ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/289347528

Studies on the morphology, histochemistry and ultrastructure of Paneth cells in the small intestine of the Angora rabbit

Article *in* Veteriner Fakültesi dergisi · January 2009

CITATIONS
0

READS
56

4 authors, including:



Emel Ergün
Ankara University
49 PUBLICATIONS **102** CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:

natriuretic peptides View project

All content following this page was uploaded by Emel Ergün on 15 February 2019.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

Ankara Üniv Vet Fak Derg, **56**, 25-30, 2009

Ankara tavşanı ince bağırsağında Paneth hücrelerinin morfolojisi, histokimyası ve ince yapısı üzerinde çalışmalar*

Emel ERGÜN[1], Levent ERGÜN[2], Asuman ÖZEN[2], Aytül KÜRÜM[1]

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

Özet: Bu araştırma, Ankara tavşanı ince bağırsağındaki Paneth hücrelerinin morfolojisini, histokimyasal özelliklerini, yerleşim bölgelerini ve sayısal dağılımını ortaya koymak amacıyla yapıldı. Çalışmada materyal olarak özel yetiştiricilerden sağlanan 10 adet sağlıklı, erişkin Ankara tavşanının duodenum, jejunum ve ileumlarından alınan doku örnekleri kullanıldı. Lieberhkühn kriptlerinde gözlenen Paneth hücreleri, bazalinde çekirdeği ve apikalindeki asidofilik granülleriyle tanındı. Granüller, Mallory'nin üçlü boyama tekniği, Phloxine-tartrazine, Alcian blue-performik asit ve Mallory'nin fosfotungstik asit-hematoksilen uygulamasına pozitif reaksiyon, Periyodik asit-Schiff (PAS), Alcian blue (pH 2.5), PAS-Alcian blue pH 2.5 boyamalarına ise negatif reaksiyon verdi. Paneth hücrelerinin ince bağırsağın tüm uzunluğu boyunca homojen bir dağılım göstermediği, hücre yoğunluğunun duodenumdan ileuma doğru gidildikçe arttığı gözlendi. İnce bağırsağın üç bölgesi arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0.01$) saptandı. Elektron mikroskobik incelemelerde bazı Paneth hücrelerinin apikal sitoplazmasında elektron yoğun ve homojen granüller, bazılarında ise elektron yoğunlukları farklı olan homojen granüller görüldü.

Anahtar sözcükler**:** Ankara tavşanı, ince bağırsak, Paneth hücresi,

Studies on the morphology, histochemistry and ultrastructure of Paneth cells in the small intestine of the Angora rabbit

Summary: The present study was undertaken to determine the morphology, histochemical properties, localization and quantitative distribution of Paneth cells in the small intestine of the Angora rabbit. Tissue samples taken from the duodenum, jejunum and ileum of 10 healthy adult Angora rabbits, obtained from private breeders, constituted the material of the study. The Paneth cells, which were determined to be located within the crypts of Lieberkühn, were identified on their basally located nucleus and apically located acidophilic granules. These granules gave positive reactions with Mallory's triple staining technique as well as with the application of Phloxine-tartrazine, Alcian blue-performic acid and Mallory's phosphotungstic acid-hematoxylin method. Staining with periodic acid-Schiff (PAS), Alcian blue (pH 2.5), and PAS-Alcian blue pH 2.5 gave negative reactions. Paneth cells were determined not to display a uniform distribution throughout the small intestine and cell numbers were ascertained to show a gradual increase from the duodenum towards the ileum. The difference between the three regions of the small intestine was determined to be statistically significant ($p<0.01$). Electron microscopic examination revealed the presence of electron-dense and homogenous granules in the apical cytoplasm of some Paneth cells, whereas homogenous granules of different electron density existed in some other cells.

Key words: Angora rabbit, Paneth cell, small intestine.

Giriş

İnce bağırsağın epitel tabakası enterositler, enteroendokrin hücreler ile kadeh ve Paneth hücrelerinden oluşur. Paneth hücreleri, diğer bağırsak epitel hücreleriyle aynı köken hücrelerden gelişir (2, 4, 14, 24). Geniş tabanı ile bazal membran üzerine oturan, apikale doğru daralan piramit görünümleriyle tanınırlar (6, 21, 29).

Memeli ince bağırsağını örten epitel tabaka, dış ortam ile kan dolaşımı arasında aktif bir bariyer oluşturur. İntestinal mukozanın kör invaginasyonları olan Lieberkühn kriptleri (intestinal kriptler) bakteriyel gelişim için ideal bir ortamdır. Alınan besin miktarını artırmak için emilim yüzeyinin genişlemiş olması, muhtemel patojenlerin bağırsak mukozasında kolonizasyon riskini de arttırır. Bu kriptlerin tabanında yerleşen Paneth hücreleri, belirgin eozinofilik granülleri ile farkedilirler (14, 15, 22, 26, 38). Hücre büyüklüğü ile orantılı olarak granüllerin büyümesi, Paneth hücresinin olgunlaştığını gösterir (4, 14, 22).

