



doi: 10.33188/vetheder.1159178

Derleme Makalesi / Review Article

Suni tohumlamanın tarihsel gelişimi ve dönüm noktaları

Mine HERDOĞAN^{1,a*}, Feyzanur MART^{1,b}, Hasan Ali ÇAY^{2,c}, Durmuş KAHRAMAN^{1,d}, M. Enes İNANÇ^{2,e}, Şükrü GÜNGÖR^{2,f}, Ayhan ATA^{2,g}.

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Dölerme ve Suni Tohumlama, Burdur, Türkiye

² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

ORCID: 0000-0003-0911-3901^a; 0000-0002-9788-3238^b; 0000-0003-1622-2719^c; 0000-0003-1739-9014^d; 0000-0001-6954-6309^e; 0000-0002-0433-5970^f; 0000-0001-5772-0891^g

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE
INFORMATION:

Geliş / Received:

08 Ağustos 22

08 August 22

Revizyon/Revised:

27 Aralık 22

27 December 22

Kabul / Accepted:

27 Aralık 22

27 December 22

Anahtar Sözcükler:

Suni tohumlama

Reproduksiyon

Tarih

Keywords:

Artificial insemination

Reproduction

History

ÖZET:

Suni tohumlama, tarihteki ilk reproduktif biyoteknolojik uygulamadır. Günümüzde süt sığırcılığının gelişiminde üstlendiği rol ve insanlarda tüp bebek çalışmalarına öncülük etmesinden dolayı oldukça önemlidir. Yardımcı üreme teknikleri, cinsiyeti belirlenmiş sperma üretimi, çiftleşme ile bulaşan hastalıkların önüne geçilmesi, verim özellikleri yönünden üstün hayvanlar elde edilmesi ve dünyada büyük bir endüstriye dönüşmüş olan spermanın dondurularak saklanması ve satışı gibi birçok pratiğin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Antonie van Leeuwenhoek'un spermatozoonu ilk kez mikroskop altında görüntülemesinden yaklaşık yüz yıl sonra, Lazzaro Spallanzani tarafından ilk kez bir köpekte gerçekleştirilen suni tohumlama uygulaması günümüze dek gelişimini sürdürmüştür. Canlıların kendine benzer özellikte bireyler meydana getirmesinde (Reproduksiyon) önemli bir araç olan suni tohumlamanın, tarihsel süreci de merak uyandıran ve ilham vericidir. Bu derlemede, suni tohumlama ve ışığında gelişen biyoteknolojik uygulamaların tarihsel sürecine dair Türkçe ve yabancı kaynaklar incelenerek önemli dönüm noktalarına değinilmiştir.

Historical development of artificial insemination and milestones

ABSTRACT:

Artificial insemination is the first reproductive biotechnological application in history. Today, it is essential because of its role in developing the dairy cattle industry and pioneering human in vitro fertilization studies. Assisted reproductive techniques have led to the emergence of many practices, such as the production of sexed semen, the prevention of diseases transmitted by mating, the production of superior animals in terms of yield characteristics, and the freezing and sale of semen, which has become a significant industry in the world. Almost a hundred years after Antonie van Leeuwenhoek first viewed the spermatozoon under the microscope, the practice of artificial insemination, which Lazzaro Spallanzani performed for the first time in a dog, has continued to evolve to this day. The historical process of artificial insemination, which is a vital tool for living things to produce individuals with similar characteristics (Reproduction), is also intriguing and inspiring. In this review, Turkish and foreign sources on the historical process of artificial insemination and biotechnological applications developed in its light are examined, and crucial turning points are mentioned.

How to cite this article: Herdoğan M, Mart F, Çay HA, Kahraman D, İnanç ME, Güngör Ş, Ata A. Historical development of artificial insemination and milestones. Vet Hekim Der Derg 2023;94(1):84-95. DOI: 10.33188/vetheder.1159178

* Sorumlu Yazar e-posta adresi / Corresponding Author e-mail address: herdoganmine@gmail.com

1.Giriş

Suni tohumlama, çiftlik hayvanlarının üremesini ve genetiğini geliştirmek için uygulanan ilk büyük biyoteknolojik yöntem olmuştur. Yöntemin birçok türün ıslahında önemli etkisi olmuştur. Suni tohumlama teknolojisinin dünya çapında kabulü, spermanın dondurularak saklanması ve cinsiyeti belirlenmiş sperma üretimi, östrus döngüsünün düzenlenmesi ve embriyo toplama, dondurma, kültür ve transferi, klonlama gibi diğer teknolojilerin geliştirilmesine ivme kazandırmıştır. Suni tohumlamanın gelişim tarihi, özellikle genetik iyileştirme ve çiftleşme ile bulaşan hastalıkların kontrolü üzerindeki etkisi en çok süt sığırlarında görülmüştür (1). Arılar ve diğer birçok uçan böcekler ile doğal olarak uygulanan suni tohumlama, çok uzun bir süre bitki üremesinde de önemli bir rol oynamıştır. Suni tohumlamanın hayvanlarda kullanımı ise bitkilere göre daha yeni bir uygulamadır (1). Arap aşiretlerinin rakip aşiretlere ait değerli aygırlardan sperma almak için gizlice ahırlarına girerek kısrakların vajinasına sünger yerleştirmek yoluyla sperma elde ettikleri ve spermaları kendi kısraklarını dölemek için kullandıklarına dair belgelenmiş hikayeler bulunmaktadır (2).

Resmi olmayan tarihi bilgilere göre, bir kadına suni tohumlama için ilk girişimlerin ise “iktidarsız” olarak adlandırılan Kastilya Kralı IV. Henry (1425-1474) tarafından yaptırıldığı iddia edilmiştir. IV. Henry, 1455'te Portekizli V. Afonso'nun kız kardeşi Prenses Juana ile evlenmiş ve altı yıllık evlilikten sonra kızı Joanna doğmuştur. Birçok çağdaş tarihçi ve Vak'anüvis, Henry'nin iktidarsız olduğunu varsaydığı için suni tohumlama yapıldığı olasılığı düşünülmüştür. Ancak doğan prensesin kralın kızı olmadığı da iddialar arasında yer almaktadır (3).

2.Fertilizasyonun Keşfi

Antik Yunan

Avrupa'da, 17. yüzyılın ikinci yarısına kadar, yaşamın kökenine dair hemen her soruya verilen cevaplar, Antik Yunan öğretilerinin egemenliğinde olmuştur. Rönesans dönemine kadar erkek ve dişi üreme organları “testis” olarak anılarak homolog anatomik yapılar olarak kabul edilmiştir. Demokritos (460-370 M.Ö.), dişi yavruların sol testisten erkek yavruların ise sağ testisten geldiği fikrini öne sürmüştür. Hipokrat (460-370 M.Ö.), üremenin, biri erkek ejakülatından diğeri dişinin menstrual kanından olmak üzere iki tür spermanın ortak hareketiyle gerçekleştiğini ileri sürmüştür. M.Ö. 350 civarında yayımlanan *De generatione animalium*'da (Hayvanların Nesli), Aristoteles (MÖ 384-322) çeşitli hayvanlarda üreme mekanizmasının ilk kapsamlı teorisini özetlemiştir. Organın embriyoda kademeli olarak geliştiği (epigenez) ve “gerçekleştirilmediği”ni varsayan önemli gözlemini yapmıştır. Hipokrat'ın aksine Aristoteles, fötusun “şekline” yalnızca erkeğin spermasının veya “tohumunun” katkıda bulunduğunu ve bu fötüs şeklinin dişinin menstrual kanının sağladığı “madde” üzerine sıcak balmumunu damgalayan bir mühür gibi basıldığına inanmıştır (4-5). Aristoteles, böcekler gibi daha düşük hayvanların çürümeden kendiliğinden meydana geldiğini savunmuş, bu teoride, kurtçukların çürüyen madde üzerinde aniden ortaya çıktıklarına dair günlük gözlemlerden yola çıkmıştır. (5).

