



1

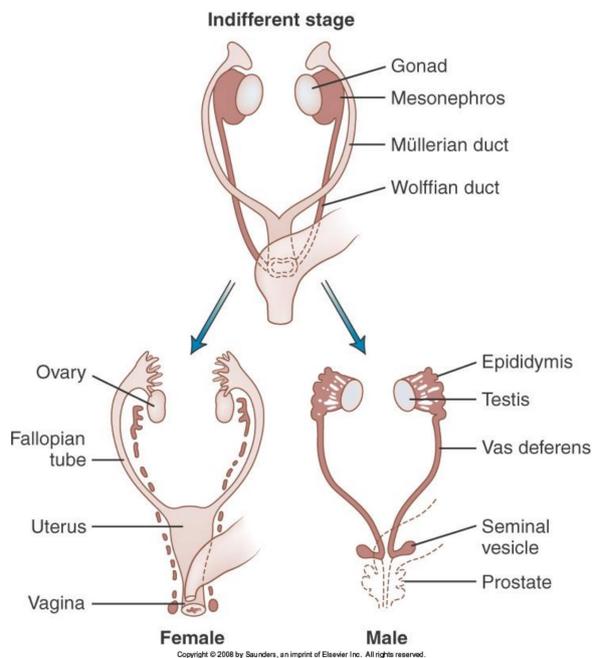
Sviluppo embrionale dell'apparato riproduttore

Inizialmente le strutture sono comuni e contengono le cellule germinali che daranno origine agli ovociti o agli spermatozoi.

La presenza o l'assenza del cromosoma Y determina il sesso e, di conseguenza, la differenziazione delle gonadi

la presenza del cromosoma Y induce lo sviluppo dei testicoli e la scomparsa dei dotti di Müller

gli organi genitali esterni (clitoride, grandi labbra, pene e scroto) si sviluppano a partire dalle stesse strutture embrionali, ma si differenziano in base alla presenza o assenza di ormoni sessuali



2

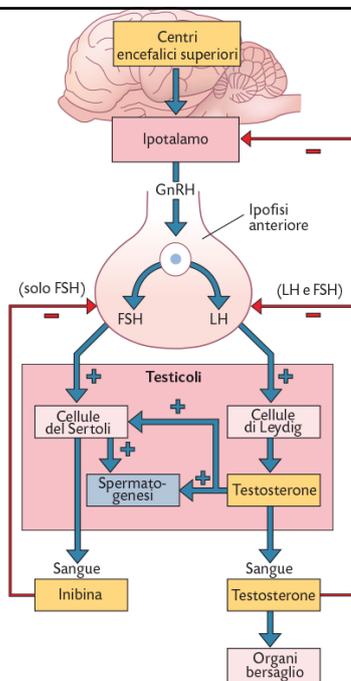
Differenziazione sessuale

- I determinanti del sesso si trovano sui cromosomi sessuali **XX** e **XY**
- L'espressione del gene **RSY** sul cromosoma Y dà luogo alla formazione del testicolo (maschio)
- La presenza di testicoli oppure di ovaie determina il **sesso gonadico**
- Le gonadi sono la fonte di ormoni che determinano il **sesso fenotipico**:
 - l'ormone antimülleriano previene la formazione degli organi femminili
 - il Testosterone regola la differenziazione dei tratti genitali esterni in pene e scroto

In pratica l'apparato genitale evolve spontaneamente in sesso femminile anche nei feti geneticamente maschi se la produzione di testosterone è insufficiente

