

## Ankara tavşanı ileum epitelinde vimentin pozitif hücrelerin yapısal özellikleri

Feyzullah BEYAZ<sup>1</sup>, Emel ERGÜN<sup>2</sup>, Levent ERGÜN<sup>3</sup>, Alev Gürol BAYRAKTAROĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri; <sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale; <sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

**Özet:** Çalışma, Ankara tavşanı ileum epitelinde vimentin pozitif hücreleri anti-vimentin primer antikor yardımıyla immunohistokimyasal olarak belirlemek, ince yapı düzeyinde bu hücrelerin sahip oldukları morfolojik özellikleri ortaya koymak ve villus epitellerinde FAE dışı villöz M hücrelerinin varlığını araştırmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmada materyal olarak, on adet sağlıklı, erişkin Ankara tavşanı kullanıldı. İleumun Peyer plakları içeren ve içermeyen bölgeleri incelendi. İleal Peyer plaklarında dom bölgelerinin yüzeylerini örten folikülle ilişkili epitellerdeki (FAE) olgun ve olgunlaşmamış M hücreleri ile villus intestinalis epitellerindeki kupa hücreleri vimentin pozitif immunreaksiyon gösterdi. Elektron mikroskopik incelemede, olgun M hücrelerinin bazolateral bir invaginasyonla intraepitelyal lenfositleri (İEL) çevrelediği görüldü. Olgunlaşmamış M hücreleri ve kupa hücrelerinin ise böyle bir paketlenme olmaksızın bir veya iki adet İEL'le yakın ilişki içerisinde olduğu belirlendi. Villöz M hücreleri ise ileal villus epitellerinde tespit edilemedi. Sonuç olarak, kupa hücrelerinin bir intraepitelyal paketlenme olmaksızın İEL'lerle yakın ilişki içerisinde olması ve sitoplazmasında vimentin pozitif immunreaktivite göstermeleri nedeniyle olgunlaşmamış M hücrelerine benzedikleri, ancak ince yapı özellikleri değerlendirildiğinde bu hücrelerin villöz M hücreleri veya enterosit olmadıkları anlaşıldı.

*Anahtar sözcükler:* Ankara tavşanı, kupa hücresi, M hücresi, vimentin.

### The structural properties of vimentin positive cells in the ileum epithelium of Angora rabbit

**Summary:** The study was projected to determine immunohistochemically vimentin positive cells by using anti-vimentin primary antibody, to elucidate ultrastructurally the morphological properties of these cells and, to examine the presence of villous M cells in villi epithelia. In this study, ten healthy, adult Angora rabbits were used as a material. It was examined the ileum with and without Peyer's patches. Immunohistochemical examination revealed the mature and immature M cells within FAE's and cup cells within epithelium of villi exhibited the positive vimentin immunoreactivity. Electron microscopical examination revealed the mature M cells surrounded the intraepithelial lymphocytes (IEL) by a basolateral invagination. Whereas, immature M cells and cup cells were observed to be associated with one or two intraepithelial lymphocytes without such a pocketing. No villous M cells were found within epithelia of ileal villi. In conclusion, the cup cells are similar to immature M cells associated with IEL without an intraepithelial pocketing and showed a vimentin positive immunoreaction within their cytoplasm, but these cells are not villous M cells or enterocytes.

*Key words:* Angora rabbit, cup cells, M cells, vimentin.

### Giriş

İnce bağırsak epiteli, kript epitellerinde bulunan pluripotent kök hücrelerinden köken alan morfolojik ve fonksiyonel özellikleri farklı hücre tiplerinden oluşur (21, 26). Bağırsak epitelindeki dağılımları birbirinden farklı olan bu hücreler; genel olarak enterositler, kadeh hücreleri, entero-endokrin hücreler, membranöz hücreler (M hücreleri), Paneth hücreleri ve kupa hücreleri (cup cells) olarak bilinir (18, 22).

İlk olarak tavşan, kobay ve maymun ileal villus epitellerinde ince, uzun şarap kadehi benzeri morfolojileriyle tanımlanan kupa hücrelerinin (19), intestinal sistemdeki fonksiyonları henüz kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, özellikle Peyer plaklarına komşu villus

epitellerinde lokalize olmaları, intraepitelyal lenfositlerle (İEL) yakın ilişki içerisinde bulunmaları ve bazı bakterilerin apikal hücre membranlarına bağlanabilmeleri nedeniyle intestinal immun sisteme ait hücreler oldukları sanılmaktadır (4, 11, 20, 27).

