



## Sıçanların Sindirim ve Solunum Sistemlerindeki Makrofajların Histolojik Yapıları +

Aslı Çetin\*, Feral Öztürk\*, Mehmet Gül\*, Mukaddes Eşrefoğlu\*, Ali Otlu\*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Embriyoloji-Histoloji AD, Malatya

**Amaç:** Bu çalışma, sıçanların sindirim ve solunum sistemlerinde yerleşmiş bağ dokusu makrofajlarını, akciğerdeki alveoler makrofajları ve karaciğer Kupffer hücrelerini ışık ve elektron mikroskopik olarak incelemek ve histolojik yapılarını birbirleriyle karşılaştırarak, farklı ve ortak morfolojik özelliklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarından temin edilen sekiz adet Wistar cinsi erkek sıçan (200-280 gr) kullanıldı. Altı tanesine yedi gün süresince her gün intraperitoneal 3ml trypan blue solusyonu enjekte edildi. İki tanesi ise kontrol olarak kullanıldı, herhangi bir işlem uygulanmadı. Sakrifiye edilen sıçanlardan alınan dokular rutin tespit ve doku takibi sonrasında histokimyasal olarak boyanarak ışık ve elektron mikroskopunda incelendi.

**Bulgular:** Makrofajlar periton, dil, özofagus, ince ve kalın barsak submukozası ve adventisyasında damarlar çevresine yerleşmiş mavi sitoplazmik granüller içeren büyük hücreler olarak gözlemlendi. Karaciğerde Kupffer hücreleri, perisinüzoidal yerleşmiş küçük mavi granüllü hücreler olarak izlendi. Makrofajlar, trakeada, akciğerlerde bronş, bronşiol ve kan damarları çevresinde yerleşmiş hücreler olarak gözlemlendi. Elektron mikroskopta makrofajlar, oval, yuvarlak, plazmalemması girinti ve çıkıntılı hücreler olarak görüldü. Kupffer hücreleri ise uzun ve kısa sitoplazmik uzantılara sahip yıldız şeklinde hücreler olarak izlendi.

**Sonuç:** Sindirim ve solunum sistemlerine yerleşmiş olan makrofajların morfolojik olarak birbirlerine benzedikleri sonucuna vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Makrofaj, Sıçan, Işık mikroskobu, Elektron mikroskobu.

### The Histology of Digestive and Respiratory System Macrophages in Rats

**Purpose:** The aim of this study was to examine the morphology of the connective tissue macrophages in digestive and respiratory systems, alveolar macrophages in lung and Kupffer cells in liver with light and electron microscopes, and to compare their histologic structures in order to observe their shared and different morphologic properties.

**Materials and Methods:** In this study, eight male rats (200-280g) obtained from Inonu University Laboratory Animals Research Center were used. Six rats were injected with 3 ml trypan blue intraperitoneally everyday for seven days. Two of the rats were used as controls and no injections were performed. The tissues collected from the sacrificed rats were fixed, processed and stained with routine techniques and examined with light and electron microscopes.

**Results:** Macrophages were seen as large cells containing cytoplasmic blue granules, located in the submucosa and adventitia of tongue, esophagus, small and large intestine and in periton. In liver Kupffer cells were seen as small cells with blue granules located perisinusoidally. Macrophages were detected as small cells in trachea and lungs located around bronch, bronchiole and blood vessels. With electron microscope, they were observed as oval and rounded cells with irregular plasmalemma. Kupffer cells were star like cells showing short and long cytoplasmic extensions.

**Conclusion:** We concluded that digestive and respiratory system macrophages were morphologically similar.

**Key Words:** Macrophage, Rat, Light Microscope, Electron Microscope.

+ Bu çalışma İnönü Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından (Proje No. 2005/69) desteklenmiştir.

+ Bu çalışma VIII. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde (27-30 Haziran 2006, İnönü Üniversitesi, Malatya) poster bildiri olarak sunulmuştur.

## Çetin ve ark

Yaşadığımız çevre pek çok infeksiyon ajanını barındırmaktadır. Bakteri, virus, protozoon, fungus ve multisellüler parazitler deriden, solunum, sindirim ve ürogenital sistemden insan organizmasına girerek hastalık oluşturabilmektedir. İmmün sistem, patojen mikroorganizmayı ilk önce tanır ve daha sonra da onu etkisiz hale getirmek için immün reaksiyon oluşturur.<sup>1</sup> Mononükleer fagositik sistem immün sistemin önemli bir grubunu oluşturur ve primer fonksiyonu fagositoz olan hücrelerden oluşur. Bu hücreler kemik iliği öncü hücrelerinden gelişirler. Daha sonra kana monosit olarak verilirler. Monositler gerekli sinyalleri aldıklarında kapiller ve venül duvarından dokulara geçerek doku makrofajlarını oluştururlar. Makrofajlar patojen mikroorganizmaları, yabancı maddeleri, hasarlanmış hücreleri ve hücresel artıkları fagosite ederler. Makrofajların bakteri ve funguslarla karşılaştıklarında verdikleri cevaplar, kemotaksis, migrasyon, adhezyon, agregasyon, fagositoz, degranulasyon ve oksijen radikalleri üretimi olarak özetlenebilir. Salgıladıkları sitokinler aracılığı ile inflamasyon ve yara iyileşmesinde önemli rol oynarlar. Ayrıca tümör hücrelerini temizlerler.<sup>1-6</sup> İnsan organizmasında belirli lokalizasyona yerleşmiş olan mononükleer fagositik sistem hücrelerine -kökenleri tam olarak anlaşılmadan önce- özel isimler verilmiştir. Karaciğerde Kupffer hücresi, akciğerde alveoler makrofaj (toz hücresi), deride Langerhans hücresi, kemikte osteoklast, sinir sisteminde mikroglia, kanda ve kemik iliğinde monosit, sinovyumda Tip A sinovyal hücreler, bağ doku, dalak, lenf düğümü ve timusda makrofaj ve myeloid dendritik hücreler olarak isimlendirilmiştir.<sup>2,7,8</sup>

