

Η επίδραση περιβαλλοντικών τοξικών ουσιών στην αναπαραγωγική υγεία

Ρωξάνη Αγγελοπούλου

Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

Σκοπός της μελέτης

Η περιβαλλοντική αναπαραγωγική υγεία εξετάζει την επίδραση

- της έκθεσης σε τοξικές ουσίες (συνθετικά, χημικά και μέταλλα) στις κρίσιμες περιόδους της ανάπτυξης, όπως πριν από τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελετά τις πιθανές
- συνέπειές τους στην αναπαραγωγική υγεία σε όλη τη διάρκεια της ζωής (γονιμότητα, σύλληψη, εγκυμοσύνη, ανάπτυξη στην παιδική και εφηβική ηλικία και υγεία στην ενήλικη ζωή).

Κριτικό παράθυρο ευπάθειας

Χρονικό διάστημα κατά το οποίο οι περιβαλλοντικές τοξικές ουσίες μπορούν να επέμβουν ή να διακόψουν τη φυσιολογία του κυττάρου, του ιστού ή του οργάνου.

Είναι η περίοδος που χαρακτηρίζεται από αυξημένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, ανάπτυξη και πολλαπλές αλλαγές στη μεταβολική δυνατότητα των αναπτυσσόμενων οργανισμών.

Η έκθεση σε περιβαλλοντικές τοξικές ουσίες, κατά το χρονικό αυτό διάστημα, μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές αναστρέψιμες, εμμένουσες ή μη αναστρέψιμες. Οι τελευταίες ενδέχεται να έχουν σημαντικά μακροχρόνια αποτελέσματα, ακόμη και μεταδιδόμενες επιδράσεις στην υγεία των απόγονων.

Ενδοκρινικοί διαταράκτες - Endocrine Disruptors (EDCs): Ποιοί είναι και πώς μας επηρεάζουν;

- είναι χημικές ουσίες που μιμούνται τη δράση των ορμονών, μπλοκάροντας τους υποδοχείς τους στα διάφορα όργανα του σώματος. Συνεπώς εμπλέκονται στην:
- παραγωγή, απελευθέρωση, μεταφορά, στο μεταβολισμό, στη σύνδεση, στη δράση ή στην εξουδετέρωση των φυσικών ορμονών στο σώμα.
- Γνωστοί είναι η μπισφαινόλη Α (BPA), οι φθαλάτες (phthalates) και ορισμένα παρασιτοκτόνα (pesticides), όπως η βινκλοζολίνη (vinclozolin), η δικοφόλη (dicofol) και η ατραζίνη (atrazine).

Έχουν ανιχνευτεί περισσότερες από χίλιες χημικές ουσίες με αυτή την ιδιότητα. Ανάλογα με τη μοριακή τους δομή και την πηγή έκθεσης, διακρίνονται οι ακόλουθες κύριες ομάδες:

- **Βαρέα μέταλλα** όπως ο υδράργυρος, το κάδμιο, ο μόλυβδος και το αρσενικό. Βρίσκονται στο περιβάλλον σε πολλά από τα ζώα που τρώμε, ιδιαίτερα σε ψάρια όπως ο τόνος, ο ξιφίας ή ο καρχαρίας, καθώς και σε μαλάκια και καρκινοειδή.
- **Φυτοφάρμακα** όπως το DDT, το οποίο αν και απαγορεύτηκε τη δεκαετία του 1970, παραμένει στο οικοσύστημα και συσσωρεύεται στο ζωικό λίπος, από όπου εισέρχεται στην ανθρώπινη τροφική αλυσίδα και τα τρέχοντα φυτοφάρμακα, όπως τα ευρέως χρησιμοποιούμενα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα.
- **Υπερ- και πολυφθοροαλκυλικές ουσίες ή PFAS**, επίσης γνωστές ως "αιώνιες χημικές ουσίες" λόγω της μακράς παραμονής τους στο περιβάλλον (έως και χιλιάδες χρόνια). Λόγω των φυσικοχημικών τους ιδιοτήτων, τα PFAS είναι εξαιρετικά υδροαπωθητικά και ελαιοαπωθητικά και μπορούν να αντέξουν σε ακραίες θερμοκρασίες. Συνεπώς βρίσκονται σε συσκευασίες τροφίμων, σε αντικολλητικά τηγάνια και κατσαρόλες, σε προϊόντα καθαρισμού, ενώ πρόσφατα έχουν βρεθεί σε υποτιθέμενα βιοδιασπώμενο χαρτί και σε καλαμάκια από μπαμπού.

