

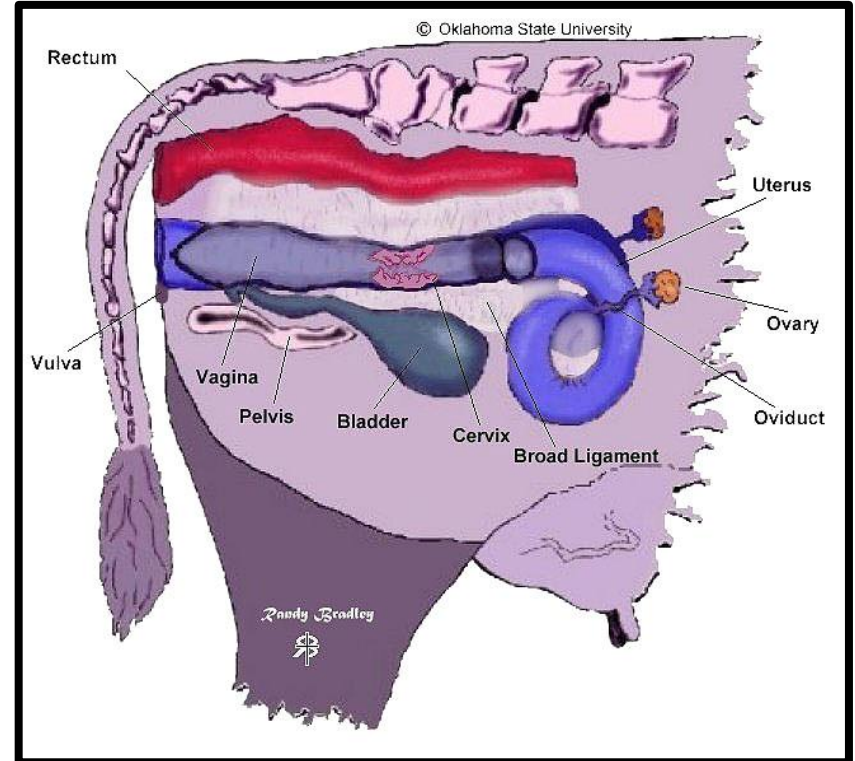
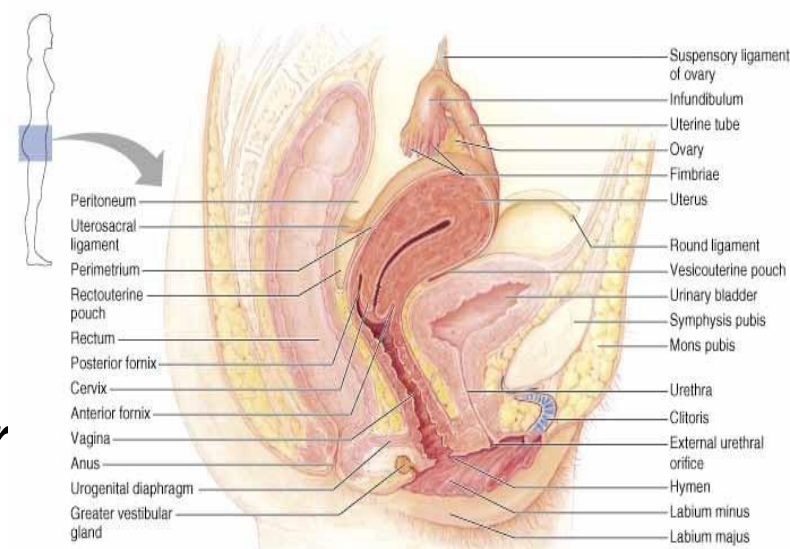


# DIŐI ÜREME FIZYOLOJİSİ

Prof.Dr.Çiğdem ALTINSAAT

## Dişi üreme organları:

- Yumurtalıklar (ovaryumlar)
- Tuba uterina (Ovidukt)
- Döl yatağı (uterus)
- Serviks uteri
- Vajina ve Vulva



*Ovaryumun birbiri ile ilişkili iki önemli görevi vardır:*

- Dişi eşey hücrelerinin üretimi,
- Steroid hormonların sentezi

Ovaryumdan salınan steroidler, eşey hücrelerinin gelişip olgunlaşmasını, ikincil eşeysel özelliklerin ve meme bezlerinin gelişme/büyümelerini denetler

Farklı gelişim evresinde bulunan beş tip folikül bulunur.

