

**SIGİR, KOYUN VE KEÇİNİN PANKREASINDA A VE B HÜCRELERİ\*  
ÜZERİNE MORFOLOJİK ÇALIŞMALAR**

**Narin Liman\*\***

**Morphological studies on the A and B cells of pancreas of cattle, sheep and goat.**

**Summary:** *Present study has been conducted with a view to determine the correlation between low blood glucose-levels in the ruminants, as compared with other domestic animals, and the numbers of A and B cells in the islets. Cattles, sheep and goats in various age groups (fetal, young and adult) have been used in the research.*

*In the study development of ruminants pancreas it has been observed that the islet cells and the acini in fetal stages originated from initial ducts. Two types of islets, namely large and small were found in this stage. Larger islets were located in the interlobular connective tissue, Whereas small ones were scattered among acini.*

*The other islet types were Blood islets, that were observed in the 20 th week in cattle fetus, but in the 6 th week in sheep and goat fetuses. Blood islets were also observed in the lambs up to 15 days of age and in the kids up to 10 days of age.*

*In the fetal and even young (in lambs and kids up to 1.5 months of age) stages of the sheep and the goat were fixed islets with densely-packed nuclei, that these islets were located between acini and sometimes in the connective tissue.*

*A cells were arranged formed a crescent of the periphery of the islets. However B cells were scattered throughout the islets. Cells that could be silver impregnated were located a similar position of A cells, however these cells had one or two extensions.*

*As a result, in goat fetuses A cells were more abundant in smaller islets than the other species (in cattle % 15, in sheep % 9, in goat % 20). In young*

\* Aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiş olan bu çalışma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: 90.30.00.18).

\*\* Araş. Gör. Dr., Atatürk Üniv. Kars Veteriner Fak. Histoloji - Embriyoloji Bilim Dalı, 36040, Kars.

stages A cells were higher in the sheep than in the goat (in lamb % 5-10, in kid % 6-9). Among in the adult ruminants were also the highest number in the goat (in cattle % 7-8, in sheep % 2-3, in goat % 10-11).

**Özet:** Ruminantlarda, diğer evcil hayvanlara göre kan glikoz düzeyindeki düşüklüğün, adacıklardaki A ve B hücrelerinin sayıları ile olan ilişkisini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada, fetal, yavru ve erişkin dönemlerindeki sığır, koyun ve keçiler kullanıldı.

Ruminant pankreasının gelişimi incelendiğinde, fetal dönemde adacık hücrelerinin ve asinusların akıttığı kanallardan köken aldıkları gözlemlendi. Bu dönemde büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipi belirlendi. Büyük adacıklar interlobuler bağdokuda, küçük adacıklar ise asinuslar arasında yerleşmişti.

Sığır fütüslerinde 20 haftalıktan, koyun ve keçi fütüslerinde ise 6 haftalıktan itibaren gözlenen bir başka adacık tipi de kan adacıklarıydı. Bu adacıklar 15 günlüğe kadar olan kuzu ve 10 günlük oğlaklarda da görüldü. Koyun ve keçinin fetal ve hatta yavru döneminde (1,5 aya kadar olan kuzu ve oğlaklarda), asinuslar arasında ve bazen bağdokuda, çekirdekleri yoğun şekilde birarada bulunan "çekirdek yoğun adacıklar" saptandı.

Adacıklarda A hücreleri, periferde ve yarımay şeklinde dizilmişti. B hücreleri ise adacıkların her tarafına dağılmıştı. Gümüşle impregne olan hücrelerin, A hücrelerinininkine benzer bir konumda yerleştiği, ayrıca bir veya iki uzantıya sahip oldukları gözlemlendi.

Sonuç olarak, fetal dönemde küçük adacıklardaki A hücreleri, keçide diğer türlere göre daha fazladır (sığırda % 15, koyunda % 9, keçide % 20). Yavru döneminde A hücrelerinin oranı koyunda keçiden daha yüksektir (koyunda % 5-10, keçide % 6-9). Erişkin ruminant türleri arasında yine en yüksek değer keçidedir (sığırda % 7-8, koyunda % 2-3, keçide % 10-11).

## Giriş

Pankreas, kimi sindirim enzimlerinin yapımından sorumlu olan ekzokrin bölüm ile vücudun karbonhidrat metabolizmasının regülasyonunda rol oynayan insülin ve glukagon hormonlarını üreten endoktrin bölümden oluşur (2,3).

Pankreasın endokrin bölümü olan Langerhans adacıkları, organın her tarafına düzensiz dağılmış, damardan zengin bir bağdokudan kapsül ile sarılı, soluk boyanan hücrelerden oluşur (16,24). Adacıklar ekzokrin bölüm tarafından kuşatılmış olup, genellikle yuvarlak veya ovaldır (6).

Fötal dönemden erişkin döneme kadar sığır pankreasında büyük ve küçük olmak üzere iki ayrı tip adacık bulunduğu bildirilmektedir (4,9). Büyük adacıklar 100-1600 mikron çapında olup interlobuler bağdokuda, 25-200 mikron çapındaki küçük adacıklar ise asinuslar arasında yerleşmiştir. Sığırdaki endokrin bölümün, organın tümüne göre göreceli volümü yaşa bağlıdır. Bu oran 6 aylık fütüsde % 30 iken, yeni doğanlarda % 10'a, erişkinlerde ise % 5'e kadar düşer (4).

Koyunlarda da büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipinden söz edilmektedir. Bunlardan büyük adacıklar doğuma yakın fütüslerde 100-1000 mikron, daha çok erişkinlerde bulunan küçük adacıklar ise 50-100 mikron çapındadırlar (13). Koyun pankreasında organogenezisin incelendiği bir çalışmada (12), gebeliğin 39-40. günlerinde (6 haftalık) "kan adacıkları" olarak adlandırılan adacıkların gelişmeye başladıkları bildirilmektedir. Gebeliğin 120-140. günlerindeki koyun fütüslerinin pankreasını inceleyen Grossner (11) de kan adacıklarından söz etmekte ve kan adacıklarını şöyle tanımlamaktadır: "Genellikle interlobular bağdokuda, bazen de lopçukların periferinde bulunan adacıklar, tiroid bezi follikülerini andıran bir yapıya sahiptir. Adacığın merkezinde bir kan gölü, periferinde de bir veya iki sıra halinde B hücreleri bulunmaktadır. Kan adacıklarında merkezi kan gölünü B hücrelerinin kuşatması, endotel hücrelerinin bulunmaması tipiktir." Aynı araştırmacı koyunun fötal pankreasında kan adacıklarından başka, "çekirdek yoğun adacıklar" olarak adlandırılan adacık tipinin varlığından söz etmekte ve bu adacıklarda merkezi bir çekirdek yığını B hücrelerinin kuşattığına, ayrıca Langerhans adacıklarının bu adacık tipinden geliştiğine de değinmektedir.

Memelilerde endokrin pankreas bölümü insülin, glukagon, somatostatin ve pankreatik polipeptid hormonlarını salgılayan B,A,D ve PP hücrelerinden oluşmuştur. Bu hücre tiplerinin sığır, koyun ve keçinin Langerhans adacıklarında da var olduğu bildirilmektedir (4,20;21,22,23).

### 1. A Hücreleri

Masson'un trichrom ve Gomori'nin chrom alum hematoxylin-phloxine (17) metodları ile parlak kırmızıya boyanan A hücreleri, alkolde erimeyen ve arjirofilik olan granüller içerirler (6). Sığır fütüslerinde bu hücrelerin adacıkların hem periferinde hem de içinde yerleştikleri saptanmıştır (19,22). Gevişgetirenlerin diğer türlerine göre koyunda A hücreleri, sayıca B hücrelerinden çok daha az olup genel-

likle oval, bazen de yuvarlağmsı, 5-7 mikron çapında ökromatik birer çekirdek taşırlar (11,18).

