

Bıldırcının (*Coturnix coturnix japonica*) karaciğer sinuzoidal hücreleri üzerinde elektron mikroskopik çalışmalar

Levent ERGÜN¹, Reşat N. AŞTI¹, Emel ERGÜN²

¹ Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara; ² Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

Özet: Bu çalışma, bıldırcın karaciğer lopçuğundaki sinuzoidal hücrelerin görüntülerini ve yerleşimlerini elektron mikroskopik düzeyde ortaya koymak amacıyla yapıldı. Çalışmada materyal olarak 10 adet sağlıklı, erişkin bıldırcının karaciğerlerinden alınan doku örnekleri kullanıldı. Karaciğer lopçuğundaki sinuzoidleri, fenestralar içeren yassılmış uzantıları ile endotel hücrelerin kuşattığı gözlemlendi. Fenestralarda diyafram ve endotel altında bazal membran yoktu. Bu nedenle, sinuzoidal lümenle Disse aralığı arasında açık bir ilişki olduğu görüldü. Kupffer hücreleri, endotelin lümenine bakan yüzünde bulundu. Sitoplazmalarının değişen çap ve şekillerde lizozomlar içerdiği gözlemlendi. Perisinuzoidal hücrelerin Disse aralığında yerleştiği saptandı. Sitoplazmalarında karakteristik yağ damlacıkları bulundu.

Anahtar kelimeler: Bıldırcın, karaciğer, sinuzoidal hücreler

Electron microscopic studies on the liver sinusoidal cells in quail (*Coturnix coturnix japonica*)

Summary: This study was carried out to investigate light and electron microscopic appearances and locations of the sinusoidal cells in the quail liver lobule. In this study, the tissue samples taken from liver of 10 healthy, adult quail were used as material. It has been observed that sinusoids in the liver lobule were invested of endothelial cells with flattened processes consisting of fenestrae. The fenestrae lacked a diaphragm and there was no basement membrane underneath the endothelium. For that reason, it was seen an open connection between the sinusoidal lumen and the space of Disse. Kupffer cells found on the luminal side of the endothelium. Their cytoplasm contained lysosomes varying diameter and shape. Perisinusoidal cells laid within the space of Disse. Characteristic fat droplets occurred in the cytoplasm.

Key words: Liver, quail, sinusoidal cells

Giriş

Sinuzoidal hücreler adı verilen endotel, Kupffer ve perisinuzoidal hücreler, karaciğer fonksiyonlarını yürütmek amacıyla özel bir şekilde organize olarak görev yaparlar (12,17,18).

Sinuzoidler, fenestraları ve yassılmış uzantıları olan endotel hücrelerinin şekillendirdiği (19) tüp şeklindeki yapılardır (23). Bazal membranları bulunmayan (23,24) ve fenestralarında diyafram görülmeyen (7,18,20) endotel hücreleri, sitoplazmik uzantıları arasındaki bağlantı kompleksleriyle birbirlerine bağlanırlar (20,21). Perisinuzoidal hücreler sinuzoidleri dıştan verev bir seyirle kuşatırken, Kupffer hücreleri de iç taraftan destekler (18). Organeller açısından oldukça fakir olan endotel hücrelerinde (20) pinositoz vezikülleri, sinuzoidal lümenine bakan sitoplazma bölümünde (21) görülürler. Yassılmış çekirdek, Disse aralığı tarafındaki plazma membranına yakın olarak bulunur (20,21).

