

## TAVUKLARDA PANKREASIN YAPISAL ÖZELLİKLERİ VE ALLOKSAN VERİLEN TAVUKLARDA ENDOKRİN PANKREASTA OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLER\*

Mine Balıkcıer<sup>1</sup>@

### Structural characteristics of normal pancreas in hens and histological changes in the endocrine portion after alloxan administration

**Summary:** This study was performed as two consecutive experiments. In the first experiment, normal avian pancreas histology of adult hens was investigated histologically and histochemically. Exocrine part was acinar in nature with their pyramidal epithelial cells. Apical portions of the cells filled with zymogenous granules. Intermediate ducts lined up with simple squamous epithelium were frequently encountered among the acini. In the second experiment, endocrine cells were destroyed by giving intravenously 5% w/v solution of alloxan (Alloxan tetrahydrate-Merck) at a dose of 250 mg/kg body weight. The blood sugar level sharply increased up to 315.7 mg/100ml at the first hour, and by gradual increase, reached at its highest level which is 396.8 mg/100ml at the 28th hour following alloxan administration. In non-treated, normal animals, the levels were between 180-260 mg/100ml. The zymogenous granules disappeared at the first hour after treatment as demonstrated in the sections stained with Gomori's chrome alum haematoxylin-phloxine technique. Beta cells at the endocrine islands displayed typical degranulation together with nuclear pyknosis and karyolysis those continued until 48 th hour following alloxan administration. Definite cellular changes were observed in the acinar epithelia around the degenerating islands beginning at the 5th hour after the treatment. The changes continued with the appearance of basophilic granules in the acinar cell cytoplasm while they were gaining more spherical shape. Blood sugar level dropped back to the normal level (222 mg/100ml) after 48 hours. Acinar epithelial cells were observed in the islands among the degenerated endocrine cells one week after the treatment. This was more frequently seen at later periods and was interpreted as a regeneration occured by transformation of acinar epithelia into beta cells.

**Key words:** Chicken, Pancreas, Alloxan

**Özet:** Bu çalışma birbirinin devamı olan iki deney halinde gerçekleştirildi. Birinci deneyde erişkin tavukların normal kanatlı pankreas histolojisi histolojik ve histokimyasal yönden incelendi. Ekzokrin kısım piramidal epitel hücreleriyle asiner yapıdaydı. Asiner hücrelerin apikal kısımları zymogen granüllerle doluydu. Asinuslar arasında duvarları tek katlı yassı epitelle döşeli intermediyer kanallara sıklıkla rastlandı. Deneyin ikinci bölümünde, %5'lik alloxan (Alloxan tetrahydrate-Merck) 250 mg/kg dozunda intravenöz yolla verildiğinde, endokrin hücrelerin yıkımlandığı gözlemlendi. Alloxan uygulamasını takibeden 1. saatte, kan şekeri düzeyi aniden 315.7 mg/100ml'ye yükseldi ve derece derece artarak 28. saatte en yüksek seviye olan 396.8 mg/100ml'ye ulaştı. Uygulama yapılmayan normal hayvanlarda seviye 180-260 mg/100ml idi. Gomori'nin Chrome alum haematoxylin-phloxine tekniği ile boyanan kesitlerde gösterildiği gibi, alloxan uygulamasından 1 saat sonra zymogen granüller kayboldu. Endokrin adacıklardaki beta hücrelerinde, alloxan uygulamasından 48 saat sonrasına kadar devam eden tipik degranülasyonla birlikte çekirdeklerde piknoz ve karyoliz saptandı. Dejenere adacıklar çevresindeki asiner epitelde, uygulamadan sonraki 5. saatte başlayan belirgin hücresel değişiklikler gözlemlendi. Değişiklikler, asiner hücre sitoplazması içinde bazofilik granüllerin belirmesi ve hücrelerin daha yuvarlak bir şekil kazanmalarıyla devam etti. Kan şekeri düzeyi, 48 saat sonra normal seviyeye (222 mg/100 ml) düştü. Asiner epitel hücreleri, uygulamadan 1 hafta sonra adacıklardaki dejenere endokrin hücreler arasında gözlemlendi. Bu, daha sonraki zaman dilimlerinde de görüldü ve asiner epitelin beta hücrelerine transformasyonu ile oluşan bir rejenerasyon olarak yorumlandı.

