



Kanatlıların Sindirim Kanalı Lenfoid Dokusu

Fatma ÇOLAKOĞLU^{1✉}, Hasan Hüseyin DÖNMEZ²

1 Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karaman, TÜRKİYE.
2 Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
15.07.2016	15.05.2017	25.04.2018

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Çolakoğlu F, Dönmez HH: Kanatlıların Sindirim Kanalı Lenfoid Dokusu. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, 13 (1): 106-111, 2018. DOI: 10.17094/ataunivbd.417626

Öz: Sindirim sistemi pek çok patojen etkene ve zararlı maddeye maruz kalması nedeniyle bu sistem kanal boyunca yerleşmiş birçok savunma mekanizmasıyla korunmaktadır. Memeli tip lenf yumrularından yoksun olan tavuklarda sindirim kanalı lenfoid dokusu (GALT) ve dalak immünolojik cevapların şekillenmesi ve sonuçlanmasında önemli olan bölgelerdir. Tavuklarda GALT gastrointestinal kanalın epitel katına ve lamina propriyasına yayılmış olan immün hücrelerce şekillenmektedir. Ayrıca sindirim sisteminin boyunca çeşitli yerlere lokalize olan yapılar ve lenfoid hücre toplulukları da bulunmaktadır. Kanatlıların sindirim sisteminin lamina propriyası ve intraepitelyumu boyunca dağılmış olarak bulunan farengyal tonsil, özefageyal tonsil, pilorik tonsil, Meckel divertikülümü, sekal tonsiller, Peyer plakları ve bursa Fabricius mikrobiyel savunmada rol oynayan önemli lenfoid oluşumlardır. Kanatlılarda lakrimal bez, Harder bezi ve nazal bez ile ilgili pek çok lenfoid dokuyu içeren okulonazal bölge özefageyal tonsillerle birlikte sindirim kanalının başlangıcında immün sistemin sigortası gibi görev yapmaktadır. Bu lenfoid dokular gastrointestinal sistemin kalıcı yapılarıdır. Bu derlemede kanatlıların sindirim kanalı lenfoid dokusu hakkında bilgiler verilerek yapılması planlanan çalışmalara kaynak olabilmesi amaçlanmaktadır.

Anhtar Kelimeler: GALT, Kanatlı.

Digestive Tract Lymphoid Tissue of Poultry

Abstract: Digestive system is protected by many defensive mechanisms installed along the canal because digestive tract exposed to plenty of pathogenic microorganisms and harmful substances. In chickens which is devoid of mammalian type lymph nodes, digestive tract lymphoid tissue (GALT) and spleen are important regions in the formation and conclusion of immunological responses. GALT is shaped by immune cells which spreading to the epithelial layer and the lamina propria of gastrointestinal tract in chickens. In addition, there are structures and lymphoid cell populations which is localized to various locations throughout the digestive system. Farengeal tonsil, oesophageal tonsil, pyloric tonsil, Meckel's diverticulum, caecal tonsil, Peyer's patches and bursa of Fabricius which are scatterly throughout lamina propria and intraepithelium of digestive system of poultry are important lymphoid formations which play role in microbial defense. In poultry, oculonasal region containing many lymphoid tissue associated with lacrimal gland, Harderian gland and nasal gland is functioning as an insurance of immune system at the onset of the digestive system with esophageal tonsils. This lymphoid tissues of the gastrointestinal tract are permanent structures. In this review, it is aimed to be a resource for studies planned to be done by giving information about digestive tract lymphoid tissue of poultry.

Keywords: GALT, Poultry.

