

Spermatogeneees

Isassuguraku avastamisest

Anthony van Leeuwenhoek kirjeldas koera sperme 1680. aastal, kuid arvas, et on tegemist parasiitidega, mistõttu nimetas neid spermatooidideks. On tähelepanuväärne, et tegelikult tal ei olnudki veel mikroskoopi, ta kasutas enda poolt lihvitud suure suurendusega luupe.

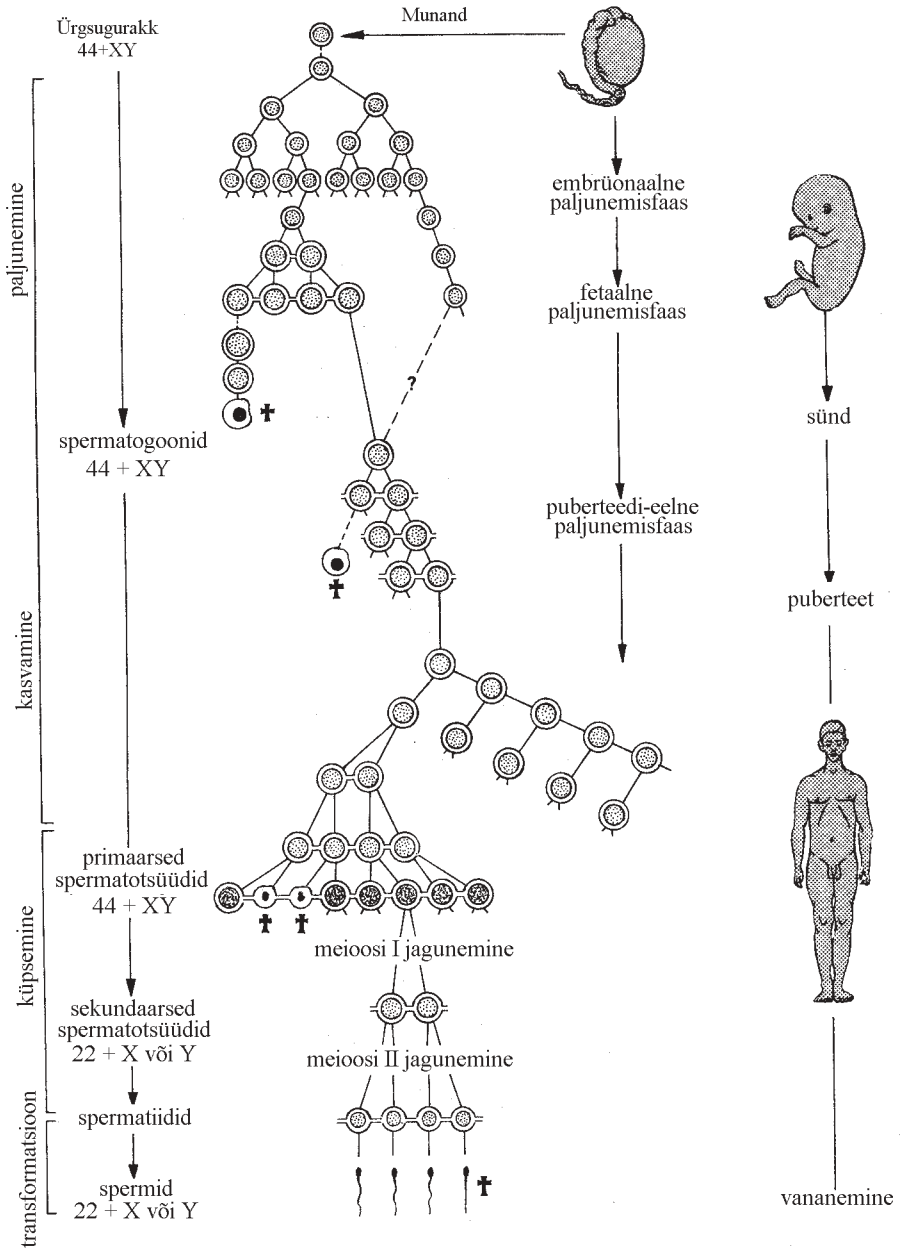
1700. a. tehtud katses sperma filtreeriti ja kui seejärel viljastumine ei õnnestunud, siis arvati, et filtreeriti välja mingid olulised ained. Rakkude olemasolust seemnevedelikus ei olnud veel aimugi. Alles 1876. a. kirjeldas Oskar Hertwig merisiiliku viljastumist (objekt oli läbipaistvuse tõttu hästi mikroskopeeritav). Hertwig jõudis esimesena järeldusele, et arenguks on vaja kahe raku – spermii ja munaraku – liitumist.

