

MUNI
MED

FYZIOLOGIE REPRODUKCE

*Život je dynamická soustava s cílovým chováním, s **autoreprodukcí**,
charakterizovaná tokem látek, energií a informací.*

Reprodukce u savců (lidí)

- 1) Sexuální rozmnožování
- 2) Výběr partnerů
- 3) Fertilizace uvnitř těla
- 4) Živorodost (viviparie)
- 5) Vajíčka, resp. embrya – malá, menší počet, pomalý vývoj, výživa přes placentu
- 6) Malý počet potomků, intenzivní rodičovská péče

Délka březosti (dny)

vačice opossum	12–13
myš domácí	20
potkan	23
králík domácí	31
pes domácí	63
kočka domácí	65
lev pustinný	107
prase domácí	114
ovce domácí	149
člověk	260-275
tur domácí	285
plejtvák myšok	360
slon indický	609

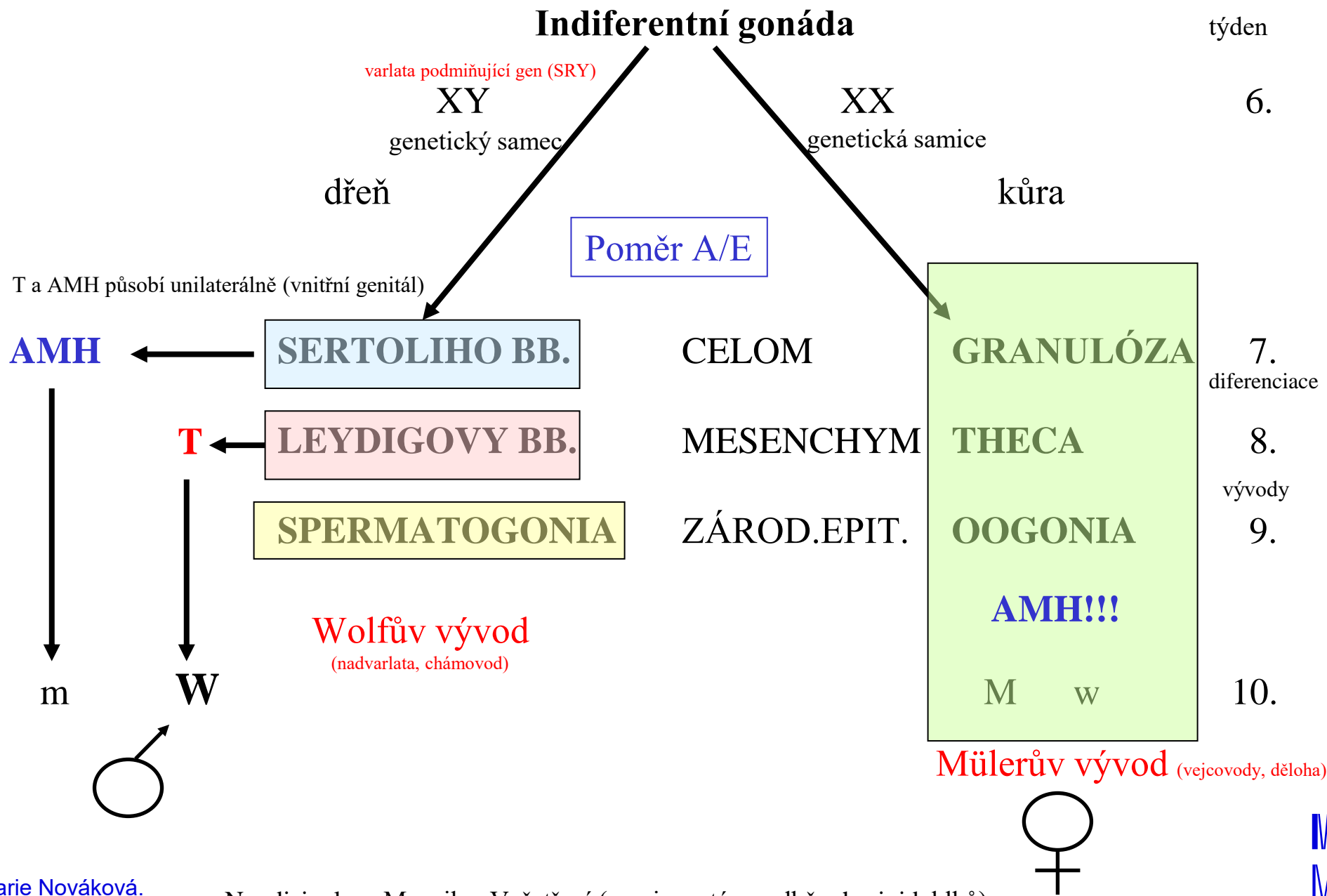
High investment, low-volume reproduction strategy ☺

Reprodukce u lidí – srovnání pohlaví

- 1) Jedinci obou pohlaví se rodí fyzicky i sexuálně nezralí
 - 2) Diferenciace reprodukčních orgánů probíhá prenatálně u obou pohlaví
 - 3) Osa hypotalamus – adenohipofýza – gonády u obou pohlaví, stejné signální látky (hormony)
-
- 4) Produkce pohlavních hormonů v prenatálním a časném postnatálním období se liší
 - 5) Délka reprodukčního období (puberta – klimakterium) významně odlišná
 - 6) Charakter vyplavování gonadálních hormonů významně odlišný (cyklický vs. necyklický)

- Meiosou zárodečných buněk vznikají ženské a mužské **GAMETY**
- Oplozením vajíčka spermií buď s X nebo Y sexchromosomem vzniká zygota s **GENETICKÝM POHLAVÍM**
- Genetické pohlaví řídí diferenciaci indiferentní gonády buď na **VAJEČNÍKY** nebo **VARLATA**
- (Varlata-určující gen (testis-determining gene, testis-determining factor, sex-determining region Y) lokalizován na Y chromosomu)
- Genetické pohlaví určuje **GONADÁLNÍ POHLAVÍ**, které dále determinuje **FENOTYPOVÉ POHLAVÍ** (plně rozvinuto po nástupu puberty)
- Vývoj pohlavních orgánů je modifikován endokrinními a parakrinními faktory (testosteron, DHT, AMH)

POHLAVNÍ DIFERENCIACE



AMH (MIH, MIF, MIS, MRF) – ANTIMŮLERIÁNSKÝ HORMON

1940, TGF- β , receptor s vnitřní tyrozinkinázovou aktivitou

Zdroj: Sertoliho buňky (**5.** prenatální týden) nebo embryonální ovaria (**36.** prenatální týden)

v dospělosti u žen v granulózových buňkách malých – preantrálních - folikulů (NE v antrálních - pod vlivem FSH - a v atretických folikulech)

Význam u mužů:

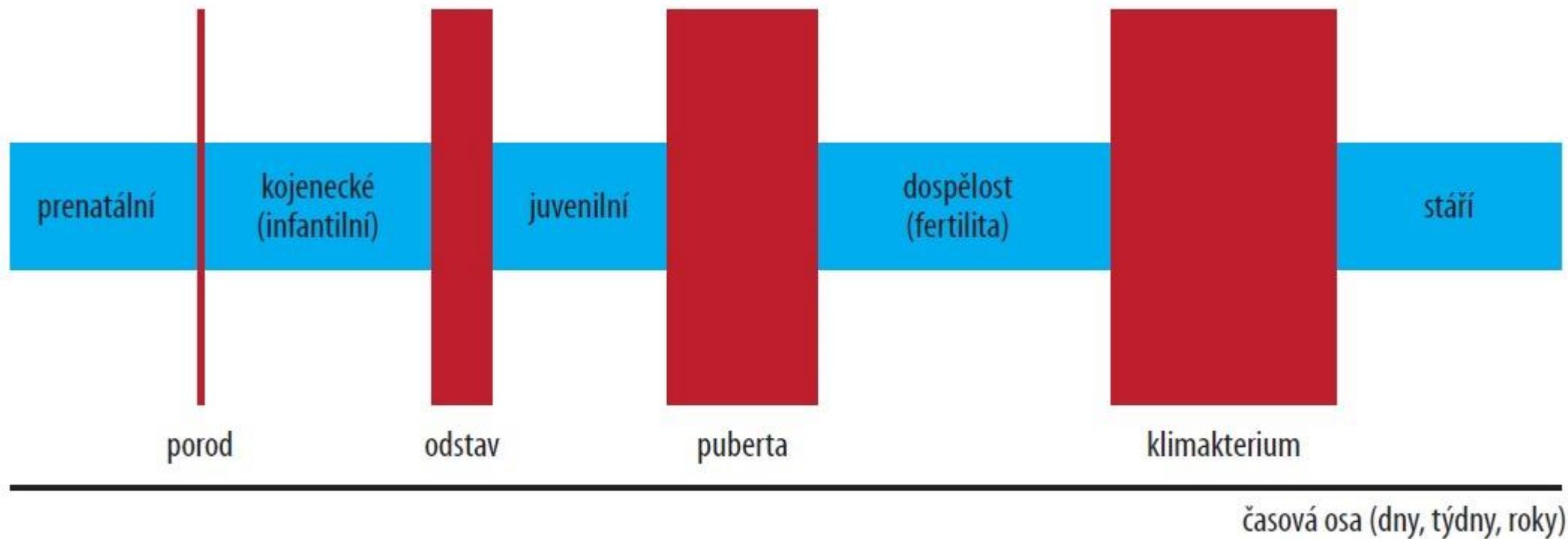
- **regrese Müllerova vývodu**
- marker centrálního hypogonadismu

NÁDOROVÝ MARKER

Význam u žen:

- o řád nižší plazmatické koncentrace než u mužů, až do menopauzy
- I. recruitment
- **posouzení ovariální rezervy** (hladina AMH odpovídá poolu preantrálních folikulů)
- marker ztráty ovariálních funkcí (předčasné klimakterium)
- diagnostika syndromu polycystických ovaríí

KRITICKÉ VÝVOJOVÉ PERIODY



Obr. 2.1 *Kritické vývojové periody a kritické skoky*

Vybrané kapitoly z fyziologie, GRADA, 2022

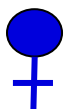
KRITICKÉ VÝVOJOVÉ PERIODY

Kritická hmotnost (kritické množství tělesného **tuku/kritický nutriční stav**)

Puberta *Adrenarche*

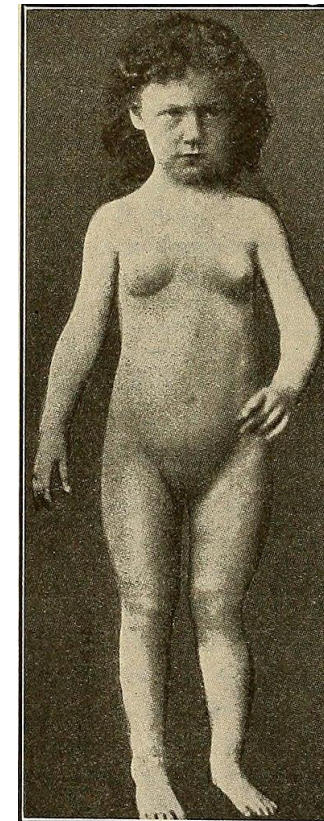
- *Pubarche*
- *Gonadarche*
- *Spermarche*

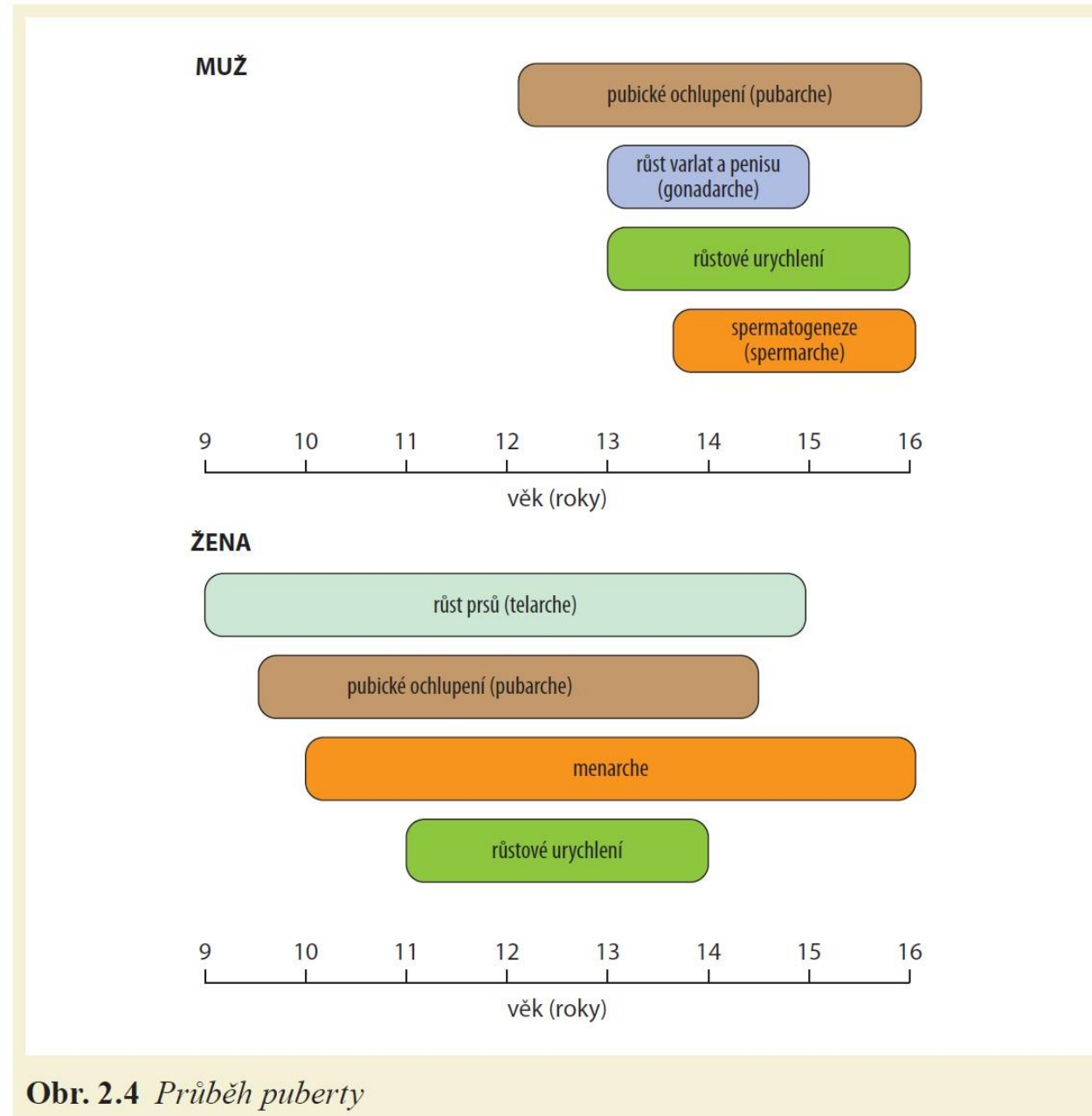
- *Telarche*
- *Pubarche*
- *Menarche*



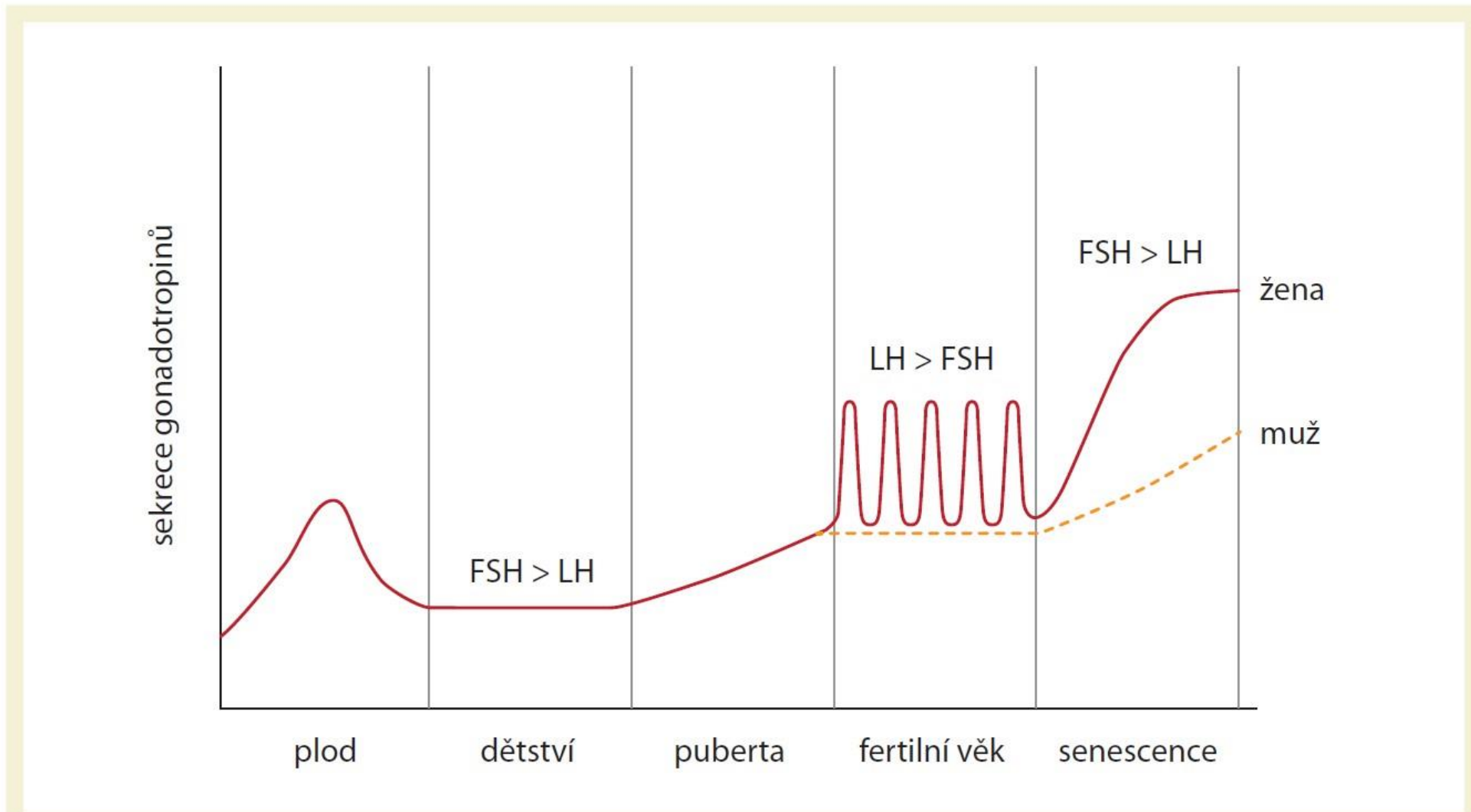
Pubertas praecox (centrální – gonadoliberin-dependentní)
Pseudopubertas praecox (periferní - gonadoliberin-independentní)

Zpožděná puberta





Obr. 2.4 Průběh puberty



Obr. 2.3 *Sekrece gonadotropinů během života*

LEPTIN A REPRODUKČNÍ FUNKCE

1974: Aktivace reprodukčního systému nezávisí na věku, ale na **výživovém stavu** organismu.

