

Balıklarda Bağışıklık Sistemi Organları ve Histolojisi

Zühal Karaman¹, Mustafa Dörücü^{2*}

¹Fırat Üniversitesi, Su Ürünleri Yetiştiriciliği Bölümü, Hastalıklar Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

^{2*}Munzur Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Tunceli, Türkiye

*Yazışmalardan sorumlu yazar: E-mail: mustafadorucu@munzur.edu.tr

Makale gönderme tarihi:16.02.2017, Makale kabul tarihi:20.06.2017

Özet

Balıklarda homoiterm omurgalıların aksine kemik iliği ve lenf yumruları bulunmazken, bunların yerine immün sistemde yer alan temel lenfoid organlar olarak timus, böbrek, dalak, karaciğer ve bağırsakla ilişkili lenfoid dokular yer almaktadır. İmmün sistemin temel fonksiyonu hastalıklara neden olan mikroorganizmalara karşı balığı korumaktır. Bu derleme ile; balık immünolojisi ile ilgili konularda yapılacak araştırmalar, balık sağlığı konusunda önemli ve yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu nedenle derleme olarak hazırlanan bu makalede balık immün sisteminden ve anatomik organizasyonu ile histolojisinden bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Balık, histoloji, immün sistem, lenfoid doku

Histology and Immun System Organs of Fish

Abstract

Unlike homotherm vertebrates, bone marrow and lymph nodes are absent in fish. Instead of these immune thymic lymphoid organs, fish mainly has thymus, kidneys, spleen, liver and gut associated lymphoid tissue in the system. The main function of the immune system is to protect the fish against microorganisms that cause disease. Research on fish immunology will provide important and useful information on fish health. For this reason, this article, which is prepared as a review, mentions the immune system, anatomical organization and histology of fish.

Keywords: Fish, histology, immun system, lymphoid tissue

GİRİŞ

Hastalıklara karşı mücadele ve profilaksi çalışmalarında balığın savunma sistemi oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle balık yetiştiriciliğinde çok iyi bilinmesi gereken konulardan birisidir (Bozkurt ve Eren, 2009).

Balıklarda görülen pek çok enfeksiyon hem yetiştiricilik hem de gıda sektöründe büyük kayıplar oluşturmaktadır. Balıklar suda yaşayan canlılar olmalarından ötürü, suların kirlenmesi, su kalitesinin fiziksel, kimyasal, biyolojik karakterinin optimal değerlerin dışına çıkması gibi nedenlerle hastalıklara daha duyarlıdırlar (Arda ve ark., 2005; Cengizler 2006; Ocak, 2006). Stres faktörleri ve bazı ilaç enjeksiyonları balıkların hastalıklara karşı duyarlılıklarını artırır ve etkenlerin taşıyıcı balıklardan etrafa yayılmasına neden olabilir.

Balıkların savunma mekanizmaları memeli ve diğer hayvan türlerine göre bazı farklılıklar göstermektedir. Balıklarda immün sistem, balık-çevre etkileşmesi, balık hastalıkları ve balık patolojisi gibi konuları kapsamaktadır. Balıklarda

memelilerin aksine lenf yumruları ve kemik iliği bulunmazken, bunların yerine temel lenfoid organlar olarak timus, böbrek, dalak ve bağırsakla ilişkili lenfoid dokular yer almaktadır. Balıkların hastalıklara karşı korunma mekanizmaları, immün sistemin organları ve hücreleri, immunglobulinlerden oluşmaktadır (Untergesser ve ark., 1992; Cengizler, 2006; Ocak, 2006).

Bütün omurgalılarda olduğu gibi balıklarda da, organizmayı çeşitli enfeksiyonlardan koruyan ve hayatta kalmalarını sağlayan gelişmiş bir bağışıklık sistemi bulunmaktadır. İmmün sistemin temel fonksiyonu, hastalıklara neden olan mikroorganizmalara karşı balığı korumaktır. İmmün sistem hücresel ve sıvısal faktörleri içeren, hem spesifik hem de spesifik olmayan savunma sistemlerinden oluşur. Spesifik olmayan savunma sistemi normal balıkların bir parçasıdır ve yanıt gelişimi için, bir antijen/patojen ile önceden temasa gerek yoktur. Diğer taraftan, spesifik immün yanıtta, antijeni ilk olarak tanıma ve aktivasyon arasındaki

süre uzundur (Yano, 1996; Vadstein, 1997; Ellis, 1998).

Balık immünolojisi ile ilgili konularda yapılacak araştırmalar, balık hastalıklarının tedavisinde başarı sağlamaya katkıda bulunacaktır. Bu nedenle balık hastalıklarına karşı, balık immünolojisinin bilinmesinin yanı sıra, bağışıklıkta görev alan doku ve organların temelini bilmesi gereklidir. Ayrıca kan balıklar üzerinde yapılacak olan hematolojik ve histopatolojik çalışmalar için ayrı bir öneme sahip olup, kan yapıcı organların ya da lenfoid sistemin yeterince bilinmesi de, balık sağlığı konusunda önemli katkılar sağlayacaktır. Bu derlemenin amacı, “Balıklarda Bağışıklık Sistemi Organları ve Histolojisi” konusunda Türkçe literatür boşluğunu bir nebze de olsa doldurmaktır.

Balıklarda Bağışıklık Sistemi Organları

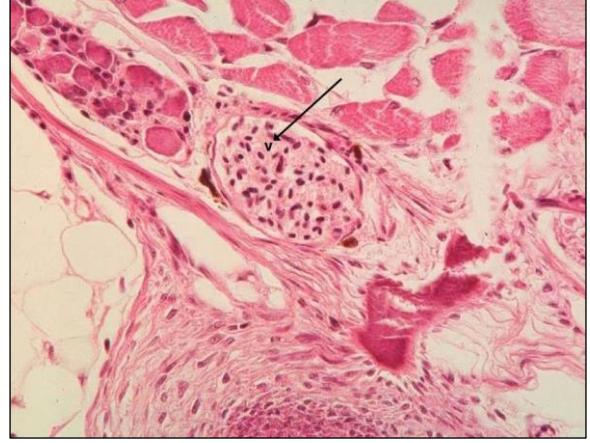
Homoiterm omurgalılarda kan hücrelerinin üretimi sadece kemik iliği, dalak ve lenf yumrularında olur. Balıklarda ise kemik iliği ve lenf yumruları olmadığı için kan hücrelerinin yapımında kemik iliği ve lenf yumruları dışında birçok organ görev alır. Balığın embriyo döneminde kan hücreleri kan damarlarından oluşur. Bu dönemde kan hücreleri kan damarlarını örten endotel hücrelerinden oluşur. Ancak ergin bireylerde kan hücrelerini üreten diğer merkezler ortaya çıkar. Bu merkezlerden biri dalaktır. Balıklarda hematopoetik doku, dalağın stromasında ve ön böbrekler ile arka böbrekteki oluklara yerleşmiştir. Çok az miktarda karaciğerin periportal bölgesinde, intestinal submukoza ve özel bir lenfoid organ olan timus bezinde bulunur. Balıklarda eritrosit ve lenfoid hücreler lenfomyeloid doku adı verilen aynı dokuda üretilir. Bu dokular mesenteriumda diffüz şekilde dağılmıştır (Hansen and Zapata 1998; Mumford ve ark., 2007; Bozkurt ve Eren, 2009).

