

Sıçanlarda Mandibular Kondilin Histolojik Yapısı Üzerine Cinsiyetin Etkilerinin Histomorfometrik Olarak İncelenmesi

M. Aydın KETANİ^{1✉}, Hakan SAĞSÖZ¹

¹Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET: Bu çalışma sıçanlarda mandibular kondilin histolojik yapısı üzerine cinsiyetin etkilerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Çalışmada erişkin, sağlıklı 5 dişi ve 5 erkek olmak üzere toplam 10 adet Wistar Albino sıçan kullanıldı. Dişi ve erkek sıçanlar Ketamin HCl anestezisi altında sakrifiye edilerek, histolojik ve histomorfolojik prosedürle incelendi. Mandibular kondil kırırdağının toplam kalınlığı erkeklerde 86,05 µm, buna karşın dişilerde ise 138,58 µm olarak ölçüldü. Kırırdağ katmanlarından proliferatif, kondrojenik ve hipertrofik bölgelerin kalınlığı erkek ve dişi sıçanlar arasında istatistiki anlamda önemli bulundu ($P<0.005$). Sonuç olarak, dişi sıçanların mandibular kondil kırırdağının erkeklerden daha kalın olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: *Cinsiyet, Histomorfometrik Değişim, Mandibular Kondil, Sıçan*

Histomorphological Evaluation of the Effects of Gender on the Histological Structure of Mandibular Condyle in Rats

SUMMARY: This study was performed to determine the effects of gender on the histological structure of rat mandibular cartilage. A total of 10 mature Wistar albino rats were divided into male and female groups comprising 5 animals each. Following the sacrifice of male and female rats by Ketamin HCl anaesthesia, they were investigated by using histological and histomorphological procedures. Total thicknesses of the mandibular condyle cartilage of males and females were 86.05 and 138.58 µm, respectively. Among the cartilage layers, the thickness of proliferative, chondrogenic and hypertrophic zones were significantly different between the genders. As a result, the thickness of mandibular condyle cartilage of female rats was significantly higher than that of males.

Key words: *Gender, Histomorphological change, Mandibular condyle, Rat*

GİRİŞ

Yüz iskeletinin alt bölümünü oluşturan mandibula, korpus ve ramus mandibula olmak üzere iki bölüme ayrılır. Korpus mandibula, dişleri taşıyan ve yatay uzanan bölümü oluştururken, ramus mandibula ise mandibulanın arkasında ve yukarıya dik olarak yükselen kısmıdır. Ramus mandibulanın artikular ucu derin bir çentik ile iki çıkıntıya ayrılmıştır. Bu çıkıntılardan öndekine prosesus koronoideus, arkadakine ise prosesus kondilaris denir. Prosesus kondilarisin genişleşmiş olan uç kısmı kaput

mandibula, dar boyun kısmı ise kollum mandibula olarak adlandırılır. Hayvan türlerine göre prosesus kondilarisin kaput bölümü değişiklik göstermektedir. Bu kaput bölgesi at, domuz, köpek, kedi ve kemiricilerde dışbükey iken; inek, koyun ve keçi ise içbükey durumdadır (Dursun, 1998).

Kaput mandibula, temporomandibular (TME) eklem yapısına katılır ve eklem çukurluğu içine oturur (Dursun 1998; Proffa ve ark., 2007). Eklem dış kulak yolunun hemen önünde, temporal kemiğin

altındaki mandibular fossa ile mandibular kondilin arasında yer alan diarthrodial bir eklem olup aynı zamanda morfolojik olarak bireysel değişkenlik gösteren, menteşe ve kayma hareketi yapan, bileşik bir eklemdir (Kavuncu, 2002).

Çiğneme eklemi olan temporomandibular eklem, çenenin ileri ya da geriye hareket etmesini sağlar (Vaid ve ark., 2002). Özellikle büyüme sürecindeki gençlerde temporomandibular eklem kırıkları büyük bir öneme sahiptir. Eklem kırıklarında uygun olmayan ve yetersiz bir tedavi sonucu, mandibular ve fasiyal asimetri ile birlikte dejeneratif değişimler ve bozukluklar oluşur (Proffa ve ark., 2007).

