



Wybrany aspekty funkcji męskiego układu rozrodczego

Ricardo Faundez

Katedra Chorób Dużych Zwierząt z Kliniką

Zakład Rozrodu Zwierząt, Andrologii i Biotechnologii Rozrodu

Męskie układ rozrodczy

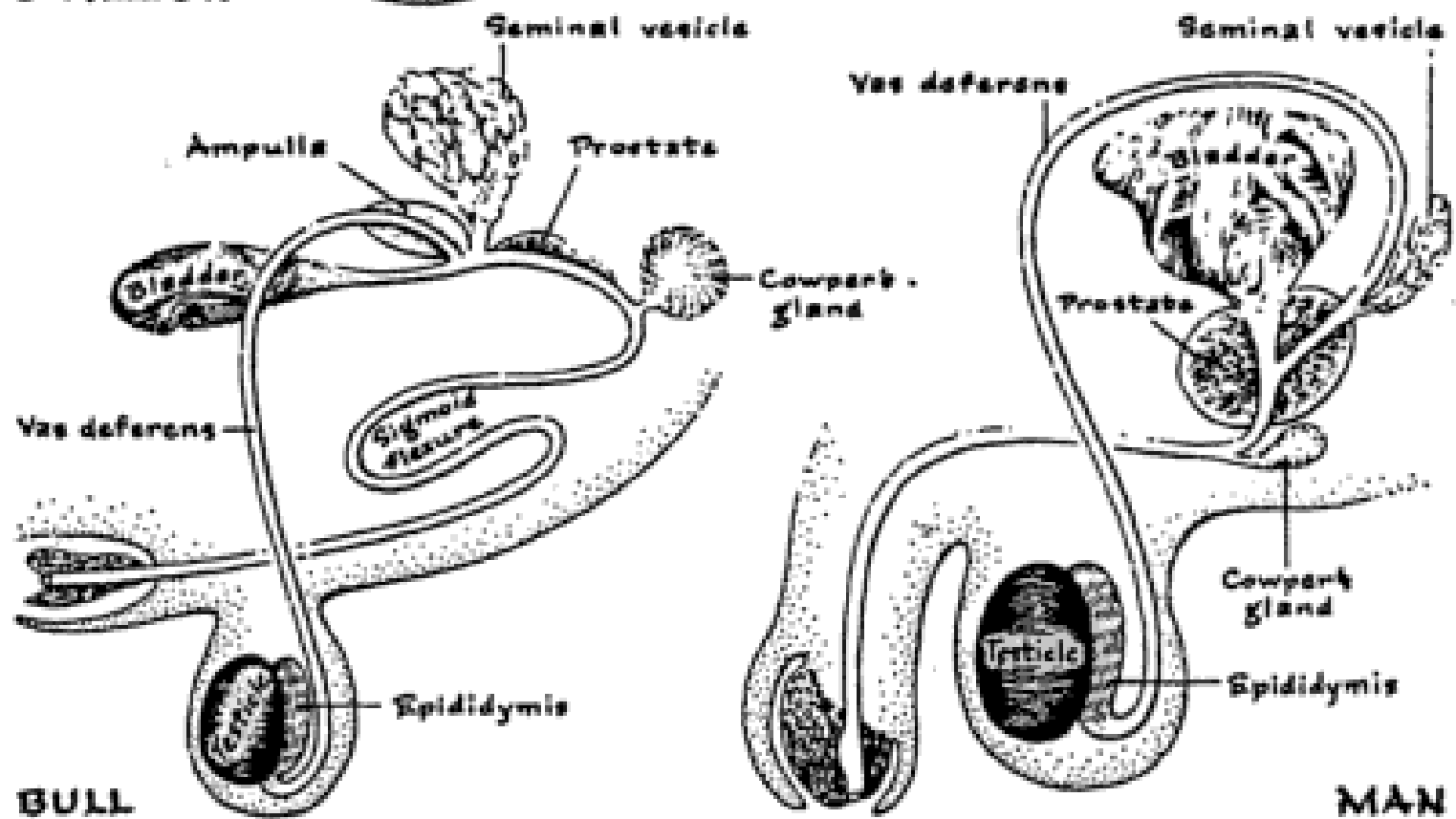
- **Narządy płciowe**
 - Jądra
 - Moshna
- **Gruczoły dodatkowe**
 - Najądrze
 - Nasieniowody
 - Pęcherzyki nasienne
 - Prostata
 - gruczoły opuszkowo-cewkowe
- **Zewnętrzny narząd płciowy**
 - Penis

Męskie układ rozrodczy

- **Męski układ rozrodczy musi wykonać dwie podstawowe funkcje:**
 - Wewnątrzwydzielnicza - Testosteron i inhibina
 - Spermatogeneza - produkcja plemników (gamety męskie)
- **Funkcja Wewnątrzwydzielnicza**
 - **Testosteron**
 - Wpływa na spermatogenezę
 - Podtrzymuje żywotność plemników w najądrzu
 - Dojrzewanie plemnika
 - Regulacja funkcji komórek Sertoliego
 - Wpływa na aktywność sekrecyjną : pęcherzyków nasiennych, prostatę, gruczołów opuszkowo-cewkowych
 - Pobudza wzrostu penisa oraz mosznę
 - Podtrzymuje i pobudza cechy płciowe zewnętrzne samców
 - Podtrzymuje i pobudza metabolizm
 - **Inhibina**
 - Reguluje wydzielanie FSH poprzez ujemnego mechanizmu sprzężenia zwrotnego

Męskie układ rozrodczy

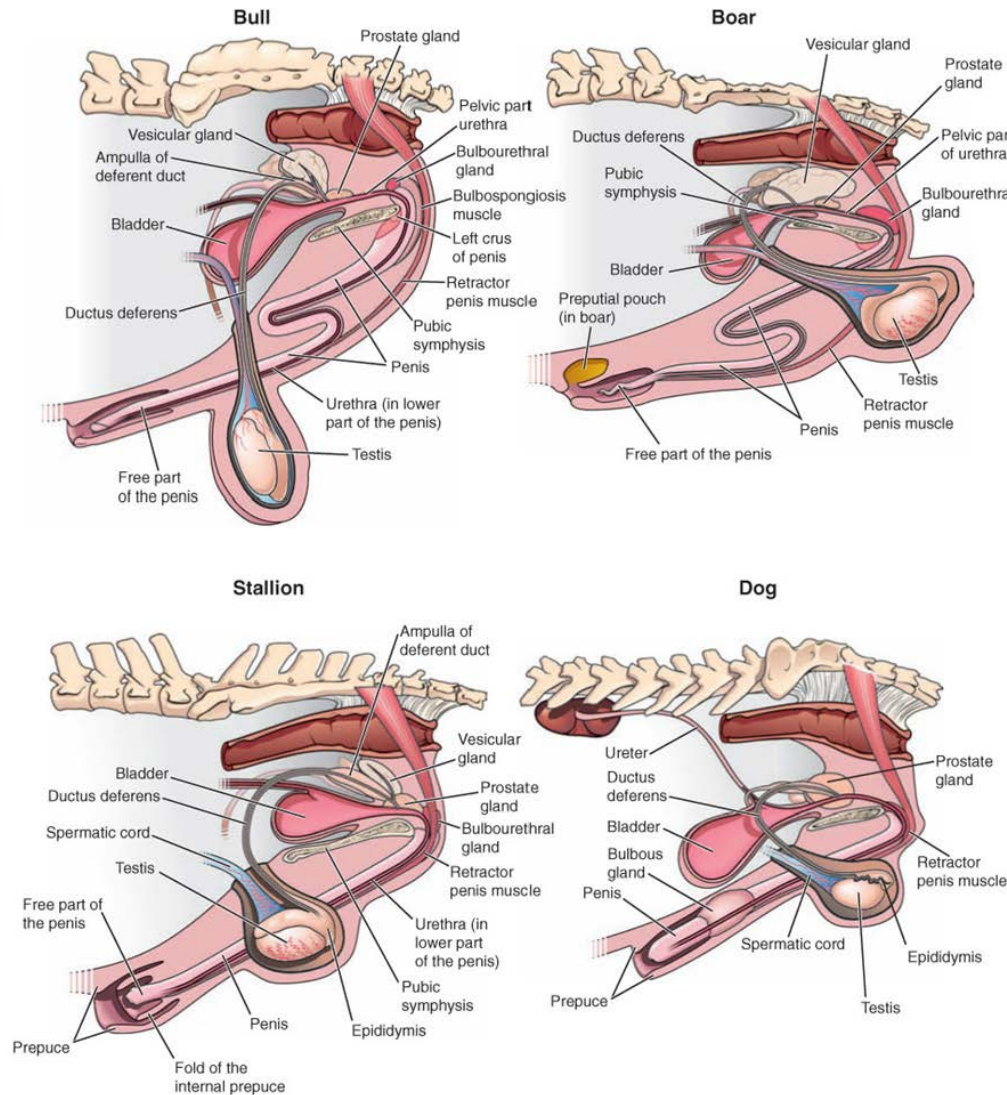
- Spermatogeneza - produkcja plemników (gamety męskie)
 - Jądra zaczynają wytwarzać plemniki po okresie dojrzewania i nadal to robią przez całe życie. Proces ten jest regulowany przez trzy hormony:
 - Hormon folikulotropowy (FSH).
 - Hormon luteinizujący (LH).
 - Testosteron .
- Wytrysk nasienia jest kontrolowane przez bodźce nerwowe z układu współczulnego. Plemniki są wyrzucane wraz z płynem nasiennym, który chroni je i zapewnia składników odżywczych.



U człowieka brak bańki nasieniowodu. Brak zgięcia penisa u człowieka.

FIGURE 5-1

Drawings of longitudinal sections of the abdominal-pelvic regions of the bull, ram, dog, boar, and stallion showing major structures of male reproductive tracts.



Różne wielkości między gruczołami dodatkowymi. Kot i pies nie posiadają pęcherzyków nasiennych. Brak gruczołu Cowper'a u psa, u kota i knura nie ma banków nasieniowodów. Zgięcie prącia tylko u knura. U kota i psa obecność kości penisa.

TABLE 5-1 Accessory sex glands present in several species of domestic mammals

Species	Ampullary	Vesicular	Prostate	Bulbourethral
Dogs	Yes	No	Yes	No
Cats	Yes	No	Yes	Yes (vestigial)
Horses	Yes	Yes	Yes	Yes
Cattle	Yes	Yes	Yes	Yes
Sheep	Yes	Yes	Yes	Yes
Swine	Yes	Yes	Yes	Yes

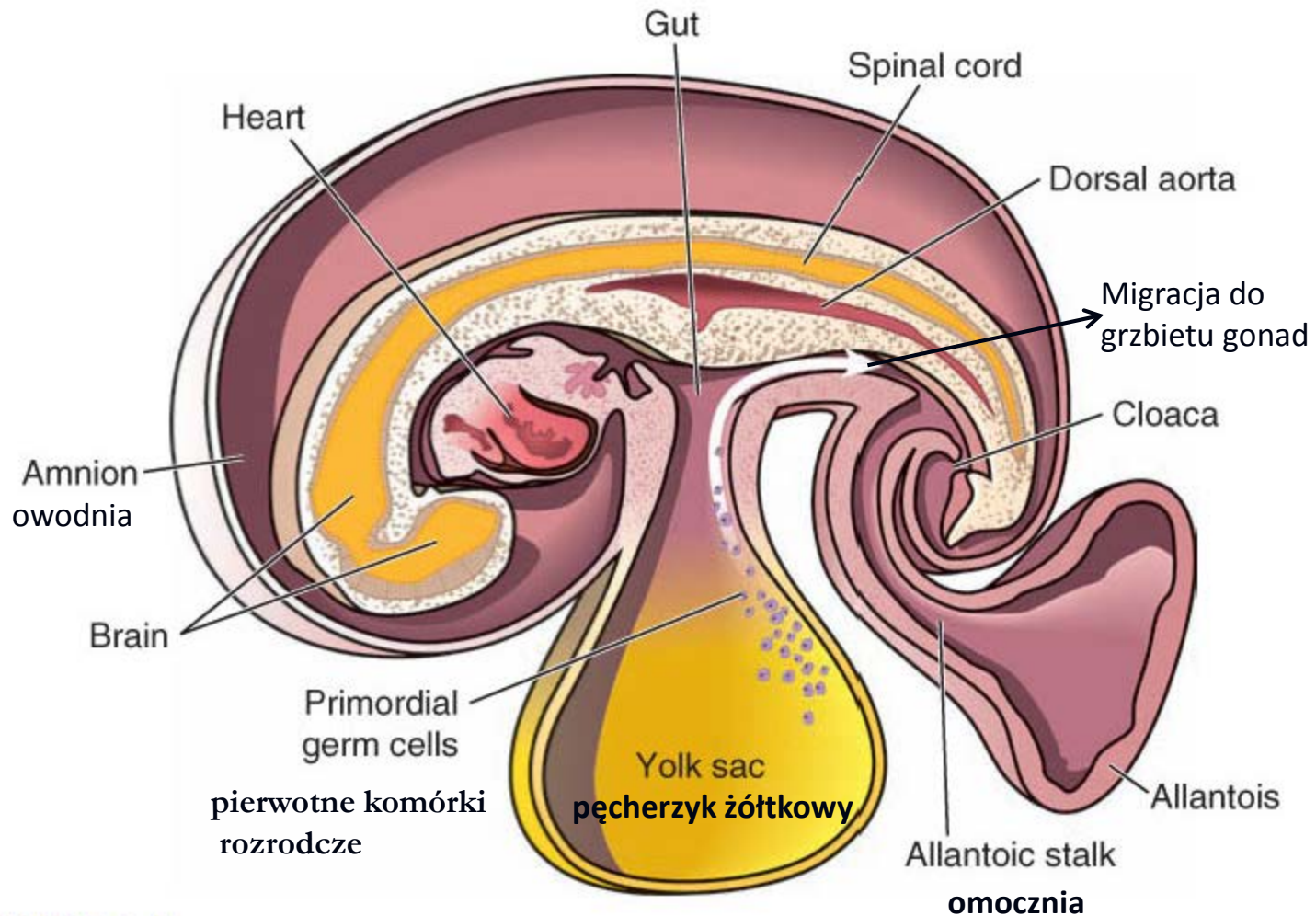
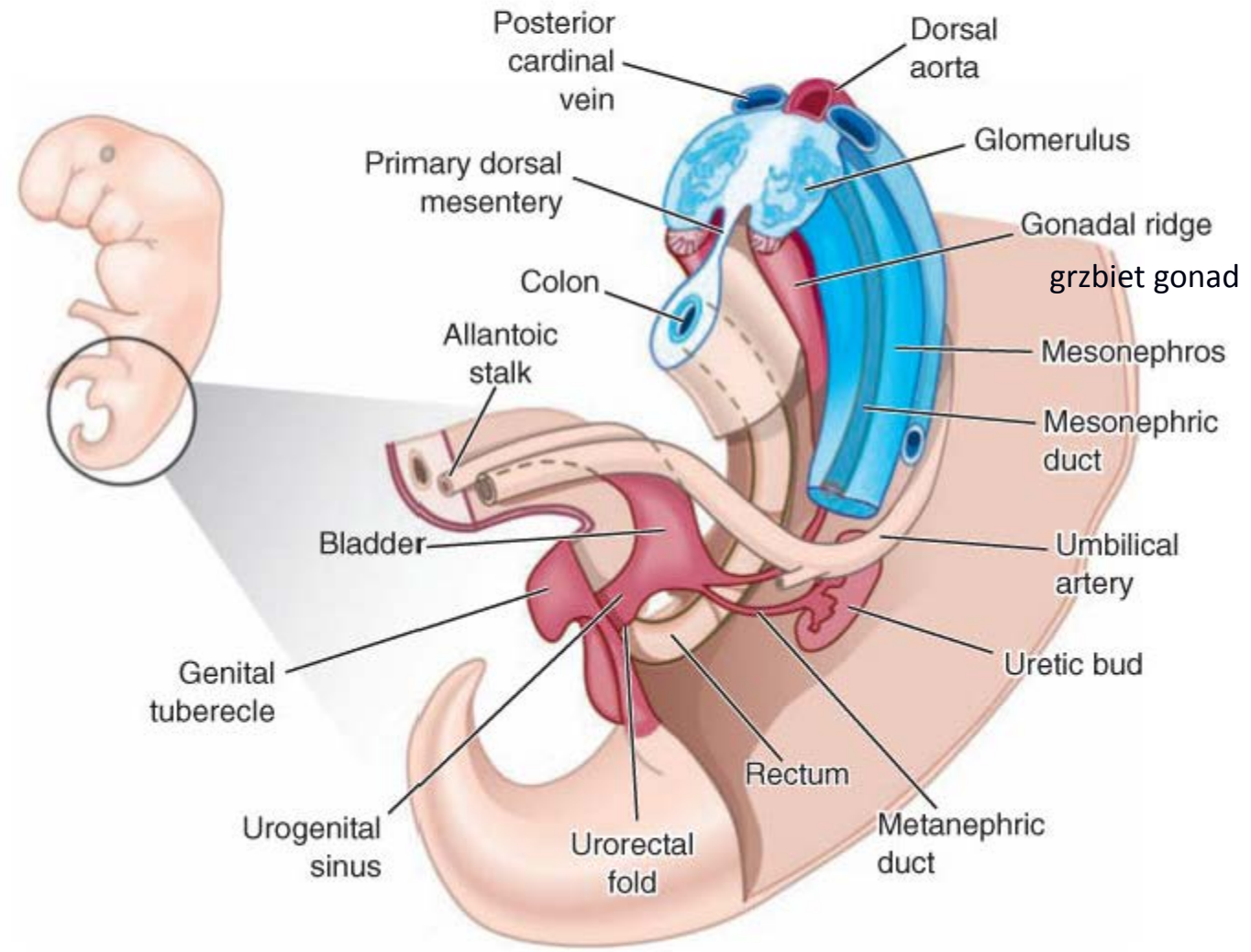


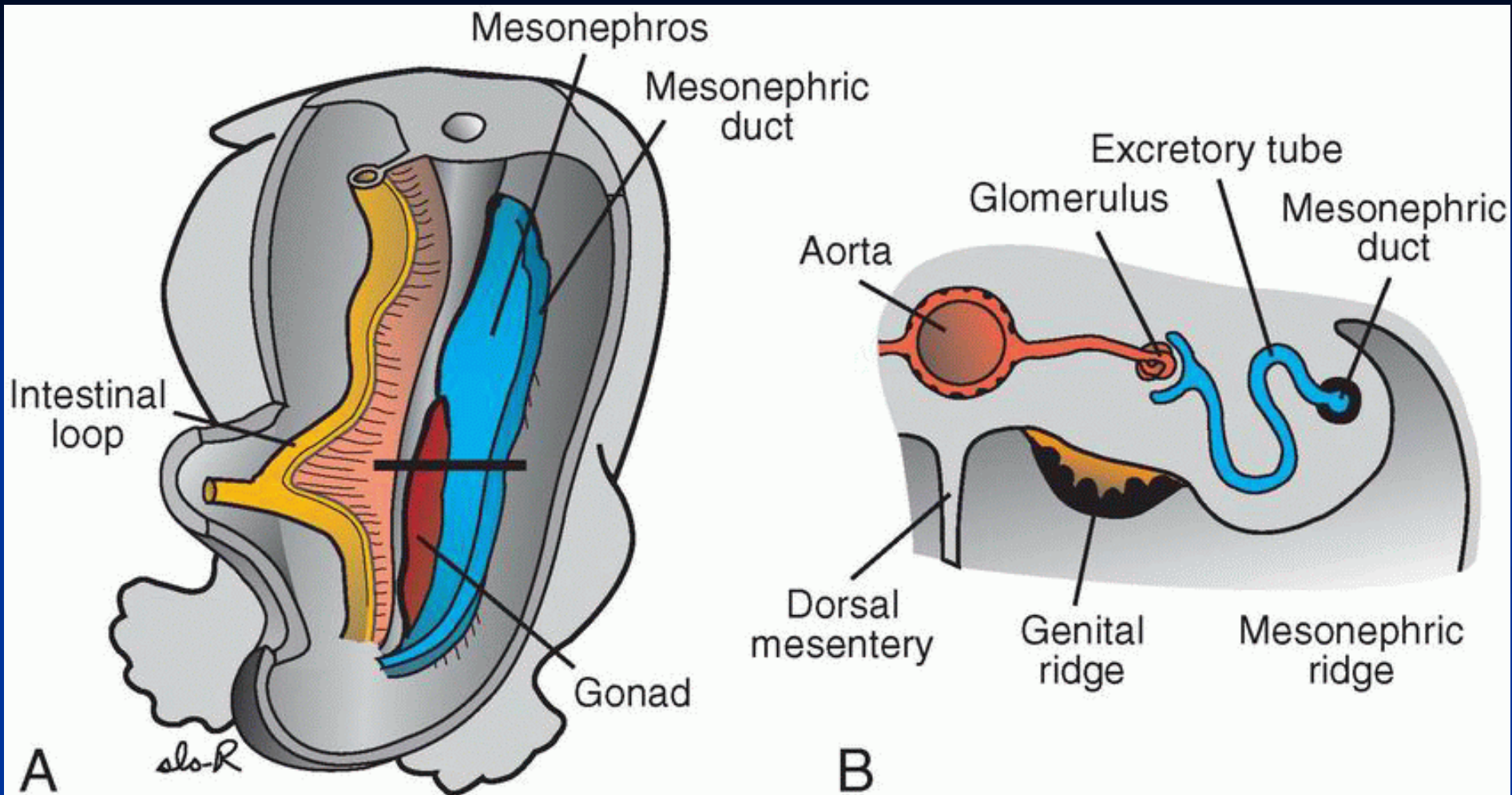
FIGURE 4-2

Mid-sagittal section through a 17 day-old pig embryo showing rudiments of the major organ systems and developing extra-embryonic membranes. At this stage of development, primordial germ cells migrate from the lining of the yolk sac to the gonadal ridges, along the mesentery of the developing hindgut.

