

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>



C E P U N I V E R S I T E S I

Cinsiyet

LOUIS GALLIEN

C E P Ü N İ V E R S İ T E S İ

Cinsiyet

La sexualité

LOUIS GALLIEN

Pierre-et-Marie-Curie Üniversitesi'nde Öğretim Üyesi

Çevirenler

AYŞEN EKMEKÇİ - ALEV TÜRKER

İletişim Yayınları • PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

İletişim Yayıncılık A.Ş. Adına Sahibi: Murat Belge

Genel Yayın Yönetmeni: Fahri Aral

Yayın Yönetmeni: Erkan Kayılı

Yayın Danışmanı: Ahmet İnel

Yayın Kurulu:

Fahri Aral, Murat Belge, Tanıl Bora, Murat Gültekinil,

Ahmet İnel, Erkan Kayılı, Ümit Kıvanç,

Tuğrul Paşaoğlu, Mete Tunçay.

Görsel Tasarım: Ümit Kıvanç

Dizgi ve Sayfa Düzeni: Hüsnü Abbas - İsmail Abbas

Baskı: Şefik Matbaası (iç) / Seda Matbaası (kapak)

Dağıtım: Hür Basın Dağıtım A.Ş.

İletişim Yayıncılık A.Ş. - Cep Üniversitesi 24 - ISBN 975-470-092-3

1. Basım - İletişim Yayınları, Nisan 1991.

1980 Tarihli 14. Baskısından Çevrilmiştir.

© Que sais-je?, Presses Universitaires de France, 1941

108, Boulevard Saint-Germain, 75006, Paris-France

© İletişim Yayıncılık A.Ş., 1991

Klodlar Cad. İletişim Han. No:7 34400

Cağaloğlu-İSTANBUL, Tel: 516 22 60 - 61 - 62

YAZARIN DİĞER ESERLERİ

Le parasitisme, "Que sais-je?" dizisi, PUF, 1969.

La sélection animale, "Que sais-je?" dizisi, PUF, 1967.

L'insémination artificielle chez les animaux domestiques (P. Roux ile birlik-te), 1948.

L'œuf et les stades initiaux de l'ontogenèse, "Le Biologiste" dizisi, 1979.

Problèmes et concepts de l'embryologie expérimentale, 1958.

L'embryologie, "La Pléiade" dizisi, 1962.

Différenciation et organogenèse sexuelle des métazoaires, "Maîtrises de Biologie" dizisi, 1973.

Bases cytologiques et génétiques de la sexualité, "Cours et Documents de Biologie" dizisi, 1973.

Önsöz

Günümüzde bilgi bir yandan en önemli değer haline gelirken diğer yandan da artan bir hızla geliyor, çeşitleniyor. Ama katlanarak büyüyen bilgi üretiminden yararlanmak, özellikle gündelik yaşam kaygılarının baskısı altında, zorlaşıyor. Her şeye rağmen bilgiye ulaşma çabasını sürdürenler için de imkânlar pek fazla değil.

Ayrıca, özellikle Türkiye gibi ülkelerde bir konuda kendini geliştirmek ya da sırf merakını gidermek için herhangi bir konuyu öğrenmek isteyenlerin şansı çok az. Üniversitelerimiz, toplumumuzun yetişkin bölümüne katkıda bulunmak için gerekli imkânlardan yoksun.

Cep Üniversitesi kitapları işte bu olumsuz ortamda, evlerinde kendilerini yetiştirmek, otobüste, vapurda, trende harcanan zamandan kendileri için yararlanmak isteyenlere sunulmak üzere hazırlandı.

20. yüzyıl Fransız kültür hayatının en önemli ürünlerinden olan; bugün yaklaşık 3000 kitaplık dev bir dizi oluşturan "Que sais-je" (Ne Biliyorum?) dizisini İletişim Yayınları Türkçe'ye kazandırıyor. İletişim'in Cep Üniversitesi, bu büyük diziden seçilmiş,

Türkiyeli okurlar için özellikle ilgi çekici olabilecek eserlerin yanı sıra, Avrupa'nın başka yayınevlerinin benzer bir çerçevede yayımladığı kitapları da içeriyor.

Ayrıca, Türkiye'nin siyaset, kültür, ekonomi hayatıyla ilgili konularda özel olarak bu dizi için yazılmış telif eserler "üniversite"nin "öğrenim programını" tamamlayacak.

Cep Üniversitesi'nin her kitabı alanının öndegelen bir uzmanı tarafından yazıldı. Kitaplar, hem konuya ilk kez eğilen kişilere hem de bilgisini derinleştirmek isteyenlere seslenebilecek bir kapsam ve derinlikte. Bilginin yeterli ve anlaşılır olması, temel kıstas. Cep Üniversitesi kitaplarını lise ve üniversite öğrencileri yardımcı ders kitabı olarak kullanabilecek; öğretmenler, öğretim üyeleri ve araştırmacılar bu kitaplardan kaynak olarak yararlanabilecek; gazeteciler yoğun iş temposu içinde çabuk bilgilenme ihtiyaçlarını Cep Üniversitesi'nden karşılayabilecek; çalıştığı meslek dalında bilgisini geliştirmek isteyen, evinde, kendi programlayabileceği bir meslekî eğitim imkânına kavuşacak; ayrıca, herhangi bir nedenle herhangi bir konuyu merak eden herkes, kolay okunur, kolay taşınır, ucuz bir kaynağı Cep Üniversitesi'nden temin edebilecek.

Cep Üniversitesi kitapları sık aralıklarla yayımlandıkça, benzersiz bir genel kültür kitaplığı oluşturacak. İnsan Hakları'ndan Genetik'e, Kanser'den Ortak Pazar'a, Alkolizm'den Kapitalizm'e, İstatistik'den Cinsellik'e kadar uzanan geniş bir bilgi alanında hem zahmetsiz hem verimli bir gezinti için ideal "mekân", Cep Üniversitesi.

**İletişim
Yayınları**

İçindekiler

I. BÖLÜM	
Cinsellik Sorunlarının Temel Görünüşleri	7
II. BÖLÜM	
Eşey Hücrelerinin Oluşumu-Somatik ve Germen Döllenme	11
Eşey Hücreleri	11
Döllenme	17
Soma ve Germen	19
III. BÖLÜM	
Cinsiyetin Belirlenmesi	23
Genel Yasalar	23
Sitolojik Doğrulamalar	27
Deneyisel Doğrulamalar	36
IV. BÖLÜM	
Cinsiyet Farklılaşması	42
Cinsiyetin Dönüşümü ve Doğal Sapkınlık	42
Omurgalılarda Cinsiyet Farklılaşmasının Deneyisel Etüdü	48
Cinsiyet Farklılaşmasında Hormonların Rolünün Deneyisel İncelenmesi	54
V. BÖLÜM	
İkincil Cinsel Karakterler	64
Omurgasızlarda İkincil Cinsel Karakterler	64
Omurgalılarda İkincil Cinsel Karakterler	67
Omurgalılarda İkincil Cinsel Karakterler Determinizmi	72
VI. BÖLÜM	
Testis ve Erkek Götürücü Kanalların Fizyolojisi	79

Spermatozoitlerin Üretici Organı: Testis	80
İç Salgı Bezleri Organı Testis	83
VII. BÖLÜM	
Yumurtalık ve Östriyen Devir	86
Yumurtalık	86
Östriyen Devir	89
Yumurtalık Hormonlarının Dışının	
Genital Bölge Fizyolojisindeki İşleme Biçimi	98
VIII. BÖLÜM	
Hamilelik ve Sütün Oluşumu	102
Hamilelik	102
Sütün Oluşumu	107
IX. BÖLÜM	
Cinsel Hormonların Biyokimyası	110
Yumurtalık Hormonları	110
Erkek Hormonlar Grubu	111
Cinsel Hormonları Harekete Geçiren ya da	
Engelleyen Etkenler	112
Cinsel Hormonların Özelliği, Dönüşümleri	113
X. BÖLÜM	
Hipofiz ve Cinsel Fizyoloji	115
Hipofizin Yapısı	115
Hipofizin Görevi	116
İç Salgılı Bezler ve Vitaminlerin	
Çeşitli Etkinliklerinin Cinsel Fizyolojideki Rolü	121
SONUÇ	122
BİBLİYOGRAFYA	124

BİRİNCİ BÖLÜM CİNSELLİK SORUNLARININ TEMEL GÖRÜNÜŞLERİ

Üst hayvanlarda türün birbirine benzemeyen iki tip olarak ortaya çıkması beylik bir gözlem olgusudur: Erkek ve Kadın, Geyik ve Maral, Horoz ve Tavuk; soyun sürekliliğini sağlamak için bunların biraraya gelmeleri zorunludur. Cinsiyet kelimesi (latince *sectus*, ayrılık) türün ikiye bölünmüş olduğu düşüncesini açıkça ortaya koyuyor. Bireylerden biri spermatozoit denilen özel üreme hücrelerine hayat veren erkek, diğeri de yumurtacıları hazırlayan dişidir. Yumurtacılar yeni bir neslin yetiştirkinlerini yaratmak için döllenme yoluyla çoğalacaklardır. Bu hücrelere gamet (eşeylik hücresi) (latince *gamosk*, evlilik) adı verilir. Spermatozoit erkek gamet, yumurtacı diş gamettir. Bunlar genital bezler ya da gonatlarda oluşurlar.¹

İki zıt nitelikli gametin işbirliği anlamına gelen eşeyli üreme, hayvan ve bitkilere ait tüm canlılar dünyasında çok genel bir olaydır.

Yaşamın bu aktarılma biçimi tek örnek değildir. Yeni varlığın tek ebeveyndeki bir döllenmenin sonucunda, bu ebeveynin vücudundaki bir ayrışma sonucunda, bu ebeveynin vücudundaki bir ayrışma sonucunda oluştuğu bir eşeysiz üreme vardır. Bitkilerdeki çelikleme vakaları bu üreme tipine dahildir. Aynı şekilde bütün Avrupa ve Asya'daki İtalyan kavakları büyük bir olasılıkla tamamı, erkek dalların çeliklenmesi ile doğmuş olan erkek gövdelere örnek oluştururlar. Aynı şekilde Avrupa'nın tatlı suların-

(1) Erkek cinsiyeti ♂, diş cinsiyeti ise ♀ işareti ile gösterilir.

da hızla üreyip çoğalan Amerika kökenli *Elodea canadensis* adındaki su bitkisinin sadece bir tek cinsi vardır.

Bu tür olaylara hayvanlarda da sık sık rastlanmaktadır. Klasik tomurcuklanma örneği tatlı su polipinin tomurcuklanmasıdır. Eşeysiz çoğalma süreçlerine selenterelerde, süngerlerde (gemulalar), Kurtlarda (bazı Türbelarlar, halkalıkurtların çoğu), gümleklilerde rastlanmaktadır.

Eşeyli ve eşeysiz üreme hayat vermeyi sağlayan tek yoldur. Aslında, Pasteur'ün ünlü deneylerinden beri günümüzün canlı dünyasında kendi kendine üremenin olmadığı biliniyor. Eşeysiz ve eşeyli üreme tipleri yapıları itibarıyla temelden farklılık gösterirler. Eşeysiz üremede, sonsuza dek sürüp giden aynı bireydir; kalıtımsal özelliklerden varlıklarını sürdürenlerin oranı aynıdır. Çok daha sık rastlanan cinsellik süreçleri ise, tersine, döllenme işlemi sırasında birleştiklerinde eşeysel hücrelerinin her birine ait olan özelliklerin yeniden birleşmesini kapsar. Yeni bir birey fiilen yeniden oluşturulmuş olur ve bu bireyde, ailenin kalıtımsal özellikleri, kendi-kendisinde bulunandan farklı şekilde yeni bir düzende birleşmiş olacaktır.

Eşeyli üremenin rolü Evrim sürecinde kuşkusuz önemli bir yer tutmuştur. Aslında, bir karakterin yayılmasının en etkili yolu eşeysiz üremeymiş gibi görünse de, bağımsız bir şekilde ortaya çıkabilen değişikliklerin sonsuz bir şekilde yeniden kombinasyonu döllenme olgusu ile gerçekleşir. Eşeysiz üreme bu tür yeni kombinasyonlara fırsat tanımaz.

Bu kitapta eşeyli üremenin sorunlarını ana hatları ile ortaya koyacağız.

Üst hayvanlarda eşey hücrelerini hazırlayan genital bezler iki farklı varlık, erkek ve dişi, tarafından taşınır. Cinsler ayrılmıştır. Bu genel bir durum

değildir. Erkek ve dişi gonatların aynı bireyde yan yana geliştiği birçok erdişi hayvan vardır. Kimi zaman kurbağanın sidik torbasında asalak yaşayan Polystomom ve yassısolucanda olduğu gibi, iki kez aynı anda çalışır. Kimi zaman gonatların biri diğerrinden önce olgunlaşır ve hayvan önce erkek sonra dişi olur.

Omurgalılar gibi, cinsleri ayrı olan hayvanlarda bile sık sık cinslerin birinde karşı cinse ait taslaklara rastlanıyor. Aynı şekilde erkek karakaplumbağasının testisinin üzerinde küçük bir yumurtacık olan "Bidder organı", sarımtırak bir düğümcük halinde yeralır. Erkek cinsiyet kanallarının yanında bir yumurta kanalları taslağı da vardır (Şekil 9).

Son olarak birçok türde bir dizi jenerasyon boyunca ekeklerin bulunmadığını, dişilerin, döllenmeden gelişen ve yeni bir dişi jenerasyonuna yolaçan yumurtalar yumurtladıklarını belirtelim. Yaprak biti bunun en güzel örneğidir.

Partenogenez (döllenmesiz üreme) adını alan bu olay özellikle denizkestanesi, denizyıldızı, kurbağa ve tavşan yumurtasında deneysel olarak tekrarlanabilir. Döllenmesiz üreme eşeyli üremeden türeyen tali bir olaydır.²

Eşey hücrelerinin, oluşumlarının ve özelliklerinin incelenmesi hemen, genital bezlerin, onların fizyolojilerinin, anormalliklerinin incelenmesine yolaçtı. Biyologlar doğal olarak gonotlarla, onlara bağlı olan ve tali cinsel özellikleri diye adlandırılan cinsel özellikler arasındaki ilişkileri araştırmışlardır. Tali cinsel özellikler anatomik düzeyde erkek ve dişileri birbirlerinden ayırırlar. Bütün bu sorunlar son yıllarda Endokrinoloji alanında kaydedilen gelişmelerle aydınlanmış oldu.

(2) Bak. Vandel, La Parthénogénèse, Paris, 1930.

Sitolojiye, nedensel Embriyolojiye hormonların ve soyaçekimin incelenmesine sıkı sıkıya bağlı olan cinsellik sorunlarının teorik bir önemi, uygulamaları, önemli tıbbi ve toplumsal sonuçları vardır. Aynı zamanda, bu sorunlar, çağdaş Biyoloji akımları arasında çok önemli bir yer tutarlar.

İKİNCİ BÖLÜM

EŞEY HÜCRELERİNİN OLUŞUMU - SOMATİK VE GERMEN DÖLLENME

I. Eşey Hücreleri

Eşey hücreleri cinsel bezlerde, yani testis ve yumurtalıklarda oluşur. Cinsel maddelerin ana hücreleri, spermatogoniler ve ovogoniler, embriyon hücrelerin özelliklerine sahiptirler; türün tüm potansiyelini bozulmadan saklarlar. Küremsi bir gövdeleri vardır ve sitoplazmanın ortasında, normal organları olan bir çekirdek yer alır. Bu çekirdek, hücre bölünmesi sırasında iplikçikler halinde (*kromozomlar*) düzenlenen özel bir madde (*Kromatin*) sayesinde kalıtım olaylarında en önemli rolü oynar. Kromozomlar bazı boya maddelerini seçime bağlı olarak saptarlar: İsimleri de buradan gelir. Genetik uzmanları, kromozomların, kalıtım özelliklerinin vektörleri olduklarını söylerler. Bu özellikler, kromozomlar boyunca seri halinde, bir düzen içinde ve belirli bir pozisyonda yer alan karmaşık bütünlükler olan genlere tekabül ederler. Genlerin aktif maddesi dezoksiribonükleik asiti (DNA) oluşturan nükleotid sekanslarla betimlenir. Genler ve kromozomlar sürekliliğe sahip olan ve bireyin morfolojik ve fizyolojik özelliklerinin ortaya çıkmasına yolaçan süreci denetleyen, kendi kendine üreyebilen elemanlardır. Morgan Okulu, küçük sirkesineği (*Drosophile*) genlerinin bir haritasını çıkarmayı başarmıştı, bu haritada birçok araştırmanın konusu olmuştur. Bu haritada belirli ve sabit bir türün kromozomlarının biçimi ve sayısı verilmektedir. İnsanın kromozom sa-

yısı 46, sirkesineğinin ise 8'dir.



Şekil 1: Sirkesineğinin kromozomları.
A- Dişide; B- Erkek; C- Birleşme halinde (XXY)

Burada V şeklinde 2 uzun, yine V şeklinde 2 daha kısa, ayrıca 2 düz, 2 de nokta şeklinde kromozom vardır (Şek. 1A). Kromozomların çiftler halinde yerleştirildiğini ve her çiftte elemanlardan birinin *baba*'dan, diğerinin ise *anne*'den geldiğini belirtmek yerinde olur. Eşey hücreleri oluşurken spermatogoni ve ovogoniler yumurtacıkların ve sperma hücrelerinin oluşumuna yolaçan bir dizi değişikliğe uğrarlar. Bu olay sperma oluşması (spermatogenesis) ve yumurtacık oluşması (ovogenesis) adını almıştır.

Yumurtacık, genellikle hareketsiz olan, sitoplazması az ya da çok yedekle yüklü iri bir hücredir. Demek ki tavuk yumurtasının sarısı, bu türün yumurtacığını temsil etmektedir. Bu durumda çekirdek ve saf protoplazma yumurtanın üst ucuna sıkışık bir şekilde yerleşmişlerdir; hücrenin geri kalan kısmı yağimsı bir madde (vitellüs) ile kaplıdır. Denizkeşanesi, denizyıldızı gibi birçok deniz hayvanında yumurtacıklar daha az hacimli ve şeffaftır ve daha kısıtlı yedeklere sahiptirler. Memelilerin yumurtası küçüktür, Kadın'da tam olarak 0,2 mm boyundadır ve Graaf keseciği denilen karmaşık bir yapının içinde bulunur.

Spermatozoitin özel bir biçimi vardır (Şekil 2). Tipik olarak hareketli ve çok küçük bir hücredir. Kromatinin toplu olarak bulunduğu çekirdeği kapsayan şişkin bir başı vardır. Çekirdek, başı gövde ya da litik anzimleri içeren *akrosom* denilen bir tür gömleğin üzerinde yer alır. Baş kısmında; üzerinde, sitoplazmik bir kılıf ile kaplı mikrotübüler bir oynak ekseninin yapışık olduğu bir geçiş parçası yer alır ve bunlar spermatozoitin kuyruğunu oluştururlar. Bu kuyruk uzun bir titre kamçı şeklindedir, onun hareketleri sayesinde spermatozoit yumurtacığın ulaşmak için yol alır.

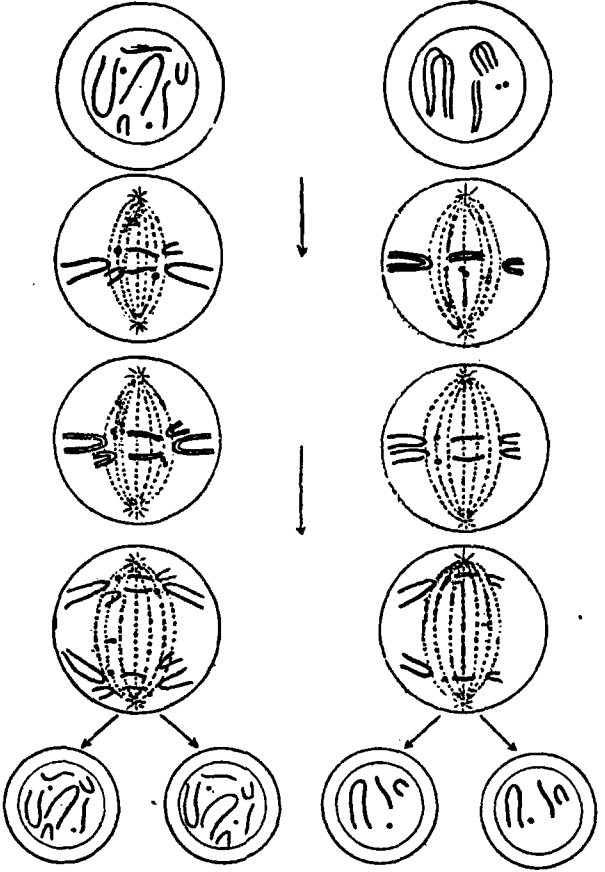
Türlere göre, spermatozoitlerin yapısında bir sürü ayrıntı değişikliği mevcuttur. Kuyruksuz kurbağagillerden tekerdilli kurbağanın spermatozoitleri 2 mm. uzunluğunda "dev" bir boyuta sahiptir ve çıplak gözle görülebilirler. Kabuklularınkiler (yengeç, istakoz, karides vb.) hareketsizdir.

Eşeyssel hücrelerin yapılarında da değişiklikler olduğu için anisogami olduğu söylenir. Bazı protistlerde cinsel maddeler genellikle, aynı değilse de benzer bir şekilde ve yapıya sahiptirler. Eşgametlilik olduğu söylenir.



Şekil 2: Kobay spermatozoitinin şekli.

Ak akrosom; Gp Geçiş parçası, K Kuyruk; B Baş.



Şekil 3: Karşılaştırmalı somatik (solda) ve mayoz (sağda) bölünme şeması.

KROMOZOM AZALMASI

Erkek ve dişi eşeylik hücrelerinin kendilerine özgü ve tamamen çarpıcı özellikleri vardır. Temas eden karşı cinsten iki eşey hücresi; sperma ve yumurtacık; tam anlamıyla birleşmeye, daha sonraki gelişmesi yeni bir yetişkinin doğmasına yolaçacak yumurtayı oluşturmak üzere döllenme işlemi sırasında iki kromatinini birleştirmeye muktedirdir.

Ama, hemen bir soru ortaya çıkıyor. Eşey hücrelerinin herbirinde bulunan kromozom sayısını n olarak gösterirsek, döllenme gerçekleştiğinde bu sayı $2n$ olacaktır. Oysa belirli bir türdeki kromozom sayısının sabit olduğunu biliyoruz. Bu sayı kesinlikle $2n$ 'dir, ki bu da bize yetişkinin hücrelerindeki her kromozomun iki örneği olduğunu gösteriyor. O halde belirli bir anda her eşey hücresindeki kromozom sayısını n 'e indirgeyen düzenleyici bir olayın olması gerekir, aksi halde her üremede, kromozom sayısı iki katına çıkardı ki böyle bir durum söz konusu değildir.

Bu düzenleyici olay mevcuttur ve kromozom azalması ya da mayoz bölünme adını taşır. Bu olay eşey hücrelerinin şekillenmesi sırasında olur. Mekanizmayı anlayabilmek için somatik denilen normal hücre bölünmesi (vücudun bütün hücrelerinde gerçekleşen) iki mayoz bölünmeden olup. bitenleri karşılaştıracakız (Şekil 3). $2n$ sayısının 8 kromozomdan oluştuğu bir türü ele alalım.

Normal bir bölünmede bu 8 kromozomun her birinin 16 yarım kromozom oluşturmak üzere uzunlamasına yaprak yaprak ayrılacağını biliyoruz. Hücre bölünmesi tamamlandığında, bölünme sonucunda oluşan bu kromozomların 8'i hücrelerin bir tanesini yakalayacak, diğeri 8'i oluşmakta olan diğer hücreye gidecektir. İki yarım hücre yeniden düzenlenece-

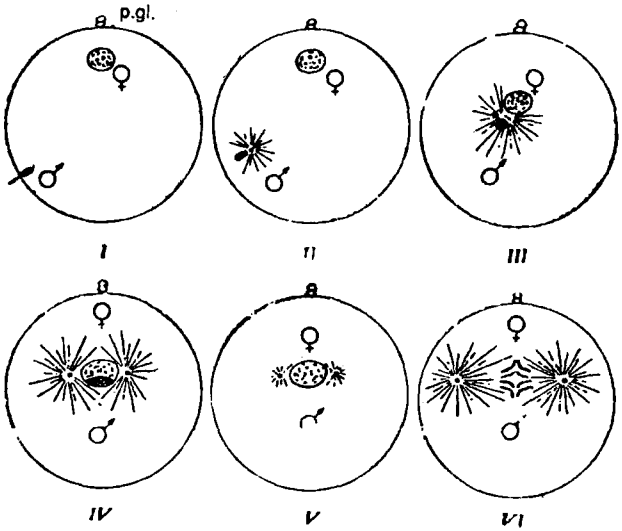
gi için her biri yeniden 8 kromozom olarak sayılacaktır. İlk kromatinin bölünmesi nitel olarak denk olacaktır ve kromozomların yaprak yaprak ayrılması uzunlamasına olduğu için eksen boyunca yığılan her gen grubu ikiye bölünecektir. Bu durumda her hücre aynı gen payını alacaktır.

Mayoz'da ise durum değişiktir. Bölünmenin ilk aşamasında uzunlar uzunlarla, kısalar kısalarla olmak üzere 8 kromozom ikiye ikiye üst üste yapışır. Sonuçta 4 kromozom çifti elde edilir. Bölünme tamamlandığında çiftler ayrılır ve 4 kromozom bölüm diliminin kutuplarından birine, diğer 4 kromozom da diğerine yerleşir. 2 yeni hücrenin her birinin çekirdeği yeniden oluşacağı için, çekirdek n sayıdaki 4 kromozomu kapsayacaktır, bir hücrenin 4 kromozomunun her birinin kardeş hücrede eş bir partneri olacaktır. Bu bölünme indirgeyicidir, kromozom sayısı yarıya inmiştir. Bu defa normal tipteki yeni bir bölünme bu ilk bölünmeyi takip eder. Sonuçta her biri sadece 4 kromozoma sahip olan 4 eşey hücresi'ya da 4 eşey hücresi dengini elde ederiz.

Ovogenesiste bir ovageni sadece bir yumurtacık verir, diğer 3 unsur soysuzlaşır, bunlar polar globüllerdir (Şekil 4).

Gelecekteki eşey hücrelerindeki kromozom sayısının yarıya inmesi mayoz bölünmenin görülebilen en açık belirtisi olarak ortaya çıkmasa da, olayın tamamı daha karmaşıktır. Aslında kromozomlar çiftler halinde birleştiği için her kromozom kromatid denilen iki iplikçik halinde uzunlamasına yaprak yaprak ayrılır ve her çiftin kromatidleri arasında parça değiş tokuşları olur. Bu *crossing-over** olayıdır.

(*) İki eş kromozomun mayoz bölünmesi sırasında bazı yerlerini orada bulunan genlerle birlikte değiş-tokuş etmek üzere çaprazlanması (ç.n.)



Şekil 4: Denizkestanesinde döllenme.

I. Spermatozoidin olgunlaşmış yumurtaya girmesi; II. Spermatozoidin başının dönmesi ve bir yıldızın belirmesi; III. Pronükleusların birbirine yaklaşmaları, yıldızın bölünmesi; IV. Pronükleusların birleşmesi; V. Döllenme çekirdeği, yıldızların indirgenmesi; VI. İlk segmentasyon bölünmesi (p.gl. polar globüller)

Bu olay, eşleşen kromozomların ayrılmasının ardından gelen eşleşme, baba ve anneden gelen iki kromozomların eşey hücrelerinde bir yeniden dağıtımına yol açtığı sırada, kromozomlar arasında yeni kombinasyonları gerçekleştirir.

II. Döllenme

Fransa kıyılarında çok bol bulunan bir tulumlu suyosununda (*Fucus*) 1853'de Thuret tarafından keşfedilen döllenme olayı, birçok deniz hayvanında rahatlıkla gözlenebilir. Aslında İsviçreli H.Fol'un

1877'de hayvansal döllemeyi keşfetmesi bir deniz-yıldızı üzerinde olmuştur.

Denizkestanesinin olgunlaşmış bir dişi bezini deniz suyunda parçalayalım. Hemen oldukça fazla sayıda yumurta belirir. Aynı işlemi sperm elde etmek üzere bir erkek bezi için yapalım: Yumurtaların olduğu az miktardaki suya sperma hücrelerinin (spermatozoitler) yüzdüğü bir damlayı eklersek mikroskopta tüm dölleme ve gelişme sürecini izleyebiliriz ve eğer boyama tekniklerini kullanırsak ayrıntıları görürüz.

Son derece hareketli sperma hücreleri ile sarılı olan yumurtacıkların karışımının içinde salındıkları görünür (Şekil 4). Derhal bir sperma hücresi yumurtacığın içine girer, kuyruğunu terkeder ve başı yumurtacığın sitoplazmasında kendi çevresinde döndükten sonra şişer ve dişi çekirdeğin bulunduğu noktaya gelir. Bu sırada, yumurta diğer sperma hücrelerinin girmesini engelleyecek olan, dölleme zarı denilen bir zar oluşturmuştur. Normal olarak sadece bir sperma hücresi yumurtacığın içine girer.

Erkek ve dişi çekirdek temas ettikleri anda, bir dölleme çekirdeği oluşturmak üzere sıkıca kenetlenirler. Her eşey hücresi n sayıda kromozom taşımıştır. Dölleme sonucu oluşan çekirdek $2n$ kromozom sayısına sahiptir. Kromozomlar bölüm diliminde ayrı ayrı yer alırlar, döllenen yumurta önce 2 hücreye ya da *blastomère*'e sonra da 4'e bölünür. Segmantasyon devam edecektir ve gelişme denizkestanesi kurtçuğu *pluteus*'un oluşmasıyla sonuçlanacaktır.

