

ÜREME FİZYOLOJİSİ VE ENDOKRİNOLOJİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ¹

ANABİLİM DALI



Dr. Öğr. Üyesi

Mesih KOCAMÜFTÜOĞLU

ÜREME (REPRODÜKSİYON)

- ⊙ SAĞLIKLI YAVRULAR İLE TÜRLERİN DEVAM ETMESİ OLAYIDIR
- ⊙ HORMONLARIN ETKİSİ İLE GERÇEKLEŞİR
- ⊙ OOSİT VE SPERMATOZOİT OLUŞUMU
- ⊙ GEBELİK
- ⊙ DOĞUM GİBİ PEK ÇOK EVREYİ KAPSAR

OVARYUM

A- PERİYODİK OOSİT
ÜRETİMİ

B- GENİTAL KANAL GELİŞİMİ
VE STEROİD HORMON
ÜRETİMİ

(OOSİT TRANSPORTU, EMBRİYO
TRANSPORTU VE GELİŞİMİ)

REPRODÜKTİF HORMONLAR

- ★ ENDOKRİN BEZLER TARAFINDAN SENTEZLENİR VE SALINIRLAR
- ★ KAN DOLAŞIMI İLE TAŞINIRLAR
- ★ HEDEF ORGANLARI UYARIR, İNHİBE YADA SİTİMÜLE EDERLER

REPRODÜKTİF HORMONLAR

1. HİPOTALAMUS

2. HIPOFİZ ÖN VE ARKA
LOPLARI

3. OVARYUM VE TESTİS

4. UTERUS VE PLASENTA

REPRODÜKTİF HORMONLAR (ETKİLERİNE GÖRE)

A- PRİMER REP. HOR.

- SPERMATOGENEZİS
- OVULASYON
- SEKSÜEL DAVRANIŞLAR
- FERTİLİZASYON
- İMPLANTASYON
- GEBELİĞİN DEVAMI
- DOĞUM
- LAKTASYON
- MATERNAL DAVRANIŞLAR

B- SECONDER REP. HOR.

- I. NİN ETKİLERİNE YARDIMCI OLURLAR

PRİMER REPRODÜKTİF HORMONLAR (KİMYASAL YAPILARINA GÖRE)

☞ PROTEİN HORMONLAR

☞ STEROİD HORMONLAR

☞ YAĞ ASİTLERİ

PROTEİN HORMONLAR: ÜRETİLİR, ENDOKRİN BEZDE TOPLANIR

✱ **GONADOTROPIK HORMONLAR:**

♦ **FSH:** FOLLİKÜL SİTÜMÜLE EDİCİ

HORMON

♦ **LH :** LÜTEİNLEŞTİRİCİ HORMON

♦ **HCG:** İNSAN CHORIONIC

GONADOTROPİNİ

♦ **PMSG:** GEBE KISRAK SERUM

GONADOTROPİNİ

♦ **HMG:** İNSAN MENAPOZAL

GONADOTROPİNİ

STEROİD HORMONLAR: ÜRETİLDİĞİ KADAR SALGILANIR, DEPOLANMAZ

✱ **GONADAL HORMONLAR:**

♦ **ÖSTROGEN**

♦ **PROGESTERON**

♦ **ANDROGEN**

✱ **GLUKOKORTİKOİDLER**

SEKONDER REPRODÜKTİF HORMONLAR

- ✦ HIPOFİZ
- ✦ TIROID
- ✦ PARATIROID
- ✦ ADRENAL KORTEKS
- ✦ UTERUS
- ✦ PANKREASTAN SALINIR

→ DOLAYLI OLARAK REPRODÜKSİYONLA İLİŞKİLİDİRLER

POZİTİF GERİ TEPKİ:

ARTAN BİR HORMON SEVİYESİ
BAŞKA BİR HORMONDA
ARTMAYA **NEDEN OLUR**

NEGATİF GERİ TEPKİ:

ARTAN BİR HORMON SEVİYESİ BAŞKA
BİR HORMONDA İNHİBİTÖR ETKİ YAPAR

BURADA 2 VEYA DAHA FAZLA BEZ İLE HEDEF DOKU
ARASINDA KARŞILIKLI İLİŞKİLER SÖZ KONUSUDUR

HİPOTALAMUS

➤ NEUROENDOKRİN YAPI

➤ HIPOFİZİN ANTERİOR LOPTAN
GONADOTROPİN LERİN SALGILANMASINI
KONTROL EDER

Hipotalamustan Salgılanan Hormonlar

1. **GnRH** (Gonadotropin Releasing Hor.)

