

Pariyetal Hücrelerde Sirkadiyan Fonksiyonel Aktivitelerine Bağlı Olarak İzlenen Sirkadiyan Ultrastrüktürel Değişiklikler

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PARIETAL CELLS RELATED TO THEIR CIRCADIAN FUNCTIONAL ACTIVITIES

Mukaddes EŞREFOĞLU*, Mukadder Ayşe SELİMOĞLU**, Nigar VARDI*

* Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, MALATYA

** Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Gastroenteroloji BD, ERZURUM

Özet

Amaç: Pariyetal hücrelerde iki membran sistemi bulunur. Biri mikrovilluslu intraselüler kanalikül sistemi, diğeri tubuloveziküler sistemdir. Bu hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinin fonksiyonel aktivitelerine bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Çalışmamızda günün saatinin ve tokluk derecesinin pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinde yol açtığı değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 16 adet erkek Wistar albino fare kullanıldı. Hayvanlar dört eşit gruba ayrıldı. Dört fare sabah, dördü akşam saatlerinde, diğer dört hayvan açken, dördü tokken dekapite edildi. Mide fundusundan alınan örnekler %3'lük gluteraldehid ve %2'lik OsO₄ ile fiksle edildikten sonra araldid CY212'ye gömüldü. İnce kesitler uranyl asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Jeol 100 SX transmisyon elektron mikroskopta (TEM) incelendi.

Bulgular: Sabah saatlerinde pariyetal hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda tubul ve vezikül izlendi. Gece alınan örneklerde tubuloveziküler sistem belirsizleşmişti. Kanaliküller yer yer genişleşmişti. Kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar genellikle dolgunlaşmıştı. Tok hayvanlarda tubuloveziküler sistem belirgindi. Kanaliküllerin yüzeylerinde çok miktarda mikrovillus bulunmaktaydı. Bazı hücrelerin kanalikül lümeni belirgindi, mikrovilluslar ince seyrediyordu. Aç hayvanlarda tubuloveziküler sistem belirsizleşmişti. Apikal yüzeyi ve kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar kısalmıştı.

Sonuç: Çalışmamızda pariyetal hücrelerin sekretuar aktivitelerinde sirkadiyan ritm gösterdikleri, bununla bağlantılı olarak farklı fizyolojik koşullarda farklı elektron mikroskopik özellikler sergiledikleri sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Pariyetal hücre, Sirkadiyan ritim, Açlık, Elektron mikroskopi

T Klin Gastroenterohepatoloji 2003, 14:126-132

Summary

Purpose: Parietal cells have two membrane systems. One is the intracellular canaliculi system lined with microvilli, the other is tubulovesicle system. It is showed that the electron microscopic features of these cells change related to their functional activities. In this study it was aimed to investigate the electron microscopic alterations related with the time of the day and the feeding status.

Materials and Methods: In the present study 16 male Wistar albino rats were used. The animals were divided to four equal groups. Four mice were decapitated in the morning, four in the evening. The other four were decapitated when they were hungry, four when they were not. The samples obtained from the fundus of the stomach were fixed in 3% gluteraldehyde and postfixed in 2% OsO₄, and embedded in Araldid CY212. Thin sections stained with uranyl acetate and lead citrate were examined with Jeol 100 SX transmission electron microscope.

Results: In the morning, numerous tubules and vesicles were present in the cytoplasm of the parietal cells. In the evening this system was depleted. Canaliculi were sometimes dilated. Microvilli lining the canaliculi were generally swollen. Tubulovesicle system was prominent in the fed animals. Many microvilli were lining their surface. Lumen of some the canaliculi were dilated and microvilli were thin. In fasting animals tubulovesicle system were not prominent. Microvilli lining apical surface and canaliculi were shortened.

Conclusion: In the present study, it is concluded that parietal cells have circadian rhythms on their secretory activity and so their electron microscopic features change related to different physiological conditions.