Mersin balıklarında, kürek balığında (*Polyodon spathula*) ve Amerikan akciğer balığında (*Lepidosiren paradoxa*) kalp; kırmızı kahverengi renkte, lobüler, sünger yapısındaki lenfomyeloid doku ile çevrilidir (Şekil 1). Bu dokuda lenfosit, granülosit ve eritrositler üretilir (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2008; Timur, 2013).

Timus

Timus; kıkırdaklı ve kemikli balıklarda çok iyi bir gelişim göstermiş olmasına karşın, çenesiz balıklarda bulunmaz. Kıkırdaklı balıklarda timus, solungaçların yakınında birden çok lobdan oluşan

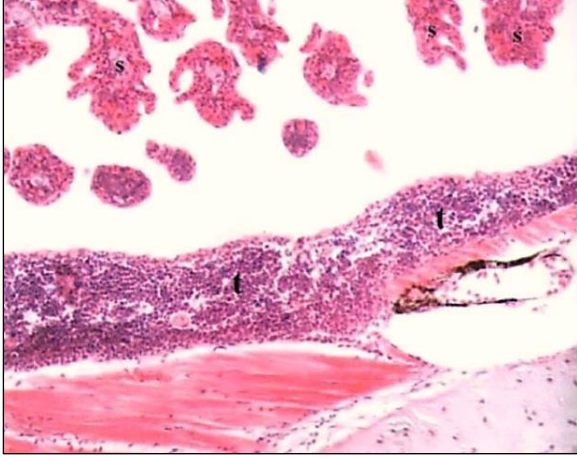
bilateral bir organ şeklinde iken, kemikli balıklarda ise solungaç boşluğunun her iki yanında operkular boşluğa doğru uzanan ve bir çift lobdan oluşan bir organ görünümündedir (Fange, 1986; Channonachookhin ve ark., 1991; Tort ve ark., 2003).



Şekil 1. Kemikli balıkların kalbini çevreleyen lenfomyeloid dokuda lökositleri içeren venalar (v) (Mumford ve ark., 2007)

Timusun temel hücre popülasyonu lenfositlerdir. Balıklarda timus ve diğer organlar arasında bağlantı kuran yegane sistem kan damarlarıdır ve gökkuşağı alabalıklarında değişken geçirgenlikte bir kan timus bariyeri bulunmaktadır. Yaşlı balıklarda gözlenebilen timusun involüsyonu genel bir kural olmamakla birlikte, yaşlanma ve seksüel olgunlukla ilgili olarak organın küçülmesi gerçekleşebilir. Mevsimler, yaşlanma, seksüel olgunluk, çeşitli stres ve hormonal faktörler de organın küçülmesinde ya da normal haline dönmesinde önemli indükleyici nedenler arasında yer almaktadır. İmmünizasyon sonrasında plazma hücrelerinin ve plak oluşturan hücrelerin ortaya çıkmaları balıkların savunma mekanizmalarında timusun direkt olarak görev aldığını göstermektedir (Enane ve ark., 1993; Pastoret ve ark., 1998; Arda ve ark., 2005).

Histolojisi: Bu organın ventral yüzeyi mukoza epiteli ile örtülüdür. Larval safhadaki balıkta timus çok iyi görülür ancak, ergin balıkta küçülme nedeniyle pek belirgin değildir. Timusun stroması tipik olarak iki zondan oluşur ki içte “epitelyal retiküler hücreler” ve dışta “timosit” adı verilen lenfositlerden (Şekil 2) oluşur (Press and Evensen, 1999; Timur, 2013).



Şekil 2. Gökkuşluğu alabalığı yavrusunda timositlerden oluşan timus (t) ve solungaç filamentleri (s) (Timur, 2013)

Özellikle T-lenfositlerinin olgunlaşmasında ve T-hücre özelliklerinin kazanılmasında önemli fonksiyonu olan timusun esas hücre popülasyonunu ise lenfositler oluşturur (Ellis, 2001; Arda ve ark., 2005).

Böbrekler

Balıklarda böbrekler; anatomik olarak vücut boşluğunun dorsalinde, omurganın ve dorsal aortanın ventralinde yer alan, ince-uzun, koyu kırmızı-kahverengi renkli, baştan kuyruğa kadar bir doku parçası olarak uzanan bir çift retroperitoneal organdır (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2008). Alabalıklarda böbrek vücut boşluğu boyunca uzanırken, sazangillerde ve yayın balıklarında ise böbrek ön ve arka lob olarak birbirinden ayrılmış ve lateral olarak birbirine geçmiş vaziyettedir (Mumford ve ark., 2007). Organın yapısında baskın olarak makrofajlar özellikle de melanomakrofajlar ile birlikte lenfositler ve plazma hücreleri de bulunur. Böbrekler, balıkların temel kan yapıcı organıdır. Hem anterior hem de posterior kısmı hemopoetik özelliklere sahiptir. Eritroid, lenfoid ve myeloid serilere ait hücrelerin üretildikleri temel organ olma dışında böbrekler, antijenlerin tutulması ve antikor üretimi yönünden de önemli fonksiyonlara sahip bir organdır (Channonachookhin ve ark., 1991; Olafsen, 1995; Dickerson ve Clark, 1998; Antao ve ark., 1999).

Alabalıklarda immün sistem içerisinde yer alan (self) antijenler yada bireyin kendine ait olan maddeleri ile immün sistem içerisinde yer almayan

(nonsel) antijenler ya da immün sistemin kendinden olmayan her türlü yabancı maddeleri, böbrek sinüzoidal endotelial hücreler ve makrofajlar tarafından endosite edilir ve idrar yolu ile dışarı atılır. Antijenik maddeler ise antijen sunan hücreler tarafından işlenerek T-hücrelerine sunulur ve böylece spesifik immün yanıt başlatılır (Zapata ve ark., 2006; Düzgün, 2014).

