

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SIÇANLARDA TESTİSİN POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE
HİSTOLOJİK VE HİSTOŞİMİK ARAŞTIRMALAR**

Veteriner Hekim. Yıldray KALKAN
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet KANTER

VAN-2001

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

108177

SIÇANLARDA TESTİSİN POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE

HİSTOLOJİK VE HİSTOŞİMİK ARAŞTIRMALAR*

Veteriner Hekim. Yıldırım KALKAN

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mehmet KANTER

*Bu tez Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından
99-VF-059 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2001

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIÇANLARDA TESTİSİN POSTNATAL GELİŞİMİ ÜZERİNE

HİSTOLOJİK VE HİSTOŞİMİK ARAŞTIRMALAR

Veteriner Hekim. Yıldıray KALKAN

HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İmza

Ünvan, Adı ve Soyadı

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Mehmet KANTER

M. Kanter

İmza
Ünvanı, Adı ve Soyadı
Üye

Doç. Dr. Mecit YÖRÜK

İmza
Ünvanı, Adı ve Soyadı
Üye

Doç. Dr. Burhanettin BAYDAŞ

TEZ KABUL TARİHİ

....07.../02...../..2001

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	V
1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Erkek Hayvanlarda Üreme Sistemi	2
1.3. Testisin Anatomik Yapısı	2
1.3.1. Testiküler kapsüller	3
1.3.2. Testisin vasküler sistemi	4
1.3.2.1. Testiküler arterler	5
1.3.2.2. Testiküler kapıllarlar	5
1.3.2.3. Testiküler venalar	5
1.3.3. Spermatik kord	6
1.3.4. Testisin lenfatik drenajı	6
1.3.5. Testisin innervasyonu	6
1.4. Testisin Fizyolojisi	7
1.5. Testisin Hormonal Mekanizması ve Testosteron	7
1.6. Testisin Histolojik Yapısı	8
1.6.1. Tubulus seminiferusların yapısı ve fonksiyonları	8
1.6.1.1. Tubulus seminiferusun peritubuler dokusu	9
1.6.1.2. Sertoli hücrelerinin yapısı ve fonksiyonları	9
1.6.1.3. Germinal hücreler yada spermatogenik hücreler	10
1.7. İntersititial Doku	14
1.7.1. Leydig hücrelerinin yapısı ve fonksiyonları	14
1.7.2. Testis dokusunda fonksiyona dayalı yapısal değişimler	15
2. MATERYAL VE METOT	18
2.1. Materyal	18
2.2. Metot	18
2.2.1. Doku örneklerinin alınması ve değerlendirilmesi	18

3. BULGULAR	19
3.1. Prepuberte Dönemi	19
3.1.1. 0 Günlük sıçan testisi	19
3.1.2. 15 Günlük sıçan testisi	20
3.1.3. 30 Günlük sıçan testisi	20
3.1.4. 37 Günlük sıçan testisi	21
3.2. Puberte Dönemi	26
3.2.1. 42 Günlük sıçan testisi	26
3.2.2. 45 Günlük sıçan testisi	26
3.2.3. 60 Günlük sıçan testisi	27
3.2.4. 75 Günlük sıçan testisi	27
3.3. Erişkin Dönem	34
3.3.1. 90, 150, 210 Günlük sıçan testisi	34
3.3.2. 365 Günlük sıçan testisi	34
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	37
ÖZET	41
SUMMARY	42
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	46

ÖNSÖZ

Bu araştırmada, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Histolojik teknikler kullanılarak farklı gelişim evrelerindeki testis dokusunun incelenerek Leydig hücreleri ile tubulus seminiferus kontortus'lardaki spermatogenezis hakkındaki temel bilgilerin elde edilmesi sonucu infertilitedeki sorunların aydınlatılmasına katkı sağlayacağı düşünülerek bu araştırmanın yapılmasına karar verilmiştir.

Bu tez çalışmamın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, her konuda yol gösterici olan sayın danışman hocam Doç. Dr. Mehmet KANTER'e, çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen sayın hocalarım Doç. Dr. Mecit YÖRÜK ve Yrd. Doç. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ'e ayrıca araştırmamda maddi destek sağlayan Y.Y.Ü. Araştırma Fonu Başkanlığı'na ve yardımları nedeniyle Anabilim Dalımızdaki Araştırma Görevlileri; Arş. Gör. Dr. Ahmet KOÇ, Arş. Gör. Turan KARACA, Arş. Gör. Alper YALÇIN ve Arş. Gör. Nejdet ŞİMŞEK'e teşekkür ederim.

1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Yaşam, olgunlaşmış erkek ve dişi eşey hücrelerinin birleşmesi yani zigot oluşumu ile başlar, doğumla birlikte koşullarını değiştirerek devam eder ve ölümlle son bulur. Testis, postnatal gelişim sürecinde ısı, stres, beslenme ve mevsimsel gibi birçok çevresel faktörlerden olumlu veya olumsuz etkilenir. Bundan dolayı, erkek üreme organlarının ve testisin postnatal dönemdeki gelişimine ilişkin bilgiler, üreme biyolojisi bakımından toplumsal bir öneme sahiptir. Ancak bu konudaki çalışmalar daha çok laboratuvar hayvanlarında yapılmış olup, insanlarla ilgili çalışmalar yeni yeni kurulan Araştırma Merkez'lerinde infertilite ile ilgili çalışmalar şeklinde yapılmaktadır.

Spermatogenezis, erkek genital organı olan testisin tubulus seminiferus kontortus'larında eşey hücrelerinin (spermiyum) meydana gelmesi olayına denir. Spermatogonyum'dan başlayarak spermatozoon oluşuncaya kadar geçen olaylar dizisinde birçok evre vardır. Bu evreler dizisinde meydana gelebilecek herhangi bir aksama neslin devamlılığını etkileyecektir. Bunu önlemek için erkekte spermatogenezis'in, dişide ise ovogenezis'in iyi bilinmesi gereklidir.

Spermatogenezis hakkında elde edilen veriler neticesinde, üreme biyolojisi ve fizyolojisiyle ilgili eksiklikler giderilerek, sağlıklı bir toplum oluşturulması yönünde önemli adımlar atılacağı kanaatindeyiz..

Histolojik teknikler kullanılarak farklı gelişim evrelerindeki testis dokusunun incelenerek Leydig hücreleri ile tubulus seminiferus kontortus'lardaki spermatogenezis hakkındaki temel bilgilerin elde edilmesi sonucu, infertilitedeki sorunların aydınlatılmasına katkı sağlayacağı düşünülerek bu araştırmanın yapılmasına karar verilmiştir.

1.2. Erkek Hayvanlarda Üreme Sistemi

Erkek hayvanlarda üreme sistemi; testiküler zarlar tarafından sarılmış ve eşey hücrelerini yapan testisler, bu hücreleri ileten yollar olarak tubulus rektus, rete testis, epididimis, duktus deferens, yardımcı eklenti bezleri (vezikula seminalis, prostat, bulboüretalis) ile uretra ve prepusyum tarafından sarılmış dış genital organ olan penisten meydana gelir (1, 2, 3,).

1.3. Testisin Anatomik Yapısı

Testis erkek üreme bezidir. Hem ekzokrin hem de endokrin fonksiyonu olan bir yapıya sahiptir. Ekzokrin fonksiyonu olarak erkek üreme hücresi olan spermatozoon'u yapması, endokrin fonksiyonu olarak da testosteron hormonunu salgılaması söylenebilir (4, 5, 6).

Testis skrotum denen özelleşmiş bir kese içinde yerleşmiş olan ve funikulus spermaticus ile asılı duran bir çift organdır. Bu kese uzunluğuna kesildiğinde deri, deri altı bağ dokusu, Muskulus cremaster, tunika vaginalis'in pariyetal ve visseral tabakaları izlenir. Skrotal kese karın boşluğunun evaginasyonu ile gelişen deriden bir kılıftır. İnce ve seyrek kıllı olan bu deriden kılıf altında gevşek bağ dokusu bulunur (4, 7, 8). Skrotumun vücutta duruşu, yakınlığı hayvanın gelişim devresine ve ırkına göre farklılık gösterir (8).

Testisin zarları karın boşluğuyla ilişkidir. Gelişmenin başlangıç evresinde karın boşluğunda bulunan testislerin torbaya inmesi (desensus testis), bu yolla gerçekleşir (4). Sıçanlarda testisler skrotumda bulunabildiği gibi abdominal veya inguinal bölgede de bulunabilir. Sıçan dik olarak tutulduğunda testislerin skrotuma indiği gözlenebilir. Sıçan testisi skrotal keseye 30-50. günler arasında iner (9).

Elastik bir kıvama sahip olan testis, büyük hayvanlarda mavimsi beyaz, küçük hayvanlarda ise kırmızı renktedir (10). Testis oval biçimde ve yandan basıktır. İki yüzü vardır. Biri dışa dönüktür ve facies lateralis, diğeri içe bakar facies medialis'tir. İki kenarı vardır. Kenarlardan biri serbesttir. Dış bükey olan bu kenara margo liber denir. Diğeri epididimisin bulunduğu kenardır. Bu kenara da margo epididimalis denir. İki ucu

vardır. Bu uçlar *extermatas capita* ve *extermatas caudata*'dır. Sıçan testisleri ise oval olabileceği gibi silindirikte olabilir (2, 3, 8).

Testislerin ağırlığı ile vücut ağırlığı arasında bir oran vardır. Bu oran insanda (1/1500), tavşanda (1/1700), koçta (1/200), sıçanda ise (1/100)'dür (1, 10). Bazı hayvanlarda testisin ağırlığını şöyle sıralayabiliriz: Atlarda 190 g, koçta 170-250 g, tekede 160 g, köpekte 10-15 g ve sıçanda ise 3-5 g olup, bu değerler hayvanın canlı ağırlığına göre değişmektedir (8).

Testisin ağırlığı, gelişim dönemlerinde (prepuberte, puberte ve erişkin dönemde) farklı olduğu gibi hayvanların tür, ırk, mevsimsel gelişim ve değişim faktörleri, vücut ağırlığı, beslenme faktörleri, ortamın ısı ve ışığa bağlı olarak da farklılık göstermektedir (11).

Testisin boyu, türlere göre değişir. İnsanlarda ortalama 5 cm boyunda, 3 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığındadır. Erişkin olmayan sıçanlarda 1,5-2 cm boyunda, 1-1,5 cm genişliğinde olup, erişkin dönemde bu değerler cüseye bağlı olarak 2-3 cm boya, 1,5-2 cm genişliğe ve yaklaşık 5 cm³ hacime ulaşabilir (12).

1.3.1. Testiküler kapsüller

Skrotumun deri kılıfı altında gevşek bir bağ doku bulunur. Bu bağ doku, iskelet kası yapısındaki M.kremasteri örter. Kas katmanının altında seröz bir zar olan tunika vaginalis testis bulunur. Peritona ait olan bu zar, pariyetal ve visseral yapraklar halindedir ve iki yaprak arasındaki boşluk, pelvis boşluğuyla ilişkidir (4). Peritonun visseral yaprağının altında ve ona sıkıca yapışık olarak bağ doku katmanı yer alır. Kollagen iplikler içeren bu sıkı bağ doku katmanı her bir testisi kalın bir fibröz kapsül olarak sarar. Az miktarda da olsa elastik iplikleri ve düz kas hücrelerini içeren bu katmana tunika albuginea denir (2, 3).

Tunika albuginea'da organ içine uzanan septula testis adı verilen bağ doku bölmeleri testis paransimini piramit şeklinde lopcuklara ayırır. Aynı bağ doku organın merkezinde gevşek bir yapıya (mediastinum testis) dönüşür. Mediyastinum testis, testise eklenik olan epididimisin kaput bölümünde tunika albuginea ile karışır. Septula testisler arasında birbirinden tam olarak ayrılmayan piramit şeklindeki lopcuklar 250-

300 dolayındadır. Her lopcuk, 2-5 adet tubulus seminiferus kontortus adı verilen kör uçlarla başlayan kanalcık içerir. Bu kanalcıkları bir bazal membran çevirir. Bazal membranın dışında retiküler bağ doku vardır. Tunika albuginea'dan itibaren kör uçlarla başlayan ve organın derinlerine doğru uzanan bu kanalcıklar (tubulı seminiferi kontorti), adından da anlaşılacağı gibi kıvrımlar yaparlar (2, 3, 4).

Rodent'lerde septalar yoktur (13). Tunika albuginea testisin arka yüzünde kalınlaşmaktadır. Tunika albuginea'dan ayrılan ince fibröz bağ dokusu bölmeleri (septalar) mediastinum'a doğru uzayarak testisi türlere göre değişen (insanda 200-300, hayvanlarda ortalama 250-400) sayıdaki piramit şeklindeki lobcuklara ayırır. Lobcukların çapları 150-250 μm , uzunlukları ise 30-80 cm kadardır. Koçlarda bu çap 200-250 μm , insanlarda ise 300-400 μm arasındadır (1, 2, 3, 10, 12).

Tunika albuginea'nın tubullere yakın olan kısmının damardan oldukça zengin olduğu gözlenir. İnsan ve tavşanlarda tunika albuginea'nın iç yüzünde damarların yoğunluğundan dolayı bu kısım, tunika vaskuloza olarak da isimlendirilir (14).

Tunika albuginea'nın yapısı erişkin devrede tamamlanır. Sıçanlarda tunika albuginea puberte döneminde erişkinlere oranla daha incedir. Tunika albuginea puberte ve erişkin dönemlerde kollagen ipliklerinden fakir, bağ dokusu hücrelerinden de zengin bir yapıdadır (15).