M hücreleri, bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun (GALT) önemli yapı taşları olan Peyer plakları, sakkulus rotundus, apendiks ve sekal plaklar ile GALT dışındaki diğer mukozayla ilişkili lenfoid yapıların (MALT) lümene bakan yüzeylerini örten ve FAE veya dom epiteli olarak da isimlendirilen özelleşmiş epitellerde bulunurlar (1-3, 23). Bu hücreler, topladıkları intraluminal antijenleri ince dar sitoplazmalarından trans-epitelyal olarak altlarındaki immun sistem hücrelerine ileterek, bu

antijenlere karşı bir immun yanıt veya tolerans oluşmasını sağlarlar (8, 17).

Hücre iskeletinin yapısına giren protein tabiatında intermediyer bir filaman olan vimentinin (7) genellikle mezenşimal kökenli hücrelerde ve bazı ektodermal ile endodermal kökenli hücrelerde sitokeratinlerle birlikte lokalize oldukları bilinmektedir (5, 9, 10). Tavşan GALT FAE'lerinde M hücreleri (5, 13-15) ve villus epitellerindeki kupa hücreleri (4, 11, 27) de vimentin filamanlarını içermektedirler. Bu nedenle, anti-vimentin primer antikorları tavşan M ve kupa hücrelerinin tanısında güvenilir belirleyiciler olarak kullanılmaktadır (4, 5, 13).

GALT sistemini oluşturan intestinal lenfoid yapıların FAE'lerinde lokalize olan M hücrelerinin, dom epitelleri haricinde villus intestinalis epitellerinde de bulunduğu dair araştırmalar vardır (11, 12). Fare ince bağırsak villus epitellerinde morfolojik ve fonksiyonel özellikleri FAE M hücreleriyle aynı olan villöz M hücreleri tanımlanmıştır (12). Bununla birlikte, villöz M hücreleri üzerinde yapılan araştırma sayısı oldukça az olup, bu hücrelerin FAE dışı lokalizasyonları henüz tartışmalıdır (2, 3). Çalışma, Ankara tavşanı ileum epitelindeki vimentin içeren hücreleri anti-vimentin primer antikoru yardımıyla immunohistokimyasal olarak belirlemek, ince yapı düzeyinde bu hücrelerin sahip oldukları morfolojik özellikleri ortaya koymak ve villus epitellerinde FAE dışı villöz M hücrelerinin varlığını araştırmak amacıyla planlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma Çiftliğinden elde edilen sağlıklı, erişkin on adet Ankara tavşanı kullanıldı. Standard laboratuvar yemleri ve taze suyla beslenen hayvanlar  $23\pm 2$  °C'lik oda sıcaklığında barındırıldı. Tavşanlar, 0,1 ml/kg sodyum pentobarbütalin damar içi uygulanmasıyla ötenazi edildi. Ardından, karın boşluğu açılarak ileumun Peyer plakları içeren ve içermeyen bölümleri çıkartıldı. Dokular, istenilen boyutlara getirildikten sonra, Bouine tespit solüsyonunda 2 saat süreyle tespit edildi.

Vimentin immunoreaktivitesinin belirlenmesi için kesitlere Avidin-Biotin-Peroksidaz Kompleks (ABC) immunohistokimyasal boyama yöntemi uygulandı. Kesitlere, non-spesifik bağlanmaların engellenebilmesi için 5 dakika süreyle %10'luk keçi serumu (Thermo Scientific, USA) damlatıldı. Bu işlemi takiben, antikoru sulandırma solüsyonuyla (Thermo Scientific, USA) 1/200 oranında sulandırılan monoklonal mouse anti-vimentin (Klon; V9, DAKO) primer antikoruyla oda sıcaklığında 1 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra 20 dakika biotinli anti-mouse sekonder antikoru (Thermo Scientific, USA) ve 20 dakika avidin-peroksidaz solüsyonlarıyla (Thermo Scientific,

