaların elektron mikroskopik düzeyde de kanıtlanmasına ihtiyaç vardır.

Ayrıca, pepsin salgılanmasının başlangıcına ait literatür de birbirini tutmamaktadır. Örneğin Berridge et al. (3) pepsin salgılanmasının buzağılarda sütten ota geçiş döneminde başladığını bildirirken, bu enzimin doğumdan hemen sonra salgılanmaya başladığını belir-

ten çalışmalar da (9,16,17,18) vardır. Bu husus da aydınlatılmaya muhtaçtır.

İzmen (23) ve Özer (33)'in de bildirdikleri gibi, peynircilikte kullanılan her çeşit maya, başta buzağı olmak üzere, süt emme dönemindeki genç ruminant'ların abomasum'undan imal edilmektedir. İzmen (23)'in belirttiğine göre, bu amaçla abomasum'un sadece orta bölümünden (fundus) yararlanılmaktadır. Nagakubo et al. (32)ise tüm abomasum mukozasının rennin enzimi taşıdığını bildirmektedirler.

Rennin ve pepsin enzimlerinin tek tip bir hücre tarafından salgılanması halinde, fonksiyon değişikliğine bağlı olarak, hücrelerde ultrastruktur düzeyinde değişimler olabileceği akla gelmektedir. Ancak, bu konuda şimdiye kadar yapılmış tek bir araştırma bulunmamaktadır. Bütün bu noktalar göz önüne alınarak, abomasum mukozası, mikroskopik düzeyde yeniden ele alınarak, yapı ve fonksiyon özellikleri ayrıntılı bir biçimde ortaya konmaya çalışıldı.

Materyal ve Metod

Bu araştırmada sığır, koyun ve keçi abomasum'ları kullanıldı. 71'i Sığırdan, 74'ü koyundan ve 61'i keçiden olmak üzere toplam 206 abomasum'dan yararlanıldı. Işık mikroskopik incelemeler için bu vakaların tümünden, elektron mikroskopi için ise 36 sığır, 40 koyun ve 32 keçiden materyal alındı.

Süt emme devresinde olan hayvanların çoğunluğu, süt verildikten hemen sonra, bir kısmı ise 18-48 saat a bırakılarak öldürüldü. Diğer bir kısmına ise, enzim sekresyonunu arttırmak için, öldürmeden 10 dakika önce, pilocarpine enjeksiyonu yapıldı.

Işık mikroskopik ve histoşimik araştırmalar için, abomasum'un değişik bölgelerinden alınan parçalar % 10 formol, Bouin, Helly ve Susa solusyonlarında tesbit edildi ve bunlardan parafin blokları hazırlandı. Bu bloklardan elde edilen kesitlere işık mikroskopik yapı için Crossman'ın (7) triple boyaması, histoşimik özellikleri saptamak için de Held'in molybden hematoxylin'i, toluidin blue, P. A. S., Alcian blue, P. A. S. + Alcian blue (35) ve Bowie (4), Millon (37), Mercuric bromphenol blue (30) boyamaları ve reaksiyonları uygulandı.

Elektron mikroskopik araştırmalar için alınan parçalar, önce Karnovsky (26) metoduna göre glutaraldehyde-formaldehyde solusyonunda, peşinden de % 1,33 lük ozmik asitte tesbit edildi; dereceli alkollerden geçirilerek Araldit M'de bloka alındı. LKB Ultratome

III ile bloklardan alınan ince kesitler Reynolds (34) metoduna göre kurşun sitrat ile boyandı ve Carl Zeiss EM 9 S-2 model elektron mikroskopta incelendi.

Sonuçlar

a. Işık mikroskopik: İncelenen her üç hayvan türünde, omasum'un bitişiğinde tüp şeklinde 3-5 adet bez taşıyan dar bir cardia bölgesi bulunmaktadır. Cardia bölgesini izleyen fundus bölgesi, son bölüm olan pylorus bölgesinden biraz daha geniş bir alanı kaplamaktadır.

Cardia ve pylorus bezlerini meydana getiren epitel hücreleri, bezlerin bütün uzamınca aynı yapıyı (müköz) göstermektedir. Fundus bezlerini oluşturan üç ayrı tipteki epitel hücrelerinden (müköz, peptik ve parietal) parietal hücreler, fütal hayatta üç hayvan türünde de inaktif durumda ve çok az sayıda iken, doğumu takiben aktif hale geçerek sayıca hızlı bir artış göstermektedir.

b. Histoşimik: Fütal devrede abomasum mukozasında yüzey ve feveola epitel hücreleri ile her üç bölgedeki (cardia, fundus, pylorus) bezleri oluşturan epitel hücreleri müköz karakter göstermektedir (şekil 1, 2). Bütün bu hücrelerin sitoplazmaları, özellikle apikal yarım-ları molybden hematoxylin, toluidin blue, P. A. S. ve alcian blue ile kuvvetli reaksiyon veren iri salgı granülleri (müköz granüller) taşımaktadır. Bir kısım granüllerin içlerinde, sadece proteinlerin demonstrasyonunu sağlayan Bowie, Millon ve Mercuric bromphenol blue reagensleri ile boyanan koyu kısımlar da (dens-core'lar) bulunmaktadır. Doğuma yakın dönemdeki fütusların fundus bezlerinin corpus- larında, dens-core'lu granüller yanında, zymogen granüller de belirmektedir.

Yeni doğmuş hayvanlarda, fundus bezlerinin corpus kısımlarındaki peptik hücrelerde müköz durum tamamen kaybolmaktadır. Aslında zymogen granüllerle dolu olan bu kısımlar, P. A. S. ile boyanan preparatlarda, müköz maddenin yokluğundan ötürü açık renkte görülmektedir (şekil 3).

Epitel hücrelerinin müköz özelliği, taşıdıkları müköz granüllerden ileri gelmektedir. Müköz granüllerin asit ya da nötr karakter göstermesi ise, hayvanın yaşına ve abomasum'un bölgelerine göre değişmeler göstermektedir (cctvel 1). Fütal devrede, fundus bezlerinin corpus kısımları hariç diğer bütün kısımlarındaki epitel hücrelerinde asit mukus (mukopolisakkarit) hâkim durumdadır (şekil 4). Fundus bezlerinin corpus kısımlarında ise nötr mukopolisakkaritler asit

Çetvel 1. Mukopolisakkaritlerin çeşitli hayvan gruplarında yaşlara göre durumu.

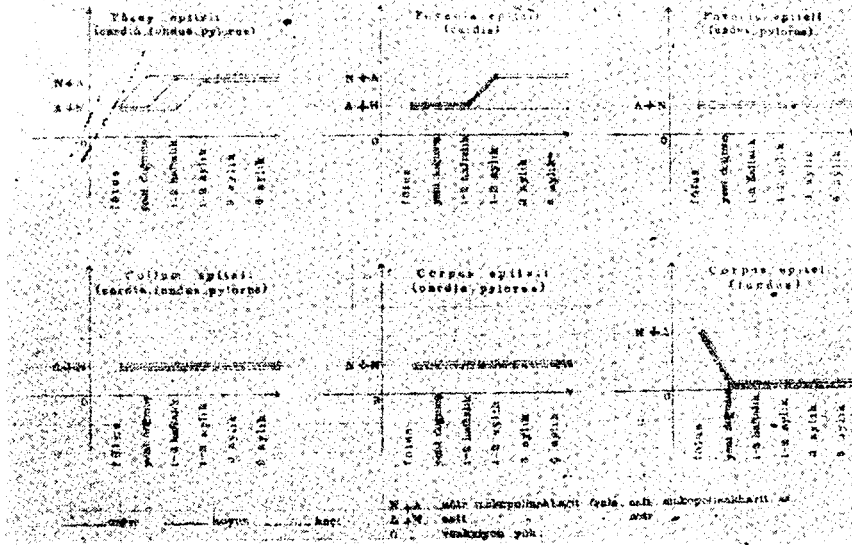


Table 1. The proportions of neutral and acid mucopolysaccharides in the abomasal mucosa from early fetal life to adulthood.

