

# ÜREME SİSTEMİNİN GELİŞİMİ

**PROF. DR. ESRA**

**ATABENLİ – ERDEMLİ**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
HİSTOLOJİ-EMBRYOLOJİ ABD**

---



---

# CİNSİYETİN FARKLANMASI

- Otozomal genleri de içine alan kompleks bir olaydır
  - 1959 yılında seks kromozomları ortaya konmuş
  - 1966'da Yp11 bölgesi sitogenetik olarak gösterilmiş
-



# SRY- (Sex- determining Region on Y ) Gene

- Y geninin kısa kolunda (Yp11)
- Cinsiyetin erkek yönünde farklanmasını sağlar
- Testis farklılaştırıcı faktör (Testis determining factor) salgılanır



# FARKLANMAMIŞ DÖNEM

- İlk 7 hft. her iki cins için aynıdır
- 4.hft.da gonadlar long. bir çift kabartı şeklinde gözlenir
- Mezonfrozun önünde  $\approx 10.T$  vert. seviyesinde
- Gonadal kabartı sölom epitelinin çoğalması ve altındaki mezanşimin yoğunlaşması şeklindedir
- Germ hücreleri bulunmaz



# PRİMORDİAL GERM HÜCRELERİ

- Fertilizasyondan sonra 24. günde allantoise komşu endoderm hücreleri arasında gözlenir
- İri, poligonal ve alkalen fosfataz + hücrelerdir
- Epiblastlardan BMP-4 ,2 , 8B varlığında köken alırlar
- Fragilis ve Stella genleri bu hücrelerin farklanmasında rol oynar



# PRİMORDİYAL GERM HÜCRELERİNİN GÖÇÜ

- 5. hft. da ameboid hareketlerle arka bağırsak epiteli ve dorsal mezenter aracılığıyla gonadal kabartıya göç ederler, 6. haftada burayı işgal ederler



# PRİMORDİAL GERM HÜCRELERİ

- Sayılarını mitozlarla artırır (6-7 kez)  
100 hücre gonadal kabartıya geldiğinde  $\approx 4000$ 'dir
- LIF ve Steel mitojenik faktörleri proliferasyonu sağlar
- PGH'nin ekspresse ettiği Oct-4 totipotent kalmalarını sağlar



# FARKLANMAMIŞ GONAD

- Çođalan epitel hücreleri altındaki mezanşime doğru düzensiz cinsiyet kordonlarını ( *primitif seks kordonları*) yaparlar
- Ara mezodermden salgılanan WT-1, SF-1, Lim-1 erken dönem gonadın gelişmesi için gerekli moleküllerdir





# TESTİS FARKLANMASI

- Sry , Dax-1 (*nükleer hor. res. ailesi*) inhibisyonu yapar
- Sox-9 *Sertoli hücre farklanmasını* sağlar
- Primitif seks kordonları, testis kordonlarının dönüşür ve medullanın derinlerine gider
- Hilus bölgesinde yapı ağ şeklinde bozulur ve *rete testis* oluşur
- Kordonların sölom epiteliyle ilişkisi kalmaz ve kalın bir *tunika albuginea* oluşur



# TESTİS FARKLANMASI

- Sry, etkisiyle salınan kemotaktik faktörler mezaneфриk tübülüslerini (5-12) testis kordonlarıyla buluşturur→ *d. efferentes*
- Sox-9, meazanşimden *Leydig hücrelerinin* farklanmasını sağlar
- Leydig hücreleri 9-14 hft. boyunca aktif olarak testosteron ve androstenedion salgılar
- 17-18 hft. dan sonra puberteye kadar involüsyona gider



# TESTİS FARKLANMASI

- 4. ayda testis kordonları lup şeklini alır ve rete testisle devam eder
- Testis kordonları *seminifer tübülüsleri* yapar



# OVARYUMUN FARKLANMASI

- Sry yokluğunda ovaryum gelişir
- Dax-1 ekspresyonu ovaryum gelişimini indükler
- 7. haft.da sekonder seks kordonları (*kortikal kordonlar*) gelişir → *follikül hücreleri*
- Tunika albuginea incedir
- Mezonefrik tubülüsler geriler → *epoforon, parooforon*



# GENİTAL KANALLARIN FARKLANMASI

## □ Paramezonefrik- Müller

- 44-48. günlerde yüzey epitelinin long. İnvaginasyonu şeklinde gelişir
- Ürogenital sinüse açılır

## □ Mezonefrik- Wolff



---

# MEZANEFROZ BORUSU (WOLFF BORUSU)

- *Testostron, Wolff* borusunun ileri gelişmesini indükler
  - Wolff'dan, epididymis, d.deferens, d. ejakulatoryus gelişir
-



# ERKEKTE

- SERTOLİ hücrelerinden 8.hft. salgılanan MİF Müller borusunun aktif olarak apoptozisle gerilemesini sağlar→ *utrikulus prostatikus, appendiks testis*