**Anahtar kelimeler:** Tavuk, Pankreas, Alloxan

#### Giriş

Kanatlı pankreası, duodenumun iki kolunu birleştiren mezenteriyum parçasına yerleşmiş; uzun, sarımsı-beyaz renkli, tubulo-alveoler bir bezdir. İnce fibröz kapsülden ayrılan bağ doku bölmeleri organı memelilerdeki kadar belirgin olmayan lopçuklara ayırır. Pankreas, dorsal (lobus pankreaticus dorsale, LPD) ve ventral (lobus pankreaticus ventrale, LPV) iki ana lop ile dalağın hilusuna doğru uzanan ince bir dalak lobundan (lobus pankreaticus splenicus, LPS) ibarettir

(Hodges, 1974).

Fonksiyonel olarak pankreas, enzim salgılayan ekzokrin kısım ve hormon salgılayan endokrin kısım olmak üzere iki ayrı tip salgısal dokudan oluşmaktadır. Pankreasın ekzokrin kısmını oluşturan sekretorik bölümler asiner tiptir ve lumene bakan yüzleri alçak prizmatik epitel ile kaplıdır. Asiner hücreler, hücrenin bazal yarımında lokalize olan ve hücrenin salgılama durumuna göre yeri değişen iri, yuvarlak bir çekirdeğe sahiptir. Çekirdeklerde bir veya birkaç çekirdekçik bulunabilir. Si-

Geliş Tarihi : 29.08.2000. @:mine@uludag.edu.tr

\* Bu makale yazının doktora tezinden özetlenmiştir.

1. U.Ü. Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, BURSA.

toplazmanın bazal 1/3'ü yoğun, ince granüllü ve bazofilik özellikteki ergasitoplazma ile kaplanmış iken, apikal 2/3'ü zymogen granüller olarak da adlandırılan ve enzim öncülleri olan kaba, eozinofilik granüllerle doludur (Famer ve ark., 1972).

Pankreastan mideden gelen içeriği (kimus) alkalileştirici ve sindirime yardımcı enzimler salgılanmaktadır. Pankreas sıvısı olarak bilinen ve asiner hücrelerce salgılanan enzimlerin başlıcaları amilaz, lipaz ve proteinaz grubu enzimlerdir. Ancak kümes hayvanlarında pankreasın amilaz sentezinde başlıca kaynak olduğu konusunda tereddütler vardır (Famer ve ark., 1972). Asiner hücrelerde üretilen inaktif haldeki proenzimler, hücrelerin apikal kısımlarından lumene atılarak, duvarlarını tek katlı yassı epitelin oluşturduğu initial kanal lümenlerine ulaşırlar. Bu kanallar asinulardan çıkışta çok kısa olan intermedier kanallara dönüşürler. Genişleyen bu kanallarda epitel hücreleri kübikleşir ve pankreasın ana akıttıcı kanallarının kollarından itibaren de yüksek prizmatığe dönüşerek duodenuma açılır (Hodges, 1974).

Pankreasın endokrin bölümünü, asinuslar arasına dağılmış haldeki Langerhans adacıkları olarak da adlandırılan hücre toplulukları oluşturur. Bazı araştırmacılar (Cegrell, 1970; Schwarz ve ark., 1983) pankreas adacıklarını alfa adacıkları, beta adacıkları ve mikst adacıklar olmak üzere 3 farklı tipe tanımlamışlardır. Alfa adacıkları büyüktürler ve kan şekeri düzeyini yükselten glukagon hormonunu salgılayan çok sayıda alfa hücresi ile az sayıda delta hücresi içerirler. Beta adacıkları daha küçüktürler ve kan şekeri düzeyini düşüren insülin hormonu salgılayan beta hücreleri ve az sayıda delta hücresinden oluşmuşlardır. Mikst adacıklar en az sayıda bulunan tiptir. Delta hücreleri histolojik kesitlerdeki en küçük ve en zor demonstre edilebilen hücre tipidir.

Bu çalışmada, ürettikleri insülinle kan şekeri düzeyini fizyolojik sınırlar içinde tutan beta hücrelerinin lokalize oldukları endokrin pankreas deneysel yolla haraplanarak, yıkılan hücrelerde rejenerasyonun ortaya çıkıp çıkmadığı, ya da beta hücrelerine dönüşen başka bir hücre tipinin olup olmadığı ortaya konulmaya çalışıldı.

### Materyal ve Metot

Çalışmada özel bir çiftlikten temin edilen 12'si kontrol, 10'u alloksanın etkin dozunun saptanması ve 24'ü de deney grubu olmak üzere toplam 46 adet yumurta tipi tavuk materyal olarak kullanıldı. Pankreasın histolojik yapısını belirlemek amacıyla tavuklardan 8' i öldürülerek pankreasları disseke edildi ve bunlar, daha önce pankreas üzerinde çalışan araştırmacıların da (Hodges, 1948; Famer ve ark., 1970; Schwarz ve ark., 1983) belirledikleri gibi, dorsal pankreas lobu (LPD), ventral pankreas lobu (LPV) ve dalak lobu (LPS) olmak

üzere 3 loba ayrıldı. Daha sonra LPD ve LPV kendi aralarında baş, orta ve kuyruk alt bölümlerine ayrılarak Bouin tesbit sıvısına (Lee ve Luna, 1960) konuldu. Yeterli süre tespiti takiben doku örnekleri histolojik yöntemlerle parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 7 mikrometre kalınlığındaki kesitler Gomori'nin chrome alum haematoxylin-phloxine tekniği (C.A.H) (Gomori, 1941) ile boyandılar.

