

# ANKARA KEÇİLERİNİN BRONŞLARLA İLİŞKİLİ LENFOİD DOKUSU (BALT) ÜZERİNDE IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOBİK ÇALIŞMALAR

Nevin KURTDEDE<sup>1</sup>  
Levent ERGÜN<sup>3</sup>

Reşat N. AŞTI<sup>2</sup>  
Emel ERGÜN<sup>3</sup>

## *Light and electron microscopic studies on the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in Angora goats*

**Summary:** *The purpose of this study was to investigate bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in Angora goats at the light and electron microscopic level.*

*In this study, the samples tissue taken from lung of 10 healthy, 5-6 month-old Angora goats were used as a material.*

*It has been observed that the bronchus-associated lymphoid tissue of Angora goats was formed by solitary lymphoid follicles and follicle-associated epithelium (FAE) which covered these follicles. It has been seen that FAE was formed by ciliated cells and cuboidal lymphoepithelial cells but no goblet cells. Lymphoepithelial cells were closely arranged lymphocytes, macrophages and polymorph nuclear leukocytes.*

**Key words:** *Angora goats, BALT, FAE*

**Özet:** *Bu çalışma, Ankara keçilerinin bronşlarla ilişkili lenfoid dokusunun (BALT) ışık ve elektron mikroskopik yapısını incelemek amacıyla yapıldı.*

*Çalışmada 10 adet sağlıklı, 5-6 aylık Ankara keçisinin akciğerlerinden alınan doku örnekleri materyal olarak kullanıldı.*

*Ankara keçilerinin bronşlarla ilişkili lenfoid dokusunun, soliter lenf follikülleri ile bu folliküllerin üzerini örten follikülle ilişkili epitelden (FAE) oluştuğu gözlemlendi. FAE'nin kadeh hücresi içermeyen, silyalı hücreler ve kübik şekilli lenfoepitelial hücrelerden oluştuğu gözlemlendi. Lenfoepitelial hücrelerin lenfosit, makrofaj ve polimorf nükleuslu lökositlerle yakın ilişkide olduğu görüldü.*

**Anahtar kelimeler:** *Ankara keçisi, BALT, FAE*

1. Doç.Dr., AÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara.  
2. Prof.Dr., AÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara.  
3. Dr., AÜ Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

## Giriş

Antijenleri alan ve bunları antikor yapımı için sunan hücreleri içeren mukozal lenfoid doku mukozal yüzeylerin savunmasında önemli rol oynar (6). Bronşlar, barsaklar ve diğer mukoz membranlarla ilişkili lenfoid dokular, yaygın mukozal lenfoid sistemin üyesidirler (29). Bronşlarla ilişkili lenfoid doku (BALT) ile barsaklarla ilişkili lenfoid doku (GALT) morfolojik ve fonksiyonel olarak benzerlik gösterirler (7, 9).

BALT'da bronş ile bronşucukların duvarında soliter ya da agregat lenf follikülleri gözlenir (13). Lumene doğru kubbe (17) ya da parmak (9) şeklinde çıkıntı yapan lenfoid dokunun üzerini follikülle ilişkili epitel (FAE) (10) veya lenfoepitel (8, 12, 17, 18, 29) olarak adlandırılan kadeh hücresi içermeyen (8, 27, 29) özelleşmiş bir epitel örter. Lenfoepitelial hücreler, apikal yüzlerinde düzensiz mikrovilluslara sahip olan silyasız, yassı (18, 29) ya da kübik (30) hücrelerdir (8, 12, 27, 29, 32). Lenfoepitelial hücrelerin aralarında lenfositler, makrofajlar (12, 18, 29, 30), plazma hücreleri (9) ve granulositler (8, 31) yerleşmişlerdir. Bazal membran yer yer kopuntuya uğramıştır (2, 12, 17, 18).

