

## HORMONAL TİMEKTOMİ OLUŞTURULAN CİVCİVLERİN DALAK VE BURSA FABRİCİİ'LERİ ÜZERİNDE HİSTOLOJİK ÇALIŞMALAR

Mustafa Sandıkçı<sup>1</sup>@

### The Histological Studies in Spleen and Bursa of Fabricius of Hormonally Thymectomised Chickens

**Özet :** Bu çalışmada, kuluçkadan çıkıştan sonra hidrokortizon asetat verilerek hormonal timektomi uygulanan civcivlerin dalak ve bursa Fabricii'lerinde oluşan histolojik değişiklikler ışık mikroskopik düzeyde incelendi. Bu amaçla 200 adet Avian ırkı civciv materyal olarak kullanıldı. Bu hayvanların yarısında kuluçkadan çıkışın 7. gününde hidrokortizon asetat (HCA) verilerek suretiyle hormonal timektomi gerçekleştirilirken diğer yarısı kontrol grubu olarak kullanıldı. HCA uygulamasından 2, 4 ve 6 gün sonra yapılan histolojik incelemelerde dalağın atrofik olduğu, organdaki lenfosit yoğunluğunun azaldığı ve lenf foliküllerinin germinal merkezlerinin şekillenmemiş olduğu dikkati çekti. Kontrol grubundaki hayvanların arteriya sentralislerini saran periarteriyoler lenfoid kılıfta (PALS) gözlenen alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) pozitif lenfositler, HCA uygulanan gruplarda rastlanmadı. HCA uygulamasını takibeden 3. haftadan itibaren deneme grubunun PALS'larında da tek tük ANAE pozitif lenfositler gözlemedi. Takibeden dönemlerde, deney grubunda dalağın histolojik özelliklerinin kontrollerinkine büyük benzerlik gösterdiği dikkati çekti. HCA uygulamasından 2, 4 ve 6 gün sonra yapılan incelemelerde bursa Fabricii'nin atrofik olduğu, organdaki lenf foliküllerinin korteks bölgelerinin ortadan kalktığı ve medulla bölgelerinde ise yaygın kistik yapıların şekillenmiş olduğu görüldü. Timektomiye takibeden 2, 4, ve 6. günlerde kontrol grubu bursa Fabricii örneklerindeki lenf foliküllerinin medullalarında sıklıkla, folikül ilişkili epitel (FAE) altında ise seyrek olarak rastlanan ANAE pozitif lenfositler HCA uygulananlarda gözlenmedi. Takibeden dönemlerde ise, HCA uygulanan grupta bursa Fabricii'nin kontrol grubundakiyle benzer histolojik özelliklere sahip olduğu tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Dalak, bursa Fabricii, Civciv, Hidrokortizon Asetat

**Summary :** In this study, the effect of hormonal thymectomy induced by hydrocortisone acetate (HCA) administration at post hatching period on the spleen and bursa of Fabricius of chickens was investigated light microscopically. For these purpose, 200 chickens from Avian Bred were used as materials. While 100 chickens served as a controls, 100 chickens were hormonally thymectomized by subcutaneous hydrocortisone acetate administration at one week old. At 2, 4, 6 days following the HCA treatment, it was demonstrated that spleens reduced the size, the frequency of lymphocyte decreased and germinal centers disappeared. In these periods, alpha-naphthyl acetate esterase (ANAE) positive lymphocytes found in periarteriol lymphatic sheath in the control group, but the ANAE-positive cells were not observed in the HCA treated group. By the 3rd week following the HCA treatment, ANAE positive lymphocytes were rarely seen in the periarteriol lymphatic sheath in comparison with control group. After wards, the spleens of HCA-treated animals had quite similar histology with those of the controls. At the 2, 4, 6 days following the HCA treatment, bursa of Fabricii of the animals were displayed advanced atrophy, the cortical region of lymphoid follicles was almost disappeared, cystic structures were observed in the centres of lymphoid follicles. In these periods, a number of ANAE positive lymphocytes were found in the medullary regions of lymphoid follicles and few ANAE positive lymphocytes found under the follicle associated epithelium (FAE), whereas in the HCA-treated animals the cells did not appear beneath the FAE. Bursa Fabricii of HCA-treatment group displayed quite similar with those of the controls, at subsequent periods of the experiment.

**Key Words:** Spleen, bursa of Fabricius, Chicken, Hydrocortisone Acetate

#### Giriş

Primer lenfoid organlarda farklılaşan lenfositler, kan yoluyla sekonder lenfoid organlara giderek, buralarda kendilerine özgü bölgelere yerleşirler. Timustan gelen T lenfositler dalaktaki periarteriyoler len-

foid kılıflara, kanatlılarda bursa Fabricii'den gelen B lenfositler ise esas olarak bu organdaki lenf foliküllerinin germinal merkezlerinde lokalize olurlar (Weissman, 1973; Diker, 1998). Daha önce yapılan çalışmalarda (Odend'hal ve Player, 1979; Cortes ve ark., 1995) as-

İnada bir primer lenfoid organ olmasına rağmen, bursa Fabricii'de T bölgelerinde bulunduğu bildirilmiştir. Diffuz lenfosit infiltrasyon alanları (DLA) olarak tanımlanan bölgelerle organdaki lenf foliküllerinin lümene bakan yüzlerini örten epitelin hemen altındaki bölgelerde, T lenfositlere özgü bir enzim olan alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) pozitivitesi gösteren lenfositlerin (Mueller ve ark, 1975) yerleştikleri ileri sürülmüştür (Odend'hal ve Player, 1979). Daha sonra yapılan bir çalışmada (Cortes ve ark. 1995) diffuz lenfosit infiltrasyon alanlarındaki hücrelerin kuluçkadan çıkıştan sonra bölgeye infiltre olan CD4 ve CD8 pozitif T lenfositler oldukları gösterilmiştir.

Civcivlerde (Sandıkçı ve Çelik, 2000), farelerde (Cohen, 1972; Eckert ve Kaden, 1976) ve ratlarda (Lee ve Domm, 1967) hidrokortizon uygulamasından sonra timus üzerinde yapılan incelemelerde, organın korteksinin atrofiye olduğu ve bu bölgedeki makrofajların sitoplazmalarında sıklıkla fagosite edilmiş lenfosit çekirdeklerinin görüldüğü bildirilmiştir.

