

T. C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HİSTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ BİLİM DALI

**FÖTÜS YENİ DOĞMUŞ VE ERİŞKİNDE DERİ VE
EKLERİNİN HİSTOLOJİK VE HİSTOKİMYASAL KİYASLI YAPISI
VE GELİŞİMİ**

Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU

UZMANLIK TEZİ

ERZURUM — 1993

25165

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HISTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ BİLİM DALI

**FÖTÜS YENİ DOĞMUŞ VE ERİŞKİNDE DERİ VE
EKLERİNİN HISTOLOJİK VE HISTOKİMYASAL KİYASLI YAPISI
VE GELİŞİMİ**

Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU



UZMANLIK TEZİ
ERZURUM - 1993

ÖZET

Bu çalışma, morfolojik araştırmalarda laboratuvar hayvanı olarak çok kullanılan fare derisinin ışık mikroskopik yapısını histolojik ve histokimyasal düzeyde incelemek ve prenatal, postnatal gelişimini saptayabilmek amacıyla yapıldı. Çalışmada morfolojik yapıları belirleyebilmek için yapılan Hematoksilin-eozin yönteminin yanı sıra, bağ dokusunun özel yapılarını belirleyebilmek amacıyla AZAN, Van Gieson, Orcein ve Toluidin mavisi boyama yöntemleri ile Periyodik Asit Schiff reaksiyonu uygulandı.

Erişkin farede epidermis ince görüldü, çoğu kere klasik epidermis tabakaları belirsizdi. Kollagen liflerin dermiste bol bulunmasına karşın elastik liflerin çok seyrek olduğu, kıl folikülü ve yağ bezinin bol bulunmasına karşın ter bezinin seyrek olduğu saptandı. Ayrıca epidermis yüzeyindeki keratin katının prenatal dönemde yer yer çok ince olduğu veya bulunmadığı izlenirken, postnatal 1. haftada en kalın olduğu ve giderek 2. haftada incelerek erişkindeki görünümü kazandığı görüldü. Gelişim süresince en kalın epidermis öncüsü doku prenatal dönemdeydi. Giderek postnatal 1. ve 2. haftada incelerek erişkindeki görünümü kazandığı gözlemlendi. Epidermis-dermis sınırı fötüsdeki öncülerinde düzdü ve bazal lamina inceydi. Postnatal gelişim süresince bağ dokusu papillaları ve bazal lamina gelişerek belirginleşti. Özel boyama yöntemleriyle prenatal dönemde dermis öncüsü dokuda önce kollagen liflerin gelişmeye başladığı, giderek postnatal dönemde gelişimini sürdüren bu liflerin erişkindeki yoğunluk ve düzenini kazandığı görüldü. Elastik liflere ise prenatal dönemde ve postnatal 1. ve 2. gelişim haftalarında rastlanamadı. Bağ dokusu hücreleri prenatal dönemde fötüsde sıktı ve özel boyama yöntemleriyle mastosit öncüsü hücreler saptanabildi. Bu hücreler postnatal gelişimde giderek erişkindeki görünümünü kazandı.

Erişkin ve gelişim süresince izlenen derinin yapısı literatür verileriyle tartışılarak yorumlandı.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	17
BULGULAR.....	18
TARTIŞMA.....	27
KAYNAKLAR.....	33
RESİMLER VE AÇIKLAMALARI.....	41

GİRİŞ

Canlı organizmayı dış ortama karşı sınırlayan ve koruyan yapı temelde deridir. Derinin bu işlevi yanında duyu, sekresyon, çevreye uyum gibi pekçok görevleri üstlendiği de bilinir(14,15,18,37,44,56,90). Bu nedenle derinin mikroskopik yapısı özeldir. Doğal olarak bu yapı canlı türüne ve içinde bulunduğu ortama göre değişiklik gösterir.

İnsan derisinin histolojik yapısı veya gelişimi pekçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve incelenmektedir. Derinin gelişimi konusundaki araştırmalara veya klasik kitaplara dayalı bilgilerimiz de genellikle insanı kapsamaktadır(4-8, 12,13,16,17,20,23,25,26,28,30,31,34,35,37,42,44,46,49,51,55,56,61,64,73,74,76, 78-80,87,89). Genelde deri ile ilgili araştırmalar epidermisde (2,3,6,9,13,20,47,51,62,72,77,90), hatta epidermisin tek tür hücresinde (5,11,19,60,65) veya hücre organelinde(21,22,50,71,83,84), dermisde (31,70,80,87), hatta dermisin kollagen lifleri gibi tek bir komponentinde (4,43,46,67,74,79,85) veya hücreler arası ortamında (70,80), hipodermisde veya deri eklerinde(25,26,30,33,39,40,57,68,75,76,82) yapılmıştır. Ancak fare derisinin ışık mikroskopik tüm yapısını ve gelişimini kapsayan histolojik bir çalışmanın bulunmaması nedeni ile fare derisini ışık mikroskopik düzeyde incelemek, erişkinde olduğu kadar prenatal ve postnatal dönemlerdeki gelişimini belirleyebilmek amacıyla bu çalışma planlandı.

GENEL BİLGİLER

Deri vücut yüzeyini örten ve onu dış etkenlerden koruyan bir organdır(14,15,37,44,56). Çeşitli vücut bölgelerinde yapısal farklılıklar göstermekle beraber, temelde ayrı germ tabakalarından kaynaklanan, epidermis ve dermis olmak üzere iki bölümden oluşur. Epidermis çok katlı yassı epiteldir ve ekleri olan kıl, tırnak, yağ ve ter bezleri ile birlikte yüzey ektoderminden kaynaklanır. Dermis ise epidermis altında uzanan ve mezodermiden gelişen yoğun bir bağ dokusu tabakasıdır(12,14,15,17,18,32,37,56,66,73,77,79). Dermisin altında, deriyi alttaki tabakalara bağlayan gevşek bağ dokusu yapısında hipodermis bulunur (12,17,37,44).

Epidermisde keratinositler, melanositler, langerhans hücreleri ve merkel hücreleri olmak üzere temelde 4 tür hücre vardır(16-18,37,44,56). Bu hücrelerin herbiri özel bir fonksiyon üstlenmiştir. Mekanik korunmada ve dayanıklılıkta keratinositler, ultraviyolede korunmada melanositler, immun cevapda langerhans hücreleri ve duyum işlevinde merkel hücreleri görev alır (96,29). Epidermisde hücrelerin şekline göre başlıca beş tabaka izlenir. Bu tabakalar bazalden apikale doğru:

- 1- Stratum Germinativum veya Bazale,
- 2- Stratum Spinozum,
- 3- Stratum Granulozum,
- 4- Stratum Lusidum,
- 5- Stratum Korneum'dur (14,16-18,32,36,37,44,45,66,73,88).

Epidermisin esas hücre tipi keratin sentezleme yeteneğindeki keratinositlerdir(17,37,44). Keratinositler bazal tabakadan yüzeye ilerlerken artan keratin, sonuçta sitoplazmanın tamamını kaplayarak hücrenin ölümüne ve yüzeyden dökülmesine sebep olur. Bir keratinositin bazalde mitozla oluşumu, büyümesi ve çoğalması, yüzeye doğru yer değiştirmesi ve farklılaşması, sonuçta ölümleri dökülmesi epidermisin tabakalaşmasının temelini oluşturur (6,16-18,37,44). Bazal tabakanın keratinositleri tek sıra halinde bazal laminaya yaslanmış prizmatik veya yüksek kübik hücrelerdir. Bu hücreler aktif protein sentezi ile ilgili olarak çok koyu bazofil sitoplazmalı ve oval, koyu kromatik nükleusludur. Bazal keratinositlerin

Üst ve yan yüzlerinde hücreleri birarada tutmaya yarayan intersellüler köprülerde desmozomlar bulunur (16-18,32,35-37,44,45). Bazal lamina boyunca ise hemidesmozomlar vardır(17,37). Bazal keratinositlerde elektron mikroskopik olarak oval, bazen düzensiz bir nükleus, belirgin bir veya iki nükleolus, granüler endoplazma retikulumu, golgi kompleksi, mitokondri, lizozom ve bol miktarda ribozom gözlenir(17,18,44). Ayrıca, sitoplazmada hücre iskeletini oluşturmak üzere bir kısmı desmozomlar çevresinde yoğunlaşmış olan 8-10nm çapında filament demetleri vardır. Bu filament demetleri ışık mikroskopunda tonofibril olarak görülür(17,18,37,44). Hücreler farklılaştıkça ve bazal tabakadan yukarı doğru göç ettikçe, sentezlenen keratin filamentlerinin molekül ağırlığı artar(6,16,69).

Bazal tabakanın üzerinde keratinositler, poligonal, giderek yassı şekil alarak bazofil sitoplazmalı çok katlı hücrelerden oluşan spinöz tabakayı yaparlar. Bu tabakada apikaldeki daha yassı hücrelerin uzun eksenleri deri yüzeyine paraleldir(14,32,36,37,44,45). Hücre yüzeyleri bu hücrelere dikensi görünümünü veren sitoplazma uzantıları içerir. Intersellüler köprüler olarak nitelenen bu uzantılar yandaki hücrenin benzer oluşumlarına doğru uzanır. Elektron mikroskopik düzeyde karşılıklı uzantılar desmozomlarla birbirine tutunur(14,18,37,44,50). Epiteilin apikaline doğru spinöz keratinositlerin sitoplazmik uzantıları giderek azalırken; bir taraftan da sitoplazmalarında bazofil granüller belirir. Granüler tabakayı oluşturan bu keratinositler vücut bölgesine göre değişen 3-5 sıra yassılaştırmış hücrelerdir. Bu tabakadaki hücrelerin ayırdedici özelliği, sitoplazmalarında bazik boyalarla yoğun şekilde boyanan keratohiyalin granüllerinin varlığıdır. Elektron mikroskopta bu granüllerin filament demetleri ile birliktelik gösteren irregüler şekilli elektron-yoğun kitleler olduğu ve sınırlayıcı bir membranlarının bulunmadığı gözlenir. Apikale doğru granüllerin sayı ve büyüklüğündeki artışla beraber, nükleus soluklaşır, belirsizleşir ve hücrede dejeneratif değişiklikler başlar(17,18,37,44).

Granüler tabakanın üzerinde epidermisin kalın olduğu bölgelerde keratinositler yassı ve saydam hücreler haline gelerek, ince bir membran görünümündeki stratum lusidumu yaparlar. Bu hücrelerin nükleusları belirsizdir veya yoktur, sitoplazmada mitokondri, endoplazma retikulumu, ribozom, golgi kompleksi

bulunmaz. Hücreler keratohiyalin ve tonöfibrillerle dolu görülür. Keratohiyalin deri yüzeyine paralel olarak tonofibriller arasına yayılmıştır. Hücreler arasında az miktarda bu tabakanın ışık kırıcılığını sağlayan eleidin granülleri vardır. Hücre membranları kalınlaşmıştır, hücreler arası mesafe genişlemiştir(18,32,36,37,44).

Epiderminin en üst tabakası olan stratum korneumda keratinositler çok yassı, şeffaf, ölü hücrelerdir. Nükleus yoktur, birkaç organel kalıntısı bulunabilir. Sitoplazma keratinle kaplanmıştır. Hücreler birbirlerine seyrek, desmozomlarla bağlıdır. Bu tabaka geniş intersellüler mesafeler nedeniyle sepet örgüsü görüntüsündedir. Intersellüler mesafede yüksek oranda lipid içeren materyal vardır. (17,18,37,44,45,51).

Epiderminin temel hücreleri olan keratinositler arasında izlenen, kökeni keratinositlerden farklı olup, gelişim süresince epitel hücreleri arasına göç ettikleri bilinen, herbiri özel fonksiyonlu melanositler, langerhans hücreleri ve merkel hücreleri dendritik hücrelerdir. Herbirinin ayrı sitoplazmik özelliği ve işi olan bu özel hücreler çalışmamızın kapsamı dışında kaldığı için yapılarına burada değinmiyoruz.

Epidermis, bazal lamina zonu veya dermo-epidermal bileşke denilen özelleşmiş bir bölge aracılığıyla alttaki dokulardan ayrılır. Bu ara bölge epidermisi dermise bağlarken, bazal epidermal hücrelere destek verir. Dermisden büyük moleküllerin ve hücrelerin dışarı çıkmasına ve epidermal hücrelerin dermise ilerlemesine karşı bir bariyer oluşturur, ayrıca immün komplekslerin depolandığı bir bölgedir(16,18,23,81). Işık mikroskobu ile bazal lamina zonu glikoproteine özel boyalarla boyandıktan sonra epiderminin altında belirgin bir yapı olarak ortaya çıkar. Elektron mikroskop ile daha kompleks görülür(16). Bazal hücreler bazal laminaya hemidesmozomlarla bağlıdır. Bazal hücrelerin hemen altında 20-40nm genişliğinde elektron şeffaf bir alan olan lamina lusida bu hücrelere paralel olarak uzanır. Bunun altında 30-60nm genişliğinde biraz daha elektron yoğun bir tabaka olan lamina densa bulunur. Lamina densa hemidesmozomların altında, lamina lusida hemidesmozomların arasında daha kalın olarak seyreder. Işık mikroskobundaki glikoproteinden zengin bazal lamina zonu lamina densanın altındaki fibröz alandır(16,45). PAS (+) bazal lamina zonu, lamina densadan 20 kat daha kalındır. Bu zon PAS ile yüksek orandaki nötral mukopolisakkaritleri nedeni ile

kuvette pozitif boyanır(45). Bazal lamina tip IV kollagen, bir glikoprotein olan laminin ve heparan sülfat proteoglikanı gibi makromoleküller içerir. Bazal lamina kollageni olan tipIV kollagen ve heparan sülfat proteoglikanı lamina densada bulunur. Lamina densa bu yapısı ile makromoleküllerin pasajını kısıtlıyarak permeabiliteyi düzenler(16,45,59). Laminin ise, lamina lusidada yerleşerek epitelial hücreleri bazal laminaya bağlar(81).

Bazal lamina, bazal keratinositlerin ve dermal fibrositlerin ürünüdür. Bazal plazma membranı ile lamina densayı bağlayan bağlayıcı filamentler, hemidesmozomlardan, lamina lusida ile kesişerek lamina densaya uzanan, tip VII kollagenden yapılmış kısa, geniş iplikciklerdir.(16). Bu fibriller daha incelerek proksimal dermisdeki kollagen fibrillerle karışır; genellikle lamina densanın altında kavisler yaparak organize olmuşlardır(18,45).

Dermis, hipodermise kadar uzanan değişik kalınlıkta yoğun, irregüler bir bağ dokusu tabakasıdır. Epidermin eklerini bulunduran, damar ve sinir ağlarından zengin, fibröz bir dokudur(18,37). Fibroblastlar, makrofajlar ve mast hücreleri bu dokuya aittir ve ayrıca lenfosit, plazma hücreleri ve kandan gelen lökositler de çeşitli stimuluslarla dermise yerleşebilir. Dermis vücudu mekanik yaralanmadan korur, su depolar, termal regülasyonda görev alır ve duyuşal stimuluslar için reseptör olarak çalışır(16).

Dermisin epidermle temasta olduğu yüzey düz değildir. Dermis epidermise doğru uzanarak papillaları yapar(17). Özel sinir sonlanmaları içeren papillalara nervöz papilla, kapiller damarlar içeren papillalara vasküler papilla denir(44). Dermisin, papillaların bulunduğu bazal laminaya bitişik olan ince fibrilli, bol hücreli bölümü papiller dermis, daha derinde uzanan, kaba fibriller içeren ve dermisin çoğunluğunu oluşturan bölümü - retiküler dermis olarak adlandırılır (16,17,18,44,45,53,79,80). Bu iki bölge arasında, kollagen tipleri ve organizasyonu, elastik fibril yapısı, hücre popülasyonu, damar ve sinirlerin dağılımı açısından farklılıklar vardır. Papiller ve retiküler dermisin sınırını horizontal bir subpapiller damar pleksusu veya kollagen liflerin çapında ani bir değişiklik belirginleştirir(80). Dermisin fibröz bağ dokusu kollagen, elastik ve retiküler liflerden oluşur. Fibröz

olmayan bağ dokusu molekülleri esas maddenin glikozaminglikanları ve filamentöz glikoproteinlerdir(18,44).

