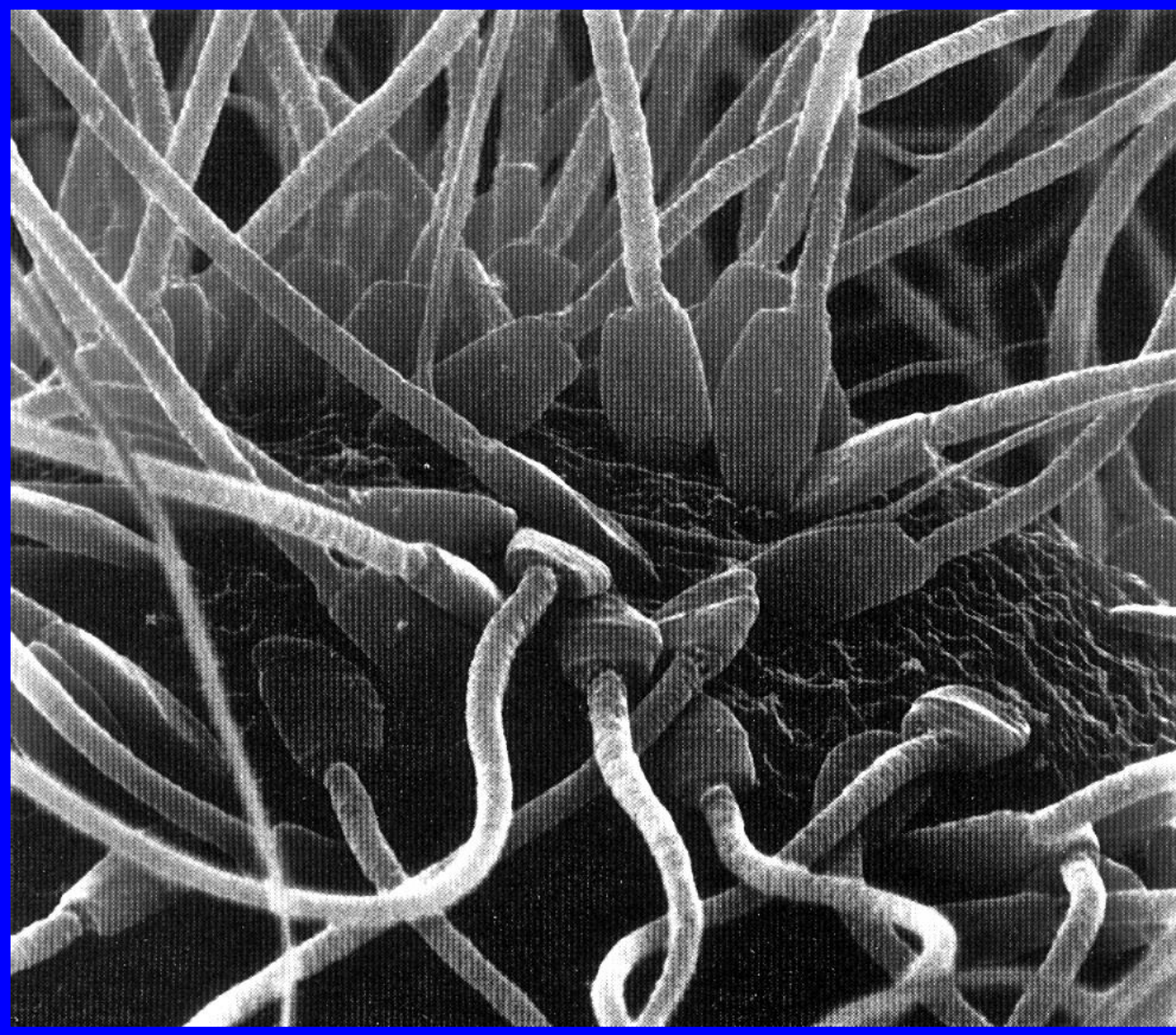


FERTİLİZASYON

FERTİLİZASYON (DÖLLENME)

- Fertilizasyon olayının gerçekleşmesi için cinsiyet hücrelerinin (**ovum** ve **spermatozoon**) bir araya gelmesi gerekir.
- Bazı hayvanlarda ovulasyon çiftleşme ile uyarılır.
- Bazılarında da seksüel aktivite periyodu ve gametlerin gelişimi gün ışığı ve gün uzunluğundan etkilenir.
- Östrus dönemindeki bir hayvanın karakteristik davranışları, olgun bir ovum ile fonksiyonel bir spermin karşılaşma olasılığını arttırır.



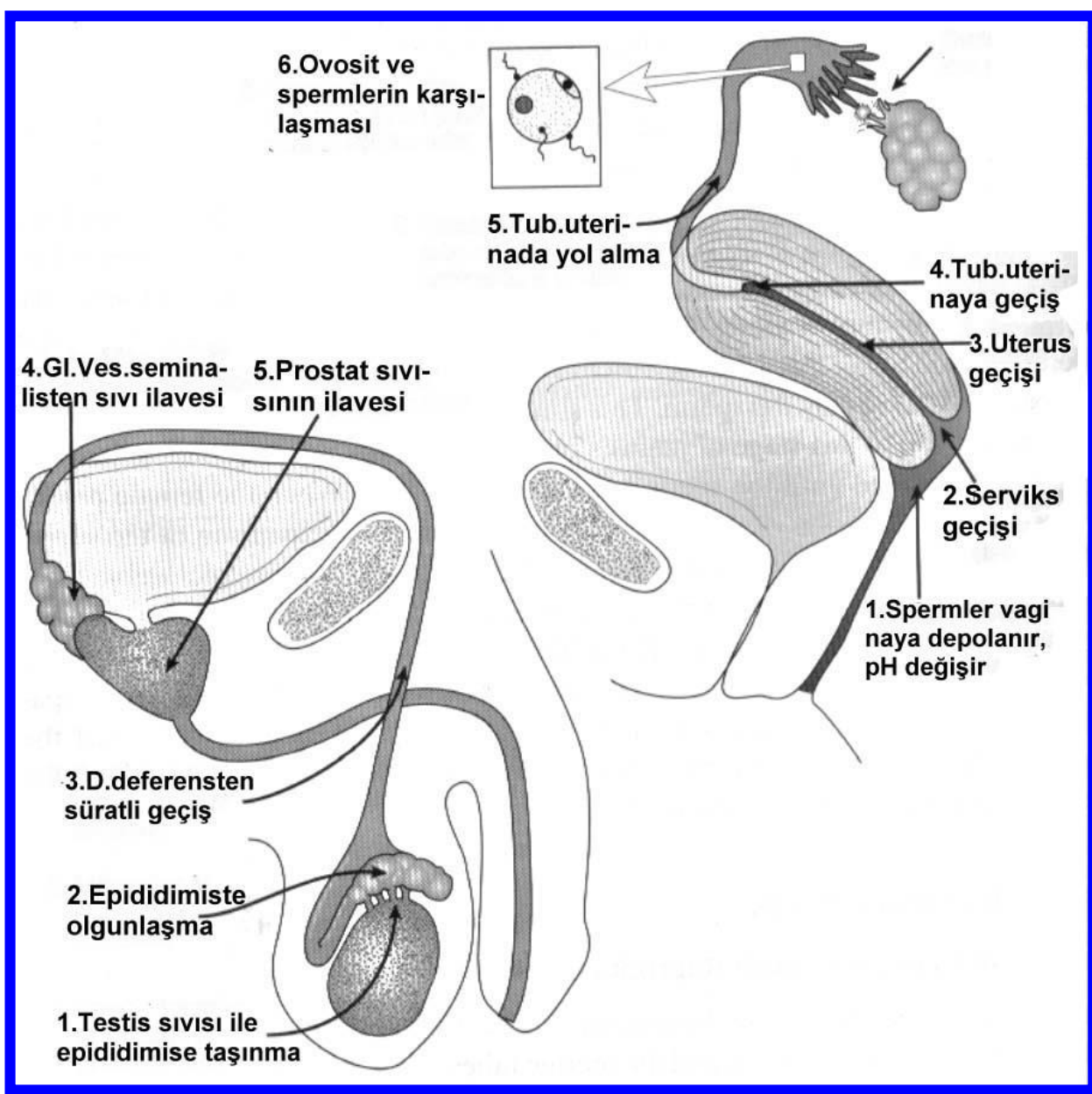
Döllenme'den bir skening elektron mikrograf

Memelilerde Dişi Genital Kanalında Sperm Taşınması

- İnsan dahil çoğu memeli hayvanda spermatozoonlar tohumlama sırasında vaginanın üst kısmında depolanır ve döllenme **ovidukt** ta olur, fakat bazı kemiricilerde döllenme **uterus** ta olur.
- Spermatozoon açısından bakıldığında uterus tüplerinin üst bölümlerine, ovule olan ovuma doğru zorlu bir yolculuk vardır.
- Bu yolculuk spermatozoonun hacmi ile karşılaştırıldığında oldukça büyük güçlüklerle doludur.

- Bu yol üzerinde **kimyasal** (**güçlü asit salgısı**) ve **mekanik engeller** (**servikal kanal ve tuba uterinalarda eğrilme, daralma, tıkanıklık**) mevcuttur.
- Semen içerisinde çok sayıda spermatozoon olması, uterus tüplerine ulaşmayı ve ovuma penetre olarak döllenme şansını arttırır.
- Spermatozoonun dişi genital sisteminde ilk karşılaştığı engel vaginanın üst kısımlarında **bakteriostatik** bir ortam olarak fonksiyon yapan asiditedir.
- Seminal sıvı etkili bir tampon sıvı fonksiyonu yaptığı için 8 saniye gibi kısa bir sürede vaginal pH 4.3' ten 7.2' ulaşır.

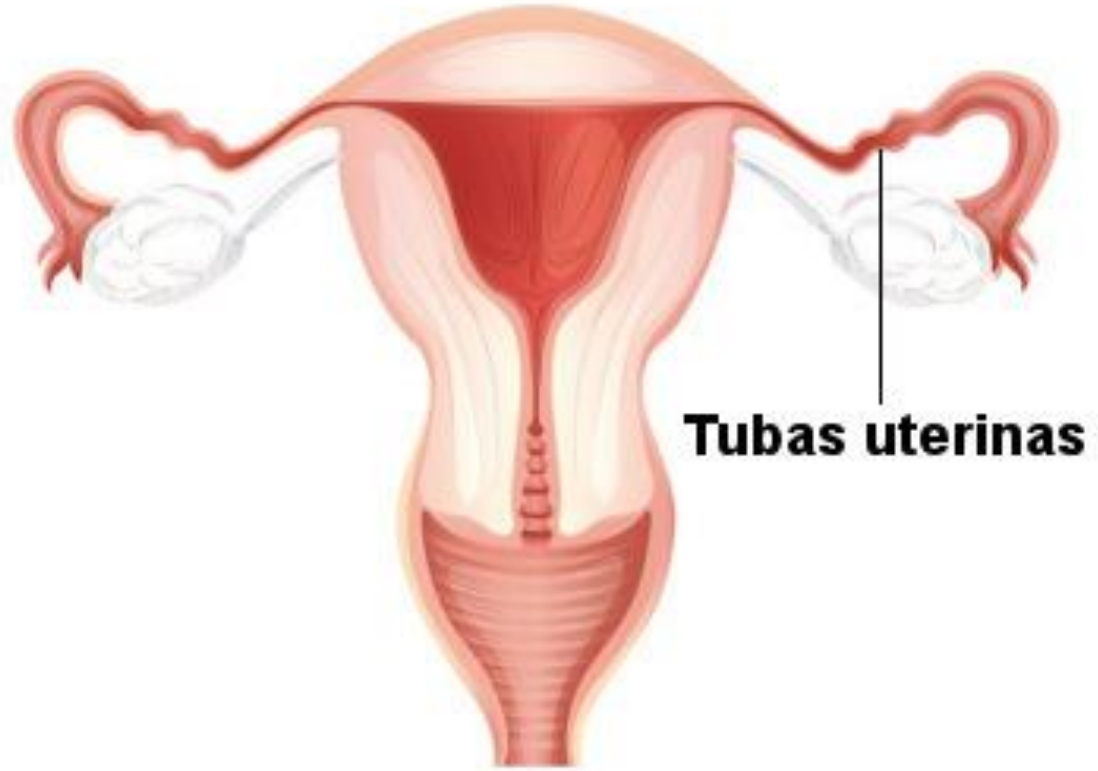
- İnsan dahil çoğu memeli hayvanda, spermatozoonlar vaginanın üst kısmından uterusu 30 dakikadan daha kısa bir sürede ulaşırlar.
- Spermatozoonların yüzme hareketi oldukça hızlıdır (2-4 mm/dak).
- Dişi memeli hayvanlarda uterusun düz kaslarının spazmodik kontraksiyonlarının da sperm hareketini hızlandırıcı bir faktör olduğu düşünülmektedir.



