



**HAYVANLARDA OVOGENEZDE OVOSİT BÜYÜMESİYLE İLGİLİ
MEKANİZMALAR ÜZERİNE BİR DERLEME**

MELEK KESKİN BAŞPINAR

Biyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Nadim YILMAZER

2022

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



HAYVANLARDA OVOGENEZDE OVOSİT BÜYÜMESİYLE İLGİLİ
MEKANİZMALAR ÜZERİNE BİR DERLEME

MELEK KESKİN BAŞPINAR

ORCID: 0000-0003-0805-337X

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Danışman: Doç. Dr. Nadim YILMAZER

ŞUBAT-2022
Her hakkı saklıdır.

ÖZET

HAYVANLARDA OVOGENEZDE OVOSİT BÜYÜMESİYLE İLGİLİ MEKANİZMALAR ÜZERİNE BİR DERLEME

Melek KESKİN BAŞPINAR

Biyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Nadim YILMAZER

Bütün hayvan gruplarında yumurta hücrenin, ait olduğu organizmadaki somatik hücrelere göre çok daha büyük olması onun ayırt edici bir özelliğidir. Yumurta hücrenin bu büyüklüğü yumurta sarısı olarak isimlendirilen besin maddelerinin ovogenez sırasında sitoplazmada biriktirilmesinden dolayıdır. Hayvanlar, kısa sürede büyük hacimlere ulaşan ve çok sayıda olabilen yumurtalarını ovogenez sırasında bazı özel mekanizmalar kullanarak üretir. Bu mekanizmalar gen amplifikasyonu, diplotende bekleme, ovaryum dışı kaynakların katkısı ve yardımcı hücrelerin katkısı şeklinde gruplandırılmıştır. Türe göre bu mekanizmalardan biri veya birkaçı kullanılsa da bazı mekanizmalar farklı hayvan türlerinde ortaktır. Karşılaştırmalı ovogenez araştırmaları bir taksonun evrimi ve biyocoğrafyasıyla ilgili varsayımlar oluşturmada ve bu varsayımları sınavabilmede çok yararlı olabilir. Bu nedenle, hücre ve gelişim biyologlarının ovosit gelişimini hayvanlar aleminde daha geniş bir tür yelpazesinde araştırması bu süreçte yer alan mekanizmaları ve taksonların filogenetik ilişkilerini anlamamıza büyük katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ovogenez, Vitellogenik mekanizmalar, Gen amplifikasyonu, Diplotende duraklama, Yardımcı hücreler

ABSTRACT

A REVIEW OF MECHANISMS OF OOCYTE GROWTH IN ANIMAL OOGENESIS

Melek KESKİN BAŞPINAR

Department of Biology

MSc. Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nadim YILMAZER

It is a distinctive feature of the egg cell in all animal groups that it is much larger than the somatic cells in the organism it belongs to. This size of the egg cell is due to the accumulation of nutrients called yolk in the cytoplasm during oogenesis. Animals produce their eggs, which reach large volumes in a short time and can be in large numbers, by using some special mechanisms during oogenesis. These mechanisms are grouped as gene amplification, diplotene arrest, the support of extraovarian sources, and the support of accessory cells. Although one or more of these mechanisms are used depending on the species, some mechanisms are common in different animal species. Studies of comparative gametogenesis can be helpful in elucidating and testing hypotheses about the evolution and biogeography of a taxon. Therefore, the investigation of oocyte development in a wider range of species in the animal kingdom by cell and developmental biologists will greatly contribute to our understanding of the underlying mechanisms in this process and the phylogenetic relationships of taxa.

Keywords: Oogenesis, Vitellogenic mechanisms, Gene amplification, Diplotene arrest, Accessory cells

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE YÖNTEM	3
3. OVOGENEZ MEKANİZMALARI	4
3.1 Gen Amplifikasyonu (Gen Çoğaltımı).....	5
3.1.1 Çok Çekirdekçiliklik (Multinukleolusluluk).....	6
3.1.2 Çok Çekirdekliklik (Multinukleusluluk).....	10
3.2 Diplotende Bekleme.....	14
3.2.1 Lamba Fırçası Kromozomları	14
3.3 Ovaryum Dışı Kaynakların Katkısı	22
3.4 Yardımcı Hücrelerin Katkısı	23
4. YARDIMCI HÜCRELER	24
4.1 Folikül Hücreleri	26
4.2 Nurse Hücreleri	29
4.3 Besleyici Yumurtalar	38
4.4 Diğer Çeşit Yardımcı Hücreler	39
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Ovositlerinde çok sayıda çekirdekçik bulunan böcek türleri (Cave, 1982; Fantana, Goldoni ve Grandi, 1992; Gall, Macgregor ve Kidston, 1969; Johnson, 1938).....	7
Çizelge 3.2. Ovositlerinde çok çekirdek bulunan omurgasız hayvan türleri.....	12
Çizelge 3.3. Ovogenez sırasında ovositlerinde lambda fırçası kromozomları görülen hayvan türleri	18
Çizelge 4.1. Metazoonlarda ovaryum foliküllerinin varlığı ve yardımcı hücre tipleri (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).....	24
Çizelge 4.2. Metazoonlarda bilinen veya varsayılan besin kaynakları veya yumurta sarısı öncüllerinin sentez yerleri (Eckelbarger ve Hodgson, 2021)	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. <i>Xenopus laevis</i> 'in ovositi (sol) ve germinal vesikülün (sağ) bir kısmı (Differensiyal interferans kontrast mikroskobu görüntüsü).....	9
Şekil 3.2. Yaklaşık 0.2 mm çapındaki bir ovositin differensiyal interferans kontrast mikroskobu görüntüsü	10
Şekil 3.3. <i>Flectonotus pygmaeus</i> 'ta ovogenezin ışık mikrografları.	11
Şekil 3.4. <i>Flectonotus pygmaeus</i> ovositinde çevresel yerleşimli tek bir çekirdek ve içindeki çekirdekçikler (sol) ile çekirdek içindeki lamba fırçası kromozomları (sağ)'nın differensiyal interferans kontrast mikroskobu görüntüsü	12
Şekil 3.5. Flemming'in <i>Ambystoma mexicanum</i> 'un geliştirmekte olan bir ovositine ait boyanmış kesitinden yaptığı çizim.....	15
Şekil 3.6. <i>Pristiurus</i> 'un lamba fırçası kromozomlarından birinin Rückert tarafından yapılan çizimi	16
Şekil 3.7. Lamba fırçası kromozomlarının şematik gösterimi.....	16
Şekil 3.8. <i>Ambystoma mexicanum</i> 'un (Amphibia, Urodela) geliştirmekte olan bir ovositinden izole edilmiş lamba fırçası formunda bir bivalent	17
Şekil 4.1. <i>Diopatra cuprea</i> 'nın (Annelida, Polychaete) ovositi (OC) ve ovositle ilişkili iki zincir halindeki nurse hücreleri (NC)	31
Şekil 4.2. <i>Chaetogaster diaphanus</i> 'ta (Annelida, Oligochaeta) germ hücre kisti. Her bir kistosit (gc) sitoplazmik köprüyle (ok) merkezde bulunan çekirdeksiz bir sitoplazma kütesine (cy) bağlanır	33
Şekil 4.3. Şematize edilmiş germ hücre kisti tipleri. a) Bazı hayvanlarda germ hücre kisti oluşumu yoktur; germ hücreleri bireysel olarak gelişir. b) Bazı hayvanlarda ovositi verecek ovogonyum (kistoblast) bölünür, sitokinezin tam olarak gerçekleşmemesiyle birbirine sitoplazmik kanallarla bağlı hücre kümesi oluşur. Hücre kümesinin mekânsal organizasyonu farklı olabilir: c) Lineer (Zincir şekilli) hücre kümesi, d) Az dallanmış lineer hücre kümesi, e) Çok dallanmış lineer hücre kümesi, f) Merkezi bir sitoplazmik kütleyle sahip hücre kümesi..	33
Şekil 4.4. <i>Tubifex tubifex</i> 'in tek, büyük bir germ hücre kisti içeren ovaryumu. O: Ovositler, NC: Nurse hücreleri	35
Şekil 4.5. <i>Osmylus fulvicephalus</i> 'un ovariyollerinde farklı dallanma biçimi gösteren germ hücre kistlerinin şematik gösterimi. 19+1 organizasyonu en yaygın olanıdır.....	36

SİMGELER DİZİNİ

ADP	Adenozindifosfat
ATP	Adenozintrifosfat
cm	Santimetre
DNA	Deoksiribonükleikasıit
n	Kistosit Bölünme Sayısı
nm	Nanometre
mm	Milimetre
mRNA	Mesajcı (Haberci) RNA
pg	Pikogram
rDNA	Ribozomal RNA Geni
rRNA	Ribozomal RNA
RNA	Ribonükleikasıit
snRNA	Küçük Nükleer RNA
tRNA	Transfer RNA
µm	Mikrometre

KISALTMALAR DİZİNİ

AAAS	American Association for the Advancement of Science
ASABE	American Society of Agricultural and Biological Engineers
EBSCOHOST	The eBook Collection
JSTOR	Journal Storage



1. GİRİŞ

Hayvan gelişiminde tüm hayvanlara özgü dört temel olay görülür:

1- Destekli (takviyeli, sponsorlu) büyüme: Bu olayda bir kök hücre (ovogonyum), organizmanın bir sonraki neslini oluşturabilme kabiliyetine sahip dişi gameti (ovosit) oluşturmak üzere hacimce büyür ve farklılaşır (ovogenez). Soyun devamı için, bu süreç genelde yetişkin dişi birey (anne) tarafından desteklenir.

2- Parselasyon (parselleme, subdivizyon): Bu olay, genelde döllenmeyle aktif hale gelen ve tek bir hücre olan yumurtanın, hacimce büyümeden mitotik bölünmelerle filotipik bir embriyo haline gelmesidir (embriyogenez). (Filotipik embriyo: Bir hayvanın gelişiminde diğer türlere çok benzediği zaman noktası. Örneğin, omurgalılar için filotipik embriyo kuyruk tomurcuğu evresidir.)

3- Büyüme: Filotipik embriyonun yetişkin bir birey haline geldiği aşamadır (embriyogenez/ontogenez).

4- Vücut büyüklüğünün kontrolü: Döllenmiş bir fare yumurtası ile döllenmiş bir insan yumurtası hemen hemen aynı büyüklüktedir, ancak gelişim sırasında bütün hücrelerin, dokuların ve organların büyümeleri sınırlı olduğu için çok farklı büyüklükte bireyler oluşturur. Örneğin, kollarımız genellikle aynı boyutlardadır. Eğer kollarımızdaki her bir hücre sadece bir sefer daha bölünseydi, ayakkabı bağımızı eğilmeden bağlayabilirdik veya sırtımızı kolayca kaşıyabilirdik (Gilbert, 2000; O'Farrell, 2015).

Hayvanlar aleminde farklı türlerin ömürleri, birkaç dakikadan birkaç saate (ömrü beş dakikadan az olan dişi mayıs sineği *Dolania americana* ve 24 saatten az ömürleri olan diğer mayıs sineği türleri), birkaç yüz yıldan (bazı midyeler, bazı köpek balıkları, kara kaplumbağaları) birkaç bin yıla (bazı süngerler ve mercanlar) kadar uzanan bir değişkenlik gösterir. Kimi kısa sürede, kimi ise uzun sürede büyüyüp erginleşir. Kimi ömrü boyunca yalnızca bir kez, kimi ise birçok kez ürer. Kimi bir seferde bir (örneğin insan) veya birkaç, kimi ise yüzlerce hatta binlerce (birçok omurgasız canlı, balıklar ve kurbağalar) yavru oluşturur. Yaşam öyküleri arasında göze çarpan bu çeşitliliğin açıklanabilmesi için ovaryumun oynadığı rol ve doğal seçim (seleksiyon) yoluyla ortaya çıkan çeşitli yumurta sarısı sentezi mekanizmaları (vitellogenik mekanizmalar) iyi anlaşılmalıdır. Türlerin, aldıkları besinleri yumurta üretimine dönüştürme kapasiteleri farklı farklıdır, bu da üreme dönemleri arasındaki

sürenin değişik olmasına neden olur. Türlerin, aldıkları besinleri yumurta üretimine dönüştürme kapasitelerindeki farklılıklar gelişmekte olan ovositlerin ovogenez sırasında yumurta sarısını sentezleyebilme hızından kaynaklanır. İstikrarsız veya ani, büyük ölçekli besin girdilerine maruz kalan ortamlarda yaşayan türler özel vitellogenik mekanizmalar geliştirmiştir; bu mekanizmaları kullanıp hızlı bir şekilde yumurta üretimi yaparak ani ve büyük ölçekli besin girdisine yanıt verir. Buna karşın, mevsimsel veya sabit (öngörülebilir) besin girdileri olan istikrarlı ortamlarda yaşayan türler, özellikle uzun ömürlü iteropar türler (ömrü içerisinde birden fazla defa yavru üretebilen türler) daha yavaş ve düşük yumurta üretimi yöntemlerini kullanır. Bu nedenle, vitellogenik mekanizmalar, besin maddelerine verilen farklı üreme yanıtlarına bağlı olarak herhangi bir habitatta optimal tür başarısını belirlemede esas rol oynar (Eckelbarger, 1994; Eckelbarger, 2006; Rodrigues, Limback, McGinnis, Plancha ve Albertini, 2008).

Hayvanlar aleminde ovogenez sürecinde ovositin kısa sürede büyümesinde kullanılan mekanizmaların tamamı bugüne kadar gerek yabancı literatürde gerekse Türkçe ulusal literatürde sistematik olarak tek bir eserde ele alınmamıştır. Bu anlamda, bu tezin Türkçe literatüre ve bu alanda çalışanların bilgi birikimlerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

Üniversitemiz kütüphanesi üzerinden Bioone Journals, ASABE Online Technical Library, CAB, EBSCOHOST, JSTOR Archive Journal Content, Nature, ProQuest Agricultural & Environmental Science Database, Sage Premier Journals, Science Direct, Science Online (AAAS), Scopus, Springer, Taylor and Francis, Web of Knowledge (Web of Science) ve Wiley Online Library elektronik veri tabanları tarih kısıtlaması yapılmadan 2021 yılı aralık ayına kadar taranmıştır. Tarama İngilizce dilinde yapılmış olup, “oogenesis, oocyte growth, vitellogenesis, gene amplification, amplified nuclei, amplified nucleoli, multiple nuclei, multiple nucleoli, accessory nuclei, accessory nucleoli, diplotene arrest, lampbrush chromosomes, ovarian accessory cells, nurse cells, follicle cells” anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Ayrıca, bu taramalardan elde edilen eserlerin kaynakları da manuel olarak taranmıştır.

3. OVOGENEZ MEKANİZMALARI

Bütün hayvan gruplarında yumurta hücrelerinin, sperme ve ait olduğu organizmadaki diğer hücrelere (somatik hücreler) göre çok daha büyük olması onun ayırt edici bir özelliğidir. Yumurta hücrelerinin bu büyüklüğü, yumurta sarısı olarak isimlendirilen besin maddelerinin ovogenez sırasında sitoplazmada biriktirilmesinden dolayıdır (Gilbert, 2000; O'Farrell, 2015). Yumurta hücrelerinin büyük olması bazı yararlar sağlar. Büyük bir yumurta, büyük bir zigota dönüşür; bu da embriyo için gerekli hücre sayısını temin eder. Ayrıca, embriyonun hayatta kalma olasılığı ve uyum başarısı artar. Bundan başka, yumurta hücrelerinin büyük olması spermin yumurtayı bulmasını kolaylaştırır ve döllenme olasılığını artırır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

Ovogenezin temel özelliklerinden bir kısmı hayvanlar aleminde hemen hemen aynı olsa da değişik gruplar arasında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıklar evrimsel açıdan önemli olup, hayvan türlerinin üreme başarısını, bolluğunu ve dağılımını etkiler, çünkü türe özgü ovogenez mekanizmaları enerjinin yumurtaya aktarılmasının niteliğini, niceliğini ve hızını belirler. Üreme başarısı için, besin maddelerinin ovosite taşınması, biyosentezi ve birikimi ovogenez sırasında yumurta içinde programlanmış bir tarzda meydana gelir (Eckelbarger, 1994; Eckelbarger ve Young, 1999).

Yumurta hücrelerinin hacmi, çapı 10-20 μm olan somatik bir hücrenin hacminden çok çok fazladır: Çapı 100 μm civarında olan plasentalı memeli ve denizkestanesi yumurtasının hacmi somatik bir hücrenin hacminin 10^3 , çapı 1-3 mm olan kurbağa ve balık yumurtası 10^6 , çapı birkaç santimetre veya daha büyük olan (deve kuşunda 20 cm kadar) kuş ve sürüngen yumurtası 10^{11} katıdır. Somatik bir hücre, mitoz bölünmeye hazırlıkta kütlesini yaklaşık 24 saatte iki katına çıkarabilir. Yumurta hücresi bu biyosentez hızında olsaydı sözü edilen büyüklüğüne ulaşması çok fazla zaman gerektirirdi. Şöyle ki, hayvan türlerinin çoğunda bir ovositin hacmi somatik bir hücrenin hacminin 10^5 katıdır. Normal büyüklükte bir somatik hücrede ~ 100.000 mRNA vardır ve maksimum gen ekspresyonu hızında bu kadar transkriptin üretimi 30 dakika ile 5 saat arasında gerçekleşir. Bu durumda, 10^5 kat büyük bir ovositte gerekli olan transkriptin üretimi için ~ 50.000 saat veya ~ 2000 gün gerekir. Her bir genin dört kopyasını içeren G_2 evresindeki bir hücre için bu süre ~ 500 gün demektir (Gilbert, 2000; O'Farrell, 2015). Oysa ömrü türe göre 5 dakika ile bir iki gün arasında olan Mayıs sinekleri (birgün sinekleri; Ephemeroptera) bu kısa ömürlerinde türe göre 50 ile 12000 yumurta üretebilir (Çoğu mayıs sineği türünde yumurtalar 90-150 μm genişliğinde ve 150-260 μm uzunluğundadır; birkaç türde

1 mm uzunluğa ulaşabilmektedir.) (Ubero-Pascal ve Puig, 2007). Bazı Copepoda türlerinde ovogenezin tamamlanması saatler/birkaç gün sürer (*Calanus pacificus* 8 saat, *Acontia typicus* 9.5 saat, *Centropages velificatus* 16.5 saat, *Lapidocera aestiva* 65.5 saat, *Centropages typicus* 89 saat, *Acontia oranata* 91 saat). Ctenophora türleri *Beroe gracilis* ve *Pleurobrachia pileus* yumurtalarını iki günde üretir. Bazı Polychaeta türlerinde (*Capitella jonesi*, *Phragmatopoma lapidosa*, *Streblospio benedicti*, *Polydora ligni*) ovogenez birkaç gün içinde tamamlanır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Tavuk hemen her gün bir yumurta yapar. Hayvanlar, kısa sürede büyük hacimlere ulaşan ve çok sayıda olabilen yumurtalarını ovogenez sırasında bazı özel mekanizmalar kullanarak üretir. Evrimsel olarak birbirinden ne kadar uzak olsa da bu mekanizmalardan bazıları insan dahil farklı hayvan türlerinde ortaktır (Matova ve Cooley, 2001).

Ovogenez mekanizmaları şöyle sıralanabilir:

- Gen amplifikasyonu
- Diplotende bekleme
- Ovaryum dışı kaynakların katkısı
- Yardımcı hücrelerin katkısı

3.1 Gen Amplifikasyonu (Gen Çoğaltımı)

Bir gen, gen grubu veya tüm bir genom poliploidizasyon, politenizasyon ve amplifikasyon gibi çeşitli mekanizmalarla çoğaltılabilir. Gen amplifikasyonu, belirli genlerin diğerlerine göre tercihli olarak sentezlendiği, böylece bir veya bazı belirli gen dizilerinde nicel bir artışa yol açan bir süreci ifade eder. Poliploidizasyon ve politenizasyon ile de bir gen veya gen grubunun amplifikasyonu sağlanıyor olsa da bu iki süreç gen amplifikasyonundan farklıdır; poliploidizasyon ve politenizasyon tüm bir genomun kopyalanmasına imkan verirken, gen amplifikasyonu genomun sınırlı bir kısmının kopyalanmasını sağlar.

Eğer tek bir ribosomal RNA geni (rDNA) olsaydı, çekirdeğin normal büyüklükte bir somatik hücrenin transkripsiyon talebini karşılaması yaklaşık bir ayı bulurdu. Bu nedenle, çoğu canlıda somatik hücrelerde, protein sentezi için gerekli yeterli sayıdaki ribozomu üretebilmek için, 100-500 kopya rDNA bulunur. Her 24 saatte bölünen bir somatik hücre saniyede 10-100, günde 3×10^6 ribozom sentezler (Sindirim enzimlerini sentezleyen bir pankreatik asinar hücrede 10 milyon ribozom bulunur.). Gelişmekte olan bir ovosit bu hızda sentez yapsa, gereksinimi olan ribozomu üretmesi yüz yıllar alır, oysa somatik hücreye göre 20.000 kat fazla ribozom

içeren *Xenopus* ovositinde saniyede 300 bin ribozom oluşturulur (Mais, McStay ve Scheer, 2002). Bu kadar fazla ribozom için ovositte somatik hücreye göre çok daha fazla rDNA kopyası bulunur. Örneğin kurbağaların ovositlerindeki rDNA kopya sayısı 1-2 milyon civarındadır (O'Farrell, 2015).

Ovositte rRNA genlerinin amplifikasyonu için iki yol kullanılır:

- Çok çekirdekçiklilik (Multinukleolusluluk)
- Çok çekirdeklilik (Multinukleusluluk)

3.1.1 Çok Çekirdekçiklilik (Multinukleolusluluk)

Çekirdek (Nukleus) içinde rRNA genlerinin bulunduğu kromozom bölgesi/bölgeleri etrafında şekillenen çekirdekçik (nukleolus), ribozom biyosentezinin yapıldığı yerdir. Birçok hayvanda embriyonun protein sentezini karşılayacak ribozomların sentezi ovogenez sırasında yapılır. Ovositte büyük miktardaki ribozom sentezi için gerekli rRNA genlerinin kopyaları oluşturulur ve bu kopyalar ovogenez ilerledikçe çok sayıda çekirdekçik olarak kendini gösterir. Bir başka ifadeyle çekirdekçiklerde çoğaltılmış rDNA kopyaları bulunur (Cave, 1982).