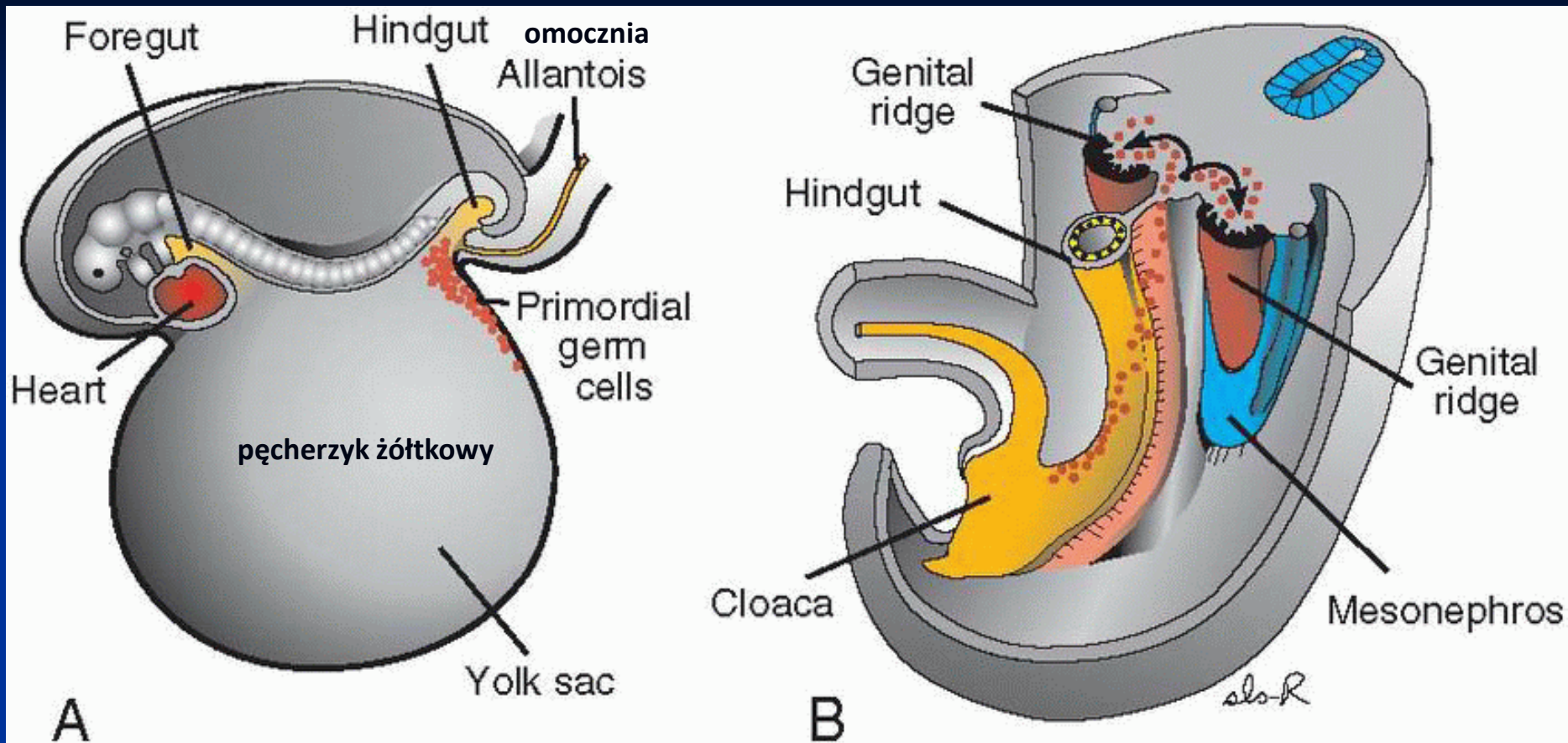
FIGURE 4-3

Details of the caudal region of the pig embryo showing major structures of the developing urogenital system (shaded in red). As the gonads and genital ducts differentiate the mesonephros (blue) regresses.



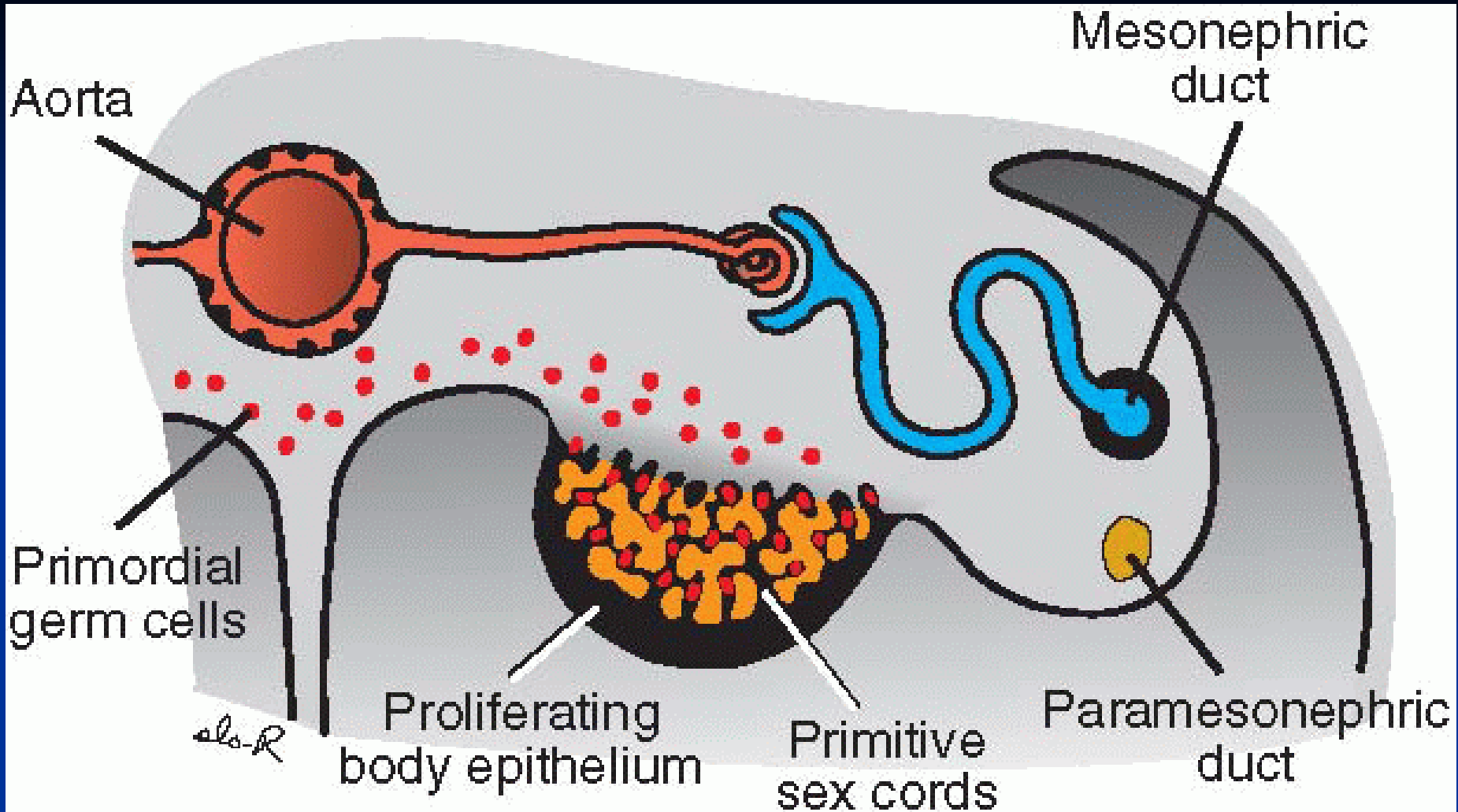


A. Stosunek grzbietu płciowego do śródnercza pokazujący lokalizację kanału śródnercza. B. Przekrój poprzeczny przez śródnercze i grzbiet płciowy na poziomie wskazanym w A.

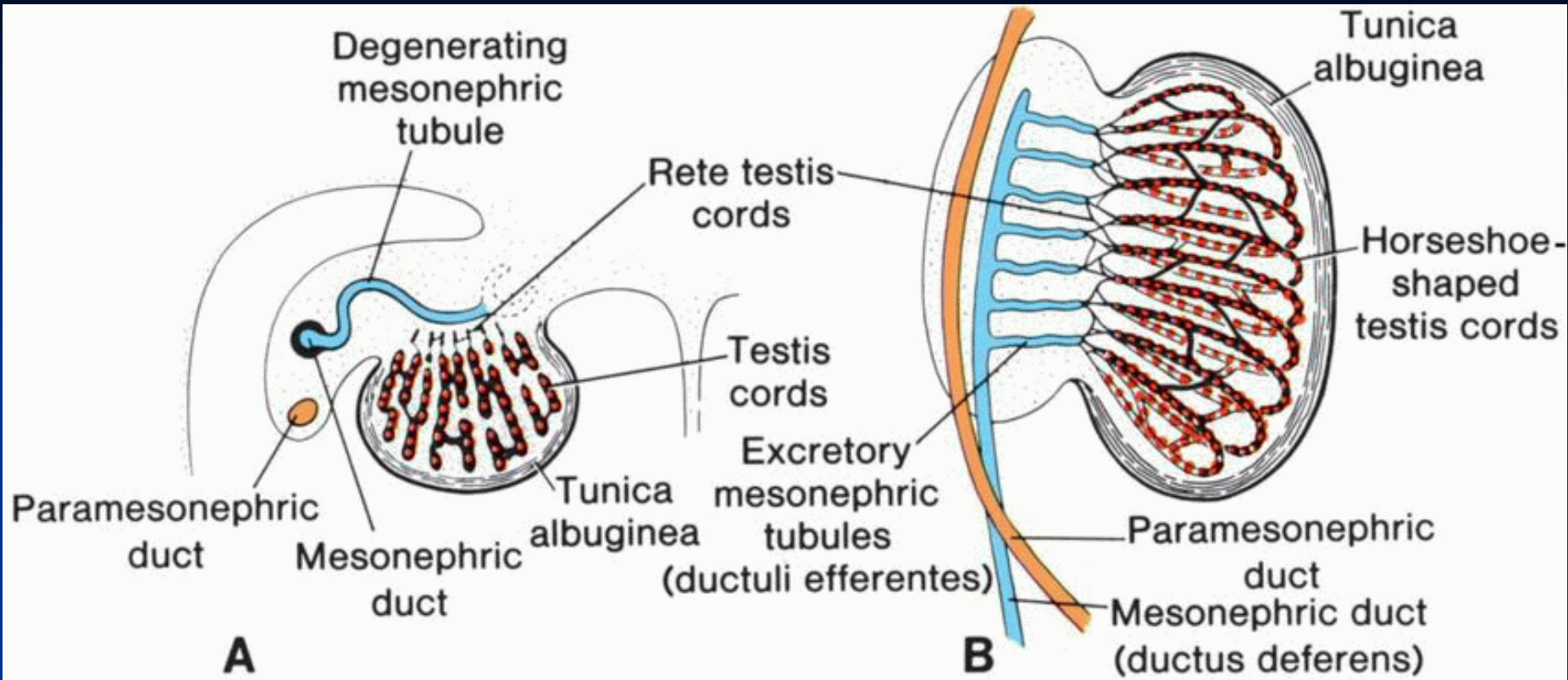


3-tygodniowy zarodek pokazujący pierwotne komórki zarodkowe w ścianie woreczki żółtkowej blisko załącznika omocznia.

B. Migracyjna ścieżka pierwotnych komórek zarodkowych wzdłuż ściany jelita grubego i grzbietowa kreska do grzbietu płciowego



Przekrój poprzeczny przez region lędźwiowy 6-tygodniowego zarodka pokazującego niezróżnicowaną gonadę z pierwotnymi sznurami płciowymi. Kilka pierwotnych komórek zarodkowych jest otoczonych przez komórki pierwotnych sznurów płciowych.



- A. Przekrój poprzeczny przez jądro w ósmym tygodniu, pokazując błonę białawą, powróżek nasienny, siateczkę jądrową i pierwotne komórki zarodkowe. Kłębuszek i torebka Bowmana wydzielniczego kanaliku pranerczy w stanie degeneracyjnym.
- B. Jądro i przewód płciowy w czwartym miesiącu. Podkowiaste sznury jądra są ciągłe ze sznurami siateczki jądrowej. Zauważ kanaliki wydzielnicze pranercza, które wchodzi do kanału pranercza.