1994: LEPTIN: ob-protein, ob-gen, 7. chromozom

„λεπτος“ = štíhlý, tenký

polypeptid, 176 AMK

Produkce: adipocyty, enterocyty v tenkém střevu, hlavní buňky žaludku, **vaječníky, placenta, mamální epitel**

Vázán v **hypotalamu**: n.paraventricularis, suprachiasmaticus, arcuatus a dorsomedialis

Leptinový receptor: gen na 4.chromozomu, 5 typů receptorů, A-E

Receptor **B** – účinek v **gonádách a hypofýze**

Hladiny leptinu pohlavně závislé: muži produkují leptinu méně a nezávisí to na výživovém stavu 😊

Leptin není jen faktorem množství tělesného tuku, ale zasahuje i do regulace neuroendokrinních funkcí zahrnujících hypotalamo-hypofýzo-gonadální osu.

Leptin udržuje menstruační cyklus, ovlivňuje kvalitu vyjíček, stimuluje vyplavení gonadoliberinu.

Účinky leptinu na **testes** jsou prozatím méně prostudované.

Testosteron a **dihydrotestosteron** tlumí produkci leptinu v adipocytech!

REGULACE NÁSTUPU PUBERTY LEPTINEM

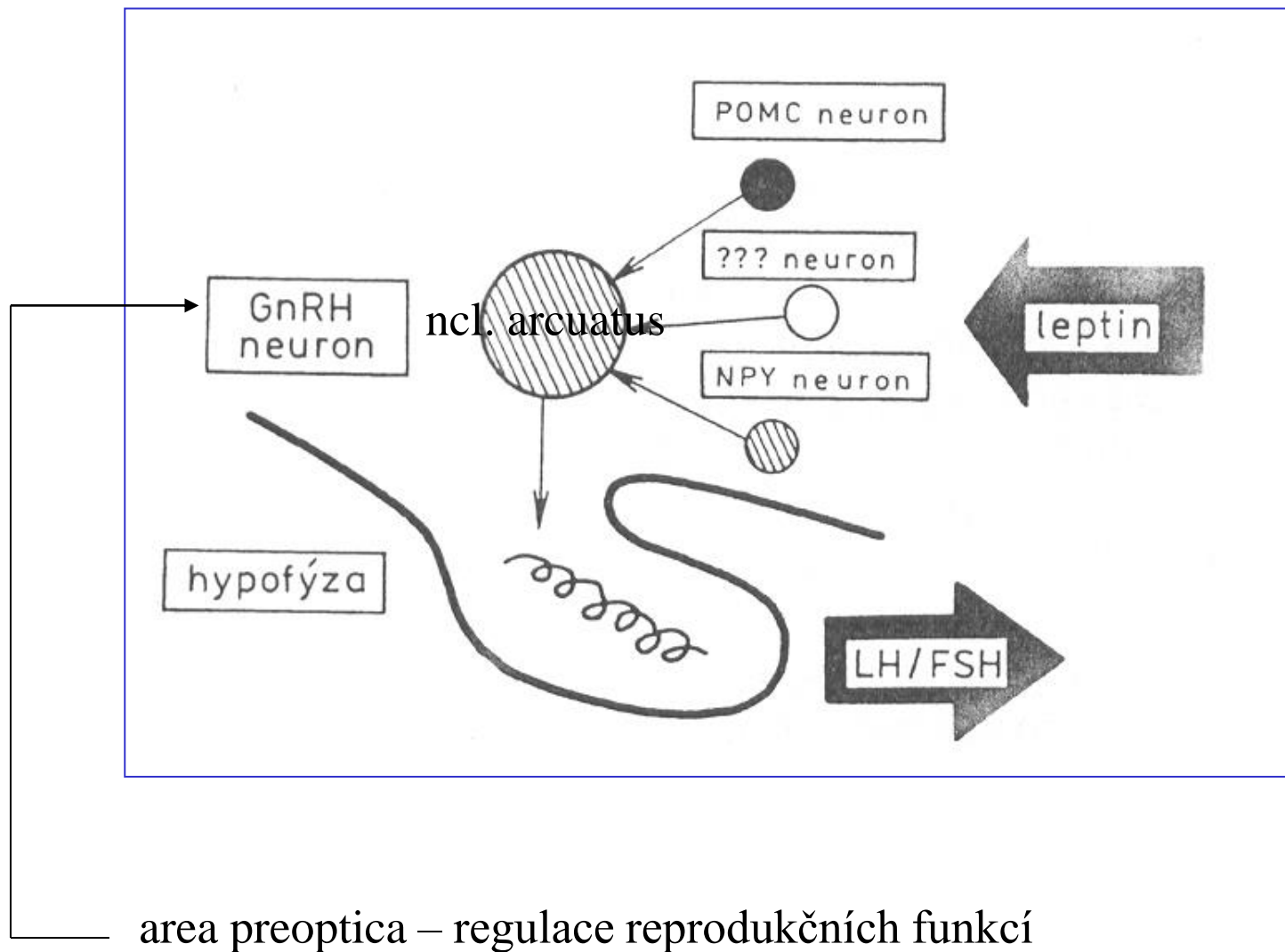
Leptin spolu s kisspeptinem ovlivňují nástup puberty.

Kritická hmotnost (nebo spíše kritické množství tukové tkáně).

Hladiny leptinu u prepubertálních dětí jsou stejné.

Prepubertální „leptinová rezistence“ (relativní).

V pubertě dívky produkují na 1kg tukové tkáně 2x víc leptinu než hoši.



Kritické množství tukové tkáně – leptin – hypothalamus – LHRH - puberta

KISSPEPTIN

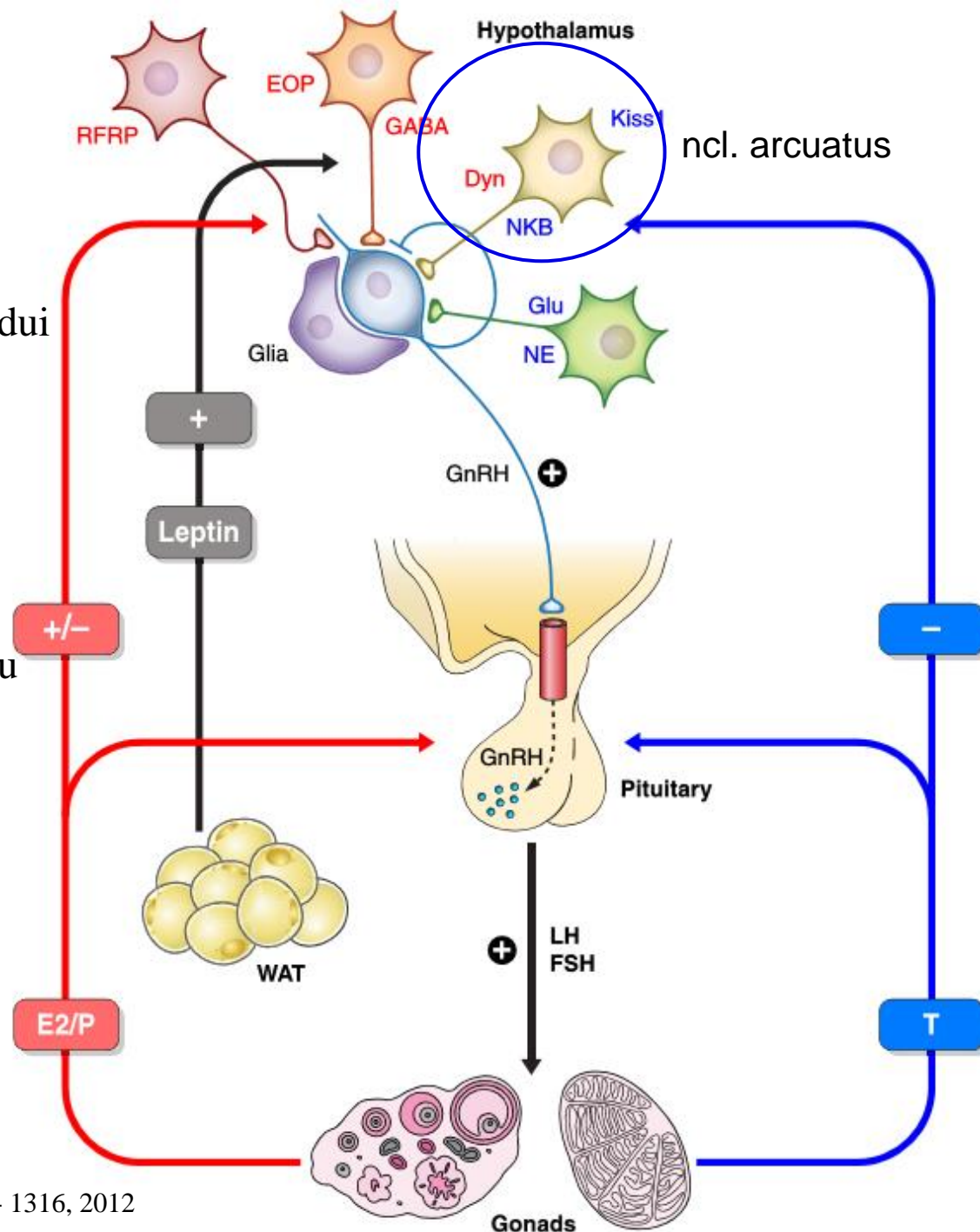
- Peptid, 54 AMK
- Regulace nástupu puberty
- Řízení sekrece GnRH
- Výskyt také v placentě, v syncytiotrofoblastu, cytotrofoblastu, decidui
- Uvolňován spolu s neurokininem B a dynorfinem

- Zvýšení exprese genu KISS1
- Zvýšená syntéza kisspeptinu
- Zvýšená sensitivita neuronů GnRH (gonadoliberin) ke kisspeptinu
- Pulzní sekrece GnRH.....

+

- Sekrece GH
- Snížení sekrece melatoninu

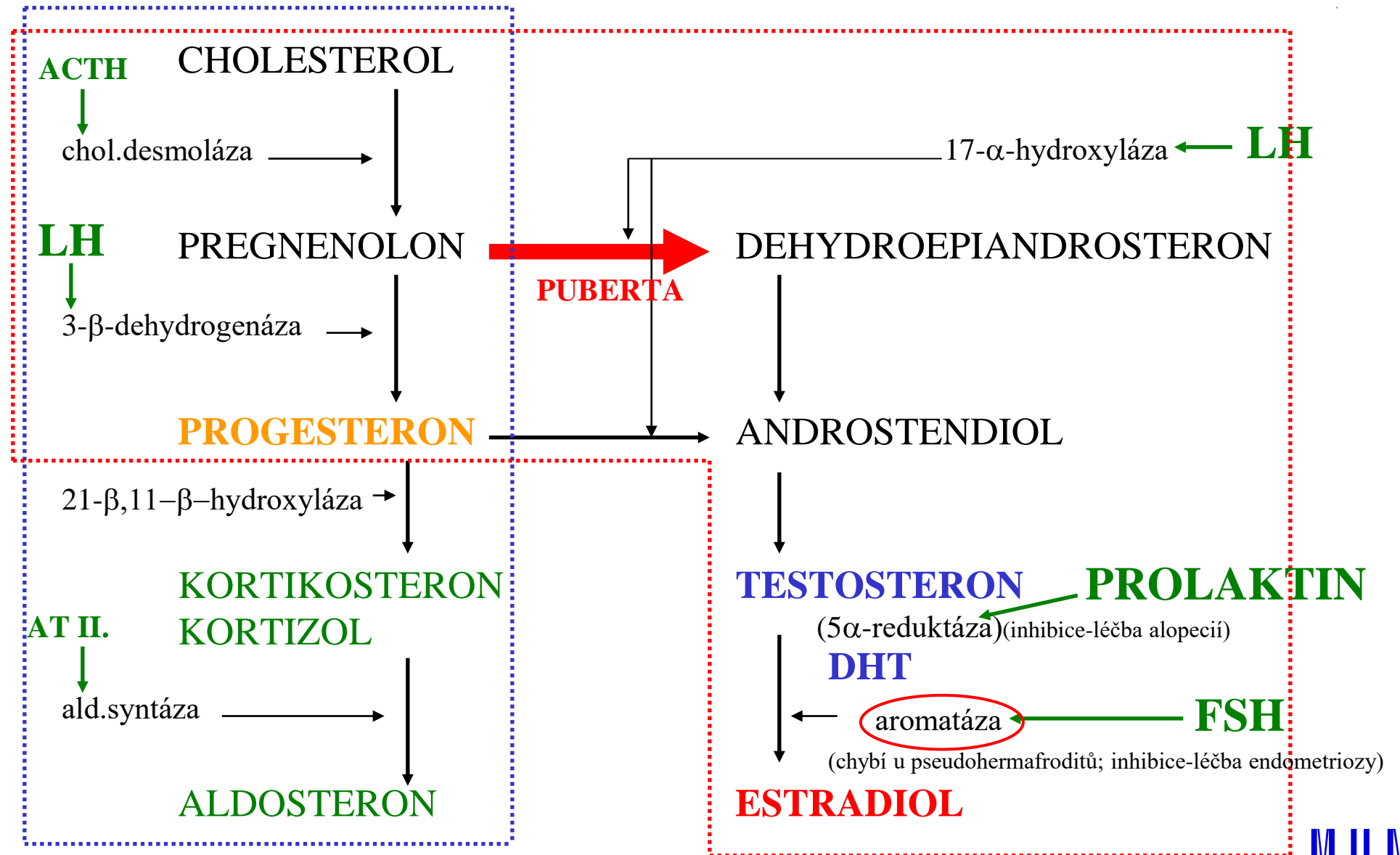
PUBERTA



BIOSYNTÉZA STEROIDNÍCH HORMONŮ

Ovlivnění CNS androgeny

Adrenarche



kůra nadledvin

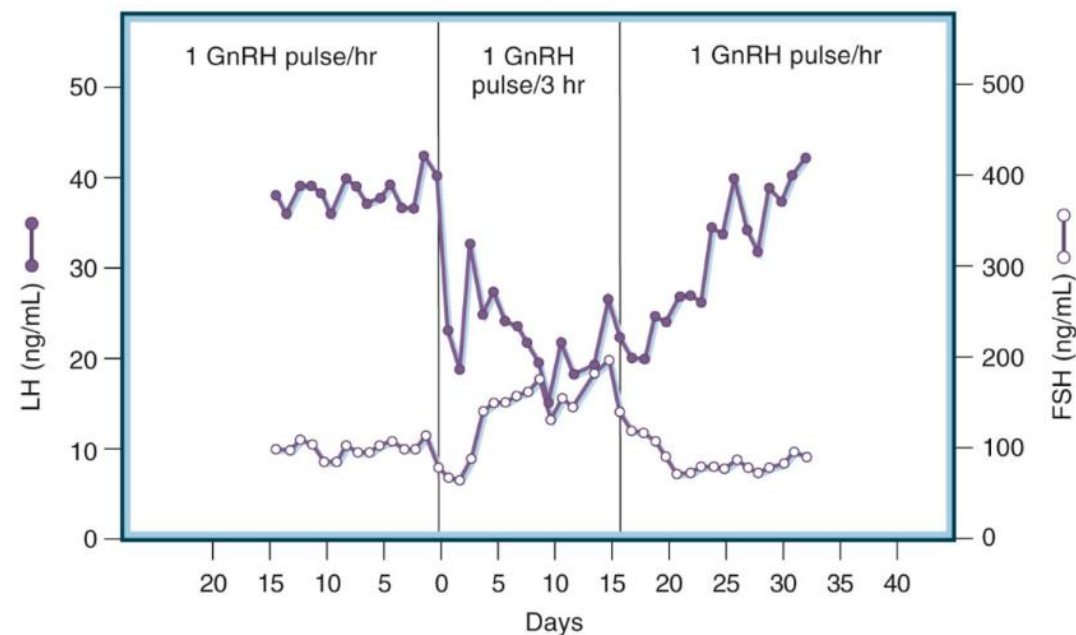
gonády

MUNI
MED

GONADOLIBERIN (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone)

- Dekapeptid, neurony v **ncl. arcuatus**, vstupy z limbického systému a dalších částí CNS spojených s emocemi, čichem a stresem
- Pulzní sekrece (glykosylace)
- Receptor spřažený s G-proteinem: gonadotropy v adenohipofýze, lymfocyty, mléčná žláza, ovaria, prostata
- (GnRH-I, GnRH-II, (GnRH-III))
- **Stimulace** sekrece: kisspeptin, dopaminergní systém CNS, leptin
- **Inhibice** sekrece: převažující inhibiční efekt pohlavních hormonů s výjimkou estradiolu (**negativní-pozitivní-negativní** zpětná vazba), **malnutrice (MK, glu)**, **laktace (PRL)**, **sezónní vlivy**, **stárnutí**, kontinuální GnRH podávání + **gonadostatin** (neuropeptid tlumící LH, FSH, reprodukční funkce a chování)

Řízení vyplavení gonadotropinů - FSH a LH
Změny frekvence pulzů GnRH v průběhu menstruačního cyklu



Akutní stres – narušení (cyklu) bez vlivu na fertilitu
Chronický stres – narušení fertility, snížené hladiny pohlavních hormonů

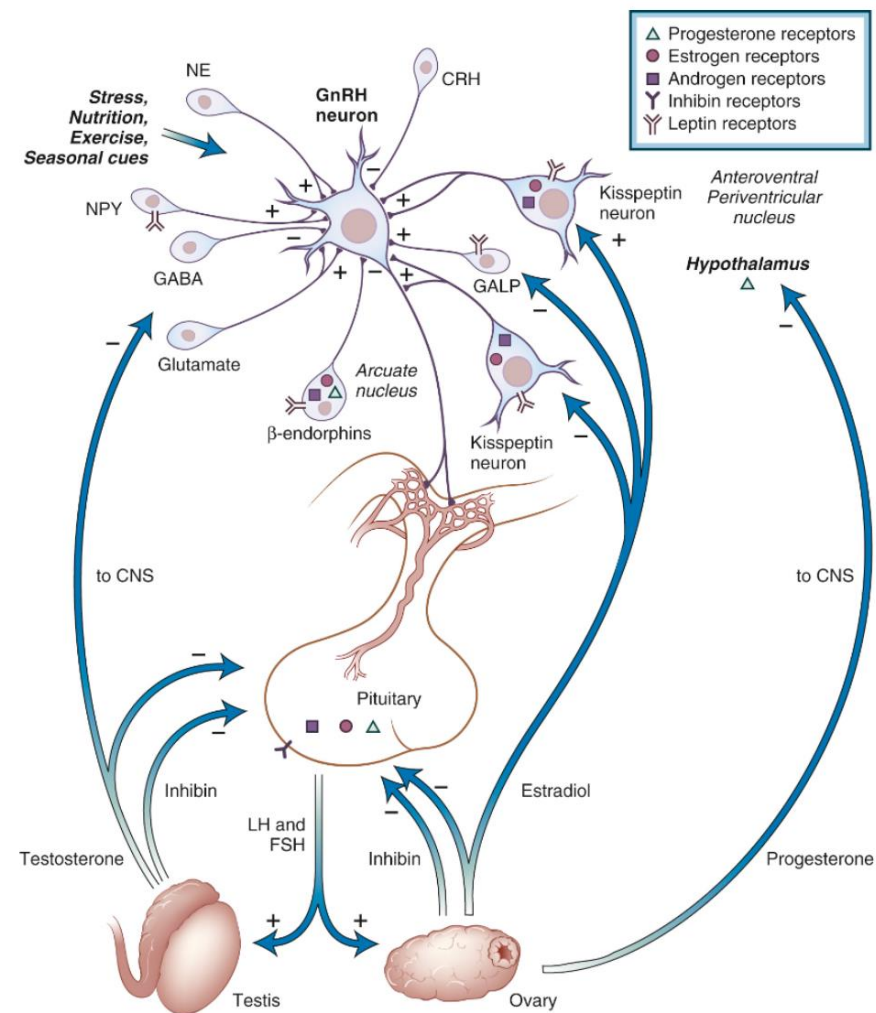
GONADOTROPINY

LUTEINIZAČNÍ HORMON (LH)

- Heterodimerní glykoprotein
- Podjednotka alfa společná pro FSH, LF, TSH, hCG, podjednotka beta specifická pro LH
- Pulzní sekrece
- Míra glykosylace ovlivňuje biologický poločas
- Strukturální blízkost s **hCG**
- Receptor spřažený s G-proteinem: všechny bb. ovaria, Leidigovy bb., děloha, semenné vajíčky, prostata, mléčná žláza, kůže, nadledviny, štítná žláza, sítnice, neuroendokrinní bb.
- Regulace sekrece: GnRH

FOLIKULY STIMULUJÍCÍ HORMON (FSH)

- Heterodimerní glykoprotein
- Podjednotka alfa společná pro FSH, LF, TSH, hCG, podjednotka beta specifická pro FSH
- Pulzní sekrece
- Míra glykosylace ovlivňuje biologický poločas
- Receptor spřažený s G-proteinem: granulózové bb. ovaria, Sertoliho bb., endometrium (v sekreční fázi)
- Regulace sekrece: GnRH, estrogeny, aktivin, inhibin, folistatin



DALŠÍ REGULACE SEKRECE GONADOTROPINŮ (LH)

Aktiviny = regulace transkripce

Inhibiny a follistatin = inhibice aktivinů vazbou na jejich příslušný receptor

Kromě gonád produkovány také v CNS, nadledvinách, kostní dřeni.