Paneth hücre granüllerinin morfolojisi, türler arasında farklılıklar göstermektedir. İnsan, yarasa ve kobayda iri ve homojen (31), ratta daha küçük ve homojen (3, 31), hamsterde ise farklı elektron yoğunluklardadır (31). Farede tek bir granülde bile yapısal

* Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (2006/28)

heterojenite söz konusudur. Yani granülün sentral ve perifer bölgelerinin boyanma afiniteleri farklıdır. Elektron mikroskopta bu bölgeler, farklı elektron yoğunlukları ile ayırt edilir (31, 39). Atta, tip I olarak adlandırılan Paneth hücrelerinde, granüllerin sentral ve periferinin elektron yoğunluğu farklıyken, tip II hücrelerinde granüller farklı elektron yoğunluklarıyla hamsterdekine benzemektedir (37).

Yapısı ve büyüklüğü türler arasında değişiklikler gösteren granüllerin, karbonhidrat- protein kompleksinden oluştuğu bildirilmiştir (7, 11). Nötral musinler fare (23) ve koyunda (13) Paneth hücre granüllerinin esasını oluşturur (23). Rat ve kobay Paneth hücreleri de nötral musin içerir. Ancak, bunlarda PAS reaksiyonu daha zayıftır (20, 27, 38). İnsan Paneth hücrelerinin PAS reaksiyonu üzerinde çelişkili bulgular vardır (35). Histokimyasal metotlar Paneth granüllerinin protein yapısını da doğrulamaktadır (15, 20, 23, 38).

Paneth hücrelerinin dağılımı, memeli türleri arasında önemli farklılıklar gösterir. Kedi, köpek ve domuzun ince bağırsak epitelinde rastlanmazken insan, maymun, fare, rat, kobay ve ruminantların kriptlerinde bol miktarda bulunduğu bildirilmiştir (5, 9). İnsan ince bağırsağının tüm uzunluğu boyunca uniform olarak dağılmamıştır. Jejunumda en düşük, duodenum ve ileumda ise en yüksek yoğunluktadır (34, 39). Ratta Paneth hücrelerinin yoğunluğu, duodenumdan ileuma doğru gidildikçe artar (3). Farede (6) ve koyunda (13) yapılan çalışmalarda, Paneth hücre yoğunluğunun ileuma yaklaştıkça azaldığı, duodenumda ise jejunumdan daha az olduğu gözlenmiştir.

Paneth hücrelerinin fonksiyonları yeterince bilinmemektedir. Son çalışmalarda (1, 19, 25, 32, 41), bu hücrelerin immunglobulinler, bakteriyolitik enzim olan lizozim ve kryptidin adı verilen antimikrobiyal peptidler içerdiği bildirilmiştir. Aktif olarak salgılanan bu antimikrobiyal peptidler, ince bağırsakta bakteriyel yoğunluğun azalmasında etkilidir (19, 25, 28, 32, 33). Paneth hücreleri, ağır metallerin eliminasyonundan ve bakterilerin fagositozundan sorumludur (7, 30). Lizozim sentezi ve mikroorganizmaların fagositozu gibi çeşitli fonksiyonlara sahip olmasına rağmen, daha çok bir sekresyon hücresine benzer (12).

Ankara tavşanında Paneth hücrelerinin yapısal özellikleri ve sindirim sistemindeki önemi konusunda yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmadan elde edilen histokimyasal ve ince yapı düzeyindeki bulgular ile sayısal dağılım sonuçlarının, Paneth hücrelerinin sindirim sistemindeki görevleri konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak özel yetiştiricilerden sağlanan 10 adet sağlıklı, erişkin Ankara tavşanının duodenum, jejunum ve ileumlarından alınan doku örnekleri kullanıldı. Anestezi altındaki hayvanların karın bölgeleri açıldıktan sonra, immersiyon yöntemi kullanılarak alınan ince bağırsak bölgeleri hem histokimyasal hem de elektron mikroskobik olarak incelemeye alındı. Daha sonra yüksek doz eter anestezisi ile ötenazi uygulandı.

Işık mikroskobik incelemeler için: Alınan doku örneklerinin bir bölümü %10'luk tamponlu nötral formolde tespit edildikten ve rutin ışık mikroskobu takibi uygulandıktan sonra paraplastta bloklandı. Bu bloklardan alınan 5 mikron kalınlığındaki kesitlere; Crossmon tarafından modifiye edilen Mallory'nin üçlü boyama tekniği, Lendrum'un phloxine-tartrazine boyası, Periyodik asit-Schiff (PAS), Alcian blue (pH 2.5), PAS-Alcian blue (pH 2.5), Alcian blue–performik asit ve Mallory'nin fosfotungstik asit-hematoksilen (8) boyamaları uygulandı.

