

İnsan Derisi ve Adnexlerinde Alkalın Fosfatazik Aktivite

Dr. İbrahim Aykaç(x)

Ö Z E T

İnsan derisinden biopsi materyeli olarak temin edilen kesitlerde alkalen fosfatase enzimi üzerinde çalışılmıştır. Aynı ayrı .bloklardan temin edilen 10. ar adet ve 3-4 mikron kalınlığındaki kesitlerin bir kısmı, Hematoksilen Eozin, diğerleri Van Gieson boyaları ile boyanarak, çeşitli deri bölgelerindeki arkitektür değişiklikleri hakkında bir fikir elde etmek amacı ile yapılmıştır.

Histo-mikroskopik tetkiklerde alkalen fosfatase enziminin derinin hangi bölgelerinde ve özellikle hangi hücrelerde daha çok yerleşme gösterdiği hususları üzerinde durulmuştur. Mikroskopik bulgular: Enzimin en çok rejeneratif ve germinatif potensi yüksek olan epidermisin stratum basale ve daha az oranda stratum spinosum hücrelerinin özellikle çekirdeklerinde yerleşik olduğu, deri adnekslerinden olan yağ bezlerinin bazal hücreleri ile, ter bezlerinin çekirdekleri seviyesinde lokalizasyon gösterdiği müşahade edilmiştir.

Ancak yukarıda bildirilen doku ve hücrelerdeki enzim lokalizasyonu daima regioner ve individüel kantite farkları arzetmekteydi. Epidermisin bazal hücreleri ile staratum Spinosum'un mitotik aktivite fazında olan tiplerinde intrasitoplazmik enzim granülleri de mevcuttu.

Bu enzime ayrıca kıl foliiküllerinin bağ dokusu dış kılıf hücreleri çekirdeklerinde, Vater Paccini corpusculerinin lameller tertiplenme gösteren hücrelerinin çekirdeklerinde, damar endotellerinin çekirdeklerinde de mevcut olduğu görüldü.

Tetkiklerimize göre bu enzimin daha çok germinatif ve fizyolojik potensları yüksek olan hücre tiplerinde tercihan şekillendiği ve bu hücrelerin çekirdekleri seviyesinde konsentrasyon gösterdiği mitoz hali gösteren hücrelerde, de sitoplasmaya abere olduğu sonucuna varılmıştır.

(x) Prof. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji Enstitüsü Yöneticisi.

(xx) Bu araştırma 56. ıncı Ana omistler Kongresinin Nisan 1970 yılında Fransa'nın NANTES şehrindeki toplantısında tebliği edilmiştir.

İnsan Derisi Ve Adnexlerinde Alkalın Fosfatazik Aktivite

Vücudu tamamiyle kaplıyan 'korumaya, ısı, soluma ve temas vazifelerini üzerine alan deri, ekto ve mezodermal orijinli iki yapraktan gelişir. Bunlardan epidermis (superfisyel ektoplast)'tan, chorium ise mezenkimal Dermatome veya kutis plağından gelişir.

Derinin rengi ırklara göre değiştiği gibi, vücudun değişik bölgelerinde bazı özellikler gösterir. Ayak tabanında 3-5 mm olan kalınlık, göz kapaklarında 0,5 mm'dir. Olgun bir insanda derinin kapladığı yüzey erkeklerde 1,85, kadınlarda 1,60 metre karedir. Ve ortalama vücut ağırlığının % 15-16,5 teşkil eder. pH derecesi çocuklarda 4, erişkinlerde 5 ila 7 arasında değişir. Özgül ağırlığı 1,1'dir. Ayrıca deride bir otositerilizasyon mekanizması mevcuttur. ki bu siterilizasyon ter ve yağ bezlerinde mevcut elementlerle husule gelmektedir. Deri su ve tuz deposudur. Epidermisin karnifiye epitelleri dışında kalan hücrelerinde su miktarı 70 % dir.

Enzimlerin Karakteristik Özellikleri

Enzim yahut diastazlar, 18.ci asırda Reomur ve Spallenzani, bazı enzimler hakkında bilgi verdiler (6). 19.cu asırda Kurschoff, Payen gibi araştırmacıların çalışmalarıyla bu konuya daha çok eğilmeye başlandı. Ötörlerden Haldene enzimleri: "Canlı bir yaratık tarafından husule getirilen organik kolloidal ve eriyebilen katalizörler" diye tarif etti. Bundan sonra enzimler üzerindeki çalışmalar hızla ilerledi.

Vücuttaki enzimler çeşitli fonksiyonların şekillenmesinde rol oynar. Bunlardan hücrede şekillenenlerinden bir kısmı, sindirim sisteminde olduğu gibi dışarıya atılırlar. Diğerleri ise metabolik süreçlerin şekillenmesinde fizyolojik bir katalizör özelliği gösterecek tarzda hücrede kalırlar. Hücre içinde şekillenen enzimler, çekirdek, sitoplazma veya hem çekirdek hem de sitoplasmada bulunurlar (13,19). Bu hal hücrenin interkinez, metafaz safhalarına göre değişiklikler gösterir. Araştırmalardan edinilen sonuçlara göre enzimlerin intrasitoplasmak olarak yerleşme yerlerinin, mitokondria ile lysosom'lar olduğu meydana çıkarılmıştır (7,28,13, 11). Mamafi bazı hücrelerde ve mesela nötrofil lökosit granüllerinde intragranüler, böbrekte tubulus contortus proximalis'lerin fırçamsı kenarlarında (1), barsak epitellerinin absorpsiyon yüzeyinde hücrelerin fizyolojik potenslerine bağlı olarak, hücre membranının özel bir bölgesinde yerleşme gösterirler. Ancak genel bir kural gibi kabul edilmesi lazım gelen husus: enzimlerin hücre içinde heterojen bir dağılıma gösterebilme özelliğidir (3,8,10,17). Enzimlerin intrasellüler kantite farkları, patolojik süreçlerin husule getirdiği Bio-şimik değişikliklere bağlı olarak fosfataslara, kemiklerin paget hastalığında Reclinghausen hastalığında, rachitisim'de karaciğerin destrüktif iktelerinde artma göstermektedir. Enzimler kantitatif varyasyonlar gösterdikleri gibi, normal doku reaksiyonlarında (4,14,15,16,17). Ve mesela, rejenerasyon potensleri yüksek olan doku hücrelerinde, embriyoner hücrelerde intrasellüler enzimatik aktivitede bir yükselme görülür (29,30).

Hücre hayatı boyunca enzimatik aktivite bakımından, bazan kuvvetli, bazan zayıf halde olur. Enzimler hücrenin salgı faaliyeti esnasında, salgı ile yüklü durumda, bazan apikal kupta toplandıkları halde, salgılama işi bittikten sonra kaybolmaktadırlar. Enzimler, salgı granülleri üzerinde PROFERMENT periyodu durumunda iken intragranüler bir yerleşme gösterirler (6).

Enzimlerin insitu ve intrasellüler olarak Histo-Bioşimik metodlar dışında immuno-Histoşimik ve ultrasentrifugasyon metodları ile tayin edilirler (15,16,17). Ancak bunların verifikasyonu için faydalanılacak metodlarda ısı derecesine, pH ve fizyasyona, inklüzyon müddetine dikkat etmek lazımdır (2,38,10,21,22). Vücutta çok sayıda ve değişik fonksiyonel kapasiteye malik enzimler mevcuttur. Biz bunlardan sadece, *hydrolase*'ler grubuna dahil ALKALEN FOSFATASE YAHUT FOSFOMONESTERASE I enzimi üzerinde ve bunun deri ile adnekslerindeki durumunu tetkik edeceğiz.

Bu enzim diğer enzimler gibi değişik mekanizmaların kontrolü altında olup, regülatör sistemlerle koordine edilir (18,20) ve bunlar enzimlerin monofazik grubuna dahildir. Fosfor tuzlarının katalize ve hidrolizini, yani ortofosforik asidinin mono esterlerini hidrolize ve katalize ederek fosforik asit, alkol -ve fenole ayrıştırırlar. Ayrıca C-O bağımlı bozarlar. Alkalen fosfatazın optimal aktivitesi pH 8,8 ile 9,4 arasında değişir (18,23). Hücre içerisindeki Lokalizasyon yeri, hücrenin fonksiyonel durumuna bağlıdır. Onun etkili olabilmesi için intermedier ola-

rak bir maden iyonunun bilhassa Mg^{++} ın araya girmesi lazımdır. Bu da enzimin fonksiyonel özelliğini meydana çıkaran *coenzim*'dir.

Enzimatik aktivite bakımından her hücre aynı derecede reaksiyon vermez. Hücredeki enzim miktarı reaksiyonla doğru orantılıdır. Aynı zamanda hücre içinde belirli bir şekilde sınırlandırılması da zordur. Bu enzim normal hallerde kemikleşmede, osteoblastlarda (25) derideki epidermis tabakasının startum basale hücrelerinin apikal polleri ile çekirdek arasında (32), böbrek tubuli kontortus proksimalislerinin fırçamsı kenarlarında (31), barsak epitellerinin apikal kutuplarında -yani absorpsiyon yüzeyinde, kan plazmasında, sinir sisteminde, dişlerde özellikle ameloblastlarda ve artiküler kartilajlarda (1,26), peryost kılıflarında, protein Matriksi olan osteoid dokuda, damar endotellerinde, hipofizin özellikle pars nervozasında, hipofiz ön lobunun başta-asidofil ve sonra bazofil ile kromofob hücrelerinde, sinirlerin akson ve epinöriumunda, nöroplemde bulunur.