3

Asse ipotalamo- ipofisi-gonadi

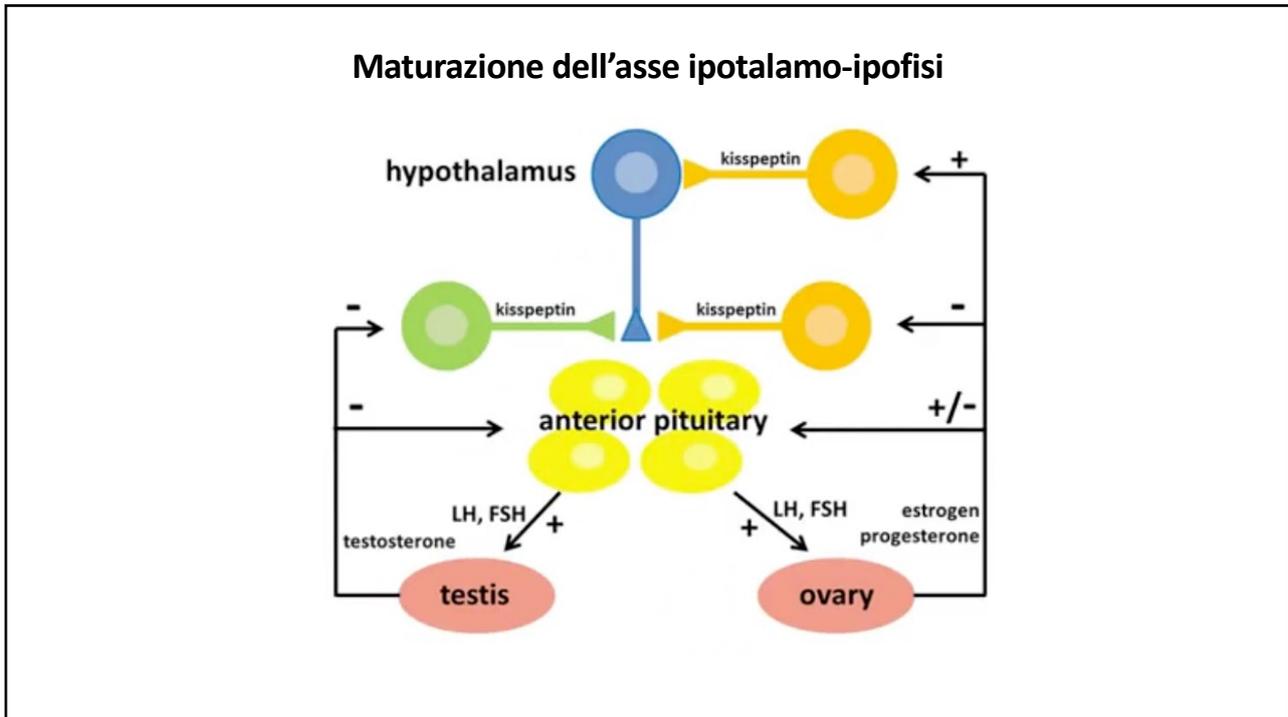


- L'asse è comune a maschi e femmine
- Nella femmina i centri che secernono GnRh sono due:
 - centro secrezione tonica
 - centro secrezione fasica (picco preovulatorio)
- Nel maschio il centro fasico viene inattivato nella vita fetale
- L'inibina riduce la produzione di FSH
- Il testosterone ha anch'esso una attività di feedback negativo.... Come è possibile? I neuroni ipotalamici non possiedono recettori per il testosterone

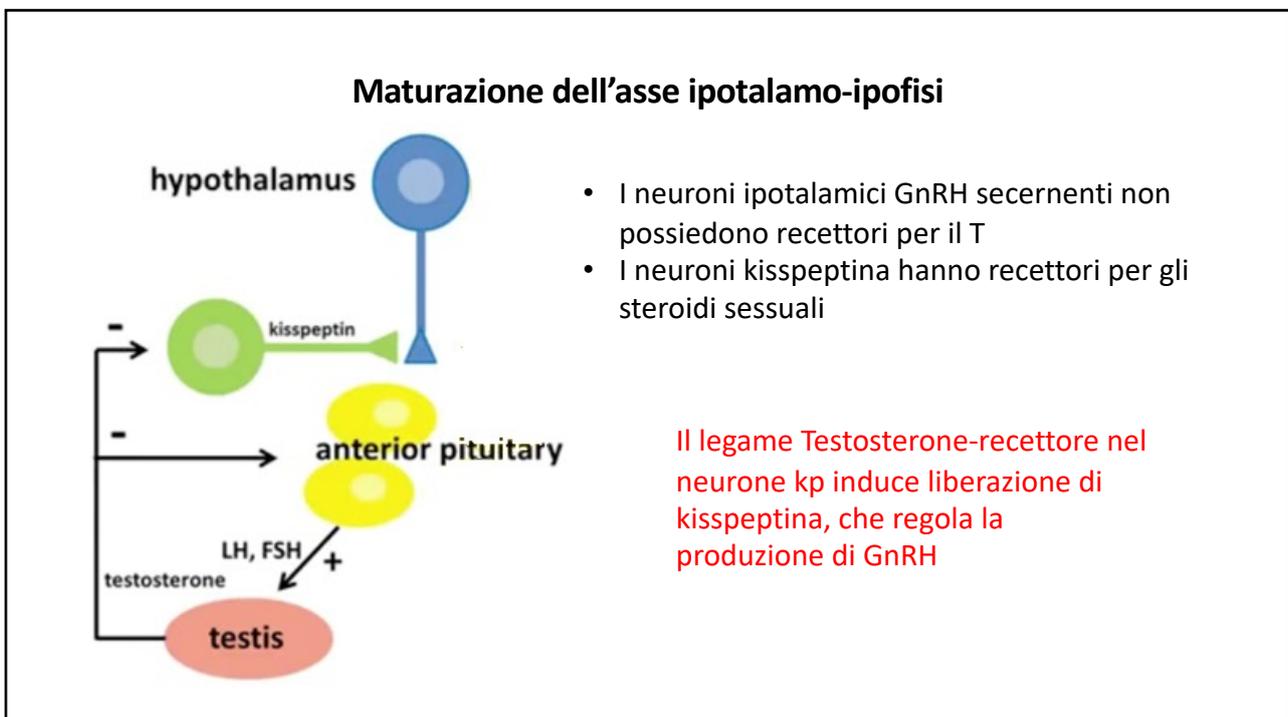
Q.V. Sjaastad, O. Sardi, K. Howe
domestici

