

## ***Bursa Fabricius'un Histolojik Yapısı***

Ebru KARADAĞ SARI\*

Nevin KURTDEDE\*\*

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji - Embriyoloji Abd, Kars - TÜRKİYE

\*\* Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji - Embriyoloji Abd, Dışkapı/Ankara - TÜRKİYE

**Yayın Kodu: 2006/12-D**

### **Özet**

Bursa Fabricius ilk olarak 1621 yılında Hieronymus Fabricius adında bir araştırmacı tarafından tanımlanmıştır. Bu organın lenfoid yapısı ise üç asır sonra açıklanmıştır. Bursa Fabricius kanatlılarda immun sistem organı olarak önemli rol oynar. Yalnızca kanatlılara özgü olan bursa Fabricius lenfoepitelyal karakterde bir organ olup, kloakanın dorsal kısmına yerleşmiş, kese biçiminde ve çok sayıda mukozal kıvrımlara sahiptir.

**Anahtar sözcükler:** Bursa Fabricius, kanatlılar, lenfoid organ

### ***Histological Structure of the Bursa of Fabricius***

### **Summary**

Bursa of Fabricius was first described by Hieronymus Fabricius who was scientist in 1621. The lymphoid structure of this organ was revealed three centuries after it was described. The bursa of Fabricius plays an important role as a immun system organ in birds. The bursa of Fabricius which dorsal diverticulum of the cloaca, sac-like and have many mucosal folds is a lymphoepithelial organ which is peculiar to birds.

**Keywords:** Bursa of Fabricius, birds, lymphoid organ

---

#### ***İletişim (Correspondence)***

Phone: +90 474 2426800

e-mail: ekarasari@yahoo.com

## GİRİŞ

Yalnızca kanatlılara özgü olan bursa Fabricius kloakanın dorsal kısmına yerleşmiş, kese biçiminde, çok sayıda mukozal kıvrımlara sahip ve kısa bir kanalla kloakaya açılan lenfoepitelyal karakterde bir organdır<sup>1-4</sup>. İç yüzeyi barsak mukozası ile örtülmüş olan kloakanın üçüncü kompartımanı olan proctodeumun içine dorsal-den enlemesine doğru bir yarık vasıtası ile bursa Fabricius açılır<sup>5</sup>. Bursa Fabricius tavuklarda; yuvarlak ya da oval, kazda silindirik, ördekte uzamış sekum benzeri, hindide ise yine yuvarlak şekilli fakat cranial ucu sivrilmiştir<sup>6,7</sup>. Sığırcıkta (çekirge kuşunda) bu organ uzamış biçimdedir<sup>8</sup>.

Günümüzde bursa Fabricius'un kanatlı hayvanlarda B-lenfositlerin olgunlaşmasında önemli rol oynayan primer lenfoid organ olduğu bilinmektedir<sup>1</sup>. Bursa Fabricius'un anatomik, histolojik ve fonksiyonel gelişimi antijenik uyarıma bağlı değildir. Vücutta hiçbir antijenik uyarım olmasa da, örneğin mikropsuz (germ free) hayvanlarda organ normal gelişimine ve B-lenfosit üretimine devam eder<sup>2</sup>. Bu derlemenin amacı bursa Fabricius'un histolojik yapısı, involusyonu ve fonksiyonu hakkında son yapılan bilimsel araştırmalar ışığında genel bilgi vermektir.

## HİSTOLOJİK YAPI

"Kloakal bursa" olarak da adlandırılan bursa Fabricius dıştan bağ doku ile sarılmış küresel bir organdır<sup>9</sup>. Bursa Fabricius'u dıştan saran bu bağ dokusu kapsül adını alır. Bu kapsülden köken alan bağ doku trabekülleri, organın lenf foliküllerini birbirinden ayırır. Bu organın stromasını; kapsülü ve trabekülleri oluştururken, paranşim kısmı ise lenf foliküllerinden meydana gelir<sup>4</sup>.