Glukokortikoid hormonlar timusta timositlerin seleksiyonunda rol alırlar. Nitekim, kortikal timositler hidrokortizona oldukça duyarlıdır (Eckert ve Kaden, 1976). Organın medullasına geçen lenfositler ise hidrokortizona dirençlidir. Sekonder lenfoid organlara giderek buralarda hücrel immun yanıtı oluşturan immunokompetent hücreler hidrokortizona dirençli T lenfositlerdir (Eckert ve Kaden, 1976; Lee ve Domm, 1967).

Bu çalışma, kuluçkadan çıkıştan sonra hidrokortizon asetat verilerek hormonal timektomi oluşturulan civcivlerin dalak ve bursa Fabricii'lerinde oluşan histolojik değişikliklerin, özellikle de bu organlardaki ANAE pozitif lenfosit yoğunluğunda meydana gelen değişikliklerin ışık mikroskopik düzeyde belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmada, materyal olarak 200 Avian ırkı civciv kullanıldı. Bu civcivlerin yarısı kontrol grubu olarak kullanılırken; diğer yarısına kuluçkadan çıkışın 7. gününde, 0.2 ml serum fizyolojikte çözdürülen 5 mg hidrokortizon asetat (HCA) (Sigma) subkutan yolla verildi (Chan, 1987). Enjeksiyondan 2, 4, 6 gün ve 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25 hafta sonra kontrol ve deney gruplarından 5'er hayvandan dalak ve bursa Fabricii dokusu örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri tamponlu formol-sükroz tespit solüsyonunda +4 °C de 24 saat süreyle tespit edildi. Tespit edilen doku örneklerinin yarısı, T lenfositlerine özgü olan ANAE enziminin demonstrasyonu (Mueller ve ark, 1975) amacıyla Holt solüsyonunda 24 saat tutulduktan sonra kriyostatla 12 µm kalınlığında kesitler alındı. ANAE en-

ziminin demonstre edildiği kesitler çekirdek boyaması için Giemsa ile boyandı. Doku örneklerinin diğer yarısı ise yıkama, dehidrasyon ve şeffaflandırma işlemlerini takiben parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 6 µm kalınlığındaki kesitler Crosmon'un üçlü boyası (Culling ve ark., 1985), PAS (Cook, 1990) ve Pappenheim'in pannoptik boyası (Konuk, 1981) ile boyandı.

Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda (Leica DMLB araştırma mikroskobu) incelenerek gerekli görülen bölgelerin resimleri çekildi.

### Bulgular

Dalaktaki histolojik değişiklikler:

HCA uygulamasından sonra kontrollere göre dalakta gözlenen histolojik değişiklikler tablo-1'de özetlenmiştir. HCA uygulamasının 2, 4 ve 6. günlerinde, kontrol grubu hayvanların dalaklarının histolojik gelişimini tamamladığı, kırmızı ve beyaz pulpanın iyi ayırt edilebildiği ve germinal merkezlerin şekillenmiş oldukları gözlemlendi (Şekil 1a). HCA uygulananlarda ise organda belirgin bir atrofinin meydana geldiği, kırmızı ve beyaz pulpa alanlarının ayırımının zorlaştığı ve stromanın arttığı dikkati çekti (Şekil 1b). Beyaz pulpadaki lenfosit yoğunluğunun kontrollere göre belirgin biçimde azaldığı ve germinal merkezlerin şekillenmediği tespit edildi (Şekil 1b). ANAE enzimi demonstrasyonunda ise, bu dönemlerde kontrol grubunda periarteriyoler kılıfta çok sayıda ANAE pozitif lenfosit görüldüğü (Şekil 2a) halde, deney grubunda söz konusu bölgede ANAE pozitif lenfosit gözlenmedi (Şekil 2b).

Deney grubunda HCA uygulamasından 3 hafta sonra beyaz pulpada lenfosit yoğunluğu kontrollere göre daha az olmakla birlikte; germinal merkezlerin görünümünün kontrollerinkine benzer olduğu gözlemlendi. Bu dönemde kontrol grubunda periarteriyoler kılıfta çok sayıda gözlenen ANAE pozitif lenfositlere (Şekil 3a) HCA uygulanan grupta nadiren rastlandı (Şekil 3b).

HCA uygulamasından 5-25 hafta sonraki dönemlerde HCA uygulanan gruplarda dalağın kontrollerinkine benzer histolojik yapıya sahip olduğu gözlemlendi.

Bursa Fabricii'deki histolojik değişiklikler:

HCA uygulamasından sonra kontrollere göre bursa Fabricii'de gözlenen histolojik değişiklikler tablo-2'de özetlenmiştir. HCA uygulamasını takiben 2, 4, 6. günlerde, kontrol grubu bursa Fabricii'lerinde folikül ilişkili epitel (FAE) ve interfoliküler epitel (IFE) belirgindi ve lenf foliküllerinin korteksleri ile medullaları ayırt edilebilmekteydi (Şekil 4a, 5a). Deney grubunda, bursa Fabricii'nin atrofik olduğu, lenf foliküllerinin özellikle kortekslerinin incelendiği ve interfoliküler alanlardaki bağ dokusunun arttığı dikkati çekti (Şekil 4b). Bu dönemlerde

Pappenheim'in panoptik boyası ile boyanan kesitlerde deney grubunun lenf foliküllerinin medullalarındaki lenfosit yoğunluğunun belirgin olarak azaldığı ve geniş kistlerin şekillendikleri gözlemlendi (Şekil 5b). ANAE pozitif lenfositlere, kontrol grubunda lenf foliküllerinin medullar bölgeleri ile FAE altında çok sayıda rastlandığı halde (Şekil 6a), deney gruplarında, anılan bölgelerde ANAE

pozitif lenfositler gözlenmedi (Şekil 6b).

HCA uygulamasını takibeden 3-25. haftalarda yapılan incelemelerde; HCA uygulanan grupta bursa Fabricii'nin kontrollerinkine benzer yapısal özelliklere sahip olduğu tespit edildi. Bu dönemlerde her iki grupta da ANAE pozitif lenfositlere lenf foliküllerinin medullaları ile FAE altında gruplar halinde rastlandı (Şekil 7).