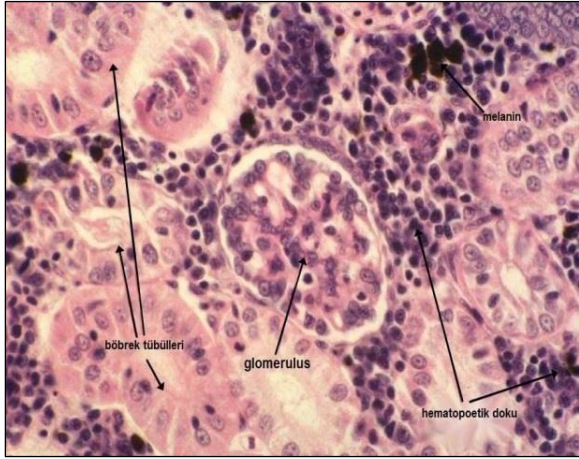
Histolojisi: Balık böbreğinde hemapoezin'in başlıca oluştuğu hematopoetik doku, arka böbrekte nefronları destekleyen matriks doku (interrenal hematopoetik doku) ile ön böbreğin tamamıdır. Balıkta görülüp de yüksek omurgalılarda görülmeyen bir başka kemikli balıktaki hematopoetik hücre yapısı, melanomakrofaj merkezleridir. Ön böbrek nötrofil, monosit ve lenfositler gibi beyaz kan hücreleri üretir (Timur, 2013).

Kemikli balıklarda böbrekler hematopoetik, retikuloendotelial, endokrin ve boşaltım kısımlarını içeren karma bir organdır. Genellikle ön veya baş böbrek olarak isimlendirilen kısmı hematopoetik elementlerden oluşurken, arka böbrek veya boşaltım böbreği, gövde böbreği olarak da isimlendirilir ve kandan idrarın süzülmesini sağlayan böbrek kısmıdır (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).

Kemikli balıklarda böbreğin dış formu türlere göre değişiklik gösterir. Kemikli balık böbreği ön ve arka böbrekten oluşur. Bazı balıklarda örneğin; sazan ve japon balıklarında ön ve arka böbrek makroskopik olarak ayırt edilir. Fakat diğer balıklarda örneğin; alabalık ve yılan balıklarında bu zordur. Ön böbrek, böbreğin anterior kısmı olup lenfoid dokudan oluşur. Arka böbrek ise nefron denilen üniteler ile nefronların arasındaki lenfoid dokulardan oluşur. Kemikli balıkların nefronu glomerulus ve Bowman kapsülünden oluşan böbrek cisimciği ile böbrek tübülünün boyun segmenti, proximal kıvrımlı segment I ve segment II, merkeze yakın segment ve merkezden uzak segment kısımlarından oluşur. Nefron, toplama tübüleri ve üreterle devam eder. Böbrek cisimciği glomerulus ve kapsülden oluşur (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).

Böbrek içerisinde helezon şekilli kanallar vardır. Bu kanallar bazı yerlerde yumaklar oluştururlar. Oluşan bu yumaklar, kan damarlarınca çok zengindir. Kan damarlarınca zengin olan bu yumaklara "glomerulus" adı verilir (Zapata, 1979; Timur, 2011). Glomerular kapsülün dış ve iç yüzeyleri tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur.

Kapsüller epitel, renal tübüler epitel ile devam eder. Glomerulus ince kapillar damar ağından oluşur. Afferent arteriol glomerular kapsüle girmeden önce birçok kapillar kola ayrılır ve kapillar ağ oluşturmak üzere birbirine sarılır. Kapillar damar ağı yeniden birleşerek afferent arteriol olarak kapsülden ayrılır. Boyun segmentindeki böbrek tübüleri tek tabakalı uzun silli kısa epitel hücrelerinden oluşur. P₁ segmentindeki tübüler epitel, silli kübik epitel hücrelerinden oluşur. Merkeze yakın segment, P₂ segmentinin özelleşmiş kısmı olarak görülmektedir. Bu segment sazanda iyi gelişmiştir. Birçok türde yoktur. Merkezden uzak kıvrımlı segmentte eosin boyası çok zayıf boyanır. Deniz balıklarının böbreklerinde merkezden uzak segment yoktur. Tatlı su balıklarında glomerulus sayısı çoktur ve büyüktür. Deniz kemikli balıklarında büyüklüğü küçülmüştür ve sayısı azalmıştır. Bazı deniz balıklarında glomerulus tamamen kaybolmuştur. Bu nedenle bu tip böbrek aglomerular böbrek olarak adlandırılır. Denizatı (*Hippocampus corranatus*), iğne balığı (*Signatus schlegeli*), kurbağa balığı (*Antennarioides tridens*) buna örnek olarak verilebilir (Zapata, 1979; Timur, 2013).



Şekil 3. Kemikli bir balığın arka böbreğindeki böbrek tübüleri, glomerulus, hematopoetik doku, melanin (Mumford ve ark., 2007)

Kemikli balıklarda ön böbreğin lenfoid dokusu ve arka böbreğin intertübüler dokusu hematopoetik dokudur. Bu hematopoetik doku retiküler hücreleri ile bol miktardaki kapillar damarlardan oluşur. Genç hücreler ve olgun kan hücreleri bu dokuda bulunur. Balıklarda arka böbrek; böbrek tübüllerinden ve tübüller arasındaki glomeruluslardan oluşur. Kan üreten interrenal hematopoetik doku, tübüller ve

glomeruluslar arasında yaygın şekilde bulunur. İnterrenal hematopoetik doku çoğu zaman granülleri içerir (Şekil 3) (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).

Dalak

Dalak midenin arka-alt kısmında yer alan koyu kırmızı siyah renkte bir organdır. Dalak, fonksiyonel olarak yardımcı hematopoetik bir organ olup ayrıca kan filtrasyonunun ve hücre yıkımının yapıldığı ve eritrositlerin stoklandığı bir bölge olup, geçici kan bankası olarak da görev yapmaktadır. Ayrıca dokudaki kan hücre sayısını kontrol ederek dolaşan kanın hacmini ayarlar. Dalak bütün sistematik yangılarla metabolik bozukluklarda ve genel hematopoetik düzensizliklerde başlıca etkilenen organ olmakla beraber, nadiren birincil hastalık bölgesini oluşturur (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).

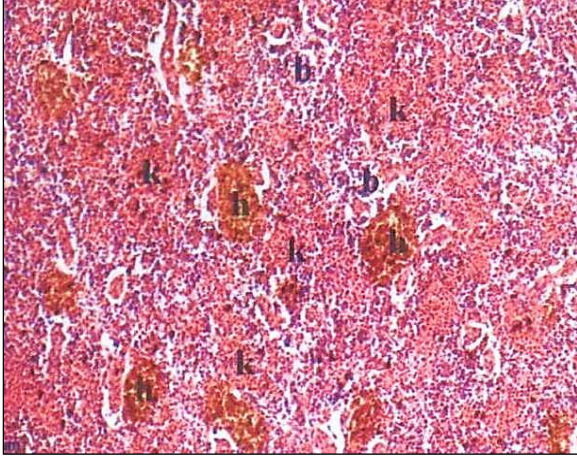
Histolojisi: Kemikli balıklarda fibröz bir kapsüle ve parankiması içine uzanan bölmeciklere sahip olan dalak, kırmızı ve beyaz pulpalara ayrılır. Organın büyük bir kısmını oluşturan kırmızı pulpa; retiküler fibril ağından ve bu ağ içinde diffüz şekilde yayılmış lenfosit ve kırmızı kan hücreleri ile sinüzoidlerden oluşur. Dalaktaki retiküler fibrillerden oluşan ağ, makrofajların bir araya toplandığı melanomakrofaj odakları ile donanmıştır. Melanomakrofaj odakları hemosiderin adı verilen hemoglobinin metabolit ürünü nedeni ile kahverengimsi renktedir. Genellikle zayıf gelişmiş olan beyaz pulpa; melanomakrofaj merkezleri ve elipsoidler olmak üzere iki bölüme ayrılır (Fange and Nilsson, 1985; Timur, 2013).