Bunlar:

- Primordial folikül**
- Primer folikül**
- Sekonder folikül**
- Tersiyer folikül**
- Graaf folikülü'dür.**

### **Primordial folikül;**

- Ortada iri bir primer oosit (oosit I)
- Bunu çevreleyen tek sıra folikül epitellerinden yapılmıştır.
- Primer oositin ortasında iri bir çekirdek ve çekirdekçik vardır.
- Bunların gelişimi puberta döneminde başlar.
  - o Hipotalamustan salınan GnRH, ön hipofize etkir ve buradan FSH ile LH salınımına neden olur

# Ovulasyon

- Folikül sıvısının artması, folikül içinde büyük bir basınç oluşturur,
- Ovaryum korteksi dışarı doğru bombeleşerek tunika albugeneadaki damarları sıkıştırır ve bu bölgenin sağlıklı olarak kanla beslenmesi bozulur
- Ayrıca folikül epitel hücrelerinin saldığı proteolitik enzimler de tekayı, T.Albugenea' nın bağ dokusunu ve germinal epiteli eritir.
- Folikül duvarının enzimatik olarak yıkmaları  
Yırtılma gerçekteştir.
- Foliküler sıvı, oosit ve çevreleyen cumulus hücreleri beraber atılır.
- Aynı anda kanda östrojen düzeyinin en yüksek noktaya ulaşması, LH salınımının artmasına neden olur. Ovülasyon, LH kanda en yüksek düzeye ulaştığında başlamış olur.

## Ovaryumda siklusun başlaması

- Puberte yaklaştığında (insanda 9-12 yaş), hipotalamustan GnRH salgılanmaya başlar;
- FSH ve LH ön hipofizden salınır, overler aktive olur.
- Ovaryumdan östrojen ve progesteron salgısı başlar
- Hayvanlarda kızgınlık siklusu (döngüsü) başlar.
- İnsanda bu olaylar erişkin dönemde devam edecek olan siklusların ilki olan "menarş"ı başlatır (11-15 yaş)

# Ovaryum siklusu

- Ovumun olgulaşması ile ilgili aylık değişimler
- **Foliküler faz** – folikül gelişimi-  
östrojen artışı (*insanda 1-14. günler*)
- **Lüteal faz** – korpus luteum gelişimi ve  
progesteron salınımı (*insanda 14-28. günler*)  
Siklusun ortasında **ovulasyon** gerçekleşir

# Kızgınlık siklusunda ovaryumdaki değişiklikler-

## Foliküler faz

- Doğumda tek katlı granüloza hücreleri ile çevrili primer oosit (primordiyal folikül)
- Granüloza hücre tabakası kalınlaşır, hücreler; **östrojen**, progesteron, inhibin, oosit-maturasyonu inhibe edici faktör, besin, kimyasal haberciler salgılar.
- "antrum" sıvısı varsa östrojen içerir  
Antrum oluştuktan sonra granüloza ve teka hücre proliferasyon ve salgı hızı artar
- Büyümüş olan folikül (veziküler folikül) overin dış yüzeyine doğru çıkıntı oluşturur

## Siklusun endokrin kontrolü- folliküler faz

- Östrojen lokal olarak hem kendi hem de FSH reseptörlerini ve etkilerini artırır
- FSH dominant folikülün granülosa hücre büyümesini ve östrojen sentezlemesini artırır
- FSH ve östrojen; LH reseptörlerini artırır, granüloza hücrelerini LH ya duyarlılığını artırır
- LH, teka hücrelerini büyümesini ve androjen oluşumunu artırır (androjenler granülosa hücrelerinde östrojene dönüşür)