Terminoloogiast

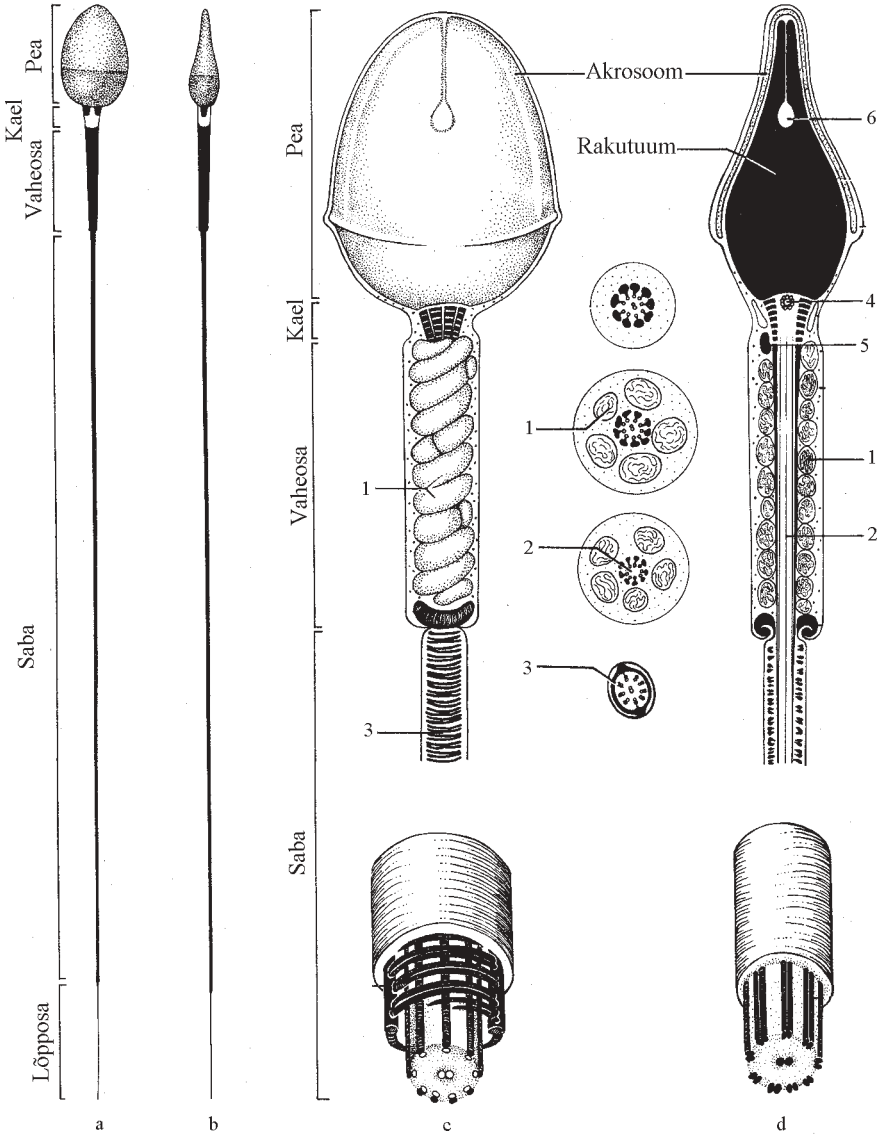
Spermatogeneees on isassugurakkude ehk spermide ehk spermatooidide arenemine. Eestikeelses kirjanduses on kasutatud *spermatogeneesi* sünonüümina *spermiogeneesi*, kuid kirjanduses käsitletakse terminiga *spermiogenees* vaid spermatoogeneesi ühte perioodi – transformatsiooni. Viimase sünonüümiks on ka *spermiotelioos*.

Spermatogeneesi periodiseerimine

Kogu spermatogenees jaguneb neljaks perioodiks: paljunemine, kasvamine, küpsemine ja transformatsioon (joonis 18). Paljunemisperioodil jagunevad tüvirakud ja neist pärinevad eellasrakud mitootiliselt, seega lähtearvude hulk suureneb. Võrreldes oogeneesiga on spermatogeneesi puhul kasvamine küll tühine, aga sugurakkude mass suureneb siiski. Küpsemine on kitsamas mõttes vaid meioos, kus kahe järjestikuse jagunemisega saadakse haploidsed tütararakud – spermatiidid. Nendest haploidsetest tütarakkudest transformeeruvad viburiga varustatud gameetid – spermid. Esimesed kolm etappi – paljunemine, kasvamine ja küpsemine – on analoogilised oogeneesiga, kuid mitme erinevusega, millele viitasime juba peatükis "Oogenees (ovogenees)".



Joonis 18. Inimese spermatogeneesi skeem (muudetult Holstein, 1978 järgi). Pangem tähele rakkude omavahelisi ühendusi plasmasildadega. Sugurakud võivad hukkuda kõikidel arenguastmetel (tähistatud ristikestega).



Joonis 19. Inimese spermi ehitus (Fawcett, 1958 järgi parandustega). a – valgusmikroskoobis pealt-, b – külgsuunas; c ja d – ultrastruktuurid. 1 – mitokondrid; 2 – aksoneem; 3 – spiraalniit; 4 – proksimaalne tsentriool; 5 – distaalne tsentriool; 6 – subakrosomaalne põieke globulaarse aktiiniga.

Spermi ehitus ja varieeruvus

Loomade spermid on äärmiselt varieeruvad. Iga loomaliigi spermidel on liigispetsiifiline kuju, suurus ja struktuur. Üldtunnuste järgi jagatakse loomade spermid kaheks põhikategooriaks: sabaga spermid ehk flagelloospermid ja sabata ehk aflagelloidsed spermid.