Bursa Fabricius'un duvar yapısını içten dışa doğru sırasıyla mukoza, muskularis ve seroza katmanları oluşturur. Mukoza katmanı, en kalın kattır ve dürümler (plikalar) yaparak organın lumenine doğru uzanır<sup>10</sup>. Tavuk, hindi ve bıldırcında bursanın luminal yüzeyi yaklaşık 15 tane primer ve 7 tane sekonder plika ya da kıvrımdan oluşur. Sığırcıkta plikalar belirgin değildir<sup>11</sup>. Kazlarda ise plikaların sayısı 11-13 olarak tespit edilmiştir<sup>12</sup>. Ördek bursa Fabricius'u, uzun şekli ve içinde ventro-dorsal yönde yönelmiş yalnızca 2 primer plikanın bulunması bakımından tavuk bursasından farklıdır<sup>13</sup>.

Plikaların lumene bakan iç yüzünü örten epiteler

interfoliküler epitel (İFE) denir ve yalancı çok katlı prizmatik epitel tipindedir. Bu hücreler kısa ve eşit dağılmış birçok mikrovillusa sahiptir<sup>14</sup>. Epitelin altında ince kollagen iplikler ile bol miktarda retikulum ipliği içeren bağ doku katmanı yer alır<sup>10</sup>.

Plikaların lumene bakan iç yüzlerini örten interfoliküler epitelin dışında her bir lenf folikülünün üzerine örten epitel özelleşmiş bir epitel olup, folikülle ilişkili epitel (FAE) adını alır<sup>15</sup>. Scanning elektron mikroskopik incelemelerde, İFE hücrelerinin arasında sirküler lekeler şeklindeki FAE hücrelerinin yerleştiği gözlenir<sup>16</sup>. Bursa Fabricius'da bulunan bu özelleşmiş FAE hücreleri, plikal yüzeye doğru çıkıntı yaparak her bir lenf folikülünün apeks kısmında yaklaşık 120-170 mm kalınlığındaki küçük bir adacık şekillendirir. Bu hücreler bazal laminaya sahip değildir. Yapısal olarak prizmatik şekilli epitel hücreleridir. FAE hücrelerinin plikaların yüzeyini örten yalancı çok katlı prizmatik epitel hücrelerine göre alttaki bağ doku katmanına daha gevşek bağlandığı açıklanmıştır<sup>17</sup>. Elektron mikroskopik çalışmalara göre FAE hücreleri koyu bir sitoplazmaya sahip olup içerisinde çok sayıda apikal tubuller, veziküller ve vakouller bulunur. Bursa Fabricius'da foliküllerin üzerine örten FAE'de, epitel hücreleri arasında kadeh hücresi bulunmaz<sup>9,18</sup>. Scanning elektron mikroskoba göre, İFE hücreleri çok sayıda mikrovillusa sahipken, FAE hücrelerinin yüzeyi mikrofold adı verilen düzensiz sayı, uzunluk ve çapta apikal membran kıvrımlarına sahiptir<sup>9</sup>. Bursa Fabricius'da folikülle ilişkili epitelin pinositotik aktivitesi, çözünebilir çeşitli luminal substansların bursa medullasına geçmesine izin verir. Bursal yüzey alanlarının 10 cm<sup>2</sup> olduğu ve bu alanların %10'nun FAE tarafından oluşturulduğu hesaplanmıştır<sup>11</sup>.

Folikülle ilişkili epitelin, kortikomedular epitel hücrelerinin genişlemesi olan 2-5 katlı epitel hücreleri tarafından desteklendiği belirtilmiştir. FAE ve alttaki destek hücreleri desmozomlar aracılığı ile bağlanmışlardır. Folikülle ilişkili epitelin destekleyici katmanının medulanın içine doğru katlandığında, timustaki Hassal cisimciklerine benzer ince lamelli epitelial cisimler şekillendirdikleri görülür<sup>19</sup>.