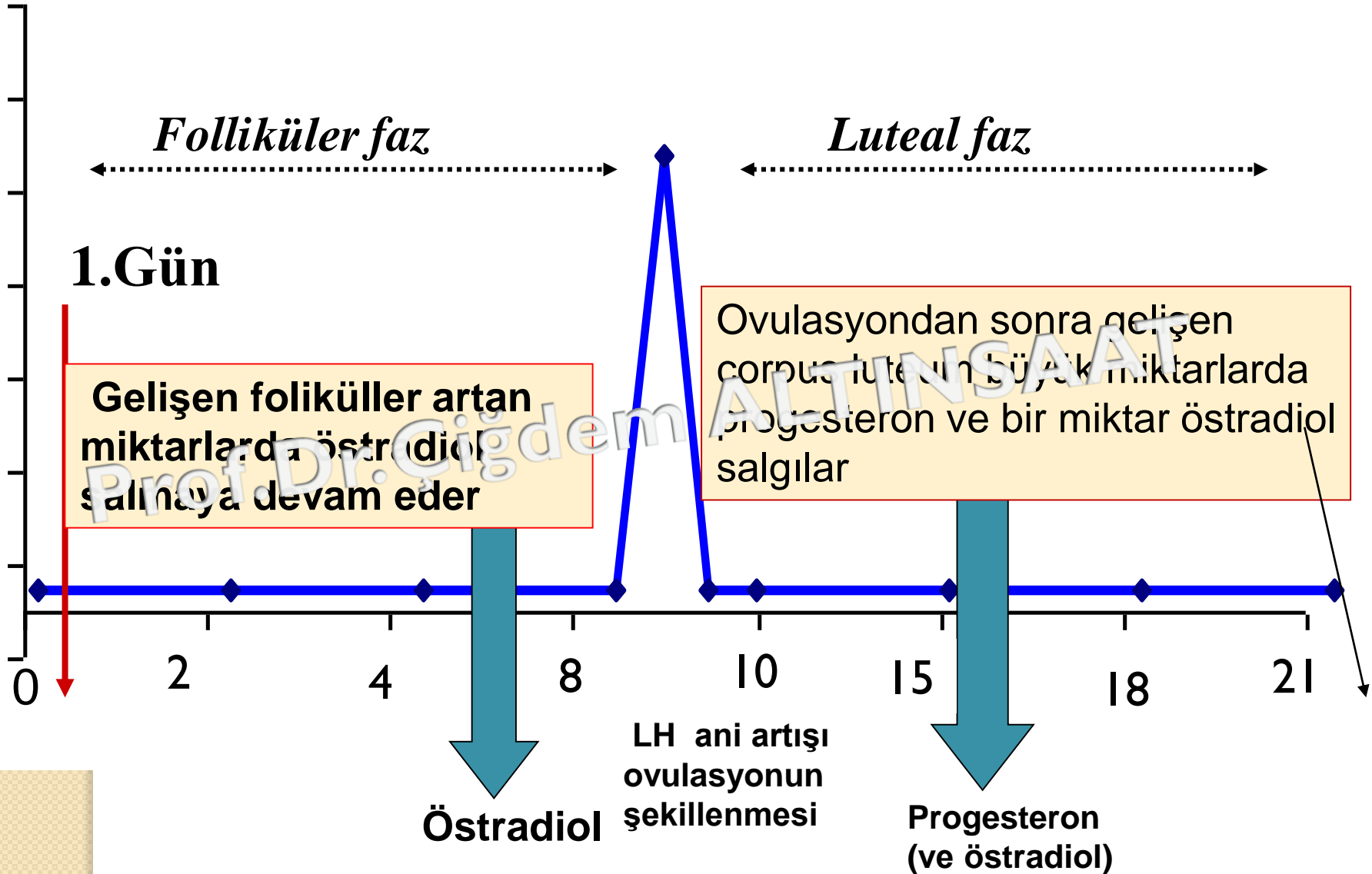
# Döngüde ovaryumdaki değişiklikler-ovulasyon ve lüteal faz