Hepatositlerin mikrovillusları ile endotel hücrelerinin oluşturduğu sinuzoidal duvar arasında, klasik öğretilerde belirtilen (13) Disse aralığı yer alır. Perisinuzoidal hücreler, bu aralıkta yerleşirler (1,15,16) ve hepatositlerin

Disse aralığına bakan mikrovillusları ile ilişki halindedirler (5,6,8,20). Bu hücrelerin en belirgin özelliği sitoplazmalarında lipid damlacıklarının bulunmasıdır (1-4,13). Bunlar, aşılarında vitamin A içeren lipid damlacıkları olup (1,4,15,16) altın klorür, Sudan III boyaması, fluoresan ve elektron mikroskopi uygulamalarıyla açık bir şekilde demonstre edilmişlerdir (1,4,15,16). Damlacıklar, hücre çekirdeğinin hemen yanında ve hatta çekirdeğin içine gömülmüş halde bulunurlar (16). Perisinuzoidal hücrelerin fagositoz yeteneklerinin olmadığı bildirilmiştir (1,5).

Kupffer hücreleri, sinuzoid endotelinin lümenine bakan yüzünde yerleştiklerinden (6,9,11,21) yüzeylerinin büyük bir bölümü kan ile ilişkidir (22,24). Bağlantı kompleksleri şekillendirmeksizin endotel hücreler üzerinde yer alırlar (11,21). Lipidleri, denatüre edilmiş proteinleri, yabancı partikülleri, bakterileri, virusları, malyaları ve yaşlanmış eritrositleri fagosite ederler (6,9). Endotel hücrelerine göre daha fazla olan sitoplazmalarında çok sayıda lizozom bulunur (9,22).

Bu çalışma, erişkin bıldırcında, karaciğerin sinuzoidal hücrelerinin yapısal özelliklerini ortaya koymak amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak 10 adet erişkin, sağlıklı bıldırcından (*Coturnix coturnix japonica*) alınan karaciğer örnekleri kullanıldı. Elektron mikroskopik araştırmalar için kullanılan doku örnekleri, Karnovsky (10) yöntemine göre glutaraldehid-paraformaldehid ön tespitinde 24 saat tutuldu, kakodilat tamponunda 3 saat bırakıldı ve ozmik asitte 2 saat süre ile ikinci kez tespit edildiler. İkinci tespitten sonra parçalar, %1'lik uranil asetat solüsyonunda 2 saat bırakılıp dereceli alkoller ve propilen oksitten geçirilerek araldit M'de bloklandılar. Bu bloklardan alınan 300-400 Å kalınlığındaki ince kesitler, Venable ve Coggeshall (14) yöntemine göre kontrol olarak Carl Zeiss EM 9S-2 model transmission elektron mikroskopunda incelendiler.

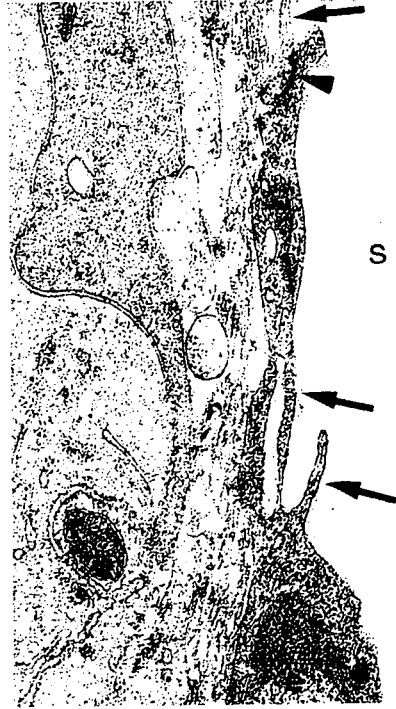
Bulgular

Elektron mikroskopik incelemelerde, endotel hücre çekirdeklerinin, etraflarındaki sitoplazma ile birlikte sinuzoidal lümen içine bombe yaptıkları izlendi (Şekil 1, e). Bombenin iki tarafında kalan sitoplazma, incelmış uzantılar halinde olup (Şekil 2, oklar) kopuntulu görülmüyordu (Şekil 3, oklar). Hepatosit mikrovilluslarının endotel hücre duvarına temas ettikleri ve yer yer bu kopuntulardan geçerek sinuzoidal lümene uzandıkları dikkati çekti (Şekil 3, ok başı). Sitoplazma parçacıkları arasında diyaframa rastlanmadığı gibi, bu hücrelerin altında