1.3.2. Testisin vasküler sistemi

Testisin arterleri abdominal aortadan orjinini almaktadır ve testisin hareketine bağlı olarak uzamaktadır (12). Spiral bir şekilde genişlemiş olan arterler özellikle inguinal kanalın dış kısmında görülmekle birlikte testisin yüzeyinden de gözlenmektedir. Aynı zamanda arteriyel ve venöz duvarların arasındaki intersitisyel bölgede de yerleşmiş bir çok lenfatik kapıllar vardır (10, 16).

1.3.2.1. Testiküler arterler

Testisin arterleri, aorta abdominalisin dalı olan arteriya testikularis'lerden köken alır. Sıçanlarda testis arteri, epididimisin kenarı boyunca aşağıya doğru düzgün bir şekilde seyrederek ve kaudal kutbun etrafını sararak serbest yüzey boyunca ilerler (12).

1.3.2.2. Testiküler kapılar

Testis kapıları 2 tiptir. Tubulus seminiferus'a paralel olarak yerleşene "Zwickel kapılar" tubulus duvarını çepeçevre sararak yerleşene ise "Quer kapılar" adı verilir. Sıçan testislerinde hem peritubuler hemde intertubuler kapılar geçirgendir. Sıçanlarda testislerdeki kapılar ve postkapılar venalar intersitisyel dokunun % 6,2'sini oluşturur (17).

1.3.2.3. Testiküler venalar

Testisin venöz drenajı, spermatik kordondaki pleksüs pampiniformis vasitisiyle olmaktadır. Bu pleksüs daha sonra internal inguinal halka seviyesinde birleşerek internal spermatik venleri oluşturur. Pleksüsten başlayan vena testikularis sinistra, vena renalis sinistra'ya, vena testikularis dextra ise vena cava inferiora dökülür (12).

Testislerin lenfatikleri spermatik kordonlardan geçerek lomber lenf bezlerine drene olmaktadır. Testisin venaları arterlerle beraber seyretmez. Sıçanlarda iki büyük vena testisin yüzeyine doğru serbest olarak bulunur (17).

1.3.3. Spermatik kord

Spermatik kord, duktus deferens, arter, ven, lenfatik damarlar, testis ve epididimisin sinirleri, iskelet kas telleri ile M.kremaster'den oluşur (6, 18).

Duktus deferens çok miktardaki düz kaslardan dolayı kalın bir duvar yapısına sahiptir (6, 18).

1.3.4. Testisin lenfatik drenajı

Testis ve epididimisten orjinini almış lenfatik damarlar paraaortik lenf düğümleri ya da lomber spermatik kord içinde yerleşir. Araştırmacıların bir kısmı (19), gerçek lenf damarlarının yalnızca basit lenfatik boşluklardan ibaret olduğunu, diğer bir kısmı ise gerçek lenfatiklerin intersitisyel boşlukta yer aldığına inanmaktadır. Özellikle rodent'lerde tubulusların çevresinde büyük lenfatik sinuzoidler mevcuttur. Tavşanlarda lenfatik drenaj, epididimal kenardan tunika albuginea'nın içine geçer ve epididimis üzerinden epididimal lenfatiklere bağlanarak kord içindeki büyük lenf damarlarını oluşturur. Sıçanlarda testisin lenfatik drenajında görevli ve testisi yüzeyinden terk eden üç grup lenfatik damar vardır. Bunlar: 1) Kranial kutup lenfatik damar, 2) Epididimal kutup lenfatik damar, 3) Kaudal kutup lenfatik damar (20).

1.3.5. Testisin innervasyonu

Testis, testiküler arterden internal spermatik arter boyunca uzanan sinir telleri tarafından innerve edilir. Testisin yakınında dallanmaya başlayan ince ve zayıf sinir telleri testiküler arterlerin terminal bölümleri boyunca uzayarak sonlanır. Adrenerjik sinirlerin bir kısmı intersitisyel doku içinde bulunabilir. Bunlar vasküler sistemdeki kan damarlarıyla ilişki içinde olup aynı zamanda peritubuler dokunun düz kas telleri ile de ilişkidirler. Kolinerjik sinirler, memelilerin birkaç türünde testiküler kapsül içinde bulunur. Ayrıca, motor efferent fibriller ile sensibl afferent fibriller testisin sinir yolu üzerinde bulunurlar (16, 10).

1.4. Testisin Fizyolojisi

Erkeklerde puberte ile birlikte dölleme yeteneği olan sperm hücrelerinin üretimi testislerde başlar ve canlının yaşam fonksiyonları devam ettiği süre boyunca azalarak ta olsa devam eder. Bununla birlikte üreme sisteminin belli bölgelerindeki yapılarda ve vücudun değişik kısımlarında eş zamanlı olarak bazı değişiklikler ve gelişmeler gözlenir (21, 22).

Erkek üreme hücreleri, doğumdan sonra testisin seks kordonları içinde, destek hücreleri tarafından çevrelenmiş büyük ve soluk renkli hücreler şeklinde farkedilebilirler. Testisin temel işlevi sperm üretmesidir. Testislerdeki seminifer tubuluslar bazal bir germinal epitel katmanı içermekte olup burada yer alan bu hücreler, defalarca bölünüp çeşitli evrelerden geçerek spermi oluşturmaktadırlar (2, 3, 4).

İnsanlarda testisler, puberteden (12-15 yaş) başlamak üzere aktif olarak sperm üretme işlevlerini yerine getirirken, sıçanlarda puberteden itibaren (42-50 gün) başlayıp 387.günden sonra azalarak ta olsa devam eder (9, 23).

1.5. Testisin Hormonal Mekanizması ve Testosteron

Erkeklik hormonu olan testosteron testisin intersitisyel hücreleri (Leydig) tarafından üretilir (2, 3, 4).

Bu hormon, hipofiz ön lobundan salgılanan LH (erkeklerde : intersititiel cell stimulating hormone = ICSH) tarafından uyarılarak, bazal kompartmana yani spermatogonyum'lara etki eder ve gonyogenezis'in sürekliliğini sağlar. Spermatogenezis'in daha ileri gelişme aşamalarında ise Sertoli hücreleri ile birlikte etki söz konusudur (4, 5). Testosteron, üreme organlarından olan penis, skrotum, prostat, veziküla seminalis ve diğer bezlerin gelişme ve fonksiyonlarını sürdürmeleri için de gereklidir. Testisin gelişme ve işlevini yerine getirmesi için testosteronun FSH ile beraber etki yapması gerekir. FSH spermatogenezis'in başlatılması, LH ve testosteron hormonu ise sürekliliği için gereklidir (5). İkincil erkeklik özellikleri olan sesin kalınlaşması, iskeletin biçimi (boğalarda omuzun ve boyunun kalınlaşması), kas çatısı,

kılların vücutta dağılımı ve davranışların değişmesinde testosteron'un varlığı etkilidir. Bu hormon, uzun kemiklerde epifizlerin kapanmasından sorumlu olup, önce gelişmeyi hızlandırırken daha sonra büyümesini durdurur (23). Testosteron'un testislerde yaptığı lokal etki ise seminifer tubulus'ların sperm üretmesini kamçulamaktır. Bundan dolayı testosteron yokluğunda spermatogenezis görülmez (24).

1.6. Testisin Histolojik Yapısı

Testis paransimi seminifer tubulus'ların teşkil ettiği kanalcıklardan oluşmaktadır. Bu kanalcıkların arasında bulunan intersitisyumda kan ve lenf damarları, fibroblastik destek hücreleri, makrofajlar, ve Leydig hücreleri mevcuttur (1, 2, 12, 25).

1.6.1. Tubulus seminiferusların yapısı ve fonksiyonları

Tubulus seminiferus kontortus'ların kompleks yapısı çok katlı bir epitel örtüsüyle çevrili olup iki grup hücre içerir: Sertoli hücreleri ve Spermatogenik hücreler (1). Tubulus seminiferus, testis hacminin % 60-90'ını oluşturur. Hayvanlara göre farklılık gösteren bu değerler, koç ve boğa testisinin % 85'ini, atlarda testisin % 75'ini ve domuzlarda testisin % 65'ini oluşturur (26, 27). Destek hücresi olarak isimlendirilen hücre ise Sertoli hücreleridir.

Germinal hücreler ya da spermatogenik hücreler sırasıyla yavaş bölünebilen primitif kök (stem) hücreler topluluğu, hızlı gelişim gösteren spermatogonyum'lar, mayoz bölünmeye uğrayan spermatosit'ler ve metamorfoza uğrayan spermatid'lerden oluşurlar (12). Tubulus seminiferus'un epitel katmanı dışardan bir bazal membran tarafından çevrilir. Bazal membranın dışında ise retiküler bağ doku vardır (10).

1.6.1.1. Tubulus seminiferusun peritubuler dokusu

Seminifer tubulus birkaç tabakadan oluşmuş peritubuler doku ile sarılmıştır. Bu dokunun en dışında adventisiya, ortada myoid hücre tabakası ve içte bazal membran bulunur (12). Seminifer tubuller belirgin bir bazal membranla çevrili olup, bu membranın dışında lamina propriya adı verilen gevşek bağ dokusu ile devam ederler (1, 2, 3, 12). Bazal membran yapısı içinde laminin, tip IV kollagen iplikleri, heparan-sülfat ve entaktin bulunmaktadır (10). Bazal membranın hemen dışında insanda tubullerin çevresinde 3-5 sıra halinde kasılabilen (myoid) hücre dizisi vardır (1, 12). Sıçanlarda myoid hücre dizisi tek sıra halindedir. Bu hücrelerin ritmik kasılmasıyla tubulus seminiferus'lardaki spermiyum'lar boşaltma kanallarına doğru ilerler. Myoid hücreler aktin, aktin benzeri proteinler, miyozin ve fibronektin'ce zengindir (10). Lamina propriyanın gevşek bağ dokusu içinde damarlar ve bunlarında çevrelerinde Leydig hücre kümeleri vardır. Lamina propriyanın kalınlaşarak fibröz bir karakter kazanması erkek infertilitesinin nedenlerinden biri olarak kabul edilir (1, 28).

1.6.1.2. Sertoli hücresinin yapısı ve fonksiyonları

Geniş bir yüzeyle bazal membran üzerine oturan piramidal hücrelerdir. Püskül tarzında sonlanan apikal sitoplazması lumene ulaşır. Elipsoid veya üçgen biçiminde olan açık renkli çekirdeği, çoğunlukla hücrenin ortalarına yakın yerleşir ve iri nukleolus içerir. Sertoli hücresi'nin az miktarda östrojen salgıladığı da bildiriliyor. Bazal membrandan lumene kadar uzanan Sertoli hücresi'nin sitoplazması, lateral ve apikal kenarlardan invagine olur. İnvagine olan sitoplazmanın lateral oyuntularına, çeşitli gelişme aşamalarındaki spermatosit'ler gömülürler. Lumene doğru püskül tarzında saçaklanarak sonlanan apikal sitoplazma oyuntularına da, başkalaşım geçirmekte olan spermatid'ler yerleşirler. Reprodüktif periyod süresince bölünme göstermeyen Sertoli hücresi çok dayanıklıdır (4).

Testisin kan dolaşımına verilen bazı maddelerin testis lenfatiklerine ulaşmasına rağmen rete testisteki sıvıda bulunmaması Sertoli hücreleri'nin bazal bölümlerinde oluşan kan-testis bariyerinin bulunmasındandır. Spermatogonyum'lar ve genç

spermatozit'ler kan-testis bariyerinin dışında yani bazal kompartımanda, olgun spermatozit'ler ve spermatid'ler bariyerin iç tarafında yani adluminal kompartımanda bulunurlar. Mayotik profazda spermatozit'ler seminifer tubulus'un bazal kompartımanından adluminal kompartımanına geçerler (6, 12, 29).

Spermatogenezis'te testis hormonu olan testosteron ile hipofiz hormonları olan FSH, LH ve androjen taşıyıcı protein (androjen binding protein = ABP)'lerin rolü vardır. Hipofiz ön lobundan salgılanan FSH tubulus seminiferus kontortus'lardaki Sertoli hücrelerini etkileyerek bu hücrelerden androjen taşıyıcı protein (ABP)'lerin salgılanmasını sağlar. Cinsel erginliğe ulaşıldığında, hipofiz ön lobundan salgılanan LH (intersititiel cell stimulating hormone = ICSH) testisin intersitisyel dokusunda bulunan Leydig hücrelerini etkileyerek testosteron'un salgılanmasına neden olur. Dolaşım ile tubulus seminiferus kontortus'lara gelen testosteron'un androjen taşıyıcı protein ile oluşturduğu kompleks, spermatogonyum'ları etkileyerek çoğalma sürecini (mitoz) başlatır (5, 25). Diğer taraftan Sertoli hücresi İnhibin denilen bir hormon da salgılar. İnhibin, hipofiz ön lobundan gonadotropik hormonların salgılanmasını önler. Sertoli hücreleri, potasyumdan zengin bol miktarda intrasellüler sıvı da salgırlar. Bu özel sıvı yardımıyla spermatozoon'lar, iyice gömülü oldukları Sertoli hücrelerinin apikal sitoplazma invaginasyonlarından kurtularak ileriye doğru sevk edilirler (4).

1.6.1.3. Germinal hücreler ya da spermatogenik hücreler

Tubulus seminiferusun epitel hücreleri çeşitli bölünme ve gelişme aşamalarından geçtikten sonra günde yaklaşık 100-200 milyon spermatozoon üretmektedir. Bu sperm üretim olayına spermatogenezis adı verilmektedir (12).