Çeşitli sistemlerde yerleşmiş olan makrofajların buldukları organların fonksiyonuna, maruz kaldıkları antijenlerin çeşitliliğine ve şiddetine göre farklılık göstermeleri olasıdır. Bu çalışmanın amacı sıçanların sindirim ve solunum sistemlerinde yerleşmiş bağ dokusu makrofajlarının, akciğerdeki alveoler makrofajların ve karaciğer Kupffer hücrelerinin ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenerek histolojik özelliklerinin belirlenmesi ve birbirleriyle karşılaştırılarak, farklı ve ortak morfolojik özelliklerinin tespit edilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma laboratuvarından temin

edilen, yaklaşık 200-280g, 8 adet genç erişkin Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı.

Sıçanlardan iki tanesi kontrol olarak kullanıldı. Diğer 6 sıçana 7 gün süresince her gün 3 gr Trypan Blue solusyonu intraperitoneal olarak enjekte edildi. Belirlenen dozda enjeksiyon yapıldıktan sonra yedinci günün sonunda sıçanlar, servikal dislokasyonla sakrifiye edildi. Sıçanların dil, özefagus, mide, ince ve kalın barsak, karaciğer, periton, trakea ve akciğerlerinden doku parçaları alındı. Alınan doku parçaları ışık mikroskopik inceleme için Bouin solüsyonunda tespit edildi. Doku takibi sonrasında parafine gömülen dokulardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak hematoxilen-eosin ve safranin O-Orange G boyaması ile boyandı.<sup>9-11</sup> Transmisyon elektron mikroskopik inceleme için doku parçaları 0.2 M NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> + Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> ile tamponlanmış %3' lük gluteraldehit ve daha sonra %2'lik osmium tetroksitte tespit edilerek, araldit CY 212 içinde gömüldü. Bloklardan alınan ince kesitler uranyl asetat ve kurşun sitratla boyanarak Zeiss Libra 120 transmisyon elektron mikroskopunda incelendi. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Deneysel Hayvanları Etik kurulu tarafından (2005/53) onaylanmıştır.

## BULGULAR

### Sindirim Sistemindeki Makrofajlar

Yedi gün süresince intraperitoneal trypan blue enjeksiyonu yapılan sıçanların kulakları, burunları, skleraları ve kuyruklarının başlangıç kısımları mavileşti (Şekil 1).

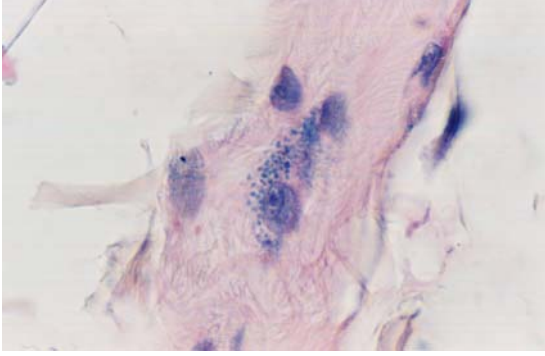


Şekil 1. Trypan blue enjeksiyonu yapılan sıçanların 7 gün sonundaki görünüşleri.

Ayrıca hayvanlar disseke edilirken bütün mukozalarının ve hatta organlarının mavileştiği izlendi. Sıçanların sağlık durumlarında, aktivitelerinde, yeme alışkanlıklarında ise herhangi bir değişiklik izlenmedi. Enjeksiyon

## Sıçanların Sindirim ve Solunum Sistemlerindeki Makrofajların Histolojik Yapıları

intraperitoneal yapıldığı için sıçanların peritonları da histolojik olarak incelendi. Parietal peritonda belirgin mavi granülasyon gösteren büyük makrofajlar izlendi (Şekil 2).

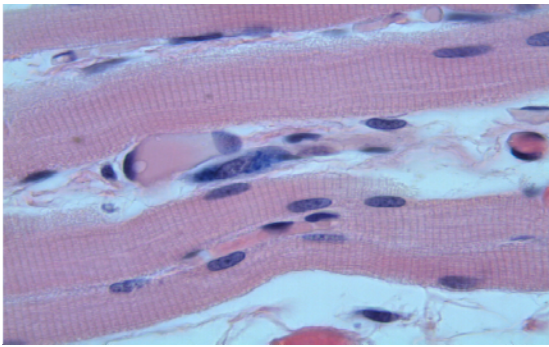


Şekil 2. Parietal peritonda makrofaj H-E, X330.

