

PRENATAL VE POSTNATAL DÖNEMDE TAVŞAN AKCİĞERLERİNİN HİSTOLOJİK VE ELEKTRON MİKROSKOBİK İNCELENMESİ*

Ali ÖZ¹, Aydin GİRGIN²

¹İl Tarım Müdürlüğü, Bingöl-TÜRKİYE

²Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.12.2000

Histologic and Electron microscopic Studies of Rabbit Lung at the prenatal and Postnatal periods

SUMMARY

Lung samples obtained from rabbits at prenatal period (19, 21, 23, 25, 27 and 29 days of gestation) and at postnatal period (1, 5, 10, 15, 20, 30 days following birth and adults) were used in this study. The tissue samples were examined by light and electron microscopy (EM).

Loose mesenchymal tissue was dominant at the 19th day of gestation. Lung parenchyma resembled with a gland having branching buds. At the 21st day of gestation, an increase was observed in the branches and numbers of gland-like structures which were consisted of columnar epithelial cells. No fibres were seen in the connective tissue. At the 23rd day of gestation, fibroblasts and smooth muscle cells around the developing bronchi were prominent. In the EM, the cytoplasm of type II, alveolar epithelial, cells were rich in organelles and glycogen particles were predominant. An increase was observed in the number of lung buds at the 25th day of gestation. Simple prismatic epithelial cells transformed into cubical in shape. Collagen fibres became prominent. An increase was found in the number of fetal inclusions at the 27th day of gestation. An increase in the number of alveoli with thin-wall were observed owing to the completion of central development of lungs at the 29th day of gestation. Cilia formation also started at the same day.

At the first day of postnatal period, type I and II cells were present in the alveolar wall. In the silver stained sections, an increase in the thickness of collagen and elastic fibres was definite at the 5, 10, 15, 20 and 30th days of postnatal period.

Key Words: Lung, Rabbit, Development

ÖZET

Bu çalışmada prenatal dönemin 19, 21, 23, 25, 27 ve 29 günündeki tavşan fetüslerinden alınan akciğer doku örnekleri ile postnatal dönemde yeni doğan, doğumdan sonraki 5, 10, 15, 20, 30. günlerde alınan örnekler materyal olarak kullanıldı. Alınan doku örnekleri ışık ve elektron mikroskopik olarak değerlendirildi.

Fetal dönemin 19. gününde organ taslaklarında gevşek mezenşimal doku çoğuluktaydı. Akciğer parenşimi çok dallanan tomurcuklara sahip olduğundan, ekzokrin bir bez yapısını andırıyordu. Gebeliğin 21. gününde prizmatik epitel hücrelerinden oluşan bez benzeri yapıların dallanmalarında ve sayılarında artış gözlandı. Bu dönemde bağdokuda ipliklere rastlanmadı. Gebeliğin 23. gününde büçimlenmeye başlayan bronşçukların aralarındaki bez dokuda düz kas hücreleri ve fibroblastlar belirgindi. Elektron mikroskopunda tip II pnömositlerin (*epitheliocytus magnus*) sitoplasmaları organel yönünden zengindi. Glikojen partiküllerinin

* Bu çalışma doktora tezinden özetlenmiş olup, FÜNAF tarafından desteklenmiştir.

miktari fazla değildi. Fetal dönemin 25. gününde tomurcukların sayısında belirgin bir bir artış gözlandı. Tek katlı özellikteki epitel oluştururan hücreler prizmatikten kübige dönüşmüştü. Bu dönemde bağ dokusunda kollagen iplikler belirginleşmeye başladı. Fetal dönemin 27. gününde fetal inklüzyonların sayısında artışlar tespit edildi. Gebeliğin 29. gününde akciğer merkezi gelişimini tamamladıktan ince duvarlı alveollerin sayısında artışlar oldu. Silyum oluşumu bu dönemde başladı.

Postnatal dönemin birinci gününde alveol duvarındaki tip I(epitheliocytus respiratorius) ve tip II pnömositler ayırt edildi. Doğumdan sonraki dönemin 5, 10, 15, 20 ve 30. günlerinde alınan akciğer dokusu örneklerinde kollagen ve elastik ipliklerin kalınlaşıkları gözlandı.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, Tavşan, Gelişim

GİRİŞ

Memelilerde akciğerlerin gelişim evreleri Nomina Embryologica Veterinaria'da embriyonal (Pulmo embryonalis) ve fetal (Pulmo fetalis) olmak üzere iki dönem halinde gösterilmiştir. Fetal dönem; periodus pseudoglandularis, periodus canicularis, periodus sacculi terminalis ve periodus alveolaris halinde bölümlenmiştir.(10).

