

OOSİT MATURASYONU

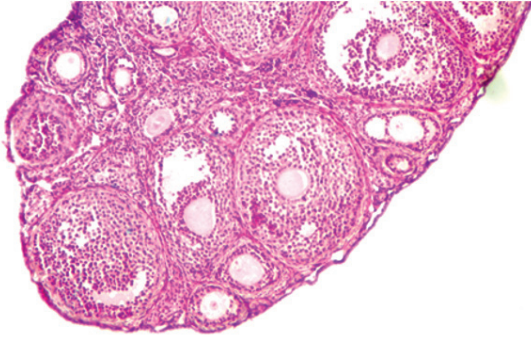
3 BÖLÜM

Hayrunnisa YEŞİL

Kemal SARMAZ

GİRİŞ

İnsan gelişimi fertilizasyonla başlar. Fertilizasyon, erkek gameti sperm (spermatozoon) ile dişi gameti oositin (ovum) biraraya gelerek tek hücreli bir yapı olan zigotu oluşturmaktır (Resim 1). Gametogenez ise germ hücrelerinin erkek ve dişi gametlere dönüşümüdür (1, 2).



Resim 1: Ovaryum dokusu ve gelişen foliküller (39).

Normal dişi fertilitesi oositin gelişmesi, olgunlaşması ve fertilizasyon için ovulasyon sürecini sorunsuz geçirmesine dayalıdır. Bu süreç oositin gelişimi sırasında oositin mayotik evreyi geçirmesi ve oosit matürasyonu dediğimiz olgunlaşma sürecini tamamlaması ile gerçekleşir. Oosit maturasyonu; mayotik duraklama sürecinin ortadan kalkarak oositin, mayozun Profaz I

evresinden Metafaz II evresine geçmesini tarif eder. Bu durum bir takım destekleyici ve/veya inhibe edici faktörler tarafından düzenlenmekte olup, normal ovulasyon ve fertilizasyon için bu süreçlerin sorunsuz geçirilmesi gereklidir (3).

Fertilizasyona hazırlanan erkek ve dişi germ hücrelerinin sitoplazma ve kromozomlarında bir takım değişiklikler oluşur. Bunun iki temel nedeni vardır;

a) Somatik hücrelerdeki diploid kromozom sayısının '46', gametlerdeki haploid kromozom sayısına '23' indirgenmesi, ki bu durum mayotik veya olgunlaşma bölünmesiyle gerçekleştirilir.

b) Fertilizasyon için üreme hücrelerinde biçim ve şekil değişmesi. Erkek üreme hücresi sitoplazmasını kaybeder, baş, boyun ve kuyruktan oluşan, ince uzun bir hücreye dönüşür. Buna karşılık dişi üreme hücresi sitoplazma miktarını artırarak irileşir. Olgun bir oosit'in çapı 120 mikrondur.

İnsan somatik hücreleri 23 çift veya diploid sayıda kromozom içerir. 22 çift otozom (eş kromozomlar) 1 çift seks kromozomudur. Seks kromozomu xx ise dişi; xy ise erkektir. Her kromozom çiftinin biri anneden biri de babadan gelir (1, 2).

salınımını kontrol eder (23). ActA, granüloza hücrelerindeki FSH ve LH reseptörlerinin artışını da uyarabilir. Aromataz indüksiyonu ve progesteron üretiminde de aynı şekilde rol oynadığıda gösterilmiştir (23, 24). Böylece granüloza hücreleri, parakrin faktörlerin ana kaynağı gibi görev yapar ve oosit maturasyonunda en önemli parakrin etkiyi sağlayan hücre olduğu söylenebilir.

Zhi-Peng Zhang ve arkadaşları 2012 de, invitro koşullarda tam olarak premayotik dişi germ hücrelerinden basit bir metod ile matur oositleri elde edip maturasyonunu sağlamayı amaçlamışlardır. ActA'nın varlığında embriyonik ovaryumların eksplantasyonunun kültürü sırasında, monolayer granuloza hücre kültürü ortamında gelişen eksplant kokültürde fertilize oositten morula ve blastosist aşamasına gelişiminin sağladığını bulmuşlardır (17). ActA'nın ilavesinin oosit maturasyonunun gelişimini tetiklediği ve bu tetikleme sırasında dişi germ hücrelerini aktive ederek oosit maturasyonun oluşumunu başarmışlardır (17).