Eşey hücrelerinin dölleme sırasındaki etkileşmesi, özellikle erkek eşey hücresinin yumurta ile birleşmesi, sperma hücresinin yumurta zarlarından geçmesi ve daha sonra sitoplazmaya girmesi *gamon*, ya da *lizin* denilen kimyasal maddeye bağlı-

dır. Lillie, denizkestanesinde, içinde olgunlaşmış yumurtaların bulunduğu deniz suyunun (egg-water) erkek ürünlerin çıkmasında bir etkisi olduğunu gösterdi: diğer erkeklerde sperma yayılması, sperma hücrelerinin hareketlerinin artması. Bir verimlileştirici (Fertilysine) sözkonusudur. Bu madde sperma üzerinde yapışkan bir özellik oluşturur ve özellikle sperma hücresinin akrozom reaksiyonuna yolaçar. Sperma hücresinin akrozomu açılır ve içinde bir sperma lizini taşıyan akrozom granülü ortaya çıkarır. Yumurtacık zarıyla temas sırasında, sperma lizini bu zarı eritir ve sperma başının yumurta kabuğuna girmesini sağlar. Bu arada yumurta kabuğu, bir kabartının, sperma başını yakalayan çekim kozalağının oluşumu ile karşılık verir.

Yumurtanın verimlileştiricisini nötralize etme özelliğine sahip olan spermatozoitin bir de verimli-
leştirmeyi önleyicisi vardır.

III. Soma ve Germen

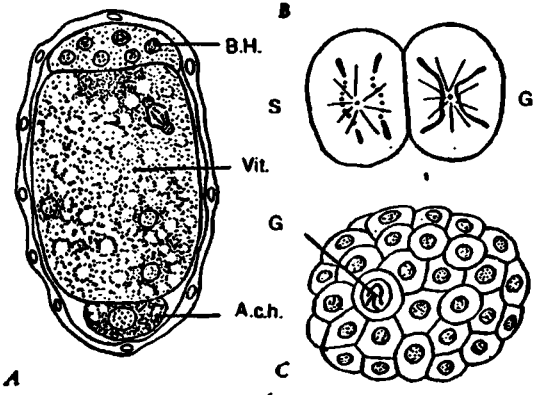
Eşey hücrelerinin böylesine kendilerine özgü özellikleri, biyologları tohum dokusunu tamamen özel bir doku olarak ele almaya itti: diğer dokulardan ayrı tutulan *germen*. Yaşam ve beslenme organlarını (kaslar, sindirim borusu, damarlar vs.) oluşturan diğer dokular *soma* grubunu oluşturuyorlar. Soma bireyin daha büyük bir bölümünü, organizmanın kadavra olacak çabuk çürüyen kesimini temsil eder. Germen onu besleyen somaya eklenmiş gibi yaşar, türün sürekliliğini sağlar, potansiyel olarak ölümsüzdür. Organizmanın geri kalan kısmı yokolmaya mahkumken, her doğan çocuk anne ve babanın genetik özelliklerinin bir kısmının canlı kalmasını garantiler. Oğullarımızla ve kızlarımızla devam ederiz ve cinselliğin mükemmel mekanizma-

sı ile minüskül bir hücre sayesinde niteliklerimizi, kusurlarımızı, zekamızı ve budalalık eğilimlerimizi, fiziksel değerimizi ve eksikliklerimizi aktarınız. Üstelik kendi benliğimizdeki niteliklerin her biri bir başka benliğe bağlıdır; öyle ki döllenmiş yumurtadan yeni bir birey doğacaktır. Bu yeni birey iki kişinin bir sentezi olacaktır. Babası ve annesinin özelliklerine yarı yarıya sahip olacaktır. Doğan her yaşam, ister bir insan, ister en önemsiz küf mantarının yaşamı olsun, genlerin sonsuz kombinasyonu sayesinde dünya tarihinde eşi olmayan bir olay oluşturur.

Somadan bağımsız olarak gelişen bir germen plazması düşüncesi ilk defa 1885'de Alman biyolog Weismann tarafından geliştirilmiştir ve Weismann'ın getirdiği yorum, bu ikiliği, soma ve germenin bağımsızlıklarını kanıtlamaya yönelik bir sürü çalışmanın çıkış noktası olmuştur.

İlk olarak, germen soyuyla ilgili elemanlarının organizmanın geri kalan kısmından çok erken ayrıldığı saptanmıştır. Aynı şekilde böceklerde (şekil 5A) döllenmiş yumurtanın üst kutbunda iyice renklenmiş taneciklerle dolu sitoplasmik bir bölgenin olduğu görülür. Bu sitoplasmik bölge daha sonra çıkıntı yapan hücreleri oluşturan çekirdeklerle sarılır: Bu hücreler ilk germenlerdir. Bu ilk germenler yokedilebilmişlerdir. Geigy (1931) sirkesineğinde ultraviole ışınlar sayesinde yumurtanın üst kutbunu yoketmiştir. Bu yöntemle normal, ancak üreme hücrelerinden yoksun gonatları olan sinekler elde etmiştir. Benzer olgular omurgalılarda, piliç embriyonunda ve özellikle kurbağa yumurtasında da ortaya konmuştur.

İlk germen dokusunun yokedildiği her durumda, soma yeniden bir germen doku oluşturmayı başaramamıştır.



Şekil 5

A. *Ascaris* sineğinde germen soyu; (B.h.) Besleyici hücreler;

Vit. Vitellüs; A.c.h. Yumurtanın geri kalan kısmından ayrılan (Kahle ve Hegner'e göre) asıl cinsel hücre (germen); B.C. *Ascaris*'te kromatin azalması; B.2 blastomer aşaması; C. Segmentasyonun daha ileri aşaması; G. İlk germen S. Kromatin azalmasına maruz kalan blastomer.

Bazı hayvanlarda, ki, ipsi Kurtlarından at solucanı adıyla bilinen *Ascaris Megalosephala* bunun klasik örneğidir, germen soyu hücrelerinin kromatini özel bir tutum sergiler: Germen dokusunun orijini olacak olan hücrede ilk bölünmeler sırasında U şeklinde kıvrılmış iki büyük kromozom görülür. Oysa bunun tersine somatik soyun başlangıcında olan hücrelerde, U şeklindeki iki kromozomun orta kısmının nokta biçimindeki elemanları bölünmüş olduğu saptanmıştır. Her kromozomun uçları önce olduğu gibi kalır sonra bozulur. Bütün bu olgular germen ve soma soyunun belirgin bir farklılaşmasına ve erken bir ayırımına yolaçıyorlarsa da, mutlak genel bir özellikleri yoktur. Birçok eşeysiz üreme örneğinde germen dokusu somatik organlardan başla-

arak kendi köşesine çekilir gibi görünüyor. Sün-
gerlerde, selenterelerde, yassı kurtlarda, halkalı
kurtlarda, cinsiyet hücrelerinin somatik elemanlar-
dan ya da ilgisiz hücrelerden (cellule souche, arc-
héocyte, vs.) başlayarak canlandıkları görülmüştür.
Bir kabuksuz sümüklüböcek olan *arion rufus*, gona-
tın kesilip alınmasının ardından erdişi kanalından
başlayarak oluşan yeni bir genital bez kesit seviye-
sinde yeniden canlanmıştır.

Kısacası, germen ve somatik soyların vaktinden
erken bir ayrımı düşüncesini akılda tutarak Weis-
mann'ın tasarladığı kesin karşıtlık kabul edilmiyor.
Olayın, ilerleyici bir nitelikte olduğu ve kronolojisi-
nin türlere ve gözönünde tutulan morfogenetik
alanlara göre değiştiği bilinen embriyon taslakları-
nın belirlenmesiyle ilgili genel durum içinde yer al-
dığı düşünülüyor.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM CİNSİYETİN BELİRLENMESİ

I. Genel Yasalar

Farklı cinsiyetli hayvanların çoğunluğunda, dişi ve erkek sayısı hissedilir şekilde aynıdır. Örneğin insan türünde 100 kıza karşılık 104 oğlanın doğduğu görülüyor. Cinsel oranın, ya da *cinsiyet-oranı*'nın 1,04:1 olduğu söyleniyor. Sıçan'da bu oran 1,05:1'dir. Gözlenen küçük farklılıklar genellikle cinslerden birinin embriyonunun ya da yavrusunun daha zayıf olmasına bağlanıyor. Özellikle dölütsel yaşam sırasında bir cinsin ölüm oranı diğerinden daha yüksektir.

Bu tali nedenleri soyutladıktan sonra, geriye erkek ve dişiler arasındaki sayısal eşitliği açıklamak ve yumurta aşamasından itibaren geleceğin bireyinin cinsiyetini belirleyen mekanizmayı aydınlatmak kalıyor.

Böyle bir mekanizmanın basit bir kalıtım meselesi olabileceği düşüncesi 1903'de Castle tarafından ortaya atıldı. Oysa Mendel'in 1865'de ortaya attığı ilk katılım yasaları 35 yıl unutulduktan sonra ancak 1900'de tekrar bulunup anlaşılmıştı. Aynı zamanda bir bilim dalındaki gelişmelerin komşu bir disiplin üzerinde uyandırabileceği hızlı etki de görülmektedir. Bir genetik sorunu ile ilgili bu yaklaşım, çok değerli birçok çalışmanın kökeninde yatan ve hâlâ günümüzdeki araştırmaları yönlendiren nitelikte bir açıklamaydı.

Bu durumda kalıtım ve cinslerin sayısal oranını

düzenleyen mekanizma arasındaki benzeşim nedir?

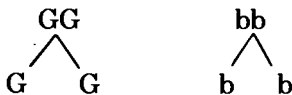
Her ikisi de saf kan olan bir gri sıçan ile bir beyaz sıçanı çiftleştirelim. İlk jenerasyonda doğacak bütün sıçanlar gri renkte olacaktır. Ama bu hayvanlar bu iki karakter birleştiği için grinin beyazı örtmesi nedeniyle gri görüntüye sahip olan melezlerdir. Gri (G) egemen karakter, beyaz (b) ise bağımlı ya da resesif karakterdir.³

Eğer bu tür melez bireyleri (Gb) kendi aralarında çaprazlarsak geçici olarak biraraya gelen gri ve beyaz karakterler ayrılacaklardır. Bu durumda kendi aralarında birleştirildiklerinde tamamen beyaz sıçanlar verecek olan % 25 oranında saf beyaz sıçan, aynı şekilde % 25 saf gri sıçan ve nihayet % 50 gri melez sıçan elde ederiz. Melezleri kendi aralarında çaprazlarsak yeniden ayrılacaklardır.

Bu ayırma olayını açıklamak için bir tek varsayımın uygun olduğu ortaya çıktı. Melezin ürettiği gametlerin saf olduğunu, yani ya G faktöründen ya da b faktöründen olan ama hiçbir zaman iki birleşik Gb faktöründen olmayan vektörler olduklarını kabul etmek gerekiyor.

Melez hayvanı Gb harfleri ile belirtirsek saf soy olan aile sırasıyla GG ve bb olarak yazılacaktır. Gametlerin saflığı ile ilgili varsayımımızda çaprazlamamız şu şekilde olacaktır:

Ana-baba:

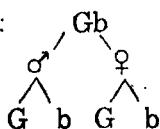


Gametler:

- (3) Egemen karakterler büyük harfle, resesif karakterler ise küçük harfle yazılmıştır.

Olası

kombinasyonlar:



% 100 melez olacaktır

Melezlerin
gametleri:

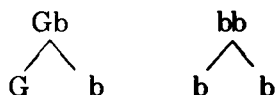
Olası

kombinasyonlar: GG Gb bG bb

Yani % 25 saf gri (GG), % 25 saf beyaz (bb), % 50 gri görüntülü melez.

Şimdi yeni bir deney yaparak bir Gb melezi (erkek ya da dişi) bir resesif ailesi ile çaprazlayalım ve geriye çaprazlama denilen şeyi yapalım. Eğer önerdiğimiz açıklama doğru ise aşağıdaki sonucu öngörebiliriz:

Ana-baba:



Gametler:

Olası

kombinasyonlar: Gb Gb bb bb

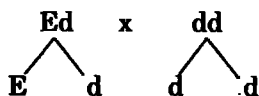
Yani % 50 gri renkli malez Gb sıçan ve % 50 beyaz renkli saf bb sıçan.

Böyle bir çaprazlamanın uyandırdığı benzerlik hemen görülüyor.

Erillik (E veya e) ve dişiliği (D veya d) tıpkı gri-beyaz farelerimizde olduğu gibi, biri egemen diğeri resesif karakterde bir karakter çifti olarak kabul edelim. Cinsiyet karakterlerinden birisi için cinslerden birinin saf ve resesif olduğunu, cinsiyet faktörleri çifti için diğer cinsin melez olduğunu varsayalım. İki kombinasyon türü elde edebiliriz: 1. Erkek melezdır (heterozigot denilir), erillik karakteri ege-

mendir. Bu erkek (Ed) iki tür gamet üretecektir, yani iki gametlidir. Dişi (dd) saf ve resesiftir (homozigot denilir), bir tür gamet üretir, yani tek gametlidir. Çaprazlama şöyle yazılır:

Ana-baba:



Gametler:

Olası

çaprazlamalar: $\text{E} \times \text{d} = \text{Ed} \text{ \% } 50$ erkek olur
 $\text{d} \times \text{d} = \text{dd} \text{ \% } 50$ kadın olur.

2. Dişi heterozigot ve iki gametli, dişilik karakteri egemendir. (De) Erkek homozigot resesiftir (ee), bütün gametleri aynı türdedir:

Ana-baba:



Gametler:

Olası

çaprazlamalar: $\text{D} \times \text{e} = \text{De} \text{ \% } 50$ kadın olur.
 $\text{e} \times \text{e} = \text{ee} \text{ \% } 50$ erkek olur.

Yukarıdaki formüller cinsiyetin heterozigot oluşumunu anlatıyorlar. Bunlar sadece bir ilk yorumlama unsurunu temsil ediyorlar. Aslında cinsiyet sapkınlığı olgularını anlamak için, her cinsin potansiyel olarak biseksüel olduğunu, yani hem erillik hem de dişilik genlerine sahip olduğunu kabul etmek gerekir. Formüllerdeki bu karmaşıklık ikincildir ve normalde *cinsiyet-oranı*'nı belirleyen mekanizmada hiçbir değişikliğe yolaçmaz.

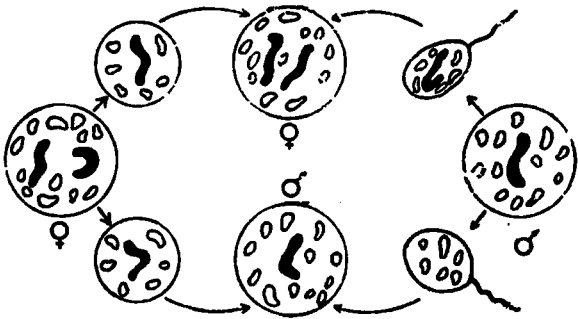
~ ~ ~ Daha sonra göreceğimiz gibi iki türün doğada gerçekten varolduğu saptanmıştır. İlki (heterozigot

erkek) sineklerde, yarımkanatlılarda ve memelilerde gerçekleşir. İkincisi (heterozigot dişi) kelebeklerde, kuşlarda, kuyruklu kurbağagillerde ve bazı balıklarda görülür. Biyologlar önerilen yorumun doğruluğunu kanıtlamak için tabi ki uğraşmışlardır. Oysa biri sitolojik, diğeri istatistikî ve deneysel olmak üzere iki ayrı yoldan bu kanıtlamaya ulaşılması dikkat çekicidir.

II. Sitolojik Doğrulamalar

1. Kromozomların Rolü - Mendel yasalarının yeniden keşfedildiği sırada, yerinde ve zamanında düzenlenen başarılı bir yarışma ile 19. yüzyılın son on yılında sitologlar cinsiyete bağlı olan ve kromozomların dağılımını belirleyen bazı anormallikleri keşfettiler. Mac Clung 1902'de (Castle'ın hipotezi 1903 tarihlidir) bunun anlamını kavrayan ilk kişidir.

Wilson tarafından incelenen en basit örneği, *Protenor* türünde yarımkanatlı bir böcekte gördüğümüz durumu ele alalım (şekil 6). Böceğin dişisinin 14 kromozomu var: Otozom (A) denilen 12 küçük



Şekil 6

Protenor bellifrage'de cinsiyetin kromozomla belirlenmesi

kromozom ve heterokromozom ya da sadece kromozom x denilen 2 büyük, kromozom. Erkek ise sadece 13 kromozoma sahiptir: 12 küçük otozom ve 1 tek X kromozomu.

Eşey hücreleri oluşurken ve kromozom azalması sırasında erkekte partneri olmayan tek bir X kromozomun oluşmakta olan hücrelerin birine geçtiği; bu sırada kardeş hücrenin bundan mahrum kaldığı görülmektedir. Sonuç olarak, birisi 7 kromozomlu (6 otozom + 1 X), diğeri 6 kromozomlu (6 otozom + O) iki sperma hücresi kategorisi oluşur. Dişide 2 X olduğu için her yumurtacık mayoz bölünme sırasında bir X kromozomu elde eder. Bu durumda her yumurtacığın 7 kromozomu vardır: 6 otozom + 1X

İki tür döllenme mümkündür:

Yumurtacıklar

Sperma hücreleri

--		--
6 otozom + X	x	6 otozom + X = 12 otozom + 2 X
6 otozom + X	x	6 otozom + O = 12 otozom + 1 X

İlk örnekte yumurta 12 otozom + 2 X, toplam 14 kromozoma sahiptir ve bir dişi verecektir. İkincil örnekte yumurta 12 otozom + 1 X toplam 13 kromozoma sahiptir ve bir erkek verecektir.

Olaylar her zaman bu kadar basit değildir. Sirkesineğinde de dişi 6 otozom + 2 X kromozomuna, erkek 6 otozom + 1 X kromozomuna sahiptir, ama X kromozomunun Y kromozomu denilen bir partneri vardır (Şekil 1 A, B). X kromozomları bir çomak görüntüsünde iken Y kromozomu, J harfi şeklindedir. Böylece sperma hücrelerinin % 50'si 1 X, % 50'si 1 Y kromozomu alır. Bu durumda aşağıdaki kombinasyonlar olur:

Yumurtacıklar

Sperma hücreleri

$$\begin{array}{l} \text{3 otozom} + X \quad \times \quad \text{3 otozom} + X = 6 \text{ otozom} + 2 X = \text{♀} \\ \text{3 otozom} + X \quad \times \quad \text{3 otozom} + Y = 6 \text{ otozom} + XY = \text{♂} \end{array}$$

İnsan soyu protenor-sirkesineği türüne dahildir: Kadında 44 otozom + 2 X, Erkekde 44 otozom + XY vardır.

İncelediğimiz örneklerde erkeğin iki gametli, dişisinin ise tek gametli (bütün gametleri benzerdir) olduğunu görmekteyiz. Bu tür tamamen yukarıda gösterilmiş olan ilk geri çaprazlama türümüze benzer. Genel olarak "protenor-sirkesineği türü" adıyla anılmasının nedeni budur. Aynı şekilde ikinci geri çaprazlama türünde (iki gametli dişi) uygun düşen kromozom formülleri de vardır ve bunu temsil eden frenküzümü kelebeğinin adı olan "*Abraxas* türü" adını almıştır. Ayrıca Seiler *Taloeponia* Kelebeği'nde erkeğin, 2'si X olmak üzere 60 kromozomu, dişinin ise 1 X'li 59 kromozomu olduğunu göstermiştir.

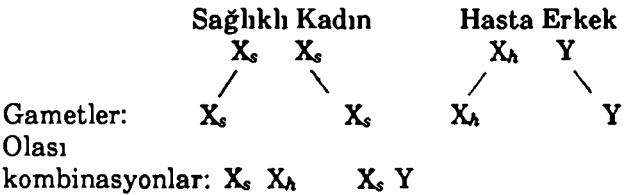
Sitolojik gözlemler, erkeklik ve dişiliği belirleyen faktörlerin yerinin heterokromozomlar olduğunu anlamamızı sağlıyor.

Özel durumların ve mekanizmadaki başarısızlıkların incelenmesi, sergilediğimiz görüşlerin doğruluğu hakkında yeni kanıtlar getirmiştir.

2. Cinsiyete Bağlı Kalıtım Durumu - Erkeklik ve dişilik karakterlerinin ayrı kromozom vektörleri aynı zamanda başka karakterleri de taşırlar: göz ve ten rengi, kanat ya da kol ve bacakların biçimi ve yapısı, kalıtsal hastalıklar vs. Bu tür karakterlerin onları taşıyan heterokromozom tarafından belirlenen cinsiyete bağlı olacağı kabul edilebilir. Bu durumlarda bazı kalıtsal faktörlerin intikali yukarıda belirtilen basit Mendel yasasına uygun olarak gerçekleşmeyecektir.

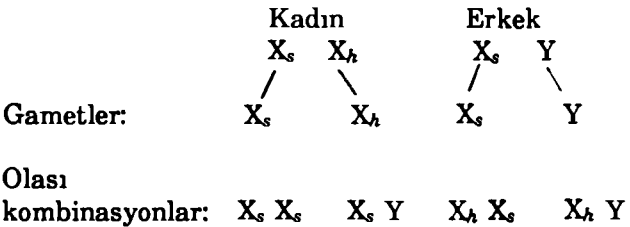
Örneğin insan türünde hemofilinin intikal durumunu ele alalım. Bu hastalığın özelliği kanın pıhtılaşamamasıdır ve en ufak bir kanama öldürücü nitelikte olabilir.

Hemofilili bir erkeğin sağlıklı (s) bir kadınla evlendiğini varsayalım. Hemofili olma özelliği (h) X kromozomu ile (bunu X_h olarak göstereceğiz) taşınır ve sağlıklı karaktere göre resesiftir. Söz konusu iki kişinin birleşmesiyle aşağıdaki çaprazlamayı elde ederiz:



% 50 sağlıklı görüntülü ($X_s X_h$) ancak resesif durumdaki hemofili karakteri taşıyan kız çocuğu, % 50 tamamen sağlıklı ($X_s Y$) erkek çocuğu.

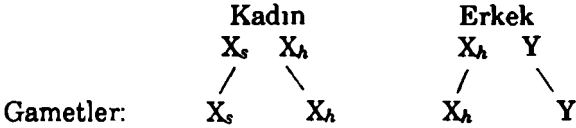
$X_s X_h$ yapılı bir kız sağlıklı bir erkekle evlenirse aşağıdaki olasılıkları elde ederiz:



Bütün kızlar sağlıklı ($X_s X_s$) ya da sağlıklı görüntülü ($X_s X_h$) olacak, erkeklerin % 50'si sağlıklı ($X_s Y$), % 50'si hemofili ($X_h Y$) olacaktır. Bu durumda hastalık her zaman erkeklerde ortaya çıkmakta

ve hastalığın görülmediği kadınlar tarafından taşınmaktadır.

Eğer $X_s X_h$ yapılı, yani taşıyıcı bir kadın bir hemofilili ile evlenirse, özellikle baba tarafından akrabalığın olduğu bir evlilik durumunda, şunu elde ederiz:



Olası

kombinasyonlar: $X_s X_h$ $X_s Y$ $X_h X_h$ $X_h Y$

İki kızdan biri sağlıklı görüntüde ($X_s X_h$) diğeri saf hemofilili ($X_h X_h$) ve ayrıca çok az yaşama şansına sahip olacaktır. İki erkekten biri sağlıklı ($X_s Y$) diğeri hemofilili ($X_h Y$) olacaktır. Son olarak hemozigot iki hemofililinin çaprazlanması da tasarlanabilir: $X_h X_h$ ve $X_h Y$. Aslında bu çaprazlamanın ortaya çıkma şansı çok azdır, çünkü $X_h X_h$ kızlar genellikle çok genç yaşta, hatta dölütsel yaşam sırasında ölürler. Çoğunlukla gözlemlenen ilk iki çaprazlamadır. Gametlerin saflığı ve cinsiyete bağlı faktörlerle ilgili öne sürdüğümüz varsayım sadece erkeklerde ortaya çıkan ve kadınlar tarafından taşınan bu hastalığın özel kalıtım modelini açıklıyor.

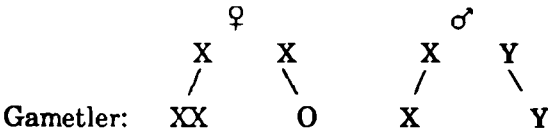
Daltonizm (yeşil ile kırmızının karıştırılması şeklinde ortaya çıkan görme bozukluğu-renkkörlüğü) de aynı mekanizmaya boyun eğer.

Cinsiyete bağlı tek yanlı kalıtım adıyla bilinen, cinsiyete bağlı özel bir kalıtım örneği çok tanıtlayıcı özelliktedir. Akvaryumda balık besleme meraklılarının guppy adıyla bildikleri küçük bir tropik süs balığı olan *Lebistes reticulatus*'u inceleyen Winge,

birçok renklendirme karakterinin aynı zamanda erilliği belirleyen Y kromozomu üzerinde bulunduğunu göstermiştir. Bu türde erkek XY, dişi XX kromozom yapısındadır.

Örneğin Y kromozomu tarafından taşınan *Irideus* (Ir) geni durumunda, çaprazlamalar sırasında bu karakterin her zaman ve sadece erkeklere geçtiği, Y kromozomu taşımadıkları için hiçbir zaman dişilere geçmediği görülmüştür. Bir cinsel hormon, pregnenindon tarafından dişilerin somatik cinsel karakterleri tersine çevrilerek bu olgu doğrulanabilmiştir. Bu durumda dişiler erkeğin renklerini alırlar, ama *sadece* otozomlar ya da X kromozomları üzerinde taşınan genler tarafından belirlenirler. Hiçbir zaman *Irideus* karakterini göstermezler.

3. Ayrılmama Olayları - Kromozom azalması sırasındaki bölünmelerin mekanizması çoğunlukla tam bir kesinlikle çalışır. Ama Mayoz bölünme sırasında iki heterokromozomun ayrılmadığı durumlar olabilir. Buna "ayrılmama" denir. Böyle bir olay insan türünde atipik kromozom formülleri taşıyan hastaların oluşmasına yolaçar. Örneğin, bu durum kadının gamotogenezi sırasında kendini gösterirse, oluşan iki eşey hücreden birisi X kromozomu taşıyacak, diğeri hiç X kromozomuna sahip olmayacaktır. O halde döllenme sırasında ne olur?



Olası
çaprazlamalar: XXX XXY OY OY

Normal XX dişileri ve normal XY erkeklerinin yanı sıra şu hastalıklı durumlara rastlanıyor:

- XO (Turner sendromu) ya da XXX (X üçlüsü): Genel görüntü bir kadınınkı gibidir (XO'lar kısır-
dır);

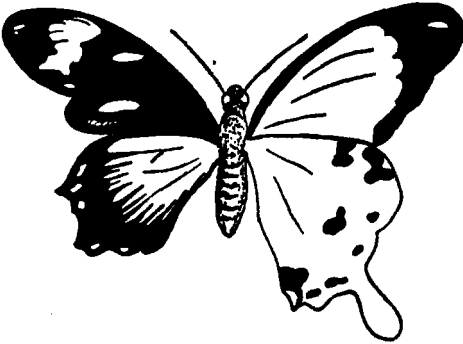
- XXY (Klinefelter sendromu) ya da XYY (fazla-
dan bir Y): Genel görüntü bir erkeğinki gibidir (XXY'ler kısır-
dır).

Bu, insan türünde yetişkin bir erkek ya da ka-
dın görüntüsünün heterokromozomlara bağlı oldu-
ğunu açıkça gösteriyor. Sadece X'leri içeren bütür
kromozom formülleri dişilik yönünde cinsel bir de-
ğişim anlamına geliyor; buna karşılık X'lerin sayısı
ne olursa olsun sadece bir tek Y'nin varlığı de-
ğişimin erkek yönünde olmasına yolaçıyor. Demek ki Y
kromozomu erkekleşme genlerinin taşıyıcısıdır, X
kromozomu ve otozomlar dişî yönündeki değişimi
programlayan genlerin taşıyıcısıdır.

1949'dan beri, Barr ve Bertram'ın ilginç bir bu-
luşu birçok memelide ve özellikle İnsan'da kadın
cinsiyetinin sitolojik olarak ve kolayca ayırdedilme-
sini sağladı. Ayrıca türümüzde çeşitli dokuların çe-
kirdeğinin, bilhassa ağız epitelyumunun, kadında,
erkekten varolmayan ve "cinsel kromotin" denilen
bir kromatoid cisim ihtiva ettiği bilinmektedir. Bu
test önemlidir; uygun bir renklendirici (Feulgen) ile
boyanmış ağız hücrelerinin basit bir saydam boya
katmanı, bir bireyin genetik cinsiyetini ortaya çıkara-
r ki, bu sapkın cinsiyetli bireylerin (interseksüel-
ler, hermofrodizmin farklı görünüşleri, kısırılık) kli-
nik muayenelerinde son derece önemlidir. Çekir-
dekte neredeyse insanın kromozoma ilişkin oluşu-
mundaki X kromozomları kadar kromatoid cisim ya
da "Barr cismi" yer alır: Ayrıca XO ya da XY'li bir
kişi Barr cismine sahip değildir, XX ya da XXY'li
bir kişide bir tane, XXX'li bir kişide iki tane vardır.

Barr cisimleri kısmen etkisiz X kromozomlarına uygundur, aslında hücrenin çalışmasını sağlamak üzere bir tek X kromozomunun gerekli ve yeterli olduğu kabul ediliyor (Lyons).