Kontrol ve deney grubu hayvanlarda kan şekeri düzeyleri Folin-Wu metodu ile (Ersoy ve Bayşu, 1981) belirlendi.

Çalışmanın ikinci bölümünde pankreastaki beta hücrelerinde dejenerasyon oluşturmak amacıyla kullanılacak alloksanın en düşük etkin dozunu saptamak için her birinde 2'şer hayvan bulunan 5 gruba sırasıyla 75 mg/kg, 150 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg ve 800 mg/kg dozlarında hazırlanan %5'lik (w/v) alloksan intravenöz (i.v.) yolla verildi. Yüksek dozlar olan 500 ve 800 mg/kg alloksan verilen tavuklar toksikasyon nedeniyle kısa sürede öldüler. Düşük dozlarda (75 mg/kg, 150 mg/kg, 250 mg/kg) alloksan verilen tavuklardan 24 saat sonra pankreas dokusu örnekleri alındı ve yapılan incelemede etkin dozun 250 mg/kg olduğu sonucuna varıldı. Takiben deney grubundaki 24 tavuğun tümüne % 0.9'luk fizyolojik saline ile taze olarak hazırlanmış % 5'lik(w/v) alloksandan 250 mg/kg dozunda, vena cutaneus ulnaris'ten verildi. Alloksan verilen tavuklardan 1.,2.,5.,24.,28.,48.,72. saatlerde ve 1.,2.,3.,4.,5. haftalarda, önce kan şekeri düzeylerinin tayini için kan örnekleri alındı. Hayvanlar öldürülerek pankreasları çıkartıldı. Çıkartılan pankreaslar çalışmanın ilk bölümündeki gibi lop ayrımları yapıldıktan sonra Bouin solusyonunda tesbit edildi ve parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 7 mikrometre kalınlığındaki kesitler Gomori'nin C.A.H boyama tekniği (Gomori, 1941) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendiler.

### Bulgular

Kontrol grubu hayvanlarda pankreas oldukça iri, sarımsı beyaz renkli ve kısmen yağ doku ile sarılmış olarak görüldü. Duodenumun descendens kolunun mezenteriyumu içinde yer alan dorsal pankreas lobu (LPD), ascendens kolunun mezenteriyumu içinde yer alan ventral pankreas lobundan (LPV) ve iki lop arasından dalağa doğru uzanan dalak lobundan (LPS) oluşan ekzokrin yapı içindeki endokrin pankreas bölümü (adacıklar) ile adacıklarda bulunan hücreler dikkatle incelendi. C.A.H. tekniği ile boyanan preparatlarda yapılan incelemelerde, her üç lopta da sadece alfa, beta hücre tiplerinden oluşan adacıklar yanında mikst adacıklar da gözlemlendi.

Alfa hücreleri yanında az sayıda delta hücresi de içeren alfa adacıkları, geniş alanlar halinde ve daha çok da dalak lobunda ve ventral lobun baş kısmında görüldü. Beta hücreleri ile az sayıda delta hücresinden

oluşan dar alanlar halindeki beta adacıkları bütün loplarda gözlemlendi. Alfa, beta- ve delta hücrelerinin tümünü içeren mikst adacıklara ise çoğunlukla dalak lobunda ve az sayıda da dorsal lobun baş kısmında rastlandı.