Kraniofasiyal büyüme bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir. Özellikle mandibular gelişme; büyüme hormonları (Hwang ve Cha, 2004), büyüme faktörleri (Delatte ve ark., 2004), ırk (Oshikawa ve ark., 2004) ve mekanik stres gibi (Bresin ve ark., 1999) çeşitli faktörlerle ilişkilidir. Kemik ve kas gelişimi üzerine seks hormonlarının etkisi genetik ve çevre faktörlerinden çok daha fazladır (Morishima ve ark., 1995). Deneysel çalışmalar, büyüme döneminde seks hormonlarının baskılanmasının özellikle mandibular büyümeyi engellediğini göstermiştir (Fujita ve ark., 2004). Seks hormonları kemik hacminin devamlılığı için önemli bir rol oynar ve bu hormonların belli seviyede salgılanması osteoporozisin geciktirilmesinde işlev görürler. Yapılan çalışmalar, overektomi ve orşektominin kondiler kemik yoğunluğunu azalttığını göstermiştir. Östrojen ve androjenin gelişim çağına kemik gelişimi üzerine olumlu etki etmektedir (Fujita ve ark., 2001).

Kondil eklemine yüzeyi erişkinlerde kollajen iplikler ile birlikte az sayıda kırıldak hücrelerinden meydana gelmiş olan fibröz bir kırıldakla örtülmüştür

(Soames,1995). Sekonder kırıldak özelliğinde olan ve tip-I ve tip-II kollajen bileşenlerini içeren mandibular kondil kırıldak; proliferatif, kondrojenik ve hipertrofik olmak üzere üç bölgeden oluşur. Özellikle büyüme bölgesinde erişkin ve hipertrofik kondrositler tip II kollajenle birlikte küçük miktarlarda tip I kollajen, osteonektin ve fibronektin tarafında da çevrelenmiştir. Bu ekstraselüler matriks bileşenleri farklılaşma bölgesinde yerleşmiş olan progenitör hücreler tarafından üretilir (Mizoguchi ve ark., 1993; Koike ve ark., 1995).

Mandibular kondille ilişkili çalışmalar insan (Hwang ve Cha, 2004), maymun (Carlson ve ark., 1978; Burrows ve Smith, 2007), fare (Fujita ve ark., 2006), sıçan (Mizoguchi ve ark., 1993; Koike ve ark., 1995; Vaid ve ark., 2002) ve domuzlarda (Proffa ve ark., 2007) daha çok yaşa ve temporomandibular eklemdaki aşınmaya bağlı değişimler ile ortodontik tedavinin mandibular kondil üzerindeki etkilerine yoğunlaşmıştır. Yapılan literatür taramalarında mandibular kondilin cinsiyete bağlı histolojik ve histomorfolojik değişimler yönünden incelendiğini gösteren çalışmaya rastlanılmadı.

Bu çalışma, erişkin erkek ve dişi sıçanlarda cinsiyetle ilişkili olarak mandibular kondilin histolojik ve histomorfometrik yönden incelenmesi amacıyla planlandı.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada erişkin, sağlıklı 5 dişi ve 5 erkek olmak üzere toplam 10 adet erişkin Wistar albino sıçan kullanıldı. Deney Hayvanları, Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahatin PAYZIN Sağlık Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi (DÜSAM)'nden Etik onay alındıktan sonra temin edildi. Sıçanlar Ketamin HCI

anestezisi altında sakrifiye edildi ve total olarak sol mandibular kondilleri çıkarıldı.

Kondillerin etrafındaki kas dokuları temizlendikten sonra %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Dekalsifikasyon işlemi %5'lik formik asit ile yapıldı. Rutin histolojik işlemleri takiben dokular parablasta bloklandı. Elde edilen bloklardan 5 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Alınan kesitlere Hematoksilen-Eosin (HxE) ve Toluidin mavisi boyama yöntemleri ile boyandı (Bancroft and Cook, 1984).

Toluidin mavisi boyama yöntemi ile dokudaki metakronmatik boyanma, kırık ara maddesinin incelenmesi için, hematoksilen-eosin boyama metodu ile boyanan preparatlar ise, kondilin histomorfometrik ölçümü için kullanıldı. Bu amaçla da oküler mikrometreden yararlanıldı. Proffa ve ark. (2007)'nin belirttiği gibi, mandibular kondil tabakaları proliferatif, kondrojenik ve hipertrofik olmak üzere üç bölgeye ayrıldı. Mikrometrik lam yardımıyla her objektif büyütmesi için bir indeks çıkarıldı. Daha sonra mandibular kondilin bölümleri X40 objektif büyütmesinde ölçüldü ve cinsiyete bağlı bir değişikliğin anlamlı olup olmadığı Paired-samples t-testi ile değerlendirildi.

