

## DÖLERME HORMONLARI

(The Reproductive Hormons)

Mehmet Kozandağı (\*)

### GİRİŞ

Endokrin bezler tarafından yapılan salgıya iç salgı deyimi ilk kez Claud BERNARD tarafından ortaya atılmıştır. Daha sonra 1905 yılında BAYLISS ve STARLING bu iç salgıya HORMON adını vermişlerdir. Aynı bilginler 1914 yılında, vücudun herhangi bir yerinden, endokrin bezlerce salgılanıp, kan dolaşımıyla vücudun diğer kesimlerine taşınarak, vücut için yararlı etki yapan biyolojik maddeyi hormon terimiyle tanımladılar.

Adlandırılmamış olmakla beraber, hormonların vücuttaki varlıklarını daha 1848 yılında testiste şekillenen bir maddenin tali cinsiyet vasıflarının gelişimini sağladığı açık bir şekilde gösterilmiştir.

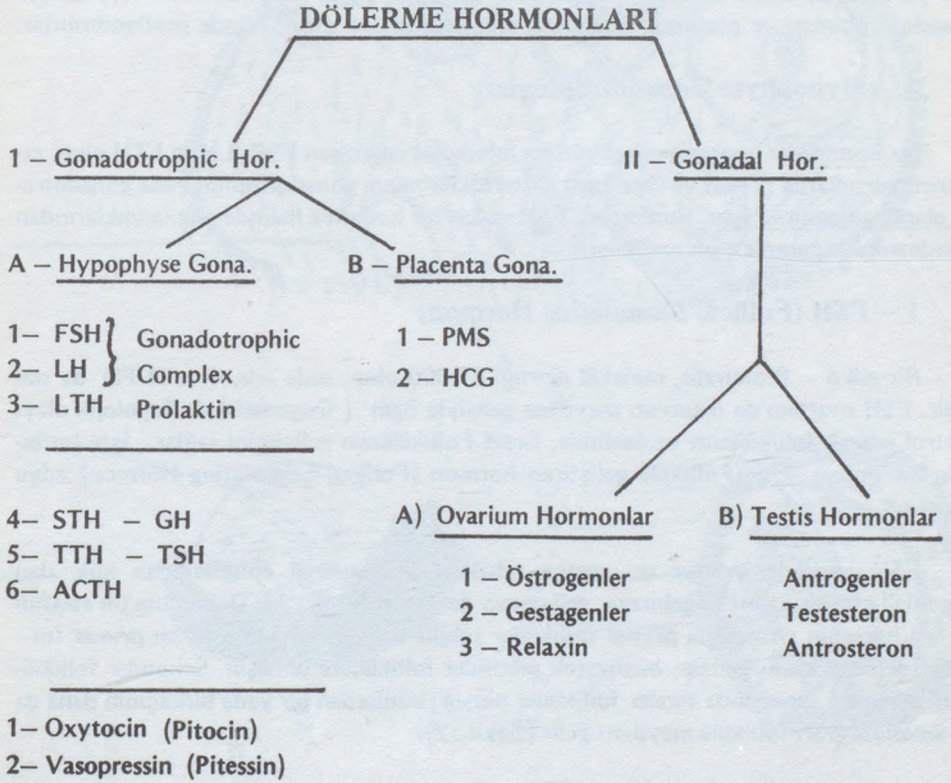
20. yüzyılın ilk yarısında başlayan ve giderek yoğunlaşan bilimsel araştırmalar, çeşitli hormonların iç salgı bezlerinde yapıldığını ortaya koymakla kalmamış, bu hormonların fizyolojik etkileri, kimyasal terkipleri ve metabolizmaları konularında önemli ölçüde bilgi birikimini de sağlamıştır. Bununla beraber bilimsel Endokronolojik çalışmalar, 1927 de P.E. SMITH' in Hypophysectomy tekniği ile yaptığı denemeler ve ASCHHEIM ile ZONDEK'in kadın idrar ve kanında, gonadotropik hormonların varlığını bulmalarından sonra açılmış ve bu konudaki çalışmalar geliştirilmiştir.

Hormonlar çoğu kez fizyolojik etkileri dikkate alınarak tanımlanır ve incelemeye konu edilirler. Bu incelemede, dölerme hormonlarının, özellikle cinsiyet ile ilgili olanları ele alınmış ve bu alandaki kimi gelişmeler açıklanmıştır.

---

(\*) Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Uzmanı

# BAŞLICA DÖLERME HORMONLARI YAPILDIKLARI ORGANLAR VE FIZYOLOJİK ETKİLERİ



Şekil : 1 - Dölerme hormonları ve sınıflandırılmaları

Dölerme hormonları yapıldıkları organlar ya da fizyolojik etkilerine göre şekil 1 de de görüldüğü gibi iki grup altında incelenirler:

1 - Gonadotrophic Hormonlar

II- Gonadal Hormonlar



## I – GONADOTROPHİC HORMONLAR

Gonadotropin olarak da adlandırılan bu hormonlar, özellikle gonadları (Testis ve Ovarium) etkileyerek, bu organlarda fizyolojik fonksiyonların normal ölçülerde yer almasını sağlarlar. Protein karakterlerinde olup suda erirler. Büyük moleküllü olduklarından, sentezleri ve saf olarak elde edilmeleri güçtür. Ağıza alındıklarında proteolitik fermentlerle parçalanıp, etkilerini tamamen kaybettiklerinden, peros kullanılmazlar. Hypophyse Gonadotropinleri ve placenta Gonadotropinler diye iki grup içinde sınıflandırılırlar.

### A – Hypophyse Gonadotropinleri:

Bu hormonlar hypophyse bezinin ön lobundan salgılanan FSH, LH ve LTH olup, etkilerini gonadlarda (Testis ve Ovarium) gösterdiklerinden, gonadotropin yada gonadotropik olarak adlandırılmıştır. Bunlardan, FSH ve LH bir kompleks halinde salgılandıklarından gonadotrophic complex adı verilmiştir.

#### 1 – FSH (Follicul Stimulating Hormon)

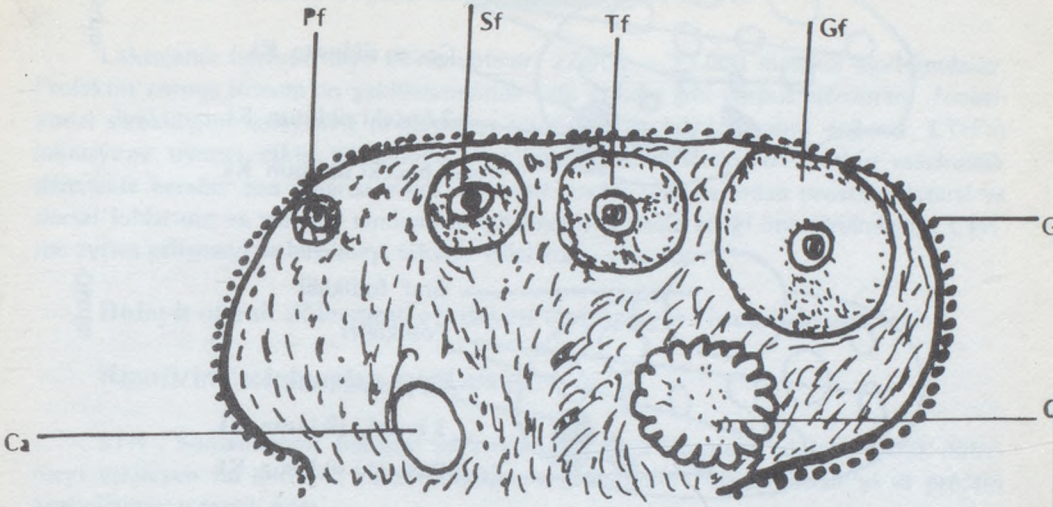
Bir gliko – Proteindir, molekül ağırlığı 67.000 olup, suda erir, 4 – 11 PH' da stabildir. FSH ovarium'da ovum'un meydana gelişiyle ilgili ( Oogenesis) de fizyolojik olayı kontrol ederek follüküllerin ve özellikle, Graff Follükülünün gelişimini sağlar. İşte bu etkisinden dolayı, FSH Follükülü geliştiren hormon (Follicul Stimulating Hormon) adını almıştır.

