

Fyziologie mužského pohlavního ústrojí

Klinická reprodukční fyziologie (EMRF0711p)

Tibor Stračina

Audiovizuální obsah prezentovaný během přednášky je autorským dílem vytvořeným zaměstnanci Masarykovy univerzity. Jakékoliv další šíření tohoto obsahu nebo jeho části bez svolení Masarykovy univerzity je v rozporu se zákonem.

Mužské pohlavní žlázy

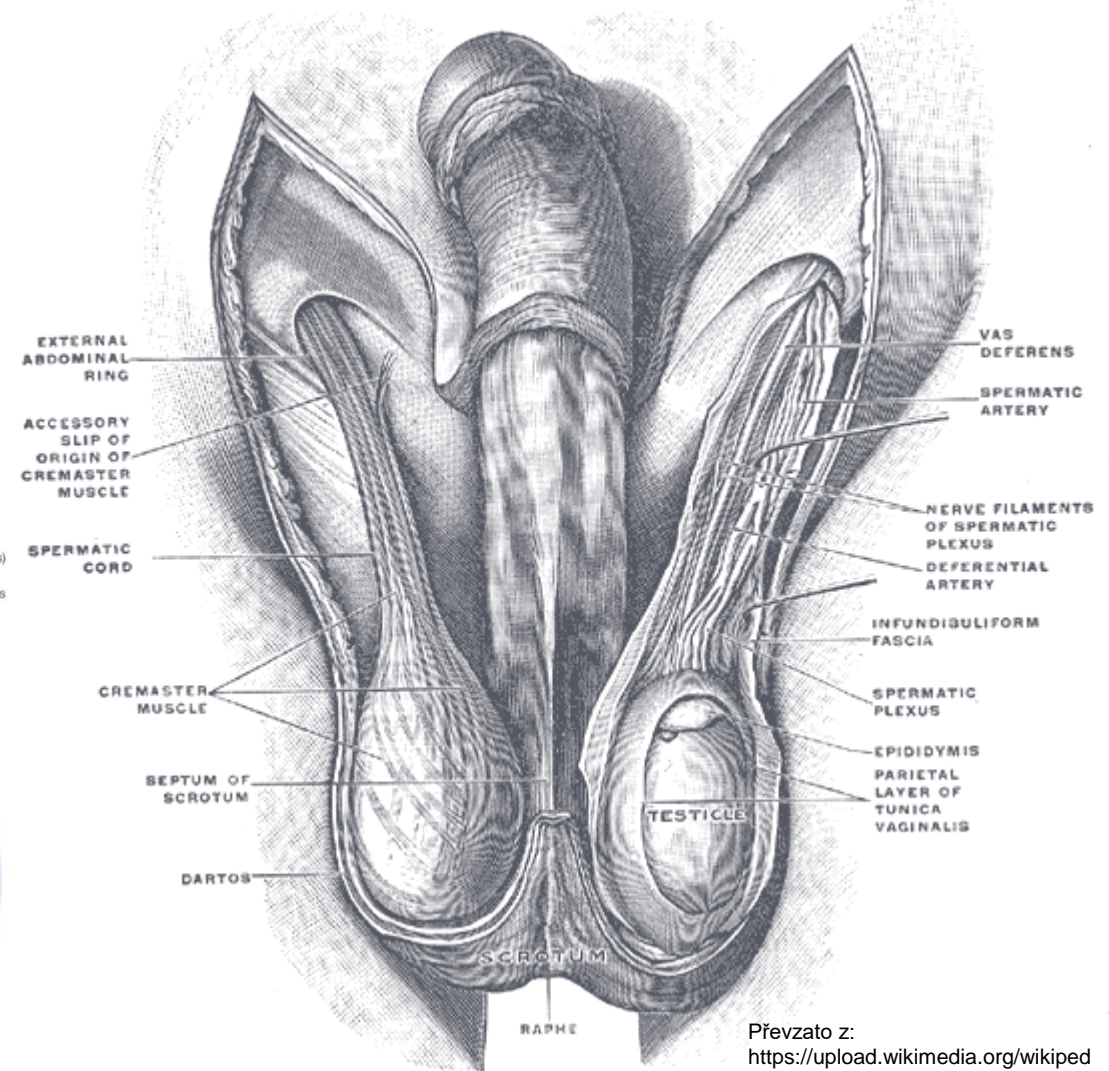
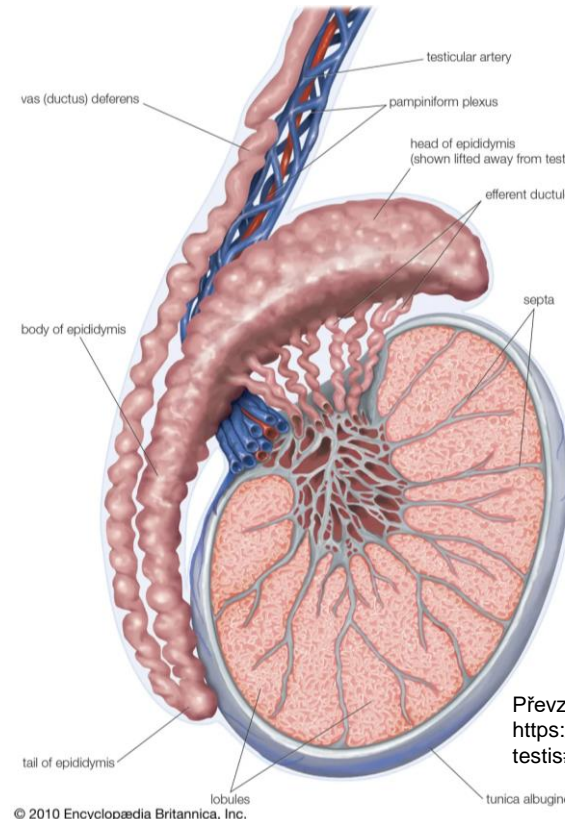
– Varle (*testis*)

- Semenotvorné kanálky (*tubuli seminiferi contorti*)
- Vývodní kanálky (*tubuli recti, rete testis*)

– Nadvarle (*epididymis*)