Her bir plika temel olarak çok sayıdaki polihedral (çok yüzlü) folikülleri içerir ve az miktarda bağ doku, folikülleri birbirinden ayırır. Her bir folikül ise fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız olan korteks ve medula şeklinde iki kısma ayrılır. Korteks medulaya göre daha koyu görünür. Çünkü, korteks büyük oranda sıkıca paketlenmiş küçük lenfositlerden oluşur<sup>3</sup>.

Korteksi meduladan bazal membranın hemen altında uzanan kapilar damarların oluşturduğu ağ benzeri bir katman ayırır<sup>3,20,21</sup>. Plikaların lumene bakan iç yüzünü örten yalancı çok katlı prizmatik epitel (İFE) hücreleri lenf folikülleri ile birleştikleri yerde foliküllerin iç kısmına doğru devam eder ve foliküler korteks ve medula arasında bazal membranları ile birlikte yasılaşarak lokalize olurlar. İşte korteks ve medula arasında bulunan bu epitele farklılaşmamış epitel adı verilir<sup>22</sup>. Farklılaşmamış epitel hücreleri bazal membrana komşu olan medulanın en dış tabakasını şekillendirirler. Farklılaşmamış epitel hücreleri soluk asidofilik boyanan, basık kübik şekilli ve yuvarlak çekirdekli hücrelerdir. Bu farklılaşmamış epitel hücreleri mitotik figürler gösterirler<sup>3,20,21</sup>.

Medulanın lenfoid hücre içeriğini periferde yakın, yüksek konsantrasyonlardaki lenfoblastlar ile orta ve küçük lenfositler oluşturur. Medula kan damarlarından yoksun olarak görülür. Bursa Fabricius'da plazma hücreleri, bursal foliküller arasındaki ve plikaları örten epitel altındaki bağ dokuda bulunur<sup>3</sup>. Medulanın retikuler epitel hücreleri ağıncı; sekretorik dentritik hücreler, B hücreleri, az sayıdaki T hücresi ile makrofajlar doldurmuştur<sup>19</sup>.

Muskularis katmanı dışta longitudinal içte sirküler olarak yerleşmiş düz kas tellerinin oluşturduğu bir katmandır. Bu tabaka değişkendir. Basit bir longitudinal tabaka, dışta longitudinal ve içte sirküler bir tabaka ya da iki longitudinal tabaka arasında sirküler bir tabakadan oluşabilir. Kan damarlarının ana kolları her bir plikanın tabanındaki kas katmanları arasında uzanarak organı besler ve plika boyunca devam eder. Kan damarları en içteki kas tabakasına kadar iner<sup>3</sup>. Kloakanın sfinkter kaslarının iskelet kası telleri devekuşu ve Avusturalya'da yaşayan devekuşuna benzeyen bir kuşda (Dramiceius) tunika muskularis şeklinde bursanın kaudal kısmını çevreler<sup>23</sup>. Tunika muskularisi dıştan ince bir seroza örter. Seroza ile muskularis arasında gevşek bağ doku (subseroza) bulunur<sup>10</sup>. Seroza katmanı ince bir bağ dokudan ibarettir<sup>24</sup>.

Bursayı innerve eden sinir telleri pelvik pleksustan çıkan sempatik ve parasempatik sinir tellerinden ibarettir. Bu sinir telleri bursaya ventro-lateral yüzeyinden girer ve subseroza ile muskularis bölgesinde geniş bir ağ şekillendirir. Sinir telleri çoğunlukla kan damarları ile birlikte seyrederek, fakat bir kısmı bursa bağ dokusunda kan damarlarından bağımsız olarak gözlenir. Bunlardan bazıları da lenf foliküllerinde interfoliküler epitel ile bağlantı kurar. Bu sinirler taşıyıcının

(TK), vazoaktif intestinal polipeptit (VIP), galanin (GAL), nöropeptid Y (NY), kalsitonin gene-related peptid (CGRP) ve somatostatin içeren multiple nöropeptitlere karşı immunoreaktiftir. Bu peptitler yalnızca folikül korteksinde bulunan B-lenfositlerle bağlantılı olan sinir tellerinde bulunur<sup>25</sup>. M.S.S'indeki kolinerjik nöronlar tarafından salınan NGF (Nerve Growth Factor) folikül şekillenmesini ve olgunlaşmasını hızlandırır. NGF immun cevapta, lenfosit farklılaşmasında görev alır. NGF embriyolojik gelişim sırasında bursal hücrelere etki eder<sup>26</sup>.