✉ Fatma ÇOLAKOĞLU

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karaman, TÜRKİYE.
e-posta: fcolakoglu@kmu.edu.tr

GİRİŞ

Diş ortamla ilişkili en geniş alanı ve patojen mikroorganizmalar için en önemli giriş alanlarını mukozal membranlar oluşturmaktadır. Zararlı antijenlerin/patojenlerin yerleşimine karşı mukoza boyunca savunma mekanizmaları gelişmiştir (1). Bu savunma mekanizmaları kısaca MALT (mukoza ilişkili lenfoid doku) olarak isimlendirilmektedir. Sindirim kanalı ilişkili lenfoid doku (GALT) MALT'ın en önemli üyesidir (2). Sindirim kanalındaki mikrobiyel dengenin korunması bağırsak immünesinin uyarılmasına ve patojen mikroorganizma yerleşiminin engel olunmasına bağlıdır (3). Genel olarak lenfoid doku bağ doku içerisinde ve bazen epiteline doğru dağınık bir biçimde yerleşebildiği gibi bir organ olarak da bulunabilmektedir (4). Kanatlılarda sindirim sisteminin lamina propriyası ve intraepitelyumu boyunca dağılmış olarak bulunan farengiyal tonsil (2), özefageyal tonsil (5), pilorik tonsil (6), Meckel divertikülümü (7), sekal tonsiller (8), Peyer plakları (9) ve bursa Fabricius (10) mikrobiyel savunmada rol oynayan en önemli lenfoid yapılarıdır. Lakrimal bez, Harder bezi ve nazal bez ile ilgili pek çok lenfoid dokuyu içeren okulonazal bölge de (11) salgılarını ağız boşluğuna vererek memelilerde Waldeyer halkasıyla birlikte kanatlılarda ise özefageyal tonsillerle birlikte sindirim kanalının başlangıcında immün sistemin sigortası gibi görev yapmaktadır. Bu lenfoid dokular gastrointestinal sistemin kalıcı yapılarıdır. Ayrıca proventikülüsün glandüler bölümünün üzerinde ve sekumun apeksinde (12) de soliter lenf folikülleri yer almaktadır (6).

1. Farengiyal Tonsil

Lenfoid hücre birikimleri ve lenf foliküllerden oluşan lenfoid doku damağın nazal tarafında (nazofarenks) yer almaktadır. Damağın oral tarafına (orofarenks) uzanan çok katlı kübik epitelin altındaki propriya ve submukoza katında yaygın ve toplu halde bulunan lenfoid hücrelere propriya-submukoza

katındaki müköz bezler arasında da rastlanmaktadır (13).

Farengiyal tonsil sekonder lenfoid organ olarak rodentler hariç pek çok memeli türünde nazo- ve orofarenks bölgesinde bulunmaktadır (14). Kanatlılardaki farengiyal tonsil memelilerdeki gibi bir yüzük şeklinde olmayıp orofarenkste yoğun olarak yer alan lenfoid doku birikimleri şeklindedir (15). Kanatlılardaki farengiyal tonsil terimi memelilerdeki tonsil terimiyle kıyaslandığında kanatlıların koanal ve infundibular yarıkları çevresindeki lenfoid dokunun iyi organize olmaması ve tonsiller kriptlerden yoksun olması nedeniyle pek de uygun olmayan bir şekilde kullanılmaktadır. Uçamayan türlerdeki farengiyal katlantılar önceden tonsil olarak değerlendirilirken (13) günümüzde devekuşlarının farengiyal katlantılardaki yoğun lenfoid doku bezsel alanla ilgili olduğundan glandular farengiyal tonsiller olarak adlandırılmaktadır (16).

2. Özefageyal Tonsil

Özefageyal tonsil yemek borusunun göğüs bölümü ile ön mide arasındaki geçişe lokalize olan (17) GALT'ın önemli bir üyesidir (18). İmmünolojik yönden tavukların sindirim kanalında oldukça iyi bir koruma sağlamaktadır (6). Yemek borusu duvarındaki uzunlamasına katlantıların sayısına göre (sekize kadar) değişen iki katlantı arasındaki propriya katına yerleşik olan özefageyal tonsil birkaç tonsiller birimden oluşmaktadır (17). Bunların her birine tonsil kripti denir. Kriptler, özefageyal müköz bezlerin akıtıcı kanallarına kadar uzanarak lenfoepitelyumun da şekillenmesine yol açan T lenfosit, makrofaj, plazma hücreleri ve dendritik hücrelerin infiltre olduğu çok katlı kübik epitel tarafından sınırlanmaktadır (5, 18). Bağ doku içerisindeki lenf foliküllerinin interfoliküller bölgelerinde ve germinal merkezlerinde T ve B lenfositler dağılım göstermektedir (5).

