



## Harder Bezi'nin Yapı ve Fonksiyonları

Tolunay KOZLU<sup>1</sup>, Hikmet ALTUNAY<sup>2</sup>

1. Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antakya / HATAY
2. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, BURDUR


**ÖZET:** Harder bezi, karada yaşayan omurgalıların pek çoğunda bulunan orbital bir bezdir. Harder bezi ilk defa Johann Jacop Harder tarafından 1694 yılında iki geyik türünde yaptığı bir araştırma ile keşfedilmiştir. Memeli Harder bezi üçüncü göz kapağı ile ilişkili olarak gözün iç açısı içinde yer alır ve sekretorik kanalı ile membrana niktitans'ın yüzeyine açılır. Kanatlılarda bileşik tubuler veya tubuloalveolar tipteki Harder bezi'nin lumenini değişen yükseklikte prizmatik hücrelerin oluşturduğu epitel sınırlandırır. Bezin subepitelyal bölgesinde plazma hücreleri bulunur. Harder bezi sürüngenlerde genellikle göz küresinin mediyaline ya da mediyovertrale yerleşir. Bu bez yılanlarda bilinen tek göz bezidir. Türler göre Harder bezi'nin morfolojik ve biyokimyasal özellikleri arasındaki farklılık şaşırtıcıdır ve bu farklılığın, adaptasyon ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde değişen fonksiyonlar nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Ayrıca son yıllarda bazı araştırmacılar, primatlarda da bezin varlığını ortaya koymuşlardır. Bu derlemenin amacı hayvan türlerine göre değişen ve önemli fonksiyonlara sahip Harder bezi'nin yapısal ve fonksiyonel olarak değerlendirilmesidir.


**Anahtar sözcükler:** Harder Bezi, Memeli, Kanatlı, Sürüngen, Morfoloji.


## The Structure and Functions of Harderian Gland

**ABSTRACT:** The Harderian gland is an orbital gland, as seen in a majority of terrestrial vertebrates. The gland was first distinguished by Johann Jacob Harder in two deer species in 1694. The mammalian Harderian gland is located within the interior angle of the eye, in association with the third eyelid and its secretory duct opens at the surface of nictitans membrane. The lumen of avian Harderian gland, compounding tubular and tubuloalveolar structures, is surrounded by the columnar epithelial cells in varying heights. Plasma cells are situated in the subepithelial region of the gland. The Harderian gland is generally located medially or medioventrally of the eyeball in reptiles. This gland is the unique (sole) eye gland in snakes. Inter-species differentiation of the Harderian gland's morphological and biochemical properties are astonishing, and the reason of this differentiation was thought to provide the requirement of adaptation to the terrestrial life through the evolving functions. Additionally, some researchers have also revealed the presence of gland in primates, in recent years. Therefore, the aim of this review was to evaluate the structure and function of Harderian gland, as having various and important properties in different species.

**Key words:** Harderian gland, Mammalian, Avian, Reptile, Morphology.

 Sorumlu yazar / Corresponding author;

 0326 2455845/1532,

 [tolunaykozlu@hotmail.com](mailto:tolunaykozlu@hotmail.com)

## GİRİŞ

Harder bezi, karada yaşayan omurgalıların birçoğunda bulunan orbital bir bezdir. Denizlerde yaşayan omurgalı hayvanlarda ise bu bez bulunmamaktadır (Chieffi ve ark, 1996). Harder bezi, bir doktor ve doğa bilimci Johann Jacop Harder'in 1694 yılında iki geyik türünde yaptığı bir araştırma ile keşfedilmiştir (Olcese ve Wesche, 1989). Bezin varlığı, Harder bezini lakrimal bezin bir eki olarak düşünen komparatif anatomistler ve oftalmolajistlerin büyük bir çoğunluğu tarafından bilinmemekteydi (Chieffi ve ark, 1996). Bunun asıl nedeni ise bezin, primatlarda rudimenter oluşu, insanlarda ise 11. ile 30. haftalarda rudimenter formda görülürken, 30. haftadan sonra kaybolmasıdır. Ancak, arasıra bazı erişkin insanlarda bu beze anormal bir durum olarak rastlanabileceği bildirilmiştir (Olcese ve Wesche, 1989). Bununla birlikte, son yıllarda bazı araştırmacılar erişkin insan da dahil olmak üzere primatların genelinde bu bezin var olduğunu bildirmişlerdir ancak bezin fonksiyonları hala anlaşılammıştır (Pradidarcheep ve ark, 2003, Rehorek ve Smith, 2006). 1950'li yıllarda Suriye hamsterlerinde cinsiyete özgü farklılıkların bulunmasıyla Harder bezine ilgi, artarak devam etmiştir. Günümüze kadar araştırmalar, tüm karada yaşayan omurgalı hayvanları ve insanları da kapsayacak ve morfoloj, biyokimyacı ile fizyologların da dahil olacağı şekilde genişlemiştir. Harder bezi'nin morfolojik ve biyokimyasal özelliklerine bakıldığında farklılık şartıcıdır ve bu farklılığın, adaptasyon ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde değişen fonksiyonlar nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.