## İNVOLUSYON

Bursa Fabricius'un tavuklarda ortalama maksimum büyüklüğüne ulaşma süresi kuluçkadan çıktıktan sonraki ilk 4 ay olarak belirtilir<sup>3,27</sup>. Tavuklarda bursa Fabricius'da involusyon, yaklaşık olarak 8-12 haftalıkken başlar ve 20 aya kadar devam eder. Yirmi aylıkken ağırlığı 0.5 gr olarak belirlenir ve bu aydan itibaren erişkinlerde noduler bir kalıntı olarak bulunur<sup>28</sup>. Altı aylık bir ördekte ise bursa Fabricius, 5 cm uzunluğunda ve 7 mm çapında olarak maksimum büyüklüğüne ulaşır. Daha sonra tüm kanatlı türlerinde, özellikle seksüel olgunlukla birlikte organda involusyon başlar. Tavuklara göre ördek ve kazlarda involusyon biraz daha geç başlar ve daha yavaş gelişir. Seksüel olgunluğa iki yıldan önce girmeyen kazlarda bursa Fabricius'da involusyon doğal olarak daha geç gelişir ve iki yıla kadar büyük kalır<sup>6</sup>. Su kuşlarında involusyon daha yavaş, güvercinde ise daha hızlı gelişir<sup>5</sup>. Timustan farklı olarak bursa Fabricius, birçok kanatlı türünde tamamen küçülür<sup>29</sup>.

Bursa Fabricius'un gelişim süresi üzerinde tür, cinsiyet ve yetiştirme metodu gibi çeşitli faktörler etkilidir. Doğal bursal redüksiyon üzerinde adrenal ve gonadal (cinsiyet) hormonlarının da etkisi bulunmaktadır ki, bu olay testis ağırlığındaki artış ve bursal gerileme arasındaki bağlantıyla desteklenmektedir<sup>8</sup>. Bursa Fabricius ve timus ile testis hacmi arasında negatif bir orantı bulunduğu bildirilmiştir. Bursa Fabricius gelişiminin testislerin gelişimini inhibe ettiği düşünülür. Kuluçkadan sonra bursa ve timus hızla büyürken testisler küçük kalır, ancak sonra bursa ve timus küçülmeye başladığında testis hacminde hızlı artış gözlenir<sup>27</sup>.

## FONKSİYON

Bursa Fabricius'un humoral immunitedeki rolü ilk olarak 1954'de saptanmıştır<sup>11</sup>. Bursa Fabricius immun

sistem organı olarak merkezi bir rol oynar. Antijen etkisiyle antikor yapımından sorumlu olan bu organda lenfositler yapılır. Lenfosit yapımından, kırmızı kemik iliğinden kan yoluyla buraya gelen progenitor hücreler sorumludur. Bu organın operatif yolla alınmasıyla antikor yapımında etkili ve sürekli düşme görülür. Bursa Fabricius'dan köken alan lenfositler B-lenfositlerdir. Memelilerde bulunmayan bu kesenin karşılığı olarak kemikiliği gösterilir. Ancak, son yıllarda kimi yazarlar memelilerde B-lenfositlerin, kemikiliğinden başka ince barsaktaki agregat lenf foliküllerinde de (Peyer plakları) yapıldığına değinmektedirler<sup>10</sup>.