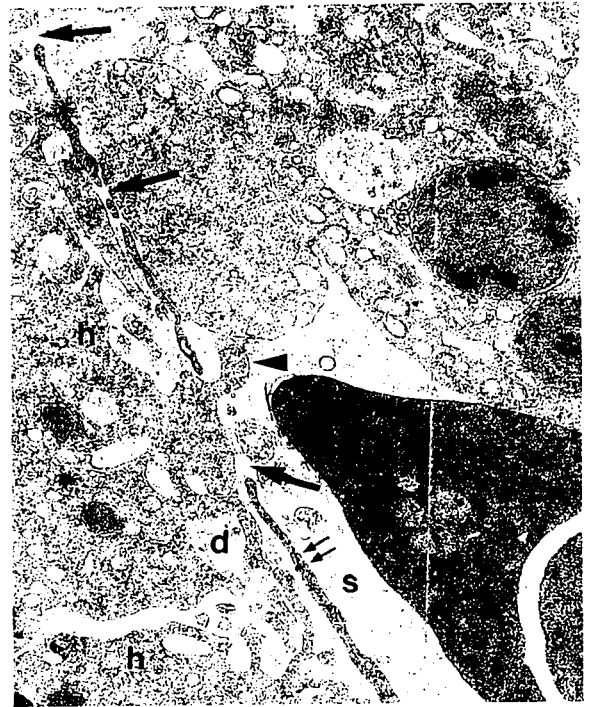
Şekil 1. Karaciğer sinuzoidi. e: endotel hücresi, h: hepatosit, oklar: alyuvarlar. x 7600.

Figure 1. Liver sinusoid. e: endothelial cell, h: hepatocyte, arrows: erythrocytes. x 7600.



Şekil 2. Sinuzoidal duvar. c: endotel hücresi, s: sinuzoid, oklar: endotel hücresinin ince sitoplazmik uzantıları, ok başı: bağlantı kompleksi. x 22800.

Figure 2. Sinusoidal wall. c: endothelial cell, s: sinusoid, arrows: thin cytoplasmic projects of the endothelial cell, arrow head: junctional complex. x 22800.



Şekil 3. Bir sinuzoidin uzamına kesidi. d: Disse aralığı, h: hepatosit, s: sinuzoid, oklar: fenestralar, ok başı: fenestradan çıkan bir mikrovillus, çift ok: endotel hücre uzantısı. x 17500.

Figure 3. Longitudinal section through a sinusoid. d: space of Disse, h: hepatocyte, s: sinusoid, arrows: fenestrae, arrow head: a microvillus projects through a fenestra, double arrow: endothelial cell process. x 17500.

bazal membran da görülmedi. Uzantılarıyla komşu iki endotel hücresinin birbirlerine temas ettikleri yerde, elektron yoğun olarak belirlenen bağlantı komplekslerine rastlandı (Şekil 2. ok başı). Disse aralığı, endotel hücreler ile hepatositler arasında bulunuyordu (Şekil 3, d). Organellerden fakir olan endotel hücrelerinin, özellikle sinuzoidal lümene bakan sitoplazmalarında, çok sayıda pinositoz vezikülüne sahip olduğu gözlenirken (Şekil 4, oklar) Disse aralığına bakan yüzlerinde veziküle rastlanmadı. Endotel hücrelerinde çekirdek, her zaman Disse aralığı tarafındaki plazma membranına yakın olarak bulundu (Şekil 4, n). Eritrositlerin şekillerini, endotel hücrelerinin biçimlendirdiği sinuzoidal lümene uyduracak şekilde değiştirdikleri gözlemlendi (Şekil 1 ve 5, oklar).

