

# GERM HÜCRELERİNİN OLUŞUMU

Prof. Dr. Sevim AYDIN

## *Farklılaşmamış gonad*

- ⦿ Gonadal gelişim, 5.haftada mezonefrozun media-  
lindeki mezotelde kalın-  
laşma ile başlar.
- ⦿ Kölomik epitelin prolife-  
rasyonu ve mezenşimin  
yoğunlaşmasıyla gonadal veya genital kabarıklık  
oluşur.

- Erkek ve diřide morfolojik farklanma gelişimi, 7. haftaya kadar bařlamaz.
- Erken gelişme evrelerinde her iki cinste cinsiyet benzerdir. Bunun için başlangıç evresine **İNDİFERENT EVRE** denilir.

**Gonadlar** (testis ve ovaryum) üç ayrı kaynaktan orijin alırlar:

1. Primordiyal germ hücreleri.
2. Mezotelyum (mezodermal epitel).
3. Mezenşim (embriyonal bağ dokusu).

- ⦿ **Embriyonun cinsiyeti sperm çeşidi ile belirlenir.**
- ⦿ **Cinsiyetin farklılaşmasındaki anahtar, SRY geninin varlığıdır.**
- ⦿ **Gelişimin 7. haftasına kadar gonadlar erkek veya dişinin morfolojik özelliklerine sahip değildir.**

## *Primordiyal germ hücreleri (PGC)*

**Kadında ve erkekte ovaryum veya testisi oluşturmak üzere nereden ve tam olarak ne zaman somatik hücrelerden ayrıldıkları kesin olarak bilinmeyen hücreleridir.**

## *Primordiyal germ hücreleri ilk nerede görülür?*

**İlk olarak döllenmeden sonra 3. haftanın sonunda vitellus kesesinin allantoise komşu duvarında endodermal hücreler arasında ilk PG hücreleri gözlenir.**

# Primordiyal germ hücrelerinin (PGC) özellikleri-1

- ◉ ***Işık mikroskobunda:*** Büyük ve soluk görünümlü, alkalen fosfataz boyanma özelliği (+)
- ◉ ***Elektron mikroskobunda:*** 15-20µm çaplı, yuvarlak ve belirgin kenarlı hücreler
- ◉ Çekirdek eksantrik yerleşimli ve ökromatin yapıda
- ◉ Belirgin 1-2 adet çekirdekcik
- ◉ Sitoplazma organelden fakir



# Primordiyal germ hücrelerinin (PGC) özellikleri-2

- ◉ Çekirdeğe yakın yuvarlak ve vesiküler kristalî mitokondriler
- ◉ Tek bir Golgi kompleksi
- ◉ Perinükleer alana yakın GER sarnıçları
- ◉ Birkaç mikrofilaman, sentriyoller ve mikrotübüller
- ◉ Özellikle göçün başlangıcında, glikojen partikülleri (gl), yağ damlacıkları (L) (↑)
- ◉ Fokal alanlarda somatik hücrelerle temas (↑)

*PG hücrelerinin gonadal kabartıya göçü nasıl olur?*

Döllenmeden  
sonra pasif

4-5. haftalarda  
aktif

## *Pasif olarak gonadal kabartıya göç*

4. haftada embriyonun diskoid formdan tübüler forma geçmesiyle

## *Aktif olarak gonad kabartısına göç*

(Amoeboid hareketle)

- PG hücreleri 5.haftada tek tek veya gruplar halinde arka mezenterde, somatik hücrelerle sıkı ilişki içerisinde gözlenirler.

