



FAKULTET ZA SPECIJALNU EDUKACIJU I REHABILITACIJU
Medicinska fiziologija - predavanja

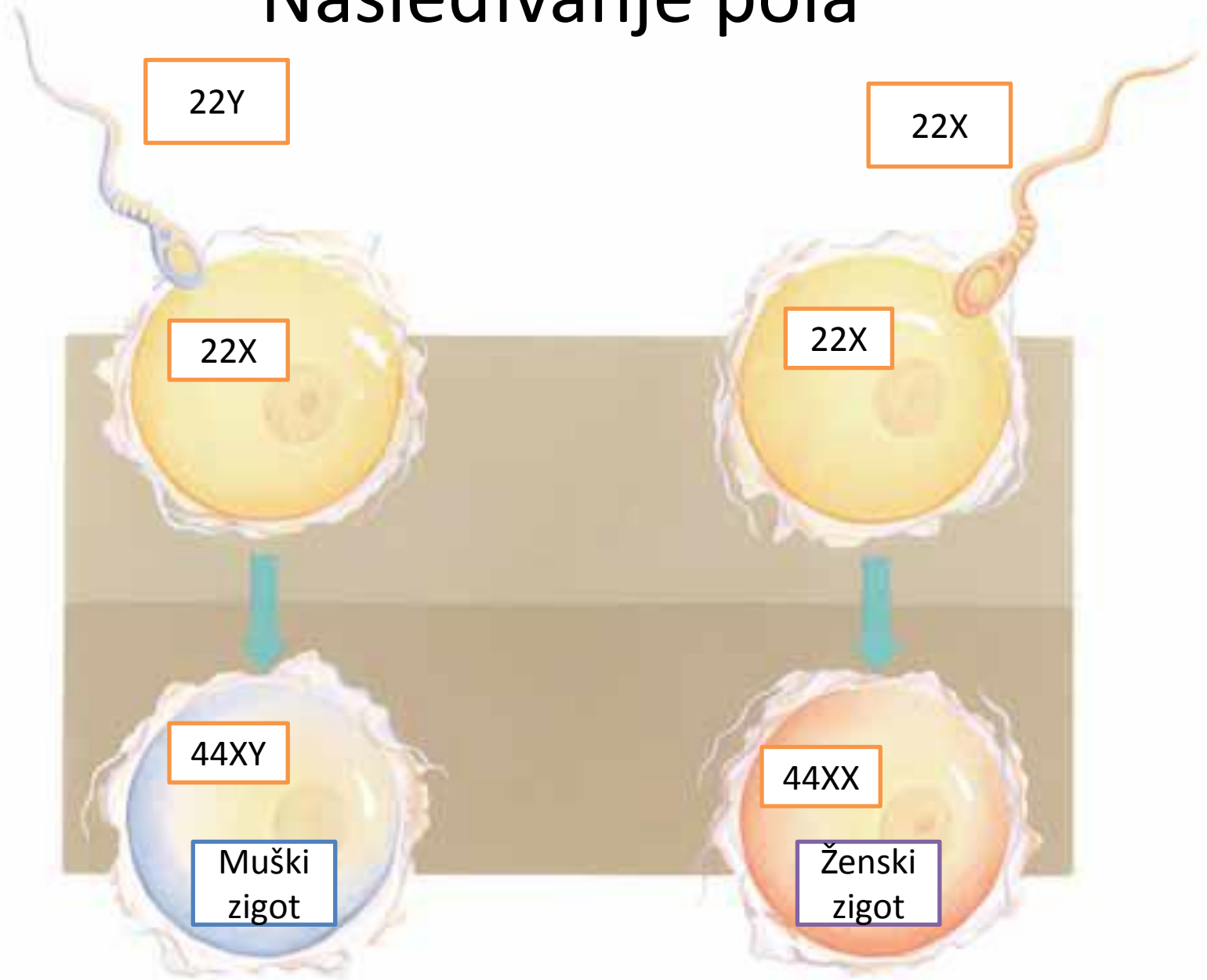
Reproduktivni sistem

Doc. dr Maja Milovanović

Determinacija pola

- Zigot nosi 22 para autozoma i 1 par polnih hromozoma (XX, XY)
- Posle mejotičke deobe:
 - spermatozoidi na slučajan način poseduju X ili Y hromozom.
 - svaka jajna ćelija poseduje X hromozom.
- Hromozomski pol zigota zavisi od spermatozoida:
 - Y spermatozoid - XY zigot
 - X spermatozoid - XX zigot.
- Ženski zigot:
 - Jedan X hromozom u ćelijama je aktivan
 - drugi formira masu neaktivnog hiperhromatina (Barrovo telo)

