

# Histolojide Güncel Yaklaşımlar

Editör

İLKNUR ÜNDAĞ

HASAN HÜSEYİN DÖNMEZ



## **BİDGE Yayınları**

### **HİSTOLOJİDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR**

**Editör:** DR. ÖĞR. ÜYESİ İLKNUR ÜNDAĞ & PROF. DR.  
HASAN HÜSEYİN DÖNMEZ

**ISBN:** 978-625-372-897-7

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 20.12.2025

**BİDGE Yayınları**

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

[www.bidgeyayinlari.com.tr](http://www.bidgeyayinlari.com.tr) - [bidgeyayinlari@gmail.com](mailto:bidgeyayinlari@gmail.com)

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /  
Ankara



## İÇİNDEKİLER

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ VE NÖROGENEZ .....	5
GİZEM SAVUR.....	5
İLKNUR ÜNDAĞ .....	5
HİPOKAMPUSUN FONKSİYONEL HİSTOLOJİSİ VE KLİNİK ÖNEMİ.....	30
EMRE TAŞMERTEK .....	30
YASEMİN ÖZNURLU.....	30
NÖROİNFLAMATUAR YANITIN DÜZENLENMESİNDE MİKROGLİAL AKTİVASYON .....	56
MEHMET ÖZ .....	56
HASAN HÜSEYİN DÖNMEZ .....	56
TAVUK EMBRİYOLARININ DENEYSEL ÇALIŞMALARDA MODEL OLARAK KULLANILMASI.....	91
YASEMİN ÖZNURLU.....	91
TUĞBA ÖZAYDIN .....	91
EMRAH SUR .....	91
SPERMATOGENEZ.....	108
ZEYNEP YELDA İNCE .....	108
İLKNUR ÜNDAĞ .....	108
KÖPEKLERDE OVARİAL SIKLUS VE KLİNİK ÖNEMİ .....	124
SHADİ ASADABADİ .....	124

MURAT BOYDAK.....	124
PANETH HÜCRELERİ.....	142
ECEM ARSLAN.....	142
TUĞBA ÖZAYDIN.....	142

# SPERMATOGENEZ

ZEYNEP YELDA İNCE<sup>10</sup>  
İLKNUR ÜNDAĞ<sup>11</sup>

## Giriş

Spermatogenez, testisteki seminifer tübüller içinde yer alan germ hücrelerinin, spermatogonyal kök hücre düzeyinden olgun spermatozoona kadar ilerleyen, mitotik, mayotik ve postmayotik farklılaşma basamaklarını içeren son derece organize bir süreçtir (Jan ve ark., 2017; Griswold, 2018). Bu süreç boyunca spermatogonyumlar, kendini yenileme ve farklılaşma arasında karmaşık bir denge kurarak gelişimsel kaderlerini belirlerken, primer ve sekonder spermatositler ardışık mayoz bölünmeler aracılığıyla kromozom yükünü haploid düzeye indirir. Bunu takiben, spermatidler spermiogenez olarak tanımlanan terminal maturasyon evresinde yoğun bir morfolojik ve yapısal yeniden düzenlenme geçirerek fonksiyonel spermatozoona dönüşür (Rowley ve ark., 1971; Zickler & Kleckner, 2015). Spermatogenez, yalnızca germ hücre döngüsünün içsel kinetiklerine indirgenemeyecek kadar

---

<sup>10</sup> Araştırma Görevlisi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Histoloji ve Embriyoloji, ORCID: 0009-0003-0584-5942

<sup>11</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-8495-3930

kompleks bir biyolojik süreç olup, Sertoli hücreleri, Leydig hücreleri, peritübüler miyoid hücreler ve interstisyel mikroçevrenin bütünleşik yapısal ve parakrin katkıları ile şekillenir (Griswold, 2018; Thumfart & Mansuy, 2023). Seminifer epitelde her bir gelişim basamağının belirli bir mekânsal ve zamansal dizilim içerisinde ortaya çıkması, germ hücre maturasyonunun yüksek derecede organize bir epitel siklusuna tabi olduğunu ve bu siklusun seminifer tübüller boyunca koordineli olarak ilerleyen, ardışık gelişimsel kümeler şeklinde düzenlendiğini ortaya koymaktadır (Jan ve ark., 2017). Güncel araştırmalar, spermatogenezin sürdürülebilir başarısının; germ hücrelerine özgü transkriptomik programların dinamik düzenlenmesi, spermatogonyal kök hücre nişinin yapısal ve işlevsel bütünlüğü, Sertoli hücrelerinden salınan büyüme faktörleri ile eksozomal yüklerin koordinasyonu ve bunları şekillendiren hassas endokrin ve parakrin sinyal ağlarının etkileşimine bağlı olduğunu göstermektedir (Fayomi & Orwig, 2018; Tian ve ark., 2024).