Melanomakrofaj merkezleri, başlangıçta metabolik artıkların biriktirildiği çöplükler olarak özellikle dikkate alınmış, daha sonra antijenleri muhtemelen immun kompleksler halinde, uzun süre saklamalarından dolayı bu merkezler yüksek omurgalılarıdaki germinal merkezlerle eş tutulmuştur (Clem ve ark., 1996; Pastoret ve ark., 1998). Dalak pulpası sinüzoidal fagositik dokuya sahiptir. Bu dokuda çok sayıda eritrosit bulunur ve hematopoetik doku desteklenir. Dokudaki arterioller dalak arterisinin kollarıdır ve "penicillus arteri" olarak isimlendirilir. Penicillus arteri ucu, elipsoid adı verilen özel retikuloendotel doku ile çevrilmiştir (Fange and Nilsson, 1985; Timur, 2013).

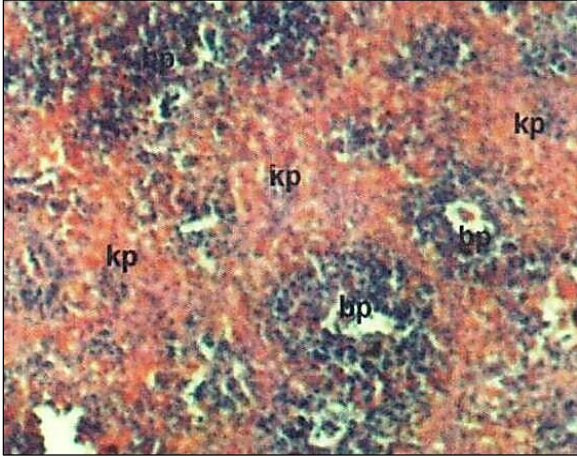
Elipsoidler; yaşlı hücrelerin, patojenlerin, protein partiküllerinin ve lipopolisakkaritlerin (LPS), özellikle de immün kompleksler halinde

Review article/Derleme makale

yakalanmalarında özel bir fonksiyona sahiptirler (Magnadottir ve ark., 2005). Dalak vücuda giren immunojenlerin, mikroorganizmaların ve antijenik substansların alıkonulmasında ve immünolojik yanıtın meydana gelmesinde de bağışıklık yönünden önemli bir işleve sahiptir (Tanyolaç, 1999; Arda ve ark., 2005). Balıklarda beyaz ve kırmızı pulpa katmanlar halinde değil, birbirine girmiş ağ oluşturmuş nodüller şeklinde (Şekil 4, 5) bulunur (Press and Evensen, 1999; Timur, 2013).



Şekil 4. Sazanda kırmızı (kp) ve beyaz pulpa (bp) nodüllerinden oluşan dalak dokusu (Timur, 2013)



Şekil 5. Levrekde dalak dokusunda beyaz pulpa ile kırmızı pulpa nodüllerinde geniş hemosiderin odakları (Timur, 2013)

Karaciğer

Karaciğer, kemikli balıklarda anterior ve posterior olmak üzere iki loplolu, nispeten büyük bir organdır. Düz, koyu kahve renktedir. Sindirim

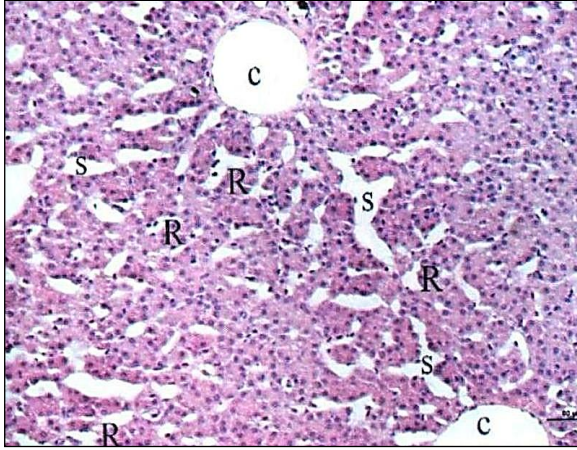
kanalının kranial kısmının hemen yanında yer alır. Karaciğerin anterior (sağ) lobu safra kesesini içerir. Posterior (sol) lobuda dalağı örter. Karnivor balıklarda genellikle kırmızımsı kahverengi renkte; herbivor balıklarda ise açık kahve renklidir. Ancak, yılın bazı dönemlerinde sarı veya beyaza yakın renkte olabilir (Mumford ve ark., 2007). Alabalığın karaciğeri belirgin bir şekilde loblara ayrılmamıştır. Japon balığının (*Carrasius auratus*) karaciğer yemek borusunun dorsalinde, kranial olarak birleşen iki ana loba sahiptir. Safra kesesi karaciğerin sağ lobu olarak sarılmıştır. Benzer karaciğer yapısı koi sazani ve tatlı su kefalinde de görülür. Halbuki sazan karaciğer, bağırsak halkalarını içine almış tek parçalı bir organ halindedir. Kadife balığında karaciğer, bağırsaklar arasında yayılmış çok loblu bir yapıya sahiptir. Karaciğer abdomenin anteriorunda yer alır, ancak bazı türlerde abdomen boyunca uzanan uzantılara sahiptir. Sazan, çipura ve levrek gibi bazı balık türlerinde pankreasla beraber kompakt bir organ şeklinde hepatopankreası oluşturur (Brusle ve Anadon, 1996; Timur, 2013).

Balıklardaki karaciğerin immün sistemde fazla bir rolü bulunmamaktadır. Ancak, retikuloendotelial sistem içinde karaciğerin de yabancı partikülleri yakalayıcı bir rolü bulunmaktadır. Karaciğer makrofajları (Kupffer hücreleri) birçok balık türünde tespit edilmiştir. Balık karaciğeri akut faz proteinlerinin üretiminde de rol oynamaktadır (Channonachookhin ve ark., 1991; Magnadottir ve ark., 2005; Boshra ve ark., 2006).

