

SIÇAN MEZENTER LENF DÜĞÜMÜ MAKROFAJLARININ DEĞİŞİK
KOŞULLARDA YAPISAL NİTELİKLERİNİN TRANSMİSYON
ELEKTRON MİKROSKOBU DÜZEYLERİNDE
İNCELENMESİ

Refik SOYLU (*)

Ö Z E T :

Bu deneysel çalışmada, ergin sıçan mezenter lenf düğümü makrofajları bir model olarak seçildi. Makrofajların iç yapı nitelikleri, değişik deney koşullarında transmisyon elektron mikroskop düzeylerinde incelendi. 30 adet, 200-250 gr ağırlığında İsviçre tipi beyaz erkek sıçanlar kullanıldı. Kontrol ve 9 deney grubu için 3'er sıçan seçildi (Tablo 1). Deneylerde antijen olarak at serumu, yabancı materyal olarak ÇİN mürekkebi kullanıldı. Her ikisinde karın içine (İntraperitoneal) belirli birim ve sürelerde verildi (Tablo 1). Bulgular elektron mikroskopu düzeylerinde değerlendirildi.

Kısaca, antijenik uyaran lenf düğümü genel yapısında, primitif ve blast hücrelerde, özellikle plasma hücrelerinde değişikliklere neden oldu. Çin mürekkebi, taşıdığı C (Karbon) partikülleri nedeni ile makrofajlar içinde lizozomlarda gözlendi. İç yapıda değişikliklere neden oldu. Çin mürekkebi, Antijen verilmiş gruplarda, her iki etken birlikte izlendi.

S U M M A R Y :

The investigation in various conditions of the structural specialities of mouse mesenteric lymphnode macrophages with the transmission electron microscope

In this experimental study, mature mouse mesenteric lymph node macrophages were investigated as a model. The inner structural specialities of macrophages were investigated in various experimental conditions with the transmissions electron microscope.

Shortly, antigenic stimulus made some general structural changes in

(*) S.Ü. Tıp. Fak. MORFOLOJİ (Histoloji-Embriyoloji) Anabilim Dalı Yöneticisi

lymph nodes of primitive and blast cells and especially in plasma cells.

China ink, because of its carbon parts which it had, could be observed in lysosomes of macrophages in animals which both china ink and horse serum were injected. Both of the changes were observed, It caused some changes in inner structure.

Son yıllarda, makrofajlar hakkında ve özellikle onların bağışıklıktaki (immünite) rolleri üzerinde sayısız araştırmalar yapılmıştır. Özellikle hücre (cellular) bağışıklıktaki rolü büyük bir tartışma konusudur.

Makrofajlar mononükleer fagositik sistem veya retiküloendoitelyal sistemin hücrelerinden biridir. Pinositoz ve fagositoz yapan hücrelerdir. Antijen dahil, organizmaya giren tüm yabancı maddeleri sitoplazmalarına alırlar.

Son yıllarda, transmisyon elektron mikroskop düzeyindeki çalışmalarda, makrofajları ve onların uyaranlara yanıtını incelemek için, elektron opak izleyiciler kullanıldı. Bu çalışmada, mezenter lenf düğümleri makrofajları bir model olarak seçildi. Değişik deney koşullarında, ışık ve transmisyon elektron mikroskop düzeylerinde, iç yapı nitelikleri yönünden izlenmeye çalışıldı. Yapı ve işlevleri üzerindeki son görüşler tartışıldı.

MATERYEL ve METOD :

Bu çalışmada, deney hayvanı olarak, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezinden sağlanan, ortalama ağırlıkları 200-225 gr olan İsviçre tipi erkek beyaz sıçanlar kullanıldı. Kontrol ve deney gurubu için 3'er sıçan ayrıldı. Toplam 30 sıçan kullanıldı (Tablo 1).

Antijen olarak at serumu (Refik Saydam Hıfzısıha Müessesesine bağlı Serum Çiftliğinden elde edildi) ve yabancı materyel olarak Çin mürekkebi (Chinese Ink-Indian Ink) (Monopol Draving Ink Black) kullanıldı. At serum deney süresince soğukta saklandı, deneyden önce oda sıcaklığına çıkarıldı ve olduğu gibi kullanıldı.

Kontrol grubu sıçanlar, bütün deney sürecinde, deney grupları ile aynı koşullar altında beslendi.

1. Deney grubu sıçanlar, yalnız at serumu, intraperitoneal olarak ve tek enjeksiyonla 1 cc. verildi. Enjeksiyondan 24 saat sonra sıçanlar açılarak mezenter lenf düğümleri elde edildi, elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

2. Deney grubu sıçanlara, bir hafta ara ile iki kez, tek enjeksiyonla 1'er cc. at serumu intraperitoneal olarak verildi. Sıçanlar son enjeksiyondan 24 saat sonra açılarak mezenter lenf düğümleri elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

3. Deney grubu sıçanlara, birer hafta ara ile üç kez tek enjeksiyonla 1'er cc. at serumu intraperitoneal olarak verildi. Sıçanlar son enjeksiyondan 24 saat sonra açılarak mezenter lenf düğümleri elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

4. Deney grubu sıçanlara ilk önce 0,5 cc. Çin mürekkebi 0,5 cc. serum fizyolojik ile sulandırılmış olarak tek enjeksiyonla 1 cc. intraperitoneal olarak verildi. Bu enjeksiyondan bir hafta sonra, 1 cc. at serumu, tek enjeksiyonla intraperitoneal olarak verildi. Son enjeksiyonda 24 saat sonra sıçanlar açılarak mezenter lenf düğümleri elektron mikroskopu uygulamaları için hazırlandı.

5. Deney grubu sıçanlar, birer hafta ara ile iki kez serum fizyolojik ile eşit oranda karıştırılmış Çin mürekkebinden 1'er cc. intraperitoneal olarak enjekte edildi. Bir hafta sonra birer hafta ara ile 1'er cc. at serumu iki kez intraperitoneal olarak verildi. Son enjeksiyondan 24 saat sonra sıçanlar açıldı. Mezenter lenf düğümleri elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

6. Deney grubu sıçanlara ise birer hafta ara ile diğer deney hayvanları için kullanılan Çin mürekkebi serum fizyolojik karışımından 1'er cc. tek enjeksiyonla, üç kez intraperitoneal olarak verildi. Bunu izleyen haftalarda, birer hafta ara ile üç kez 1'er cc. tek enjeksiyonla intraperitoneal olarak at serumu verildi. Son enjeksiyonda 24 saat sonra sıçanlar açıldı. Elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

7. Deney grubu sıçanlara birer hafta ara ile aynı şekilde diğer deney hayvanları için kullanılan Çin mürekkebi serum fizyolojik karışımından 1'er cc, tek enjeksiyonla altı kez intraperitoneal olarak verildi. Bunu izleyen haftalarda birer hafta ara ile altı kez 1'er cc, tek enjeksiyonla intraperitoneal olarak at serumu verildi. Son enjeksiyondan 24 saat sonra sıçanlar açıldı. Elektron mikroskop incelemeleri için hazırlandı.

8. Deney grubu sıçanlar, 6 kez birer hafta ara ile, eşit olarak, Çin mürekkebi serum fizyolojik karışımından 1'er cc. intraperitoneal olarak verildi. Son enjeksiyondan 24 saat sonra sıçanlar açıldı. Mezenter lenf düğümü elektron mikroskopu için hazırlandı.

9. Deney grubu sıçanlar 6 kez birer hafta ara ile sadece at serumu intraperitoneal olarak 1'er cc, enjekte edildi son enjeksiyondan 24 saat son-

ra sıçanlar açıldı. Mezenter lenf düğümleri elektron mikroskobu incelemeleri için hazırlandı. (Tablo 1).

