

Мужчина и женщина: кто устроен сложнее?

(Регуляция полового развития и размножения)

Сиротина Наталья Сергеевна

*к.б.н., ст. н. сотрудник лаб. эндокринологии
кафедры физиологии человека и животных
биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова*

kushnarevans@mail.ru

Актуальные вопросы эндокринологии:

- химическое строение, биосинтез и метаболизм гормонов, механизм их действия на клеточном и молекулярном уровне;
- патогенез и клиника эндокринных заболеваний, новые методы их диагностики и лечения

Репродуктивная эндокринология:

- нарушения формирования пола, аномалии и пороки развития женской репродуктивной системы, бесплодия.
- контрацепция и заместительная/менопаузальная гормональная терапия

Регуляция полового созревания и ее нарушения

Только ли половые железы нужны для
полового созревания?

Фазы полового созревания

Адренархе

Сетчатая зона коры надпочечников

Неактивные андрогены

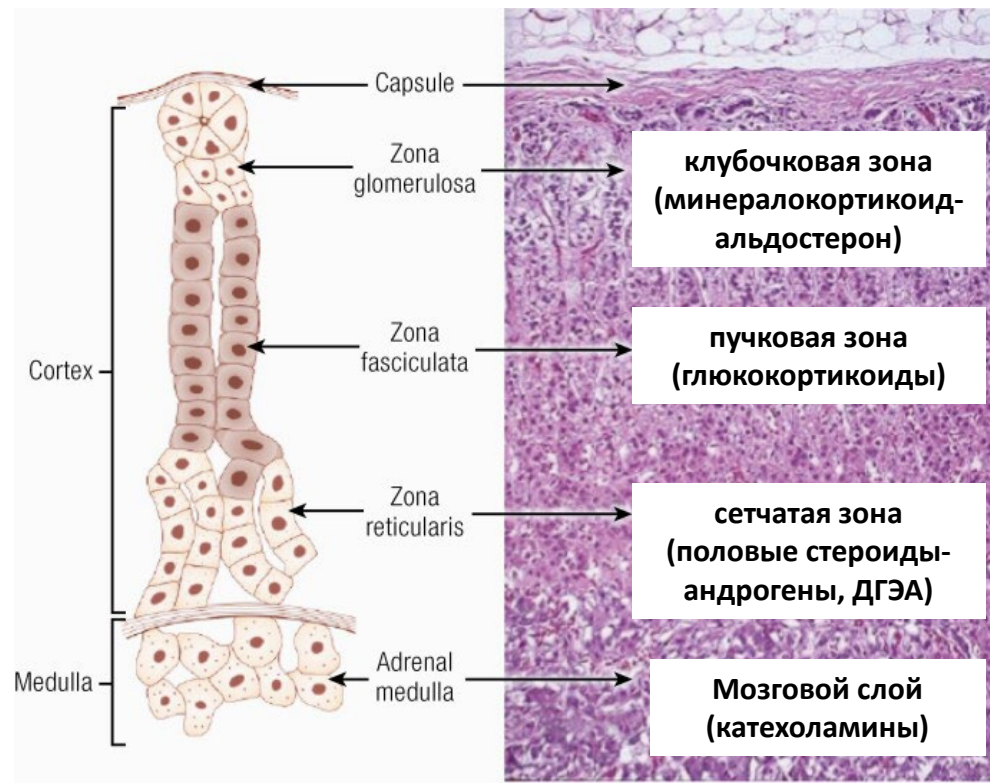
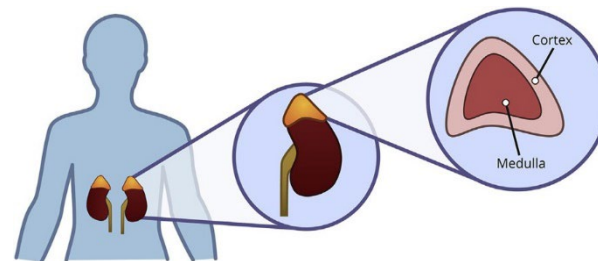
Ткани-мишени
(локальная активация андрогенов)

Гонадархе

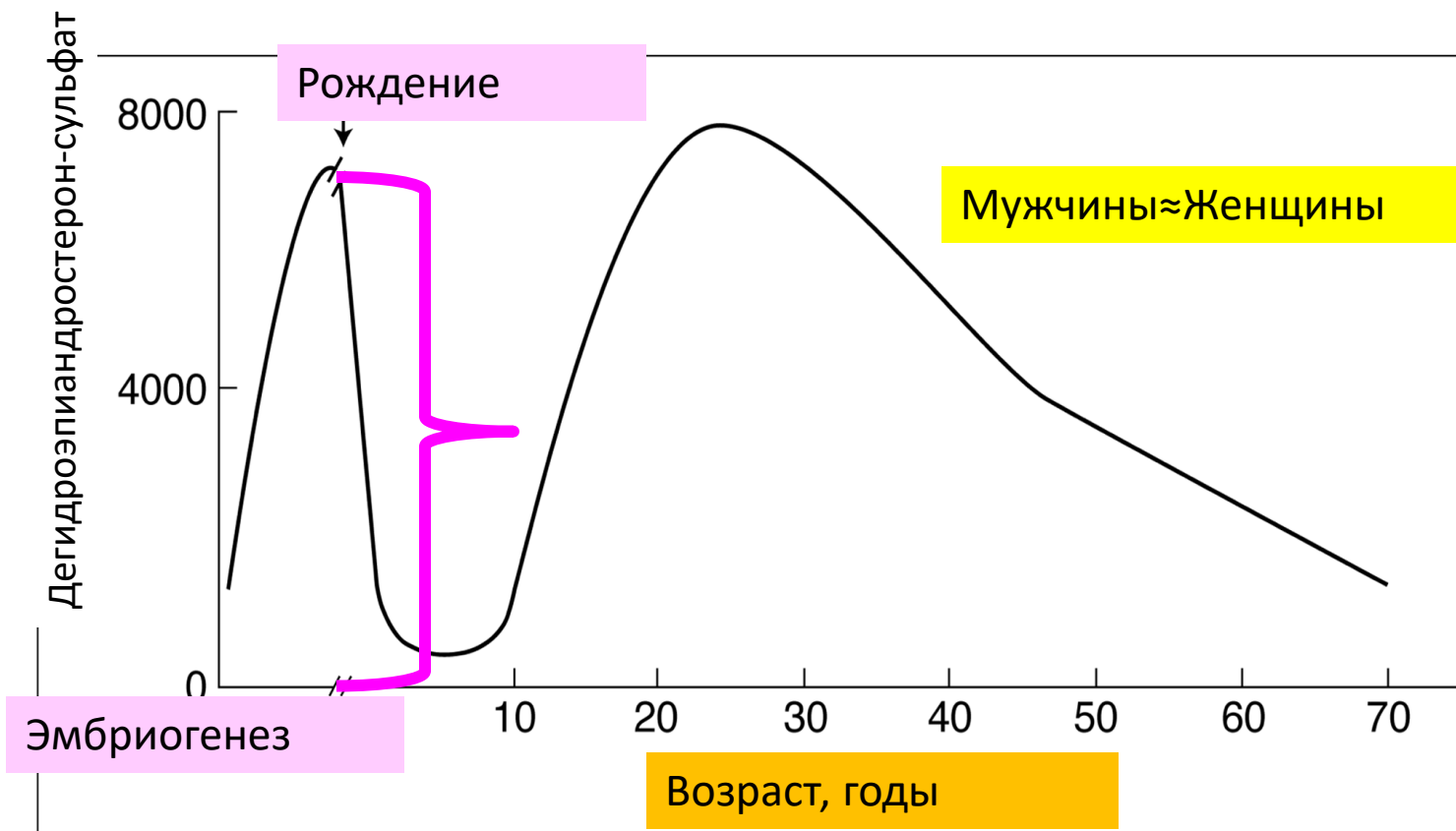
Активации системы гипоталамус-гипофиз-гонады

↑ гонадолиберина
↑ чувствительности ЛГ и ФСГ к гонадолиберину

Активация продукции половых стероидов гонадами



Динамика продукции ДГЭА-С корой надпочечников в развитии человека



Старение сопровождается снижением активности
ряда гормональных систем

При старении:

Менопауза – в яичниках уменьшается секреция эстрадиола

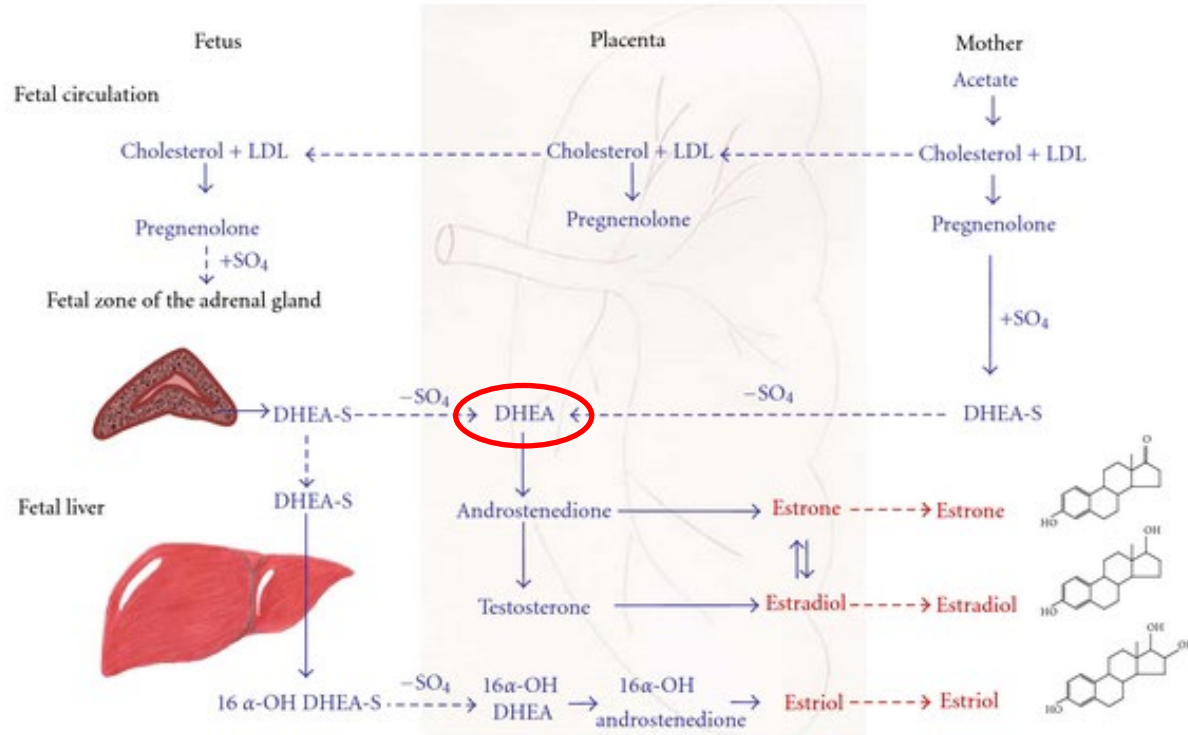
Андропауза – в яичках уменьшается секреция тестостерона

