

# Postnatal Dönemde Sıçan İncebarsağı Mukozasının Işık ve Elektronmikroskopik Düzeyde İncelenmesi

Serap İNALÖZ<sup>1</sup>, Engin YENİLMEZ<sup>2</sup>, Yurdagül CANBERK<sup>3</sup>

## ÖZET

*Postnatal olgunlaşmayı izlemek amacıyla doğumdan sonra 0. saat, 3, 10. ve 17 günlük yavru sıçanlar incebarsak (duodenal) mukozası ışık ve elektronmikroskopi düzeylerinde incelendi.*

*Işık mikroskopunda değerlendirildiğinde 0.ve 3 günlüklerde barsak villusları ve lieberkühn bezlerinin iyi gelişmediği ve epitelin yer yer 2 sıralı olduğu, 10 ve 17.günlerde ise tek katlılık kazandığı gözlemlendi. Mitoz aktivite 0.ve 17 günlerde çok hızlı idi.*

*Ultrastrüktürel incelemede 0.ve 3. günlüklerdeki absorptif hücrelerin apikallerinde uzun ve iyi gelişmiş mikrovilluslar ve sitoplazmalarında değişik sayı ve büyüklükte mitokondrionlar ve lizozomlar içerdikleri izlendi.3.ve 10.günlüklerdeki absorptif hücreler büyük lipid granülleri ile dikkati çekti. 17. gündeki absorptif hücrelerin fonksiyona bağlı olduğu kabul edilen aydınlık ve koyu sitoplazmalı oldukları görüldü. Goblet hücrelerinin 3. günden itibaren sayı ve salgılarının arttığı saptandı.*

*Sonuç olarak villus ve lieberkühn kriptalarına ait hücrelerin olgunlaşma ve fonksiyonla ilgili farklılaşmalarının doğum sonrası zamana bağlı olarak devam ettiği kabul edilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler:** Post natal olgunlaşma, yavru sıçan, Duodenal mukosa, ışık mikroskopi, Elektronmikroskopi

## SUMMARY

### LIGHT AND ELECTRONMICROSOPIC LEVEL STUDIES OF THE RAT SMALL INTESTINAL MUCOSA DURING POSTNATAL PERIOD

*In order to study postnatal maturation the duodenal mucosa of young rats aged 0,3,10 and 17 days was examined under light and electronmicroscope.*

*Examination under light microscope revealed under development of intestinal villi and lieberkühn glands in rats aged 0 and 3 days and the epithelium was two-layered, but on the 10th and 17th days it acquired a unilayered form. Mitosis activity was very intense on 0 th and 17 th days.*

*On ultrastructural examination, it was observed that apical part of absorptive cells contained microvilli and that their cytoplasm included mitochondria and lysosomes of various sizes. Absorptive cells in rats aged 3 and 10 days attracted attention with their large lipid granules. It was observed that absorptive cells of 17 days contained light and dark cytoplasm depending on their function. It was also found that from the 3 rd day on the number of goblet cells increased as well as their secretion gradually.*

*It was concluded that the differentiation of cells of villi and crypta related to maturation and function continue depending on the postnatal period.*

**Key words:** Postnatal maturity, Young rat, Duodenal mucosa, Light microscope, Electronmicroscope.

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.B.D., DİYARBAKIR

<sup>2</sup> Uzm. Dr., İ.Ü.İst.Tıp Fak.Histoloji ve Embriyoloji A.B.D., İSTANBUL

<sup>3</sup> Prof. Dr., İ.Ü.İst.Tıp Fak.Histoloji ve Embriyoloji A.B.D., İSTANBUL



**RESİM 1a, 1b.**Yenidoğan (0. saat) sıçan duodenum'un mikrofotoğrafisinde villus intestinalis (v) yapıları (1a) ile lieberkühn kriptası (Lk) izlenmekte (1b). Basal membranda (Bm) eksiklikler dikkati çekmekte (çift ok). Tek ok: Mitoz; G: Goblet hücresi. 1a:x120; 1b:x480 Boya: H+E

Günümüze kadar yapılan pek çok çalışmada çeşitli memeli türlerinde gastro-intestinal sistemin gelişimi ve farklılaşması incelenmiştir (1,2,3,4,5,6).

