

Balıklarda lenfoid organlar

Müge BOZKURT*, Ülker EREN**

Öz: Balıklar, devonien çağı boyunca evrimsel olarak meydana gelen ilk omurgalı hayvanlar olup, omurgalıların en fazla tür çeşitliliğinin bulunduğu grubudur. Balıklarda primer lenfoid organlar böbrek ve timusdan, sekonder lenfoid doku ve organlar ise dalak ve GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue)'dan oluşur. Böbreğin lenfoid dokusu hem immün reaksiyonun gerçekleştiği hem de B lenfositlerin köken aldığı yerdir. Balıklarda memelilerden farklı olarak lenf düğümü ve germinal merkez bulunmaz. Germinal merkez ile aynı görevi gören melanomakrofaj merkezleri (melanomacrophage centers, MMC) bulunmaktadır. Bunun yanında kemikli balıklarda, damarlar ve ilik alanları bulunmasına rağmen hemopoietik özelliği yoktur.

Anahtar sözcükler: Balık, histoloji, lenfoid organlar.

Lymphoid organs of fishes

Abstract: Fishes are among the first vertebrates that evolved during the devonian period and constitute the most variant group of vertebrates at the species level. In fishes, the primary lenfoid organs consist of kidney and thymus, whereas the secondary lymphoid organs are spleen and GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue). Lymphoid tissue of the kidney serves as the tissue responsible not only for the immune reaction but also the source of B lymphocytes. Unlike mammals, fishes do not have lymph nodes and germinal centers. The functions of germinal centers are carried out by the melanomacrophage centers (MMC). Also, although vasculer channels and marrow area do exist in osteichytes, they do not play a role in hematopoiesis.

Key words: Fish, histology, lymphoid organs.

Giriş

Balık ve diğer deniz ürünleri, insanların en eski besin kaynaklarının başında gelmiştir. Bitkilerin yetiştirilmesi ve hayvanların besin olarak kullanımı için evcilleştirilmesinden önceki dönemlerde en kolay elde edilebilen ve bu nedenle en çok tüketilen besinlerin balık ve diğer deniz ürünleri olduğu bilinmektedir. Günümüzde dünya sularında 20.000'den fazla yenilebilen balık, kabuklu deniz hayvanı ve memeli deniz türü yaşamaktadır. Bunların yaklaşık 250 türü insanların diyetlerinde çeşitli şekillerde yer almaktadır (5).

Hayvansal proteine olan gereksinimin karşılanması için bütün dünya ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de deniz ve iç suların sistemli bir şekilde faydalanma yollarına başvurulmaktadır. Balıklardan daha fazla yararlanabilmek için, yeni yetiştirme teknikleri ve yem içerik çalışmaları yapıyor olsa da, balıkların hastalıklara karşı korunması çalışmaları ve tedavileri stratejik öneme sahiptir. Bu nedenle hastalıklara karşı mücadele ve profilaksi çalışmalarında balığın savunma sistemi hakkındaki bilgi birikimi önem kazanmaktadır.

Lenfoid Sistemin Filogenetik Gelişimi

Doğadaki tüm canlılar, kendilerinden olmayan doku, hücre ve moleküllere karşı savunma sistemlerine sahiptirler. Bakteriler gibi tek hücreli canlılarda viral enfeksiyonlara karşı koruyucu enzim sistemleri bulunur (3). Çok hücreli sisteme geçişte ise özelleşmiş immün hücreler görülmeye başlamıştır (12).

Balıklar, devonien çağı boyunca evrimsel olarak meydana gelen ilk omurgalı hayvanlar olup, omurgalıların en fazla tür çeşitliliğinin bulunduğu grubudur. Spesifik immünitenin bulunmadığı çenesiz omurgalılardan (Agnatha) Lamprey ve Hagfish'lerde, lenfoid organlar ve immün hafıza, MHC (Major Histocompatibility Complex) molekülleri ve antijen reseptörleri

* Arş. Gör., Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji – Embriyoloji AD Aydın

** Prof. Dr., Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji – Embriyoloji AD Aydın

yoktu. Lamprey ve Hagfish'ler sahip oldukları lenfosit benzeri hücreleri ile nonspesifik immun reaksiyonun görüldüğü ilk omurgalı canlılardır (12) (Şekil 1).