Galen (M.S. 129-200), Hipokrat'ın hem erkeğin hem de dişinin salgıladığı sekresyonlarla üremeye katkıda bulunduğu iddiasını desteklemiştir. Bu kısmen, kadınların cinsel organlarının erkeklerinkiyle aynı olduğu, ancak dış yapıda değiştiği şeklindeki yanlış görüşünden kaynaklanmıştır. Esas olarak maymunların ve domuzların diseksiyonuna dayanan anatomik raporları, 1543 yılında Belçikalı anatomist ve doktor Andreas Vesalius tarafından insan anatomisi üzerine *De humani corporis fabrica* (İnsan Vücudunun Kumaşı Üzerine) adlı klasik çalışmasında insan diseksiyonlarının tanımları ve resimleri yayımlanana kadar tartışmasız kalmıştır. Galen, Hipokrat'ın biri erkek, diğeri kadın olmak üzere iki tür sperma olduğu görüşünü benimsemesine rağmen, kadın spermasının tanımlanmasının mümkün olmaması bu teorisinin kabulünü engellemiştir. Bu nedenle Aristoteles'in görüşü devam etmiştir. Bu fikirlere geç Rönesans'a kadar karşı çıkılmamıştır (4-5).

1600'ler: Bilimsel Keşiflerin Asrı

Hieronimus Fabricius (1537–1619), Fallop tüplerine de ismini veren Gabriele Falloppio'nun (1523–62) öğrencisi, çiftleşmeden sonra ovaryum veya uterusu sperma izi bulamamıştır ve 1621 yılında yayımlanan *De formatione ovi et pulli*'de (Yumurta ve Civciv Oluşumu Üzerine), spermanın uterusun yakınında kör bir kesede saklandığını ve ovaryumla asla temas etmediğini düşünmüştür. Döllenmenin bir "aura seminalis" (Erkek spermasının mistik etkisiyle, çiftleşme sırasında oluşan sürtünmeden doğan mknatıslanmanın embriyo oluşumuna yol açtığını savunan bir görüş) aracılığıyla ortaya çıktığını öne sürmüştür, Aristoteles'in erkek spermasının üremede yalnızca ikincil bir rol oynadığı görüşünü yeniden canlandırmıştır (5).

Batı'da (Arap dünyası dahil), Aristoteles ve Hipokrat'ın fikirleri, 1500 yılı aşkın bir süre boyunca neslin devamlılığı hakkındaki düşünceye egemen olmuştur. Sorunu keşfetmeye yönelik ilk sistematik girişim William Harvey tarafından 1651 tarihli *Exercitationes De Generatione Animalium* (Hayvanların Üremesi ile İlgili Deneyle) adlı kitabında yapılmıştır. Harvey, "yumurta" ile tam olarak ne demek istediği açık olmasa da Aristoteles'e meydan okuyarak "yumurta"nın gelecek nesiller için temel olduğuna ikna olmuştur. 1630'larda Harvey, kızgınlık dönemindeki bir kızıl geyiği parçalara ayırmış ve dişilerin "testislerinde" (o zamanlar yumurtalık testis olarak adlandırılmaktadır.) değişiklikler bulmaya çalışmıştır. Ancak uterusu herhangi bir değişiklik ya da sperma veya bir "yumurta" belirtisi bulamamıştır (6). Başarısızlığın verdiği hayıflanmayla birlikte Harvey, beyinde hayal gücü ve iştahın üretilmesi gibi cinsel birleşmeden sonra uterusu yeni bir hayatın üretildiği ve dışının "testis"lerinin hiçbir rol oynamadığı sonucuna varmıştır. Daha iyi bir kanıtı olmadığı için Harvey, Aristoteles'in fikirlerine benzeyen bir fikirle geri dönmüş ve "yumurta"ların düşünce gibi üretildiğini, spermanın mesafesi belli olmayan bir etkiye sahip olduğunu öne sürmüştür. Mantık yerine deneyi kullanıldığı yeni bilimsel yöntemle yola çıkmış olan çağın en büyük zihinlerinden biri bile, nesil devamlılığı sorununu çözememiştir (5-6).

1670'lerin ortalarında, neslin devamlılığına dair "yumurta" teorisi geniş çapta kabul görmüştür. Bu, "tohum" kavramına göre dikkate değer bir yön değişikliği olmasına rağmen uzun sürmemiştir. Robert Hooke ve Antonie van Leeuwenhoek tarafından 1665-83 döneminde, mikroskopik organizmaların keşfedilmesiyle, iki bilim insanının basit mikroskoplar yapma ve kullanma becerisi sayesinde spermatozoonun keşfi mümkün olmuştur (5).

Spermatozoonun Keşfi

Yakın zamanda spermatozoa konusundaki 100.000'inci bilimsel makale yayımlanmıştır. Çok sayıda çalışma, muazzam keşiflere yol açan bu önemli hücrenin özelliklerini değerlendirmiştir. 1677 yılındaki ilk gözlem ve tanımlamasından bu yana, son derece büyüleyici bu gayet hücresi ile ilgili birçok önemli özellik tanımlanmıştır (7).

Kayıtlı tarih boyunca spermanın varlığı bilinmesine rağmen, spermatozoon yaklaşık 350 yıl önce Antonie Van Leeuwenhoek tarafından keşfedilmiştir. Bu keşiften önce, erkeğin üremedeki rolüne olan ilgi sperma üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Hollandalı bir manifaturacı olan Antonie van Leewenhoek tamamen kendi kendini yetiştirmiştir (8). O günün bilim dili olan Latince'yi konuşmayı ve yazmayı bilmemektedir. Graaf follükülüne de adını vermiş olan Regnier de Graaf tarafından olağanüstü mikroskopların üreticisi olarak Royal Society of London'a tanıtılmıştır. Royal Society, van Leewenhoek'tan sperma da dahil olmak üzere birçok vücut sıvısını incelemesini istemiştir. Spermayı incelemenin uygunsuz olacağını düşündüğü için başlangıçta kabul etmemiştir. Birkaç yıl sonra, 1674 yılında, bir öğrenci olan Nicolaas Hartsoeker ve van Leewenhoek spermayı mikroskop altında inceleyen ilk kişiler olmuştur (9). Hartsoeker, spermist preformasyon teorisiyle (Yavruların, bir spermatozoonun başında bulunan tam biçimli küçük bir embriyodan geliştiği inancı) tutarlı olarak, spermatozoonda önceden şekillendirilmiş bir bireyin bulunduğunu varsaymıştır. 1694 yılında *Essai de Dioptrique* (Diyoptrik Üzerine Bir Deneme) adlı eserinde şu anda oldukça ünlü olan spermatozoon başının içine kıvrılmış minik bir adam veya "homunculus"un çizimini yapmıştır (10-11).

