

BÖLÜM 10

Epididimin Sperm Maturasyonu ve Depolamasındaki Rolü

*Hüseyin SAYGIN¹
Arslan Fatih VELİBEYOĞLU²*

EPİDİDİM ANATOMİSİ

Epididim, testisin posterolateral yüzünde bulunan, 3-4 metre uzunluğa sahip, ileri derecede kıvrıntılı bir yapıdır (1). Anatomik olarak kaput, korpus ve kauda olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Kaput kısmı, testisten gelen efferent duktusların duktus epididimisle birleştiği bölgedir. Bu birleşme bölgesinin distalinde kanalın lümen çapı artmaya başlar. Korpus kısmında ise bu artış devam eder. Kauda kısmında bu artış en geniş halini alır ve distale doğru vaz deferens adlı yapıya dönüşür (Şekil 1).

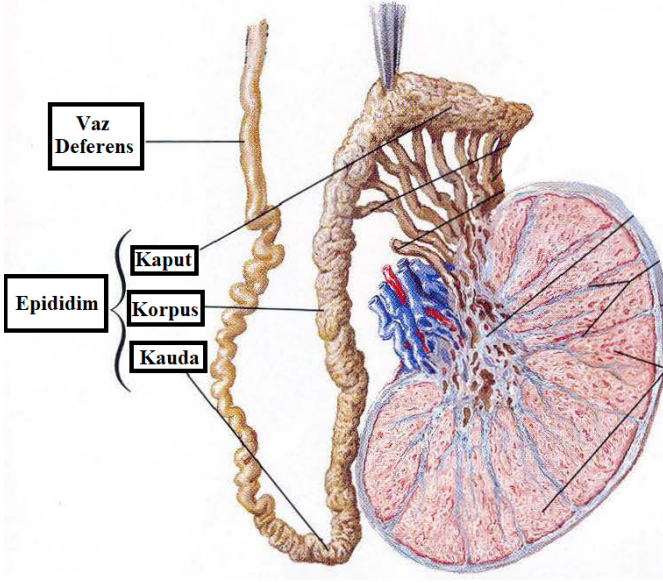
EPİDİDİM HİSTOLOJİSİ

Epididim epitelyumunda esas hücreler ve bazal hücreler olmak üzere iki ana hücre grubu vardır. Esas hücreler emilim ve salgılamadan sorumludur. Bazal hücreler ise esas hücrelerden daha az miktarda bulunur ve esas hücrelerin arasına dağınık bir şekilde yerleşmiştir. Bazal hücreler, esas hücrelerin öncülleridir.

Epididimde bulunan silyalı hücreler spermin taşınmasında görev alırken silyasız hücreler ise testiküler sıvı geri emiliminde rol oynar. Silyalı ve silyasız hücrelerin apikal kısmında birleşmesi ile kan epididim bariyeri meydana gelir (3,4).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., dr.Saygin@hotmail.com

² Arş. Gör. Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., arslanfatihvelibeyoglu@gmail.com



Şekil 1. Epididim anatomisi (2)

Kan epididim bariyeri tüm epididim boyunca uzanır ve lümen içi sıvının düzenlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir (5).

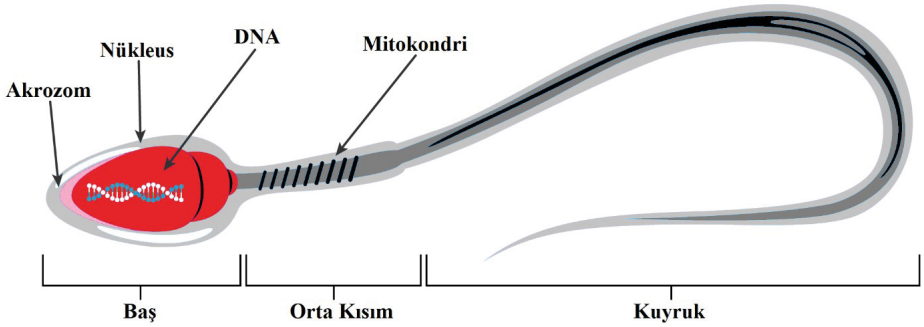
Epididim lümeni bazal laminasının çevresinde sperm taşınmasını sağlayan kontraktıl hücreler bulunmaktadır. Korpusta düz kas hücrelerine benzeyen, büyük kontraktıl hücreler bulunurken; kaudada iç kısmında tek tabaka halinde sirküler, dış kısmında ise iki tabaka halinde longitudinal düz kas hücreleri bulunur. Epididimin kontraktıl yapısı distale doğru kalınlığını artırır (6).