Spermatogonyum: erkek eşey hücresini meydana getirecek olan temel hücredir. Erkek eşey hücresinin oluşması yani spermatogenezis, gonyogenezis, spermatozitogenezis ve spermiyogenezis dönemlerini kapsar. Spermatogonyum'dan başlayarak spermiyum (spermatozoon) oluncaya kadar geçen olaylar dizisinde çoğalma, büyüme, olgunlaşma ve başkalaşma evreleri vardır. Çoğalma evresinde spermatogonyum'lar mitoz bölünmeyle sayıca artarlar. Bu dönem gonyogenezis olarak bilinir. Cinsel aktivite devam ettiği sürece, diğer aşamalardaki hücreler için kaynak

oluşturan bu hücre artışı devam eder. Spermatogonyum'ların A ve B tipleri vardır. B tip Spermatogonyum'lar daha iridirler ve bazal membrandan, tubulus'un lumen tarafına doğru uzaklaşmaya başlamışlardır; bölünebilme yeteneklerini de sürdüren bu tip hücreler, giderek bazal membrandan tamamen ayrılıp luminal yüze doğru yönelirler ve daha da büyürler. Bu dönem büyüme evresidir. Bu evrede meydana gelen hücreler primer spermatozoidlerdir. Bunlar spermatogonik hücrelerin en irileridir. Primer spermatozoidlerden itibaren olgunlaşma evresi başlar. Olgunlaşma, mayoz bölünmeden ibarettir. Bilindiği gibi eşey hücrelerinde görülen bu bölünme ardışık iki mitoz bölünmedir. Primer spermatozoidlerden birinci mitoz (birinci olgunlaşma bölünmesi) sonunda meydana gelen sekonder spermatozoidler, kromozomları haploid fakat hala çift kromatidli, küçük hücrelerdir. Bu hücrelerin geçirdiği ve daha seri sonuçlanan ikinci mitoz bölünme (ikinci olgunlaşma bölünmesi) ile de spermatid'ler meydana gelir. Böylece mayoz bölünme (olgunlaşma bölünmeleri) tamamlanmış, tek kromatidli haploid kromozom içeren ve öncekilerden çok daha küçük hücreler (spermatid'ler) şekillenmiş olurlar. Buraya kadar olan dönem spermatozoidogenezis adını alır. Bütün bu gelişme aşamalarında şekillenen eşey hücreleri sitoplazma köprücükleri ile birbirine bağlı kalırlar. Bu bağlantı bir hücrenin diğerini etkilemesinde de rol oynar. Mayoz bölünmenin tamamlanmasından sonra spermiyogenezis aşaması başlar ve spermatid'ler bu dönemde başkalaşım evresine girerler. Tubulus seminiferus kontortus'un lumenine ulaşmış olan küçük, yuvarlak hücreler (spermatid'ler) başkalaşım geçirmek üzere Sertoli hücrelerinin apikal sitoplazma oyuntularına gömülürler ve bir süre sonra o türe özgü biçimlerini kazanarak, gelişmelerini tamamlamış spermiyumlar (spermatozoa) olurlar. Spermatid'lerden arta kalan sitoplazma parçaları, Sertoli hücreleri tarafından fagosite edilir ve yine bu hücrelerin içerdikleri bol miktardaki lizozomlarla sindirilirler. Gelişen spermiyum'lar Sertoli hücrelerinin apikal sitoplazma invaginasyonlarından kurtulurlar; birikimin ve Sertoli hücrelerinin salgıladıkları özel sıvının yardımıyla, kendilerini ileten yollara geçerler (1, 2, 4).

Allen (30) sıçanlarda iki tip spermatogonyumun bulunduğunu bildirmektedir. Ayrıca, bu iki tip spermatogonyum arasında ara tip spermatogonyum'lar da tarif edilmektedir. Spermatogonyum'ların A tipi, soluk bir şekilde boyanmış granüler kromatinli, oval yapıda bir nukleusa sahiptir. B tip spermatogonyum'lar ise bazal

membranla daha az ilişki içindedir. Küremsi nukleuslarında kromatin çeperde yoğunlaşır. Sitoplazmanın görünümü A tipi hücrelerinki ile aynıdır.

Spermiyogenezis: spermatid'in olgun spermium'a dönüşmesi olayıdır. Spermatid'in transformasyonunun gelişim safhalarındaki değişiklikler temelde dört fazda incelenir. Değişimin başlangıcında Golgi aygıtında proakrozom granülleri görülür. Sonra bu granüller kaynaşarak akrozomal kesecikler içine yerleşip daha büyük granülleri şekillendirirler. Karbonhidratlardan zengin ve PAS pozitif reaksiyonu verirler. Daha sonra akrozomal granüller membranla sarılı bir akrozomal vezikül içinde yerleşen iri, tek granül tarzında akrozomu yapar. Bu gelişmelerin izlendiği safha Golgi fazı olarak isimlendirilir. Bu safhada akrozom nukleusun üst kutbuna yapışmıştır. Daha sonra nukleus ile vezikül arasındaki yapışma yüzeyi artar ve nukleusun ön yüzünün yaklaşık yarısını kapsayan, ince bir zar tarzında galea kapitis ya da akrozomal kep adında bir örtü şekillenir. Bu faza kep fazı denilmektedir. Aynı zamanda nukleus, genetik unsurları noksanlaşmaksızın küçülür ve ovalleşir. Kromatin homojen, yoğun ve koyu boyanan bir kütle olarak izlenir. Nukleusun ön kutbunda akrozom bir çıkıntı yani perforatoriyum yapar. Bu gelişmelerin izlendiği safha da Akrozomal faz olarak isimlendirilir (3, 6, 24).

Bundan sonraki değişimlerde nukleus kompakt bir kitleye dönüşür ve akrozomun oluşumu esnasında sentriyoller hücrenin karşıt kutbuna göç eder. Proksimal sentriyol flagellumu oluşturur. Nukleus uzadıkça sentriyoller ve flagellum daha da uzaklaşır. Akrozomal kepin kaudal ucunda, hücre zarının halka benzeri değişimiyle mikrotubullardan oluşan kaudal kın kaynaklanır. Aynı zamanda spermatid de uzar. Hücre yüzeyine dik olarak uzanan proksimal sentriyol bir anulus ile kuşatılmıştır. Anulus, granüler bir halka ya da iplikli bir öz ve plazmalemmmanın iç tabakası üzerinde daha küçük, yoğun bir halkadan oluşur. Sentriyol çevresinde, birbirleri ve proksimalde nukleus ile birleşmiş dokuz longitudinal kolon vardır. Bu kolonlar alt uçlarıyla flagellum çiftlerinin çeperinde yer alan dokuz longitudinal ipliğe bağlıdır. Distal sentriyol ve büyük flamantöz halka ise kaybolur. Plazmalemmayla birleşmiş olan halka devamlılık gösterir. Kaudal kının kaybolmasıyla bu küçük halkalar geriler. Anulus ile nukleus arasında mitokondriler görülür. Bu kısım spermium kuyruğunun orta kısmını şekillendirir. Kuyruk ipliklerinin çevresindeki yarı sirküler kollar fibröz kını şekillendirir. Spermatid'lerin olgun spermium'lara dönüşmesinin büyük kısmı destek

hücreleri içinde, bir kısımda boşaltım yollarında gerçekleşir. Birden çok spermiyum'un başı aynı anda Sertoli hücresi içine gömülmüştür, kuyrukları ise lumen içinde serbest bulunur. Belirli bir olgunluğa ulaşan spermatid'ler destek hücrelerini terkeder. Spermiyogenezis sonu şekillenerek tubulus seminiferusun lumenine geçen spermiyum'lar tubuli rekti ve rete testisten geçerek epididimise ulaşır. Morfolojik olarak gelişimini tamamlamış olan bu spermiyum'lar burada olgunlaşır. Bu faza Olgunlaşma fazı denilir (3, 6, 24).

Spermiyum, gelişmesini tamamlamış eşey hücresidir. Bu hücre fizyolojik olgunluğunu epididimis içerisinde kazanır. Olgunluğa erişen bir hücrenin maksimum aktif olduğu periyod kısa olup uzunlukları türlere göre değişmektedir. Boğada 70-75 mikron uzunlukta olabilir. Diğer evcil hayvanlarda ve insanlarda daha küçüktür. Baş, boyun ve kuyruk bölümleri vardır. Hücrenin tamamı ince bir plazmalem ile sarılıdır. Büyük ölçüde çekirdek materyalinden ibaret olan baş, hayvan türlerine göre farklı şekilde ve yandan basıktır. Ön kısmına galea kapitis denir. Bunun uç kısmında Golgi kompleksinden köken alan özel tip lizozomal yapı (akrozom) bulunur. Akrozom hiyaluronidaz, asit fosfataz, akrozin, asit peptidaz ve noyraminidaz gibi çeşitli enzimler içerir. Spermiyum, korona radyata ve zona pellusida engellerini, bu enzimler sayesinde aşarak döllemek üzere yumurta hücresine girer. Akrozomun içerdiği bu enzimlerin, akrozom zarının yer yer crtadan kalkarak hücre (spermiyum) dışına boşalmasına kapasitasyon fenomeni denir. Fertilizasyonun gerçekleşebilmesi için öncelikle spermiyum'un kapasitasyona uğraması gerekir. Boyun, spermiyum'un hareket merkezi kabul edilir. Boyun, bir bazal plak ile başlar; baş ile eklemli bir bağlantısı vardır. Geriye doğru ön ve onun da gerisinde arka sentriyol bulunur. Arka sentriyolden, spermiyum kuyruğunu şekillendiren filagellum gelişir. Kuyruk, üç parçadan ibarettir; orta parça, ana parça (pars prensipalis) ve son parça (pars terminalis)'dir (4).

1.7. İntersitisyel Doku

Tubulusların arasında intersitisyel doku adı verilen gevşek bağ doku yer alır. Bu ara doku, bol miktarda kan ve lenfatik damarlar, sinir telleri, Leydig hücreleri ve serbest hücreler (fibroblastlar, makrofajlar, lenfositler ve mast hücreleri) içerir. Lenfatik

sinuzoidlerin ağları özellikle rodentlerde yoğundur. Bu bağdoku alanları içerisinde, gruplar oluşturan oval ya da poligonal hücreler bulunur (31). Endokrin fonksiyonlu bu intersitisyel hücreler Leydig hücreleri'dir. Bunlar seksüel olgunlaşma sonunda testosteron hormonu salgırlar. Testosteron hormonu anabolizan bir etki yanında androjenik etkiye de sahiptir (4). İntersitisyel dokunun miktarı türler arasında değişiklik gösterir. Köpek ve kobaylarda dokunun aşağı yukarı % 10'u, koyun ve bazı rodentlerde yaklaşık % 15'i, insanda % 25-30'u, aygırda %30'unu ve domuzda da % 40'ını oluşturur. Sıçanların erişkinlerinde 1g testisteki Leydig hücresi miktarı aşağı yukarı 14×10^6 'dır. Bu değer intersitisyel dokunun % 17'sini oluşturur (10, 32).

1.7.1. Leydig hücresinin yapısı ve fonksiyonları

Leydig hücreleri testisteki testosteron üreten hücrelerdir. İntersitisyel hücreler olarak adlandırılan bu hücreler seminifer tubulus'ların arasında bulunan gevşek bağ doku alanları içinde yerleşmişlerdir. Memelilerde Leydig hücreleri genelde büyük çok kenarlı, epiteloid hücrelerdir. Tipik bir plazma membranıyla sarılmıştır. Her bir hücre basit, küresel ya da ovoid ekzantrik yerleşmiş nukleuslu, 1 veya 3 büyük ekirdekciklidir. Kromatin granülleri, nüklear membran civarında yayılmıştır. Sitoplazma özellikle evcil hayvanlarda bol miktarda granülsüz endoplazmik retikulum içerir. Golgi kompleksi iyi gelişmiştir (27, 31).

Leydig hücrelerinin sitoplazması bol miktarda vakuoler ve granülsüz endoplazmik retikulum içerir. Leydig hücreleri erken embriyonel devrede aktiftir. Prepuberte döneminin başında gelişimi giderek azalır. Pubertenin başlangıcında ise yeniden etkili olur. Leydig hücreleri testosteron, progesteron, ve belkide östrojen içeren testiküler steroidlerin primer kaynağıdır (31).

1.7.2. Testis dokusunda fonksiyona dayalı yapısal değişimler

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte döneminde (10 günlük) ince olan tunika albuginea'nın kollagen liflerden fakir fakat bağ dokusu hücrelerinden zengin olduğu, ancak tunika albuginea'nın puberte ve erişkin döneme doğru giderek kalınlaşıp fibröz bir yapı aldığı bildirilmektedir (15).

Yapılan bir çalışmada, intersitisyel bağ dokunun gevşek, kan ve lenf damarlarından ise zengin olduğu belirtilmektedir (33). Sıçanlarda yapılan bir başka çalışmada, intersitisyel bağ doku içerisindeki lenfatik sinuzoidlerin geniş olduğu söylenmektedir (10).

İntersitisyel doku içerisindeki Leydig hücrelerinin büyük poligonal, ekzantrik, eozinofilik sitoplazmalı ve kromatinden fakir bir çekirdeğe sahip olduğu bildirilmektedir (34). Bazı araştırmacılar (34, 36), kobay ve tavşanlarda Leydig hücrelerinin farklılaşmasının testiküler kordonların şekillenmesinden hemen sonra başladığını bildirmektedirler. Ayrıca, domuzlarda yapılan bir araştırmada Leydig hücrelerinin ftal, prenatal ve pubertal olmak üzere üç gelişim dönemi geçirdiği ifade edilmektedir (37).