## *Göç eden hücrelerin özellikleri*

- ◉ Belirgin alkalin fosfataz boyanma (+) devam eder
- ◉ Yuvarlak hücre şekli iğ şekline dönüşür
- ◉ Hücrelerin uzunluğu 30µm' ye ulaşır
- ◉ Plazma zarı protrüsyon ve pseudopodlar verir
- ◉ Çekirdek zarı düzensizleşir
- ◉ GER sarnıçlarının sayısı artar
- ◉ Hücre uzantılarında
- ◉ mikrofilaman ve mikrotübülüs yoğunlaşması görülür

## *Göçe ne yardım eder?*

- ⦿ **Gonad oluşacak bölgeden salınan kemotaktik faktörler, (*köлом epitelinden salınan TGF- $\beta$  ailesinden faktörler*)**
- ⦿ **PG hücrelerinin ~ 30nm kalınlığında glikokalikse sahip olmaları**
- ⦿ **Ekstrasellüler matriks içinde fibronektin gibi moleküllerin varlığı**

## *Göç sırasında hepsi yerine ulaşır mı?*

- ⦿ Farklı, ektopik yerlere gidenlerin çoğu dejenere olur
- ⦿ Ektopik yerlerde varlığını sürdüren az sayıdaki hücre ise *teratomlar* 'a neden olabilir.

## *PG hücrelerinin gonadal kabartıya yerleşmesi*

**5.haftanın sonu 6. haftada PG hücreleri gonadal kabartıya ulaşır.**

**Burada iki tip somatik hücre görülür:**

**-kölöm epiteli hücreleri,**

**-yöre hücreleri (*mezenşim, kan damarları, mezonefrik hücreler*)**



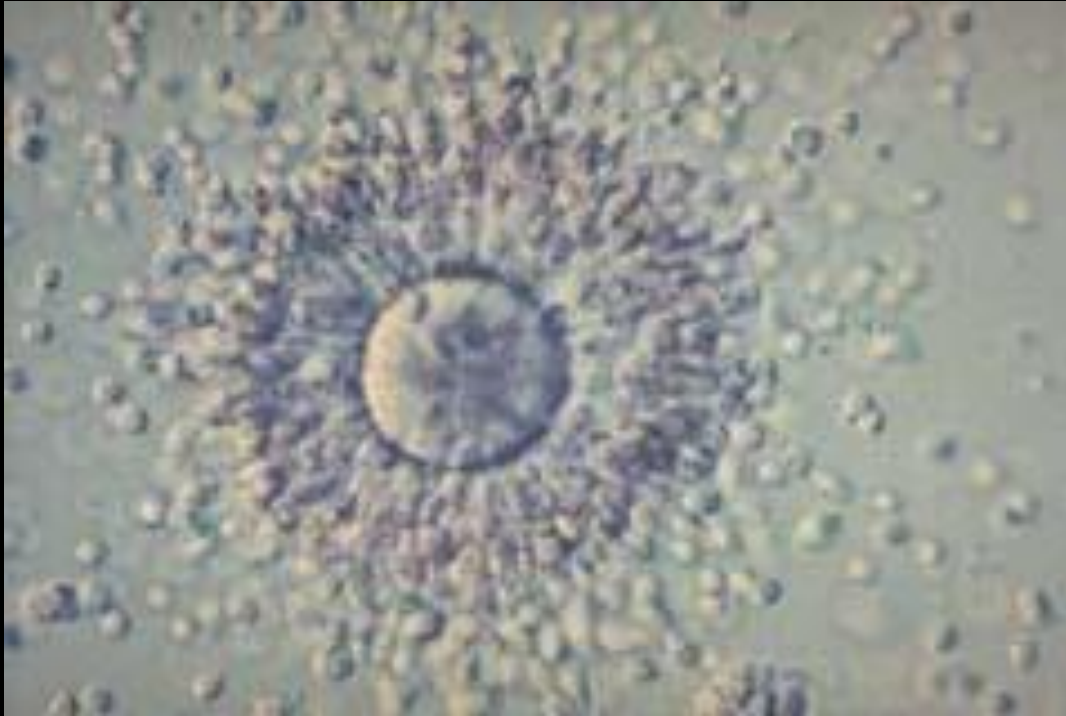
## *Germ hücrelerinin somatik hücreler ile ilişkileri*

- ⦿ Yerleşen PG hücrelerindeki artışa karşılık gonadal büyüklüğü arttırmak için somatik içerikte hiperplazi
- ⦿ 7.haftada cinsiyet farklanmasının başlamasıyla erkek ve kadın gonad yapısına doğru dönüşüm olur.

