T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KAYA KEKLİKLERİ (*Alectoris graeca*)'NDE KULUÇKA SONRASI ON İKİ HAFTALIK DÖNEMDE BURSA FABRİCİİ'DE GÖRÜLEN IŞIK MİKROSKOPİK DEĞİŞİKLİKLER

**Deniz DİRİK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**Danışman**
**Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ**

**KONYA-2011**

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KAYA KEKLİKLERİ (*Alectoris graeca*)'NDE KULUÇKA SONRASI ON İKİ HAFTALIK DÖNEMDE BURSA FABRİCİİ'DE GÖRÜLEN IŞIK MİKROSKOPİK DEĞİŞİKLİKLER

**Deniz DİRİK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**Danışman**
**Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ**

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 09202055 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA-2011**

# ÖNSÖZ

Bursa Fabricii kanatlılarda B lenfositlerin olgunlaşarak sekonder lenfoid organlara gönderildiği primer lenfoid organlardan biridir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda farklı kanatlı türlerinde bursa Fabricii ile ilgili çok sayıda çalışmalar yapılmış ancak kekliklerde bursa Fabricii'nin kuluçka sonrası dönemde ışık mikroskopik yapısı ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada kekliklerde kuluçka sonrası on iki haftalık dönemde bursa Fabricii'de görülen histolojik değişikliklerin ışık mikroskopik seviyede ortaya konması amaçlanmıştır.

Sindirim sisteminin lokal savunması GALT olarak bilinen lenfoid doku tarafından gerçekleştirilmektedir. GALT'ı oluşturan lenfoid dokuların yerleşimi ve ışık mikroskopik yapıları farklılıklar göstermektedir. Farklı kanatlı türlerinde bursa Fabricii'nin ışık mikroskopik yapısıyla ilgili çok sayıda çalışma mevcut iken kekliklerde bursa Fabricii'nin histolojik yapısıyla ilgili literatüre rastlanamamıştır. Bu çalışma kekliklerin bursa Fabricii'lerinin ışık mikroskopik yapısının ortaya konması ve yapılacak çalışmalara kaynak teşkil etmesi açısından önemlidir.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde yardımlarını gördüğüm Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Elemanları Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ, Prof. Dr. Emrah SUR, Doç. Dr. Yasemin ÖZNURLU, Doç. Dr. Murat BOYDAK, Arş. Gör. Dr. Tuba ÖZAYDIN, Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Elemanı Arş. Gör. Dr. Sema ALAŞAHAN'a, aileme ve projeyi maddi olarak destekleyen Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü'ne teşekkürü borç bilirim.

# İÇİNDEKİLER


| | Sayfa |
|---|---|
| **SİMGELER VE KISALTMALAR** | v |
| **1.GİRİŞ ……..** | 1 |
| **1.1. Bursa Fabrici'nin Histolojisi…….....** | 1 |
| **1.2. Bursa Fabricii'nin Embriyonik Gelişimi…….** | 4 |
| **1.3. Bursa Fabrici'nin İnvolüsyonu….……** | 5 |
| **1.4. Bursa Fabricii'nin Fonksiyonları…….** | 6 |
| **2.GEREÇ ve YÖNTEM…….** | 8 |
| **3.BULGULAR……** | 9 |
| **4.TARTIŞMA…….** | 22 |
| **5.SONUÇ ve ÖNERİLER…….** | 26 |
| **6. ÖZET……..** | 27 |
| **7. SUMMARY……** | 28 |
| **8. KAYNAKLAR……...** | 29 |
| **9. EKLER ……..……** | 32 |
| **EK 1. ETİK KURUL ONAYI ……** | 32 |
| **10.ÖZGEÇMİŞ……..** | 33 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ACP : Asit fosfataz

ANAE : Alfa naftil asetat esteraz

FAE : Folikül ilişkili epitel

IFE : İnterfoliküler epitel

MGP : Metil green pironin

TP : Testosteron propiyonat

# 1. GİRİŞ

İlk defa 17. yy'da Hieronymus Fabricii tarafından tanımlanan ve bu araştırıcının adına izafeten bursa Fabricii olarak adlandırılan kanatlıların kloakal bursası, endo mezodermal kökenli bir organ olup (Le Douarin ve ark 1984), kloakanın proktodeum bölgesinden dorsale doğru uzanan kese şeklindeki divertikulumdur (Glick 1956, Hodges 1974, Ciriaco ve ark 2003).

Günümüzde bursa Fabricii'nin kanatlı hayvanlarda B-lenfositlerin olgunlaşmasında önemli rol oynayan primer lenfoid organ olduğu bilinmektedir (Ratcliffe 1985). Bursa Fabricii'nin kanatlıların immün sisteminde merkezi bir organ olduğu cerrahi operasyonla organın uzaklaştırılması yoluyla gerçekleştirilen çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu yolla bursa Fabricii'nin bulunmadığı hayvanlarda hem perifer lenfoid organlarda önemli histolojik değişikliklerin ve hem de hayvanın antijenlere karşı oluşturduğu immun yanıtın düzeyinde önemli düşüşlerin oluştuğu tespit edilmiştir.

Bursa Fabricii tavuklarda yuvarlak ya da oval, kazda silindirik, hindide ise yine yuvarlak şekilli fakat kranial ucu sivrilmiştir (Onyeanusi ve ark 1993, Tanyolaç 1999). Sığırcıkta (çekirge kuşunda) uzamış biçimdedir (Diker 1998). Bursanın düz olan dış kısmı iç kısmının plikalı olmasıyla birbirinin tersi bir yapı gösterir. Tavuklardaki sayıları 12-16 kadar olan plikalar sığırcıkta yoktur (Sturkie 1986). Bu çalışmada kekliklerde kuluçka sonrası on iki haftalık dönemde Bursa Fabricii'de görülen histolojik değişikliklerin ışık mikroskobik seviyede ortaya konması amaçlanmıştır.

## 1.1. Bursa Fabricii'nin Histolojisi

Bursa Fabricii dıştan bağ doku ile sarılmış küresel bir organdır (Lupetti ve ark 1990). Bursa Fabricii'yi dıştan saran bu bağ dokusu kapsül adını alır. Bu kapsülden köken alan bağ doku trabekülleri, organın lenf foliküllerini birbirinden ayırır.

Bursa Fabricii'nin duvar yapısını içten dışa doğru sırasıyla; mukoza, muskularis ve seroza katmanları oluşturur. Mukoza katmanı en kalın kattır ve dürümler (plikalar) yaparak organın lümenine doğru uzanır (Tanyolaç 1999).

Plikaların lümene bakan iç yüzünü örten epitele interfoliküler epitel (IFE) denir ve yalancı çok katlı prizmatik epitel şeklindedir. Bu hücreler kısa ve eşit şekilde dağılmış birçok mikrovillusa sahiptir (Ciriaco ve ark 1985). Epitelin altında ince kollagen iplikler ve bol miktarda retikulum ipliği içeren bağ doku katmanı yer alır (Tanyolaç 1999).

Plikaların lümene bakan iç yüzlerini örten IFE'nin dışında her bir lenf folikülünün üzerini örten epitel, özelleşmiş epitel olup folikül ilişkili epitel (FAE) adını alır (Glick ve Olah 1993). Scanning elektron mikroskobik incelemelerle, IFE hücrelerinin arasında sirküler lekeler şeklinde FAE hücrelerinin yerleştiği gözlenir (Davenport ve Allen 1995). Bu hücreler bazal laminaya sahip değildir. Yapısal olarak prizmatik şekilli epitel hücreleridir. FAE hücrelerinin plikaların yüzeyini örten yalancı çok katlı prizmatik epitel hücrelerine göre alttaki bağ doku katmanına daha gevşek bağlandığı açıklanmıştır (Saifuddin ve ark 1988).

Elektron mikroskobik çalışmalara göre FAE hücreleri koyu bir sitoplazmaya sahip olup içerisinde çok sayıda apikal tubuller, veziküller ve vakuoller bulunur. FAE'de epitel hücrelerinin arasında kadeh hücresi bulunmaz (Bockman ve Cooper 1973, Lupetti ve ark 1984). Scanning elektron mikoskobik çalışmalara göre IFE hücreleri çok sayıda mikrovillusa sahipken FAE hücrelerinin yüzeyi mikrofold adı verilen düzensiz sayı, uzunluk ve çapta apikal membran kıvrımlarına sahiptir (Lupetti ve ark 1984).

Folikül ilişkili epitelin, kortikomedular epitel hücrelerinin genişlemesi olan 2-5 katlı epitel hücreleri tarafından desteklendiği belirtilmiştir. FAE ve alttaki destek hücreleri desmozomlar aracılığı ile bağlanmışlardır (Olah ve Glick 1992).

IFE ve FAE hücreleri farklı embriyonik yapraklardan köken alırlar (Kocaöz ve ark 1997). FAE hücrelerinin emriyonal kökenlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda bu hücrelerin testosteron propiyonat (TP) uygulamasına karşı bazı lenfoid hücrelere benzer reaksiyon gösterdikleri, alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) enzimine sahip oldukları tespit edilmiştir (Lupetti ve ark 1990). FAE hücreleri aynı zamanda pinositik aktivite de göstermektedirler. Yukarıdaki bulgulara dayanarak FAE hücrelerinin mezenkim kökenli olduğu ileri sürülmüştür (Bockman ve Cooper 1973).

Her bir plika temel olarak çok sayıdaki polihedral (çok yüzlü) foliküller içerir ve az miktarda bağ doku, folikülleri birbirinden ayırır. Foliküllerin çatısını retikulum iplikleri ile retikulum hücrelerinin oluşturduğu bir ağ şekillendirir (Hodges 1974). Her bir folikül ise fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız olan korteks ve medula şeklinde iki kısma ayrılır. Bu yapıların medula kısımlarında, çoğunluğu B lenfositleri olmak üzere sekretorik hücreler, dendritik retikulum hücreleri, makrofajlar ve T lenfositler gibi farklı hücre tipleri bulunmaktadır (Hodges 1974, Ratcliffe 1985). Korteks, medulaya göre daha koyu görünür. Çünkü korteks büyük oranda sıkıca paketlenmiş küçük lenfositlerden oluşur (Hodges 1974).

Korteksi meduladan bazal membranın hemen altında uzanan kapilar damarların oluşturduğu ağ benzeri katman ile kortikomedular sınır hücreleri (subnodular epitel) ayırır (Hodges 1974, Tizard 1983, Bacha 1990). Plikaların lümene bakan iç yüzünü örten yalancı çok katlı prizmatik epitel (IFE) hücreleri lenf folikülleri ile birleştikleri yerde foliküllerin iç kısmına doğru devam eder ve foliküller korteks ve medulla arasında bazal membranları ile birlikte yassılaşarak lokalize olurlar (Maxwell 1985).

Kuluçkadan çıktıktan sonra, involüsyon başlangıcına kadarki dönemde foliküllerin medulalarında kapilar damarların bulunmaması ve korteks-medula sınırında belirgin bir bazal membran üzerine oturan kortikomedular 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 (Hodges 1974, Kocaöz ve ark 1997).

Muskularis katmanı dışta longitudinal içte sirküler olarak yerleşmiş düz kas tellerinin oluşturduğu bir katmandır. Bu tabaka değişkendir. Kan damarlarının ana kolları her bir plikanın tabanındaki kas katmanları arasında uzanarak organı besler ve plika boyunca devam eder. Kan damarları en içteki kas tabakasına kadar iner (Hodges 1974). Muskularisi dıştan ince bir seroza örter. Seroza ile muskularis arasında gevşek bağ doku (subseroza) bulunur (Tanyolaç 1999). Seroza katmanı ince bir bağ dokudan ibarettir.

## 1.2. Bursa Fabricii'nin Embriyonik Gelişimi

Organ taslağı embriyonik dönemin 3-5. günleri arasında, kloakanın dorsal duvarında dışa doğru çıkıntı oluşturan bir epitel tomurcuğu halinde görülür (Olah ve Glick 1992, Olah ve Glick 1995). 7. güne kadar kloakal plağın endodermal hücreleri arasındaki küçük vakuoller birleşerek genişlerler ve organ taslağının merkezi lümenini oluştururlar.

Organa özgü plikaların ilk önce 10. günde gelişmeye başladıkları ve 12. günde gelişmelerinin tamamlandığı bildirilmektedir (Olah ve Glick 1992, Olah ve Glick 1995).

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 oluşmaktadırlar (Shiojiri ve Takahaski 1991, Kocaöz ve ark 1997).

Yapılan embriyonik çalışmalarda kuluçkanın 7 ve 8. günlerinde kese biçimindeki bursa Fabricii'nin dorsal mezenkiminde, ileriki dönemlerde ise epitel örtüsünün bazal yüzünde iri bazofilik hücrelerin gözlendiği bildirilmektedir (Glick 1956, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991). Aynı hücrelere 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, Lupetti ve ark 1990). Bu indiferensiye 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 (Saifuddin ve ark 1988, Lupetti ve ark 1990, McLelland 1990). Tomurcuğun yüzey hücreleri uzayıp-gerilme sonucu dejenere olurlar ve bu hücrelerin yerine, diferensiye olarak epiteloid 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 foliküllerin lümene bakan yüzlerini örten FAE hücrelerini oluştururlar (Glick 1956, Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991).

İnkübasyonun 14-15. günlerinde bursa Fabricii'deki primordial lenf foliküllerinde lenfoblastlar görülür. Bu lenfoblastlar zamanla büyük, orta ve küçük lenfositlere farklılaşırlar (Bockman ve Cooper 1973).