FSH etkisiyle ovarium'un cortex tabakasında germinal epiteliumdan kök alan Oogonia'ların bir kısmı çoğalmaya, gelişmeye devam eder. Her bir Oogonium'un etrafını bir sıra hücrenin sarmasıyla primer follüküller şekillenir. Çok sayıda olan bu primer follüküllerden bir kısmı gelişip, büyüyerek sekonder follüküllere dönüşür. Sekonder follüküllerin gelişmesi sonucunda tersier follüküller oluşur; bunlardan bir yada birkaçının daha da büyümesiyle graff follükülü meydana gelir (Şekil : 2).

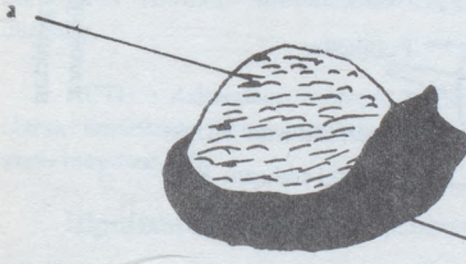
Kızgınlık siklusunun değişik kesimlerinde ovariumlarda yer alan değişmelerin makroskopik olarak ineklerdeki görünümü şekil 3 de verilmiştir. Şekil incelendiğinde, ovariumda proöstrüs'ta ; değişik büyüklükte follüküllerle birlikte, bir, iki ve üç önceki siklusta şekillenen atrofiye olmuş corpus lüteumlar görülmektedir. Östrüsta; öbür follüküllerle birlikte gelişmiş büyük bir graff follükülü ve geçen siklustan kalma corpus luteumlar şekillenir. Kızgınlıktan 5 gün sonra (postöstrüs); graff follükülü yerinde büyük bir corpus luteum, değişik büyüklükte follüküller ve önceki siklulardan kalan atropik corpus luteumlar (Corpus albicans) bulunur.

Bu bilgiye dayanılarak oviumların muayenesinde hayvanın kızgınlık siklusunun hangi döneminde olduğu söylenebilir.

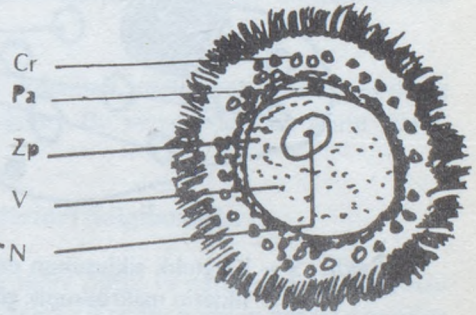




A



B



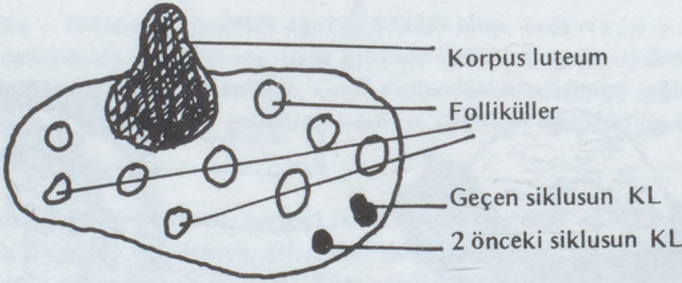
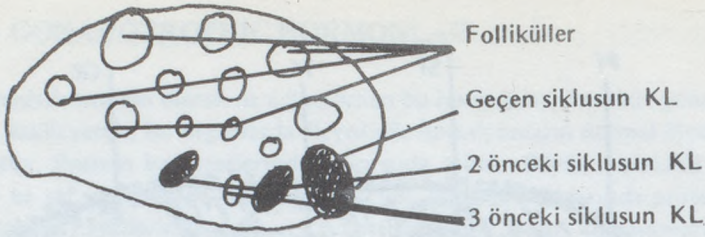
C

Şekil: 2 – Ovariumda follüküllerin gelişim durumu, Graaf follükülü bir ovarium ve ovum.

A) Ovariumun şematik kesiti : Ca- Korpus albicans, Pf Primer follükül, Sf- Sekunder follükül Tf- Tersiyer follükül, Gf- Graaf follükülü, Ge- Germinativ epitelyum, Cl- Korpus luteum. B) Ovarium: a- Graaf follükülü, b- Ovarium. C) ovum: Cr- Corona radiata , Pa- Para vitellin aralık, Zp- Zona pellüsida, V- Vitellus N- Nukleus.

FSH, testis parankiminde bulunan tubuli seminiferi contorti'lerin iç yüzünü astarlayan germinative epitelyum hücrelerinden spermatogonium'ları faaliyete geçirerek spermatogenesis denen fizyolojik olay sonu erkek gametlerinin şekillenmesine yol açmaktadır.





Şekil : 3 – Kızgınlık siklusunun değişik kesimlerinde ovariumda yer alan değişikliklerin makroskopik görünümü (İnek)

## 2 – LH – Luteinizing Hormon:

Bir gliko–proteindir. Molekül ağırlığı 30.000 – 100.00 olup suda erir.

LH ovariumlarda şekillenmiş olan graff follikülünün patlamasını (ovulation) sağladıktan başka, sarı cismin (Corpus luteum) gelişmesini de büyük ölçüde doğurur. Patlayan graff follikülünün yerinde Lüteinizasyonu doğurarak, corpus luteum'un şekillenmesine sebep olduğu için bu hormona (Luteinizing hormon) adı verilmiştir. Ancak LH erkeklerde testis intersitium'undaki Leyding hücrelerini etkileyerek bu hücrelerin testosteron hormonu (Androgen) salgılamasını doğurmaktadır. İşte bu etkisine bakarak LH yı ICSH (İnterstitial Cell Stimulating Hormon) intersitisyum hücrelerini tenbih eden hormon olarak tanımlayan kimi bilim adamları da vardır.



### 3 – LTH – Luteotrophic Hormon – PROLACTİN:

Laktojenik hormon diye de tanımlanır. 22.000 – 35.000 molekül ağırlığındadır. Prolaktin corpus luteum'un şekillenmesinde rolü olduğu gibi corpus luteum'un fonksiyonel sürekliliğini dolayısıyla progesteron hormonunun salgılanmasını doğurur. LTH'in laktasyonu uyarıcı etkisi bulunduğu da bilinmektedir. Erkeklerdeki etkisi mechuldür denmekle beraber son yıllarda erkek sekunder sexüel organlarından prostatın lateral ve dorsal loblarının ve vesicula seminalisin büyümesini stimüle ettiği öne sürülmüştür. LTH'nin ayrıca gelişmeyi ve büyümeyi takviye edici etkisi de vardır.