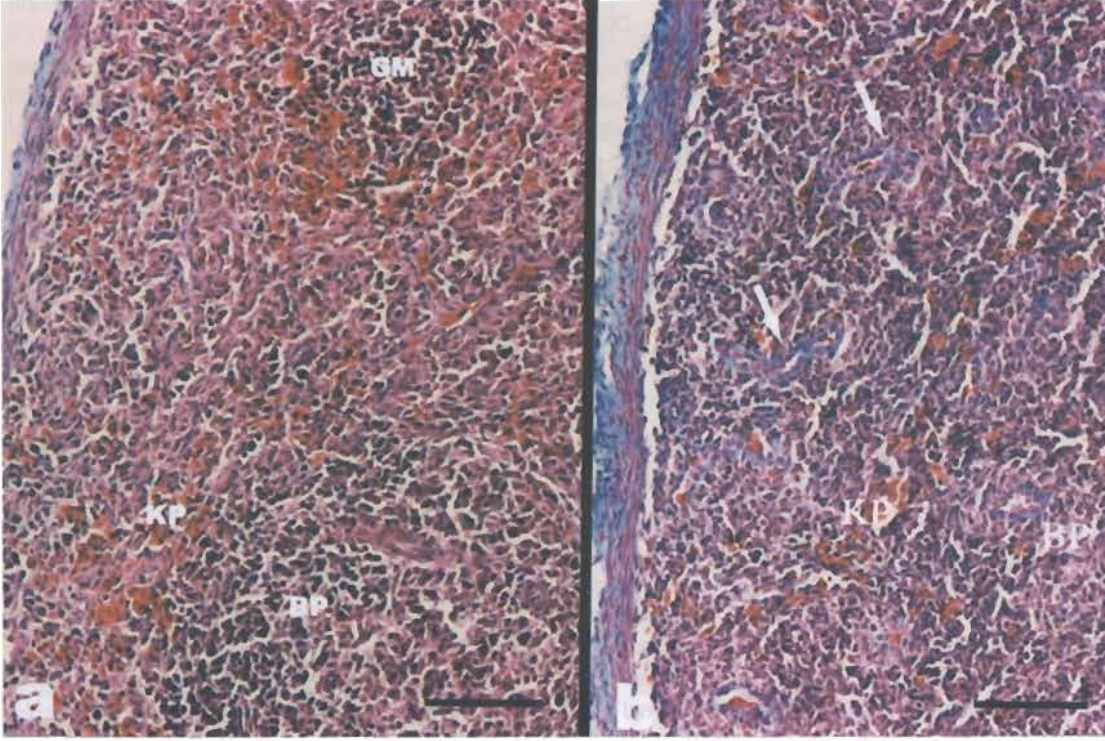
Tablo 1. HCA uygulamasından sonra kontrollere göre dalakta gözlenen histolojik değişiklikler

Doku örneklerinin alındığı dönemler	Organın büyüklüğü	Kırmızı-beyaz pulpa alanlarının ayrımı	Stroma	Beyaz pulpada lenfosit yoğunluğu	Germinal merkezler	ANAE pozitif lenfositler
2. gün	atrofik	zor	artmış	az	yok	yok
4. gün	atrofik	zor	artmış	az	yok	yok
6. gün	atrofik	zor	artmış	az	yok	yok
3. hafta	normal	belirgin	artmış	az	var	nadir
5. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
7. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
9. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
11. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
13. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
15. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
17. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
19. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
21. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
23. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok
25. hafta	normal	belirgin	normal	normal	var	çok

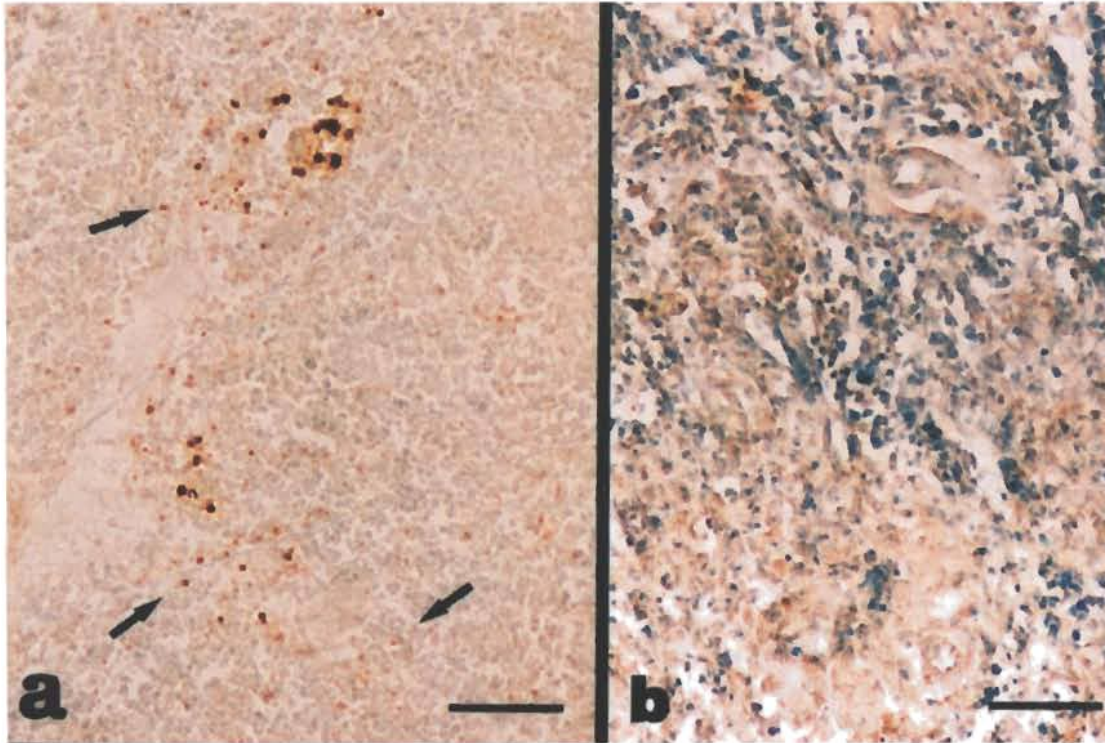
Tablo 2. HCA uygulamasından sonra kontrollere göre bursa Fabricii'de gözlenen histolojik değişiklikler