Bursa Fabricius'un fonksiyonu en iyi şekilde bu organı cerrahi yolla çıkartılan (neonatal bursektomi), infeksiyöz bursal hastalık virüsü (IBD) ile tahrip edilen yada testesteron hormonu ile küçültülen civivlerdeki deneylerle anlaşılır. Böyle hayvanların hücrenel bağışıklık olaylarında önemli bir değişiklik olmazken, antikor üretimi çok azalır ve plazma hücreleri kaybolur. Bunun sonucunda daha çok antikorların rol oynadığı, örneğin Salmonella infeksiyonlarına karşı direnç azalırken, hücrenel bağışıklığın rol oynadığı tüberküloza karşı bağışıklıkta önemli bir değişiklik olmaz. Bu sonuçlar bursa Fabricius'un; kanatlılarda B-lenfositlerinin gelişim ve değişiminden sorumlu organ olduğunu göstermektedir<sup>2</sup>. Bursa Fabricius'ta bulunan hücrelerin %90'dan fazlasını B-lenfositler oluşturmaktadır<sup>30</sup>. B-lenfositlerin %5'ten fazlası saatte bir mitoz girer. Koyun ileal Peyer Plakları (PP) ve tavuk bursa Fabricius'unun her ikisi de geniş B hücresi lenfopoiesis alanlarıdır. Aynı zamanda morfolojik ve gelişim bakımından bu iki organ birbirine benzemektedir. Apoptozis (programlı hücre ölümü) koyun ileal PP ve tavuk bursasından doğrudan izole edilen B hücrelerinin önemli bir özelliğidir<sup>30</sup>.

Bursa Fabricius timusun aksine sadece primer lenfoid organ değildir<sup>31</sup>. Küçülme devresine kadar antijen örneklerini alır, bünyesinde bu antijenlere özel antikor sentezini gerçekleştirebilir. Kloakaya açılan kanalında küçük bir T lenfosit kümesi bulundurması da bunun göstergesi olarak kabul edilir. Ancak organın kısa sürede atrofiye olması ve düşük düzeyde antikor üretmesi nedeniyle sekonder lenfoid organ olarak önemi fazla değildir<sup>2</sup>.

Son yıllarda yapılan araştırmalarla tüm kan hücresi türlerinin tek bir ana hücrenden (köken hücre=stem cell) meydana geldikleri ortaya konmuştur. Bu köken hücreye hemositoblast adı verilir. Her çeşit kan hücresine farklılaşabilen (multipotent) hemositoblastlar,

intrauterin yaşamda vitellus kesesi duvarındaki mezenkim hücrelerinden diferansiye olup, önce karaciğere, sonra diğer kan yapan organlara gidip yerleşir ve oralarda bölünüp çoğalarak değişik türlerdeki kan hücrelerini meydana getirirler. Postnatal yaşamda ise multipotent hemositoblastlar sadece kırmızı kemik iliğinde bulunurlar. Sadece tek tür kan hücresi yönünde koşullanmış olan ikincil hemositoblastlar ise progenitor hücreler adını alır. Kanatlılarda kırmızı kemikiliğinden ayrılan bir kısım hücre (lenfoblast) bursa Fabricius'a gidip yerleşir ve organın etkilenmesi ile bölünüp çoğalarak inaktif B-lenfositlere farklılaşırlar<sup>32</sup>. Kemikiliğinden ayrıлып bursa Fabricius'a giden pre B-lenfositler burada bursin, bursopietin ve diğer sitokinlerin yardımı ile değişerek ve farklılaşarak yeni yüzey molekülleri kazanırlar ve olgunlaşırlar<sup>2</sup>. Perifere geçen inaktif B-lenfositlerin aktivasyonu için antijen ve T hücre yardımı gerekmektedir. Aktive olan B-lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşmesiyle birlikte antikor üretimi de başlamış olur<sup>1</sup>.

Timustaki T lenfosit olgunlaşmasına benzer şekilde kemikiliğinden köken alan pre B hücreleri bursa Fabricius'ta çoğalır, değişime uğrar ve olgun B-lenfositleri haline geçer. Pozitif ve negatif lenfosit seleksiyonu bu organda da gerçekleşir. Yabancı antijenlere yanıt verecek B-lenfositlerin çoğalması desteklenirken (pozitif seleksiyon) vücudun kendi antijenlerine karşı yanıt oluşturacak B-lenfositleri apoptosis ile ölürler (negatif seleksiyon). B-lenfositlerin ancak %5'i organ dışına çıkar ve sekonder lenfoid organlara yerleşir<sup>2</sup>. Bursa Fabricius'tan ayrılan olgun B-lenfositleri tavuk ve hindilerde dalak ve diğer lenfoid organlara (sekal tonsiller, Peyer plakları, Harder bezi), su kuşlarında ise lenf düğümleri, dalak ve diğer lenfoid doku ve organlara giderek buralarda yerleşirler<sup>1</sup>.