Çeşitli hayvan türlerinde farklı gelişim süreci gösteren incebarsak mukozasının doğum sonrası (post natal) gelişimi ile ilgili çalışmalara ise az rastlanmaktadır (7,8).

Bizde çalışmamızda doğuma kadar gelişim süreci içinde farklılaşmasını sürdüren sıçanların incebarsak mukozasının doğumdan (0. saat), 3, 10 ve 17 gün sonra geçireceği farklılaşmaları ve olgunlaşmaları morfolojik olarak izlemeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmada, İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Merkezinde (DETAM) yetiştirilen Wistar Albino türü yeni doğmuş yavru sıçanlar kullanıldı.

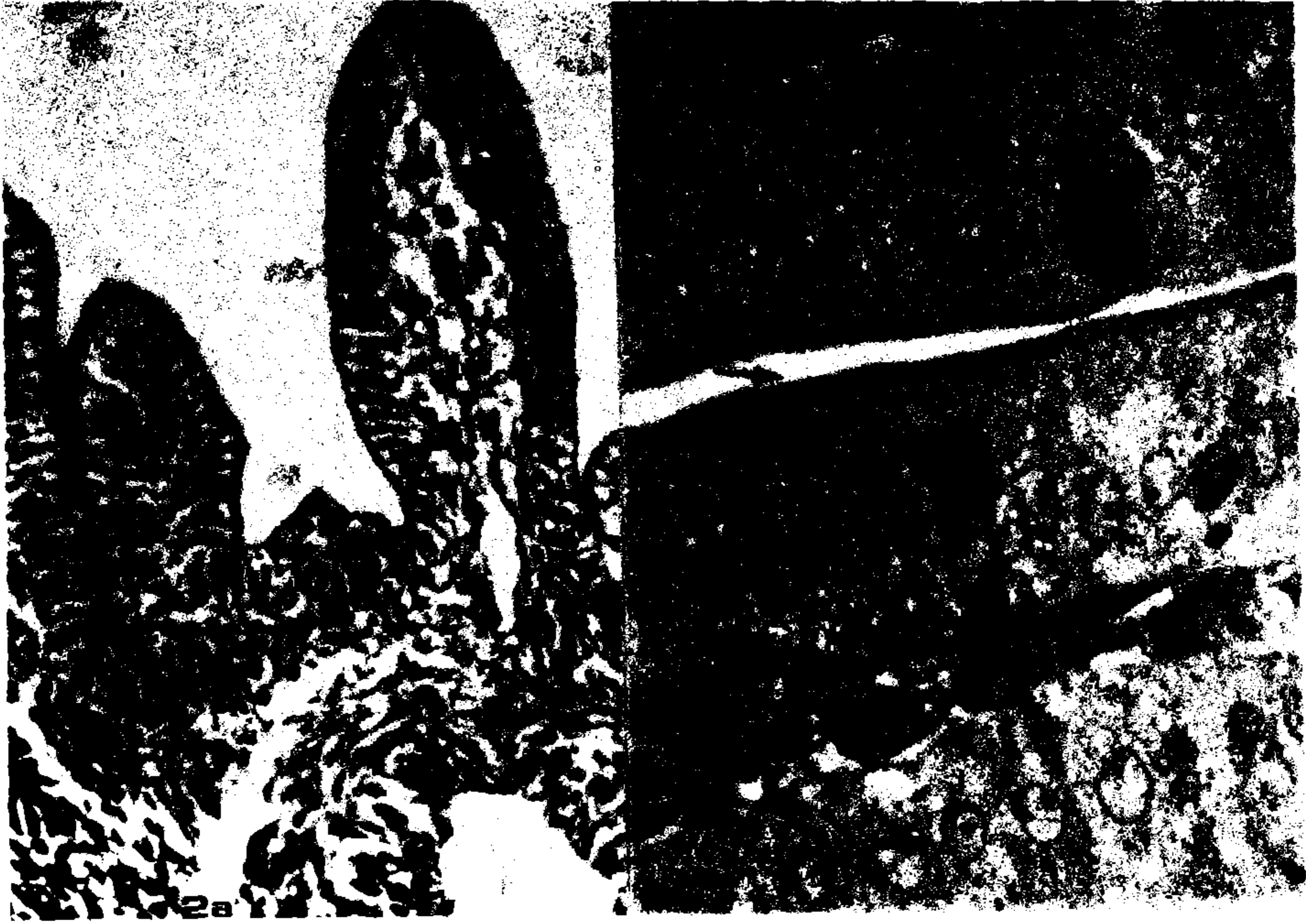
Yeni doğmuş (0. saatlik), 3, 10 ve 17 günlük yavru sıçanların ince barsak duodenum bölümüne ait mukoza parçaları ışık ve elektronmikroskopik incelemeler için takibe alındı.