Key Words: Parietal cell, Circadian ritm, Fasting, Electron microscopy

T Klin J Gastroenterohepatol 2003, 14:126-132

Pariyetal hücreler mide bezlerinin daha çok üst yarımında bulunan geniş, piramidal şekilli hücrelerdir. Yuvarlak nükleusları hücrenin bazal

bölümünde yer alır. Bu hücrelerde iki membran sistemi bulunur. Biri mikrovilluslu luminal membran hücre içine katlanması ile oluşan intraselüler

kanalikül sistemi, diğeri tubul ve veziküllerden oluşan tubuloveziküler membran sistemidir (1). Elektron mikroskopik olarak en belirgin özellikleri apikal plazma membranının hücre içine çökmesi sonucu oluşan yaygın intraselüler kanalikül sistemidir. Kanaliküller çevresinde sitoplazmada yuvarlak ve uzunca veziküllerden oluşan tubuloveziküler sistem bulunur. Pariyetal hücreler mitokondriden zengin hücrelerdir. Bu hücrelerden hidroklorik asit (HCL) ve gastrik intrinsek faktör salgılanır (2-6).

Mikrovillusların sayısı ve tubuloveziküler sistemin gelişim derecesi arasında indirekt bir ilişkinin olduğu ve bu yapıların hücrenin HCL sekresyonu aktivitesine bağlı olarak değişikliğe uğradığı bilinmektedir. Aktif HCL üretimi sırasında mikrovillus sayısı artmakta, ancak tubuloveziküler sistem belirginliğini kaybetmektedir. Tubul ve veziküllerde bulunan membranlar muhtemelen HCL üretimine hazırlık olarak, yüzey alanını genişletmek için mikrovillus yapısına katılmaktadır (2,4).

Pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinin, fonksiyonel aktivitelerine bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir (7). Bu hücrelerin asit salınımında sirkadiyan ritm gösterdiklerini rapor eden çalışmalar vardır (8-11). Çalışmamızda aç ve tok farelerde, sabah ve akşam saatlerinde pariyetal hücrelerin sekretuar aktivitelerinin değiştiği düşünülerek bu koşullarda hücrelerin elektron mikroskopik özellikleri karşılaştırmalı olarak incelendi.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda 16 adet erkek Wistar albino fare kullanıldı. Dört hayvan doyurulmalarını takiben, dört tanesi de 24 saat aç bırakıldıktan sonra öğlen saat 12'de dekapite edildi. Dört fare doyurulduktan 6 saat sonra akşam saat 24.00'de, dört tanesi de doyurulduktan 6 saat sonra sabah saat 8'de dekapite edildiler. Mide fundusları çıkarıldı. Örnekler küçük parçalara ayrılarak 0.2 M $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHPO}_4$ tamponlu %3'lük glüteraldehid ile, daha sonra 0.2 M $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHPO}_4$ tamponlu %2'lik OsO_4 ile fikse edildiler. Daha sonra asetonda dehidrate edilerek Araldid CY212'ye gömüldüler.

Yarı ince kesitler toluidin mavisi ile boyandı. İnce kesitler uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak, Jeol 100 SX transmisyon elektron mikroskopta incelendiler.

Bulgular

Bütün hayvanların mide fundus bezlerinin pariyetal hücreleri piramidal şekilli hücrelerdi. Sabah saatlerinde pariyetal hücrelerin sitoplazmalarında yaygın bir tubuloveziküler sistem izlendi. Sitoplazmada mikrovilluslarla döşeli, dar lümenli kanalikül sistemi ve çok sayıda, bol krista içeren mitokondri bulunmaktaydı (Şekil 1,2). Nükleus kromatini periferde yoğunlaşmıştı (Şekil 1).

Gece alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinin sabah saatlerinde alınan örneklerden farklı olduğu gözlemlendi. Tubuloveziküler sistem belirsizleşmişti (Şekil 3,4). Kanaliküller yer yer genişleşmişti (Şekil 3). Kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar genellikle dolgunlaşmıştı (Şekil 4). Sitoplazma çok sayıda krista içeren mitokondrilerden zengindi (Şekil 3,4).