Organ kapsülü, dış ve iç bölümleri ipliksel, orta bölümü ise fibroblastlardan zengin hücresel katmandan oluşmaktaydı. Kapsülden ayrılarak pararaşime giren bağ dokusu septumlarının kısa bir seyirden sonra dağıldıkları ve bu nedenle organda belirgin lop ve lopçuk oluşumunun gerçekleşmediği dikkati çekti. Organa gelen kan ve lenf damarları, söz konusu septumlar içinde organa girmekte ve dağılmaktaydılar. Pankreasın ekzokrin fonksiyonunu üstlenen tubulo-alveoler karakterdeki asinusları oluşturan hücrelerin kesit yüzleri enine kesitlerde üçgen biçimliydi. Çekirdekte bir ya da iki adet belirgin çekirdekçik gözlemlendi. C.A.H. ile boyanan preparatlarda asiner hücre sitoplazmalarının bazal 1/3'ünün bazofilik granüllerle dolu iken; apikal 2/3'ünün eozinofilik zymogen granüllerle dolu olduğu tespit edildi. Asinuslarda sentro-asiner hücrelere rastlanmadı. Asiner korpus glanduleler arasında duvarları tek katlı yassı epitelle döşeli intermediyer kanallara sıklıkla rastlanırken, bunların birleşmesiyle oluşan intralobuler akıtıcı kanallara ise daha seyrek olarak rastlandı. Duvarları kübik epitelle döşeli olan intermediyer kanalların birleşmeleriyle, pirizmatik epitelle döşeli ve lumene bakan yüzleri kıvrımlı seyreden ekskretör kanallar oluşmaktaydı.

C.A.H. tekniği ile boyanan preparatlarda, pankreasın endokrin fonksiyonunu gerçekleştiren 3 farklı hücre tipi tanımlandı. Bunlar :

1. Alfa hücreleri: Yüksek pirizmatik şekilli bu hücreler, adacıklardaki en iri ve en sık rastlanan hücrelerdir. Bir ya da iki adet çekirdekçik içeren oval ya da yuvarlak şekilli çekirdek, hücre içinde ekzantrik konumda yerleşik durumdaydı. Hücre sitoplazması asidofilik ve ince granüllerle dolu olarak gözlemlendi.

2. Beta hücreleri: Poligonel şekilli ve sitoplazmalarında bazofilik granüller içeren bu hücreler alfa hücreleriyle kıyaslandığında daha az sayıda gözlemlendi. Hücre çekirdekleri oval-yuvarlak ve kromatinden zengin idi.

3. Delta hücreleri: Sitoplazmaları soluk kırmızıya boyanan ince granüller içeren ve çekirdekleri, diğer hücre çekirdeklerine oranla daha küçük olan bu hücreler adacıklar içersinde rastlanan hücrelerin en küçükleriydi.

Çalışmanın ikinci bölümünde hayvanlara alloksan verilmeden önce belirlenen açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri fizyolojik sınırlar arasında (180-260 mg/100ml) bulundu (Tablo 1).

Alloksan uygulamasından 1 saat sonra alınan kan örneklerinde kan şekeri düzeyi ortalaması 315.7

mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). Bu dönemde farklı loplardan alınıp C.A.H ile boyanan kesitler incelendiğinde endokrin pankreası oluşturan beta tipi adacıklarda, başlangıçta sitoplazmaları bazofilik granüllerle dolu olarak görülen beta hücrelerinin çoğunun dejenere olmakla birlikte, aralarında etkilenmeyen ve morfolojik dejenerasyon göstermeyen bazofilik granüllü beta hücrelerinin az da olsa mevcut olduğu saptandı. Dejenere durumdaki beta hücrelerinin çekirdekleri piknotik durumdaydı. Bazılarının çekirdekleri ise karyolize uğramıştı.

Alloksan uygulamasından 2 saat sonra alınan kan örneklerinde kan şekeri ortalaması 317.01 mg/100ml olarak hesaplandı (Tablo 1). Adacıklarda alloksandan etkilenmemiş az sayıda beta hücresi bulunmakla birlikte, dejenere olan beta hücrelerinin yer yer yıkılanmaları sonucu oluşan geniş vakuoler alanlar dikkati çekti (Şekil 1).