- Folikül yırtılır ve ovum ovidukta atılır
- Birkaç saat içinde Granulosa hücreleri bir başkalaşım yaşar ("luteinisation"), daha da büyüyerek progesteron ve az miktarda da östradiol salgılama yeteneği kazanır.
- Bu yapının adı "**Corpus Luteum**" (CL) dur
- Korpus luteum **progesteron**, östrojen, inhibin ve androjenleri salgılar
- Gebelik oluşmazsa korpus luteum 10 gün sonra dejenere olur; skar bırakır (korpus albicans)
- Gebelik oluşursa, korpus luteum plasenta görevi devralana kadar hormon salgılar

# Siklusun endokrin kontrolü- ovulasyon ve lüteal faz

- LH granüloza hücrelerinde progesteron oluşumunu uyarır ayrıca cAMP  $\uparrow$  FSH etkisini güçlendirir
- Folikül sıvısından kaynaklanan östrojen önce negatif geri bildirim ile GnRH,FSH ve LH yı baskılar
- Dominant folikülden siklusun 12-13. gününde aşırı artan östrojen salgısı ve progesteronun etkisi ile hipotalamus ve hipofiz üzerine pozitif geri bildirim sonucu LH ovulasyon öncesi pik yapar
- Ovulasyon ovaryum duvarı yırtılıp sekonder oosit dışarı atıldığında gerçekleşir
- Ovulasyon sonrası korpus luteumdan salgılanan progesteron ve östrojen GnRH,FSH ve LH yı inhibe eder (+ inhibin FSH yı baskılar)

# KIZGINLIK SIKLUSU



# Ovaryum hormonları- Östrojen ve progesteron

- Östrojenler- *östradiol*
- Pregestinler- *progesteron*
- **$\beta$ -östradiyol**, östron, östriyol
- Progesteron, 17- $\alpha$ -dihidroksiprogesteron
- Sentezleri kolesterolden
- Kanda albumin, östrojen ve progesteron bağlayıcı globülinler bağlı taşınım
- Östrojen karaciğerde konjuge edilir, atılır
- Progesteron salgılandıktan kısa süre sonra diğer steroidlere yıkılır

# DIŐI ÜREME HORMONLARI

- Steroit yapıda olanlar;
  - **östrojenler** (östradiol, östron, östriol)
    - Ovaryum folikülleri, plasenta, korpus luteum, testis ve böbrek üstü bezi kabuk kesiminde üretilirler
  - **progesteron**'dur.
- Steroit yapıda olmayanlar;
  - Prostaglandinler ( $PGE_2$  ve  $PGF_{2\alpha}$ )
  - İnhibin
  - Oksitosin
  - Relaksin
  - Müllerian inhibitör faktör (MIF)'dir.