Hazırlanan preparatların histolojik ve histomorfometrik değerlendirmeleri Nikon-Eclipse-400 dijital fotoğraf makinası ataçmanlı (Nikon Colpix-4500) araştırma mikroskopunda yapıldı ve gerekli alanlar fotoğraflandı.

BULGULAR

İncelenen tüm kesitlerde hem erkek hem de dişi sıçanlarda mandibular kondilin proliferasyon, kondrojenik ve hipertrofik bölümlerden meydana geldiği görüldü. Kondilin kraniokaudal uzunluğunun

dişilerde arttığı belirlendi. Özellikle kondrojenik ve hipertrofik katmanların artan kalınlığı dikkat çekiciydi. Ayrıca proliferatif tabakanın da genişlediği görüldü. Her iki cinsiyette de hipertrofik bölgede büyük, küre şeklinde ve bir düzen içerisinde dağılım göstermeyen erişkin kondrositler yerleşmişti (Şekil 1a, 2a). Kesitlerin Toluidin mavisi ile boyanan kesitlerinde, ara madde sentezi yönünden aktif olan hipertrofik bölgede gözlenen metakromazi özellikle dişi sıçanlarda belirgindi. Buna karşın erkek sıçanlarda zayıf metakromazi izlendi. Metakromazinin görüldüğü alandaki hücrelerin her birinin bazofilik bir halka tarafında çevrelediği dikkat çekiciydi. Ayrıca interselüler matriksin, en içteki hipertrofik hücreler arasında kalsifikasyon odakları oluşturduğu izlendi (Şekil 1b, 2b). Dişi sıçanlarda, erkek sıçanlardakinin aksine kondilin kırık alanına yakın bölgelerindeki kemik iliğinin daha az ve spongiyöz tarzındaki trabeküllerin de oldukça ince oldukları tespit edildi (Şekil 1a, 2a).

Kondilin toplam kalınlığı ile birlikte bölümlerinin kalınlıkları seri kesitlerde histometrik olarak değerlendirildi. Kraniokaudal uzunluğu ortalama olarak erkekte 86,05 µm, dişide ise 138,58 µm idi (Şekil 3). Kırık katmanlarının uzunlukları sırasıyla proliferatif bölge için erkekte 5,63±0,47 µm, dişide 8,92±0,68 µm (Şekil 4), kondrojenik bölge erkekte 23,62±1,08 µm, dişide 44,66±0,96 µm (Şekil 5), hipertrofik bölge ise erkekte 56,80±3,61 µm ve dişide 85,00±1,11 µm (Şekil 6) olarak ölçüldü.

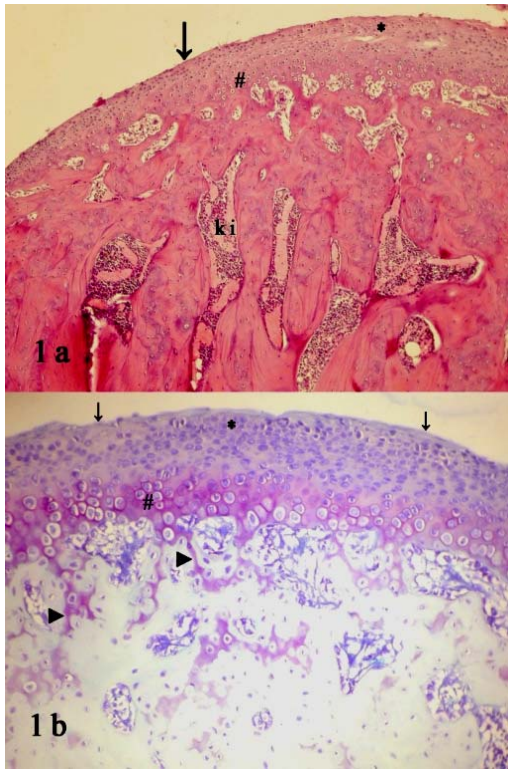
Erişkin erkek ve dişi sıçan mandibular kondilin histomorfolojik yapısındaki farklılıkların anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$). Araştırmanın verileri tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Erkek ve dişilerin mandibular kondilleri arasındaki histometrik ölçümlerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Table 1. Statistically assesment between male and female rats of mandible condyle cartilage