Deney Hayvan

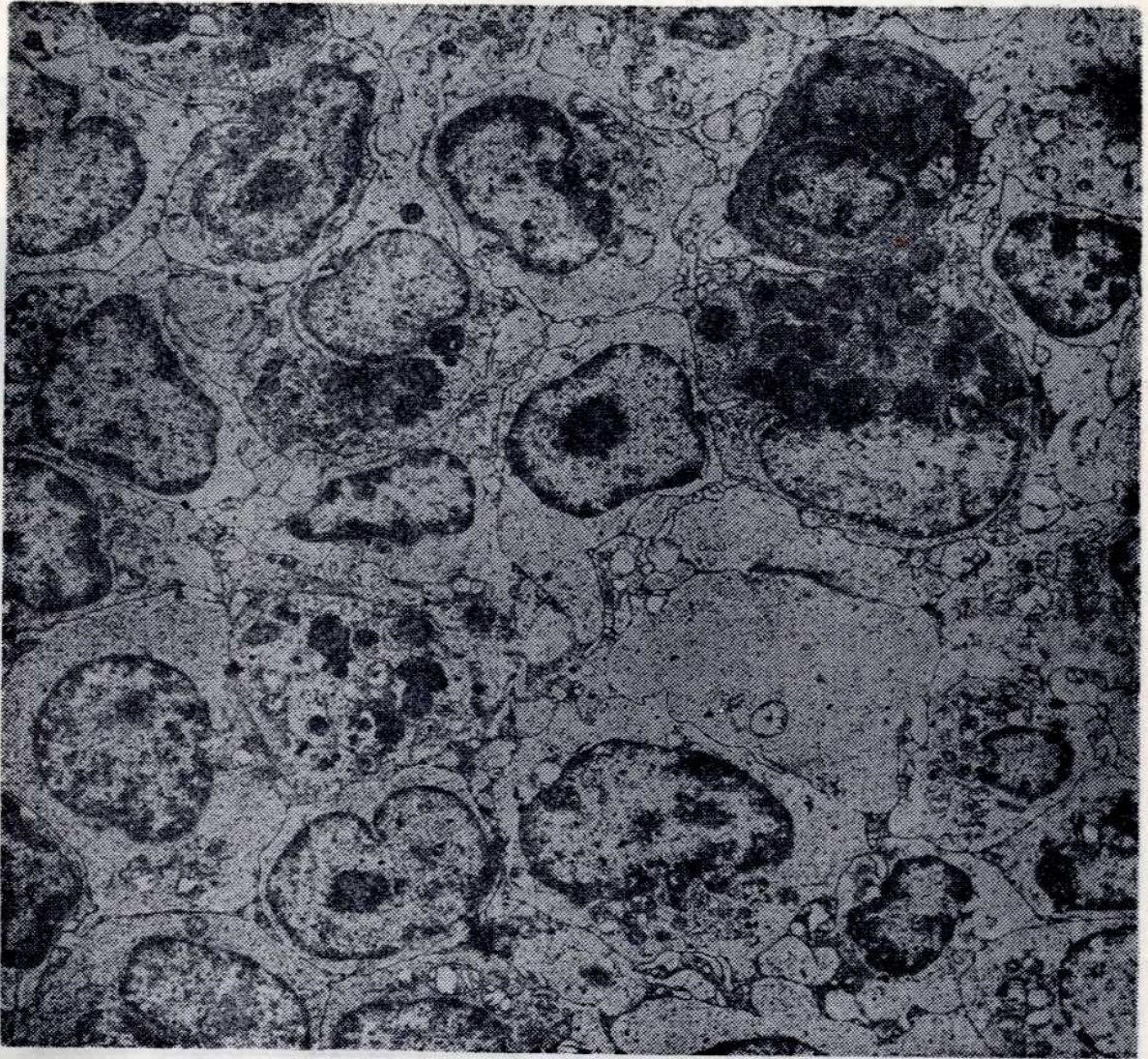
Deney Sırası	Deney Durumu	sayısı	E. M.
Kontrol	Kontrol	3	+
1. Deney	1XS	3	+
2. Deney	2XS	3	+
3. Deney	3XS	3	+
4. Deney	1XM+1XS	3	+
5. Deney	2XM+2XS	3	+
6. Deney	3XM+3XS	3	+
7. Deney	6XM+6XS	3	+
8. Deney	6XM	3	+
9. Deney	6XS	3	+

Toplam : 30 deney hayvanı kullanıldı.

(S : At serumu, M : Çin mürekkebi, E.M.: Elektron mikroskop). (Tablo : 1)

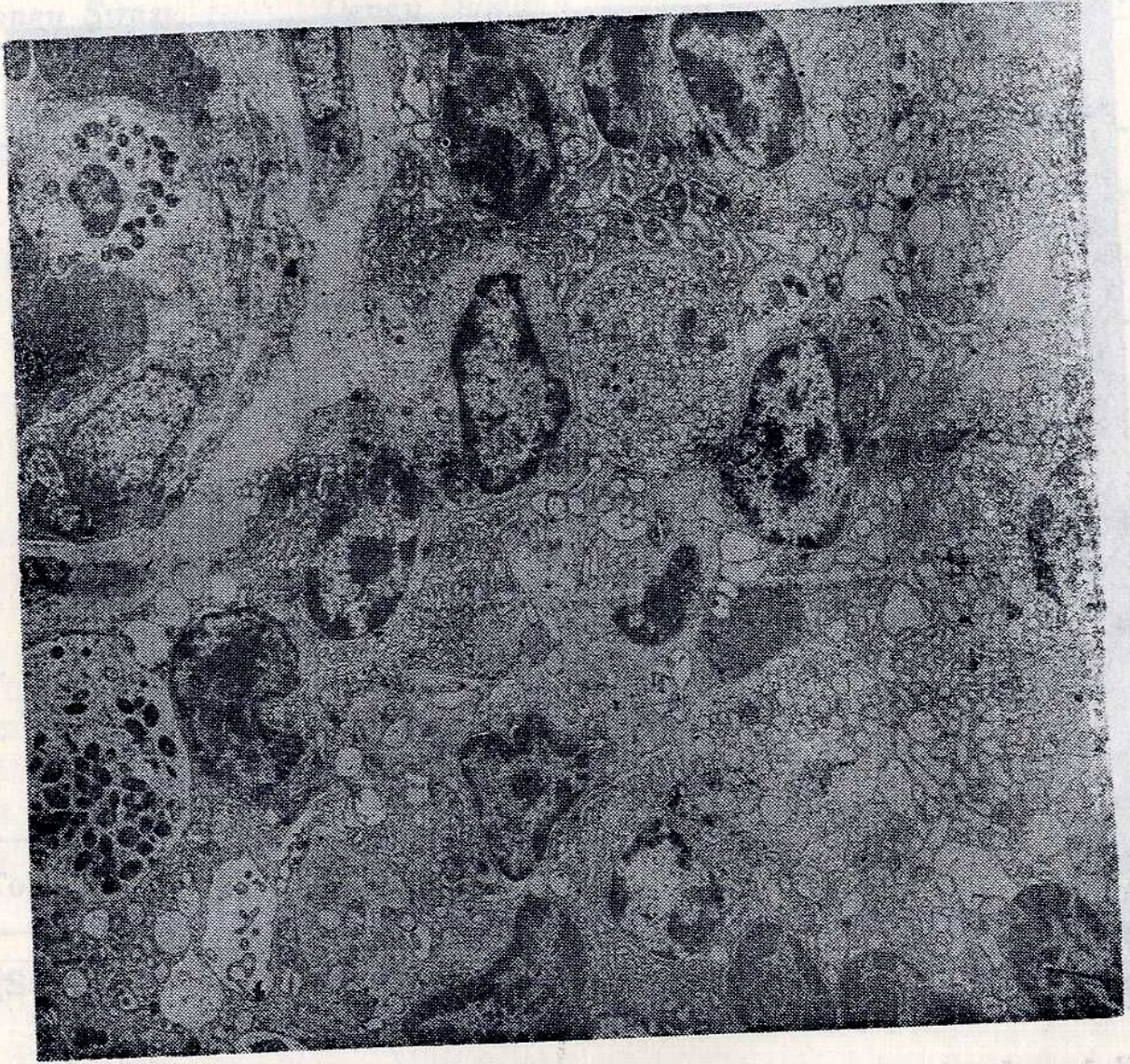
Tranmisyon Elektronmikroskop (TEM) Düzeyindeki Bulgular :

Kontrol ve bir kez serum verilmiş (1xS) grup mezenter lenf düğümleri E.M. düzeyinde çeşitli hücre tiplerini tanımlayabilmek için kullanıldı. Kalın kesitler yapılarak ince kesitler için uyum sağlandı. Bazı kesit alanlarına çoğunlukla lenfositler hakimdi. Küçük, orta, büyük lenfositler çekirdek ve sitoplazma yapılarına göre kolaylıkla ayırt edebiliyordu aralarında yer yer makrofajlar, retikulum hücreleri, blast hücreler, mast hücreleri gözlenebiliyordu. (Şekil : 1)



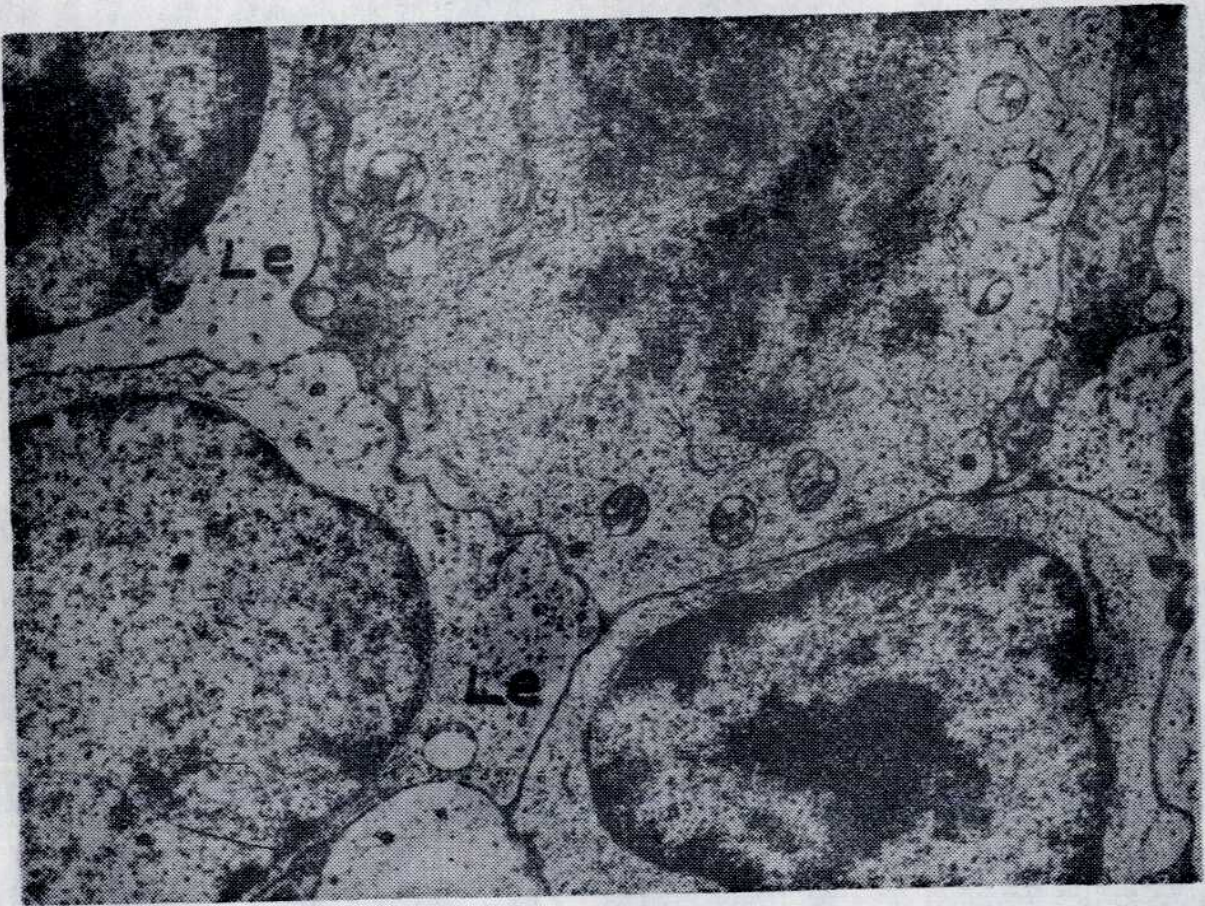
Şekil 1 — Lenf düğümünden genel bir görünüm. Değişik çapta lenfositler arasında makrofajlar ve bir mast hücresi ayırtedilebilmektedir. X 3800.

