

DERLEME

REVIEW

Kedilerde Ovaryum Fizyolojisi

Özkan ŞİMŞEK*

Kocatepe Vet J (2012) 5(2): 43-47

Anahtar KelimelerFolikülogenezis
Kedi
Ovulasyon
Östrüs**Key Words**Folliculogenesis
Cat
Ovulation
OestrousKırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
Yahşihan/KIRIKKALE*** Corresponding author**Email: ozksimsek@hotmail.com
Tel: 90 (505) 534 28 15
Fax : 0(318) 357 33 04**ÖZET**

Ovaryum, üreme ile ilgili fizyolojik fonksiyonları kontrol eden birçok farklılaşmış hücre tipini içermektedir. Ovaryum üzerinde bulunan herbir follikül, bir adet oosit ve onun etrafını saran özelleşmiş hücrelerden oluşmaktadır. Bu folliküllerin herbiri ovule olabilecek sağlıklı bir oosit geliştirmeyi hedefler. Kedi ve tavşanlarda bir follikülün ovule olması diğer hayvanlardan farklı olarak, vajinal uyarımla gerçekleşir. Kediler mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır. Gebelik veya yalancı gebelik şekillenmedikçe, kedilerde çiftleşme sezonu boyunca östrüs siklusu tekrar eder. Östrüs siklusu boyunca ovaryum üzerinde meydana gelen değişimler folliküler ve luteal dönem olmak üzere iki dönem altında toplanmaktadır. Bu derlemede kedi ovaryumunun genel yapısı, üremenin hormonal kontrolü, folliküler ve luteal dönemler hakkında özlü bilgilerin verilmesi amaçlanmaktadır.

•••

Ovarian Physiology of Cats**S U M M A R Y**

The ovary contains many differentiated cell types which control many physiological functions related to reproduction. Each follicle in the ovary consists of an oocyte and the surrounding specialized cells. Each of these follicles aim to develop into a healthy oocyte which can be ovulated. Unlike other animals, cats and rabbits have follicles which can ovulate just by vaginal stimulation. Cats are seasonally polyoestrous animals. The oestrous cycle is repeated during the mating season, unless pregnancy or pseudo-pregnancy occurs in cats. The changes that occur in the ovary during the oestrous cycle are grouped under two periods which are called the follicular and luteal phase. The aim of this review is to give a concise description of the general structure of the ovary, the hormonal control of reproduction, and the follicular and luteal phase in cats.

GİRİŞ

Kediler mevsime bağlı çoklu östrüs (poliöstrüs) gösteren hayvanlardır. Gebelik veya yalancı gebelik şekillenmedikçe, kedilerde çiftleşme sezonu boyunca östrüs siklusu tekrar eder. Seksüel siklusların uyarılmasında artan gün ışığının önemli rolü vardır. Östrüs aktivitesinin en yüksek olduğu aylar Şubat ve Mart aylarıdır. Genel olarak, östrüs aktivitesinin ve çiftleşmenin olmadığı dönem ise Eylül ile Ocak ayları arasındaki dönemdir (Feldman ve Nelson 1996). Yapay ışık ile de normal ovaryum aktivitesi değiştirebilir. Evde beslenen ve günlük 10 saat boyunca 100 watt'lık yapay bir ışığa maruz kalan kedilerin, yıl boyunca östrüs gösterdikleri gözlenmiştir (Banks 1986, Shille ve Sojka 1995, Kutzler 2007).

Kedilerin büyük çoğunluğu ilk östrüslerini 2.3-2.5 kg vücut ağırlığına ulaştıklarında, ortalama 6-9 aylıkken gösterirler (Johnston ve ark 2001, Kalkan ve Horoz 2001). Östrüs siklusu ovaryum üzerinde birkaç follikülün şekillenmesiyle başlar. Folliküllerin herbiri bir adet oosit içeren küçük sıvı kesecikleri şeklindedir. Graf follikülünün patlaması sonucunda, sekonder oositin ovaryumdan atılmasına ovulasyon denir. Kediler provoke ovule hayvanlar olduklarından ovulasyon, diğer evcil hayvanlardan farklı olarak vajinal uyarımla gerçekleşir. Vajinal uyarım çiftleşme ile uyarılabileceği gibi, cam çubuk yardımıyla da uyarılabilir. Bununla birlikte görsel ve kokusal uyarımlarla da ovulasyonun gerçekleşebileceği ileri sürülmektedir (Feldman ve Nelson 1996).