Sıçanlarda Leydig hücrelerinin intrauterin yaşamın sonların doğru sayısal olarak en yüksek düzeyde olduğu Resko ve ark. (1968), doğumdan sonra ilk iki hafta içerisinde giderek azaldığı Warren ve ark. (1973) ve tekrar artarak 60. günde erişkinde en yüksek düzeye ulaştığı belirtilmektedir (38, 39).

zkaral (15), sıçanlarda yaptığı bir çalışmada, puberte öncesi, puberte ve giderek erişkinlerde Leydig hücrelerinin sayısının arttığını bildirmiştir.

Testislerde fonksiyona dayalı yapılarla inceleme yapan bazı araştırmacılara göre, tubulus seminiferus kontortus'larda spermiyum'ların gelişimi puberte ile başlar. Buna bağlı olarak da testisin fonksiyonunda endokrin salgıyla iç gören Leydig hücrelerinde gelişim görülür (38, 39). Ayrıca, prepubertal dönemde ise henüz fonksiyon başlamadığı için tubulus seminiferus kontortus'ların duvarı ve Leydig hücrelerinin farklı yapıda olması gerektiği ifade edilmiştir (38, 39, 40, 41).

Yapılan bir çalışmada, prepuberte (10 günlük) döneminde dar ve ince yapılı tubulus seminiferus kontortus'ların tek veya çift katmandan oluşan duvarındaki Sertoli destek hücreleri arasında spermatogonyum'ların farklı mitotik figrlерinin yanında

tubulus lumeninde tek tük dağılmış spermatosit'e rastlandığı ifade edilmektedir (15). Aynı çalışmada, puberte döneminde (60 günlük) gittikçe kalınlaşan tubulus duvarını döşeyen spermatogonik hücrelerden bazal membrana yakın bölümlerde bulunan spermatogonyum'ların arasında Sertoli hücreleri ile lumene doğru spermatosit ve spermatid'ler yanında şekillenmekte olan spermiyum'ların kolaylıkla izlendiği söylenmektedir (15).

Özkaral (15), erişkin dönemdeki (5 aylık) sıçanlarda yaptığı çalışmada, puberte dönemindeki testislerin tubuluslarındaki spermatogenezis ve spermiyogenezis aşamalarına benzer bulgular elde ettiğini, ancak tubuluslarda çoğu kere spermiyogenezis'in nadir izlenmesiyle birlikte spermiyum'ların da görülmediğini göstermektedir.

Baranao ve ark. (42) testislerde tubulusların normal çap yapısını 90 günde kazandıklarını, spermatogenezis ile yakın ilgisi olan olgun görünümlü Leydig hücrelerinin intersitisyel bağ doku içindeki kapıllarlar çevresinde kümeler oluşturduğunu belirtmektedir.

Sıçanların prepubertal döneminde (3-37 günlük) spermatogonik hücrelerin arttığını, fakat spermiyum'ların henüz şekillenmediğini söylemektedirler (43). Risbridger ve ark. (44), 16 günlük sıçanlarda yaptıkları bir araştırmada, testislerdeki tubulus çaplarının büyüdüğünü, primer spermatosit'lerin erken pakiten evrelerine rastlandığını, ayrıca aynı araştırmacılar 26 günlük sıçan testislerinde spermiyogenezis'in varlığını ve erken spermatid'lerin farklı formlarını tespit ettiklerini bildirmektedirler.

Bazı araştırmacılar (45), sıçanlarda primer spermatosit'lerin 15.günde, ilk erken spermatid'leri ise 25. günde bulduklarını bildirirken, diğer araştırmacılar (42) ise, sıçanlarda erken spermatid'leri 27. günde gördüklerini belirtmektedir. Elftman (46), sıçan testislerindeki tubulus'larda Sertoli hücrelerinin geniş bir taban ile bazal membran üzerine oturduğunu, üçgen tarzında gövdesi yanında parmaksı uzantılarla lümene doğru uzandığını bildirmektedir.

Lee ve ark. (47) yaptıkları bir çalışmada, sıçanların puberteye yaklaşık 50.günde ulaştıklarını, Alaçam (9) ise, aynı hayvanlarda seksüel olgunluk yaşının 50 ile 72.günler arasında başladığını söylemektedir.

Köpeklerde yapılan bir çalışmada, tubulus'lardaki değişikliklerin 4.aydan itibaren başladığını ve ilk spermiyum'ların da 8,5-9. aylardan itibaren görülmektedir (48).

Aire (49), koçlarda yaptığı bir çalışmada, 8 ve 10.haftalarda spermatogonyum A ve B tipleri ile erken primer spermatosit'leri, 14. haftada spermatogenik hücrelerin farklı aşamadaki tiplerini, 16. ve 18. haftadan sonra ise spermatid ve spermiyum'ları görürken, 20 ile 24. haftalar arasında ise tubulus'ların olgun spermiyum'larla dolu olduğunu bildirmektedir.

Bu çalışmada, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik incelenmesi amaçlanmıştır



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Bu çalışmada, canlı ağırlıkları 8-350 g arasında değişen 60 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta beş adet olacak şekilde prepuberte (0-15-30-37 günlük grup), puberte (42-45-60-75 günlük grup), ve erişkin (90-150-210-365 günlük grup) dönemler olmak üzere üç evreye ve her evrede kendi içinde dört gruba ayrıldı. Ayrı kafeslerde gruplar halinde bulundurulan hayvanlar, standart pelet sıçan yemi ve su ile ad-libitum beslenmeye tabi tutuldu. Biyolojik ritimlerinin düzenli olması için 12 saat yapay ışık, 12 saat karanlık ortam uygulandı.

2.2. Metot

2.2.1. Doku örneklerinin alınması ve değerlendirilmesi

Postnatal gelişimin farklı evrelerinde sıçanlar yüksek doz eter ile uyutularak dekapite edildi. Abdominal diseksiyon ile testisleri alınarak tamponlu formol ve Helly tespit sıvısında 24 saat süreyle tespit edildi. Genel doku takibinden sonra dokular paraplastta bloklandı. Hazırlanan bloklardan rotary mikrotom (Leice RM 2135, Germany) ile 5-6 μ kalınlığındaki kesitlere rutin tetkikler için Crossmon'un üçlü boyaması (50, 51), bazal membranın ve spermatogenik safhaların belirlenmesi için PAS boyaması (52, 53), kollagen ipliklerinin ve tunika albuginea'nın incelenmesi için de van-Gieson boyaması uygulandı (51). Preparatlar dereceli alkollerden geçirilerek suyu giderildi, ksilolde parlatıldı ve entellanla kapatıldı. Hazırlanan preparatlar, Nikon Optiphot 2 model araştırma mikroskobunda incelendi ve gerekli görülen bölgelerin fotoğrafları çekildi.

3. BULGULAR

Spermatozoon'ların ve androjen'in üretiminden sorumlu testisin postnatal gelişimi, vücudun gelişimi ile birlikte devam ettiği ve vücut ağırlığı ile yüksek bir korelasyon gösterdiği belirlendi. Ayrıca, tubulus seminiferus kontortus'larda gözlenen yapısal gelişimin yanında stromada da paralel bir değişimin söz konusu olduğu saptandı. Sıçan testisinin postnatal gelişimi prepuberte (0-37 günlük), puberte (42-75 günlük) ve erişkin (90-365 günlük) dönemler olmak üzere üç ayrı evrede incelendi.

Testisi dıştan saran tunika albuginea, peritubuler dokudaki bazal membran, damar endotelleri, Leydig hücreleri ile tubulus seminiferus kontortus'ların duvarındaki spermatogonik hücrelerin PAS (+) reaksiyon gösterdiği görüldü. Ayrıca, van-Gieson ile yapılan boyamada, tunika albuginea, damar çevresindeki adventisya ile peritubuler dokudaki bazal membranın koyu pembeye boyandığı tespit edildi.

3.1. Prepuberte Dönemi

3.1.1. 0 Günlük sıçan testisi

Testisin ince ve çok sıkı olmayan bir tunika albuginea katmanı tarafından sarılı olduğu, ancak bu yapıyı oluşturan bağ dokusu hücrelerinin henüz olgun şekillerini kazanmadıkları ve bağ dokusu ipliklerinin de fazla belirgin olmadığı gözlemlendi. Bu katmanın hemen altında küçük kan damarlarının oluşturduğu tunika vaskuloza katmanının bulunduğu görüldü. İntersitisyel doku içinde yer alan tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinin belirgin olmadığı, dar çaplı çoğunlukla yuvarlak ve az sayıda da oblik veya longitudinal kesitlerin bulunduğu saptandı. Etrafında adventisiya, ortada tek katlı şişkin mekik şekilli myoid hücre tabakası ve içte bazal membranın bulunduğu tubulus seminiferus kontortus'ların çoğunlukla tek ve bazende çift sıradan oluşan duvarlarının Sertoli destek hücreleri ile spermatogonyum'lardan ibaret olduğu tespit edildi. Tubulus seminiferus kontortus'ların arasında bulunan gevşek bağ dokusunun fazla miktarda bulunduğu ve bu doku içinde küçük kapılların etraflarında

olgun veya olgunlaşmamış Leydig hücrelerinin tek veya kümeler halinde yer aldığı, ayrıca henüz genişlememiş lenfatik sinuzoidlerin varlığı belirlendi (Resim 1, 2).

3.1.2. 15 Günlük sıçan testisi

Tunika albuginea'nın giderek belirginleştiği gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lumenlerinin de genişlediği görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarlarındaki Sertoli hücreleri arasında bulunan spermatogonyum'ların çoğalmasıyla birlikte spermatozit'lerin de görüldüğü ve bazal membrandan itibaren lumene doğru bir çok katlılığın oluştuğu gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların arasında bulunan gevşek bağ dokusunun azaldığı ve sinuzoidal lenf boşluklarının aşırı genişlemesiyle intersitisyel dokunun tubulus'larla birleştiği yerde sınırlandığı belirlendi. Yuvarlak şekilli ve heterokromatin bir yapıda çekirdeğe sahip poligonol formlu Leydig hücrelerinin olgun biçimlerini kazanmaya başladıkları ve lenfatik sinuzoid'lerin duvarlarına yakın buldukları görüldü (Resim 3, 4).

3.1.3. 30 Günlük sıçan testisi

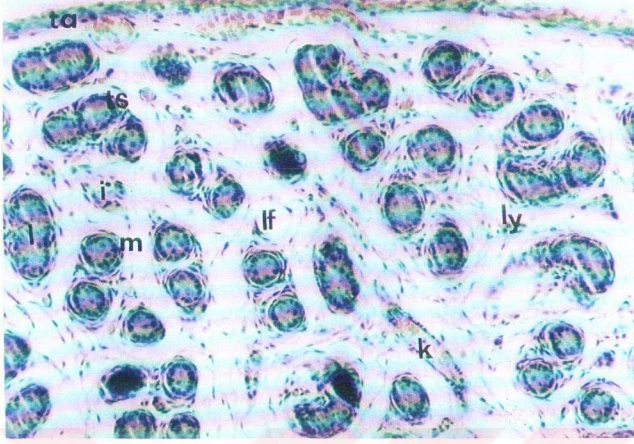
Tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lumenlerinin de genişlediği görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların peritubuler duvarında bulunan myoid hücrelerin iyice yassılaşılarak mekik şeklini aldığı tespit edildi. Ayrıca, bazal membran üzerinde fazla sayıda bulunan spermatogonyum'ların A ve B tiplerinin ayırt edildiği gözlemlendi. Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogonyum'ların dışında, bu hücrelerin bir kısmının farklılaşmasıyla oluşan spermatogenik hücrelerden olan primer spermatozit'lerin farklı mitotik figürlerine rastlandı. Bu farklı mitotik figürlerden leptoten ve zigoten dönemlerinin kesin ayırt edilemediği, ancak pakiten döneminde spermatozit'lerin her kromozomunun eşleşmeye katılmayan kromatidinin katılandan uzaklaşmaya başlamasından dolayı çekirdeklerinin büyük görülmesiyle tanımlandı. Sekonder spermatozit döneminin kısa sürmesinden

dolayı tespit edilemediği, ancak lümene doğru spermatogenezis süresince spermatid'lerin genç ve erken tipleri görüldü (Resim 5, 6).

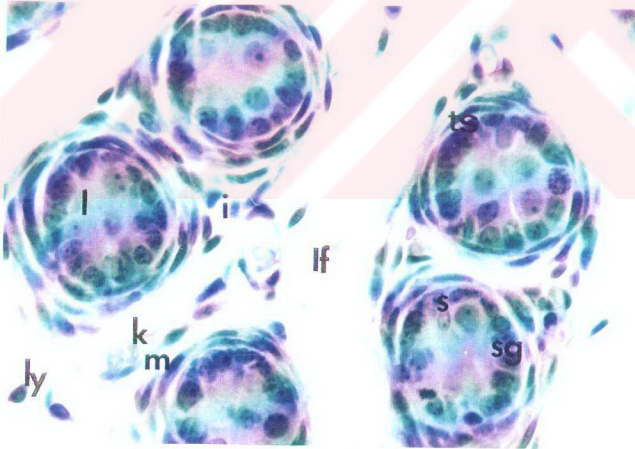
3.1.4. 37 Günlük sıçan testisi

Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden ibaret olduğu görüldü. Ancak, bu dönemde akrozomal granüllere sahip erken spermatid'lerin yavaş yavaş geç spermatid'lere dönüşmeye başladığı gözlendi (Resim 7, 8).