İnsanda erkek ve dişı genital sistemde sperm taşıma yolları (Carlson'dan).

- Tuba uterinaların sadece üst sonlarında spermatozoonların yüzme hareketi vardır.

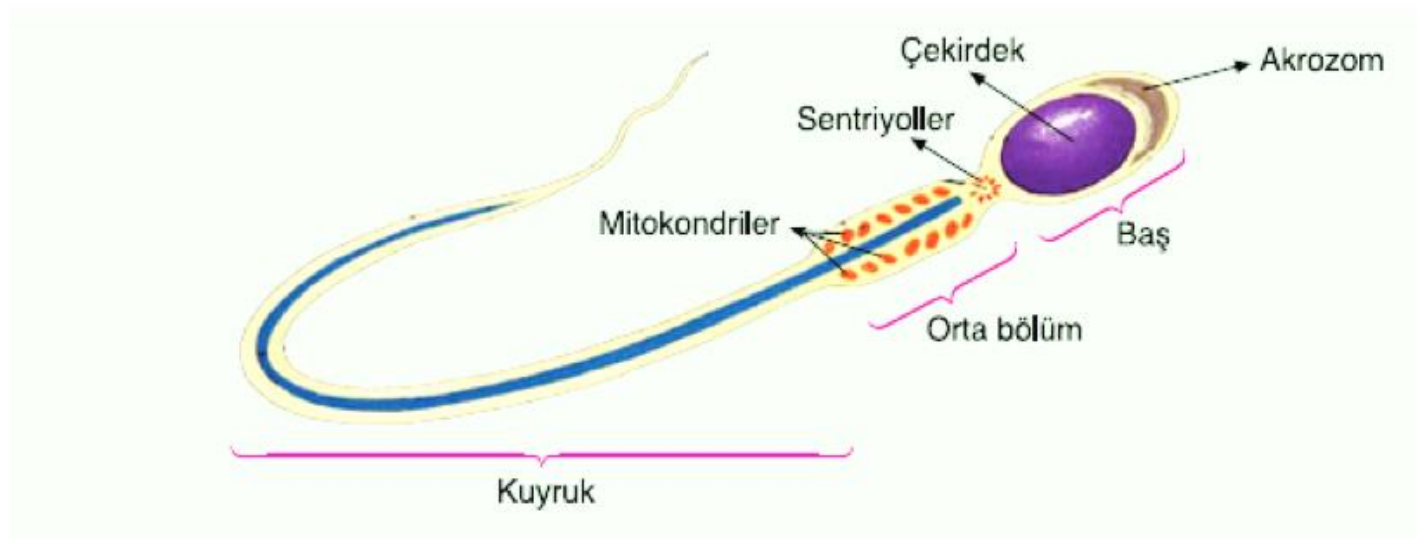
- Spermatozoonların akıntıya karşı olan bu hareketleri **pozitif kemotaksis** olarak adlandırılır.



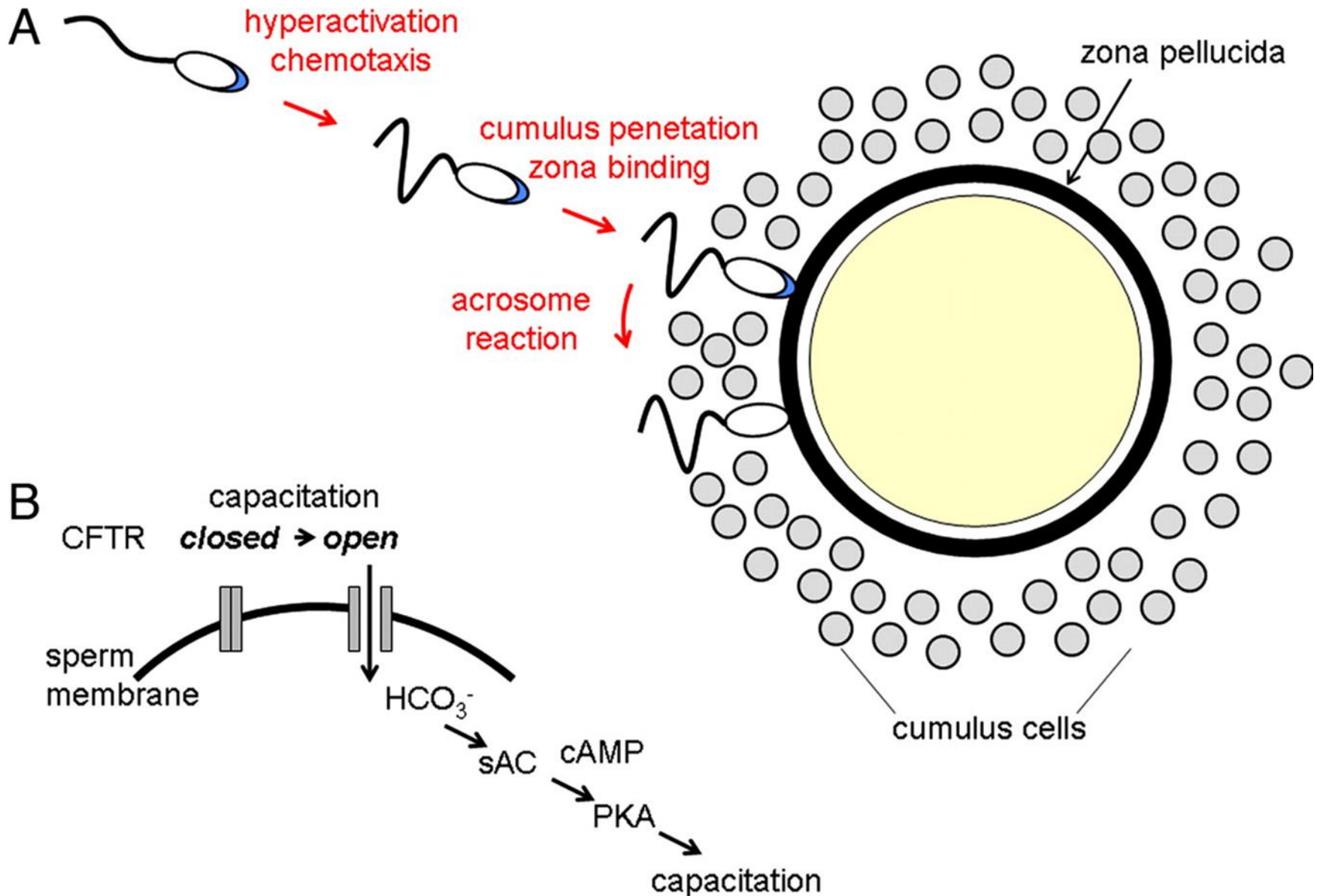
- Spermatozoonlar, dişi genital kanalı boyunca taşınırken maternal (dişi üreme kanalına ait) dokuların etkisi altındadır.
- Böylece ovositi kuşatan membrana daha iyi penetre olabilir.
- Bu süreç spermatozoonun **kapasitasyonudur**.
- Kapasitasyon geçirmeyen spermatozoonlar ovositi in vitro ortamda zayıf olasılıkla dölleyebilirler.
- Spermatozoonlar dişi üreme kanalı dokuları içinde birkaç saat inkübe edilirse fertilizasyon oranı süratle artar.

Spermatozoonun Kapasitasyonu

- Dişi genital kanalda bulunan spermatozoonlar dölleme yeteneğini dişi genital kanalından geçişleri sırasında kazanırlar. Bu olaya kapasitasyon denir.
- Uterus ve oviduktta bulunan salgıların (albümin, glikozaminoglikan, katoşolamin) etkisiyle **spermatozoonun akrozom bölgesini** örten glikoproteinler ve seminal plazma proteinleri uzaklaştırılır.



- Böylece kapasitasyon (dölleme yeteneği) kazandırılmış olur. Akrozom reaksiyonu başlar.



Ovositin Taşınması;

- Ovule olan ovosit korona radiata tarafından kuşatılmış olarak peritoneal boşluk aracılığı ile tuba uterinalara doğru taşınır.
- Ovulasyon sırasında meydana gelen hormonal değişikliklere bağlı olarak tuba uterinalarda artan kas aktivitesi ve fimbriyalarda artan silyum aktivitesi sonucunda ovositin uterusu doğru taşınma şansı artar.
- Kapasitasyon için farede 1 saatten daha az, insan ve primatlarda ise 5-6 saatlik bir süreye ihtiyaç vardır.

Ovosit ve Spermatozoon'un Yaşam Süreleri

- Ovosit ve spermatozoon dişi genital kanalında serbest olarak bir süre canlılığını koruyabilir.
- Ovosit ovaryumdan ayrıldığı zaman yaşlanma ya da yıkıma bağlı belli değişiklikler geçirir.
- Ovum sitoplazması gelişir ve daha yoğun granüler hale gelir. Bu aynı zamanda metabolik aktivitenin de zayıflamasıdır.
- Ovositteki bu değişiklikler fertilizasyon gerçekleşirse geri dönebilir.