Amphibia, sürüngen, kanatlı ve memeli türlerinin Harder bezleri üzerinde bugüne kadar yapılmış çalışmalar sonucu bezin fonksiyonlarını şu başlıklar altında toplamak mümkün olmuştur:

1. Göz ve membrana niktitsanın yağlanması,
2. Özellikle kanatlılarda immun cevap yeri olması,
3. Feromen kaynağı olması,

4. Bazı kaplumbağalarda tuz kaynağı olması,
5. Bazı kemiricilerde ozmoregülasyon sağlanması,
6. Kemiricilerde fotoreseptör etki göstermesi sağlanması,
7. Yine kemiricilerin bazı türlerinde termoregülasyon sağlanması,
8. Kısmen büyüme faktörlerinin kaynağı olması (Chieffi ve ark, 1996).

## HARDER BEZİ'NİN KOMPARATİF ANATOMİSİ

### Memeliler

Memeli türleri arasında Harder bezi'nin yarasalarda ve karada yaşayan karnivorlarda bulunmadığı, evcil hayvanlar arasında sadece domuzlarda tam gelişim gösterdiği, maymunlarda ise bu bezin rudimenter olduğu, ancak kemiricilerde oldukça iyi bir gelişim gösterdiği saptanmıştır (Chieffi ve ark, 1996). Kır fareleri üzerinde yapılan bir çalışmada (Sakai, 1989) Harder bezi'nin anteriyoposterior olarak yerleşim gösteren uzun bir bez olduğu bildirilmiştir. Anteriyor kısım, posteriyor kısma nazaran daha opak ve beyaz renklidir. Harder bezi'nin yüzeyi bezin başlıca drenajını sağlayan venöz sinuslar ile kuşatılmıştır. Kobaylarda ise Harder bezi, orbitanın ventromediyaline yerleşmiş açık pembe renkli bir yapı olarak tanımlanır (Chieffi ve ark, 1996).

### Kanatlılar

Harder bezi'nin kanatlı türlerine göre yerleşimi çok az değişiklik gösterir. Bazı kanatlı türlerinde, Harder bezi diğer türlere oranla göz küresinin daha çok anteriyorunda yerleşmiş olabilir; ancak, kanatlı türlerinde Harder bezi genellikle gözün ventromediyalindedir ve kasların altındaki periorbital bağdoku ile gevşek bağlanır. Kanatlılarda Harder bezi tek bir kanal ile membrana niktitsanın bazalindeki konjunktival keseye açılır (Chieffi ve ark, 1996).

### **Sürüngeçler**

Harder bezi sürüngeçlerde göz küresinin mediyaline ya da mediyovertraline yerleşir ve buradan göz küresinin ön kısmına doğru bir gelişim gösterir. Bu bez yılanlarda bilinen tek göz bezidir. Kaplumbağalarda ise, Harder bezi farklı olarak göz küresinin posteriyoruna yerleşmiştir. Bu nedenle de geçmişte Harder bezi'nin lakrimal bezin posteriyor bölümü olduğu düşünülerek yanılığa düşülmüştür (Chieffi ve ark, 1996).

### **HARDER BEZİ'NİN EMBRİYOLOJİSİ**

#### **Memeliler**

Memelilerde Harder ve lakrimal bezlerin embriyolojik kökenleri aynı olup, ikisi de konjuktival ektodermden gelişirler. Ancak bu bezler gelişim aşamalarında türlere göre farklılıklar gösterirler (Chieffi ve ark, 1996).