Dermisde en bol bulunan lifler kollagen liflerdir(18,45). Bunlar elektron mikroskopda tek tek kollagen fibril, ışık mikroskobunda birleşerek kollagen lif olarak gözlenirler. Kollagen fibriller dermisde ince ağlar şeklinde olabileceği gibi; kalın, kaba demetler de yapabilirler. İnce kollagen lif ağları dermisde özellikle kıl folikülleri, yağ ve ter bezleri ve kan damarları çevresinde bulunur. Retiküler dermis, genellikle deri yüzeyine paralel, kalın kollagen demetler içerir(18,42,45). Dermisin baskın olan interstisiyel kollageni tipl ve tiplli kollagendir. Tip III kollagen fibrilleri daha küçük çaplıdır ve daha küçük demetler halinde organize olarak dokuya desteklik sağlarlar(16,18,46). Tip I kollagen ise ekstansiyona engel olmadan gerilme kuvveti oluşturur. Retikulum lifleri, rutin boyalarla görülmeyen; ancak arjirofilik özelliklerinden dolayı gümüşleme teknikleri ile belirlenerek siyah boyanan liflerdir. Retikulum demetleri, 0,2-1 mikrometre çapında özel bir kollagen tipi oluşururlar. Dermisde retikulum fibrilleri özellikle kan damarları ve her yağ hücresinin çevresinde bulunur. Elektron mikroskopik olarak kollagen fibrillerde görülen çapraz çizgilenmeler retikulum fibrillerinde de vardır. Ancak: bu fibrillerin çapı, kollagen fibrillerden daha incedir(45)

Dermisin elastik lifleri kollagen lif demetleri boyunca kıvrılarak ağlar oluşturan, ince 1-3 mikrometre çapındaki liflerdir. Bu lifler kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri civarında yoğunlaşırlar(17). Elastik lifler rutin boyamalarla gözlenmez. Özel elastik lif boyası Orcein veya resorsin fuksin kullanıldığında belirlenirler. Bunlar en kalın olarak dermisin derinlerinde, kollagen lifler gibi derinin yüzeyine paralel yerleşmişlerdir, epidermise yaklaştıkça incelirler(45). Elastik fibril ağının organizasyonu derinin mekanik özelliklerinde değişikliğe sebep olur(85). Olgun bir elastik fibril, mikrofibril ve elastin matriksden yapılmıştır. Elektron mikroskopik olarak mikrofibriller elektron yoğundur ve lifin periferinde koyu çubuklar şeklinde gözlenir. Mikrofibril ve az miktarda elastin matriks içeren eulanin fibriller, papiller dermisde dermo-epidermal bileşkeye paralel uzanırlar. Bu pleksusdan çıkan

sadece mikrofibril içeren daha ince oksitalan fibrilleri bazal laminaya dik yönde uzanarak, PAS(+) bazal lamina zonunda sonlanır(4,18,45,54,80).

Dermada bağ dokusunun lifleri arasında bağ dokusu hücrelerinden fibroblastlar, histiyositler, mastositler, plazmositler, monositler, lenfositler ve eozinofil granülositler bulunur(15,16,18,35,44,45).

Dermisde lifler arasında, papiller dermisde yoğun, retiküler dermisde az miktarda fibröz ve fibröz olmayan bağ dokusunun matriks proteinlerinin sentez ve yıkımından sorumlu olan fibroblastlar bulunur Bunlar ince dallı uzantıları olan, yassı hücrelerdir, Nükleusları oldukça soluk boyanır, uzunlamasına kesilirse çubuk şeklinde görülürler(15,18,44,45). Elektron mikroskopik olarak bu hücreler aktif sentez yapan hücre örneği gösterirler. Dilate olmuş granüler endoplazma retikulumu ve birden fazla golgi kompleksleri vardır. Sitoplazmaları bol miktardaki ribozomlar nedeni ile bazofildir. Plazma membranları boyunca gözlenen fokal dansiteler, plazma membranlarının internal proteinleri ve ekstraselüler matriks proteinlerinin bağlanma bölgeleridir. Yaşlı ve nisbeten inaktif olan fibroblastlara fibrosit denir(15,18,35,44,45).

Dermisde oldukça bol bulunan histiyositler de bağ dokusunun sabit hücreleridir. Bu hücreler de fibroblastlar gibi düzensiz, oldukça yassı ve bazen uzunca şekildedirler. Fibroblastlarınkinden daha kısa ve kalın sitoplazmik uzantıları vardır. Nükleusları yuvarlak ve genellikle fibrosit nükleusundan daha ufak ve koyu boyanır. Aktif hücre organeli bakımından çok zengindir. Bu hücreler çoğunlukla kan damarları çevresinde toplanarak damarların dış tabakasında görüldüklerinden adventisiyal hücreler adını alırlar. Histiyositler gerektiğinde uzantılarını çekerek yuvarlak, hareketli hücreler haline gelebilirler. O zaman bunlara makrofaj denir. Makrofajlar ameboid hareketlerle yer değiştirerek fagositoz yapabilirler(15,18,35,44).

Özellikle kemiricilerin bağ dokusunda bol bulunan mastositler, 18-20 mikron çapında toparlak veya oval bağ dokusu hücreleridir. Bu hücreler derma boyunca ve en sıklıkla subpapiller damar pleksusu çevresinde ve subkutan yağ dokusunda bulunurlar. Mast hücreleri sitoplazmalarında bulunan ve metilen mavisi, toluidin mavisi gibi metakromatik boyalarla bazofil ve metakromatik boyanan granülleri ile

kolaylıkla tanınırlar. Granüllerin bazofil ve metakromatik olmasının sebebi içerdikleri sülfatlı asit mukopolisakkarit yapısındaki heparindir. Ayrıca mast hücre granüllerinde histamin ve serotonin de bulunur. Mastositler tripsin ve kemotripsin gibi madde parçalayıcı enzimlerden zengindir. Mide-barsak mukozası gibi protein rezorpsiyonunun şiddetli olduğu bölgelerde ve uterus endometriyumu ve iltihap odakları gibi fizyolojik ve patolojik doku parçalanmasının olduğu bölgelerde bol bulunurlar. Mast hücreleri fiziksel, kimyasal ve immunolojik stimuluslara granüllerinin içeriğini salgılayarak cevap verir. Bu hücreler orta şiddetteki hipersensitivite reaksiyonlarından sorumludur, subakut ve kronik enflamatuvar hastalıkların oluşumu ile ilgilidir(15,18,38,41,44,86).

Plazmositler özellikle gevşek bağ dokusunda ve retiküler bağ dokusunda bulunan 9-15 mikron çaplı yuvarlak veya poligonal şekilli hücrelerdir. Nükleusları yuvarlak ve ekzantrik duruşudur. Kromatini nükleusun periferinde nükleus membranının iç yüzüne yerleşerek nükleusa araba tekerleği görüntüsü verir. Plazmositlerin sitoplazmaları granül içermez, bazofil ve pironinofildir. Elektron mikroskopda çok iyi gelişmiş granüler endoplazma retikulumu ve golgi kompleksi gözlenir. Plazma hücreleri protein sentezleyen hücre özelliğindedir. Bu hücreler globulin yapısındaki antikorları sentezlerler(15,18,44).

Bağ dokusunun diğer hücreleri olan lenfosit ve eozinofil granülositler aynı zamanda kan hücreleridir. Bu hücreler normal koşullarda bağ dokusu içinde oldukça sık bulunurlar(15,18,44).

Lenfositler yaklaşık 7-8 mikron çapında yuvarlak hücrelerdir. Nükleusları da hücre şekline uygundur ve hücrenin büyük bir bölümünü kaplar. Nükleus kromatini çok sıkı olduğundan koyu bazofil boyanır. Nükleus çevresinde ancak ince bir halka şeklinde görülen sitoplazma da bazofildir, granül içermez. Lenfositlerde granüler endoplazma retikulum ve golgi kompleksi az gelişmiştir, mitokondri az sayıdadır. Bu hücreler orta derecede ameboid hareket yaparlar ve fagositoz güçleri yoktur. Lenfositler lenforetiküler bağ dokusunda bir antijenle uyarıldıklarında antikor yapma yeteneğinde olan plazma hücrelerine dönüşebilirler. Bağ dokusunda özellikle kronik iltihap bölgelerinde plazma hücreleri ile birlikte bulunurlar(15,18,44).

Eozinofil granülositler 11-14 mikron çapında yuvarlak hücrelerdir. Nükleusları

genellikle bir kromatin köprüsü ile birbirine bağlanmış iki segmentten yapılmıştır. Sitoplazmalarında eozinle kırmızı renkte boyanan yuvarlak granüller vardır. Aynı zamanda kan hücreleri olan eozinofil granülositler oldukça kuvvetli diapedez yaparlar, ancak fagositoz güçleri zayıftır(15,18,44).

Dermisin esas maddesi, lifleri ve derinin eklerini saran glikozaminoglikanları veya asit mukopolisakkaritleri içeren amorf bir maddedir(15,18,44,45,80). Dermisin üç esas glikozaminoglikanı; hiyaluronik asit, dermatan sülfat ve kondroitin sülfat farklı bölgelerde yoğunlaşmıştır(44). Epidermis, kondroitin-4 sülfat ve keratin sülfat bulundururken; bazal lamina kondroitin-6 sülfat içerir. Papiller ve retiküler dermisde başlıca dermatan sülfat bulunur(45,87). Bunlar dermisin su bağlama kapasitesini regüle eder ve deriye turgor sağlarlar(18).

Hipodermis, genelde dermisin derinlere uzantısı olan bir bağ dokusudur. Ancak bu dokuya yağ hücrelerinden ileri derecede zengin olduğu için yağ dokusu da denir. Bağ dokusunun yağ hücreleri iri, toparlak hücrelerdir. Burada sıkıca yanyana bulunan bu hücreler birbirlerine yaptıkları basınç nedeni ile köşeli görünürler. Hipodermisin yağ hücreleri arasında genelde retikulum lifleri bulunur. Ayrıca yer yer ve seyrek olarak gevşek bağ dokusunun diğer hücrelerine de rastlanır. Hipodermisde seyrek olan kollagen ve elastik lifler çeşitli yönlerde özellikle deri yüzeyine paralel seyrederler. Vücut bölgesine ve beslenmeye bağlı olarak hipodermis yağ depolar(17,18,44).

Epidermisin ekleri başlıca kıllar ve tımaklar olmak üzere yağ ve ter bezleridir.

Kıllar, memelilerde medulla, korteks ve kutikula denilen üç tabakalı, sıkıca paketlenmiş epitelyal hücrelerden oluşan silindirik liflerdir(14,16,17,32,36,37,45). Primitif epidermisden epitelyal bir tomurcuk olarak çıkan ve dermise doğru uzanan bir folikülün tabanından gelişirler. Bu nedenle dermisin çeşitli seviyelerinden geçen ve genellikle subkutan dokuya uzanan derin çukurcularda yerleşmişlerdir. Her kıl derinin yüzeyinden dışarı doğru uzanan bir shaft ve derinde gömülmüş bir kökten ibarettir. Kıl kökü epitel hücrelerinin matriksinden oluşan bir yapı oluşturarak genişler. Kıl folikülü alt ucunda bir bağ dokusu papillası ile ikiye ayrılmıştır(14) Medulla, kılın santral eksenini oluşturur. Kıl kökünün alt bölümlerinde medulla

hücreleri yuvarlak nükleuslu ve kübiktir, şaftta ise bu hücreler keratinleşmiş ve büzülmüştür, nükleus ise rudimentedir veya yoktur. Intersellüler mesafeler hava ile doludur. Kılın esas hacmini oluşturan korteks birkaç hücre tabakasından meydana gelir. Kıl kökünün alt bölümlerinde korteks, normal görünümlü nükleusları olan kübik hücreler içerir. Hücreler apikale doğru yassılaşır ve değişir. Kök ve şaftın apikal bölümlerindeki korteks dejenere nükleuslu ve keratinleşen yassı hücreler içerir. Kılın kutikulası ise aşırı derecede ince, tek sıra şeffaf hücreler bulundurur. Kıl kökünün daha derin bölümlerinde bu hücreler nükleuslu iken; kökün ve şaftın apikal bölümlerinde şeffaf, pulsu ve nükleussuzdur(37,45). Kıl folikülü epidermisden köken alan iç ve dış epitelyal kök kılıfı ve dermisden kaynaklanan bağ dokusu kılıf içerir. İç epitelyal kök kılıfında üç tabaka ayırılır. Bunlar; kök kılıfının kutikulası, Huxley ve Henle tabakalarıdır. Kök kılıfının kutikulası da kıl kutikulasına benzer şekilde derin bölümlerinde nükleuslu, yüzeyde nükleussuz, ince, pulsu hücreler bulundurur. Huxley tabakası, kılıfın kutikulasının hemen dışında uzanır ve protoplazmaları eleidin benzeri granüller(trikohiyalin) içeren birkaç sıra yassı hücreden ibarettir. Bu hücreler de derinde nükleuslu, yüzeyde rudimente nükleuslu veya nükleussuzdur. Henle tabakası dikdörtgen, bazen yassı, şeffaf hücre tabakasıdır. Sitoplazmalarında longitudinal boynuzsuz fibriller vardır. Nükleus sadece en derinlerde bulunur. Dış epitelyal kök kılıfı epidermisin Malpigi tabakasının bir devamıdır. Dıştaki hücreler bağ dokusuna bitişik olup, uzundur. Diğer hücreler poligonaldır ve uzantıları ile dikenli hücrelere benzerler(16,17,37,45).

Bağ dokusu kılıfı, dermisden kaynaklanır. İçte camsı membran denilen bir bazal lamina bulunur. Ortada kalın sirküler yerleşimli bağ dokusu lifleri yer alır. Dışta ise, longitudinal gevşek fibril demetleri vardır. Kıl papillası ince elastik ve kollagen lifler, hücresel elemanlar, kan damarları ve sinirleri içerir(30,37).

Kılın erektör kası, subepitelyal dokuya ilerleyen, kılın ortalarında veya biraz yüzeye doğru kıl folikülünün bağ dokusuna sokulan oblik bir düz kas lifi demetidir. Kasın kalınlığı kılın kalınlığı ve uzunluğu ile ilişkilidir(16,17,37,45).

Yağ bezleri el ayası ve ayak tabanı gibi kılın bulunmadığı bölgeler hariç, kıl foliküllerine bağlı olarak tüm deride dağılmışlardır. Dermisde uzanan ve kıl folikülüne açılan basit veya dallı alveolar bezlerdir. Kılın büyüklüğü ile ilgisi olmadan

değişken büyüklükte olabilirler(17,37,45,82). Yağ bezinin salgı yapan bölümü alveoldur. Birçok alveol üzüm salkımı görünümünde bir kitle oluşturur ve hepsi kısa bir kanala açılır. Alveolun duvarı ince bir bağ dokusu ile desteklenmiş bir bazal laminadan oluşur(17,37). Bu laminanın iç yüzeyi boyunca yuvarlak nükleuslu ince bir hücre tabakası vardır. Bu hücre tabakası doğurucu bir tabakadır. Bunun üzerinde alveolun merkezine doğru hücreler geniş, poligonal şekillidir ve giderek yağ damlaları ile dolarak multilokuler yağ hücrelerine dönüşürler. Yağla dolan bu hücrelerde nükleus atrofiye uğrar ve kaybolur. Sonuçta hücre yağsı bir birikinti haline gelir. Bu, bezin esas salgısıdır ve kıl folikülüne oradan da epidermisin yüzeyine salgılanır(17,37,82). Bu şekilde yağ bezlerinin salgısı, alveolar hücreler olduğundan halokrin sekresyondur. Bezin kanalı epidermisin malpigi tabakası ve kılın dış kök kılıfı ile devam eden çok katlı yassı epitel ile çevrilidir(17,37).

Elektron mikroskopik olarak, alveolun periferik hücrelerinde lipit vakuolü bulunmaz. Epidermisin bazal hücreleri gibi hemidesmozomlarla bazal laminaya tutunmuşlardır. Santral hücrelerde belirgin bir agranüler endoplazma retikulumu, sitoplazma volumünde artış ve sisternalarda ince lipit materyali oluşumu görülebilir. Başlangıç devresinde lipit damlaları çevresinde gerçek bir sınırlayıcı membran bulunmasına rağmen ileri dönemlerde bu membran ortadan kalkar. Lizozomal enzimler halokrin sekresyondaki fizyolojik otolizi oluştururlar. Bu sebeple, hücrelere daha çok lipit doldukça lizozomların sayısında artış olur(45,82).

İnsan derisi hemen hemen tüm vücut yüzeyine dağılmış ter bezleri bulundurulur. Ekrin ter bezleri, merokrin salgı yapan basit kıvrımlı tubuler bezlerdir(14,17,37,45). Salgı yapan bölümleri dermisde yerleşmiş kıvrımlı bir tüpdür. Kanalı deri yüzeyine açılmak üzere epidermise doğru yükselen silindirik şeklinde dallanmamış bir borudur(17). Salgı bölümünde üç farklı izoprizmatik hücre mevcuttur. Bunlar; koyu hücreler, açık hücreler ve miyoepitelyal hücrelerdir. Lümeni çevreleyen sekretuar epitel eşit sayıda bulunan açık ve koyu hücrelerden oluşur. Asidofil sitoplazmalı açık hücreler, bazal laminaya yaslanan geniş bir bazal ve daha ince bir apikal bölüme sahipken; bazofil sitoplazmalı koyu hücreler luminal yüzeyde daha geniştir ve bazal laminaya doğru incelir(15,16,17,35,37,45). Elektron mikroskop ile açık hücrelerin sitoplazmasında bol agranüler endoplazma

retikulumu, mitokondri, bol glikojen, çok az ribozom bulunduğu gözlenir. Koyu hücrelerde birkaç mitokondri, bol ribozom ve glikoprotein içeren salgı granülleri vardır(17). Açık hücreler küçük birikintiler halinde çok sayıda elektron yoğun glikojen granülleri içerirken; koyu hücrelerin özellikle luminal bölümlerinde mukoid madde içeren geniş elektron yoğun granüller bulundurduğu görülür. İki açık hücrenin yanyana geldiği bölgelerde sayısız villöz kıvrımların varlığı göze çarpar. Bu bölgelerde ayrıca intersellüler kanaliküller bulunur. Bu hücreler akışkan sekresyonlarının hemen hemen tamamen bu kanaliküller yolu ile boşaltır(45). Açık hücreler bol akışkan materyal ve glikojen, koyu hücreler sialomusin salgılar. Sialomusin nötral ve sülfatsız asit polisakkarite sahip olup; pH 2,4'de Alcian blue ve PAS (+) bir maddedir. Terleme ile sekretuar hücrelerin şekil ve büyüklüğünde bir değişiklik olmaz; ancak açık hücrelerdeki glikojen miktarı uzamış terleme durumunda azalır(17,37,45).