Nasleđivanje pola



Formiranje testisa i jajnika

- Posle oplodjenja gonade oba pola izgledaju isto u prvih 40 dana razvoja.
- Iz žumančane kese migriraju spermatogonije i oogonije prema embrionalnim gonadama.
- Testis determinirajući faktor (TDF) promovira konverziju u testise
- Gen za TDF se nalazi na kratkom kraku Y hromozoma

Razvoj testisa

- Embrionalni testisi su za vreme **prvog trimestra** aktivne endokrine žlezde, luče **veliku količinu testosterona** – neophodno za maskulinizaciju muških polnih organa
- Maksimalna sekrecija testosterona iz Leydigovih ćelija događa se između 12. i 14. nedelje trudnoće, potom opada oko 21. nedelje
- Testisi se formiraju, pomeraju duž abdominalne šupljine i spuštaju u skrotum. Temperatura skrotuma je 35 stepeni C, što je neophodno za spermatogenezu.
- Kriptorhidizam - nespušteni testisi.

Razvoj jajnika

- Jajnici ne sazrevaju do trećeg trimestra, formiraju se oko 105. dana.
- U periodu rađanja su neaktivne obe gonade

Razvoj pomoćnih polnih organa i spoljnih genitalija

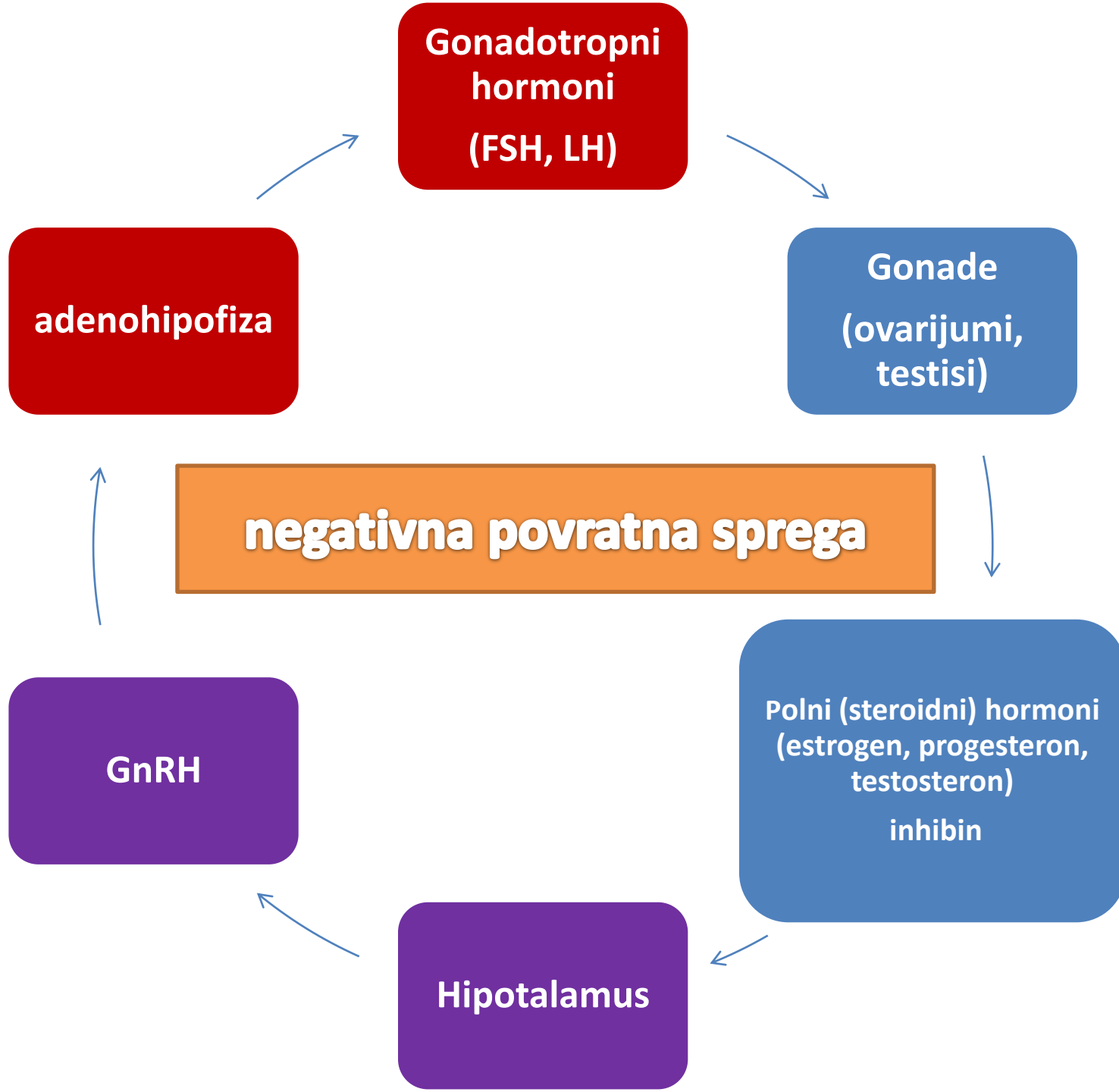
- Muški – iz Wolfovih mezonerfričnih kanala
- Ženski – iz Mullerovih parmezonerfičnih kanala
- Između 25 i 50 dana pomenuta dva sistema su prisutna kod oba pola.
- **Spoljašnje genitalije su identične u prvih 6 nedelja.**
- Sekretija od strane testisa maskulinizira ove strukture i dovodi do formiranja penisa, uretre, prostate i skrotuma.
- U odsustvu testosterona genitalni tuberkulum kod žena razvija klitoris.