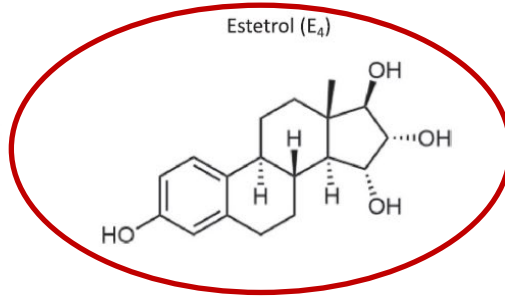
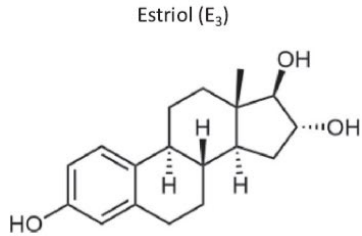
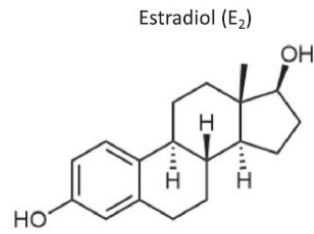
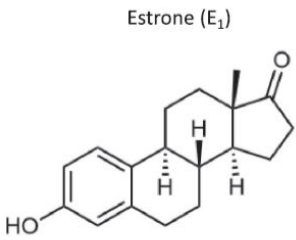
Адренопауза – снижение секреции ДГЭА в коре надпочечников

Соматопауза – снижение гипофизарной секреции гормона роста

Гормональная регуляция беременности, родовой деятельности и лактации

Фето-плацентарная система биосинтеза эстрогенов





Химическая
эстрогенов

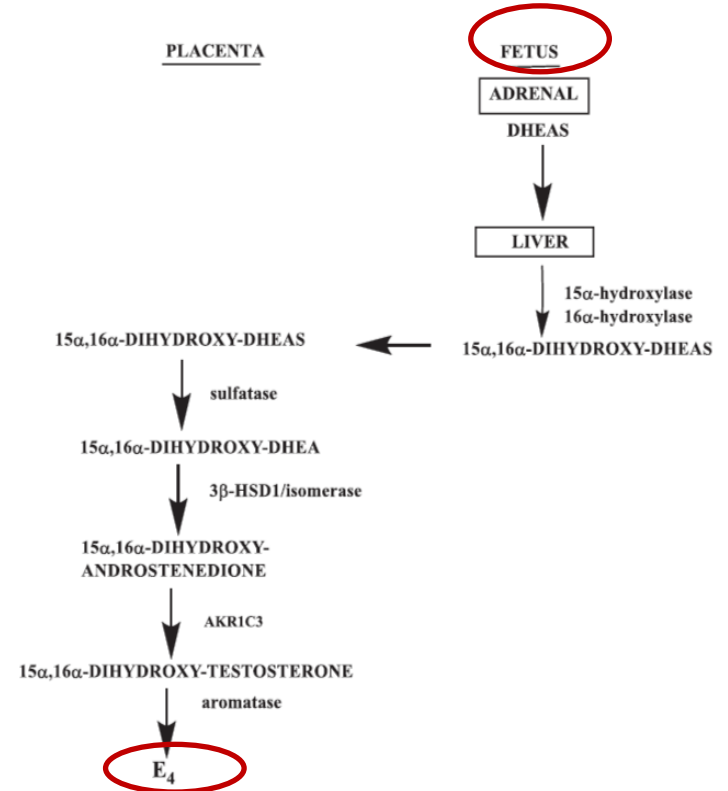
структура

E₄ – эндогенный эстроген,
синтезируется только во время
беременности

MOTHER

PLACENTA

FETUS

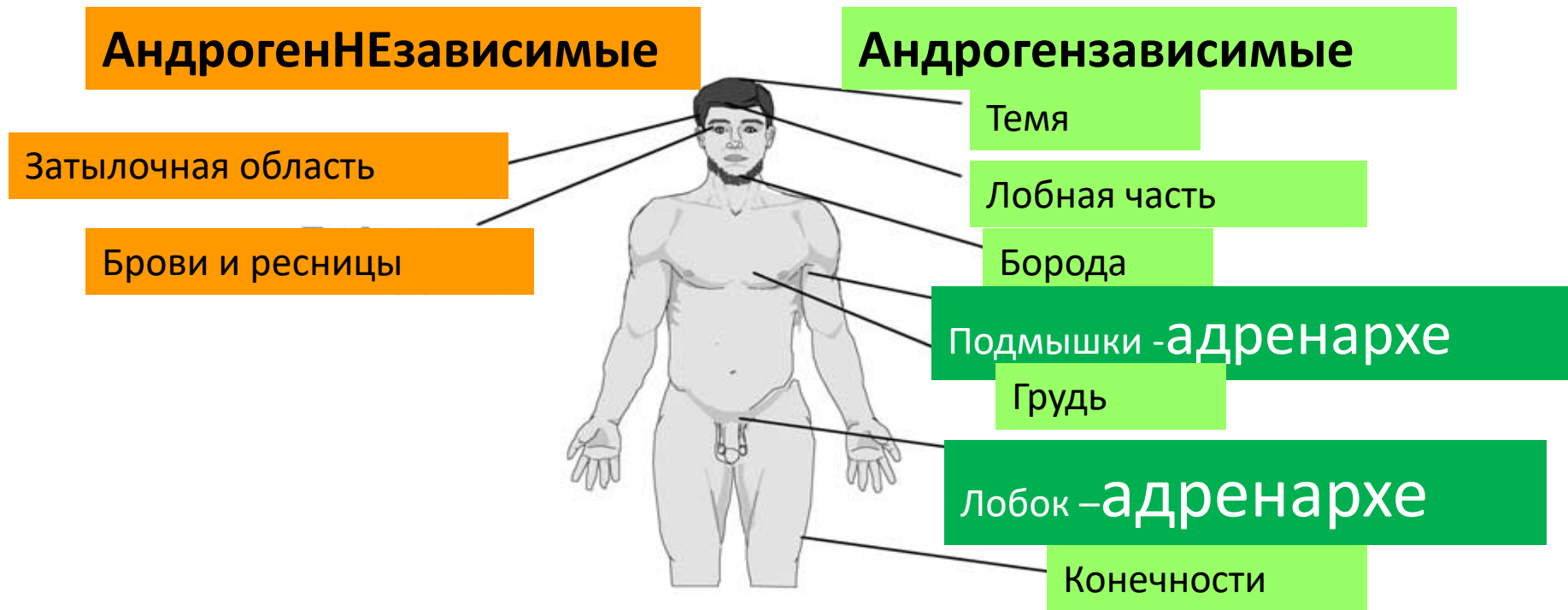


Stanczyk FZ, Archer DF. Biosynthesis of estetrol in human pregnancy:
Potential pathways. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2023
Sep;232:106359.

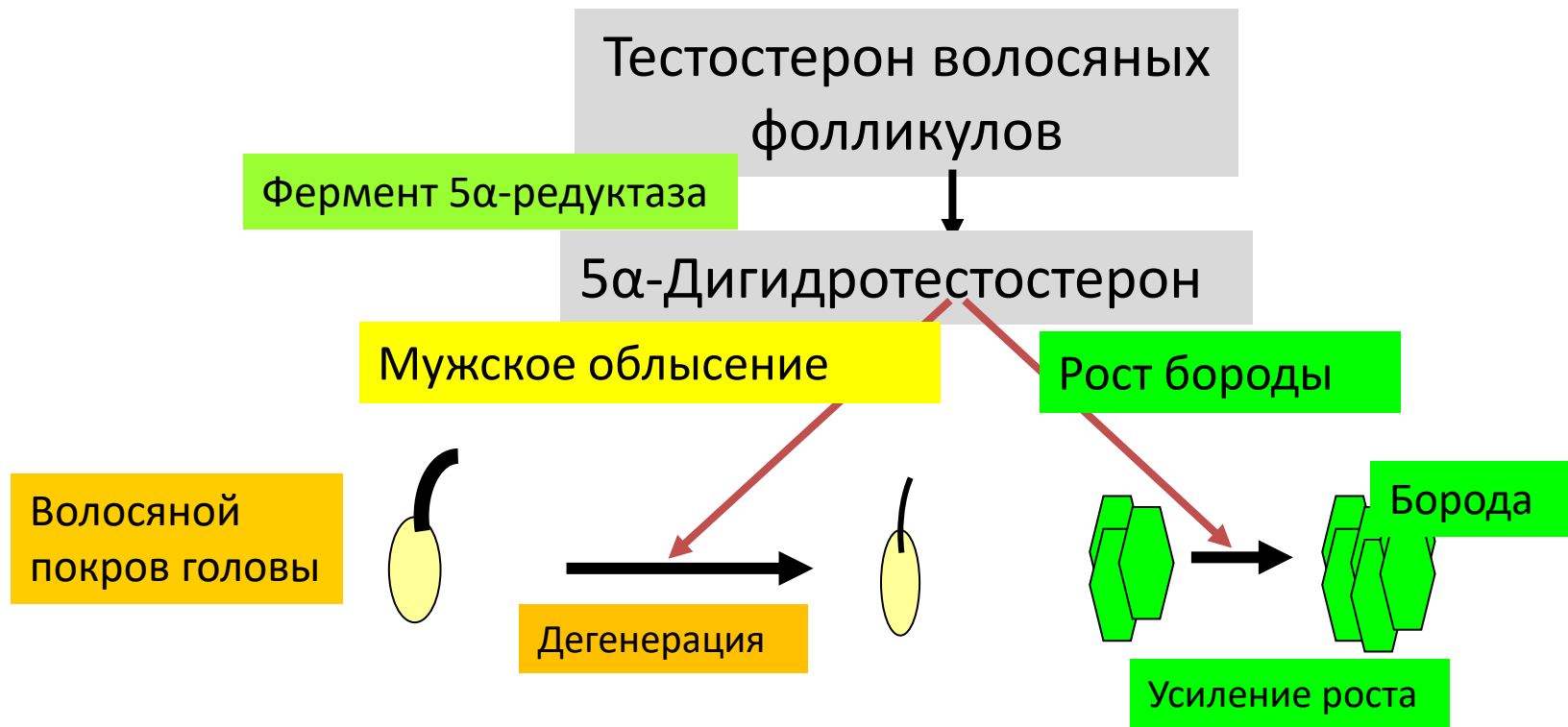
Роль надпочечников в половом созревании

- В начальный период полового созревания существенно **увеличивается продукция малоактивных андрогенов в коре надпочечников**
- **Рост продукции андрогенов надпочечниками** в период полового созревания **сходен у мальчиков и девочек**
- **Малоактивные андрогены превращаются в высокоактивные** в зависимых от пола органах
- **Активация продукции надпочечниковых андрогенов перед половым созреванием характерна только для приматов**