Miyoeptilyal hücreler bazal lamina üzerinde aralıklı olarak yerleşmiş yıldız şeklinde kontraktıl hücrelerdir. Düz kas hücrelerine ultrastrüktürel benzerlikler gösterirler. Ancak ektodermal kökenli olmaları ve bazal lamina ile tamamen çevrelenmemiş olmaları ile düz kas hücrelerinden ayrılırlar(37). Miyoeptilyal hücreler, küçük içi şeklinde nükleus ve kontraktıl fibriller içerirler(45). Bu hücrelerin kontraksiyonu bezin salgısının kanala doğru iletilmesinde önemlidir(37).

Epidermis ve ekleri ektodermden gelişir. İnsanda intrauterin yaşamın ilk 20-30. günlerinde epidermis tek bir izoprizmatik hücre sırasından ibarettir(16,18,34,35,37,45,56,66,73,88). 8. haftada epitel bölünerek yüzeyde periderm denilen ikinci bir hücre tabakasını belirler(7,16,37,66,73). Periderm geçici bir tabakadır ve epidermal keratinizasyon tamalandığında ortadan kalkar(18,28). Gelişimlerinin sonraki dönemlerinde, peridermal hücrelerde ortaya çıkan sitoplazmik veziküller ve mikrovilluslarla, amniyotik sıvıyla geniş bir temas yüzeyi sağlar. Peridermin koruyucu ve sekretuar bir tabaka olması yanında; glukoz gibi bazı maddelerin ve suyun amniotik sıvıdan deriye transportunda rol aldığı düşünülmektedir(3,18,28). Bazal ve peridermal hücreler mitotik olarak aktiftirler, sitoplazmalarında keratin filamentleri ve yoğun glikojen bulunur ve desmozomlarla birbirlerine bağlıdır(18). Fötüs 10. haftaya ulaştığında iki tabaka arasında stratum

intermedium denilen üçüncü tabaka gelişir. Buradaki hücreler daha çok desmozom içerirler ve keratin filamentleri demetler oluşturur(16,17,18,35,45,56). 12-15. haftalar arasında stratum intermedium, iki sıralı hale gelir. Üstteki intermedier hücreler peridermal hücrelere paralel olacak şekilde genişlemiş ve yassılaştırmıştır. Her iki sıradaki hücrelerde de glikojen mevcuttur ve yoğun bir tonofilament birikimi vardır(84). 17. haftadan sonra yüzeyel hücreler çekirdeklerini kaybederek keratinleşmeye başlarken, periderm hücreleri de amniyotik sıvıya dökülmeye başlar(12,17,35,56,88). Böylece 5 aylık bir periyotta epidermis 10 mikrometreden ince tek bir hücre tabakasından, 10-12 hücre sıralı 60 mikrometreden kalın keratinli bir epitele dönüşmüş olur(20). Doğuma yakın bu epitelin kalınlığında ani bir artış olur. Artık tek sıra hücreli bazal, 2-3 sıra hücreden oluşan spinöz, belirgin keratohyalin içeren gerçek bir granüler ve 5-6 sıra hücreden oluşan korneum tabakaları belirir. Böylece doğuma yakın epidermis görünümü gelişir(18,28,35,73,88).

Dermo-epidermal bileşke insanda 5 haftalık embriyoda bazal hücrelerin plazma membranları, lamina lucida ve lamina densa ile sınırlı basit bir zondur(78). 6. haftada bir retiküler-kollagen fibril ağı(retiküler lamina) lamina densa altında depolanmıştır. 7-8. haftada dermo-epidermal bileşkeden retiküler laminaya doğru ince filamentöz bir yapı uzanır. 9. haftada dermo-epidermal bileşkede seyrek olmakla beraber hemidesmozomlar ve bağlayıcı fibriller görülebilir. Artan gestasyonel yaşla beraber bu yapılar daha da yoğunlaşır(78). İlk dönemlerde düz olan epidermis-dermis sınırı 10. hafta civarında dalgalanır(34,35). 18. haftada epiderminin yapısal ve antijenik özellikleri tamamen gelişmiş ve prenatal teşhiste yararlanılacak hale gelmiştir. Bu dönemde dermo-epidermal bileşke desmozomlar ve bağlayıcı fibrillerle tamamlanmıştır. Tip IV kolagen ve laminin gözlenebilir(61). 11. hafta civarında lamina densa boyunca bazı heparan sülfat proteoglikanları birikmeye başlar; 20. haftada bunların dağılımı neonatal ve adult insan derisinin aynısıdır. Böylece dermo-epidermal bileşkenin aktif oluşumu ilk iki trimesterde tamamlanmaktadır(29).

Dermis embriyonik olarak mezodermiden gelişir. Dermisin gelişimi, morfolojik olarak bağ dokusunun organizasyonu ve miktarında, dermal hücrelerin

yoğunluğunda, damarların ve epidermal leklerin dağılımında bir dizi değişiklikler karakterizedir(78,88). İnsanda embriyonik dermis asit mukopolisakkaritlerden yapılmış bir matriks içinde yıldız şeklinde uzantılı hücrelerden oluşmuştur(16,18,34,35,36). 1-2 aylık insan embriyosunda bütün subepidermal doku fibröz matriksden yoksun açık bir hücresel ağ şeklinde organize olmuştur(79,80). İkinci ayda hücre farklılaşması başlar ve hücrelerin bazıları fibroblastlara döner(37). Aynı dönemde fibriller görülmeye başlar. Önce retiküler, sonra kollagen ve en son elastik lifler belirir. 6. hafta civarında görülmeye başlayan kollagen lifler, 1. trimesterde büyüklük ve yoğunluk olarak artar ve dermis daha yoğun fibril demetleri içeren fibröz bir doku haline gelir(18). 12. haftada dermada damar ağı oluşmaya başlar, ancak karakteristik arteio-venöz pleksus fetal dolaşımın son haftasına kadar belirgin değildir(31,35). 2. trimesterde kalınlığı artmış olan dermiste 4. ay civarında papiller ve retiküler bölgeler ayırđedilir(18).

İnsanda elastik lif öncüsü küçük mikrofibriller ilk trimesterde düzensiz, karışık olarak bulunur. Bunlar 3. ayda birleşerek demetler yapar. 4. ayda elastin matriks birikimi gözlenir. Retiküler dermiste granüler elastik lifler 6. ayda elastik lif boyaları ile gözlenebilir. Elastin matriks 8. ayda papiller ve retiküler dermiste retiküler-elastik bir ağ oluşturacak şekilde önemli ölçüde artar. Doğumda elastik fibröz bağ dokusu ağı adult örneğı dağılımı gösterir, fakat elastin matriksin tam oluşumu postnatal 1-2 yıldan önce gerçekleşmez. Bu da infant derisinde, bu yapının adult derisine kıyasla seyrek olduğunu göstermektedir(18,54,80).

Doğumda dermis fibril demetlerinin büyüklüğü ve kalınlığı açısından fetal ve adult arasında bir geçiş halindedir. Fibröz bağ dokusunun büyük bölümü postnatal olarak sentezlenir(80).

İnsanda embriyolojik olarak hipodermis, 4. ayda adipoz dokuda yağın görülməsi ile beraber spesifik bir bölge olarak ayırđedilir. 5. ayda yağ yüklü hücreler lobüller oluşturur(12,18,80).

Kıllar, insanda 9-12. gestasyon haftasında bazal tabaka hücrelerinin alttaki mezenkim dokusuna doğru çoğalması ve kıl tomurcuklarının oluşması ile gelişmeye başlar(12,17,26,34,35,37,44,45,56,73). Kıl tomurcuğı daha sonra bir golf sopası şeklini alarak kıl kökünü yapar. Kıl kökünün epitelyal hücreleri germinal

matriksi oluşturur. Germinal matriksdeki hücreler çoğaldıkça yüzeye doğru itilirler ve burada kıl şaftını oluşturmak üzere keratinleşirler(56). Kıl tomurcuklarının son kısımları, içeri doğru invagine olarak araya kan damarı içeren mezenkim dokusunun girmesi ile kıl papillaları oluşur(88).

Gelişen kıl folikülünün periferik hücreleri epitelyal kök kılıfını yapar(56). Dermal kök kılıfı ise mezenkim tarafından oluşturulur. Yine mezenkimden gelen, küçük bir kas olan errektör pili kası da dermal kök kılıfına tutunur. 3. ayın sonlarında kılıfın bazalindeki epitelyal hücrelerin devamlı çoğalması ile kıl yukarı itilir. İlk kıl bu dönemde üst dudak ve çenede görülür(25,26,34,35,73). Üçüncü ayın sonlarında fötüs derisi lanugo denen ince kıllarla kaplıdır. Bunlar doğumdan sonra dökülür ve yerini daha kalın kıllara bırakır(37,44).

Yağ bezleri insanda 13-15. gestasyon haftasında kıl folikülünün gelişen epitelyal kök kılıfından bir tomurcuk olarak gelişmeye başlar. Bu tomurcuk, çevredeki bağ dokusu içine doğru büyür ve birkaç alveol ve bağlı duktusun gelişimi ile dallanır. Alveolun santral hücreleri lipit biriktirerek ve sitoplazmik organellerini kaybederek yıkılır, böylece sebum denilen yağsı sekresyon oluşur. Üçüncü trimesterde dökülen epidermis hücreleri, yağ bezlerinin salgısı ile karışarak vernix caseosa denilen krem gibi bir madde oluşturur. Bu madde son dönemde epidermisin fetal idrar içeren amniyotik sıvı tarafından maserasyona uğratılmasını önlerken; kaygan tabiatı nedeniyle doğumu da kolaylaştırır. Bu karakteristik yüzey örtüsü doğumdan sonra dejenere olarak dökülür(12,16,37,44,56,88). Doğuma yakın sebase glandlar infantta olduğundan daha geniştir(45). Sebase glandlar burun, göz kapağı gibi bölgelerde kıl foliküllerinden bağımsız olarak mezenşimden gelişirler. Bazı bağımsız sebase glandlar doğumdan sonra da oluşabilir(56,88).

Embriyonik hayatta ilk ekrin ter bezleri insanda 4. ayın başlarında el ayası ve ayak tabanında epidermisin bazal hücrelerinin biraraya gelerek mezenşime doğru uzaması ile gelişmeye başlar. Bu uzanının son bölümü bükülerek glandın sekretuar bölümünü oluşturmaya başlar. Bu bölüm epidermisden kopmaz ve arada kalan uzantı bezin kanalını yapacaktır. Buradaki santral hücreler lümeni oluşturmak üzere dejenere olur. 22. hafta civarında bezin sekretuar bölümünün periferik hücreleri

sekretuar ve miyoepitelyal hücreleri oluşturmak üzere farklılaşır. Ektodermden gelişen miyoepitelyal hücrelerin özelleşmiş düz kas hücreleri olduğu düşünülmektedir(12,17,37,44,45). Doğumda ekrin bezler erişkindeki görünümündedir(45).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmadan prenatal dönemde 18-20 günlük fare fötüs materyalleri, postnatal dönemde 1. haftada ve 2. haftada yeni doğmuş fareler ve 6-8 haftalık erişkin fareler olmak üzere üç grup deney hayvanı kullanıldı.. Her grup ortalama 8-10 hayvandan oluşuyordu. Döllenmeden başlayarak intrauterin dönemi saptayabilmek ve daha önce oluşmuş olabilecek bir gebeliği ayırtetmek amacıyla dişi ve erkek fareler 21 gün ayrı kafeslerde beslendiler. Daha sonra erkek fareler işaretlenerek dişilerle aynı kafeste fekondasyon için 48 saat tutuldular. Dişi ve erkek fareler ayrı kafeslere alınarak dişiler gözlendi. 18-20. günde dişilerin bir kısmı açılarak fötüs materyalleri tamamen çıkarıldı. Diğer hamile hayvanların doğumu beklendi. Doğumdan sonra 1. hafta ve 2. haftadaki yavruların ve erişkinlerin sırt derisinden $1 \times 1 \text{ cm}^3$ boyutunda parçalar alındı. Ömekler %10 luk formalin (% 40 lık formaldehit, distile su) ve %10 luk nötral tamponlanmış formalin (% 40 lık formaldehit, distile su, sodyum dihidrojen fosfat, disodyum hidrojen fosfat) fiksatörleriyle 48-72 saat Carnoy(glasial asetik asit, kloroform, etil alkol) ve Bouin(pikrik asit, %40 lık formaldehit, glasial asetik asit) fiksatörleriyle 24-48 saat tespit edildi(1). Alkolle dehidrate edilen ve xylol ile temizlenen parçalar parafinle bloklandı.

Prafin bloklardan elde edilen 4-5 mikronluk kesitlerde:

- genel histolojik yapıyı gözlemek amacıyla Hematoksilin-eozin(Hem-eo) (Harris'in hematoksilin solusyonu,1900),
- kollagen lifleri izleyebilmek amacıyla Van Gieson(Van Gieson metodu, 1889) ve AZAN(Heidenhain'in AZAN tekniği 1915),
- elastik lifleri izleyebilmek amacı ile Orcein(Orcein metodu, Unna 1891),
- bazal laminayı izleyebilmek amacı ile Periodic Acid Schiff(PAS), (PAS metodu, Schiff,1866; Mc Manus,1946),
- bağ dokusu mast hücrelerini izleyebilmek amacı ile Standart Toluidin Blue(Standart Toluidin Blue metodu, Wolman 1982) histolojik ve histokimyasal boyama yöntemleri uygulandı(1).

Preparasyonlar üzerinde Olympus C-35 AD-4 kamera bulunan BH-2 fotomikroskop kullanılarak resimlendi.

BULGULAR

Eriskin farede

Hematoksilin-eozin boyama yöntemiyle: erişkin fare epidermisi çok katlı yassı epiteldi. Preparasyonlarımızda bu epitel, birbiri üzerine genelde iki-üç sıra hücreden oluşuyordu. Bu epitelde genel bilgilerimize uyan hücre katları saptanamıyordu. Ancak bazaldeki hücreleri stratum bazale, apikaldeki yer yer rastlanan seyrek granüllü hücreleri stratum granulosum katı olarak ayırmak olasıydı. Stratum spinosum katını bu epitelde belirleyemedik. Oldukça ince epidermis yer yer daha da ince görölüyordu. Hatta bazen, iki sıralı veya psodostratifiye epiteli anımsatan bölümler vardı. Epitelin apikalindeki homojen keratin katı da oldukça inceydi. Bu keratin katı, bazı bölgelerde 2-3 sıra ince paralel tabakalanma gösterirken, bazen hiç görölümüyordu. Epidermis-dermis sınırı papillalarla girintili çıkıntılıydı(Resim 1,2).

Hematoksilin-eozin boyama yöntemiyle, derma kollagen liflerden zengin bağ dokusu görünümündeydi. Zengin kollagen lif içeriği nedeniyle yoğun boyanan bağ dokusunda, az kromatinli, oval nükleusları ile fibrositler, daha ufak sık kromatinli ve oval nükleusları ile histiyositler, küçük toparlak, yoğun nükleusları ile lenfositler veya seyrek olarak mastositler, plazmositler, monositler veya granülositler seçilebiliyordu(Resim 2). Yağ dokusundan oluşan hipoderma katı ise geniş bir alanı kaplıyordu. Bu kat, epidermis altındaki fibröz bağ dokusu katının yer yer 2-3 misline ulaşıyordu. Böylece ilk bakışta hipoderma katı küçük büyötmelerde bile kalınlığı ile dikkat çekiyordu. Geniş hipoderma katında, bol yağ hücreleri arasında, intersellöler ortamda daha az lif içeren bölgelerde, bağ dokusu hücrelerinden fibrositleri, histiyositleri, lenfositleri, mastositleri, granülositleri, hatta monositleri görmek olasıydı. Hematoksilin-eozin ile, hipodermanın zengin yağ hücreli bağ dokusu daha derinlerde çizgili kas demetlerinden oluşan sırt kaslarıyla bitişiyordu. Çizgili iskelet kaslarının altında ise, kas liflerine paralel uzanan kollagen lif demetleri ve aralarında hücreleri ile fibröz bir bağ dokusu yer alıyordu. Bütün bu yapılar içinde kas çevresinde daha geniş çaplı olmak üzere damar ve sinir kesitlerine rastlanıyordu(Resim3,4).

