

TAVUK TİMUSUNUN EMBRİYONAL GELİŞİMİ VE KULUÇKADAN ÇIKIŞTAN SONRA VERİLEN HİDROKORTİZON ASETATIN BU ORGAN ÜZERİNE ETKİSİ*

Mustafa Sandıkçı^{1@}

İlhami Çelik²

Embryonic Development of Chicken Thymus and Effects of Hydrocortisone Acetate on the Organ at Post Hatching Period

Summary: In this study, embryonic development of the chicken thymus were investigated light microscopically. Normal involutive changes occurred at post hatching period and effects of hydrocortisone acetate (HCA) treatment on this lymphoid organ were also determined. As materials, 80 fertilized eggs from Avian Bred and tissue samples taken from 200 chickens from the same strain were used. On the 6th day of incubation, a number of large and dark basophilic cells were observed in the organ primordium, and on the 8th day these cells have formed accumulations. On the 10th day, the thymic tissue has become lobulated. On the day 12, interlobular the connective tissue has thickened and in the central region of lobuli the vaskularization has increased. On the day 13, a difference between cortical and medullar regions was appeared. In this period, both large and small lymphocytes were observed in both cortical and medullar region, and reticular cells have accumulated in the medullar region. There after 13th day of incubation, a number of ANAE-positive lymphocytes were observed in the medullar region. On the day 15, medullary cysts located intercellularly were observed in the reticular cell accumulations, and both their numbers and sizes increased gradually at the following periods. During the posthatching period, on the 2nd day following HCA treatment, a relative decrease in cortical thickness of thymus and a striking increase in the number of medullar cysts were observed. Four days after HCA treatment, the cortical region has almost disappeared, and in some of the sections most of the cortical lymphocytes had pyknotic nuclei. Interlobar and interlobular connective tissue septae have thickened, the cysts have enlarged and their numbers were increased. Degenerated reticular cells and their groups have also formed large accumulations. Involutive changes continued gradually also in the following periods of the experiment.

Key words: Thymus, Chicken, Hydrocortisone acetate.

Özet: Bu çalışmada, tavuk timusunun embriyonal dönemdeki histogenezisi ile kuluçkadan çıkıştan sonra verilen hidrokortizon asetatın (HCA) bu doku üzerine etkileri ışık mikroskopik olarak incelendi. Materyal olarak, S.Ü. Veteriner Fakültesi Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü'nden temin edilen Avian Irkı'na ait 80 adet döllü yumurta ve aynı irka ait 200 civcivden alınan doku örnekleri kullanıldı. Embriyonal gelişimin incelendiği grupta, inkubasyonun 6. gününde organ taslağını oluşturan hücre topluluğu içinde gözlenen, az sayıda, iri ve koyu bazofilik hücrelerin, 8. günde yer yer gruplaştıkları, 10. günde de küçük lopçuklar oluşturdukları gözlemlendi. Onikinci günde interlobuler dokunun daralmış ve lopçukların sıkıca paketlenmiş olduğu ve lopçukların merkezi bölümlerinde vaskularizasyonun arttığı tespit edildi. Organın korteks-medulla ayırımı 13. günde belirgindi. Bu dönemde korteks ve medullada küçük ve büyük lenfositlerin her ikisi de gözlenirken, medullada retikulum hücrelerinin gruplar oluşturduğu dikkati çekti. Onüçüncü günden itibaren timusun medullasında az sayıda ANAE-pozitif lenfositte rastlandı. İnkubasyonun 15. gününde medulladaki retikulum hücre gruplarında küçük ve az sayıda kistik yapılar gözlemlendi. Kistik yapıların büyüklük ve sayılarının sonraki dönemlerde gittikçe arttığı tespit edildi. HCA uygulanan grupta; uygulamanın 2. gününde timusun medullasındaki kistlerde kontrol grubuna göre belirgin bir artış ve korteksin kalınlığında bir azalma dikkati çekerken; uygulamanın 4. gününde, organın korteksinin hemen hemen ortadan kalkmış olduğu gözlemlendi. Kortekste bulunan az sayıdaki lenfositin piknotik çekirdeklerinin olduğu, loplara ve lopçuklar arası bağ dokusunun kalınlaştığı dikkati çekti. Medullada ise kistlerin hem sayı ve hem de büyüklüklerinde artış, retikulum hücre gruplarında çoğalma ile birlikte dejenerasyon belirlendi. Bu bulgular ileriki dönemlerde de tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Timus, Tavuk, Hidrokortizon asetat

Giriş

Kanatlılarda üçüncü yutak kavisi endodermal epitel hücreleri ve intra embriyonik mezodermden

köken alan timusun (Wenzke 1952, Hodges 1974, Glick 1985, Le Douarin 1986) organ taslağının (primordium'u), inkubasyonun 6. gününde tamamen epitel kökenli hücrelerden oluştuğu bildirilmiştir

Geliş Tarihi : 02.03.2000. e-mail:msandikci@adu.edu.tr.

* Bu çalışma, Mustafa Sandıkçı'nın SÜAF tarafından desteklenen (SÜAF-94/132) doktora tezinin bir bölümünden özetlenmiştir.

1. ADÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı/AYDIN.

2. SÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı/KONYA.

(Owen ve Ritter 1969). Bu taslak, bölge mezenşimi tarafından tamamen çevrelenir (Wenzke 1952). Organ taslağına, kuluçkanın ileriki dönemlerinde intraembriyonik mezenşimal bölgelerden kan yoluyla gelen iri bazofilik köken hücreler (protimositler), timusun fonksiyonel hücreleri olan lenfositleri oluştururlar (Wenzke 1952, Moore ve Owen 1967, Owen ve Ritter 1969, Le Douarin 1986). Cıvciv embriyolarında timus taslağına bazofilik hücre göçünün, kuluçkanın 6,5-8. günleri arasında gerçekleştiği bildirilmiştir (Glick 1985). Öte yandan Le Douarin (1986), cıvciv embriyosunda timusa, inkubasyonun 6,5-8. günleri arasında I. hücre göçü dalgasının, 12-14. günleri arasında ise II. hücre göçü dalgasının ulaştığını belirtmiştir.

Kuluçkadan çıkıştan sonra, organın her lobu, bağ dokusundan oluşan ince bir kapsülle çevrelenmiş durumdadır. Kapsülden ayrılarak loplara içine giren ince bağ doku bölmeleri, loplara lopçuklara ayırmaktadır. Korteks ve medullanın stroması retikulum hücrelerinin oluşturduğu gözenekli bir yapı halindedir. Bu gözenekleri lopçukların korteks bölümünde çoğunlukla küçük tip lenfosit yığınları doldurur ve bu nedenle organın korteks bölümü histolojik preparatlarda koyu bazofilik özellik gösterir (Hodges 1974). Loplara medullaları kortekslerinden daha az lenfosit içerirler ve bunun sonucu olarak da soluk boyanırlar.

Farelerde (Cowan ve Sorenson 1964, Cohen 1972, Weissman 1973, Eckert ve Kaden 1976) ve ratlarda (Lee ve Domm 1967) çeşitli dozlarda hidrokortizon uygulamasından sonra yapılan incelemelerde, perifer kanda küçük lenfositlerin sayısının belirgin bir şekilde azaldığı, timus korteksinin atrofiye olduğu ve bu bölgedeki makrofajların sitoplazmalarında sıklıkla fagosite edilmiş lenfosit çekirdeklerinin görüldüğü belirtilmiştir.

Bu çalışmada, tavuk timusunun embriyonal dönemdeki histogenezisi ile kuluçkadan çıkışın 7. gününde verilen HCA'nın bu organ üzerine etkilerinin ışık mikroskopik olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Yapılan çalışmada, S.Ü. Veteriner Fakültesi Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü'nden temin edilen 80 adet dömlü yumurta ve 200 adet Avian Irkı cıvciv materyal olarak kullanıldı. Bu cıvcivlerin yarısı kontrol grubu olarak kullanılırken; diğer yarısı da hormonal timektominin gerçekleştirildiği uygulama grubunu oluşturdu.

Timusun embriyonal dönemdeki gelişimini incelemek amacıyla kuluçkanın 6-18. günleri arasında

hergün 5'er yumurta açılarak doku örnekleri alındı.

Uygulama grubundaki (HCA-grubu) hayvanlara kuluçkadan çıkışın 7. gününde, subkutan yolla 5 mg hidrokortizon asetat (5 mg hidrokortizon asetat / 0.2 ml serum fizyolojik) verildi (Chan 1987). Kontrol grubundaki hayvanlara ise subkutan yolla 0.2 ml serum fizyolojik enjekte edildi. Enjeksiyondan 2, 4 ve 6 gün sonra ve hayvanlar 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 ve 26 haftalık iken kontrol ve deney grubundan 5'er hayvanın timuslarından doku örnekleri alındı. Alınan doku örnekleri tamponlu formol-sükroz tespit solüsyonunda +4°C' de 24 saat tespit edildi. Tespit edilen doku örneklerinin yarısı, alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) enziminin demonstrasyonu (Muller ve ark 1975) yoluyla timustaki T-lenfositlerinin lokalize oldukları bölgeleri belirlemek için Holt solüsyonunda 24 saat tutuldu. Bu işlemten sonra doku örneklerinden kriyostatla (Slee-London) 12µm kalınlığında kesitler alındı. ANAE enziminin demonstrasyonundan sonra Giemsa boyası ile çekirdekler boyandı. Doku örneklerinin diğer yarısı ise yıkama, dehidrasyon ve şeffaflandırma işlemlerini takiben parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 6 µm kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-eozin (Culling ve ark 1985), Crosman'ın üçlü boyaması (Culling ve ark 1985), PAS (Cook 1990) ve Pappenheim'in pannoptik boyaması (Konuk 1981) yöntemleri ile boyandı.