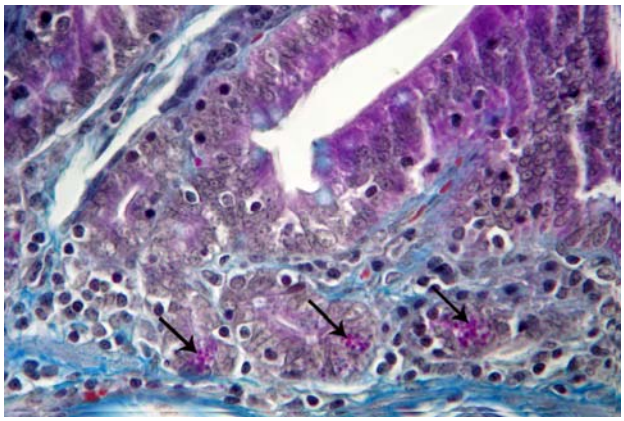
*Elektron mikroskobik incelemeler için***:** Alınan doku örnekleri Karnovsky yöntemine göre (17) glutaraldehid-paraformaldehid'de ön tespitleri (pH 7,4) yapıldıktan sonra %1'lik ozmik asit solüsyonunda iki saat süre ile ikinci kez tespit edildi. İkinci tespitten sonra parçalar %1'lik uranil asetat solüsyonunda iki saat bırakılıp, dereceli alkoller ve propilen oksitten geçirilerek Araldit M'de bloklandı. Bu bloklardan alınan 1 mikronluk yarı ince kesitlere toluidin blue boyama yöntemi uygulandı ve kesitlerde istenilen bölge işaretlendikten sonra 300-400 Angstrom kalınlığında ince kesitler alındı. Bu kesitlere, Venable-Cogeshall (40) yöntemine göre kontrast boyama yapılarak transmisyon elektron mikroskopta incelendi.

Hücre sayımları ve istatistiksel analizler için: Phloxin-tartrazine ile boyalı preparatlarda, Paneth hücrelerinin sayısal dağılımını saptamak amacıyla, duodenum, jejunum ve ileumun üç ayrı bölgesinden alınan beşer kesitte ve her kesitte on kriptteki hücreler sayıldı. Sayım yaparken kriptlerin sadece lümeninden geçen longitudinal kesitler kullanıldı (34). Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliği için varyans analiz metodu, gruplar arası farkın önemlilik kontrolü için de Duncan testi (36) uygulandı. Bu amaçla SPSS (Statistical Package for the Social Sciences 10.0) paket programından yararlanıldı.

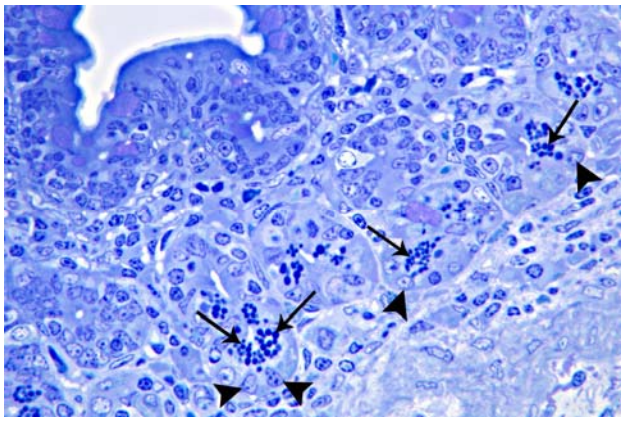
Çalışma etik ilke ve kurallara uyularak yapılmıştır.

Bulgular

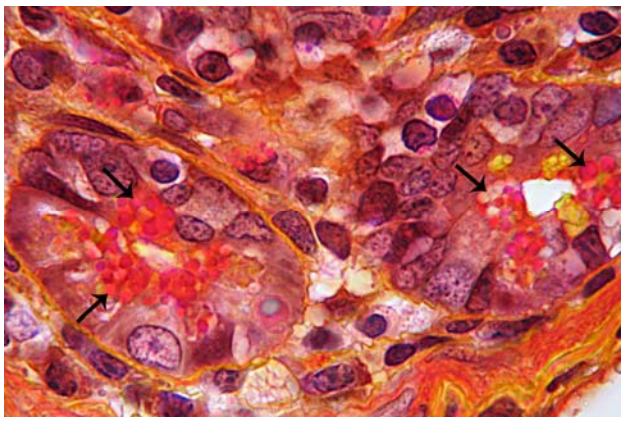
Işık mikroskobik incelemeler için hazırlanan preparatlarda, ince bağırsaktaki kriptlerin tabanında asidofilik granülleriyle (Şekil 1) karakterize pek çok Paneth hücresi gözlendi. Hücreler piramidal şekilliydi ve çekirdekleri (Şekil 2, okbaşı) bazalde, granülleri (oklar) ise apikalde bulunmaktaydı. Paneth hücreleri intestinal kriptlerin tabanında ve boyun kısmında görülürken, villuslarında ise gözlenmedi.