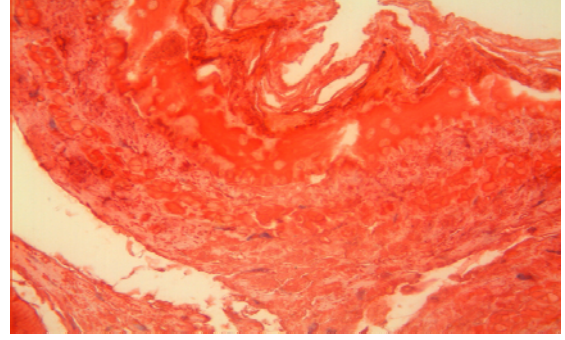
Makrofajlar sindirim sisteminde dil, özofagus, mide, ince ve kalın barsaklar ile karaciğerde incelendi. Bir hafta süreyle trypan blue enjeksiyonu yapılmış olan sıçanların organlarında makrofajlar sitoplazmalarında birikmiş olan mavi granüller nedeniyle kolaylıkla seçildi.

Dilde makrofajlar, epitel altındaki lamina propria, submukoza ve dil kasları arasındaki bağ dokuda yaygın olarak izlendi. Yassı oval veya piramidal şekilli, merkezi çekirdekli, mavi belirgin granüller içeren hücrelerdi. Dilde bağ dokusunda yerleşmiş olan bu makrofajların damarlar çevresinde yoğunlaştığı gözlemlendi (Şekil 3).

Özofagusda makrofajlar lamina propria, tunika submukoza ve tunika adventisyada izlendi. Çoğunlukla yassı uzun şekilli, merkezi çekirdekli hücreler olarak görüldü. Ancak özofagusdaki makrofajlar dildeki kadar yoğun granüller içermiyordu (Şekil 4).

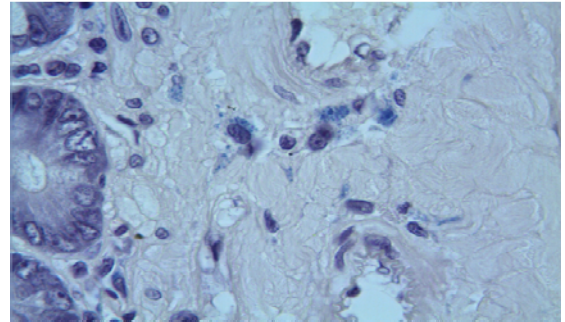


Şekil 3. Dilde t. submukozada kapiller yanına yerleşmiş makrofaj H-E, X330.



Şekil 4. Özofagus lamina propria ve t. submukozaya yerleşmiş makrofajlar. Safranin O-Orange G, X132.

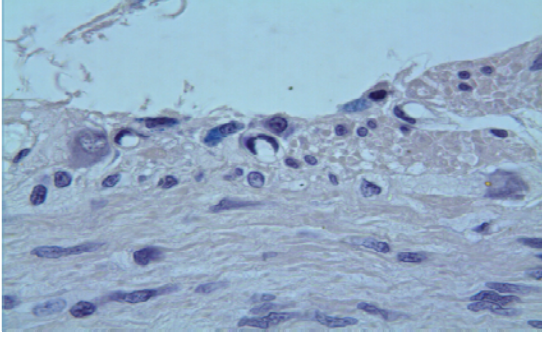
Midede makrofajlar izlenmedi. Duodenum, jejunum ve ileumda makrofajlar, lamina propriada seyrek, submukoza ve adventisyada ise sık yerleşmişlerdi. İnce barsaklarda makrofajlar genellikle yassı uzun hücreler olarak izlendi. Çekirdekleri eksantrik yerleşim göstermekteydi. Granüllerin genellikle hücrenin bir bölgesinde yoğunlaştığı gözlemlendi. Damarlara yakın yerleşimleri dikkat çekiciydi (Şekil 5, 6). İleumda Peyer plaklarında ise makrofaj izlenmedi.



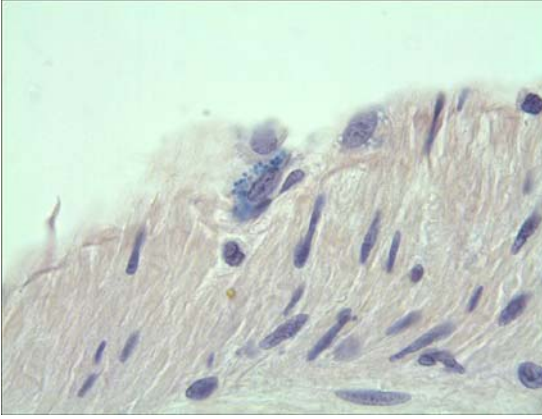
Şekil 5. Duodenum lamina propria ve t.submukozasında yerleşmiş makrofajlar. H-E, X330.