Endokrina regulacija reprodukcije

- Funkcija testisa i ovarijuma je regulisana **gonadotropnim hormonima (FSH i LH)** koje sekretuje prednji režanj hipofize kod oba pola:
 1. Stimulišu spermatogenezu i ovogenezu
 2. Stimulišu sekreciju gonadnih polnih hormona
 3. Održavaju strukturu gonada

Hormoni gonada

- Testisi luče: **testosteron**
- Ovarijumi luče: **estrogen i progesteron**
- Testisi i ovarijumi luče: **inhibin** (inhibira produkciju FSH)
- Mehanizam negativne povratne sprege:
 - **hipotalamus, prednji režanj hipofize, gonade.**
- Muškarci:
 - sekrecija gonadotropina i polnih steroida je konstantna
- Žene:
 - ciklične varijacije (menstrualni ciklus)
 - Za vreme ovulacije – pozitivna povratna sprega



Hormoni u pubertetu

- Porast gonadotropne sekrecije nastaje zbog:
 1. Promena u mozgu koje dogode do porasta sekrecije GnRH iz hipotalamusa
 2. Smanjenje osetljivosti gonadotropne sekrecije prema negativnoj povratnoj sprezi polnih hormona
- Za vreme kasnog puberteta – ritmična sekrecija FSH i LH
- Povećana sekrecija testosterona i estrogena dovode do razvoja sekundarnih polnih karakteristika

Muški reproduktivni sistem

- Testisi:
 - Seminiferne tubule:
 - U njima se odvija spermatogeneza
 - produkuju inhibin
 - receptori za FSH
 - Intersticijalno tkivo – Leydigove ćelije:
 - Luče testosteron
 - receptori za LH

- Mozak sadrži testosteronske receptore i predstavlja ciljani organ u ulozi sprečavanja sekrecije LH
- Dejstvo preko derivata testosterona u mozgu:
 - Dihidrotestosteron (DHT), potom 5 α redukovani androgeni
 - Estradiol 17 β

Endokrina funkcija testisa

- **Testosteron**
- Uloge:
 - Inicijacija i održavanje telesnih promena kod muškaraca za vreme puberteta
 - Anabolička uloga: stimulacija rasta mišića i drugih struktura, sinteza hemoglobina
 - Rast akcesornih polnih organa: semenih vezikula i prostate
 - Rast grkljana
 - Spermatogeneza
- Estrogeni receptori