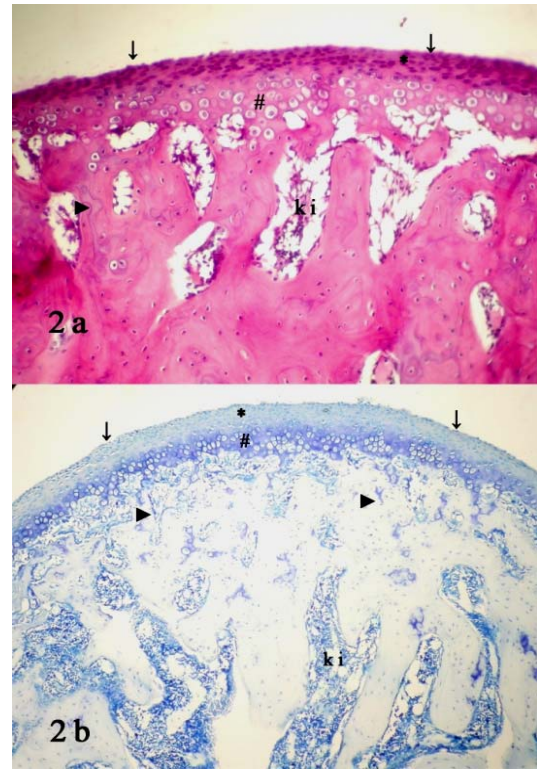
Gruplar	Kondilin Toplam Kalınlığı (X ± Se)	Proliferatif Bölge (X ± Se)	Kondrojenik Bölge (X ± Se)	Hipertrofik Bölge (X ± Se)
Erkek	86,05±4,82*	5,63±0,47*	23,62±1,08*	56,80±3,61*
Dişi	138,58±1,83*	8,92±0,68*	44,66±0,96*	85,00±1,11*

*Erkek ve dişi sıçanların mandibular kondilleri arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0.05)



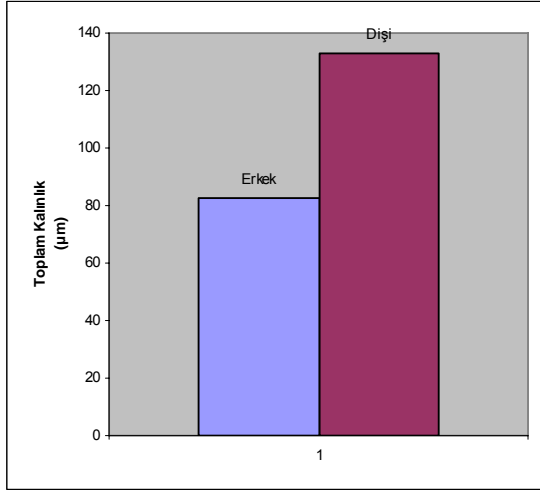
Şekil 1a ve b. Dişi sıçanlarda mandibular kondilin kraniokaudal bölgesinin histolojik görünümü. Ok: proliferatif bölge, yıldız: kondrojenik bölge, kare: hipertrofik bölge, ok başı: kemikleşme bölgesi, ki: kemik iliği. 1a hematoxylin-eozin (X100), 1b: toluidin Mavisı (X100).

Figure 1a and b. Histological overview of the cranialcaudal area of the female mandibular condyle. Arrow: proliferative zone; star: chondrogenic zone; square: hypertrophic zone, arrowhead: ossification area, ki: bone marrow, 1a hematoxylin-eosin (X100), and 1b toluidine blue staining (X100).



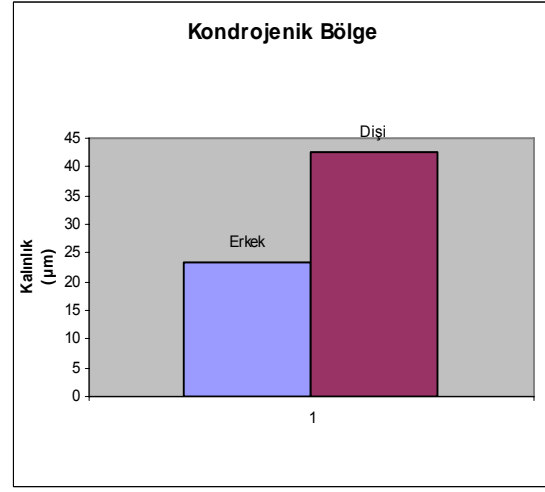
Şekil 2a ve b. Erkek sıçanlarda mandibular kondilin kraniokaudal bölgesinin histolojik görünümü. Ok: proliferatif bölge, yıldız: kondrojenik bölge, kare: hipertrofik bölge, ok başı: kemikleşme bölgesi, ki: kemik iliği. 2a hematoxylin-eozin (X200), 2b: toluidin Mavisı (X100).