Bir tıp fakültesi öğrencisi olan Johannes Ham 1677 tarihinde, van Leeuwenhoek'e belsoğukluğu hastalığı olan bir adamdan alınan sperma örneği getirmiştir. Getirilen örnekte Johannes Ham, kuyruklu küçük "hayvan böcekleri" bulunduğunu iddia etmiştir. Van Leeuwenhoek daha sonra kendi gözlemlerine devam etmiş ve elde ettiği kendi spermasında, kaba bir kum tanesinin milyonda birinden daha küçük ve ince, dalgalı şeffaf kuyrukları olan çok sayıda "zaaddiertjes" (yaşayan hayvancıklar) gözlemlemiştir ve bunların parazit olduğunu öne sürmüştür. Leewenhoek'un gözlemlerine dayanan spermatozoona dair ilk kamuya açık paylaşım, *Journal des Scavans*'ta Christiaan Huygens'in yazdığı bir mektupta paylaşılmıştır. Daha fazla deney yaptıktan sonra, van Leeuwenhoek'in bulguları makaleye eşlik eden tavşan ve köpek spermatozoon çizimleriyle birlikte Ocak 1679 tarihinde Latince olarak yayımlanmıştır (5-9). 1827 yılında, tesadüfi bir şekilde oosit gördüğünü ilk bildiren Karl von Baer tarafından ortaya atılan "spermatozoa" terimi, Yunanca "ekmek" anlamına gelen "speroin"den türetilmiştir (5).

İlk suni tohumlama uygulaması yüz yıldan fazla bir süre sonra, 1784 yılında, bir köpekte yapılmış ve İtalyan fizyolog Lazzaro Spallanzani tarafından rapor edilmiştir. Bu tohumlama işlemi, 62 gün sonra üç yavru köpeğin doğumuyla sonuçlanmıştır. Bunu kısa bir süre sonra, ünlü İskoç anatomist ve cerrah John Hunter tarafından 1790 yılı civarında insanlarda ilk başarılı suni tohumlama uygulaması izlemiştir (5). Spallanzani 1776 yılında karla soğutulan spermanın hareketsiz hale geldiğini belirtmiştir ve bu sebeple soğutmanın insan sperması üzerindeki etkilerini ilk bildiren kişi olduğuna inanılmıştır (3-5). Spallanzani, spermatozoanın yumurtayla buluşmasını önlemek için erkek kurbağaların üzerine tafta kumaştan yapılmış "pantolona" benzer bir kılıf yerleştirmiştir. Bu deneyler, üremede spermatozoonun önemine dair ilk somut kanıtları sağlamış ve embriyo gelişiminin gerçekleşmesi için spermatozoon ile yumurta arasındaki gerçek fiziksel temasın gerekli olduğunu göstermiştir. Spallanzani'nin birçok deneyi, spermanın döllenme için gerekli olduğunu açıkça gösterse de o dönemde bu sonuca varılamamıştır. Bunun yerine, *Experiences pour servir a l'histoire des animaux et des plantes*'de (Hayvanların ve Bitkilerin Tarihine Hizmet Edecek Deneyler) önerdiği gibi, kurbağa yumurtasının, olgunlaşmış bir larvanın gelişmeye başlaması için yalnızca seminal plazmaya maruz kalması gerektiğine ve spermatozoanın parazit olduğuna ikna olmuştur (5-9).

Fertilizasyonun varlığına dair ilk bulgular

Jean-Louis Prevost ve Jean-Baptiste Dumas 1824 yılında spermatozoonun parazit olmaktan çok, döllenmenin aktif ajanı olduğunu iddia etmişler ve spermatozoonun yumurtaya girerek gelecek nesillerin oluşumuna katkıda bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Prevost ile Dumas, 1821 yılında yayımlanan *Essai Sur les animalcules spermatiques de divers animaux*'da (Çeşitli Hayvanların Spermatik Hayvancıkları Üzerine Deneme) spermatozoanın histolojik incelemesini yapmış ve bu hücrelerin erkek cinsiyet bezlerinin belirli dokularından kaynaklandığını göstermişlerdir. Gözlemleri, modern suni tohumlama keşiflerinin yolunu hazırlayan Spallanzani'nin gözlemlerine dayanan bir dizi deneyin doruk noktası olmuştur (12). Prevost, Dumas ile iş birliği içinde 1824'te *Annales des Sciences Naturelles*'da (Doğa Bilimleri Yıllıkları) neslin devamlılığı üzerine, şimdilerde deneysel embriyolojinin temeli olarak kabul edilen üç yayın yayımlamıştır. Bu iddialar, 1840'larda İsviçreli anatomist ve fizyolog Rudolph Albert von Kölliker, olgun testislerdeki hücrelerden spermatozoon oluşumunu tarif edene kadar büyük ölçüde göz ardı edilmiştir. 19. yüzyılda boyama ve mikroskop incelemelerindeki ilerlemeler, Alman biyolog Theodor Ludwig Wilhelm von Bischoff tarafından tavşanlarda ve von Kölliker tarafından insanlar ve evcil hayvan türlerinde ilk bölünme aşamaları hakkında daha ayrıntılı gözlemler yapmalarına izin vermiştir. Albert von Kölliker, 1861 yılında, insanlarda ve gelişmiş hayvanlarda embriyoloji üzerine ilk ders kitabı olan *Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere*'yi (İnsanların ve Gelişmiş Hayvanların Gelişim Tarihi) yayımlamıştır (5). İsveçli Gustaf Retzius (1842–1919), çeşitli taksonlardan 400'den fazla hayvan türünde spermatozoayı tanımlamış ve resimlemiş, spermatozoa şekli ve boyutundaki şaşırtıcı çeşitliliği vurgulamıştır (13). İngiliz biyolog George Newport, spermatozoonun kurbağa yumurtasına girdiğini ilk kez 1854 yılında bildirilmiştir. Alman zoolog Oscar Hertwig'in deniz kestanesinde spermatozoon ve yumurtanın pronükleer füzyonunu bildirdiği 1876 yılından 3 yıl sonra İsviçreli araştırmacı Hermann Fol döllenme için sadece bir spermatozoonun gerekli olduğunu göstermiştir. Böylece, onlarca yıllık deneylerden sonra, döllenme nihayet spermatozoon ve yumurtanın birleşimi olarak kabul edilmiştir (5-12).

Suni Tohumlamanın Erken Dönem Tarihsel Gelişimi

İnsanda ilk belgelenmiş suni tohumlama uygulaması, tıp tarihinde “bilimsel cerrahinin kurucusu” olarak anılan John Hunter tarafından 1770'lerde Londra'da yapılmıştır. Şiddetli hipospadiasi (doğumsal olarak üretral açıklığın olması gereken yerde olmaması) olan bir kumaş tüccarına, spermayı ısıtılmış bir şırıngada toplaması ve numuneyi vajinaya enjekte etmesini tavsiye etmiştir (3). J. Marion Sims, 1800'lü yılların ortalarında 55 suni tohumlama uygulaması bulgularını bildirmiştir. Bu uygulamalar sonucunda sadece bir gebelik meydana gelmiştir. Bu durum, ovulasyonun menstrasyon sırasında gerçekleştiğine inanması ile açıklanabilmiştir. 1863 yılında tartışmalı ama çok okunan “*Rahim Cerrahisi Üzerine Klinik Notlar*” adlı yenilikçi çalışmasını yazmaya başlamıştır. Kadın hastalıklarına devrim niteliğindeki yaklaşımı ve suni tohumlama da dahil olmak üzere kısırlık tedavisine yaptığı vurgu ile zamanının ötesinde yaklaşımlarda bulunmuştur (3). 1897 yılında Cambridge'den seçkin bir üreme biyoloğu olan Walter Heape, tavşanlarda, köpeklerde ve atlarda suni tohumlama kullanımını bildirmiştir (14). Heape ayrıca mevsim ve üreme arasındaki ilişkiyi de incelemiş, araştırmalarının bir sonucu olarak Cambridge üreme çalışmaları için bir dünya merkezi haline gelmiştir (3). Heape ayrıca 1890-1897 yılları arasında embriyo transferi konusunda çığır açan deneyler yapmıştır (5).