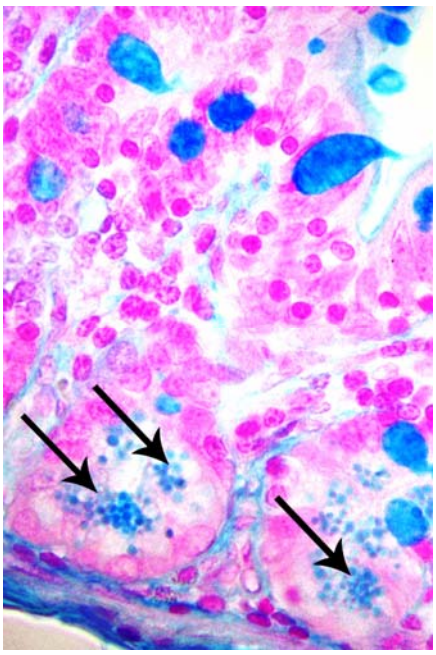
Şekil 1: Apikal sitoplazmasında asidofilik granülleri bulunan Paneth hücreleri (oklar). İleum, Masson's trikrome, x 1100.
Figure 1: Paneth cells with acidophilic granules in the apical cytoplasm (arrows). Ileum, Masson's trichrome, x 1100.



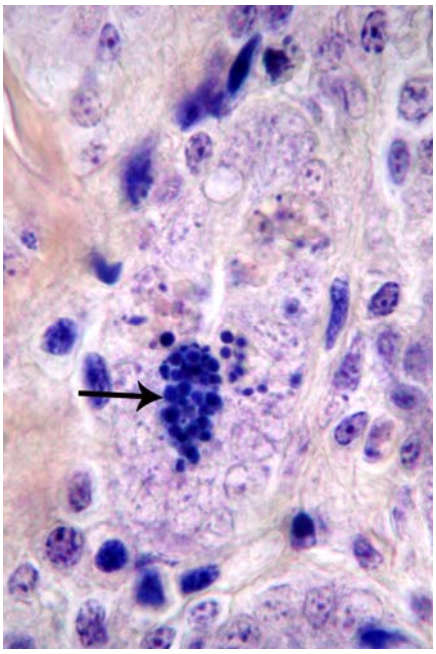
Şekil 2: Çekirdek bazalde (ok başları), granüller apikalde (oklar). İleum, Toluidin blue.x, 1100.
Figure 2: Basally located nucleus (arrowheads), apically located granules (arrows). Ileum, Toluidine blue, x 1100.



Şekil 3: Farklı büyüklük ve boyanma yoğunlukları gösteren granüller (oklar). Jejunum. Phloxine-tartrazine, x 2700.
Figure 3: Granules of different size and staining intensity (arrows). Jejunum. Phloxine-tartrazine, x 2700.



Şekil 4: Paneth hücre granülleri (oklar). İleum, Alcian blue-performik asit, x 1500.
Figure 4: Paneth cell granules (arrows). Ileum, Alcian blue-performic acid, x 1500.

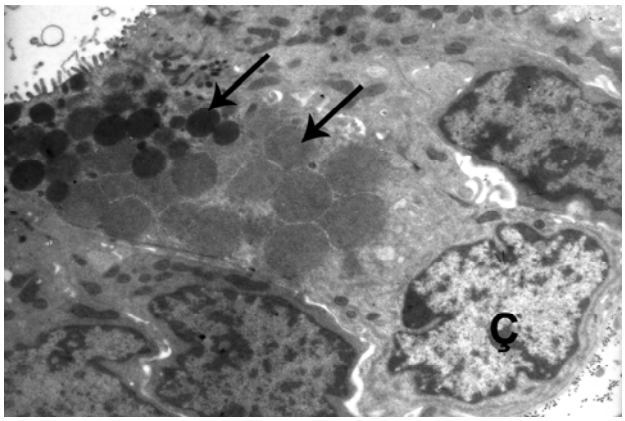


Şekil 5: Paneth hücre granülleri (ok). Jejunum. Mallory's fosfotungstik asit-hematoksilen, x 2700.
Figure 5: Paneth cell granules (arrow). Jejunum. Mallory's phosphotungstic acid-hematoxylin, x 2700.

