

## Üreme Fizyolojisi ve Endokrinolojisi

Mesut BALA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Erkeklerde ve dişilerde üreme sistemi, altta yatan oldukça dinamik bir fizyolojiyi yansıtır. Yine de bu sistemle ilgili şu anki anlayışımız, hala büyük ölçüde, tek tek bileşenli hücrelerin ve dokuların nispeten basit anlık görüntülerine dayanmaktadır. Gamet üretiminin yanı sıra gonadal hormon sentezi ve etkisi, niteliksel ve niceliksel boyutları, özellikle embriyodan ergenliğe ve yetişkinlikten yaşlanmaya kadar olan gelişim yoluyla, hala büyük ölçüde keşfedilmemiş olan dinamik ve gereksiz bilgi ağlarının ve süreçlerinin yansımasıdır (1). Moleküler bilimdeki son büyük gelişmeler, üreme sisteminin bileşenlerini daha ayrıntılı bir şekilde tanımlamaya yardımcı olurken, bunların uzay ve zaman boyutlarında nasıl etkileşime girdiği ve işlev gördüğü hala büyük ölçüde belirsizdir. Cinsel farklılaşma, erken embriyonun farklılaşmamış gonadlarının fonksiyonel erkek ve dişi üreme sistemlerine dönüşmesi anlamına gelir. Anatomik farklılaşma anne karnında meydana gelir, ancak tamamen işlevsel üreme organları üreten son olgunlaşma ergenliğe kadar tamamlanmaz. Mikroakışkanlar, kök hücre biyolojisi ve tek hücreli doku dinamiği ile entegrasyonundaki

son gelişmeler, bu soruna olası metodolojik çözümler sunmaktadır. Bu tür bir bilgi, sadece bu sistemin normal sağlıklı işleyişini anlamak için değil, aynı zamanda hastalıktan veya çevresel endokrin etkenler veya yaşlanma gibi dış etkilere nasıl ve neden etkilendiğini anlamak için de gereklidir (2). Dahası, diğer fizyolojik sistemlerin karmaşık bir ağı içinde işleyen bütünleştirme kapasitesi, erkek ve dişi gametlerin oluşumundan ve bunların doğurganlık ve kısırlıktaki rollerinden çok daha fazladır; daha ziyade, hamilelik, ergenlik ve yetişkinlik yoluyla yaşlılığa kadar yaşam boyu sağlık için temel desteği temsil eder (4).

### 1. ERKEK ÜREME SİSTEMİ

Erkek üreme sistemi iç ve dış yapılardan oluşur. İç kısımlar testisler, epididim, vasdeferens, prostat; dış yapılar iseskrotum ve penistir. Bu yapılar, dölleme için spermlerin oluşumunu, depolanmasını ve boşalmasını sağlamak ve erkek gelişimi için önemli androjenler üretmek için birçok bez ve kanalla vaskülarize edilmiştir (5). Başlıca erkek androjeni, testislerdeki Leydig hücrelerinden üretilen testosterondur. Testosteron periferde daha aktif bir forma, 5-alfa-redüktaz yoluyla

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, mesut.bala@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8940-1710

küler duvarın yırtılmasını, kümülüs-oosit kompleksinin salınmasını ve kalan foliküler hücrelerin bir korpusluteuma farklılaşmasını içerir (23).

Luteal faz, yüksek progesteron üretimi ile karakterizedir. Korpusluteum, hCG tarafından kurtarılmadığı takdirde 14 gün içinde ölmeye programlanmıştır. Progesteron, endometriyal fonksiyonel bölgenin estradiol bağımlı proliferasyonuna karşı çıkar. Ovulasyonkanalı hem erkek hem de dişi gametleri taşımak ve beslemek, döllenmeyi ve erken embriyonik gelişimi desteklemek ve blastokistin rahim boşluğuna hareketinin zamanlamasını belirlemek için işlev görür (25).