2. **ACTH** (Adrenokortikotrop Hor.)

3. **PIF** (Prolaktin **inhibe** Edici Fak.)

4. **PRF** (Prolaktin **Salgılatıcı** Hor.)

5. **CRH** (Kortikotropin **Salgılatıcı** Hor.)

6. **Oksitosin**

7. **Vazopresin**

HIPOFİZ

Adenohipofiz

(Anterior Hipofiz)

- FSH
- LH
- Prolaktin
- ACTH

Neurohipofiz

(Posterior Hipofiz)

- Oksitosin (CI'dan da ürtlr)
- Vazopressin (ADH)

→ Hipotalamusta sentezlenir,
Neurohipofizde depo edilirler

- ✓ HIPOFİZ HORMONLARININ KANA SALINIMI SIKLIKTIR
- ✓ FSH VE LH SÜREKLİ KÜÇÜK DOZLAR ŞEKLİNDE KANA SALINIR

HIPOFİZ

➤ **FSH:** DIŞİDE SEKUNDER FOLLİKÜLLERİN GRAAF FOLLİKÜLÜNE DONÜŞMESİNDE ETKİLİDİR

➤ **FSH VE LH'NİN PREOVULATÖR ARTIŞI**

HEM OVULASYONU UYARIR

HEM SONRAKİ SIKLUS İÇİN FOLLİKÜLLERDE OLGUNLAŞMAYA NEDEN OLUR

➤ **LH:** OVARYUMDA TEKA HÜCRELERİNDEN ANDROGEN, LUTEAL HÜCRELERDEN PROGESTERON SEKRESYONUNU UYARIR.

OOSİTİN OLGUNLAŞMASI,
CL FORMASYONUNDAN SORUMLUDUR.

➤ **PROLAKTİN:** LAKTASYONUN BAŞLATILMASI VE SÜREKLİLİĞİ İÇİN GEREKLİ

➤ **OKSİTOSİN:** GENİTAL SIS. VE MEME DÜZ KASLARIN SİTİMÜLASYONU

ÖSTROGEN VARLIĞI DÜZ KASLARIN OKSİTOSİNE DUYARLILIGINI ARTIRIR

GONADAL STEROİD HORMONLAR

* ÖSTROGEN

* PROGESTERON

* RELAKSİN

* İNHİBİN

✓ Ovaryum, Testis, Placenta, Adrenal Korteks'ten **salınırlar**

✓ Hedef dokularda hücre bölünmesi, Doku **farklılaşması**, Büyüme, Spesifik Protein sentezi, Düz kas kontraksiyonu gibi **değişik** etkiler

OVARYUM

- ❖ ÖSTROGEN
 - ❖ PROGESTERON
 - ❖ TESTESTERON
 - ❖ RELAKSİN
 - ❖ İNHİBİN
 - ❖ OKSİTOSİN
 - ❖ PROSTAGLANDİN SALGILAR
- } En önemlileri

ÖSTROGEN

- ❖ FOLLİKÜLÜN TEKA İNTERNA HÜCRELERİNDEN
 - ❖ PLACENTA'DAN (DIŞI)
 - ❖ SERTOLİ HÜCRELERİNDEN (ERKEK) SENTEZLENİR
- ➔ OVARYUMDAN SALINAN AKTİF PRİMER ÖSTROGEN **ÖSTRADIOL**'DÜR
- ➔ DİĞER AKTİF ÖSTROGENLER **ÖSTRON** VE **ÖSTRİOL**

PROGESTERON

OCL'DA LUTEAL HÜCRELERDEN

OPLACENTA

OADRENAL CORTEKS'TEN SALGILANIR

→ GEBELİK HORMONUDUR

Relaksin

- Gebelikte Cl'dan

- Placenta ve Uterus (bazı türlerde)