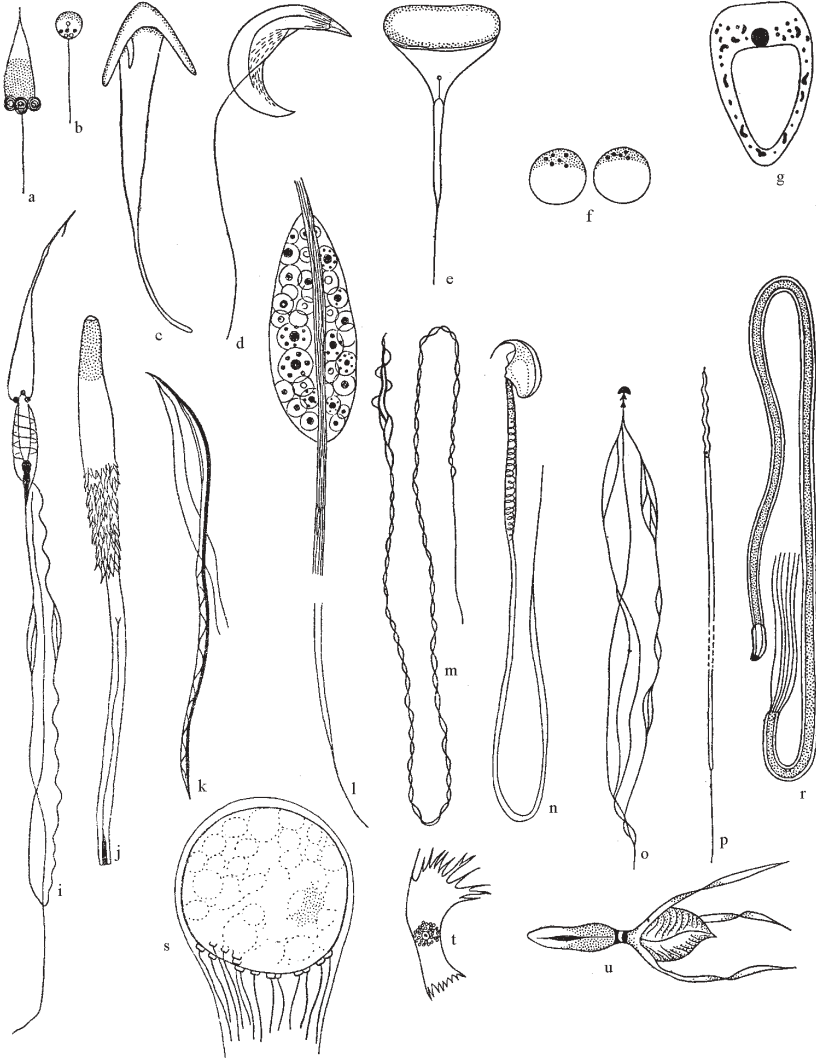
Sabaga spermid on laiema levikuga ja kindlasti ka ürgsemad ning nad esinevad kõigis loomarühmades, alates käsnadest ja lõpetades selgroogsetega. Sabaga sperm koosneb peast, kaelaosast, vahe- ehk keskosast, sabast ehk viburist (joonis 19). Spermi peasas võtab imetaja suguraku tuum enda alla üle 60%. Tuuma ees paikneb eriline peakate-**akrosoom** (munaraku kortikaalgraanulite homoloog) – spermile spetsiifiline rakuorganell, mis sisaldab hüdroolüütilisi ensüüme munakestade lammutamiseks. Akrosoomi ja tuuma vahel paikneb veel globulaarse aktiini kogumik, mida on vahel kirjeldatud kui subakrosoomalset vakuooli. Samuti jääb peaossa **proksimaalne** (tuumale lähemal olev) **tsentriool**, mis kantakse munarakku ja seega osaleb organismi edaspidises arengus.

Kaelaosas on vaadeldav moondunud distaalne tsentriool, millest kasvab välja viburi toes ehk **aksoneem**, mis läbib kogu saba. Aksoneem on ehituselt (joonis 19) samane kõigi looduses esinevate viburitega. Ta koosneb kahest tsentraalsest paaritust mikrotorukesest ja nende ümber asuvast üheksa mikrotorukese dubletist. Paarilistest mikrotorukestest on vaid üks täieliku seinaga tubuliini 13 protofilamendist. Tema paari-line on C-tähe kujuline ja koosneb vaid 11 protofilamendist. Aksoneemi paarilistele mikrotorukestele kinnituvad haaradena valk düneiini molekulid. Düneiin hüdroolüüsib ATP molekuli ja konverteerib saadud energia spermi saba mehhaaniliseks liikumiseks. 5%-l inimestest on haigus, mille puhul organism ei sünteesi düneiini. Selle tulemuseks on patsientide viljatus, neil on rasked hingamisteede haigused ja suure tõenäosusega asub süda paremal pool.

Aksoneemiga on tihedalt seotud veel mitmed valgud, millest tuleks esile tõsta histoon H1. Sellele tuntud tuumavalgule omistatakse aksoneemis mikrotorukesi stabiliseerivat toimet.

Spermi kaelaosast alates kuni saba aheneva lõpposani on aksoneemi ümber nii sirged kui ka spiraalniidid, mis peaksid lisama suguraku liikumisaparaadile tugevust.

Peale ülalkirjeldatau on spermi keskosas ümber aksoneemi sõltuvalt liigist mitokondrid või mitokondrid, kust saadakse energiaks vajalik ATP. Sabaga spermide liikidevahelised erinevused on seotud sugurakkude kõigi alaosaadega (joonis 20).



Joonis 20. Loomade spermide näiteid (Sokolov, 1966 järgi muudatustega). a – hulklarjasuss; b – haug; c – rändtirts (spemi pea akrosoomiga); d – ämblik; e – krevett; f – ümaruss *Ancyracanthus* (5 ja 6 kromosoomiga, vastavalt isas- ja emaslooma arenguks); g – solge; h – sabakonn; j – äärispuuk *Ornithodoros*; k – ripsuss; l – liimuktigu *Velmetus* (ebatüüpiline); m – lind (värvuline); n – hiir; o – mardikas; p – ematigu; r – sama (ebatüüpiline); s – rändtirtsu hiidprosperm spermatotsüütide liitumise tulemusena; t – vesikirp; u – vöödikvähk *Galathea*.

Sabata spermid on iseloomulikud vaid nematoodide, vähilaadsete ja ämblikulaadsete üksikutele rühmadele (joonis 20). Eriti tüüpilised on vaadeldavad spermid hemafrodiitsetele parasiitsetele vormidele, kus spermi liikumiseks piisab anöboidsetest kulenditest.

Sabata spermide iseärasused on tõlgendatavad kohastumuslikena spetsiifiliste elutingimuste jaoks, mistõttu on raske anda rühmale üldiseloomustust. Hobusesolkmel *Parascaris* asub kompaktne tuum sabata spermi laiemas osas (vt. joonis 20g) ja raku keskel on suur, valguline, valgustmurdev "kristalliline koonus" (joonisel 20g tühi vakuool). Välimises tsütoplasmaühis on hajusalt mitokondrid ja Golgi aparadi elemente.

Tuleb rõhutada, et spermi ehitus varieerub ka liigisisiselt ja ennekoike on see seotud sugukromosoomide erineva arvu ja suurusega. Nii on imetajatel Y-kromosoomi sisaldav sperm alati väiksemate mõõtmetega kui X-kromosoomi sisaldav sperm. See vahe on küll tühine, kuid põhimõtteliselt on koduloomade selektsioonis võimalik suurendada soovitud sooga järglaskonna saamise tõenäosust spermide eraldamisega enne viljastamist.