Hulasa, alkalen fosfataz enzimi bütün dokularda ve hücrelerde değişik miktarlarda mevcuttur. Alkalen fosfataz enziminin intrasellüler lokalizasyonu, çekirdekte ve sitoplasmada yer alan mitokondria ile lysomlarda yerleşme gösterir. Mafaki bunun heterojen bir dağılıma hali de gösterilmiştir (6,24). Miktarı interkinetik hücrelerin çekirdeklerinde, mitoz ve meiose durumundaki kromozomlarda invitro dokü kültürü fibroblastlarında nükleoluslarda gösterilmiştir. Ancak şunu belirtmek lazımdır ki; enzimatik aktivite mitoz haliyle daima pozitif bir gelişme göstermektedir. Nitekim mitotik ak-

tivite göstermeyen olgun nöronlar ile myocard ve iskelet kasındaki nukleuslarda, eritrositlerde bu enzim negatif bir reaksiyon verir (6). Oysaki aktif çoğalma özelliğine malik lenf folliküllerinde, kemik iliğinde, Liberkühn kriptalarında, derideki yağ bezlerinin bazal hücrelerinde, gelişme halinde bulunan kıl folliküllerinde (32), rejenerasyon halindeki hücre çekirdeklerinde, embriyoner hücreler ile kanser hücrelerinde bu enzim artar. Fekonde olmuş oocytler'de mevcut olmadığı halde, segmentasyon ve gastrulasyon periyodundaki hücrelerde miktarı artar. Bu artma hali hücrenin aktif sentezine belge olarak kabul edilir (27). Her ne kadar adult hücre çekirdeklerinde miktarı az isede bunların değişik tiplerine göre kantite farkları gösterebilir. Bu değişme DNA (Desoxyribonucleic) aside bağlı fosfor değişmesindeki hızı bağlı olarak enzimin kantitatif değeri artar (16).

Alkalen fosfatase enziminin intranükleer lokalizasyonu, sentrifugasyon metodları ile de tayin edilebilmektedir. Doku kültürü çalışmalarında enzimin mitoz hali dışında sadece çekirdekte yerleşik olduğu gösterilmiştir (13,28). Mitoz halindeki doku hücrelerinde bu enzimin metafaz ve daha geç safhalarında sitoplasmada da görülmüştür. Nükleoluslarda da yerleşebilir. Sitoplasmada normal hallerde mevcut olmadığı kabul edilmekteyse de, ossifikasyon esnasında aktif osteoblastların, hipertrofiye olan kıkırdak hücrelerinin kemik peryostlarında yer alan hücrelerin rejenerasyon ve aktif hiperplaziye uğramış tiplerinin sitoplasmalarında görülür (17,25). Bağ dokusunda bu enzimin mevcut olmadığı bildi-

rilmişse de, fibroblastlardan kollagen fibrillerin teşekkülü sırasında meydana geldiği görülmüştür.

Alkalen fosfatase enziminin verifikasyonu için, dondurma kesitleri, ultrasentrifugasyon metodları ve çeşitli parafin inklüzyonları metodları tarif edilmiştir. Biz sadece materyel ve metod bölümünde kaydedilenlerden yararlandık.

MATERYEL VE METOD

Üzerinde çalışılan materyel Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniğine çeşitli nedenlerle gelip opere edilen ve tablo 1 de gösterilen, ikisi kadın, 13 ü erkek olan 15 hasta derisinden temin edilmiştir. Çeşitli deri bölgelerinden alınan derilerdeki enzim kaybını mümkün mertebe azaltmak için, önceden hazırlanmış aseton ve 80o lik etil alkol ihtiva eden, ayrı ayrı şişelere alınmıştır. Biopsi materyelini ihtiva eden fiksatifli şişeler (+4) derecede 24 saat süre ile fikzasyona tabi tutulmuştur.

Metoduna göre parafin inklüzyonuna alınan blokların her birinden 3-4 mikron kalınlığında 10 ar adet kesit yapıldı. Bunlardan bir kısmı, derinin çeşitli bölgelerindeki Histo-arkitektonik farkları belirtmek amacıyla, Hematoksilin-Eozin (Harris'e göre hazırlanmış) ve Van Gieson metodları ile boyandı. Geri kalanlarından GOMORİ ve GOMORİNİN DANİELLİ tarafından modifiye edilen metodlarından yararlanarak, deri ve adnekslerinde yerleşik hücrelerde alkalen fosfatase enziminin verifikasyonu için faydalanıldı.

Deparafine edilen kesitler 37° lik etüvde ve pH 9,4 göre ayarlanmış inkubasyon ortamında 2 saat süre ile bırakıldı. Metod'da bildirilen 1 % kalsiyum nitrate , 2 % Cobalt chlorure, amonium sülfür solusyonlarından geçi-

rildikten sonra dezitrate edildi. Bundan sonra Kanada balsamı ile kapatılarak Histolojik tetkike alındı. Histolojik tetkikler Amerikan SPENCER tipi mikroskobu ile yapıldı.

T a b l o I

İnsanlardan alınan biopsi materyeli deriler

Hastanın yaşı	Cinsiyeti	Nereden alındığı	Ne sebeple ameliyat olduğu
2	Erkek	İnguinal bölge	İnvuginal herni
65	Erkek	Karın derisi	Mide Ca.
9	Erkek	Karın derisi	Kurşun yarası
55	Erkek	Kafa derisi	Kafa trauması
40	Erkek	Karın derisi	Karında kitle
24	Erkek	Ayak derisi	Tibia kırığı
18	Kadın	Ayak derisi	Osteomyelit
25	Erkek	Karın derisi	Laparatomie
14	Erkek	Karın derisi	Karaciğer kist hidatiği
35	Erkek	Karın derisi	Mide Ca.
22	Erkek	Ayak derisi	Varis
19	Erkek	Karın derisi	Akut apandisit
55	Erkek	Karın derisi	Mide Ca.
35	Erkek	Karın derisi	Karaciğer kist hidatiği
19	Kadın	Karın derisi	Laparatomie
TOPLAM 15.			

BULGULAR

2 yaşındaki erkek çocuğun inguinal bölge derisinden alınan kesitte: Hematoksilin Eozinde:

İnceli kalınlı ve dalgalı görünümde keratin lamelleriyle örtülü epidermis tabakası ekseriya 6 sıra hücreden teşekkül etmekteydi. Bazal hücrelerinde silindirik yapıda her yerde aynı uniformite mevcut değildi. Hemen ekserisinde intizamsız şekilde serpilmiş çoğunlukla eşit büyüklükte intrasitoplazmik melanin granülleri ihtiva ediyordu. Bir kısım bazal hücrelerde pro-

faz safhasını telkin eden mitoz hali mevcuttu. Str. spinozum hücrelerinin ekserisinde perinüklear muntazam bir halo mevcuttu. Str. granulosm hücreleri, bazal membrana uzun eksenleriyle paralel bir situasyon göstermelerine rağmen sitoplazmik keratohyalin granüllerinin miktarı hücrelere göre kantitatif farklar göstermekteydi. Hücre sırası ekseriya tek, nadiren 2 veya 3 idi. Str. lucidum ince olup hücrelerinde çekirdeğe rastlanmadı. Cornium tabakası keratotik lamellerden ibaretti.

Chorium str. papillarisinde damarlı papillalar bazı bölgelerde bariz bir görünümdeydi. Str. reticulariste karakteristik özellik mevcut değildi. Daha derin tabakalarda kıl kökleri ve yağ bezleri görülemedi. Ter bezleri hypodermis tabakasına kadar yayılmış, uzulamasına ve enlemesine kesitlerinde bariz bir bazal membran ile epitel hücreleri arasında Myoepithelial hücreler farkediliyordu. Salgı epitellerinin lümenine bakan apikal polunde, bir kesafetlenme hali mevcuttu. Terbezlerinin son kısımlarını ayıran kollagen fibriller dışında bol sayıda yağ dokusu vardı.

Van Gieson boyasında: Boyaya has özellikler dışında yukardaki bulguları teyit etmekteydi. Aynı kesitin inguinal bölge derisinde alkalin fosfataze enzimi: Stratum bazalanın silindirik hücrelerinin hemen ekserisinde çekirdekte ve farklı kondenzasyon gösteren siyah ve koyu kahverenginde enzim granüller mevcuttu. Bunun dışında sitoplasmada dahi heterojen çapta benzeri granüller vardı. Sitoplasmik granüller bilhassa profaz safhasına tekabül eden durumdaki hücrelerde daha fazla olduğu dikkati çekmekteydi. Bunların yanında, ne çekirdek ve nede sitoplasmalarında granüla ihtiva etmeyen hücreler de vardı. Granülden zengin bazal hücrelerde bazal membrana ve hatta daha derine yayılma gösterip, bunlara yakın bir sitiasyon gösteren kapillar damar endotellerinin bazılarında enzim reaksiyonu pozitif.