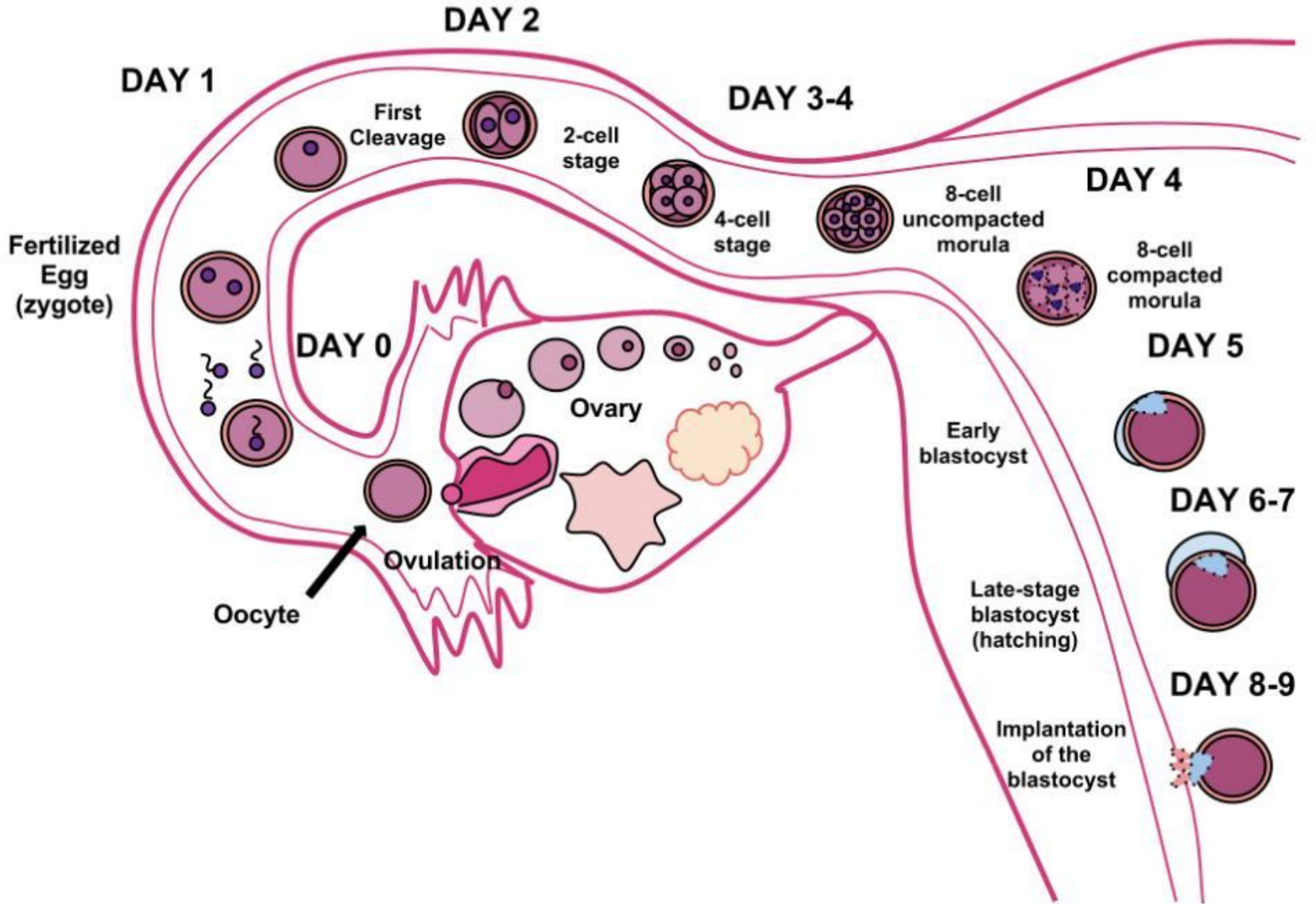
- İnsan dahil çoğu memeli hayvanda ovule olan bir ovositin fertilize olma süresi **24 saattir**. Aksi takdirde fazlaca olgunlaşarak canlılığını kaybeder.
- Spermatozoon için motilite, fertil olma yeteneğinden daha uzun süre devam eder.
- Örneğin tavşan spermatozoonları dişi genital kanalda 30 saat içinde fertilize olabilir, oysa motilitesi 2 günden fazla sürer.
- İnsan spermatozoonunun fertilizasyon gücü dişi genital kanalda 1-2 gün sürerken, motilitesinin 2 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

- Bazı türlerde spermatozoonun dişi genital kanaldaki yaşam süresi çok uzundur.
- Bazı yarasalar sonbaharda çiftleşir, kış uykusu süresince dişi genital kanalda uyşuk olarak kalan spermatozoonlar baharda ovulasyonun gerçekleşmesi ile ovumu dölleyebilirler.
- Kümes hayvanlarında spermatozoonlar dişi genital kanalında ovidukt duvarının kriptlerinde depolanır ve yumurtlama periyodu süresince oviduktan geçen yumurta ile birlikte zaman zaman salınır.

- Farklı çevre koşulları altında spermatozoonların canlılığı değişebilir.
- Epididimis ve duktus deferensde tamamen hareketsiz olan insan spermatozoonları, birkaç gün içinde kapasitelerini tam olarak ortaya çıkartırlar.
- Bu motiliteyi ejakülasyon anında salgılanan seminal vesikül, bulbouretral ve prostat bezlerinin salgısı başlatır.
- Seminal vesikülden salgılanan sıvıdaki fruktoz spermatozoonların metabolizmasını aktive eder.

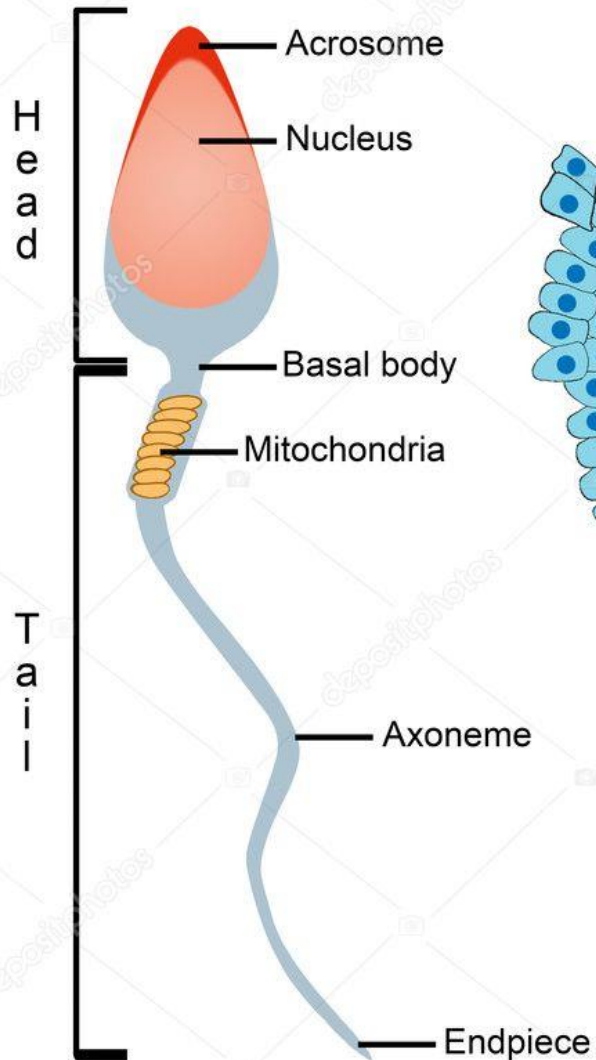
Gametlerin Birleşmesi

- Omurgalıların çoğunda ovosit ve spermatozoon şans eseri olarak karşılaşır.
- Spermatozoon ilk olarak ovosit örtüsüne penetre olur, ovosit plazma membranını geçerek fertilizasyonu gerçekleştirir.
- Memeli hayvan ve kanatlılarda fertilizasyon dişi vücudunda geliştiği için direk gözlemlemek pek mümkün değildir.

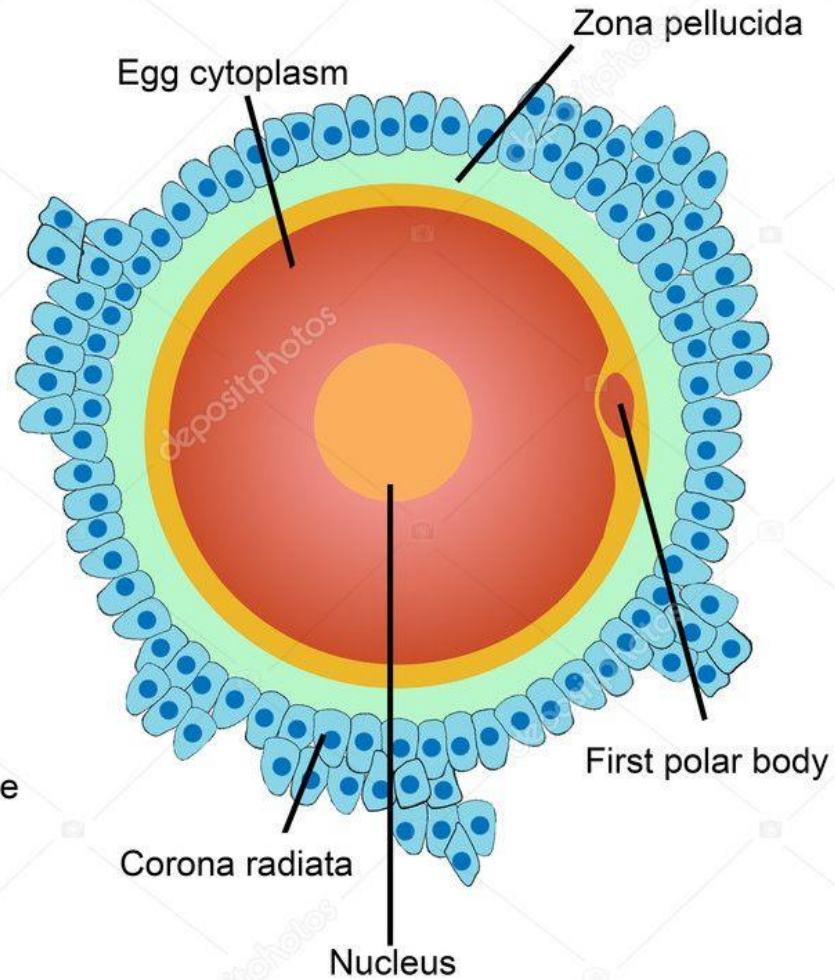


- Memelilerde fertilizasyon tuba uterinanın üst kısımlarında gerçekleşmektedir.