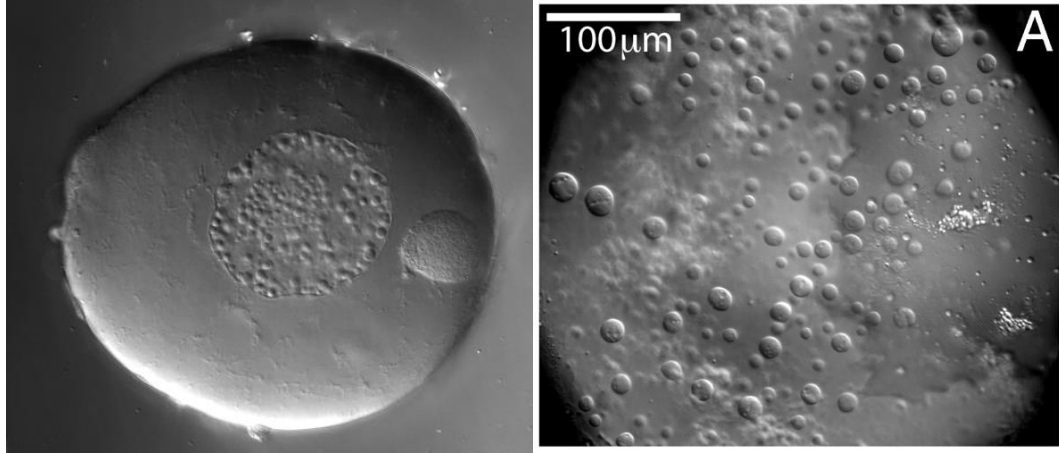
Birçok omurgasız ve balık türleri ile bazı amfibi türlerinde pakiten evresinde çekirdek içinde büyük bir materyal kütlesi (ekstrakromozomal DNA) gözlenir. DNA cisimi, DNA şapkası veya nükleer şapka adı da verilen bu materyal diplotenin başında giderek parçalara ayrılır ve çekirdek sıvısına dağılarak serbest küresel çekirdekçikler haline dönüşür; bu şekilde DNA cisminin boyutu küçülürken çekirdekçiklerin sayısı artar (Cave, 1982; Coimbra ve Azevedo, 1984). Panoistik ovaryumlu böceklerde çok çekirdekçiklilik ovogenezin ayırt edici bir özelliğidir. Bu böceklerde, örneğin *Ceuthophilus meridionalis*'te (Orthoptera), ovositte diploten evresinde yüzden fazla çekirdekçik bulunur (Johnson, 1938), *Locusta migratoria*'da ise bu sayı bin civarındadır (Kunz, 1969a). Genel kural olarak meroistik ovaryumlu böceklerde ovosit çekirdeğinde RNA sentezi yapılmaz; bu görevi nurse hücreleri üstlenmiştir. Ancak Coleoptera, Diptera, Hemiptera ve Neuroptera takımından meroistik ovaryumlu bazı böceklerin ovositlerinde de aktif olarak RNA sentezi yaptığı gösterilmiş olan çok sayıda çekirdekçik bulunur. Ovositlerinde çok sayıda çekirdekçik bulunan böcek türleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Ovositlerinde çok sayıda çekirdekçik bulunan böcek türleri (Cave, 1982; Fantana, Goldoni ve Grandi, 1992; Gall, Macgregor ve Kidston, 1969; Johnson, 1938)

Böcek Takımı	Tür
Coleoptera (Meroistik telotrofik ovaryumlu)	<i>Acilius semisulcatus abbreviatus</i> <i>Agabus bipustulatus</i> <i>Agabus brunneus</i> <i>Agabus disintegratus</i> <i>Agabus dydimus</i> <i>Agabus lutosus</i> <i>Agabus nebulosus</i> <i>Colymbetes fuscus</i> <i>Creophilus maxillosus</i> <i>Dineutes nigrior</i> <i>Dytiscus marginalis</i> <i>Dytiscus marginicollis</i> <i>Gyrinus natator</i> <i>Hydraticus leander</i> <i>Laccophilus hyalinus</i> <i>Rhantus consimilis</i> <i>Rhantus punctatus</i>
Diptera (Meroistik politrofik ovaryumlu)	<i>Anopheles maculipennis</i> <i>Drosophila marginalis</i> <i>Pales crocata</i> <i>Pales protensis</i> <i>Pales quadristriata</i> <i>Pales scurra</i> <i>Stegomyia fasciata</i> <i>Tipula caesia</i> <i>Tipula lateralis</i> <i>Tipula marginata</i> <i>Tipula olerocera</i> <i>Tipula paludosa</i> <i>Tipula pruinosa</i>
Hemiptera (Meroistik telotrofik ovaryumlu)	<i>Gelastocoris oculatus</i>
Isoptera (Panoistik ovaryumlu)	<i>Reticulitermes lucifugus</i>
Neuroptera (Meroistik politrofik ovaryumlu)	<i>Chrysopa carnea</i> <i>Chrysopa perla</i> <i>Chrysopa vittata</i>
Orthoptera (Panoistik ovaryumlu)	<i>Acheta desertus</i> <i>Acheta domesticus (Gryllus domesticus)</i> <i>Acrida bicolor</i> <i>Allonemobius allardi</i> <i>Allonemobius fasciatus</i> <i>Allonemobius maculatus</i> <i>Ceuthophilus meridionalis</i> <i>Decticus albifrons</i> <i>Eunemobius carolinus</i>

	<i>Gryllus assimilis</i> <i>Gryllus bimaculatus</i> <i>Gryllus campestris</i> <i>Gryllus fultonii</i> <i>Gryllus mitratus</i> <i>Gryllus pennsylvanicus</i> <i>Gryllus rubens</i> <i>Gryllodes sigillatus</i> <i>Gryllus veletis</i> <i>Homorocoryphus nitidulus</i> <i>Locusta migratoria</i> <i>Neonemobius cubensis</i> <i>Neonemobius mormonius</i> <i>Oecanthus celerinictus</i> <i>Oecanthus nigricornis</i> <i>Oecanthus quadripunctatus</i> <i>Pictonemobius ambitiosus</i> <i>Scapsipedis marginatus</i> <i>Scapteriscus acletus</i> <i>Teleogryllus commodus</i> <i>Teleogryllus oceanicus</i> <i>Tettigonia viridissima</i>
Siphonaptera (Panoistik ovaryumlu; sadece bazı Hystrichopsylloidea türleri meroistik ovaryumlu)	<i>Nosopsylla fasciatus</i> <i>Xenopsylla cheopis</i>

Çok çekirdekçiklilik rDNA çoğaltımının bir göstergesidir, ancak çekirdekçik sayısı ile gen çoğaltımının miktarı arasında sayısal orantı yoktur, çünkü çekirdekçiklerin büyüklüğü aynı çekirdek içinde farklıdır ve farklı miktarlarda rDNA içerir (Coimbra ve Azevedo, 1984). Örneğin *Xenopus laevis*'in ovositinde çapları birkaç µm ile 15 µm arasında değişen 1300-1500 adet çekirdekçik bulunur (Şekil 3.1). Bu çekirdekçiklerde 22-35 pikograma karşılık gelen toplam iki milyon civarında rDNA kopyası olduğu, çekirdekçiklerin en küçüğünde 500, en büyüğünde 11.000 kopya olduğu belirlenmiştir. *Xenopus laevis*'te ovogenezin pakiten-erken diploten evresinde meydana gelen bu gen amplifikasyonunun yaklaşık 20 gün sürdüğü bildirilmiştir (Mais ve Scheer, 2001; Mais, McStay ve Scheer, 2002).



Şekil 3.1. *Xenopus laevis*'in ovositi (sol) ve germinal vesikülün (sağ) bir kısmı (Differensiyal interferans kontrast mikroskobu görüntüsü). Germinal vesikül içinde çok sayıda, farklı büyüklükte olan çekirdekçikler görülmektedir (Brangwynne, Mitchison ve Hyman, 2011)

Bazı semenderlerde, bildircin, fare ve insanda ovositlerdeki çekirdekçikler DNA cisminin parçalanmasından ziyade nükleer organizler bölgelerin tomurcuklanmasıyla meydana gelir (Coimbra ve Azevedo, 1984).

Kertenkele, yılanlar ve kuşlarda ovositte balık, amfibi ve su kaplumbağalarına göre daha az çekirdekçik bulunur. Ayrıca balık, amfibi ve su kaplumbağalarında çekirdekçikler hemen çekirdek zarı altında periferal olarak yerleşmiştir, oysa kertenkele ve yılanlarda çekirdekçikler çekirdeğin daha merkezinde bulunur. Bu durum *Lissemys punctata* gibi su kaplumbağalarının filogenetik olarak amfibilere daha yakın olduğu varsayımını güçlendirir (Guraya, 1989). Tavuklarda (*Gallus gallus*) bir haftalık civcivin ovaryumunda ovositin çekirdeğinde bir iki çekirdekçik diploten evresinin ortasına kadar varlığını devam ettirir, bunlar daha sonra ortadan kaybolur. Yetişkin tavukta ise ovosit çekirdeğinde çekirdekçik bulunmaz; rRNA kaynağı folikül hücreleridir (Koshel vd., 2016).

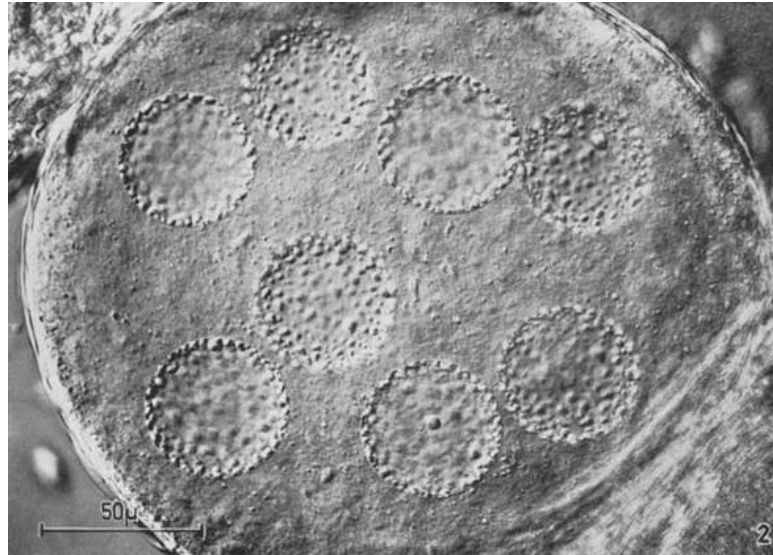
Ovosit çekirdeğinde tek çekirdekçik olması gen çoğaltımının olmadığı anlamına gelmez; şöyle ki ovositinde tek çekirdekçik bulunan *Urechis caupo* (Annelida, Polychaeta) ve *Spisula solidissima*'da (Mollusca, Bivalvia) beş kat, *Mulinia lateralis*'te (Mollusca, Bivalvia) iki kat rDNA çoğaltımı söz konusudur (Coimbra ve Azevedo, 1984).

Çok çekirdekçiklilik sadece ovosite özgü bir özellik değildir. Meroistik ovaryumlu bazı Neuroptera, Coleoptera ve Diptera türlerinde nurse hücrelerinde de çekirdekte çekirdekçik sayısı fazladır, örneğin *Calliphora erythrocephala*'da (Diptera, Calliphoridae) (Cave, 1982) ve *Triops cancriformis*'te (Crustacea, Branchiopoda) (Jaglarz ve Bilinski, 2020) nurse hücrelerinin çekirdeklerinde çok sayıda çekirdekçik bulunur. Nurse hücrelerinde gen amplifikasyonu sadece

çok çekirdekçiklik ile sağlanmaz; bu hücreler türe göre değişen derecede poliploittir (Cave, 1982). *Enchytraeus albidus*'ta (Annelida, Clitellate) nurse hücrelerinin poliploidi derecesi 4C (Swiatek ve Urbisz, 2019), *Antheraea pernyi* ve *Bombyx mori* (Lepidoptera) ile *Oncopeltus*'ta (Hemiptera) 32-64C, *Calliphora*'da (Diptera) 256C ve *Drosophila melanogaster*'de (Diptera) 750-1500C'dir (Davidson, 1986). *Cyprinotus uenoi* (Crustacea, Ostracoda) (Ikuta, Maruo, Tsutsumi ve Makioka, 2007), *Artemia salina* (Crustacea, Branchiopoda) (Subramoniam, 2017), *Oikopleura dioica* (Chordata, Tunicata) (Ganot, Bouquet ve Thompson, 2006) ve *Ophryotrocha puerilis*'te (Annelida, Polychaeta) (Eckelbarger, 1994) nurse hücrelerinin poliploit olduğu bildirilmiş, ancak ploidi seviyesi belirtilmemiştir.

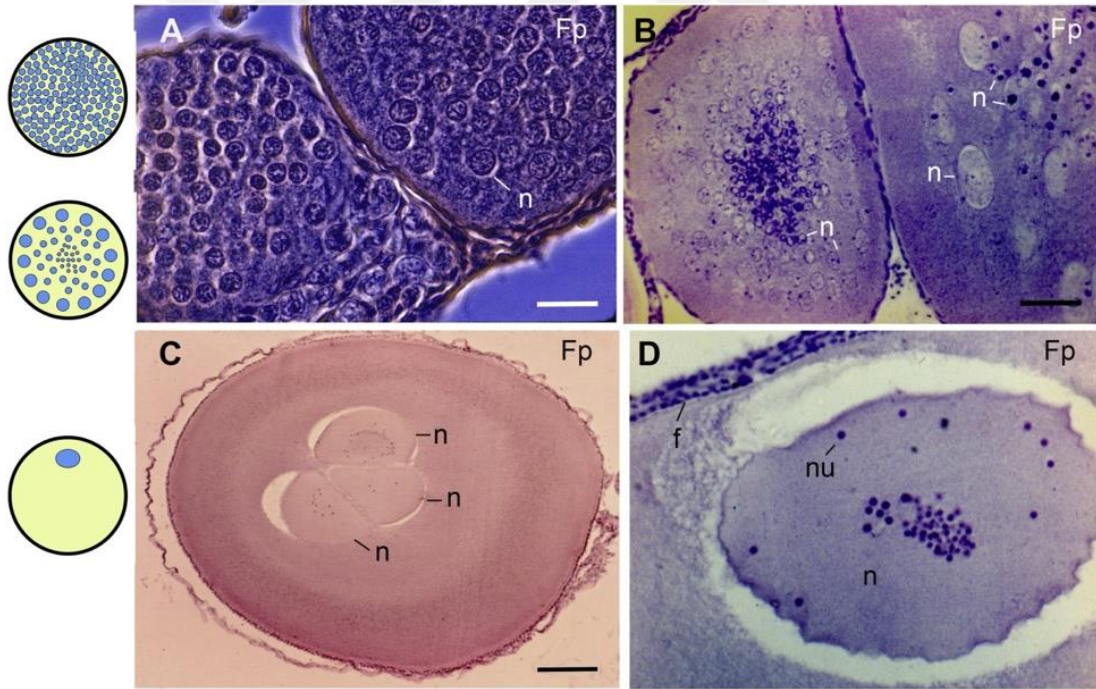
3.1.2 Çok Çekirdeklik (Multinukleusluluk)

Kuzey Amerika'ya özgü bir kuyruklu kurbağa olan *Ascaphus truei*'nin her bir ovositinde ovogenezin başlangıcında (0.25 mm çapındaki ovositler) yaklaşık 50 µm büyüklüğünde sekiz çekirdek (germinal vesikül) bulunur (Ovosit 3 mitoz geçirmiştir.); her bir çekirdekte de 100 kadar çekirdekçik vardır (Şekil 3.2). Ovosit büyüdükçe çekirdeklerin büyüklüğü de artar; 0.8 mm çapındaki ovositlerde 160 µm'a ulaşır. Ovogenez ilerledikçe sayıları azalır; 2-2.5 mm çapındaki ovositlerde 2-5 çekirdek bulunurken, 2.5 mm'den daha büyük ovositlerde sadece bir çekirdek kalır (Macgregor ve Kezer, 1970).

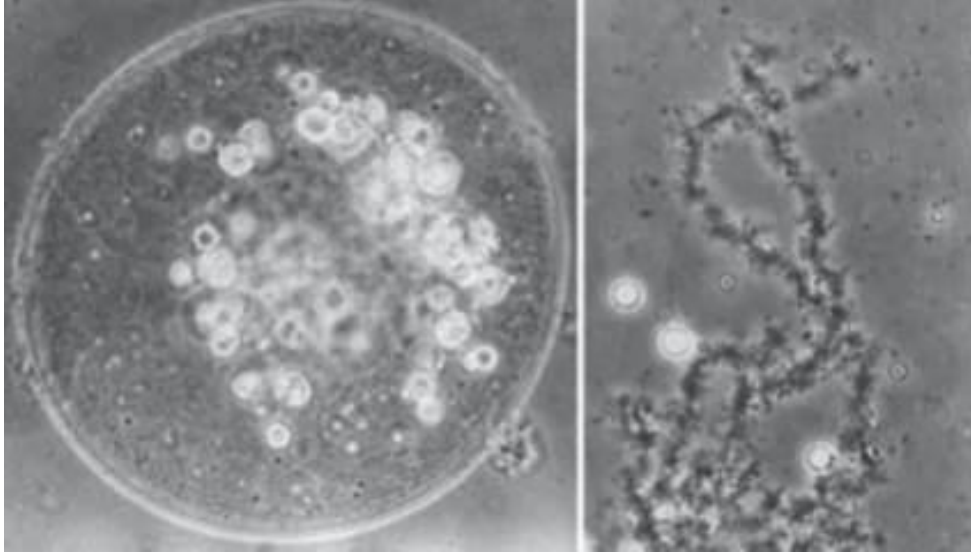


Şekil 3.2. Yaklaşık 0.2 mm çapındaki bir ovositin differensiyal interferans kontrast mikroskobu görüntüsü. Sekiz çekirdek ve her birinin içindeki çekirdekçikler belirgin şekilde görülmektedir (Macgregor ve Kezer, 1970)

Güney Amerika'ya özgü Hemiphractidae ailesinden bazı kurbağalarda (Embriyolarını sırtında taşıyan *Hemiphractus johnsoni* ve *Stefania scalae* ile keseli kurbağalar *Flectonotus pygmaeus*, *F. fitzgeraldi* ve sekiz *Gastrotheca* türü: *G. cornuta*, *G. dendronastes*, *G. griswoldi*, *G. guentheri*, *G. microdisca*, *G. ovifera*, *G. walkeri* ve *G. weinlandii*) gen amplifikasyonu için çok çekirdekliliği kullanır. Örneğin, *Flectonotus pygmaeus*'da ovogenezin başında her bir ovositte (0.5 mm çapında) 2000 ile 3000 arasında çekirdek bulunur; bu şekilde haploid genom ($n=14$, 1.7 pg DNA) 12.000 kat artmıştır. Diploten evresindeki bu çekirdekler hemen aynı büyüklükte olup hepsi aktif RNA sentezi yapar. Ovogenez ilerledikçe ovosit sitoplazmasının periferindeki çekirdekler büyür, ortadakiler ise küçülüp kaybolur; periferdeki çekirdeklerde kromozomlar lamba fırçası şeklini alır ve 5-20 kadar çekirdekçik bulunur. Ovogenezin sonlarına doğru büyük çekirdeklerin de sayıları azalır ve sonunda yaklaşık 500 μm çapında tek bir çekirdek kalır (Şekil 3.3 ve 3.4) (Macgregor ve del Pino 1982; del Pino vd., 1986; del Pino, 1989; del Pino, 2018; Schmid vd., 2012).



Şekil 3.3. *Flectonotus pygmaeus*'ta ovogenezin ışık mikrografları. (A–D) Ovogenez sırasında değişik evrelerdeki ovositler. Soldaki diyagramlar ovogenez sırasında çekirdeklerdeki değişiklikleri göstermektedir. (A) Eşit büyüklükte çekirdeklere sahip iki erken ovosit. (B) A'dakinden daha büyük iki ovosit; çevresel yerleşmiş çekirdekler merkeze yerleşmiş çekirdeklerden daha büyüktür. (C) Üç çekirdekli bir vitellogenik ovosit. (D) 3 mm çapa ulaşmış vitellogenik bir ovosit; çekirdek sayısı bir olup, çok sayıda çekirdekçik içermektedir. f: folikül örtü, Fp: *F. pygmaeus*, n: çekirdek, nu: çekirdekçik. Ölçek: 20 μm (A), 100 μm (B), 200 μm (C) (del Pino, 2018)



Şekil 3.4. *Flectonotus pygmaeus* ovositinde çevresel yerleşimli tek bir çekirdek ve içindeki çekirdekçikler (sol) ile çekirdek içindeki lamba fırçası kromozomları (sağ)'nın differensiyel interferans kontrast mikroskobu görüntüsü (Macgregor ve del Pino, 1982)

Bazı omurgasız hayvan türlerinde de ovositler çok çekirdekli olma eğilimi gösterir. Bu hayvan türleri Çizelge 3.2'de yer almaktadır.

Çizelge 3.2. Ovositlerinde çok çekirdek bulunan omurgasız hayvan türleri

Grup	Takım	Tür	Kaynak
Annelida/Hirudinea	Rhynchobdellida	<i>Glossiphonia heteroclita</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
Arthropoda/Crustacea	Branchiopoda: Anostraca	<i>Siphonophanes grubei</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
Arthropoda/Entognatha	Collembola	<i>Folsomia candida</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
Arthropoda/Insecta	Diptera	<i>Chironomus tendens</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Phryne cincta</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Phryne fenestralis</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Smittia sp.</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Tachypeza nubila</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
	Hemiptera: Coccoidea	<i>Matsucoccus acalyptus</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Matsucoccus pini</i>	Szklarzewicz, Michalik, Kalandyck-Kołodziejczyk, Kobiałka ve Simon, 2014
		<i>Kuwania oligostigma</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008

		<i>Kuwania pasaniae</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
	Hymenoptera	<i>Apanteles glomeratus</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Apis mellifera</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Athalia rosae</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Bombus terrestris</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Camponotus rufipes</i>	Cruz-Landim, 1986
		<i>Chrysis ignita</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Coleocentrotus soldanskii</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Cosmoconus meridionator</i>	Klag ve Bilinski, 1993
		<i>Formica cunicularia</i>	Billen, 1985
		<i>Formica fusca</i>	Billen, 1985
		<i>Formica pratensis</i>	Billen, 1985
		<i>Formica rufa</i>	Demina, 1989
		<i>Formica sanguinea</i>	Billen, 1985
		<i>Habrobracon juglandis</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Lissonota catenator</i>	Klag ve Bilinski, 1993
		<i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	Cruz-Landim, 1991
		<i>Muscidifurax uniraptor</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Mutilla sp.</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Nasonia vitripennis</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Ophion luteus</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Pachycondyla (Neoponera) villosa</i>	Mathias, Caetano ve Denardi, 2010
		<i>Pimpla turionellae</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Tenthredo olivacea</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Vespula germanica</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
	Lepidoptera	<i>Anagasta kuehniella</i>	Cruickshank, 1972
	Mecoptera	<i>Panorpa communis</i>	Büning, 1994
	Phthiraptera: Mallophaga	<i>Eomenacanthus stramineus</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
		<i>Menopon biseriatum</i>	Ries, 1932
		<i>Menopon pallidum</i>	Ries, 1932
Arthropoda/Myriapoda	Diplopoda: Penicillata	<i>Polyxenus lagurus</i>	Jaglarz, Kloc ve Bilinski, 2008
Nematoda/Chromadoria	Ascaridida	<i>Ascaris suum</i>	Goldstein, 1981

3.2 Diplotende Bekleme

Tüm hayvanlarda gelişmekte olan ovositler birinci mayoz bölünmenin profazında (profaz 1) diploten evresinde bir bekleme evresine girer (Masui, 2001). Bu bekleme evresi türe bağlı olarak saatler, günler, haftalar, aylar veya yıllar sürer; *Clytia hemisphaerica*'da (Cnidaria, Hydrozoa) 13-15 saat (Jesus, Munro ve Houliston, 2020), farelerde aylar, kurbağalarda (*Xenopus*'ta 2.5-3 yıl) ve insanlarda yıllarca (Jesus vd., 2020; Wang ve Pepling, 2021).

