

## Asse ipotalamo-ipofisi-gonadi



Dipartimento Fisiopatologia Clinica

# GnRH (LHRH)

- Decapeptide
- Nucleo arcuato

1000-3000 cellule

Placode Olfattivo

- Stimola rilascio FSH, LH

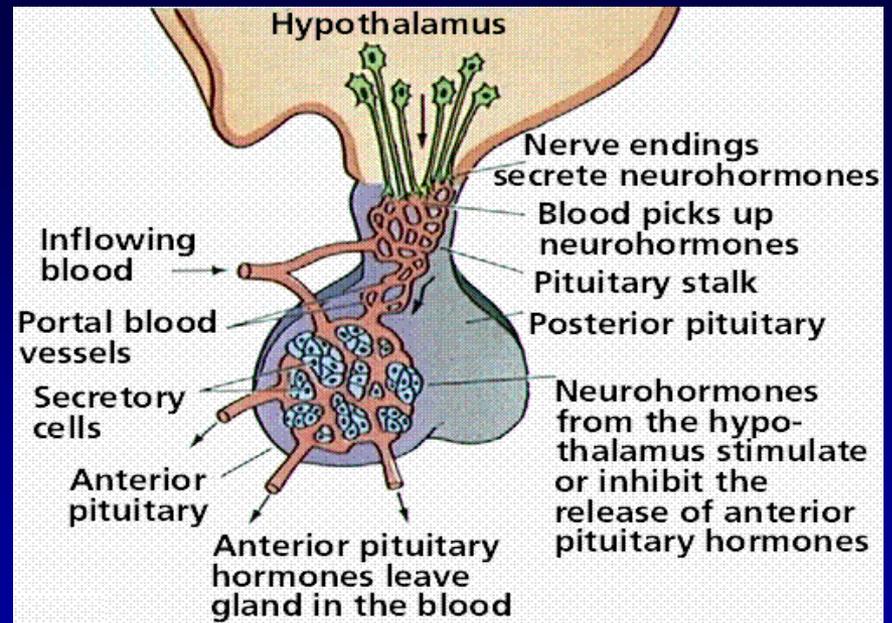
Recettori membrana → G protein → PKC, Ca<sup>2+</sup>

- Secrezione

**Tonica:** vita fetale ( fino II trimestre, alla maturazione SNC )

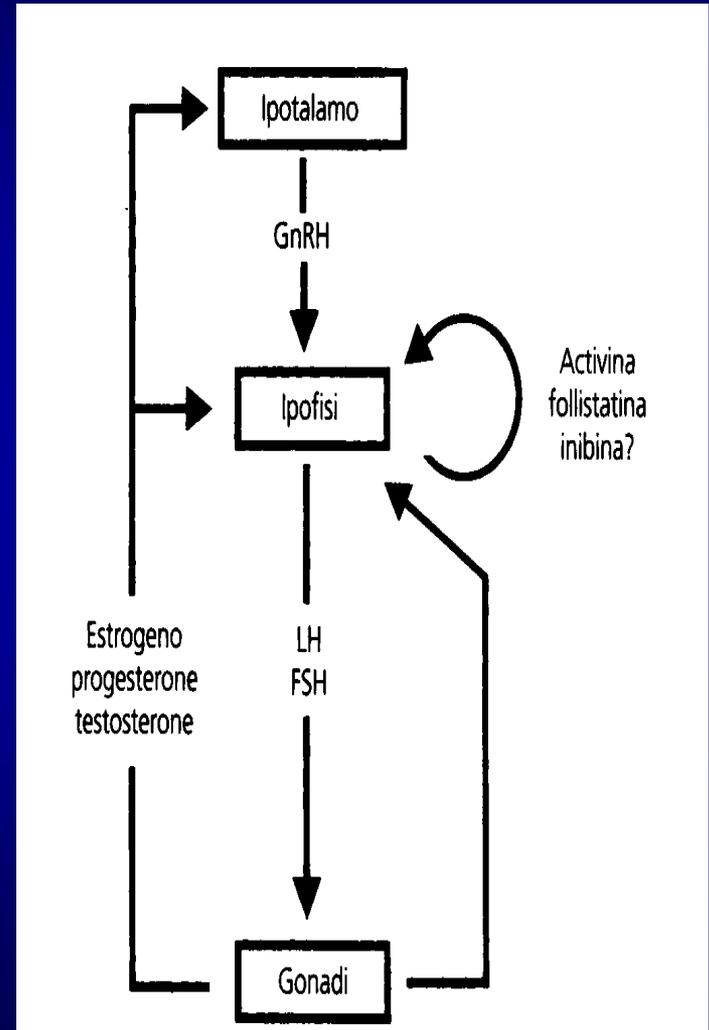
**Pulsatile:** dal periodo peripuberale

90-120 min

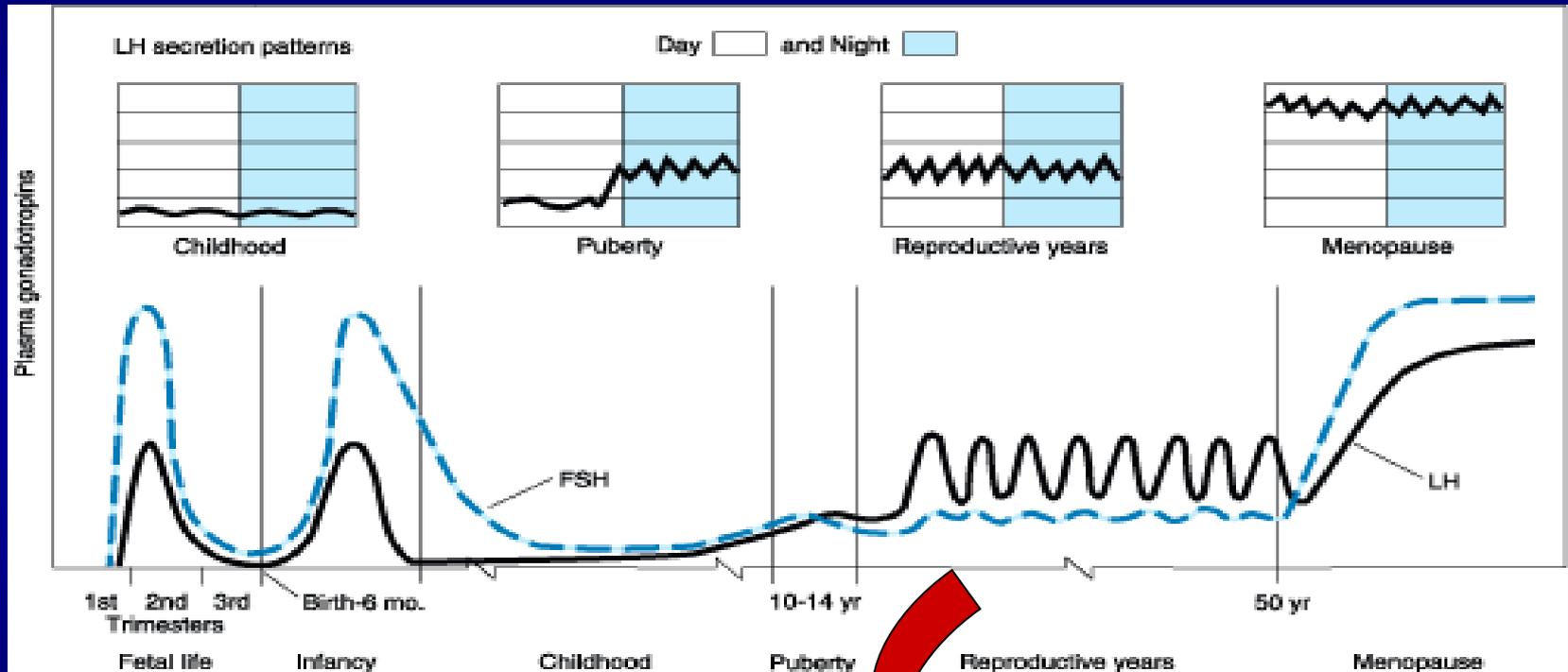


# Gonadotropine ipofisarie, FSH-LH

- Glicoproteine, subunità  $\alpha\beta$
- Recettori membrana
- $\rightarrow G_p \rightarrow cAMP$
- Regolano la **steroidogenesi** e la **gametogenesi** gonadica.
- **Controllo feedback** da steroidi gonadici



# La risposta ipofisaria al GnRH è variabile nel corso della vita



**secrezione pulsatile**  
-costante nell'uomo  
-variabile nella donna in  
rapporto a fasi ciclo

# FSH

# LH

## OVAIO

- Sviluppo cell Granulosa
- Stimolazione aromatasi

- Rottura follicolo
- Ovulazione

Estrogeni  
(cell granulosa)

Androgeni e Progesterone  
(cell teca e corpo luteo)