Keçilerde A hücrelerinin, adacıkların periferinde yerleştiği ve B hücrelerinden daha az sayıda buldukları tespit edilmiştir (21). A hücrelerinden glikojenolitik aktiviteye sahip, kan şekeri düzeyini yükselten glukagon hormonu verilir.

## 2. B Hücreleri

Beta hücreleri olarak da anılan bu hücrelerin, Gomori'nin chrom alum hematoxyline-phloxine gibi özel boya reaksiyonlarıyla (17) göze çarpmasında beta granülleri adı verilen granülleri rol oynarlar; bu granüller kanın şekeri düzeyini düşüren insülin hormonunu içerirler. Banting ve Best'in (1922) sığırların panreasından ilk insülini izole etmesinden bu yana, ruminant pankreasının zengin bir insülin kaynağı olduğu bilinmektedir (4).

Sığırların pankreasında B hücreleri, adacıklardaki total hücre popülasyonunun % 70-80'ini oluştururlar (8). Koyunda ise bu oran % 98'dir (6,8). Yapılan immunositokimyasal çalışmalar, keçilerde de bu hücrelerin diğer hücrelerden daha bol olarak bulunduğunu göstermiştir (21). Gevişgetirenlerin bütün türlerinde B hücrelerinin, adacıkların merkezinde lokalize oldukları saptanmıştır (6,21).

## 3. D Hücreleri

Genellikle A hücrelerine bitişik olarak bulunan D hücreleri iğ biçimindedirler ve A hücrelerinden daha küçüktürler. Sığırlarda adacık hücre popülasyonunun yaklaşık % 5'ini oluştururlar (19). Grossner (11), Hellerstrom ve Hellman'ın gümüşleme yöntemiyle saptadığı D hücrelerinin uzantılara sahip olduğunu ve bu uzantıların genişleyerek uç ayakçıklar oluşturduğunu bildirmiştir.

D hücreleri, delta granülleri adı verilen granüllere sahiptirler (4); bu granüller somatostatin hormonu içerirler. Pankreasdaki somatostatinin insülin ve glukagon hormonlarının salınımını inhibe ettiğine inanılmaktadır (20,22).

## 4. PP Hücreleri

Sığırlarda pankreatik polipeptid hücreleri nispeten büyük olup, bunlardan bazıları uzun veya kısa bir sitoplazmik uzantıya sahiptir (19). Sığırların fötüs ve yeni doğanlarında PP hücreleri birkaç adacıkta tek

tek veya 2-3 hücrelik gruplar halinde dizilmiş olup, pankreasın PP içeriği insülin, glukagon ve somatostatinden daha azdır (22).

Erişkin koyun ve keçilerde PP hücrelerinin dağılımı B hücrelerine benzerse de, genellikle adacıkların büyük bölümünde bir birlik oluştururlar. Bu hücrelerin sahip olduğu granüller pankreatik polipeptid hormonunu içerirler. Bu hormon midenin tuz asidi üretimini durdurur ve gastrinin antogonişti olarak etki yapar; ayrıca ekzokrin pankreasın sekresyonunu da zayıflatır (5).

Bu literatür bilgilerinin ışığında evcil gevişgetirenlerin fötüs, yavru ve erişkinlerinde adacık tipleri ve bölümlerinin saptanması ile, adacıklardaki total hücre popülasyonu içinde A ve B hücrelerinin morfolojik yönden karşılaştırmalı bir biçimde ortaya konması, incelenmeye değer görüldü.

### Materyal ve metot

Araştırmada fötüs, yavru ve erişkin olmak üzere çeşitli yaş gruplarındaki sığır, koyun ve keçiler kullanıldı. Pankreasda adacıkların organ içindeki dağılımları farklılıklar gösterdiği için, materyal alınırken lobus pankreaticus dexter, korpus pankreaticus ve lobus pankreaticus sinister olarak üç değişik bölge seçildi. Fötüslerde pankreasın küçük olması nedeniyle bölge ayırımı yapılmaksızın materyal alındı.

Fötal dönemin incelenmesi amacıyla 15-34 haftalık sığır, 9-20 haftalık koyun ve 12-15 haftalık keçi olmak üzere toplam 15 fötüs kullanıldı. Yavru döneminin incelenmesi için gerekli pankreas örnekleri 1 günlük-5 aylık kuzu ve 5 günlük-1,5 aylık oğlak olmak üzere toplam 10 hayvandan sağlandı. Sığırın yavru dönemine ait materyal olanaklar yetersiz olduğu için alınmadı. Erişkin dönemindeki pankreasın morfolojisini incelemek amacıyla 1-4 yaşlı sığır, 1-3 yaşlı koyun ve 1,5-3 yaşlı keçi olmak üzere 15 hayvan kullanıldı.

Çeşitli gelişim aşamalarında alınan pankreas örnekleri ışık mikroskopik incelemeler için merkürü formol salin ve formol alkolde tespit edildi. Formol alkolde tespit edilen parçalar direkt olarak, merkürü formol salin ile tespit edilenler ise 25 dakika distile suda yıkandıktan sonra, dereceli alkollerden, metil benzoattan ve benzollerden geçirilerek paraplastta bloklandılar. Merkürü formol salin tespit solüsyonu ile tespit edilen parçalardan alınan 7 mikron kalınlığındaki seri kesitler, pankreasın A ve B hücrelerini incelemek ve adacık tipleri ile volümlerini saptamak amacıyla Gomori'nin chrom alum hematoxyli-

ne-phloxine (17) boyası ile boyandılar. Formol alkolde tespit edilen parçalardan alınan 6 mikron kalınlığındaki seri kesitler ise arjirofilik hücreleri incelemek için gümüş impregnasyonu yöntemi (26) ile boyandılar.

Oküler mikrometre yardımıyla (25), her bir hayvanda toplam 10 adacığın eri, boyu ve derinliği ölçüldü. Hücre sayımı ise adacıkların en geniş yüzeyinde yapıldı. Büyük adacıklar için 6.3, küçük adacıklar için ise 10 objektif büyütmesi kullanılarak birim alandaki adacık sayıları belirlendi.

A ve B hücrelerinin dönemlere ve bölgelere göre yüzde oranları, ortalama adacık sayıları, adacık çapları, alanları ve hacimleri saptandı. Gruplar arasında varyasyon analizleri yapıldı (7). Farklılığın istatistiksel açıdan önemli olduğu durumlarda Duncan testi yapılarak, farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı tespit edildi.

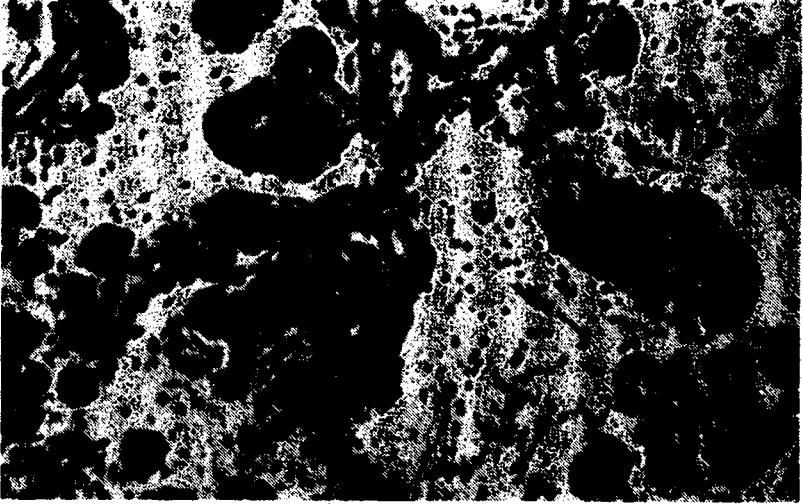
## Bulgular

### A. Sığırdada

a) Fötal dönem: Gebeliğin erken dönemindeki fütüslerin pankreası incelendiğinde embriyonal bağdokunun, parenşimden daha geniş yer kapladığı görüldü. Ekzokrin ve endokrin bölümlerin oluşturduğu lop ve lopçuklar, henüz tam anlamıyla şekillenmemişti. Adacık hücreleri ve asinusların, akıtıcı kanallardan köken aldıkları gözlemlendi (Şekil 1). Fötal dönemde büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipi belirlendi. Büyük adacıklar interlobuler bağdokuda, küçük adacıklar ise asinuslar arasında yerleşmişti.