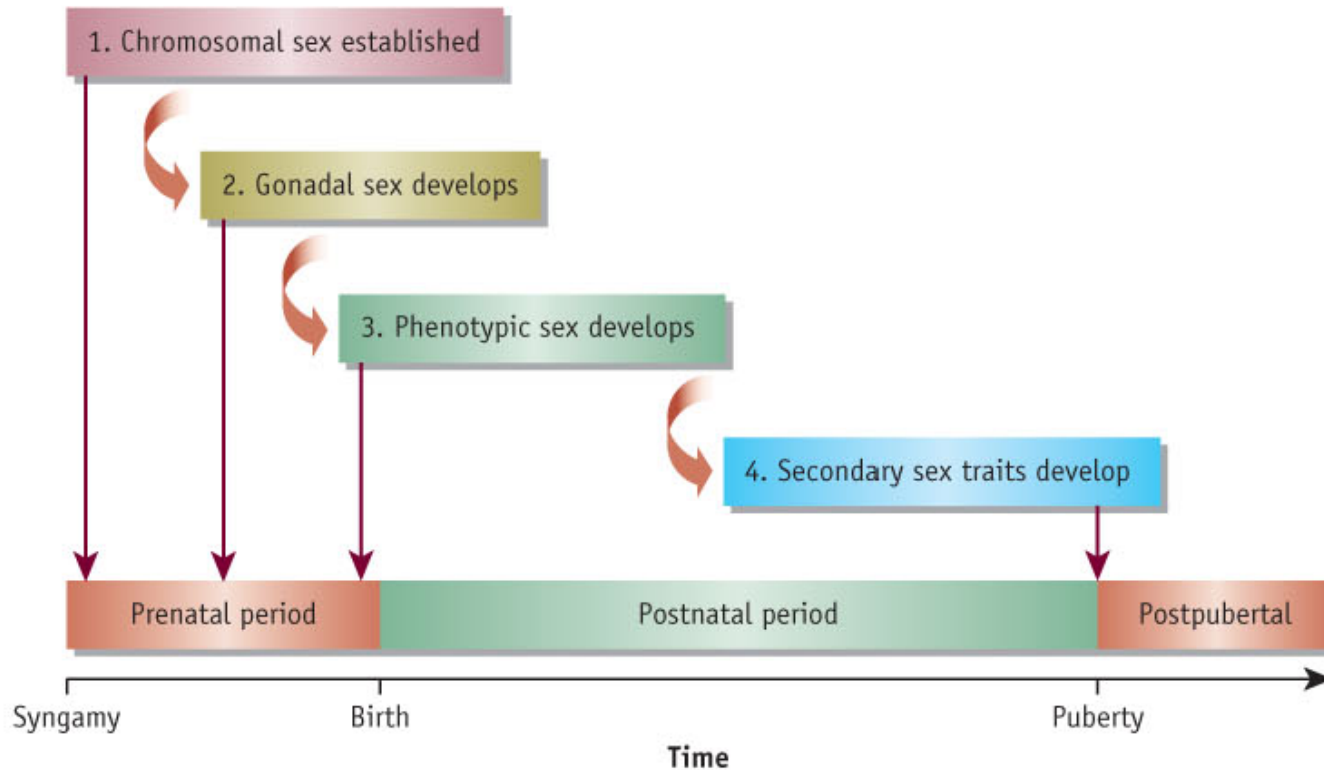


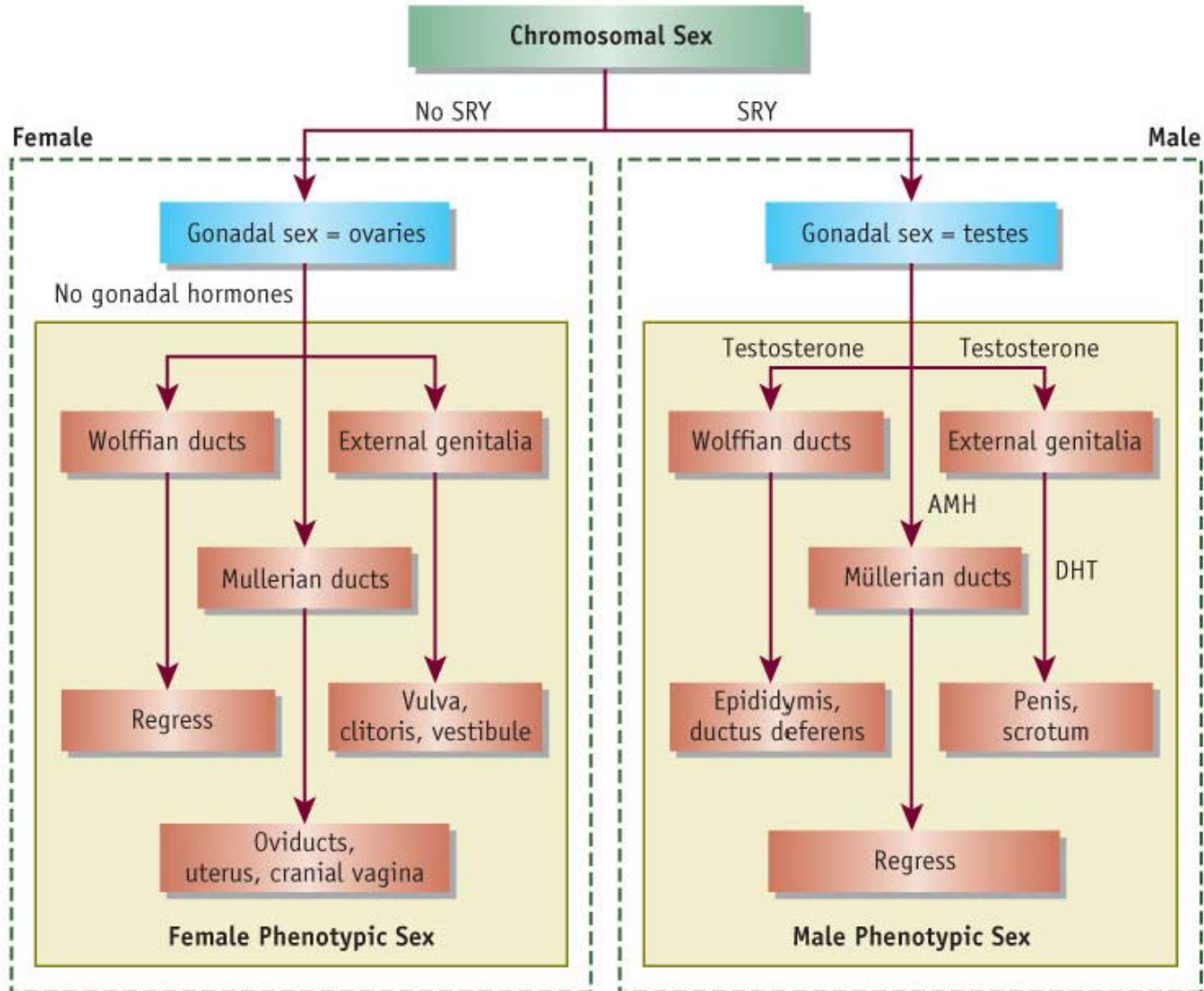
FIGURE 4-1

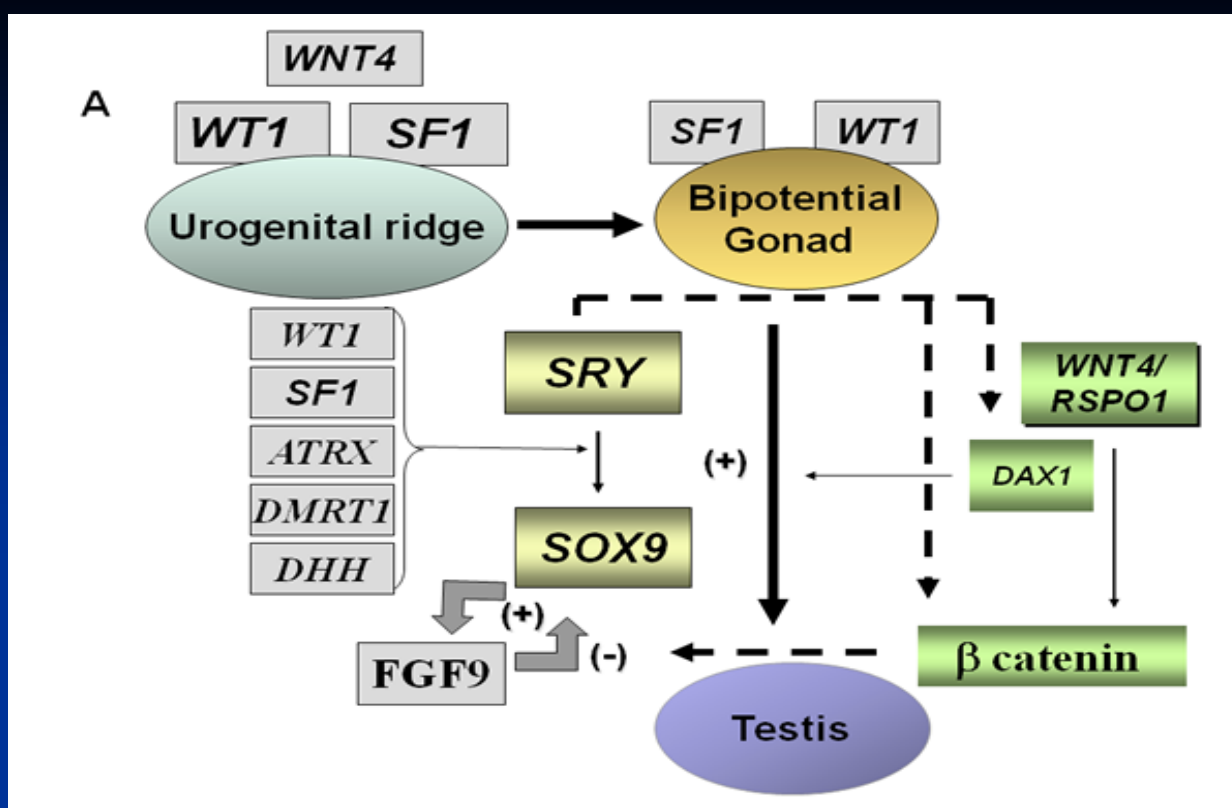
Overview of sexual differentiation in mammals. Note that sexual differentiation occurs as a sequence of steps, each one serving as a prerequisite for the next and that the full process spans the time between conception and sexual maturation.

FIGURE 4-7

Overview of mechanisms controlling sexual differentiation of the gonads, genital ducts, and external genitalia.

gen **SRY** – gen znajdujący się na chromosomie Y, kodujący białko TDF (ang. *testis-determining factor*, czynnik determinujący jądro),





Summary of the molecular events in sex determination indicating the genes in which molecular defects can cause gonadal disorders in animal models. Some of these disorders were confirmed in humans.

Sf1, *Wnt4* and *Wt1* are expressed in the urogenital ridge whose development results in formation of the gonads, kidneys and adrenal cortex. Several genes, *Wt1*, *Sf1*, *Lhx9*, *Lim1*, *Gata4*, *Dmrt1*, *Emx2*, *Dhh*, *Wnt4* and *Fgf9*, are expressed in bipotential gonad. *Sf1* and *Wt1* up-regulate *Sry* expression in pre-Sertoli cells and initiates the male gonad development. *Sry* strongly up-regulates *Sox9* in Sertoli cells. *Sox9* up-regulates *Fgf9* and *Fgf9* maintains *Sox9* expression, forming a positive feed-forward loop in XY gonads. The balance between *Fgf9* and *Wnt4/Rspo1* signals is shifted in favor of *Fgf9*, establishing the male pathway. If *Wnt4/Rspo1* is over expressed activating the b-catenin pathway this system blocks *Fgf9* and disrupt the feed-forward loop between *Sox9* and *Fgf9*. *Sry* inhibits beta-catenin-mediated Wnt signaling. Overexpression in either *DAX1* (locus *DSS*) or *WNT4/Rspo1* antagonizes testis formation. On the other hand, *Dax1* regulates the development of peritubular myoid cells and the formation of testicular cords. *Dmrt1*, *Atrx* and *Dhh* are also involved in testes determination.

Określenie płci

1. U ssakaów, podstawowe określenie płci (określenie gonadowej płci) to funkcja chromosomów płci. XX osobnicy płci żeńskiej, osobnicy XY to samce.
2. Chromosom Y gra kluczową rolę w określeniu płci męskiej. Zarówno ssaki XY i XX oba mają dwupotencjalne gonady, które stanowią podstawowe sznurki płciowe. W zwierzętach XY, te sznurki nadal są tworzone w granicach gonady, ewentualnie przekształcają się w komórki Sertoliego jąder. Od śródmiąższowej mezenchymy pochodzą komórkami Leydig'a
3. W osobnikach XX, wewnętrzne sznurki płciowe zdegenerują i drugi zestaw korowych sznurów płciowych pojawia się. Ci pozostają na obrzeżu gonady. Komórki rozrodcze wchodzi do sznurów płciowych, ale nie będą one uwalniane od gonady aż do pokwitania. Nabłonek płciowych sznurów przekształca się w komórki granulocyty; mezenchyma w komórki osłonki.
4. W ludziach, gen SRY jest czynnikiem determinującym o płeć męskiej na chromosomie Y. Syntetyzuje on białko wiążące DNA, które wydaje się współzawodniczy z białkiem DAX1. Sugerowano, że jeśli SRY jest wyprodukowany w wystarczających wysokich ilościach to aktywuje bezpośrednio lub pośrednio) gen SF1 i hamuje gen WNT4.

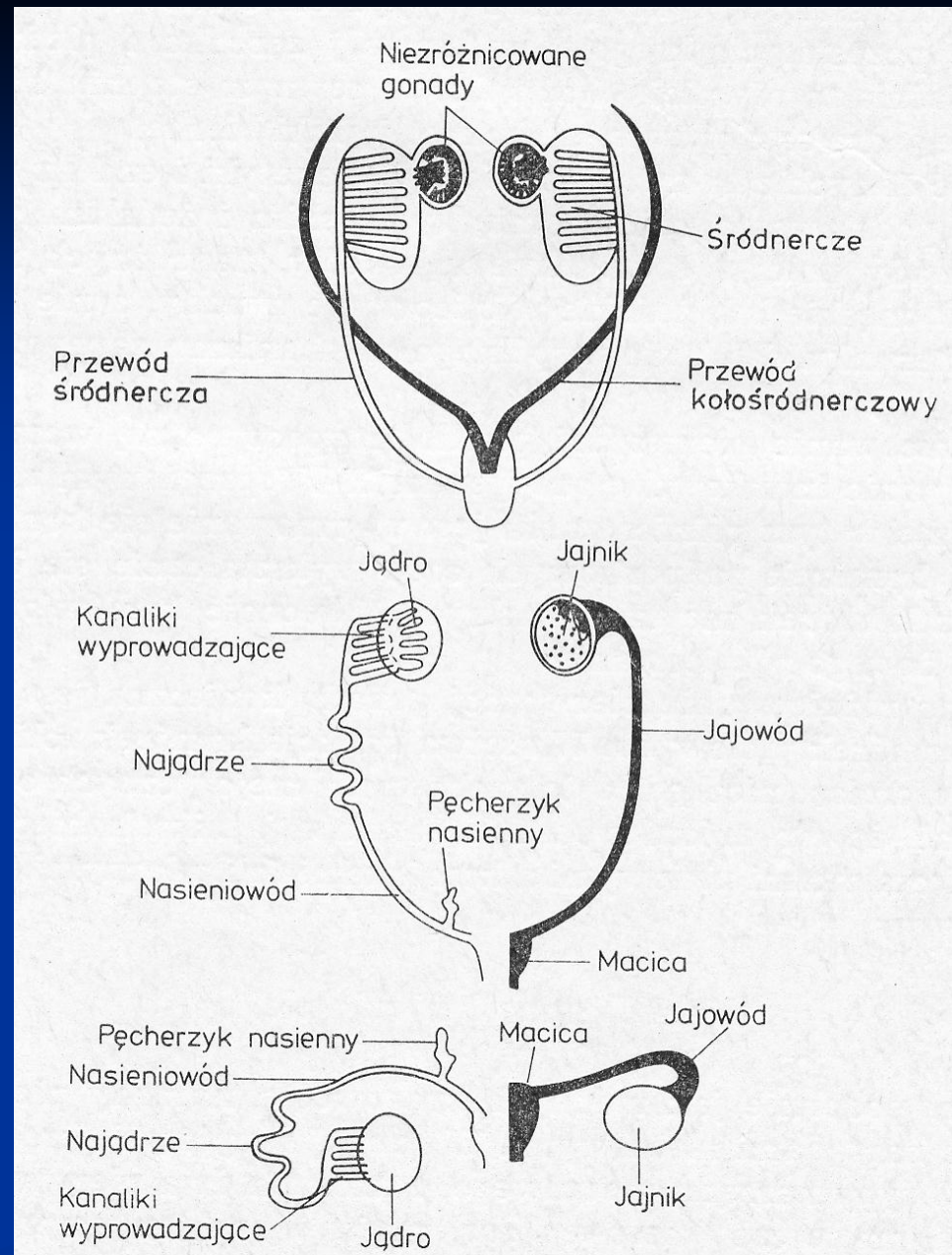
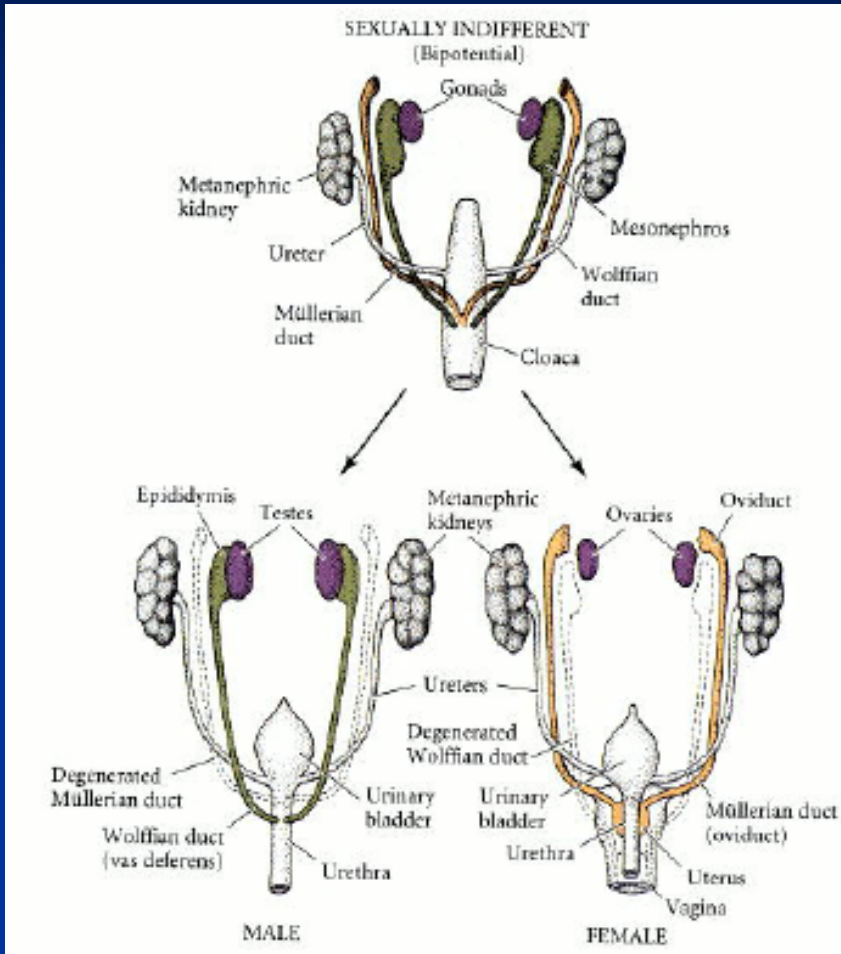
5. Produkt SF1 , jak się uważa, aktywuje gen SOX9 , jak również kilka innych genów zaangażowanych w syntetyzowaniu hormonów steroidowych i hormonu anty Müllerian (AMH). SOX9 może prowadzić do zorganizowania się nabłonka grzbietu płciowego do w formowaniu jąder.

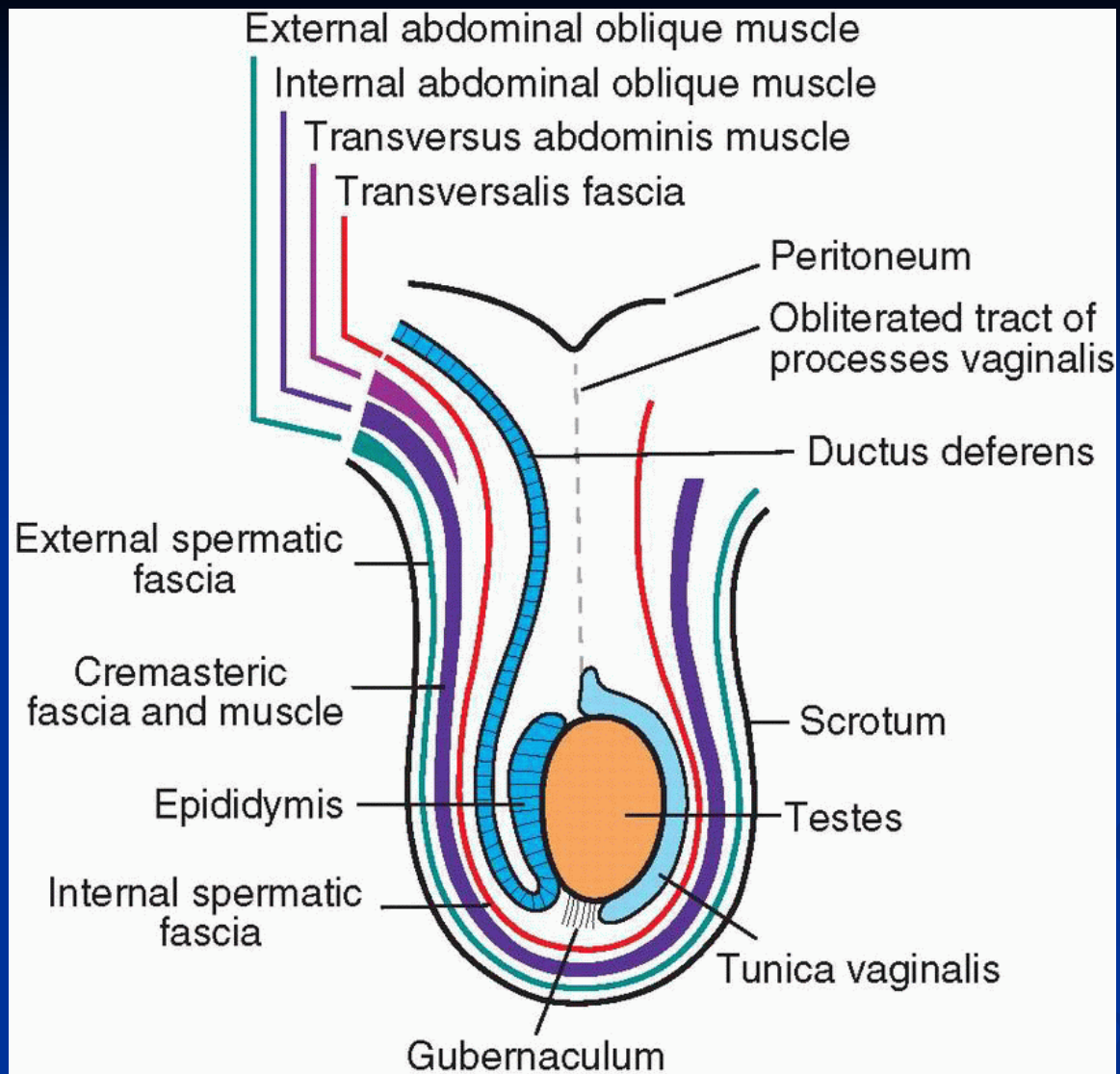
Odpowiednie geny kształtujące jajnik jeszcze nie znaleziono, chociaż gen WNT-4 mogłoby spełnić te rolę

6. Drugorzędne określenie płci u ssaków zależą od działania hormonów wyprodukowanych przez rozwijające się gonady. Pod wpływem stymulacji estrogenów, przewód Mülleriana przekształci się w jajowody, macicę, szyjkę i górną część pochwy. W męskich ssakach, przewód Mülleriana jest zniszczony przez AMH wyprodukowany przez komórki Sertoliego , podczas gdy testosteron wyprodukowany przez komórki Leydiga umożliwia, żeby przewód Wolffiana przekształci się w nasieniowody i pęcherzyki nasienne. U samic ssaków, przewód Wolffiana degeneruje z powodu braku testosteronu.

