

FÖTÜS, YENİ DOĞMUŞ VE ERİŞKİN FAREDE MİDENİN HİSTOLOJİK VE HİSTOKİMYASAL KIYASLI YAPISI (x)

Dr. Birkan YAKAN (xx)

ÖZET :

Çeşitli bölümlerinde sindirim işinin sürdürüldüğü sindirim kanalındaki yapılar beslenmeye bağlı değişimler gösterirler ve çeşitli çalışmalara konu olmuş ve olmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada sindirim kanalının mide bölümü fetal, neonatal ve erişkin farede kıyaslı incelendi.

Fareden alınan parçalar amaca uygun fiksatorlerle fikse edilip, parafin bloklardan elde edilen kesitlere Hematoksilen-Eosin (Hem-eo), Periyodik asit Schiff (PAS), Toluidin mavisi, Alcian mavisi ve Methyl green pyronin (MGP) boyama yöntemleri uygulandı.

Sindirim kanalının mide duvarındaki histolojik katları fötüste ince olmasına ve görülmemesine karşın giderek yeni doğmuşta kalınlaştı ve erişkinde ise belirgin hale geldi. Fötüste mide bezlerinde farklı hücre türleri saptanamazken, yeni doğmuşta sadece "kenar hücreler" saptanabildi. Ancak yine de yeni doğmuşta mide bezlerinin tüm hücreleri PAS pozitif reaksiyon verdi.

Bulgularımız literatür verileriyle tartışılıp, saptadığımız yapıların olası işi yorumlanmaya çalışıldı.

GİRİŞ:

Ağızla anüs arasında yer alan sindirim kanalı duvarı temelde 3 tunikadan oluşur. Bunlar tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika adventisya'dır. Tunika mukoza ise 4 laminalıdır. Bunlar lamina epitelyalis, lamina propria, lamina muskularis mukoza ve submukoza'dır (9,11,17,19,21).

Yaklaşık 3-4 haftalık embriyoda gelişmeye başlayan primitif bağırsak kanalının duvarı, vitellus kesesinden boğumlanarak ayrılan endoderm ve dışında mezoderm'den köken alan mezenşimle döşelidir. Fötal dönemde gelişimini sürdüren bu kanalın endoderminden definitif sindirim kanalının örtü ve bezleri; mezenşiminden ise ektoderm köken alır. Giderek primitif bağırsak kanalının kranialindeki baş bağırsak bölümünden özefagus, distalinden mide ile onu takiben

(x) : Uzmanlık tezinden alınmıştır.

(xx) : Atatürk Ün. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Yard. Doçenti.

ince ve kalın bağırsaklar gelişir.Erişkinde izlenen katlar, intra uterin yaşamda henüz belirmemiştir, hatta gelişim neonatal yaşamda da devam eder (1,3,6,15,20,24,28,30,31,32). Ayrıca neonatal gelişimini tamamlamış yapıların erişkindeki fonksiyonel yapıları doğumdan sonra beslenmeyle kazanılır (4,5,9,12,13,14,16). Sindirim kanalının değişik bölgelerinin embriyolojik gelişimi çeşitli araştırmacılar tarafından çeşitli hayvan türlerinde ve insanda incelenmektedir (1,12,13,23,25,31). Doğumdan sonra ise süt emme döneminde veya normal beslenmeyle sindirim işinin görüldüğü çeşitli hücreler değişik hayvan türlerinde yine araştırmalara konu olmaktadır (3,4,5,6,14,15,16).

Bu çalışmada da sindirim kanalının mide bölümü fetal dönemdeki prenatal, süt emme döneminde postnatal ve erişkindeki yapıları morfolojik ve histokimyasal yöntemlerle kıyaslı incelenmeye çalışıldı.