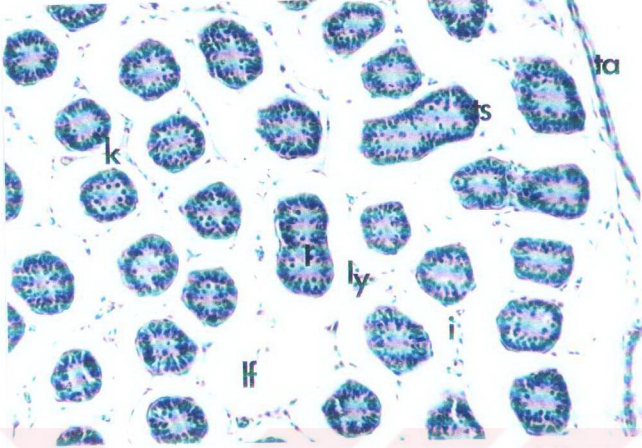




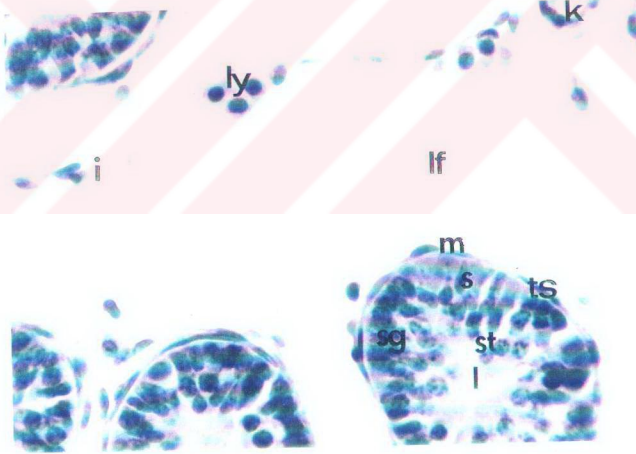
Resim 1. 0 Günlük Prepubertal Sıçan Testisi. ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, ta: Tunika albugineya, i: İntersitsiyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, PAS, X 180



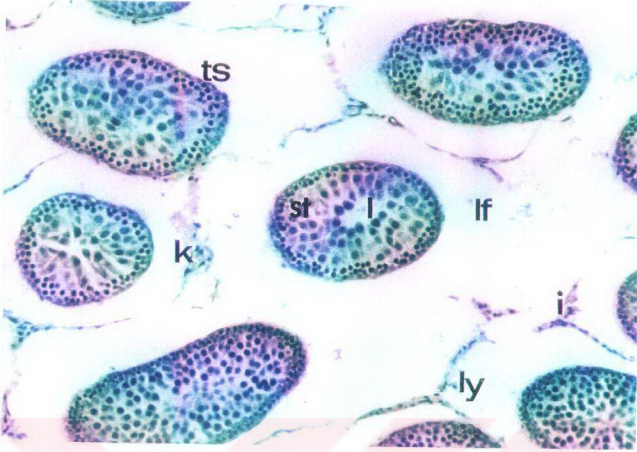
Resim 2. Resim 1'in daha büyük büyütmedeki görünümü. ts: Tubulus seminiferus kontortus, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, s: Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, i: İntersitsiyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, PAS, X 720



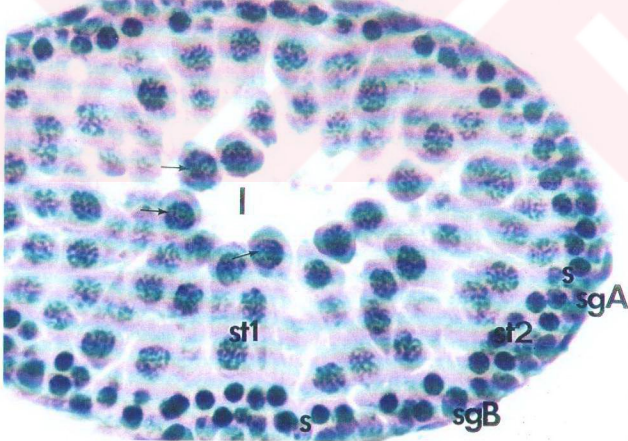
Resim 3. 15 günlük Prepubertal Sıçan Testisi. ts: Tubulus seminiferus kontortus, ta: Tunika albugineya, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, PAS, X 180



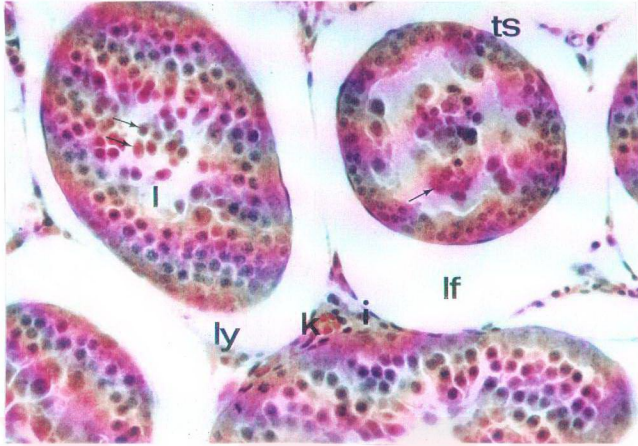
Resim 4. Resim 3'ün büyük büyütmedeki görünümü, ts: Tubulus seminiferus kontortus, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, s: Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, st: Primer Spermatozit, i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, PAS, X 720



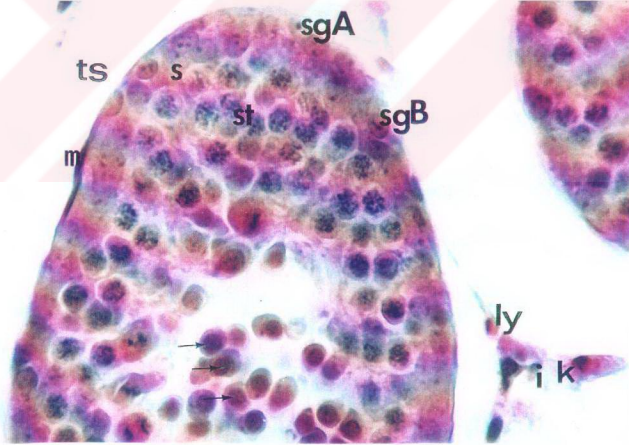
Resim 5. 30 Günlük Prepubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus kontortus
l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, i: İntersitsiyel doku, st: Spermatosit ly:
Leydig hücresi, PAS, X 180



Resim 6. Resim 5'in daha büyük büyütmedeki görünümü, l: Lumen, s: Sertoli
hücresi, sgA ve sgB: Spermatogonyum A ve B, st1: Primer Spermatosit (Pakiten), st2:
Primer Spermatosit (Leptoten veya Zigoten), →: Erken Spermatid, PAS, X 720



Resim 7. 37 günlük Prepubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus kontortus, l: Lumen, k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, ly: Leydig hücresi, i: İntersitsiyel doku, →: Erken Spermadit, Triple, X 360



Resim 8. Resim 7'nin daha büyük görünümü, ts: Tubulus seminiferus, st: Spermatozoid, k: Kapilar, s: Sertoli hücresi, sgA ve sgB: Spermatozoon A ve B, İ: İntersitsiyel doku, ly :Leydig hücresi, →: Erken Spermaditler, m: Myoid hücre, Triple, X 720

3.2. Puberte Dönemi

3.2.1. 42 Günlük sıçan testisi

Puberteye geçiş dönemini oluşturan bu evrede bağ dokusu hücrelerinin olgun şekillerini kazandıkları ve bağ dokusu ipliklerinin belirginleşerek kompakt yapıdaki tunika albuginea'yı oluşturduğu belirlendi. Normal çap ve lumen yapısına sahip tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerin yanında Sertoli hücrelerinin sitoplazmalarının apikal kısımlarına gömülü spermiyogenezis'in değişik dönemlerinde bulunan farklı tipte spermatid'lerden ibaret olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte maturasyon fazındaki geç spermatid'lerinde ilk kez bu dönemde görüldüğü tespit edildi. Ayrıca, tubulus seminiferus kontortus'ların lumeninde az sayıda şekillenmekte olan spermiyum'ların bulunduğu saptandı. İntersitsiyel doku içindeki Leydig hücrelerinin olgun şekillerini kazanarak heterokromatin yapıdaki çekirdeklerinin ökromatin yapıya dönüştüğü belirlendi (Resim 9, 10).

3.2.2. 45 Günlük sıçan testisi

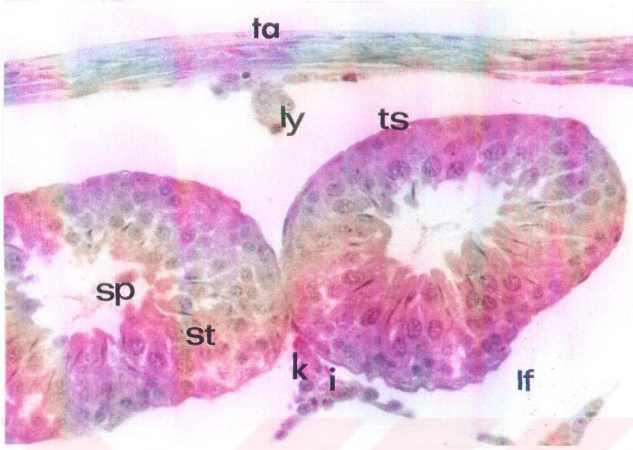
Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden oluştuğu belirlendi. Bütün spermatosit'lerin çekirdeklerinin heterokromatin, tüm spermatid'lerin çekirdeklerinin ise daha çok ökromatin karakterde boyandığı görüldü. Tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermiyum'ların sayısının 42. güne oranla arttığı, fakat lumende yeterli miktara ulaşmadığı gözlemlendi. Bazı preparatlarda tubulus'ların lümeninin içerisinde spermiyum'larla birlikte farklı tipte spermatosit'lerin de bulunduğu tespit edildi (Resim 11, 12, 13, 14, 15).

3.2.3. 60 Günlük sıçan testisi

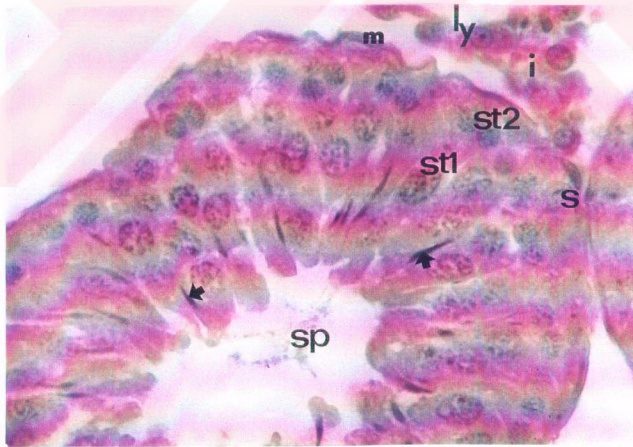
Bazı tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermiyum'ların 45. güne oranla daha fazla olduğu ancak bazılarının lumenlerinin farklı aşamadaki spermatid'lerle birlikte baş kısmı engel şeklinde olan ve uzun bir kuyruk yapısına sahip olgun spermiyum'larla dolu olduğu gözlendi (Resim 16).

3.2.4. 75 Günlük sıçan testisi

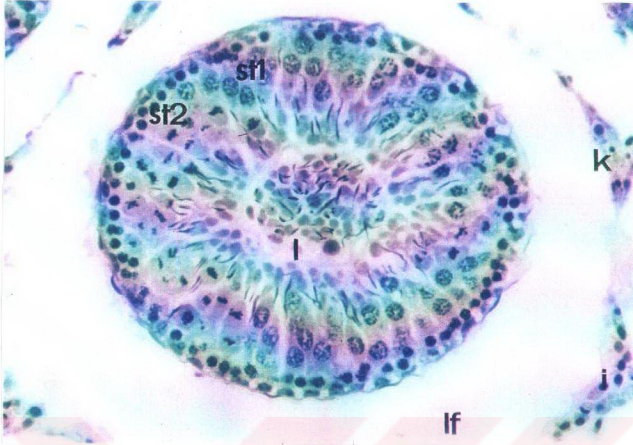
Tubulus seminiferus kontortus'ların lumenine yakın farklı aşamalardaki spermatid'lerin bir kısmının "akrozomal kep" fazında, diğer bir kısmının ise "maturasyon" fazında olduğu ve spermiyum'larla birlikte tubulus lumenini doldurduğu tespit edildi. Ayrıca, van-Gieson ile yapılan boyamada peritubuler dokuda myoid hücrelerin altında bulunan bazal membrandaki kollagen ipliklerin pembe renge boyandığı görüldü (Resim 17, 18, 19).