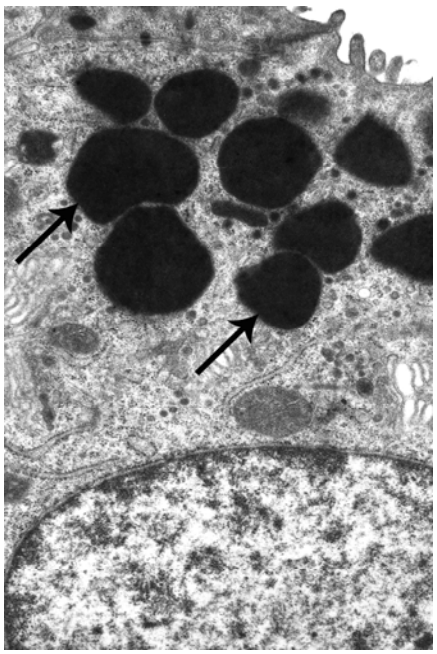
Granüller, büyüklükleri ve boyanma özellikleri bakımından çeşitlilik gösterdi. Farklı kriptlerde olduğu kadar, aynı kriptteki Paneth hücreleri arasında da boyanma yoğunluğu farklıydı (Şekil 3). Mallory'nin üçlü boyama tekniği (Şekil 1), Phloxine-tartrazin (Şekil 3), Alcian blue- performik asit (Şekil 4) ve Mallory'nin fosfotungstik asit-hematoksilen (Şekil 5) uygulamasına pozitif reaksiyon, Periyodik asit-Schiff (PAS), Alcian

blue (pH 2,5), PAS- Alcian blue (pH 2,5) boyamalarına ise negatif reaksiyon verdi.

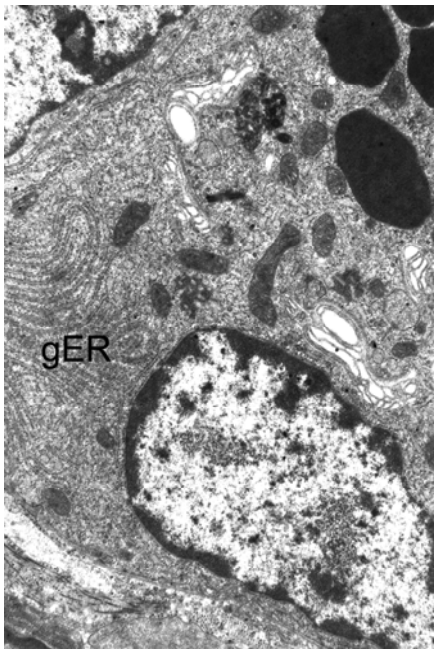
Elektron mikroskobik veriler, ışık mikroskobik bulguları doğruladı. Bu hücreler geniş tabanı ile kriptin bazal membranına oturarak belirgin bir kutuplaşma gösterdi. Düzensiz şekilli çekirdek hücrenin bazal kısmında, sekresyon granülleri ise apikal sitoplazmasında gözlendi (Şekil 6). Bazı Paneth hücrelerinde granüller homojen ve elektron yoğundu (Şekil 7), bazı hücrelerde ise (Şekil 6) homojen granüller farklı elektron yoğunluklarda görüldü. Granüllü endoplazma retikulumuna çekirdek etrafındaki sitoplazmada rastlandı (Şekil 8). Lümene uzanan mikrovillusları ve bağlantı kompleksleri belirgindi (Şekil 9).



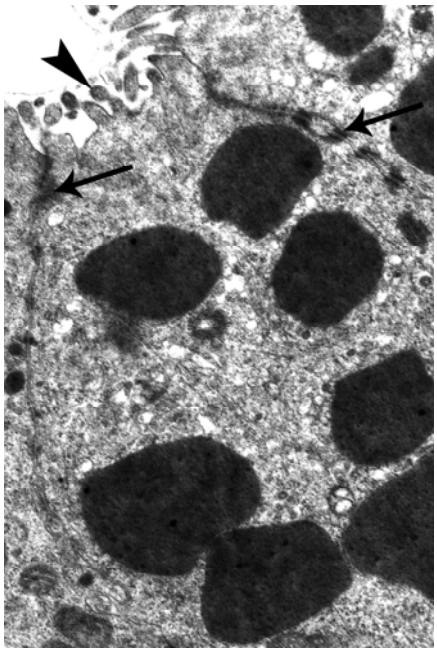
Şekil 6: Paneth hücresi. Farklı elektron yoğunluklardaki, homojen granüller (oklar), çekirdek (Ç). İleum, x 9400.
Figure 6: Paneth cell. Homogenous granules of different electron density (arrows), nucleus (Ç). Ileum, x 9400.



Şekil 7: Paneth hücresi. Homojen ve elektron yoğun granüller (oklar).İleum, x 37800.
Figure 7: Paneth cell. Homogenous and electron-dense granules (arrows). Ileum, x 37800.



Şekil 8: Çekirdek etrafında granüllü endoplazma retikulumu (gER). İleum, x 10500.
Figure 8: Rough endoplasmic reticulum surrounding the nucleus (RER). Ileum, x 10500.