Bazı kesitlerde lenfositler seyrek, plasma hücreleri alana hakimdir.
(Şekil : 2)



Şekil 2 — Lenf düğümünden diğer bir görünüm. Çeşitli olgunluk evrelerinde plasma hücreleri alana hakim. Şeklin sol alt köşesinde bir eozinofil lökosit, sol üst köşesinde bir kapiller ve eozinofil görülmekte. X 3800.

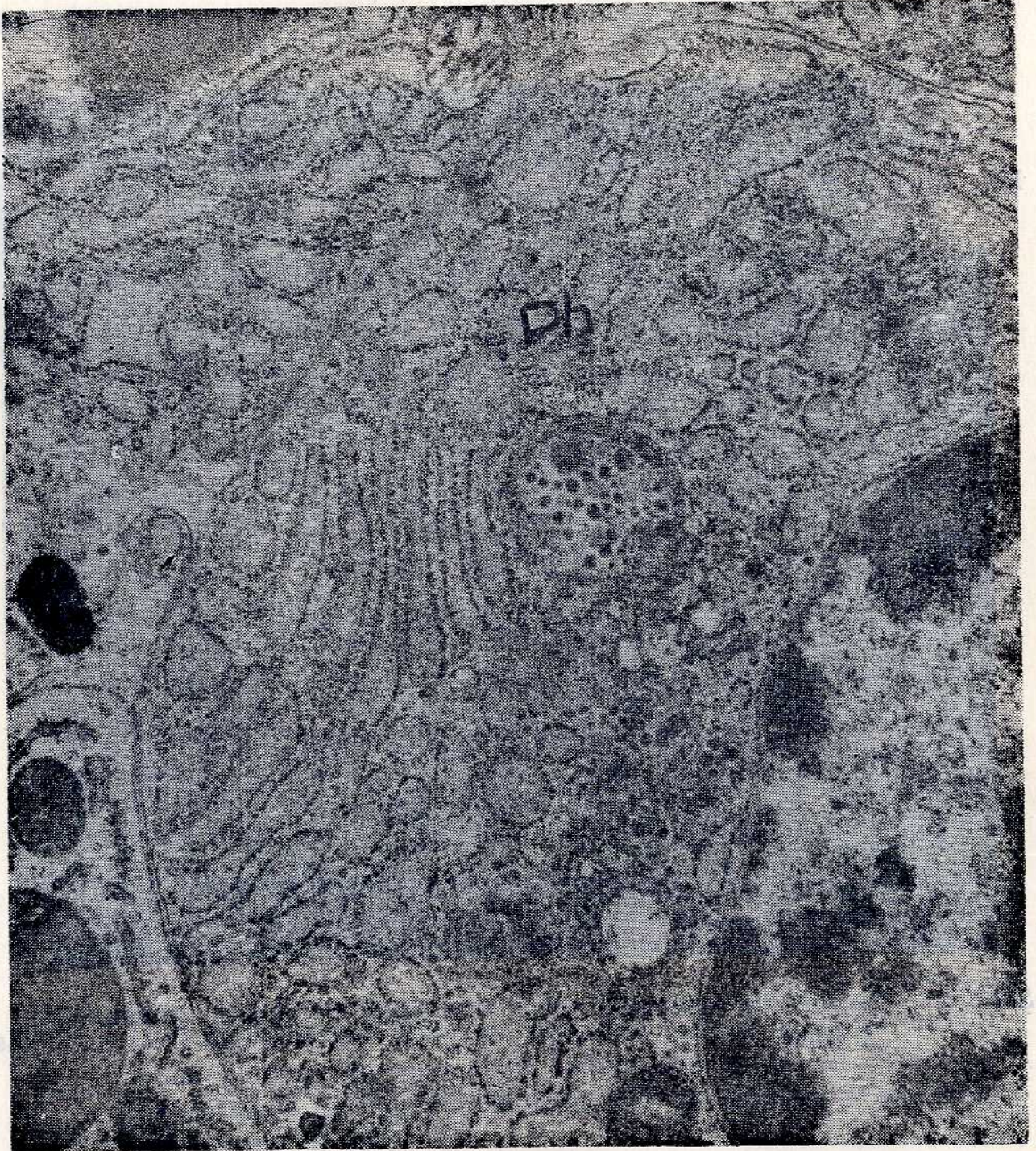
Çok sık olmamakla beraber çeşitli mitoz evreleri ayırt edilebildi. (Şekil : 3)



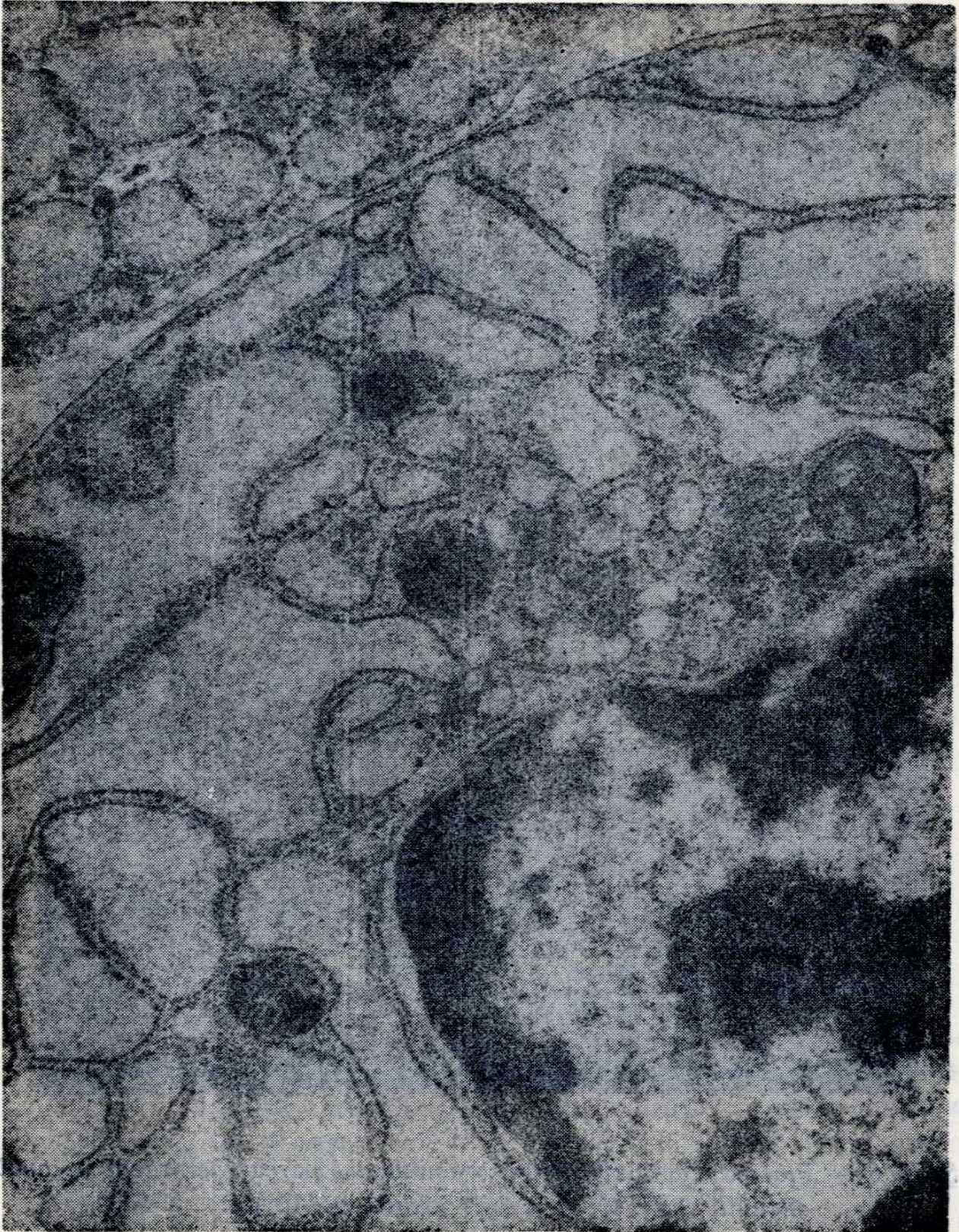
Şekil 3 — Lenfositler arasında mitoz evresinde bir hücre gözlenmekte.
X 9400.

Uygun bölgelerde çeşitli gelişim evrelerinde plasma hücreleri göz-
lendi. (Şekil : 4 ,5)

Bazı kesimlerde lenfositler seyrek, plasma hücreleri ağına hakimdir.



Şekil 4 — Sağ alt köşede belirgin çekirdeği olan olgun bir plasma hü-
resi. X 13100.



Şekil 5 — Plasma hücresinin daha büyük büyütülmüş bir görünüm,
X 13100.