Fisiologia degli animali
Copyright 2013 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

4

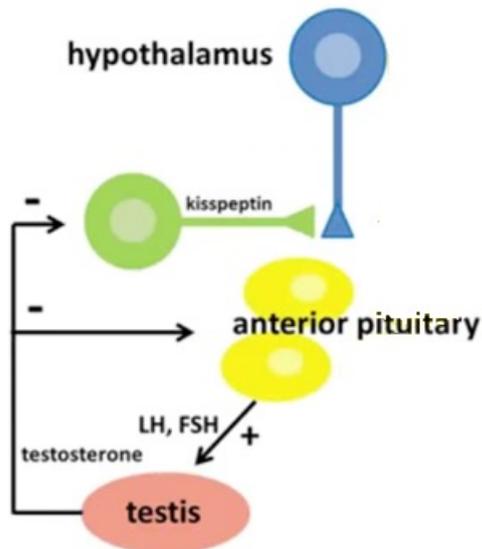


5



6

Maturazione dell'asse ipotalamo-ipofisi



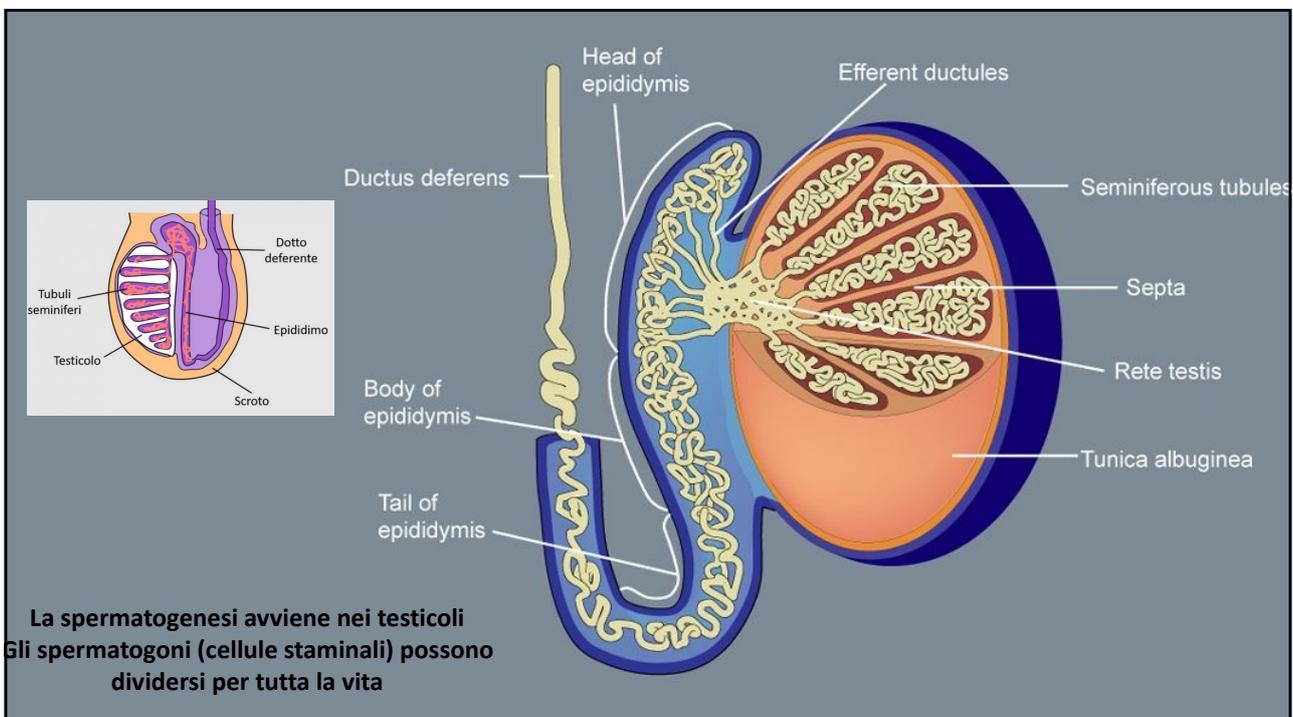
Nei giovanissimi, i neuroni kp sono molto sensibili al testosterone