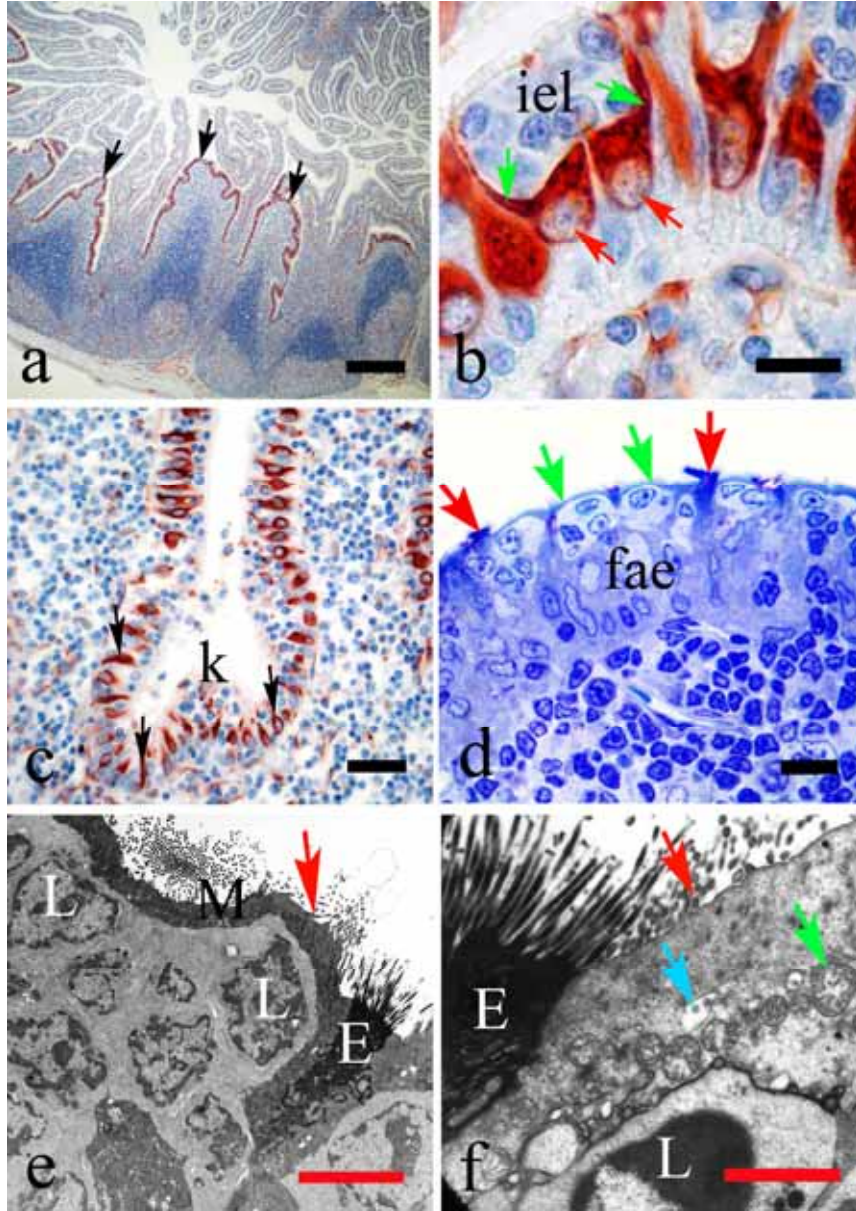
USA) muamele edildi. Antijen-antikoru reaksiyonunun görüntülenebilmesi için 5-10 dakika süreyle 3-amino 9-etil karbozol (AEC) kromojeni (Thermo Scientific, USA), ardından da zemin boyaması için 2-3 dakika süreyle Gill hematoksileni uygulandı.

Elektron mikroskopik incelemeler için alınan doku örnekleri glutaraldehid-paraformaldehit tespit solüsyonunda (pH; 7,4) ön tespitleri yapıldıktan sonra, %1'lik osmik asit solüsyonunda iki saat süreyle ikinci kez tespit edildi. İkinci tespitten sonra dokular %1'lik uranil asetat solüsyonunda iki saat bırakılıp, dereceli alkoller ve propilen oksitten geçirilerek Araldit M'de bloklandı. Bu bloklardan alınan 1 mikronluk yarı ince kesitlere toluidine blue boyama yöntemi uygulandı ve kesitlerde istenilen bölgeler işaretlendikten sonra 300-400 Angstrom kalınlığında ince kesitler alındı. Gridlere alınan doku örnekleri Carl Zeiss EM 9S2 model elektron mikroskopta incelendi.

Bu çalışmada kullanılan hayvanlar Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik kurulundan onay alınarak ötenazi edilmiştir (Toplantı tarihi; 09.04.2003, karar no:25). Çalışmada kullanılan kimyasal malzemeler, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (EÜBAP VA-03-11) ve Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimlerinde desteklenmiş (2007-24) projelerden sağlanmıştır.