### **Spermatogenez ve Fazları**

Morfolojik özellikleri ve hücresel işlevleri temel alındığında spermatogenez üç temel gelişimsel fazda ele alınmaktadır. Spermatogonyal faz (spermatositogenez), spermatogonyumların mitotik çoğalmasını ve farklılaşmaya yönlendirilecek hücre hatlarının belirlenmesini içermektedir. Bunu izleyen spermatosit fazı (mayoz), primer spermatositlerden başlayan ve iki ardışık mayotik bölünme sonucunda haploid spermatidlerin oluşumu ile tamamlanan bir süreçtir. Son aşama olan spermatid fazı (spermiogenez) ise haploid spermatidlerin morfolojik yeniden şekillenmeler geçirerek olgun spermatozoonlara dönüştüğü terminal farklılaşma evresini ifade etmektedir (Griswold, 2018; Jan ve ark., 2017).

Bu üç faz lineer bir ilerleme modeli sergilese de, seminifer epitelin yapısal organizasyonu nedeniyle aynı seminifer tübül

kesitinde farklı gelişim evrelerindeki germ hücre topluluklarının eş zamanlı olarak izlenebilmesi mümkündür. Bu durum, spermatogenezin üst üste binen ve yüksek derecede düzenlenmiş bir siklus dinamiği içerisinde gerçekleştiğini göstermektedir (Rowley ve ark., 1971; Fayomi & Orwig, 2018).

**Spermatogonyal faz:** Spermatogonyal faz, erkek germ hücrelerinin yenilenme kapasitesinin sürdürüldüğü ve farklılaşma programının başlatıldığı ilk evredir (de Rooij & Russell, 2000). Bu dönem, seminifer tübüllerin bazal kompartmanında yer alan spermatogonyal hücrelerin mitozla çoğalmasını, bir kısmının kök hücre havuzunu koruyacak şekilde kendini yenilemesini, diğerlerinin ise gelişimin ileri basamaklarına yönelerek farklılaşmasını içeren dinamik bir süreçtir (Kierszenbaum & Tres, 2016).

Histolojik açıdan spermatogonyumlar, bazal lamina boyunca dizilmiş, nispeten büyük çekirdekli ve az sitoplazmalı hücreler olarak izlenir ve hem morfolojik hem de immünohistokimyasal özelliklerine göre farklılaşmamış kök hücre niteliği taşıyanlar ile farklılaşma yoluna giren tipler şeklinde sınıflandırılır (Rowley ve ark., 1971; Fayomi & Orwig, 2018). Böylece spermatogonyal faz, kök hücre rezervinin devamı ile farklılaşmaya gidecek hücrelerin üretimi arasında ince bir denge kuran proliferatif bir evreyi temsil eder (Rowley ve ark., 1971; Schrans-Stassen ve ark., 1999).

**Spermatogonyal Fazın Hücre Tipleri:** Seminifer tübüllerin bazal kompartmanında yer alan spermatogonyumlar, morfolojik görünümleri ve biyolojik rollerine göre üç ana gruba ayrılır: Tip A koyu spermatogonyum, Tip A açık spermatogonyum ve Tip B spermatogonyum. Bu hücre tipleri hem mikroskopik yapı hem de işlev açısından birbirlerinden belirgin şekilde ayrılır (Huckins, 1971).

- Tip A Koyu Spermatogonyum

Tip A koyu spermatogonyum, spermatogenik soyun kök hücre rezervini temsil eden hücre grubudur. Normal koşullarda daha az bölünürler; fakat ihtiyaç hâlinde diğer spermatogonyal hücre tiplerine dönüşerek soyun devamlılığını sağlarlar (de Rooij & Russell, 2000).