Lenfoepitelial hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda vezikül ve vakuol gözlenir (18, 29, 32). Ayrıca, bu hücrelerin sitoplazmalarında özellikle apikalde yerleşmiş çok sayıda mitokondriyon (8, 32) ve nadiren primer lizozom (29) gözlenir. Lenfoepitelial hücreler, bol miktarda polizom içermeleri nedeniyle elektron mikroskopik incelemelerde silyalı hücrelerden daha koyu görünürler (32). Bu hücrelerin çekirdekleri yuvarlak ya da uzamış olarak gözlenir. Bazen çekirdekçik de görülebilir (29). BALT'ın epitel hücreleri arasında dezmozomlara raslanır (32).

GALT'da olduğu gibi BALT'taki lenf folliküllerinin üzerini örten epitel, lumenden antijen örneklerini alarak iç kısımlara taşıma yeteneğindedir (30); böylece solunan havada bulunan infeksiyöz virus ve bakterilere karşı pulmoner mukozal immunitede rol oynar (13).

Subepitelial soliter ya da agregat lenf folliküllerinin germinal merkezinde blast hücreler (8), lenfositler, makrofajlar, retikulum hücreleri ve mitoz figürleri (2, 26, 27) bulunur. Germinal merkezin perifer kısımlarında lenfosit, makrofaj ve retikulum hücreleri gözlenir (12). Bu bölgenin özellikle lateral ve luminal kısımları (2, 8, 26, 27) ile subepitelial bağdokuda (9, 13) plazma hücreleri gözlenirken, germinal merkezde bu hücrelere rastlanmaz (12). T lenfositler daha çok folliküllerin bazolateraline yerleşirken (7), lamina propria'da bulunan lenfositlerin çoğu B lenfositlerdir (13).

Lenf follikülleri lateral ve antiluminal kısımlarından bağdoku ile gevşek olarak sarılmışlardır (30). Bu bölgede yüksek endotelli venüller (HEV) bulunur (2, 26, 27). HEV'de lenfositlerle endotel hücrelerinin yakın ilişkide olduğu görülür. Lenfositler, endotel hücrelerinin arasında (12) ya da damar lumeninde endotel hücrelerinin luminal yüzeyine tutunmuş olarak gözlenebilirler (17).

Bu araştırma, Ankara keçilerinin bronşlarla ilişkili lenfoid dokusu ile follikülle ilişkili epitelinin ışık ve elektron mikroskopik yapısını incelemek amacıyla yapıldı.

## Materyal ve Metot

Çalışmada, Ankara Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü'nden sağlanan 10 adet sağlıklı 5-6 aylık Ankara keçisinin akciğerlerinden alınan doku örnekleri materyal olarak kullanıldı.

### A) Işık mikroskopik incelemeler için

Alınan doku parçalarının bir kısmı T lenfositlerin belirlenmesi için, önceden soğutulmuş formol-sukroz solüsyonunda (pH 6,8) +4°C'de 22 saat tespit edildikten sonra, +4°C'deki Holt solüsyonunda 22 saat tutuldu ve kriyostatta alınan 8 mikronluk kesitlere alfa-naftil asetat esteraz (ANAE) boyama yöntemi (pH 6,4) uygulandı (23).

Alınan doku parçalarının diğer kısmına ise, IgG içeren hücrelerin belirlenmesi için direkt immunperoksidaz yöntemi uygulandı (14). Parçalar sıvı azotta donduruldu ve bunlardan 8

mikronluk kesitler alındı. Bu kesitler iyice kuruduktan sonra, önceden soğutulmuş asetonda 10 dakika tespit edildiler. Kesitlere endojen peroksidaz aktivitesinin giderilmesi için metanolde hazırlanmış % 0,5 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 20 dakika uygulandı. Daha sonra kesitler fosfat buffer salin (PBS, pH 7,4) ile yıkandılar ve uygun oranda sulandırılmış anti goat IgG peroksidaz konjugatı (Sigma, A 5420) ile 1 saat inkübe edildiler. Süre sonunda PBS ile bolca yıkanan kesitlere peroksidaz aktivasyonu için, substrat olarak tris buffer salin (pH 7,6)'de hazırlanan 3, 3' diaminobenzidin (DAB) tetrahidroklorid (Sigma, D 5905) 20 dakika uygulandı. PBS ile bolca yıkanan kesitlerin bazılarında 10 saniye Mayer's hematoksilen (14) ile çekirdek boyası yapılırken, diğer kesitlere çekirdek boyası uygulanmadı.