Histolojisi: Karaciğerin yüzeyi seröz bir membranla örtülmüş olup bu kapsülden bağ doku, parankima içine doğru uzanır. Balıklarda karaciğer histolojisi, memelilerin karaciğer histolojisinden biraz farklılık göstermektedir. Memelilerde karaciğer dokusunda lobüllere ayrılma görülür. Her lobülün köşelerindeki bağ dokusunda safra kanalının, hepatik arterin ve portal venanın bir kolu bulunur. Memelilerdeki lobüller çok kenarlı şekilde olup, sinüzoidler, portal vena (ana toplardamar) ve hepatik arterlerden (atardamarlar) kan alır ve central vena (merkezi yada ana toplardamar) ile birleşir. Klasik lobül karaciğer loplularının alt bölümleridir ve birbirinden bağ dokusu sınırları ile ayrılır. Domuz karaciğeri 5 veya 6 kenarlı, insan karaciğeri ise 5 kenarlı lobüllere sahiptir. Memelilerde lobüllerin köşesinde yer alan safra kanalı, portal vena ve hepatik arterlerden oluşan hepatik üçlü, çok belirgin bir yapı iken balıklarda böyle gerçek bir lobüllere ayrılma yoktur. Hepatik venanın (toplardamar) bir

kolu her bir lobülün merkezinde bulunur. İnsan karaciğerinde lobülleri birbirinden ayıran bağ dokusu zarı yoktur. Kuşlarda ve memelilerde gerçek lobüllere ayrılma görülürken balıklarda karaciğer dokusunda yalancı lobüllere ayrılma görülür. Lobüler yapıda yüksek omurgalılarda merkezde küçük bir toplardamar mevcuttur. Balıklarda bu yapı türlere göre değişiklik gösterir ve genellikle karışıktır. Memelilerde görülen hepatositlerin belirgin kordon veya lobül oluşturma özellikleri sadece alabalıklarda yalancı lobül şeklinde görülür (Tanyolaç, 1999; Timur, 2013).

Hepatik arter ve portal vena karaciğere girer ve kollara ayrılır. Neticede nispeten geniş, sinüzoid adı verilen kapillar damarlara ayrılır. Hepatik hücreler sinüzoidler arasında yerleşir ve hepatik hücre adı verilen kordon benzeri yapılar (Şekil 6) oluşturur (Brusle ve Anadon, 1996; Timur, 2013).



Şekil 6. Alabalık karaciğerinde central vena (c), sinüzoidler (s) ve hepatik hücre kordoları (remark kordoları) (R) (Timur, 2013)

Alabalık dışındaki diğer balıkların karaciğerinde memeli histolojisinden farklı olarak çoğunlukla hepatosit hücreleri belirgin kordonlar ve lobüller oluşturmaz. Tipik portal triadlar (hepatik üçlü) belirgin değildir. Karaciğer, çoğunlukla dallanan iki hücre kalınlığındaki hepatosit hücre kordonlarından oluşur. Hepatik hücreler yuvarlağımsı çok kenarlı hücre gövdesine ve yuvarlak belirgin bir çekirdek ve çekirdekçiğe sahiptir. Hücrelerin sitoplazmalarında az veya çok glikojen ve yağ bulunur. Bu nedenle parafine gömülmüş ve boyanmış preparatlarda (hematoxylin-eosin) bu hücrelerde birçok vakuolün görünmesine neden olur. Portal vena bağırsaklardan emilen

besinleri içeren kanı taşır. Bu kan, sinüzoidlerle yakın ilişkisi olan karaciğer kordonlarındaki hücrelere geçer ki, çok miktarda besinin depolanmasını sağlar. Hepatik venanın bir kolu her lobülün merkezine uzanır. Lobülü oluşturan karaciğer hücre kordonlarına "Remark kordonları" denir. Bu kordonlar tek hücre kalınlığındadır. Aralarında sinüzoidler bulunur. Sinüzoidleri örten hücreler arasında tüm omurgalılarda fagositoz kabiliyetine sahip olan hücreler vardır. Bunlar, mikroorganizmalar dahil tüm partikül halindeki yabancı maddeleri fagosite ederler. Bu hücrelere "Kupffer'in yıldız hücresi" denir. Balıklarda lobüllere ayrılma sadece salmonidlerde yalancı lobüllere ayrılma şeklinde görülür. Diğer balık türlerinde yalancı lobüllere ayrılma görülmez ancak kordon oluşturmeyen karaciğer hücreleri arasında yer yer hepatik üçlüler (Şekil 7) görülür (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).



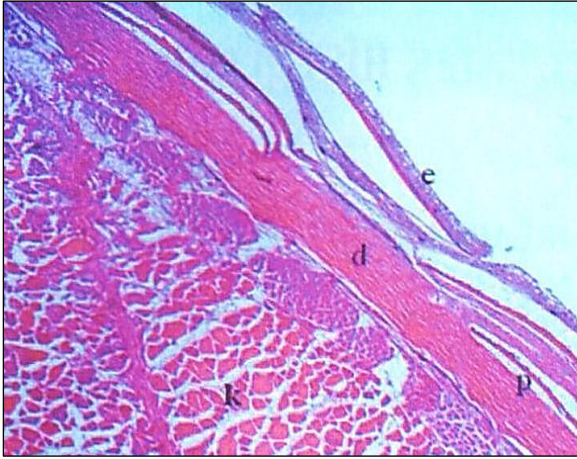
Şekil 7. Karnivor bir balığın karaciğerinde hepatik üçlü: safra kanalı, hepatik arter, hepatik portal vena (Mumford ve ark., 2007)

Deri

Deri, balıklarda vücudu dış etkilerden koruyan bir örtü tabakasıdır. Deri şüphesiz, bir yandan koruyucu işlevini sürdürürken, diğer yandan da balığın rengini, solunum ve boşaltım işlevlerine katkıda bulunan pigment, bez ve diğer oluşumları da içerir (Sarıhan ve Cengizler, 2006). Balıkların vücuduyla dış ortam arasında bir mukus tabakası (glikoproteinler, proteoglikanlar ve proteinler) bulunmaktadır. Sindirim kanalı mukozası, solungaçlar ve derideki mukus hücreleri tarafından devamlı olarak salgılanan mukus, mikrobiyal kolonizasyonu engeller. Mukustaki

immunglobulinler (Ig), komplement, lizozim ve lektinler gibi savunma faktörleri korunmada önemli role sahiptirler (Nielsen ve Esteve-Gassent, 2006). Komplement, deri mukusunda önemli bir antimikrobiyal madde olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca epidermal fagositik hücreler, yara bölgesine göç ederek epitelyal hücrelerin fagositik aktiviteleri yardımıyla yaraların iyileşmesinde rol oynarlar (Boshra ve ark., 2006; Magnadottir, 2006).

Histolojisi: Deri; yapısal olarak bazı balık türlerinde değişiklik gösterirse de, temelde epidermis ve dermis olmak üzere iki ana tabakadan (Şekil 8) oluşur. Dış tabaka veya epidermis balığın vücudunu örterken, iç tabaka diğer adıyla dermis epidermin altında yer alır. Deride, deriye özgü yardımcı organ olarak deri reseptörleri, pullar, mukus ve zehir bezleri ve ışık organları bulunur (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).