Alla pubertà essi diventano meno sensibili, quindi occorrono dosaggi più alti di T per regolare la produzione di GnRH

Questo effetto continua finché viene raggiunto l'assetto adulto

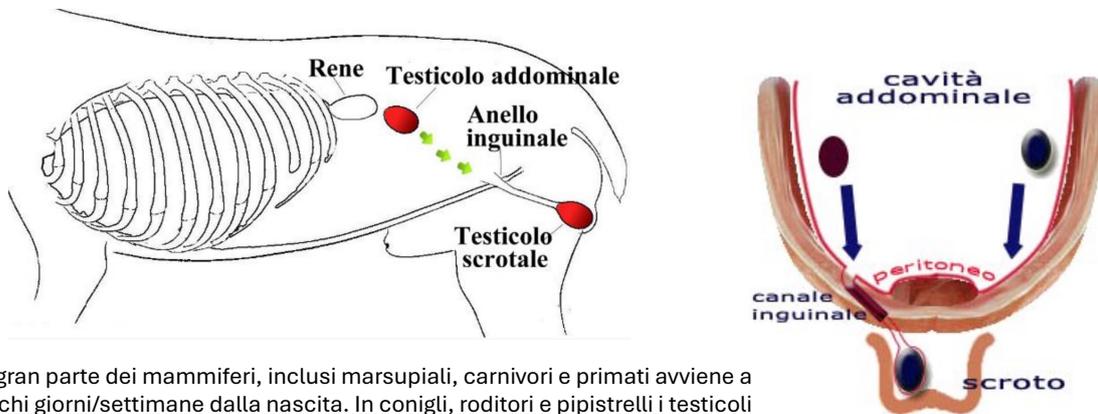
Nell'uomo il ciclo dura 48 ore (donna 28 gg)

7



8

Discesa dei testicoli nei sacchi scrotali



In gran parte dei mammiferi, inclusi marsupiali, carnivori e primati avviene a pochi giorni/settimane dalla nascita. In conigli, roditori e pipistrelli i testicoli possono scendere nello scroto e retrarsi periodicamente
 Cani: entro 6-8 settimane
 Gatti: alla nascita o entro qualche giorno
 Puledro: inizia nel feto ma può durare anche 5-6 mesi

