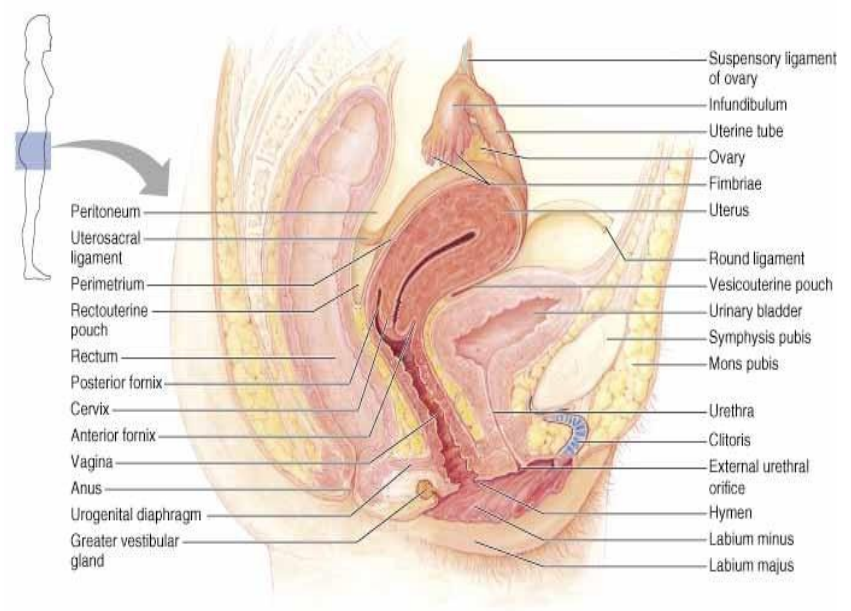




DIŐI ÜREME FIZYOLOJİSİ

Prof.Dr.Çiğdem ALTINSAAT



Dişı 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 yıkmamı Yırtılmayı gerçeleştir.
- 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.

Prof. Dr. Çiğdem ALTINSAAT

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.
- Insanda 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 granüloza 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 granüloza hücrelerinde östrojene dönüşür)

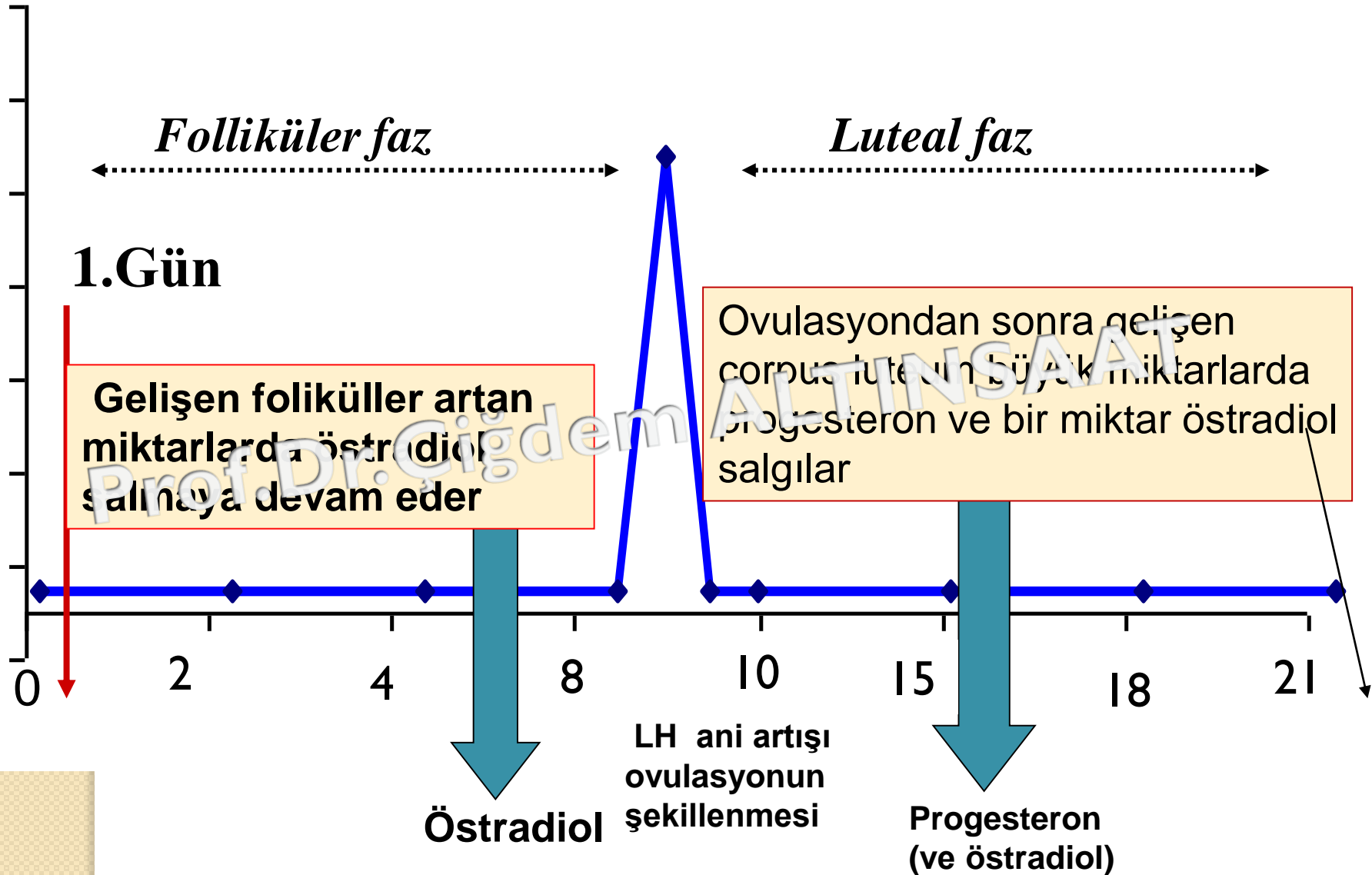
Döngüde ovaryumdaki değişiklikler- ovulasyon ve lüteal faz