4. Çok Embriyonluluk Durumu - Genellikle, bir dişi dünyaya birçok küçük yavru getirdiğinde, bunların her biri ayrı bir yumurtadan doğar. Ama bir yumurtanın döllendikten sonra tamamen ikiye bölündüğü ve sonuç olarak bir tek embriyon yerine iki ayrı embriyon verdiği durumlar olabilir. Bu bazen insan türünde de gerçekleşir, o zaman yeni doğanlara "gerçek" ikizler denir. Bunlar tam olarak birbirlerine benzerler ve her zaman cinsiyetleri aynıdır, çünkü her biri döllenme sırasında kız ya da erkek olmalarını sağlayacak özellikleri almış tek bir yumurtanın ürünüdürler. Tatu'larda (Güney Amerika'da yaşayan kabuklu domuz, ç.n.) yumurta 4 kısıma bölünüyor ve her biri bir embriyon veriyor. 4 embriyon aynı placentaya (eteneye) bağlı ve her zaman aynı cinsten oluyor. Bu durumun da açıklanması aynıdır.

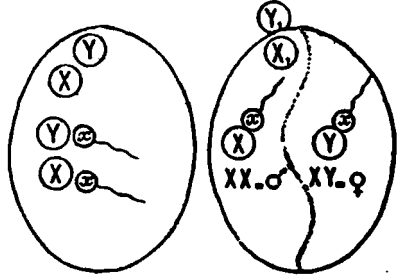


Şekil 7

Karma eşeyli bir kelebek (*Papilio dardanus*) sol yarısı ♀, sağ yarısı ♂.

5. Karma Eşeylilik - Bir karma eşeyli, erkek ve dişi bölümler mozayığından oluşmuş bir hayvan olarak tanımlanıyor (Şekil 7). Örneklerine böceklerde, özellikle Sirkesineğinde, Kelebekler'de (*İpekböceği*), Kuşlar'da (İspinoz, Sülün) rastlanmaktadır. En basiti hayvanın bir yarısının erkek diğer yarısının dişi olduğu durumdur. Ama mozaik daha da karmaşık olabilir.

Bu olgunun mekanizması 4 ipekböceği keleşü durumu hem genetik analizle hem sitolojik gözlem yoluyla tam olarak gösterilebilmiştir (Şekil 8)



Şekil 8

İpekböceği keleşünde iki yanlı karma eşeyliliğin kökenini gösteren şema (Goldschmidt'e göre).

Kelebeklerde dişinin heterogametli ve XY formülünden olduğu biliniyor. Yumurtacılıklar oluşurken % 50'si X kromozomunu % 50'si

ise Y kromozomunu alıyor. Eğer istisnai olarak bir yumurtacık biri X diğeri Y içeren iki çekirdeğe sahip olursa ve eğer bu çekirdeklerin her biri döllenirse bütün sperma hücreleri X türünde (homogametli erkek) olduğu için, yumurta biri XX formüllü diğeri XY formüllü iki döllenme çekirdeği içerecektir. XX çekirdeğinden türeyen vücut hücreleri erkek türündeki organları verecek, XY çekirdeğinden türeyenler ise dişi türündeki organları doğuracaktır. Bu çifte döllenme *İpekböceği*'nde gerçekten görülmüştür.

III. DeneyselDoğrulamalar

Genetik olarak erkek olan bir hayvanı ele alalım ve herhangi bir yolla cinsiyetini değiştirdiğimizi varsayalım. Bir erkeği işlevsel bir dişiye dönüştüreceğiz, ancak kalıtsal potansiyelleri bir erkeğinkiler gibi kalacak. Böyle bir dişiye gerçek bir erkekle çaprazlayalım. Genetik bakış açısından her şey sanki 2 erkeği birbiriyle çaprazlıyormuşuz gibi gelecektir. Dolayısıyla soydaki cinslerin sayısal oranında bir karışıklık gözlemlememiz gerekiyor.

Bu tür deneyler az sayıda gerçekleştirilmiştir; özellikle Witschi tarafından Kurbağalar üzerinde, Correns tarafından bir bitki (Şeytan Şalgamı) üzerinde, Ponse ve Harms tarafından karakurbağası üzerinde, Humphrey (1945-1948-1957) tarafından bir kuyruklu kurbağa (*ambstoma tigrinum*) ve Gallien (1951-1954-1956) tarafından bir başka kuyruklu (*pleurodeles waltlii*) ve bir Anura (*xenopus laevis*) üzerinde, Kawamura ve Yokota (1959) tarafından *rana japonica* üzerinde denendi. Bu deneyler bu bölümün başında ortaya koyduğumuz cinsiyetin belirlenmesi mekanizmasını doğrulamışlardır.

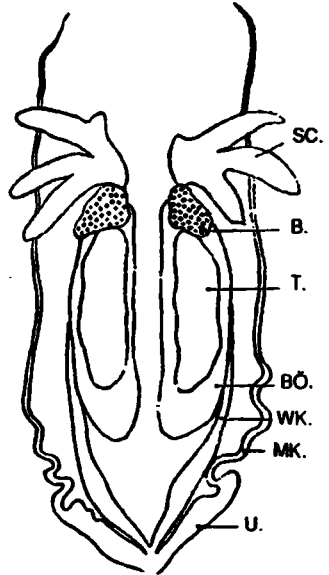
Erkek karakurbağasında (Şekil 9) 2 testis ve 2 tipik erkek boşaltıcı kanalı (Wolff kanalları) vardır, ama ayrıca her testisin üzerinde küçük bir yumurtalık olan -bu Bidder cismidir- sarımtırak bir düğümçüğün yer aldığı saptanmıştır. Normalde bu yumurtalık gelişmez, büyümesi testis tarafından engelleniyormuş gibi görünür. Ayrıca 2 dişi genital kanal taslağı vardır: Normal olarak küçük kalan yumurta kanalları ya da Müller kanalları. Dişide aynı şekilde yumurtalığın üzerinde bir Bidder organı yer alır. Oysa bir erkeğin iki testisi alındığında Bidder organının gerçek bir yumurtalığa dönüştüğü ve yumurta kanallarının geliştiği görülüyor. İki ila

dört yıl sonunda bu erkeğin çiftleşen ve yumurtlayan gerçek bir dişiye dönüştüğü saptanmıştır. Üstelik ikincil erkek eşey karakterleri yok olmaktadır. Dolayısıyla genetik ve fizyolojik açıdan dişi olan ancak kromozom yapısı değişmeyen bir bireye dönüştürülmüştür. Demek ki böyle bir dişi genetik olarak bir erkektir.

Bu dişi gerçek bir erkekle çaprazlanırsa, genetik açıdan her şey sanki iki erkek kendi aralarında çaprazlanıyormuş gibi gelişir.

Pratikte yürütülmesi son derece güç olan bu güzel deneyi gerçekleştiren Ponse dişiye dönüştürülmüş bir erkek ile gerçek bir erkek arasındaki böyle bir çaprazlamadan doğmuş 400 küçük karakurbağasını dokübilimsel açıdan incelemiştir. Bütün yavru lar erkekti, oysa gerçek bir dişinin gerçek bir erkekle çaprazlanması söz konusu olsaydı, teorik olarak 200 erkek ve 200 dişi elde edilmesi gerekirdi.

Karşı-deney de yapılmıştır. Bir dişi karakurbağası kısırlaştırılmış, ama Bidder organı yerlerinde bırakılmıştır. Bu organ gelişmiş ve işlevsel bir yumurtalık vermiştir. Ne cinsiyet, ne de genetik oluşum değiştirilmiştir.



Şekil 9

Erkek karakurbağasının ürogenital (sidik-üreme) organının şeması

B. Bidder organı; SC. sarı cisim (yağ); MK. Müller Kanalı (yumurta kanalı); WK Wolff Kanalı (boşaltıcı kanal); BÖ. Böbrek; T. Testis; U. Uterus (Witschi'ye göre).

Eğer böyle bir dişi normal bir erkekle çaprazlanırsa yumurtalama elde edilebilmektedir. Ponse bu şekilde 141 karakurbağası elde etmiş, bunlardan 26 tanesini dokübilimsel açıdan incelemiştir: 18'i dişi 8'i erkektir. Bu denli küçük rakamlarda oran hiçbir şey ifade etmemektedir, önemli olan iki cinsiyetin varlığının saptanmasıdır. Bu önemli deneyden dişilerin Bidder yumurtlarının erkek Bidder yumurtalarından farklı bir yapılarının olduğu sonucu çıkarılmaktadır. Bu, erkeklerin XX, dişilerin ise XY oluşumlu oldukları varsayılırsa anlaşılmaktadır.

Humphrey *Ambystoma tigrinum*'da dişileri erkeğe çevirdikten sonra son derece parlak bir deney başarmıştır. Bu sonucun ardından *fizyolojik olarak erkek haline gelmiş* genetik bir dişiye fizyolojik ve genetik olarak dişi olan bir başka dişi ile çaprazlayabilmiştir. Bu durumda her zamanki % 50 ♂ : % 50 ♀ yüzdesi yerine aşağı yukarı % 25 erkek elde etmiştir. Genetik dişilerin heterogametli ve XY oluşumlu, homogametli erkeklerin XX oluşumlu oldukları varsayıldığında bu durum anlaşılmaktadır. Normal çaprazlama ♂ (XX) x (XY) ♀ yerine aşağıdaki çaprazlama I söz konusu oluyor:

$$\text{♂ (XY) x (XY) ♀}$$

ve istatistiki olarak kuşak şu şekilde olmalıdır:

Ana-baba: ♂ (XY) x (XY) ♀

Çocuklar:

$$\% 25 \text{ ♂ XX} \quad \% 50 \text{ ♀ XY} \quad \% 25 \text{ ♀ YY}$$

XX olması gereken bir erkeğe karşılık 3 dişi. Bu, YY oluşumlu hayvanların dişi olduğunu varsayıyor. Gerçekten YY dişiler var mıdır? Eğer bu doğ-

ru ise çaprazlama I'den doğan dişilerin 1/3'ü YY, 2/3'ü XY'dir.

Eğer YY bir dişi normal bir erkek (XX) ile çaprazlanırsa aşağıdaki sonucu elde ederiz:

Çaprazlama II: ♀ (YY) x (XX) ♂

Soy XY'dir, yani sadece dişiler elde edilir.

Çaprazlama I'den doğan XY bir dişi normal bir erkek (XX) ile çaprazlanırsa normal bir *cinsiyet-organı* elde edilmelidir:

Çaprazlama III: ♀ (XY) x (XX) ♂
% 50 ♀ (XY) ve (XX) ♂ % 50

Oysa bu tam Humphrey'nin saptadığı şeydir. Örneğin çaprazlama I'den itibaren elde edilen 17 dişinin 6'sının (1/3) YY olduğunu belirtelim. Aşlında çaprazlama II'nin modeline göre çaprazlanan bu dişiler sadece dişi vermişlerdir: toplam 833. Çaprazlama I'den doğan dişilerin on biri (2/3) XY yapıydı. Çaprazlama III yöntemiyle normal bir erkek (XX) ile çaprazlanınca 378 dişi ve 370 erkek vermişlerdir.

Gallien, *pleurodeles*'te dişilik hormonu östradiolün hareketi ile genetik erkeklerin cinsiyetini değiştirmiştir. % 100 dişi elde edilmiştir. Oysa aynı şekilde elde edilmiş ve yumurtlamış 22 dişiden 16'sı normal bir erkek ile çaprazlandıktan sonra iki cinsiyetli bir soy vermiştir: 300 dişi ve 344 erkek; bu arada 6 dişi tek cinsiyetli bir soy vermiştir: toplam 940 erkek. Bu 6 dişinin genetik olarak erkek olmaları ve kromozom yapıların XX olması sözkonusudur. Şu çaprazlama olur:

♀ (XX) x (XX) ♂ % 100 XX (dolayısıyla ♂) olur.

♀ 'ye çevrilmiş ♂ genetikler

Aynı dişileştirici hormonal tedavi ile *xenopus laevis*'de yine % 100 dişi elde ediliyor. Aynı şekilde elde edilmiş ve erkeklerle çaprazlanmış 24 dişi üzerinden 14'ü iki cinsiyetli bir soy doğurdu: 282 ♀ ve 329 ♂ . Bunlar genetik dişilerdir. 10 tanesi tek cinsiyetli bir soy vermiştir toplam 727 ♂ . Bunlar dişileştirilmiş genetik erkeklerdir.

Pleuroteles ve *xenopus* ile gerçekleştirilen çaprazlamalar (Gallien 1954-1956, Mikamo ve Witschi 1963) incelenen kuyruklularda ve *xenopus*'da erkek cinsiyetinin homogametli ve dişi cinsiyetinin heterogametli özelliğini tamamen doğruluyor. Aynı düzeydeki deneyler Yamamoto tarafından (1953-1958) bir kemikli balık olan *oryzias latipes*'de gerçekleştirilmiştir. Bu türde XX (♀): XY (♂) oluşumu renklendirici genlerin nakil analizi yoluyla sağlanmıştır. Bir çiftin soy etüdünde östradiol veya stilboestrol ile işlenmiş bir kısmı % 100 ♀ doğururken, tanık kısmı normal bir *cinsiyet-oranı* vermiştir. Bu örnekteki özellik X resesif bir gen (beyaz) taşırken dişileştirilmiş genetik erkeklerin (XY) Y kromozomunu belirleyen egemen bir renklendirici gene (kırmızı turuncu) sahip olmalarıdır. Standart bir erkek (XY) ile çaprazlanan bu yeni-dişilerin (XY) soyu XY (♀) XY (♂) kombinezonunu gerçekleştirir ve sonuçta D1:XX XY XY YY, yani 1 dişiye karşılık 3 erkek elde edilir. YY erkeklerin gerçekliği kanıtlanmıştır. Bunlardan birinin standart bir dişi ile çaprazlanması sadece erkeklerden oluşan (72 ♂ XY) bir soy vermiştir. Yamamoto, erkek hormonunun (metilttestosteron) verilmesi ile normal bir çiftin soyunu erkekleştirmeyi (% 100 ♂), yani yeni-erkekler (XX)

elde etmeyi başarmıştır. Bu bireylerin soyunun incelenmesi oluşumlarını doğrulamıştır. Standart bir XX dişi ile çaprazlandıklarında bütün soy dişi oluyor. Genetik erkekler olan YY bireyleri dişilik hormonu ile fonksiyonel dişilere dönüştürüldüler. Bunlardan yavrular elde edilir. Elde edilen bütün bu sonuçlar sito-genetik cinsiyet belirleme anlayışının ve nihayet kromozomsal kalıtım teorisinin kanıtlardır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM CİNSİYET FARKLILAŞMASI

Genel olarak yumurtanın eşeylik hücrelerinin birleşmesi sırasında gerçekleşen genetik oluşumu öyle bir güçtür ki birey, dış etkenler cinsiyet oryantasyonunun yönünü değiştiremeden, döllenme sırasında belirlenen potansiyellere uygun olarak, gelişimini sürdürür. Böyle olmakla birlikte bu mutlak bir kural değildir ve cinsiyetin farklılaşması, yani cinsiyetin gözle görülebilir şekilde açığa çıkması, testis veya yumurtalıkların varlığı ile kendini göstermesi her zaman genetik belirlenmesine uygun değildir. Cinsellik genlerinin etkilediği iç faktörlerin yarattığı reaksiyonlar ile dış ortamdan kaynaklanan etkiler arasında bir çatışma olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Dış çevrelerin etkileri, bazı türlerde döllenmiş yumurtanın oluşumundan kaynaklanan az ya da çok güçlü cinsel güdünün egzojen etkilere bağlı karşıt bir fizyolojik güdü tarafından hükmedilmesi için yeterli olacak tarzda metabolizmayı değiştirebiliyorlar. Bu durumda kesin cinsiyet ya birbirleriyle eklenebilen ya da birbirine karşıt olan bu iki gücün bileşenidir.

I. Cinsiyetin Dönüşümü ve Doğal Sapkınlık

1. Omurgalılar - Omurgalılarda, belirli bir genetik cinsiyetteki hayvanların yaşamları sırasında ya az çok belirgin bir ara eşeylilik durumuna ya da tam bir sapkınlığa yolaçan bir ilk cinsiyet dönüşümüne maruz kalınan birçok vaka bilinmektedir.

Genç taşemenlerde (yuvarlak yüzgeçliler) ovosit ve spermatositler yan yana gelişiyorlar, hayvan başlangıçta hermafroid (erdişi) oluyor. Daha sonra erkek ya da dişilik saf durumda ortaya çıkıyor.

Birçok balıkta olay aynı şekilde gelişiyor. Özellikle izmaritlerdeki durum böyledir. Aynı şekilde kılıçkuyruk adındaki balıkta yaşlı dişilerin fonksiyonel erkeklerle dönüştükleri ve karakteristik erkek "kılıç"ına sahip oldukları sık sık görülür (Şekil 18 A, B). Kuşlarda bu duruma sülünde rastlanmaktadır; bazen yaşlı dişi sülünler yumurtlamayı keserler ve erkek tuşun tüylerine bürünürler. Bu tür olaylara *arheoidlik* adı verilir.

Aynı düşünce düzeninde kurbağagiller ilginç özellikler gösteriyorlar. Birçok türde ve özellikle de kurbağalarda iki cinsiyetin aniden ortaya çıktığı farklılaşma denilen soylar vardır; yine % 50 erkek ve % 50 dişi ortaya çıkar. Farklılaşmamış denilen diğer soylarda bütün bireyler başlangıçta bir dişilik evresinden geçerler ve metamorfoz sırasında % 100 dişi bireye rastlanır. Daha sonra hayvanların genetik erkekler olan % 50'sinde yumurtalık bir testikülle dönüşür ve sonuçta dişi sayısı kadar erkek elde edilir. Bu durumda genetik erkekler dişilik yönünde geçici bir yön değişikliğine uğrarlar.

2. Omurgasızlar - Omurgasızlarda da birçok cinsel sapkınlık vakası ortaya çıkmaktadır.

İstiridye kabukları üzerine paket halinde yapışmış olarak yaşayan *crepidula*'da karındanbacaklı yumuşakçalarda daha yaşlı bireylerin dişi, daha gençlerin ise erkek olduğu ve zincirin ortasında erdişi bireylerin yer aldığı saptanmıştır. Son yıllarda *calyptraea*, *crepidula* gibi birçok karından bacaklı yumuşakçada ve *lineus ruber*'de cinsiyet farklılaşmasının, merkezi beyinde olan nöroendokrinien yapıda bir hormon mekanizması tarafından kontrol

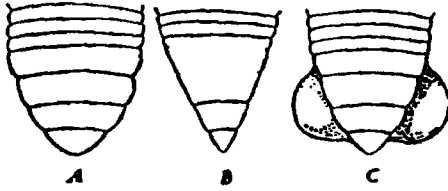
edildiği kanıtlanmıştır.

Cinsiyet farklılaşması asalak yaşamın doğurduğu koşullara bağlı olabilir.

Aracı habitatın bir karındanbacaklı yumuşakça ve son habitatın bir memeli olduğu *Bilharzia grubbundana* bir trematod böcek, *schistosoma japonicum*'da Severinghaus şu olguları saptadı: Eğer bir son habitat bir *tek* geçici habitatın doğmuş larvalarla doldurulursa parazit kurtlar ya tamamen erkek ya da tamamen dişi oluyorlar. Erkekler 40 gün sonra olgunluğa erişiyorlar. Habitatta hem erkekler hem de dişiler asalak olarak yaşadığı için bu dişiler 65 gün sonra olgunlaşıyorlar. Oysa habitat sadece dişileri barındırırsa bunların yavaş bir gelişmeleri oluyor ve 260 gün sonra hâlâ olgunlaşmamış oluyorlar. Son olarak, eğer erkekler sadece dişileri içeren bir habitatın kanına katılırlarsa, bunların olgunlaşmamış ve anormal olarak kaldıkları ve 125 gün sonra olgunluğa eriştikleri saptanmıştır. Her şey sanki erkekler dişilerin gelişmesini hızlandıran bir madde salgılıyorlarmış gibi geliyor.

Mermiler böceklerde asalak olarak yaşayan ipşi kurtlardır. Caullery ve Comas *paramermis contorta*'da cinsiyet yapısının parazit sayısına bağlı olduğunu saptamışlardır. Az sayıda birey varsa bunlar dişilik yönünde gelişiyorlar. Eğer parazitler çoksa cinsel farklılaşmaları erkeklik yönünde gerçekleşiyor. Bu örneklerde habitatın metabolizmasının niteliğinin parazitin cinsiyet farklılaşması üzerinde etkisinin ortaya konduğu açıktır.

Bu olgular parazitlerle ilgili kastrasyon olgularına benzemektedir. Örnek olarak alacağımız genç *carcinus maenas*'da dişinin karnı geniş ve yuvarektir, tüm bölütler belirgindir ve eklemler serbestçe hareket ederler. Erkeğin karnı sivri ve üçgen biçimindedir.



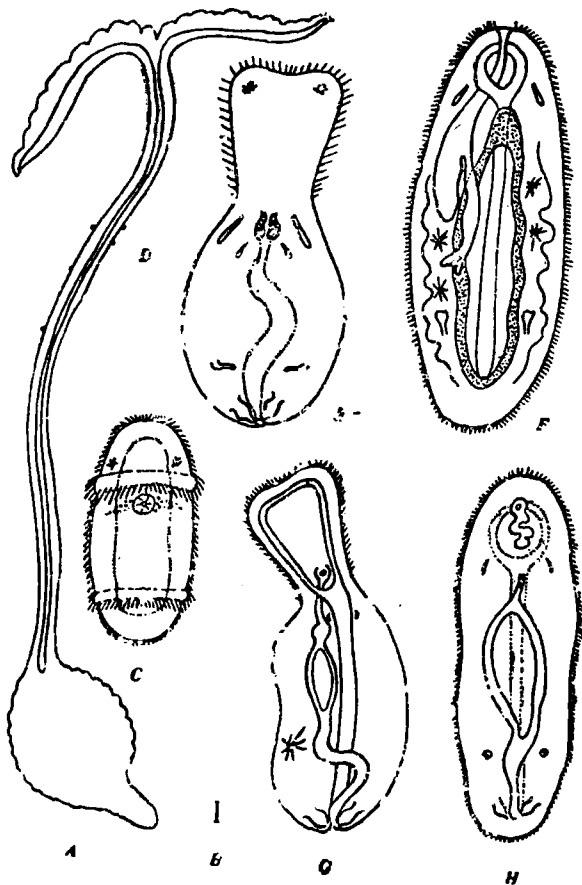
Şekil 10: *Carcinus maenas*da asalak kısırlaştırma

A. Normal dişinin karnı; B. Normal erkeğin karnı; C. Kesecik haline getirilmiş erkek karnı (keseciğin dış kısmı noktalarla belirtilmiştir) (Giard'dan alınmıştır).

III, IV ve V. bölütler bir tek bölütte birleşmiştir. Oysa *sacculina* adındaki bir kökbaşlıkabuklunun asalak olarak yaşadığı erkeklerde bu bölütler tekrar bağımsız hale gelirken, karın dişilerin karnını hatırlatan bir görünüş alacak şekilde yuvarlaklaşır ve genişler. Ayrıca *sacculina* bulunan erkeklerin kanının normale göre çok fazla yağ içerdiği ve aynı zamanda dişilerin kanının bileşimine benzediği saptanmıştır. Bu durumda cinsiyetin başlangıçta farklılaşması sözkonusu değildir, çünkü bu, parazitin belirlediği anda gerçekleşmiştir, ancak bir parazite bağlı bir metabolizma bozukluğunun ikincil eşey karakterlere yansıdığını saptadık. *Sacculinalanma*'nın gonatlarda bir körelmeye yolaştığını ekleyelim. Eğer parazit dışarı atılırsa gonatlar yeniden canlanırlar. Bu durumda zaman zaman testiste yumurtalık dokusu oluştuğu saptanmıştır.

Cinsel sapkınlık vakaları kabuklularda, özellikle balıkların dış asalağı bazı eşbacaklılarda (*anilocra*) ve karides *lysmata*'da görülmektedir.

Akdenizde kayalar arasında yaşayan Bonelya yoğun bir cinsel çiftbiçimlilik göstermektedir (Şekil 11). Dişinin, ikiye ayrılmış çok esnek uzun bir boru eşliğinde erik büyüklüğünde bir gövdesi vardır. Hayvan gerilmiş biçimde durduğunda tamamı 20



Şekil 11: Bonellia'da cinsiyet farklılaşması

A. Dişi; B. Dişi A'ya göre erkeğin boyu; C. Larva; D. Dişinin borusuna yapışmış larvalar; E. Gelişmesinin başında genç dişi; F. Bir hayli gelişmiş erkek; G. Dişi eğilimli araeşeyli; H. Erkek eğilimli araeşeyli (Baltzer'den alınmıştır).

ila 30 cm. tutmaktadır. Erkek küçülmüş, tüylü, 1 ila 2 mm arasında küçük bir organizmadır. Dişilerin genital yollarında parazit olarak yaşar.

Baltzer'in çalışmalarından tanınan larvaların gelişimi aşırı ilginçtir. Genç larvalar serbest kalırlarsa yavaş yavaş dişi olarak gelişirler, yetişkin bir dişinin borusu üzerine yerleşirlerse burada bir süre yaşarlar ve erkeğe dönüşürler. Boruya yerleşmiş olan larvalar erkeklik yönündeki farklılaşmaları sona ermeden buradan alınırlarsa gelişmelerini dişilik yönünde sürdürüyorlar ve araeşeyli bireylere dönüşüyorlar.

Sapkınlık derecesi boru üzerinde kaldıkları süreye bağlıdır. Eğer bu süre 3 ila 4 gün sürerse larvalar erkek oluyorlar. Eğer larvalar 12 ila 24 saat sonra alınırlarsa oldukça fazla oranda araeşeyli elde ediliyor.

O halde cinsel gelişmenin yönünü belirleyen şey borunun etkisidir.

İlk deneylerinden sonra Baltzer yetişkin Bonelya'nın borusunun ve hatta bağırsağının bir kopyasının larvaların erkeklik yönünde farklılaşmalarını sağlamak için yeterli olduğunu keşfetti. Son yıllarda Herbst cinsel farklılaşmayı yönlendirmek için larvaları bazı asitli ya da alkalimli solüsyonlarda yetiştirmenin yeterli olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde ortamda oldukça basit bir değişim de bu tür karakterize eden aşırı çiftbiçimliliğe yolaçıyor.

Baltzer'in deneyleri sırasında bazı larvaların dişileştirici etkiye rağmen dişi olduklarını ve bazılarının da erkekleştirici koşullara rağmen erkek olduklarını bulduğunu belirtmek gerekir. Belki de bu olgular yetiştirme ortamındaki kimyasal bir değişimle ilgilidir.

Bonelya örneği bu türde döllenme sonucundaki cinsiyet belirlenmesinin değişken ve az etkili oldu-

ğunu gösteriyor. Erkeklik ve dişiliğe yolaçan genetik faktörler hassas bir şekilde dengeleniyor, öyle ki cinsiyetin oluşma yönünü son kertede belirleyen şey ortam oluyor.

Aynı türdeki olgular son yıllarda bazı eşbacaklı parazit kabuklularda da kanıtlanmıştır.

II. Omurgalılarda Cinsiyet Farklılaşmasının Deneysel Etüdü

Bazı durumlarda farklılaşma sırasında cinsiyet değişimine yolaçılabilir.

Erkek karakurbağasında testisin ortadan kaldırılmasının Bidder organının, yani bir yumurtalığın gelişmesine yolaçtığını ve ameliyat edilmiş olanlarda erkek dişi yönünde toptan fizyolojik sapkınlık yarattığını hatırlayalım.

Bazı kurbağagillerde (kurbağa, karakurbağası) larvaların geliştikleri ısıнын cinsiyetin farklılaşma yönüne etkisi oluyor. *Rana sylvatica*'da da eğer kurbağa yavruları 20°C ısıda yetiştirilirlerse metamorfoz sırasında dişi sayısı kadar erkek elde ediliyor. Eğer yetiştirme işlemi 32°C'de yapılırsa testis normal olarak gelişiyor, yumurtalıklar erkek gonatlarına dönüşüyor ve sonuçta bütün hayvanlar erkek oluyor. Benzer deneyler rus kurbağasında ve karakurbağasında yapılmıştır. Burada da ısıнын arttırılması erkeklerin gelişmesine yolaçıyor. Tam tersine ısı 10°C'ye indirildiğinde bütün hayvanlar dişi oluyor.

Yumurtlamadan sonra yumurta kanalında tutularak aşırı olgunlaşmaları sağlanan yumurtaların kurbağagillerde her zaman cinsiyet oranında değişikliklere yolaçtığı saptanmıştır. Bir farklılaştırılmış kurbağa soyunda eğer yumurtalar yumurta kanalında 3 günden fazla kalırlarsa % 100 erkek el-

de edilebiliyor.

Son olarak bu kısa gözden geçirmeyi bitirmeden önce, türler arası çaprazlamalarda erkeklerle dişiler arasında normalde 1 erkek: 1 dişi olduğu bilinen sayısal oranın değişebileceğini belirtelim. Farklı türlere ait 2 Susemenderi çaprazlandığında dişilerin oranının kaydadeğer bir şekilde arttığı saptanmıştır.