olanlara üstündür (şekil 1). *Yüzey epitelinde*, sığırdan hemen doğumu takiben, koyunda 1-2 günlükten itibaren, keçide ise 1-2 haftalıktan sonra nötür mukopolisakkaritler hâkim olmaya başlamakta ve bu durum tüm yaşam süresinde devam etmektedir. *Foveola gastrica epiteli*, fundus ve pylorus bölgelerinde asit karakterini yaşam boyunca sürdürmekte; cardia bölgesinde ise, sığır ve koyunda 1-2 haftalıktan itibaren nötür karakter ağır basmaya başlamakta, buna karşılık keçide asit karakter yaşam süresince devam etmektedir. Her üç bölgedeki bezlerin *collum epitelileri* ile cardia ve pylorus bezlerinin *corpus epitelileri*, fötal dönemdeki asit özelliklerini doğumdan sonra da sürdürmektedir (Şekil 5, 6). Fötal dönemde fundus bezlerinin corpus'larında bulunan ve daha çok nötür karakterde olan mukopolisakkaritler (şekil 1) ise doğumdan itibaren tamamen kaybolmakta ve bu dönemden sonra fundus bezlerinin corpus'larında ne nötür ne de asit mukopolisakkaritlere rastlanmaktadır (şekil 3).

c. Elektron mikroskopik : Fötal hayatta, bölge farkı olmaksızın, abomasum mukozasındaki bütün bezlerle, bu bezlerin açıldığı foveola gastrica'lar ve mide yüzey epitel hücreleri, özel yapıda olan, tek tip salgı granülleri taşımaktadırlar. Kendileri müköz tabiatında, irili ufaklı ve genellikle yuvarlağımsı olan bu granüller, içlerinde, değişik büyüklükte ve ekzantrik bir yerleşme gösteren koyu kısımlar (dens-core)

taşımaktadır. Başka bir deyişle, bu salgı granülleri heterojen bir kuruluş göstermektedir (şekil 7). Bazı müköz granüllerde birden fazla dens-core bulunabilmektedir (şekil 8a). Doğumdan itibaren fundus bezlerinin corpus kısımlarında dens-core'lar kaybolmakta ve bu kısımlar tamamen zymogen granüllerle dolmaktadır (şekil 9). Doğumdan sonraki yaşamda, süt emme süresince abomasum'un diğer bütün bölgelerinde dens-core'lar varlıklarını sürdürmektedir (şekil 8, 10, 11). Dens-core'ların periferinde, müköz granül zemininden daha koyu fakat dens-core'ların kendilerinden daha açık tonda bir bölge görülmektedir (şekil 8 ok'lar). Bu durum, dens-core'ların müköz granül içinde eriyip dağıldığı izlenimini uyandırmaktadır. Nitekim aç bırakılan hayvanlarda, müköz granüllerde dens-core'lara rastlanmaktadır. Ayrıca, süttten kesilen yavrularla erişkin hayvanlarda, fundus bezlerinin collum bölgeleri dışındaki bütün epitel hücrelerinde dens-core'lar kaybolmaktadır (şekil 12); fundus bezlerinin collum kısımlarında ise dar bir sahada da olsa dens-core'lara daima rastlanmaktadır. Süt emme devresinde olmalarına rağmen aç bırakılan yavrularda da, fundus bezlerinin collum bölgeleri dışındaki bütün yüzey ve bez epitel hücrelerinde dens-core'lar kaybolmaktadır (şekil 13).

Fötal hayatın erken dönemlerinden itibaren, fundus bezlerinin corpus'larında zymogen granüllere de rastlanmaktadır (şekil 14b). Fundus bezlerindeki zymogen granül miktarı, fötusun gelişmesine paralel bir artış göstermektedir. Doğumdan itibaren ise, fundus bezlerinin corpus'ları sadece zymogen granülleri salgılamaktadır (şekil 9).

Müköz salgı salan mide bez ve yüzey epitel hücrelerinde endoplazmik retikulum iyi gelişmemiştir; ancak bu gibi hücreler serbest ribozomlardan çok zengindir (şekil 14). Buna karşılık seröz salgı salan hücrelerde, özellikle doğumu izleyen 2. haftadan itibaren, bol miktarda granüllü endoplazmik retikuluma rastlanmaktadır (şekil 15). Endoplazmik retikulum, ruminantlardan sadece sığır fötuslarında, bez epitellerinin (cardia, fundus, pylorus) bazal sitoplazmalarında, konsantrik olarak yerleşmiş halkalar teşkil etmektedir (şekil 16). 5-10 Tanesi iç içe yerleşmiş olan bu granüllü yassı keseciklerden dışta bulunanları, birlikten ayrılarak sitoplazma içine uzanmaktadır. Bu oluşumlar, doğumdan sonraki devrelerde ergin bez epitel hücrelerinde görülmemekte; ancak yine sığırdaki fakat mide bezlerinin collum kısımlarında bulunan diferensiyel olmamış genç hücrelerde, bu devrelerde de varlıklarını sürdürmektedir. Ayrıca pilocarpine ile aktive edilmiş olgun bez epitel hücrelerinde de benzeri figürlere rastlanmaktadır (şekil 17).

Golgi organeli yönünden müköz karakterdeki hücreler, seröz hücrelerin önünde gelmektedir. Golgi kompleksleri vezikül ve vakuol-

lerden çok zengindir. Ayrıca Golgi bölgelerinde, çeşitli gelişme basamaklarında olan müköz (şekil 18a) ve seröz (şekil 19 ok'lar) salgı granüllerine de bol miktarda rastlanmaktadır.

Mide bezleri ile yüzey epitel hücreleri mitokondriyum yönünden oldukça fakirdir.

Tartışma

Dukes (9)'e göre abomasum mukozasında sadece fundus ve pylorus bölgeleri bulunmaktadır. Oysa ruminantlarda omasum'dan abomasum'a geçiş bölgesinde dar bir cardia bölgesi bulunduğunu bildiren araştırmacılar da vardır (19, 20, 28, 31, 36). Biz de aynı kısımda 3-5 adet tubulöz bez taşıyan çok dar bir cardia bölgesine rastlamış bulunmaktayız. Sommerville (36)'in de belirttiği gibi, bu bezler sadece müköz hücrelerden yapılmışlardır. Pylorus bezlerinin bütün kısımları ile fundus bezlerinin collum'ları da müköz hücrelerden oluşmuşlardır (şekil 3, 6). Fundus bezlerinin corpus'ları ise, fetal devrenin başlangıcında tamamen müköz karakter göstermekte (şekil 1), fetus geliştikçe bu kısmı oluşturan hücrelerde seröz (zymogen) granüllere de rastlanmakta ve doğumdan itibaren bu bezlerin corpus'ları bütünüyle seröz karakter kazanmaktadır (şekil 3). Mide yüzey epiteli ise, hem fetal hem de postnatal hayatta devamlı olarak müköz kalmaktadır. Ruminantlarda hücrelere bu müköz karakteri veren mukopolisakkaritlerin türleri ayrıntılı bir biçimde incelenmemiştir. Sadece Casoni (6) ve Graumann (11), genel bir ifade ile, ruminantlarda yüzey epitelinin asit karakterde olduğuna değinmişlerdir. Bizim bulgularımıza göre ise, yüzey epitel hücreleri fetal devreden itibaren hem asit hem de nötr mukopolisakkaritleri bir arada taşımakta; ancak doğumdan sonra nötr özellik ağırlık kazanmaktadır. Aynı hücrenin bu iki tür mukopolisakkaridi bir arada taşıyabileceğini, ilk olarak Burkl (5) bildirmiştir. Bizim bulgularımız da bu görüşü doğrulamaktadır.