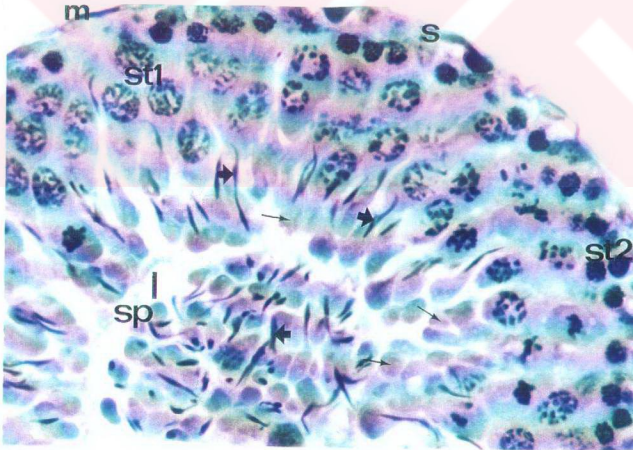
Resim 9. 42 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus kontortus, ta: Tunika albugineya k: Kapilar, lf: Lenfatik sinuzoid, i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, st: Spermatosit, sp: Spermiyum, Triple, X 360



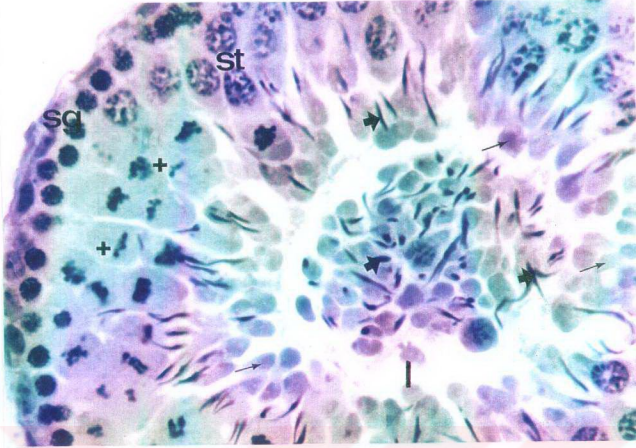
Resim 10. Resim 9'un daha büyük büyütmadaki görünümü. ts: Tubulus seminiferus, s: Sertoli hücresi, ➡: Geç Spermatid, st1: Primer spermatosit (Pakiten), st2: Primer Spermatosit (Leptoten veya zigoten), i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, sp: Spermiyum, m: Myoid hücre, Triple, X 720



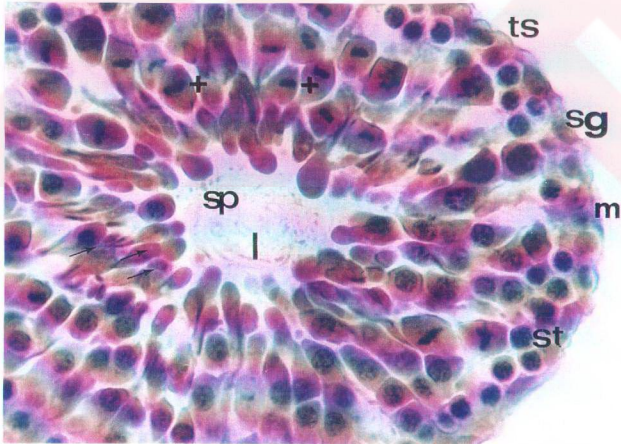
Resim 11. 45 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, k: Kapilar, l: Lumen, lf: Lenfatik sinuzoid, st1: Primer Spermatozoid (Pakiten), st2: Primer Spermatozoid (Leptoten veya zigoten), i: İnterstisyel doku, ly: Leydig hücresi, PAS, X 360



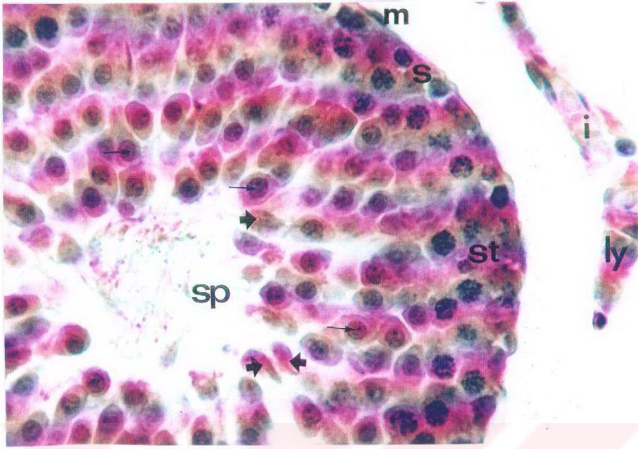
Resim 12. Resim 11'in daha büyük büyütmedeki görünümü. l: Lumen, sp: Spermium, s: Sertoli hücresi, st1: Primer Spermatozoid (Pakiten), st2: Primer Spermatozoid (Leptoten veya zigoten), ➡: Geç Spermatozoid, →: Erken Spermatozoid, m: Myoid hücre, PAS, X 720



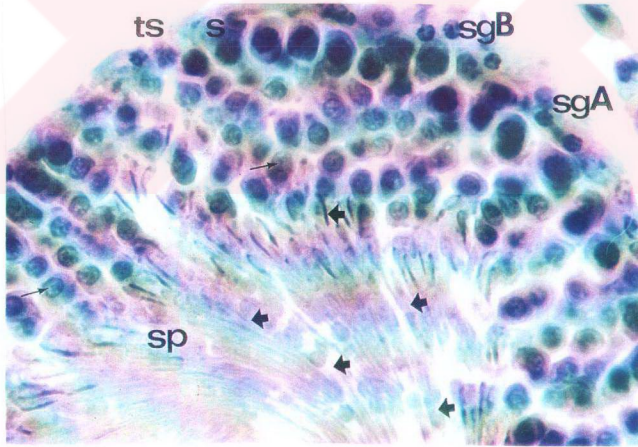
Resim 13. Resim 11'in daha büyük büyütmedeki görünümü. l: Lumen, sg: spermatogonyum, st: Spermatozit, →: Erken spermatid, ⇨: Geç Spermatozidler, +: Mitotik figürler, PAS, X 720



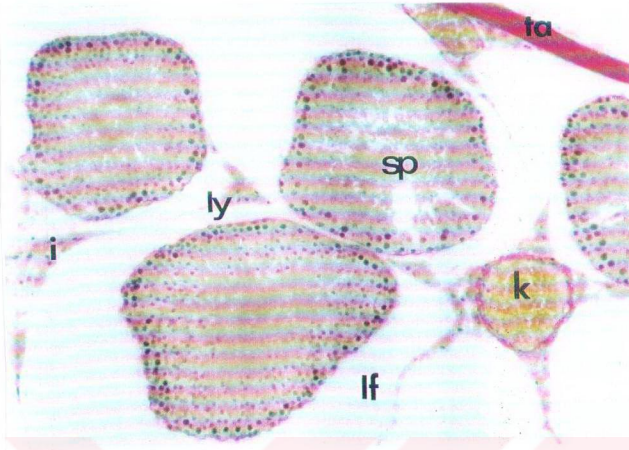
Resim 14. 45 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, sg: Spermatozgoniyum, st: Spermatozit, sp: Spermium, →: Erken Spermatozid, +: Mitotik figürler, m: Myoid hücre, Triple, X 720



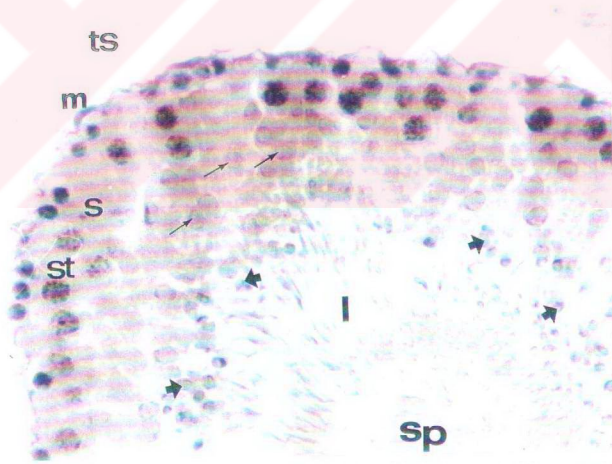
Resim 15. 45 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, →: Erken Spermatozoid, ⇨: Geç Spermatozoid, s: Sertoli hücresi, st: Spermatozoid, sp: Spermium i: İntersitisyel doku, ly: Leydig hücresi, m: Myoid hücre, Triple, X 720



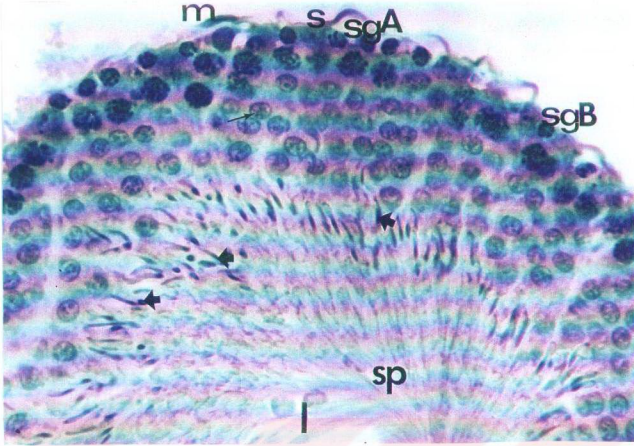
Resim 16. 60 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus kontortus, s: Sertoli hücresi, sgA ve B: Spermatogonyum Ave A ve B, st: Spermatozoid, sp: Spermium, →: Erken Spermatozoid, ⇨: Geç Spermatozoid, PAS, X 720



Resim 17. 75 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ta: Tunika albugineya lf: Lenfatik sinuzoid, sp: Spermium i: İntersitsiyel doku, ly: Leydig hücresi, k: Kapılar, van-Gieson, X 180



Resim 18. 75 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, st: Spermatisit, →: Erken Spermatisit, ⇨: Geç Spermatisit, sp: Spermium, m: Myoid hücre, van-Gieson, X 720



Resim 19. 75 Günlük Pubertal Sıçan Testisi, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, sgA ve B : Spermatogonyum A ve B, →: Erken Spermatid, ⇨: Geç Spermatid, st: Spermatisit, sp: Spermium, m: Myoid hücre, PAS, X 720

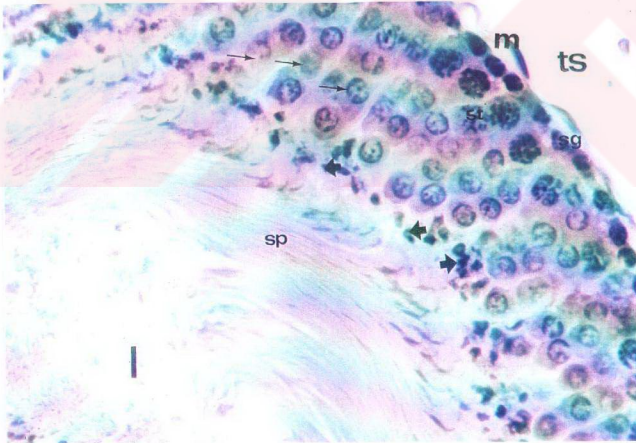
3.3. Erişkin Dönem

3.3.1. 90, 150, 210 Günlük sıçan testisi

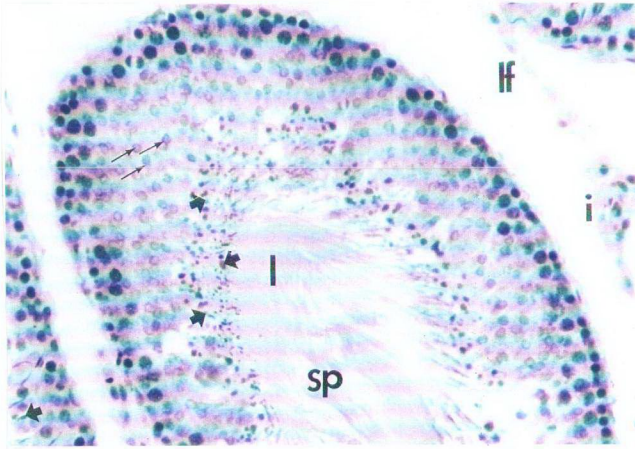
Bu dönemlerdeki testis yapısı puberte dönemindeki 75 günlük sıçan testisi ile tamamen benzerlik gösterdiği belirlendi (Resim 20, 21, 22).

3.3.2. 365 Günlük sıçan testisi

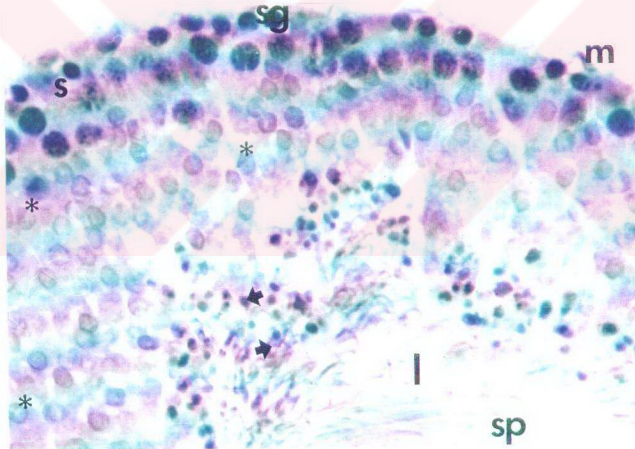
Tubulus seminiferus kontortus'ların duvarında farklı mitotik figürlere sahip hücrelerin azalmasına bağlı olarak spermatogenezis'in yavaşladığı görüldü. Ayrıca, Tubulus seminiferus kontortus'ların kompakt duvar yapısının bozulduğu ve duvar kalınlığının incelmeye bağlı olarak genişleyen lumen içerisinde spermium'ların azaldığı, böylece 42. gündeki tubulus yapısına benzer bir görünüm ortaya çıktığı gözlemlendi (Resim 23, 24).