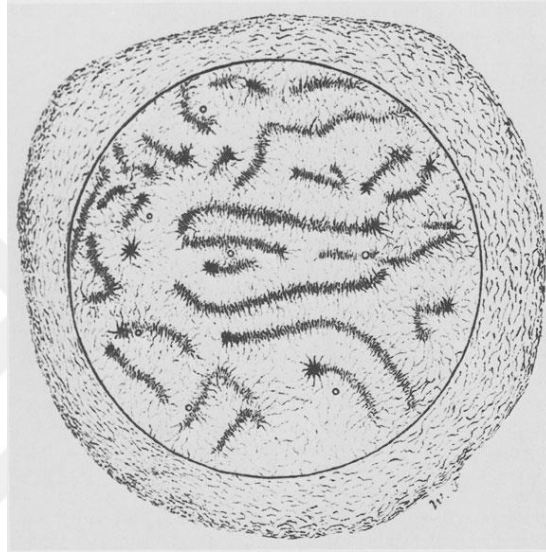
Diplotende bekleme ilgili canlının dört genom kopyası (4C) kullanmasına olanak verir; bu şekilde sağlanan gen amplifikasyonu ile büyük çapta bir RNA ve protein sentezi gerçekleşir (Jesus vd., 2020). Bunun yanı sıra, dört genom kopyasının, yani dört kromatidin varlığı potansiyel olarak zararlı haploit mutasyonların etkisini en aza indirir (Bir yerine dört kromatide sahip olmak mutasyonları seyreltici bir etki oluşturur.) ve homolog rekombinasyonlar (kardeş kromatit değişimi) ile hasarlı DNA'nın onarımına izin vererek genomu korur. Bu sayede sağlıklı ve kaliteli ovosit üretimi sağlanmış olur (Jesus vd., 2020; Mira, 1998).

Diplotende bekleme sırasında çekirdeğin hacmi artar ve kromozomlar memeliler hariç omurgalı hayvanlarda ve bazı omurgasız hayvanlarda yoğun RNA (mRNA, rRNA ve tRNA) sentezinin göstergesi olan lamba fırçası görünümünde olur ve lamba fırçası kromozomları olarak adlandırılır. Bu durumdaki çekirdeğe germinal vesikül adı verilir. Diploten evresinde germinal vesikül içinde çekirdekçik sayısı artar (Coimbra ve Azevedo, 1984; Guraya 1989). Sentez edilen histonlar germinal vesikülde depo edilir (Jesus vd., 2020).

3.2.1 Lamba Fırçası Kromozomları

Lamba fırçası kromozomları ilk kez, sitogenetiğin kurucusu olarak kabul edilen Alman biyolog Walther Flemming (1843-1905) tarafından gözlemlendi. Flemming öğrencisi ile birlikte *Siredon pisciformis*'in (*Ambystoma mexicanum*) (kaplan semenderi, Meksika semenderi, yürüyen balık) yumurta gelişimini incelerken boyanmış preparatlarda genç ovositlerin çekirdeklerinde tuhaf, ince yapılar gördü. Uzun olan bu yapıların her biri uzun eksene dik olarak düzenlenmiş ve eksenden tüm yönlerde yayılan ince şeritlerden oluşmaktaydı. Bu gözlemlerini 1882 yılında yayımladı. Flemming'in bu yayınında yer alan çizimi Şekil 3.5'te verilmiştir. Flemming daha sonraki çalışmalarında, benzer yapıları başka semenderlerin ve kurbağaların da genç ovositlerinin çekirdeklerinde gördüğünü bildirdi. Benzer yapıları Carl Rabl (1853-1917, Avusturyalı anatomi, embriyoloji ve sitoloji bilgini) 1885 yılında bir semender olan *Proteus*'un, Moritz Holl (1852-1920, Avusturyalı anatomi bilgini) ise 1890'da tavuk ovositlerinin

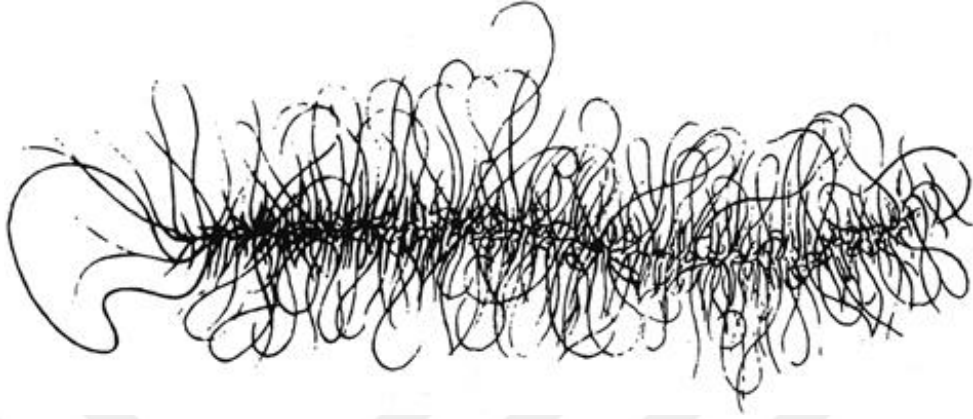
çekirdeklerinde gözledi. Alman anatomi bilgini Johannes Rückert (1854-1923) 1892 yılında bu yapıların kromozom olduğunu tespit etti. Rückert bir köpek balığı olan *Pristiurus*'un ovaryumuyla yaptığı çalışmada kesitlerde, gelişmekte olan ovositlerin çekirdeklerinde gözlediği bu kromozomları gaz lambası camını temizlemekte kullanılan fırçalara (günümüzde deney tüpü, mezür, şişe gibi cam eşyanın temizlenmesinde kullanılan fırçalar) benzetti ve onlara lamba fırçası kromozomları adını verdi. Şekil 3.6'da *Pristiurus*'un lamba fırçası kromozomlarından birinin Rückert tarafından yapılan çizimi yer almaktadır (Callan 1986).



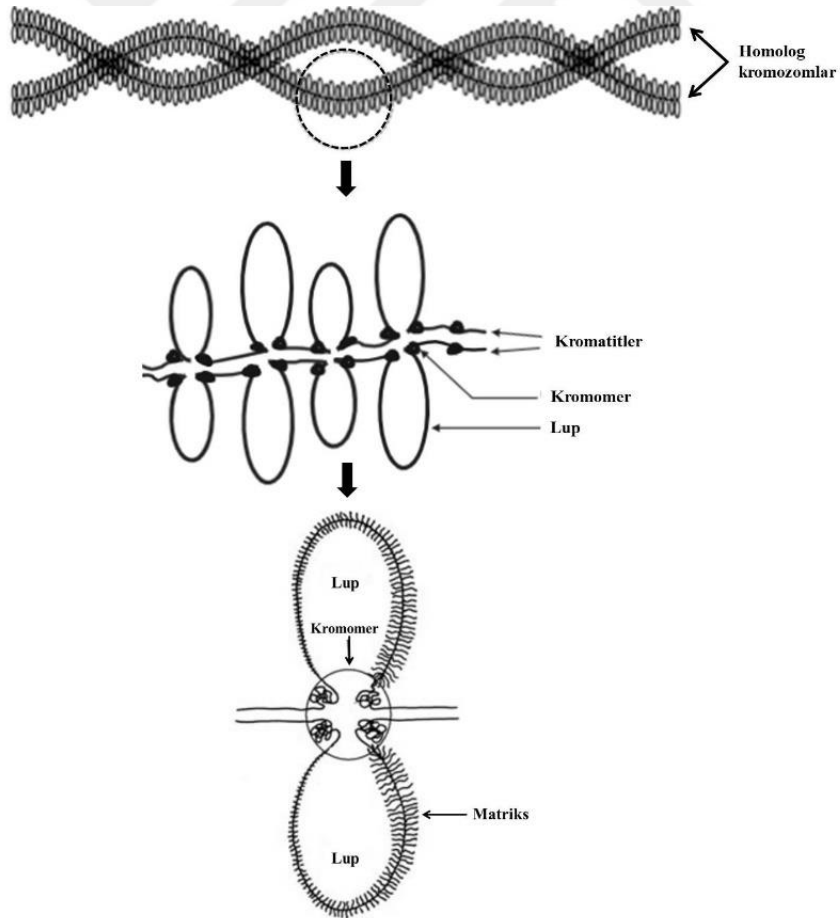
Şekil 3.5. Flemming'in *Ambystoma mexicanum*'un gelişmekte olan bir ovositine ait boyanmış kesitinden yaptığı çizim (Callan, 1986)

Lamba fırçası kromozomları diploten evresinde ortaya çıkan bivalentlerdir (tetrat); bivalentte iki homolog kromozom (maternal ve paternal) kiyazma noktalarında birbirine bağlıdır ve her kromozomun kromatitlerinden sağlı sollu binlerce lup (ilmek) uzanır (Şekil 3.7). Luplar, üzerinde yığılmış olan ribonükleoproteinlerden (RNA polimerazlar ve transkriptler) dolayı 30 nm kalınlığındaki kromatinden daha kalın olduğu için ışık mikroskobunda rahatlıkla görülür (Sumner, 2003). Luplar yoğun RNA sentezinin yapıldığı yerlerdir. Histon, ribozomal proteinler, RNA polimerazlar, ısı şok proteinleri (hsp70 ve hsc90), nükleer laminler, aktin, tubulin, kalmodulin, metallothionein, DNA polimeraz, DNA ligaz, enolaz, fibronektin, ATP-ADP taşıyıcı protein, nükleofilik proteinler N1 ve N2, nükleoplazmin ve snRNA'lara (küçük nükleer RNA'lar) bağlanan proteinlerin mRNA'larının ve ribozomal ve transfer RNA

genlerinin transkripsiyonu değişik uzunluktaki luplar üzerinde yapılır (Angelier, Penrad-Mobayed, Billoud, Bonnanfant-Jais ve Coumaillau, 1996; Davidson, 1986; Macgregor, 1984).

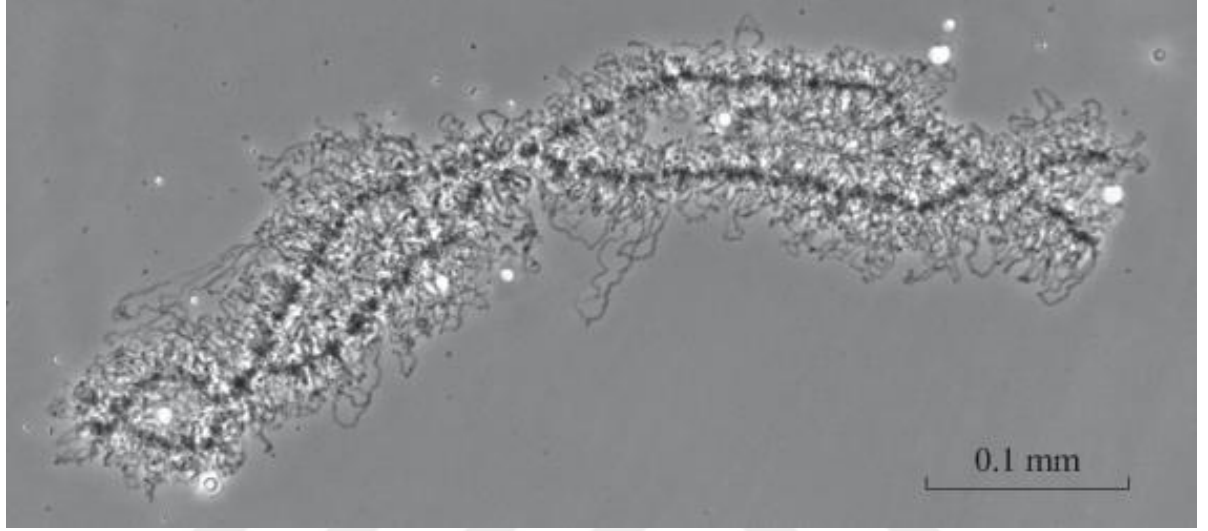


Şekil 3.6. *Pristiurus*'un lamba fırçası kromozomlarından birinin Rückert tarafından yapılan çizimi (Callan, 1986)



Şekil 3.7. Lamba fırçası kromozomlarının şematik gösterimi

Lamba fırçası kromozomları oldukça uzun kromozomlardır; ürodel amfibiler olan *Salamandra salamandra* ve *Lissotriton vulgaris* (*Triturus vulgaris*)’te en büyük metafaz kromozomu lamba fırçası formundayken yaklaşık 700 µm uzunluğa ulaşmaktadır. Çekirdekten izole edilmesinin kolay olması nedeniyle lamba fırçası kromozomları en iyi amfibi ve kuşlarda araştırılmıştır (Şekil 3.8) (Zlotina, Dedukh ve Krasikova, 2017).



Şekil 3.8. *Ambystoma mexicanum*'un (Amphibia, Urodela) geliştirmekte olan bir ovositinden izole edilmiş lamba fırçası formunda bir bivalent (Saifitdinova, Galkina ve Gaginskaya, 2021)

Ovogenezde kromozomların diploten evresinde lamba fırçası formunda kalma süresi türler arasında farklılık gösterir. Bu süre *Petromyzon*'da (Kordata, Petromyzontida) birkaç hafta, *Triturus*'ta (Amphibia, Urodela) yedi ay, kuyruksuz kurbağalar *Xenopus*'ta üç ay-iki yıl arasında, *Engystomops*'ta bir-bir buçuk ay, kertenkelelerde birkaç ay-bir yıldan biraz fazla, tavukta üç hafta ve çekirgelerde üç ay kadardır (Davidson, 1986).

Pek çok hayvan türünde bulunması yanında, lamba fırçası kromozomları tek hücreli bir alg olan *Acetabularia mediterranea*'da da mevcuttur (Spring, Scheer, Franke ve Trendelenburg, 1975). Ovogenez sırasında ovositlerinde lamba fırçası kromozomları tespit edilmiş hayvan türleri Çizelge 3.3'te belirtilmiştir. Lamba fırçası kromozomlarının bu kadar farklı hayvan türünde görülmesi bu ovogenez mekanizmasının muhtemelen çok eski bir evrimsel kökene sahip olduğunun göstergesidir.

Çizelge 3.3. Ovogenez sırasında ovositlerinde lamba fırçası kromozomları görülen hayvan türleri

Hayvanlar Alemi		Kaynak	
Omurgasızlar			
Takson	Tür		
Cnidaria: Anthozoa	<i>Nematostella vectensis</i>	Moiseeva, Rabinowitz, Paz ve Rinkevich, 2017	
Crustacea: Isopoda	<i>Anilocra physodes</i>	Callan, 1957	
Crustacea: Decapoda	<i>Blepharipoda liberate</i>	Zhou vd., 2018	
Insecta: Diptera	<i>Calliphora erythrocephala</i>	Dävring, 1983	
	<i>Drosophila melanogaster</i> <i>Drosophila hydei</i> <i>Drosophila funebris</i>	Dävring ve Sunner, 1982	
	<i>Locusta migratoria</i>	Kunz, 1967a	
Insecta: Orthoptera	<i>Homorocoryphus nitidulus</i> <i>Acrida bicolor</i> <i>Decticus albifrons</i>	Kunz, 1967b	
	<i>Gryllus domesticus</i> (<i>Acheta domesticus</i>)	Kunz, 1969b	
	<i>Blattella germanica</i>	Bier, Kunz ve Ribbert, 1967	
Insecta: Dictyoptera	<i>Blattella germanica</i>	Bier, Kunz ve Ribbert, 1967	
Insecta: Coleoptera	<i>Carabus granulatus</i> <i>Carabus nemoralis</i> <i>Pterostichus vulgaris</i> <i>Pterostichus niger</i> <i>Abax ater</i>	Bier vd., 1967; Callan, 1986	
	<i>Diplolepis rosae</i>	Stille ve Dävring, 1980	
	<i>Ephestia kuehniella</i>	Weith ve Traut, 1980	
	<i>Thermobia domestica</i>	Tworzydło, Marek ve Kisiel, 2017	
Mollusca: Gastropoda	<i>Bithynia tentaculata</i>	Bottke, 1973	
Mollusca: Cephalopoda	<i>Sepia officinalis</i>	Callan, 1957	
Chaetognatha: Sagittoidea	<i>Ferosagitta ferox</i> <i>Flaccisagitta hexaptera</i> <i>Sagitta bipunctata</i> <i>Sagitta elegans</i> <i>Sagitta maxima</i> <i>Sagitta pulchra</i>	Mishin, 1980	
	<i>Echinaster sepositus</i>	Delobel ve Delavault, 1971	
	Omurgalılar		
	Chordata: Cyclostomata	<i>Petromyzon marinus</i> *	Davidson, 1986
	Chondrichthyes: Elasmobranchii	<i>Scyllium catulus</i>	Callan, 1957
<i>Pristiurus melanostomus</i> *		Callan, 1986	
<i>Squalus suckleyi</i> *			
<i>Torpedo</i> *			
Osteichthyes: Teleostei	<i>Brachydanio rerio</i>	Baumeister, 1973	
	<i>Gasterosteus aculeatus</i> *	Callan, 1986	
	<i>Trigla hirundo</i> *		
	<i>Heterandria formosa</i>	Uribe ve Grier, 2011	

	<i>Cyprinodon variegatus</i>	Wallace ve Selman, 1981
	<i>Scomber scomber</i>	Bara, 1960
	<i>Micropterus salmoides</i>	Želazowska ve Halajian, 2019
	<i>Labeobarbus marequensis</i>	Želazowska ve Halajian, 2020
	<i>Cobitis elongatoides</i> <i>Cobitis taenia</i>	Marta, Dedukh, Bartoš, Majtánová ve Janko, 2020
Amphibia: Urodela	<i>Ambystoma jeffersonianum</i> <i>Ambystoma laterale</i>	Macgregor ve Uzzell, 1964, Bi ve Bogart, 2010
	<i>Ambystoma macrodactylum</i> <i>Ambystoma gracile</i> <i>Ambystoma tremblayi</i>	Kezer, León ve Sessions, 1980
	<i>Ambystoma mexicanum</i>	Callan, 1966
	<i>Ambystoma tigrinum</i>	Gall, 1954
	<i>Ambystoma texanum</i>	Bogart, 2003
	<i>Amphiuma means*</i>	Callan, 1986
	<i>Bolitoglossa subpalmata</i>	MacGregor, 1980
	<i>Euproctus montanus*</i> <i>Euproctus platycephalus*</i>	Nardi, Ragghianti ve Mancino, 1972
	<i>Hynobius quelpaertensis</i>	Ikebe vd., 2005
	<i>Necturus maculatus</i> (<i>maculosus</i>) <i>Pseudotriton montanus</i>	Lafontaine ve Ris, 1958
	<i>Plethodon cinereus cinereus</i> <i>Plethodon cinereus polycentratus</i> <i>Plethodon nettingi hubrichti</i> <i>Plethodon richmondi</i> <i>Plethodon dorsalis</i> <i>Plethodon dunni</i> <i>Plethodon vehiculum</i> <i>Eurycea bislineata bislineata</i> <i>Eurycea lucifuga</i>	Macgregor ve Kezer, 1973
	<i>Pleurodeles poireti</i> <i>Pleurodeles waltlii (waltl)</i>	Lacroix, 1968
	<i>Proteus anguineus*</i>	Callan, 1986
	<i>Salamandra salamandra</i>	Mancino, Barsacchi ve Nardi, 1969
	<i>Siren intermedia</i>	Leon ve Kezer, 1974
	<i>Taricha granulosa</i>	Fabergé, 1970
	<i>Taricha torosa*</i>	Callan, 1986
	<i>Notophthalmus (Triturus) viridescens</i>	Gall, 1954
	<i>Triturus carnifex</i> <i>Triturus cristatus</i> <i>Triturus dobrogicus (danubialis)</i>	Callan ve Lloyd, 1960

	<i>Triturus karelinii</i>	
	<i>Triturus helveticus</i>	Mancino ve Barsacchi, 1966
	<i>Triturus italicus</i>	Mancino ve Barsacchi, 1969
	<i>Triturus vulgaris meridionalis</i>	Barsacchi, Bussoti ve Mancino, 1970
	<i>Triturus alpestris apuanus</i>	Ragghianti, Nardi ve Mancino, 1972
	<i>Triturus marmoratus</i>	Nardi, Ragghianti ve Mancino, 1972
	<i>Triturus montandoni</i>	Ragghianti, Bucci-Innocenti ve Mancino, 1978
	<i>Triturus boscai</i> <i>Triturus vittatus ophryticus</i>	Bucci-Innocenti, Ragghianti ve Mancino, 1983
	<i>Cynops (Triturus) pyrrhogaster</i>	Imoh, 1981
	<i>Ascaphus truei</i>	Macgregor ve Kezer, 1970
	<i>Bombina variegata</i> <i>Bufo bufo</i> <i>Bufo calamita</i> <i>Bufo viridis</i>	Ullerich, 1970
	<i>Bufo lentiginosus</i>	King, 1908
	<i>Flectonotus pygmaeus</i>	Macgregor ve del Pino, 1982
	<i>Agalychnis callidryas</i> <i>Bufo marinus</i> <i>Bufo typhonius</i> <i>Colostethus inguinalis</i> <i>Dendrobates auratus</i> <i>Engystomops pustulosus</i> <i>Hyla ebraccata</i> <i>Hyla rosenbergi</i> <i>Leptodactylus pentadactylus</i>	Davidson ve Hough, 1969
Amphibia: Anura	<i>Pelophylax (Rana) lessonae</i> <i>Pelophylax (Rana) ridibundus</i>	Dedukh vd., 2013
	<i>Rana catesbeiana</i> <i>(Lithobates catesbeianus)</i>	Wu, Murphy ve Gall, 1986
	<i>Rana (Euphlyctis) cyanophlyctis</i>	Srivastava ve Bhatnagar, 1962
	<i>Rana epeirotica</i> <i>Rana shqiperic</i>	Guerrini vd., 1997
	<i>Rana esculenta</i>	Giorgi ve Galleni, 1972
	<i>Rana fusca*</i>	Callan, 1986
	<i>Rana pipiens</i>	Rogers ve Browder, 1977
	<i>Rana temporaria</i>	Tsvetkov ve Parfenov, 1994
	<i>Rana nigromaculata</i> <i>Rana brevipoda</i> <i>Rana plancyi chosenia</i> <i>Rana plancyi fukienensis</i>	Ohtani, 1990
	<i>Rana porosa</i>	Ohtani, 1995

