

**Controllo funzione riproduttiva nella femmina
e sue correlazioni**

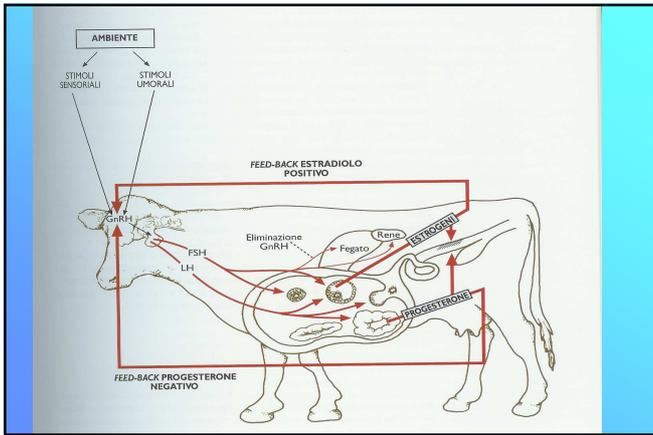


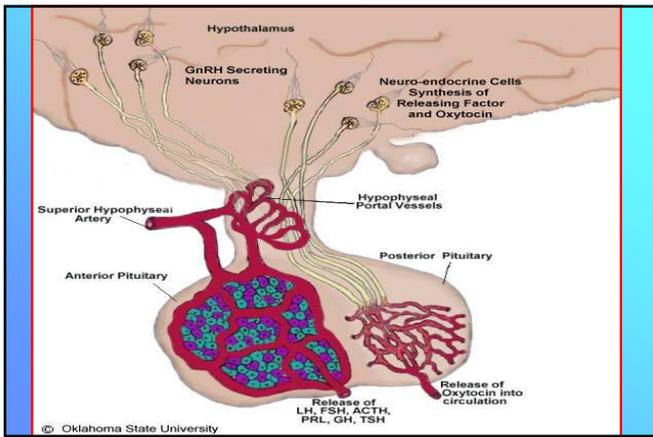
ORMONI

- SONO DELLE MOLECOLE CHIMICHE CHE PRODOTTE DA ghiandole endocrine DISSEMINANO IN MODO SPECIFICO INFORMAZIONI AI "PROPRI" ORGANI E TESSUTI BERSAGLIO.
- SONO IN GRADO DI RICONOSCERE SU MEMBRANA CELLULARE O SU CITOPLASMA RECETTORI SPECIFICI CON I QUALI INTERAGISCONO INNESCANDO IN QUELLE CELLULE UN PROCESSO DI SINTESI DELLE PROTEINE

GnRH

- ▣ viene sintetizzato e liberato da parte di **neuroni ipotalamici**
- ▣ è il **principale regolatore** della secrezione dell'LH
- ▣ "pulse" di GnRH → "pulse" di LH
 - **fattori esterni** → alimentazione, allattamento, ambiente
 - **fattori interni** → P4
- ▣ controlla solo parzialmente l'FSH





Azioni fisiologiche dell'FSH

- Ad **elevati livelli ematici** avvia lo sviluppo del follicolo di Graaf
- A **ridotti livelli ematici** permette la maturazione del follicolo di Graaf

di seguito

- stimola l'**aromatizzazione** degli **androgeni** nelle **cellule della granulosa**
- stimola la produzione di **recettori per FSH ed LH** sulle **cellule della granulosa**
- stimola la secrezione di **inibina** attiva ad **IGF-I**
- stimola la **proliferazione** delle **cellule della granulosa**

Azioni fisiologiche dell'LH

- Ad **elevati livelli ematici** provoca la rottura del follicolo maturo e la deiezione dall'ovocita (ovulazione)
- A **ridotti livelli ematici** stimola lo sviluppo del **corpo luteo** e la secrezione del **progesterone**



- stimola la produzione di **androgeni** nelle **cellule della teca**
- stimola la **differenziazione** delle **cellule della granulosa** in **cellule luteiniche**

