




Deney Hayvanlarında Testis'in Fonksiyonel Anatomisi ve Embriyolojisi

İsmail TÜRKMEÑOĞLU^{1*}, Saliha ABACIOĞLU²

¹ Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine

² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

 Türkmenoğlu İ 0000-0001-6591-7774 Abacıoğlu S 0000-0002-8270-7346

*Corresponding Author's E-Mail: turkmen@.aku.edu.tr

Testis ekzokrin ve endokrin fonksiyonları sayesinde hem spermatozoon üretimi, hem de testosteron hormonu salgılanmasından sorumludur. Doğumdan önce karın boşluğunda bulunan testisler deney hayvanlarında genellikle doğum sonrası scrotum adı verilen keseye inerler. Rat ve farelerde ise testisler yaşamları boyunca karın boşluğu ile scrotum arasında yer değiştirirler. Scrotum fare ve ratlarda preputium ve anus arasında bulunurken, tavşanda iki bacak arasında ve penisin iki yanında, kobayda ise tavşandaki yerine benzer şekilde ancak daha önde bulunur. Histolojik olarak baktığımızda en dışta tunica albuginea tabakası bulunur ve bu tabaka merkeze doğru yaptığı duvar yapıları (septula testis) ile testisi loççuklara ayırır. Bu loççuklar tubuli seminiferi adı verilen kıvrımlı kanallar ve bu kanalların arasını dolduran gevşek bağ dokudan (interstitium) oluşmaktadır. Tubuli seminiferi'ler iç kısmı destek fonksiyonlarını yerine getiren Sertoli hücreleri ile spermatogenetik hücrelerin oluşturduğu germinal epitel ile kaplıdır. İnterstitial doku ise barındırdığı Leydig hücreleri sayesinde androjen üretiminden sorumludur. Primitif bir gem hücresi olan spermatogonium'un olgun bir spermatozoon'a dönüşmesi Spermatogenesis ve Spermiogenesis aşamalarından oluşur. Spermatogenesis Mitoz ve Mayoz evrelerinden oluşur ve bu aşama sonunda spermatid ortaya çıkar. Spermiogenesis aşamasında ise spermatid'ler golgi, çap, akrozom ve matürasyon fazlarından geçerek olgun spermatozoon olarak tubuli seminiferi lümenine salınırlar. Testisin fonksiyonları ve deney hayvanlarında testislerin özelliklerinin anlaşılmasının bu alanda çalışma yapacak araştırmacılar için faydalı olacağını düşünmekteyiz. edildi.

Sonuç olarak hastalıklar yönünden bir değerlendirme yapıldığında sırasıyla göbük bölgesi lezyonları, artrit, kırık olguları, iskelet sistemi (kemik, bağ, kas, tendo) doku travmaları, intestinal anomali ve arçure-bouleture olguları buzağılarda en çok görülen hastalıklar olarak belirlendi.

Functional Anatomy and Embryology of Testis in Experimental Animals

Abstract

The testis performs exocrine and endocrine functions. Testicles found in the abdominal cavity before birth, usually descend into the sac called the scrotum after birth in experimental animals. In rats and mice, testicles move between the abdominal cavity and scrotum throughout their lives. It is located between the preputium and anus in mice and rats, between the two legs and on both sides of the penis of the rabbit. In the guinea pig, its location is similar to the rabbit but more in front. Histologically, there is the outer tunica albuginea layer and this layer separates the testicle into lobules. These lobules consist of curved canals called tubuli seminiferous and loose connective tissue (interstitium) filling between these canals. The inner part of Tubuli seminiferous is covered with germinal epithelium formed by Sertoli cells that perform support functions and spermatogenetic cells. Interstitial tissue is responsible for androgen production by the Leydig cells. The transformation of spermatogonium consists of the stages of Spermatogenesis and Spermiogenesis. At the end of spermiogenesis phase, spermatids are released into the lumen of the tubuli seminiferous as mature spermatozoa. We think that understanding the testes of experimental animals will be useful for researchers who will work in this field.

Key Words: Anatomy, experimental animal, embryology, function, testis

Giriş

Erkek üreme organı olan testisler, ekzokrin ve endokrin fonksiyonları bir arada barındırır. Spermatozoon (erkek üreme hücresi) üretmek ekzokrin, leydig hücreleri sayesinde testosteron salgılayarak endokrin fonksiyonunu yerine getirir

(Kelch ve ark., 1973; Jewett ve ark., 1983). Bunların yanında hücre üretme özelliğinden dolayı sitojenik

Testisin fonksiyonel anatomisi

Testisler fare, rat, tavşan ve kobayda oval şekilde olup; tavşanda yanlardan basık, kobayda dolgun, fare ve ratta ise yuvarlağa daha yakın şekildedir

Received 9 March 2021
Accepted 7 May 2021
Published 03 September 2021

Anahtar Kelimeler:

Anatomi, deney hayvanı, embriyoloji, fonksiyon, testis

Cite this article: Türkmenoğlu İ, Abacıoğlu S (2021) Deney Hayvanlarında Testis'in Fonksiyonel Anatomisi Ve Embriyolojisi. Turk Vet J, 3(1):26-33.