Ruminantlarda foveola ve bez epitel hücrelerinin de durumunu belirleyen yeterli literatür bulunmamaktadır. Sadece Graumann (11) pylorus bezlerinin ot yiyenlerde çoğunlukla asit, et yiyenlerde çoğunlukla nötr mukopolisakkarit salgıladığını; omnivorlarla kemiricilerde ise ikisinin arasında bir durum olduğunu bildirmektedir. Komarow (27) ise, hayvan türü belirtmeksizin, fundus bezlerinin collum'larının asit mukopolisakkarit salgıladığını bildirmektedir. Bizim bulgularımıza göre: foveola gastrica epitelleri, fundus ve pylorus bölgelerinde, hem fetal hem de postnatal dönemde daha çok asit karakter göstermekte; buna karşılık cardia bölgesinde, sığır ve koyun-

da 1-2 haftalıktan itibaren nötür karakter ağırlık kazanmaya başlamakta; keçide ise foveola gastrica'lar postnatal dönemde de asit mukus salgılamaktadır.

Her üç tür mide bezinin collum bölgeleri ile cardia ve pylorus bezlerinin corpus'ları ise, fötal devredeki asit karakterini postnatal devrede de sürdürmektedir (şekil 5, 6); ancak, asit karakteri ağır basan hücrelerde nötür mukopolisakkaritlere, nötür karakteri ağır basan hücrelerde de asit mukopolisakkaritlere hemen daima rastlanmaktadır.

Fötüs abomasum'undan alınıp da Bowie, Millon veya Mercuri bromphenol blue ile boyanan preparatlarda fundus bezlerinin corpus'ları, bu boyalara karşı pozitif reaksiyon vermektedir. Bu durum, bu kısımlarda proteinlerden yapılmış granüller (zymogen granüller) bulunduğunun bir işaretidir. Gerçekten de hazırlanan elektronik mikroskopik preparatlarda, bu kısımları oluşturan epitel hücrelerinde, müköz granüller yanında (şekil 14a), zymogen granüllere de (b) rastlanmaktadır. Fötüs geliştikçe hücrelerde müköz granüller azalmakta, buna karşılık zymogen granüller çoğalmaktadır. Doğumdan itibaren ise, fundus bezlerindeki peptik hücrelerde sadece zymogen granüller bulunmaktadır (şekil 9). Zymogen granüller, fötal, süt emme ve erginlik dönemlerinde aynı yapıyı göstermektedir. Yani bütün devrelerde hücrelerde tek tip zymogen granül bulunmaktadır. Bu durum da, hücrelerin rennin ve pepsin enzimleri için ayrı ayrı zymogen granül taşımadığını, bu iki enzimin aynı zymogen granülde bir arada bulunduğunu göstermektedir. Nitekim birçok araştırmacı da (10, 20, 21, 29) fötal ve süt emme devrelerinde zymogen granüllerin, hem rennin ve hem de pepsin enzimlerini bir arada barındırması gereğine işaret etmişlerdir. Babkin (2)'in de bildirdiği gibi, pancreas'da da tek tip zymogen granül vardır; ancak bu organ çeşitli enzimler salgılamaktadır. Bu da zymogen granüllerin, kimyasal yapı bakımından heterojen karakterde olduklarını kanıtlamaktadır.

Acaba bu enzimler sadece zymogen granüllerde mi bulunmaktadır? Kanımızca, aynı enzimleri müköz granüllerdeki dens-core'lar da taşımaktadır. Bowie, Millon ve mercuri bromphenol blue boyamaları sonucu, hem fötal hem de süt emme dönemlerinde bir kısım müköz granüllerde, bu protein boyamalarına karşı pozitif reaksiyon veren koyu kısımlar belirlemektedir. Elektronik mikroskopik preparatlar incelendiğinde ise, müköz granüllerde dens-core'larla karşılaşmaktadır (şekil 7, 10). Dens-core'lar da, zymogen granüller gibi, koyu görünüşte bir matrikse sahip bulunmaktadır. Bu dens-core'lara, fötal devreden başlayıp süt emme devresinin sonuna kadar rastlanması,

yavrunun süttten ota geçmesi, ya da süt emme döneminde iken aç bırakılması sonucu hemen tamamen kaybolmaları, bunların enzim taşıdıklarını göstermektedir.

Araştırmalarımızın sonucunda gerek müköz ve gerekse zymogen granüllerin, daha çok Golgi kompleksleri tarafından oluşturulduğu kanısına varmış bulunmaktayız. Çünkü hem yüzey hem de bez epitel hücreleri, Golgi komplekslerinden çok zengin bulunmaktadır (şekil 18, 19, 20). Helander (13) fare midesi üzerinde yapmış olduğu bir araştırmaya dayanarak, zymogen granüllerin yapımında Golgi komplekslerinin rol oynadığını bildirmiştir. Jamiesen ve Palade (24, 25) de, zymogen granüllerin, Golgi veziküllerinin kondenzasyonu ve koalesans (coalescence) yapması sonucu meydana geldikleri görüşündedirler. Gerçekten de, zymogen granül salgılayan hücrelerde, Golgi bölgesinde hem veziküllere hem de yeni gelişmekte olan zymogen granüllere (şekil 19 ok'lar) bol miktarda rastlanmaktadır. Müköz granüllerin kökeni bakımından ise yeterince literatüre rastlayamadık. Sadece Ito ve Winchester (22), yarasada müköz granüllerin Golgi komplekslerinde yapılması gereğinden söz etmektedirler ki, biz de bu görüşe katılmaktayız. Gerçekten de müköz salgı salan hücrelerde Golgi bölgesinde, henüz gelişmekte olan müköz granüllere sık sık rastlanmaktadır (şekil 18a). Kanımıza göre, zymogen granüllerden farklı olarak, müköz granülleri Golgi vezikülleri değil, Golgi vakuolleri meydana getirmektedir.

Burada önemli olan bir nokta da, Golgi kompleksleri tarafından zymogen ya da müköz granül yapımında kullanılan daha basit kuruluştaki protein ve karbonhidratların nerede yapıldığıdır. Daha önce de belirtildiği gibi, fetal devre ile süt emme devresinin özellikle ilk haftasında, hem müköz (şekil 18) hem de peptik (şekil 9) hücrelerde endoplazmik retikulum keseciklerine çok az miktarda rastlanmakta, buna karşılık bu hücreler serbest ribozomlardan çok zengin bulunmaktadır (şekil 14). Bu duruma göre, bu basit kuruluştaki maddelerin, özellikle protein tabiatında olanların, serbest ribozomlardan sentezlenmiş olması gerekmektedir. Bu ilk devrelerde, enzim olarak daha çok rennin'e rastlandığına göre, rennin yapımında Golgi kompleksleri tarafından kullanılan yapı malzemesinin, ribozomlarda üretildiği akla yakın gelmektedir. Buna karşılık, pepsin yapımı ile granüler endoplazmik retikulum arasında bir ilişki olduğu görüşündeyiz. Çünkü, endoplazmik retikulumun artmaya başladığı devrelerde, hücrelerde pepsin sekresyonu da artmaya başlamaktadır. Ayrıca, sadece pepsin salgılayan erişkin hayvanlarda peptik hücreler, granüler endoplazmik retikulundan çok zengin bulunmaktadır (şekil 15). Buna karşılık mü-

köz hücrelerde, ileri devrelerde de serbest ribozomlar hâkim durumdadır. Helander ve Ekholm (12) ile Helander (13, 14, 15) farede, Ito ve Winchester (22) yarasada ve Arnold (1) goldhamsterde, müköz hücrelerin serbest ribozomlardan, peptik hücrelerin ise granüler endoplazmik retikulumdan zengin olduklarını bildirmişlerdir. Bizim, ru-minantlardaki bulgularımız da bu doğrultudadır.