Işık mikroskobu değerlendirmeleri için duodenum'dan alınan doku parçaları % 10 Formol ve Bouin'de tespit edilip parafin inkluzyonu uygulandı. 4-5 mikron inceliğindeki kesitler Hematoksilen + Eosin (H+E) ve Periyodik Asit Schiff (PAS) ile boyanarak ışık mikrofotografileri elde edildi.

Elektronmikroskopik incelemeler için duodenum mukozasına ait küçük parçalar önce fosfat tamponlu % 2.5 Glutaraldehyd (pH= 7.4) ve daha sonra % 1 Osmium tetraksit ile tespit edilip, Vestopal W inkluzyonu yapıldı. Elde edilen bloklardan alınan yarı ince kesitler (0.5-1 mikron) toluidin mavisi ile boyanarak gerekli alanlar ışık mikroskopunda incelendi. 400-600 A° inceliğindeki kesitler ise uranil asetat ve kurşun sitrat ile kontrastlanıp JEOL 100 C elektron mikroskobunda değerlendirildi.

## BULGULAR

Yeni doğmuş (0. saat) sıçan incebarsağı mukozası ışık mikroskobunda incelendiğinde barsak



**RESİM 11a, 11b.** 3 günlük siçan duodenum'unda çeşitli yükseklikte barsak villusları (11a) ile fırçamsı kenarları (ok) belirgin villus epitel hücrelerini gösteren mikrofotograf Lp: Lamina propria. 11a x120; 11b x480 Boya: H+E: PAS+ Hae.

villuslarının (villus intestinalis) iyi gelişmediği yer yer kısa ve küt uçlu çıkıntılar yaptığı izlendi (Resim 1a). Bu arada Lieberkühn kripta ve bezlerinin de zayıf ve seyrek olduğu gözlemlendi (Resim 1b). Villus ve Lieberkühn kriptalarına ait epitel hücrelerin prizmatik şekilde olmasına rağmen yer yer 2 katlı dizilme gösterdiği dikkati çekti (Resim 1a, 1b). Epitel hücrelerinin arasında çok nadir olarak goblet (mukus) hücrelerine rastlandı. Barsak villuslarının ve Lieberkühn bezlerinin bazalindeki epitelde indifferansiye hücrelerde mitoz bölünmelere sıkça rastlandı (Resim 1b). Ayrıca epitel hücrelerinin basal membranlarının yer yer gelişmediği, kesintiler gösterdiği izlendi (Resim 1b). Bu grupta lamina propria'da zengin mesenkimal bağ dokusunun varlığı saptandı (Resim 1b).

0. saatteki siçanların duodenum mukozasının ultrastrüktürü incelendiğinde yer yer iki kat halinde dizilme gösteren absorptif (emici) hücrelerin normal yapıda oldukları gözlemlendi (Resim 5). Hücrelerin apikal yüzlerinde düzenli olarak dizilmiş ince ve mikrovilluslar görüldü. Ayrıca absorptif hücrelerin kenar kromatinli yuvarlak nükleus ve apikal yüze yakın çok sayıda ve büyük kristal mitokondrionlar,

koyu yoğunlukta ve çeşitli büyüklükte lizozomlar içerdiği izlendi (Resim 5).

3 günlük siçan duodenumu ışık mikroskobu düzeyinde incelendiğinde villus yapılarının bazı yerlerde kısa ve küt olmakla beraber daha iyi geliştiği gözlemlendi (Resim 11a). Epitel tabakasını oluşturan hücreler çoğunlukla tek katlı prizmatik şekilde idi. Absorptif hücrelerinin apikal yüzlerinin çizgili (Fırçalı) kenarlı, asidofilik ve vakuoler sitoplazmalı olduğu dikkati çekti (Resim 11b). Goblet hücrelerinin sayıca arttığı ve mukus salgı granülleri ile dolu olarak emici hücreler arasında yer aldığı izlendi (Resim 11b). Bu grupta epitel hücrelerinin basal membran yapılarında yer yer kesintiler olduğu ve lamina propria'nın villus yapıları içinde oldukça zengin geliştiği görüldü (Resim 11a).