Str. Spinosum hücrelerinde enzimatik aktivite bilhassa nüklear seviyede ve nükleus membranında bariz idi. Ancak hücrelerde kantite farkları mevcuttu. Bazı hücrelerde ise hücre membranında ve perinüklear haloda dahi

enzim granülleri yer almaktaydı. Str. granulosum, str. lucidum ve str. korneumda enzimatik bir aktivite görülmedi.

Str. papillare ve reticulara tabakasındaki gevşek bağ dokusu hücre ve fibrillerinde reaksiyon negatif olmasına karşılık, burada yerleşik damarların endotelleri kantite farkları halinde pozitif reaksiyon vermektedir.

Ter bezlerinin bilhassa çekirdekleri hücreden hücreye değişen miktarlar halinde enzim granülleri ihtiva etmekteydi. Şöyleki; bazı hücre çekirdekleri tamamiyle enzim granülleriyle tıka basa maskelenmişken, diğerlerinde pek hafif ve hatta bundan mahrum olanları da vardı.

Bazı ter bezlerinde bazal membran ile epiteller arasında oblik tarzda tertiplenme gösteren ve fakat hücre hudutları belli olmıyan yer yer granüler bir akkümülayona rastlandığı bu lokalizasyonun, myoepithelial hücre seviyesinde olabileceği kanısını veriyordu.

65 yaşındaki erkekten alınan karın derisi. H. E boyasında :

Epidermis tabakası keratin lamelleriyle örtülü olup, bazal membran üzerinde oturan silindirik hücrelerin bir kısmında mitoz başlangıcına belge diye kabul ettiğimiz kuvevetli bazofili mevcuttu. Sitoplasmik melanin granülleri sitoplazmanın her tarafına dağılmıştı. Str. spinosum hücreleri çekirdeklerindeki bazofili bazan kuvvetli olduğu halde en üst sırada yerleşik olanlarında azdı. Str. granulosum hücrelerindeki muntazam tertiplenme ve karatohyalin granülleri muhtevası bakımından zengindi. Granüller bazan

hücre çekirdeklerini çepeçevre kapladığı halde, hazan uni ve bazan da bipolar bir vaziyette çekirdeklerin ucunda yerleşme gösteriyordu. Str. lucidum ve str. corneum tabakalarının hudutları belirsizdi. Str. papillare ve reticulare tabakalarındaki kollagen fibril miktarı 2 yaşındaki çocuk derisine nazaran daha çoktu. Hatta yer yer hiyalinizeydi.

Choriumun str. papillare ve reticulare tabakalarının derin kısımlarında ve Hipodermise yakın bölgede yerleşik ter bezlerinin çevresinde yağ dokusuna rastlanmadığı gibi, ter bezlerinin son kısımları; kollagen fibrillerin basıncı etkisiyle atrofiye uğramış ve lümenleri daralmıştı.

Alk4lin fosfatase reaksiyonu :

Epidermisin bir kısım bazal hücrelerinde daha çok çekirdek seviyesinde bazan bütün çekirdeği maskeleymiş, bazan da sitoplazmaya tek tük yayılmış siyah enzim granülleri mevcuttu. Bazal membranda ve onun altına kadar geçip dar sınırlar teşkil eden enzim granüllerinin farkedildiği sahalara vardı. Str. spinosumda enzim nükleus ve membranında yerleşikti. Ancak kantite bakımından hücreden hücreye değişmeler gösteriyordu. Diğer epidermal hücrelerinde enzim aktivitesi görülmedi.

Str. papillare ve reticulare katlarında damar endotalleri müstesna, başka bir yerde enzimatik reaksiyon gösteren bir elemana rastlanmadı.

Ter bezlerinin son kısım hücrelerinde çok az sayıda, bazı hücre çekirdeklerinin membranında kuvvetli olmyan enzim reaksiyonu görüldü.

Yağ bezlerinin bazal hücrelerinde ve buna yakın kıl köklerinde dış kartikal hücrelerinin bazılarında özellikle nükleus membranında çok hafif reaksiyon veren granüller perinüklear bölgede yerleşme gösteriyordu.

Sinir kesitlerinin çevresinde yer alan epinöral bağ dokusu hücrelerinde, nükleus hizasında, vater peccini cisimciklerinin dış kısımlarında tek tük siyah renkli enzim granülleri görüldü.

9 yaşındaki erkeğin karın derisinden alınan deri preparatı :

H.E. de: Yer yer düz yer yer papillar bir gelişme gösteren epidermis ondüleli manzarada ve birbirine paralel keratin lamelleriyle örtülü idi. Str. bazale hücrelerinin bazılarında sitoplazmada melanin granülleri görüldü. Diğer hücrelerin sitoplazmalarında melanin granülleri yoktu. Str. spinosum hücrelerinin yüzeyel olanlarında çekirdek kromatini koyu değildi. Spinal hücre sayısı 4 ile 7 sıra arasında değişiyordu. Str. granulosum hücreleri tek sıra halinde ince uzun bir yapıda olup uzun eksenleri bazal membrana paraleldi. Hücre konturları belirsiz olmasına rağmen sitoplazmik keratohyalin granülleri kolaylıkla ayırt ediliyordu. Str. lucidum ve str. corneum tabakalarının hücre konturları ve tabaka hudutları ayırt edilemiyordu.

Corium tabakası : Str. papillare ve reticulare tabakaları karakteristik yapıları ile dikkati çekmekle beraber, bilhassa papiller tabakada epidermisin bazal hücrelerine yakın bölgede sitoplazmalarında melanin pigmentini ihtiva eden melanaforlarla birlikte histiocyte ve fibrocytler yer almaktadır. Arada kapillar damarlarda mevcuttur. Daha de-

rinde yağ bezleri, ter bezleri ve kıl follikülünün bağ dokusu kılıflarının bir temadisi gibi görünüm arzeden musculus arrectorius plorum bariz bir şekilde dikkati çekmekte idi.

Van Gieson Boyası : Boyaya has karakteristik görünüm dışında kayda değer bir bulguya rastlanmadı. Yukarıda tarif edilen yapı burada da aynen mevcuttu.

Alkalen Fosfatase Enzimi : Epidermisin bilhassa bazal tabaka hücrelerinin çekirdeklerinde ve yer cytoplazmalarında heterojen bir şekilde dağılma gösteriyordu. Str. spinosum hücrelerinde silindirik hücrelere yakın, çekirdeklerin özellikle iç membranında enzim granülleri mevcut olduğu halde yukarıya gidildikçe bu özellik kayboluyordu. Bir çok spinal hücrelerde çekirdek membranları dışında cytoplazma içinde yerleşme gösteren granüller mevcuttu. Str. corneum hücrelerinin bazı çekirdekleri pozitif reaksiyon verdiği halde bazıları vermiyordu. Muntazam bir şerit tarzında dizilmiş bulunan str. granulosum hücreleri cytoplazmalarında ve bunların uzantılarında yan yana ve birbirine paralel diziler halinde tertiplenme gösteren bazan zayıf bazan kuvvetli çok küçük enzim granüllerine rastlandı. Str. lucidum ve corneumda herhangi bir enzimatik aktiviteye rastlanamadı.

Corium tabakası : Str. papillareye yakın damarların endotellerinde ve bilhassa çekirdeklerinde bazal membrana yakın melanophorlarda ve tek tük lenfositlerde, ter bezleri çekirdeklerinde, yağ bezleri bazal hücrelerinde, kıl folliküllerinin bağ dokusu kılıfını teşkil eden dış tabaka hücrelerinin çekirdeklerinde, hücre karakterine göre değişen

ve birbirinden farklı kondansiasyonlar gösteren koyu kahve renginden siyaha kadar değişen renk nuansları halinde enzim granülleri görüldü.

45 yaşında erkek hastanın kafatası derisi :

H. Eozin boyasında :

Epidermis tabakasının str. bazala hücrelerinin karakteristik silindirik yapısı ve bazal membrana dik bir şekilde lokalizasyonda form ve pozisyon değişikliğine belge olan: dik yerleşme ve boy farkları mevcuttu. Ancak bazı bölgelerde melanin pigmenti ihtiva etmekteydi. Bir kısım hücrelerde mitozun profaz safhasında belge olarak kabul edilen hücre çekirdeklerinin bazofilisi kuvvetliydi. Str. spinosum: epidermisin en kalın olduğu yerde 5 sırayı geçmiyordu. Bazan spinal hücre çekirdeklerinde yer yer perinüklear halolar farkedilmekteydi. Str. granulosum hücreleri incelmış fibrosite benzer şekilde olup, keratohyalin granüllerini ihtiva etmekteydi. Str. lucidum ve corneum tabakalarında kayda değer bulgu yoktu.

Corium tabakasının pars papillaris ve reticularisinde bir özellik görülemedi. yağ bezlerinin bazal hücrelerinin bazı yerlerde 2 ilâ 3 sıra halinde bir yapı gösteriyordu, ayrıca derinin saçlı olmıyan diğer bilgelerine nazaran daha büyük bir görünümdeydi. Bunların yanında kıl kökleri yerleşikti. Yağ bezlerinden daha derinde, ter bezlerinin son kısımlarının çevresinde bölgeye göre değişen miktarda yağ dokusu mevcuttu.