Uterus mukozasına endometriyum denir. Endometriyumun işlevi implantasyona ve plasentaya izin vermektir. Yumurtalığın orta ila geç foliküler fazı sırasında üretilen östrojen, endometriyumun kalınlaştığı uterusun proliferatif fazını yönlendirir. Yumurtalığın luteal fazı tarafından üretilen progesteron, uterusun salgı fazını harekete geçirir. Korpusluteumun ölümünden sonra progesteron kaybı, endometriyumun parçalanmasına neden olur. Bu, rahmin adet dönemini temsil eder (24).

Yumurtalık steroidlerindeki döngüsel değişiklikler aynı zamanda servikal mukusu ve vajinal epiteli de değiştirir. Dış genital bölge östrojen ve androjenlere duyarlıdır (24).

Östrojen ve progesteron, üreme ile doğrudan ilişkili çok sayıda süreci düzenler. Bununla birlikte, bu steroidler ayrıca kemik büyümesi ve sağlığı, kardiyovasküler fonksiyon, hepatik fonksiyon ve diğerleri dahil üzere fizyolojinin üreme dışı yönlerini de düzenler. Östrojen ve progesteron, birincil olarak nükleer hormon reseptörleri ailesine ait olan klasik östrojen ve progesteron reseptörleri ile etkileşim yoluyla etki eder. Östrojen ve progesteron da hızlı, zar tarafından başlatılan eylemlere sahiptir (23 – 25).

## KAYNAKLAR

1. Marečková M, Massalha H, Lorenzi V, Vento-Torres R. Mapping Human Reproduction with Single-Cell Genomics. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2022 Aug 31;23:523-547. doi: 10.1146/annurev-genom-120121-114415. Epub 2022 May 13. PMID: 35567278.
2. Bolton VN, Hayden C, Robinson M, Abdo D, Percileous-Smith A; Association of Reproductive and Clinical Scientists and British Fertility Society. Human oocyte cryopreservation: revised evidence for practice. *Hum Fertil (Camb).* 2023 Feb;26(1):2-16. doi: 10.1080/14647273.2023.2190987. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36970984.
3. Kaur KK. Editorial: Reviews in assisted reproduction: 2022. *Front Reprod Health.* 2023 May 3;5:1174047. doi: 10.3389/frph.2023.1174047. PMID: 37206576; PMCID: PMC10190099.
4. Gutierrez JAB, Ammar O, Plessis SD, Maya WC. Mimicking Mother Nature in the Field of Human Reproduction? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Mar;45(3):159-160. doi: 10.1055/s-0043-1768460. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37105200.
5. Casteel CO, Singh G. Physiology, Gonadotropin-Releasing Hormone. 2023 May 1. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32644418.
6. Haider S, Beristain AG. Human organoid systems in modeling reproductive tissue development, function, and disease. *Hum Reprod.* 2023 Apr 29;dead085. doi: 10.1093/humrep/dead085. Epub ahead of print. PMID: 37119533.
7. Schiesaro MG, Amato AML, Maneschi C, Sciabica V, Pigatto E, Sanna M. The Male Reproductive System and Endocrine Disruptors. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2022 Aug 15;22(7):686-703. doi: 10.2174/1871530321666211004100633. PMID: 34607552.
8. Zhou Y, Ding X, Wei H. Reproductive immunoenvironment. *J Reprod Immunol.* 2022 Aug;152:103654. doi: 10.1016/j.jri.2022.103654. Epub 2022 Jun 10. PMID: 35728349.
9. Patricio D, Santiago J, Mano JF, Fardilha M. Organoids of the male reproductive system: Challenges, opportunities, and their potential use in fertility research. *WIREs Mech Dis.* 2023 Mar;15(2):e1590. doi: 10.1002/wsbm.1590. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36442887.
10. Zuber A, Peric A, Pluchino N, Baud D, Stojanov M. Human Male Genital Tract. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 8;24(8):6939. doi: 10.3390/ijms24086939. PMID: 37108103; PMCID: PMC10139050.
11. Yüzen D, Arck PC, Thiele K. Tissue-resident immunity in the female and male reproductive tract. *Semin Immunopathol.* 2022 Nov;44(6):785-799. doi: 10.1007/s00281-022-00934-8. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35488095; PMCID: PMC9053558.