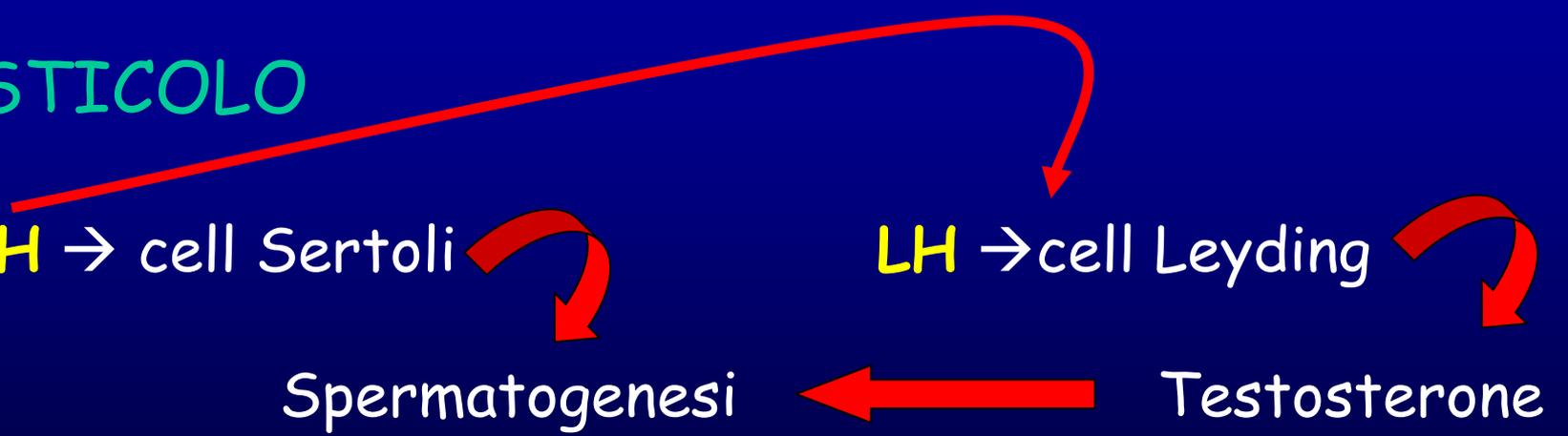
## TESTICOLO

FSH → cell Sertoli

LH → cell Leyding

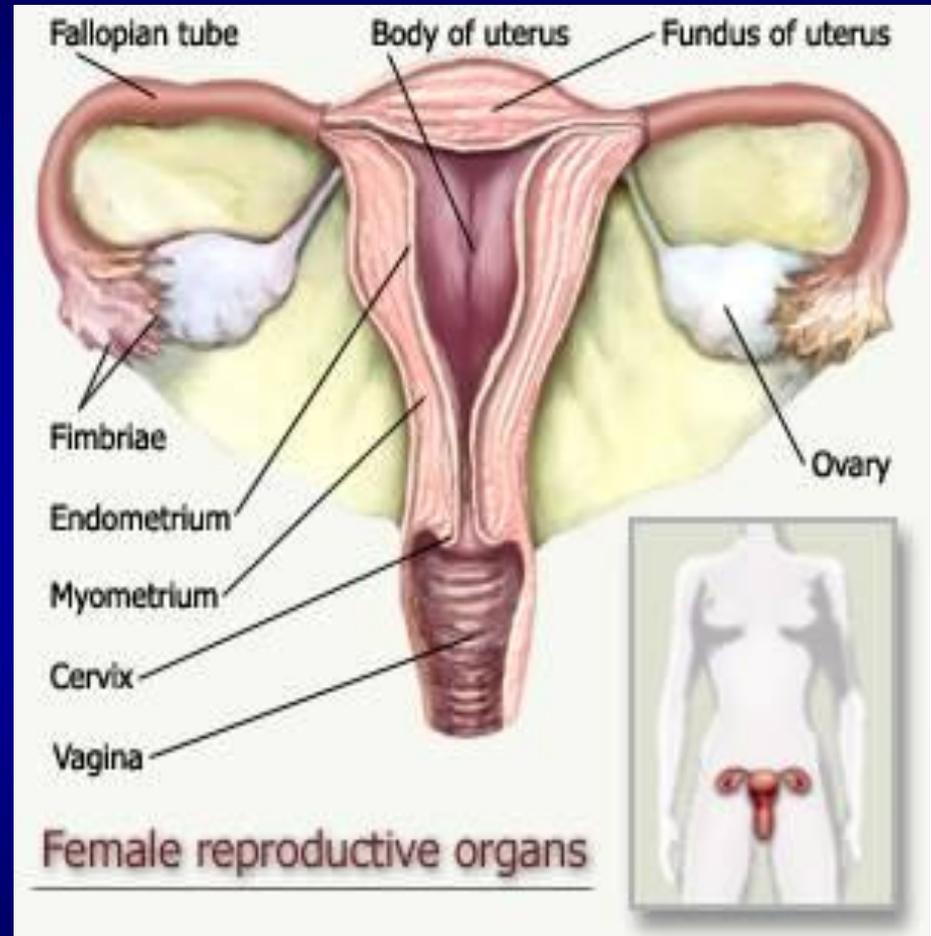
Spermatogenesi

Testosterone



# Ovaio

- Organo deputato oogenesi e produzione steroidi sessuali
- per il normale sviluppo è necessaria la presenza di due cromosomi X