Tüm bu çalışmalar gösteriyor ki, yukarıda bahsedilen çalışma ve makale literatürü metodolojik yönden incelendiğinde, süperovulasyonu sağlayabilmek için intraperitoneal uygulanan serum farklılık göstermektedir. Ancak çalışmaların sonuçlarına göre her biri oosit maturasyonu doğru bir şekilde başarmıştır. Sonuç olarak oosit maturasyonu sağlanabilmesi için ayrıntısına kadar metodolojisi yukarıda sizlere sunulmuştur. Literatürdeki çalışmalarda hem süperovulasyon hemde deneysel prosedür açısından büyük farklılıklar gözlenmemektedir.

KAYNAKLAR

1. **Ross HM**, Kaye GI, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas. 6. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2011; 830-896
2. **Junqueira LC**, Carneiro J. Basic Histology. McGraw&Hill 10. Ed. 2006; 449-465
3. **Jamnongjit, M.** and S. R. Hammes (2005). "Oocyte maturation: the coming of age of a germ cell." Semin Reprod Med **23**(3): 234-41.
4. **Moore KL**, Persaud TVN, Klinik Yönleri ile insan Embriyolojisi, Nobel Tıp Kitapevleri, 6.Baskıdan Çeviri, 2002; 223-344.

5. **T.W.SADLER**, Langman's Medikal Embriyoloji, Palme Yayıncılık, 6. Baskıdan çeviri, 1993; 8-13.
6. **McLaren A**, Lawson KA. How is the mouse germ-cell lineage established? Differentiation. 2005 Dec;73(9-10):435-7. Review. PubMed PMID: 16351686.
7. **Ding X**, Zhang X, Mu Y, Li Y, Hao J., Effects of BMP4/SMAD signaling pathway on mouse primordial follicle growth and survival via up-regulation of Sohlh2 and c-kit. (Mol Reprod Dev. 2013 Jan;80(1):70-8. doi: 10.1002/mrd.22138. Epub 2012 Dec 13.
8. **Pepling, M. E.** and A. C. Spradling (1998). "Female mouse germ cells form synchronously dividing cysts." Development **125**(17): 3323-8.
9. **Møllgård K**, Jespersen A, Lutterodt MC, Yding Andersen C, Høyer PE, Byskov AG, Human primordial germ cells migrate along nerve fibers and Schwann cells from the dorsal hind gut mesentery to the gonadal ridge. Mol Hum Reprod. 2010 Sep;16(9):621-31. doi: 10.1093/molehr/gaq052. Epub 2010 Jun 21.
10. **Tam PP** and Z. SX. (1996). "The allocation of epiblast cells to ectodermal and germ-line lineages is influenced by the position of the cells in the gastrulating mouse embryo."
11. **Motta, P. M.**, S. Makabe, et al. (1997). "The ultrastructure of human reproduction. I. The natural history of the female germ cell: origin, migration and differentiation
12. **Schoenwolf, C. B.** Bleyl, ve ark.2009. "Larsen's Human Embryology "
13. **Shinichiro Chumaa,b,c,d**, and d. Norio Nakatsujia, 1 (2000). "Autonomous Transition into Meiosis of Mouse Fetal Germ Cells in Vitro and Its Inhibition by gp130-Mediated Signaling."
14. **Epifano, O.** and Dean, J. Genetic control of early folliculogenesis in mice. Trends Endocrinol. Metab. 2002;13;169-173.
15. **Minegishi T**, Kishi H, Tano M, Kameda T, Hiakawa T, Miyamoto K. Control of FSH receptor mRNA expression in rat granulosa cells by 39,59-cyclic adenosine monophosphate, activin, and follistatin. Mol Cell Endocrinol 1999;149:71-77.
16. **Gougeon A**. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. Endocrine Reviews 1996;17;121-155.
17. **Zhang, Z. P.**, G. J. Liang, et al. (2012). "Growth of mouse oocytes to maturity from premeiotic germ cells in vitro." PLoS One **7**(7): e41771.
18. **Shen, W.**, D. Zhang, et al. (2006). "Live offspring produced by mouse oocytes derived from premeiotic fetal germ cells." Biol Reprod **75**(4): 615-23.
19. **McLaren A** and S. D. (1997). "Entry of mouse embryonic germ cells into meiosis." Dev Biol.
20. **Obata, Y.**, T. Kono, et al. (2002). "Gene silencing: maturation of mouse fetal germ cells in vitro." Nature **418**(6897): 497.
21. **Ethier, J. F.** and J. K. Findlay (2001). "Roles of activin and its signal transduction mechanisms in reproductive tissues." Reproduction **121**(5): 667-75.
22. **Coutts SM**, Childs AJ, et al. (2008). "Activin signals via SMAD2/3 between germ and somatic cells in the