Doku örneklerini alındığı dönemler	Organın büyüklüğü	Lenf foliküllerinin korteksi	Stroma	Lenf foliküllerinde lenfosit yoğunluğu	Kistler	ANAE pozitif lenfositler
2. gün	atrofik	ince	artmış	az	var	yok
4. gün	atrofik	ince	artmış	az	var	yok
6. gün	atrofik	ince	artmış	az	var	yok
3. hafta	normal	normal	normal	normal	yok	nadir
5. hafta	normal	normal	normal	normal	yok	çok
7. hafta	normal	normal	normal	normal	yok	çok
9. hafta	normal	normal	normal	normal	yok	çok
11. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
13. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
15. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
17. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
19. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
21. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
23. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok
25. hafta	normal	normal	normal	normal	var	çok



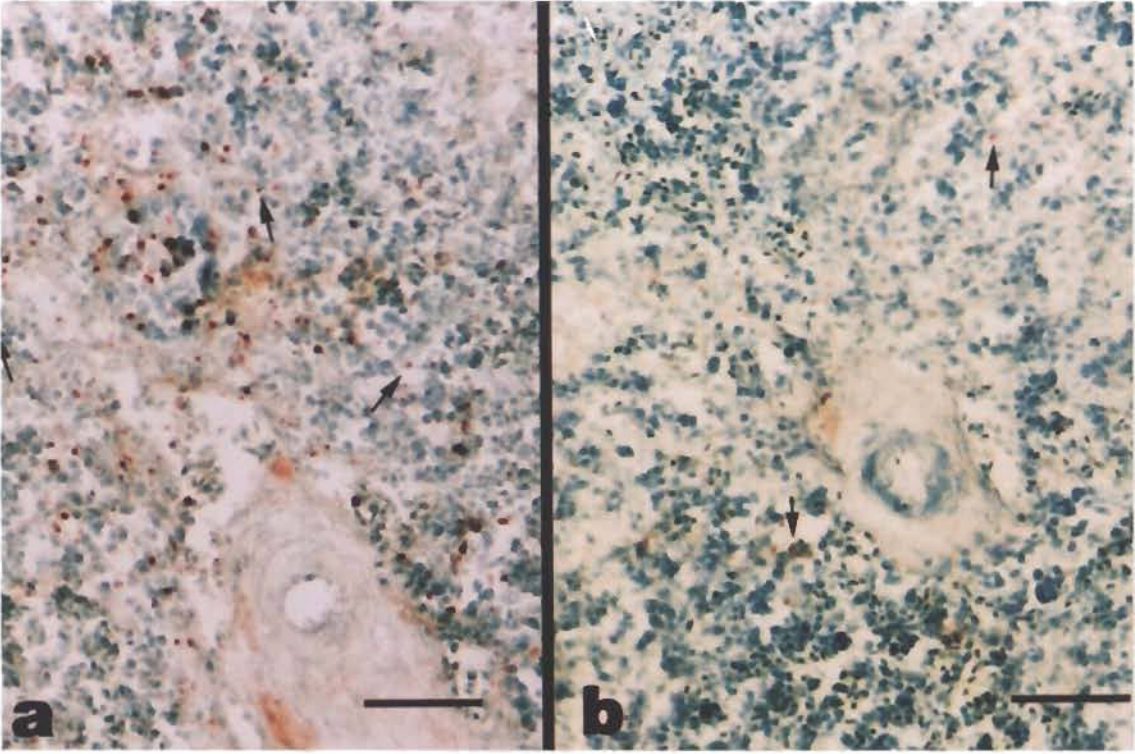


Şekil 1. a) Kuluçkadan çıkışın 9. gününde kontrol grubuna ait dalak kesiti. KP: kırmızı pulpa, BP: beyaz pulpa, GM: germinal merkez, Üçlü boyama. Bar: 50 µm. b) HCA uygulamasından 2 gün sonra dalak kesiti. Kırmızı (KP) ve beyaz pulpa alanlarının (BP) ayırımının zorlaştığı ve stromanın (oklar) arttığı görülmekte. Üçlü boyama. Bar: 50 µm.

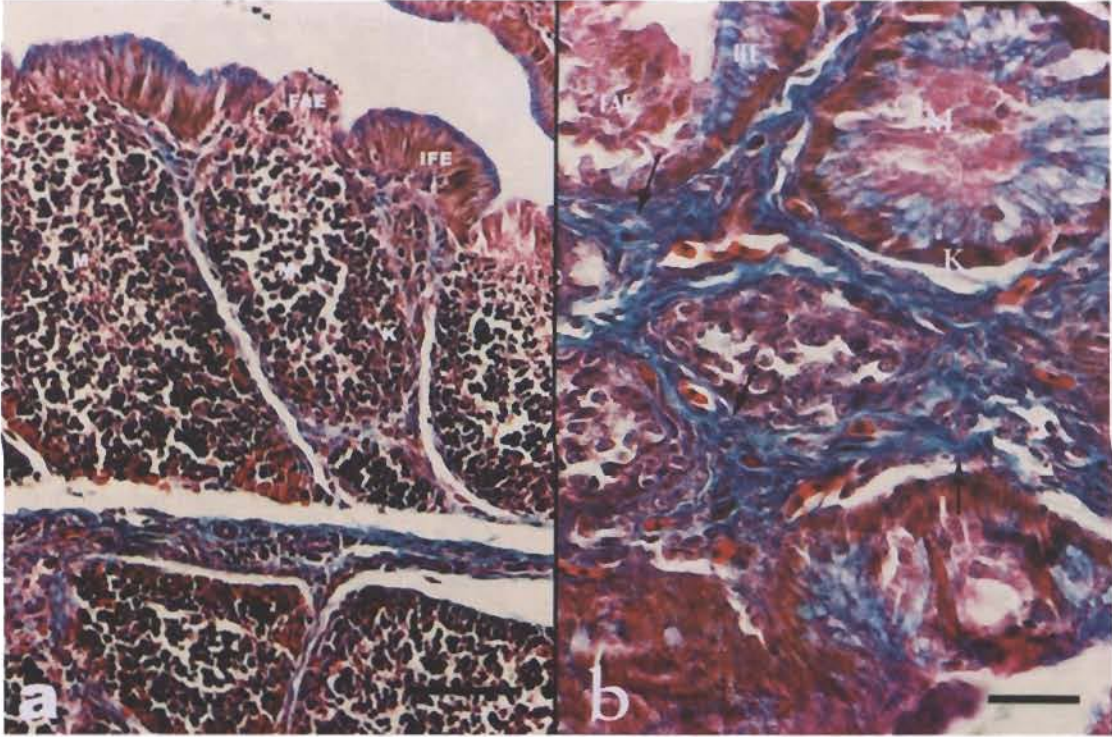


Şekil 2. a) Kuluçkadan çıkışın 11. gününde kontrol grubuna ait dalak kesiti. Periarteriyoler kılıfta ANAE pozitif lenfositler (oklar) görülmekte, ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50 µm. b) HCA uygulamasından 4 gün sonra dalak kesiti. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50 µm.