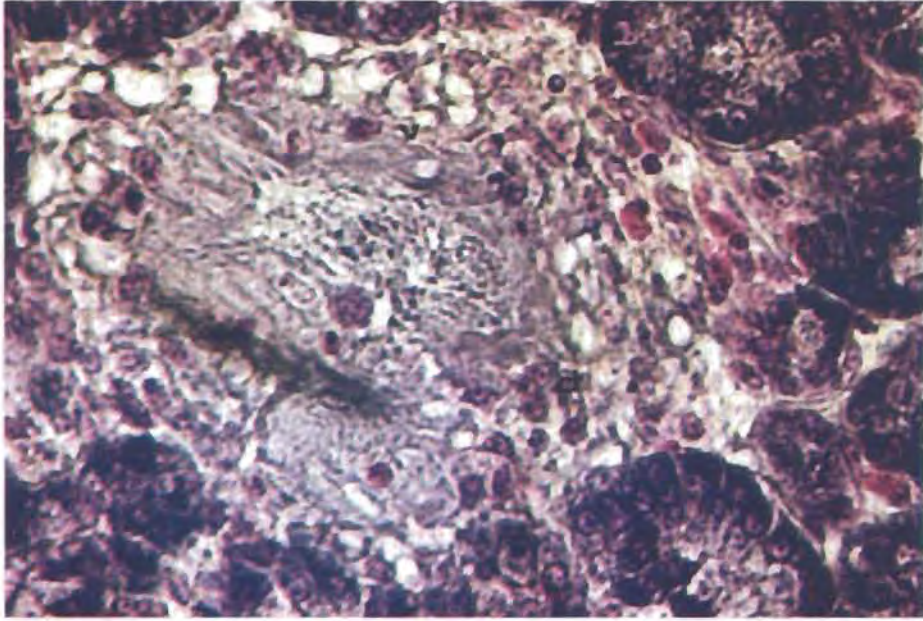
Alloksan uygulamasından 5 saat sonra kan şekeri düzeyi ortalaması 345.1 mg/100ml olarak hesaplandı (Tablo 1). Dejenere hücreler içeren bazı beta adacıklarının çevresinde, endokrin hücrelere yakın lokalizasyonlu ve bu hücrelere benzer özellikler gösteren asiner hücrelere rastlandı. Bu hücrelerde bazı yapısal değişiklikler dikkati çekti. Hücrelerin pirizmatik şekillerini kaybederek yuvarlaklaştıkları, asiner hücrelere oranla irileştikleri ve sitoplazmalarında çok sayıda ince bazofilik granüllerin ortaya çıktığı dikkati çekti. Hücre çekirdeklerinin de değişime uğradıkları ve irileşip yuvarlaklaştıkları tespit edildi.

Alloksan uygulamasından 24 saat sonra alınan kan örneklerinde kan şekeri düzeyleri ortalaması 393.3 mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). Önceki, yani 5. saatte rastlanan yapısal değişiklikler bu dönemde daha belirgindi. Adacıklarda bulunan endokrin hücre toplulukları, sitoplazmalarının bir kısmı koyu renge boyanan ve ince granüller içeren hücrelerle kuşatılmış oldukları saptandı. Hücreler bu görünümüyle asiner hücrelere benzemekteydi. Bu hücrelerden bazılarının, adacıkların iç kısımlarında endokrin hücrelerle bir arada bulundukları görüldü (Şekil 2).

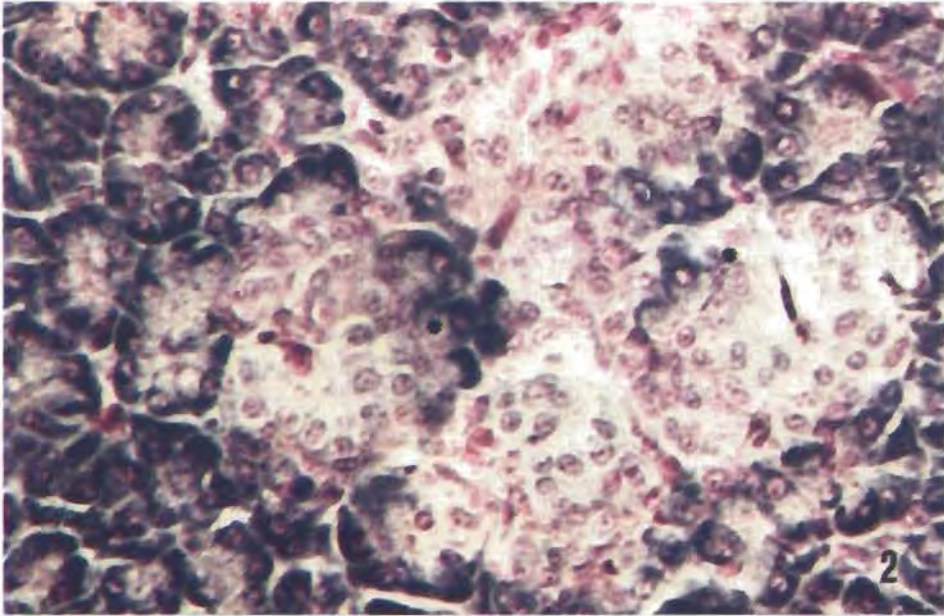
Uygulamadan 28 saat sonra kan şekeri düzeyleri ortalaması 396.8 mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). Endokrin pankreasa ait histolojik bulgular, önceki dönemde saptanan bulgularla benzerlik göstermekteydi.

Alloksan uygulamasından 48. ve 72. saat sonraki dönemlerde kan şekeri düzeyleri ortalaması fizyolojik sınırlarda (222 mg/100ml) idi (Tablo 1). Bu dönemdeki histolojik bulgularda, beta hücrelerine diferansiye olan asiner hücrelerin, beta hücrelerinin özelliklerini kazandıkları dikkati çekti.