İnkübasyonun 17. gününe kadarki embriyonik evrede, organdaki lenf foliküllerinin şekillenmeleri hemen hemen tamamlanmıştır. Bu dönemde ve daha sonrasında organdaki lenf folikülleri iyi gelişmiş bir medulaya ve dar bir kortekse sahiptir (Lupetti ve ark 1990, Olah ve Glick 1992). Foliküllerin korteksleri ise kuluçkadan çıkıştan sonra, medulada yapılan lenfoid hücrelerin perifer lenfoid organlara göç etmelerinden önce foliküllerin korteks bölgelerine göç etmeleri sonucu belirgin bir şekilde genişlemektedir (Olah ve Glick 1992). Kuluçkadan çıkışı takip eden birkaç gün içinde organ normal histolojik gelişimini tamamlamış durumdadır (Hirota ve ark 1976, Lupetti ve ark 1990, Kocaöz ve ark 1997).

### 1.3. Bursa Fabricii'nin İnvolüsyonu

Bursa Fabricii'nin tavuklarda ortalama maksimum büyüklüğe ulaşma süresi kuluçkadan çıktıktan sonraki ilk 4 ay olarak belirtilir (Glick 1956, Hodges 1974). Tavuklarda bursa Fabricii'nin involüsyonu yaklaşık olarak 8-12 haftalıkken başlar ve 20 haftalığa kadar devam eder. 20 haftalıkken ağırlığı 0,5 gr olarak belirlenir ve bu haftadan itibaren erişkinlerde nodüler bir kalıntı olarak bulunur (McLelland 1990). 6 aylık bir ördekte ise bursa Fabricii 5 cm uzunluğunda ve 7 mm çapında olarak maksimum büyüklüğe ulaşır. Daha sonra tüm kanatlı türlerinde, özellikle seksüel olgunlukla birlikte organda involüsyon başlar. Tavuklara göre ördek ve kazlarda involüsyon biraz daha geç başlar ve daha yavaş gelişir. Seksüel olgunluğa 2 yıldan önce girmeyen kazlarda bursa Fabricii'de involüsyon doğal olarak gelişir ve 2 yıla kadar büyük kalır (Tanyolaç 1999). Su kuşlarında involüsyon daha yavaş, güvercinde ise daha hızlı gelişir (Doğuer ve Erençin 1964). Timustan farklı olarak bursa Fabricii birçok kanatlı türünde tamamen küçülür (Warner ve Szenberg 1964).

İnvolüsyonun başlangıcında ortaya çıkan ilk histolojik değişiklikler, IFE'de derin çöküntülerin şekillenmesi ve bu bölgede kadeh hücrelerinin sayısının artması, lenf foliküllerinin medulalarındaki bazı hücrelerin dejenere olarak erimeleri sonucu intrafoliküler kistlerin şekillenmesidir (Kocaöz ve ark 1997). Bu kistler foliküllerin dip kısmında, kortikomedular sınır hücrelerine yakın bölgelerde şekillenirler. Başlangıçta küçük olan kistler, involüsyon ilerledikçe genişler ve kist lümenini örten kübik epitel hücreleri gittikçe prizmatik şekil alırlar (Kocaöz ve ark 1997). Foliküllerde şekillenen kistlerin benzerlerinin aynı zamanda FAE'de de gözlendiği, IFE'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 2003).

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

İnvolüsyonla ilgili değişikliklerin başlamasından sonraki 2-4 hafta içinde, şekillenen kistler genişlemekte ve folikül medulasının lümene bakan yüzünü örten FAE'nin de dejenerasyonu ve dökülmesiyle kist içeriği organın merkezi lümenine boşalmaktadır. Foliküler kistlerin lümene açılmasıyla oluşan tubuler oluşumların organın merkezi lümenine multitubuler bir görünüm kazandırdığı bildirilmiştir (Kocaöz ve ark 1997). İnvolüsyonun son aşamasında ise foliküllerin histolojik organizasyonu tamamen ortadan kalkmakta, organın büyük bir kısmını fibröz bağ dokusu kaplamaktadır (Kocaöz ve ark 1997). İnvolüsyonu tamamlanan bursa Fabricii'nin bağ dokusu içinde yer yer lenfosit infiltrasyon alanları bulunmakta ve organ bir süre daha sekonder lenfoid organ olarak fonksiyon görmektedir.

### 1.4. Bursa Fabrici'nin Fonksiyonları

İlk defa 17. yüzyılda Hieronymus Fabriicius 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 olgunlaşıp, immün yetenek (immüno kompetens) kazandıkları merkezi bir lenfoid organ olduğu anlaşılmıştır (Le Douarin ve ark 1990).

Son yıllarda yapılan araştırmalarla tüm kan hücresi türlerinin tek bir ana hücreden (köken hücre=stemcell) meydana geldikleri ortaya konmuştur. Bu köken hücreye hemositoblast adı verilir. Her çeşit kan hücresine farklılaşabilen (multipotent) hemositoblastlar, intrauterin yaşamda vitellus kesesi duvarındaki mezenkim hücrelerinden diferensiye olup, önce karaciğere, sonra diğer kan yapan organlara gidip yerleşir ve oralarda bölünüp çoğalarak değişik türlerdeki kan hücrelerini meydana getirirler. Postnatal yaşamda ise multipotent hemositoblastlar sadece kırmızı kemik iliğinde bulunurlar. Sadece tek tür kan hücresi yönünde koşullanmış olan ikincil hemositoblastlar ise progenitor hücreler adını alır. Kanatlılarda kırmızı kemik iliğinden ayrılan bir kısım hücre (lenfoblast) bursa Fabricii'ye gidip yerleşir ve bölünüp çoğalarak inaktif B-lenfositlere farklılaşırlar (Sağlam ve ark 2001). Kemik iliğinden ayrılıp bursa Fabricii'ye giden preB-lenfositler timustaki T-lenfosit olgunlaşmasına benzer şekilde burada bursin, bursapoietin ve diğer sitokinlerin yardımı ile farklılaşarak yeni yüzey molekülleri kazanırlar ve olgunlaşırlar (Diker 1998). Pozitif ve negatif seleksiyon bu organda gerçekleşir. Yabancı antijenlere yanıt verecek B-lenfositlerin çoğalması desteklenirken (pozitif seleksiyon) vücudun kendi antijenlerine karşı yanıt oluşturacak B-lenfositleri apoptosis ile ölürler (negatif seleksiyon). B-lenfositlerin ancak %5'i organ dışına çıkar ve sekonder lenfoid organlara yerleşir. Bursa Fabricii'den ayrılan olgun B-lenfositleri tavuk ve hindilerde dalak ve diğer lenfoid organlara (sekal tonsiller, Peyer plakları, Harder bezi), su kuşlarında ise lenf düğümleri, dalak ve diğer lenfoid doku ve organlara giderek buralara yerleşirler (Diker 1998). Perifer lenfoid doku ve organlara geçen inaktif B-lenfositlerin aktivasyonu için antijen ve T-hücre yardımı gerekmektedir. Aktive olan B-lenfositler plazma hücrelerine farklılaşarak antikor üretimi başlatır (Ratcliffe 1985)

Bursa Fabricii asıl olarak lenfoid bir organ olmakla birlikte, embriyonik dönem ve kuluçkadan çıkıştan sonraki ilk bir kaç gün boyunca eritrosit ve granülosit yapımını da gerçekleştirir (Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991).

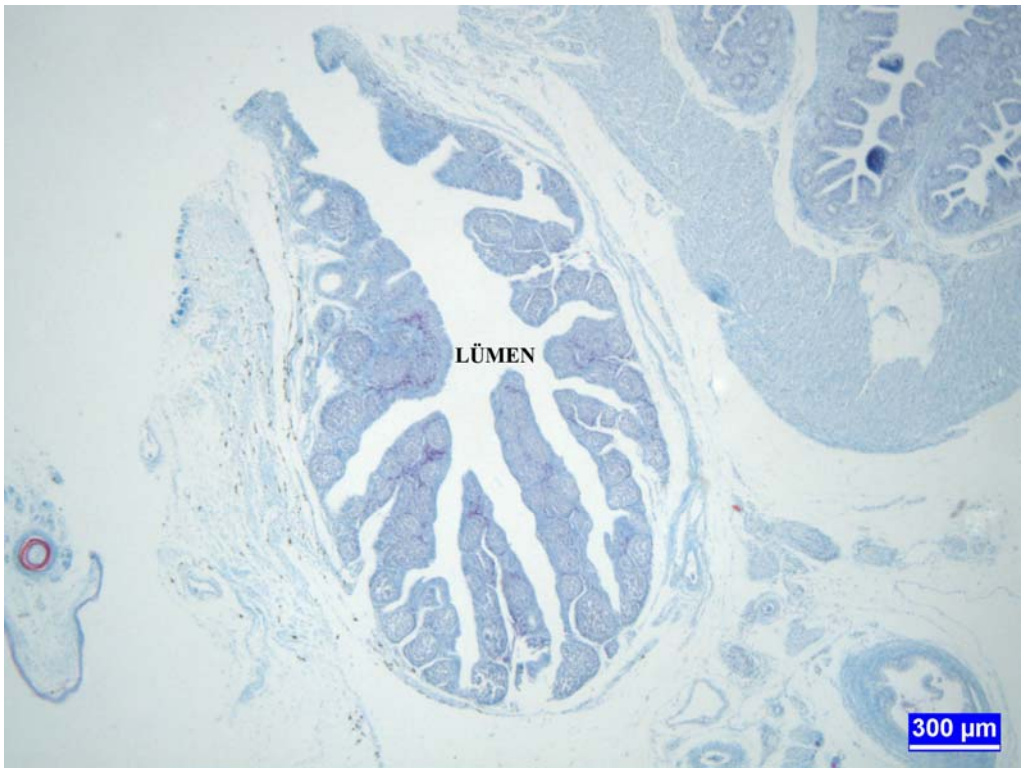
## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada hayvan materyali olarak Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Deneme ve Uygulama Çiftliğinde yetiştirilen keklikler (Alectoris graeca)'den faydalanıldı. Çalışma başlamadan önce Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu (SÜVFEK)'ndan 09.09.2009 tarih ve 2009/066 sayılı kararı ile onay alındı. 0, 2, 4 günlük ve 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 haftalık olmak üzere 10 grup oluşturuldu ve her gruptan 5 hayvandan bursa Fabricii örnekleri alındı. Alınan doku örneklerinden tespit, takip ve blokaj işlemlerini takiben mikrotom ile 6 mikrometre kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler triple, Unna-Pappenheim'ın panoptik boyaması, retiküler iplik boyama ve methyl green-pyronin (MGP) boyama yöntemleri ile boyandı (Culling ve ark 1985). Dört ile sekiz haftalık dönemde doku örneklerinin bir bölümüne kriyostat kesitleri için tespit edilerek kesitler alındıktan sonra alfa naftil asetat esteraz ve asit fosfataz (Yang ve ark 1979, Sur ve Çelik 2003) demonstrasyonu yöntemi uygulandı.

Elde edilen preparatlar ışık mikroskopik (Leica DM2500, Switzerland) seviyede incelendi ve gerekli görülen bölgelerin resimleri mikroskobun Leica DFC 320 (Switzerland) model kamera ataşmanı ile çekildi.

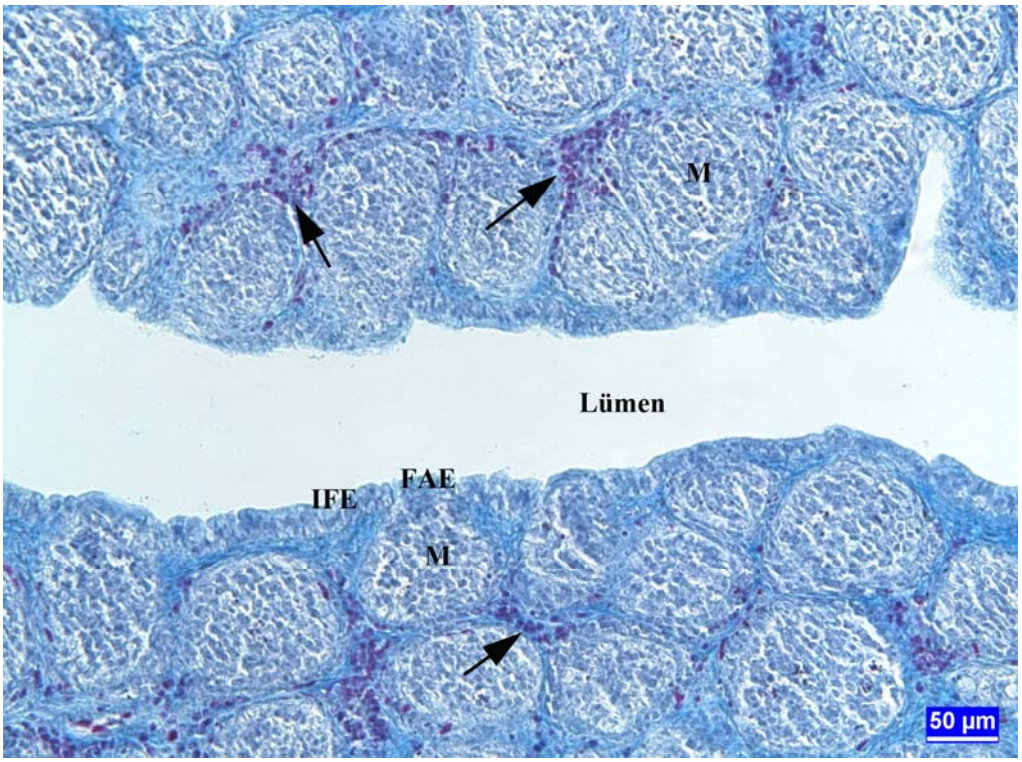
## 3. BULGULAR

Bursa Fabricii'nin kekliklerde de diğer kanatlı türlerinin çoğunda olduğu gibi kloakanın dorsalinde yerleştiği ve bir kanalla kloakaya açıldığı görüldü. Bursanın bir kapsülle çevrili olduğu, mukozanın 10-15 plikadan oluştuğu ve her plikada lenf folikülleri ile lamina epitelyalisin bulunduğu gözlendi (Şekil 1). Lamina epitelyalisin FAE ve IFE olarak adlandırdığımız ve farklı embriyonik yapraklardan kök alan iki bölümden oluştuğu gözlendi. Foliküllerin korteks ve medula bölümleri içerdiği ve kortikomedular sınır hücreleri ve yer yer kapilar damarlarla birbirinden ayrıldığı dikkati çekti.