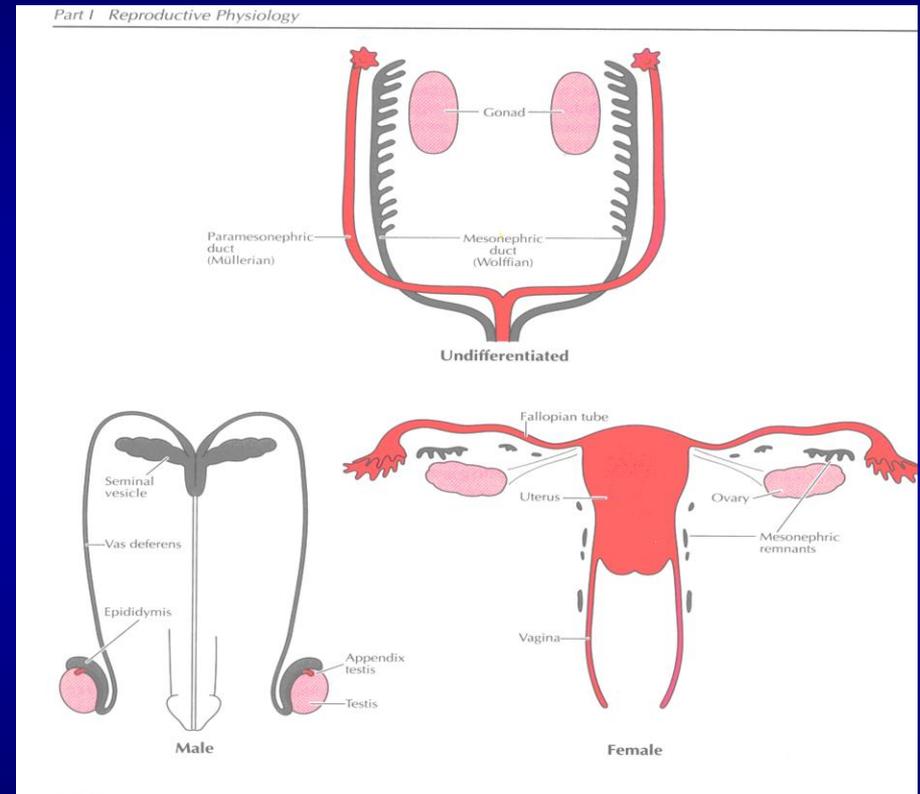
# OOGENESI

1) Fase Gonade Indifferenziata:  
Cell Germinali Primordiali

2) Gonade Differenziata:  
dalla VII sett vita embrionale

3) Maturazione Oogonio

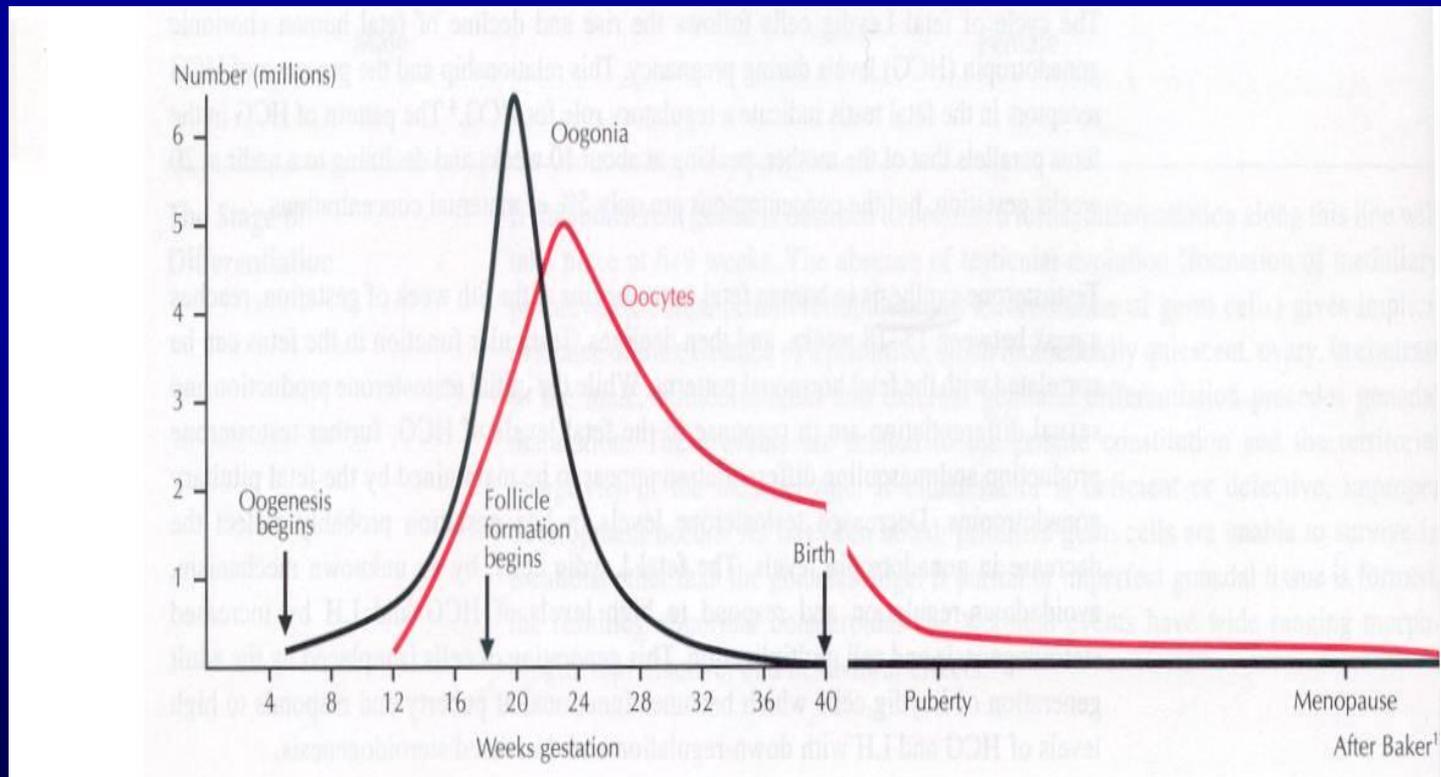
4) Formazione Follicolare:  
dal 5° mese vita fetale



Picco max oogoni 5°-6° mese gestazione

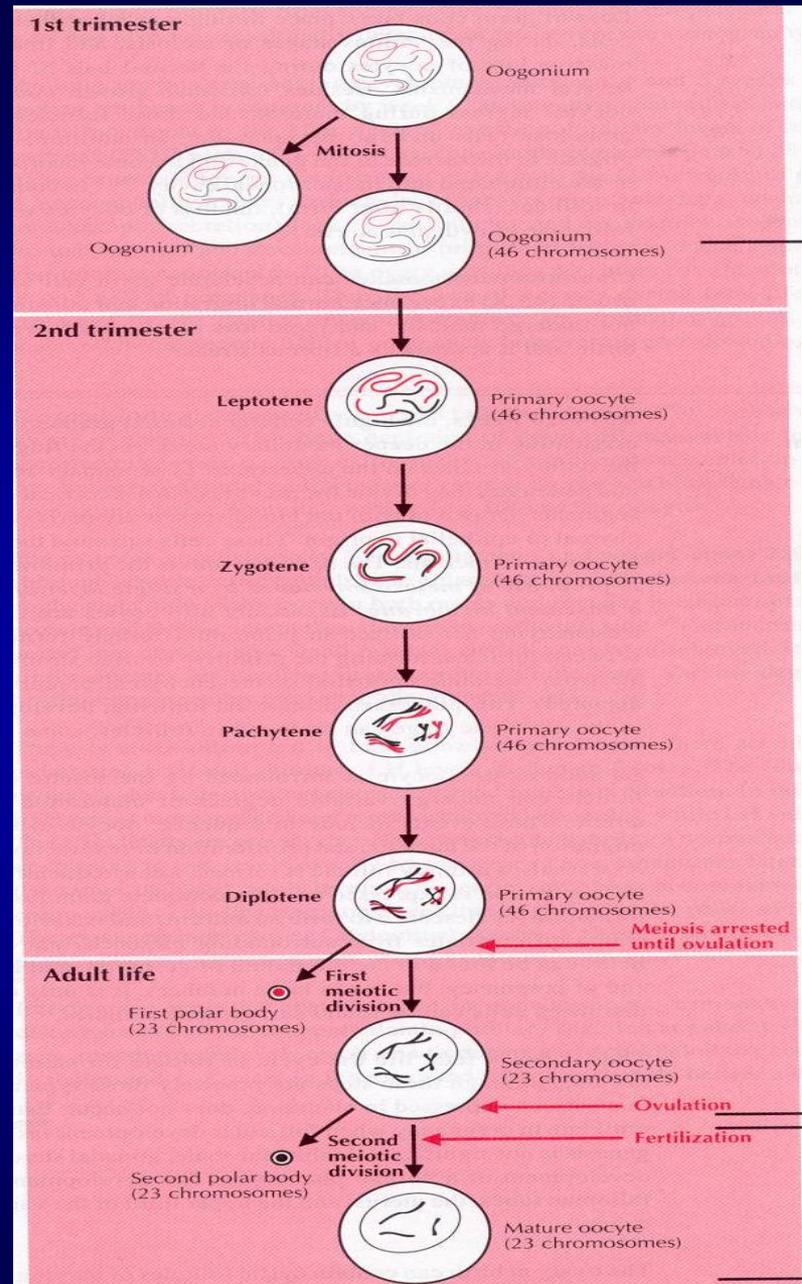
1 milione alla nascita

400.000 alla pubertà



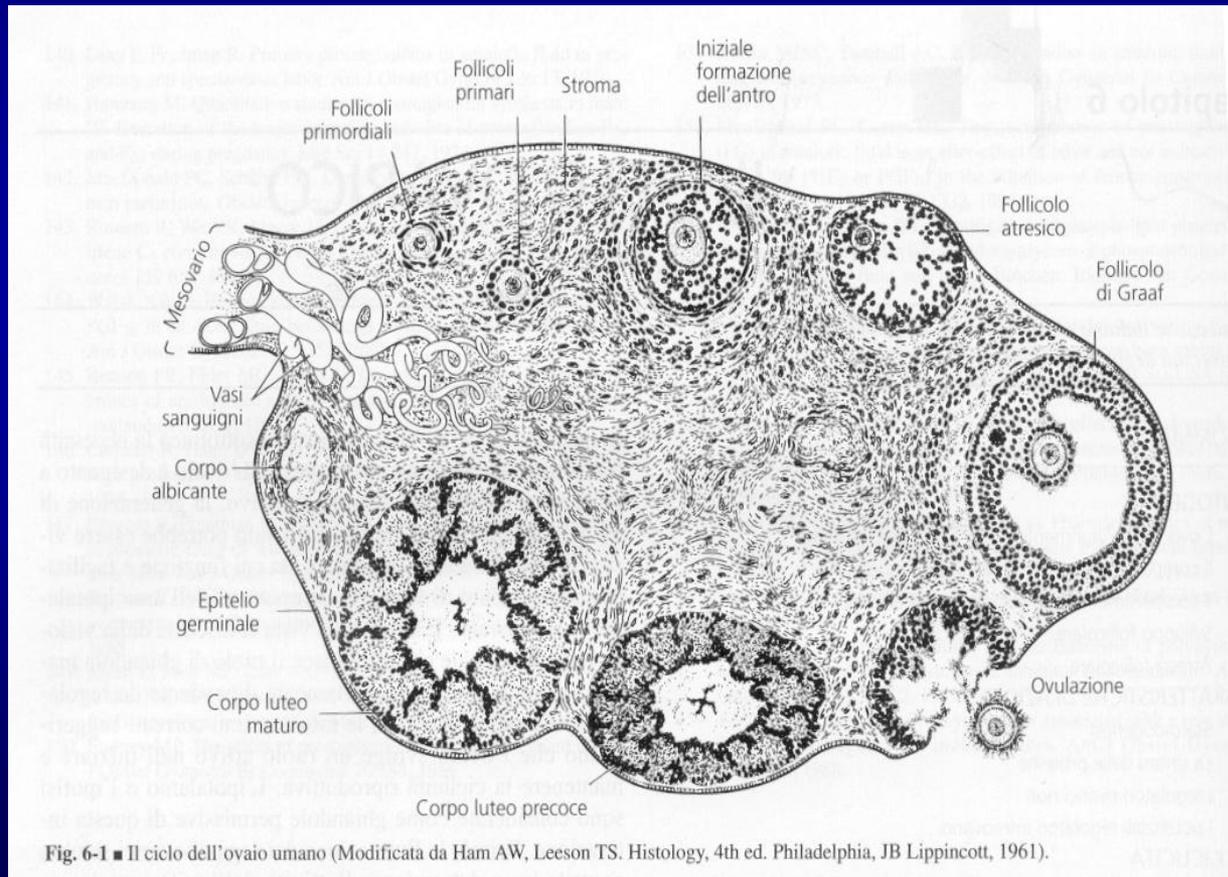
All'arresto della proliferazione degli oogoni corrisponde l'inizio delle Meiosi

