

Postnatal Dönemde Sıçan İncebarsağı Mukozasının Işık ve Elektronmikroskopik Düzeyde İncelenmesi

Serap İNALÖZ¹, Engin YENİLMEZ², Yurdagül CANBERK³

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 gözlandı. Mitoz aktivite 0. ve 17. günlerde çok hızlı idi.

Ultrastrüktürel incelemede 0. ve 3. günlüklerdeki absorptif hücrelerin apikalinde uzun ve iyi gelişmiş mikrovilluslar ve sitoplasmalarında değişik sayı ve büyüklükte mitokondriyonlar ve lizozomlar içerdikleri izlendi. 3. ve 10. günlüklerdeki absorptif hücreler büyük lipid granülleri ile dikkat çekti. 17. gündeki absorptif hücrelerin fonksiyona bağlı olduğu kabul edilen aydınlatır ve koyu sitoplazmali 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 ELECTRONMICROSCOPIC 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.

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

² Uzm. Dr., 1.O.Ist.Tip Fak.Histoloji ve Embriyoloji A.B.D., İSTANBUL

³ Prof. Dr., 1.U.Ist.Tip Fak.Histoloji ve Embriyoloji A.B.D., İSTANBUL



RESİM Ia, Ib. Yenidoğan (0.saat)sıçan duodenum'un mikrofotoğrafisinde villus intestinalis (v) yapıları (Ia) ile lieberkuhn kriptesi (Lk) izlenmekte (Ib). Basal membranda (Bm) eksiklikler dikkati çekmekte (çift ok). Tek ok: Mitoz; G: Goblet hücresi. Ia:x120; Ib: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 çalışmalar ise az rastlanmaktadır (7,8).

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

MATERIAL 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.

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

Elektronmikroskopik incelemeler için duodenum mukozasına ait küçük parçalar önce fosfat tamponlu % 2.5 Glutaraldehid (pH= 7.4) ve daha sonra % 1 Osmium tetraksit ile tespit edilip, Vestopal W inkuzyonu yapıldı. Elde edilen bloklardan alınan yarı ince kesitler (0.5-1 mikron) toluidin mavisi ile boyanarak gerekli alanlar ışık mikroskopunda incelendi. 400-600 Å inceligindeki 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 IIa, IIb. 3 günlük sıçan duodenum'unda çeşitli yükseklikte barsak villusları (IIa) ile fırçamsı kenarları (ok) belirgin villus epitel hücrelerini gösteren mikrofotoğraf Lp: Lamina propria. IIax120; IIb:x480 Boya: H+E; PAS+ Hae.