→ **Doğum öncesi** cervix ve vagina dilatasyonu

→ **Östradiol ile birlikte uygulanırsa, Uterus kontraksiyonlarını önler, meme bezi büyümesini uyarır**

INHİBİN

- ✦ DIŞİDE GRANULOZA HÜCRELERİNDEN
- ✦ ERKEKLERDE SERTOLİ HÜCRELERİNDEN
- ✦ FOLLİKÜLER SIVI, SEMİNAL PLAZMA VE TESTİKÜLER SIVIDA BULUNUR
- ✦ LH SALINIMINI ETKİLEMEDEN, HİPOFİZDEN FSH SALINIMINI İNHİBE EDER***
- ✦ HİPOFİZDEN FSH VE LH SALINIMINDAN SORUMLUDUR**

PLACENTAL HORMANLAR

- x HCG
- x PMSG
- x ÖSTROGENLER
- x PROGESTİNLER
- x RELAKSİN
- x PLACENTAL LACTOGEN
(PL)
- x PROTEİN-B

PLACENTAL HORMANLAR

❧ PMSG: (GEBE KISRAK SERUM GONADOTROPİNİ)

GEBE KISRAKLARDA; GEBELİĞİN 40-150. GÜNLERİ ARASINDA ENDOMETRİAL KAPLARIN FÖTAL TROFOBlastİK HÜCRELERİNDEN SALINIR

→ ÖNEMLİ ORANDA FSH, AZ MİKTARDA LH ETKİLİDİR

❧ HCG: (HUMAN CHORİONİC GONADOTROPİN)

HAMİLE KADINLARDA; PLACENTA TARAFINDAN, İMPLANTASYONDAN DOĞUMA KADAR SALINIR

→ ÖNEMLİ ORANDA LH, 20 AZ MİKTARDA FSH ETKİLİDİR

PROSTAGLANDİNLER

- ✓ REPRODÜKSİYONLA İLGİLİ OLAN $\text{PGF}_{2\alpha}$ VE PGE_2
- ✓ UTERUS ENDOMETRIUMUNDAN SALGILANAN $\text{PGF}_{2\alpha}$: CL'UN YAŞAM SÜRESİNİ DENETLER SIKLUS UZUNLUĞUNU ETKİLER
- ✓ OVULASYONDAN ÖNCE $\text{PGF}_{2\alpha}$ VE PGE_2 FOL. SIVISINDA ARTIŞ GÖSTERİR FOLLİKÜLÜN YIRTIILMASINDA GÖREV ALIR

MELATONİN

- ✓ EPIFİZ BEZİNDEN SALINIR
- ✓ KARANLIK, EPIFİZ BEZİNDE SEMPATİK AKTİVİTE İLE MELATONİN SALINIMINI ARTIRIR
- ✓ MEVSİME BAĞLI ÖSTRUS GÖSTEREN HAYVANLARDA GONADAL FONKSİYONU UYARMA VEYA ENGELLEMEK SURETİYLE ETKİ EDER
- ✓ PUBERTASIN BAŞLAMASINDA DA ETKİLİ OLDUĞU BİLDİRİLMEKTEDİR

FOLLİKÜLOGENEZİS

✓ OVARYUMLARDA BULUNAN FOLLİKÜLLERİN PRIMORDIAL FOLLİKÜL EVRESİNDEN GRAAF FOLLİKÜLÜ AŞAMASINA KADAR GEÇİRDİKLERİ FİZYOLOJİK SÜREÇ

✓ PRIMORDIAL FOLLİKÜL: OVARYUMUN PARANKİM TABAKASINDA BULUNAN, TEK KAT HÜCRE TABAKASIYLA ÇEVİRİLİ, DİNLENME AŞAMASINDAKİ FOLLİKÜL TASLAĞI

- GRANULOZA HÜCRE KATI İLE ÇEVİRİLİ
- MERKEZDE DİPLOTEN SAFHADA OOSİT

FOLLİKÜLOGENEZİS

✓ **PRİMER FOLLİKÜL (PREANTRAL FOLLİKÜL):**
FOLLİKÜLER GELİSMENİN İLK AŞAMASI OLUP,
EPİTELI TEK KATLİDİR

✓ **SEKUNDER FOLLİKÜL (ANTRAL FOLLİKÜL):**
FOLLİKÜL DUVARLARININ ÇOK KATLI HALE
GEÇMESİYLE OOSİTLERİN EN BÜYÜK ÇAPLARINA
ULAŞTIKLARI AŞAMADIR