– Semenný provazec

- Chámovod (*ductus deferens*)
- Cévní a nervové zásobení
- *M. cremaster*

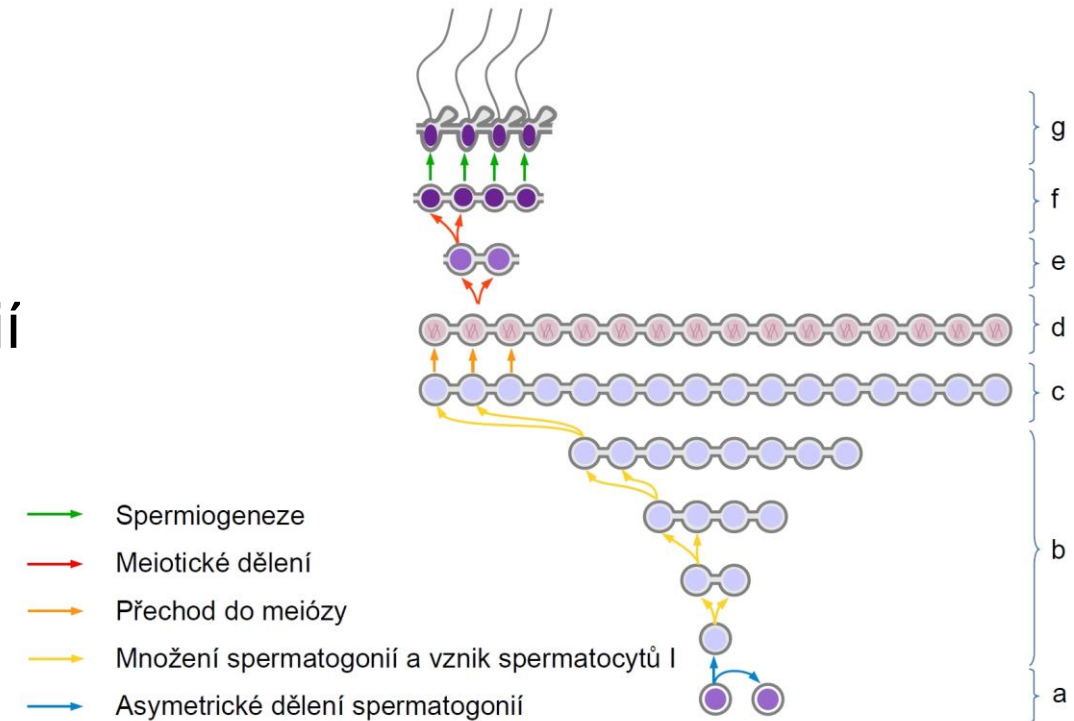


Převzato z:
<https://www.britannica.com/facts/testis#/media/1/588769/119207>

Převzato z:
<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/c3/Gray1144.png>

Spermatogeneze

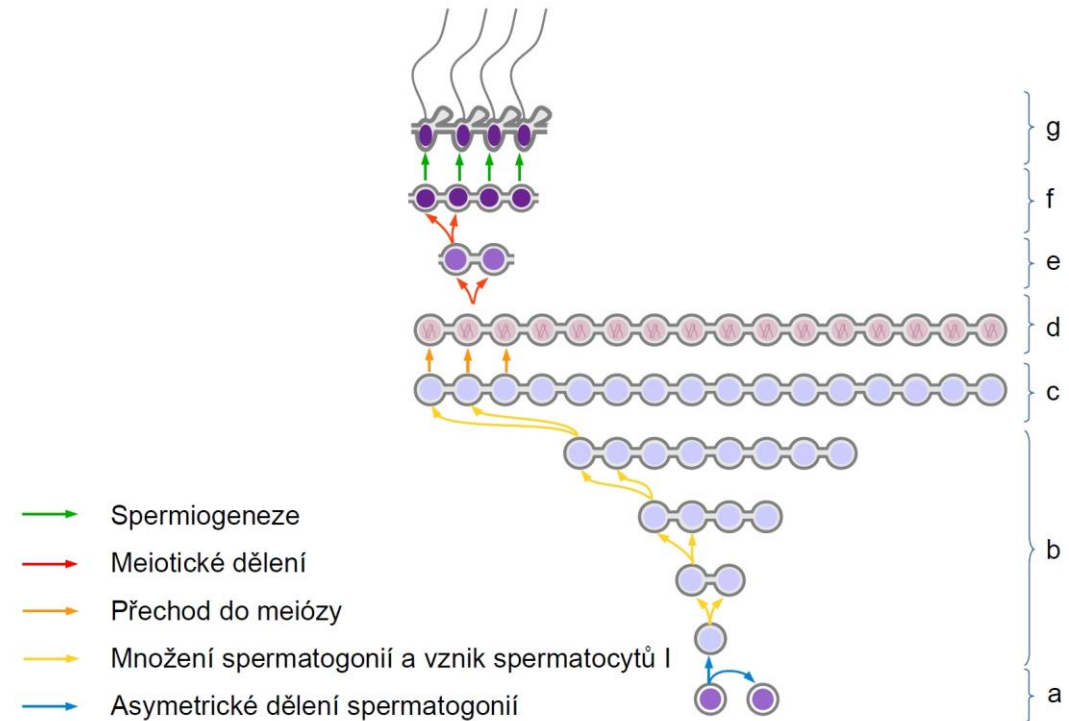
- Proces tvorby mužských pohlavních buněk
 - Spermatogenetický cyklus: 16 dní
 - Od spermatogonie po spermii: 80 – 90 dní
 - Každý den varle opustí 60 – 150 mil. spermií
-
- Prepubertální gonocyty
 - Spermatogonie A (tmavé) [a]
 - Spermatogonie B (světlé) [b]
 - Spermatoocyty I [c+d]
 - Spermatoocyty II [e]
 - Kulaté spermatidy [f]
 - Elongované spermatidy [g]



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Spermiogeneze

- Proces tvorby spermií ze spermatid
- Remodelace jádra
 - Zmenšení objemu a změna tvaru (hydrodynamický)
 - Protaminace (remodelace chromatinu) – ochrana genomu
- Vznik akrosomu
 - Původ v Golgiho aparátu
- Tvorba bičíku
 - Axonema z mikrotubulů
 - Připojeno na distální centriol