#### Dolaylı olarak dölermeyi etkileyen Hypophyse Gonadotropin'leri:

##### Hipofizin ön lobundan salgılananlar:

STH : Somatotropic hormon veya GH – Gelişme Hormonu: dolaylı olarak dölermeyi etkileyen bu hormon, vücut dokularının gelişmesini , Hyperglisemi'yi ve protein anabolizmasını teşvik eder.

TTH : Tyrotropic hormon veya TSH thyroid stimule edici hormon: Thyroid bezini etkileyerek Thiroxine hormonunun salgılanmasını sağlar. Bu da iyod metabolizmasını düzenler.

ACTH : Adrenocorticotropic hormon – Adrenleri etkileyerek adrenal corticoid olarak tanımlanan hormonun salgılanmasını doğurur. Bu sayede vücudun alarm reaksiyonu meydana gelir.

##### Hipofizin arka lobundan (Lobus posterior) Salgılananlar:

1– Oxytocin (Pitocin): Hypothalamus'un subra optik ve paraventriculer nukleuslarında sentez edilir ve hipofizin arka lobundan açığa çıkar. Bu hormon peptid yapısında olup 8 adet amino asit ihtiva eder. 1000 môlekül ağırlığında ve PH'sı alkalidir.

Oxytocin, düz kas liflerinin kontraksiyonunu sağlar. Bu sayede;

a) Dişilerde: Doğumda cranio – Caudal ve Copulationda (çiftleşmede) cauda – cranial) yönde uterusun kontraksiyonlarını doğurur. Doğum sonrası uterus involusyonunda ve sütün indirilmesi olayında görev yapar. Bu olay şöyle olur: Yavrunun meme başlarını emmesi veya meme başlarının friksiyonuyla meydana gelen sinirsel uyarı, Hypothalamus'a oradan da hypophyse bezinin arka lobuna iletilmesiyle oxytocin hormonu kan yoluyla memeye iletilir. Böylece alveollerin etrafında bulunan myoepiteliumların ve ductus laktiferilerin etrafında bulunan longitudinal ve spiral kasların kontraksiyonuyla alveoller ve ductus laktiferiler daralıp genişlerler. Bu suretle süt sinus laktiferilere inmiş olur. SRK'dan salgılanan adrenalın, oxytocini bloke ederek düz kaslara olan et-



kisini önler. Bu nedenle sağımın hayvanları korkutmadan sükunet içinde yapılması lâzımdır.

b) Erkeklerde: Spermanın kanallardan taşınmasını sağlar.

2— Vasopressin (Pitressin) — Protein yapısında olup suda erir. Stabildir. Kapillar damarların kontraksiyonlarını meydana getirerek doğumdan sonra uterus kanamalarının durmasını ve kan basıncının artmasını sağlar.

## B) Placenta Gonadotropinleri:

FSH ve LH'nin fizyolojik etkilerini gösteren bu hormonlar genellikle gebeliğin, ilk üçte bir kesiminde placentadan artan bir şekilde salgılandıkları bilinmektedir. Bunlar FSH etkisini gösteren ve gebe kısırağın kan serumunda bulunan pregnant Mare Serum (PMS) ile LH etkisi gösteren, gebe kadın kanında bulunan ve idrara da geçen, gebe kadın Gonadotropini diye de adlandırılan Human Chorionic Gonadotrophin (HCG) dir. Bu hormonların yapılarını proteinler teşkil ederler, büyük molekülldürler. Sentezleri ve saf olarak elde edilmeleri güçtür.

### 1— Pregnant Mare Serum (PMS) — Gebe Kısarak Serumu:

İlk defa COLE ve HART özellikle 40 — 140 günlük gebe kısırakların kanında bol miktarda hormon bulunduğunu bildirmişler; ve bu hormona, o zaman Eguine Gonadotrophin adını vermişlerdir. Gebe kısırak serumu, (Pregnant Mare Serum — PMS) adı altında tanınan bu gonadotrophin, muhtemelen, gebe kısırak uterusunun endometriumunda şekillenmektedir. Kanda bulunan PMS, chorionic Gonadotrophin'in (HCG) aksine idrarda bulunmaz.

PMS la kimyevi olarak FSH ve LH ayırımı için yapılan bilimsel çalışmalarda başarı sağlanamamıştır. Ancak bu gonadotrophic hormon kompleksinin FSH ve LH benzeri fizyolojik etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır. Yalnız FSH etkisi LH etkisinden çok daha fazladır. Nitekim hipofizi alınmış dişi sıçanlara, deri altı, küçük dozlarda verildiğinde FSH etkisini göstererek folliküllerin gelişimini sağlamaktadır. Eğer, PMS'un bu deri altı enjeksiyonunu takiben, intravenöz olarak tekrar aynı sıçanlara verilirse, bu sefer LH etkisi göstermekte ve ovulationa sebep olmaktadır.

PMS hormon kompleksi, hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan Gonadotrophic hormon kompleksinin aynı değildir. Özellikle, endoktrinolojik araştırma çalışmalarında yararlı bir şekilde kullanılmaktadır. Standardize edilmiş şekilde piyasada bulunduğu gibi normal laboratuvar şartları altında 40 — 140 günlük gebe kısıraklardan alınacak kandan da sağlanabilir.

### 2— Chorionic Gonadotrophin (HCG) :



HCG (Human Chorionic Gonadotrophin) ilk defa ASCHHEIM ve ZONDEK tarafından gebe kadın kan ve idrarında bulunmuştur.

Bu araştırmacılar, gonadları etkilemesi sebebiyle, buldukları bu hormonun hipofiz menşeyli olduğunu sanarak, ilkin buna prolan adını verdiler. Ancak daha sonra bu hormon kompleksinin ikili fizyolojik etkisine dayanılarak , prolan A ve prolan B şeklinde adlandırıldılar.

Bu konuda yapılan bilimsel araştırmalar, HCG nin hipofiz menşeli olmadığını, chorionic Villi'leri örten hücrelerde (cytotrophoblast) yapıldığını ortaya koydu. Bu sefer, bu hormona, APL ( Anterior Pituitary Like) Hipofiz bezi ön lobu hormon benzeri adı verildi. Yine, bu adın yeter kapsamda olmaması yüzünden pek kullanma yeri bulunamamış olması, söz konusu hormona verilen ilk terime dönülmesini doğurmuştur. Bu hormonun tanımlanmasında HCG, human chorionic gonadotrophin adı kullanılmaktadır.

