

Tavşan ve Kobayda Harder Bezinin Anatomik ve Histolojik Özellikleri

İsmail DEMİRCİOĞLU¹, Nihat YUMUŞAK², Bestami YILMAZ^{1*}

¹Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

²Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

Geliş Tarihi: 02.05.2016

Kabul Tarihi: 12.05.2016

Özet: Bu çalışma tavşan ve kobayda harder bezlerin anatomik ve histolojik yapısını incelemek amacıyla yapıldı. Bu amaçla sağlıklı ve erişkin 26 adet erkek tavşan ile 23 adet erkek kobay kullanıldı. Tavşanlarda harder bezin bulbus oculi'nin ventromedial'inde yerleştiği belirlendi. At nalı görünümünde olan bezin; birbirinden ince bir stromayla ayrılan ve yer yer giritler yapan soluk eozinofilik sitoplazmalı pembe bir lop ile koyu eozinofilik sitoplazmalı beyaz bir lobcuktan oluştuğu tespit edildi. Sağ harder bezin toplam ağırlığı 0.61 ± 0.02 g, sol harder bezin ağırlığı ise 0.60 ± 0.03 g olarak belirlendi. İstatistiksel olarak sağ ve sol bezlere ait parametreler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). Pembe renkli lobun dorso-ventral (DV) ($P<0.001$) ve latero-lateral (LL) ($P<0.05$) uzunlukları bakımından beyaz lobdan daha yüksek değerler gösterdiği belirlendi. Kobayda harder bezin bulbus oculinin caudal'inde bulunduğu ve tek bir loptan oluştuğu gözlemlendi. Bezin pembemsi beyaz renkte ve yuvarlak şekilli olduğu tespit edildi. Sağ ve sol bezlerin ortalama ağırlıkları ise sırasıyla 0.505 ± 0.02 ve 0.472 ± 0.02 g olarak belirlendi. Kobayda harder bezin histolojik incelemesinde ince stromayla çevrelenmiş koyu eozinofilik sitoplazmalı tubuloalveoler lobulus yapıları görüldü. İstatistiksel olarak sağ ve sol bezler arasında DV ve LL uzunlukları ile ağırlık parametreleri açısından istatistiki bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Çalışma sonucunda erkek tavşan ve kobaylarda harder bezlerin anatomik ve histolojik özellikleri tespit edildi. Anatomik olarak harder bezlerin tavşanda iki loptan oluşması dışında kobay harder bezleri ile benzer yapıda olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Anatomi, harder Bezi, kobay, tavşan

Anatomical and Histological Features of Harderian Gland in Rabbits and Guinea Pigs

Abstract: This study aimed to anatomically and histologically examine the Harderian gland in rabbits and guinea pigs. For this purpose 26 adult and healthy male rabbits and 23 male guinea pigs were used. The Harderian gland in rabbit was identified to be localized ventromedial to bulbus oculi. The horseshoe shaped gland consisted of two lobules of pink or white colour. The pink lobule had a pale eosinophilic cytoplasm that recessed and separated by a slight stroma while the white lobule showed a dark eosinophilic cytoplasm. The total mean weight of the right and left Harderian gland were found as 0.61 ± 0.02 g. and 0.60 ± 0.03 g., respectively. When parameters of the right and left glands were compared statistically, no significant differences was observed ($P>0.05$). The pink lobule had higher values than white lobule with regard to dorso-ventral ($P<0.001$) and latero-lateral ($P<0.05$) lengths. The Harderian glands in guinea pigs were located caudally to the bulbus oculi, and had only one lobe. The gland was determined as pinkish-white in colour and circular shaped. The mean weights of the right and left glands were specified as 0.505 ± 0.02 g and 0.472 ± 0.02 g, respectively. In the histological examination of Harderian glands in guinea pigs, the tubuloalveolar structures surrounded by a slight stroma with a dark eosinophilic cytoplasm were detected. No statistical difference were found between the right and left glands in terms of DV and LL lengths and weight parameters ($P>0.05$). In the end of this study, several diversities of Harderian glands were observed in the male rabbits and the guinea pigs anatomically and histologically. That is anatomically similar structure with guinea harderian gland consists of two lobes except the rabbit's harderian gland was detected.