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

Bulgular

İnkubasyonun 6 gününde organ taslağını (primordium) oluşturan hücre topluluğu içinde az sayıda, iri ve koyu bazofilik sitoplazmalı hücrelere rastlandı. Sekizinci günde bu hücrelerin yer yer gruplaştıkları dikkati çekti (Şekil 1a). Lenfosit morfolojisine sahip hücrelere en erken 10. günde lopçuklar içinde rastlandı (Şekil 1b). Onikinci günde, interlobuler mezenkimal bağ dokusu bölmelerinin daralmış ve lopçukların sıkıca paketlenmiş olduğu görüldü. Onüçüncü günde organda korteks-medulla ayrımı belirgindi. Büyük, ökromatik çekirdeklere sahip olan retikulum hücrelerinin medullada gruplar oluşturdukları dikkati çekti. Yine bu dönemden itibaren timusun medullasında az sayıda ANAE-pozitif lenfositler gözlenmeye başlandı. Ondördüncü günde, korteks ve medullada çok sayıda makrofaj dikkati çekti (Şekil 2a). İnkubasyonun 15. gününde organın yapısında ortaya çıkan en önemli farklılık, medullar bölgedeki retikulum hücre gruplarında

PAS-pozitif reaksiyon gösteren az sayıda kistik yapıların bulunmasıydı (Şekil 2b). İnkubasyonun 16, 17 ve 18. günlerinde sözkonusu yapıların artmasıyla birlikte organın da irileştiği dikkati çekti.

Kuluçkadan çıkışın 9. gününde, kontrol grubu hayvanların timuslarının medullalarında retikulum hücrelerinin oluşturduğu gruplar ile lümenleri, yassı ve eozinofilik sitoplazmalı retikulum hücreleriyle sınırlandırılmış olan kistik yapılar gözlemlendi. Büyüklükleri oldukça farklı olan bu kistik yapıların bazılarının lümenlerinin, dejenere olmuş hücreler ile bu hücrelerin kalıntıları içeren şekilsiz bir madde ile dolu olduğu dikkati çekti. ANAE-pozitif lenfositler çoğunlukla medullada, özellikle korteks-medulla sınırında gözlemlendi. HCA uygulanan grupta ise, medulladaki kistik yapılarda belirgin bir artış ile korteks bölgesinde belirgin bir incelmeye olduğu dikkati çekti. Dejenere olan ve PAS pozitifitesi gösteren retikulum hücreleri ile bu hücrelerin oluşturduğu grupların sayılarının artmış olduğu da gözlemlendi.

Kuluçkadan çıkışın 11 ve 13. günlerinde kontrol grubunda, organın medulla bölgesinde dejenere haldeki retikulum hücresi gruplarının yoğunluklarında önceki döneme göre artış gözlemlendi. HCA uygulanan grupta ise, hormonun etkisinin belirgin biçimde ortaya çıkmış olduğu ve çoğu örnekte organın korteks bölümünün hemen hemen ortadan kalkmış olduğu dikkati çekti (Şekil 3a). Loplar ve lopçuklar çevresindeki bağ dokunun kalınlaşması (Şekil 3b) yanında medulladaki kistik yapıların hem sayıları ve hemde büyüklüklerinde belirgin artışlar tespit edildi (Şekil 3a).

Kuluçkadan çıkışın 4. ve 6. haftalarında; kontrol grubunda, korteks ve medulla bölgeleri ileri derecede vaskülarize durumdaydı. Bu dönemde, ANAE-pozitif hücrelere çoğunlukla organın medullasında rastlandı (Şekil 4a). HCA uygulanan grupta ise, organ korteksinin hemen hemen tamamen yıkıldığı görüldü. Medullada ise dejenere durumdaki retikulum hücrelerinin sayılarının arttığı gözlemlendi. ANAE-pozitif lenfosit yoğunluğunda kontrol grubuna göre belirgin bir azalmanın olduğu dikkati çekti (Şekil 4b).

Timusun histolojik yapısında 8-16. haftalar arasında önceki dönemlerden farklı olarak; interlobuler bağ dokusu bölmelerinde, gittikçe genişleyen yağ dokusu adacıkları görüldü (Şekil 5a). Ayrıca medullada ve lopçuklar arasında damarlaşmanın arttığı da dikkati çekti. Bu dönemlerde medulladaki kistik yapıların daha da irileştikleri görüldü. HCA grubunda ise, timustaki involüsyonla ilgili değişiklikler daha da ileri aşamadaydı. Onikinci haftadan itibaren, deney gru-

bunun organlarının medulla bölgelerinde de yer yer yağ hücresi toplulukları görülmeye başlandı (Şekil 5b). Bazı örneklerde lopların yerini yağ dokusu almış durumdaydı. Medulladaki ANAE-pozitif hücrelerin önemli kısmının makrofajlardan oluştuğu dikkati çekti. Yine HCA grubunda 14. haftadan itibaren, incelenen kesitlerin hiç birinde organın korteksine rastlanmadı ve medulladaki timositlerin çoğunluğu da piknotik çekirdeğe sahip hücrelerdi. Ayrıca dejenere durumdaki retikulum hücrelerine ek olarak sitoplazmalarında biriken mukoid maddeden dolayı çekirdekleri seçilemeyen retikulum hücreleri de görüldü (Şekil 6a).

Onsekiz - 26. haftalar arasında, kontrol grubunda, medulladaki dejenere retikulum hücrelerinin önceki dönemlere göre önemli oranda arttığı ve kistik yapıların özellikle 26. haftada oldukça irileştikleri görüldü (Şekil 6b). Medullada 20. haftadan itibaren çok yoğun damarlaşma dikkati çekti. HCA grubunda ise, bu dönemlerde medullada çok sayıda ve lümenleri dejenere olan lenfositlerle dolu, oldukça iri kistlerin bulunduğu tespit edildi. Medullanın perifer bölgelerinde daha yoğun olmak üzere, sitoplazmaları üçlü boyamada soluk boyanan, ancak PAS boyamada güçlü pozitif reaksiyon veren mukusla dolu olan ve dejenere durumdaki retikulum hücrelerine sıklıkla rastlandı. ANAE-pozitif lenfosit sayısının oldukça az olduğu gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, tavuk timusunun embriyonal gelişimi incelenmiş ve kuluçkadan çıkışın 7. gününde verilen HCA'nın bu doku üzerine etkileri ışık mikroskopik olarak incelenmiştir.