Morfolojik özellikleri: Bu hücrelerde çekirdek yoğun kromatin içeriği nedeniyle koyu görünür, sitoplazmaları ise sınırlıdır ve bazal laminaya yakın konumda yerleşir (Huckins, 1971).

Biyolojik rol: Tip A koyu spermatogonyumların yavaş döngülü proliferasyon özellikleri, testiküler hasar sonrası spermatogenik hattın yeniden oluşturulmasında kritik öneme sahiptir. Bu nedenle gonad hasarı sonrası onarımın temel hücre kaynağını oluştururlar (Oatley & Brinster, 2012).

- Tip A Açık [ing. Type A pale(Ap)] Spermatogonyum

Tip A açık spermatogonyum, spermatogenik hattın aktif proliferasyon ve farklılaşma sürecini başlatan hücre grubunu temsil eder. Bu hücreler, spermatogonyal fazın ilerleyici basamağını oluşturur ve soyun devamı için gerekli yeni hücre popülasyonlarını üretir (Clermont, 1972).

Morfolojik özellikler: Tip A koyu spermatogonyuma kıyasla çekirdekleri daha açık renkli ve kromatin dağılımı daha seyrek, bu nedenle ışık mikroskopunda daha soluk görünürler. Çekirdek yapıları daha belirgin sınırlarla çevrilidir ve kolaylıkla ayırt edilebilir durumdadır (Kierszenbaum & Tres, 2016).

Biyolojik rol: Tip A açık spermatogonyumlar ardışık mitozlarla birbirine sitoplazmik köprülerle bağlı klonal hücre zincirleri oluşturur. Bu bağlantılar hücrelerin eş zamanlı gelişim ve metabolik koordinasyonunu sağlar; böylece daha ileri evre

spermatozitlerin senkronize şekilde olgunlaşması mümkün olur (Franca & Russell, 2008).

Bu hücre popülasyonu sonunda farklılaşarak Tip B spermatogonyumlara dönüşür ve spermatogenik sürecin bir sonraki basamağını başlatır.

- **Tip B Spermatogonyum**

Tip B spermatogonyum, spermatogenik hatta mitotik fazdan mayotik faza geçiş basamağını temsil eden hücre grubudur. Tip B spermatogonyumlar, spermatogonyal fazın ileri aşamasında yer alır ve spermatogenik hattın sonraki adımlarına ilerleyecek hücre popülasyonunu meydana getirir (Clermont, 1972).

Morfolojik özellikler: Tip B spermatogonyumların çekirdeği daha yuvarlak belirgin sınırlara sahip olup, kromatin dağılımı homojen bir görünüm sergiler. Sertoli hücreleriyle kurdukları ilişkiler Tip A hücrelerine kıyasla daha belirgindir ve hücrel destek mekanizmaları bu dönemde daha yoğun şekilde etkindir (Kierszenbaum & Tres, 2016).

Biyolojik rol: Tip B spermatogonyumlar son mitozlarını tamamladıktan sonra birincil spermatozitlere farklılaşır ve böylece mayoz sürecine giriş yaparlar. Bu olay, spermatogonyal çoğalmanın tamamlanarak spermatozit aşamasının başlatıldığı kritik bir geçiş basamağıdır (Franca & Russell, 2008).

### **Spermatogonyal Fazın Düzenlenmesi**

Spermatogonyal faz, yalnızca hücre çoğalmasının gerçekleştiği bir basamak değil, aynı zamanda hücre kaderinin belirlendiği kritik bir karar evresidir. Bu dönemde spermatogonyal hücreler; ya kök hücre havuzunu koruyacak şekilde kendini yenileme yoluna ya da farklılaşarak spermatozit hattına ilerleme sürecine yönlendirilir. Bu karşılıklı denge, erkek fertilitésinin

sürdürülmesi açısından hayati öneme sahiptir (Oatley & Brinster, 2012).