Ratlarda gebeliğin 16. gününde glandular evrede bezsel tomurcukları oluşturan hücreler yüksek prizmatiktir. Epitel hücrelerinin boyları 15-20 μm arasındadır. Gebeliğin 17. gününde tip II pnömositlerinin tespiti çok zordur. Çünkü bu dönemde lamellar cisimcikler veya mikrovilluslar henüz gelişmemiştir(6). Ratlarda gebeliğin 21. gününde, alveolar evrede tip I pnömositlerin nükleusları ovalleşir ve sitoplazmik uzantıları genişler. Tip II pnömositleri ise, kübik şekilli olup; stoplazmalarında çok sayıda lamellar cisimcikler bulunur. Tip I hücrelerinin boyları 10-20 μm , tip II hücrelerinininki ise 15-25 μm arasındadır. Doğumdan sonra tip I hücreleri yassılaşarak yükseklikleri 3-4 mikrometreye iner. Bu dönemde tip II pnömositleri ise kübik şekilli olup yükseklikleri ve 7-8 μm 'dir (6).

Tavşanlarda fetal dönemin 19. gününde akciğer taslığında prizmatik epitel hücreleri tarafından çevrelenmiş birkaç geniş bez ile gevşek mezenşimal dokudan oluşan bir görünüm vardır. Prizmatik epitel gelişmeye paralel olarak (gebeliğin 23. günü) kübik epitele dönüşür (5).

Gebeliğin 21-28. günleri arasında her gün 8 saat süreyle %8 oranında CO_2 'li ortama bırakılan gebe tavşanlarda elektron mikroskopik inceleme sonucunda alveolar tip II hücrelerinde glikojenin azlığı gözlenmiştir (9).

Gebeliğin 23. gününde geniş sitoplazması ile tip I hücreleri ortaya çıkar. Bu evrede tip I hücre

sitoplazması birçok organelini kaybeder. Sadece birkaç golgi aygıtı, birkaç mitokondriyon ve granüllü endoplazma retikulumu içerir. Benzer değişiklikler kübik hücre olan tip II'de de gözlenir. Fetal dönemin 24. gününde bazı kübik hücreler düzensiz lamellalardan oluşan elektron-yoğun cisimcikleri içerir (5).

Fetal dönemin 24. gününde tavşan fetüslerinin akciğerlerinde tip II hücrelerine rastlanılmamış, fetal dönemin 27. ve 30. günlerinde ise fetüslerde yavaş fakat uyumlu bir şekilde artış görülmüştür (7).

Gebeliğin 24. gününde yoğunlaşan ve gelişen mezenşimal dokuda primitif alveolar septumlar ortaya çıkar. Bu evre kanaliküler evre olarak isimlendirilir. Fetal dönemin 28. gününde yavru dış ortamda yaşayabilecek bir gelişime gösterir (5).

Fetal dönemin 27. günündeki tavşan fetüsleri ile yeni doğanların tavşan akciğerleri üzerinde yapılan bir araştırmada nöroepiteliyal cisimciklerin sayısının doğuma yakın devrede hızla arttığı bildirilmiştir (2).

Fetal dönemin 28. gününde tip II hücrelerinin sitoplazmalarında görülen fetal inklüzyonlar ozmiyofilik materyalle ilişkilidir. Fetal dönemin 28. gününden sonraki Epon kesitlerinde ozmiyofilik materyal ışık mikroskobunda intra-alveolar inklüzyonlar şeklinde gözlenir (5). Fetüs gelişikçe surfaktant yapımı, gebeliğin son zamanlarına doğru başlar ve doğuma doğru gittikçe artar. Gebeliğin 27-31. günleri arası artış belirgindir (12).

Apikal mikrovilluslar ve sitoplazmasındaki elektron-parlak alanlar tip II pnömositlerinin kolayca tanınmasını sağlar. Tip II pnömositlerinde granüllü endoplazma retikulumu sıkılıkla mitokondriyonların çevresinde görülür. Bu özellik tip II pnömositinin ayırt edilmesine yardımcı olur (13).

Rat akciğer epitellerindeki doku kayıpları veya zarar görmelerini takiben gelişen onarımada muhtemelen tip II pnömositlerinin bölünmesiyle tip I pnömositleri gelişir. Tip I pnömositlerinde mitotik figürlerin olmaması tip II pnömositlerinin tip I pnömositlerinin progenitor hücreleri olduğunu kanıtlamaktadır (1).