Spermatogeneza

- Spermatogene ćelije - **spermatogonija** u seminifernim tubulima, diploidne, umnožavaju se mitozom, nastaje **primarni spermatocit**
- Primarni spermatocit ulazi u I mejotičku deobu, nastaju 2 **sekundarna spermatocita**.
- Na kraju II mejotičke deobe, svaki od dva sekundarna spermatocita, produkuje 2 **haploidne spermatide** (međusobom povezane)
- **1 primarni spermatocit = 4 haploidne spermatide**

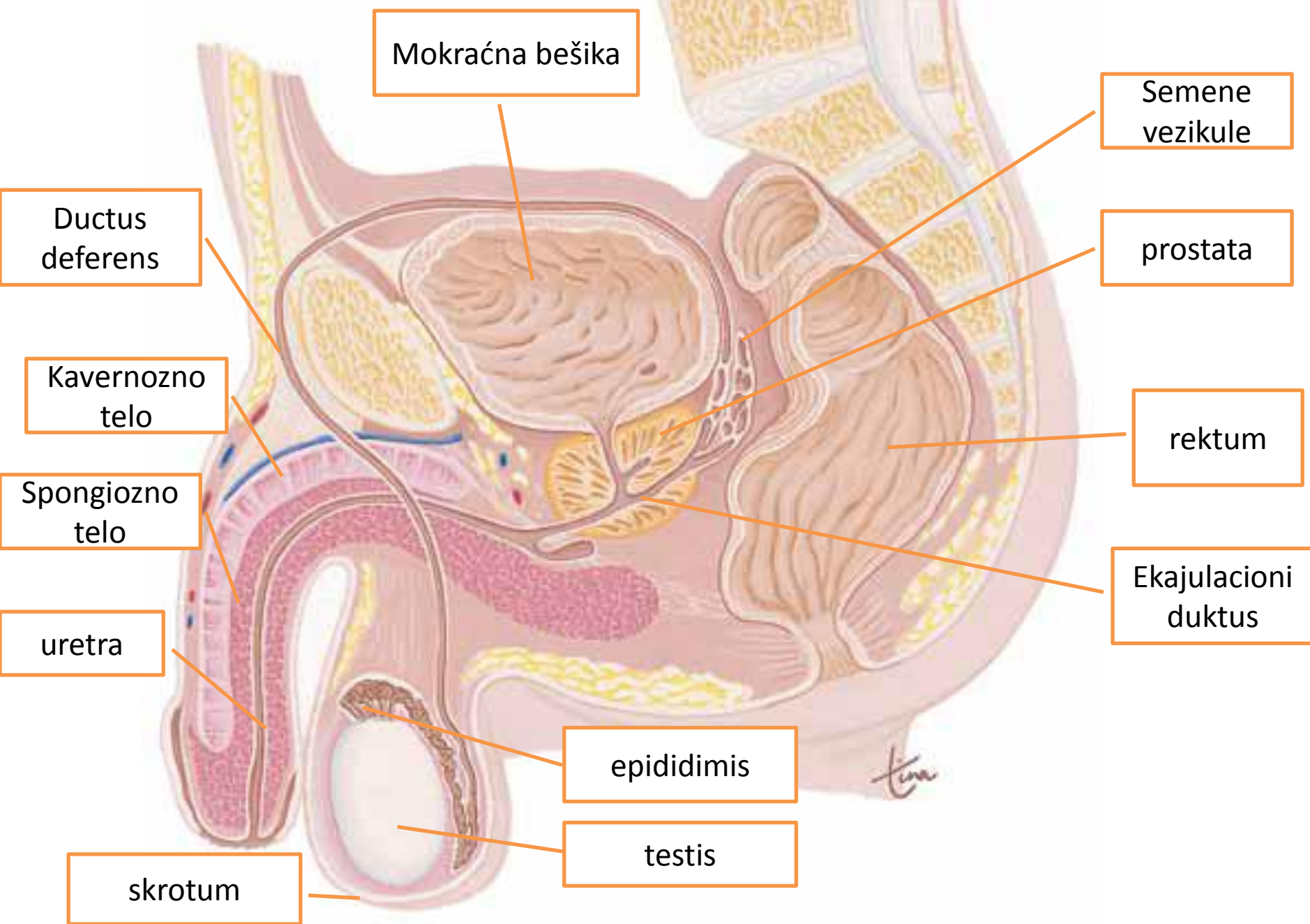
Spermioogeneza

- Proces konverzije spermatida u **spermatozoidne** zahteva učesće Sertolijevih ćelija:
 - Mehanizam: uklanjanje dela citoplazme spermatida fagocitozom
- Sertolijeve ćelije:
 - Produkuju androgen vezujući protein
 - Sadrže receptore za FSH
- Zreli spermatozoidi: glava (DNK), vrat i rep
- Nepokretni su – postaju pokretni u epididimisu, van testisa

Hormonska kontrola spermatogeneze

- Embrionalni razvoj
 - primarni spermatociti i ulazak u ranu profazu I
- Pubertet