Tavuklarda IgM, IgG ve IgA sınıfındaki immunoglobulinler saptanmıştır. Bunlardan IgM ve IgA'nın yapıları ve fonksiyonları, memeli immunoglobulinlerine benzerlik gösterir. Ancak tavuk IgG'si fonksiyonel olarak memeli IgG'sine benzemesine rağmen, amino asit dizileri memeli IgE'sine daha yakındır. Bu da, memeli IgG ve IgE'sinin, evrimsel olarak kanatlı IgG'sinden geliştiğini göstermektedir. Bazı araştırmacılar ise, kanatlı IgG'sini IgY olarak adlandırmaktadır<sup>2</sup>. Immunoglobulin sentezi ilk olarak bursal folikülün medulasında oluşur<sup>33</sup>.

Sonuç olarak bu derleme ile kanatlılarda B-lenfositlerin farklılaştığı ve immun sistem organı olarak merkezi bir rol oynayan bursa Fabricius üzerinde

yapılacak histolojik ve immünolojik çalışmalara temel teşkil edecek genel bilgiyi vermek amaçlanmıştır.

### KAYNAKLAR

- 1 **Ratcliffe MJH:** The ontogeny and cloning of B cells in the bursa of Fabricius. *Immunology Today*, 6(7): 223-227, 1985.
- 2 **Diker KS:** İmmunoloji. s, 33-34. Medisan Yayın Serisi. I. Baskı. Ankara, 1998.
- 3 **Hodges RD:** The Histology of the Fowl. pp, 205-221. Academic Press, London, 1974.
- 4 **Arda M, Minbay A, Aydın N, Akay Ö, İzgür M, Diker KS:** İmmunoloji. s, 123-129. Medisan Yayın Serisi. I. Baskı. Ankara, 1994.
- 5 **Doğuer S, Ereñin Z:** Evcil Kuşların Komparatif Anatomisi. s: 41-42. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1964.
- 6 **Getty R:** The Anatomy of the Domestic Animals. pp, 2016-2018. 5th ed. Volume II. W.B. Saunders Co. Toronto, 1975.
- 7 **Onyeanusı BI, Ezeokoli CD, Onyeanusı JC, Ema AN:** The anatomy of the cloacal bursa (bursa of Fabricius) in the helmeted guinea fowl (*Numida meleagris galeata*). *Anatomy Histology Embryology*, 22, 212-221, 1993.
- 8 **Bell, DJ, Freemon BM:** Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl. Volume I. pp, 998-1014. Academic Press, London, 1971.
- 9 **Lupetti M, Dolfi A, Malatesta T, Giannesi F:** On the role of the lymphoid follicle-associated areas in the organization of the bursal follicle in the cloacal bursa in birds. *Anatomischer Anzeiger*, 157, 291-297, 1984.
- 10 **Tanyolaç A:** Özel Histoloji. s, 44. Yorum Basın Yayın San. Ltd. Şti. Ankara, 1999.
- 11 **Sturkie PD:** Avian Physiology. 4th ed. pp, 89-92. Tokyo, 1986.
- 12 **Gülmez N, Aslan Ş:** Histological and histometrical investigation on bursa of Fabricius and thymus of native geese. *Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi*. 23(2): 163-171, 1999.
- 13 **Scala G, Caputo G, Paino G, Pelagalli GV:** The vascularization of the bursa cloacalis (of Fabricius) in the duck. *Anatomy Histology Embryology*, 18, 66-75, 1989.
- 14 **Ciriaco E, Gagliardi ME, Ciciarello R, Germana G, Bronzetti P:** Development of the pigeon bursa of Fabricius. A scanning and transmission electron microscope study. *Anatomischer Anzeiger*, 159, 55-63, 1985.
- 15 **Glick B, Olah I:** Bursal secretory dendritic-like cell: A microenvironment issue. *Poultry Science*, 72(7): 1262-1266, 1993.