3 günlük siçanın duodenum mukozası elektronmikroskobu ile incelendiğinde absorptif hücrelerin apikal yüzlerinde ince, uzun ve seyrek mikrovillus yapıları taşıdığı görüldü (Resim 6). Ayrıca mikrovillus bazalinde terminal web yapıları çok belirgindi. Absorptif hücrelerin lateral yüzlerinde çok derin, interdijitasyonlar yapacak şekilde bağlantı yaptıkları dikkati çekti. Bu hücrelerin



**RESİM IIIa, IIIb.** 10 günlük sıçan ince barsak mukozasında villus yapıları (IIIa) ile büyük büyütmede villus epitel hücreleri (IIIb) izlenmekte. Lb: Lieberkühn bezleri. Mikrofotoğraf. IIIa: x120; IIIbx480 Boya: H+E

kenar kromatinli iri nukleus ve seyrek dağılmış genellikle yuvarlak şekilli mitokondrionlar ve çok sayıda iri, büyük lipid granülleri içerdiği izlendi (Resim VI).

10 günlük sıçanların duodenum mukozasında ışık mikroskobu düzeyinde incelendiğinde lümene doğru uzanan çok sayıda parmak veya yaprak şekilli villus yapıları ile lamina propria'da çok sayıda lieberkühn bezlerinin yer aldığı görüldü (Resim IIIa). Epitelin tek katlı prizmatik fırçalı kenarlı hücrelerden oluştuğu izlendi. Fırçalı kenarlı (absorptif) hücreler arasında sayıları oldukça bol olan bardak şekilli goblet hücrelerini gözlemek mümkün oldu (Resim IIIb). Lamina propria'ya ait bağ dokusu oldukça az olup villus merkezinde daha ziyade yaygın idi (Resim IIIa, IIIb).

10 günlük sıçan duodenum mukozasının ultrastrüktürü incelendiğinde absorptif hücrelerin apikal yüzlerinde kısa ve sıkça dizilme gösteren mikrovillus yapıları görüldü (Resim VII). Absorptif hücreler oval şekilli, kenar kromatininden zengin nukleuslar ile perinuklear olarak yer almış çeşitli büyüklükte seyrek dağılmış mitokondrion'lar içermekteydi. Ayrıca bu hücrelerde iri, büyük ve oldukça çok sayıda lipid granülleri izlendi (Resim VII). Goblet hücrelerinin mukus salgı granülleri ile

dolu sitoplazmalarında iyi gelişmiş granüler endoplazma retikulumu (GER) membranları ve aktif Golgi kompleksi yapılarına sıklıkla rastlandı (Resim VII).

17 günlük sıçan incebarsağı ışık mikroskobunda incelendiğinde Tunica mukoza tabakasına ait Lamina epithelialis, Lamina propria ve Lamina muskularis mukoza'nın iyi geliştiği izlendi. Lümene doğru uzanan parmak veya yaprak şekilli villus yapıları ve Lamina propria'da çok sayıda Lieberkühn bezleri yer almaktaydı (Resim IVa). Epitelin çoğunu oluşturan absorptif hücreler tek katlı dizilişte, prizmatik şekilli, apikal yüzü fırçalı kenarlı ve asidofilik özellikte görüldü. Bu hücrelerin arasında mukus granüllerinden zengin bazofilik goblet hücreleri yer almaktaydı. Ayrıca villus ve lieberkühn kriptaları bazal bölgesindeki epitelde mitoz bölünmeler geçiren hücrelere sıkça rastlandı (Resim IVb).