Araştırmada tavşan akciğerlerinin prenatal ve postnatal gelişimlerinin ışık ve elektron mikroskopik yapılarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERIAL VE METOT

Araştırmada Elazığ Hayvan Hastalıkları ve Araştırma Enstitüsünden temin edilen 20 adet yetişkin Yeni Zellanda Albino cinsi tavşanlar ile bunların çiftleştirilmesi sonucu elde edilen fetüs ve yavrular kullanıldı. Erkek ve dişi tavşanlar ayrı ayrı kafeslerde tutuldu. Erkek hayvanın kafesine akşam saatlerinde bırakılan dişi, ertesi sabah alınarak tekrar kendi kafesine konuldu ve bu tarih gebeliğin ilk günü olarak kaydedildi. Prenatal dönemin 19, 21, 23, 25, 27 ve 29. günleri, postnatal dönemde de yeni doğan, 5, 10, 15, 20, 30 günlük ve doğum sonu olmak üzere toplam 12 grup oluşturuldu. Gebe tavşanlar kulak veninden verilen sodyum pentotal (10-12 mg/kg) ile uyutularak fetüsleri alındı. İşık mikroskopik incelemeler için tespit amacıyla %10'luk formol solüsyonu kullanıldı. Elektron mikroskopik incelemeler için alınan örnekler %2,5'lük fosfat tamponlu (pH: 7.4) glutaraldehit ve %2'lük ozmiyum tetroksit tespit solusyonlarında tespit edildi ve bilinen yöntemlerle, Araldit bloklandı. Alınan kesitler EM 9 Carl Zeiss model elektron mikroskopunda incelendi.

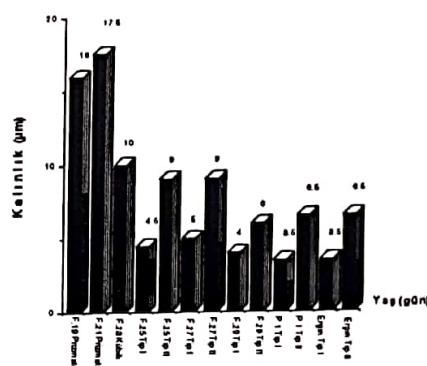
İşık mikroskopik incelemeler için alınan ve tespitleri yapılan dokular yakanı alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bloklardan alınan 5-7 μm kalınlığındaki kesitler dokular hematoksilen-eozin ve Crossman'ın üçlü boyaması (3) ile boyandı. Glikoproteinler ve basal membran için P.A.S. (periyodik asid-Schiff), glikozaminoglikan ve proteoglikanlar için alcian blue-Kernechtrot boyaması (8), kollagen, elastik ve retikulum ipliklerinin her üçünün bir arada gösterilmesi için de Humason'un gümüş impregnasyon metodu uygulandı (4). Çalışmada incelenen bütün dokular sol akciğerin alt lobundan alındı.

Histolojik ve embriyojik terimlerin yazımında Nomina Histologica (11) ve Embryologica (10)'dan yararlanıldı. Mikrometrik ölçümler oküler mikrometre kullanılarak yapıldı. Ölçümlerin değerlerine bakılarak bilgisayarda şekil 1 oluşturuldu.

BULGULAR

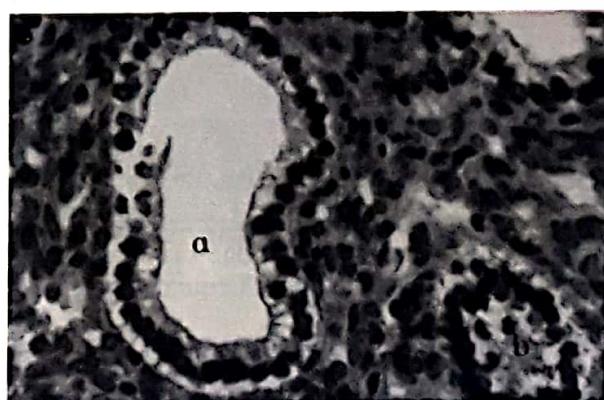
Akciğer parenşimi çok dallanan tomurcuklara sahip olduğundan, ekzokrin bir bez yapısını andırır. Endodermal tomurcukların çoğu ince bir düz kas tabakası ile sarılmıştır.

Akciğerler fetal dönemin 19. gününde ışık mikroskopunda prizmatik epitel hücreleri ile çevrelenmiş çok sayıda tubuler bir görünümdeydi. Prizmatik yapıya sahip olan epitel hücrelerinin nükleusları ortada yer almaktaydı (Şekil 2). Pulmo fetalis pseudoglandular evresindeydi (periodus pseudoglandularis).