Perisinuzoidal hücrelerin, Disse aralığında lokalize oldukları (Şekil 6, p) ve hepatositlerin bu aralığa bakan mikrovillusları ile temas halinde buldukları dikkati çekti (Şekil 6, ok başı). Endotel hücre ve uzantılarından, dar bir interselüler boşlukla ayrılmışlardı (Şekil 6, d). Zaman zaman bu boşlukların birleştiği de görüldü. Sitoplazmalarında lipid damlacıklarına rastlandı (Şekil 6 ve 7, L). Bu damlacıkların, hücrenin çekirdeğinde çöktümler şekillendirerek oyuntulu görülmelerine neden olduğu gözlemlendi (Şekil 7, oklar). Perisinuzoidal hücre sitoplazmasında lizozomlara ve granülsüz endoplazma retikulumuna rastlanmadı.

Kupffer hücreleri, endotel hücrelerinin sinuzoidal lümene bakan yüzü üzerinde belirlendi. Kan ile direkt ilişkide oldukları dikkati çekti (Şekil 8 ve 9, k). Si-

toplazmalarında farklı çap ve büyüklükte çok sayıda lizozom (Şekil 8 ve 9, oklar) ile mitokondriyon (Şekil 8, m) ve granüllü endoplazma retikulumu gözlemlendi (Şekil 8, ok başı).

Tartışma ve Sonuç

Karaciğer parenşiminde hepatositler, endotel hücreleri, Kupffer hücreleri ve perisinuzoidal hücreler olmak üzere dört çeşit hücre bulunduğu (13,16), bu hücrelerin organın çeşitli görevlerini yapabilmek için işbirliği içerisinde çalıştığı (12,17,21) vurgulanmıştır. Araştırmada, sözü edilen hücreler belirlenmiştir.

Endotel hücrelerinin, karaciğer sinuzoidlerinin lümenini şekillendirdiğinden (6) ve sitoplazmik uzantılarında fenestra adı verilen porlar bulunduğu (11,19) bahsedilmektedir. Ayrıca, bu hücrelerin birbirlerine sitoplazmik uzantıları arasındaki bağlantı kompleksleri ile bağlandıkları bildirilmiştir (20,21). Çalışmada da, bıldırcın karaciğerindeki sinuzoidlerin esasını endotel hücrelerinin oluşturduğu, bu hücrelerin uzantılarında delikçiklerin bulunduğu ve endotel hücrelerin sitoplazmik uzantılarının birbirlerine temas ettikleri yerde elektron yoğun olarak dikkati çeken bağlantıların olduğu tespit edildi. Bıldırcın karaciğerinin endotel fenestralarında diyafram ve bazal membrana rastlanılmadı. Bu özellikteki histolojik yapının başka hiçbir organda bulunmadığı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (7,18,24).

Endotel fenestraların Disse aralığı ile sinuzoidal lümen arasında açık bir ilişki meydana getirdiğinden, si-



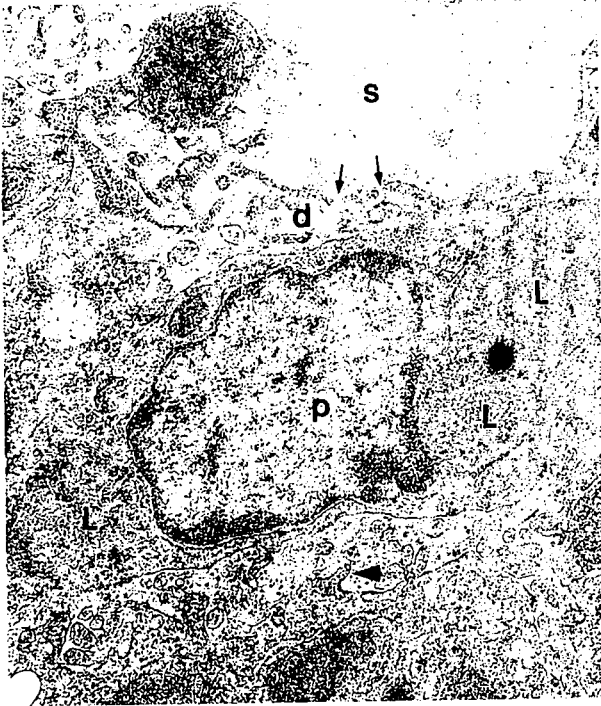
Şekil 4. Endotel hücresi. d: Disse aralığı, n: çekirdek, oklar: pinositoz vezikülleri. x 19000.