Şekil 1: Lamprey (28).

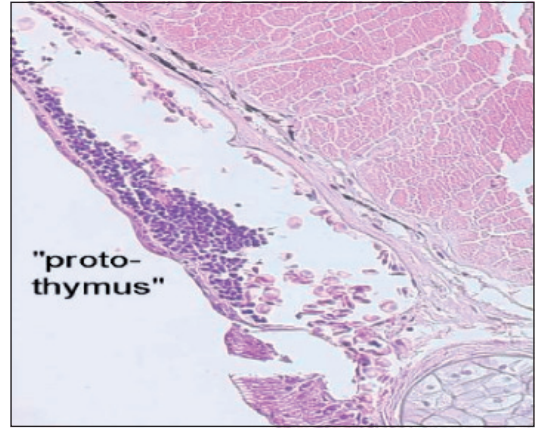
Nonspesifik immun sistem, omurgasızların ve ilkel omurgalıların savunma mekanizmalarının temeli oluşturur. Spesifik immun sistem ise ilk olarak çeneli omurgalılarda (Gnathostomata) gözlenmiştir (12).

Bütün çeneli omurgalılarda immun sistem, nonspesifik ve spesifik mekanizmaların iyi gelişmesi ve beraber etkileşerek çalışması özelliklerine dayanmaktadır. Bununla birlikte evrimin son dönemlerinde sıcakkanlı omurgalıların oluşmasıyla spesifik immunité gelişme göstermiştir. Omurgalılarda spesifik bağışıklığın gelişmesi de nonspesifik immunité üzerindeki görevi azaltmıştır (31).

Balıklarda Lenfoid Doku ve Organlar

Lenfoid doku ve organlar, primer ve sekonder olmak üzere kendi içinde iki kategoriye ayrılırlar. Primer lenfoid doku ve organlar, lenfositler için kök ve progenitör hücrelerin bulunduğu, lenfositlerin immunkompetan hale geldikleri bölgelerdir. Sekonder lenfoid doku ve organlar ise antijene karşı immun reaksiyonun gerçekleştirildiği doku ve organlardır (29).

Sistematik olarak en ilkel balıklardan, Lamprey ve Hagfish lenfopoietik doku benzeri doku organizasyonuna sahiptirler (1, 2). Fosil kayıtlarda ortaya çıkan ilk omurgalılar olan bu balıklarda böbrekte ve barsağın Lamina propriyasında tanımlanabilir şekilde lenfositlerin gözlemlendiği lenfopoietik doku benzeri yapılar tespit edilmiştir (4). Lampreylerin farinks epitelinin altında yer alan lenfosit benzeri hücreler yüksek yapılı omurgalılardaki timusun progenitör özellikli hücreleri gibi düşünülmüş ve bundan dolayı proto-timus (Şekil 2) olarak adlandırılmıştır (19).



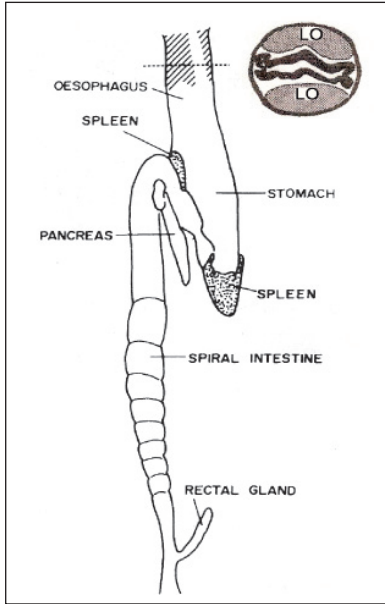
Şekil 2: Prototimus (18).