Stadio Diplotene della I° divisione meiotica →



Dalla pubertà sotto l'azione combinata di FSH e LH si svolge

## Il Ciclo Ovarico



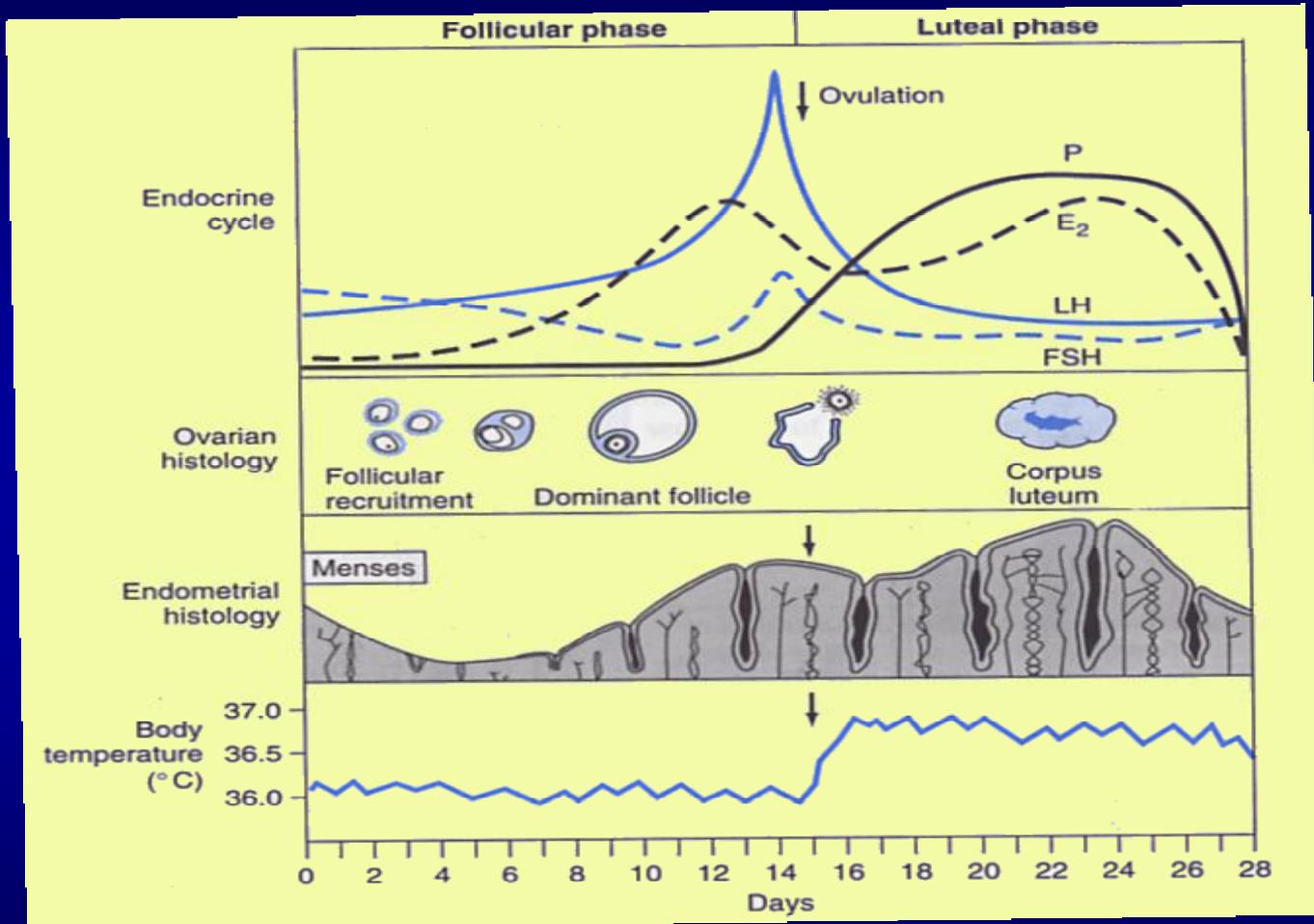
Reclutamento

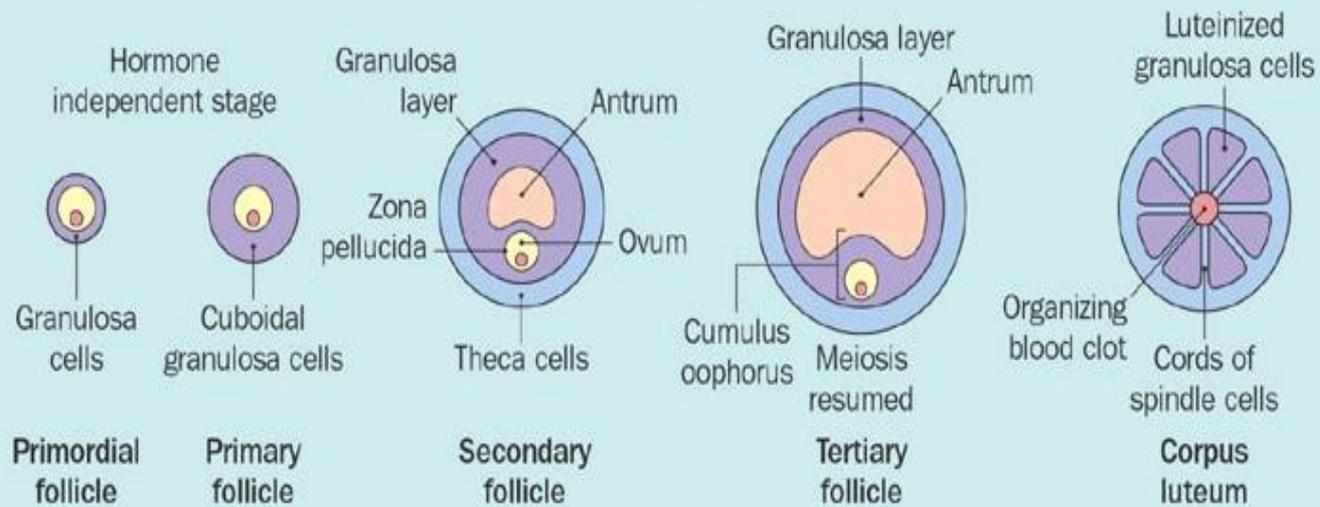
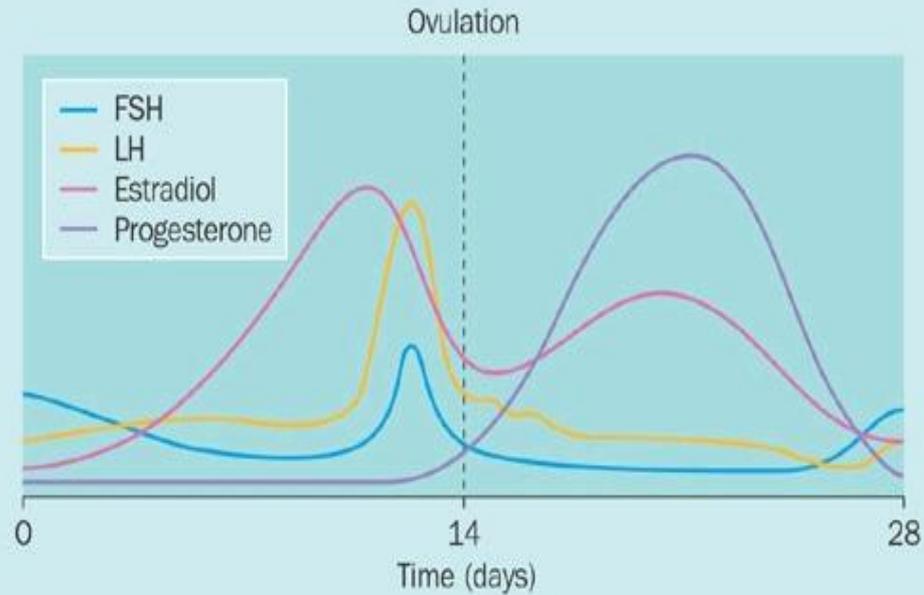
Selezione