1 Kasım 1939'da in vitro fertilizasyon sonrası suni tohumlama ile gebe kalan ilk hayvan olan bir tavşan, Amerika Birleşik Devletleri'nde New York Tıp Akademisi'nde *12. Yıllık Mezunların On Beş Günü* adlı etkinlikte sergilenmiştir. Amerikalı bir biyolog olan Gregory Pincus, dişi bir tavşanın ovaryumundan bir oosit çıkarmış ve oositin bir tuz çözeltisi içerisinde döllemesini sağlamıştır. Gelişen embriyo daha sonra inkübatör olarak işlev gören ikinci bir tavşanın uterusuna aktarılmıştır (3). Ayrıca tavşanlar ve sıçanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucunda Pincus, ovulasyonun sentetik progesteron (progestin) uygulamasıyla durdurulabileceğini keşfetmiştir, Pincus'un çalışmaları hormonal doğum kontrol haplarının geliştirilmesinin temelini oluşturmuştur (15).

Suni Tohumlama Araştırmalarının İvme Kazanması

Pratik bir prosedür olarak suni tohumlamayı kullanmak amacıyla öncü çabalar Rusya'da 1899'da Ilya Ivanoviç Ivanov tarafından başlatılmıştır. 1907'de Ivanov (aynı zamanda Ivanow veya Ivanoff olarak da tercüme edilmiştir) evcil çiftlik hayvanları, köpekler, tilkiler, tavşanlar ve kümes hayvanları üzerinde suni tohumlama üzerinde çalışmıştır. Bu araştırmaların bir kısmı, özellikle atlarla ilgili olanları, 21 Haziran 1922 tarihinde gönderilen İngilizce bir makaleye dahil edilmiş ve *Journal of Agricultural Science*'in Temmuz 1922 sayısında yayımlanmıştır (1). 1909 yılında Rusya Tarım Bakanlığı tarafından veteriner hekimleri suni tohumlama ile ilgili teknikler konusunda eğitmek için bir laboratuvar kurulmuştur; 1914 yılından önce, Bolşevik Devrimi ilerlemeyi kesintiye uğrattığında, yaklaşık 400 teknisyen eğitilmiştir. Suni tohumlama yoluyla büyük ölçekli inek yetiştiriciliği ilk olarak 1931 yılında 19.800 ineğin yetiştirildiği Rusya'da gerçekleştirilmiştir. Sperma toplama, sulandırma ve tohumlama için geliştirilmiş tekniklerin bir sonucu olarak, 1930'larda tohumlanan hayvan sayısı büyük ölçüde artmıştır. 1938 yılında Rusya'da yaklaşık 40 bin kısarak, 1,2 milyon inek ve 15 milyon koyunun suni tohumlama yoluyla yetiştirildiği tahmin edilmektedir (5).

Rusya'daki suni tohumlama çalışmalarının çoğu daha sonra Viktor Konstantinovich Milovanov tarafından devralınmış ve İngilizce'ye çevrilen bir metinde anlatılmıştır. Milovanov, küçükbaş ve büyükbaş hayvancılığı için büyük projeler kurmuştur. 1938 yılında *Journal of Heredity*'de “Rusya'da Suni Tohumlama” konulu makalesini yayımlamıştır. Kendi atölyesinde, günümüzde kullanılanlara çok benzeyen pratik suni vajinalar ve başka nesnelere tasarlanmış ve yapmıştır. Bu, daha önceki sperma toplama yöntemine göre önemli bir gelişme olarak görülmektedir (1).

Ivanov tarafından suni tohumlamanın geliştirilmesi, Rusya dışındaki araştırmaları da teşvik etmiştir. Japon bilim adamı Dr. Ishikawa, Ivanov ile çalışmıştır. 1912 yılında Japonya'ya döndüğünde atlarda benzer bir programa başlamıştır. Daha sonra, Japonya'da sığır, koyun, keçi, domuz ve kümes hayvanlarında suni tohumlama uygulanmaya devam etmiştir ve diğer Japon araştırmacılar çalışmalara dahil olmuştur. Araştırmaların çoğu Japonca

yayımlandığından ve çok az batılı Japonca bildiğinden, Tazaemon Niwa (1958) ve Yoshimasa Nishikawa (1962, 1964, 1972) araştırmayı İngilizce olarak özetleyene kadar Batı dünyası bu araştırmalar hakkında çok az şey öğrenebilmiştir. Ivanov'un (1922) raporunun ardından Rusya'da suni tohumlamanın yaygın olarak kullanıldığına dair haberler, Arthur Walton'un suni tohumlama üzerine *Suni Tohumlama Teknikleri* kitabının yayımlanmasıyla (1933) Batı dünyasında yaygınlaşmıştır. Walton, Polonya'ya gönderildikten 2 gün sonra koyunların başarılı bir şekilde tohumlanması için kullanılan bir koç sperması sevkiyatı da dahil olmak üzere bir dizi öncü nitelikte deney yapmıştır. Yine de ticari suni tohumlama, Birleşik Krallık'ta hızlı bir şekilde gelişmemiştir (1).

Bazı suni tohumlama çalışmaları, özellikle atlarda, 1900'lerin başında Danimarka'da da gerçekleştirilmiştir. Danimarka, Kopenhag'daki Kraliyet Veteriner Koleji'nden Eduard Sørensen, Rusya'da yapılan çalışmalarını takip etmiştir. Sørensen, Gylling-Holm ile 1936 yılında Danimarka'da ilk damızlık birliği suni tohumlama organizasyonunu organize etmiştir. Programa ilk yılında 1070 inek kaydolmuş ve %59'u gebe kalmıştır, aynı sürülerde doğal aşım ile karşılaştırıldığında biraz daha iyi bir sonuç olarak değerlendirilmiştir. Bu gelişmeler, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer Batı ülkelerindeki süt sığırlarında suni tohumlama gelişimi için önemli bir teşvik olmuştur (1-5). Suni tohumlama için tekniklerin eğitimi başlangıçta kısırlar için geliştirilmiş, Rusya ve Danimarka'daki ekipler tarafından sığırlar için de çevrilmiştir. Çiftlik hayvanlarında suni tohumlama için en erken yöntem, doğal aşım gibi vajinaya sperma bırakmak olmuştur. Daha sonra spekulum yöntemi geliştirilmiştir; bu yöntem ile servikal açıklık bir ışık kaynağı aracılığıyla görüntülenmiş ve spermanın serviks içerisine bırakılması sağlanmıştır. Spekulum yönteminin gelişmesiyle birlikte daha düşük dozda sperma ile suni tohumlama kavramı ortaya atılmıştır. Kozlova (1935), tohumlamada spermanın bırakıldığı yer ve hacim karşılaştırıldığında, servikse 0.2 ml spermanın bırakılmasını vajinaya 4 ml sperma bırakılması ile benzer gebelik oranlarının elde edildiği bildirmiştir (16). Danimarkalı veteriner hekimler, serviksin rekto-vajinal fiksasyonu yöntemini kullanarak, spermanın servikse veya corpus uteriye derinlemesine bırakılmasına izin vermiştir. Bu teknik her bir ineğin tohumlanması için daha az spermanın kullanımını sağladığı için önemli bir avantaj sağlamıştır. (17). Bir başka Danimarka "icadı" spermayı paketlemek için kullanılan payet olmuştur. Daha sonra Fransız IVM şirketinin de kurucusu olan Robert Cassou (1964), dünya çapında ticari olarak kullanılan payeti üretmiştir. Bu nedenle, Fransız payeti, değiştirilmiş bir Danimarka payetidir (1). Rekto-vajinal yöntemin benimsenmesi, paslanmaz çelik tohumlama kateterlerinin, omuza kadar uzanan plastik suni tohumlama eldivenlerinin, payetlerin ve tek kullanımlık plastik kateter kılıflarının geliştirilmesiyle de büyük ölçüde desteklenmiştir. Bu gelişmeler hep birlikte suni tohumlama prosedürünü gerçekleştirmeyi kolaylaştırmış, hayvan hijyenini ve biyogüvenliğini geliştirmiş ve daha fazla doğurganlıkla sonuçlanmıştır (16).