Figure 4. Endothelial cell. d: space of Disse, n: nucleus, arrows: pinocytotic vesicles. x 19000.



Şekil 5. Eritrositlerin sinuzoidi tek sıra halinde geçişi. oklar: eritrositler. x 7500.

Figure 5. Erythrocytes pass by in a single row in the sinusoid. arrows: erythrocytes. x 7500.



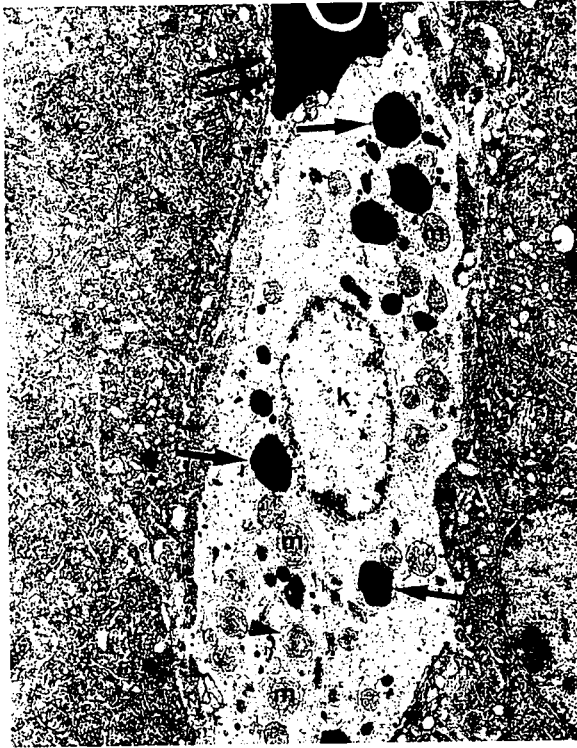
Şekil 6. Karaciğer sinuzoidi. d: Disse aralığı, L: lipid damlacıkları, p: perisinuzoidal hücre, s: sinuzoid, oklar: fenestrallar, ok başı: mikrovillus. x 15000.

Figure 6: Liver sinusoid. d: space of Disse, L: lipid droplets, p: perisinusoidal cell, s: sinusoid, arrows: fenestrac, arrow head: microvillus. x 15000.



Şekil 7. Perisinuzoidal hücrenin elektron mikroskopik görünümü. L: lipid damlacıkları, n: çekirdek, oklar: çekirdekte lipid damlacıkları tarafından yapılan çöküntüler. x 17200.

Figure 7. Electron microscopic appearance of a perisinusoidal cell. L: lipid droplets, n: nucleus, arrows: indented by lipid droplets in the nucleus. x 17200.



Şekil 8. Kupffer hücrenin elektron mikroskopik görünümü. k: Kupffer hücresi, m: mitokondriyonlar, oklar: lizozomlar, ok başı: granüllü endoplazma retikulumu, çift ok: eritrosit. x 5000.

Figure 8. Electron microscopic appearance of a Kupffer cell. k: Kupffer cell, m: mithocondria, arrows: lysosomes, arrow head: rough endoplasmic reticulum, double arrow: erythrocyte. x 5000.



Şekil 9. Kupffer hücrenin elektron mikroskopik görünümü. k: Kupffer hücresi, oklar: lizozomlar, çift ok: eritrosit. x 7000.

