

Konu 9

Fertilizasyon

Dr. Nigar VARDI

Fertilizasyon, tek bir olaydan çok birbirini takip eden kompleks bir süreci ifade eder. Bu süreç, spermin korono radiata hücrelerine penetre olmasıyla başlar, oosit membranından geçtikten sonra maternal ve paternal kromozomların birbirine karışmasıyla sona erer (1,2). Fertilizasyonun gerçekleşmesi için dişi genital sistemde gelişen oosit ile erkek genital sistemden gelen spermin ortak bir alana taşınması gerekir. Gametlerin taşınması; ampulla tuba uterinada yumurta ve spermin birbirleriyle karşılaşmasına kadar geçen olayları kapsar.

Oosit Taşınması

Oosit taşınması, oositin ovaryum yüzeyinden yakalanmasını takiben ve ampulla tuba uterinaya ulaştırılmasıdır (3). Ovulasyon sırasında, tuba uterinanın fimbriyaları ovaryuma yaklaşarak ritmik olarak ovaryum yüzeyini süpürmeye başlar. İfundibulum ağzından ovaryum yüzeyine doğru dallanarak saçak şeklinde uzanan fimbriyaların bu ileri-geri hareketi ve silyalar tarafından oluşturulan akımla oosit etrafındaki kumulus hücreleri ile birlikte tuba uterinaya alınır (2). Tavşandaki deneysel çalışmalar, oositi kuşatan hücresel yapının oositin tutulma ve taşınma süreçlerini kolaylaştırdığını göstermiştir. Oositin yakalanmasında, fimbriyadaki sillerin yüzeyi ile kumulus hücreleri arasında etkileşimi sağlayan moleküller de rol oynar (2,3). Fimbriyaların ovulasyon öncesi

neuroaminidaz ile muamele edilmesi, sillerin yüzeyinde bulunan adeziv molekülleri ayırdığından, oositin fimbriyalar tarafından yakalanmasını engellemiştir (4). Kumulus hücreleri oositin yakalanmasında önemli olmasına rağmen, kanguru gibi keseli hayvanlarda ovulasyonda atılan oosit etrafında kumulus hücreleri bulunmaz (5). Yine hamsterlerde hyaluronidaz ile kumulus hücrelerinin uzaklaştırılması da oositin yakalanmasını engellememiştir (3). Mevcut çalışmalar, kumulus hücrelerinin oositin yakalanmasındaki rolleri ile ilgili olarak kesin bir sonuç vermemektedir.

Ampulla tuba uterinanın çapı, ovulasyonla atılan yapının büyüklüğüne göre türler arasında farklılıklar göstermektedir (5). İnsanda oosit etrafında hyaluronik asit ve diğer matriks bileşenlerinin su alıp şişmesiyle genişlemiş kumulus ooforus bulunduğu için, ampulla geniştir. Kanguruda ise oosit etrafında kumulus bulunmadığından ampulla dardır (6).

Farede oosit etrafında ince bir kumulus ooforus bulunmasından dolayı ampulla orta derecede bir genişlik gösterir (7).

Fimbriyalar tarafından yakalanan oosit, tuba uterinada bulunan sillerin hareketi ve duvarındaki düz kas kontraksiyonlarının etkisi ile ampullaya doğru taşınır (2,3) Tuba uterinanın düz kas kontraksiyonunun isoproterenol ile engellenmesi, oositin ampullaya taşınmasını etkilememiştir. Bu durum, oositin ampullaya taşınmasında sillerin yeterli olduğunu göstermiştir (3). Kartagener (immutil silya sendromu) sendromlu kadınların bazılarının fertil olmaları oosit taşınması için sil hareketinin de zorunlu olmadığını düşündürmüştür (2,3) . Ancak yapılan çalışmalarda, Kartagener sendromlu fertil kadınların tuba uterinalarında, bazı silyaların hareket yeteneğine sahip olduğu saptanmıştır (8). Tuba uterinanın salgı hücrelerinin (Peg hücreleri) sekresyonları ve epitel altındaki geniş venlerden kaynaklanan tubal sıvının da oositin taşınmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Oositin ampullaya ulaşması 25 dakikada tamamlanır. Fertilizasyon olsun olmasın oositin tuba uterinadan uterusu taşınması ise 3-4 gün sürer. Eğer fertilizasyon gerçekleşmezse oosit dejenere olur veya fagosite edilerek ortada kaldırılır.

kutbunda yerleşmiş olan iç hücre kitlesi embriyoblast, dış hücre kitlesi de trofoblast olarak adlandırılır. Embriyoblast embriyo dokularını, trofoblast ise plasentayı oluşturur. Blastosist uterus salgısı içinde iki gün serbest kalır. Daha sonra trofoblastlar tarafından sentezlenen tripsin benzeri enzim ve uterus sıvılarının etkisiyle zona pellusida erir. Fertilizasyondan 6-8 gün sonra embriyo uterus endometriyumuna implantante olur (28).