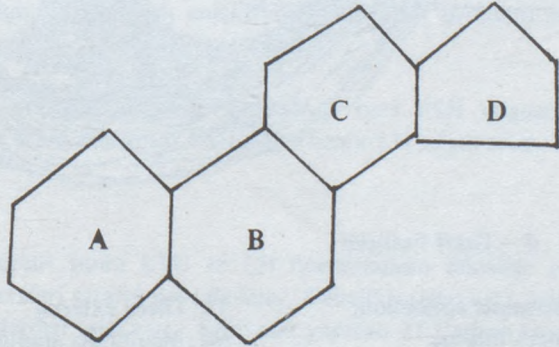
HCG, daha çok LH etkisi gösteren bir hormon kompleksidir. Özellikle gebe kadın idrarında, gebeliğin takriben 30 uncu gününde görünür; ve gebeliğin 60 ıncı gününde en yüksek seviyeyi bulur. Bu hormon hayız gören (Primates) lardan özellikle, maymunların idrarında bulunmuş; ancak geri kalan memelilerin idrarında tesbit edilememiştir.

## II – GONADOL HORMONLAR

Gonadlardan (Ovarium–Testis) salgılanan hormonlara bu ad verilmektedir. Gonadal hormonların fizyolojik fonksiyonlarını gösterecek miktarlarda yapımı , özellikle hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan gonadotrophic complex hormonlarının etkisiyle olur.

Bu hormonlar, yapıldıkları organlara göre, kısaca, ovarium hormonları ve testis hormonları olarak incelense de , ovarium yada testiste yapılan hormonlar, çok ya da az ölçüde placenta ve sürrenal cortex (SRK) de de yapılırlar. Estrogenler , gestagenler ve androjenler bu gruba girerler, iskeletlerini steran' lar (cyclopentanoperhydrophenantren) teşkil eder, ve az çok yağda erirler.

STERAN



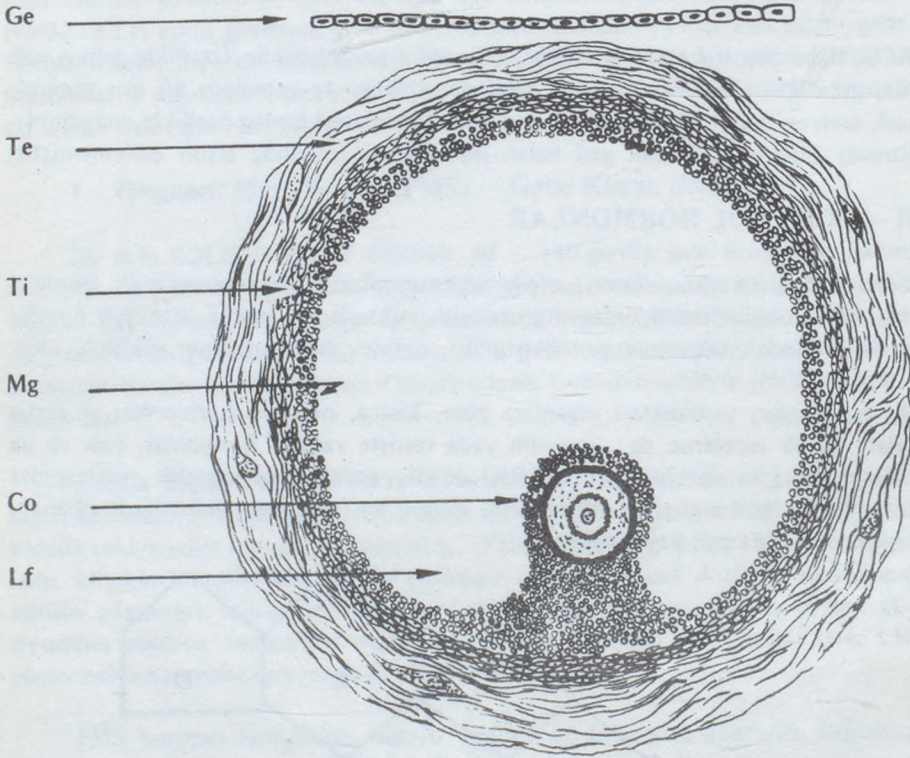


## A) Ovarium Hormonları:

Ovariumlar da gerek fizyolojik etkileri, gerek kimyasal yapıları bakımından farklı üç hormon yapılmaktadır. Bu hormonlar, Estrogen, Progesteron ve Relaksin adlarıyla tanınırlar.

### 1– Estrogenler:

Hypophyse'in ön lobundan salgılanan FSH tesiri altında ovariumlarda şekillenen follüküllerde ve özellikle graff follükülün theca interna ve Granulosa hücrelerinden salgılanırlar. Bilindiği gibi follüküllerin antrum'unda liquer folliculi adı ile anılan bir sıvı içinde bulunurlar (Şekil 4).



Şekil : 4 – Graff Follükülü

Ge: Germinal epithelium  
Ti: Theca interna  
Co: Cumulus oophorus

Te: Theca externa  
Mg: Membrana granulosa  
Lf: Liquor folliculi



Estrogen hormonunun başlıca 3 ayrı çeşidi vardır.

- a- Estradiol
- b- Estron
- c- Estriol

Bazı kitaplarda Estradiol hakiki estrogen kabul edilir. Estriol ve estron, estradiol'un organizmada dönüşümü sonu şekillenen türevleridir, denir. Fizyolojik etki bakımından estradiol; estriol ve estrone'den daha çok etkilidir.

Estrojenler dişilerde kızgınlığın psişik ve fizikal değişikliklerini meydana getirirler. Bu hormonun etkisiyle dişiler, erkekleri arayıp çiftleşme arzusu gösterirler. Yine estrojenlerin etkisiyle oviduct, uterus, cervix uteri ve vaginada önemli değişmeler olur. Bilhassa vaginal epitelde östrojenler için özel reseptörler vardır. Bu reseptörler yardımıyla kandaki östrojenleri çekip alırlar. Bu organlarda östrojenik etki ribenücleic asit aracılığıyla olur. Uterus mukozası kalınlaşır, kanlanır, hücre zenginliği artar. Kısa ve yuvarlak bezler uzayıp dallanır, kıvrımlı bir hal alır. Myometrium gelişip kalınlaşır. Östrojenik etki ile servix uteri gevşer, özellikle ineklerde şeffaf, yumurta akı kıvamında mukoz bir salgı meydana gelir, kızgınlığın en önemli bir belirtisi olarak da vulvadan akar.

Östrojenler uterusu oxytocine karşı hassas kılarlar. Aksi halde östrojenlerin yokluğunda oxytocine uterusu etki yapmaz .

Östrojenler erkeklerde testislerin atrofisine ve spermatogenesisin durmasına sebep olurlar.

Dişilerde kızgınlık husule getirmek; kanatlı ve memeli besi hayvanlarının yağlanmasını ve büyümesini sağlamak için verilebilir. Ancak bu hayvanların etleri yüksek oranda östrojen kapsadığı için gıda olarak kullanılması tehlikeli olabilir.