Günümüz çeneli balıklarında daha gelişmiş yapıda lenfoid doku ve organlar bulunmaktadır ancak bu yapılar, kıkırdaklı balıklar (Chondrichthyes), kemikli balıklar (Osteichthyes) ve bunların da kendi alt sınıfları arasında birçok farklılıklar göstermektedir (20). Örneğin bir kıkırdaklı balık türü olan Chimaera monstrosa (Rabbit fish, tavşan balığı) üzerine yapılan ışık ve elektron mikroskopik çalışmalarda, orbital ve kranial bölgelerinde, aynı zamanda temel kranii çukurluğunda sürekli olarak kan hücrelerinin şekillendiği, lenfoid ve myeloid dokusu ile birlikte lenf düğümüne benzer bir doku yığınının bulunduğu gözlenmiştir (18). Bir başka kıkırdaklı balık türü olan Vatoz (Raja clavata) balığında ise özofagusunda bez benzeri bir yapı olan Leydig organının (Şekil 3) lenfohemopoietik doku görevi vardır (34).

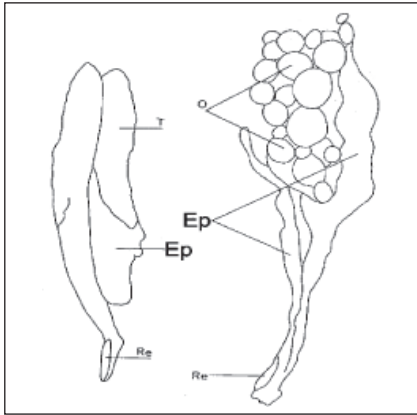
Kıkırdaklı balıkların bir alt sınıfı olan Elasmobranchii'lerde (örneğin; Mustelus vulgaris, Köpek balığı) epigonal organ (Şekil 4); testis ve ovarium parenkiması (13, 34) ve Leydig organları olgun veya gelişmekte olan granülositleri, daha az sayıda lenfosit, plazma hücresi ve düzenli bir şekilde ağ oluşturmuş retiküler hücreleri içererek lenfohemopoietik doku görevini üstlenirler (7). Kıkırdaklı balıklar, timusun tanımlandığı ilk omurgalı hayvan grubudur (34).

Kemikli balıklarda ise dalağın stroması ve böbrek haemopoietik doku görevini gösterir. Daha küçük boyutlarda ise karaciğerin periportal alanında, barsak submukozasında ve özelleşmiş lenfoid organ olan timusta da haemopoietik doku bulunur (27). Ayrıca, kemikli balıkların bazı familyalarında kranium, kalp, gonad gibi yapılarda da haemopoietik doku yer almaktadır (34).

Balıklarda, hem kendi içinde hem de diğer vertebralılara göre lenfoid doku ve organların farklı bölge-



Şekil 3: Leydig organı (LO) (28).



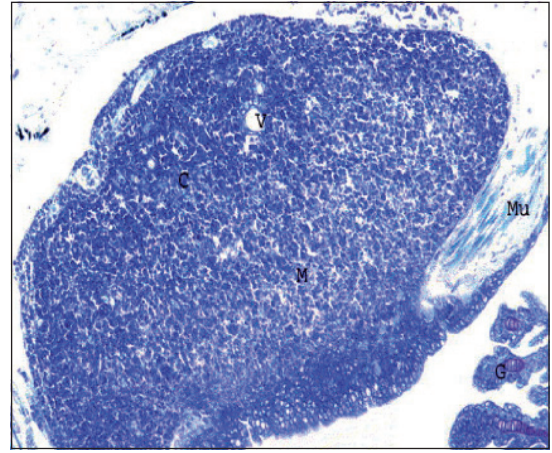
Şekil 4: Epigonal Organ (Ep), testis (T), ovaryum (O) (15).

lerde yer alması evrimsel süreçte çevresel faktörlerden immun sistemin oldukça etkilenmiş olabileceği şeklinde yorumlanmaktadır (30). Balıkların immun sisteminin, bu kadar çeşitlilik içermesi ve başarılı bir şekilde koruma sağlaması, omurgalı türlerinin % 40'ının balık türlerine ait olmasının da nedenini oluşturmaktadır.