Prof. Dr. Ciğdem ALTINSAAT

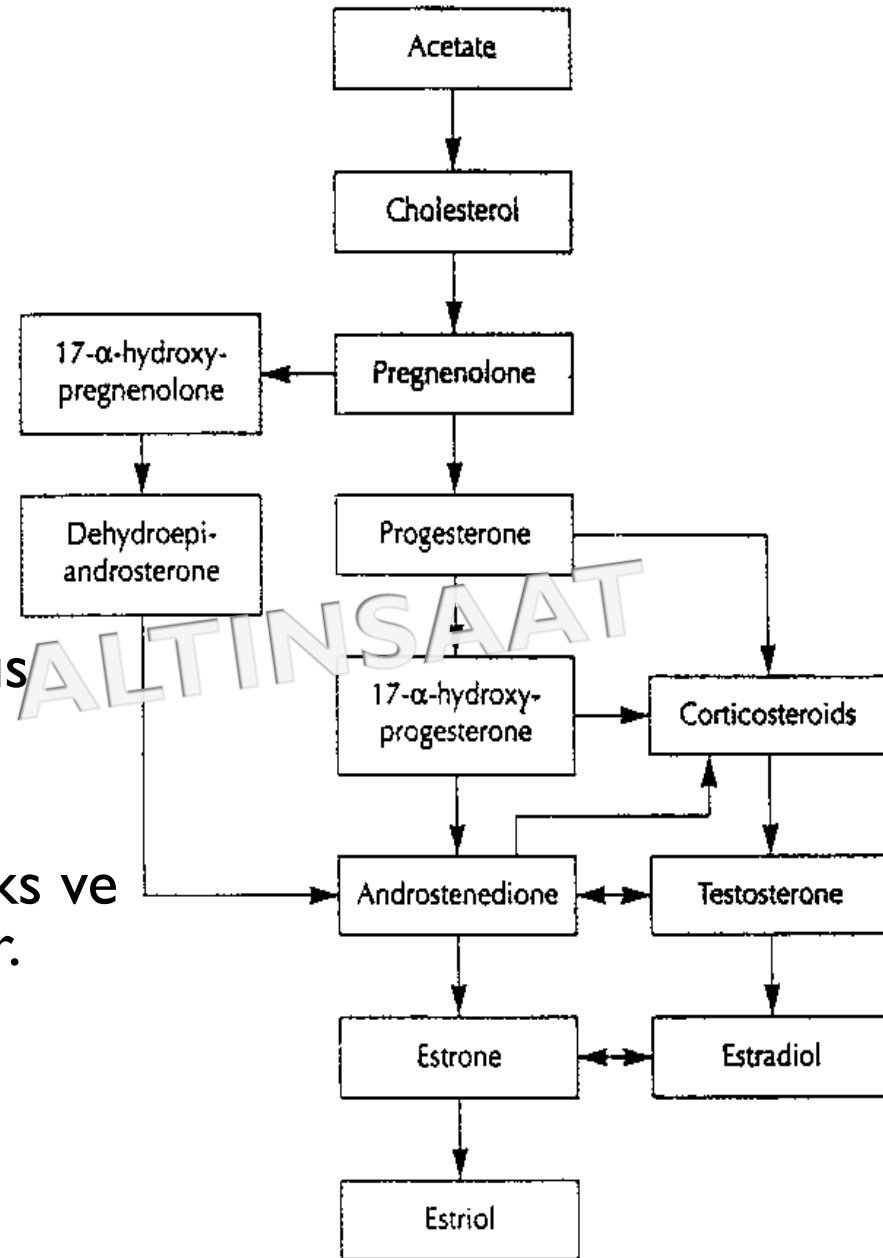
Figure 3. Biosynthetic pathway of steroid synthesis

# • ÖSTROJENLER

- Doğal östrojenler;
- Östradiol,
- Östron,
- Östriol' dür.

Salınım yerleri;

- Teka interna ve granuloza hücreleri,
- Ovulasyondan sonra korpus luteum,
- Gebelikte plasenta
- Az miktarda adrenal korteks ve Leydig hücrelerinden salınır.



# Östrojenlerin etkileri

## • **Memelerde**

- Stromal dokuyu geliştirir
- Kanal sistemlerini artırır
- Yağ birikimini artırır
- Östrojenler, dolaylı yoldan prolaktin salınımını arttırarak meme bezlerinin çoğalmasını hızlandırır

## • **Kemiklerde**

- Osteoblastik aktiviteyi artırır
- Kemik cismi ve epifizin birleşmesine neden olur
- Eksikliğinde matriks de zayıflar

## • **Derinin**

- Yumuşak ve düzgün olmasını sağlar
- Damarlanmasını artırır

## • **Böbreklerde**

- Su ve tuz tutulumunu artırır

## • **Metabolizma**

- Anabolik etki
- Protein birikimine etkisi
- İskelet ve kaslara etkisi

## • **İkincil Cinsiyet Karakterleri**

- Kıl dağılımına etkisi
- Ses ince
- Yağ dağılımı
- Davranış-huzursuzluk

# PROGESTERONUN ETKİLERİ

Projesteron genellikle östrojenlerle birlikte etki gösterir. Bu sinerjik etki tek yönlüdür. Projesteronun başlıca hedef organları uterus, memeler ve beyindir.