Inhibiny

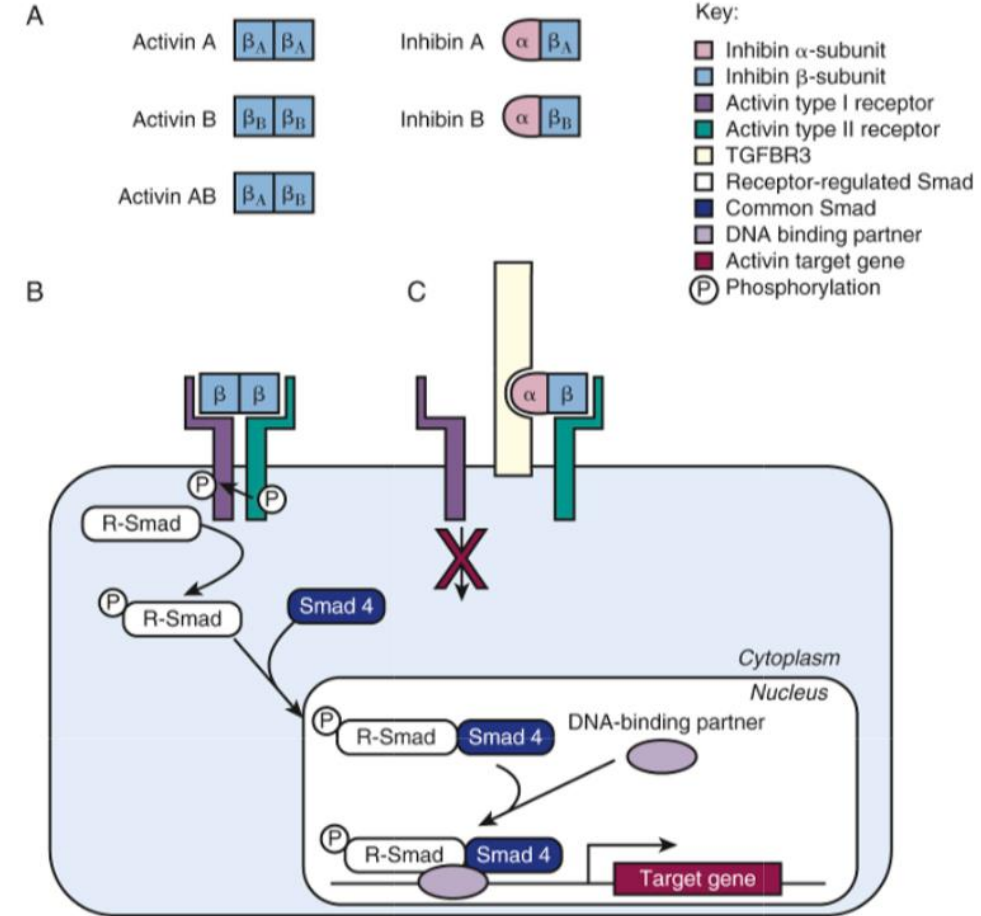
- heterodimerní glykoprotein ($\alpha + \beta_A$ nebo β_B)
- produkce u žen v hypofýze, ovariu a placentě, u mužů v Sertoliho bb.
- tlumí zpětnovazebně produkci FSH
- **inhibin A**
- **inhibin B** (testes)

Aktiviny

- dimerické proteiny příbuzné inhibinům, **aktivin A, B, AB**
- stimulace FSH
- autokrinní / parakrinní faktory
- významná úloha v časných fázích gravidity

Follistatin

- glykoprotein
- inhibice aktivinu
- intragonadální autokrinní/parakrinní regulátor
- exprimován hlavně v adenohipofýze



FUNKCE FSH A LH

ŽENY

- FSH
 - Růst a vývoj folikulární buňky (maturace)
 - Biosyntéza estradiolu
 - Regulace syntézy inhibinu během folikulární fáze
 - Upregulace LH receptorů (preovulatorní folikuly)
 - Výběr dominantního folikulu
 - Nábor dalších folikulů pro následující cyklus (recruitment II)
- LH
 - Stimulace syntézy estrogenu na různých úrovních (théka)
 - Maturace oocyty (preovulatorní folikul)
 - Ruptura ovulatorního folikulu, ovulace
 - Konverze stěny folikulu na corpus luteum

MUŽI

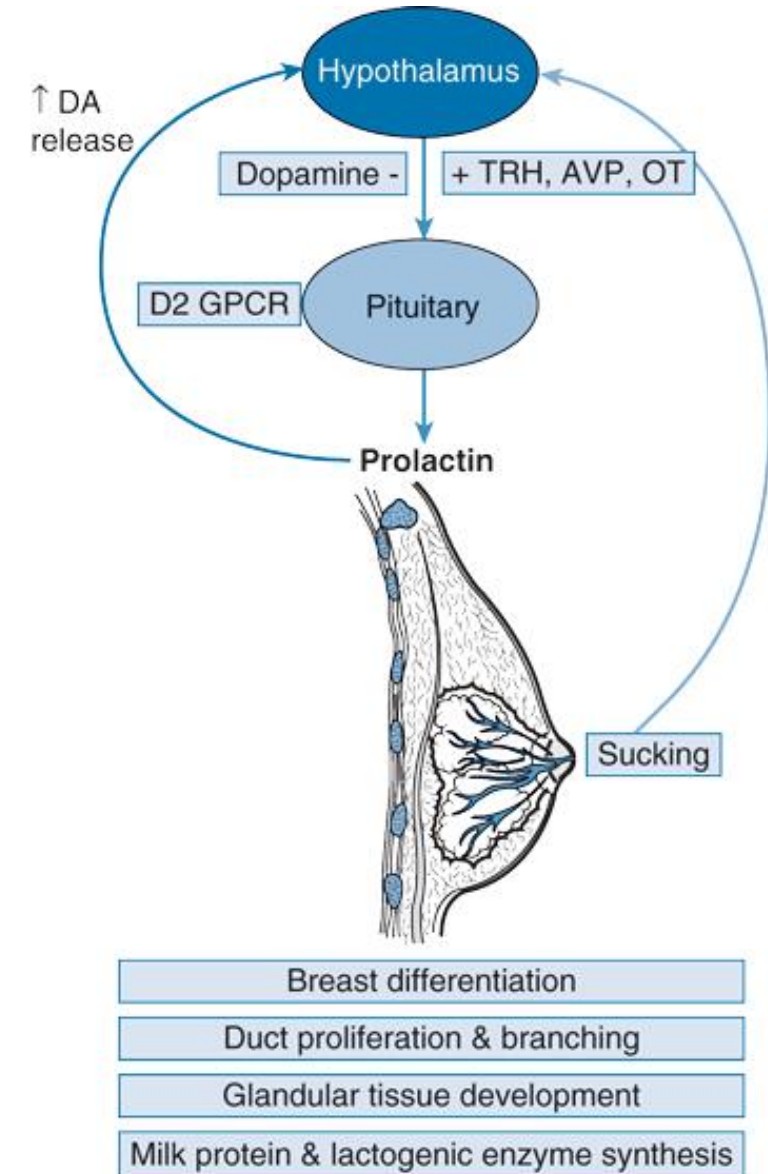
- LH
 - Intratestikulární syntéza testosteronu (Leydigovy buňky)
- FSH
 - Spermatogeneze (Sertoliho buňky)

PROLAKTIN (PRL)

- Laktotropní bb. (pouze PRL)
- Mammosomatotropní bb. (PRL a GH)
- Hyperplazie - těhotenství a laktace
- Exprese regulována estrogeny, dopaminem, TRH a hormony štítné žlázy
- Polypeptid cirkulující ve třech formách (mono-, di-, polymerní)
- Monomerní PRL s nejvyšší biologickou aktivitou
- Monomerní prolaktin dále štěpen (8/16 kDA)
- 16 kDA PRL – antiangiogenní funkce
- PRLR – mléčná žláza, adenohipofýza, nadledviny, játra, prostata, vaječníky, varlata, tenké střevo, plíce, myokard, SNS, lymfocyty

Regulace sekrece

- **Pulzní sekrece** – 4 – 14 pulzů/den
- Nejvyšší hladiny **během spánku**
- Nejnižší mezi 10:00 a 12:00
- **Pokles sekrece s věkem**
- **STIMULACE:** TRH, serotonin, melatonin, oxytocin + stres, hladovění, pohlavní styk, těhotenství, farmaka
- **INHIBICE:** dopamin



PROLAKTIN - FUNKCE

HLAVNÍ FUNKCE: Produkce mateřského mléka během těhotenství a laktace = funkce nezbytná pro přežití

PROLAKTIN OVLIVŇUJE TVORBU KISSPEPTINU.

Další funkce – metabolické, syntéza melaninu, **mateřské chování**

Reprodukční funkce PRL

- Laktace = amenorrhea a sekundární infertilita
- Inhibice sekrece GnRH

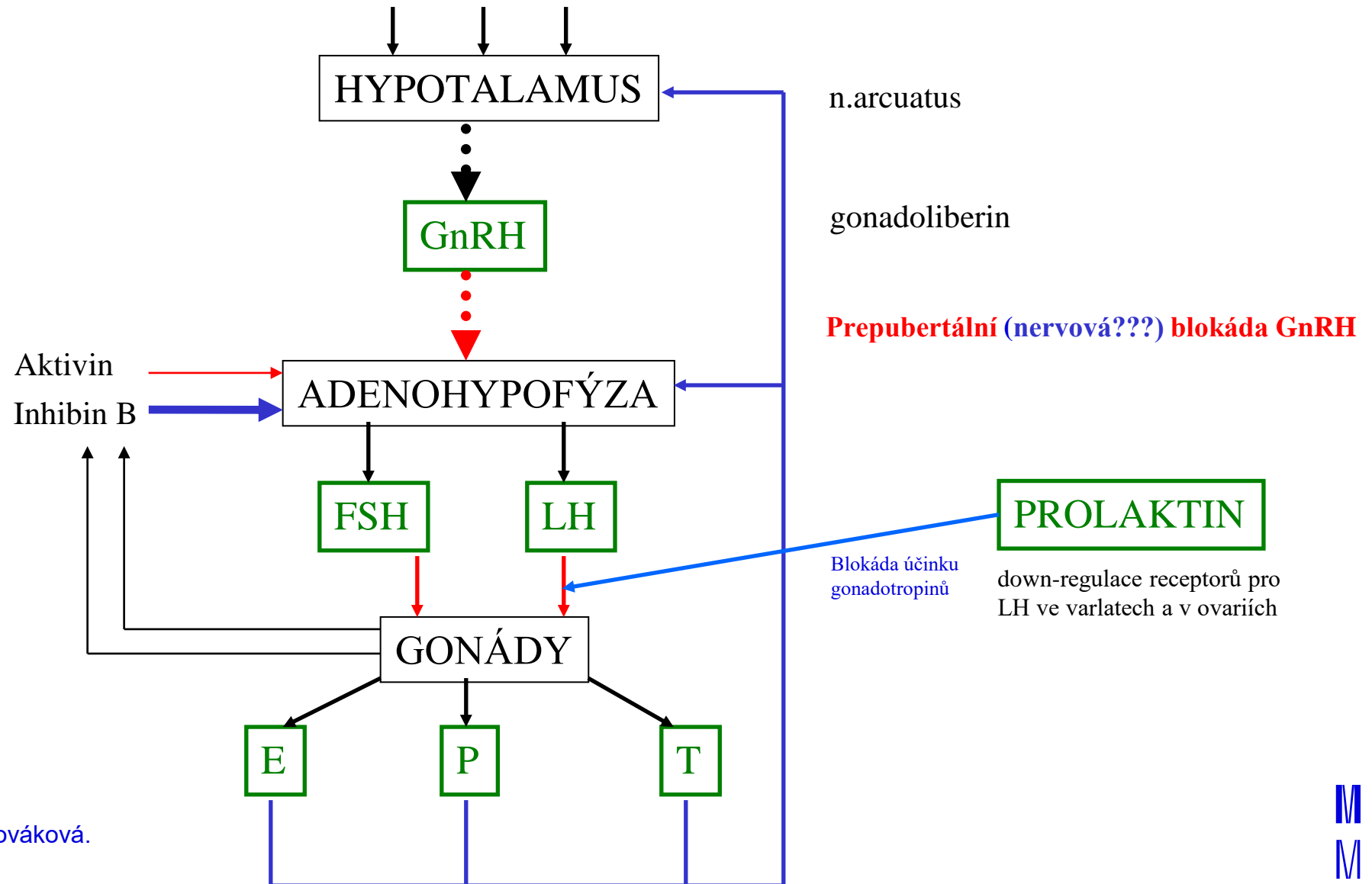
Vývoj mléčné žlázy a laktace

- Puberta – vývoj mléčné žlázy díky GH a IGF-1
- Vliv estrogenů a progesteronu
- V 8 – 13 letech
- Během těhotenství proliferace alveolů a tvorba proteinů mateřského mléka a kolostra
- Během třetího trimestru – tvorba kolostra (PRL, estrogeny, progesteron, GH, IGF-1, placentární laktogen)
- **Laktace** – vzestup PRL po porodu, bez kojení pokles po cca 7 dnech
- **Akumulace mateřského mléka brzdí další tvorbu PRL**

ZJEDNODUŠENÉ SCHÉMA REGULACE REPRODUKČNÍCH FUNKCÍ

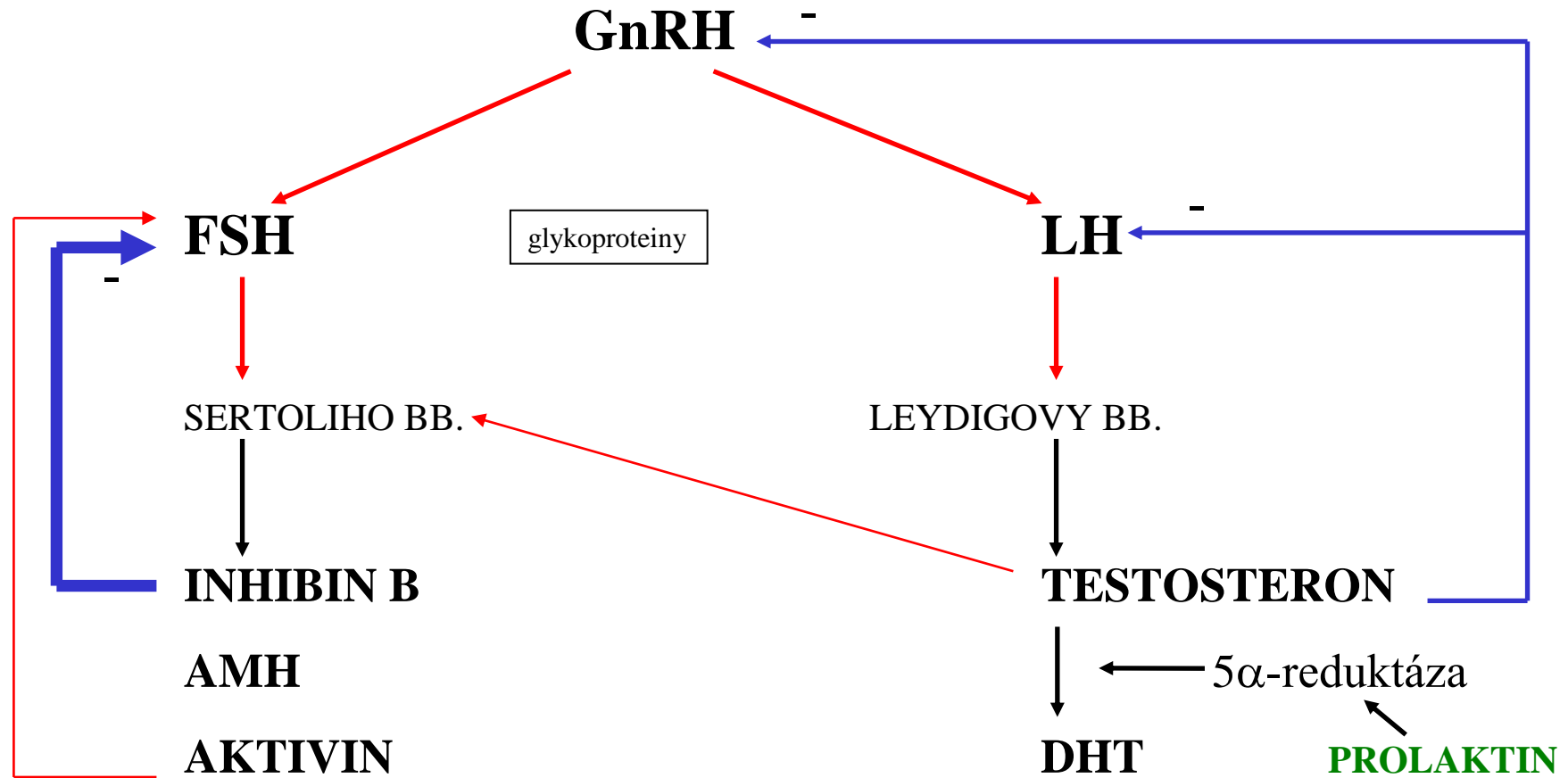
Stres
Cvičení
Sezónní vlivy
Nutriční stav

dopamin (PIH) opioidy noradrenalin GABA **kisspeptin leptin**



MUŽSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM

REGULACE REPRODUKČNÍCH FUNKCÍ U MUŽE



ABG(ABP)

aromatáza

(konverze testosteronu na estradiol)