Sadece sığır fôtuslarında, bez epitel hücrelerinin bazal sitoplazmalarında rastlanan halkalı endoplazmik retikulum lamellerinin rolleri bakımından kesin bir yargıya varmak mümkün olamadı. Hirschowitz (21)'in bildirdiğine göre Dalton (8) da, peptik hücrelerle pancreas epitel hücrelerinde bu halkalı lamellere rastlamıştır. Ancak, araştırmacının bu oluşuma hangi hayvan türünde ve hangi yaş grubunda rastladığı belirtilmemiştir. Bu oluşumların, sekresyon yönünden aktif olan bez epitel hücrelerinde bulunduğu anlaşılmaktadır. Herhalde bunlar, bu hücrelerde bol miktarda bulunan granüler endoplazmik retikulumun yapılıp sitoplazmaya verildiği merkezlerdir. Nitekim şekil 16'da, endoplazmik keseciklerin bu figürlerden ayrılıp sitoplazmaya uzadığı görülmektedir.

Bütün bu bulguların ışığı altında, sonuç olarak, abomasum'un bütün bölgelerinin peynir mayası yapımında kullanılabileceği kanısına varmış bulunmaktayız. Çünkü, yukarıda da belirtildiği gibi, rennin enzimi taşıyan dens-core'larla süt emme devresi arasında bir uyum bulunmaktadır.

Literatür

- 1- **Arnold, M.** (1966): *Funktionsentwicklung der Magenschleimhaut des Goldhamsters*. Z. Zellforsch. 71: 69-93.
- 2- **Babkin, B. P.** (1950): *Secretory mechanism of the digestive glands*. Paul B. Huber, New York.
- 3- **Berridge, N. J., Davis, J. G., Kon, S. K., Spratling, F. R.** (1943): J. Dairy. Res. 13: 145; cit. Henschel, M. J. et al. (1961).
- 4- **Bowie, D. J.** (1936): *A method for staining pepsinogen granules in gastric glands*. Anat. Rec. 64: 357-368.
- 5- **Burkl, W.** (1951): *Untersuchungen über die Pylorus-und Duodenal-drüsen*. Z. mik.- anat. Forsch. 56: 327-414.
- 6- **Casoni, R.** (1952): *Osservazioni istochimiche comparative sulle secrezioni mucosa gastriche nei mammiferi domestici*. Atti. Soc. Ital. Sci. Vet. 6: 1-4.

- 7- **Crossman, G.** (1937): *A modification of Mallory's connective tissue stain with a discussion of the principles involved.* Anat. Rec. 69: 33-38.
- 8- **Dalton, A. J.** (1951): Amer. J. Anat. 89: 109. Cit.: Hirschowitz (1957).
- 9- **Dukes, H. H.** (1955): *The physiology of domestic animals.* Belière, Tindall and Cox, London.
- 10- **Edkins, J. S.** (1898): *Textbook of physiology.* Vol. 1. Cit. : Hill, K. J. (1961).
- 11- **Graumann, W.** (1964): *Polysaccharide. Ergebnisse der Polysaccharid-histochemie: Mensch und Saeugetiere.* Handbuch der Histochemie Bd. II/2. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart.
- 12- **Helander, H. F., Ekholm, R.** (1959): *Ultrastructure of the epithelial cells in the fundus gland of the mouse gastric mucosa.* J. Ultrastr. Res. 3: 74-83.
- 13- **Helander, H. F.** (1962): *Ultrastructure of fundus glands of the mouse gastric mucosa.* J. Ultrastr. Res. Suppl. 4: 1-123.
- 14- **Helander, H. F.** (1964 a): *Ultrastructure of secretory cells in the pyloric gland area of the mouse gastric mucosa.* J. Ultrastr. Res. 10: 145-159.
- 15- **Helander, H. F.** (1964 b): *Ultrastructure of gastric fundus glands of refeed mice.* J. Ultrastr. Res. 10: 160-175.
- 16- **Henschel, M. J., Hill, W. B., Porter, J. W. G.** (1961 a): *Proteolysis of milk and syntetic milks in the abomasum of the young calf.* Proc. Nutr. Soc. 20: WLI.
- 17- **Henschel, M. J., Hill, W. B., Porter, J. W. G.** (1961 b): *The development of proteolytic enzymes in the abomasum of the young calf.* Proc. Nutr. Soc. Engl. Scot. 20: XL-XLI.
- 18- **Henschel, M. J.** (1973): *Comparison of the development of proteolytic activity in the abomasum of the preruminant calf with that in the stomach of the young rabbit and guinea-pig.* Br. J. Nutr. 30: 285-296.
- 19- **Hill, K. J.** (1951): *The glands of the mucous membranes of the goat abomasum.* J. Anat. 85: 215-220.
- 20- **Hill, K. J.** (1961): *The abomasum.* Vet. Rev. and Annot. 7: 83-105.
- 21- **Hirschowitz, B. I.** (1957): *Pepsinogen: It's origin, secretion and excretion.* Physiol. Rew. 37: 475-511.
- 22- **Ito, S., Winchester, R.** (1963): *The fine structure of the gastric mucosa in the bat.* J. Cell Biol. 16: 541-577.
- 23- **İzmen, E. R.** (1959): *Süt ve mamulleri teknolojisi.* A. Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları No. 155, A. Ü. Basımevi.

- 24- **Jamiesen, J., Palade, G. E.** (1967a): *Intracellular transport of secretory proteins in the pancreatic exocrine cell. I. Role of the peripheral elements of the Golgi complex.* J. Cell Biol., 34., 577-596.
- 25- **Jamiesen, J., Palade, G. E.** (1967 b): *Intracellular transport of secretory proteins in the pancreatic exocrine cell. II. Transport to condensing vacuoles and zymogen granules.* J. Cell Biol., 34: 596-615.
- 26- **Karnovsky, M. J.** (1965): *A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy.* J. Cell Biol., 27: 137 A-138 A.
- 27- **Komarow, S. A.** (1952/53): *Mucoproteins of gastric secretion.* J. nat. cancer Inst., 13: 1007-1012.
- 28- **Krölling, O., Grau, H.** (1960): *Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere.* Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg.
- 29- **Langley, J. N.** (1880-82): J. Physiol. 3: 269, cit. : Hclander, H. F. (1962).
- 30- **Mazia, D., Brewer, P. A., Alfert, M.** (1953): *The cytochemical staining and measurement of protein with mercuric bromphenol blue.* Biol. Bull., 104: 56-67.
- 31- **Möllendorff, W.** (1932): *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen.* Verlag von Julius Springer, Berlin.
- 32- **Nagakubo, I., Takano, K., Suzuki, T., Yasuda, K.** (1970): *Distribution of rennin in the calf stomach: Immuno-histochemical study.* Okijamas Fol. anat. Jap. 47: 151-157.
- 33- **Özer, İ.** (1969): *Yerli peynir mayalarının teknolojik ve bakteriyolojik nitelikleri üzerinde araştırmalar.* Türk Vet. Hek. Dern. Derg. 39/8: 17-24.
- 34- **Reynolds, E. S.** (1963): *The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy.* J. Cell Biol., 17: 208-212.
- 35- **Romeis, B.** (1968): *Mikroskopische Technik.* R. Oldenburg Verlag, München-Wien.
- 36- **Sommerville, R. I.** (1956): *The histology of the ovine abomasum and the relation of the globule leucocyte to nematod infestations.* Aust. Vet. J., 32: 237-240.
- 37- **Spannhof, L.** (1964): *Einführung in die Praxis der Histochemie.* Veb. Güstav Fischer Verlag, Jena.