- Kök Hücre Rezervinin Korunması

Spermatogonyal kök hücrelerin varlığını sürdürebilmesi, hem hücre içi hem de mikroçevre kaynaklı sinyaller ile sağlanır. Sertoli hücreleri, spermatogonyumların çoğalmasını ve kader seçimini yönlendiren çeşitli parakrin faktörleri salgılar. Bu faktörler arasında glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF) ve fibroblast büyüme faktörü 2 (FGF2) gibi moleküller yer alır ve özellikle Tip A koyu spermatogonyumların yenilenme kapasitesini destekler (Oatley & Brinster, 2012). Bu sayede testis, spermatogenik süreç boyunca sabit bir kök hücre kaynağı muhafaza eder.

- Farklılaşma Yöneliminin Başlatılması

Yenilenme süreci kadar önemli olan diğer yönelim ise spermatogonyumların farklılaşarak Tip A açık ve Tip B hücrelerine dönüşmesi, ardından birincil spermatozoid aşamasına ilerlemesidir. Bu farklılaşma programı büyük ölçüde retinoik asit (RA) sinyal mekanizması ile uyarılır. RA, testiste hem Sertoli hücreleri hem de germ hücreleri tarafından düzenlenen bir molekül olup, spermatogonyumların mayoz girişine hazırlık sürecini aktive eder (Chen et al., 2024). Böylece hücreler spermatogenik yolculuğun bir sonraki basamağı olan mayotik faza yönlendirilir.

- Testis Mikroçevresinin Rolü

Spermatogonyal hücre kaderinin belirlenmesinde yalnızca büyüme faktörleri değil, aynı zamanda testisin mikromorfolojisi ve hücresel mimarisi de etkilidir. Sertoli hücreleri, bariyer oluşturan bağlantı kompleksleri ve besleyici etkileşimleriyle germ hücrelerinin gereksinim duyduğu nişi sağlar. Ayrıca interstisyel alanda yer alan Leydig hücrelerinin testosteron üretimi, peritübüler miyoid hücrelerin matriks düzenleyici etkileri ve tübül

mikroçevresinde bulunan bağ dokusu unsurları spermatogonyal hücrelerin davranışını şekillendiren sinyaller üretir.

Bu nedenle spermatogonyal fazın düzenlenmesi, parakrin faktörler, hormonlar, hücre-hücre temasları ve ekstraselüler matriks üzerinden iletilen sinyallerin bütünleşik etkisiyle yürütülen çok boyutlu bir süreçtir.

Bu düzenleme mekanizmalarının nihai amacı, üreme yaşamı boyunca yeterli kök hücre rezervinin korunması ve olgun sperm üretiminin sürekliliğini sağlamak arasında hassas bir denge kurmaktır. Mekanizmalardaki aksaklıklar infertilite, spermatogenik duraksama veya testiküler yenilenme kapasitesinin azalmasına yol açabilir (Oatley & Brinster, 2012).

### **Klinik Önemi**

Spermatogonyal fazın hücre alt tiplerinin işlevsel özellikleri, erkek üreme sağlığı ve klinik uygulamalar açısından önemli yansımalar taşır. Özellikle Tip A koyu spermatogonyumlar, testiste uzun süreli kök hücre rezervinin ana kaynağı oldukları için, kemoterapi, radyoterapi veya çevresel toksik maruziyet sonrası spermatogenik hattın yeniden kurulmasında kritik rol oynar. Bu hücrelerin korunması veya geri kazanılması, kanser tedavileri sonrası erkek infertilitesinin onarılmasında temel bir hedef olarak değerlendirilir.

Buna karşılık Tip A açık ve Tip B spermatogonyumlar, farklılaşma yoluna yönelmiş hücre topluluklarını temsil eder ve bu özellikleri nedeniyle testiküler kök hücre nakli, spermatogonyal kültür sistemleri ve in vitro sperm üretimi gibi deneysel ve klinik yaklaşımların odağını oluşturur (Oatley & Brinster, 2012). Bu araştırmalar, doğal spermatogenez mekanizmalarının anlaşılması ve infertilite tedavilerinde yeni biyoteknolojik yaklaşımların geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

## 1. Spermatozit Fazı (Mayoz)

Spermatozit fazı, erkek gametlerinin diploid spermatogonyal kök hücrelerden haploid spermatidlere dönüşümünü sağlayan ve genetik materyalin yeniden dağılımına olanak veren mayotik bölünmelerin gerçekleştiği evredir (Clermont, 1972). Bu faz, spermatogenez sürecinin hem en uzun hem de en karmaşık basamağıdır, çünkü kromozomal eşleşme, rekombinasyon, bölünme ve kromozom ayrılması gibi gelişimsel olarak kritik olayları içerir (de Rooij & Russell, 2000).