Şekil 9: Lümene uzanana mikrovilluslar (ok başı) ve bağlantı kompleksleri (oklar). İleum, x 31300.
Figure 9: Microvilli extending into the lumen (arrowhead) and connection complexes (arrows). Ileum, x 31300.

Ankara tavşanı ince bağırsaklarında Paneth hücrelerinin sayısal dağılımını saptamak amacıyla yapılan hücre sayımları ve istatistiksel analiz sonuçları tablo 1'de verilmiştir. Duodenum, jejunum ve ileum arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($p<0.01$). Duodenumdan ileuma doğru gidildikçe hücre yoğunluğunun arttığı gözlendi.

Tablo 1: İnce bağırsakta Paneth hücrelerinin sayısal dağılımı (N=10)
Table I: The numerical distribution of Paneth cells in the small intestine (N=10)

İnce bağırsak bölgesi	Kript sayısı	Her bir kriptteki Paneth hücrelerinin sayısı (x ± Sx)
Duodenum	1500	0,890 ± 0,032*
Jejunum	1500	2,931 ± 0,049*
İleum	1500	4,625 ± 0,067*

*p < 0.01

Tartışma ve Sonuç

Pek çok memeli türünün ince bağırsağındaki Lieberkühn kriptlerinde bulunduğu bildirilen (14, 15, 22, 38) eozinofilik granülleriyle karakterize Paneth hücreleri, Ankara tavşanında da kendine özgü morfolojisiyle kolayca ayırt edildi.

Deschner (10), insan Paneth hücrelerinin sadece kript tabanında değil kriptlerin her yerinde ve hatta villuslarda bile görüldüğünden söz etmiştir. Oysa Ankara tavşanının ince bağırsak villuslarında bu hücrelere rastlanmamıştır.

Apikal sekresyon granülleri büyüklüğünün yaşla ilişkili olduğu bildirilmiştir (4, 14). Mathan ve ark. (22) da granüllerin büyümesini Paneth hücre olgunlaşmasının belirtisi olarak görmüştür. Ankara tavşanında da Paneth hücrelerinde farklı büyüklüklerde ve boyanma özelliğinde granüllere rastlanmıştır. Bu verilerin, söz konusu hücre ve granüller için bir olgunlaşma veya yaşlanmayı ifade ettiği düşünülebilir.

Paneth hücre granüllerinde PAS reaksiyonunun hayvan türleri arasında farklılıklar gösterdiği belirtilmiştir. Farede (23) ve koyunda (13) kuvvetli PAS (+), rat (27, 38) ve kobayda (20) ise daha zayıf PAS (+) reaksiyon bildirilmiştir. Ankara tavşanında ise Paneth hücre granülleri PAS (-) reaksiyon göstermiştir. Böylece Paneth hücre granüllerinin karbonhidrat yapısı fare, koyun, rat ve kobaydan farklı bulunmuştur.

Merzel (23) ile Glerean ve Castro (15)'nun bildirdiği gibi bulgularımızda da granüller, performik asit-alcian blue boyaması ile pozitif reaksiyon vermiştir. Bu da granüllerde disülfit grupların mevcut olduğu konusundaki görüşleri doğrulamaktadır.

Paneth hücre granüllerinin ince yapısının hayvan türlerine göre farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir (3, 31, 39). İnsan, yarasa ve kobayda granüllerin ratdaki gibi homojen ama iri olduğu (31), hamsterde (31) ve koyunda (13) granül matriksinin değişik elektron yoğunluklar gösterdiği belirtilmiştir. Fare Paneth hücrelerinin çoğu granüllerinin ise yapısal heterojenite ile karakterize olduğu bildirilmiştir (31, 39). Bu granüllerin sentral ve perifer bölgelerinin boyanma afinitesi farklılıklar gösterdiğinden elektron mikroskopta bu bölgeler farklı elektron yoğunlukları ile ayırt edilmiştir (31, 39). Atta tip I Paneth hücre granüllerinin elektron yoğunluğu merkezinde ve periferinde değişirken, tip II hücrelerinde granüller farklı elektron yoğunluklarıyla hamsterdekine benzemektedir (37). Araştırmada, Ankara tavşanının ince bağırsaklarında incelenen kimi Paneth hücrelerinde granüller homojen ve elektron yoğundu, bazı hücrelerdeki granüller ise farklı elektron yoğunluklardaydı. Farelerde bildirilen (31, 39) heterojen karakterdeki farklı elektron yoğunlukta iki bölge içeren granül tipine ise hiç rastlanmamıştır.