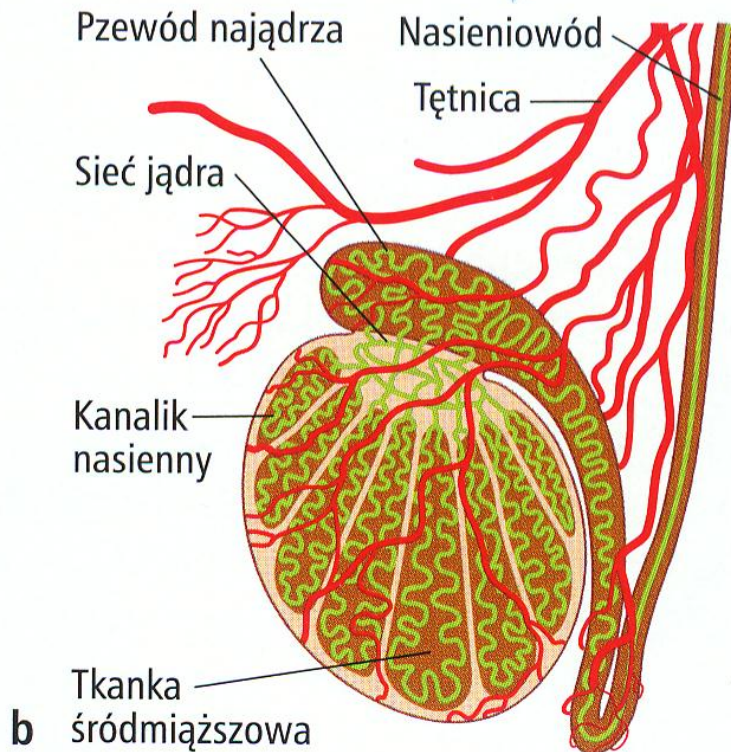
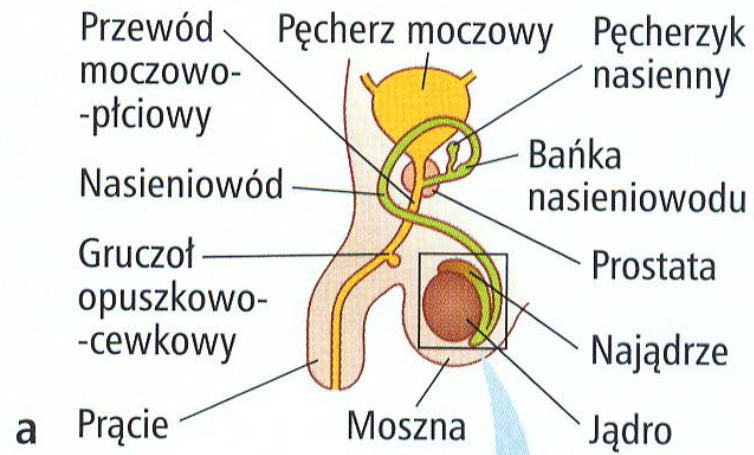
7. Zamiana testosteronu w dwuhydrot testosteron w szczytku płciowym i prekursorze prostaty umożliwia różnicowanie się prącia, moszny i prostaty.

8. Osobnicy z mutacjami tych hormonów albo ich receptory mogą wykazać różnicę między ich podstawowymi a wtórnymi cechami płciowymi.





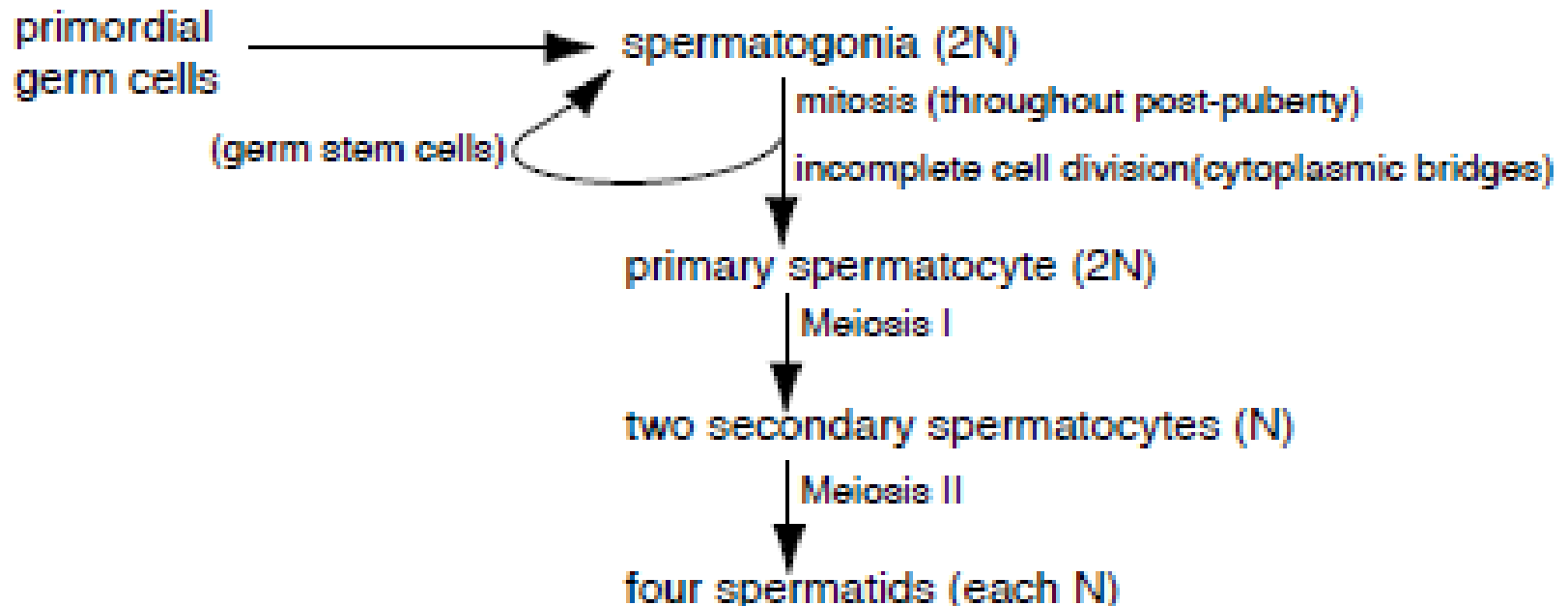
Pokrycia jąder pochodzące od części ściany brzusznej. Te pokrycia są tworzone jak jądra wędrują przez ścianę od ich pozaotrzewnowej lokalizacji w jamie brzusznej do moszny.



Gametogenesis

Spermatogenesis (formation of spermatozoa)

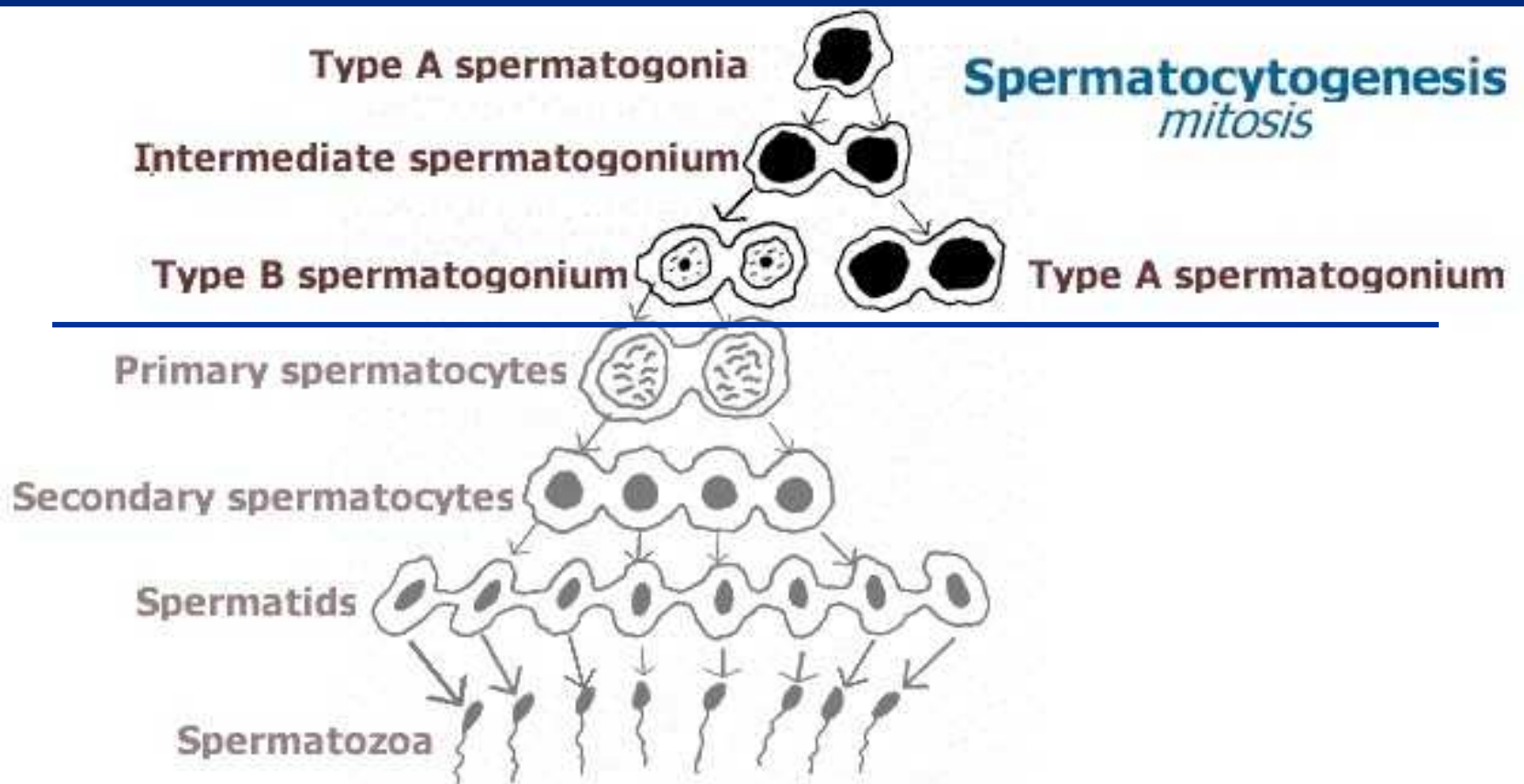
A] Spermatocytogenesis (formation of spermatids in seminiferous tubules)



B] Spermiogenesis (transformation of spermatids to spermatozoa)

- elongate nucleus, loss of cytoplasm & cytoplasmic bridges, formation of acrosome & tail
- transformation occurs while linked to a Sertoli cell
- spermatozoa are released into lumen of seminiferous tubule

Spermatocytogeneza



Spermatogeneza

- Produkcja plemników
- Nie ma różnic między ssakami a ptakami
 - ◆ Faza mnożenia :
 - ☞ **Proces ciągły** od początku życia zarodkowego do starości zaniku jąder.
 - ☞ Spermatogonia “A”, kilka pokoleń. Ostatnie pokolenie kończą jako spermatogonie “B” które dalej nie wykazują podziałów mitotycznych prowadzą do spermatocytów pierwotnych.

Spermatogeneza

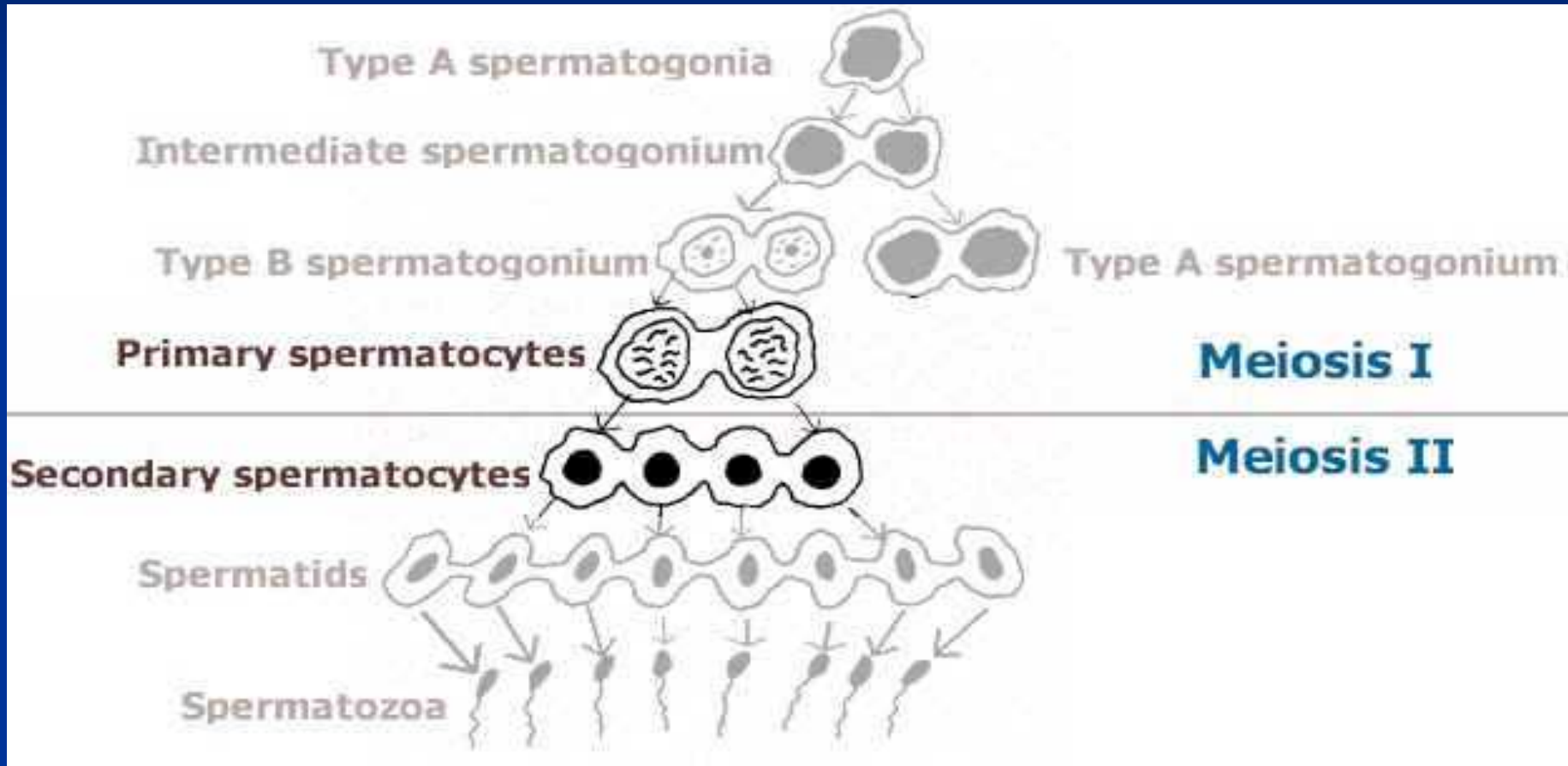
◆ Faza wzrostu

☞ spermatocyty pierwotne wykazują umiarkowany wzrost

◆ Faza dojrzewania

Spermatocyty pierwotny od momentu pokwitania wchodzi w podział mejotyczny
Każdy spermatocyt I daje 4 haploidalnych spermatid, które różnicują w plemniki (spermiogeneza).

Mejoza



Mejoza

- Mejoza u samców powoduje powstawania czterech funkcjonalnych, haploidalnych plemników. Mejozy u samic produkuje tylko funkcjonalne haploidalne 1 komórki jajowe, pozostałe komórki haploidalne są niefunkcjonalne (ciałka kierunkowe)
- W miarę postępu mejozy, komórki rozrodcze migrują z błony podstawnej do wierzchołka komórek Sertoliego (w kierunku światła cewki nasiennej).
- Komórki Sertoliego wykonują szereg funkcji, które są istotne dla spermatogenezy, one tworzą składniki odżywcze i usuwają odpady.
- Komórki Sertoliego fagocytują nadmiar cytoplazmy lub słabo rozwijających się spermatyd.
- Szczelne złącza między komórkami zapobiegają osiągnięciu przez przeciwciał komórek haploidalnych, tworzą barierę krew-jądra.
- Tworzące się androgeny wiążą się z białkami, aby podnieść lokalne stężenie androgenów.

Spermatogeneza

- **Spermatogeneza** jest procesem, w którym haploidalne (23-chromosomów) plemniki powstają z diploidalnych (46-chromosomów) komórek macierzystych zwanych **spermatogonie**. Spermatogonie znajdują się w pobliżu błony podstawnej kanalików nasiennych.
 - Istnieją trzy typy spermatogoni:
 - Kormorki Ciemne (Dark) (Ad) są to prawdziwe komórki macierzyste; dzielą się przez mitozę produkując więcej komórek Ad i kilka komórek Ap.
 - Komórki Blady (Pale) (Ap), stanowią one pierwszy krok w kierunku różnicowania się spermatocyty; dzielą się przez mitozę produkując więcej komórek Ap i kilka komórek B.
 - Komórki B – Komórki te dzielą się przez mitozę podzielić produkując więcej komórek B i kilka podstawowych spermatocytów
Mitotyczne podziały komórkowe spermatogoniów są niekompletne, tak że komórki potomne pozostają połączone cienkimi mostkami cytoplazmatycznymi. Te mostki pozostają przez cały rozwój spermatocytów i spermatyd do plemników, te ostatnie są uwalniane do światła cewki nasiennej.
- Spermatocyty pierwszego rzędu przechodzą mejozę, która produkuje haploidalne gamety. Pierwszy podział tworzy dwa haploidalne spermatocyty drugiego rzędu. Drugi podział mejotyczny pojawia się wkrótce wynikiem tego powstają cztery haploidalne spermatydy

