



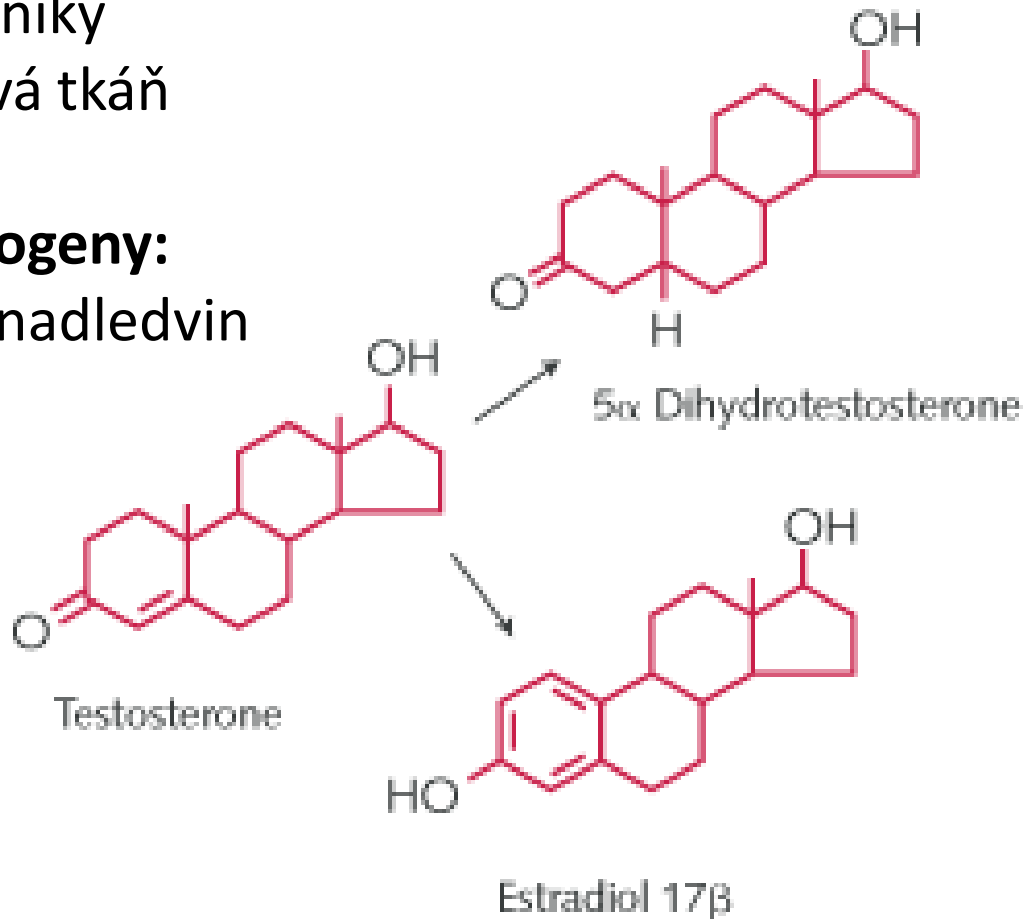
Testosterony:

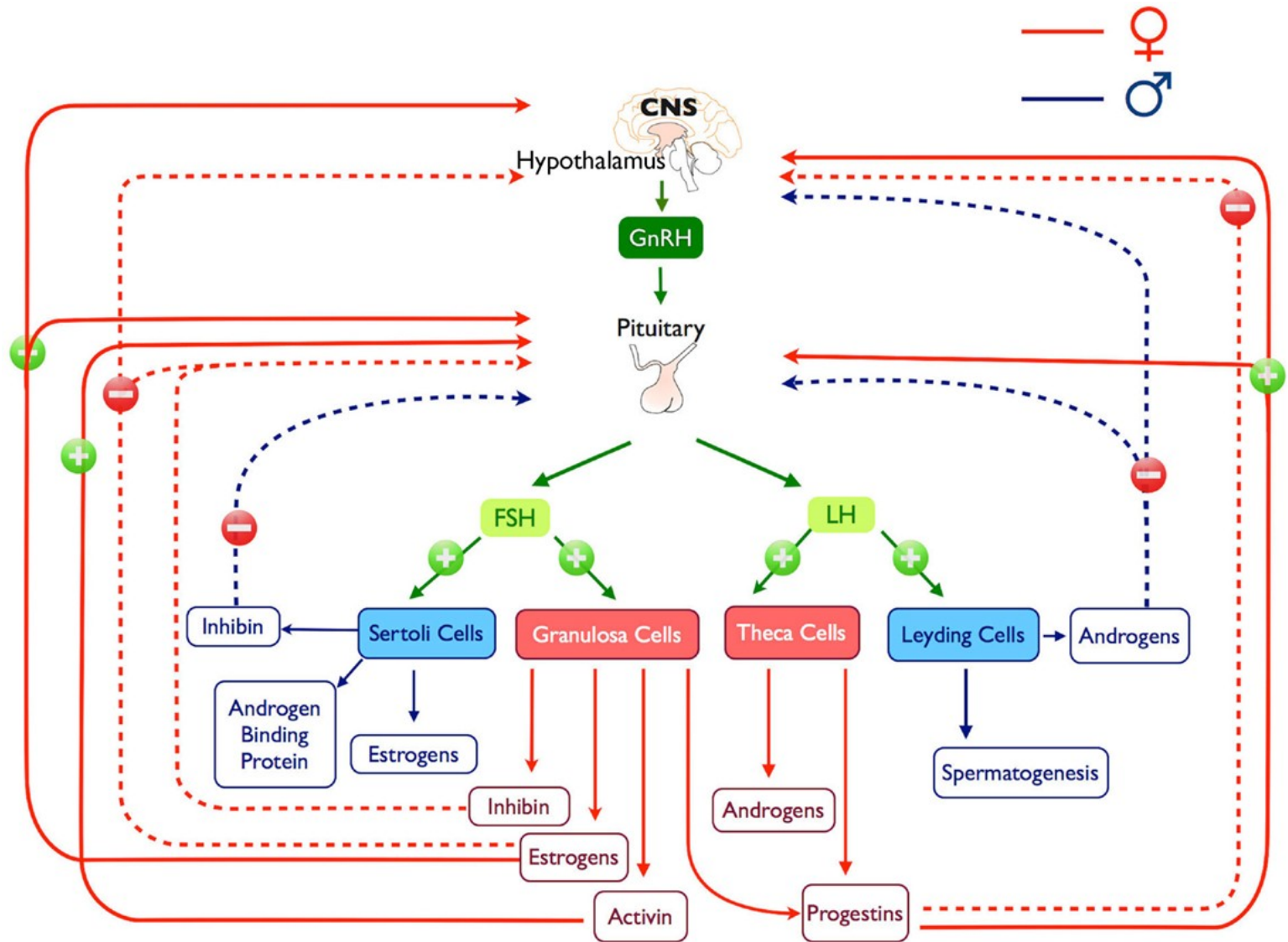
Vaječníky

Tuková tkáň

Androgeny:

Kůra nadledvin

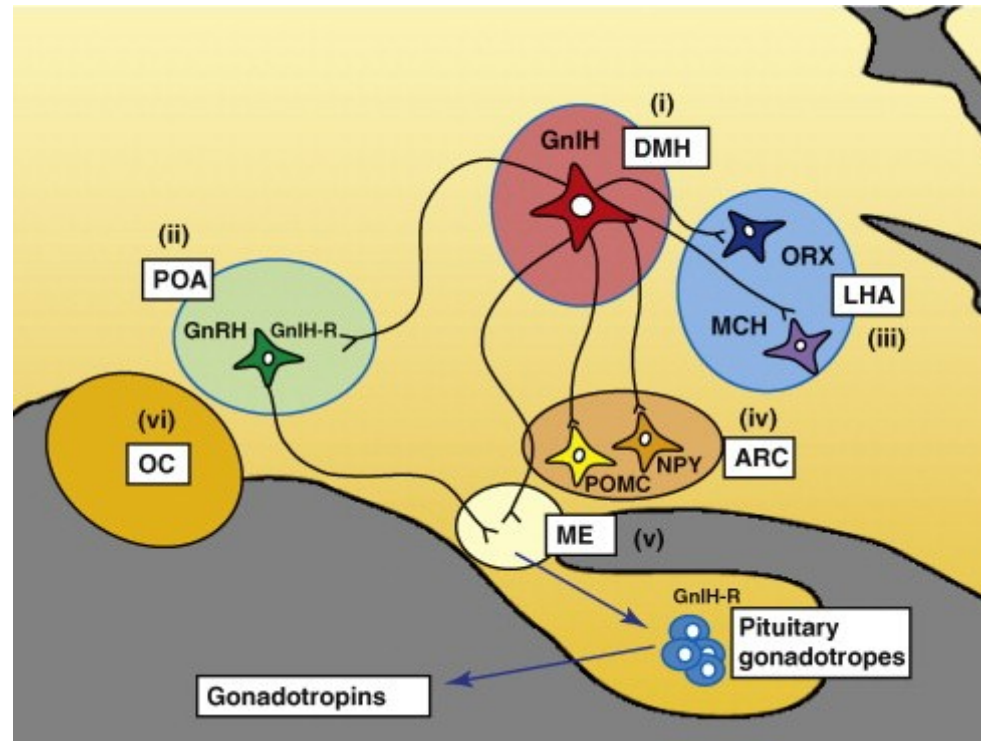


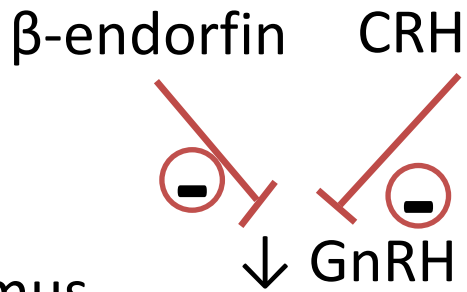




GnIH (gonadostatin) inhibuje u vrabců –
samiček inhibici kopulace, pokud slyší píseň
samečka

U potkaních sameček rovněž snižuje aktivitu
všech fází sexuálního kontaktu





hypotalamus

hypofýza

Stres → ↓citlivosti na GnRH

vaječníky

Kortizol → ↓citlivosti na LH

Efekt estrogenů na NEreprodukční funkce

Nálada – vliv na serotonergní, noradrenergí, dopaminergní a cholinergní a systémy (role v afektivním stavu a náladě).

Poruchy:

- premenstruační syndrom (PMS) - potlačení ovariální cykličnosti snižuje nálady
- depresivní onemocnění (vysoké dávky estrogenu mají antidepressivní účinky u lidských subjektů a léčba estrogeny ovlivňuje odpověď na podávání antidepressiv na zvířecích modelech)

Kognitivní funkce – vliv na krátkodobou slovní paměť, jemnou motoriku a prostorové schopnosti (pohlavní rozdíly ve strategii řešící problémy prostorové navigace)

Efekt estrogenů na NEreprodukční funkce

Demence - Estrogenová terapie u nedementních žen měla vliv na využívání kognitivních funkce. Nižší prevalence Alzheimerovy choroby jako příčiny smrti u starších postmenopauzálních žen, které dostával estrogenovou substituční terapii.

Motorická koordinace a poruchy hybnosti. Estrogeny modulují aktivitu mozečku a nigrostriatálních a mesolimbických dopaminergních systémů a mají vliv na normální a abnormální pohybové aktivity. Vysoké hladiny estrogenů antagonizuje dopaminergní systém a zdá se, že vedou ke zhoršení příznaků u Parkinsonovy nemoci, zatímco nízké hladiny estrogenů dopaminergní funkce usnadňují.

Efekt estrogenů na NEreprodukční funkce

Dráždivost a epilepsie - Menstruační epilepsie se liší v závislosti na menstruačním cyklu, nejvyšší frekvence odpovídá nejnižšímu poměru progesteronu k estradiolu v průběhu cyklu.

Jsou rozpoznány tři potenciální mechanismy :

- (1) estrogenová indukce excitačních synapsí v hipokampu, což vede ke snížení prahové hodnoty záchvatů;
- (2) aktivita progesteronu cestou steroidních metabolitů, které přes receptor GABA_A snižují dráždivost;

Bolest. muži a ženy používají funkčně rozdílné cesty bolesti, a že pohlavními hormony, zvláště estrogen, hrají významnou roli v regulaci těchto drah.

Části mozku ovlivněné estogeny

Cholinergní systém bazálního předního mozku - Léčba estradiolem zvyšuje cholinergní markery a nervový růstový faktor, podporující přežívání neuronů; existují rozdíly mezi pohlavími naprogramované během raného vývoje.

Serotoninergní systém středního mozku – léčba estogeny reguluje tryptofan hydroxylázu, serotoninové transportéry a některé subtypy receptorů pro serotonin; existují rozdíly mezi pohlavími v expresi receptoru progestinu a serotoninu.