	<i>Rana rugosa</i>	Miura, Ohtani, Kashiwagi, Hanada ve Nakamura, 1996
	<i>Xenopus laevis</i>	Müller, 1974
	<i>Xenopus tropicalis</i>	Penrad-Mobayed, El Jamil, Kanhoush ve Perrin, 2009
	<i>Rhinella schneideri</i>	Montezol, Cassel, Silva, Ferreira ve Mehanna, 2018
Reptilia	<i>Hoplodactylus maculatus</i> (<i>Woodworthia maculatus</i>)	Boyd, 1940
	<i>Platydactylus muralis</i> (<i>Platydactylus fascicularis</i> , <i>Tarentola mauritanica</i>)* <i>Anguis fragilis</i> * <i>Testudo hermani</i> * <i>Crocodylus niloticus</i> * <i>Lacerta muralis</i> * <i>Lacerta stirpium</i> * <i>Lacerta viridis</i> * <i>Lacerta vivipara</i> * <i>Uromastix achantinurus</i> *	Callan, 1986
	<i>Lacerta armeniaca</i> <i>Lacerta rostombekovi</i> <i>Lacerta dahli</i> <i>Lacerta saxicola</i> (L. s. <i>defilippii</i> , L. s. <i>portschinskii</i> , L. s. <i>valentini</i>) <i>Eremias velox</i> <i>Eremias strauchi</i> <i>Ophisops elegans</i> <i>Agama caucasica</i> <i>Phrynocephalus helioscopus</i> <i>Phrynocephalus reticulatus</i>	Arronet, 1973
	<i>Bipes biporus</i> <i>Bipes canaliculatus</i>	Macgregor ve Klosterman, 1979
	<i>Cistudo europaea</i> * <i>Pseudemys scripta elegans</i>	Callebaut, Van Nassauw ve Harrison, 1997
	<i>Darevskia armeniaca</i> <i>Lacerta agilis</i> <i>Podarcis tauricus</i> <i>Zootoca vivipara</i>	Lukina, 1994
	<i>Pelodiseus sinensis</i>	Nainan vd., 2009
	<i>Eremias velox</i>	Lisachov vd., 2019
	<i>Trachemys scripta</i>	Davidian vd., 2021
	<i>Chalcides ocellatus</i>	Ibrahim ve Wilson, 1989
	<i>Sceloporus torquatus</i> <i>torquatus</i>	Uribe, Omana, Quintero ve Guillette, 1995
	<i>Mabuya brachypoda</i>	Hernández-Franyutti, Uribe Aranzábal, Guillette, 2005
	<i>Hemidactylus flaviviridis</i>	Al-Amri, 2012

	<i>Salvator merianae</i>	García-Valdez, Sánchez-Loria ve Chamut, 2019
	<i>Alligator mississippiensis</i>	Uribe ve Guillette, 2000
	<i>Caiman latirostris</i>	Machado-Santos vd., 2015
Aves	<i>Gallus gallus domesticus</i> <i>Coturnix coturnix japonica</i> <i>Meleagris gallopavo</i> <i>Columba livia</i> <i>Passer domesticus</i> <i>Fringilla coelebs</i>	Solovei, Gaginskaya, Hutchison ve Macgregor, 1993
	<i>Taeniopygia guttata</i>	Torgasheva vd., 2019

* Makalesine ulaşılamayan, ancak ilgili kaynakta atfedilen türler

3.3 Ovaryum Dışı Kaynakların Katkısı

Ovosit yumurta sarısını veya yumurta sarısı öncü maddelerini dış kaynaklardan edinebilir. Yumurta sarısı öncü maddesi olan vitellogenin büyük bir glikofosfolipoproteindir (Patiño ve Sullivan, 2002) ve balıklar, amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve yumurtlayan memeli platipus (*Ornithorhynchus anatinus*) (ornitorenk veya gagalı memeli) gibi omurgalılar ile pek çok omurgasızın dişilerinde bulunur (Derisidikenlilerde hem dişi hem de erkek bireylerde bulunur.) (Sun ve Zhang, 2015). Ovaryum içi ve/veya ovaryum dışı kaynaklar tarafından sentezlenen vitellogenin reseptör aracılı endositozla ovosite alınır ve ovositte enzimatik olarak çeşitli alt birimlere (lipovitellin, fosvitin ve diğer küçük β bileşenler) parçalanarak yumurta sarısı granüllerine katılır (Guan vd., 2016).

Bazı diptera (*Drosophila melanogaster*, *Calliphora erythrocephala*, *Dacus oleae*) ve hemiptera (*Rhodnius prolixus*) türlerinde (Giorgi, Snigirevskaya ve Raikhel, 2005), *Armadillidium vulgare* (Crustacea, Isopoda) ve Decapoda'da (Crustacea) (*Faxonius (Orconectes) immunis*, *Libinia emarginata*, *Uca pugilator*) (Han, Okumura, Suzuki, Aida, ve Hanyu, 1994; Van Beek, Van Brussel, Criel ve De Loof, 1987), *Artemia salina*'da (Crustacea, Anostraca) (Van Beek vd., 1987), denizkulakları (Gastropoda), çift kabuklular (Bivalvia), mürekkep balığı (*Loligo pealei*) (Cephalopoda) ve diğer pek çok kafadan bacaklı (Chen vd., 2018; Eckelbarger ve Hodgson, 2021) ile deniz yıldızında (Chen vd., 2018) ve denizkestanelerinde (Shyu, Raff ve Blumenthal, 1986) ovaryum içi vitellogenin kaynağı folikül hücreleridir.

Ovaryum dışı vitellogenin kaynakları hayvanlar aleminde oldukça değişiklik gösterir. Vitellogenin omurgalılarda (balıklar, amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve yumurtlayan memeliler) karaciğerde sentez edilir. Anthozonlarda (Cnidaria) vitellogenin sentezi gelişmekte olan

ovositlerle ilişkili olan gastrodermal hücrelerde yapılır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Krustaselerde (Sun ve Zhang, 2015) ve molüsklerde (Chen vd., 2018) hepatopankreas başlıca vitellogenin sentez yeridir. Dekapod krustaselerde hepatopankreasa ilave olarak subepidermal yağ dokusu da vitellogenin kaynağıdır (Fainzilber, Tom, Shafir, Applebaum ve Lubzens, 1992). *Orchestia gammarellus*'ta da (Crustacea, Amphipoda) vitellogenin sentezi subepidermal yağ dokusunda yapılır (Van Beek vd., 1987). Tardigradlarda, bazı krustaselerde (bir amphipot türü, bir anostraca türü ve birkaç izopot türü) (Han vd., 1994) ve böceklerde yağ cisminde vitellogenin sentezi yapıldığı bildirilmiştir (Chen vd., 2018). Tardigradlar (Poprawa ve Janelt, 2019), denizkestaneleri (Chen vd., 2018; Shyu vd., 1986) ve nematotlarda (Kimble ve Sharrock, 1983) bağırsak epiteli, deniz yıldızında pilorik çekum (Chen vd., 2018) vitellogenin sentezinin yapıldığı yerlerdir. Ayrıca *Callinectes sapidus*'ta (Crustacea, Decapoda) hemositler, *Artemia salina*'da (Crustacea, Anostraca) torakopotlardaki (bacaklar) yağ depo eden hücreler vitellogenin sentezi yapılan yerler olarak bildirilmiştir (Van Beek vd., 1987). Denizkulakları (Gastropoda), çift kabuklular (Bivalvia) ve pek çok Cephalopoda türünde sindirim bezi vitellogenin sentezi yapar. Ovaryum içinde veya dışında bulunan bazı özelleşmiş hücreler (Bazı Polychaeta türlerinde sölom sıvısında serbestçe yüzen eleositler, bazı Polychaeta, Holothuroidea ve Echinoidea türlerinde amoebositler, bazı Echinoidea türlerinde besleyici fagositler, Phoronida türlerinde peritondan kökenlenen ve ovaryum ile ilişkili kan damarlarının duvarını oluşturan vazoperitonal hücreler, Pycnogonida (Chelicerata) türlerinde gelişmekte olan ovositi ovaryum dokusuna bağlayan sap hücreleri, bazı Gastropoda türlerinde ovaryum içine doğru girintiler yapan ve ovositleri saran trabeküler epitel hücreleri) yumurta sarısı öncü maddelerinin kaynağı olarak görev yapar. Bazı Polychaeta ve Bivalvia türlerinde kas hücreleri ovosite besin sağlar (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

3.4 Yardımcı Hücrelerin Katkısı

Ovosit, gelişimi sırasında bazı hücrelerden biyosentetik yardım alır. Bu hücreler ayrı bir bölüm halinde ele alınmıştır.

4. YARDIMCI HÜCRELER

Evrimsel sürece bakıldığında, ilkel şartlarda ovositin kendi metabolik gayreti ile yeterli miktarda yumurta sarısı oluşturduğu görülmektedir. Ancak, yumurtanın embriyonik gelişimi karşılayacak kadar büyük bir hücre olmak zorunda olması, yumurtanın büyüme evresinin daha kısa olması, daha fazla sayıda yumurta oluşturma gibi nedenlerle vitellogenez talebini karşılama tek bir ovositin kapasitesini aşmış ve ovosit yardımcı hücre olarak isimlendirilen birtakım hücrelerle iş birliği yapma gereği duymuştur.

Metazoonlarda ovaryumda yardımcı hücre olarak görev yapan yaklaşık 30 kadar hücre tanımlanmış, bunlardan 10 kadarı iyi araştırılmıştır. Bugüne kadar araştırılan 30 hayvan filumundan sadece dördünde (Gastrotricha, Priapulida, Micrognathozoa ve Kinorhyncha) yardımcı hücre yoktur, iki filumda şüpheli (Gnathostomulida) veya bilinmiyor (Loricifera), iki filumun birer sınıfında da (Arthropoda: Diplopoda ve Mollusca: Monoplacophora) yardımcı hücre tespit edilmemiştir. Kalan 24 filumda ise çeşitli tip yardımcı hücrenin varlığı gösterilmiştir (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Hayvan filumları ve sahip oldukları yardımcı hücre tipleri Çizelge 4.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Metazoonlarda ovaryum foliküllerinin varlığı ve yardımcı hücre tipleri (Eckelbarger ve Hodgson, 2021)

Takson		Ovaryum folikülü	Yardımcı hücre tipi
Non-bilateria			
Placozoa		-	Fibril hücreleri (Trofositler)
Porifera		+	Amoebositler, koanositler, trofositler, nurse hücreleri, folikül benzeri hücreler, besleyici hücreler, arkaeosit tip nurse hücreler
Cnidaria	Hydrozoa	-	Folikül hücreleri, nurse hücreleri
	Anthozoa	+	Trofonema, folikül hücreleri, mezoglea hücreleri
	Scyphozoa	-	Trofositler
	Staurozoa	+	Folikül hücreleri
Ctenophora		-	Nurse hücreleri
Bilateria			
Xenacoelomorpha	Acoela	+	Folikül hücreleri, aksesuar-folikül hücreleri
	Nematodermatida	+	Folikül hücreleri, aksesuar hücreler
	Xenoturbellida	+	Folikül hücreleri

Chaetognatha		-	Kın hücreleri, foliküler retikulum
Platyhelminthes	Turbellaria	+	Aksesuar hücreler, Somatik hücreler, folikül hücreleri, nurse hücreleri, periferal hücreler, parenkimal hücreler, abortif yumurtalar
	Cestoda	+	Folikül hücreleri, aksesuar hücreler, interstisiyel hücreler
	Trematoda	-	İnterstisiyel hücreler
Gastrotricha		-	Yardımcı hücre yok.
Nemertea		-	Nurse hücreleri
Mollusca	Aplacophora	+	Folikül hücreleri
	Monoplacophora	-	Yardımcı hücre yok.
	Polyplacophora	+	Folikül hücreleri, interstisiyel hücreler
	Gastropoda	+	Folikül hücreleri, trabeküler epitel hücreleri, hepatopankreas hücreleri
	Bivalvia	+	Aksesuar hücreler, folikül hücreleri, adipogranular (ADG) hücreler, vesiküler bağ doku (VCT) hücreleri, kas hücreleri
	Cephalopoda	+	Folikül hücreleri
Annelida	Polychaeta	+	Folikül hücreleri, nurse hücreleri
	Oligochaeta	+	Folikül hücreleri, nurse hücreleri
	Hirudinea	+	Folikül hücreleri, nurse hücreleri, intermediat hücreler
	Echiura	-	Nurse hücreleri veya hiç yok
	Sipuncula	-	Folikül hücreleri
Entoprocta		+	Folikül hücreleri
Cycliophora		-	Aksesuar hücreler
Gnathostomulida		+	Aksesuar hücrelerin varlığı şüpheli
Micrognathozoa		-	Yardımcı hücre yok.
Rotifera		+	Nurse hücreleri, folikül hücreleri
Acanthocephala		+	Nurse hücreleri, folikül hücreleri
Phoronida		+	Vazoperitonal hücreler, bazal hücreler, nurse hücreleri
Bryozoa		+	Folikül hücreleri, nurse hücreleri
Brachiopoda		+	Folikül hücreleri, besleyici hücreler, aksesuar hücreler, nurse hücreleri

Nematoda		+	Kın hücreleri
Nematomorpha		-	Nurse hücreleri (tartışmalı)
Kinorhyncha		-	Yardımcı hücre yok.
Priapulida		+*	Yardımcı hücre yok.
Loricifera		-	Yardımcı hücre bilinmiyor.
Tardigrada		+	Nurse hücreleri
Onychophora		+	Folikül hücreleri
Arthropoda	Crustacea	+	Folikül hücreleri, epitel hücreleri, nurse hücreleri
	Hexapoda	+	Folikül hücreleri, nurse hücreleri
	Myriapoda: Chilopoda	+	Folikül hücreleri
	Myriapoda: Diplopoda	+**	Yardımcı hücre yok.
	Myriapoda: Symphyla	+	Folikül hücreleri
	Chelicerata: Pycnogonida	-	Sap hücreleri
Echinodermata	Echinoidea	+	Besleyici fagositler
	Asteroidea	+	Folikül hücreleri
	Ophiuroidea	+	Folikül hücreleri
	Holothuroidea	+	Folikül hücreleri, amoebositler, vesiküllü epitel hücreleri
	Crinoidea	-	Folikül hücreleri veya bilinmiyor.
Hemichordata	Enteropneusta	+	Folikül hücreleri, yumurta sarısı hücreleri
	Pterobranchia	-	Folikül hücreleri
Chordata	Cephalochordata	-	Folikül hücreleri
	Urochordata	+	Folikül hücreleri, test hücreleri
	Vertebrata	+	Folikül (Granüloza) hücreleri

+ *Ovaryum folikülü var.*

- *Ovaryum folikülü yok.*

* *Ovaryum duvarının epitel hücreleri ovositi sarar; bu epitel hücrelerine ataşman hücreler adı da verilir (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).*

** *Ovaryum duvarının epitel hücreleri ovositi sarar; bu epitel hücrelerine ataşman hücreler adı da verilir (Kubrakiewicz, 1991).*

Bu yardımcı hücreler dört grupta toplanabilir: a) Folikül hücreleri, b) Nurse (hemşire, besin) hücreleri, c) Besleyici yumurtalar ve d) Diğer çeşit yardımcı hücreler.

4.1 Folikül Hücreleri

“Folikül hücresi” terimi, genellikle ovogenez sırasında ovositleri tamamen veya kısmen saran yassı tipteki hücreleri tanımlayan bir terimdir. Ancak, tüm folikül hücreleri oositleri sarmaz, ama yine de folikül hücreleri olarak adlandırılır Metazoonlardaki en yaygın yardımcı

hücrelerdir, ancak farklı filumlardaki folikül hücrelerinin ince yapısal özellikleri çok az birbirine benzer (Wourms, 1987).

Folikül hücreleri ovaryumda üreme hücrelerine eşlik eden mezodermal kökenli somatik hücrelerdir. Öncü folikül hücreleri mitozla sayılarını çoğaltır ve ovaryumda ovogonyumların arasına yerleşir. Ovogonyumların bölünmesi tamamlanınca küresel veya oval şekilli öncü folikül hücreleri her bir ovogonyumun veya germ hücre kistinin etrafını çevirip onları birbirinden ayırır ve sonuçta ovosit/germ hücre kisti ve folikül hücrelerinden ibaret ovaryum folikülleri meydana gelir (Folikülogenez). Ovaryum foliküllerinde ovosit/germ hücre kistini çeviren folikül hücrelerinin oluşturduğu tabakaya folikül epiteli adı verilir. Ovaryum foliküllerinin, tek başına (soliter) hücre olarak gelişen ovositlere kıyasla ovositin hayatta kalma olasılığını arttırdığı öne sürülmüştür. Omurgalılarda ovositler folikül halinde olmadan hayatta kalamazlar, çünkü folikül hücreleri ovogenez sırasında ovosite izole edilmiş, kontrollü bir mikroortam sağlar ve ovosit ile ovaryum dışı ortam arasında son derece önemli moleküllerin alışverişini düzenler (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Metazoonlarda hangi filumlarda ovaryum foliküllerinin mevcut olduğu Çizelge 4.1’de belirtilmiştir.

Folikül hücreleri ovogenezin başında yassı haldedir ve ovogenez ilerledikçe kübik/silindirik şekle dönüşür. Folikül epiteli ovogenez sırasında tek tabakalı olabildiği gibi (örneğin brankiyopotlarda, böceklerde, bir tunikat olan *Oikopleura dioica*’da, kurbağalarda ve balıklarda), çok tabakalı da olabilir (örneğin sürüngenlerde); memelilerde folikülogenezin başında tek tabakalıyken sürecin ilerlemesiyle çok tabakalı hale gelir. Folikül epiteli bir bazal lamina ile sınırlandırılır. Ovosite temas halinde olan folikül hücreleri kutuplaşma gösterir; şöyle ki ovosite bakan apikal yüzlerinde ovosite doğru uzanan çok sayıda ince mikrovilluslar (veya sitoplazmik ayakçıklar) bulunur ve bu mikrovilluslarla ovosit yüzeyindeki mikrovilluslar birbirine geçer (interdigitasyonlar), iki hücrenin zarı bazı noktalarda neksuslar veya dezmozomlarla birbirine bağlanır. Ovogenezin sonunda folikül hücrelerinin mikrovillusları küçülerek kaybolur ve ovosit zarıyla olan hücresel bağlantıları yıkılır (Assis, Dohanik, Oliveira, Zanuncio ve Serrão, 2019; Ganot vd., 2006; Jaglarz ve Bilinski, 2020; Matova ve Cooly, 2001; Subramoniam, 2017).

Folikül hücrelerine birtakım işlevler atfedilmiştir. 1) Ovositlere mekanik destek sağlamak veya onları korumak, 2) Ovosit etrafında sekonder yumurta örtüsü ve/veya hücresel örtü oluşturmak, 3) Metabolitleri veya yumurta sarısı öncüllerini sentezlemek ve yumurtaya aktarmak, 4) Gerekli ovaryum dışı yumurta sarısı öncüllerinin veya metabolitlerinin

düzenlenmesini veya aracılığını sağlamak, 5) Atretik ovositleri fagosite etmek, 6) Hormonları ve/veya ovosit gelişimini tetikleyen maddeleri üretmek ve 7) Ovositte animal-vejetal kutupların belirlenmesi, embriyoda bilateral simetrinin (sağ ve sol tarafın) belirlenmesi gibi embriyonik model oluşumu için konumsal ipuçları sağlamak.

Folikül hücreleri *Euscorpius italicus*'ta olduğu gibi ovosite mekanik destek sağlar ve ovulasyonun zamanından önce olmasını önler. (Oysa *Euscorpius carpathicus*'ta vitellogenizde ovosite gerekli öncü maddeleri sentez eder veya hemolenften ovosite aktarır.) (Jedrzejowska, 2019).

Folikül hücreleri bir karides olan *Palaemon serratus*, bir ıstakoz olan *Homarus americanus* (Subramoniam, 2017), bir deniz izopodu olan *Idothea balthica* ve bir yengeç olan *Carcinus maenas*'ta (Jaglarz ve Bilinski, 2020), *Drosophila melanogaster* (Diptera)'de (Antel ve Inaba, 2020) yumurta örtüsü (koryon) sentezine katılır. Folikül hücrelerinin farklı alt tipleri *Drosophila melanogaster*'de bir yandan yumurta örtüsünü oluştururken bir yandan da dorsal uzantıları ve mikropili oluşturur (Horne-Badovinac, 2020).

Folikül hücreleri *Penaeus (Marsupenaeus) japonicus* (Crustacea, Decapoda) (Jasmani vd., 2002), *Drosophila melanogaster* (Insecta, Diptera) (Brennan, Weiner, Goralski ve Mahowald, 1982), *Rhodnius prolixus* (Insecta, Hemiptera) (Melo vd., 2000), *Haliothis discus hannai* (Mollusca, Gastropoda) (Matsumoto, Yamano, Kitamura ve Hara, 2008), *Crassostrea gigas* (Mollusca, Bivalvia) (Matsumoto, Nakamura, Mori ve Kayano, 2003), *Patinopecten yessoensis* (Mollusca, Bivalvia) (Osada, Harata, Kishida ve Kijima, 2004) ve *Septoteuthis lessoniana* (Mollusca, Cephalopoda)'da (Chen vd., 2018) vitellogenin sentezler.