Primer lenfoid organlar

Timus

Timus tanımlanabilir bir lenfoid organ yapısıyla ilk olarak kıkırdaklı ve kemikli balıklarda ortaya çıkmıştır (25). Timus birçok kemikli balıkta, farangial epitel ile sıkı bağlantılı olarak solungaç boşluğunun yanında bulunmaktadır (31, 34) (Şekil 5).



Şekil 5: Timus, C(korteks), M(medulla), Mu(kas), G(solungaç) (4).

Timusun balıklarda anatomik olarak farangial bölgede özelleşmesi sebebiyle, ilkel omurgalıların solungaç bölgesindeki Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT)'dan evrimleşmiş olma ihtimali üzerine çalışmalar bulunmaktadır (33).

Yüksek omurgalılarda olduğu gibi, balıklarda da timus, özelleşmiş bir göreve sahiptir. Timusun rolü, memelilerdeki ile aynıdır. Primer lenfoid organ olarak T-Lenfositlerin olgunlaştığı yerdir. T-Lenfositler daha sonra immun yanıtı katılmak için organı terk edip, sekonder lenfoid doku ve organlara yerleşirler (8, 22).

Korteks ve medulla bölgeleri arasında çok az fark bulunmakla beraber, organda gelişmenin farklı basamaklarındaki timositler, az miktarda epitel tipte hücre ve makrofaj bulunmaktadır (Şekil 5). Korteks, medullaya göre daha yüksek yoğunlukta timosit içerir. Medullada ise timosit yoğunluğu az olup, epiteliyal tipte hücre daha fazladır ve kan-timus bariyeri bulunmaktadır (23). Bazı balık türlerinde memelilerin timusunda bulunan Hassal cisimcikleri bulunmaz (6, 14). Timusun memelilerde olduğu gibi yaş ile birlikte involusyonu söz konusudur. Aynı zamanda dişi balıklarda yumurtlama döneminden sonra, mevsimsel ve hormonal değişimler sebebiyle de involusyon gözlenmektedir (23).

Böbrek

Balıklarda her bir böbrek anterior ve posterior olmak üzere iki kısımdan oluşur (9) (Şekil 6). Böbreğin anterior kısmında renal bir fonksiyon yoktur, nefronlar da bulunmaz. Bu bölüm hemopoiesis için özelleşmiştir. Ancak, posterior böbrek hem renal hem de hemopoietik görevi üstlenmiştir (Şekil 7) (35). Posterior böbreğin nefronlarından dolayı hemopoietik doku şekilleri,

matriks ile desteklenmiş şekilde bulunur (26). Anterior böbrek, morfolojik olarak yüksek omurgalılardaki kemik iliğine benzer. Aynı zamanda lenf düğümünün analogu olup, sekonder lenfoid organ olarak da görev yapar (23). Böbrekte ayrıca Korpuskulum Stanni (Corpuscles of Stannius) adı verilen küçük yapıda endokrin bezler bulunur. Bu bezler, solungaçlardan kalsiyum absorpsiyonunu durduran teleokalsin hormonu salgılar (32).

Böbreğin lenfoid dokusu hem B lenfositlerin köken aldığı hem de immun reaksiyonun gerçekleştiği yerdir. Kemikli balıklarda böbrekteki hemopoietik doku boyunca memelilerde gözlenmeyen melanomakrofaj merkezleri (Melanomacrophage centres, MMC) bulunur. MMC grup halinde koyu hücreler içerirler. Morfolojisi dar kapsamda tanımlanmış olmakla birlikte, genellikle noduler, kolay kırılabilen argirofilik kapsül taşırlar. Vasküler kanalları etkili biçimde kapatıp, lenfositleri yakalarlar (26).

Sazan balığının hemopoietik dokularında antijenle uyarımdan sonra, küresel olarak bir araya toplanmış pironinofilik hücreler gözlenmiştir (8). Pironinofilik hücre topluluklarının rolü ve tipi kesin olarak bilinmemekle birlikte, MMC'de geliştiği ve memelilerdeki germinal merkezin analogu olduğu düşünülmektedir. MMC üzerine yapılan elektron mikroskopik çalışmalarda, böbrekte dalağa göre daha fazla sayıda plazma hücresi olduğu tespit edilmiştir (23).