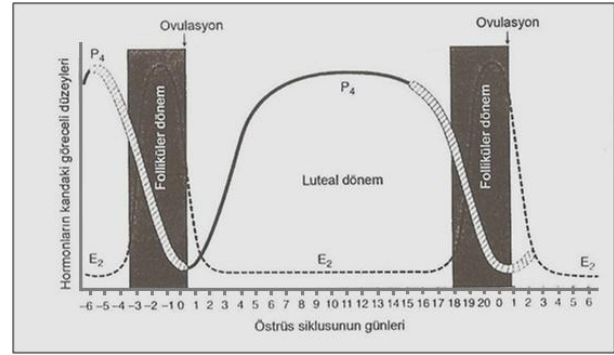
1. Ovaryumun Genel Yapısı ve Fonksiyonu

Yetişkin dişi bir kedide ovaryumlar oval olup, yaklaşık 1.0 x 0.3 x 0.5 cm ebatlarında ve 220 mg ağırlığındadır. Anatomik olarak böbreklerin dorsal abdomino-kaudal bölgesine yerleşmişlerdir (Root 1995, Root ve ark 1995). Asıcı ovaryum bağlarıyla (mezoovaryum, mezosalpinks, mezometriyum) peritoneal boşlukta asılı bir şekilde durmaktadır (Shille ve ark 1979).

Ovaryum, iğ şeklindeki fibroblast benzeri hücreleri içeren stroma ve dağınık düz kas hücre demetlerinden oluşur. Ovaryum stromasının morfolojik yapısı korteks, medulla ve hilus olarak üç kısma ayrılır. Medulla, folliküllerin bulunmadığı ovaryumun merkez bölgesidir. Korteks, follikülogenezisin şekillendiği ve etrafı fibröz tunika albuginea ile çevrilmiş olan kısımdır. Ovaryumun medulla kısmı kortekse göre oldukça fazla kan damarı içermektedir. Hilus ise sinir ve kan damarlarının ovaryuma girdiği, ovaryumun mezovaryuma bağlandığı bölgedir (Ojeda 2000, Young ve Heath 2000).

Ovaryum, üreme ile ilgili fizyolojik fonksiyonları kontrol eden birçok farklılaşmış hücre tipini içermektedir. Ovaryum üzerinde bulunan folliküler yapıların herbiri, oositin etrafını saran özelleşmiş hücrelerden oluşmaktadır. Herbir follikül ovule olabilecek, sağlıklı bir oosit geliştirmeyi hedefler. Folliküller beyin, iskelet ve kardiovasküler sistemin normal fonksiyonları içinde gerekli olan steroidleri üreterek dişi üreme sisteminde önemli rol oynarlar (Sarah ve Teresa 2006).

Ovaryum üzerinde meydana gelen değişimler, iki önemli dönem altında toplanmaktadır. Bunlardan ilki folliküler, ikincisi ise luteal dönem olarak adlandırılmaktadır (Şekil 1). Folliküler dönem proöstrüs ve östrüs dönemlerini, luteal dönem ise diöstrüs dönemini kapsamaktadır. Folliküler dönem yaklaşık olarak östrüs siklusunun % 20'sinde, luteal dönem ise % 80'inde aktiftir (Senger 2003).



Şekil 1. Östrüs siklusunun evreleri (Senger 2003).

Fig 1. The phases of oestrous cycle (Senger 2003).

2. Folliküler Dönem

Folliküler dönem, korpus luteumun lize olmasından sonra başlar ve ovulasyona kadar sürer. Bu dönemde baskın olan ovaryum yapısı folliküler, baskın hormon ise östradioldür. Folliküler dönemde, primer folliküller gelişerek östradiol üreten dominant folliküllere dönüşürler (Senger 2003). Ovaryum üzerindeki folliküllerin farklılaşması ve büyümesi kompleks bir süreçtir. Bu süreç büyük oranda hipofiz bezinden salgılanan gonadotropin hormonlar olarak adlandırılan follikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormona (LH) bağlıdır (Richards 1994, Hillier 2001). Bu hormonların etkisiyle granüloza hücreleri tarafından östrojen, hem granüloza hem de teka hücreleri tarafından ise progesteron sentezlenir. Östrojen sentezi, hücrenin folliküler olgunluğa ulaştığını gösteren önemli bir işarettir (Hsueh ve ark 1984, Drummond 2006).

2.1. Follikülün Yapısı ve Fonksiyonu

Folliküller, üreme sezonunda ovaryum üzerinde gelişen fonksiyonel yapılardır. Herbir follikül, etrafı somatik granüloza hücreleri ile çevrilmiş oosit ve dıştaki teka hücre katmanından oluşmaktadır. Follikülün iki önemli fonksiyonu bulunmaktadır. Birincisi ovule olabilecek sağlıklı bir oosit geliştirmek, diğeri ise iskelet ve kardiovasküler sistemin normal fonksiyonları içinde gerekli olan steroid hormonları üretmektir (Sarah ve Teresa 2006).