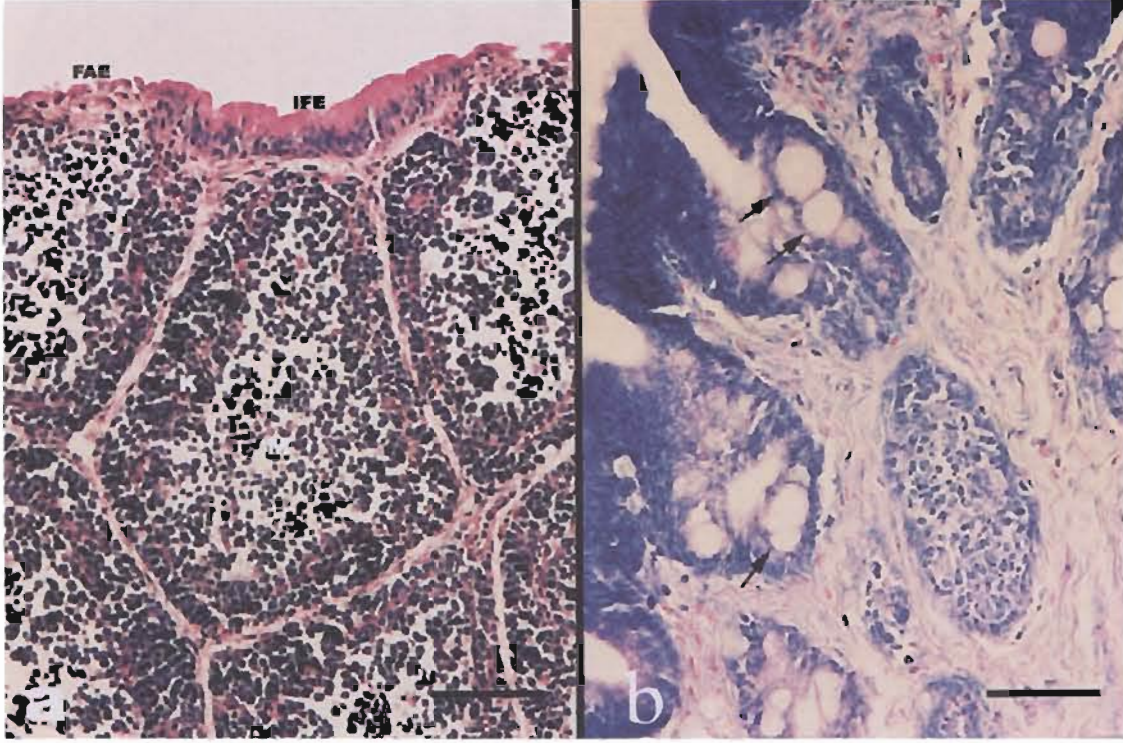


Şekil 3. a) Kuluçkadan çıkışın 4. haftasında kontrol grubuna ait dalak kesiti. Periarteriyoler kılıfta çok sayıda ANAE pozitif lenfositler (oklar) görülmekte. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50 µm. b) HCA uygulamasından 3 hafta sonra dalak kesiti. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50 µm.

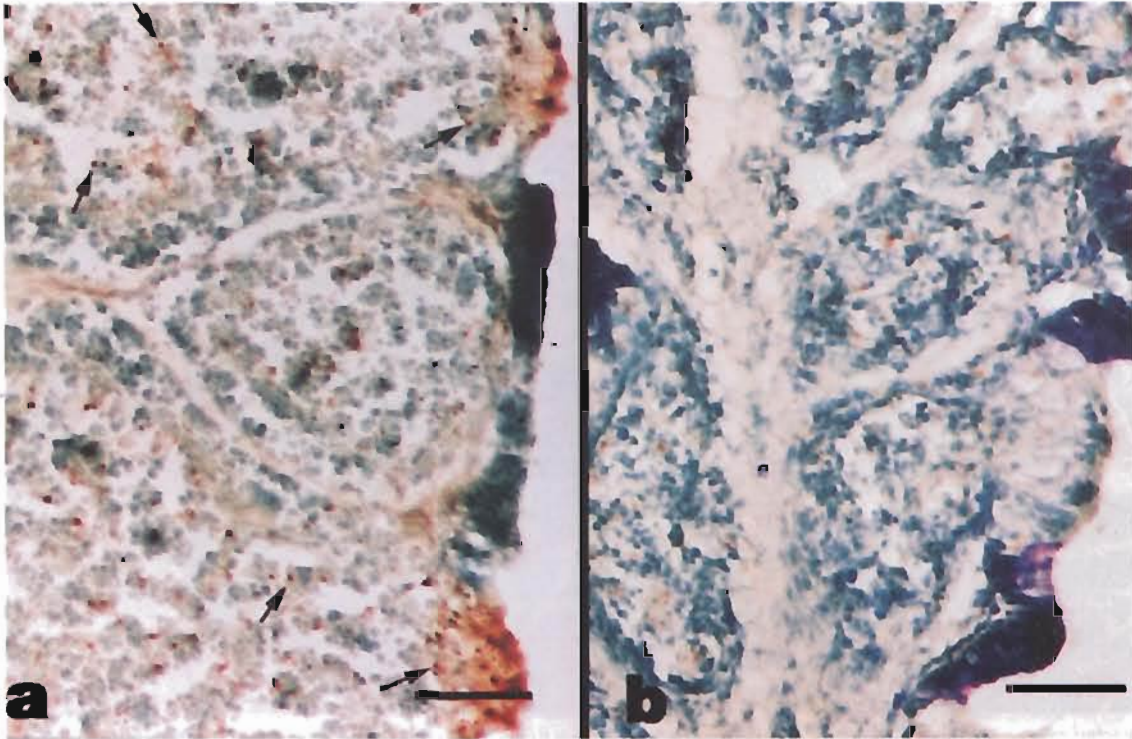


Şekil 4. a) Kuluçkadan çıkışın 9. gününde kontrol grubuna ait bursa Fabricii kesiti. FAE: folikül ilişkili epitel, IFE: interfoliküler epitel, lenf foliküllerinin korteksi (K) ve medullası (M). Üçlü boyama, Bar: 50 µm. b) HCA uygulamasından 2 gün sonra bursa Fabricii kesiti. Lenf foliküllerinin kortekslerinin (K) yıkımlandığı ve bağ dokusunun arttığı (oklar) görülmekte. FAE: folikül ilişkili epitel, IFE: interfoliküler epitel, M: medulla, Üçlü boyama, Bar: 20 µm.