Van Giesonda :

Epidermis tabakasının str. basala ve spinosum hücrelerinin sitoplazmaları sarıya pikrinofil, str. granulosum

ve daha üst tabakaları fuksinofil renge boyanmıştı. Epidermisin bazal ve spinal hücrelerinde, profaz safhasını geçmiş mitoz figürleri Str. granulosum hücrelerindeki sitoplazmik keratohyalin granülleri fuksinofil renge boyanmıştı. Bu hücrelerdeki tabaka sayısı en fazla 2 sıra idi. Str. lucidum da yer yer hücre hayallerine, corneum ise keratotik lamellerden ibaretti.

Coriumun papillar ve retikular bölgelerinde bağ dokusu hücre sayısı azdı. Damar ve sinir kesitleride ayırt edilmekteydi. Pars reticularis ile hypodermal hudutta yağ ve kıl kökleri ve bunlarla ilişki kuran M. arrectores pilorumlar dikkati çekiyordu. Ter bezlerinin son kısımları irili ufaklı kümeler teşkil etmekteydi. Bazı ter bezlerinin son kısımlarının lümeninde sırimtrak kahverengide ve granüler yapıda salgı maddesi mevcuttu. Myoepithelial hücreler ancak bazılarında ayırt edilebildi.

Alkalen fosfatase reaksiyonu yapılan kesitlerde :

Epidermisin bazal hücrelerinin mitoz kalkmış ve profaz peryodundaki hücrelerde, nukleoler ve sitoplazmik pozitif reaksiyonu daha şiddetli olmasına karşılık diğer kısımlarda nisbeten zayıftı. Spinal hücrelerin çekirdeklerinde, bazan pozitif, bazan zayıf, bazanda hiç reaksiyon tespit edilemedi. Str. granulosumun sadece, çok incelmış çekirdeklerinde enzime belge olarak gösterilebilecek siyah granüller mevcuttu.

Pars papillaris ve reticulcularisteki bağ dokusu fibrillerinde reaksiyon negatifti. Buna karşılık bazı damarların endotellerinde, yağ bezlerinin bir kısmı bazal hücrelerinde, kıl folliküllerinin

dış kortikal hücrelerinde bölgeye göre farklı miktarlar halinde kendini belli eden, enzim granülleri görüldü. Bazı kıl köklerinin dış bağ dokusu kılıflarında yerleşik bağ dokusu hücrelerinin sadece çekirdeklerinde pozitif reaksiyon görüldü. Bazı kılların Huxley tabakasındaki hücre çekirdeklerinde, pozitif reaksiyon mevcuttu.

40 yaşında erkeğin karın derisi :

H. E. de :

İnceli kalınlı bir bant halinde uzanan keratin lamelleri altında, Str. corneum, lucidum, granulosum, spinosum ve bazal hücreleri arasında, str. bazala ve spinosum hücreleri kolaylıkla farkediliyordu. Bazal hücrelerin ekserisinde kahveringi sırimtrak melanin graniülleri yer almaktaydı. Str. spinosum hücre tabaka sayısı 4 ila 10 sıra arasında değişiyordu. Bunların hemen çoğunda perinüklear halo mevcuttu. Bu preparatta gerek bazal ve gerekse spinal hücrelerde pro ve metefaz safhasında mitoz hali gösteren hücrelerin sayısı, yukarda tetkik edilen preparatlara nazaran çoktu. Str. granulosum hücreleri arasında vesiküler yapı gösteren hücre tipleri vardı. Diğerleriyse fusiform şekilli ve uzun eksenleri bazal membrana paraleldi. Sitoplazmik keratohyalin granülleri de fazlaydı.

Corium: pars papillarisinde bazal membrana yakın melanoforlar bariz görünümdeydi. Str. reticularisin derin, tabakalarında yerleşik bağ dokusu hücreleri arasında tek tük lenfosit ve palazmosite rastlandı. Bir iki yerde ter bezlerinin son kısımları ve bunların membranları ile epitel hücreleri arasında myoepithelial hücreler mevcuttu.

Burada yağ bezleri ve kıl follikülleri kesitlerine rastlanamadı.

Van Gieson :

Epidermisin, bazal ve spinal lamina epitellerinde mitoz hali gösteren hücrelerin yapısı daha barizdi. H.E de kaydedilen bulguların aynıydı. Dokuları karakterize eden boya farkları barizdi.

Ter bezlerinin son kısımlarının bazal membranlarını çevreleyen kollagen fibril demetleri, bazan ince, bazan kalındı.

Alkalen fosfatase enzimi reaksiyonu yapılan kesitlerde :

Epidermisin silindirik bazal hücrelerinin mitoz kalkmış tiplerinde enzimatik reaksiyon şiddetli olmasına karşılık, diğerlerinde daha hafif bazan hiç reaksiyon vermiyenleri de vardı.

Str. spinosum tabakası hücrelerinde, reaksiyon daha çok çekirdekte, Mitosa kalkanlarda sitoplasmada da görülmüyordu. Str. spinosum hücrelerinin çekirdeklerindeki reaksiyon granülosuma yaklaştıkça hafiflemesine karşılık, granulosum, tabakası hücrelerinin yer aldıkları hudutta farklı tip reaksiyon gösteren enzim granülleri görüldü. Lucidum ve corneum tabakalarında hiç bir enzimatik aktivite görülmedi.

Corimun bilhassa papillar tabakasında yerleşik damarların endotellerinde bazan çok kuvvetli şekilde pozitif reaksiyon gösteren hücreler vardı.

Ter bezleri son kısım hücrelerinin bazılarında hafif enzim reaksiyonu görüldü. Ancak reaksiyon vermiyen benzeri çekirdekler tabloya daha hakimdi.

24 yaşında erkeğin dorsum pedi derisi:

H. E. :

Epidermis keratin lamelleriyle örtülü olup, bazal tabakadan itibaren bütün hücre tabakaları bariz görünümüleriyle dikkati çekiyordu. Papiller yapı seyrekli. Str. bazala hücrelerindeki melanin pigmentine pek az sayıda rastlandı. Str. papillerede melanoferlar kapiller damarlar ve bağ dokusu hücrelerinden bilhassa histiosit ve fibrositler görüldü. Retiküler tabakada, bağ dokusu hücre toplulukları damarlar çevresinde barizdi. Daha derinde kıl köklerine ve ter bezleri son kısımlarına rastlandı. Ter bezlerinin bazıları geniş lümenli, hatta aralarında ileri derecede kistik genişleme gösterenleride vardı. Kistik genişleme gösterenlerin çevresindeki yağ dokusu diğerlerine nazaran daha çoktu.

Van Gieson :

Boyaya has özellikler dışında kaydede değer bulguya rastlanamadı.

Enzim reaksiyonuna tabi tutulan kesitler :

Epidermal hücrelerin daha çok silindirik ve ona oranla daha az spinal hücre çekirdeklerinde, mitoz kalkan hücrelerin sitoplazmalarında, ter bezleri son kısımlarında farklı reaksiyon özelliği gösteren çekirdeklerinde pozitif reaksiyon görüldü.

18 yaşındaki kadının dorsum pedi derisinden alınan materyel :

H. E. Preparasyonlarında :

Epidermis yüzeyindeki keratin lamellerinde deskuamasyon hali yanında epidermal tabaka altında papiller yapı fazlaydı. Papillaların çoğunda damar

mevcuttu. Bazal ve spinal tabaka hücrelerinin bazılarında mitoz hali görüldü. Corium tabakasının alt hududunda ve daha derinde, ter, yağ bezleri ve tek tük kıl follikülleri görüldü.

Van Gieson boyasında :

Boyaya has, hücre ve bağ dokusu fibril özelliklerinden başka kayde değer bir bulguya rastlanamadı.

Enzimatik yapı :

Enzimatik reaksiyon bakımından epidermisin bazal hücre çekirdeklerinde bölgesel farklar, spinosum tabakasında da vardı. Ter bezleri son kısım epitelinde yerleşik çekirdeklerde reaksiyon genellikle azdı. Ekseri çekirdeklerde reaksiyon negatifti.

*25 yaşındaki erkeğin karın derisi :
H. E. boyası :*

Epidermisi örten keratin az sayıdaydı. Hücre tabakalarının tertiplenme tarzı pek muntazamdı.

Corium tabakasının papiller ve reticular bölümleriyle, bunların derin kısımlarında, ter ve yağ bezleri ile kıl köklerinden başka kayde değer bulguya rastlanamadı. Bazı ter bezleri kistik genişleme gösteriyordu.

Van Gieson :

Kayde değer bir bulgu yoktu.

Enzim reaksiyonu : Yapılan kesitler :

Enzim reaksiyonu bakımından epidermisin str. bazalis ve spinosum hücre çekirdeklerinde hemen hiç bir reaksiyon görülmemesine mukabil stratum papillare ve daha derindeki kapillar damarların endotellerinde, ter bezleri son kısımlarının çekirdeklerin-

de ve asinilerde yerleşik hücrelerde birbirinden farklı bir enzimatik reaksiyon özelliği görüldü. Kıl köklerinin tek tük bazal hücre çekirdeklerinde ve az sayıda sitoplazmalarında enzim reaksiyonu pozitif idi.