Yemek borusu duvarında yaygın ve dağınık olarak görülen lenfoid hücre birikimleri mikroorganizmaların organ duvarına geçişinde bezsel kanalları bir yol olarak kullanmaları nedeniyle bu kanallara yakın olarak yerleşmiştir(19). Çevresel ve besinsel antijenlere sürekli maruz kalan özefageyal tonsillerin bu antijenlerin immün sistem üzerinde devamlı uyarıcı etkilerini önlemede bir rolü olduğu düşünülmektedir (18). Özefageyal tonsiller memelilerde bulunmamaktadır (6).

3. Proventriküler Lenfoid Doku

Arai ve ark. (20) ilk kez kanatlı proventrikülüsünde lenfoid bir dokunun varlığını ortaya koymuşlardır. Mukozanın epitel ve propriya katmanlarında yer alan lenfoid doku birikimlerini esasen T-lenfositleri oluşturmaktadır. Bazı lenfoid birikimlerde ise merkezde T-lenfositler çevrede ise B-lenfositler bulunarak eşsiz bir dağılımın görüldüğü bildirilmektedir (12). Bununla birlikte B lenfosit yığınları proventriküler bezlerin dip kısımlarında bulunurken (21), T- lenfosit yığınlarına ise proventriküler boşluklu bezsel kanalların bağlantılarında ve kanalların epitelinde rastlandığı Matsumoto ve Hashimoto (12) tarafından söylenmektedir.

4. Pilorik Tonsil

Mide ve duodenum arasındaki pilorik sfinkter seviyesinde yer alan pilorik tonsil (13) Lieberkühn kriptlerinin lenfoepitelyal tonsiler kriptlere dönüşmesiyle oluşan lenfoid halkadır (20). En az 15-20 birimden meydana gelmektedir. Yerleşimi bakımından ince bağırsağın immünolojik işaretçisi olarak fonksiyonel bir rol oynamaktadır (6). Duodenumun pilorik sfinktere yakın bölümündeki propriya katmanı primer ve sekonder lenfoid foliküller ile interfoliküller bölgeler içermektedir (13). Germinal merkezlerde sınırlanmış olan B lenfositlere karşılık T- lenfositler epitel dokuya infiltre olmuşlardır. Kriptlerin epitel hücreleri arasında M hücreleri yer almaktadır. Pilorik tonsil özefageyal tonsil ile birlikte mezenterik lenfatikler yoluyla kana geçen patojen antijenlerin yayılmasını kontrol

etmektedir. Memelilerde pilorik tonsil bulunmamaktadır (6).

5. Meckel Divertikülü

Kısa ve kör bir kese olan Meckel divertikülü yavrunun vitellus kesesinin bağırsak kanalına bağlandığı bölümün yumurta çıkışı sonrasında kalmasıyla şekillenmektedir (22). Buradaki küçük lenfoid hücre birikimlerinin 2 haftalık broyler tavuklarda gözlemlendiği bildirilmektedir (13). Germinal merkezlerde fonksiyonları tam olarak bilinmeyen fakat antijen sunmada görevli olan foliküler dendritik hücreler gibi görev yaptıkları düşünülen küçük lenfosit benzeri sekretorik hücreler (23) Meckel divertikülümünün longitudinal kıvrımlarında lenfoblastlarla küçük lenfoid birikimler şekillendirmekte ve bu yapı retiküler hücreler tarafından çevrelenerek lenf foliküllerini meydana getirmektedir. Lenfoepitelyumda kadeh hücreleri (24) ve bağırsak lümeninden antijenleri alarak lenfositlere sunan M hücreleri bulunmaktadır (25). Meckel divertikülümündeki germinal merkezin 5-7. haftalarda oluştuğu, lenfoid dokunun tam olarak 10. haftalarda geliştiği ve bunun en az 21 ayağa kadar kaldığı bildirilmektedir (24). Subepitelyal alanda B lenfositler bulunurken; germinal merkezlere komşu olarak T lenfositler yerleşim göstermektedir (25).