MATERYAL VE METOD:

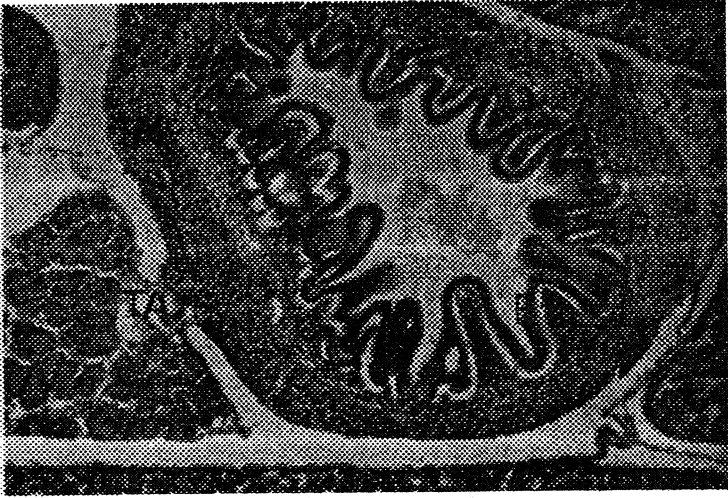
Bu çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmadan 15-18 günlük fare fötüs materyalleri, 1 haftalık yeni doğmuş fareler ve 6-8 haftalık erişkin fareler olmak üzere 3 grup deney hayvanı kullanıldı. Döllenmeden başlayarak intra uterin dönemi saptayabilmek amacıyla dişi ve erkek fareler önce aynı kafeslerde 21 gün beslendi. Erkek fareler kulakları kesilerek işaretlendi ve fekondasyon için dişilerle 48 saat aynı kafese alındılar. Daha sonra dişi ve erkek fareler ayrı kafeslerde beslendiler. 15-18 gün sonra dişilerin bir kısmı açılarak fötüsler ve annenin sindirim kanalı alındı. Diğer hamile farelerin doğumu izlendi. Doğumdan sonra 1 haftalık yeni doğmuş yavrulardan parçalar alındı. Her grup ortalama 6-8 hayvandan oluşuyordu. Alınan örnekler Carnoy, Bouin, % 10 luk formalin ve Nötral formalin fiksatörleriyle 24-48 saat tespit edildi (2,7,22,27).

Parafin bloklarından elde edilen 4-5 mikronluk ince kesitlere, genel histolojik yapıyı gözleyebilmek amacıyla Hematoksisilen-Eosin (Hem-eo), Karbohidrat içeriğini saptayabilmek amacıyla Periyodik Asit Schiff (PAS), asit mukopolisakaritleri saptayabilmek amacıyla Methyl green pyronin (MGP) histokimyasal boyama yöntemleri uygulandı. Preparasyonların Olympus Vanox PM-10-A foto-mikroskobuyla mikrofotografı çekildi.

BULGULAR:

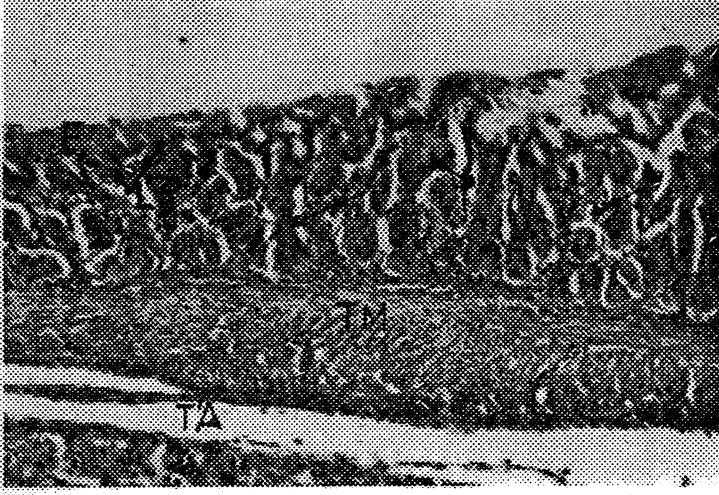
Fötüste mide duvarını lümene karşı döşeyen epitel tek katlı prizmatikti ve hücrelerin apikal bölümünde bu boyama yöntemiyle açık renk görünen salgı ürünü izlendi. Epitel altında mononükleer bol hücreli bir doku yer alıyordu. Bu dokuda sık mitozlar ve az kromatinli iri, oval nükleuslu hücreler ve daha ufak, toparlak nükleuslu hücreler veya açık renk sitoplazmalı uzantılı hücreler saptanıliyordu. Lamina propriyanın bol hücreli dokusu içinde tubuler bez yapıları çok seyrek görüldü. Bu bol hücreli lamine propriya dokusunun dışında tunika muskularisin kas dokusu saptandı. Böylece bu tunikada kas hücrelerinin tertiplenmesiyle sirküler ve longitudinal iki kat belirgindi. Bu kas telası oldukça kalındı ve üzerin-