Deri eklerinden kıl folikülleri bol miktarda ve sık görülüyordu. Bu foliküllerin çoğu geniş hipoderma katında yer alıyordu. Bu foliküller dermisten geçerek yüze ulaşılıyordu. Bu şekilde deri yüzeyinde serbest kıllara rastlamak mümkündü. Bilinen yapısında gözlenen kıl foliküllerinin çevresinde bu boyama yöntemiyle errektör pili kası belirsizdi. Kıl foliküllerinden geçen kesit sayısı hipoderma katında dermaya oranla daha boldu. Bu kattaki foliküllerin dip bölümleri derma katındaki kıl folikülü bölümlerine oranla daha genişti(Resim 1.3.4). Kıl foliküllerine açılan ve böylece folikül çevresinde izlenen yağ bezleri, dermanın bol kollagen lifi bağ dokusu içinde ilerleyen, epitele bakan apikal bölümlerinde gözlemlendi. Apikalde izlenen bu yağ bezleri az sayıda, açık renk hücrelerden oluşuyordu ve çoğu kere folikül hücreleri arasında 6-8 hücreden oluşmuş topluluklar şeklinde görüldü. Foliküllerin hipoderma katındaki büyük bölümlerinde folikül çevresinde veya foliküle açılan yağ bezi görülmedi(Resim1). Ter bezleri dermada kıl foliküllerinin çevresinde ancak seyrekdi. Bu bezler açık renk çok sayıda hücrelerin oluşturduğu toparlak şekilli yapılar olarak izlendi(Resim 5).

Bağ dokusu kollagen liflerini özel olarak belirleyen trikrom boyalarından AZAN boyama yöntemiyle; preparasyonlarımızda epidermis Hematoksilin-eozin ile izlenen yapıda görüldü. Bu epitel boya karışımındaki hiçbir boya ile özel olarak boyanmadı. Açık mavi veya gri tonunda görülen birkaç sıra hücreden oluşuyordu. Epitel üzerindeki ince keratin katı ise daha çok Orange gelbin sarı-portakal renginde belirgin olarak boyandı. Kıl foliküllerinin dermaya yakın kısımlarında yer alan bölümleri, yani apikale yakın tarafları boya karışımındaki Azocaminle kırmızı renkte veya Orange gelble sarı-portakal renkte görüldü. Genellikle bu bölümlerde foliküller yakınında yağ bezleri de izleniyordu. Bu boyama yöntemiyle spesifik olarak boyanan yapılar ise kollagen liflerdi. Böylece, derma katında mavi renkte boyanmış kollagen lif demetleri belirgin olarak izlendiler. Genelde kollagen lifler birbirini çaprazlayan yapılar sergiliyordu. Böylece bu demetlerin enine, boyuna veya oblik kesitleri izleniyordu. Kollagen lif demetleri epidermisin hemen altında dar bir bölümde ince olmasına karşın, dermanın hemen hemen tamamında oldukça kalın yapıdaydı. Hipoderma katında ise sitoplazmalarındaki yağ içeriği boyanmamış yağ hücreleri çevresinde daha ince mavi boyanmış lif demetleri yer alıyordu. Hipoderma

katı, boyanmamış yağ hücreleri çevresinde mavi renkli ince lif içeriği nedeniyle kabaca bal peteği görünümündeydi. Kıl foliküllerinin derin hipoderma katındaki bölümleri ise, yüzey epidermis hücreleri gibi boya karışımındaki hiçbir boya ile spesifik boyanmayan açık renk hücrelerden yapılmış görünüyordu. Hipoderma katındaki bu kıl folikülleri çevresinde de ince kollagen lif demetleri izleniyordu. Derinde yer alan sırt kasları da kırmızı renkteydi. Bu kas çevresinde mavi boyanmış kollagen lifler yoğunlaşıyordu(Resim 6.7).

Bağ dokusunun elastik liflerini belirleyebilmek amacıyla uygulanan Orcein boyama yöntemiyle; preparasyonlarımızda tüm yapılar kahverenginin açık ve koyu tonlarında belirdiler. Bu boyama yöntemiyle dermada ve hipodermada elastik lifler açık renk boyanan kollagen lifler boyunca veya yer yer birbiri ile anastomozlaşan yapıda ince, koyu kahverengi çizgiler şeklinde izlendiler. Hem derma hem de hipoderma katında seyrek veya az oranda izlenen elastik liflerin dağılımı veya tertiplenişinde belirgin bir özellik saptanamadı(Resim8).

Özellikle kası sarı boyayan pikrik asit ve kollagen lifleri kırmızı viyole renkte boyayan asit fuksin karışımından oluşan Van Gieson boyama yöntemiyle preparasyonlarımızda; dermadaki kalın, kaba kollagen lif demetleri ile yağ hücreleri ve kıl folikülleri çevresindeki daha ince lif yapıları ve sırt kasları çevresindeki kollagen lif demetleri kırmızı viyole renkte belirdiler. Spesifik olarak sırt kasları ve folikül içerisindeki kıl ve eritrositler sarı renkte belirgin olarak görüldü. Kıl foliküllerinin dermisin bağ dokusu içindeki bölümlerinde, folikülün yağ bezlerinin açıldığı apikal bölümlerinin biraz altından başlayarak kollagen lif demetleri arasından epidermise doğru oblik olarak uzanan ince errektör pili kasları spesifik olarak sarı renkte boyanarak belirlendiler. Bu kas lifi demeti çok ince bir kollagen lif kılıfıyla çevrelenmiş gibi görünüyordu(Resim9,10,11).

Karbonhidrat içeriğini saptayabilmek amacıyla uygulanan Periyodik-Asit-Schiff(PAS) reaksiyonu ile; epidermis altındaki bazal lamina belirgin olarak görüldü(Resim12). Aynı şekilde bazal laminanın yapısını yansıtan materyal sırt kasları çevresinde ve kıl foliküllerinin epiteli altındaki bazal lamina bölgesinde de izlendi. Bunun dışında bağ dokusu lifleri değişen oranda PAS renginde boyandılar.

Bağ dokusu hücreleri ise genelde PAS reaksiyonu vermediler. Ancak seyrek olarak bazı hücrelerin sitoplazmasında PAS reaksiyonu pozitifdi. Bu hücreler genelde irice, oval, çoğu kere oldukça yassı hatta uzantılıydı. Sitoplazmalarındaki PAS pozitif materyal ince granüler veya diffüz yapıdaydı.

Metakromatik boya toluidin mavisiyle bu hücreler genelde bazik boyanan diğer doku elamanları arasında metakromatik özellikleri ile mor-menekşe boyanarak daha belirgin olarak görüldüler(Resim 13).

Yenidoğan farede:

Hematotoksilin-eozin boyama yöntemiyle postnatal 1. haftada yenidoğan epidermisi de keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epiteldi. Bu epitel yer yer 4-7 sıra hücreden oluşuyordu. Epitelin yüzeyinde erişkin derisinde olduğundan oldukça kalın bir keratin katı yer alıyordu. Bu keratin katında birbiri üzerine yer yer 6-7 katlı, yer yer geniş aralıklı bir tabakalanma kolayca ayırtedilebiliyordu. Epitelin bazalinde hücreler daha yoğun ve bazofilikti. Giderek daha açık boyanan hücreler daha geniş interselüler aralıklar bırakarak yerleşiyordu. Epidermisin yüzeyine doğru hücrelerin apikal sitoplazmalarında bazofilik granüller belirmeye başladı. Önceleri ufak olan bu granüller yüzeye doğru giderek daha da irileşiyordu. Bazı kesitlerde iri granüllü, ince hücreler iki, bazen üç farklı kat oluşturunuyordu. Böyle granüler bir yapı erişkin epidermisinde gözlenmemişdi. Dermo-epidermal bileşke erişkinin aksine genellikle düzdü, seyrek olarak derin olmayan papillalara rastlamak mümkündü. Epidermis yüzeyinde serbest kıl gözlenmiyordu; ancak dermisden hipodermise uzanan kıl folikülleri mevcuttu. Folikül hücreleri arasında dermisde yağ bezleri 6-8 açık renk hücreden oluşmuş topluluklar şeklinde yerleşiyordu. Dermis liflerden ve hücrelerden oluşmuş bağ dokusuydu. Bağ dokusu lifleri genellikle epidermise paralel yerleşiyordu. Dermisin altında kıl foliküllerinin başladığı nisbeten geniş bir hipoderma katı yeralıyordu. Hipoderma geniş sırt kasları ile devam ediyordu. Kas çevresinde büyük damar kesitleri gözleniyordu(Resim 14,15).

Hematoksilin-eozin boyama yöntemiyle postnatal 2. haftada epidermis yer yer 3-4, bazen 2 sıralı keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epiteldi. Yüzeydeki

keratinin kalığı 1. haftadakinden belirgin olarak farklı olmamakla beraber birbiri üzerine daha sıkı bir tabakalanma göze çarpyordu. Epidermisin hücreleri genelde toparlak ve uzun eksenleri yüzeye dik olacak şekilde yerleşmişti. Yer yer yüzeye paralel yassılaşıp hücresine rastlamak mümkündü. Keratin katına çok yakın yerleşmiş olan hücrelerin sitoplazmasında bazofilik granüller bir yapı dikkat çekmekteydi. Ancak bu yapı 1. haftadaki epidermiste görülen granüllü tabakanın kalınlığına ve yoğunluğuna ulaşmıyordu. Daha yüzeyde yer alarak, bazen tek bir kat oluşturmıyordu. Deri yüzeyinde erişkinle oranla seyrek serbest kıllar mevcuttu. Kıl foliküllerinin sayısı 1. haftadaki deriye oranla artıyor ve hipodermiste bol miktarda izleniyordu. Dermiste ve hipodermiste folikül hücrelerinin arasında 4-5 hücreden oluşmuş topluluklar şeklinde yağ bezleri gözlemlendi. Epidermis-dermis sınırı 1. haftadakine göre daha derin ve sık papilla formasyonu ile nisbeten girintili çıkıntılıydı. Ancak bunlar erişkinle oranla daha az belirgindi(Resim 16). Dermis lifli ve hücreli bağ dokusuydu. 1. haftadakine oranla nisbeten daha lifliydi. Lifler genelde yüzeye paralel demetler oluşturmıyordu. Kıl foliküllerinin sonlandığı hipodermis katını kas demetleri sınırlıyordu..

AZAN boyama yöntemiyle; genelde hücrelerin nükleusları sarı-portakal rengi, bağ dokusu kollagen lifleri mavi ve kas dokusu kırmızı renkte belirdi. Preparasyondaki diğer yapılar boya karışımındaki spesifik renkler olmamakla beraber değişik renk tonlarında izlenebiliyordu.

Postnatal 1. haftada bağ dokusunun kollagen liflerini saptayabilmek amacı ile uyguladığımız bu yöntemle dermisin epidermis altındaki bölümünde bağ dokusu lifleri ince ve yüzeye paralel, giderek hipodermise doğru derinlerde oldukça kalındı. Böyle kalın kollagen lif demetleri sırt kasları çevresinde de belirgindi. Yağ dokusundan zengin hipodermada kollagen lifler yine ince demetler oluşturmıyordu(Resim 17).

Postnatal 2. haftada kalığı artmış olan dermanın bağ dokusu içinde kollagen lifler çeşitli yönlerde birbirleriyle anastomozlaşıp, hipodermise yakın bölgelerde yoğunlaşarak yüzeye daha paralel demetler oluşturmıyordu. Kollagen liflerin bu organizasyonu daha çok erişkin derisindeki dağılım örneğine benziyordu. Portakal rengi boyanan kıl foliküllerinin çevresine soluk renkli yağ bezleri

açılıyordu.(Resim18).

Bağ dokusunun elastik liflerini belirleyen Orcein boyama yöntemiyle postnatal 1. haftada preparasyondaki koyu kırmızı- kahverengi tonlarda belirlenen yapılar arasında elastik lifler, hipodermisde yağ hücrelerini saran ince, koyu çizgiler şeklinde, daha çok sırt kasları çevresinde ve arasında koyu boyanan belirgin yapılar olarak belirdiler(Resim 19).

Postnatal 2. haftada belirgin boyanma damarların elastik membranlarında saptandı. Aynı şekilde siyah reaksiyon sırt kasları çevresinde ve arasında veya yağ hücrelerinin çevresinde saptanırken dermisin büyük bölümünde belirgin elastik lif içeriği gözlenmedi(Resim 20).

Van Gieson boyama yöntemiyle postnatal 1. haftada bağ dokusunun kollagen lifleri kırmızı viyole renkte boyanırken; kaslar asit pikrikle sarı renkte boyandılar. Epidermis spesifik olarak boyanmadı. Stratum korneum ve keratin kırmızı viyole renkte belirdiler. Burada Hematoksilin-eozin ile bazofil boyanan granüller koyu kırmızı renk alarak belirginleşiyordu. Dermisde kollagen lifler derinde daha kalın demetler yaparak genelde deri yüzeyine paralel seyrediyordu. Kollagen lifler arasında ve hipodermisde yağ dokusunun arasında kıl folikülleri pikrik asitle sarı boyanarak izlendi. Kıl foliküllerinin çevresinde soluk boyanan yağ bezleri gözlemlendi(Resim 21). Derinde sarı boyanan sırt kaslarının çevresinde ve arasında bir tabaka halinde kollagen lifler kırmızı viyole renkte izleniyordu.

Postnatal 2. haftada kalınlığı artmış olan dermisde nisbeten bol bulunan kıl foliküllerinin arasında birbirleriyle anastomozlaşan kollagen lifler derinde daha kalın demetler yaparak seyrediyordu(Resim 22).

Periyodik-Asit-Schiff metoduyla postnatal 1. haftada papilla yapısı göstermeyen epidermis-dermis arasında ince PAS pozitif materyal gözlemlendi. Dermada bol, hipodermada seyrek olarak bağ dokusu hücrelerinin bazılarının sitoplazmalarında belirgin PAS pozitif reaksiyon vardı. Bu hücreler bazen toparlak, sıklıkla oval ve uzunca yapıdaydı. Sitoplazmalarındaki PAS pozitif reaksiyon veren materyal genelde granüler özellikteydi(Resim 23).

Toluidin mavisi boya yöntemiyle genelde mavinin tonlarında beliren deride,

yine dermisde bol, hipodermisde daha seyrek oranda, metakromatik sitoplazmalı oval hücreler izlendi. Bu hücreler de PAS reaksiyonu ile saptandığı gibi granüler şekilde metakromazi gösterdiler(Resim 24).

Postnatal 2. haftada papilla yapısı görülen epidermis-dermis sınırında ince PAS pozitif materyale rastlandı. Kıl foliküllerinin enine kesitlerinde folikül epitelinin altında PAS pozitif materyal mevcuttu. Bu dönemde de postnatal 1. haftada PAS ve Toluidin mavisi yöntemiyle saptanan bağ dokusunun PAS pozitif ve metakromatik granüllü hücreleri aynı yapıda ve konum da izlendiler. bu hücrelerin bir kısmı doku içine degranüle olmaktaydı(Resim 25,26).

Fötüsde:

Hematoksilin-eozin boyama yöntemiyle; fötüsün sırt derisi geneelde, bol hücreli yapıda görüldü. Bağ dokusu hücreleri bol ve sık olduğu için çoğu kere epidermis öncüsü örtü epiteliyle dermis öncüsü bağ dokusunu ilk bakışta ayırmak oldukça güçtü. Epidermis öncüsü epitel erişkine ve yeni doğmuşa oranla daha kalındı; yani birbiri üzerine 6-8 kat hücreden oluşuyordu. Bazalde yer alan hücreler homojen ve daha düzenli sıralanmış olmasına karşın, apikale doğru hem hücre yapısı hem de hücre dizilişi, oldukça heterojendi. Böylece bu hücreler, bazen toparlak yanında yassı, bazen yoğun sitoplazmalı, bazen açık renkti. En apikalde yer alan hücreler ise yoğun veya granüler sitoplazmalı yapıdaydı. Bu granüller postnatal 1. haftadaki epidermise göre daha küçük ve daha az yoğundu, postnatal 2. haftadaki gibi daha apikalde yer alıyordu. Böyle granüllü hücreler, apikalde yanyana dizilerek bir hücre katı oluşturuyordu. Epidermisin apikal yüzünde belirgin bir keratin katı yoktu. Ancak bazı bölgelerde epidermisin hemen üstünde keratinden oluşan tek ince bir tabaka ayırdedilebiliyordu. Epidermis-dermis sınırı düzdü, papilla yapısına rastanmıyordu(Resim 27). Dermis erişkin ve yenidoğaninkine oranla çok hücreliydi, daha az lif içeriyordu. Böylece epitel altındaki bağ dokusu sık sık yanyana duran, çoğu uzantılı veya oval az kromatinli nükleuslu hücrelerden oluşuyordu. Bu hücreler arasında bazen sık kromatinli nükleuslu, oval ve yine sık kromatinli toparlak hücrelere tek tük rastlanıyordu. Bol damarlı bu doku, daha bazal bölümünde yoğun sitoplazmalı toparlak ve sıkıca yanyana duran bir-iki sıra

hücreden oluşmuş bir katla diğer embriyolojik yapılardan ayrılıyordu. Yeryer epidermis öncüsü epitelin, altındaki bol hücreli dokuya doğru 8-10 epiteloïd hücreden oluşan tomurcuk şeklinde yapılar oluşturduğu görölüyordu(Resim 28). Fötüslerin sadece gelişen dil ve diş çanı çevresindeki çene yapılarına uyan bölümlerinde kıl folikülü öncülerine rastlandı. Bunun dışında organizmanın diğer bölgelerinde, özellikle sırt derisinde gelişmiş olan kıl folikülü görölmedi(Resim 29).