Alınan doku parçalarının diğer bir kısmı ise plazma hücrelerinin belirlenmesi için, alkol-formol solüsyonunda 48 saat tespit edildikten sonra dereceli alkollerden, metilbenzoat ve benzollerden geçirilerek paraplastta bloklandılar. Bu bloklardan alınan 7 mikronluk kesitlere plazma hücreleri boyaması olan methylgreen-pyronin uygulandı (11).

### B) Elektron mikroskopik incelemeler için

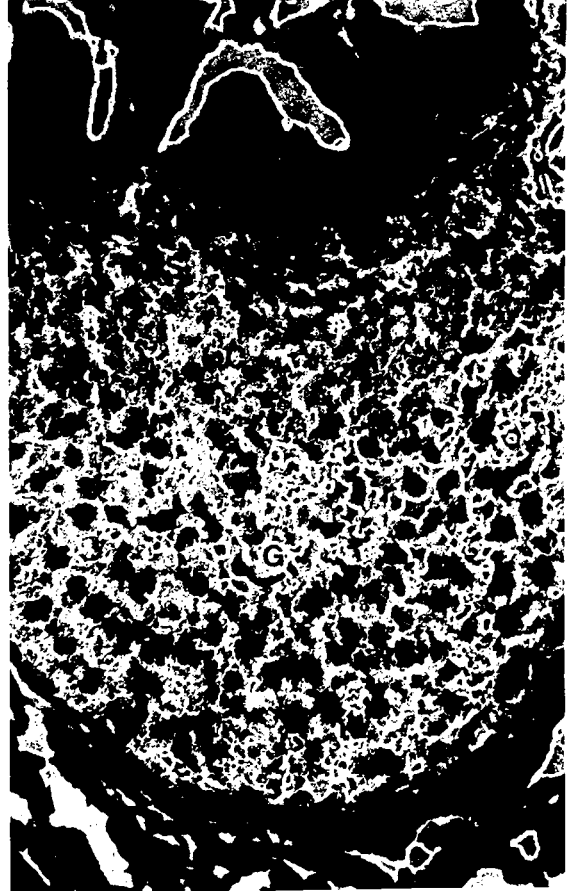
Alınan parçalar, glutaraldehid-paraformaldehid'de ön tespitleri yapıldıktan sonra ozmik asitte ikinci kez tespit edildiler; daha sonra dereceli alkoller ve propilen oksitten geçirilerek araldit M'de bloklandılar. Bu bloklardan alınan 1 mikronluk yarı ince kesitlere toluidin blue-pyronin boyama yöntemi uygulandı. İncelenen yarı ince kesitlerde istenilen bölgenin işaretleme yapıldıktan sonra, bu bloklardan 300-400 angstrom kalınlığında ince kesitler alındı. Bu kesitler uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyandıktan (33) sonra Carl Zeis EM 9S2 model elektron mikroskopta incelendiler.

### Bulgular

Işık mikroskopik incelemeler için hazırlanan preparatlarda bronş ve bronşuklarda soliter lenf follikülleri (Şekil 1) ile bu fol-

liküllerin üzerini örten kadch hücreleri içermeyen kübik hücrelerden oluşan follikülle ilişkili epitel gözlemlendi.

ANAE boyama yöntemi uygulanan kesitler incelendiğinde T lenfositlerin çoğunda bir iki adet kırmızı granül şeklinde (Şekil 2 oklar, okbaşıları), retikulum hücrelerinde ise diffuz reaksiyon (R) gözlemlendi. Lenf folliküllerinin germinal merkezinde (Şekil 1, 2 G) ANAE negatif, bunu çevreleyen bölgelerde ise ANAE pozitif lenfositler (Şekil 1 C, 2 oklar) saptandı. Germinal merkezin periferinde az sayıda ANAE pozitif hücreye de rastlandı (Şekil 2 okbaşıları).



Şekil 1. Bronşlarla ilişkili lenfoid doku (bronşük). G : germinal merkez, C : germinal merkezin çevresi, S : subepitelyal bölge. ANAE. x 120.