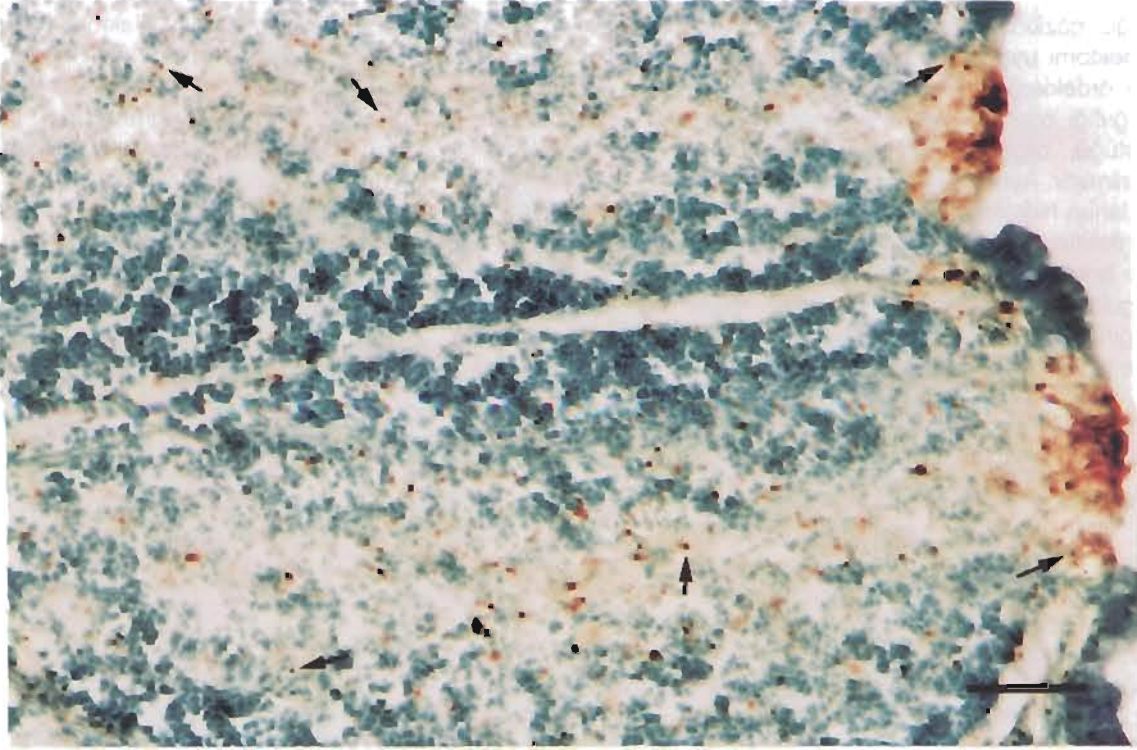


Şekil 5. a) Kuluçkadan çıkışın 13. gününde kontrol grubuna ait bursa Fabricii kesiti. FAE: folikül ilişkili epitel, IFE: interfoliküler epitel, K: korteks, M: medulla. PAS, Bar: 50  $\mu$ m. b) HCA uygulamasından 6 gün sonra bursa Fabricii kesiti. Organda lenfosit yoğunluğunun kontrole göre azaldığı görülmekte. Oklar: yıkılan lenf foliküllerinde kistik yapılar, Pappenheim'in panoptik boyaması, Bar: 50  $\mu$ m.



Şekil 6. a) Kuluçkadan çıkışın 11. gününde kontrol grubuna ait bursa Fabricii kesiti. ANAE pozitif lenfositler (oklar) lenf foliküllerinin medulla bölgelerinde ve FAE altında görülmekte. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50  $\mu$ m. b) HCA uygulamasından 4 gün sonra bursa Fabricii kesiti. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar: 50  $\mu$ m.





Şekil 7. Kuluçkadan çıkışın 6. haftasında kontrol grubuna ait bursa Fabricii kesiti. ANAE pozitif lenfositler (oklar) lenf foliküllerinin medullasında yoğun olarak, daha seyrek olarak da FAE altında görülmekte. ANAE enzimi demonstrasyonu. Bar. 50 µm.

### Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, neonatal HCA uygulamasından 2, 4 ve 6 gün sonra dalağın atrofiye olduğu, organda kırmızı ve beyaz pulpa ayırımının belirgin olmadığı, beyaz pulpadaki lenfosit yoğunluğunun kontrollerdekinden oldukça az olduğu ve organda germinal merkezlerin şekillenmediği gözlemlendi. Sugimura ve Hashimoto (1980) örneklerde şırıjikal tımektomi sonrası dalağın gelişimi inhibe olduğundan ağırlığının da belirgin olarak azaldığını ve özellikle periarteriyoler lenfatik kılıftaki lenfosit yoğunluğunun azaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca civcivlerde tımektomiyi takiben germinal merkez sayısının önemli oranda azaldığı (Bhogal ve ark., 1984) ve tımektomiyi takibeden iki hafta içinde T lenfositlerin dalaktan çekildiğini bildiren araştırmacıların (Kong ve ark., 1999) bulgularıyla bu çalışmada elde edilen bulgular uyumludur.