Kollagen lifleri saptamak amacıyla uygulanan AZAN boyama yöntemiyle; boya karışımındaki Anilin mavisiyle boyanmış yapılara epitel altındaki bol hücreli dokunun derin bölümlerinde rastlandı. Böylece kollagen liflerin öncüleri olan bu yapılar, ince, soluk mavi çizgiler şeklinde belirdiler(Resim 30). Ancak daha derinde yer alan ve osteogenezin görölündüğü vertebra öncüleri olan kırkırdakların hücreler arası ortamında mavi boyanma daha belirgindi. Kollagen lifler dışındaki, derinin diğer gelişen yapıları kırmızı veya portakal renginin değışen tonlarında belirdiler(Resim 31).

Elastik lifleri belirlemek amacıyla uygulanan Orcein boyama yöntemiyle; preparasyondaki yapılar kahverenginin değışik tonlarında belirmiş olmasına karşın, hiç elastik lif gözlenmedi. Ancak fötüsün diğer bölümlerinde büyük çaplı damarlarda seyrek olarak elastik life rastlanıyordu(Resim 32).

Van Gieson boyama yöntemiyle fötüsde genellikle sırt kaslarında, diafragmada, kalpte geliştiğı görölen kas dokusu sarı renkte boyandı. Erişkinde izlenen kas dokusunun sarı tonu fötüs derisinde ancak damarlar içindeki eritrositlerde belirgindi. Kollagen liflerin boyandığı yerler ise en belirgin olarak gelişen kemik ve kırkırdak dokusu ve çevresiydi. Epidermis ve dermis genelde portakal renginin değışen tonlarında belirdiler. Ancak yer yer dermisin seyrek hücreli bölgelerinde çok ince, derin kısımlarında biraz daha yoğunca birbirleriyle anastomozlaşan ince çizgiler şeklinde açık kırmızı viyole boyanan kollagen lif öncüsü yapılar saptanabiliyordu(Resim 33).

Periyodik-Astif-Schiff yöntemiyle gelişen epitel ve altındaki bağ dokusu arasında iki dokuyu birbirinden ayıran PAS pozitif ince bir materyal izlendi (Resim34). Dermis öncüsü dokuda yer yer bazı hücrelerin sitoplazmalarında da

PAS pozitif reaksiyon vardı. Toparлак ve iri nükleuslu bu hücrelerin sitoplazmaları nükleuslarına oranla daha inceydi.

Metakromatik boya toluidin mavisi ile fötüsün gelişen yapıları genelde mavinin değişen tonlarında belirtiler. Ancak gelişen kıkırdak hücreler arası ortamında veya dermis öncüsü dokunun bazı hücrelerinde kırmızı-viyole renkde bir reaksiyon izlendi. Bağ dokusu hücrelerinin öncüsü bu hücrelerdeki metakromatik yapı, PAS yöntemiyle izlenenle aynı özellikte idi(Resim 35).

TARTIşMA

Tüm canlıların içinde bulundukları dış ortama karşı organizmalarını kuşatan ve koruyan bir kılıfı vardır. Memelilerde bu kılıf deridir. İnsan organizmasına dayanan genel bilgilerimize göre deri, örtü epiteli ve altındaki bağ dokusundan oluşur. Ayrıca çeşitli fonksiyonları üstlenen oluşumlar da deride gelişmiştir. Memelilerde epidermis çok katlı keratinli yassı epiteldir. Bu çalışmada incelenen erişkin fare derisinde de bu epitel çok katlı yapıdaydı. Ancak erişkin farede epidermisin insana oranla çok ince olduğu, hatta yer yer tek katlı veya yalancı çok katlı epiteli anımsattığı saptandı. Ayrıca epitelin kalın olduğu bölgelerde çoğu kere alışılmış epidermisin katları; özellikle stratum spinozum katı saptanamıyordu. Nitekim Rowden(1975) da fare derisiyle yaptığı çalışmada stratum spinozum katının fare epidermisinde saptanamadığını belirtmektedir(72). Çalışmamızda keratin katı da insana oranla oldukça inceydi. Kanımızca, epitelin bu görünümü incelenen hayvan türünün küçük olmasından kaynaklanabilir. Nitekim özellikle memeli türlerinde aynı organ hücrelerinin benzer yapıda ve birbirine yakın büyüklükte oldukları bilinen ve kabul edilen bir olgu olduğuna göre insana oranla küçük cüsseli farede epidermisin incilmesi hücre kat sayısının azalması ile sağlanıyor olabilir(14,15,17,32,37,44).

Preparasyonlarımızda erişkin farede epidermis altında derma ve daha derinlerde hipoderma katları belirgin olarak ayrılabilirdi. Derma kollagen liflerden zengin bağ dokusu yapısındaydı. Hematoksilin-eozin, AZAN ve Van Gieson boyama yöntemleri ile bağ dokusunun kollagen liflerinin epidermisin hemen altında daha ince, geri kalan bölümünde kalın demetler oluşturduğu saptandı. Bu bağ dokusunun hücreleri ve hipoderminin yapısı klasik bilgilerimize uygun olarak beklenen yapıdaydı(16-18,37,44,45,88). Daha çok insana dayalı klasik bilgilerimize göre gelişimini doğumdan sonra da sürdüren elastik lifler 8-10 yaşlarına kadar olgunlaşarak bu yaşdan sonra erişkin derisinde bolca bulunur. Buna göre erişkin fare derisinde de kollagen lifler kadar olmasa da elastik liflerin de bulunması beklenirdi. Ancak preparasyonlarımızda erişkin farede elastik liflerin spesifik boyası Orcein ile boyanmış elastik liflere çok az oranda rastlandı. Kanımızca bu yapı fare

derisinin insana oranla daha az esnek olmasından kaynaklanıyor olabilir(45,74,85).

Periyodik Asit Schiff yöntemi ile ise, epidermis ve dermis arasında beklenen bazal membranı erişkin farede izleyebildik. Ter bezleri beklenen yerleşimde, ancak seyrek olarak izlendi. Ter bezlerine ait hücreler insandaki yapısından farklı olarak tek tip idi. Nitekim Quick ve arkadaşları(1989) yaptıkları çalışmalarında fare ve sıçanda ter bezlerinin tek tip sekretuar hücre bulundurduğunu bildirmektedirler(68). Yağ bezleri bu hayvan türünde alışılmış lokalizasyon ve yapıda , ancak insana oranla daha ufakdı. Kıl folikülleri de olağan yapıda ve yerleşimde izlendiler. Ancak, AZAN dışında kullanılan bütün boyama yöntemleri ile folikül epiteli epidermisle aynı şekilde boyanırken; AZAN yöntemi ile epidermis ve folikül epiteli farklı renklerde boyandılar. Bu boyama yöntemi ile epidermis boya karışımındaki hiçbir boya ile spesifik olmayacak şekilde açık mavi belirirken, kıl foliküllerinin epiteli bazen boya karışımındaki Azokarminle kırmızı, bazen de Oranj-gelb ile portakal renginde belirgin olarak boyandı. Bu asidofil boyanma kanımızca folikül hücrelerinin yapıma yönelik sentez işlevinden kaynaklanıyor olabilir(16,17,37,44,45).

Kıl folikülleri ve yağ bezlerinin yakınında bulunması gereken errektör pili kası erişkin farede Hematoksilin-eozin, AZAN, Orcein ve PAS yöntemi ile diğer dokular arasında belirlenemedi. Ancak bu kası Van Gieson boyama yöntemi ile saptayabildik. Bu yöntemle sarı renkte boyanması ile kollagen liflerden ayrılabilen errektör pili kası oldukça inceydi. Diğer boyama yöntemleri ile bu kası izleyememiz kanımızca hem spesifik boyanmamasından hem de inceliğinden olabilir.

Bilindiği gibi derinin büyük bölümü ektodermal ve mezodermal kökenlidir. Epidermis, deri ekleri ve sinirler ektodermal, derma, hipoderma ve damarlar mezodermal kökenlidir. İki germ yaprağından köken alan bu yapılar intrauterin yaşamda ve doğumdan sonra gelişimlerini sürdürerek definitif deriyi oluştururlar. Farede fekondasyonun 9-12. günlerinde ektodermden değişen epitelin baş ve sırttan başlayarak ventrale doğru fôtüsü saran bol hücreli periderme dönüştüğü Boneko ve Merker (1988) tarafından bildirilmektedir(3). Nitekim fekondasyonun 18-20. günlerinde aldığımız fôtüslerde gelişen derideki epidermis öncüsünü benzer şekilde bol hücreli izledik. Bizim preparasyonlarımızda epidermis öncüsü epitelle

dermis öncüsü yapı arasında PAS yöntemi ile ince de olsa belirgin PAS pozitif materyal saptanabildi. Bu PAS pozitif materyalin bittişindeki ektoderm öncüsü hücreler uzunca pirizmatığe yakın, sık ve koyu boyanıyordu. Kanımızca buralardaki hücre sıklığı hücrelerin çoğalmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim bu bölümde mitozlar sık görüldü. Hücre sitoplazmasının koyu rengi ise yine bölünmeden kaynaklanan artmış RNA ve DNA içeriğine bağlı olmalıdır(15,17,37,44). Preparasyonlarımızda izlenen epitel öncüsü doku ile altındaki bağ dokusu öncüsü doku arasındaki PAS pozitif yapı bazal membran ve bittişindeki sık hücreler mitozlara dayalı hücre proliferasyonunu yansıtan yapılar olmalıdır. Nitekim Smith ve arkadaşları insanda yaptıkları çalışmalarında(1988) dermo-epidermal bileşkenin 5. hafta civarında basit bir bazal membran zonu olarak gelişmeye başladığını, ilk trimesterin sonunda ultrastrüktürel olarak embriyonik deriyle olgun derinin bazal laminasının aynı yapıda olduğunu belirtmektedirler(78). Horuguchi ve arkadaşlarının çalışması da bu görüşü desteklemektedir(1991)(29). Bizim gözlemlerimize göre, epidermin gelişmesi bazaldeki pirizmatik hücre yapılarından da anlaşılacağı üzere, epitel hücrelerindeki şekillenmenin bazaldan başlayarak apikale doğru yayılması ve bazal laminanın gelişmesi ile olmaktadır. Bazal laminanın gelişmesi ile birlikte dermo-epidermal bileşkenin yapısında bir takım değişiklikler olması olağandır. Nitekim gözlemlerimize göre dermo-epidermal bileşke fötüste düz, giderek postnatal dönemde önce belirsiz, erişkinde belirgin olmak üzere dalgalı yapıdaydı ve bağ dokusu epitel içerisine papillalar oluşturuyordu. Nitekim Kehinde ve arkadaşları (1992) keseli sıçanda yaptıkları çalışmalarında epidermin bazalindeki bağ dokusu papillalarının doğumdan sonra geliştiğini, doğum anında ise bu papillaların insan embriyosunun 8. haftasına uyduğunu söylemektedirler(57,58). Benzer şekilde Martin (1990) fare derisiyle yaptığı çalışmada papiller çıkıntıların intrauterin gelişimde oldukça geç bir dönemde geliştiğini vurgulamaktadır(48). Bilgilerimize göre insanda papiller gelişme prenatal 10. haftada başlamakta ve 17. haftada belirginleşmektedir(4,6,18,27,56). Okajima ve arkadaşları ise(1988) fotal maymun derisinde papiller çıkıntıların 55.60. gestasyonal günde gelişmeye başladığını ve bu intrauterin gelişiminin insana oranla 3 hafta kadar erken bir dönem olduğunu belirtmektedirler(63).

Deri gelişiminde giderek epitelin daha üst sıralarında keratinleşmeye yönelik yapıların izlenmesi beklenmelidir. Nitekim biz de postnatal ilk haftada birbiri üzerine tabakalanmış keratin katını ve stratum granülozum katını belirgin olarak izledik. Embriyolojik gelişim süresince proliferasyona bağlı olarak gelişen organlarda hacimce artma beklenmesi doğaldır. Ancak biz prenatal dönemde daha kalın ve çok hücreli olan epidermis öncüsünün postnatal dönemde erişkine doğru giderek incelendiğini izledik. Epitel yüzündeki keratinizasyon da postnatal 1. haftada daha kalın, 2. haftada daha ince ve erişkinde en inceydi. Holbrook ve arkadaşları(1975)(28), Breathnach ve arkadaşları(1971)(7), Foster ve arkadaşları(1988)(20) ve Nazzaro(1989)(61) insanda, Chapman ve arkadaşları(1989)(11) domuzda, Martin(1990)(48) ve Parsons ve arkadaşları(1983)(65) farede, Bauer (1972)(2) sıçanda, Okajima ve arkadaşları (1988)(63) maymunda, Kehinde ve arkadaşları monodophus domestikusda(1992)(57) yaptıkları çalışmalarda derinin gelişimini keratin katı dahil büyük ölçüde prenatal dönemde tamamladığını belirtmektedir. Ancak biz doğumdan yaklaşık 2-3 gün önce aldığımız fötüslerde epidermisin üzerinde keratinizasyonu bazen saptayamadık. Ancak gelişen epidermisde keratinizasyonu belirleyen yapılar vardı. Örneğin; 18-20. günlük fötüsde epidermisin apikal tarafındaki hücrelerde keratohiyalin granüllerini anımsatan granüllere rastladık. Kanımızca farelerdeki 21 günlük intrauterin yaşamın son günleri veya doğuma yakın epidermisde keratinizasyon gerçekleşiyor olmalıdır. Nitekim Bauer(1972) sıçan derisinde yaptığı çalışmada fötüs epidermisinde doğuma yakın geç bir dönemde önce keratohiyalin granüllerinin belirlediğini 2-3 gün sonra da yüzeyde keratin katının ortaya çıktığını bildirmektedir(2). Bu şekilde süratle başlayan keratinizasyonun doğumdan sonra ilk haftalarda yoğun olarak devam edip, erişkinde azalacağı düşünülebilir. Çünkü preparasyonlarımızda postnatal 1 ve 2. haftalarda keratin katını oldukça kalın görmemize karşın erişkinde bu kat oldukça inceydi.

Preparasyonlarımızda fötüsde epidermis öncüsü gibi dermis öncüsünü de bol ve sık hücreliydi. Bu hücreler arasında sık mitoz figürleri izlenebiliyordu. Derinlere doğru hipodermis katı henüz görülüyordu. Bu yapı içinde kıl folikülleri de

henüz gözlenmiyordu. Ancak yer yer epidermis öncüsü dokudan dermis öncüsü dokuya doğru çoğalan epitel hücrelerinin kıl tomurcukları oluşturdukları izleniyordu. Ancak fötüsde sırt derisinde gelişkin kıl folikülü saptayamamamıza karşın aynı preparasyonlarda gelişen alt ve üst çene taslaklarında ve baş derisinde epitel altında kıl folikülleri gelişmiş olarak saptanabiliyordu. Nitekim klasik bilgilerimize göre ilk kıllar yüz bölgesinde gelişmeye başlamaktadır(25,34,35,37,44,56). Ayrıca Kanno (1992)(33) sıçanda yaptığı çalışmada ilk kılların baş derisinde geliştiğini saptamıştır. Prenatal kıl folikülü saptayamamamıza karşın preparasyonlarımızda postnatal 1. haftada ve giderek artan oranda 2. haftada ve erişkinde kıl foliküllerini izledik. Ayrıca postnatal 1. haftada daha ince olmakla beraber 2. haftada ve erişkinde giderek kalınlaşan hipoderma katını saptadık. Kanımızca derinin gelişimi bölgesel ayrıcalıklar gösterse de faredede büyük ölçüde doğumdan sonra tamamlanıyor olabilir. Nitekim derma ve hipoderma katlarının ve deri eklerinin gelişimini doğumdan sonra sürdürerek tamamladığı bildirilmektedir(16,80)

Dermanın gelişimi çeşitli bağ dokusu hücrelerinin farklılaşması ve bağ dokusu liflerinin gelişmesiyle olur. Biz preparasyonlarımızda gelişen kollagen lifleri fötüsde ince ve soluk gördük, en belirgin olarak ise en erken postnatal 1. haftada izledik. Postnatal 1. haftada izlenen bu kollagen lifler daha çok epidermise paralel uzanıyordu. Dermisin kollagen liflerinin gelişimini izleyen çeşitli araştırmacılar da ilk gelişen kollagen liflerin önce epidermis yüzeyine paralel yerleştiklerini belirtmektedirler(46,76,79,80). Kanımızca giderek artan kollagen lif oranıyla birlikte bu liflerin yerleşimi de erişkindeki düzenine ulaşmaktadır. Lovell ve arkadaşları (1987)(46) da gözlemlerine dayanarak bu görüşü savunmaktadırlar.

Elastik lifler ise fötüsde saptanamadı. Postnatal 1. ve 2. haftada dermada yine izlenememesine karşın hipodermada az oranda vardı. Nitekim birçok otör derideki elastik liflerin doğumdan sonra gelişmeye devam ettiğini, bunun insanda 8-10 yaşına kadar sürdüğünü bildirmektedir(18,45,54,80). Elastik lifler erişkin fare derisinde dermada ve hipodermada ince ve az oranda izlendi. Kanımızca bu, hayvan türünün küçük olması kadar deri esnekliğinden de kaynaklanan bir görünüm olmalıdır(74,85).