Figure 1. Bronchus-associated lymphoid tissue (bronchulus). G : germinal center, C : peripheral area surrounded of germinal center, S : subepithelial area. ANAE staining. x 120.

Ayrıca ANAE pozitif lenfositler FAE ve subepitelial bölgede (Şekil 1 S) de görüldü.

İmmunperoksidaz boyama yöntemi uygulanan preparatlar incelendiğinde immunglobulin (Ig) taşıyan hücreler (Şekil 3 oklar), germinal merkezde (G) çok, germinal merkezin etrafı (C) ve subepitelial bölgede (S) az sayıda gözlemlendi.

Methylgreen-pyronin ile boyanan preparatlarda germinal merkezde çok sayıda ve de-

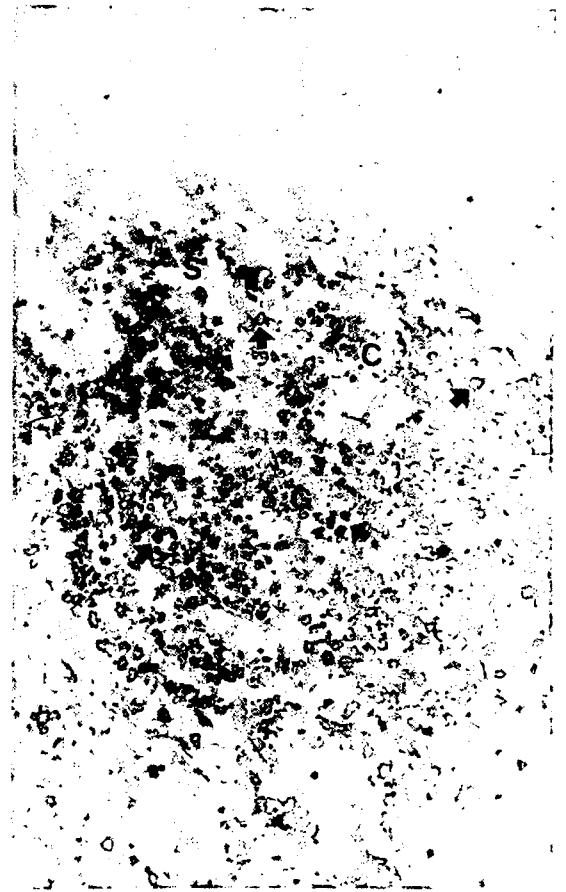
ğişik gelişme aşamalarındaki pironinofilik hücre ile mitoz figürlerine rastlandı. Germinal merkezin çevresinde ve subepitelial bölgede az sayıda pironinofilik hücre gözlemlendi. Folliküllerin çevresindeki bağdoku içerisinde tipik plazma hücreleri görüldü.

İncelenen elektron mikroskopik preparatlarda FAE'nin, kadeh hücreleri içermeyen, silyalı hücreler (Şekil 4, 5 S) ve kübik şekilli lenfoepitelial hücreler (M) ile lenfoepitelial hücrelerle yakın ilişkide olan lenfosit (Şekil 4



Şekil 2. Bronşlarla ilişkili lenfoid doku. G : germinal merkez, oklar : germinal merkezin çevresindeki bölgede ANAE pozitif lenfositler, ok başı : germinal merkezin periferindeki ANAE pozitif lenfositler, R : ANAE pozitif retikulum hücresi. ANAE, x 340.

Figure 2. Bronchus-associated lymphoid tissue. G : germinal center, arrows : ANAE positive lymphocytes in peripheral area surrounded of germinal center, arrow heads : ANAE positive lymphocytes in peripheral zone of germinal center, R : ANAE positive reticulum cell. ANAE staining, x 340.



Şekil 3. Bronşlarla ilişkili lenfoid doku (bronşçuk). G : germinal merkez, C : germinal merkezi çevreleyen bölge, S : subepitelial bölge, oklar : Ig pozitif lenfositler. İmmunperoksidaz, x 260.

Figure 3. Bronchus-associated lymphoid tissue (bronchulus). G : germinal center, C : peripheral area surrounded of germinal center, S : subepithelial area, arrows : Ig positive lymphocytes. Immunoperoxidase staining, x 260.

