

58768

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HİSTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**ERKEN EMBRİYONAL EVREDE HORMONAL BURSEKTOMİ
(İN OVO) UYGULANAN TAVUKLARIN BARSAK LENFOİD
DOKUSUNUN HİSTOLOJİK YAPISI ÜZERİNDE IŞIK
MİKROSKOPİK ÇALIŞMALAR**

DOKTORA TEZİ

Hasan Hüseyin DÖNMEZ

Danışman

Doç.Dr. İlhami ÇELİK

58768

KONYA-1997

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HİSTOLOJİ-EMBRYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

SÜAF PROJE NO: 94/127

**ERKEN EMBRİYONAL EVREDE HORMONAL BURSEKTOMİ
(İN OVO) UYGULANAN TAVUKLARIN BARSAK LENFOİD
DOKUSUNUN HİSTOLOJİK YAPISI ÜZERİNDE IŞIK
MİKROSKOPİK ÇALIŞMALAR**

DOKTORA TEZİ

Hasan Hüseyin DÖNMEZ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANI

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 29/07/1997 Salı günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği / ~~oy çokluğu~~ ile kabul edilmiştir. (S.B.E. Yön. Kur. Karar tarih ve No:)

Tez Jürisi:

Jüri başkanı: Prof.Dr. Refik SOYLU

Danışman: Doç. Dr. İlhami ÇELİK

Üye: Prof.Dr. Hasan CÜCE

Üye: Doç.Dr. Aydın GİRGİN

Üye: Doç.Dr. Selçuk DUMAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1-2
2. LİTERATÜR BİLGİ	3-18
2.1. Bursa Fabricii	3
2.1.1. Bursa Fabricii'nin histolojik yapısı	3
2.1.2. Bursa Fabricii'nin embriyonal dönemdeki gelişmesi ve kuluçka sonrasında gözlenen değişiklikler	5
2.1.2.1. Bursa Fabricii'nin embriyonal dönemdeki gelişmesi	5
2.1.2.2. Bursa Fabricii'nin kuluçka sonrasındaki gelişmesi ve involüsyonu	7
2.1.2.3. Erken embriyonal dönemde testosteron propiyonat (TP) uygulanan hayvanlarda bursa Fabricii'nin gelişmesi	9
2.1.3. Bursa Fabricii'nin fonksiyonları	9
2.1.4. Bursektomi ve etkileri	10
2.2. Peyer Plakları	12
2.2.1. Peyer plaklarının histolojik yapısı	12
2.2.2. Peyer plaklarının gelişmesi	13
2.2.3. Peyer plaklarının involüsyonu	14
2.2.4. Peyer plaklarının fonksiyonları	15
2.3. Sekal Tonsiller	16
2.3.1. Sekal tonsillerin histolojik yapısı	16
2.3.2. Sekal tonsillerin gelişmesi	17
2.3.3. Sekal tonsillerin involüsyonu	18
2.3.4. Sekal tonsillerin fonksiyonları	18
3. MATERYAL ve METOT	19-20
3.1. Materyal	19
3.2. Metot	19
3.2.1. İn ovo hormonal bursektomi	19
3.2.2. Doku örneklerinin alınıp değerlendirilmesi	19
3.2.3. Hemaglutinasyon-inhibisyon (HI) testi	20

4. BULGULAR	21-37
4.1. Hemaglutinasyon-İnhibisyon Testi Sonuçları	21
4.2. Esteraz Enzimi Demonstrasyonu Sonuçları	21
4.3. Histolojik Bulgular	21
4.3.1. Kontrol grubu	21
4.3.1.1. Bursa Fabricii	21
4.3.1.2. İleal Peyer plakları	27
4.3.1.3. Sekal tonsiller	29
4.3.2. Testosteron Propiyonat Uygulanan Grup	31
4.3.2.1. Bursa Fabricii	31
4.3.2.2. İleal Peyer plakları	33
4.3.2.3. Sekal tonsiller	35
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	38-52
6. ÖZET	53-54
7. SUMMARY	55
8. LİTERATÜR LİSTESİ	56-61
9. EKLER (ŞEKİLLER)	62-81
10. ÖZGEÇMİŞ	82
11. TEŞEKKÜR	83

1. GİRİŞ

Kanatlılarda “sindirim kanalının lenfoid dokusu (Gut associated lymphoid tissue, GALT)”, bursa Fabricii, sekal tonsiller, ileum ve jejunumdaki Peyer plakları, kloakadaki lenfoid hücre toplulukları ile bu kanalı oluşturan organların lamina propriyasındaki soliter lenf folikülleri ve lenfosit infiltrasyon alanlarından oluşmaktadır. Ayrıca, son yıllarda yapılan çalışmalarda sindirim kanalının lamina epitelyalisinde bol miktarda lenfositin bulunduğu tespit edilmiş ve bu hücrelerin de GALT’ın bir bölümünü oluşturduğu kabul edilmiştir.

Her ne kadar sindirim kanalı ile embriyolojik ve anatomik bağlantısı nedeniyle GALT içinde ele alınmakta ise de bursa Fabricii (bursa of Fabricius), kanatlılarda, B-lenfositlerinin olgunlaştıkları merkezi (primer) bir lenfoid organ olarak kabul edilmektedir. GALT içinde incelenen diğer lenfoid yapılar ise timus ve bursa Fabricii’den gelen olgun T ve B-lenfositlerinin, kendilerine özgü olan T ve B-bölgelerinde lokalize oldukları ve fonksiyonlarını gerçekleştirdikleri periferik (sekonder) lenfoid dokulardır.

Bursa Fabricii’nin kanatlıların immün sisteminde merkezi bir organ olduğu, cerrahi operasyonlarla organın uzaklaştırılması (cerrahi bursektomi) yoluyla gerçekleştirilen çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu yolla, bursa Fabricii’nin bulunmadığı hayvanlarda hem periferik lenfoid organlarda önemli histolojik değişikliklerin ve hem de hayvanın antijenlere karşı oluşturduğu immün yanıtın düzeyinde önemli düşüşlerin olduğu tespit edilmiştir. Ancak cerrahi bursektomi, canlı hayatının geç dönemlerinde uygulanabildiğinden, immün sistemin gelişmesinde oldukça kritik olan erken embriyonal evrede bursa Fabricii’nin rolünün ve bu dönemde gerçekleştirilecek olan bursektominin, immün sistem üzerindeki etkilerinin bu yöntemle ortaya konması oldukça güçtür. Bu nedenle, erken embriyonal dönemde gerçekleştirilen bursektominin, sekonder lenfoid organların gelişimi ve immün sistemin fonksiyonları üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amacıyla hormonal bursektomi yöntemleri geliştirilmiştir.

Bu çalışmada normal ve erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saatinde) in ovo hormonal bursektomi uygulanan tavuklarda hem bursa Fabricii ve hem de sindirim kanalının lenfoid dokusunu oluşturan diğer lenfoid yapıların gelişimi ve kuluçkadan çıkıştan sonra bu organlarda oluşan histolojik değişiklikler incelenmiştir. Aynı zamanda kuluçkadan çıkıştan

sonra hayvanların aşılarla karşı oluşturdukları humoral bağışıklık yanıtının seviyesi de belirlenmiştir. Elde edilen bulgular literatür bilgileriyle de tartışılarak; kanatlıların GALT'ının, bursa Fabricii ile yapısal ve fonksiyonel ilişkilerinin daha detaylı bir şekilde ortaya konmasına çalışılmıştır.



2. LİTERATÜR BİLGİ

2.1. Bursa Fabricii

2.1.1. Bursa Fabricii'nin histolojik yapısı

İlk defa 17. yüzyılda Hieronymus Fabricius tarafından tanımlanan ve bu araştırmacının adına izafeten bursa Fabricii olarak isimlendirilen kanatlıların kloakal bursası, endomezodermal kökenli bir organ olup (Le Douarin ve ark 1984, Le Douarin 1986), kloakanın proktodeum bölgesinden dorsale doğru uzanan kese şeklindeki bir divertikulumdur (Ackerman ve Knouff 1959, Bockman ve Cooper 1973, Hodges 1974, Holbrook ve ark 1974, Le Douarin ve ark 1984, Weill ve Reynaud 1987, Glick 1988). Kanatlılarda bursa Fabricii, köken hücrelerin buraya gelerek, B-lenfositlerin yapısal ve fonksiyonel özelliklerini kazandıkları, takiben de sekonder lenfoid doku ve organlara göç ettikleri tipik bir primer lenfoid organdır (Lupetti ve ark 1983b, Le Douarin ve ark 1984, Ratcliffe 1985, Shiojiri ve Takahashi 1991).

Tavuklarda yuvarlak-oval şekilli olan bursa Fabricii, ördek ve sığırcıkta uzun-oval şekillidir (Hodges 1974, Lupetti ve ark 1983b, Glick 1988). Organın iç katmanını, organa özgü yapıya sahip olan lenf foliküllerinin lokalize olduğu ve sayıları 12 ile 15 arasında değişen boyuna kıvrımları (plikaları) şekillendiren tunika mukoza oluşturur. Bursa Fabricii dar bir kanalla kloakaya açılır (Ackerman ve Knouff 1959, Hodges 1974, Holbrook ve ark 1974, Glick ve Olah 1981, Lupetti ve ark 1983b, Ratcliffe 1985, Dolfi ve ark 1988). Mukozanın epitel örtüsü, foliküller arası bölgede (interfoliküler epitel, İFE) yalancı çok katlı prizmatik iken, foliküllerin lümene bakan yüzlerinde ise bazal membran bulunmayan ve lenfositleri de içeren özelleşmiş bir epitel örtüsüne dönüşür (Lupetti ve ark 1983a). Bu nedenle foliküllerin üzerini örten bu özelleşmiş epitel, folikül bağımlı epitel (FAE) olarak isimlendirilmiştir (Bockman ve Cooper 1973, Hodges 1974, Holbrook ve ark 1974, Glick ve Olah 1981, Lupetti ve ark 1983a, Saifuddin ve ark 1988). FAE'de kadeh hücreleri bulunmamaktadır (Bockman ve Cooper 1973, Glick 1985). İFE ve FAE hücreleri farklı embriyonal yapraklardan köken alırlar (Glick ve Olah 1981).

FAE hücrelerinin embriyonal kökenlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda bu hücrelerin, testosteron propiyonat (TP) uygulamasına karşı lenfoid hücrelere benzer reaksiyon gösterdikleri (Lerner ve ark 1971), alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) enzimine sahip oldukları tespit edilmiştir (Lupetti ve ark 1983a). Bursa Fabricii'de epitel

tomurcuklarının şekillenmesi esnasında, mezenkimal hücrelerin epiteloid karakter kazanmaları sonucu oluşan bu hücreler (Glick 1988), carrageenan ve silica jeli gibi maddelere de duyarlıdır (Lupetti ve ark 1983b, Olah ve Glick 1986). FAE hücreleri aynı zamanda pinositik aktivite de göstermektedirler (Bockman ve Cooper 1973). Yukarıdaki bulgulara dayanılarak FAE hücrelerinin mezenkim kökenli oldukları ileri sürülmüştür.

Histolojik gelişmesi tamamlandığında organın mukozası, organ duvarındaki en geniş katmanı oluşturur. Bu katman organa özgü lenf folikülleri ile foliküller arası bağ dokusunu içerir. Foliküller arası bağ dokusunu, folikülleri çevreleyen çok sayıdaki retikulum iplikleri ile ince kollajen iplikler ve az sayıdaki bağ dokusu hücresi şekillendirir. Bu bölgede değişen sayıda lenfosit ve plazma hücrelerine de rastlanmaktadır. Organa özgü lenf folikülleri, birbirleri üzerine yaptıkları basınç nedeniyle çok yüzlüdürler ve FAE de dikkate alındığında şekilleri lamba şişesini andırır. Her folikül, dışta yer alan ve lenfositlerden zengin olduğu için preparatlarda koyu görünen bir korteks kısmı ile daha açık görünen ve lenfositlerden farklı hücreleri de içeren medulla kısımlarından oluşur. Foliküllerin çatısını retikulum iplikleri ile retikulum hücrelerinin oluşturduğu bir ağ şekillendirir (Hodges 1974). Bu yapıların medulla kısımlarında, çoğunluğu B-lenfositleri olmak üzere, sekretorik hücreler, dendritik retikulum hücreleri, makrofajlar ve T-lenfositler gibi farklı hücre tipleri bulunmaktadır (Hodges 1974, Olah ve Glick 1978, 1987, 1992, 1995). Korteks ve medullayı bu iki bölge sınırındaki kortikomedullar sınır hücreleri, bu hücrelerin bazal membranı ve bunun kortekse bakan yüzünde bulunan gelişmiş kapillar damar ağı birbirinden ayırmaktadır (Ackerman ve Knouff 1959, Kocaöz ve ark 1997b). Kortikomedullar sınır hücreleri katmanı yüzey epitelinin devamıdır ve endodermal epitel hücrelerinden oluşur. Kuluçkadan çıkıştan sonra, involüsyonun başlangıcına kadarki dönemde lenf foliküllerinin medullalarında kapillar damarların bulunmaması (Hodges 1974, Kocaöz ve ark 1997b) ve korteks-medulla sınırında belirgin bir bazal membran üzerine oturan kortikomedullar sınır hücresi katmanının bulunması gibi histolojik özellikler göz önüne alınarak, bursa Fabricii'de kan ile foliküllerin medullası arasında bir kan-bursa bariyerinin bulunduğu ileri sürülmüştür (Davenport ve Allen 1995).

Thorbecke ve ark (1957), bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin medulla kısımlarında plazma hücrelerinin bulunmadığını; ancak bu hücrelerin foliküller arası bağ dokuda ve İFE'nin hemen altında lokalize olduklarını bildirmişlerdir.

2.1.2. Bursa Fabricii'nin embriyonal dönemdeki gelişmesi ve kuluçka sonrasında gözlenen histolojik değişiklikler

2.1.2.1. Bursa Fabricii'nin embriyonal dönemdeki gelişmesi

Bursa Fabricii'nin asıl kese kısmı ile boyun kısmını döşeyen lamina epitelyalis son barsak endoderminden, proktodeuma açılan kanal kısmı ektoderminden, geri kalan kısımları ise mezenkimden köken almaktadır (Hassa 1955, Hodges 1974, Olah ve ark 1986, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991).

Organ taslağı (bursal primordiyum), embriyonal dönemin 3-5. günleri arasında, kloakanın dorsal duvarında dışa doğru çıkıntı oluşturan bir epitel tomurcuğu halinde görülür (Olah ve ark 1986, Glick 1988). Yedinci güne kadar kloakal plağın endodermal hücreleri arasındaki küçük vakuoller birleşerek genişlerler ve organ taslağının merkezi lümenini oluştururlar. Bu dönemde lümen, ince epitelyal bir membran olan kloakal membranla (membrana cloaca) amniyon boşluğundan ayrılır (Hassa 1955, Olah ve ark 1986, Dolfi ve ark 1988, Kocaöz ve ark 1997a). Bu membran yaklaşık 8. günde ortadan kalkmakta ve organın lümeni amniyon boşluğuna bağlanmaktadır (Olah ve ark 1986).

Organa özgü plikaların ilk önce 10. günde gelişmeye başladıkları ve 12. günde gelişmelerinin tamamlandığı bildirilmektedir (Olah ve ark 1986).

Hemopoetik köken hücreler embriyonal dönemin 3-4. günlerinde dorsal mezenkimde, aortanın duvarında yapılmakta ve ileriki günlerde ise bu hücrelerin yapımı anteriyör ve posteriyör kardinal venaların dallanma seviyesindeki mezenkimal bölgede odaklaşmaktadır (Carlson 1981, Le Douarin ve ark 1984). Bu köken hücrelerin, yapıldıkları bölgelerden bursa Fabricii taslağına venöz kan damarları yoluyla geldikleri ileri sürülmektedir (Le Douarin 1986).

Bursa Fabricii'deki lenf folikülleri organ taslağının merkezi lümenini örten endodermal epitelin değişikliğe uğramasıyla değil, organ taslağının mezenkimine gelen köken hücrelerin, epitelin bazal yüzüne göç etmeleriyle başlayan folikül şekillenmesi olayları sonucunda, hem epitel hem de mezenkimal hücrelerin katılımıyla oluşmaktadır (Glick 1988, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve ark 1991, Kocaöz ve ark 1997a).

Yapılan histolojik çalışmalarda (Glick 1988, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991) kuluçkanın 7 ve 8. günlerinde kese biçimindeki bursa Fabricii'nin dorsal

mezenkiminde, ileriki dönemlerde ise epitel örtüsünün bazal yüzünde iri bazofilik hücrelerin gözlendiği bildirilmektedir. Aynı hücelere bu dönemde, mezenkimdeki kan damarlarının lümenlerinde de sıklıkla rastlanmaktadır. Organın lümenini örten endodermal epitelin bazal yüzüne ulaşan bazofilik hücreler, 11. günde yer yer gruplar oluşturmakta ve hızla çoğalmaktadır (Le Douarin ve ark 1984, Glick 1988, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991). Bu indifferansiye mezenkimal hücrelerin epitel dokuda oluşturduğu basınç nedeniyle epitelin, bazofilik hücre gruplarının bulunduğu bölgelerinde lümene doğru tomurcuklar şekillenmektedir. Tomurcuğun merkezindeki mezenkimal hücre topluluğu, endodermal epitel hücreleriyle tamamen kuşatılmaktadır. Gelişme ilerledikçe, şekillenen bu primordiyal foliküller mezenkime invagine olurlar (Olah ve ark 1986, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991). Tomurcuğun yüzey hücreleri uzayıp-gerilme sonucu dejenere olurlar ve bu hücrelerin yerine, diferansiye olarak epiteloïd karakter kazanan mezenkimal hücreler geçer. Gelişmekte olan foliküllerin lümene bakan yüzlerini örten, sitoplazmaları daha soluk boyanan bu hücreler ileriki dönemlerde bursa Fabricii'ye özgü histolojik yapıya sahip olan lenf foliküllerinin lümene bakan yüzlerini örten FAE hücrelerini oluştururlar (Glick 1985, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991).

Tomurcuk şekillenmesi sırasında, epitelin altına göç eden mezenkimal hücre topluluğunu yan ve alt yüzlerden saran epitel hücreleri, alttaki bazal membranla birlikte mezenkime invagine olarak folikül gelişmesi tamamlandığında da varlıklarını sürdürürler ve lenf folikülünün medullasını çevrelerler. Bu hücre katmanı, kortikomedullar sınır hücreleri ya da subnodüler epitel olarak isimlendirilmiştir. Bu epitel katmanı başlangıçta tek katlı iken ileri dönemlerde iki katlı epitele dönüşmektedir (Ackerman ve Knouff 1959, Bockman ve Cooper 1973, Lupetti ve ark 1990, Kocaöz ve ark 1997b).

İnkübasyonun 14-15. günlerinde, bursa Fabricii'deki primordiyal lenf foliküllerinde lenfoblastlar görülür. Bu lenfoblastlar zamanla büyük, orta ve küçük lenfositlere farklılaşırlar. Küçük lenfositlere 16-18 günlük dönemdeki foliküllerde daha sıklıkla rastlanmaktadır. Bu dönemde lenfositler interfoliküler bağ dokuda da görülmektedirler (Ackerman ve Knouff 1959, Bockman ve Cooper 1973, Hirota ve ark 1976).

İnkübasyonun 17. gününe kadarki embriyonal evrede, organdaki lenf foliküllerinin şekillenmeleri hemen hemen tamamlanmıştır. Bu dönemde ve daha sonrasında organdaki lenf folikülleri iyi gelişmiş bir medullaya ve dar bir kortekse sahiptir (Glick ve Olah 1981,

Glick 1988, Lupetti ve ark 1990). Foliküllerin korteksleri ise kuluçkadan çıkıştan sonra, medullada yapılan lenfoid hücrelerin perifer lenfoid organlara göç etmelerinden önce foliküllerin korteks bölgelerine göç etmeleri sonucu (Lupetti ve ark 1990) belirgin bir şekilde genişlemektedir (Glick ve Olah 1981). Kuluçkadan çıkışı takibeden birkaç gün içinde organ normal histolojik gelişimini tamamlamış durumdadır (Hirota ve ark 1976, Glick ve Olah 1981, Lupetti ve ark 1990, Kocaöz ve ark 1997b).

Bursa Fabricii'nin mezenkiminde, embriyonal dönemdeki gelişmesi sırasında ve kuluçkadan çıkıştan sonraki erken dönemde eritropoetik ve granülopoetik odaklar da gözlenmektedir (Hassa 1955, Shiojiri ve Takahashi 1991). Organın mezenkiminde granülosit yapımının, inkübasyonun 9-10. günlerinde başladığı ve bu fonksiyonunun kuluçkadan çıkışı takiben ortadan kalktığı bildirilmiştir (Shiojiri ve Takahashi 1991). Granülopoetik odakların daha çok subepitelyal bölgede ve interfoliküler bağdokuda lokalize oldukları, bazılarının da az da olsa foliküllerin korteksinde buldukları tespit edilmiştir (Maxwell 1985).

2.1.2.2. Bursa Fabricii'nin kuluçka sonrasındaki gelişmesi ve involüsyonu

Bursa Fabricii kuluçkadan çıkışta histolojik gelişmesini hemen hemen tamamlamış durumdadır. Tavuklarda kuluçkadan çıkışta vücut ağırlığının yaklaşık % 0.25'i kadar bir ağırlığa sahip olan organ, daha sonraki dönemde çok hızlı bir şekilde büyüyerek, 4. haftada vücut ağırlığının yaklaşık % 0.69'unu oluşturmaktadır. Daha sonra organın büyüme hızı yavaşlar ve 9. haftada vücut ağırlığının yaklaşık % 0.52'sini oluşturur (Romppanen 1982). Onikinci haftadan itibaren bursa Fabricii involü olmaya ve ağırlığı hızla azalmaya başlar (Hodges 1974, Romppanen 1982). Beyaz Pekin Ördeğinde ise kuluçkadan çıkışta bursa Fabricii'nin ağırlığının yaklaşık 0.08 gr olduğu ve ağırlığın kuluçka sonrası 5. haftaya kadar hızlı bir şekilde arttığı ve ortalama maksimum ağırlık olan 2.07 gr'a 9. haftada ulaştığı; bu dönemden sonra organın regrese olmaya başladığı bildirilmiştir (Hashimoto ve Sugimura 1976).

Bursa Fabricii'de involüsyonun histolojik belirtilerinin, ırklara (Kuney ve ark 1981), bireylere (Mercer-Oldjen ve Woodard 1987) ve cinsiyete (Naukkarinen ve Sorvari 1984, Betti ve Sesso 1989) bağlı olarak postembriyonal dönemin değişik evrelerinde ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bununla birlikte ördeklerde, erkek ve dişiler arasında involüsyonun başladığı evreler arasında farklılık bulunmamaktadır (Hashimoto ve Sugimura 1976).

Tavuklarda ise involüsyonun, kuluçkadan çıkışı takibeden 10-12. haftalarda başladığı (Romppanen 1982, Kocaöz ve ark 1997b) ve “erken involüsyon evresi, geç involüsyon evresi ve rezidüel evre” olmak üzere 3 evrede tamamlandığı bildirilmiştir (Hoffman-Fezer ve Lade 1972, Naukkarinen ve Sorvari 1984). Kocaöz ve ark (1997b) da involüsyonun histolojik belirtilerinin ortaya çıkış zamanı dikkate alındığında hem bireyler arasında ve hem de aynı bursa Fabricii’deki lenf folikülleri arasında involütif değişikliklerin derecesi arasında belirgin farkların bulunduğu dikkat çekmişlerdir. Ördekte ise involüsyonla ilgili ilk histolojik değişikliklerin yaklaşık 9. haftada başladığı bildirilmiştir (Hashimoto ve Sugimura 1976, Scala ve ark 1988).

İnvolüsyonun başlangıcında ortaya çıkan ilk histolojik değişiklikler, İFE’de derin çöküntülerin şekillenmesi ve bu bölgede kadeh hücrelerinin sayısının artması (Naukkarinen ve Sorvari 1984), lenf foliküllerinin medullalarındaki bazı hücrelerin dejenere olarak erimeleri sonucu intrafoliküler kistlerin şekillenmesidir (Naukkarinen ve Sorvari 1984, Saifuddin ve ark 1988, Ciriaco ve ark 1989, Kocaöz ve ark 1997b). Bu kistler foliküllerin dip kısmında, kortikomedullar sınır hücrelerine yakın bölgelerde şekillenirler. Başlangıçta küçük olan kistler, involüsyon ilerledikçe genişler ve kist lümenini örten kübik epitel hücreleri gittikçe pirizmatik şekil alırlar (Kocaöz ve ark 1997b). Foliküllerde şekillenen kistlerin benzerlerinin aynı zamanda FAE’de de gözleendiği, İFE’deki kadeh hücrelerinin sayılarının artmasına bağlı olarak epitel yüzeyinin kalın bir mukus tabakasıyla örtüldüğü ve bölge epitelinde derin girintilerin şekillendiği de bildirilmiştir (Ciriaco ve ark 1989).

İntrafoliküler kistler, foliküllerin dip kısımlarında ve kortikomedullar sınır hücrelerine yakın konumda lokalize olan, sitoplazmaları soluk ve homojen boyanan, aralarında geniş boşluklar bulunan ve mukoid dejenerasyona uğramış olan hücre topluluklarının bulunduğu bölgelerde şekillenmektedir (Naukkarinen ve Sorvari 1984, Kocaöz ve ark 1997b).

İnvolüsyonla ilgili değişikliklerin başlamasından sonraki 2-4 hafta içinde, şekillenen kistler genişlemekte ve folikül medullasının lümenine bakan yüzünü örten FAE’nin de dejenerasyonu ve dökülmesiyle kist içeriği organın merkezi lümenine boşalmaktadır. Foliküler kistlerin lümenine açılmasıyla oluşan tubuler oluşumların organın merkezi lümenine multitubuler bir görünüm kazandırdığı bildirilmiştir (Kocaöz ve ark 1997b). İnvölüsyonun son aşamasında ise foliküllerin histolojik organizasyonu tamamen ortadan kalkmakta; organın büyük bir kısmını fibröz bağ dokusu kaplamaktadır (Naukkarinen ve Sorvari 1984,

Kocaöz ve ark 1997b). İnvölüsyonu tamamlanan bursa Fabricii'nin bağ dokusu içinde yer yer lenfosit infiltrasyon alanları bulunmakta ve organ, bir süre daha sekonder lenfoid organ olarak fonksiyon görmektedir (Scala ve ark 1988).

2.1.2.3. Erken embriyonal dönemde testosteron propiyonat (TP) uygulanan hayvanlarda bursa Fabricii'nin gelişmesi

İnkübasyonun ilk 12 günlük döneminde TP uygulanan embriyoların bursa Fabricii'lerinin epitel taslağı, TP uygulanmayan embriyolarinkine benzer bir histolojik gelişme göstermekle birlikte, 10. günde TP uygulanan embriyolarda organ daha küçüktür. Kuluçkanın 16. gününde ise TP uygulanan embriyoların bursa Fabricii'lerinde önemli histolojik farklılıklar gözlenmektedir. Hatta bu dönemde organ lümeni kollapse durumda ya da koyu boyanan homojen bir maddeyle dolu bir durumda olabilmektedir. TP uygulanan embriyoların bursa Fabricii taslaklarının epitel örtüsü, düzensiz sıra oluşturan ve koyu boyanan hücrelerden oluşan çok katlı epitel yapısındadır. Epitel dokusunun hemen altında fibrosit benzeri morfolojiye sahip olan mezenkimal hücreler, epitele dik konumda yerleşmiş hücre toplulukları oluşturmaktadırlar (Olah ve ark 1986). TP'nin yumurta içine erken embriyonal dönemde enjeksiyonuyla gerçekleştirilen hormonal bursektomi çalışmaları (Le Douarin ve ark 1980), bu hormonun, bursa Fabricii taslağının epitel örtüsü üzerinde oluşturduğu zararlı etkilerin sonucu olarak, göçle buraya gelen hemopoetik hücrelerin tomurcuk oluşmasını engellediğini ortaya koymaktadır. Embriyonal dönemin 3. gününde, yumurtaların % 2'lik TP solüsyonuna batırılması suretiyle in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen bir çalışmada ise (Hirota ve ark 1976), folikül oluşumunun büyük ölçüde engellendiği ve şekillenen foliküllerin atrofik oldukları, folikül gelişmesi gözlenmeyen bölgelerdeki organ bölümlerinin yoğun lenfoid hücre infiltrasyonuna maruz kaldığı ve yine bazı foliküllerin kısmi epitelizasyonla dejenere oldukları bildirilmiştir.