FÁZE PRODUKCE TESTOSTERONU:

- Embryonální – pohl.diferenciace, vývoj pohl.orgánů
- Perinatální – descensus testis (?)
- Fertilní věk – LH pulzace
- Po 50.roce – pokles sensitivity k LH

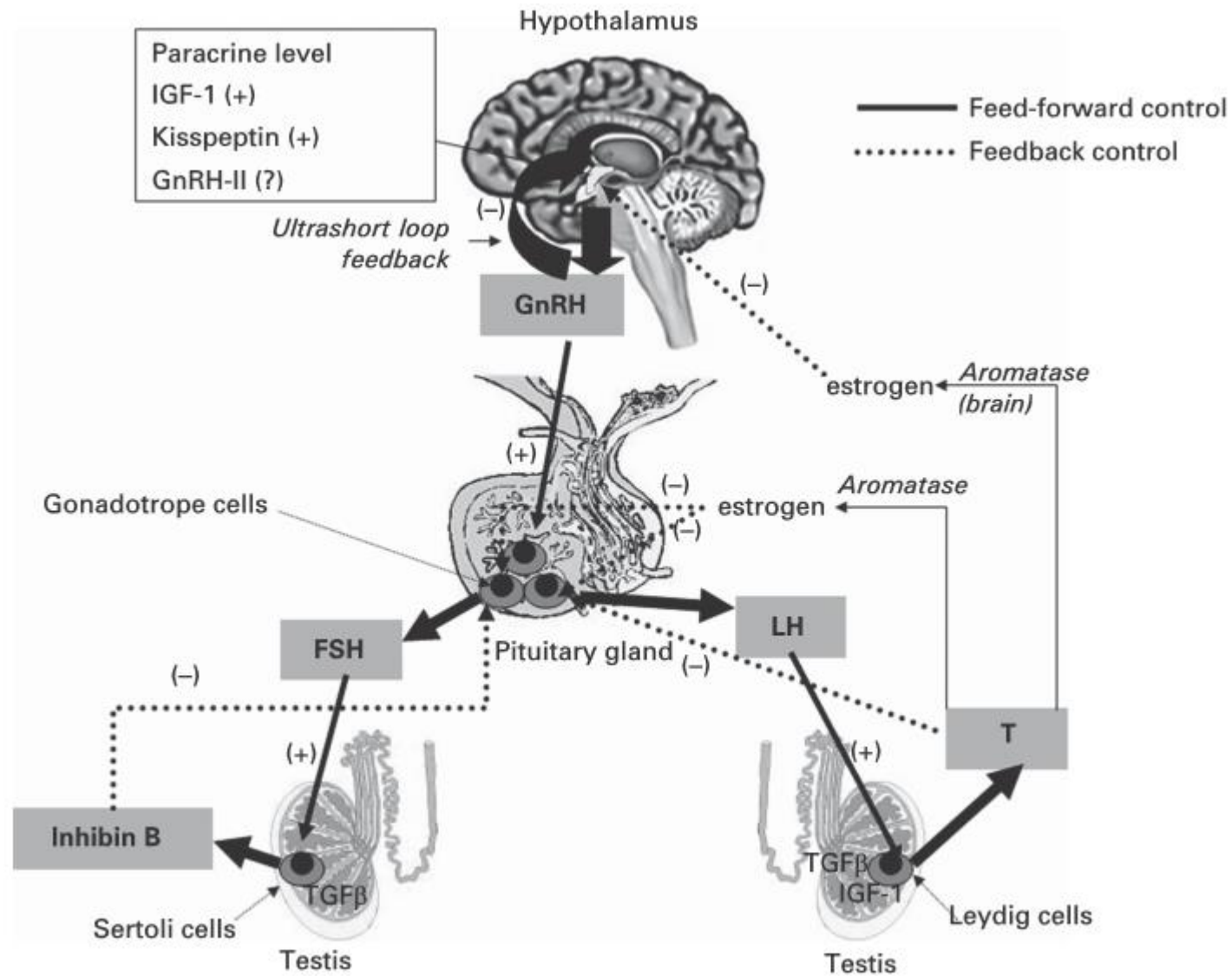
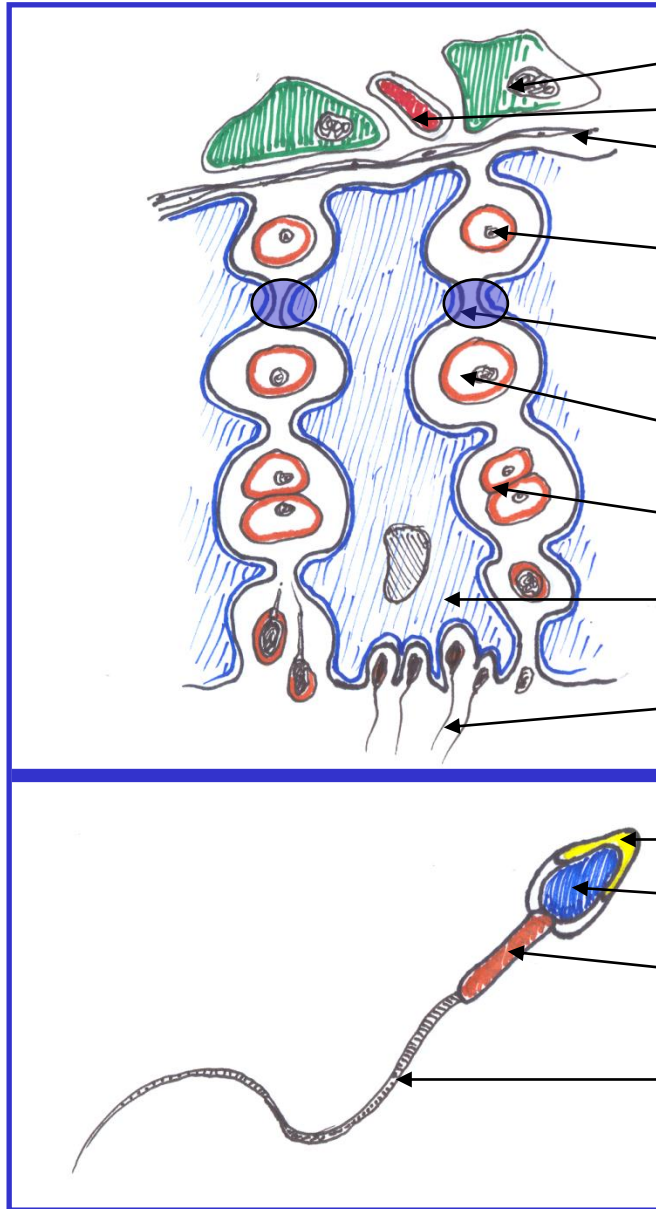


Table 1.1 Regulation of hypothalamic–pituitary–gonadal axis hormone release

Hormone	Autocrine regulation	Paracrine regulation	Endocrine regulation
GnRH	GnRH itself (–)	GnRH II (+), IGF-1 (+), kisspeptin (+)	Testosterone (–), estrogens (–), neurotensin (+), norepinephrine (+)
FSH	–	Activin (+), follistatin (–)	GnRH (+), estrogens (–), inhibin B (–)
LH	–	Activin (+), follistatin (–)	GnRH (+), testosterone (–)
Testosterone	–	IGF-1 (+), GH(+), CRH (–), TGF- β (–), IL-1 α (\pm)	LH (+)

+ Stimulatory effect, – Inhibitory effect. Transforming growth factor- β (TGF- β), corticotropin-releasing hormone (CRH), interleukin 1 α (IL-1 α), growth hormone (GH), insulin-like growth factor 1 (IGF-1).

SPERMATOGENEZE



- Leydigova buňka
- Kapilára
- Bazální membrána
- Spermatogonium
- Těsné spojení
- Spermatocyt
- Spermatid (haploidní)
- Sertoliho buňka (kontrakce)
- Spermie
- Akrosom (enzymy)
- Hlava (jádro, DNA)
- Tělo (pochva-mitochondrie)
- Bičík (mikrotubuly, 9+2)

70 dní

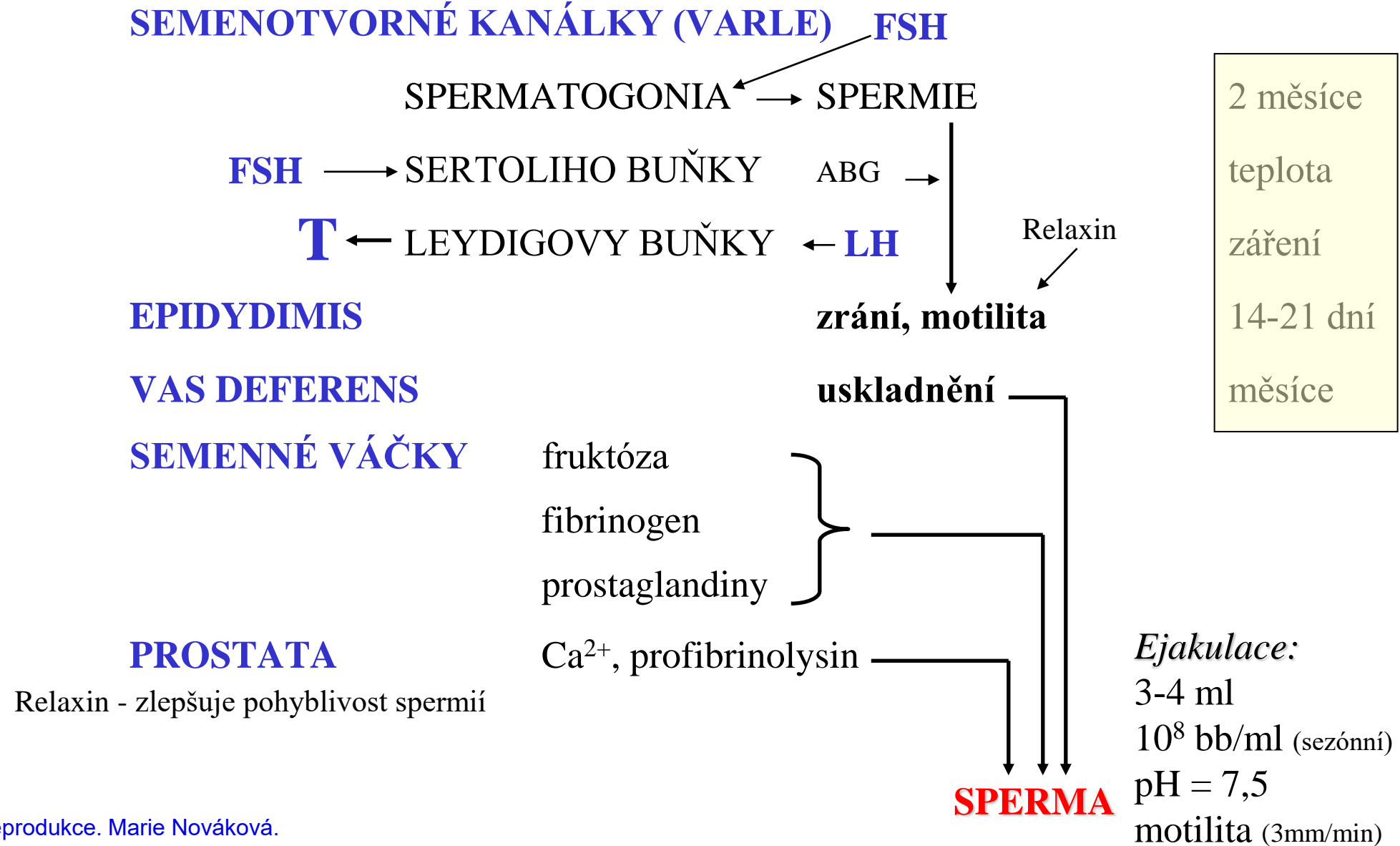
1-64 (6 dělení)

Teplota <math>< 35^{\circ}\text{C}</math>

Lumen:

androgeny, estrogeny
 K^+
glutamát, aspartát
inositol

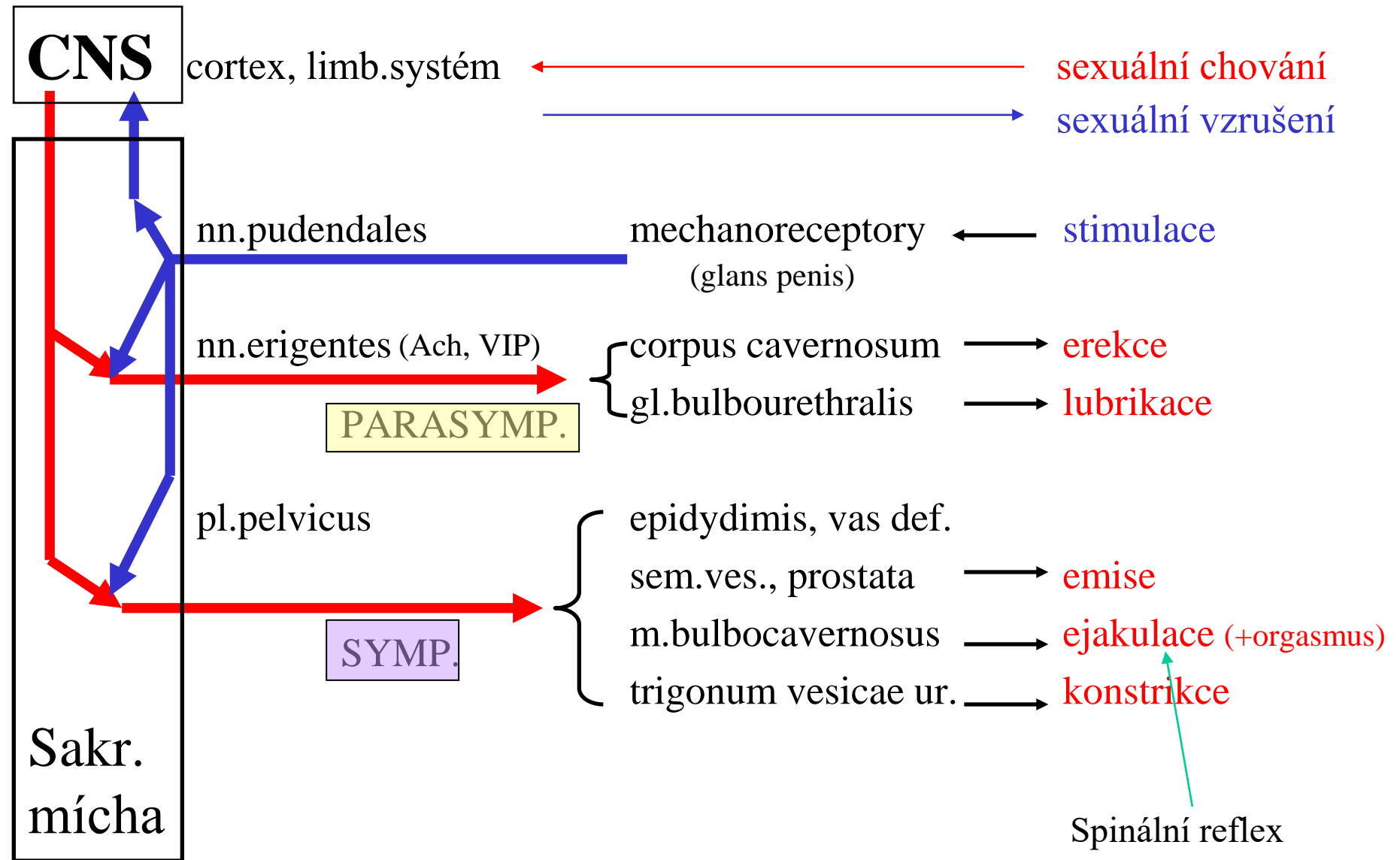
TVORBA SPERMATU



SPERMIOGRAM

Objem ejakulátu	1,5 - 2,0
PH	7,2 - 8,0
Koncentrace spermií	20 mil/ml
Celkový počet spermií	40 miliónů a více
Pohyblivost	50% a více v kategorii A+B, 25% a více A
Morfologie	30% a více normálních forem
Vitalita	75% a více živých spermií
Leukocyty	Do 1 mil/ml
Autoglutinace	< 2 (stupnice 0 - 3)