- 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*
- Pregestinerler- *progesteron*
- **β -östradiyol**, östron, östriyol
- Progesteron, 17- α -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 (PGE₂ ve PGF₂α)
 - İnhibin
 - Oksitosin
 - Relaksin
 - Müllerian inhibitör faktör (MIF)'dir.

Prof. Dr. Çiğdem ALTINSAAT

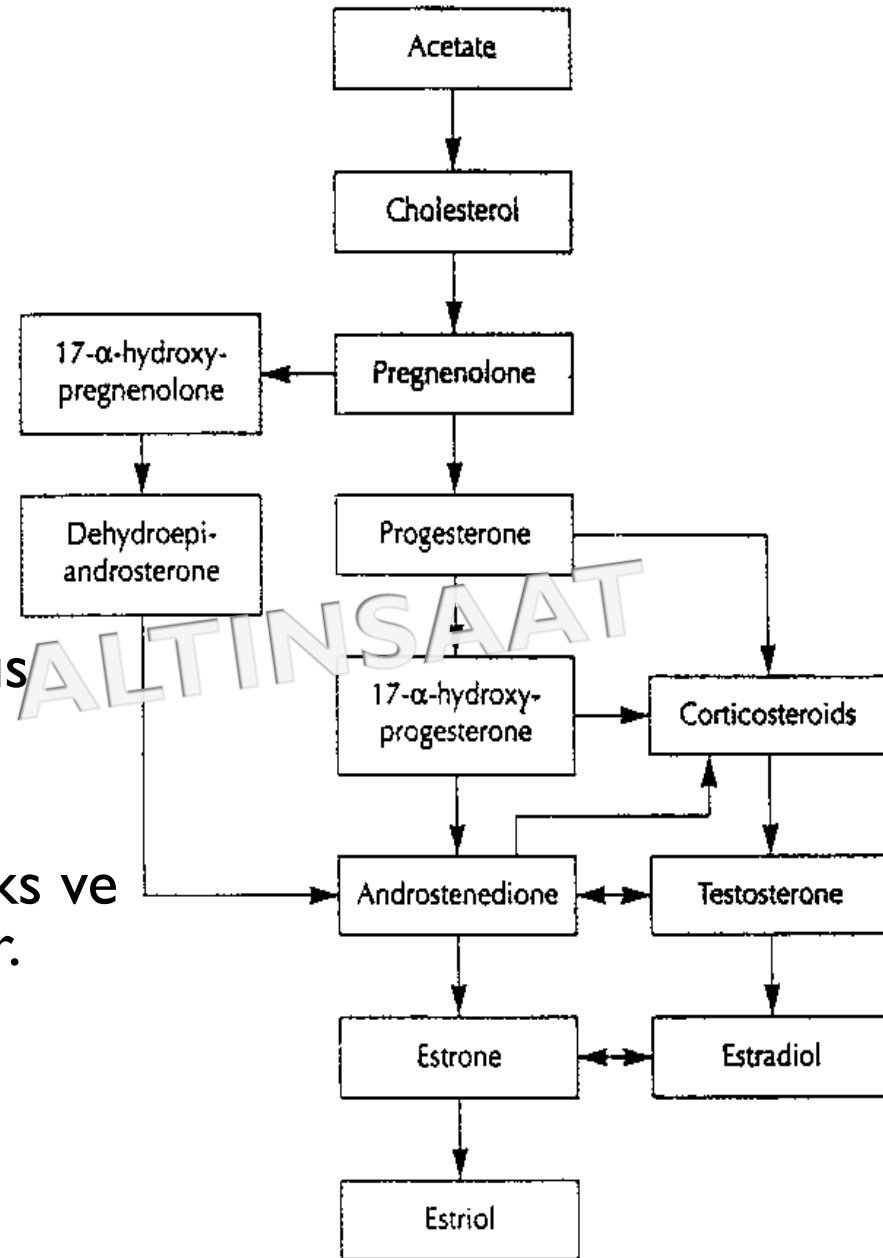
Figure 3. Biosynthetic pathway of steroid synthesis

• 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.