(Gren, 1966; Cooper ve Schiller, 1976; McLaughlin ve Chiasson, 1990). Erişkin farelerde ve ratlarda doğumda karın boşluğunda bulunan testisler, doğumdan 4-6 hafta sonra scrotal keseye iner. Scrotum preputium ile anus arasında bulunur. Farelerde ve ratlarda canalis inguinalis yaşam boyu açık olduğundan testisler genellikle geriye çekilmiş durumda, vücut boşluğunun gerisinde ve idrar kesesinin iki yanında bulunurlar. Hava sıcaklığı, hayvanın yatış pozisyonu ve cinsel işlev durumuna göre abdominal, inguinal ya da scrotal bölgede bulunabilmektedir (Gren, 1963; Gren, 1966; Chiasson, 1994). Tavşanlarda testis doğumdan 10-12 hafta sonra penis'in cranialinde yer alan scrotum'a iner. Scrotum iki bacak arasında ve penis'in iki yanında bulunur ve testisin uzun eksenini vücudun eksenine göre hafif çaprazdır (McLaughlin ve Chiasson, 1990). Kobaylarda testis iki bacak arasında, penis'in cranialateral'inde ve tavşana göre daha cranial'de bulunur (Cooper ve Schiller, 1976).

Testis anatomik olarak iki yüz ve iki kenara sahiptir. Yüzlerden dışa bakan facies lateralis, içe bakan ise facies medialis adını alır. Kenarlarından serbest olarak bulunan ve dışbükey olanının adı margo liber iken epididymis'in corpus'unun yapıştığı kenarının adı margo epididymalis'dir. Testis'in iki ucu bulunur. Bunlardan cauda epididymis'e temas eden ucuna extremitas caudata ve caput epididymis'e temas ucuna extremitas capitata adı verilir (Dursun, 2005; König ve Liebich, 2018). Testis ağırlığı ile vücut ağırlığı arasında oran bulunmaktadır. Testis ağırlığı ile vücut ağırlığı oranı tavşanda 1/1700, insanda 1/1500, sıçanda 1/100'dür. Testis ağırlığı gelişim dönemi, ırk, tür ve mevsim gibi etkenlere göre değişiklik gösterir. Testis ağırlığı yaklaşık olarak sıçanlarda 3-5 g, tavşanlarda 8-10 g arasındadır (Kalkan, 2001; Ogbuewu ve ark., 2009).

Testis, aorta abdominalis'den köken alan arteria testicularis tarafından beslenmektedir. Arteria testicularis canalis inguinalis'e girdikten sonra funiculus spermaticus içerisinde kıvrımlı seyrederek. Arteria testicularis, rami ductus deferentis ve rami epididymales kollarını verdikten sonra tunica albugineadan geçer ve tunica vasculosa'da dağılır. Testis'in toplardamarı vena testicularis'tir. Testis ve epididymis'den gelen toplardamarların meydana getirdiği plexus pampiniformis'ten çıkan damarlar birleşerek v. testicularis'i meydana getirir. V. testicularis funiculus spermaticus içerisinde a. testicularis ile arteriovenöz anastomoz şekillendirir ve vücut boşluğuna geçerek vena cavae caudalis'e açılır (Dursun, 2005; König ve Liebich, 2018).

Testis'in lenf damarları lnn. lumbales aortici ve lnn. iliace mediales'e dökülür. Lenf sıvısı testis hormonlarını da ihtiva eder. Testis'in sempatik lifleri plexus mesentericus caudalis ve plexus

pelvinus'dan, parasempatik lifleri n. vagus ve plexus pelvinus'tan gelmektedir (König ve Liebich, 2018).

Descensus testis

Testisler vücut sıcaklığında endokrin faaliyetlerini sürdürebilir ancak ekzokrin faaliyetlerini (spermatozoon üretimi) vücut sıcaklığından birkaç derece düşük sıcaklıkta sürdürebilmektedir (Lin ve ark, 2021). Bu nedenle testisler ve epididymis özelleşmiş bir kese şeklindeki scrotum'a yerleşmiş ve funiculus spermaticus ile asılmıştır. Testisler embriyonun gelişim döneminin başında abdomende bulunurken, sonrasında karın duvarının arka-yan duvarından aşağıya doğru inerek scrotum'a yerleşir. Testis'in karın boşluğundan inerek scrotuma yerleştiği bu olaylar dizisine descensus testis adı verilir (Wheater ve ark., 1987; Tsunenari ve Kast, 1992; Çöven, 1994).

Testis'in scrotuma yerleşmesinde fibröz bir kordon yapısındaki gubernaculum testis vasıtasıyla olur. Fötüsta testisin alt ucuna bağlanan Gubernaculum, canalis inguinalis'ten geçer ve scrotum'a yapışır. Bu sayede testis'in scrotum'a inerken yönlenmesini sağlar. Zamanla fötüs gelişir ve büyür, ancak gubernaculum aynı oranda büyüyemez hatta testosteron etkisiyle kısalır ve descensus testis gerçekleşir (Wensing, 1986; George ve Peterson, 1988). Descensus testis postnatal olarak sıçanlarda 30-40. günlerde, tavşanlarda 6. haftada gerçekleşir (Wheater ve ark., 1987; Tsunenari ve Kast, 1992; Çöven, 1994). Sıçan, fare ve yaban tavşanı gibi bazı kemirgenlerde testis inaktif olduğu dönemlerde karın boşluğuna çekilebilmektedir (Simeunovic ve ark, 2000). Testis'in scrotuma yerleşmesinde fibröz bir kordon yapısındaki gubernaculum testis vasıtasıyla olur. Fötüsta testisin alt ucuna bağlanan Gubernaculum, canalis inguinalis'ten geçer ve scrotum'a yapışır. Bu sayede testis'in scrotum'a inerken yönlenmesini sağlar. Zamanla fötüs gelişir ve büyür, ancak gubernaculum aynı oranda büyüyemez hatta testosteron etkisiyle kısalır ve descensus testis gerçekleşir (Wensing, 1986; George ve Peterson, 1988). Descensus testis postnatal olarak sıçanlarda 30-40. günlerde, tavşanlarda 6. haftada gerçekleşir (Wheater ve ark., 1987; Tsunenari ve Kast, 1992; Çöven, 1994). Sıçan, fare ve yaban tavşanı gibi bazı kemirgenlerde testis inaktif olduğu dönemlerde karın boşluğuna çekilebilmektedir (Simeunovic ve ark, 2000).