- ⦿ **Bu dönemde, daha sonra primordiyal follikülleri veya spermatogonyumları oluşturmak üzere, germ hücreleri ve somatik hücreler iç içe karışmış olarak izlenir.**

# CİNSİYET FARKLILAŞMASI

DiŖi cinsiyet hücresi oositler kadın  
üreme sistemi organlarından  
Ovaryumlarda gelişirler



# *Ovaryumun gelişimi*

- ⦿ PGH gonadlara ulaştığı sırada primitif cinsiyet kordonları oluşur.
- ⦿ Bu kordonlar yüzey epiteline bağlıdır.
- ⦿ 5.haftada primitif gonadlara ulaşan PGH'ler 6.haftada primitif seks kordonlarına yerleşirler.

- ⦿ PGH gonadal kabartıya ulaşamazsa gonadlar gelişemez.
- ⦿ PGH'ni içeren primitif seks kordonları ovaryumun medüller kısmında düzensiz kümelere ayrılarak rete ovariyi oluşturur.
- ⦿ Ovaryumun yüzey epiteli çoğalmaya devam eder.
- ⦿ 7-8.haftada oluşan yeni kortikal kordonlar, altındaki mezenşimin içerisine doğru girerler.

- ⦿ Kortikal kordonların boyutları artar ve PGH onların içerisine girer.
- ⦿ 16.hafta civarında bu kordonların her biri PGH'ni çevreleyen izole hücre topluluklarına ayrılırlar.
- ⦿ PGH zamanla oogonyumlara dönüşürken, yüzey epitelinden gelişen ve germ hücrelerini çevreleyen epitel hücrelerinden de follikül hücreleri oluşur.

## *Oogonyumlara farklılanma*

- ⦿ 7.haftadan itibaren farklılanma başlar
- ⦿ Bu hücrelerin görünümüleri PG hücrelerine benzerse de daha fazla mitotik aktivite gösterirler
- ⦿ Hücre kenarları düzgündür



**Oogonyumlar arasında plazmalemmayla çevrili silindirik köprüler (b)vardır. Bu köprülerin dar sitoplazması birçok organel içerir. Bu intersellüler köprülerin germ hücre serisi içerisinde koordinasyon ve/veya farklanmayı sağladığı düşünülmektedir.**

## Oogonyumların özellikleri:

- ⦿ Büyük, yuvarlak ve merkezi bir çekirdeği vardır
- ⦿ Çekirdek ökromatiktir, 1-3 çekirdekçik içerir
- ⦿ Sitoplazması dardır
- ⦿ Mitokondri sayısı iki katına çıkmıştır
  - *(Oval şekilli, 0,8-1,0 µm büyüklüğünde, tubülovesiküler kristal)*
- ⦿ Lipid ve glikojen inklüzyonları sayı ve büyüklük olarak azalmıştır
- ⦿ Alkalın fosfataz aktivitesi (+) sürer

## *Oositlerin özellikleri:*

- ⦿ 12-13. haftadan itibaren farklanırlar
- ⦿ Hücrelerarası köprüler azalmıştır
- ⦿ Mayoz bölünme başlar ( *profazda hücreler uzun yıllar bekleyebilir* )
- ⦿ Çekirdekte önemli değişiklikler olur
- ⦿ Sitoplazmada organeller çekirdek etrafında toplanır
- ⦿ Mitokondri sayısı çok artar ve mikrotübülüsle bağli olarak uzunlamasına yerleşmişlerdir
- ⦿ Golgi kompleksi sentriyollerin etrafını sarar
- ⦿ Sitoplazmada zarla çevrili yoğun cisimcikler bulunabilir
- ⦿ Alkalen fosfataz aktivitesi mayoz başlamadan önce kaybolur

## **Folikül hücrelerinin farklılanması**

16-17 haftalık gebelikten başlayarak oositler arası köprüler yıkılır, follikül hücreleri germ hücrelerini çevreler

# OVARYUM

Ovaryum dışta **korteks**, ite **medulla** kısımlarından oluşur.

