

Konu 5

Folikülogenezis

Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU

Folikülogenez, küçük primordiyal folliküllerin gelişerek menstrual sıklusa giren büyük preovulatuvar folliküller haline dönüşmesidir. Başka bir deyişle, immatür bir oosit içeren ovaryan follikülün olgunlaşmasını ifade eder. Folikülogenez ovaryum korteksinde gerçekleşir.

Dişi gametleri oluşturan, fertilizasyon ve fetusun gelişimi için uygun ortam sağlayan sistem, dişi üreme sistemidir. Dişi üreme sistemi iç ve dış genital organlardan oluşur. İç genital organlar, ovaryumlar, oviduktlar (tuba uterina), uterus ve vajinadır. Dış genital organlar, mons pubis, labia major ve minör, klitoris, vestibulumdur. Yeni doğanın beslenmesini sağlayan meme bezleri de dişi genital sisteminin elemanlarıdır. Seksüel olarak olgun dişilerde endokrin sistemin kontrolü altında düzenli aralıklarla oluşan oositler, tuba uterinalarda spermatozoa ile karşılaşarak fertilize olurlar. Fertilizasyonla oluşan zigot, uterusta gelişimini tamamlar.

Dişi üreme sistemine ait organların histolojik yapıları ve fonksiyonları çocukluk, puberte ve yaşlılık dönemlerinde büyük ölçüde değişime uğrar. Pubertede menstrasyonun başlamasını takiben (**menarş**) çeşitli hormonların etkisi ile iç genital organlarda bir aylık periyotlarla tekrarlayan değişimler yaşanır. Bu süreç sonunda ovaryumlarda olgun bir veya iki oosit üretilerek döllenmesi için tuba uterinaya atılır. Bu olaya **ovulasyon** denir. Döllenme olmadığı takdirde gebelik için hazırlanmış olan uterus

duvarının üst bölümü parçalanarak vajina yolu ile atılır. Uterus kan damarlarının yırtılmasının da eşlik ettiği bu olay **menstrasyon** olarak bilinir. Menstrual sikluslar belirli bir yaşa kadar devam ederek sonlanır. Menstrual siklusların seyrekleşerek sonlandığı 45-55 yaş dönemi **menopoz** olarak isimlendirilir.

Dişilerde oogenez, fetal yaşamda primordiyal germ hücreleri olan oogonyumların mitozla bölünerek çoğalması ile başlar. Embriyonik hayatın birinci ayından sonra, primordiyal germ hücreleri (oogonyumlar) vitellüs kesesinin allantoise yakın duvarında endoderm hücreleri arasında ortaya çıkarlar. Bu hücreler genital kabartı bölgesine göç ederken birkaç kez mitoz bölünme geçirirler. Oogonyumlar, oluşacak ovaryum korteksi içinde toplanırlar. Mitoz bölünmeler fetal yaşamın 5. ayına kadar devam eder. Fetal hayatın 3. ayından itibaren bazı oogonyumlar mayoz bölünmenin profaz dönemine girerler, primer oosit haline dönüşürler. Doğumda oositlerin gelişimi 1. mayoz bölünme safhasında duraklar. Puberteye ulaşıldığında normalde her menstrüal sıklusta bir oosit olgunlaşarak atılır. Oositlerin 1. mayoz bölünmesi ovulasyondan hemen önce tamamlanır. Bu durumda primer oositler profaz safhasında 12-50 yıl kalabilirler. Olgun follikülde 1. mayoz bölünme tamamlandığında primer oositlerden oluşan iki yavru hücre eşit miktarda kromatin alır, ancak sitoplazma dağılımı eşit gerçekleşmez. Sitoplazmanın büyük bölümünü alan yavru hücre sekonder oosit haline dönüşür. Az miktarda sitoplazma içeren diğer yavru hücreden **1. polar cisimcik** oluşur. Sekonder oosit 1. mayoz bölünmesini bitince, 2. mayoz bölünmeye girer. Korona radyata ile çevrili sekonder oosit ovulasyonla atıldığı sırada 2. mayoz bölünme devam etmektedir. Bu bölünme de metafaz safhasında duraklar. İkinci mayoz bölünme ancak oosit bir spermatozoon ile döllenirse tamamlanır. Bu bölünme sonrasında da olgun bir ovum ve **2. polar cisimcik** oluşur. Polar cisimcikler dejenere olup ortadan kalkar. Oositlerin gelişimi için gerekli olan mikroçevreyi folliküller sağlar. Erişkin normal bir genç kadında her iki ovaryumda yaklaşık 400.000 follikül bulunur. Bunlardan doğurgan-