 - povećanje lučenja **testosterona**: završetak mejotičke deobe i rane faze sazrevanja spermatide
- Kasniji stadijumi sazrevanja spermatida zahtevaju **FSH** preko Sertolijevih ćelija

Muški reprodukativni sistem



Muški pomoćni polni organi

- Iz testisa **spermatozoidi i tubularna sekrecija** se izlivaju u **epididimis**, izlivaju se kroz ductus
- Semene vezikule dodaju sekret (45-80%)
- U epididimisu:
 - **sazrevanje spermatozoida, i čuvanje između ejakulacija**
- Ductus ejakulatorius
 - ulivanje u prostatu
- Prostata:
 - dodaje sekrete (15-30%) formirajući semenu tečnost, spermu (limunska kiselina, kalcijum, koagulantni proteini)

Erekcija, emisija, ejakulacija

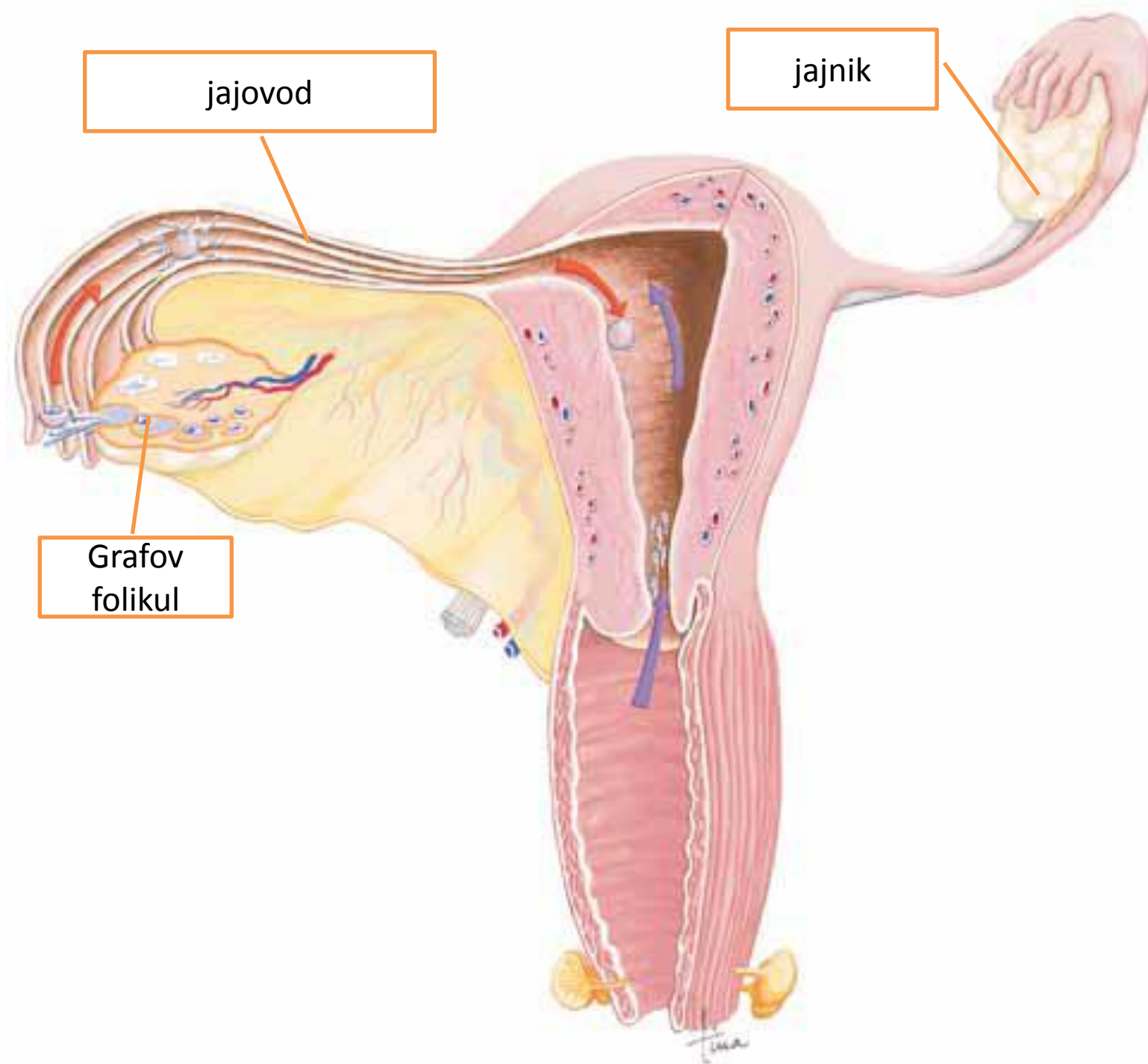
- Erekcija:
 - Parasimpatikus
 - (Korteks)-hipotalamus-sakralni deo kičmene moždine
- Emisija: kretanje sperme do uretre:
 - simpatikus
- Ejakulacija: snažno izbacivanje sperme
 - simpatikus
- Sperma 1,5-5ml = 60-150 miliona spermatozoida