Figure 2a and b. Histological overview of the cranialcaudal area of the female mandibular condyle. Arrow: proliferative zone; star: chondrogenic zone; square: hypertrophic zone, arrowhead: ossification area, ki: bone marrow, 2a hematoxylin-eosin (X200), and 2b toluidine blue staining (X100).



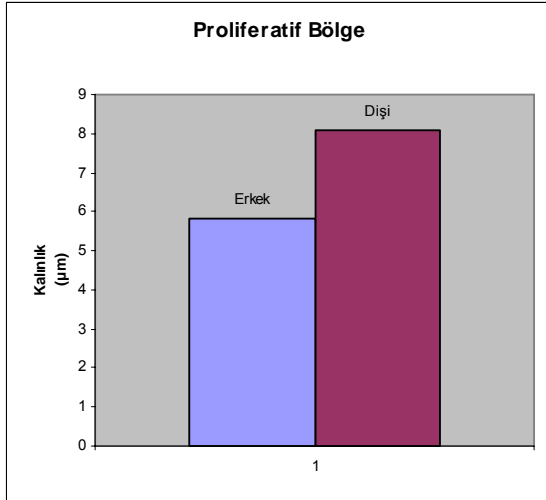
Şekil 3. Cinsiyete bağlı mandibular kondil kırırdağının toplam kalınlığı

Figure 3. Total thickness of the mandibular condylar cartilage in the sex related



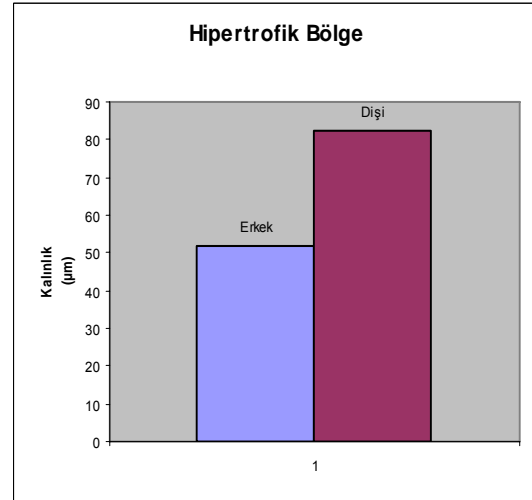
Şekil 5. Cinsiyete bağlı mandibular kondilin kondrojenik bölgesinin kalınlığı

Figure 5. Chondrogenic thickness of the mandibular condylar in the sex related



Şekil 4. Cinsiyete bağlı mandibular kondilin toplam kalınlığı proliferatif bölgesinin kalınlığı

Figure 4. Proliferative area thickness of the mandibular condylar in the sex related



Şekil 6. Cinsiyete bağlı mandibular kondilin hipertrofik bölgesinin kalınlığı

Figure 6. Hypertrophic thickness of the condylar in the sex related

TARTIŞMA

Mandibular kondil alınan gıdaların çiğnenmesi sırasında oluşan harekette aktif olarak rol alır. Morfolojik yapısındaki bozulmanın, insan ve hayvanlarda çiğneme problemleri ile dişlerde istenmeyen aşınmalara yol açması nedeniyle söz konusu yapı klinik bir öneme sahiptir (Vaid ve ark., 2002).

Sıçan mandibular kondilini Wright ve arkadaşları (1974) ile Somes (1995), histolojik olarak kıkırdak tabakası ve kıkırdak altı tabaka olmak üzere iki bölümde incelemiştir. Kıkırdak tabakasının fibröz kıkırdak karakterinde yüzeye paralel seyreden yoğun kollajen liflerden oluştuğunu, kıkırdak altı tabakanın ise yüzeyden itibaren mitoz ile bölünerek kondrositlere dönüşecek olan tam olarak farklılaşmamış bazofilik karakterdeki mezenşimal hücrelerin oluşturduğu proliferatif bölge ile yuvarlak şekilli, olgun ve rastgele dizilmiş kondrositlerin oluşturduğu hipertrofik bölgeden meydana geldiğini, bu hücrelerin etrafı yoğun bazofilik bir yapı ile çevrelendiğini, hipertrofik bölgede kondroklastik aktiviteye bağlı erozyon ve hücreler arası maddenin mineralizasyonunun gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Sıçanlarda cinsiyete bağlı olarak mandibular kondilin histolojik ve histomorfometrik yapısındaki farklılıkların ortaya konulmaya çalışıldığı bu çalışmada dişi ve erkekler arasında belirgin farklılıklar tespit edilmiştir.