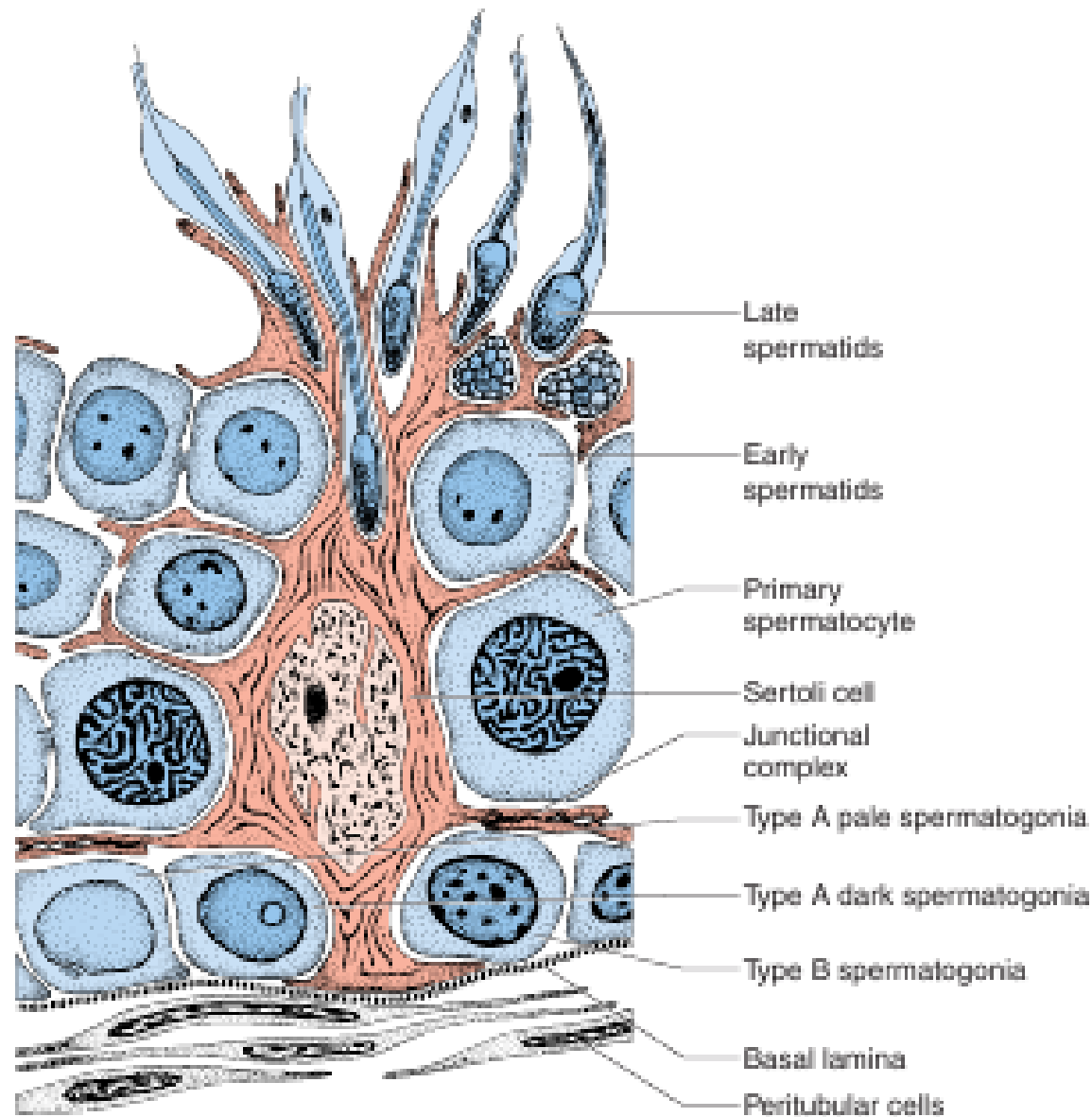
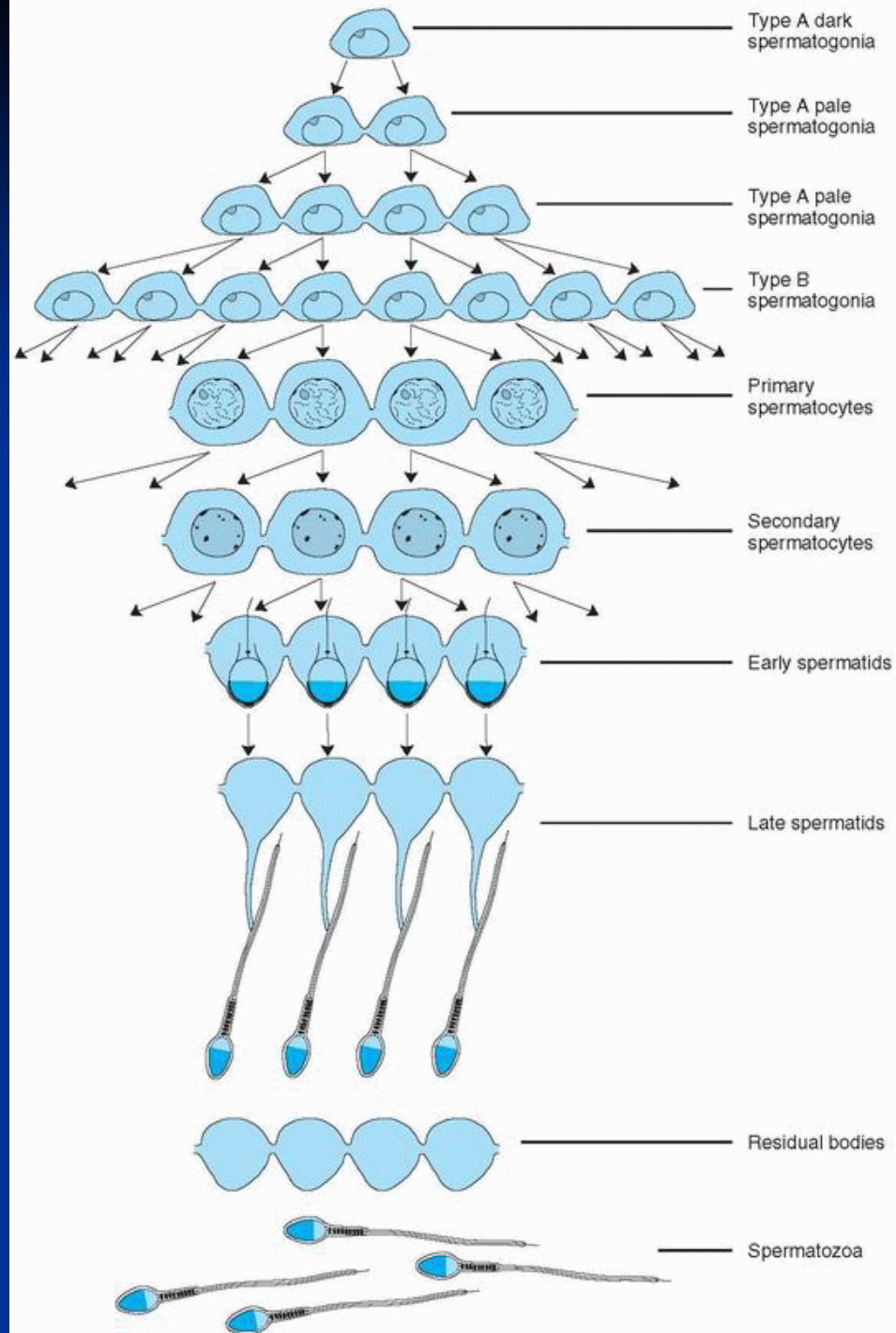


Figure 1.24 Sertoli cells and maturing spermatocytes. Spermatogonia, spermatocytes, and early spermatids occupy depressions in basal aspects of the cell; late spermatids are in deep recesses near the apex.



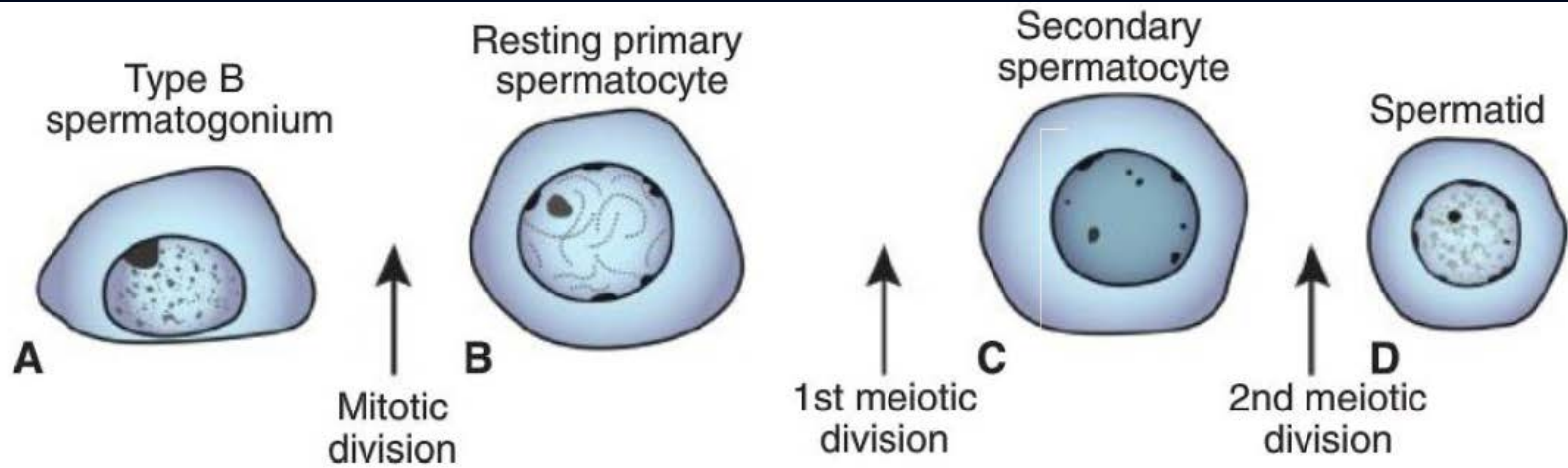
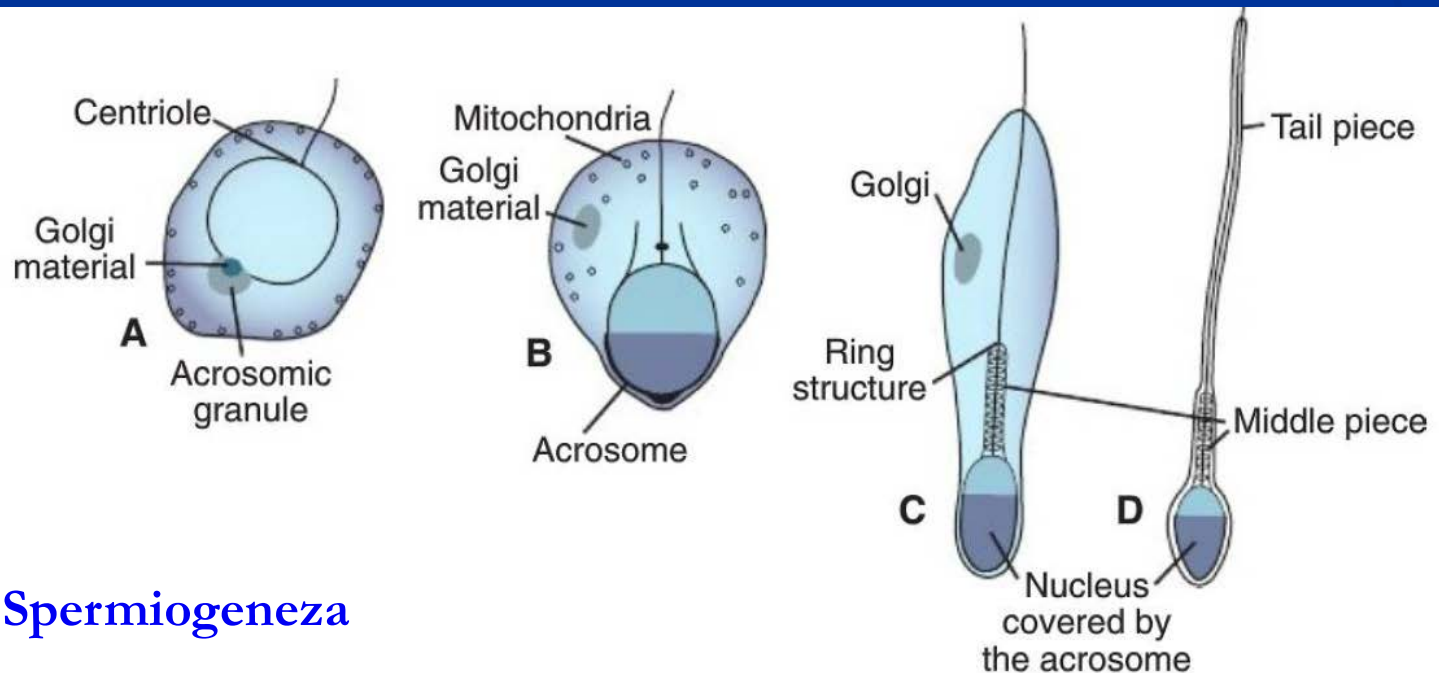


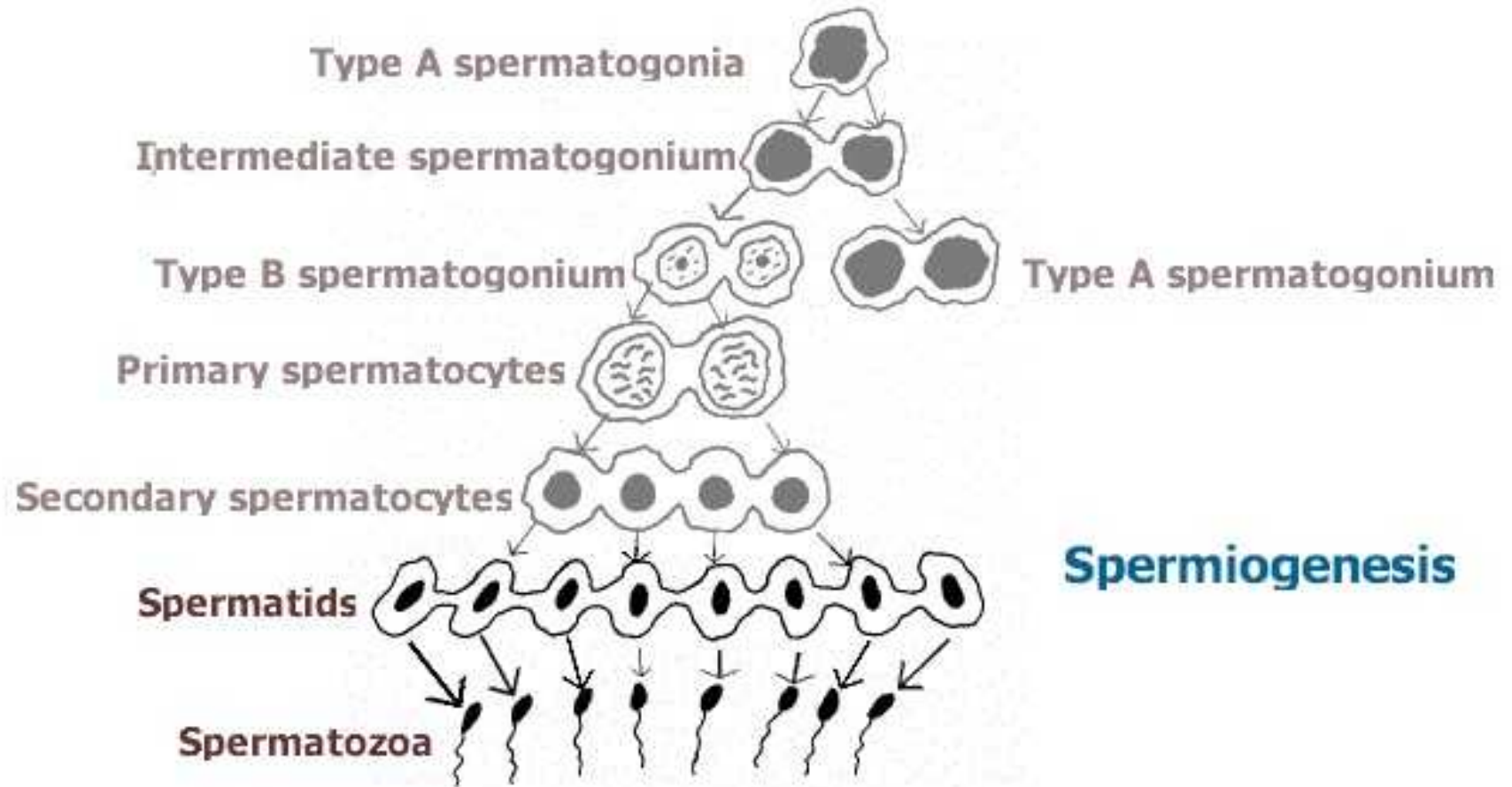
FIGURE 2.23 The products of meiosis during spermatogenesis in humans.



Spermiogeneza

FIGURE 2.24 Important stages in transformation of the human spermatid into the spermatozoon.

Spermiogeneza



Spermiogeneza

- Po zakończeniu podziału mejotycznego, haploidalne spermatydy są małe i kuliste, muszą w dalszym ciągu rozwijać strukturę dojrzałych plemników. Proces ten nazywany jest **spermiogeneza** i odbywa się na powierzchni komórek Sertoliego w czterech etapach:
 - Faza Golgiego: aparat Golgiego zaczyna tworzyć pęcherzyk akrosomalny nad jądrem podczas gdy centriola migrują do drugiego końca komórki. Jednym z centrioli zaczyna tworzyć ogona.
 - Faza czapeczki: pęcherzyk akrosomalny otacza część przednia jądra a w tym czasie zachodzi kondensacji jądra.
 - Faza akrosomu: jądro staje się mniejszy i wydłuża się ściskając razem akrosom i błonę cytoplasmatyczną. Mitochondria przenoszą się w kierunku ogona, tworząc wstawkę, a między czasie mikrotubule kondensują za jądra tworząc szyja plemnika.
 - Faza dojrzewanie: nadmiar cytoplazmy jest ściągnięty i fagocytowane przez komórki Sertoliego. Plemnik zostanie uwolniony do światła cewki nasiennej przez zerwanie cytoplazmatycznej mostów.



Spermiogeneza jest procesem transformacji haploidalnych spermatyd w plemniki. Zmianom podlega zarówno jądro jak i cytoplazma. Proces spermiogenezy można podzielić na cztery fazy:

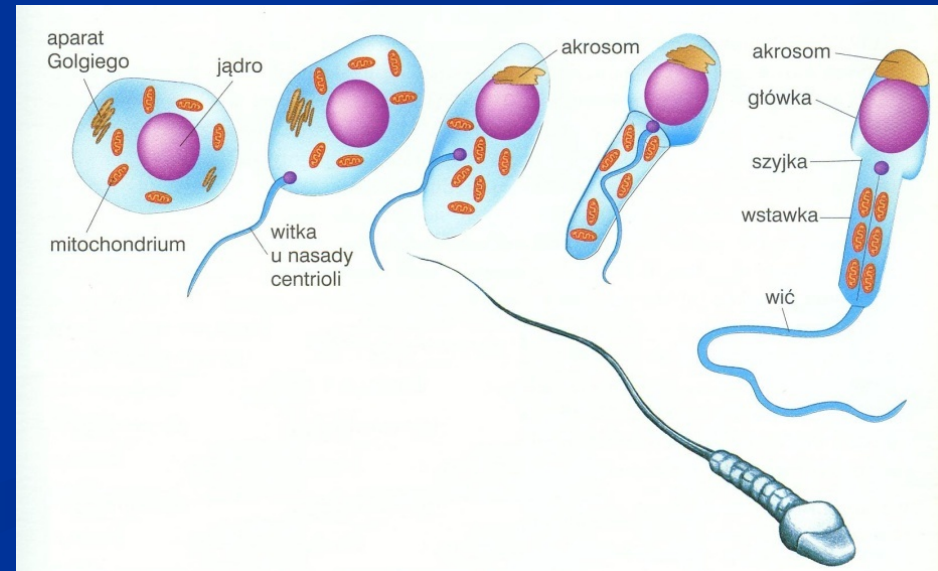
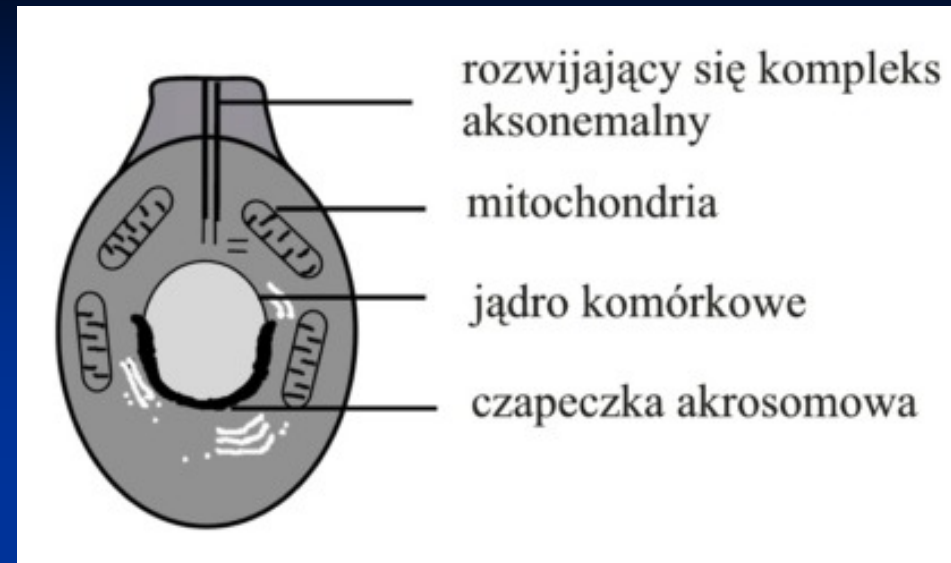
1. fazę Golgiego
2. fazę czapeczki
3. fazę akrosomową
4. fazę dojrzewania

Schemat spermatogenezy z wyróżnieniem spermiogenezy.

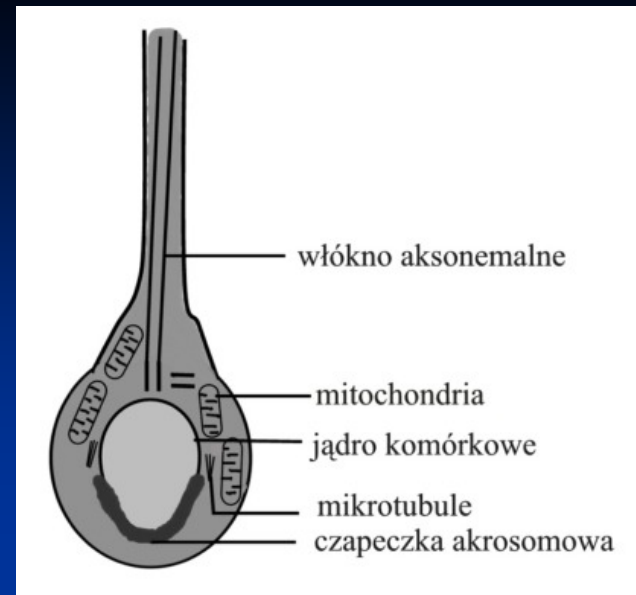
FAZA CZAPECZKI

W fazie czapeczki pęcherzyk akrosomowy obejmuje przednią połowę powierzchni jądra i staje się czapeczką akrosomową. Pod powierzchnią czapeczki akrosomowej błona jądrowa traci pory jądrowe i grubieje.