Uygulamadan bir hafta (168. saat) sonra kan şekeri düzeyi ortalaması 239.43 mg/100ml, 2 hafta (336.



Şekil 1. Alloxan uygulamasından 2 saat sonra adacıkta dejenere hücreler (d) ve oluşan vakuoller (V), C.A.H. X 2000.

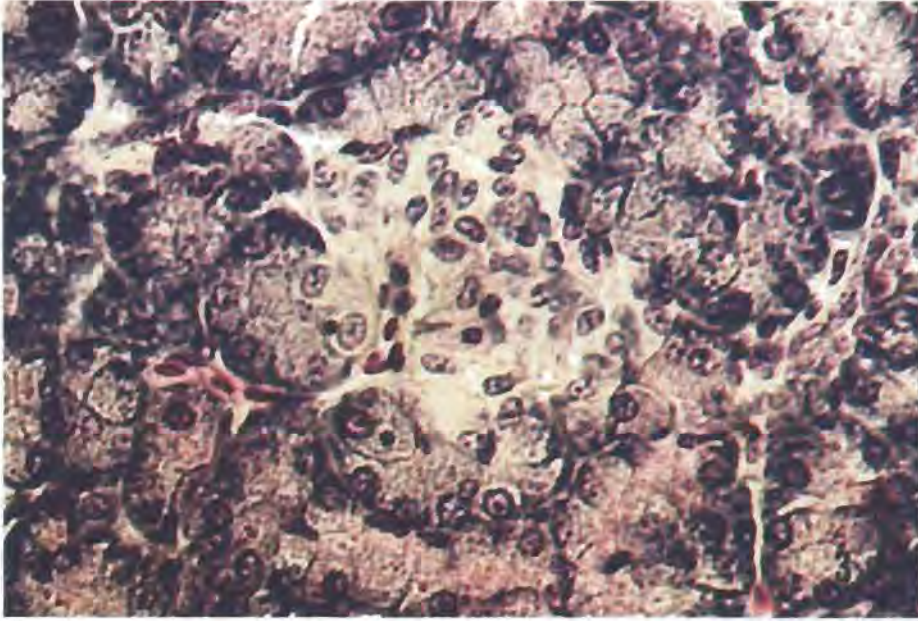


Şekil2. Alloxan uygulamasından 24 saat sonra dejenere hücreler içeren adacıkta differansiyasyon gösteren asiner hücreler (\*), C.A.H. X 1600

saat sonra ise 197mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). Adacığa komşu durumdaki, yapısal differansiyasyon gösteren asiner hücrelerle endokrin hücrelerin yer yer bir arada görüldükleri dikkati çekti.

Alloksan uygulamasından 3 hafta (504. saat)

sonra kan şekeri düzeyi ortalaması 198.5 mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). İncelenen kesitlerde, dejenere durumdaki beta hücreleri oldukça az sayıda iken; sitoplazmaları hafif bazofilik boyanan ve normal beta hücresi yapısına sahip olan hücreler çoğunlukta idi



Şekil 3. Alloxan uygulamasından 3 hafta sonra asiner hücrelerde asino-insular transformasyon (\*), C.A.H. X 2000.

(Şekil 3). Beta adacıklarındaki hücrelerin tertiplenme biçimleri de, asinustardaki hücrelerinki ile benzerlik göstermekteydi.

Alloksan uygulamasının 4. (672. saat) ve 5. (840. saat) haftalarında, deney grubundaki hayvanlardan alınan kan örneklerinde kan şekeri düzeyi ortalamaları sırasıyla 249 mg/100ml ve 249.9 mg/100ml olarak saptandı (Tablo 1). Bu dönemde, adacıklardaki beta hücreleri gri-mavi renge boyanan sitoplazmalarıyla normal yapıda gözlemlendi. Bazı adacıklarda, asinus epitellerinden beta hücrelerine diferansiye olma sürecini henüz tamamlamamış hücrelere de rastlandı.

#### Tartışma ve Sonuç

Kanatlıların pankreasları üzerinde çalışan bazı araştırmacılar (Cegrell, 1970; Schwarz ve ark. 1983) da pankreasın yapısal özelliklerini incelemek amacıyla organı, bu çalışmada da uygulandığı gibi dorsal lop (LPD), ventral lop (LPV) ve dalak lobu (LPS) olmak üzere 3 loba ayırarak incelemişlerdir.