### Bulgular

İmmunohistokimyasal boyamada, ileal Peyer plakları dom bölgelerini örten FAE'lerde vimentin pozitif immunreaktivite gösteren çok sayıda hücrenin olduğu görüldü (Şekil 1a). FAE'lerde bu vimentin pozitif hücrenin iki farklı tipte olduğu belirlendi. Bunlar, dom bölgelerinin üst kısımlarındaki FAE'lerde derin bir sitoplazmik invaginasyonla İEL'leri çevreleyen vimentin pozitif hücreler (Şekil 1b) ile kriplere yakın FAE'lerde ve kript epitellerinde İEL'lerle temas halinde olan prizmatik şekilli vimentin pozitif hücrelerdi (Şekil 1c). Dom bölgelerinin üst kısımlarındaki FAE'lerde vimentin immunoreaktivitesinin, perinükleer ve İEL'leri çevreleyen sitoplazma bölümlerinde olduğu, apikal sitoplazmalarında ise bulunmadığı belirlendi (Şekil 1b). Dom bölgelerinin kriplere yakın FAE'lerinde yerleşen hücrelerin ise sadece perinükleer sitoplazmalarında vimentin pozitif immunoreaksiyon görüldü (Şekil 1c). Yarı ince kesitler incelendiğinde, dom bölgesi FAE'lerinde lokalize olan tipik M hücreleri, belirgin ince dar sitoplazmalarıyla karakterize olduğu halde (Şekil 1d) dom bölgesinin kriplere yakın FAE'lerinde vimentin pozitif olduğu belirlenen prizmatik hücreler, yarı ince kesitlerde komşu enterositlerden ayırt edilemedi. Elektron mikroskopik incelemelerde, dom bölgesi FAE'lerindeki olgun M hücrelerinin apikal yüzeylerinde komşu enterositlere göre daha kısa ve düzensiz mikrovilluslara rastlandı. Belirgin bir invaginasyonla altlarındaki İEL'leri saran bu hücrelerin

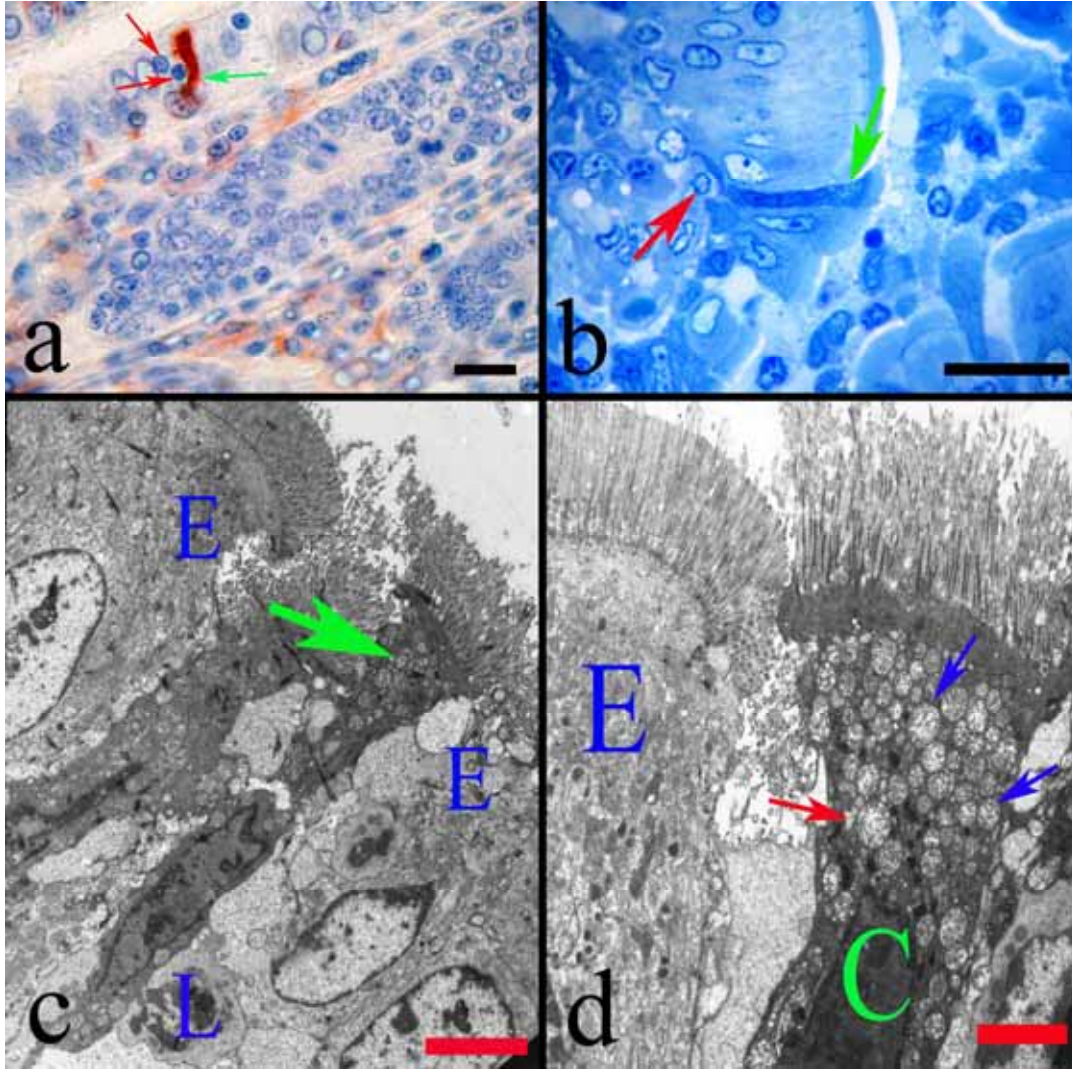


Şekil 1. M hücrelerinin ışık ve elektron mikroskopik görüntüleri.