Civciv embriyosunun boyun bölgesi kesitleri üzerinde yapılan incelemelerde, inkubasyonun 6. gününde üçüncü yutak kavisini endoderminden köken alan hücre topluluklarından oluşan timus taslağında az sayıda, iri ve koyu bazofilik sitoplazmalı köken hücrelere rastlanmıştır. İnkubasyonun 8. gününde bu hücreler yer yer gruplar oluşturmaktadırlar. Owen ve Ritter (1969) ise tavuklarda bazofilik köken hücrelere en erken 7. günde rastladıklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, lenfosit morfolojisine sahip olan hücrelere en erken inkubasyonun 10. gününde, lopçuklar içinde, merkezi bölgelerde rastlandı. Wenzke (1952) de timusta tipik lenfosit morfolojisine sahip hücrelere aynı dönemde rastlandığını bildirmektedir. Araştırmacı (Wenzke 1952) organda, embriyonal dönemin 17. gününde eozinofilik sitoplazmalı hücreleri gözlediğini de bildirmektedir. Bu araştırmada söz konusu hücrelere, medullada inkubasyonun 9. gününden itibaren rastlanmıştır.

Timusun koyu boyanan korteks ile açık boyanan medulla bölümlerinin ayırımı, inkubasyonun 13. gününde yapılabilmektedir. Bu ayırımı yapabilmekle birlikte, her iki bölge arasında, bursa Fabricii'deki gibi belirgin bir kortiko-medullar sınıır hücreleri katmanı yada lenf yumrularında bulunan ve GC'yi çevreleyen bağ doku ipliklerinden oluşan ağa rastlanmadı. Elde edilen bulgular Wenzke'nin (1952) bulgularını destekler niteliktedir.

Bu çalışmada, timusun involüsyonuna kadar, loplarda büyümenin devam ettiği, medulladaki kistik yapıların sayılarının arttığı ve bu kistik yapıların lümenlerinin dejenerer hücreler tarafından doldurulduğu görüldü. Hashimoto ve Sugimura (1976) da kistik yapıların sayılarının yaşla birlikte arttığını bildirmişler ve kistlerin, içerdikleri hücre yıkıntıları ve artık materyalleri yok etmede rol oynadıklarını ileri sürmüşlerdir.

Bu çalışmada, civciv timusunda tipik Hassal cisimciklerine rastlanmadı. Ancak timusun medullasındaki bazı retikulum hücrelerinin gruplar oluşturdukları; daha sonra da bu retikulum hücrelerinin sitoplazmalarında şekillenen kistik oluşumların birkaçınının birleşerek iri kistleri şekillendirdikleri tespit edildi. Kistlerin duvarı, değişikliğe uğramış ve epitelyal karakter kazanan retikulum hücreleri tarafından oluşturulmaktaydı. Hodges (1974), kanatlı timusunun medullasında tipik Hassal cisimciklerine oldukça az sayıda rastlandığını bildirmekte ve retikulum hücrelerinin dejenerasyonu sonucu şekillenen kistik yapıları ise Hassal cisimciklerinin diffüz tipleri olarak nitelendirmektedir. Chan (1987) ise, kanatlı timusunda Hassal cisimciklerinin çok az sayıda olduğunu ve intraselüler kistler ile Hassal cisimcikleri arasında bir geçiş formunun bulunmadığını bildirmektedir. Aynı araştırmacı (Chan 1987), küçük interselüler kistlerin veya vakuollerin birleşerek kistik yapıları oluşturduklarına dikkati çekmektedir.

Kanatlılarda timusun medullasında gözlenen kistik yapıların fonksiyonel önemleri bilinmemektedir. Kist lümeni, PAS-pozitif bir madde yanında, programlı hücre ölümüyle dejenerer olan lenfositlerin bazofilik çekirdeklerinin oluşturduğu koyu bazofilik granül toplulukları, bütünlükleri bozulmamış lenfositler, eozinofiller, makrofajlar ve dejenerer olmuş hücreler yapıları ile doldurulmuş durumdadır. Chan (1987), kistik yapıların, dejenerer olan retikulum hücrelerinden çok, lenfositlerin yıkımlanmaları esnasında şekillenen yapılar olabileceğini ve kistik hücrelerin, lenfopoietik faktör ve faktör-timik-serik'in kaynağı olabileceğini ileri sürmektedir. Glikozaminoglikan tabiatındaki lokal hor-

mon özelliği de taşıyan bu maddelerin, lenfositlerin T-lenfosit yüzey antijenlerini kazanmalarında etkili oldukları bildirilmiştir (Khosla 1985, Chan 1987).