deki katlar lümene doğru birtakım katlantılar yapıyordu. Kas telası dışında adventisya dokusu genelde belirgin değildi. Ancak yer yer bazı bölgelerde kas telasının dış tarafında bağ doku olası bölgeler gözlemlendi (Resim 1).



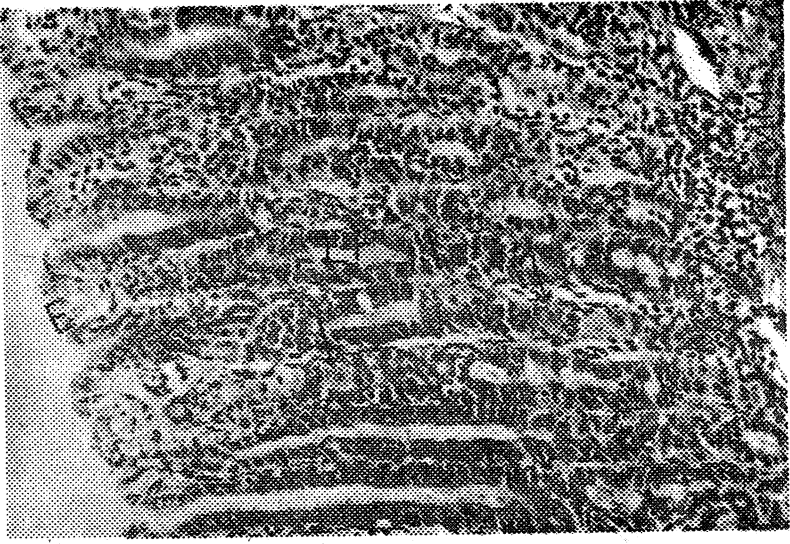
Resim 1: Fötüs midesi. E: Epitel, L.P.: Lamina Propriya, T.M.: Tunika muskularis (içte sirküler, dışta longitudinal), T.A.: Tunika adventisya, Hem-eo- x 125.

Yeni doğmuş farede mide lümeni oldukça geniş yapıda izlendi. Lümene karşı duvarı döşeyen epitel tek katlı prizmatikti. Hücrelerin apikal yüzünde açık renk boyanan salgı ürünü izlenebiliyordu. Epital altındaki lamina propriya bölümü sık, fötüsten farklı yapıda ve kıvrımlı tubuler mide bezleriyle doluydu. Bezlerin kıvrımlı olması nedeniyle çoğu kere enine ve oblik kesitlerine rastlanıyordu. Bu bezlerde Hem-eo- boyama yöntemiyle yerleşimleri, kısmen asidofil sitoplazmaları ve şekilleriyle "kenar hücreler" saptanabiliyordu. Bu bezler yüzey örtü epiteliyle döşeli kısa foveola gastrikalara açılıyordu. Bezler arasında lamina propriyanın bol hücreli dokusuna ancak ince bölmeler şeklinde rastlanıyordu. Lamina propriyanın bağ dokusu ise mide bezlerinin dip kısımlarıyla kas telası arasında dar bir bölümde görülebiliyordu. Bu bağ dokusu bölümünde muskularis mukoza veya submukoza katını ayırmak olanaksızdı. Ancak tunika muskularis saptanabiliyordu. Mide duvarının en dış kısmını oluşturan kas tunikası sirküler ve longitudinal olmak üzere iki kas telasından oluşuyordu. Kas telası dışında, organı çevre dokulara bağlayan adventisya tabakası yer yer izlenebiliyordu (Resim 2)