Razvoj ženskog reproduktivnog sistema

- Posle 5 meseci gestacije ovarijumi sadrže 7 miliona **oogonija** (većina izumire apoptozom)
- Oogonije započinju mejozu pri kraju gestacije kada nastaju **primarni oociti** (diploidni) okružen oocitnim folikulom (I faza mejoze)
- Broj jajnih ćelija opada:
 - Jajnici novorođenčeta sadrže 2 miliona oocita
 - oko puberteta 400000
 - 400 prolazi ovulaciju tokom života žene.
- FSH stimulacija oocita, sekundarni folikul, Graafov folikul, primarni oocit završava prvu mejotičku deobu i formira se 1 **sekundarni oocit** (samo 1 ćel ima citoplazmu)
- Sekundarna oocita počinje drugu mejotičku deobu, zaustavlja se na nivou metafaze II.

Ovulacija

- Između 10 i 14. dana menstrualnog ciklusa:
 - samo jedan folikul – zreli Grafov folikul
- Folikul prska i oslobađa jajnu ćeliju u jajovod:
 - **sekundarna oocita** koju okružuju zona pellucida i corona radiata
- **Ukoliko bude oplodena spermatozoidom, ulazi u drugu mejotičku deobu.**
- **Prazan folikul - pod dejstvom LH postaje žuto telo**
 - **luči estrogen i progesteron**
- Ako ciklus nije rezultovao oplodjenjem - žuto telo postaje corpus albicans



jajovod

jajnik

Grafov
folikul

Hipofizno-ovarijumska osovina

- Prednji režanj hipofize:
 - LH i FSH
- Hipotalamus:
 - GnRh
- Rana faza menstrualnog ciklusa:
 - Veća sekrecija FSH nego LH
- Pre ovulacije:
 - LH značajno veća od FSH

Menstrualni ciklus

- Menstruacija - periodično odljušćivanje sloja striatum functionale endometrijuma
- Nastaje zbog **pada sekrecije progesterona i estrogena**

Ciklične promene u ovarijumu

- Menstrualni ciklus traje oko 28 dana
- Folikularna faza:
 - od 1. dana menstruacije do ovulacije
- Lutealna faza:
 - od ovulacije do 1. dana menstruacije
- Endometrijum:
 - Menstrualna
 - Proliferativna
 - Sekretorna faza