Kalın barsakdaki makrofajlar ince barsakdakilere benzer özellik göstermekteydi. Lamina propria, tunika mukoza ve tunika adventisyada uzun oval hücreler olarak izlendi. Çekirdekleri büyük ve eksantrik yerleşmişti. Sitoplazmalarında belirgin büyük granüller seçiliyordu (Şekil 7).

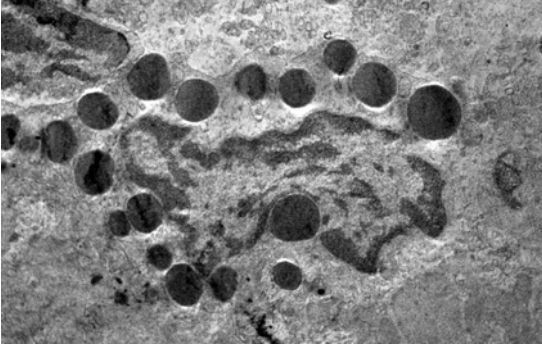
Sindirim sistemi bağ dokusundaki makrofajların ince yapısı incelendiğinde sitoplazmalarının iri primer ve sekonder lizozomlarla dolu olduğu görüldü. Çekirdek hafif eksantrik yerleşmişti ve belirgin bir çentige sahipti (Şekil 8).



Şekil 6. Duodenumda t. adventisyada kapillerlere komşu olarak yerleşmiş makrofajlar. Kovacs EJ, Dipietro LA.: Fibrogenic cytokines and connective tissue production. FASEB J. 1994;8:854-861.



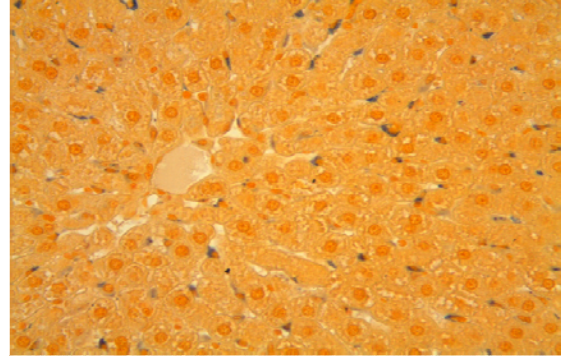
Şekil 7. Kolonda t. adventisyada makrofajlar. H-E, X330.



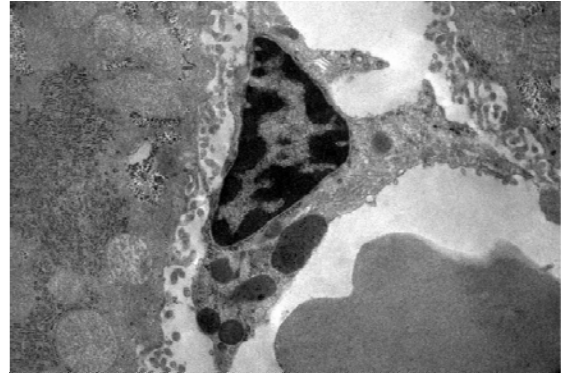
Şekil 8. Duodenumda makrofaj, X12500.

Karaciğerde yerleşik makrofajlar olan Kupffer hücreleri sinüzoidler boyunca hepatositlerin yanında yerleşmiş ve sinüzoidlere doğru kabartı yapan hücreler olarak gözlemlendi. Çok sayıda ve sık yerleşmişlerdi. Genellikle uzun yassı veya piramidal şekilli küçük hücrelerdi. Çekirdekleri merkezi veya hafif eksantrikti. Sitoplazmalarında mavi granüller seçiliyordu (Şekil 9).

Kupffer hücrelerinin ince yapısı incelendiğinde bu hücrelerin hepatositlere yakın komşulukta, sinüzoidlere yerleştikleri izlendi. Çok sayıda yalancı ayak şeklinde belirgin uzantılara sahip hücrelerdi. Bu uzantılar hücreye yıldız şeklinde bir görünüm kazandırıyor. Hücre uzantılarının sinüzoidin karşı tarafındaki hepatositlere ve diğer Kupffer hücrelerine doğru uzandığı gözlemlendi. Bu uzantılarla diğer hücreler arasında herhangi bir bağlantı kompleksi gözlemlenmedi. Çekirdekleri büyük ve merkezi yerleşim gösteriyordu. Sitoplazmalarında primer ve sekonder lizozomlar ve çekirdeğe yakın yerleşimli Golgi aparatı izlendi (Şekil 10).



Şekil 9. Karaciğerde mavi granüller içeren Kupffer hücreleri. Safranin O-Orange G X 330.



Şekil 10. Sinüzoidlere yerleşmiş Kupffer hücresi X 12500.

### Solunum Sistemindeki Makrofajlar

Makrofajlar solunum sisteminde trakea ve akciğer dokularında incelendi. Trakeada makrofajlar tunika submukoza ve tunika adventisyada görüldü. Trakeada da damarlara yakın yerleşim gösteriyorlardı. Merkezi çekirdekli, uzun yassı hücrelerdi. Bronş ve bronşiol duvarlarında submukoza tabakasında yassı veya oval hücreler olarak izlendiler (Şekil 11).