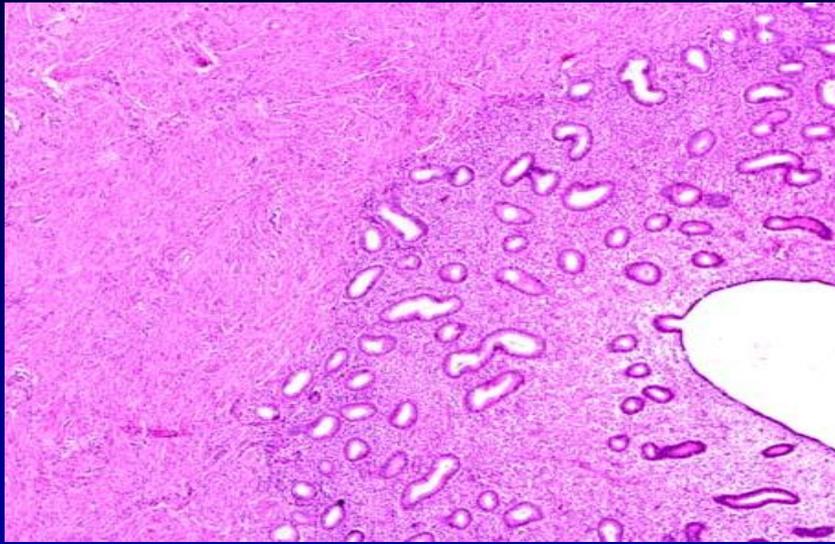
Dominanza

Ovulazione

# Ciclo Mestruale







## Fase Proliferativa

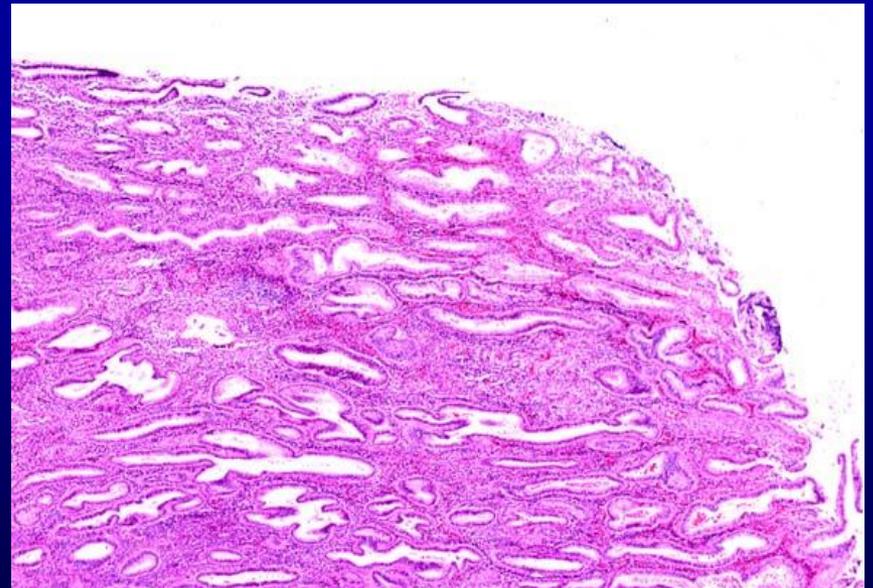
Mediata da estrogeni

Caratterizzata da intensa proliferazione ghiandolare

## Fase Secretiva

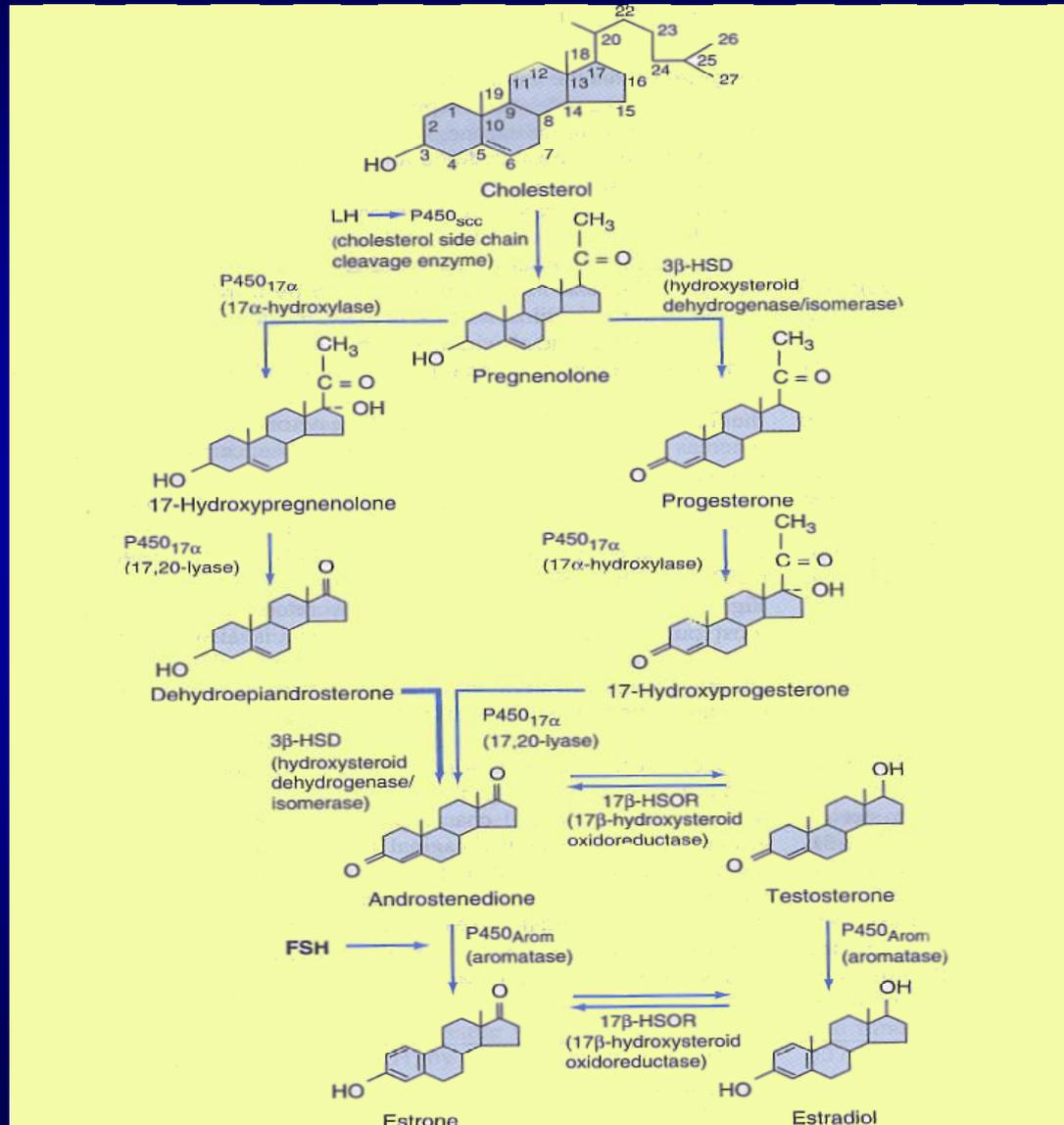
Mediata da progesterone

Ghiandole molto lunghe e tortuose