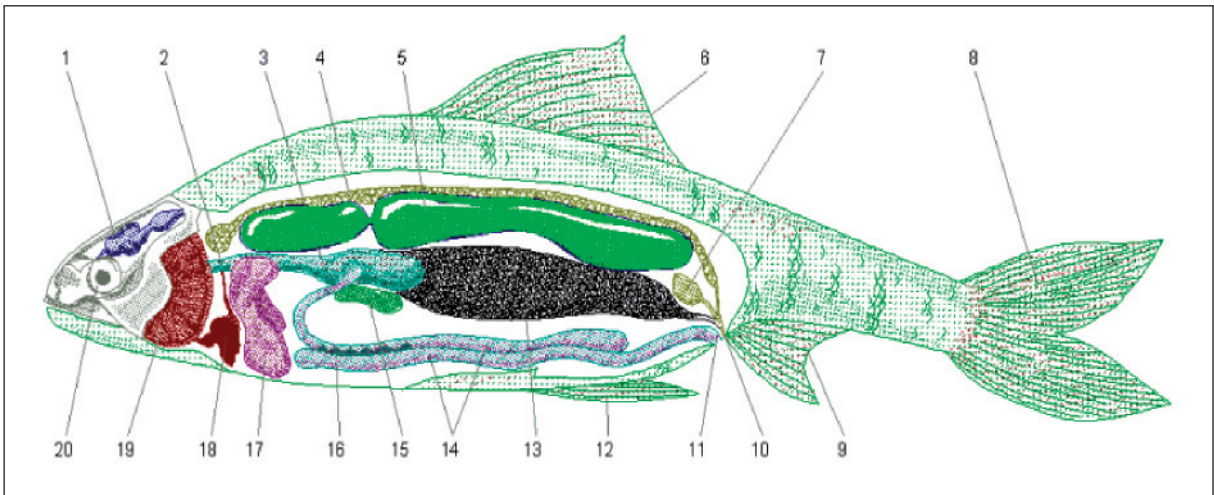
Sekonder lenfoid organlar

Dalak

Dalak, balıklarda lenf düğümüne benzer bir organdır. Genelde tek yapı halinde bulunmasına rağmen, bazı türlerde iki veya daha fazla parçacığa ayrılmış şekilde bulunabilir. Dalak, ince barsak duvarına tutunan bir organdır (11) (Şekil 6).

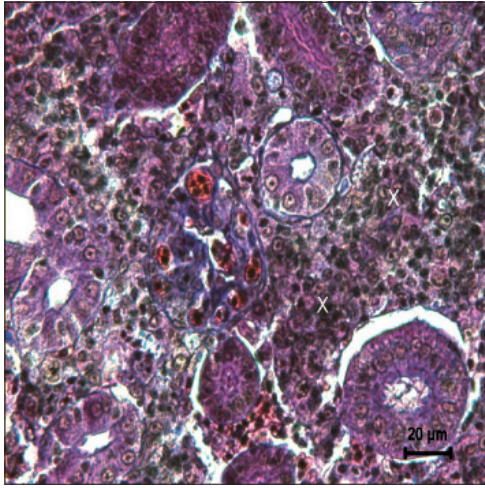
Kemikli balıkların dalağındaki lenfoid doku ileri düzeyde organize olmuş durumdadır (23). Dalak, kas hücrelerinin bulunmadığı fibröz bir kapsüle sahiptir ve parenşime doğru küçük trabeküller içerir, ancak bu trabekül uzantıları memelilerdeki gibi değildir (11). Balık dalağında kırmızı ve beyaz pulpa alanları vardır, ancak aralarındaki sınır memelilerde olduğu kadar net ayırt edilemez. Eritrositlerin bulunduğu kısım, memelilerin kırmızı pulpası ile karşılaştırılırken, beyaz pulpa, MMC (Şekil 8) ve elipsoidlerden oluşur (23).