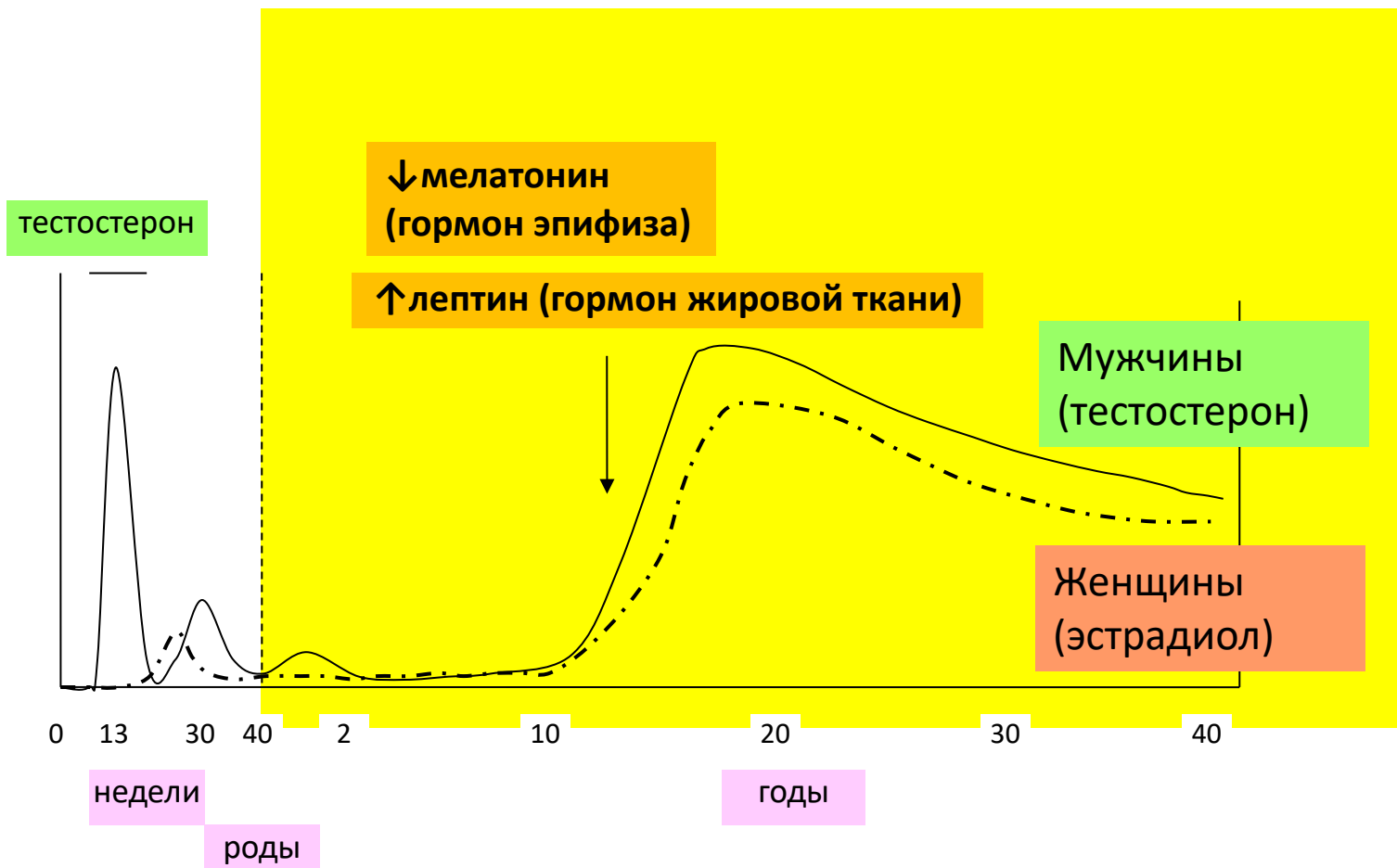
Андрогензависимые и андрогеннезависимые зоны оволошения



От местного образования в волосяных фолликулах активного андрогена дигидротестостерона зависит рост бороды и волосяного покрова головы



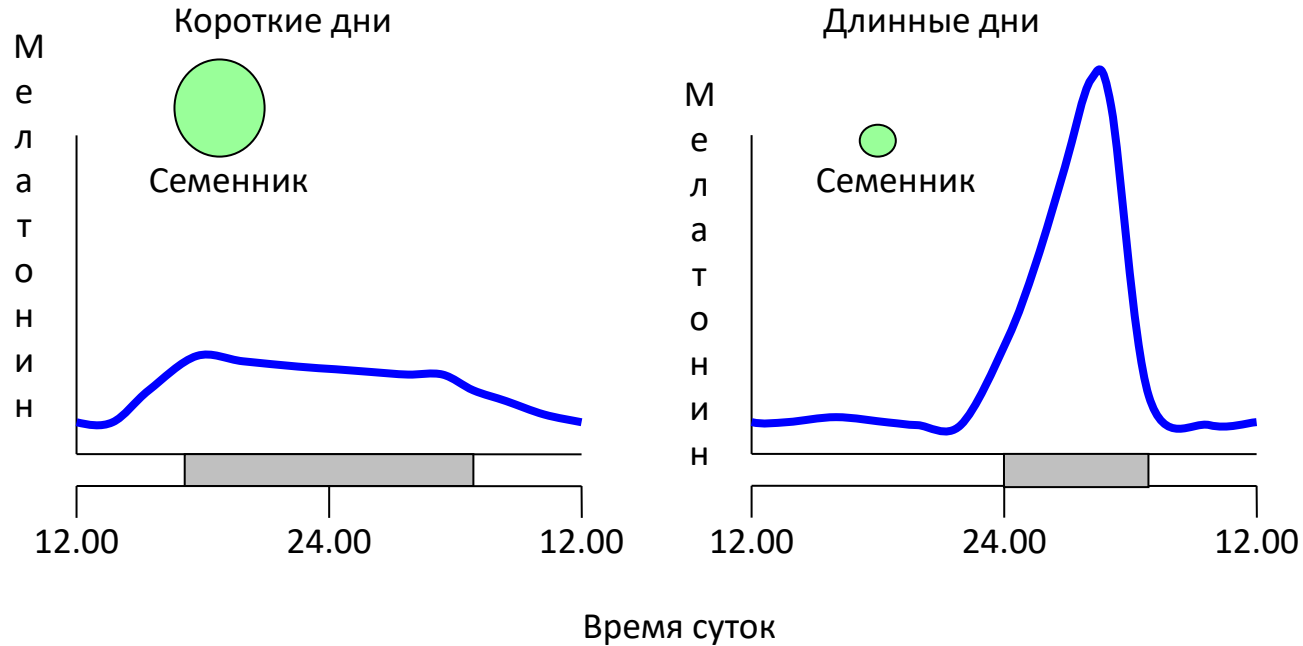
Динамика продукции половых гормонов в развитии человека



Функции мелатонина:

- **Негативное действие на семенники и яичники**
- **Торможение начала полового созревания**
 - Регуляция суточных ритмов
 - Регуляция сезонной активности репродуктивной системы
- **Регуляция окраски покровов в соответствии с освещенностью (низшие позвоночные)**

Продукция мелатонина и репродуктивная функция барана в зависимости от длительности светового периода



Снижение функции эпифиза



Гормональная регуляция размножения и ее нарушения

Особенности репродукции человека

Особенности репродукции человека

1. Потеря природных противозачаточных средств:

- потеря сезонности размножения (продолжительность светового дня не используется для подавления размножения);
- потеря регулярного возникновения беременности и лактации.

2. Отсутствие изменений поведения и внешнего вида в период овуляции:

Животные :

- изменение окраски кожных покровов,
- изменение вида внешних половых органов,
- изменение полового поведения, поиски самца/самки, лордозная поза и т.д.
- реакция на феромоны

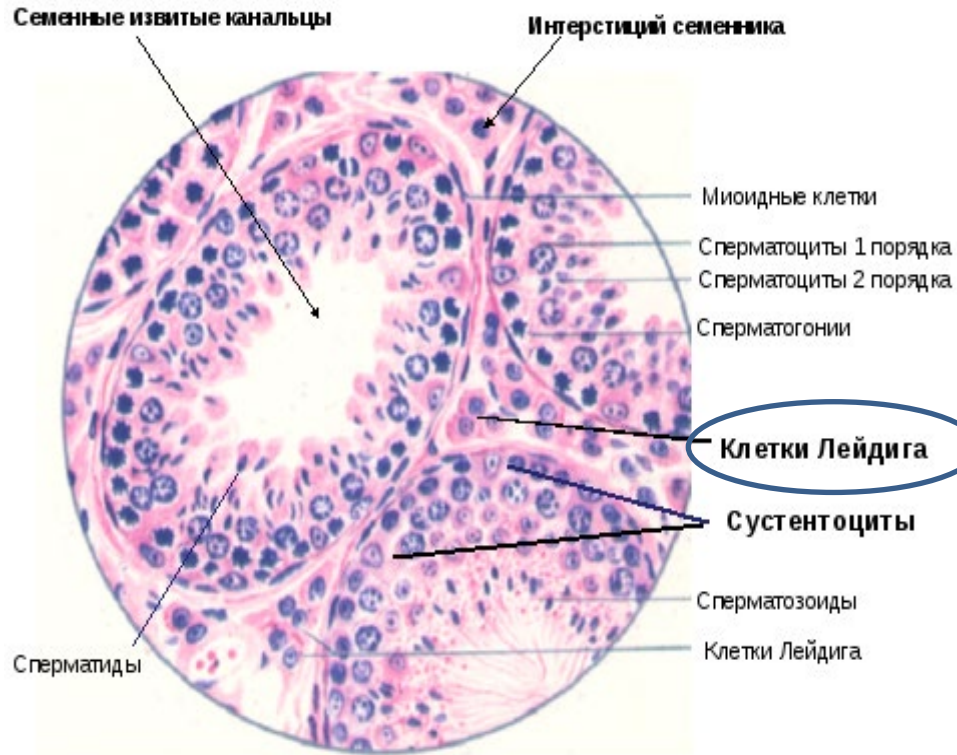
3. Приобретение возможности дополнительного спаривания после овуляции

Животные :

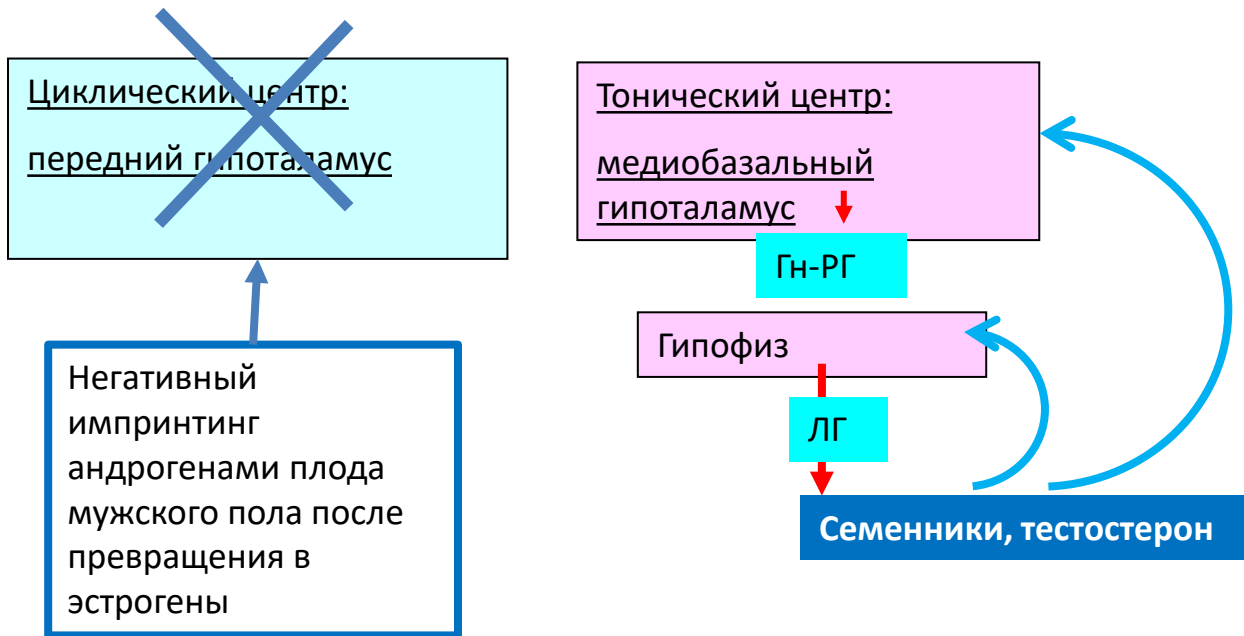
- закрытие или заращение влагалища и т.д.