Bu gelişmelerin yanı sıra İtalya'da, Spallanzani'nin araştırmalarından sonra 1914 yılında Giuseppe Amantea tarafından köpekler için suni bir vajinanın geliştirilmesine yol açmıştır. Bu çalışma, Milovanov'un boğalar, aygırlar ve koçlar için tasarladığı suni vajinaları model olarak tasarlanmıştır. Başka bir İtalyan, Telesforo Bonadonna (1937), çeşitli türlerde suni tohumlama üzerinde araştırma yapmaya devam etmiştir. Nils Lagerlöf ile suni tohumlamanın potansiyel değerine yönelik coşkusu, her 4 yılda bir düzenlenen son derece başarılı *Uluslararası Suni Tohumlama ve Hayvan Üreme Kongresi*'nin kurulmasıyla sonuçlanmıştır. İlki 1948 yılında Milano'da yapılmıştır (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde suni tohumlama ilk olarak özel sürülerde kullanılmıştır. Suni vajinanın icadından yıllar önce, bazı sığır yetiştiricileri, çiftleşmiş bir ineğin vajinasından sperma toplayıp başka bir ineğin vajinasına koymak yöntemiyle suni tohumlama yapmışlardır. Washington, Fort Steilacoom'dan Thomas C. Webster, 1926 yılında suni tohumlama kullanmaya başlamış ve Wisconsin'e taşandıktan sonra, eyalet genelinde sürülerde suni tohumlama uygulamasını kullanmıştır (5).

İngiltere'de, Cambridge'de çalışan Arthur Walton, spermanın depolanması, işlenmesi ve uzun mesafeli nakliyesinin özellikleri üzerine araştırmalara öncülük etmiştir. Soğutulmuş tavşan sperması, suni tohumlama deneyleri için Cambridge'den Edinburgh Üniversitesi'ne posta yoluyla gönderilmiştir; sevkiyattan 46 ile 49 saat sonra 5 doz suni tohumlama yapılmış ve sırasıyla 3 dişi tavşandan 8, 11 ve 2 yavru elde edilmiştir. Walton daha sonra soğutulmuş

spermayı 1936 yılında ufalanmış buz içeren bir termos içerisinde 10°C'de Polonya'ya göndermiş; 2 ile 3 gün sonra beş koyun tohumlanmış ve bunlardan ikisi gebe kalmıştır (5).

Tablo 1: Çeşitli ülkelerde ve dünyada, farklı yıllarda tohumlanan inek sayıları (18)

Table 1: Number of cows inseminated in different countries and in the world in different years (18)

| Ülke | Yıl | Tohumlanan inek sayısı | Kullanılan boğa sayısı |
|------------|------|------------------------|------------------------|
| A.B.D | 1940 | 33.977 | - |
| | 1963 | 7.673.582 | 2.538 |
| B. Almanya | 1947 | 6.552 | - |
| | 1961 | 2.189.875 | 2.172 |
| Danimarka | 1940 | 137.709 | 298 |
| | 1963 | 1.543.063 | 1.244 |
| Fransa | 1954 | 1.250.000 | 750 |
| | 1963 | 6.242.540 | 1.733 |
| Hollanda | 1946 | 20.000 | - |
| | 1962 | 2.026.515 | 1.115 |
| İngiltere | 1949 | 256.054 | 303 |
| | 1962 | 2.103.923 | - |
| İsveç | 1948 | 142.502 | - |
| | 1963 | 637.938 | 897 |
| Rusya | 1938 | 1.200.000 | - |
| | 1960 | 14.370.000 | - |
| Dünya | 1954 | 35.000.000 | - |
| | 1964 | 59.000.000 | - |

Süt Sığırcılığında Modern Suni Tohumlamanın Gelişimi

Suni tohumlamanın olağanüstü gelişimi ise 1940'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleşmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilen yöntemler Dünya çapında yerleşik hale gelmiştir. 1936 yılında Briana Brownell, Cornell sürüsündeki ineklere suni tohumlama uygulaması gerçekleştirmiştir. Daha sonra 1930'ların sonlarında Minnesota ve Wisconsin'de diğer suni tohumlama çalışmaları başlamıştır. New Jersey'deki Rutgers Üniversitesi'nden Enos J. Perry, Danimarka'daki suni tohumlama tesislerini ziyaret etmiş ve Mayıs 1938 tarihinde *Kooperatif Suni Tohumlama Derneği No. 1, Inc.* adlı ABD'li çiftçilere ait ilk suni tohumlama kooperatifini kurmuştur. New Jersey Eyalet Ziraat Koleji tarafından aynı yılın haziran ayında Missouri'deki ikinci kooperatif kurulmuş ve bunu ülke çapında başka kooperatiflerin açılması takip etmiştir. 102 üye ile başlayan organizasyona ilk yıl 1050 inek kaydedilmiştir. Bu, yüz binlerce ineğin deneysel olarak tohumlanması ve boğa seçimi, testis değerlendirmesi, sperma toplama, değerlendirme ve işleme üzerine 100'den fazla araştırma makalesinin yayımlanmasıyla sonuçlanan oldukça verimli bir girişim olmuştur (1-5). 1946 yılına gelindiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nde boğa spermasıyla uğraşan yaklaşık 84 dernek vardır ve *Ulusal Hayvan Yetiştiricileri Birliği* (NAAB) kurulmuştur. 1955 yılında kayıtlı ABD süt ineklerinin %30'u donmuş sperma ile tohumlanmıştır; 1965 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hemen hemen

tüm sığır spermaları dondurulmuştur. Şubat 1939'da Amerika Birleşik Devletleri'nde ticari suni tohumlamadan doğan ilk buzağı, Stanton, New Jersey'deki Schomp Çiftliği'nde dünyaya gelmiştir (5).

John Hunter, 1790 yılında tıp literatüründeki ilk suni tohumlama raporunu yazmıştır. İnsanlarda suni tohumlama ile ilgili ilk raporlar Guttmacher (1943), Stoughton (1948) ve Kohlberg (1953a; 1953b) kaynaklıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalardaki diğer önemli keşifler, şüphesiz insanlarda da suni tohumlamanın gelişimini etkilemiştir (3).

Suni tohumlamanın gelişim ve yaygınlaşma hızına dair daha fazla bilgi edinmek adına çeşitli ülkelerde ve dünyada, farklı yıllarda tohumlanana inek sayıları ve tohumlama için kullanılan boğa sayıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sperma Sulandırıcıları, Spermanın Dondurulması ve Diğer Gelişmeler

Antibiyotiklerin fertilitesi düşük boğalardan alınan spermanın kalitesini iyileştirmede değerli olabileceğine dair ilk kanıt, 1948'de Almquist tarafından sunulmuştur. Almquist'in 1951 yılında yaptığı çalışmada yumurta sarısı ve sodyum sitratla seyreltilmiş spermanın penisilin, streptomisin veya penisilin ve streptomisinin birlikte kullanılması ile tedavi edildiğinde fertilitate açısından oldukça önemli bir artış görülmüştür (19). 1950 yılında Cornell Üniversitesi bilim insanları (New York) suni tohumlama işlemlerinde sperma sulandırıcısına eklenen antibiyotikler üzerine çalışmıştır. Cornell sperma sulandırıcısı olarak adlandırılan sulandırıcı, penisilin, streptomisin ve polimiksin B'nin antibiyotik karışımını içermektedir ve uzun yıllar standart olarak kullanılmıştır. Antibiyotikler, spermayı olası kontaminasyona karşı korumak için hala kullanılmaktadır (3).