2.1.3. Bursa Fabricii'nin fonksiyonları

İlk defa 17. yüzyılda Hieronymus Fabricius tarafından tanımlanmasına rağmen, kanatlı kloakal bursasının fonksiyonu yaklaşık 40 yıl öncesine kadar bir sır olarak kalmıştır. Bursa Fabricii'nin cerrahi yolla uzaklaştırılmasını takiben, tavukların, alınan antijenlere karşı normal hayvanlardan daha düşük antikor yanıtı verdiği dikkati çekmiştir. Daha sonra yapılan detaylı çalışmalar sonucunda bursa Fabricii'nin kanatlılarda B-lenfositlerin olgunlaşp, immün

yetenek (İmmüno kompetens) kazandıkları merkezi bir lenfoid organ olduğu anlaşılmıştır (Le Douarin ve ark 1984, Ratcliffe 1985).

Bursa Fabricii asıl olarak lenfoid bir organ olmakla birlikte, embriyonal dönem boyunca ve kuluçkadan çıkıştan sonraki ilk bir kaç gün boyunca eritrosit ve granülosit yapımını da gerçekleştirir. Organın bu fonksiyonlarını mezenkimindeki eritropoetik ve granülopoetik odaklar gerçekleştirmektedir (Glick ve Olah 1981, Glick 1988, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991).

Bununla birlikte bazı araştırmacılar (Lerner ve ark 1971, Sato ve Abe 1975, Jankoviç ve ark 1976), bursa Fabricii'nin B-lenfositlerin gelişmesinde kesin bir merkezi lenfoid organ olmakla birlikte, kanatlılarda embriyonal dönemde ve kuluçka sonrasındaki erken dönemde bu fonksiyonu yerine getirebilecek başka bölgelerin de olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

2.1.4. Bursektomi ve etkileri

Bursa Fabricii'nin immün sistem içindeki fonksiyonlarının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen ilk çalışmalarda (Lerner ve ark 1971, Jankoviç ve ark 1975, 1976, Granfors ve ark 1982) organ cerrahi yolla çıkarılmış ve böyle hayvanların lenfoid dokularında meydana gelen değişikliklerle immünojenlere karşı oluşturdukları immün yanıtlar belirlenmeye çalışılmıştır. Cerrahi bursektomi yöntemlerinin geç dönemlerde uygulanabilmesi ve uygulama zorluğu gibi nedenlerle, bu amaçla, testosteron propiyonat (TP) (Sato ve Abe 1975, Hirota ve ark 1976, Tseng ve Glick 1982, Lupetti ve ark 1983a, Glick ve Olah 1984, Olah ve ark 1986) ve siklofosamid (CY) (Toivanen ve Toivanen 1973, Glick ve Olah 1984, Glick 1988) gibi maddelerin uygulanması ile gama ışınları (Lerner ve ark 1971, Hoshi ve Mori 1973) gibi radyoaktif ışınlara maruz bırakma yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler oldukça basit ve pratik yöntemlerdir. Ayrıca kuluçka döneminin her safhasında kolayca uygulanabilmektedirler. İn ovo bursektomide en fazla kullanılan madde olan TP, epitel dokuda dejenerasyonlara neden olurken; CY bizzat lenfoid hücreleri etkilemektedir. Tavuklara kuluçkadan çıkıştan itibaren ilk 3 gün boyunca 4-6 mg CY enjekte edildiğinde B-lenfositlerinin elimine olmaları sonucu humoral immünitinin gelişmesi baskılanmaktadır (Toivanen ve Toivanen 1973, Olah ve Glick 1978).

Erken embriyonal dönemde yumurtaların TP solusyonuna batırılmasıyla gerçekleştirilen hormonal bursektomi bursa Fabricii'nin embriyonal gelişimini ya tamamen baskılamakta, ya da epitel hücrelerinde genel bir hipertrofi ve organda lenfopoezisin inhibe

edilmesi ile birlikte organın büyüklüğünde de belirgin bir düşüşe neden olmaktadır (Glick ve McDuffie 1975). Hirota ve ark (1976), TP uygulamasının bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin gelişmesini bloke ederek antijenlere karşı oluşan antikor yanıtını tamamen ya da kısmen baskıladığını göstermişlerdir. TP'nin bursa Fabricii epitelini üzerindeki zararlı etkisi hem FAE ve hem de İFE'de gözlenirken (Le Douarin ve ark 1980), immünesupressif bir madde olan siklofosfamidin etkisi daha çok lenfoid hücreler üzerinde gözlenmiştir (Glick ve Olah 1981).

Embriyonal dönemin farklı evrelerinde gerçekleştirilen bursektomi immün sistemi farklı derecelerde etkilemektedir. Embriyonal hayatın ilk haftasında steroidlere sadece bursa Fabricii duyarlı iken ikinci haftada hem bursa Fabricii hem de köken hücreler duyarlıdır. Bu nedenle embriyonal hayatın ilk haftasında yapılan bursektomi IgM ile ilgili köken hücreleri değil sadece bursal mikroortamı etkilemektedir (Glick ve McDuffie 1975, Befus ve ark 1980, Le Douarin ve ark 1980).

Bursa Fabricii'de olgunlaşan B-hücreleri embriyonal dönemin 18. gününden itibaren sekonder lenfoid organ ve dokulara göç ettikleri için neonatal dönemde gerçekleştirilen bursektomi, agamaglobulinemiye neden olmamaktadır (Ratcliffe 1985). Aynı zamanda erken embriyonal evrede gerçekleştirilen bursektominin humoral immüniteyi tamamen ortadan kaldırmadığı; ancak primer antikor cevabını önemli derecede kayba uğrattığı bildirilmiştir (Glick 1968, Glick ve Olah 1981, Hirota ve ark 1976, Jankoviç ve ark 1976, Jalkanen ve ark 1983, Le Douarin ve ark 1980). Befus ve ark (1980) ise 19-nortestosteronla gerçekleştirdikleri bursektomi sonucunda tavukların kan Ig seviyelerindeki düşüşlerin önemli olmakla birlikte; kandaki antikorların tamamen ortadan kalkmadığını tespit etmişler ve bu durumun vücutta bursa Fabricii dışındaki bazı bölgelerde de (non-bursal B-lenfosit olgunlaşma bölgeleri) B-lenfosit olgunlaşmasının bir sonucu olarak ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir (Jankoviç ve ark 1975).

Erken embriyonal dönemde gerçekleştirilen TP uygulaması, Peyer plakları ve sekal tonsillerin gelişmesini tamamen baskılamamakta; ancak bu yapıların epitel altı bölgelerindeki lenfoid hücre topluluklarında önemli azalmaya ve bu yapıların lenf foliküllerinin sayılarında önemli düşümlere neden olmaktadır (Hoshi ve Mori 1973). Bununla birlikte bursektomi uygulanan hayvanların Peyer plakları ve sekal tonsillerindeki plazma hücresi yoğunluğunda önemli düşümlerin meydana gelmediği de ileri sürülmüştür (Befus ve ark 1980).

2.2. Peyer Plakları

2.2.1 Peyer plaklarının histolojik yapısı

Peyer plakları (PP) hem memeli ve hem de kanatlıların ince barsaklarının ileum ve jejunum bölümlerinin duvarında, mezenteriyumun bağırsağa bağlandığı bölgenin karşısında (antimezenterik konumda) lokalize olan agregat lenf folikülleridir (Befus ve ark 1980, Burns 1982).

Histolojik yapı ve fonksiyonları açısından memeli ve kanatlı türlerinin Peyer plakları arasında önemli farklar bulunmakla birlikte, foliküllerin üzeri bütün türlerde çok sayıda lenfosit içerdiğinden lenfoepitelyum olarak da isimlendirilen (Bjerregaard 1975, Arnaud-Battandier ve ark 1980), kadeh hücresi içermeyen ve kübik ya da yassı epitel hücrelerinin oluşturduğu bir epitelle örtülür (Bockman ve Cooper 1973, Befus ve ark 1980, Burns 1982, Wolf ve Bye 1984, Landsverk 1988). Plakları oluşturan lenf foliküllerinin belirgin birer sentrum germinativumları (GC) ile bunları çevreleyen, lenfositlerden zengin bölgeleri (diffüz lenfoid doku, DLT) bulunmaktadır. Yüzey epitelinin altındaki folikül kısmı özellikle koyunlarda kubbe biçimindedir ve "dome" bölgesi olarak da isimlendirilir. Peyer plaklarında GC'ler retikulum hücreleri ile ipliklerinin oluşturduğu belirgin bir kapsülle, çevresindeki DLT'den ayrılmıştır. DLT'de çok sayıda yüksek endotelli venül (High endothelial venule, HEV) de bulunmaktadır (Befus ve ark 1980, Burns 1982, Reynolds ve Morris 1983, Yamaguchi ve Schoefl 1983, Wolf ve Bye 1984). Bir çok hayvan türünde Peyer plaklarını oluşturan foliküller güçlü bir venöz damar ağına sahiptir ve bu damar ağının GC'lerin çevresinde kapalı bir çember oluşturduğu da gözlenmiştir (Befus ve ark 1980). GC'leri çevreleyen bu venöz damarlar, venüllerin histolojik yapısına sahiptirler. Bu venüllerin büyük çoğunluğunun endoteli tipik yassı endotel yapısına sahip değildir ve kübik, hatta yüksek prizmatik hücrelerdir. Yapılan çalışma sonuçları bu damar ağının oluşturduğu geometrik yapının kanın bu bölgede yavaş ve girdaplı bir şekilde akmasını sağladığını ve kandaki lenfositlerin bu hücrelerin apikal yüzlerindeki reseptör moleküllerine tutunduklarını, takiben de endotel hücreleri arasından geçerek lenfoid dokulara göç ettiklerini ortaya koymuştur (Befus ve ark 1980, Miyasaka ve ark 1984, Jeurissen ve Kraal 1987).

Koyunların ileal Peyer plakları, primer bir lenfoid organ olan bursa Fabricii ile önemli histolojik yapı benzerlikleri göstermektedir. Embriyonal gelişmeleri de dikkate alındığında

bu türde, ileumdaki Peyer plakları kanatlılardaki bursa Fabricii'nin bir analogu olarak kabul edilmektedir (Reynolds ve Morris 1983).

Tavuklarda Peyer plakları bir çok yönden memelilerinkine benzerler. Erişkin bir tavuğun ileumunda ileo-sekal bağlantı bölgesinin yaklaşık 10 cm anteriyör bölümünde yerleşmiş ortalama 5 adet Peyer plağı gözlenir (Befus ve ark 1980, Glick ve Olah 1981, Burns 1982). Plakları oluşturan lenf foliküllerinde yüzey epiteli altındaki yoğun lenfosit içeren bölgelerin B-lenfosit bölgeleri, sentrum germinativumların merkezi bölgelerinin ise T-lenfosit bölgeleri oldukları ileri sürülmüştür (Befus ve ark 1980, Jeurissen ve ark 1989).

Ördeklerde ise Peyer plakları olarak tanımlanan lenfoid yapılar, Meckel divertikulumunun ön ve arkasında şekillenmiş olan ikişer adet annuler band oluşturan lenfoid yapılar halindedir (Burns 1982).

İn vivo hormonal bursektominin etkilerinin ve Peyer plaklarında yaşa bağlı olarak ortaya çıkan involüsyonla ilgili değişikliklerin belirlenmesine yönelik çalışmalar (Befus ve ark 1980, Reynolds ve Morris 1983), bu yapılarda subepitelyal bölgelerin B-bağımlı bölgeler, GC'lerin ise T-bağımlı bölgeler olduklarını ortaya koymuştur.

2.2.2. Peyer plaklarının gelişmesi

Peyer plakları çoğu türde doğum anında histolojik gelişmelerini tamamlamış durumdadırlar. Koyunlarda jejunal Peyer plakları (JPP) ve ileal Peyer plakları (İPP) gebeliğin son ayında histolojik olarak olgunlaşmış durumdadırlar. Bu türde Peyer plaklarının gelişmesi, gebeliğin 60. gününde epitel kökenli retikulum hücrelerinin oluşturdukları topluluklara lenfositlerin 68-70. günlerde gelmesiyle başlamakta, 75. günde ise lenf foliküllerinin taslakları şekillenmelerini tamamlamaktadırlar (Reynolds ve Morris 1983, Latshaw 1987). Plakları oluşturan lenf foliküllerinin kubbe (dome), GC ve interfoliküler bölgelerinin gelişmesi gebeliğin 100. gününde tamamlanmaktadır. Doğum sonu gelişmelerini hızla sürdüren Peyer plakları 6. haftada vücut ağırlığının yaklaşık % 1.2'sini oluşturmaktadırlar (Reynolds ve Morris 1983). Buzağılarda da Peyer plaklarının kuzulardaki gibi doğum anında gelişmelerini tamamladıkları bildirilmiştir (Landsverk 1984, Parsons ve ark 1989, 1991).

Ratlarda Peyer plaklarının doğumda gelişmelerini tamamlamamış durumda oldukları bildirilmiştir. Bu türde Peyer plaklarının gelişimi doğum sonu 28. günde tamamlanmaktadır. Neonatal dönemde plaklardaki lenfositlerin büyük çoğunluğu T-lenfositlerdir. Yaş

ilerledikçe hem T ve hem de B-lenfositlerinin sayıları artmakta ve erişkinlerde T-hücreleri foliküllerin daha dip kısımlarında bulunurken; B-hücreleri epitele yakın bölgelerde lokalize olmaktadır (Sminia ve ark 1983).

Tavuklarda kuluçkadan çıkışta Peyer plakları çıplak gözle görülemez. Kuluçka sonrası 10. günde hayvanların % 50'sinde, ileo-sekal bağlantıdan kranyale doğru 10 cm'lik ileum bölümünde 1 veya 2 adet Peyer plağı gözlenebilir. Kuluçka sonrası 16 haftalık dönemden önce her hayvanda ortalama 5 adet Peyer plağı bulunmaktadır. Yaşlanan hayvanlarda Peyer plaklarının sayısı azalmaktadır. Nitekim, 58. haftada ileumda sadece 1 Peyer plağı bulunmaktadır (Befus ve ark 1980, Glick ve Olah 1981, Burns 1982).

2.2.3. Peyer plaklarının involüsyonu

Yaşın ilerlemesiyle birlikte Peyer plaklarında da belirgin involütif değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler, epitelde oluşan dejenerasyon sonucu yer yer epitel bütünlüğünün bozulması ve lenf foliküllerindeki hücrelerin azalmalarının sonucu olarak foliküllerin küçülmesi ya da tamamen ortadan kalkmaları şeklinde gözlenen histolojik değişikliklerdir. Foliküllerin özellikle yüzey epiteli altındaki bölgelerinde lenfoid hücrelerdeki azalma daha belirgindir. İnvölüsyon sonucu, barsak dokusunun lenfoid yapılarındaki hücrelerin azalması yanında, Peyer plaklarının sayısında da belirgin düşüşler oluşmaktadır (Befus ve ark 1980, Reynolds ve Morris 1983). Nitekim, Befus ve ark (1980), 52-58 haftalık tavuklarda ileo-sekal bağlantının ön tarafında sadece 1 Peyer plağının bulunduğunu bildirmişlerdir.

Koyunlarda da Peyer plaklarının yaşa bağlı olarak involüsyona uğradıkları tespit edilmiştir (Reynolds ve Morris 1983). Bu türde Peyer plaklarının 12. haftaya kadar gelişme gösterdiği ve bu dönemden sonra başlayan involüsyon sonucunda foliküllerdeki lenfoid hücre sayısının azalması, küçülen foliküllerin lamina muskularise doğru gerilemesi, foliküllerdeki makrofajların sayılarının artması ve bu yapıların merkezi bölgelerinde lenfositlerden yoksun fibröz bağ dokusundan oluşan bölgelerin meydana gelmesi gibi involütif değişikliklerin gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu hayvanlarda, 18. aya kadar foliküllerin yerini tamamen fibröz bağ dokusu almakta; geriye az sayıda ve atrofiye durumdaki lenf folikülü kalmaktadır (Reynolds ve Morris 1983).

2.2.4. Peyer plaklarının fonksiyonları

Peyer plaklarının türlere göre farklı olmak üzere hem primer ve hem de sekonder lenfoid organ fonksiyonunu gördükleri ileri sürülmektedir (Landsverk 1984, Parsons ve ark 1991, Reynaud ve ark 1991). Reynolds ve Morris (1983), koyunların ileumundaki Peyer plaklarının B-lenfositlerin yapımını gerçekleştirirken, jejunumundaki Peyer plaklarının ise sekonder lenfoid doku fonksiyonunu gördüklerini bildirmektedirler. Sığırların ileumundaki Peyer plaklarının da B-lenfositlerin gelişmesinde primer lenfoid organ olarak fonksiyon gördükleri ileri sürülmüştür. Bu görüşü destekleyen bulgular, ileumdaki Peyer plaklarının embriyonal gelişmelerinin ve histolojik yapılarının kanatlılardaki bursa Fabricii'nin gelişimine ve histolojik yapısına büyük benzerlik göstermesi ve foliküllerde B-lenfosit olgunlaşmasının gerçekleştirilmesidir (Befus ve ark 1980, Reynolds ve Morris 1983, Landsverk 1984, Parsons ve ark 1989, Reynaud ve ark 1991).

Koyunların ileumunun Peyer plaklarındaki B-lenfosit yapımı, timus ve bursa Fabricii'deki lenfosit yapımında olduğu gibi, antijenik uyarıma bağımlı değildir ve gebeliğin ikinci yarısı süresince oldukça aktiftir (Reynolds ve Morris 1983). Koyunlarda bu yapılarda gerçekleşen lenfopoezis, doğumdan sonraki ilk 2-3 ay boyunca da devam etmekte ve saatte yaklaşık 3×10^9 adet yüzey IgM'ine sahip olan (sIgM+) B-lenfosit yapılmaktadır (Reynaud ve ark 1991). Koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada (Miyasaka ve ark 1984), ileumdaki Peyer plaklarının, IgA sentezleyen plazma hücrelerine dönüşen B-lenfositlerinin önemli bir kaynağı olduğu ortaya konmuştur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar (Reynolds ve Pabst 1984, Miyasaka ve ark 1984, Jeurissen ve Kraal 1987) Peyer plaklarının, dolaşımdaki lenfositlerin, sindirim kanalının lenfoid dokusuna ve buradan da lenfe göçlerinde çok önemli rollerinin olduğunu ortaya koymuştur. Nitekim çeşitli yöntemlerle işaretlenen lenfositlerle yapılan in vivo çalışmalarda (Reynolds ve Pabst 1984) bu lenfositlerin damar içi verilmesini takibeden bir kaç dakika içinde Peyer plaklarındaki HEV'lerin lümene bakan yüzeylerine tutunmaya başladıkları gösterilmiştir.

Barsak içeriğindeki antijenler, lenfoepitelyumu oluşturan hücreler tarafından alınarak, alttaki lenfoid dokuya aktarılır ve bu yolla immün cevap başlatılır (Befus ve ark 1980, Torres-Medina 1981, Burns 1982, Wolf ve Bye 1984, Jalkanen ve ark 1986, Landsverk 1988, Parsons ve ark 1991). Nitekim yapılan deneysel çalışmalarda (Befus ve ark 1980,

Burns 1982) ağız yoluyla verilen karbon partiküllerinin de bu özelleşmiş epitelden alınarak epitel altındaki bölgeye taşındığı gösterilmiştir.

2.3. Sekal Tonsiller

2.3.1. Sekal tonsillerin histolojik yapısı

Sekal tonsiller, kanatlılarda sekumların başlangıç noktası olan ileo-sekal bağlantıdan itibaren 2 cm'lik sekum bölümünün lamina propriyasında lokalize olan oldukça iri agregat lenf foliküllerinin oluşturdukları lenfoid topluluklardır. Genellikle yarım ay biçimi oluşturan bu topluluklar bölgenin lamina propriyasını hemen hemen tamamen kaplar. Tonsillerin bulunduğu bölgede villuslar genişlemekte ve spatula biçimi almaktadır (Glick ve ark 1978, Kato ve ark 1992). Bölge epiteli yer yer yoğun bir lenfosit topluluğuna sahip olduğundan, lenfoepitelyum karakterindedir (Bjerregaard 1975, Arnaud-Battandier ve ark 1980). Epitel altında çok sayıda lenfositin toplandığı geniş lenfosit infiltrasyon alanları mevcuttur. Sekal tonsillerin lenf folikülleri kanatlıların ileumundaki lenf folikülleri ile benzer histolojik yapıya sahiptir. Foliküllerin, GC'lerin de yer aldıkları orta ve dip kısımları lamina propriyanın derinlerinde, lamina muskularise komşu olarak lokalize olmaktadır (Befus ve ark 1980). Bununla birlikte kanatlıların sekal tonsilleri Peyer plaklarından farklı olarak insanlardaki tonsilla palatina ve tonsilla lingualiste olduğu gibi epiteldeki derin çöküntülerle karakterize olan çok sayıda kripte sahiptir ve bu kripter ikincil dallanmalarla daha küçük çöküntülere ayrılmıştır. Sekal tonsillerdeki lenf foliküllerinin bu kripter etrafında lokalize olmaları da bunları İPP'lerden ayıran bir başka histolojik özelliktir. Tavukların sekal tonsillerinin epiteli altındaki lenfoid doku, özellikle koyunlardaki PP'lerinde olduğu gibi kubbe (dome) benzeri oluşumlar şekillendirmez.

Her ne kadar bölge epitelinde, ışık mikroskopik düzeyde tipik hücre zarı katlantılarına sahip olan M-hücreleri (Microfold cells) gözlenmemişse de elektron mikroskopunda bazal yüzlerindeki kıvrımlarda çok sayıda lenfosit ve makrofajların bulunduğu M-hücrelerine benzer hücreler tespit edilmiştir. Bu hücrelerin güçlü pinositik aktivitelerinin olduğu ve lümendeki antijenleri alarak lenfoid hücrelerin uyarımına yardımcı olabilecekleri ileri sürülmüşse de, bölge epitelinin hiç bir bölümünden karbon partiküllerinin alınmadığı gözlenmiştir. Bu da tavukların sekal tonsillerinin üzerini örten epitelde diğer türlerde tespit edilen M-hücrelerine benzer hücrelerin bulunduğunu; ancak bunların fazla aktif olmadığını

ortaya koymaktadır. Ayrıca sekal tonsillerdeki epitel yüzeyi PAS-pozitif materyal açısından da oldukça fakirdir (Kato ve ark 1992).

Sekal tonsillerde, biri lamina propriyanın derinlerinde lokalize olan kapsüllü ve kapsülsüz olmak üzere iki formda gözlenen; diğeri de, lamina propriyanın epitele yakın olan yüzlek bölgelerinde lokalize olan ve tamamı kapsüllü olan iki tip germinal merkez bulunmaktadır. Germinal merkezlerde genellikle küçük (10 µm çapında) lenfositlerin çoğunlukta olduğu korteks bölgesiyle, iri lenfositlerin (16 µm çapında) ve lenfoblastların lokalize olduğu medulla kısımları ayırt edilmiştir. Germinal merkezlerin çatısını retikulum iplikleri ile desteklenen retikulum hücreleri oluşturur. Germinal merkezlerde plazma hücrelerinin bulunmadığı bildirilmiştir. Plazma hücreleri epitel altı bölgede ve DLT'nin derin kısımlarında lokalize olmaktadır (Hoshi ve Mori 1973, Olah ve Glick 1979).

Otoradyografik çalışmalar (Olah ve Glick 1979) GC'lerin medullasında lokalize olan büyük lenfoblastların, GC'nin korteks kısmında lokalize olan küçük lenfoblastlardan köken aldıklarını ortaya koymaktadır. Olah ve Glick (1979), sekal tonsillerin GC'lerinin medullasında sekretorik özellikte farklı bir hücre tipi tanımlamışlar ve bu hücre tipini "sekretorik dendritik hücre" olarak isimlendirmişlerdir. Bu bölgede ayrıca foliküler dendritik hücre ve mezenkimal retikulum hücreleri de bulunmaktadır (Olah ve Glick 1995). Sekal tonsillerdeki germinal merkezlerin gelişmesi, hem timus hem de bursa Fabricii tarafından etkilenmektedir (Jankoviç ve ark 1976, Hoshi ve Mori 1973). Timusun irradyasyonu sekal tonsillerin orta bölümlerinden itibaren derin bölgelerindeki lenfositlerin yoğunluğunda azalmaya neden olurken; timusun irradyasyonu ile birlikte yapılan bursektomi, tonsillerin hem epitel altı bölgelerindeki lenfositlerde ve hem de derin bölgedeki lenfosit sayılarında önemli azalmalara neden olmaktadır (Hoshi ve Mori 1973, Glick ve Olah 1981).

2.3.2. Sekal tonsillerin gelişmesi

Sekal tonsillerde organize olmamış durumdaki lenfoid hücrelerin geç embriyonal dönemde gözlenmesine rağmen, organize durumdaki lenfoid foliküllerin oluşması kuluçka sonrası 14. günde belirgin hale gelmektedir (Hoshi ve Mori 1973, Glick ve Olah 1981, Jeurissen ve ark 1989). Thorbecke ve ark (1957), normal şartlarda yetiştirilen tavukların sekum ve ileo-sekal-kolik bağlantı bölgelerinde sekonder foliküller, plazma hücreleri ve blast hücrelerine sahip gelişmiş lenfoid dokuya 2 haftalık ve daha sonraki dönemde rastlandığını; germ free hayvanlarda ise bu dönemde lenfoid dokunun iyi gelişmediğini ve sadece düzensiz

yerleşmiş lenfosit topluluklarına rastladıklarını bildirmişlerdir. Dalak ve sekal tonsillerdeki GC'lerin gelişmesi kuluçkadan çıkışı takibeden ilk hafta içinde, basit lenfosit topluluklarının şekillenmesiyle başlar. Bu bölgelerdeki timus ve bursa Fabricii'ye bağımlı bölgeler 2-3 haftalık döneme kadar ayırt edilemezler. Sekal tonsillerde lenf foliküllerinin gelişimi kuluçkadan sonraki ilk hafta içinde, çoğunluğunu bazofilik sitoplazmalı büyük lenfositlerin oluşturdukları organize olmayan lenfosit topluluklarının şekillenmesiyle başlamaktadır. Bu dönemde organizma, transplante edilen dokulara karşı bazı doku reddi reaksiyonları (Graft versus host, GVH) geliştirmekte ve düşük seviyede de olsa antikor üretimi gerçekleşmektedir (Back 1972). Sekal tonsiller ve dalaktaki foliküler gelişmenin kuluçka sonrası 3. haftanın başında tamamlandığı ve bu dönemden sonra T ve B-bölgelerinin ayırt edilebildiği bildirilmiştir. Sekal tonsiller 16. haftaya kadar büyümekte ve bu dönemden sonra involüsyona uğramaktadırlar (Hoshi ve Mori 1973).

2.3.3. Sekal tonsillerin involüsyonları

Onaltıncı haftadan itibaren sekal tonsillerde hem sayıca ve hem de büyüklük bakımından önemli azalmalar oluşur. Bir yaşındaki hayvanlarda bu fark daha da belirginleşir (Hoshi ve Mori 1973). Sekal tonsillerde involüsyon sırasında gerçekleşen histolojik değişiklikler Peyer plaklarıyla büyük benzerlik göstermektedir (Befus ve ark 1980)

2.3.4. Sekal tonsillerin fonksiyonları

Sekal tonsiller, hücrel ve humoral bağışıklık yanıtında rol alan diğer perifer lenfoid organlarla bir çok ortak histolojik yapı özelliklerine sahiptir. Sekal tonsillerdeki hücreler barsak lümenindeki antijenlerle ilk önce uyarıldıkları için bu yapılara karşı lokal immün yanıtın şekillenmesinde öncü bir rol üstlenirler (Glick ve Olah 1981). Nitekim, Eimeria tenella ile enfekte edilmiş tavukların sekumunda, sekal tonsillerin distalinde kontrol grubu tavuklarda çok küçük, hatta hiç bulunmayan belirgin lenfoid foliküllerin geliştiği; bu lenfoid foliküllerde IgM, IgA ve IgG-pozitif hücrelerin bulunduğu ve bu foliküllerin GC'lere sahip oldukları gösterilmiştir. IgM ve IgA-pozitif hücreler kript epiteli altındaki subepitelyal lenfoid dokuda bulunurken; IgM-pozitif hücrelerin aynı zamanda GC'lerde de mevcut olduğu ve IgA pozitif hücrelerin foliküllerde bulunmadığı bildirilmiştir (Del Cacho ve ark 1993).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Bu çalışmada, Konya Merkez Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nden temin edilen Ankara Tavukçuluk Enstitüsünce geliştirilmiş olan "B₅₅ yerli hibrit" anaçlardan elde edilen 350 adet dömlü yumurta materyal olarak kullanıldı. Bu yumurtaların yarısı kontrol grubu olarak kullanılırken; diğer yarısı da hormonal bursektominin gerçekleştirildiği uygulama grubunu oluşturdu.