#### **Kanatlılar**

Civcivlerin Harder bezi, kuluçkanın 11. ve 12. günleri arasında konjuktivanın koni biçimli epitel hücrelerinden gelişir. Prenatal hayatın 17. gününde başlayıp, postnatal hayatın 30. gününe kadar plazma hücrelerinin sayısı gittikçe artış gösterir. (Chieffi ve ark, 1996). Afrika tavuklarında 28 gün süren kuluçka periyodunun 18. gününden itibaren Harder bezi'nin kıvrımlı lumenini ve bu lumeni sınırlandıran mezenseşimal hücrelerden oluşmuş ve çoğu zaman iki kat halindeki epitel hücrelerini görmek mümkündür. Ayrıca yumurtadan çıkıştan üç gün sonra bağdokuda plazma hücreleri görülebilir. (Onyeanusu ve ark, 1993).

#### **Sürüngeçler**

Sürüngeçlerin Harder ve lakrimal bezlerindeki ilk gelişim, 43 gün süren kuluçka periyodlarının 22. gününde konjuktival epitelden taslak halinde tubul halini almalarıyla görülür. Gelişimin 36. gününde lateraldeki lopçuklar Harder bezine farklılaşır (Chieffi ve ark, 1996).

### **IŞIK MİKROSKOPİK YAPI**

#### **Memeliler**

Memeli Harder bezi üçüncü göz kapağı ile ilişkili olarak gözün iç açısı içinde yer alır ve sekretorik kanalı ile membrana niktisansın yüzeyine açılır. Bu bez, geniş lumenli tubuler ya da tubuloalveoler yapılardan oluşmuştur. Bezin alveolleri, miyoepitel hücreleri tarafından kuşatılmıştır. Ancak, bezin genel yapısına bakıldığında yerleşim, büyüklük, yapı ve epitel hücrelerinin özellikleri açısından memeli türleri arasında farklılıklar gözlenir (Chieffi ve ark, 1996).

Memelilerdeki bu bezin sekretorik hücrelerinin, etrafları unit membranla çevrili halde büyük miktarlarda lipid damlacıkları içerdikleri ve bu damlacıkları ekzositoz yoluyla bezin lumenine verdikleri saptanmıştır (Wooding, 1980). Bunun dışında bezin bağ dokusunda bazen lenfosit kümelerine de rastlanmıştır. Bezin tubuloalveoler yapısı boyunca bol miktarda fenestralı kapillarlar ile sinuzoidler de bulunur. Harder bezi'nin kanal sistemi ise oldukça zayıf bir gelişim gösterir (Chieffi ve ark, 1996).

Harder bezi diğer memelilerden balinalarda, yunuslarda ve develerde de incelenmiştir. Balinalarda ve yunuslarda Harder bezi nasal ve temporal olarak iki bölüme ayrılır. Nasal bölüm, temporal bölümden daha geniştir (Chieffi ve ark, 1996). Dişi ve erkek yunuslarda ise bu bez hücrelerinde kimyasal yapıları farklı ürünler salgılanır. Erkeklerde bez hücreleri protein ve karbonhidrat içeren bir salgı ile dolu iken, dişilerin bez hücrelerinde sadece lipid damlacıkları bulunur (Bodyak ve Stepenova, 1994). Develerde ise Harder bezi'nin parenşimi seröz ve yoğunluğu az salgı salgılayan müköz hücrelerden meydana geldiği bildirilmiştir (Chieffi ve ark, 1996). Ayrıca tek hörgüçlü erkek develerde yapılan bir çalışmada (Abou-Elmagd ve ark, 1992) koyu ve açık hücrelerin varlığından söz edilmiş ve bu hücrelerin farklı aşamalarda sekretorik epitel hücreleri olabileceği bildirilmiştir.

Tavşanlarda Harder bezi kırmızı ve beyaz lop olmak üzere iki kısma ayrılır. Kırmızı ve beyaz loplar, çıplak gözle rahatlıkla ayırt edilebilir. Her iki lopta sekretorik ürün lipid olmakla birlikte lipidleri salgılayan sekretorik hücreler morfolojik açıdan farklılıklar gösterir (Shirama ve ark, 1977).