Dalaktaki periarteriyoler kılıflarda lokalize olan ANAE pozitif lenfositlere HCA uygulanan grupta uygulamanın 2, 4 ve 6. günlerinde rastlanmaması, HCA'nın henüz immun kompetens kazanmamış olan lenfositlerin ölümüne yol açtığından dalağa bu hücrelerin göçünün bloke edildiğini göstermektedir. Nitekim, 5-8 haftalık ratlarda tımektomiyi takiben T lenfositlerin 3-7 gün içerisinde lenf yumrusu ve dalaktan boşaldıkları (Hosselinzadeh ve Goldschneider, 1993),

anti CD4 antikorunu enjekte edilen (Rice ve Bucy, 1995) veya tımektomi yapılan (Lightstone ve ark., 1991) farelerde ise kandan, lenf yumrularını ve dalaktan CD4 ve CD8 pozitif T lenfositlerin çekildiği bildirilmiştir. Budde ve Schaefer (1985), kortikosteroid ile neonatal tımektomi uyguladıkları farelerin dalaklarında T bölgelerinde lokalize olan alkalen fosfat pozitif lenfositlerin önemli oranda azaldığını ve T bağımlı bölgelerin atrofiye olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Sunulan çalışmada HCA uygulamasını takibeden 3. haftada ANAE pozitif lenfositlere dalağın periarteriyoler kılıfında az sayıda rastlandığı halde; bu dönemden sonraki dönemlerde kontrollerdekine benzer yoğunlukta ANAE pozitif lenfosit gözlemlenmiştir. Rice ve Bucy (1995), farelere anti CD4 antikorunu verilmesini takiben T bölgelerindeki sayıları azalan T lenfositlerin injeksiyondan sonraki 100 gün içinde ilgili bölgelerde tekrar normal sayılarına ulaştıklarını bildirmişlerdir. Sunulan çalışma sonuçlarına göre kanatlılarda ise bu duruma HCA uygulamasını takibeden 3. haftada ulaşılmaktadır.

HCA ile hormonal tımektomi gerçekleştirmek amacıyla yapılan enjeksiyonlardan sonraki 2, 4 ve 6. günlerde bursa Fabricii'nin atrofiye olduğu, organdaki lenf foliküllerinin özellikle korteks bölgelerinin ortadan kalkmış olduğu ve medullalarında geniş kistlerin şe-



killenmiş olduğu gözlemlendi. Daha önce yapılan çalışmalarda; timektomi uygulanan civcivler (Bhogal ve ark., 1984) ile ördeklere (Sugimura ve ark., 1975) bursa vücut ağırlığı oranının kontrollere göre önemli derecede düştüğü, organda lenf foliküllerine rastlanmadığı bildirilmiştir. Ayrıca, embriyonik gelişimin 11. gününde uygulanan hidrokortizonun tavuk bursa Fabricii'sinde B lenfositlerin differensiyasyonunu bloke ettiği (Torbek ve ark., 1982), 4 haftalık civcivlerde glukokortikoid uygulamasından 48 saat sonrasına kadar bursanın ağırlığının azaldığı, takibeden 72 saate kadar sabit kaldığı ve lenfositlerin vitalitelerinin, uygulamanın 48-72. saatleri arasında %43'e düştüğü (Compton ve ark., 1990) tespit edilmiştir. Söz konusu bulgular, bu çalışmada elde edilen bulgularla uyumludur.

Bu çalışmada, kontrol grubu hayvanların bursa Fabricii'lerinde, ANAE pozitif lenfositlere lenf foliküllerinin medulla bölgelerinde ve FAE'nin hemen altındaki subepitelyal bölgelerde rastlandı. Odend'hal ve Player (1979) ANAE pozitif T lenfositlerin bursa Fabricii'nin diffuz lenfosit infiltrasyon alanlarında lokalize olduklarını ileri sürmektedirler. Zentel ve ark (1991) ise CD4 ve CD8 pozitif T lenfositlerin organdaki lenf foliküllerinin medullalarında ve özellikle de subepitelyal bölgelerde lokalize olduklarını bildirmektedir. Benzer şekilde Cortes ve ark da (1995) bursa Fabricii'de CD4 ve CD8 pozitif lenfositler ile MHC moleküllerine sahip olan hücrelerin lokalize olduklarını tespit etmişlerdir. Bu bulgular B lenfosit olgunlaşmasında T lenfositlerinin de önemli rol oynadıklarını göstermektedir (Bhogal ve ark 1984).

Civcivlere anal yolla koloidal karbon verildiğinde bursa Fabricii'de karbon partiküllerinin endosite edildiği (Naukarinen ve ark., 1978), aynı yolla verilen antijenlere karşı T lenfositlere bağımlı hücrel immun yanıtın geliştiği (Sorvari ve Sorvari, 1978; Ekino ve ark., 1985; Naukarinen, 1989) bildirilmiştir. Bu bulgular da bursa Fabricii'nin primer lenfoid organ olarak fonksiyon görmekle birlikte, antijenlere karşı immun yanıtın gerçekleştiği bir organ olarak görev yaptığını göstermektedir. Nitekim, interfoliküler diffuz lenfoid bölgelerde çok sayıda plazma hücrelerine rastlanması da bu görüşü desteklemektedir (Kocaöz, 1997).

Kanatlılarda immun cevap, ekzojen yolla verilen glukokortikoidler tarafından baskılanmaktadır (Glick, 1977). Glukokortikoidler henüz olgunlaşmamış lenfositler üzerinde sitotoksik etki göstermekte ve dolayısıyla da hem timus ve hem de bursada atrofi görülmektedir (Compton ve ark., 1990). Bu çalışmada elde edilen bulgular HCA uygulamasından 2, 4 ve 6 gün sonra bursa Fabricii'de ANAE pozitif lenfositlerin bulunmadığını ortaya koymaktadır. Bursa Fabricii'deki B lenfosit olgunlaşması üzerinde T lenfositlerin önemli

etkileri vardır. Zira B hücrelerinin çoğalma faktörü olan lenfokinler T lenfositlerce sentezlenmektedir (Bhogal ve ark., 1984). Hormonal timektomi gerçekleştiren hayvanlarda, bursa Fabricii'nin atrofiye uğramasının, T lenfositlerce salgılanan B lenfosit çoğalma faktörlerinin yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bursadaki atrofide etkili olan diğer bir mekanizma da, organın gelişimini sağlayan ve timustan salgılanan büyüme hormonu düzeyinin timektomi sonucu düşmesi (Bhogal ve ark., 1984) olabilir.

Sonuç olarak, kuluçkadan çıkışın 7. gününde subkutan yolla HCA verilerek gerçekleştirilen hormonal timektomiden 2, 4 ve 6 gün sonra dalak ve bursa Fabricii'nin atrofiye uğradıkları tespit edildi. Bu dönemlerde her iki organda da ANAE pozitif lenfositlere rastlanmadı. HCA uygulamasından 3 hafta sonra bursa Fabricii'nin, 5 hafta sonra ise dalağın normal histolojik yapıyı kazandıkları ve kontrollerinkilere benzer histolojik özellikler gösterdikleri tespit edildi.