Keywords: Anatomy, harderian gland, guinea pig, rabbit

Giriş

Harder bezi; omurgalı hayvanların çoğunda bulunan orbital bir bezdir. Memeli hayvanlarda hem üçüncü göz kapağı ile olan ilişkisi nedeniyle hem de glandula nictitans'dan ayırt edebilmek için glandula palpebra tertia profunda olarak da adlandırılır (Payne, 1994; Sakai, 1981). Bez primatlarda rudimenterdir. İnsanlarda ise; 11 ile 30. haftalar arasında rudimenter iken 30. haftadan sonra kaybolur (Buzzell, 1996; Chieffi ve ark., 1996; Olcese ve Wesche, 1989). Bezin çeşitli endokrin ve ekzokrin fonksiyonları vardır. Feromon üretimi, cornea'nın lubrikasyonu ve korunması ile bağışıklık tepkisi verme gibi işlevleri vardır. Ayrıca kemiricilerde ozmoregülasyon, fotoreseptör etki, termoregülasyon sağlama görevleri de vardır

(Chieffi ve ark., 1996; Payne, 1994; Sakai, 1981; Sbarbati et al. 2002). Bezin sekretorik kanalı membrana nictitans'ın yüzeyine açılır (Chieffi ve ark., 1996). Tavşanlarda harder bezi orbitanın ventro-medial açısında yerleşmiş olup membrana nictitans ile temas halindedir. Küçük ve dorsal yerleşimli beyaz bir lob ile büyük ve ventral yerleşimli pembe bir lobdan oluşur (Bj örkman, 1960; Eltony, 2009; Sakai, 1981). Kobaylarda ise; optik sinir ve extraocular kasların içine gömülü, dorso-lateralden ve medial'den periorbitaya tutunmuştur. Hacmi göz küresi hacminin yarısı ile 2/3'ü arasındadır. Yuvarlak şekilli, beyazımsı-pembe renkte ve pürüzsüz bir yüzeye sahiptir (Gasser ve Fuchs-Baumgartinger, 2011; Sakai,

1989). Harder bezinde histolojik olarak; zayıf bir kanal sistemi içerisinde bezin tubuloalveoler yapısı boyunca bol miktarda kapillarlar ve sinuzoidler bulunur (Chieffi ve ark., 1996). Sekretorik hücrelerin etrafları unit membranla çevrili olarak bol miktarda lipid damlacıkları içerir ve bu damlacıklar ekzositoz yoluyla bezin lumenine aktarılır (Wooding, 1980). Bu çalışmanın amacı önemli yapısal ve fonksiyonel görevleri olduğu bilinen harder bezlerin, deney hayvanı olarak kullanılan tavşan ve kobaylarda anatomik, morfometrik ve histolojik özelliklerini belirlemek ve mevcut literatüre katkı sunmaktır.

Materyal ve Metot

Çalışmada hayvan materyali olarak sağlıklı, yaklaşık 10 haftalık, ağırlıkları 900-1200 g arasında değişen 23 adet erkek kobay ile yaşları yaklaşık 4 aylık, 2-2.5 kg ağırlığı arasında değişen 26 adet erkek tavşan kullanıldı. Çalışmada kullanılan hayvanlar Dollvet A.Ş'den temin edilmiştir. Dollvet-Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı (sayı:2016/06) alınmıştır.