1940'ların başlarında, kriyoprezervasyon tekniklerinin geliştirilmesinden önce, spermatozoonun nispeten kısa canlılık süresi nedeniyle suni tohumlama için sperma dağıtımı oldukça zor olmuştur. Wisconsin'de akıllıca fakat pratik olmayan bir çözüm üretilmiş, tohumlama için doğrudan çiftliklere taze boğa sperması bırakmak için küçük paraşütler kullanan bir uçak olan "Uçan Boğa" sistemi geliştirilmiştir. Çeşitli araştırmacılar, acil sperma teslimatı ihtiyacını azaltacak pratik bir sperma sulandırıcı aramaya devam etmiştir. 1940 yılında, biyokimyacı Paul Phillips ve yüksek lisans öğrencisi Henry Lardy, yumurta sarısı-tampon ortamının boğa spermasının fertilitasını uzun süre koruyabileceğini göstermiştir. Bu, spermanın artık Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'nın çeşitli bölgelerine gönderilebileceği anlamına gelmiştir. Bu teknik ilerleme, suni tohumlamanın bir endüstri olarak gelişimini desteklemiş ve kademeli olarak Kuzey Amerika'daki süt sığırcılığı sürülerinin gelişmesine yol açmıştır. Glenn Salisbury (20) ve meslektaşları 1942 yılında yumurta sarısını sodyum sitratla birlikte kullanarak bir besi yeri geliştirerek spermanın 5°C'de saklanarak 3 güne kadar kullanılmasını sağlamışlardır. Ayrıca tohumlama başına sadece birkaç milyon spermatozoonun gerekli olduğu fikrini açıkça destekleyen birkaç klasik makale yayımlamıştır. Araştırmacılar sperma sulandırma işlemini "sütün sulanmış hali"ne benzetmiş ve yumurta sarısı-sodyum sitrat-antibiyotik ortamı spermanın yararlılığını artırıp "genişlettiği" için Foote ve Bratton tarafından "extender" teriminin kullanılmasına yol açmıştır. Tohumlamada kullanılacak spermatozoa sayısı, tohumlama başına 100 milyondan 4 milyon spermatozoaya düşürülmüştür. (3-5).

Polge ve çalışma arkadaşları 1949 yılında sulandırıcı ortamına gliserol ilave ederek hindi ve boğa spermasını ilk kez dondurmuştur (21). 1953 yılında, spermanın dondurulmasında Amerikalı bir öncü olan Dr. Jerome K. Sherman, gliserol kullanarak insan spermasını dondurmak için bir yöntem geliştirmiştir. Bu yöntemi, spermanın yavaş soğutulması ve soğutucu olarak katı karbon dioksit ile depolama ile birleştirmiştir. Sherman, ilk kez donmuş spermanın çözüldüğünde bir yumurtayı dölleyebildiğini ve normal gelişimini indükleyebildiğini göstermiştir (22). Bu araştırmanın sonucunda, 1953 yılında donmuş sperma ile suni tohumlama sonucu ilk başarılı insan gebeliği rapor edilmiştir. O dönemde donör tohumlama için düşmanca durum göz önüne alındığında (Cook County Yüksek Mahkemesi, donör sperması ile suni tohumlamanın kamu politikasına ve iyi ahlaka aykırı olduğuna karar vermiştir), donmuş spermadan ilk başarılı doğumun kamuoyuna duyurulmasından önce neredeyse on yıl geçmesi şartı olmuştur (3). Bu dönemde uygulanan sperma dondurma tekniği kuru buz (karbondioksit buzu) banyosunda ampul kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Adler ve çalışma arkadaşları 1960 yılında spermanın sıvı azot buharında payetler içerisinde dondurulabileceğini

göstermişlerdir. 1964-1968 yılları arasında farklı hacimlerdeki payetler (0,5 ml ve 0,25 ml) geliştirilmiş ve payet kapatma tekniği olarak Polivinilpirolidon (PVP) kullanılırken küçük metal bilyeler kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistem Lanshut sistemi, Alman payetleri veya mini tube olarak adlandırılmıştır (23). Plastik payetler ilk Danimarka'da Sørensen tarafından tanıtılmıştır. Bu teknikler, şu anda Fransız payetiyle kullanılan prosedürlerin çoğunu geliştirmekten sorumlu olan Cassou ve Jondet tarafından değiştirilmiş ve geliştirilmiştir. Daha yakın zamanlarda, Kanada, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde sperma dondurmak için payetler piyasaya sürülmüştür. Yakın zamanlarda, otomatik payet dolun ve kapama cihazları geliştirilmiş ve PVP yerine sonikasyon ile kapama yöntemi yaygınlaşmıştır (24).

İnsanlarda suni tohumlamaya olan ilginin yeniden canlanmasının ana nedeni kuşkusuz 1978 yılında Steptoe ve Edwards tarafından in vitro fertilizasyon (IVF), tüp bebek uygulamasının tanıtılmasıdır. Önceleri, erkeğin ejakülatı ile herhangi bir hazırlık yapılmadan intrauterin olarak tohumlanmıştır. Bu uygulamalar uterus kramplarına neden olmuştur ve tubal enfeksiyon olasılığını artırmıştır. IVF uygulamasının gelişile birlikte sperma hazırlama teknikleri geliştirilmiş ve intrauterin tohumlama (IUI) daha güvenli ve ağrısız olarak popülaritesini yeniden kazanmıştır (3).

California, Livermore'daki Lawrence Livermore Ulusal Laboratuvarında laminer akış sitometrisini içeren ilk buluşlar, sığır, koyun, domuz ve tavşanlardan alınan spermalarda X- ve Y- spermatozoa arasındaki DNA içeriği farklılıklarının belirlenmesinde başarı sağlanmasına yol açmıştır (25). Johnson ve çalışma arkadaşları 1989 yılında Maryland, Beltsville'deki USDA (Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı) laboratuvarlarında tavşanlarda yaptıkları çalışmada, cinsiyeti belirlenmiş sperma ile tohumlamaların %94'ünün canlı dişi yavru doğumu ile sonuçlandığını bildirmişlerdir (26). Çalışma, cinsiyet için spermayı flow sitometri ile ayırmanın teknik ayrıntılarını kapsayan bir ABD patentinin alınmasına yol açmıştır (27).

1677 Van Leewenhoek Antoni Sperm hücresinin ilk kez mikroskopta görüntülenmesi

1780 Spallanzani Lazzaro İlk suni tohumlama (köpek)

1790 Hunter John İnsanda ilk vajinal suni tohumlama

1900 Ivanov Ilya Sperma sulandırıcılarının geliştirilmesi

1939 Pincus Gregory İn vitro fertilizasyon ve suni tohumlama yoluyla ilk doğum (tavşan)

1940 Phillips & Lardy Boğa spermasını soğuk şokundan korumak için yumurta sarısı kullanımı

1949 Polge ve arkadaşları Sperma dondurulmasında gliserol kullanımı

1950 Foote ve Bratton Sperma sulandırıcılarda antibiyotik kullanımı

1953 Sherman Jerome Dondurulup çözdürülmüş spermayla suni tohumlama işlemi sonucu ilk doğum

1978 Steptoe ve Edwards İlk tüp bebek (IVF) uygulaması (insan)

Şekil 1: Suni tohumlama tarihindeki önemli kilometre taşları (3).