Bu çalışmada kanatlı pankreasında gözlenen alfa, beta ve mikst adacıklar, Cegrell (1970) ile Schwarz ve ark. (1983) tarafından da tanımlanmış olmakla birlikte; bazı araştırmacılar (Bjorkmann and Hellman, 1964; Machino ve ark., 1966; Roth, 1968; Mikami ve Mutoh, 1971; Smith, 1974; Hodges, 1974), kanatlı pankreasında sadece alfa ve beta adacıklarının bulunduğunu bildirmişlerdir. Mikami ve ark. (1985), bildiricinin pankreası üzerinde yaptıkları çalışmada, alfa adacıklarının çoğunlukla üçüncü lop ve dalak lobunda

bulunurken, beta adacıklarına tüm loblarda rastladığını, mikst adacıkların ise üçüncü lop ile dalak lobunda yaygın olarak bulunduğunu; Schwarz ve ark. (1983), kuğu ve tavuklarda yaptıkları çalışmada, tavukların pankreasında alfa adacıkların dalak lobunda ve ventral lobun baş kısmında, beta adacıkların bütün loplarda ve çoğunlukla da dalak lobunun baş kısmında, mikst adacıklara ise dalak lobunda rastladıklarını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar (Schwarz ve ark., 1983) kuğularda, mikst adacıkları ventral lobun baş kısmında da gördüklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, Schwarz ve ark. (1983)'nin, tavukların pankreasında belirlediği adacık dağılımına benzer dağılım gözlemlendi.

Alloksan ve streptozotolinin endokrin pankreasın beta hücreleri üzerindeki dejeneratif etkileri kobay, hamster, albino tavşan, erişkin sıçan ve albino sıçanda belirlenmiş olmakla birlikte; kanatlılarda bu iki maddenin etkileri hakkındaki bilgiler yetersizdir. Bu konuda çalışan araştırmacıların büyük çoğunluğu (Johnson, 1950a; House, 1958; Williamson ve Lacy, 1959; Burton ve Vensel, 1966; Bunnag ve ark., 1967; Brosky ve Logothetopoulos, 1969; Rainov ve ark., 1970; Korcakova, 1971; Jacob, 1977;) beta hücrelerinin dejenerasyonu amacıyla serum fizyolojikte eritilmiş %5'lik (w/v) alloksan kullanmışlardır. Alloksan intraperitoneal ya da intravenöz yolla verilmiş, uygulama dozu 100-200 mg/kg olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada ise kanatlılarda i.v. yolla verilen 250 mg/kg'lık dozun, istenen etkiyi oluşturduğu saptanmıştır.

Alloksanın endokrin pankreasın beta hücrelerinde neden olduğu dejenerasyon ve hücre hasarını inceleyen Johnson (1950a), beta hücrelerindeki dejenerasyonun ilk 2,5 saatte, Bunnag ve ark. (1967) 6 saat içinde, Williamson ve Lacy (1959) ile Jacob (1977) ise ilk 24 saatte oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise beta hücrelerinde 1. saatte sitoplazmik degranülasyon, piknoz ve karyolizin oluştuğu tespit edildi. Johnson (1950b), koyalar üzerinde yaptığı çalışmada, alloksan uygulamasından 48 saat sonra endokrin adacıkların, asiner hücrelerin transformasyonu ile oluşan küçük kanallardan geliştiklerini ileri sürmüştür. Setalo ve ark. (1972), pankreaslarının bir parçası operasyon yoluyla çıkartılan sıçanlarda, uygulamadan 3 hafta sonra bir kısım adacıkların periferinde mikst hücrelerin görüldüğünü, bu hücrelerin granüllerini tamamen kaybederek ekzokrin hücre özelliklerini yitirdiklerini ve endokrin pankreas hücrelerinin yeniden oluşmasında asino-insular transformasyonun bir yol olduğunu ileri sürmüşlerdir. Folliculin uygulamasından sonra beyaz fare ve kedi pankreaslarını inceleyen Puzyrev (1975), Langerhans adacıklarındaki alfa hücrelerinin genzisinde asino-insular transformasyonun esas rolü oynadığını belirtmiştir. Bu çalışmada alloksan uygulamasından 48 saat gibi kısa bir süre bile kan şekeri düzeyinin fizyolojik sınırlar (222 mg/100 ml) içine çekilmesi, endokrin pankreasta alloksan ile yıkılan beta hücrelerinin yerine, onların fonksiyonunu yapabilen başka hücrelerin geçtiğini, ya da beta hücrelerinin kendi kendilerini rejenere ettiklerini düşündürmektedir.

### Kaynaklar

Bjorkmann, N., Hellman, B. (1964). Ultrastructure of the Islets of Langerhans in the Duck. *Acta Anat.*, 56, 348-367.

Brosky, G., Logothetopoulos, J. (1969). Streptozotocin Diabetes in the Mouse and Guinea Pig. *Diabetes.*, 18, 606-611.