- human fetal ovary and regulates kit ligand expression." *Dev Biol.*
23. **Norwitz, E. R.**, S. Xu, et al. (2002). "Activin A augments GnRH-mediated transcriptional activation of the mouse GnRH receptor gene." *Endocrinology* 143(3): 985-97.
 24. **Alak, B. M.**, S. Coskun, et al. (1998). "Activin A stimulates meiotic maturation of human oocytes and modulates granulosa cell steroidogenesis in vitro." *Fertil Steril* 70(6): 1126-30.
 25. **Fortune JE.** The Early stages of follicular development: Activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Animal Reproduction Science* 78. 2003. 135-163.
 26. **Kuyucu Y**, Tap Ö. [Oocyte Maturation Process and Affecting Factors]. *Archives Medical Review Journal.* 2009; 18(4): 227-240. Turkish.
 27. **Abramovich SS**, Edry I, Galiani D et al. Disruption of gap junctional communication within the ovarian follicle induces oocyte maturation. *Endocrinology.* 2006. 147: 2280-2286.
 28. **Durlinger AL**, Kramer P, Karels B, de Jong FH, Uilenbroek JT, Grootegoed JA, et al. Control of primordial follicle recruitment by anti-Müllerian hormone in the mouse ovary. *Endocrinology* 1999;140:5789 - 96.
 29. **McGee EA**, Hsueh AJ. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. *Endocr Rev* 2000; 21:200-214.
 30. **I.A.J. van Rooij**, F.J.M. Broekmans, E.R.te Velde, B. C.J.M. Fauser. Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2002;17(12):3065-3071.
 31. **Teixeria J**, Maheswaran S, Donahoe PK. Müllerian inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocr.Rev.* 2001;22(5):657-674.
 32. **Gruijters M.J.**, Visser J.A., Durlinger A.L., Themmen A.P. Anti-Müllerian hormone and its role in ovarian function. *Mol Cell Endocrinol.* 2003;211(1-2):85-90
 33. **Uzmanlık tezi**, Dr. Zeyneb Bayramoğlu Bakacak, Antimüllerian Hormonun İVF sikluslarında over rezervini Belirtmedeki Rolü, 2005.
 34. **Tunquist BJ** and Maller JL. Under arrest: Cytostatic factor (CSF)-mediated metaphase arrest in vertebrate eggs. *Genes Dev.* 2003. 17: 683-710.
 35. **Fan HY** and Sun QY. Involvement of mitogen-activated protein kinase cascade during oocyte maturation and fertilization in mammals. *Biology of Reproduction.* 2004. 70, 535-547.
 36. **Byung Chul Jee**, Hye Jin Chang, Sang Hoon Han, Jung Ryeol Lee, Byoung Ick Lee, Chang Suk Suh, Seok Hyun Kim, (2010/6/30)," Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels", *Fertility and sterility* 94 (1), 343-349.
 37. **Anwar A**, Moussa MD. In vitro maturation of oocytes. *OBGYN.net Advertisement.* Jan: 2002.
 38. **Akyol N.** İn vitro sığır embriyosu üretimi. *Embriyo Transferi (Bülten).* 17 Aralık 2008.
 39. **Doktora Tezi. Hayrunnisa Yeşil, Seda Vatansever.** "Oosit Matürasyonu ve Arresitinde Tubal Sıvı kültür Ortamının Yeri". 2013. MCBÜ.
 40. **Olabarrieta E**, **Totorikaguena L**, **Agirregoitia N**, **Agirregoitia E.** Implication of mu opioid receptor in the in vitro maturation of oocytes and its effects on subsequent fertilization and embryo development in mice. *Mol Reprod Dev.* 2019 Sep;86(9):1236-1244. doi: 10.1002/mrd.23248. Epub 2019 Jul 29. PubMed PMID: 31355501.
 41. **Borsuk E**, **Kubiak JZ.** In Vitro Culture of Mouse Oocytes for Meiotic Maturation.Methods *Mol Biol.* 2018;1818:13-21. doi: 10.1007/978-1-4939-8603-3_2. PubMed PMID:29961250.
 42. **Li J**, **Dong F**, **Ouyang YC**, **Sun QY**, **Qian WP.** Overexpression of cyclin A1 promotes meiotic resumption but induces premature chromosome separation in mouse oocyte. *J Cell Physiol.* 2020 Feb 6. doi: 10.1002/jcp.29612. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32030765.
 43. **Karen Wigglesworth**, Kyung-Bon Lee, Marilyn J. O'Brien, Jia Peng, Martin M. Matzuk and John J. Eppig Bidirectional communication between oocytes and ovarian follicular somatic cells is required for meiotic arrest of mammalian oocytes. vol. 110 no. 39, Contributed by John J. Eppig, August 5, 2013 (sent for review July 16, 2013)