#### Kanatlılar

Kanatlıların Harder bezi, alveol ve tubulleri sınırlandıran epitel hücre çeşitleri ile loplanma yapıları temel alınarak üç farklı tipte sınıflandırılabilir (Burns, 1992): Tip I Harder bezi, özellikle tavuk gibi evcil kanatlılarda bulunur ve tek tip epitel hücrelerinin (prizmatik) oluşturduğu tek loptan meydana gelmiş tubuloalveoler yapıdadır. Daha çok ördeklerde görülen tip II Harder bezi iki farklı tipteki epitel hücrelerinin (prizmatik ve koyu hücreler) bulunduğu tek loba sahip tubuler yapılardan oluşmuştur. Üçüncü tip Harder bezi ise tubuler ve tubuloalveoler tipte yapılanmanın her ikisini de gösterir ve bu sınıfa daha çok kargalar dahil olur. Kanatlılarda Harder bezi'nin en belirgin özelliklerinden biri de bezin bağ dokusunda topluluklar halinde plazma hücrelerinin görülebmesidir. Plazma hücreleri, tip I Harder bezinde tip II Harder bezine oranla daha çok bulunur ve bunların sayısında ilerleyen yaşla birlikte oluşan artış, sadece tip I Harder bezlerinde gözlenebilir (Wight ve ark, 1971). Tip III Harder bezlerinde ise sadece tubuloalveoler yapı gösteren kısımlarda plazma hücreleri bulunur. Burns (1975), Harder bezi'nin bu şekildeki gelişiminin hayvanların yaşam koşullarından çok, evrimsel gelişimlerine bağlı olarak meydana geldiğini ve buna göre tip II Harder bezleri daha ilkel kanatlılarda (ördek) görülürken, tip III Harder bezi'nin daha gelişmiş kanatlı gruplarında (karga) gözlenebildiğini tespit etmiştir.

Kanatlıların Harder bezi salgı iletim kanalları **primer, sekonder ve sentral** olmak üzere üçe ayrılır. Primer ve sekonder kanallar lopçuklardaki sekresyonları sentral kanallara akıtırlar. Primer ve sekonder kanalları iki tip hücre sınırlandırır. Bunlardan

birincisini apikal yüzünü mikrovilluolu olan kübik hücreler oluştururken, diğerini bu kübik hücrelerin arasında ve altında yer alan polimorfik görünüşlü hücreler oluşturur. Bu hücreler sitoplazmaları ve çekirdeklerinin koyu boyanmasından ötürü **koyu hücreler (dark cells)** olarak adlandırılırlar (Olah ve ark, 1992). Ayrıca bu kanallarda küçük lenfosit infiltrasyonlarına, plazma hücrelerine ve plazmablastlara da rastlanır (Burns ve Maxwell, 1979).

#### Sürüngenler

İncelenen tüm sürüngen türlerinde Harder bezi'nin özellikleri benzer bulunmuştur. Bez, tubuloalveoler ya da tubuler yapıdadır. Harder bezi'nin etrafı, bağdoku kalınlığı türlere göre değişen bir kapsülle çevrilmiştir. Bu kapsülden ayrılan ince kollar, içerdikleri çok sayıda kan damarı ve sinir teli ile bezin parenşim dokusunun içerisine yayılırlar. Sürüngenler arasında Harder bezi sadece timsah ve yılanlarda oldukça iyi bir gelişim göstermiştir (Chieffi ve ark, 1996).

#### ELEKTRON MİKROSKOPİK YAPI

##### Memeliler

Memeli türleri arasında Harder bezi'nin özellikle kemiricilerde oldukça iyi gelişim gösterdiği bildirilmiştir. Hamsterlerde doğumdan sonraki 20. güne kadar dişi ve erkek Harder bezi hücreleri arasında herhangi bir farklılık görülmez (Lopez ve ark, 1990). 20 günlük olduklarında dişi ve erkek hamsterler arasında ilk cinsiyet ayırımı yapılabilir. Şöyle ki; dişi Harder bezleri çok sayıda pigmentin varlığına bağlı olarak koyu renkte görülür. Tek hücre tipine (Tip I) sahiptir ve yüksek düzeyde melatonin, kolesterol ve porfirin içerir. Erkekteki bezler ise daha büyüktür ve eşit miktarda iki hücre tipi gösterir (Tip I ve Tip II). Hamsterlerde erkek ve dişiler arasındaki farklılıkların cinsiyet hormonlarının etkisiyle meydana geldiği bildirilmiştir. (Chieffi ve ark, 1996).

Ratlarda Harder Bezi'nde tip A ve tip B olmak üzere iki hücre tipi gözlenir. Tip A hücreleri Tip B hücrelerinden sayısal olarak daha fazladır. Bu iki tip hücre elektron mikroskopik olarak karşılaştırıldığında Tip A hücrelerinde lipid vakuollerinin daha büyük ve daha çok olduğu, bunun yanında mitokondriyonlar açısından bakıldığında daha zengin olduğu görülür. Buna karşılık Tip B hücrelerinde granülsüz endoplazma retikulum miktarı daha çoktur (Chieffi ve ark, 1996).