## Sıçanların Sindirim ve Solunum Sistemlerindeki Makrofajların Histolojik Yapıları

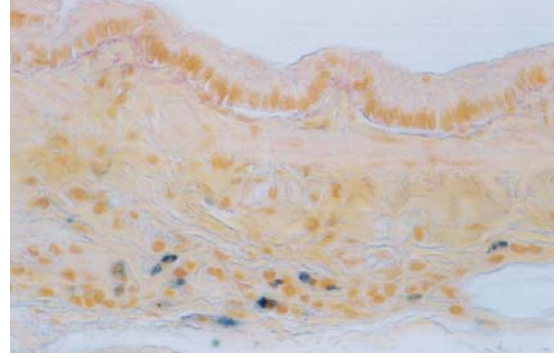
Damarlara yakın yerleşimleri solunum sisteminde de belirgindi. Alveoller arasındaki bağ dokuda izlenirken, interalveolar septumda ve alveol içinde ise makrofaj görülmedi (Şekil 12).

Solunum sistemindeki makrofajların ince yapısı incelendiğinde, bu hücrelerin oval veya yuvarlak hücreler olduğu gözlemlendi. Plazma membranı düzensiz girinti ve çıkıntılara sahipti. Çekirdek merkezi yerleşmiş, yuvarlak çentikli veya oval görünümdeydi. Sitoplazmaya dağılmış çok sayıda primer veya sekonder lizozomlar vardı. Alveoler makrofajlar interalveolar septumda ve alveol içinde belirgin primer ve sekonder lizozomlar içermekteydi (Şekil 13).

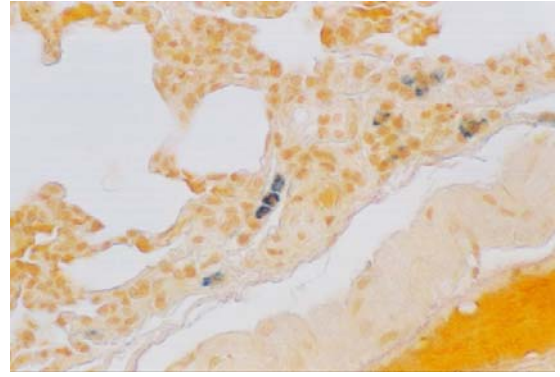
### TARTIŞMA

Mononükleer fagositik sistem hücreleri tüm organizmaya dağılarak üstlendikleri fagositoz ve salgıladıkları önemli maddelerle organizmanın korunmasında, artık madde ve hücrelerden temizlenmesinde önemli rol oynamaktadırlar.<sup>4,5</sup> Hepsinin kökeni kemik iliği öncü hücrelerinden gelişen monositlerdir. Ancak farklı organlarda, fonksiyonları ve hücrenin aktivasyon durumu değişiklik göstermektedir. Buna bağlı olarak morfolojik yapılarının da değişiklik göstermesi beklenir. Bu çalışmada amacımız sıçanların sindirim ve solunum sistemlerinde yerleşmiş bağ dokusu makrofajlarının, akciğerdeki alveoler makrofajların ve karaciğer Kupffer hücrelerinin ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenerek histolojik özelliklerinin belirlenmesi ve birbirleriyle karşılaştırılarak, farklı ve ortak morfolojik özelliklerinin tespit edilmesiydi. Makrofajların ışık mikroskopik olarak görünür olabilmeleri için sıçanlara yedi gün boyunca intraperitoneal olarak vital bir boya olan trypan mavisi verildi. Sıçanların kulak, burun, sklera ve kuyruklarının başlangıç kısımları ile mukoza ve organlarının mavileştiği izlendi. Bu gözlemlerle vital boyanın bütün vücuda dağıldığı gözlemlendi.

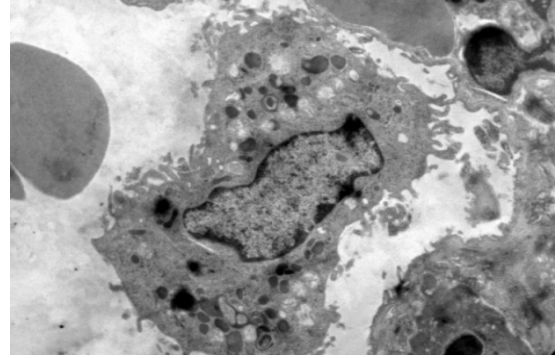
Dilde sitoplazmalarında yoğun granüller içeren makrofajlar lamina propria, submukoza ve çizgili kaslar arasındaki bağ dokuda çok sayıda izlendi. Makrofajlar herhangi bir antijenle karşılaştıklarında aktive olarak hacimlerini artırmaktadırlar.<sup>5</sup> Bu nedenden dolayı bizim trypan mavisi vererek izlediğimiz makrofajlar aktif makrofajlardır. Dokularda normal şartlarda izlenenden sayıca fazla ve hacimce büyük olmaları



Şekil 11. Bronş t.submukozasında makrofajlar. Safranin O- Orange G, X 132.