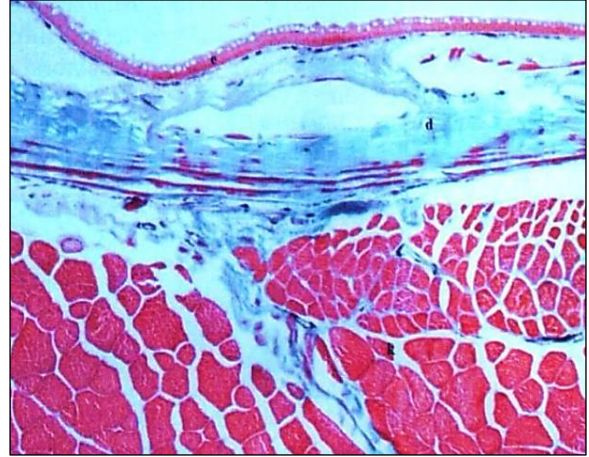


Şekil 8. Gökkuşluğu alabalığında derinin tabakaları ve kas dokusu: epidermis (e), dermis (d), pul (p), iskelet kas dokusu (k) (Timur, 2013)

Ektodermden köken olan epidermis; iki tabakadan oluşur. Çok katlı yassı epitel hücrelerinden meydana gelen birinci tabaka dökülme nedeniyle normal kalınlığını korumak için devamlı çoğalır. Epiderminin bu çok katlı epitel tabakasının altında yer alan ikinci tabaka olarak epitel hücrelerini üreten bazal membran bulunur ve epidermisi dermisten ayırır. Bazal membran tabakası farklılaşmamış hücrelerden oluşur. Epidermis, epitel hücrelerine ek olarak mukus hücrelerini içerir. Mukus hücreleri PAS ve Alcian yeşili boyalarına pozitif reaksiyon veren mukus üretir. Bu mukus balık vücudunu örter. Mukus hücreleri tüm balıkların epiderminin içinde bulunur. Balık

epidermisi çoğunlukla keratinize olmaz, fakat yüzeyi mukusla örtülüdür. Mukus bez hücrelerinin yanı sıra bazı balıklar örneğin; yılan balığı, fonksiyonu bilinmeyen ve klavat hücreleri olarak isimlendirilen büyük hücrelere sahiptir. Buna ek olarak sazan balıklarının epiderminde yuvarlağımsı veya tenis sopası şeklinde leydig hücreleri veya clup hücreleri olarak isimlendirilen hücreler gözlemlenmiştir (Timur, 2008; Timur, 2013).

Mezodermden köken alan dermis; başlıca kollajenöz bağ dokudan oluşur. Salmonid balıklarda derminin iç kısmı hayli kalın olup, yoğun bağ dokusu tabakası diye isimlendirilir. Dermis; deriye mekanik destek, kuvvet ve kalınlık sağlar. Dermisi oluşturan kollajenöz bağ doku Masson-trichrome boyama metodu ile yeşil renge boyanırken kas hücrelerinin sitoplazması (Şekil 9) kırmızı renge boyanır (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).



Şekil 9. Pisi balığında masson-trichrome boyama metodu ile boyanmış epidermis, dermis ve iskelet kas dokusu (Timur, 2013)

Bağırsaklar

Balıklarda bağırsak; midenin pilorik kısmından anüse kadar uzanır ve onikiparmak bağırsağı, ön bağırsak, arka bağırsak ve son bağırsak kısımlarını içerir. Onikiparmak bağırsağı, hepatik ve pankreatik kanalların bağırsağa açıldığı ve pilorik kör keselerin bulunduğu kısımdır. Alabalıklarda onikiparmak bağırsağına özgü mukozalar hafif kıvrımlar yapar (Buddington, 2000; Timur, 2013).

Gastrointestinal kanal, sahip olduğu düşük pH, tripsin, ve pepsin gibi sindirici enzimler ve safranin etkisi ile mikrobiyal yayılma için bariyer oluşturur. Memelilerde bağışıklıkta önemli yer tutan peyer plakları yerine balıklarda lamina propriaya yerleşmiş

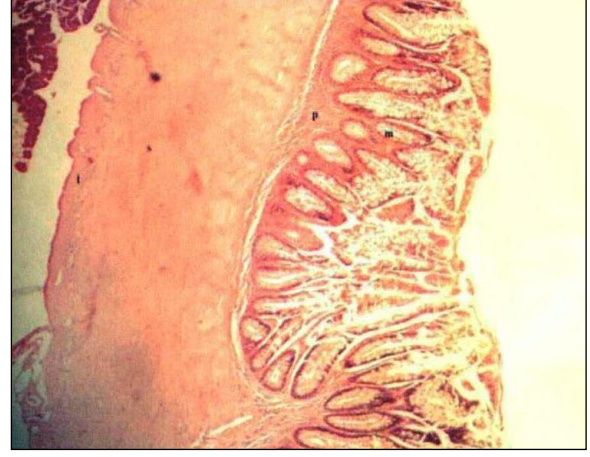
intraepitelyal hücreler bulunmaktadır. Ayrıca köpek balıkları ve kedi balıklarında bağırsakla ilişkili lenfoid doku (gut associated lymphoid tissue, GALT) benzeri foliküller mevcuttur. Balıklarda bağırsağın posterior kısmı makromoleküllerin emildiği ana bölgedir. Makromoleküllerin emilimi ve antijenlerin sindirilmenden dolaşım sistemine ve hemopoietik organlara transferi immunolojik yönden önem taşımaktadır (Fange, 1986; Hard ve ark., 1988; Flajnik, 1998). Bu tür antikör yanıtları doğal enfeksiyonlarda ve bağırsak helmintlerine karşıda gözlenmiştir. Değişik balıkların bağırsak içeriği ve safralarındaki immünoglobülinlerin (Ig), serumdaki immünoglobülinler ile benzer olduğu ve antikorda salgısal kısmın olmadığı tespit edilmiştir (Zapata ve ark., 2006). Paraziter yayımlarda, özellikle bağırsaktaki parazit enfeksiyonunda ve bazı hastalıklarda bu tür salgısal parçası olmayan antikörlerin varlığı saptanmamıştır (Arda ve ark., 2005).

Kemikli balıklarda, memelilerdeki peyer plakları gibi organize olmuş bağırsakla ilişkili lenfoid dokular yoktur fakat sazan gibi balık türlerinde, bağırsağın arka bölümünde lamina propria ve epitelde önemli ölçüde lökosit popülasyonları bulunmaktadır. Bağırsağın arka bölümü ve diğer organlar balıkların mukozal immun sisteminde rol oynarlar (Channonachookhin ve ark., 1991; Clem ve ark., 1996; Pastoret ve ark., 1998).