Tok hayvanlarda bu hücrelerin sitoplazmalarında kanaliküller ve tubuloveziküler yapılar izlendi (Şekil 5,6). Kanaliküllerin yüzeylerinde çok miktarda mikrovillus bulunmaktaydı (Şekil 5). Bazı hücrelerin kanalikül lümeni belirgindi,

Şekil 1. Sabah alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikrografı. Sitoplazmada yaygın tubuloveziküler sistem (Tv), mikrovilluslarla (mv) döşeli, dar lümenli kanalikül sistemi ve çok sayıda, bol krista içeren mitokondri (m) izleniyor. Nükleus (N) kromatini periferde yoğunlaşmış. Uranil asetat-kurşun sitratX6.000.

Şekil 2. Sabah alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikroskobu. Sitoplazmada yaygın tubuloveziküler sistem (Tv), mikrovilluslarla (mv) döşeli, dar lümenli kanalikül sistemi ve çok sayıda, bol krista içeren mitokondri (m) izleniyor. Uranil asetat-kurşun sitratX8.000.

Şekil 3. Gece alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikroskobu. Tubuloveziküler sistem belirsizleşmiş. Kanaliküller (k) yer yer genişleşmiş. Sitoplazmada çok miktarda mitokondri (m) izleniyor. Uranil asetat-kurşun sitratX6.000.

Şekil 4. Gece alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikroskobu. Tubuloveziküler sistem belirsizleşmiş. Dar lümenli izlenen kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar (mv) şişkinleşmiş. Sitoplazmada çok miktarda mitokondri (m) izleniyor. Uranil asetat-kurşun sitratX8.000.

Şekil 5. Tok hayvanlardan alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikroskobu. Sitoplazmada kanaliküller (k) ve tubuloveziküler yapılar (Tv) belirgin. Kanaliküllerin yüzeylerinde çok miktarda mikrovillus (mv) bulunmakta. Sitoplazmada çok miktarda mitokondri ve yer yer lipid damlaları izleniyor (L). Nükleus (N) kromatini periferde yoğunlaşmış. Uranil asetat-kurşun sitratX6.000.

mikrovilluslar ince seyrediyordu (Şekil 6). Sitoplazmada çok sayıda krista içeren bol mitokondri bulunmaktaydı (Şekil 5,6). Yer yer lipid damlalarına rastlandı (Şekil 5). Oval şekilli nükleusun kromatini periferde yerleşmekteydi (Şekil 5,6).

Yirmi dört saat aç bırakılmış hayvanların pariyetal hücrelerinin sitoplazmalarında da kanalikül sistemi, tubuloveziküler yapılar ve mitokondriler izlendi. Ancak bu hücrelerde tubuloveziküler sistem belirgin olarak seyrekleşmiş ve belirsizleşmişti (Şekil 7,8). Apikal yüzeyi ve

kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar kısalıyordu. Kanaliküllerin lümenleri dardı. Kanalikül lümeni ile sitoplazmadaki tubullerin lümenleri arasında bağlantılar izlendi. Aç hayvanların pariyetal hücrelerinin sitoplazmalarında da çok sayıda krista içeren mitokondriler bulunmaktaydı. Nadir lipid damlası ve bir miktar lizozom izlendi (Şekil 8). Nükleus yapısı tok hayvanlardan farklılık göstermedi (Şekil 7,8).

Şekil 6. Tok hayvanlardan alınan örneklerde pariyetal hücrelerin elektron mikrografı. Sitoplazmada kanaliküller (k) ve tubuloveziküler yapılar (Tv) belirgin. Bu hücrenin kanalikül (k) lümeni belirgin, mikrovillusları (mv) ince seyrediyor. Sitoplazmada çok miktarda mitokondri (m) izleniyor. Nükleus (N) kromatini periferde yoğunlaşmış. Uranil asetat-kurşun sitratX8.000.