6. Peyer Plakları

İntestinal tonsiller olarak da adlandırılan bu lenfoid oluşumlar dağınık halde sayıları altıya kadar değişen yapılar olup tavukların ileumunda plika sirkülaris yüzeyine yakın ya da bunların arasında antimezenterik olarak yerleşmektedirler. Sürekli olarak Peyer plaklarından biri ileosekal bağlantının 5-10 cm yukarısında yer almaktadır (13).

Peyer plakları T lenfositlerce zengin interfoliküller alanlar tarafından ayrılan, temelde B lenfositleri içeren primer ve sekonder lenf foliküllerden oluşmaktadır. Bu doku mukozanın lamina propriyasını ve submukozasını işgal edecek kadar genişleyebilmektedir (18). Farklılaşmamış enterositler lenfoid dokunun üzerini örtmektedir (13). Lenf foliküllerini M hücrelerince zengin fakat goblet hücreleri içermeyen bir lenfoepitelyum,

subepitelyal alandaki taç bölümü ve germinal merkez oluşturmaktadır (26). Işık mikroskopunda taç (kubbemsi) bölümü yoğun lenfosit birikiminden dolayı koyu renkte görülürken; açık renkteki sentrum germinativumlar hücreden fakirdirler (27). Peyer plaklarının subepitelyal bölgeleri B lenfositlerin, sentral bölgeleri ise T lenfositlerin dağılım gösterdiği alanlardır (26). Sekonder lenfoid organ olarak görev yapmaktadırlar. (4)

Gastrointestinal sistem; diğer sistemlere göre dış ortamla daha çok bağlantılı olduğundan yoğun bir şekilde patojenik mikroorganizmalara maruz kalmaktadır. Peyer plakları bağırsak mukozasının bu patojenlere karşı savunulmasında ve bunlara cevap oluşturulmasında etkin rol oynadığı bildirilmektedir. Bu süreçte Peyer plaklarında ve diğer sindirim sistemi ilişkili lenfoid dokularda bulunan makrofajlar, dendritik hücreler (28) ile B ve T lenfositler görev almaktadır. (1). Kanatlılarda yaşa bağlı olarak involüsyona uğrayan intestinal lenfoid topluluklarının kuluçka süresince çıplak gözle görülemediği fakat 10. günden itibaren kanatlıların %50'sinde 1-2 adet Peyer plağına rastlandığı bildirilmektedir (23).

7. Sekal Tonsiller

Kanatlılarda GALT'ın önemli bir üyesi olarak iki büyük lenfoid birikimden oluşan sekal tonsiller her iki sekumun rektum içerisine olan geçişlerindeki mediyal duvar içine ve sekumun kör uçlarının duvarına yerleşmektedir (29). Birkaç tonsiller birimden meydana gelen sekal tonsiller (30) mukozanın propriya ve submukoza katlarına yerleşmiş olan (13) dağınık T lenfosit alanlı sekonder lenfoid folikülleri içermektedir (30).

Sekal tonsillerin tavuklarda kuluçka çıkışından 5-7 gün sonra çok sayıdaki lenfositin ve plazma hücrelerinin öncülere tarafından şekillenmeye başladığı ve ilk germinativ merkezlerin 10. günde oluştuğu, 8. haftada ise maksimum seviyeye çıktığı bildirilmektedir (31). Sekal tonsilin lüminal yüzeyini kripter oluşturmada ve bu kripterlerin üzerini küçük lenfositlerin bulunduğu epitel örtmektedir (23). Bu epitelde M hücrelerine benzer hücrelerin olduğu söylenmektedir (32). T ve B lenfositler sekal

tonsillerin sentrum germinativumlarında bulunmaktadır (31).