3.2. Metot

3.2.1. İn ovo hormonal bursektomi

Hem kontrol ve hem de uygulama grubundaki yumurtalar "Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deneme ve Uygulama Ünitesi"nde bulunan kuluçka makinasında optimum şartlarda inkübe edildi. Uygulama grubundaki yumurtalar, 36 saatlik inkübasyondan sonra % 96'lık alkolde çözdürülen % 2'lik testosteron propiyonat (TP) solusyonunda 5'er saniye süreyle tutularak in ovo hormonal bursektomi işlemi gerçekleştirildi (Glick ve Olah 1984). Bu işlemi takiben yumurtalar, kontrol grubunu oluşturan yumurtalarla birlikte aynı şartlarda inkübasyona devam edildi.

3.2.2. Doku örneklerinin alınıp değerlendirilmesi

Kloaka bölgesinin dorsalinde bir epitel tomurcuğu halindeki belirgin bursa Fabricii taslağının 3-5. günler arasında gelişmeye başladığı ve tek boşluklu, kese şeklindeki organ taslağının ise 6-8. günler arasında şekillendiği dikkate alınarak, embriyonal dönemde materyal alınımına 6. günden itibaren başlandı. Inkübasyonun 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ve 18. günlerinde hem kontrol ve hem de in ovo bursektomi işlemi uygulanan yumurtalardan 5'er tane açılarak, erken embriyonal dönemde embriyolar bütünüyle; geç dönemde ise ince barsaklar sekumla birlikte ve bursa Fabricii ise tek başına alınarak +4 °C'deki tamponlu formol-sükroz tespit sıvısında yeterli süreyle tespit edildiler.

Kuluçkadan çıkışı takibeden 3. haftada her iki gruptan 10'ar hayvana Befus ve ark (1980)'nın bildirdikleri şekilde ağız yolundan ve anal dudaklara damlatılarak % 1'lik aktif karbon çözeltisi (1 gr aktif karbon (Merck), 100 ml distile su) verildi. Uygulama 8 saatlik aralıklarla 3 gün tekrarlandı. Bu dönemde aktif karbon çözeltisi verilen hayvanların

tamamından son uygulamadan 8 saat sonra; kontrol ve uygulama gruplarından 1, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 ve 26. haftalarda 5'er hayvandan ileum, sekum ve bursa Fabricii örnekleri alınarak, tamponlu formol-sükroz tespit sıvısında uygun süreyle tespit edildi. Tespit sıvısındaki doku örneklerinin yarısı bilinen histolojik tekniklerle yıkama, dehidrasyon ve parlatma işlemlerini takiben parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 6 µm kalınlığındaki kesitler üçlü boyama (Culling ve ark 1985), hematoksilin-eozin (Culling ve ark 1985), Unna-Pappenheim'in panoptik boyaması (Konuk 1981), Periodic acid-schiff (PAS) (Cook 1990) ve Gordon ve Sweets'in retiküler iplik boyaması (Bradbury ve Gordon 1990) yöntemleriyle boyandı.

Alınan doku örneklerinin diğer yarısı Holt solusyonunda 22 saat süreyle +4 °C'de buzdolabında bekletildikten sonra, kriyostatta (Slee, London) 12 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler önceden formol-jelatine daldırılan lamlara çekildi ve oda sıcaklığında yarım saat bekletildi. Bu süre sonunda, alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) enziminin demonstrasyonu için kesitler, Mueller ve ark (1975)'na göre hazırlanan inkübasyon solüsyonunda 10 dk süreyle kontrollü olarak tutuldu. Süre sonunda yıkanan kesitlere pH'sı 4.8 olan asetat tamponunda çözdürülen % 1'lik methyl green (metil yeşili) ile 10 dk süreyle çekirdek boyaması uygulandı.

Hazırlanan preparatlar, Leitz Laborlux-12 model laboratuvar mikroskopunda incelendi ve gerekli görülen bölgelerin fotoğrafları Leitz Ortholux-II model araştırma mikroskopuyla çekildi.

3.2.3. Hemaglutinasyon-inhibisyon (HI) testi

Kuluçkadan çıkıştan sonra her iki gruptaki hayvanlar 2. haftada New-Castle (NC) aşısıyla aşılandı. Bunu takibeden 4.ayda da ikinci NC aşısı uygulandı. Her iki aşı uygulamasından 25'er gün sonra her iki gruptan 6'sar hayvandan kan alınarak elde edilen serumlara HI testi (Erganiş ve İstanbulluoğlu 1993) uygulandı.

4. BULGULAR

4.1. Hemaglutinasyon-Inhibisyon testi sonuçları

Tablo 1. Kuluçka sonrası 2. Ve 4. Aylarda uygulanan New Castle (NC) aşısına karşı oluşan bağışıklığın belirlenmesi için yapılan HI testi sonuçları

Hayvan no	İlk NC uygulamasından 25 gün sonra		2. NC uygulamasından 25 gün sonra	
	Kontrol	TPT	Kontrol	TPT
1	1/128	1/2	1/512	1/4
2	1/128	1/2	1/128	1/16
3	1/128	1/8	1/128	1/8
4	1/64	1/4	1/64	1/2
5	1/128	1/2	1/128	0
6	1/32	0	1/512	1/4

Kuluçkadan çıkışı takibeden 2. ve 4. aylarda NC aşısı uygulamasından 25 gün sonra alınan kan serumundaki antikor titreleri tablo 1’de verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi hem ilk ve hem de 2. NC aşısından sonra deney grubu (TPT, TP uygulanan) tavukların serum Ig titreleri, kontrol grubu tavuklarınkinden daha düşüktür.

4.2. Esteraz enzimi demonstrasyonu sonuçları

İleal Peyer plakları ve sekal tonsillerin GC’lerindeki lenfositlerin büyük çoğunluğu ve makrofajlar ANAE-pozitif reaksiyon verirken; DLT bölgesindeki lenfositlerin önemli bir kısmının ANAE-negatif reaksiyon verdikleri görüldü (Şekil 1). Bursa Fabricii’deki lenf foliküllerinin medullasında da ANAE-pozitif reaksiyon veren çok sayıda makrofajla az sayıda lenfositte rastlandı. Bursa Fabricii, Peyer plakları ve sekal tonsillerde lenf foliküllerinin üzerini örten epitel kat da ANAE-pozitif reaksiyon göstermekteydi. Bununla birlikte Peyer plakları ve sekal tonsillerdeki lenfoepitelyum dışındaki epitel doku ANAE-pozitif reaksiyon verirken; bursa Fabricii’nin İFE’si negatif reaksiyon vermekteydi.

4.3. Histolojik bulgular

4.3.1. Kontrol Grubu

4.3.1.1. Bursa Fabricii

Altı günlük embriyoda bursa Fabricii taslağının amniyon boşluğundan kloakal plakla ayrıldığı ve taslağı oluşturan epitel hücreleri arasında tek tük vakuollerin bulunduğu tespit edildi (Şekil 2). Yedinci günde bu intersellüler vakuollerin genişledikleri ve sayılarının

azaldığı dikkati çekti.

Sekizinci günde organ taslağının lümeni merkezi yerleşimli tek boşluk halindeydi. Lümeni çevreleyen epitel çok katlıydı. Taslağın kanal kısmının dorsal duvarını oluşturan epitel iki katlı iken, ventral duvarı oluşturan epitel ise çok katlı özellik göstermekteydi (Şekil 2). Lamina propriyanın hücreden zengin olduğu ve buradaki mezenkimal hücreler arasında tek tük iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelerin bulunduğu dikkati çekti. Bu dönemde bazofilik hücrelere epitel altında rastlanmadı.

Dokuzuncu günde yassı oval şekilli olan organ taslağı vertebralar ile kloaka arasında yerleşmiş durumdaydı ve organ lümeninin sınırları düzgün bir şekilde seyretmekteydi. Sekizinci günde daha çok mezenkimin derin bölgelerinde gözlenen iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelere, bu dönemde epitele yakın bölgelerde de sıklıkla rastlandı (Şekil 3).

Onuncu günde epitel katın lümenine doğru çıkıntılar yaparak, plikaları oluşturmaya başladığı ve daha önceki dönemlerde mezenkimde az sayıda gözlenen iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelerin sayılarının artmış olduğu gözlemlendi. Bu hücrelere epitel kata daha yakın mezenkimal bölgelerde de rastlandı.

Onbirinci günde organın lümeni oldukça genişlemiş durumda ve plikaların şekillenmeleri daha ileri aşamadaydı (Şekil 4). İlk defa bu dönemde, daha önceki dönemlerde derin mezenkimde ve epitel kata yakın mezenkimal bölgelerde gözlenen iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelere, epitel katın altında ve az sayıda hücreden oluşan gruplar halinde rastlandı (Şekil 5). Ayrıca mezenkimde yine ilk defa bu dönemde yer yer granülopoetik odaklar gözlemlendi.

Onikinci günde plikaların oluşumları tamamlanmış (yaklaşık 12 adet) ve bu yapılar, organın merkezi lümenini tam olmayan bölmelere ayırmış durumdaydı. Organ dışardan fibromuskuler bir katmanla çevriliydi. Mezenkimal bölgede çok sayıda granülopoetik odaklar yanında iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler ve eritropoetik odaklar da gözlemlendi. İri, bazofilik hücrelerin epitel altında yer yer gruplar oluşturdukları ve bu hücre gruplarını örten epitelin, epitel tomurcuklarını şekillendirmiş olduğu dikkati çekti (Şekil 6).

Onüçüncü günde epitel tomurcuklarındaki bazofilik hücrelerin sayılarındaki artışa bağlı olarak tomurcukların irileşmeleri yanında çok sayıda yeni tomurcuk şekillenmesi nedeniyle de bu yapıların sayılarının artmış olduğu dikkati çekti.

Ondördüncü günde tomurcuk gelişmesi ve organizasyonunun daha da ilerlemiş olduğu; tomurcuğun lümeneye bakan yüzünü örten epitel hücrelerinin gerilmeye bağlı olarak yassılıp uzadıkları dikkati çekti. Bu dönemde aynı zamanda tomurcuk ortasındaki bazofilik hücrelerin, yanlardan ve alttan epitel hücreleriyle (Subnodüler epitel) (Şekil 7) çepçevre çevrelenmiş oldukları gözlemlendi. Tomurcukların ortasındaki bazofilik hücreler arasında yuvarlak ve koyu (heterokromatik) çekirdekli lenfosit benzeri hücrelere ilk kez bu dönemde rastlandı. Mezenkimdeki granülopoetik odakların sayılarının artmış olduğu; ayrıca bu bölgede iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler yanında tipik lenfositlerin de bulunduğu dikkat çekti. Tomurcuklarda mitotik figürlere sıklıkla rastlandı.

Onbeşinci günde tomurcuk şekillenmesinin oldukça ilerlemiş olduğu; bir çoğunun, gelişmelerini büyük ölçüde tamamlayarak organa özgü lenf foliküllerinin medulla kısımlarının histolojik yapısını kazanmış oldukları gözlemlendi. Subnodüler epitel hücrelerinin, bu yapıları yanlardan ve bazal yüzden tamamen çevreleyen bir katman oluşturduğu ve mezenkime doğru invagine olan tomurcukların subnodüler epitel katmanı ile mezenkim arasında çoğunlukla dar bir aralığın bulunduğu dikkati çekti. Tomurcukların lümeneye bakan yüzlerini örten epitel hücrelerinin, foliküller arası bölgeyi örten epitel (interfoliküler epitel, İFE) hücrelerinden farklı histolojik görünüme sahip oldukları, yassılıp-uzamaları nedeniyle dejenere oldukları ve daha soluk boyandıkları dikkati çekti (Şekil 7). Bu hücrelerin hemen altında epiteloid karakter kazanmış olan bazofilik bir hücre sırasının bulunduğu gözlemlendi. Foliküllerin medullalarındaki lenfosit sayıları artmış durumdaydı. Lenfoid hücrelere derin mezenkimal bölgede de rastlandı. Mezenkimde granülositler yanında mast hücrelerine de rastlandı.

Onaltıncı günde şekillenmeleri tamamlanan folikül medullalarının üzerini örten epitelin (Folikül ilişkili epitel, FAE), interfoliküler bölge epiteli (İFE)'nden farklı görünüme sahip olduğu ve soluk sitoplazmalı, iri epiteloid hücrelerden oluştuğu gözlemlendi (Şekil 8). Folikül medullasındaki lenfositlerin sayısı artmıştı. Subnodüler epitelin altındaki bağ dokusunda sıklıkla kan damarı kesitlerine rastlandı.

Onyedinci günde irileşen foliküller, lamina propriyanın büyük bölümünü kaplamış, buna bağlı olarak da foliküller arası bölgedeki bağ dokusunun miktarı oldukça azalmıştı. Folikül medullasını sınırlandıran subnodüler epitelin dışındaki bağ dokusunda, subnodüler epiteli çepçevre saran 1-2 sıra lenfoid hücre gözlemlendi. Daha ileri aşamalarda folikülün

korteksini oluşturan bu hücrelerle medulla arasında kalan subnodüler epitel, bu dönemden itibaren kortikomedullar sınır hücreleri halini almıştı. Açık sitoplazmalı FAE hücreleri bu dönemde daha koyu boyanan İFE hücrelerinden kolayca ayırt edilebiliyordu. Bazı foliküllerin medullalarının merkezi bölümünde çok sayıda serbest granüllere ve bu granülleri fagosite etmiş makrofajlara rastlandı (Şekil 9).

Onsekizinci günde organın lamina propriyası, korteks ve medulla kısımlarının gelişmeleri hemen hemen tamamlanmış olan lenf folikülleriyle tamamen kaplıydı. İnterfoliküler bağdoku ise foliküller arasında dar bölmeler halindeydi. Bu bölgedeki eritropoetik ve granülopoetik odaklar küçülmüş durumdaydı. Folikül medullalarında oldukça yoğun bir lenfopoezis gözlemlendi. Bu bölgede 17. günde rastlanan makrofajlara bu dönemde de rastlandı. Lenfositlere, foliküllerin kortekslerinin dışındaki interfoliküler bağ dokusunda ve bölgedeki kan damarlarının lümenlerinde de rastlandı. Bu dönemde kortikomedullar sınır hücreleri dışında dar bir lenfosit katmanı halindeki folikül korteksinin gelişmesi henüz tamamlanmamıştı. Gümüşleme metoduyla yapılan boyamada folikül medullasının etrafını saran subnodüler epitel hücrelerinin, İFE hücrelerinin bazal katmanının devamı olduğu ve İFE'nin oturduğu bazal membranın subnodüler epitel katmanı ile bu dönemde 1-2 sıra lenfositin oluşturduğu korteks arasında kopuntusuz olarak devam ettiği dikkati çekti (Şekil 10).

Kuluçka sonrası 1. haftada organın tipik gelişmesi tamamlanmış ve lamina propriyayı kaplayan çok sayıdaki organa özgü lenf folikülü oldukça irileşmişti. Az sayıda lenfosit içeren folikül medullası, kortikomedullar sınır hücrelerince bu bölgeden ayrılan ve yoğun lenfosit içeren korteksten daha soluk boyanmıştı. Medullada çok sayıda piknotik çekirdekli lenfosit, dejenere olan lenfositlerden kalan granüllere ve bunları fagosite etmiş çok sayıda, oldukça iri makrofajlara da rastlandı. Kortikomedullar sınırda, sınır hücrelerinin bazal membranı dışında çok sayıda kan damarı kesitine rastlandı. FAE, foliküllerin lümene bakan yüzlerine oturmuş düğme benzeri yapılar halindeydi; soluk hücrelerden oluşan bu bölgede çok sayıda lenfosit bulunması dikkati çekti. Bu dönemde interfoliküler bağ doku içinde ve aynı zamanda folikül kortekslerinde de yer yer granülopoetik odaklara rastlandı. İFE bazalde poligonal, lümene bakan yüzde ise yüksek prizmatik hücrelerin oluşturduğu iki katlı epitel hücrelerinden oluşmaktaydı.

Kuluçka sonrası 3. haftada organdaki lenf folikülleri irileşmiş ve birbirleri üzerine yaptıkları basınç nedeniyle poligonal şekil almışlardı. Aynı zamanda FAE de lümene doğru çıkıntı oluştururken; çok sayıda kadeh hücresi bulunan İFE'de derin girintiler şekillenmişti. FAE içinde çok sayıda lenfosit gözlenirken, İFE'de daha az sayıda lenfositte rastlandı. Foliküllerin korteks bölümlerinin oldukça genişledikleri ve kortikomedullar sınırın belirginleştiği göze çarpıyordu (Şekil 11). Bu sınırın kortekse bakan yüzünde, çepeçevre bir ark oluşturan çok sayıda kan damarı kesiti mevcuttu. Medullada sıklıkla dejenere olan lenfositlere, yer yer mitotik figürlere ve iri makrofajlara da rastlandı. Bazı foliküllerin interfoliküler bağ dokusunda oldukça dar alanlar halinde granülopoetik odaklar gözlendi.

Dördüncü haftada foliküllerin korteks kısımları daha da genişlemiş durumdaydı. Bu dönemde lenf foliküllerinin medullasındaki hücre sayılarında artış gözlendi. Folikül medullalarındaki iri makrofajların sayıları da oldukça artmıştı. Gümüşleme metoduyla yapılan boyamada FAE hücrelerinin bazal membran üzerine oturmadıkları, medulla ile direkt ilişkili oldukları ve kortikomedullar sınır hücrelerinin, İFE'nin bazal membranının devamı olan, belirgin bir bazal membran üzerine oturdukları gözlendi. Karbon verilen grupta, hem FAE'de ve hem de alttaki lenfoid dokuda karbon partiküllerine rastlandı.

Altıncı haftada organda lenf foliküllerinin irileşmesi dışında 4. haftadaki histolojik yapıdan farklı histolojik yapı gözlenmedi.

Sekizinci haftada organdaki bazı lenf foliküllerinin medullalarının dip kısımlarında, çoğunluğunu granülositlerin oluşturduğu kan hücreleri infiltrasyon alanlarının şekillenmiş olduğu, bazı foliküllerde ise bu odakların medullayı tamamen kapladığı dikkati çekti (Şekil 12). Bu foliküllerin medullasında çok sayıda iri makrofajlara da rastlandı. İnterfoliküler epitel içinde ise tek tük kistik yapılara rastlandı. Foliküllerdeki bu belirgin histolojik değişikliklerin şekillendiği bölgelerde ileri dönemlerde medullar kistlerin şekillenmesi dikkati çekti.

Onuncu haftada foliküllerin medullasındaki lenfoid hücrelerin önemli oranda azaldığı ve buna bağlı olarak da kortikomedullar sınırın belirginleştiği gözlendi. Bazı foliküllerin medullalarının ise kistik bir yapı ile tamamen kaplanmış olduğu ve kistlerin lümenlerinin tek katlı kübik epitel hücreleriyle çevrelenmiş olduğu gözlendi (Şekil 13). Henüz kistlerin şekillenmemiş olduğu foliküllerin medullalarındaki kan hücrelerinin şekillendirdiği infiltrasyon odaklarında sitoplazmaları PAS-pozitif reaksiyon veren iri makrofajların

yoğunlaştığı gözlemlendi. FAE'yi oluşturan epitel hücrelerinin sitoplazmalarında da çok sayıda PAS-pozitif granüllere rastlandı.

Onikinci haftada medullalarında kistik oluşumların şekillenmiş olduğu lenf foliküllerinin sayılarındaki artışla birlikte bazı foliküllerde bu medullar kistlerin dejenere olan FAE bölgesinden organın merkezi lümenine açılarak kistik içeriğin organın merkezi lümenine boşaldığı (Şekil 14) ve foliküllerin tubuler bir yapı kazanmış oldukları gözlemlendi. Foliküllerdeki gerilemeye bağlı olarak interfoliküler bağ dokusu, önceki haftalara oranla daha fazla genişlemişti: Bu dönemde organın interfoliküler bağ dokusundaki plazma hücreleri sayısında belirgin artışlar dikkati çekti. Foliküllerin büyük çoğunluğunun medullasında, içerikleri PAS-pozitif reaksiyon veren kistik yapıların bulunduğu; henüz kistik yapıların şekillenmemiş olduğu foliküllerin ise involüsyonun farklı aşamalarında oldukları gözlemlendi. FAE ve medullada rastlanan PAS-pozitif reaksiyon veren hücrelerin sayılarının bu dönemde artmış olduğu dikkati çekti. Yine bu dönemde İFE'deki kadeh hücrelerinin sayısı artmış ve bölgedeki epitel hücrelerinin boyları uzunlaşmıştı.

Ondördüncü haftada lenf foliküllerinin büyük çoğunluğunda şekillenmiş olan medullar kistlerin, daha da genişleyip medulla bölümünü tamamen kapladıkları ve interfoliküler epitelde çok sayıda kadeh hücrelerinin bulunduğu gözlemlendi. Foliküllerin lümene bakan yüzlerini örten FAE'nin dejenere olup bütünlüğünün bozulması sonucu kistik yapıların içeriği lümene boşalmış ve foliküllerin yerinde tubuler bir yapı kalmıştı. İnterfoliküler bağ dokusu artmıştı. İFE altında çok sayıda kan damarı kesiti gözlemlendi. Organda kistik dejenerasyon şekillenmemiş folikül sayısı oldukça azdı.

Yirminci ve 22 haftalarda henüz involüsyonla ilgili dejeneratif değişikliklerin şekillenmemiş olduğu foliküllerin oldukça uzamış oldukları gözlemlendi. Küçülmüş olan bu foliküllerin arasında ise hücreden, bağ dokusu ipliklerinden ve kan damarlarından zengin bir interfoliküler bağ dokusu bulunmaktaydı.

Yirmidördüncü haftada interfoliküler bağ dokusu önceki dönemlerle kıyaslandığında daha da artmış; involütif dejenerasyonların henüz başlamamış olduğu foliküllerin sayısı iyice azalmıştı. Bağ dokusunda yer yer lenfoid hücre infiltrasyonları ve plazma hücreleri gözlemlendi. İnvole olmayan foliküllerin, ipliksel bir bağ dokusuyla çevrelendikleri gözlemlendi.

Yirmialtıncı haftada organın yerinde hücrel ve ipliksel unsurlardan oldukça zengin, yağ hücreleri, plazma hücreleri ile basit lenfoid hücre infiltrasyonlarını da içeren bağ dokusu ve multitubuler bir yapı halindeki dar bir lümene sahip olan rudimentin bulunduğu tespit edildi (Şekil 15).

4.3.1.2. İleal Peyer plakları

Embriyonal dönemin 18. gününde histolojik gelişmesini tamamlamış olan ileumun lamina propriyasında düzensiz dağılım gösteren çok sayıda lenfosit rastlandı. Bu dönemde, Peyer plaklarını oluşturan lenf foliküllerindeki germinal merkezlerin (GC) çatısını şekillendirecek olan retikulum iplikleri ağının henüz şekillenmemiş olduğu dikkati çekti.

Kuluçkadan çıkışı takibeden birinci haftada bölgenin epitel örtüsü çok sayıda epitel içi lenfosit (İEL) içeren, tek katlı prizmatik epitel özelliğindedir. Lamina propriyanın lamina muskularise yakın olan derin bölgelerinde yaygın lenfoid hücre toplulukları gözlemlendi (Şekil 16). Gümüşleme yapılan kesitlerde lenf foliküllerinin germinal merkezlerinin çatısını oluşturan retikulum iplikleri ağının bu dönemde de henüz şekillenmemiş olduğu tespit edildi.

Kuluçkadan çıkışın üçüncü haftasında ileumun lamina propriyasında lamina muskularise yakın bölgelerde retikulum ipliklerinin oluşturduğu ağimsi çatının gözeneklerinde lenfoid hücrelerin toplanmasıyla primitif lenf foliküllerinin GC'lerinin şekillenmeye başladığı tespit edildi. Çevrelerinden kalın bir retikulum iplikleri ağı ile retikulum hücrelerinin oluşturduğu kapsül benzeri yapıyla çevrili olan GC'lerde küçük tip lenfositlere, iri lenfoblastlara ve sıklıkla mitotik figürlere rastlandı. GC'ler, etraflarından dar bir diffüz lenfoid doku (DLT) ile çevrilmiş durumdaydı. Methyl green-pyronin boyaması uygulanan kesitlerde yapılan incelemelerde, primitif GC'lerdeki hücrelerin büyük çoğunluğunun pironinofilik hücreler oldukları ve interfoliküler bölgede, özellikle de subepitelyal bölgede pironinofilik hücreler yanında tipik plazma hücrelerinin de bulunduğu dikkati çekti. İçinde çok sayıda lenfosit bulunan yüzey epiteli, tipik lenfoepitelyum karakteri göstermekteydi.

Kuluçka sonrası 4. haftada tipik GC'lere ve bunların etrafındaki diffüz lenfoid dokuya sahip lenf foliküllerinin daha da gelişmiş oldukları ve GC'lerin lamina propriyanın derin bölümlerinde, lamina muskularise yakın olarak lokalize oldukları gözlemlendi (Şekil 17). GC'lerin etrafında çok sayıda kan damarı kesitine rastlandı. Bu dönemde hem GC'lerde ve

hem de epitel örtüsünde çok sayıda mitotik figüre de rastlandı. Karbon uygulaması yapılan tavukların Peyer plaklarının lenfoepitelyumunda ve alttaki lenfoid dokusunda karbon partiküllerinin bulunduğu gözlemlendi.

Altıncı haftada GC'lerin irileştikleri gözlemlendi. Bu yapılarda, hücreden fakir merkezi bir medulla bölgesi ile hücreden zengin ve koyu boyanan bir korteks bölgesi ayırıldı. İnterfoliküler bölgeyi oluşturan diffuz lenfoid doku (DLT) da genişlemiş durumdaydı (Şekil 17). Peyer plaklarını oluşturan lenf foliküllerinin bulunduğu bölgedeki villusların boylarının kısa, tabanlarının geniş olduğu ve folikülleri örten yüzey epitelinde PAS boyamasında pozitif reaksiyon veren kadeh hücrelerinin bulunmadığı dikkati çekti. Bu bölge epiteli içinde çok sayıda lenfosit de rastlandı. Gümüşleme metodu uygulanan kesitlerde bölgedeki bazal membranda sıklıkla kopuntular gözlemlendi (Şekil 18).

Sekizinci haftada hem GC'lerin irileşmesine ve hem de DLT'nin genişlemesine bağlı olarak foliküller daha da büyümüş durumdaydı (Şekil 19). GC'lerde sitoplazmalarında fagosite edilmiş granüller içeren çok sayıda iri makrofaja rastlandı. Plazma hücrelerinin çoğunlukla yüzey epitelinin altındaki bölgede ve lamina muskularisten çıkarak, interfoliküler bölgelere uzanan kas trabeküllerine yakın konumda ve gruplar halinde lokalize oldukları dikkati çekti. GC'lerde plazma hücrelerine rastlanmadı. Bu dönemde lenfoepitelyum özelliğindeki yüzey epitelinde kadeh hücresi gözlenmedi. Ancak bu hücrelere, lenf foliküllerinin arasındaki interfoliküler bölgeleri örten epitel dokusu içinde sıklıkla rastlandı.

Onuncu haftada, ileumdaki Peyer plaklarının histolojik yapısı sekizinci haftadakine büyük benzerlik göstermekteydi.

Onikinci haftada foliküllerin hem GC'lerindeki ve hem de diffuz lenfoid doku bölgelerindeki lenfositlerde belirgin bir azalmanın meydana geldiği dikkati çekti. Bazı GC'lerde ise lümenleri granülositleri de içeren dejenere olmuş hücrelerle dolu olan kistlerin şekillenmiş oldukları gözlemlendi (Şekil 20). Kistlerin lümenlerini örten epitele çeşitli tipteki kan hücrelerinin yoğun bir şekilde infiltre oldukları dikkati çekti. Diffuz lenfoid dokudaki hücre yoğunluğunun önemli oranda azalmış olduğu ve epitel altı bölgelerde plazma hücrelerinin gruplar halinde lokalize oldukları gözlemlendi. Kistik oluşumların henüz şekillenmemiş olduğu GC'lerde ise iri makrofajlara sıklıkla rastlandı.

Ondördüncü haftada lenfoid hücrelerde ortaya çıkan azalma ve şekillenmiş olan kistik oluşumlardaki genişleme bu dönemde daha da belirgindi. Lenfoepitelyum özelliğindeki yüzey epiteli içinde bu dönemde de çok sayıda lenfosit rastlandı. Plazma hücreleri ise subepitelyal bölgelere yakın olarak gruplar halinde gözlemlendi (Şekil 21).