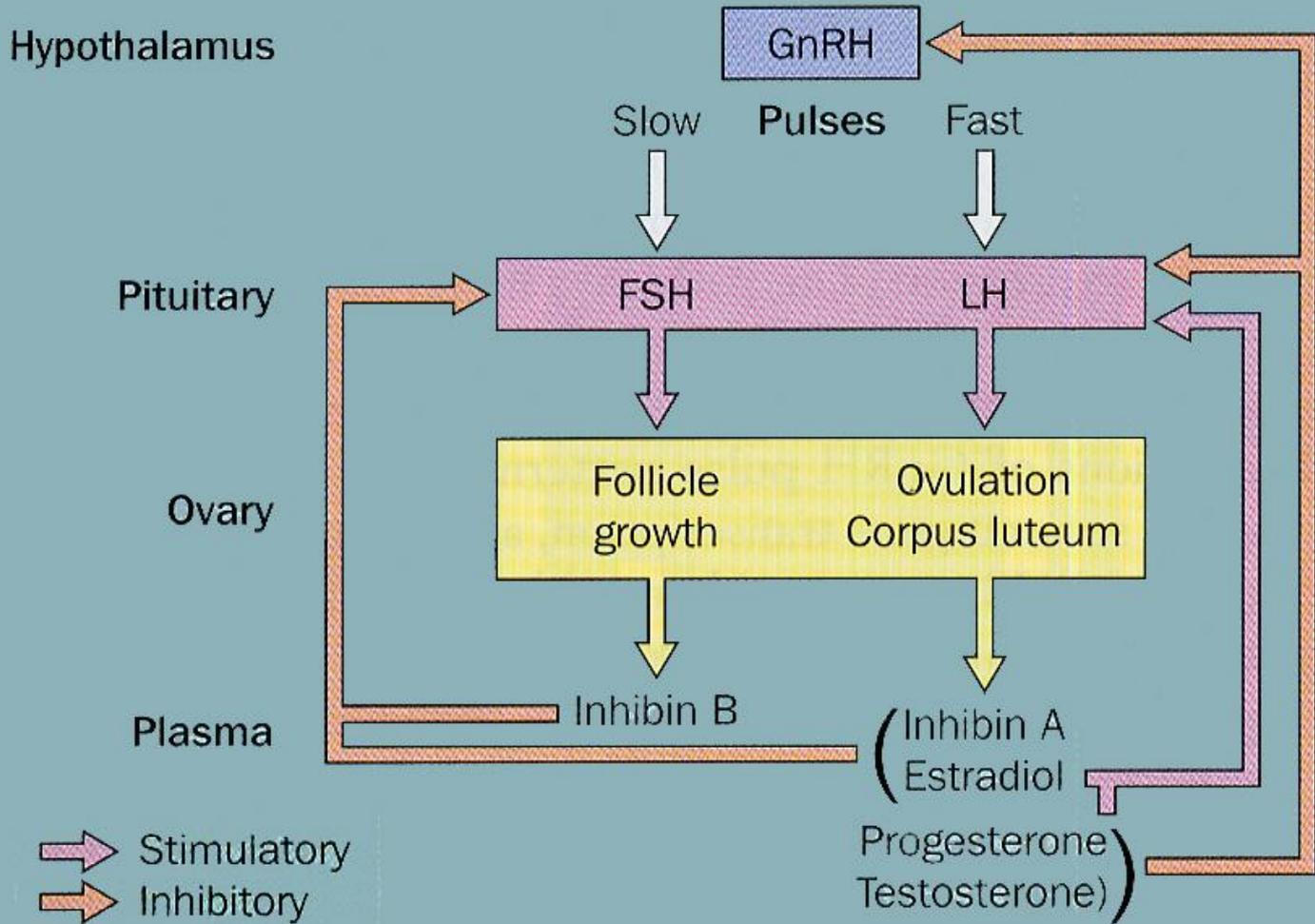


# Steroidogenesis

LH



FSH



- Estrogeni

Estradiolo  
Estrone

- Progesterone

- Androgeni

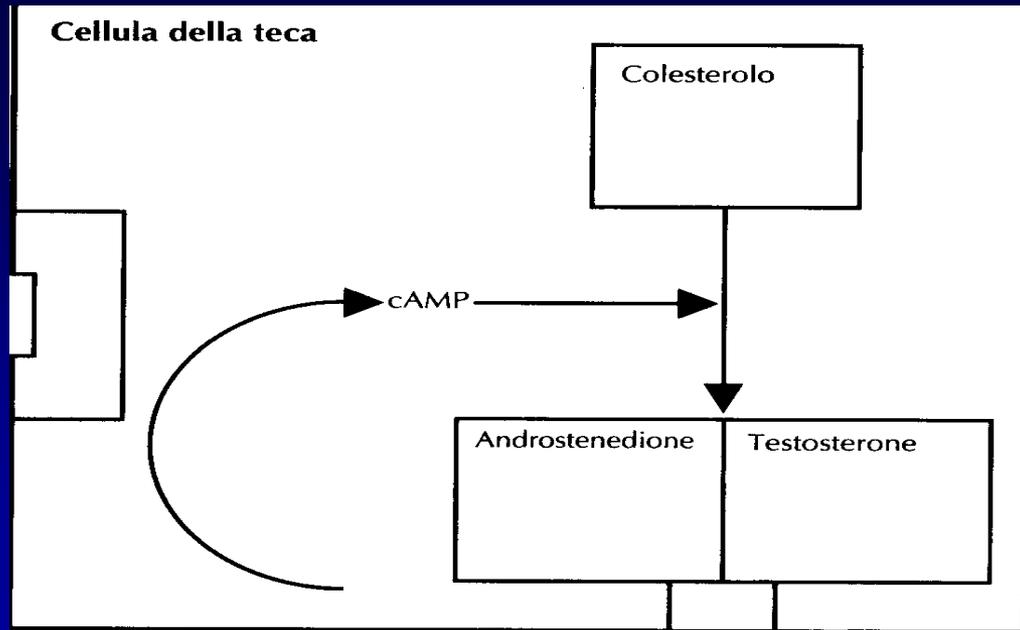
Androstenedione  
Deidroepandrosterone  
Testosterone  
Diidrotestosterone

- Prodotti Proteici

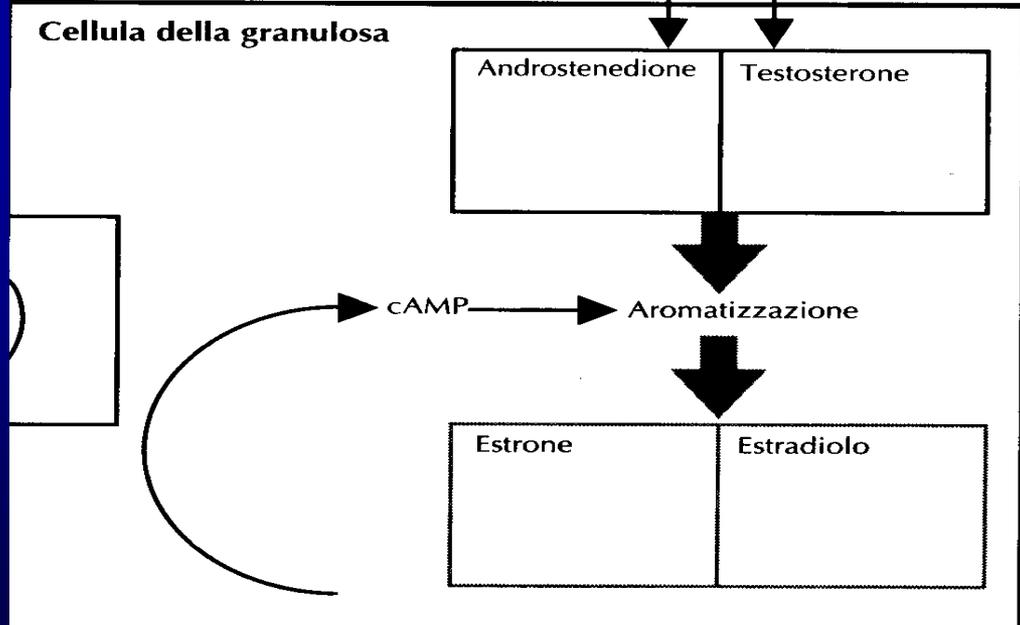
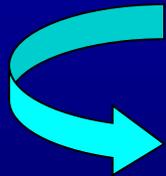
Inibina  
Relaxina