9

Cellule del Sertoli

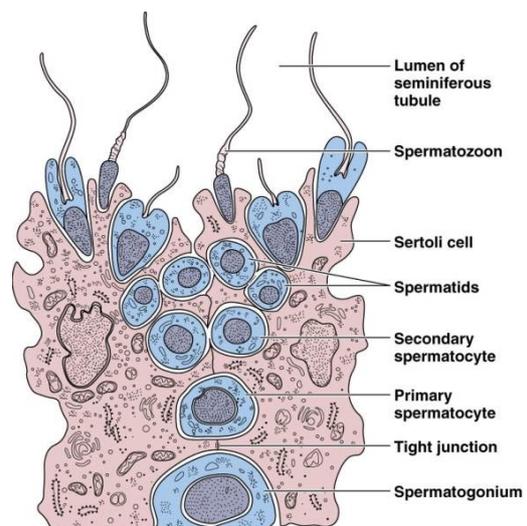
Rispondono all'FSH

Circondano le cellule staminali

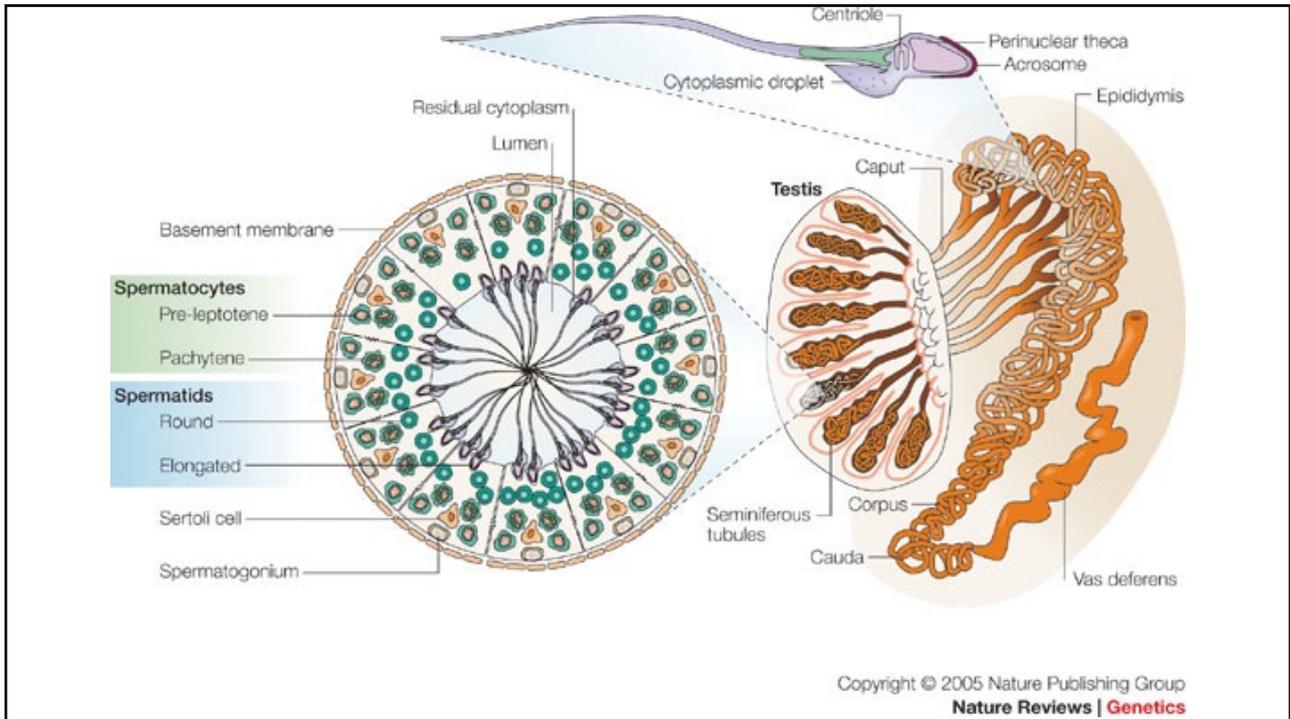
Le cellule staminali si muovono verso il lume man mano che maturano, fino a diventare spermatozoi

Producono **proteine leganti gli androgeni** (necessarie affinché il T rimanga in situ permettendo la maturazione dei gameti)