Onaltı ile yirminci haftalar arasında, ileumdaki Peyer plaklarını oluşturan lenf foliküllerinin GC'lerinin büyük bir çoğunluğunun ortadan kalkmış olduğu, DLT'deki lenfoid hücrelerin sayılarının da oldukça azalmış olduğu dikkati çekti. Kistlerin şekillenmediği ve lamina propriyanın derin bölgelerinde lokalize olan GC'lerin ise oldukça küçüldükleri ve medullalarında çok sayıda iri makrofajın bulunduğu tespit edildi. Lenfoid dokunun gerilemesine bağlı olarak bölgedeki bağ dokusunun miktarının artmış olduğu gözlemlendi. Bağ dokusunda çok sayıda kan damarı kesitine rastlandı.

Yirmiikinci haftada yüzey epiteli altındaki plazma hücrelerinin çok sayıda hücreden oluşan gruplar halinde lokalize oldukları tespit edildi.

Yirmidört ve 26. haftalarda Peyer plaklarının lamina propriyasında, lenfoid hücrelerdeki azalmaya bağlı olarak bağ dokusu miktarının ve kriptlerin daha da artmış olduğu ve yer yer kistlerin oluştuğu gözlemlendi (Şekil 22).

4.3.1.3. Sekal tonsiller

İnkübasyonun 18. gününde tipik histolojik yapısını kazanmış olan sekumun submukoza katmanının oldukça geniş olduğu ve bu bölgede çok sayıda lenfosit ile granülositin lokalize olduğu görüldü. Bu dönemde lenf foliküllerinin şekillenmesi henüz başlamamış durumdaydı.

Kuluçkadan çıkıştan sonraki 1. haftada proksimal sekumun lamina propriyasında yoğun lenfoid hücre infiltrasyonlarının şekillenmiş olduğu; bölgenin lamina muskularise komşu, yani derin bölümlerinde lenfoid hücrelerin yer yer odaklaşıp, lenf foliküllerinin primitif germinal merkezlerini (GC) oluşturmaya başladıkları gözlemlendi (Şekil 23). Villusların hem lamina epitelialislerinde ve hem de lamina propriya kısımlarında yoğun bir lenfosit infiltrasyonunun bulunduğu dikkati çekti. Villusların epitel hücreleri arasında oldukça fazla gözlenen kadeh hücrelerine, lenfoid hücre infiltrasyonu alanlarını ve primitif GC'leri örten bölgelerde rastlanmadı.

Kuluçka sonrası 3. haftada sekal tonsilleri oluşturan foliküllerin GC'lerinin şekillenmelerinin tamamlanmış olduğu ve bu yapıların bölgenin lamina muskularisine yakın olarak lokalize oldukları gözlemlendi. GC'lerin retiküler ipliklerin oluşturduğu ağimsı bir çatıya sahip oldukları dikkati çekti. Germinal merkezler ile bunların çevresindeki diffuz lenfoid dokudan oluşan lenf foliküllerinin üzerini örten epitel dokusu, epitel içi lenfosit (IEL) sayısının fazla olması ve kadeh hücresinden yoksun olması gibi özellikleriyle folikül bulunmayan bölgeleri örten epitelden ayrılmaktaydı. GC'lerde lenfositler yanında çok sayıda lenfoblastlarla, iri makrofajlara rastlandı. Pironinofilik hücrelerin interfoliküler bölgelerde az sayıda buldukları ve daha çok diffuz lenfoid dokuda yoğunlaştıkları dikkati çekti.

Dördüncü haftada, şekillenmeleri tamamlanan foliküllerin daha da irileştikleri ve büyük çoğunluğunun lamina propriyanın derin bölgelerinde, az sayıdaki GC'nin de lamina propriyanın yüzlek bölgelerinde lokalize oldukları tespit edildi. Önceki dönemlerde olduğu gibi bu dönemde de foliküllerin üzerini örten epitel içinde PAS pozitif materyal içeren kadeh hücreleri gözlenmezken; foliküller arası bölgeyi örten epitelde çok sayıda kadeh hücresi gözlemlendi. Foliküllerin üzerini örten ve lenfoepitelyum karakterindeki epitelin bulunduğu bölgelerde bazal membranda da yer yer kopuntulara rastlandı. Aktif karbon çözeltisi verilen grupta sekal tonsillerin yüzey epitel ve GC'lerinde Peyer plaklarına oranla daha az karbon partikülünün bulunduğu gözlemlendi.

Altıncı haftada, sekal tonsillerin diffuz lenfoid dokusunun lamina muskularise yakın bölümleriyle foliküller arası bölgelerde yer yer granülositik hücrelerin oluşturduğu odaklara rastlandı. Bu dönemde GC'lerin daha da genişledikleri ve medulla bölümlerinde çok sayıda iri makrofajın bulunduğu tespit edildi (Şekil 24). GC'lerdeki hücrelerin büyük çoğunluğunu lenfositlerle lenfoblastlar oluşturmaktaydı. GC'lerde bulunmayan plazma hücreleri, daha çok subepitelyal bölgede lokalize olmuştu.

Sekizinci haftada sekal tonsillerin önceki dönemdekinden daha büyük oldukları ve foliküllerin GC'lerinin lamina muskularisin uzantıları boyunca ve onlara yakın konumda sıralar oluşturan bir tarzda lokalize oldukları gözlemlendi.

Onuncu haftada tonsillerdeki GC sayısındaki artışla birlikte, interfoliküler bölgelerde kript kesitlerine sıklıkla rastlandı. Bazı bölgelerde lümenleri geniş ve boş kistlerin şekillenmiş olduğu tespit edildi (Şekil 25). Plazma hücrelerinin epitel altı bölgelerde ve lamina

muskularisin lamina propriyaya yolladığı kas trabekülleri boyunca lokalize oldukları dikkati çekti.

Onikinci haftada sekal tonsillerde çok sayıda kistin şekillenmekte olduğu gözlemlendi. Bu bölgelerde, retiküler ipliklerin oluşturduğu kapsülün hemen dışında granülositik hücrelerin oluşturduğu yoğun infiltrasyon odakları gözlemlendi. Yine bu dönemde diffuz lenfoid doku (DLT) ve interfoliküler bölgelerdeki kriptlerin sayılarının artmış olduğu tespit edildi.

Ondördüncü ve 16. haftalarda GC'ler ile DLT'deki kistik oluşumların sayı ve hacimleri artmıştı. Henüz kistik yapıların şekillenmemiş olduğu GC'lerdeki ve interfoliküler bölgedeki lenfoid hücrelerde belirgin bir azalmanın olduğu ve buna bağlı olarak da interfoliküler bölgede retikulum hücrelerinin nispi olarak arttığı tespit edildi.

Onsekiz ve 20. haftalarda da involütif olayların devam ettiği ve tonsilleri oluşturan lenf foliküllerindeki hücrelerin büyük çoğunluğunun retikulum hücrelerinin olduğu dikkati çekti. İnvolusyon olaylarının gözlemlendiği GC'lerde iri makrofajların sayılarının da önemli oranda artmış olduğu tespit edildi.

Yirmiiki ve 24. haftalarda da sekal tonsildeki lenfoid hücrelerde azalma, kistik oluşumların şekillenmiş olduğu GC'lerin sayılarının ve buralardaki iri makrofajlarla DLT'deki granülositik hücrelerin oluşturduğu infiltrasyon odaklarının artışı gibi histolojik değişiklikler gözlemlendi.

Yirmialtıncı haftada ise genişlemiş olan granülositer hücre infiltrasyon odaklarının sayıları artmış durumdaydı. Şekillenmiş olan kistler de bu dönemde oldukça genişlemişti (Şekil 26).

4.3.2. Testosteron Propiyonat (TP) Uygulanan Grup

4.3.2.1. Bursa Fabricii

Bu grupta, embriyonal dönemin 11. gününe kadarki evrede bursa Fabricii taslağının histolojik gelişmesinin kontrol grubundakine benzer bir seyir izlemekle birlikte, biraz daha küçük olduğu dikkati çekti.

Onüçüncü günde oldukça küçük olan organ taslağının mezenkimindeki granülopoetik odaklar kontrol grubundan daha fazlaydı. Aynı zamanda bu bölgedeki iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelerin sayısı kontrol grubundakinden oldukça azdı. Bu hücreler yüzey

epiteli altında az sayıda hücreden oluşan gruplar oluşturmakla birlikte, bu bölgelerde epitel tomurcukları şekillenmemiş durumdaydı.

Onyedinci günde tomurcuk gelişmesi gözlenmeyen organ taslağının lümenini örten epitelin, düzgün seyirinin devam ettiği ve mezenkimin dar bir bölge halinde olduğu gözlemlendi. Bu dönemde, kontrol grubunda oldukça fazla sayıda gözlenen plikalara bu grupta az sayıda hayvanda rudimenter olarak rastlandı. Epitelin hemen altındaki mezenkimal bölgede fibroblast benzeri hücrelerin şekillendirdiği ve granülopoetik odaklarla eritropoetik odakların bulunmadığı dar bir bölgenin bulunduğu dikkati çekti. Bu katmanın altında çok sayıda granülopoetik ve eritropoetik odaklar gözlemlendi. Granülopoetik odaklar arasında oldukça az sayıda iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler de gözlemlendi. Organ taslağının epiteli çok katlı epitel özelliği göstermekteydi (Şekil 27).

Onsekizinci günde organ taslağının lümeninin oldukça geniş olduğu, tomurcuk şekillenmesinin olmadığı ve epitelin düzgün seyrettiği tespit edildi. Organa özgü plikaların şekillenmemiş olduğu dikkati çekti. Organın lümenini PAS-pozitif saydam bir kitle doldürmüştü. Epitel örtüsünün iki katlı yassı epitel hücrelerinden oluştuğu tespit edildi.

TP uygulanan hayvanlarda kuluçka sonrası 1. haftada oldukça küçük olan bursa Fabricii'nin, normal histolojik gelişiminin de tamamlanmamış olduğu dikkati çekti. Organa özgü lenf foliküllerinin histolojik yapısına sahip; ancak oldukça küçük olan lenf foliküllerine az sayıdaki örnekte ve oldukça az sayıda rastlandı. Kontrol grubundaki hayvanların bursa Fabricii'lerinde gözlenen organa özgü plikaların bu grupta rudimenter olarak kaldığı ve epitel katla birlikte lamina propriyanın lümenine doğru oluşturduğu basit çıkıntılardan ibaret oldukları gözlemlendi. Bu dönemde az sayıdaki organ kesitinin lamina propriyasında, küçük lenfosit infiltrasyon alanları ile kontrol grubunda involüsyon başlangıcında gözlenen kistlere benzeyen kistik yapılara rastlandı. Organ mukozası oldukça dar bir bölge halindeydi. Epitelde şekillenmiş olan derin invaginasyonlar sonucu oluşan tubuler yapılara sıklıkla rastlandı. Tek katlı prizmatik epitle kaplı olan bu yapıların çevresinde yer yer lenfosit infiltrasyon alanları gözlemlendi.

Dördüncü haftada incelenen bursa Fabricii kesitlerinin büyük çoğunluğunda organın rudimenter bir durumda varlığını sürdürdüğü ve lamina propriyasında organa özgü morfolojik yapıya sahip olmayan bir kaç lenf folikülünün bulunduğu gözlemlendi. Bu örneklerde büyük bir bölümü fibröz bağ dokusu ile kaplı olan mukozada az sayıda lenfoid ve

granülositer hücre infiltrasyon alanları mevcuttu. Az sayıda hayvanın bursa Fabricii'sinde ise normal gelişmesini tamamlamış; ancak oldukça küçük olan organa özgü yapıdaki lenf foliküllerine rastlandı. Bu foliküllerin hem medulla ve hem de kortekslerindeki hücre yoğunluğu oldukça az olduğundan, kortikomedullar sınır hücreleri belirgindi. Ayrıca lenf foliküllerinin medullalarında iri makrofajlar oldukça fazla sayıdaydı. Methyl Green-Pyronin boyamasında lamina propriyada çok sayıda plazma hücrelerinin bulunduğu gözlemlendi. Aktif karbon çözültisi verilen grupta bursa Fabricii'nin ne FAE bölgesinde ne de lenf foliküllerinin medullasında karbon partiküllerine rastlanmadı.

Altıncı haftada organın lümeni bir kaç bölüme ayrılmış ve yer yer çok katlılık gösteren epitelle örtülü durumdaydı. Organın lamina propriyası, az sayıda lenfosit infiltrasyon alanlarını içeren bağ dokusundan oluşmaktaydı.

Sekizinci haftada organın lamina epitelyalisine çok sayıda granülositik hücrenin infiltrasyonu olduğu ve epiteldeki kadeh hücrelerinin sayısının da artmış olduğu gözlemlendi. Lümeni çok sayıda kan hücrelerini de içeren mukoid bir kitlenin tamamen doldurmuş olduğu dikkati çekti. Bağ dokusunda az sayıda lenfoid hücrenin oluşturduğu topluluklar ile yaygın dağılım gösteren granülositlere de rastlandı (Şekil 28). Lamina propriyada çok sayıda plazma hücrelerinin lokalize olduğu gözlemlendi.

Onuncu, onikinci ve ondördüncü haftalar boyunca organın histolojik yapısı sekizinci haftadakine büyük bir benzerlik göstermekteydi.

Onaltıncı haftada organın lamina propriyasındaki bağ dokusunun artmış olduğu ve subepitelyal bölgede çok sayıda lenfositin bulunduğu gözlemlendi (Şekil 29).

Onsekiz ve 20. haftalarda organın lamina propriyasındaki oldukça küçük olan lenf foliküllerinin kortekslerinin dar, medullalarının ise geniş ve lenfoid hücrelerden oldukça fakir olduğu gözlemlendi. Lenf foliküllerinin bulunmadığı bölgelerde çok sayıda lenfoid hücre infiltrasyon alanları mevcuttu. Yirmiiki, 24 ve 26. haftalarda Bursa Fabricii'nin yerinde bağ doku ve lenfoid infiltrasyon alanlarından ibaret bir rudiment bulunmaktaydı (Şekil 30).

4.3.2.2. İleal Peyer plakları

TP uygulanan tavukların ileumlarının histolojik gelişimi, kuluçka sonrası 1. haftada hemen hemen tamamlanmıştı. Lamina epitelyalis tek katlı prizmatik epitelten oluşmakta ve çok sayıda kadeh hücresi içermekteydi. Lamina propriyanın bazı bölümlerinde az sayıda

lenfositin oluşturduğu lenfoid hücre infiltrasyon alanları gözlemlendi. Bu infiltrasyon alanlarının, lamina muskularise yakın olan derin bölgelerde lokalize oldukları dikkat çekti. Bu histolojik yapılarıyla, gelişmekte olan ileal Peyer plaklarının, kontrol grubundakilerle büyük benzerlik gösterdikleri dikkati çekti. Embriyonal dönemin 18. gününde de bölgenin histolojik yapısında kontrol grubundakinden belirgin farklılıklara rastlanmadı.

Kuluçka sonrası 3. haftada, lamina propriyanın lamina muskularise yakın derin bölümlerinde lokalize olan, etrafları retikulum iplikleriyle çevrili halde ve histolojik gelişimleri tamamlanmış olan çok sayıda GC yanında gelişmekte olan GC'lere de sıklıkla rastlandı. Bu dönemde GC'lerde az sayıda iri makrofajın da bulunduğu dikkati çekti.

Dördüncü haftada, hem GC'lerdeki ve hem de interfoliküler bölgelerdeki lenfoid hücrelerde belirgin azalmaların meydana geldiği tespit edildi. GC'leri çevreleyen DLT ve interfoliküler bölgelerde ise yer yer lenfoid hücrelerden yoksun ve granüositlerle birlikte diğer kan hücrelerinin de bulunduğu infiltrasyon odakları gözlemlendi. Plazma hücrelerinin oldukça az sayıda ve villusların tepe kısımlarındaki subepitelyal bölgelerde lokalize oldukları tespit edildi. Aktif karbon çözeltisi verilen grupta karbon partiküllerine, kontrol grubunda olduğu gibi hem lenfoepitelyum ve hem de GC'lerde rastlandı.

Altıncı haftada da 4. haftada olduğu gibi DLT ve interfoliküler bölgelerdeki lenfoid hücrelerde azalmaların olduğu ve buna bağlı olarak da GC'lerin oldukça küçüldükleri gözlemlendi.

Sekizinci haftada 6. haftadan farklı olarak lamina muskularise yakın bölgelerde ve foliküllerin çevresinde yer yer granüosit infiltrasyon odaklarına rastlandı. Foliküllerin GC'leri daha da küçülmüş durumdaydı. Bu dönemde lamina propriyada, lümenleri dejenere olmuş kan hücreleriyle dolu olan kistik oluşumlara sıklıkla rastlandı. Bu kistik yapıların lümenlerini, boyları oldukça değişen epitel hücrelerinin oluşturduğu tek katlı epitel örtmekteydi (Şekil 31).

Onuncu haftada, lamina propriyanın derinlerinde lokalize olmuş durumdaki GC'lerin sayılarının oldukça azalmış olduğu dikkati çekti. Bunların pek çoğunda kistik oluşumlar şekillenmiş durumdaydı.

Oniki ve 14. haftalarda GC'lerdeki kistik oluşumların bazılarının içlerinin boşalmış olduğu ve DLT'lerdeki lenfoid hücre yoğunluğunun daha da azalmış olduğu gözlemlendi.

Onaltı ve 18. haftalarda, bölgedeki lenfoid hücrelerde belirgin bir azalma gözlenirken (Şekil 32); GC'lerdeki iri makrofajların sayısında belirgin bir artış gözlemlendi. Lenfoid hücrelerin daha çok subepitelyal bölgelerde yoğunlaştığı dikkati çekti. Onsekizinci haftada henüz kistlerin şekillenmemiş olduğu GC'lerin iyice küçüldükleri ve lamina muskularise yakın bölgelerde yer yer bağ dokusu artışları gözlemlendi (Şekil 32). Bu dönemde de lamina propriyanın derin bölgelerinde ve foliküllerin çevresinde yer yer granülosit infiltrasyon odaklarının şekillenmiş olduğu görüldü.

Yirminci haftada Peyer plaklarındaki lenf foliküllerinin büyük çoğunluğunun GC'lerinde kistlerin şekillenmiş olduğu; önceki dönemlerde şekillenmiş olan kistlerin ise iyice genişledikleri ve lümenlerinin boşalmış olduğu tespit edildi. Kistlerin şekillenmemiş olduğu GC'lerin, lamina muskularise oldukça yakın olarak lokalize oldukları; DLT ile interfoliküler bölgeler ve subepitelyum bölgesindeki lenfosit yoğunluğunun belirgin bir şekilde azalmış olduğu dikkati çekti. Ayrıca kistlerin lümenini çevreleyen epitel içine çok sayıda lenfositin infiltre olduğu; epitel hücrelerinin yassıdan prizmatikçe kadar değişen tipte oldukları gözlemlendi. Bu dönemde, granülosit infiltrasyon odaklarına DLT içinde de sıklıkla rastlandı.

Yirmikinci haftada kistik yapıların şekillenmemiş olduğu GC'lerin sayısı ile DLT ve interfoliküler alanlardaki lenfosit yoğunluğu azalmış ve içleri çoğunlukla boş olan kistik yapılar iyice genişlemişti. DLT bölgesinde çok sayıda kript kesitinin bulunduğu dikkati çekti (Şekil 33). Yirmidört ve 26. haftalarda GC'lerin histolojik bütünlüklerinin hemen hemen tamamen ortadan kalktığı ve bu bölgelerin, foliküllerin DLT bölgelerinin histolojik yapısı ile büyük benzerlik gösterdiği dikkati çekti. Bölgedeki kript kesitlerinin sayısı belirgin şekilde artmış ve lamina propriyada yer yer geniş kistler şekillenmiş durumdaydı (Şekil 34).

4.3.2.3. Sekal tonsiller

İnkübasyonun 18. gününde sekumun histolojik gelişimi tamamlanmış durumdaydı. Lamina propriyada yer yer lenfoid hücre infiltrasyonları ve submukozada daha fazla olmak üzere bölgenin bağ dokusunda granülositer hücre toplulukları görüldü. Bu dönemde sekal tonsilleri oluşturan lenf foliküllerinin şekillenmesi henüz başlamamış durumdaydı.

Kuluçkadan çıkıştan sonraki 1. haftada az sayıda primitif GC'nin gelişmiş olduğu, ayrıca lamina muskularise yakın bölgelerde yoğun bir şekilde lenfoid hücre infiltrasyonunun

bulunduğu gözlemlendi. Primitif GC'ler çevresinde, bu yapıları bir ark biçiminde saran çok sayıda kan damarı kesitine rastlandı. GC'leri saran bu damar ağının, retikulum ipliklerinin oluşturduğu ipliksel bir ağ ile desteklendiği ve bu iki yapının birlikte GC'deki lenfoid hücre topluluğunu çepeçevre sardıkları görüldü. Primitif GC'lerin üzerini örten epitelin lenfoepitelyal özellikte olduğu tespit edildi.

Kuluçka sonrası 3. haftada lamina propriyadaki lenf foliküllerinin GC'lerinin şekillenmelerini hemen hemen tamamlamış oldukları ve bu yapıların, bölgenin hemen her tarafına dağılmış oldukları gözlemlendi. Foliküllerin GC bölümlerinde çok sayıda iri makrofaj yanında çoğunluğunu iri lenfoblastların oluşturduğu lenfoid ve pironinofilik sitoplazmalı hücrelere de oldukça fazla sayıda rastlandı. Plazma hücrelerinin daha çok subepitelyal bölgelerde lokalize oldukları görüldü.

TP ile bursektomi uygulanan grupta sekal tonsilleri oluşturan lenf foliküllerinin GC'lerinde şekillenmekte olan ilk kistik yapılara 4. haftada alınan doku kesitlerinde rastlandı. Bu dönemde interfoliküler bölgelerde de yer yer lenfoid hücrelerden yoksun bölgeler ayırt edilirken, bu bölgelerde bağ dokunun aşırı derecede artmış olduğu dikkati çekti (Şekil 35). Kistik yapıların henüz şekillenmemiş olduğu GC'lerde çok sayıda iri makrofajın bulunduğu gözlemlendi. Aktif karbon çözeltisi verilen grupta karbon partiküllerine az da olsa lenfoepitelyumda ve GC'lerde rastlandı.

Altı ve 8. haftalarda GC'lerde oldukça fazla sayıda iri makrofaj ve GC'lerin etrafında çepeçevre granülositer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Bu dönemde GC'lerin büyük çoğunluğunda kistlerin şekillenmiş olduğu ve aynı zamanda foliküllerin DLT bölgeleri ile interfoliküler alanlardaki lenfoid hücrelerde belirgin azalmaların olduğu dikkati çekti. Bu dönemde subepitelyal bölgede gruplar oluşturan plazma hücrelerinin sayılarının da önemli oranda azalmış olduğu tespit edildi.

Onuncu haftada foliküllerin GC'lerinde şekillenen kistler daha da genişlemiş ve interfoliküler bölgenin bir kısmını da içine almış durumdaydı. Bazı GC'lerde lenfoid hücrelerin tamamen ortadan kalktığı ve bu hücrelerin yerini fibröz bağ dokusunun aldığı gözlemlendi (Şekil 36). Bu dönemde ve 12. haftada, oluşan kistik yapıların oldukça genişledikleri ve diffuz lenfoid alanları da kaplamış oldukları gözlemlendi.

Ondördüncü ve 16.haftalarda bazı GC'lerin, lümenleri dejenere olmuş kan hücreleri ve lenfositler yanında şekilsiz mukoid bir madde ile dolu olan kistlere dönüşmüş oldukları dikkati çekti (Şekil 37).

Onsekizinci haftada, kistlerin henüz şekillenmediği bazı lenf foliküllerinin GC'lerinde yoğun bir granülositer hücre infiltrasyonu göze çarptı. Granülositlerin interfoliküler bölgelerde de yoğun olarak buldukları ve bu bölgelerde lenfoid hücrelerde belirgin bir azalmanın meydana geldiği gözlemlendi (Şekil 38).

Yirminci haftada, foliküllerin pek çoğunun GC bölgelerinde etrafları birer kapsülle çevrili olan; nekrotik hücreler ve mukoid bir maddeyle dolu olan kistlerin şekillendikleri gözlemlendi (Şekil 39). Yine bu dönemde DLT ve interfoliküler alanlardaki lenfoid hücrelerdeki azalmalar belirgindi.

Bu dönemden sonra gözlenen değişiklikler ise şekillenmiş olan kistik oluşumların genişlemesi ve interfoliküler alanlardaki lenfoid hücrelerdeki azalmanın daha belirgin hale gelmesinden ibaretti. Yirmialtıncı haftada sekal tonsil bölgesindeki germinal merkezlerin büyük çoğunluğunun kistik yapılara dönüştükleri; interfoliküler bölgelerde ise hemen hemen hiç lenfositin bulunmadığı; bu hücrelerin az sayıda hücre içeren basit lenfoid hücre infiltrasyon alanlarını şekillendirmiş oldukları tespit edildi (Şekil 40).

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Bursa Fabricii'nin embriyonal gelişmesi üzerinde yapılan çalışmalarda (Hassa 1955, Hodges 1974, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takakashi 1991), organın proktodeuma açılan kanal kısmının ektodermden, asıl kese kısmı ile boyun kısmını döşeyen lamina epitelyalinin son barsak endoderminden, geri kalan kısımlarının ise mezenkimden köken aldığı ortaya konmuştur.

Lupetti ve ark (1990), bursa Fabricii'nin lamina propriyasında lokalize olan, organa özgü histolojik yapıya sahip lenf foliküllerinin histolojik gelişmelerinin;

-Tomurcuk şekillenmesi evresi,

-Tomurcukların organize olduğu evre,

-Foliküllerin medullalarının histogenezisinin tamamlandığı evre,

-Folikül korteksinin oluşumunun tamamlandığı evreler olmak üzere 4 evrede tamamlandığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada inkübasyonun 7. gününde bursa Fabricii taslağının tek boşluklu lümene sahip olduğu ve kloakal membranla amniyon boşluğundan ayrıldığı tespit edildi. Bu döneme kadar mezenkimin epitelden uzak, derin bölgelerinde gözlenen iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelere 9. günde epitel altında tek tük rastlanmış; 11. günde ise bu bölgede gruplar oluşturdukları gözlenmiştir. Onikinci günde ise bu hücrelerin oluşturduğu grupların endoderm kökenli yüzey epiteli tarafından sarıldıkları ve lümene doğru çıkıntılar yapan epitel tomurcuklarını oluşturdukları gözlenmiştir. Ackerman ve Knouff (1959), tomurcuk oluşumunun endodermal epitel hücrelerinin diferensiyasyonu ile meydana geldiklerini ileri sürmüşler; ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda (Olah ve ark 1986, Dolfi ve ark 1988, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Kocaöz ve ark 1997a) tomurcuk oluşumunun, yaklaşık olarak kuluçkanın 12. gününde mezenkimde bulunan iri, bazofilik sitoplazmalı hücrelerin göçle epitel altına gelip burada gruplar oluşturarak endodermal kökenli epitel hücreleri tarafından sarılmasıyla başladığı gösterilmiştir. Organa özgü plikaların oluşumu da yaklaşık olarak inkübasyonun 10. gününde başlayıp 12. günde tamamlanmakta ve organın merkezi lümeni tam olmayan bölmelere ayrılmaktadır (Olah ve ark 1986). Bu çalışmada da plikaların oluşumunun inkübasyonun 12. gününde tamamlandığı gözlenmiştir. Lupetti ve ark (1990), endodermal kökenli epitel hücreleriyle çepeçevre sarılan

tomurcukların lümene doğru yaptığı basınç nedeniyle, inkübasyonun 12. gününde epitel katın düzgün seyrini kaybettiğini ve epitelyal tomurcukların şekillenmelerinin başladığını göstermişlerdir.

Bu çalışmada yapılan incelemelerde, epitel tomurcuklarının merkezindeki mezenkimal hücre topluluğu içinde ve lenfosit benzeri morfolojiye sahip olan hücelere inkübasyonun 14. gününde rastlandı. Kocaöz ve ark (1997a) ise, bu hücelere tomurcuk içinde inkübasyonun 13. gününde rastladıklarının bildirmişlerdir. İnkübasyonun 14-16. günleri arasında tomurcukların lümene bakan yüzünü örten epitel hücrelerinin uzayıp gerilmelerine bağlı olarak bu hücrelerin dejenerasyonları sonucu, lümenle direkt temas haline gelen mezenkimal hücrelerin uzadıkları, sitoplazmalarının soluklaştığı ve epiteloïd karakter kazandıkları gözlenmiştir. Bu hücrelerin foliküler gelişme tamamlandığında sitoplazmaları diğer bölge epitelinden daha soluk boyanan, bazal membrandan yoksun ve yüksek prizmatik şekilli olan folikül ilişkili epitel (FAE) hücrelerine diferensiyeye oldukları bildirilmiştir (Glick 1985, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Kocaöz ve ark 1997a). Epitel tomurcuklarının arasındaki bölgeyi örten epitel hücreleri ise endodermal hücrelerin devamı olan hücrelerle örtülmektedir. Bu nedenle, bursa Fabricii'nin lamina epitelyalisinde, interfoliküler epitel (İFE) ile foliküllerin üzerini örten ve mezenkimal kökenli hücrelerden oluşan folikül bağımlı epitel (FAE) olmak üzere iki farklı bölgenin ayırıldığını bildirilmiştir (Lupetti ve ark 1983b, Glick 1985, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Olah ve Glick 1992, Kocaöz ve ark 1997a).