Yer yer eozinofil lökositler ve mast hücreleri özgül granülleri ile kolayca ayırt edilebiliyordu. (Şekil : 6, 7)



Şekil 6 — Plasma hücreleri grubu arasında iki parçalı çekirdeği ve oval granülleri ile bir eozinofil lökosit görülmekte. X 9400.

Şekil 6 — Plasma hücreleri grubu arasında iki parçalı çekirdeği ve oval granülleri ile bir eozinofil lökosit görülmekte. X 9400.



Şekil 7 — Lenf düğümleri arasında rastlanılan diğer bir hücre tipi mast hücreleridir. Şekilde granüllerle dolu stoplazmanın bir kısmı görülmektedir. Çevresinde genç plazma hücreleri yer almaktadır. X 9400.

Damar kesitlerine sıklıkla rastlanıyordu. (Şekil : 8)



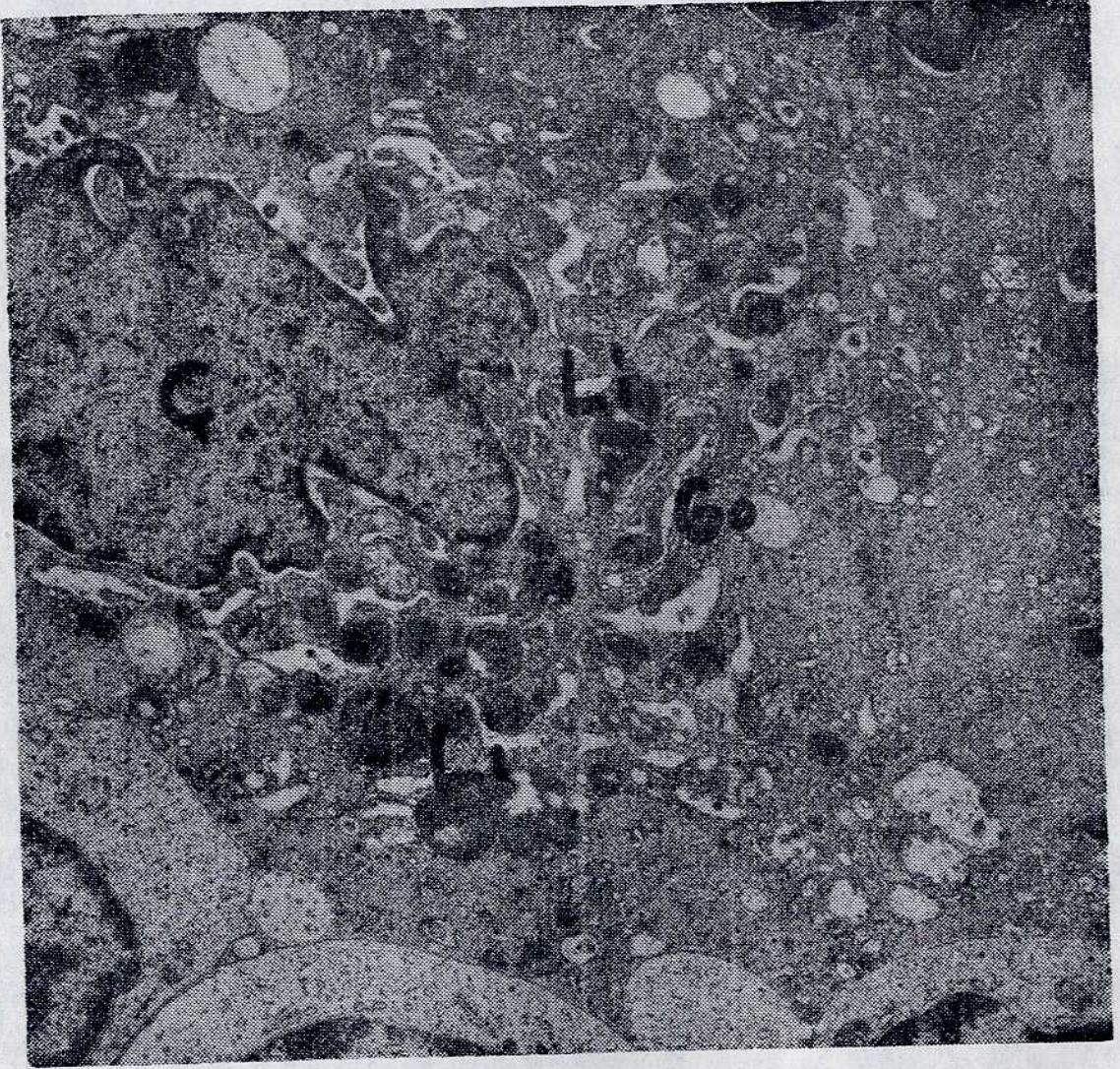
Şekil 8 — Bir damar kesiti gözlenmekte (postkapiller venül). Lenfositler ve bir eozinofil lökosit ayırteilmekte, çevrede çeşitli olgunluk evrelerindeki plasma hücreleri yer almakta. X 5700.

Bütün bu hücreler tanındıktan sonra büyük çekirdekleri, lizozomlarla dolu iri gövdeleri ve çeşitli hücreler arasında uzanan stoplazmik uzantılar ile makrofajları tanımak kolay oldu. (Şekil : 9)



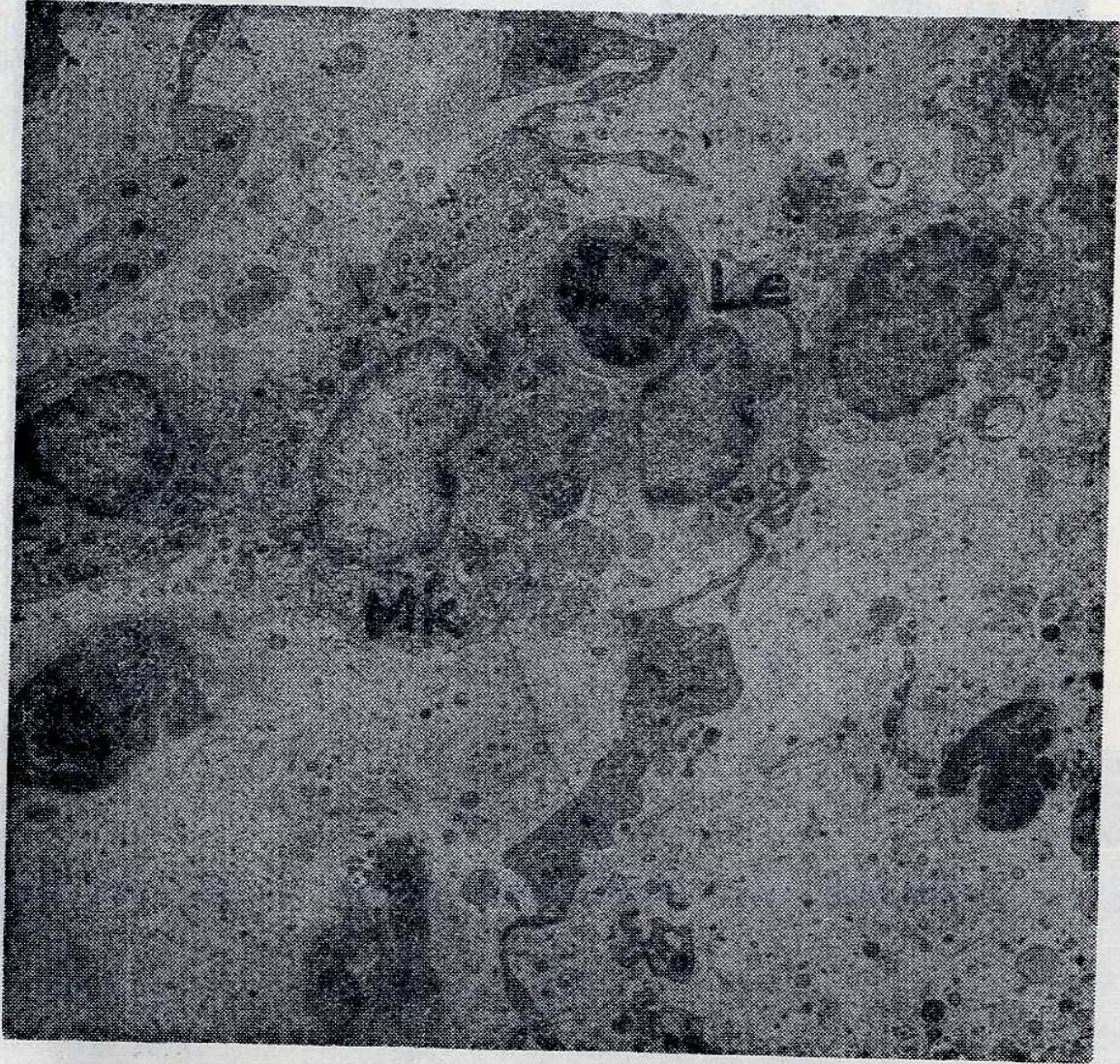
Şekil 9 — Kontrol grup. Ortada bir makrofaj gözlenmekte çevresi lenfositlerle çevrili. Ortaya yakın bölgede çekirdeğin bir kısmı yer almakta. Stoplazma büyük olup, çeşitli organel ve lizozomları içermekte. Makrofaj stoplazma üniti zarının yer yer silindiği ve lenfosit stoplazması ile makrofaj stoplazması arasında stoplazmik köprüler gözlenmekte. Ç. Çekirdek; M, mitokondri; Ger, granüllü endoplazma retikülümü; Pv, pinositotik vezikül, Li, Lizozom; Le, Lenfosit; Go, Golgi kompleksi. X 13.100.