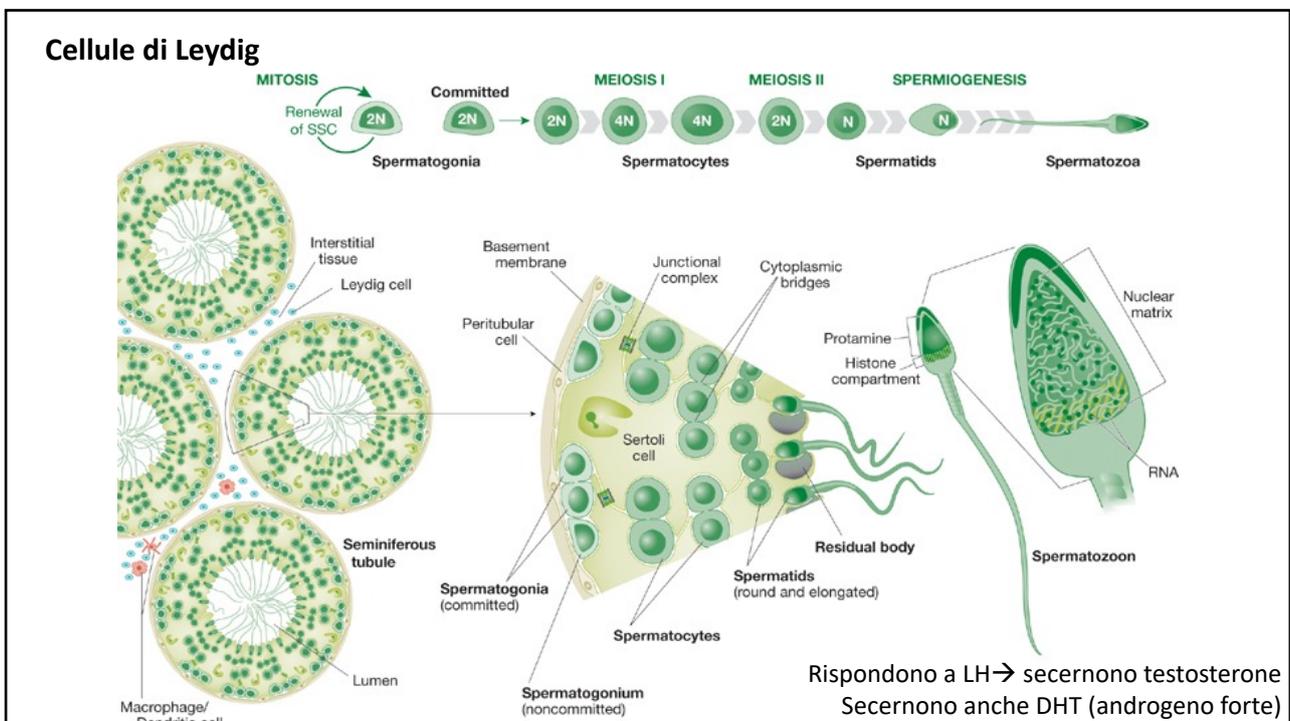
Convertono T in E2, anch'essi importanti per la maturazione dei gameti



10



11



12

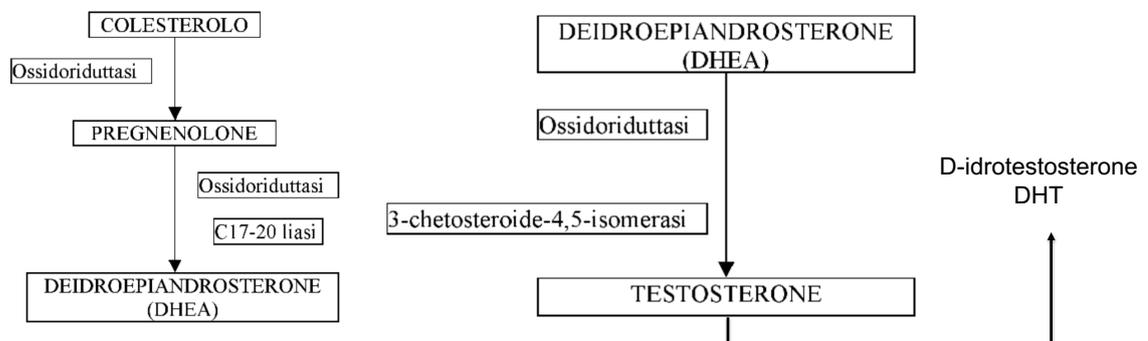
Produzione degli spz

- L'ormone FSH dà inizio alla differenziazione dei gameti
- Il T è necessario per la maturazione degli spz
- Nell'uomo il n. di spz è $40-80^6/\text{mL}$ ($<20^6$ spz /mL: sterile)
- Maturazione: 90 giorni
- La capacitazione richiede il contatto con le cellule dell'epitelio dell'ovidotto femminile