**Kortekste çeřitli gelişim evrelerinde ortada primer ovosit ve bunu çevreleyen granüloza hücrelerinden oluşan oval yada yuvarlak ovaryum follikülleri bulunur.**

Ergenlikte hipofizden salgılanan FSH (Folikülleri uyarıcı Hormon) etkisiyle **PRİMORDİYAL FOLLİKÜL( ilkel follikül)** gelişmeye başlar

**PRİMER FOLLİKÜL( Birincil follikül)**  
etrafındaki hücreler (Granüloza hücreleri)  
büyür

**PREANTRAL FOLLİKÜL** İçindeki primer oositi ZONA PELLUSIDA kılıfı çevreler

**SEKONDER FOLLİKÜL (İkincil follikül)**  
**ANTRAL FOLLİKÜL** granüloza hücrelerinin arasında sıvı birikmeye başlar  
Sıvı adacıkları birleşerek büyük bir sıvı dolu alan oluşur oosit ve etrafındaki granüloza hücreleriyle buraya doğru çıkıntı yapar kumulus ooforyus (taşlı yüzük)  
**GRAAF FOLLİKÜLÜ** adını alır

## OVÜLASYON (YUMURTLAMA)

Karın boşluğuna düşmeden Tuba uterinaların huni biçimli uç kısmıyla tutularak tuba içerisine alınır

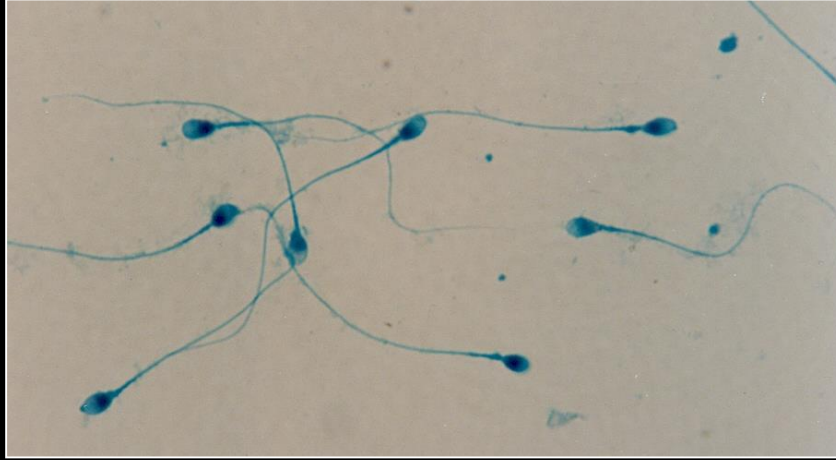
bu sırada 1. Mayoz bölünme tamamlanarak primer ovosit



sekonder ovosit halini alır

Döllenene kadar 2. mayozun metafaz aşamasında geçici olarak duraklar.

**Erkek cinsiyet hücresi  
spermatozoonlar erkek üreme  
sistemi organlarından testislerde  
gelişirler.**





**Testisler bir çift sağlı sollu olmak üzere vücut dışında skrotum denilen deri keselerinin içinde yerleşmişlerdir.**

**normal vücut ısısından 2-3 derece daha düşük ısıda bulunmalarını sağlar**

**düşük ısı normal spermatozoon üretimi için gereklidir.**

**Testisler bağ dokusu kılıf tunika albuginea ile çevrelenmiştir.**

**Mediastinum testisten uzanan bağ dokusu testisi piramid biçimli 250-300 adet lobüle ayırır.**

**Her bir lobül 1-4 adet Tubuli Seminiferi Kontortileri ( kıvrıntılı tohum borucukları) içerir.**

# Testis gelişmesi

- ◎ **Spermatogonyumlar:** Primordiyal germ hücreleri
- ◎ **Sertoli hücreleri:** Dorsal sölom epiteli

# TUBULİ SEMİNİFERİ KONTORTİ

**DUVARINDA 2 TİP HÜCRE VARDIR**

## **1- SPERMATOGENETİK HÜCRELER**

**Farklanarak spermatozoonu oluştururlar**

## **2- DESTEK (SERTOLİ) HÜCRELERİ**

**\*Spermatogenetik hücreleri besler ve desteklerler.**

**\*Spermiyogenezis sırasında ortaya çıkan artık cisimcikleri fagosite ederler.**

**\*Kan-testis bariyerini oluştururlar.**

Erkeklerde spermatozoon oluşumu **Gametogenez** **iki** bölümde gerçekleşir.