Şekil 12. Akciğerlerde alveollere yakın yerleşim gösteren makrofajlar. Safranin O- Orange G, X 132.



Şekil 13. Alveolar makrofaj, X 6300.

beklenir. Yoon S ve ark.<sup>12</sup> siklofosamid verilen sıçanlarda dilde makrofaj artışının dalak ve timus gibi lenfoid organlara göre çok daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

Makrofajlar özefagusda, ince ve kalın barsaklarda özellikle tunika submukoza ve tunika adventisyada izlendi. Lamina propria ise nadir izlendiler. Oysa sindirim sistemi mukozası enterik bakterilerin vücuda girmesine engel olan en

önemli bariyerdir ve vücut makrofajlarının en fazla bulunduğu bölgedir.<sup>13,14</sup> Biz çalışmamızda sindirim sistemi kanalında lamina propriada fazla makrofaj izlenmemiş olmamızı makrofajların olmamasına değil, muhtemelen trypan mavisine yeterince maruz kalmamalarına bağlıyoruz. Gözlediğimiz makrofajların hemen tamamı kan damarlarına yakın yerleşimde izlendi. Submukozada daha geniş kan damarlarının olması bu bölgedeki makrofajların daha fazla trypan mavisine maruz kalmalarına neden olmuş olabilir. Ayrıca arterlerin önce submukozada bir damar ağı yapmaları, daha sonra bu ağdan çıkan küçük dalların lamina propriaya gelerek ikinci bir ağ oluşturmaları<sup>15</sup> submukozadaki makrofajların trypan mavisini öncelikle fagosite etmesine ve lamina propriadaki makrofajların daha az boyaya maruz kalmalarına neden olmuş olabilir. Tunika adventisyanın peritona komşu olması da intraperitoneal verilen trypan mavisinin bu tabakadaki makrofajlar tarafından direkt temasa fagosite edilmesine neden olmuş olabilir.

İnce barsaklarda Peyer plaklarında trypan mavisini ile makrofajlar gösterilemedi. Bu büyük bir olasılıkla Peyer plaklarındaki immün reaksiyonun esas olarak lümen içinden gelen antijenlere bağlı olmasından kaynaklanmıştır. İnce barsaklarda ve Peyer plaklarında antijen tutulumu epitelde bulunan M hücreleri aracılığı ile olmaktadır.<sup>16</sup> M hücreleri de mononükleer fagositik sisteme ait hücreler olarak kabul edilmektedir. Antijen sunucu hücreler olarak fagosite ettikleri antijenleri lenfositlere sunmaktadırlar.<sup>2</sup> Midede makrofajlar muhtemelen trypan mavisini fagosite etmediklerinden izlenemedi. Midede yapılan çalışmalar özellikle helicobacter pylori infeksiyonlarında<sup>17</sup> ve çeşitli mide tümör ve kanserlerinde<sup>18-20</sup> makrofajların arttığını göstermektedir.

Sindirim sistemi bağ dokularına yerleşmiş olan makrofajlar genellikle oval, yassı veya piramidal hücreler olarak izlendi. Çekirdekleri eksantrik yerleşmişti. Bu yüzden granüller daha çok hücrenin bir tarafında yoğunlaşmış olarak gözlemlendi. Ultrastrüktürel olarak incelendiklerinde düzensiz girinti ve çıkıntılara sahip, sitoplazmalarında primer ve sekonder lizozomlar içeren, çentikli çekirdeğe sahip hücreler olarak görüldüler. Bu özellikleri ile klasik makrofaj morfolojisine uyuyorlardı.<sup>2,21-23</sup> Değişik gastrointestinal sistem lokalizasyonlarındaki makrofajlar arasında belirgin farklılık olmamasına

rağmen, boyayı alma özellikleri ile ilgili farklılıklar gözlemlendi. Dilde belirgin ve bol granüllü, özefagusda boyayı hafif almış olarak izlendiler. Midede boyanmamaları, ince ve kalın barsakda lamina propriada hafif boyanmaları lokalizasyon farklılıklarının fagositoz özelliklerini değiştirebileceği ya da verilen maddenin verilmiş yoluna göre aktivite farklılıkları gösterebileceklerini akla getirmektedir. Bununla birlikte hepsinin en önemli ortak özelliği arter, arteriol ve kapillerlere yakın yerleşim göstermeleriydi.