13

Androgeni

- Androgeno è il termine generico con il quale si indica qualsiasi composto naturale o sintetico che stimola/controlla/regola lo sviluppo delle caratteristiche sessuali maschili

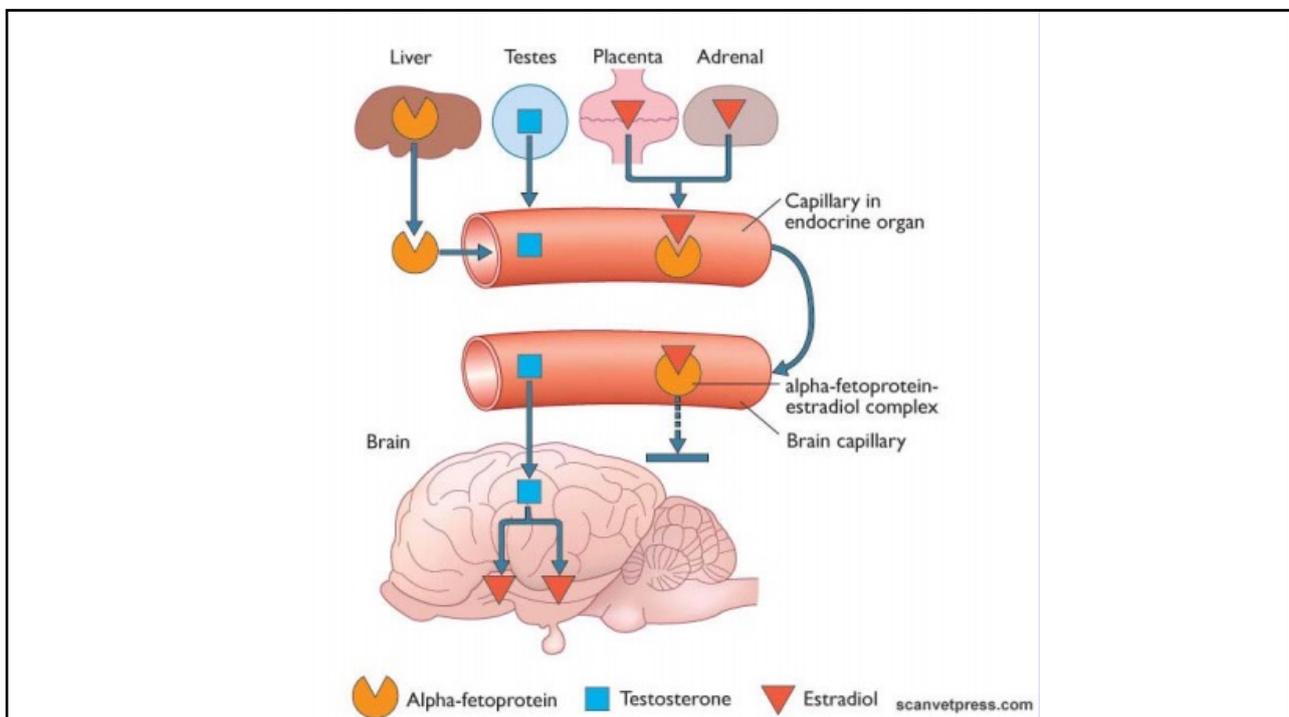


14

Androgeni

- Il Testosterone è responsabile del feedback negativo, della spermatogenesi e della differenziazione del cervello maschile
- I mammiferi dispongono dell'alfa-fetoproteina che lega gli estrogeni circolanti
- Di conseguenza **L'ENCEFALO FEMMINILE NON VIENE ESPOSTO** agli estrogeni circolanti
- L'encefalo **DEI MASCHI È ESPOSTO AGLI ESTROGENI** perché il testosterone non viene legato dall'alfa-fetoproteina e viene convertito in estrogeno, grazie all'aromatasi presente nei neuroni