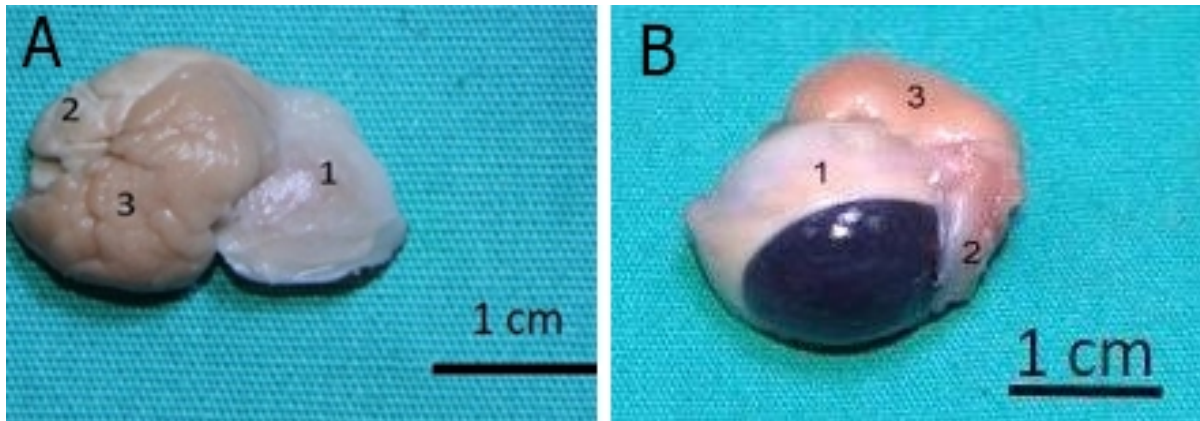
Anatomik ve Topografik İnceleme: Hayvanlar eter ile anestezide alındıktan sonra sedasyon altında dekapitasyonları yapıldı. Beze ait topografik özellikler kaydedildi. Bulbus oculi'ler uygun yöntemlerle çıkartıldı. Diseke edilen bezlerin dorso-ventral (DV) ve latero-lateral (LL) uzunlukları dijital caliper ile ölçüldü. Bez ağırlıkları hassas terazi ile tespit edildi. Beze ait yapılar Canon 700D dijital fotoğraf makinası ile fotoğraflandı.

Histolojik İnceleme: Alınan harder bezleri makroskopik olarak incelendikten sonra trimlenerek %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Daha sonra doku örnekleri alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bu bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler hazırlanarak Hematoksilen-Eozin (HxE) yöntemi ile boyandı ve ışık mikroskopta incelendi.

İstatistiksel Analiz: Harder bezlerinin ağırlık, DV ve LL uzunluk ölçümleri açısından sağ ve sol taraftaki bezler arasındaki farklar ile tavşanlarda pembe ve beyaz lobların morfometrik ölçümleri arasındaki farkın istatistiksel analizi bağımsız t-testi ile yapılmıştır. Sonuçlar ortalama ve standart hata şeklinde ifade edilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS 22 programı kullanılmıştır.

Bulgular

Anatomik ve Morfometrik Bulgular: Tavşanlarda harder bezin bulbus oculi'nin ventro-medial'inde yerleştiği tespit edildi. At nalı görünümünde olduğu, pembe ve beyaz görünümlü iki farklı lobtan meydana geldiği saptandı (Şekil 1). Pembe renkli lobun bezin caudo-ventral bölümünü beyaz lobun ise bezin cranio-dorsal bölümünü teşkil ettiği gözlemlendi. Bezin palpebra tertia ile temas halinde bulunduğu ve optik sinire kadar uzandığı tespit edildi. Tavşanda sağ ve sol taraftaki bezler arasında DV ve LL uzunlukları ile ağırlık parametreleri açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($P>0.05$). Pembe renkli lobun DV ($P<0.001$) ve LL ($P<0.05$) uzunlukları bakımından beyaz lobdan daha yüksek değerler gösterdiği belirlenmiştir.



Şekil 1. Tavşan sağ harder bezin görünümü (A): Palpebra tertia (1), harder bezin beyaz lobu (2), harder bezin pembe lobu (3). Tavşan sağ bulbus oculi ve harder bezin görünümü (B): Bulbus oculi (1), palpebra tertia (2), harder bezin beyaz lobu (3).