EPİDİDİMİN SPERM MATURASYONUNDAKİ ROLÜ

Testisteki sperm, maturasyonunu tamamlamamış spermdir. Epididime gelen olgunlaşmamış sperm epididim boyunca olgunlaşma sürecine girer ve bu olgunlaşma vaz deferense gelince tamamlanmış olur. Olgunlaşma; spermin hareketlilik kazanması, fertilizasyon yeteneği kazanması ve yapısındaki bir takım biyokimyasal değişiklikler ile olur. Spermatogonyum olgun bir sperm haline yaklaşık 64 günde gelir (7).

Olgun sperm baş, orta kısım ve kuyruktan oluşur. Baş kısmında haploid nükleus bulunur. Haploid nükleustaki histonların arjinin ve lizinden zengin proteinler ile yer değiştirmesi sonucunda nükleusta transkripsiyon sonlanır ve sperm genetik yapısını stabilize eder (8). Baş kısmındaki diğer bir önemli yapı ise akrozomdur. Akrozom, fertilizasyon sırasında gerekli olan enzimleri taşır.

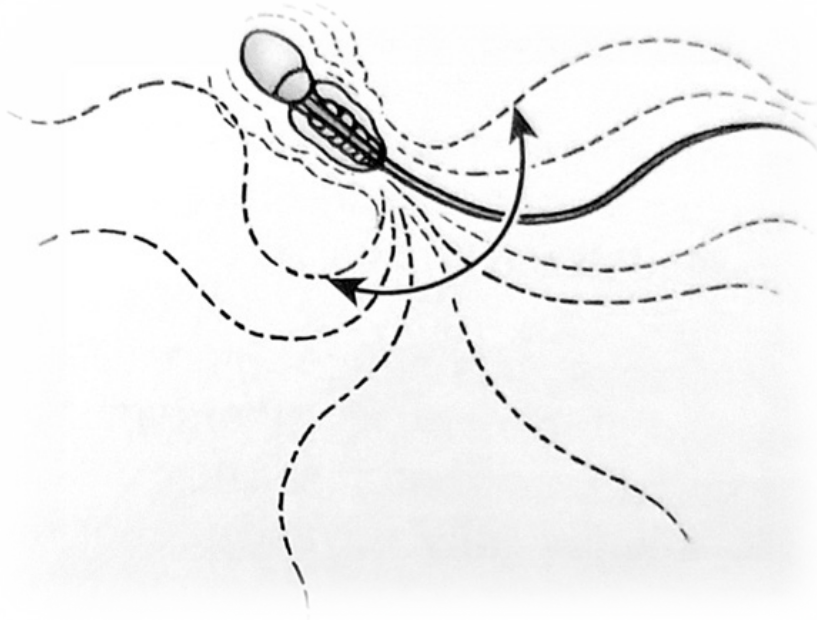
Orta kısım hareket için gerekli olan enerjiyi sağlayan bol miktarda mitokondri bulunur (9). Kuyruk kısmı ise yaklaşık 50 µm uzunluğundadır ve sperm hareketliliğini sağlar (Şekil 2).