Chromatyna jądrowa ulega kondensacji. Centriola dystalna ustawiona pod kątem prostym w stosunku do błony komórkowej spermatydy rozpoczyna wytwarzanie kompleksu aksonemalnego wici plemnika.



3.FAZA AKROSOMU

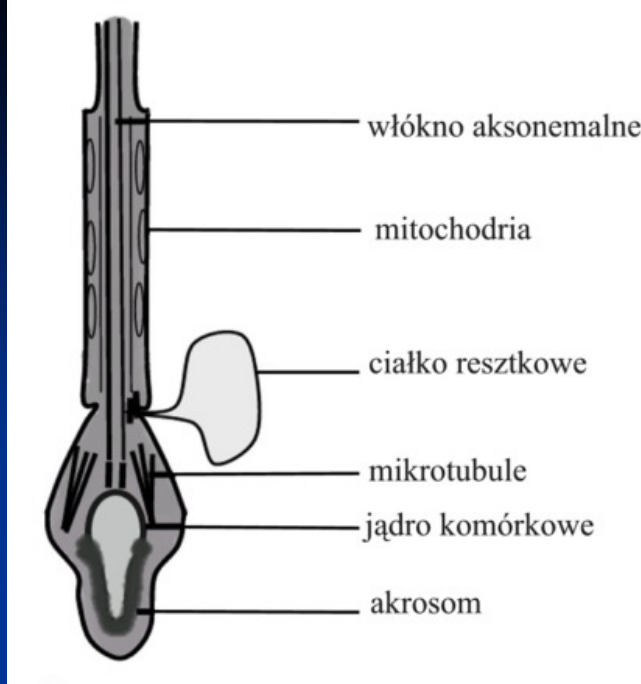


W fazie akrosomu kondensujące jądro ulega spłaszczeniu i wydłużeniu.

U gryzoni przyjmuje ono kształt sierpowaty. Biegun przedni jądra okryty jest czapeczką akrosomową a biegun tylny powiązany jest z rozwijającym się kompleksem aksonemalnym. Cała komórka zorientowana jest w ten sposób, że jej tylny biegun wystaje do światła kanalika plemnikotwórczego a biegun przedni objęty jest powierzchnią adluminalną komórki Sertoliego. W miarę zmiany kształtu jądra cytoplazma pomiędzy czapeczką akrosomową i przednią częścią błony komórkowej przemieszcza się w kierunku tylnej części komórki.

W obrębie tylnego płatu cytoplazmy skupione są organelle, które już nie funkcjonują. Zaliczają się do nich: aparat Golgiego, nadmiar mitochondriów, siateczka śródplazmatyczna.

Migrujące do tyłu centriole tworzą szyjkę rozwijającego się plemnika oraz witkę. Centriola dystalna przedłuża się we włókno aksonemalne, wokół której powstaje kompleks mikrotubul złożony z dwóch mikrotubul centralnych otoczonych pierścieniem dziewięciu podwójnych mikrotubul obwodowych kontaktujący się z centriolą proksymalną.



FAZA DOJRZEWANIA

W fazie dojrzewania spermatydy z okolic szyjki i wstawki zostaje ściągnięty nadmiar cytoplazmy w postaci tak zwanego ciała resztkowego. Jest ono następnie fagocytowane przez komórki Sertoliego. Wokół cenrioli dystalnej powstaje kompleks mikrotubul złożony z dwóch mikrotubul centralnych otoczonych pierścieniem dziewięciu podwójnych mikrotubul obwodowych kontaktujący się z cenriolą proksymalną. W okolicy szyjki wytwarzanych jest pięć włókien grubych, które rozciągają się w dół do witki wokół mikrotubul kompleksu aksonemalnego. Mitochondria agregują się poniżej szyjki i otaczają pięć włókien grubych. Powstały segment nazywany jest wstawką. Mitochondria nie wchodzą w skład witki. Spermatydy zostają odłączone od komórek Sertoliego i uwolnione do światła kanalika plemnikotwórczego. Etap ten kończy spermiogenezę.

Spermiogeneza

◆ Zdarzenia:

- ☞ Kondensowanie jądra i odwodnienie chromatyny
- ☞ Tworzenie się akrosomu od pęcherzyków aparatu Golgiego
- ☞ Rozwój aparatu lokomocyjnego od dwóch centrioli
- ☞ Ślizganie się cytoplazmy wzdłuż osi witki i różnicowanie różnych włóknistych struktur których tworzą się dookoła niej
- ☞ Organizacja helikoidalna mitochondriów na początku witki (wstawka) plemnika
- ☞ Ściskanie i eliminowanie ciał resztkowych (cytoplazma)



Spermiogeneza

- ☞ Komorki Sertoliego fagocytują ciała resztkowe
- ☞ Zostaje na początku kroplę cytoplazmatyczną, która reabsorbuje się podczas przechodzenie plemnika w najądrzy.
- ☞ Plemnik ejakulowany nie jest zdolny do zapłodnienia i przechodzi dojrzewanie podczas jego wędrówki w najądrzy:
 - Zakończenie kształcenia się akrosomu
 - Nabywanie ruchu
- ☞ Przechodzenie plemników przez najądrzy jest pasywny, ich ruchliwość w kanalikach i najądrzy jest zablokowana



Table 3.2. Kinetics of spermatogenesis in selected mammalian species.

Animals	Duration of spermatogenesis (Days)	Duration of cycle (days)	No. of stages of semf tubules	No. of steps of spermiogenesis
Man	64	16	6	8–9
Monkey	?	10	12	?
Dog	49	13.6	8	12
Bull	54	13.5	8	?
Ram	49	10.4	8	?
Boar	34	8.6	8	?
Rat	48	12	14	19
Mouse	39	8.6	12	16

Steroidy płciowe jądra

- Jądra wydzielają 95% hormonów płciowych mężczyzn zwane androgeny, hormony kory nadnerczy jest odpowiedzialna za pozostałe 5%. Głównym androgenem jest **testosteron**
- Androgeny jąder wydzielane są przez śródmiąższowe komórki Leydiga ulokowanych pomiędzy kanalikami nasiennymi. Zamieniają one poziom cholesterolu w sterydów testosteronu przez szereg reakcji. Komórki Leydiga również wydzielają niewielkie ilości estrogenów i progestageny jako produkty uboczne syntezy testosteronu.
- Testosteron jest silnym androgenem. Jednak niektóre tkanki docelowe mogą przekonwertować go na bardziej silną postać o nazwie dihydrotestosteron (DHT). Konwersja wymaga enzymu 5-reduktazy i występuje w kanalikach nasiennych, gruczołu krokowego i skóra
- Testosteron jest transportowany w osoczu przez globulinę wiążącą hormony płciowe (SHBG) lub albuminy. Działa za pośrednictwem receptorów wewnątrzkomórkowych i reguluje syntezę białek so wywołują specyficzne działanie.
- Główne działania to:
 - Wzrost i rozwój męskiego układu rozrodczego.
 - Rozwój drugorzędnych cech płciowych męskich (np. męski wzorzec do włosów, wzrost mięśni).
 - Stymulacja spermatogenezy.
 - Stymulowanie wzrostu i fuzja z płyt wzrostu kości długich

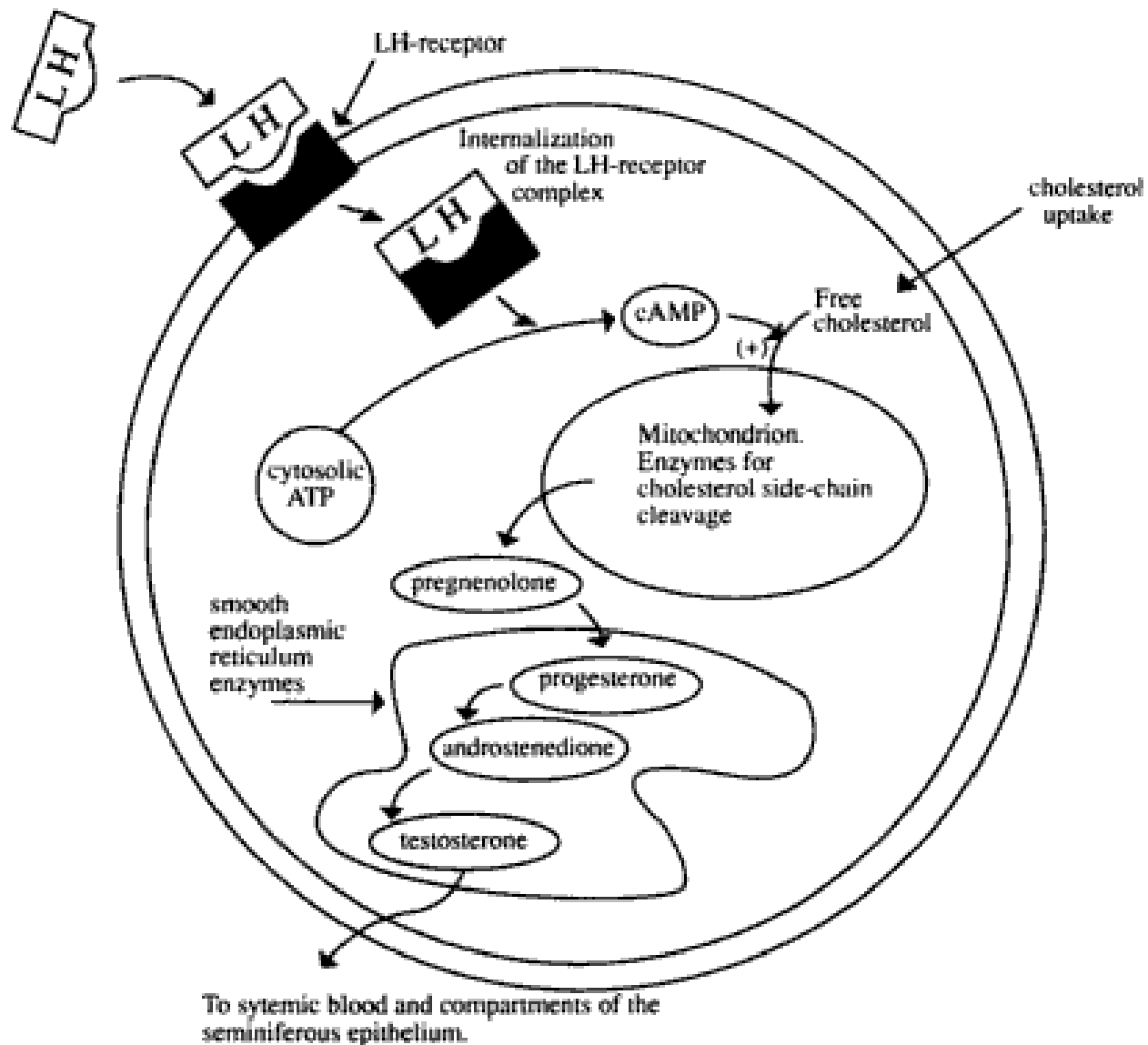


Fig. 8-5. Synthesis and production of testosterone by the Leydig cell. (Adapted from: A. H. Payne and G. L. Youngblood, *Biol. Reprod.* 52:217, 1995).

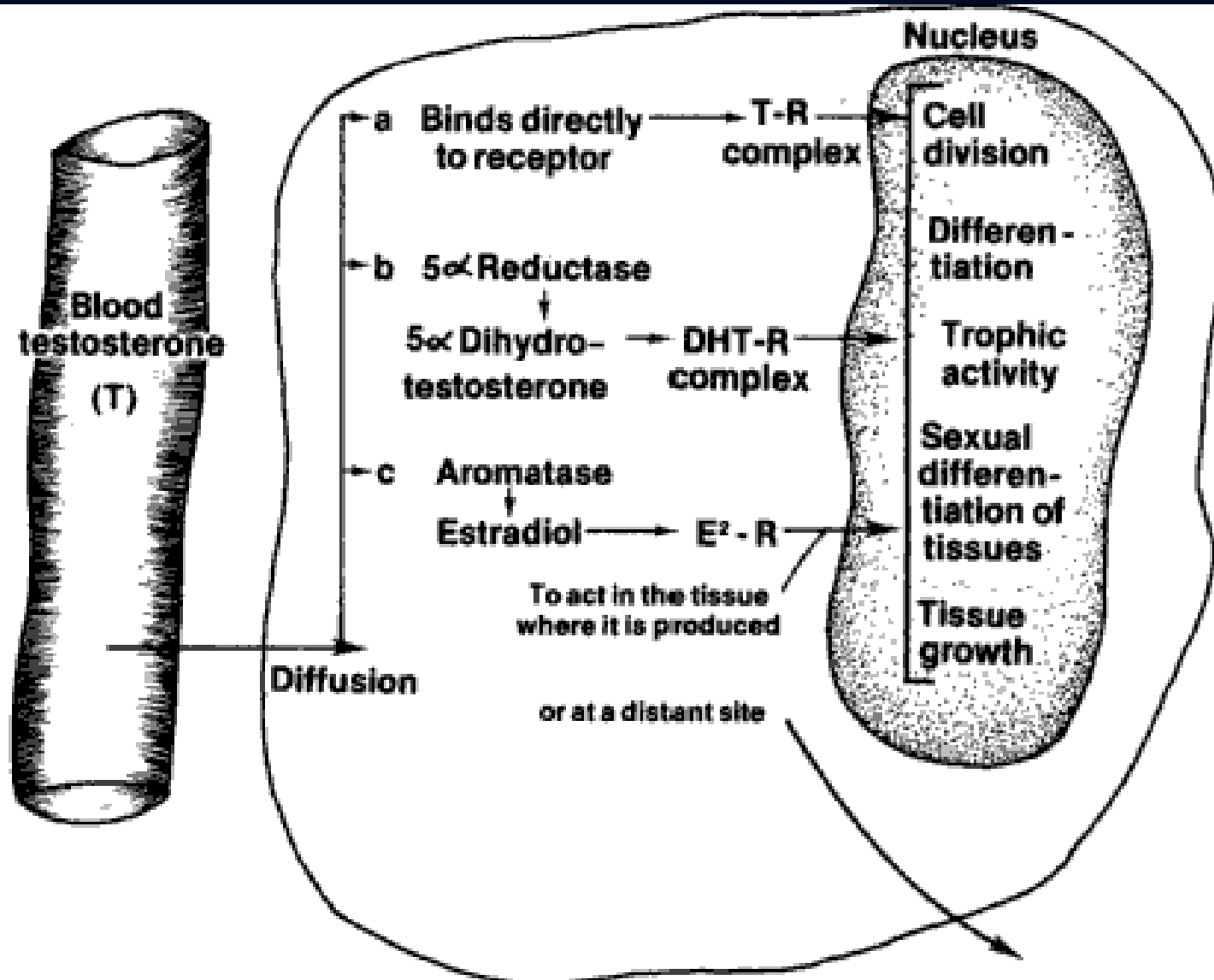


Fig. 8-7. Major pathways of metabolism of testosterone in target cells. (Adapted from: C. W. Bardin and J. F. Catterall, *Science* 211:1285, 1981).

Inne hormony jądra

- Płodowe komórki Sertoliego wytwarzają hamującą substancję Mullera (MIS).
- Hormon ten zapobiega rozwojowi żeńskich wewnętrznych narządów płciowych poprzez hamowanie powstawania kanałów Mullera

Table 8-3 Secretory Products of the Sertoli Cells

Product	Function
ABP, androgen binding protein	Androgen transport to the male reproductive organs.
Estrogens, estradiol-17 β	Control secretion of FSH and in a paracrine fashion, inhibit androgen secretion by the Leydig cells.
Essential nutritional components, including enzymes and amino acids, that cannot cross the blood testis barrier	Needed for the metabolism and survival of germinal cells, mainly those undergoing meiosis in the adluminal compartment of the seminiferous epithelium.
Gonadocrinin	Regulates LH secretion by decreasing the number of receptors to LH and the binding of LH to the receptors on the Leydig cells.
Inhibin	Control of FSH secretion.
IGF-1, Insulin-like growth factor 1	Growth and differentiation of germinal cells, possibly interacting with Leydig cells for steroid production.
IGF-2, Insulin-like growth factor 2	Presence in the Sertoli cells postulated.
MIH, Müllerian Inhibiting Hormone, produced by the Sertoli cells of the fetal testis	Prevents development of Müllerian organs in the fetal male.

Compiled from different sources, including: M. K. Skinner, *Endocrine Rev.* 12:45, 1991; and B. P. Bullaney and M. K. Skinner, *Baillière's Clin. Endocrinol. Metab.* 5:771, 1991.

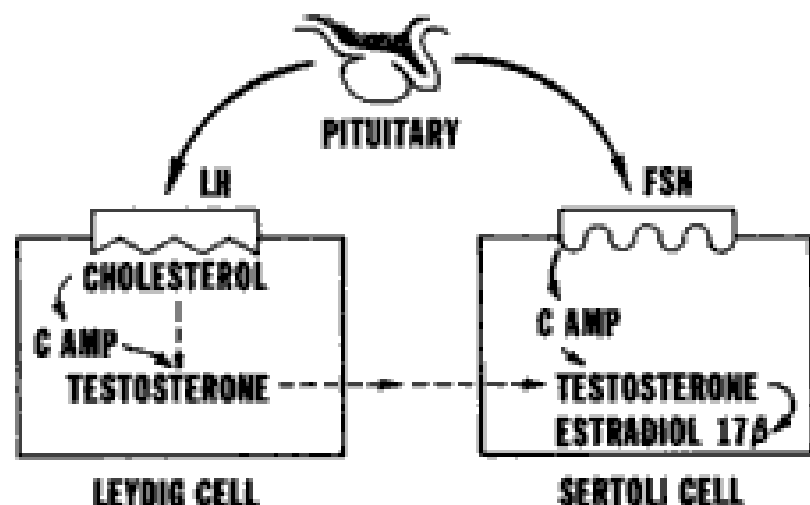


Fig. 8-6. Paracrine interactions between Leydig and Sertoli cells.

Table 8-2 Levels of Testosterone (ng/ml) in the Systemic Blood

Species	Testosterone (mean ± standard error of the mean)
Alpaca	0.20 – 1.50*
Boar	4.00 ± 0.50
Bull	6.70 ± 0.20
Cat	6.33 ± 0.35
Dog	2.20 ± 0.70
Goat	6.22 ± 0.70
Llama	0.30 – 0.65*
Ram	5.22 ± 0.66
Stallion	2.10 ± 0.10

Adapted from: Ø. Andresen, *J. Reprod. Fertil.* 48:51, 1976; L. V. Swanson, et al. *J. Anim. Sci.* 33:823, 1971; V. K. Ganjam and R. M. Kenney, *J. Reprod. Fertil.* 52:67, 1975; B. D. Schanbacher and J. J. Ford, *Endocrinology* 99:752, 1976; G. Zlotnik, *J. Reprod. Fertil.* 32:287, 1973; L. De Palatis, et al., *J. Reprod. Fertil.* 52:201, 1978; M. B. Taha and D. E. Noakes, *J. Small Anim. Pract.* 23:351, 1982; and I. P. Johnstone, et al., *Anim. Reprod. Sci.* 7:363, 1984.

*Values shown for the llama and alpaca are ranges. (From: P. W. Bravo, *Vet. Clin. N. A.*, 10:259, 1994).