Kobayda harder bezin; bulbus oculinin caudal'inde yerleştiği gözlemlendi. Bezin büyüklük olarak bulbus oculi hacminin yaklaşık 2/3'ü kadar olduğu ve bulbus oculi'nin ventral ucuna kadar uzandığı tespit edildi. Anatomik olarak yuvarlak

yapıda, pembemsi beyaz renkte ve pürüzsüz bir yüzeye sahip, tek bir loptan oluştuğu gözlemlendi (Şekil 2). Dorsal kenarı konkav, ventral kenarı konveks bir yapıdaydı. Göz kaslarına ve dokularına iyice gömülmüş vaziyette bulunduğu belirlendi. Bu

nedenle bulbus oculi'den ayrılması oldukça güçlü. Optik sinirin beze gömülü olarak bulunduğu gözlemlendi. Bez dorso-temporal periorbitaya tutunmuş olarak bulunmaktaydı. Kobayda sağ ve

sol bezler arasında DV ve LL uzunlukları ile ağırlık parametreleri açısından istatistiksel bir fark bulunmadı ($P>0.05$). Tavşan ve kobaylara ait harder bezlerin morfolojik verileri Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 2. Kobayda sol harder bezin görünümü.

Tablo 1. Kobay ve Tavşanlarda harder bezine ait morfolojik veriler (Ortalama±Standart Hata).

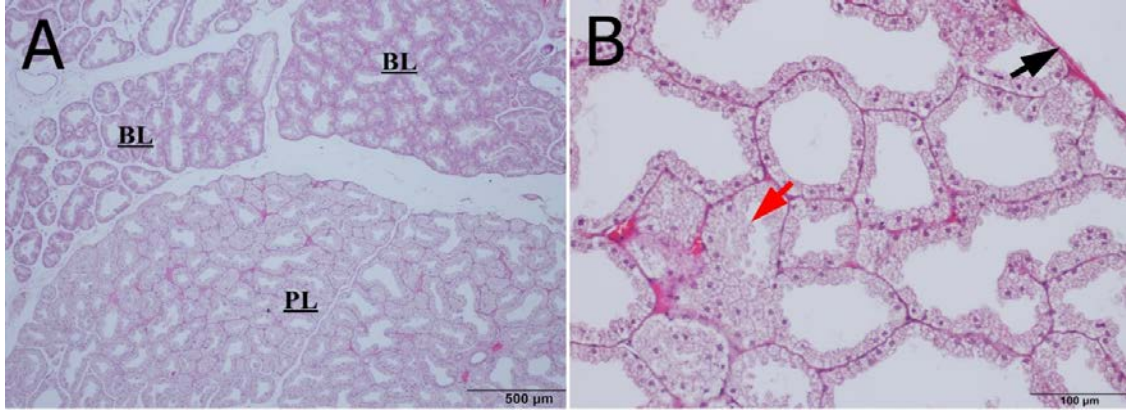
Tür	Lob	Parametre	Yön		p
			Sağ	Sol	
Kobay (n=23)		DV (mm)	9.62±0.32	8.95±0.27	Ö.D.
		LL (mm)	14.80±0.48	13.65±0.27	Ö.D.
		Ağırlık (g)	0.505±0.80	0.472±0.11	Ö.D.
	Pembe	DV (mm)	8.93±0.34	9.83±0.46	Ö.D.
	Beyaz	DV (mm)	6.16±0.19	6.75±0.33	Ö.D.

Tavşan (n=26)		LL (mm)	15.02±0.55	14.37±0.46	Ö.D.
		LL (mm)	13.28±0.48	13.68±0.39	Ö.D.
			*		
	Pembe+Beyaz	Ağırlık (g)	0.61±0.02	0.60±0.03	Ö.D.