FAE hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda bu hücrelerin histiyositik hücrelerde bulunan esteraz enzimine sahip oldukları (Lupetti ve ark 1983b) ve karbon partiküllerini organın lümeninden mikropinositozla alarak lenf foliküllerinin medullasındaki makrofajlara verdikleri (Naukarinen ve Sorvari 1984) gösterilmiştir. Bu çalışmada da, anal dudaklara damlatılan karbon partiküllerinin FAE bölgesinden alınarak lenf foliküllerinin medullasına taşındığı tespit edilmiştir. Kocaöz ve ark (1997a), FAE hücrelerinin, endoderm kökenli epitel hücrelerinin özelleşmesiyle değil, epitel altına göç eden bazı mezenkimal hücrelerin diferensiyeye olarak epiteloïd karakter kazanmalarıyla şekillendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da FAE hücrelerinin gelişmesine ait bulgular Kocaöz ve ark'nın bulgularıyla uyumaktadır. Aynı zamanda FAE'de lenfositlere rastlandığı halde kadeh hücrelerine rastlanmadığı (Kocaöz ve ark 1997a), bu bölgede lenfositlerin yanında M-hücreleri ile sekretorik dendritik hücreler ve makrofajların da bulunduğu bildirilmiştir (Glick 1985). Bu

çalışmada da FAE'de lenfositlere ve makrofajlara rastlanırken, kadeh hücreleri gözlenmemiştir. Bu sonuçlar, FAE'nin basit örtü görevi görmesi yanında organın lümenine ulaşan antijenlerin alınarak, alttaki fagositik ve lenfoid hücelere verilmesinde de önemli rolünün olduğunu bildiren araştırmacıların (Lupetti ve ark 1983a, Naukkarinen ve Sorvari 1984, Glick 1985) görüşlerini desteklemektedir.

İnkübasyonun yaklaşık 11. gününde şekillenmeleri başlayan ve 15. gününde organize hale gelen epitelial tomurcukların şekillenmeleri esnasında epitel altında gruplar oluşturan mezenkimal hücreleri, alttan ve yanlardan, belirgin bir bazal membran üzerine oturan endodermal kökenli epitel hücreleri sarmaktadır. Foliküllerin korteks ve medullaları gelişmelerini tamamladıklarında ise bu epitel katı korteks ve medullayı birbirinden ayıran kopuntusuz bir katman halinde gözlenmektedir. Bu nedenle bu hücre katmanı ilk dönemlerde subnodüler epitel, korteks ve medullanın organizasyonundan sonra ise kortikomedullar sınır hücreleri olarak isimlendirilmekte; kan ile lenf foliküllerinin medullası arasında kan-bursa bariyerini oluşturdukları ileri sürülmektedir (Ackerman ve Knouff 1959, Bockman ve Cooper 1973, Mercer-Oldjen ve Woodard 1987, Lupetti ve ark 1990, Kocaöz ve ark 1997b).

İnkübasyonun 17. gününde organda farklı gelişme aşamalarındaki lenf foliküllerine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu dönemde gelişmesi henüz tamamlanmamış medullar bölgeler yanında, belirgin bir kortikomedullar sınır hücreleri dışında 1-2 sıra kortikal lenfosit içeren foliküllere de rastlanmaktadır. Bu bulgu, organdaki tüm lenf foliküllerinin morfolojik gelişmelerinin aynı dönemde tamamlanmadığını; aynı bursa Fabricii'deki lenf folikülleri arasında foliküllerin şekillenmelerinin tamamlanması açısından az da olsa bazı farklılıklar olabileceği görüşünü (Kocaöz ve ark 1997b) desteklemektedir. Nitekim bazı araştırmacılar (Glick ve Olah 1981, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Kocaöz ve ark 1997b) bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin histogenezi türler, bireyler ve ırklar arasında da önemli farkların bulunduğunu vurgulamışlardır.

Hemapoetik mezenkimal hücrelerin intraembriyonik mezodermden köken aldıkları (Lupetti ve ark 1990, Ratcliffe 1985, Le Douarin ve ark 1984) ve venöz kan damarları yoluyla bursa Fabricii taslağının mezenkimine ulaştıkları (Le Douarin 1986) ileri sürülmektedir. Kocaöz ve ark (1997a), iri, bazofilik sitoplazmalı bu mezenkimal hücelere inkübasyonun 9-15. günlerinde mezenkimde ve kan damarlarının lümenlerinde

rastlamışlardır. Bu çalışmada da iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler inkübasyonun 8. gününden itibaren organın derin mezenkimal bölgelerinde görülmeye başlamıştır. Bu hücrelerin bursa Fabricii epiteline ulaşmasında, epitel hücrelerinden salınan bazı kemotaksik faktörler (Le Douarin 1986) yanında, membranlarındaki bazı reseptörlerin ve bağ dokusu ipliklerinin de hücrelerin epitele ulaşmaları esnasında yönlerini belirlemelerinde etkili oldukları bildirilmektedir (Le Douarin ve ark 1984, Glick 1985).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda (Glick 1988, Lupetti ve ark 1990, Kocaöz ve ark 1997a) bildirildiği gibi bu çalışmada da inkübasyonun 16-18. günlerinde şekillenmeleri tamamlanan lenf foliküllerinin oldukça büyüdükleri ve lamina propriyayı hemen hemen tamamen kapladıkları; medullayı, 1-2 sıra lenfoid hücreden oluşan korteksten endoderm kökenli epitel hücrelerinin oluşturduğu kortikomedullar sınır hücreleri ile bu hücrelerin dış kısmında belirgin bir ark oluşturan kan damarlarının ayırdığı gözlemlendi. Lenf foliküllerinin büyümesine bağlı olarak interfoliküler bağ doku oldukça gerilemiş durumda ve dar bir bölme halindeydi. Kuluçkadan çıkıştan önce histolojik gelişmeleri tamamlanan lenf foliküllerinin medullasında lenfosit ve makrofajlar yanında sekretorik hücre olarak adlandırılan bir hücre tipinin de bulunduğu gösterilmiştir (Glick 1985, Olah ve Glick 1987). Bu hücrelerin folikül medullasında, köken hücrelerin B-lenfositlere farklılaşması için gerekli olan endokrin fonksiyonları yerine getirdiği ileri sürülmektedir (Olah ve Glick 1978, 1987).

Bugüne kadar yapılan çalışma sonuçları (Ackerman ve Knouff 1959, Romppanen 1982, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Kocaöz ve ark 1997a), bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin korteks kısımlarının şekillenmesinin embriyonal evrenin son günlerinde başladığı ve kuluçka sonrası bir kaç gün içinde de tamamlandığını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada da tomurcuk şekillenmesi tamamlandı; buradaki hücrelerin büyük çoğunluğunun lenfoid hücrelere farklılaşmasını takiben, inkübasyonun 17-18. günlerinde lenfoid hücrelerin subnodüler epitel hücreleri arasından geçerek lamina propriyaya göç ettikleri ve lenf foliküllerinin korteks bölümlerini oluşturdukları belirlenmiştir. Foliküllerin korteks bölümlerinin, kuluçkadan çıkıştan sonraki dönemde de medullada yapılan lenfoid hücrelerin perifer lenfoid organlarına göç etmelerinden önce bu bölgelere göç etmeleri sonucu belirgin bir şekilde genişledikleri bildirilmiştir (Glick ve Olah 1981, Lupetti ve ark 1990). Bu çalışmada da inkübasyonun son döneminde 1-2 sıra lenfoid hücreden oluşan folikül kortekslerinin, kuluçkadan çıkışı takibeden bir kaç gün içinde oldukça genişledikleri ve büyümüş olan lenf foliküllerinin, organın lamina propriyasını

tamamen kapladıkları tespit edilmiştir. Bu bulgu, her ne kadar primer lenfoid organ olan bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin histolojik gelişmelerinin antijenden bağımsız olarak gerçekleştiği kabul edilmekteyse de foliküllerde kuluçkadan sonra gerçekleşen lenfopoezisin, antijenik uyarımla ilişkili olduğunu akla getirmektedir. Foliküllerin güçlü pinositik aktiviteye sahip FAE ile örtülü olması da foliküllerin medullasında lenfosit yapımı ile antijenik uyarım arasında sıkı bir bağlantının olmasını gerektirmektedir. Ancak B-lenfositlerin immün kapasite (immün kompetens) kazanmaları esnasında antijenik uyarımın rolünün olup olmadığı ise henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Bu konuda daha detaylı çalışmalara gerek olduğu düşüncesindeyiz.

Olah ve ark (1986), inkübasyonun 3. gününde yumurtalara TP uygulayarak hormonal bursektomi gerçekleştirdikleri embriyoların bursa Fabricii'leri ile kontrol grubununkiler arasında 12. güne kadarki dönemde, bursektomili hayvanların bursa Fabricii taslaklarının daha küçük olması dışında belirgin histolojik farklılığın olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da inkübasyonun 12. gününe kadarki dönemde bursektomi uygulanan grupta kontrol grubundan farklı bir histolojik gelişme gözlenmemiştir. Kontrol grubunda inkübasyonun yaklaşık 8. gününde organın mezenkiminde gözlenen iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler TP uygulanan grupta da aynı bölgelerde gözlenmiştir.

Erken embriyonal evrede, TP uygulanarak hormonal bursektomi oluşturulan tavuk embriyoları üzerinde yapılan çalışmalarda (Jankoviç ve ark 1975, 1976, Hirota ve ark 1976, Le Douarin ve ark 1980, Olah ve ark 1986) TP'nin, bursa Fabricii taslağının epitel örtüsü üzerinde ortaya çıkan zararlı etkilerine bağlı olarak, göçle buraya gelen hemopoetik hücrelerin tomurcuk oluşturmalarını ve dolayısıyla da folikül oluşumunu büyük ölçüde engellediği ortaya konmuştur. Bu çalışmada da az sayıdaki hemopoetik hücrenin epitel altında gruplar oluşturmalarına rağmen, bunların büyük çoğunluğunun epitel tomurcuklarını oluşturmadıkları; az sayıdaki mezenkimal hücrenin oluşturduğu lenf foliküllerinin ise atrofik oldukları; bazılarının ise kısmi epitelizasyon sonucu dejenere oldukları gözlenmiştir. Normal hayvanlarda organdaki lenf foliküllerinin histogenezisinin hemen hemen tamamlanmış olduğu inkübasyonun 16-18. günlerinde, TP ile hormonal bursektomi uygulanan embriyolarda foliküler gelişmenin gerçekleşmediği ya da oldukça zayıf foliküler gelişmenin gözlendiği; bursa Fabricii'nin lümenini çevreleyen epitel örtüsünün düzgün seyrettiği ve çok katlı epitel özelliğinde olduğu; çoğu örnekte organın lümeninin homojen bir maddeyle dolu olduğu bildirilmiştir (Olah ve ark 1986). Bu çalışmada elde edilen bulgular erken embriyonal

dönemde TP verilerek oluşturulan hormonal bursektominin, bursa Fabricii'nin normal histogenezisini, özellikle de organdaki folikül gelişmesini engellediği görüşünü desteklemektedir.

Romppanen (1982) yaptığı bir çalışmada, tavuklarda kuluçkadan çıkıştaki vücut ağırlığının yaklaşık % 0.25'i kadar bir ağırlığa sahip olan bursa Fabricii'nin, daha sonraki dönemde çok hızlı bir şekilde büyüyerek 4. haftada vücut ağırlığının % 0.69'unu, 9. haftada ise % 0.52'sini oluşturduğunu bildirmiştir. Beyaz Pekin Ördeğinde ise kuluçkadan çıkışta bursa Fabricii'nin ağırlığının yaklaşık 0.08 gr olduğu ve 9. haftada maksimum ağırlığa ulaştığı bildirilmiştir (Hashimoto ve Sugimura 1976). Bu çalışmada organın ağırlığı üzerinde çalışılmamış olmakla birlikte, kuluçkadan çıkışta gelişmesini hemen hemen tamamlamış olan bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin bundan sonraki dönemlerde hızlı bir şekilde irileştikleri ve yaklaşık 9. haftada maksimum büyüklüğe ulaştıkları gözlenmiştir. Bu hızlı gelişme döneminde, oldukça irileşerek birbirleri üzerine yaptıkları basınç nedeniyle lenf foliküllerinin poligonal şekil aldıkları; aynı zamanda FAE'nin de lümene doğru çıkıntı yaparak düğme biçimini aldığı tespit edilmiştir.

Kuluçkadan çıkışı takibeden 10-12. haftalarda involüsyonun belirtisi olan histolojik değişikliklerin başladığını (Romppanen 1982, Naukkarinen ve Sorvari 1984, Kocaöz ve ark 1997b) ve organın atrofisi ile sonuçlanan involüsyonun, "erken involüsyon evresi, geç involüsyon evresi ve rezidüel evre" olmak üzere 3 evrede tamamlandığını bildiren araştırmacılar (Hoffman-Fezer ve Lade 1972, Naukkarinen ve Sorvari 1984, Kocaöz ve ark 1997b), organdaki bu regresyon olayının ilk histolojik belirtilerinin ortaya çıkış zamanı dikkate alındığında hem bireyler arasında ve hem de aynı bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinde gözlenen involütif değişikliklerin derecesi arasında belirgin farklılıkların bulunduğu dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada da kuluçkadan çıkışı takibeden 8-10. haftaya kadar lenf foliküllerinin hacimlerinin ve hücre içeriklerinin hızla artarak en yüksek seviyeye ulaştığı tespit edildi. Ancak farklı bireylerin bursa Fabricii'lerindeki lenf foliküllerinin büyüklükleri ve hücre yoğunlukları arasında önemli farkların bulunduğu da dikkati çekti.

Bazı araştırmacıların (Naukkarinen ve Sorvari 1984, Kocaöz ve ark 1997b), involüsyonla ilgili olarak oluşan ilk histolojik bulgu olarak kabul ettikleri, lenf foliküllerinin medullalarının dip kısımlarındaki bazı retikulum hücrelerinin dejenere olarak erimeleri sonucu ortaya çıkan kistlere, bu çalışmada ilk defa 10. haftada rastlandı ve bu kistlerin

lümenlerinin tek katlı kübik epitel hücreleriyle vrelendiği gözlendi. Başlangıçta küçük olan bu kistler involüsyon ilerledikçe genişlemekte ve lenf foliküllerinin medullasını tamamen kaplamaktadır. Naukkarinen ve Sorvari (1984), kist içeriğinin musin damlacıkları içerdiğini ve foliküllerin, involüsyon süresince mukoid dejenerasyona uğrayan retikulum hücrelerinin yoğunlaştığı bölgelerde şekillendiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada uygulanan PAS boyama yöntemiyle kist içeriğinin pozitif reaksiyon vermesi, araştırcıların bulgularını desteklemektedir. Bu çalışmada ayrıca, henüz belirgin kistlerin oluşmadığı lenf foliküllerinin medullalarındaki hücre sayısında ortaya çıkan azalmaya bağlı olarak bu bölgelerin daha açık boyandığı ve düzensiz bir seyir izleyen kortikomedullar sınır hücrelerinin daha da belirginleştiği gözlenmiştir.

İnvolutif olayların ilerlemesi sonucu, foliküllerin medullasını tamamen kaplayan kist içeriğinin, foliküllerin üzerini rten FAE hücrelerinin de dejenerasyonu sonucu FAE bölgesinden organın merkezi lümenine boşaldığı ve organdan geriye multitubuler bir yapının kaldığı bildirilmektedir (Naukkarinen ve Sorvari 1984, Kocaöz ve ark 1997b). Henüz kistlerin şekillenmemiş olduğu foliküllerin medullalarındaki kan hücrelerinin oluşturduğu infiltrasyon odaklarında sitoplazmaları PAS-pozitif reaksiyon veren iri retikulum hücreleri ile FAE'yi oluşturan epitel hücrelerinin sitoplazmalarında aynı anda çok sayıda PAS-pozitif granüllerin bulunması, involüsyonla ilgili dejeneratif değişikliklerin hem FAE'de ve hem de medullada aynı anda başladığı görüşünü (Kocaöz ve ark 1997b) desteklemektedir.

Bu çalışmada yapılan incelemelerde 20-26. haftada foliküllerde oluşan kistlerin içeriklerinin organın merkezi lümenine boşılması sonucu organın yerinde multitubuler bir yapının şekillendiği; interfoliküler bağ dokusunun arttığı ve bu bölgede yer yer lenfoid hücre infiltrasyon alanları ile plazma hücreleri ve yağ hücrelerinin bulunduğu gözlenmiştir. Bu bulgular organın "geç involüsyon" ve rezidüel evrelerde" bir süre daha periferal lenfoid organ olarak fonksiyon gördüğünü bildiren araştırcıların (Hoffman-Fezer ve Lade 1972, Naukkarinen ve Sorvari 1984, Scala ve ark 1988, Kocaöz ve ark 1997b) görüşünü desteklemektedir.

TP uygulanan tavuklarda kuluçka sonrası dönemde bursa Fabricii'nin bu dönemdeki normal histolojik yapısına sahip olmadığı; lamina propriyada oldukça küçük olan ve organa özgü tipik lenf foliküllerinin yapısına sahip olmayan lenf folikülleri yanında basit lenfosit infiltrasyon alanları ile plazma hücreleri gözlenmiştir. Kontrol grubunda, bursa Fabricii'de

involüsyonun başladığı dönemde rastlanan foliküler kistlere TP uygulanarak in ovo bursektomi gerçekleştirilen grupta, kuluçkadan çıkışı takibeden erken dönemde, gelişme gösteren foliküllerde rastlanmıştır. Bu bulgular Glick ve McDuffie (1975)'nin ileri sürdükleri, erken embriyonal evrede gerçekleştirilen TP uygulamasının, bursa Fabricii'nin embriyonal gelişimini ya tamamen baskıladığı, ya da epitel hücrelerinde genel bir hipertrofi ve organda lenfopoezisin inhibe edilmesi sonucunda organda belirgin bir küçülmeye neden olduğu görüşünü desteklemektedir. TP ile gerçekleştirilen in ovo bursektomi, organın histogenezisini tamamen bloke etmemekle birlikte, primer lenfoid organ fonksiyonlarını önemli oranda baskılamaktadır. Ancak bu durumda bile organ, sekonder lenfoid organ fonksiyonlarını devam ettirmektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda (Glick 1968, Jankoviç ve ark 1975,1976, Jalkanen ve ark 1983, Le Douarin ve ark 1980), TP uygulamasının humoral immüniteyi tamamen ortadan kaldırmadığı ancak primer antikor cevabını önemli derecede kayba uğrattığı ortaya konmuştur. Bu çalışmada uygulanan HI testiyle elde edilen serum antikor titrelerinin sunulduğu tablo 1'de TP uygulamasının kandaki antikor titresini önemli derecede düşürmekle birlikte; bursektomili hayvanlarda kandaki antikorların tamamen ortadan kalkmadığı açıkça görülmektedir. Bu sonuçlar kanatlılarda, bursa Fabricii dışında da B-lenfosit olgunlaşmasının gerçekleştiği bir takım odakların olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Befus ve ark (1980), bir çalışmada bu duruma dikkat çekmişlerdir. Kesin olmamakla birlikte, bursa Fabricii dışı B-lenfosit olgunlaşmasının gerçekleştiği bölge için en güçlü aday Harder bezidir (Glick ve Olah 1981).

Peyer plaklarının histolojik gelişmeleri üzerinde yapılan çalışmalarda (Landsverk 1984, Latshaw 1987, Reynolds ve Morris 1983, Parsons ve ark 1989, 1991), bazı türlerde ileal Peyer plaklarının histolojik gelişmelerinin doğum anında tamamlanmış olduğu halde; tavuklarda bu lenfoid yapıların kuluçkadan çıkıştan sonraki erken dönemde gelişmelerini tamamladıkları (Befus ve ark 1980, Glick ve Olah 1981, Burns 1982) bildirilmiştir. Bu çalışmada ise inkübasyonun 18. günündeki embriyolardan alınan ileum kesitlerinde lamina propriyada Peyer plaklarının oluşumu ile ilgili histolojik bulgular gözlenmedi ve materyal olarak kullanılan bu tavuk ırkında (B₅₅ yerli hibrit) Peyer plaklarının kuluçkadan çıkışı takibeden erken dönemde histolojik gelişmelerini tamamladıkları sonucuna varıldı. İlk kez kuluçkadan çıkışı takibeden 3. haftada ileumun lamina propriyasında, retikulum hücreleri ve retikulum ipliklerinin oluşturduğu ağimsı çatının gözeneklerinde lenfoid hücrelerin toplanmasıyla primitif lenf foliküllerinin GC'lerinin şekillenmeye başladığı tespit edildi. Bu

bulgular, GC oluşumunun retikulum iplikleri ve hücrelerinin oluşturduğu ağimsı çatının lenfoid hücreler tarafından doldurulması ile başladığı görüşüyle (Latshaw 1987) uyumludur. GC'lerin çatısını oluşturan retikulum iplikleri ile retikulum hücrelerinin oluşturduğu ağimsı çatı, genellikle ileumun lamina propriyasının derin bölümlerinde ve yüksek endotelli venüllerin (HEV) yakınında şekillenmektedir. Bilindiği gibi lenfositlerin yüzey moleküllerinden bazıları HEV endotellerinin yüzeyindeki bazı moleküller için reseptör görevi görmektedir (Yamaguchi ve Schoefl 1983, Jeurissen ve Kraal 1987). HEV'ler, vücuttaki lenfosit trafiğinde gördükleri önemli görevler yanında Peyer plaklarının şekillenmesi ve fonksiyonlarında da önemli görevler gerçekleştirmektedirler (Reynolds ve Pabst 1984).

Kuluçka sonrası 3. haftaya kadar olan dönemde, şekillenen GC'lerde lenfositlerin, lenfoblastların ve sıklıkla mitotik figürlerin bulunduğu ve bu yapıları dıştan dar bir DLT'nin çevrelediği gözlenmiştir. Methyl green-pyronin boyama yöntemiyle boyanan kesitler üzerinde yapılan incelemede, Peyer plaklarının subepitelyal bölgelerinde çok sayıda tipik plazma hücresine rastlanmıştır. Bu bölgenin, kanatlıların Peyer plaklarındaki B-lenfosit bölgesi olduğu ileri sürülmüştür (Befus ve ark 1980). Aynı araştırmacılara göre bu türde, GC'ler ise T-lenfosit bölgeleridir. Nitekim bu çalışmada gerçekleştirilen alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) demonstrasyonu, GC'lerdeki lenfositlerin önemli bir kısmının ANAE-pozitif T-lenfositler olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bölgede makrofajlar da oldukça fazla sayıdadır. Ratlarda ise B-lenfositleri Peyer plaklarının epitel altı bölgelerinde lokalize olurken; T-lenfositleri lenf foliküllerinin daha dip kısımlarında lokalize olmaktadır (Sminia ve ark 1983). Burns (1982) ise tavuklarda GC'lerin hem korteks ve hem de medullasında pironinofilik hücrelerin bulunduğunu ileri sürmektedir.

Kuluçkadan çıkışı takibeden 6-8. haftalarda oldukça irileşen GC'lerde hücreden fakir merkezi bir medulla bölgesi ile hücreden zengin ve koyu boyanan korteks bölgesi ayırt edilmiştir. GC'ler dıştan bir kaç kat halindeki retikulum iplikleri ve retikulum hücrelerinden oluşan kapsülle DLT'den ayrılmış durumdaydı. Bu bulgular Burns (1982)'ın Peyer plaklarındaki lenf folikülleri için yaptığı tanımlamaya uymaktadır. GC'lerde çok sayıda mitotik figüre rastlanması, Reynaud ve ark (1991)'nın ileri sürdüğü ve bu bölgelerde aktif bir lenfopoezisin gerçekleştiği görüşünü doğrulamaktadır. Lenf foliküllerini örten epitelin bazal membranında yer yer kopuntuların gözlenmesi, bu bölgede yoğun bir hücre geçişinin olduğunu ortaya koymaktadır. Kadeh hücresi içermeyen yüzey epiteli içindeki lenfositlerin,

kolayca antijenlerle karşılaştıkları ve bölgede lokal bir immün yanıtı başlattıkları kabul edilmektedir (Bockman ve Cooper 1973, Befus ve ark 1980, Burns 1982). Nitekim epitel altında gruplar halinde çok sayıda plazma hücresine rastlanması, yukarıdaki düşünceyi desteklemektedir.

Peyer plakları üzerinde çalışan bazı araştırmacılar (Bockman ve Cooper 1973, Befus ve ark 1980, Burns 1982, Wolf ve Bye 1984, Landsverk 1988), folikülleri örten epitelin kadeh hücrelerini içermediğini; buna karşılık çok sayıda lenfosit içerdiğini bildirmişler ve bu bölge epitelini "lenfoepitelyum" olarak isimlendirmişlerdir. Ağız yoluyla verilen karbon partiküllerine lenfoepitelyumda ve alttaki lenfoid dokuda da rastlanması, lenfoepitelyumun, barsak lümenindeki antijenlerin alınmasında önemli rolünün olduğunu bildiren araştırmacıların (Befus ve ark 1980, Torres-Medina 1981, Burns 1982, Wolf ve Bye 1984, Jalkanen ve ark 1986, Landsverk 1988, Parsons ve ark 1991) bulgularıyla uyumludur.

Kuluçka sonrası 8 ve 10. haftalarda, lenf foliküllerinin, GC ve DLT'lerinin genişlemesine bağlı olarak daha da büyümüş oldukları gözlenmiştir. Bu dönemden sonraki 12. haftada ise GC'lerde ve DLT bölgelerindeki lenfositlerde belirgin bir azalmanın meydana geldiği; bazı GC'lerde ise lümenleri granülositleri de içeren dejenere olmuş hücrelerle dolu olan kistlerin şekillenmiş oldukları gözlenmiştir. GC'lerdeki kistlerin, bursa Fabricii'de oluşan medullar kistlerle (Naukkarinen ve Sorvari 1984) aynı dönemde şekillenmeleri ve aynı histolojik özelliklere sahip olmaları, bu iki lenfoid yapıda yaşa bağlı olarak ortaya çıkan involütif değişiklikler arasında bir bağlantının bulunabileceğini akla getirmektedir. Peyer plaklarında ilk defa 12. haftada ortaya çıkan involütif değişiklikler tedricen ilerlemekte ve bursa Fabricii'de olduğu gibi lenf foliküllerinin küçülmeleri veya tamamen ortadan kalkmalarıyla sonuçlanmaktadır (Befus ve ark 1980, Burns 1982). Bu çalışmada materyal olarak kullanılan yerli hibrit B₅₅ ırkı tavuklarda da Peyer plaklarının involüsyonunun hemen hemen bursa Fabricii'nin involüsyonu ile aynı dönemde başladığı ve yıkılan lenf foliküllerinin yerini fibröz bağ dokusunun aldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada 20-26 haftalık dönemde, ileumdaki Peyer plaklarını oluşturan lenf foliküllerinin büyük çoğunluğunda GC'lerin ortadan kalkmış olduğu; henüz yıkılmamış GC'lerde ise sitoplazmalarında soluk boyanan iri granüllere sahip olan çok sayıda makrofajın bulunduğu tespit edilmiştir. Bu dejeneratif değişiklikler gittikçe ilerlemekte ve foliküllerin büyük çoğunluğu yıkılanmaktadır. Nitekim, kuluçkadan çıkıştan sonraki 52-58 haftalık

tavuklarda, ileo-sekal bağlantının anteriyöründe sadece 1 Peyer plağının bulunduğu tespit edilmiştir (Befus ve ark 1980).

Reynolds ve Morris (1983), koyunlarda Peyer plaklarının 12. haftaya kadar gelişme gösterdiğini, bu dönemden sonra başlayan involüsyon sonucunda foliküllerdeki lenfoid hücre sayısının azalması sonucu küçülen foliküllerin lamina muskularise doğru gerilediğini, foliküllerdeki makrofajların sayılarının arttığını ve foliküllerin yerini lenfositlerden yoksun olan fibröz bağ dokusunun aldığını bildirmişlerdir.