Resim 2: Yeni doğmuş fare midesi. E: Tek katlı prizmatik epitel, L.P.: Lamina propriya katı, mide bezleri (tek okla işaretli), asidofil sitoplazmalı kenar hücreler (çift okla işaretli), T.M.: Tunika muskularis, T.A.: Tunika adventisya, Hem-eo. x 250.

Hem-eo- boyama yöntemiyle erişkin fareye ait midenin lümeni ve duvar kalınlığı yeni doğmuş ve fütüse göre çok daha geniştir. Mide duvarını kesintisiz, tek katlı prizmatik örtü epiteli döşüyordu. Hücrelerin apikal yüzünde açık renk boyanan salgı ürünü belirgin olarak izlendi. Epitel altındaki lamina propriya bölümü sık ve kıvrımlı tubuler mide bezleriyle doluydu. Bezlerin kıvrımlı olması nedeniyle enine ve oblik kesitlerine sıklıkla rastlanıyordu. Bu bezlerde Hem-eo- boyama yöntemiyle belirgin olarak farklı iki tip hücre ayırdedebiliyordu. Bu hücreler içinde yerleşimleri, asidofil sitoplazmaları ve şekilleriyle, kenar hücreler küçük büyültmelerle bile saptanabiliyordu. Bu bezler yüzey örtü epiteliyle döşeli foveola gastrikalara açılıyordu. Basit tubuler yapılı bu bezlerin arasında lamina propriyanın gevşek bağ dokusu, ince septumlar halinde izlendi (Resim 3).



Resim 3: Erişkin fare midesi. E.: Tek katlı prizmatik epitel, L.P.: Tubuler mide bezleriyle dolu lamina propria katı, asidofil sitoplazmalarıyla kenar hücreler (okla işaretli), L.M.M.: Lamina muskularis mukoza, Hem-eo x 250.

Karbonhidrat içeriğini belirlemek amacıyla kullanılan Periyodik Asit Schiff (PAS) boyama yöntemiyle fötüs mide duvarında örtü epitelinin apikal yüzünü kaplayan belirgin PAS pozitif materyal izlendi (Resim 4). Yeni doğmuşta bezlerdeki genel yaygın pozitif reaksiyon nedeniyle mukus hücrelerini ayırmak mümkün olmadı (Resim 5). Erişkin midesinde ise yüzey örtü epitelinin apikal yüzünü döşeyen PAS pozitif belirgin bir materyal olmasına karşın, örtü epiteli hücrelerinin karbonhidrat içeriğinde pozitif bir reaksiyon saptanamadı. Böylece foveola gastrikalar ve bez tüpünün bazı bölümlerinde hücrelerin apikalini döşeyen ince bir PAS pozitif materyal gözlemlendi (Resim 6).

Değişik asit musin türlerini saptamak amacıyla kullanılan Alcian mavisi yöntemiyle boya karışımındaki nötral kırmızı ile nükleuslar pembe, boyamayı amaçladığımız yapılar ise mavi renkte boyanması gerekirdi. Ancak her üç grup hayvanda da midede musin içeriğine bağlı bir yapı saptanamadı.