Elipsoidler, dalak arterlerinin dallanmasıyla oluşmuş ince duvarlı kapillar arterler olup, ince bir bazal membranla çevrili olarak kan damarına açılırlar. Elipsoid; eritrositleri, fagositik hücreleri ve dolaşımdaki özelleşmiş maddeleri yakalayabilme yeteneğine sahiptir. Makrofajlar elipsoidlerden sonra melanomakrofaj merkezlerine göç ederler (11). Makrofajların da yardımıyla, dalak lenfositleri antijene karşı aktif hale geçirilir, eğer gerekli olursa immun reaksiyon gelişir. MMC dalakta, genellikle kan damarlarının yakınında bulunur (11). Melanomakrofajların bulunduğu bu merkezlerin

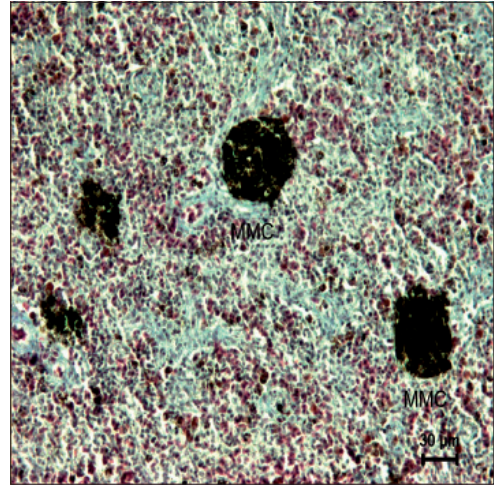


Şekil 6: Balıkta iç organların pozisyonu (33).

(1. Beyin 2. Özofagus 3. Mide 4. Böbrek 5. Yüzme kesesi 6. Dorsal yüzgeç 7. İdrar kesesi 8. Kaudal yüzgeç 9. Anal yüzgeç 10. Urogenital açıklık 11. Anüs 12. Pelvik yüzgeçi 13. Gonad 14. Barsak 15. Dalak 16. Pankreas 17. Karaciğer 18. Kalp 19. Solungaç 20. Göz.)



Şekil 7: Posterior böbreğin mikroskopik görünümü, hemopoietik alan (X), Triple.



Şekil 8: Dalak, melanomakrofaj merkezleri (MMC), Triple.

melanin, lipofuskin ve hemosiderin içerdiği düşünülür. Melanomakrofajların biriktiği bölgeler lenfositlerle çevrili olup, dentritik morfolojide hücreler de içerirler (21).

Antijen elipsoidlerde, immun kompleks olarak Ig M ve komplement faktör 3 (C3) ile sarılır (10). Sazanda antijen uyarımına bağlı olarak, elipsoidlerin duvarında pyroninofilik hücre toplulukları ortaya çıkar. Elipsoidlerdeki retikukulum iplikleri immun kompleksleri tuzağa düşürmek için önemlidir. Balıklarda da antijenleri yok etme süreci memelilerde olduğu gibi immun hafıza için önemlidir (8).

Kanatlılarda antijen, germinal merkeze dentritik hücreler ile taşınıp makrofajlara sunulur (24). Teleostlarda da buna benzer bir süreç söz konusu olup, antijen ellipsoidlerden melanomakrofaj merkezlerine geçer (10).

GALT

Bütün omurgalılar, Agnatha da dahil olmak üzere barsağın L. propriya'sında ve epitel içinde lenfosit içerirler. Ancak iyi organize olmuş lenfoid agregatlar şeklinde ilk olarak kıkırdaklı balıklarda görülmüştür. Türe özel büyüklük gösteren bu yapıların, histolojik organizasyonları çalışılan bütün türlerde hemen hemen aynıdır. Lenfosit, makrofaj, plazma hücreleri ve granülositlerin farklı tiplerini içeren, kapsül taşımayan oluşumlardır (34).