Yapılan araştırmalar puberta öncesi gerçekleştirilen ovarektomi ve orşektominin kafa kemikleri ile kondilin büyümesini pozitif yönde etkilediğini, puberta sonrası dönemde ise seks hormonlarındaki yetersizliğin kondilin yapısında bazı bozukluklara neden olduğu bildirilmiştir (Fujita ve ark., 2001). Araştırmacılar

özellikle östrojen hormonunun kemik ve kıkırdak dokusunun yapımı ve devamlılığında birinci derecede sorumlu olduğunu ileri sürmektedirler (Fujita ve ark., 2006). İnsanlarda söz konusu hormonun seviyesindeki azalmanın (menopoz sonrası) kemiklerde dejenerasyona ve mandibular kondilde ise morfolojik bozukluklara neden olduğu çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (Abubaker ve ark., 1992; 1994). Yasuoka ve ark., (2000) 'nın erişkin Wistar albino sıçanlarda yaptığı bir çalışmada overektomi sonrası uygulanan östrojen hormonunun kondil kalınlığını ve kondilin histolojik yapısındaki düzelmeyi olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur.

İncelemiş olduğumuz dişi sıçanların mandibular kondilinin proliferasyon ve hipertrofik tabakasının kalınlığı ve interselüler matriksin yoğun metakromatik boyanmasının nedenini östrojen hormonunun etkinliğiyle açıklayabiliriz. Bunun yanı sıra kondil bölgesindeki kemik iliği miktarının dişilerde daha az olması Fujita ve ark., (2006)'nın bulguları ile paralellik gösterirken, mandibular kondilin spongiyöz trabeküllerinin de erkeklerde daha kalın olması testosteron hormonunun kemik yapımı üzerindeki olumlu etkisini ortaya koyan çalışmalar ile uyumludur (Reim ve ark., 2008; Stuermer ve ark., 2009).

Dişi ve erkek sıçanlar da kondilin histolojik yapısının yanı sıra histomorfometrik veriler arasında da istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların bulunması dişi sıçanlardaki östrojen hormonunun etkinliğine bağlanmıştır.

Mandibular kondilin histolojik yapısı üzerinde etkili olan faktörlerden birisi de bakım ve besleme şartlarıdır. Sert ve yumuşak yem ile beslenen sıçanların mandibular kondilinin histomorfolojisinde önemli farklılıklar ortaya konulmuştur

(Fujita ve ark., 2006). Araştırmamızda gerek erkek ve gerekse dişi sıçanların aynı kalitedeki pelet yem ve ad libitum su tüketmeleri sağlanarak beslemenin kondilin yapısı üzerindeki olası etkilerinin önüne geçilmeye çalışılmıştır.