- TNF, TGF, IL-1, IGF-1

LH

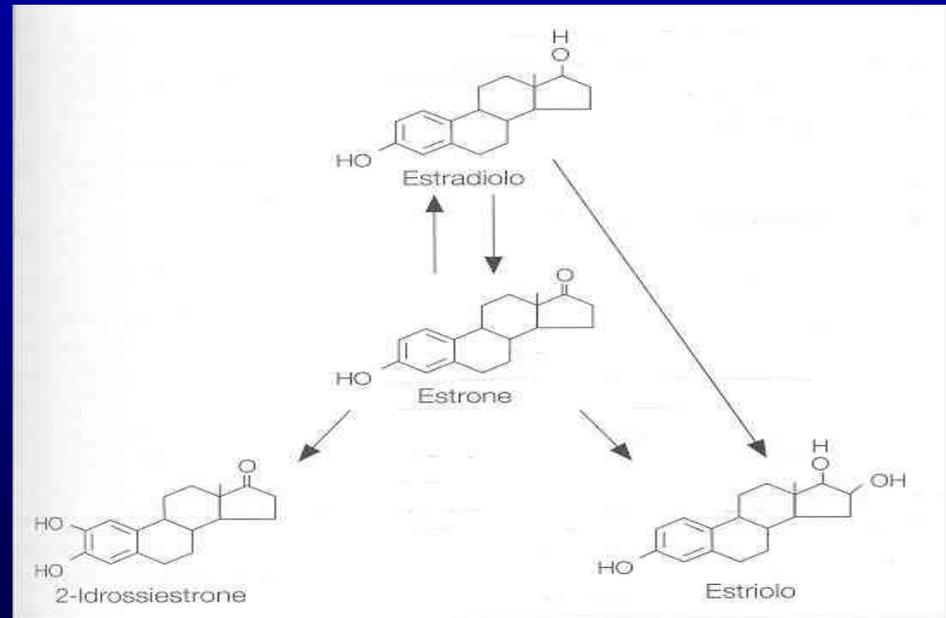


FSH



# Estrogeni

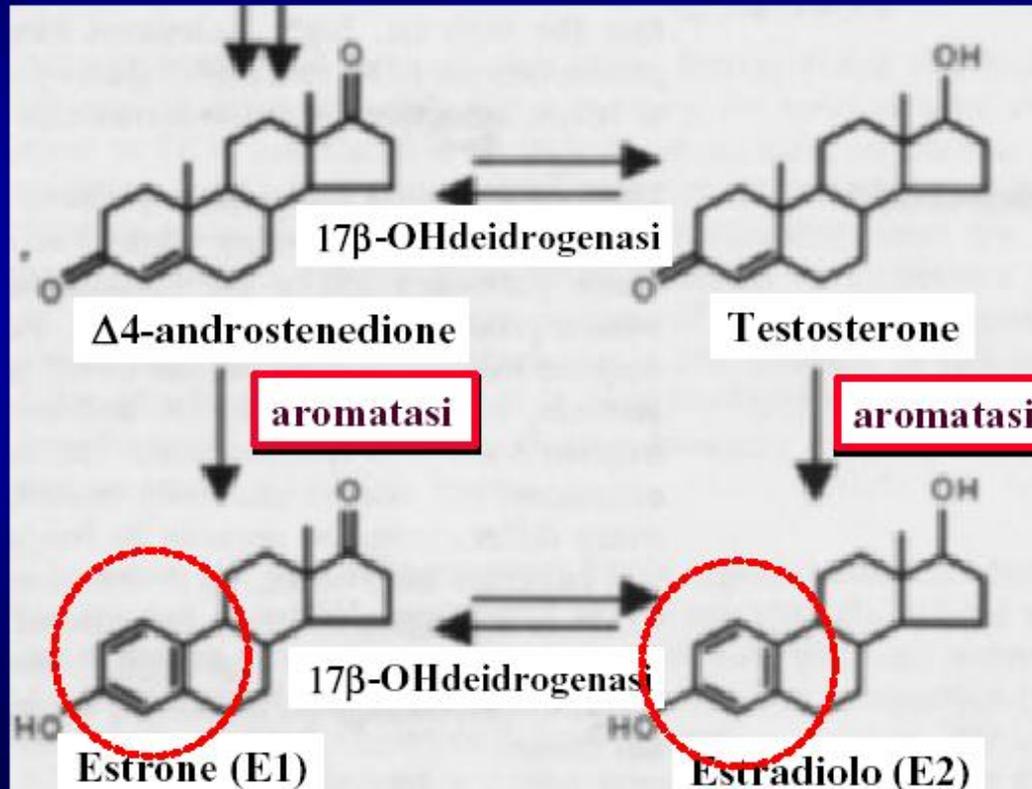
- Maturazione genitali
- Sviluppo caratteri sessuali secondari
- Ispessimento mucosa endometriale
- Sviluppo dotti mammari
- Azione centrale feedback variabile
- Azione su osso



granulosa

FSH

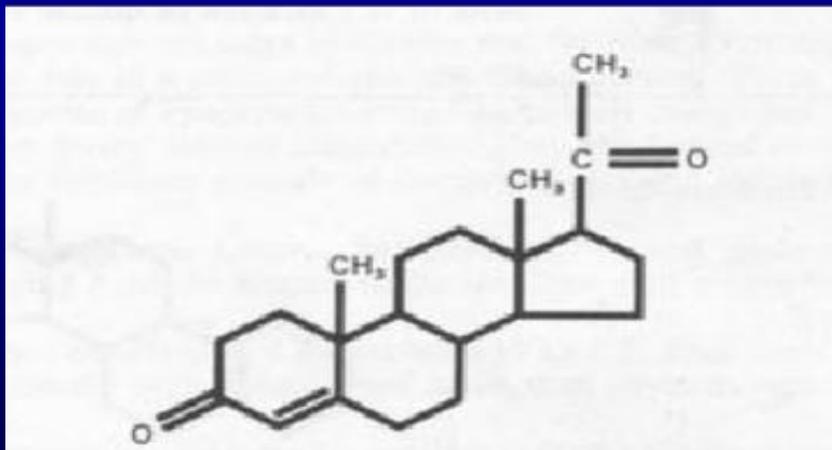
+



# Progesterone

- Trasformazione secretoria dell' endometrio "primed" dagli estrogeni
- Aumento viscosità muco cervicale
- Sviluppo mammario
- Aumento temperatura basale
- Azione natriuretica
- Azione centrale di feedback negativo

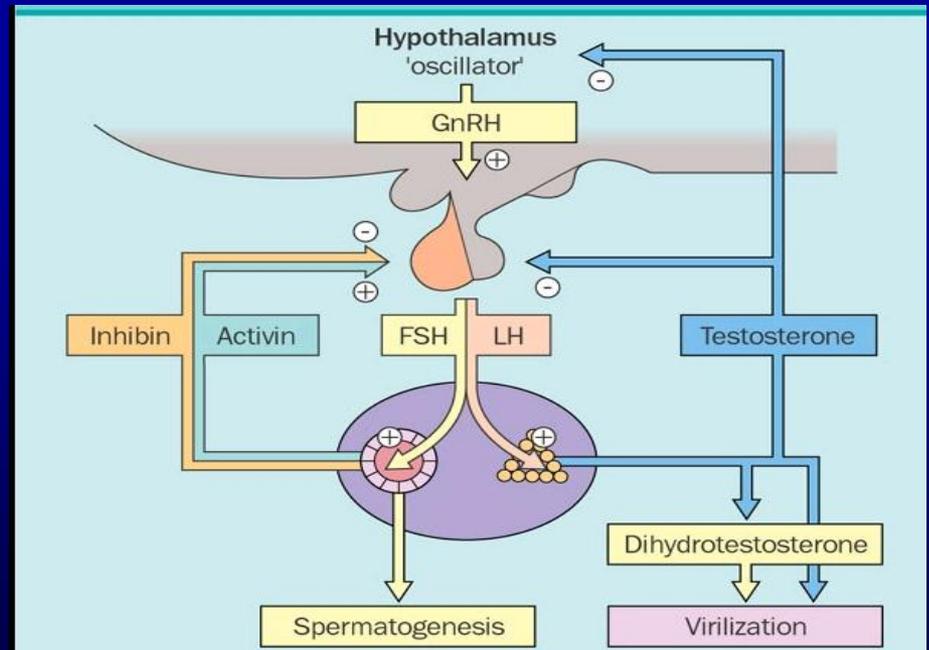
corpo luteo



# Testicolo

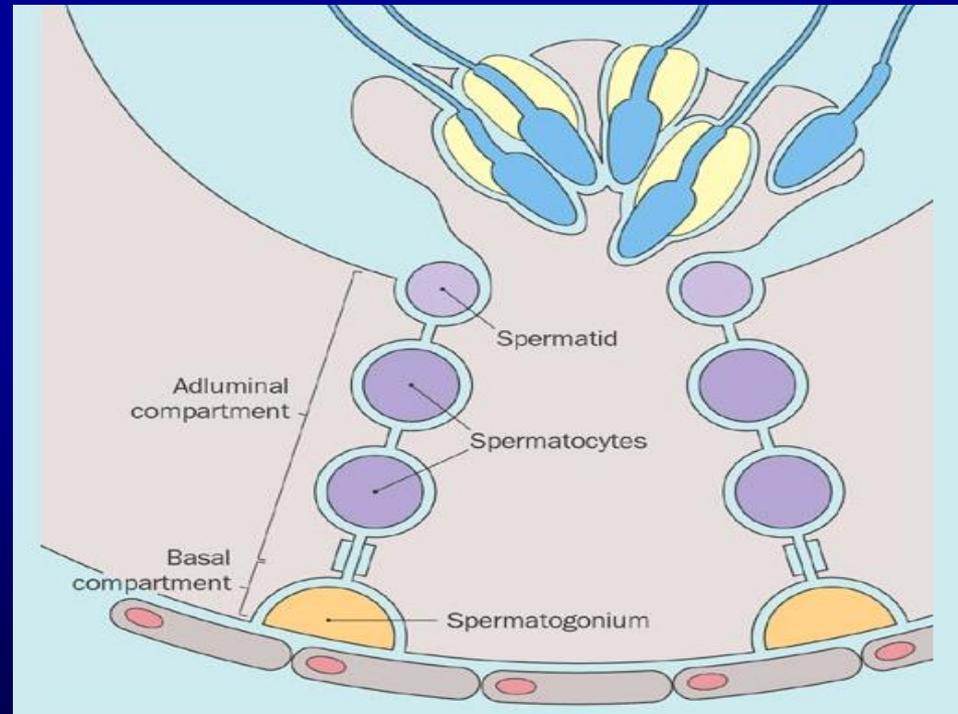
- Organo deputato **steroidogenesi** e **gametogenesi** maschile