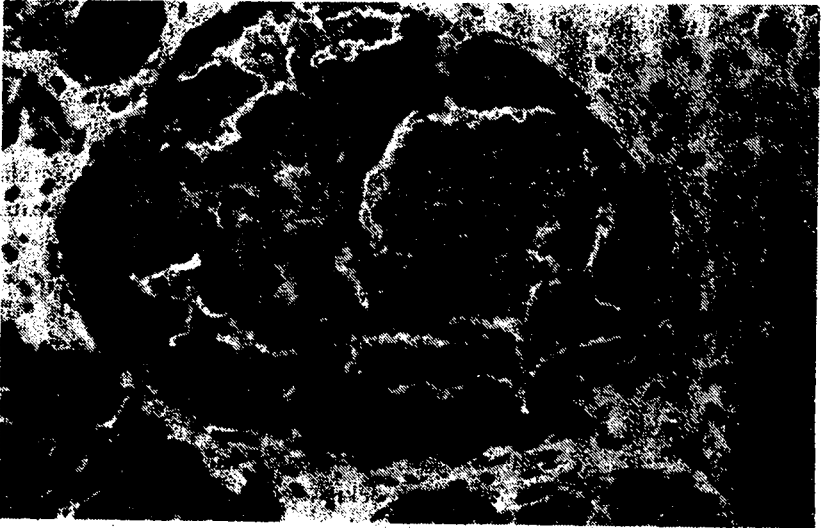
Sığır fütüslerinde 20 haftalıktan itibaren kimi büyük adacıklarda, adacığın içinde çok genişlemiş bir kapilar damarın bulunduğu görüldü. Merkezi bir kan gölünü andıran bu kapıları andotel hücreleri olmaksızın B hücreleri kuşatmaktaydı (Şekil 2). Kesitler incelendiğinde kan adacıklarının çeşitli gelişim aşamalarına rastlandı. Fötal dönemin sonlarına doğru kan adacıklarının sayılarının azaldığı gözlemlendi.

Adacıklarda A hücreleri genellikle toplu halde ya merkezde ya da periferde yarımay şeklinde dizilmişlerdi. Bu hücreler oval veya yuvarlak şekilli olan ökromatik birer çekirdeğe sahiptiler. Adacıklarda başat hücre durumundaki B hücreleri adacığın her tarafına dağılmış olup, bir veya iki çekirdekçik içeren, yuvarlak birer çekirdek taşımak-



Şekil 1. 15 haftalık sığır fôtüsünde akıttıcı kanaldan köken alan adacık ve asinuslar. a) akıttıcı kanal, b) asinus, c) adacık, d) bağdoku. X273.

Figure 1. Islet cells and the acini in 15 week old cattle fetus originated from initial ducts. a: Initial duct, b: Acinus, c: Islet, d: Connective Tissue. X 273.



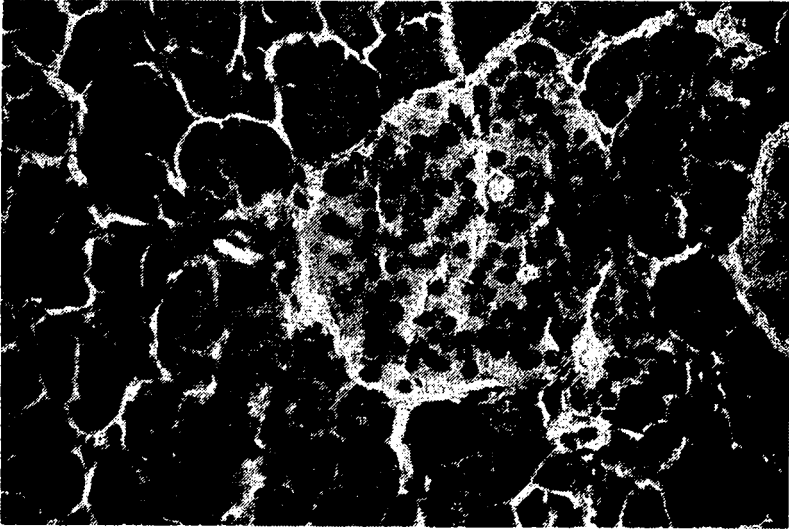
Şekil 2. 20 haftalık sığır fôtüsünde kan adacığı. KG: kan gölü. X480.

Figure 2. Blood islet in 20 week old cattle fetus. KG: Blood see. X 480.

taydılar. Gümüşle impregne olan hücreler, adacıkların ortasında veya periferinde yerleşmişlerdi. Bazen oval şekilli bazen de kısa uzantılı olarak gözlenen bu hücrelere akıtıcı kanalların duvarında ve etrafında da rastlandı; ayrıca kan adacıklarının duvarında yerleştikleri de görüldü. Ökromatik ve oval çekirdekli olan bu hücrelerin sayılarının gelişimin sonuna doğru arttığı dikkati çekti.

Bütün bu morfolojik bulguların yanısıra, bağdoku içerisinde nöroinsüler kompleks ve sinir teli demetlerine rastlandı.

b) Erişkin dönem: 1 yaştan itibaren incelenen erişkin sığır pankreasında, interlobuler bağdokunun çok azaldığı buna karşılık ekzokrin dokunun hacimce artmış olduğu dikkati çekti. Bu dönemde büyük adacıklara rastlanmadı. Küçük adacıklar genelde oval veya yuvarlak olup, fetal döneme göre oldukça büyümüş ve açık renkli kompleksler olarak belirginleşmişti. B hücreleri adacığın her tarafına dağılmış, A hücreleri ise adacıkların periferinde yarım ay şeklinde dizilmişti (Şekil 3 A). Bu hücreler bazı adacıklarda bcl miktarda, bazılarında ise daha az idiler ya da hiç bulunmayabiliyorlardı. Gümüşle impregne olan hücrelerin oval veya armut şeklinde oldukları görüldü.



Şekil 3. 1 yaşlı sığırda Langerhans adacığında A ve B hücreleri. A: A hücreleri, B: B hücreleri, oklar: kapilar damarlar.X 400.

Figure 3. A and B cells in the Langerhans islets are 1 year old in cattle. A: A cells, B: B cells, arrows: blood vessel. X 400.