TP uygulanan tavukların ileumundaki Peyer plaklarında kuluçka sonrası 3. Haftanın sonuna kadar kontrol grubundaki histolojik yapıdan farklı değişikliklere rastlanmamıştır. Bu bulgu, Befus ve ark (1980)'nin, hormonal bursektomi uygulanan tavuklarda bursektomiye bağlı olarak ortaya çıkan değişikliklerin ilk olarak 4. haftada ortaya çıktığını ortaya koyan sonuçları ile uyumludur. Bu araştırmacılar, bursektomize hayvanlarda 4. haftada Peyer plaklarının epitel altı bölgelerindeki lenfoid hücre popülasyonu ile GC'lerin sayısında belirgin azalmaların oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da benzeri bulgulara ek olarak DLT ve interfoliküler bölgelerde de lenfoid hücrelerden yoksun ve granülositlerle birlikte diğer kan hücrelerinin oluşturduğu infiltrasyon odaklarının bulunduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise benzeri histolojik değişiklikler daha geç dönemde, bursa Fabricii'nin involüsyonunun başlamasıyla birlikte ortaya çıkmaktadır. Ancak GC'lerde kistik yapıların şekillenmesi 8-10. haftalarda başlamaktadır. Bu dönemden sonra, hormonal bursektomi gerçekleştirilen tavukların, Peyer plaklarında GC'lerdeki kist oluşumunun iyice hızlandığı ve yaklaşık 26. haftaya kadar GC'lerin çoğunda kistik yapıların şekillenmiş oldukları gözlenmiştir. Bu kistik yapıların lümenine açılarak içeriklerini bu bölgeye boşaltmaları sonucu Peyer plağının lokalize olduğu ileum bölümünün mukoza kalınlığı iyice azalmaktadır.

Sekal tonsillerin gelişimi üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda (Thorbecke ve ark 1957, Hoshi ve Mori 1973, Glick ve Olah 1981, Jeurissen ve ark 1989), geç embriyonal dönemde bu yapıların lokalize oldukları sekum bölümünün lamina propriyasında dağınık haldeki lenfoid hücreler gözlenmesine rağmen, tipik GC'lerin organizasyonunun henüz başlamadığı; organize durumdaki tipik histolojik yapıya sahip olan foliküllerin oluşumunun ise kuluçka sonrası yaklaşık 2. haftada hemen hemen tamamlandığı bildirilmektedir.

Kuluçkadan çıkışı takiben 1. haftada proksimal sekumun lamina propriyasında yoğun lenfoid hücre infiltrasyonlarının şekillenmiş olduğu ve bu hücrelerin yer yer odaklaşıp lenf

foliküllerinin GC'lerini oluşturmaya başladıkları gözlenmektedir. Hoshi ve Mori (1973), GC oluşumunun kuluçka sonrası yaklaşık 8. günde, sekal tonsillerdeki lenfoid hücre infiltrasyonlarının orta ve dip kısımlarında başladığını; bu olayın erken evresinde bazofilik sitoplazmalı büyük lenfositlerin, retikulum iplikleri ve hücrelerinin oluşturduğu ağimsı çatının gözeneklerinde toplandıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da GC'lerin yukarıdaki araştırmacıların tanımlamasına uygun biçimde şekillendikleri tespit edilmiştir. Sekal tonsillerdeki lenf foliküllerinin GC'lerinin şekillenmeleri kuluçka sonrası 3. haftada tamamlanmaktadır. Bu evreden sonra GC'lerin hücrel içeriği artmakta ve irileşmektedirler. GC'lerin büyük çoğunluğu lamina propriyanın derin bölgelerinde lokalize olurken; az sayıdaki GC'nin de lamina propriyanın yüzlek bölgelerinde lokalize oldukları gözlenmiştir. Hoshi ve Mori (1973) ile Olah ve Glick (1979), yaptıkları çalışmalarda sekal tonsillerin, kuluçkadan çıkıştan sonraki 10-12. haftaya kadar gelişmelerini sürdürdüklerini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da sekal tonsillerdeki tedrici büyümenin 10-12. haftalara kadar devam ettiği ve bu dönemden sonra tonsilleri oluşturan lenf foliküllerinde involütif değişikliklerin şekillenmeye başladığı gözlenmiştir.

Sekal tonsildeki lenf foliküllerinin üzerini örten lenfoepitelyum özelliğindeki epitel katı da Peyer plaklarındaki gibi interfoliküler bölge epitelinden, kadeh hücreleri içermemesi ve lenfoid hücrelerden zengin olması gibi özellikleriyle ayrılmaktadır (Hoshi ve Mori 1973, Bjerregaard 1975). Bu epitelin bazal membranında da yer yer kopuntuların bulunduğu gözlenmiştir.

Kuluçka sonrası 10. haftada sekal tonsillerde kriplerin arttığı, bazı GC'lerin kistik bir yapıya dönüştüğü gözlenmiştir. Bu yapılardaki involüsyon olaylarının başladığı bu ve takibeden dönemlerde, hem GC'lerdeki ve hem de interfoliküler bölgedeki lenfoid hücrelerde belirgin bir azalmanın olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca kist oluşumu gözlenmeyen GC'lerde ise iri makrofajların sayılarında da önemli artışlar oluşmaktadır (Burns 1982). İnvölüsyon olaylarının başlamasıyla birlikte, subepitelyal bölgedeki lenfoid hücrelerde de belirgin bir azalmanın ortaya çıktığı bildirilmiştir (Befus ve ark 1980).

Kuluçkadan çıkış döneminde, TP ile in ovo bursektomi gerçekleştirilen tavuklarda da kontrol grubunda olduğu gibi sekumun lamina propriyasındaki lenfosit infiltrasyonları dışında sekal tonsillerin histogenezine ilişkin her hangi bir gelişme gözlenmemiştir. Bu grupta kuluçka sonrası 1. haftada, retikulum iplikleri ile retikulum hücrelerinin oluşturduğu

ağımsı çatının gözeneklerinde lenfositlerin toplanması sonucu primitif GC'lerin şekillendiği, 3. haftada da bu yapıların gelişmelerinin hemen hemen tamamlanmış olduğu gözlemlendi.

Hormonal bürsektomi uygulanan tavuklarda kuluçka sonrası 4. haftaya kadar gelişmeleri ve büyümeleri devam eden sekal tonsillerdeki GC'lerde, kontrol grubunda 12-14. haftalarda görülmeye başlayan kistik yapılara ilk defa bu dönemde rastlanmıştır. Hoshi ve Mori (1973), bürsektomi gerçekleştirilen hayvanlardaki sekal tonsilleri oluşturan lenf foliküllerinin GC'lerinde çoğunlukla küçük nekrotik alanlar ya da odakların şekillenmiş olduğunu ve plazma hücrelerinin sayısının oldukça azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da kuluçka sonrası 4. haftadan itibaren GC'lerde dejenere olan granüositlerin belli bölgelerde toplanmaları sonucu etrafları kapsülle çevrili nekrotik odakların şekillendiği; lenfositler ve plazma hücrelerinde belirgin azalmaların olduğu ve lenfoid hücrelerdeki azalmaya bağlı olarak bu hücrelerin yerini fibröz bağ dokusunun aldığı gözlemlendi. Bu bulgular Hoshi ve Mori (1973) ile Befus ve ark (1980)'nin bulgularıyla uyusmaktadır.

Kuluçka sonrası 26. haftada ise sekal tonsilleri oluşturan lenf foliküllerinin hemen hemen tamamen ortadan kalkmış oldukları; bununla birlikte bu yapıların yerlerinde bir kaç adet lenfoid hücre infiltrasyon alanının bulunduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak;

1. Bursa Fabriciideki lenf foliküllerinin medulla kısımları, organın merkezi lümenini örten endoderm kökenli hücrelerin oluşturduğu epitel altında gruplar oluşturan iri, bazofilik sitoplazmalı mezenkimal hücrelerin yüzey epitel hücrelerince sarılmaları ve takiben de lümeneye doğru çıkıntı yaparak epitel tomurcuklarını şekillendirmeleri ile başlamaktadır.

2. Bursa Fabriciideki lenf foliküllerinin korteks bölümleri, kuluçkanın son dönemi ile kuluçka sonrası ilk günlerde medulladaki lenfoid hücrelerin kortikomedullar sınır hücreleri katmanını geçip; medullanın etrafını çevrelemeleriyle oluşmaktadır.

3. Organın lümenini örten epitelde mezenkimden köken alan ve foliküllerin üzerini örten FAE ile endodermden köken alan ve interfoliküler bölgeleri örten İFE bölümleri ayırılmaktadır.

4. Bursa Fabriciide involüsyonla ilgili histolojik değişiklikler kuluçkadan çıkışı takibeden 8-12. haftalarda başlamaktadır. İnvölüsyonla ilgili en belirgin histolojik

değişiklikler aynı anda hem epitelde ve hem de foliküllerin medullalarının dip kısımlarında kistlerin oluşumudur.

5. TP ile erken embriyonal dönemde gerçekleştirilen in ovo bursektomi, organ taslağında tomurcuk oluşumunu engellemekte; dolayısıyla da folikül oluşumu engellenmektedir. Ancak TP uygulaması, organdaki foliküler gelişmeyi tamamen bloke etmemekte ve organda az sayıda da olsa, atrofik ve kistik yapıların bulunduğu foliküllere rastlanmaktadır.

6. Tavuklarda ileumdaki Peyer plaklarının histogenezisi kuluçkadan çıkıştan sonra başlamakta ve lenf foliküllerinin GC'leri, retikulum iplikleri ve retikulum hücrelerinin oluşturduğu ağimsı çatının gözeneklerinin lenfoid hücrelerle doldurulmasıyla oluşmaktadır. Lenf foliküllerinde diffuz lenfoid infiltrasyon alanları ile interfoliküler bölgeler ayırılmaktadır.

7. Lenf foliküllerinin üzerini örten epitel, interfoliküler bölge epitelinden, kadeh hücrelerini içermemesi, bazal membranda yer yer kopuntuların gözlenmesi, bu epiteli oluşturan hücrelerin ağız yoluyla verilen karbon partiküllerini alarak alttaki lenfoid dokuya aktarmalarıyla ayrılmakta ve bu bölgede yoğun bir lenfosit infiltrasyonu bulunması nedeniyle de lenfoepitelyumun tipik histolojik özelliklerini göstermektedir.

8. Peyer plaklarında involüsyonla ilgili olarak ortaya çıkan ilk histolojik belirtilerin ortaya çıkış dönemi bakımından bireyler arasında ve aynı Peyer plağının farklı lenf folikülleri arasında farklılıklar görülmekle birlikte; bu değişiklikler çoğunlukla 8-12. haftalar arasında ortaya çıkmaktadır. En belirgin değişiklikler lenfoid hücrelerin sayısındaki azalma ve GC'lerde, bursa Fabricii'nin medullasındakine benzer yapıdaki kistlerin şekillenmeleridir.

9. TP verilerek erken embriyonal dönemde in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen hayvanların ileumundaki Peyer plakları, 4. haftaya kadar kontrol grubununkine benzer gelişme gösterirken; kontrol grubunda 8-12. haftalarda ortaya çıkan involüsyonla ilgili değişikliklere bu grupta 4. hafta ve onu takibeden dönemde rastlanmaktadır.

10. Sekal tonsillerin histolojik gelişmesi de Peyer plaklarında olduğu gibi kuluçka sonrasında başlamakta ve bunları oluşturan lenf foliküllerinde de GC'ler yine Peyer

plaklarında olduğu gibi retikulum iplikleriyle retikulum hücrelerinin oluşturduğu ağımsı çatının gözeneklerinin lenfoid hücrelerce doldurulmasıyla şekillenmektedir.

11. Kuluçka sonrası yaklaşık 10. haftaya kadar gelişme ve büyümelerini sürdüren sekal tonsillerde bu dönemden sonra involütif değişikliklerin başladığı dikkati çekmektedir. İnvölüsyonun en önemli belirtileri ileal Peyer plaklarında olduğu gibi lenfoid hücrelerde belirgin bir azalma ve GC'lerde kistlerin şekillenmesidir.

12. TP uygulamasıyla in ovo bursektomi gerçekleştirilen hayvanlarda, 4. haftaya kadar kontrol grubundakilere benzer gelişme gösteren sekal tonsillerde bu dönemden itibaren involüsyonla ilgili histolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır.

13. Bursa Fabricii ile sindirim kanalının lenfoid dokularından olan ileumdaki Peyer plakları ile sekal tonsiller arasında embriyonal gelişme ve involütif değişiklikler bakımından önemli bağıntılar bulunmaktadır. Merkezi bir lenfoid organ olan bursa Fabricii'nin gelişiminin erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saati) in ovo hormonal bursektomi ile engellenmesi, sindirim kanalının lenfoid dokusunda da önemli bozukluklara neden olmakta ve bu yapılarda involüsyon olayları çok daha erken dönemde (kuluçkadan çıkışın 4. haftasında) başlamaktadır. Böyle hayvanlar NC aşılmasına karşı kontrol grubundakilerden daha düşük antikor yanıt oluşturabilmektedirler.

Bursa Fabricii ile sindirim kanalının lenfoid dokusu arasında fonksiyonel işbirliğinin daha detaylı bir şekilde ortaya konmasının, bu konuda yapılacak olan daha detaylı çalışmalarla mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.

6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Histoloji-Embriyoloji (VET) Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ / KONYA-1997

Hasan Hüseyin DÖNMEZ

Danışman

Doç.Dr. İlhami ÇELİK

Erken Embriyonal Evrede Hormonal Bursektomi (In Ovo) Uygulanan Tavukların Barsak Lenfoid Dokusunun Histolojik Yapısı Üzerinde Işık Mikroskopik Çalışmalar

Bu çalışmada, normal ve erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saatinde) in ovo hormonal bursektomi uygulanan tavuklarda bursa Fabricii, ileal Peyer plakları ve sekal tonsillerin embriyonal gelişimi ile kuluçkadan çıkıştan sonra bu organlarda oluşan histolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada B₅₅ yerli hibrit anaçlardan elde edilen 350 adet dömlü yumurta kullanıldı. Bu yumurtaların yarısı kontrol grubunu oluştururken; diğer yarısı da in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen deney grubunu oluşturdu.

Yapılan mikroskopik inceleme sonuçları, testosteron propiyonat (TP) ile erken embriyonal dönemde gerçekleştirilen in ovo bursektominin, bursa Fabricii taslağında tomurcuk oluşumunu engellediğini; dolayısıyla da lenf foliküllerinin gelişimini önemli oranda baskıladığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte TP uygulaması, bursa Fabricii'deki foliküler gelişmeyi tamamen bloke etmemekte ve organda az sayıda da olsa, atrofik durumdaki ve kistik yapıları da içeren foliküllere rastlanmaktadır.

TP verilerek, erken embriyonal dönemde in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen hayvanların ileumundaki Peyer plakları kuluçka sonrası 4. haftaya kadar kontrol grubununkine benzer gelişme gösterirken; kontrol grubunda 8-12. haftalarda ortaya çıkan involüsyonla ilgili değişikliklere bursektomi uygulanan grupta 4. haftada ve onu takibeden erken dönemde rastlanmaktadır. TP uygulanan hayvanların sekal tonsillerinde de Peyer plaklarındaki gibi 4. haftada involütif değişikliklerin oluşması dikkati çekmektedir.

Sonuç olarak; tavuklarda bursa Fabricii ile bu hayvanların sindirim kanalının lenfoid dokularından olan ileal Peyer plakları ve sekal tonsiller arasında, bu yapıların embriyonal dönemdeki gelişme ve kuluçkadan çıkıştan sonraki involütif değişikliklerin ortaya çıkış

evreleri bakımından önemli bağıntılar bulunmaktadır. Merkezi bir lenfoid organ olan bursa Fabricii'nin gelişiminin erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saati) in ovo hormonal bursektomi ile engellenmesi, sindirim kanalının lenfoid dokusunda da önemli bozukluklara neden olmakta ve bu yapılarda involüsyon olayları çok daha erken dönemde (kuluçkadan çıkışın 4. haftasında) başlamaktadır. Böyle hayvanlar aynı zamanda NC aşılmasına karşı kontrol grubundakilerden daha düşük antikor yanıtı da oluşturmaktadırlar.



7. SUMMARY

Light Microscopic Studies on The Histology of Intestinal Lymphoid Tissue of Hormonally (In Ovo) Bursectomized Chickens at Early Embryonic Period

The aim of this study was to investigate normal development of bursa of Fabricius, ileal Peyer's patches and caecal tonsils and also to determine histological changes in chickens bursectomized hormonally at early embryonic period (at 36 hours of incubation).

In the study, totally 350 fertilized eggs obtained from parent stocks of hybrid line, B₅₅ were used. The eggs were divided into two groups. First-group eggs were served as controls, in the second group-eggs which were treated with testosterone propionate constituted experimentals.

Light microscopic observations have showed that in ovo hormonal bursectomy suppressed lymphoid follicle construction via blocking the epithelial bud formation. Nevertheless, TP-treatment did not prevented completely follicle formation in the organ. Atrophic and degenerated follicles with cysts were also seen, although they were in small numbers.

In both controls and experimentals, the Peyer's patches displayed similar histological structure until 4th week of the posthatching period. In TP-treated group, the histological changes of involution were first observed in 4th week. Whereas, in controls, the histological signs of involution occurred at later stages, at 12th week. Caecal tonsils of TP-treated chicks have also showed involutive degeneration as early as Peyer's patches of experimental group.

The results have revealed that there were a close relationship between bursa Fabricii and gut associated lymphoid tissue (Peyer's patches and caecal tonsils) from the aspects of histological development and involutive changes. Inhibition of bursal development at early embryonic period (at 36th hour of incubation) via in ovo hormonal bursectomy seriously affected lymphoid structures of the genital tract and involutive changes also occurred rather early in bursectomized group. These animals provided lower serum antibody titers than controls in response to NC vaccination.

8. LITERATÜR LİSTESİ

- Ackerman GA and Knouff RA (1959)** *Lymphocytopoiesis in the bursa of Fabricius*. Am J Anat 104(2):163-205.
- Arnaud-Battandier F, Lawrence EC and Blaese RM (1980)** *Lymphoid populations of gut mukosa in chickens*. Digestive Diseases and Sciences 25(4):252-259.
- Back O (1972)** *Studies on the lymphocytes in the intestinal epithelium of the chicken. I. Ontogeny*. Acta Path Microbiol Scand Section A 80:84-90.
- Befus AD, Johnston N, Leslie GA and Bienenstock J (1980)** *Gut-associated lymphoid tissue in the chicken I. Morphology, ontogeny, and some functional characteristics of Peyer's patches*. J Immunol 125:2626-2632.
- Betti F and Sesso A (1989)** *An allometric study of the cloacal bursa in the domestic fowl*. Anat Anz Jena 168:255-260.
- Bjerregaard P (1975)** *Lymphoid cells in chicken intestinal epithelium*. Cell Tissue Res 161:485-495.
- Bockman DE and Cooper MD (1973)** *Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study*. Am J Anat 136:455-478.
- Bradbury P and Gordon KC (1990)** *Connective tissues and stains. "The theory and practice of histological techniques"* Bancroft JD, Stevens A, 3th ed, 119-142, The Bath Press, Avon.
- Burns RB (1982)** *Histology and immunology of Peyer's patches in domestic fowl (Gallus domesticus)*. Res Vet Sci 32:359-367.
- Carlson BM (1981)** *Patten's foundations of embryology*. 4th ed. McGraw-Hill book Company, New York
- Ciriaco E, Muglia U and Germana G (1989)** *An ultrastructural study of pigeon bursa of Fabricius during involution*. Anat Anz Jena 169:67-73.
- Cook HC (1990)** *Carbohydrates "The theory and practice of histological techniques"* Bancroft JD, Stevens A, 3th ed, 177-213, The Bath Press, Avon.
- Culling CFA, Allison RT and Barr WT (1985)** *Cellular pathology technique*. Butterworths and Co Ltd, London.
- Davenport WD and Allen ER (1995)** *Dome epithelium and follicle-associated basal lamina pores in the avian bursa of Fabricius*. Anat Rec 241:155-162.

- Del Cacho E, Gallego M, Sanz A and Zapata A (1993)** *Characterization of distal lymphoid nodules in the chicken caecum.* Anat Rec 237:512-517.
- Dolfi A, Lupetti M, Bianchi F and Michelucci S(1988)** *Diffusely infiltrated lymphoid areas of the bursa of Fabricius (DIA) and of the cloaca: an embryological study with morphological analogies.* J Anat 156:17-26.
- Erganiş O ve İstanbulluoğlu E (1993)** *İmmunoloji* 161-162 Mimoza Basım, Yayım Dağıtım AŞ, Konya
- Glick B (1968)** *Serum protein electrophoresis patterns in acrylamide gel: Patterns from normal and bursaless birds.* Poult Sci XLVII(3):807-814.
- Glick B (1985)** *The ontogeny and microenvironment of the avian thymus and bursa of Fabricius.* Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine 30:67-90.
- Glick B (1988)** *Bursa of Fabricius: Development, growth, modulation, and endocrine function.* CRC Critical Reviews in Poultry Biology 1(2):107-132.
- Glick B and McDuffie FC (1975)** *Immunoglobulin and the bursa of Fabricius.* Jurnal of the Reticuloendothelial Society 17(2):119-125.
- Glick B, Holbrook KA, Olah I, Perkins WD and Stinson R (1978)** *A scanning electron microscope study of the caecal tonsil: The identification of a bacterial attachment to the villi of the caecal tonsil and the possible presence of lymphatics in the caecal tonsil.* Poult Sci 57:1408-1416.
- Glick B and Olah I (1981)** *Gut-associated-lymphoid tissue of the chicken.* Scanning Electron Microscopy 3:99-108.
- Glick B and Olah I (1984)** *Methods of bursectomy.* Methods in Enzymology 108:3-10.
- Granfors K, Martin C, Lassila O, Suvitaival R, Toivanen A and Toivanen P (1982)** *Immune capacity of the chicken bursectomized at 60 hr of incubation: Production of the immunoglobulins and specific antibodies.* Clin Immunol Immunopathol 23:459-469.
- Hashimoto Y and Sugimura M (1976)** *Histological and quantitative studies on the postnatal growth of the thymus and the bursa of Fabricius of White Pekin Ducks.* Jap J Vet Res 24:65-76.
- Hassa O (1955)** *Evcil kanatlılardan tavukların (yerli) bursa Fabricii'si üzerinde ontogenetik çalışmalar.* A Ü Vet Fak Yayınları 70, Yeni Desen Matbaası, Ankara.
- Hirota Y, Suzuki T, Chazano Y and Bito Y (1976)** *Humoral immune responses*

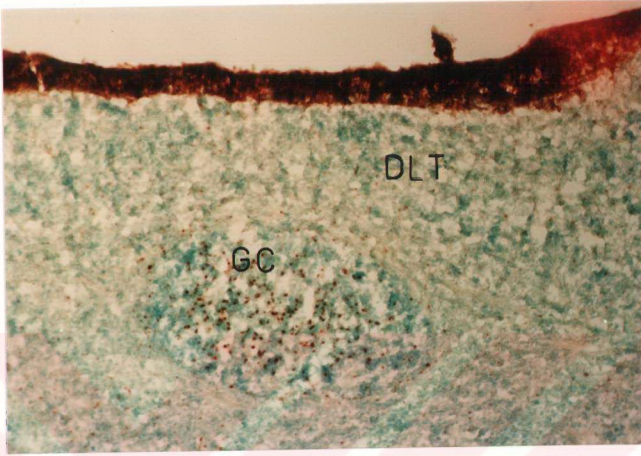
- characteristic of testosterone-propionate-treated chickens.* Immunol 30:341-348.
- Hoffman-Fezer G and Lade R (1972)** *Postembryonale entwicklung und involution der bursa Fabricii heim haushuhn (Gallus domesticus).* Z Zellforsch 124:406-415.
- Hodges RD (1974)** *The histology of the fowl.* Academic Press inc ltd, London.
- Holbrook KA, Perkins WD and Glick B (1974)** *The fine structure of the bursa of Fabricius: B cell surface configuration and lymphoepithelial organization as revealed by scanning and transmission electron microscopy.* Journal Reticuloendothelial Society 16(5):300-311.
- Hoshi H and Mori T (1973)** *Identification of the bursa-dependent and thymus-dependent areas in the tonsilla caecalis of chickens.* Tohoku J Exp Med 111:309-322.
- Jalkanen S, Granfors K, Jalkanen M and Toivanen P (1983)** *Immune capacity of the chicken bursectomized at 60 hr of incubation: Surface immunoglobulin and B-L (Ia-like) antigen-bearing cells.* J Immunol 130(5):2038-2041.
- Jankoviç BD, Knezeviç Z, İsakoviç K, Mitroviç K, Markoviç BM and Rajçeviç M (1975)** *Bursa lymphocytes and IgM-containing cells in chicken embryos bursectomized at 52-64 hours of inkubation.* Eur J Immunol 5:656-659.
- Jankoviç BD, Isakoviç K, Markoviç BM, Rajçeviç M and Knezeviç Z (1976)** *Nonbursal origin of humoral immunity: Immune capacity and cytomorphological changes in chickens bursectomized as 52- to 64-hour-old embryos.* Exp Hemat 4:246-255.
- Jeurissen SHM and Kraal G (1987)** *Lymphocyte migration in the gut.* Estratto dalla rivista EOS 7(3):111-116.
- Jeurissen SHM, Janse EM, Koch G and De Boer GF (1989)** *Postnatal development of mucosa-associated lymphoid tissues in chickens.* Cell Tissue Res 258:119-124.
- Kato A, Hashimoto Y, Kon Y and Sugimura M (1992)** *Are there M cells in the cecal tonsil of the chickens?* J Vet Med Sci 54(5):999-1006.
- Kocaöz N, Çelik İ, Ünsal S (1997a)** *Tavuk bursa Fabricii'sinin embriyonal gelişmesi üzerinde ışık mikroskopik çalışmalar.* S Ü Vet Bil Derg 13(1):43-51.
- Kocaöz N, Çelik İ, Ünsal S (1997b)** *Kuluçkadan çıkıştan sonra tavuk bursa Fabricii'sinde oluşan histolojik değişiklikler.* S Ü Vet Bil Derg 13(1):77-84.
- Konuk T (1981)** *Pratik fizyoloji.* A Ü Vet Fak Yayınları 378, A Ü Basımevi, Ankara.
- Kuney DR, Bickford AA, Ernst RA and McMartin DA (1981)** *Size monitoring of the*

- bursa of Fabricius in growing single Combe White Leghorn pullets. Poultry Sci* 60:1681-1692.
- Landsverk T (1984)** *Is the ileo-caecal Peyer's patch in ruminants a mammalian bursa-equivalent? Acta Path Microbiol Immunol Scand Sect A* 92:77-79.
- Landsverk T (1988)** *Phagocytosis and transcytosis by the follicle-associated epithelium of the ileal Peyer's patch in calves. Immunol Cell Biol* 66:261-268.
- Latshaw WK (1987)** *Veterinary Developmental Anatomy.* 181-203 BC Decker Inc Philadelphia.
- Le Douarin NM (1986)** *The microenvironment of T and B lymphocyte differentiation in avian embryos. Current Topics Devel Biol* 20:291-313.
- Le Douarin NM, Michel G and Baulieu EE (1980)** *Studies of testosterone-induced involution of the bursa of Fabricius. Develop Biol* 75:288-302.
- Le Douarin NM, Dieterlen-Lievre F and Oliver PD (1984)** *Ontogeny of primary lymphoid organs and lymphoid stem cells. Am J Anat* 170:261-299.
- Lerner KG, Glick B and McDuffie FC (1971)** *Role of the bursa Fabricius in IgG and IgM production in the chicken: Evidence for the role of a non-bursal site in the development of humoral immunity. J Immunol* 107(2):493-503.
- Lupetti M, Dolfi A and Michelucci S (1983a)** *The behavior of bursal lymphoid follicle-associated cells after treatment with testosterone. Anat Rec* 205:177-183.
- Lupetti M, Dolfi A, Giannesi F and Michelucci S (1983b)** *Ultrastructural aspects of the lymphoid follicle-associated cells of the cloacal bursa after treatment with silica or carrageenan. J Anat* 136(4):851-862.
- Lupetti M, Dolfi A, Giannesi F, Bianchi F and Michelucci S (1990)** *Reappraisal of histogenesis in the bursal lymphoid follicle of the chicken. Am J Anat* 187:287-302.
- Maxwell MH (1985)** *Granulocyte differentiation in the lymphoid organs of chick embryos after antigenic and mitogenic stimulation. Dev Comp Immunol* 9:93-106.
- Mercer-Oltjen SL and Woodard AE (1987)** *Development of the bursa of Fabricius in the partridge and pheasant. Poult Sci* 66:418-421.
- Miyasaka M, Dudler L, Bordmann G, Leiserson WM, Gerber HA, Reynolds J and Trnka Z (1984)** *Differentiation of B lymphocytes in sheep I. Phenotypic analysis of ileal Peyer's Patch cells and the demonstration of a precursor population for sIg + cells in the ileal Peyer's patches. Immunol* 53:515-523.