17 günlük sıçan duodenum mukozasının ultrastrüktürel incelenmesinde villus epitelinin çoğunu oluşturan absorptif hücrelerin apikal yüzlerinde kısa fakat düzenli olarak dizilmiş mikrovillus yapıları izlenmekteydi (Resim VIII). Bu hücrelerde kenar kromatinli ve invaginasyonlar gösteren oval nukleuslara rastlandı. Hücrelerin



4a

RESİM IVa, IVb. 17 günlük siçan ince barsak mukozasından alınmış uzamına kesitte ince uzun villus yapıları (IVa) ile duodenum'a ait villus epitel hücreleri (IVb) görülen mikrofotograf. Ok: Mitoz. IVa:x50; IVb:x480 Boya H+E,PAS+ Hae.

sitoplasmasında irili, ufaklı seyrek dağılmış mitokondrion'lar değişik dansitede ve büyüklükte lizozomlar, az sayıda GER membranları ve aktif Golgi kompleksleri görüldü. Ayrıca bu absorptif hücrelerin sitoplazmalarının aydınlık ve koyu olduğu dikkati çekti. Koyu sitoplazmalı absorptif hücrelerde ribozomlar ve küçük vesikül yapılarında artış gözlemlendi. Aydınlık sitoplazmalı hücreler ise ergin absorptif hücre morfolojisine benzer özellikte idi (Resim VIII).

## TARTIŞMA

Memelilerin çeşitli türlerinde incebarsak gelişimi uzun aşamalardan geçmektedir. Örneğin insan embriyosunda 1.aydan itibaren gövde barsağının orta bölümünün farklılaşması ile ortaya çıkmakta ve önce duodenum bölümü ve bu kısmın ventrale doğru çoğalması ile jejunum ve ileum bölümleri gelişmektedir. Daha sonra belirli dönme ve yayılma hareketleri sonucu incebarsaklar son şekillerini almaktadırlar (3,9).

İnce fetusunda saptanan barsak gelişimi çeşitli hayvan türlerinde de benzeri şekilde fakat farklı sürelerde izlenmiştir. Örneğin gestasyondan sonra

keçide 1.ay (6), Gold hamster'lerde 5-6. gün (2), fare ve siçanlarda 4-5.gün (1,5,8,10,11) den itibaren sindirim kanalının farklılaşmaya başladığı bildirilmiştir.

Araştırmacıların yaptıkları incelemelerde ince barsaklardaki villus ve kripta oluşumunun gerçekleştiği süre insanda 10-12. hafta (3,9), keçide 8.hafta (6), Gold hamsterlerde 16.gün (2) ve siçanda ise 19.gün (8) olarak bildirilmiştir. Memelilerde aktif epitel hücrelerinin kriptalarda yer aldığı bilinmektedir. Kripta oluşmasından sonra 3-6 gün içinde bağ dokusu hücreleri proliferasyonu artarak epitel villus uçlarını oluşturacak şekilde uzayıp villus (villus intestinalis) yapılarını oluşturmaktadır (2,8,10,11,12). Villus yapısı oluşması süresinde incelenmiştir. Nitekim Kuromaru, M ve ark.Gold hamster'de villus yapılarının 48-72 saat içinde oluştuğunu bildirmişlerdir (2).

Nakamura, K ve Komura, T (1983) yaptıkları bir çalışmada post natal olgunlaşma süresince siçan duodenumuna ait villus yapılarının tam gelişmediğini ve 15 günlük bir süre sonra gelişimlerini tamamlandığını bildirmişlerdir (8). Bizde yapmış olduğumuz bu çalışmada literatür verilerine paralel olarak postnatal evrede siçan



**RESİM V.** 0 saatlik sıçan duodenum'unun villus epitel hücrelerine ait elektronmikrofotoğraf. Mv: Mikrovillus; N: Nukleus; mi: Mitokondrion; Ly: Lizozom. x10.000



**RESİM VI.** 3 günlük sıçan duodenum'unun absorptif hücreleri ince uzun mikrovillusları ile izlenmekte. Ok: Yan yüz membran katlantıları (interdijitasyon). Elektronmikrograf. x10.000.

duodenal villus ve kripta gelişimlerinin yeterince tamamlanmadığını 0. saat ve 3. günlük gruplarda çok belirgin olarak saptadık (Resim Ia, IIa).

Yapılmış olan çalışmalarda barsak epitelinin gelişiminde de farklı süreçler saptanmıştır. İnsanın 10. haftalık, keçinin 4. haftalık, Gold hamster ve sıçanın 1. haftalık fetuslarında yalancı çok katlı (psödostratifiye) olan epitel daha sonra tek katlı prizmatik hale dönüşmektedir (1,2,5,7,8). Bizde çalışmamızda postnatal sıçanlarda incebarsak epiteli gelişiminin doğumdan sonrada sürdürdüğünü izledik. Yapılan incelemede 0. saat ve 3 günlüklerde villus epitelinin yer yer 2 katlı özelliğini sürdürdüğü (Resim Ia, IIa, V, VI), 10 ve 17 günlüklerde ise tek katlı prizmatik şekli kazandığı saptandı (Resim IIIa, IIIb, IVb, VII, VIII).