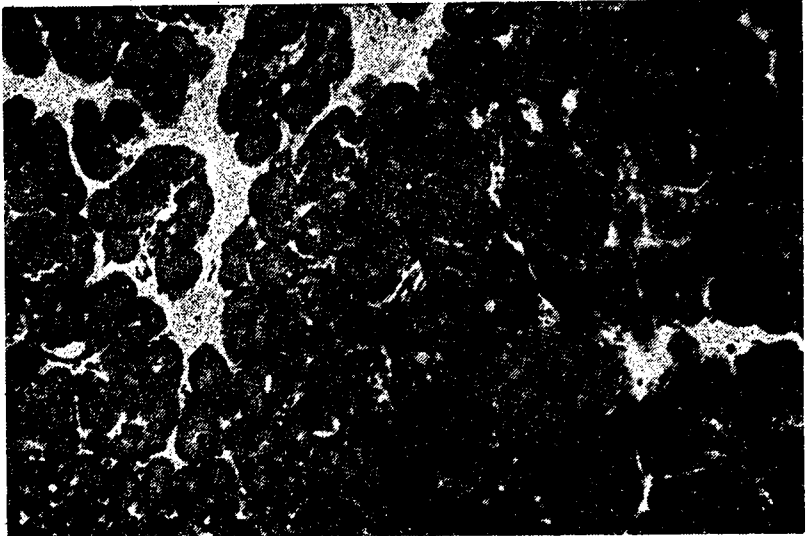


### B. Koyunda

a) Fötal dönem: Gebeliğin erken dönemindeki koyun fötüslerinin pankreasları incelendiğinde ekzokrin dokunun birkaç asinus grubu halinde olduğu ve aralarında geniş bir embriyonal bağdokunun bulunduğu gözlemlendi. Adacık ve asinusların akıttıcı kanallarla birlikteliği dikkati çekti. Gebeliğin sonlarına doğru ekzokrin doku hacmi artmış, asinuslar arasındaki bağdoku azalmış, lop ve lopçuklar belirginleşmişti.

Sığırın fötal döneminde olduğu gibi burada da büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipiyle karşılaşıldı. Büyük adacıkların bazıları kan adacıklarıydı. Kan adacıklarının 14 haftalık dönemde en yoğun olduğu, 19-20 haftalık fötüslerde ise sayılarının azaldığı görüldü.

Bu adacık tiplerinden başka, 16 haftalıktan itibaren gözlenen bir adacık tipi de çekirdek yoğun adacıklardı (Şekil 4). Asinuslarla ilişkili olan bu adacıkları oluşturan hücreler, heterokromatik birer çekirdeğe sahipti ve sitoplazmaları oldukça azdı. Gebeliğin sonuna yakın fötüslerde küçük adacıkların büyük çoğunluğunu çekirdek yoğun adacıkların oluşturduğu dikkati çekti. 19 haftalıktan itibaren asinuslar arasında açık renkli kompleksler olarak ortaya çıkan adacıklara da rastlandı.



Şekil 4. 16 haftalık koyun fötüsünde çekirdek yoğun ve açık renkli adacıklar. Ç: çekirdek yoğun adacıklar, L: açık renkli adacık.X400.

Figure 4. Densely-packed nuclei and light colour islets in 16 week old sheep fetus. Ç: densely-packed nuclei islet, L: light colour islet. X 400.

Küçük adacıklarda A hücreleri tek tek ve periferde yerleşti; bunların granülleri hücrenin kapılara dönük yüzünde toplanmıştı. B hücreleri adacıkların her tarafına dağılmıştı. Gümüşlenen hücreler tek tek ve periferde yerleşmişlerdi; ancak bazan adacıkların ortasında da görüldüler. Bu hücrelerin bir veya iki adet kısa uzantıları vardı. Ender olarak büyük adacıklarda da gözlenen bu hücrelere sinir hücreleriyle birlikte nöroinsüler kompleks içinde rastlandı. Ayrıca kan adacıklarının ve akıtıcı kanalların duvarında da buldukları belirlendi.

b) Yavru dönemi: 1 günlük kuzudan itibaren açık renkli adacıkların hem interlobuler bağdokuda, hem de asinuslar arasında artmaya başladığı görüldü. Bu adacıklardaki hücreler, çapları 6-8 mikron arasında değişen ökromatik birer çekirdeğe sahiptiler. Doğumdan itibaren 5 aylık kuzu dönemine kadar büyük adacık sayısının oldukça azaldığı dikkati çekti. Yine kan adacıklarının sayıları azalmış ve 15 günlükten itibaren görülmemeye başlamıştı. Çekirdek yoğun adacıklar da, ancak 1,5 aylığa kadar olan kuzularda gözlenmekteydi.

A ve B hücrelerinin gerek yerleşimleri, gerekse morfolojik özellikleri fetal dönemle aynıydı. Adacıklarda mitotik figürlere (15 günlüğe kadar olan kuzularda) ve çekirdek çapları 10-13 mikron olan iri çekirdekli, soluk sitoplazmalı hücrelere de rastlandı. Gümüşle impregne olan hücrelerin 1 günlük kuzuda oldukça artmış olduğu ve adacıkları çepeçevre ve yarım ay şeklinde kuşattıkları görüldü (Şekil 5).

c) Erişkin dönem: Bu dönemde sadece 1,5 yaşlı koyunun lobus pankreatis sinisterinde bir büyük adacık gözlemlendi. Küçük adacıklar genelde oval veya yuvarlak olmasına karşılık, atipik şekilli olanları da vardı. Bu adacıklarda A hücrelerinin yerleşimi ve özellikleri diğer dönemdekilerle aynıydı. Bu hücreler bazı adacıklarda bulunmamasına karşılık, bazılarında oldukça boldu. Adacıklarda B hücrelerinin ya kapılar etrafında gruplar yaptığı ya da kordon şeklinde dizildiği dikkati çekti. A hücrelerinin 3 yaşlı koyunda azalmış olduğu gözlemlendi.

### C. Keçide

a) Fötal dönem: Bu dönemin başlangıcında asinuslar arasında geniş bir embriyonal bağdokunun bulunduğu, 15 haftalıktan itibaren ise gruplaşmaların artarak lopçukların şekillenmeye başladıkları görüldü. Bir akıtıcı kanaldan birçok asinus ve adacığın geliştiği belirlendi. Sığır ve koyun fötüslerinde olduğu gibi burada da büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipi ayırıldı. Büyük adacıklar küçük ada-



Şekil 5. 1 günlük kuzuda gümüşle impregne olan hücreler.X425.

Figure 5. Cells that are silver impregnated in 1 day old lambs. X 425.

cıkların birleşmesi sonucu şekillendiklerinden, sınırları girintili çıkıntılıydı. Küçük adacıklar ise oval ve yuvarlak şekillerde görüldüler. Büyük adacıklardan bir kısmı kan adacıklarıydı. Bu adacıklarda A hücreleri oldukça fazlaydı. Kan adacıklarının gelişim aşamalarının sığır ve koyununki ile benzerlik taşıdığı belirlendi. 14,5 haftalıktan itibaren yine çekirdek yoğun adacıklar ve açık renkli adacıklar görülmeye başladı. Keçinin fetal döneminde de A ve B hücreleri, sığır ve koyununkilerle aynı morfolojik özelliklere sahipti. Gümüşle impregne olan hücrelerin oldukça fazla oldukları gözlemlendi. Asinus ve adacıklarda sık sık mitotik figürlere de rastlandı.

b) Yavru dönemi: 5 günlükten başlayarak yavru dönemindeki oğlakların pankreası incelendiğinde, ekzokrin dokunun hacimce artmış olduğu, lop ve lopçukların tamamen şekillendiği görüldü. Fetal dönemde olduğu gibi bu dönemde de büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipi belirlendi. Büyük adacıklar, gruplar halinde dizilmiş, ince bir bağdoku kitlesiyle birbirinden ayrılmış küçük adacıklardan oluşmuştu. Bu adacıkların sayısının gittikçe azaldığı dikkati çekti. Kan adacıkları da 10. günlükten itibaren gözlenmedi. Küçük adacıkların

çoğunluğunu oluşturan çekirdek yoğun adacıklar 1,5 aylık oğlaklarda da görülmekteydi. Ayrıca açık renkli adacıklara da rastlandı. Bu morfolojik bulgular dışındaki özellikler temelde aynıydı.

c) Erişkin dönem: Bu dönemde büyük adacık sayısının oldukça azaldığı, hatta pankreasın bazı bölgelerinde bu adacıkların hiç bulunmadığı görüldü. Ekzokrin bölüm içerisinde daha açık renkli kompleksler halinde belirmiş olan küçük adacıkların çaplarının arttığı dikkati çekti. Genelde hücrelerin yerleşimi ve morfolojik özellikleri sığır ve koyununkilerle benzerdi.