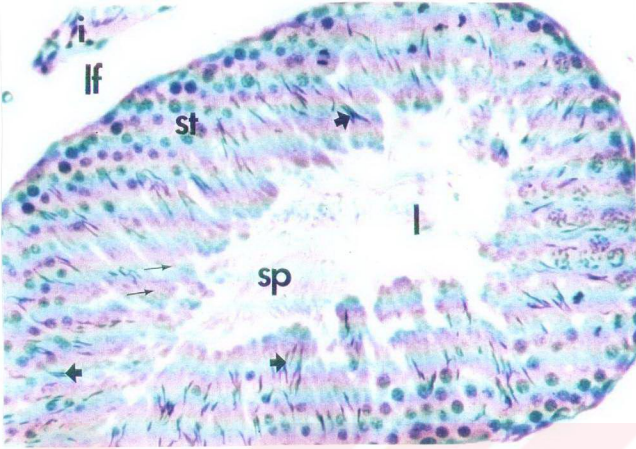
Resim 20. 150 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus kontortus, l: Lumen, sg: Spermatogonyum, st: Spermatisit, →: Erken Spermatisit, ⇨: Geç Spermatisit, sp: Spermium, m: Myoid hücre, PAS, X 720



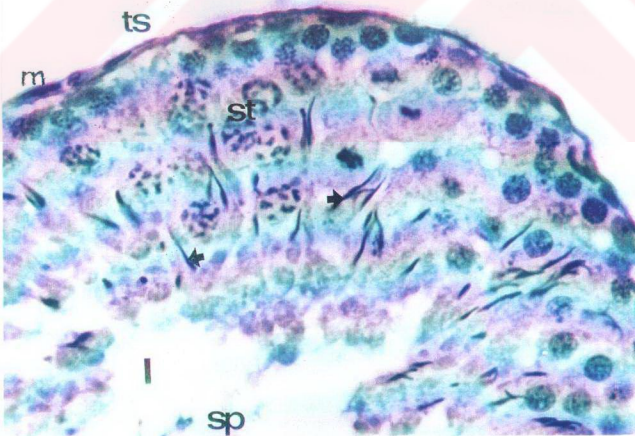
Resim 21. 210 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, l: Lumen, lf: Lenfatik sinuzoid, →: Erken Spermatid, ⇨: Geç Spermatid, sp: Spermium i: İntersitsiyel doku, PAS, X 360



Resim 22. Resim 21'in daha büyük büyütmadaki görünümü, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, sg: Spermatogonyum, *: Spermatid (kep fazı), ⇨: Geç spermatid, sp: Spermium, m: Myoid hücresi, PAS, X 720



Resim 23. 365 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, l: Lumen lf: Lenfatik sinuzoid, st: Spermatozit, →: Erken Spermatozid, ⇨: Geç Spermatozid, sp: Spermatozium i: İntersitisyel doku, PAS, X 360



Resim 24. 365 Günlük Erişkin Sıçan Testisi, ts: Tubulus seminiferus, l: Lumen, s: Sertoli hücresi, st: Spermatozit, ⇨: Geç Spermatozid, sp: Spermatozium, m: Myoid hücre, PAS, X 720

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Siçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte döneminde (10 günlük) ince olan tunika albuginea'nın kollagen ipliklerden fakir fakat bağ dokusu hücrelerinden zengin olduğu, ancak tunika albuginea'nın puberte ve erişkin döneme doğru giderek kalınlaşıp fibröz bir yapı aldığı bildirilmektedir (15).

Bu çalışmada, siçanlarda prepuberte (0-37 günlük) döneminde, kollagen ipliklerden fakir, bağ dokusu hücrelerinden zengin olan ince yapıdaki tunika albuginea'nın, puberte (42-75 günlük) ve erişkin (90-365 günlük) döneme doğru giderek kalınlaşıp fibröz bir yapı aldığı bulgusu yukarıdaki verilerle benzerlik göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada (33), gevşek olan intersitsiyel bağ dokusunun kan ve lenf damarlarından zengin olduğu, ayrıca bu lenf damarlarının geniş sinuzoidler oluşturduğu bulguları, siçanlarda yapılan bu çalışmadaki bulgularla paralellik göstermektedir.

Intersitsiyel doku içerisindeki büyük Leydig hücrelerinin poligonol, ekzantrik, eozinofilik sitoplazmalı ve kromatinden fakir bir çekirdeğe sahip olduğu bildirilmektedir. (34). Bazı araştırmacılar (34, 36), kobay ve tavşanlarda Leydig hücrelerinin farklılaşmasının testiküler kordonların şekillenmesinden hemen sonra başladığını belirtmektedirler. Ayrıca, domuzlarda yapılan bir çalışmada Leydig hücrelerinin fetal, prenatal ve pubertal olmak üzere üç gelişim dönemi geçirdiği ifade edilmektedir (37).

Bu çalışmada, prepuberte döneminden başlamak üzere puberte ve erişkin döneme doğru intersitsiyel bağ dokusu içerisinde yer yer kapılarlar çevresinde iri, toparlak, daha çok eozin alan, sitoplazması vakuollu ve heterokromatin yapıda çekirdeğe sahip hücrelerin bulunduğu, ancak puberte ve erişkin dönemlerde ise çekirdeğin ökromatin bir yapıda olduğu, erişkin dönemdeki bu hücrelerin sayısının prepuberte ve puberte dönemine göre daha fazla sayıda olduğu bulguları Özkartal (15)'in bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Siçanlarda yapılan bir çalışmada, prepuberte (10 günlük) döneminde dar ve ince yapılı tubulus seminiferus kontortus'ların tek veya çift katmandan oluşan duvarındaki

Sertoli destek hücreleri arasında spermatogonyum'lar ile bunların mitotik figürlerinin yanında tubulus lumeninde tek tük dağılmış spermatosit'e rastlandığı ifade edilmektedir (15).

Prepuberte (15 günlük) döneminde yapılan bir çalışmada tubulus seminiferus kontortus'ların çaplarının artmasıyla birlikte lumenlerinin de genişlediği, tubulus seminiferus kontortus'ların duvarlarındaki Sertoli hücreleri arasında bulunan spermatogonyum'ların çoğalmasıyla birlikte spermatosit'lerin de görüldüğü ve bazal membrandan itibaren lumene doğru bir çok katlılığın olduğu bulguları yukarıdaki araştırmacının verileriyle benzerlik göstermektedir. Aynı çalışmada, puberte döneminde (60 günlük) gittikçe kalınlaşan tubulus duvarını döşeyen spermatogonik hücrelerden bazal membrana yakın bölümlerde bulunan spermatogonyum'ların arasında Sertoli hücreleri ile lumene doğru spermatosit ve spermatid'ler yanında şekillenmekte olan spermiyum'ların kolaylıkla izlendiği bildirilmektedir (15).

Bu çalışmada, puberteye geçişin 42. günden itibaren başladığı, bu dönemde, normal çap ve lumen yapısına sahip tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerin yanında Sertoli hücrelerinin apikal kısımlarına gömülü spermiyogenezis'in değişik dönemlerinde bulunan farklı tipte spermatid'lerle birlikte maturasyon fazındaki geç spermatid'lerinde ilk kez bu dönemde görüldüğü tespit edildi. Ayrıca, tubulus lumeninde az sayıda şekillenmekte olan spermiyum'ların bulunduğu saptandı. Puberte döneminin 45. gününde tubulus seminiferus kontortus'ların duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden olduğu belirlendi. Puberte döneminin 60. gününde bazı tubulus seminiferus kontortus'ların lumenlerinde spermiyum'ların 45. güne oranla daha fazla olduğu ancak bazılarının lumenlerinin farklı aşamadaki spermatid'lerle birlikte baş kısmı çengel şeklinde olan ve uzun bir kuyruk yapısına sahip olgun spermiyum'larla dolu olduğu gözlemlendi. Bu bulgularımız Özkartal (15)'in görüşlerini desteklemektedir.

Özkartal (15), erişkin dönemdeki (5 aylık) sıçanlarda yaptığı çalışmada, puberte dönemindeki testislerin tubuluslarındaki spermatogenezis ve spermiyogenezis aşamalarına benzer bulgular elde ettiğini, ancak tubuluslarda çoğu kere

spermiyogenezis'in nadir izlenmesiyle birlikte spermiyum'ların da görülmediğini bildirmektedir.

Bu çalışmada, erişkin döneme ait (90, 150, 210 günlük) bulgularımız yukarıdaki araştırmacının bulgularıyla uyum içindedir.

Bazı araştırmacılar (Hansson ve ark.1989), sıçanların prepubertal döneminde (3-37 günlük) spermatogenez hücrelerin arttığını, fakat spermiyum'ların henüz şekillenmediğini söylemektedirler (43).

Sıçanlarda yapılan bu çalışmada, prepubertal dönemde (0-37 günlük) spermatogenez hücrelerin arttığı, fakat spermiyum'ların henüz şekillenmediği Hansson ve ark.(1989)'nın verileriyle benzerlik göstermektedir.

Risbridger ve ark. (44), 16 günlük sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada, testislerdeki tubulus çaplarının büyüdüğünü, primer spermatosit'lerin erken pakiten evrelerine rastlandığını, ayrıca aynı araştırmacılar 26 günlük sıçan testislerinde spermiyogenezis'in varlığını ve erken spermatid'lerin farklı formlarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada, 15 günlük sıçanların testislerindeki tubulusların çaplarının büyüdüğü ve erken pakiten evresindeki spermatosit'lere rastlandığı, spermatid'lerin erken tiplerinin ise ilk kez 30. günde belirlendiği bulguları yukarıdaki araştırmacıların verileriyle paralellik göstermektedir.

Elftman (46), sıçan testislerindeki tubulus'larda Sertoli hücresinin geniş bir taban ile bazal membran üzerine oturduğunu, üçgen tarzında gövdesi yanında parmaklı uzantılarla lümeneye doğru uzandığını bildirmiştir. Sertoli hücresi ile ilgili bulgularımız Elftman (46)'nın görüşlerini desteklemektedir.

Lee ve ark. (47) yaptıkları bir çalışmada, sıçanların puberteye yaklaşık 50. günde ulaştıklarını, Alaçam (9) ise, aynı hayvanlarda seksüel olgunluk yaşının 50 ile 72. günler arasında başladığını söylemektedirler.

Bu çalışmada, spermatogenez sonucu spermiyumların ilk 42. günde görüldüğü, ancak tubulus seminiferus'ların lumenlerinin 60. günden itibaren dolu olmasından dolayı seksüel olgunluk yaşının Lee ve ark. (47) ile farklılık, Alaçam (9)'la benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik incelenmesi ile bu temel bilgilerin elde edilmesi sonucu infertilitedeki sorunların aydınlatılmasına katkı sağlayacağı dūřüncesindeyiz.



ÖZET

Bu çalışma, sıçanlarda testisin postnatal gelişiminin histolojik ve histoşimik olarak incelenmesi amacıyla yapıldı.

Çalışmada, canlı ağırlıkları 8-350 g arasında değişen 60 adet Wistar Albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta beş adet olacak şekilde prepuberte (0, 15, 30, 37 günlük grup), puberte (42, 45, 60, 75 günlük grup) ve erişkin (90, 150, 210, 365 günlük grup) dönemler olmak üzere üç evreye ve her evrede kendi içinde dört gruba ayrıldı. Doğumdan hemen sonra başlayarak alınan testis örnekleri Helly ve % 10'luk tamponlu formol solusyonlarında tespit edildi. Normal doku takibi işlemleri yapıldıktan sonra 5-6 µ kalınlığındaki kesitler, Crossmon'un üçlü boyaması, PAS ve van-Gieson boyama metodları ile boyandı.

Yapılan mikroskopik incelemede, prepuberte döneminde bulunan grupların ilki olan 0 günlük gruptan başlamak üzere 37 günlük sıçanların bulunduğu dördüncü gruba doğru tunika albuginea'nın kalınlaştığı, tubulus seminiferus kontortus'ların çevresinde bulunan gevşek yapıdaki intersitsiyel dokunun azaldığı ve lenfatik boşlukların genişlediği gözlemlendi. Ayrıca, tubulusların duvarının Sertoli hücreleri ile spermatogonyum'lardan ibaret olduğu tesbit edildi. Onbeş günlük sıçanların tubulus'larının duvarında bulunan çok sayıda olgunlaşmamış Sertoli hücreleri arasında spermatogonyum'larla birlikte primer spermatosit'lerin lumene doğru çok katlı bir yapı oluşturduğu görüldü. Otuz günlük hayvanların tubulus bazal membranından itibaren farklı mitotik figürlere sahip olan spermatogonyum ve spermatosit'lere ilave olarak erken spermatid'lerin lumene doğru dizildiği gözlemlendi. Otuzyedinci günlük sıçanların tubulus'larının lumeninde akrozomal granüllü spermatid'lerin arttığı tespit edildi.

Puberte dönemindeki 42 günlük sıçanların testislerini saran tunika albuginea'nın belirginleştiği, intersitsiyel doku içindeki kan damarları etrafında bulunan Leydig hücrelerinin olgunlaştığı, ayrıca tubulus duvarındaki Sertoli hücrelerine gömülü olan geç spermatid'ler ile lumen içerisinde az sayıda spermiyum'ların bulunduğu görüldü. Kırkbeş günlük hayvanların tubulus duvarının spermatogenezis'in farklı mitotik figürlerini içeren hücrelerden zengin olduğu, bu hücrelerin çoğunluğunun akrozomal veziküle sahip başkalaşım geçiren farklı tipte spermatid'lerden oluştuğu belirlendi. Tubulus'ların lumenlerinde spermiyum'ların sayısının 42.güne oranla arttığı, fakat lumende henüz yeterli miktarda ulaşamadığı gözlemlendi. Bazı preparatlarda tubulus'ların lumenlerinin içerisinde spermiyum'larla birlikte farklı tipte spermatid'lerin de bulunduğu tespit edildi. Altmış günlük sıçanların tubulus'larında spermiyum'ların 45.güne oranla arttığı, ancak lumenin henüz tam dolu olmadığı görüldü. Yetmişbeş günlük hayvanların tubulus'larının lumenine yakın farklı aşamalarda spermatid'lerin bir kısmının "akrozomal kep" fazında, diğer bir kısmını ise "maturasyon" fazında olduğu ve spermiyum'larla birlikte lumeni doldurduğu tespit edildi. Erişkin dönemin ilk üç grubunu oluşturan 90, 150 ve 210 günlük hayvanların testis yapısının puberte dönemindeki 75 günlük sıçan testisi ile tamamen benzerlik gösterdiği belirlendi. Üçyüzaltmışbeş günlük sıçanların tubulus duvarında farklı mitotik figürlere sahip hücrelerin azalmasına bağlı olarak spermatogenezisin yavaşladığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: Rat, Testis, Postnatal gelişim, Işık mikroskop, Spermatogenezis

SUMMARY

This study was conducted to evaluate the histological and histochemical changes of rat testis during postnatal period.