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 23.7.1976 günü gelmiştir.



Şekil 1. Fundus bölgesi (sığır fütüsü 48 cm'lik). Yüzey ve foveola epitelleri ile fundus bezlerinin tamamı müköz karakter göstermektedir. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 280.
Fig. 1. Fundus region of a 48 cm. fetus (cow). The lining, foveolar and glandular epithelia exhibit a mucous character. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 280.



Şekil 2. Pylorus bölgesi (keçi fütüsü 50 cm'lik). Yüzey ve foveola epitelleri ile pylorus bezlerinin tamamı müköz karakter göstermektedir. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 280.
Fig. 2. Pyloric region of a 50 cm fetus (goat). All the lining, foveolar and glandular epithelia have amucous nature. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 280.



Şekil 3. Fundus bölgesi (kuzu 1 günlük). Peptik hücrelerde (oklar), hemen doğumu takiben müköz karakter kaybolmuş durumda. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 300.

Fig. 3. Fundus region of a 1-day-old lamb. In peptic cells (arrows) the mucous character disappear just after birth. a) Muscularis mucosae. P.A.S., X 300.



Şekil 4. Fundus bölgesi (keçi fötüsü 50 cm'lik). Fundus bezlerinin corpus kısımları (oklar) dışındaki bütün örtü ve bez epitelleri asit mukopolisakkarit karakterinde. a) Muscularis mucosae. Alcian blue, X 240.

Fig. 4. Fundus region of a 50 cm fetus (goat). With the exception of the corpus parts of the glands (arrows) all of the epithelial cells are alcian blue positive. X. 240.



Şekil 5. Fundus bölgesi (buzağı 2 haftalık). Foveola epitelleri ile fundus bezlerinin collum'ları asit mukopolisakkarit karakterlerini sürdürmekte. a) Muscularis mucosae. Alcian blue, X 240.

Fig. 5. Fundus region of a 2-week-old calf. The neck cells and foveolar epithelia still maintain their acidic character (alcian blue positivity of acid mucopolysaccharides). a) Muscularis mucosae. X 240.



Şekil 6. Pylorus bölgesi (oğlak 2 haftalık). Foveola epitelleri ile pylorus bezlerinin tamamında asit karakter devam etmekte. a) Muscularis mucosae. Alcian blue, X 240.

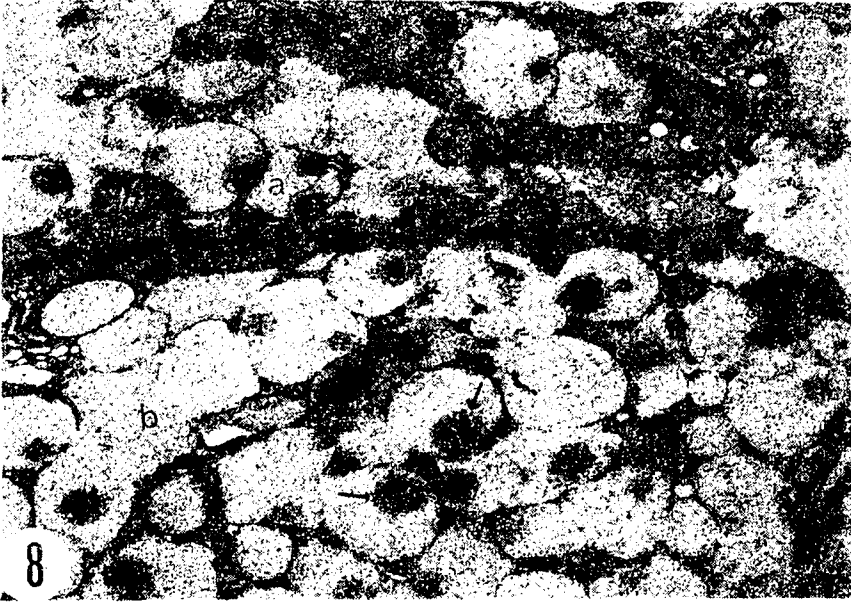
Fig. 6. Pylorus region of a 2-week-old kid. Foveolar and glandular cells maintain their acidic nature. Alcian blue, X 240.



Şekil 7. 30 cm'lik sığır fötusundan bir fundus bezinin corpus'u. Bez epitel hücrelerinin apikal yarımaları, irili ufaklı, yuvarlak ve değişik koyulukta olan müköz granüllerle dolu vaziyette.

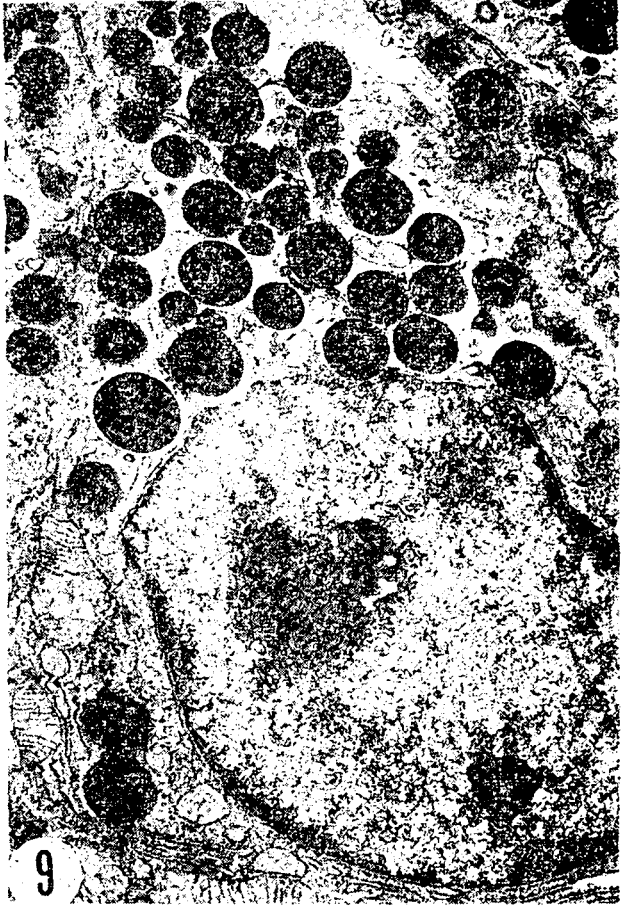
Granüller içinde, irili ufaklı dense-core'lar bulunmakta. X 7880.

Fig. 7. The corpus of a fundic gland in a 30 cm fetus (cow). The apices of the glandular cells are occupied by rounded mucous granules of varying size and density. The mucous granules bear dense cores, which are in different sizes. X 7880.