Folikül hücreleri ovaryum dışı kaynaklarda üretilen ve hemolenf/kan yoluyla ovaryuma ulaşan vitellogenini ve diğer yumurta sarısı öncü maddelerini ovosite taşır; bunu paraselüler veya transselüler yol ile gerçekleştirir. Paraselüler taşımada vitellogeninin başlamasıyla komşu folikül hücreleri arasındaki hücrelerarası bağlantılar yıkılır ve oluşan aralıktan (ekstraselüler kanal) vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri ovosite ulaşır; bir deniz izopodu olan *Idothea balthica* (Jaglarz ve Bilinski, 2020) ve böcek türleri *Hyalophora cecropia* (Lepidoptera), *Rhodnius prolixus*, *Bemisia tabaci* (Hemiptera), *Drosophila melanogaster*, *Aedes aegypti* (Diptera) ve *Rhodnius prolixus* (Hemiptera)'ta (Assis vd., 2019; Pratt ve Davey, 1972; Row, Huang ve Deng, 2021), kurbağa, balık, sürüngen ve kuşlarda (Isasti-Sanchez, Münz-Zeise, Lancino ve Luschnig, 2021; Johnson, 2012; Wallace ve Selman, 1990) bu yol kullanılır. Transselüler taşımada vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri folikül

hücreleri tarafından reseptör (klatrin) aracılı endositozla alınır ve apikal yüzeyden ovosit yüzeyine bırakılır; bu süreç transitoz olarak da adlandırılır. Transitoz arılar ve karıncalarda (Ronnau vd., 2016) ve *Podisus nigrispinus* (Hemiptera)'ta (Assis vd., 2019) yaygın bir vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri taşıma şeklidir. Brankiyopotlardan *Artemia*, *Cyzicus* ve *Lynceus*'ta, kopepotlarda, Palaemonidae ailesinden çeşitli dekapotlarda ve Diplura takımı *Campodeina* cinsinde transitozun özel bir şekli görülür. Bu canlılarda vitellogenez sırasında folikül hücrelerinde bazal zar ile apikal zar arasında uzanan bir tübül ağı (intraselüler kanal) oluşur; bu intraselüler kanallardan vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri hemolenften geliştirmekte olan ovosite taşınır (Jaglarz ve Bilinski, 2020).

Folikül hücreleri ovosit yıkımında görev alır; çeşitli krustase (Jaglarz ve Bilinski, 2020; Subramoniam, 2017), poliket (Annelida, Polychaeta) (Eckelbarger, Linley ve Grassle, 1984), amfibi (Ogielska, Rozenblut, Augustyńska ve Kotusz, 2010) ve balık (Miranda, Bazzoli, Rizzo ve Sato, 1999) türlerinde yozlaşan ovositleri fagosite eder (ovosorpsiyon=ovosit resorpsiyonu). Ayrıca, *Drosophila*'da görevi bitip ölen nurse hücreleri folikül hücreleri tarafından fagosite edilip ovaryumdan temizlenir; temizlenme işi bitince folikül hücreleri de ölür ve yumurta kanalının epitel hücreleri tarafından fagosite edilir (Lebo ve McCall, 2021).

Folikül hücreleri endokrin görev yapar; örneğin bir amfipot olan *Orchestia gammarella*'da yağ cisminde cinse özgü (seks spesifik) protein sentezini uyaran bir hormon salgılar (Subramoniam, 2017), memelilerde ise östradiol sentezi yapar (Garzo ve Dorrington, 1984).

Folikül hücrelerinin sonu çeşitli hayvan gruplarında farklılık gösterir; bazı amfipotlarda ve dekapotlarda ovulasyondan sonra folikülogenezde tekrar kullanılmak üzere ovaryumda alıkonur, izopotlarda ise hepsi yozlaşır (Jaglarz ve Bilinski, 2020).

4.2 Nurse Hücreleri

“Nurse hücresi” terimi için tutarlı bir tanımın olmaması nedeniyle bazı araştırmacılar farklı yardımcı hücreler için de bu terimi kullanmıştır. Vitellogenez sırasında geliştirmekte olan ovositler tarafından fagosite edilen veya bir şekilde ovosite besin sağlayan hücreler somatik veya germ hücre kökenli olup olmadığına bakılmaksızın ilk başlarda nurse hücresi olarak isimlendirilmiştir (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Ancak, Huebner ve Anderson (1976) sitoplazmik köprüler yoluyla ovositlerle fiziksel olarak bağlı olan, yani germ hücre kökenli olan

hücreler için nurse hücre terimini kullanmış ve bu kullanım o günden sonra yaygınlaşmıştır. Çizelge 4.1’de bahsedilen nurse hücreleri bu tanımı taşıyan yardımcı hücrelerdir.

Ovogenезin başında, ovogonyumlar mitoz bölünmeyle sayılarını artırır. Mitoz bölünme sırasında sitokinezin tamamlanıp tamamlanmamasına göre iki durum ortaya çıkar. Sitokinez tamamlanırsa birbirinden bağımsız bir germ hücresi (eşey hücresi, üreme hücresi) popülasyonu oluşur (Jaglarz ve Bilinski, 2020); dekapotlarda (Subramoniam, 2017), hemimetabol böceklerde, molüsklerde ve bazı annelitlerde (örneğin Clitellata’nın bazı türleri) (Dumont, 1969) olduğu gibi bu popülasyondaki her bir hücrenin işlevsel bir ovosit oluşturma potansiyeli vardır. Bu taksonlarda ovaryum panoistik ovaryum, ovogenез ise panoistik ovogenез ve bu durum da panoizm olarak adlandırılır. (Yunanca’da *pan*: hepsi, tümü, *oon*: yumurta) (Świątek ve Urbisz, 2019). Eğer sitokinez tam olarak gerçekleşmezse birbirlerine 0,25-20 µm çapında sitoplazmik köprülerle (hücrelerarası köprü, halka kanal – [ring canal]) bağlı bir hücre kümesi (sinsisyum) ortaya çıkar. Bu hücre kümesine ovogonyal hücre kümesi, ovogonyal hücre kisti (sist- [cyst]), ovogenik kist, germ hücre kümesi, germ hücre kisti, sinsisyal küme, sinsisyal kist, sinsisyal klon gibi adlar verilir (Büning, 1985; Jaglarz ve Bilinski, 2020; Świątek ve Urbisz, 2019; Urbisz, Chajec, Ito ve Ito, 2018). Bu tezde germ hücre kisti terimi kullanılmıştır. Holometabol böcekler, krustaseler, tardigratlar, nematotlar, çeşitli annelitler, bir bryozoa takımı olan Cheilostomatida türleri, pelajik tunikatlar (Urochordata: Appendicularia) ve bazı omurgalılarda germ hücre kisti oluşur. Bu taksonlarda ovaryum meroistik ovaryum, ovogenез ise meroistik ovogenез ve bu durum da meroizm olarak adlandırılır. (Yunanca’da *mer*: kısım, *oon*: yumurta) Ancak, bazı omurgasızlarda (örneğin bir böcek takımı olan Plecoptera [taş sinekleri]) ve bazı omurgalılarda germ hücre kisti geçici bir yapıdır; ovogenез ilerledikçe kistteki hücreler birbirinden ayrılıp bağımsız hücreler olur ve her biri (örneğin sucul kurbağa *Xenopus*) veya bir kısmı (*Mus musculus*) ovosite farklılaşır. Hayvan türlerinin çoğunda, örneğin tardigratlar, bazı poliketler ve bazı böceklerde (Ben Ahmed, Tekaya, Małota ve Świątek, 2013) germ hücre kisti ovogenезde uzun bir süre işlev görür (Kloc, Bilinski, Dougherty, Brey ve Etkin, 2004; Matova ve Cooley, 2001; Świątek ve Urbisz, 2019), ancak omurgalılarda ve böcekler, myriapoda (çok ayaklılar) ve pantopoda’da (deniz örümcekleri) ovogenезdeki işlevi kısa sürer (Ben Ahmed vd., 2013).

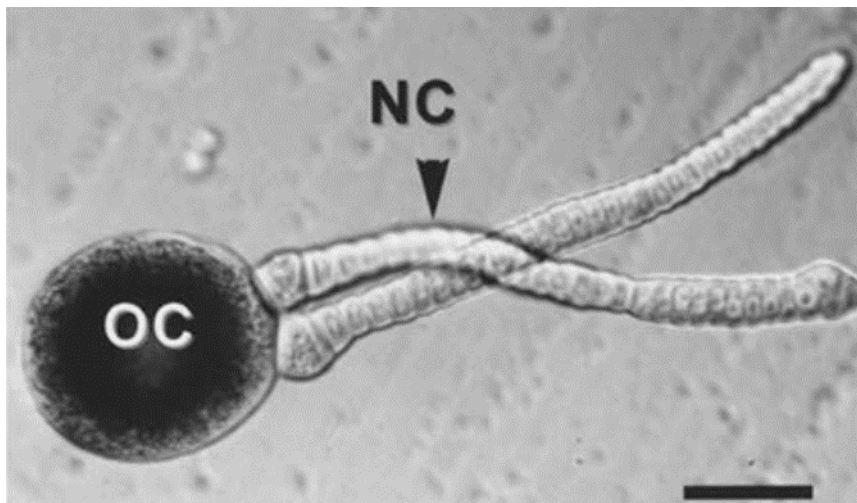
Germ hücre kistini oluşturacak ovogonyum kistoblast, kistoblastın bölünmesiyle oluşan ve birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlı her bir hücre ise kistosit olarak adlandırılır. Kistositlerden biri (örneğin meyve sineği *Drosophila melanogaster*, deniz halkalı solucanı *Thalassodrilides cf. briani*) veya birkaçı (örneğin halkalı solucan *Tubifex tubifex*’te sekiz

kistosit) ovosit olarak farklılaşırken, diğer kistositler nurse hücresi haline gelir (Matova ve Cooley, 2001; Urbisz vd., 2018).

Kistoblastın germ hücre kistini oluşturması sırasında mitoz bölünmenin/bölünmelerin hem zamansal hem de mekansal ayrıntıları farklılık göstererek, germ hücre kistinin farklı bir mekânsal (uzamsal) organizasyon (mimari) kazanmasına yol açar. Hayvanlar aleminde yüzlerce farklı germ hücre kisti organizasyonu tanımlanmıştır. Ancak, bunlardan dördü en yaygın olarak görülür.

a) İki hücreli kist: *Cyprinotus uenoi* (Ostracoda: Podocopida) (Ikuta vd., 2007), *Ophryotrocha labronica* (Polychaeta: Dorvilleidae) (Świątek ve Urbisz, 2019) ve *Forficula auricularia*'da (Dermaptera) (Urbisz, Chajec ve Świątek, 2015) bulunur. Kistteki hücrelerden biri ovosit, diğeri nurse hücrelidir.

b) Lineer (Doğrusal, Zincir şekilli) kist: Bu kistlerde hücreler bir zincir oluşturur ve zincirin uçlarındaki hücreler birer sitoplazmik köprüye sahip iken, zincirdeki diğer hücrelerin iki sitoplazmik köprüsü vardır. Lineer kistler bazı krustaseler (örneğin *Artemia salina* [Subramoniam, 2017] ve *Siphonophanes grubei* [Kubrakiewicz, Adamski ve Bilinski, 1991]), bazı poliketler (örneğin *Diopatra cuprea* [Şekil 4.1] [Urbisz vd., 2015], bazı *Onuphis* türleri ve *Platynereis dumerilii* [Świątek vd., 2016]), bazı böcekler (örneğin *Euroleon nostras*, Neuroptera [Kubrakiewicz, 1997] ve Ephemeroptera [Jaglarz ve Bilinski, 2020; Urbisz vd., 2015]) ve bazı Entognatha türlerine (Collembola takımı ve Diplura takımının Campodena cinsine ait türler) (Jaglarz ve Bilinski, 2020; Urbisz vd., 2015) özgüdür.

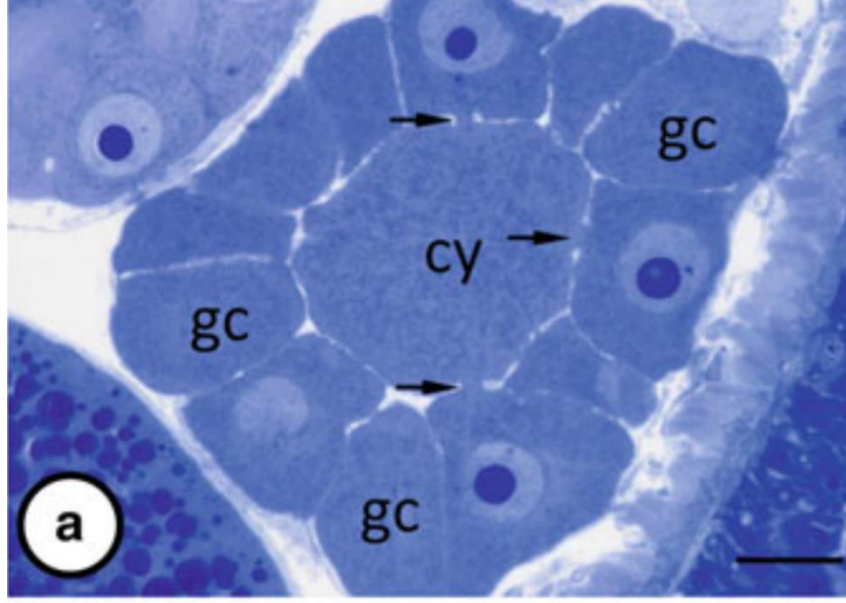


Şekil 4.1. *Diopatra cuprea*'nın (Annelida, Polychaete) ovositi (OC) ve ovositle ilişkili iki zincir halindeki nurse hücreleri (NC). Ölçek: 50 µm (Eckelbarger, 2005)

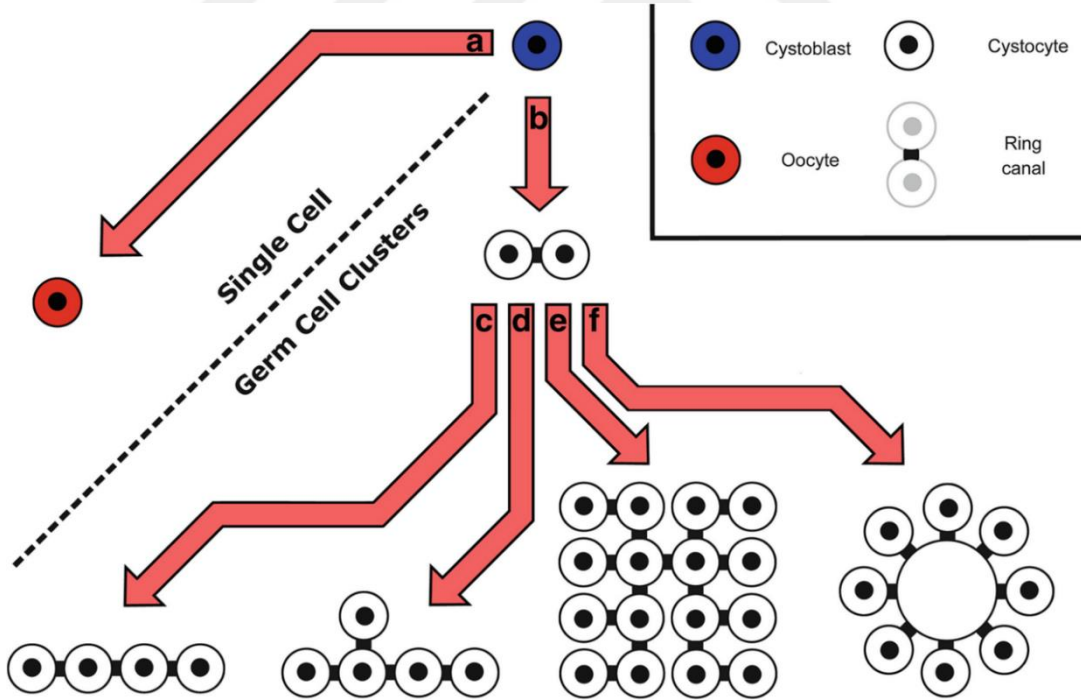
c) Dallanmış kistler: Lineer kistlerde zincirin iki ucu arasındaki bazı hücrelerin tekrar mitoz bölünme geçirmesiyle zincir dallanır; dallanma az veya çok olabilir. Neuroptera ve farelerde kistler az dallanmıştır, ama çeşitli böceklerde (örneğin *Drosophila melanogaster*) ve çeşitli omurgalılarda (örneğin *Xenopus laevis*) dallanma fazladır. Dallanmış kistlerde dallanmanın olduğu hücrelerde ikiden fazla sitoplazmik köprü bulunur (Kloc vd., 2004; Świątek ve Urbisz, 2019). Dallanmış kistler bir tardigrad takımı olan Parachela'da da görülür (Poprawa ve Janelt, 2019).

d) Çekirdeksiz sitoplazma kütleli kist: Bu tip kistte kistositler birbirlerine doğrudan sitoplazmik köprülerle bağlı değildir; her bir kistosit birer sitoplazmik köprüyle merkezde bulunan çekirdeksiz bir sitoplazma kütleline bağlanır. Bu tip kist nematotlarda, örneğin *Caenorhabditis elegans*, Oribatida takımındaki akaralarda, poliket alt sınıfı Echiura'da (Annelida) ve bir Annelida sınıfı olan Clitellata'da bulunur (Urbisz vd., 2018). Merkezi sitoplazma kütleline nematotlarda rakis, Oribatida takımındaki akaralarda medulla, Echiura ve Clitellata'da sitofor adı verilir (Świątek ve Urbisz, 2019). Az hücreli kistlerde kistin şekli küreseldir ve çekirdeksiz sitoplazma kütleli merkezde yer alırken kistositler çevresel konumdadır. Annelit türlerinden *Enchytraeus albidus* ve *Grania postclitellochaeta*'nın 16, *Piscicola geometra*'nın 24-44 ve *Stylaria lacustris*, *Chaetogaster diaphanus* (Şekil 4.2) ve *Ripistes parasita* yaklaşık 30 hücreli kistleri bu morfolojiye sahiptir. Çok hücreli kistlerin şekli düzensizdir ve *Tubifex tubifex*'in (Annelida, Clitellata) 2600 hücreli kistinde olduğu gibi çekirdeksiz sitoplazma kütleli dallanıp uzamıştır (Urbisz vd., 2018).

Şekil 4.3'de şematize edilen dört germ hücre kistinden farklı olan germ hücre kisti tiplerine tardigrad türleri *Milnesium tardigradum* ve *Halechiniscus perfectus*'un germ hücre kistleri örnek olarak verilebilir. *Milnesium tardigradum*'da kistin merkezinde dört büyük, çok çekirdekli hücre bulunur ve bu hücreler birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır, dolayısıyla bu hücreler nurse hücresi rolü oynar. Merkezdeki bu hücreler çok sayıda tek çekirdekli hücreyle sarılır, bu hücrelerin her biri merkezdeki bir nurse hücresine tek bir sitoplazmik köprüyle bağlıdır. Bu tek çekirdekli hücrelerden bir kısmı ovosit olarak farklılaşır. *Halechiniscus perfectus*'ta kistin merkezinde çok çekirdekli bir sitoplazma kütleli vardır ve çok sayıda tek çekirdekli hücre bu kütleyle bağlanmıştır. Tek çekirdekli hücrelerin bir kısmı ovosite farklılaşırken, diğerleri trofosit olur (Poprawa ve Janelt, 2019).



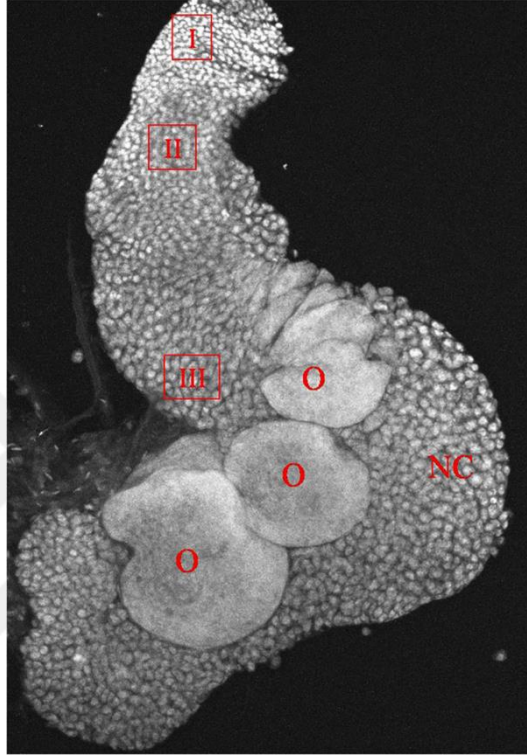
Şekil 4.2. *Chaetogaster diaphanus*'ta (Annelida, Oligochaeta) germ hücre kisti. Her bir kistosit (gc) sitoplazmik köprüyle (ok) merkezde bulunan çekirdeksiz bir sitoplazma kütesine (cy) bağlanır. Ölçek: 20 µm (Świątek ve Urbisz, 2019)



Şekil 4.3. Şematize edilmiş germ hücre kisti tipleri. a) Bazı hayvanlarda germ hücre kisti oluşumu yoktur; germ hücreleri bireysel olarak gelişir. b) Bazı hayvanlarda ovositi verecek ovogonyum (kistoblast) bölünür, sitokinezin tam olarak gerçekleşmemesiyle birbirine sitoplazmik kanallarla bağlı hücre kümesi oluşur. Hücre kümesinin mekânsal organizasyonu farklı olabilir: c) Lineer (Zincir şekilli) hücre kümesi, d) Az dallanmış lineer hücre kümesi, e) Çok dallanmış lineer hücre kümesi, f) Merkezi bir sitoplazmik kütleyle sahip hücre kümesi (Świątek ve Urbisz, 2019)