Harvadel juhtudel, nagu näiteks ümarussil *Ancyracanthus* (joonis 20f), säilivad kromosoomid spermis isoleeritult ja on võimalik identifitseerida spermide soospetsiifikat. Emaslooma arenguks on vaja kuue ja isaslooma arenguks viie kromosoomiga spermi.

Iga looma (ka inimese) normaalsete spermide populatsioonis on küllalt sageli sperme, mis suuruselt kalduvad normaalsetest kõrvale (tavaliselt on suuremad). Hiidspermid võivad olla häirunud meioosi tagajärg, nagu on näidatud mitmesuguste eksperimentaalsete võtetega (joonis 20s). Peale suuruse erinevuste on atüüpilistel spermidel teisi iseärasusi. Näiteks emateol (joonis 20p ja 20r) on tüüpiliste spermide kõrval ussikujuulised spermid väga väikese peaga ja viburitest pintslikujuulise sabaga. Samasugune dimorfism on iseloomulik paljudele limustele. Lisaks kirjeldatud ebatüüpilistele spermidele, on nendel loomadatel veel lehekujulisi sperme (joonis 20l), millel tsütoplasmas on rebutaoline materjal. Ebatüüpiliste spermide funktsionaalne tähendus on arusaamatu. Selliste rakkude ehituses ilmnevad mõningad oogeneesile omased tendentsid: raku mõõtmete suurenemine, deutoplasma talletamine jn. Vanemas kirjanduses nimetatakse ebatüüpilisi sperme vahel ka hemafrodiitseteks sugurakkudeks.

Imetajate isasgonaadi ehitus ja talitlus

Selgroogsete munanditel on kahesugune ülesanne:

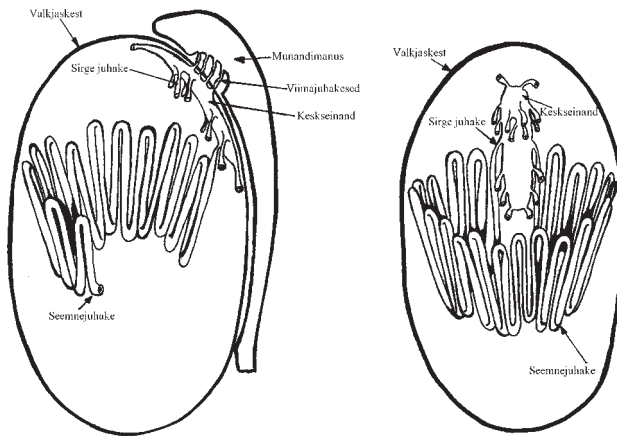
- seemnerakkude produktsioon,
- hormonaalne talitlus.

Enamikul selgrootuul ja paljudel madalamatel selgroogsetel (välisseemendusega loomad) lahkuvad spermid gonaadist otse vette lihtsate torukeste kaudu. Siseseemendusega loomadel ei keerustu mitte üksnes suguteede ehitus ja talitlus, vaid lisanduvad ka lisanäärmed, nagu ampullaäärmed, seemnepõiekesed ja bulbouretraalnäärmed koos prostataga.

Imetaja isassugunäärmed meenutavad ehituselt torujaid liitnäärmeid. Väljastpoolt on nad kaetud kahekordse kihnuga, mille välimine osa on serooskest, ja sisemine sidekiuline valkjaskest. Munandikihn seostub munandisisese telgmise sidekoelise väädiga – munandi keskseinandiga.

Munandi parenhüümi mikroanatomilisteks üksusteks on (**väänilised**) **seemnetorukesed**. Liigiti jagavad mitmesuguse ulatusega väädid või vaheseinad parenhüümi püramiidjateks või kuhikukujulisteks sagarikkudeks.

Seemnetorukeste vahel on veresoenterikas intertubulaarne sidekude, mis liigiti sisaldab eri määral polügonaalseid **interstitsiaal-** ehk **Leydigi rakke**. Neile omistatakse androgeenide (tuntuim on



Joonis 21. Roti munandi seemnetorukeste paigutuse skeem.

testosteroon) ning prostaglandiinide, angiotensiini ja oksütotsiini sünteesi. Interstiitsiumi püsivateks komponentideks on veel makrofaagid, fibroblastid, nuumrakud ja lümfotsüüdid.

Munandi parenhüümi moodustavad seemnetorukesed on spermide arenemise paigaks. Koduloomade (kult, jääär, pull) mõlema munandi seemnetorukeste kogupikkuseks on 3–6 kilomeetrit (Tehver, 1979)

Roti munandi detailne uurimine on näidanud, et seemnetorukesed algavad munandi keskseinandis asuvast munandivõrgust lühikeste sirgete juhadega, oma põhiosas väänlevad tugevasti ja lõpevad munandivõrgus uuesti lühikeste sirgtubulitena (joonis 21). Niiviisi moodustavad seemnetorukesed parenhüümis suletud ringid, mis tuletavad meelde üksteise sisse paigutatud äralõigatud tippudega koonuseid. Selliseid, näiliselt koonuspinnal väänlevaid seemnetorukesi on roti munandis loetletud 20.

Seemnetorukesel on välimine mitmekihiline sidekoeline sein. Seal on **peritubulaarsed rakud**, elastsed kiud ja osal liikidel ka silelihaskiude. Kihid on eraldatud üksteisest basaalmembraanidega (seemnetorukese seinas on neid vähemalt kaks).