KAYNAKLAR

1. Elder K, Dale B. In Vitro Fertilization. Second Edition. Cambridge University Press, Cambridge, 2003.
2. Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology. Fourth Edition. Mosby Elsevier, Philadelphia, 2009.
3. Hardy DM. Fertilization. Academic Press, USA, 2002.
4. Mahi- Brown CA and Yamagimachi R . Parameters influencing ovum pickup by oviductal fimbria in the golden hamster. Gamete Res 1983; 8:1-10.
5. Bedford JM. What marsupial gametes disclose about gamete function in eutherian mammals. Reprod Fertil Dev 1996; 8: 569-580.
6. Bred WG. How does sperm meet egg?- in marsupial. Reprod Fertil Dev 1994; 6: 485-506.
7. Bedford JM, Mock OB, Phillips DM. Unusual ampullary sperm crypts, and behavior and role of cumulus oophorus, in oviduct of the least shrew. Cryptosporidiosis. Biol Reprod.1997 a ;56: 1255-1267.
8. Halbert SA, Patton DFL, Zarutskie PW, Soules MR. Function and structure of cilia in the fallopian tube of an infertile woman with Kartagener's syndrome. Human Reprod 1997; 12: 55-58.
9. Kutteh WH, Prince SJ, Hammond KR, Kutteh CC, Mestecky J. Variations in immunoglobulins and IgA subclasses of human uterine cervical secretion around the of ovulation. Clin Exp. Immunol 1996; 104: 538-542.
10. Katz DF, Slade DA, Nakajima ST. Analysis of pre-ovulatory changes in cervical mucus hydration and sperm penetrability. Adv. Contracept. 1997; 13: 143-151.
11. Kervancioglu ME, Djahanbakhch O, Aitken RJ. Epithelial cell coculture and the induction of sperm capacitation. Fertil Steril 1994; 61: 1103-1108 .
12. De Jonge C, Barratt CLR. The Sperm Cell: Production, Maturation, Fertilization, Regeneration. Cambridge University Press, Cambridge, 2006.
13. Eisenbach M. Sperm chemotaxis. Reviews of Reproduction 1999; 4: 56-66.
14. Eisenbach M. Towards understanding the molecular mechanism of sperm chemotaxis. J Gen Physiol 2004; 124:105-108.
15. Çiçek N. Temel Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite. Palme Yayıncılık, Ankara, 2008.
16. Nolon JP, Hammerstedt RH. Regulation of membrane stability and the acrosome reaction in mammalian sperm. FASEB J 1997; 11: 670-682.
17. Benoff S. Preliminary to fertilization. The role of cholesterol during capacitation of human spermatozoa. Hum Reprod. 1993; 8: 2001-2008.
18. Visconti PE, Moore GD, Bailey JL, Leclerc P, Connors SA et al. Capacitation of Mouse spermatozoa. II. Protein tyrosine phosphorylation and capacitation are regulated by a cAMP-dependent pathway. Development 1995 b; 121: 1139-1150.
19. Smith E and Yang P. The radial spokes and central apparatus: mechano-chemical transducers that regulate flagellar motility. Cell Motil Cytoskeleton 2004; 57: 8-17.
20. Rath D, Peterson ET, Michelmann HW, Swartz P, Ebeling S. Zona pellucida characteristics and spermium-binding patterns of in vivo and in vitro produced porcine oocytes inseminated with differently prepared spermiumatozoa. Theriogenology 2005; 63: 352-62.
21. Magerkurth C, Topfer- Peterson E, Schwartz P, Michelmann HW. Scanning electron microscopy analysis of the human zona pellucida: influence of maturity and fertilization on morphology and sperm binding pattern. Human Reprod 1999;14:1057-66.
22. Oren- Suissa M, Podbilewicz B. Cell fusion during development. TRENDS in Cell Biology. 2007; 17: 537- 546.
23. Toshimori K, Saxena DK, Tani I, Yoshinaga K. An MN9 antigenic molecule, equatorin, is required for successful sperm-oocyte fusion in mice. Biol Reprod. 1998;59:22-9.
24. Almeida EA, Huovila AP, Sutherland AE, Stephens LE, Calarco PG, Shaw LM, Mercurio AM, Sonnenberg A, Primakoff P, Myles DG, White JM. Mouse egg integrin alpha 6 beta 1 functions as a sperm receptor. Cell 1995; 81:1095-104.
25. Guraya SS. Cellular and Molecular Biology of Human Oogenesis, Ovulation and Early Embryogenesis. New Age International Limited, New Delhi, 2008.
26. Miller DJ, Gong X, Decker G, Shur BD. Egg cortical granule N- acetylglucosaminidase is required for the mouse zona block to polyspermy. J Cell Biol 1993; 123:1431-40.
27. Heikinheimo O and Gibbons W. The molecular mechanisms of oocyte maturation and early embryonic development are unveiling new insights into reproductive medicine. Molecular Human Reproduction 1998; 4: 745-756.
28. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 10th Edition. Lippincott Williams& Wilkins, USA, 2006.
29. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K and Walter P. Hücrenin Moleküler Biyolojisi. Dördüncü Baskı. TUBA, Ankara, 2008.