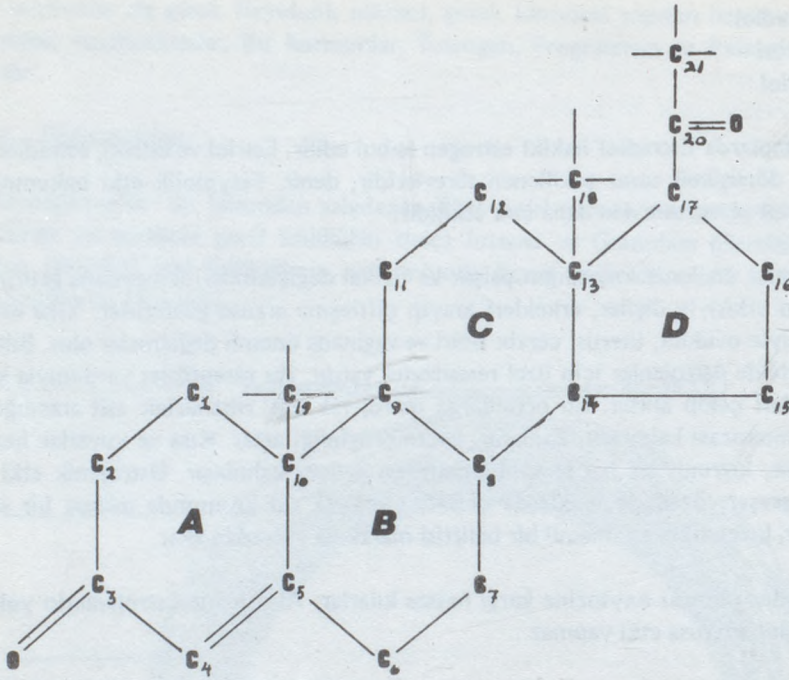
Köpeklerde implantasyona engel olmak için kullanılır. Zira kopulasyondan (çiftleşmeden) sonraki 1 hafta içinde yapılacak enjeksiyonlar zygotun oviductu pek çabuk geçmesini sağlar.

Östrojenlerin kandaki oranı düştüğünde hypophyse bezi FSH salgısını arttırır. Aksine östrojen hormonunun oranı arttığında FSH salgısı azalır LH salgısı artar.

## 2- Progesteron:

Graff follikülü patladıktan sonra LTH ve LH hormonunun etkisiyle şekillenen Corpus luteumun lutein hücreleri tarafından salgılanır. Gebelikte; placenta, böbrek üstü bezi ve az miktarda da testislerden salgılanır. Kimyasal yapısını 21 Carbon atomu teşkil etmekte, 4 ncü ve 5 nci carbon atomları arasında çift bağ 3 ncü ve 20 nci carbon atomunda da keton grubu bulunmaktadır (Şekil 5).





Şekil : 5– Progesteronun kimyasal yapısı.

Progesteronun biyo sentezinde Asetil Co enzim A' nın çeşitli ara basamaklardan sonra kolesterini oluşturduğu, bunların pregnenalon'a dönüştüğü pregnenalon'dan da 17–OH pregnenalon ve progesteronun şekillendiği, 17 – OH pregnenalon'dan atrogene ve Estrogene; progesterondan da 17 – OH progesteron ve corticoide'lerin meydana geldiği Şekil 6 da görülmektedir.

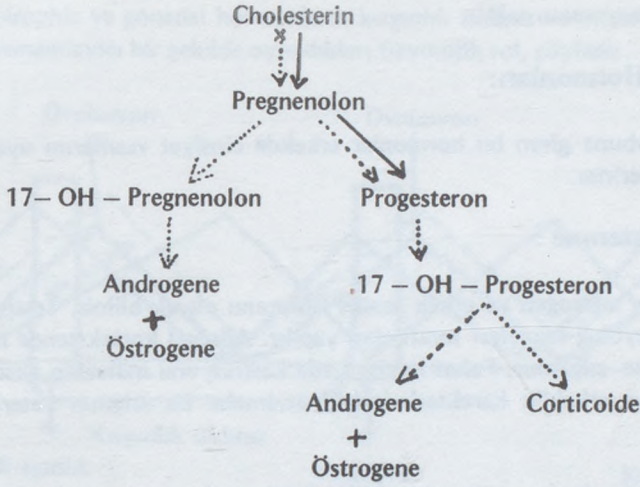
Endometriumda estrogen'in destekleyici etkisinden sonra zigotun nidasyonu için uterusu hazırlar. FSH'nin salgısını durdurarak graff follikülünün gelişmesini engeller ve kızgınlık meydana gelmez. Yani gebeliğin devamlılığını sağlar.

Corpus luteum inaktif hale gelirse, kanda progesteron azalır ve FSH artar. Hayvan kızgınlık gösterir.

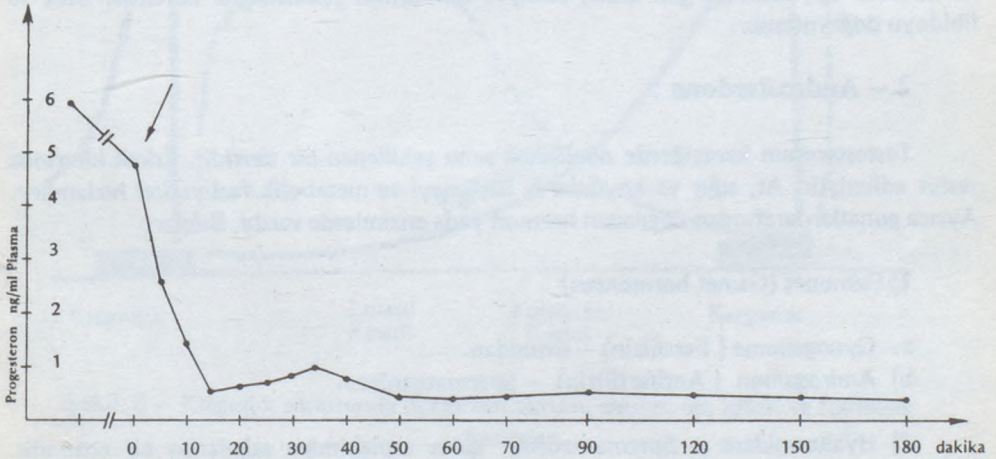
Progesteron meme alveollerinin gelişmesini de sağlar. Corpus luteumun inokulasyo-



nundan sonra şekil 7 de plazmada ng/ml olarak miktarı görülmekte bu da bize progesteronun salgılanmasında corpus luteumun önemini göstermektedir.



Şekil : 6 – Corpus Luteum'dan Progesteronun Biyosentezi.



Şekil : 7 – Corpus Luteum'un inokulasyonundan sonra perifer kan plazmasındaki Progesteronun durumu.



### 3 – Relaxin :

Gebeliğin sonuna doğru corpus luteumdan salgılanır. 10.000 molekül ağırlığında bir polipeptittir. Suda erir. Pelvis kanalının gevşemesini pelvis tabanının (symphysis pelvis) dekalsifikasyonunu sağlar.

### B) Testis Hormonları:

Steroid grubuna giren bu hormonlar erkekde cinsiyet vasıflarını uyaran ve geliştiren bir etki gösterirler.

#### 1 – Testesterone :

Testesteron, androgen ve erkek sexüel hormonu olarak bilinir. Testisin bağ dokusunda bulunan Leydig hücreleri tarafından yapılır. Adrenal kortekstende limite edilmiş miktarda androgen salgılanır. Fakat hayvanlarda kastrasyonu müteakip aksesoir sex bezlerindeki atrofi ve erkeklik karakterlerindeki azalmalar bu salgının yeterli olmadığını göstermektedir.