Testis'in katmanları (Tunica testis)

Testis'in etrafını saran katmanlara Tunica testis adı verilmektedir. Scrotum adı verilen en dış katmanı ince bir deri katmanı olup, ter ve yağ bezleri içerir.

Testis ve epididymis'i scrotum'un içinde bulunur. Scrotum hayvan türlerine göre farklı yerleşimdedir. Testisler çoğu memelide scrotal kese içinde ve septum scroti adı verilen bir ara duvarla birinden ayrılırken, tavşanlardada scrotum penisin her iki yanında iki ayrı kese şeklinde, sıçanda ise daha caudal'de bulunur (Andrews, 1940; Holtz ve Foote, 1978).

Scrotum'un altında düz kas yapısında olan tunica dartos bulunmaktadır. Tunica dartos kasıldığında testisi vücuda yaklaştırarak testis'in vücut sıcaklığından faydalanmasını, dolayısıyla testis'in termoregülasyonunu ve spermatogenesis'in yürütülmesini sağlar (Maloney ve ark, 2005; König ve Liebich, 2018).

Tunica dartos'un altında karın kaslarından m.obliquus externus abdominis'in aponeurozu tarafından oluşturulan fascia spermatica externa bulunur. Fascia spermatica externa'nın altındaki katman fascia cremasterica ve m. cremaster m. obliquus internus abdominis'in fasciasından oluşmaktadır. Fascia cremaster'den sonra gelen katman olan fascia spermatica interna karın duvarındaki fascia transversalis tarafından oluşturur (Craigie, 1948; König ve Liebich, 2018).

Fascia transversalis'ten sonra gelen katman olan tunica vaginalis periton'un devamı niteliğindedir ve seröz yapıdadır. Bu tabakanın fascia spermatica interna'ya sıkıca yapışan lamina parietalis ve tunica albuginea'ya yapışan lamina visceralis olmak üzere iki yaprağı vardır (Craigie, 1948; König ve Liebich, 2018).

Testis'in en iç katmanı, fibröz yapıda olan ve testis yüzeyini sıkıca saran tunica albuginea'dır. Tunica albuginea testis merkezine septula testis adı verilen bağ dokudan bölmeler uzatır ve bu sayede testis parenşimi piramit şeklinde lopçuklara ayrılır. Septula testis'in uzantıları testis merkezinde bir araya gelerek mediastinum testis'i oluşturur (Martínez-Berganza ve ark. 1998; König ve Liebich, 2018).

Testis parenşimi

Testis parenşimi en dıştan tunica albuginea tabakası ile sıkıca sarılmış ve septula testis vasıtasıyla piramidal lopçuklara ayrılır. Testis lopçukları içerisinde tubuli seminiferi adı verilen kıvrımlı kanallar ve bu kanalların arasında bulunan interstitium'dan (gevşek bağ doku) bulunur. İnterstitium bol miktarda sinir, kan ve lenf damarları ile interstitiel hücreleri (leydig hücreleri) içerir. Tubuli seminiferi'ler erkek üreme hücreleri olan spermatozoon'ları üretir. İnterstitial hücreler ise testis androjenlerini salgılamakla görevlidir (Morton

ve ark., 1986; Junqueira ve Carneiro, 2003; König ve Liebich, 2018).

Tubuli seminiferi

Testis lopçukları 2-5 adet kadar kör uçla başlayan kanalcıkları içerir. Tunica albuginea'dan başlayan ve testis'in merkezine doğru giden bu kıvrımlı kanallar tubuli seminiferi contorti adını alır ve her bir testiste 250-1000 adet bulunur. Bu kanalcıkların duvarları karmaşık yapıda çok katlı epitel hücreden oluşmaktadır (Junqueira ve Carneiro, 2003; König ve Liebich, 2018).

Testis'in merkezine ilerledikçe bu kanalcıkların lümenleri daralarak kıvrımlarını kaybederek düzleşir ve tubuli seminiferi recti adını alırlar. Tubuli seminiferi recti'ler ise testis'in merkezindeki mediastinum testis'e açılır. Mediastinum'da birbirleri ile anastomozlaşan tubuli seminiferi recti'ler rete testis adı verilen ağı oluştururlar. Rete testis'ten ductuli efferentes testis adı verilen kanalcıklar ayrılır ve tunica albuginea'yı geçerek epididymis'e açılır. (Junqueira ve Carneiro, 2003)

Tubuli seminiferi'lerin iç kısmı germinal epitel ile kaplıdır. Bu epitel katmanda sertoli ve spermatogenik hücreler bulunmaktadır. Kanal duvarının dışında fibröz yapıdaki bazal membran olan tunica propria ile kemirgenlerde tek kattan oluşan kasılabilir peritubuler myoid hücre tabakası yer alır. Myoid hücreler hareketsiz olan spermatozoonların rete testis'e ilerletilmesine yardımcı olur (Perey ve ark., 1961; Junqueira ve Carneiro, 2003).

