

Reprodukce

Michal Procházka

Klinika RHB a TVL FN a LF Motol

- Pohlavní orgány
- Pohlavní hormony
- Pohlavní diferenciacce
- Menstruační cyklus
- Těhotenství

Ženské pohlavní orgány

- vagina
- cervix
- uterus
- tuby
- ovaria
- mléčné žlázy

Ženské pohlavní orgány

- ovaria obsahují folikuly
 - oocyt + granulosa buňky + thekální buňky (*oocyt obklopují buňky granulosa, které jsou v matrix tvořené thekálními buňkami*)
 - granulosa a thekální buňky produkují steroidy a parakrinní působky regulující zrání foliklu a další reprodukční pochody

Ženské pohlavní orgány

- vejcovody otevřeny do peritoneálního prostoru
- uterus
 - endometrium
 - hormon-senzitivní vrstva
 - myometium
 - svalová vrstva

Ženské pohlavní orgány

- vejcovody otevřeny do peritoneálního prostoru
- uterus
 - endometrium
 - hormon-senzitivní vrstva
 - myometium
 - svalová vrstva

Mužské pohlavní orgány

- testes
- vývody
- akcesorní žlázy
- penis

Mužské pohlavní orgány

- testes
 - tvorba spermatozoí – Sertoliho buňky
 - produkce androgenů – Leydigovy buňky
 - testosteron + dihydrotestosteron
 - normálně ve skrotu
 - ochrana + udržování teploty o 1,5-2°C nižší než v břiše
- vývody
- akcesorní žlázy
- penis

Mužské pohlavní orgány

- vývody
 - epididimis
 - uchovávání spermatozoí
 - vas deferens
 - ductus ejaculatorius v prostatě
 - uretra

Mužské pohlavní orgány

- akcesorní žlázy
 - semenné vajíčky
 - bulbouretrální žláza
 - uretrální žlázy
 - prostata
 - svalová žláza
 - obklopuje pars prostatica urethrae
 - histologicky tuboalveolární žláza se stromatem z hladké svaloviny
 - hlavní funkcí sekrece prostatického sekretu – alkalická tekutina, která je hlavní složkou ejakulátu

Mužské pohlavní buňky

- v akrosomu hyaluronidasa (rozvolnění polymerů kys. hyaluronové – „cement“ držící pohormadě buňky granulosa) + proteolytické enzymy (na strukturální proteiny tkání adherujících na oocyt)
- v těle ocasu mitochondrie – produkce ATP pro pohyb

Mužské pohlavní orgány - erekce

- zahájena dilatací arteriol v houbových tělesech ... útlak kolapsibilních venul ... blok odtoku krve
- stimulace parasymptatiku + inhibice symptatiku (*ejakulace v režii symptatiku*)
- primárně odpověď na stimulaci mechanoreceptorů genitálu
- integrační centrum v lumbální míše ... **erekce možná i při transversální lézi míšni**
- eferentace pánevními splachnickými nervy (nn. erigentes)
- nadřazené sestupné dráhy z CNS
- ukončení symptatickými vazokonstrikčními vzruchy pro arterioly

Pohlavní hormony

- estrogeny
 - estradiol, estron, estriol
 - syntéza z androgenů + aromatizace androstendionu (*aromatáza androstendion [z cholesterolu] ... estron; testosteron ... estradiol*) ... **STEROIDNÍ HORMONY**
 - uvolňovány folikulárními buňkami, corpus luteum, placentou
 - většina vázána na bílkoviny, metabolizovány v játrech
 - účinky – ženský genitál
 - » podpora růstu folikulů
 - » zvyšují motilitu vejcovodů
 - » vliv na cyklické změny endometria, cervixu a pochvy
 - » zvyšují hmotu děložního svalů a obsah kontraktilních proteinů + citlivost k oxytocinu
- progesteron

Pohlavní hormony

- estrogeny
 - účinky – endokrinní orgány
 - » snížení produkce FSH
 - » snížení či zvýšení produkce LH
 - » zvětšení hypofýzy
 - » *postkoitální anitkoncepce (vyšší množství estrogenů několik dní) nespočívá v supresi gonadotropinů, ale v zabránění implantace*
 - » *proteoanabolický účinek u kuřat a skotu*

Pohlavní hormony

- estrogeny
 - účinky – chování
 - » zvýšení libida
 - účinky – prsy
 - » růst vývodů
 - » zvětšování prsů v pubertě („*růstové hormony prsů*“)
 - » pigmentace dvorců bradavek
 - účinky – sekundární pohlavní znaky
 - » „*feminizující hormony*“