Figure 9. Electron microscopic appearance of a Kupffer cell. k: Kupffer cell, arrows: lysosomes, double arrow: erythrocyte. x 7000.

vıların ve belirli çaptaki partiküllerin bu iki kompartman arasında serbestçe geçişine olanak sağladığından söz edilmektedir (6,7,23). Dolayısıyla da fenestraların, kan ve hepatositler arasında şilomikronlar ile lipoproteinlerin karışıklı olarak taşınmalarını kontrol altında tuttukları belirtilmektedir (20,24). Küçük çaplı şilomikronlar kolayca geçebilirlerken, trigliseridden zengin daha büyük çaplı olanların geçemeyerek, ya Kupffer hücrelerince fagosite edildikleri ya da herhangi bir işleme uğramadan karaciğeri terk ettiklerinden bahsedilmektedir (8). Bu işbirliği içerisinde organın yağlanmaya karşı korunduğu düşünülmüştür.

İnsan ve diğer memelilerde, hepatositlere ait mikrovillusların fenestralardan geçerek sinuzoidal lümene kadar ulaştıklarından söz edilmektedir (5,9). Bildircin karaciğerinde de aynı tablo ile karşılaşmıştır. Çalışmanın bu bulgusu, karaciğer epitel hücrelerinin portal kanın katı ve sıvı unsurları ile direkt ilişkide bulunan bölgelere sahip olabileceğini bildiren araştırmacıların bulgusu (5) ile paralellik göstermektedir.

Endotel hücrelerin perinükleer sitoplazmalarının lümene doğru şişkinlik yapmalarına rağmen, oldukça aerodinamik yapıdaki görünüşleriyle, kan akışına engel olmadıklarını ifade eden görüşün (21), bildircin karaciğer endotel hücreleri için de geçerli olduğu söylenebilir.

Çalışmada, endotel hücrelerindeki pinositoz ve zikülleri, luminal yüzeye bakan sitoplazmada görüldü. İlk bakışta pinositoz işleminin endoteliumu kat eden bir transportla ilişkili olduğu düşünülmekteyse de, karaciğer sinuzoid endotelini enlemesine geçen böyle bir transport için geçerli neden görülemediği bildirilmiştir (21). Çünkü, fenestralarda diyaframın bulunmadığı (20,23) ve küçük partiküllerin geçişine zaten izin verildiği belirtildiğinden (21), pinositozun, sadece kan ile temas halinde olan endotel hücreleri açısından önemli olduğu kanısına varılmıştır.

Endotel hücrelerin sitoplazmasında organeller yönünden belirgin bir kutuplaşmanın olduğu, bazı organellerin sinuzoidal lümen tarafında, bazılarının da Disse aralığına bakan kısımda bulunduğu bahsedilmektedir (21). Bildircin karaciğerinde de endotel hücre çekirdeğinin, Disse aralığı tarafındaki plazma membranına daha yakın olarak yerleşerek, hücrenin lümene bakan bölümünde pinositoz işlemi için yer açtığı gözlemlendi.

Araştırmada eritrositlerin, sinuzoidlerde tek sıra halinde bulunduğu saptandı. Biçimlerini ve çaplarını sinuzoidlerinkine uydurdukları dikkati çekti. İri ve düzgün yüzeyli cisimler ile bir süzgecin yüzeyine basınç uygulamak, süzgeçten elenecek maddelerin geçişini nasıl kolaylaştırırsa, pariküller veya şilomikronlar gibi lipid damlacıkları ve diğer lipoproteinlerin daima hareket halindeki eritrositlerle itişip kakışma tarzındaki etkileşim-

leri de aynı şekilde basınç yaratarak bu maddelerin endotel süzgecinden geçmesini kolaylaştırdıkları bildirilmiştir (23). Çalışmadan elde edilen bulgular, bu görüş ile uyum sağlamaktadır.