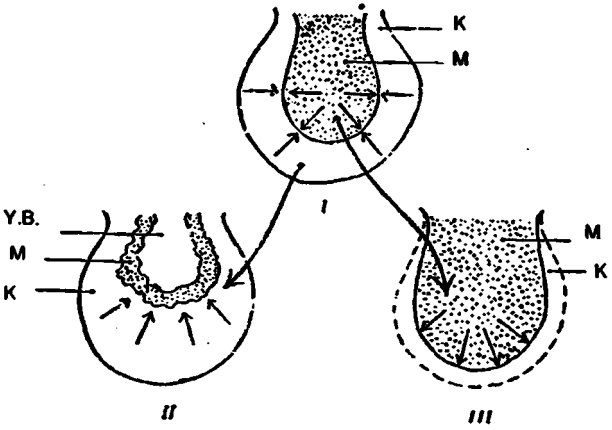
Biyologlar, hepsi döllenme sırasında yerleşen ve sonuçta bir dişi ya da erkeğin olmasını sağlayan cinsellik genlerinin hangi mekanizma ile işlediğini anlamak için araştırmalar yapmışlardır. Bu alanda, hormonların cinsiyet farklılaşmasındaki temel rolünün keşfedilmesine üç aşamada ulaşılmıştır. 1916'dan bu yana kaydedilen bu aşamalar ve Amerikalı Lillie tarafından *Bovidaelerde* (çifttoynaklılar takımından sığır, antilop, koyun ve keçileri içine alan familya ç.n.) *free-martin* olayının keşfedilmesi günümüze kadar, modern biyolojinin en büyük başarılarından birini oluşturur.

Olayları anlamak için omurgalılarda ve özellikle mekanizmaların göreceli olarak basit olduğu kurbağagillerde genital bezlerin gelişimi hakkında birkaç söz söylememiz gerekir. Gonat düzenlendiği sırada (Şekil 12) her şeyden önce iki temel ögenin olduğu bir etkilenmeme aşamasından geçer.

Bir yanda merkezi bir bölüm, medulla, diğer yanda ise bir dış bölüm, korteks, görülür.

Daha sonra bu iki bölgeden biri küçülürken diğeri gelişiyor. Yumurtalığın olduğu durumda, korteks yoğunlaşırken medulla büyümeye son buluyor, yumurtalık boşluğu ya da yumurtalık torbası denilen bir boşluğa gömülüyor. Bir testis oluşması halinde korteks geri çekiliyor ve medulla büyüyor.

Genel olarak Y kromozomları tarafından gelen erkekleştirici genlerin gonat oluşumu sırasında ilik



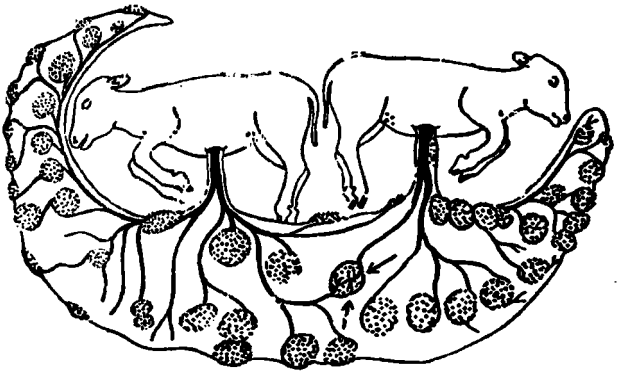
Şekil 12: Kurbağagillerde gonadların oluşumunu ve "korteks-medulla" karşıtlığını gösteren şema

I. Etkilenmemiş gonat; II. Yumurtalığın gelişmesi; III. Testislerin gelişmesi; K. Korteks; Y.B. Yumurtalık boşluğu; M. Medulla (Witschi'den alınmıştır).

yapısının devam etmesini, dolayısıyla testis farklılaşmasını kolaylaştıran *hücre hareketleri* üzerinde etkili oldukları düşünülür.

O halde erkek ve dişi organlarının cinsel taslaklarının aynı anda ortaya çıktığını görüyoruz. Her bezde erkek ve dişi gelişme elemanları başlangıçta birarada bulunur. Son cinsiyet farklılaşması, erkek ya da dişi cinsellik karakterlerinin gelişmeleri sırasında ikisinden birinin gelişmesinin ağır basmasına korteks ya da medullanın sonraki gelişiminin üstünlüğüne bağlıdır. İkicinslilik terimiyle ayrı eşeyli bir türde fonksiyonel cinsiyetin karakteristik yapıları yanında karşıt cinsiyetin bariz kalıntıların bulunması olgusu belirtilmektedir. İkicinslilik erdişiliğin başlangıç aşamasıdır; ve ancak nicel olarak değişir. İkicinsliliğin aynı zamanda genital traktusunda bulunduğunu göreceğiz.

1. Natürel Free-Martin - Normalde ineğin karnında bir dana vardır, ama bir erkek oluşumlu diğeri dişi oluşumlu ikizin olması da olasıdır. Bu durumda iki embriyonun istisnai olarak ortak damarsal benzerlikler (Şekil 13) edindiği gözlenmektedir. Bir embriyonun kanı diğeri de sular. Dişi embriyonun erkek ikizin salgıladığı maddelerin etkisi altında son derece değiştiği saptanmaktadır. Genital dişilik aygıtı erkeklığe doğru yönelir. Bir yumurtalık olması gereken gonatta erkek boşaltım kanalları ve bir erbezi üstünün yanı sıra kısır kalan sperma tüplerinin geliştiği görülmektedir. Dişilik aygıtını temsil edenler (korteks, yumurta kanalları) engellenmiştir. Bu arada dış genital organlar ve meme bezleri her zaman dişi türündedir.

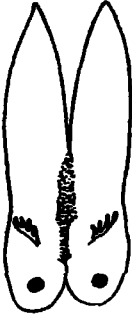


Şekil 13: Free-Martin olayının şematik resmi

Oklar çanak seviyesinde gerçekleşen ve iki embriyon arasında ortak bir sirkülasyon sağlayan bir damar ağzlaşmasına gösteriyor. (Lille örneğinden yararlanılarak yapılmış bu şemada sadece atardamarlardaki kan dolaşımı gösterilmiştir).

Erkek ikizin kanının dişinin dolaşımına girdiği sırada gelişmekte olan erkek organ yapılarının taslaklarının her zaman dişide bulunduğunu belirt-

mek gerekiyor. Bir başka deyişle kandaki suyuksal erkekleştirici nitelikler yeni yapıların gelişmesine yolaçmıyorlar. Önceden varolanları harekete geçiriyor ya da engelliyorlar. Ayrıca damarlardaki ağzlaşmaların embriyonlar henüz 10 mm. boyunda iken gerçekleştiğini de belirtelim. Oysa gonatların



Şekil 14

Parabiyozyo halindeki iki kuyruksuzu gösteren şema. Noktalı kısım birleşme bölgesini gösteriyor.

erkeklik ya da dişilik yönündeki farklılaşmaları daha geç bir zamanda, embriyonun boyu 25 mm.'ye vardığında gerçekleşir.

Free-Martin olayını gerçekleştiren kanların karışımıdır. Damar ağzlaşması olmazsa dişi normaldir.

Lillie 1916'dan itibaren, erkek'in kanının, oluşum halindeki testisin küçük aralıklar içindeki dokusu tarafından özümlenen ve dişi ikizin araşeyliliğine yolaçan bir embriyon hormonu taşıdığı düşüncesini ortaya atmıştı.

2. Kurbağagillerde Parabiyozyo Deneyleri - Free-martin'in bulunmasının ardından, bu olay

deneysel olarak tekrarlanmaya çalışıldı. İki kurbağa embriyonunu ele-alalım ve bunları birleştirelim. Bir parabiyozyo gerçekleştirilir, iki hayvan "siyam ikizleri" haline gelir ve sonuç olarak kan dolaşımını iki parabiyozyotta ortaktır (Şekil 14). Bireyler rastgele alınıp bu birleştirmelerden belli bir miktar yapılırsa içlerinden % 50 erkek ve % 50 dişi elde edilir; basit bir olasılık hesabı ilk başta şu kombinasyonları gerçekleştirmemiz gerektiğini gösteriyor:

1 ♂♂

2 ♂♀

3 ♀♀

İlk deney 1925'de Burns tarafından gerçekleştirildi, deneye daha sonra Burns, Witschi ve çalışma arkadaşları tarafından devam edildi. Bir örnek olarak: *Ambystoma tigrinum*da parabiyozy uygulandıktan sonra aşağıdaki kombinasyonlar elde edilmiştir (Burns):

16 ♂♂ 28 ♂♀ 12 ♀♀

Bu kombinasyonlar aşağı yukarı yapılan hesabın öngördüğü oranları yansıtmaktadır. Ancak heterolog 28 çiftte cinsiyetlerden birinin diğerinin etkisiyle dönüşüm yolunda olduğu saptanmıştır. 23 örnekte dişi yumurtalıkları erkekleşme durumundadır. 4 örnekte ise karşılıklı dönüşüm vardır.

Sonuç olarak değişik kişiler tarafından gerçekleştirilen 1170 çiftin % 49'unun heterolog kombinasyonlar (♂♀) gösterdiği saptanmıştır, ki bu da, olasılık hesaplarına hemen hemen uygun düşmektedir. Bu heterolog çiftlerde gonatların birinin etkisiyle tam anlamıyla bir cinsiyet değişikliği olmamış, ancak her zaman bezlerden birinin diğeri üzerine etkisi olmuştur. Genel olarak baskın bir etkisi olan ve bitişik dişinin yumurtalık gelişimini engelleyen veya onu araşeyli hale getiren testistir.

Bu deneyler belli bir cins parabiyozyonun kanı ile nakledilen embriyon hormonunun diğer parabiyozyonun karşı cinse dönüşmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Deneysel free-martin de gerçekleştirilmiş ve Lillie'nin görüşlerinin doğruluğu kanıtlanmıştır.

Embriyon ya da dölütsel genital bezlerin cinsel hormonları vaktinden önce hazırladıkları gerçekten kanıtlanmıştır. Jost (1947) tavşan embriyonuna erken kastrasyon uygulayarak geleceğin boşaltım kanalı olan Wolff kanalının gelişmediğini saptamıştır. Bir erkek embriyon gonadı hadımlaştırılmış bir er-

kek farenin sperma kesesine yerleştirilirse, gonatla sperma epitelyumunun temas noktasında, zaten küçülmüş olan epitelyumun karakteristik bir faaliyete yöneldiği saptanmıştır.

Wolff (1946) 6 ila 11 günlük tavuk embriyonlarının embriyoner gonatlarını genç embriyonlara (kuluçka döneminin 50. saati) aşılایarak, aşılانan ile habitatın ayrı cinsiyetlerden olması halinde habitatın araeşeylilik olayları gösterebileceğini saptamıştır. Ayrıca bir yumurtalık aşısı da erkek bir habitatta yumurtalık yapılarının (korteks) oluşumuna yolaçmakta ve sol gonat ovotestis bir görüntü almaktadır. Bu arada dişi bir habitata yapılan testis aşısı dişinin gonatlarını değıştirmiyor. Ancak etkisi Müller kanallarının (dişi genital traktus yolları) engellenmesi ve küçülmesi şeklinde görölüyor. Ördek'de embriyonların X ışınları ile erkek kastrasyonu, gelişimi, erkek türü göğüs-gırtlacı (bronşik ses çıkarma organı) ve genital yumruya göre düzenliyor. Böylece dişilik hormonu, dişi bireylerde somatik cinsel farklılaşmanın başından itibaren (kuluçka döneminin 10. gününde ve kuluçkadan sonra) bu taslakların engellenmesi ile ortaya çıkıyor. İki cinsiyette de embriyoner kastrasyonun ardından Müller kanalları varlıklarını devam ettirmektedirler.

III. Cinsiyet Farklılaşmasında Hormonların Rolünün Deneysel İncelenmesi

Ortaya konmuş olan olgular embriyon aşamasından ve birçok örnekte halen kötü belirlenmiş olan bir aşamadan itibaren gonatın, *erkek ya da dişi farklılaşması tamamlanınca*, somatik cinsel yapıların, özellikle genital traktus'un farklılaşmasını denetleyen, cinsiyete yön veren embriyon hormonları salgıladığını göstermiştir. Bu hormonların ye-

tişkin gonatının salgıladıklarına benzer ya da aynı steroidler olduklarını düşünmek için ciddi nedenler var. Son olarak gonatın iç salgılı bezler dokusu sayesinde, genital olgunluktan önce fonksiyonel hale geldiği kanıtlanmıştır, ancak ulaşılan hormonal konsantrasyonların çok zayıf olduğu kesindir.

Yetişkinin steroid cinsel hormonları verilerek gonatların ve genital traktusun farklılaşmasını denetlemeye, yani asıl dışavurumda cinsiyeti, isteğe göre gerçekleştirmeye, eşeylik hücrelerini erkek ya da dişi olarak üretmeye çalışılmıştır. Araştırmalar fiilen 5 omurgalı sınıfında gerçekleştirilmiştir. Biz en kesin olguların kanıtlanmış olduğu kuşlar, kurbağagiller ve memelilerde elde edilen sonuçları inceleyeceğiz.

KUŞLAR

Dantschakoff (1935-1936), Willier, Gallagher ve Koch (1935) Wolff ve Ginglinger (1935) aynı anda ve bağımsız olarak bu araştırmaların öncüleri olmuşlardır.

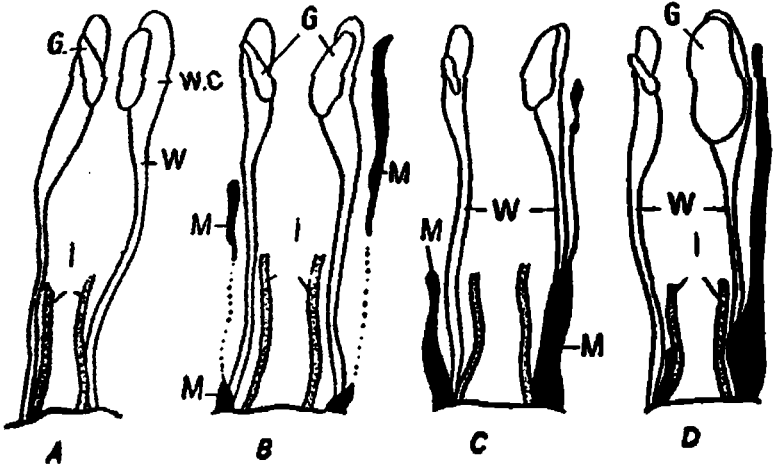
Wolff ve Ginglinger kuluçka döneminin 4. gününden itibaren civciv embriyonlarının dolaşımına farklı dozlarda dişilik hormonu (östron)* verdiler. Bu koşullarda genetik dişileri ve dişi araeşeylileri temsil eden normal dişiler elde ettiler. Bunlar genetik erkeklerin araeşeylilik dönüşmesinden elde ediliyorlar. Araeşeylilik cinsiyetin hemen hemen tam bir yön değiştirmesine kadar gidebiliyor (Şekil 15). Bir deneyde Fransızların elde ettiği sonuçlar şöyle: 43 saf dişi, 44 araeşeyli, 0 erkek. 44 araeşeyli açıkça dönüşüm yapmış genetik erkeklerden oluşuyor.

En fazla dönüşmüş hayvanlarda sol gonat tipik bir yumurtalıktır, sağ gonat ise hâlâ bir testis biçimindedir. Erkek boşaltım yolları olan Wolff kanal-

larının yanında iki yumurta kanalına (Müller kanalları) benzer bir gelişme gözlenmektedir.

Genetik cinsiyet belirleme faktörleri ile farklılaşma faktörleri arasındaki çatışma araşeyli civcivlerin gelişmelerinin araştırılması sayesinde belirlenmiştir.

Ashında bu tür civcivlerin gelişmeleri yumurta-
dan çıktıktan sonra sağlanabilmiş ve araşeyli civ-
civlerin hormonun ekisiyle dişilik yönünde bir cin-
sel değişim yaşadıktan sonra, dişilik hormonu en-
jeksiyonları sürdürülse de yeniden erkek haline gel-
dikleri saptanmıştır. Sonuç olarak genetik cinsiyet
belirleme gücü hormonal farklılaşma faktörüne üs-
tün gelmektedir.



Şekil 15: Cıvcıvde deneysel araşeylilik

A. Genital Organ ♂; B.C. İki araşeylinin genital organı; D. Genital Or-
gan ♀; W.C. Wolff cisimi; G. Gonat; M. Müller kanalı (yumurta kanalı); İ. İdrar
boruları; W. Wolff kanalı (erkek boşaltım kanalı). Müller Kanalları (dişinin yolla-
rı) siyah. Wolff kanalları (erkeğin yolları) beyaz olarak gösterilmekte (Wolff ve
Ginglinger'den alınmıştır).

Erkeklik hormonları (androsteron, testosteron)
ubunun bileşiklerinin etkisinin araştırılması il-
aç olgular ortaya koymuştur. Bu hormonlar ve
llikle androsteron dişî gonat üzerinde erkekleşti-

rici bir etkiye sahiptir, ama genetik erkekler üzerinde bu androsteron dişilik hormonuna benzeyen dişileştirici bir etkiye sahiptir. Aynı türdeki paradoksal bir olayı kurbağagillerde buluyoruz.

KURBAĞAGİLLER

Yetişkinlerin cinsel hormonlarının etkisinin gonatların farklılaşması üzerinde gonatların cinsiyetini tamamen değiştirecek denli belirleyici olması kurbağagillerde görülmektedir.

Çayırkurbağası gibi üst Anuralarda testosteron propiyonatinin verilmesi, bütün tedavi gören hayvanların gonatını erkekleştirir; bu sürekli bir şekilde (Gallien 1937-1944) ve çok küçük yoğunluklarda olur. Bu olgu diğer farklı kurbağa türlerinde de uygulanmıştır (*Ranapiens*, *Rana esculenta*).

Dişilik hormonu (östradiol) kuyruksuzlarda: *ambystoma* (Burns, 1938, Foote 1940), *pleurodeles* (Gallien, 1950) olduğu gibi *xenopus* ve sarmısak kurbağası gibi bazı Anuraların gonatını tamamen ve kesinlikle dişileştirir. Buradan genetik olarak erkek oluşumuna sahip fizyolojik dişiler elde etme olasılığının gerçekleştiğini görmüş olduk. Bu iki sonuç, dörtayaklı bir omurgalıda cinsiyetin (gonat ve genital traktus) yapay bir cinsel hormon tarafından tamamen değiştirilebileceğini göstermesi nedeniyle teorik açıdan çok önemlidir.

Bu alanda yapılan araştırmaların artması cinsel hormon etkisinin her zaman görüldüğü kadar basit olgularla kendini göstermediğini ortaya koymuştur. Deney yapılan kurbağagil türünün doğası, tedavi sırasındaki hormonal konsantrasyon, önemli rol oynar. Bu sorunu buradan daha fazla genişletmeyeceğimiz için sadece birkaç örnek verelim. Karakurbağasında kişilik hormonu düşük dozda dişi-

leştirici özelliğe sahiptir, ancak etkisi geçicidir. Kuşlarda olduğu gibi, dişilik hormonu uygulanmış olan genetik erkek gonatları enjeksiyonlara devam edilse bile, metamorfozdan sonra tekrar erkek olurlar (Gallien, 1944). Son olarak bazı kurbağagillerde (*tekerdilli kurbağa*, *ebe kurbağa*, *bombinator*) gonat cinsel steroitlerin verilmesine karşı belli belirsiz tepki gösterir.

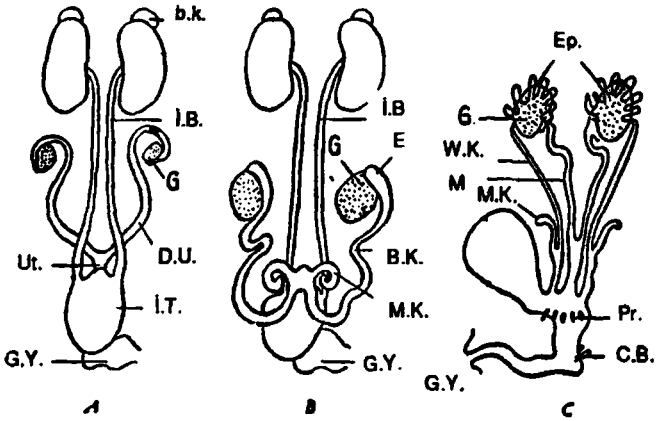
Paradoksal etkilerin ortaya çıkması (Padoa 1936) cinsel farklılaşmada hormonal etkiler tablosunu karmaşık hale getirmiştir. Örneğin *Rana temporaria* ve *Rana esculentada* dişilik hormonu düşük dozda dişileştiricidir, ortalama yoğunlukta araeyiler verir; nihayet güçlü dozlarda tamamen erkekleştirici özelliktedir (Gallien 1940; Padoa 1941). Demek ki her iki sapkınlık yönü $\sigma \rightleftharpoons \text{♀}$ verilen doza bağlıdır. Bu durumda dişilik hormonu medullanın bir testis haline gelmesine yolaçarak korteks üzerinde engelleyici bir etki uygulayacaktır (Takahaşı, 1956-1957). Bir başka paradoksal etki kuyruklularda görölmüştür, ancak erkeklik hormonu ile *ambystoma* (Foote) ve *pleurodeles*lerde (Gallien) embriyolar yaşantıları sırasında testosteron propiyonat ile tedavi edilen embriyonların, ilk olarak gonatlarının farklılaşması son derece engellenir. Daha sonra bu durumu bir yumurtalık gelişimi yönünde çok yavaş bir evrim izler. İki yıl sonra *pleurodeles*lerde (Gallien 1950-1954) sapkınlık tam olarak gerçekleşir. Olayın analizi, böbrek oluşumu engellenirken aslında medullanın da yıprandığını göstermiştir. Bir hayli zarar görmüş olan korteks kısmen varlığını sürdürür ve metamorfozdan sonra bir yumurtalığı oluşturmak için gelişecek olan işte bu kalıntı özelliğindeki elemandır. Bu durumda dişileşme omuriliğe ve beyin zarına ait bölgelerde diferansiyel bir engellemeye bağlı ikincil bir etkidir.

Paradoksal etkiler biyologları çok sıkıntıya sokmuştur, bu etkiler embriyonun cinsel hormonları ve yetişkinin cinsel hormonlarını tam olarak onaylama olanağı vermezler. Bugün için en azından kurbağagillerde ekstra-fizyolojik dozlarda uygulanan cinsel hormonların diğer bölgeler daha az etkilenirken korteks ya da medulla gibi indükleyici alanlardan birine az ya da çok sıçrayacak olan bir engelleme ya da tahribe yolaçan yeterince az özgül olan patojen bir etkisi olabilir. Bu tedavi durduktan sonra gelişimini yeniden sürdürür ve kendi cinsellik türünü empoze eder. Burada belki de normal cinsel farklılaşma mekanizmaları ile doğrudan ilişkisi olmayan patojen özellikle diferansiyel bir hareket sözkonusudur. Bu olgular bir cinsel hormon hareketi biçiminin ne denli karmaşık olabileceğini ve nazik bir analizi ölçme olanağı sağlıyor.

MEMELİLER

Başlıca sonuçlar Burns (1939-1950) ve Moore (1944) tarafından opossum üzerinde, Godet (1948) tarafından köstebek üzerinde, Greene ve Ivy (1937) tarafından fare üzerinde, Raynaud (1938) tarafından sıçan üzerinde, Jost (1947) tarafından adavşanı üzerinde, Dantschakoff (1937) tarafından kobay ve maymun (1950) üzerinde, Davis ve Potter (1948) tarafından insan embriyonu üzerinde elde edilmiştir. Raynaud'un düşünceleri üzerinde kısa bir toplu bakışa yer vereceğiz.

Sıçan'da (Şekil 16), dişi doğuştan iyi gelişmiş iki yumurtalığa sahiptir, genital traktus Müller kanalları tarafından oluşturulmuştur: yumurta kanalları, dölyatağı uçları, uterus ve vajina. Vajina tamamen biçimlenmemiştir.



Şekil 16: Sıçan'da deneysel Free-martin

A. Yeni doğmuş normal sıçanın dişi genital aygıtı; B. Yeni doğmuş normal sıçanın erkek genital aygıtı; C. Araeşeyli dişi sıçanın genital yollarının şeması. B.K. Boşaltım kanalı (Wolff kanalı); b.k. Böbreküstü kapsülü; D.U. Dölyatağı ucu (Müller kanalı); W.K. Wolff Kanalı (boşaltım kanalı); E. Erbezi üstü; Ep. Epoofor (erbeziüstü taslağı); G. Gonat; C.B. Cowper bezi; M. Müller Kanalı (boşaltım kanalı); Pr. Prostat kordonları; G.Y. Genital yumru; İ.T. İdrar torbası; M.K. Meni kesesi; Ut. Uterus; İ.B. İdrar borusu (kısmen Raynaud'dan alınmıştır).

Erkek sıçan iki erbeziyle bunların götürücü kanalları olan erbezi üstü kanalı, boşaltım kanalları (Wolff kanalları) yardımcı bezler olan sperma keseleri, prostat ve genital yumruya sahiptir.

Dokubilimsel inceleme dişide tipik olarak dişiye ait organların yanı sıra erkek organlarının varlıklarını ortaya koymaktadır: alt sınırlarına indirgenmiş Wolff kanalları, erbezi üstünün türdeşini oluşturan epoofor.

Gebe bir sıçana doğumdan 8 gün önce 5 mg erkeklik hormonu (testosteron propiyonatu) enjekte edildiğinde dölyütler bu hormonun etkisi altına girerler. Doğan dişi sıçanlar erkek ve dişi bölümlerden oluşan bir bileşimi taşıyan araeşeyli hayvanlardır (Şekil 16 C). Yumurtahklar, borular, dölyatağı

uçları, uterus, vajinanın üst kısmı dişilik traktusunu ve bezini meydana getirir. Bu aygıt varolan taslakların erbezi üstü, Wolff kanalları, sperma kesesi, fişkirtıcı kanallar, ciddi bir şekilde gelişiminden ileri gelen bir erkek traktusuna eklenmiş olarak bulunur. Erkek türündeki bezel yapılar: prostat, Cowper pıhtılaştırma bezleri ortaya çıkar.

Bu deney Lillie tarafından öksüzgillerde incelenen doğal free-martin olayını sıçanlarda yeniden oluşturur ve Amerikalı biyoloğun önerdiği mizahi determinizmin anlaşılmasını sağlar. Her zaman için araeseyli sıçanda gonatın tipik bir yumurtalık olarak kaldığını ve genital traktusun dişi kısmının engellenmemiş olduğunu, böylelikle öksüzgillerde free-martin'in de geçtiğini belirtmek gerekir.

Hormonun dölüte verildiği yaşı önemi ile ilgili saptamalar Burns (1950-1956) tarafından Opossum'da elde edilen sonuçlarla doğrulanmıştır. Bu keselide dölüyatağındaki yaşantı kısa sürelidir ve 12. günün sonunda genç meme bezinin tepeliklerinden birine yerleştikten sonra dölütsel gelişimini sürdüreceği keseye yerleşmek üzere uterusu terkedecektir. Embriyonlar kesedeyken ve dölütsel yaşamın çok başındayken de operasyon yapılabilir. Bu avantajlı özellik sayesinde Burns düşük dozdaki (günde 1 γ) östradiyol dipropiyonatu ile genetik olarak erkek olan çok genç Opossum embriyonlarını tedavi edebilmiş ve bu erkeklerin gonatının dişileşmesini sağlayabilmiştir: (Gonositler taşıyan bir korteks gelişir. Bu olgu bir erkek memelinin gonadı üzerinde bir dişileştirici etki taslağını yansıtır.

Kısacası omurgalılarda ve cinsel steroidler kullanılarak bazı kurbağagillerde ve hatta *oryzias latipes* balığında gonatın cinsiyetinin fonksiyonel değişimi gerçekleştirilebilmiştir. Sürüngünlerde, kuşlarda, memelilerde genellikle geçici az çok ani bir

yön değişikliği sınırlı sayıda örnekte elde edilmiştir. Ancak bu sınıflarda hiçbir zaman genetik bir erkeğin tamamen ve fonksiyonel olarak fizyolojik dişiye (ve tersi) dönüştürölmesi başarılamamıştır. Paradoksal denilen olayların analizine bağlı olan bu sonuç cinsel steroitleri ve gonatların farklılaşma indükleyicilerini rezervsiz olarak saptamamayı sağlayabilmiştir. Ama bu, sorunun aşını basitleştirilmesi idi.

Yirmi yıllık bir süreden beri biyokimyasal araştırmalar, ortaya konulan gelişmelerle ilgili daha tatminkar bir anlayışı formüle etme olanağı sağlamıştır.

Memelilerde enzim sistemlerinin, testosteron biosentezi zincirinin bir bölümü olan erkek steroit hormonlarının embriyoner testisinin küçük aralıklardaki dokusu ile kontrol ve üretimi sağladıkları şüphe götürmemektedir. Bu hormonların varlığı ile taslaklar erkeklik yönünde gelişirler. Embriyoner veya dölütsel kastrasyon (Jost tarafından adavavşasında geręekleřtirilmiřtir, 1948) ilginç bir olguyu açığa çıkarmıştır: Kastrasyondan sonra genital traktus nötr bir biçim oluşturur, ancak tahmin edilebileceği gibi bu iki cinsiyet arasında az çok ortada bir biçim değildir; yapılmış olan dişi türdür (yumurta kanalı). Böylece embriyoner hormonların üretimi olmayınca taslaklar *nötr cinsiyet* olan dişi cinsiyet yönünde gelişirler.

Testosteronun hareket tarzı göreceli olarak iyi bilinir. Hormon, farklılaşma sırasındaki taslakların "hedef hücreler" denilen özel hücrelerine nüfuz eder ve burada özgül bir alıcı olan protein ile kompleks oluşturur. Bu kompleks erkeklik yönündeki bir farklılaşmada harekete geğecek olan bazı genleri çalıştıran hücre çekirdiğine geçer. Hedef hücreler yüksek oranda alıcı proteine sahip hücrelerdir; bu

proteinler X kromozomu tarafından gelen bir genin kontrolü altında hazırlanırlar. Bu durumda XX dişilerde olduğu kadar XY erkeklerde de mevcuttur ve sonuç olarak testosterona karşı duyarlılık *cinsiyetten bağımsızdır*.