# ERKEKTE

- Hoxa-10, d.deferens ve epididymisin gelişmesini indükler
- Vesikula seminalis, d. deferensten tomurcuklanmayla oluşur
- Prostat ve bulboürethral bezler ise ürogenital sinüs kaynaklıdır





# KADINDA

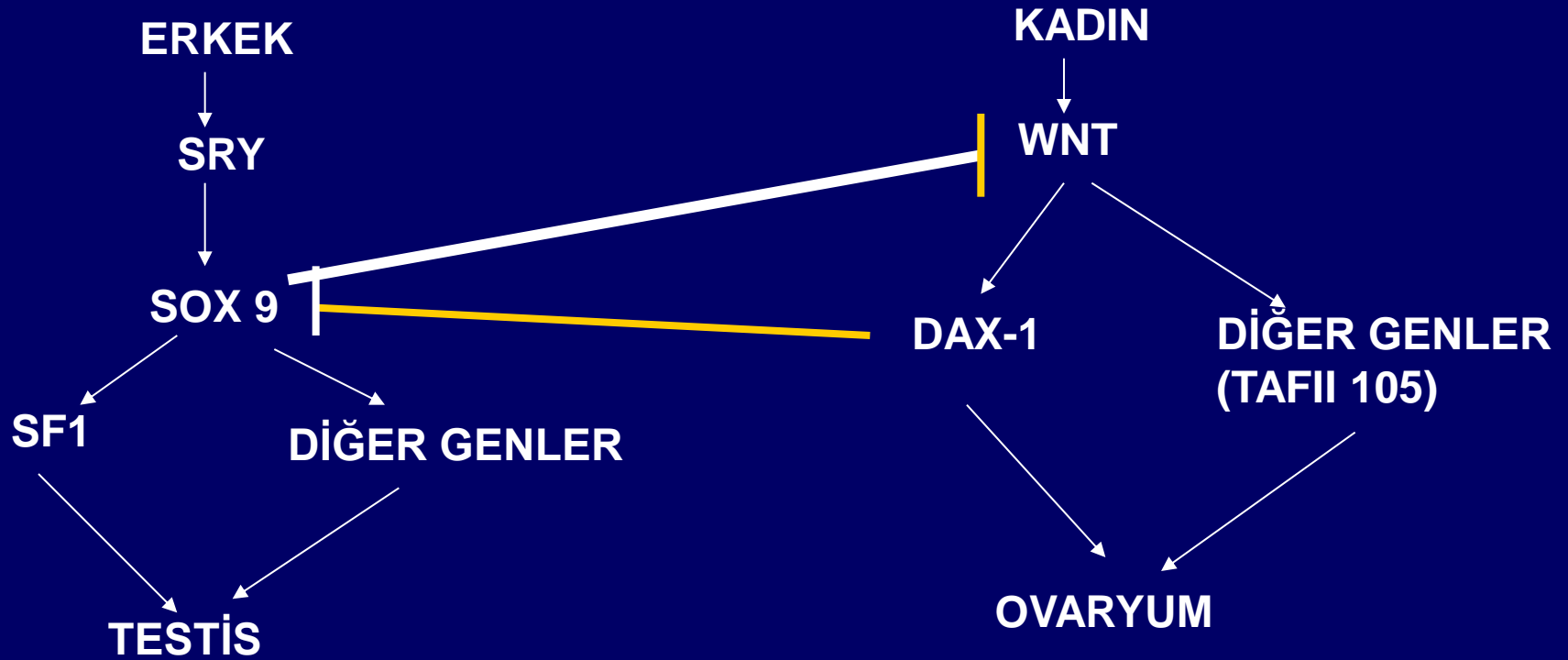
- Testosteron yokluğunda Wolff borusu geriler→  
*Gartner kisti*
- Paramezonefroz borusu (Müller) gelişir
- Wnt-4, 7a, Hox genlerinin ekspresyonu vardır
- Uterovaginal plağa (Müller tüberkülü) açılır