FOLLİKÜL EPİTELİNİN BÖLGESEL ERİMESİ
SONUCU OLUŞAN, **ANTRUM** ADINI ALAN BİR
BOŞLUĞU ÇEVRELEYEN VE BAZAL MEMBRAN
UZERİNDE SİRALANMIŞ ÇOK KATLI GRANULOZA
HÜCRELERİNİ İÇERİR

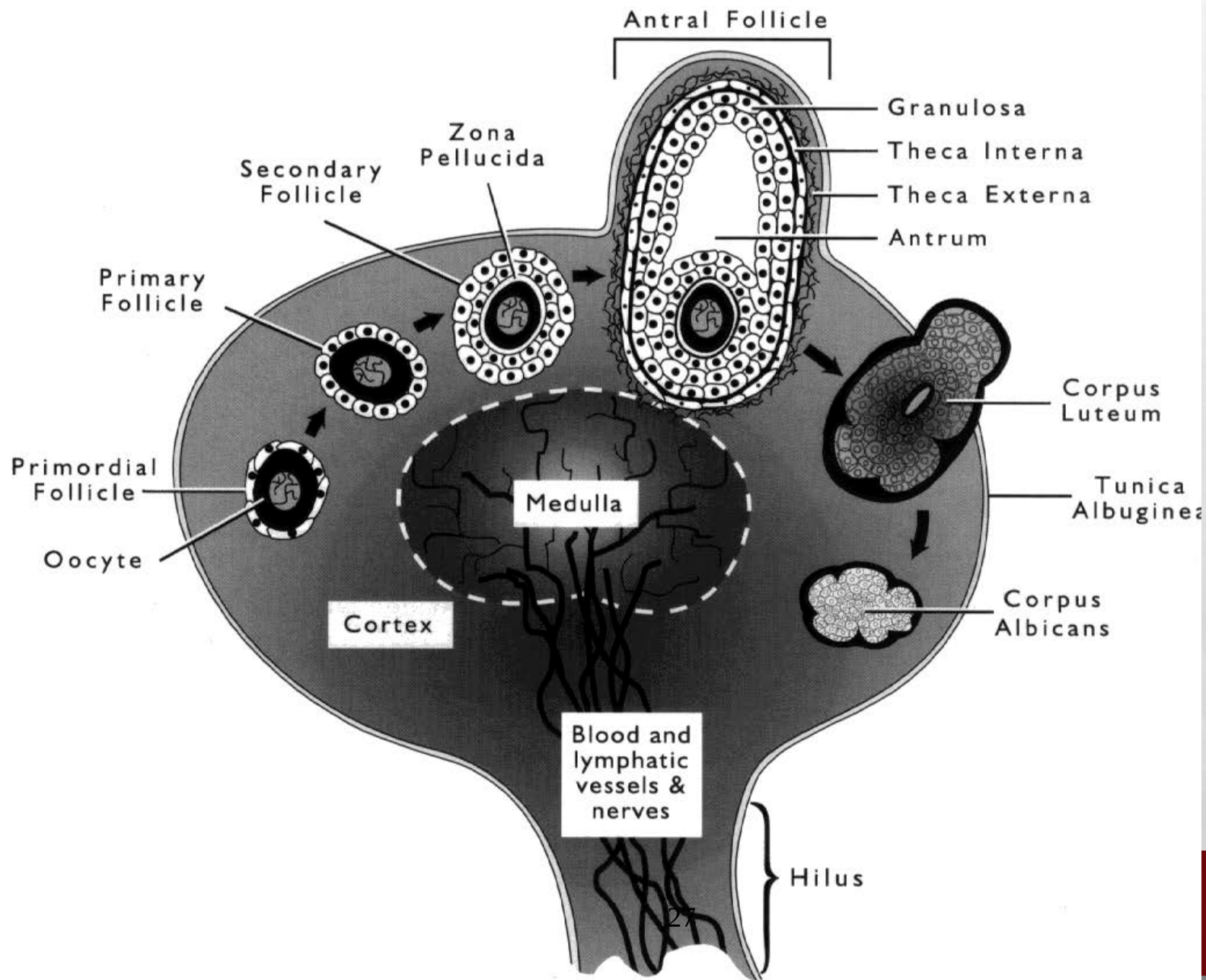
GONADOTROPİNLERE BAĞLI BÜYÜME
AŞAMASINA GEÇİLMİŞ OLUR VE TEKA
HÜCRELERİNDEN STEROİD SENTEZİ BAŞLAR