İki hücreli kistler haricinde germ hücre kistinde bir veya birden fazla kistosit ovosit olarak farklılaşabilir. Ayrıca germ hücre kistindeki ovosit sayısı, nurse hücre sayısı ve toplam hücre sayısı türler arasında, aynı türün bireyleri arasında ve aynı bireyin kistleri arasında farklılık gösterir. *Triops* (Notostraca), *Daphnia* (Anomopoda), *Cyzicus* (Spinicaudata) ve *Lynceus* (Laevicaudata) gibi birçok branchiopodda her bir ovosite üç nurse hücresi eşlik eder. Ancak, branchiopodlarda daha fazla sayıda nurse hücrelerine sahip (70 kadar) türler de bulunur; bir alt grup olan Anostraca türlerinden *Artemia salina* ve *Siphonophanes grubei* bu türlere örnektir (Jaglarz ve Bilinski, 2020). Annelit türlerinden *Enchytraeus albidus* ve *Grania postclitellochaeta* 16, *Piscicola geometra* 24-44, *Stylaria lacustris*, *Chaetogaster diaphanus* ve *Ripistes parasita* yaklaşık 30 hücreli kistlere sahip iken (Urbisz vd., 2018), Tubificinae, Limnodriloidinae, Lumbriculidae, Propappidae, Branchiobdellidae ve Euhirudinea (Balık sülüğü *Piscicola geometra* hariç; bu türde kistte 50 nurse hücresi bulunurken ovosit bir tanedir.) (Świątek, 2005) gibi diğer annelit (Clitellata) taksonlarında kistte yüzlerce hatta binlerce hücre bulunur. Örneğin *Tubifex tubifex*'te kist 2600 hücrelidir ve bunlardan sekiz tanesi ovosit haline gelir (Şekil 4.4) (Urbisz vd., 2015). Neuroptera türleri *Sisyra fuscata* ve *Hemerobius* spp.'ta kistte 12-14, *Euroleon nostras*'ta 11-16, *Osmylus fulvicephalus*'ta 17-24 hücre bulunur; hücrelerden biri ovosit haline gelir. Örneğin *Osmylus fulvicephalus*'ta 17, 20 veya 24 kistosit içeren ve farklı dallanma biçimi gösteren germ hücre kistinde sadece bir kistosit ovosit olur (Şekil 4.5) (Kubrakiewicz, 1997). Benzer şekilde, *Drosophila melanogaster*'de 16 hücreli kistte sadece bir kistosit ovosit haline geçer. *Carabus obsoletus*'ta (Insecta, Coleoptera) aynı ovariyol içinde birbirini takip eden kistlerin birinde 113, birinde 17 ve birinde 84 nurse hücresi bulunduğu tespit edilmiştir (Jaglarz, 1992). Otuz iki hücreli kistlere sahip afit türleri *Drepanosiphum platanoides*'te kistte 16 nurse hücresi ve 16 ovosit, *Metopolophium dirhodum*'da 24 nurse hücresi ve 8 ovosit ve *Macrosiphum rosae*'de 21 nurse hücresi ve 11 ovosit bulunur (Büning, 1985). *Xenopus laevis*'te tüm kistositler ovosite farklılaşırken, *Mus musculus*'ta kistositlerin bir kısmı ölür, kalanlar ovosit olur (Kloc vd., 2004; Lei ve Spradling, 2016). Germ hücre kistindeki hücre sayısı bazı türlerde 2^n (n =kistosit bölünme sayısı) kuralına uyarken, bazı türlerde bu kuraldan sapmalar olur. 2^n kuralına uyulması durumunda kistteki hücre sayısı 4, 8, 16, 32 vs. olur. Böcek takımları Psocoptera, Mecoptera, Lepidoptera, Trichoptera, Diptera ve Hymenoptera'da 2^n kuralı geçerlidir. Bazı türlerde ilk bölünmeler eş zamanlı (senkronik) meydana gelir, ancak sonraki bölünmeler eş zamanlı devam etmez (asenkron) (Örneğin bir Neuroptera türü olan *Chrysopa perla*'da eş zamanlı bölünme 4 hücreli evreden itibaren bozulur.); bu durumda kistteki hücre sayısı 2^n sayıda olmaz (Poprawa ve Janelt, 2019). Bazı kistositlerin kistten ayrılıp yozlaşması nedeniyle de kistteki hücre sayısı 2^n kuralına

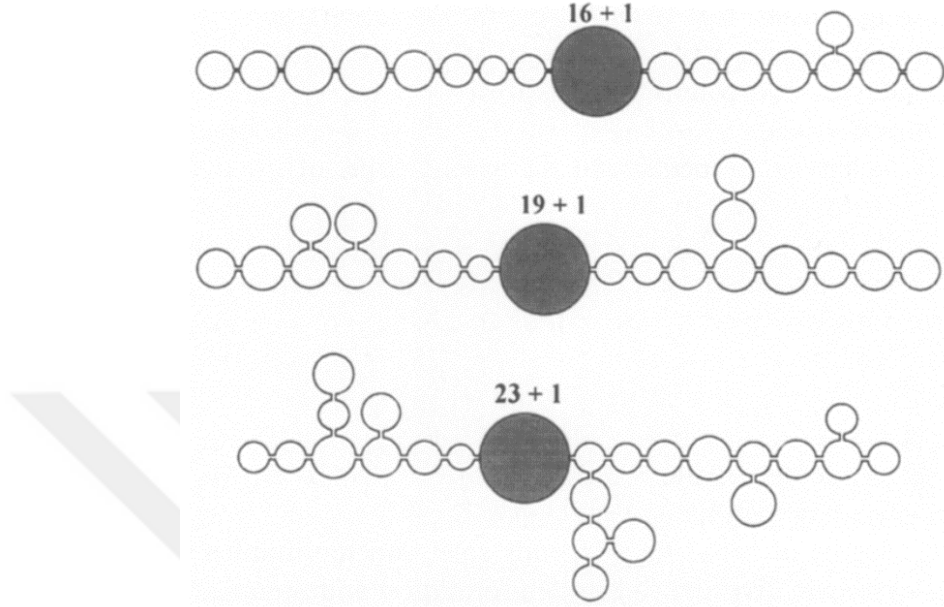
uymaz. Böcek takımı Neuroptera'nın bugüne kadar incelenen tüm türlerinde germ hücre kistinde 2ⁿ kuralına uymayan sayıda hücre bulunur; sayı Chrysopidae, Mantispidae, Ascalaphidae, Sisyridae, Hemerobidae, Myrmeleontidae ve Coniopterygidae ailelerinde 12-16 arasındayken, Osmylidae ailesinde 17-24 arasındadır (Kubrakiewicz, 1997).



Şekil 4.4. *Tubifex tubifex*'in tek, büyük bir germ hücre kisti içeren ovariyumu. O: Ovositler, NC: Nurse hücreleri (Urbisz, Chajec ve Świątek, 2015)

Germ hücre kistinde hangi kistositin ovosit, hangi kistositin/kistositlerin nurse hücresi olacağını belirleyen sistem farklılık göstermektedir. *Drosophila melanogaster*'da kistoblastın ilk bölünmesi asimetriktir; bu bölünmede spektrozom meydana gelen kistositler arasında eşit olmayan bir şekilde ayrılır ve spektrozomun fazlasını içeren kistosit ovosit olur. (Spektrozom endoplazmik retikulumdan kökenlenen ve addukin, ankirin, kaderin ve spektrin gibi proteinler içeren küresel bir organeldir.) Kınkanatlılarda somatik prefolikül hücrelerinden salınan bilinmeyen bir maddenin (morfojen, sinyal molekülü) gradyenti ovositi belirler; bu maddenin kaynağına en yakın kistosit, diğer bir ifadeyle bu maddenin gücünün en fazla olduğu mesafedeki kistosit ovosit olarak farklılaşır (Kloc, 2019). *Dactylobiotus parthenogeneticus*'ta (Eutardigrada: Murrayidae) en fazla sitoplazmik köprüye sahip kistosit ovosite farklılaşır

(Poprawa ve Janelt, 2019). Farelerde diğerk kistositlerden hücre organelleri alan kistosit ovosit haline gelir (Świątek ve Urbisz, 2019).



Şekil 4.5. *Osmylus fulvicephalus*'un ovaryollerinde farklı dallanma biçimi gösteren germ hücre kistlerinin şematik gösterimi. 19+1 organizasyonu en yaygın olanıdır (Kubrakiewicz, 1997)

Ovaryumda germ hücre kisti sayısı türden türe farklılık gösterir. *Tubifex tubifex*'te (Annelida, Clitellata) ovaryumda tek bir kist (Şekil 4.4), *Stylaria lacustris*'te (Annelida, Clitellata) 4-5 germ hücre kisti bulunur (Urbisz vd., 2018). Her biri 12-16 ovaryolden oluşan bir çift ovaryuma sahip *Drosophila melanogaster*'de her bir ovaryolde 6-7 yumurta odası (bir sıra folikül hücresiyle çevrili germ hücre kisti) vardır (Gates, 2012; Kirilly ve Xie, 2007).

Omurgalılarda germ hücre kisti fetal dönemle sınırlıdır; doğumda veya doğumdan hemen sonra germ hücre kisti dağılır. Bir keseli kurbağa olan *Gastrotheca riobambae*'de metamorfoz sırasında gelişmekte olan gonatta ortada ovosit ve onun etrafını çeviren çok sayıda (sayısı tespit edilememiş) ovogonyumdan ibaret ovaryum kistleri bulunur. Ovaryum kistlerindeki ovogonyumlar birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır; ovosit germinal vesikülünde kromozomlar lamba fırçası görünümü kazanmıştır ve çok sayıda çekirdekçik bulunur (del Pino, 2018). *Xenopus laevis*'in iribaşında ve metamorfozunu yeni tamamlamış kurbağacığında gelişmekte olan ovaryumda ovogonyumlar tıpkı *Drosophila*'daki gibi dört mitoz geçirip 16 hücreli kistler oluşturur; birbirine sitoplazmik köprülerle bağlı her kistosit

ovosit olarak farklılaşır (Kloc, vd., 2004). *Oryzias latipes* (Japon pirinç balığı) ve *Danio rerio* (zebra balığı)'da da benzer durum görülür. Kuşlarda ve memelilerde germ hücre kistinde sabit bir sayıda kistosit bulunmaz (Kloc, vd., 2004; Matova ve Cooley, 2001). Farelerde, embriyonik gelişimin 10. gününde primordiyal germ hücreleri 30 hücrelik kistler oluşturur ve bu kistlerde primordiyal germ hücreleri birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır; doğumdan sonraki 4. günde kistte altı hücre kalır (%20) ve bunlar primer ovosite farklılaşır folikül hücreleriyle çevrilir ve primordiyal folikülleri oluşturur. Kistteki diğer primordiyal germ hücreleri (%80) sentriyollerini, Golgi aygıtını, mitokondrilerini ve diğer sitoplazmik bileşenlerini bu altı hücreye aktarır apoptoza uğrar (Lei ve Spradling, 2016).

Germ hücre kistinin oluşumu ve nihayetinde yıkılması filogenetik olarak farklı çeşitli omurgasız ve omurgalı türlerinde evrimsel olarak korunmuş bir evredir. Omurgasızlarda germ hücre kisti yetişkin bireyde mevcutken omurgalılarda fetal dönemle sınırlıdır; doğumda veya doğumdan hemen sonra germ hücre kisti dağılır ve ovaryumda birinci mayozun profazında bulunan ovosit ve onu saran folikül hücrelerinden ibaret primordiyal foliküller hakim olur. Ancak, bir istisna olarak armadillo *Chaetophractus villosus*'ta (Chordata, Mammalia) yetişkin dişide de ovaryumun korteksinde her biri 2-30 kistositten ibaret oldukça zengin bir germ hücre kisti popülasyonu tespit edilmiştir (Rossi vd., 2020).

Germ hücre kistinin çeşitli üstünlükleri vardır. Şöyle ki, germ hücre kisti halinde olduğunda kistositler eşzamanlı olarak gelişir ve böylece potansiyel olarak eşit kalitede ovosit üretilir. Germ hücre kistinde hücre ölümü meydana gelebilir; germ hücre kisti kistteki hangi hücrelerin öleceğini, hangilerinin hayatta kalacağını koordine edebilir. Germ hücre kistinde hücrelerin arasında sitoplazmik köprülerin oluşumu, germ hücrelerinin bölünme sayısını sınırlayabilir. Ayrıca, sitoplazmik köprüler vasıtasıyla germ hücre kistinde belirli hücre veya hücrelere materyal taşınması o hücrelerin ovosit olarak farklılaşmasını sağlar (Matova ve Cooley, 2001).

Nurse hücrelerinin varlığı ovosit gelişiminin hızlı olmasından sorumludur. Örneğin, nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez sivrisineklerde 25 saatte, *Drosophila melanogaster*'de 18 saatte tamamlanır. Oysa nurse hücresi bulunmayan böceklerde, örneğin çekirgelerde 3-6 ay sürer. Nurse hücreleri ktenoforlarda, rotiferlerde, annelidlerde ve krustaselerde de yumurta büyümesinin hızlı olmasından sorumludur. Her bir ovosite eşlik eden 100 kadar nurse hücresi sayesinde *Beroe gracilis* ve *Pleuro brachiopileus* gibi ktenoforlarda ovogenez yaklaşık iki günde tamamlanır. Bir rotifer olan *Asplanchna brightwelli*'de nurse hücrelerinden ovosite hızlı

bir şekilde sitoplazmik materyal nakledilmesiyle 4-6 saat içinde ovositin hacmi 1000 kat artar (Çapı yaklaşık 8 µm iken 80 µm olur.). Hidrozoonlarda da nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez süresi kısalmış; *Hydra carnea*'da (32-64 kistoblasttan bir tanesi ovosit olur.) yaklaşık dört gün, *Tubularia crocea*'da (1200-2000 kistoblasttan bir tanesi ovosit olur.) sekiz günden kısa bir sürede tamamlanır (Eckelbarger, 1994). Küçük vücutlu bir poliket olan *Ophryotrocha puerilis*'te tek bir poliploit nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez 18 günde gerçekleşir (Pfannenstiel ve Grünig, 1982).

Oositin büyüklüğü, nurse hücrelerinin sayısı ile orantılıdır. *Hydra*'nın oositi 600 µm, *Drosophila*'nın oositi 150 µm ve *Caenorhabditis*'in oositi 50 µm çapındadır. Bu üç türün oositlerinin hacim oranı 1700:27:1 olup, oosite sitoplazma katkısı yapan nurse hücre sayısının farklı olmasından kaynaklanır. *Hydra*'da yaklaşık 4000 germ hücresinden ibaret bir kümede 2-3 hücre diplotene girer, diğerleri ise nurse hücresi olur (Alexandrova, Schade, Böttger ve David, 2005; Technau, Miller, Bridge ve Steele, 2003). *Drosophila*'da her bir ovosite 15 nurse hücresi eşlik eder (McLaughlin ve Bratu, 2015). *Caenorhabditis elegans*'ta gonattaki ovositlerin hemen hemen yarısı diğer ovositlere organel naklettikten sonra apoptoz ile ölür, geri kalanlar ovosit olarak gelişir (Boag, Nakamura ve Blackwell, 2005).

Nurse hücreleri birçok hayvan türünde apoptozla ölür ve oosit ve/veya folikül hücreleri tarafından fagosite edilir (Alexandrova, Schade, Böttger ve David, 2005).

4.3 Besleyici Yumurtalar

Gelişimini tamamlayamayan ovositler (ölü ovositler) gelişmekte olan diğer ovositler tarafından tüketilir (ovofaji); böyle ovositlere besleyici yumurtalar veya nurse yumurtalar adı verilir. Bazı hayvan türlerinde gelişimi durmuş embriyolar da gelişmekte olan diğer embriyolar tarafından tüketilir (adelfofaji veya embriyofaji); böyle embriyolara nurse embriyolar adı verilir. Nurse yumurtalar ve nurse embriyolar süngerler, hidraller, böcekler, poliketler, ekinodermler ve caenogastropod (Mollusca, Gastropoda) türleri ile balıklar ve amfibilerde oldukça yaygındır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Örneğin *Buccinum undatum*'da (Mollusca, Caenogastropoda) yumurta kapsülü içinde birkaç yüz yumurta varken, kapsülden sadece 10-20 embriyo gelişir (Rivest, 1983).

4.4 Diğer Çeşit Yardımcı Hücreler

Bunların birçoğu ovaryum dışı kökene sahiptir; ne ovositten kökenlenir, ne de ovosite sitoplazmik köprülerle bağlıdır. Yumurta sarısı oluşumunda ve depolanmasında görev alır ya da tersiyer yumurta örtüsünün oluşumunda rol oynar.

Denizkestanelerinde gonadın içinde besleyici fagositler olarak isimlendirilen büyük, pleomorfik (şekil ve büyüklük bakımından farklı), vesiküler hücreler bulunur. Bu hücreler gelişmekte olan ovositi sararak bir mikroortam oluşturur. Ovogenezden önce ve ovogenez sırasında çok çeşitli proteinleri depo eder ve sonra onları difüzyon ile ovosite nakleder (Eckelbarger ve Hodgson, 2021; Pearse ve Cameron, 1991).

Scyphozoonların Semaestomae ve Rhizostomae takımlarında (ordo) trofosit olarak isimlendirilen özelleşmiş gastrodermal hücreler gelişen ovositlerle sıkı bir temas kurar ve yumurta sarısı öncü maddelerinin sölenlerden yumurtaya nakledilmesine aracılık yapar (Eckelbarger ve Hodgson, 2021; Eckelbarger ve Larson, 1992).

Anthozoonların Actiniaria takımında trofonema olarak isimlendirilen özelleşmiş tek selli gastrodermal hücreler birkaç düzine halinde silindirik kolon şeklinde bir yapı oluşturur. Bu yapı mezogleada gelişen ovositlerle gastrovasküler boşluk (sölenyon) arasında bağlantı oluşturarak yumurta sarısı öncü maddelerinin yumurtaya nakledilmesini sağlar (Eckelbarger ve Hodgson, 2021; Fautin ve Mariscal, 1991).

Platyhelminthes filumunun bazı Turbellaria, Cestoda ve Trematoda türlerinde ovositte yumurta sarısı (vitellus) bulunmaz (alesital yumurta) veya çok az bulunur (mikrolesital yumurta). Vücudun her iki yanında bulunan vitellin bezlerdeki (yumurta sarısı bezleri veya yolk bezleri) hücreler (vitellin hücreler, vitellosit, vitellüs hücresi, yumurta sarısı hücreleri veya yolk hücreleri) vitellüs sentezler ve depo eder. Bu hücreler döllenen bir ovositi çevirir ve hepsi bir kabukla sarılıp kokon (bileşik yumurta, kompozit yumurta) haline gelir. Bu hücreler daha sonra kokon içinde gelişen embriyo tarafından tüketilir (Eckelbarger ve Hodgson, 2021; Gremigni ve Falleni, 1991). Kokon içindeki ovosit ve vitellin hücre sayısı türe göre farklılık gösterir; *Fasciola gigantica*'da (Trematoda) her bir ovosite 30 kadar (Meepool, Wanichanon, Viyanant ve Sobhon, 2006), *Schistosoma mansoni*'de (Trematoda) her bir ovosite 30-40 kadar (Collins, King, Cogswell, Williams ve Newmark, 2011), *Syndisyrinx franciscanus*'ta (Turbellaria) ise 6-8 ovosite 600-800 kadar vitellin hücre eşlik eder (Shinn ve Cloney, 1986).

Bivalvia türlerinde gonat manto dokusunda gelişir. Bazı bivalvia türlerinde manto içinde iki tip depo hücresi bulunur. Bu hücrelerden adipogranüler hücreler (örneğin *Mytilus edulis* ve *Bathymodiolus childressi*'de) protein, lipit ve az miktarda glikojen depo eder, vesiküler bağ doku hücreleri (örneğin *Mytilus edulis* ve *Crassostrea virginica*'da) ise bol miktarda glikojen içerir ve bu nedenle glikojen hücreleri olarak da anılır. Ovogenezden önce depo ettikleri maddeleri sindirim kanalından alan bu hücrelerin yerini ovogenez ilerledikçe ovositler alır ve depo maddeleri kullanıldıkça sayıları azalarak manto dokusunda görülmez olur (Eckelbarger ve Hodgson, 2021; Peek ve Gabbott, 1989).

Tardigradlarda ovaryum duvarını oluşturan epitel hücreleri ovaryum lümenine doğru çıkıntılar oluşturur, bu çıkıntılar germ hücreleri arasına sokularak koryon oluşumu için gerekli öncü maddeleri sentezler ve salar (Poprawa ve Janelt, 2019).

Ovaryum dışı kaynakların katkısı kısmında bahsedilen ve yumurta sarısı öncü maddelerinin kaynağı olarak görev yapan hücreler de diğer çeşit yardımcı hücreler kategorisinde ele alınabilir. Bugüne kadar araştırılan metazoonlarda bilinen veya varsayılan besin kaynakları veya yumurta sarısı öncüllerinin sentez yerleri Çizelge 4.2'de belirtilmiştir.

Çizelge 4.2. Metazoonlarda bilinen veya varsayılan besin kaynakları veya yumurta sarısı öncüllerinin sentez yerleri (Eckelbarger ve Hodgson, 2021)

Takson		Hücre/Organ
Porifera		Nurse hücreleri, diğer aksesuar hücreler
Cnidaria	Hydrozoa	Nurse hücreleri
	Anthozoa	Folikül hücreleri, gastrodermal hücreler
Ctenophora		Nurse hücreleri
Acoela		Somatik hücreler
Nemertodermata		Folikül hücreleri
Chaetognatha		Foliküler retikulum
Turbellaria		Çeşitli aksesuar hücreler
Gnathostomulida		Aksesuar hücreler
Micrognathozoa		Orta bağırsak hücreleri
Rotifera		Vitellaryum hücreleri
Nemertea		Bağırsak hücreleri
Mollusca	Polyplacophora	İnterstisiyel hücreler
	Bivalvia (Mytilidae)	Adipogranular hücreler, vesiküler bağ doku hücreleri, folikül hücreleri
	Bivalvia (Ostreidae)	Folikül hücreleri
	Bivalvia (Pectinoidea)	Aksesuar hücreler, folikül hücreleri, ovaryum ve hepatopankreas
	Cephalopoda	Folikül hücreleri

	Gastropoda	Folikül hücreleri, trabeküler epitel hücreleri, orta bağırsak bez hücreleri, hepatopankreas
Annelida	Polychaeta	Eleositler, amoebositler, folikül hücreleri, nurse hücreleri, sölenkim hücreleri
	Oligochaeta	Nurse hücreleri
	Hirudinea	Nurse hücreleri
Cycliophora		Aksesuar hücreler
Tardigrada		Nurse hücreleri, orta bağırsak, yağ cismi
Arthropoda	Crustacea (Anostraca)	Nurse hücreleri
	Crustacea (Karides)	Folikül hücreleri
	Crustacea (Decapoda)	Hepatopankreas
	Crustacea (Isopoda, Amphipoda)	Yağ cismi, yağ doku
	Hexapoda	Yağ cismi, folikül hücreleri
	Myriopoda, Diplopoda	Yağ cismi
	Chelicerata (Pycnogonida)	Sap hücreleri
Phoronida		Vazoperitonal hücreler
Bryozoa		Bazal hücreler, folikül hücreleri, nurse hücreleri
Brachiopoda		Aksesuar hücreler, besleyici hücreler
Nematoda		Bağırsak hücreleri
Echinodermata	Echinoidea	Besleyici fagositler, bağırsak, amoebositler (tartışmalı)
	Asteroidea	Folikül hücreleri, pilorik çekum, genital hemal sinüs
	Ophiuroidea	Genital hemal sinüs
	Holothuroidea	Amoebositler (tartışmalı), vesiküllü hücreler
	Crinoidea	Aksesuar hücreler
Hemichordata	Enteropneusta	Yumurta sarısı hücreleri (tartışmalı)
	Pterobranchia	Genital sölomik periton
Chordata	Urochordata	Dış folikül hücreleri, test hücreleri
	Cephalochordata	Ovaryum
	Vertebrata	Karaciğer

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Karşılaştırmalı ovogenez araştırmaları bir taksonun evrimi ve biyocoğrafyasıyla (dünyadaki dağılımı ve bu dağılımın nedenleri) ilgili varsayımlar oluşturmak ve bu varsayımları sınavabilmek için çok önemlidir. Sınırları belli bir ovaryumun olup olmaması, ovaryumun sayısı ve yeri, ovogenezin ovaryum içinde mi yoksa ovaryum dışında mı meydana geldiği, vitellogenez mekanizmaları, ovogeneze yardımcı hücre/doku/organların olup olmaması, yumurta sarısının yapısı ve yumurta örtüsünün morfolojisi gibi özellikler filogenetik varsayımların oluşturulmasında temel ölçütlerdir.