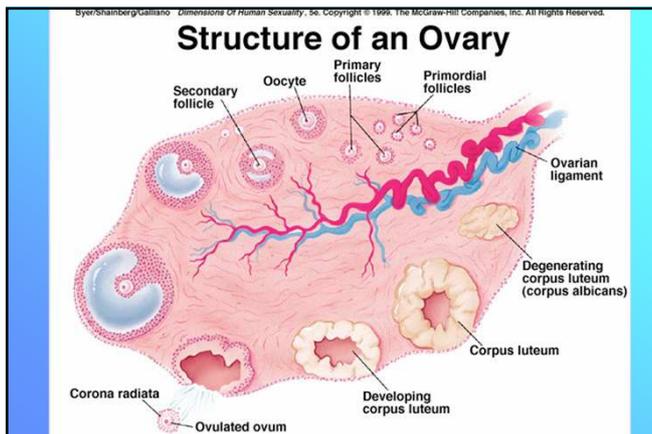
- Il **FSH** è responsabile soprattutto del **reclutamento follicolare** e della **selezione del follicolo dominante**
- Il **LH** della **maturazione finale** e dell'**ovulazione**

Azioni degli androgeni

- costituiscono il substrato per la sintesi degli estrogeni
- in caso di **insufficiente** presenza di **FSH**, l'**eccesso** di **androgeni non aromatizzati** **inibisce** l'effetto degli **estrogeni** sull'accrescimento delle cellule della granulosa.
 - il **follicolo** va incontro ad **atresia**

Azioni degli estrogeni

- ▣ durante la fase follicolare inibiscono la secrezione di FSH: ne consegue la **selezione di un solo follicolo dominante**
- ▣ stimolano la **proliferazione delle cellule della granulosa**
- ▣ aumentano il **numero di recettori per l'FSH**
- ▣ stimolano l'**attività aromatasica**



Regolazione del ciclo estrale

- ▣ il **P₄** prodotto dal **corpo luteo (CL)** determina la **durata del ciclo**
- ▣ il **P₄** riduce la **frequenza dei "pulses" di LH** → **atresia dei follicoli**
- ▣ in **assenza di embrione**
 - rilascio di **PGF_{2α}**
 - **regressione del CL**
- ▣ fase follicolare → **estro** → **ovulazione**

Condizione **essenziale** perchè un **follicolo ovuli** è che sia in grado di stimolare un **picco preovulatorio di LH**. In caso contrario va incontro ad atresia e dovrà essere reclutato un altro follicolo.

Il **ciclo di accrescimento e sviluppo follicolare** è **indipendente dal ciclo estrale**.

Le **modificazioni endocrine** che si verificano durante la fase follicolare determinano la **rimozione (atresia od ovulazione)** della **gerarchia dei follicoli antrali**.

Ne consegue l'inizio dello sviluppo di un **nuovo follicolo** reclutato dal pool dei follicoli sensibili alle gonadotropine (**> 4mm di diametro**).

I **follicoli preantrali**, per l'**assenza di recettori per l'LH**, non sono in grado di sintetizzare **estrogeni**, potenti co-stimolatori dell'accrescimento follicolare.

La maggior parte di questi follicoli va pertanto incontro ad **ATRESIA**.

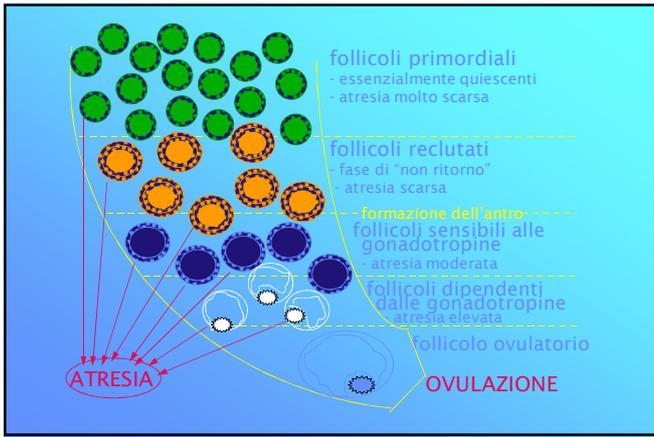
Evento fondamentale nella follicologenesi è l'acquisizione della capacità delle cellule follicolari di rispondere alle gonadotropine mediante l'espressione di recettori per l'FSH.