L), makrofaj ve polimorf nükleuslu lökositlerden oluştuğu gözlemlendi.

Lenfoepitelial hücrelerin silya içermedikleri, apikal yüzlerinde kısa, kalın ve seyrek mikrovilluslar (Şekil 5 oklar) ile apikal sitoplazmalarında pinositoz veziküllerine (v) sahip oldukları dikkati çekti.

Foliküllerin çevresindeki bağdoku içinde yüksek endotelli venüllere (HEV) rastlandı (Şekil 6). HEV'lerin içinde ve çevresinde lenfositler (L) gözlemlendi.



Şekil 4. Follikülle ilişkili epitel (FAE): S : silyalı hücre, M : lenfoepitelial hücre, L : lenfosit. x 2860.  
Figure 4. Follicle-associated epithelium (FAE). S : ciliated cell, M : lymphoepithelial cell, L : lymphocyte. x 2860.



Şekil 5. Follikülle ilişkili epitel (FAE). S : silyalı hücre, M : lenfoepitelial hücre, v : veziküller, oklar : mikrovilluslar. x 8400.  
Figure 5. Follicle-associated epithelium (FAE). S : ciliated cell, M : lymphoepithelial cell, v : vesicles, arrows : microvilli. x 8400.



Şekil 6. Yüksek endotelli venül (HEV). L : lenfosit. x 3100.  
Figure 6. High endothelial venule (HEV). L : lymphocyte. x 3100.

### Tartışma ve Sonuç

BALT'da bronş ile bronşukların duvarında soliter ya da agregat lenf follikülleri gözlemlendiği bildirilmiştir (13). Lenfoid dokunun üzerini follikülle ilişkili epitel (10) veya lenfoepitel (8, 12, 17, 18, 29) olarak adlandırılan kadeh hücresi içermeyen (8, 27, 29) özelleşmiş bir epitelin örttüğü belirtilmiştir. Lenfoepiteliyal hücrelerin, apikal yüzlerinde düzensiz mikrovillüslara sahip silyasız, yassı (18, 29) ya da kübik (30) hücreler olduğundan bahsedilmiştir (8, 12, 27, 29, 32). Çalışmada bronş ve bronşuklarda soliter lenf follikülleri ile bu folliküllerin üzerini örten kadeh hücresi içermeyen kübik hücrelerden oluşan follikülle ilişkili epitel gözlemlendi.

Subepiteliyal olarak yerleştiği bildirilen (2) soliter ya da agregat lenf folliküllerinin germinal merkezinde blast hücreler (8), lenfositler, makrofajlar, retikulum hücreleri ve mitoz figürleri (2, 26, 27) bulunduğu belirtilmiştir. Germinal merkezin perifer kısımlarında da lenfosit, makrofaj ve retikulum hücrelerinin gözlemlendiğinden söz edilmektedir (12). Bu bölgenin lateral ve luminal kısımları (2, 8, 26, 27) ile subepiteliyal bağdokuda (9, 13) plazma hücrelerinin bulunduğu bildirilmiştir. Plazma hücrelerine germinal merkezde rastlanmadığından söz edilmektedir (12). T lenfositlerin daha çok folliküllerin bazolateraline (7), B lenfositlerin çoğunun da lamina propria'ya yerleştiği (13) belirtilmiştir.

Son yıllarda, nonspesifik esterazlardan olan alfa-naftil asetat esterazın T lenfositlerinde bulunduğu, B lenfositlerde ise bulunmadığı çeşitli araştırmacılar (3, 21, 22, 25) tarafından belirtilmiştir. ANAE pozitif reaksiyonun T hücrelerinde 1-2 adet lokalize granüller şeklinde olduğundan, B lenfositlerin ise ANAE boyanmasına karşı negatif reaksiyon verdiğinden söz edilmektedir (1, 3, 16, 24). ANAE boyama yöntemi uygulanan kesitler incelendiğinde lenf folliküllerinin germinal merkezinde ANAE negatif, bunu çevreleyen bölgelerde ise ANAE pozitif lenfositler gözlemlendi. Germinal merkezin periferinde daha az sayıda ANAE pozitif hücreye rastlandı. Ayrıca, ANAE pozitif lenfositler FAE ve subepiteliyal bölgede de görüldü. İm-