Erişkinde ve postnatal 1. ve 2. haftada dermada bol ve hipodermada seyrek olarak rastlanan, Periyodik-Asit-Schiff yöntemiyle pozitif reaksiyon veren ve metakromatik boyanan hücreler kanımızca bağ dokusunun mastositleri olmalı(15,18,38,41,44,86). Fötüsde izlediğimiz PAS pozitif ve metakromatik özellikli hücreler de kanımızca bağ dokusunun mastositlerinin öncüleridir.

KAYNAKLAR:

- 1- Bancroft, J.D., Cook, H.C.: Manual of histological techniques. First edition. Churchill Livingstone. Edinburg-London-Melbourne and New York. 1984. p.44-56, pp.91, ppp.256-257.
- 2- Bauer, F.W.: Differentiation and keratinization of fetal rat skin. *Dermatologica*. 1972. 145:16-36.
- 3- Bonekov, M., and Merker, H.J.: Development and morphology of the periderm of mouse embryos(days 9-12 of gestation). *Acta Anat(Basel)*. 1988. 133(4):325-336.
- 4- Braverman, I.M., and Fonferko, E.: Studies in cutaneous aging:I. Elastic fiber network. *J. Invest. Dermatol*. 1982. 78:434-443.
- 5- Breathnach, A.S.: Branched cells in epidermis: An overview. *J. Invest. Dermatol*. 1980. 75:6-11.
- 6- Breathnach, A.S.: Aspects of epidermal ultrastructure. *J. Invest. Dermatol*. 1975. 65:2-15.
- 7- Breathnach, A.S.: Embriology of human skin: A review of ultrastructural studies. *J. Invest. Dermatol*. 1971. 57(3):133-143.
- 8- Briggman, R.A.: Epidermal-dermal interactions in adult skin. *J. Invest. Dermatol*. 1982. 79:21-24.
- 9- Brody, I.: Variations in the differentiation of the fibrils in the normal human stratum corneum as revealed by electron microscopy. *J. Ultrastructure. Res*. 1970. 30:601-604.
- 10- Chang, J.C., Dale, A.B., Brown, B.E.,and Elias, P.M.: Histochemical and morphological studies on mammalian epidermal peridermal granules. *Br. J. Dermatol*. 1985. 114:431-440.
- 11- Chapman, S.J., Walsh, A., Beckett, E., and Vickers, C.F.: A fully differentiating epidermal model with extending viability: development and partial characterization. *J. Invest. Dermatol*. 1989. 93(6):762-768.
- 12- Elhan, A.,Arıncı K.: Duyu Organları. Birinci baskı. Ankara Üniversitesi

Basımevi. 1992. Ankara. s.68-69.

13- Elias, P.M.: Epidermal lipids, barrier function and desquamation. *J. Invest Dermatol.* 1983. 80.44-49.

14- Erbenli, T.: Histoloji-2. Birinci baskı. Beta basım yayım dağıtım A.Ş. 1985. İstanbul. s.276-290.

15- Erkoçak, A.: Genel Histoloji. 4. Baskı. Kan basım yayım dağıtım Ltd. Şti. 1983. İstanbul. s.133-137.

16- Farmer, E.R., and Hood, A.F.:Histopatology of the Skin. Seventh edition. Prentice-Hall International Inc. London-Sydney-Toronto-Mexico-New Delhi-Tokyo-Singapoure-Rio de Janeiro-New Jersey. 1990. p.3-29.

17- Fawcett, D.W.: Bloom and Fawcett. A textbook of histology. Eleventh edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-Mexico-Rio de Janeiro-Sydney-Tokyo-Hong Kong. 1986. p.543-578.

18- Fitzpatrick, T.B., Freedberg, I.M., Austen, K.F., Wolff, K. and Eisen, A.Z.: Dermatology in General Medicine. Third edition. Mc. Graw Hill Company. New York-St Louis-San Fransisco-Auckland-Bogota-Hamburg-Johannesburg-Lisbon-London-Madrit-Mexico-Milan-Motreal-New Delhi-Panama-San Juan-San Paulo-Singapoure-Sydney-Tokyo-Toronto. 1987. p.120-132, pp.93-120.

19- Foster, C.A. and Holbrook, K.A.: Ontogeny of langerhans cells in human embryonic and fetal skin: cell dansities and phenotypic expression relative to epidermal growth. *Am. J. Anat.* 1989. 184(2):154-164.

20- Foster, C.A., Bertram, J.F., and Holbrook, K.A.: Morphometric and statistical analyses describing the in utero growth of human epidermis. *Anat. Rec.* 1988. 222(2):201-206.

21- Fukuyama, K., and Epstein, W.L.: Heterogenous ultrastructure of keratohyalin granules: A comperative study of adjacent skin and mucous membrane. *J. Invest. Dermatol.* 1973. 61:94-100.

22- Fukuyama, K., Wier, K.A., and Epstein, W.L.: Dense homogenous deposits of keratohyalin granules in newborn rat epidermis. *J. Ultrastructure. Res.* 1972. 38:16-26.

- 23- Guo, M. and Grinnell, F.: Basement membrane and human epidermal differentiation in vitro. *J. Invest. Dermatol.* 1989. 93(3):372-378.
- 24- Haake, A.R., and Scott, G.A.: Physiologic distribution and differentiation of melanocytes in human fetal and neonatal skin equivalents. *J. Invest. Dermatol.* 1991. 96(1):71-77.
- 25- Hashimoto, K.: The ultrastructure of the skin of human embryos: Formation of the intradermal hair canal. *Dermatologica.* 1970. 141:49-54.
- 26- Hashimoto, K.: The ultrastructure of the skin of human embryos: V-The hair germ and perifollicular mesenchymal cells. Hair germ-mesenchyme interaction. *Br. J. Dermatol.* 1970. 83:167-175.
- 27- Holbrook, K.A., Underwood, R.A., Vagel, A.M., Grown, A.M., and Kimball, H.: The appearance, density, and distribution of melanocytes in human embryonic and fetal skin revealed by anti-melanoma monoclonal antibody;HMB-45. *Anat. Embryol.* 1989. 180(5):443-455.
- 28- Holbrook, K.A., Odland, G.F.: The fine structure of developing human epidermis: Light, scanning and transmission electron microscopy of periderm. *J. Invest. Dermatol.* 1975. 65:16-38.
- 29- Horiguchi, Y., Fine, J.D. and Couchman, J.R.: Human skin basement membrane associated heparan sulphate proteoglycan: distinctive differences in ultrastructural localization as a function of developmental age. *Br. J. Dermatol.* 1991. 124(5):410-414.
- 30- Ito, M. and Sato, Y.: Dynamic ultrastructural changes of connective tissue sheath of human hair follicles during hair cycle. *Arch. Dermatol. Res.* 1990. 282(7):434-441.
- 31- Johnson, C.L. and Holbrook, K.A.: Development of human embryonic and fetal dermal vasculature. *J. Invest. Dermatol.* 1989. 93(2):10-17.
- 32- Kalaycı, Ş: Histoloji. Birinci baskı. Uludağ Üniversitesi basımevi, 1987. Bursa. s.543-564.
- 33- Kanno, Y., Takeda, K., and Daikoku, S.: Development of the hair in the rat: in vivo and transplanted tissues. *J. Dermatol.* 1991. 18(8): 262-270.

- 34- Kayalı, H., Şatıroğlu, G., Taşyürekli, M.: İnsan Embriyolojisi. 6. baskı. Evrim basım yayım dağıtım. 1990. İstanbul. s.271-274.
- 35- Kayalı, H.: İnsan Embriyolojisi. 3. baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 1984. İstanbul. s.299-303.
- 36- Kayalı, H.: Özel Histoloji. Birinci baskı. Taş matbaası. 1984. İstanbul. s.264-297.
- 37- Kelly, D.E., Wood, R.L., Enders, A.C.: Bailey's textbook of microscopic anatomy. Eighteenth edition. Williams and Wilkins. Baltimore-London. 1984. p.472-505.
- 38- Kida, J., Hirabayashi, Y., and Yamada, K.: Cytochemical analyses of sulfated glycosaminoglycans in mast cell granules of certain mammalian species. Acta. Histochem. Cytochem. 1986. 19(4):497-505.
- 39- Kopan, R. and Fuchs E.: A new look into an old problem: keratins as tool to investigate determination, morphogenesis and differentiation in skin. Genes. Dev. 1989. 3(1):1-15.
- 40- Kurosumi, K., and Kurosumi, U.: Electron microscopy of the mouse plantar eccrine sweat glands. Arch. Histol. Jpn. 1970. 31(3):455-475.
- 41- Lagunoff, D. and Chi, E.Y.: Mast cell secretion: membrane events. J. Invest. Dermatol. 1978. 71:81-84.
- 42- Lavker, R.M.: Structural alterations in exposed and unexposed aged skin. J. Invest. Dermatol. 1979. 73:59-66.
- 43- Le Guellec, D., Quazana R. and Garrone, R.: Changes in location of type I collagen synthesis in two stages of fetal calf skin as revealed by in situ hybridization. Biol. Struct. Morphog. 1988. 1(4):154-159.
- 44- Leeson, T.S., Leeson, C.R. and Papro, A.A.: Text/Atlas of histology. First edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-Montral-Sydney-Tokyo. 1988. p.363-393.
- 45- Lever, W., Lever, G.S.: Histopatology of the Skin. Seventh edition. J. B. Lippincott Company. Philadelphia-New York-St Louis-San Francisco-London-Sydney-Tokyo. 1990. p.3-43
- 46- Lovell, C.R., Smolensky, K.A., Duance, V.C., Light, N.D., Young, S. and

- Dyson, M.: Type I and III collagen content and fibre distribution in normal human skin during aging. *Br. J. Dermatol.* 1987. 117:419-428.
- 47- Mackenzie, I.C., Zimmerman, K., Peterson, L.: The pattern of cellular organization of human epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 1981. 76:459-461.
- 48- Martin, P.: Tissue patterning in the developing mouse limb. *Int. J. Dev. Biol.* 1990. 34(3):323-336.
- 49- Matoltsy, A.G.: Keratinization. *J. Invest. Dermatol.* 1976. 67(1):20-25.
- 50- Matoltsy, A.G.: Desmosomes, filaments and keratohyalin granules: their role in the stabilization and keratinization of the epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 1975. 65:127-142.
- 51- Menton, D.N., Eisen, A.Z.: Structure and organization of mammalian stratum corneum. *J. Ultrastructure. Res.* 1971. 35:247-264.
- 52- Milltzer, K., Hirche, H., Moog, E.: The ontogenesis of skin and organ characteristics in the syrian golden hamster:I-Skin compartments and subcutaneous adipocytes. *Exp. Pathol.* 1990. 40(2):77-93.
- 53- Milne, J.A.: An introduction to the diagnostic histopathology of the skin. First edition. Edward Arnold Ltd. London. 1972. p.9-43.
- 54- Montagna, W., Carlisle, K.: Structural changes of aging human skin. *J. Invest. Dermatol.* 1979. 73:47-53.
- 55- Moore, S.J., Munger, B.L.: The early ontogeny of afferent nerves and papillary ridges in human digital glabrous skin. *Brain. Res. Dev. Brain. Res.* 1989. 48(1):119-141.
- 56- Moore, K.L.: The developing human. Fourth edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. 1988. p.421-425
- 57- Morohunfola, K.A., Jones, T.E., and Munger, B.L.: The differentiation of the skin and its appendages:I-Normal development of papiller ridges. *Anat. Rec.* 1992. 232:587-598.
- 58- Morohunfola, K.A., Jones, T.E., and Munger, B.L.: The differentiation of the skin and its appendages:II-Altered development of papiller ridges following neuralectomy. *Anat. Rec.* 1992. 232:599-611.

- 59- Nanchahal, J., and Riches, D.J.: Periodate-labile structure of the normal human cutaneous basement membrane zone. *Br. J. Dermatol.* 1983. 109:21-26.
- 60- Narisawa, Y., Hashimoto, K., Nihei, Y., and Pietruk, T.: Biological significance of dermal merkel cells in development of cutaneous nerves in human fetal skin. *J. Histochem. Cytochem.* 1992. 40(1):65-71.
- 61- Nazzaro, V.: Normal development of human fetal skin. *G. Ital. Dermatol. Venerol.* 1989. 120(10):421-427.
- 62- Nishikawa, A., Nishikawa, S.K., and Miller, L.: Spatial, temporal and hormonal regulation of epidermal keratin expression during development of frog *xenopus laevis*. *Dev. Biol.* 1992. 151(1):145-153.
- 63- Okajima, M., and Newell-Morris, L.: Development of dermal ridges in the volar skin of fetal pigtailed macaques(*macaca nemestrina*). *Am. J. Anat.* 1988. 183(4):323-337.
- 64- Oliver, R.F., and Jahoda, C.A.: Dermal-epidermal interactions. *Clin. Dermatol.* 1988. 6(4):74-82.
- 65- Parsons, D.F., Marko, M., Braun, S.J., and Wansor, K.J.: Dark cells in normal, hyperplastic and promoted-treated mouse epidermis studied by conventional and high voltage electron microscopy. *J. Invest. Dermatol.* 1983. 81:62-67.
- 66- Petorak, I.: *Medikal embriyoloji*. 2. baskı. Beta basım yayım dağıtım. A.Ş. İstanbul. 1986. s.194-209.
- 67- Ploetz, C., Zycband, E.I., and Birk, D.E.: Collagen fibril assembly and deposition in the developing dermis: segmental deposition of extracellular compartments. *J. Struct. Biol.* 1991. 106(1):73-81.
- 68- Quick, D.C., Kenneddy, W.R., and Yoon, K.S.: Ultrastructure of secretory epithelium, nerve fibers and capillarias in the mouse sweat gland. *Anat. Rec.* 1984. 208(4):491-499.
- 69- Regnier, M., Vaigot, P., Darman, M., and Prunieras, M.: Onset of epidermal differentiation in rapidly proliferating basal keratinocytes. 1986. *J. Invest. Dermatol.* 87(4):472-476.
- 70- Robert, J., Mauger, A., and Sengel P.: Influence of various extracellular

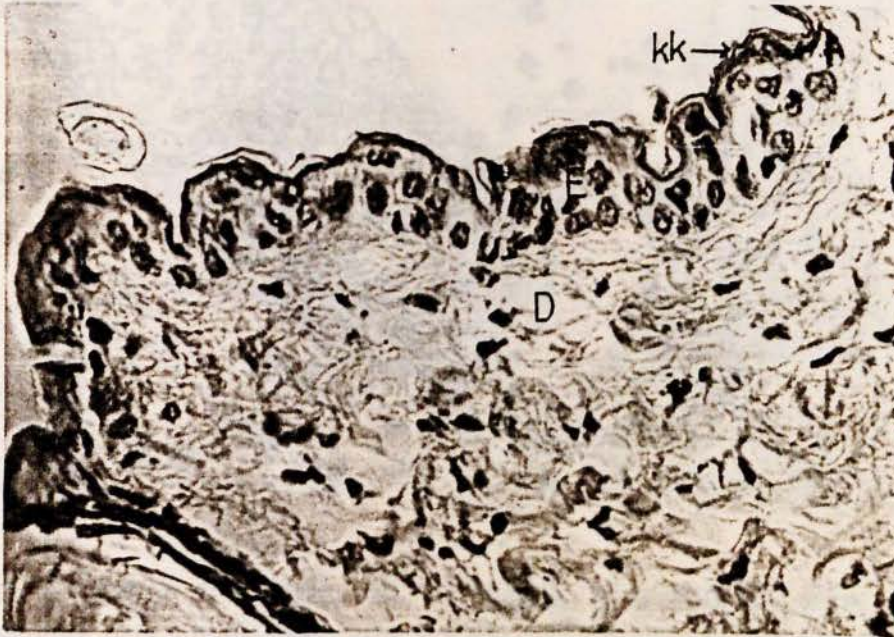
- matrix components on the behaviour of cultured chick embryo dermal cells. *Int. Dev. Biol.* 1989. 32(2):227-237.
- 71- Rowden, G.: Ultrastructural studies of keratinized epithelia of the mouse:I- Combined electron microscop and cytochemical study of lysosomes in mouse epidermis and esophageal epithelium. *J. Invest. Dermatol.* 1976. 92(2):181-196.
- 72- Rowden, G.: Ultrastructural studies of keratinized epithelia of the mouse:III- Determination of the volumes of nuclei and cytoplasm of cells in murine epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 1975. 64:1-3.
- 73- Sadler, T.W.: *Langman's medical embryology*. Sixth edition. Williams and Wilkins. Baltimore-Hong Kon-London-Sydney. 1990. p.347-351.
- 74- Sandberg, L.B., Soskel, N.T., and Wolf, T.B.: Structure of elastic fiber: an overview. *J. Invest. Dermatol.* 1982. 79:128-132.
- 75- Schotzinger, R.J., and Landis, S.C.:Postnatal development of autonomic and sensory innervation thoracic hairy skin in the rat. A histochemical, immunocytochemical and radioenzymatic study. *Cell. Tissue. Res.* 1990. 260(3):575-587.
- 76- Sengel, P.: Pattern formation in skin development. *Int. J. Dev. Biol.* 1990. 34(1):33-50.
- 77- Smart, I.H.M.: Variation in the plane of cell clavage during the process of stratification in the mouse epidermis. *Br. J. Dermatol.* 1970. 82:276-282.
- 78- Smith, L.T., Sakai, L.Y., Burgeson, R.E., and Holbrook, K.A.: Ontogeny of structural components at the dermal-epidermal junction in human embryonic and fetal skin: the appearance of anchoring fibrils and type VII collagen . *J. Invest. Dermatol.* 1988. 90(4):480-485.
- 79- Smith, L.T., Holbrook, K.A., and Madri, J.A.: Collagen types I, III, and V in human embryonic and fetal skin *Am. J. Anat.* 1986. 175:507-521.
- 80- Smith, L.T., Holbrook, K.A., and Byers, H.P.: Structure of dermal matrix during development and in the adult. *J. Invest. Dermatol.* 1982. 79:93-104.
- 81- Stanley, J.R., Woodley, D.T., Katz, S.I., and Martin, G.R.: Structure and function of basement membrane. *J. Invest. Dermatol.* 1982. 79:69-72.