Destek hücreleri olarak görev yapan Sertoli hücreleri, lateral ve apikal uzantıları sayesinde spermatogenik hücreleri çepeçevre sarar. Işık mikroskobu ile bakıldığında sertoli ve spermatogenik hücrelerin sınırları tam olarak ayrılamaz. Sertoli hücreleri olgunlaşmamış spermatozoon'ların destek, korunma ve beslenme görevlerini yerine getirir. Bununla birlikte eşey hücrelerinden dejenere olanları ya da olgunlaşan hücrelerin atıklarını fagosite eder, aktin aracılı kasılmaları ile erişkin spermatozoon'ların lümenine salınımına sağlar, sekresyonları sayesinde spermatozoon'ların taşınmasına yardımcı olur ve kan-testis bariyerini oluşturur. Bu fonksiyonlarının yanında sertoli hücrelerinin östrojen salgıladığı da bildirilmiştir. (Junqueira ve Carneiro, 2003; Bremner ve ark, 1994).

Kan – Testis Bariyeri

Sertoli hücrelerinin alt-yan yüzlerinde sıkı ilişkiler ile birbirlerine bağlanması sonucu oluşan ve bazı

moleküllerin geçişini engelleyen bu yapısına kan-testis bariyeri denir. Sertoli hücreleri birbirleri ile bağlanırken tubuli seminiferi; bazal kompartıman ve adlüminal kompartıman olmak üzere iki bölgeye ayrılır. Bazal kompartıman en erken aşamadaki eşey hücrelerini, adlüminal kompartıman ise gelişmiş eşey hücrelerini barındırır. Bu iki bölge diğer bölgelerden fiziksel ve fizyolojik olarak ayrılmışlardır (Dym ve Fawcett, 1970; Junqueira ve Carneiro, 2003).

Normalde büyük moleküller testis kılcallarından dışarı çıkabilir ve büyük moleküller adlüminal kompartımanda spermatogenik hücrelere zarar verebilir. Yine aynı şekilde spermatozoon'ların testis doku aralığına geçmesi de şiddetli immun reaksiyonlara neden olabilir. Kan-Testis Bariyeri bu geçişlerin sınırlandırılmasını sağlar (Levy ve ark., 1999; Junqueira ve Carneiro, 2003). Kan-testis bariyerinin oluşumuna sadece sertoli hücreleri katılmaz. Oldukça kompleks yapıda bir immun bariyer olan kan-testis bariyeri sadece adlüminal kompartımanda değil tüm testis dokusunda immun-seçici bir doku olarak görev yapmaktadır (Mital ve ark., 2011).

İnterstisyel Doku

İnterstisyel doku, tubuli seminiferi'ler arasında gevşek bağ doku yapısında bir dokudur. Bol miktarda sinir, kan ve lenf damarları, Leydig hücreleri ve serbest hücreler (fibroblastlar, makrofajlar, lenfositler, mast hücreleri) içerir. İnterstisyel doku androjen üretimi açısından önemli rol oynar ve bunu Leydig hücreleri sayesinde yapar. Özellikle rodent'lerde interstisyel dokuda lenfoid sinuzoid ağları yoğun miktarda bulunmaktadır (Junqueira ve Carneiro, 2003; Kuş ve ark., 2008).

Androjen üretiminden sorumlu olan Leydig hücreleri yuvarlak veya poligonol şekle sahip olup, çekirdekleri büyük ve yuvarlak olup hücrenin merkezi dışında yer alır. Leydig hücreleri tek başlarına ya da kümeler halinde, genellikle kılcal damar yakınlarında bulunurlar (Junqueira ve Carneiro, 2003; Akosman, 2009; König ve Liebich, 2018). Hipofiz ön lobundan salgılanan LH (Erkeklerde: Interstitial Cell Stimulating Hormone = ICSH) tarafından stimule edilen Leydig hücreleri androjen (testosteron) üreterek testisin endokrin görevlerini yerine getirirler. Salgıladıkları testosteron cinsel bezlerin gelişimi, sekonder seks karakterlerinin oluşumu ve spermatogenesis'ten sorumludur. Üreme işlevlerinin yanında anabolik etki göstererek (büyüme hormonu ve tiroid bezi hormonları ile birlikte) gelişme dönemi kemik ve kas gelişiminde önemli rol oynar. (Papadopoulos ve ark., 1990; König ve Liebich, 2018).

Testisin Embriyolojisi

Embriyo cinsiyeti, fertilizasyon sırasında sperm hücresinin yeni organizmaya aktaracağı X ya da Y genine bağlı olarak belirlenir. Ancak gonadların morfolojik olarak farklılaşmaları insanlarda 7. haftadan sonra görülürken, fare ve ratlarda 10-13. günden sonra, tavşanlarda ise 24. günden sonra görülür. Y kromozonu üzerinde bulunan SRY (sex determining region of the Y chromosome) geninin kodladığı TDF (testis determining factor) olarak adlandırılan protein ise cinsiyet ayrımı ve testisin farklılaşmasından sorumludur (Nielsen ve Torday, 1983; Satoh, 1985; Karl ve Capel, 1998; Levine ve ark, 2000).