12. Valdes Y, Arora H. Can malegermlinegenomeprofilingunravelitsreproductivepotential? *Fertil Steril*. 2023 Feb;119(2):207. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.12.037. Epub 2022 Dec 24. PMID: 36572204.
13. Nikiforov D, Grøndahl ML, Hreinsson J, Andersen CY. Human OocyteMorphologyandOutcomes of InfertilityTreatment: a SystematicReview. *ReprodSci*. 2022 Oct;29(10):2768-2785. doi: 10.1007/s43032-021-00723-y. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34816375.
14. Pryzhkova MV, Boers R, Jordan PW. Modeling Human Gonad Development in Organoids. *TissueEng Regen-Med*. 2022 Dec;19(6):1185-1206. doi: 10.1007/s13770-022-00492-y. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36350469; PMCID: PMC9679106.
15. Takada K, Melnikov VG, Kobayashi R, Komine-Aizawa S, Tsuji NM, Hayakawa S. Femalereproductivetract-organ axes. *Front Immunol*. 2023 Jan 31;14:1110001. doi: 10.3389/fimmu.2023.1110001. PMID: 36798125; PMCID: PMC9927230.
16. Liu M, Zhang D, Li W, Xu B, Feng HL. Editorial: Ovarianagingandreproduction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Nov 28;13:1081348. doi: 10.3389/fendo.2022.1081348. PMID: 36518241; PMCID: PMC9744249.
17. Francés-Herrero E, Lopez R, Hellström M, de Miguel-Gómez L, Herraiz S, Brännström M, Pellicer A, Cervelló I. Bioengineeringtrends in femalereproduction: a systematicreview. *Hum Reprod Update*. 2022 Nov 2;28(6):798-837. doi: 10.1093/humupd/dmac025. PMID: 35652272; PMCID: PMC9629485.
18. Barberet J, Ducreux B, Bruno C, Guilleman M, Simonot R, Lieury N, Guilloteau A, Bourc'his D, Fauque P. Comparison of oocytevitrificationusing a semi-automated a manualclosedsystem in humansiblings: survivalandtranscriptomicanalyses. *J OvarianRes*. 2022 Dec 5;15(1):128. doi: 10.1186/s13048-022-01064-3. PMID: 36464714; PMCID: PMC9720994.
19. Moncada-Madrazo M, RodríguezValero C. Embryology, Uterus. 2022 Jul 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31613528.
20. Gold JM, Shrimanker I. Physiology, Vaginal. 2022 Jul 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31424731.
21. Dobrzyń K, Kowalik MK. Molekularnymechanizmdziałaniaprogesteronu w żeńskimukładziorozrodczym [Molecularmechnism of progesteroneaction in thefemalereproductivesystem]. *PostepyBiochem*. 2022 Sep 14;68(3):336-343. Polish. doi: 10.18388/pb.2021\_458. PMID: 36317987.
22. Garcia-Garcia RM, Arias-Álvarez M, Jordán-Rodríguez D, Rebollar PG, Lorenzo PL, Herranz C, Rodríguez JM. Femalereproductionandthemicrobiota in mammals: Wherearewe? *Theriogenology*. 2022 Dec;194:144-153. doi: 10.1016/j.theriogenology.2022.10.007. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36252450.
23. Cheng H, Shang D, Zhou R. Germlinestemcells in human. *SignalTransductTargetTher*. 2022 Oct 2;7(1):345. doi: 10.1038/s41392-022-01197-3. Erratum in: *SignalTransductTargetTher*. 2022 Dec 3;7(1):385. PMID: 36184610; PMCID: PMC9527259.
24. Shen L, Zhang W, Yuan Y, Zhu W, Shang A. Vaginal-microecologicalcharacteristics of women in differentphysiologicalandpathologicalperiod. *Front Cell InfectMicrobiol*. 2022 Jul 22;12:959793. doi: 10.3389/fcimb.2022.959793. PMID: 35937699; PMCID: PMC9354832.
25. Lissaman AC, Girling JE, Cree LM, Campbell RE, Ponnampalam AP. Androgensignalling in theovariesandendometrium. *Mol Hum Reprod*. 2023 May 31;29(6):gaad017. doi: 10.1093/molehr/gaad017. PMID: 37171897.