Şekil 1. Kuluçkadan çıkış günü bursa Fabricii'nin genel görünümü. Panoptik boyama.

**Kuluçkadan çıkış günü:** Her plikanın genel olarak iki sıra folikül içerdiği gözlendi. Foliküllerde korteks ve medula ayrımı belirgindi. Korteksin oldukça dar olduğu gözlendi. FAE belirgin olup interfoliküler alanlarda çok sayıda granülositik hücre gözlendi (Şekil 2). Pironinofilik hücrelerin daha çok kortekste yerleştiği, medulada da bu hücrelerin varlığı dikkati çekti. Subepitelyal bölgede de az sayıda pironinofilik hücrelerin bulunduğu gözlendi.



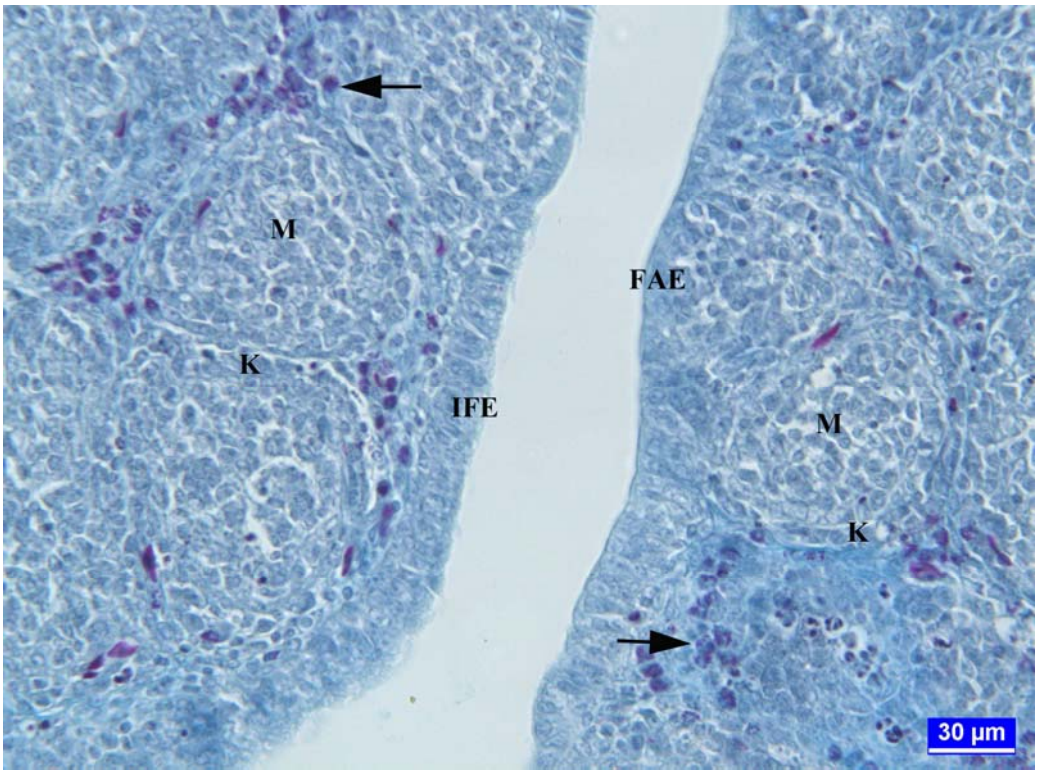
Şekil 2. Kuluçkadan çıkış günü bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, ok: granülositik hücreler. Panoptik boyama.

**İkinci gün:** Plikaların içerisindeki folikül sayısının arttığı, bir plikada 4-5 sıra folikül olduğu gözlendi. Korteksin genişlemeye başladığı gözlendi. İnterfoliküler alanlarda bu dönemde de granülositik hücreler belirgindi (Şekil 3). Korteks ve medulada pironinofilik hücreler daha yoğundu.

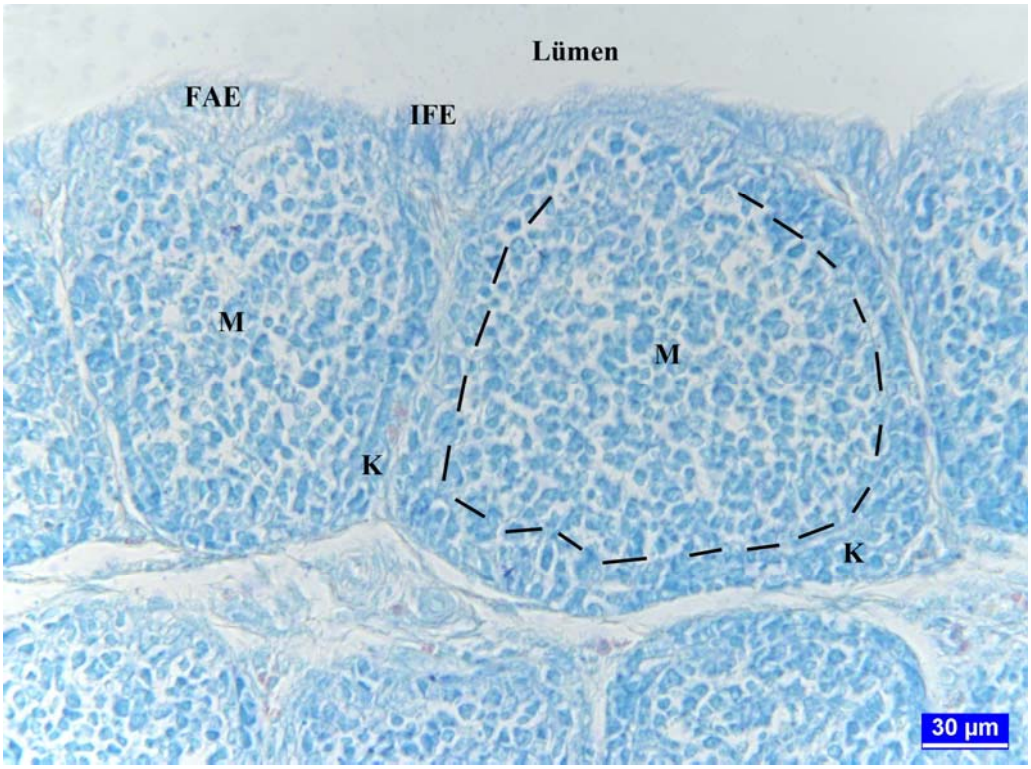
**Dördüncü gün:** Folikül çaplarının büyüdüğü, korteksin gelişmeye devam ettiği gözlendi. Her folikülün açık boyanan medulaları kortiko-medular hücrelerle korteksten ayrılmış durumdaydı (Şekil 4).

**Birinci hafta:** Bu dönemde korteksin, foliküllerin dip kısımlarında daha geniş bir alanı kapladığı görüldü. Korteks daha da gelişmiş ve 3-5 kat hücre tarafından oluşturulmaktaydı. Subepitelyal bölgede plazma hücrelerine rastlandı. Kortikomedular sınır hücreleriyle birlikte seyreden kapilar damar dikkati çekti (Şekil 5).

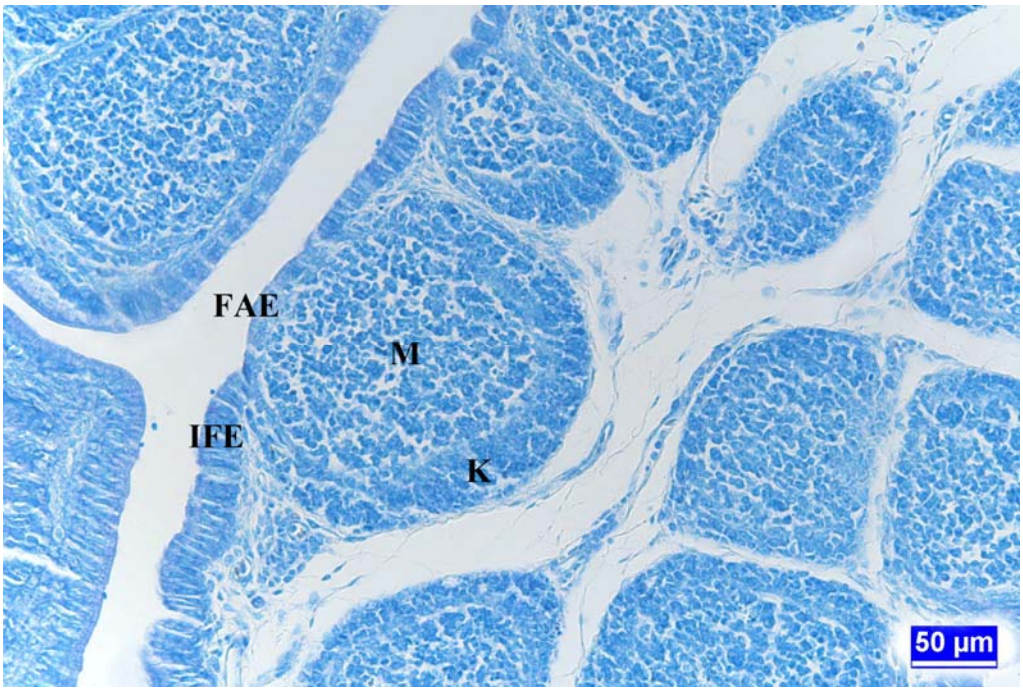
**İkinci hafta:** Organın histolojk yapısı birinci haftadakine büyük benzerlik göstermekle birlikte, foliküllerin korteks kısımları biraz daha gelişmiş durumdaydı.



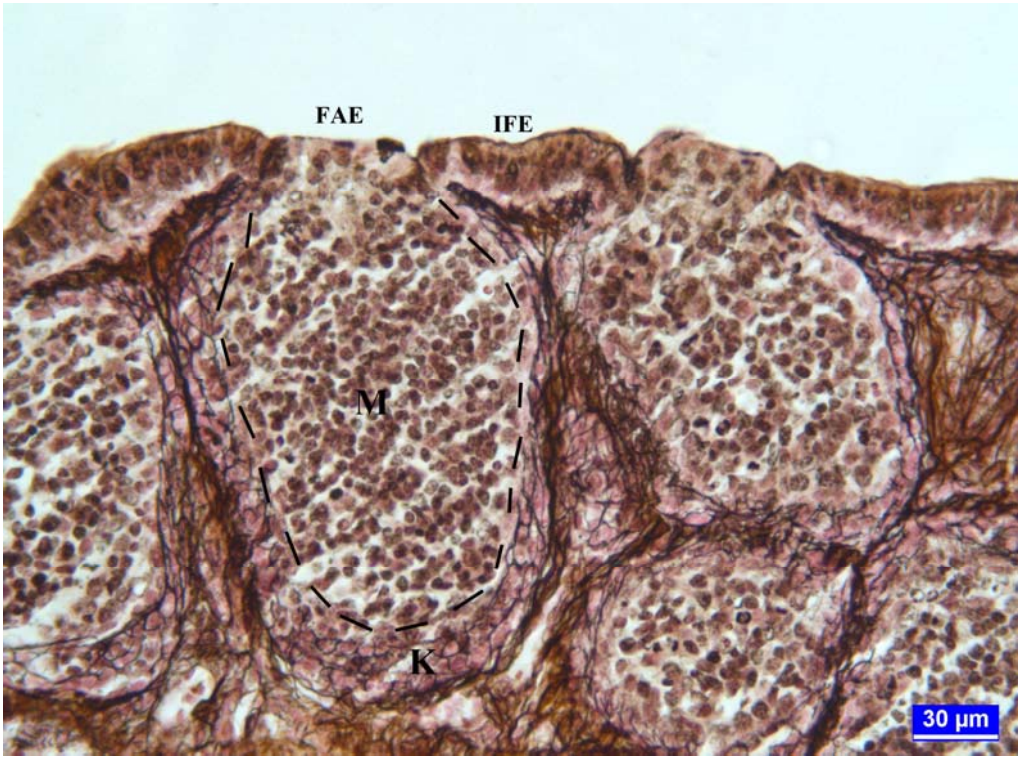
Şekil 3: 2 günlük keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks, ok: granülositik hücreler. Panoptik boyama.



Şekil 4: 4 günlük keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks, kesikli çizgiler: kortikomedular sınır. Panoptik boyama.