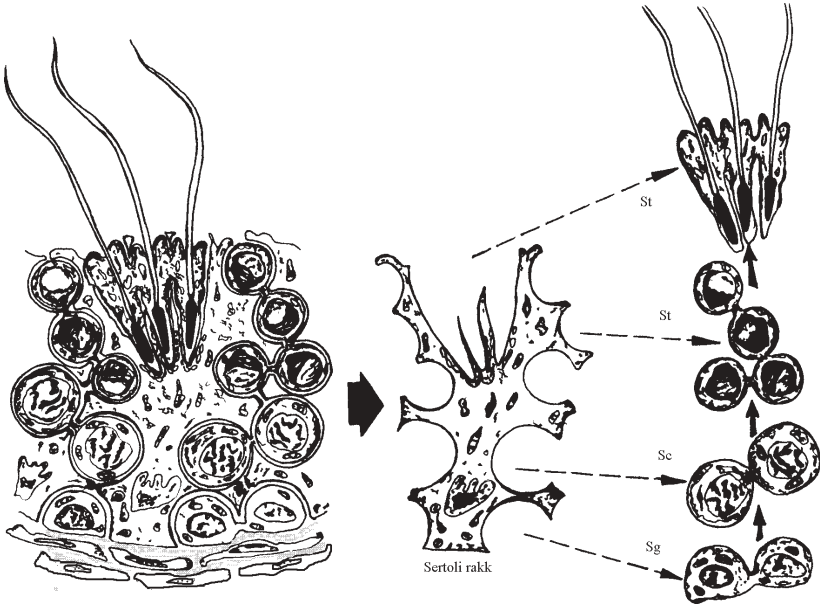
Väänilise seemnetorukese siseseinas on **spermatogeenne epiteel** ehk **iduepiteel**. Iduepiteeli rakkude vahel paiknevad **tugi-** ehk **Sertoli rakud** (joonis 22). Sertoli rakud algavad laia alusega basaalmembraanilt ja ulatuvad tsütoplasmarikaste jätketega seemnetorukese valendikuni. Need rakud produtseerivad ovariaalfolliikuli kombel östrogeene ja inhibiini (FSH sünteesi pidurdav valguline hormoon) ning hulga spetsiifilisi ühendeid (vt. allpool).

Spermatogeense epiteeli ehitus

Spermatogeensed rakud asetsevad seemnetorukese seinas kihiti tugirakkude vahel (joonis 22). Nende erinevad vormid on ühe ja sama rakuliigi eri arenguastmed. Selline arenemine toimub seemnetorukese perifeeriast valendiku suunas.

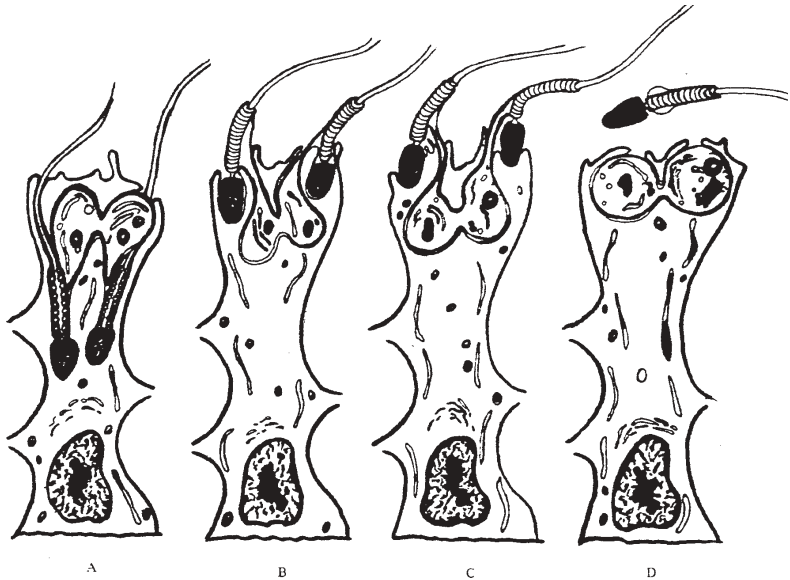
Spermatogeense epiteeli kõige perifeersemas rakkude kihis on **spermatogoonid**.

Spermatogoonide hulgas eristatakse suhteliselt tiheda tsütoplasмага suure ovaalse tuumaga spermatogooni A1, mis on iduepiteeli tõeliseks tüvirakuks. Tema jagunemisel taastab üks tütarakkudest tüvirakkude reservi A1 näol, teine on heledama tsütoplasмага – spermatogoon A2.



Joonis 22. Seemnetorukese seina rakulise ehituse skeem. Parempoolses osas on Sertoli rakk lahutatud spermatogeense epiteeli rakkudest. Sg – spermatogoonid; Sc – spermatotsüüdid; St – spermatiidid.

Spermatogoon A2 jagunemise tütararakud kannavad vaheliste spermatogoonide nime. Spermatogoonide rea lõpprakuks on spermatogoon B. Spermatogoonidest jäävad seemnetorukese valendiku poole spermatotsüüdid. **Spermatotsüüt I** on esindatud meioos I kõikide arengufaasidega alates pikast profaasist, mistõttu teda on iduepiteelis arvukalt. Kuid esimese jagunemise lõpp-produkt – **spermatotsüüt II** – on väga lühikese elueaga aberrantne rakuvorm, mis teeb kiiresti läbi meioos II jagunemise ja annab haploidse kromosoomistikuga tütararakud – **spermatiidid**. Esialgu ümmargused spermatiidid transformeeruvad järk-järgult sabaga (viburiga) liikumisvõimelisteks **spermideks**. Rotil on eristatud transformatsioonil üheksateist astet. Selle protsessi varastes astmetes formeerub Golgi aparraadi osavõtul akrosoom. Edasised põhisündmused on seotud rakutuuma kondenseerumisega ja tsütoplasma reorganiseerumisega spermi keskosaks



Joonis 23. Hilise spermiogeneesi skeem. Spermatiidid loovutavad oma liigse tsütoplasma Sertoli rakkudele. D – spermiatsioon, kus vabanev sperm säilitab keskosaga küljes tsütoplasmatilgakese.