munperoksidad boyama yöntemi uygulanan preparatlar incelendiğinde immunglobulin taşıyan hücreler germinal merkezde çok, germinal merkezin etrafı ve subepiteliyal bölgede az sayıda gözlemlendi. Methylgreen-pyronin ile boyanan preparatlarda germinal merkezde çok sayıda ve değişik gelişme aşamalarında olan pironinofilik hücre ile mitoz figürlerine rastlandı. Germinal merkezin çevresinde ve subepiteliyal bölgede az sayıda pironinofilik hücre gözlemlendi. Folliküllerin çevresindeki bağdokusu içerisinde tipik plazma hücreleri görüldü. Çalışmadan elde edilen veriler yukarıdaki araştırmacıların bulguları ile uyum içerisindedir.

Çalışmada ANAE boyamasıyla T lenfositlerin çoğunda bir iki adet kırmızı granül şeklinde, retikulum hücrelerinde ise diffuz reaksiyon gözlemlendi. Ig boyama yöntemi uygulanan preparatların incelenmesinde ise ANAE negatif alanların, Ig pozitif bölgeler olduğu dikkati çekti. Aşı ve ark. (4) ile Bianchi ve ark. (5) B lenfosit bölgesinde T, T lenfosit bölgesinde ise B lenfositlerin az sayıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada da, yoğun olarak T lenfosit içeren bölgelerde B, B lenfosit içeren bölgelerde de T hücreleri az sayıda gözlemlendi. Germinal merkezde T lenfositlere rastlanması, sentrum germinativum reaksiyonunun şekillenmesi için T lenfositlerin işbirliğine gereksinim olmasından dolayıdır (19, 20). Timusu çıkarılan veya T hücreleri basılan hayvanlarda, sentrum germinativum reaksiyonu şekillenmemektedir (19, 28). Bu reaksiyonun şekillenmesi için germinal merkezde T lenfositlerin, özellikle de yardımcı T lenfositlerin bulunması gereklidir. Ayrıca, T lenfositlerin yoğun olarak bulunduğu bölgelerde az sayıda B lenfositte rastlanması, T ve B hücrelerinin karşılıklı ilişki kurarak, B hücrelerinin plazma hücrelerine dönüşümünün bu bölgede olmasından ileri gelmektedir (15, 34).

BALT üzerinde yapılan elektron mikroskopik çalışmalarda, FAE'de lenfoepiteliyal hücrelerin aralarında lenfositler, makrofajlar (12, 18, 29, 30, ), plazma hücreleri (9) ve granulositlerin (8, 31) yerleştiği bildirilmiştir. Lenfoepiteliyal hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda vezikül ve vakuol gözlemlendiğinden söz

edilmektedir (18, 29, 32). Ayrıca, bu hücrelerin sitoplazmalarında özellikle apikalde yerleşmiş çok sayıda mitokondriyon (8,32) ve nadiren primer lizozom (29) bulunduğu belirtilmektedir. Lenfoepitelial hücrelerin bol miktarda polizom içermeleri nedeniyle, elektron mikroskopik incelemelerde silyalı hücrelerden daha koyu göründükleri bildirilmektedir (32). Lenfoepitelial hücrelerin çekirdeklerinin yuvarlak ya da uzamış olarak gözlendiği ve bazen çekirdekçiklerinin de görülebildiğinden söz edilmektedir (29).

İncelenen elektron mikroskopik preparatlarda FAE'nin kadeh hücreleri içermediği, silyalı hücreler ile kübik şekilli lenfoepitelial hücreler ve bu hücrelerle yakın ilişkide olan lenfosit, makrofaj ve polimorf nükleuslu lökositlerden oluştuğu gözlendi. Lenfoepitelial hücrelerin silya içermedikleri, apikal yüzlerinde kısa, kalın ve seyrek mikrovilluslar ile apikal sitoplazmalarında pinositoz veziküllerine sahip oldukları dikkati çekti. Çalışmadan elde edilen bu bulgular yukarıdaki araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir.