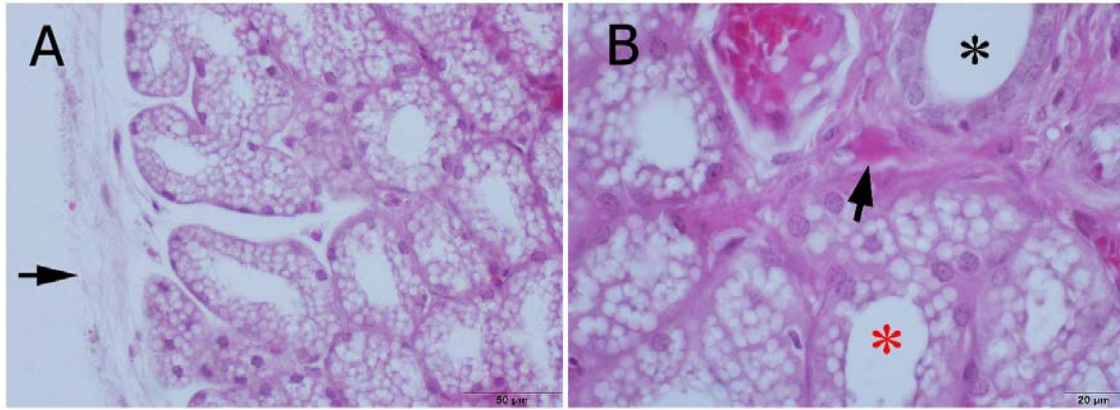
***Pembe ve beyaz lobların DV uzunlukları arasındaki istatistiksel fark ($P<0.001$); *Pembe ve beyaz lobların LL uzunlukları arasındaki istatistiksel fark ($P<0.05$); Ö.D.= Aynı satırdaki farklı sütunlar arasındaki istatistiksel fark önemsizdir ($P>0.05$).

Histolojik Bulgular: Tavşanlarda harder bezler; birbirinden ince bir stromayla ayrılan ve yer yer giritler yapan, soluk eozinofilik sitoplazmalı pembe ve koyu eozinofilik sitoplazmalı beyaz lopçuk olarak iki bölgeden oluşmaktaydı (Şekil 3). Her iki lopçukta da yoğun fibrosit ve fibroblastlardan oluşan stromayla çevrili glandular tubul yapıları dikkati çekerken kapsülün ince olduğu gözlemlendi. Yer yer stromada pembe homojen kollajen alanları görüldü. Lobçuklar arasında yer alan vasküler yapıların çevresinde ise az sayıda plazma hücreleri gözlemlendi. Yine interlobuler bölgede tek sıralı koyu eozinofilik sitoplazmalı ve yuvarlak çekirdekli hücrelerden oluşan kanal yapıları görüldü. Farklı

boyutlarda tubul yapılarında epitelin iki veya üç sıralı dizilim gösteren prizmatik-kübik hücrelerden oluştuğu dikkati çekti. Bu hücreler lumene doğru apikal özellikler göstermekteydi. Özellikle beyaz lopçukta yer yer bazı tubul epitelinin lumene doğru papillar uzantılar yaptıkları görülmekteydi. Bazı tubul lumenlerinde ise vakuoler sekretörük materyal fark edildi. Tubul epitel hücrelerinin sitoplazmaları hafif asidofilik ve genellikle çok sayıda küçük ve çevresinden keskin sınırlı yağ vakuölü mevcuttu. Hücre çekirdekleri ise genellikle hipokromatik olup oval şekilli ve bazale yerleşim göstermekteydi. Yine bu hücreler arasında myoepitel hücreleri dikkati çekti.



Şekil 3. Tavşanda harder bezine ait histolojik görünüm (A, B). BL; Beyaz lob, PL; Pembe lob, Siyah ok; kapsül, Kırmızı ok; lumene dökülmüş materyal.



Şekil 4. Kobayda harder bezine ait histolojik görünüm (A): Siyah ok; kapsül. Kobayda harder bezine ait histolojik görünüm (B): Siyah ok; kollajen, Siyah yıldız; ductus yapısı, Kırmızı yıldız; alveol yapısı.