Fare Harder bez'inde de hücreler tip A ve tip B olarak adlandırılır. Tip A ve Tip B hücreleri benzer büyüklükte salgı vakuollerini içermekle birlikte farklı sekretorik ürünlere sahiptirler. Farelerin Harder bezi ayrıca cinsiyete özgü farklılıklar da gösterir (Shirama ve Hokano, 1991).

Gerbillerin Harder bezlerinde sekretorik hücreler prizmatik şekillidir ve sitoplazmalarının apikali lumen içerisine doğru kubbeleşmiştir. Bu hücrelerin çekirdekleri büyük, yuvarlak biçimli ve büyük oranda ökromatiktir. Sekretorik hücrelerin bir bölümü ise çift çekirdekli olabilmektedir. Sekretorik veziküller ışık ve elektron mikroskopta belirgin olarak görülür. Gerbillerde tek ekskretorik kanal vardır ve bağdokudan kalın bir kapsülle çevrilmiştir. Çok sayıda melanosit, bağdoku içine dağılmış durumdadır (Sakai ve Yohro, 1981).

#### **Kanatlılar**

Kanatlılarda bileşik tubuler veya tubuloalveolar tipteki Harder bezi'nin lumenini değişen yükseklikte prizmatik epitel hücreleri sınırlandırır. Hücrelerin bazale yerleşmiş bir çekirdeği ve bazofilik bir çekirdekçisi vardır. Epitelin hemen altında onları kuşatan miyoepitel hücreler bulunur. Araları dolduran interlobuler trabeküller ise kan kapillerleri, sinir telleri ve bağdoku elementlerinden oluşmuştur. Bezin subepitelyal bölgesinde plazma hücreleri bulunur. Ancak bunların yaşla artıp artmadığı hala tartışılmaktadır (Rothwell ve ark, 1972).

Kanatlılardan evcil tavuklar üzerinde yapılan bir çalışmada (Rothwell ve ark, 1972), Harder bezi'nin sekretorik epitelinde 4 farklı tipte hücre ayırt edilmiştir. Hindilerin Harder bezi ise bezi değişen büyüklükte loplara ayıran ince bağdokudan bir kapsülle çevrelenmiştir. Sekretorik hücreleri prizmatik şekillidir. Sekretorik veziküller hücrelerin hem apikal hem de bazal kısmında olmak üzere iki ayrı yerde topluluklar yaparlar. Çekirdek sekretorik veziküller arasında bazale yerleşmiştir ve çekirdekçisi belirgindir (Maxwell ve ark, 1986).

Harder bezi'nin kanalları Maxwell ve Burns (1979) tarafından hindi, ördek ve tavuk olmak üzere üç türde incelenmiştir. Hindilerde Harder bezi kanallarına özgü en önemli bulgu, fibriler çubukların ve/veya kristal inklüzyonların bazı kanal epitel hücrelerinde görülmesidir. Civcivlerin Harder bezi kanalının en dikkat çekici özelliği epitelinin sitoplazmaları içinde glikojen granüllerinin görülmesidir. Ancak, bunların miktarı doğumdan sonraki üçüncü günü takiben azalır ve yedinci günden sonra da nadir olarak gözlenir.

Kanatlılarda Harder bezi'nin subepitelyal kısımları incelendiğinde bazı türlerde plazma hücreleri, makrofajlar, lenfositler ve granulositler bulunmuştur. (Schramm, 1980).

#### **Sürüngenler**

Kertenkelelerin *Podarcis s. sicula* türüne ait Harder bez'inde boyama özelliklerine göre mediyal, intermediyer ve lateral olmak üzere üç bölge ayırt edilir Mediyal bölge hücreleri histolojik açıdan soluk boyanmış vakuollü sitoplazmasıyla mukus salgılayan bir bölgedir. Histokimyasal testlerin sonuçlarına bakıldığında da bu kısımda başlıca mukosubstansların salgılandığı görülmüştür. Elektron mikroskopik düzeyde intermediyer bölgedeki hücreler, sahip olduğu iki farklı tipteki sekretorik granüllerle mediyal bölgeden ayrılır. Bu granüllerden birincisi mediyal kısmın sekretorik hücrelerindeki benzer granüllerdir. İkincisi ise dikkat çeken yapısıyla "özel

(*special*) sekreterik granül" olarak adlandırılmıştır. Lateral bölgede yer alan hücreler ise intermediyer bölgede görülen özel sekreterik granüllere sahip sekreterik hücrelerle aynı ince yapıyı gösterirler (Baccari ve ark, 1990).