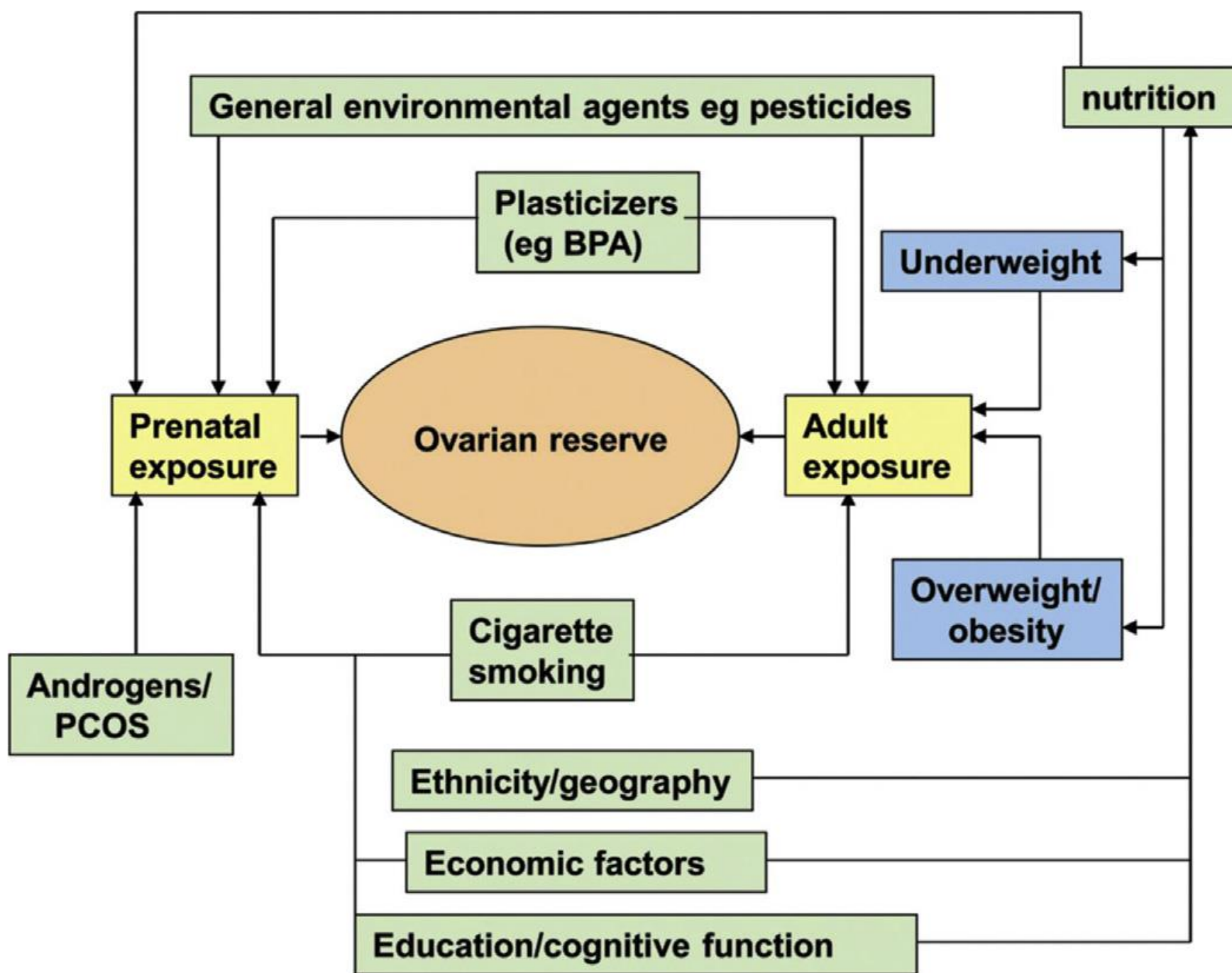
SEXUÁLNÍ REFLEXY

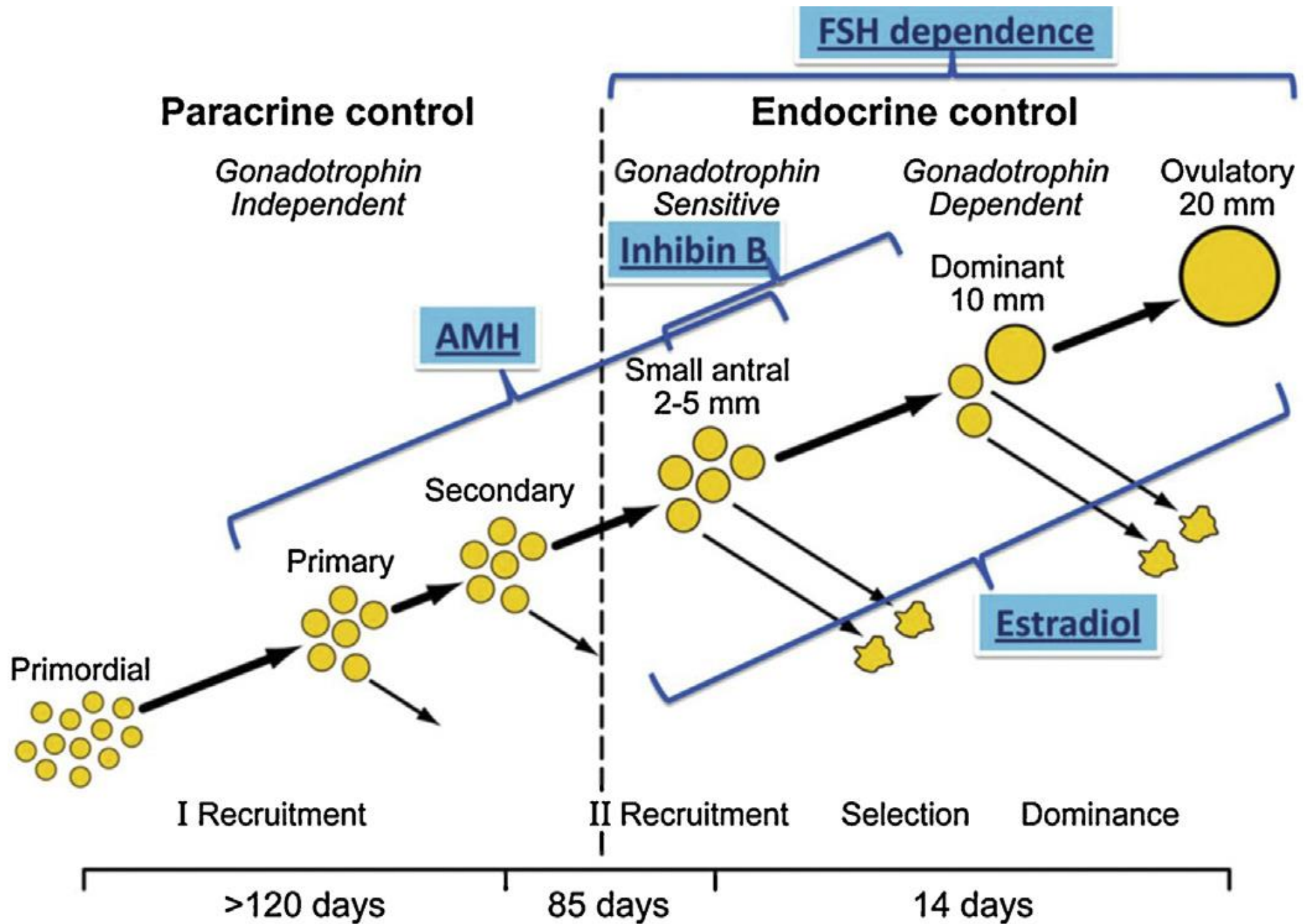


ŽENSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM

OOGENEZE

VÝVOJ:	6 - 8 týdnů	ZÁRODEČNÝ EPITEL	
hormonálně nezávislý		OOGONIA mitotické dělení	FOLIKUL PRIMORDIÁLNÍ
	24 týdnů	OOCYTY I. Ř. 1. meióza	7×10^6
	narození	profáze	2×10^6
hormonálně závislý (cyklický)	puberta	OOCYTY II. Ř. haploidní 2. meióza metafáze	3×10^5 DOMINANTNÍ ATRETICKÝ GRAAFŮV OVULACE
	menopauza	OVUM 2. meióza – ukončení	0





290 DNÍ

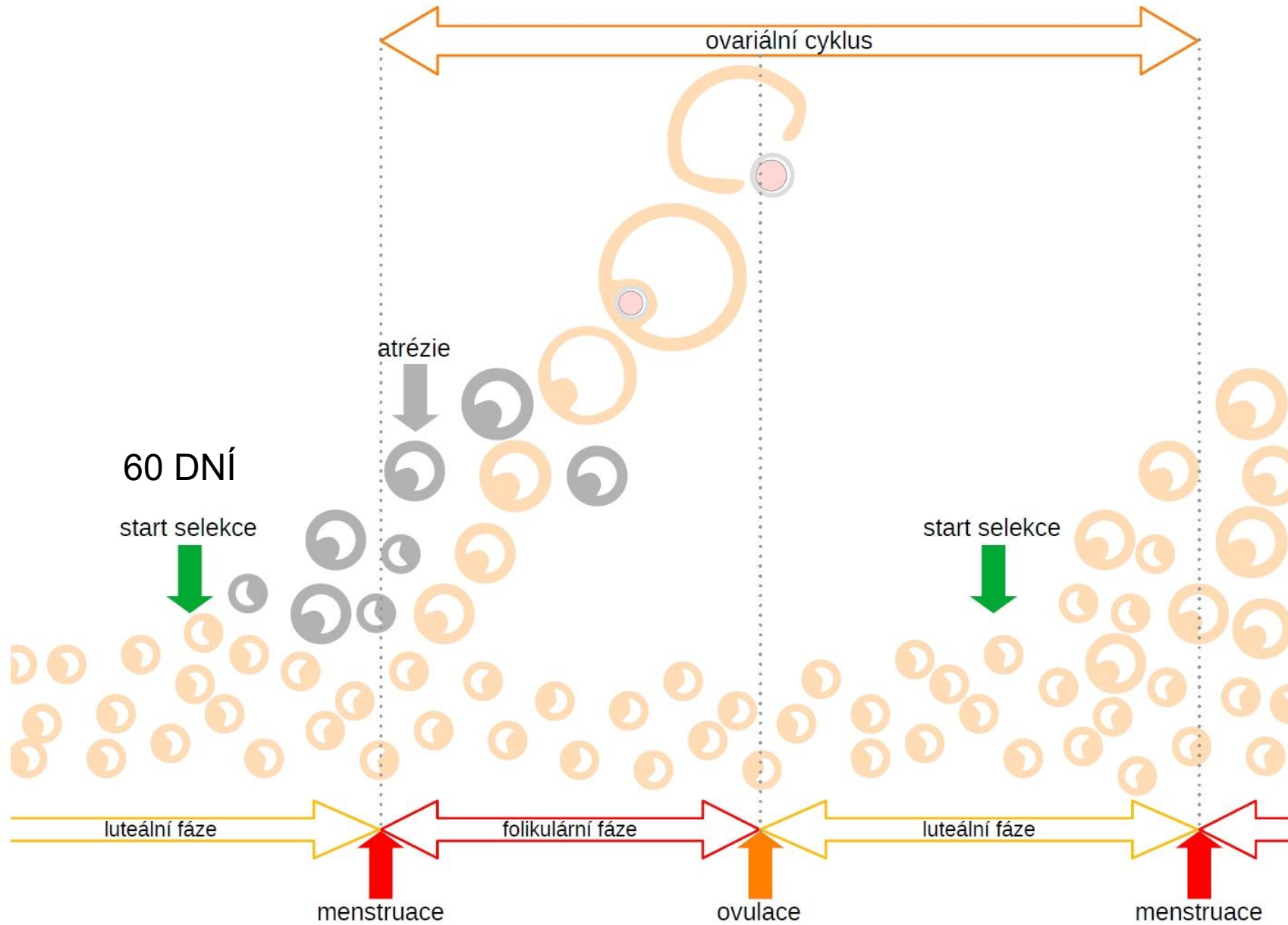
60 DNÍ

start selekce

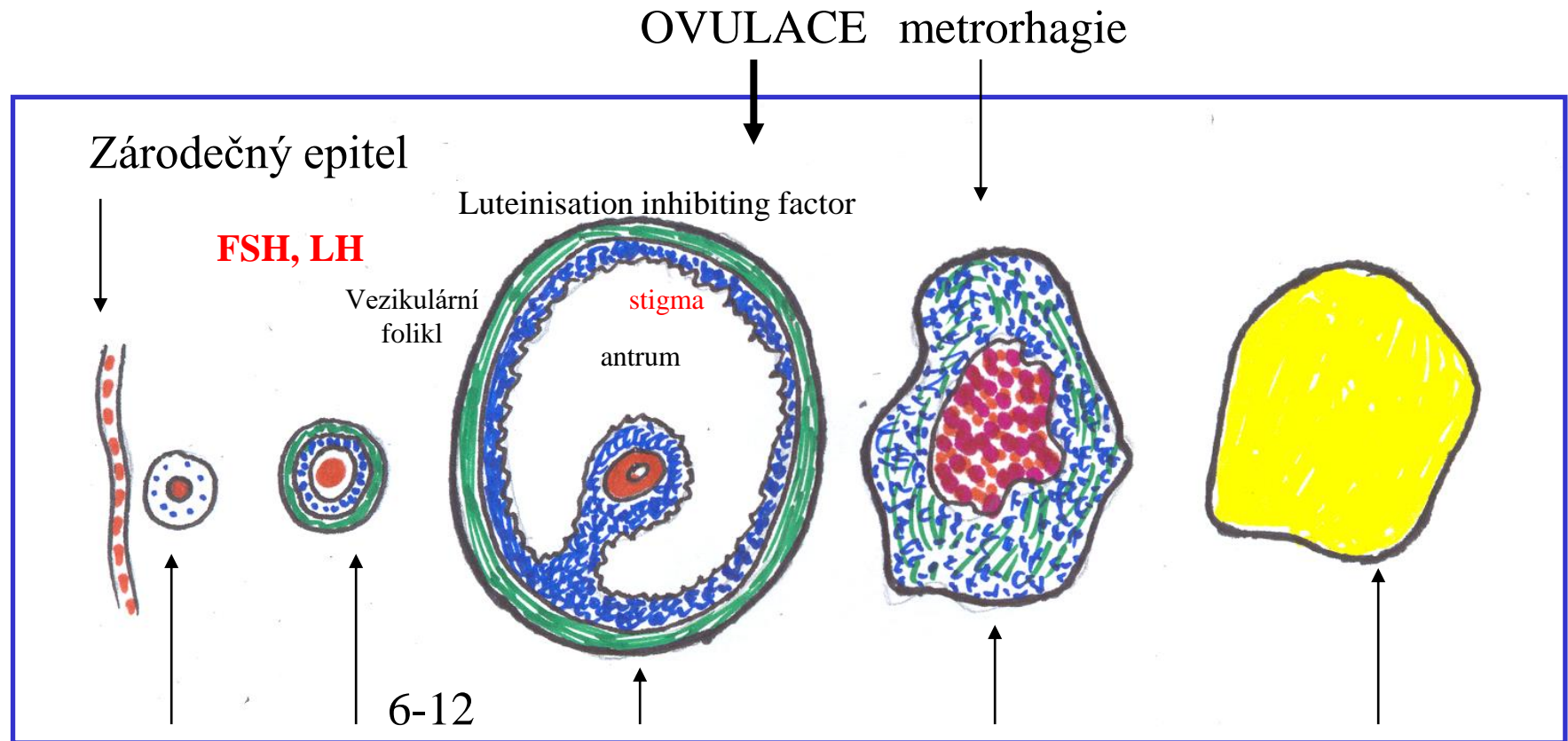
start selekce

atrémie

ovariální cyklus



OVARIÁLNÍ CYKLUS



Primordiální

Primární
folikul

Graafův

Corpus haemorrhagicum

C. luteum

25 μ

150 μ

až 2 cm

(estrogeny)

estradiol

(progestiny)

progesteron

MUNI
MED

CYKLUS

ovariální

děložní

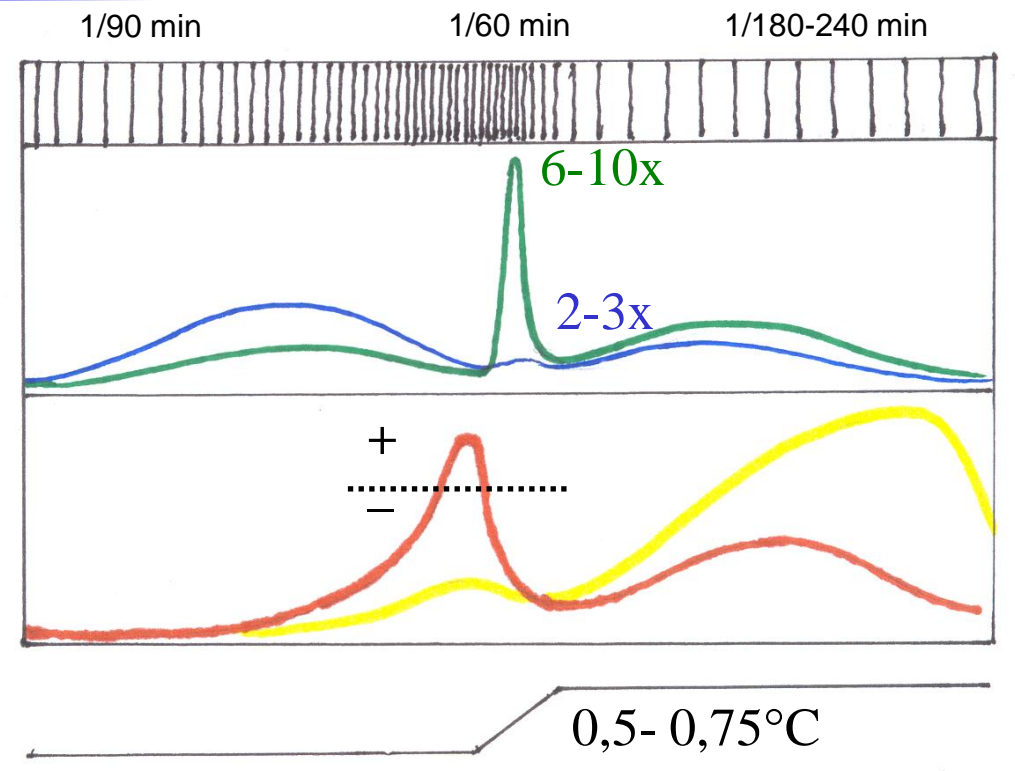
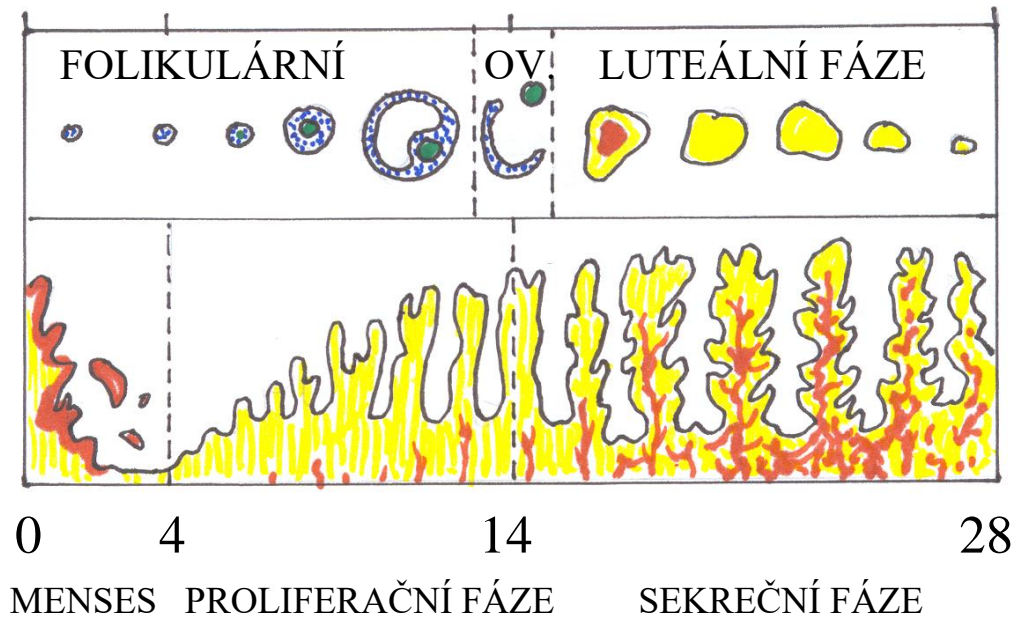
gonadoliberin
(GnRH)