Endotelial fenestraların, hepatositin mikrovillusuz yüzeyine direkt temas etmesi durumunda, eleme fonksiyonunun gerçekleşmeyeceği ifade edilmekte. fenestrasyonlar ile hepatositler arasında bulunan Disse aralığının etkili bir endotelial filtrasyon bariyeri oluşturduğundan söz edilmektedir (20). Elektron mikroskopik incelemelerde, bildircin karaciğerindeki Disse aralığı belirgin olarak tanımlanmıştır. Bu aralığın bir tarafında hepatositlerin mikrovilluslarının yer aldığı, diğer tarafında ise fenestralı endotel hücrelerin bulunduğu saptandığından, fenestraların süzgeç işlevine sahip oldukları görüşünün, bildircin karaciğeri için de geçerli olduğu anlaşılmaktadır.

Perisinuzoidal hücrelerin, Disse aralığında lokalize olduklarını (1,15,16), sinuzoidlere ve hepatositlere tutunduklarını (16), sitoplazmalarında içerdikleri lipid damlacıklarının (1-4,16) genişlemiş granüllü endoplazma retikulumunda bulduklarını (1,24) ve bu damlacıkların, çekirdeğin deformasyonuna neden olduğunu belirten görüşler (5) çalışmanın bulguları ile paralellik göstermektedir. Bildircinde, perisinuzoidal hücrelerin granülsüz endoplazma retikulumuna sahip olmadıklarının saptanmış olması, lipidlerin söz konusu hücrelerin sitoplazmalarındaki karbonhidratlardan sentezlenmediği görüşünü (15) desteklemektedir. Bu hücrelerde fagozomların da bulunmadığı belirlenerek, perisinuzoidal hücrelerin fagositoz yapmadığını bildiren araştırmacılarla (5,16) fikir birliği içinde olunmuştur.

Kupffer hücrelerinde lizozomların varlığı, endositotik kapasitelerinin olduğunu (6,9,24) ve hücre içi sindirim işlemini gerçekleştirebileceklerini göstermektedir (24). Çalışmada, Kupffer hücrelerinde çok sayıda lizozoma rastlandığından aynı işleve sahip oldukları söylenebilir. Bu hücrelerin endotelial duvar üzerine oturmak suretiyle kan ile etkileşime girdikleri (22,24) ve bağlantı kompleksleri şekillendirmeksizin endotel hücreleri üzerinde yerleştiklerinden bahsedilen bulgular (11,21), bildircin karaciğer Kupffer hücreleri için de söz konusudur. Böylelikle, diğer makrofajlar gibi temizleyici hücreler olarak görev yapan Kupffer hücreleri, yabancı materyalin karaciğer epitel hücrelerine alınmasına mani olurlar ve organı, zararlı partiküllerin girişini önlemek suretiyle korurlar (11).