SPERMATOZOON

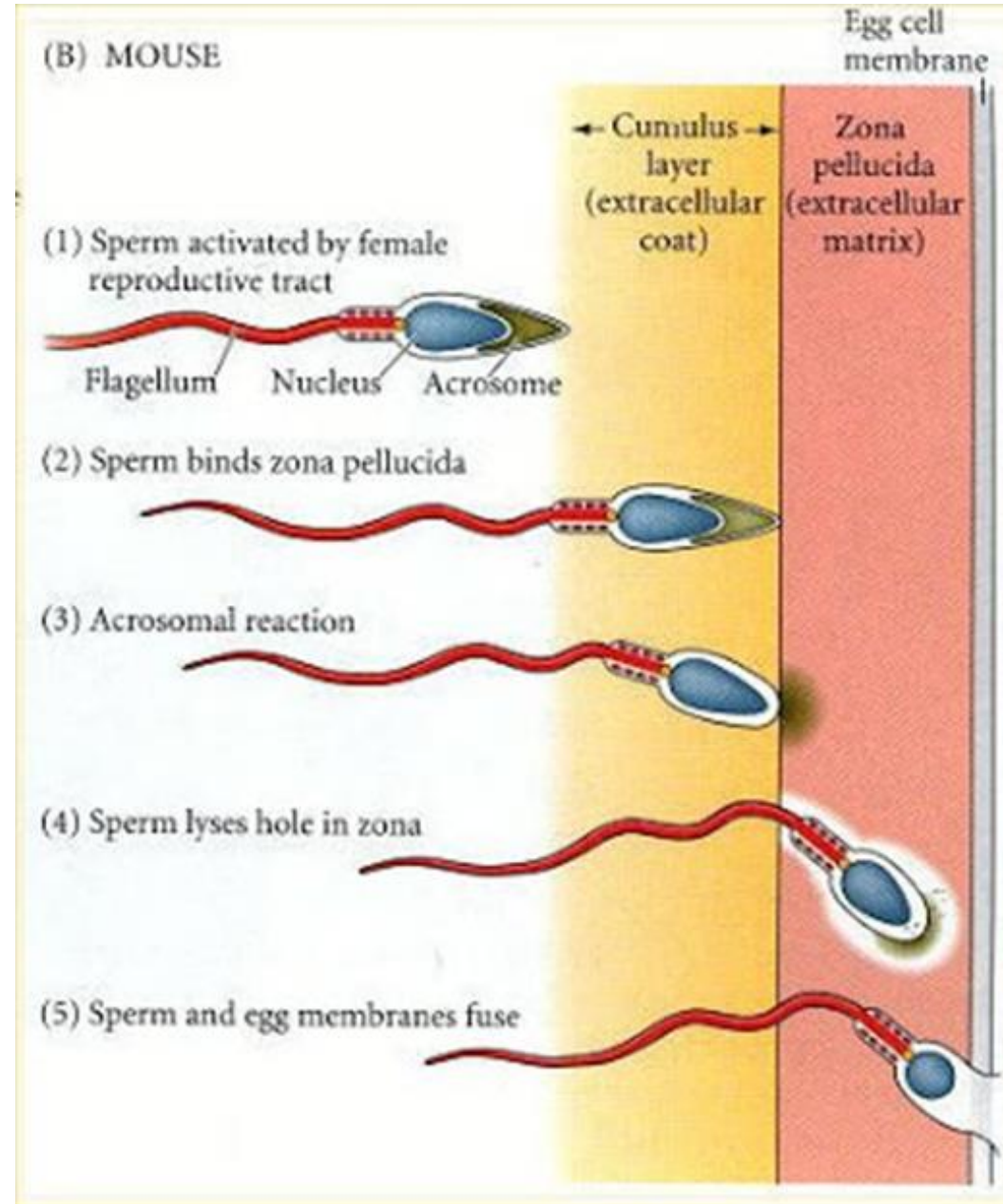


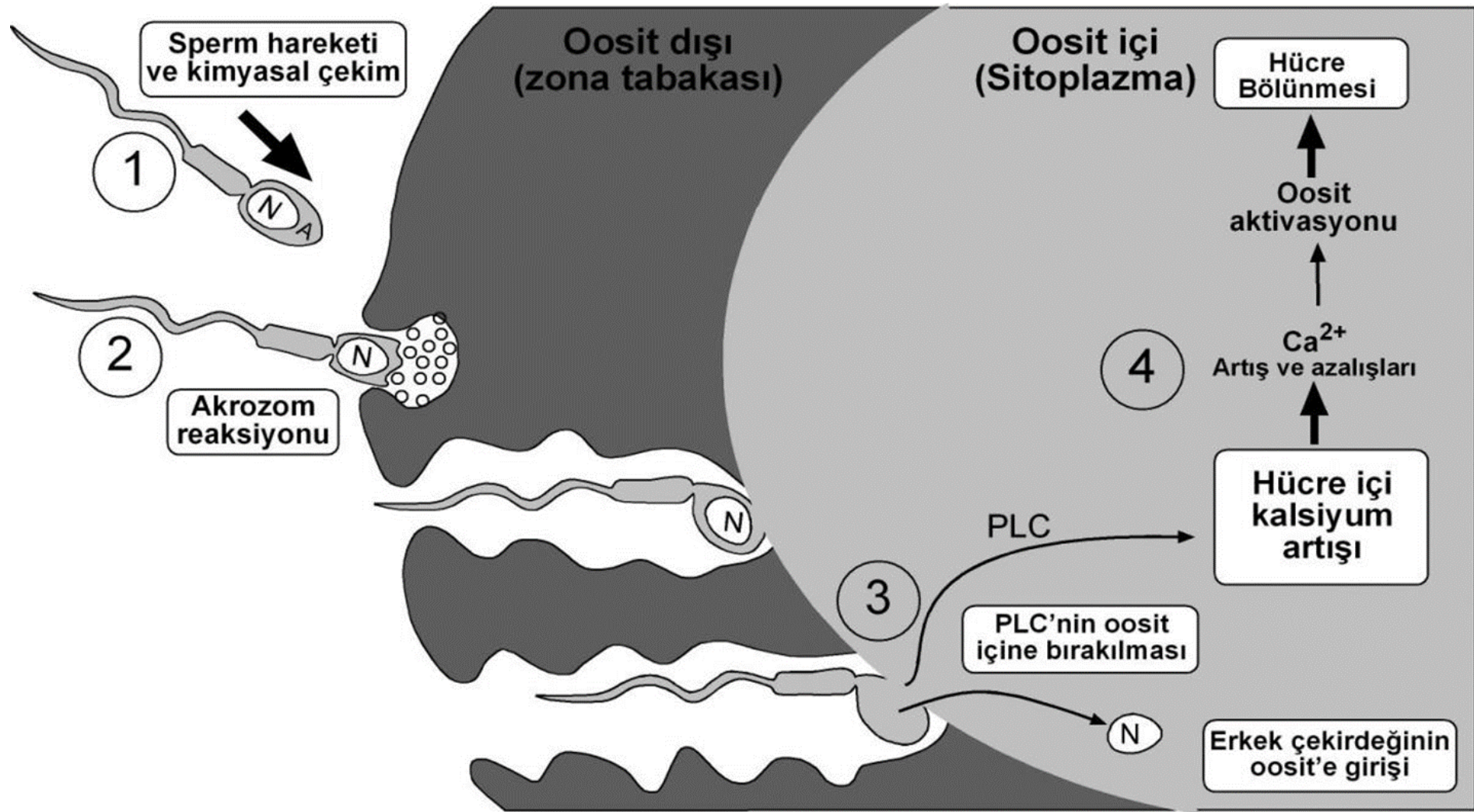
OVUM



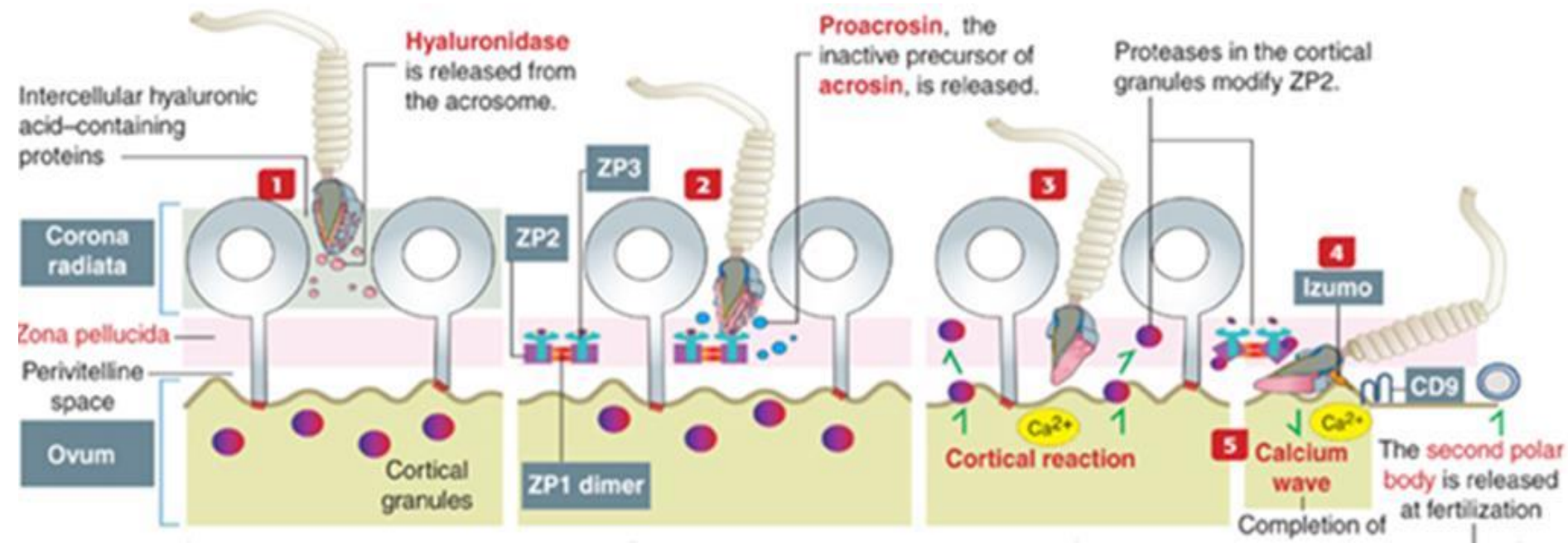
➤ Spermatozoon önce **korona radiata** hücrelerine, daha sonra **zona pellusida** ve **ovositin plazma membranına** temas eder.

➤ Spermatozoonun bunları yapabilmesi için akrozom reaksiyonu geçirmesi gerekir.



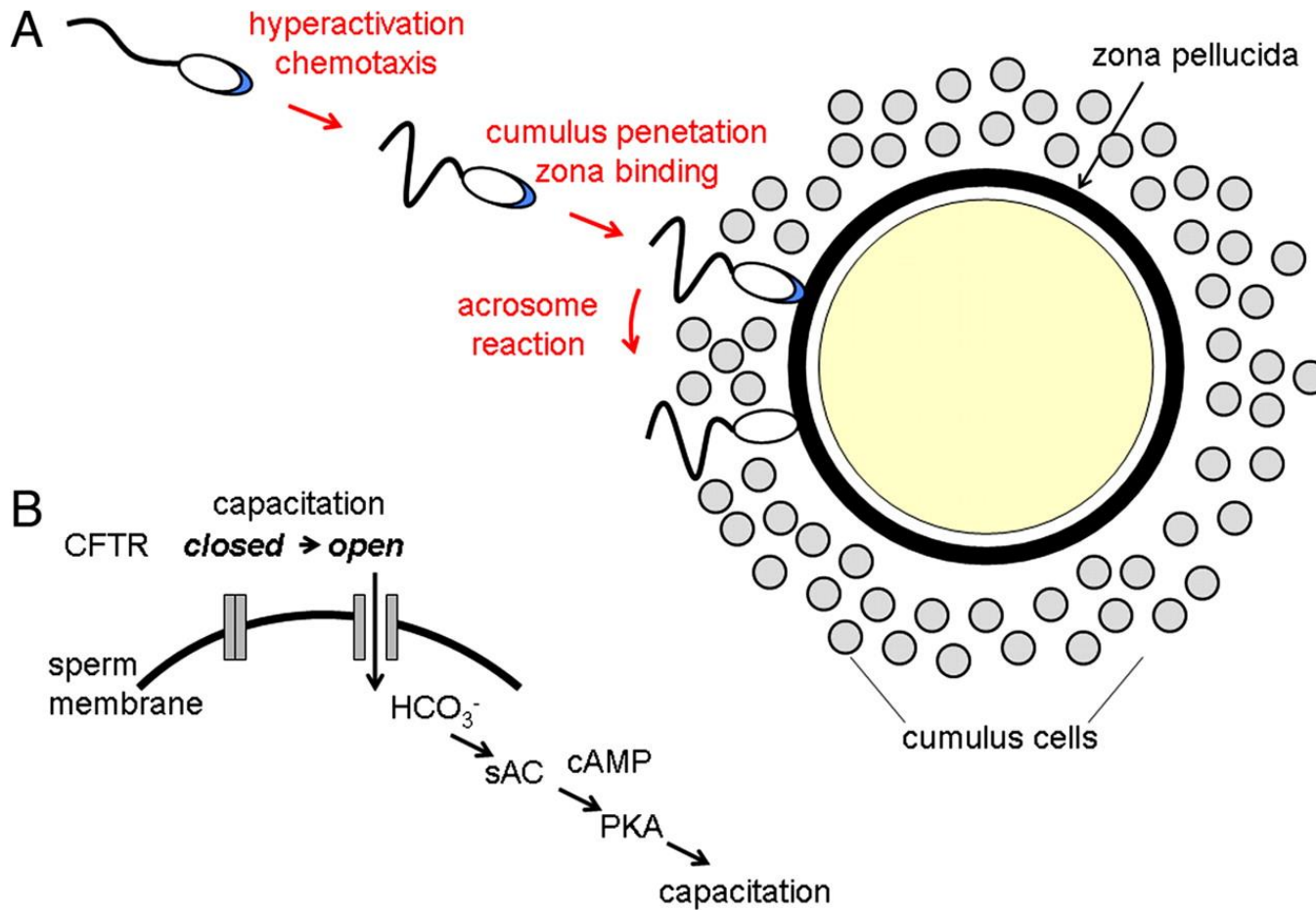


➤ **Akrozom reaksiyonu:** spermatozoonun akrozomu içindeki litik enzimlerin salınmasını ve ovositi örten örtüleri geçmesini sağlayan bir reaksiyondur.