Table 8-1 Epididymal Migration Time

Species	Migration Time (days)
Boar	9 to 14
Bull	8 to 11
Coyote	14
Dog	7 to 10
Rabbit	10
Ram	13
Stallion	3 to 7

Compiled from different sources.

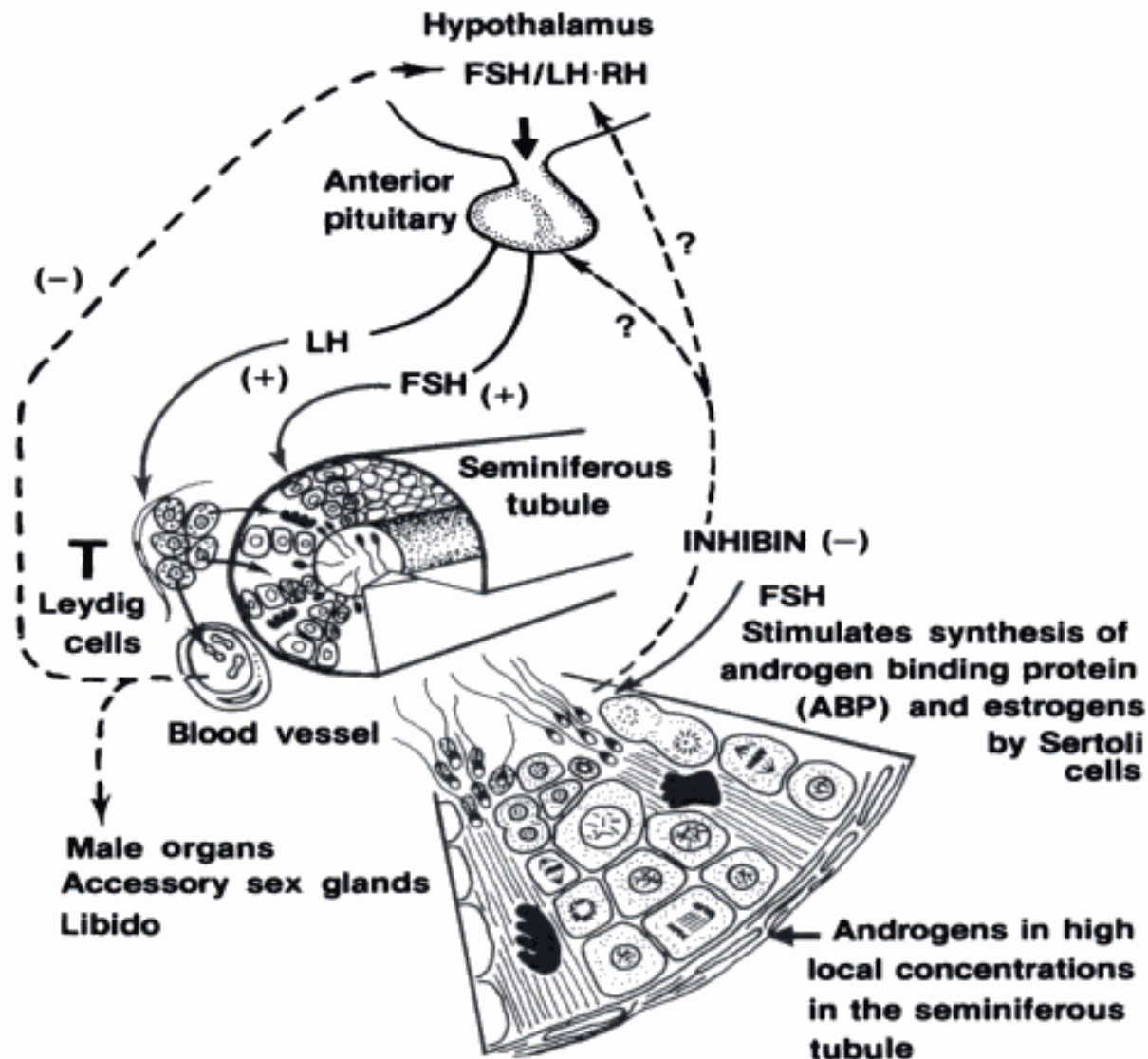


Fig. 8-1. Interrelationships in the hormonal control of testicular function. Luteinizing hormone (LH) stimulates (+) the secretion of testosterone by the Leydig cells, while FSH stimulates (+) cell divisions of the germinal epithelium, particularly in the prepubertal male. Follicle-stimulating hormone (FSH) also stimulates the Sertoli cells to uptake androgens to metabolize them to estrogens. Testosterone (T) produced by the Leydig cells enters the systemic circulation to reach and stimulate the androgen-dependent organs of the male and feedback negatively (-) on the hypothalamus, decreasing the release of GnRH (FSH/LH-RH). High local concentrations of testosterone directly stimulate the germinal epithelium. FSH stimulates the synthesis of androgen-binding protein (ABP). Inhibin secreted by the Sertoli cells suppresses plasma levels of FSH.

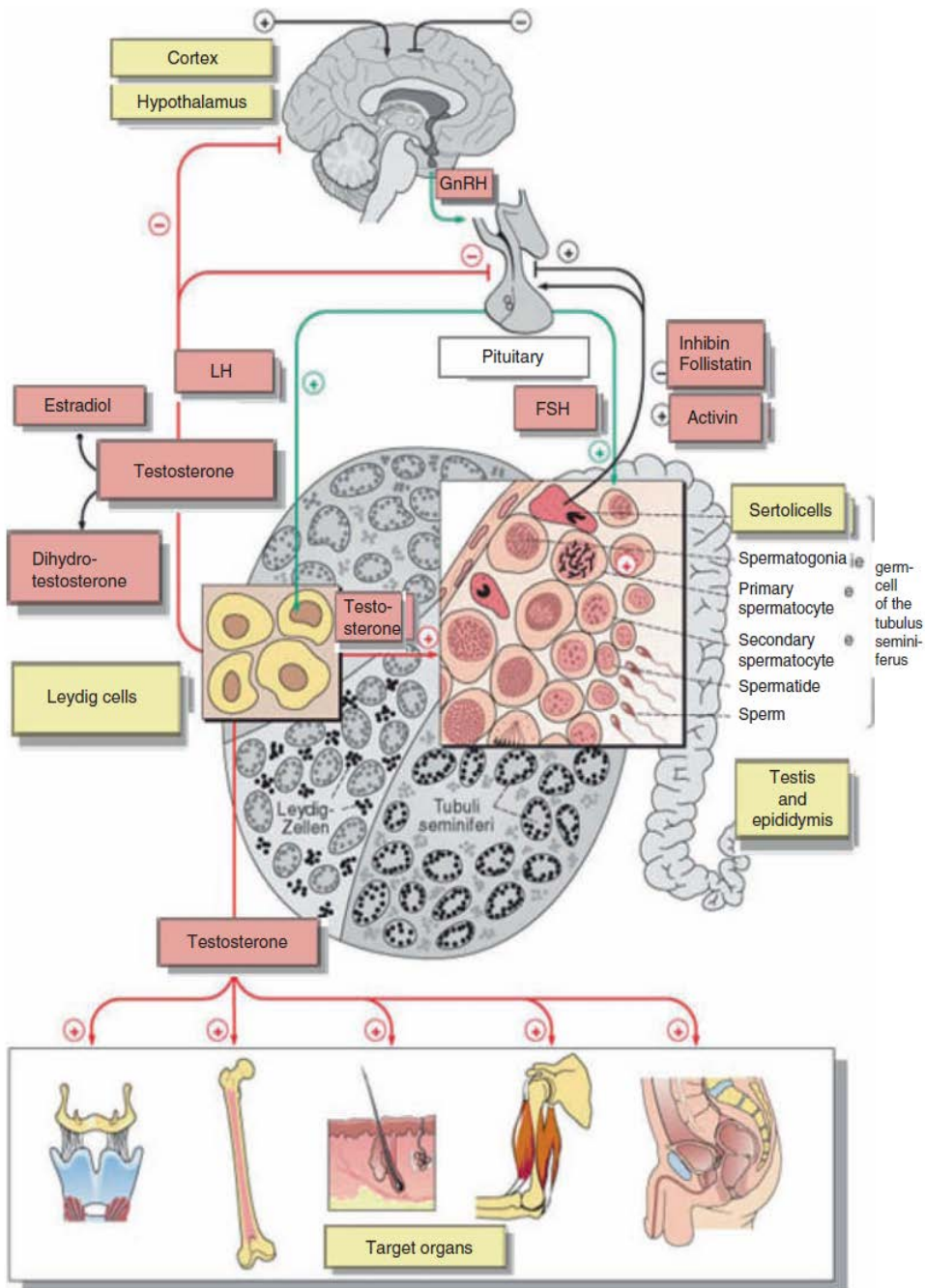


Fig. 2.8 Hormonal regulation of the testicular function and effects of androgens. Key hormones are luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH), synthesized and secreted under hypothalamic control of gonadotropin-releasing hormone (GnRH). Leydig cells are located between the seminiferous tubules and synthesize and secrete testosterone under the control of LH. Testosterone stimulates the maturation of germ cells in seminiferous tubules. FSH acts directly on the seminiferous tubules. In the germinal epithelium only Sertoli cells possess receptors for testosterone and FSH. It is therefore believed that the trophic effects of testosterone/FSH on gametogenesis are mediated via somatic Sertoli cells. The testis and the hypothalamo-pituitary system communicate through steroids and protein hormones. Testosterone inhibits the secretion of GnRH and gonadotropins. Inhibin B and follistatin suppress selectively the release of FSH from the pituitary gland, while activin stimulates this process. Beside the effects on gametogenesis, testosterone plays an important role in hair growth, bone metabolism, muscle mass and distribution, secondary sexual characteristics and function of the male reproductive organs. (Nieschlag et al. 2008)

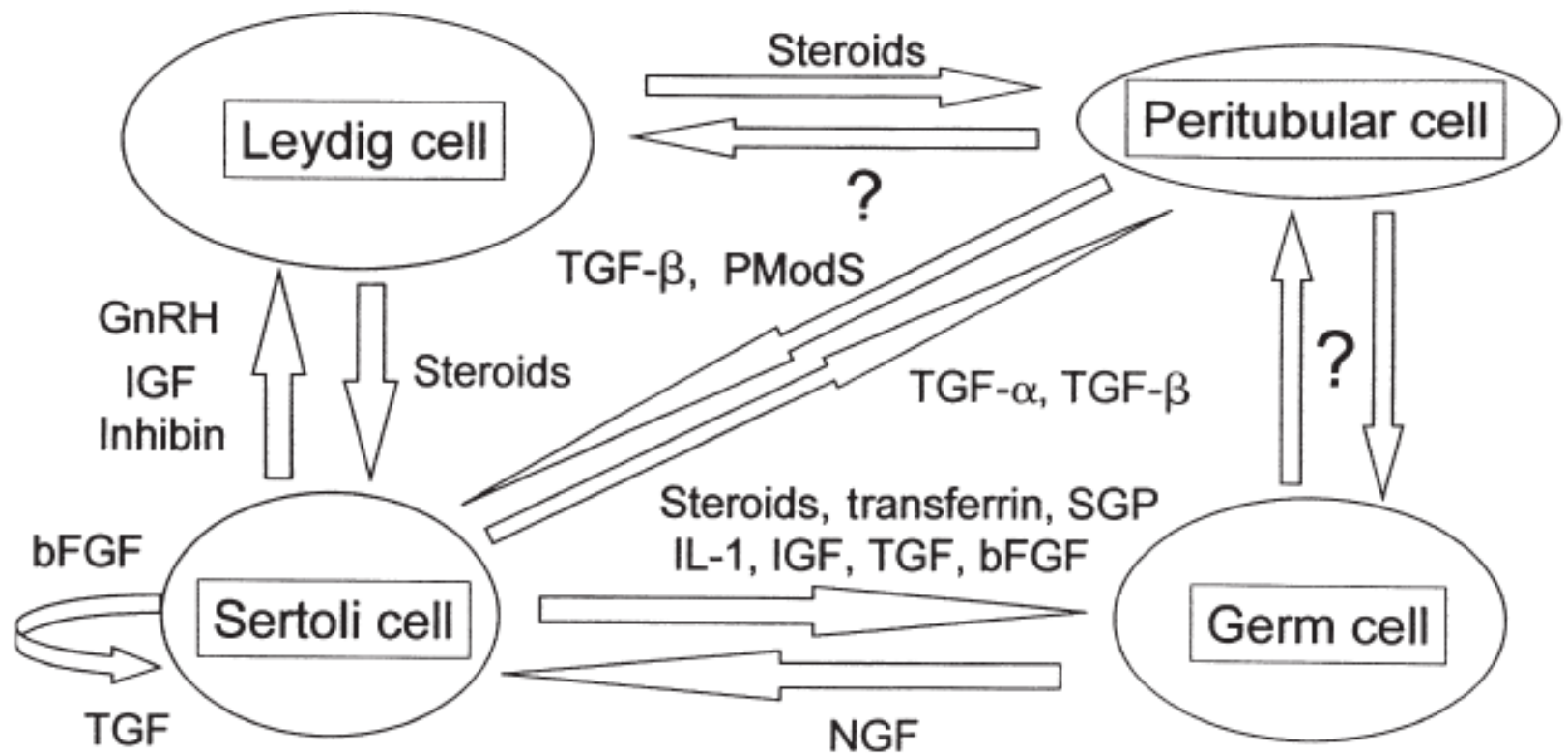


Fig. 1-3 Paracrine-autocrine regulation of testicular function. Many of the local interactions in the equine testis are unknown. The figure presents a hypothetical paracrine-autocrine system based on what has been observed in other species. GnRH, gonadotropin-releasing hormone; IGF, insulin-like growth factor; bFGF, basic fibroblast growth factor; TGF, transforming growth factor; TGF-β, transforming growth factor beta; TGF-α, transforming growth factor alpha; IL-1, interleukin 1; SGP, sulfated glycoprotein; NGF, nerve growth factor; PmodS, a nonmitogenic paracrine factor produced by peritubular cells that modulates Sertoli cell function. (From Roser JF: Reproductive endocrinology of the stallion. In Samper J (ed): *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: WB Saunders, 2000.)

TABLE 3. *Summary of the proposed sites of androgen action in rodent spermatogenesis**

Site of action	Effect
Sertoli cells	Can affect Sertoli cell proliferation and maturation during the neonatal period, but likely not to have a major role Modulates androgen receptor signaling to germ cells Regulates the localization of androgen receptor protein to the nucleus Down-regulates 5 α -reductase type I isoenzyme Stimulates fluid production
Spermatogonia	No involvement in spermatogonial development Can prevent differentiation at high local concentration
Spermatocytes	Can partially support their maturation Can promote their survival/prevent apoptosis, particularly in stages VII and VIII Supports the final meiotic division into haploid germ cells
Spermatids	Essential for spermatid development Can promote their survival/prevent apoptosis, particularly in stages VII and VIII Promotes elongation by mediating the adhesion of step 8 round spermatids to Sertoli cells Can affect sperm release

*See section on Androgen Regulation of Spermatogenesis.

TABLE 4. *Summary of the proposed sites of action of FSH in rodent spermatogenesis**

Site of action	Effect
Sertoli cells	Supports proliferation during the neonatal period which determines final testis size May play a role in terminating proliferation prior to the onset of spermatogenesis Maintains ultrastructural characteristics Modulates expression of many gene products Facilitates the ability to support the maximal number of germ cells Can support the organization of key cytoskeletal Sertoli cell molecules required for the completion of spermiogenesis
Leydig cells	Influences the size of the population and steroidogenic capacity
Spermatogonia	May influence gonocyte differentiation and survival Supports their development, proliferation and enhances their survival
Spermatocytes	Can partially support their maturation Can promote their survival/prevent apoptosis
Spermatids	Provides some support for development Can promote their survival/prevent apoptosis Can affect sperm release Can affect sperm quality

*See section on FSH Regulation of Spermatogenesis.

Testosterone target organs

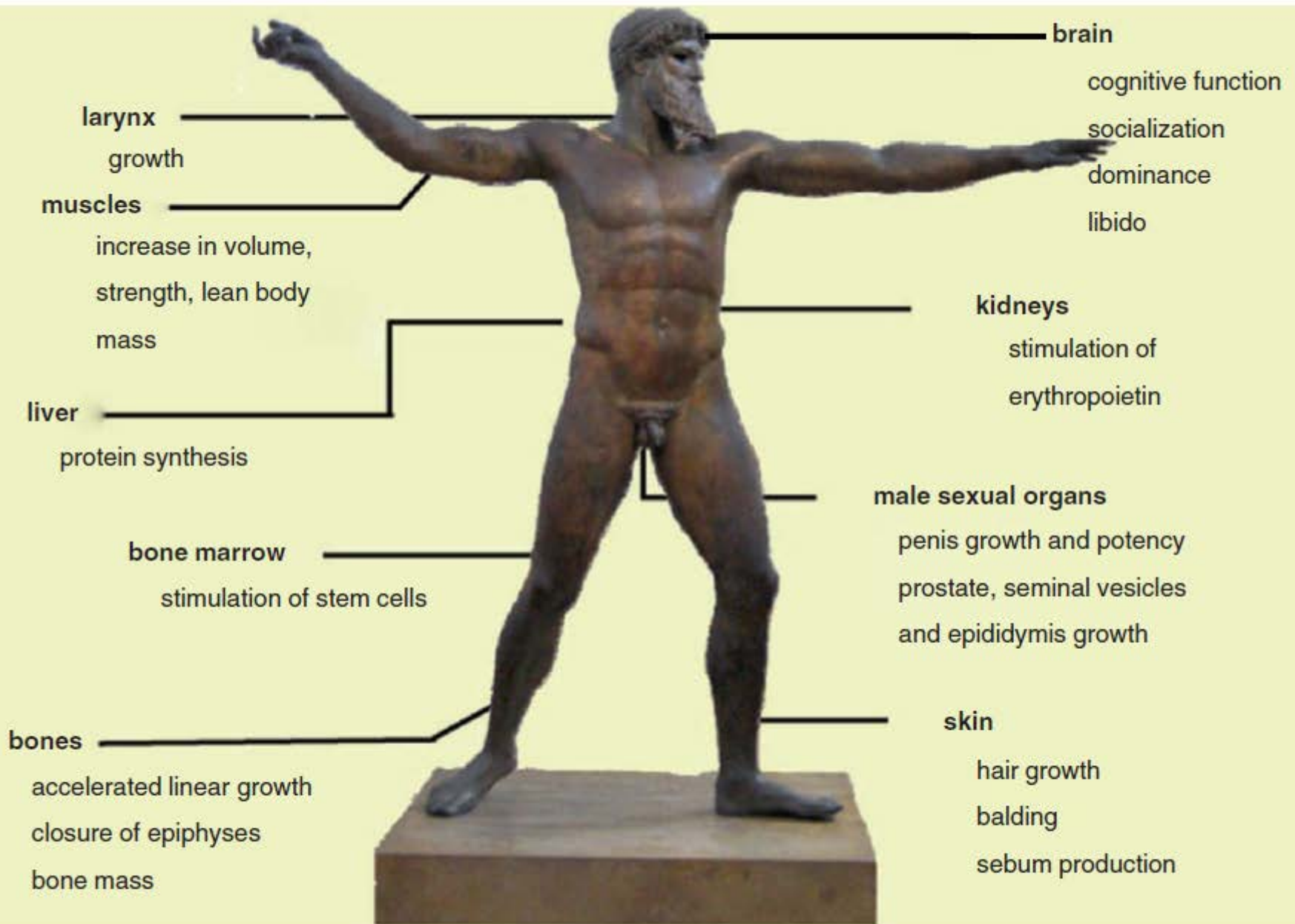


Fig. 2.21 Targets of testosterone action in the male

Testosteron

- Syntezy i uwalnianie testosteronu kontrolowane są przez te same hormony u samca jak syntezę estrogenów u kobiet. Hormon uwalniający gonadotropiny (GnRH) z podwzgórza jest transportowany do przedniego płata przysadki przez system żyłny. GnRH stymuluje gonadotroph komórki do wydzielania gonadotropin (LH i FSH).
- LH działa na komórki Leydiga w celu stymulowania pierwszy krok w produkcji testosteronu. Testosteron wpływa z powrotem do podwzgórza i przysadki mózgowej do hamowania uwalniania LH, ale ma niewielki wpływ na FSH.
- FSH działa na komórkach Sertoliego, zwiększa ilość receptorów testosteronu w celu stymulowania spermatogenezy. To także powoduje uwalnianie inhibiny z komórek Sertoliego, które z kolei powrót do podwzgórza i przysadki mózgowej hamuje dalsze uwalnianie FSH. Ma niewielki wpływ na LH.