- **Επιβραδυντικά φλόγας.** Πρόκειται για ουσίες που προστίθενται κατά την κατασκευή επίπλων, πλαστικών, υφασμάτων ή ηλεκτρονικού εξοπλισμού για να τα κάνουν λιγότερο εύφλεκτα. Αυτές οι χημικές ουσίες μπορούν να μεταναστεύσουν στο περιβάλλον και να συσσωρευτούν στη σκόνη και στον εσωτερικό αέρα.
- **Φαινόλες.** Σε αυτές περιλαμβάνονται οι δισφαινόλες όπως η διάσημη δισφαινόλη Α (BPA), η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην επένδυση μεταλλικών κουτιών τροφίμων και ποτών, πλαστικών μπουκαλιών και Tupperware. Υπάρχουν επίσης parabens, τα οποία βρίσκονται σε αμέτρητα καθημερινά καλλυντικά προϊόντα, και triclosan, το οποίο χρησιμοποιείται σε προϊόντα προσωπικής φροντίδας όπως οδοντόκρεμες, υδροαλκοολικά τζελ και αποσμητικά. Τέλος, οι βενζοφαινόλες χρησιμοποιούνται ως φίλτρα UV στα περισσότερα αντηλιακά και μακιγιάζ.
- Οι φθαλικές ενώσεις χρησιμοποιούνται ευρέως σε καλλυντικά, αρώματα, χρώματα και στην κατασκευή πλαστικών συσκευασιών. Η θέρμανση των δοχείων τροφίμων προάγει τη μετανάστευση φθαλικών ενώσεων στα τρόφιμα, και το φαγητό έξω, ειδικά το fast food, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα φθαλικών ενώσεων στο σώμα.

Οι ενδοκρινικοί διαταράκτες είναι πανταχού παρόντες και είμαστε συνεχώς εκτεθειμένοι σε αυτούς. Μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες έχουν βρει ενδοκρινικούς διαταράκτες στα βιολογικά δείγματα σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% των συμμετεχόντων.