Lenf folliküllerinin lateral ve antiluminal kısımlarından bağdoku ile gevşek olarak sarıldığından (30) ve bu bölgede yüksek endotelli venüller bulunduğu (2, 26, 27), ayrıca HEV'de lenfositlerle endotel hücrelerinin yakın ilişkide olduğundan (17) söz edilmektedir. Lenfositlerin, damar lumeninde endotel hücrelerinin luminal yüzeyine tutunmuş olarak ya da endotel hücrelerinin arasında (12) gözlenebildiği bildirilmektedir (17). Çalışmada follikülleri saran bağdoku içinde yüksek endotelli venüllere rastlandı. HEV'lerin içinde ve çevresinde lenfositler gözlendi.

Ankara keçilerinin bronşlarla ilişkili lenfoid dokusunun, soliter lenf follikülleri ile bu folliküllerin üzerini örten follikülle ilişkili epitel (FAE)'den oluştuğu sonucuna varıldı.

#### Kaynaklar

1. Aleksandersen M, Hein WR, Landsverk T, Mclure S (1990) *Distribution of lymphocyte subsets in the large intestinal lymphoid follicles of lambs*. Immunology, **70**, 391-397.
2. Anderson ML, Moore PF, Hyde DM, Dungworth DL (1986) *Bronchus associated lymphoid tissue in the lungs of cattle: relationship to age*. Res Vet Sci, **41**, 211-220.
3. Aştı RN, Kurtdede N, Ergün L (1993) *Kangal köpeklerinin perifer kan T lenfositleri üzerinde ışık ve elektron mikroskopik çalışmalar*. A Ü Vet Fak Derg, **40**, 563-576.
4. Aştı RN, Tanyolaç A, Kurtdede N, Özen A (1997) *T ve B lenfositlerin Ankara keçilerinin lenfoid dokularındaki dağılımı*. Türk Vet Hay Derg, **21**, 99-105.
5. Bianchi ATJ, Zwart RJ, Jeurissen SHM, Moonen-Leusen HWM (1992) *Development of the B- and T-cell compartments in porcine lymphoid organs from birth to adult life: an immunohistological approach*. Vet Immunol Immunopathol, **33**, 201-221.
6. Bienenstock J, Befus AD (1980) *Mucosal immunology*. Immunology, **41**, 249-270.
7. Bienenstock J, Befus AD (1984) *Gut- and bronchus-associated lymphoid tissue*. Am J Anat, **170**, 437-445.
8. Bienenstock J, Johnston N (1976) *A morphologic study of rabbit bronchial lymphoid aggregates and lymphoepithelium*. Lab Invest, **35**, 343-348.
9. Bienenstock J, Johnston N, Perey DYE (1973) *Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics*. Lab Invest, **28**, 686-692.
10. Boockman DE, Cooper MD (1973) *Pynocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study*. Am J Anat, **136**, 455-478.
11. Böck P (1989) *Romeis Mikroskopische Technik*. 17. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München, s: 561.
12. Chamberlain DW, Nopajaroonsri C, Simon GT (1973) *Ultrastructure of the pulmonary lymphoid tissue*. Am Rev Respir Dis, **108**, 621-631.
13. Cormack DH (1987) *Ham's Histology*. 9th edition. J B Lippincott Company, Philadelphia.
14. Culling CFA, Allison RT, Bar WT (1985) *Cellular Pathology Technique*. 4. edition, Butterworth, London.
15. Dobashi M, Terashima K, Imai Y (1982) *Electron microscopic study of differentiation of antibody-producing cell in mouse lymph nodes after immunization with horseradish peroxidase*. J Histochem Cytochem, **30**, 67-74.
16. Eikelenboom P, Levenbach MGE, Van den Brink HR, Streefkerk JG (1979) *Development of T and B cells areas in peripheral lymphoid organs of the rat*. Anat Rec, **194**, 523-538.
17. Fagerland JA, Arp LH (1990) *A morphologic study of bronchus-associated lymphoid tissue in turkeys*. Am J Anat, **189**, 24-34.
18. Fournier M, Vai F, Derenne JPH, Pariente R (1977) *Bronchial lymphoepithelial nodules in the rat*. Am Rev Respir Dis, **116**, 685-694.
19. Gastkemper NA, Wubbena AS, Bimbrere FJH, De Graff A, Nieuwenhuis P (1981) *Germinal centers and the B cell system. V. Presence of germinal center precursor cells among lymphocytes of the thoracic duct in the rat*. Cell Tissue Res, **219**, 281-289.