Гормональная регуляция размножения у мужских особей

Гормонпродуцирующие клетки семенников



Блокада андрогенами циклического центра гипоталамуса у особей мужского пола

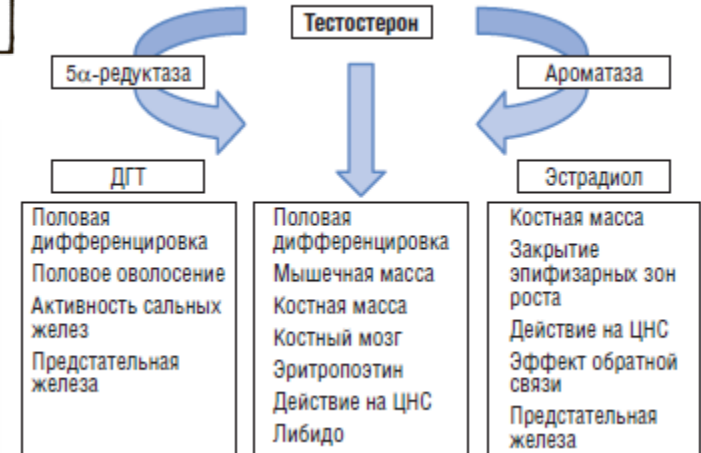
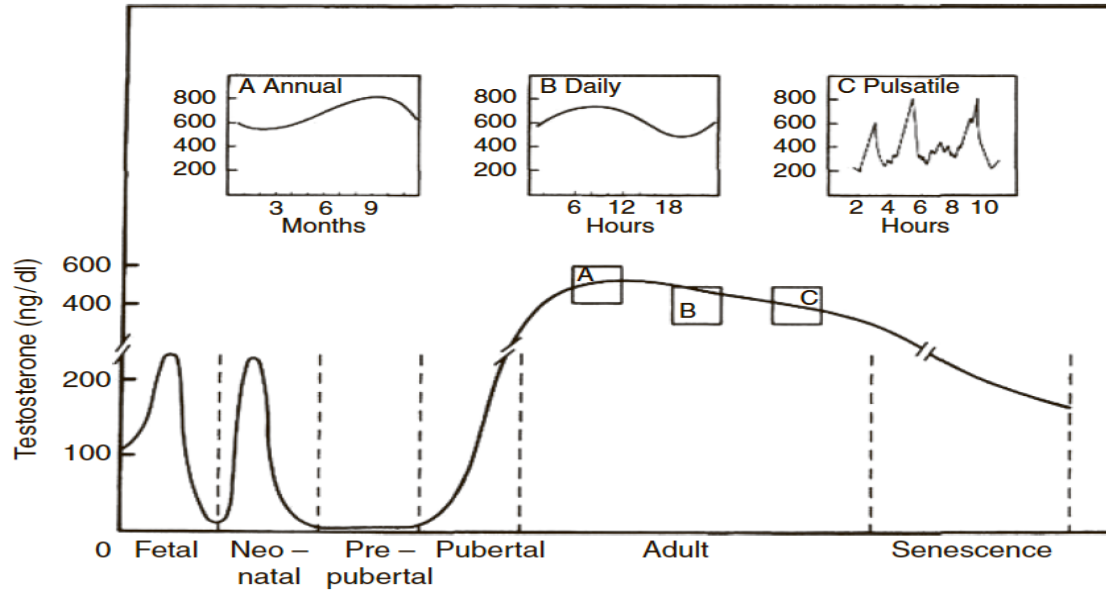


Объекты гормональной регуляции репродуктивной функции у мужских особей

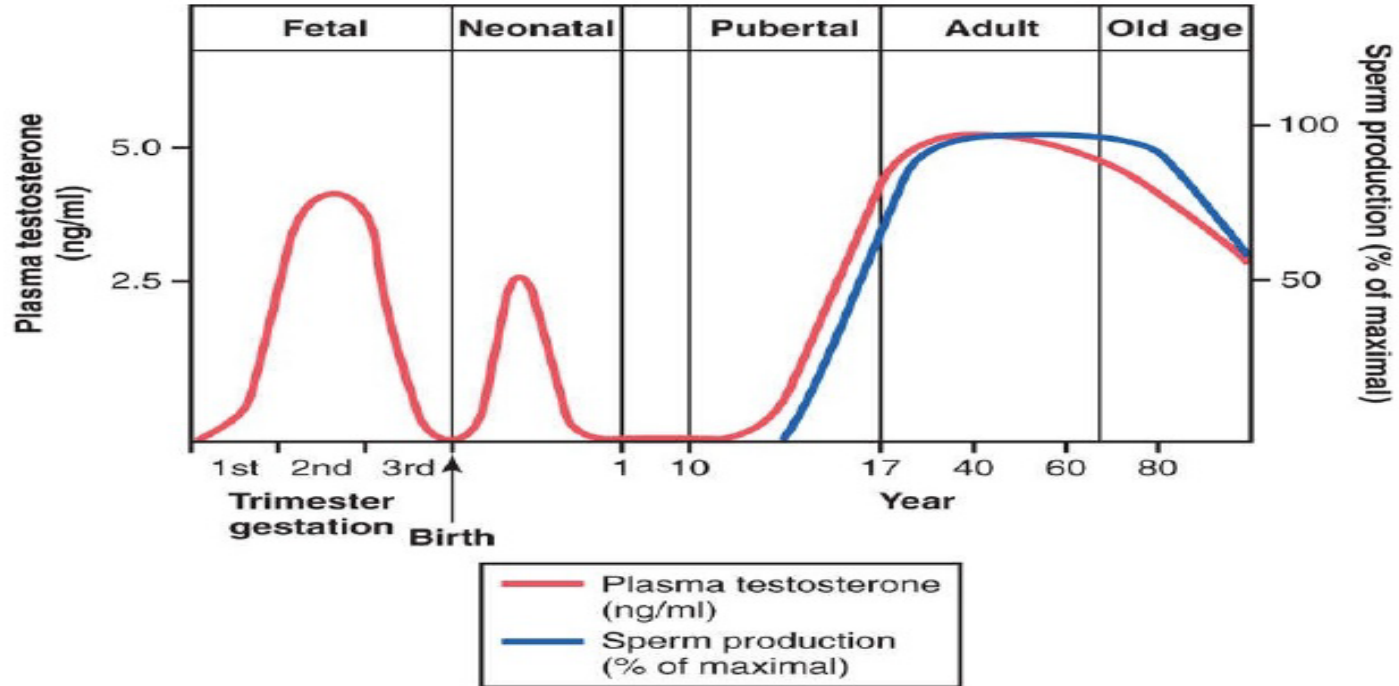
Андрогены регулируют:

- Сперматогенез (количество и активность сперматозоидов, но не скорость сперматогенеза)
- Качественный и количественный состав семенной жидкости (простата и другие добавочные половые железы)
- Половое поведение
- Другие ткани

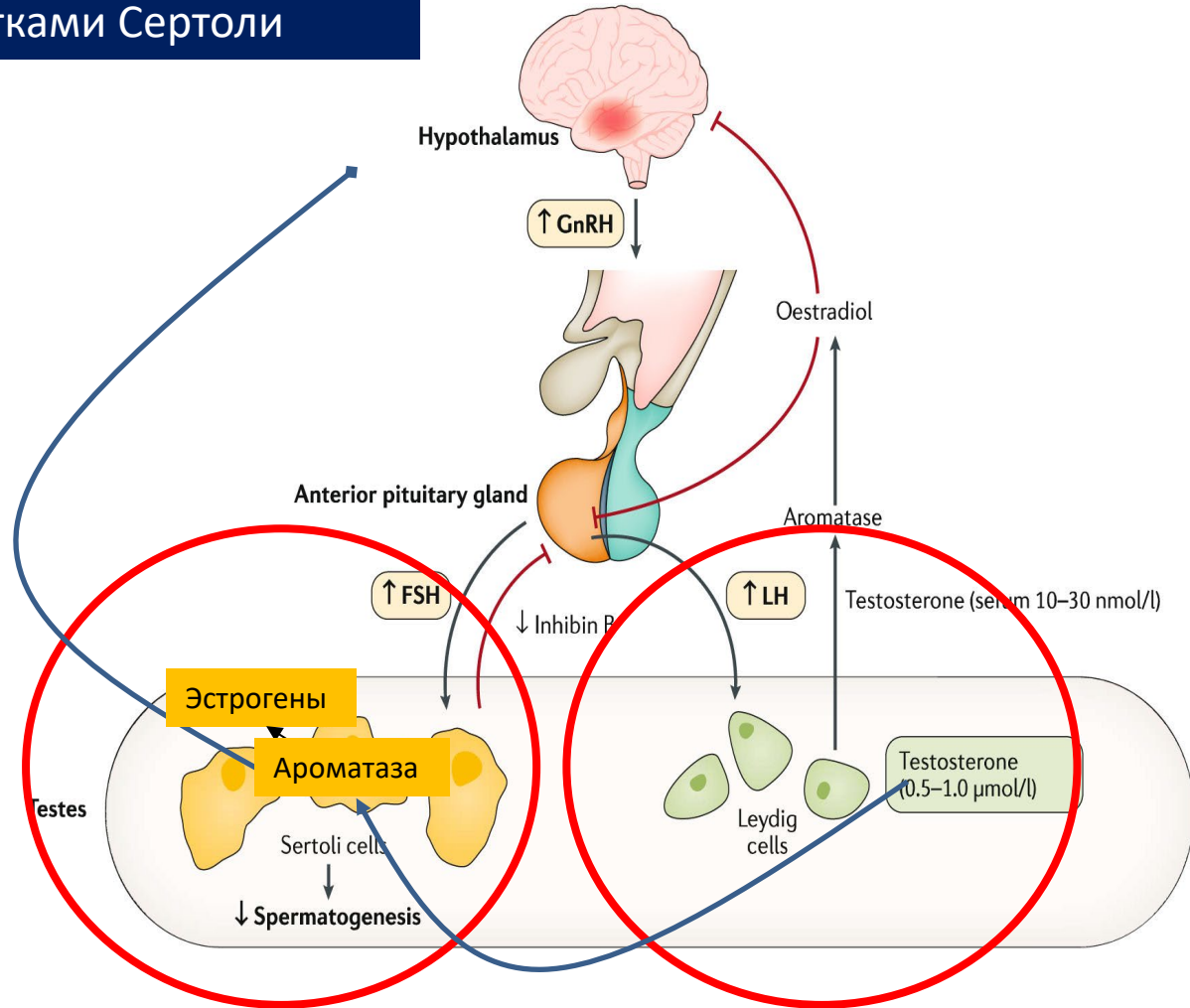
Ритмы продукции тестостерона



Продукция тестостерона и сперматогенез в зависимости от возраста



Продукция эстрогенов клетками Сертоли



Роль эстрогенов в регуляции активности сперматозоидов

Клетки	Ароматаза	Э-Рц α	Э-Рц β
Лейдига семенников	+	+	+
Перитубулярные клетки семенников	?	-	+
Сертоли семенников	+	-	+
Сперматогонии	?	-	+
Сперматоциты	+	+	+
Сперматиды	+	+	+
Сперматозоиды	+	+ (46 кДа)	+