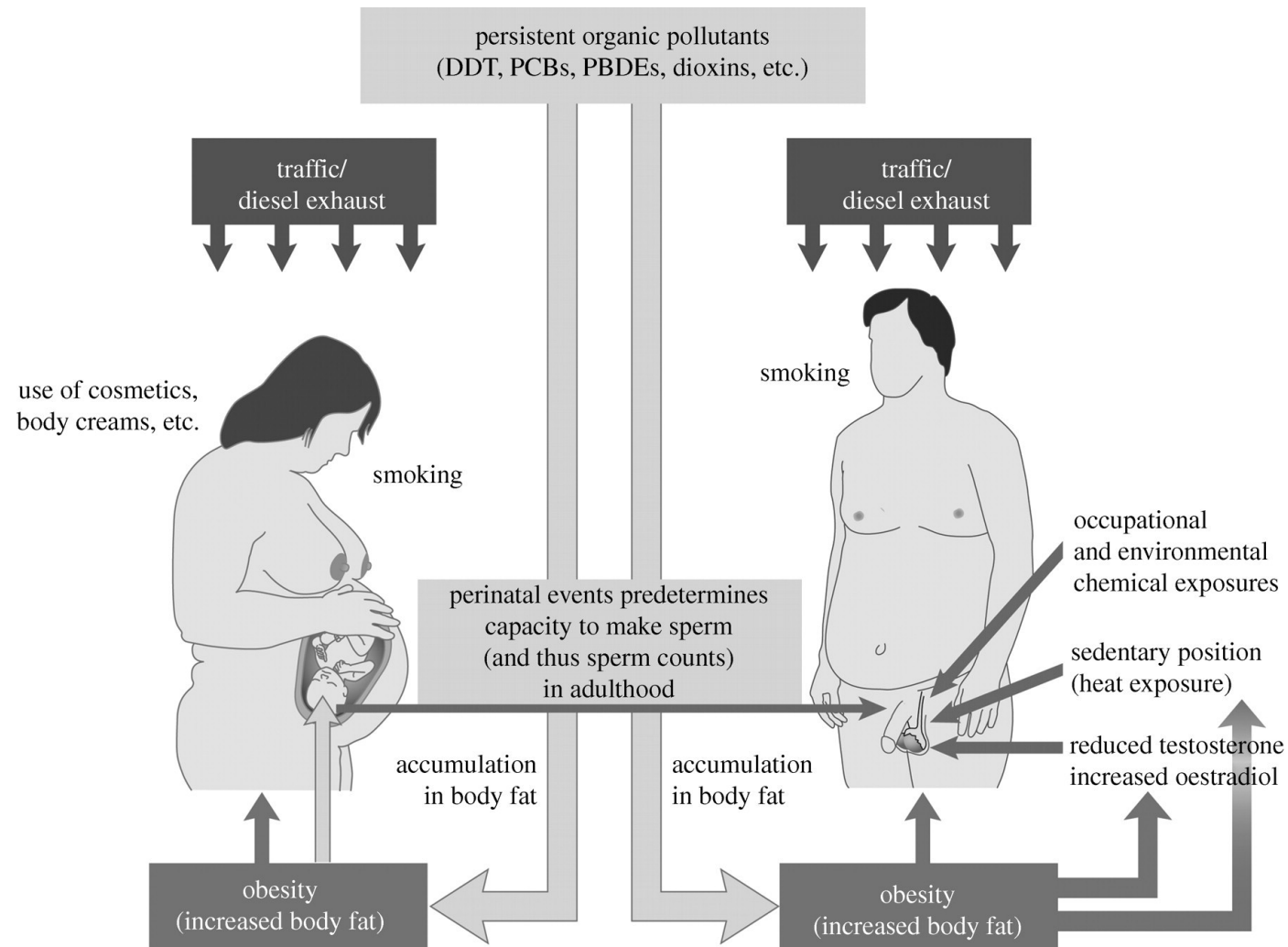
Αν και μπορεί να μην το συνειδητοποιούμε είμαστε συνεχώς εκτεθειμένοι σε χαμηλές δόσεις αυτών των ουσιών που υπάρχουν παντού γύρω μας. Το σώμα μας τους προσλαμβάνει με την τροφή, τους εισπνέουμε με τον **αέρα** που αναπνέουμε και με την άμεση επαφή στο δέρμα μας. Μπορούν να φτάσουν στο έμβρυο διασχίζοντας τον πλακουντιακό φραγμό και έχουν επίσης βρεθεί στο μητρικό γάλα.

Ουσίες γνωστές ως επίμονοι ενδοκρινικοί διαταράκτες - μια κατηγορία που περιλαμβάνει ορισμένα φυτοφάρμακα - μπορούν να παραμείνουν στο σώμα για έως και δέκα χρόνια.

Οι μη επίμονοι ενδοκρινικοί διαταράκτες, όπως τα parabens και οι δισφαινόλες, παραμένουν στο σώμα για από λίγες ώρες έως αρκετές ημέρες.