Ürogenital sistem embriyonun dorsal vücut duvarı boyunca yerleşen ara (intermedier) mezodermden farklılaşır. Aortun iki yanında uzanan bu mezoderm kabartısına Plica urogenitalis denir. Gonadlar ise bu kabartının medial tarafındaki plica genitalis'ten gelişir (Sadler, 2005). Plica genitalis'i örten epitel tabakasına epitelium germinativum adı verilir. Bu epitelin altındaki mezenşimin yoğunlaşmasıyla mezenşim çekirdeği oluşur. Epitelin ve mezenşimin içerisinde "primordiyal germ hücreleri" bulunur. Bu ilkel cinsiyet hücreleri vitellus kesesi duvarının endoderminden köken alır ve ileride spermatogonium ya da oogonium'ı oluşturur (Sadler, 2005; Karl ve Capel, 1998; Levine, 2000). Bu primordiyal germ hücreleri vitellus kesesinin extra-embriyonik bölgelerinden, dorsal mesenterium boyunca göç ederek primitif gonadlara ulaşır ve ratlarda embriyonal 10-11. günlerde genital sırtlara yerleşir (Jost ve ark., 1981; Gingsburg ve ark., 1990). Primordiyal germ hücrelerinin primidif gonadlara göçlerinden hemen önce ya da göçleri esnasında, mezenşim içerisinde düzensiz şekilde primidif cinsiyet kordonları gelişmeye başlar. Bu evredeki gonadlar farklılaşmış gonadlardır (Tevosian ve ark., 2002). Buradan sonra potansiyel olarak testis ya da ovaryum olarak gelişimine devam eden biyopotansiyel gonad embriyonal 12. günde şekillenir (Jost ve ark., 1981).

Embriyo genetik olarak erkek ise primordiyal germ hücreleri XY cinsiyet kromozomunu taşır. Y kromozomu farklılaşmış gonadın medullası üzerine testis belirleyici etki gösterir. Bu sırada cinsiyet belirleme faktörü olan SRY geni eksprese olur ve bu genin kodladığı TDF sayesinde cinsiyet farklılaşması ratlarda embriyonal 12.5'üncü günde ve farelerde 10.5 ile 12.5'üncü günlerde başlar (Koopman ve ark., 1990). Daha sonra ise ratlarda 12.5. ve 13. ve farelerde 14.5. gün sonunda destek prekürsör hücrelerin çoğalması ile Sertoli hücreleri oluşur. Sertoli hücre prekürsörleri primordiyal germ

hücreleri ile bir araya toplanarak seminifer kordonların oluşumunu organize eder (Karl ve Capel, 1998, Vergouwen ve ark., 1991). Testis kordonlarından daha sonra tubuli seminiferi contorti, tubuli seminiferi recti ve rete testis gelişir. Embriyonal 15. günde epitelyum germinativum altındaki mezenşim tabakasından köken alan tunica albuginea testis kordonlarının yüzeyle ilişkisini keser ve septula testisleri oluşturarak lobulusların ayrılmasını sağlar. Ayrıca rete testis taslakları arasında artan bağ doku medastinum testis'in oluşmasını sağlar. (Sadler, 2005). Embriyonal 17. günde ise mezenşimal interstitial hücrelerden köken alan ve daha sonra testostereone üretiminden sorumlu olacak Leydig hücreleri ortaya çıkar (Kerr ve Knell, 1988; Merchant-Larios ve Moreno-Mendoza, 1998; Nishimo ve ark., 2001).

Spermatogenesis

Primitif bir germ hücresi olan spermatogonium'un spermatid'e dönüşmesi aşamasıdır. Spermatogenesis'de Sertoli ve Leydig hücrelerinin de rolü vardır. Sertoli hücreleri gelişmekte olan spermatogonium'lar için destek ve besleme görevini sürdürürken, Leydig hücreleri LH (Erkek: Interstitial Cell Stimulating Hormone = ICSH) etkisiyle testostereone üreterek spermatogenesis'in devamı sağlar (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Mitoz evresi

Spermatogonium'lar bazal laminanın üstünde yer alan küçük hücrelerdir. Cinsel olgunluk çağında mitoz bölünmeye başlayarak yeni hücreler oluştururlar. Diploid germ hücreleri (2n) olan spermatogonium'lar ardı ardına mitotik bölünmeler geçirerek yine diploid germ hücreleri olarak kalır (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Spermatogonium'lar A tipi (A1,A2,A3,A4) ve B tipi olmak üzere iki gruba ayrılır. A tipi spermatogonium'lar oval çekirdekli olup, büyük çoğunluğu mitotik bölünme ile intermediate spermatogonium'ları, kalan kısım ise yine A tipi spermatogonium'ları oluşturur. Intermediate spermatogonium'lar ise B tipi spermatogonium'ları oluşturur. B tipi spermatogonium'lar daha büyük hücreler olup bazal membrandan lümene ilerlemeye başlar. Bu hücreler mitotik bölünme ile primer spermatosit'leri oluşturur (Junqueira ve Carneiro, 2003). Primer spermatosit'ler farelerde 40, ratlarda türlere göre 38 – 42 arasında, tavşanda 44, kobayda 64 kromozomlu en büyük hücrelerdir (Beatty ve Fischberg, 1951; Venge, 1956; Baydemir, 2011; Romanenko ve ark., 2015). Oluşumlarının ardından mayoz bölünmenin profaz safhasına girerler. Bu