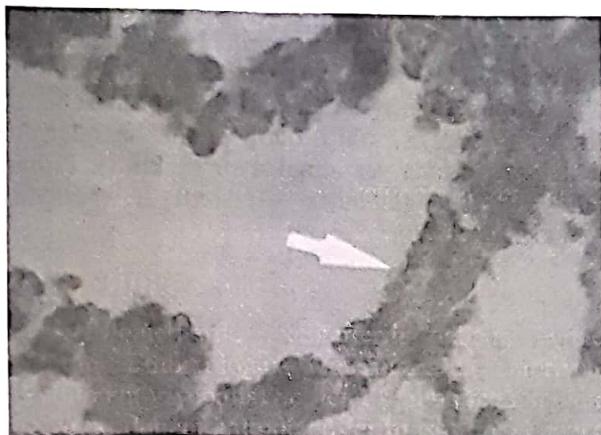
Şekil 1. Prizmatik, kübik, tip I ve tip II pnömositlerinin yaş (gün) ve kalınlıkları

Fetal dönemin 21. gününde prizmatik epitel hücrelerinden oluşan bez benzeri yapıların dallanmalarında ve sayılarında artış görüldü. Epitelial tomurcuğu çevreleyen bağ dokuda düz kas hücreleri yer almaktaydı (Şekil 4, tek ok). Silyum oluşumuna ve bağ dokuda kollagen ipliklerine rastlanılmadı.



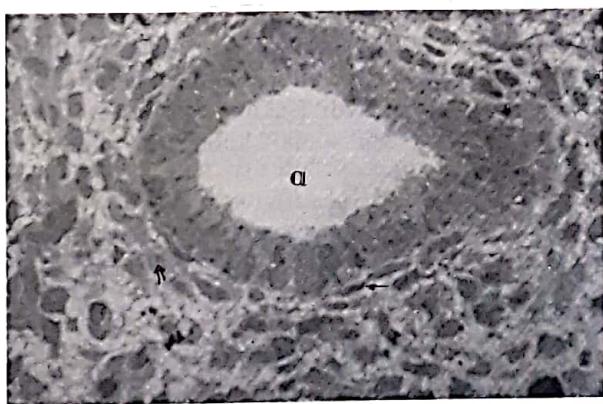
Şekil 2. 19 günlük fetusa ait akciğer. a) epithelial tomurcuklar b) oluşmaktadır epithelial tomurcuk. H.E., Orijinal Büyültme X 200

Gebeliğin 23. gününde prizmatik epitel hücrelerinin boyları kısalarak az çok kübik epitel hücrelerine dönüştü (Şekil 7). Alcian blue-Kernechtrot boyaması ile epitel hücrelerinin lumene bakan yüzleri hafif pozitiflik gösterdi.



Şekil 3. Fetal 29 günlük akciğer. Ok; kuvvetli boyanan bronşçuk lumeni. Alcian blue- Kernechtrot, Orijinal Büyütme X 200

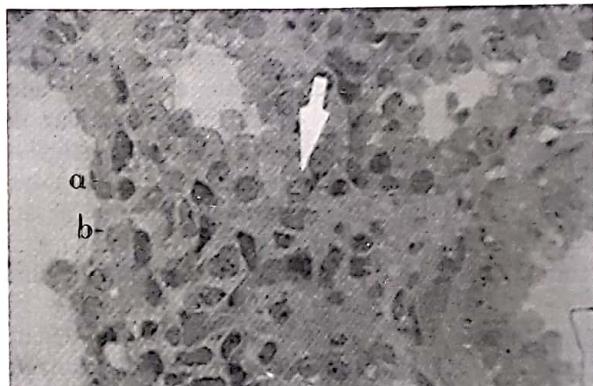
Gebeliğin 25. günü fetüsün akciğerleri periodus kanalicularis evresindeydi. Bu dönemde, bronş ve bronşçukların lümenlerinin genişlemesiyle kendini gösterir ve pnömosit I (*epitheliocytus respiratorius*) ve II (*epitheliocytus magnus*)'ler ortaya çıkar (Şekil 5;a,b). Kollagen iplikler belirginleşmeye başladı ve primitif alveolar septumlar görüldü. Bu dönemde silyum oluşumu gözlenmedi.



Şekil 4. 21 günlük fetal akciğerin yarı ince kesiti.
a) epitelial tomurcuk, tek ok; düz kas hücreleri çift ok; fibroblast. Toluidin Blue, Orijinal Büyütme X 200

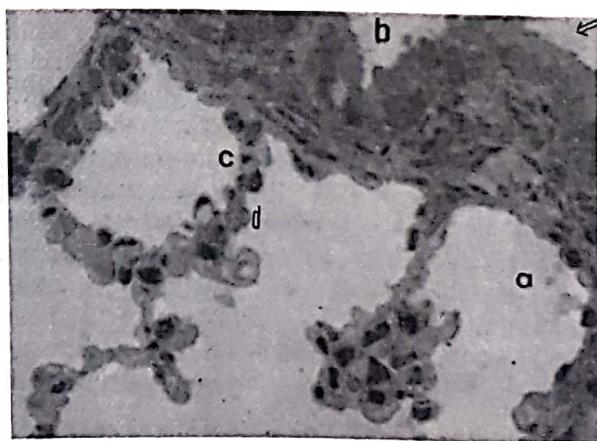
Fetal dönemin 27. gününde gümüşleme ile plöyrada ipliklere rastlandı. Bronşlar gelişirken mezenşimden kıkırdak halkaları, düz kaslar ve kan damarları oluştu.