### Tartışma

Sığırın fetal, yavru ve erişkin dönemlerinde pankreasın endokrin bölümü olan Langerhans adacıklarının büyük ve küçük olmak üzere iki tipinin bulunduğu bildirilmekte; büyük adacıkların 100-1000 mikron çapında ve interlobuler bağdokuda, küçük adacıkların ise 25-200 mikron çapında ve asinuslar arasında yerleştiklerinden sözü edilmektedir (4,9). Bu çalışmada 15-34 haftalık sığır fötüslerine ait bulgular literatür bilgilerle paralel olup, küçük adacıkların ortalama boyu 67 mikron, eni ise 66 mikron bulunmuştur. Büyük adacıklarda bu değerler 312 ve 225 mikrondur.

Bonner-Weir ve Like (4) sığırdaki endokrin bölümün, organın tümü içerisindeki göreceli volümünün yaşa bağlı olduğunu, 6 aylık fötüste bu oranın % 30 iken yeni doğanlarda % 10'a, erişkinlerde ise % 5'e düştüğünü belirtmektedirler. Bu çalışmada fetal ve erişkin dönemlerinde endokrin bölümün, organın tümü içerisindeki göreceli volümü saptanmadı. Ayrıca literatürde sözü edilen büyük adacıklar erişkin dönemde görülmedi.

Küçük adacıkların 6 aylık sığır fötüsünde pankreasın % 24'ünü, erişkinlerde ise % 5'ini oluşturduğu bildirilmektedir (4). Göreceli volümdeki bu azalma, ekzokrin bölümün fazla gelişmesine bağlanmış; ayrıca ortalama adacık çapının doğumda 42 mikron, erişkinlerde ise 132 mikron olduğu belirtilmiştir. Çalışmada sığırın yavru dönemine ait materyal alınmadığından sadece erişkin dönem karşılaştırılmış olup, bu dönemde küçük adacıkların en ve boylarının arttığı gözlenmiştir. Bu yönüyle bulguların literatür bilgileriyle paralellik gösterdiği, ayrıca adacıkların alan ve hacimleri yönünden bölgeler arası fark bulunmadığı belirlendi.

Literatür araştırmalarında, büyük ve küçük adacıkların birim alandaki sayılarını bildiren herhangi bir bilgiye rastlanmadı. Fötal dönemde birim alandaki adacık sayısı bakımından büyük ve küçük adacıklar karşılaştırıldığında, küçük adacıkların daha fazla olduğu görüldü. Erişkin dönemde de bölgeler arasında küçük adacık sayısı bakımından bir fark bulunduğu ve farkın lobus pankreatis sinister'den kaynaklandığı saptandı. Ayrıca erişkin dönemde fötal döneme göre küçük adacık sayısının azaldığı belirlendi. Bu yöndeki bulguların, küçük adacıkların yüzde oranlarının bildirildiği literatür bilgileriyle (4) benzer olduğu görüldü.

Reddy ve Elliot (22) sığır fütüslerinde insülin, glukagon, somatostatın ve pankreatik polipeptid salgılayan hücrelerin, gebeliğin 100. gününden itibaren görülmeye başladıklarını belirtmektedirler. 100 günlükten büyük sığır fütüsünde A hücrelerinin adacıkların hem periferinde, hem de içinde yerleştiğinden söz edilmektedir (19,22). Bu hücrelerin çekirdeklerinin yuvarlağımsı ve hafifçe segmentli olduğu, granüllerinin hücrenin kapıllara dönük yüzünde toplandığı bildirilmektedir (10). Bu araştırmada 15-34 haftalık sığır fütüslerinde A hücrelerinin adacıkların merkezinde tek tek dağıldığı ya da adacıkların periferinde yarımay şeklinde dizildiği görüldü. Literatürde söz edildiği gibi çekirdeğin segmentli durumu belirlenemedi. Ayrıca A hücrelerinin granüllerinin yerleşimi bakımından bulguların literatür bilgileriyle paralel olduğu gözlemlendi.

Literatür bilgisinde A hücrelerinin granüllerinin arjirofilik olduğu (6) belirtilmesine karşılık gümüşleme yapıldığında bir veya iki uzantılı hücreler göze çarptı. Ancak A hücrelerinin uzantılara sahip olduğuna dair herhangi bir literatür bilgisiyle karşılaşılmadığından, Nakajima ve Arkadaşları (19) tarafından iğ biçiminde ve uzantılı olduğu bildirilen D hücrelerine benzemesi nedeniyle bu hücrelerin D hücreleri olabileceği kanısına varıldı.

Bonner-Weir ve Like (4) küçük adacıkların, içerdikleri hücrelere göre B,D,A hücrelerini, B,D,PP hücreleri ve B,D,PP ve A hücrelerini içerenler olmak üzere üç gruba ayırdıklarını belirtmektedirler. Bu araştırmada 1-4 yaşlı erişkin sığır pankreasına ait bulgular, A hücreleri ile ilgili olan literatür bilgileriyle paralellik göstermektedir. A hücrelerinin adacıkların periferinde yerleştiği, bazı adacıklarda bol miktarda, bazılarında ise hiç bulunmadıkları saptandığından bu çalışma, Bonner-Weir ve Like (4)'ün A hücreleri ve küçük adacıklar ile

ilgili görüşlerini desteklemektedir. Bu dönemde A hücrelerinin oranı % 7-9 arasında bulunmuştur.

Sığırdaki pankreas adacıklarının % 70-80'ini oluşturduğu bildirilen (8) B hücrelerinin, gevişgetirenlerin bütün türlerinde adacıkların merkezinde lokalize oldukları belirtilmektedir (6,21). Bu çalışmada 15-34 haftalık sığır fötüslerinde B hücrelerinin başat hücre tipini oluşturduğu ve adacıkların her tarafına dağıldığı, bu yönüyle literatür bilgisiyle uyum içinde olduğu görüldü. Ayrıca B hücrelerinin küçük adacıklarda A ve B hücrelerinin toplamının % 85'ini, büyük adacıklarda ise % 94'ünü oluşturduğu belirlendi. Görüldüğü gibi bu oran literatür bilgisine oldukça yakın bir sonuçtur.

Sığırın erişkin döneminde de B hücrelerinin morfolojik özellikleri literatür bilgisiyle paralellik göstermektedir. Sığır pankreasının çeşitli bölgelerinde küçük adacıklardaki B hücrelerinin yüzde oranları % 90-92 arasında olup, bu oran literatür verilerine oldukça yakındır. Bu dönemde B hücrelerinin sayıları bakımından pankreasın çeşitli bölgeleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önem taşımamaktadır.

Bu araştırmada sığırın fotal döneminde gebeliğin 20. haftasından itibaren büyük adacıkların bazılarının ortasında çok geniş bir kapilar bulunduğu görüldü. Bunlar incelendiğinde, merkezi bir kan gölünü endotel hücreleri olmaksızın B hücrelerinin kuşattığı belirlendi. Literatürde buna ait bir bilgiye rastlanmadı.