Testesteron imalinde ayarlamalar İCSH (LH) tarafından kontrol edilirler. Şöyleki; androgen hormon salgısını İCSH (LH) uyarmaktadır. Buna karşılık salgı artışı hipofiz bezini etkileyerek LH salgısını azaltmaktadır. Bu hormonun görevi; ek cinsiyet bezleri, ductus deferans, scrotum V.B. organların büyüme gelişme ve salgı yapma fonksiyonlarını hızlandırmakla beraber, vücut ve boyun kuvvetliliği, sesin kalınlığı, ibiğin büyüklüğü ve kuvvetli boynuzluluk gibi erkek cinsiyet vasıflarının şekillenmesi ile cinsel istek ve libidoyu doğurmasıdır.

#### 2 – Androsterdone :

Testesteronun karaciğerde dönüşümü sonu şekillenen bir türevidir. Erkek idrarında tesbit edilmiştir. At, sığır ve koyunlarda büyümeyi ve metabolik faaliyetleri hızlandırır. Ayrıca gonatlar tarafından salgılanan hormon yada enzimlerde vardır. Bunlar;

##### 1) Gamones (Gamet hormonları)

a– Gynogamone ( Fertilizin) – ovumdan

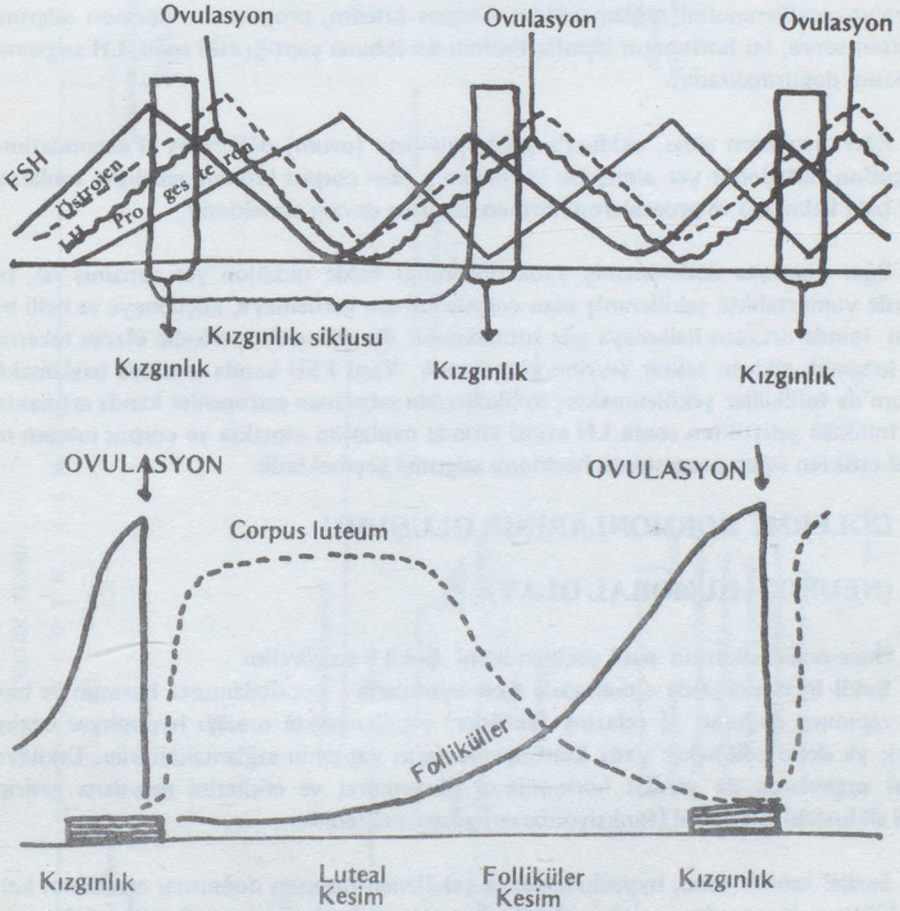
b) Androgamon ( Antifertilizin) – Spermatozoitten

2) Hyaluronidase – Spermatozoitin galea capitisinden salgılanan bir enzimdir. Spermatozoitler kemotaksis etkisiyle ovum etrafına toplanırlar, ve salgıladıkları bu hyaluronidase enzimi sayesinde şekil 2 de görülen ovumun corona radiatasını, zona pellucidasını ve ovum membranını mikropil (dölleme hunisi) den geçerek fecondationu sağlar.



## GONADOTROPHIC VE GONADAL HORMONLARIN FIZYOLOJİK FONKSİYONLARI

Gonadotrophic ve gonadal hormonların kızgınlık siklusu ve ovulation'da gerek karşılıklı, gerek tamamlayıcı bir şekilde oynadıkları fizyolojik rol, şöyledir.



Şekil: 8 – Kızgınlık siklusunda hormonal durum, ovulasyon, luteal ve folliküler kesimler

Kızgınlık öncesi dönemde,hipofizin ön lobundan salgılanan FSH miktarı artmakta; bu hormon ovarium'u etkileyerek folliküllerin teşekküllerini özellikle , graff follikülünün gelişimini sağlamaktadır. Folliküllerde yapılan estrogen hormonunun giderek artan mik-



tarlarda kana geçmesi hayvanın kızgınlık göstermesini doğurmaktadır. Graff follükülü iyice geliştikten sonra kandaki estrogen hormon miktarı ileri ölçüye varmakta; estrogen hormonun kandaki bu artışı hipofiz bezini etkileyerek FSH salgısının azalmasını doğurmakla kalmamakta, aynı zamanda LH salgısının artması sonucunu da vermektedir.

LH nin kandaki miktarı belli bir ölçüyü bulunca ovarium'u etkileyerek graff follikülünün patlamasını (ovulation) doğurmakta ve patlayan graff follikülü yerinde corpus luteum'un şekillenmesini sağlamaktadır. Corpus luteum, progesteron hormon salgısına geçtikten sonra, bu hormonun hipofiz bezinin ön lobuna yaptığı etki sonu, LH salgısının azalmasını doğurmaktadır.

Eğer ovulation sonu, oviduct'a gelen yumurta (ovum) döllenmiş (Fencondation) ve zigot'un nidation'u yer almış ise şekillenmiş olan corpus luteum gebeliğin sonlarına kadar baki kalmakta ve progesteron hormon salgısına devam etmektedir.

Eğer yumurta döllenmemiş yada dölendiği halde nidation yer almamış ise, bu takdirde yumurtalıkta şekillenmiş olan corpus luteum gerilemeye, küçülmeye ve belli bir zaman içinde ortadan kalkmaya yüz tutmaktadır. Bu durumda, periodic olarak tekerrür eden kızgınlık siklusu tekrar seyrine girmektedir. Yani FSH kanda artmaya başlamakla ovarium'da folliküller şekillenmekte; folliküllerden salgılanan estrogenler kanda artmakta; graff follükülü geliştikten sonra LH etkisi altında ovulation olmakta ve corpus luteum teşekkül ettikten sonra progesteron hormonu salgısına geçmektedir.

## DÖLERME HORMONLARININ OLUŞUMU

### (NEURO – HUMORAL OLAY)

Önce sexüel siklusun nasıl şekillendiğini Şekil 9 da görelim.