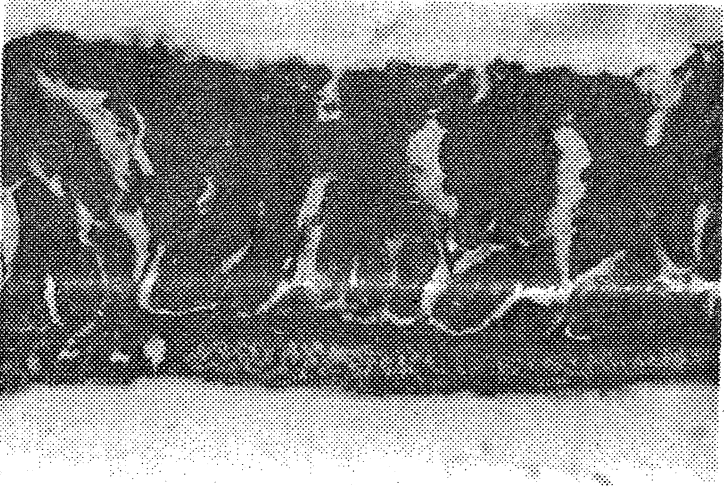
Asit mukopolisakkaritleri belirlemek amacıyla uygulanan toluidin mavisi yöntemiyle de fötüs, yeni doğmuş ve erişkin midesinde matakromatik bir boyanma saptanamadı.

Hücrelerin ribonükleik asit (RNA) içeriğini belirlemek amacıyla uygulanan Metil green pyronin (MGP) boyama yöntemiyle boya karışımındaki metil green ile nükleuslar yeşil, RNA içeriği ise pembe renkte belirirdi. Fötüste nükleusların metil green ile belirgin olarak yeşil boyanmasına karşın, sitoplazmik RNA içeriği midede açık pembe tonda belirsiz izlendi. Yeni doğmuşta ise sitoplazmik RNA

içeriği midede mide bezlerinin tüm hücrelerinde belirgin olarak gözlendi (Resim 7). Erişkinde ise yeni doğmuşa benzer şekilde hücrel RNA içeriği saptandı.



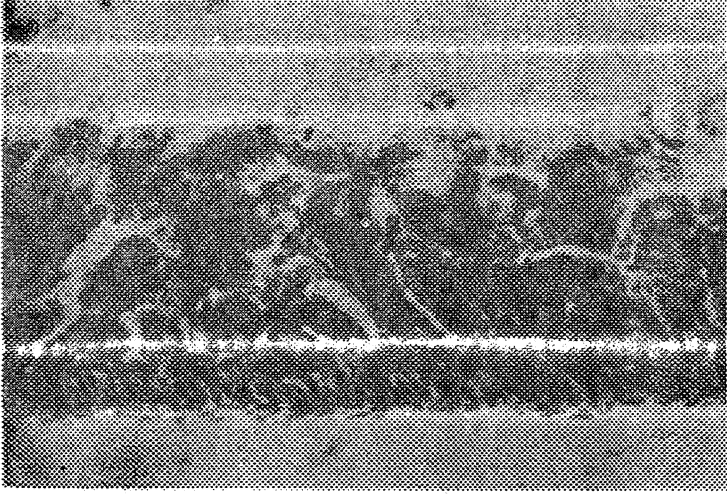
Resim 4: Fötüs mide epitelinin spikal yüzünü kaplayan PAS Pozitif materyal (okla işaretli), PAS reaksiyonu. x 125.



Resim 5: Yeni doğmuş fare midesindeki yaygın PAS pozitif reaksiyon görülüyor. PAS reaksiyonu x 500.



Resim 6: Erişkin fare midesi Yüzey örtü epitelinin apikalinde ve foveola gastrikalı döşeyen epitelin apikalinde pozitif reaksiyon (oklar) izleniyor, PAS reaksiyonu. x 250.



Resim 7: Yeni doğmuş midesi. Mide bezlerinin tüm hücreleri kuvvetli pembe renkte görülüyor. MGP x 500

TARTIŞMA:

Sindirim kanalının definitif yapısının köken aldığı primitif bağırsak kanalı, endoderm ve dışında mezensimle döşeli, membrana bukokofaringika ile membrana kloaka arasında uzanan bir borudur. Sindirim kanalının değişik bölümlerindeki örtü ve bez epiteli bu kanalın endoderminden, bağ dokusu ve kasları ise mezensim'den gelişir. Bütün organların innervasyonunun ise ektoderm'den köken alması doğaldır. Sindirim sisteminin özefagus, mide ve bağırsaklardan oluşan sindirim tüpü, böylece primitif bağırsak kanalının belirlenen yapılarından köken alarak fetal dönemde şekillenir. Doğuma kadar gelişimini definitif şeklini almak ve hacmini artırmakla sürdüren bu yapılarda bu süre içerisinde morfolojik değişimler gözlenir (18,20,24,28,32). Nitekim biz de fetal ile yeni doğmuş arasında midede hem hacim ve hem de şekil yönünden belirgin farklar izledik.