Hashimoto ve Sugimura (1976), ördeklere timik involüsyonunun ilk histolojik belirtisinin, kuluçkadan çıkışı takibeden 13. haftada timus korteksindeki lenfositlerin sayılarında ortaya çıkan belirgin azalma olduğunu, bu azalmayı takiben medullada da lenfositlerin azaldığını ve epitelyal retikulum hücrelerinin oluşturduğu medullar kistlerin sayılarının ve büyüklüklerinin arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar (Hashimoto ve Sugimura 1976) 22 haftalık ördeklere ise oldukça küçülmüş haldeki timus loplalarının yağ dokusuna gömülmüş olduğunu ve bu yapıların histolojik kesitlerinin hiç birinde kortikal bölgenin bulunmadığını belirtmişlerdir. Araştırmacıların (Hashimoto ve Sugimura 1976), organın involüsyonu üzerinde elde ettikleri bulgular, bu çalışmada elde edilen bulgular ile uyumlu olmakla birlikte, bu araştırmada, involütif değişikliklerin 8. haftada başladığı belirlenmiştir. Bu farkın incelenen hayvan türlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır.

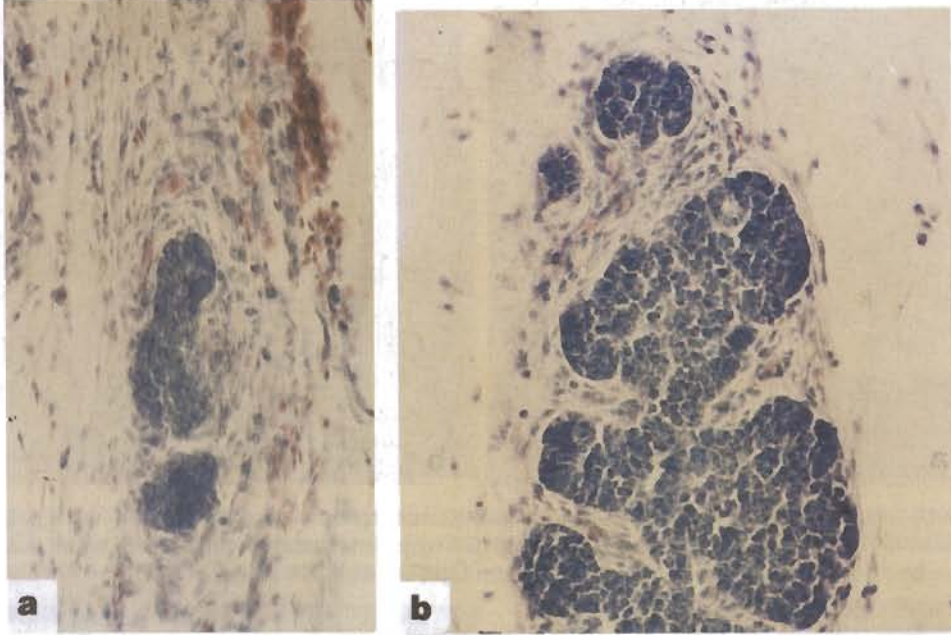
Chan (1987), 10 günlük civcivlere HCA'nın verilmesinden 4 gün sonra hem korteks hem de medullada lenfoid hücrelerin sayılarının oldukça azaldığını, medulla bölgesindeki interselüler ve intraselüler kistlerin büyüklük ve sayılarının arttığını tespit etmiştir. Aynı araştırmacı başka bir çalışmada (Chan 1991) ise inkubasyonun 15. gününde civciv embriyolarına HCA uygulanmasından 4 gün sonra timusta benzer involütif değişiklikleri tespit ettiğini bildirmektedir. Bu çalışmada da, hormonun timus üzerine etkisinin uygulamanın 4. gününde, Chan'ın (1987, 1991) bulgularına benzer biçimde ortaya çıktığı görüldü.

Hormon verilen hayvanların timuslarının medullasındaki kistik yapıların duvarlarını yassılaşmış epitelyoid retikulum hücrelerinin oluşturdukları görüldü. Bu bulgu araştırmacıların (Eckert ve Kaden 1976, Chan 1987, Chan 1991) bulgularıyla uyumludur.

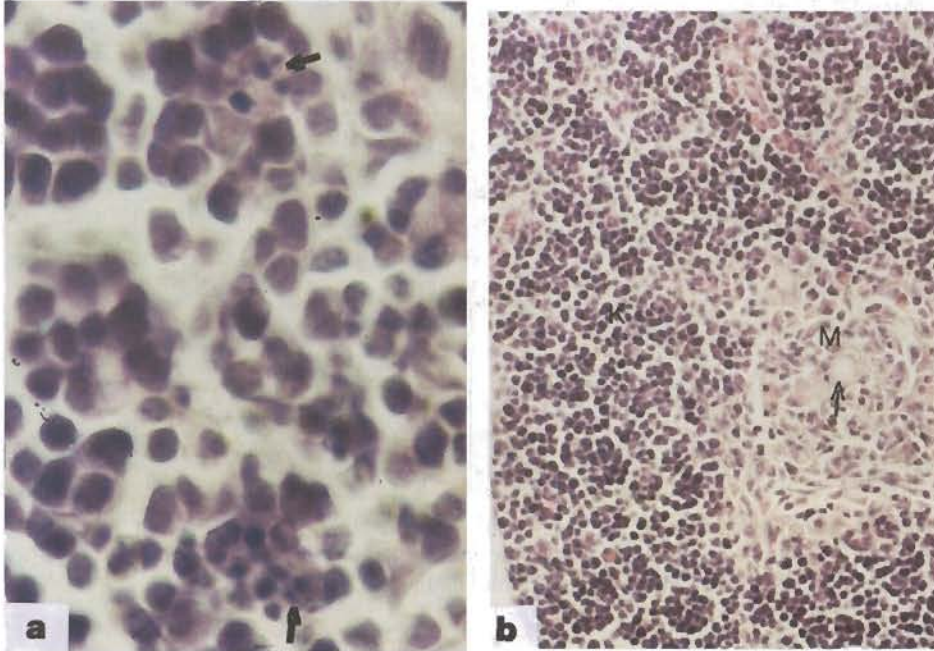
Sonuç olarak, timusun embriyonal gelişimi esnasında, organ taslağını oluşturan endodermal epitelyal hücresi grupları arasında kuluçkanın 6. gününde gözlenen bazofilik hücrelerin 8. günde gruplaştıkları, 13. günde organın korteks-medulla bölümünün belirgin hale geldiği, 15. günde ise kistlerin şekillenmeye başladıkları ve 16. güne kadar organın histolojik gelişiminin tamamlandığı tespit edilmiştir. Kuluçkadan çıkışın 8. haftasında ilk involütif değişiklikler başlamakta, yaşın ilerlemesi ile birlikte, organın korteksi dejenerer olarak ortadan kalkmakta, yerini tamamen yağ dokusu almaktadır. Organın