safha uzun sürdüğü için bu hücreler tubuli seminiferi contorti epitelinin ortasında çok sayıda görülür (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Farelerde spermatogonium'ların 4 farklı tipinden söz edilir. Bunlar; farklılaşmamış tip-A: A single (As) ve A aligned (Aal); farklılaşmış tip-A: A1, A2, A3, A4; intermediate spermatogonia: In ve tip-B'dir. Ratlar ve tavşanlar için 3 farklı spermatogonium tipinden (tip-A, tip-B ve intermediate spermatogonium) bahsedilir (Hess, 1990; Swierstra ve Foote, 1993).

Mayoz evresi

Mitoz bölünmeler sonucu oluşan primer spermatosit'ler birinci mayoz bölünmenin başlamasından önce adlüminal kompartımana geçerek birinci mayoz bölünmenin profaz safhasına girerler. Bu safha 22 gün kadar sürdüğünden kesitlerde genelde görülen spermatositlerin çoğunluğu bu dönemde gözlemlenir (Junqueira ve Carneiro, 2003; Wheather, 1987).

Birinci mayoz bölünmenin tamamlanmasından sonra sekonder spermatosit'ler oluşur. Bunlar primer spermatosit'lerden daha küçüktür ve kromozom sayıları yarıya (23 kromozom) inmiştir. Birinci mayoz bölünmenin ardından sekonder spermatosit'ler hemen ikinci mayoz bölünmeye geçer. Ancak bu süreç çok kısa sürdüğü için kesitlerde genelde sekonder spermatositler görülmez. İkinci mayoz bölünmenin ardından da artık spermatid'ler meydana gelerek spermiogenesis evresi başlamıştır. Mayoz bölünmeler sonucu her primer spermatositten 4 adet spermatid meydana gelir (França ve ark., 1998; Junqueira ve Carneiro, 2003).

Spermiogenesis

Bu aşama olgun olmayan spermatid'lerin, erkek DNA'sını ovuma aktarabilmek için son derece özelleşmiş, olgun spermatozoon'lara dönüştüğü aşamadır. Tubulus seminiferi'lerde başlayan bu aşama epididymis'te tamamlanır (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Spermatid, seminifer tübüllerde artık lümene doğru yerleşerek küçük boyutları, yoğunlaşmış kromatin bölgeleri içeren çekirdekleri ile ayırt edilir. Spermatid; Sertoli hücrelerinin sitoplazmik oyuklarına yerleşmiş halde bulunan erken spermatid'ler ve Sertoli hücrelerinin apikal stoplazmalarındaki oyuklara yerleşen geç spermatidler olmak üzere iki tip olarak görülür. Hücre bölünmesi gerçekleşmeyen bu evrede

spermatid'ler, Golgi fazı, cap fazı, akrozomal faz ve matürasyon fazından geçerek olgun spermatozoon'a dönüşür (Junqueira ve Carneiro, 2003; Menissier de Murcia ve ark, 2003; Winstall ve ark, 1999; Kraus ve Lis, 2003).

Golgi fazında; spermatid'lerin Golgi kompleksinde P.A.S. pozitif granüllerin birikimi ile karakterizedir. Bu proakrozomal granüller birleşerek tek bir akrozomal granül oluşturur. Bu birleşimler genç spermatid nucleus'unun anterior bölümüne yakın bulunur. Flagella da bu fazda oluşmaya başlar (Bailie, 1964; Junqueira ve Carneiro, 2003).

Cap fazında; akrozomal vezikülün şekli değişerek çekirdek ön yarımını saran akrozomal başlığı oluşturur (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Akrozomal fazda; spermatid ön kutbu bazal laminaya bakacak şekilde daha derin olarak Sertoli hücrelerine gömülür ve flagella lümene doğru gelişim gösterir. Çekirdek ve ön kısımdaki akrozom hücre membranına iyice yaklaşırken, hücre stoplazması da arka kutba doğru yer değiştirir. Faz sonunda akrozom çekirdeğin üst 1/3'lük kısmını örter (Russell ve Brinster, 1996; Junqueira ve Carneiro, 2003; Hess, 1990).

Matürasyon fazında; spermatid sitoplazma fazlalığından kurtularak olgun spermatozoon olarak lümene salınır. Geriye kalan sitoplazma atıkları ise Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir (Junqueira ve Carneiro, 2003).

Sonuç

Günümüzde deney hayvanları ile oluşturulan modeller sayesinde elde edilen bilimsel veriler hayvan ve insan kliniğine uyarlanabilmesi açısından büyük önem taşır. Testis ekzokrin ve endokrin fonksiyonları bir arada barındırması açısından erkek hayvanlarda hem üreme ile ilgili hem de metabolizma ile ilgili fonksiyonlara sahiptir. Gerek erkek üreme sistemini gerekse erkek üreme sistemi kaynaklı metabolizma bozukluklarını anlayabilmek için testisin embriyolojisi ve fonksiyonel anatomisi hakkında bilgi sahibi olmak gerekir. Bu derlememizin deney hayvanları üzerinde testis ile ilgili çalışma yapacak araştırmacıları bilgilendirmesi açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

Akosman MS (2009) Yeni Zelanda tavşanında Leydig hücrelerinin sayısının Stereolojik Metodlarla hesaplanması. (Doktora Tezi), Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

Andrews FN (1940) Thermo-Regulatory Function of Rat Scrotum. I. Normal Development and Effect of Castration. *Exp Biol Med* 45(3): 867-869.