Предполагаемые функции эстрогенов в семенниках:

1. Регуляция продукции половых гормонов
2. Регуляция созревания половых клеток
3. Регуляция путей продвижения сперматозоидов

Недостаточность эстрогенов



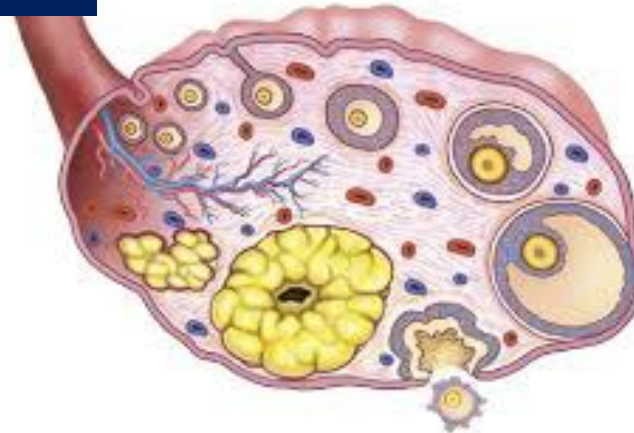
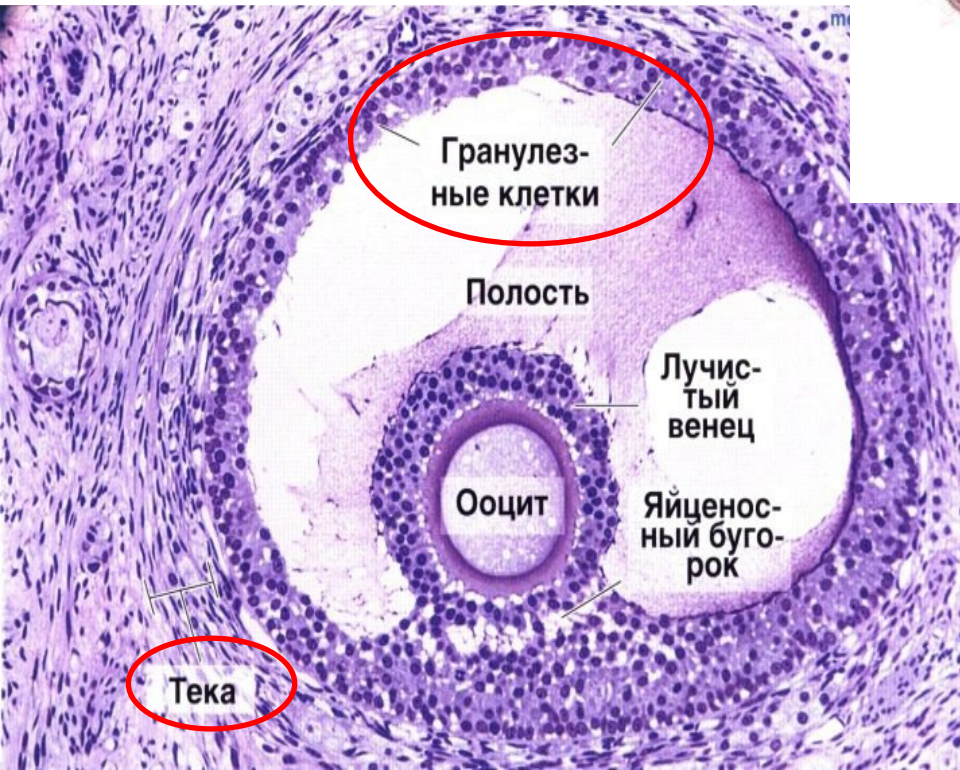
Стерильность

Сперматозоиды со сниженной подвижностью не могут превращать андрогены в эстрогены

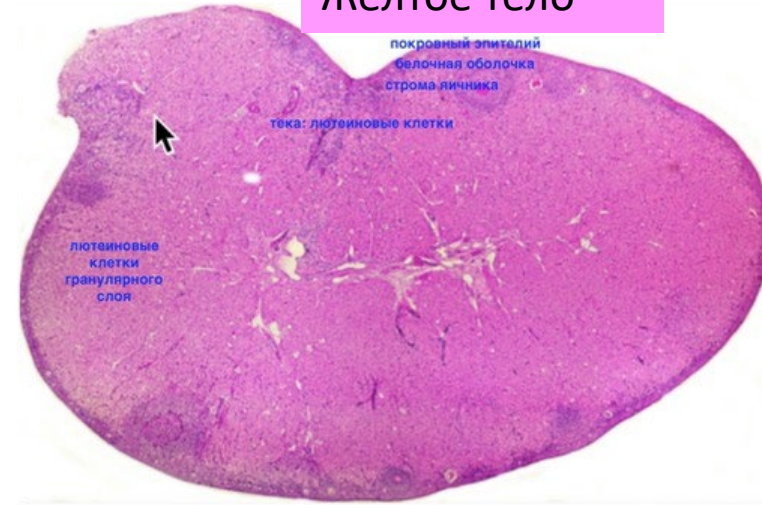
Гормональная регуляция размножения у женских особей

Морфо-функциональное строение яичника

Зрелый фолликул



Желтое тело



Разная стратегия размножения мужских и женских особей

Мужские особи:

обеспечение количества и разнообразия потомства

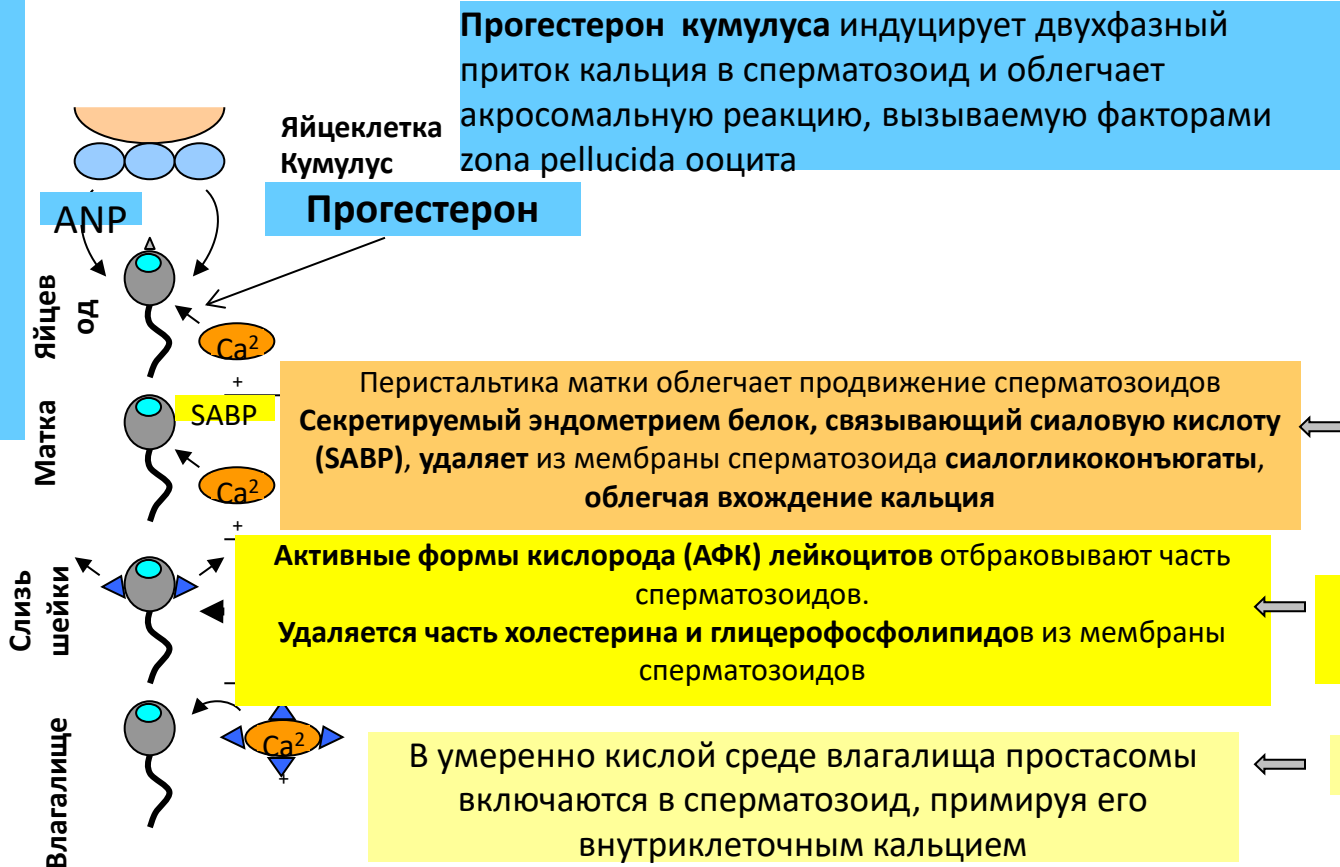
Женские особи:

обеспечение качества потомства

**Отбор наилучшей яйцеклетки и наилучшего сперматозоида
происходит в организме женских особей**

Стадии капаситации и их гормональная регуляция

Секретируемый кумулузом натрийуретический пептид предсердий (ANP) повышает двигательную активность сперматозоидов и служит для них хемоаттрактантом.



Прогестерон кумулуса индуцирует двухфазный приток кальция в сперматозоид и облегчает акросомальную реакцию, вызываемую факторами zona pellucida ооцита

Прогестерон

Перистальтика матки облегчает продвижение сперматозоидов
Секретируемый эндометрием белок, связывающий сиаловую кислоту (SABP), удаляет из мембраны сперматозоида сиалогликоконъюгаты, облегчая вход кальция