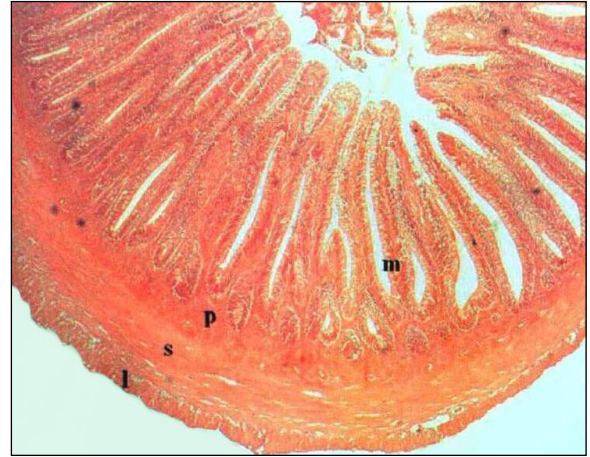
Histolojisi: Bağırsaklar mideden submukoza ve muskularis mukoza tabakalarının bulunmamasıyla ayırte edilir. Bağırsaklarda gevşek bağ dokusundan oluşan ve kapillar damar ağı iyi gelişmiş olan tunika propria'da bezler yoktur. Fakat mukoza epiteliumu çok sayıda mukus hücresi içerir. Bağırsak duvarı da sirküler ve longitudinal düz kasları ve sinir hücrelerini içerir. Bunlar bağırsak duvarının otonom sinir faaliyeti ile ilgilidir. Balıklarda ince bağırsaklarda memelilerde olduğu gibi çok hücreli bezler bulunmaz. Rektum bölgesinde longitudinal kas, ince bağırsağın rektuma geçtiği bölgede kalındır. Daha sonra sirküler kas kalınlaşır. Muskular tabaka düz kaslardan oluşan kalın bir iç sirküler kas tabakası ile nispeten ince longitudinal dış kas tabakasından (Şekil 10, 11) oluşur (Buddington, R.K., 2000; Timur, 2013).

Longitudinal dış tabaka bazı balık türlerinde olmayabilir. Kemikli balıkların bazı türlerinde bağırsak düz bir yüzeye sahiptir. Balıkların çoğunda

bağırsakların kas tabakası peristaltik faaliyet için gayet iyi gelişmiştir.



Şekil 10. Alabalık bağırsağında kas tabakaları: içte kalın sirküler (s), dışta ince longitudinal (l) ve intestinal mukoza tabakası mukoza epiteli (m), propria mukoza (p) (Timur, 2013)

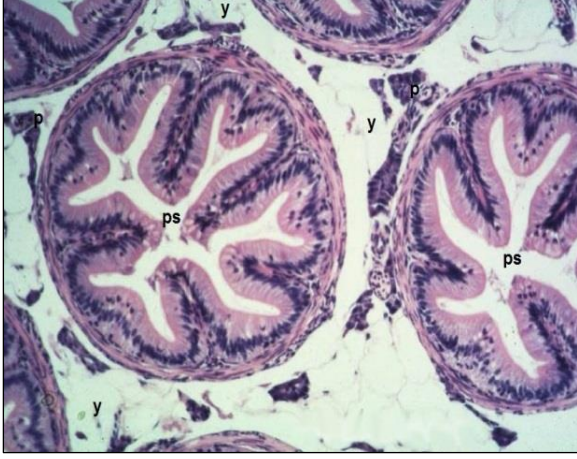


Şekil 11. Sazan bağırsağında kas tabakaları: içte kalın sirküler (s), dışta ince longitudinal (l) ve intestinal mukoza tabakası mukoza epiteli (m), propria mukoza (p) (Timur, 2013)

Bağırsak mukozası basit, mukoid, kolumnar epitel ile örtülüdür. Uzun iplik şeklindeki mukoza kıvrımları çok sayıda mukus hücresi içermektedir. H+E (hematoxylin+eosin) ile boyandıklarında boş olarak görülürler. Ön bağırsakta yer alan ve bağırsak boyunca dağılan mukus hücreleri alcian mavisi gibi özel boyanma yöntemi ile boyandıklarında mavi renkte boyanırlar (Timur, 2013).

Bazı balıklarda balığın mide kapısına yakın kısmında bağırsaktan uzanan pilorik seka adı verilen

kör keseler bulunur. Bunların sayıları balık türlerine göre farklı olabilir. Örneğin; alabalıkta 40-50, tatlı su levreğinde 5 adettir. Kefal balıklarının türlerine göre de değişiklik gösterir. Pilorik seka adı verilen kör keseler sindirim ve absorpsiyon görevlerinin her ikisini birlikte yürütür. Pilorik sekalar aynen bağırsakların histolojik yapısını (Şekil 12) gösterir (Mumford ve ark., 2007; Timur, 2013).



Şekil 12. Alabalıklarda pilorik sekalar (ps), yağ dokusu hücreleri (y) ve pankreatik doku (p) (Mumford ve ark., 2007)

Birbirine açılan pilorik kör kese ağında histolojik olarak kör keselerin duvarında bağırsakta olduğu gibi düz kas tabakası ve bağırsak mukoza tabakası bulunmaktadır. Mersin balıklarında ince bağırsak çok kısa olup bir kese şeklinde mide kapısından spiral bağırsağa kadar uzanarak, spiral bağırsağı belirgin hale getirir. Spiral bağırsak; köpek balığında ve vatozlardaki spiral bağırsak ya da diğer adı ile spiral kolona benzer ve anüs'e kadar uzanır. Spiral kolon'un içindeki bağırsak bölmeleri pilorik kör keselerde olduğu gibi besinlerin burada daha uzun süre kalmasını ve absorpsiyon olayı için sahanın genişletilmesine olanak sağlar ve pilorik kör keseler gibi aynı histolojik yapıya sahiptir. Bağırsak duvarında rektum, bağırsağın diğer kısımlarından muskular tabakanın daha kalın olması, mukus hücrelerinin daha bol bulunması, emici aktivitenin azalması ile ayırt edilir (Timur, 2013).

SONUÇ

Balıklarda kan yapıcı (hematopoetik) organların ya da lenfoid sistemin aktivitesi; balığın yaşam alanı, türü, yaşı, beslenme şekli, besin kalitesi (karma yemdeki proteinler, yağlar, karbonhidratlar,

mineral ve vitaminlere) ve çevresel faktörler gibi etkenlere bağlıdır. Bu bağlamda balıkların buldukları ekosistem karada yaşayan omurgalılara göre farklı olduğu için, karşılaşabildikleri antijenik yapılar da çok farklı olabilir. Balıkların bağışıklık sistemi, memeli canlılar ile benzerlik göstermesine rağmen, belirgin farklılıklar da bulundurmaktadır. Balıkların hastalıklardan korunabilmesi için lenfoid dokuların histolojisinin bilinmesinde yarar vardır. Bu nedenle immünite çalışmaları ve hematolojik çalışmalar sonucu ekonomik önemi olan balık türlerinde patolojik oluşumların saptanması ve tedaviye gidilmesi daha da kolaylaşacaktır.