Jackson ve Arkadaşları (13) koyunlarda da büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipinden söz etmektedirler. Aynı yazarlar büyük adacıkların gebeliğin sonuna yakın fötüslerde 100-1000 mikron, daha çok erişkinlerde bulunan küçük adacıkların ise 50-100 mikron çapında olduğuna değinmektedirler. Bu çalışmada 9-20 haftalık koyun fötüslerinden elde edilen bulgular literatür bilgileriyle benzer olup, küçük adacıkların ortalama boyu 63 mikron, eni ise 49 mikron bulunmuştur. Büyük adacıklar için bu değerler 189 ve 136 mikrondur.

Bu araştırmada yaşları 1 günlük ve 5 aylık arasında değişen yavru dönemine ait bulgular da literatür bilgilerini destekler niteliktedir. Pankreasın çeşitli bölgelerinde küçük adacıkların boyları 92-98 mikron, enleri ise 64-66 mikron; büyük adacıkların boyları 287-338 mikron, enleri ise 167-183 mikron arasındadır. Yaşları 1-3 yıl arasında değişen erişkin dönemdekilere ait bulgular da literatür bilgileriyle uyum içindedir. Ancak bu dönemde sadece bir adet büyük adacığa rastlandı. Erişkin dönemde de pankreasın çeşitli bölgelerindeki küçük

adacıkların ortalama boyları 87-91 mikron, enleri ise 43-58 mikron olarak saptandı. Yavru ve erişkin dönemlerinde adacıkların alan ve hacim yönünden bölgeler arasında bir farklılık taşımadığı, ancak bu iki dönemde adacıklar, alan ve hacim yönünden karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel önemlilikte olduğu görüldü ( $p < 0.01$ ).

Fötal dönemde pankreasın primitif barsağın devamı şeklinde olduğu (1,15) ve koyun fötüslerinde 40. günde primitif adacıkların intersitisyel konumda gözleendiği bildirilmektedir (1). Bu çalışmada 9-20 haftalık koyun fötüsleri incelendiğinden erken döneme ait bir bulgu bulunmamaktadır. 9 haftalık koyun fötüsünde ekzokrin bölümün birkaç asinus grubu halinde olduğu; ayrıca adacık ve asinusların akıtcı kanallarla birlikteliği saptanmıştır.

Koyunda organogenezisin incelendiği bir çalışmada (12) fötal gelişimin 39-40. günlerinde (6 haftalık) "kan adacıklarının" gelişmeye başladıkları belirtilmektedir. Gebeliğin 120-140. günlerindeki koyun fötüslerinin pankreasını inceleyen Grossner (11) de kan adacıklarından söz etmektedir. Bu araştırmada 9 haftalıktan başlayarak fötüslerde ve hatta 15 günlüğe kadar olan kuzularda kan adacıklarının bulunduğu ve bu adacıkların literatürde verilen bilgilerle aynı özellikleri taşıdığı saptandı.

Grossner (11) koyunun fötal döneminde kan adacıklarından başka, çekirdek yoğun adacıklar" olarak adlandırılan başka bir adacık tipinden söz etmekte ve Langerhans adacıklarının bu adacık tipinden geliştiğine değinmektedir. Bu araştırmada fötal ve yavru (5 aylığa kadar) dönemlerinde çekirdek yoğun adacıkların bulunduğu gözleendi. Fötal döneme ilişkin bulguların, literatürde verilen bilgilerle benzer olduğu ve Langerhans adacıklarının bu adacık tipinden geliştiği saptandı. Yavru dönemine ilişkin literatür bilgiye ise rastlanmadı.

Gevişgetirenlerin diğer türlerine göre, koyunda A hücrelerinin sayıca B hücrelerinden çok daha az olduğu, genellikle oval bazen de yuvarlağımsı, 5-7 mikron çapında ökromatik birer çekirdek taşıdıkları belirtilmektedir (11,18). Bu çalışmada fötal, yavru ve erişkin döneme ait bulguların A hücrelerinin morfolojik özellikleri bakımından literatür bilgileriyle benzer olduğu görüldü. Ancak literatür bilgilerinde A hücrelerinin adacığın bir kutpunda yarımay şeklinde yerleştiğinden bahsedilmemektedir. Fötal dönemde küçük adacıklarda A hücreleri oranı % 9, büyük adacıklarda ise % 1,5 olarak bulunmuştur. Yavru döneminde pankreasın çeşitli bölgelerindeki adacıklarda A hücreleri oranı küçük adacıklarda % 5-10, büyük adacıklarda ise

% 2-3 arasındadır. Erişkin dönemde ise büyük adacığa rastlanmadığı için sadece küçük adacıklardaki A hücrelerinin yüzde oranları hesaplanmış ve pankreasın çeşitli bölgelerine göre bu oranın % 2-3 arasında değiştiği belirlenmiştir. Yavru ve erişkin dönemlerinde, A hücrelerinin sayıları bakımından pankreas bölgeleri arasında fark bulunmadığı görülmüştür.

Mukherjee ve Arkadaşları (18) koyunda A hücrelerinin arjirofilik reaksiyon gösteren A<sub>1</sub> hücreleri ile bu tür reaksiyon göstermeyen A<sub>2</sub> hücreleri olmak üzere iki alt tipini belirlemişlerdir. Aynı yazarlar glukagon hormonunun salınmasından A<sub>2</sub> hücrelerinin sorumlu olduğuna da değinmektedirler.

Bu araştırmada gerek fetal gerekse yavru ve erişkin dönemlerindeki pankreaslar gümüşleme yöntemiyle boyandığında bir ya da iki uzantıya sahip hücrelerle karşılaşıldı. Ancak A hücrelerinin uzantılı olduğuna dair bir literatür bilgi bulunmadığından bu hücrelerin D hücreleri (A<sub>1</sub> hücreleri) olabileceği düşünüldü.

Gebeliğin 120-140. günlerindeki koyun fetüslerinin pankreasını inceleyen Grossner (11), adacık hücrelerinin ilk basamağı olarak kabul ettiği, açık sitoplazmalı hücrelerin varlığından söz etmektedir. Bu çalışmada da koyunun fetal, yavru ve erişkin dönemlerinde açık sitoplazmalı hücrelere rastlandı.

Literatür araştırmalarında koyunun üç döneminde de birim alandaki adacık sayılarına ilişkin bir bilgiyle karşılaşılmadı. Bu araştırmada fetal dönemde birim alandaki adacık sayısı küçük adacıklar için 20, büyük adacıklar için ise 4 olarak bulundu. Bunlar arasındaki farkın istatistiksel açıdan önem taşıdığı belirlendi ( $p < 0,01$ ). Pankreasın çeşitli bölgelerindeki küçük adacık sayısının yavru döneminde 8-9, erişkin dönemde 5,5 olduğu saptandı. Varyasyon analizi yapıldığında her iki dönemde de adacık sayısı bakımından bölgeler arasında farklılık bulunmadığı görüldü. Birim alandaki adacık sayıları bakımından yavru ve erişkin dönemler karşılaştırıldığında ise sonucun önemli olduğu ve erişkin dönemde adacık sayısının azaldığı gözlemlendi.

Literatür araştırmalarında keçinin fetal, yavru ve erişkin dönemlerindeki adacık tiplerine ilişkin bir bilgiyle karşılaşılmadı. Bu çalışmada her üç dönemde de büyük ve küçük olmak üzere iki adacık tipinin varlığı belirlendi. Bunlar morfolojik olarak siğir ve koyundaki özellikleri taşımaktaydı. Keçinin fetal ve yavru döneminde de, koyunda olduğu gibi kan adacıkları ve çekirdek yoğun adacıklara rastlandı.