Tartışma

Pariyetal hücrelerde iki membran sistemi bulunur. Bunlardan biri memelilerin sayısız mikrovilluslarla kaplı intraselüler kanaliküllerdir. Diğeri ise bütün pariyetal hücrelerde bulunan tubul ve veziküllerden oluşan tubuloveziküler sistemdir (12). Memelilerde, SEM ve TEM incelemeleri ile pariyetal hücrelerin sitoplazmalarının tubuler membranlarla dolu olduğu gösterilmiştir. SEM ile 30-60 nm çapındaki tübüllerin küçük sisternalar (100 nm) içeren bir ağ oluşturduğu izlenmiştir. Belirli bölgelerde intraselüler kanaliküller ile tubuler membranlar arasında bağlantılar açıkça gözlenmiştir (1,13,14). Kurbağaların oxynticpeptik hücrelerinde de bu iki sistem arasında bağlantılar gösterilmiştir. Histamin stimulusundan sonra luminal ve tubuloveziküler membranlar arasında devamlılık izlenebilmiştir (12,15). İki membran sistemi arasındaki bağlantılar hızlı membran transportunun göstergesi olabilir (13,14). Sıçanlarda dinlenme durumundaki hücrelerde 100-200nm çapındaki tubuloveziküler yapılar yuvarlak veya tubuler özellik gösterirler. Gastrin stimülasyonu sonrasında bu yapıların 30 nm çapındaki ince tubullerle birleşerek tubuloveziküler ağı oluşturduğu gözlenmiştir. Tubuloveziküler ağ, ince bağlayıcı tubuller aracılığı ile bazı noktalarda intraselüler

Şekil 7. Yirmi dört saat aç bırakılmış hayvanların pariyetal hücrelerinin elektron mikrografı. Tubuloveziküler sistem (Tv) belirsizleşmiş. Kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar (mv) kısalmış. Sitoplazma mitokondriden (m) zengin. Nükleus kromatini (N) periferde yoğunlaşmış. Uranil asetat-kurşun sitratX8.000.

Şekil 8. Yirmi dört saat aç bırakılmış hayvanların pariyetal hücrelerinin elektron mikrografı. Tubuloveziküler sistem (Tv) belirsizleşmiş. Kanalikülleri (k) döşeyen mikrovilluslar (mv) kısalmış. Sitoplazma mitokondriden (m) zengin, lizozomlar (Lz) izleniyor. Nükleus kromatini (N) periferde yoğunlaşmış. Kanalikül lümeni ile sitoplazmadaki tubullerin lümenleri arasındaki bağlantı açıkça izleniyor (ok). Uranil asetat-kurşun sitratX10.000.

kanaliküller ile kaynaşır (16,17). Tubuloveziküler sistemi plazma membranına bağlayan tubullerin çok küçük çaplı olması, TEM ile görülmesini zorlaştırır (15).

Çalışmamızda, farede pariyetal hücrelerin mikrovilluslarla kaplı kanalikülleri ve sitoplazmik tubuloveziküler sistemi belirgin olarak izlenmiş,

mikrovilluslu kanalikül lümeni ile sitoplazmada yer alan tubuloveziküler sistemin tubullerinin lümenleri arasında da yer yer bağlantılar gözlenmiştir.

Mide mukozasının pariyetal hücreleri ve esas hücrelerin sekretuar aktivitelerinin sirkadian ritm gösterdiği düşünülmektedir. Bu farklılığın mukozayı koruyucu etkiye sahip olduğu öne sürülmüştür (8). Pariyetal hücreler asit salgılamak üzere uyarıldıklarında, morfolojik değişiklikler gösterirler. Maksimal asit sekresyonu sırasında tubuloveziküler sistem belirsizleşirken, kanaliküller yüzey membran sistemi ve apikal hücre yüzeyi genişler. Sitoplazmadaki tubuloveziküler sistemin membranlarının apikal plazma membranı ile birleşmesi sonucunda bu değişimin olduğu bilinmektedir. Bu değişim, sitoplazmadaki tubuloveziküler membran sisteminin membranlarının plazma membranına transfer olduğunu göstermektedir. İki sistem arasında hızlı membran akışı olduğu bilinmektedir (1,7). Gastrik pariyetal hücrelerin apikal membranlarının maksimal HCL sekresyonu sırasında dinlenme durumundaki hücrelere oranla 5-10 kat arttığı gösterilmiştir. Hücre stimüle olduğunda tubuloveziküler sistemin membranları apikal plazma membranına transfer olmaktadır; böylece yüzey alanı genişlemektedir (18).