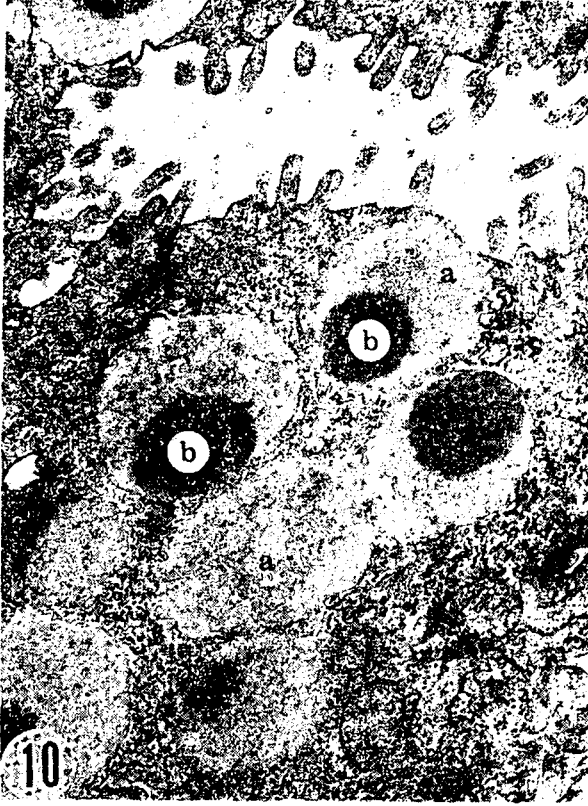
Şekil 8. 2 Günlük buzağıda fundus bezi collum'u. Müköz granüller genellikle tek bir dense-core taşımakta iseler de, bazı granüllerde (a) 2 adet dense-core da bulunabilmekte. Dense-core'ların periferleri eriyip granül matrisine karışmakta (oklar). Bir kısım müköz granüller birbiriyle kaynaşmış durumda. X 12000.

Fig. 8. Portions of neck cells from a fundic gland in a 2-day-old calf. The mucous granules display generally only one dense-core. Some granules may contain two (a) cores. The periphery of the dense-cores show the sign of dissolution (arrows). Some of the mucous granules coalesce with each other.



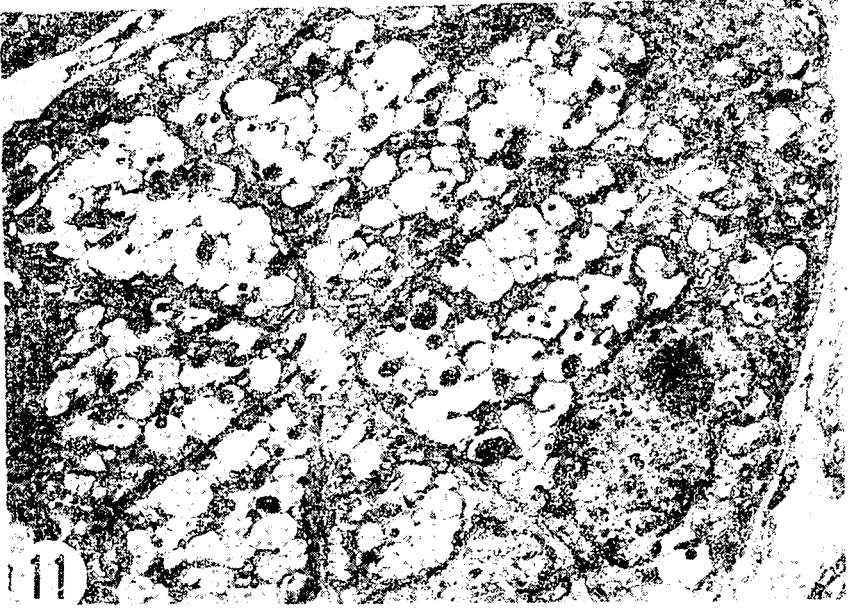
Şekil 9. 11 Günlük buzağıda bir fundus bezinin corpus'unu oluşturan epitel hücrelerinden biri. Hücrenin özellikle apikal kısmı, irili ufaklı ve koyu zymogen granüller tarafından doldurulmuş. Hücrede endoplazmik retikulum az miktarda. X13500.

Fig. 9 An epithelial cell in the corpus glandulae of a fundic gland in an 11-day-old calf. The apex of the cell is occupied by the dense zymogen granules of varying sizes. The cell is not so rich of the endoplasmic reticulum. X 13500.



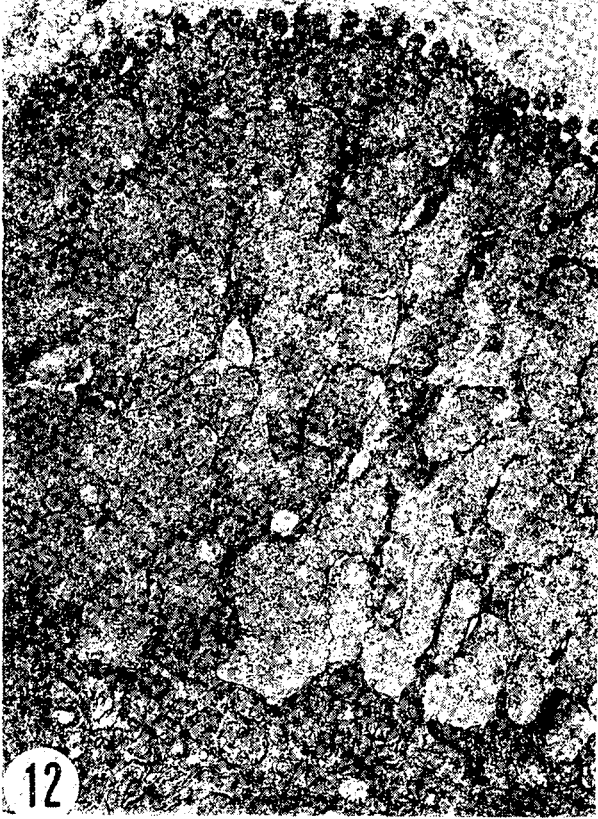
Şekil 10. 16 Günlük kuzuda bir fundus bezinin collum'u. Müköz granüller (a), içlerinde ekzantrik bir şekilde yerleşmiş iri dense-core'lar (b). X 22800.

Fig. 10. The apex of a neck cell from a fundic gland in a 16-day-old lamb. The mucous granules (a) bear dense-cores (b) which are eccentrically located. X 22800.



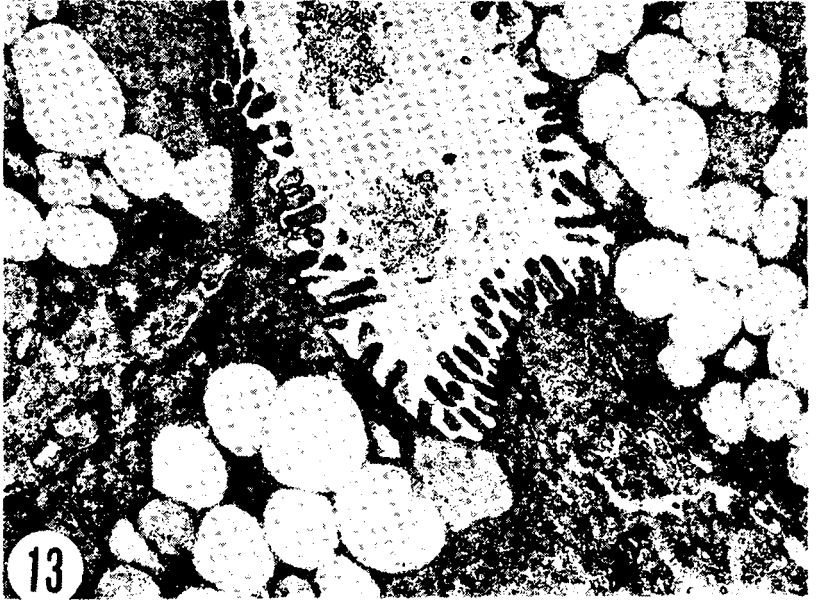
Şekil 11.2 Günlük buzağında bir pylorus bezinin corpus'u. Hücrelerdeki müköz granüllerde, irili ufaklı dense-core'lar görülmekte. X 5800.