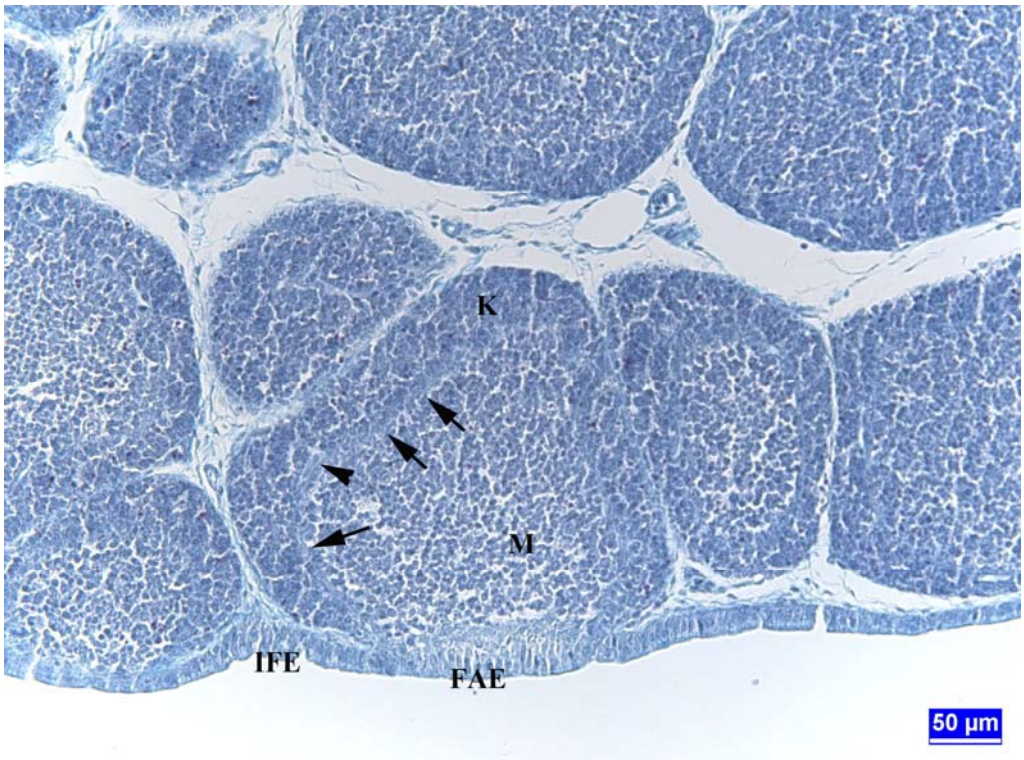



Şekil 5: 1 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks. Panoptik boyama.




Şekil 6: 1 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks, kesikli çizgiler: kortikomedular sınır. Gümüşleme.

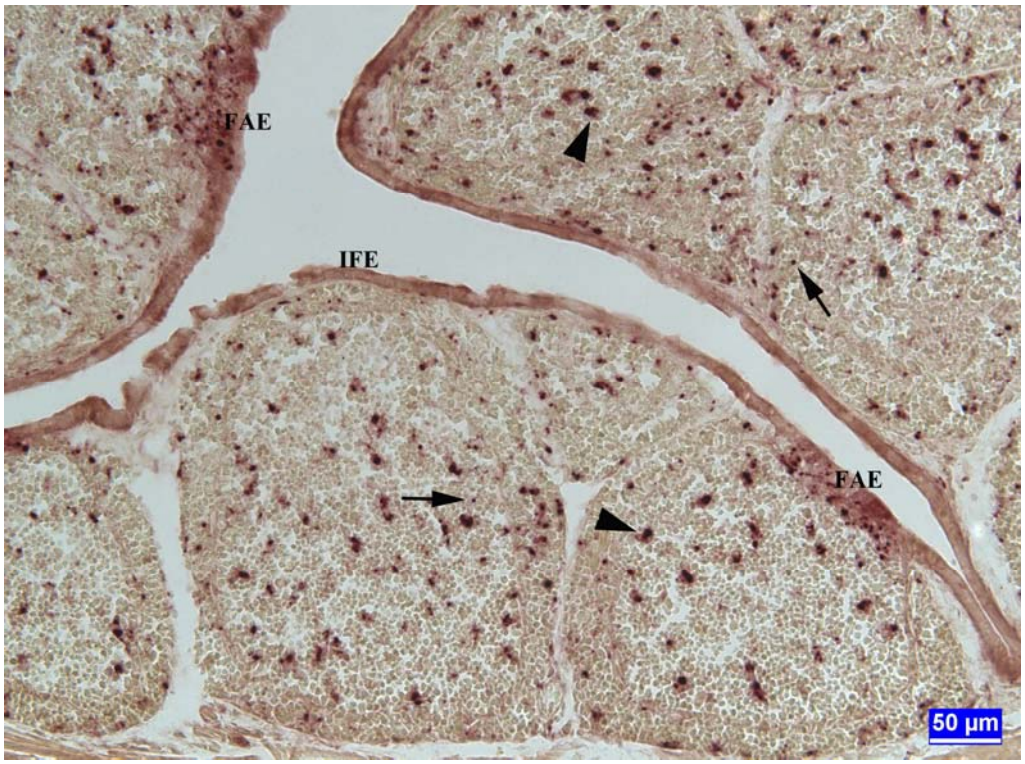
**Dördüncü hafta:** Foliküllerin çapları ve korteks genişliğinin daha da arttığı görüldü. Foliküllerin gelişimlerinin hemen hemen tamamlanmış olduğu belirlendi. Korteks medula sınırında, kortiko-medular epitel hücrelerin korteks tarfında kan damarları kesitine rastlandı (Şekil 7).



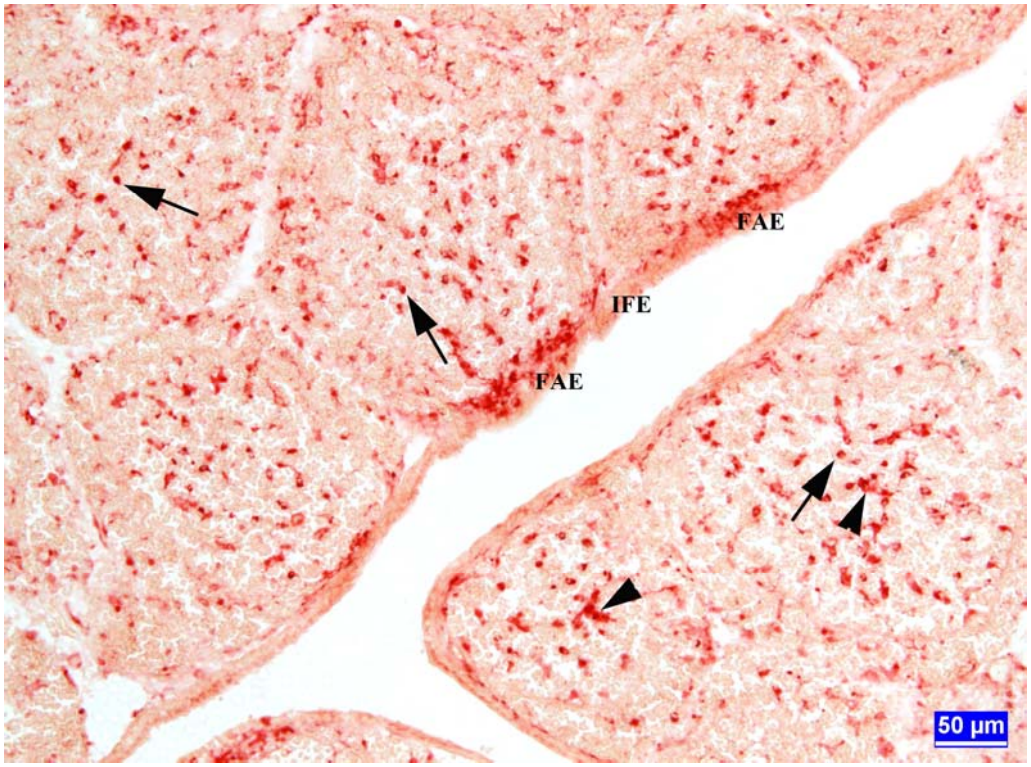

Şekil 7: 4 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks, ok başı: kortikomedular sınır boyunca yerleşen kapilar damar, oklar: kortikomedular sınır. Üçlü boyama.

Esteraz demonstrasyonunda ANAE pozitif lenfositlerin çoğunlukla medulada yerleştiği, kortekste de az sayıda ANAE pozitif lenfositin bulunduğu gözlendi. Özellikle meduladaki retiküler hücrelerin kuvvetli pozitivite gösterdiği gözlenirken, FAE içinde ve hemen altında ANAE pozitif lenfositlerin yoğunluğu dikkat çekti (Şekil 8).

ACP demonstrasyonunda pozitif lenfositlerin medulada, FAE içinde ve FAE'nin hemen altında yoğunlaşmış oldukları gözlendi. Kortekste de pozitif hücrelerin esteraz pozitivitesine göre daha yoğun olduğu gözlendi (Şekil 9).

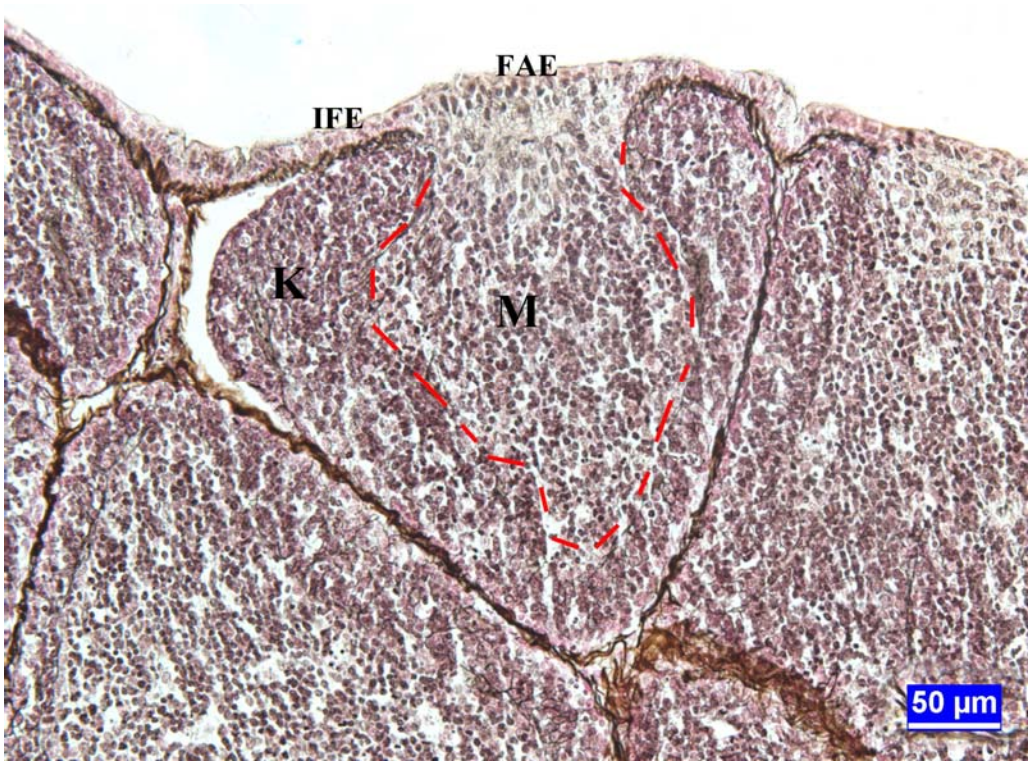


Şekil 8. 4 haftalık kekliklerde bursa Fabricii kesiti, IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, ok başı: ANAE pozitif retikulum hücreleri, ok: ANAE pozitif lenfositler. ANAE demonstrasyonu.



Şekil 9. 4 haftalık kekliklerde bursa Fabricii kesiti, IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, ok başı: ACP pozitif retikulum hücreleri, ok: ACP pozitif lenfositler. ACP demonstrasyonu.

Retiküler iplik boyaması (gümüşleme) ile retiküler ipliklerin IFE'yi oluşturan epitel hücrelerinin bazalinde yoğunlaştığı, folikülleri dışarıdan çepeçevre sardığı ve korteks bölümüne de ağ tarzında olacak şekilde uzantılar gönderdiği gözlendi. FAE'yi oluşturan epitel hücrelerinin bazalinde ise retiküler iplik gözlenmedi (Şekil 6, 10).