Pohlavní hormony

- estrogeny

- ostatní účinky

- » mírná retence soli a vody (*v luteální fázi ovšem také zvýšena sekrece aldosteronu*)
 - » řidnutí sekretu mazových žláz (*působení proti testosteronu ... inhibice tvorby komedonů*)
 - » snížení hladin cholesterolu ... inhibice aterogeneze
 - » prevence osteoporózy
 - » vysoké dávky p.o. podporují vznik trombóz (*vysoká koncentrace v portě mění produkci srážlivých faktorů*)

Pohlavní hormony

- estrogeny
 - mechanismus účinku
 - » vazba na intracelulární proteinový receptor ... vazba tohoto komplexu na DNA ... tvorba mRNA ... tvorba nových bílkovin

Pohlavní hormony

- progesteron

- účinky

- » cílovými orgány děloha + prsy + mozek
 - » preogestační změny endometria
 - » antiestrogenní účinek na myometrium
 - » v prsech stimulace vývije lobulů a alveolů + podpora diferenciaci tkáně vývodů (*připravena estrogény*) + podpora sekreční funkce během laktace
 - » látky simulující účinek progesteronu se nazývají *gestageny* (*spolu se syntetickými estrogény se užívají jako orální kontraceptiva*)

Pohlavní hormony

- testosteron
 - **STEROID**
 - 98% ve vazbě na SHBG (*sex hormone binding globulin, syntetizován v játrech*) nebo albumin
 - účinná volná frakce
- dihydrotestosteron
 - 20% secernováno testes
 - 80% z periferní konverze testosteronu a dalších androgenních (a estrogenních) prekursorů secernovaných testes a nadledvinami

Pohlavní hormony

- vliv gonadotropinů
 - LH stimuluje Leydigovy buňky ... testosteron
 - FSH stimuluje Sertoliho buňky ... spermatogeneze
 - » zvýšením produkce testikulární tekutiny ... transport spermií do epidydimis
 - » zvýšením syntézy androgen-binding proteinu ... vazba na testosteron a jeho transport k Sertoliho buňkám ... zajištění jeho vysoké lokální koncentrace
 - » zvýšením syntézy inhibinu ... inhibice sekrece FSH bez vlivu na LH
- negativní zpětná vazba vůči gonadotropinům i GnRH

Pohlavní hormony

- mechanismus účinku
 - » snadný přestup přes membránu
 - » v cytoplasmě cílových buněk konverze testosteronu na aktivnější DHT
 - » vazba na proteinový androgenní receptor v cytoplasmě
 - » vazba na DNA ... syntéza mRNA ... syntéza bílkovin

Pohlavní hormony

- efekt
 - obecně zvýšení syntézy a snížení degradace proteinů ...
anabolický efekt
 - fetus
 - » diferenciaci a vývoj vnitřního a vnějšího mužského genitálu
 - puberta
 - » sekundární pohlavní znaky
 - adolescentní věk
 - » rapidní růst svalů a kostí (*také urychlení regenerace po výkonu*)
 - dospělost
 - » nutné pro zachování fertility
 - stimulace erythropoézy

Pohlaví

- chromozomální
- gonadální
- fenotypické

Pohlaví

- chromozomální
 - » geneticky určeno dvěma **pohlavními chromozomy**
 - » u lidí **chromozom X a Y**
 - » samčí somatické buňky XY (genetický samec)
 - » samičí somatické buňky XX (genetická samice)
 - » meióza ... polovina spermií X, polovina Y

Pohlavní diferenciacie

- 5.-6. t.t
 - migrace primordiálních gamet do genitální lišty
 - množení
 - indukce samčích či samičích gonád v závislosti na přítomnosti SRY genu Y chromozomu
 - přítomnost testes/ovarií jako konsekvence chromozomálního pohlaví determinuje **gonadální pohlaví jedince**

Pohlavní diferenciacie

- do 8. t.t. pohlaví embrya nerozpoznatelné ...
indiferentní fáze
- poté diferenciacie interních a externích genitálií ...
fenotypické pohlaví jedince (*úplně vyvinuto až po pubertě*)
- vnitřní i vnější genitálie závisí na produkci
testosteronu (*není třeba žádné ovariální sekrece pro expresi ženského fenotypu*)

Pohlavní diferenciacie

- 24. t.t.
 - » ovaria obsahujú 7 milionů oogonií
- porod
 - » 1 milion
- puberta
 - » 400 000
 - » všetky v profázi I. meiotického dělení (*I. meióza ukončena při ovulaci, II. při fertilizaci*)
 - » celkem jen asi 400 oocytů uzraje