Kuşlarda yumurtalık tarafından östron ve öst-radiyol üretimi yedinci kuluçka gününden itibaren sergilenmektedir (Gallien ve Le Foulgoc, 1957-1958; Weniger 1967). Embriyonda iğdiş etmeden sonra (Wolff, 1949) nötr cinsiyet erkek türünde ortaya çıkar.

Kuşlarda olduğu gibi memelilerde de nötr cinsiyet homogametik cinsiyete tekabül etmektedir.

BEŞİNCİ BÖLÜM

İKİNCİL CİNSEL KARAKTERLER

İkincil cinsel karakterler adının bireyin dış görünüşünü, tutumunu, içgüdülerini ve metabolizmasını, gonatlarda kayıtlı olan cinsel farklılıkları ortaya koyan organlara verildiğini biliyoruz. Bunlar asıl cinsel karakterleri oluştururlar.

İkincil cinsel karakterlerin incelenmesine genellikle genital traktusun (birincil cinsel karakterler), yani çalışması doğrudan doğruya genital madde-lerin yayılma ve gelişmesine bağlı olan organlar bütünü- nün incelenmesi de katılmaktadır.

İkincil cinsel karakterler bir erkeği bir dişiden hemen ayırdetmemizi sağlayan cinsel çiftbiçimliliği, en azından bu çiftbiçimlilik yeterince vurgulandığında yaratırlar.

I. Omurgasızlarda İkincil Cinsel Karakterler

Gözönüne alınan organizasyon türlerine göre az çok ortadadırlar. Gelişmelerinin azamiye ulaşmış olduğu eklembacaklılardan alınmış birkaç örnek vereceğiz.

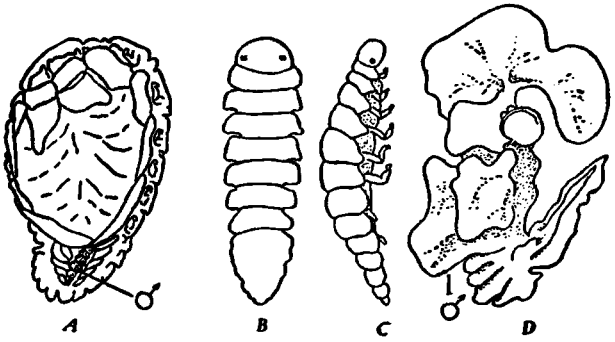
Böceklerde erkeğin dişiye göre çok daha gelişmiş kocaman bir alt çeneye sahip olduğu geyikböceğini düşünelim. Sirkesineğinde erkeğin arka ayaklarının üzerinde dişide olmayan eşeysel bir tarak vardır. Dişide karnın dış kısmı açık gri renktedir, erkeğinki ise siyahtır.

Kabuklular da bize çarpıcı örnekler sunarlar. Plajlarımızdaki yengeçte (*Carcinus maenas*) erkek

ve dişinin karınları arasındaki farkı belirtmiştik. Pazarlarda bolca bulunan ve halk dilinde yanlış olarak "deniz örümceği" diye bilinen bir başka yengeç türünde de (*Maia*) bu karın farkı bulunmaktadır. Üstelik erkeğin ilk sıradaki ayak çiftinde "kıskaçlar" çok uzun ve geniştir, oysa dişinin bu uzantıları kısa ve incedir. Ama belki de cinsel çiftbiçimlilik en yüksek noktasına eşbacaklı kabuklularda (en yaygın türlerinden biri tespihböceğidir) ulaşmıştır.

Gnathüdoeler ailesinde erkek ve dişi o kadar farklıdır ki ilk araştırmacılar onlara ilk cins ismi vermişlerdir: Erkek için *anceus*, dişi için *praniza*. Epicaride'ler arasında kırmızı karides ya da *Leander serratus*'un sefalotoraksdaki şişkinliklerine yolaçan bopyrus herkes tarafından bilinir. Bu türde dişi asalaklık yüzünden yıpranmasına rağmen genel olarak bir tespihböceğini andırır ve yaklaşık 8 mm. boyundadır. Erkek ise yaklaşık 1 mm. uzunluğunda miniskül bir yaratıktır ve rahatlıkla serbest kabuklularınki ile özdeşleştirilecek bir biçimi vardır. Bu küçük birey terketmediği dişinin yapraksı karın apandisleri arasında gizlenerek kalır.

Son olarak yengeçlerde asalak olarak yaşayan ve bir türü (*Portunion*) plajlarımızdaki bazı yengeçlerde oldukça yaygın olan *Entoniscien*lerde (Şekil 17 C, D) çiftbiçimlilik aşırı bir noktaya ulaşır. Oldukça değişmiş ve zayıf düşmüş olan dişi, kuluçka vazifesi gören yapracıklarla çevrili beyazımsı bir tür sarmal şeklindedir. Bu yapracıklar binlerce yumurta taşırlar. Oysa bu yapracıklar dikkatlice açıldıklarında yumurtalar arasında genel görüntüleri bir serbest kabukluyu andıran miniskül küçük erkekler bulunur ve aynı zamanda erkeklerin yerini alacak olan larvalar toplanır. Dişi cinsine karşi eril bağımlılığının bu kadar aşırı olduğu çok az örnek vardır.



Şekil 17: Eşbacaklılarda cinsel çiftbiçimlilik

A. Dişi Bopyrus, cüce erkek, noktali olarak gösterilmiştir; B. Erkek Bopyrus; C. Erkek portunon; D. Dişi portunon. Çizgi dişiye göre erkeğin boyunu göstermektedir.

Bu gözatışta *Bonellia*'daki yoğun çiftbiçimliliği yeniden hatırlayalım.

Omurgasızlarda gonatların ve ikincil cinsel karakterlerin cinsel farklılaşmalarını denetleyen iç salgılı bezlerin dokularının varlığı son yıllarda kanıtlanmıştır.

Kabuklular için Madame Charniaux-Cottan önce amphipodalarda (*Orchestia gammarella*) erkeklerin boşaltım kanalına bağlı olan "Androjen bezi" denilen bir bezin işlevini ortaya koymuştu. Bu bez erkekleştirici bir hormon salgılar. Bez bir dişiye yerleştirildiğinde karakteristik bir cinsiyet uzantısı olan gnotopad 2 erkek biçimini alırken yumurtalık da testise dönüşür. Tam bir cinsiyet değişimi elde edilir. Androjen bezinin varlığı ve rolü yukarı kabuklularda yaygınlaşmıştır.

Yumurtaların vitellogenezi de içsalgılı bezlerin denetimi altındadır. Amphipodalarda yumurtalık, kuluçka yapracıklarının ortaya çıkmasını düzenler.

Onayaklı kabukluların gonat fizyolojisi oküler saplarda yerleşmiş özel bir bez, sinüz bezi, tarafından düzenlenir.

Böceklerde ve bazı türlerde (*Rhodnius*, *Melanoplus*, *Calliphora* *Drosophila*) yumurtaların vitellogenezi *corpora allata*ların beynin yakınında yer alan ve metamorfoz sırasında devreye giren bezlerin salgıladığı bir hormonal faktör tarafından denetlenirler. Dişisi kanatsız, erkeği ise kanatlı olan ateşböceğinde (*Lampyrus noctiluca*) Matmazel Naisse bir diş embiriyona apikal bez denilen, erkek gonatına bağlı ve bir androjen bezi değerine sahip olan bir bez taslağı aşılayarak diş gonatının testise dönüşmesini başarmıştır. Böylece gonatların cinsel farklılaşmasında iç salgı bezlerinin denetimi kabuklular ve böcekler için kanıtlanmış oluyor.

Hidraların cinselliğinde (Brien, 1963) hormonal olaylar büyük bir olasılıkla devreye girerler ve bazı tüylü asalak böceklerde (*Cryptocercus*) cinsel devirler, habitatın ekdizon denilen bir hormon tarafından denetlenen (Cleveland, 1957) tüy değiştirme ritmlerine tabidirler.

Bu alandaki araştırmalar aşamalarla doludur. Ashında cinselliği denetleyen hormonal mekanizmalar artık omurgasızlarda ve özellikle eklem bacaklılarda tanınmaktadır. Yenilik iç salgılı dokuların gonatlara karışmadığıdır.

II. Omurgalılarda İkincil Cinsel Karakterler

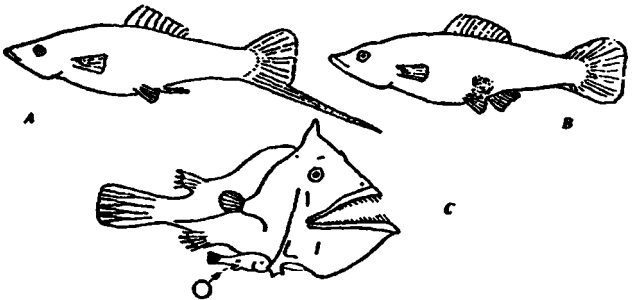
BALIKLAR

Birçok türde cinsel çiftbiçimlilik boyda, renkte, yüzgeçlerin biçiminde farklılıklar şeklinde, bazı türlerde ise aşk dönemi boyunca erkekte özel bir belirtinin ortaya çıkması ile kendini gösterir.

Nehirlerde yaşayan golyan balığında (*Phoxinus phoxinus*) mart ayında erkeğin yüzünün sivri kısmının üzerinde sert kabarcıklar çıkarken, normalde beyaz gümüş renginde olan karın, yüzgeçlerin alt kısmı ve ağzın çevresinin güzel bir koyu kırmızı renk aldığı görülür.

Günümüzde birçok evde bulunan yabani balıklarda özellikle erkeklerin güzelliği için aranan türler oldukça fazladır. Kılıçkuyrukta (Şekil 18 A, B) kuyrak yüzgecinin alt kısımları sarı renkli ve siyah kenarlı bir "kılıç" biçiminde uzarlar. Guppy'de (*Lebistes*) daha küçük olan erkeğin bütün gövdesinde yer yer turuncu, zümrüt yeşili ve siyah lekeler bulunurken, dişi gri renktedir. Son olarak "Savaşçı" grubundan, açık mor ve morun tüm tonlarının göz zevkine yönelik bir ahenk oluşturduğu erkeğin göz kamaştırıcı bir renge sahip olduğu *Betta splendens*'i hatırlatalım.

Derinlerde yaşayan bazı balıklarda çiftbiçimlilik aşırı bir noktaya ulaşır. Çok daha küçük olan erkeğin, yaşamını sağlayan dişinin kulağının altına yerleşerek yaşadığı *Edriolychnus*da durum böyledir



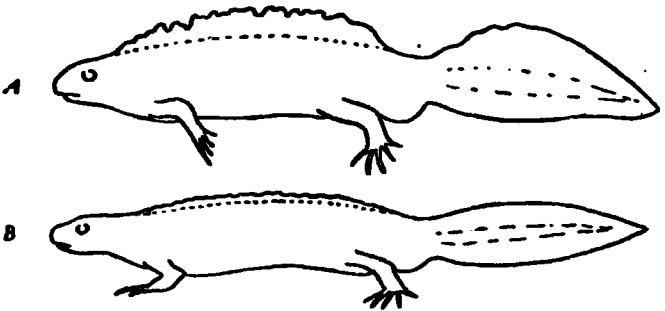
Şekil 18: Balıklar'dacinsel çiftbiçimlilik
A. Erkek kılıçkuyruk; B. Dişi kılıçkuyruk; C. *Edriolychnus*

(Şekil 18 C). Ashında bu cüce erkekte sindirim borusu yoktur ve görevi sadece üremeye yöneliktir.

Bu biçim ve renk karakterlerinin yanına içgüdüler de ekleniyor. "Savaşçılar"ın erkekleri vücutlarından, gençlerin gelişeceği, kabarcıklardan oluşan bir yuva yapar ve bakımını sağlarlar. Denizatinın film ile popülerlik kazanan acaip tutumlarını herkes bilir. Erkekler, yumurtaları karın yüzgeçlerinin kıvrımında kuluçkaya yatırır ve çatlayıp açılma sırasında yavruları bir titremeler serisi ile dışarı çıkardığı görülür.

KURBAĞAGİLLER

Erkek kurbağaların başparmaklarında üreme sırasında tam olarak gelişen siyah bir nasırlaşma vardır. *Pelobate*'lerde erkeğin kolları üzerinde bezemsi yastıklar olur. Kuyruklularda ibikli susemenderi, adını, erkeğin sahip olduğu, gelişimini ilkbaharda tamamlayan girintili çıkıntılı bir ibikten alır, ilkbaharda ayrıca dışkılık bezleri de gelişirler (Şekil 19).



Şekil 19: İbikli susemenderinin ikincil cinsel karakterleri
A. Erkek; B. Dişi.

SÜRÜNGENLER

İkincil cinsel karakterler bu sınıfta genellikle az gelişmiştir. Erkek kertenkeledeki uyluk bezleri ve but üzerindeki pullu lekelerden ve *Langaha* türü yılanlarda somakın uç kısmında yeralan pullu, gemimahmuzu biçimindeki uzantıdan bahsedelim. Örneğin *L. alluaudi*'de dişli yaprak şeklindeki uzantı geniştir; ve dişide oluklar halinde katlanır-ken erkekte basit ve iplik şeklindedir.

KUŞLAR

İkincil cinsel karakterlerin en eksiksiz ve değişik gelişime ulaştıkları grup budur.

Horoz ve tavuğun karakterleri en yaygın araştırmaların konusu olmuştur. Horoz kırmızı, dik, girintili çıkıntılı ibikten oluşan dikleşebilen organlara sahiptir. Boğazın altında kandan kızarmış 2 temren sarkar. Gözlerin etrafındaki çıplak deri, arkalarında kulaklık denilen bir etçiğin yer aldığı 2 geniş yanaklık oluşturur. Tavukta aynı organlar vardır, ancak küçüktürler ve ibik sık sık yana düşer.

Horozun tüyleri de ilginçtir. Boyundaki ince uzun ve yumuşak bir tüy garnitürü başlığı oluşturur. Benzer tüyler bel bölgesini kaplar. Son olarak kuyruk tüyleri tavuktaki gibi dik olacağına pay biçiminde büküktürler.

Tüylerin renkleri bazı ırklarda cinsiyete göre değişir. Bazı türlerde erkeğin tüyleri maviye çalan siyahla karışık beyazken, tavuğun somon rengi tüyleri vardır.

Horozun ayağında mahmuz denilen kemikli bir sap vardır. Bu tavukta yoktur.

Nihayet genellikle tavuklardan daha büyük ve uzun olan horozların kibirli bir halleri, kavgacı bir

mizaçları vardır, eşleri küçüklere kuluçkalık yapar, onları yetiştirir, korurken ve sadece gıdıklarken onlar dişilere kur yaparlar, öterler.

Aynı türden bir cinsel çiftbiçimliliğe diğer evcil kuşlarda da rastlanır: Tavuskuşu, Sülün, Hindi, Rouen Ördeği vb...

(*Phalaropus fulicarius*) gibi bazı kuşlarda erkeğin tüyleri donuk olup dişi parlak tüylere sahiptir. İlginçtir ki kuluçkaya yatan ve yavruların bakımını üstlenen erkektir.

Bazı türler yıl boyunca bir dizi tüy çıkarırlar. Özellikle bir düğün kılığı vardır. Bir Afrika serçesinde (*Pyromelana franciscana*) dişi, tavuk gibi bütün yıl boyunca açık kahverengi bir tüy rengine ve yine açık kahverengi bir gagaya sahiptir. Erkek cinsel durgunluk döneminde dişininkine benzeyen bir tüy ve gagaya sahiptir. Üreme döneminde gaga siyaha dönerken tüyler turuncu ve parlak kırmızı olur.

MEMELİLER

Cinsel çiftbiçimlilik en değişik organlarda toplanmıştır.

Bazı türlerde cinslerin birinde özel bir tüylülük vardır: İnsan'ın sakalı, aslanın yelesi, koçların boynuzları, geyiklerin boynuzları erkeklik işaretleridir. Erkek mors balığının, yabandomuzunun aşırı büyük köpek dişleri dişlerde toplanan bir çiftbiçimliliği oluşturur. Cinslerin birinde, özel kokular yayan ya da dikkat çekici bir gelişmeye yolaçan çok sayıda bezler vardır (Etoburlar, gevişgetirenler). Bir teke çok uzaktan bile "kokar".

İskelet de değişiktir. Erkeğin baseni kadınınkinden daha dardır. Dişi kobayın çatı kemiği doğum sırasında açılır, erkekte ise kemikleşmiştir ve

hareket etmez.

Bu bölümü bitirmek üzere, son olarak psişik karakter üzerinde toplanan çiftbiçimliliği belirtelim. Erkekler genellikle dişilere göre daha kuvvetli ve doğuşkendirler, erkeğin sesi kadınınkinden daha kalındır. Erkek kobay karakteristik şekilde diş şaklatır ve erkek geyiğin uluması gece ormanda oldukça heyecan vericidir.

III. Omurgalılarda İkincil Cinsel Karakterler Determinizmi

Bu determinizmin deneysel araştırması bütün omurgalı sınıflarında gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma ikincil cinsel karakterlerin tamamının gonatlarda hazırlanan hormonlar tarafından denetlendiğini göstermiştir.

Kurbağagiller, memeliler ve kuşlardan alacağımız en çarpıcı sonuçların birkaçını inceleyelim.

Bir erkek karakurbağası iğdiş edilirse, nasırlaşma siyah rengini kaybeder, bezleri hızla zayıf düşer, yıllık gelişme devri engellenir. Bidderleşme örneğinde Ponse ve Harms'ın deneyini hatırlayalım. İğdiş edilen ancak bidder organını koruyan bir erkek karakurbağası tamamen dişileşir ve fonksiyonel bir dişi olmayı başarır. Öte yandan iğdiş edilmiş bir erkek karakurbağasına bir testis aşılırsa, erkeklik karakterleri tamamen korunmuş olur. Son olarak, eğer iğdiş edilmiş bir dişiye testis yerleştirilirse bu dişinin erkekleştiği ve özellikle erkeğe özgü siyah nasırlaşmaların olduğu görülür.

Bu deneyler somanın nötr, çift potansiyelli olduğunu ve erkeklik ya da dişilik işaretlerinin gonatların salgısıyla koşullandırıldığını gösteriyor. Benzer deneyler susemenderinde özellikle de ikincil cinsel karakterlerin iyi gelişmiş olduğu ibikli susemende-

rinde yapılmıştır.

Memelilerin iğdiş edilmesi eski çağlardan beri gerçekleştirilmektedir; özellikle insan ve evcil hayvanlarda (iğdiş edilmiş atlar, öküz, domuz, tavşan).

İnsanda iğdiş etme saraylarda hizmet edecek haremağalarını sağlamak amacı ile Doğu'da uygulanmıştır. 19. yüzyılda ve Papa XIII. Leon'un tahta çıkışına kadar Sistina Kapellasi'nin erkek şarkıcıları bir soprano sesine sahip olmak için iğdiş edilirlerdi (erkeğin sesi ergenlik çağında değişir ve bir oktav alçalır). Rusya'da Skoptzi mezhebinde ilk erkek çocuğu doğumundan sonra iğdiş etme gönüllü olarak uygulanırdı. Bazen işlem, dış genital organların alınması ile tamamlanırdı. Rus polisi tarafından rahatsız edilen birçok Skoptzi Romanya'ya göçederdi ve Bükreş'te arabacı mesleğini icra ederdi. Son olarak bazı yabancı ceza hukukları mahkumların kısırlaştırılmasını öngörürdü. Bazen gonatlar bulaşıcı hastalıkların (kabakulak) ardından doğal olarak körelirler.

Kadında genellikle patalojik yumurtalık aksamaları sözkonusuysa yumurtalık alınır.

Ergenlik öncesi iğdiş edilme sonuçlarının incelenmesi en ilginç olandır. Ergenlik sonrası iğdiş edilmenin etkileri içgüdü, hafıza ve aklın belirtmeleri ile maskelenir ya da karışırlar.

Haremağalarında deri soluktur, çok az renklenmiştir, yüz şişkindir. Bol saç vardır, ancak kıl sisteminin geri kalanı az gelişmiştir ve yüzde kıl yoktur. Genital traktus (penis, prostat, ek bezler) geriler ya da çocukluk döneminde kalır. Yağ bağlamaya yönelik bir eğilim görülür. Boy ortalamadan daha yüksektir; bunun nedeni bacakların uzamasıdır. Kemiklerde birleşme kıkırdakları kemikleşmek yerine devam ederler ve fonksiyonel kalırlar. Ergenlik öncesi iğdiş edilmiş olanlarda ses değişir, tizleşir, gırtlak

lak gelişiminde bir duraklama oluşur.

İki cinsten de iğdiş etme laboratuvarında kullanılan hayvanların büyük çoğunluğunda gerçekleştirilmiştir: kobay, sıçan, fare, kedi, köpek. Operasyonun başarısı özellikle gelişimi duran genital traktus üzerinde görülmektedir; bu semen keselerinde son derece net bir durumdur. Bezlerin epitelyum hücrelerinin yüksekliği ciddi bir biçimde azalır (Şekil 22). Bu özellik yapay eşeyssel hormonların etkinliğini ölçmek üzere test olarak kullanılır. Lipschütz, kemirgenlerde toplam testis kütlelerinin yüzde 1'inin ikincil cinsel karakterleri korumaya yettiğini göstermiştir.

Dişilerin iğdiş edilmesi derhal aybaşı halinin ortadan kalkmasına yolaçıyor; genital traktus durgunlaşır ve henüz ergenleşmemiş hayvanınkini anımsatan bir görüntüye bürünür.

İkincil cinsel karakterlerin determinizminin incelenmesi en çok kuşlarda yürütülmüştür. Ashında mekanizmalar en fazla bu sınıfta karmaşıktır. Fransa'da Pézard, Amerika'da Goodale bu araştırmaların öncüleri olmuşlardır.

İlk önce horoz ve tavukta elde edilen sonuçları inceleyelim. Yavru horozların ergenlik öncesi iğdiş edilmeleri sonucunda besi için iğdiş edilmiş horozlar elde edilir. Burada sertleşebilen organlar: ibik, boğaz altı kesecikleri ve kulakçıklar, küçük kalırlar. Cinsel güdü ve ötme görülmez. Hayvanda bariz bir yağlılık vardır, uysaldır, dişilere yaklaştırmaya kalkışmaz, horozdan daha az kibirli bir hali vardır, sadece tavuğunkine benzer tek heceli bir gıdaklama çıkarır. Demek ki bütün bu karakterler testis hormonu tarafından belirleniyor.

Buna karşılık tüyleri horozunkiler gibi kalır. Sadece besi için iğdiş edilmiş horozun tüyleri genellikle horozunkilerden daha uzun ve daha parlaktır.

Mahmuzlar normal olarak gelişirler ve tüy değiştirme horozdaki gibi gerçekleşir. Ergenlik sonrası iğdiş edilme aynı yapıdaki sonuçları verir.

Yumurtalıkların alınması, eğer yumurtanın işlevi anlaşılmak isteniyorsa, ikili ve civcivlere uygulanması gereken zor bir işlemdir. Bir dişi iki yumurtadan da iğdiş edilirse yumurtadan çıktıktan 6 hafta sonra (Domm) hayvan bir besi pilici haline gelir ve tüyler ve mahmuzlar da besi horozunun, yani horozun, karakterlerini alır. Sertleşebilen organlar bir tavuğunkilere benzer şekilde kalırlar. Erkeklik güdülerini ortaya çıkamaz. Sonuç olarak, dişilik hormonu sertleşebilen organları denetler ve varlığı dişi tüylerinin ve mahmuzlarının gelişmesini engeller.

Bu durumda iki cinsel karakter serisi ayırddedilmektedir. Bir yanda tüm erkeklik ve dişilik hormonunun dışında ortaya çıkan nötr karakterler -tüyler ve mahmuzlar-, diğer yanda tam anlamıyla cinsel karakterler: erkeklik hormonu tarafından koşullandırılan sertleşebilen organlar, güdüler, ses. Dişilik hormonu nötr karakterlerin ortaya çıkmasını engeller.

İlk deneyciler tavukta bir kalıntı niteliği taşıyan ve körelmiş olan sağ gonatın hiçbir işlevi olmaması nedeniyle sadece sol gonatı alırlardı. Bu tür operasyonla, ikili iğdiş edilme örneklerinde olduğu gibi, bir besi pilicinin geliştiği görülmüştür. Ancak kısa ya da uzun vadede hayvanın yeniden tavuğun tüylerine sahip olduğu ve diğer dişilik karakterlerini değişik derecelerde edindiği saptanmıştır.

Bu olay normalde sol yumurtalık tarafından engellenen ancak tek taraflı iğdiş edilme ile bu engel ortadan kalkınca gelişimini sürdüren ve yumurtalık hormonunu salgılamaya başlayan sağ gonatın telafi edici gelişmesine bağlıdır. İki gonat çift taraflı alınabildiği için bu olayın yorumlanması mümkün

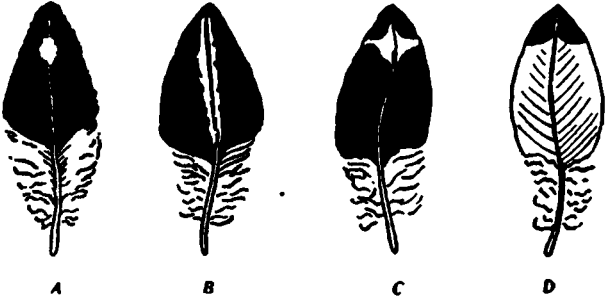
olabilmiştir.

Bir tavuğun iğdiş edilmesi erkek tüylerinin çıkmasına yolaçtığı için operasyondan sonra vücudun bazı bölgelerinin tüyleri yolunursa tekrar çıkacak olan tüylerin erkek tüyleri olacağı sanılmaktadır. Bazı bölgelerinde tavuk tüyü bazılarında horoz tüyü olan mozaik şeklinde hayvanlar elde edilebilir. Kimi zaman bu durumu tanımlamak üzere kullanılan karma eşeylilik terimi yanlışdır ve mekanizmanın sitolojik olduğu gerçek karma eşeylilik durumu ile ciddi bir karışıklık yaratır. Bu sahte bir karma eşeyliliktir. Aslında ameliyat edilen hayvan tüy değiştirdiğinde yeni çıkan bütün tüyler horoz türündedir.

Habitat bezlerinin alınmasından sonra gonat aşısı uygulanmış ve gerek aynı hayvana, gerekse aynı cinsten ya da karşı cinsten bir hayvana aşı filizleri nakledilmiştir. Yumurtalık yerleştirilerek besi horozlarının dişileştirilmesi ve testis aşısı ile besi piliçlerinin erkekleştirilmesi başarılmıştır.

Bütün bu deneyler tüyün, organizmanın hormonal etkinliği konusunda çok hassas bir gösterge olduğunu ortaya koymuş ve özellikle yapay cinsel hormonlar elde edildiğinden beri bu test kullanılarak çok ilginç deneyler yapılabilmektedir. İşte bir örnek (Şekil 20 A, B, C, D). Erkek tüy yapısına sahip olan bir besi horozunun vücudunun bir bölgesindeki tüyleri yolalım. Tüyler yeniden çıkmaya başlar ve erkek tipi bir bölge oluştururlar. Dişilik hormonu enjekte edelim. Bu hormonun etki süresi boyunca tüyün çıkacak olan bölümü tavuk tipinde olacaktır. Leghorn'da renk koyu siyahtan açık kahverengiye dönüşecektir.

Bir tek zayıf dozda; tüyün ekseninde basit, renkli bir lekenin geliştiği gözlenecektir (Şekil 20 A). Eğer zayıf doz bakımlı ise eksen boyunca uzun



Şekil 20

Besi horozunun östrojen maddelerin etkisini gösteren göğüs tüyleri "Parlak leghorn". Tüyün dişileştirilmiş bölümü beyaz olarak gösterilmiştir normal olarak kahverengidir.

A. Bir tek zayıf enjeksiyon; B. Zayıf ancak bakımlı enjeksiyonlar; C. Bir tek güçlü enjeksiyon; D. Bakımlı güçlü enjeksiyonlar (Deanesly'den alınmıştır).

renkli bir şerit elde ederiz (Şekil 20 B). Daha güçlü tek bir enjeksiyonda etki yayılır ve renkli bir çizgi oluşur. Enjeksiyon bakımlı değilse, dişileştirici etki kesilir ve çıkacak olan yeni bölge horoz tipinde olacaktır (Şekil 20 C). Çok güçlü dozlar verildiğinde tüyün geri kalan kısmı kahverengiye boyanır (Şekil 20 D). Son olarak güçlü enjeksiyonlar araları açılarak tekrarlanırsa bir açık bir koyu renkli şerit dizisi elde edilir. Ayrıca tiroid hormonu enjeksiyonlarının tüy üzerinde siyah bir pigment deposunun oluşumuna yol açtığı ve yine burada farklı renkler gerçekleştirebildiği saptanmıştır.

Bu olgular ilginçtir, çünkü bazı ırklarda genetik faktörlerin etkisi tüy renginin oluşumundakine benzer bir sonuç ile ortaya çıkar. Aynı şekilde Plymouth-rock cinsi tavuklarda benekli bir tüy yapısı vardır ve rengin gelişmesi östrojen maddelerin en-

jeksiyonu ile elde edilenle aynı süreci izler (Montalenti). Genler ile hormonların etki şekilleri arasındaki bu yakınlık başarılı gelişmelere elverişli bir durum yaratıyor.

Horoz ve tavukta sergilediğimiz olgular diğer evcil kuşlarda da doğrulanmıştır: ördek, hindi, sü-lün vs.

Witschi ve meslektaşları tarafından yürütülen serçegiller incelemesi mekanizmaların daha karmaşık olabileceğini göstermiştir.