KAYNAKLAR

- Antao, A.B., Chinchor, V.G., Mc Connel, T.J., Miller, N.W., Clem, W.L., Wilson, M.R.,** 1999. MHC class I genes of the channel catfish: Sequence analysis and expression. *Immunogenetics*, 49:303-311.
- Arda, M., Seçer, S., Sarıeyüpoğlu, M.,** 2005. Balık hastalıkları, 2. Baskı, Medisan Yayın Serisi No:61. Ankara, 230s.
- Boshra, H., Li, J., Sunyer, J.O.,** 2006. Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 20:239-262.
- Bozkurt, M., Eren, Ü.,** 2009. Balıklarda lenfoid organlar. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 80(2): 13-18.
- Brusle, J., Anadon, I.G.G.,** 1996. The structure and function of fish liver. in *Fish Morphology*, 76-93, Eds Munshi, J.S.D. and Dutta, H.M., Balkema Publishers, Brookfield, pp 269.
- Buddington, R.K.,** 2000. Digestive System in *The Laboratory Fish*, 379-383, Ed. Ostrand G.K., Academic Press, London. pp 663.
- Cengizler, İ.,** 2006. Balık hastalıkları ders kitabı. Nobel Kitabevi, Adana, 133 s.
- Channonachookhin, C., Seiaki, T., Tonaka, M.,** 1991. Comparative study of the lymphoid organs in three species of marine fish. *Aquaculture*, 99:143-155.
- Clem, L.W., Bly, J.E., Wilson, M., Chinchar, W.G., Barker, K., Stuge, T., Luft, C., Rheyzy, M., Hogan, R.J., Van Lopik, T., Miller, N.W.,** 1996. Fish immunology: The utility of immortalised lymphoid cells- a mini review, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 54:137-144.
- Dickerson, H., Clark, T.,** 1998. *Ichthyophthirius multifiliis*: A model of cutaneous infection and immunity in fishes. *Immunological Reviews*, 166:377- 384.
- Düzgün, N.,** 2014. İmmün sistemin tanıtımı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, 97-122s.

- Ellis, A.E.**, 1988. Ontogeny of the immune system in teleost fish. in *Fish Vaccination*, 20-33, Ed. Ellis, A.E., Academic Press Ltd. London.
- Ellis, A.E.**, 2001. The immunology of teleost. in *Fish Pathology*, Ed. Roberts, J.R., WB Saunders. London.
- Enane, N.A., Frenkel, K., Connor, J.M., Squibb, K.S., Zellikof, J.T.**, 1993. Biological markers of macrophage activation: applications for fish phagocytes. *Immunology*, 80:68-72.
- Fange, R., Nilsson, S.**, 1985. The fish spleen: Structure and function. *Experientia*, 41:152-158.
- Fanger, R.**, 1986. Lymphoid organs in sturgeons. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 12: 153-161.
- Flajnik, M.F.**, 1998. Churchill and the immune system of ectothermic vertebrates. *Immunol. Rev.*, 166:199-120.
- Hansen, J.D., Zapata A.G.**, 1998. Lymphocyte development in fish and amphibians. *Immunological Review*, 166:199-220.
- Hard, S., Wraithmell, A.B., Harris, J.E., Grayson, T.H.**, 1988. Gut immunology in fish, a review. *Developmental and Comparative Immunology*, 12:453-480
- Magnadottir, B.**, 2006. Innate immunity of fish (overview). *Fish and Shellfish Immunology*, 20:137-151.
- Magnadottir, B., Lange, S., Gudmundsdotti, S., Bagwald, J., Dalmo, R.A.**, 2005. Ontogeny of humoral immune parameters in fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 429-439.
- Mumford, S., Heidel, J., Smith, C., Morrison, J., MacConnell, B., Blazer, V.**, 2007. Fish histology and histopathology. U.S. Fish & Wildlife Service, National Conservation Training Center, 4 th., 357p.
- Nielsen, M.E., Esteve-Gassent, M.D.**, 2006. The eel immune system: present knowledge and the need for research. *Journal of Fish Diseases*, 29:65-78.
- Ocak, F.**, 2006. Balıklarda lenfoid organlar ve immün sistemin özellikleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 3(1):61-66.
- Olafsen, J.A.**, 1995. Role of lectins (C-reactive proteins) in defense of marine bivalves against bacteria. in *Advances in mucosal immunology*. vol. A., 349-352. Eds. Mestecky, J., Russell, M.W., Jackson, S., Michalek, S.M., Tlaskalova, H. and Sterzl, J., Plenum Press., New York.
- Pastoret, P.P., Griebel, P., Bazin, H., Govaerts, A.**, 1998. Handbook of vertebrate immunology. Academic Press, London, pp 3-62.
- Press, C.McL., Evensen, Ø.**, 1999. The morphology of the immune system in teleostfishes. *Fish Shellfish Immunology*, 9:309-318.
- Sarihan, E., Cengizler, İ.**, 2006. Temel balık anatomisi ve fizyolojisi. Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Adana Nobel Kitabevi Yayınları. Adana, 172s.
- Tanyolaç, A.**, 1999. Özel histoloji. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara, 213s.
- Timur, G.**, 2008. Balık anatomisi. Nobel Yayın Dağıtım, Yayın No:1332. Ankara, 184s.
- Timur, M.**, 2011. Balık fizyolojisi. Nobel Yayın Dağıtım, Yayın No:957, Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi:34. Ankara, 188s.
- Timur, G.**, 2013. Balık histolojisi ve embriyolojisi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yayın No:15. İstanbul, 275s.
- Tort, L., Balasch, J.C., Mackenzie, S.**, 2003. Fish immune system. A crossroads between innate and adaptive responses. *Immunoglobulin*, 22(3):277-286.
- Untergesser, G., Untergesser, D., Axelroad, H.R.** 1992. Handbook of fish diseases. TFH Publication. 1. Edition. Ontario. pp 160.
- Vadstein, O.**, 1997. The use of immunostimulation in marine larviculture: Possibilities and challenges. *Aquaculture*, 155:401-417.
- Yano, T.**, 1996. The nonspecific immune system: Humoral defense. in *The Fish Immune System: Organism, Pathogen and Environment*, pp. 105-156. Eds. Iwama, G. and Nakanishi, T., Academic Press. London.
- Zapata, A.**, 1979. Ultrastructural study of the teleost fish kidney. *Developmental and Comparative Immunology*, 3:55-65.
- Zapata, A., Diez, B., Cejalvo, T., Guiterrez-de Frias, C., Cortes, A.**, 2006. Ontogeny of the immune system of fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 20:126-136.