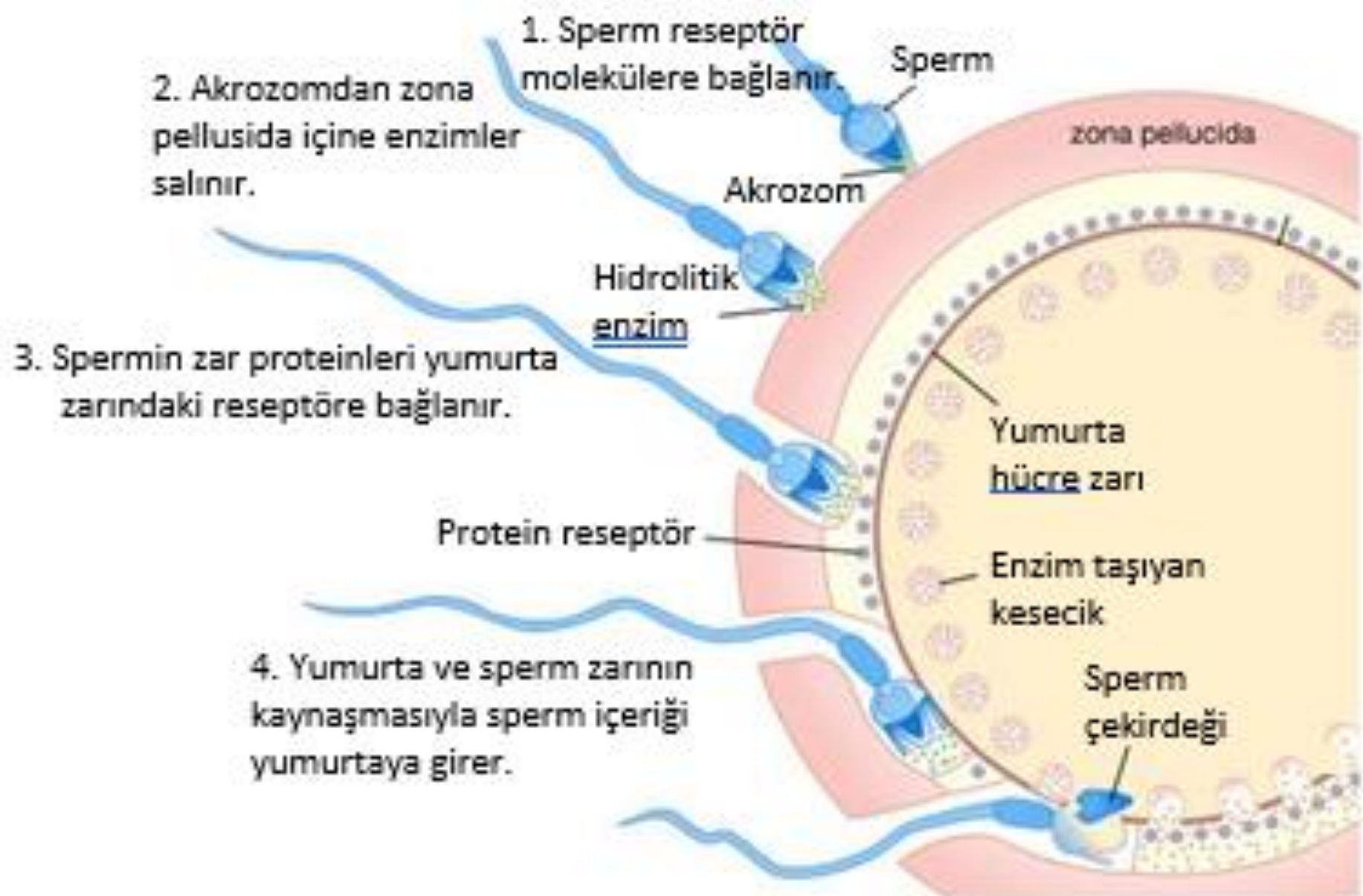


Akrozom reaksiyonunun:

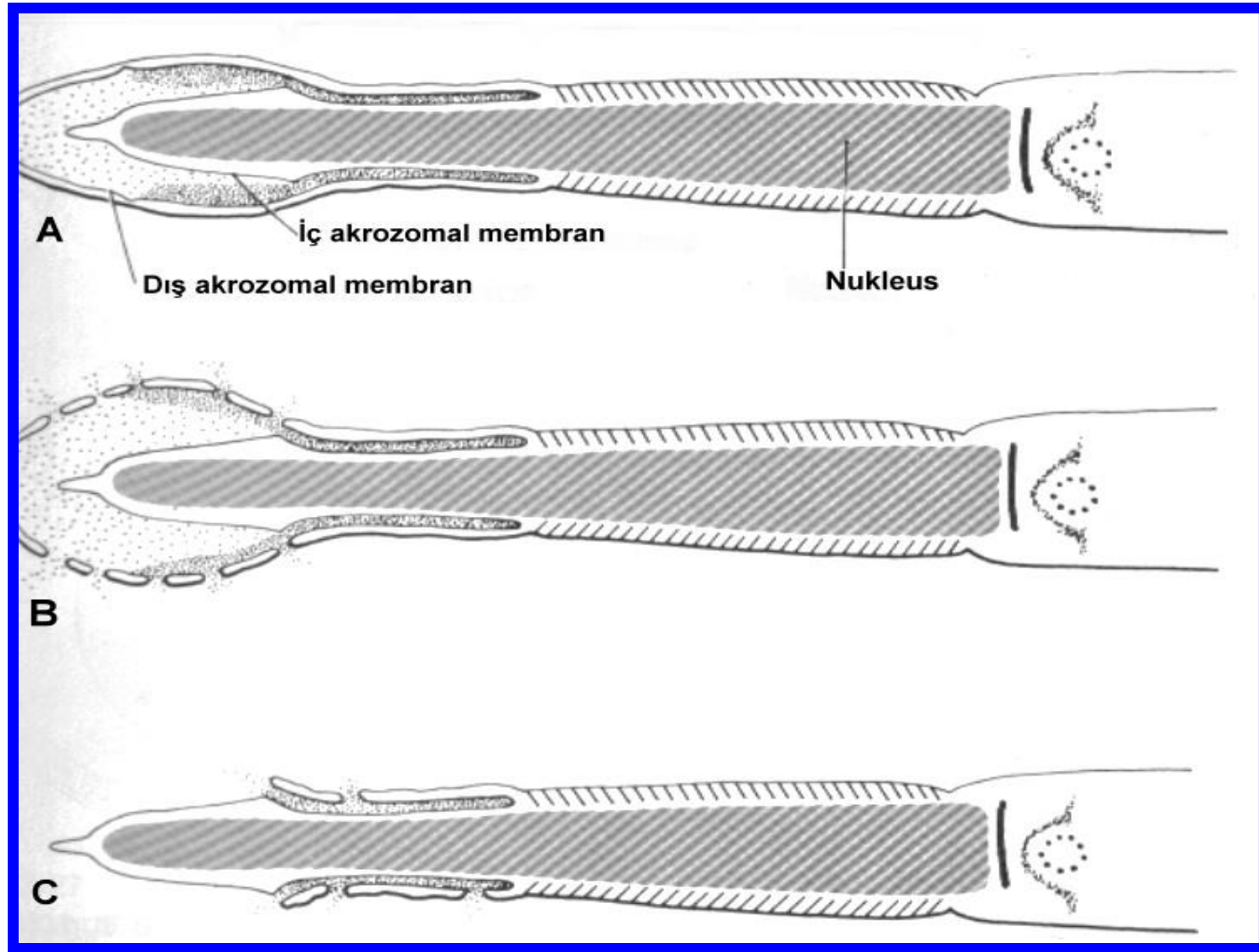
- * İlk aşaması spermatozoonu örten plazma membranı ile dış akrozomal membran bölümlerinin bölgesel olarak kaynaşmasıdır,
- * Daha sonra kaynaşan noktalar yıkılarak akrozom içindeki enzimler salınır,



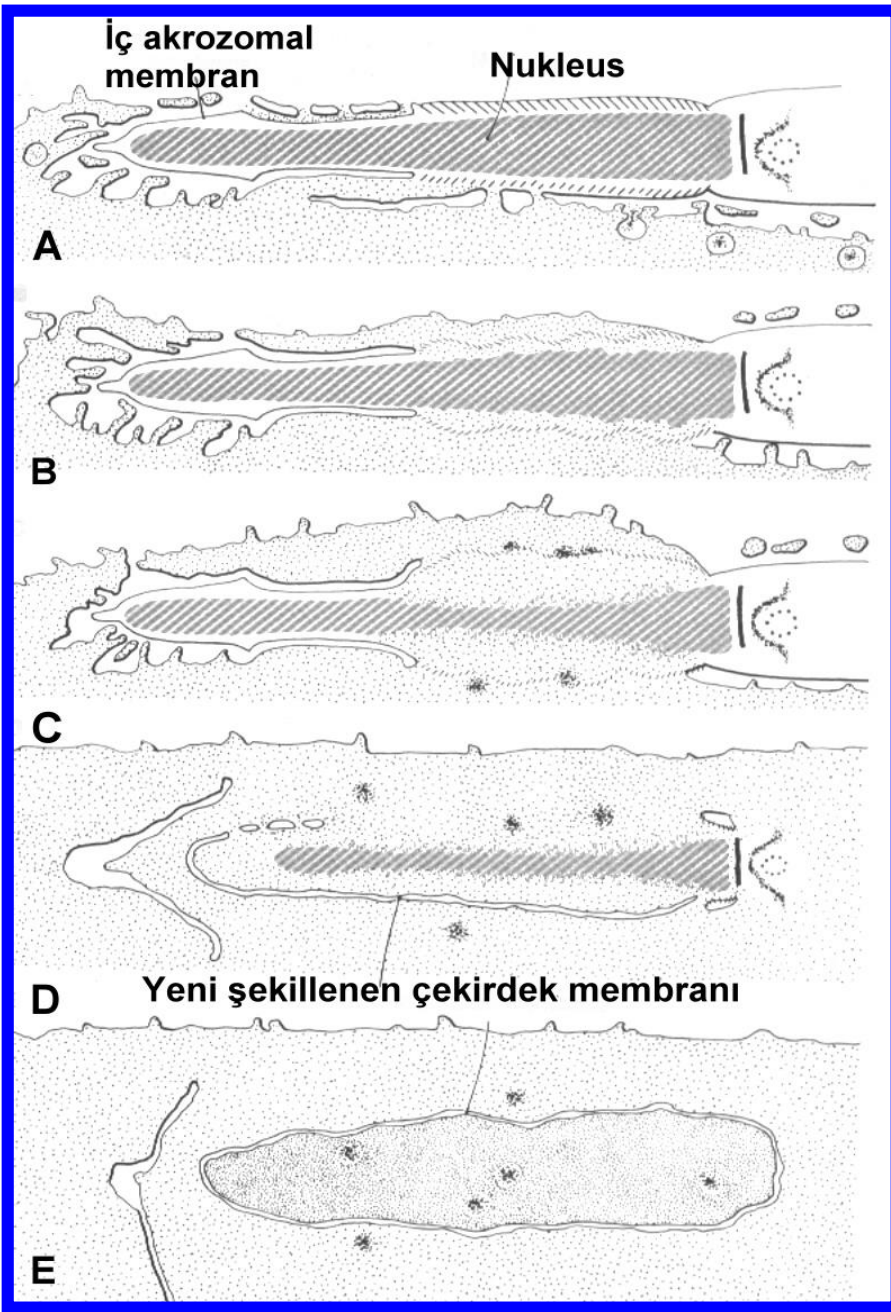
- Hyaluronidaz: corona radiata bariyerinin geçilmesini sağlar.
- Spermatozoonlar zona pellusidaya bağlanır, zona lizin (akrozin) enzimi yardımı ile zonada bir delik açar.
- Spermatozoon, bu olay ile ovumun plazma membranı ile zonası arasındaki sıvı dolu perivitellin aralığa geçer.