Spermatogonyal fazın sonunda farklılaşan B tipi spermatogonyumlar, son mitotik bölünmelerini tamamlayarak birincil spermatozitelere dönüşür (França & Russell, 2008). Birincil spermatozitelere, seminifer epitelin bazal kompartmanından adluminal kompartmana doğru göç eder ve burada ilk mayotik bölünmeyi (mayoz I) başlatırlar (Kierszenbaum & Tres, 2016). Bu süreç, spermatozit fazının başlangıcıdır.

Birincil spermatozitelere, mayoz I'in profaz aşamasının çok uzun olması nedeniyle seminifer epitel boyunca en büyük ve en uzun süre gözlenen germ hücreleridir (Clermont, 1972). Bu hücreler, çekirdeklerinin belirgin yapısı ve kromatin yoğunlaşma karakteristiği ile histolojik olarak tanınabilir.

Birincil spermatozitelere, mayoz I'in profaz evresi boyunca kromozomların eşleşmesi (sinapsis), genetik çeşitlilik sağlayan crossing-over ve homolog kromozomlar arasında genetik materyal değişimi gibi temel olayların gerçekleştiği karmaşık bir süreçten geçer (Handel & Schimenti, 2010). Bu uzun profaz dönemi; leptoten, zigoten, pakiten, diploten ve diakinez olmak üzere beş alt evre içerir ve spermatozitelere bu aşamalarda uzun süre kalması, seminifer epitelde büyük çekirdekli hücreler şeklinde izlenme nedenini oluşturur (Kierszenbaum & Tres, 2016). Profaz I'in tamamlanmasının ardından homolog kromozom çiftlerinin ayrılması

ile hücre ikincil spermatozitlere bölünerek mayozun bir sonraki aşamasına geçer.

Mayoz I'in tamamlanmasıyla oluşan ikincil spermatozidler, çok kısa bir süre içerisinde ikinci mayotik bölünmeye girerek spermatozit fazının ilerleyici basamağını oluşturur (França & Russell, 2008). Bu hücreler kısa ömürlü olmaları, seminifer epitelin adluminal bölgesinde konumlanmaları ve hızlı şekilde mayoz II'ye geçmeleri nedeniyle histolojik preparatlarda nispeten daha az ve zor seçilebilir hücreler olarak tanımlanırlar (Kierszenbaum & Tres, 2016). Mayoz II'in gerçekleşmesi ile ikincil spermatozidler haploid spermatid popülasyonuna dönüşür.

### **Kan-Testis Bariyeri ve Spermatozit Fazının Konumu:**

Birincil spermatozidler bazal kompartmandan adluminal kompartmana ilerleyebilmesi, kan-testis bariyerinin geçici olarak yeniden düzenlenmesini gerektirir; bu süreçte Sertoli hücreleri arasındaki özel bağlantı kompleksleri açılıp yeniden kapanarak spermatozidler bariyerin ötesine geçişine olanak tanır (Cheng & Mruk, 2012). Bu dinamik süreç, spermatozidler otoimmün reaksiyonlardan korunmasını ve epitel içindeki hücresel düzenin sürdürülmesini sağlar.

Spermatozit fazında meydana gelen düzenleme bozuklukları, rekombinasyon hataları, homolog kromozom ayrılma kusurları ve apoptoz gibi süreçlerle sonuçlanabilir ve bu durumlar erkek infertilitesi ile ilişkili olabilir (Handel & Schimenti, 2010; Ündağ ve Dönmez, 2023). Ayrıca kemoterapi ve radyoterapi gibi tedaviler, birincil spermatozidler hassas yapısını hedef alarak mayotik duraksama ve germ hücre kaybına yol açabilir; bu nedenle spermatozit fazı klinik infertilite mekanizmalarının önemli bir odak noktasıdır (Oatley & Brinster, 2012).