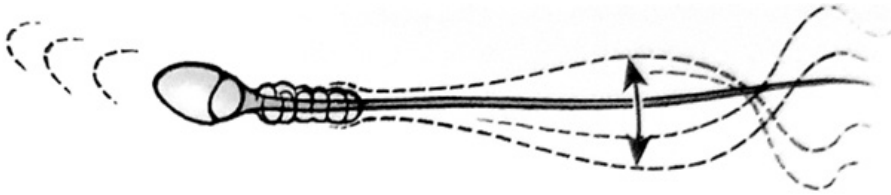
Şekil 2. Olgun sperm yapıları

Sperm Hareketlilik Kazanması

Efferent duktuslardaki spermelerin büyük çoğunluğu hareketsizdir. Hareketli olanlar ise çok zayıf seğirme veya çok az ileri harekete sebep olabilen kırbaç benzeri olgunlaşmamış çırpınma hareketlerine sahiptir (Şekil 3). Epididimin kaput kısmında olgunlaşmamış hareketi olan spermeler, korpus kısmına gelince oranları azalır ve yerini ileri hızlı harekete sahip olgunlaşmış hareket gösteren spermelere bırakır (Şekil 4). Kauda kısmına geldiğinde ise olgunlaşmış hareket gösteren sperm oranı iyice artar ve spermelerin yarısından fazlası hareketlilik kazanmış olur (10).



Şekil 3. Olgunlaşmamış sperm hareketi



Şekil 4. Olgunlaşmış (ileri hızlı) sperm hareketi

Hareketli sperm oranları efferent duktuslarda %0, kaputta %3, korpus proksimalinde %12, korpus distalinde %30 ve kaudada %60 olarak gösterilmiştir (11). Spermin epididim boyunca hareketlilik kazanması, spermin epididim kanalıyla olan etkileşiminden ziyade epididimde geçirdiği süre ile ilişkilidir. Epididim obstrüksiyonu olan hastalarda yapılan çalışmalarda epididimin distal bölgesindeki spermelerin hareketlilik oranının düşük olduğu ve tam aksine en kaliteli harekete sahip spermelerin ise epididimin proksimalinde izlendiği görülmüştür (12,13).

Sperm motilitesinde sperm içi Ca^{+2} iyonunun önemli bir rolü vardır. Ca^{+2} iyonunun sperm kuyruğundan içeri alınmasında CatSper ve KSper (Slo3) gen-

leri görev alır (14,15). Fertil erkeklerde infertilere kıyasla harekette görev alan nitrik oksit sentaz (NOS) ekspresyonu daha yüksek görülürken, indüklenebilir NOS (iNOS) ve nitrotirozinin astenospermik vakalarda daha fazla eksprese edildiği görülmüştür (16,17).

Spermin Fertilizasyon Yeteneği Kazanması

Testisteki spermelerin fertilizasyon yetenekleri yoktur. Testiküler spermeler ovum içerisine penetre olamazlar (18,19). İnsan epididim spermelerinin fertilizasyonlarının araştırıldığı bir çalışmada proksimal epididimde bulunan spermelerin sadece zonası uzaklaştırılan ovumları fertilize edebildiği görülürken, distal epididimdeki spermelerin ise tüm ovumları fertilize edebildikleri görülmüştür (20). Epididimde olgunlaşmasını tamamlamış olan spermelerin baş kısmında bulunan akrozom yapısı ve akrozomal enzimler sayesinde gerçekleşen akrozom reaksiyonu ile zona pellucida eritilerek, sperm nükleusu ovuma penetre olur. Bu sayede fertilizasyon gerçekleşir.