Gebeliğin 29. gününde akciğer merkezi gelişmesini tamamladığından ve çok sayıda alveolar yapılar belirginleştiğinden bu dönemde periodus sakkuli terminalis adı verilir. Bu evreyi periodus alveolares izler. Bronşçukların lumene bakan yüzleri alcian blue-Kernechtrot ile koyu maviye boyandı (Şekil 3 ok). Gebeliğin 29. gününde silyumlara rastlandı (Şekil 6, çift ok). Terminal bronşçuklar ve sakkuluslar bu dönemde iyice belirginleşti. Bu dönemde gümüşleme ile elastik ve retikulum iplikleri gözlendi (Şekil 7).



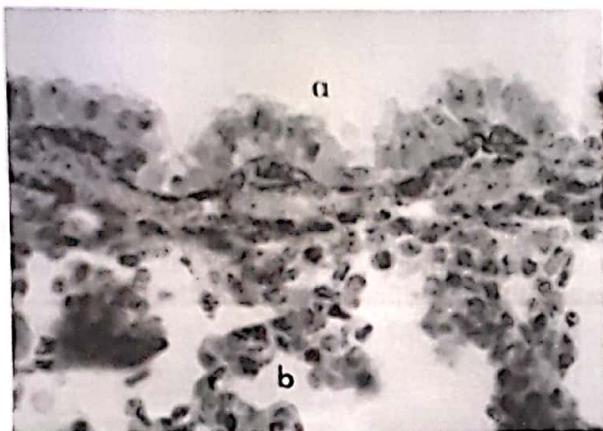
Şekil 5. 25 günlük fetal akciğerin yarı ince kesiti.
a) pnömosit I b) pnömosit II, Toluidin Blue, Orijinal Büyütme X 200

Postnatal bir günlük akciğerlerde ise gümüşleme ile elastik ve retikulum iplikleri alveolar septumlar ve kan damarları arasında iyice seçilebilmekteydi. Postnatal dönemin 5. ve 30. günlerinde akciğer dokusunda gümüşleme ile kollagen ve elastik ipliklerin kalınlığında artışlar görüldü (Şekil 8).



Şekil 6. 29 günlük fetal akciğerin yarı ince kesiti.
a) alveol b) bronşçuk, c) pnömosit I, d) pnömosit II
çift ok; silyumlar, Toluidin Blue, Orijinal Büyütme X 200

Gelişimini henüz tamamlayamamış akciğerlerin epitelî elektron mikroskobunda incelendiğinde az sayıda mitokondriyonlar gözlandı. Bunlar uzamiş kristalardan zengindi. Bağımsız ribozomlar ve granüllü endoplazma retikulumları (retikulum endoplazmatikum granulozum) bulunmaktaydı. Bazı hücrelerin fetal dönemin 19. gününde yassılaşmaya başladığını görüldü.



Şekil 7. Fetal 29 günlük akciğer. a) bronşuk lumeni
b) alveol. Gümüşleme, Orijinal Büyütme X 200

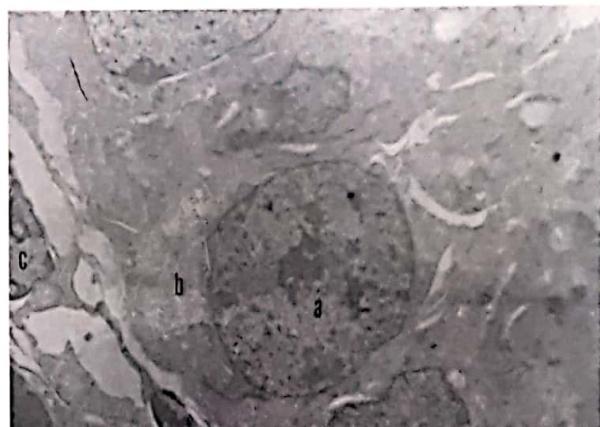
Fetal dönemin 21. gününde dallanan tomurcuklarla akciğer bir bez görünümündeydi. Endodermal tomurcukları çevreleyen epitel hücreleri başlangıçta çok katlı bir yapıdaydı. Glikojen alanları bazı hücrelerin sitoplazmalarında mevcuttu (Şekil 9; b).