FOLLİKÜLOGENEZİS

- ✓ **TERSIYER FOLLİKÜL:** ÇOK KATLI FOLLİKÜL EPITELLERİ ARASINDA ŞEKİLLENEN ERİMELELER ARTAR VE BİRBİRLERİYLE BİRLEŞEREK TEK VE BÜYÜK BİR ANTRUM OLUŞTURUR. ANTRUM FOLLİKÜL SIVISI İLE DOLUDUR.
- ✓ FOLLİKÜL VE TEKA HÜCRELERİ TARAFINDAN STEROID SENTEZİ YAPILIR

FOLLİKÜLOGENEZİS

- ✓ **DOMINANT FOLLİKÜL:** FOLLİKÜLOGEENEZİS SÜRECİNDE FOLLİKÜLER DALGANIN GRAAF FOLLİKÜLÜ OLMAYA ADAY BÜYÜK ANTRAL FOLLİKÜLDÜR
- ✓ **GRAAF FOLLİKÜLÜ:** SIKLIK CORPUS LUTEUMUN REGRESYONUNDAN SONRA GEREKLİ LH STİMULASYONUNU ALARAK OVULASYON GÖSTERECEK FOLLİKÜLDÜR



FOLLİKÜLÜN BÜYÜMESİ

- GRANÜLOZA HÜCRE PROLİFERASYONU
- ZONA PELLUCIDA PROLİFERASYONU
- TEKA HÜCRE FARKLILAŞMASI İLE ŞEKİLLENİR

BAŞKA BİR İFADE İLE:

- ✦ OOSİTİN BÜYÜMESİ
- ✦ FOLLİKÜL HÜCRE ÇOĞALMASI
- ✦ ANTRUM (FOL. BOŞLUK) GENİŞLEMESİ

FOLLİKÜLÜN BÜYÜMESİ

- × PRIMORDIAL FOL.: İNTRAOVARIAN X FAKTÖR
- × PRİMER, SEC., TER., GRAAF FOL: FSH VE LH
- × SEKONDER FOL.: GRANÜLOZA HÜCRELERİNİN MİTOZ BÖLÜNME İLE ÇOĞALMASI SONUCU
- × TERSİYER FOL.: ANTRUM İÇİNDE FOLLİKÜLER SIVI BİRİKİMİ İLE MEYDANA GELİR
- × GRAAF FOL.: TERSİYER FOLLİKÜLÜN BÜYÜMESİ SONUCU OLUŞUR

FOLLİKÜLOGENEZİS

💧 PREANTRAL SAFHADAN SONRA FOLLİKÜL GELİŞMESİ İÇİN GRANÜLOZA VE TEKA HÜCRELERİ GONADOTROPİNLER İÇİN RESEPTÖR MEYDANA GETİRİR

♦ FSH RESEPTÖRLERİ GRANULOZA

♦ LH RESEPTÖRLERİ TEKA HÜCRELERİ ÜZERİNDE OLUŞUR

💧 ANTRAL FOLLİKÜLDE SIVISAL YAPI MEVCUTTUR

GRANULOZA HÜCRELERİNİN BÖLÜNMESİYLE ŞEKİLLENİR

FOLLİKÜLOGENEZİS

❖ FOLLİKÜL GELİŞMESİ:

- FÖTAL DÖNEM
- PREPUBERTAL DÖNEM
- BAZI HAYVANLARDA GEBELİKTE DE DEVAM EDER

❖ FOLLİKÜL ETRAFINDAKİ BAĞ DOKU:

- ♦ TEKA EKSTERNA
- ♦ TEKA İTERNA

➔ TEKA İTERNA: STEROİD HORMONLARI OLUŞTURUR

FOLLİKÜLER SIVI

☞ GRANULOZA HÜCRELERİ TARAFINDAN ÜRETİLİR

☞ STEROİDLER, POTASYUM, SODYUM, OOSİT MATURASYON İNHİBİTÖRÜ, LH BAĞLANMA İNHİBİTÖRÜ, İNHİBİN, ENZİMLER VE GLİKOPROTEİN İÇERİR

☞ FSH VE ÖSTRADIOL RESEPTÖRLERİ MEVCUTTUR

☞ OVULASYON YAKLAŞTIKÇA $\text{PGF}_2\alpha$ VE PGE_2 BULUNUR

FOLLİKÜLER SIVI

❧ STEROİD OLARAK ÖSTRADIOL,
PROGESTERON, ANDROGEN
SALGILAR

❧ BÜYÜK ANTRAL FOL. DE
FOLLİKÜLER SIVIDA YÜKSEK
DÜZEYDE ÖSTRADIOL-17B VARDIR

❧ OVULASYONA YAKIN
PROGESTERON YÜKSELİR

FOLLİKÜLÜN STEROİD HORMON SALINIMI:

- FSH'NİN GRANULOZA
- LH'NİN TEKA HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNE BAĞLIDIR

FSH'NİN ETKİSİ GRANULOZA HÜC. İLE SINIRLIDIR

ÇÜNKÜ; TEKA HÜC.DE FSH RESEPTÖRLERİ YOKTUR

LH HEM GRANULOZA, HEM DE TEKA HÜC. ÜZERİNE ETKİLİDİR

GRANULOZA HÜCRELERİ:

♦ FSH'YA FOL. GELİŞİMİNİN HER SAFHASINDA DUYARLI

♦ LH'YA FOL. GELİŞİMİNİN SON DÖNEMİNDE DUYARLI

ÖSTRADIOL ÜRETİMİ (1)

↪ FOLLİKÜLER BÜYÜME SAFHASINDA

↪ TEKA İNTERNA VE GRANULOZA HÜCRELERİNİN KOORDİNELİ STEROİDOGENİK AKTİVİTESİ SONUCUNDA

↪ LH ETKİSİYLE TEKA HÜC. ANDROGENLERİ ÜRETİR (TESTESTERON, ANDROSTENEİDONE)

↪ ANDROGENLER BAZAL MEMBRANA GEÇER, GRANULOZA HÜCRELERİ İÇİNE DİFFUSE OLUR

↪ GRANULOZA HÜC. DE ÖSTRADIOL'A (ÖSTRADIOL-17B)

ÖSTRADIOL ÜRETİMİ (2)

- ↘ ÖSTROGENLER GRANULOZA HÜC.DE UYARICI ETKİ YAPARAK MITOTİK BÖLÜNMENİN DEVAMINI SAĞLAR. FOLLİKÜL BÜYÜR
- ↘ ÖSTROGEN ETKİSİ İLE FOLLİKÜLÜN GELİŞMESİ İLE BİRLİKTE FSH İÇİN YENİ RESEPTÖRLER ŞEKİLLENİR
- ↘ ANTRAL FOLLİKÜL FSH'YA DAHA DUYARLI OLUR VE BÜYÜMEYE DEVAM EDER

ÖSTRADIOL ÜRETİMİ (3)

ANTRAL FOL. GELİŞİMİ SONLARINDA
FSH VE ÖSTROGENLER GRANULOZA
ÜZERİNDE LH RESEPTÖRLERİNİN
SEKİLLENMESİNİ BAŞLATIR. FSH
RESEPTÖRLERİ GERİLEMEYE BAŞLAR

SONUÇTA:

ANTRAL FOL. TARAFINDAN ÖSTROGEN
SALINIMINDA ARTIŞ; PREOVULATOR
GONADOTROPİN ARTIŞINI BAŞLATIR

FOLLİKÜL LH KONTROLÜ ALTINA GİRER

LH ANİ ARTIŞIYLA (PİK YAPMASI)
OVULASYON GERÇEKLEŞİR

OÖGENEZİS

❧ OOSİTİN GELİŞİP, OLGUNLAŞMASIDIR

❧ FÖTAL GELİŞMENİN ERKEN
DÖNEMLERİNDE BAŞLAR, SEKSÜEL
OLGUNLUK DEVRESİNDE BİTER

❧ OOSİT EMBRİYONİK GELİŞİMİN İLK
HAFTALARINDA PRIMORDIAL GERM
HÜCRELERİ ADINI ALARAK OLGUNLAŞMAYA
BAŞLARLAR

❧ CİNSİYETİN BELİRLENMESİYLE BİRLİKTE
PRİMİTİF OVARYUM DOKUSUNDA
OOGONİALAR LOKALİZE OLUR

OÖGENEZİS

Ø OÖGONİALAR CİNSİYET
FARKLILAŞMASINDAN SONRA MİTOZ
BÖLÜNMEYİLE ÇÖĞALIRLAR VE MAYOZ
BÖLÜNMENİN İLK AŞAMASI OLAN PROFİZ
AŞAMASINA GİRERLER

Ø BU AŞAMADA OÖSİT FOLLİKÜLER
EPİTELYUMUN SADECE 1 KATILYA SARILI
DURUMDADIR VE BU PRİMÖRDİAL FOLLİKÜL
OLARAK ADLANDIRILIR

Ø BU AŞAMADAKİ OÖGONİAYA OÖSİT ADI
VERİLİR

OVULASYON

- GRAAF FOL.NÜN PATLAMASI SONUCU, SEKUNDER OOSİTİN OVARYUMDAN ATILMASIDIR
- OVULASYON SÜRECİNDE PREOVULATÖR FOLLİKÜL 3 DEĞİŞİKLİĞE UĞRAR
 1. OOSİTİN SİTOPLAZMİK VE NÜKLEER OLGUNLAŞMASI
 2. GRANÜLOZA HÜCRE KATI ARASINDAKİ KUMULUS HÜCRE BAĞLANTILARININ TAHRİBATI
 3. DIŞ FOL. DUVARININ İNCELMESİ VE YIRTILMASI

OVULASYON

- **OVULASYON:** ÖSTROGEN TARAFINDAN GONADOTROPİNLERİN PREOVULATÖR İNDÜKLENMESİ İLE ŞEKİLLENİR
- **DOMİNANT FOL. DİĞER ANTRAL FOL.LERİN GELİŞMELERİNİ DURDURAN MADDELER ÜRETİR**

BUNLARDAN BİRİ:

GRANULOZA HÜC. TARAFINDAN ÜRETİLEN İNHİBİN DİR

CORPUS LUTEUM

- OVULASYON SONRASI ŞEKİLLENİR
- GRAFF FOL.NÜN ÇEPERİNDEKİ MEMRANA GRANULOSA VE TEKA İNTERNA HÜC.NİN HİPERTROFİSİ VE LÜTEİNİZASYONU İLE OLUŞUR
- GEÇİCİ SÜRE ENDOKRİN ÖZELLİĞİ VARDIR
- OVULASYON ÇUKURUNA KAN DOLAR, TEKA İNTERNA DOKUSU TARAFINDAN CORPUS HAEMORHAGICUM ŞEKİLLENİR

CORPUS LUTEUM

- DAHA SONRA HEM GRANULOZA HEM DE TEKA İNTERNA HÜCRELERİ LÜTEİN HÜCRELERİNE DÖNÜŞÜR
- BU LÜTEİN HÜCRELERİ BİLEŞİMLERİNE BAĞ DOKU, KILCAL KAN DAMARLARI, LİPOKROM PİGMENT ALARAK CORPUS LUTEUM'U OLUŞTURURLAR

CORPUS LUTEUM

- LÜTEİNİZASYON DÖNEMİNİN BAŞLANGICI METÖSTRUS DÖNEMİ OLARAK İSİMLENDİRİLİR
- CORPUS LUTEUMUN TAM AKTİF OLDUĞU DÖNEM İSE DİÖSTRUS DÖNEMİDİR
- BU EVREDE GNRH VE LH SALINIMI BASKILANIR
- BÜYÜK LÜTEİN HÜCRELERİ PROGESTERON YANINDA OKSİTOSİN DE SALGILAR **