2.2. Follikülogenezis

Follikülogenezis, ovaryum üzerinde bulunan primordial folliküllerin olgunlaşma sürecidir (Şekil 2). Her bir primordial follikül, etrafı granüloza hücreleri ile çevrilmiş bir adet oosit içerir. Oositin büyümesi ve etrafındaki hücrelerin farklılaşması ile birlikte follikülün yapısı değişmektedir. Bu değişim kedi, köpek ve tavşanlarda fetal gelişimin 3. veya 4. haftasında başlamaktadır. Kedilerdeki follikülün yapısı, diğeri memeli türlerindeki follikül yapı ile büyük benzerlik göstermektedir (Peters ve McNatty 1980, Sarah ve Teresa 2006).

Hipofiz bezinden salgılanan FSH ovaryumlarda follikül gelişimini uyarır. Folliküller gelişmenin başlaması ile birlikte granüloza hücreleri tarafından sentezlenen östradiolün serumdaki düzeyi artar. Östradiol artışı da vajinal kornifikasyonu ve östrüs davranışlarını (baş ve boyunlarını değişik objelere sürme, yerde yuvarlanma, bu döneme ait özel ses çıkarma ve sırtlarına dokunulduğunda lordozis pozisyonu alma) tetikler (Shille ve ark. 1979, Feldman ve Nelson 1996). Östrüs davranışlarının başlaması ile birlikte folliküllerden 3-7 tanesi dominant olarak gelişir ve diğeri gelişme aşamasındaki folliküller ise atrofiye uğrar (Wildt ve ark. 1981).

2.2.1 Primordial Folliküller

Primordial folliküller, içerisinde 20-30 μm çaplarında bir adet oosit içeren en küçük folliküllerdir. Yapılan çalışmalarla primordial folliküllerin üç kategoriye ayrılarak incelenmesi gerektiği ortaya konmuştur (Sarah ve Teresa 2006).

Bunlardan ilki, B sınıfı olarak adlandırılmakta olup, oosit çevresinde, 1 ile 8 kat arasında yassı veya skuamöz pre-granüloza hücreleri içeren primordial folliküllerdir. İkincisi, B/C sınıfı olarak adlandırılan, oositi tek bir tabaka halinde saran, skuamöz ve kübik granüloza hücrelerini içeren geçici primordial folliküllerdir. Üçüncüsü ise, C sınıfı olarak adlandırılmakta olup, tek tabaka halinde kübik granüloza hücreleri ve 30-50 μm çaplarında bir adet oosit içeren folliküllerdir (Sarah ve Teresa 2006).

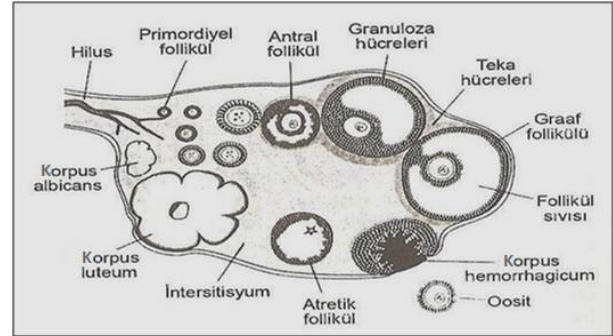
2.1.2 Sekonder Folliküller

Sekonder folliküllerin büyüklüğü, içerdiği çok katlı granüloza hücrelerinden dolayı 100-400 μm arasında değişmektedir. Bu folliküller, 40-75 μm çaplarında oositler içermektedirler. Sekonder folliküller, en az iki granüloza hücre tabakası ve granüloza hücre katmanının tabanında yerleşik olarak bulunan bir kat teka hücrelerinden oluşmaktadır (Sarah ve Teresa 2006).

2.1.3 Antral Folliküller

Küçük antral folliküller, sekonder folliküller ile aynı büyüklükte (100-400 μm) olabileceği gibi, follikül sıvının toplanması sonrasında çapları 1000 μm 'ye kadar da ulaşabilir. Antral folliküller, 2-3 tabakadan oluşan teka hücreleri ile çevrilmiştir (Sarah ve Teresa 2006).

Büyük antral folliküllerin çapları 2-3 mm aralığında olup, intakt müral, kumulus granüloza, teka hücre tabakaları, antral boşluk ve bir oositten oluşmaktadır. Antral folliküllerdeki oositlerin çapları 85-100 μm arasında değişmekte olup, ovaryum periferine yakın olan korteks bölgesinde konumlanmışlardır (Sarah ve Teresa 2006).