Afrika serçesi *Pyromelana franciscana*'yı ele alalım. Cinsel durgunluk döneminde erkeğin tüylerinin dişininkiler gibi mat, gaganın ise fildişi beyazı renginde olduğunu biliyoruz. Aşk döneminde gaga siyah; tüyler ise, bir tüy değişikliğinden sonra turuncu ve kırmızı renge bürünüyor. Oysa bir erkek durgunluk döneminde iğdiş edilirse, gaganın siyaha dönüşmediği saptanır ki bu gaga renginin testis hormonu tarafından belirlendiğini gösterir. Bununla birlikte iğdiş edilen erkekler aşk döneminde aynı tüy rengine bürünüyor. Demek ki bu tüy rengi testisin bağımlılığı altında değil. Rengi hipofiz hormonları denetlemektedir. Aslında normal ve iğdiş edilmiş erkeklere durgunluk döneminde hipofiz hormonları enjekte edilirse tüylerin yolunmasından sonra tekrar çıkan tüylerin aşk dönemindeki tüyler gibi olduğu görülür.

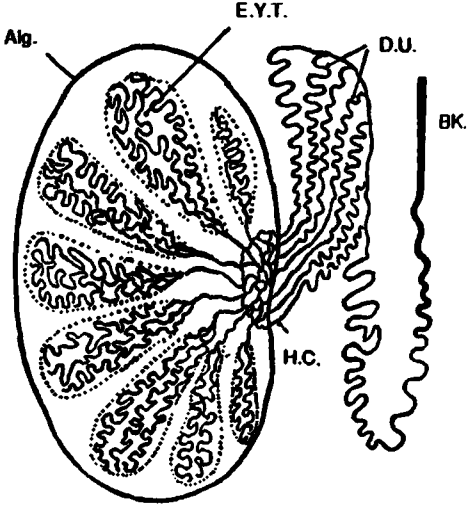
ALTINCI BÖLÜM

TESTİS VE ERKEK GÖTÜRÜCÜ

KANALLARIN FİZYOLOJİSİ

Uzunlamasına bir kesitte incelendiğinde (Şekil 21) bir memelinin testisi dışta onu saran katılgan zar türünde kalın bir çeper sergiler, bu akgömlektir. Bu, arka tarafa doğru akgömlek ile birleşerek organı köşemsi loblara ayıran çeperlerin çıktığı Highmore cismi denilen bir kalınlaşma gösterir. Bu lobların her biri içlerinde spermatozoitlerin doğduğu oldukça yumaklaşmış 2 ya da 3 erbezi yapıcı tüp içerir. Erbezi yapısı tüpler Highmore cismi'nin içinde gömülü olarak ilk götürücü kanallara doğru yönelirler. Kanallar ve erbezi üstünün damarsal uçlarından çevresi kuvvetlice sarılı olan ve testisi örten erbezi üstü kanalına ulaşırlar ve oradan boşaltma kanalına devam ederler.

Erbezi yapıcı tüplerin arasında diğer elemanların yanı sıra içi başka hücrelerle dolu (bunlar Leydig hücreleridir) büyük hücreler içeren küçük aralıklar içinde bir doku vardır. Leydig hücreleri testisin iç salgı merkezleridir. Erbezi üstü ve boşaltım kanallarına bezler bağlıdır: semen keseleri, prostat, Cowper bezleri. İki boşaltım kanalı penisin dışına ulaşmak üzere, üretra kanalına açılırlar (Şekil 16 B, C). Ayrıca testisin çift fonksiyonu vardır: Bir yandan erbezi yapıcı tüplerinde spermatozoitleri hazırlar, diğer yandan küçük aralıklar içindeki dokusu erkeklik hormonunu salgılar.



Şekil 21: Testisin götürücü kanallarının şekli

Alg. Akgömek; BK. Boşaltım kanalı; H.C. Highmore cismi; D.U. Damar-sal uçlar; E.Y.T. Erbezi yapıcı tüpler (Heberth'ten sadeleştirilerek alınmıştır).

I. Spermatozoitlerin Üretici Organı: Testis

Omurgalıların büyük bir kısmında testisin mevsimlik çevrimsel bir etkinliği vardır. Genellikle ikincil cinsel karakterler paralel bir gelişme gösterirler.

Rus kurbağasında durum böyledir, testis Eylül'de olgunlaşır, bu hali üreme dönemi olan Mart'a kadar sürer. İlkbahar'da, kullanılmayan spermatozoitler ölürler. Haziran'dan itibaren ve yaz boyunca erbezi yapıcı doku yeni bir spermatozoit bölümü hazırlar. Nasırlaşma tam gelişimine Şubat-Mart'ta, azami küçüklüğüne ise Haziran'da ulaşır.

Testisin spermatogenetik etkinliği oldukça yüksektir. İki testisin 8 gr. tuttuğu tavşanda gonatların

dakikada 80.000 spermatozoit ürettiği hesaplanmıştır. Ortalama yoğunluk olarak mm^3 'de 800.000 spermatozoiti olan boğa bir fişkirtmada 4 cm^3 sperm çıkartmaktadır.

Testisin spermatogenetik etkinliği birçok faktör tarafından denetlenir ki bunların başında hipofiz gelir.

Hipofizin Rolü

Yetişkin erkekte hipofizin alınması hemen testisin spermatogenetik etkinliğini durdurur. Testis küçülür, ağırlığı ve hacmi düşer ve derhal çocukluk halindeki görüntüsünü alır. Germinal hücreler artık spermatogoni aşamasını geçemezler. Bu olay ilk olarak Smith ve Engle tarafından sıçanda saptanmış (1927) ve o zamandan beri omurgalıların çoğunda kanıtlanmıştır. Hipofizi alınmış henüz ergenleşmemiş bir hayvanda erkeklik gonadının gelişmesi durur, testis çocukluk dönemindeki gibi kalır.

Buna karşılık hipofiz nakli ya da hipofiz hormonlarının enjeksiyonu, işlem görenlerde spermatogenetik etkinliği tedavi eder. Böyle bir tedavi ile ergenlik hızlandırılabilen ve ya üreme dönemi öne alınabilmektedir. Son derece ilginç deneyler, ışığın hipofizi etkilemedeki ve dolayısı ile testisin spermatogenetik etkinliğini arttırmadaki rolünü ortaya koymuştur.

Rowan *Junco hiemalis*'i inceleyerek kuşlarda testisin boyunun Kasım'da asgari boyda (0.5 mm çapında) ulaşmak üzere Sonbahar'da küçüldüğünü ve üreme dönemi olan Mayıs'ta azamiye (7 mm çapında) erişmek üzere tekrar büyüdüğünü saptamıştır. Oysa elektrik ile sağlanan aydınlatmada gelişen kuşlar kış ortasında testis gelişmesi konusunda bariz bir büyüme gösteriyorlar.

Benoit (1934-1935) bu araştırmayı Ördekte tekrar ele almış ve ustaca deneyler geliştirmiştir. Ördekte cinsel durgunluk dönemi olan sonbaharda testisler 1 ila 2 gr. ağırlığındadır. İlkbaharda ağırlık 150 grama ulaşır. Benoit ilk olarak karanlık bir odada yetiştirilen ördeklerde testis gelişmesinin gün ışığında yetişmiş olanlara nazaran açıkça daha düşük olduğunu saptamıştır. Şimdi yapay ışıktaki ancak her birinin başında gözlerini kapatan siyah bir örtü olan bir başka grup ördeği ele alalım. İkinci grupta testis küçük kalır, ışığı görenlerde ise testis normal bir büyüme gösterir. Demek ki ışığın etkisi gözden geçmektedir. Ashında bu organ vazgeçilmez değildir, çünkü gözü çıkarılan ya da görme siniri kesilen hayvanlar ışığa karşı aynı tepkiyi gösteriyorlar.

Işık hipofizi uyarıcı olarak iş görür. Ashında bu organ faaliyet halinde iken salgıladığı hormonların ergenleşmemiş dişi sıçanların yumurtalığı üzerinde döllenme öncesi güçlü bir canlanma yarattığı ve sıçanlarda vaktinden önce kendini gösteren bir cinsel kızışma başlattığı bilinmektedir (bak. Yedinci Bölüm). Oysa Benoit bu testi kullanarak ışık tarafından uyarılan ördeklerin hipofizlerinin güçlü bir etkinliği olduğunu ve ergenleşmemiş dişi sıçanda cinsel kızışma yarattığını, ancak başı örtülü ördeklerin hipofizlerinin hiçbir etkinlik göstermediklerini saptamıştı. Hipofizin alınması ışığın uyarıcı etkisini durdurur.

Bu deneyler ampirik olarak ışığın yumurtlama şiddetindeki etkisini bilen kümes hayvanı yetiştiricilerinin iyi tanıdığı bir olguya bilimsel açıklamalar getirmektedir.

Bissonnette (1932-1935) ışığın testis etkinliği üzerindeki benzer bir etkisini gelincikte kanıtlamıştır.

Isının Rolü

Testisin spermatogenetik etkinliği, en azından memelilerde ve kuşlarda görece düşük bir ısıya bağlı gibi görölüyor.

Memelilerin büyük bir çoğunluğuunda tekrar böbreğe bağlanan testisler erbezi torbasına ya da "kese"ye inerler. Oysa bu seviyede ısı vücudun iç ısısından düşüktür. Bazen, özellikle domuzda kazara bu iniş gerçekleşmez. İlk kez Bouin ve Ancel tarafından incelenen bu duruma gizli erbezlilik olarak adlandırılır. Aradoku ve ikincil cinsel karakterler kalırken spermatogenezin başarısız olduğu ve sperm soyunun dejenere olduğu saptanmaktadır. Bu tür bir gözlem erkeklik gonatının çift işlevini kanıtlar ve testisin salgılama etkinliğini sürdürdüğu yerin aradoku olduğunu ortaya koyar.

Özellikle kemirgenlerde (Moore) deneysel olarak gizli erbezlilik uygulanabilmıştır. Eğer testis karın boşluğuunda sabitlenirse, birkaç gün içinde sperm soyunun dejenere olduğu görülür. 30 günün sonunda sperm tüpleri tamamen aspermatogen olur ve bezin toplam hacmi beşte bire iner. Aynı şekilde bir koçun erbezi kesesine 5 dakika boyunca 45°C bir ısı uygulanırsa 5 günde sperm soyunda tam bir körelme elde edilir.

II. İç Salgı Bezleri Organı Testis

Bu işlevin incelenmesi endokrinoloji tarihinde önemli bir aşama kaydeder. 1889'da 72 yaşındaki Fransız fizyolog Brown-Séquard bizzat kendine uyguladığı deneyleri yayımlayacaktır: fizik gücünde ciddi bir artışa, gerçek bir gençleşmeye yolaçan, deri altından testis özü enjeksiyonları. Psşik etkenlerin Brown-Séquard'ı etkilemiş olması olasıdır, ama

ortaya atılan düşüncenin verimli olduğu meydana çıkmıştır.

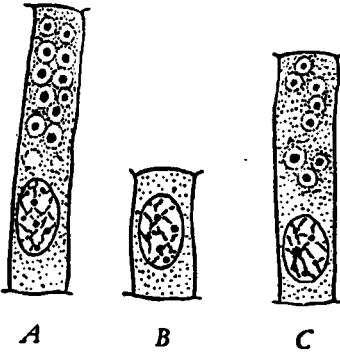
Gizli erbezlilik deneyleri, aradokunun ve ikincil cinsel karakterlerin azami gelişmesinin spermatogenetik etkinlikle eşzamanlı olmadığı hayvanların (kurbağagiller, yarasalar) incelenmesi, erkeklik hormonunu hazırlayanın aradoku olduğunu göstermiştir (bak. dördüncü ve dokuzuncu bölüm).

İkincil cinsel karakterlerin ve genital traktusun durumunun denetleyicisi testis hormonu olunca, bu organlar arasında testisten elde edilen ya da kimyagerler tarafından laboratuvarında hazırlanan androjen hormonlarının niceliğini ve niteliğini ölçme, dozunu ayarlama olanağı sağlayan testlerin araştırılması gayet rasyoneldi. Aynı zamanda hormonlar

bilimine verimli bir büyüme birimi düşüncesi de sokulabilmiştir.

Çok sayıda test ortaya konmuştur. Özellikle iki tanesi pratiktir ve yaygın olarak kullanılmaktadır.

Horoz İbiği Testi



Şekil 22

Sığanın sperm kesesinin epitelyum hücreleri. Erkeklik hormonu testi. A. Normal hayvanın hücresi B. 20 gün önce iğdiş edilmiş bir hayvanın hücresi C. 20 günlük iğdiş edilmiş ve testis özü ile tedavi edilmiş bir hayvanın hücresi (Moore, Hughes ve Gallagher'den alınmıştır.)

Gördüğümüz gibi iğdiş etme horoz ibiğinin küçülmesine yolaçıyor. Erkeklik gonatlarının aşılması, androjen hor-

monu enjeksiyonu ibiğin düzelmesini sağlıyor. O halde belirli bir ırkın ibik yüzeyini hesaplayarak bir

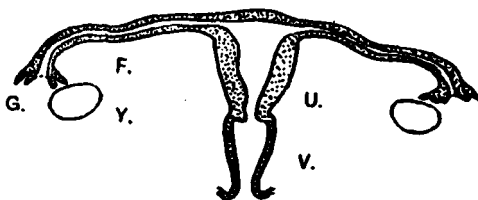
horoz birimini belirleyebiliriz.

Semen Keseleri Testi (Sıçan) (Şekil 22)

İğdiş etme sıçanda semen keselerinin epitelyum hücrelerinin küçülmelerine yolaçıyor. Taneciklerle dolu silindir şeklindeki hücrelerin boyları kısalmış ve birer küp şeklini alırlar. Androjen hormonları epitelyumu onarırlar. Hücrelerin yüksekliğinin ölçülmesi bir sıçan biriminin belirlenmesini sağlamıştır.

YEDİNCİ BÖLÜM YUMURTALIK VE ÖSTRİYEN DEVİR

Genital dişilik bezi yumurtalıktır. Yumurtalığa, yumurta kanalı ya da geniş ağzıyla fallop borusunu kapsayan genital dişi traktusu (Şekil 16 A ve 23) bağlanmıştır. Geniş ağız yumurtalığı örter ve yumurtlama sırasında yumurtayı kavrar. Az çok çevresi çizili ve dar olan yumurta kanalı genişler ve uterusla devam eder. Uterus çift (kemirgenlerde) ya



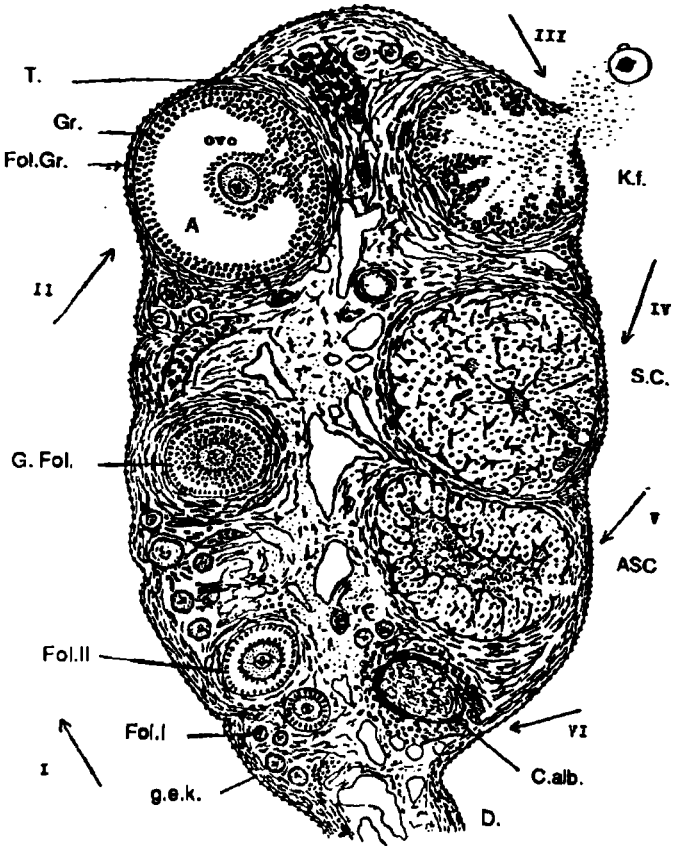
Şekil 23: Maymunlarda genital dişilik organı şeması

Y. Yumurtalık; G. Geniş ağız; F. Fallop borusu (yumurta kanalı) U. Uterus; V. Vajina.

da tektir (Kadında). Uterus dışa açılan vajinaya varır. Bu bütüne meme bezlerinin, sütü oluşturan organların da eklendiği olur.

I. Yumurtalık

Yumurtalık da testis gibi çift fonksiyona sahiptir. Bir yandan ovositler onun bünyesinde gelişirler. Diğer yandan 2 hormon hazırlar: östradiol ve progesteron.



Şekil 24

Östriyen devir sırasında görülen farklı yapıları gruplayan bir memeli yumurtası-
nın karma şeması (şekli okların yönünden I'den VI'ya doğru okuyun). g.e.k.
germinatif epitelyum kalıntısı; Fol.I, Fol II: follikül hücreleri ile çevrili ovositler;
G. Fol Genç De Graaf folikülü; Fol Gr. olgun De Graaf folikülü; ovosit tohum
verici tekerin ortasındadır; A. Antrum; Gr. Granulosa; T. Teka; K.f. kanamalı
folikül, yumurtlama, ovosit dışarı atılmışır; S.C. Sarı cisim; ASC Atretik Sarı Ci-
sim sarı madde; C.alb. corpus albicans; D. yumurtanın saplanması damarları.

Embriyoner yaşantının ta başında ovositleri yapacak başlatıcı hücrelerin malzemesi oluşur. İnsan türünde 300.000 ila 400.000 yumurta bu şekilde oluşur. Bunlardan sadece 300 ila 400   kadının cinsel yaşamı sırasında etkili olarak düşecektir. Diğerleri bulundukları yerde etkisizleşirler.

Her ovosit, tam gelişimi sırasında De Graaf folik l n  oluşturan kompleks bir yapının içine dahil olur (şekil 24).

DE GRAAF FOL K L 

1672'de memelilerde R gnier De Graaf tarafından keşfedilen ve ilk başta yumurta olarak düşünülen De Graaf folikülü yumurtalığın yüzeyinde çıkıntı yapan saydam bir kese görünümündedir. Çift katlı telcikli bir dış zar ile çevrilidir; teka: dış ve i  teka, i  teka östradiol salgılar. I  teka, ortasında folikül sıvısı ile dolu bir boşluk, antrum, oyulu olan granulosaya oluşturan bu hücre tabakası ile kaplıdır.  eperin bir noktasından granuloza küremsi bir kitle halinde, ovositi içeren tohum verici teker, yukarı kıvrılır. Memelilerde ovosit 0,2 mm. boyunda tohum verici teker içinde serbestçe yüzen büyük bir hücredir.

YUMURTALAMA VE SARI C S M (şekil 24)

Bir ya da birçok olgunlaşmış De Graaf folik l nde, çıkıntı yapmış folikül çeperi kopar ve yumurtalıktan çıkan ovosit dışının genital yollarına düşer: bu olay yumurtlama ya da ov lasyondur.

Kopma anında hafif bir kanamaya yolaçan yumurtlamadan sonra folikül yeniden işe başlar. Granuloza hızla gelişir ve dairemsi küçük bir organ oluşturur, bu, rengi nedeniyle bu ismi alan sarı ci-

simdir. Bu oluşum bir gün yaşar ve küçülmesi az çok hemen durumun bulunduğu aşamayı izler. Sarı cisim dairemsi bir küçük düğüm haline gelir ki bu da *corpus albicans*dır. Çıkan yumurtalar döllenmemiş oldukları için, küçülme hızlı olur ve sarı cisime periyodik denir. Eğer döllenme olursa ancak doğumdan sonra kaybolmak üzere hamilelik boyunca kalır, ki bu da hamilelik sarı cisimdir.

II. Östriyen Devir

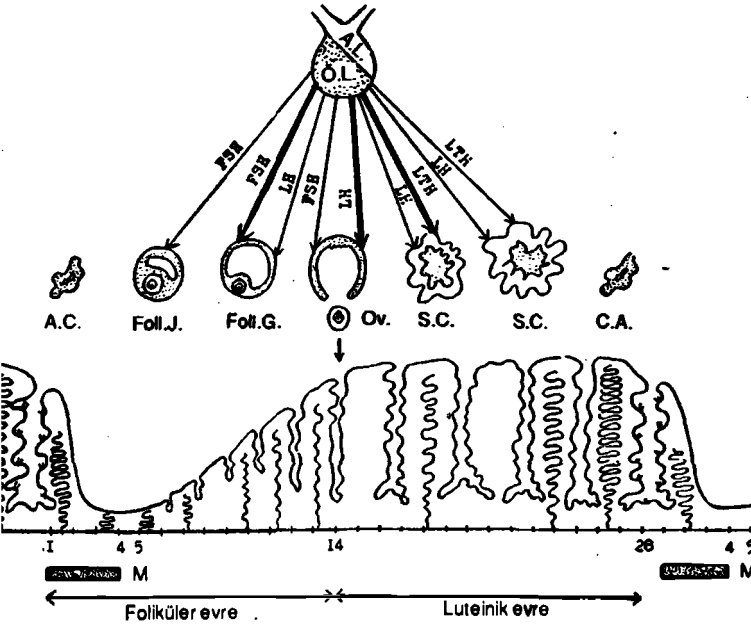
Yumurtalık ve dişi genital raktusu ergenlikten menopoza kadar düzenli devri sürecin gerçekleştiği yerlerdir (Şekil 25). Bu olaya östriyen devir adı verilir. Bir östriyen devir, bir yumurtalık devri, bir uterus devri ve bir vajina devrinden oluşur.

Yumurtalıkta, sarı cismin küçülme aşamasından sonra bir ya da birçok folikül yeniden olgunlaşır. Ayrıca, dişinin tüm genital yaşamı boyunca her biri ilk aşamadan oluşan bir devirler dizisi vardır: biri foliküllerin büyümesi ya da *folikül sel aşama*, diğeri sarı cismin oluşması ile karakterize olan, *luteinik aşama*dır. Bu aşamalar yumurtlama ya da ovülasyon ile ayrılmışlardır (Şekil 25).

Folikül sel büyüme aşaması bir hormonun hazırlanması ile karakterize olur: antrumun folikül sıvısında biriken östradiol. Sarı cisim ikinci bir hormon salgılar: progesteron.

Ön hipofiz birçok hormonla, gonadotrofinlerle, yumurtalık devrini denetler. Yumurtalık östradiol ile genital traktus devrini denetler. Bu hormonlar karşılık olarak hipofizi etkilerler. Ön hipofiz, yumurtalık, genital taktus birlikte olağanüstü bir fizyolojik bütün oluştururlar ve bütünün tanınması çağdaş biyolojinin en güzel buluşlarından biridir.

Östriyen devir değişik memeli türlerinde farklı



Şekil 25. Maymunlarda östrogen devir.

Üstte hipofiz şeması Ö.L. Ön lob; A.L. Arka lob. Salgılanan hormonlar, kalınlıkları salgılanan hormonun göreceli olarak yoğunluğunu gösteren oklarla belirtilmiştir; F.S.H. Folikül uyarıcı hormon; L.H. Lutein yapıcı hormon; L.T.H. Luteotrofin (prolaktin). Okların geldiği noktadaki şema dizisi 28 günlük bir östrogen devir sırasında yumurtalığın etkinliklerini gösterir. A.C. Albikan cisim; Foll. J. Folikül aşamasında büyümekte olan genç folikül; Foll. G. Olgun De Graaf folikülü; Ov. bir okla belirtilmiş olan yumurtlama; S.C. Sarı cisimin ilk ve olgunluk hali; C.A. albikan cisim.

Üçüncü satırdaki şema, ilk devrin sonu ile bir başka devrin başı arasında östrogen devir sırasında uterusun durumlarını ve endometrinin gösteriyor. Sayılar gün hesabını gösteriyor, aybaşı dönemi (M) gri ile belirtilmiştir. Bezler en çok geniş tüplerle betimlenmiş ve devrin dönemine göre kollara ayrılmıştır. Helezoni küçük atardamarlar bezler arasında yer alan yılankavi çizgilerle belirtilmiştir.

Folikül aşaması sırasında (1'den 14'e kadar) genişleyen endometrial mukozanın büyümesi; luteinik aşamada endometre yükselir, devrin sonunda mukozanın düşüşü.

zamanlarda tamamlanır. Fare ve Sıçan'da 4 ila 5 gün, kobayda 15 ila 16 gün, inekte 19 ila 21 gün, kadında 28 gün sürer. Devirler fare, sıçan, kobay ve maymunlarda (maymun ve kadın) aralıksız sürer. Köpekte, kirpide genellikle yılda 2 defa, köstebekte ve vahşi hayvanların çoğunda yılda bir defa gerçekleşir. Birçok hayvanda her devrin ardından uzun bir durgunluk dönemi gelir: diöstr.

Östriyen devrin akışını, bize temel yönlerini gösterecek olan somut birkaç örnek üzerinde inceleyeceğiz.

KOBAYIN ÖSTRİYEN DEVRİ

4 ana bölüme ayrılır: proöstr, östr, metöstr ya da postöstr, diöstr. Elverişli anatomik durumlar sayesinde olayların incelenmesi kolaydır.

Ashında kobayda dinlenme ya da diöstr döneminde vajina kapalıdır. Proöstrden metöstrün sonuna kadar açılır. Bu dönemde vajinal saydam boya katmanları tekniği sayesinde genital traktustaki aşamaların gelişmesi saati saatine izlenebilmektedir. Bu teknik, yıkama yoluyla ya da pamuktan bir tampon aracılığı ile elde edilen vajinal maddenin lam üzerinde toplanıp sergilenmesi ile oluşur.

Proöstr - 2 gün sürer. Yumurtalık folikül aşamasındadır. *Bünyesinde De Graaf folikülleri olgunlaşır.* Toplam devir sırasında dönüşümlerinin hafif olduğu uterus yumurtayı almaya hazırlanır. Vajinal açılır, epitelyumu artar, iç tabakası, mukoza gelişir.

Östr - Süresi 2 gündür. Olgunlaşmış foliküller çatlarlar ve yumurta kanalına düşecek yumurtacıkları serbest bırakırlar. Bu, ovüler yumurtlamadır. Vajina açıktır. Vajinal mukoza tabakası düşer, epitelyum köşeli pullar oluşturur. Bu kıızışmadır. Dişi

erkeği kabul eder. Yumurtacıklar döllendir.

Metöstr - 1 ila 2 gün sürer. Yumurtalık luteinik aşamadır. Sarı cisimler 2 ila 3 gün kalırlar ve dölllenme olmazsa küçülürler. Tersine bir durumda kalırlar, bu da hamileliğin başlangıcıdır. Dişi erkeklerle rastlaşmazsa uterus tekrar dinlenmeye geçer. Vajina hâlâ açıktır. Epitelyum pül dökülmesini tamamlar ve çok sayıdaki lökosit tarafından sarılır.

Diöstr - Bu on gün süren dinlenme dönemidir. Sarı cismin küçülmesi tamamlanır vajina kapanır, epitelyumun muköza tabakası tekrar oluşur. Vajinanın durumu ergenleşmemiş ya da iğdiş edilmiş dişilerinki ile tamamen aynıdır. Luteinik aşamanın ardından genital traktusun küçülmesinin derece derece gerçekleştiğini ve aybaşı ile kendini göstermediğini belirtmek gerekiyor.

KADININ VE MAYMUNLARIN ÖSTRİYEN DEVRİ

İnceleme (Şekil 25) kadında ve yüksek maymunlarda, özellikle Rhesus tipi maymunlarda, gelişen olayların birlikte araştırılmasıyla yapılmıştır.

Devrin ortalama süresi 28 gündür (kadın, *Rhesus*). Polikül aşaması aylık regller (ya da aybaşı kanamasının) ardından gelir. Ortalama 14 gün sürer. Bu dönemde, çok sayıdaki folikülden bir tanesi hacmini büyütür. Aynı zamanda artan miktarda salgılanan östradiol, vajinanın, yumurta kanalının, memenin büyümesini sağlar ve uterusu progestine karşı tepkimeye hazırlar. Bu dönemin sonunda *Rhesusta* kızışıma görülür ve östradiol oranı hızla düşer.

14. güne doğru ovüler yumurtlama gerçekleşir, serbest kalan yumurta ağızdaki saçakların üstüne düşer ve foliküldeki kalıntı bir sarı cisme dönüşür.

Luteinik aşama başlar ve bir dahaki aybaşı kanamasına kadar sürer. Bu dönemin özelliği progesteron salgılanmasıdır. Bu hormon ne vajina ne de fallop borusu üzerinde etki yapar. Buna karşılık döllen yumurtayı almaya ve onun gelişmesini sağlamaya hazır bir kaynağa dönüşecek olan uterus üzerindeki etkisi oldukça yoğundur. Dölyatağı epitel-yumu ve alttaki bezler, genişleyen ve kadında 6 ila 10 mm.'ye ulaşan endometreyi oluştururlar. Bezler uzarlar, büzüşürler, çeperleri bütün olarak bir dantel görüntüsünü verecek şekilde kurur ve bu durumdaki endometreye genellikle verilen endometral dantel adı buradan kaynaklanır (Şekil 26). Aynı zamanda uterus çeperinin kılcal sistemi aşamalı olarak kan akımına uğrar.

Yumurtanın döllendiği ve hamileliğin başladığı durumu şimdilik bir yana bırakalım. Eğer yumurta döllenmezse övüler yumurtlamadan sonra hızla bozulur. 28. güne doğru kanama ile ilgili aşamanın sonuna gelinir: Bu, aybaşı kanamasıdır.