Figure 1: Important milestones in the history of artificial insemination (3).

Türkiye'de Suni Tohumlamının Tarihsel Gelişimi

Türkiye'de suni tohumlama uygulaması ilk kez 1926 yılında başlamıştır. Dönemin Tarım Bakanı Sabri Toprak bu tarihten bir yıl önce, Sovyetler Birliği'ni ziyaret etmiş ve burada suni tohumlama uygulamalarını görerek bu alanda yetkin kişileri Türkiye'ye davet etmiştir. 1926 yılında Sovyetler Birliğinden Viktor Konstantinovich Milovanov, Karacabey Harasında veteriner hekimlerine atlarda suni tohumlama kursu vermiştir. Bu sayede Türkiye suni tohumlama tekniğini uygulayan ikinci ülke olmuştur (28). Bu kursta Milovanov'a ileriki yıllarda Türkiye'deki suni tohumlamının gelişmesine büyük katkıları bulunacak olan Nazım Uygur ve Tevfik Bulak gibi veteriner hekimleri de yardımcı olmuşlardır. Bu kurs daha sonra Çifteler Harası'nda da düzenlenmiş ve böylece atlarda suni tohumlama diğer

devlet hayvancılık kurumlarına da yayılmıştır. Daha sonraları özellikle koyun ve sığırlardaki suni tohumlama ve infertilite konularında bilgi almak üzere Ahmet Fahri Araz, Tahsin Muslu ve İsmail Hakkı Ünveren gibi veteriner hekimleri Sovyetler Birliği'ne gönderilmiştir (29).

Ulu Önder Atatürk İzmir İktisat Kongresi'nde ülkenin temel gıda kaynağı olan hayvancılık projelerinin hayata geçirilmesine zemin hazırlamıştır. Bu arada hayvancılığa dayalı olarak Sümerbank bünyesinde yünlü dokuma ve halı sanayi kurumudur. Ancak Türkiye'deki koyunlardan üretilen yapağı kalın olduğundan sadece halı üretiminde kullanılmaya elverişli olmuştur. Bu durum karşısında bizzat Atatürk'ün emri ile yurt dışından yapağısı yünlü dokumaya uygun merinos ırkı koçlar ithal edilip bunlarla yerli kıvırcık koyunların çevirme melezlemesi yoluyla ıslah projesi hayata geçirilmiştir. Böylece Bursa ve Balıkesir Bölgesi'nde kurulan seyyar ve sabit suni tohumlama istasyonlarında yerli kıvırcık koyunları, sulandırılıp sıcaklığı +5°C'ye düşürülmüş Merinos koçu spermalarıyla tohumlanmıştır. Bu şekilde, 1936 yılında tohumlanan koyun sayısı 20.000'e ulaşmıştır. Gerek doğal çiftleşme gerekse suni tohumlama yöntemi kullanılarak 1930-1935 yılları arasında Bursa ve Balıkesir Bölgesinde 600.000'e yakın kıvırcık koyunu Merinos ırkına çevrilmiş ve Karacabey Merinosu adlı yerli bir koyun ırkı elde edilmiştir. Benzer uygulama, bu kez Türkiye'nin et ve süt üretimini geliştirmek amacıyla sığırılıkta da uygulanmıştır. Bu amaçla yurt dışından İsviçre Esmeri boğalar ithal edilmiş ve koyunculukta uygulanan aynı teknikle yine Bursa ve Balıkesir bölgesinde yaygın bir ırk olan Boz ırk ineklere, İsviçre Esmeri boğaların spermaları ile suni tohumlama yapılmıştır. Bu uygulamada, Karacabey Harası Suni Tohumlama İstasyonu'nda hazırlanan sulandırılmış boğa spermaları soğuk zincir altında çeşitli yöntemlerle bölgelere götürülmüş ve günlük tur sistemi ile ineklerde tohumlamalar yapılmıştır. Suni tohumlamaya dayalı çevirme melezlemesi ıslah yöntemi sayesinde bahsedilen bölgede Karacabey Esmeri adlı yerli ve üstün verimli bir sığır ırkı elde edilmiştir. Daha sonra bu melezlemeden elde edilen boğalar halka dağıtılarak ıslah çalışmaları daha da yaygınlaştırılmıştır (29).

İkinci Dünya Savaşı nedeniyle duraklama dönemine giren suni tohumlama uygulamaları 1948 yılında koyunlarda, 1949 yılında sığırlarda tekrar halka hizmet vermeye başlamıştır. 1970'li yıllarda Fransız IMV firmasının payet yöntemini tanıtımı ve spermanın sıvı azot içerisinde dondurularak saklanması uygulamalarını takiben Polson adlı İsveçli bir veteriner hekimi Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Suni Tohumlama Laboratuvarı'nda spermanın payet yöntemi ile dondurulması için gerekli olan alt yapı çalışmalarına başlamıştır. Bu arada yine aynı laboratuvarında görevli Uzman Veteriner Hekimi Mehmet Kozandağı Fransa'ya giderek payet yöntemi konusunda çalışmıştır. Daha sonra Yavuz Kinalp ve Mehmet Kozandağı, Polson'un kurmuş olduğu alt yapının üzerine tekniği oturtarak ilk kez Türkiye'de boğa spermasını payetler içerisinde ve sıvı azot buharında dondurduktan sonra rekto-vajinal yolla tohumlamada kullanmıştır. Boğa spermasının payet yöntemi ile dondurulması çalışmalarının ikinci olarak yapıldığı yer İstanbul Şenlikköy Suni Tohumlama Laboratuvarı'dır. Lalahan'dan Şenlikköy'e tayin olan Yavuz Kinalp bu yöntemi burada da başarıyla uygulamış ve 1973 yılında donmuş sperma üretimine başlamıştır. Yine önemli bir gelişme olarak 1974 yılında Ankara Üniversitesi Senatosunun kararı ile Veteriner Fakültesi bünyesinde Dölerme ve Suni Tohumlama Kürsüsü kurulmuş ve başkanlığına Prof. Dr. Afif Sevinç getirilmiştir (29).

1977 yılında Tarım Bakanlığına bağlı Sun'i -Tabii Tohumlama ve Nesil Kontrol Genel Müdürlüğü kurulmuştur. 30 Ocak 1985 tarih ve 18651 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Sun'i Tohumlama Yapacak Özel ve Tüzel Kişilerin Uyacakları Usuller Hakkında Yönetmelik" hükümlerine göre serbest veteriner hekimlerinin de suni tohumlama yapmaları, şirketlerin özel laboratuvar kurup sperma üretmeleri ve satmaları, yurt dışından donmuş sperma ithal etmeleri olanaklı hale gelmiştir (29).

Türkiye'de suni tohumlama ile ilgili ilk araştırmalar Prof. Dr. Afif Sevinç ve Prof. Dr. Adnan Özkoca tarafından gerçekleştirilmiştir. Prof. Dr. Afif Sevinç Amerika'da elektroforez tekniği ile spermatozoonlarda cinsiyet ayrımı tekniği üzerine çalışmalar yapmıştır. Yine boğa ve koç spermasının sulandırılması ve dondurulması üzerine araştırmaları bulunmaktadır. Prof. Dr. Adnan Özkoca ise koç ve teke spermalarının sulandırılması, suni tohumlama uygulamalarında kullanılması ve koyunlarda östrus senkronizasyonu üzerine araştırmalar yapmıştır. Prof. Dr. Hazım Gökçen koç spermasının Türkiye'de ilk kez payet yöntemi ile dondurulması üzerine çalışmıştır. Prof. Dr. Kamuran

İleri 1985 yılında Türkiye'deki ilk embriyo transferini gerçekleştirmiş, Prof. Dr. Sema Birler 2007 yılında koyunlarda ve Prof. Dr. Sezen Arat 2009 yılında sığırlarda ilk klonlamayı gerçekleştirmiştir (28).