medullasında ise lümenleri dejenere lökositleri ve diğer hücre artıklarını içeren, PAS-pozitif amorf bir madde ile dolu geniş kistler gözlenmektedir. HCA uygulanan hayvanlarda ise hormonun verilmişinden

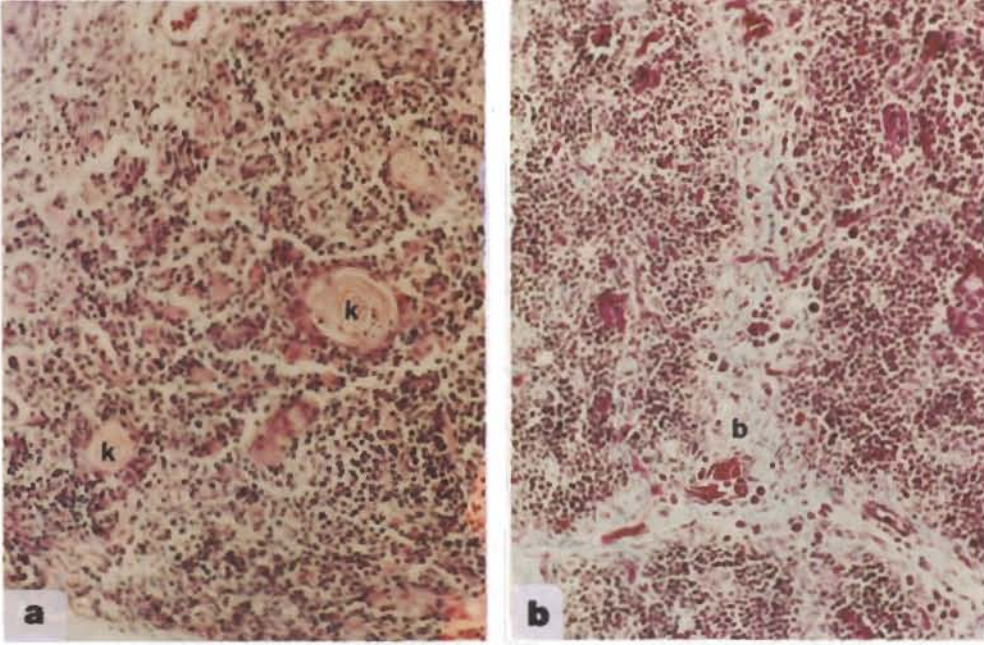
sonraki 4. günden itibaren organ korteksinin hemen hemen ortadan kalktığı, medullada ise kistlerin hem sayı ve hemde büyüklüklerinin belirgin olarak arttığı belirlenmiştir. Bulgulara dayanılarak, HCA'nın ti-



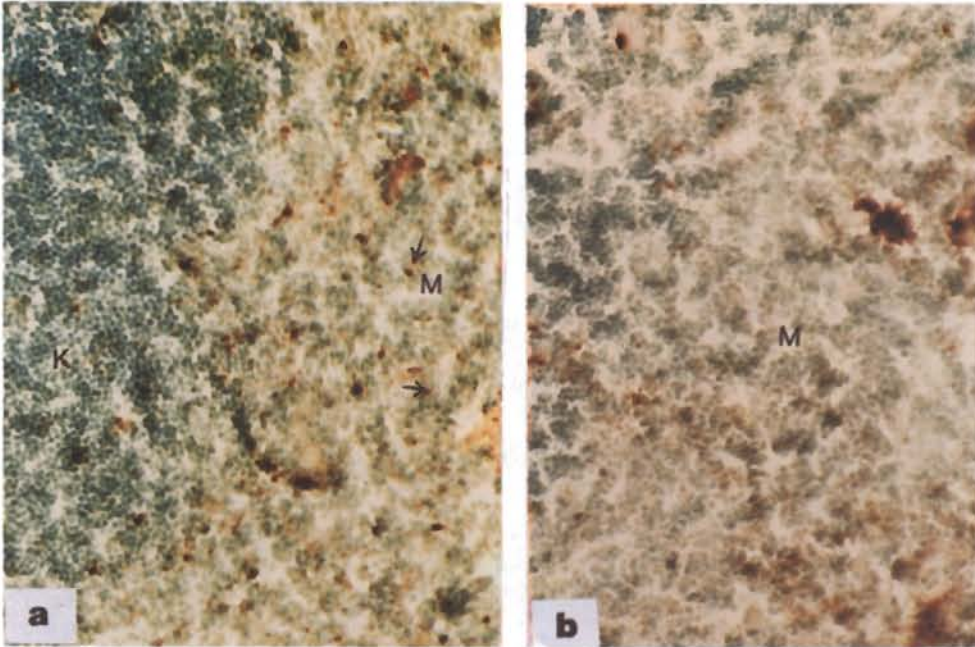
Şekil 1. a) İnkübasyonun 8. gününde timik primordium kesiti. Bazofilik sitoplazmalı hücrelerin gruplar oluşturdukları dik-kati çekmekte. b) İnkübasyonun 10. gününde timus kesiti. Şekillenen lopçuklar içinde lenfosit morfolojisine sahip olan hücreler görülmekte. Pappenheim'in panoptik boyaması, X 260.