Yapılmış olan pek çok çalışmada prenatal evrede barsak endodermi ve mezenterinin epitel hücre farklılaşmasında ve bazal membran yapımında önemli yer tuttuğu vurgulanmaktadır (3,10,12,13). Nitekim bizde çalışmamızda postnatal 0. saat ve 3 günlüklerde epitel hücrelerinin bazal

membranının yeterince gelişmediği yer yer kesintiler yaptığını saptadık (Resim Ib, IIb).

Simon-Assmann ve ark. (1986) yapmış oldukları immunositokimyasal bir çalışmada sıçan incebarsak morfogenezinde ekstrasellüler matriks proteinlerinin önemli rolü olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu çalışmalarında sıçanın prenatal devresinin sona yakın 19-20. ci gününde matriks proteinlerinde anlamlı bir artış saptamışlardır (13). Biz de çalışmamızda 0 saat ve 3 günlük gruplarda duodenal mukozanın lamina propriasında diğer gruplara kıyasla çok fazla ve bol bağ dokusu varlığı izledik (Resim Ia, IIa). Bu bulgumuzun literatür verilerine paralellik gösterdiğini kabul ettik.

Villus epitelinde absorptif ve goblet hücreleri, lieberkühn kriptalarında ise bu hücelere ilave olarak indifferansiye hücreler, paneth hücreleri ve enteroendokrin hücreler yer almaktadır (3,4,5,11,12). Indifferansiye hücreler lieberkühn bezlerinin bazal bölümünde yer alan mitoz aktiviteleri hızlı olan hücrelerdir. Diğer epitel hücrelerinin bu hücreden oluştuğu bilinmektedir.



**RESİM VII.** 10 günlük sıçan duodenum'unun villusundaki absorptif hücrelerde çeşitli büyüklükte lipid granülleri (Li) görülen elektronmikrograf. x7500.

Özellikle emici ve goblet hücreleri bu hücrelerden köken almaktadır (3,4,5,11).

Çalışmamızda zengin indifferansiye hücrelerin bulunduğu grupların postnatal 0. saat ve 3 günlükler olduğunu gözledik (Resim Ia, Ib, IIa). Ayrıca 17 günlük grupları lieberkühn kripta epitelinde de indifferansiye hücrelerin varlığını mitoz bölünme gösteren hücrelerle kanıtladık (Resim IVb).

Matveeva, ON (1991) yapmış olduğu ultrastrüktürel bir çalışmada albino sıçanlarda incebarsak epitelindeki absorptif, goblet ve endokrin hücrelerin doğuma yakın prenatal 16-20. günlerde farklılaştığını bildirmiştir (4). Biz de yaptığımız ultrastrüktürel incelemede 0 ve 3 günlük postnatal sıçanların absorptif hücrelerinin mikrovillus yapılarının ve hücre organellerinin farklılaştığını gördük (Resim V, VI).

Fonksiyon fazlarına göre absorptif hücrelerin aydınlık (light cell) ve koyu (dark cell) sitoplazmalı olarak ayırd edildiği bilinmektedir. Koyu tipte olan absorptif hücrelerin metabolizmalarının aşırı derecede hızlı olan zorlanmış hücreler olduğu kabul edilmiştir. Yaşlı sıçanlarda açlık deneylerinde bu hücrelerin aydınlık tipten daha fazla olduğu gösterilmiştir (7,12). Bu literatür verilerine paralel olarak çalışmamızda postnatal 17 günlük gruplarda duodenal absorptif hücrelerin önceki gruplardan



**RESİM VIII.** 17 günlük sıçan duodenum'una ait villus epitelindeki aydınlık (AH) ve koyu sitoplazmalı (KH) absorptif hücreler izlenmekte. Elektronmikrograf. x10.000.

farklı olarak erginlerdeki özelliklere sahip aydınlık ve koyu sitoplazmalı olduklarını gözledik (Resim VIII).