Sonuç

Bütün canlılar için üreme ve neslini devam ettirme en önemli içgüdüsel ödevler arasındadır. Bu sebeple hemen hemen her dönemin aydınları ve önde gelenleri neslin devamlılığı ve üremenin nasıl şekillendiğine dair hipotezler ortaya koymuşlardır. Antik Yunan döneminden başlayarak bundan yaklaşık 350 yıl önce Antonie Van Leeuwenhoek'un spermatozoonu ilk kez mikroskop altında gördüğü ana kadar birçok fikir ortaya atılmıştır. Gamet hücrelerinin mikroskop altında görülmüş olması dahi üremenin nasıl şekillendiği hakkında doğru fikri elde etmeye yetmemiştir. Suni tohumlamanın bu tarihsel süreç içerisindeki rolü ise özellikle üreme alanında ilk büyük biyoteknolojik uygulama olması sebebiyle üreme adına gelişmelerin hızlanmasına yol açmış olmasıdır. Günümüzde kullanılan önemli üreme biyoteknolojilerinin birer prosedür haline gelmesinde payı büyüktür. Beşeri hekimlikte özellikle infertilite problemleriyle başa çıkmada kullanılan IVF, intra sitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), sperma bankaları gibi üreme biyoteknolojisi birçok dalında etkisi mevcuttur. Veteriner hekimlik alanında suni tohumlama özellikle çiftleşme yoluyla bulaşan hastalıkların önüne geçilmesi, genomik seleksiyon, ıslah çalışmaları, IVF ve embriyo nakli gibi ilerlemelerin önünü açmıştır. Suni tohumlamayla başlayan tüm bu biyoteknolojik uygulamalar günümüzde hala gelişmekte olup üremenin gizemine dair araştırmalar ve çalışmalar devam etmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Bu makalenin yazar/yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Kaynak Beyanı

Çalışmanın yürütülmesi sırasında alınan herhangi bir finansal kaynak bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı Beyanı

Fikir/kavram: Mine HERDOĞAN, Feyzanur MART

Denetleme/Danışmanlık: Muhammed Enes İNANÇ, Şükrü GÜNGÖR, Ayhan ATA

Kaynak taraması: Mine HERDOĞAN, Durmuş KAHRAMAN

Makalenin yazımı: Mine HERDOĞAN, Feyzanur MART

Eleştirel inceleme: Hasan Ali ÇAY, Muhammed Enes İNANÇ, Şükrü GÜNGÖR, Ayhan ATA

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Foote RH. The history of artificial insemination: Selected notes and notables. J Anim Sci 2002;80:1–10.
2. Gökçen H. Dünya'da ve Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Tarihiçesi, 05 Ekim 2007 [Erişim Tarihi: 08 Haziran 2002], Erişim adresi: <http://www.hazimgokcen.net/mesleki-tarih/dunyada-ve-turkiyede-suni-tohumlamanin-tarihcesi/>
3. Ombelet W, Van Robays J. Artificial insemination history, hurdles and milestones. Facts Views Vis Obgyn 2015;7(2):137–143.

4. Connell SM. Aristotle and Galen on sex difference and reproduction: a new approach to an ancient rivalry. *Stud Hist Philos Sci A* 2002;31(3):405–427.
5. Lonergan P. Review: Historical and futuristic developments in bovine semen technology. In *Animal* 2018;2(1):4-18.
6. Cobb M. An amazing 10 years: The discovery of egg and sperm in the 17th century. *Reprod Domest Anim* 2012;47(4):2–6.
7. Puerta Suárez J, du Plessis, SS, Cardona Maya WD. Spermatozoa: A historical perspective. *Int J Fertil Steril* 2018;12(3):182–190.
8. Corliss JO. A salute to Antony van Leeuwenhoek of Delft, most versatile 17th century founding father of protistology. *Protist* 2002;153:177–190.
9. Clarke GN. ART and history, 1678-1978. *Hum Reprod* 2006;21:1645–1650.
10. Corcos A. 1972. The little man who wasn't there. *Am. Biol. Teach.* 1972;34:503–526.
11. Pinto-Correia C. The ovary of eve: egg and sperm and preformation. University of Chicago Press, Chicago; 1997.
12. Briggs E, Wessel GM. In the beginning..animal fertilization and sea urchin development. *Dev. Biol* 2006;300:15–26.
13. Afzelius BA. Gustaf Retzius and spermatology. *Int J Dev Biol* 1995;39:675–685.
14. Heape W. The artificial insemination of mammals and subsequent possible fertilisation or impregnation of their ova. Published:01 January 1897.
15. Buttar A. Gregory Goodwin Pincus (1903-1967) | The Embryo Project Encyclopedia, 24 Kasım 2008. [Erişim Tarihi: 20 Kasım 2022]; Erişim adresi: <https://embryo.asu.edu/pages/gregory-goodwin-pincus-1903-1967>
16. Moore S, Hasler, JF. A 100-Year Review: Reproductive technologies in dairy science. *Journal of Dairy Science*, 2017;100(12):10314–10331.
17. Sørensen E. Insemination with Gelatinised Sperm in Paraffined Cellophane Tubes *Vet J* 1946;102(8):235–237.
18. Sevinç A. Dölerme ve Sun'i Tohumlama Ders Notları. Yonca Matbaası, Ankara; 1971.
19. Almquist JO. A Comparison of Penicillin, Streptomycin and Sulfanilamide for Improving the Fertility of Semen from Bulls of Low Fertility. *J Dairy Sci* 1951;34(8): 819–822.
20. Salisbury GW, Fuller HK, Willett EL. Preservation of bovine spermatozoa in yolk-citrate diluents and field results from its use. *J Dairy Sci* 1941;24:905-10.
21. Polge C, Smith AU, Parkes AS. Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures. *Nature* 1949;164-6.
22. Sherman J. Synopsis of the use of frozen human semen since 1964: state of the art of human banking. *Fertil Steril* 1973;24(5):397–412.
23. Pabuçcuoğlu S. Reprodüktif Biyoteknolojinin Dünyü Bugünü ve Yarını, 9. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresi Bildiri Özetleri, 5-9 Eylül 2018, Hatay, Türkiye, 7-14.
24. Pickett BW, Berndtson WE. Preservation of Bovine Spermatozoa by Freezing in Straws: A Review. *J Dairy Sci* 1974;57(11):1287–1301.
25. Garner DL, Gledhill BL, Pinkel D, Lake S, Stephenson D, Van Dilla MA and Johnson LA. Quantification of the X- and Y-chromosome-bearing spermatozoa of domestic animals by flow cytometry. *Biol Reprod* 1983;28:312–321.
26. Johnson LA, Flook LP, and Hawk HW. Sex preselection in rabbits: Live births from X and Y sperm separated by DNA and cell sorting. *Biol Reprod* 1989;41:199–203.
27. Johnson LA. Method to preselect the sex of offspring. U.S. Patent No 5,135,759, 1992.
28. Gökçen H. Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Gelişim Süreci, 9. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Kongresi Bildiri Özetleri, 5-9 Eylül 2018, Hatay, Türkiye, 2-6.
29. Gökçen H. Türkiye'de Sun'i Tohumlamanın Tarihsel Gelişim Süreci, 06 Mayıs 2015 [Erişim Tarihi: 10 Haziran 2022]; Erişim adresi: <http://www.hazimgokcen.net/mesleki-tarih/turkiyede-suni-tohumlamanin-tarihsel-gelisim-sureci>.