Ovogenez birkaç hayvan türünde oldukça ayrıntılı olarak çalışılmış olsa da, metazoonların büyük çoğunluğunda ovogenez henüz araştırılmamıştır. Sadece omurgasızlarda tahmini olarak karasal türlerin %86'sı ve deniz türlerinin %91'i hala araştırılmayı bekliyor (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Bu nedenle ovogenezin altında yatan mekanizmalar hakkında hala çok az şey biliyoruz.

Çeşitli hayvan filumlarında yapılan ovogenez çalışmalarından nurse hücrelerinin ve lamba fırçası kromozomlarının kullanılmasının yaygın olan bir ovogenez stratejisi olduğunu görüyoruz. Özellikle nurse hücrelerinin *Hydra*'da da var olması bu stratejinin metazoon evriminde ilk başlardan bu yana kullanıldığını göstermektedir.

Hücre ve gelişim biyologlarının ovosit gelişimini hayvanlar aleminde daha geniş bir tür yelpazesinde araştırması bu süreçte yer alan mekanizmaları ve taksonların filogenetik ilişkilerini anlamamıza büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Al-Amri, I.S.S. (2012). Reproductive cycle of the house gecko, *Hemidactylus flaviviridis*, in Oman in relation to morphological and ultrastructural changes and plasma steroid concentrations with reference to localisation of progesterone receptors. PhD Thesis, University of Portsmouth.
- Alexandrova, O., Schade, M., Böttger, A. ve David, C.N. (2005). Oogenesis in Hydra: nurse cells transfer cytoplasm directly to the growing oocyte. *Developmental Biology*, 281, 91-101.
- Angelier, N., Penrad-Mobayed, M., Billoud, B., Bonnanfant-Jaïs, M.L. ve Coumailleau, P. (1996). What role might lampbrush chromosomes play in maternal gene expression? *Int J Dev Biol*, 40(4), 645-652.
- Antel, M. ve Inaba, M. (2020). Modulation of cell–cell interactions in *Drosophila* oocyte development. *Cells*, 9, 274.
- Arronet, V.N. (1973). Morphological changes of nuclear structures in the oogenesis of reptiles (Lacertidae, Agamidae). *Journal of Herpetology*, 7(3), 163-193.
- Assis, M.Q., Dohanik, V.T., Oliveira, L.L.d., Zanuncio, J.C. ve Serrão, J.E. (2019). Evidence for a transcellular route for vitellogenin transport in the telotrophic ovary of *Podisus nigrispinus* (Hemiptera: Pentatomidae). *Scientific Reports*, 9, 16441.
- Bara, G. (1960). Histological and cytological change in the ovaries of mackerel *Scomber scomber* L. during the annual cycle. *Istanbul Univ Fen Fak Mecm Ser B*, 25, 49-91.
- Barsacchi, G., Bussoti, L. ve Mancino, G. (1970). The maps of the lampbrush chromosomes of *Triturus* (Amphibia Urodela). IV. *Triturus vulgaris meridionalis*. *Chromosoma*, 31, 255-270.
- Baumeister, H.G. (1973). Lampbrush chromosomes and RNA-synthesis during early oogenesis of *Brachydanio rerio* (Cyprinidae, Teleostei). *Z. Zellforsch*, 145, 145-150.
- Ben Ahmed, R., Tekaya, S., Małota, K. ve Świątek, P. (2013). An ultrastructural study of the ovary cord organization and oogenesis in *Erpobdella johanssoni* (Annelida, Clitellata: Hirudinida). *Micron*, 44, 275-86.
- Bi, K. ve Bogart, J.P. (2010). Probing the meiotic mechanism of intergenomic exchanges by genomic in situ hybridization on lampbrush chromosomes of unisexual *Ambystoma* (Amphibia: Caudata). *Chromosome Research*, 18, 371-382.
- Bier, K., Kunz, W. ve Ribbert, D. (1967). Struktur und funktion der oocytenchromosomen und nukleolen sowie der extra-DNS während der oogenese panoistischer und meroistischer insekten. *Chromosoma*, 23, 214-254.
- Billen, J. (1985). Ultrastructure of the worker ovarioles in Formica ants (Hymenoptera: Formicidae). *Int. J. Insect Morphol Embryol*, 14, 21-32.

- Boag, P.R., Nakamura, A. ve Blackwell, T.K. (2005). A conserved RNA-protein complex component involved in physiological germline apoptosis regulation in *C. elegans*. *Development*, 132, 4975-4986.
- Bogart, J.P. (2003). Genetics and systematics of hybrid species. *Reproductive Biology and Phylogeny of Urodela* içinde (109-134), D.M. Sever (Editör). CRC Press.
- Bottke, W. (1973). Lampbrush chromosomes and amphinucleoli in oocyte nuclei of the snail *Bithynia tentaculata* L. *Chromosoma*, 42, 175-190.
- Boyd, M.M.M. (1940). The structure of the ovary and the formation of the corpus luteum in *Hoplodactylus maculatus*, Gray. *Journal of Cell Science*, s2-82, 337-374.
- Brangwynne, C.P., Mitchison, T.J. ve Hyman, A.A. (2011). Active liquid-like behavior of nucleoli determines their size and shape in *Xenopus laevis* oocytes. *PNAS*, 108, 4334-4339.
- Brennan, M.D., Weiner, A.J., Goralski, T.J. ve Mahowald, A.P. (1982). The follicle cells are a major site of vitellogenin synthesis in *Drosophila melanogaster*. *Developmental Biology*, 89, 225-236.
- Bucci-Innocenti, S., Ragghianti, M. ve Mancino, G. (1983). Investigations of karyology and hybrids in *Triturus boscai* and *T. vittatus*, with a reinterpretation of the species groups within *Triturus* (Caudata: Salamandridae). *Copeia*, 3, 662-672.
- Büning, J. (1985). Morphology, ultrastructure, and germ cell cluster formation in ovarioles of aphids. *Journal of Morphology*, 186, 209-221.
- Büning, J. (1994). *The insect ovary. Ultrastructure, previtellogenic growth and evolution*. Chapman and Hall, London.
- Callan, H.G. (1957). The lampbrush chromosomes of *Sepia officinalis* L., *Anilocra physodes* L. and *Scyllium catulus* Cuv. and their structural relationship to the lampbrush chromosomes of Amphibia. *Pubbl Staz Napoli*, 29, 329-346.
- Callan, H.G. ve Lloyd, L. (1960). Lampbrush chromosomes of crested newts *Triturus cristatus* (Laurenti). *Phil Trans R Soc Lond Ser B Biol Sci*, 243, 135-219.
- Callan, H.G. (1966). Chromosomes and nucleoli of the axolotl, *Ambystoma mexicanum*. *J Cell Sci*, 1, 85-108.
- Callan, H.G. (1986). Historical Introduction. *Lampbrush chromosomes, Molecular Biology, Biochemistry and Biophysics Cilt 36* içinde (1-24). Springer.
- Callebaut, M., Van Nassauw, L. ve Harrisson, F. (1997). Comparison between oogenesis and related ovarian structures in a reptile, *Pseudemys scripta elegans* (turtle) and in a bird *Coturnix coturnix japonica* (quail). *Reprod Nutr Dev*, 37, 233-252.
- Cave, M.D. (1982). Morphological manifestations of ribosomal DNA amplification during insect oogenesis. *Insect Ultrastructure Vol. 1* içinde (86-117), R. C. King ve H. Akai (Editörler). Springer, New York.

- Chen, C., Li, H.W., Ku, W.L., Lin, C.J., Chang, C.F. ve Wu, G.C. (2018). Two distinct vitellogenin genes are similar in function and expression in the bigfin reef squid *Sepioteuthis lessoniana*. *Biol Reprod*, 99(5), 1034-1044.
- Coimbra, A. ve Azevedo, C. (1984). Structure and evolution of the nucleolus during oogenesis. *Ultrastructure of Reproduction- Gametogenesis, Fertilization, and Embryogenesis. Electron Microscopy in Biology and Medicine (Current Topics in Ultrastructural Research), Vol 2* içinde (127-139), J. Van Blerkom ve P.M. Motta (Editörler). Springer, Boston, MA.
- Collins, J.J. 3rd., King, R.S., Cogswell, A., Williams, D.L. ve Newmark, P.A. (2011). An atlas for *Schistosoma mansoni* organs and life-cycle stages using cell type-specific markers and confocal microscopy. *PLoS Negl Trop Dis*, 5(3), e1009.
- Cruickshank, W.J. (1972). The formation of "accessory nuclei" and annulate lamellae in the oocytes of the flour moth *Anagasta kuehniella*. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie*, 130(2), 181-192.
- Cruz-Landim, C. (1986). Origin and fate of the accessory nuclei in *Camponotus (Myrmotherix) rufipes* (Hym., Formicidae) oocytes. *Advances in Invertebrate Reproduction*, 4, 504.
- Cruz-Landim, C. (1991). Accessory nuclei in Hymenoptera oocytes and the germ plasm. A study of *Melipona quadrifasciata anthidioides* Lep. (Hymenoptera, Formicidae, Attinae). *Atta sexdens rubropilosa* Forel (Hymenoptera, Formicidae, Attinae). *Naturalia*, 6(16), 171-182.
- Davidian, A., Koshel, E., Dyomin, A., Galkina, S., Saifitdinova, A. ve Gaginskaya, E. (2021). On some structural and evolutionary aspects of rDNA amplification in oogenesis of *Trachemys scripta* turtles. *Cell Tissue Res*, 383, 853-864.
- Davidson, E.H. ve Hough, B.R. (1969). Synchronous oogenesis in *Engystomops pustulosus*, a neotropic anuran suitable for laboratory studies: localization in the embryo of RNA synthesized at the lampbrush stage. *J Exp Zool*, 172(1), 25-48.
- Davidson, E.H. (1986). Gene activity during oogenesis. *Gene Activity in Early Development* içinde (305-407). Academic Press.
- Dävring, L. ve Sunner, M. (1982). A lampbrush phase in oocytes of *Drosophila* and its bearing upon mutagen sensitivity data. *Hereditas*, 97, 247-259.
- Dävring, L. (1983). Lampbrush chromosomes in the meroistic ovaries of the blowfly *Calliphora erythrocephala*. *Hereditas*, 99(2), 177-185.
- Dedukh, D., Mazepa, G., Shabanov, D., Rosanov, J., Litvinchuk, S., Borkin, L., Saifitdinova, A. ve Krasikova, A. (2013). Cytological maps of lampbrush chromosomes of European water frogs (*Pelophylax esculentus* complex) from the Eastern Ukraine. *BMC Genet*, 14, 26.
- Delobel, N. ve Delavault, R. (1971). Lampbrush chromosomes in *Echinaster sepositus* (Echinoderm, Asteroid). *Caryologia*, 24(2), 251-259.

- del Pino, E.M., Steinbeisser, H., Hofmann, A., Dreyer, C., Campos, M. ve Trendelenburg, M.F. (1986). Oogenesis in the egg-brooding frog *Gastrotheca riobambae* produces large oocytes with fewer nucleoli and low RNA content in comparison to *Xenopus laevis*. *Differentiation*, 32, 24-33.
- del Pino, E.M. (1989). Modifications of oogenesis and development in marsupial frogs. *Development*, 107, 169-187.
- del Pino, E.M. (2018). The extraordinary biology and development of marsupial frogs (Hemiphractidae) in comparison with fish, mammals, birds, amphibians and other animals. *Mech Dev*, 154, 2-11.
- Demina, N.I. (1989). Development of accessory nuclei in oocytes of some Hymenoptera. *Doklady Biological Sciences*, 304, 16-19.
- Dumont, J.N. (1969). Oogenesis in the annelid *Enchytraeus albidus* with special reference to the origin and cytochemistry of yolk. *Journal of Morphology*, 129, 317-344.
- Eckelbarger, K.J., Linley, P.A. ve Grassle, J.P. (1984). Role of ovarian follicle cells in vitellogenesis and oocyte resorption in *Capitella* sp. I (Polychaeta). *Mar Biol*, 79, 133-144.
- Eckelbarger, K.J. ve Larson, R.L. (1992). Ultrastructure of the ovary and oogenesis in the jellyfish *Linuche unguiculata* and *Stomolophus meleagris*, with a review of ovarian structure in the Scyphozoa. *Mar Biol*, 114, 633-643.
- Eckelbarger, K.J. (1994). Diversity of metazoan ovaries and vitellogenic mechanisms: implications for life history theory. *Proceedings of the Biological Society of Washington* 107, 193-218.
- Eckelbarger, K.J. ve Young, C.M. (1999). Ultrastructure of gametogenesis in a chemosynthetic mytilid bivalve (*Bathymodiolus childressi*) from a bathyal, methane seep environment (northern Gulf of Mexico). *Mar Biol*, 135, 635-646.
- Eckelbarger, K.J. (2005). Oogenesis and oocytes. *Hydrobiologia*, 535, 179-198.
- Eckelbarger, K.J. (2006). Oogenesis. *Reproductive Biology and Phylogeny of Annelida* içinde (23-43), G. Rouse ve F. Pleijel (Editörler). Science Publishers, ABD.
- Eckelbarger, K.J. ve Hodgson, A.N. (2021). Invertebrate oogenesis – a review and synthesis: comparative ovarian morphology, accessory cell function and the origins of yolk precursors. *Invertebrate Reproduction & Development*, 65(2), 71-140.
- Fabergé, A.C. (1970). A doublet structure in the loops of lampbrush chromosomes of the newt, *Taricha granulosa*. *Caryologia* (Firenze), 23, 241-250.
- Fainzilber, M., Tom, M., Shafir, S., Applebaum, S.W. ve Lubzens, E. (1992). Is there extraovarian synthesis of vitellogenin in penaeid shrimp? *Biol Bull*, 183(2), 233-241.
- Fantana, F., Goldoni, D. ve Grandi, G. (1992). Visualization of ribosomal gene activity in oogenesis of *Reticulitermes lucifugus* (Isoptera: Rhinotermitidae) revealed by silver staining. *Cytologia*, 57, 223-226.

- Fautin, D.G. ve Mariscal, R.N. (1991). Cnidaria: Anthozoa. *Microscopic Anatomy of Invertebrates Vol. 2: Placozoa, Porifera, Cnidaria, and Ctenophora* içinde (267-358), F.W. Harrison ve J.A. Westfall (Editörler). Wiley-Liss, New York.
- Gall, J.G. (1954). Lampbrush chromosomes from oocyte nuclei of the newt. *Journal of Morphology*, 94, 283-351.
- Gall, J.G., Macgregor, H.C. ve Kidston, M.E. (1969). Gene amplification in the oocytes of Dytiscid water beetles. *Chromosoma*, 26, 169-187.
- Ganot, P., Bouquet, J.M. ve Thompson, E.M. (2006). Comparative organization of follicle, accessory cells and spawning anlagen in dynamic semelparous clutch manipulators, the urochordate Oikopleuridae. *Biol Cell*, 98, 389-401.
- García-Valdez, V., Sánchez-Loria, O.L. ve Chamut, S. (2019). Oogenesis and ovarian histology of the South American lizard *Salvator merianae*. *Rev Agron Noroeste Argent*, 39(2), 141-154.
- Garzo, V.G. ve Dorrington, J.H. (1984). Aromatase activity in human granulosa cells during follicular development and the modulation by follicle-stimulating hormone and insulin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148, 657-662.
- Gates, J. (2012). Drosophila egg chamber elongation: insights into how tissues and organs are shaped. *Fly (Austin)*, 6(4), 213-227.
- Gilbert, S.F. (2000). *Developmental Biology*. 6th edition. Sinauer Associates, ABD.
- Giorgi, F. ve Galleni, L. (1972). The lampbrush chromosomes of *Rana esculenta* L. (Amphibia-Anura). *Caryologia*, 25, 107-123.
- Giorgi, F., Snigirevskaya, E.S. ve Raikhel, A.S. (2005). The cell biology of yolk protein precursor synthesis and secretion. *Progress in Vitellogenesis: Reproductive Biology of Invertebrates*. Volume XII içinde (33-68), A.S. Raikhel ve T.W. Sappington (Editörler), Science Publishers, Inc.; Plymouth, İngiltere.
- Goldstein, P. (1981). Accessory nuclei in female *Ascaris suum*. *The Journal of Parasitology*, 67(5), 697-701.
- Gremigni, V. ve Falleni, A. (1991). Ultrastructural features of cocoon-shell globules in the vitelline cells of neophoran plathyhelminths. *Hydrobiologia*, 227, 105-111.
- Guan, Z.B., Yin, J., Chen, K., Shui, Y., Cai, Y. ve Liao, J.X.R. (2016). The hepatopancreas and ovary are the sites of vitellogenin synthesis in female red swamp crayfish (*Procambarus Clarkii* (Girard, 1852)) (Decapoda: Astacoidea: Cambaridae). *Journal of Crustacean Biology*, 36(5), 637-641.
- Guerrini, F., Bucci, S., Raghianti, M., Mancino, G., Hotz, H., Uzzell, T. ve Berger, L. (1997). Genomes of two water frog species resist germ line exclusion in interspecies hybrids. *J Exp Zool*, 279(2), 163-176.
- Guraya, S.S. (1989). *Ovarian Follicles in Reptiles and Birds*. Springer-Verlag, Berlin

- Han, C.H., Okumura, T., Suzuki, Y., Aida, K. ve Hanyu, I. (1994). Immunocytochemical identification of the site of vitellogenin synthesis in the freshwater prawn *Macrobrachium nipponense*. *Fisheries Science*, 60(2), 149-154.
- Hernández-Franyutti, A., Uribe Aranzábal, M.C. ve Guillette L.J. Jr. (2005). Oogenesis in the viviparous matrotrophic lizard *Mabuya brachypoda*. *Journal of Morphology*, 265(2), 152-164.
- Horne-Badovinac, S. (2020). The *Drosophila* micropyle as a system to study how epithelia build complex extracellular structures. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 375, 20190561.
- Huebner, E. ve Anderson, E. (1976). Comparative spiralian oogenesis – structural aspects: an overview. *Amer Zool*, 16(3), 315-343.
- Ibrahim, M.M. ve Wilson, I.B. (1989). Light and electron microscope studies on ovarian follicles in the lizard *Chalcides ocellatus*. *Journal of Zoology*, 218, 187-208.
- Ikebe, C., Kuro-o, M., Ohtani, H., Kawase, Y., Matsui, T. ve Kohno, S. (2005). Cytogenetic studies of Hynobiidae (Urodela) XIX. Morphological variation of sex chromosomes pairing behavior of sex lampbrush chromosomes in *Hynobius quelpaertensis* (Mori) from Cheju Island, South Korea. *Chromosome Research*, 13(2), 157-167.
- Ikuta, K., Maruo, F., Tsutsumi, T. ve Makioka, T. (2007). Structure of the ovary and "nurse cells" in a freshwater ostracod, *Cyprinotus uenoi* Brehm (Podocopida: Cypridoidea). *Zoolog Sci*, 24(9), 906-912.
- Imoh, H. (1981). Changes in nucleoli at maturation of newt oocyte. *Development, Growth and Differentiation*, 23(1), 33-39.
- Isasti-Sanchez, J., Münz-Zeise, F., Lancino, M. ve Luschnig, S. (2021). Transient opening of tricellular vertices controls paracellular transport through the follicle epithelium during *Drosophila* oogenesis. *Dev Cell*, 56(8), 1083-1099.
- Jaglarz, M. (1992). Peculiarities of the organization of egg chambers in carabid ground beetles and their phylogenetic implications. *Tissue and Cell*, 24(3), 397-409.
- Jaglarz, M.K., Kloc, M., Bilinski, S.M. (2008). Accessory nuclei in insect oogenesis: in search of the function of enigmatic organelles. *Int J Dev Biol*, 52(2-3), 179-85.
- Jaglarz, M.K. ve Bilinski, S.M. (2020). Oogenesis in crustaceans: Ultrastructural aspects and selected regulating factors. *The Natural History of the Crustacea: Reproductive Biology Volume VI* içinde (29-59), R. Cothran ve M. Thiel (Editörler). Oxford University Press.
- Jasmani, S., Kawazoe, I., Tsutsui, N., Ohira, T., Aida, K. ve Wilder, M. (2002). Identification of vitellogenin synthetic site in the kuruma prawn *Penaeus japonicus*. *Fisheries Science*, 68(sup1), 975-976.
- Jędrzejowska, I. (2019). Morphology of ovaries and oogenesis in chelicerates. *Results Probl Cell Differ*, 68, 477-494.
- Jessus, C., Munro, C. ve Houliston, E. (2020). Managing the oocyte meiotic arrest-lessons from frogs and jellyfish. *Cells*, 9(5), 1150.

- Johnson, M.W. (1938). A study of the nucleoli of certain insects and the crayfish. *Journal of Morphology*, 62, 113-139.
- Johnson, P.A. (2012). Follicle selection in the avian ovary. *Reprod Dom Anim*, 47(Suppl. 4), 283-287.
- Kezer, J., León, P.E. ve Sessions, S.K. (1980). Structural differentiation of the meiotic and mitotic chromosomes of the salamander, *Ambystoma macrodactylum*. *Chromosoma*, 81, 177-197.
- Kimble, J. ve Sharrock, W.J. (1983). Tissue-specific synthesis of yolk proteins in *Caenorhabditis elegans*. *Dev Biol*, 96, 189-196.
- King, H.D. (1908). The oogenesis of *Bufo lentiginosus*. *Journal of Morphology*, 19, 369-438.
- Kirilly, D. ve Xie, T. (2007). The Drosophila ovary: an active stem cell community. *Cell Res*, 17, 15-25.
- Klag, J. ve Bilinski, S. (1993). Oosome formation in two ichneumonid wasps. *Tissue and Cell*, 25, 121-128.
- Kloc, M., Bilinski, S., Dougherty, M.T., Brey, E.M. ve Etkin, L.D. (2004). Formation, architecture and polarity of female germline cyst in *Xenopus*. *Developmental Biology*, 266, 43-61.
- Kloc, M. (2019). The rove beetle *Creophilus maxillosus* as a model system to study asymmetric division, oocyte specification, and the germ-somatic cell signaling. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (217-230), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler). Springer.
- Koshel E., Galkina S., Saifitdinova A., Dyomin A., Deryusheva S. ve Gaginskaya E. (2016). Ribosomal RNA gene functioning in avian oogenesis. *Cell and Tissue Research*, 366(3), 533-542.
- Kubrakiewicz, J. (1991). Ultrastructural investigation of the ovary structure of *Ophiulus pilosus* (Myriapoda, Diplopoda). *Zoomorphology*, 110(3), 133-138.
- Kubrakiewicz, J., Adamski, R.T. ve Bilinski, S.M. (1991). Ultrastructural studies on accessory nuclei in developing oocytes of the crustacean, *Siphonophanes grubei*. *Tissue and Cell*, 23(6), 903-907.
- Kubrakiewicz, J. (1997). Germ cells cluster organization in polytrophic ovaries of Neuroptera. *Tissue and Cell*, 29(2), 221-228.
- Kunz, W. (1967a). Funktionsstrukturen im oocytenkern von *Locusta migratoria*. *Chromosoma*, 20, 332-370.
- Kunz, W. (1967b). Lampenbürstenchromosomen und multiple nukleolen bei orthopteren. *Chromosoma*, 21, 446-462.
- Kunz, W. (1969a). Multiple oocytennukleolen und ihre DNS-Anlagen bei *Locusta migratoria* und *Gryllus domesticus*. *Zool Anz Suppl*, 33, 39-46.