Kan adacıkları yavru döneminde 10 günlüğe kadar olanlarda, çekirdek yoğun adacıkları ise 1,5 aylığa kadarki dönemde bulunmaktaydı. Keçide bu bulgulara ilişkin bir literatür bilgisine rastlanmadı.

Keçinin fetal döneminde küçük adacıkların boyu 61 mikron, eni 45 mikron, büyük adacıkların ise boyu 227 mikron, eni 125 mikron olarak bulundu. Yaşları 5 günlük ve 1,5 aylık arasında değişen yavru döneminde, pankreasın çeşitli bölgelerindeki küçük adacıkların boylarının 74-83 mikron, enlerinin 53-66 mikron olduğu, büyük adacıkların ise boylarının 235-290 mikron, enlerinin 137-187 mikron olduğu saptandı. Yine erişkin dönemde 1,5-3 yaşlı keçilerde küçük adaların boylarının 89-100 mikron, enlerinin 59-60 mikron, büyük adacıkların ise boylarının 237-312 mikron, enlerinin 87-150 mikron arasında değiştiği belirlendi. Yavru ve erişkin dönemlerinde, pankreasın çeşitli bölgelerindeki küçük adacıkların alan ve hacimleri karşılaştırıldığında bölgeler arasındaki farkın istatistiksel önemi bulunmaktaydı ( $p < 0,01$ ). Yine yavru ve erişkin dönemlerinde küçük adacıkların alan ve hacimleri birbirinden farklı olup istatistiki açıdan önem taşımaktadır ( $p < 0,05$ ).

Keçinin üç döneminde de büyük ve küçük adacıkların en ve boyları, Jackson ve Arkadaşları (13) tarafından koyun için bildirilen değerlerle uyum içindedir.

Bu araştırmada keçinin fetal döneminde küçük ve büyük adacıkların birim alandaki sayıları 20 ve 3 olarak saptandı. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu görüldü ( $p < 0,01$ ). Yavru döneminde küçük adacıkların sayıları 8-16, büyük adacıkların sayıları 1,25-1,5 bulundu. Pankreasın çeşitli bölgelerine göre aradaki farklılığın önemli olduğu ( $p < 0,01$ ) ve farkın pankreasın her üç bölgesinde adacıkların sayılarının değişik olmasından kaynaklandığı belirlendi. Erişkin dönemde ise küçük adacıkların sayılarının 4-5 arasında değiştiği ve bölgeler arası farklılığın lobus pankreatis dekster'den ileri geldiği gözlemlendi. Yavru ve erişkin dönemleri adacık sayıları bakımından karşılaştırıldığında ise, adacık sayısının erişkin dönemde azaldığı ve farkın istatistiksel önemlilik taşıdığı saptandı. Bütün bu verilere ilişkin bir literatür bilgisine rastlanmadı.

Reddy ve Elliot (21) keçilerde A hücrelerinin adacıklarının periferinde yerleştiğini ve B hücrelerinden daha az sayıda bulduklarını belirtmektedirler. 12-15 haftalık keçi fütüslerinin incelendiği bu çalışmada A hücrelerinin yüzde oranları küçük adacıklarda % 20, büyük adacıklarda ise % 4,5 olarak bulundu. Görüldüğü gibi bu oranlar

literatür bilgisiyle uyum içindedir. 5 günlük ve 1,5 aylık oğlaklarda A hücrelerinin sayılarının biraz düştüğü, A hücreleri oranının küçük adacıklarda % 6-9, büyük adacıklarda ise % 1-2 arasında olduğu ve pankreasın çeşitli bölgelerindeki küçük adacıklarda A hücrelerinin sayıları arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi. 1,5-3 yaşlı keçilerde küçük adacıklarda A hücreleri oranı % 9-11, büyük adacıklarda ise % 2-9 arasında bulundu. Yavru ve erişkin dönemlerdeki küçük adacıklardaki A hücrelerinin sayılarının birbirinden farklı olduğu ve bunun istatistik ölçülerinde önemli olduğu görüldü ( $p < 0,01$ ). Buna göre yavru döneminde erişkin döneme kıyasla A hücrelerinin sayıları daha azdı. Literatür incelemelerinde bu sözü edilen verilere ilişkin bir bilgiyle karşılaşılmadı.

Bu araştırmada fetal, yavru ve erişkin dönemlerinde A hücrelerinin adacıklardaki diziliminin literatür bilgileriyle paralellik gösterdiği saptandı. Ancak literatürde A hücrelerinin adacıkların periferini ya tamamen ya da yarımay şeklinde kuşattığından bahsedilmemektedir. Ayrıca A hücrelerinin morfolojik özellikler bakımından koyuna ait literatür bilgileriyle (11,18) benzer olduğu gözlemlendi.

Reddy ve Elliot (21) yaptıkları immunositokimyasal çalışmalarla, keçilerde B hücrelerinin diğer hücrelerden daha bol olarak bulduklarını göstermişlerdir. Bu çalışmada da keçinin fetal, yavru ve erişkin dönemlerinde B hücrelerinin başat hücre tipi olduğu belirlendi. Bu hücrelerin fetal dönemdeki yüzde oranları % 80, küçük adacıklarda ise % 95 bulundu. Yavru döneminde bu hücrelerin oranı küçük adacıklarda % 90-93, büyük adacıklarda ise % 97-98 arasında değişmektedir. Erişkin dönemde ise küçük adacıklarda % 88-90, büyük adacıklarda ise % 90-97 oranında B hücrelerinin bulunduğu saptanmıştır. Her iki dönemde de bölgeler arası farkın önemli olmadığı görüldü.

Keçide B hücrelerinin morfolojik özelliklerine ilişkin bir literatür bilgisine rastlanmadı. Bu araştırmada üç dönemde de B hücrelerinin morfolojik özelliklerinin, koyuna ait literatür verileriyle (11) benzer olduğu gözlemlendi.

Keçinin fetal, yavru ve erişkin dönemlerine ait gümüşleme preperatlarında bir veya iki uzantılı hücrelerle karşılaşıldı. Keçide bu hücrelerin fetal dönemde siğir ve koyundakinden daha fazla oldukları belirlendi. Bu hücreler, yerleşimleri bakımından A hücrelerine benzetmekle birlikte, literatürde A hücrelerinin uzantıları olduğuna dair hiçbir bilgiye rastlanmadı. Bu nedenle bu hücreler, Grossner (11) tarafından uzantılı olduğu bildirilen D hücreleri olarak tanımlandı.

Ancak bu konu tartışmalı olup elektronik mikroskopik yönden incelenmeye değer niteliktedir.

Bu araştırma sonucunda gevişgetirenlerin fetal döneminde keçide diğer türlere göre küçük adacıklardaki A hücreleri daha fazla sayıda bulunmuştur (sığırdan % 15, koyunda % 9, keçide % 20). Büyük adacıklarda ise her üç tür birbirinden farklı sayıda A hücrelerine sahiptir. Küçük adacıklardaki B hücrelerinin sayıları bakımından farklılık olmadığı halde, sığırdan büyük adacıklar koyun ve keçiden daha fazla sayıda B hücresi içermektedir. Yine bu dönemde gerek büyük, gerekse küçük adacıkların birim alandaki sayıları bakımından türler arasında farklılık bulunmamaktadır. Adacık alan ve hacimleri karşılaştırıldığında küçük adacıkların birbirine yakın olduğu, farklılığın büyük adacıklardan ileri geldiği saptanmıştır. Koyun ve keçide büyük adacık alan ve hacimleri birbirine benzer olup farklılık, sığırdan kaynaklanmaktadır.