Kupffer hücreleri çalışmamızda trypan mavisini belirgin olarak fagosite etmiş ve boyanmıştır. Kupffer hücreleri sadece karaciğer için değil, bütün organizmanın savunması için önemli hücrelerdir. Stenback ve ark.<sup>13</sup> çalışmalarında barsaklardan giren infeksiyonlarda infeksiyonun dağılımı açısından mezenterik lenf düğümlerinin alınmasının önemli bir fark yaratmadığını, oysa Kupffer hücrelerinin gadolonium klorid ile baskılanmasının infeksiyonun karaciğer, dalak ve akciğerlere yayılmasına neden olduğunu gözlemişlerdir. Kupffer hücreleri morfolojik olarak doku makrofajlarından daha küçük hücreler olarak gözlemlendi. Sinüzoidler boyunca sık yerleşmişlerdi. Parker ve Picut<sup>24</sup> Kupffer hücrelerinin periportal bölgede daha sık ve büyük olduklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda böyle bir farklılık dikkatimizi çekmedi. Kupffer hücrelerinin ince yapıları incelendiğinde belirgin hücre uzantıları ve sitoplazmalarındaki çok miktardaki primer ve sekonder lizozomlar görüldü. Trypan mavisini verilmiş grupta bu granüllerde artış olduğu gözlemlendi. Sitoplazmalarında lizozomdan sonra en belirgin organel Golgi kompleksi idi.

Çalışmamızda trypan mavisini verilen sıçanların hepatositlerinde sekonder lizozomlarda belirgin artış gözlemlendi. Karaciğerde kan akımının fazla olması, sinüzoidlerin duvarının kesintili olması ve hepatositlerin de sinüzoidlerden geçen kanla direkt temasa gelmesi kanın içeriğinden etkilenmelerine neden olmaktadır. Cisternos ve ark.<sup>25</sup> bakır verdileri sıçanların hepatositlerinde belirgin lizozomal artış tespit etmişlerdir.

Solunum sisteminde trakea, bronş ve bronşioollerin duvarında tunika submukoza ve adventisyada makrofajlar mavi granülleri ile belirgin olarak izlenirken, alveoler makrofajlar izlenmedi. Alveoler makrofajlar inhalasyon yoluyla gelen partikülleri

## Şıçanların Sindirim ve Solunum Sistemlerindeki Makrofajların Histolojik Yapıları

esas olarak fagosite etmekte ve saatler içinde temizlenerek yeni makrofajlarla yenilenmektedir. Goldstein ve ark. <sup>26</sup> şıçanları inhalasyon yoluyla *Staphylococcus aureus*'a maruz bırakmış ve alveoler makrofajlarda belirgin sekonder lizozomlar gözlemişlerdir. Biz trypan mavisini intraperitoneal yolla verdiğimiz için alveoler makrofajları izleyemediğimiz fikrindeyiz. Alveoler makrofajlar inhalasyonla gelen patojen ve toksik maddelere karşı primer defansı oluştururlar.<sup>27,28</sup> Deneysel çalışmalar alveoler makrofajı olmayan farelerde solunum yolu enfeksiyonlarında mortalitenin çok arttığını göstermektedir.<sup>29</sup> Ancak yabancı maddelere karşı gösterdikleri defans sırasında salgıladıkları oksijen radikalleri ve diğer mediatörlerle fibrosise kadar giden değişikliklere de yol açabilirler.<sup>30,31</sup> Çalışmamızda alveoler makrofajlar elektron mikroskopla incelendiğinde alveol içinde ve alveol duvarında primer ve sekonder lizozomlar içeren düzensiz şekilli büyük hücreler olarak izlendi.

Solunum sisteminde yerleşmiş olan makrofajlar sindirim sistemindekine benzer şekilde yassı, oval veya piramidal şekilli hücreler olarak izlendi. Bölgesel farklılık göstermedikleri gözlemlendi. Kan damarına yakın yerleşimleri solunum sisteminde de dikkat çekiciydi.