❖ Męski układ rozrodczy składa się z pięciu głównych narządów:

- ❖ Jadra - produkują plemniki.
- ❖ Najądrza – magazynowanie i dojrzewanie plemników.
- ❖ Nasieniowód - przenosi plemniki z najądrza do prącia.
- ❖ Prostata i pęcherzyki nasienne - wydzielają plazmę nasienia w celu odżywiania oraz ochrony plemników w ejakulacji .
- ❖ Prącie – główna funkcja jest penetracja i złożenie nasienia w pochwie lub w szyjce macicy.
- ❖ Wszystkie te elementy znajdują się poza jamy otrzewnej

Jądra

- Jądra są dwa owalne narządy, które produkują plemniki w odpowiedzi na gonadotropin (LH + FSH) z przysadki mózgowej oraz testosteron z komórek Leydiga
- Jądra są zawieszane w mosznie przez powrózek nasienny, co utrzymuje ich temperaturę 2-3 ° C niższa od temperatury ciała. Jeśli ich temperatura wzrośnie - zaprzestanie produkcji plemników.
- Każde jądro jest otoczone kapsułką tworzoną z trzech warstw tkanek (począwszy od tej najbliższej położonej od jąder):
 - Tunica vasculosa - luźna tkanka łączna z naczyń krwionośnych.
 - Tunica albuginea (błona biaława) – tworzona z włóknistej tkanki łącznej.
 - Tunica vaginalis - pochodzi z otrzewnej i również otacza najądrza.

- U człowieka, włóknisty przegród dzieli każde jądro na ok. 300 zrazików, każdy zawierający 1-4 kanalików nasiennych, które produkują plemniki. Kanaliki nasienne są zamknięte pętle pokryte specjalistycznym nabłonkiem, który zawiera dwa rodzaje komórek:
 - nabłonek germinalny zawierający spermatogonia, które przechodzą mejozę powodować do powstania haploidalnych plemników.
 - Komórki Sertoliego, które wspierają rozwijające się plemniki i wydzielają płyn z jąder do kanalików.
- Wewnątrz jąder, pętle kanalików nasiennych wchodzi do sieci jądra (rete testis). Są to zawile sieci kanałów, które składają się prostych komórek nabłonkowych sześciennych wykazujących na ich powierzchni mikrokosmki i pojedyncze wici. Wszystkie naczynia krwionośne obsługujące jądra wchodzi do nich przez kapsułkę jąder do sieci jądra. Plemniki z sieci jądra wchodzi do najądrza przez wprowadzające kanaliki wyłożone przez nabłonek rzęskowy.

Najądrze

- **Najądrze** (łac. *epididymis*) jest narządem odpowiedzialnym za magazynowanie nasienia. Dzięki wydzielanej tu wydzielinie plemniki osiągają ostateczną dojrzałość. Znajduje się na górnym biegunie i tylnym brzegu jądra.
- Najądrze to narząd zakrzywiony o różnej długości szerokości zgodnie z gatunkiem zwierząt. W budowie zewnętrznej wyróżniono podział na głowę, trzon i ogon.
 - Głowa najądrza zbudowana jest z przewodników pochodzących z cewek sieci jądra i przylega do bieguna górnego.
 - Głowa najądrza przechodzi w położony do tyłu trzon, a ten dalej w ogon.
 - Ogon najądrza u swego dołu przechodzi w część początkową nasieniowodu.
- Najądrze otoczone jest błoną surowiczą z wyjątkiem powierzchni dolnej przylegającej do jądra. Pod błoną surowiczą znajduje się tkanka łączna, brak zaś błony białawej.
- W budowie wewnętrznej wyróżnia się płaciki i przewodniki odprowadzające nasienie. Przewodniki ulegają skręceniu. Z kilku płacików powstaje przewód najądrza przechodzący w nasieniowód.
- Unaczynienie tętnicze najądrza pochodzi z tętnicy jądrowej odchodzącej od aorty brzusznej, tętnicy nasieniowodu i dźwigacza jądra. Żyły towarzyszą tętnicom. Po stronie prawej żyła jądrowa uchodzi do żyły głównej dolnej, zaś po lewej najpierw do żyły nerkowej lewej. Odpływ chłonki odbywa się do węzłów chłonnych pachwinowych powierzchownych.
- Najądrze podobnie jak jądro zaopatrywane jest przez nerwy pochodzące ze splotu trzewnego i nerkowego, które tworzą spłot jądrowy.

Pęcherzyki nasienne i przewód wytryskowy

Pęcherzyki nasienne są dwa narządy o różnej długości, w różnej kształcie w zależności od gatunku zwierząt znajdujące się powyżej prostaty pomiędzy pęcherzem moczowym i odbytnicą. Zostały one pierwotnie uważany za zbiorniki spermy (stąd ich nazwa), ale w rzeczywistości one wydzielają, alkaliczny płyn bogaty w fruktozę. Wydzielina ta stanowi 70 proc ejakulatu. Kanał z pęcherzyków nasiennych łączy nasieniowód do bańki nasieniowodu za prostatą. Wspólnie tworzą długości 1 cm przewody wytryskowe, które przechodzą do gruczołu krokowego. Kanały wytrysku otwierają się do gruczołu cewki moczowej, tuż przed opuszczeniem prostaty. Każdy pęcherzyk nasienny powstaje z lekko skręconego przewodu. Przewód jest wyłożony przez wysoki, wydzielniczy nabłonek walcowaty. Przewody wytryskowe nie wykazują warstwy mięśni. Są one wyłożone przez wysokie kolumnowe komórki czy mniejsze, komórki zaokrąglone

Gruczoł krokowy

- **Gruczoł krokowy** (łac. *prostata*) jest pojedynczym narządem mięśniowo-gruczołowym często porównywanym do kasztana. Wielkość gruczołu zależy od gatunku zwierząt. W budowie zewnętrznej wyróżniamy wierzchołek i podstawę, powierzchnię przednią, tylną, boczną i przyśrodkową.
- Przechodząca przez gruczoł cewka moczowa dzieli gruczoł krokowy na część przednią i tylną. Niewielki odcinek między cewką a przewodami wytryskowymi nazywany jest płatem środkowym. Płat środkowy często ulega powiększeniu stwarzając problemy w oddawaniu moczu.
- Gruczoł krokowy zbudowany jest z miększu poprzedzielanego włóknami mięśniówki gładkiej i łącznej. W jego obrębie występują gruczoły cewkowo-pęcherzykowe. Przewodniki gruczołu uchodzą na wzgórku nasiennym lub do cewki moczowej. Wytwarzana wydzielina zawiera enzymy i lipidy nadające nasieniu odpowiedni zapach.
- Unaczynienie tętnicze pochodzi z tętnic pęcherzowych dolnych, tętnicy odbytniczej dolnej, zaś żylnie towarzyszy tętnicom uchodząc do splotu sterczowego. Odpływ chłonki odbywa się do węzłów chłonnych biodrowych wewnętrznych. Za unerwienie odpowiedzialny jest splot sterczowy.

Gruczoł krokowy

- Gruczoł krokowy przede wszystkim odpowiada on za produkcję płynu, który przed wytryskiem nasienia, jest wydzielany i odprowadzany drobnymi kanalikami do cewki moczowej. Wydzielina ta jest częścią płynu nasiennego i służy do odżywiania plemników. U człowieka gruczoł krokowy produkuje także tak zwany antygen swoisty dla prostaty PSA. Antygen ten jest trudny do wykrycia u zwierząt i nie ma znaczenia klinicznego. PSA Jest normalnie nie wykrywalny we krwi, jednak gdy podczas badania wzrasta jej zawartość może to świadczyć o poważnych zmianach chorobowych w gruczole.
- Zdolność prostaty do produkowania wydzielin, a także jego wielkość regulowana jest przez hormony i czynniki wzrostu. Głównym regulatorem jest testosteron produkowany przez komórki Leydego w jądrach. Produkcja testosteronu kontrolowana jest za pomocą przysadki mózgowej. W kolejnych procesach testosteron oddawany jest do krwiobiegu i tą drogą trafia do prostaty oraz innych narządów płciowych. W gruczole krokowym jest przekształcany i zamienia się w 2 razy aktywniejszy hormon płciowy, który reguluje wzrost, rozwój i funkcjonowanie prostaty

Testosteron

- **Testosteron** (17β -hydroksy-4-androsten-3-on, podstawowy męski steroidowy hormon płciowy należący do androgenów. Jest produkowany przez komórki śródmiąższowe Leydiga w jądrach pod wpływem LH, a także w niewielkich ilościach przez kore nadnerczy, jajniki i łożysko.
- We krwi tylko niewielka część testosteronu występuje w postaci wolnej oraz związanej z albuminami, reszta jest związana z białkiem transportowym SHBG (*sex hormone binding globuline*).
- W tkankach docelowych dochodzi do przemiany testosteronu w 2,5 raza silniejszą formę 5- α -dihydrotestosteron. Aby wywrzeć swoje działanie biologiczne testosteron łączy się z receptorami dla hormonów sterydowych znajdujących się w cytoplazmie jądrze komórek efektorowych. Po połączeniu dochodzi do zmian konformacji, które umożliwiają przyłączenie do specyficznych sekwencji nukleotydowych łańcucha DNA. W wyniku tego dochodzi do zmian aktywności transkrypcyjnej określonych genów.

Testosteron spełnia szereg istotnych funkcji:

- kształtowanie płci i cech płciowych w życiu płodowym (jego niedobór, brak, lub wada receptorów u płodu z kariotypem XY powoduje wady rozwojowe takie jak: spodziectwo, obojnactwo rzekome męskie, szczególnym przypadkiem jest zespół niewrażliwości na androgeny)
- wpływa na spermatogenezę, wykształcanie się wtórnych cech płciowych (budowa ciała, głos, typ owłosienia, zarost twarzy itp.),
- wpływ anaboliczny poprzez pobudzenie syntezy białek (w bardzo niewielkim stopniu powoduje także zwiększenie masy mięśniowej^[3] itp.),
- może zwiększać poziom libido (przy długotrwałym stosowaniu efekt ten zanika),
- przyspiesza zakończenie wzrostu kości długich,
- pobudza rozwój gruczołu krokowego, zwiększa jego objętość, silnie pobudza rozwój raka prostaty (z tego względu stosowanie testosteronu jako leku powinno być pod regularną kontrolą poziomu PSA)
- zwiększa poziom cholesterolu we krwi (zatem teoretycznie zwiększa ryzyko miażdżycy tętnic) – w przeciwieństwie do estrogenów, które zmniejszają poziom cholesterolu we krwi, może podnosić ciśnienie krwi
- kształtuje sferę emocjonalną poprzez ukształtowanie takich cech jak zdecydowanie, śmiałość, pewność, odwaga, niezależność, ale też skłonność do ryzyka, w zależności od rozwoju emocjonalnego może powodować wybuchowość, agresję.
- W leczeniu stosowane są pochodne testosteronu – estry do stosowania doustnego lub iniekcji o powolnym uwalnianiu z tkanki mięśniowej.
- Testosteron stosowany u kobiet wykazując działanie anaboliczne – jednak leczniczo jest to bardzo rzadko praktykowane z uwagi na niepożądane działania, takie jak: maskulinizacja, hirsutyzm.
- Stosuje się najczęściej w przypadku zaawansowanych, hormonalnie czynnych nowotworów.
- Testosteron podany kobiecie będącej w ciąży może u płodów żeńskich wywołać objawy maskulinizacji i cech obojniactwa rzekomego żeńskiego.
- Również patologicznie nadmierne wydzielanie pochodnych testosteronu z nadnerczy (w wyniku defektu genetycznego) przez rozwijający się płód żeński może powodować Zespół nadnerczowo-płciowy z cechami obojnactwa rzekomego żeńskiego.

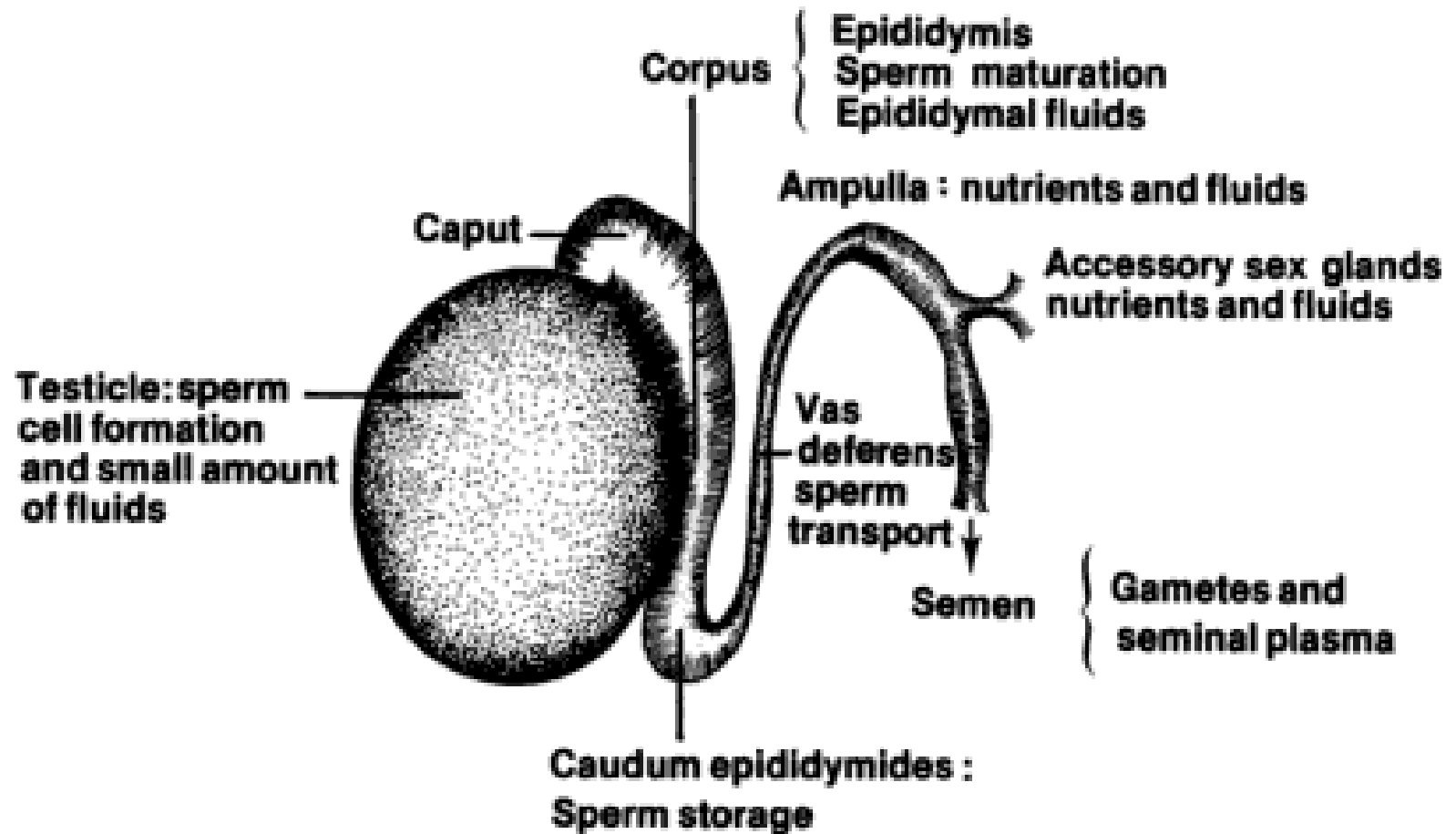


Fig. 8-8. Organs participating in the formation of semen.

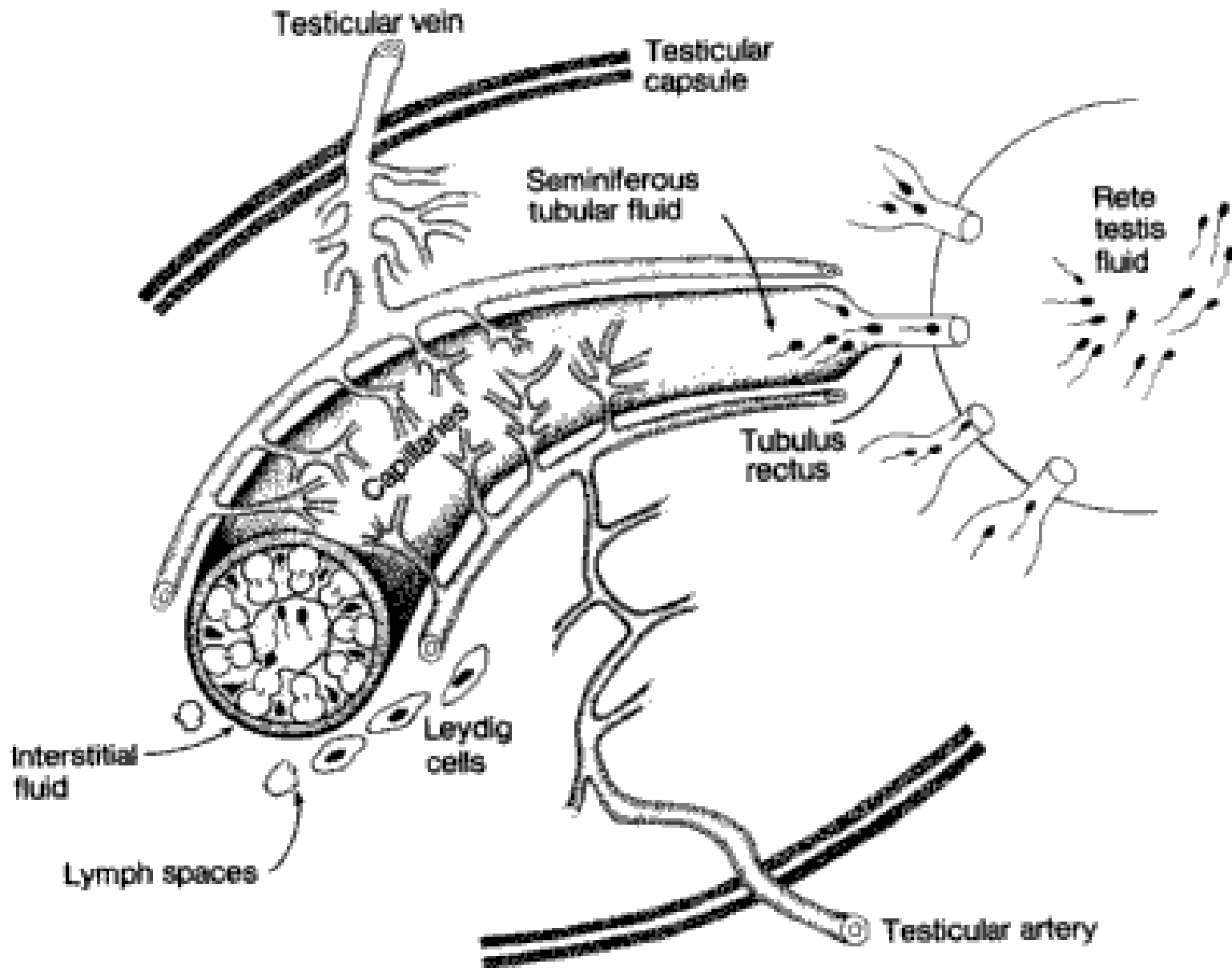


Fig. 8-9. Fluid compartments of the testis.



Dziękuję
bardzo!!