- Ovumdan dışarı doğru uzanan mikrovillusların da yardımı ile ovum ve spermatozoon arasında süratli bir temas sağlanır.
- Ovumun sitoplazması ile spermatozoonun temas ettiği noktada fertilizasyon konisi olarak adlandırılan bir çıkıntı gelişir.
- Ovosit ve spermatozoonun plazma membranları tam olarak kaynaştıktan sonra fertilizasyon konisi kaybolur.



Hamster spermatozoonunda akrosomal reaksiyon.
A) Reaksiyondan önce, B) Reaksiyonda, C) Reaksiyondan sonra (Carlson'dan).



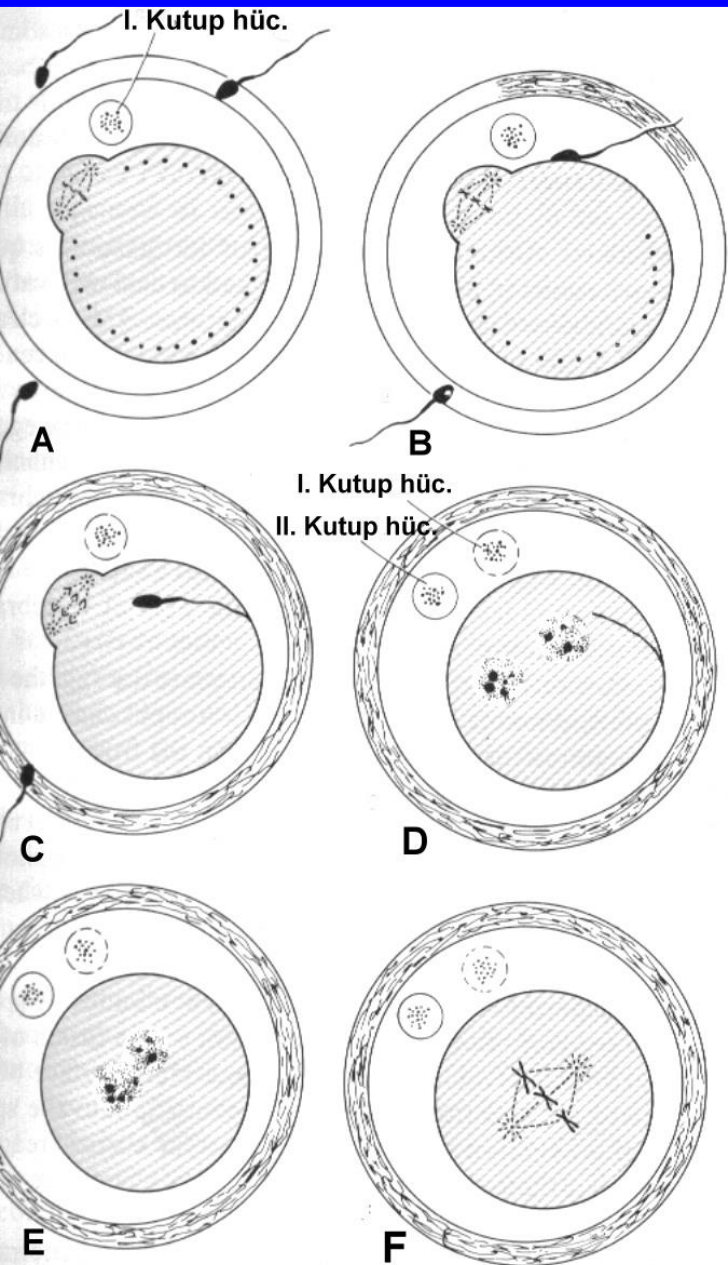
● sperma başının ovosit sitoplazması ile kaynaşması (A,B),

● spermatozoon nukleusunun şişmesi (C),

● nukleus çevresinde yeni zar oluşması (D,E)

Hamster spermatozoonunun ovosite yaklaşması (Carlson'dan)

Fertilizasyon ve Polar Cisimcik Oluşumu (Carlson'dan)



A) spermatozoonun
z. pellusidaya
yaklaşımı

C) Spermatozoonun
ovosit içine
girmesi

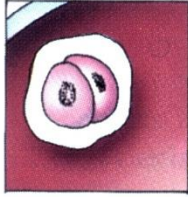
B) fertilizasyon
değişiklikleri ve
Kortikal reak.

D) II. Polar
cisimciğin
atılması,
pronukleusların
oluşumu

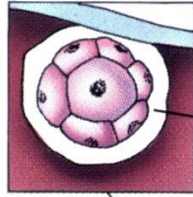
E) Pronukleusların kaynaşması

F) I. Yarıklanma bölünmesinin
metafazı

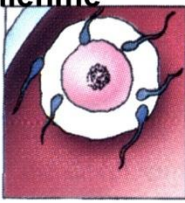
30.saat
2-hücre
dönemi



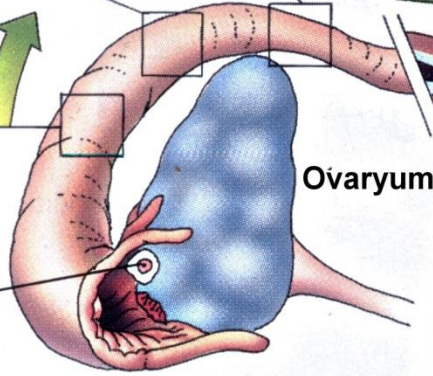
3.gün
8-hücreli
dönem



Döllenme



Sekonder
ovosit



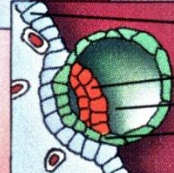
Ovaryum

Uterus içinde

5-6. gün
Blastosist
Zona pellusida

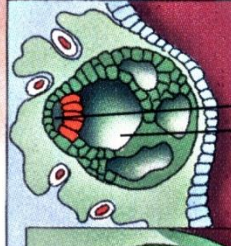


6-7.gün
implantas-
yonun başlaması

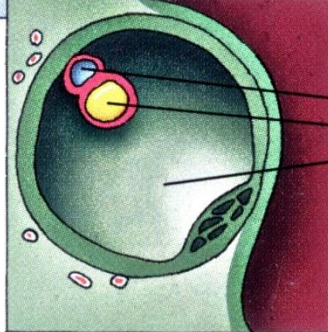


Endometriyum
Embriyonik disk
Blastosöl
Trafoblast

12-13.gün
Amnion boşluğu
Blastosöl



14-15.gün
Amnion boşluğu
Yumurta kesesi
Blastosöl
kalıntısı



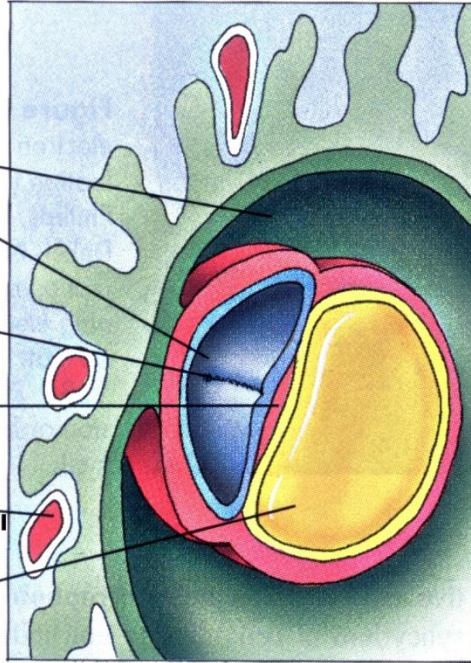
Koriyon
boşluğu
Primitif
çizgi

Amnion boşluğu

Mezoderm

Maternal
kan damarları

Yumurta
kesesi



Zona Reaksiyonu

- Spermiyumlar zona pellicudaya temas ettiği anda hemen bağlanır ve içeri girer.
- Zona pellicudanın geçirgenliği bu temasla birlikte değişir.
- Oositten lizozomal enzimlerin salınması ile birlikte zona pellicudanın yapısı değişir.
- Buna zona reaksiyonu denir ve bu olay spermiyumların türe özgü reseptör bölgelerini inaktive eder.