Baydemir NA (2011) Chromosomal polymorphism of *Rattus rattus* (Linnaeus, 1758) (rodentia: muridae) in Central Anatolia. *Folia Biol (Krakow)* 59(1-2): 31-34.

Beatty RA, Fischberg M (1951) Cell Number in Haploid, Diploid and Polyploid Mouse Embryos. *J Exp Biol* 28: 541-552.

Bremner WJ, Millar MR, Sharpe RM, Sunders PTK (1994) Immunohistochemical localization of androgen receptors in the rat tissue: evidence for stage-dependent expression and regulation by androgen. *Endocrinology* 135: 1227-1234.

Chang C, Chen YT, Yeh SD, Xu Q, Wang RS, Guillouf, Lardy H, Yeh S (2004) Infertility with defective spermatogenesis and hypotestosteronemia in male mice lacking the androgen receptor in Sertoli cells. *PNAS USA* 101: 6876-6881.

Chiasson RB (1994) Laboratory anatomy of the whiterat, WCB McGraw-Hill, Boston.

Cooper G, Schiller AL (1976) Anatomy of the GuineaPig. Harvard university press, Massachusetts.

Craigie EH (1948) Bensley's Practical anatomy of the rabbit. 8th Ed. University of Toronto Press, Toronto. 245-250.

Çöven N (1994) Prenatal ve postnatal dönemdeki ratlarda testisin histogenezisi üzerinde ışık mikroskopik çalışmalar (Doktora Tezi). Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

Dym M, Fawcett DW (1970) The Blood-Testis Barrier in the Rat and the Physiological Compartmentation of the Seminiferous Epithelium. *Biol Reprod* 3(3): 308- 326.

Flickinger CJ, Baran ML, Howards SS, Herr JC (1999) Degeneration of the Seminiferous Epithelium Following Epididymal Obstruction in Prepubertal Rats. *Anat Rec* 254: 76-86.

França LR, Ogawa T, Avarbock MR, Brinster RL, Russell LD (1998) Germ Cell Genotype Controls Cell Cycle during Spermatogenesis in the Rat. *Germ Cell Genotype Controls Cell Cycle during Spermatogenesis in the Rat. Biol Reprod* 59(6): 1371-1377.

George FW, Peterson KG (1988) Partial characterization of the androgen receptor of the newbornrat gubernaculum. *Biol Reprod* 39(3): 536-539.

Gren EC (1963) Anatomy of the rat. Hafner Publishing Company. New York.

Gren EL (1966) Biology of the Laboratory Mouse. Dover Publications, Inc., New York.

Hess RA (1990) Quantitative and qualitative characteristics of the stages and transitions in the cycle of the rat seminiferous epithelium: light microscopic observations of perfusion-fixed and plastic-embedded testes. *Biol Reprod* 43: 525-542

Holtz W, Foote RH (1978) The Anatomy of the Reproductive system in male Dutch Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) with Special Emphasis Accessory sex glands. *J Morphol* 158: 1-20.