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, erişkin bildircin karaciğerindeki perisinuzoidal, endotel ve Kupffer hücrelerinden oluşan sinuzoidal hücrelerin, organize bir yapı sergileyerek kan ile hepatositler arasında bariyer meydana getirdikleri sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Aştı RN** (1982): *Kanatlı karaciğerinde perisinuzoidal hücrelerin (fat storing cell) varlığı, bunların vitamin A ve lipid metabolizması ile ilişkisi üzerinde ışık-, elektron ve floresan mikroskopik çalışmalar.* Doçentlik tezi. Ankara Üniv Vet Fak Hist Emb Bilim Dalı. Ankara.
2. **Aştı RN** (1990): *Kanatlı karaciğerindeki perisinuzoidal hücrelerin A vitamini, lipid metabolizması, yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkisi üzerinde ışık ve elektron mikroskopik çalışmalar.* Selçuk Üniv Vet Fak Derg, **6**, 7-12.
3. **Aştı RN, Özcan Z, Çelik İ, Çınar K** (1986): *Vitamin A'nın sığır karaciğerinde hücreysel depolanması.* Selçuk Üniv Vet Fak Derg, **2**, 53-64.
4. **Aştı RN, Sağlam M, Tanyolaç A, Kurtdede N, Ergün L** (1994): *Vitamin A'nın tavuk karaciğerinde hücreysel depolanması.* Ankara Üniv Vet Fak Derg, **41**, 254-269.
5. **Bartok I, Toth J, Remenar E, Viragh SZ** (1979): *Ultrastructure of the hepatic perisinusoidal cells in man and other mammalian species.* Anat Rec, **194**, 571-586.
6. **Bradfield JWB** (1984): *Liver sinusoidal cells.* J Pathol, **142**, 5-6.
7. **Braet F, Kalle WHJ, De Zanger RB, De Grooth BG, Raap AK, Tanke HJ, Wisse E** (1995): *Comparative atomic force and scanning electron microscopy: An investigation on fenestrated endothelial cells in vitro.* J Microscopy, **181**, 10-17.
8. **Fraser R, Day WA, Fernando NS** (1986): *Review: The liver sinusoidal cells. Their role in disorders of the liver lipoprotein metabolism and atherogenesis.* Pathology, **18**, 5-11.
9. **Furth R** (1980): *Mononuclear Phagocytes. Part I.* Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, Boston.
10. **Karnovsky MJ** (1965): *A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy.* J Cell Biol, **27**, 137A-138A.
11. **Motta P** (1975): *A scanning electron microscopic study of the rat liver sinusoid.* Cell Tissue Res, **164**, 371-385.
12. **Shin YC** (1997): *Reevaluation on the types and pattern of distribution of sinusoidal fenestrations in the lobule of normal rat liver.* Anat Rec, **247**, 206-213.
13. **Tanyolaç A** (1999): *Özel Histoloji.* s. 103-104, Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd Şti. Ankara.
14. **Venable JH, Coggeshall R** (1965): *A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy.* J Cell Biol, **25**, 407-408.
15. **Wake K** (1971): *"Sternzellen" in the liver: Perisinusoidal cells with special reference to storage of vitamin A.* Am J Anat, **132**, 429-461.
16. **Wake K** (1980): *Perisinusoidal stellate cells (fat-storing cells, interstitial cells, lipocytes), their related structure in and around the liver sinusoids, and vitamin A-storing cells in extrahepatic organs.* Intern Rev Cytol, **66**, 303-353.
17. **Wake K** (1997): *One hundred years of sinusoidal cells in the liver.* Kaibogaku Zasshi, **72**, 407-423.
18. **Wake K** (1999): *Cell-cell organization and functions of 'sinusoids' in liver microcirculation system.* J Electron Microsc, **48**, 89-98.
19. **Wake K, Motomatsu K, Dan C, Kaneda K** (1988): *Three-dimensional structure of endothelial cells in hepatic sinusoids of the rat as revealed by the Golgi method.* Cell Tissue Res, **25**, 563-571.
20. **Wisse E** (1970): *An electron microscopic study of the fenestrated endothelial lining of rat liver sinusoids.* J Ultrastruct Res, **31**, 125-150.
21. **Wisse E** (1972): *An ultrastructural characterization of the endothelial cell in the rat liver sinusoid under normal and various experimental conditions, as a contribution to the distinction between endothelial and Kupffer cells.* J Ultrastruct Res, **38**, 528-562.
22. **Wisse E** (1974): *Observations on the fine structure and peroxidase cytochemistry of normal rat liver Kupffer cells.* J Ultrastruct Res, **46**, 393-426.
23. **Wisse E, De Zanger RB, Charels K, Van Der Smissen P, McCuskey RS** (1985): *The liver sieve: Considerations concerning the structure and function of endothelial fenestrae, the sinusoidal wall and the space of Disse.* Hepatology, **5**, 683-692.
24. **Wisse E, Knook DL** (1979): *The Investigation of Sinusoidal Cell: A New Approach to the Study of Liver Function.* Vol. VI, 153-171. In: H Popper, F Schaffner (eds). Progress in Liver Disease. Grune and Stratton, New York.

Geliş tarihi: 9.4.2001 / Kabul tarihi: 2.5.2001

Yazışma adresi:

Doç.Dr.Levent Ergün
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı
06110 Dışkapı, Ankara
E-Mail: lergun@veterinary.ankara.edu.tr