Puberta - žena

- = období, kdy endokrinní a gametogenní funkce gonád poprvé dosahují vývojového stupně, kdy je možná reprodukce
- 8.-13. rok věku
- pulsatilní produkce GnRH ... folikulogeneze ... cyklické změny v hladině progesteronu a estrogeneru ... maturace estrogen dependentních tkání (*mamma, endometrium*)
- vývoj sekundárních pohlavních znaků
 - » růst prsů = telarche
 - » axilární a pubické ochlupení = pubarche
- objevení se prvního menstruačního krvácení = **menarché**

Puberta - muž

- externí genitálie
 - » růst penisu, pigmentace skrota
- interní genitálie
 - » zvětšení semenných váčku a podpora jejich sekrece
- larynx
 - » zvětšení laryngu i hlasivek ... hlubší hlas
- ochlupení
 - » fousy
 - » ústup vlasové linie
 - » pubické ochlupení mužského typu
 - » ochlupení v podpaží a na hrázi

Puberta - muž

- hybný systém
 - » druhý růstový výšvih
 - » rozšíření ramen
 - » zvětšení svalové hmoty
- kůže
 - » zvýšení sekrece mazovými žlázami
- chování
 - » agresivita
 - » libido

Menstruační cyklus

- folikulární fáze
- ovulace
- luteální fáze

Menstruační cyklus

- folikulární fáze
 - 14 dní
 - končí produkcí zralého oocytu (*původně začíná růst více folikulů, dozraje jen jeden, ostatní podlehnou degeneraci a apoptóze = atrézie*)

Menstruační cyklus

- folikulární fáze

- po narození každý oocyt obklopen jednou vrstvou buněk granulosa = primordiální folikul (v profázi meiosis)
- v pubertě pod vlivem gonadotropinů vznik primárních folikulů
- na poč. cyklu se několik folikulů zvětší a vytvoří se v nich dutina (antrum) a vnější vrstva intersticiálních buněk ovaria vytvoří *thecu*
 - *theca interna* – tvorba steroidů
 - *theca externa* – vysoce vaskularizovaná tkáň

Menstruační cyklus

- folikulární fáze
 - zpočátku růst folikulů pod vlivem FSH
 - pod vlivem sekrece estrogenů do folikulu zvýšení receptorů pro FSH na membr. buň granulosy /autokrinní působení, positive feedback/
 - FSH + estrogeny zvyšují počet receptorů pro LH

Menstruační cyklus

- ovulace

- uvolnění zralého oocyta dominantním folikulem ... transport vejcovodem kde fertilizace ... implantace do dělohy
- nutně musí předcházet puls LH
 - LH konvertuje „přepne“ hormonální produkci buněk thecy a granulosa – začínají produkovat progesteron
 - theca externa začne secernovat proteolytické enzymy + do folikulu vrůstají krevní cévy a produkují se vazodilatační působky (PG) ... zduření folikulu ... ruptura folikulu

Menstruační cyklus

- luteální fáze
 - 14 dní
 - luteinizace prasklého foliklu (= *tvorba corpus luteum*)
 - složeno z buň. granulosa a thecy
 - buň. granulosa secernují progesteron (a též estrogény)
 - buň. thecy hlavně androstendion a testosteron .. většina konvertována v granulosa na ženské hormony
 - když žena neotěhotní c.l. degeneruje ... jizva ... corpus albicans

Menstruační cyklus – osa h-h-o

- hypotalamus
 - pulsatilní sekrece GnRH (*modulována endogenními opioidy a CRH*)
- hypofýza
 - v odpovědi na pulsatilní sekreci GnRH sekrece LH, FSH
- ovaria
 - sekrece estrogenu + inhibinu

Menstruační cyklus – osa h-h-o

- inhibin
 - suprese FSH
 - nemá efekt na LH
- estrogen
 - zvýšení počtu a senzitivity receptorů pro GnRH v adenohypofýze

Menstruační cyklus – osa h-h-o

- po dosažení kritické koncentrace estrogenu vlna LH ... ovulace ... produkce progesteronu corpus luteum ... suprese gonadotropinů po dobu luteální fáze

Menstruační cyklus – uterus

- folikulární fáze (*proliferativní fáze*)
 - proliferace endometria pod vlivem estrogenu (*rovné žlásky s mírnou sekrecí*)
- luteální fáze (*sekreční fáze*)
 - vysoké hladiny progesteronu a estrogenu mají za následek maturaci endometria (*stočené žlásky s bohatou sekrecí*)
 - sekrece endokrinních a parakrinních působků potřebných pro implantaci

Menstruační cyklus – uterus

- implantace neproběhne
 - c.l. degeneruje ... není schopno zajistit produkci vysokých hladin progesteronu ... vaskulatura endometria nemůže být zachována ... nekróza ... odlučování endometria ... menstruace (*značí pokles progesteronu i estrogeneru*)