Sonuç olarak çalışmamızda incelemiş olduğumuz sindirim ve solunum sisteminde yerleşmiş olan doku makrofajlarının ortak özellikleri hepsinin arter, arteriol veya kapiller duvarına yakın yerleşim göstermeleri ve morfolojik görünümleydi. İncelediğimiz makrofajlar - Kupffer hücreleri hariç- büyük, yassı, oval veya piramidal şekilli genellikle egzantrik çekirdekli hücrelerdi. Kupffer hücreleri ise daha küçük, uzantılı hücreler olarak izlendi. Tübüler organlarda lümeneye yakın alanlarda özellikle lamina propriada trypan mavisini hiç almadıkları veya çok hafif aldıkları gözlemlendi. Bu bulgumuz lümeneye yakın makrofajların daha çok lümeden gelecek olan yabancı maddeleri fagosite etmekle yükümlü olduğunu, derin dokulardakilerin ise dolaşım sisteminden gelen yabancı maddelere karşı defans gösterdiklerini işaret etmektedir. Akciğerlerde de doku makrofajları granülleri ile ayırt edilirken, alveoler makrofajların trypan mavisini fagosite etmediği gözlemlendi. Bu bulgumuz da alveoler makrofajların inhalasyon yoluyla gelen partikülleri fagosite etmekle yükümlü olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Roitt I, Brostoff J, Male D. Introduction to the immune system. Edited by Roitt I, Brostoff J and Male D: Immunology; 5ed. London: Mosby, pp.1-12,1998.
2. Gartner LP, Hiatt JL. Colour Textbook of Histology. 2ed. USA: WB Saunders, pp.120,122,330,360,398; 2001.
3. Djaldetti M, Salman H, Bergman M, et al. Phagocytosis - The mighty weapon of the silent warriors. Microsc Res Tech 2002;57:421-31.
4. Bianco C, Götz O, Cohn A. Regulation of macrophage migration by products of the complement system. Proc Natl Acad Sci 1979;76(2): 888-91.
5. Abbas AK, Lichtman AH, Poper JS. Cellular and Molecular Immunology: 2ed. Philadelphia: WB Saunders, pp21-23,269-271,367-368, 1994.
6. Kovacs EJ, Dipietro LA.: Fibrogenic cytokines and connective tissue production. FASEB J. 1994;8:854-61.
7. Parslow TG, Sites DP, Terr AI, Imboden JB.: Medical Immunology. 10ed. New York: Mc Graw-Hill, pp.35-39,64-67,245,573, 2001.
8. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. Histology:Text & Atlas. 4th ed. USA, Williams and Wilkins, 142-144, 541, 2002.
9. Bancroft JD, Stevens, Turner DR. Theory and Practice of Histological Techniques. 3ed. Great Britain: Churchill-Livingston. 88, 1990.
10. Junqueira LC, Carneiro J, Basic Histology: Text & Atlas, 10th ed. USA, Mc Graw Hill, pp 250, 334, 2003.
11. Eşrefoğlu M: Genel ve Özel Histoloji, Ankara: Pelikan Yayınevi, s.82,121,320, 2004.
12. Yoon S, Yoo HJ, Shim NR, et al. Immunohistochemical characterization of macrophage and dendritic cell subpopulations of the spleen, thymus, tongue and heart in cyclophosphamide-induced immunosuppressed rat. Ana. Histol Embryol 2003;32:80-8.
13. Stenback A, Meurling S, Cantar C, et al. The effect of mesenteric lymphadenectomy and Kupffer cell depletion on bacterial translocation. J Surg Res 2002;102:207-14.
14. Smith PD, Ochsenbauer-Jambor C, Smythies LE.: Intestinal macrophages: unique effector cells of the innate immune system. Immunol Rev 2005;206:149-59.
15. Odar IV.: Anatomi Ders Kitabı. 2. Cilt, 2.Baskı, s 93,1979.
16. Cruickshank SM, English NR, Felsburg PJ, et al. Characterization of colonic dendritic cells in normal and colitic mice. World J Gastroenterol 2005;11(40):6338-47.
17. Maciorkowska E, Kondej-Muszynska K, Kasacka I, et al. Macrophages of the antral mucosa in children with Helicobacter pylori infection and after eradication. Roczn Akad Med Białymst 2004;49 Suppl 1:228-30.
18. Oshima H, Oshima M, Inaba K, et al. Hyperplastic gastric tumors induced by activated macrophages in COX-2/mPGES-1 transgenic mice. Embo J 2004;23(7):1669-78.
19. Ishigami S, Natsugoe S, Tokuda K, et al.Tumor-associated macrophage (TAM) infiltration in gastric cancer. Anticancer Res 2003;23 (5A):4079-83.
20. Laforja JB.: Foamy macrophages in pylorocardiac gastric carcinoma: a source of confusion with signet ring cell carcinoma. Histopathology 2003;43(1):98-100.
21. Sağlam M.: Genel Histoloji, 4.Baskı, Ankara, 1993.
22. Tekelioğlu M:Özel Histoloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Ankara, 2002.
23. Parker Ş: Histoloji, Uludağ Üniversitesi Yayınları,1990.
24. Parker GA, Picut CA.:Liver Immunobiology. Toxicol Pathol 2005;33:52-62.
25. Cisternas FA, Tapia G, Arredondo M, et al.Early histological and functional effects of chronic copper exposure in rat liver. BioMetals 2005;18:541-51.
26. Goldstein E, Lippert W, Warshauer D.: Pulmonary Alveolar Macrophage. J Clin Invest 1974;519-28.
27. Dörger M, Münzing S, Allmeling AM, et al. Phenotypic and functional differences between rat alveolar, pleural and peritoneal macrophages. Experiment Lung Res 2001;27:65-76.
28. Alexis NE, Lay JC, Zeman KL, et al. In vivo particle uptake by airway macrophages in healthy volunteers. Am J Respir Cell Mol Biol 2006;34(3):305-13.
29. Gordon SB, Read RC.: Macrophage defences against respiratory tract infections. Br Med Bull 2002;61:45-61.
30. Garn H, Siese A, Stumpf S, et al. Phenotypical and functional characterization of alveolar macrophage subpopulations in the lungs of NO2-exposed rats. Respir Res 2006;7-4.
31. Bitterman PB, Adelberg S, Crystal RG. Mechanisms of pulmonary fibrosis. Spontaneous release of the alveolar macrophage-derived growth factor in the interstitial lung disorders. J Clin Invest 1983;72:1801-13.

**Yazışma Adresi:** Arş. Grv. Aslı ÇETİN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Embriyoloji ve Histoloji Anabilim Dalı,  
44280- Malatya  
Tel: 422 341 0660-1231  
Email: [aslicetin1@yahoo.com](mailto:aslicetin1@yahoo.com)