Kobay harder bezlerinde ince stromayla çevrelenmiş koyu eozinofilik sitoplazmalı tubuloalveoler lobulus yapıları görüldü. Lobcukları dıştan çevreleyen ince bir kapsül mevcuttu (Şekil-4). Ayrıca tubuller arasında yer yer kas dokusuna ait yapılar görüldü. İntersitisyel bölgede çok sayıda damar yapıları ile farklı boyutlarda akıtıcı kanallar görüldü. Lobcular arasında da karşılaşılan kanal yapılarının tek sıra prizmatik epitelden oluştuğu bazı geniş duktusların ise iki veya daha fazla sıralı epitelden oluştuğu görüldü. Kanal epitel hücreleri eozinofilik sitoplazmalı olup merkezde yerleşmiş çekirdeklere sahipti. Buna karşılık bu hücrelerde sitoplazmik vaküller görülmedi. Yine perivasküler bölgede tek tük plasma hücresi ile karşılaşıldı. Tubul yapıları tek sıra kübik epitel hücrelerinden oluştuğu dikkati çekti. Hücre sitoplazmalarında geniş ve çevresinden sınırlı çok sayıda yağ vakuelleri dikkati çekti. Bu hücreler hiperkromatik yuvarlak şekilli ve genellikle bazalde yerleşim gösteren çekirdeklere sahipti.

Tartışma ve Sonuç

Yapılan çalışmada erkek tavşan ve kobayda harder bezlerine ait tespit ettiğimiz anatomik ve

topografik özelliklerin literatürle (Eltony, 2009) benzerlik gösterdiği belirlendi. Dimitrov (2013), 110 günlük yeni zelandalı tavşanları üzerinde yapmış olduğu çalışmada, harder bez uzunluğunu $30,333 \pm 0,33$ mm, genişliğini $13,883 \pm 0,31$ mm olarak bildirmiştir. Yaptığımız çalışmada tavşanlara ait sağ ve sol harder bezlerinin her biri pembe ve beyaz lob olarak ayrı ayrı değerlendirmeye alınmıştır. Sağ gözün pembe lob uzunluğunu $15,02 \pm 0,55$ mm, genişliğini $8,93 \pm 0,34$ mm olarak tespit ettik. Beyaz lobun uzunluğunu $13,28 \pm 0,48$ mm, genişliğini ise $6,16 \pm 0,19$ mm olarak belirledik. Sol göze ait pembe lobun uzunluğu ortalama $14,37 \pm 0,46$ mm, genişliği $9,83 \pm 0,46$ mm olarak, beyaz lobun uzunluğu $13,68 \pm 0,39$ mm, genişliği ise $6,75 \pm 0,33$ mm olarak belirlenmiştir.

Dimitrov (2013), yeni zelandalı tavşanında harder bezin ağırlığını $1826,667 \pm 1,22$ mg olarak bildirmiştir. Bu çalışmada sağ harder bezin toplam ağırlığı $0,61 \pm 0,02$ g, sol harder bezin ağırlığı ise $0,60 \pm 0,03$ g olarak belirlenmiştir. Ağırlık açısından tespit edilen bu değişkenliğin cinsiyet ve bakım-besleme farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda kobay harder bezlerine ait tespit edilen; topografik, renk ve görünüm özelliklerinin literatürle (Gasser ve Fuchs-

Baumgartinger, 2011; Hussein ve ark., 2015) benzerlik gösterdiği tespit edildi. Eltony (2009), ratlarda harder bezin kobaydan farklı olarak tavşanlardakine benzer şekilde iki lobtan meydana geldiğini ifade etmektedir. Yapılan çalışmada kobay harder bezinin tek lobtan oluştuğu tespit edildi.