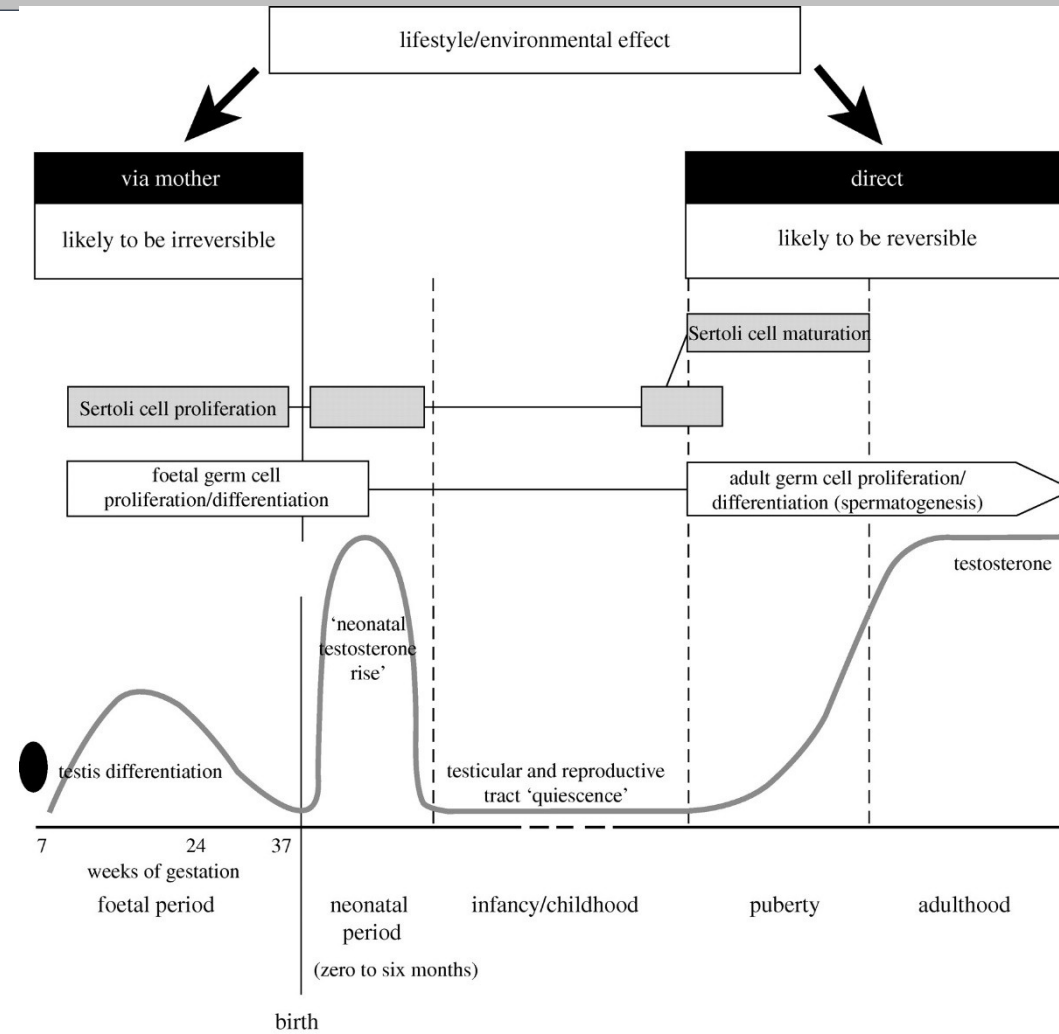
- Οι ενδοκρινικοί διαταράκτες μπορούν να επηρεάσουν την ορθή λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος και άλλων βασικών σωματικών συστημάτων και λειτουργιών. Ανάλογα με τη δομή τους, μπορούν να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην αναπνευστική, καρδιαγγειακή, μεταβολική, γνωστική και αναπαραγωγική υγεία, καθώς και στην ανάπτυξη από τη γέννηση έως την ενηλικίωση.
- Οι επιπτώσεις στην υγεία των περισσότερων από αυτές τις ενώσεις ακόμη ερευνώνται. Μελέτες σε ζώα και ανθρώπους συσχετίζουν τους ενδοκρινικούς διαταράκτες με αυξημένο κίνδυνο ορισμένων μορφών καρκίνου, παχυσαρκία, υπογονιμότητα, διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο, άσθμα και νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Ο οικονομικός αντίκτυπος που προκύπτει μόνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση εκτιμάται ότι υπερβαίνει τα 160 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως.

Diagrammatic illustration of the main environmental/lifestyle factors established to negatively impact on spermatogenesis and sperm counts in human males, whether via the mother during foetal development of the testis or directly on the testis during adulthood.



Sharpe R M Phil. Trans. R. Soc. B 2010;365:1697-1712

Known times at which environmental/lifestyle factors can negatively impact on spermatogenesis and sperm counts in human males in relation to the major relevant events in testis development and function.



Sharpe R M Phil. Trans. R. Soc. B 2010;365:1697-1712

R. M. SHARPE

REVIEW. ENVIRONMENT AND SPERMATOGENESIS

PHIL. TRANS. R. SOC. B (2010) TO

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η έκθεση στα βαρέα μέταλλα :

- Επηρεάζει αρνητικά τη σπερματογένεση και τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων στο σπέρμα.
- Ιδιαίτερα αναφέρονται ο μόλυβδος, το κάδμιο και ο υδράργυρος:

Tas et al.1996; Figa-Talamanca et al. 2001; Bonde & Storgaard 2002 .

- Ρύπανση του πληθυσμού από το μόλυβδο, εκτός από τους ελαιοχρωματιστές λόγω της έκθεσής τους στα χρώματα, μπορεί να γίνει και από την κατανάλωση ορισμένων ψαριών όπως π.χ. τόνου στον οποίο έχει αναφερθεί αυξημένη συγκέντρωση του μετάλλου (Figa-Talamanca et al. 2001).