Singh (34) insanda yaptığı araştırmada, Paneth hücrelerinin duodenum ve ileumda çok, jejunumda az sayıda olduğunu ancak, ileumun terminal kısmında artan lenfoid dokunun, kriptlerin ve Paneth hücrelerinin sayısını azalttığını ileri sürmüştür. Behnke ve Moe (3) ratta, bu hücrelerin duodenumdan ileuma doğru bir artış gösterdiğini bildirmiştir. Cheng ve ark. (6) farede, Ergün ve ark. (13) koyunda Paneth hücre yoğunluğunun duodenumdan jejunuma doğru gidildikçe arttığını, buna karşın ileumda, duodenumdan daha az yoğunlukta olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmada da Paneth hücrelerinin ince bağırsağın tüm uzunluğu boyunca homojen bir dağılım göstermediği, hücre yoğunluğunun en fazla ileumda olduğu saptandı. Duodenumda ise en az sayıda olduğu görüldü. Rodning ve ark. (28)'na göre Paneth hücrelerinin dağılımı ve enzim içeriği hayvanın fonksiyonel durumu ile ilişkili olabilir.

Irmak ve ark. (16) yaptıkları çalışmada, her bir ileal kriptteki ortalama Paneth hücre sayısını Yeni Zelanda tavşanında 3.4, Kaliforniya tavşanında 1.2, ve Şinşilla tavşanında ise 2.1 olarak bulmuşlardır. Ankara tavşanında ise ileal kriptteki ortalama Paneth hücre sayısı 4.6 idi. Bu değer, Irmak ve arkadaşlarının değerleri ile karşılaştırıldığında farklılığın Ankara tavşanı için de geçerli olduğunu göstermektedir. Irmak ve ark. (16) Paneth hücre sayılarındaki farklılığın coğrafi koşulların etkisi altında şekillenen kalıcı anatomik ve fizyolojik değişiklikleri yansıtabileceğini belirtmektedirler.

Sonuç olarak, Ankara tavşanında Paneth hücrelerinin Lieberkühn kriptlerinde gözlendiği, ince bağırsağın tüm uzunluğu boyunca homojen bir dağılım göstermediği, hücre yoğunluğunun duodenumdan ileuma doğru gittikçe arttığı saptandı. Paneth hücrelerinin ince bağırsak bölümlerinde hayvan türlerine göre farklı dağılımlar sergilemesi, yerleşimleri ile fonksiyonları arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. **Ayabe T, Satchell DP, Wilson CL, Parks WC, Selsted ME, Ouellette AJ** (2000): *Secretion of microbicidal alpha-defensins by intestinal Paneth cells in response to bacteria*. Nature Immunol, **1**, 113-118.
2. **Ayabe T, Ashida T, Kohgo Y, Kono T** (2004): *The role of Paneth cells and their antimicrobial peptides in innate host defense*. Trends Microbiol, **12**, 394-398.