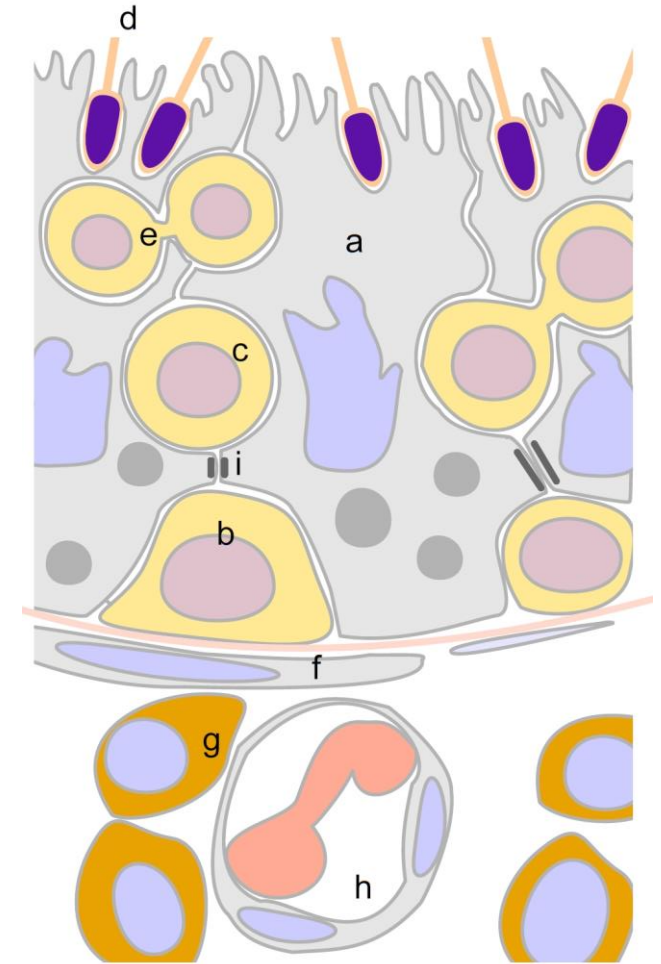


Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Sertoliho buňky a spermatogeneze

- Mechanická opora
- Humorální a metabolická podpora
 - laktát, transferin, ceruloplasmin, ABP
 - růstové faktory (SCF, TGF- α , TGF- β , IGF-I, FGF, EGF)
 - aromatáza, androgen binding protein (ABP; globulin)
 - faktor inhibující migraci makrofágů (MIF)
- Hormonální produkce
 - inhibin B, aktivin, antimülleriánský hormon (AMH)
- Hematotestikulární bariéra
- Fagocytóza
- Sekrece testikulární tekutiny

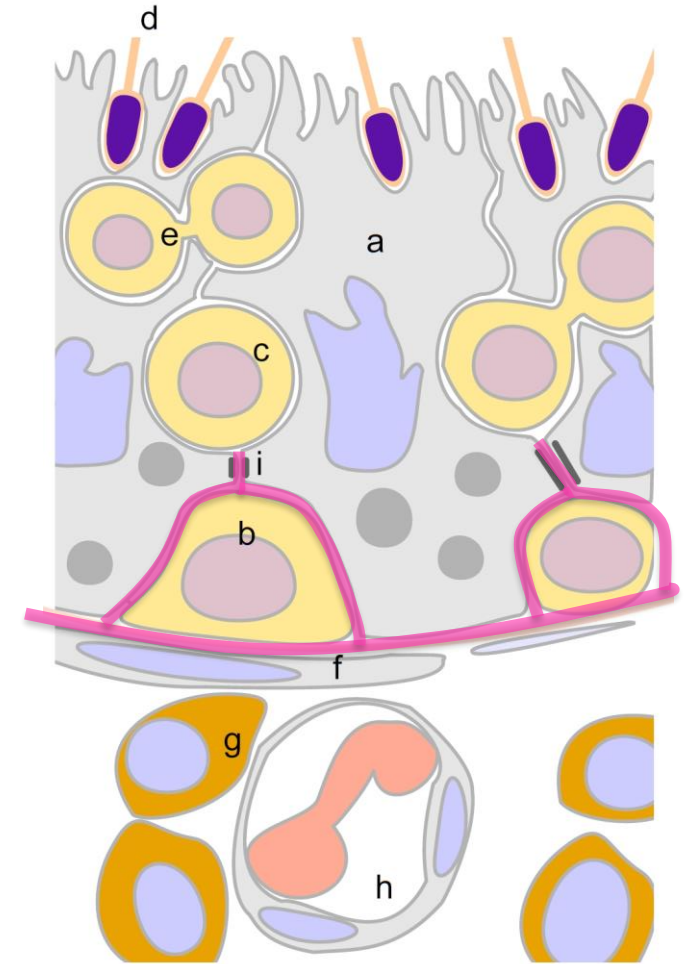
Receptory pro **FSH**
a **testosteron**



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Hematotestikulární bariéra

- Varle – imunoprivilegovaný orgán
- Ochrana zárodečných buněk před imunitním systémem muže i externími vlivy
- Anatomická bariéra
 - Těsná a adherentní spojení na bazolaterální straně Sertoliho buněk
- Funkční (fyziologická) bariéra
 - Selektivní transport látek mezi kompartmenty (transcelulárně)
- Imunologická bariéra
 - Makrofágy, dendritické buňky, T-lymfocyty, cytokiny



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Hormonální regulace spermatogeneze

- Regulační osa **hypotalamus – hypofýza – varlata**
- GnRH
- LH ovlivňuje Leydigovy buňky
 - Sekrece **testosteronu** (parakrinie/endokrinie), ten proměňován na **DHT** (5 α -reduktáza pod vlivem prolaktinu) nebo na **estradiol** (aromatáza)
- FSH ovlivňuje Sertoliho buňky
 - Tvorba **inhibinu B** a **aktivinu**, též **AMH**

