

Eelke M.S. Snoeren

*Associate professor at the Department of Psychology, UiT The Arctic University of Norway,
Norway*

Sexual behavior is everywhere in our daily life, but what do we actually know about it? And why is it important to study this phenomenon?

Cinselliğe dair davranışlar günlük yaşamımızın her yerinde. Buna rağmen bu konu hakkında ne biliyoruz? Peki cinselliği çalışmak acaba neden önemlidir?

When we think about sexual behavior, we normally only think about copulation and ejaculation, but sexual behavior is much more than that. It is part of reproductive behavior, that is the combination of behaviors leading to the union of male and female gametes and behavior facilitating or ensuring the survival and development of the young is required for an optimal reproductive success. In order to improve this success, it is essential to select the best mate and to reach (or receive) an ejaculation leading to pregnancy.

Cinselliği düşündüğümüzde genelde aklımıza çiftleşme ve orgazm gelmektedir. Ancak cinsel davranış bunlardan çok daha fazlasını içermektedir. Cinsel davranışlar üremeye dair, yani erkek ve dişi üreme hücrelerinin birleşmesinden yeni doğan yavrunun sağlıklı büyümesini sağlamaya kadar varan, davranışlar içinde çok kritik bir öneme sahiptir. Üreme davranışının daimi başarısını sağlamak için bir başka etken de en uygun eşi bulup gebeliğe yol açan ejakülasyonun sağlanmasıdır.

The first step in this process is sexual motivation, which can be defined as the process that causes individuals to seek goals, with a potential mate as the sexual motivation goal. The reward system in the brain is an essential element that is involved in motivation. Disturbances in this system are related to many disorders like addiction, obesity, and obsessive compulsive behavior, in which the reward system is too active, or anhedonia and sexual dysfunctions in which motivation is lacking.

Bütün bu olaylar silsilesi cinsel motivasyonla başlar. Cinsel motivasyonu, bireylerin cinsel bir partner arama sürecine başlamasını sağlayan ana etken olarak düşünebiliriz. Bu motivasyon süreçlerinde beyindeki ödül sistemleri kritik bir öneme sahiptirler. Ödül sistemindeki

rahatsızlıklardan bazıları ödül sisteminin hiperaktif çalışmasından kaynaklanan bağımlılık, obezite, obsesif-kompulsif bozukluk ve ödül sisteminin hipoaktif durumda olmasından kaynaklanan anhedoni ve çeşitli cinsel fonksiyon bozuklukları olarak örneklendirilebilir.

Addiction research has extensively augmented our knowledge about the reward system. However, the disadvantage of this kind of research is that the reward system is manipulated by unnatural external factors like cocaine or alcohol. In my research we use sexual behavior as a more natural incentive-driven behavior to study the motivational system in rats. Sexual intercourse, or copulation, will never occur without approach behavior, and thus, without an intrinsic state of sexual motivation. Thus, the motivational/reward system can be studied in a more ecological way than with other rewards like excess sugar or drugs.

Bağımlılığın nörobiyolojisine dair çalışmalar ne kadar bize ödül sistemi hakkında bilgi vermiş olurlarsa olsunlar, ilgili çalışmalarda bu sistemin kokain ve alkol gibi doğal olmayan yöntemlerle manipüle edilmesinden dolayı bazı dezavantajlara sahiptirler. Benim çalışmalarım ise bu sistemleri doğal bir davranış olan cinsel davranışlar çerçevesinde anlamayı hedeflemektedir. Cinsel birleşme, ilk başta motivasyon gerektiren bir yaklaşma davranışı olmadıkça gerçekleşmeyecektir ve bu nedenle ödül mekanizmalarını anlamak için bu davranışların nörobiyolojisini incelemek ekolojik geçerlilik bakımından çok daha avantajlıdır.

The course of sexual interaction between a male and a female rat is to a large degree stereotypical. Broadly speaking, a copulation cycle can be divided into different parts, the introductory phase, copulatory phase, executive phase, and refractory phase. This cycle is similar in all species. In my research I use the rat model to study the natural reward system. During the introductory phase, the male rat and the receptive female will engage in anogenital sniffing. The subsequent copulatory phase consists of the female drawing the male's attention with paracopulatory behavior: hopping (short jumps with all four legs off of the ground) and darting (short and sudden runaway movements, in which she presents her body to the male). In a reaction to these movements, the male rat will try to mount the female: he straddles the female from behind, and thrusts his hips in an attempt to locate the vagina with his penis. In the event of penile insertion into the vagina, the male rat continues his thrusting with a sudden deeper thrust. He then dismounts the female, visible as a short jump backwards, away from the female, sometimes raising his forepaws in the process. This behavior is recognized as an

intromission. The physical stimulation caused by mounts and intromissions can cause the female to arch her back for easier vaginal entry, a receptive phenomenon known as lordosis. These behaviors tend to proceed in rapid succession, only to be intermitted by self-grooming, rest, and pacing by the female (runaway behavior). Finally, ejaculation constitutes the executive phase for the male, which is followed by a period of male inactivity (refractory phase), usually lasting around 5 minutes. The beginning of a new cycle of sexual behavior marks the end of the postejaculatory interval.