Midede prenatal gelişmeye bağlı olarak hacim artışı fetalde ve postnatal gelişmeye bağlı olarak yeni doğmuşta belirgindi. Ancak mezoderm'den köken alan tunika muskularisin organ duvarına göre kalınlığı fetalde, yeni doğmuş ve erişkinde oranla fazlaydı. Ayrıca fetalde gelişen mide duvarı her tarafta aynı kalınlıkta değildi. Buna benzer olarak kas telası da her tarafta aynı kalınlıkta izlenmedi. Özefagusa yakın bölümlerinde mide duvarı kalın, uzaklaştıkça inceliyordu. Kanımızca bu kalınlık farkı midenin dönme hareketiyle oluşan gerilmeye bağlı olabilir (31). Fetalde ve gıderek erişkinde duvar kalınlığına oranla daha az yer kaplayan tunika muskularis gibi bağ dokusu da azaldı. Böylece hem yeni doğmuşta, hem de erişkinde bezlerin dip kısımlarıyla tunika muskularis arasında çok ince bir bağ dokusu nedeniyle bezler hemen hemen tunika muskularise dayanmış yapıda görülmekteydi. Kanımızca bu yapı hayvan türünün özelliği olabilir.

Yeni doğmuşta mide bezleri gelişmiş olmasına karşın, fetalde belirgin bez yapısı saptanamadı. Ancak düzensiz villus benzeri tek katlı epitelle döşeli yapılar bazı araştırmacılar tarafından foveola gastrikalının öncülleri olarak kabul edilmektedir (1). Bazıları ise mide ve bağırsak bezlerinin yüzey epitelinin invaginasyonlarından geliştiğini savunurlar. (29,30,31). Helander (1969) ise sıçanda intra uterin yaşamın 20. gününde boyun mukus hücrelerinin var olduğunu, Morikawa ve arkadaşları (1979) yine sıçanda intra uterin 20. günde; farede ise 17-18 günlerde kenar hücrelerin belirlediğini söylemektedirler (14,15,16,17,18). Ancak biz kanımızca bezlerin öncülleri olan düzensiz yapılarda 15-18 günlük fetalde farklı hücre türlerini saptayamadık. Nitekim aynı günlerde farklı hücreleri saptayan Helander (1969), bu hücreleri ultrastrüktürel düzeyde belirleyebilmektedir (14). Suzuki ve arkadaşları (1983) ise sıçanlarda doğumdan sonra 8 hafta içinde midede mukus, intermediyet ve esas hücrelerin belirlediğini ve bu hücrelerin özel boyama yöntemleriyle saptanabileceğini söylemektedirler (33). Nitekim biz de yeni doğmuşta (1 haftalık) mide bezlerinde Hem-eo. boyama yöntemiyle kenar hücreleri zorlukla seçebildik. Nitekim Helander doğumdan sonra ancak 10. günde ışık mikroskopik düzeyde kenar hücrelerin saptanabildiğini söylemektedir (13). PAS yöntemiyle ise mide bezlerinin bütün hücreleri aynı şekilde boyandılar. Kanımızca doğumdan sonraki ilk haftalarda mide bezlerinin büyük çoğunluğu karbonhidrat yapısında madde içeriyor olmalı. Nitekim Helander (1969) mide bezle-

rinin salgı hücrelerinin mukoid hücrelerden köken aldığını söylemektedir. Ayrıca Johnson (1985) midedeki farklı hücrelerin doğumdan sonraki 3 hafta içinde belir- diğini bildirmektedir (16). Biz preparasyonlarımızda 6-8 haftalık erişkin farede mide bezlerindeki farklı hücreleri izleyebildik.