Kanatlılarda harder bezleri serminöz sekresyon, ratlarda ise porfirin salgılamaktadır. Tavşan ve kobayda ise lipit sekresyonu yapmaktadır. Tubul epitel hücre sitoplazmalarında büyük yağ vakuelleri bulunmaktadır. Perivasküler intersitisyel dokuda plazma hücreleri bulunmaktadır (Bayraktaroğlu ve Ergün, 2010). Benzer bulgular yapılan çalışmada da tespit edilmiştir. Çalışmada görülen bu hücrelerin harder bezlerinin immun sistemde görev alabileceği kanısını doğrulamaktadır. Ratlarda intersitiyel bölgelerde yer yer kollagen görülür (Eltony, 2009). Bu çalışmada tavşan harder bezlerinin intersitisyel bölgelerinde benzer yapı görülürken, kobayda buna ilave olarak yer yer kas dokusunun olduğu görüldü. Ratlarda alveol lumenleri içerisinde porfirin birikimleri görülebilmektedir (Eltony, 2009). Bu çalışmada lumen boşluklarında lipit damlacıkları görülürken, pigmentasyonla karşılaşılma. Ayrıca tavşanlarda tubul epitel hücre çekirdekleri genelde bazalde yerleşim gösterirken, kobayda çekirdekleri merkezde yerleşim gösteren hücreler dikkati çekti.

Yapılan çalışma sonucunda erkek tavşan ve erkek guinea piglerin harder bezleri arasında anatomik, morfometrik ve histolojik açıdan bir takım farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bilgilerin hem bu alanda literatüre katkı yapacağını hem de bu bölge üzerinde yapılacak girişimsel uygulamalarda hekimlere yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Bayraktaroğlu AG, Ergün E, 2010: Histomorphology of the Harderian gland in the Angora rabbit. *Anat Histol Embryol*, 39: 494-502.
- Bj örkman N, Nicander L, Schantz B, 1960: On the histology and ultrastructure of the Harderian gland in rabbits. *Z Zellforsch Mik Ana*, 52: 93-104.
- Buzzell GR, 1996: Sexual dimorphism in the Harderian gland of the Syrian hamster is controlled and maintained by hormones, despite seasonal fluctuations in hormone levels: Functional implications. *Microsc. Res. Tech*, Jun 1;34 2):133-138.
- Chieffi G, Baccari GC, Dimatteo L, Distria M, Minucci S, Varriale B, 1996: Cell biology of the Harderian gland. *Int Rev Cytol*, 168:1-79.
- Dimitrov DS, 2013: White New Zealand rabbit intraorbital glands. Age, weight and morphometry, *Bulg J Agric Sci*, 19 (3) 2013, 615-619.
- Eltony SAM, 2009: A comparative study of the harderian gland in the female rat and female rabbit (a histological, histochemical, scanning electron microscopic and morphometric study), *Egypt. J. Histol*, 32 (1), 46-65.
- Gasser K, Fuchs-Baumgartinger A, 2011: Tichy A et al. Investigations on the conjunctival goblet cells and on the characteristics of glands associated with the eye in the guinea pig. *Vet Ophthalmol*; 14: 26-40.
- Hussein OA, Elgamal DA, Elgayar SAM, 2015: Structure of the secretory cells of male female adult guinea pigs Harderian gland, *Tissue and Cell*, 47, 323-335
- Olcese J, Wesche A, 1989: The Harderian gland. *Comp Biochem Physiol*, 93a, 655-665.
- Payne AP, 1994: The harderian gland: a tercentennial review. *J Anat*, Aug, 185, 1-49.
- Sakai T, 1981: The mammalian Harderian gland: morphology, biochemistry, function and phylogeny. *Arch Histol Japon*, 44: 299-333.
- Sakai T, 1989: Major ocular glands (Harderian gland and lacrimal gland) of the musk shrew (*Suncus murinus*) with a review on the comparative anatomy and histology of the mammalian lacrimal glands. *J Morphol*, 201: 39-57.
- Sbarbati A, Calderan L, Nicolato E, Marzola P, Lunati E, Donatella B, Bernardi P, Osculati F, 2002: Magnetic resonance imaging of the rat Harderian gland. *J Anat*, 201,231-238.
- Wooding FBP, 1980: Lipid droplet secretion by the rabbit Harderian gland. *J Ultrastruct Res*, 71,68-78.

*Yazışma Adresi: Bestami YILMAZ

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Anatomi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.
e-mail: byilmaz@harran.edu.tr