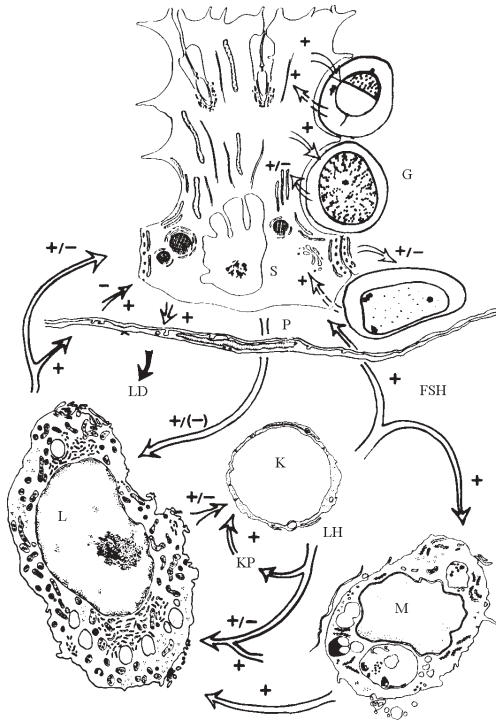
ja sabaks. Spermiogeneesi viimastes staadiumides tõugatakse ära üleliigne tsütoplasma, mille fagotsüteerivad jääkkehadena Sertoli rakud (joonis 23). Spermiide vabanemist Sertoli rakkudest seemnetorukese valendikku nimetatakse **spermiatsiooniks**. Spermiatsioonil jääb spermi keskosaga seotuks veel väike tsütoplasmatilgake, mille sperm kaotab lõplikult alles munandimanusejuha läbides. Viimases kaetakse sperm veel mitmete ühendit, mis on vajalikud efektiivseks viljastumiseks.

Spermatogeense epiteeli laine ja tsükkel
Imetajate seemnetorukeste eri osades nähtav histoloogiline pilt on väga mitmekesine. On iseloomulik, et enne kui üks rakk jõuab läbi teha kogu arengu spermatogoonist spermini, alustab oma arenguteed järgmine. Arenguastmete kestus on erisugune, mistõttu üksnes torukeste vähestes lõikudes

võib üheaegselt leida spermatogeneesi kõiki astmeid. Mainitud nähtus on tingitud veel asjaolust, et imetajatel ei toimu spermatogenees pidevalt ja sünkroonselt seemnetorukese kogu ulatuses, vaid ruumiliselt eraldatud lainetena. Torukese kindlas paigas annavad spermatogoonid rühma omavahel plasmasildadega ühendatud spermatotsüüte (vt. joonis 18), mis arenevad sünkroonselt spermideks. Naaberpiirkonnas algab analoogiline aktiivsus veidi hiljem ja nii edasi. Histoloogiliselt on spermatogeneesi ajaline hajutamine vaadeldav piki seemnetorukest **spermatogeense epiteeli lainena**. Spermatogeneesiga kaasnevad iduepiteeli muutused seemnetorukese kindlas paigas moodustavad **spermatogeense epiteeli tsükli**. Spermatogeense epiteeli tsükkel koosneb erinevatel liikidel erinevast arvust staadiumidest, mis on histoloogiliselt äratuntavad raku arenguastmete spetsiifilise kombinatsioonina. Inimesel on kirjeldatud spermatogeense epiteeli tsükliks kuut, sõralistest koduloomadel kaheksat, rotil isegi 14 staadiumit.

Sertoli rakkude juhtiv roll spermatogeneesis

Spermatogeenne epiteel areneb tihedas kontaktis ja koostöös Sertoli rakkudega (joonis 24), mis tõenäoselt juhivad kogu spermatogeneesi. On selgunud, et iga Sertoli rakk on tegelikult kontaktis 4-5 erisuguse kohordiga – spermatogeense epiteeli tsükli 4-5 eri staadiumiga. Seega peab Sertoli rakk toime tulema üheaegselt eri arengufaasides olevate rakkude juhtimisega ja talitluse kooskõlastamisega. Testikulaarse gametogeneesi induktsioon ja säilitamine sõltub folliikuleid stimuleerivast hormoonist (FSH) ja androgeenidest. Kirjanduses on vastuolulisi andmeid, kuid siiski usutakse, et just Sertoli rakud, mitte arenevad sugurakud on nende hormoonide esmasteks märklaudadeks. On kogunenud hulgaliselt andmeid Sertoli rakkude seostest



Joonis 24. Seemetonukese ja intertubulaarse ruumi parakriinsed seosed (lihtsustatult Tähkä, 1989 järgi). G – idurakk; S – Sertoli rakk; L – Leydigi rakk; M – makrofaag; K – verekapillaar; FSH – folliikuleid stimuleeriv hormoon; LH – luteiniseeriv hormoon; P – peritubulaarne rakk; LD – Leydigi raku diferentseerumine; KP – kapillaari permeaablus.

spermatogeneesiga. Uurimused on näidanud, et Sertoli rakk teeb läbi tsüklilised struktuursed ja funktsionaalsed muutused korrelatsioonis spermatogeense epiteeli tsükliga. Spermatogeense tsükli staadiumides sekreteerivad Sertoli rakud mitmesuguseid spetsiifilisi valke, nagu **ABP** (androgeeni siduv valk), tsükliline valk 2, transferriin ja tseruloplasmiid. On avastatud ka Sertoli raku tsütoskeleti organisatsiooni, kalmoduliini kontsentratsiooni, FSH ja androgeeni retseptorite ning mitme ensüümi aktiivsuses tsüklilised muutused. Kuigi kirjeldatud muutuste

funktsionaalne tähendus ei ole lõplikult selgitatud, on mitmel juhul põhjust oletada, et see on vastus idurakkude faasispetsiifilistele nõudmistele. Näiteks roti spermatogeneense epiteeli VII ja VIII staadiumis, kus spermatogenees on androgeenist eriti sõltuv, on ABP sekretsioon Sertoli rakkudes kõrgeim võrreldes teiste staadiumidega. Sama ilmneb ka MIS (meioosi indutseeriva substantsi) ja plasminogeeni aktivaatori sekretsiooniga, mis on kõrgeimad vastavalt VII ja VIII staadiumis. Neist esimeses läheb rakk meioosi ja teises translotseeruvad preleptoteensed spermatotsüüdid läbi Sertoli rakkude tiheliiduste valendiku suunas. Selliseid kooskõlasid Sertoli raku ja germinatiivse epiteeli vahel võib tuua teisigi. Nagu juba öeldud, võib Sertoli raku tsüklilisus olla vastus arenevate idurakkude eri staadiumide nõudmistele. Igal juhul, kui väänilisest seemnetorukesest kõrvaldada sugurakud, siis lakkab Sertoli rakkude funktsioon. Vähemalt ei tooda nad enam ei ABP-d ega inhibiini. Kui selektiivselt kõrvaldada iduepiteelist vaid preleptoteensed spermatotsüüdid, siis sellisel juhul jääb ära faasispetsiifiline plasminogeeni aktivaatori sekretsiooni tõus VIII staadiumis. Vaadeldavate rakkude tihedad interaktsioonid selguvad ka nende kooskultiveerimisel *in vitro*, kus Sertoli rakkude kultuurile on lisatud eri staadiumides olevaid idurakke. Selliste katsetega on võimalik Sertoli rakkude funktsiooni oluliselt modulleerida.