Osud spermií v mužském pohlavním traktu

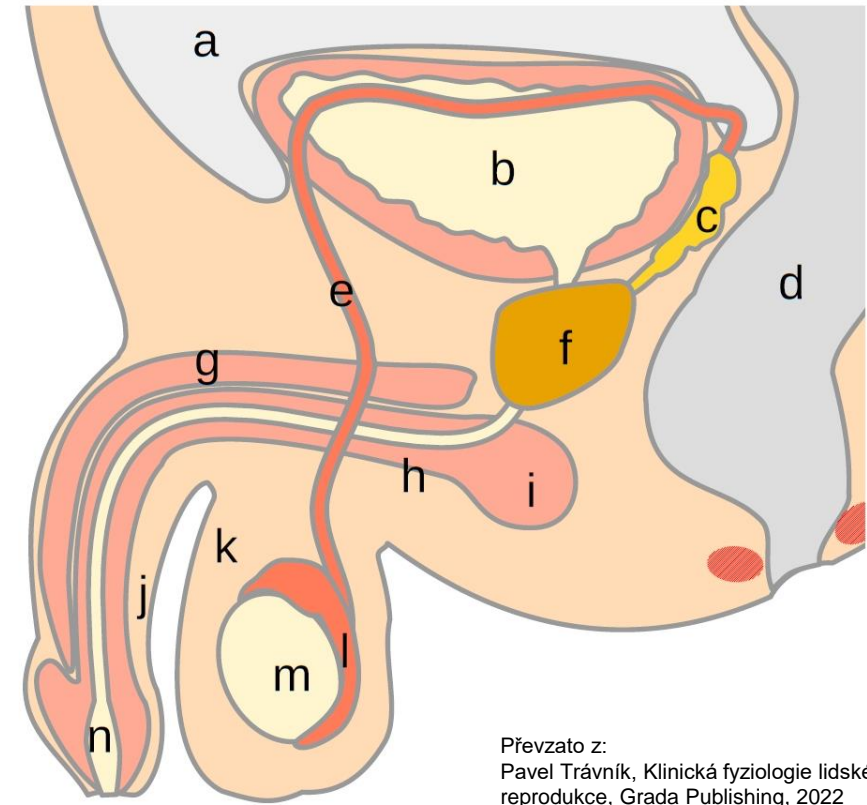
- Nadvarle – uchování a modifikace spermií v přirozeném prostředí
 - Zásoba na ~3 ejakulace (depozice zejména v *cauda epididymis*)
 - Stabilizace a postupné zvyšování koncentrace spermií (zejména kvůli absorpci vody)
 - Modifikace povrchu (glykokalyx), dokončení kondenzace chromatinu (CB1 receptor)
 - Látky důležité k maturaci: lipocaliny, CRISP1
 - Aktivace pohybu (fosfatázy Ser/Thr, MIF)

- Funkce nadvarlete jsou řízeny lumikrinně
 - Testosteron z varlete (též proměna na DHT nebo estradiol), přítomnost spermií, miRNAs

- Transport spermií nadvarletem: 8 – 17 dní

Přidatné pohlavní žlázy muže

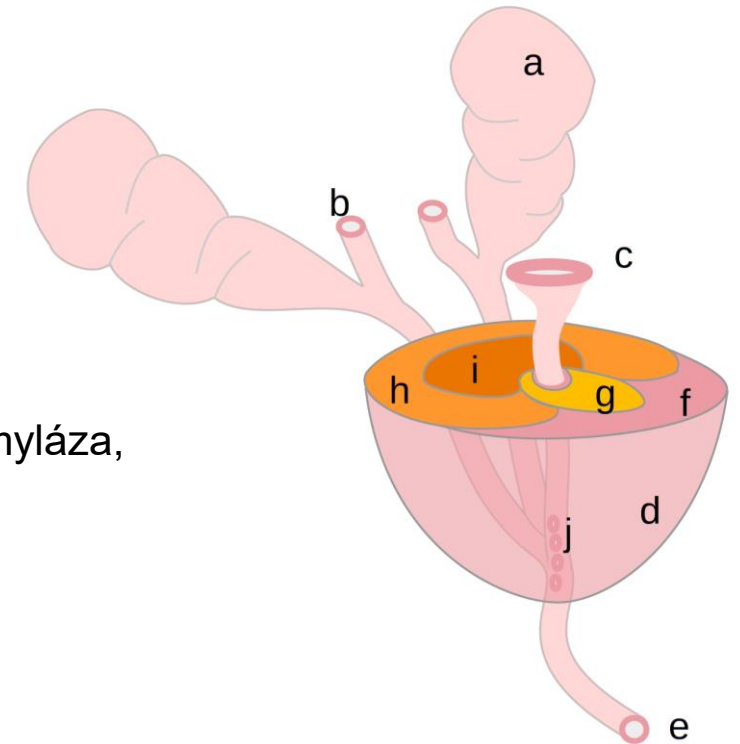
- Prostata
- Semenné vajíčky
- Cowperovy a Littréovy žlázy
- Podílí se na složení ejakulátu
- Vytváří optimální prostředí pro spermie a jejich schopnost oplození
- Ochrana pohlavních orgánů muže před infekcí



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Prostata (předstojná žláza)

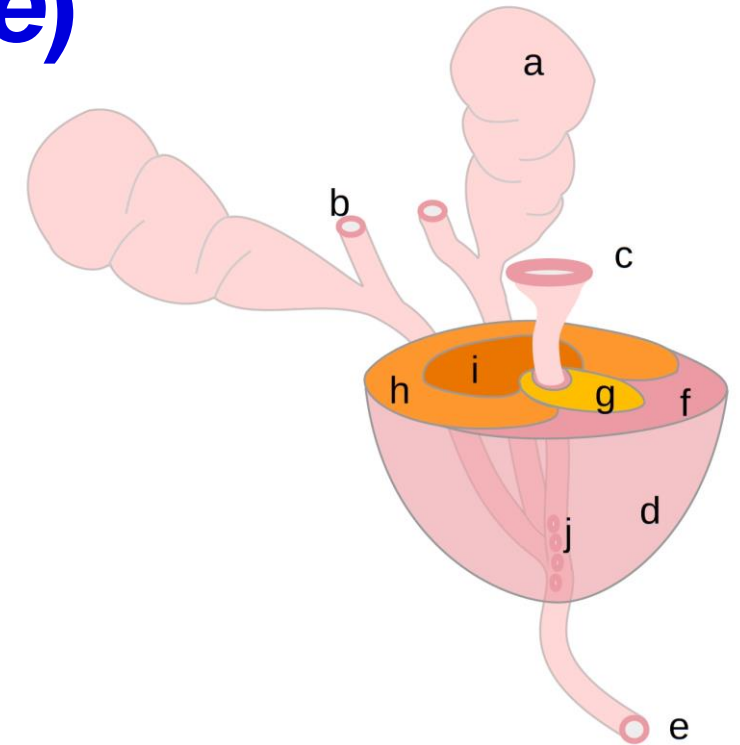
- Nepárová žláza nezbytná pro normální plodnost muže
- Prostatický sekret
 - Bezbarvá, slabě opaleskující tekutina, pH 6,4
 - Ekrinní buňky: kyselá fosfatáza, prostatická proteáza, relaxin H2, fibrinolysin, amyláza, prostatický specifický antigen (PSA), citrát, Zn^{2+}
 - Parakrinní buňky: chromograniny, serotonin, bombesin, somatostatin a další
 - Část látek vylučována v proteasomech
 - Funkce: kolikvace ejakulátu, kapacitace spermií, motilita spermií, ochrana před oxidačním poškozením, ochrana pohlavního traktu muže před infekcí
- Řízení sekrece – testosteron a 5- α -DHT
- Kontrakce prostaty
 - Rychlé – během ejakulace – zejména adrenergní α_1 R, též endotelíny, tromboxan A2
 - Pomalé – spontánní – pravděpodobně vnitřní pacemaker (intersticiální buňky)