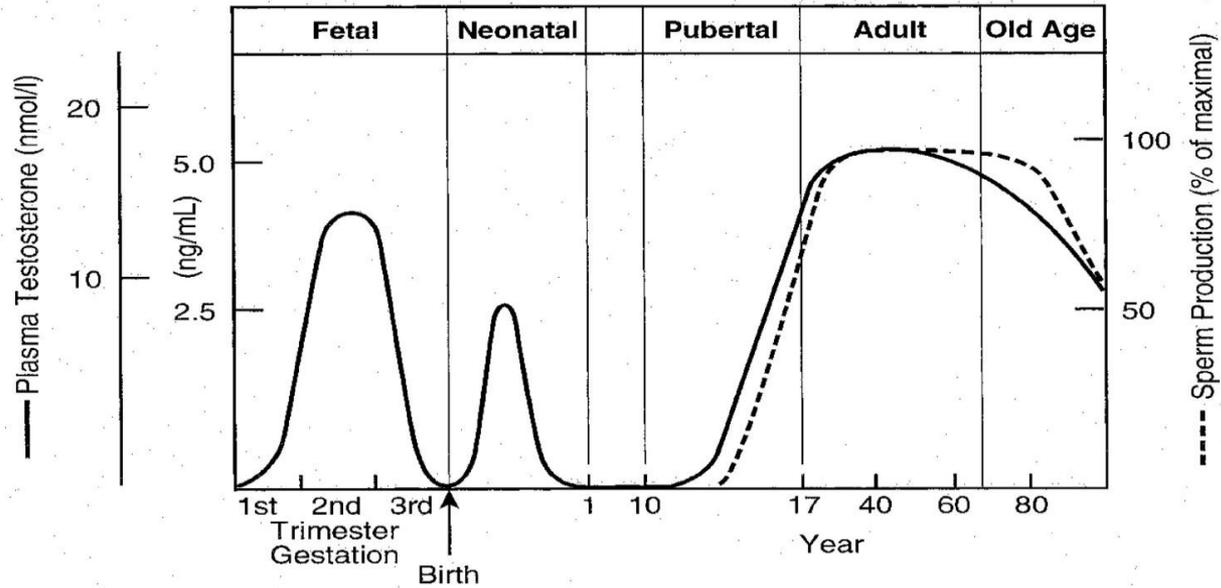
Cell Sertoli Spermatogenesi  
Cell Leyding Testosterone



# Spermatogenesis

- Tubuli seminiferi- Didimo Produzione
- Rete testis- Epididimo Selezione





Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.

1 Spermatogono = 64 spermatozoi



70 gg

# Steroidogenesi

- **Cell Leyding**

3% cell testis

enzimi per steroidogenesi

2200 nm **Testosterone**

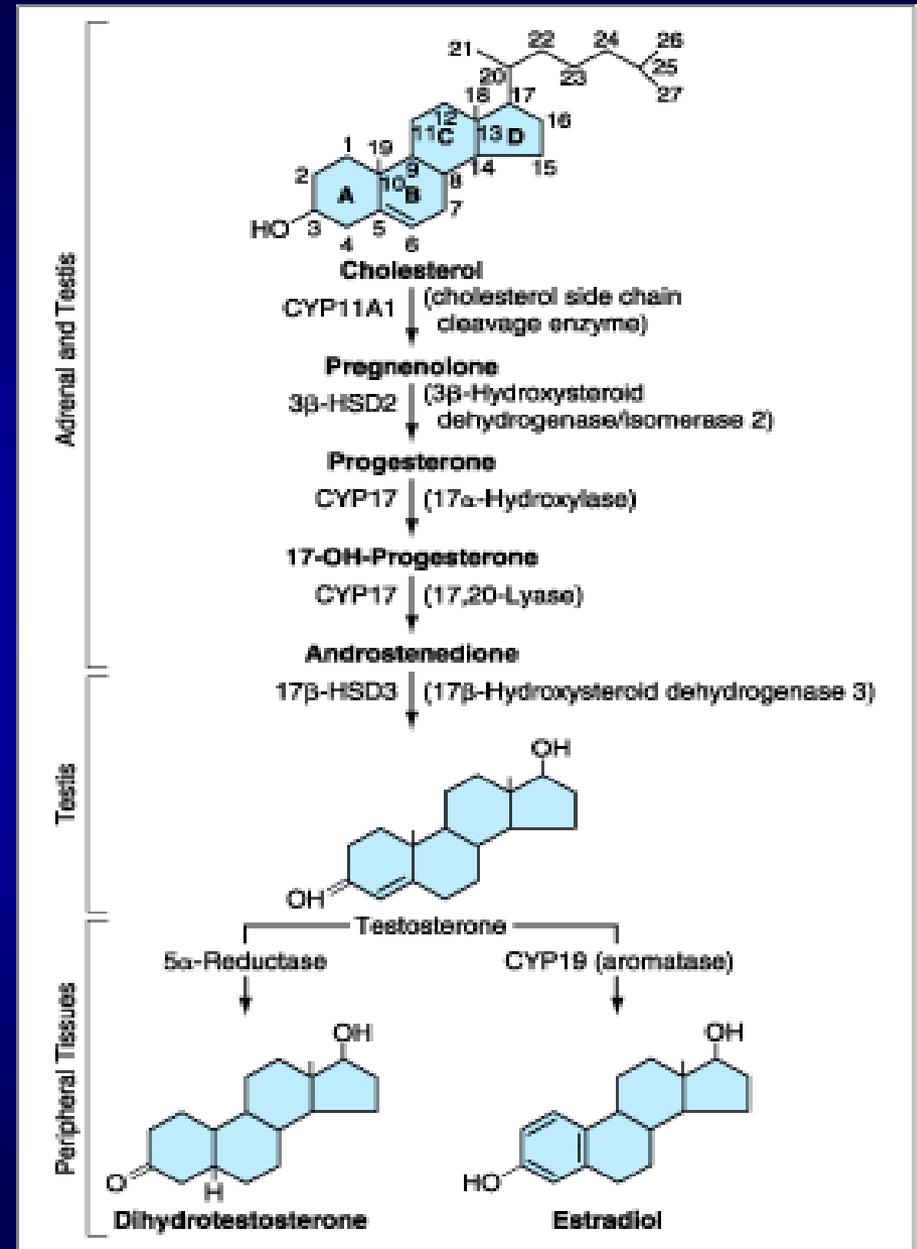
/die

- **Secrezione Pulsatile**

picchi LH ogni 2h

max mattino

feed back negativo



# Testosterone

Azioni Locali Spermatogenesi  
A distanza

## Meccanismo azione

Recettore Androgenico

Recettore Estrogenico

5 $\alpha$  reduttasi  
aromatasi

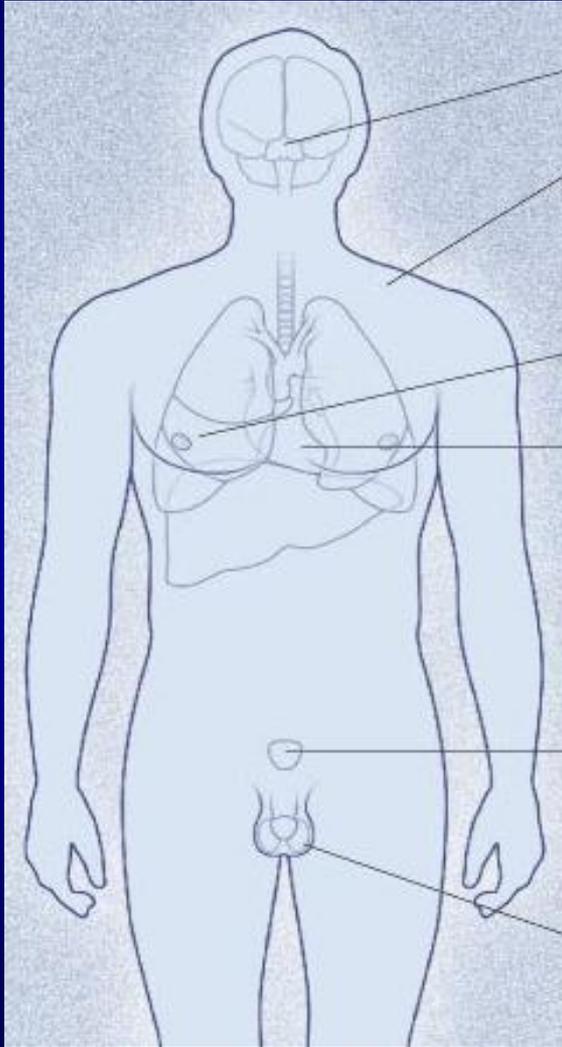
DHT  
E

## Legame proteine

SHBG (50%)

albumina (48%)

# Effetti Fisiologici



- Libido
- Trofismo osso e muscolo
  
- Caratteri Sessuali Differenziamento  
Sviluppo  
Mantenimento
- Cambiamento voce
  
- Distribuzione maschile peli e grasso corporeo
  
- Spermatogenesi