KYRIOI ENΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ

- **Μόλυβδος Pb και Κάδμιο Cd**

are nonessential environmental pollutant (είναι δυνητικοί περιβαλλοντικοί ρύποι) and toxic compound by the Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR).

- Report suggests that Pb and Cd are among the main endocrine disruptors that can cause male infertility (κύριοι ενδοκρινικοί διαταράκτες που προκαλούν ανδρική υπογονιμότητα. Burdorf et al., 2006).

Αναμενόμενες δράσεις μολύβδου

- Λιποβαρές νεογνό
- Βλάβες σύγκλεισης νευρικού σωλήνα
- Μειωμένη παραγωγή σπερματοζωαρίων

Αναμενόμενες δράσεις καδμίου

- Τα αποτελέσματα δείχνουν υψηλότερα επίπεδα καδμίου στο αίμα και στο σπερματικό πλάσμα σε υπογόνιμους άνδρες σε σχέση με τους γόνιμους ή τους άνδρες στο φυσιολογικό γενικό πληθυσμό (Benoff et al. 2009);
- Οι υπογόνιμοι άνδρες παρουσίαζαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του καδμίου και της συγκέντρωσης ή της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων.
- Τα ίδια ευρήματα παρατηρήθηκαν και σε πειραματόζωα (Benoff et al. 2008).

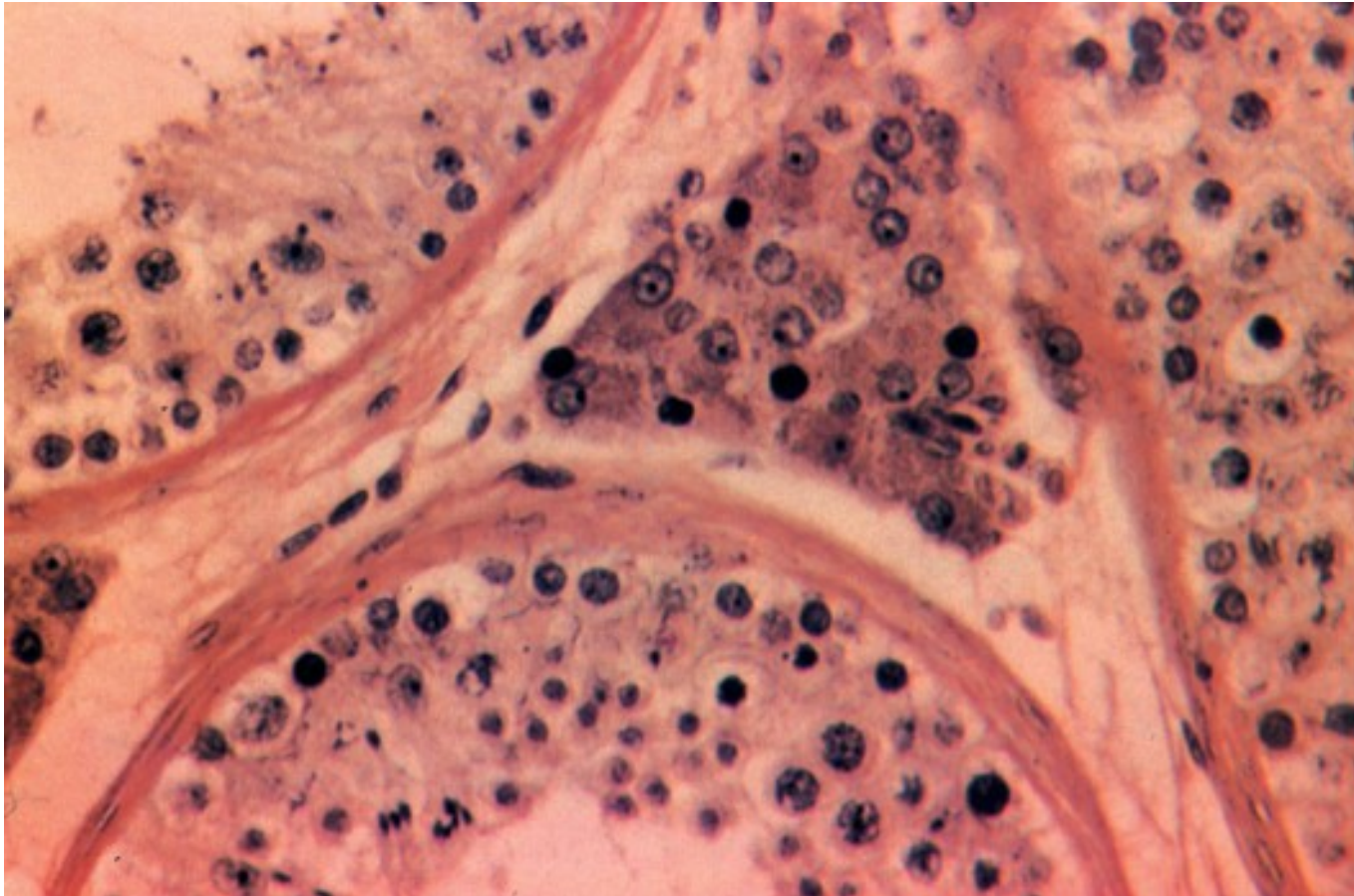
Σταδιοποίηση της αντίδρασης του ορχικού ιστού στη δράση του γλωριούχου καδμίου