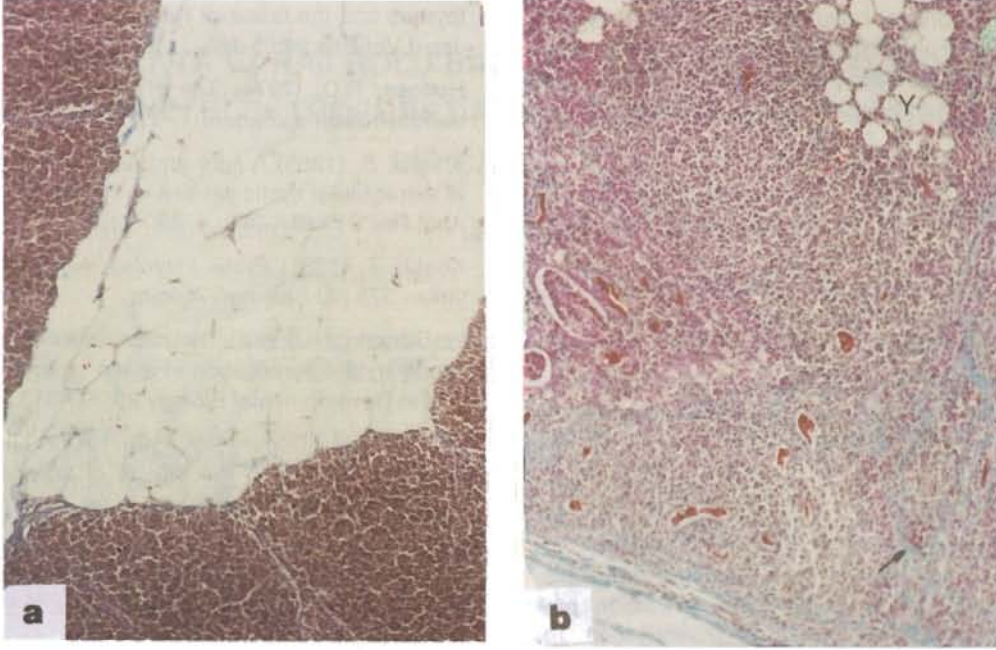
Şekil 2. a) İnkübasyonun 14. gününde timus kesiti. Korteks ve medullada apoptotik hücreleri fagosite etmiş makrofajlar (oklar) görülmekte. HxE, X 1600. b) İnkübasyonun 15. gününde timus kesiti. Korteks (K) ile medulla (M) kesin sınırlarla ayırt edilebilmekte ve medullada küçük bir kistik yapı görülmekte (ok). HxE, X 410.



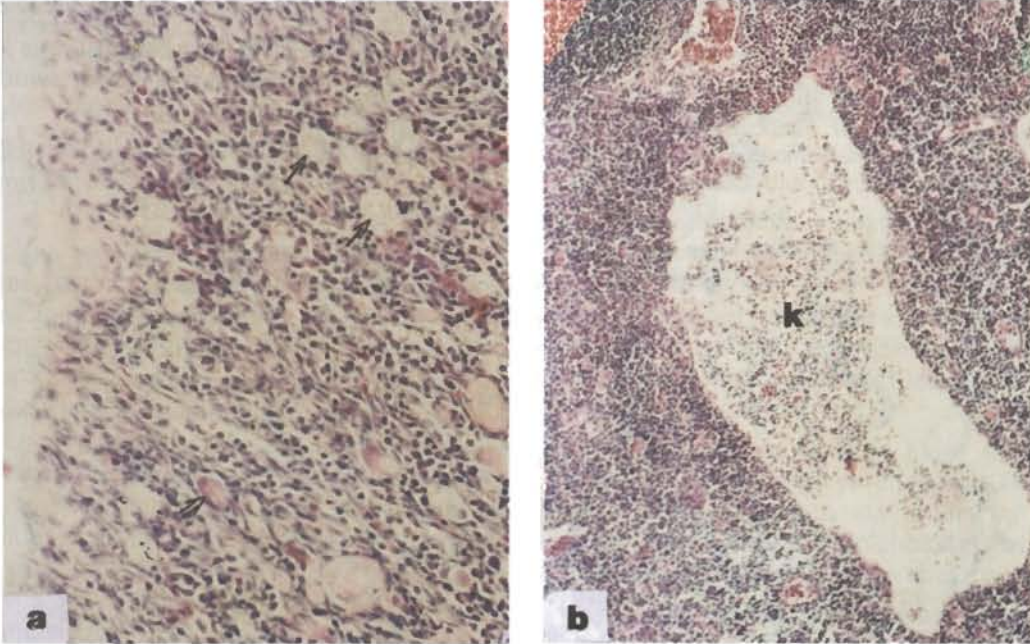
Şekil 3. a) HCA uygulamasından 4 gün sonraki timus kesiti. Korteksin hemen hemen ortadan kalktığı, kistik yapıların (k) sayı ve büyüklüklerinin arttığı görülmekte. HxE, X 260. b) HCA uygulamasından 4 gün sonraki timus kesiti. Loplar ve lopçuklar arasındaki bağ dokusunun (b) kalınlaştığı görülmekte. Üçlü boyama, X 256.