Systém dopaminu středního mozku a hypotalamu -

Incertohypothalamické dopaminové neurony vykazují vývojově programován pohlavní rozdíly v počtech neuronů a funkcí a reakci na prolaktin a léčbu estrogenem. Na rozdíl od tohoto nigrostriatálních a mesolimbic dopaminu neurony selhávají v deteci intracelulárního estrogenového receptoru. Estrogen usnadňuje na amfetaminu nebo apomorfinu uvolňování dopaminu a pohybové aktivity u krys.

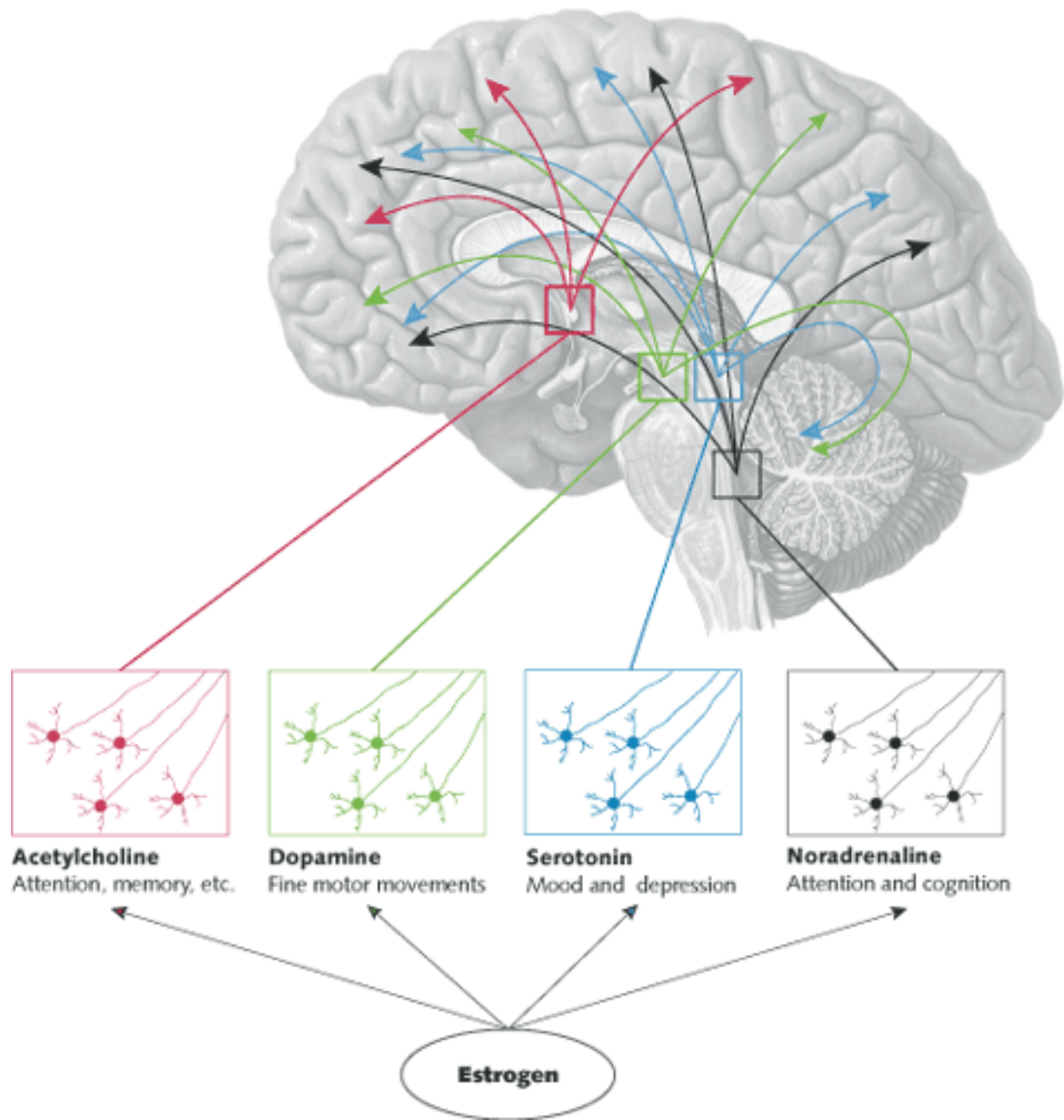
Části mozku ovlivněné estogeny

Katecholaminergní systém mozkového kmenu - Estradiol reguluje tyrosinhydroxylázový gen a okamžitou expresi časného genu, a činí tak zřejmě pomocí intracelulárních požadavků.