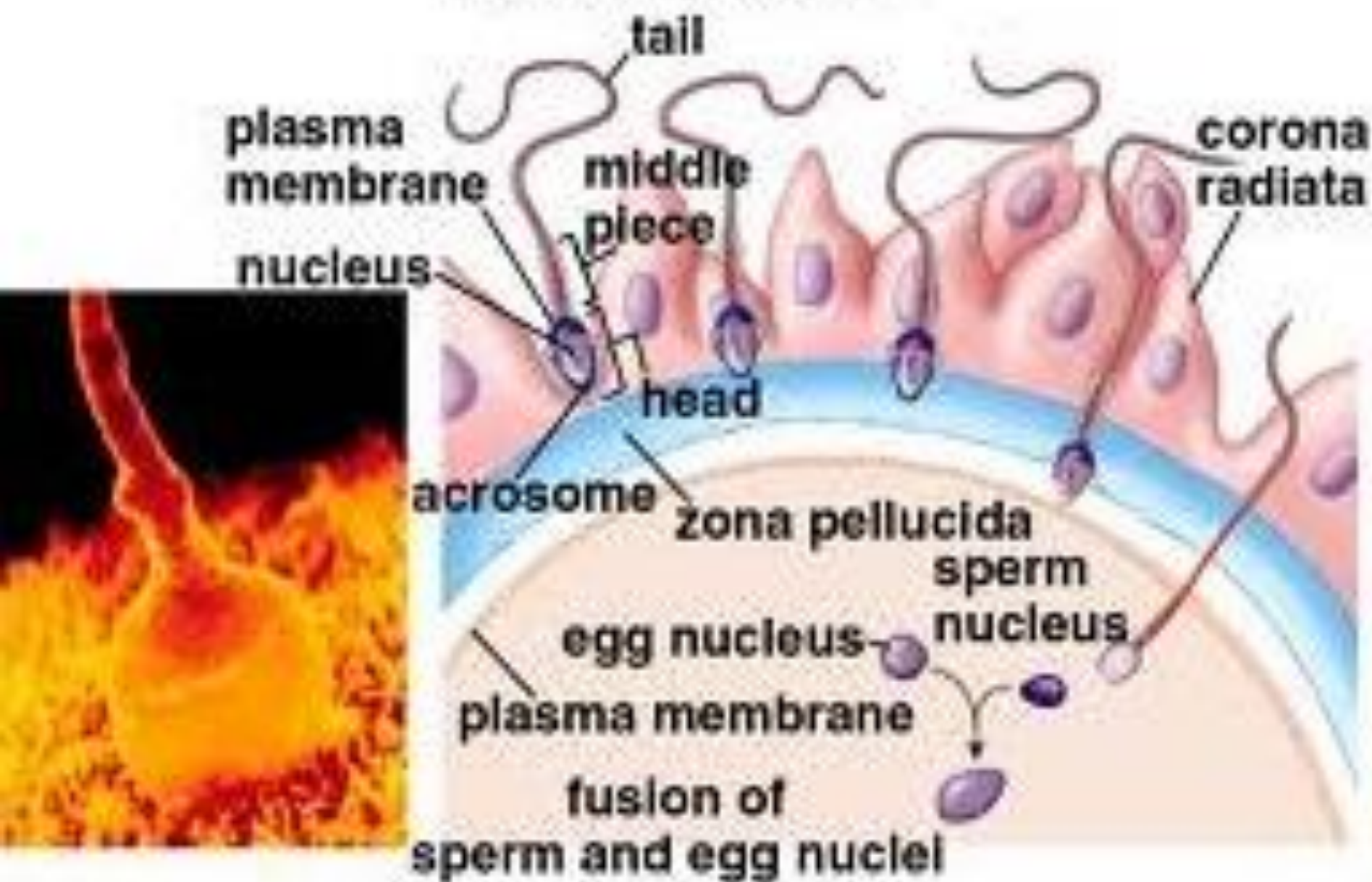
Fertilizasyon Reaksiyonu

- Fertilizasyon mekanizması çeşitli hayvan grupları arasında bazı farklılıklar göstermektedir.
- Birden fazla spermatozoonun ovuma penetre olmasına **polispermi** denir.
- Polispermi görülen türlerde ovumda fazladan penetre olan spermatozoonların nukleuslarını inaktive edecek bir mekanizma vardır. Bu tip fertilizasyon reaksiyonu, **amfibi, sürüngen ve kanatlılarda** görülür.
- Tek bir spermatozoonun ovuma penetre olma durumuna **monospermi** denir.

Monospermi görülen türlerde; ovumda meydana gelen

- ⦿ **ilk reaksiyon** plazma membranının elektriksel özelliğinin süratle değişmesidir (membran potansiyeli negatiften pozitifeye değişir).
- ⦿ **ikinci reaksiyon** ise kortikal granüllerin plazma membranının iç yüzüne doğru yayılmasıdır.
- ⦿ Kortikal granüllerden salgılanan materyalin zona pellusidayı sertleştirdiği veya zonanın spermatozoon reseptörlerini yıkımladığını ya da spermatozoonun zona lizinini inaktive ettiğini düşündürmektedir.

Fertilization



Döllenmiş ovum - zigot



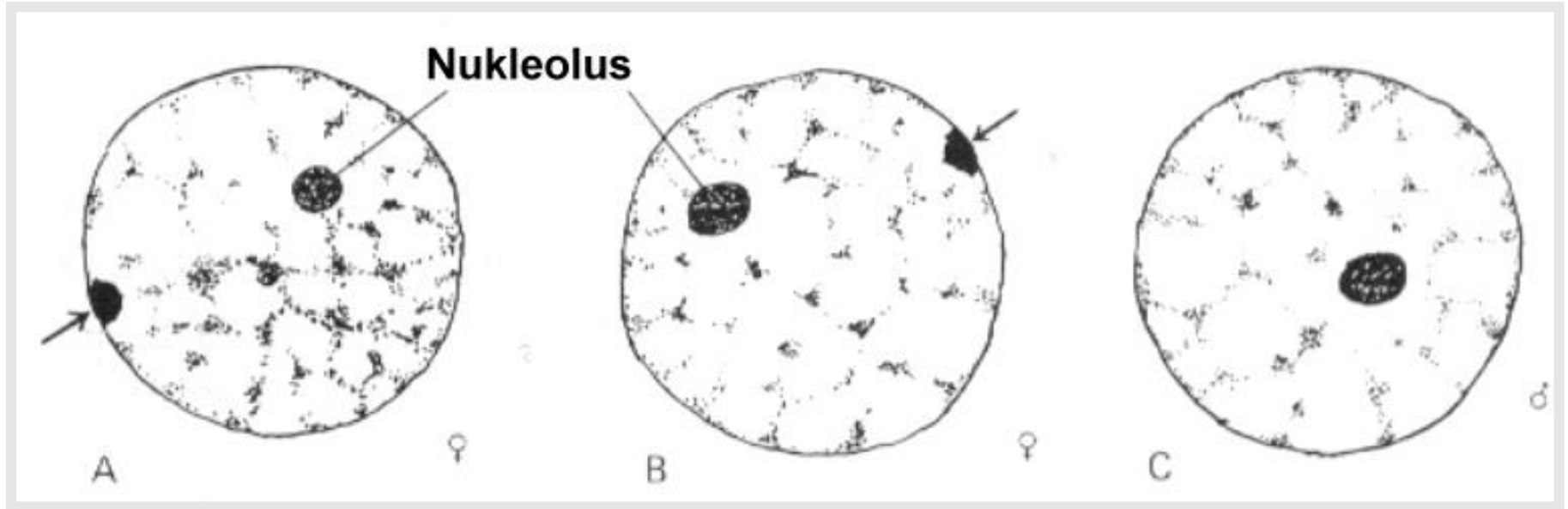
Parthenogenesis

- Bütün ovositler, embriyonik gelişmenin başlaması için spermatozoon penetrasyonuna ihtiyaç duymazlar.
- Bazı omurgasızlarda olduğu kadar, nadiren omurgalılarda da (balık, kertenkele, hindi) fertilize olmamış ovosit aktive olabilir, yaşam siklusunun bir bölümünü yaşayan bireyler olarak gelişebilir.
- Bu olay **Parthenogenesis** (partenogenezis) olarak bilinmektedir.

Cinsiyet ayırımı

- ⦿ Dişi cinsiyette (♀) kromozom çiftleri simetrik olarak (XX) çiftleşmişlerdir.
- ⦿ Karşı cinsiyette (♂) kromozom çiftinin üyeleri birbirinden farklı şekil ve biçimdedir (XY).
- ⦿ Bu durum memelilerde erkeklik karakterinin Y kromozomunda taşındığını göstermektedir.
- ⦿ Memelilerde kromozom çifti üyeleri mayoz bölünme süresince ayrılır, erkek cinsiyetini belirleyen (Y) ve dişi cinsiyetini belirleyen (X) kromozomları, her zaman X kromozomu taşıyan ovumun fertilizasyon anında genetik olarak dişi ya da erkek olma şansının eşit olmasını sağlar.

- Genotipik ve fenotipik cinsiyet arasındaki genel farklılıkları **seks kromatininin** varlığı ya da yokluğu ile ayırt edebiliriz.
- 1949'da Barr ve Bertram dişi somatik hücrelerinin çekirdeğinde bulunan kromatin kitlesinin erkek soma hücrelerinin çekirdeğinde bulunmadığını tespit ederek, gerçek cinsiyetin bu yolla teşhis edilebileceğini bildirmiş ve bu yapıya **Barr cisimciği (seks kromatini)** adını vermişlerdir.
- Bu kitle dışında interfazda yoğunlaşarak kalan **X** kromozomudur.



**İnsan epidermal hücrelerinde seks kromatini
(Carlson'dan)**

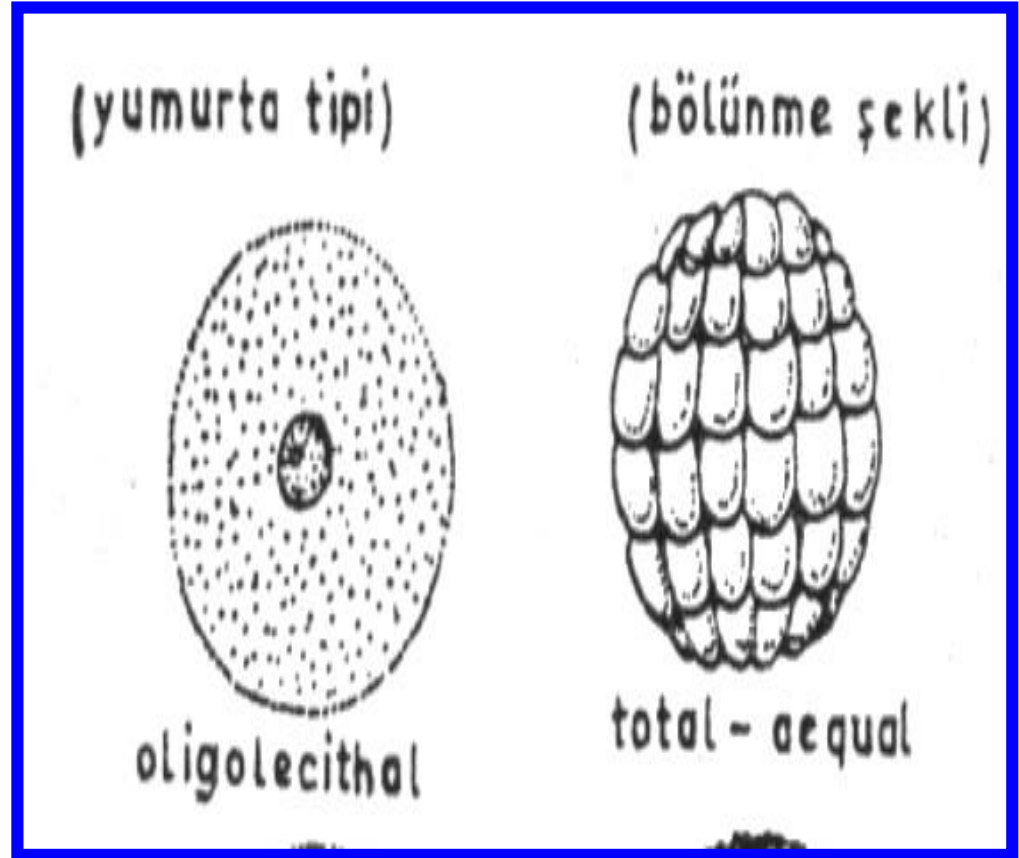
Ovosit Tipleri ve Bölünmeler

- Çeşitli hayvan yumurtaları, taşıdıkları vitellus maddesi (lecithus-lesitus) miktarı ve dağılımına göre 4 gruba ayrıldığı gibi 4 farklı tipte bölünme meydana getirirler.