Spermin Yapısındaki Biyokimyasal Değişiklikler

Sperm epididim boyunca hareketliliğine ve fertilizasyon yeteneğine katkıda bulunacak birçok biyokimyasal değişikliğe uğrar (21). Bu değişikliklerden birisi hücre zarı sülfidril gruplarının disülfid bağları ile oksidasyonudur. Bu reaksiyon sayesinde ileri hızlı hareketlilik ve ovum penetrasyonunu sağlayan sperm rijiditesi sağlanmış olur (22). Spermin, ovumun zona pellucidasına tutunmasını sağlayan biyokimyasal değişiklikleri ise spermin lektin bağlayıcı özelliklerinde, fosfolipit ve lipit içeriklerinde, glikoprotein bileşiminde ve immün reaktivitede olan değişimleridir (23-25). Spermin epididim boyunca geçirdiği biyokimyasal değişimlere ek olarak uğradığı metabolik değişimlerden de söz edilebilir. Bunlar artmış glikoliz kapasitesi, hücre içi pH ve kalsiyum değişiklikleri ve hücresel yağ asit içeriği değişiklikleridir (26-28).

EPİDİDİMİN SPERM DEPOLAMASINDAKİ ROLÜ

Epididimde sperm depolanması özellikle kauda kısmında gerçekleşir. Kaudadaki depolanmış spermeler testistekilerden farklı olarak olgunlaşmış spermelerdir. İleri hızlı hareketlilik ve fertilizasyon oranları oldukça yüksektir. Ancak epididimde

uzun süre depolanan spermelerin fertilité yetenekleri azalmaktadır (29,30). Epididimden uzun geçiş süresinin spermde yıpranma ile ilişkili, depolama süresinin uzamasının ise fertilité yeteneğinde azalma ile ilişkili olduğu görülmüştür (31). Spermelerin epididimde fertilité yeteneklerini ne kadarlık bir süre zarfında koruyabildikleri tam bilinmemekle birlikte yapılan hayvan çalışmalarında vaz deferens ligasyonu sonrası spermelerin epididimin kaudasında birkaç hafta boyunca canlı olarak kalabildikleri gösterilmiştir (32). Ejakulasyon ile atılmayan spermere ne olduğu ile ilgili net bir bilgi olmamakla birlikte, vaz deferens ligasyonu sonrası epididim lümeninde makrofajlar (spermiyofaj) tarafından fagosite edildikleri görülmüştür (33).

Epididimin Sperm Taşınmasındaki Rolü

Epididim, sperm depolanmasının yanında spermelerin taşınmasında da önemli bir role sahiptir. İnsanda, epididimeki sperm 2-12 gün arasında taşınmaktadır (34). Sperm taşınma süresi yaş veya ejakulasyon sıklığından ziyade sperm üretim hızı ile ilişkilidir. Cinsel aktivite sadece kaudada sperm geçiş süresini etkilemekte olup aktivite ile %68 oranında süre kısalmaktadır. Sperm taşınmasında sperm epididimdeki maturasyonu sayesinde hareket kazanması ve epitelyumdaki hareketli silyalar görev alır. Fakat asıl etkili olan kontraktıl hücrelerin spontan ve ritmik kasılmalarıdır.

KAYNAKLAR

1. Lanz, T.R.,&Neuhäuser, G. (2004). Morphometrische AnalysedesmenschlichenNebenhodens. *ZeitschriftfürAnatomieundEntwicklungsgeschichte*, 124, 126-152.)
2. Netter İnsan Anatomi Atlası 6. Baskı. Şekil 362.
3. Suzuki, Fumie&Nagano, Toshio. (1978). Regionaldifferentiation of celljunctions in theexcurrentductepithelium of therat testis as revealedbyfreeze-fracture. *TheAnatomicalRecord*. 191. 503 - 519. 10.1002/ar.1091910409.
4. Hoffer, A. P.,&Hinton, B. T. (1984). Morphologicalevidencefor a blood-epididymisbarrierandtheeffects of gossypol on itsintegrity. *Biology of reproduction*, 30 (4), 991-1004. <https://doi.org/10.1095/biolreprod30.4.991>
5. Turner T. T. (1979). On theepididymisanditsfunction. *Investigativeurology*, 16 (5), 311-321.
6. Baumgarten, H.G.,Holstein, A.F. &Rosengren, E. Arrangement, ultrastructure, andadrenergicinnervation of smoothmusculature of the ductuliefferentes, ductusepididymidisandductusdeferens of man. *Z. Zellforsch.* 120, 37-79 (1971). <https://doi.org/10.1007/BF00331243>
7. Clermont Y. (1972). Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferousepitheliumcycleand spermatogonialrenewal. *Physiologicalreviews*, 52 (1), 198-236. <https://doi.org/10.1152/physrev.1972.52.1.198>