Fonksiyonları tam olarak bilinmeyen sekal tonsillerin işlevleri hakkında değişik görüşler yer almaktadır. Ürat reflüsüyle sekuma giren antijenlerin nötralizasyonunda bu yapıların rol oynadığı söylenmektedir (30). Ayrıca bursa Fabricius'un alınması ya da kimyasal yıkımı sonucu immün cevaptaki antijen-antikor yapımında bir yetersizliğin olmaması bu yapıların bursal bir eşdeğerliliği olabileceğini (13), B lenfosit farklılaşmasında görev aldıklarını düşündürmektedir (26).

8. Bursa Fabricius

Kanatlıların primer lenfoid organı olup B-lenfositlerin farklılaştığı (33) kloakal proktodeumun dorsal divertikülümündeki lenfoepitelyal bir organdır. Embriyogenez sırasında kloakanın dorsal duvarı üzerinde bir tümsek olarak şekillenmeye başlamakta, gelişimin 5. günlerinde bursal lümen şekillenerek küçük bir sap vasıtasıyla proktodeuma bağlanmaktadır (34). Embriyogenezin 9. günlerinde mukozal yüzeyinde katlantılar oluşmaktadır. Embriyonik gelişimin 7. gününde yolk kesesinden ve dalaktan, kuluçka sonrası ise kemik iliği ve dalaktan köken alan kök hücreler bursa Fabricius'a göç ederek B lenfositlere farklılaşmaya başlamaktadırlar (13). Ayrıca kesenin GALT ile ilgili lenfoid bir organ olarak da görev yaptığı bilinmektedir. Lenf foliküllerinin üzerini örten epitel (33) hücreleri folikül ilişkili epitel, interfoliküler epitel, kortikomedullar epitel ve retiküler hücreler şeklindedir. Kript benzeri invaginasyonlarda başta lenfositler olmak üzere epitel ve sekretorik dendritik hücrelerle dolu olan bursal foliküller şekillenmektedir (25). Bursal lenfoid foliküllerin sayısı 2 aylık tavuk ve güvercinlerde artmakta ve tamamen olgun bir bursa bu türlerde 4 aya kadar oluşmaktadır (13). Beyaz *leghorn* tavuklarda 8. haftadan itibaren gerilemeye başlayan kesenin 28. haftada sikatriks izlerinin görüldüğü bildirilmektedir (35). İnvole olan bu kesenin görevini kemik iliğinin yerine getirdiği düşünülmektedir (36). Bursa Fabricius küçük bir T lenfosit birikimini kloakaya açılan kanalın dorsalinde bulundurmasıyla sadece primer bir lenfoid organ olmadığını ortaya

koymaktadır. Ayrıca kesenin kısa sürede atrofiyeye uğrayıp düşük oranda antikor üretmesi keseyi ikincil bir lenfoid organ olarak da önemli kılmamaktadır (22).

9. Soliter Lenf Folikülleri

Sindirim kanalı boyunca yerleşmiş olan agregat lenfoid oluşumlar dışında soliter özellikte olan lenfosit birikimlerine de rastlanmaktadır. Lenf foliküllerinden fakir olan kolon kloakal keseye açılma noktasında (37), coprodeumda (23), proktodeumda ve urodeumda soliter özellikte olan lenf folikülleri ile kaplıdır (37).

10. İntraepitelyal Lenfositler

İntestinal mukozanın lamina propriyasından epitelyum katına doğru göç eden lenfositler intraepitelyal lenfositler olarak adlandırılmaktadır (23). T lenfositler epitel katta; B lenfositler ise çoğunlukla lamina propriyada bulunmaktadır (38). İntraepitelyal lenfosit yoğunluğuna daha çok duodenum, jejunum ve ileumda rastlanırken; buralardaki lenfosit dağılımının %35 T lenfosit, %50 B lenfosit şeklinde olduğu bildirilmektedir (39).