Şekil 8 . Postnatal 5 günlük akciğer. a) bronş lumeni
b) kan damarı Gümüşleme, Orijinal Büyütme X 200

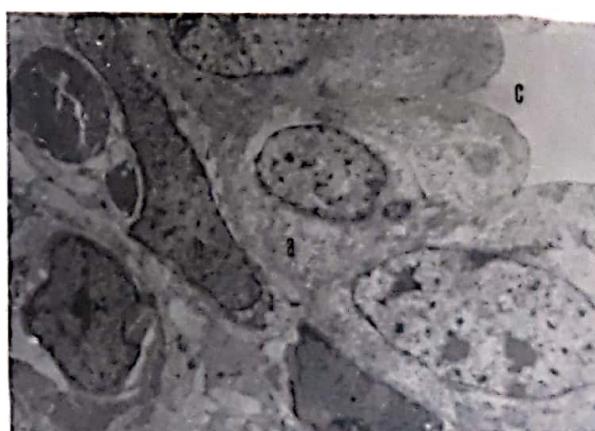
Gebeliğin 23. gününde yassılaşmış sitoplazmik uzantısı ile pnömosit I (*epitheliocytus respiratorius*)' ler belirginleşmişdi. Bu hücrelerin sitoplazmasında çok az organel vardı. Birkaç mitokondriyon gözlandı. Bağ dokuda ince kollagen ipliklere rastlanıldı.

Fetal dönemin 25. gününde epitelîal tomurcukların sayısında bir artış gözlandı. Bronşları çevreleyen dokuda düz kas hücreleri bütünlük göstermektedir (Şekil 10; b). Tip I hücreleri yassılaşmış çekirdekleri ve sitoplazmalarıyla belirgindi. Kübik yapıdaki tip II (epitheliocytus magnus) pnömositlerinde glikojen alanları yer almaktaydı. Pnömosit II'lerde golgi aygıtı belirgin olup granüllü endoplazma retikulumu koyu homojen bir içeriğe sahipti. Lamellar cisimciklerin yüzeyi kapladığı görüldü.



Şekil 9 . Fetal 21 günlük akciğerin EM yapısı. a) epitelîal tomurcuğu oluşturan hücre, b) glikojen alanları, c) fibroblast Orijinal Büyütme X 3000

Gebeliğin 27. gününde fetal inklüzyonlarının sayısı giderek arttı. Epitel hücreleri pnömosit I ve pnömosit II şeklinde gelişti.

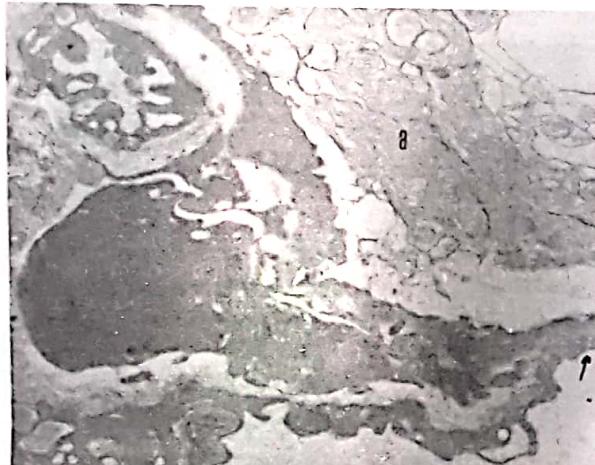


Şekil 10. Fetal 25 günlük akciğerin EM yapısı. a) epitelîal tomurcuğu oluşturan hücre, b) düz kas hücreleri, c) lumen Orijinal Büyütme X 3000

Gebeliğin 29. gününde tip II pnömositlerinde ribozom, granüllü ve granülsüz endoplazma retikulumu gözlandı. Tip II pnömositlerinin sitoplazmalarında görülen fetal inklüzyonlara benzer ozmiyofilitik materyaller yarı ince kesitlerde ışık

mikroskobunda intra-alveoler inklüzyonlar halinde gözlendi.

Postnatal bir günlük tavşan akciğerlerinde kan damarlarının çokluğu dikkati çekmekteydi ve kan-hava bariyerlerine sıklıkla rastlanıldı (Şekil 11; ok). Sitoplazmasında birçok lamellar inklüzyon cisimcikleri taşıyan tip II pnömositine özgü mikrovilluslar görülmekteydi (Şekil 11,12; a).



Şekil 11 .Postnatal 1günülgük akciğerin EM yapısı.
a) lamellar cisimcikler, ok; kan-hava bariyeri,
Orijinal Büyültme X 7000

Postnatal 15. ve 20. günlerde tip II hücre sitoplazması içerisinde değişik yoğunlukta lamellar inklüzyon cisimcikleri bulunmaktadır (Şekil 13; a). Ergin akciğerde tip I pnömositinin yakınılarında bol kan damarları gözlemlendi (Şekil 14; a).