## 1-UTERUSA ETKİSİ:

- Östrojenlerin uterusu başlattığı değişimlerin sürekliliğini sağlar.
- Uterusu **zigotun** yerleşmesi ve beslenmesi için hazırlar.
- Fakat bu etkiyi **östrojenin endometriyum proliferasyonunu** başlattıktan sonra gösterebilir.
- Uterusta ve tüplerde
  - Siklusun 2. yarısında endometriyumda ve mukozada sekresyonla ilgili değişiklikleri başlatır



# PROGESTERONUN ETKİLERİ

## 2- SERVİKS BEZLERİNE ETKİSİ:

- Östrojen etkisiyle, spermatozoonların uterusu girmesi ve dölleme yapabilmesi (**kapasitasyon**) için sulu ve bol miktarda müköz salgı salgılanır.
- Ovulasyondan sonra artan progesteron, serviks bezlerinin salgısını azaltır.
- Progesteron etkisiyle salgıda spermatozoonun dölleme yeteneğini önleyen **dekapasitasyon faktörü** denilen bir madde bulunur.

# RÖLAKSİNİN ETKİSİ

- İnsan ve tüm memeli hayvanlarda başlıca ovaryumda CL da sentezlenir. Ayrıca:

## *Gebe olmayan dişilerde;*

- Döngünün **salgı** evresinde,
  - **Korpus luteum,**
  - Endometriyumdan,

## *Gebelik sırasında ayrıca;*

- Plasenta'dan

## *Erkeklerde;*

- Prostattan **salınır.**
- Doğum kanalını genişletir.

Simfizis pelvis (**buraya etkimesi için östrojen gereklidir**), sakroiliak bağlantılar ve uterus bağlarında gevşeme ve ayrılmalar olur,

- Pelvis büyür, gerginliği azalır,
- Doğum kanalı ve serviks genişler,
- **Sonuçta doğum kolaylaşır.**

Ancak relaksinin bu etkisini yapabilmesi için östrojenlerin dokuyu duyarlı hale getirmesi gerekir.

# KIZGINLIK DÖNGÜSÜ

- Bir kızgınlığın başlangıcından, onu izleyen ikinci kızgınlığın başlamasına kadar geçen süredir,
- Foliküllerin gelişimi,
- Ovulasyon,
- Korpus luteumun oluşumu,
- Korpus luteumun gerileme (luteolizis) evrelerini içerir:
  - Proöstrus,
  - östrus,
  - metöstrus
  - diöstrus olmak üzere dört evrede oluşur.

# KIZGINLIK VE KIZGINLIK DÖNGÜSÜ

- Dişi hayvanların birtakım fizyolojik ve ruhsal belirtiler göstererek erkeği kabul etme durumuna **kızgınlık** ya da **östrus** denir.
- Bir östrus dan diğer bir östrusa kadar geçen süreye de kızgınlık siklusu( **kızgınlık döngüsü**) denir.
- Memeli hayvanlarda uterus kızgınlık döneminde döllenme olmazsa bir doku kaybına uğramadan dinlenme (diöstrus) durumuna geri döner.
- Kızgınlık türleri göre değişik üzere ergenlikte **FSH, LH,** (**gonadotropinler**) etkisiyle oluşur.
- Dişi hayvanlar kızgınlık göstermedikleri sürece erkeği kabul etmezler.
- Bir kez kızgınlık gösterenlere **monoöstrik,**
- Birden fazla kızgınlık gösteren hayvanlara da **poliöstrik** hayvanlar denir.