Bu luteinik aşamada oluşan endometral yapının çöküşünü gösterir. Mukozanın pul pul dökülmesi gerçekleşir, kılcal damarlar açılır, 4-5 gün boyunca kanlı bir kitle sızıntı yapar, ondan sonra kanamanın şiddeti azalır mukoza yeniden oluşur ve yeni bir folikül aşaması başlar.

Markee (1936-37) tarafından gerçekleştirilen son derece başarılı deneyler sayesinde aybaşı kanamasının detayları görülebilmiştir. Markee dölyatağı mukozasının parçalarını gözün ön odasına aşılamiştir. Aşı görülebilmektedir. Ayrıca kanla iletilen sarı cisim hormonuna da tâbidir. Aynı zamanda, bir uterus küçük atardamarının geçtiği yüzeyde, olayın bu helezoni küçükatardamarın daralması ile başladığı da saptanabilmiştir; bu 6 ila 20 saat arasında sürer. Sonra küçük atardamar açılır ve 17 ila 60 sani-

yelik bir sürede, pıhtılaşmayan kanı boşaltır. Bu küçük atardamar tarafından sulanan alan için aybaşı kanaması tamamlanmıştır.

Maymunlarda östriyen devir sırasında genital traktusta en belirgin tepkileri gösteren uterusdur. Vajinal epitelyum derin değişikliklere uğramaz. Kobayda folikül aşamasına bağlı vajinal tepkilerin yoğun olduğunu görmüştük. Aynı şekilde kemirgenlerin vajinası folikül hormonunun etki testi olmuştu. Maymunların ve sonradan göreceğimiz tavşanın uterusu da progesteron etki testi olmuştur.

İnsanın aylık devri içinde yumurtlamanın zamanının belirlenmesi Ogina Kraus'un, kadında gebe kalmanın olası olduğu zaman hakkındaki teorisini gelişmesine yolaçmıştır. Bu teori harfi harfine alınmamalıdır. Aslında spermatozoitlerin dölleme güçlerini kaybetmeden uterus içinde 24 ila 48 saat canlı kalabildikleri bilinmektedir. Diğer yandan Hartmann (1938) Rhesus maymunu türünde, kesinlikle teşhis edilen 300 ovülasyon üzerinde, yumurtlamaların çoğunluğu 28 günlük devrin 8 ila 16. günü arasında gerçekleşse de, yumurtlamanın daha geç olduğu (24. güne kadar) birkaç durum saptamıştır.

Kadın'da ovülasyon zamanının pratik ve hızlı bir şekilde saptanılması araştırılmıştır. En başarılı metodlardan biri Burr, Hill ve Allen tarafından 1935'de ortaya konulan elektrik potansiyelinin değişimi metodudur ve aşağıdaki prensibe dayanır.

Elektrik potansiyeli cinsel devrin farklı dönemlerinde değişiklik gösterir. Çok hassas bir potansiyometre kullanılır ve vajinanın üst tarafı ile karın çeperi arasındaki elektrik potansiyeli ölçüldüğünde östrüs sırasında potansiyelin arttığı görülüyor. Tavşana uygulanan bu metod, her folikülün kopma anında, elektrik potansiyelinde, yumurtlamanın

tam zamanının karın açılmadan kesinlikle ölçülebileceği, ani bir yükselme oluştuğunun görülmesini sağlamıştır.

Maymunların östriyen devri hakkındaki bu incelemeyi tamamlamak üzere son olarak *Rhesus*da ovüler bir yumurtlama olmadan da bir aybaşı kanamasının olabileceğini belirtelim.

KENDİLİĞİNDEN YUMURTACIK ÇIKARMAYAN HAYVANLARDA ÖSTRİYEN DEVİR

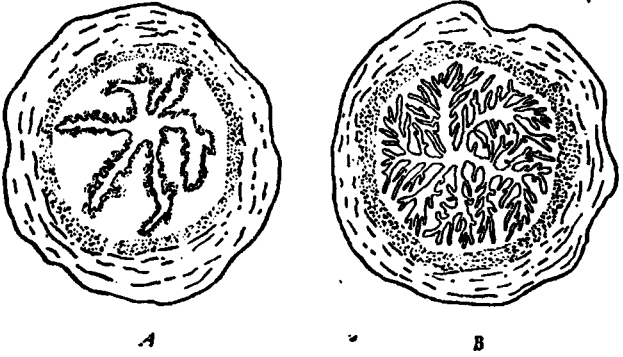
Tavşan, kedi ve dişi gelinciğin en bilinen temsilciler olduğu bu hayvanlarda östriyen devir olgunlaşmış folikül aşamasında bloke olur, yani yumurtalığın sadece folikül aşaması gerçekleşir. Ovüler yumurtlama ancak cinsel yaklaşmanın, çiftleşmenin ardından olur. Folikül aşaması ile luteinik aşamayı net olarak bölen bu olay sarı cismin rolünün ve endometral dantelin oluşma biçiminin incelenmesini sağlamıştır (Şekil 26).

Tavşanda işlerin nasıl geliştiğini görelim. Ovülasyon yaklaşık 10 saat sonra gerçekleşir. Dişi eşeylik gözesinde cinsel yakınlıktan doğan canlanma foliküllerde hızlı bir büyümeye yolaçıyor. Olgunlaşmış folikül kırıldığında yumurtalığın yüzeyinde küçük bir fıtık oluşturan, kopma noktasında hafif bir kanama olur, sonra kabuk yırtılır folikül sıvısı akar ve bir pipet ile alınabilecek olan ovositi sürükler. Bu olay filme çekilebilmiştir.

Folikül aşamasında uterus mukozası incedir ve basit bir silindirimsi epitelyum ile kaplıdır. Epitelyum biraz yılankavi, oldukça kısa uterus bezleri ile derinlemesine uzayıp gider (Şekil 26 A).

Oysa çiftleşmeyi takibeden günlerde sarı cisim gelişir ve salgıladığı progesteronun etkisi ile endo-

metre genişler, bezler gelişir ve endometral dantel değişir (Şekil 26 B). Uterus döllenmiş yumurtayı almaya hazırdır.



Şekil 26 - Tavşan uterusunda endometral dantelin oluşumunun şeması.
A. Foliküler aşama sırasında uterusun görüntüsü; B. Luteinik evrede uterusun görüntüsü.

Ovüler yumurtlamanın gerçekleşmesi için döllenme şart değildir. Boşaltım kanalları bağlanmış bir erkekle ilişkiye girildiğinde ovüler yumurtlama gerçekleşir. Ovülasyon elektrikle uyarma ile de başlatılabilir.

Olayın başlangıcı ara istasyonu hipofizdir. Hipofize giden damar kesilirse kesilen yerin altında kalan uçtaki uyarı etkisiz kalırken uyarının beze ulaşan kısmı ovülasyonu sağlar. Hipofizi beyine bağlayan sap kesilirse ovülasyon olmaz. Demek ki hipofizin salgılanmasını başlatarak ovüler yumurtlamayı sağlayan, hipofize uzaktan yapılan uyarıdır. Bu mekanizma pratik bir hamilelik testinin yapılmasına olanak sağlamıştır.

Friedmann Testi

Gebe dişilerin idrarında gonadotrop hormonlar, hipofizin salgıladığı gonadotrofinlerinkine benzer bir etkisi olan prolanlar bulunduğunu göreceğiz. Ergenleşmemiş ya da 1 aydan fazla bir süre (bu türde hamilelik süresi) erkekten izole edilmiş olan yetişkin bir tavşana hamile kadın idrarı enjekte edilirse, bu idrardaki gonadotrop hormonu belli sayıdaki folikülün olgunlaşmasını, bunların yumurtlamalarını ve böylece bir "endometrial dental" in oluşumuyla ortaya çıkacak olan luteinik aşamanın gerçekleşmesini sağlayacaktır. Çok hassas olan bu test hamileliğin başlamasından birkaç gün sonra hamileliği ortaya çıkarır. Fiili olarak kullanılması ayarlanmıştır. Ergenleşmemiş bir tavşanın kulak damarına hamile olduğu sanılan kadının idrarından 2 cm³ enjekte edilmesi yeterlidir. Enjeksiyondan 36 saat sonra yumurtalıkta arpa tanesi büyüklüğünde çıkıntılı ve kahverengi kanamalı foliküller oluşur.

ÖSTRİYEN DEVRİN GELİŞMESİNİ ENGELLEYEN FAKTÖRLER

Östriyen devrin ritmi çeşitli faktörler tarafından bozulabilir. Örneğin iğdiş edilme devirlerin hemen durmasına yolaçar. Kobayda bu operasyondan sonra vajina kapalı kalır ve bütün genital traktus durur. Hipofizin alınması yumurtalığın küçülmesine yolaçar. Bu bezin gerilemesi foliküler ve luteinik salgılamının kesilmesine yolaçararak östriyen devrin durmasına ve sonuç olarak genital traktusun küçülmesine neden olur. Son olarak hamilelik sırasında foliküllerin gelişmesi durur, sarı cisimler devam ederler ve etkinlikleri devrin durmasına yolaçar.

Ayrıca döllenme dışında da sarı cisimlerin devam etmesi sağlanabilmektedir. Örneğin luteinik aşamada kobayın bir uterus borusuna iplik geçirilirse bu bereleme normalde küçülecek olan sarı cismin devam etmesini sağlar. Bu durumda sarı cismin etkinliği foliküllerin büyümesini durdurur ve övülasyon belli bir süre için kesilir. Buna karşılık bir tavşanın sarı cisimlerinin kesilip alınması foliküllerin hemen tekrar büyümesine yolaçar. Bu operasyon hamilelik sırasında yapılrısa düşük olur.

III. Yumurtalık Hormonlarının Dışının Genital Bölge Fizyolojisindeki İşleme Biçimi

Östradiol ve progesteronun vajinal ve uterus devrinin gelişimini denetlediğini gördük. Bu iki hormon nasıl çalışıyor?

Östradiol vajinal değişimleri denetliyor. Vajinanın kapalı ve dinlenmede olduğu iğdiş edilmiş dişi kobaylara östradiol enjeksiyonu hemen dölyolunun açılmasını sağlar. Vajinası kapalı, çocukluk halinde olan ergenleşmemiş dişilere enjekte edildiğinde vajinanın açılmasını sağlıyor. Bu metod östradiol gruptaki "östrojen" denilen maddelerin testi olarak kullanılmaktadır.

Son olarak, östradiol meme bezinin gelişmesini düzenler. Erkeklerle enjekte edildiğinde ise erkekte memenin ilk izlerinin gelişmesine yolaçar. Erkek maymunda dişiye özgü ikincil cinsel karakterlerin gelişmesini sağlar: bir maymunun (Cezayir berbermaymunu) perinal bölgesinde gelişen eşey derisi olarak adlandırılan ilginç oluşum bunlardan biridir.

Tek kelime ile östradiol dışının cinsel karakterlerini denetler. Bu nedenle buna genellikle kadın hormonu denilir.

Buna karşılık progesteron annenin eşeysel hormonudur, çünkü bu hormon, döllenmiş yumurtanın gelip yerleşeceği ve gelişeceği gerçek beşik olan uterusdaki endometrial dantelin gelişmesini sağlayarak genital traktusu hamileliğe hazırlar. Tavşan'ın endometrial dantelinin oluşumu progesteron testi olarak kullanılır.

Bu iki hormon, östradiol ve progesteron, hem işbirliği hem de karşıtlık gösteren etkilerle ortaya çıkar. Yaptıkları işbirliği genital traktus fizyolojisinin uyumlu gelişmesi için gereklidir.

Sinerjik Etki

İğdiş edilmiş bir tavşana östradiol enjekte edilmesi hiçbir zaman endometrial dantelin ortaya çıkmasına yolaçmaz. İğdiş edilmiş bir tavşana hemen progesteron enjekte edilirse dantel yine ortaya çıkmayacaktır. Bu dantelin gelişmesi için her şeyden önce uterusun östradiol ile hassaslaştırılmış olması gerekir. Östradiol, progesteronun daha sonra kuraacağı endometrial yapının yerini hazırlar temellerini atar. Sonuç olarak kadının gebelik öncesi uterus durumu iki hormonun sinerjik bir etkisinin sonucudur.

Antagonist Etki

Östradiol bazen sarı cismin etkisini nötralize ederek düşüğe sebep olur. Luteinik aşamada enjekte edildiğinde vajina üzerindeki bu denli önemli etkisini göstermez. Courrier ve çalışma arkadaşları bu karşıtlığı belirginleştirebilmişlerdir.

Tavşana artan dozlarda östradiol enjekte edildiğinde çiftleşmeden, yani yumurtlama ve endometrial dantelin oluşumundan sonra ilk önce yumurta-

da yuvalanmama, daha sonra küçülme ve son olarak (kuvvetli dozlarda) endometral çoğalmanın ortadan kalktığı saptanmıştır.

Fransız bilim adamları, yapay hormonlar kullanarak bir östradiol molekülünün 32 progesteron molekülünün etkisini nötralize ettiğini göstermişlerdir.

Buna karşılık progesteronun östradiol üzerine zıt bir etkisi vardır. Courrier iğdiş edilmiş, dişi fareye aynı anda östradiol ve progesteron enjekte eder. Bunun sonucunda şu olguları saptar: Tek başına çalıştığında östradiol östrusa yolaçıyor. Progesteron eklendiğinde östrus engellenmiş oluyor. Bir dozluk östradiol etkisini yok etmek için 200 ila 400 dozluk progesteron gerekiyor.

Başka Bileşimlerin Etkisi

Organizmada yetişmeyen ve eşeysel özellikleri olan bazı bileşimler bulunmuştur. Sterollerden tamamen farklı bir kimyasal yapıya sahip olan ve östrogen özellikler taşıyan dietilstilboestrol ($C_{18}H_{20}O_2$) bunlardan biridir. Pregneninolon ya da etinil testosteron üçlü bir özellik gösteren, alıcılara uygun bir sentez steroldür: Östrojen, lutein yapıcı, erkekleştirici. Bu cisim *Lebistes reticulatus* balığında dişilerin somatik cinsel karakterlerini yoğun olarak erkekleştirirken tavşanda (Courrier) gebelik elde etmek üzere progesteron yerine kullanılabilir.

Kontrasepsiyon (Gebeliğin Önlenmesi)

Bu temel bilgiler çeşitli gebelik önleyici metodların gelişmesine yolaçmıştır. Plastik ya da bakır (sterilet) bir serpantin ya da halkanın uterusu yerleştirilmesi hamileliği önler; buradaki etki türü

karmaşıktır: yumurta üzerinde sitotoksit etki ve uterus endometrinde yuvalanmayı engelleyen değişimler. 1956'dan beri (Pincus) hazırlanan gebeliği önleyici ilaçlar -en yaygın olanlar- östrojen ve progestatif bir karışım içerirler. Devrin başlangıcından itibaren alınarak normal olarak ovülasyonu başlatan hipofiz salgılamasını engellerler. Diğer ilaçlar sadece bir progestatiften oluşurlar ve servikal zar salgısını değiştirerek -ki bu spermatozoitlerin yolunu keser- ve muhtemel bir yuvarlanmayı engelleyerek etkili olurlar.

SEKİZİNCİ BÖLÜM HAMİLELİK VE SÜTÜN OLUŞUMU

I. Hamilelik

1. Yumurtanın Yuvalanması - Östrien devri incelerken, düşen yumurtanın döllenmesini bir kenara bırakmıştık. Şimdi döllenme gerçekleştiğinde neler olduğunu görelim.

Fallop borusunun dıştan üçüncü kısmında dölenen yumurta büyük memelilerde bu kanalı 4 ya da 5 günde kateder. Bazı türlerde (tavşan) kalın bir zar (bölgesel zar) ile çevrelenir, diğerlerinde yumurtalar çıplak kalır.

Fallop borusunu katederlerken yumurtalar bölünmeye başlarlar ve uterusu geldiklerinde morula ya da blastula aşamasına erişirler. Bu sırada bölgesel bir zara sahip olanlar mukozanın yüzeyine yapışırlar. Çıplak yumurtalar uterus epitelyumunu geçerler mukozanın içine gömülürler sonra epitelial deliğin kenarları kapanır (kemirgenler, maymunlar). Bu olay yuvalanmadır.

Bu andan itibaren yumurta, dış zarını bozarak anne ortamında tamamen gelişmesi için gereken maddeleri almasını sağlayacak emici bir aygıt, plasentayı oluşturacaktır.

Plasentanın oluşumundan başka embriyonun dölütsel bölümleri de belirir: amniyoz ve allantoit. Bu bölümler sürüngenler, kuşlar ve memelilerde bulunur, ancak plasenta memelilere özgüdür.

2. Placenta - Plasentanın işlevleri karmaşıktır ve ayrıca bu organın fizyolojisi tam olarak bilinme-

mehtedir.

Temel rolü besleyici olmaktadır. Annenin ürettiği ve embriyonun oluşumu için gerekli olan oksijen, su, tuzlar, karbonhidratlar, yağlar ve albüminli maddeler buradan geçerler.

Bu aynı zamanda fôtüsü korumaya ve zararlı maddelerin girmesini engellemeye yönelik bir engeldir: katı tanecikler, hareketsiz ya da az hareketli hastalık yapıcı mikroplar, zehirler, bazı hormonlar. Bu engel, plasentanın bazı maddeleri geçirir hale geldiği gebeliğın sonuna kadar işlev görür.

Plasenta iç salgılı bezlere değgin bir organ gibi çalışır. Bu az tanınan işlevi de budur. Şimdilik, östrojen maddeler, az miktarda progesteron ve hipofizinkilere benzeyen gonadotrop hormonlar ürettiği biliniyor. Bu maddeler kaydeder miktarlarda gebe dişilerin idrarlarında da bulunuyor. Doğumdan sonra oranları hemen düşüyor.

Plasenta tarafından gonadotrop hormonların salgılandığı, Kido tarafınan (1937) kanıtlanmıştır. Kadının koriyon tüyleri bir tavşanın gözünün dış odasına aşılırsa aşının "tuttuğu" ve bir hafta yaşadığı gözleniyor. Oysa tavşanın yumurtalıklarının, daha önce görüldüğu gibi kanamalı foliküllerin varlığıyla karakterize olan, tipik Friedmann reaksiyonunu gösterdikleri gözlemlenmektedir. Aşırı taşıyan tavşanın idrarı bir ikinci tavşanda olumlu bir yanıt veriyor.

3. Gebelik - Daha önceden follikülin tarafından hassaslaştırılmış olan uterus mukozasındaki değışiklikleri belirleyenin gebeliğe ait sarı cisim olduğunu görmüştük. Bu değışiklikler yumurtanın yuvalanmasını sağlayan bir endometral dantelin varlığıyla karakterize olurlar.

Gebelik sırasında organizma iki yumurtalık hormonu içerir: östradiol ve progesteron (bu hor-

monların hem sinerjik hem de antagonist etkilerini biliyoruz). Dolayısıyla bu iki hormon arasında tam bir denge olması gerekir. Bu denge hipofiz tarafından denetlenir. Bu durumda birçok soru ortaya çıkıyor.

Hamileliğin normal olarak gelişebilmesi için sarı cisim ya da yumurtalığın tamamı ne ölçüde gereklidir? Hamilelik sırasında sarı cisim, hamilelik dışında gözlenen normal limiti aşarak, neden devam ediyor? Embriyon ile plasenta arasında hangi bağlantılar vardır? Sarı cismin süresi nedir?

Bir dizi deney bu sorunların kısmen aydınlatılmasını sağlamıştır.

Her şeyden önce bazı hayvanlarda (tavşan, sıçan, fare) sarı cisimlerin toptan kesilip alınması ya da tek taraflı iğdiş edilmenin, müdahalenin dönemi ne olursa olsun, derhal düşüğe yolaştığı saptanmıştır. Bu, hamileliğin sürdürülebilmesi için sarı cismin gerekliliğini gösteriyor. Diğer memelilerde (koyun, kedi, kısırak ve muhtemelen kadın) hamileliğin sonraki gelişimini ve doğumu değiştirmeksizin, hamileliğin belli bir döneminden itibaren total iğdiş edilme uygulanabilmektedir. Bu, sanki gebelik durumunun son günleri sırasında plasantanın belli ölçülerde yumurtalığın yerini aldığına işaret ediyor.

Klein, sarı cismin gebelik sırasındaki rolünü açığa çıkarmak için tavşanı kullanarak şu deneyleri gerçekleştirmiştir: Bir tavşan tek yanlı olarak iğdiş ediliyor, sonra dölleniyor. Böylece uterusun iğdiş edilen tarafa gelen köşesinde embriyon olmayacak ve yerinde duran yumurtalıktaki dönüşümlerden kaynaklanan değişiklikleri izleme imkanı sağlayacaktır.

Gebeliğin 15. gününe doğru embriyonları içeren uterus köşesi alındığında hamilelik sarı cisimlerin küçüldüğü ve yumurtalıksal devrin işaretlerinin ye-

niden başladığı saptanmaktadır.

Aynı deneyde plasentalar yerlerinde bırakılarak sadece embriyonlar alınırse gebelik durumu normal olarak devam ediyor. Demek ki hamilelik sırasında yumurtalığı etkileyen ve onun gebelik halini koruyan plasentadır. Plasentanın daha sonra sinirler ve iç salgılı yollar aracılığı ile yumurtalığı etkileyen uterus yüzeyini temas yoluyla etkilemesi muhtemeldir. Selye, uterus köşesine mukoza yüzeyine sıkıca yapışan erimiş parafin enjekte ederek sarı cisimlerin süresini uzatmıştır. Geriye plasentanın hangi mekanizma ile çalıştığını bilmek kalıyor.

Yumurtalığı denetleyen hipofizin rolü hamilelik sırasında çok önemlidir. Gebelik sırasında hipofizin alınması köpekte, kedide, tavşanda her zaman düşüğe yolaçıyor. Fare, sıçan ve kobayda gebeliğin ilk yarısında uygulandığında bu işlem ya düşüğe ya da fötüslerin ölümüne yolaçıyor. Aynı işlem hamileliğin ikinci yarısında gerçekleştirildiğinde düşüğe yolaçmıyor.

Bu deneyler temelinde en azından şimdilik hamileliğin gelişimini belirleyen mekanizmalar şu şekilde şematize edilebilir: Hipofiz yumurtalığı denetliyor. Yumurtalık, iki hormonun uyumlu üretimi sayesinde, hamileliğin devam etmesi için gereklidir; en azından hamileliğin ilk yarısı boyunca. Placenta bazı hayvanlarda hamilelik döneminin ikinci yarısında hipofizin yerini alabilmektedir. Sarı cisim uterus mukozasını gebelik haline hazırlar. Salgılaması hamileliğin gelişmesi için kaçınılmazdır. Progesteron enjekte edilerek salgılama süresi uzatılabilir. Progesteron placenta tarafından da üretilebilmekte ve placenta bazı türlerde gebeliğin sonunda sarı cismin yerini alabilmektedir.

Buna karşılık placenta yumurtalık üzerinde etki yapar ve gebeliğe dair sarı cisimlerin devam et-

mesini sağlar. Östradiolprogesteron çifti gebelik döneminde tam bir denge oluşturmak zorundadır. Bir yandan östradiol uterusu progesteronun etkisine karşı tepki göstermeye hazırlar, diğer yandan iki hormonun karşıt bir etkisi vardır. Yeterli dozdaki östradiol, progesteronu nötralize ederek yumurtanın yuvalanmasını engelleyebilir ve düşüğe sebep olabilir. Bu iki hormonun uygun oranları da hipofiz tarafından ayarlanır.

Burada dikkate değer bir iç salgılı bezler mekanizmaları serisi vardır. Bu mekanizmalar organizmanın merkez olduğu bir dizi güzel fonksiyonel bağlantı örneği sunarlar.

4. Doğurma - Bu doğumdur; yani doğmuş ve anne karnında gelişmiş olan embriyonların anne tarafından serbest bırakılmasıdır.

Fötüs'ün dışarı atılmasını sağlayan uterus kontraksiyonlarını belirleyen nedir? Uterus kasının kontraksiyonlarını artıran bir madde (oksitosin) salgılayan post-hipofizin doğumu sağlayabileceği düşünülmüştü.

Ama hipofizin arka lobunun ya da tamamının alınmasının ameliyat edilen hayvanların (fare, ke-di, tavşan) normal doğum yapmalarını engellemediği kanıtlanmıştı. O halde hipofiz bezinin doğrudan doğruya sözkonusu edilemeyeceği ortaya çıkıyor. Doğurma mekanizması tam olarak bilinmese de şimdilik doğumun iki yumurtalık hormonu tarafından kontrol edildiği varsayılmaktadır.

Östradiol uterus kontraksiyonlarını uyarır, progesteron ise dizginler. Oysa gebeliğin sonunda progesteron salgılanması azalırken östradiol oranı artar. Dolayısıyla doğum östradiol-progesteron dengesinin bozulmasına ve östradiol oranının artmasına bağlı olacaktır.

5. Relaksin - Dişi kobayda doğum basen ke-

miklerinde bir ayrılma ile gelir. Hisaw (1926-1929) bu olayın, hamilelik sırasında bazı hayvanların kan serumunda bulunan relaksin adındaki bir hormon tarafından denetlendiğini göstermiştir. Bu prensip tavşanın plasentasında ve yabandomuzunun sarı cisminde de elde edilebilir.

II. Sütün Oluşması

Bu alandaki ilk araştırmalar iki Fransız bilim adamına Bouin ve Ancel'e aittir. Onlardan sonra sütün oluşunu denetleyen mekanizmalar çeşitli ve başarılı araştırmaların konusu olmuştur. Ancak sorun tamamen aydınlatılmamıştır.

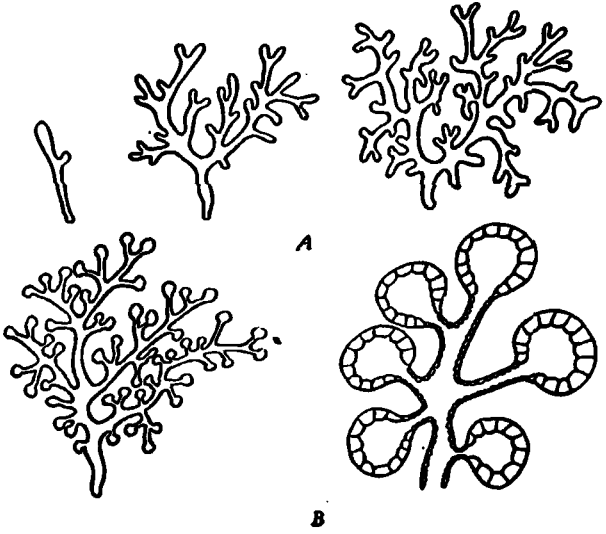
1. Meme Bezinin Gelişmesi ve Yapısı (Şekil 27) - Bütün memelilerde bulunan meme bezleri dişi üreme sisteminin bir parçasıdır. Çalışmaları yumurtalık ve hipofiz tarafından belirlenir.

Embriyonda memenin başlangıcı, yayılan ve derinliğine bir dizi tomurcuk yollayan bir dışderi kalınlaşmasıdır. Bu tomurcuklar boşaltıcı kanalları (süt iletilici kanallar) oluşturacaktır.

Bu kanallar bir deliğe açılırlar ve uçları kısa dallara ayrılır (Şekil 27 A). Daha sonra bu dallar süt salgılama merkezi olacak olan petekleri, süt yollarını oluşturmak üzere şişeceklerdir. Bez, erkekte tüm yaşam boyunca dışide ise ergenliğe kadar gelişmemiş durumdadır. Ergenlikten sonra bezin gelişimi hızlanır. Östriyen devir memenin durumu üzerinde etkili olur ancak meme hamilelik sırasında fonksiyonel olacaktır.

2. Meme Bezinin Çalışması- Meme bezinin fizyolojisi bir dizi karmaşık ilişki tarafından denetlenir; bu ilişkiler ana hatlarıyla şöyledir.

Ergenlikten sonra bezin gelişmesi, hipofiz yapısındaki bir meme hormonunun bağlanacağı östra-



Şekil 27 - Meme bezinin gelişmesini gösteren şema

A. Hamilelik öncesi: Süt iletili kanalların gelişmesi; B. Gebeliğin başı ve sonu: Peteklerin büyümesi. Sütün boşaltımı peteklerin genişlemesini sağlıyor (Tumer'dan alınmıştır).

diole bağımlıdır. Olgunlaşmamış ya da iğdiş edilmiş hayvanlara östrojen maddelerin verilmesinin boşaltıcı kanallar sisteminin gelişmesine yolaçtığı ispatlanmıştır. Aynı işlem erkekte meme bezinin gelişmesini sağlıyor. Gebeliğin başında süt ileten kanalların ve peteklerin büyümesini sağlayan yine östradioldür. Ancak bezin çalışması, salgılaması progesteron tarafından hassaslaştırılmış bir bez üzerinde etkisini gösterir. Hamileliğin ikinci yarısında özellikle tavşanda süt yolları büyürken ve petek hücrelerinin salgılama faaliyeti başlarken petek hücrelerinin hacmi de artar. Salgılama çoğalır ve petek delikleri salgılanan madde ile dolar.

Şimdi meme bezini doğum sırasında düşünelim. Doğum başladığı andan itibaren sütte bir artış olur, süt oluşumu başlar ve türüne göre değişiklik gösteren bir sürede devam eder ve aynı zamanda yavruların emzirilmesini sağlar.

Süt oluşumu, uterusun boşalması ile harekete geçen bir plasenta uyarısının arkasından başlar. Başlangıç noktası meme ucunda olan ve sümüksü şap ile hipofize ulaşan bir sinir sistemi uyarısı (yavrunun emmesi) ile devam eder. Hipofiz, hem yumurtalıktaki sarı cismin etkinliğini hem de süt oluşumunu sürdüren bir hormon (luteotrofin ya da prolaktin) salgılar. Süt oluşumunun devam etmesi için sadece luteotrofinin salgılanması değil aynı zamanda meme bezinin petekli lopecuklarının da çalışır durumda tutulmaları gerekir. Bu nedenle bir bezin meme ucu bağı meme bezinin küçülmesini sağlarken bağlantısı olmayan diğeri süt üretimine devam eder.