Sonuç olarak; dişi ve erkek mandibular kondilinin histolojik ve histomorfometrik yapısında belirgin farklılıkların olabileceği ortaya konulmuştur. Dişilerde kondil kırırdağının kalınlığının erkeklerden daha fazla olmasının hormonal faktörlerden kaynaklandığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Abubaker AO., John F., Sotereanos GC. 1992. Prevalence of female sex hormone use by female TMJ patients. *J. Dent. Res.*, 1,1225.
- Abubaker AO., Rowhani LDM. 1994. Incidence of history trauma, family TMJ symptoms, and use of female sex hormones in female TMJ patients. *J. Dent. Res.*, 73, 674.
- Bancroft JD., Cook HC. 1984. *Manual of Histological Techniques*. Churchill Livingstone, 1 Ed., New York.
- Bresin A., Kiliaridis S., Strid KG. 1999. Effect of masticatory function on the internal bone structure in the mandible of the growing rat. *Eur. J. Oral Sci.*, 107, 35 – 44.
- Burrows AM., Smith TD. 2007. Histomorphology of the mandibular condylar cartilage in Greater Galagos (*Otolemur spp.*). *Am. J. Primatol.*, 69, 36–45.
- Carlson DS., Mcnamara JA., Jr., Jaul DH. 1978. Histological analysis of the growth of the mandibular condyle in the Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*). *Am. J. Anat.*, 151, 103-118.
- Delatte M., Von den Hoff JW., Maltha JC., Kuijpers-Jagtman AM. 2004. Growth stimulation of mandibular condyles and femoral heads of newborn rats by IGF-I. *Arch.Oral Biol.*, 49, 165–175.
- Dursun N. 1998. *Veteriner Anatomi*, Medisan Yayınevi, 4. baskı, Ankara.
- Fujita T. 2004. Effects of sex hormone disturbances on craniofacial growth in newborn mice. *J. Dent. Res.*, 83, 250–254.
- Fujita T., Kawata T., Tokimasa C., Tanne K. 2001. Influence of oestrogen and androgen on modelling of the mandibular condylar bone in ovariectomized and orchietomized growing mice. *Arch. Oral Biol.*, 46, 57–65.
- Fujita T., Ohtani J., Shigekawa M., Kawata T., Kaku M., Kohno S., Motokawa M., Tohma Y., Tanne K. 2006. Influence of sex hormone disturbances on the internal structure of the mandible in newborn mice. *Eur. J.Ortho.*, 28, 190–194.
- Hwang CJ., Cha JY. 2004. Orthodontic treatment with growth hormone therapy in a girl of short stature. *Am. J. Orthod. Dentofac.*, 126, 118–126.
- Kavuncu V. 2002. Temporomandibular Eklem Disfonksiyon Sendromu. In: Göksoy T, ed. *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi*. İstanbul: Yüce Basımevi; 791-802.
- Koike H., Ejiri S., Hanada K., Ozawa H. 1995. Age-related histological changes in rat mandibular condyle. *J. Bone Miner. Metab.*, 1, 10-16.
- Mizoguchi I., Nakamura M., Takahashi I., Sasano Y., Kagayama M., Mitani H. 1993. Presence of chondroid bone on rat mandibular condylar cartilage. *Anat. Embryol.*, 187, 9-15.
- Morishima A., Grumbach MM., Simpson ER., Fisher C., Qin K. 1995. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *J. Clin.Endocr. Metab.*, 80, 3689-3698.
- Oshikawa M., Sugano N., Ishigaki R., Ito K. 2004. Gene expression in the developing rat mandible: a gene array study. *Arch. Oral Biol.*, 49, 325-329.
- Proffa P., Gedrangea T., Frankea R., Schubert H., Fanghanelc J., Miehed B., Harzere W. 2007. Histological and histomorphometric investigation of the condylar cartilage of juvenile pigs after anterior mandibular displacement. *Ann. Anat.* 189, 269-275.
- Reim NS., Breig B., Stahr K., Eberle J., Hoeflich A., Wolf E., Erben RG. 2008. Cortical bone loss in androgen-deficient aged male rats is mainly caused by increased endocortical bone remodeling. *J. Bone Miner. Res.*, 23, 694-704.

- Soames RW. 1995. Gray's anatomy, In: Skeletal system Edited by Williams, P.L; 38th ed. Churchill Livingstone.
- Stuermer EK., Sehmisch S., Tezval M., Tezval H., Rack T., Boekhoff J., Wuttke W., Herrmann TR., Seidlova-Wuttke D., Stuermer KM. 2009. Effect of testosterone, raloxifene and estrogen replacement on the microstructure and biomechanics of metaphyseal osteoporotic bones in orchietomized male rats. World J. Urol., Feb 17 Epub ahead of print.
- Vaid LK., Pradhan P., Chakrabarti S. 2002. Effect of dietary consistency on the growth of the condylar cartilage of the mandible in rats. J. Anat. Soc. India., 51, 229-231.
- Wright DM., Moffett BC JR. 1974. The postnatal development of the human temporomandibular joint. Am. J. Anat., 141, 235-249.
- Yasuoka T., Nakashima M., Okuda T. 2000. Effect of estrogen replacement on temporomandibular joint remodeling in ovariectomised rats. J. Oral Maxillofac. Surg., 58, 189.

✉ **Yazışma Adresi**

Doç. Dr. M. Aydın KETANİ
Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
21280, Diyarbakır Tel: 04122488020/8613
E-posta: aketani@dicle.edu.tr, maketani@gmail.com