- Mueller J, del Re GB, Buerki H, Keller HU, Hess MW and Cottier H (1975)** *Nonspecific acid esterase activity: A criterion for differentiation of T and B lymphocytes in mouse lymph nodes.* Eur J Immunol 5:270-274.
- Naukkarinen A and Sorvari TE (1984)** *Involution of the chicken bursa of Fabricius: A light microscopic study with special reference to transport of colloidal carbon in the involuting bursa.* J Leukocyte Biol 35:281-290.
- Olah I and Glick B (1978)** *Secretory cells in the medulla of the bursa Fabricius.* Experientia 34(12):1642-1643.
- Olah I and Glick B (1979)** *Structure of the germinal centers in the chicken caecal tonsil: Light and electron microscopic and autoradiographic studies.* Poult Sci 58:195-210.
- Olah I and Glick B (1986)** *Effect of carrageenan on the histology of the bursa of Fabricius and the humoral immune response to salmonella O antigen.* Anat Rec 214:398-404.
- Olah I, Glick B and Törö I (1986)** *Bursal development in normal and testosterone-treated chick embryos.* Poultry Sci 65:574-588.
- Olah I and Glick B (1987)** *Bursal secretory cells: An electron microscope study.* Anat Rec 219:268-274.
- Olah I and Glick B (1992)** *Follicle-associated epithelium and medullary epithelial tissue of the bursa of Fabricius are two different compartments.* Anat Rec 233:577-587.
- Olah I and Glick B (1995)** *Dendritic cells in the bursal follicles and germinal centers of the chicken's caecal tonsil express vimentin but not desmin.* Anat Rec 243:384-389.
- Parsons KR, Howard CJ, Jones BV and Sopp P (1989)** *Investigation of bovine gut associated lymphoid tissue (GALT) using monoclonal antibodies against bovine lymphocyte.* Vet Pathol 26:396-408.
- Parsons KR, Bland AP and Hall GA (1991)** *Follicle associated epithelium of the gut associated lymphoid tissue of cattle.* Vet Pathol 28:22-29.
- Ratcliffe MJH (1985)** *The ontogeny and cloning of B cells in the bursa of Fabricius.* Immunol Today 6(7):223-227.
- Reynaud CA, Mackay CR, Müller RG and Weill JC (1991)** *Somatic generation of diversity in a mammalian primary lymphoid organ: The sheep ileal Peyer's patches.* Cell 64:995-1005.
- Reynolds JD and Morris B (1983)** *The evolution and involution of Peyer's patches in*

- fetal and postnatal sheep*. Eur J Immunol 13:627-635.
- Reynolds JD and Pabst R (1984)** *The emigration of lymphocytes from Peyer's patches in sheep*. Eur J Immunol 14:7-13.
- Romppanen T (1982)** *Postembryonic development of the chicken bursa of Fabricius: A light microscopic histoquantitative study*. Poult Sci 61:2261-2270.
- Saifuddin M, Manktelow BW, Moriarty KM, Christensen NH and Birtles MJ (1988)** *Age-related functional changes in the follicle associated epithelium of the bursa of Fabricius in shaver cockerels*. New Zealand Vet J 36:108-111.
- Sato K and Abe S (1975)** *The possible presence of a bursa-independent, IgM-producing system in chicks*. Immunol 28:293-299.
- Scala G, Corona M, Pelagalli GV and Germana G (1988)** *Sur l'involution de la bourse de Fabricius chez le canard*. Anat Histol Embryol 17:97-106.
- Shiojiri N and Takahashi M (1991)** *Lymphoid follicle formation in the bursa of Fabricius of the chick embryo*. J Anat 175:237-249.
- Sminia T, Janse EM and Plesch BEC (1983)** *Ontogeny of Peyer's patches of the rat*. Anat Rec 207:309-316.
- Thorbecke GJ, Gordon HA, Wostman B, Wagner M and Reyniers JA (1957)** *Lymphoid tissue and serum gamma globulin in young germfree chickens*. J Infect Dis 101:237-251.
- Toivanen P and Toivanen A (1973)** *Bursal and postbursal stem cells in chicken. Functional characteristics*. Eur J Immunol 3:585-595.
- Torres-Medina A (1981)** *Morphological characteristics of the epithelial surface of aggregated lymphoid follicles (Peyer's patches) in the small intestine of newborn gnotobiotic calves and pigs*. Am J Vet Res 42(2):232-236.
- Tseng CK and Glick B (1982)** *The percentage of T- and B-cells in the lymphomyeloid tissue of hyperimmunized bursaless chickens*. Poult Sci 61:2282-2287.
- Weill JC and Reynaud CA (1987)** *The chicken B cell compartment*. Science 238:1094-1098.
- Wolf JL and Bye WA (1984)** *The membranous epithelial (M) cell and the mucosal immune system*. Ann Rev Med 35:95-112.
- Yamaguchi K and Schoefl GI (1983)** *Blood vessels of the Peyer's patch in the mouse: III. High endothelium venules*. Anat Rec 206:419-438.

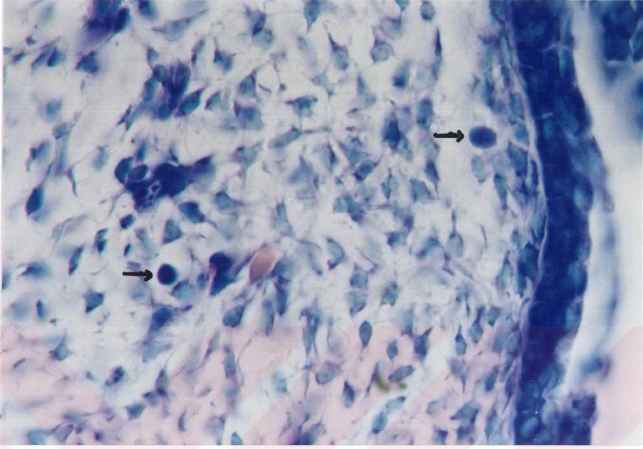
9. EKLER (ŞEKİLLER)



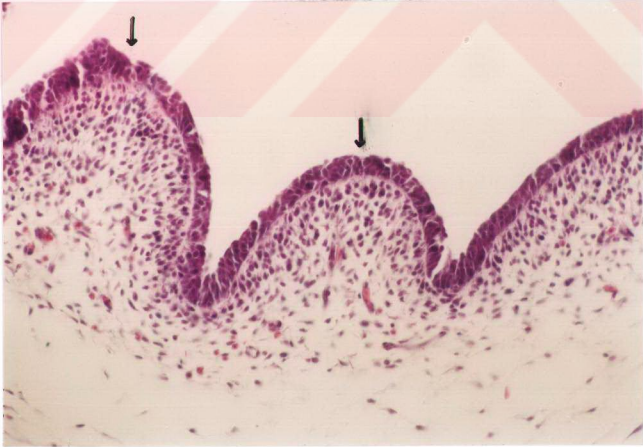
Şekil 1. Kuluçka sonrası 8. haftada sekal tonsil kesiti. Esteraz pozitif reaksiyon veren hücrelerin büyük çoğunluğunun GC'de lokalize olduğu görülmekte. DLT: diffuz lenfoid doku. Esteraz, X164.



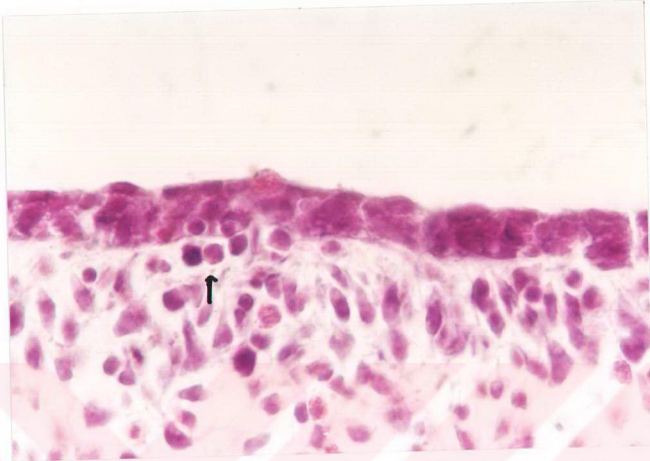
Şekil 2. İnkübasyonun 8. gününde bursa Fabricii kesiti. L: merkezi lümen, v: vakuol, k: organın kanal kısmı. Üçlü boyama, X256.



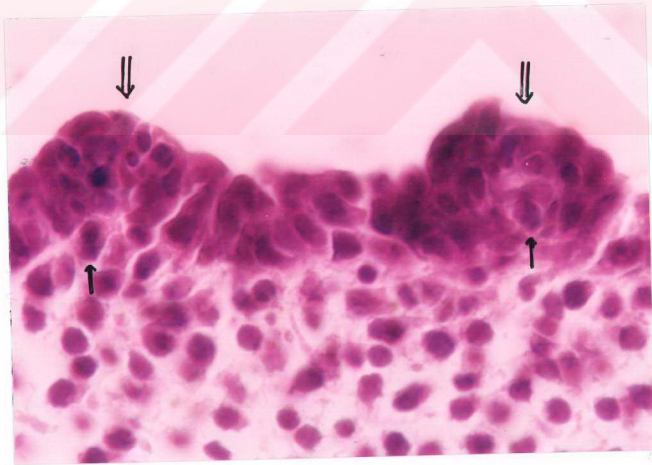
Şekil 3. İnkübasyonun 9. gününde bursa Fabricii kesiti. Mezenkimde iri, bazofilik sitoplazmalı hücreler görülmekte (oklar). Pappenheim'in panoptik boyaması, X896.



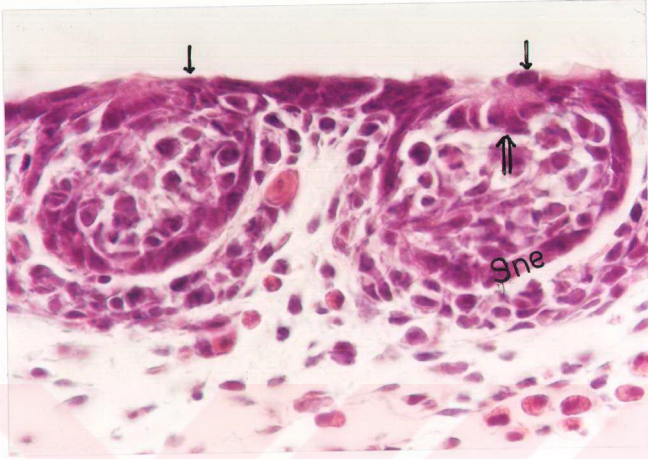
Şekil 4. İnkübasyonun 11. gününde bursa Fabricii kesiti. Organın lümenini çevreleyen plikaların (oklar) şekillenme aşamasında oldukları görülmekte. H.E, X288



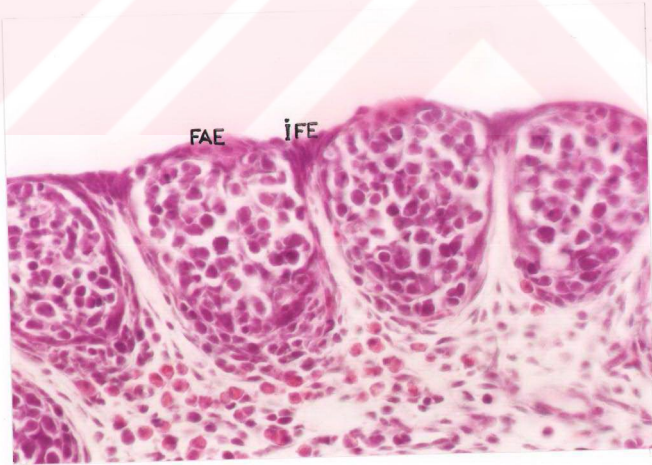
Şekil 5. İnkübasyonun 11. gününde bursa Fabricii kesiti. Epitel altında az sayıdaki iri bazofilik sitoplazmalı hücrenin oluşturduğu hücre grupları (ok) görülmekte. H.E, X1150



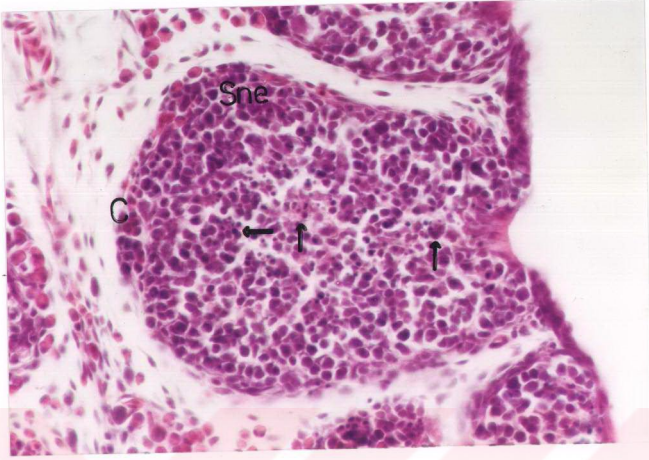
Şekil 6. İnkübasyonun 13. gününde bursa Fabricii kesiti. Epitel altında gruplar oluşturan bazofilik hücreler (oklar) ve bu hücre gruplarını örten epitelin epitel tomurcuklarını (çift ok) şekillendirmiş olduğu görülmekte. H.E, X1536



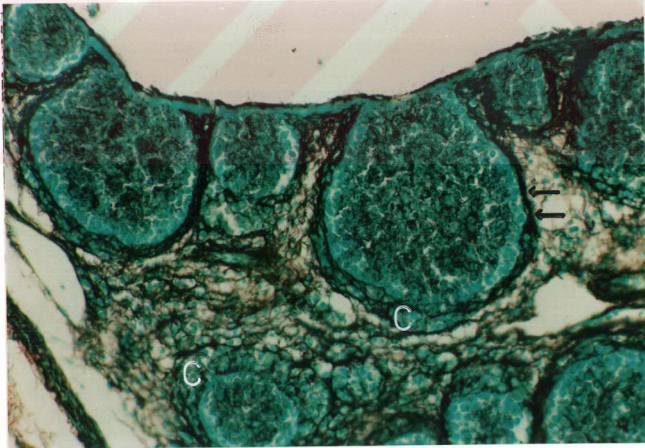
Şekil 7. İnkübasyonun 15. gününde bursa Fabricii kesiti. Epitel tomurcuklarını çepçevre saran subnodüler epitel (Sne) ile lümene bakan uzamış ve dejenere olmuş endodermal epitel hücrelerinin (oklar) yerini alarak FAE'yi oluşturacak olan epitelooid mezenkimal hücreler (çift oklar) görülmekte. H.E, X1024.



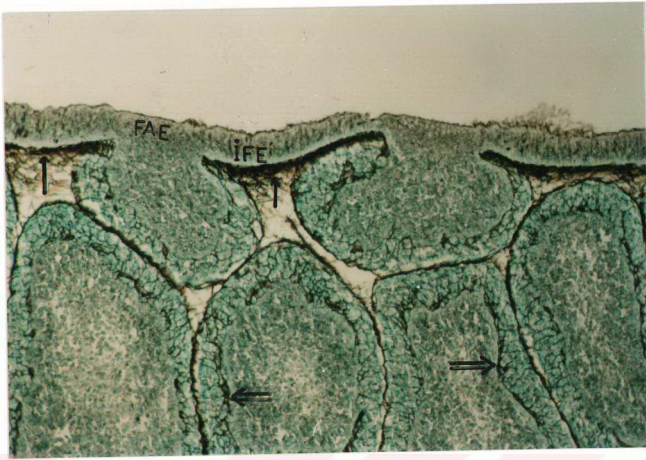
Şekil 8. İnkübasyonun 17. gününde bursa Fabricii kesiti. Yüzeysel epitelinde daha soluk boyanan FAE hücreleri ile İFE bölgeleri birbirinden kolayca ayırılmaktadır. H.E, X640



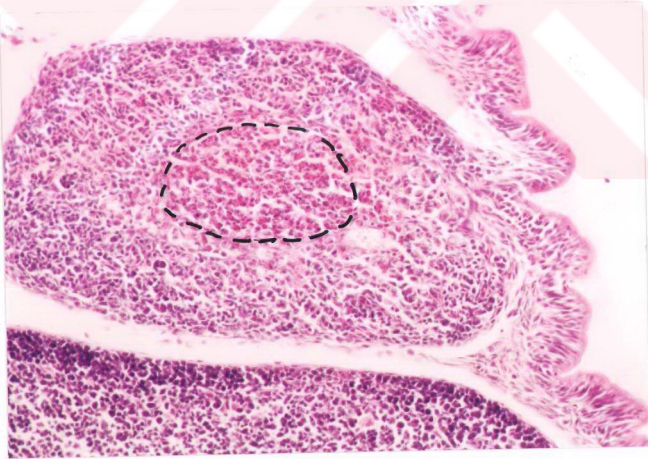
Şekil 9. İnkübasyonun 18. gününde bursa Fabricii kesiti. Gelişmesi hemen hemen tamamlanmış olan medullası ve dar bir bölge halindeki korteksi ile bir lenf folikülü görülmekte. Sne: subnodüler epitel, C: korteks, Oklar: dejeneren olan lenfoid hücre artıklarını fagosite etmiş makrofajlar. H.E, X563



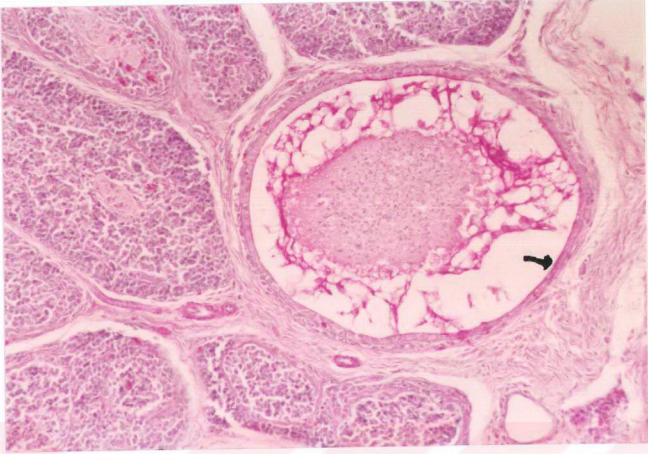
Şekil 10. İnkübasyonun 18. gününde bursa Fabricii kesiti. Gümüşleme boyamasında subnodüler epitel hücrelerinin üzerine oturduğu bazal membran (oklar) ile medullanın dışında birkaç sıra lenfoid hücreden oluşan korteks (C) görülmekte. Gümüşleme, X320.



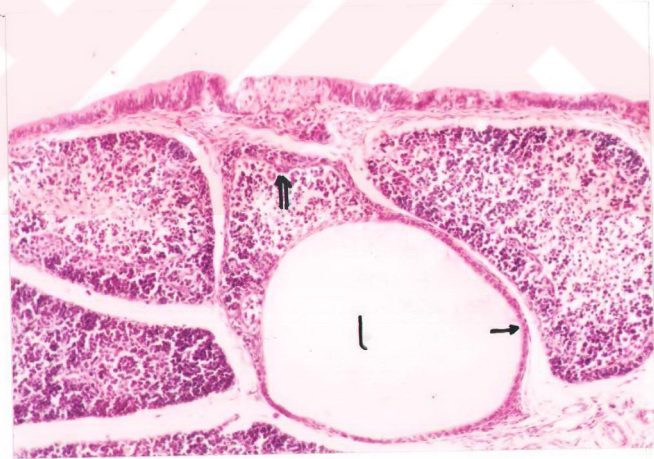
Şekil 11. Kuluçkadan çıkışı takibeden 4. haftada bursa Fabricii kesiti. Bu dönemde foliküllerin iyice genişleyip lamina propriyayı kapladığı, İFE hücrelerinin kopuntusuz bir bazal membran (oklar) üzerinde oturduğu ve bu bazal membranın kortikomedullar sınır (çift ok) boyunca devam ettiği. FAE hücrelerinin ise bazal membrandan yoksun olduğu görülmekte. Gümüşleme, X184.



Şekil 12. Kuluçkadan çıkışı takibeden 8 haftada bursa Fabricii kesiti. Medullada şekillenmiş olan kan hücreleri infiltrasyon alanları (kesikli çizgiyle sınırlı bölge). H.E., X184



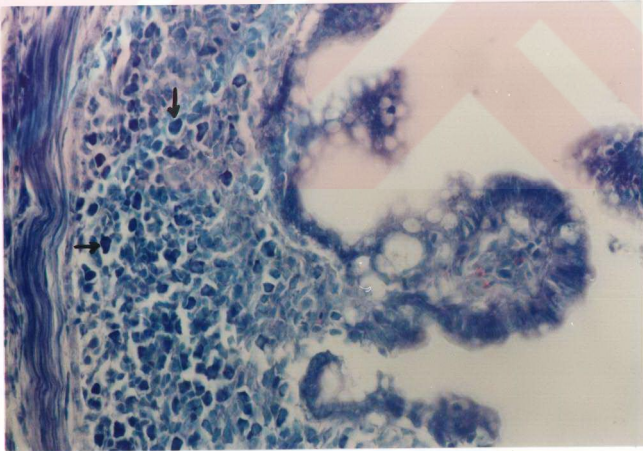
Şekil 13. Kuluçka sonrası 10. haftada bursa Fabricii kesiti. Lenf folikülünün medullasının tamamen kistle kaplanmış olduğu ve kist lümeninin tek katlı kübik epitelle (ok) çevrelenmiş olduğu görülmekte. PAS, X256.



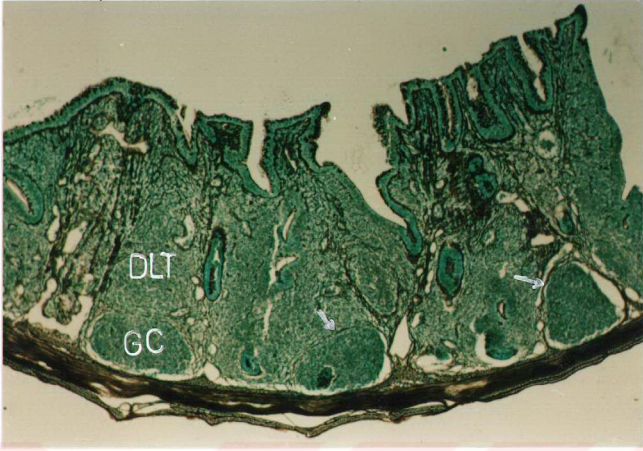
Şekil 14. Kuluçka sonrası 12. haftada bursa Fabricii kesiti. Medullar kistlerin genişleyerek bu bölgenin büyük bir kısmını kapladıkları ve kist içeriğinin boşalmış olduğu görülmekte. Kortikal bölgenin de hemen hemen ortadan kalkmış olduğu dikkati çekmekte. L: kist lümeni, ok: kist epiteli, çift ok: kortikomedullar sınır. H.E, X224.



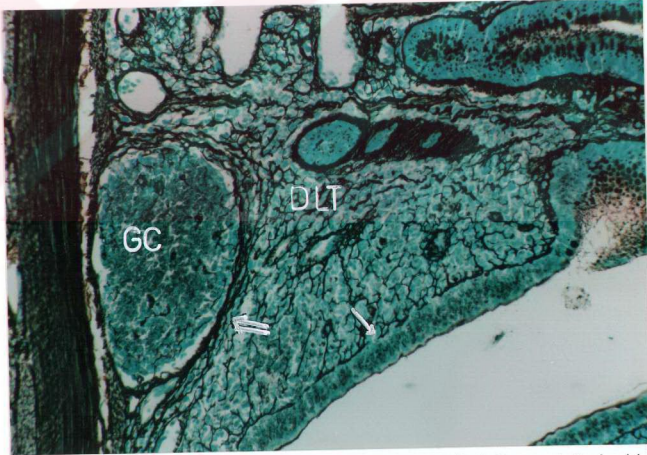
Şekil 15. Kuluçka sonrası 26. haftada bursa Fabricii kesiti. Organın involüsyonu tamamlanmış ve multitubuler yapı kazanmış durumda. L: merkezi lümen. Üçlü boyama, X164.



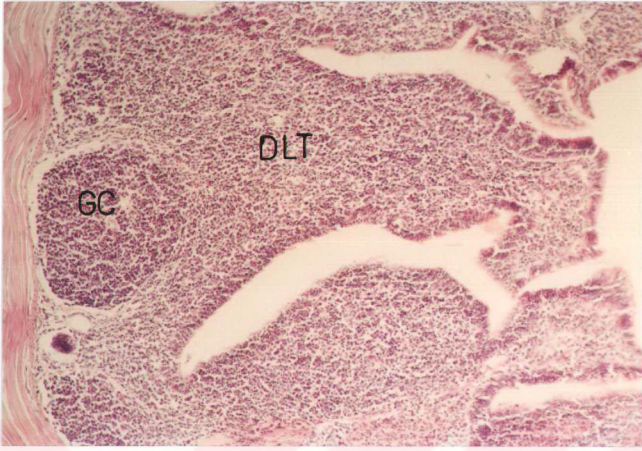
Şekil 16. Kuluçka sonrası birinci haftada ileum kesiti. Bölgenin lamina propriyasında yaygın lenfoid hücre (oklar) topluluğu görülmekte. Papanheim'in panoptik boyaması, X460.



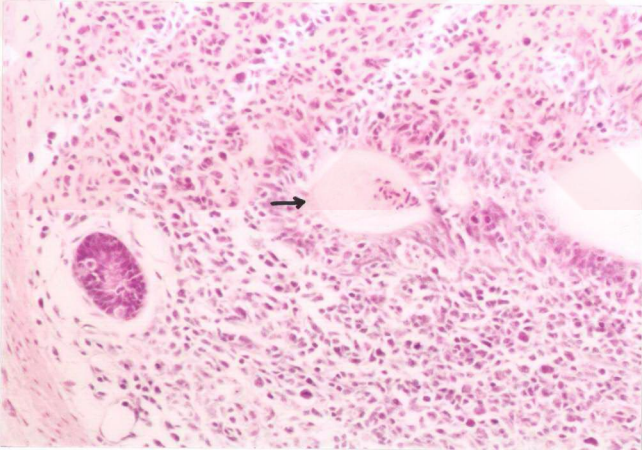
Şekil 17. Kuluçkadan çıkışın 6. haftasında ileal Peyer plağı kesiti. Lamina propriyanın derin bölgelerinde lokalize olan GC'lerin retikulum ipliklerinden oluşan kapsülle (oklar) çevrelenmiş olduğu görülmekte. GC'leri çevreleyen DLT'de yaygın bir lenfosit topluluğu göze çarpmakta. Gümüşleme, X65



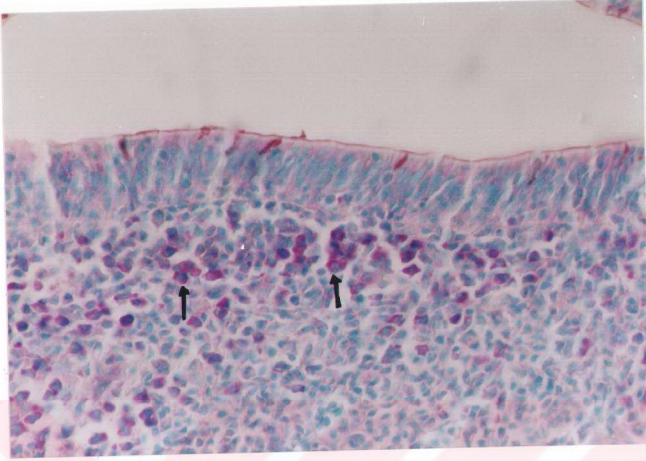
Şekil 18. Kuluçkadan çıkıştan sonraki 10. haftasında ileal Peyer plağı kesiti. Çoğunlukla lamina muskularise yakın konumdaki GC'lerin retikulum ipliklerinin oluşturduğu bir kapsülle (çift ok) sarıldığı ve buradan çıkan ipliklerin, GC'lerin ağimsı çatısını oluşturdukları görülmekte. Bölge epitelinde yer yer kopuntular (ok) dikkati çekmekte. Gümüşleme, X256.