- 82- Strauss, J.S., Pachi, P.E., and Dawning, D.T.: The sebaceous glands: twenty years of progress. *J. Invest. Dermatol.* 1976. 67:90-97.
- 83- Suzuki, H., Kurosumi, K., and Miyata, C.: Electron microscopy of spherical keratohyalin granules. *J. Invest. Dermatol.* 1973. 60(4):219-223.
- 84- Tezuki, T., and Hirai, H.: The constituents of keratohyalin granules of newborn rat epidermis under electron microscopy. *Acta. Dermatovenereol(stockholm)*. 1978. 58:285-289.
- 85- Uitto, J.: Connective tissue biochemistry of the aging dermis. Age associated alterations in collagen and elastin. *Clin. Geriatr. Med.* 1989. 5(1):127-47.
- 86- Uvnas, B.: Chemistry and storage function of mast cell granules. *J. Invest. Dermatol.* 1978. 71:76-80.
- 87- Willen, M.D., Sorrel, J.M., Lekan, C.C., Davis, B.R., and Caplan, A.I.: Patterns of glycosaminoglycan, proteoglycan immunostaining in human skin during aging. *J. Invest. Dermatol.* 1991. 96(6):968-974.
- 88- Williams, P.L., Warwick, R., Dyson, M., and Bannister, L.H.: *Gray's Anatomy*. Thirty-seventh edition. Churchill Livingstone, Edinburg-London-Melbourne-New York. 1989. p.73-94,pp.176-177.
- 89- Wolff, K., and Wolff-schreiner, E.C.: Trends in electron microscopy of skin. *J. Invest. Dermatol.* 1976. 67:39-57.
- 90- Yel, M.: *Spalax leucodon* epidermisinin ince yapısı ve UV ışığının epidermise etkisi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalı. Doktora tezi. 1990.

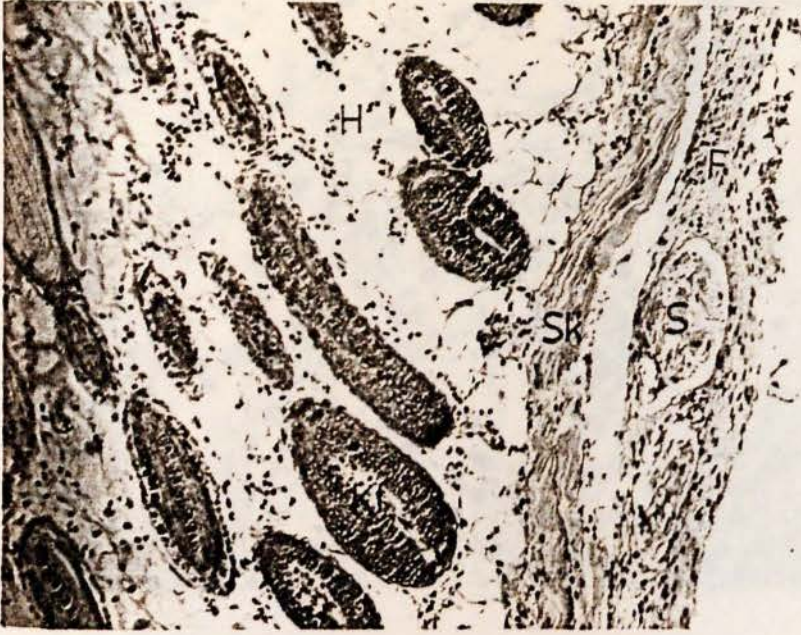
RESİMLER VE AÇIKLAMALARI



Resim 1: Erişkin fare derisi. E: epidermis, D: dermis, papillalar tek okla işaretli, H: hipodermis, Kf, kıl folikülü, Y: yağ bezi. Hem.-eo.x100.



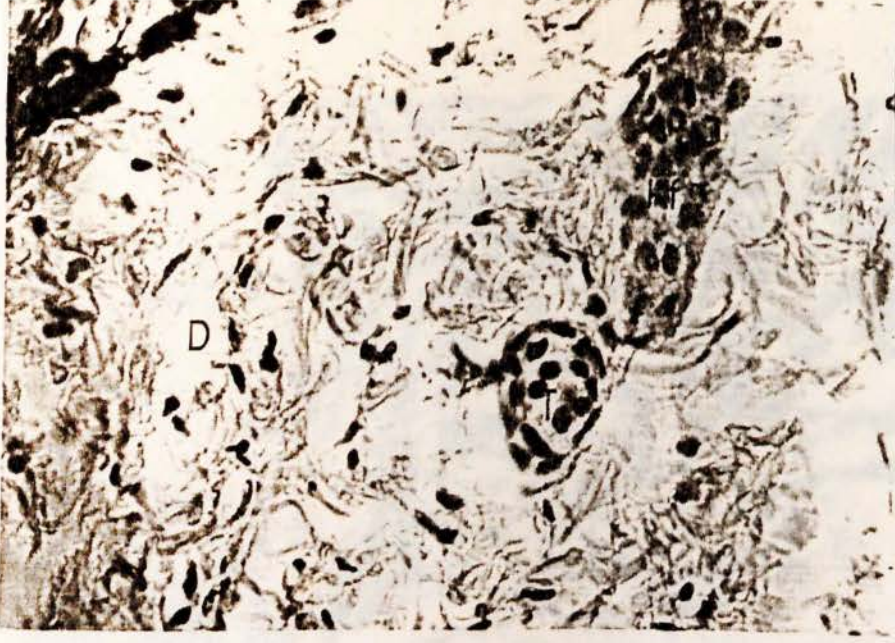
Resim 2: Erişkin fare derisi. E: epidermis, D: dermis, çeşitli bağ dokusu hücreleri görülüyor, kk: keratin katı (tek okla işaretli), Hem.-eo.x500.



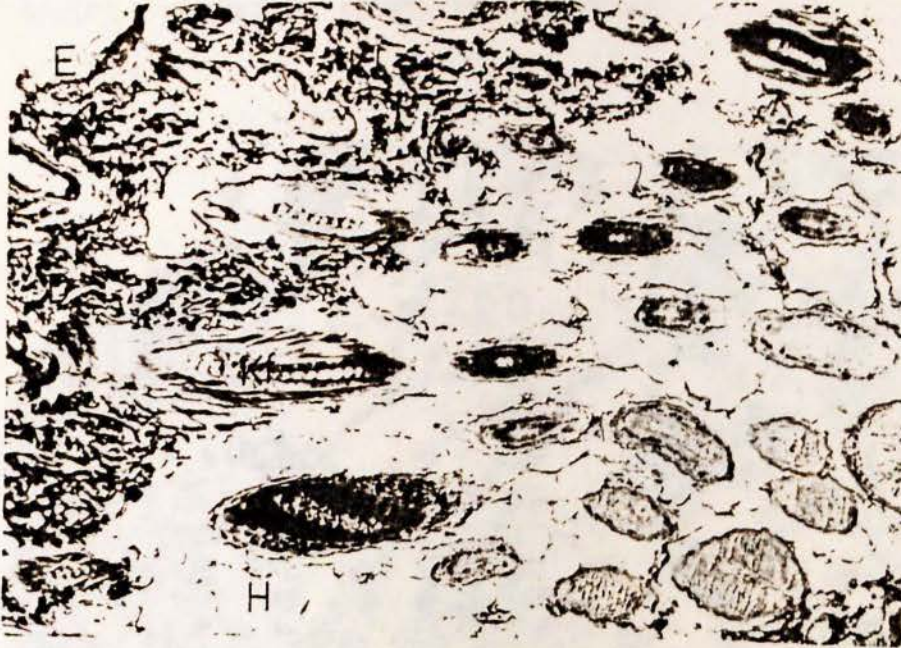
Resim 3: Erişkin fare derisi. H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Sk: çizgili sırt kası, S: sinir kesiti, F: fibröz bağ dokusu. Hem.-eo x100.



Resim 4: Erişkin fare derisi. Kf: kıl folikülü, kıl folikülünün mitoz gösteren epitel hücreleri (tek okla işaretli), Sk: çizgili sırt kası, H: hipoderma, yağ hücreleri arasında bağ dokusunun çeşitli hücreleri (çift okla işaretli), Hem.-eo.x500.



Resim 5: Erişkin fare derisi. D: dermis, Kf: kıl folikülü, T: ter bezi. Hem.-eo.x500.



Resim 6: Erişkin fare derisi. E: epidermis, D: dermisi H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen lifler, AZANX100.



Resim 7: Erişkin fare derisi. E: epidermis, kk: keratin katı (tek okla işaretli), D: dermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen kıflar, AZANx500.



Resim 8: Erişkin fare derisi. E: epidermis, D: dermis, EL: elastik lifler. Orceinx500.



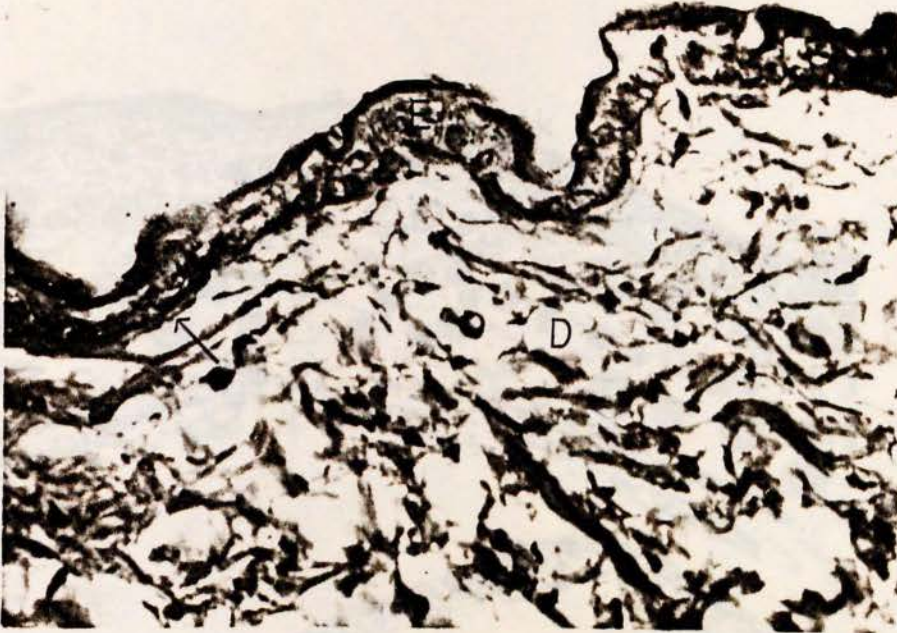
Resim 9: Erişkin fare derisi. E:epidermis, D: dermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen lifler, errektör pili kası(tek okla işaretli) görölüyor, Van Giesonx100,



Resim 10: Erişkin fare derisi. H: hipodermis, Kf: kıl folikülleri, Sk: çizgili sırt kasları, sırt kasları çevresindeki kollagen lif demetleri (tek okla işaretli), Van Giesonx100.



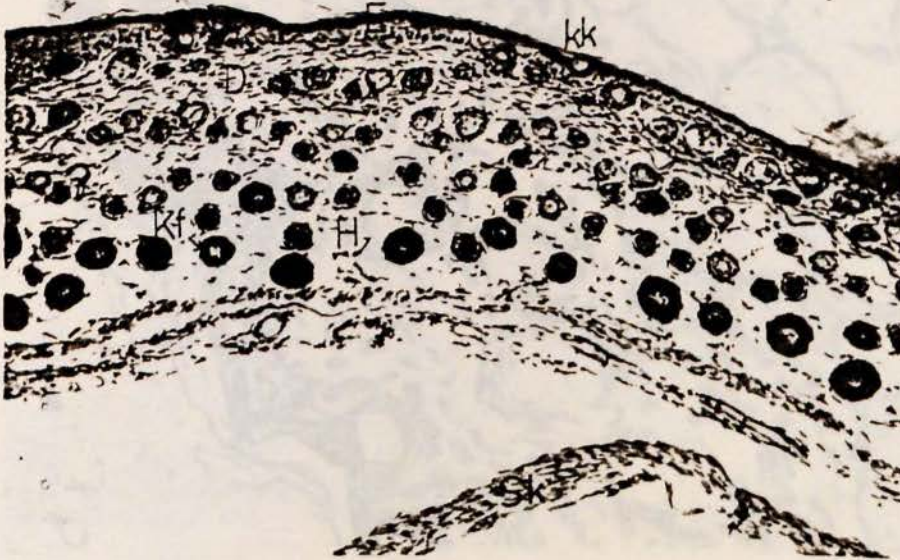
Resim 11: Erişkin fare derisi. KL: kollagen lifler, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, Er: errektör pili kası, Van Giesonx500.



Resim 12: Erişkin fare derisi. E: epidermis, D: dermis, PAS pozitif bazal lamina tek okla işaretli. PAS reaksiyonux500.



Resim 13: Erişkin fare derisi. H: hipodermis, Kf: kil folikülü, Metakromazi gösteren mast hücresi (tek okla işaretli). Toluidin bluex500.



Resim 14: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, D: dermis, H: hipodermis, kk: keratin katı, Kf: kil folikülü, Sk: sırt kasları, Hem.-eo.x100.



Resim 15: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, epidermisin yüzeyindeki hücrelerde bazofil granüller(tek okla işaretli). D: dermis. H: hipodermis. Kf: kıl folikülü, kk: keratin katı, Hem.-eo.x500.



Resim 16: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, yüzeydeki granüller (tek okla işaretli) D: dermis, H: hipodermis, kk: keratin katı, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, Hem.-eo.x500.



Resim 17: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, D: dermis, H: hipodermis
kk: keratin katı, Kf: kıl folikülü, KL: kollagen lifler, AZANx500.



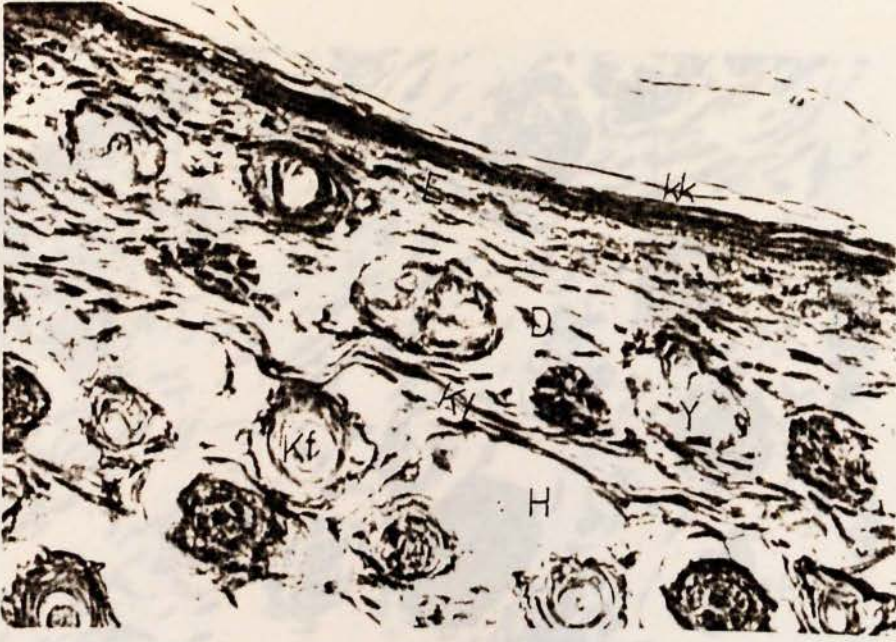
Resim 18: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, kk: keratin katı, D: dermis,
H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen lifler, AZANx500.



Resim 19: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Sk: çizgili sırt kasları, sırt kasları çevresinde ve içinde elastik lifler (tek okla işaretli), Orceinx500.