Bunnag, S.C., Warner, N.E., Bunnag, S. (1967). Effect of Alloxan on the Mouse Pancreas During and After Recovery from Diabetes. *Diabetes.*, 16, 83-89.

Burton, R.P., Vensel, W.H. (1966). Ultrastructural Studies of Normal and Alloxan Treated Islet Cells of the Pancreas of the Lizard, *Eumeces fasciatus*. *J. Morph.*, 118, 91-119.

Cegrell, L. (1970). Monoaminergic Mechanisms in the Pancreatic Alpha Cells. The Structure and Metabolism of the Pancreatic Islets (Edited by S. Falkner, B. Hellman and I.B. Taljedal). Pergamon Press, Oxford, 131-138.

Ersoy, E., Bayşu, N. (1981). Folin-Wu Metodu ile Kanda Şeker Tayini. *Pratik Biyokimya. A. Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları. A.Ü. Basımevi*, 124-128.

Farner, D.S., King, J.R., Parkes, K.C. (1972). "Avian Biology". II. Academic Press. New York.

Gomori, G. (1941). Gomori's Method for Pancreatic Islet Cells. *Amer. J. Path.*, 17, 395-406.

Hodges, R.D. (1974). "The Histology of the Fowl". Academic Press. New York.

House, E. L. (1958). A Histological Study of the Pancreas, Liver and Kidney both During and Recovery from Alloxan Diabetes. *Endocrinol.*, 62, 189-200.

Jacob, S. (1977). Regeneration of the Islets of Langerhans in the Guinea Pig. *Cell and Tiss. Res.*, 181, 277-286.

Johnson, D.D. (1950a). Alloxan Administration in the Guinea Pig: A Study of the Regenerative Phase in the Islands of Langerhans. *Endocrinol.*, 47, 393-398.

Johnson, D.D. (1950b). Alloxan Administration in the Guinea Pig: A Study of the Histological Changes in the Islands of Langerhans, the Blood Sugar Fluctuations and Changes in the Glucose Tolerance. *Endocrinol.*, 46, 135-155.

Korcakova, L. (1971). Mitotic Division and its Significance for Regeneration of Granulated E-cells in the Islets of Langerhans in Alloxan Diabetic Rats. *Folia Morphol. (Warszawa)*, 19, 25-31.

Lee, G., Luna, H.T. (1968). "Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology". Third Ed. McGraw Hill Book Company. New York.

Machino, M., Onoe, T., Sakuma, H. (1966). Electron Microscopic Observations on the Islet Alpha Cells of Domestic Fowl Pancreas. *J. Electron Microsc.*, 15, 249-256.

Mikami, S.I., Mutoh, K. (1971). Light and Electron Microscopic Studies of the Pancreatic Islet Cells in the Chicken under Normal and Experimental Conditions. *Z. Zellforsch.*, 116, 205-227.

Mikami, S.I., Taniguchi, K., Ishikawa, T. (1985). Immunocytochemical Localisation of the Pancreatic Islet Cells in the Japanese Quail, *Coturnix coturnix japonica*. *Jap. J. Vet. Sci.*, 47, 3, 357-369.

Puzyrev, A.A. (1975). Electron Microscope Study of Formation of the Pancreas Endocrine A-cells From Acinar Epithelium in the Normal and in Experiments. *Cytol.*, 17, 30-34.

Rainov, A., Milanov, S., Dashev, G. (1970). Experimental Studies on Islet Cell Changes in the Pancreas, Liver and Kidneys in Alloxan Diabetes. *Diabetes.*, 49, 2, 27-34.

Roth, A. (1968). Quantitative Studies on the Islets of Langerhans in the Pigeon. *Acta Anat.*, 60, 609-622.

Schwarz, R., Ali, Q.A.M.A., Fath El-Bab2, M.R. (1983). A Histomorphological Study on the Endocrine Portion of the Pancreas in Swan and Fowl. *Z. Mikrok. Anat. Forsch.*, 97, 556-564.

Setalo, G., Blatniczky, L., Vigh, S. (1972). Development and Growth of the Islets of the Langerhans Through Acino-insular Transformation in Regenerating Rat Pancreas. *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.*, 23, 309-325.

Smith, P.H. (1974). Pancreatic Islets of Coturnix Quail. A Light and Electron Microscopic Study with Special Reference to the Islets Organ of the Splenic Lobe. *Anat. Rec.*, 178, 567-586.

Williamson, J.R., Lacy, P.E. (1959). Electron Microscopy of Islet Cells in Alloxan-treated Rabbits. *A.M.A. Arch. Pathol.*, 67, 102-109.