- ⦿ Ελάττωση της ορχικής μάζας
- ⦿ Διαταραχή της ορχικής ιστολογίας. Προσβάλλονται όλοι οι κυτταρικοί τύποι αλλά ιδιαίτερα το σπερματικό επιθήλιο. Περιγράφονται: οξεία φάση νέκρωσης και μεταγενέστερες εκφυλιστικές αντιδράσεις.
- ⦿ Προσβάλλονται, επίσης, τα αγγεία με αιμορραγία και οίδημα του διαμέσου ιστού που παρατηρούνται από τις πρώτες ημέρες χορήγησης του CdCl₂. Κατά την ίδια περίοδο σημεία νέκρωσης παρατηρούνται στα κύτταρα Leydig.
- ⦿ Ίνωση στο διάμεσο ιστό παρατηρείται αργότερα.

Η ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ LEYDIG

- Από όλα τα προϋπάρχοντα κυτταρικά στοιχεία επιβιώνουν μόνο στοιχεία του συνδετικού ιστού του ινώδους χιτώνα και παρατηρείται αναγέννηση μόνο των κυττάρων Leydig μέσω μιας διεργασίας που μπορεί να παρατηρείται ακόμη και μετά 100 ημέρες από τη χορήγηση του χλωριούχου καδμίου.