Leydigi rakud

Nagu juba varem kirjeldatud, paiknevad vääniliste seemnetorukeste vahel – testise interstiitsiumis – veresooned ja nende ümbruses Leydigi rakud ning makrofaagid. Selles intertubulaarruumis on peale androgeenide sünteesi Leydigi rakkudes avastatud keerulisi parakriinseid seoseid nii interstiitsiumi sees kui ka interstiitsiumi ja seemnetorukese vahel (joonis 24). Sellise nähtuse mõistmiseks tuleb selgeks teha **testosterooni** kahesugune roll organismis.

Hormoonina reguleerib ta organismis tsirkuleerimisega paljude organite arengut ja talitlust. Testosterooni sünteesi Leydigi rakkudes reguleerib otseselt hüpofüüsi hormoon – LH. Teiselt poolt on testosteroon spermatogeneesi parakriinne modullaator, kuna on selgunud, et osa spermatogeneesi faase sõltuvad otseselt selle hormooni hulgast. Parakriinne regulatsioon oleks seega vajalik testosterooni lokaliseerimiseks just seemnetorukese nendesse osadesse, kus toimub kõige rohkem androgeenidest sõltuvaid spermatogeneesi faase.

Kuidas koordineeritakse intertubulaarsete Leydigi rakkude talitlus seemnetorukeses oleva spermatogeense epiteeliga, mis on isoleeritud vererakkudest ja verevalkudest tugeva **hematotestikulaarse barjääri-ga**? Viimase aja uurimused on aga näidanud, et selline barjäär on arvestatavalt "lekkevaba" vaid sisemistele geminatiivse epiteeli rakkudele. Nimelt jaotavad Sertoli rakud oma tiheliidustega väänilise seemnetorukese seina iduepiteeli rakkude jaoks kaheks isoleeritud ruumiks: basaalseks ja adluminaarseks. Esimesse, s.o. basaalsesse ruumi jäävad spermatogoonid ja spermatotsüüdid kuni meioosi preleptoteense faasini. Adluminaarses (valendikupoolses) ruumis paiknevad iduepiteeli rakud meioos I profaasi leptoteenist kuni spermideks transformeerumiseni. Seni ei ole päris selge, missuguse mehhanismiga pääseb preleptoteenne geminatiivse epiteeli rakk üleminekul leptoteeni läbi Sertoli rakkude tiheliiduste. Kindlasti on siin oma osa täita plasmogeneeni aktivaatoril, mida Sertoli rakud sekreteerivad spetsiifiliselt just ajal, mil rakud läbivad barjääri.

Igal juhul on Sertoli rakkudel täita võtmeroll rakkudevahelises kommunikatsioonis nii seemnetorukese sees kui ka torukese ja intertubulaarse ruumi vahel. Sest niipea, kui katkestada väänilise seemnetorukese funktsioonid, ilmnevad otsekohe Leydigi rakkude morfoloogia, LH-retseptorite arvu ja steroidogeneesi muutused. Seemnetorukese normaalsel funktsioneerimisel sõltub Leydigi rakkude suuruse tsükline muutumine kõrvaloleva seemnetorukese iduepiteeli arengufaasist, mis on eriti ilme rottil steroidide sünteesist sõltuvas spermatogeense epiteeli VII ja VIII staadiumis. Leydigi rakkude mahulised muutused kaovad, kui spermatogeense epiteeli arenemine kõrvaldada eksperimentaalse krüptorhismiga. Samal ajal on näidatud *in vitro* katsetega, et teatud arengustaadiumis iduepiteeliga on võimalik oluliselt stimuleerida testosteroonide sekretsiooni Leydigi rakkudest. Ka siin leiab kinni-

tust Sertoli rakkude osa rakkudevahelise kommunikatsiooni vahendajana. Kui analoogilises katses lisada idurakke koos Sertoli rakkudega, suurendavad Leydigi rakud koekultuuris testosterooni ja LH-retseptorite produktsiooni palju olulisemalt. Seni ei tunta parakriinsete substantside keemilist mehhanismi, mille abil Sertoli rakud juhivad Leydigi rakkude talitlust. On võimalik, et selleks on LH-RH-taoline faktor. LH-RH agonistid mõjutavad kindlasti Leydigi rakkude funktsiooni, kuid testosterooni sekretsiooni stimuleerivad nad ainult lühiajalises katses. Pikaajaline (3 päeva ja rohkem) LH-RH manustamine inhibeerib steroidogeneesi ja vähendab oluliselt LH-retseptorite arvu.