Эстрогены

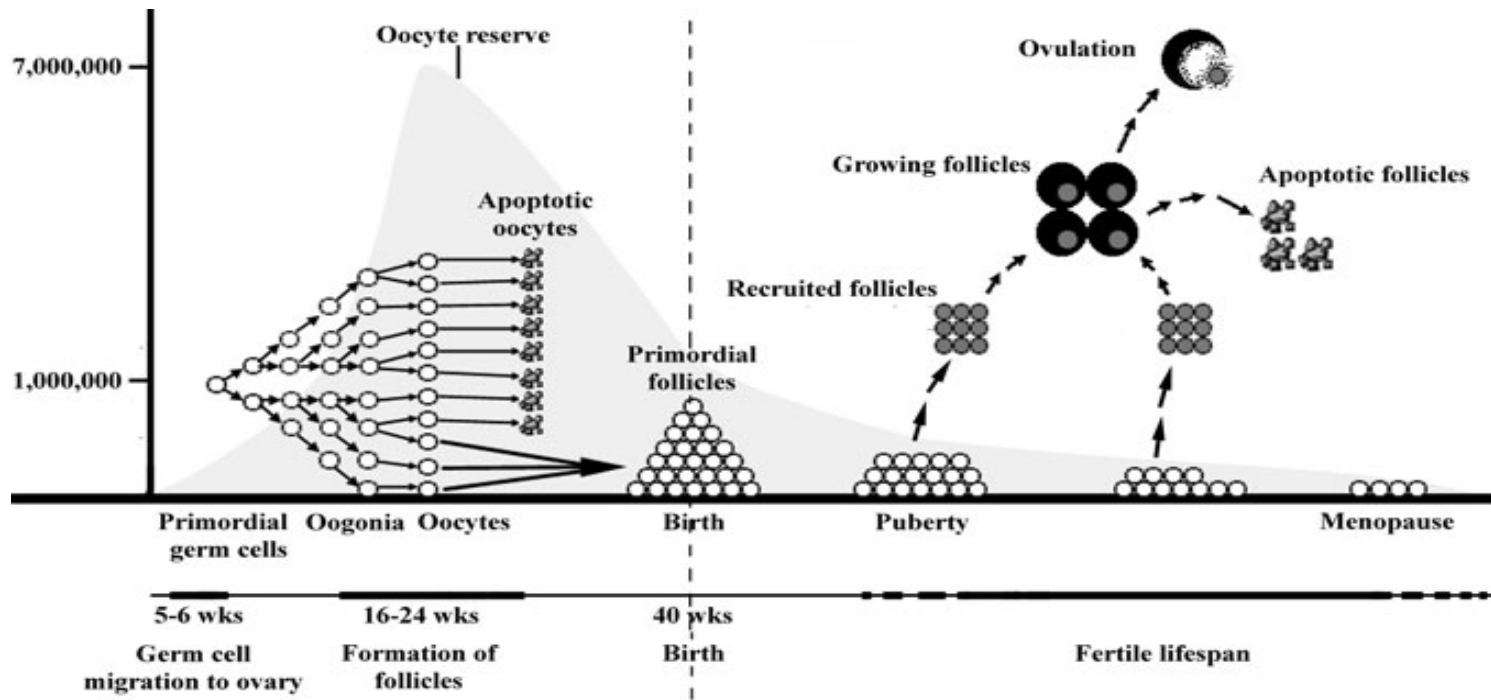
Активные формы кислорода (АФК) лейкоцитов отбраковывают часть сперматозоидов.
Удаляется часть холестерина и глицерофосфолипидов из мембраны сперматозоидов

Эстрогены коитус

В умеренно кислой среде влагалища простасомы включаются в сперматозоид, примиряя его внутриклеточным кальцием

Эстрогены

Фолликулярный резерв и его истощение



Среди всех биомаркеров овариального резерва АМГ – самый ранний и высокочувствительный показатель



Регуляторы циклов

- Гипоталамо-гипофизарная система
- Яичники

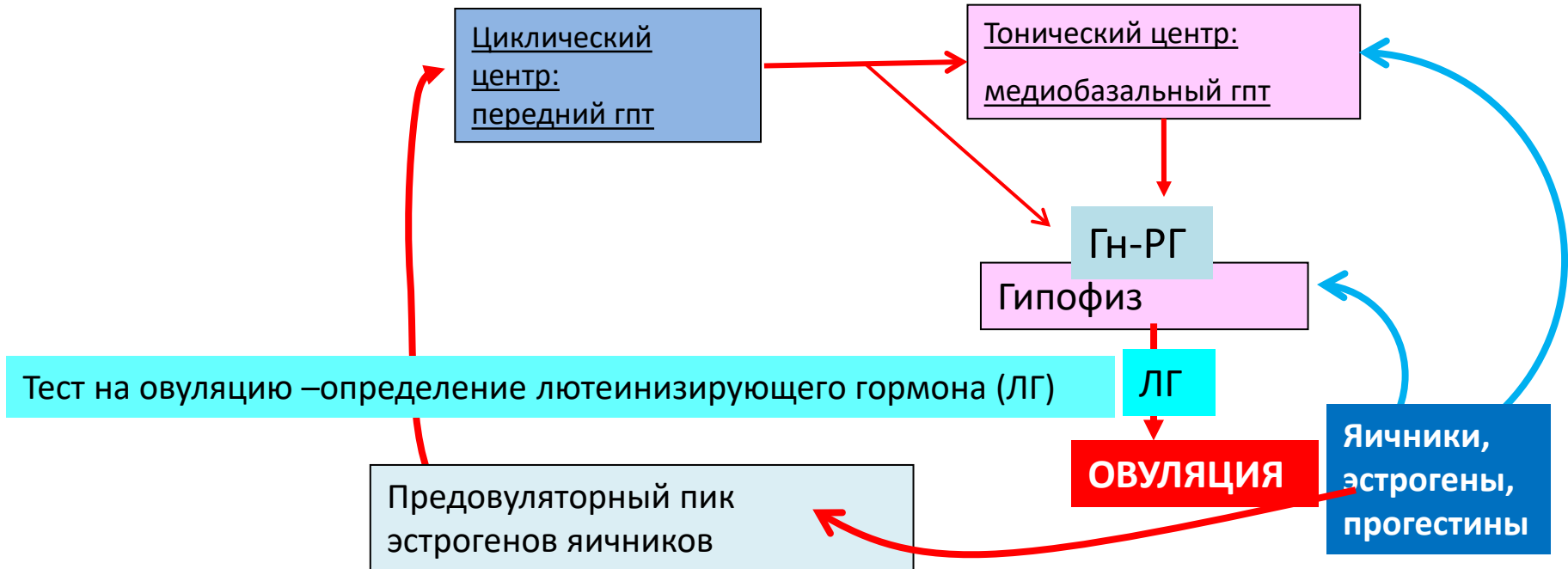
Объекты регуляции

Циклически изменяющиеся ткани

- Матка (менструальный цикл)
- Влагалище (эстральный (вагинальный) цикл)
- Молочные железы
- Нерепродуктивные ткани



Работа циклического и тонического центра гипоталамуса у особей женского пола



Биологический смысл наличия двух фаз овариального цикла

Первая фолликулярная фаза (1-13 день цикла)

Развитие фолликулов , выбор доминантного фолликула

• Эстрогены - основные гормоны фолликулов

Биологический смысл:

Выбор наилучшей яйцеклетки, подготовка к спариванию и оплодотворению

Вторая лютеиновая фаза(14-28 день цикла):

Активность желтого тела

• Прогестерон - основной гормон желтого тела

Биологический смысл:

Подготовка репродуктивных органов и тканей к беременности

Биологический смысл наличия двух фаз менструального цикла (МАТКА)

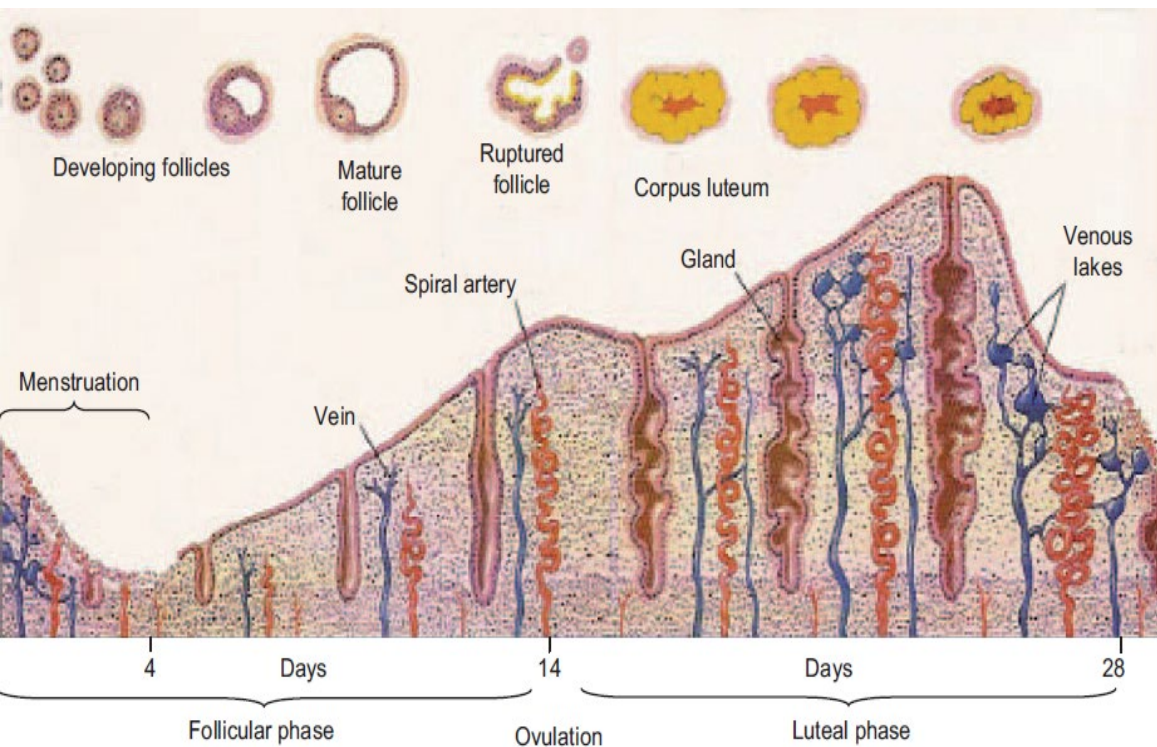
Первая пролиферативная фаза (1-13 день цикла) (действие эстрогенов):

восстановление эндометрия (внутреннего слоя) матки после отторжения в период менструации

Вторая секреторная фаза (14-28 день цикла) (действие прогестерона):

Подготовка матки к беременности и имплантации зародыша

Изменения эндометрия во время менструального цикла



Фолликулярная фаза:

Утолщение эндометрия, удлинение маточных желез, рост спиральных артерий.





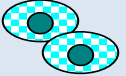



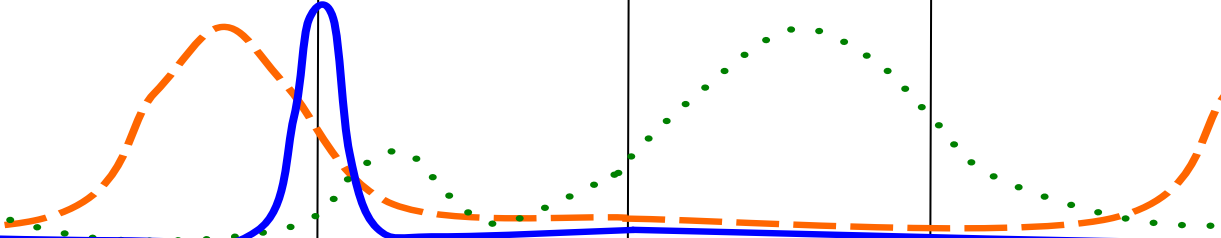


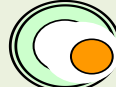




Ранняя лютеиновая фаза:

Дальнейшее утолщение эндометрия, выраженный рост спиральных артерий, усложнение маточных желез.