- (a). İleal Peyter plağında dom bölgelerinin yüzeyini örten FAE'lerde vimentin immunoreaktivitesi (oklar). İmmunperoksidaz, AEC, Bar: 100  $\mu$ m.  
 (b). Dom bölgesinin periferindeki FAE'de intraepitelyal lenfositleri (iel) bazolateral invaginasyonla çevrelemiş vimentin pozitif olgun M hücreleri (yeşil oklar), M hücrelerinin çekirdekleri (kırmızı oklar). İmmunperoksidaz, AEC, Bar: 10  $\mu$ m.  
 (c). Dom bölgesinin kriptlere yakın FAE'lerinde ve kript epitellerinde (k) vimentin pozitif reaksiyon gösteren fakat İEL paketlerine sahip olmayan olgunlaşmamış M hücreleri (oklar). İmmunperoksidaz, AEC, Bar: 25  $\mu$ m.  
 (d). Bir folikülle ilişkili epitelde (fae) ince dar membran benzeri apikal sitoplazmalarıyla karakterize M hücreleri (yeşil oklar), enterositler (kırmızı oklar). Toluidine blue boyaması, Bar: 10  $\mu$ m.  
 (e). Elektron mikroskopik görünümde, ince dar membran benzeri bir apikal sitoplazmayla karakterize M hücresi (M), intraepitelyal invaginasyon içerisindeki İEL'ler (L), enterositler (E), Bar: 4  $\mu$ m.  
 (f). M hücresinin apikal sitoplazmasında mitokondriyonlar (yeşil ok) ve vakuol (mavi ok). Apikal membranda komşu enterositin (E) mikrovilluslarına göre daha kısa ve düzensiz mikrovilluslar (kırmızı ok), intraepitelyal lenfosit (L), Bar: 1  $\mu$ m.

Figure 1. The light and electron microscopical appearance of M cells.

- (a). The vimentin immunoreactivity within FAE's covering the dome regions in ileal Peyer's patches (arrows). Immunoperoxidase, AEC, Bar: 100  $\mu$ m.  
 (b). The vimentin positive mature M cells that presence peripheral FAE of a dome region, surrounding the intraepithelial lymphocytes (iel) by a basolateral intravagination (green arrows), the nuclei of M cells (red arrows). Immunoperoxidase, AEC, Bar: 10  $\mu$ m.  
 (c). The vimentin positive immature M cells (arrows) without the pockets of IEL within FAE's of dome region near to crypt and crypt epithelium (k). Immunoperoxidase, AEC, Bar: 25  $\mu$ m.  
 (d). M cells (green arrows) that is characterized by an apical cytoplasm like a fine narrow membrane within follicle associated epithelium (fae), enterocytes (red arrows). Toluidine staining, Bar: 10  $\mu$ m.  
 (e). At the electron microscopical appearance, one M cell which is characterized by an apical cytoplasm like a fine narrow membrane (M), lymphocytes (L) found within intraepithelial invagination, enterocytes (E). Bar: 4  $\mu$ m.  
 (f). The mitochondria (green arrow) and vacuol (blue arrow) in apical cytoplasm of M cells. The shorter and irregular microvilli compared to those of adjacent enterocyte (E) on apical membrane of M cells (red arrow), intraepithelial lymphocyte (L), Bar: 1  $\mu$ m.



Şekil 2. Kupa hücrelerinin ışık ve elektron mikroskobik görünüşleri.

- (a). Villus intestinalis epitelinde İEL'lerle (kırmızı oklar) yakın ilişkili bir vimentin pozitif kupa hücresi (yeşil oklar). İmmunperoksidaz, AEC, Bar: 10  $\mu$ m.
- (b). İnce uzun kadeh benzeri görünümü ve komşu enterositlere göre daha koyu boyanmasıyla karakterize bir kupa hücresi (yeşil ok), kupa hücresi yakınlarında bir lenfosit (kırmızı ok). Toluidine blue boyaması, Bar: 8  $\mu$ m.
- (c). Elektron mikroskobik görünümde, komşu enterositler (E) arasında intraepitelyal lenfositlerle (L) yakın ilişkili bir kupa hücresi (yeşil ok). Bar: 6  $\mu$ m.
- (d). Kupa hücresinin (C) apikal sitoplazmasında gözlenen çok sayıda mitokondriyon (mavi oklar) ve vakuol (kırmızı ok), komşu enterosit (E). Bar: 2  $\mu$ m.

Figure 2. The light and electron microscopical appearance of the cup cells.