Şekil 12: Postnatal 1günülgük akciğerin EM yapısı. a)
tip II hücresine ait lamellar cisimcikler, ok;
pinositotik veziküllere sahip endotel hücrenin
sitoplazması, Orijinal Büyültme X 1200



Şekil 13. Postnatal 15 günülgük akciğerde tip II
hücresinin EM yapısı a) lamellar cisimcikler, çift ok;
mikrovilluslar Orijinal Büyültme X 12000



Şekil 14 . Ergin akciğerde tip I hücresinin EM yapısı.
a) kan damarı, ok başı; granüllü ER.
Orijinal Büyültme X 7000

Tablo 1 de prizmatik, kübik, tip I (*epitheliocytus respiratorius*) ve tip II (*epitheliocytus magnus*) pnömositlerinin yaş (gün) ve kalınlıkları (μm) belirtilmiştir. Değerlerin ortalamaları alınarak Şekil 1 çizildi. Gelişmeye paralel olarak fetal dönemin 19. ve 21. gününden sonra prizmatik epitel hücrelerinin boyları kısalarak fetal dönemin 23. gününde kübik yapıya dönüştü. Tip I ve tip II pnömositleri 25. günden başlayarak fetal 29. güne kadar değişik değerler aldı. Tip II pnömositinin 25. ve 27. günlerindeki kalınlığı daha sonraki günlerde azalarak erginlerdeki değerine yaklaştı.

Tablo 1: Prizmatik hücre, Tip I(epitheliocytus respiratorius) ve Tip II(epitheliocytus magnus) pnömositleri

Yaş (gün)	Hücre	Kalınlık (μm)
Fetal 19	Prizmatik	12-20
" 21	Prizmatik	15-20
" 23	Kübik	7,5-12
" 25	Tip I	4-5
	TipII	7,5-10
" 27	Tip I	5
	Tip II	7,5-10
" 29	Tip I	2,5-5
	Tip II	5-7
Postnatal 1	Tip I	2,5-4
	Tip II	5-7,5
Ergin	Tip I	2,5-4
	Tip II	5-7,5

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kikkawa ve arkadaşları (5), tavşanlarda gebeliğin 24. gününde akciğerlerin kanaliküler evrede olduğunu bildirmiştir. Yapılan araştırmada akciğerlerin gebeliğin 21. gününde periodus pseudoglandularis, 25. gününde periodus kanalicularis ve 29. gününde ise periodus sakkuli terminalis halinde olduğu gözlenmiştir. Tavşanlarda fetal dönemin 19. gününde (5) prizmatik epitel hücreleri tarafından sarılı birkaç bez ile gevşek mezenşimal dokudan oluşan görüntünün oluşması ve gebeliğin 23. günü prizmatik epitelin kübik yapıya dönüşmesi araştırma bulguları ile uyum içindedir.

Gebeliğin yaklaşık 23. gününe kadar tip I ve II pnömositleri karakteristik özellik göstermezler. Sadece sitoplazmik uzantılarıyla tip I pnömositi kendini belli eder, tip II pnömositinde ise tipik inklüzyon cisimcikleri görülür (6). Araştırmada benzer bulgulara rastlanılmıştır.

Leary (7), tip II pnömositlerine fetal dönemin 24. gününde rastlanılmadığını 27. gününde görüldüğünü belirtmiştir. Çalışmada tip II pnömositlerine fetal 23. günde rastlanılmıştır.

Gebeliğin 23. gününde Kikkawa ve ark.(5) elektron mikroskobunda, prizmatik epitel

hücrelerinin kristalardan zengin mitokondriyon içerdiği ve geniş sitoplazmali tip I pnömositlerinin ortaya çıktığı bildirilmektedir. Aynı araştırmada fetal 24. günde bazı kübik hücrelerin düzensiz lamellar elektron-yoğun cisimcikler içeriği açıklanmıştır. Yapılan çalışmada gebeliğin 23. gününde yassılaşmış sitoplazmik uzantısı ile tip I pnömositinin sitoplazmasında çok az organel ve birkaç mitokondriyon gözlendi. Kübik yapıda olan tip II pnömositinde çekirdek yuvarlağa yakın, geniş bir sitoplazma ve glikojen alanları yer almaktaydı. Fetal dönemin 27. gününde fetal inklüzyonların sayısının giderek arttığı ve epitel hücrelerinin tip I ve tip II pnömositleri şeklinde iyice belirginleştiği gözlenmiştir.