Şekil 2. Follikül gelişimi; korpus luteum ve folliküler atroziyanın şematik gösterimi (Thompson 2004).

Fig 2. Follicular development; schematic representation of the corpus luteum and follicular atresia (Thompson 2004).

3. Luteal Dönem

Luteal dönem, ovulasyonun gerçekleşmesinden korpus luteumun regresyonuna kadar olan dönemi ifade eder. Luteal dönemde, ovaryum üzerindeki dominant yapı korpus luteum, dominant etkili hormon ise progesterondur. Bu dönemde, korpus luteum tarafından salgılanan progesteron etkindir. Bununla birlikte, folliküller gelişmeye ve regrese olmaya devam ederler, fakat folliküler dönemdeki kadar yüksek düzeyde östradiol üretemezler (Senger 2003).

Kedilerde ovulasyon, çiftleşmeden sonra oluşan nöro-hormonal etkileşimler ile meydana

gelmektedir. Penisin serviksi uyarması, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) etkisiyle hipofiz ön lobundan LH salınmasına neden olur (Michael 1961). Kedilerde, serum LH düzeyi çiftleşme sayısı ile doğru orantılıdır. Bir kez çiftleşen kedilerin sadece % 50'si, ovulasyonu uyuracak düzeyde LH salgılayabilmektedir (Concannon ve ark 1980, Verstegen 2004). Serum LH düzeyi, çiftleşme anına kadar düşük seviyelerdedir. Çiftleşmeyle birlikte LH yükselmeye başlar ve 29-40 saat sonra ovulasyon şekillenir (Root ve ark 1995, Fontbone ve Malandian 2006).

Bununla birlikte evde beslenen bazı dişi kedilerde, çiftleşme olmamasına rağmen, yüksek düzeyde serum progesteron konsantrasyonu ve aktif korpus luteum varlığı tespit edilmiştir. Bu da bazı dişi kedilerde çiftleşme harici diğer uyarıların etkisiyle de ovulasyonun şekillenebileceğini göstermektedir (Gudermuth ve ark 1997, Bristol ve Woodruff 2004).

Ovulasyon sonrası follikül içerisindeki teka ve granuloza hücreleri luteinizasyona uğrar. Dolayısıyla luteinizasyon, ovaryum içerisindeki follikül hücrelerinin luteal dokuya dönüşmesi sürecidir. Bu süreç, LH hormonu tarafından yönetilmektedir. Luteal doku, büyük ve küçük luteal hücrelerden meydana gelmektedir. Büyük luteal hücreler granuloza hücrelerinin, küçük luteal hücreler ise teka hücrelerinin farklılaşması ile oluşmaktadır. Hem büyük hem de küçük luteal hücreler steroidojenik aktiviteye sahip olup progesteron üretirler (Senger 2003).

Çoğu memelide luteal doku, uterus endometriyumundan salgılanan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) tarafından lize edilir. Korpus luteumun lize olması sonucunda progesteron düzeyi önemli miktarda azalır ve bu durum, hipotalamusu etkileyerek progesteronun GnRH üzerine negatif geri bildirim mekanizmasını ortadan kaldırır. Böylece FSH ve LH sentezini uyaran GnRH üretimi artar ve yeni bir folliküler dönem başlar (Senger 2003).

SONUÇ

Ovaryumlar, östrüs siklusunu sentezledikleri hormonlarla kontrol ederler. GnRH'nin etkisi altında ön hipofiz bezinden salgılanan FSH ve LH'nin uyarımı sonucu ovaryumdan sentezlenen progesteron ve östrojen hormonları, hem folliküler hem de luteal dönemlerde etkin rol oynamaktadırlar. Kediler provoke ovule olduklarından üreme fizyolojileri tavşanlar hariç diğer hayvanlardan farklılık göstermektedir. Yapılan birçok çalışmayla kedilerde ovaryum üzerinde meydana gelen fizyolojik değişimler ve mekanizmalar ortaya konmaya çalışılmıştır (Wildt ve ark 1980, Bristol ve Woodruff 2004, Arikan ve Yigit 2009). Ancak etik nedenlerden