Şekil 4. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 4. haftada timus kesiti. ANAE-pozitif lenfositler (oklar) medullada (M) yoğunlaşmakta. K: korteks b) HCA uygulamasından 3 hafta sonraki timus kesiti. Medullada (M) ANAE-pozitif lenfosit yoğunluğunun azalmış olduğu görülmekte. ANAE enzimi demonstrasyonu, X 260.



Şekil 5. a) Kuluçkadan çıkışı takibeden 8. haftada timus kesiti. Lopçuklar arası bağ dokusundaki yağ dokusu artışı dikkati çekmekte. b) HCA uygulamasından 11 hafta sonraki timus kesiti. Lopları saran bağ dokusunda kalınlaşma, medullada bağ dokusu artışı (ok), medullada yağ hücresi toplulukları (Y) görülmekte. Üçlü boyama, X 130.



Şekil 6. a) HCA uygulamasından 13 hafta sonraki timus kesiti. Dejenere retikulum hücrelerine (çift ok) ek olarak sitoplazması boya almayan mukusla dolu retikulum hücreleri (oklar) görülmekte. HxE, X 330. b) Kuluçkadan çıkışı takibeden 26. haftada timus medullası kesiti. Bölgede çok iri kistik yapılar (k) görülmekte. HxE, X 130.

musun involüsyonunu hızlandırdığı ve bir stres hormonu olan hidrokortizonun, immun sistem üzerindeki depresif etkisinin açıklanmasında bu bulgulardan yararlanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

- Chan, A.S. (1987) Effects of hydrocortisone on the ultrastructure of the thymic cysts of chicks. *Exp Pathol* 32:23-30.
- Chan, A.S. (1991) Effects of hydrocortisone on the ultrastructure of the thymic cysts of the chick embryo. *Poultry Science* 70:631-640.
- Cohen, J.J. (1972) Thymus-derived lymphocytes sequestered in the bone marrow of hydrocortisone-treated mice. *J Immunol* 108, 3:841-844.
- 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.
- Cowan, W.K., Sorenson, G.D. (1964) Electron microscopic observations of acute thymic involution produced by hydrocortisone. *Laboratory Investigation* 13, 4:353-370.
- Culling, C.F.A., Allison, R.T., Barr, W.T. (1985) *Cellular Pathology Technique*, Butterworths and Co Ltd London.
- Eckert, H. and Kaden, J. (1976) Morphological and enzyme-histochemical changes of the mouse thymus after hydrocortisone. *Acta Histochem.* 55:270-285.
- Glick, B. (1985) The ontogeny and microenvironment of the avian thymus and bursa of Fabricius: contribution of specialized cells to the avian immune response. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 30:67-90.
- Hashimoto, Y. and Sugimura, M. (1976) Histological and quantitative studies on the postnatal growth of the thymus and the bursa of Fabricius of white Pekin ducks. *Jap J Vet Res* 24:65-76.
- Hodges, R.D. (1974) *The Histology of the Fowl*, Academic Press Inc London.
- Khosla, S. (1985) A light and electron microscopic study of extracellular cystic cavities in the murine thymus gland. *Anat Rec* 211:97A-98A.
- Konuk, T. (1981) *Pratik Fizyoloji*, AÜ Veteriner Fak Yayınları 378 AÜ Basımevi Ankara.
- Le Douarin, N. (1986) The microenvironment of T and B lymphocyte differentiation in avian embryos. *Current Topics in Developmental Biology* 20:291-313.
- Lee, R.E. and 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.
- Moore, M.A.S. and Owen, J.J.T. (1967) Experimental studies on the development of the thymus. *J. Exp. Med.* 126, 4:715-726.
- Mueller, J., del Re G.B., Buerki, H., Keller, H.U., Hes, M.W. and 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.
- Owen, J.J.T. and Ritter, M.A. (1969) Tissue interaction in the development of thymus lymphocytes. *J. Exp. Med.* 129, 2, 431-442.
- Weissman, I.L. (1973) Thymus cell maturation: Studies on the origin of cortisone-resistant thymic lymphocytes. *J Exp. Med.* 137:504-510.
- Wenzke, W.G. (1952) Morphogenesis of the thymus of chicken embryos. *Am. J. Vet. Res.* 13:395-404.