In the study 60 Wistar albino male rat, weighing 8-350 g. were used. There were three groups and each group was divided into four groups as follows: Prepuberty (0, 15, 30, 37 day), puberty (42, 45, 60, 75 day), and adult (90, 150, 210, 365 day). Beginning just after birth, testis samples were fixed in Helly and 10 % buffered-formol solutions. Following routine tissue fixation procedures, the 5-6 μ slide were stained by Crossmon's triple staining, PAS and Van-Gieson staining technique.

Prepubertal groups from day 0 to day 37 there changes were observed tunica albuginea to thicken and intersitial tissue decreased, lemphatical space around seminiferous tubules on larged and Leydig cells around blood vessels matured. In addition, the wall tubulus seminiferous was composed of Sertoli cell and spermatogonium. There were spermatogonia and primary spermatocyte formed multiple layer into lumen between immature Sertoli cell in 15 day of age of rats in prepuberty group. It were observed that in 30 day of age of rats in the same group, beginning from basal membrane of tubulus seminiferous there were differentiated spermatogonium, spermatocyte and early spermatids lined up to lumen. In the 37 day of age of rats in this group there were spermatids having acrosomal granules in the lumen of tubulus seminiferous.

There were late spermatids embedded into Sertoli cells positioned on the wall of tubulus seminiferous and to appear tunica albuginae and matured of Leydig cells of into intersitial tissue and a few spermium in the lumen in 42 day of age of rat in puberty group. In the 45 day of rats in this group there were plenty of differentiated spermatogonial cells and most of those cells were composed of different spermatids having acrosomal vesicles. There was an increase in spermium number in the lumen compared to 42 day, however these were not enough to fill the lumen. In some slides, in addition to spermium, there were different types of spermatids in the lumen. There was increase in spermium number in 60 day of age of rats in this group compared to 45 day, but the lumen was not filled. In 75 day of age of rat in this group some of the different stages of spermatogonia were in acrosomal cap phase, some of them, on the other hand, were in maturation phase and they filled lumen together with spermium. There were determined completely 75 day of age in rat of testis with structure of testis of 90, 150 and 210 day of age of rat in adult stage. Parallelling to decrease in the cell having different mitotical figures, spermatogenesis decreased in 365 day of age of rats in this group.

Key Words: Rat, Testis, Postnatal Development, Light Microscope, Spermatogenesis

KAYNAKLAR

1. Banks, J. W. (1986) Applied Veterinary Histology, Male Reproductive System, Third Edition, Mosby Year Book, Missouri, USA, Williams and Wilkins, 489-504.
2. Paparo, A. A. , Lesson, C. R. (1985) Atlas of Histology, The Male Reproductive System, Saunders Company, London, 267-285.
3. Artan, M. E. (1988) Histoloji, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakülte Yayınları, Rek. no: 3496 Dek no: 9, İstanbul.
4. Tanyolaç, A. (1997) Özel Histoloji, Yorum Matbaacılık Sanayi, Ankara.
5. Langman, J. (1975) Medical Embryology, Third Edition, The Willams Wilkins Company, Baltimore.
6. Erkoçak, A. (1982) Özel Histoloji, Beşinci Baskı, Ankara Üniversitesi. Tıp Fakültesi Basımevi, Ankara.
7. Bloom, W. and Fawcett, W.D. (1986) A Textbook of Histology, Eleventh edition, W.B. Saunders Company.
8. Dursun, N. (1998) Anatomi II, Medisan Yayınları :12, 4. Baskı, Ankara.
9. Alaçam, E. (1997) Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, Medisan Yayınları, 1.Baskı, Konya.
10. Dadoune, J. P. and Demoulin, A. (1993) Structure and Functions of the Testis, Reproduction in Mammals and Man, Edited by C. Thibault, M. C. Levasseur, R. H. F. Hunter, Ellipses, Paris.
11. Özfiliz, N. (1996) Erişkin Bozaylarda Testisin Yapısal Özelliklerinin Histolojik ve Histoşimik Yönden İncelenmesi, Türk Veteriner ve Hayvancılık Dergisi (20. 03. 1996).
12. Taşçı, A. , İ. , Samastı, M. (1997) İnfertilitede Laboratuvar ve Uygulamalar, Üreme Sistemi Histolojisi 8. Bölüm, Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı Yayınları, Tıp Dizisi, İstanbul.
13. Cormack, H. D. (1997) Essential Histology, The Reproductive System, Chapter 18, 380-387.
14. Öztürk, F. , Cengiz, N. , Vardı, N. , Otlu, A. (1997) Erişkin Tavşan Testisleri Histolojik ve Bazı Histoşimik Araştırmalar, Fırat Tıp Dergisi, 1, (3), 141-144.
15. Özkaral, A. (1990) Testislerde Fonksiyona Dayalı Yapıların Prepuberte , Puberte ve Erişkinde Işık Mikroskopik İncelenmesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni, 22, (4), 945-953.
16. Greenberg, J. Forssmann, W.G. , Gorgos, K. (1985) Morphology and Innervation of a Testicular "Rete Mirabile" in the Guinea Pig, Anat. Embryol (Berlin), 178, 225-235.
17. Karmano , M. (1967) Dye Permeability and Alkaline Phosphatase Activity of Testicular Capillaries in the Postnatal Rat, Histochemie. , 9, 327-338.
18. Dellmann, H. -Deiter. , Wrobel, K. -Heinz. (1993) Textbook of Veterinary Histology, Male Reproductive System, Fourth Edition, Lea and Febiger, Philadelphia.
19. Perez-Clavier, R. , Harrison, R. G. (1978) The Pattern of Lymphatic Drainage of the Testis, J. Anat. , 127, 93-100.
20. Perez-Clavier, R. , Harrison, R. G. (1982) The Pattern of the Lymphatic drainage of the Rat Epididymis, J. Anat. , 134, 667-675.

21. Trainer, T. D. (1987) Histology of the Normal Testis, Am. J. Surg. Pathol, 11, (10), 797-809.
22. Hess, R. A. , Schaeffer, J. D. (1990) Frequency of the Stages in the Cycle of Seminiferous Epithelium in the Rat, Biology of Reproduction, 43, 517-524.
23. Saraçoğlu, Ö. F. (1989) Temel Klinik Bilimler, Güneş Medikal Kitapevi, Ankara.
24. Sadler, T, W. (1993) Langman's Medikal Embriyoloji, Editör: Can Başaklar, Palme Yayıncılık:105, Altıncı Baskı, Ankara .
25. Hassa, O. , Aştı, N. R. (1997) Embriyoloji, Yorum Matbaacılık Sanayii, Ankara.
26. Delilbaşı, L. (1997) Tüp Bebek Yardımcı Üreme Teknikleri Laboratuvar Yöntemleri, Bayındır Tıp Merkezi, İnfertilite Bölümü, Bayındır Sağlık Eğitim ve Araştırma Vakfı, Yayın No:10, Ankara .
27. Setchell, B. P. (1991) Reproduction in Domestic Animals, Fourt Edition, Chapter 6, Male Reproduction Organs and Semen, Academic press, 221-235.
28. Taha, M. B. and Noakes, D. E (1982) The Effect of Age and Season of the Year on Testicular Function in the Dog as Determine by Histological Examination of the Seminiferous Tubules and the Estimation of Peripherl Plasma Testosterone concentrations, J. Small. Anim..Pract., 23, 351-357.
29. Yang, Z. , Nigel, G. W. R. , Kretser, D. M. (1990) A Quantitative Study of Spermatogenesis in the Developing Rat Testis, Biology of Reproduction, 43, 629-635.
30. Allen, E. (1918) Studies on Cell Division in The Albino Rat, J. Morphol, 31, 133-185. Cited: Trainer,T. D. (1987) Histology of the normal testis.Am. J. Surg. Pathol. 11, 797.
31. Amann, R. P, and Schanbacher, B. D. (1983) Physiology of Male Reproduction, Journal of Animal Science, 57, 2, 381-403.
32. Mori, H. and Christensen, K. A. (1980) Morphometric Analysis of Leydig Cells in the Normal Rat Testis, J. Cell. Biology, 84, 340-354.
33. Gözil, R. , Erdoğan, D. , Kadioğlu, D. , Aydoğan, S. (1988) Testiste Steroid Salgı (Testosteron) Oluşturan Leydig Hücrelerinin Işık Mikroskopik Düzeyinde Çeşitli Histokimyasal Yöntemlerle Değişik Sıçan Yaş Gruplarında İncelenmesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. IV (1), 71-81.
34. Kayalı, H. , Şatıroğlu, G. ve Taşyürekli, M. (1992) İnsan Embriyolojisi. 7.Baskı. Alfa Basım Yayım Dağıtım, Yayın No:29, Tıp Dizisi, 22, İstanbul.
35. Black, V. H and Christensen, A. K. (1969) Differentiation of Cells and Sertoli Cells in Fetal Guinea Pig Testes, Am. J. Anat. , 124, 211-238.
36. Gondos, B. and Connel, C. J. (1978) Cellular Interrelationships in the Fetal Rabbit Testis, Arch. Androl. , 1, 19-30.
37. Van Straaten, H. W. M. and Wensing, C. J. G. (1978) Leydig Cell Development in the Testis of the Pig, Biol. Reprod. , 18, 86-93.
38. Resko, J. A, Feder, H. H. and Goy, W. R. (1968) Androgen Concentrations in Plasma and Testis of Developing Rats, J. Endocrinol. , 40, 485-491.
39. Warren, W. D. , Haltmeyer, C. G. and Eik-Nes, B. K. (1975) The Effect of Gonadotrophins on the Fetal and Neonatal Rat Testis, Endocrinology, 96, 1226-1229.
40. Tapanainen, J. , Kuopio, Pelliniemi, J. L. and Huhtaniemi, I. (1984) Rat Testicular Endogenous Steroids and Number of Leydig Cells Between the Fetal Period and Sexual Maturity, Biol. Reprod. , 31, 1027-1035.

41. Zırkın, B. R. , Ewing, L. L. (1987) Leydig Cell Differentiation During Maturation of the Rat testis, A Stereological Study of Cell Number and Ultrastructure, *Anat. Record.* , 219,157-163.
42. Baranao, J. L. S. , Chemes, E. H. ,s Chemes, H. E. , Tesone, M. and Calandra, S. R. (1981) Effects of Androgen Treatment of the Neonate on Rat Testis and Sex Accessory Organs, *Biology of Reproduction*, 25, 851-858.
43. Hansson, H. A. , Billig, H. and Isgaard, J. (1989) İnsulin-Like Growth Factor I in the Developing and Mature Rat Testis Immunohistochemical Aspects, *Biology of Reprod.* , 40, 1321-1328.
44. Risbridger, G. Kerr, J. and de Kretser, D. (1989) Differential Effect of the Destruction of Leydig Cells by Administration of Ethane Dimethane Sulphonate to Postnatal Rats, *Biol. Reprod.* , 40, 801-809.
45. Zhengwei, Y. , Wreford, G. N. and de Kretser, M. D. (1990). A Quantitative Study of Spermatogenesis in the Developing Rat Testis, *Biology of Reproduction*, 43, 629-635.
46. Elftman, H. (1963) Sertoli Cell and Testis Structure, *Am. J. Anat.* , 113, 25-33.
47. Lee, K. W. V. , De Kretser, M. D. , Hudson, B. and Wang, C. (1975) Variations in serum FSH, LH and Testosterone Levels in Male Rats From Brith to Sexual Maturity, *J. Reprod. Fert.* 42, 121-126.
48. Yılmaz, S. (1992) Köpeklerde Testislerin Morfolojik Gelişimi, Doğa -Tr. J. Of Veterinary and Animal Sciences, 16, 493-503.
49. Aire, T. A. (1973) The Development of the Testis in the Dwarf Nigerian Ram Lamb, *Res.Vet.Sci.* ,14, 104-106
50. Crossman, G. A. (1937) Modification of Mallory's Connective Tissue Stain with a Discussion of the Principles İnvolved, *Anat. Rec.* , 69, 33-38.
51. Bancorft, J. D. , Cook, H, C. (1984) *Manual of Histological Techniques* Churchill, Lungstone, New York .
52. Luna, L. G. (1968) *Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, London, Mc Graw, Hill Book Company.
53. Mc Manus, J. F. A. (1948) *Stain tech. (AFIP Modification)* Copyright by Willams and Wilkins co. 23, 99-108.Cited: Bancroft, J. D., Stevens, A.(1977) *Theory and Praticte of Histological Techniques.* Churcill. Livingstore.

ÖZGEÇMİŞ

10.10.1969 tarihinde Rize'nin Gündoğdu nahiyesinin Bozkale köyünde doğdu. İlk, orta, lise eğitimini Rize'deki farklı okullarda tamamladı. 1988 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı. 24.6.1994 tarihinde Veteriner Hekim olarak mezun oldu. Askerlik vazifesini 1996-1997 yılları arasında Şırnak Uludere'de asteğmen olarak yaptı. 1998 Şubat döneminde Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı. Halen Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Araştırma Görevlisi kadrosunda çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.