Hippocampus – indukce de novo tvořených synapsí na pyramidálních neuronech, na kterých se podílejí NMDA receptory.

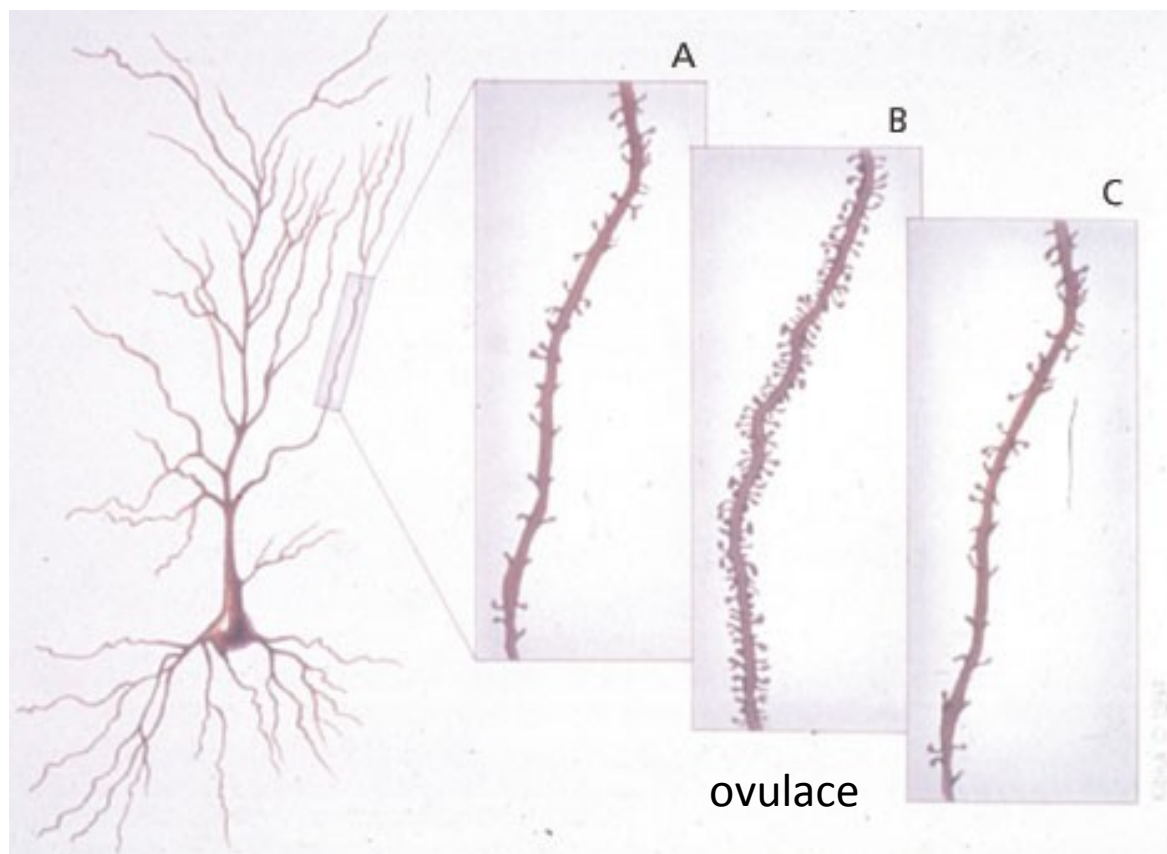
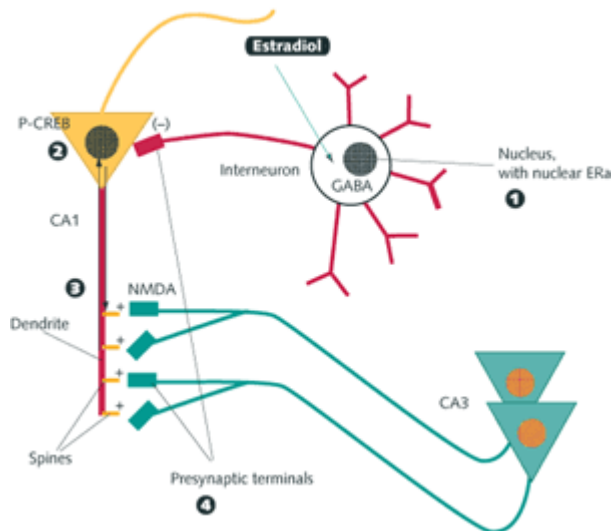
Mícha – pohlavní rozdíly a estrogenová modulace nocicepce u lidí a zvířat.