8. Peschon, J. J., Behringer, R. R., Brinster, R. L., & Palmiter, R. D. (1987). Spermatid-specific expression of protamine 1 in transgenic mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 84 (15), 5316–5319. <https://doi.org/10.1073/pnas.84.15.5316>
9. Fawcett D. W. (1975). The mammalian spermatozoon. *Developmental Biology*, 44 (2), 394–436. [https://doi.org/10.1016/0012-1606\(75\)90411-x](https://doi.org/10.1016/0012-1606(75)90411-x)
10. J. M. Bedford, R. P. Millar, The Character of Sperm Maturation in the Epididymis of the Ascrotal Hyrax, Procavia capensis and Armadillo, Dasypus novemcinctus, *Biology of Reproduction*, Volume 19, Issue 2, 1 September 1978, Pages 396–406, <https://doi.org/10.1095/biol-reprod19.2.396>
11. Moore, H.D.M., Hartman, T.D. and Pryor, J.P. (1983), Development of the oocyte-penetrating capacity of spermatozoa in the human epididymis. *International Journal of Andrology*, 6: 310–318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1983.tb00545.x>
12. Sherman J. Silber, Results of microsurgical vasoepididymostomy: role of epididymis in sperm maturation, *Human Reproduction*, Volume 4, Issue 3, April 1989, Pages 298–303, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136892>
13. Matthews, G. J., Schlegel, P. N., & Goldstein, M. (1995). Patency following microsurgical vasoepididymostomy and vasovasostomy: temporal considerations. *The Journal of urology*, 154 (6), 2070–2073.
14. Ren, D., & Xia, J. (2010). Calcium signaling through CatSper channels in mammalian fertilization. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 25 (3), 165–175. <https://doi.org/10.1152/physiol.00049.2009>
15. Lishko, P. V., Kirichok, Y., Ren, D., Navarro, B., Chung, J. J., & Clapham, D. E. (2012). The control of male fertility by spermatozoan ion channels. *Annual review of physiology*, 74, 453–475. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020911-153258>
16. Macleod, J. (1943). The role of oxygen in the metabolism and motility of human spermatozoa. *American Journal of Physiology*, 138, 512–518.
17. Salvolini, E., Buldreghini, E., Lucarini, G., Vignini, A., Di Primio, R., & Balercia, G. (2012). Nitric oxide synthase and tyrosine nitration in idiopathic asthenozoospermia: an immunohistochemical study. *Fertility and sterility*, 97 (3), 554–560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.022>
18. Bedford, J. M., & Calvin, H. I. (1974). Changes in -S-S- linked structures of the sperm tail during epididymal maturation, with comparative observations in sub-mammalian species. *The Journal of experimental zoology*, 187 (2), 181–204. <https://doi.org/10.1002/jez.1401870202>
19. Yanagimachi R. (2005). Intracytoplasmic injection of spermatozoa and spermatogenic cells: its biology and applications in humans and animals. *Reproductive biomedicine online*, 10 (2), 247–288. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60947-9](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60947-9)
20. Hinrichsen, M. J., & Blaquier, J. A. (1980). Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. *Journal of reproduction and fertility*, 60 (2), 291–294. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0600291>
21. Brooks D. E. (1983). Effect of androgens on protein synthesis and secretion in various regions of the rat epididymis, as analysed by two-dimensional gel electrophoresis. *Molecular and cellular endocrinology*, 29 (3), 255–270. [https://doi.org/10.1016/0303-7207\(83\)90016-3](https://doi.org/10.1016/0303-7207(83)90016-3)
22. Bedford, J. M., Bent, M. J., & Calvin, H. (1973). Variations in the structural character and stability of the nuclear chromatin in morphologically normal human spermatozoa. *Journal of reproduction and fertility*, 33 (1), 19–29. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0330019>
23. Olson, G. E., & Danzo, B. J. (1981). Surface changes in rat spermatozoa during epididymal transit. *Biology of reproduction*, 24 (2), 431–443. <https://doi.org/10.1095/biol-reprod24.2.431>