Mayotik bölünmenin tamamlanmasıyla birlikte diploid hücrelerden haploid spermatidlerin oluşması, spermatogenezin

genetik çeşitliliği sağlayan temel çıktısını temsil eder. Bu aşamayla birlikte olgun spermatozoa oluşumu için gerekli hazırlık basamakları tamamlanmış olur ve spermatosit fazı, gamet olgunlaşması ve genetik yeniden programlamanın temelini oluşturan kritik bir evre olarak değerlendirilir (França & Russell, 2008).

## 2. Spermatid Fazı (Spermiogenez)

Spermatid fazı ya da spermiogenez, mayoz sonucunda oluşan haploid yuvarlak spermatidlerin, işlevsel spermatozoonlara dönüştüğü terminal farklılaşma evresidir (Griswold, 2018). Bu basamak, artık hücre bölünmesi içermez; bunun yerine hücre şekli, nükleer mimari, organel organizasyonu ve yüzey yapılarının yeniden düzenlenmesi ile karakterizedir (Fayomi & Orwig, 2018). Başka bir ifadeyle spermiogenez, “genetik olarak tamamlanmış ancak yapısal olarak olgunlaşmamış” spermatidlerin, hareket ve dölleme kapasitesi kazanacak biçimde yeniden programlandığı süreçtir (Eddy, 2006; O’Donnell, 2014).

Bu evrede spermatidler, çekirdek yoğunlaşması, akrozom gelişimi, flagellum oluşumu ve fazla sitoplazmanın ortadan kaldırılması gibi belirgin morfolojik dönüşümler geçirir (Griswold, 2018; O’Donnell, 2014). Yuvarlak spermatidler, sürecin başlangıcında küresel ve gevşek kromatinli bir yapıya sahipken; ilerleyen evrede çekirdekleri halkasal formda yoğunlaşır ve daha aerodinamik bir şekle dönüşür (Fayomi & Orwig, 2018). Bu sırada histonların büyük kısmı protaminlerle değiştirilerek kromatinin yüksek derecede kompaktlaşması sağlanır; bu durum, sperm DNA’sının daha stabil ve taşınmaya uygun hâle gelmesini mümkün kılar (Eddy, 2006; Ward, 2010).

Akrozomal yapı ise Golgi kompleksinde oluşan veziküllerin çekirdeğin ön kutbunda birleşmesiyle şekillenir ve bu organel, daha sonra zona pellucida penetrasyonu için gerekli hidrolitik enzimleri içerecek şekilde olgunlaşır (Griswold, 2018; O’Donnell, 2014). Aynı

dönemde, sentriol kaynaklı mikrotübül düzenekleri gelişerek flagellum iskeletini ve hareket mekanizmasını oluşturur (Fawcett, 1975; Eddy, 2006). Flagellum yapısı, baş bölgesine sıkıca eklenmiş proksimal ve distal sentriollerden başlar ve aksonemal 9+2 mikrotübül düzenini içerir; bu yapı sperm motilitesinin temelini oluşturur (Fawcett, 1975).

Spermiogenez boyunca sitoplazmik artıklar ortadan kaldırılır ve artık maddeler Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir. Böylece hem hücre yapısı sadeleşir hem de metabolik yük azaltılır (O'Donnell, 2014; Kierszenbaum & Tres, 2016). Sürecin sonunda oluşan ancak henüz hareket yeteneği kazanmamış spermatozoonlar, seminifer tübüllerden epididimise taşınarak burada son işlevsel olgunlaşma basamaklarını geçirir.

Genel olarak spermiogenez, genetik içeriğin aktarımı ve oositle etkileşim için gerekli yapısal özelliklerin geliştirildiği; baş, orta kısım ve flagellumun şekillendiği özgün bir hücresel dönüşüm basamağıdır (Fayomi & Orwig, 2018; Ward, 2010).

### **Olgun (Matür) Sperm Yapısı**

Olgun spermatozoon, erkek gametlerinin döllenme kapasitesine sahip terminal gelişim ürünüdür ve yapısal organizasyonu, genetik materyalin taşınmasını ve oositle etkileşimi mümkün kılacak şekilde özelleşmiştir (Eddy, 2006). Sperm üç ana bölümden oluşur: baş, orta parça ve kuyruk, her biri fonksiyonel olarak farklı görevler yürütür ve gelişim süreci boyunca spermiogenez ile şekillenir (Kierszenbaum & Tres, 2016).