6. Deney (3xM+3xS) grubunda makrofajlar büyük bir yoğunlukla kontrol grubuna benzemekteydi. Yer yer kontrol grubundan farklılıklar gösteren makrofajlar gözlemlendi. Büyük çekirdekler çetikleme kazanmıştı. Sitoplazma sınırlarını izlemek pek mümkün olamıyordu uzantıları çeşitli hücreleri arasına dağılmıştı. Stoplazmanın ince yapısı kontrol gruptan farklılıklar gösteriyordu. Değişik çap ve şekilde vezüküller, vakuolleşmeler çeşitli yoğun cisimler görünümüne hakimdi. (Şekil : 10)



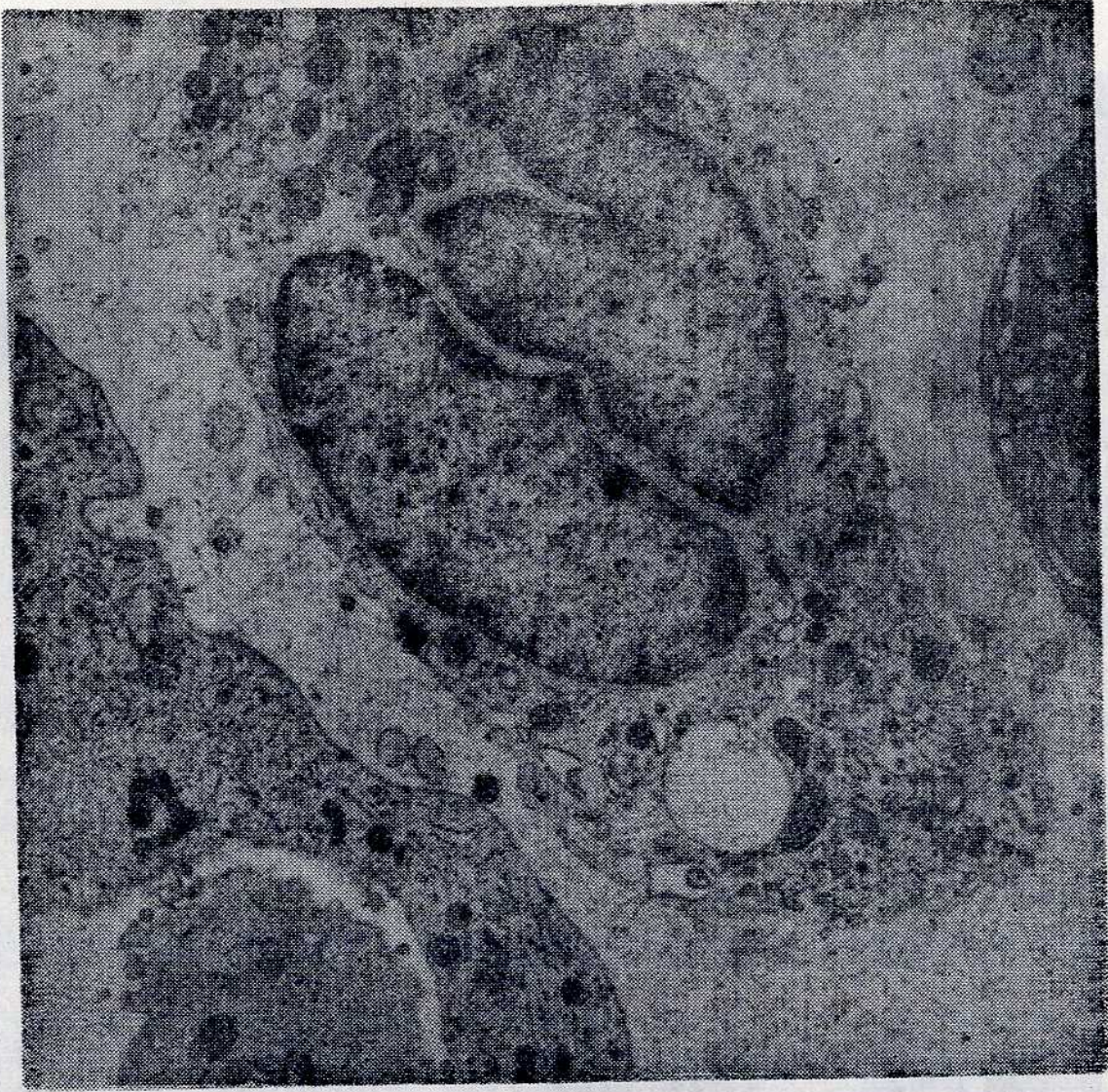
Şekil 10 — Makrofajların daha büyük büyütmede görünümü. Çekirdek büyük ve belirgin bir şekilde çetikli. Sitoplazma sınırı çizilememektedir. Stoplazmada belirgin bir Golgi kompleksi, değişik çap ve yoğunlukta lizozomlar, genişlemiş veziküller ve vakuoller gözlenebilmekte. Ç, çekirdek; Go, golgi kompleksi; Li, lizozom. X 9400.

7. Deney (6xM+6xS) grubu belirgin farklılıklar gösterdi. Makrofajlara sıklıkla rastlandı. Bol bulunduğu bölgelerdeki kesitlerde diğer hücreler oldukça seyrek. Hücre bedenleri ve stoplazma uzantıları, ince noktacıklı çeşitli hücre artıklarıyla dolu boşluklarda adeta yüzüyordu. (Şekil : 11)



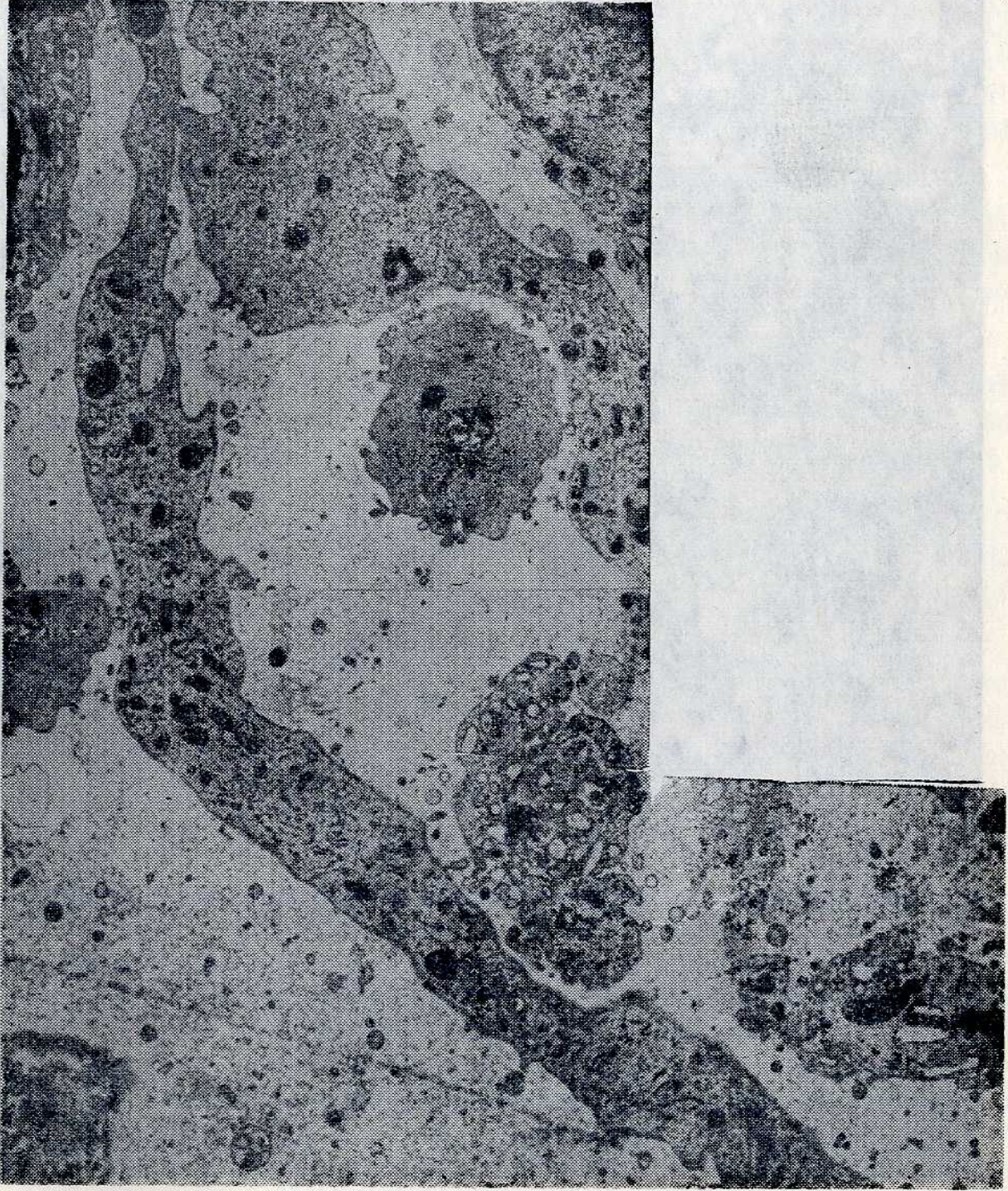
Şekil 11 — Makrofaj gövdeleri ve uzantıları belirgin bir şekilde gözlenmekte. Mk, makrofaj; Le, Lenfosit. X 3800.