Işık mikroskopik düzeyde pironinofili gösteren sitoplazmik RNA, ult- rastrüktürel düzeydeki sitoplazmanın bağlı ve serbest ribozomlarından kaynak- lanır. Sitoplazmanın RNA içeriği ise hücrenin protein sentezi fonksiyonuna bağlı olarak artar (8,10,11,17,19,21,26). İntrauterin yaşamda hücrelerin fonksiyondan çok, fonksiyona yönelik yapıları kazanmaları söz konusu olduğuna göre, fonk- siyona dayalı RNA içeriğinin henüz belirginleşmemesi beklenir. Biz de preparas- yonlarımızda fütüste sindirim kanalındaki gelişmekte olan yapıların hücrelerinde belirgin pironinofili saptayamamamıza karşın, yeni doğmuş ve erişkinde protein sentezi başlamış hücrelerde pironinofili izledik. Böylece mide bezlerinde belirgin pironinofili vardı. Bu nedenle yeni doğmuş ve erişkinde mide bezlerinde mitoz in- deksinin fütüse oranla daha fazla olduğu söylenebilir.

SUMMARY:

THE HISTOLOGIC AND HISTOCHEMICAL STRUCTURE OF STOMACH IN FETUS, NEWBORN AND ADULT MICE WITH COMPARISON

The gastrointestinal tract which is responsible for digestive process may show some changes in relation with dietary customs. In this study, stomachal part of gastro intestinal tract of fetus, newborn and adult was examined with com- parison.

Pieces taken from mice were fixed with suitable fixators and sections were dyed with HXE, PAS, Toluidin blue and MGP.

The histologic layers of stomach in gastrointestinal tract were thin and hard- ly seen in fetus, but they became thicker in newborn and easily seen in adults. Different cell types of stomach glandula were not seen in fetus while only parietal cells were seen in newborn. Nevertheless all of cells of the stomach gave PAS positive reaction in newborn.

Our data were compared with literature and comments of duties of these structures were discussed.

KAYNAKLAR:

- 1- Alan, G. Erdoğan, D., Kadioğlu, D.: Mide mukozası ve salgı bezi epitellerinin çeşitli gelişim evrelerinde yapısal olarak incelenmesi Gazi Tıp Dergisi, 2: 57-60, 1990.

- 2- Bancroft, J.D., Cook, H.C.: Manual of histological techniques, First edition. Churchill Livingstone, Edinburgh-London-Melbourne and New York, 1984. p. 91-96, pp. 109-110, 256-257.
- 3- Bjerknes, M., And Cheng, H.: The Stem-cell Zone of the small intestinal epithelium, II, Evidence from paneth cells in the newborn mouse. The Am. J. of Anat, 1981, 160: 65-75.
- 4- Cairnie, A.B.: Renewal of goblet and paneth cells in the small intestine. Cell Tissue Kinet: 1970. 3: 35-45
- 5- Cheng, H., and Bjerknes, M.: Whole population cell kinetics and postnatal development of the mouse in intestinal epithelium. The Anat. Record. 1985. 211: 420-426.
- 6- Clarke, R.M.: The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine. J. Anat. 1977. 123: 805-811.
- 7- Drury, R.A.B., Wallington, E.A.: Carleton's histological technique. Fourth edition. Oxford University, Press, New York-Toronto, 1967. P. 212-215, pp. 35-47.
- 8- Erbençi, T.: Histoloji- 1. Birinci baskı. Beta basım yayım dağıtım A.Ş. 1984. İstanbul . s. 12-16.
- 9- Erbençi, T.: Histoloji- 2. Birinci Baskı, Beta basım yayım dağıtım A.Ş. 1985: İstanbul. s. 49-120.
- 10- Erkoçak, A.: Genel Histoloji. 4. baskı. Kan dağıtımcılık yayıncılık Ltd. Şti 1988. İstanbul. s. 52-61.
- 11- Fawcett, D.W.: Bloom and Fawcett. A Textbook of histology. Eleventh edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto-Mexico City-Rio de Janeiro-Sydney-Tokyo-Hong Kong. 1986. p. 6-7, pp 619-641.
- 12- Hayward, A.F.: Changes in fine Structure of developing intestinal epithelium associated with pinocytosis. J. Anat. 1967. 102: 1 (57-70).
- 13- Helander, H.F.: Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. Gastroenterology. 1969. 56: 35-52.
- 14- Helander, H.F.: Ultrastructure and function gastric mucoid and Zymogen cells in the rat during development. Gastroenterology. 1969. 56: 53-70.
- 15- Herbst, J.J., and Sunshine, P. Postnatal development of the small intestine of the rat. Pediatr. Res. 1969. 3: 27-33.
- 16- Johnson, L.R.: Functional development of the stomach. Ann. Rev. Physiol. 1985. 47: 199-215.