14 yaşındaki erkekten alınan karın derisi preparatı :

H. E. :

Epidermis yüzeyinde keratin lamelleri mevcut olup hücrelerin tertiplenmesi muntazamdı. Silindirik bazal hücrelerin papiller gelişme gösterdikleri sahada lokalize olanlarında melanin pigmenti diğer bölgelere nazaran fazlaydı. Spinal hücre tabaka sayısı ve konturları barizdi. Deri adnekslerinden sadece ter bezleri görülebildi. Koriumdaki bağ dokusu hücreleri pek seyrekli.

Van Gieson :

Boyaya has özellikler dışında yukarıda kaydedilen bulgulardan farklı bir özelliğe rastlanamadı.

Enzim reaksiyonu yapılan kesitler :

Epidermisin bazal hücrelerinin hemen ekserisinin çekirdeklerinde, fakat yekdiğerinden ayrı bir şiddette enzimatik aktivite mevcuttu. Bu aktivite mitoz halinde olanlarda daha barizdi. Spinozumdaki çekirdeklerde enzim reaksiyonu pek hafifti. Str. granulosumdaki hücrelerin çekirdekleri seviyesinde, yer yer enzim granülleri görüldü.

Ter bezleri çekirdeklerindeki enzim reaksiyonu yok denecek kadar azdı. Bir kaç hücre çekirdeğinde tek tük granüle rastlandı, stoplazmalarında görülmedi.

Bazı korial damar endotellerinde enzim reaksiyonu orta derecedeydi. Fakat bu hali hiç göstermeyenler de vardı.

35 yaşındaki erkekten alınan karın derisi :

H. E. :

Epidermisteki ince karatin lamelleri altında epidermal hücrelerden, Str. silindirikumu teşkil edenlerin sitoplazmalarında melanin pigmenti, bir kısmının hücre çekirdeklerinde mitoz haline tekabül eden kuvvetli bezofili mevcuttu. Str. spinosumda da tek tük mitoz gösteren hücreler görüldü. Burada hücre tabaka sayısı en çok 3 tü. Str. granulosum hücrelerindeki keratohyalin granülleri pek barizdi. Daha üst hücrelerde bir özellik yoktu.

Corium papiller bölgesi özellikleri kapıllarlardan zengindi. Buna karşılık pars reticulariste damar görülmedi. Daha derinlerde, kıl kökleri ve ter bezleri görüldüğü halde yağ bezlerine rastlanamadı.

Van Gieson :

Kayda değer farklı bir durum görülmüdü.

Enzim reaksiyonu yapılan kesitte :

Epiderminin bazal hücre çekirdekleri hemen hemen eşit derecede bir dağılma gösteren, çapları bir birine eşit olan enzim granülleriyle yüklü çekirdekleri bariz şekilde tefrik ediliyordu. Bu kadar homojen ve eşit dağılma ilk defa bu preparasyonda görüldü. Str. spinosum hücre çekirdeklerinde tek tük hafif reaksiyon veren granüller vardı. Deri adnekslerinden ter bezleri ve kıl kökleri hücrelerinde hemen hiç enzim aktivitesi görülemedi.

22 yaşındaki erkeğin dorsum pedi derisi :

H. E. :

Derinin epidermal ve dermal tabakalarındaki yapıda kayda değer bir yapı görülmüdü. Ter bezleri ve kıl kökleri gibi deri adnekslerine rastlanamadı.

Van Gieson :

Kayda değer bir bulgu yoktu.

Enzim reaksiyonu yapılan kesitler:

Epidermal hücrelerin silindirik bazal hücreleri çekirdeklerinde fazla, spinal hücrelerin bir kısmının çekirdeklerindeki enzim granüllerinin dağılması homojen olduğu halde, papillar gelişme gösteren kısımda, reaksiyon şiddeti daha yüksekti. Ter bezlerinde çekirdeklerde bazan orta derecede bir reaksiyon tesbit edilmesine mukabil bir kısmında ise tamamiyle negatifti.

19 yaşındaki erkekten alınan karın derisi :

H. E. de :

Epiderminin bazal hücrelerinde melanin pigmenti her tarafta eşit bir dağılma gösteriyordu. Gerek bazal ve gerekse spinal tabakalarda mitoz hali gösteren hücreler bariz şekilde ve reticular tabakalarında da bağ dokusu hücreleri ve kapıllarların miktarı oldukça fazla idi. Reticular ve daha derin tabakalarda ter bezleri ve tektük kıl kesitleri görüldü.

Van Gieson boyasında : Epidermal bazal ve spinal hücrelerdeki mitoz gösteren hücre tipleri kolaylıkla farkedilmekteydi.

Enzim reaksiyonuna tabi tutulan kesitler : Epidermal bazal hücre sırasında enzimatik aktivite bölgelere gö-

re farklar göstermekteydi. Stratum spinosum hücre katlarındaki çekirdek reaksiyonları çok zayıf olup, hele üst tabakalarda hiç mevcut değildi. Stratum papillare ve daha derinde yer alan kapillar endotellerinde ve ter bezlerinin son kısımlarındaki hücre çekirdeklerinde enzimatik kantite orta oranı geçmemekle beraber, bu da regional ve individüel farklar gösteriyordu.

55 yaşındaki erkekten alınan karın derisi :

Hematoksilen-Eozin boyasında Epidermis tek tük keratini lamellerle örtülüydü. Bazal hücrelerde melanin pigmenti fazla idi. Korial tabakanın altında az sayıda tefrik edilebilen kıl kökleri dışında adneksal elementlere rastlanamadı.

Van Gieson :

Mikroskopik tetkikler yukardaki bulguları teyit etti. Sadece fibrillerin boyanmaları boyaya has bir özellik göstermekteydi.

Enzimatik reaksiyon yapılan kesitlerde : Epidermisin sadece bir kısım basal hücre çekirdekleri dışında, hiçbir yerde enzimatik reaksiyon gösteren hücreye rastlanamadı.

35 yaşındaki erkek karın derisi :

Hematoksilen-Eosin: epidermis hücre katları, keratin lamelleriyle örtülü olup, bazal silindirik hücrelerde melanin pigmenti oldukça boldu. Adnekslerden sadece bir iki kıl köküne ve tek tük ter bezlerine rastlandı.

Van Gieson :

Histolojik strüktür bakımından H. Eozin boyasında tespit edilen bulgular dışında kayde değer bir hal yoktu.

Enzim reaksiyonu yapılan kesitler :

Bölgeden bölgeye farklar gösteren yani enzim reaksiyonu bakımından, kuvvetli, orta ve hafif şekilde reaksiyon gösteren hücre çekirdeklerine, özellikle str. silindirikum ve str. spinosumda rastlandı. Papiller bölgelerde ve daha derinlerde yer alan kapillar damarların endotellerinde ve ter bezlerinin son kısımlarının çekirdeklerinde farklı reaksiyon özelliği gösteren enzim granülleri mevcuttu.

19 yaşındaki kadın karın derisi :

Hematoksilen-Eozin boyasında. İnce epidermis çok miktarda keratin lamelleriyle örtülü idi. Bazal silindirik hücrelerde melanin pigmenti azdı. Bu hücrelerin bazıları mitoz hali gösteriyordu.

Coriumda, papillar ve retikular bölgede tektük bağ dokusu hücrelerine kapillar damar kesitlerine rastlandı.

Van Gieson :

Histo mikroskopik strüktürde boya farkındaki özellikten başka bir bulguya rastlanmadı.

Enzim aktivitesi yönünden :

Bazal hücre çekirdekleri en ön sırada, spinosum tabakasındaki hücre çekirdekleri hiç yoktan orta dereceye kadar değişen ve üst tabakalara gidildikçe miktarı azalan enzimatik reaksiyon vermektedir.

Ter bezleri çekirdeklerinde, enzim muhtevası bakımından regional ve individüel farklar gösteriyordu.

TARTIŞMA

İnsan vücudunun hemen her hücresinde mevcut olan enzimler, çeşitli fizyolojik fonksiyonların şekillenmesinde önemli rolleri vardır. Ancak bu enzimlerin bazıları hücre içinden dışarıya atılır. Mide, barsak, parotis ve pankreas enzimlerinde olduğu gibi. Diğerleri hücre içinde onun metabolik faaliyetinin regülasyon potensinin işleyişinde vazife görmek üzere kalırlar.

Enzimlerin intrasellüler lokalizasyonlarında heterojen bir dağılma gösterebilme özellikleri hücrenin istirahat veya mitoz halinde oluşuna (3,8,10), Hücre membranının özel farklı bir durum gösteren bölgelerine ve o bölgenin gördüğü vazifeye bağlı olarak aktif bir rol oynar. Nitekim reabsorbsyon, diffüzyon fenomenlerinin kuvvetli bir şekilde meydana geldiği barsak epitellerinin apikal eabsorbsyon kutbunda, böbreğin tubulus contortus I epitellerinin fırçamsı kenarlarında, damar endotellerinde relatif bakımdan fazlalık gösteren bazı enzimler vardırki, bunların arasında alkalen fosfatase da vardır.