FSH, LH

estradiol

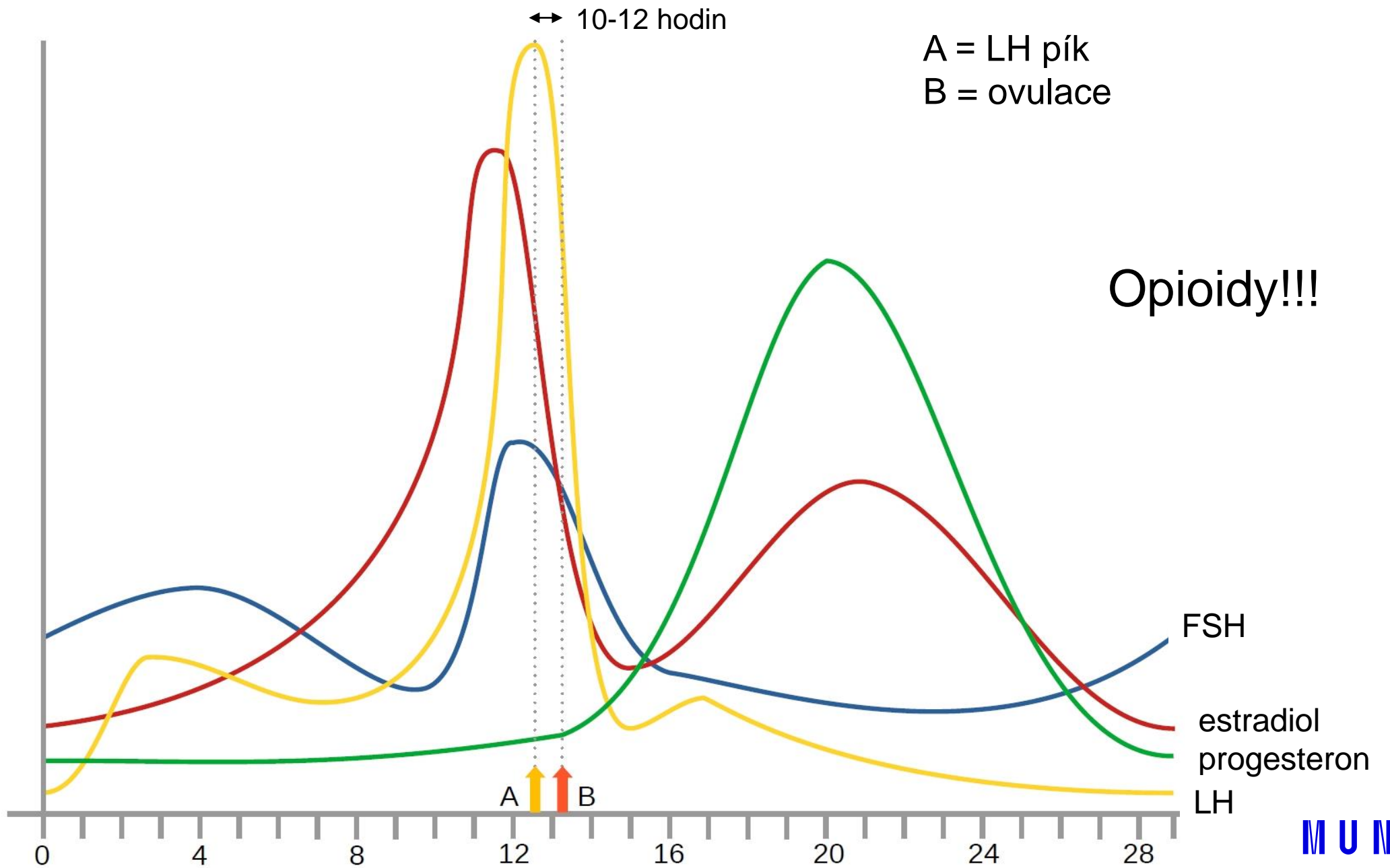
progesteron

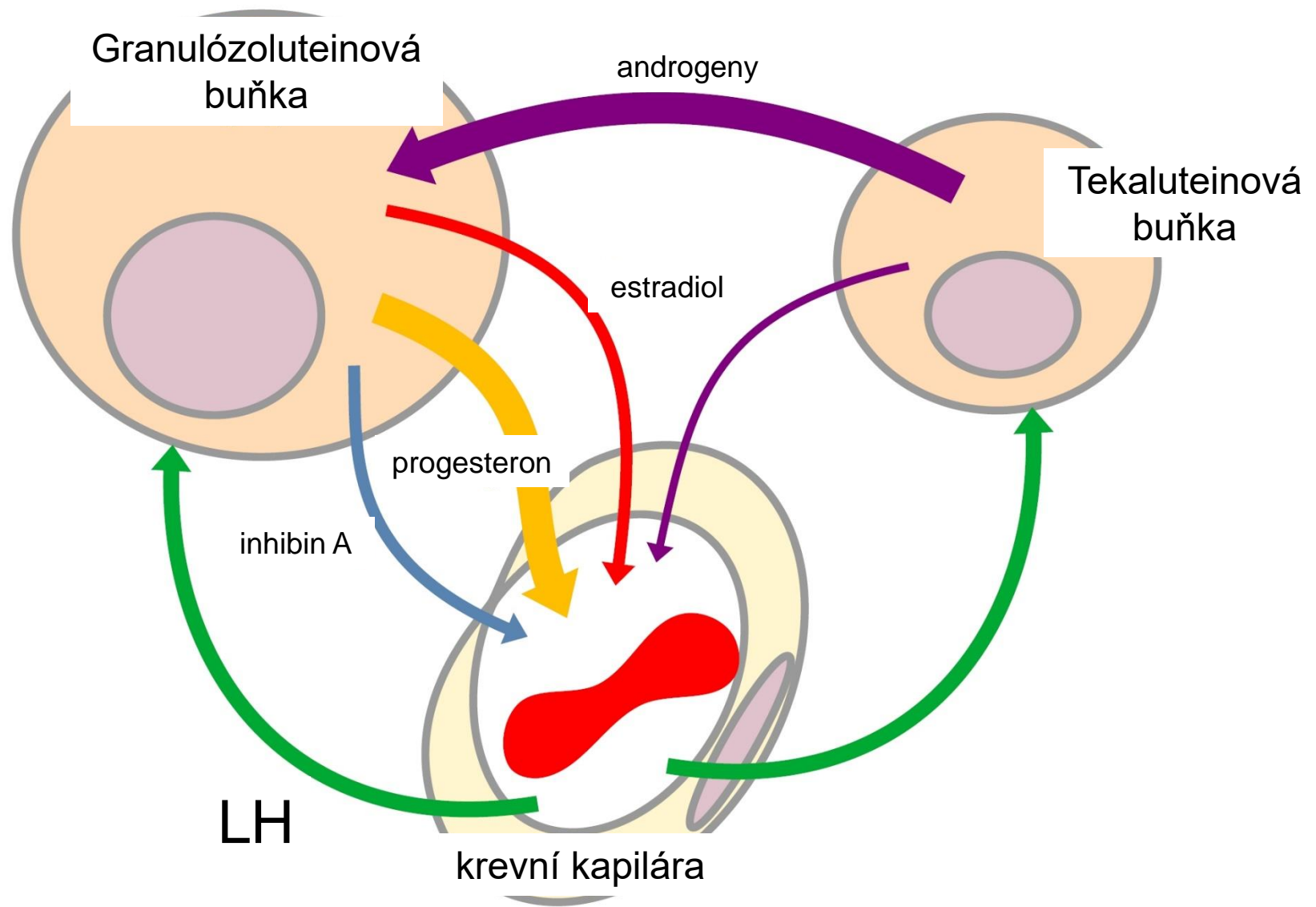
bazální teplota

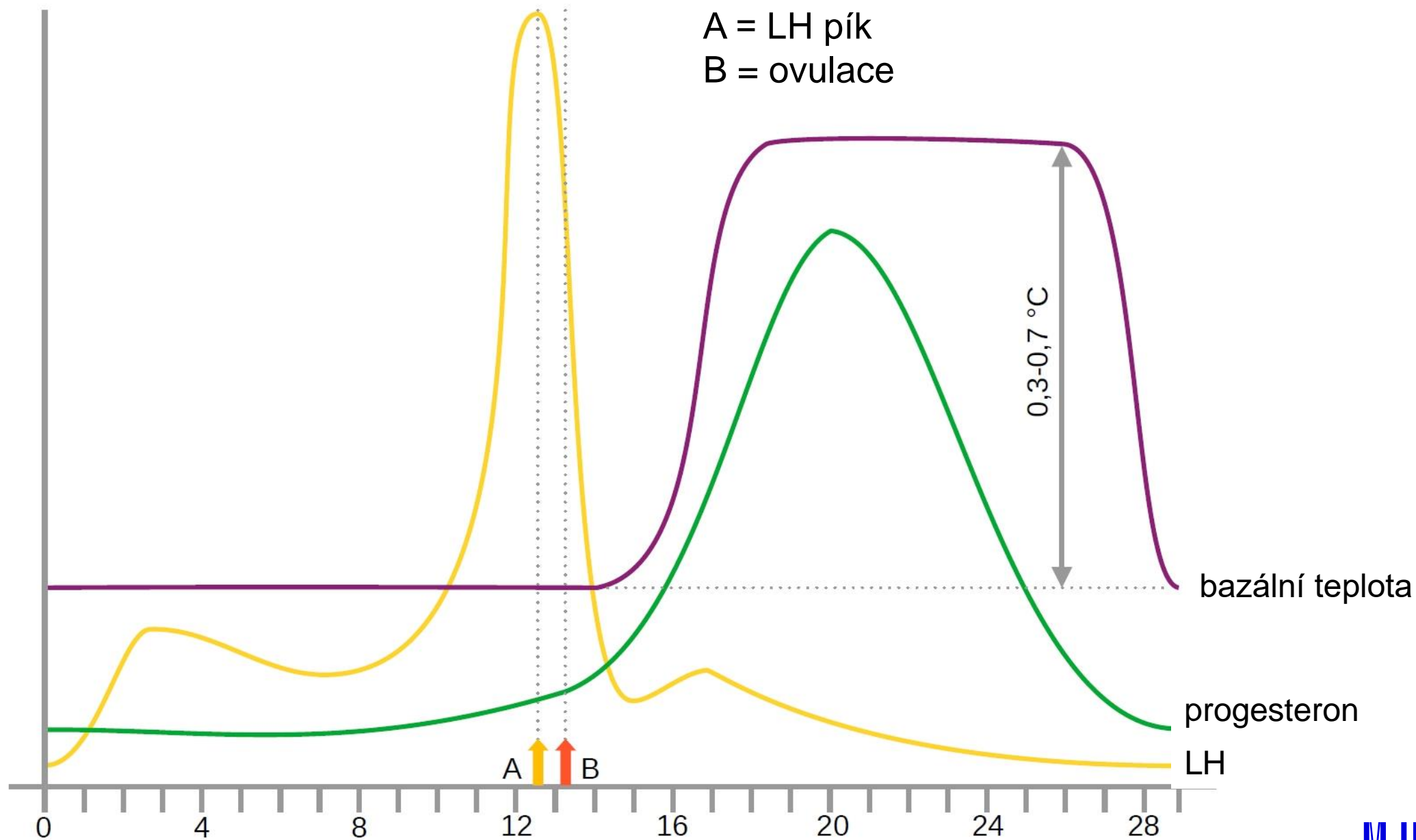


+ CYKLUS

- Poševní
- Děložního hrdla
- Mléčné žlázy







VEZIKULÁRNÍ FOLIKUL

PRIMÁRNÍ FOLIKUL - FSH

Urychlení růstu prim. folikulu – přeměna na vezikulární folikul:

1) Estrogeny uvolňované do folikulu stimulují granul. bb.

↓
zvýšení počtu **FSH** receptorů (up-regulace) – **VNITŘNÍ POSITIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA** (zvýšená citlivost pro FSH!!!)

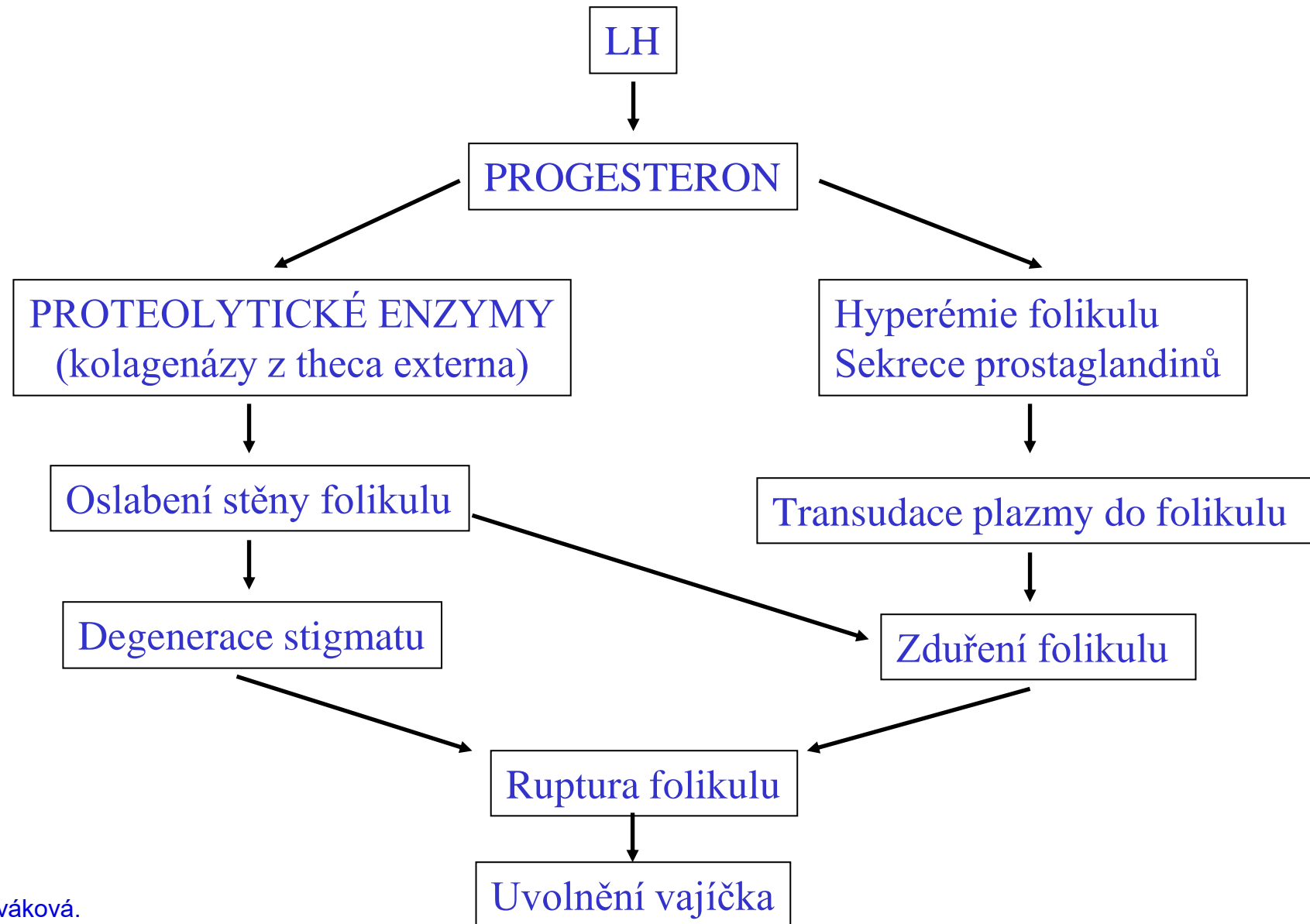
2) **Zvýšení počtu (up-regulace) LH receptorů** (estrogeny a FSH) – další urychlení růstu díky „zcitlivění“ na LH

3) Zvýšená sekrece estrogenů a LH urychluje růst thek.buněk, zvyšuje se sekrece → **explozivní růst folikulu**

DOMINANTNÍ FOLIKUL

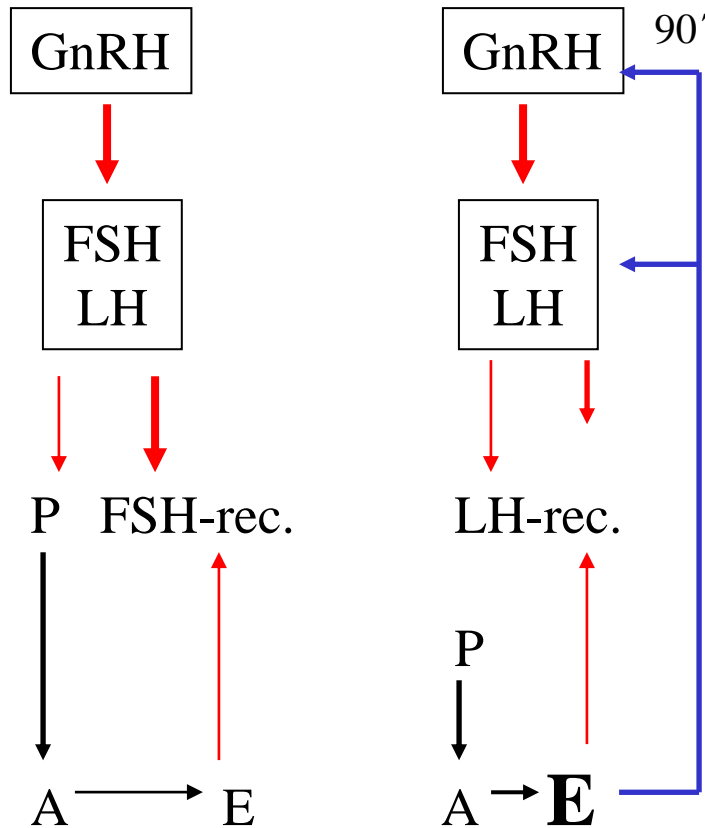
1. Vysoká hladina **estrogenů** z nejrychleji rostoucího folikulu
2. **Negativní** zpětná vazba na produkci FSH z adenohypofýzy
3. Pokles sekrece **FSH**
4. „**Dominantní** folikul“ roste dále díky své **vnitřní pozitivní** zpětné vazbě
5. Ostatní folikuly rostou pomaleji a postupně podléhají **atrezii**