3. **Behnke O, Moe H** (1964): *An electron microscope study of mature and differentiating Paneth cells in the rat, especially of their endoplasmic reticulum and lysosomes.* J Cell Biol, **22**, 633-652.
4. **Bjerknes M, Cheng H** (1981): *The stem-cell zone of the small intestinal epithelium. I. Evidence from Paneth cells in the adult mouse*. Am J Anat, **160**, 51-63.
5. **Bloom W, Fawcett DW** (1994): *A Textbook of Histology*, 12. Ed. Chapman and Hall, New York-London.
6. **Cheng H, Merzel J, Leblond CP** (1969): *Renewal of Paneth cells in the small intestine of the mouse*. Am J Anat, **126**, 507-526.
7. **Creamer B** (1967): *Paneth cell function*. Lancet, **1**, 314-316.
8. **Culling CFA, Allison RT and Barr WT** (1985): *Cellular Pathology Technique*. Fourth edition, Butterworth, Wellington.
9. **Dellman HD, Eurell JA** (1998): *Textbook of Veterinary Histology*. 5. Ed. Williams and Wilkins, Baltimore.
10. **Deschner EE** (1967): *Observations on the Paneth cell in human ileum*. Exp Cell Res, **47**, 624-628.
11. **Dinsdale D** (1984): *Ultrastructural localization of zinc and calcium within the granules of rat Paneth cells*. J Histochem Cytochem, **32**, 139-145.
12. **Dinsdale D, Biles B** (1986) : *Postnatal changes in the distribution and elemental composition of Paneth cells in normal and corticosteroid-treated rats.* Cell Tissue Res, **246**, 183-187.
13. **Ergün E, Ergün L, Asti RN, Kürüm A** (2003): *Light and electron microscopic morphology of Paneth cells in the sheep small intestine.* Revue Med Vet, **154**, 351-355.
14. **Garabedian EM, Roberts LJJ, McNevin MS, Gordon JI** (1997): *Examining the role of Paneth cells in the small intestine by lineage ablation in transgenic mice*. J Biol Chem, **272**, 23729-23740
15. **Glerean A, Castro NM** (1965): *A histochemical study of the Paneth cells of the Tamandua tetradactyla (Edentata, Mammalia)*. Acta Anat, **61**, 146-153.
16. **Irmak MK, Özcan O, Karaöz E, Köksal V, Sarsılmaz M** (1994): *Variations in the number of Paneth cells in the ileum of three strains of rabbit.* Tr J Med Sci, **20**, 69-72.
17. **Karnovsky MJ** (1965): *A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microsco* . J Cell Biol, **27**, 137A- 138A.
18. **Krause WJ** (1971): *Paneth cells of the Echidna (Tachyglossus aculeatus).* Acta Anat, **80**, 435-448.
19. **Lencer WI** (1998): *Paneth cells: on the front line or in the backfield?* Gastroenterology, **114**, 1343-1345.
20. **Lewin K** (1969): *Histochemical observations on Paneth cells.* J Anat, **105**, 171-176.
21. **Lopez-Lewellyn J, Erlandsen SL** (1979): *Morphometric analysis of a polarized cell: The intestinal Paneth cell.* J Histochem Cytochem, **27**, 1554-1556.
22. **Mathan M, Hughes J, Whitehead R** (1987): *The morphogenesis of the human Paneth cell: An İmmunocytochemical ultrastructural study.* Histochemistry, **87**, 91-96.
23. **Merzel J** (1967): *Some histophysiological aspects of Paneth's cells of mice as shown by histochemical and radioautographical studies*. Acta Anat, **66**, 603- 630.
24. **Ouellette AJ** (1999): *Mucosal immunity and inflammation IV. Paneth cell antimicrobial peptides and the biology of the mucosal barrier.* Am J Physiol, **277**, 257- 261.
25. **Ouellette AJ, Satchell DP, Hsiech MM, Hagen S.J, Selsted ME** (2000): *Characterization luminal Paneth cell α-defensins in mouse small intestine.* J Biol Chem, **275**, 33969-33973.
26. **Porter EM, Bevins CL, Ghosh D, Ganz T** (2002): *The multifaceted Paneth cell. Cell Mol Life Sci,* **59**, 156-170.
27. **Riecken EO, Pearse AGE** (1966): *Histochemical study on the Paneth cell in the rat.* Gut, **7**, 86-93.
28. **Rodning CB, Erlandsen SL, Wilson ID, Carpenter AM** (1982): *Light microscopic morphometric analysis of rat ileal mucosa: II. Component quantitation of Paneth cells*. Anat Rec, **204**, 33-38.
29. **Sandow MJ, Whitehead R** (1979) : *The Paneth cell*. Gut, **20**, 420-431.
30. **Satoh Y, Ishikawa K, Ono K, Vollrath L** (1986): *Quantitative light microscopic observations on Paneth cells of germ-free and ex-germ-free Wistar rats*. Digestion, **34**, 115-121.
31. **Satoh Y, Yamano M, Matsuda M, Ono K** (1990): *Ultrastructure of Paneth cells in the intestine of various mammals.* J Electron Microsc Tech, **16**, 69-80.
32. **Satoh Y, Ono K, Moutairou K** (1994): *Paneth cells of African giant rats (Cricetomys gambianus).* Acta Anat, **151**, 49-53.
33. **Sawada M, Nishikawa M, Adachi T, Midorikawa O, Hiai H** (1993) : *A paneth cell specific zinc-binding protein in the rat.* Lab Invest, **68**, 338-344.
34. **Singh I** (1971): *The distribution of Paneth cells in the human small intestine.* Anat Anz Bd, **128**, 60-65.
35. **Subbuswamy SG** (1973) *Paneth cells and goblet cells*. J Pathol, **111**, 181-189.
36. **Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V** (2000): *Biyoistatistik*. Hatipoğlu Yayınları, Ankara.
37. **Takehana K, Masty J, Yamaguchi M, Kobayashi A, Yamada O, Kuroda M, Park YS, Iwasa K, Abe M** (1998): Fine structural and histochemical study of equine Paneth cells. *Anat Histol Embryol,* **27***,* 125-129.
38. **Taylor JJ, Flaa RC, Forks G** (1964) : *Histochemical analysis of Paneth cell granules in rats.* Arch Path, **77**, 278-285.
39. **Trier JS** (1966) : *The Paneth cells: an enigma*. Gastroenterology, **51**, 560-562.
40. **Veneable JH, Coggeshall R** (1965) : *A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy.* J Cell Biol, **25**, 407-408.
41. **Wehkamp J, Stange EF** (2006): *Paneth cells and the innate immune response*. Curr Opin Gastroenterol, **22**, 644- 650.

Geliş tarihi: 10.03.2008 / Kabul tarihi: 01.05.2008

Yazışma adresi
Doç.Dr. Emel Ergün
Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Kampüs, 71451, Yahşihan/Kırıkkale
e-mail: eergun69@hotmail.com

View publication stats