- **Sperm Baş Bölgesi**

Baş kısmı, haploid çekirdeği ve akrozomu içerir. Çekirdek, yoğun şekilde paketlenmiş kromatin yapısıyla oosit içine genetik materyalin aktarılmasını sağlar (Ward, 2010). Bu yoğunlaşma, histonların yerini protaminlerin almasıyla gerçekleşir ve DNA'yı

kompakt, stabil ve oksidatif strese dirençli hale getirir (Ward, 2010). Başın ön bölümünde yer alan akrozom, zona pellucida bariyerini aşmayı sağlayan hidrolitik enzimleri içeren veziküler bir yapıdır; dölleme öncesinde gerçekleşen akrozomal reaksiyon ile bu enzimler salınır ve sperm-oosit etkileşimi kolaylaştırır (O'Donnell, 2014).

- Orta Parça

Başın hemen arkasında yer alan boyun bölgesi, proximal ve distal sentriolleri içerir ve kuyruğun başlangıç noktasını oluşturur (Fawcett, 1975). Bunun altında yer alan orta parça, mitokondriyel spiral kılıf ile karakterizedir (Eddy, 2006). Mitokondriler, ATP üretimi yoluyla kuyruğun hareketi için gerekli enerjiyi sağlar; bu nedenle orta parça, sperm motilitesinin enerji merkezidir (O'Donnell, 2014). Mitokondri dizilimi, kuyruk yapısını çevreleyen spiral bir düzen gösterir ve bu organizasyon, hücre hareketliliğinin devamlılığını destekler.

- Kuyruk (Flagellum)

Kuyruk, sperm ilerlemesini sağlayan motor yapıdır. İç kısmında yer alan aksonem, 9 çift periferik + 1 merkezi mikrotübül düzenine sahiptir ve bu yapı dynein motor proteinleri aracılığıyla dalga benzeri hareket üretir (Fawcett, 1975). Kuyruk ayrıca parçalar hâlinde organize edilmiş kılıflar içerir: orta parçada mitokondriyel kılıf, esas kuyruk segmentinde fibröz kılıf ve terminal bölümde membranla çevrili ince yapı bulunur (Kierszenbaum & Tres, 2016). Bu düzen, sperm hem mekanik stabilitesini hem de hareketini optimize eder.

Tüm bu yapısal organizasyon, sperm genetik materyali güvenli biçimde taşıırken, oosite ulaşma ve onunla bütünleşme yeteneğini kazanmasını sağlar. Ancak matür spermatozoon, testiste tamamen işlevsel hâle gelmiş değildir; epididim yolculuğu sırasında

kapasitasyon, membran akışkanlığı artışı ve akrozomal reaksiyon hazırlığı gibi işlevsel olgunlaşma adımları tamamlanır (O'Donnell, 2014). Bu nedenle olgun sperm, yapısal olgunluk testiste, fonksiyonel olgunluk ise epididimiste kazanılan iki aşamalı gelişim ürünüdür.

Sonuç olarak matür sperm yapısı, çekirdeğin kompaktlaşması, akrozomun hazırlanması, enerji üreten orta parçanın şekillenmesi ve hareket sağlayıcı kuyruğun organizasyonu ile tanımlanan, döllenme sürecine özgü karmaşık ve son derece özelleşmiş bir morfolojik organizasyondur (Eddy, 2006; Ward, 2010).

## Kaynakça

Busada JT, Geyer CB. The Role of Retinoic Acid (RA) in Spermatogonial Differentiation. *Biol Reprod.* 2016 Jan;94(1):10. doi: 10.1095/biolreprod.115.135145. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26559678; PMCID: PMC4809555.

Cheng CY, Mruk DD. The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacol Rev.* 2012 Jan;64(1):16-64. doi: 10.1124/pr.110.002790. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22039149; PMCID: PMC3250082.

Clermont Y. Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. *Physiol Rev.* 1972 Jan;52(1):198-236. doi: 10.1152/physrev.1972.52.1.198. PMID: 4621362.

de Rooij, D. G., & Russell, L. (2000). Spermatogonyum biyolojisi üzerine derlemeler. *Journal of Andrology*, 21(6), 776–798.

Eddy, E. M. (2006). The spermatozoon. *Knobil and Neill's physiology of reproduction*, 1, 3-54.