Fig. 11. Cross section of the corpus glandulae of a pyloric gland in a 2 day-old calf. The glandular cells contain dense-cores of varying sizes. X 5800.



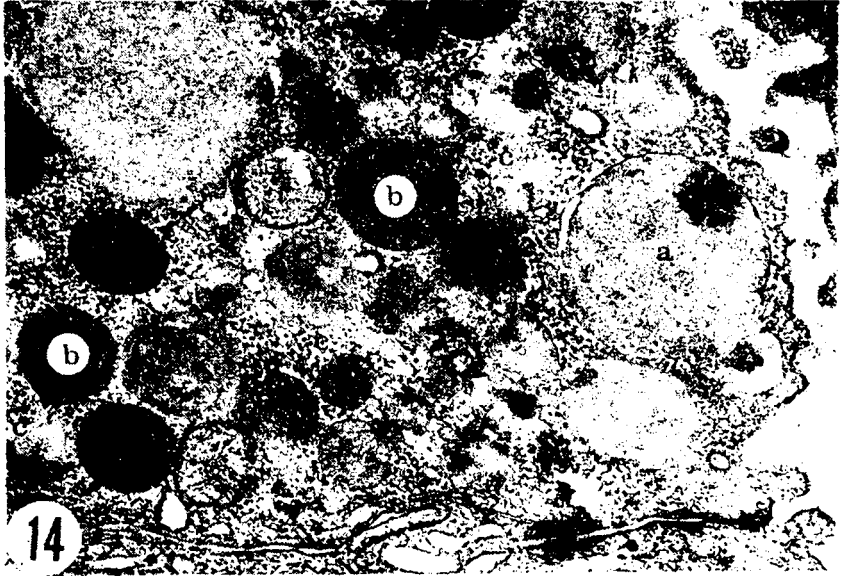
Şekil 12. Erişkin sığırdı pylorus bez epitel hücreсі. Değişik şekiller gösteren müköz granüllerde dense-core'lara hiç rastlanmamakta. Granüller birbiriyle kaynaşmış vaziyette. X 14850.

Fig. 12. An epithelial cell of the pyloric gland of an old cow. The mucous granules, which are in different forms, are devoid of dense-cores. X 14850.



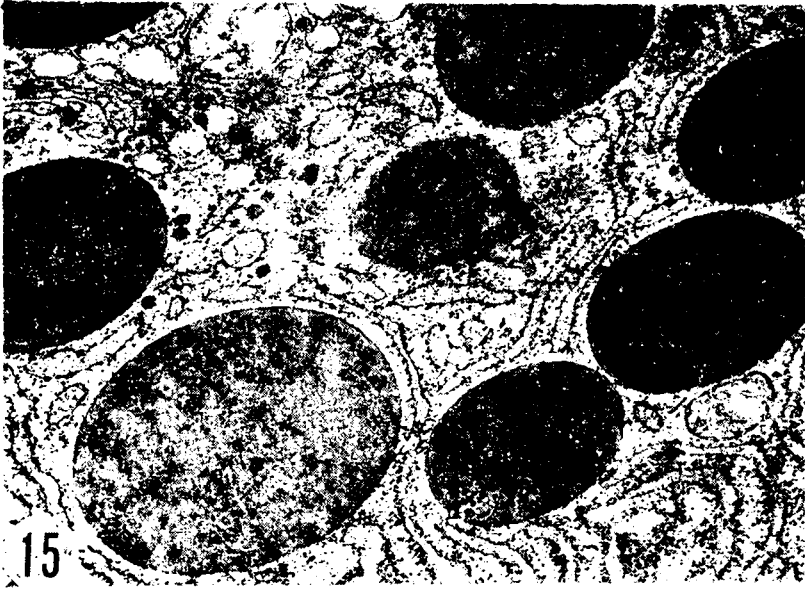
Şekil 13. 48 Saat aç bırakılmış 34 günlük kuzuda bir pylorus bezinin açıldığı foveola gastrica'yı oluşturan epitel hücreleri. Hücrelerdeki müköz granüller dense-core'larını tamamen kaybetmiş vaziyette. X 16650.

Fig. 13. Foveolar cells in the pyloric region of a 34-day-old lamb that has been kept starved for 48 hours. The mucous granules are deprived of the dense-cores. X 16650.



Şekil 14. 50 cm'lik koyun fütusunda bir fundus bezinin dip kısmı. Bez epitel hücrelerinde hem müköz hem de zymogen granüller bulunmakta. a) Ufak dense-core'lu iri bir müköz granül, b) Zymogen granül, c) serbest ribozomlardan zengin sitoplazma. X 29450.

Fig. 14. The fundus of a fundic gland in a 50 cm fetus (sheep). The epithelial cells contain both mucous and zymogenous granules. a) A mucous granule with a small dense-core, b) zymogenous granules, c) ribosome-rich hyaloplasm. X 29450.



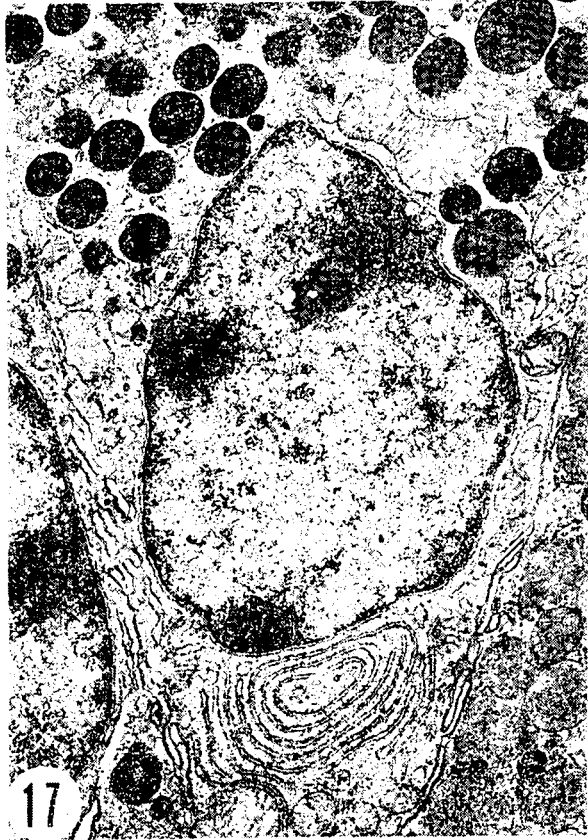
Şekil 15. 3 aylık kuzuda, bol miktarda granüler endoplazmik retikulum taşıyan bir peptik hücreden bir kısım. X 28500.

Fig. 15. A piece of a peptic cell rich of granular E.R. in a 3-month-old lamb. X 28500.