Doğal ödül sistemini araştırdığım sıçanlarda, erkek ve dişiler arasında olan cinsel ilişki genel boyutlarıyla çok stereotipiktir. Özetle cinsel birleşme, başlangıç, birleşme, yürütme ve refraktör fazları içeren bir döngü olarak görülebilir. Bu döngü bütün türlerde büyük benzerlik göstermektedir. Başlangıç fazında, erkek ve dişi sıçanlar birbirlerine ano-genital koklama davranışında bulunurlar. Bunu takip eden birleşme fazında, dişi sıçan erkeğin dikkatini çekmek için birleşmeye dair çeşitli davranışlar sergiler: bu davranışlardan en önemlileri sekme (dört patinin üzerinde kısa süreli ani atlamalar) ve atılma (dişinin erkeğin yanından kısa ve ani kaçma davranışları yapması) davranışlarıdır. Dişinin gösterdiği bu hareketlere cevap olarak, erkek sıçan dişi sıçanın üzerine arka bacaklarını ayırarak çıkmaya çalışır. Bu esnada dişinin sırtına iyice yaslanmış erkek sıçan vajinal açıklığı bulmaya çalışır. Vajinal açıklığı bulduktan sonra ileri giderek penisi ile vajinanın içine baskı uygular. En son hamlede bu baskı kuvvetlenir ve derinleşir. Bunun devamında erkek sıçan dişi sıçanın sırtından arkaya doğru kısa ve belirgin bir sıçrayışla uzaklaşır. Bazen bu davranışa erkek sıçanın ön ayaklarını havaya kaldırması da eşlik eder. Bu davranışların bütünü cinsel birleşme davranışını teşkil eder. Bu sırta temas ve cinsel birleşme hamleleri sonucu gerçekleşen uyarım, dişi sıçanın “lordosis” adı verilen sırtının kavisinin belirginleştiği, cinsel birleşmeyi kolaylaştırıcı bir pozisyon almasına imkân tanır. Bütün bu yukarıda özetlenen davranış silsilesi çok kısa bir zaman diliminde gerçekleşir ve bir kaç kez- sadece kendini temizleme davranışı ile bölünerek- tekrarlanır. Bu davranışların tekrar ve sıklığına ise dişinin kaçma davranışı yön verir. Bu davranışların tekrarının son aşamasında, erkek orgazmı gerçekleşir. Bunun devamında erkek sıçan genelde 5 dakika süren bir cinsel refraktör periyoda girer. Yeniden cinsel aktivitenin başlamasıyla refraktör periyod son bulur.

In my scientific career, I have studied different elements of sexual behavior. One important part was to determine “what makes a rat attractive”. As mentioned before, copulation will never occur without the initial approach behavior. What is causing this approach behavior?

For this purpose, we use the validated sexual incentive motivation (SIM) test as a tool to study sexual approach/motivation. The SIM test takes place in a rectangular arena (50x100 cm) linked to two incentive stimulus cages separated by wire mesh. The subject rat can freely move in the arena, and the time spent in the vicinity of the incentives during the 10 minutes test is an indicator of incentive motivation. To give an example of the practice: a highly sexually motivated male rat will approach and spend most of the test time in the vicinity of the incentive cage containing a hormonally-primed female instead of spending time near the cage containing a male. Instead of an attractive partner, separate elements of the stimuli can also be tested in this behavioral design.

Kariyerim boyunca cinsel davranışların çeşitli elementlerini çalıştım. Bunlardan önemli bir soru ise “bir sıçanı ne çekici yapar” sorusudur. Daha önceden de belirttiğim üzere, ilk yaklaşma davranışı olmadan cinsel birleşme mümkün olmaz. Peki bu yaklaşma davranışına sebep olan nedir? Bu motivasyonel sebepleri çalışmak için sıçanlarda cinsel teşvik motivasyonu (CTM) testini kullanmaktayım. CTM testi dikdörtgen bir arenada (50 x 100 cm) yapılmaktadır. Bu arena, tel örgülerle ayrılmış iki uyaran kafesine bağlıdır. Deney sırasında denek, bu arenada 10 dakika süreyle serbest biçimde dolanır ve bu sürede farklı teşvik kafeslerinin yakınında ne kadar zaman geçirdiğine bakılır. Bu tip bir durumda, cinsel olarak motive bir erkek, hormonal olarak çiftleşmeye hazır dişi sıçanın bulunduğu teşvik kafesinin yanında başka bir erkek sıçanın bulunduğu kafese kıyasla çok daha uzun bir süre geçirir. Çekici bir partner yerine, çekici partnere ait çeşitli elementler izole biçimde de bu testte, en önemli uyarıcı faktörlerin anlaşılması için kullanılabilir.

Auditory, olfactory and visual cues play an important role in sexual approach. In my talk I will explain the role of these different elements, and talk about ultrasonic vocalizations seem to be less important than originally believed. Interestingly, a cooperative function seems to exist for the different modalities in the induction of approach behavior of a potential mate, with olfaction as the most important element.