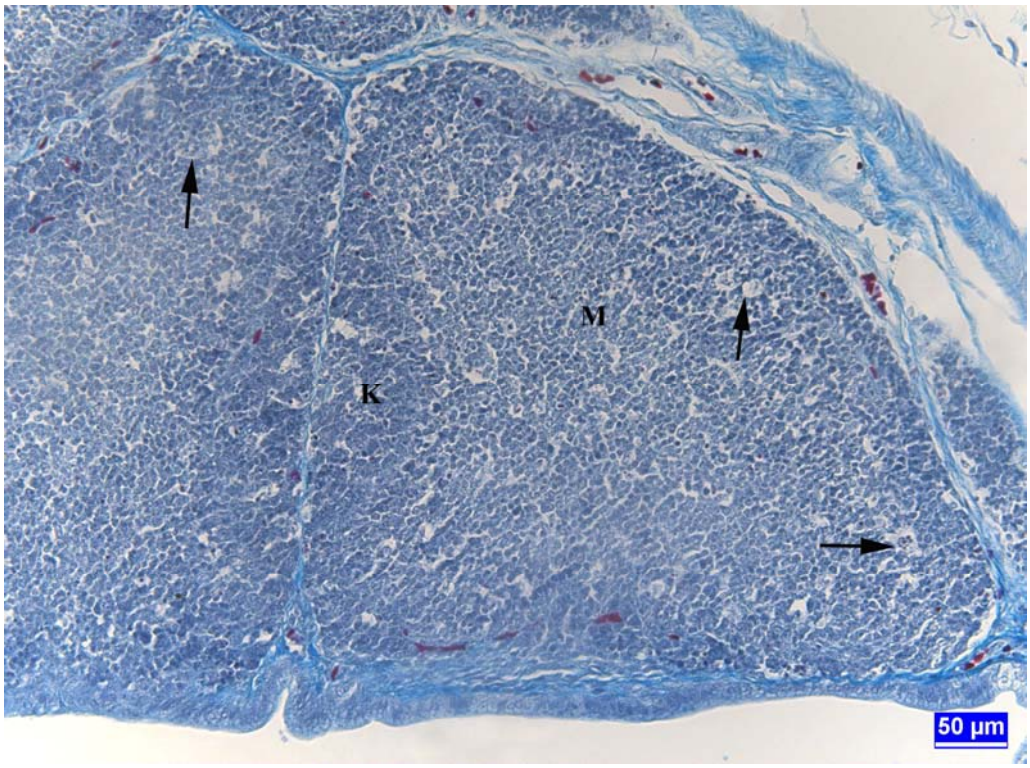
Şekil 10: 4 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, M: medula, K: korteks, kesikli çizgiler: kortikomedular sınır. Gümüşleme.

**Altıncı hafta:** Foliküllerin gelişmesini tamamladığı ve medulalardaki hücrelerin yoğunluğunun azalmış olduğu görüldü. Medulada retikulum hücreleri belirgin durumdaydı (Şekil 11).

**Sekizinci hafta:** İlk kez bu evrede involüsyon belirtilerine rastlandı. Bazı foliküllerde FAE'nin bütünlüğünün bozulduğu, epitel hücrelerinde dejeneratif değişikliklerin olduğu gözlendi (Şekil 12).

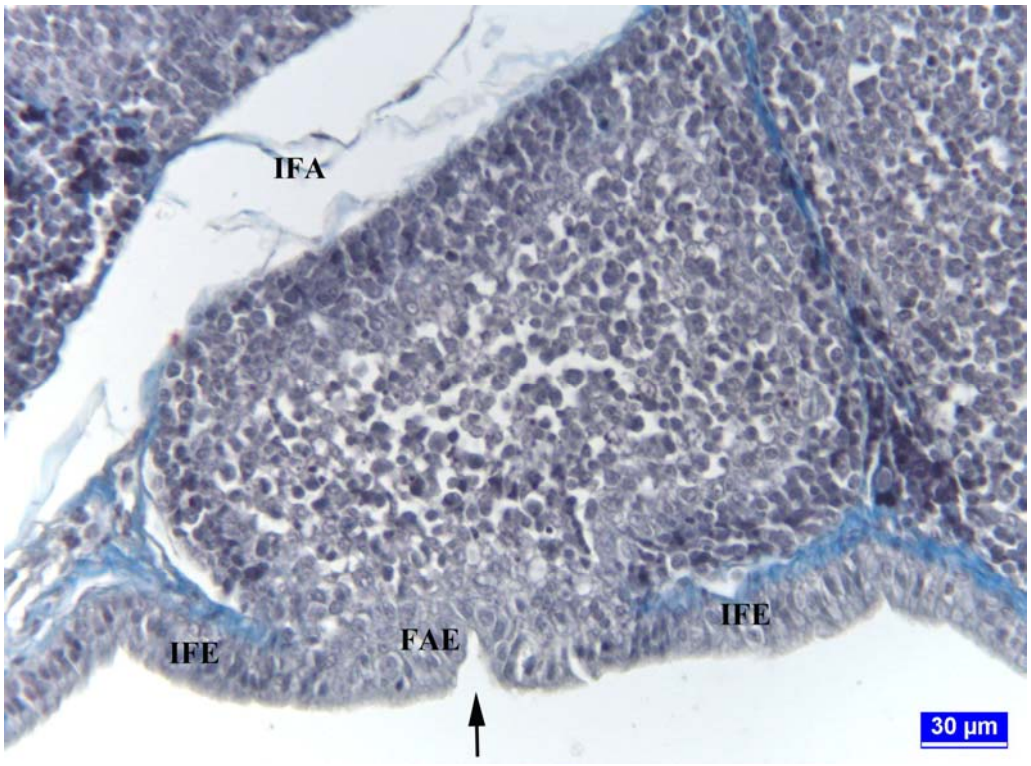
**Onuncu hafta:** İlk kez 8. haftada gözlenen FAE'deki epitel dejenerasyonlarının bu dönemde artarak devam ettiği görüldü. Meduladaki lenfoid

hücre sayısının azalmasına bağlı olarak retikulum hücrelerinin medulada daha belirgin olduğu gözlendi. Kortiko-medular sınır hücrelerinin daha da belirgin hale geldiği gözlendi (Şekil 13). Hem kortekste hem de medulada bol miktarda mitotik figüre rastlandı. Pironinofilik hücrelerin bu dönemde de kortekste yoğunlaştığı meduladaki pironinofilik hücrelerin daha az sayıda olduğu gözlendi (Şekil 14).

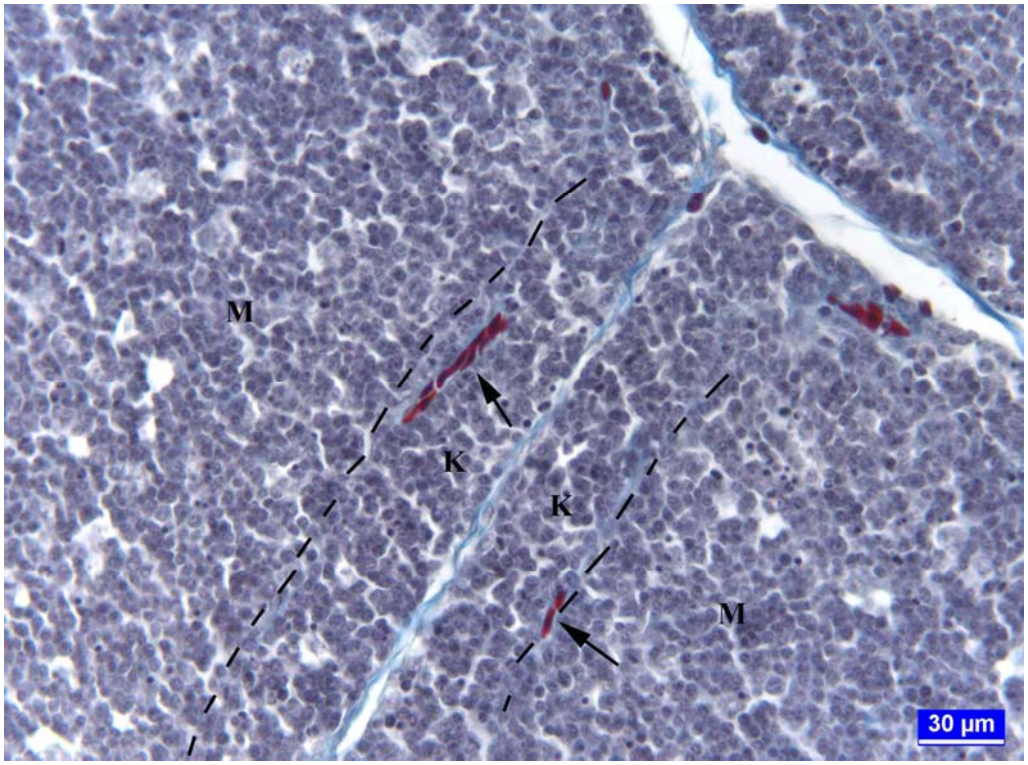



Şekil 11. 6 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. K: korteks, M: medula, oklar: retikulum hücreleri. Üçlü boyama.

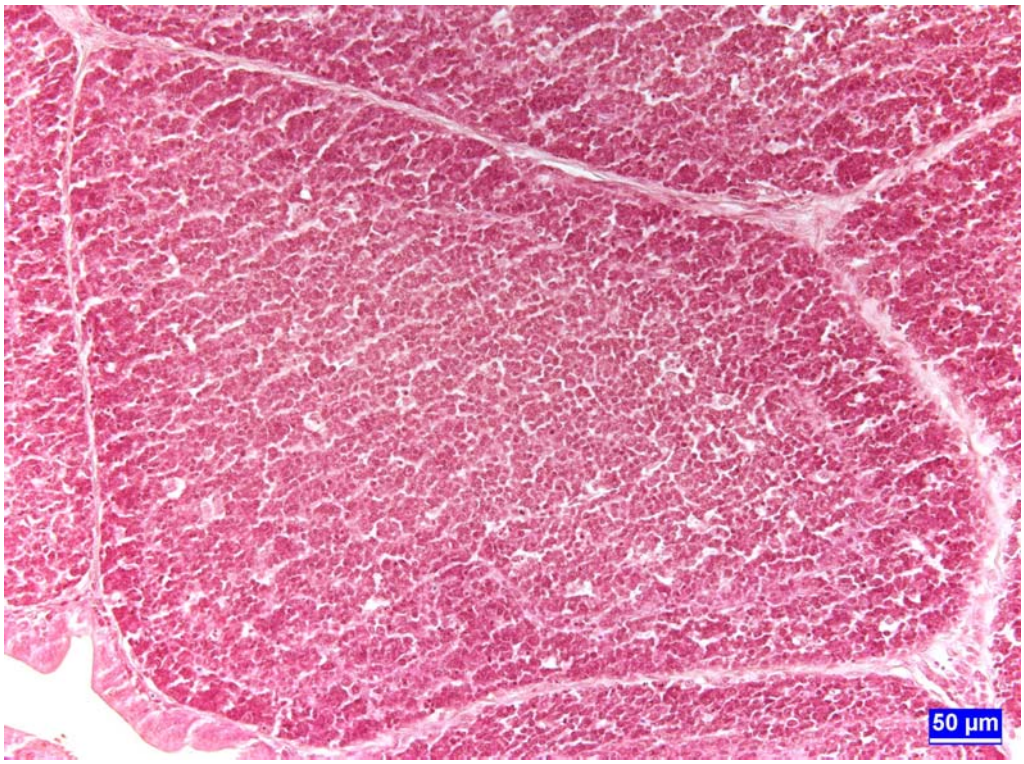
**Onikinci hafta:** Meduladaki pironinofilik hücrelerin, kortekstekilere göre daha iri oldukları gözlendi (Şekil 15). Sekizinci haftada FAE'de gözlenen involüsyonla ilgili değişikliklerin foliküllerde de şekillenmeye başladığı gözlendi (Şekil 16, 17). Dejenerasyonların daha çok medulada şekillendiği ancak kortekste de benzer değişikliklerin şekillendiği görüldü (Şekil 18). Bu dönemde bazı foliküllerin korteks ve medula sınırları içinde etrafı epitelle çevrili kistlere rastlandı. Bu kistlerin boyutlarının farklı olduğu saptandı (Şekil 19, 20).



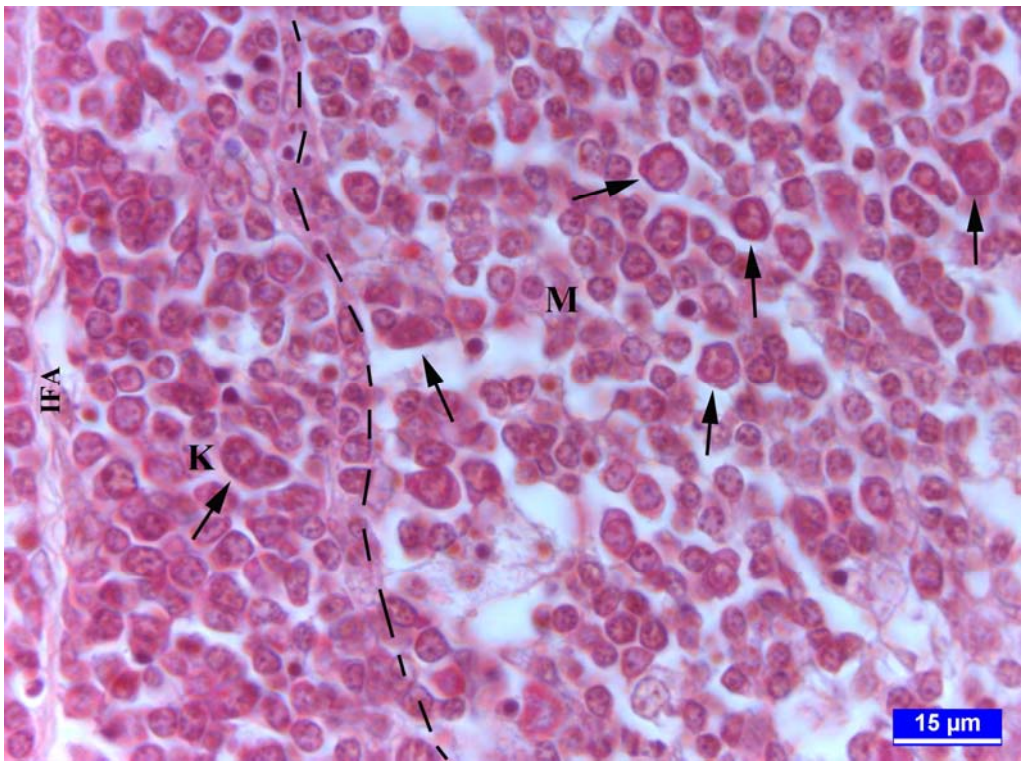

Şekil 12. 8 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. IFE: interfoliküler epitel, FAE: folikül ilişkili epitel, IFA: interfoliküler alan, ok: FAE'de involüsyonla ilgili dejenerasyon. Üçlü boyama.