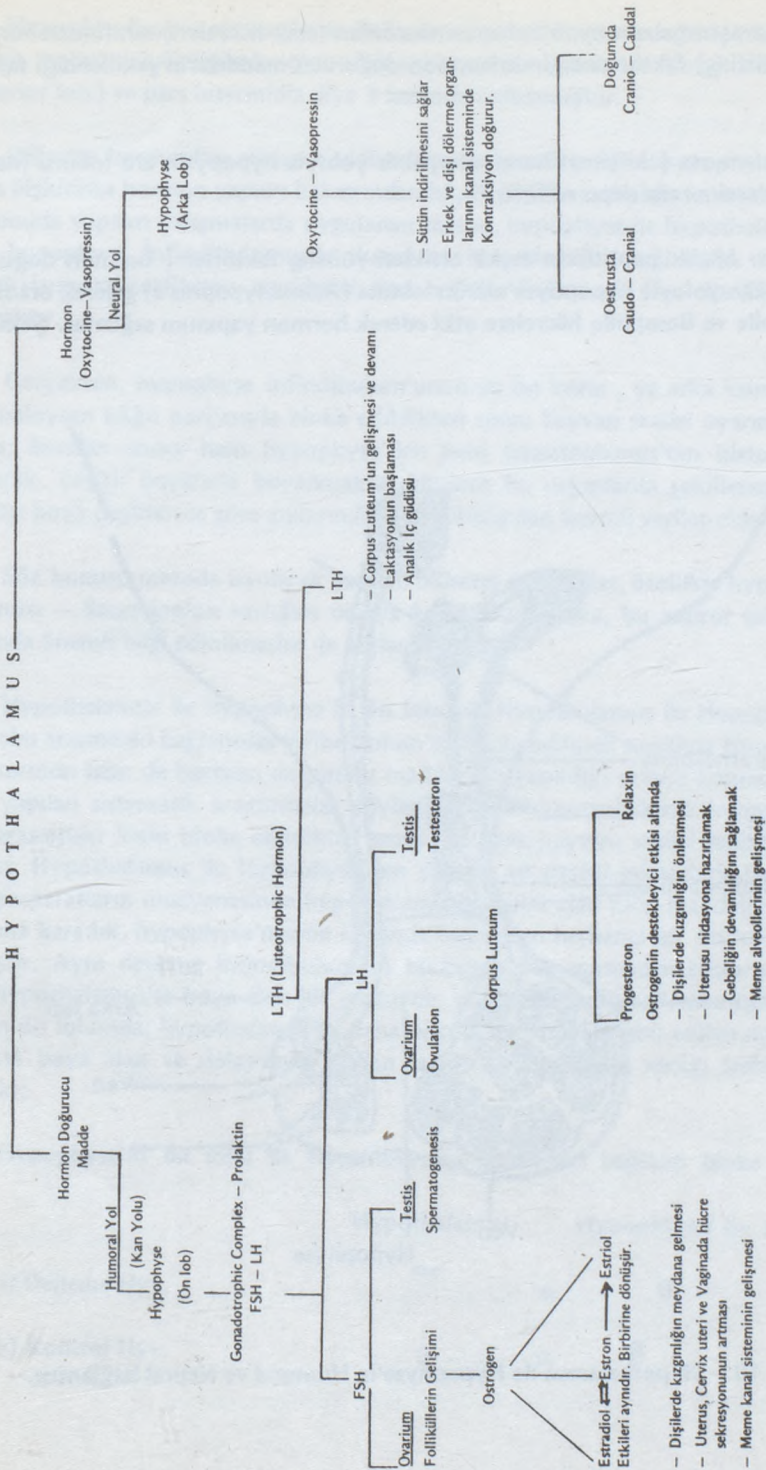
Şekil incelendiğinde cinsel yada özel uyumlarla hypothalamusta hormon ve hormon yapımını doğuran (relazing faktörler) şekillenmekte oradan hypophyse bezine gelerek ya depo edilmekte yada kimi hormonların yapımını sağlamaktadırlar. Etkileyecekleri organlarda da gerekli hormonların oluşumunu ve etkilerini meydana getirip, sexüel siklustaki işlevlerini (fonksiyonlarını) göstermektedirler.

Sexüel tenbih sonu, hypothalamus'ta şekillenen hormon doğurucu maddenin kan; ve şekillenen hormonların sinir yolu ile hypophyse bezine gelmeleri olayına, Neuro–Humeral olay adı verilmektedir.

Hypothalamus'un hypophyse beziyle, bu bakımdan iki bağlantısı vardır. Bunlar 1– Neural bağlantı; ki bu, hypothalamus'la hypophyse bezinin arka lobu arasındadır. 2– Humoral bağlantı; ki bu da, hypothalamus'la hypophyse bezinin ön lobu arasındaki kan damarları bağlantısıdır.



**DÖLERME HORMONLARI  
GELEN TENBİH**



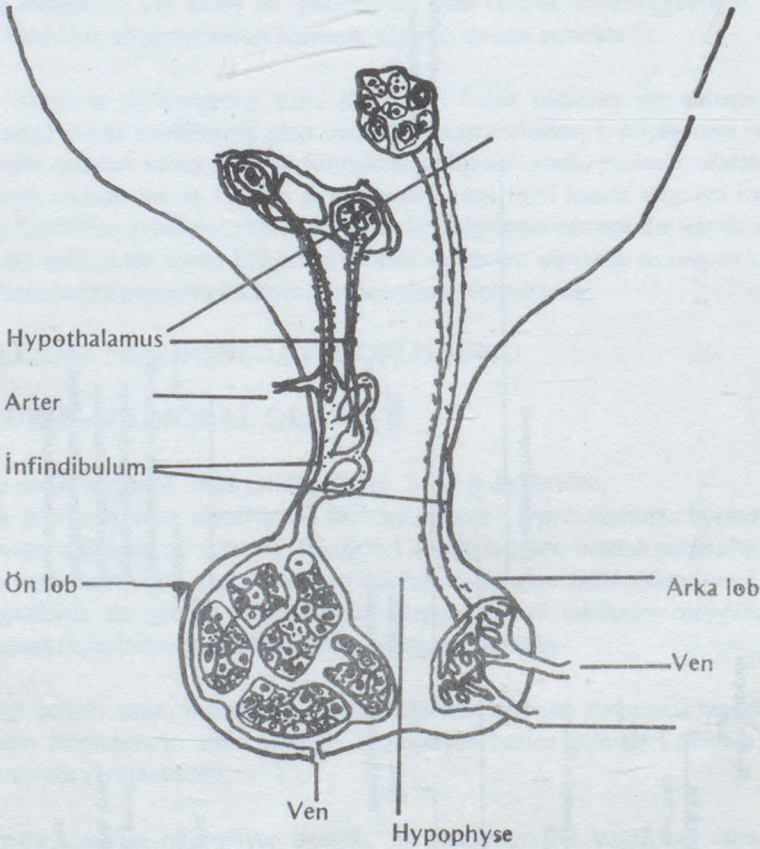
Şekil : 9



Bilimsel araştırmalarla hypothalamus neuronları (sinir hücreleri) tarafından hormon ve relazing (rilizing) faktör dediğimiz hormon doğurucu maddelerin şekillendiğı saptanmıştır.

Hypothalamusta şekillenen hormonlar, sinir yoluyla hypophysin ard lobuna (neurohypophyse) gelerek orada depo edilirler.