Sonuç

Balıklar evrimsel süreçte ilk ortaya çıkan omurgalı hayvan grubudur. Buldukları ekosistem karada

yaşayan omurgalılara göre farklı olduğu için karşılaşılabildikleri antijenik yapılar da çok farklı olabilir. Balıkların immun sistem organlarının yapısı ve immun reaksiyon hücreleri memelilerinki ile belirli kapsamda benzemesine rağmen, belirgin farklılıklar da bulundurmaktadır.

Balık gruplarının kendi aralarında da farklılıklar bulunmasından dolayı araştırılması ve düzenli bilgi haline getirilmesi oldukça güçtür. Memelilerin ve diğer omurgalıların immun sisteminin kökeninin balıklara dayanmasından dolayı immun sistem üzerine yapılan çalışmalarda köken oluşturan bir sistemin iyi bilinmesi gerekir. İmmunite çalışmaları sonucu ekonomik önemi olan balık türlerinde profilaksi ve aşılama programları ile verimin yükseltilmesi sağlanabilir.

Kaynaklar

1. **Baier H, Korsching S** (1994): *Olfactory glomeruli in the zebrafish form an invariant pattern and are identifiable across animals*. J Neurosci, **14**, 219-230.
2. **Ballintijn CM, Loiten PGM, Jüch PJW** (1979): *Respiratory neuron activity in the mesencephalon, diencephalon and cerebellum of the carp*. J Comp Physiol, **133**, 131-139.
3. **Beck G, Habicht GS** (2007): *Immunity and the invertebrates*. Scientific American, 60 – 66.
4. **Bowden TJ, Cook P, Rombout JHWM** (2005): *Development and function of the thymus in teleost*. Department of Zoology, University of Aberdeen, Tillydrone avenue, Aberdeen. AB24 2Tz, Scotland UK.
5. **Brown A** (2000): *Understanding food*. 299 – 318. In: Fish and Shellfish. Wadsworth/Thomson Learning, USA.