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Semenné váčky (*gll. vesiculosae*)

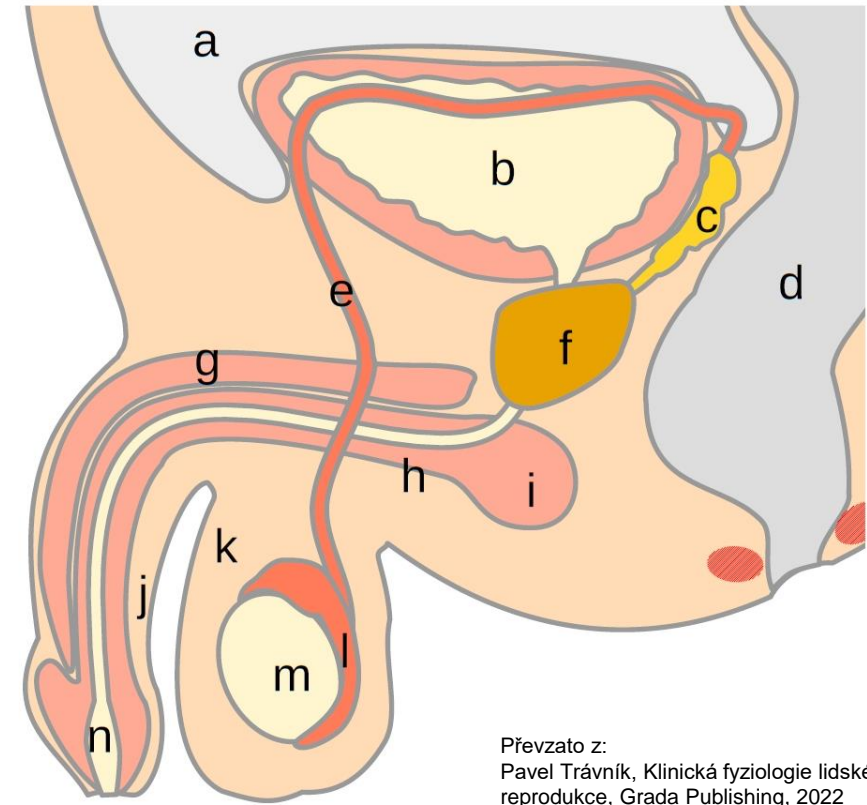
- Párová tubulární žláza
- Vývod se připojuje na *ductus deferens*, vzniká tak *ductus ejaculatorius*
- Mléčný vazký sekret
 - Fruktóza, bikarbonát, askorbát, prostaglandiny, endorfin, transferin, laktoferin, fibronektin, semenogelin I, sperm motility inhibitor, Ig Fc receptor III a další
- Řízení sekrece
 - Testosteron (a estradiol), endokanabinoidy, ADH?
 - Vyloučení sekretu (kontrakce hladké svaloviny) pod vlivem sympatiku (netypické neurotransmitery – NPY, enkefaliny, ATP a jiné)



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Cowperovy žlázy a Littréovy žlázy

- *Gll. bulbouretrales* = Cowperovy žlázy
- *Gll. uretrales* = Littréovy žlázy
- Nevýznamné pro plodnost muže



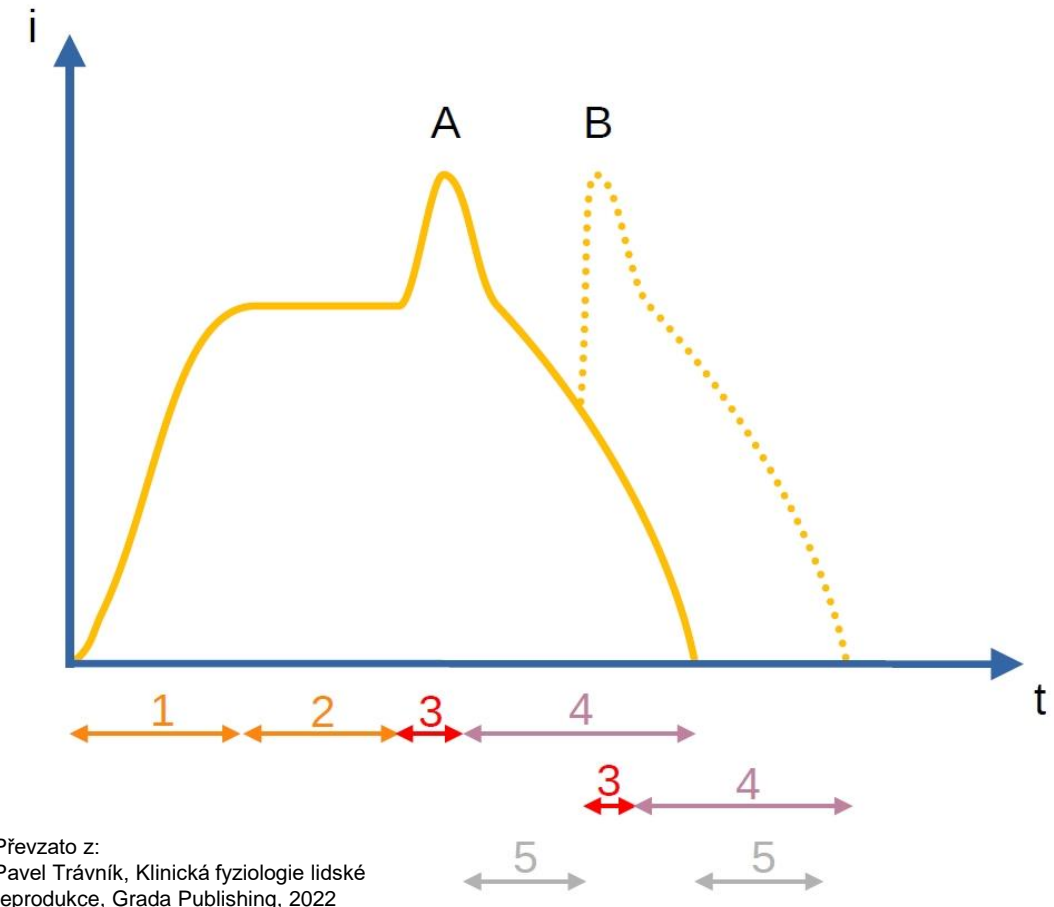
Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Fyziologie koitu u muže