Bu enzim hücrenin görmüş olduğu fizyolojik ödev dışında, onun germinatif ve rejeneratif potensine bağlı olarak intrasellüler kantitesinde farklı miktarlar gösterir. Nitekim bu potensleri kuvvetli olan, kemik ilgili, lenf foliküllerinin reaksiyon sentrumları, ossifikasyon fenomeninde osteoblastlarda fazla olarak teşekkülü, fekonde olmuş yumurtanın segmentasyon gösteren embriyonel hücrelerinde, dişlerin ameloblastlarında, fazla miktarlar halinde bulunması bu iddiaları doğrulamaktadır (25, 31,32). Bu enzim kan plazmasında

da mevcuttur. Şu halde daima yenilenme ve çoğalma kabiliyeti gösteren hücrelerde, diğerlerine nazaran fazla oluşu, onun bu olaylarda oynadığı rolün önemini göstermektedir. Ayrıca bu enzim ossifikasyon fenomeninde periost kılıflarında, üsteoid dokuda, hipofizin pars nervozasında ve adeno hipofizin özellikle asidofil ve ondan sonra chromofob ve bazofillerinde sinirlerin axon ve epineuriumunda, nöroplem alanlarında mevcut oluşu kayda değer fonksiyonların şekillenmesinde oynadığı rolü ifade etmektedir.

Germinatif ve mitotik aktiviteleri olmayan, nöronlarda, kalb kası hücrelerinde bulunmayışı kayda değer. Şu halde enzimin interkinez hücrede, intranüklear ve mitoz esnasında intrasitoplazmik bölgelerde görülmesi, onun gerektiği hallerde intrasellüler olarak lokalizasyonunda farklı durumların meydana gelebileceğini göstermektedir (6, 24). Mitotik aktivitesi yüksek ve rejenerasyon kapasiteleri fazla olan bölgelerde daha ziyade bulunabileceğini ispat eden Histo-enzimolojik araştırmalarda ileri sürülen iddiaları teyit eder mahiyettedir. Normal hallerde, barsakların lamina epitelialisinin liberkhüm kriptalarında, gelişme halindeki kıl folliküllerinde, derideki yağ bezlerinin bazal hücrelerinde oluşu otörler tarafından bildirilmiş olan hipotezleri doğrulamaktadır (6,27). Bu bölgelerde adı geçen enzimin fazla oluşu onun aktif sentezinin yüksekliğini ifade eder (27).

Genellikle genç hücrelerde miktarı fazla olan bu enzimin adult hücrelerin çekirdeklerinde miktar itibariyle değişik ve hücre tiplerine göre kantite farkları göstermesi onun DNA (Desoxyribonucleic aside) bağlı olarak fosfor

değişmesindeki hızı bağı olarak kantitatif değeri artar veya eksilir (16).

Hidrolazlar grubun enzim sistemlerine dahil alkalen fosfatez yahut fosfomonesterase enziminin hücre içi lokalizasyonunun belirtilmesinde enzimatik araştırmalardan faydalanan metodlarla çalışıldığı zaman üzerine dikkatle durulması lazım gelen kardinal noktalara tam anlamıyla riayet etmek lazım gelir. Enzim aktivite gösterebileceği pH derecesi, substrat solüsyonlarında kullanılacak madensel iyonların ısı derecesi ve inkubasyon müddetlerinin belirtilen optimal derecelerde olmasıdır.

Bilindiği üzere bu enzim diğer enzimler gibi değişik mekanizmaların kontrolü altında olup, bu kontrol regülatör sistemlerle koordine edilir (18,20).

Bu enzim fosfor tuzlarını katalize ve hidrolize eder. Yani ortofosforik asidin monoetrelerini hidrolize ve katalize ederek fosforik asit, alkol ve fenole ayırıştırır. Ayrıca C-O bağını da bozar. Bu fonksiyonunu ancak 37 derecede ve pH sı 8,8 ile 9,4 arasındaki bir ortamda yapılabilir. Bu fonksiyonun yapılabilmesi için intermedier olarak bir maden iyonunun ve özellikle Mg. in araya girmesi lâzımdır (18,23). Bu da enzimin fonksiyonel kapasitesini meydana çıkaran co enzimdir.

Enzimatik aktivite bakımından her hücre aynı derecede reaksiyon vermediği gibi hücrede belirli bir şekilde sınırlandırılması da zordur. Ancak açıklıkla ortaya konulan bir husus vardır ki oda hücredeki enzim miktarı ile reaksiyonun doğru orantılı olmasıdır. Yani enzimatik kantitenin yüksek olduğu hücre bölümlerinde reaksiyon şiddeti de

o miktarda fazladır. Hücredeki alkalen fosfatase enziminin heterojen bir tarzda dağılması ve konstant bir bölgede bulunmayışı, hücrenin metabolik faaliyetine ve onun bulunduğu duruma bağlı olması ile ilgili olduğu akle mulayim gelebilir. Nitekim rejeneratif ve germinatif potensleri yüksek olan ve daima yani aynı tipten hücreler yapma işini üzerine almış bulunan vücut bölgelelerinde fazla oluşu, onun bu fonksiyonel özelliğini belirtmeye kâfi gelmektedir. Normal hallerde bağ dokusu fibrositlerinde mevcut olmasına rağmen, bunlardan kollogen fibrilleri teşekkül etmeye başlaması anında bünyelerinde şekillenmeye başlaması, onun hücredeki prodüksiyon fenomeninde lazım gelen enerjiyi sağlamak amacıyla ortaya çıktığı düşüncesini hatıra getirebilir. Fibroblast doku kültürleri üzerinde yapılan invitro çalışmalar, fibrillogenезде bu enzimin önemli derecede rol oynadığına dair araştırmalar yapılmıştır (13). Normal hallerde interfaz hücre çekirdeklerinde yer alan alkalen fosfatase-enzimi mitoz ve meiose-halindeki kromozomlarda ve hatta sitoplazmaya dağıldığı gösterilmiştir. Şu halde bu enzim nukleusta, hatta nukleolusta ve intrasitoplazmik olarak mitokondria ve lizozomlarda yerleşme gösterebileceği kanısına inananlar vardır (6,23,24). Şu halde mitoz halleri bu enzimin normal olan çekirdekteki lokalizasyonda bir aberasyonun husule gelmesini intaç eder.

Alkalen fosfatase enziminin intranüclear lokalizasyonu, marke amin asitleriyle, ultrasentrifugasyon ve immuno-histoşimik metodlar ile belirtilebilir (13,28). Aynı metodlarla metafaz safhasında ve onu takip eden peryot-

larda ise sitoplasma içerisinde de gösterilmiştir. Haddizatında normal halde görülmemekteyse de, ossifikasyon esnasında osteoblastlarda' hipertrofiye olmuş kıkırdak hücreleri ve periost kılıflarında yer alan hücrelerin rejenerasyon ve aktif hiperplaziye maruz kalmış hücre tiplerinde, intrasitoplazmik olarak görülebilmektedir (17, 21). İnsanların saçlı derisi, karın derisi, inguinal bölge derisi ve dorsum pedi bölgelerinden temin edilen preparatlar, canlıdan alınır alınmaz Gomori ve Danielli tarafından modifiye edilen Gomori metodlarıyla, parafin inklüzyonuna alınmış, dokularda yapılan sitoenzimolojik araştırmadan elde edilen sonuçlar şöyledir: Tetkiklerde, derinin çeşitli tabakaları ile adnekslerinde husule gelen reaksiyonlar ayrı ayrı gözden geçirildi. Ayrıca üzerinde çalışılan insan derilerinin farklı bölgelerden temin edilmiş olmaları nedeniyle, bunlarda sitoarkitektonik farkların mevcut olup olmayacağı hususuna da önem verilmiştir.

Histo mikroskopik tetkiklerde enzim lokalizasyonu kantite bakımından en fazla olduğu bölge, epidermisin stratum bazala çekirdekleri ile bunların mitoz gösteren şekillerinde de intrasitoplazmik bir yerleşme gösterdiği müşahade edildi. Ancak ister, intranüklear, ister mitoz halindeki hücrelerin intrasitoplazmik enzim granülleri, eskeriya heterojen bir dağılma gösteriyordu. Bu bulgu literatürlerde enzimin, hücre içinde heterojen bir dağılma gösterdiğine dair ileri sürülen iddiaları teyit etmiştir (13,17). Ayrıca bu enzim granüllerinin Konsentrasiyon gösterebileceğine dair ileri sürülen fikirleri (32), biz de teyit etmekle, yapılmış olan çalışmalara ben-

zer sonuçları elde ettiğimizi göstermektedir.