- (a). A vimentin positive cup cell (green arrow) associated with IEL's within villus epithelium (red arrows). Immunoperoxidase, AEC, Bar: 10  $\mu$ m.
- (b). A cup cell (green arrow) characterized by its appearance of fine, long goblet and having more dense staining compared to adjacent enterocytes, a lymphocyte near to the cup cell (red arrow). Toluidine blue staining, Bar: 8  $\mu$ m.
- (c). At the electron microscopical appearance, a cup cell (green arrow) nearly associated with a lymphocyte (L) among adjacent enterocytes (E). Bar: 6  $\mu$ m.
- (d). Many mitochondria (blue arrows) and vacuole (red arrow) in apical cytoplasm of cup cell (C), enterocytes (E). Bar: 2  $\mu$ m.

çekirdekleri bazal membrana yakın yerleşmişti (Şekil 1e). Apikal sitoplazmasında ise çok sayıda vezikül, vakuol ve mitokondriyonlar görüldü (Şekil 1f). Bu hücrelerin çekirdekleri İEL invaginasyonun altında bazal membrana yakın yerleşmişti. Kriptlere yakın FAE'lerdeki hücrelerin bazıları elektron yoğun bazıları ise elektron açık sitoplazmalıydı. Bu hücrelerin ince yapı özellikleri arasında enterositlerin elektron yoğun,

olgunlaşmamış M hücrelerinin ise elektron açık olmaları dışında bir fark gözlenmedi.

İmmunohistokimyasal boyamada, özellikle Peyer plaklarına komşu villus intestinalislerde enterositler arasında yerleşen, İEL'lerle temas halinde olan ve perinükleer sitoplazmaları vimentin pozitif olan prizmatik hücrelere rastlandı (Şekil 2a). Bu hücrelerin lateral yüzlerine komşu konumda bir - iki adet İEL'in

bulunduğu görüldü (Şekil 2a). Yarı ince kesitlerde ise bu hücreler ince bir kadehi andıran prizmatik şekilleri ve komşu enterositlere göre daha yoğun boyanmalarıyla kolayca ayırt edildi (Şekil 2b). Elektron mikroskopik incelemede de enterositlere göre daha ince uzun bir yapıya sahip oldukları (Şekil 2c), apikal ve bazal sitoplazmalarında çok sayıda mitokondriyon ve az sayıda vakuol içerdikleri (Şekil 2d) ve İEL'lerle temas halinde oldukları gözlemlendi (Şekil 2c).

### Tartışma ve Sonuç

M hücreleri, MALT FAE'lerinde intraluminal makromolekülleri ve patojenleri trans-epiteliyal yolla atlarında lokalize olmuş immun sistem hücrelerine ileterek, bu antijenlere karşı bir immun yanıt oluşmasına neden olan özelleşmiş epitel hücreleridir (3, 8, 18, 24). Sunulan çalışmada, lokalizasyonları ve morfolojileri farklı iki M hücresi belirlenmiştir. Bunlardan birisi, dom bölgelerinin üst kısımlarındaki FAE'lerde ince dar sitoplazmalı olan ve sitoplazmik invaginasyonla İEL'leri çevreleyen olgun M hücreleri, diğeri ise kriplere komşu FAE'lerde prizmatik şekilli ve İEL içermeyen olgunlaşmamış M hücreleri olarak tanımlanmıştır (5, 6, 13, 16, 25). M hücrelerinin komşu enterositlerden daha kısa ve düzensiz mikrovilluslara sahip olduğu ve apikal sitoplazmalarında çok sayıda mitokondriyon, vezikül ve vakuolün bulunduğu bildirilmiştir (3, 22, 23). Çalışmamızda olgun M hücrelerinin yapısal özelliklerinin, tipik M hücreleri için bildirilenlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Bununla birlikte kriplere yakın FAE epitellerindeki olgunlaşmamış M hücreleri, komşu enterositlerden daha elektron açık boyanmalarıyla ayırt edilebilmiştir.

Tavşan, kobay ve maymun ince bağırsaklarında tanımlanan kupa hücreleri, özellikle ileal Peyer plakları FAE'lerine yakın villus epitellerinde yerleşim gösterirler (19, 20). Bu çalışmada da özellikle ileal Peyer plaklarına komşu villus intestinalis epitellerinde hem vimentin immunoreaktivitesi gösteren hem de ince uzun kadeh benzeri morfolojileriyle komşu enterositlere göre daha koyu boyanan hücreler kupa hücreleri olarak tanımlanmıştır. Çeşitli araştırmacılar tarafından da bildirildiği şekilde (4, 11, 27), vimentin immunreaktivitesinin bu hücrelerin perinükleer sitoplazmalarında bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, Fujimura ve Iida'nın (4) bulgularına benzer olarak bu hücrelerin enterositlerden daha kısa mikrovilluslara sahip oldukları görülmüştür. Bu araştırmacıların bulgularına ek olarak kupa hücrelerinin apikal sitoplazmalarında vakuoller, hem apikal hem de bazal sitoplazmalarında ise çok sayıda iri mitokondriyona rastlanmıştır. Bununla birlikte, Iwatsuki ve ark. (11)'nin bildirdiklerine benzer olarak, kupa hücrelerinin bazolateral yerleşimli İEL'lerle temas halinde oldukları tespit edilmiştir. Ramirez ve Gebert