Yapılmış araştırmalarda incebarsakta absorpsiyon olayı ile ilgili absorptif hücrelerde lizozomal yapılar ile lipid granüllerinin ilişkisi çoğu kez inceleme konusu olmuştur (7,12). Protein sentezinin stimüle edildiği bir çalışmada absorptif hücrelerde lipid damlacıklarının biriktiği gösterilmiştir (14). Aç bırakılan sıçanlarda incebarsak epitelindeki absorptif hücrelerde ise lizozomlarda artışa karşın lipid granüllerinde azalma bildirilmiştir (12). Çalışmamızda postnatal 0. saatlik gruplarda absorptif hücrelerdeki lizozom yapılarının artışına karşın (Resim V) 3 ve 10. uncu günlüklerde lipid granüllerinin artışı dikkati çekti (Resim VI, VII). Bu da 3 ve 10 günlüklerdeki hücrelerde protein sentezinin en hızlı olabileceğini düşündürdü.

Postnatal gelişimde barsak epitelindeki goblet hücrelerin mukusunun sülfatlı asit mukopolisakaridlerden zenginleştiği bildirilmiştir (5,7,8). Biz

de bu çalışmada 0 saatteki villus epitelindeki goblet hücrelerinin 17.güne kadar sayı ve mukus içeriklerinin arttığını saptadık (Resim Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb).

Sonuç olarak postnatal dönemde 0.saat ve 3 günlük sıçan incebarsak (duodenal) mukozasının henüz olgunlaşmadığı 10. ve 17. günlerde ise erişkindeki halini almaya başladığı gözlemlendi.

#### KAYNAKLAR

1. Kammeraad A.: The development of gastrointestinal tract of the rat. *J.Morph.* 70:323- 351, 1942.
2. Kuromaru, M., Nishida, T., Mochizuki, K.: Morphological changes of developing duodenal villi in golden hamsters. *Jpn.J.Vet.Sci.* 41:15-165, 1979.
3. Madara, J.L., Trier, J.S., Neutra, M.R.: Structural changes in the plasma membrane accompanying differentiation of epithelial cells in human and monkey small intestine. *Gastroenterology*, 78:963, 1980.
4. Matveea, O.N.: Differentiation of endocrinocytes in the small, intestinal epithelium of albino rats in ontogenesis. *Arch Anat Gistol Embriol*, 100(4):85-90, 1991.
5. Merzel J., Leblond, C.P.: Origin and renewal of goblet cells in the epithelium of the mouse small intestine. *Am.J.Anat.* 124:281, 1969.
6. Molinari, E., Goicoechea, O: Anatomy of the development of the digestive tract and shape of the external body during the embryonic period of the goat (*Capra hircus*). *Anat-Histol-Embryol.* 22 (2):123-43, 1993.
7. Moog, F.: The functional differentiation of the small intestine. VII. Regional differences in the alkaline phosphatases of the small intestine of the mouse from birth to one year. *Dev. Biol.* 3:153, 1961.
8. Nakamura, K., Komura, T.: A three-dimensional study of embriyonic development and postnatal and maturation of rat duodenal villi. *J.Electron. Microsc.* 32:338-347, 1983.
9. Sadler, T.W.: Langman's Medical Embryology (6.th ed) Williams-Wilkins, London, 1990.pp.242-254.
10. Mathan, M., Hermos, J.A., Trier, J.S.: Structural features of the epithelio-mesenchymal interface of rat duodenal mucosa during development. *J. Cell Biol.* 52:577-588, 1972.
11. Weiser, M.M., Sikes D., and Killen P.: Rat intestinal basement membrane synthesis and enterocyte differentiation. *Clin.Res.* 37:599 A, 1989.
12. Palay, S.L., Karlin, L.J.:An electron microscope study of the intestinal villus. I. The fasting animal. II.The pathway of fat absorption. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 5:363-373, 1959.
13. Simon-Assmann, P., Keding M and Haffen K: Immunocytochemical localization of extracellular-matrix proteins in relation to rat intestinal morphogenesis. *Differentiation.* 32:59-66, 1986.
14. Johnson, L.R., Chandler, A.M.: RNA and DNA of gastric and duodenal mucosa in antrectomized and gastrin-treated rats. *Amer. J. Physiol.* 224:397-940, 1973.