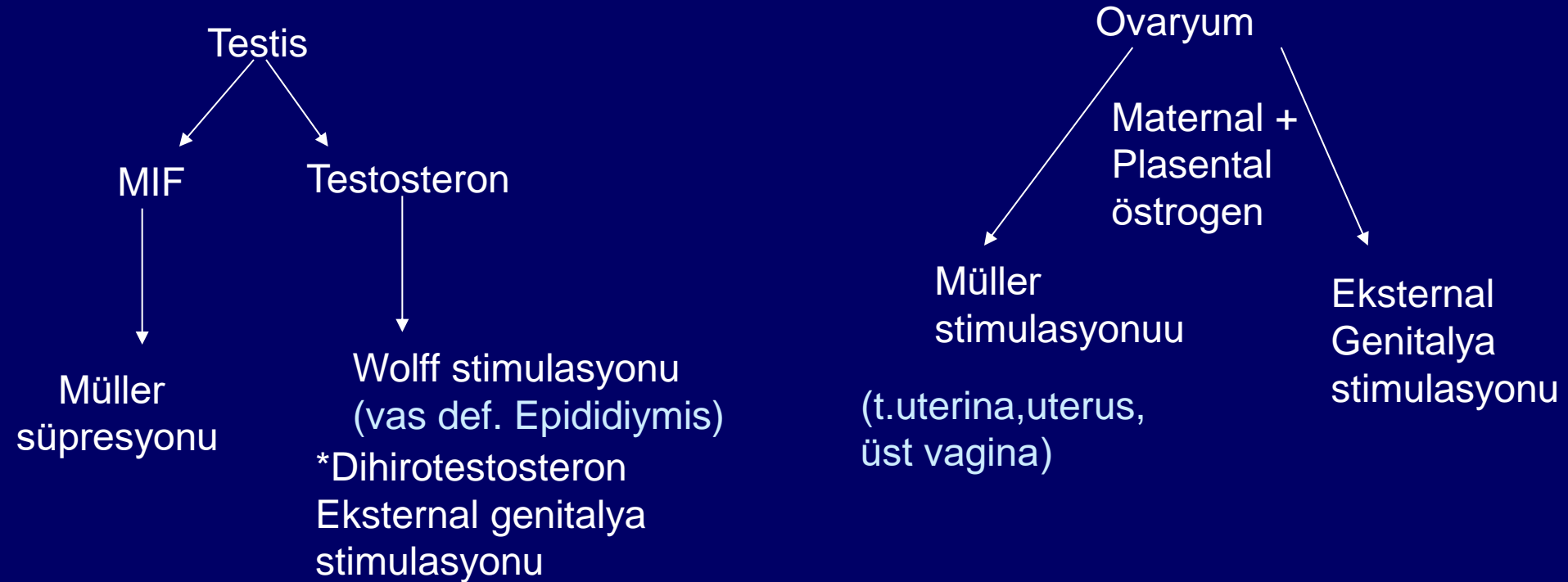
# PARAMEZONEFROZ BORUSU (MÜLLER BORUSU)

- İki kısımdır:
  - Cranial kısmı tuba uterinaları yapar, sölom boşluğuna açılır
  - Cavdal kısmı mezonefroz borusunu çaprazlar ortada kaynaşır ve uterusu yapar

# FARKLANMA



# FARKLANMA





# VAGİNANIN GELİŞİMİ

- 9. hft.da paramezonefroz borularının ürogenital sinüse değmesinin indüklediği iki solid kordonun (sinovaginal bulb) vaginal plağı oluşturmasıyla mg.
- Plak ilerleyerek uzar
- 5. ayda boru şeklini alır
- Lümen ürogenital sinüsten ince bir zar, *hymenle* ayrılır
- 1/3 üst kısmı → paramezonefroz borusu  
2/3 alt kısmı ürogenital sinüs kaynaklıdır

---



# DIŞ GENİTALYA

- Farklanmamış dönemde her iki cinste ;
    - Genital tuberkül
    - rethral katlantı
    - Genital Şişlik
-

---



# ERKEKTE

- Genital tüberköl → penis
  - Ürethral katlantı → penil urethra
  - Genital şişlik → skrotum
-

---



# KADINDA

- Genital tüberköl → klitoris
  - Ürethral katlantı → labia minora
  - Genital şişlik → labia majora
-





---

# TESTİSİN İNMESİ

- 7.ayda başlar
  - Androgenlerin etkisiyle testis büyür, cranial susp. Lig.geriler
  - Transabdominal iniş (Insl-3)
  - Transinguinal iniş, gubernakulumun çekmesiyle olur
-



# GENİTAL SİSTEM MALFORMASYONLARI

- Turner sendromu: (45,XO) PGH leri kısa sürede regrese olur, fenotip kadın, infantil
- Kongenital adrenal hiperplasi: (46,XX) genetik olarak kadın, Barr cisimciği +, dış genitalya maskülen, aşırı adrenal androgen yapımı
- Testiküler feminizasyon: (46,XY) testis var ama dış genitalya kadın, testosteron reseptörü eksikliği
- Klinefelter sendromu: (47, XXY) infertilite, jinekomasti, cinsiyet maturasyonunda gerilik,



---

# TURNER SENDROMU

- 45,X
  - Cinsiyet gelişimi yok
  - Kısa boy
  - Kısa boyun
  - Düz göğüs kafesi ve meme başlarının uzak olması
-



---

# KONGENİTAL ADRENAL HİPERPLASİ

- 21-hidroksilaz eks.
  - L. Majoralarda füzyon
  - Klitoriste penise benzer şekilde ileri büyüme
-



# TESTİKÜLER FEMİNİZASYON

- 46, XY
- Androgen duyarsızlığı
- Testis ve MIF vardır
- Spermatogenez yoktur
- Uterus ve tuba uterina yok