(27) kupa hücrelerinin M hücre kökenli olmadıklarını iddia etmiş olsa da, bu çalışmada İEL ile ilişkisinden dolayı ve vimentin pozitif reaksiyon göstermesi nedeniyle kupa hücrelerinin enterositlerden farklı fonksiyona sahip özel hücreler olabileceği düşünülmüştür.

Ankara tavşanında vimentin immunreaktivitesi olgun M hücrelerinin perinükleer sitoplazmasında ve İEL'leri çevreleyen sitoplazma bölümlerinde, olgunlaşmamış M hücreleri ve kupa hücrelerinin ise sadece perinükleer sitoplazmalarında gözlemlendi. Hücrelerin apikal sitoplazmalarında ise immunoreaksiyon belirlenmemiştir. Olgun M hücrelerinde vimentin lokalizasyonu, bu filamanın hücre biçimini korumasıyla ilgili olabileceğini akla getirmektedir. Diğer bir fonksiyon olarak da, vimentin filamanlarının M hücreleri ve kupa hücrelerinin membranlarıyla yakın temas halinde olan İEL'ler arasında sinyal iletimi sağladığı söylenebilir (9).

Tavşanlarda yapılan bazı çalışmalarda (4, 11) M hücrelerinin, villus intestinalis epitellerinde de bulunabileceği bildirilmektedir. Histokimyasal, immunohistokimyasal ve ince yapı özellikleri bu hücrelerin M hücresi değil, sadece kupa hücreleri olduklarını ortaya koymaktadır (27). Ancak, fare ince bağırsak villus epitellerinde morfolojik ve fonksiyonel özellikleri tipik FAE M hücrelerine çok benzeyen villöz M hücrelerinin varlığından da söz edilmektedir (13). Bununla birlikte, villöz M hücreleri konusundaki araştırma sayısının sınırlı olması M hücrelerinin FAE dışı lokalizasyonlarının açıklık kazanamamasına neden olmaktadır. Sunulan çalışmada, villus epitellerinde anti-vimentin antikoru ile pozitif boyanan ve bir intraepiteliyal invaginasyon yapmaksızın İEL'lerle sıkı temasta olan hücreler belirlenmiştir. Bu hücreler sahip oldukları ince şarap kadehi benzeri morfolojileriyle kupa hücreleri olarak değerlendirilmiştir. Bu hücrelerin dışında, özellikle FAE'lere yakın villus epitellerinde tipik M hücre morfolojisine sahip başka hücreler gözlenmemiştir. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuçlar, tavşanların ileumunda FAE dışı villöz M hücrelerinin bulunabileceği görüşünü (11) desteklememektedir.

Sonuç olarak, kupa hücrelerinin, bir intraepiteliyal paketlenme olmaksızın İEL'lerle yakın ilişki içerisinde olması ve sitoplazmasında vimentin pozitif immunoreaktivite göstermeleri nedeniyle olgunlaşmamış M hücrelerine benzedikleri, ancak ince yapı özellikleri değerlendirildiğinde bu hücrelerin villöz M hücreleri veya enterosit olmadıkları anlaşıldı.

### Kaynaklar

1. **Beyaz F, Aştı RN** (2004): *Development of ileal Peyer's patches and follicle associated epithelium in bovine fetuses*. Anat Histol Embryol, **33**, 172-179.
2. **Cesta MF** (2006): *Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue*. Toxicol Pathol, **34**, 599-608.