- Jewett MAS**, Thachil, JV, Harris JF (1983) Exocrine function of testis with germinal testicular tumour. *Br Med J* 286(6381): 1849–1850.
- Jost A**, Magre S, Agelopoulou R (1981) Early stages of testicular differentiation in the rat. *Hum Genet* 58: 59–63.
- Junqueira LC**, Carneiro J (2003) *Temel Histoloji*. (Çeviri Editörü: Prof. Dr. Yener Aytekin, Doç. Dr. Seyhun Solakoğlu). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 431-443.
- Kalkan Y** (2001) Sıçanlarda Testisin Postnatal Gelişimi Üzerine Histolojik ve Histoşimik Araştırmalar. (Yüksek Lisans Tezi), Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van.
- Karl J**, Capel B (1998) Sertoli cells of the Mouse testis originate from the coelomic epithelium. *Dev Biol* 203: 323–333.
- Kerr JB**, Knell CM (1988) The fate of fetal Leydig cells during the development of the fetal and postnatal rat testis. *Development* 103: 535–544.
- Koopman P**, Munsterberg A, Capel B, Vivian N, Lovell-Badge R (1990) Expression of a candidate sex-determining gene during mouse testis differentiation. *Nature* 348: 450–452.
- Kraus WL**, Lis JT (2003) PARP goes transcription. *Cell* 113: 677-683.
- Kuş İ**, Zarasız İ, Akpolat N, Ögetürk M, Kuş MA, Özen OA, Sarsılmaz M (2008) Deneysel Formaldehit Zehirlenmesinde Omega-3 Yağ Asitlerinin Testislerdeki Antiapoptotik Etkileri: İmmunohistokimyasal Bir Çalışma. *Fırat Tıp Derg* 13(3): 162-166
- Levine E**, Cupp AS, Skinner MK (2000) Role of Neurotrophins in rat embryonic testis morphogenesis (cord formation). *Biol Reprod* 62: 132-142.
- Levy S**, Serre V, Hermo L, Robaire B (1999) The effects of aging on the seminiferous epithelium and the blood–testis barrier of the Brown Norway rat. *J Androl* 20: 356-365.
- Lin PH**, Huang KH, Tian YF, Lin CH, Chao CM, Tang LY, Hsieh KL, Chang CP (2021) Exertional heat stroke on fertility, erectile function, and testicular morphology in male rats. *Sci Rep* 11:3539.
- Maloney SK**, Shepherd KL, Bakker AJ (2005) Contractile physiology and response to temperature changes of the tunica dartos muscle of the rat. *Pflugers Arch* 451: 489–497.
- Martínez-Berganza MT**, Sarría L, Cozcolluela R, Cabada T, Escolar F, Ripa L (1998) Cysts of the tunica albuginea: sonographic appearance. *AJR* 170(1): 183–185.
- McLaughlin CA**, Chiasson RB (1990). *Laboratory Anatomy of the Rabbit*. Wm. C. Brown Company Publisher, 8th Ed., Iowa.
- Menissier de Murcia J**, Ricoul M, Tartier L, Niedergang C, Huber A, Dantzer F, Schreiber V., Ame JC, Dierich A, LeMeur M, Sabatier L, Chambon P, and de Murcia G (2003) Functional interaction between PARP-1 and PARP-2 in chromosome stability and embryonic development in mouse. *EMBO J* 22: 2255-2263.
- Merchant-Larios H**, Moreno-Mendoza N (1998) Mesonephric stromal cells differentiate into Leydig cells in the mouse fetal testis. *Exp Cell Res* 244: 230–238.
- Mital P**, Hinton BT, Dufour JM (2011) The blood-testis and blood-epididymis barriers are more than just their tight junctions. *Biol Reprod* 84: 852-858.
- Morton D**, Wetsbrode SE, Wyder WE, Maurer JK, Capen CC (1986) Histologic alterations in the testes of laboratory rabbits. *Vet Pathol* 23: 214-217.
- Nielsen HC**, Torday JS (1983) Anatomy of fetal rabbit gonads and the sexing of fetal rabbits. *Lab Anim* 17: 148-150.
- Nishino K**, Yamanouchi K, Naito K, Tojo H (2001) Characterization of mesonephric cells that migrate into the XY gonad during testis differentiation. *Exp Cell Res* 267: 225–232.
- Ogbuwu IP**, Okoli, IC, Iloeje MU (2009) Semen quality characteristics, reaction time, testis weight and seminiferous tubule diameter of buck rabbits fed neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaf meal based diets. *Iran J Reprod Med* 7(1): 23-28.
- Papadopoulos V**, Mukhin AG, Costa E, Krueger KE (1990) The peripheral-type benzodiazepine receptor is functionally linked to Leydig cell steroidogenesis. *J Biol Chem* 265: 3772-3779.
- Romanenko SA**, Perelman PL, Trifonov VA, Serdyukova NA, Li T, Fu B, O'Brien PC, Ng BL, Nie W, Liehr T, Stanyon R, Graphodatsky AS, Yang F (2015) A first generation comparative chromosome map between guinea pig (*Cavia porcellus*) and humans. *PLoS One* 10(5):e0127937.
- Russell LD**, Brinster RL (1996) Ultrastructural observations of spermatogenesis following transplantation of rat testis cells into mouse seminiferous tubules. *J Androl* 17(6): 615-627.
- Sadler TW** (2005) *Langman Medikal Embriyoloji*. 9. Baskıdan Çeviri, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Satoh M** (1985) The histogenesis of the gonad in rat embryos. *J Anat* 143: 17–37.
- Simeunovic B**, Strbene M, Bavdek SV (2000) Position and histological structure of the testes in the brown hare (*Lepus europaeus*) during seasonal regression and recrudescence. *Anat Histol Embryol* 29: 73-82.
- Swierstra EE**, Foote RH (1993) Cytology and kinetics of spermatogenesis in the rabbit. *J Reprod Fertil* 5: 309-322.
- Tevosian SG**, Albrecht KH, Crispino JD, Fujiwara Y, Eicher EM, Orkin SH (2002) Gonadal differentiation, sex determination and normal Sry expression in mice require direct interaction between transcription partners GATA4 and FOG2. *Development* 129: 4627–4634.
- Tsunenari I**, Kast A (1992) Developmental and regressive changes in the testes of the Himalayan rabbit. *Lab Anim* 26: 167-179.
- Venge O** (1956) Chromosome Number in Rabbit Blastocysts. *Nature* 177: 384–385.

Vergouwen RP, Jacobs SG, Huiskamp R, Davids JA, de Rooij DG (1991) Proliferative activity of gonocytes, Sertoli cells and interstitial cells during testicular development in mice. *J Reprod Fertil* 93: 233-243.

Wensing CJG (1986) Testicular Descent in the Rat and a Comparison of This Process in the Rat With That in the Pig. *Anat Rec* 214: 154-160.

Wheater PR, Burkitt HG, Daniels VG (1987) *Functional Histology*. Edinburgh London Melbourne and New York. 329-336.

Winstall E, Affar EB, Shah R, Bourassa S, Scovassi IA, Poirier GG (1999) Preferential perinuclear localization of poly (ADP-ribose) glycohydrolase. *Exp Cell Res* 251: 372-378.