1. **Oligolesithal yumurta/total aequal bölünme**
2. **Mesolesithal yumurta/ total inaequal bölünme**
3. **Centrolesithal yumurta/partial superficial bölünme**
4. **Polilesithal yumurta/partial discoidal bölünme**

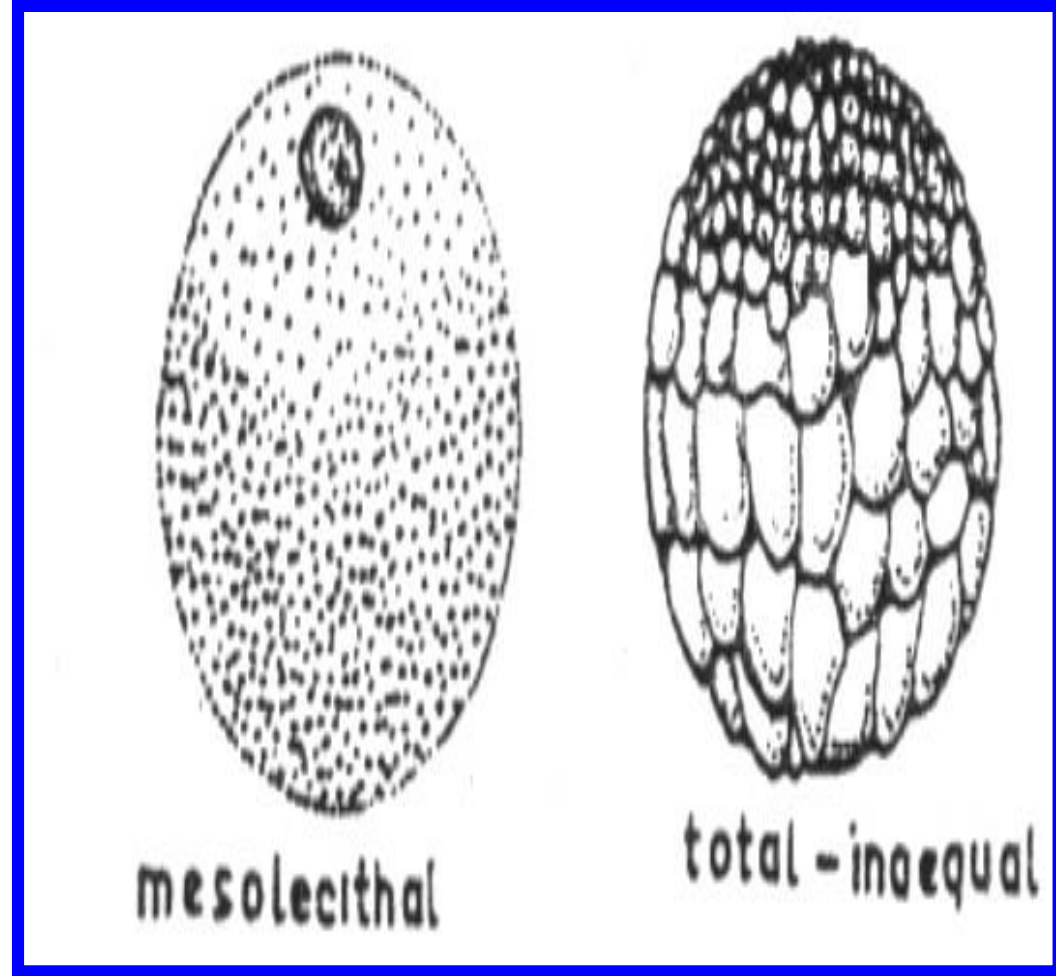
Oligolecithal yumurta/total aequal bölünme

- Yumurta sitoplazması içinde vitellus maddesi azdır, vitellus granülleri ince ve eşit dağılmıştır.
- Sitoplazma bölünmeye tam olarak katılır, eşit büyüklükte yavru hücreler meydana gelir.
- **Amphioxus**, **insan** ve **memeli hayvan** yumurtaları bu gruba girer.



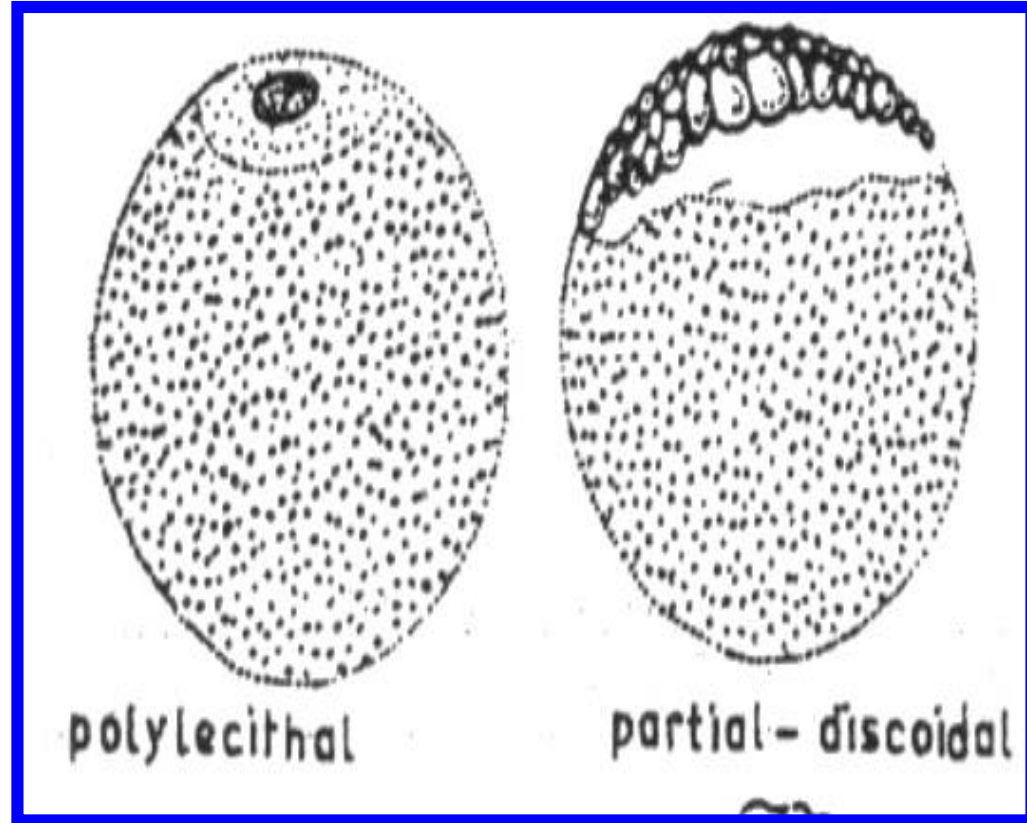
Mesolecithal yumurta/total inaequal bölünme

- Vitellus maddesi sitoplazma içinde orta miktardadır, eşit dağılmamıştır, özellikle vegetatif kutupta yerleşmiştir.
- Bu nedenle bölünmeler meydana gelirken hücreler eşit büyüklükte bölünmezler.
- **Kurbağa** yumurtaları bu gruptadır.



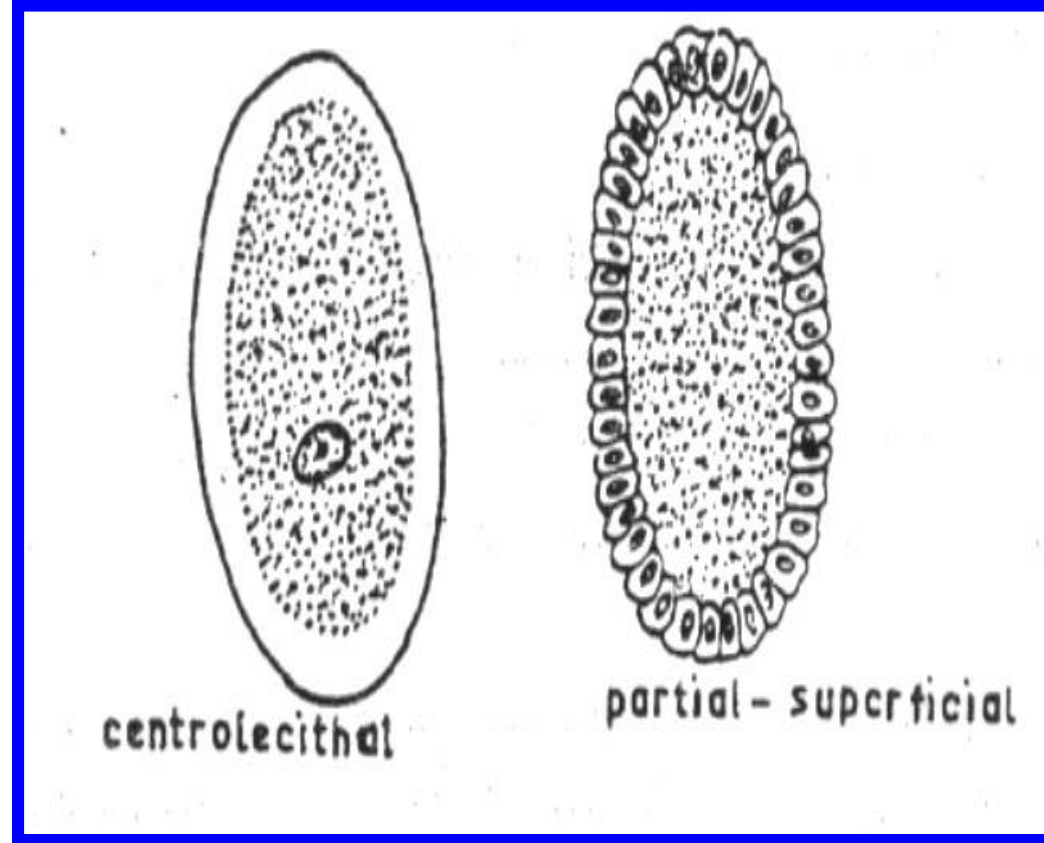
Polilecithal yumurta/partial discoidal bölünme

- Vitellus maddesinin çok fazla olduğu bu yumurta tipinde, çekirdek ve sitoplazma hücrenin animal kutbuna itilmiştir.
- Bölünmeler burada disk şeklinde bir sahada meydana gelir.
- Kanatlı hayvanların ve balıkların yumurtaları bu gruba girer.



Centrolecithal yumurta/partial superficial bölünme

- Vitellus maddesi çok miktardadır, yumurtanın orta kısmında toplanmıştır, sitoplazma ve çekirdek periferel bir yerleşim gösterir.
- Sitoplazma ve çekirdeğin periferde yer alması yüzeysel bölünmeye neden olur.
- Böcek yumurtaları bu gruptadır.



YALANCI GEBELİK (PSEUDOPREGNANCY)

- İnsan ve memeli hayvanların, döllenme ile sonuçlanmayan çiftleşme sonunda hipofiz bezinin gonadotropik hormonlarının etkisine bağlı olarak gebelik belirtileri göstermesidir.
- Bütün evcil hayvanlarda görülmesine rağmen özellikle **köpeklerde** rastlanılan fizyolojik ve davranışsal bir sendromdur.
- Yalancı gebeliğe ovulasyon sonrasında şekillenen fonksiyonel bir korpus luteumun neden olduğu düşünülmektedir. Korpus luteuma bağlı olarak artan progesteron düzeyi gebelik olsun veya olmasın 30. günde en yüksek düzeye ulaşır.

- ⊙ Prolaktin düzeyindeki artış aynı zamanda süt bezlerinin gelişmesini uyararak, laktasyonu başlatır.
- ⊙ Çoğunlukla mukoid karakterde vaginal akıntı, abdominal genişleme, uterusu palpasyon ile hissedilebilen uzama ve genişleme, histolojik incelemede endometriyal hiperplazi tespit edilmiştir.
- ⊙ Yalancı gebeliğe **tavşan** ve **kedilerde** de rastlanmıştır.
- ⊙ Yalancı gebeliğin süresi hayvan türüne bağlı olarak değişebilir.
- ⊙ Köpekte normal gebelik süresinin yarısı kadar devam edebilir.

TEŞEKKÜRLER