6. **Chilmonczyk S** (1992): *The thymus in fish: development and possible functions in the immun response*. Ann Rev Fish Dis, **2**, 181-200.
7. **Ebbesson SOE, Schroeder DM** (1971): *Connections of the nurse shark's telencephalon*. Science, **173**, 254-256.
8. **Ellis AE** (2001): *The immunology of teleost*. 133. In: RJ Roberts, Fish Pathology. WB Saunders. ISBN: 0 7020 2563.
9. **Erer H** (2002): *Balık Hastalıkları*. Selçuk Üniversitesi Basımevi, 2. Baskı, Konya.
10. **Espenes A, Press CM, Dannevig BH, Landsverk T** (1995): *Immun complex trapping in the splenic ellipsoid of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss)*. Cell Tissue Res, **282**, 41-48.
11. **Ferguson HW** (1976): *The relationship between ellipsoid and melanomacrophage centres in the spleen of turbot (Scophthalmus maximus)*. J Comp Path, **86**, 377-380.
12. **Flajnik MF** (2004): *Evolution of adaptive immunity*, Dept. of Microbiology and Immunology, University of Maryland at Baltimore, MD USA.
13. **Fänge R** (1984): *Lymphomyeloid tissues in fishes*. Vidensk Meddr Dansk Naturh Foren **145**, 143-162.
14. **Good RA, Finstad J, Polara B, Gabrielsen AE** (1966): *Morphological studies on the evolution of the lymphoid tissues among the lower vertebrates*. 149-167. In: RT Smith, PA Miescher, RA Good (Eds.) Phylogeny of immunity. University of Florida Press, Gainesville.
15. **Honma Y, Okabe K, Chiba A** (1984): *Comparative histology of the leydig and epigonal organs in some elasmobranch*. Japanese J Ichthyo., **31**(1), 47-54.
16. **Matsunaga T, Rahman A** (2001): *In search of the origin of the thymus and GALT may be evolutionarily related*. Scand J Immunol, **53**, 1-6.
17. **Mattison A, Fänge R** (1982): *The cellular structure of the leydig organ in the shark (etmopterus spinax)*. Biol. Bull., **162**, 182-194.
18. **Mattison A, Fänge R, Zapata AG** (1990): *Histology and ultrastructure of the cranial lymphohaemopoietic tissue in Chimaera monstrosa (pisces holocephali)*. Acta Zool, Stockholm, **71**, 97-106.
19. **Max-Planck Institute of Immunobiology** (2007a): *The evolutionary of the thymusgland*. Erişim adresi: <http://www.immunbio.mpg.de/home/research/immun/schorpp/project/project11198.htm>, Erişim tarihi: 06.06.2007.
20. **Max-Planck Institute of Immunobiology** (2007b): *The evolutionary origin of the thymus gland*. Erişim adresi: <http://www.immunbio.mpg.de/home/research/immun/schorpp/project/project11198image.html>, Erişim tarihi: 02.01.2009.
21. **Medina L, Smeets WJAJ** (1991): *Comparative aspects of the basal ganglia-tectal pathways in reptiles*. J Comp Neurol **308**, 614-629.
22. **Poul WE** (1993): *The immun system, an introduction, in fundametai immunology*. Poul E E, Ed. Raven Pres, New York
23. **Press CMcL, Evensen Ø** (1999): *The morphology of the immun system in teleostfishes*. Fish Shellfish Immunol, **9**, 309-318.
24. **Ralpf M, Bernstein Samuel F, Schluter Jonh, J. Marchalonis** (1998): *Immunity*. In: DH Evans (Ed.) The Fish Physiology. CRC Pres LLC.
25. **Rasmussen AS, U Arnason** (1999): *Molecular studies suggest that cartilaginous fishes have a terminal position in the piscine tree*. Proc Nat Acad sci USA **96**, 2177-2182.
26. **Roberts RJ** (1975a): *Melanin containing cells of teleost and their relation to disease*. 399-428. In: WE Ribelin, G Migaki (Ed.) The Pathology of Fishes. Wis. University of Wisconsin Press, Madison.
27. **Roberts RJ** (1975b): *The effect of temperature on diseases and their histopathological manifestations in fish*. 477-496. In: WE Ribelin, G Migaki (Ed.), The Pathology of Fishes. Wis. University of Wisconsin Press, Madison.
28. **ScienceBlogs LLC** (2009): *Lamprey picture*. Erişim adresi: <http://scienceblogs.com/aardvarchaeology/upload/2007/05/Lamprey.jpg>, Erişim tarihi: 02.01.2009
29. **Tanyolaç A** (1999): *Özel Histoloji*, Yorum Basın Yayın Ltd Şti., Ankara.
30. **Tatner MF, Manning MJ** (1982): *Growth of the lymphoid organs in rainboe trout, Salmo gairdneri from one to 15 months of age*. J Zool, **199**, 503-520.
31. **Tort L, Balasch JC, Mackenzie S** (2003): *Fish immun system. A crossroads between innate and adaptive responses*. Immunoglobulin Vol:22, **3**, 277-286.
32. **Urasa FM, Bonga SEW** (1987): *Effects of calcium and phosphate on the corpuscles of stannius of the teleost fish, Oreochromis mossambicus*. Cell Tissue Res **249**, 681-690.
33. **Williams DJ** (2009): *Fish, amphibians and reptiles*. Chapter 12. In: Science Notes. Erişim adresi: http://dj003.k12.sd.us/SCHOOL%20NOTES/chapter_12.htm, Erişim tarihi: 03.01.2009
34. **Zapata AG, Chiba A, Varas A** (1996): *Cells and tissues of the immune system of fish*. 1-62. In: G Iwama, T Nakanishi (Ed.), The fish immune system: organism, pathogen, and environment. Academic Press, San Diego.
35. **ZwolloP, Suzanne C, Bromage E, KaattariS** (2005): *B cell heterogeneity in the teleost kidney: Evidence for a maturation gradient from anterior to posterior kidney*. The Journal of Immunology, **174**, 6608-6616.

Geliş Tarihi: 21.01.2009 / Kabul Tarihi: 20.04.2009

Yazışma Adresi:

Arş.Gör. Müge BOZKURT

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

E-posta: histoembmuge@hotmail.com