Bizim çalışmamızda da pariyetal hücrelerin farklı fizyolojik koşullarda farklı elektron mikroskopik özellikler gösterdiği izlenmiş, bazı hücrelerde kanalikül sistemi belirgin, bazı hücrelerde tubuloveziküler sistem belirgin bulunmuştur. Bu hücrelerin farklı sekretuar aktivitede olan pariyetal hücreler olduğu düşünülmüştür.

Pariyetal hücrelerin aktivitelerini etkileyen önemli etkenlerden biri de çevrenin aydınlatma şartlarıdır. Karanlık ve aydınlık dönemlerde sekretuar kanaliküllerin hacim yoğunluğunda ve mikroveziküllerin yüzey yoğunluğunda sirkadiyan değişiklikler gözlenmiştir (10). Oniki saat aydınlık, 12 saat karanlıkta bırakılan sıçanlar asit, mukus ve pepsin sekresyonunda belirgin sirkadian ritm göstermektedirler. Devamlı aydınlık ortamda bırakılan sıçanların asit ve pepsin sekresyonunda azalma saptanmıştır (19).

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, sekretuar aktivitesi en yüksek pariyetal hücrelerin saat 18'de %11, 24'de %21 oranında, dinlenme durumundaki pariyetal hücrelerin ise sabah saatlerinde %13 oranında bulunduğu gösterilmiştir. Bu hücrelerin ince yapılarındaki değişikliklerle bağlantılı olarak asit salınımlarında sirkadiyan ritm gösterdikleri ortaya çıkmıştır. Sıçanlarda asit salınımı ritmik olarak gerçekleşmektedir. Geç karanlık döneminde asit sekresyonu maksimum düzeye çıkmaktadır (8-11).

Çalışmamızda sabah ve gece saatlerinde pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özellikleri oldukça farklıydı. Sabah saatlerinde pariyetal hücrelerin sitoplazmalarında yaygın bir tubuloveziküler sistem izlendi. Sitoplazmada mikrovilluslarla döşeli kanalikül sistemi bulunmaktaydı. Gece pariyetal hücrelerin sitoplazmalarının tubuloveziküler sistemi belirsizleşmişti. Kanaliküller yer yer genişlemişti. Kanalikülleri döşeyen mikrovilluslar genellikle dolgunlaşmıştı. Gece tubuloveziküler sistemin belirsizleşmesine karşılık kanalikül sisteminin belirgin olması ve mikrovillusların dolgun izlenmesi, bu dönemde sabah saatlerinden daha aktif asit sekresyonunun varlığının göstergesidir. Nitekim, tubuloveziküler bölüm maksimal asit sekresyonu sırasında belirgin derecede azalırken, hücre yüzey membran sahasında belirgin artış izlenir. Bu durum, tubuloveziküler sistemle plazma membranı arasında füzyon ve transfer olduğuna işaret etmektedir (12). Kurbağaların oxyntico-peptic hücrelerinde dinlenme durumunda luminal membran az sayıda kısa mikrovilluslar içermektedir. Sitoplazmada yassı 200-500 nm çapında veziküller ve bunlarla bağlantılı çok sayıda 20-60 nm çapında tubüller tubuloveziküler ağı oluşturmaktadır. Histamin stimulusundan sonra mikrovillusların uzunluğunun arttığı, tubuloveziküllerin ise azaldığı gösterilmiştir. Kurbağada da tubuloveziküler membranların luminal sekretuar membrana direkt transferi söz konusudur (15). Asit sekresyonu uyarıldığında tubuloveziküler membranlarda yer alan asit pompası sekretuar kanalikülleri döşeyen membranlara taşınır (6). İnsanlarda pentagastrin stimulusundan sonra mikrovillusların ise dinlenme durumunda hücre hacminin %4.6'sını, stimulan sonra