- 16 **Davenport WD, Allen ER:** Dome epithelium and follicle-associated basal lamina pores in the avian bursa of Fabricius. *The Anatomical Record*, 241, 155-162, 1995.
- 17 **Saifuddin MD, Manktelow BW, Moriarty KM, Christensen NH, Birtles MJ:** Age-related functional changes in the follicle-associated epithelium of the bursa of Fabricius in Shaver Cockerels. *N Z Vet J*, 36, 108-111, 1988.
- 18 **Bockman DE, Cooper MD:** Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyerpatches. An electron microscopic study. *American Journal of Anatomy*, 136, 455-478, 1973.
- 19 **Olah I, Glick B:** Follicle-associated epithelium and medullary epithelial tissue of the bursa of Fabricius are two different compartments. *The Anatomical Record*, 233: 577-587, 1992.
- 20 **Tizard I:** An Introduction to Veterinary Immunology. 2th ed. pp, 61-63. W. B. Saunders Company., Rio de Janeiro, 1983.
- 21 **Bacha WJ, Wood LM:** Colour Atlas of Veterinary Histology. pp: 67. Lea & Febiger. Philadelphia, 1990.
- 22 **Lupetti M, Dolfi A, Giannesi F, Michelucci S:** Ultrastructural aspects of the lymphoid follicle-associated cells of the cloacal bursa after treatment with silica or carrageenan. *Journal of Anatomica*, 136, 851-62, 1983.
- 23 **Berens Von Rautenfeld D, Budras KD:** The bursa cloacae (Fabricii) of struthioniforms in comparison with the bursa of other birds. *Journal of Morphology*, 172, 123-138, 1982.
- 24 **Glick B:** The bursa of Fabricius and immunoglobulin synthesis. *International Review of Cytology*, 48, 345-402, 1977.
- 25 **Syed-Mohamed A, An-Soo C, Seng-Kee L:** Histochemical and immunohistochemical localisation of nitrenergic neuronal and non-neuronal cells in the bursa of Fabricius of the chicken. *Cell Tissue Research*, 285, 273-279, 1996.
- 26 **Laudiero LB, Vigneti E, Aloe L:** In vivo and in vitro effect of NGF on bursa of Fabricius cells during chick embryo development. *International Journal Neuroscience*, 59, 189-198, 1991.
- 27 **Glick B:** Normal growth of the bursa of Fabricius in chickens. *Poultry Science*, 35, 843-851, 1956.
- 28 **McFelland J:** A Colour Atlas of Avian Anatomy. pp, 84. Wolfe Publishing Ltd, 1990.
- 29 **Warner NL, Szenberg A:** The immunological function of the bursa of Fabricius in the chicken. *Annual Review of Microbiology*. 18, 253-268, 1964.
- 30 **Motyka B, Reynolds JD:** Apoptosis is associated with the extensive B cell death in the sheep ileal Peyer's patch and the chicken bursa of Fabricius: A possible role in B cell selection. *European Journal of Immunology*, 21, 1951-1958, 1991.
- 31 **Ciriaco E, Pinera PP, Diaz-Esnal B, Laura R:** Age-related changes in the avian primary lymphoid organs (thymus and bursa of Fabricius). *Microscopy Research and Technique*, 62, 251- 253, 2003.
- 32 **Sağlam M, Astı RN, Özer A:** Genel Histoloji. s, 221-222. Yorum Matbaacılık, 6. Basım, Ankara. 2001.
- 33 **Van Alten PJ, Meuwissen HJ:** Production of specific antibody by lymphocytes of the bursa of Fabricius. *Science*, 176, 45-47, 1972.