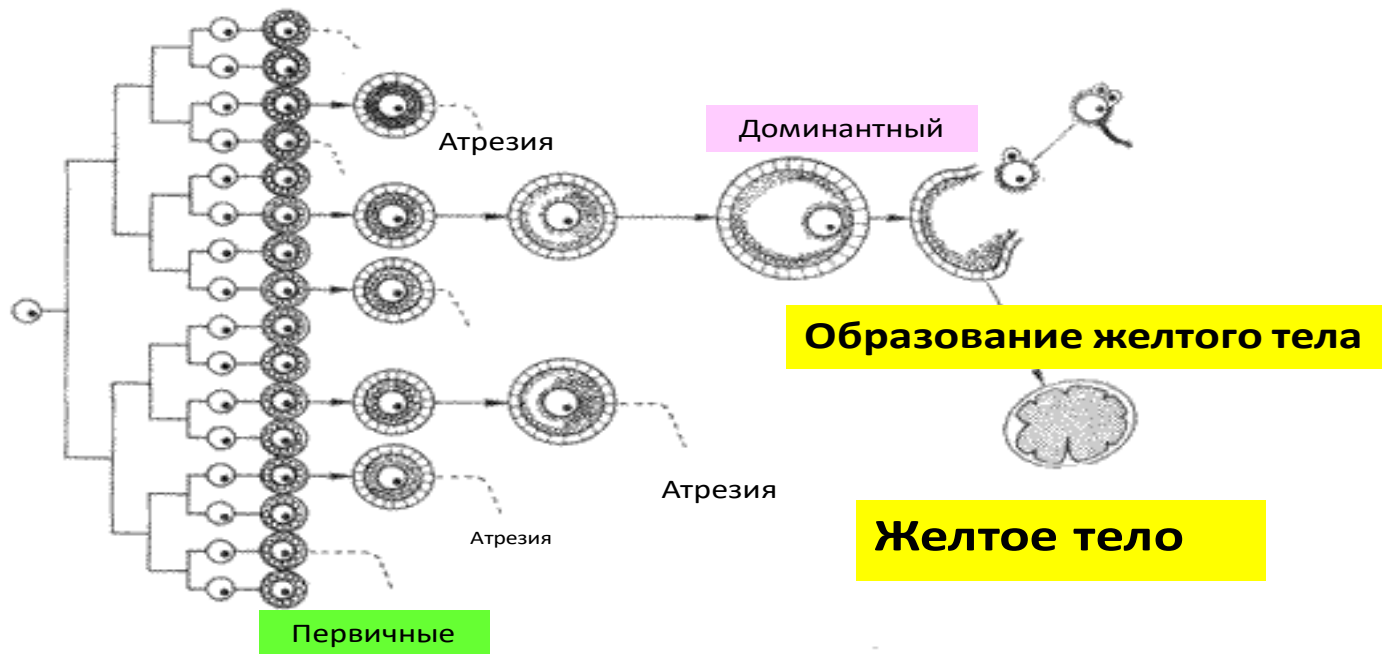
Конец лютеиновой фазы:

Уменьшение толщины эндометрия, повышение извитости спиральных артерий, вызывающее ишемию и отслоение эндометрия.

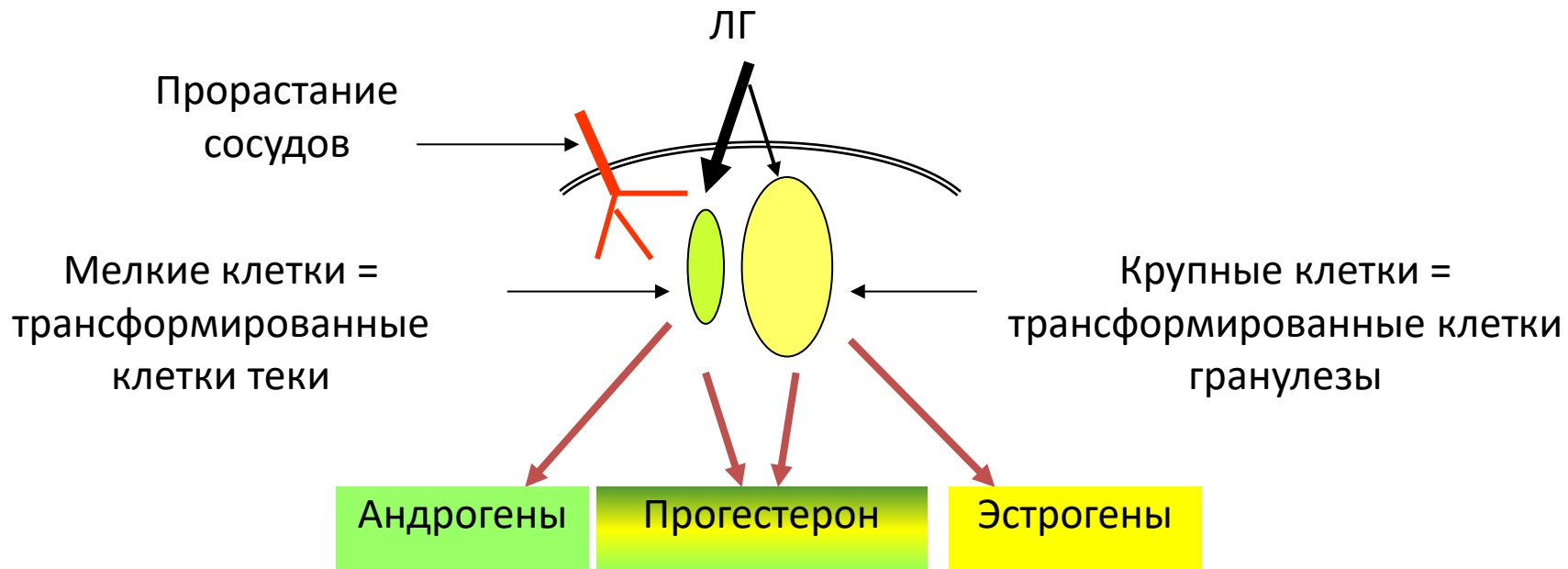
Соотношения циклов

Фолликулярная фаза		Лютеиновая фаза		
				Менструальный цикл
 Проэструс	 Эструс	 Ранний диэструс	 Поздний диэструс	Эстральный цикл
				<p>..... Прогестерон</p> <p>----- Эстрогены</p> <p>———— ЛГ</p>
 		 	 	Овариальный цикл

Выбор доминантного фолликула в овариальном цикле



Клеточные элементы желтого тела



Гормональная контрацепция

Основной принцип: подавление овуляции

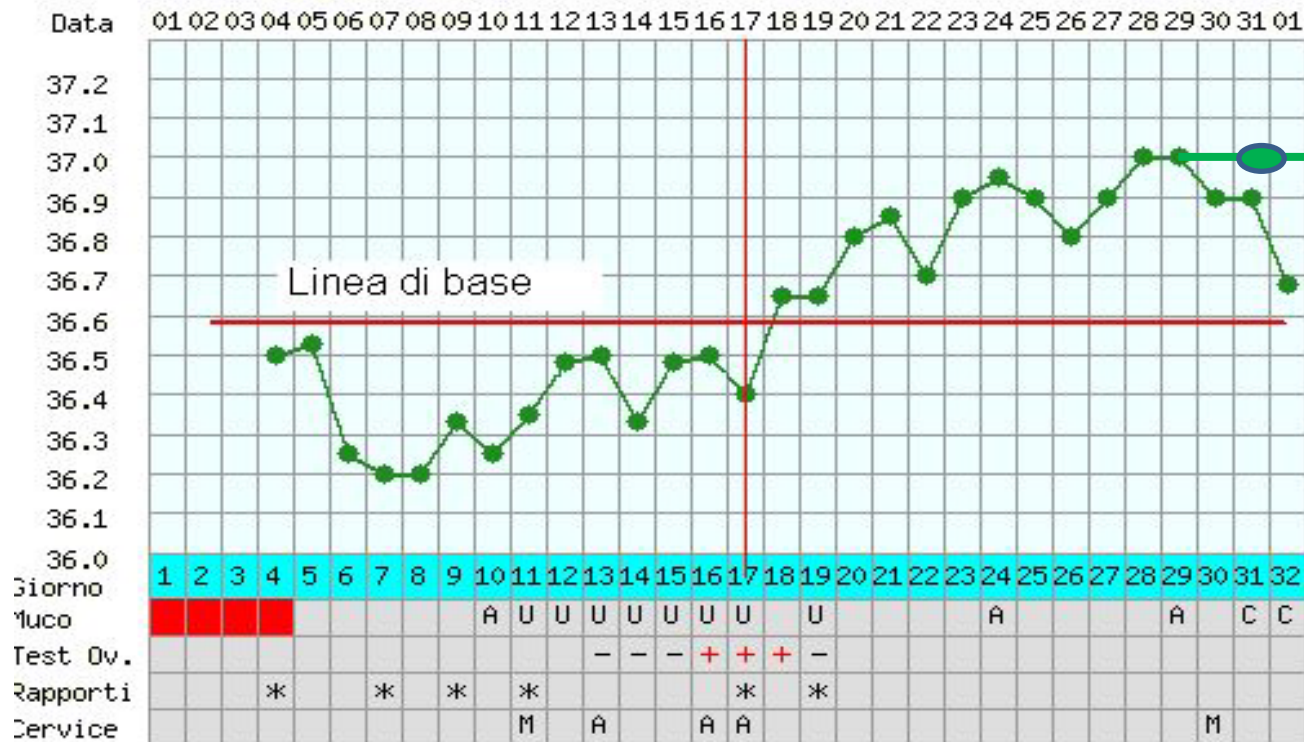
- 1. С подавлением двух фаз цикла (имитация сезонности размножения животных)**
- 2. С имитацией двух фаз цикла (имитация регулярных циклов женщин)**

Проблемы обратимости монофазной контрацепции:

- Длительное отсутствие менструаций
- Синдром поликистозных яичников

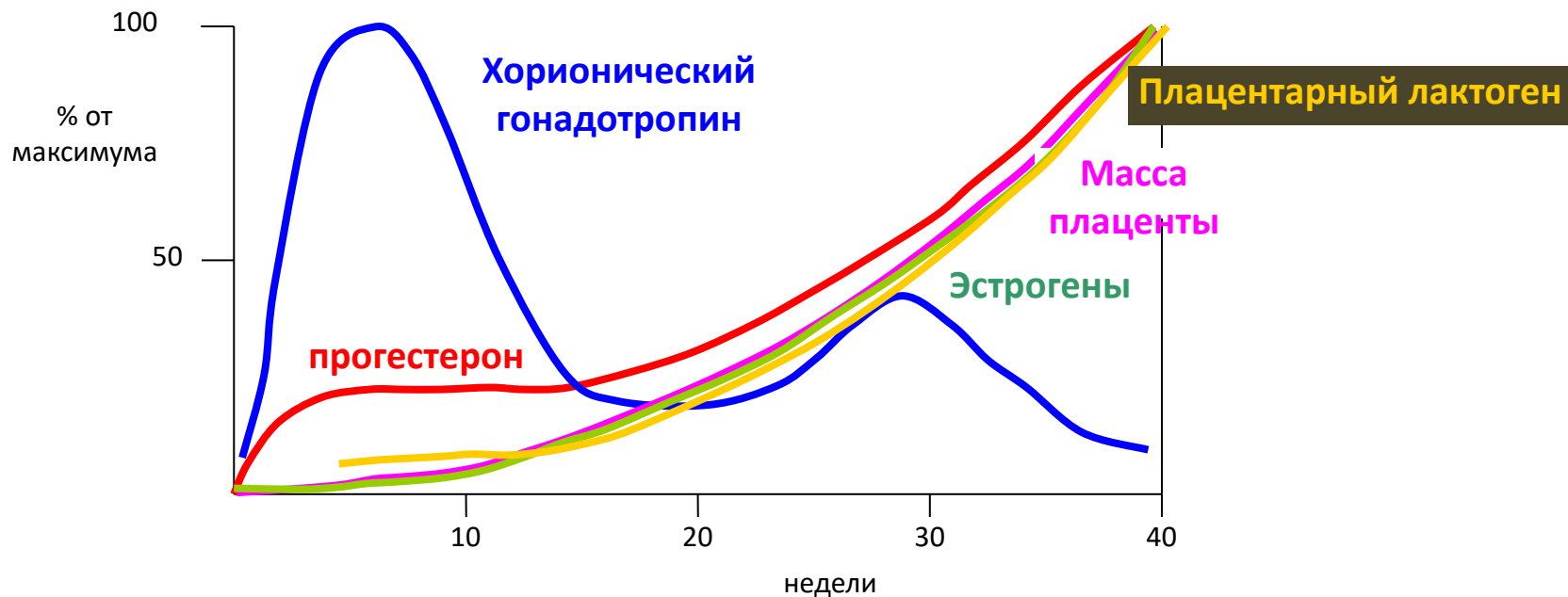
Гормональная регуляция беременности, роль гормонов в патологии беременности