MECHANISMUS OVULACE



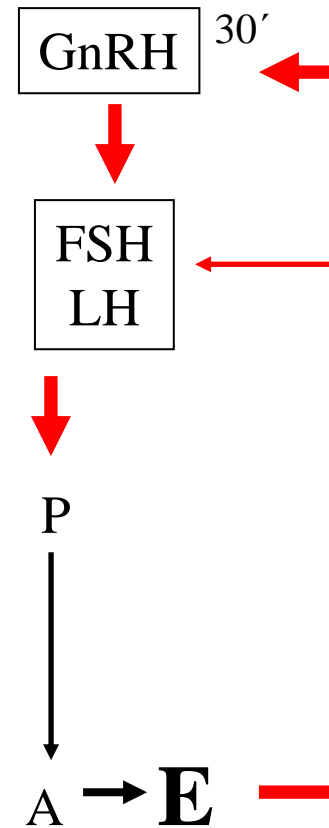
HORMONÁLNÍ REGULACE CYKLU

Folikulární fáze



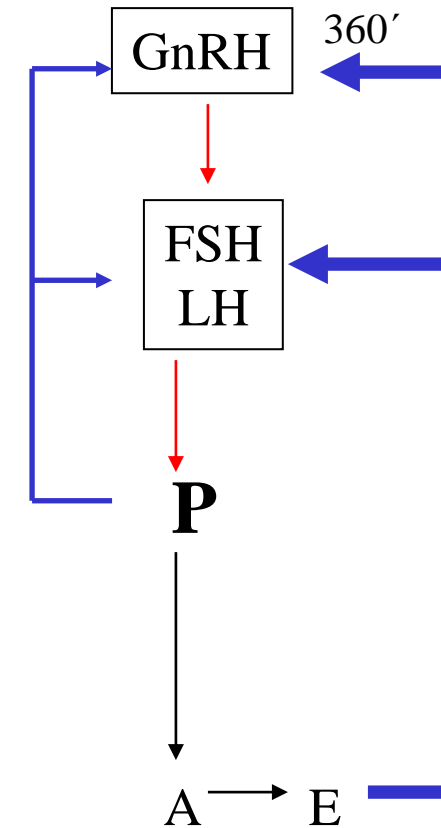
Atrezie folikulu (kromě jednoho)

Ovulace



Zpětná vazba -/+

Luteální fáze



Involuce žl.tělíska

ÚČINKY OVARIÁLNÍCH HORMONŮ

E

Sekund. pohlavní znaky +

Tuková tkáň: ukládání (predilekce)(kritické množství)

Kostní tkáň: **resorpce**

uzavření štěrbin

vývoj pánve

Celková retence vody: **+**

Sexuální chování: **+**

P

-

-

-

-

-

+

-

Ovarium: **zrání folikulů**

Vejcovody: **motilita**

Uterus: **proteosyntéza**

vaskularizace a proliferace endom.

motilita

motilita

proteosyntéza

sekrece endom. žláz

glykogen

motilita

Cervix: **kolikvace zátky**

Vagína: kornifikace epitelu

Mamma: růst vývodů

vytvoření zátky

proliferace epitelu

růst acinů

TĚHOTENSTVÍ, POROD, LAKTACE

PROCESY OPLODNĚNÍ

vagina

pH

životnost sp.
1-3 dny

cervix

motilita sp.
3 mm/min

vejcovody

**KOAGULACE
SPERMATU**

LYZA
20'

KAPACITACE
1 – 3 hod

Spermatozoa:

10^8

prostaglandiny
hyaluronidáza

10^3

10

oplození

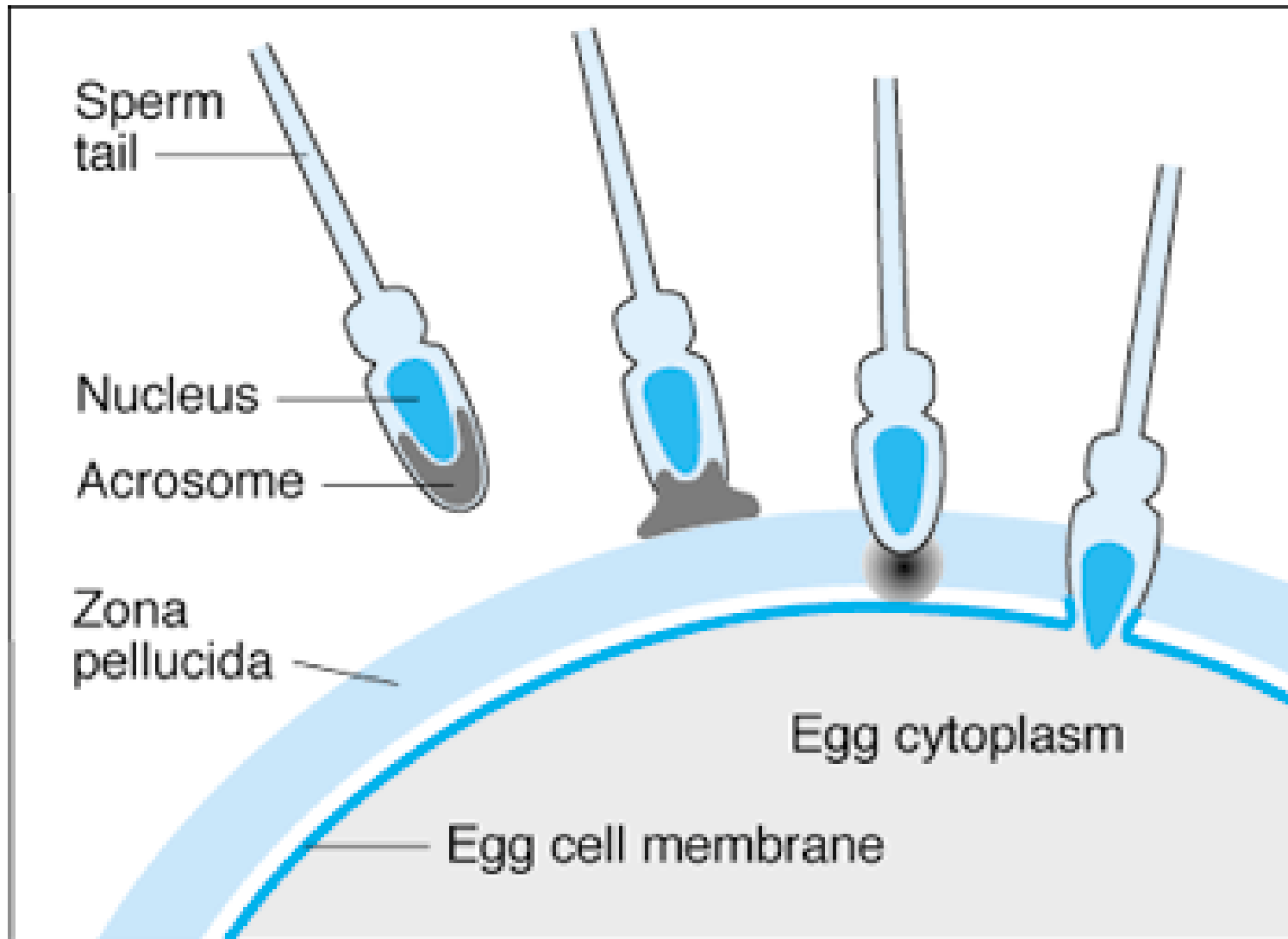
1

Syncytiotrofoblast, cytotrofoblast; decidua; implantace

Imunitní změny v těhotenství

(polymorfni MHC geny třídy I., II. vs. nepolymorfni HLA-G).

1. Chemoatrakce
2. Ulpění spermie na zona pellucida (ZP3 receptor)
3. Penetrace a akrosomová reakce (akrosin)
4. Fúze (fertilin, změna membr. potenciálu, strukturální změny)

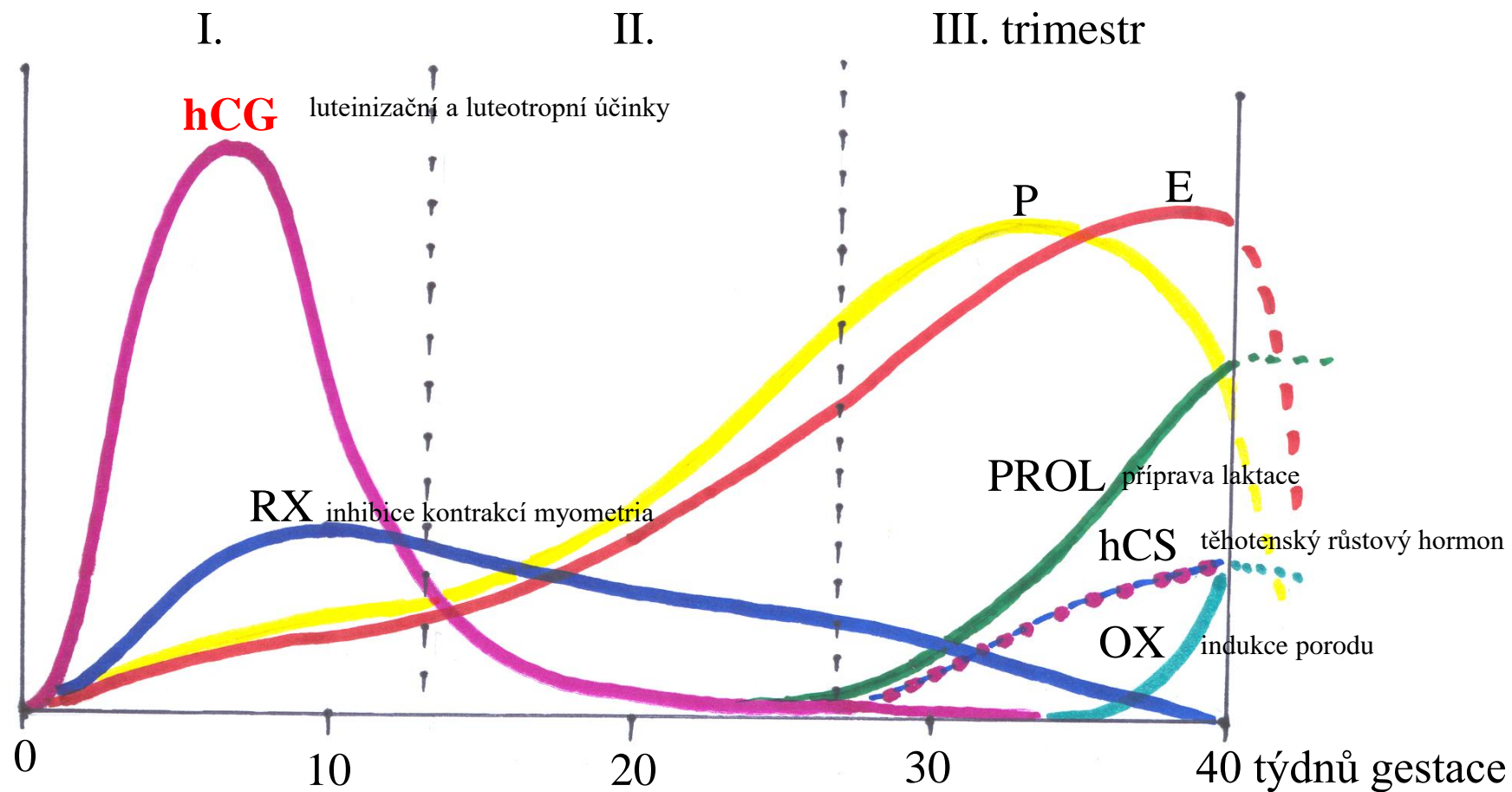


HORMONÁLNÍ PROFIL GRAVIDITY

Corpus luteum graviditatis, placenta (8. týden!!!)

E, P, relaxin

hCG, E, P, hCS

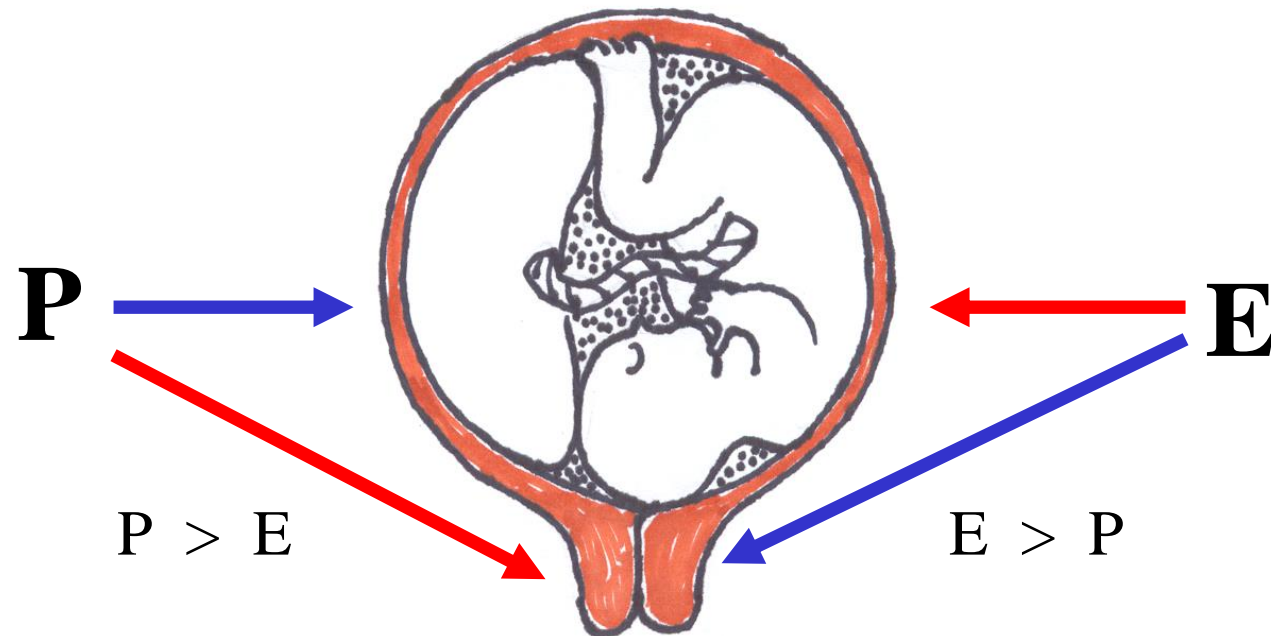


STH
TSH
ACTH
INS
KORT
ALD
T₄
PTH

VZTAH P:E V TĚHOTENSTVÍ

Fetoplacentární jednotka

MATKA	PLACENTA	PLOD
cholesterol	pregnenolon	DHEAS 16OH-DHEAS
	progesteron	kortizol aldosteron
DHEAS	Estradiol	
	Estriol	



Exkrece estriolu močí – index stavu plodu.

Peptidové hormony a neuropeptidy

hCG

Thyreotropin (TSH)

Placentální varianta růstového hormonu

hCS1 a hCS2, nebo také lidský placentální laktogen 1 a 2 (hPL1 a hPL2)

Placentální proteiny PP12 a PP14

TRH

Kortikoliberin (CRH)

Growth hormone–releasing hormone (GHRH)

Gonadoliberin

Substance P

Neurotensin

Somatostatin

Neuropeptid Y

ACTH-related peptide

Inhibiny

Steroidní hormony

Progesteron

Estron

Estradiol

Estriol

FYZIOLOGICKÉ ZMĚNY TĚLA MATKY BĚHEM GRAVIDITY

Změny pohlavních orgánů

- **Děloha**
 - Růst (z 60 g na 1000 g), změna polohy
 - Prokrvení
 - Svalovina – tonus, diferenciacie
- **Hrdlo děložní**
 - Změna barvy (vaskularizace) a konzistence, zkrácení
 - Hypertrofie a hyperplazie žlázek – hlenová zátka
- **Pochva**
 - Změna barvy (vaskularizace), zvýšená sekrece
- **Zevní rodidla**
 - Vaskularizace, vasokongesce, ukládání tuku - zvětšení

Somatické změny

- **Prsní žláza**
 - Růst – rozvoj alveolární i duktální složky, zmnožení podkožního tuku
 - Zvětšení a hyperpigmentace prsních bradavek a dvorců
- **Další**
 - Zmnožení podkožního tuku
 - Změny charakteru vaziva (strie)
 - Hyperpigmentace
 - Retence vody

Hormonální a metabolické změny

Imunologické změny

Psychické změny

ENDOKRINNÍ A METABOLICKÉ ZMĚNY MATKY BĚHEM GRAVIDITY

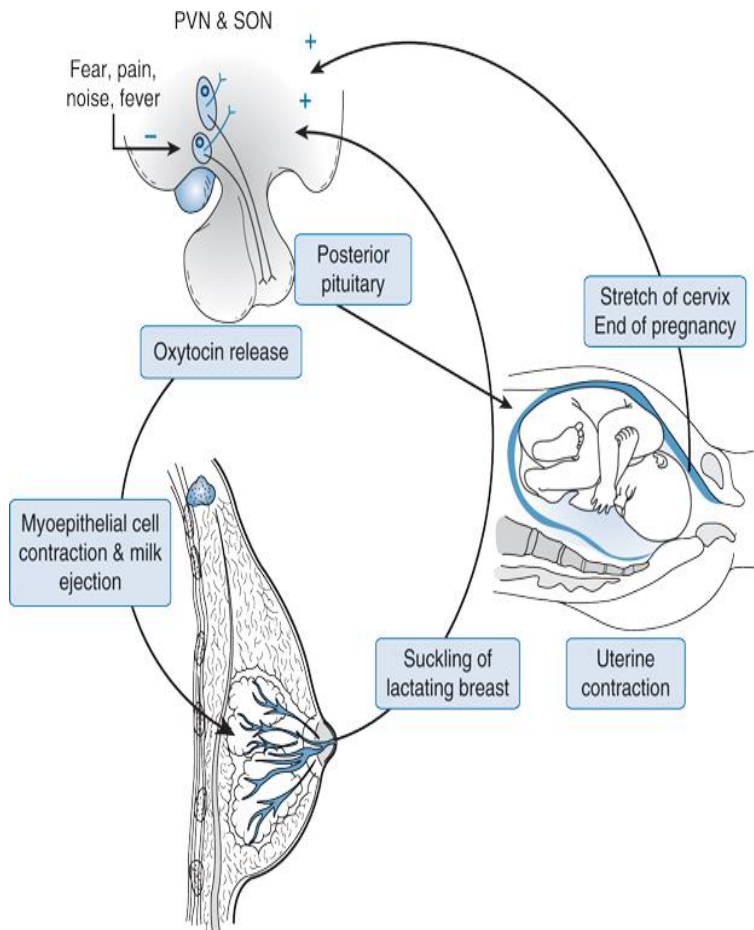
Endokrinní žlázy

- **Štítná žláza**
 - Mírné zvětšení (E), zvýšená produkce tyroxinu, v III. trimestru BEE +25%
- **Příštítná tělíska**
 - Zvýšená produkce parathormonu
- **Nadledviny**
 - Lehká hypertrofie kůry bez změny funkce, pouze zvýšená sekrece aldosteronu
- **Pankreas**
 - Hyperplazie Langerhansových ostrůvků