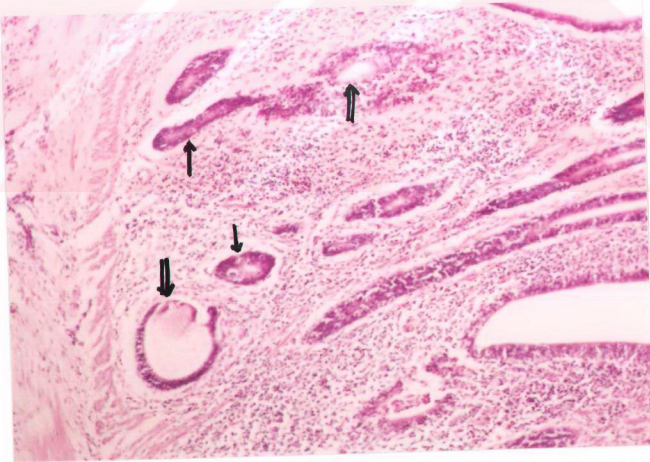
Şekil 19. Kuluçka sonrası 8. haftada ileal Peyser plağı kesiti. GC'lerin irileştikleri ve DLT'nin genişlediği dikkati çekmekte. H.E, X143.



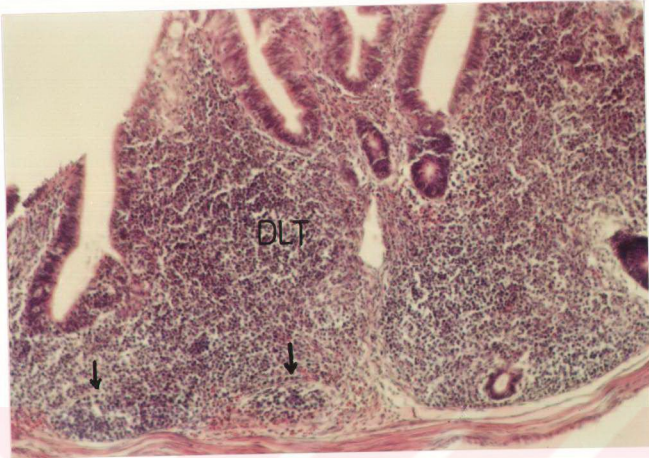
Şekil 20. Kuluçkadan çıkıştan sonraki 12. haftada ileal Peyser plağı kesiti. Lamina propriyada lümeni dejenera olmuş hücrelerle dolu olan bir kist (ok) görülmekte. H.E, X253.



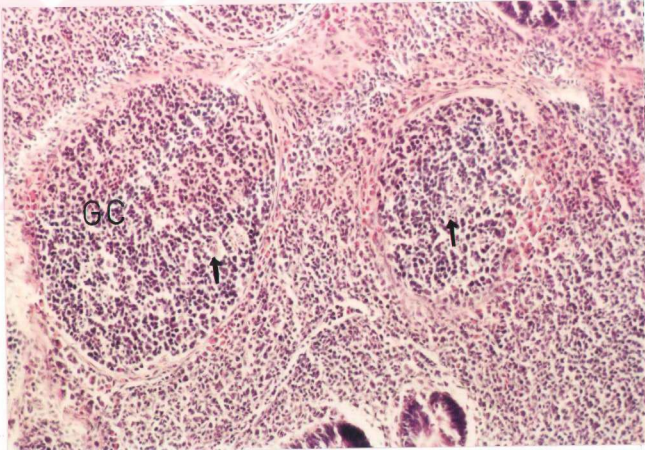
Şekil 21. Kuluçka sonrası 20. haftada ileal Peyer plağı kesiti. Subepitelyal bölgede plazma hücreleri (oklar) toplulukları dikkati çekmekte. Methyl Green-Pyronin, X563.



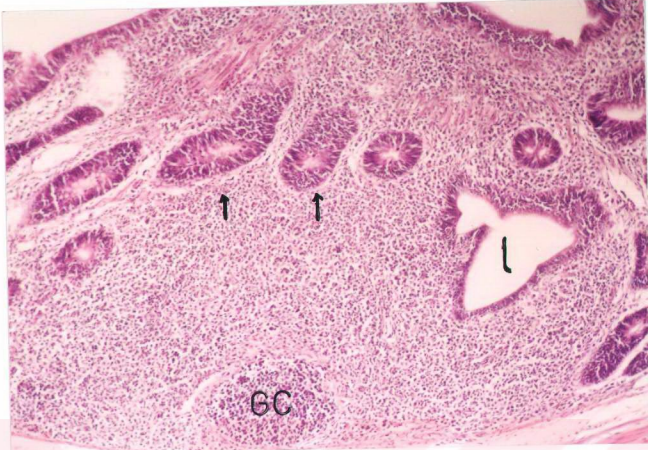
Şekil 22. Kuluçka sonrası 26. haftada ileal Peyer plağı kesiti. DLT'deki lenfoid hücrelerde azalma, bölgedeki kript (oklar) sayısında artış ve lamina propriyada şekillenmiş olan kistler (çift ok) görülmekte. H.E, X168.



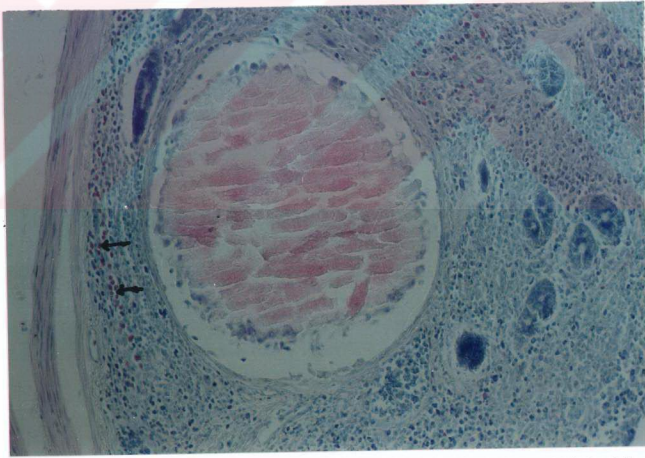
Şekil 23. Kuluçka sonrası 1. haftada sekal tonsil kesiti. Primitif GC'ler (oklar) şekillenmiş durumda. H.E, X184.



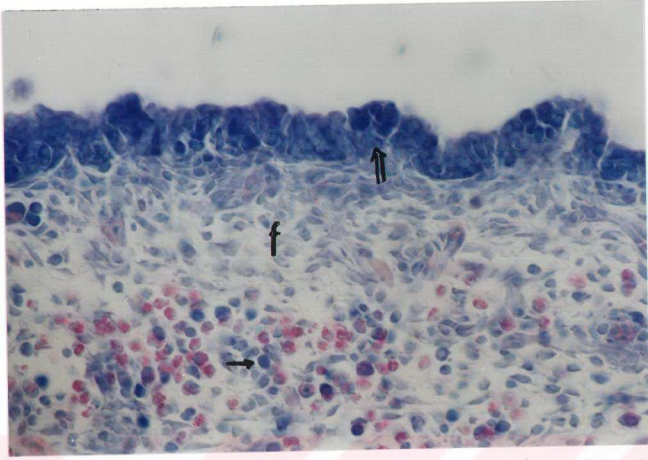
Şekil 24. Kuluçka sonrası 4. haftada sekal tonsil kesiti. Gelişmesi tamamlanmış olan GC'ler görülmekte. Oklar: dejenere olan lenfoid hücre artıklarını fagosite etmiş makrofajlar. H.E, X224.



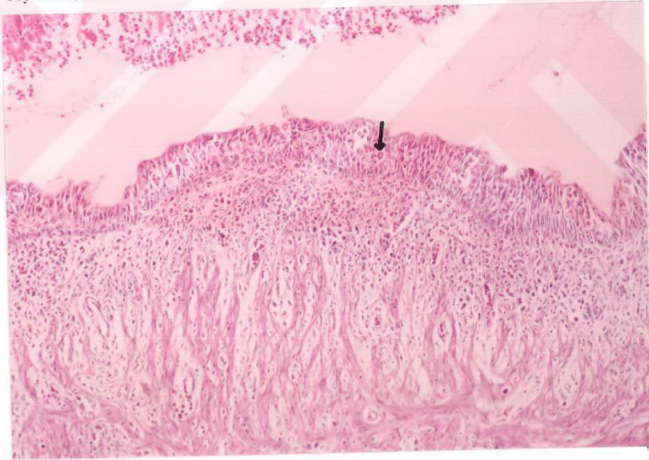
Şekil 25. Kuluçka sonrası 10. haftada sekal tonsil kesiti. Bölgede kript (oklar) sayısındaki artış ve lümeni boş olan bir kist görülmekte. GC: Germinal merkez, l: kist lümeni. H.E, X154.



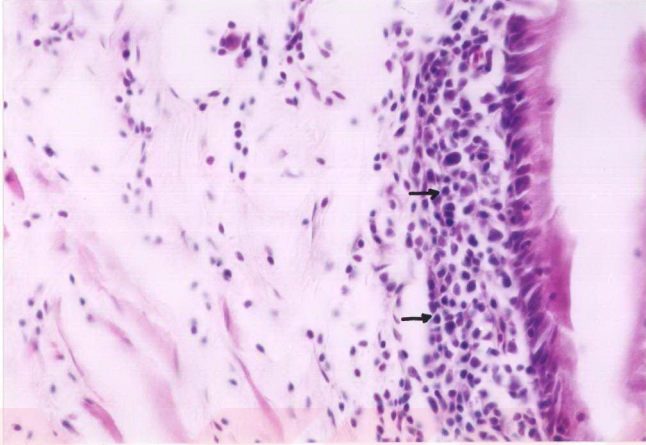
Şekil 26. Kuluçka sonrası 26. haftada sekal tonsil kesiti. Kist lümenlerinin iyice genişleşmiş olduğu ve DLT'ye çok sayıda granülositer hücrenin (oklar) infiltrate olduğu görülmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X164.



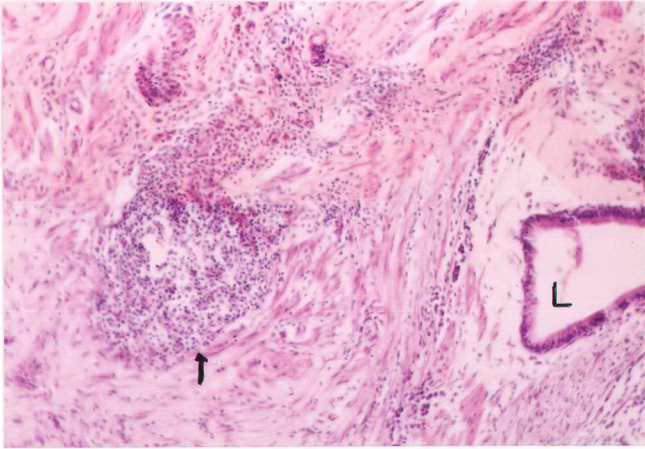
Şekil 27. İnkübasyonun 17. gününde TP uygulanan gruptan alınan bursa Fabricii kesiti. Mezenkimde ve epitel altında az sayıda bazofilik hücrenin (ok) bulunduğu ve zayıf gelişmiş epitel tomurcukları (çifti ok) görülmekte. Epitel altında fibroblast benzeri hücrelerin (f) oluşturduğu yoğun bölge dikkati çekmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X589.



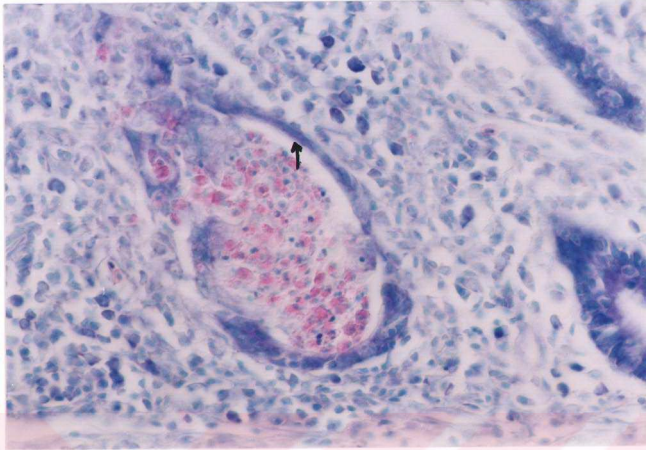
Şekil 28. Kuluçka sonrası 8. haftada TP uygulanan gruptan alınan bursa Fabricii kesiti. Organda tipik lenfoid foliküllerin gelişiminin gerçekleşmemiş olduğu açıkça görülmekte Epitel içinde çok sayıda granulositer hücrenin bulunduğu dikkati çekmekte (ok). H.E, X164.



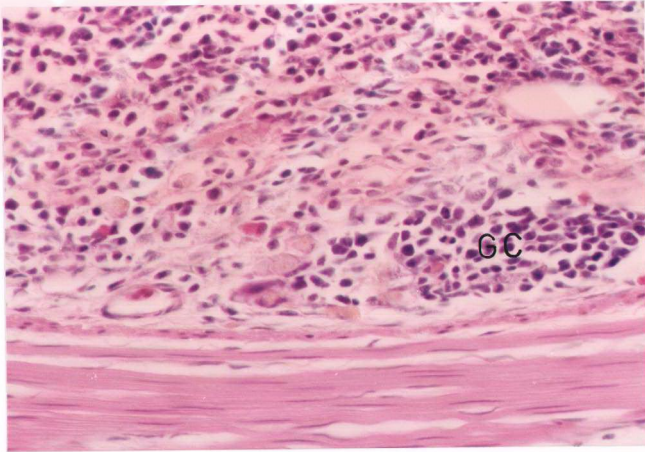
Şekil 29. Kuluçka sonrası 16. haftada TP uygulanan gruptan alınan bursa Fabricii kesiti. Lamina epitelyalisin hemen altındaki lamina propriyada lenfositlerin düzensiz topluluklar oluşturdukları görülmekte. Oklar: lenfosit. H.E, X563.



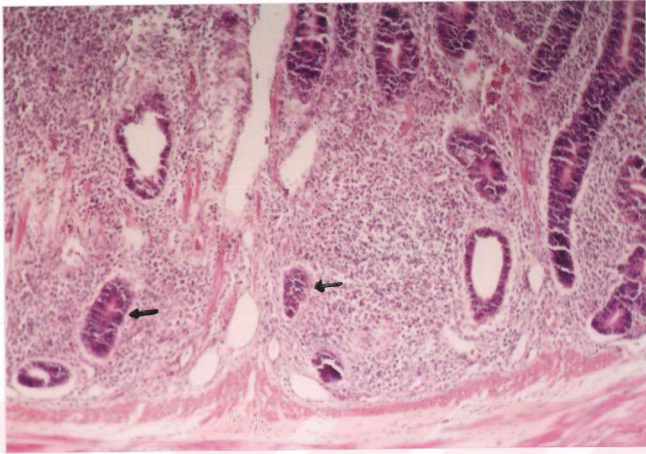
Şekil 30. Kuluçka sonrası 26. haftada TP uygulanan gruptan alınan bursa Fabricii kesiti. Lamina propriyada lenfosit infiltrasyon alanları (ok) ile bölge bağ dokusundaki artış görülmekte. L: merkezi lümen. H.E, X218.



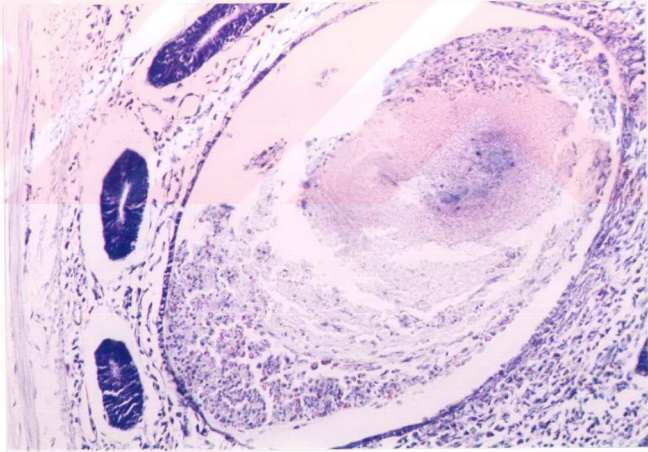
Şekil 31. Kuluçka sonrası 8. haftada TP uygulanan gruptan alınan ileal Peyer plağı kesiti. Lamina propriyada şekillenmiş olan lümeni dejenere olmuş hücrelerle dolu bir kist görülmekte. ok: kist epitel. Pappenheim'in panoptik boyaması, X563.



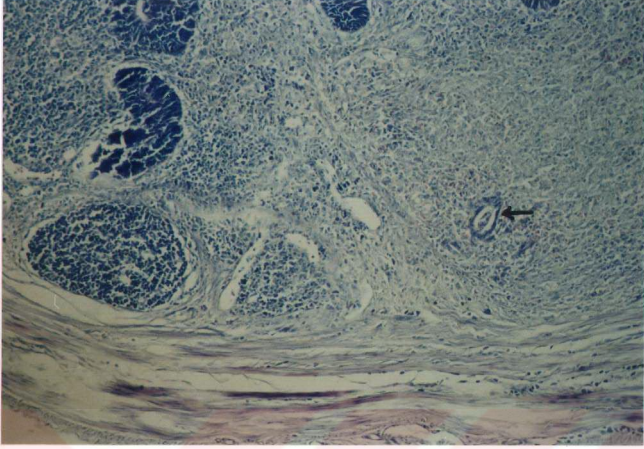
Şekil 32. Kuluçka sonrası 18. haftada TP uygulanan gruptan alınan ileal Peyer plağı kesiti. Germinal merkezlerin (GC) bütünlüğünün bozulmuş olduğu, bölgedeki bağ dokusunda belirgin bir artışın olduğu görülmekte. H.E, X563.



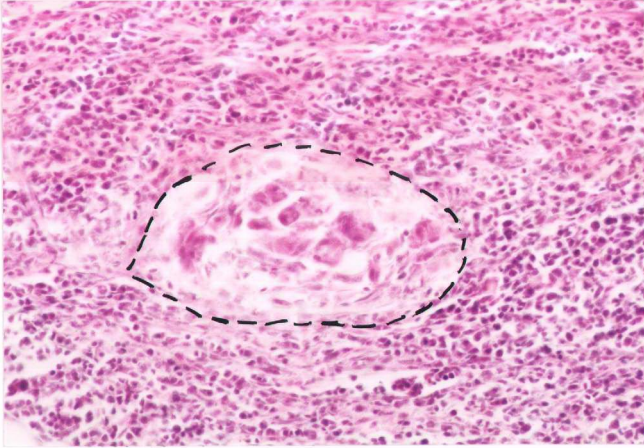
Şekil 33. Kuluçka sonrası 22. haftada TP uygulanan gruptan alınan ileal Peyer plağı kesiti. Bölgedeki kriptlerin (oklar) sayısının artmış olduğu görülmekte. H.E, X218.



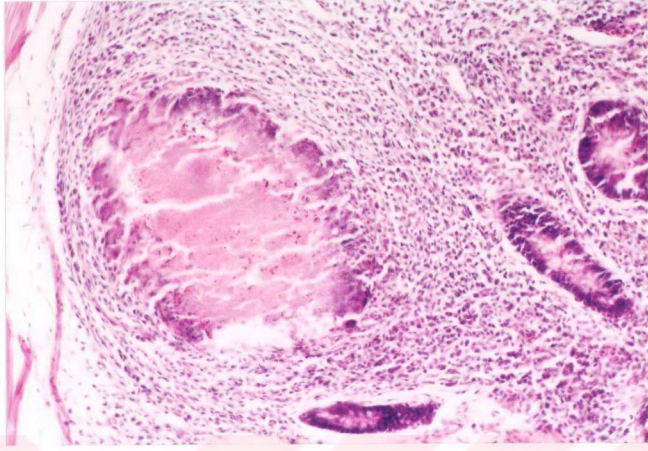
Şekil 34. Kuluçka sonrası 26. haftada TP uygulanan gruptan alınan ileal Peyer plağı kesiti. Şekillenmiş olan bir kistin oldukça genişlemiş olduğu ve kist lümeninin dejenere olmuş hücrelerle dolu olduğu görülmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X256.



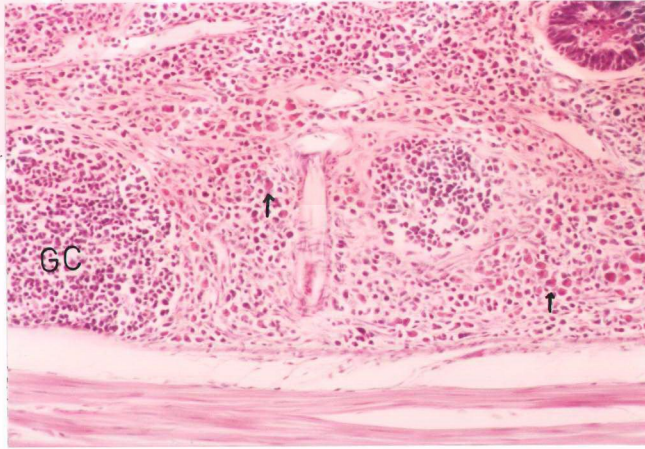
Şekil 35. Kuluçka sonrası 4. haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. Lamina propriyada şekillenmekte olan bir kist (ok) ile bölgede bağ dokusu artışına karşın, lenfoid hücrelerde azalma dikkati çekmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X143.



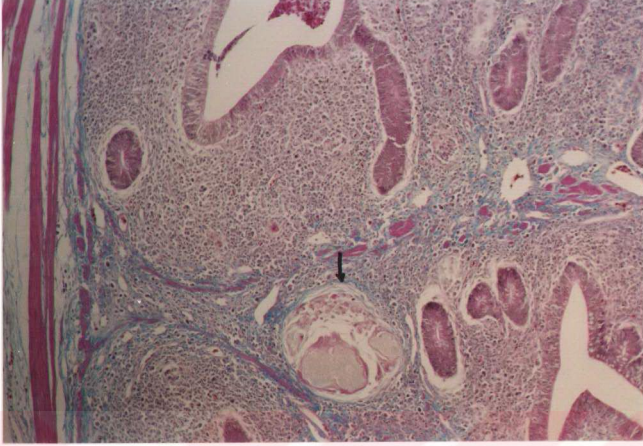
Şekil 36. Kuluçka sonrası 10 haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. Dejenere olan GC bölgesine fibröz bağ dokusunun infiltrasyonu görülmekte (kesikli çizgi ile sınırlı bölge). Bölgedeki lenfoid hücrelerde artış dikkati çekmekte. H.E, X358.



Şekil 37. Kuluçka sonrası 14. haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. Histolojik bütünlüğü bozulmuş ve lümeni, dejenere olan hücre artıkları ile homojen mukoid bir madde tarafından doldurulan kistin şekillenmiş olduğu bir GC görülmekte. H.E. X240.



Şekil 38. Kuluçka sonrası 18. haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. İnterfoliküler bölgede yoğun granülosit infiltrasyonu (oklar) ve lenfoid hücrelerde azalmayla birlikte; kistlerin şekillenmediği GC'lerin histolojik bütünlüklerinin bozulmuş olduğu ve küçüldükleri dikkati çekmekte. H.E. X282.



Şekil 39. Kuluçka sonrası 20. haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. Lümeni dejenerle hücrelerle mukoid madde içeren bir kistin duvarındaki fibröz kapsül (ok) oluşumu dikkati çekmekte. Uçlü boyama, X143.



Şekil 40. Kuluçka sonrası 26. haftada TP uygulanan gruptan alınan sekal tonsil kesiti. GC'lerin hisyolojik bütünlükleri tamamen ortadan kalkmış durumda. Bu yapıların merkezine doğru vaskularizasyonun (ok) ilerlediği dikkati çekmekte. l: kist lümeni, H.E, X230.

10. ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında Konya İli, Beyşehir İlçesi, Kurucuova Kasabasında doğdu. İlk ve Orta okulu aynı kasabada tamamladıktan sonra 1985 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne başladı.1988 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne yatay geçiş yaparak buradan 1990 yılında mezun oldu.1991 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak atandı. Halen bu görevini sürdürmektedir. Evli ve bir çocuk babasıdır.



11. TEŞEKKÜR

Tezin hazırlanmasında materyal olarak kullanılan tavukların yerlerinin temini ile bakım ve beslenmesinde yardımlarını gördüğüm Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü Çalışanları'na, hormonal bursektominin uygulanabilmesi için gerekli olan testosteron propiyonat'ın temininde gösterdikleri yakın ilgiden dolayı Organon İlaçları A.Ş. yetkililerine ve Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.



6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Histoloji-Embriyoloji (VET) Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ / KONYA-1997
Hasan Hüseyin DÖNMEZ
Danışman
Doç.Dr. İlhami ÇELİK

Erken Embriyonal Evrede Hormonal Bursektomi (In Ovo) Uygulanan Tavukların Barsak Lenfoid Dokusunun Histolojik Yapısı Üzerinde Işık Mikroskopik Çalışmalar

Bu çalışmada, normal ve erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saatinde) in ovo hormonal bursektomi uygulanan tavuklarda bursa Fabricii, ileal Peyer plakları ve sekal tonsillerin embriyonal gelişimi ile kuluçkadan çıkıştan sonra bu organlarda oluşan histolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada B₅₅ yerli hibrit anaçlardan elde edilen 350 adet dömlü yumurta kullanıldı. Bu yumurtaların yarısı kontrol grubunu oluştururken; diğer yarısı da in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen deney grubunu oluşturdu.

Yapılan mikroskopik inceleme sonuçları, testosteron propiyonat (TP) ile erken embriyonal dönemde gerçekleştirilen in ovo bursektominin, bursa Fabricii taslağında tomurcuk oluşumunu engellediğini; dolayısıyla da lenf foliküllerinin gelişimini önemli oranda baskıladığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte TP uygulaması, bursa Fabricii'deki foliküller gelişmeyi tamamen bloke etmemekte ve organda az sayıda da olsa, atrofik durumdaki ve kistik yapıları da içeren foliküllere rastlanmaktadır.

TP verilerek, erken embriyonal dönemde in ovo hormonal bursektomi gerçekleştirilen hayvanların ileumundaki Peyer plakları kuluçka sonrası 4. haftaya kadar kontrol grubununkine benzer gelişme gösterirken; kontrol grubunda 8-12. haftalarda ortaya çıkan involüsyonla ilgili değişikliklere bursektomi uygulanan grupta 4. haftada ve onu takibeden erken dönemde rastlanmaktadır. TP uygulanan hayvanların sekal tonsillerinde de Peyer plaklarındaki gibi 4. haftada involütif değişikliklerin oluşması dikkati çekmektedir.

Sonuç olarak; tavuklarda bursa Fabricii ile bu hayvanların sindirim kanalının lenfoid dokularından olan ileal Peyer plakları ve sekal tonsiller arasında, bu yapıların embriyonal dönemdeki gelişme ve kuluçkadan çıkıştan sonraki involütif değişikliklerin ortaya çıkış evreleri bakımından önemli bağıntılar bulunmaktadır. Merkezi bir lenfoid organ olan bursa

Fabricii'nin gelişiminin erken embriyonal dönemde (kuluçkanın 36. saati) in ovo hormonal bursktomi ile engellenmesi, sindirim kanalının lenfoid dokusunda da önemli bozukluklara neden olmakta ve bu yapılarda involüsyon olayları çok daha erken dönemde (kuluçkadan çıkışın 4. haftasında) başlamaktadır. Böyle hayvanlar aynı zamanda NC aşılmasına karşı kontrol grubundakilerden daha düşük antikor yanıtı da oluşturmaktadırlar.



7. SUMMARY

Light Microscopic Studies on The Histology of Intestinal Lymphoid Tissue of Hormonally (In Ovo) Bursectomized Chickens at Early Embryonic Period

The aim of this study was to investigate normal development of bursa of Fabricius, ileal Peyer's patches and caecal tonsils and also to determine histological changes in chickens bursectomized hormonally at early embryonic period (at 36 hours of incubation).

In the study, totally 350 fertilized eggs obtained from parent stocks of hybrid line, B₅₅ were used. The eggs were divided into two groups. First-group eggs were served as controls, in the second group-eggs which were treated with testosterone propionate constituted experimentals.

Light microscopic observations have showed that in ovo hormonal bursectomy suppressed lymphoid follicle construction via blocking the epithelial bud formation. Nevertheless, TP-treatment did not prevented completely follicle formation in the organ. Atrophic and degenerated follicles with cysts were also seen, although they were in small numbers.

In both controls and experimentals, the Peyer's patches displayed similar histological structure until 4th week of the posthatching period. In TP-treated group, the histological changes of involution were first observed in 4th week. Whereas, in controls, the histological signs of involution occurred at later stages, at 12th week. Caecal tonsils of TP-treated chicks have also showed involutive degeneration as early as Peyer's patches of experimental group.

The results have revealed that there were a close relationship between bursa Fabricii and gut associated lymphoid tissue (Peyer's patches and caecal tonsils) from the aspects of histological development and involutive changes. Inhibition of bursal development at early embryonic period (at 36th hour of incubation) via in ovo hormonal bursectomy seriously affected lymphoid structures of the genital tract and involutive changes also occurred rather early in bursectomized group. These animals provided lower serum antibody titers than controls in response to NC vaccination.