Fawcett, D. W. (1975). Ultrastructure and function of the Sertoli cell. *Handbook of physiology*, 5, 24-55.

Fayomi, A. P., & Orwig, K. E. (2018). Spermatogonial stem cells and spermatogenesis in mice, monkeys and men. *Stem Cell Research*, 29, 207–214.

Griswold MD. (2018). Spermatogenezin 50 yılı: Sertoli hücreleri ve germ hücreleriyle etkileşimleri. *Biol Reprod*, 99:87–100.

Handel, M. A., & Schimenti, J. C. (2010). Genetics of mammalian meiosis: Regulation, dynamics and impact on fertility. *Nature Reviews Genetics*, 11, 124–136.

Hess RA, Renato de Franca L. Spermatogenesis and cycle of the seminiferous epithelium. *Adv Exp Med Biol.* 2008;636:1-15. doi: 10.1007/978-0-387-09597-4\_1. PMID: 19856159.

Huckins C. The spermatogonial stem cell population in adult rats. I. Their morphology, proliferation and maturation. *Anat Rec.* 1971 Mar;169(3):533-57. doi: 10.1002/ar.1091690306. PMID: 5550532.

Jan, S. Z., Vormer, T. L., Jongejan, A., ve ark. (2017). Unraveling transcriptome dynamics in human spermatogenesis. *Development*, 144, 3659–3673..

Kierszenbaum, A. L., & Tres, L. L. (2016). *Histoloji ve Hücre Biyolojisi*. Elsevier.

Mescher A.L. (2019) *Junqueira Temel Histoloji Konu ve Atlas (14)* Ankara: Güneş Kitabevleri

O'Donnell, L. (2014). Mechanisms of spermiogenesis and spermiation and how they are disturbed. *Spermatogenesis*, 4(2), e979623.

Oatley JM, Brinster RL. The germline stem cell niche unit in mammalian testes. *Physiol Rev.* 2012 Apr;92(2):577-95. doi: 10.1152/physrev.00025.2011. PMID: 22535892; PMCID: PMC3970841.

O'Donnell L. Mechanisms of spermiogenesis and spermiation and how they are disturbed. *Spermatogenesis.* 2015 Jan 26;4(2): e979623. doi: 10.4161/21565562.2014.979623. PMID: 26413397; PMCID: PMC4581055.

Rowley, M. J., Berlin, J. D., & Heller, C. G. (1971). The ultrastructure of four types of human spermatogonia. *Zeitschrift für Zellforschung*, 112, 139–157.

Schrans-Stassen, B. H., van de Kant, H. J., de Rooij, D. G., & van Pelt, A. M. (1999). Differential expression of c-kit in undifferentiated and differentiating type A spermatogonia in mice. *Endocrinology*, 140, 5894–5900.

Thumfart, K. M., & Mansuy, I. M. (2023). What are Sertoli cells? Historical, methodological and functional aspects. *Andrology*, 11, 849–859.

Tian, H., Wang, X., Li, X., Song, W., Mi, J., & Zou, K. (2024). Regulation of spermatogonial stem cell differentiation through paracrine and autocrine signaling by Sertoli cell-derived exosomes. *Journal of Cellular Physiology*, 239, e31202.

Ündağ, İ., Dönmez HH. (2023). Expression of Zonula Occludens-1 and Claudin-1 Proteins in Japanese Quails Testis. *Veterinary Sciences and Practices*, 18(2), 58-64.

Ward WS. Function of sperm chromatin structural elements in fertilization and development. *Mol Hum Reprod*. 2010 Jan;16(1):30-6. doi: 10.1093/molehr/gap080. Epub 2009 Sep 11. PMID: 19748904; PMCID: PMC2790366.

Zhao Y, Deng S, Li C, Cao J, Wu A, Chen M, Ma X, Wu S, Lian Z. The Role of Retinoic Acid in Spermatogenesis and Its Application in Male Reproduction. *Cells*. 2024 Jun 24;13(13):1092. doi: 10.3390/cells13131092. PMID: 38994945; PMCID: PMC11240464.

Zickler, D., & Kleckner, N. (2015). Recombination, pairing, and synapsis of homologs during meiosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7, a016626.