Büyük büyültmeli incelemelerde hücre bedenlerinde bulunan büyük çekirdeklerin derin çentiklenmeler gösterdi. Kromatin ağı dağılımında bir değişiklik göstermedi. Stoplazma bedenlerinde çeşitli çap ve yoğunlukta cisimler, veziküller ve vakuoller gözlemlendi. Organeller araya sıkışmış durumda idi. (Şekil : 12)



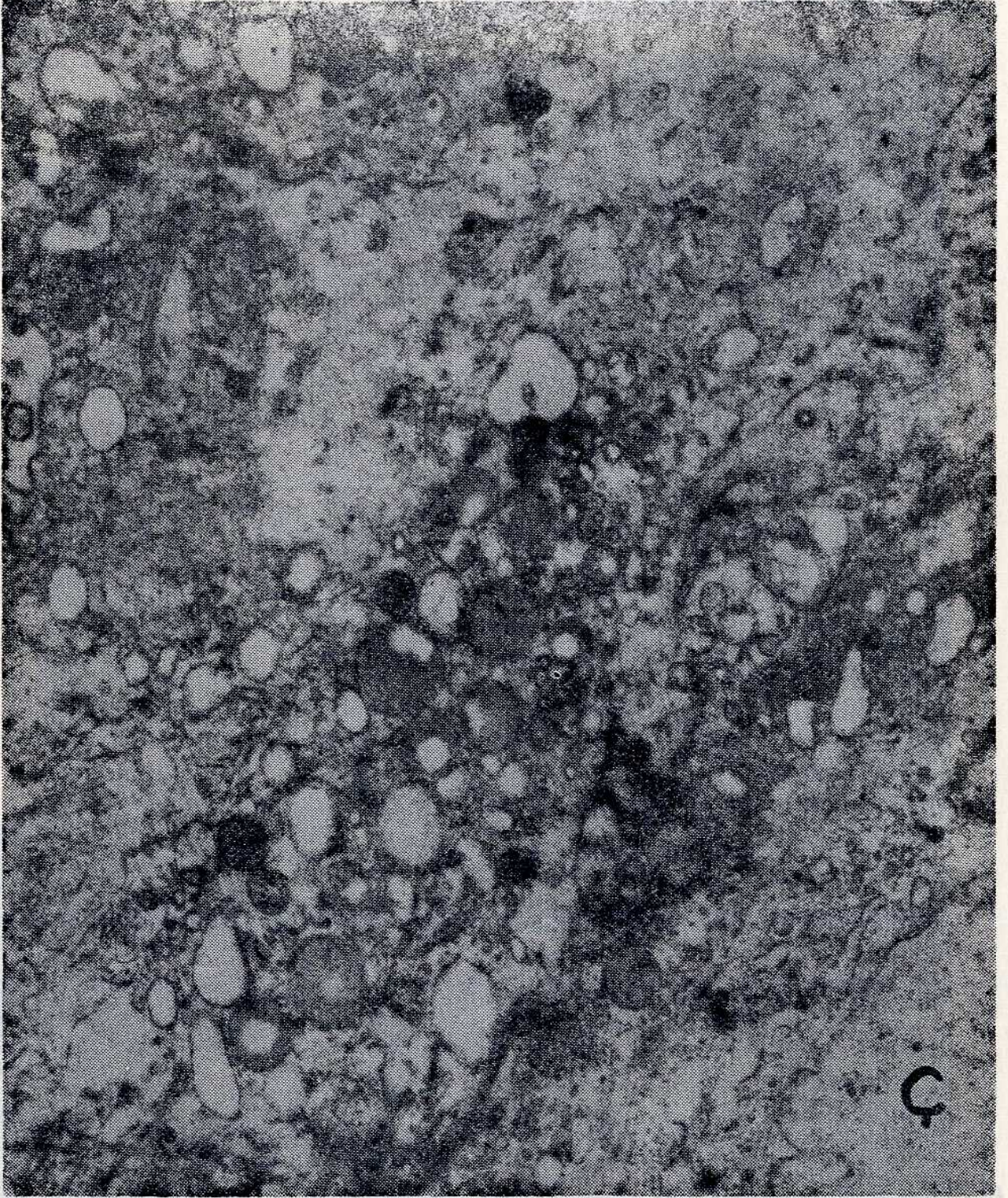
Şekil 12 — Başka bir makrofajın beden kısmından bir görünüm. Derin çekirdek Çentiği nedeni ile iki çekirdekli gibi bir görünüm gösteriyor. X 9400.

Stoplazma uzantıları vakuoller ve yoğun cisimlerle dolu olup bol ve uzundu. Stoplazma bedenleri boşluklar içinde adeta yüzüyordu. Stoplazmik uzantılar küçük büyütme (X 1900) E.M. fotoğraf sahalarının iki veya üçüne ancak sığıyorlardı. (Şekil : 13)



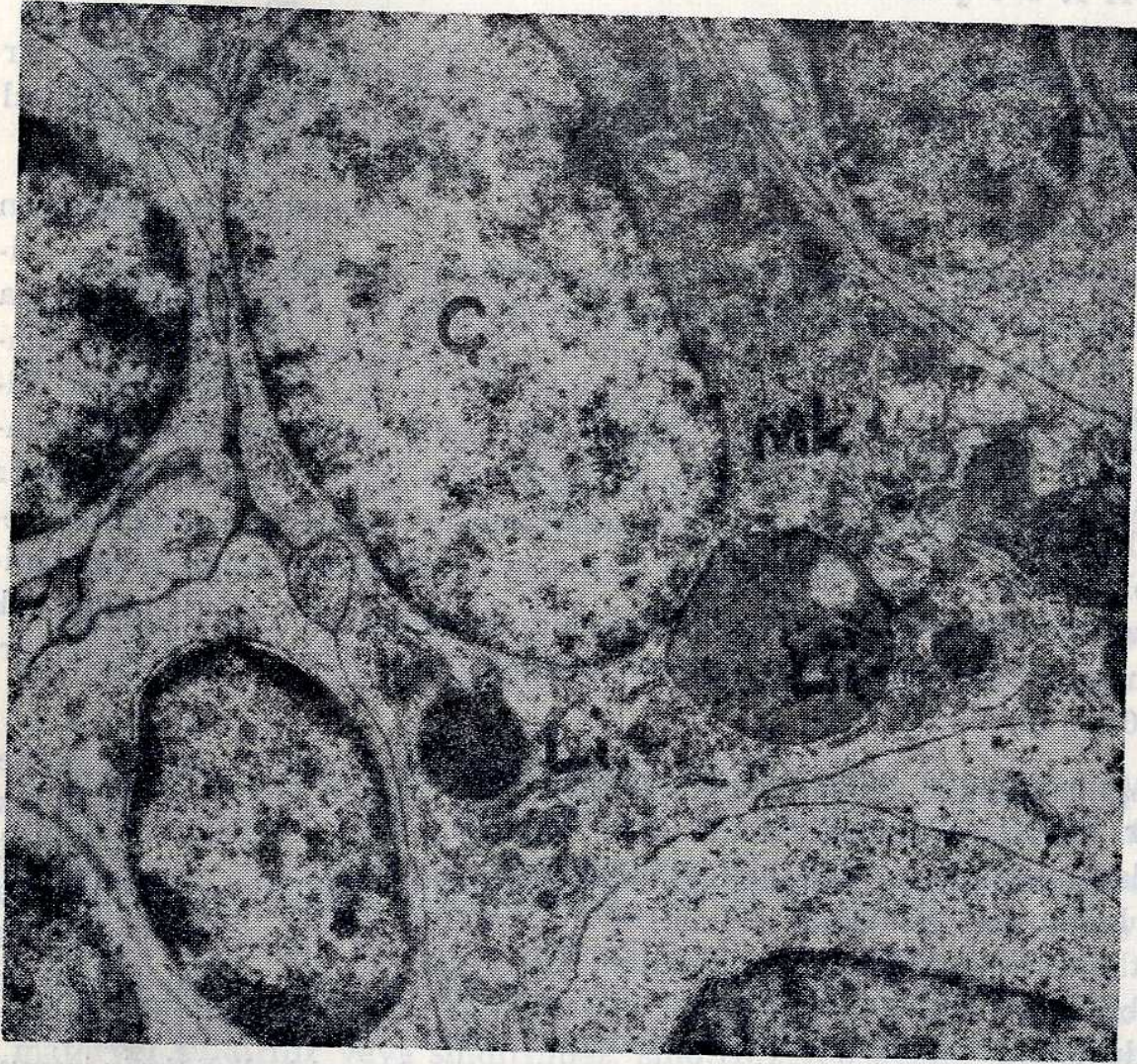
Şekil 13 — Makrofaj uzantılarının bol olduğu bir alan gözlenmekte (Bazen uzantılar üç resim alanına sığacak kadar uzundur). Bu şekilde fotomontaj yapılmıştır. X 3800.

8. Deney (6xM) grubunda makrofajlara sıklıkla rastlanıldı. Bazılarının Stoplazmik görünüşleri bir önceki gruba benzemekte idi. (Şekil : 14)



Şekil 14 — Başka bir makrofajın stoplazma bölümünden bir görünüm.
X 9400.

9. Deney (6xS) grubunda genişlemiş sinuslar nedeni ile normal yapı düzeni çok bozulmuştur. Bol ve olgun plazma hücre kümeleri nedeni ile makrofajlar zorlukla izlenebildi. Kontrol gruptakine benzerlik gösteren makrofajlara seyrekte olsa rastlandı. (Şekil : 15)



Şekil 15 — Bir makrofaj şeklin ortasını doldurmakta. Düzgün, oval bir çekirdek hücresinin bir kenarında olup stoplazma organel li-zozomlarla doludur. X 9400.

Özetle, antijenik uyaran, lenf düğümü genel yapısında, blast hücrelerde, lenfosit ve plasma hücrelerinde değişikliklere neden oldu. Çin mürekkebi, doğrudan makrofajların iç yapısında özellikle lizozomlarda değişikliklere neden oldu. Çin mürekkebi-antijen verilmiş gruplarda, her iki etken, lenf düğümlerinde gözlemlendi.

T A R T I Ş M A :

Bu çalışmada, ergin sıçan mezenter lenf düğümleri makrofajları bir model olarak seçildi. Değişik deney koşullarında makrofajlarının yapısal nitelikleri transmisyon elektron mikraskop düzeylerinde incelendi.