Metabolizmus

- **Váhový přírůstek:** 12-15 kg
- **Glykémie**
 - Glc – hlavní energetický zdroj pro plod
 - Prohyperglykemický stav
 - Snížení renálního prahu, zvýšení glomerulární filtrace - mírná glykosurie
 - Gestační diabetes
- **Zvýšená potřeba Ca** (1300 mg), P (1200 g) a Fe (18 mg/den)
- **Retence vody:** 6,5 l

OXYTOCIN



- Mechanoreceptory/taktilní receptory
- Magnocelulární neurony (PVN, SON)
 - Inhibice endogenními opioidy, NO, GABA
 - Autokrinie (+ ZV)
 - Prolaktin, relaxin (-), Estrogeny (+)
- OXT receptory ($G_{q/11}$) – význam up/down regulace
- Působí spolu s prolaktinem a pohlavními hormony

Další funkce a místa tvorby

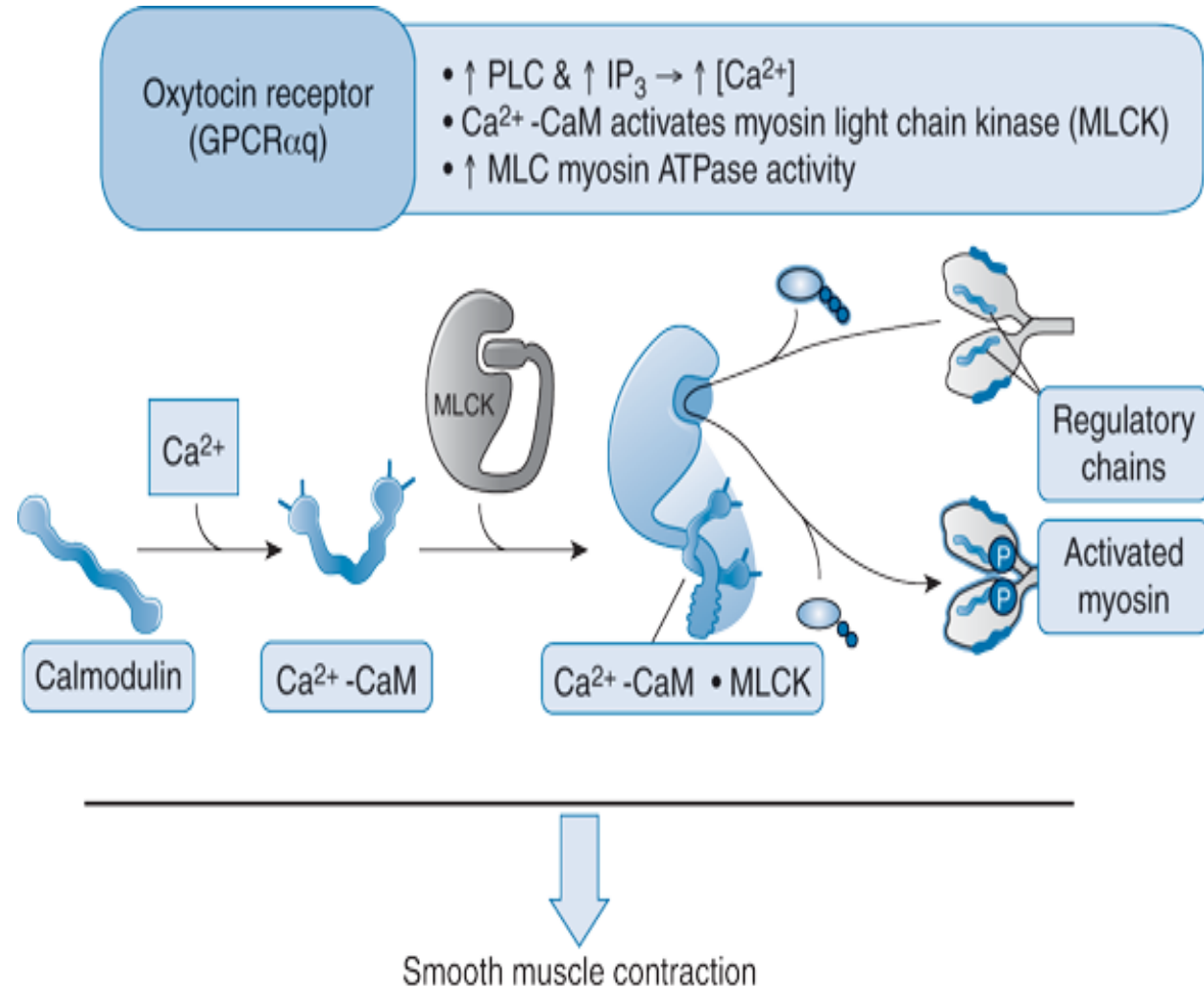
- CNS
 - Stimulace sekrece ACTH prostřednictvím CRH
 - Stimulace vazokonstrikce navozené ADH
 - Stimulace sekrece prolaktinu
 - Inhibice vybavování paměťových stop
 - Mateřské chování

Funkce

- Laktace (do 1 min)
- Porod
 - rytmické kontrakce hladké svaloviny (gap-junction, stimulace syntézy prostaglandinů – extracelulární matrix)
 - poporodní krvácení
 - involuce dělohy
- Ejakulace (muži)
- Chování

RECEPTORY pro OXYTOCIN

- OXT receptory ($G_{q/11}$)
 - Myoepiteliální buňky
 - Myometrium
 - Endometrium
 - CNS
- PLC, IP_3 , Ca^{2+}
- Cílová molekula – MLCK
(myosin light chain kinase)



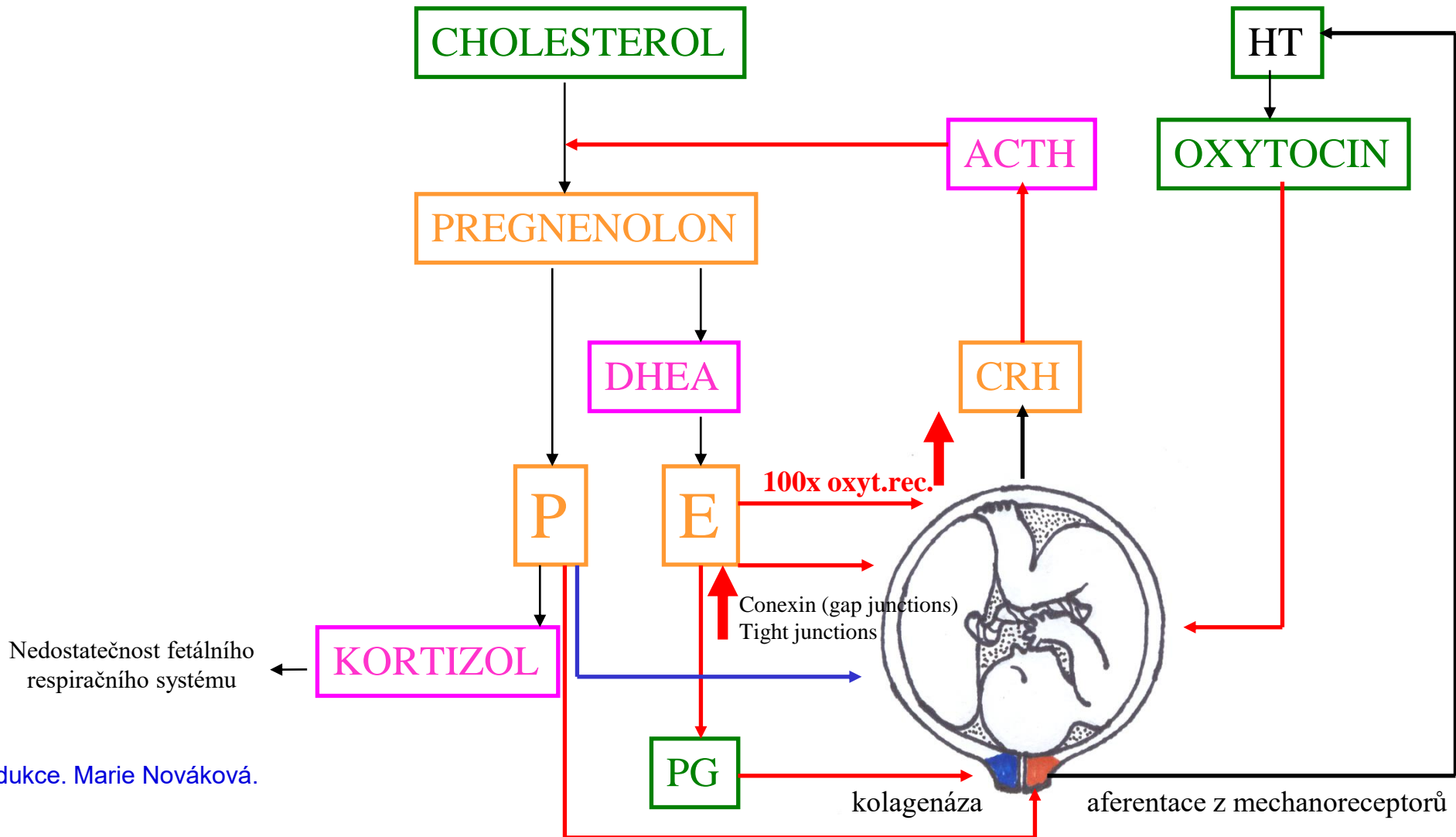
OXYTOCIN

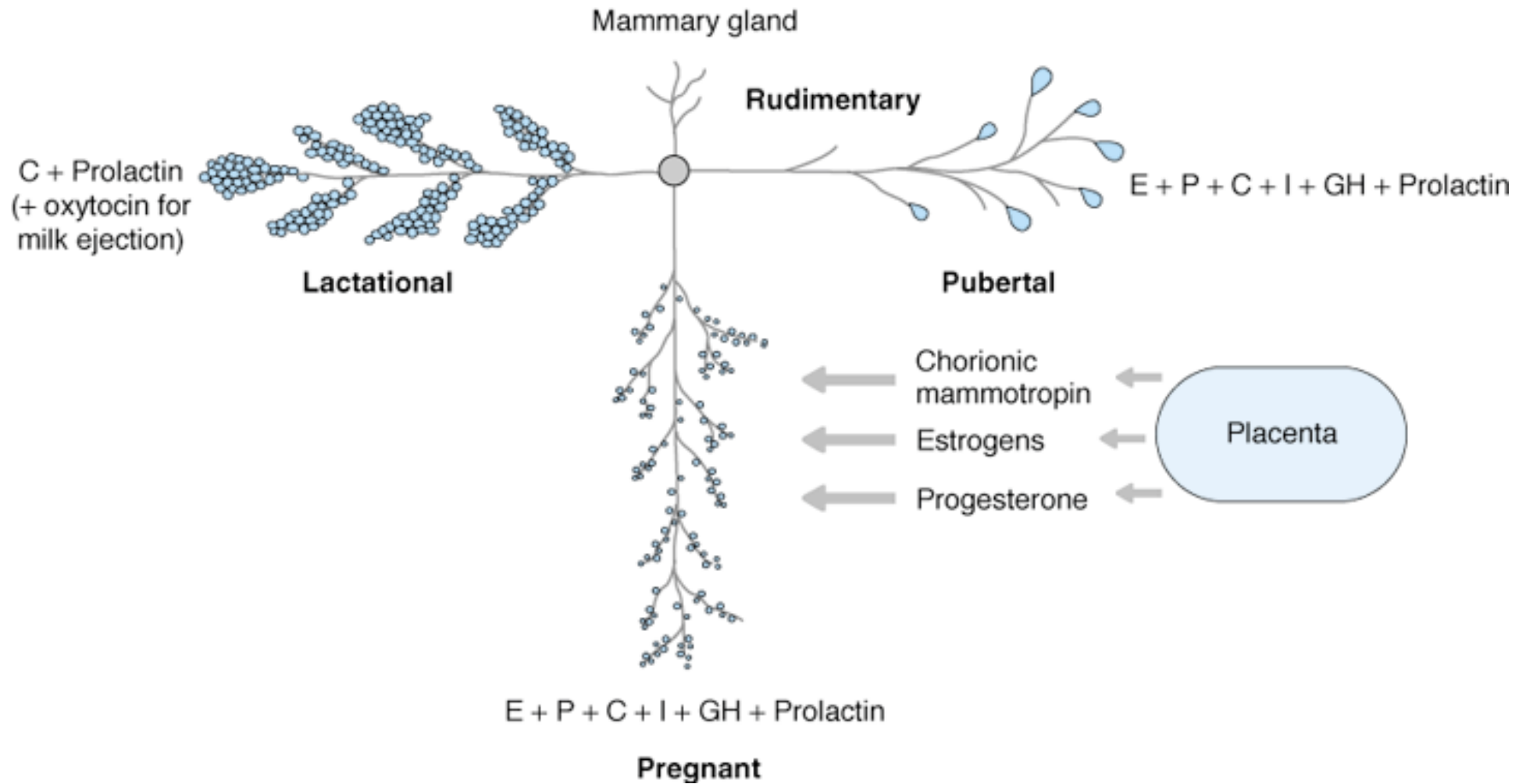
- 9 AMK, od ADH se odlišuje 3. a 8. AMK
- Prekurzorová molekula se syntetizuje ve stejných částech jako ADH (resp. v *nucleus paraventricularis*)
- Podnětem pro syntézu je dilatace porodních cest tlakem plodu a podráždění prsních bradavek (**stimulace mechanoreceptorů**)
- Reflexně se vyplavuje při kojení, ale také při orgasmu
- Hlavní účinky má na reprodukční systém:
 - **Uterokinetické účinky** (použití oxytocinu na indukci porodu), vyvolává kontrakce dělohy i stahy myoepiteliálních buněk prsní žlázy = ejakce mléka)
 - U mužů pravděpodobně zvyšuje kontrakce hladké svaloviny *ductus deferens*
- **Regulace hospodaření s vodou a minerály** – zesiluje antidiuretický účinek ADH a působí natriuretický
- Na **paměť** působí opačně jako ADH – inhibuje tvorbu a vybavování paměťové stopy

INDUKCE PORODU

maternální
placentární
fetální

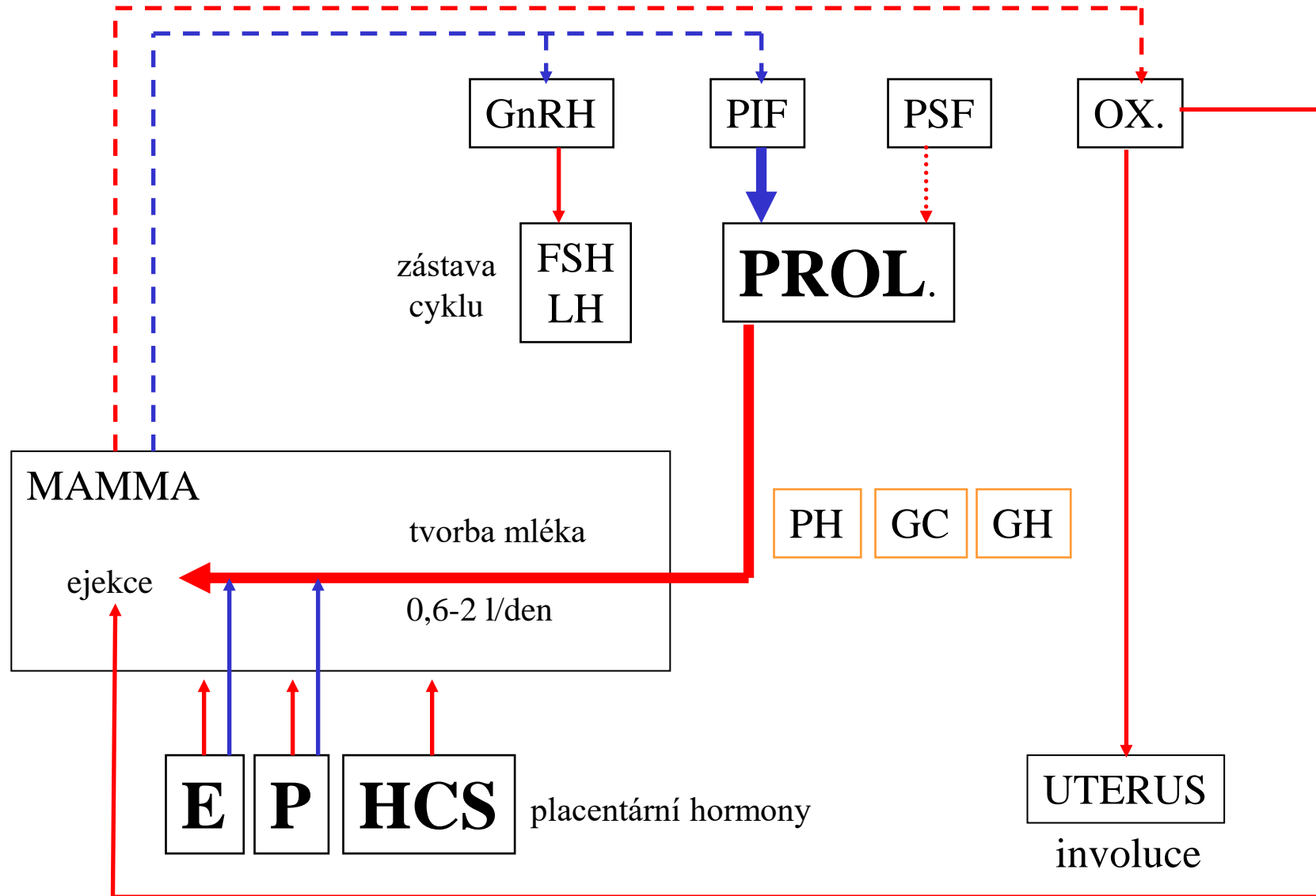
$P > E \longrightarrow E > P$





LAKTACE

1 – 3 dny po porodu; iniciována poporodním poklesem estrogenů



Složení mléka:

voda (88%), tuk (3,5%), laktóza (7%), proteiny (1%)
stopové prvky (Ca), vitamíny, protilátky

(hyperprolaktinémie)

LEPTIN A REPRODUKČNÍ FUNKCE U ŽENY

LEPTIN V TĚHOTENSTVÍ

Syntetizován placentou od 18. týdne těhotenství.

Dramatický vzestup v mateřské krvi po 34. týdnu.

Syntéza v placentě, ve fetální tukové tkáni a narůstající tukové tkáni těhotné ženy.

ALE hladiny leptinu u těhotných nekorelují s množstvím tukové tkáně (BMI).

Klesají po porodu k hladinám typickým pro netěhotné.

Leptin pravděpodobně hraje úlohu v proliferaci a funkci trofoblastu, a tak ovlivňuje fetální růst.

LEPTIN U NOVOROZENCŮ

Hladiny leptinu korelují s porodní hmotností a BMI.

Krev novorozence obsahuje mateřský i fetální leptin.

Dívky mají vyšší hladiny než hoši.

Předpokládá se, že pohlavní diferenciaci hladin leptinu je již geneticky dána, neboť není postnatálně ovlivněna pohlavními hormony.