Изменения температуры тела женщин при беременности



Динамика гормонов при беременности у человека

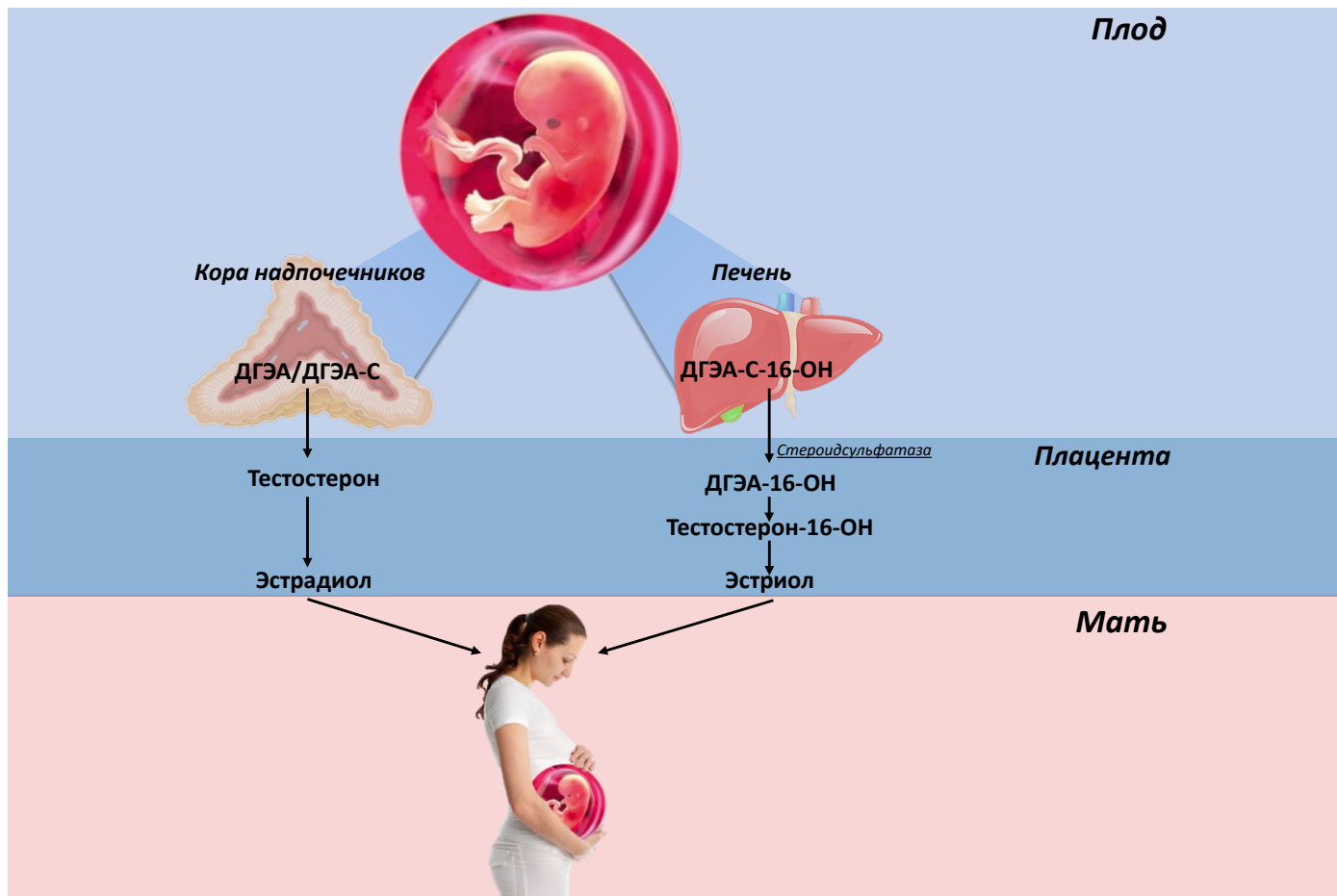
Тест на беременность – определение хорионического гонадотропина в моче



Функции желтого тела до образования плаценты (конец 1-го триместра беременности)

- секретирует прогестерон и эстрогены
- способствует имплантации зародыша (прогестерон совместно с ХГч)
- способствует развитию плаценты (прогестерон совместно с ХГч)
- подавляет овуляцию (прогестерон)
- снижает сократимость матки (прогестерон)

Фето-плацентарная система биосинтеза эстрогенов



Роль гормонов в патологии беременности

Гормональные маркеры синдрома Дауна (кровь матери)

Тройной тест (15 неделя беременности):

- **Эстриол (низкий)** (недоразвитие печени и надпочечников плода)
- **Хорионический гонадотропин (высокий)** (длительная незрелость плаценты)
- **Альфа-фетопротеин (низкий)** (недоразвитие печени плода)

Гипертиреоз беременных

Причины:

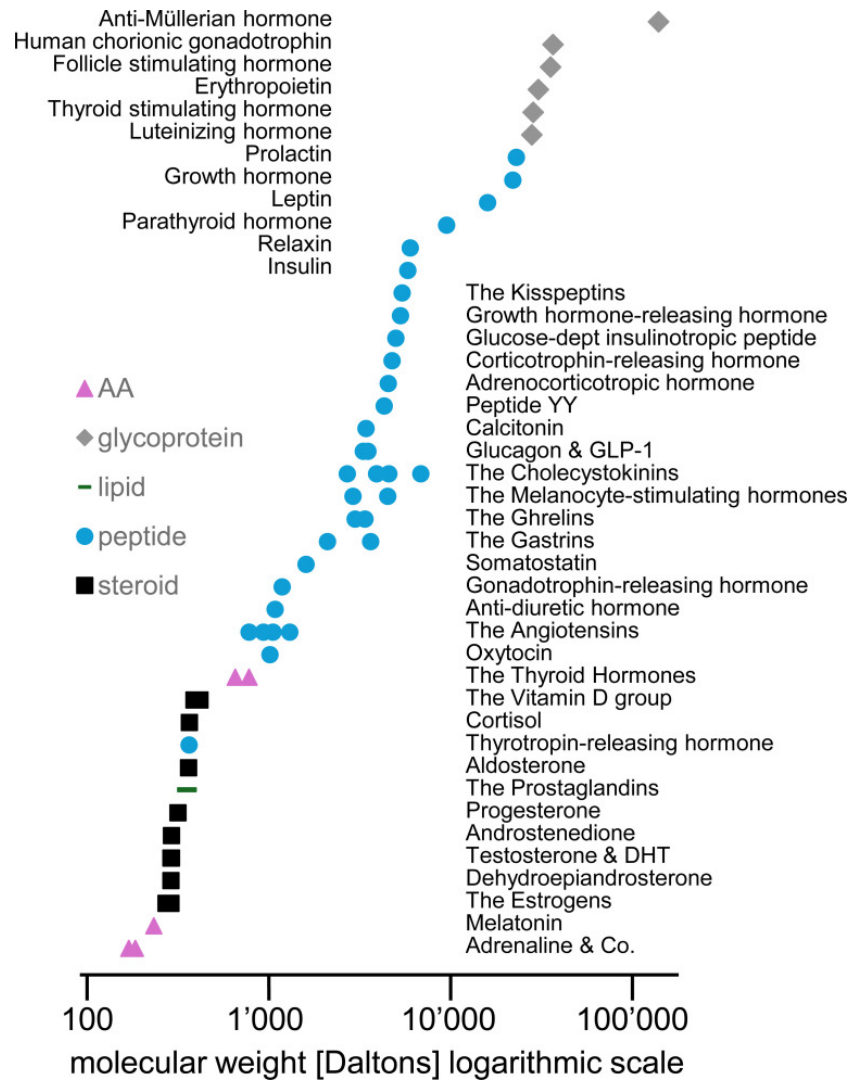
Мутация рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), повышающая его сродство к хорионическому гонадотропину человека

Полиморфный или мутантный вариант хорионического гонадотропина человека, обладающий повышенным сродством к рецептору ТТГ

Результат:

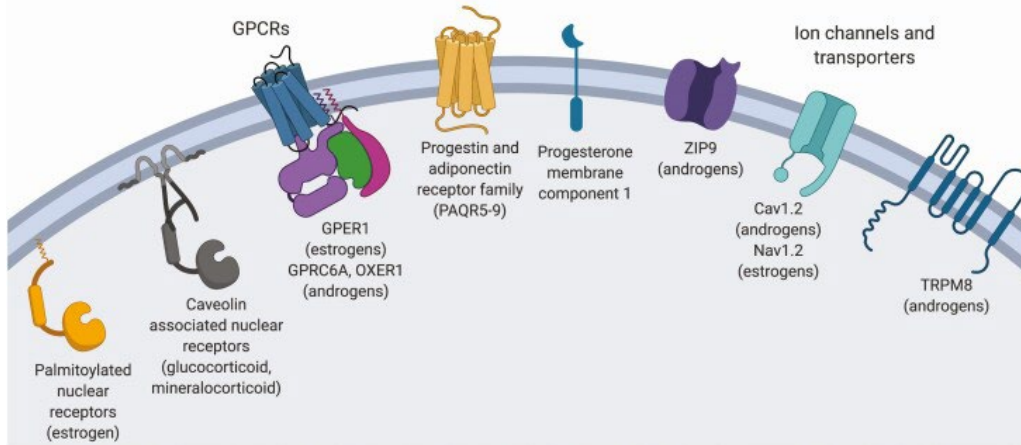
Гиперстимуляция продукции тиреоидных гормонов под действием хорионического гонадотропина человека во время беременности за счет его высокой аффинности к рецептору ТТГ

Молекулярный вес и химическая структура различных гормонов

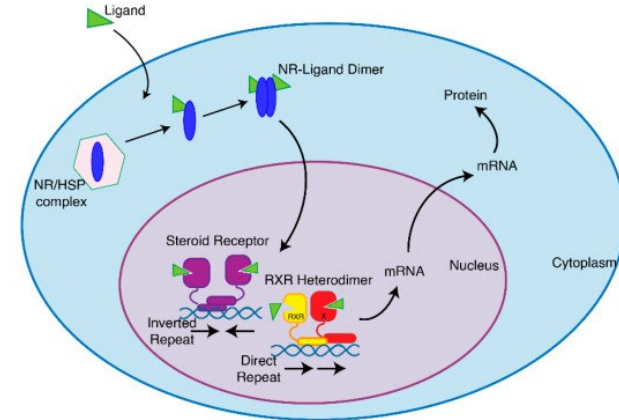
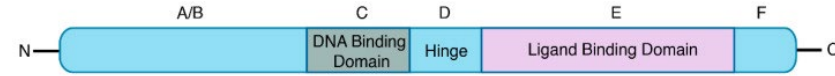


ВАЖНО: Уже известны мембранные рецепторы и для стероидных гормонов

Steroid hormone receptors at the cell membrane



Доменная структура ядерного рецептора



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



© heart gifts