Folikularna faza

- Menstruacija (1-5. dan):
 - Sekretija polnih hormona je minimalna, primarni folikuli
- Folikularna faza:
 - 1-13. dana ciklusa
 - rastu folikuli, jedan postaje Graafov folikul.
 - Folikuli luče samo estrogen - povećanje sekrecije estrogena, maksimum dva dana pre ovulacije.
 - Visok nivo FSH
- **Nagli rast estrogena deluje na hipotalamus, povećava se sekrecija GnRH , povećava se i lučenje LH u hipofizi**
- Nagli skok LH 24 sata pre ovulacije je okidač za ovulaciju



pozitivna povratna sprega

Ovulacija

- Pod dejstvom FSH Grafov fokul raste
- 14. dana **maksimalno lučenje LH**
- **Ovulacija:**
 - rezultat sekvencijalni efekata FSH i LH na ovarujumske folikule
 - sekundarna oocita se oslobađa u jajovod
- Plodni dani: jedan do dva dana pre ovulacije

Lutealna faza

- Posle ovulacije prazan folikul stimulisan od LH postaje žuto telo
 - **Žuto telo luči estrogen i progesteron**
- **Maksimalna koncentracija progesterona** u lutealnoj fazi, nedelju dana posle ovulacije
- **Negativna povratna sprega** :
 - **smanjuje se sekrecija LH i FSH**
- Žuto telo regredira:
 - **Značajno se smanjuje lučenje progesterona i estrogena - menstruacija**

Ciklične promene u endometriјumu

1. Proliferativna faza:

- Kada je ovarijum u folikularnoj fazi
- Estrogen stimuliše formiranje izvijanih krvnih sudova

2. Sekretorna faza:

- Kada je ovarijum u lutealnoj fazi
- Progesteron stimuliše razvoj uterusnih žlezda, postaju ispunjene glikogenom za vreme faze posle ovulacije – priprema za oplodjenje

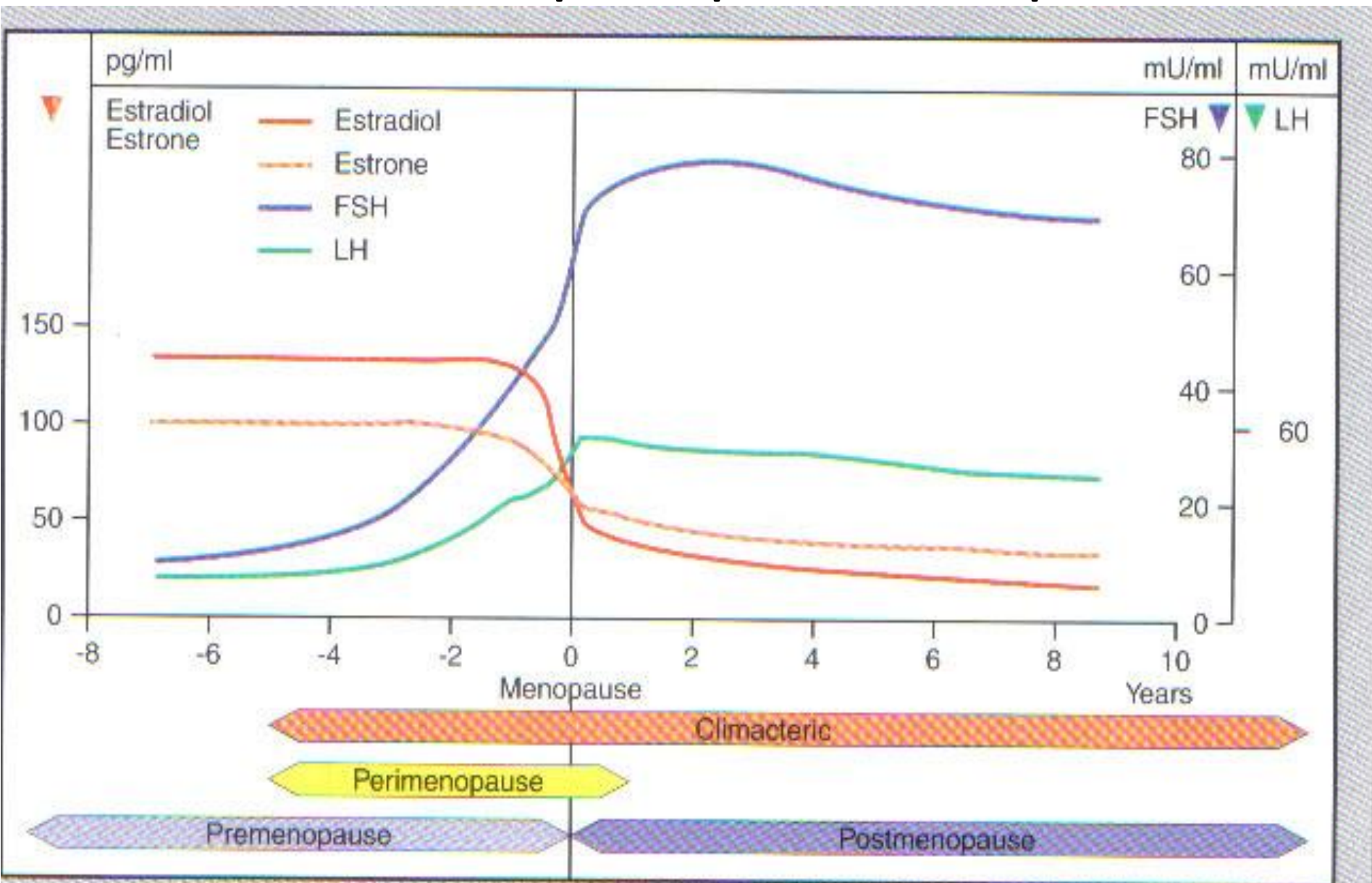
3. Menstualna faza:

- Ovarijum u kasnoj lutelanoj fazi - opadanje sekrecije hormona
- Nekroza endometriјuma

Menopauza

- Prestanak menstruacije i prestanak aktivnosti jajnika
- Posle tog perioda jajnici ne sadrže folikule i prestaju da luče estrogen i inhibin
- **FSH i LH visoki**
- Slabi estrogen mezenhimske ćelije adipoznog tkiva.
- Simptomi:
 - Vazomotorne promene
 - Urogenitalna atrofija
 - Talasi vrućine

Hormoni u pre i postmenopauzi



Oplođenje

- Kada dođe do oplodjenja **sekundarna oocita završava mejotičku deobu**
- Potom nastaju mitotičke deobe – **blastocista**
- Čelije blastociste luče **horionski gonadotropin:**
 - održava majčino žuto telo i njegovu produkciju estrogena i progesterona, što sprečava menstruaciju

Oplođenje

- Ejakulacija:
 - 300 miliona spermatozoida: 100 preživi i ulazi u jajovod.
- Spermatozoidi **moraju biti najmanje 7 sati** u reproduktivnom traktu žene - proces **kapacitacije**
- Jedan spermatozoid načini tunel kroz zona pellucida i spaja se sa plazma membranom oocite.
 - Nastaje oplođena diploidna jajna ćelija (46 hromozoma)
- Neoplođena sekundarna oocita:
 - Razgrađuje se 12 do 24h posle ovulacije
- Spermatozoidi mogu da **prežive do tri dana u ženskom reproduktivnom sistemu**
 - oplođenje može da nastane u periodu od 3 dana pre ovulacije.

Embrionalni razvoj

- Posle 30-36 sati zigot se deli mitozom na 2 ćelije
- Posle 40 sati druga deoba
- Posle 50 do 60 sati treća deoba - **morula:**
 - rani embrion koji ulazi u matericu pose 3 dana od oplodjenja.
- Embrion postaje **blastocista:**
 - 6. dan prijanja uz zid materice
 - oko 7. dana kompletna implantacija

- Sekrecija hCG opada do 10. nedelje trudnoće
- Potom **posteljica sama sekretuje steroidne i proteinske hormone:**
 - horionski gonadotropin
 - horionski somatotropin.
- **Oksitocin** je polipeptidni hormon iz hipotalamusa koji oslobađa zadnji režanj hipofize.
 - Uloge:
 - Stimulacija porođaja
 - Posle porođaja održava tonus materice, smanjuje krvavljenje.