3. **Corr SC, Gahan CGM, Hill C** (2008): *M-cells: Origin, morphology and role in mucosal immunity and microbial pathogenesis*. FEMS Immunol Med Microbiol, **52**, 2-12.
4. **Fujimura Y, Iida M** (2001): *A new marker for cup cells in the rabbit small intestine: expression of vimentin intermediate filament protein*. Med Electron Microsc, **34**, 223-229.
5. **Gebert A, Hach G, Bartels H** (1992): *Co-localization of vimentin and cytokeratins in M-cells of rabbit gut-associated lymphoid tissue (GALT)*. Cell Tissue Res, **269**, 331-340.
6. **Gebert A, Fassbender S, Werner K, Weissferdt A** (1999): *The development of M cells in Peyer's patches is restricted to specialized dome-associated crypts*. Am J Pathol, **154**, 1573-1582.
7. **Goldman RD, Khuon S, Chou YH, Opal P, Steinert PM** (1996): *The function of intermediate filaments in cell shape and cytoskeletal integrity*. J Cell Biol, **134**, 971-983.
8. **Hathaway LJ, Kraehenbuhl JP** (2000): *The role of M cells in mucosal immunity*. Cell Mol Life Sci, **57**, 323-332.
9. **Helfand BT, Chou YH, Shumaker DK, Goldman RD** (2005): *Intermediate filament proteins participate in signal transduction*. Trends Cell Biol, **15**, 568-570.
10. **Ivaska J, Pallari HM, Nevo J, Eriksson JE** (2007): *Novel functions of vimentin in cell adhesion, migration, and signaling*. Experimental Cell Res, **313**, 2050-2062.
11. **Iwatsuki H, Ogawa C, Suda M** (2002): *Vimentin-positive cells in the villus epithelium of the rabbit small intestine*. Histochem Cell Biol, **117**, 363-370.
12. **Jang MH, Kweon MN, Iwatani K, Yamamoto M, Terahara K, Sasakawa C, Suzuki T, Nochi T, Yokota Y** (2004): *Intestinal villous M cells: An antigen entry site in the mucosal epithelium*. PNAS, **101**, 6110-6115.
13. **Jepson MA, Mason CM, Bennett MK, Simmons NL, Hirst BH** (1992): *Co-expression of vimentin and cytokeratins in M-cells of rabbit intestinal lymphoid follicle associated epithelium*. Histochem J, **24**, 33-39.
14. **Jepson MA, Simmons NL, Hirst GL, Hirst BH** (1993): *Identification of M cells and their distribution in rabbit intestinal Peyer patches and appendix*. Cell Tissue Res, **273**, 127-136.
15. **Kerneis S, Bogdanova A, Kraehenbuhl JP, Pringault E** (1997): *Conversion by Peyer's patch lymphocytes of human enterocytes into M cells that transport bacteria*. Science, **277**, 949-952.
16. **Lelouard H, Sahuquet A, Reggio H, Montcourrier P** (2001): *Rabbit M cells and dome enterocytes are distinct cell lineages*. J Cell Sci, **114**, 2077-2083.
17. **Mach J, Hshieh T, Hsieh D, Grubbs N, Chervonsky A** (2005): *Development of intestinal M cells*. Immunol Rev, **206**, 177-189.
18. **Magalhaes JG, Tattoli I, Girardin SE** (2007): *The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens*. Semin Immunol, **19**, 106-115.
19. **Madara JL** (1982): *Cup cells: structure and distribution of a unique class of epithelial cells in guinea pig, rabbit, and monkey small intestine*. Gastroenterology, **83**, 981-994.
20. **Madara JL, Carlson SL** (1985): *Cup cells: further structural characterization of the brush border and the suggestion that they may serve as an attachment site for an unidentified bacillus in guinea pig ileum*. Gastroenterology, **89**, 1374-1386.
21. **Marshmann E, Booth C, Potten CS** (2002): *The intestinal epithelial stem cell*. BioEssays, **24**, 91-98.
22. **Miller H, Zhang J, Koulee R, Patel GB, Chen W** (2007): *Intestinal M cells: The fallible sentinels?* World J Gastroenterol, **13**, 1477-1486.
23. **Neutra MR, Mantis NJ, Kraehenbuhl JP** (2001): *Collaboration of epithelial cells with organized mucosal lymphoid tissues*. Immunol Nature, **2**, 1004-1009.
24. **Newberry RD** (2008): *Intestinal lymphoid tissues: is variety an asset or a liability*. Curr Opin Gastroenterol, **24**, 121-128.
25. **Onishi S, Yokoyama T, Chin K, Yuji M, Inamoto T, Qi WM, Warita K, Hoshi N, Kitagawa H** (2007): *Ultrastructural study of the differentiation and the fate of M cells in follicle-associated epithelium of rat Peyer's patch*. J Vet Med Sci, **69**, 501-508.
26. **Potten CS, Booth C, Pritchard DM** (1997): *The intestinal epithelial stem cell: the mucosal governor*. Int J Exp Path, **78**, 219-243.
27. **Ramirez C, Gebert A** (2003): *Vimentin-positive cells in the epithelium of rabbit ileal villi represent cup cells but not M-cells*. J Histochem Cytochem, **51**, 1533-1544.

Geliş tarihi: 23.01.2009 / Kabul tarihi: 07.01.2010

**Yazışma adresi:**

Yard.Doç.Dr. Feyzullah Beyaz  
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı.  
Barış Manço Cad. No.1 38090 Kocasinan, Kayseri.  
e-mail: fbeyaz@erciyes.edu.tr