Yavru döneminde A hücrelerinin oranı koyunda keçiden daha yüksek bulunmuştur (koyunda % 5-10, keçide % 6-9). Yine bu dönemde birim alandaki adacık sayısı bakımından bölgelerarası farklılık önemli olup, keçide korpus pankreatis ve lobus pankreatis sinister'de koyundakinden daha fazla sayıda adacık saptanmıştır.

Erişkin dönemde A hücrelerinin sayılarının keçide en yüksek, koyunda ise en düşük olduğu belirlendi (sığırdan % 7-8, koyunda % 2-3, keçide % 10-11). B hücrelerinin sayılarının ise koyun ve keçide benzer, sığırdan farklı olduğu gözlemlendi. Yine bu dönemde adacık sayıları bakımından lobus pankreatis dekster ve korpus pankreatis'de koyunun diğer iki türden farklı olduğu, lobus pankreatis sinister'de ise değerlerin birbirine yakın bulunduğu saptandı. Adacık alan ve hacimleri arasındaki farkın sığırdan kaynaklandığı, koyun ve keçinin, alan ve hacimleri arasında fark olmadığı görüldü.

Sonuç olarak, ruminantlarda kan şekeri düşüklüğünün, Langerhans adacıklarındaki A hücrelerinin B hücrelerine göre düşük oranda bulunmasına bağlı olduğu belirlendi. Bu durum, gevişgetirenlerde kan glikozu düzeyinin diğer evcil hayvanlarınkinden daha düşük olduğunu bildiren yazarların (14) görüşüne uymaktadır. Yaş gruplarına göre koyunun yavru, keçinin ise erişkin döneminde diğer dönemlere kıyasla A hücreleri oranının yüksek olması, erişkin keçinin oğlaktan, kuzunun ise koyundan daha hareketli ve kıvrak davranabilmesinin nedeni olabilir. Olanaklar yetersiz olduğu için incelenemeyen buza-

ğıda hareketlilik ve kıvraklık ölçütü, sığira göre A hücrelerinin B hücrelerinden daha fazla olabileceğini akla getirmektedir. Bu da ayrı bir inceleme konusu olarak ele alınabilir.

#### Kaynaklar

1. **Avila, C.G. and Robinson, P.M.** (1986). *The Histogenesis of the Endocrine Pancreas in the Fetal Sheep*. J. Anat. 149: 256.
2. **Banks, W.J.** (1986). *Applied Veterinary Histology*. Second Edition. Baltimore, London, Los Angeles, Sydney, Waverly Press Inc., pp. 484-485, 1986.
3. **Bargmann, W.** (1977). *Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen*. 7. Aufl. Stuttgart, s. 360, 367.
4. **Bonner-Weir, S. and Like, A.A.** (1980). *A Dual Population of Islets of Langerhan in Bovine Pancreas*. Cell Tissue Res. 205: 157-170.
5. **Bucher, O. und Wartenberg, H.** (1989). *Cytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen*. 11. Aufl. Bern, Stuttgart, Toronto, Huber. pp. 432-438.
6. **Dellmann, H.D. and Brown, E.M.** (1987). *Textbook of Veterinary Histology*. Third Edition. Philadelphia, pp. 379-381.
7. **Düzgüneş, O. ve Akman, N.** (1991). *Variasyon Kaynakları*. A.Ü. Ziraat Fakültesi Ofset Basım Ünitesi, Ankara.
8. **Ehrhart, M., Jörns, A., Grube, D. and Gratzl, M.** (1988). *Cellular Distribution and Amount of Chromogranin A in Bovine Endocrine Pancreas*. J. Histochem. Cytochem. 36: 467-472.
9. **El-Nady, E., Grube, D., Maier, V., Castillo, O., Hafiez, A.A. and Pfeiffer, E.F.** (1982). *Two Population of Islets in the Calf Pancreas*. Diabetologia. 23: 165.
10. **Galabova, R. and Petkov, P.** (1975). *Electron Microcopy of the Endocrine Pancreas of Cattle (Bos taurus L.)*. Acta Anat.92: 560-569.
11. **Grossner, D.** (1966). *Die Entwicklung der Langerhansschen Inseln und die "Blutinseln" beim Schaf*. Z. mik. anat. Forsch. 76: 277-299.
12. **Hajovska, B. and Prispevok, K.** (1980). *Studiu Organogenezy Pancreasu u Ovce*. Folia Veterinaria. 24: 3-4.
13. **Jackson, H.D., Van Dewark, S.D. and Van Vleet, J.F.** (1970). *Blood Chemicals and Pancreatic Histologic Alterations in Alloxan-Diabetic Ewes and Their Fetuses*. Am. J. Vet. Res. 31: 1577-1587.
14. **Kaneko, J.J. and Cornelius, C.E.** (1970). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Second Edition. Academic Press, New York and London, 1: 29.
15. **Kelly, D.E., Wood, R.L. and Enders, A.C.** (1984). *Bailey's Textbooksof Microscopic Anatomy*. Eighteenth Edition. Baltimore/London. pp. 582-590.
16. **Leeson, C.R., Leeson, T.S. and Paparo, A.A.** (1985). *Textbook of Histology*. Fift Edition. Philadelphia. London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeria, Sydney, Tokyo. W.B. Saunders Company. pp. 357-365.

17. **Lillie, R.D.** (1954). *Histopathologic Technic and Practical Histochemistry*. The Blakiston Company, New York, pp. 188-189.
18. **Mukherjee, G., Singh, L.P., Barawal, A.K. and Sharan, A.** (1988). *Endocrine Pancreas of Sheep*. *Ind. J. Anim. Sci.* 58: 91-93.
19. **Nakajima, S., Kitamura, N., Yamada, J., Yamatshita, T. and Watanabe, T.** (1988). *Immunohistochemical Study on the Endocrine Pancreas of Cattle with Special Reference to Coexistence of Serotonin and Glucagon or Bovine Pancreatic Polypeptide*. *Acta anat.* 131: 235-240.
20. **Reddy, S., Oliver, J.R. and Elliott, R.B.** (1984). *Immunohistochemical Demonstration of Somatostatin in the Pancreas of Fetal and Adult Sheep*. *Aust. J. Biol. Sci.* 37: 25-29, 1984.
21. **Reddy, S. and Elliott, R.B.** (1985). *Insulin, Glucagon, Pancreatic Polypeptide Hormone and Somatostatin in the Goat Pancreas: Demonstration by immunocytochemistry*. *Aust. J. Biol. Sci.* 38: 59-66.
22. **Reddy, S.N. and Elliott, R.B.** (1985). *Ontogeny of Cells Containing Insulin, Glucagon, Pancreatic Polypeptide Hormone and Somatostatin in the Bovine Pancreas*. *Aust. J. Biol. Sci.* 38: 237-243.
23. **Reddy, S., Bibby, S. and Elliott, R.** (1988). *An Immunofluorescent Study of Insulin-, Glucagon-, Pancreatic Polypeptide- and Somatostatin Containing Cells in the Early Ovine Fetal Pancreas*. *Quart. J. Exper. Physiol.* 73: 225-23.
24. **Rohen, J.W. und Lütjen-Drecoll, E.** (1982). *Funktionelle Histologie*. F.K. Schattauer Verlag. Stuttgart-New York. s. 421-423.
25. **Romeis, B.** (1968). *Mikroskopische Technik*. R. Oldenbourg Verlag München-Wien. pp. 223-228.
26. **Ungewitter, L.H.** (1951). *An Urea Silver Nitrate Method for Nerve Fibers and Nerve Endings*. *Stain Technol.* 26: 73-76.