SONUÇ

Bu derlemeyle kanatlıların sindirim kanalı lenfoid dokusunun morfolojisi ve histolojisi hakkında bilgiler verilerek yapılması planlanan çalışmalara kaynak olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Peralta MF., Danelli MGM., Vivas SA., 2015. Rediscovering the importance of mucosal immun system (MIS) in poultry. Acad J Biotechnol, 4, 91-95.
2. Crole MR., Soley JT., 2011. Distribution and structure of glandular tissue in the oropharynx and proximal oesophagus of the emu (*Dromaius novaehollandiae*). Acta Zool (Stockholm), 92, 206-215.
3. Özden A., 2005. Gastro-intestinal sistem ve probiyotik-prebiyotik synbiyotik. Güncel Gastroenteroloji, 9, 124-133.
4. Tanyolaç A., 1993. Sindirim Sistemi. In "Özel

Histoloji", Ed., A Tanyolaç, 60-106, Ankara.

5. Nagy N., Igyarto B., Magyar A., Gazdag E., Palya V., Olah I., 2005. Oesophageal tonsil of the chicken. Acta Vet Hung, 53, 173-188.
6. Nagy N., Olah I., 2007. Pyloric tonsil as a novel gut-associated lymphoepithelial organ of the chicken. J Anat, 1-5.
7. Igbokwe CO., Abah FC., 2009. Comparative studies on the morphology and morphometry of the Meckel's diverticulum in the Nigerian local chicken (*Gallus domesticus*) and exotic broiler-anak 2000. Anim Sci Report, 3, 103-109.
8. Kannan TA., Ramesh G., Ushakumari S., Vairamuthu S., 2015. Histological and ultrastructural studies of caecal tonsil in chicken (*Gallus domesticus*). Int J Curr Microbiol App Sci, 4, 63-68.
9. Jung C., Hugot JP., Barreau F., 2010. Peyer's patches: The immune sensors of the intestine. Int J Inflam, 2010, 12.
10. Song H., Peng K., Li S., Wang Y., Wei L., Tang L., 2012. Morphological characterization in the immune organs in ostrich chicks. Turk J Vet Anim Sci, 36, 89-100.
11. Dimitrov DS., Nikiforov IP., 2005. Histological and histochemical studies of harderian gland, lacrimal gland, bursa of Fabricius in mulard ducks (*Anas sterilis*) with chlamydial infection. Bulg J Vet Med, 8, 119-127.
12. Matsumoto R., Hashimoto Y., 2000. Distribution and developmental change of lymphoid tissues in the chicken proventriculus. J Vet Med Sci, 62, 161-167.
13. Casteleyn C., Doom M., Lambrechts W., Van den Broeck W., Simoens P., Cornillie P., 2010. Locations of gut-associated lymphoid tissue in the 3-month-old chicken: a review. Avian Pathol, 39, 143-150.
14. Cesta MF., 2006. Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. Toxicol Pathol, 34, 599-608.
15. Rose ME., 1981. Lymphatic system. In "Form and Function in Birds". Eds., AS King, J Mclelland, 341-372, Academic Press, London.
16. Crole MR., Soley JT., 2010. Distribution and structure of lymphoid tissue in the upper