24. Nikolopoulou, M., Soucek, D. A., & Vary, J. C. (1985). Changes in the lipid content of boar sperm plasma membranes during epididymal maturation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 815 (3), 486–498. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(85\)90377-3](https://doi.org/10.1016/0005-2736(85)90377-3)
25. Brown, D. V., Amann, R. P., & Wagley, L. M. (1983). Influence of rete testis fluid on the metabolism of testosterone by cultured principal cells isolated from the proximal and distal caput of the rat epididymis. *Biology of reproduction*, 28 (5), 1257–1268. <https://doi.org/10.1095/biolreprod28.5.1257>
26. Hoskins, D. D., Munsterman, D., & Hall, M. L. (1975). The control of bovine sperm glycolysis during epididymal transit. *Biology of reproduction*, 12 (5), 566–572. <https://doi.org/10.1095/biolreprod12.5.566>
27. Casillas, E. R., Elder, C. M., & Hoskins, D. D. (1980). Adenylate cyclase activity of bovine spermatozoa during maturation in the epididymis and the activation of sperm particulate adenylate cyclase by GTP and polyamines. *Journal of reproduction and fertility*, 59 (2), 297–302. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0590297>
28. Voglmayr J. K. (1975). Output of spermatozoa and fluid by the testis of the ram and its response to oxytocin. *Journal of reproduction and fertility*, 43 (1), 119–122. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0430119>
29. Danzo, B. J., Cooper, T. G., & Orgebin-Crist, M. C. (1977). Androgen binding protein (ABP) in fluids collected from the rete testis and cauda epididymidis of sexually mature and immature rabbits and observations on morphological changes in the epididymis following ligation of the ductuliefferentes. *Biology of reproduction*, 17 (1), 64–77. <https://doi.org/10.1095/biolreprod17.1.64>
30. Cuasnicu, P. S., & Bedford, J. M. (1989). The effect of moderate epididymal aging on the kinetics of the acrosome reaction and fertilizing ability of hamster spermatozoa. *Biology of reproduction*, 40 (5), 1067–1073. <https://doi.org/10.1095/biolreprod40.5.1067>
31. Johnson, L., & Varner, D. D. (1988). Effect of daily spermatozoan production but not age on transit time of spermatozoa through the human epididymis. *Biology of reproduction*, 39 (4), 812–817. <https://doi.org/10.1095/biolreprod39.4.812>
32. The Influence of High Temperature on the Reproductive Capacity of Guinea-Pig Spermatozoa as Determined by Artificial Insemination. William C. Young, *Physiological Zoology* 1929 2:1, 1-8
33. Alexander N. J. (1972). Vasectomy: long-term effects in the rhesus monkey. *Journal of reproduction and fertility*, 31 (3), 399–406. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0310399>
34. Johnson, L., & Varner, D. D. (1988). Effect of daily spermatozoan production but not age on transit time of spermatozoa through the human epididymis. *Biology of reproduction*, 39 (4), 812–817. <https://doi.org/10.1095/biolreprod39.4.812>
35. R.P. Amann, A review of anatomy and physiology of the stallion, *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 1, Issue 3, 1981, Pages 83–105, [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(81\)80022-6](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(81)80022-6).