Yılanların *Coluber viridiflavus* türüne ait Harder bezi'nde yapılan elektron mikroskopik incelemede lobları dolduran sekreterik granüllerin, kertenkelelerdeki özel sekreterik granüllerle çok büyük benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (Chieffi ve ark, 1996). Kaplumbağaların Harder bezi elektron mikroskopik yapı açısından yılanlara ve kertenkelelere göre farklılıklar gösterir. Kaplumbağalar sekreterik hücreler arasında sahip oldukları tuz hücreleri (*salt cells*) ile de diğer sürüngenlerden ayrılırlar. Bunlar iyon taşıyan hücrelerdir ve kaplumbağalarda çok miktarda bulunur. *Testudo graeca* türüne ait Harder Bezi'nin sekreterik hücreleri arasında plazma hücreleri de gözlenmiştir (Baccari ve ark, 1992).

## **HARDER BEZİ'NİN GENEL OLARAK BİLİLEN VE VARSAYILAN FONKSİYONLARI**

### **Memeliler**

Memeli türleri arasında özellikle kemiricilerde bezin çok iyi gelişmiş olması, Harder bezi'nin yapı ve fonksiyonu ile ilgili çalışmaların kemiriciler üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur. Sekreterik ürünlerin çeşitliliğine uygun olarak birçok fonksiyon bu beze atfedilmiştir. Her ne kadar tüm memeli türlerinde lakrimal bezler gelişmiş olsa da göz küresinin yağlanması Harder bezi'nin salgısı olan glikozaminoglikan ve lipidlerin hizmet ettiği kesin olarak ortaya konmuştur. Ayrıca özellikle gerbillerde lipid sekresyonları, feromenal fonksiyonlarda artışa neden olurlar. Bu artış, hayvanların sosyal davranışlarını etkileyerek daha agresif olmalarına yol açar. Bununla birlikte Harderianektomi her iki cinsiyette de bu agresif davranışların azalmasını sağlar (Chieffi ve ark, 1996).

Kemiricilerin Harder bezlerindeki porfirin üretimi, bu moleküllerin ultraviyole ışığını absorbe edebilme yeteneğinde olan bir ışık iletim sistemi olarak düşünülmesine yol açmıştır (Gauguelin ve ark, 1988). Hamsterlerde kastrasyon ve yeniden androjen uygulama olgularının birlikte incelendiği deneylerde, gonadal steroidlerin Harder bezlerinin morfolojilerini ve fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir (Chieffi ve ark, 1996). Ayrıca epifiz'in dışında Harder bezi, kemiricilerde melatonin kaynağı olarak çalışır ve bu hormonun salınımı yaşa ve gece-gündüz zamanına bağlı olarak değişiklik gösterir (Djeridane ve Touitou, 2001).

Memeli türleri arasında yapılan araştırmada (Aitken ve Survash, 1977), Harder bez'inde lokal olarak immunglobulin ürettiği düşünülen plazma hücreleri, gerbil, hamster ve domuzda kümeler halinde gözlenirken, fare ve sıçanlarda çok az miktarlarda bulunmuştur.

### **Kanatlılar**

Kanatlılarda yüksek lipid ve glikozaminoglikan içeriğine sahip Harder bezi salgısı, damardan yoksun olan korneanın beslenmesi kadar membrana niktisansın hareketini kolaylaştıran yağlanma olayında da görev alır. Tavukların Harder bezi'nin en önemli özelliklerinden birisi ise de yaşa bağlı olarak çok miktarlarda plazma hücre topluluklarını taşımasıdır. Kanatlıların diğer hiçbir organında plazma hücreleri bu kadar yoğun şekilde gözlenmez. Bu nedenle de bu kısım "**Head Associated Lymphoid Tissue**" (HALT) sisteminin bir parçası olarak kabul edilir ve bu hücrelerin çoğalma aktivitelerinin, lenfokin benzeri etki gösteren bir Harder bezi faktörünün etkisi ile gerçekleştiği düşünülmektedir (Scott, 1996).