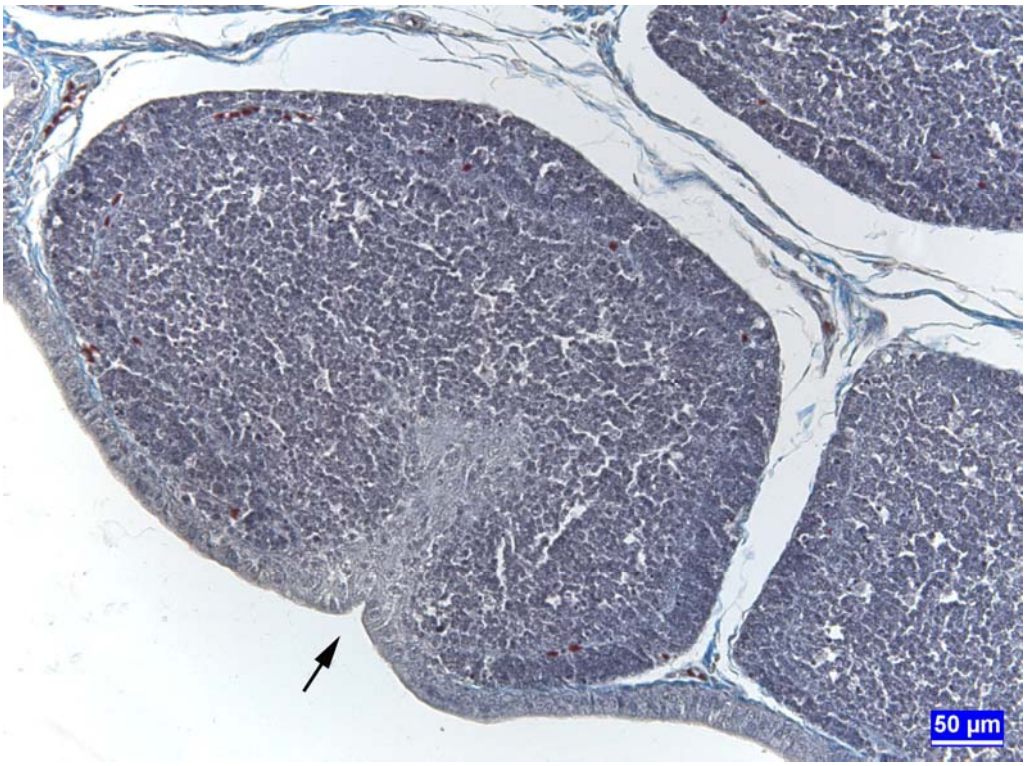

Şekil 13: 10 haftalık keklikte bursa Fabricii kesiti. K: korteks, M: medula, kesikli çizgiler: kortikomedular sınır, oklar: kortikomedular sınır boyunca yerleşmiş kapilar damarlar. Üçlü boyama.



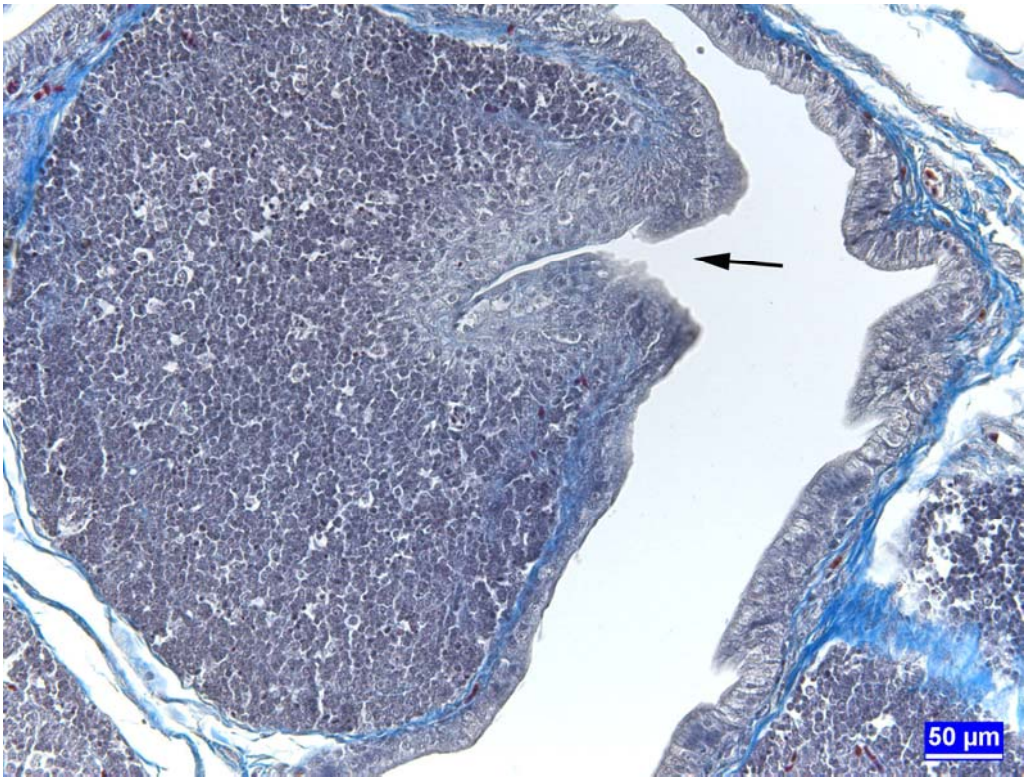

Şekil 14: 10 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Korteksteki pironinofilik hücrelerin medulaya göre daha yoğun olduğu görülmekte. MGP boyama.



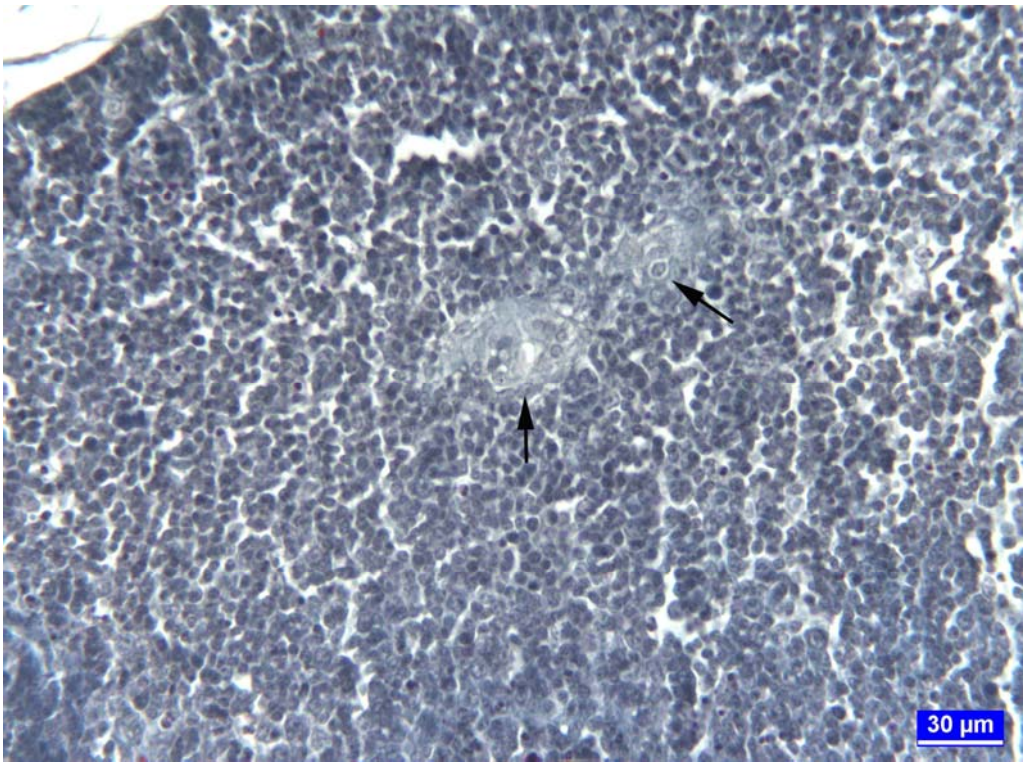

Şekil 15: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. IFA: interfoliküler alan, K: korteks, M: medula, oklar: pironinofilik hücreler, kesikli çizgiler: kortikomedular sınır. MGP boyama



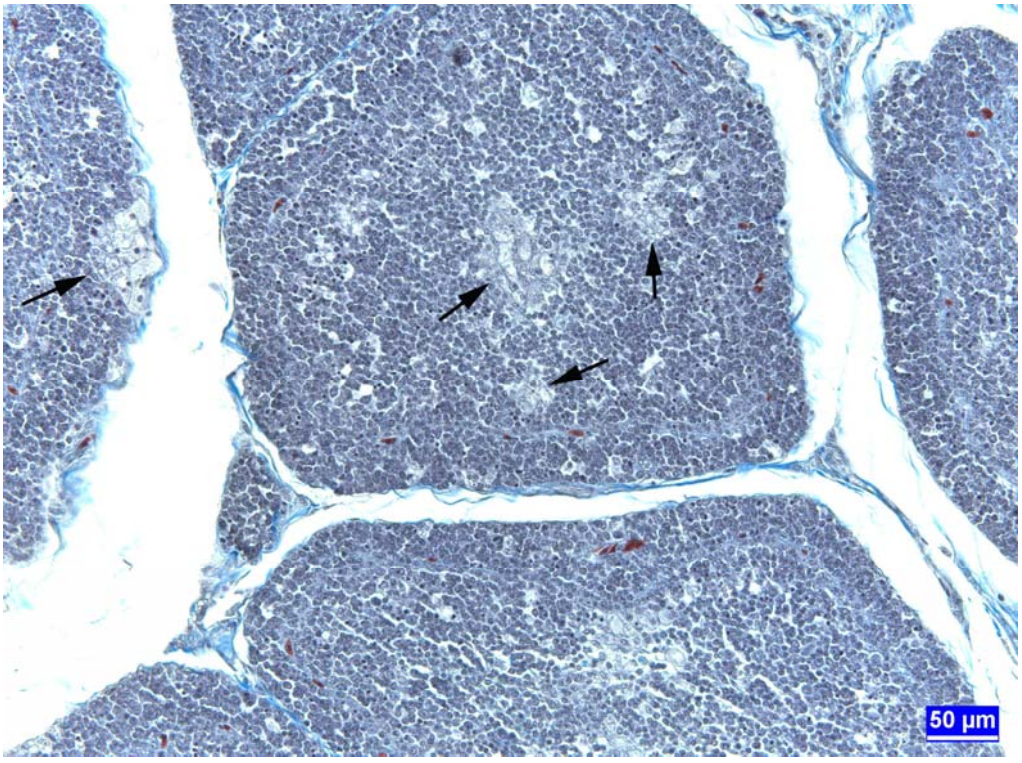

Şekil 16: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Ok: FAE bölgesinde gözlenen ve medulaya doğru derinleşen involüsyonla ilgili dejeneratif değişiklik görülmekte. Üçlü boyama.



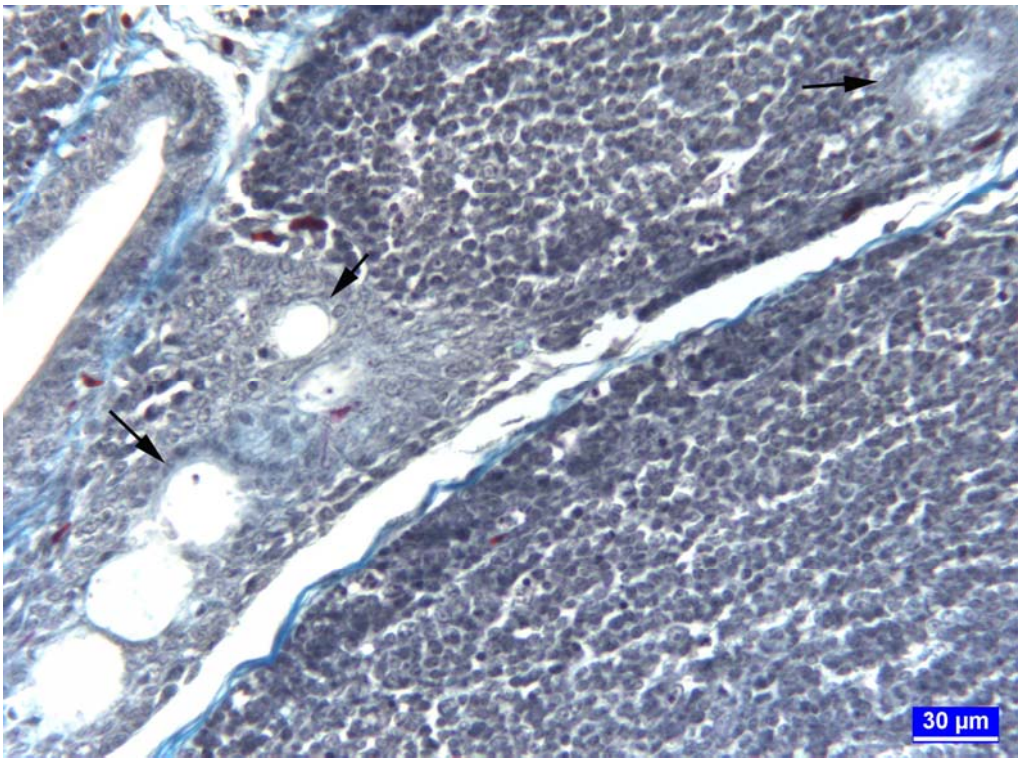

Şekil 17: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Ok: FAE bölgesinde gözlenen folikül derinliğine doğru ilerleyen involüsyona ait değişiklik. Üçlü boyama.