20. **Gutman GA, Weissman IL** (1972) *Lymphoid tissue architecture. Experimental analysis of the origin and distribution of T cells and B cells.* Immunology, **23**, 465-479.
21. **Higgy KE, Burns GF, Hayhoe FG** (1977) *Discrimination of B, T and Null lymphocytes by esterase cytochemistry.* Scand J Haematol, **18**, 437-448.
22. **Knowles DM, Hoffman T, Ferrarini M, Kunkel HG** (1978) *The demonstration of acid alpha naphthyl acetate esterase activity in human lymphocytes usefulness as a T cell marker.* Cell Immun, **35**, 112-123.
23. **Mueller J, Brundel Re G, Buerki H, Keller HU, Gottier H** (1975) *Nonspecific acid esterase activity: a criterion for differentiation of T and B lymphocytes in mouse lymph nodes.* Eur J Immunol, **5**, 270-274.
24. **Müller HK, Heusermann U, Stutte HJ** (1974) *Enzyme histochemical observations on the localization and structure of the T cell and B cell regions in the human spleen.* Cell Tissue Res, **154**, 167-179.
25. **Müller J, Keller HU, Hagemann JD, Cornioley RJ, Ruchti C, Gottier H** (1981) *Nonspecific esterase in human lymphocytes.* Int Arch Allergy Appl, **64**, 410-421.
26. **Plesch BEC, Gamelkoorn GJ, van de Ende MB** (1983) *Development of bronchus associated lymphoid tissue (BALT) in the rat, with special reference to T- and B-cells.* Dev Comp Immunol, **7**, 179-188.
27. **Racz P, Tenner-Racz K, Myrvik QN, Fainter LK** (1977) *Functional architecture of bronchial associated lymphoid tissue and lymphoepithelium in pulmonary cell-mediated reactions in the rabbit.* J Retikuloendothel Soc, **22**, 59-83.
28. **Sousa M, Freitas A, Huber B, Cantor H, Boyse EA** (1979) *Migratory patterns of the ly subsets of T lymphocytes in the mouse.* Adv Exp Med Biol, **114**, 51-54.
29. **Tenner-Racz K, Racz P, Myrvik, QN, Ockers JR, Geister R** (1979) *Uptake and transport of horseradish peroxidase by lymphoepithelium of the bronchus-associated lymphoid tissue in normal and bacillus calmette-guerin-immunized and challenged rabbits.* Lab Invest, **41**, 106-115.
30. **Van Alstin WG, Arp LH** (1988) *Histologic evaluation of lung and bronchus associated lymphoid tissue in young turkeys infected with Bordetella avium.* Am J Vet Res, **49**, 835-839.
31. **van der Brugge-Gamelkoorn GJ, Plesch BEC, Sminia T, Langevoort HL** (1985) *Specific antibody-forming cells in bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) and lung of the rat after intratracheal challenge with horseradish peroxidase.* Virchows Arch (Cell Pathol), **49**, 269-276.
32. **van der Brugge-Gamelkoorn GJ, van de Ende M, Sminia T** (1986) *Changes occurring in the epithelium covering the bronchus-associated lymphoid tissue of rats after intratracheal challenge with horseradish peroxidase.* Cell Tissue Res, **245**, 439-444.
33. **Veneable JH, Coggeshall R** (1965) *A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy.* J Cell Biol, **25**, 407-408.
34. **Weldman JE, Keuning FJ, Molenaar I** (1978) *Site of initiation of plasma cell reaction in the rabbit lymph node: Ultrastructural evidence for two distinct antibody forming cell precursors.* Virchows Arch (Cell Pathol), **28**, 187-202.

**Yazışma adresi:**

Doç. Dr. Nevin KURTDEDE

AÜ Veteriner Fakültesi

Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı

ANKARA