Kanatlıların Harder bezi immunglobulin A (Ig A), immunglobulin G (Ig G) ve immunglobulin M (Ig M) sınıfı immunglobulinleri salgılar. Gözyaşı içine salgılanan immunglobulinler, üst solunum yollarının da antikorlarla korunmasını sağlar. Ayrıca bursektomi'nin, Harder bezi'ndeki plazma hücrelerinin

normal gelişimine engel olduğu ve serum immunglobulinlerinin düzeyi kadar, gözyaşında bulunan sekretorik immunglobulinlerin de etkili biçimde azalmasına yol açtığı ve bu nedenle de bezin sıvısal savunmada aktif bir rolü olduğu düşünülmektedir (Chieffi ve ark, 1996).

### Sürüngeçler

Tüm sürüngeç türlerinde Harder bezi vardır ve bezin ana fonksiyonu kornea ve membrana niktitanın yağlanması ve temizlenmesidir. Sürüngeçler arasında kaplumbağa Harder bezi, tuzun elimine edilmesinde bir ekstrarenal organ olarak görev yapar. Bezlerin osmoregülatör yeteneği, çoğunlukla sekretorik hücreler arasındaki **“tuz salgılayan hücreler”**in varlığına bağlı olarak gelişir. (Chieffi ve ark, 1996).

### SONUÇ

Harder bezi 1694 yılında geyiklerde keşfedildiğinden bu yana pek çok türde anatomik, histolojik, embriyolojik, biyokimyasal ve fizyolojik açıdan incelenen bir bez olmuştur. Ancak fonksiyonlarından bazıları hala açıklığa kavuşmamıştır. Özellikle, son 20 yılda hayvan türleri arasında yapılan çalışmalarda, Harder bezi'nin anatomik ve ince yapısında farklılıklar bulunmasına karşılık, lipid üretimi tüm hayvanların Harder bezinde gözlenen ortak özellik olmuştur. Bununla birlikte kemirici olmayan memeli türlerinde çok fazla çalışma yapılmamıştır (Pradidarcheep ve ark, 2003). Rehorek ve Smith, (2006), Harder bezin'in erişkin primatlarda bulunmadığını bildiren çalışmalara zıt olarak, elde ettikleri bulgular doğrultusunda bu bezin, primatlarda genellikle var olduğundan ancak fonksiyonlarının henüz bilinmediğinden bahsetmişlerdir.

Sonuç olarak Harder bezi, hem memelilerde tam olarak anlaşılabilen bazı hormonal, biyokimyasal, fizyolojik ve sosyal davranışları etkileyen fonksiyonlarıyla hem de kanatlılarda bağışıklık sisteminde oynadıkları çok önemli roller nedeniyle

bundan sonra da özellikle de kemirici olmayan memeli türlerinde incelenmesi gereken başlıca bezlerden biri durumundadır.

Yapılan bu derleme ile, Harder bezi'nin öneminin vurgulanması ve bu alanda mevcut olan özellikle bezin morfolojik ve genel yapısını ortaya koyan bulguların bir bütün halinde sunulması hedeflenmiştir.

### KAYNAKLAR

- Abou-Elmagd A., Selim A A., Ali AMA., Moustafa MNK., Kelany AM., Sayed RA., 1992. Electron microscopy of the glandular cells of the Harderian glands of the male one-humped camel. 150. Years of Veterinary Education, Proceedings. Cappodocia – İstanbul, Turkey.
- Aitken ID., Survashe BD., 1977. Plasma cells in vertebrate paraocular glands. Int. Archs. Allergy. Appl.Immun., 53, 62-67.
- Baccari GC., Di Matteo L., Minucci S., 1992. The orbital glands of the chelonians *Pseudemys scripta* and *Testudo graeca*: Comparative histological, histochemical and ultrastructural investigations. J. Anat., 180, 1-13.
- Baccari GC., Minucci S., Di Matteo L., Chieffi G., 1990. Harderian gland and the lacrimal gland of the lizard (*Podarcis s. sicula*) ; Histology, histochemistry and ultrastructure. The Anat. Rec., 226, 269-278.
- Bodyak ND., Stepenova LV., 1994. Harderian gland ultrastructure of the black sea bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus ponticus*). J. Morphol., 220, 207-221.
- Burns RB., 1975. Plasma cells in avian Harderian glands and morphology of the gland in the rock. Can. J. Zool., 53, 1258- 1269.
- Burns RB., Maxwell MH., 1979. The structure of the Harderian gland and lacrimal gland ducts of the turkey, fowl and duck. A light microscope study. J. Anat., 128, 285-292.
- Burns RB., 1992. The Harderian gland in birds: Histology and Immunology. Springal-Verlag, Berlin, 155-163.
- Chieffi G., Baccari GC., Dimatteo L., Distria M., Minucci S., Varriale B., 1996. Cell biology of the