- Somatická a neurohumorální odpověď na sexuální stimulaci
- Sexuální reakční cyklus muže: vzrušení, plató, orgasmus, uvolnění
- Sexuální touha (*libido*)
- Sexuální reflexy: erekce, ejakulace

Sexuální reakční cyklus muže

- Vzrušení [1]
- Plató [2]
- Orgasmus [3]
- Uvolnění [4]
- Refrakterní fáze po orgasmu [5]

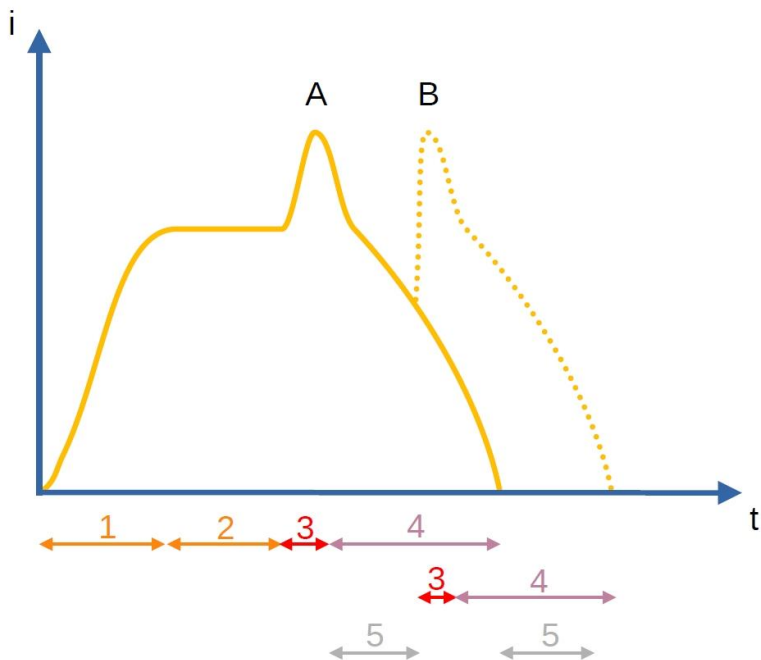


Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Vzrušení, plató

- Fyzické, emocionální, kognitivní, behaviorální stimuly
- Aktivace autonomního nervového systému
 - Sympatikus: zvýšení srdeční frekvence, prohloubení dýchání, sekrece semenných váčků, Cowperových ž.
 - Parasympatikus: erekce penisu (reflex)
- Změna tonu kosterních svalů
- Částečná elevace varlat

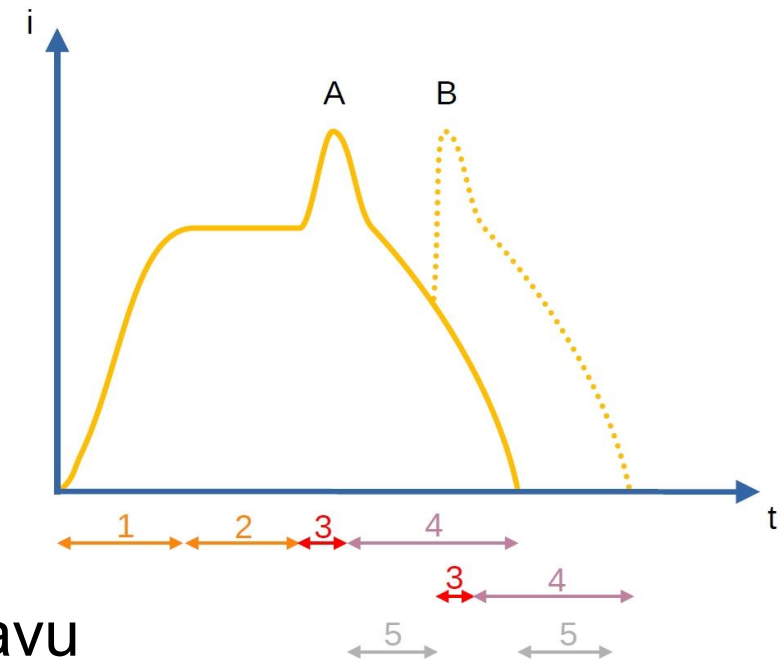
- Plató různě dlouhé



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské reprodukce, Grada Publishing, 2022

Orgasmus, uvolnění

- Převládne sympatická stimulace
- Rytmičké kontrakce svalů, zejména pánevního dna
- Uvolnění hormonů
 - oxytocin (kontrakce hladkého svalstva, pocit sounáležitosti a důvěry)
 - prolaktin (pocit uspokojení, pokles libida)
 - endorfiny (pocit slasti)
- Ejakulace (reflex)
- Odeznívání erekce, návrat organismu do klidového stavu
- Refrakterní fáze