küçüktür. Otolitik değişikliklere dayanıklı olan zona pellusida kıvrılarak follikül kavitesinde yavaşça yıkılır. Zona pellucidanın artıkları makrofajlar tarafından fagosite edilerek ortadan kaldırılır. Camsı membranın varlığı geç dönem atrezinin bir özelliğidir.

Atrezi şu aşamalarda gerçekleşir:

* Mitoz durur, granüloza hücreleri arasına endonükleazlar ve hidrolitik enzimler yayılır, granüloza hücreleri apoptozla ölmeye başlar,

* Granüloza tabakasında çok miktarda nötrofil ve makrofaj izlenir,

* Granüloza hücreleri arasına bol kan damarlı bir bağ dokusu yayılır,

* Granüloza hücreleri antruma dökülür,

* Teka interna hücreleri hipertrofiye uğrar,

* Follikül büzüşür,

* Bağ dokusu follikül antrumunu kaplar.

KAYNAKLAR

1. Aerts JM, Bols PE. Ovarian Follicular Dynamics: A Review with Emphasis on the Bovine Species. Part I: Folliculogenesis and Pre-antral Follicle Development. *Reprod Domest Anim.* 2008 Dec 6. [Epub ahead of print]
2. Bukovsky A, Keenan JA, Caudle MR ve ark. Immunohistochemical studies of the adult human ovary: possible contribution of immune and epithelial factors to folliculogenesis. *Am J Reprod Immunol.* 1995;33:323-40.
3. Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M ve ark. Origin of germ cells and formation of new primary follicles in adult human ovaries. *Reprod Biol Endocrinol.* 2004;28;2:20
4. Bukovsky A, Gupta SK, Virant-Klun I ve ark. Study origin of germ cells and formation of new primary follicles in adult human and rat ovaries: *Methods Mol Biol.* 2008;450:233-65.
5. Bukovsky A, Caudle MR, Svetlikova M ve ark. Oogenesis in adult mammals, including humans: a review. *Endocrine* 2005;26:301-16.
6. Eşrefoğlu M. Renkli Resimli Genel ve Özel Histoloji. Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara, 2004.
7. Fawcett DW. Bloom and Fawcett. *Concise Histology.* Chapman and Hill, USA, 1997.
8. Fortune J, Cushman R, Wahl C, Kito S. The primordial to primary follicle transition. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 163: 53–60.
9. Gartner LP, Hiatt JL. *Colour Textbook of Histology.* W.B. Saunders, Philadelphia, 2001.
10. Hunter MG, Robinson RS, Mann GE, Webb R. Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Anim Reprod Sci.* 2004 Jul;82-83:461-77
11. Janqueria LC, Carneiro J, Kelley RO. *Basic Histology.* Applation and Lange, USA, 2003.
12. Koss LG. *Diagnostic Cytology.* JB. Lippincott, Philadelphia, 1992.
13. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. *Text/Atlas of Histology.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1988.
14. Mc Gee JOD, Isaacson PG, Wright NA. *Oxford Textbook of Pathology.* Oxford University Pres, Oxford, 1992.
15. Ovalle WK, Nahirney PC. *Netter's Essential Histology.* Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.
16. Ross MH, Pawlina W. *Histology. A Text and Atlas.* Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 2009.
17. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology.* Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 2006.
18. Schoenwolf GC, Blyrl SB, Brauer PR, Francis-West PH. *Larsen's Human Embryology.* Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2009.
19. van den Hurk R, Zhao J. Formation of mammalian oocytes and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. *Theriogenology* 2005; 63: 1717–51.
20. Young B, Lowe JS, Stevens A, Heath JW. *Wheather's Functional Histology.* Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia, 2005.