%9.3'ünü oluşturduğu saptanmıştır. Tubuloveziküler yapılar ise hücre volümünün dinlenme durumunda %10.9'unu, stimulustan sonra %1.9'unu meydana getirmektedir (19). Gastrinle stimulustan sonra mikrovillusta sıvı birikimi olduğu ve şişmeye yol açtığı düşünülmektedir (16,17). Kültürde histamin ile stimüle edilen pariyetal hücrelerde sekretuar kanaliküllerin belirgin şekilde dilate olduğu belirtilmiştir (21). Gastrinle stimulus sonrası da intraselüler kanaliküller daha belirginleşmektedir (6,16,17). Gece intraselüler kanaliküllerde izlenen yer yer genişleme ve mikrovilluslardaki dolgunlaşma artmış sekretuar aktivitenin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerini değiştiren fizyolojik koşullardan bir diğeri de tokluk derecesidir. Sıçanlarda beslenme ile pariyetal hücrelerin uyarılmasının, sitoplazmada tubuler sistem ve kanaliküllerin yapısında değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir (22). Aç sıçanlarda mikrovillusların ince olduğu, gastrinle stimulyondan sonra şişerek belirginleştiği gözlenmiştir (16,17). Morozov ve arkadaşları (23), 36 saat aç bırakılan hastalarda pariyetal hücrelerde elektron mikroskopik bir değişiklik görmemişlerdir. Yirmi-otuz günlük bir açlıktan sonra, bu hastalarda pariyetal hücrelerde tubuloveziküler yapılar da yassılaşıma ve gözden kaybolma, intraselüler kanalların lümeninde daralma ve mikrovilluslarda kısalma izlenmiştir. Bu görünüm pariyetal hücrelerin fonksiyonel aktivitelerinin azaldığına işaret etmektedir. İnsanda 3-10 gün açlıktan sonra pariyetal hücrelerin kanaliküllerinde daralma ve kapanma ve tubuloveziküler yapılar da daralma izlenmiştir. Bu durum muhtemelen azalmış HCL sekresyonuna bağlıdır. Mide mukozasında açlık sonucunda oluşan hücresel değişikliklerin geri dönüşümlü olduğu bilinmektedir (6). Bizim çalışmamızda da farelerde 24 saatlik açlık döneminden sonra pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinde değişiklikler izlenmiş, aç farelerin pariyetal hücrelerinin tubuloveziküler sisteminin belirgin olarak seyrekleştiği ve belirsizleştiği gözlenmiştir. Apikal yüzeyi ve kanalikülleri döşeyen mikrovilluslarda kısalma ve kanaliküllerin lümenlerinde daralma izlenmiştir. Bu kadar kısa bir açlık döneminden sonra

pariyetal hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerini inceleyen bir çalışmaya rastlayamadık. Ancak pariyetal hücrelerin sekretuar aktivitelerindeki değişikliğe bağlı olarak 24 saatlik açlık sonrası elektron mikroskopik özelliklerinin değişmiş olduğu düşünülmüştür.

Pariyetal hücrelerin stimulusu ile veya açlık sonrasında nükleus yapısında ve mitokondrielerde değişiklik izlenmemiştir (19,24). Çalışmamızda nükleus ve mitokondri yapısında değişiklik gözlenmemiştir.

Pariyetal hücreler sekretuar aktivitelerinde sirkadiyan ritm gösterirler ve bununla bağlantılı olarak farklı fizyolojik koşullarda farklı elektron mikroskopik özellikler sergilemektedirler. Çalışmamızda günün saatinin ve tokluk derecesinin bu hücrelerin elektron mikroskopik özelliklerinde yol açtığı değişiklikler incelenmiştir. Özellikle karşılaştırmalı deneysel çalışmalar yapılırken pariyetal hücrelerin sekretuar aktivitelerinin sirkadiyan ritm gösterdiği göz önüne alınarak günün aynı saatinde ve aynı tokluk derecesinde inceleme yapılması oldukça önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ogata T, Yamasaki Y. Morphological studies on the translocation of tubulovesicular system toward the intercellular canaliculus during stimulation of the gastric parietal cell. *Microsc Res Tech* 2000; 48(5):282-92.
2. Gartner LP, Hiatt JL. *Color Textbook of Histology*. Philadelphia: WB. Saunders company, 2001:386-7.
3. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology A Text and Atlas*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995:448-9.
4. Fawcett DW. *Bloom and Fawcett: Concise Histology*. USA: Chapman and Hill company, 1997:197.
5. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. *Text/Atlas of Histology*. Philadelphia: WB. Saunders company, 1988: 426-9.
6. Helander HF, Keeling DJ. *Cell biology of gastric acid secretion*. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1993; 7(1):1-21.
7. Forte JG, Black JA, Forte TM, Machen TE, Wolosin JM. Ultrastructural changes related to functional activity in gastric oxyntic cells. *Am J Physiol* 1981; 241(5):349-58.
8. Barratini P, Larsen KR, Moore JG, Dayton MT. Circadian ritm of pepsin efflux in the fasting rat stomach. *Chronobiol Int* 1993; 10(6):403-9.
9. Zavicic M, Brozman M, Jakubovsky J, Mikulecky M, Blazekova J. Circadian ultrastructural changes in rat gastric parietal cells. *Exp Pathol (Jena)* 1980; 18(2):85-95.
10. Jacobs DM, Sturtevant RP. Circadian ultrastructural changes in rat gastric parietal cell under altered feeding regiments: a morphometric study. *Anat Rec.* 1982; 203(1):101-13.