15



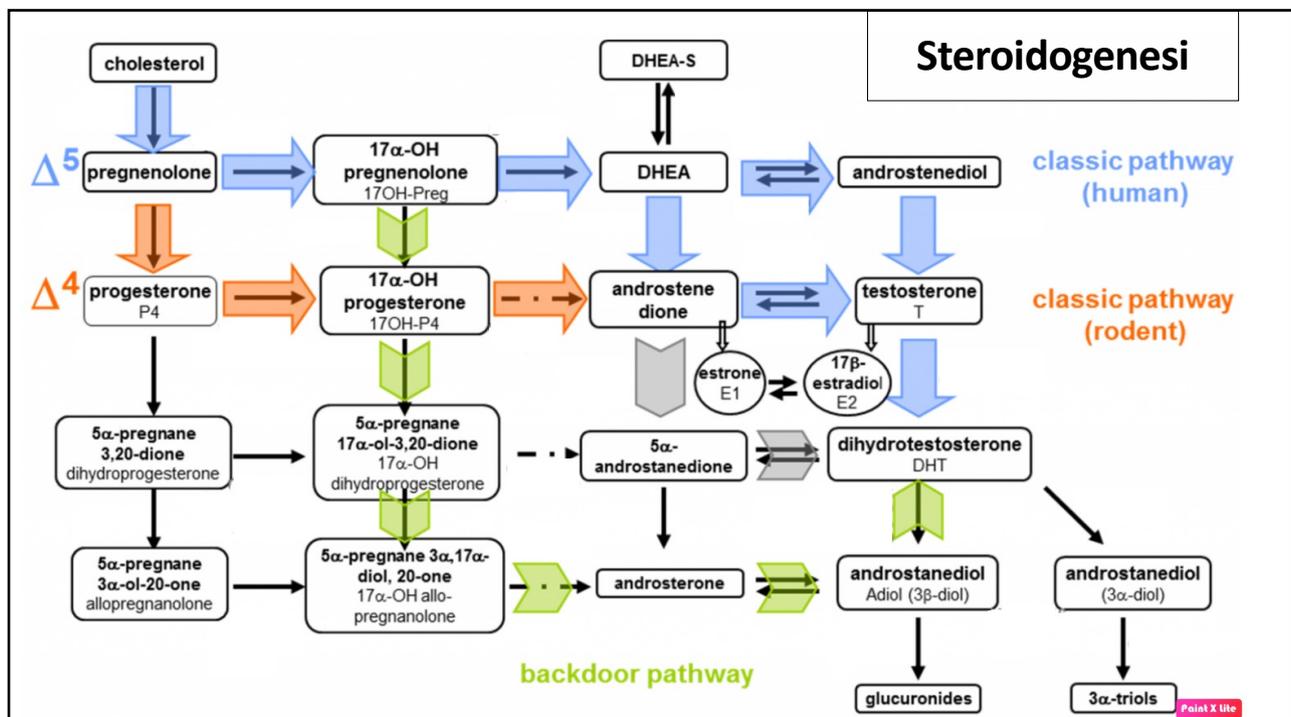
16

Androgeni

- Gli steroidi vengono liberati nel sangue e trasportati da proteine plasmatiche*
- Agiscono cambiando l'espressione genica (attivando la trascrizione)
- Promuovono l'aumento delle masse muscolari (azione anabolica)
- Un eccesso di testosterone può ridurre le dimensioni dei testicoli e la produzione di spz, ma incrementerà le dimensioni della prostata (doping)

*la globulina legante gli ormoni sessuali è nota con la sigla SHBG: *Sex Hormone Binding Protein*

17



18

Agenti nocivi

- Radiazioni: agiscono prevalentemente sugli spermatogoni
- Calore (criptorchidismo, febbre). Importanza del muscolo cremastere
- Ipovitaminosi A: atrofia testicolare, ipoplasia prostatica, ritardo pubertà (cell. Germinali e Leydig);
- Obesità.

19

Patologia

- **Criptorchidismo**
- **Incontinenza urinaria dopo castrazione:** risponde al trattamento con testosterone
- **Tumori delle cellule interstiziali (Leydig):** molto comuni, non c'è quasi mai produzione di androgeni
- **Sertoliomi:** meno frequenti, portano a sintomatologie conclamate (es.femminilizzazione del cane maschio) legate agli alti livelli di estrogeni in circolazione:
 - Alopecia bilaterale simmetrica
 - Iperpigmentazione cutanea
 - Prepuzio pendulo, riduzione della libido
 - Richiamo per i maschi, femminizzazione (ginecomastia)
 - Metaplasia squamosa della prostata
 - Pancitopenia (effetto mielosoppressivo)



20