## **1- SPERMATOGENEZ**

### **a) Spermasitogenez :**

Spermatogoniyaların mitoz bölünmelerle çoğalması

### **b) Mayoz Bölünme:**

## **2- SPERMİYOGENEZ**

**Yuvarlak şekilli Spermatidlerin  
dramatik bir metamorfozis  
ile şekil ve boyut olarak matür spermatozoona  
dönüşüm süreci**

testiküler spermatozoonlar  
sertoli hücrelerinden ayrılarak TSK lümenine bırakılır

# SPERMATOGENEZ

spermatogoniya



son mitoz geçirir  
bu mayoza giristir



**Primer Spermatozit**

4n dirler

birbirlerine sitoplazma köprüleriyle bağıl sınısityum  
oluştururlar

**1. MAYOZ**

leptoten  
zigoten  
pakiten  
diploten

**Sekonder spermatozit**

2n

**Sekonder spermatozit**

2n

**2. MAYOZ**

**Yuvarlak(round)**

1n

**Yuvarlak**

1n

**Yuvarlak**

1n

**Yuvarlak**

1n

**Spermatid**

48 gün

# SPERMİYOGENEZ

## ● GOLGİ EVRESİ

golgi cisimciđi belirgin bir akrozomal vezikül oluşturur

bir çift sentriyol ters yönde hareket eder  
proksimal sentriyol çekirdeğe tutunur  
distal sentriol aksonem ve flajellumu oluşturur

## ● BAŐLIK EVRESİ

akrozom genişleyerek akrozomal başlığı yapar  
çekirdek kromatini kondanse olur

## ● AKROZOM EVRESİ

çekirdek uzar kondanse olur  
gelişen kuyrukta mitokondriyonlar orta parçada spiral biçimli yerleřir

## ● MATURASYON EVRESİ

rezidüel spermatid sitoplazması sertoli hücrelerince uzaklaştırılır

İnsanın nasıl ürediğiyle ilgili açıklamalar çok eski yıllara dayanır

\*Hipokrat'a göre (MÖ 400) erkek ve kadında bulunan güçlü ve zayıf olmak üzere iki üreme sıvılarının yanyana gelerek karışmasıyla erkek veya kız çocuklar meydana gelidiğiğne inanmaktaydı.

\* 1587-1657 yıllarında Harvey bütün hayvan ve insanların bir öncü yumurtadan kendiliklerinden gelişebildiklerine inandı.

\*De Graaf 1672'de kadında (ovaryumun) yumurtalıkların kadın cinsiyet hücreleri olan ovositlerin geliştikleri organ olduğunu açıkladı.

\*Leuwenhoeck 1677'de spermatozoonun insanın minyatür bir taslağını taşıyan bir hücre olduğunu (HOMONKÜLİ), ve bu hücrenin baş kısmında saklı olan minyatür insan taslağının spermatozoonun kadın üreme yollarına ve uterusuna girdikten sonra genişleyerek büyümeye başladığını öne sürdü.

\* Günümüzdeyse kadında ovositlerin erkekte spermatozoonların üreme organlarında gelişip olgunlaşmaları sonrasında bu iki cinsiyet hücrelerinin kaynaşmalarıyla (Döllenme) yeni bir insanın yaşamının başladığını (Zigot) bilmekteyiz.



---

## Kaynaklar

- 1.Langman Medikal Embriyoloji, T.W.Sadler 13. baskı
2. Klinik yönleriyle İnsan Embriyolojisi,Keith L. Moore, T.V.N. Persaud  
8. Baskı