- 17- Junqeria, L.C., and Carneiro, J.: Basic histology. Fourth edition. Lange medical publications. 1983. p. 37-38. pp. 319-320.
- 18- Kayalı, H., Şatıroğlu, G., Taşyürekli, M.: İnsan embriyolojisi 6. Baskı. Evrim Basım Yayım. İstanbul, 1989. s. 175-195.
- 19- Kelly, D.E., Wood, R.L., Enders, A.C.: Bailey's textbook of microscopic anatomy, eighteenth edition. Williams and Wilkins, Baltimore-London 1984. p. 31-41, pp. 506-507.
- 20- Langman, J.: Medical embriology. Second edition The Williams and Wilkins Company. Baltimore. 1969. p. 237-289.
- 21- Leeson, T.S., and Leeson C.R., and Paparo, A.A.: Text/Atlas of histology. First edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-montreal-Sydney-Tokyo. 1988. p. 34-42. pp. 418-420.
- 22- Lillie, R.D.: H.J. Conn's Biological Stains. eighth edition. The Williams and Wilkins Company. Baltimore. 1969.
- 23- Mathan. M., Moxey, P.C., and Treier J.S.: Morphogenesis of fetal rat duodenal villi. Am. J. Anat. 1976. 146: 73-92.
- 24- Moore, K.L.: The developing human. Fourth edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. 1988. p. 217-245.
- 25- O' Connor, T.M.: Cell dynamics in the intestine of the mouse from late fetal life to maturity. Am. J Anat. 1966. 118: 525-536.
- 26- Paulsen, D.F.: Basic histology. First edition. Prentice-Hall international inc, international edition. 1990. p. 25-27.
- 27- Pearse, A.G.E.: Histochemistry theoretical and applied. Third edition. Vol. 1. Williams and wilkins Company. Baltimore. 1968. p. 344-349. pp. 70-102.
- 28- Petorak, İ.: Medikal embriyoloji. 2. Baskı Beta basım yayım dağıtım. A.Ş. İstanbul. 1986. s. 194-209.
- 29- Quaroni, A., Kirsch, K., Herscovics, A., and Isselbacher, K.J.: Surface membrane biogenesis of rat intestinal epithelial cells at different stages of maturation. Biochem J. 1980. 192: 133-144.
- 30- Sadler, T.W.: Langman's medical embriology. Sixth edition. Williams and Wilkins. Baltimore-Hong Kong-London-Sydney. 1990: p. 237-259.
- 31- Sbarbati, R.: Morphogenesis of the intestinal villi of the mouse embryo: Chance and spatial necessity. J. Anat. 1982. 135: 3 (477-499).

- 32- Şeftalioğlu. A.: Genel insan embriyoljisi. 1. baskı. Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 1991. s. 99-103.
- 33- Suzuki, S. Tsuyama, S., and Murata F.: Cells intermediate between mucous neck cells and chief cells in rat stomach. Cell Tissue Res. 1983. 233: 475-484.