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

CNS a sexuální vzrušení

– Systém odměny

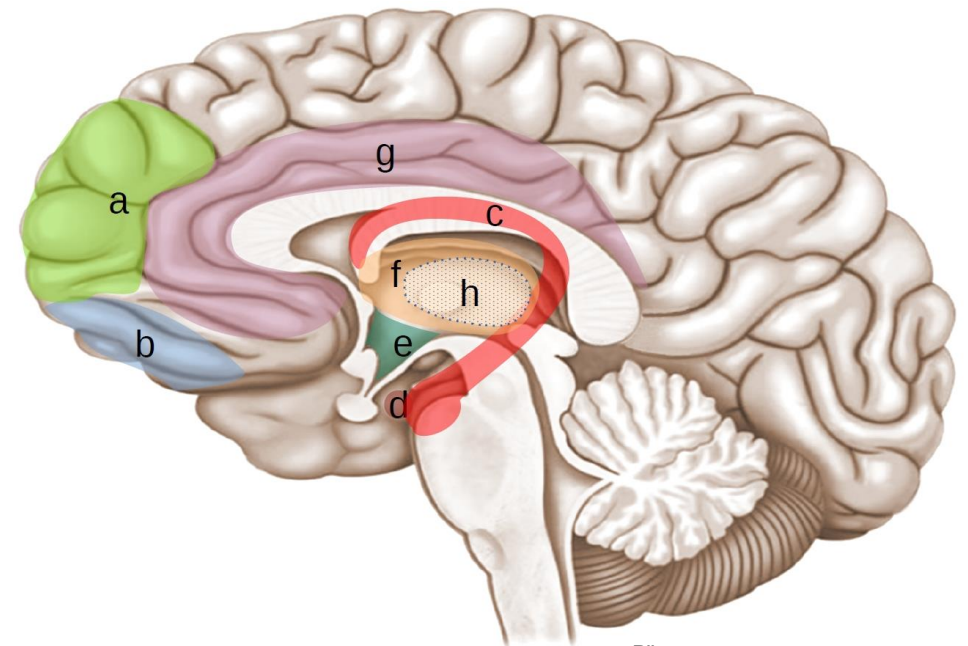
- Motivační systém
- Substantia nigra, tegmentum
- Stimulace z prefrontální kůry (GLU)
- Endokanabinoidní systém
- Dopamin – sexuální motivace

– Thalamus [f]

- Filtruje a integruje vstupy z míchy
- Sexuální preference, výběr partnera
- Komunikuje s temporálním lalokem (sexuální chování)

– Hypothalamus [e]

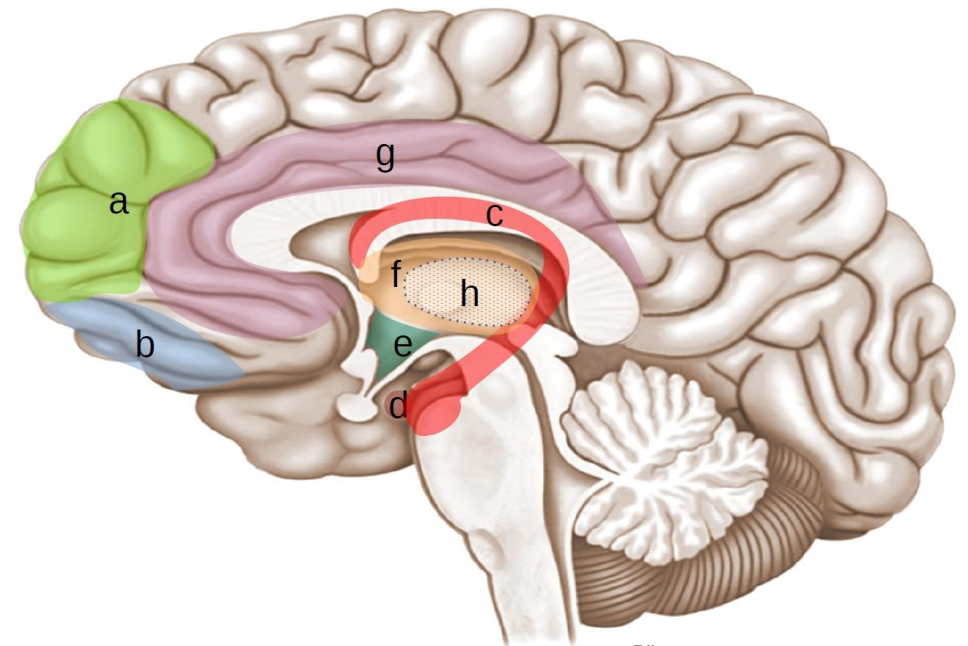
- Koordinace autonomních funkcí
- Sexuální identita, erekce, orgasmus
- Oxytocin, ADH, enkefaliny, dopamin



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

CNS a sexuální vzrušení

- Amygdala [d]
 - Centrum emocí
 - Emoční kontext pro sexuální stimuly
- Prefrontální a orbitofrontální kůra [a+b]
 - Komplexní kognitivní procesy, sociální chování
 - Kognitivní filtrace sexuálního chování
 - Brzdí sexuální aktivitu (opioidy, endokanabinoidy, serotonin)
 - Orgasmus (euforie, stimulace systému odměny)
- Kůra v oblasti *g. cinguli* [g] a insuly
 - Zpracování sexuálních stimulů v různých kontextech



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Mechanismus erekce penisu

- Dilatace arteriol vede k zvýšení průtoku a hromadění krve v erektilních tkáních
- Buněčný mechanismus: akumulace cGMP a/nebo cAMP
- Míšní reflex (erektilní centrum, S2-S4)
- Taktilní, vizuální, čichové aferentace
- Zásadní význam limbického systému – hypothalamus
- Vždy převaha parasymptiku
- Parasymptická stimulace arteriol – Ach (endotel – **NO**) + VIP + **NO**

Ejakulace

- Míšní reflex (ejakulační centrum, L1-L2)
- Překročení určité úrovně sexuální stimulace
- Sympatická stimulace *ductus deferens*, uretry, prostaty a semenných váčků
- Noradrenalin – rytmické kontrakce hladkých svalů *d. deferens* a uretry
- Emise seminální tekutiny do *pars prostatica* uretry
- Ejakulace spolu se sekretem prostaty a semenných váčků
- Podílí se též svaly pánevního dna (*m. bulbouretralis*)

Ejakulát

- Nehomogenní směs sekretů různých žláz
- Objem 1,5 – 8 ml (medián 3,7 ml)
- pH 7,6
- Koncentrace osmoticky aktivních částic 330 – 370 mmol/l

- Tekutá složka: seminální plasma
- Formované elementy: spermie, mikrovezikuly a další