Şekil 18: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Oklar: medulada involüsyonla ilgili değişiklikler görülmekte. Üçlü boyama.




Şekil 19: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Oklar: korteks ve medulada involüsyonla ilgili değişiklikler görülmekte. Üçlü boyama.



Şekil 20: 12 haftalık keklikten alınan bursa Fabricii kesiti. Oklar: korteks ve medulada involüsyona bağlı olarak şekillenen kistler görülmekte. Üçlü boyama.

## 4. TARTIŞMA

Tavuklarda yapılan çalışmalarda (Lupetti ve ark 1990, Shiojiri ve Takahashi 1991, Dönmez 1997, Kocaöz ve ark 1997) bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin medulasının embriyonik dönemde gelişmesini tamamladığı; korteks kısımlarının şekillenmesinin ise embriyonik evrenin son günlerinde başladığı ve kuluçka sonrası birkaç gün içerisinde de tamamlandığı belirtilmektedir. Kekliklerde yapılan bu çalışmada tavuklardakine benzer şekilde kuluçkadan çıkış gününde bursa Fabricii'nin medulasının şekillenmesini tamamladığı; korteksin ise retiküler ipliklerle sarılmış olarak tek sıra hücreler tarafından oluşturulduğu gözlenmiştir. Foliküllerin korteks bölümlerinin, kuluçkadan çıkıştan sonraki dönemde de medulada yapılan lenfoid hücrelerin perifer lenfoid organlarına göç etmelerinden önce bu bölgelere göç etmeleri sonucu belirgin bir şekilde genişledikleri bildirilmiştir (Lupetti ve ark 1990, Glick ve Olah 1993, Dönmez 1997). Bu çalışmada da korteksin kuluçka sonrası ilk günde bir sıra hücre tarafından oluşturulduğu gözlenmiş ve daha sonraki dönemlerde 4-6. haftaya kadar tedrici olarak gelişmeye devam ettiği gözlenmiştir. Bu hayvanlarda maksimum bursa Fabricii büyüklüğü 12. haftada gözlenmiştir. Tavuklarda bursa Fabricii'nin vücut ağırlığına oranı üzerinde yapılan bir çalışmada (Romppanen 1982) kuluçkadan çıkışta vücut ağırlığının %0.25'ini oluşturan bursa Fabricii'nin daha sonraki dönemde hızlı bir şekilde büyüyerek vücut ağırlığının %0.69'una ulaştığı, 9. haftada ise %0.52'sini oluşturduğu bildirilmiştir. Hashimoto ve Sugimura (1976) ise Pekin ördeklerinde yaptıkları çalışmada kuluçkadan çıkışta bursa Fabricii'nin yaklaşık 0.8 gr olduğu ve 9. haftada maksimum ağırlığa ulaştığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada bursa Fabricii'nin gelişimi ile elde edilen veriler bu araştırmaları destekler niteliktedir. Nitekim, Dönmez (1997) tavuklarda yaptığı çalışmada bursa Fabricii'nin kuluçkadan çıkışta gelişmesini hemen hemen tamamladığı; lenf foliküllerinin daha sonraki dönemlerde hızlı bir şekilde irileştikleri ve 9. haftada maksimum büyüklüğe ulaştıklarını bildirmiştir.

Gümüşleme uygulanan kesitlerde retiküler ipliklerin IFE hücrelerinin altında belirgin bir sınır oluşturduğu; foliküllerin medula ve korteks sınırını da belirgin bir şekilde ortaya çıkardığı gözlenmiştir. Bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinin çatısını retikulum iplikleri ile retiküler hücrelerin oluşturduğu gözlenmiştir. Dönmez (1997), kuluçka sonrası 4. haftada tavukların bursa Fabricii'sinde IFE hücrelerinin kopuntusuz

bir bazal membrana sahip olduğunu ve bazal membranın kortikomedullar sınır boyunca devam ettiğini, FAE hücrelerinin ise bazal membrandan yoksun olduğunu bildirmektedir. Gümüşleme ile yapılan kesitlerden elde edilen sonuçlar, kaya keklikleri ile tavukların bursa Fabricii'lerinin retiküler ipliklerin yerleşimi ve foliküler yapıyı oluşturmaları açısından benzer olduğunu ortaya koymaktadır.

Bursa Fabricii kanatlılarda B lenfositlerin (Glick 1991, Masteller ve ark 1997, Ratcliffe 2002) yanında T lenfositlerin (Fonfria ve ark 1994, Cortes ve ark 1995) de farklılaşması ve olgunlaşması için mikroçevre sağlar. Ciriaco ve ark (2003) bursal foliküllerde başlıca lenfositler olmak üzere epitelyal ve sekretorik dendritik hücrelerin bulunduğunu bildirmektedir. Epitel hücrelerinin FAE, IFE, kortikomedular epitel ve retiküler epitelyal hücreler olmak üzere 4 farklı özellik gösterdiği bildirilmektedir (Olah ve Glick 1992). Bu epitelyal hücreler endoderm (Houssaint ve ark 1986), sekretorik dendritik hücreler ise mezoderm (Ciriaco ve ark 1997) kökenlidirler. Bursa Fabricii'de bunlardan başka makrofaj-dendritik hücrelerin de bulunduğunu bildirenler vardır (Jorns ve ark 2003).

ANAE (alfa naftil asetat esteraz) T-lenfositler ile monositler için spesifik bir enzimdir. Enzimatik reaksiyon ürünü; T-lenfositlerinde 1-4 adet kırmızı-kahverengi lokalize granüller halindeyken, monositlerde küçük ve yaygın granüller tarzındadır. B-lenfositlerinde ANAE pozitivitesi gözlenmemektedir. Bu enzimatik pozitivite farklılıklarından yararlanılarak, insanlarda ve bazı hayvan türlerinde T- ve B-lenfositleri ile makrofajlar, perifer kan ve doku kesitlerinde spesifik olarak ayırt edilebilmektedirler (Yang ve ark 1979). ANAE demonstrasyonu yapılan 4 haftalık keklik bursal foliküllerin medula ve korteksinde ANAE pozitif lenfositlerin az da olsa bulunduğu, ancak FAE içinde ve FAE'nin hemen altında ANAE pozitivitesinin yoğunlaştığı gözlenmiştir. Medulada lenfositlerden başka ANAE pozitif reaksiyon veren dendritik hücrelerin de yoğun olarak bulunduğu görülmüştür.

Asit fosfataz (ACP) enzimi de yine asit hidrolazlar grubundan lizozomal bir enzim olup insan T-lenfositleri için spesifik olduğu ileri sürülmektedir (Yang ve ark 1982). Tavuklarda ise bu enzimin T-lenfositlerinden ziyade B-lenfositlerinde bulunduğu (Moriya ve Ichikawa 1989); bursa Fabricii'nin embriyonik gelişimini ya da fonksiyonunu etkileyen faktörlerin perifer kan ACP pozitif lenfosit oranlarında da

belirgin düşüşlere neden olduğu ileri sürülmektedir (Graczyk 1994, Sur ve Çelik 2003). Bursa Fabricii kesitlerinde gerçekleştirilen ACP demonstrasyonunda pozitif lenfositlerin daha çok medulada ve özellikle FAE içinde ve FAE'nin hemen altında yoğunlaştığı kortekste ise daha az pozitif lenfositin bulunduğu görülmüştür. Metil gren-pyronin boyamada pironinofilik hücrelerin hem kortekste hem de medulada bulunduğu, meduladaki pironinofilik hücrelerin daha büyük (blast formunda) olduğu gözlenmiştir. Imamura ve ark (2009) da bursa Fabricii'deki lenfositlerin büyük çoğunluğunun (% 95) B lenfositler tarafından oluşturulduğunu çok az oranda (% 1) T lenfositin bulunduğunu ortaya koymuşlardır.

Kuluçkadan çıkışı takiben 10-12. haftalarda involüsyonun belirtisi olan histolojik değişikliklerin başladığını ve organın atrofisi ile sonuçlanan involüsyonun, erken involüsyon evresi, geç involüsyon evresi ve rezidüel evre olmak üzere üç evrede tamamlandığını bildiren araştırıcılar (Kocaöz ve ark 1997), organdaki bu regresyon olayının ilk histolojik belirtilerinin ortaya çıkış zamanı dikkate alındığında hem bireyler arasında hem de aynı bursa Fabricii'deki lenf foliküllerinde gözlenen involütif değişikliklerin derecesi arasında belirgin farklılıkların bulunduğuna dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada da kuluçkadan çıkışı takiben 8-10. haftaya kadar lenf foliküllerinin hacimlerinin ve hücre içeriklerinin hızla arttığı dikkati çekti. Sekiz haftalık dönemde IFE ve yer yer FAE de involüsyonla ilgili değişiklikler gözlenmiş bu durum 10 haftalık dönemde daha belirgin hale gelmiştir.

Butcher ve ark (1989) bursa Fabricii'de gözlenen involüsyonla ilgili değişikliklerin türler arasında farklı olup genel olarak yaşa bağlı değil de yumurta üretiminin başlangıcında olduğunu bildirmektedir. Kaya kekliklerinde yapılan bir çalışmada (Milicevic ve ark 1986) bursa Fabricii'de görülen involüsyonla ilgili ilk değişikliklerin bursa Fabricii'nin ağırlığının azalması ve bu durumun erkeklerde daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Mercer-Oltjen ve Woodard (1987) ise sülünlerde yaptıkları çalışmada erkek ve dişiler arasında bursa Fabricii'nin ağırlık kaybı ya da diğer involüsyonla ilgili değişiklikler açısından bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Ciriaco ve ark (2003), tavuklarda involüsyonla ilgili değişikliklerin yaklaşık olarak 8. haftada başladığı, belirgin involutif değişikliklerden olan atrofik ya da kistik foliküllerin 20. haftada görülmeye başladığı, 24. haftada çok belirgin değişikliklerin ortaya çıktığı ve yaklaşık 26. haftada ise involüsyonun tamamlandığını bildirmişlerdir.

Dönmez (1997) de tavuklarda involüsyonla ilgili değişikliklerin 8-10. haftada ilk belirtilerini gösterdiğini, 26. haftada ise involüsyonun hemen hemen tamamlandığını bildirmiştir. Kekliklerde de ilk involüsyonla ilgili değişiklikler 8-10. haftalarda görülmeye başlanmış; 12. haftada ise belirgin değişikliklerin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bazı araştırıcıların (Kocaöz ve ark 1997), involüsyonla ilgili olarak oluşan, lenf foliküllerinin medulalarının dip kısımlarındaki bazı retikulum hücrelerinin dejenere olarak erimeleri sonucu ortaya çıkan kistlere, bu çalışmada ilk defa 12. haftada rastlandı. Başlangıçta küçük olan bu kistler involüsyon ilerledikçe genişlemekte ve lenf foliküllerinin medulalarını hemen hemen kaplamaktaydı. Ciriaco ve ark (1989) involüsyonla ilgili değişikliklerin epitel kat ile başladığını daha sonra foliküler medulada ve devamında da organın diğer bölümlerinde değişikliklerin meydana geldiğini bildirmişlerdir. Sonuçta mukoid ve yağ dejenerasyonlarının oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu araştırıcılar involüsyon sürecini 3 evreye ayırmışlardır: erken (12-21. haftalar), geç (21-23. haftalar) ve rezidüel (23-26. haftalar) evre. Kekliklerde de görüldüğü gibi erken involüsyon evresinde epitel dokuda dejeneratif değişiklikler, foliküllerin medulasında özellikle dip kısımlarda yoğunlaşmış kistler, interselüler boşluklarda ve interfoliküler bağ dokuda artış gözlendiğini bildirmişlerdir.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada kekliklerde bursa Fabricii'nin kuluçka sonrası 12 haftalık dönemdeki gelişimi araştırılmıştır. Kekliklerde bursa Fabricii'nin kuluçkadan çıkıştan önce geliştiği kuluçkadan çıkıştan sonra da gelişmesine devam ettiği gözlenmiştir. Bursa Fabricii foliküllerinin medula bölümünün kuluçka öncesi gelişmesini hemen hemen tamamladığı; korteks bölümlerinin kuluçka sonrası 4. haftada gelişmesini tamamladığı gözlenmiştir. Bu dönemden sonraki gelişmelerin kekliklerin yaşıyla doğru orantılı olarak devam ettiği görülmüştür. Kuluçka sonrası 8. haftadan itibaren önce epitel dokuda olmak üzere involüsyonla ilgili değişikliklerin şekillenmeye başladığı; 12. haftada ise belirgin involütif değişikliklerin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu çalışma kekliklerdeki kuluçka sonrası dönemde bursa Fabricii'nin gelişimini ortaya koyması açısından önemlidir ve bundan sonra yapılacak çalışmalara temel teşkil edeceği kanısındayız.