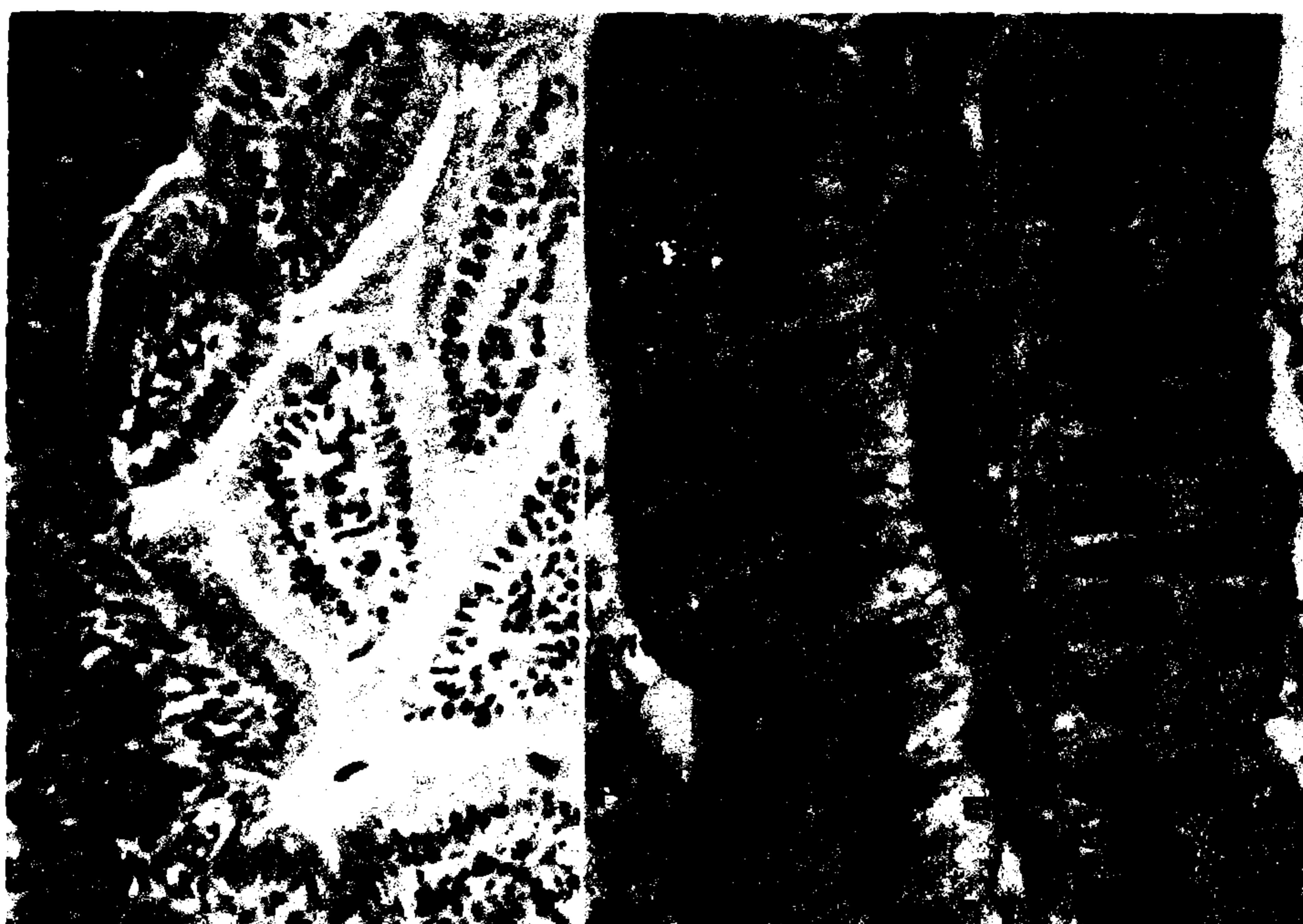
villuslarının (villus intestinalis) iyi gelişmediği yer yer kısa ve küt uçlu çıkışlılar yaptığı izlendi (Resim Ia). Bu arada Lieberkühn kripta ve bezlerinin de zayıf ve seyrek olduğu gözlandı (Resim Ib). Villus ve Lieberkühn kriptalarına ait epitel hücrelerin prizmatik şekilde olmasına rağmen yer yer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

0. saatteki sıçanların duodenum mukozasının ultrastrukturü incelendiğinde yer yer iki kat halinde dizilme gösteren absorptif (emici) hücrelerin normal yapıda oldukları gözlandı (Resim V). Hücrelerin apikal yüzlerinde düzenli olarak dizilmiş ince ve mikrovilluslar görüldü. Ayrıca absorptif hücrelerin kenar kromatinli yuvarlak nukleus ve apikal yüze yakın çok sayıda ve büyük kristal mitokondriyonlar,

koyu yoğunlukta ve çeşitli büyülüklükte lizozomlar içeriği izlendi (Resim V).

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

3 günlük sıçanın duodenum mukozası elektronmikroskopu ile incelendiğinde absorptif hücrelerin apikal yüzlerinde ince, uzun ve seyrek mikrovillus yapıları taşıdığı görüldü (Resim VI). Ayrıca mikrovillus bazalinde terminal web yapıları çok belirgindi. Absorptif hücrelerin lateral yüzleride çok derin, interdigitasyonlar yapacak şekilde bağlantı yaptıkları dikkat 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 mitokonrionlar ve çok sayıda iri, büyük lipid granülleri içерdiği izlendi (Resim VI).