Seminální plasma

- Vodní roztok iontů, nízkomolekulárních a makromolekulárních látek
- Původ (% objemu ejakulátu)
 - Semenné vajíčky 65 %
 - Prostata 25%
 - Varlata a nadvarlata 5%
 - Cowperove a Littréovy žlázy 5%
- Složení
 - ionty: sodík, draslík (26 mmol/l), vápník, hořčík, zinek (3 mmol/l), hydrogenkarbonát
 - fruktóza (16 mmol/l), glukóza, citrát (120 mmol/l), askorbát, galaktóza, sorbitol, k. sialová, L-karnitin
 - proteiny (25-55 g/l): albumin, semenogelin 1 a 2, fibronektin, eppin, PSA, relaxin H2, lysozym
 - minoritní: prostaglandiny, spermin, spermidin, urea, kreatin

Spermie

- Tvoří 1 – 5 % objemu ejakulátu
- Celkem 40 – 1000 mil. na 1 ejakulát (medián 250 mil.)
- Alespoň 15 mil. spermií v 1 ml ejakulátu
- Různá morfologie (jen cca 15 % zcela normálních)
- Pro oplození nezbytný rychlý progresivní pohyb

Mikrovezikuly a další formované složky

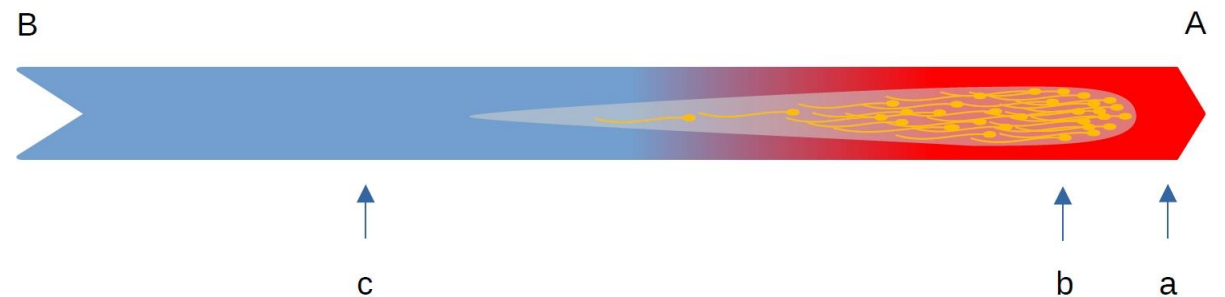
- Mikrovezikuly jsou váčky ohraničené membránou, vznikají exocytózou
- Mohou fúzovat se spermiemi, přenášet do nich látky a ovlivnit jejich funkce
- Prostatosomy – produkované v prostatě
 - Antioxidační a imunosupresivní účinek, metabolismus glukózy, kyselá fosfatáza, PSA, a další látky
- Epididymosomy – produkované v nadvarleti
 - Důležité ve vyžívání spermií v nadvarleti, aktivace pohybu, stabilizace spermie, inhibice kapacity, sperm binding protein 1 a ubikvitin odstraňují odumírající spermie
- Další formované elementy
 - Krvinky (ve větší množství patologie), prostatické konkrementy, buněčný detritus (odloupané epitelie)
 - Amyloidové fibrily vznikající při kolikvaci

Mikrobiom ejakulátu

- Ejakulát není sterilní
- Převažuje *Lactobacillus* (lepší plodnost) nebo *Prevotella* (horší plodnost)
- Poruchy plodnosti jsou časté u výskytu *Ureaplasma urealyticum*,
Enterococcus faecalis, *Mycoplasma hominis*
- Přítomnost virů je vždy patologie

Frakce ejakulátu

- Nedochozí k úplnému promíchání v uretře
- Jednotlivé složky jsou během ejakulace vylučovány postupně
 - Prostatický sekret [a]
 - Obsah epididymis [b]
 - Sekret semenných váčků [c]



Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

Koagulace a kolikvace ejakulátu

- Koagulace – bezprostředně po ejakulaci
 - Zejména sekret ze semenných váčků (pozdní frakce)
 - Vzniká gelatinózní sraženina (koagulum)
 - Proteinové sítě – zejména vazba semenogelinu 1 a 2, též fibronektin
- Kolikvace – cca 15-20 min po ejakulaci
 - opětovné ztekutění
 - Peptidázy štěpí sítě proteinů – hlavně kalikreinu podobná peptidáza 3 (KLK3, PSA), též další
 - Reverzibilní inhibice peptidáz ionty Zn^{2+}
 - Vznikají štěpné produkty – semenogelinové fragmenty (amyloid), α -inhibiny, a další
- Fyziologický význam – zadržetí ejakulátu v pohlavním traktu ženy

Fyziologie spermie

- Vysoce specializovaná buňka
- Metabolismus – ATP pro pohyb
 - Glykolýza (glukóza, fruktóza, pyruvát), oxidativní fosforylace (dostupnost ADP)
- Membránové transportéry
 - Na⁺/K⁺ ATPasa
 - Na⁺/H⁺ antiport a protonové kanály
 - Iontové kanály (napěťově řízené Na⁺ kanály, K_{sper}, CatSper, D_{sper} a další)
- Receptory spermií
 - Pro vazbu působků – např. androgenů, FSH, progesteronu, estrogenů, Ach, leptinu, kalcitoninu, vitaminu D, AT₂, opioidní a kanabinoidní, pro NO, chuťové receptory – regulace metabolismu, motility, kapacitac
 - Receptory pro vazbu na zona pellucida
 - Receptory pro vazbu na membránu oocyту: IZUMO1 a SPACA6

Pohyb spermie

- Aktivace v *epididymis* (modifikace PP1 γ 2; fosfatázy Ser/Thr, MIF)
- Rotační pohyb podél dlouhé osy a zároveň podél osy pohybu – výsledkem je „vývrtkovitý“ pohyb
- Dva typy: aktivní a hyperaktivní
 - Aktivní ihned po ejakulaci – symetrické pohyby bičíku s malou amplitudou, lineární trajektorie
 - Hyperaktivní až po kapacitaci – asymetrické pohyby bičíku s velkou amplitudou, oblouková trajektorie
- Regulace pohybu: Ca²⁺, cAMP dependentní proteinkináza A
- Chemotaxe, reotaxe, haptotaxe, termotaxe

Převzato z:
Pavel Trávník, Klinická fyziologie lidské
reprodukce, Grada Publishing, 2022