Makrofajlar mononükleer fagositik veya retikuloendotelyal sistemin hücrelerindedir. Organizmaya giren mikroorganizmalar ve yabancı cisimler bu hücreler tarafından tutulurlar. Bu hücreler bütün organizmaya dağılmış olup, özellikle bağ dokusunda çok yaygındırlar. Bunlar genel olarak sabit (bağımlı) ve gezgin (hareketli) olarak iki gruba ayrılırlar. Pinositoz ve fagositoz yaparlar. Sabit makrofajlar, histiyosit olarak da tanımlanırlar. Gezgin makrofajlardan daha aktif işlev yaparlar. Fagositoz özellikleri makrofajları tanımada kolaylık sağlar. Sabit makrofajlar iğ şekilli olup, yıldız şekilli stoplazmik uzantılara sahiptirler. Koyu kromatini-ze oval bir çekirdek içerirler. Gevşek bağ dokusunda fibroblast kadar çok bulunduğundan çoğunlukla normal koşullarda birbirinden ayrılmak zordur. 6, 8, 16, 19, 33.

Makrofajların çapları 15-20 mikron arasında değişen, uzantılı hücrelerdir. Fastkontrast mikroskobu ile incelendiği zaman stoplazmanın iki kısmından oluştuğu görülür. Hücrenin çevresinde genişçe ve jel kıvamında olan kısım, ektoplazmadır. Bu kısım hızlı olarak katlanır ve oldukça hareketlidir. Bir noktaya tutunarak kıvrak hareketler yapabilir. Stoplazmanın bu kısmı sık sık ileriye uzanır ve böylece hareket yeteneği kazanır. Bu durum doku kültürlerinde izlenebilir. Makrofajın bu kısmı mikrovilluslar çıkarabilir. Mikrovilluslar gecikmiş aşırı duyarlık dediğimiz immun olayda oldukça artar. 6, 15, 20, 33, 40

Çekirdek genellikle büyüktür. Hücre merkezinin dışında bulunan, yuvarlak oval, fasülye biçiminde, hatta çentikli olabilirler. Çekirdekte bir veya birkaç çekirdekcik bulunabilir. Çekirdek ünit zarla çevrili olup, pek çok por içerir. 6, 40.

Makrofajlarda en belirgin organel lizozomlardır. Ünit zarla çevrilir, değişik çap ve biçimde, içi homojen olmayan yoğun materyelle dolu oluşumlardır. Asit PH'da etkili bir dizi hidrolitik enzimler taşırlar. Lizozom-

lar içinde bulunan hidrolazlar, granüllü endoplazma redikulumda sentezlenirler. Golgi kompleksine çok yakın bölgelerde granüllü biçimde ve ünitlerle çevrelenirler. Bu ilk lizozomlara primer lizozom denir. Primer lizozomların iç yapıları oldukça homojen olarak gözlenir. Çeşitli enzimleri ve hücre içi (endojen) materyeli içerirler. Hücre dışındaki yabancı maddeler (eksojen), fagositoz yoluyla hücre içinde alınırlar. Böylece fagozom denen oluşumlar belirir. Ünitlerle çevrilidirler. Primer lizozomlar fagozomlara yapışarak kaynaşır. Bunlara sekonder lizozom, heterolizozom yada heterofajik lizozom denir. Hücre dışından giren maddeleri sindirirler. 6, 33, 37.

Hücresinin kendi organel ve artıklarını içine alan lizozomlar ise otolizozom yada otofajik lizozom diye adlandırılır. Heterofajik ve otofajik lizozomlara sekonder lizozom, adı verilir. Çap, biçim ve içerikleri evrelere göre değişir. 6, 37.

Granüllü endoplazma redikulumu dar sitemalı olup, kendinin değişik işlev durumlarına göre az veya sık görülür. Flamentler biraraya gelecek demetler oluşturur, 6, 37.

Sentriol çekirdek yakınında bir çift olarak bulunur. Sentriol, golgi kompleksi lamelleri tarafından kuşatılmıştır. Küçük veziküller tübüllerden oluşan golgi kompleksi çekirdeğin bir kutbuna yerleşmiş durumdadır. Her zaman iyi gözlenemez. 6.

Pinositoz ve fagositoz nedenleri ile, çeşitli çapta veziküller bol olarak bulunur. Bunlar lizozomlardan farklıdır. İçleri boş olarak gözlenirler. 6, 33

Makrofajların en belirgin özelliklerinden birisi, fagositoz işlevidir. Fagositoz immunolojik olaylarda belli basamaklardan biridir. Aslında makrofajlar, fagositler biçiminde özelleşmişlerdir. Bu hücrelerin kendi hacimlerinden büyük maddeleri vardır. Bir makrofaj pek çok yabancı maddeyi içine alır. Bu durumda makrofajın stoplasması incilir ve yabancı maddeyi çepeçevre sararak onu içine alır ve yutar. Fagosite edilen materyel sindirilir veya sindirilmez, sindirilmeyen kısmı da hücrede kalır. Veya hücreden dışarı atılır. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 14.

Bu çalışmada deney sıçanlarının bir grubuna karın içine çini mürekkebi verildi. Mezenter lenf düğümlerine ve makrofajlara girişleri incelendi bir ve iki defa veriş, mürekkebin ancak kapsuladaki makrofajlar tarafından alındığını gösterdi. Veriliş süreleri arttıkça mürekkebi fagosite etmiş makrofajlar kapsuladan medullaya kadar izlenebildi. 6. kez çin mürekkebi verilmiş gruplarda fagositoz yapmış makrofajlarda kümeler oluşturdu. Ancak karbon partikülleri içeren Çin mürekkebi makrofaj bedeni uzan-

tılarını doldurmuş olduğundan iç yapıyı incelemek mümkün olmadı. Buna karşın, elektron mikroskop düzeyindeki incelemeler kontrol ve deney gruplarında makrofajların iç yapısını çini mürekkebinin fagositoz yolu ile alınışını ve fagozomlarda toplanışını belirgin bir şekilde gösterdi.

Sadece fazomlarda değil, çin mürekkebinin verilmiş biçimi ve sürelerine bağımlı olarak tüm hücrelerin yapısında değişiklikler saptandı. Çekirdeklerde çentiklelenme ve dış zarında aralanmalar belirlendi. Hücre bedeni ve uzantıları giderek büyüdü ve uzandı. Stoplazmada değişik çap ve biçimde veziküller vakuoller ve yoğun cisimler gözlemlendi. Aşırı yüklenmiş deney gruplarında makrofaj bedenleri fagozomlarla çok yüklenmişti. Bazılarında hücre zarı yırtılmış ve içeriklerini çevreye boşaltmışlardır.

Fagositoz olayında, hidrolitik enzim içeren lizozomlar fagosite edilen materyele (fagozom) doğru ilerler, burada kemotaksis olayının büyük önemi vardır. Lizozom ve fagozom zarları birbirlerine değdiklerinde değinim bölgelerinde birleşirler. Böylece fagostik vakuoller lizozomla birleşerek heterolizozom veya sekonder lizozom denilen oluşumu yaparlar, 30, 31, 34, 38, 40.

Antijenik maddeler makrofajlar tarafından nonsipetik olarak alınır. İzolog ferritinin lenf düğümü makrofajları tarafından mikropinositoz yoluyla, buna karşın heterolog ferritin daha büyük miktarda fakat aynı mekanizma ile alındığını gösterdiler. 21

Antijen makrofajlar tarafından dolaşımdan alınabilir, organizmanın başka bir bölümünden diğer bir bölümüne taşınabilir. 25

Antijenin alınması, işlenmesi ve sonradan antikor yapan hücrelerin işlev yapmasında, hücreler arasında bir ilişkinin veya etkileşiminin varlığı ortaya konulmuştur. 10, 11, 12, 17, 24, 32, 35.

Histolojik ve biyokimyasal olarak lenfositler ve makrofajlar arasında ilişkiler tanımlanmıştır. En basit histolojik seviyede makrofajların, daha çok lenforetikuler dokularda lenfositlerin veya seyrek olarak plazma hücreleri ile bir halka biçimde sarıldığı görüldü. Invitro olarak çeşitli hücreler arası ilişkiler tanımlanmıştır. Cline ve Swet 13. tüberküline pozitif insanlarda lenfositlerin çoğaldığına ve çoğalan lenfositlerin ortada bir monositin çevresini sardığını gösterdiler. Bu durumda kişinin sadece kendi monositinin etkisiyle lenfositlerin bölünüp çoğaldığı lenfositlerin blastoit bir değişme gösterdikleri ileri sürüldü.

Buna benzer hücreler arası ilişki lenf düğümünde ve timusta görüldü. 10, 11, 24, 32. Kontrol grup dahil birçok makrofajla stoplazmik köpürler gözlemlendi.

Makrofaj ve lenfosit ilişkileri üzerinde ince yapılı çalışmalar azdı. Shoenberg ve arkadaşları 1963'de immünize edilmiş hayvan lenfoid hücreleri ve makrofajları arasındaki stoplazmik köprüleri gösterdiler ve bilginin büyük olasılıkla RNA'ya bağlı olarak geçtiğini ileri sürdüler. 32

Bir grup araştırmacı antijenle ilişki kuran dendritik makrofajlardan söz ettiler. Duyarlaştırılmış hayvanlara değişik antijenlerin enjeksiyonlarından sonra antijen, lenfoit, dokunun germinal merkezlerindeki dendritik hücreler üzerinde tutunurlar. 6, 23, 26, 27, 29, 41.