# 6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

## Kaya keklikleri (Alectoris graeca)'nde kuluçka sonrası on iki haftalık dönemde bursa Fabricii'de görülen ışık mikroskobik değişiklikler.

**Deniz DİRİK**

**Histoloji ve Embriyoloji (Vet) Anabilim Dalı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2011**

Bu çalışmada kekliklerde kuluçka sonrası on iki haftalık dönemde bursa Fabricii'de görülen histolojik değişiklikler ışık mikroskobik olarak incelendi.

Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Deneme ve Uygulama Çiftliğinde yetiştirilen keklikler (Alectoris graeca) materyal olarak kullanıldı.

Kuluçka çıkışından sonraki ilk günde bursa Fabricii'de lenf foliküllerinin geliştiği ancak korteks bölümünün ise gelişmesini tamamlamadığı gözlendi. Korteksin kuluçkanın ilk gününde 1-2 sıra hücre tarafından oluştuğu, 4-6 haftalık döneme kadar gelişmesini devam ettirdiği ve 8. haftada korteks ve medulanın bilinen yapısıyla şekillendiği gözlendi. Lenf foliküllerinin medulası kortiko-medular sınır hücreleri ile çevriliydi. Bu hücrelerin korteks tarafında ise kan damarları belirgin bir ark oluşturmaktaydı. Foliküllerin histogenezi tamamlanmış olan bursa Fabricii'de lenf foliküllerinin üzerini örten, folikül ilişkili epitel (FAE) ve interfoliküler epitel (IFE) olmak üzere iki farklı epitel tanımlandı. Organdaki involüsyonla ilgili ilk değişikliklere kuluçka sonrası 8. haftada rastlandı. İnvolüsyonun histolojik belirtisinin, epitelde derin invaginasyonlar ve bunu takiben lenf foliküllerinin medula ve korteksinde ortaya çıkan kistler olduğu dikkati çekti.

Sonuç olarak, elde edilen verilerin kekliklerde yapılacak bursa Fabricii ve lenfoid dokularla ilgili çalışmalara temel teşkil edebileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Bursa Fabricii; histoloji; keklik.

# 7. SUMMARY


## Light microscopic changes observed in bursa of Fabricius of rock partridges (Alectoris graeca) at posthatching twelve weeks period.

In this study, it was investigated that light microscopic changes observed in bursa of Fabricius of rock partridges at posthatching twelve weeks period.

Partridges (Alectoris graeca) breeding in Selcuk University, Veterinary Faculty, Research Farm was used.

Lymphoid follicles in bursa of Fabricius grew up at post hatching first day, but cortex of lymphoid follicles didn't grow up completely. It was observed that cortex of bursal follicles composed of 1-2 cell line at post hatching first day, and went on developing by 4-6 weeks, and cortex and medulla of bursal follicles developed at 8 weeks. Medulla of bursal follicles was surrounded by cortico-medullar border cells. In cortical side of the cortico-medullar cells, blood vessels created prominent arcs. The surface epithelium of the bursal follicles divided into follicle associated epithelium (FAE) and interfollicular epithelium (IFE). The first involutive changes in the bursa of Fabricius started at post hatching 8 weeks. The evidences of involution were deep invaginations of the epithelium and lymphoid degenerations resulted in cyst formation in the medulla and cortex of the bursal follicles.

Consequently, it was considered that the data obtained from the study form the basis for works in bursa of Fabricius and lymphoid tissues of rock partridges.



**Key Words:** Bursa of Fabricius; histology; partridge

## 8. KAYNAKLAR


1. Bacha WJ, Wood LM. Colour Atlas of Veterinary Histology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990; p. 67

2. Bell DJ, Freemon BM. Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl. London, Academic Press, 1971; Volume 1. p. 998-14.

3. Bockman DE, Cooper MD. Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix and Peyerpatches.Aan electron microscopic study, Am J Anat 1973; 136: 455-78.

4. Butcher GD, Harms RH, Winterfield RW. Relationship between delayed onset of egg production and involution of the bursa of Fabricius in White Leghorn chickens. Avian Dis 1989; 33: 361–4.

5. Carlson BM. Patten's Foundations of Emriyology. 4th ed. New York, McGraw-Hill Book Company, 1981; 435-9.

6. Ciriaco E, Gagliardi ME, Cicciarello R, Germana G, Bronzetti P. Development of the pigeon bursa of Fabricus. A scanning and transmission electron microscope study. Ann Anat 1985; 159: 55-63.

7. Ciriaco E, Garcia-Suarez O, Ricci A, Abbate F, Piedimonte G, Vega JA. Trk-like proteins during the post-hatching growth of the avian bursa of Fabricius. Vet Immunol Immunopathol 1997; 55: 313–20.

8. Ciriaco E, Muglia U, Germana G. An ultrastructural study of pigeon bursa of Fabricius during involution. Ann Anat 1989; 169: 67–73.

9. Ciriaco E, Pinera PP, Diaz-Esnal B, Laura L. Age-related changes in the avian primary lymphoid organs (thymus and bursa of Fabricius). Microsc Res Techniq 2003; 62: 251-3.

10. Cortes A, Fonfria J, Vicente A, Varas A, Moreno J, Zapata AG. T-dependent areas in the chicken bursa of Fabricius: an immunohistological study. Anat Rec 1995; 242: 91–5.

11. Culling CFA, Allison RT, Barr WT. Cellular Pathology Technique. London, Butterworths and Co Ltd, 1985; s: 164-80

12. Davenport WD, Allen ER. Dome epithelium and follicle-associated basal lamina pores in the avian bursa of Fabricius. Anat Rec 1995; 241: 155-62.

13. Diker KS. immunoloji. 1. Baskı. Ankara, Medisan Yayın Serisi, 1998; s: 33-4.

14. Doğuer S, Erençin Z. Evcil Kuşların Komparatif Anatomisi. Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1964; s: 41-2.

15. Dolfi A, Lupetti M, Bianchi F and Michelucci S. Diffusely infiltrated lymphoid areas of the bursa of Fabricius (DIA) and of the cloaca: an embryological study with morphological analogies. J Anat 1988; 156: 17-26.

16. Dönmez HH. Erken embriyonal evrede hormonal bursektomi (in ovo) uygulanan tavukların bağırsak lenfoid dokusunun histolojik yapısı üzerinde ışık mikroskopik çalışmalar. Konya Selçuk Üniv Sağ Bil Enst Doktora Tezi, 1997.

17. Fonfria J, Moreno J, Gomez del Moral M, Alonso L, Zapata AG. The diffusely-infiltrated lymphoid tissue of the bursa of Fabricius of Sturnus unicolor. Histological organization and functional significance. Histol Histopathol 1994; 9: 333-8.

18. Glick B, Olah I. Bursal sekretory dentric-like cell: A microenvironment issue. Poultry Sci 1993; 72(7): 1262-6.

19. Glick B. Historical perspective: the bursa of Fabricius and its influence on B-cell development, past and present. Vet Immunol Immunopathol 1991; 30: 3-12.

20. Glick B. Normal growth of the bursa of Fabricius in chickens. Poultry Sci 1956; 35, 843-51.

21. Graczyk S. The effect of anti-bursa serum (ABS) on the intensity of acid phosphatase reaction in bursa-dependent structures of the spleen and on the level of antibodies in the blood serum. Arch Vet Pol 1994; 34: 1-2, 25-36.

22. Hashimoto Y, Sugimura M. Histological and quantitative studies on the postnatal growth of the thymus ant the bursa of Fabricius of White Pekin Ducks. Jap J Vet Res 1976; 24: 65-76

23. Hirota Y, Suziki T, Chazano Y and Bito Y. Humoral, immune responses characteristic of testosterone propiyonate-treated chiskens. Immunol 1976; 30: 341-8.

24. Hodges RD. The Histology of the Fowl. London, Academic Press, 1974; pp, 205-21.

25. Houssaint E, Diez E, Hallet MM. The bursal microenvironment: phenotypic characterization of the epithelial component of the bursa of Fabricius with the use of monoclonal antibodies. Immunol 1986; 58: 43-9.

26. Imamura K, Yasuda M, Riwar B, Inuş S, Ekino S. Characteristic cellular composition of germinal centers, Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2009; 32 (5): 419-28.

27. Jorns J, Mangold U, Neumann U, Van Damme EJ, Peumans WJ, Pfuller U, Schumacher U. Lectin histochemistry of the lymphoid organs of the chicken. Anat Embryol 2003; 207: 85-94.

28. Kocaöz N, Çelik İ, Ünsal S. Tavuk bursa Fabricii'sinin embriyonel gelişmesi üzerine ışık mikroskobik çalışmalar. SÜ Vet Bil Derg 1997; 13(1): 43-51.

29. Le Douarin NM, Dieterlen-Lievre F and Oliver PD. Ontogeny of primary lymphoid organs and lymphoid stem cell. Am J Anat,1984; 170: 261-99.

30. Lupetti M, Dolfi A, Malatesta T, Giannessi F. On the role of the lymphoid follicle-associated areas in the organization of the bursal follicle in the cloacal bursa in birds. Ann Anat 1984; 157: 291-7.

31. Lupetti M, Dolgi A and Michelucci S. Reappraisal of histogenezis in the bursal lymphoid follicle of the chicken. Am J Anat 1990; 187: 287-302.

32. Masteller EL, Pharr GT, Funk PE, Thompson CB. Avian B cell development. Int Rev Immunol 1997; 15: 185–206.

33. Maxwell MH. Granulocyte differentiation in the lymphoid organs of chick embryos after antigenic and mitogenic stimulation. Dev Comp Immunol 1985; 9: 93-106.

34. McLelland J. A Colour Atlas of Avian Anatomy. London, Wolfe Publishing Ltd, 1990; p: 84.

35. Mercer-Oltjen SL, Woodard AE. Development of the bursa of Fabricius in the partridge and pheasant. Poult Sci 1987; 5: 413–21.

36. Milicevic Z, Vujic D, Isakovic K, Micic M, Milicevic NM. Involution of bursa of fabricius in male and female chickens: a light microscopic histoquantitative study. Poult Sci 1986; 65: 2318–23.

37. Moriya O, Ichikawa Y. Acid phosphatase in lymphoid tissues of developing chick embryos. Acta Histochem 1989; 87(2): 99-105.

38. Olah I and Glick B. Dentritic cells in the bursal follicles and germinal centers of the chicken/ S Chcal tonsil expres vimentin but not desmin. Anat Rec 1995; 243: 384-9.

39. Olah I and Glick B. Follicle-associated epithelium and medullary epithelial tissue of the bursa of Fabricius are two different compartments. Anat Rec 1992; 233: 577-87.

40. Onyeanusi BI, Ezeokoli CD, Onyeanusi JC, Ema AN. The anatomy of the cloacal bursa (bursa of Fbricius) in the helmeted guinea fowl (Numida meleagris galeata). Anat Histol Embriyol 1993; 22: 212-21.

41. Ratcliffe MJ. B cell development in gut associated lymphoid tissues. Vet Immunol 2002; 87: 337-40.

42. Ratcliffe MJ. The ontogeny and cloning of B cells in the bursa of Fabricius. Immunol Today, 1985; 6(7): 223-7.

43. Romppanen T. Postembryonic development of the chicken bursa of Fabricius: A light microscopic histoquantitative study. Poult Sci 1982; 61: 2261-70.

44. Sağlam M, Aştı RN, Özer A. Genel Histoloji. 6. Baskı, Ankara. Yorum Matbaacılık, 2001; s: 221-2.

45. Saifuddin MD, Manktelow BW, Moriarty KM, Christensen NH, Birtles MJ. Age-related functional changes in the follicle-associated epithelium of the bursa of Fabricius in Shaver Cockerels. NZ Vet J 1988; 36: 108-11.

46. Shiojiri N and Takahashi MC. Lymphoid follicle formation in the bursa of Fabricius of the chick embryo. J Anat 1991; 175: 237-49.

47. Sturkie PD. Avian Physiology. 4th ed. Tokyo, Elsevier, 1986; pp, 89-92.

48. Sur E, Çelik İ. Effects of aflatoxin B1 on the development of the bursa of Fabricius and blood lymphocyte acid phosphatase of the chicken. Br Poult Sci 2003; 44, 558-66.

49. Tanyolaç A. Özel Histoloji. Ankara, Yorum Basın Yayın San Ltd Şti, 1999; s: 44.

50. Tizard I. An Introduction tı Veterinary Immonology. 2th ed. Rio de Janeiro, WB Saunders Company, 1983; p: 61-3.

51. Warner NL, Szenberg A. The immunolgical function of the bursa of Fabricius in the chicken. Ann Rev Microbiol 1964; 18: 253-68.

52. Yang K, Bearman RM, Pangalis GA, Zelman RJ, Rappaport H. Acid phosphatase and alpha-naphthyl acetate esterase in neoplastic and non-neoplastic lymphocytes. Am J Clin Pathol 1982; 78(2): 141-9.

53. Yang TJ, Jantzen PA, Williams LF. Acid alpha-naphthyl acetate esterase: precence of activity in bovine and human T- and B lymphocytes. Immunol 1979; 38, 85-93.

## 10. ÖZGEÇMİŞ

25.08.1986 tarihinde Isparta ilinin, Yalvaç ilçesinde doğdu. İlköğretim ve lise eğitimini aynı ilçede tamamladı. 2004 yılında başladığı Adnan Menderes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü'nden 2008 yılında mezun oldu. 2008 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Halen özel bir dershanede Biyoloji Öğretmeni olarak görev yapmaktadır.