Yapılarını küçük peptitlerin teşkil ettikleri rilizing faktörler ( hormon doğurucu maddeler) ise kan yoluyla hypophyse'nin ön lobuna (Adenohypophis'e) gelerek orada bulunan Asidophile ve Basophile hücelere etki ederek hormon yapımını sağlarlar. Şekil 10.



Şekil : 10 – Hypothalamus ile Hypophyse'in Humoral ve Neural bağlantısı.



Hypophis; beynin alt tarafında Cella Turcica kemik çukurcuğu içinde bulunur. Bu bez bir nohut büyüklüğünde olup Adenohypophsis (Anterior Lob.) Neurohypophsis (posterior lob.) ve pars intermedia diye 3 kısımdan oluşmuştur.

Dölerme hormonları alanında elde edilen en önemli gelişme hypophyse – Hypothalamus ilişkisinin hormon yapımı bakımından büyük ölçüde aydınlığa kavuşturulmasıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda uygulanan metod, hypophyse ile hypothalamus'u birleştiren hypophyse infundibulumunun kısmi ve tam blokajını sağlayarak hypophyse ve hypothalamusta şekillenen maddeleri özel boyalar kullanarak kimi özelliklerini ortaya koymaktır.

Gerçekten, hypophyse infundibulum'unun ya ön kısmı , ya arka kısmı, yada tümü bir aliminyum kâğıt parçasıyla bloke edildikten sonra hayvan sexüel uyarıma tâbi tutulmakta; bundan sonra hem hypophyse'den hem hypothalamus'tan histolojik kesitler yapılarak, çeşitli boylarla boyanmakta; böylece bu organlarda şekillenen maddelerin aldıkları boya çeşitlerine göre aralarındaki farklılıklardan önemli veriler elde edilmektedir.

Söz konusu metoda uyularak yapılan bilimsel çalışmalar, özellikle hypothalamus'ta bir neuro – Secretion'un varlığını ortaya koyduktan başka, bu neurol salgının niteliği etrafında önemli bilgi edinilmesini de sağlamıştır.

Hypothalamus ile hypophyse'in ön lobu ve Hypothalamus ile Hypophyse bezinin arka lobu arasındaki bağlantılar infundibulum'da bloke edilmek suretiyle Hypothalamus'ta hem hormon hem de hormon doğurucu maddelerin yapıldığı ortaya konmuştur. Bu konuda yapılan sistematik araştırmalar şöyledir; Önce hypothalamusla hypophyse'nin ön lobu arasındaki ilişki bloke edildikten sonra, deneme hayvanı sexüel tenbihe tabi tutulmuştur. Hypothalamus ile Hypophyse'den yapılan ve çeşitli tekniklerle boyanan histolojik preparatların muayenesinde hypothalamus'ta boya alan kimi maddelerin bulunmuş olmasına karşılık, hypophyse'nin ön lobunda boya alan herhangi bir madde tesbit edilememiştir. Aynı deneme infundibulum'un blokajına baş vurmadan tekrarlandığında bu sefer hypothalamus'ta boya alan bir maddenin teşekkülü tesbit edilememiş, ancak hypophyse'in ön lobunda; hypothalamus'ta daha önceki denemede tesbit edilen maddeden ayrı nitelikte boya alan ve dolayısıyla ondan farklı bir maddenin varlığı tesbit edilmiştir. Şöyleki;

Hypophyse'in ön lobu ile Hypothalamus arasındaki bağlantı bloke edildiğinde;

	Hypothalamus		Hypophyse ( ön lob )
a) Deneme Hyv.	$\alpha$	=	0
b) Kontrol Hyv.	0	=	$\beta$



Aynı teknik uygulanarak hypothalamus ile hypophyse'in arka lobu arasındaki ilişki bloke edildiğinde, hypothalamus'ta hypophyse'in posterior lobuna karşı düşen kesiminde bir maddenin şekillendiği tesbit edilmiş; blokaj kaldırıldıktan sonra tekrarlanan aynı denemede, bu sefer hypothalamusta herhangi bir maddenin teşekkül etmediği ancak daha önceki denemede tesbit edilen maddenin hypophyse'nin arka lobunda şekillendiği görülmüştür. Şöyleki;

	Hypothalamus	=	Hypophyse (arka lob)
a) Deneme Hyv.	$\Delta$	=	0
b) Kontrol Hyv.	0	=	$\Delta$

İnfindibulumun tam blokajında ise yalnız hypothalamusta boya alan maddeler tesbit edilmiştir. Blokaj kaldırıldığında yada kontrol hayvanlarında boya alan maddeler yalnız hypophyse bezinin ön ve arka loblarında tesbit edilmiştir. Şöyleki;

	Hypothalamus	=	Hypophyse
a) Deneme Hyv.	$\alpha - \Delta$	=	0
b) Kontrol Hyv.	0	=	$\beta - \Delta$

Bu bilimsel bulgulardan mantıki olarak şu sonuçlar çıkarılmıştır:

1— Hypophyse'in ön lobunda yapılan Gonadotrophic hormonları hypothalamus'ta meydana gelen hormon doğurucu bir maddenin bu lobtaki hücreleri etkilemesiyle şekillenebilmektedir.

2— Hypophyse bezinin arka lobunda tesbit edilen hormonlar ise, hypothalamus'ta yapılmakta ve oradan bu loba gelerek depo edilmektedir. Böylece hypothalamus'ta şekillenen hormonların sinir yoluyla hormon doğurucu maddelerin de kan yoluyla hypophyse bezine geçişinden esinlenerek, buna Neuro-Humoral olay adı verilmiştir.

## LİTERATÜR

- 1 — ARAS, K. (1974) : *Tıbbi biyokimya hormonlar* A.Ü. Tıp. Fak. ANK.
- 2 — ASDELL S.A. (1968) : *Cattle fertility and sterility, (second edition)* Boston.
- 3 — DÖKMECİ, İ. (1973) : *Farmakoloji (cilt II) ders notları* A.Ü. Elâzığ Vet. Fak. Öğrenci derneği yayınları.
- 4 — ERK, H. , Doğaneli, M., Akkayan, C. (1972) : *Veteriner Doğum Bilgisi (obstetrik) ve Jinekoloji* A.Ü. Vet. Fak. Yayınları Ankara.



- 5 — ERK H. (1967) : *Evcil Hayvanların Doğum Bilgisi (Veteriner Obstetrik) A.Ü. Vet. Fak. Ankara.*
- 6 — LESBOUYRIÈS , G. (1949) : *Reproduction des Mammiferes, Demostiques Vigot Fieres, Editeur, Paris.*
- 7 — MC. DONALD, L.E. (1971) : *Veterinary Endocrinology anda Reproduction Philadelphia*
- 8 — NALBANDOV A.V. (1958): *Reproductive Physiology W.H. Freemon and Company, San Francisko.*
- 9 — SEVİNÇ, A. (1967) : *Dölerme Hayvanları ve Bu Alanda Yer Alan Kimi Önemli Gelişmeler. L.Z.A.E. Derg. Cilt VII sayı . 4.*
- 10— SEVİNÇ, A. (1972): *Dölerme ve Sun'i Tohumlama A.Ü. Vet. Fak. Yayınları. Ankara.*
- 11— SEVİNÇ, A. (1977): *Dölerme ve Sun'i Tohumlama F.Ü. Vet. Fak. Yayınları.*