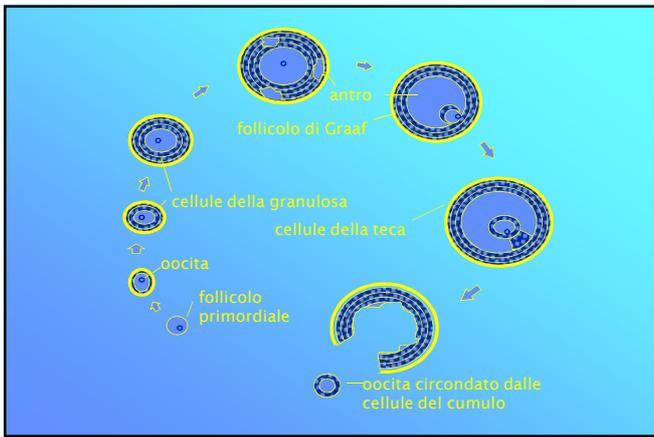
In assenza di questi recettori i follicoli vanno incontro ad ATRESIA.

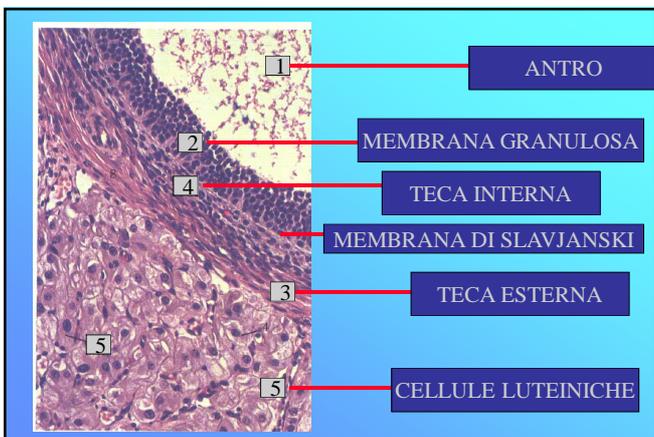
- I follicoli primordiali sono quiescenti;
- I follicoli reclutati si sviluppano fino all'ovulazione o vanno incontro ad atresia.
- L'atresia funzionale è un processo irreversibile e si può verificare in qualsiasi fase dello sviluppo.
- LH ed FSH sono essenziali per l'accrescimento e lo sviluppo.
- Un ruolo importante nella follicologenesi è svolto da fattori autocrini e paracrini.

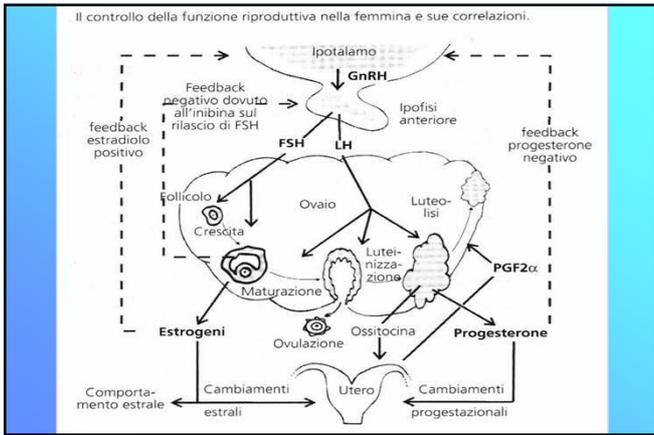
Il meccanismo responsabile dell'inizio dell'accrescimento dei follicoli primordiali rimane un enigma.

Il fatto che le gonadotropine non siano necessarie lascia intendere che un ruolo molto importante sia svolto da sostanze regolatrici locali.









Fasi fondamentali della follicologenesi

- **Reclutamento**
Un **gruppo di follicoli** diventa **sensibile** all'azione delle **gonadotropine**
- **Selezione**
Il **follicolo ovulatorio** emerge dalla "coorte" dei follicoli reclutati
- **Dominanza**
Il **follicolo dominante** continua a svilupparsi, gli **altri follicoli** della coorte diventano **atresici** - assenza di ulteriore reclutamento

Follicologenesi

- **150.000 follicoli primordiali** (manza)
→ solo **150 - 200** giungeranno ad **ovulazione**
- **follicoli preantrali** - comparsa di **recettori per FSH ed LH**
- **follicoli antrali**