Fetal dönemin 28. gününde tip II hücrelerinin sitoplazmalarında görülen fetal inklüzyonlar ozmiyofilik materyalle ilişkilidir. Epon kesitlerinde ışık mikroskopunda bu inklüzyonların intraalveolar inklüzyonlar şeklinde gözlemediği bildirilmiştir (5). Diğer bir çalışmada (12) tip II hücrelerinde sentez edilen surfaktantın hücre içerisinde lamellar cisimcikler şeklinde depolanıp alveol içerisinde boşaldığı ve fetüs gelişikçe, gebeliğin son zamanlarına doğru (27-31. günler) belirgin bir artış olduğu açıklanmıştır. Yapılan araştırmada da fetal dönemin 27. gününde fetal inklüzyonların sayısının artmaya başladığı, gebeliğin 29. gününde yarıince kesitlerde ışık mikroskopunda intra-alveolar cisimcikler halinde gözlenmesi bunların ozmiyofilik materyalle ilişkili olduğunu doğrulamaktadır.

Sonuç olarak akciğerlerdeki hücrelerin farklılaşmaya prenatal dönemin 23. gününde başladığı, gebeliğin sonuna doğru tip I ve tip II pnömositlerinin tam olarak ayırt edilebileceği söylenebilir. Tablo 1'de görüldüğü gibi fetal dönemin 25. gününde tip I pnömositin kalınlığı 4-5 mikrometre iken tip II pnömositin kalınlığı 7,5-10 mikrometre olarak belirlenmiştir. Tip II pnömositin kalınlığı daha sonraki günlerde azalarak erginlerdeki değerine yaklaşmıştır. Tip II pnömositinin surfaktanı salgıladığı sitoplazmasında bulundurduğu lamellar inklüzyon cisimciklerinden anlaşılmaktadır. Gebeliğin son zamanlarında alveoller içerisinde surfaktant oldukça bol miktardadır.

KAYNAKLAR

1. Adamson, I.Y.R. and Bowden, D.H. (1975). Derivation of Type I Epithelium from Type II Cells in the Developing Rat Lung. *Lab. Invest.*, 32, (6), 736-745.
2. Cho, T., Chan, W. and Cutz, E. (1989). Distribution and Frequency of Neuro-Epithelial Bodies in Post-Natal Rabbit Lung. *Cell Tissue Res.*, 255, 353-362.
3. Crossmann, G. (1937). A Modification of Mallory's Connective Tissue Stain with A Discussion of the Principles Involved. *Anat. Rec.*, 69, 33-38.
4. Humason, G.L. and Lushbaugh, C.C. (1960). Selective Demonstration of Elastin, Reticulin and Collagen by Silver, Orcein and Anilin blue. *Stain Technol.*, 35, (4), 209.
5. Kikkawa, Y., Motoyama, E.K. and Gluck, L. (1967). Study of the Lungs of Fetal and Newborn Rabbits. *Respiratory Distress*, 52, (1), 177-193.
6. Klein, A.T., Moawad, A.H. and Hedqvist, P. (1985). Estrogen Stimulates Formation of Lamellar Bodies and Release of Surfactant in the Rat Fetal Lung. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 151, 506-514.
7. Leary, J.F., Notter, R.H. and Shapiro, D.L. (1986). A Quantitative Study of the development of Type II Pneumocytes in Fetal lung. *Cytometry*, 7, 431-438.
8. Luna, L.G. (1968). *Manuel of Histologic Staining Methods* of the Armed Forces Institute of Pathology. Mr. Graw Hill Book Company, London.
9. Nagai, A., Thurlbeck, W.M., Deboeck, C., Ioffe, S. and Chernick, V. (1987). The Effect of Maternal CO₂ Breathing on Lung Development of Fetuses in the Rabbit. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135, (1), 130-136.
10. Nomina Embryologica, Veterinaria (1992). Prepared by the International Committee on Veterinary Embryological Nomenclature and Authorized by the 18th General Assembly of the World Association of the Veterinary Anatomists, Belgium.
11. Nomina Histologica, Veterinaria (1992). Prepared by the International Committee on Veterinary Embryological Nomenclature and Authorized by the 18th General Assembly of the World Association of the Veterinary Anatomists, Second Ed., Belgium.
12. Oulton, M., Fraser, M., Dolphin, M., Yoon, R. and Faulkner G. (1986). Quantification of Surfactant Pool Sizes in Rabbit Lung During Perinatal Development. *J. of Lipid Research*, 27, 602-612.
13. Walker, S.R., Williams, M.C and Benson, B. (1986). Immunocytochemical Lokalization of the Major Surfactant Apoproteins in Type II Cells, Clara Cells and Alveolar Macrophages of Rat Lung. *J. of Histochemistry and Cytochemistry*, 34, (9), 1137-1148. 36