- Harderian gland. *International Review of Cytology*, 168:1-79.
- Djeridane Y., Touitou Y., 2001. Melatonin synthesis in the rat Harderian gland: age- and time-related effects. *Exp. Eye Res.*, 72, 487-492.
- Gauguelin G., Gharib C., Ghaemmaghami F., Allevard AM., Cherball F., Geelen G., Bouzeghrane F., Legros JJ., 1988. A day/night rhythm of vasopressin and oxytocin in rat retina, pineal and Harderian gland. *Peptides*, 9, 289-293.
- Lopez JM., Tolviva J., Diaz C., Alvarez-Uria M., 1990. Ultrastructural study of lamellar and nucleolus-like bodies in the Harderian gland during postnatal development of the hamster (*Mesocricetus auratus*). *The Anat. Rec.*, 228, 247-254.
- Maxwell MH., Burns RB., 1979. The ultrastructure of the epithelium of the ducts of the Harderian and lacrimal glands of the turkey, fowl and duck. *J. Anat.*, 128, 445-459.
- Maxwell MH., Rothwell B., Burns RB., 1986. A fine structural study of the turkey Harderian gland. *J. Anat.*, 148, 147-157.
- Olah I., Scott TR., Gallego M., Kendall C., Glick B., 1992. Plasma cells expressing immunoglobulins M and A but not immunoglobulin G develop an intimate relationship with central canal epithelium in the Harderian gland of chicken. *Poult. Sci.*, 71, 664-676
- Olcese J., Wesche A., 1989. The Harderian gland. *Comp. Biochem. Physiol.*, 93a, 655-665
- Onyeanusu BI., Ema AN., Ezeokoli CD., Onyeanusu JC., 1993. The structure of the Harderian gland of the guinea fowl at embryonic and post embryonic stages. *Anat. Histol. Embryol.*, 22, 183-190.
- Pradidarcheep W., Asavapongpatana S., Mingsakul T., Poonkhum R., Nilbu-nga S., Somana R., 2003. Microscopic anatomy of the orbital harderian gland in the common tree shrew (*Tupaia glis*). *J. Morphol.*, 255, 328-336.
- Rehorek SJ., Smith TD., 2006. The primate Harderian gland: Does it really exist. *Ann Anat.*, 188, 319-327
- Rothwell B., Wight PAL., Burns RB., Mackenzie GM., 1972. The Harderian gland of the domestic fowl. III. Ultrastructure. *J. Anat.*, 112, 233-250.
- Sakai T., Yohro T., 1981. A histological study of the Harderian gland of Mongolian gerbils, *Meriones meridianus*. *The Anat. Rec.*, 200, 259-270.
- Sakai, T., 1989. Major ocular glands (Harderian gland and lacrimal gland) of the musk shrew (*Suncus murinus*) with a review on the comparative anatomy and histology of the mammalian lacrimal glands. *J. Morphol.*, 201, 39-57.
- Schramm U., 1980. Lymphoid cells in the Harderian gland of birds; An electron microscopical study. *Cell Tissue Res.*, 205, 85-94.
- Scott, TR., 1996. Immune cell proliferation in the Harderian gland: an avian model. *Microsc. Res. Tech.*, 34, 149-155.
- Shirama K., Takeo Y., Shimizu, K., Maekawa K., 1977. Influences of environmental lighting and sex hormones on the development of Harderian gland of rat. *Annot. Zool. Jpn.*, 50, 70-80.
- Shirama K., Hokano M., 1991. Electron microscopic studies on the maturation of the secretory cells in the mouse Harderian gland. *Acta Anat.*, 140, 304-312.
- Wight PAL., Burns RB., Rothwell B., Mackenzie GM., 1971. The Harderian gland of domestic fowl. I. histology, with reference to the genesis of plasma cells and russel bodies. *J. Anat.*, 110, 307-315.
- Wooding, FBP., 1980. Lipid droplet secretion by the rabbit Harderian gland. *J. Ultrastruct. Res.*, 71, 68-78.