Grueter ve Stricher (1928) tarafından ortaya çıkarılan luteotrofin ya da prolaktinin aktif maddesi Riddle ve çalışma arkadaşları tarafından bulunmuştur (1935). Bu kişilerin yaptığı son derece başarılı bir gözlem prolaktinin keşfedilmesini sağlamıştır. Hipofizini dış lobunun loktojen özütleri erkek güvercine verildiğinde güvercinin kursağında bariz bir çoğalma olduğu, ardından bir salgılama geldiği saptanmıştır ve erkek güvercinin sütü yavruların beslenmesinde kullanılmıştır. Bu gözlemden beri erkek güvercin hipofizinin laktojen maddesi testisin de kullanılmaktadır.

DOKUZUNCU BÖLÜM

CİNSEL HORMONLARIN

BİYOKİMYASI

Önceki bölümlerde, bilinen cinsel hormonların fizyolojik rolünü ortaya koyduk. Geriye kimyasal yapılarını incelemek kaldı. Bu alanda yapılan araştırmaların toplamı hem modern biyokimyanın en güzel başarılarından birini hem de çağdaş biyolojinin olağanüstü bir zaferini oluşturur. Çok sayıda meslekdaşlarının yanı sıra Allen, Corner, Doisy (ABD), Butenandt (Almanya), Girard (Fransa), Laqueur (Hollanda), Marrian (İngiltere), Ruzicka'nın (İsviçre) isimlerinden söz etmek gerekiyor.

Bugün bilinen bütün cinsel hormonlar steroller grubuna dahildir ve ortak bir kimyasal çatıdan, fenantren çekirdekten türerler.

Kolesterolün oluşum formülünün bulunması (1932), bilinen ilk cinsel hormon (folikülin ya da östron) ve katrandan türeyen bazı kanserojen maddelerle olan yakınlığı cinsel hormonların biyokimyasında 10 yıldan az bir sürede önemli bir adım atılmasını sağlayan bir ışık olmuştur.

I. Yumurtalık Hormonları

Folikülin deyimi, iğdiş edilmiş farede kızışma ya da östrusu başlatabilen ve yumurtalıktan kaynaklanan ya da türeyen östrojen maddelerin belirtildiği global bir isimdir.⁴ Östradiol kimyasal östro-

(4) Bu kitabın kapsamı çeşitli cinsel hormonların stereokimyasal yapısını vermeye uygun değildir.

gen hormonudur. Östradiol ticari, opoterapik (özsü tedavisine ait) maddedir. İki türevi, östron ve östriol, organizmada (idrara) mevcuttur. Östrojen hormonlar testi Allen-Doisy'ninkidir. İğdiş edilmiş fareye östrojen enjeksiyonunun östrus ya da kızışmayı başlattığı temeline dayanır.

Sarı cisim hormonun ilk sağlam çalışmaları Allen ve Corner'a (1929) aittir. Kristalleşmiş hormon Butenandt ve çalışma arkadaşları tarafından elde edilmiştir (1934). Sarı cisim saf halde çıkarılabilmektedir. Progestin adı ilk olarak lutein yapıcı hormonu tanımlamak üzere kullanılmış global terimdir, saf maddesi progesterondur. İki biçime ayrılır: α ve β . Ham formülü $C_{21}H_{30}O_2$ 'dir. Progesteron sanayide soya tohumunun stigmasterolünün parçalanması ve balinanın sarı cisiminden elde edilmektedir. Organizmada luteinik aşama ve hamilelik sırasında hidrojenli bir türemiş madde, pregnandiol ($C_{21}H_{36}O_2$), biçiminde idrarla dışarı atılır.

Progesteron testi tavşana yapılır (Corner ve Allen). Tavşan Birimi (T.B.), 3 ila 4 kg ağırlığındaki iğdiş edilmiş yetişkin bir tavşana 5 defada (5 gün boyunca 1/5 oranında) verildiğinde, östradiol tarafından başlatılan kızışmadan sonra 6. günde hamileliğin 8. gününe benzeyen endometral bir çoğalma sağlayan en düşük progesteron miktarıdır.

1. T.B.=1mg β progesteron=1. U.I.

II. Erkek Hormonlar Grubu

Koch ve Mac Gee (1927), besi horozunun sertleşebilen organlarının gelişmesini kuvvetlendirebilen alkollü bir boğa testisi özütünü ilk olarak hazırlayan kişilerdir. Butenandt (1931) idrardan androjen bir hormon androsteron, çıkardı ve kimyasal oluşumunu saptadı ($C_{19}H_{30}O_2$). Aynı şekilde dehidroand-

rosteronu da yalıtılmıştır. 1935 yılında Laqueur testisten, öncekilerden çok daha aktif bir madde elde etmiştir: testosteron ($C_{19}H_{28}O_2$). 1934'de Ruzicka kolesterolü parçalayarak Laqueur'ün testosteronu ile benzer olduğu ortaya çıkan bir hormon elde etmişti. Son olarak Reichstein (1936-37) böbreküstü bezinden başka bir erkek hormonu yalıtmıştır: adrenosteron.

Bu durumda bugün için testis hormonunun etkinliğini elinde bulunduran 4 doğal madde tanınıyor. Bunlar arasında fizyolojik testis hormonu olarak kabul edilen testosterondur. Birbirine son derece benzeyen bütün bu maddeler daha önce bahsettiğimiz aynı fenantren çekirdekten türerler.

Testisin incelenmesi konusunda, erkek hormonlar testisinin iğdiş edilmiş sıçan ya da farenin semen keseleri epitelyumunun yeniden düzenlenmesine (Moore ve Gallagher'ın Sıçan Birimi) veya besi horozunun ibiğinin gelişmesine (Laqueur ve Funk'ın Horoz Birimi) dayandığını söylemiştik.

III. Cinsel Hormonları Harekete Geçiren ya da Engelleyen Etkenler

Son araştırmalar, yapay hormonlarla birleştirilen bazı maddelerin cinsel hormonların etkinliğini harekete geçirebileceğini ya da engelleyebileceğini göstermiştir. Aynı şekilde Laqueur 1935'de kendileri etkisiz olan (X madde) yağlı maddelerin, testis özütlerinin, ilave edilmesinin testosteronu harekete geçirebildiğini göstermiştir. Daha sonra birçok yağlı asitin X faktörü özelliğine sahip olduğu ve testosteron esterlerinin daha etkili oldukları saptanmıştır. Bugün dişilik hormonu östradiol aselbant asidi tuzu halinde verilirken erkeklik hormonu testosteron propiyonatı biçiminde verilmektedir.

IV. Cinsel Hormonların Özelliği, Dönüşümleri

Üç büyük cinsel hormon grubunun, testosteron, östradiol, progesteron, çok yakın bir kimyasal benzerliği olduğu bilinmektedir. Üstelik hepsi sterinlere, özellikle kolesterole, metabolizmalarına olduğu gibi sıkı sıkı bağlıdır. Organizmada çok yaygın olan kolesterolün bütün bu maddelerin habercisi olduğu görülüyor.

Değişik cinsel hormonlar arasındaki kimyasal yapı farkları çok az olduğu için hareket etme özellikleri meselesi son derece ilginçtir. Bu durumda fizyolojik etkinliğin bir başka etkinliğe dönüşüp dönüşmeyeceğini bilmek önemlidir.

Cinsel farklılaşma konusunda, androsteronun hem erkekleştirici hem de dişileştirici bir etkisinin olabildiğini görmüştük. Östron ve östradiol, yoğunluklarına bağlı olarak, kurbağalarda cinsel farklılaşma konusunda erkekleştirici veya dişileştirici etkilere sahiptir. Androsteron ve östron arasında kimyasal olarak aracılık yapan dehidroandrosteron erkek ya da diş alanında uygulanan dozlara uygun olarak reaksiyonlara yolaçar. 600'ylük dozda horoz ibiğinin gelişmesi (eril test) sağlanıyor, 3 ila 4 mg.'lık doz sıçanda kızışmaya başlatıyor (diş test).

Bu deneyler eritenin, verilme metodunun, dozun cinsel hormonlar tarafından sağlanan reaksiyonların yapısında etkili olduğunu gösteriyor. Yakın bir düşünce düzeni içinde Butenandt temel bir molekül değişimi ile dehidroandrosteronun erkeklik veya dişilik etkinliğini yoğunlaştırmaya gitti. Buradan yola çıkarak indirgeme yoluyla, androstandiolün, erkeklik ve dişilik özelliklerine aşığı yukarı aynı derecede sahip olan maddenin elde edildiğini saptamıştır. Dehidroandrosterondan sağlanan bir hidrojenleştirme $\Delta 5$ -androstandionun; erkeklik

gücünün artmış, dişilik gücünün ise oldukça azalmış olduğu cisimlerin; oluşumu ile sonuçlanır. Bu madde dönüştürülebilir ve testosterona çok yakın olan Δ^4 -androstandion maddesi elde edilebilir.

Buna karşılık bu aynı dehidroandrosterondan, erkeklik özelliklerine nazaran dişilik özelliklerinin gelişmiş olduğu cisimler üretilmektedir. Özellikle Δ^1 -androstandionu için bu durum sözkonusudur. Sonuç olarak dehidroandrosteronun temel molekülünün değiştirilmesi ile erkeklik ve dişilik özellikleri arasında her türlü dereceye sahip olan bir dizi madde elde edilebilmektedir. Öyle görünüyor ki laboratuvarında elde edilen değişimlerin çoğu organizmada da olasıdır.

Bu olgular aynı bezin östrojen ve androjen maddeler salgılayabileceğini anlamamızı sağlamaktadır. Kulağa nakledilen (Hill) bir sıçan yumurtalıği erkekleştirici bir madde salgılar. Aygır idrarı oldukça yüksek miktarda, gonatlar tarafından üretilen erkeklik hormonundan türeyen östrojen maddeler içermektedir.

Bu, bir hormonun diğerine dönüşme olaylarının, patolojik durumların (araeşeylilik) yorumu ve en geniş morfogeneze sorunu için olduğu kadar genel fizyoloji için de ne kadar önemli oldukları anlaşıyor.

ONUNCU BÖLÜM HİPOFİZ VE CİNSEL FİZYOLOJİ

Önceki bölümlerde birçok defa hipofizin görevinden bahsettik. Hipofiz diğer işlevleri arasında, gonatların fizyolojisini düzenleyen organdır. Genital bezler aracılığı ile bütün cinsel yaşamı yönetir. Bu bezin cinsel fizyolojideki etkinliklerinin bir sentezini yapma vakti geldi.

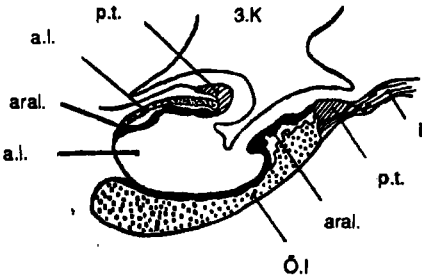
I. Hipofizin Yapısı

Hipofiz veya sümüksü bez (Şekil 28) beynin tabanına asılı ve türk eyeri adlı çukura yerleşmiş küçük bir organdır. Bir ön lob ya da bezel lob yaprak şeklindeki bir ara lob, boşluğu 3. karıncıkla birleşen sinirsel lob da denilen bir arka lob ve sümüksü sapın tabanını kaplayan bir "pars tuberalis"den oluşur.

Art lobların bezel bir yapıları vardır. Arka lob bir sinir dokusundan oluşmuştur. Arka lob ve sümüksü sapın kökü beyine dayalıdır ve değişken bir sinir dokusundan oluşurlar. Ön lobu oluşturan hücreler, boyama maddelerine karşı tepkilerine göre belirlenen üç kategori oluştururlar. (Küçük, kalabalık, az boyalı temel ya da kromofob hücreler olarak ayırdediliyorlar). Asitofil kromofil hücreler ve basofil kromofil hücreler. Bu kategoriler arasındaki ilişkiler hâlâ tartışma konusudur.

Gonatların Durumunun Hipofiz Yapısı Üzerindeki Yansıması - Hipofizin gonatların fizyolojisini yönetmesi dolayısıyla bunlar da hipofizi

etkilerler. İğdiş edilmenin basofillerde bir artış ve asitofillerde bir azalma sağlaması gibi. Öyle ise hipofizin kan dolaşımına bir hormon fazlası boşaltması olasıdır. Bir hayvana fazladan enjekte edilen androjen ve östrojen hormonlar hipofizi engelleyerek yumurtalıklarda aşırı bir etkinliğe yolaçar.



Şekil 28
Hipofizin ön-arka kesitinin şeması

3. K. karıncık; Ö.l. ön lob; aral. ara lob; a.l. arka lob; b. beyinzarı; p.t. pars tuberalis.

Aynı şekilde hamilelik sırasında ön lob çok aktif bir dokunun bütün özelliklerini taşır. Basofil ya da asitofillerin salgılama etkinliğinde artışa yolaçan "hamilelik hücreleri" denilen hücrelerin ortaya çıktığı görülür.

II. Hipofizin Görevi

Bu bölümde cinsel fizyolojide temel rolü oynayan ön lobun etkinliğini göreceğiz.

İç salgılama bezlerinin çoğunluğu için olduğu gibi hipofizin fonksiyonel anlamı üzerindeki araştırmaları yönlendiren ve bu bezin iç salgı sistemi üzerinde, özellikle genital alanda, bir etkisinin olduğu düşüncesini doğuran yeni klinik gözlemlerdir (akromegali, jigantizm [aşırı irileşme hastalığı ç.n.], adiposogenital distrofi [beslenme bozukluğu ç.n.]).

1. Hipofizin Alınmasının Sonuçları - Hipofizin alınması bütün omurgalı sınıflarında uygulan-

mıştır. Etkileri aynıdır, özellikle memelilerde ve kurbağagillerde iyi şekilde ortaya konmuştur.

Memeliler konusunda en detaylı inceleme farede özellikle Smith (1927-1930) tarafından gerçekleştirilmiştir.

Erkekte sümüksü bezin alınmasının testiste hızlı küçülmeye yolaştığını ve testisin ergenleşmemiş beze benzer bir hale döndüğünü görmüştük. Dişide ise hipofizin alınması incelenen bütün türlerde yumurtalık körelmesine yolaçıyor. 2 ila 4 gün sonunda en büyük foliküllerin küçülmesi çok barizdir ve daha sonra bu küçülme bir antrumu olan bütün foliküllerde görülür. Bu arada çok genç foliküllerde küçülme görülmez. Sarı cisimler de aynı şekilde küçülürler ancak daha yavaş olarak.

Hipofizin alınmasının en azından hamileliğin ilk yarısında düşüğe yolaştığını ve süt oluşumunun devam etmesinin sümüksü bezin salgılanmasına bağlı olduğunu hatırlayalım.

Ön lobun çok az bir bölümünün yerinde bırakılması normal durumu sağlıyor; farede 1 mg - bezin yüzde onu (Smith, 1932).

Kurbağagillerde sonuçlar aynı niteliktedir. Özellikle rus kurbağasında hipofizin alınması, erkek ve dişi gonatlarda henüz ergenleşmemiş hayvanlarınkine özgü bir duruma gelecek kadar körelmeye yolaçar. Bu ameliyat ergenliğin başlamasını engeller. Yetişkinlerde cinsel devir durur ve sonuç olarak ikincil cinsel özellikler gerilerler.

Hipofizin alınması embriyona uygulanırsa (kurbağagiller, tavuk) ameliyatın, gonatların gelişmesinin durmasına yolaçmadığını belirtmek gerekir. Gonatların gelişmelerinin ancak belli bir aşamasından sonra sümüksü bez tarafından denetlendikleri görülür. Hipofizin alınmasının yetişkinin bezlerini ergenleşmemiş gonatla aynı duruma getirmesi ol-

gusu bu gözlemi doğruluyor.

2. Hipofiz Nakillerinin Sonuçları - Memelilerde ön lobun göze, böbreğe, testise, türk eyeri denilen boşluğa nakledilmesi birçok hafta boyunca fonksiyonel olmaktadır. Böyle bir aşı sıçanda (Hill ve Gardner, 1936) ve farede (Greep, 1936) testisi normal durumda tutuyor.

Balıklarda ve kurbağagillerde hipofiz aşısı, hatta iyice ezilmiş halde hipofizler içeren fizyolojik su enjeksiyonu yumurtlamayı sağlıyor. Ama sadece hayvanlar daha önceden cinsel olgunluğa erişmişse yumurtlama gerçekleşiyor. Cinsel ürünlerin Ekim ayından itibaren olgunlaştığı ve ancak Mart ayında yumurtlayan rus kurbağasında bu metodla sonbaharın başından itibaren yumurta elde edilebilmektedir.

Hipofizin etkisi özgül değildir. Sümüksü bezler ya da öküz bezi özütleri kullanılarak kurbağanın yumurtlaması sağlanabilir.

Bu gözlemler bir grup İngiliz yazarın Güney Afrika kökenli bir kurbağa -*xenopus*- kullanarak bir hamilelik testini hazırlamalarını sağladı. *Xenopus*-ta yumurtalık bütün yıl boyunca olgun yumurtalar taşır. Gebe kadının idrarı dişi *xenopus*lara enjekte edilirse hayvanlar 24 saat içinde yumurtluyorlar. Hamile kadının, etkisi hipofiz gonadotrofinlerinininki ile benzer olan prolanlar içerdiği Galli-Mainini (1947-1948) aynı özelliklere dayalı yeni bir hamilelik testi buldu. Bir erkek karakurbağasına (*Bufo arenarum*) hamile kadın idrarı enjekte edilirse ve karakurbağasının idrarından rektom yoluyla birkaç damla alınırse enjeksiyondan 2 saat sonra bu idrarda spermatozoitlerin yüzdüğü gözleniyor.

Son derece hızlı olan bu test diğer anura kurbağa türlerinde de yaygınlaştırılmıştır. Enjeksiyondan önce alınan normal idrar hiçbir zaman sperma-

tozoit içermiyor.

3. Hipofiz Hormonları - Bu deneylerden sonra cinsel fizyolojiyi etkileyen hipofiz hormonlarının yahtılmasına çalışılmıştır.

Memenin gelişmesinde etkili olan ve kimyasal olarak hâlâ tanınmayan prensibin yanı sıra cinsel etkinliği denetleyen dört hipofiz hormonu tanımlanabilmiş ve kimyasal oluşumları ortaya konulabilmiştir: Uterus kasının kısılmasını sağlayan ve bu nedenle doğumu kolaylaştırmak için kullanılan bir arka lob oksitosini ve ön lob tarafından hazırlanan üç gonadotrofin. Kendimizi bunlarla sınırlayalım. Kimyasal olarak incelenmeleri 1940'dan bu yana Li ve çalışma arkadaşlarının çalışmalarının sonucudur. Bunlar çok sayıda amino-asidin, bazıları için (FSH ve LH), glüsidsi bir grupla kaynamasından doğan karmaşık proteinlerdir. Molekül ağırlıkları yüksektir.

Folikül uyarıcı hormon ya da FSH (Şekil 25). Yumurtalık foliküllerinin gelişmesini denetler ve onayların olgunlaşmalarını sağlar. Östriyen devrin folikül aşamasında özellikle aktiftir. Tek başına hiçbir luteinleşme sağlamaz ve foliküler hormonun salgılanmasını harekete geçirmez. Test için kullanılan hayvan, hipofizi alınmış faredir. Erkekte sperma epitelyumunu uyaran hormondur.

Lutein yapıcı hormon (H.L) *olgunlaşmış* yumurtalık foliküllerini dönüştürür ve teka hücreleri tarafından foliküloit hormon salgılanmasını uyarır. Varolan sarı cisimlerin körelmelerini engellemez ve onların luteal hormon salgılamalarını denetlemez. Test hayvanı hipofizi alınmış faredir. Erkekte aradokunun etkinliğini harekete geçirir.

Luteotrofik hormon (LTH) (Luteotrofin ya da prolaktin) östriyen devrin luteinik aşamasında devreye girer. Normal ya da hipofizoprif hayvanlarda

oluşan sarı cisimlerin fonksiyonel durumda olmalarını sağlar. Lutel hormon (progesteron) salgısını başlatır. Süt salgısını uyarır, ama sadece tamamen gelişmiş bir meme bezinde. Erkek güvercinde süt oluşumunu sağlayan bu hormondur.

Hipofiz ve gonatları karşılıklı olarak bağlayan mekanizmalar tam olarak aydınlığa kavuşturulmamışlardır.

Dişilerin devirlerinin sürekliliğinin FSH ve LH'nin periyodik üretimi ile açıklanması olasıdır (vakti geldiğinde hipofizi etkileyen ve FSH ve LH oluşumunu engelleyen östradiolün çoğalan formasyonu). Daha az foliküloit çıkaran yumurtalık bu engellemeyi sürdüremez. FSH ve LH üretimi yeniden başlar ve süreç tekrarlanır. Luteotrofin asıl olarak hamilelik sırasında sarı cisimlerin devam etmesi ve süt oluşumunu sağlamak için etkili olur.

4. İdrar Prolanları -Zondek ve Asheim (1927)'ın araştırmalarından beri hipofiz gonadotrofinlerinkilere benzer özelliklere sahip maddeler olan prolanların idrarda bulunduğu biliniyor. İdrar organizmada üretilen ve kullanılan hormonal maddelerin dışarı atılma' yolunu oluşturur. Bunu yumurtalık ve testis hormonları için daha önceden görmüştük.

Yumurtalıktan çıkarılmış kadın idrarı (YCKİ) folikül uyarıcı gonadotrofin (FSH) içerir. Normal olarak ön lob tarafından üretilen bu hormon hamile kısırağın seromunda bulunur. OKİ özütü enjeksiyonunun, örneğin olgunlaşmamış dişi kobaylarda, folikül büyümesinde belirgin bir etkisi vardır. Hamile kadın idrarı (HKİ) düşük miktarda gonadotrofin (FSH) içerir, lutein yapıcı gonadotrofin (LH) açısından ise özellikle zengindir. Normal olarak ön lob tarafından üretilen bu hormon plasenta tarafından da hazırlanır ve idrar yoluyla atılır. HKİ kobaya enjek-

te edildiğinde yumurtalıklarda yoğun bir lutein yapımı sağlar.

Önemli miktarlardaki luteotrofine ancak ön lobda rastlanır. Friedmann'ın hamilelik testinin HKI'nin özelliklerine dayandığını hatırlayalım.

III. İç Salgılı Bezler ve Vitaminlerin Çeşitli Etkinliklerinin Cinsel Fizyolojideki Rolü

İç salgılı bezlerle ilgili başka organların cinsel yaşam olaylarında bir rol oynamaları olasıdır. Böbreküstü kapsüllerinin korteksinin bir erkek hormon (andrenosteron) salgıladıklarını biliyoruz. Kadında görülen bazı erkeksileşme durumları böbreküstü kapsüllerinin zedelenmesine bağlıdır.

Öte yandan kemikucu ya da kozalaklı bez, beyne bağlı olan ve dört-çift ön tüberkülün üstünde duran bu küçük organ da cinsel fizyolojide bir rol oynamaktadır. Tavşanda ve köpekte bu organın alınması testis hipertrofisi ve aşırı şişmanlığa yol açar (Sarteschi). Ancak bugün için kozalaklı bezin fizyolojisi meselesinin yaklaşık olarak tamamen çözüm beklediğini belirtmek gerekiyor.

Bazı vitaminlerin cinsel yaşamda rolleri olduğu kesindir. Özellikle Evans'ın E vitamini için bu durum söz konusudur. Eksikliği dişi fareleri etkilediği kadar erkek fareleri de etkiliyor. Erkeklerde testis yoğun bir bozulmaya uğruyor, dişide ise hamilelik yarım kalıyor. Normal düşük en azından kısmen E vitamini eksikliğine bağlıdır. Bu vitamin buğday tanesinde yüksek miktarda bulunur.

SONUÇ

Bu küçük eserin sonuna geldik. Bu "Cep Üniversitesi" dizisinin başlığına ve amaçlarına uygun olarak cinsiyet alanında elde edilmiş olan bilgileri aktarmaya çalıştık.

Pratikte, genital fizyolojiyi denetleyen mekanizmaların bilinmesi ve bunları denetleyen hormonların bulunması tıp biliminin önemli ilerlemeler kaydetmesini sağlamıştır. Eşeyssel endokrinoloji uygulamaları, yapay döllemeler -ki bu eşeylik hücrelerinin özellikleri ve dölleme koşulları konusunda derin bir bilgiye dayanır- bazı kısırlık vakalarının düzeltilmesini ve çok sayıda çiftin sıkıntılarının halolmasını sağlamıştır. Bunun tersine, uygulaması kolay ve gerçekten etkili korunma metodlarının yaygınlaşması da çift için bir rahatlama faktörü ve bir başka ölçekte doğumların düzenlenmesi için mükemmel bir araç oluşturabilir. Bu temel bilgilerin oldukça farklı bir alanda, zooteknikte, kullanılması çok önemli bir ilerleme oluşturmıştır.

Tabii ki bu buluşlardan durum iyileştirmeleri sağlamaları beklenmemeli. Evliliklerin, doğumların, erkek ve kadın oranlarının, yaşlılığın ve gençleşmenin düzen altında tutulduğu bir toplumu hayal etmek için bugünkü bilgilerimize fazla güvenmemek gerekir. Görevi dünyayı yönetmek olanları sıkıştıran sorunların ezici yükünü ölçmek için sadece sıkıntılı dünyamız üzerindeki insan kitlelerinin artışı düşünelim.

Bu bulutları bir yana itelim ve bilimsel plana

dönelim. Cinsellik canlılara özel bir orijinallik veren üstün kriterlerden biridir. Eşaysız üremenin sınırlı olguları bir yana bırakılırsa, gerek bitkilerde gerek hayvanlarda her şey adeta karmaşık organizmaların, türün devam etmesi ve sonuçta Evrim'i tamamlaması için, basit bir tek hücre aşamasına dönmeleri gerekiyormuş gibi geliyor. Ama gerçekten tekil olan bu hücre üstün nitelikleri olan iki eşey hücrenin birleşmesinden doğmakta ve bu birleşme kalıtım yoluyla geçen özellikleri birleştirerek bu organlaşma türleri çeşitliliği sağlamaktadır. Daha sonra embriyoner gelişme, bir yetişkinin oluşması, gelir. Döllenme sırasındaki kromozomsal donanım da belli bir asimetri gerçekleşmiş olduğu için iki morfogeneze oluşur ve geni karaktere bağlayan reaksiyonlar zincirinde iç salgılı bezler mekanizmaları etkili olurlar. Toplam olarak erkek ya da dişi bir yapı oluşur. Cinsellik olgularının biyolog için en büyük önemi taşıdıkları nokta, belki de budur; çünkü bunlar, genital organlar, onların eklentileri, denetledikleri morfolojik, fizyolojik ve psişik etkinlikler konusunda biçimlerin oluşumlarının belirlenmesini inceleme olanağı sağlıyorlar. Cinsellik Sitoloji, Genetik, Embriyoloji, Endokrinoloji'nin de bulunduğu bir alandır. Bu farklı disiplinler, her zaman yaklaşılan, her zaman kaçırılan, her zaman yeniden başlanılan ve biyologların rüyası olan senteze ulaşmak için birbirlerine destek olurlar.

BİBLİYOGRAFYA

Allen, E.; *Sex and Internal Secretions*, Baillière, Tindall and Cox, 2. baskı, Londra, 1939: 3. baskı, Baillière, Tindall and Cox, Londra, 1961.

Austin, C.R.; Short, R.V.; *Reproduction in Mammals*, I, II ve III, Cambridge University Press, 1972.

Bacci, G.; *Sex Determination*, Pergamon Press, Oxford, Londra, 1965.

Balinsky, B.I.; *An Introduction to Embryology*, Saunders, Philadelphia ve Londra, 2. baskı, 1965.

Brien, P.; *Biologie de la reproduction animale*, Masson, Paris, 1966.

Carlisle, D.B.; Sir Knowles, F.; *Endocrine Control in Crustaceans*, The Cambridge University Press, Londra, 1959.

Gallien, Cl.-L.; *Biologie*, I, II ve III, Presses Universitaires de France, 1980.

Gallien, L.; *Problèmes et concepts de l'embryologie expérimentale*, Gallimard, Paris, 1958.

Gallien, L.; *Bases cytologiques et génétiques de la sexualité*, Gordon & Breach, 1973.

Gallien, L.; *Différenciation et organogenèse sexuelle des métazoaires*, Masson, 1973.

Jenkin, P.M.; *Animal Hormones*, Pergamon Press, New York, 1962.

Metz, C.; Monroy, A.; *Fertilization*, 1. cilt, Academic Press, New York, 1967.

Mittwoch, U.; *Sex chromosomes*, Academic Press, New York, 1967.

Nalbandov, A.V.; *Reproductive Physiology*, W.H. Freeman and Co., San Francisco, 1958.

Ohno, S.; *Sex chromosomes and sex-linked genes*, Springer, 1967.

Parkes, A.S.; *Marshall's Physiology of Reproduction*, Longmans, Londra, 1960.

Pincus, G.; Thimann, K.V.; *The Hormones*, Academic Press, New York, 1950.

The Cell, Academic Press, New York, 1. cilt, 1959.

Turner, C.D.; *General Endocrinology*, Saunders, Philadelphia ve Londra, 1955.

Villee, C.A.; Engel, L.L.; *Mechanisms of Action of Steroid Hormones*, Pergamon Press, New York, 1961.

von Euler, U.S.; Heller, H.; *Comparative Endocrinology*, Academic Press, Londra, 1963.