- digestive tract of the emu (*Dromaius novaehollandiae*). Proc Microsc Soc South Afr, 40, 18.
17. Sağsöz H., Liman N., 2009. Structure of the oesophagus and morphometric, histochemical-immunohistochemical profiles of the oesophageal gland during the post-hatching period of Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). Anat Histol Embryol, 38, 330-340.
 18. Olah I., Nagy N., Magyar A., Palya V., 2003. Esophageal Tonsil: A Novel Gut-Associated Lymphoid Organ. Poult Sci, 82, 767-770.
 19. Sapin MR., Nikitiuk DB., 1990. Local characteristics and interrelations between glands and lymphoid conglomerations in the oesophageal waal. Arkh Anat Gistol Embriol, 99, 58-64.
 20. Arai N., Hashimoto Y., Kitagawa H., Kon Y., Kudo N., 1988. Immunohistochemical study on the distribution of lymphoid tissues in the upper alimentary and respiratory tracts of chickens. Jpn J Vet Sci, 50, 183-192.
 21. Ogunkoya YO., Cook RD., 2009. Histomorphology of the proventriculus of three species of Avustralian Passerines: *Lichmera indistincta*, *Zosterops lateralis* and *Poephila guttata*. Anat Histol Embryol, 38, 246-253.
 22. Sarı EK., Kurtdede N., 2007. Kanatlılarda intestinal immun sistem histolojisi. Vet Hek Dern Derg, 78, 57-62.
 23. Schat KA., Myers TJ., 1991. Avian Intestinal Immunity. Crit Rev Poult Biol, 3, 19-34.
 24. Olah I., Glick B., Taylor RL., 1984. Meckel's diverticulum. II. A novel lymphoepithelial organ in the chickens. Anat Rec, 208, 253-263.
 25. Olah I., Nagy N., Vervelde L., 2011. Structure of the avian lymphoid system. In "Avian Immunology". Eds., F Davison, B Kaspers, KA Schat, P Kaiser, Pages 11-44, 2nd ed., Science Direct.
 26. Befus AD., Johnston N., Leslie GA., Bienenstock J., 1980. Gut-associated lymphoid tissue in the chicken. I. Morphology, ontogeny and some funtional characteristics of Peyer's patches. J Immunol, 125, 2626-2632.
 27. Allen CD., Okada T., Cyster JG., 2007. Germinal center organization and cellular dynamics. Immunity, 27, 190-202.
 28. Lycke NY., Bemark M., 2012. The role of peyer's patches in synchronizing gut Ig A responses. Front Immunol, 3, 329-338.
 29. Rezaian M., Hamed S., 2007. Histological study of the caecal tonsil in the cecum of 4-6 months of age white leghorn chicks. Am J Anim Vet Sci, 2(2): 50-54.
 30. Kitagawa H., Hiratsuka Y., Imagawa T., Uehara M., 1998. Distribution of lymphoid tissue in the caecal mucosaof chickens. J Anat, 192, 293-298.
 31. Gomez del Moral M., Fonfria J., Varas A., Jimenez E., Moreno J., Zapata AG., 1998. Appearance and development of lymphoid cells in the chicken caecal tonsil. Anat Rec, 250, 182-189.
 32. Kato A., Hashimoto Y., Kon Y., Sugimura M., 1992. Are there M cells in the caecal tonsil of chickens?. J Vet Med Sci, 54, 999-1006.
 33. Nera KP., Kylaniemi MK., Lassila O., 2015. Bursa of Fabricius, In: eLS. John Wiley & Sons Ltd: Chichester.
 34. Funk PE., Palmer JL., 2003. Dynamic control of B lymphocyte development in the bursa of Fabricius, Arch Immunol Ther Exp, 51, 589-598.
 35. Bickford AA., Kuney DR., Zander DV., McMartin DA., 1985. Histologic characterization of the involuting bursa of Fabricius in single-comb white *Leghorn* chickens, Avian Dis, 29, 778-97.
 36. Toivanen P., Toivanen A., Tamminen P., 1974. Bursal and postbursal cells in chicken. Occurence of postbursal cells in bone marrow, tymus and spleen. European J Immunol, 4, 405-410.
 37. Clench MH., 1999. The Avian Cecum: Uptade and Motility Rewiev. J Exp Zool, 283, 441-447.
 38. Guy-Grand D., Cerf-Bensussen N., Malissen B., Malassis-Seris M., Briottet C., Vassalli P., 1991. Two gut intraepithelial CD⁸⁺ lymphocyte populations with different T cell receptors: a role for the gut epithelium in T cell differentiation, J Exp Med, 173, 471-481.
 39. Vervelde L., Jeurissen SH., 1993. Postnatal development of intra-epithelial leukocytes in the chicken digestive tract: phenotypical characterization *in situ*. Cell Tiss Res, 274, 295-301.