### Kaynaklar

- Bhogal, B.S., Chi, D.S., Galton, J.E., Bell, M.K., Thorbecke G.J. (1984). Defective bursa regeneration after irradiation of young thymectomized chickens. *Cellular Immunology*, 87, 157-166.
- Budde, R., Shaefer, H.E. (1985). Cytochemical differentiation of T- and B- lymphocytes in the short-tailed mouse (*Clethrionomys glareolus*). *Acta Histochem. Suppl.*, 31, 83-105.
- Chan, A.S. (1987). Effects hydrocortisone on the ultrastructure of the thymic cysts of chicks. *Exp. Pathol.*, 32, 23-30.
- Cohen, J.J. (1972). Thymus derived lymphocytes sequestered in the bone marrow of hydrocortisone treated mice. *J. Immunol.*, 108, 3, 841-844.
- Compton, M.M., Gibbs, P.S., Johnson, L.R. (1990). Glucocorticoid activation of deoxyribonucleic acid degradation in bursal lymphocytes. *Poultry Science*, 69, 1292-1298.
- Cook, H.C. (1990). Carbohydrates In *The Theory and Practice of Histological Techniques* Ed. By JD Bancroft, A Stevens, 3th ed, 177-213, The Bath Press, Avon.
- Cortes, A., Fonfria, J., Vicente, A., Varas, A., Moreno, J., Zapata, A.G. (1995). T dependent areas in the chicken bursa of Fabricius: A immunohistological study. *Anat. Rec.*, 242, 91-95.
- Culling, C.F.A., Allison, R.T., Barr, W.T. (1985). *Cellular Pathology Technique*, Butterworths and Co Ltd., London.
- Diker, K.S. (1998). *İmmunoloji*. pp: 32-33. Medisan Yayın Serisi: 37, Ankara.
- Eckert, H., Kaden, J. (1976). Morphological and enzyme-histochemical changes of the mouse thymus after hidrokortisone. *Acta Histochem. Bd.*, 55, 270-285.
- Ekino, S., Suginozawa, K., Urano, T., Fujii, T. (1985). The bursa of Fabricius: A trapping site for environmental an-



tigens. *Immunology*, 55, 405-410.

Glick, B. (1977). The bursa of Fabricius and immunoglobulin synthesis. *Int. Rev. Cytol.* 48, 345-402.

Hosseinzadeh, H., Goldschneider, I. (1993). Recent thymic emigrants in the rat express a unique antigenic phenotype and undergo post-thymic maturation in peripheral lymphoid tissues. *J. Immunol.*, 150, 5, 1670-9.

Kocaöz, N. (1997). Kuluçkadan çıkıştan sonra tavuk bursa Fabricii'sinde oluşan histolojik değişiklikler. *S. Ü. Vet. Bil. Derg.*, 13, 1, 77-84.

Kong, F.K., Chen, C.L., Six, A., Hockett, R.D., Cooper, M.D. (1999). T cell receptor gene deletion circles identify recent thymic emigrants in the peripheral T cell pool. *Immunology*, 96, 4, 1536-1540.

Konuk, T. (1981). *Pratik Fizyoloji*, A.Ü. Veteriner Fak. Yayınları 378, A.Ü. Basımevi, Ankara.

Lee, R.E., Domm, L.V. (1967). A histological and histochemical study on the effects of adrenal cortical steroids in the fetal and neonatal rat thymus. *Anat. Rec.*, 157, 105-116.

Lightstone, E.B., Wyllie, D., Marvel, J. (1991). In the mouse the maturation stage of the peripheral CD4+ CD45RA+ subset is different from that of the CD8+ CD45RA+ subset. *Eur. J. Immunol.*, 21, 9, 2161-5.

Mueller, J., del Re, G.B., Buerki, H., Keller, H.U., Hes, M.W., Cottier, H. (1975). Nonspecific esterase activity: A criterion for differentiation of T and B lymphocytes in mouse lymph nodes. *Eur. J. Immunol.*, 5, 270-274.

Naukkarinen, A., Hippelainen, M. (1989). Development of the peripheral immune function in the chicken. *APMIS*, 97, 787-792.

Naukkarinen, A., Arstila, A.U., Sorvari, T.E. (1978). Morphological and functional differentiation of the surface epithelium of the bursa Fabricii in chicken. *Anat. Rec.*, 191, 4,

415-432.

Odend'hal, S., Player, E.C. (1979). Histochemical Localization of T cell in tissue sections. *Avian Diseases*, 24, 4, 889-895.

Rice, J.R., Bucy, R.P. (1995). Differences in the degree of depletion, rate of recovery, and the preferential elimination of naive CD4 + T cells by anti-CD4 monoclonal antibody (GK 1.5) in young and aged mice. *J. Immunol.*, 154, 12, 6644-54.

Sandıkçı, M., Çelik, İ. (2000). Tavuk timusunun embriyonal gelişimi ve kuluçkadan çıkıştan sonra verilen hidrokortizon asetatın bu organ üzerine etkisi. *Vet. Bil. Derg.*, 16, 2, 81-88.

Sorvari, R., Sorvari T.E. (1978). Bursa Fabricii as a peripheral lymphoid organ. transport of various materials from the anal lips to the bursal lymphoid follicles with reference to its immunological importance. *Immunology*, 32, 4, 499-505.

Sugimura, M., Hashimoto, Y., Yamada, J. (1975). Morphology of bursa of Fabricius in bursectomized and thymectomized ducks. *Jap. J. Vet. Res.*, 23, 17-24.

Sugimura, M., Hashimoto, Y. (1980). Quantitative histological studies on the spleen of ducks after neonatal thymectomy and bursectomy. *J. Anat.*, 131, 3, 441-452.

Torbek, V.E., Grossi, E.K., Kadoni, A. (1982). Effects of hydrocortisone on the differentiation of B lymphocytes in avian embryogenesis. *Arkh. Anat. Gistol. Embriol.*, 82, 2, 84-87.

Weissman, I.L. (1973). Thymus cell maturation: studies on the origin of cortisone resistant thymic lymphocytes. *J. Exp. Med.*, 137, 504-510.

Zentel, H.J., Nohr, D., Albrecht, R., Jeurissen, S.H., Vainio, O., Weihe, E. (1991). Peptidergic innervation of the bursa Fabricii: interrelation with T lymphocyte subsets. *Int. J. Neurosci.*, 59, 1-3, 177-188.