dolayı bu çalışmalar yeterli düzeyde yapılamamaktadır. Bu yüzden kısırlaştırma için kliniklere gelen kedilerden operasyon sonrası elde edilen ovaryumlar, hayvan sahiplerinin onayıyla etik kurallar çerçevesinde kullanılarak hücre kültürü çalışmalarının yapılması, folliküler ve luteal dönemde meydana gelen fizyolojik değişimlerin ve mekanizmaların daha kapsamlı bir şekilde ortaya konması açısından bilime katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Arikan Ş, Yigit AA, 2009.** Effects of cholesterol and cAMP on progesterone production in cultured luteal cells isolated from pseudopregnant cat ovaries. *Anim Reprod Sci.* 115: 238-246.
- Banks DR, 1986.** Physiology and endocrinology of the feline estrous cycle. In Morrow DE, Ed; *Current Therapy in Theriogenology.* WB Saunders Company Philadelphia, USA, pp; 795.
- Bristol SK, Woodruff TK, 2004.** Follicle-restricted compartmentalization of transforming growth factor beta superfamily ligands in the feline ovary. *Biol Reprod.* 70: 846-859.
- Concannon PW, Hodgson B, Lein D, Reflex LH, 1980.** Release in estrus cats following single and multiple copulations. *Biol Reprod.* 23: 111-117.
- Drummond AE, 2006.** The role of steroids in follicular growth. *Reprod Biol Endocrinol.* 4: 16.
- Feldman EC, Nelson RW, 1996.** *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 2nd edition. WB Saunders Company, Philadelphia, USA, pp; 741-768
- Fontbonne A, Malandian E, 2006.** Ovarian ultrasonography and follow-up of estrus in the bitch and queen. *Waltham Focus.* 16: 22-29.
- Gudermuth DF, Newton L, Daels P, Concannon P, 1997.** Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J Reprod Fertil Suppl.* 51: 177-84.
- Hillier SG, 2001.** Gonadotropic control of ovarian follicular growth and development. *Mol Cell Endocrinol.* 179: 39-46.
- Hsueh AJW, Adashi EY, Jones PBC, Welsh TH, 1984.** Hormonal Regulation of the Differentiation of Cultured Ovarian Granulosa Cells. *Endocrine Rev.* 5: 76-127.

- Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS, 2001.** The Feline Estrous Cycle. Canine and Feline Theriogenology, Chapter 25, pp; 396-405.
- Kalkan C, Horoz H, 2001.** Pubertas ve seksüel sikluslar. In: Alaçam E, Ed; Evcil Hayvanlarda Dogum ve İnfertilite. 3. Baskı, Medisan, Ankara, s: 23–40.
- Kutzler MA, 2007.** Estrus induction and synchronization in canids and felids. Theriogenology. 68: 354-374.
- Michael RP, 1961.** Observations upon the sexual behaviour of domestic cat (*Felis catus* L.) under laboratory conditions. Behaviour. 8: 1-23.
- Ojeda SR, 2000.** Female Reproductive Functıon. In: Griffin JEaSRo, Ed; Textbook of Endocrine Physiology, Fourth Edition. Oxford University Press, New York, pp; 215-216
- Peters H, Mcnatty KP, 1980.** The ovary. Berkeley and Los Angeles, CA: University of California Press.
- Richards JS, 1994.** Hormonal control of gene expression in the ovary. Endocrine Rev. 15: 725-751.
- Root M, 1995.** Early spay-neuter in the cat: Effect on development of obesity and metabolic rate. Veterinary Clinical Nutrition. 2: 132-134.
- Root MV, Johnston SD, Olson PNS, 1995.** Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. J Am Anim Hosp Assoc. 31: 429-433.
- Sarah BG, Teressa KW, 2006.** Folliculogenesis in the domestic cat (*Felis catus*) Theriogenology. 66: 5–13.
- Senger PL, 2003.** Pathways to pregnancy and parturition. 2nd ed., Current Conceptions in Pullman, Washington, USA.
- Shille VM, Lundström KE, Stabenfeldt GH, 1979.** Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 concentrations in plasma: Relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. Biol Reprod. 21: 953-963.
- Shille VM, Sojka NJ, 1995.** Feline Reproduction. In Ettinger SJ, Feldman EC, Eds; Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co, pp; 1690.
- Thompson FN, 2004.** Duke`s Physiology of Domestic Animals (Twelfth edition). In Reece WO, Ed; Cornell University Press, pp; 677-703.
- Verstegen JP, 2004.** Manual of small animal reproduction and neonatology. In Gillian Simpson(ed), British Small Anim Assoc. pp; 11-17.
- Wildt DE, Seager SWJ, Chakraborty PK, 1980.** Effect of copulatory stimuli on incidence of ovulation and on serum luteinizing hormone in the Cat. Endocrinology. 107: 1212-1217.
- Young B, Heath JW, 2000.** Female Reproductive System. In: Wheather`s Functional Histology, Fourth ed. Churchill Livingstone, London, pp; 341-371.