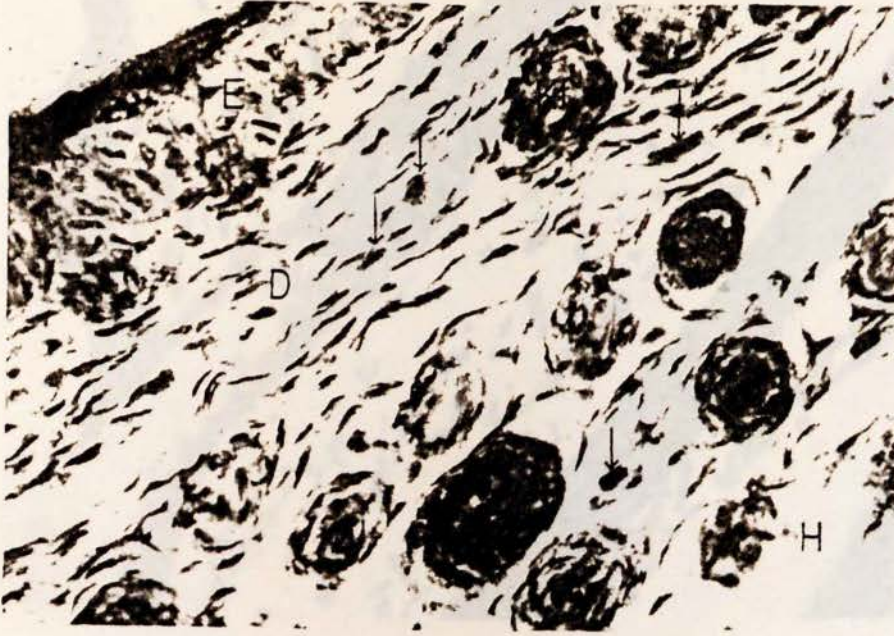
Resim 20: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi. H:hipodermis, Kf: kıl folikülü, Sk: sırt kasları, damar duvarlarında elastik lifler (tek okla işaretli),Orceinx500.



Resim 21: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, kk: keratin katı, D: dermis, H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen lifler, Van Giesonx500.



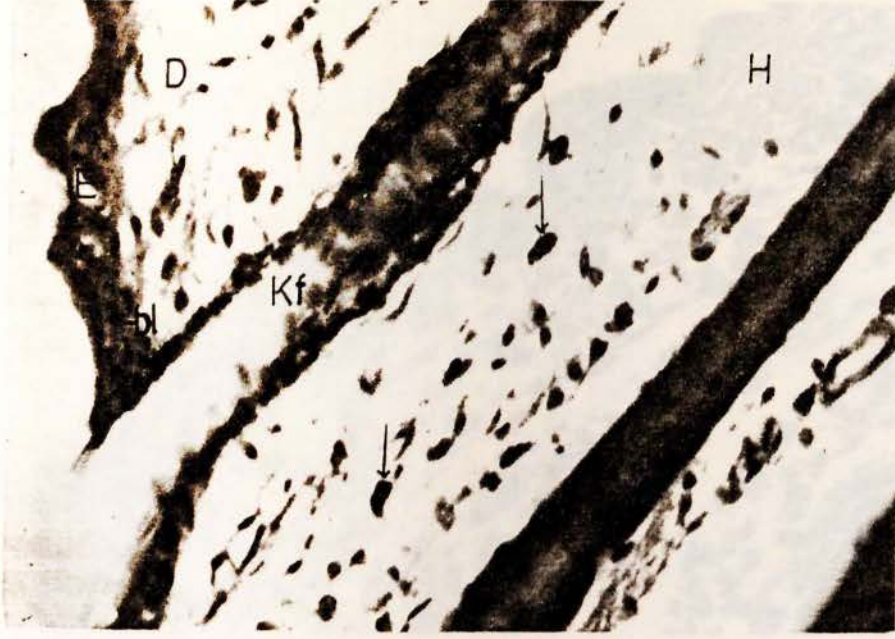
Resim 22: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, kk: keratin katı, D: dermis, H: hipodermis, Kf: kıl folikülü, Y: yağ bezi, KL: kollagen lifler, Van Giesonx500.



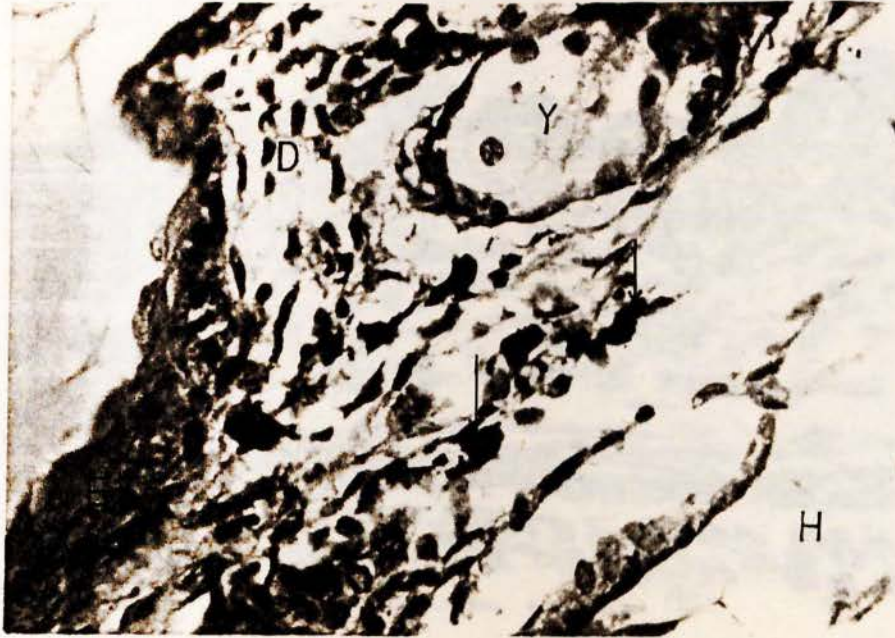
Resim 23: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis. D: dermis. PAS pozitif hücreler(tek okla işaretli). H: hipodermis. Kf: kıl folikülü, PAS reaksiyonux500.



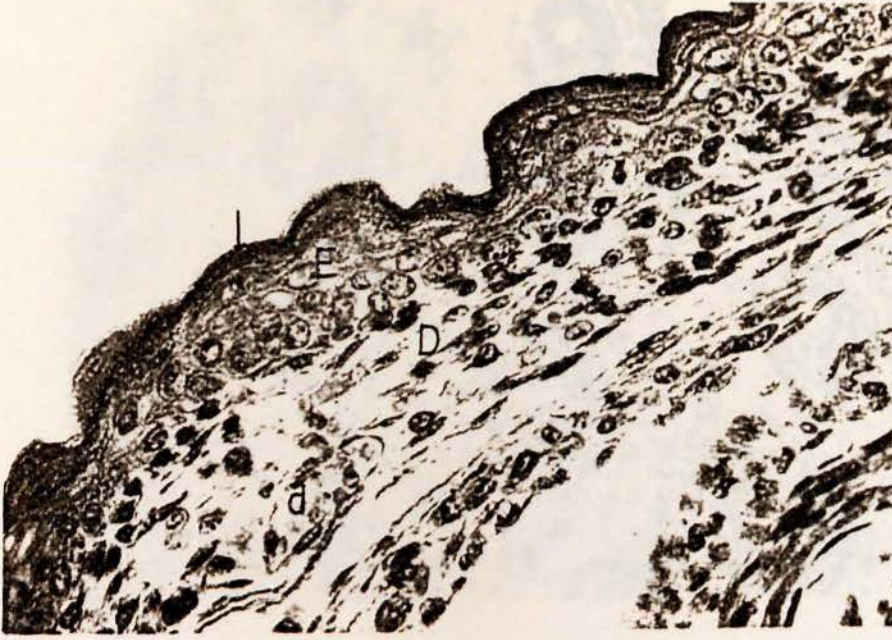
Resim 24: Postnatal 1. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, kk: keratin katı, D: dermis, metakromatik sitoplazmalı hücreler(tek okla işaretli) H: hipodermis, Kf: kıl folikülü ,Toluidin bluex500.



Resim 25: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi E. epidermis, D. dermis, bl. bazal lamina, PASpozitif hücreler (tek okla işaretli) H- hipodermis, Kf. kıl folikülü, PAS reaksiyonux500.



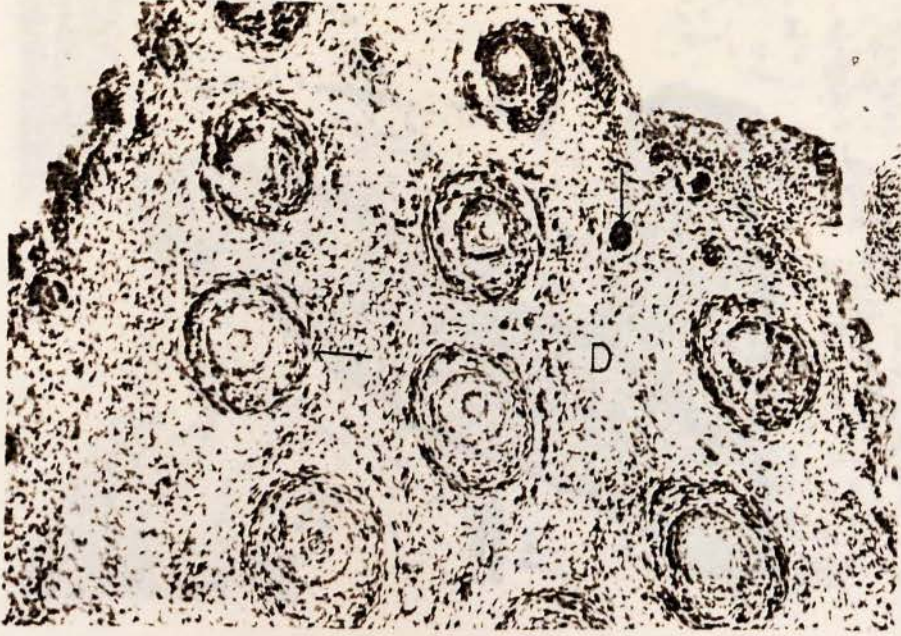
Resim 26: Postnatal 2. haftada yenidoğan derisi. E: epidermis, D: dermis, H: hipodermis, Y: yağ bezi, metakromatik sitoplazmalı hücreler (tek okla işaretli), Toluidin bluex500.



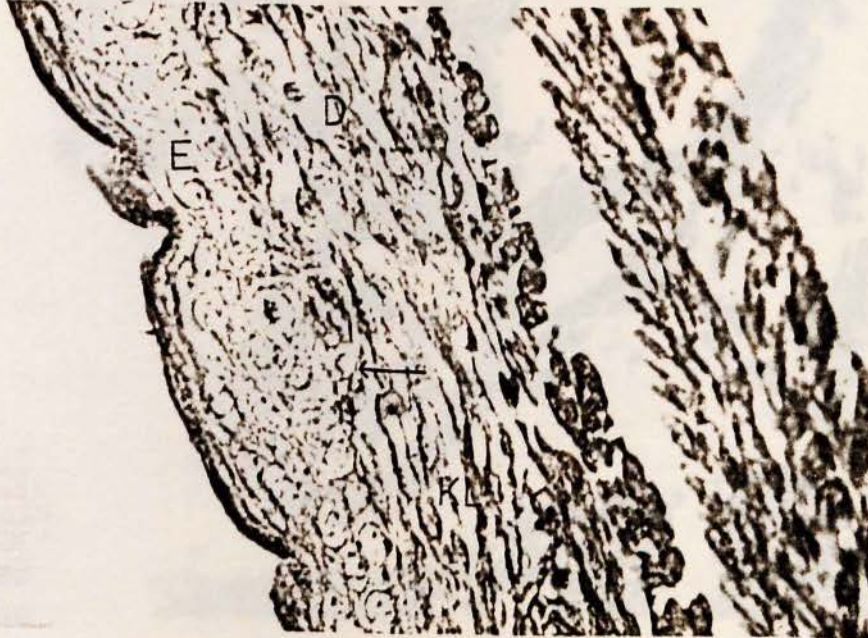
Resim 27: Fötüs derisi. E: epidermis öncüsü, apikaldeki hücrelerde ince granüler yapı (tek okla işaretli) D: dermis öncüsü, d: damar kesiti. Hem.-eo.x500.



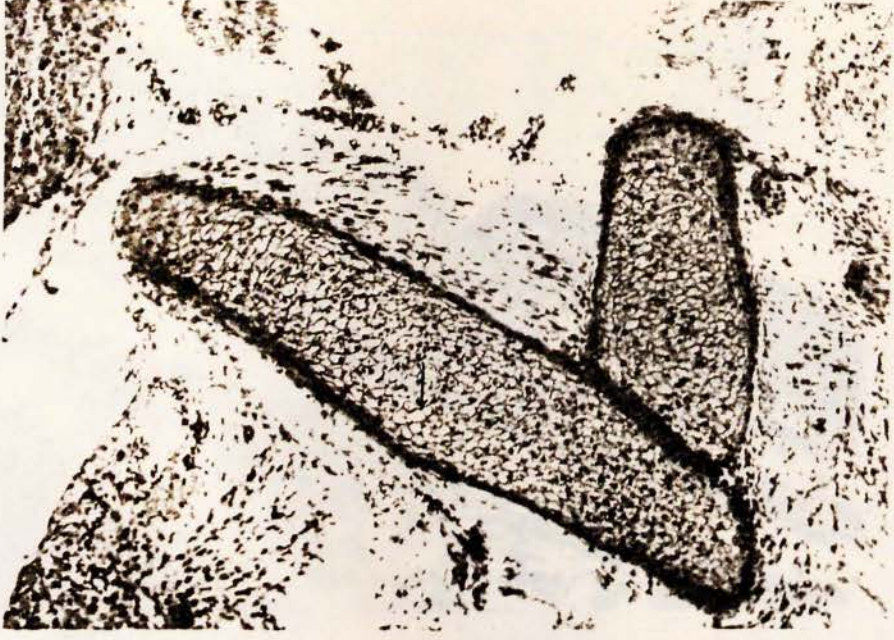
Resim 28: Fötüs derisi. E: epidermis öncüsü, kk: keratin katı, D: dermis öncüsü, d: damar kesitleri, kıl folikülünü yapacak olan epitelooid hücrelerin oluşturduğu yapı (tek okla işaretli), deriyi diğer embriyolojik dokulardan ayıran hücre tabakası (çift okla işaretli) Hem.-eo.x500.



Resim 29: Fötüs derisi E: epidermis öncüsü, D: dermis öncüsü, fötüs baş derisinde çeşitli gelişim aşamalarında kıl folikülleri (tek okla işaretli), Hem-eo.x100.



Resim 30: Fötüs derisi. E: epidermis öncüsü, D: dermis öncüsü, KL: gelişmekte olan kollagen lifler, epiteloid hücrelerin oluşturduğu toparlak kıl folikülü öncüsü(tek okla işaretli), AZAN.x500.



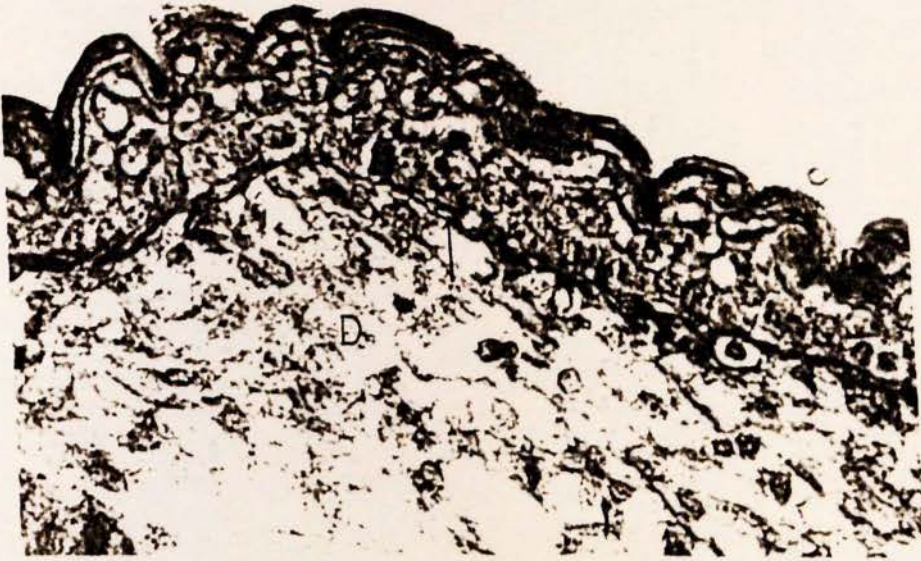
Resim 31: Fötüs. Kıkırdak taslaklarının hücreler arası ortamında mavi boyanmış kollagen lifler(tek okla işaretli).AZANx100.



Resim 32: Fötüs. Büyük damarların duvarında elastik lifler(tek okla işaretli),Orceinx500.



Resim 33: Fötüs derisi. E: epidermis. D: dermis, damar içindeki eritrositler (tek okla işaretli), KL: gelişmekte olan kollagen lifler. Van Gieson x500.



Resim 34: Fötüs derisi. E: epidermis. D: dermis, PAS pozitif bazal lamina (tek okla işaretli), PAS reaksiyonu x500.



Risim 35:Fötüs derisi. E:epidermis, D: dermis, metakromatik sitoplazmalı hücreler(tek okla işaretli), gelişmekte olan kıkırdığın hücreler arası ortamında belirgin metakromazi(çift okla işaretli), Toluidin bluex500.