Epidermisin stratum spinosumunda, stratum bazalaya yakın olan yerde yerleşik olanların enzim miktarı, daha üst bölgede bulunan hücrelerden fazladır. Bundan başka bazı deri kesitlerinde stratum granulosum hücrelerinin çekirdek bölgesine isabet eden yerlerde, enzim granüllerine de rastlandı. Koryum tabakasının pars papillarisinde yer alan kapillarların endotellerinin çekirdeklerinde de pozitif enzimatik bir reaksiyon tespit ettik. Bu bulgularda endotel hücrelerinin alkalen fosfatase enzim aktivitesi gösterebileceklerine dair ileri sürülen iddialara identik düşmektedir. Gelişme halinde olan kıl folliküllerinin bazal hücrelerinin yüksek bir enzimatik aktivite gösterdiklerine dair kaydedilen bulgulara benzer halleri biz de gördük. Bundan başka kıl folliküllerinin bazal hücrelerinin yüksek bir enzimatik aktivite gösterdiklerine dair kaydedilen bulgulara benzer halleri biz de gördük. Bundan başka kıl folliküllerinin Huxley tabakası seviyesine düşen hücrelerin, özellikle çekirdeklerinde önce enzim granüllerini de tesbit ettik. Kıl kökleriyle yakın ilgisi bulunan yağ bezlerinin bazal hücrelerinde enzim granüllerini tespit etmekle, otörlerin buna dair ortaya koydukları bulguları kuvvetlendirmiş oluyoruz. Kıl köklerinin bağ dokusu kılıf hücrelerinin çekirdeklerinde kısmen enzim granüllerinin bulunuşu, enteresan bir bulgu olarak kayde değer. Deri altında yer alan Vater Paccini duyu cisimlerinin bazan iç, bazan dış kılıf hücrelerinde çekirdek seviyesinde enzim granülleri hissini veren partiküllere de rastladık. Ter bezlerinde değişik varyasyonlar gösteren

son kısımlarının çekirdeklerinde birbirinden farklı nünasta enzimatik reaksiyon tesbit ettik. Enzimatik aktivitenin şekillendiği ve yukarda bildirilen bütün yapılarda, bölgeye has sitolojik sütrüktür dışında kayda değer bir bulguya rastlanamadı. Alkalen fosfatase enzimi aktivitesi bakımından en önde olan kısım;

Epidermisin bazal hücreleri, daha sonra spinosum hücreleri, ile kıl folliküllerinin bazal hücreleriydi. Ayrıca damar endotelleri ve ter bezlerinin çekirdekleri'de pozitif bir reaksiyon verdikleri görüldü. Bütün bu bölgelerde

yerleşik hücrelerde enzim granülleri bakımından regional ve individüel farklar mevcuttu.

Epidermis tabakasının bazal hücrelerinde bu enzimin intrasitoplazmik lokalizasyonu daha ziyade çekirdek ile hücrenin apikal kutbu arasında yerleşme gösterebileceğine dair literatürlerde bildirilen bulguların aksine, biz enzimin ekseriya homojen bir dağılma gösterdiğini müşahade ettik. Buna mukabil bazal tabakaya yakın spinosum hücrelerinde böyle bir homojeniteyi görmedik.

R é s u m é

L'accumulation des granules de la phosphatase a'caline est surtout localisée dans les noyaux et le cytoplasme de la couche basale de l'épiderme et en quantité moindre dans les assies polyédriques. Les granules sont localisés de préférence au niveau nucléaire. La quantité enzymatique est plus abondante dans les cellules en période mitotique que les autres cellules. Nous avons constaté aussi au-dehors des deux couches épidermiques des granules enzymatiques dans des cellules basales

de glande sébacée et des quelques cellules des glandes sudoripares. Dans le follicule pileux les granules enzymatiques sont localisés de préférence dans les cellules de la couche de Huxley et les cellules conjonctives du follicule. Dans quelques coupes on a observé les granules de l'enzyme dans les cellules lamellaires des corpuscules de Vater-Pacini, au niveau nucléaire. On observe aussi dans plusieurs coupes des granules enzymatiques qui localisent dans les cellules endothéliales des capillaires sanguins aux régions nucléaires.

BİBLİYOGRAFYA

1— Albert, D.L., J.-E.: The preparation of sections of mineralized tissue suitable for demonstration of alkaline phosphatase. *Stain Technol.* 35, 5, 277, 1960.

2— Bernard, S., Could.: Studies on the alkaline phosphatase associated with regenerating connective tissue fibers. *A.M.A. J. Pathology.* 52, 5, 413, 1951.

3— Betz, E.H.: Note de technique Histologique. Liege. 1965.

4— Cession, A., Tanalp, R.: Blocage des enzymes catabolisant les catecholamines et pouvoir vasoconstricteur de dermies chez le rat. *Arch. Int. de physiol. et Biochimie.* 74, 4, 704, 1965.

5— Chantrenne, H.: Mode d'action de l'azoguanine sur la synthèse des acides nucléiques et protéines chez *B. cereus*. Ed. du centre national de recherche scientifique. 465, 1962.

6— Chevremont, M., Firket, H.: Action du berollum en culture de tissus II. Etude Histo-Chimique mécanisme d'action de Be et rôle de la phosphatase alcaline nucléaire dans la mitose. *Ext. des Archives de Biologie.* LXIII, 4515, 1952.

7— Csiblik, B., Gerebtzoff, A.: Activité de la lactate déshydrogénase à la jonction myoneurale. *CR. Des séances de la Société de Biologie.* 160, 20, 1969, 1948.

8— Devanport; *Histological and Histochemical technics.* 353, Saunders Comp. London, 1960.

9— Dimova, R.: Repartition/de quelques activités déshydrogénase

dans le névrogliose. *C.R. de séances la Société de Biologie.* 160, 7, 1552, 1966.

10— Drury, R.A.B., Wallington' E.A., Cameron, S.R.: *Carlton's Histological technique*, 236, 254, 252, New York' Toronto, 1967.

11— Duchesne, P.Y.: Quelques aspects Histo-enzymologique de système hypothalamo-hypophysaire de la souris au cours de la déshydratation. *C.R. des séances de la Société de Biologie.* 162, 8-9, 1629, 1968.

12— Duncan, Ch. and Edgar, J.: A note on alkaline phosphatase activity on germe cells in *Ambylostoma* and chick embryos. *Anat. Rec.* 127 1, 31' 1957.

13— Firket, H.: Y a-t-il une phosphatase alcaline dans les noyaux ?. *C.R. de L'assoc. des Anat. Reun.* 7-9. Avril, 1. 1952.

14— Izard, J., Basre, C.: Quelques problèmes posés par l'action enzymatique sur les ultrastructures cellulaires. *Ext. Bull de L'assoc. des Anat. XLVIII Reun.-Toulouse*, 15-19i Avril, 7 1, 1962.

15— Heusghem, C., Gielen, J., Oger, A.: Acquisitions récentes en enzymologie clinique. *Rev. s. Med. de Liege.* XIX 24' 822 1964.

16— Lageron, iA., All : Etude comparée de certaines réactions enzymatique et de l'incorporation de thymidine tritiée dans les hépatocytes en culture. *C.R. Acad. Sc.* 263, 1156, 1966

17— Lageron, A., Venderjy, C., Tourner, P.: Etude des variations d'activités enzymatique au cours des

differentes phase de cycle de generation de cellules en culture. Bull. du Cancer' 1,55,31, 19 8.

18— Lison, L.: Histochimie et cytochimie animales. 499-551. Gaut-
hler-Villard Ed. Paris, 1953.

19— Lison, L.: Histochimie et cytochimie animales. 549-554, Paris, 1960.

20— Lucie, A.: Les phosphatases du tissu nerveux. 40-100, H. Hermann Ed, Paris, 1966.

21— Martoya, R., Martoya.M.: Initiation aux technique de L'Histologie animale. 71,79,257. Masson et Cie . Paris, 1967.

22— McManus, J.E.A. Al.....: Staining methods. 155.-160, Harper and Row. New York London, 1964.

23— Monis, E., Ruttenburg, A.: Alkaline phosphatase in leucocytes by an azo DYE methode. Stain Technology. 34,6'339'1959.

24— Michel, J.P., Chévremont, M., Firket, H.: Un milieu d'inclusion preservent les substances thermolabiles application a l'etude Histochimique des enzymes. Ann. d.Histochimie. 1.1. 1956.

25— Pamukçu, M.: Raşitizm ile alkali fosfataz enzimi arasındaki ilişkinin

deneyisel olarak araştırılması. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara, 1953.

26— Policard, A.: element de physiologie cellulaire. 70-76, 1966.

27— Policard, A., Bassis, M., Loquin, M.: Traite de microscopie. 555-457, Masson et Cie Ed. Paris, 1957.

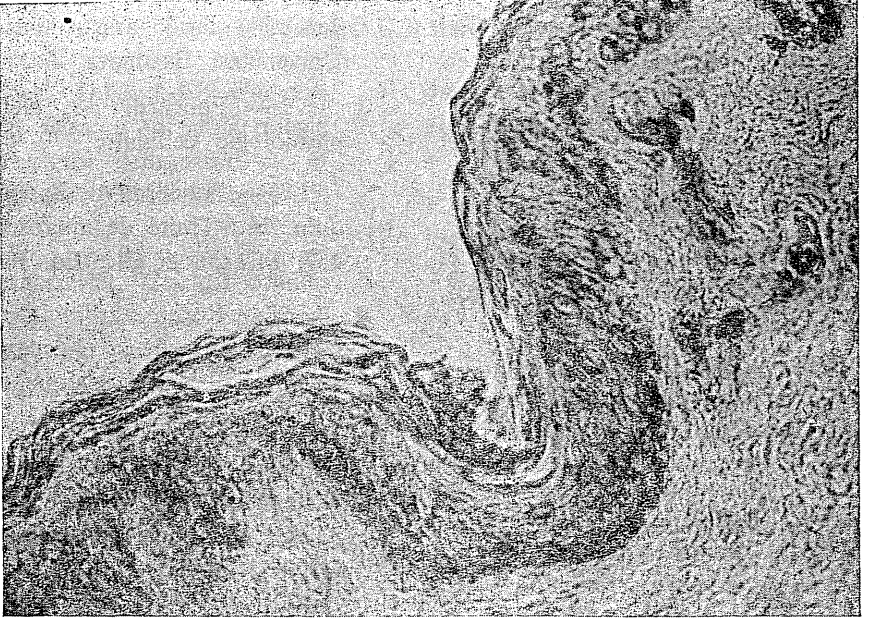
28— Real, E., Luciane, L.: Sur la localisation de la phosphatase acide au microscope electronique. J. de Microscopie. 12,5, 669, 1963.