Antijenler belirtilmiş olan dendritik hücrelerin yüzeylerine bağlanırlar. Bu hücrelerin yüzeyinde antikorlardan oluşan bir tabaka vardır. Yalnız dendritik makrofajlar üzerine bu antikorun nasıl yapıldığı belli değildir. Antikorları yüzeylerinde bulunduran dendritik hücrelerin yüzey alanı, lenfositlerin toplanabileceği ve antijenle etkileşime gireceği bir çevre olarak görev yapar. 22

Uyarılmış makrofajların belirli durumlarda immün yanıtın bir parçası olarak ortaya çıkabileceği kanıtlanmıştır. Nelson 28 ve Stuart 36 yaptıkları çalışmalarla immünitenin oluşmasında makrofajların önemli bir rol oynadıklarını ileri sürmüşlerdir. İmmün bir olayda makrofajların hem hareketli ve hemde sabit türleri olgunlaşırlar ve bu olgun makrofajlar özellikle hidrolitik enzimleri bolca içerirler. Bunların cam üzerine yapışma yetenekleri vardır. Fakat buna karşın makrofajların artmış olan bu işlevleri özgül değildir. Bunlar makrofajların normal gelişimi ve oluşumu evreleridir.

Bu çalışmada, bir grup deney hayvanları antijenle (at serumu) uyarıldı. Birim ve süre ile orantılı olarak lenf düğümleri giderek büyüdü. Sinuslar genişledi. Makroskopik olarak dahi gözlenecek veziküller lenf düğümleri yüzeylerinde oluştu. Blast hücrelerde, plazma hücrelerinde artış gözlemlendi. Bu durum hem ışık mikroskopunda ve hemde elektron mikroskopunda gözlemlendi.

Bir grup deney hayvanına önce Çin mürekkebi sonra antijen verildi. Kanımızca her iki etken bir çok kesitte birlikte gözlemlendi. Bu deneylerden amaç makrofajları bloke ettikten sonra olan değişiklikleri saptamak içindi. Işık mikroskopu düzeyinde proninofilinin azalması görüşümüzü doğruladı. Makrofajların immün yanıtta rol oynayabileceği görüşünü destekledi. Makrofajlarda çok büyümüş stoplazmik uzantılar çok uzamıştı. Hücreler aralanmış adeta bir sıvı içinde yüzüyorlardı. Makrofaj çekirdeklerinde belirgin çentiklenmeler ve dış zarında aralanmalar vardı. Stoplazmada değişik çap ve yoğunlukta cisimler veziküller ve vakuoller gözlemlendi. Kısaca antijenik uyarın, lenf düğümü genel yapısından blast hücrelerde özellikle plazma hücrelerinde değişikliklere neden oldu.

Çin mürekkebi taşıdığı C, (karbon) partikülleri nedeni ile makrofajlar içinde lizozomlarda gözlenebildi. İç yapıda değişikliklere neden oldu.

Çin mürekkebi - Antijen verilmiş gruplarda her iki etken birlikte izlendi.

L İ T E R A T Ü R

1. Akman, M., Gülmezoğlu, E. : Tıbbi Mikrobiyoloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. A-15, 11. Baskı, S. 216, 1976. Çeviri. Jowitz, E., Melnick, J. L., Adelberg, E. A. Lange Medical Publication. Los Altos, California, 1974.
2. Andaç, S. O., Erinç, E. Kandemir, N., Özen, B., Tan, Ü. : Tıbbi Fizyoloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A-21, S. 18, 1977. Çeviri. Ganong, W. F., Lange Medical Publication, Los Altos, California 1969.
3. Baker, J. R. : Principles of Biological Micro technique. A Study of Fixation and Dyeing, ed. 1, London Methuen Co, 1958.
4. Bilge, M. : Hücre Bilimi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. II. Baskı S. 140, 1978.
5. Bjornboe, M. et al. : Kupffer Cells and cirrhosis. Lancet, I (1912) 919, 1975.
6. Bloom, W., Fawcett, D. W. The Immune system. In A Textbook of Histology. W. B. Saunders Comp., X. Baskı. S. 427, 1975.
7. Bont, J. C., et al : Procaine amide-induced vacuolation in macrophages and effects on endocytic activity. Toxicol. Appl. Pharmacol. 31: 93, 1975.
8. Brown, W. V., Bartke, E. M. : Textbook of cytology ed. 1. The C. V. Mosby Company Saint Louis, 1969.
9. Brooks, R. E., Siegel, B. V. : Normal human lymph node cell. Blood, 22 : 687, 1966.
10. Büyükozer, İ. : Hiperstimüle sıçan inguinal lenf düğümünde lenfosit ve fagositik retiküler hücreler arasındaki münasebet. Çocuk Sağlığı ve Hast. Dergisi. 8 : 117, 1965.
11. Büyükozer, İ. : Cytoplasmic İnteraction between lymph nodes after prolonged stimulation with antigen (ferritin). Yakın ve ortadoğu Milletlerarası Kanser Konkresi Tebliğleri. Ankara. S. 457, 1965.
12. Büyükozer, İ., Mutlu, K. Ş., Frank, A. P. : Antigen (ferritin) and antibody distribution in the rat lymph node after primary and secondary responses and after prolonged stimulation. Am. Jour. of. Anat., 117 : 385, 1965.
13. Cline, M. J., Swett, V. C. : The interaction of human monocytes and lymphocytes. J. Exp. Med., 128 : 1309, 1968.

14. Cohn, H. Z.: *Staining procedures used by the biological stain commission, II. Baskı* Baltimore Williams as Will Kins. 1965.
15. Copenhaver, W. M.: *Bailey's Textbook of Histology. The W. Wilkins Comp. V. Baskı, S. 282, 1964.*
16. Erkoçak, A.: *Özel Histoloji Ank. Üniv. Tıp Fak. Yayınları 389. Ank Üniv. Basımevi, Ankara, III. Baskı S. 58-80, 1980.*
17. Farr, A.G., et al.: *Macrophage-lymphocyte clusters in lymph nodes: a possible substrate for cellular interactions in the immune response. Am. J. Anat., 144 : 209, 1975.*
18. Fudenberg, H. H., Stites, D. P., Caldwell, J. V.: *Mononuclear phagocytes Basic and clinical immunology, Lange Medical Publication. 1. Baskı. S. 81, 1976.*
19. Gülmezoğlu, E.: *Makrofajlar, Bağışıklığın Temelleri. Hacettepe Üniv. Yayınları/A-16., II. Baskı, S. 32, 1979.*
20. Ham. W. A.: *Histology, J. B. Lippincolt Com., Philadelphia, Toranta. VI. Baskı. S. 315, 1969.*
21. Han, S. S., Han, I. H., Johnson, A. G.: *The fate of isologous, homologous and heterologous ferritin molecules in the rat. Am. J. Anat, 129, 141, 1970.*
22. Hanna, M. G., Szakal, A. K.: *Localisation of I 125 Labeled antigen in germinal centers of mouse spleen : Histologic and ultrastructural autoradiographic studies of the secondary immune reaction. J. Immunol., 101 : 949, 1968.*
23. Humphrey, J. H., Askonas, B. A., Ausihb, I., Sela, M.: *The localization of antigen in lymph nodes and its relation to specific antibody-producing cells. Immunology., 13 : 71, 1967.*
24. Kerse, İ.: *Soylu, R. : Lenf düğümü ve timusta hücreler arası stoplazmik ilişki. Patoloji Bülteni, 1 : 2, 1974.*
25. Kölsch, E., Mitchison, N. A.: *The subcellular distribution of antigen in macrophages. J. Exp. Med., 128 : 1059, 1968.*
26. Mc Devitt, H. O., Askınas, B. A., Humphrey, J. H., Schechter, II., Sela, M.: *The Localization of antigen in relation to specific antibody producing cells. İmmunology., 11 : 337, 1966.*
27. Menzies. D. W.: *The concept of the centron. Nature. London, 208 : 163, 1965.*
28. Nelson, D. S.: *The macrophages and immunological responses. In : Macrophages and immunity, North-Holland Publishing Company Amsterdam. S. 275, 1969.*
30. Noyan, A.: *Fizyoloji Ders Kitabı. Anadolu Üniv. Yayınları/2. Meteksan Ltd. Ş., S. 465, 1979.*

31. Payzın, S. : *Fagositozda Sindirim : 1 - Enzimlerin rolü. Bağışıklık Bilimi İmmunoloji ve Bağışıklık Hastalıkları El Kitabı. Ank. Üniv. Basımevi, I. Baskı, S. 14, 1974.*
32. Schoenberg, M. D., Mumaw, V. R., Moore, R. D. : *Cytoplasmic interaction between macrophages and lymphocytic cells in antibody synthesis. Science, 143 : 964, 1963.*
33. Siegmund, J. B., Ledney, G. D. : *Current studies on the proliferation of cells the mononuclear phagocyte system. In Exp. hematology today. Springer-Verlog New York. S. 65, 1978.*
34. Sljivic, V. S., Varr, G. W. : *Role of Cellular proliferation in the stimulation of MPS phagocytic activity. Br. J. Exp. Pathol., 56 : 314, 1975.*
35. Soylu, R. : *The thymus and its role immunity In : Symposium on electron microscopy. Abstract Book., May 2-5, 1972. İstanbul.*
36. Stuart, A. E. : *«The reticuloendothelial system» Livingstone. Edinburg, 1970.*
37. Uysal, M. T., Kılıçturgay, K., Kerse, I. : *Hücre : İnce yapı ve Görev., II. Baskı Hacettepe Üniversitesi Yayınları/A-II, 5, 36. 1974.*
38. Vernon-Roberts, B. : *The macrophage. Cambridge At the University Press. 1972.*
39. Warwick, R., Williams, P. L. : *The connective tissues : Macrophages (histiocytes, clasmatocytes). Gray's Anatomy. Longman Group Ltd. Edinburg., S. 33, 1973.*
40. Weiss, L. : *The cell of immune system. Macrophages., Prentice-Hall, Inc., Englewood Clifts, New Jersey. S. 107, 1972.*
41. White, R. G. : *In «The Immunologically competent cell. Its nature and origin. Wolsten Holme, G. E. V., Knight, J., end» Churchill, London, S. 6, 1963.*