11. Moore JG, Larsen KR, Barattini P, Dayton MT. Asynchrony in circadian rhythms of gastric function in the rat. A model for gastric mucosal injury. *Dig Dis Sci* 1994; 39(8):1619-24.
12. Ogata T. Gastric oxyntic cell structure as related to secretory activity *Histol Histopathol* 1997; 12(3):739-54.
13. Ogata T, Yamasaki Y. Scanning EM of resting gastric parietal cells reveals a network of cytoplasmic tubules and cisternae connected to the intracellular canaliculus. *Anat Rec* 2000; 285(1):15-24.
14. Ogata T, Yamasaki Y. The tubulovesicular system of gastric parietal cells is connected to the intracellular canaliculus, rough endoplasmic reticulum and Golgi complex. A study by high resolution scanning electron microscopy. *Ital J Anat Embryol* 2001; 106(2):323-8.
15. Ogata T, Yamasaki Y. Ultra-high resolution scanning electron microscopy of the continuity of cytoplasmic and luminal membranes in frog oxyntic cells. *Anat Rec* 1996; 245(3):559-67.
16. Ogata T, Yamasaki Y. Ultra-high-resolution scanning electron microscopic studies the membrane system of the parietal cells of the rat in the resting state and shortly after stimulation. *Anat Rec* 1993; 237(2):208-19.
17. Ogata T, Yamasaki Y. Ultra-high resolution scanning electron microscopic studies the membrane system of the rat parietal cells after tetragastrin stimulation. *Ital J Anat Embryol* 1995; 100:393-401.
18. Forte JG, Forte TM, Black JA, Okamoto C, Wolosin JM. Correlation of parietal cell structure and function. *J Clin Gastroenterol* 1983; 5:17-27.
19. Larsen KR, Barattini P, Dayton MT, Moore JG. Effect of constant light on rhythmic gastric functions in fasting rats. *Dig Dis Sci* 1994; 39(4):678-88.
20. Aase S, Dahl E, Roland M, Hars R. Morphometric studies of parietal cells during basal conditions and during stimulation with pentagastrin in healthy subjects. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18(7):913-23.
21. Ohtaki T. Study on morphology and acid secretion in cultured-parietal cells from rabbit gastric mucosa. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1994; 69(3):511-3.
22. Vial JD, Garrido J, Gonzalez A. The early changes of parietal cell structure in the course of secretory activity in the rat. *Am J Anat* 1985; 172(4):291-306.
23. Morozov IA, Kovanova LA, Vodolagin VD, Miniailenko MI. The ultrastructure of parietal cells of the stomach and their functional activity. *Biull Exsp Biol Med* 1975; 73(3):14-8.
24. Zavicic M, Brozman M, Jakubovsky J. Histochemical and ultrastructural findings in the human gastric mucosa during fasting. *Gastroenterol Jpn* 1975; 10(4):261-70.

Geliş Tarihi: 12.02.2002

Yazışma Adresi: Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji AD,
MALATYA