29— Reznik, M.: Activite cholinesterasique du muscle strié. C.R. de Seance de la Soc. de Biologie. CLVI, 6,1207, 1962.

30— Rossi, F., -Enrico, R.: The somite stage of human development studies with the Histochemical reaction for the demonstration of alkaline glycerophosphate. Act. Anat. XXX, 656, 1957.

31— Stazge, J.: Examin experimentaux du comportement des phosphatases durant les reflux du bassinnet au rein chez les rats. Zeitschrift für Mikroskopische Anat. Forcshung. 73, 4, 1965.

32— Vitry, G., Privat, Y.: Phosphatases et metachromasie dans la peau humaine. C.Ri de la Soc. de Bioli CLIV, 12, 2358, 1960.



Resim: 1. İnguinal bölge
derisinden alınan
Kesitte enzim re-
aksiyonu

**Histo-Emzimolojik
Fotoğraflar**



Resim: 2. Erkek karın de-
risinden alma kesit-
te enzim reaksiyonu



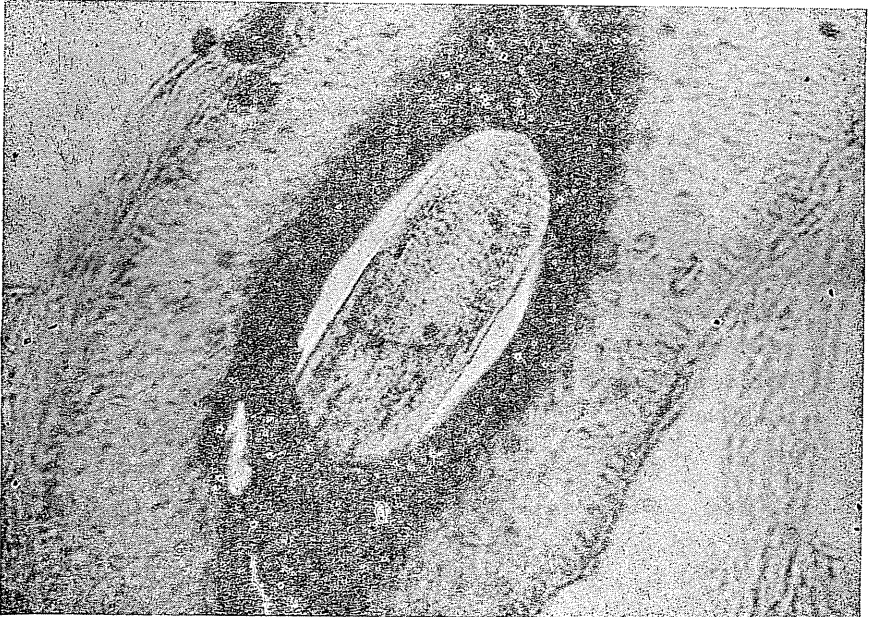
→

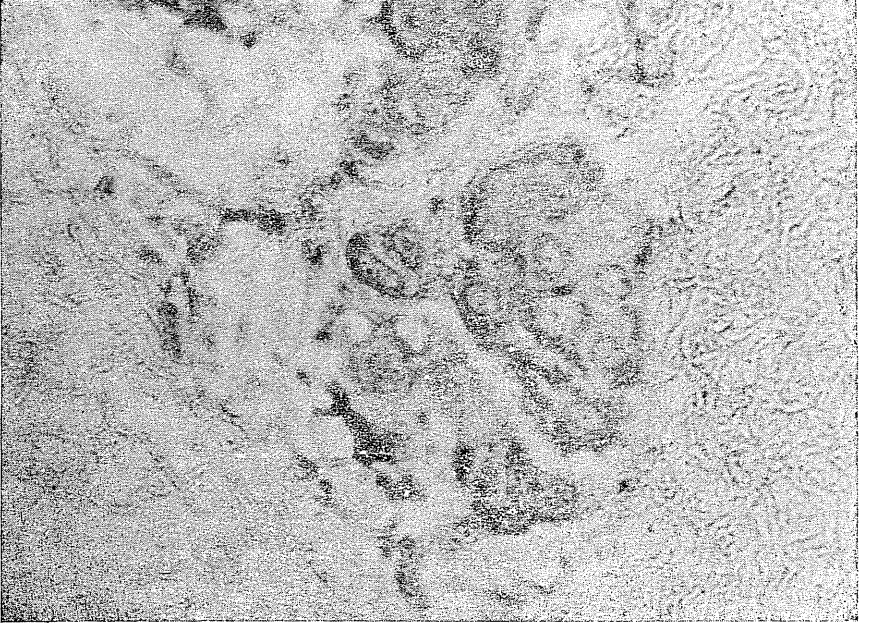
Resim: 3. Erkek karın derisinde yağ bezlerinde enzim reaksiyonu.



Resim: 4. Erkek Kafa derisi kıl köklerinde enzim reaksiyonu.

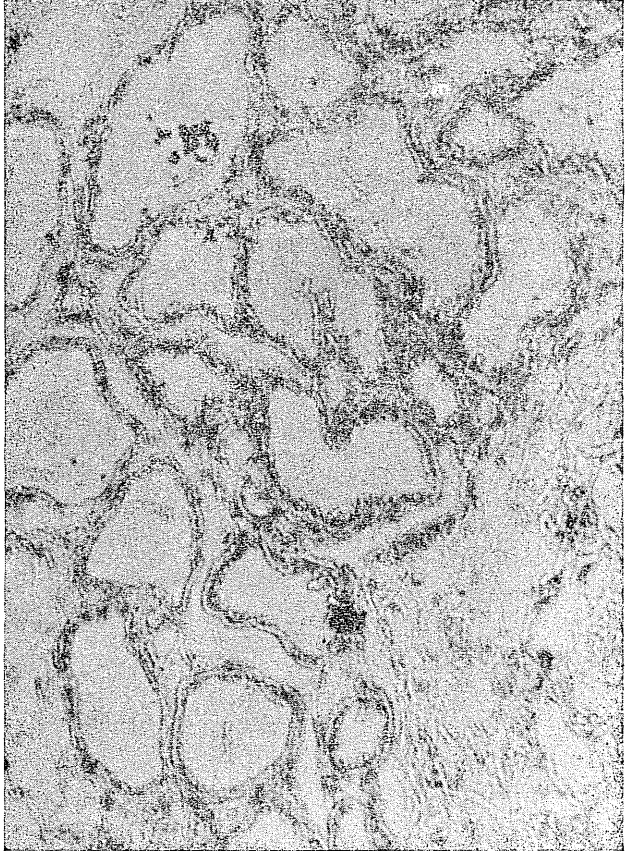
↓





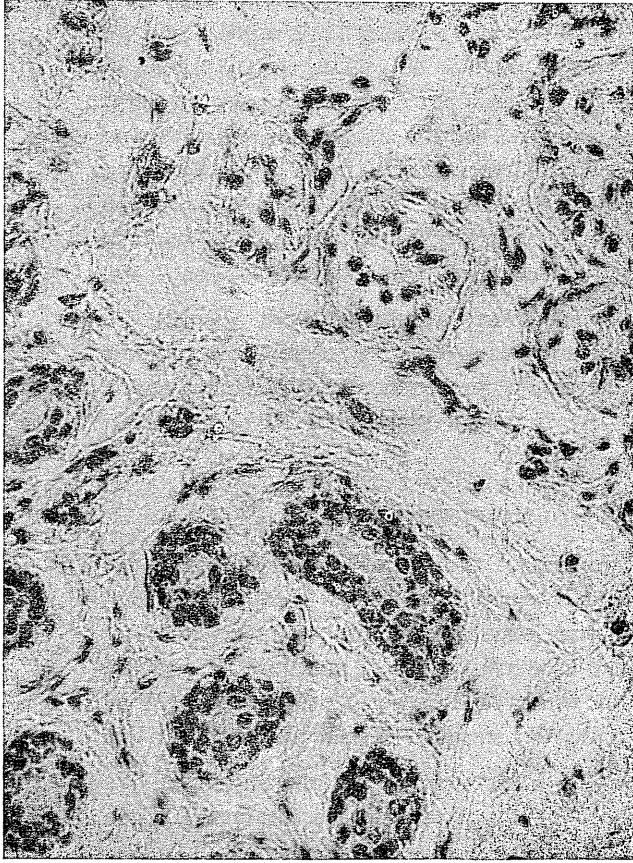
↑

Resim: 5. Erkek ayak sırtı derisi terbezlerinde enzim reaksiyonu.



→

Resim: 6. Erkek karın bölgesi derisinde kistik genişleme gösteren ter bezlerinde enzim reaksiyonu.



Resim: 7. Erkek karın derisi tükürük bezlerinde enzim reaksiyonu.