Menstruační krvácení

- 75% krve arteriálního původu
- zbytky tkání + PGA + fibrinolysin z endometriální tkáně (*látka rozkládající sraženiny*)
- 3-5 dní (1-8 ještě norma)
- prům. ztráta 30ml (norma do 80ml)

Antikoncepce

- chirurgické postupy do 0,1% selhání
- orální HAK do 1%
 - estrogeny + gestageny ... pro LH puls iniciující ovulaci těsně předtím nutný pokles sekrece estrogenů
- pesar do 2%
- kondom do 4%
- coitus interruptus do 7%
- spermicidní látky do 12%
- neplodné dny do 16%

(čísla z roku 1982)

Fertilizace

- podmínky
 - ovulace
 - zachycení oocyту fimbriemi tuby
 - transport oocyту do dělohy
 - transport spermií (*fertilizace nejčastěji v ampule*)

Těhotenství

- ferilizace obvykle ve vejcovodu
- oocyt produkuje chemotaktický faktor pro spermie
- 50-100 spermií dosáhne vajíčka
- vazba na membránu oocytu (*zona pellucida*)
- akrozomální reakce = rozštěpení akrozomu na hlavě spermie (*organela podobná lysozomu*)
- uvolnění proteáz
- průnik spermie membránou ... změna potenciálu membrány bránící polyspermii (*oplození dalšími spermiemi*)

Těhotenství

- oocyt + spermie = blastocysta
- po třech dnech dorazí do dělohy (t.č. 8-16 buněk)
- obklopí se syncytiotrofoblastem (*mnohoaderná hmota, vnější vrstva*) a cytotrofoblastem (*vnitřní vrstva*)
- syncytiotrofoblast eroduje endometrium a blastocysta se do něj zanoří = implantace
- poté vývoj placenty, trofoblast s ní zůstává ve spojení

Endokrinní změny v těhotenství

- žluté tělísko nezaniká díky stimulaci gonadotropiny placenty (**lidský choriogonadotropin hCG**)
- corpus luteum graviditatis
 - estrogeny + progesteron + relaxin (*inhibice kontrakcí*)
- po 6 týdnech gestace přebírá placenta funkci vaječnicků (*sekrece estrogenů a progesteronu*)
- hCG indikátorem gestace

Porod

- gestace průměrně 270 dní od oplození (284 od prvního dne cyklu předcházejícímu početí)
- během posledního měsíce zvýšení frekvence nepravidelných kontrakcí
- počet receptorů pro oxytocin v myometriu se během gestace zvyšuje a dosahuje vrcholu v časně fázi porodu
- porodní bolesti ... kontrakce ... dilatace krčku ... aferentní spoje ... zvýšení sekrece oxytocinu
(působí na svalové buňky a stimuluje tvorbu PGA, které zvyšují kontrakce stimulované oxytocinem)

Laktace

- estrogeny ... proliferace vývodů
- progesteron ... vývoj lobulů
- během gestace trvale stoupá hladina prolaktinu, který je podmínkou úplného vývoje prsu
- drážděním bradavky a areol iniciována sekrece oxytocinu (*u lidí nezbytný pro ejakci mléka*)
- laktace se dostaví 1-3 dny po porodu
- iniciace poklesem cirkulujících estrogenů (*vypuzením placenty, estrogeny antagonisté prolaktinu při stimulaci tvorby mm*)
- sání vyvolá též zvýšení sekrece prolaktinu (*zvýšení sekrece mm*)

Laktace

- nekojící ženy ... cyklus za 6 týdnů
- kojící ženy amenorrhea 25-30 týdnů
- kojení ... zvýšení sekrece prolaktinu ... tlumení sekrece GnRH + jeho účinků v hypofýze + anagonizace působení gonadotropinů v ovariích ... inhibice ovulace ... vaječníky neaktivní ... nízké hladiny estrogenů a progesteronu (*nespolehlivá AK X rozvojové země*)

Menopauza

- kolem 40. roku věku začíná pokles senzitivity ovarií na gonadotropiny ... menší produkce estrogenů ... větší počet anovulačních cyklů + menstruační abnormality
- období od počátku poklesu citlivosti do zastavení pohlavního cyklu = klimakterium
- výkyvy hladin estrogenů...
 - » ...vazomotorické symptomy (flush, pocení, třesavka)
 - » ...psychické symptomy (iritabilita, tenze, anxieta, deprese)

Menopauza

- po zastavení cyklu
 - » atrofie estrogen-dependentních tkání
 - » **osteoporóza**
 - » pokračuje produkce androgenů thekálními buňkami ... aromatizace na estrogeny ... různá intenzita symptomů
 - » indikována **HRT** ... snížení rizika osteoporózy, symptomatická úleva X není vliv na riziko CVD
 - » vůči malignitě méně riziková HRT pouze estrogení