Bu bağlamda, duyuşal, kokusal ve görsel faktörler cinsel yaklaşma davranışı için önemli rol oynarlar. Konuşmamda, bu faktörlerin önemini açıklamanın yanında, daha önceden çok önemli olduğu düşünölen ultrasonik vokalizasyonların aslında o kadar da önemli olmadığı konusundan bahsedeceğim. İlginç biçimde, her bir faktör cinsel yaklaşma davranışına

kooperatif olarak katkıda bulunurken, kokusal faktörler bütün bunlar arasında çok ayrı bir öneme sahiptir.

In my most recent research, we are interested in how the brain regulates sexual motivation and the switch to copulation. Many brain areas participate in the control of rat sexual behavior. Interestingly, different subregions of these brain areas become activated during different sexual phases, suggesting that different mechanisms are involved in the different parts of sexual behavior. The dissociation between motivation, copulation and ejaculation is also evident in lesion studies showing e.g. that motivation or copulation can be abolished while ejaculation is stimulated. The specific activation of the medial amygdala (MeA) during the introductory phase makes this area a logical target area for studying sexual motivation in male rats. The MeA receives projections from the olfactory systems and olfactory stimuli are involved in the activation of approach behaviors in rats. Lesion studies have shown that the medial amygdala (MeA) is involved in sexual behavior in male rats. A link between the MeA and other brain areas, like the preoptic area (POA) have been suggested, but due to method limitations, these studies fail to draw conclusions about the role of the projection from the MeA to the POA specifically.

Güncel araştırmalarımnda, beynin cinsel motivasyonu nasıl yönettiğini ve cinsel motivasyonun nihayete erme evresine nasıl geçildiğini araştırmaktayım. Cinsel davranışların yönetilmesinde beynin birçok bölgesi aktif rol oynamaktadır. İlginç olanı, cinsel davranışın farklı safhalarında farklı beyin bölgelerinin rol aldığı görölmektedir. Cinsel davranışın motivasyonel, birleşme ve orgazm saflarında görölen anatomik ayrışmalar lezyon çalışmalarıyla da görölmektedir (örn. çeşitli lezyonlarla ejakölasyon stimüle edilirken motivasyon ve ve ilişkiye girme safları yok edilebilir). Başlangıç aşamasında medial amygdala (MeA) bölgesinin spesifik aktivasyonu bu bölgeyi erkek sıçanlarda cinsel motivasyonun nörobiyolojisini çalışmak için uygun bir hedef haline getirmektedir. Kokusal işaretlerin cinsel davranıştaki tetikleyici rolü düşündüğünde, MeA'nın koku ile ilintili bölgelerden projeksiyonlar alması şaşırtıcı değildir. Bunun dışında, MeA ve preoptik bölge (İng. Preoptic area, POA) arasındaki bağlantıların da bahsi geçen süreçlerde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Ancak çeşitli metodolojik kısıtlar bu konuda somut sonuçlara varılmasına engel teşkil etmektedir.

To circumvent these limitations, we use chemogenetics to study sexual motivation and behavior. Chemogenetics works by injecting adeno-associated viral (AAV) vectors expressing clozapine-N-oxide (CNO)-sensitive receptors in neurons locally in the MeA, these receptors will be expressed across all axons of neurons originating in the MeA, including the downstream projections to the POA. By implanting cannula into the POA, chemogenetics can turn on or off (depending on the type of AAV vector) the specific MeA-POA projections by inserting CNO intracranially in the POA. The chemogenetics method will, thus, allow us to connect this specific projection to the behavior.

MeA ve POA arasındaki bağlantıların incelenmesindeki kısıtlar kemogenetik yöntemleri kullanılarak baypas edilebilmektedir. Kullandığımız kemogenetik yöntemlerde, clozapine-N-oxide (CNO)'ya duyarlı reseptörler ekspres eden adeno-asosiyel viral vektörler (AAV) MeA'ya enjekte edilmektedir. Transdüklenen MeA nöronları (buna POA'ya projeksiyon gönderenler de dahil), intrakraniyel olarak verilen CNO ile AAV'ye bağlı olarak aktive veya inhibe edilebilir. Bu sayede MeA-POA bağlantısı diğer tekniklerin oluşturduğu dezavantajlardan muaf biçimde çalışmamızı sağlayacaktır.

In this presentation, I will summarize the current state of knowledge about the role of the MeA in male rat sexual motivation and behavior. Moreover, I will show the results of our latest study in which we used chemogenetics to stimulate and inhibit glutamatergic MeA-POA projections to evaluate the role of this specific projection in male rat sexual behavior.

Bu konuşmamda, MeA'nın cinsel davranıştaki rolü üzerinde duracağım. Buna ek olarak, en son MeA-POA bağlantılarını cinsel fonksiyon bazında kemogenetik yöntemlerle araştıran (MeA'dan POA'ya giden glutamaterjik yolağın kemogenetik olarak aktivasyonu ve inhibisyonu) çalışmalarımın sonuçlarından bahsedeceğim.