Gliové buňky - Estradiol reguluje specifické geny, jako je gliální fibrilární kyselý protein a apolipoprotein E v astrocytech a mikroglích pomocí intracelulárních potřeb, a tyto změny mohou odrážet roli gliových buněk v normální synaptické plasticitě, stejně jako lézemi indukovanou plasticity.



Estrogen zvyšuje množství synaptických výběžků v hippkampálních pyramidových buňkách. Snižuje aktivitu GABA-ergních neuronů.

Progesteron posiluje akutně tvorbu synaptických výběžků, ale po 24 hodinách snižuje množství estrogenových receptorů

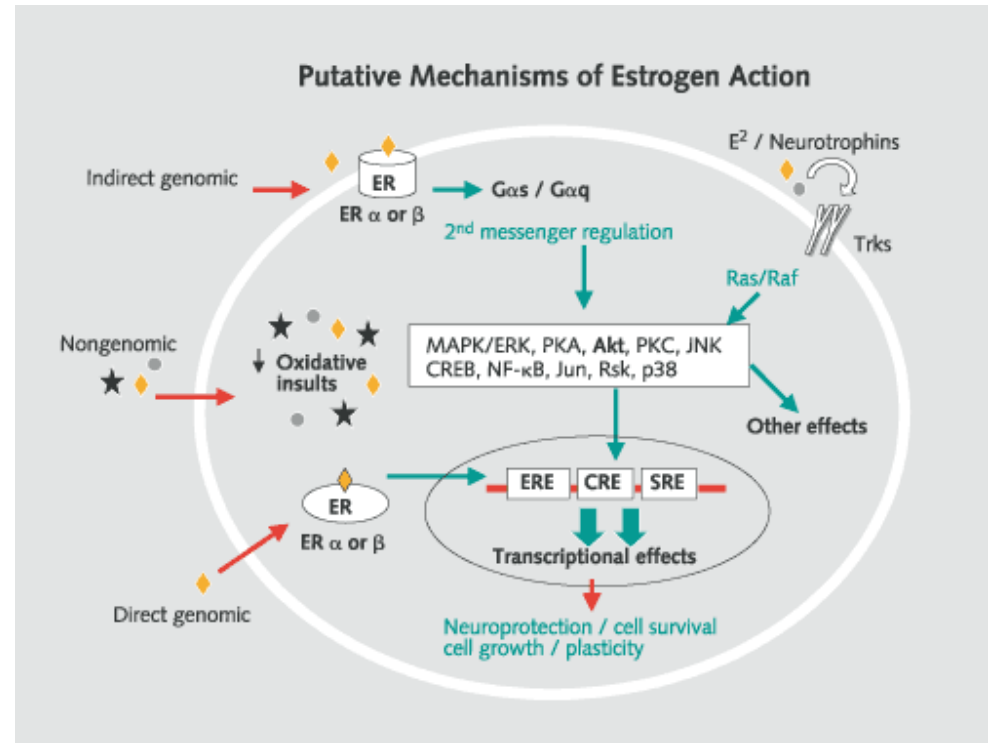


Vliv na hipokampu závislém učení a paměti. V menopauze reverzibilní pokles deklarativní paměti a motorické koordinace; zvýšené riziko Alzheimer (u rozvinuté nemoci nemá substituce estrogeny vliv).

Negenomický účinek

Estrogenů – účinek blízko povrchu buňky:

- Excitabilita nervů a svalových buněk
- Pohyb Na^+ , K^+ a Ca^{2+} přes membránu



Některé neurony vykazují
všechny potřebné enzymy pro
syntézu estradiolu *de novo*

medial basal hypothalamus (MBH)/median eminence region (S-ME)

GnRH

Neuroestradiol - *neurotransmitter*

Důležité je pulzativní vylučování GnRH jako prevence desenzitizace

Přední hypofýza

LH

FSH