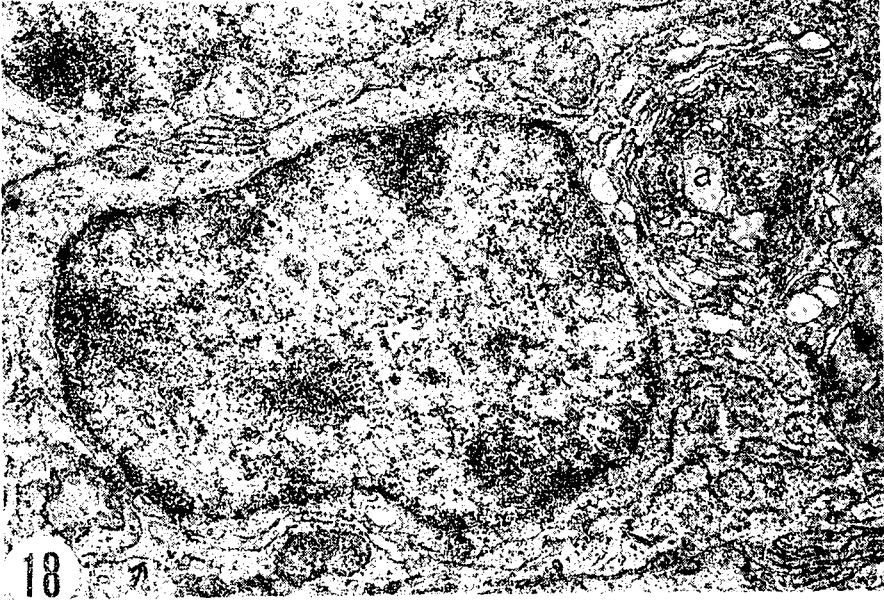
Şekil 16. 27 cm'lik sığır fötusunda fundus bez epitel hücresinde içiçe yerleşmiş yassı endoplazmik kesecikler. Dıştaki kesecikler (oklar) sitoplazma içine uzamakta. a) Oluşumun merkezinde bir lipid damlacığı, b) serbest ribozomlardan oluşmuş sitoplazma. X 29450

Fig. 16. Concentric lamellae of the endoplasmic reticulum in a fundic glandular cell of a 27 cm fetus (cow). The outermost lamellae (arrows) leave the unity and stretched out the cytoplasm. a) A lipid droplet at the center of this structure, b) cytoplasm consisting of free ribosomes. X 29450.



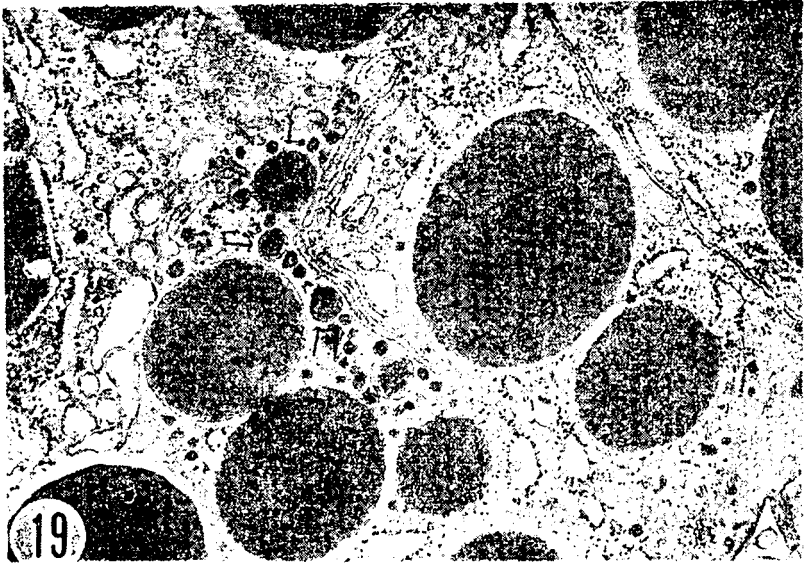
Şekil 17. Pilocarpine verilmiş 11 günlük buzağında bir fundus bez epitel hücresi. Hücrenin bazalinde halkalı endoplazmik retikulum figürü, apikalinde ise zymogen granüller görülmektedir. X 13000.

Fig. 17. A fundic glandular cell of a pilocarpine-injected 11-day-old calf. At the basal part of the cell lies a concentric structure made of granular E. R. The apex bear zymogenous granules. X 13000.



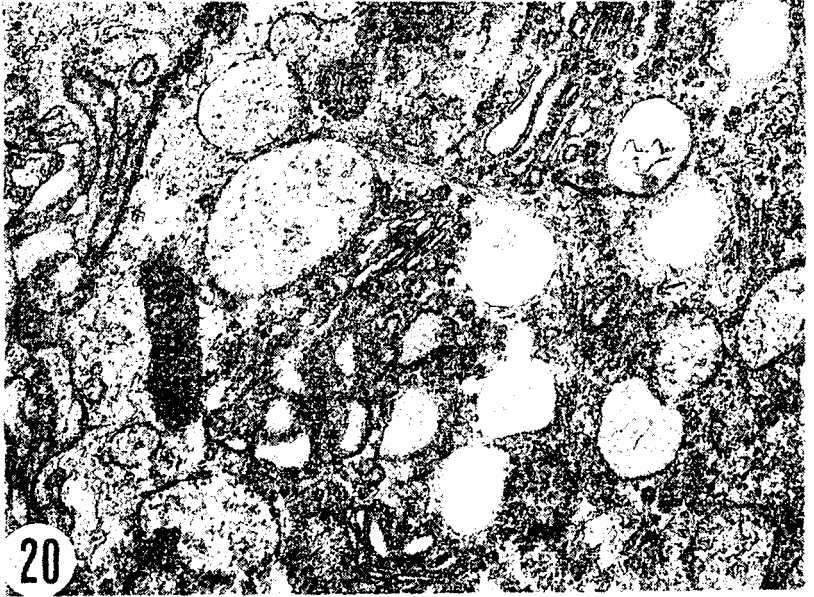
Şekil 18. 2 Günlük buzağıda pylorus collum epitel hücreleri. Az miktarda olan granüler endoplazmik retikuluma (oklar), bazal ve paranuklear sitoplazmada rastlanmakta. Çekirdeğin hemen üstünde, iyi gelişmiş bir Golgi kompleksi görülmekte. a) Golgi bölgesinde gelişmeye başlayan bir muköz granül. X 13950.

Fig. 18. The neck cells of a pyloric gland in a 2-day-old calf. The granular E.R.(arrows) is scarce and is located at the basal and paranuclear cytoplasm. Supranuclearly located is a well-developed Golgi complex. a) A developing mucous granules at the vicinity of the Golgi complex. X 13950.



Şekil 19. Erişkin koyunda bir peptik hücrenin sitoplazmasından bir bölüm. Sitoplazmada olgun zymogen granüller, Golgi kompleksi ve bunun etrafında, yeni gelişmekte olan zymogen granüller (oklar) yer almış bulunmaktadır. X 22100.

Fig. 19. A part of a peptic cell of an old sheep. The cytoplasm display mature and developing zymogenous granules and a Golgi complex. X 22100.



Şekil 20. 15 Günlük oğlakta pylorus bölgesinden bir yüzey epitel hücresi. Hücrede 4 adet Golgi kompleksi görülmekte (oklar). X 28500.

Fig. 20. A surface epithelial cell of the pylorus region in a 15-day-old kid. The cell is rich of Golgi complexes (arrows). X 28500.