- Kunz, W. (1969b). The origin of multiple oocyte nucleoli from accessory DNA bodies in *Gryllus domesticus*. *Chromosoma*, 26, 41-75.
- Lacroix, J.C. (1968). Etude descriptive des chromosomes en écouvillon dans le genre *Pleurodeles* (Amphibien, Urodèle). *Ann Embr Morph*, 1, 179-202.
- Lafontaine, J.G. ve Ris, H. (1958). An electron microscope study of lampbrush chromosomes. *The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, 4(1), 99-106.
- Lebo, D.P.V. ve McCall, K. (2021). Murder on the ovarian express: A tale of non-autonomous cell death in the *Drosophila* ovary. *Cells*, 10, 1454.
- Lei, L. ve Spradling, A.C. (2016). Mouse oocytes differentiate through organelle enrichment from sister cyst germ cells. *Science*, 352(6281), 95-99.
- Leon, P.E. ve Kezer, J. (1974). The chromosomes of *Siren intermedia nettingi* (Goin) and their significance to comparative salamander karyology. *Herpetologica*, 30, 1-11.
- Lisachov, A.P., Galkina, S.A., Saifitdinova, A.F., Romanenko, S.A., Andreyushkova, D.A., Trifonov, V.A. ve Borodin, P.M. (2019). Identification of sex chromosomes in *Eremias velox* (Lacertidae, Reptilia) using lampbrush chromosome analysis. *Comparative Cytogenetics*, 13(2), 121-132.
- Lukina, N.A. (1994). Characterization of meiotic chromosomes in the oocytes of some Lacertidae (Reptilia). *Tsitologiya*, 36(4), 323-329.
- Macgregor, H.C. ve Uzzell, T.M. Jr. (1964). Gynogenesis in salamanders related to *Ambystoma jeffersonianum*. *Science*, 143(3610), 1043-1045.
- Macgregor, H.C. ve Kezer, J. (1970). Gene amplification in oocytes with 8 germinal vesicles from the tailed frog *Ascaphus truei* Stejneger. *Chromosoma*, 29, 189-206.
- Macgregor, H.C. ve Kezer, J. (1973). The nucleolar organizer of *Plethodon cinereus cinereus* (Green). II. The lampbrush nucleolar organizer. *Chromosoma*, 42, 427-444.
- Macgregor, H. ve Klosterman, L. (1979). Observations on the cytology of *Bipes* (Amphisbaenia) with special reference to its lampbrush chromosomes. *Chromosoma*, 72, 67-87.
- Macgregor, H. (1980). Recent developments in the study of lampbrush chromosomes. *Heredity*, 44, 3-35.
- Macgregor, H.C. ve del Pino, E. (1982). Ribosomal gene amplification in multinucleate oocytes of the egg brooding hylid frog *Flectonotus pygmaeus*. *Chromosoma*, 85, 475-488.
- Macgregor, H.C. (1984). Lampbrush chromosomes and gene utilization in meiotic prophase. *Symp Soc Exp Biol*, 38, 333-347.
- Machado-Santos, C., Santana, L.N.S., Vargas, R.F., Abidu-Figueiredo, M., Brito-Gitirana, L. ve Chagas, M.A. (2015). Histological and immunohistochemical study of the ovaries and oviducts of the juvenile female of *Caiman latirostris* (Crocodilia: Alligatoridae). *Zoologia*, 32(5), 395-402.

- Mais, C. ve Scheer, U. (2001). Molecular architecture of the amplified nucleoli of *Xenopus* oocytes. *J Cell Sci*, 114, 709-718.
- Mais, C., McStay, B. ve Scheer, U. (2002). On the formation of amplified nucleoli during early *Xenopus* oogenesis. *J Struct Biol*, 140(1-3), 214-226.
- Mancino, G. ve Barsacchi, G. (1966). Le mappe dei cromosomi lampbrush di *Triturus* (Anfibi Urodela). II. *Triturus helveticus helveticus*. *Riv Biol (Perugia)*, 59, 311-351.
- Mancino, G. ve Barsacchi, G. (1969). The maps of the lampbrush chromosomes of *Triturus* (Amphibia Urodela). III. *Triturus italicus*. *Ann Embryol Morphog*, 2, 355-377.
- Mancino, G., Barsacchi, G. ve Nardi, I. (1969). The lampbrush chromosomes of *Salamandra salamandra* (L.) (Amphibia Urodela). *Chromosoma*, 26, 365-387.
- Marta, A., Dedukh, D., Bartoš, O., Majtánová, Z. ve Janko, K. (2020). Cytogenetic characterization of seven novel satDNA markers in two species of spined loaches (*Cobitis*) and their clonal hybrids. *Genes*, 11, 617.
- Masui, Y. (2001). From oocyte maturation to the in vitro cell cycle: the history of discoveries of Maturation-Promoting Factor (MPF) and Cytostatic Factor (CSF). *Differentiation*, 69, 1-17.
- Mathias, M.I.C., Caetano, F.H. ve Denardi, S.E. (2010). Accessory nuclei in the oocytes of *Pachycondyla (Neoponera) villosa* (Hymenoptera: Ponerinae) as a source of annulate lamellae. *Sociobiology*, 55(2), 589-598.
- Matova, N. ve Cooley, L. (2001). Comparative aspects of animal oogenesis. *Dev Biol*, 231(2), 291-320.
- Matsumoto, T., Nakamura, A.M., Mori, K. ve Kayano, T. (2003). Molecular characterization of a cDNA encoding putative vitellogenin from the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Zoolog Sci*, 20, 37-42.
- Matsumoto, T., Yamano, K., Kitamura, M. ve Hara, A. (2008). Ovarian follicle cells are the site of vitellogenin synthesis in the Pacific abalone *Haliotis discus hannai*. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 149(3), 293-298.
- McLaughlin, J.M. ve Bratu, D.P. (2015). *Drosophila melanogaster* oogenesis: An overview. *Drosophila Oogenesis. Methods in Molecular Biology*, vol 1328 içinde (1-20), D. Bratu, G. McNeil (Editörler). Humana Press, New York, ABD.
- Meepool, A., Wanichanon, C., Viyanant, V. ve Sobhon, P. (2006). Development and roles of vitelline cells in eggshell formation in *Fasciola gigantica*. *Invertebrate Reproduction & Development*, 49(1-2), 9-17.
- Melo, A.C.A., Valle, D., Machado, E.A., Salerno, A.P., Paiva-Silva, G.O., Silva, N.L.C.E., de Souza, W. ve Masuda, H. (2000). Synthesis of vitellogenin by the follicle cells of *Rhodnius prolixus*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 30(7), 549-557.
- Mira, A. (1998). Why is Meiosis Arrested?. *Journal of Theoretical Biology*, 194(2), 275-287.

- Miranda, A.C.L., Bazzoli, N., Rizzo, E. ve Sato, Y. (1999). Ovarian follicular atresia in two teleost species: a histological and ultrastructural study. *Tissue and Cell*, 31, 480-488.
- Mishin, V.L. (1980). Interrelation between the sexual and digestive systems of chaetognaths (Chaetognatha). *Arkh Anat Gistol Embriol*, 79(12), 63-67.
- Miura, I., Ohtani, H., Kashiwagi, A., Hanada, H. ve Nakamura, M. (1996). Structural differences between XX and ZW sex lampbrush chromosomes in *Rana rugosa* females (Anura: Ranidae). *Chromosoma*, 105(4), 237-241.
- Moiseeva, E., Rabinowitz, C., Paz, G. ve Rinkevich, B. (2017). Histological study on maturation, fertilization and the state of gonadal region following spawning in the model sea anemone, *Nematostella vectensis*. *PLoS ONE*, 12(8): e0182677.
- Montezol, M., Cassel, M., Silva, D., Ferreira, A. ve Mehanna, M. (2018). Gametogenesis and reproductive dynamics of *Rhinella schneideri* (Anura: Bufonidae): Influence of environmental and anthropogenic factors. *Acta Zoologica*, 99, 93-104.
- Müller, W.P. (1974). The lampbrush chromosomes of *Xenopus laevis* (Daudin). *Chromosoma*, 47, 283-296.
- Nainan, H., Ping, Y., Yang, Y., Jinxiong, L., Huijun, B., Haili, L., Hui, Z. ve Qiusheng, C. (2009). Fine structural observation on the oogenesis and vitellogenesis of the Chinese soft-shelled turtle (*Pelodiscus sinensis*). *Zygote*, 18, 109-120.
- Nardi, I., Raghianti, M. ve Mancino, G. (1972). Characterization of the lampbrush chromosomes of the marbled newt *Triturus marmoratus* (Latreille, 1800). *Chromosoma*, 37, 1-22.
- O'Farrell, P.H. (2015). Growing an Embryo from a Single Cell: A Hurdle in Animal Life. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 7, a019042.
- Ogielska, M., Rozenblut, B., Augustyńska, R. ve Kotusz, A. (2010). Degeneration of germ line cells in amphibian ovary. *Acta Zoologica* (Stockholm), 91, 319-327.
- Ohtani, H. (1990). Lampbrush chromosomes of *Rana nigromaculata*, *R. brevipoda*, *R. plancyi chosonia*, *R. p. fukienensis* and their reciprocal hybrids. *Sci Rep Lab Amphibian Biol, Hiroshima Univ*, 10, 165-221.
- Ohtani, H. (1995). Local variations in the lampbrush chromosomes of the Japanese pond frog, *Rana porosa*. *Caryologia*, 48(2), 189-199.
- Osada, M., Harata, M., Kishida, M. ve Kijima, A. (2004). Molecular cloning and expression analysis of vitellogenin in scallop, *Patinopecten yessoensis* (Bivalvia, Mollusca). *Mol Reprod Dev*, 67(3), 273-281.
- Patiño, R. ve Sullivan, C.V. (2002). Ovarian follicle growth, maturation, and ovulation in teleost fish. *Fish Physiology and Biochemistry*, 26, 57-70.
- Pearse, J. ve Cameron, R.A. (1991). Echinodermata: Echinoidea. *Reproduction of marine invertebrates. Vol. VI. Echinoderms and lophophorates* içinde (513-662). California: The Boxwood Press.

- Peek, K. ve Gabbott, P.A. (1989). Adipogranular cells from the mantle tissue of *Mytilus edulis* L. I. Isolation, purification and biochemical characteristics of dispersed cells. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 126, 203-216.
- Penrad-Mobayed, M., El Jamil, A., Kanhoush, R. ve Perrin, C. (2009). Working map of the lampbrush chromosomes of *Xenopus tropicalis*: a new tool for cytogenetic analyses. *Developmental Dynamics*, 238(6), 1492-1501.
- Pfannenstiel, H.D. ve Grünig, C. (1982). Yolk formation in an annelid (*Ophryotrocha puerilis*, polychaeta). *Tissue Cell*, 14(4), 669-680.
- Poprawa, I. ve Janelt, K. (2019). Reproduction, gonad structure, and oogenesis in Tardigrades. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (495-513), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler), Springer.
- Pratt, G.E. ve Davey, K.G. (1972). The corpus allatum and oogenesis in *Rhodnius prolixus*. I The effects of allatectomy. *Journal of Experimental Biology*, 56, 201-214.
- Ragghianti, M., Nardi, I. ve Mancino, G. (1972). Completion of the morphology of the lampbrush chromosomes of the Italian Alpine newt *Triturus alpestris apuanus* Bonaparte. *Experientia (Basel)*, 28, 588-590.
- Ragghianti, M., Bucci-Innocenti, S. ve Mancino, G. (1978). Karyology of the Carpathian newt *Triturus montandoni* and cytotaxonomic considerations on the species group *T. vulgaris* (Urodela: Salamandridae). *Caryologia*, 31(2), 243-256.
- Ries, E. (1932). Die prozesse der eibildung und des eiwachstums bei Pediculiden und Mallophagen. *Z Zellforsch*, 16, 314-388.
- Rivest, B.R. (1983). Development and the influence of nurse cell allotment on hatching size in *Searlesia dira* (Reeve, 1846) (Prosobranchia: Buccinidae). *J Exp Mar Bio Ecol*, 69, 217-242.
- Rodrigues, P., Limback, D., McGinnis, L.K., Plancha, C.E. ve Albertini, D.F. (2008). Oogenesis: Prospects and challenges for the future. *J Cell Physiol*, 216(2), 355-365.
- Rogers, R.E. ve Browder, L.W. (1977). Morphological observations on cultured lampbrush-stage *Rana pipiens* oocytes. *Developmental Biology*, 55, 135-147.
- Ronnau, M., Azevedo, D.O., Fialho, M.d. C.Q., Gonçlaves, W.G, Zanuncio, J.C. ve Eduardo, S.J. (2016). Changes in follicular cells architecture during vitellogenin transport in the ovary of social Hymenoptera. *Protoplasma*, 253, 815-820.
- Rossi, L.F., Nottola, S., Miglietta, S., Macchiarelli, G., Luaces, J.P., Merico, V., Merani, S., Garagna, S. ve Zuccotti, M. (2020). Germ cell cysts, a fetal feature in mammals, are constitutively present in the adult armadillo. *Mol Reprod Dev*, 87, 91-101.
- Row, S., Huang, Y.C. ve Deng, W.M. (2021). Developmental regulation of oocyte lipid intake through ‘patent’ follicular epithelium in *Drosophila melanogaster*. *Science*, 24, 102275.

- Schmid, M., Steinlein, C., Bogart, J.P., Feichtinger, W., Haaf, T., Nanda, I., del Pino, E.M., Duellman, W.E. ve Hedges, S.B. (2012). The hemiphractid frogs. Phylogeny, embryology, life history, and cytogenetics. *Cytogenet Genome Res*, 138, 69-384.
- Shinn, G.L. ve Cloney, R.A. (1986). Egg capsules of a parasitic turbellarian flatworm: ultrastructure of hatching sutures. *J Morphol*, 188, 15-28.
- Shyu, A.B., Raff, R.A. ve Blumenthal, T. (1986). Expression of the vitellogenin gene in female and male sea urchin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 83(11), 3865-3869.
- Solovei, I., Gaginskaya, E., Hutchison, N. ve Macgregor, H. (1993). Avian sex chromosomes in the lampbrush form: the ZW lampbrush bivalents from six species of bird. *Chromosome Research*, 1, 153-166.
- Spring, H., Scheer, U., Franke, W.W. ve Trendelenburg, M.F. (1975). Lampbrush-type chromosomes in the primary nucleus of the green alga *Acetabularia mediterranea*. *Chromosoma*, 50(1), 25-43.
- Srivastava, M.D.L. ve Bhatnagar, A.N. (1962). Lampbrush chromosomes of *Rana cyanophlyctis*. *Cytologia (Tokyo)*, 27, 60-71.
- Stille, B. ve Dävring, L. (1980). Meiosis and reproductive strategy in the parthenogenetic gall wasp *Diplolepis rosae* (L.) (Hymenoptera, Cynipidae). *Hereditas*, 92, 353-362.
- Subramoniam, T. (2017). Oogenesis. *Sexual Biology and Reproduction in Crustaceans* içinde (187-230). Academic Press.
- Sumner, A.T. (2003). *Chromosomes: organization and function*. Blackwell Science Ltd.
- Sun, C. ve Zhang, S. (2015). Immune-relevant and antioxidant activities of vitellogenin and yolk proteins in fish. *Nutrients*, 7(10), 8818-8829.
- Świątek, P. (2005). Oogenesis in the leech *Glossiphonia heteroclita* (Annelida, Hirudinea, Glossiphoniidae). I. Ovary structure and previtellogenic growth of oocytes. *Journal of Morphology*, 266, 309-318.
- Świątek, P., Płachno, B.J., Marchant, R., Gorgoń, S., Krodkiewska, M., Małota, K. ve Urbisz, A.Z. (2016). Germ-line cells do not form syncytial cysts in the ovaries of the basal clitellate annelid *Capilloventer australis*. *Zoologischer Anzeiger- A Journal of Comparative Zoology*, 260, 63-71.
- Świątek, P. ve Urbisz, A.Z. (2019). Architecture and life history of female germ-line cysts in Clitellate Annelids. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (515-551), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler), Springer.
- Szklarzewicz, T., Michalik, A., Kalandyk-Kołodziejczyk, M., Kobiałka, M. ve Simon, E. (2014). Ovary of *Matsucoccus pini* (Insecta, Hemiptera, Coccinea: Matsucoccidae): morphology, ultrastructure, and phylogenetic implications. *Microsc Res Tech*, 77(5), 327-334.
- Technau, U., Miller, M.A., Bridge, D. ve Steele, R.E. (2003). Arrested apoptosis of nurse cells during *Hydra* oogenesis and embryogenesis. *Developmental Biology*, 260, 191-206.

- Torgasheva, A.A., Malinovskaya, L.P., Zadesenets, K.S., Karamysheva, T.V., Kizilova, E.A., Akberdina, E.A., Pristyazhnyuk, I.E., Shnaider, E.P., Volodkina, V.A., Saifitdinova, A.F., Galkina, S.A., Larkin, D.M., Rubtsov, N.B. ve Borodin, P.M. (2019). Germline-restricted chromosome (GRC) is widespread among songbirds. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116, 11650-11845.
- Tsvetkov, A.G. ve Parfenov, V.N. (1994). Seasonal transformations in the lampbrush chromosomes and the morphogenesis of the karyosphere capsule in *Rana temporaria* oocytes detectable by an analysis of the isolated nuclear structures. *Tsitologiya*, 36(1), 64-70.
- Tworzydło, W., Marek, M. ve Kisiel, E. (2017) Meiosis, Balbiani body and early asymmetry of *Thermobia oocyte*. *Protoplasma*, 254, 649-655.
- Ubero-Pascal, N. ve Puig, M.A. (2007). Microscopy and egg morphology of Mayflies. *Modern Research and Educational Topics in Microscopy* içinde (326-335). Spain: Formatex.
- Ullerich, F.H. (1970). DNS-Gehalt und chromosomenstruktur bei amphibiën. *Chromosoma*, 30, 1-37.
- Uribe, M.D.C.A., Omana, M.E.M., Quintero, J.G. ve Guillette, L.J. Jr. (1995). Seasonal variation in ovarian histology of the viviparous lizard *Sceloporus torquatus torquatus*. *Journal of Morphology*, 226(1), 103-119.
- Uribe, M.C.A. ve Guillette, L.J. Jr. (2000). Oogenesis and ovarian histology of the American alligator *Alligator mississippiensis*. *Journal of Morphology*, 245, 225-240.
- Uribe, M.C. ve Grier, H.J. (2011). Oogenesis of microlecithal oocytes in the viviparous teleost *Heterandria formosa*. *J Morphol*, 272(2), 241-57.
- Urbisz, A.Z., Chajec, Ł. ve Świątek, P. (2015). The ovary of *Tubifex tubifex* (Clitellata, Naididae, Tubificinae) is composed of one, huge germ-line cyst that is enriched with cytoskeletal components. *PLoS One*, 10(5), e0126173.
- Urbisz, A.Z., Chajec, Ł., Ito, M. ve Ito, K. (2018). The ovary organization in the marine limnodriloidin *Thalassodrilides cf. briani* (Annelida: Clitellata: Naididae) resembles the ovary of freshwater tubificins. *Zoology*, 128, 16-26.
- Van Beek, E., Van Brussel, M., Criel, G. ve De Loof, A. (1987). A possible extra-ovarian site for synthesis of lipovitellin during vitellogenesis in *Artemia* sp. (Crustacea; Anostraca). *International Journal of Invertebrate Reproduction and Development*, 12, 227-240.
- Wallace, R.A. ve Selman, K. (1981). Cellular and dynamic aspects of oocyte growth in teleosts. *American Zoologist*, 21(2), 325-343.
- Wallace, R.A. ve Selman, K. (1990). Ultrastructural aspects of oogenesis and oocyte growth in fish and amphibians. *J Electron Microsc Tech*, 16, 175-201.
- Wang, X. ve Pepling, M.E. (2021). Regulation of meiotic prophase one in mammalian oocytes. *Front Cell Dev Biol*, 9, 667306.

- Weith, A. ve Traut, W. (1980). Synaptonemal complexes with associated chromatin in a moth, *Ephesia kuehniella* Z. The Fine Structure of the W Chromosomal Heterochromatin. *Chromosoma*, 78, 275-291.
- Wourms, J.P. (1987). Oogenesis. *Reproduction of marine invertebrates. Vol. IX. General aspects: seeking unity in diversity* içinde (50-157). California: Blackwell Scientific Publications ve the Boxwood Press.
- Wu, Z., Murphy, C. ve Gall, J.G. (1986). A transcribed satellite DNA from the bullfrog *Rana catesbeiana*. *Chromosoma*, 93, 291-297.
- Żelazowska, M. ve Halajian, A. (2019). Previtellogenic oocytes of South African largemouth bass *Micropterus salmoides* Lacépède 1802 (Actinopterygii, Perciformes) - the Balbiani body, cortical alveoli and developing eggshell. *Journal of Morphology*, 280(3), 360-369.
- Żelazowska, M. ve Halajian, A. (2020). Asymmetry in the cytoplasm of oocytes of largescale yellowfish *Labeobarbus marequensis* Smith 1841 (Teleostei: Cypriniformes: Cyprinidae). *Journal of Morphology*, 281(8), 997-1009.
- Zhou, L., Wang, X., Wu, B., Sun, X., Zhao, Q., Zhang, G., Liu, Z. ve Yang, A. (2018). Karyological analysis of the sea cicada *Blepharipoda liberate* Shen from the Rizhao intertidal zone, China. *Journal of Oceanology and Limnology*, 37, 169-175.
- Zlotina, A., Dedukh, D. ve Krasikova, A. (2017). Amphibian and avian karyotype evolution: insights from lampbrush chromosome studies. *Genes*, 8(11), 311.