Testise interstiitsiumis on makrofaagide populatsioon üsna statsionaarne. Mitmel liigil, näiteks rotil võib makrofaagide arv ulatuda 25%-ni interstiitsiumi rakkudest. Ultrastruktuursed ja histoloogilised uurimused sisendavad mõtet, et makrofaagid on seotud funktsionaalselt Leydigi rakkudega. On andmeid, et makrofaagid stimuleerivad steroidogeneesi munasarja luteiinrakkudes ja samaselt sellega suurendavad Leydigi rakkude testosterooni sekretsiooni ja luteiniseeriva hormooni retseptorite arvu *in vitro*. Vastupidi, kui makrofaagid selektiivselt hävitada, siis langeb Leydigi rakkudes testosterooni produtseerimine ja LH-retseptorite arv ning munandis tervikuna FSH-retseptorite hulk. On selgunud, et makrofaagidel endil on FSH sidumise võime tänu FSH-retseptorite olemasolule. Väidetakse, et FSH kontrollib makrofaagide parakriinset mõju Leydigi rakkudele. Makrofaagide ja teiste perifeersete leukotsüütide leidumine munandi interstiitsiumis annab põhjust arvata, et on tihe seos testise talitluse ja immunoloogilise süsteemi vahel. Nii inimese kui ka roti isasgonaadides on palju interleukiin-1 taolisi faktoreid. Testises on nende tõenäoliseks asupaigaks Sertoli rakud ja/või idurakud. Interleukiin-1 taoliste faktorite kõrge tase ja endogeenne produktsioon testises viitab nende füsioloogilisele osale testise talitluses. Nende faktorite potentsiaalsed füsioloogilised funktsioonid on väga erinevad. Ühelt poolt võivad sellised faktorid kontrollida idurakkude jagunemist, teisalt säilitada testise privilegeeritud immunoloogilist staatust. Välistatud ei ole nende kontroll nii prostaglandiinide ja plasminogeeni aktivaatori sekretsiooni kui ka munandi mikrotsirkulatsiooni modulleerimise üle. Just viimane loetletud mõjudest pakub erilist huvi, kuna kõik parakriinsed interaktsioonid, mis on seotud Leydigi rakkudega, sõltuvad tugevalt veresoonte permeaablusest.



Joonis 25. Molekulaarsed muutused spermis kapatsitatsiooni (Diedrich *et al.*, 1985 järgi lihtsustatult). a – ejakuleerunud spermis pead katavad membraani stabiliseerivad valgud ja ensüümide inhibiitorid, mida sisaldab rikkalikult ka seemnevedelik; b – stabiliseeritud spermis emakakaelast; c – spermis kapatsitatsioon emakavalendikus ja munajuhas, kus kaitsekiht kõrvaldatakse ja membraaniretseptorid reorganiseeruvad.

Peritubulaarsed rakud kui parakriinse dialoogi vahendajad ja kambiaalne reserv

Sertoli ja Leydigi rakkude vaheline parakriinne dialoog toimub läbi väänilise seemnetorukese kesta. On hulk tõendeid, et just peritubulaarsed rakud selles kestas vahendavad Sertoli ja Leydigi rakkude vahelist kommunikatsiooni (joonis 24). Esiteks on teada, et peritubulaarsed rakud kannavad androgeeniretseptoreid. Testosterooni sidumisel sekreteerivad need rakud mitmesuguseid parakriinseid faktoreid, mis omakorda stimuleerivad Sertoli rakkudes transferrini ja ABP produktsiooni ning indutseerivad mitut seni identifitseerimata valku. Teiseks, peritubulaarsed rakud sekreteerivad stimulatsioonil plasminogeeni aktivaatori inhibiitorit, mis võib indutseerida spermatogeneesi staadiumist sõltuvaid erinevusi Sertoli rakkudes plasminogeeni aktivaatori sekretsioonis. Kolmandaks, peritubulaarsed rakud produtseerivad kasvufaktorit somatomeidiin-C, mis modulleerib nii Sertoli raku kui Leydigi raku funktsioone.

Peritubulaarsed rakud ei ole seotud Leydigi rakkudega mitte ainult funktsionaalselt, vaid ka histogeneetilisel, kuna nad on Leydigi rakkudele kambiaalseks reserviks. Leydigi rakkude diferentseerumine peritubulaarsetest rakkudest on nii Sertoli rakkude kui ka FSH kontrolli all.

Keerulised rakkudevahelised seosed imetaja munandis on kindlasti evolutsioonilise arenemise viili. Väidetakse (Pudney *et al.*, 1983), et evolutsiooniliselt oli spermatogeneesis algupärane parakriinne regulatsioon, kus Sertoli rakud võisid ise toota androgeene. Testosterooni muutumine hormooniks, mille märklaudorganid on üle kogu organismi, on evolutsiooniline innovatsioon. Sellise innovatsiooni käigus kujunes või oli innovatsiooni eelduseks uus rakupopulatsioon veresoonte ümbruses – Leydigi rakud.

Spermide kapatsitatsioon

Spermid, mis on võetud munandist või munandimanusest, ei ole viljastumisvõimelised. Viljastumisvõime saavad spermid alles emassuguteede läbimisel asetleidva protsessiga, mida nimetatakse **kapatsitatsiooniks** (joonis 25). Kapatsitatsioonil kaotavad spermid ensüüme inhibeerivad ja membraane stabiliseerivad valgud ning süsivesikud, mis katavad sperme isassuguteedes ning mida on ülehulkades seemnevedelikus (joonis 8). Põhjalikult muutub ka spermi membraani lipiidne koostis ja pinnaretseptorite topograafia. Emassuguteedes olev albumiin ja lipiidi transportvalk 1 kõrvaldavad spermi plasmamembraanist kolesterooli. Kunstlikult on võimalik spermide kapatsitatsiooni esile kutsuda nende inkubeerimisega *in vitro* kas koekultuuri söötmes või emassuguteede vedelikus. Kapatsitatsiooni läbinud spermid muutuvad hüperaktiivseteks ja liiguvad suurema intensiivsusega munaraku suunas (kemotaksis?).

Peale kapatsitatsioonikeskkonna on emassuguteed suutelised reguleerima spermide eluiga, peroksideerides neis lipiide. Peroksidatsiooniproduktid on ohtlikud ennekoike spermi mitokondrite talitlusele, modifitseerides viimaste membraanide permeaablust ja ensüümide aktiivsust ning nende kaudu spermide eluiga.

Geeni ekspressioon spermi arengus

Geeni transkriptsioon spermatogeneesis toimub peamiselt meioosi profaasi diploteenis. Kõige paremini on dokumenteeritud *Drosophila* Y-kromosoomil mRNA transkriptsioon, mille produktid on vajalikud spermidiidide transformatsioonil spermiks. Tuleb meelde tuletada, et *Drosophila* Y-kromosoom ei ole seotud soo determinatsiooniga. Nendel