10 günlük sıçanların duodenum mukozasında ışık mikroskopu düzeyinde incelendiğinde lümene doğru uzanan çok sayıda parmak veya yaprak şeklinde 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 şeklinde, kenar kromatininden zengin nukleuslar ile perinuklear olarak yer almış çeşitli büyülüklükte seyrek dağılmış mitokondriyonlar 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 yapılara sıkılıkla 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 şeklinde villus yapıları ve Lamina propria'da çok sayıda Lieberkühn bezleri yer almaktaydı (Resim IVa). Epitelin çoğunu oluşturan absorptif hücreler tek katlı dizilişte, prizmatik şekilde, 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 sıçan ince barsak mukozasından alınmış uzamına kesitte ince uzun villus yapıları (IVa) ile duodenum'a ait villus epitel hücreleri (IVb) görülen mikrofotoğraf. Ok: Mitoz. IVa:x50; IVb:x480 Boya H+E; PAS+ Hae.

sitoplasmasında irili, ufaklı seyrek dağılmış mitokondrion'lar değişik dansitede ve büyülüklükte 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 gözlandı. Aydınlatır sitoplazmalı hücreler ise ergin absorptif hücre morfolojisine benzer özellikte idi (Resim VIII).

TARTIŞMA

Memelilerin çeşitli türlerinde incebarsak gelişimi uzun aşamalardan geçmektedir. Örneğin insan embriosunda 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 süreçlerde izlenmiştir. Örneğin gestasyondan sonra

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

Araştırcıların 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 sıçanda 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 süreside incelemiştir. Nitekim Kuromaru, M ve ark. Gold hamster'de villus yapılarının 48-72 saat içinde oluştuğunu bildirmiştir (2).

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



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

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

Yapılmış olan çalışmalarında 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 sonra 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 mckenkiminin epitel hücre farklılaşmasında ve basal membran yapımında önemli yer tuttuğu vurgulanmaktadır (3,10,12,13). Nitekim bizde çalışmamızda postnatal 0.saat ve 3 günlüklerde epitel hücrelerinin basal



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

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

Simon-Assmann ve ark. (1986) yapmış oldukları immunositokimyasal bir çalışmada sıçan incebarsak morfogenezisinde ekstrasellüler matriks proteinlerinin önemli rolü olduğunu bildirmiştir. 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 gruptarda duodenal mukozanın lamina propria'sında 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 hücrelere ilave olarak indifferansiyel hücreler, paneth hücreleri ve enteroendokrin hücreler yer almaktadır (3,4,5,11,12). Indifferansiyel hücreler lieberkühn bezlerinin basal bölümünde yer alan mitoz aktiviteleri hızlı olan hücrelerdir. Diğer epitel hücrelerinin bu hücreden oluşu bilinmemektedir.



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



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

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

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

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

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

farklı olarak erginlerdeki özelliklere sahip aydınlichkeit 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 stimülle edildiği bir çalışmada absorptif hücrelerde lipid damlacıklarının birliği gösterilmiştir (14). Açı bırakılan sığanlarda incebarsak epitelindeki absorptif hücrelerde ise lizozomlarda artışa karşı lipid granüllerinde azalma bildirilmiştir (12). Çalışmamızda postnatal 0.saatlik gruplarda absorptif hücrelerdeki lizozomlarının artışıne karşın (Resim V) 3 ve 10.uncu günlüklerde lipid granüllerinin artığı dikkati çekti (Resim VI, VII). Bu da 3 ve 10. günlüklerdeki hücrelerde protein sentezinin en hızlı olabileceği düşündürdü.

Postnatal gelişimde barsak epitelindeki goblet hücrelerin mukusunun sülfatlı asit mukopolisakaritlerden 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 embryonic 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., Kedinger 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.