KYTTÄPÄ LEYDIG

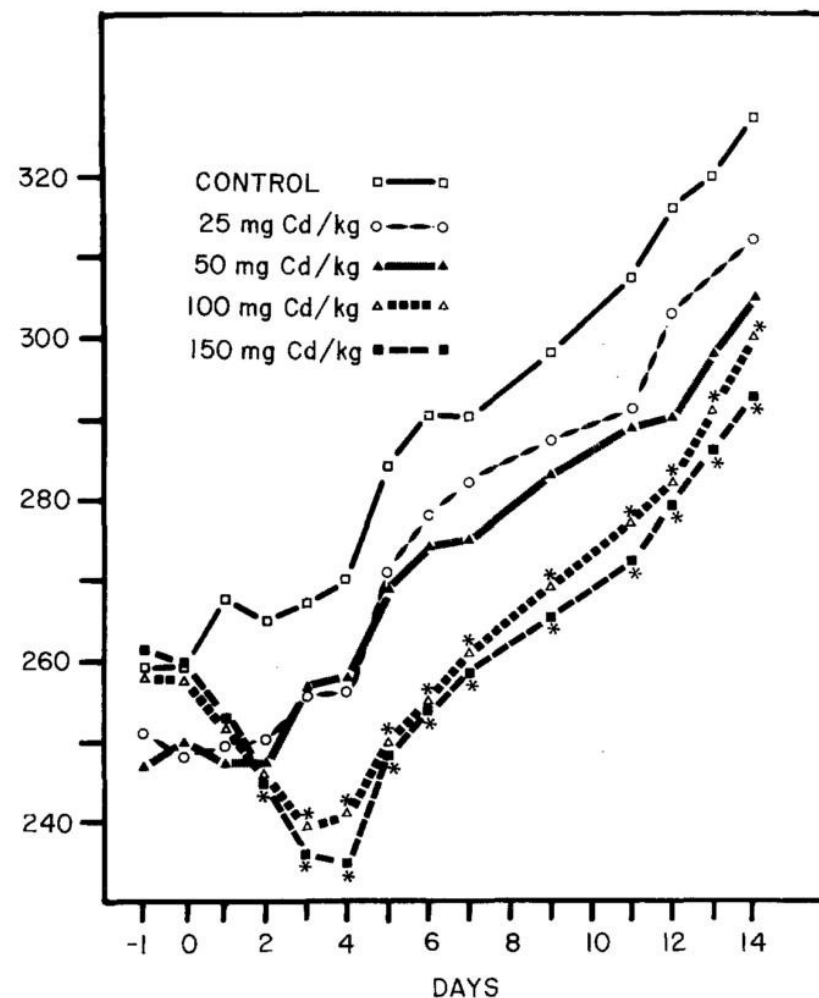


ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1. Κύρια εκκριτικά προϊόντα των κυττάρων Leydig και των περιωληθναριακών μυοειδών κυττάρων.

Εκκριτικό προϊόν	Ιδιότητες/ Λειτουργία
Κύτταρα Leydig:	
Ανδρογόνα/11β υδροξυλάση	Στεροειδή/ενδοκρινική/παρακρινική δράση
Πεπτιδία (POMC) (Pro-opiomelanocortin) (ACTH, β-ενδορφίνη)	Οπιοειδή/Ρυθμιστικά της λειτουργίας των κυττάρων Sertoli και Leydig
Ανασταλτίνη	Ενδοκρινική/παρακρινική και ρυθμιστική δράση
IGF-I (Insulin-like Growth Factor)	Συντήρηση αύξησης/διαφοροποίησης
SF 1 (Steroidogenic factor 1)	Στεροειδογόνος παράγοντας
Περιωληθναριακά κύτταρα:	
PModS (Peritubular Modulator of Sertoli cell function)	Μη-μιτογόνος/Παρακρινικός τροποποιητής της λειτουργίας των κυττάρων Sertoli
Αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PA-1)	
Φιμπρονεκτίνη	
Κολλαγόνο I	Στοιχεία της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας
Πρωτεογλυκάνες	
TGFa (Transforming Growth Factor)a	Προαγωγή αύξησης
TGFb (Transforming Growth Factor)b	Αναστολή αύξησης
IGF-I (Insulin-like Growth Factor)	Συντήρηση αύξησης/διαφοροποίησης

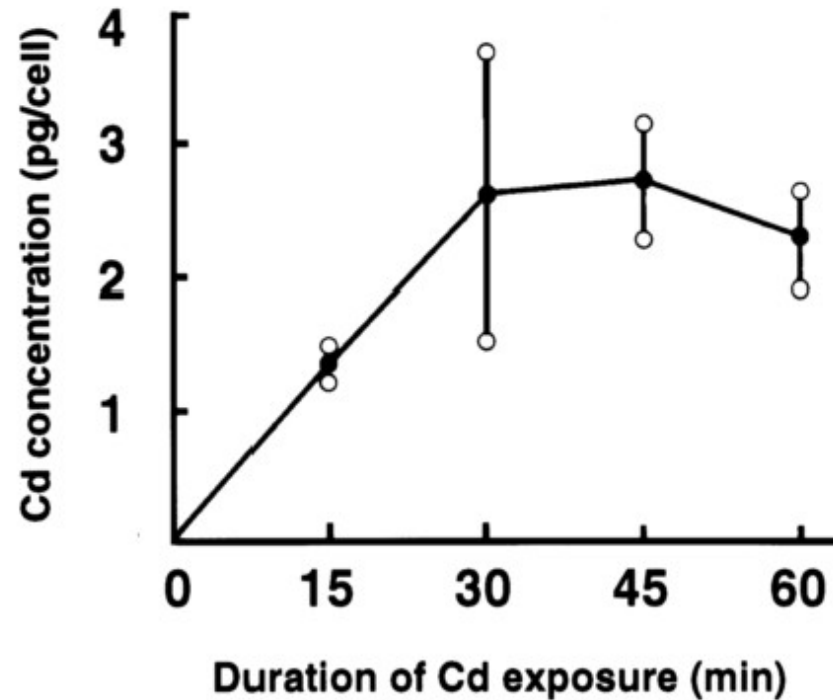
Η ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ ΚΑΔΜΙΟΥ ΣΤΟΝ ΑΡΟΥΡΑΙΟ (ΔΟΣΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ)

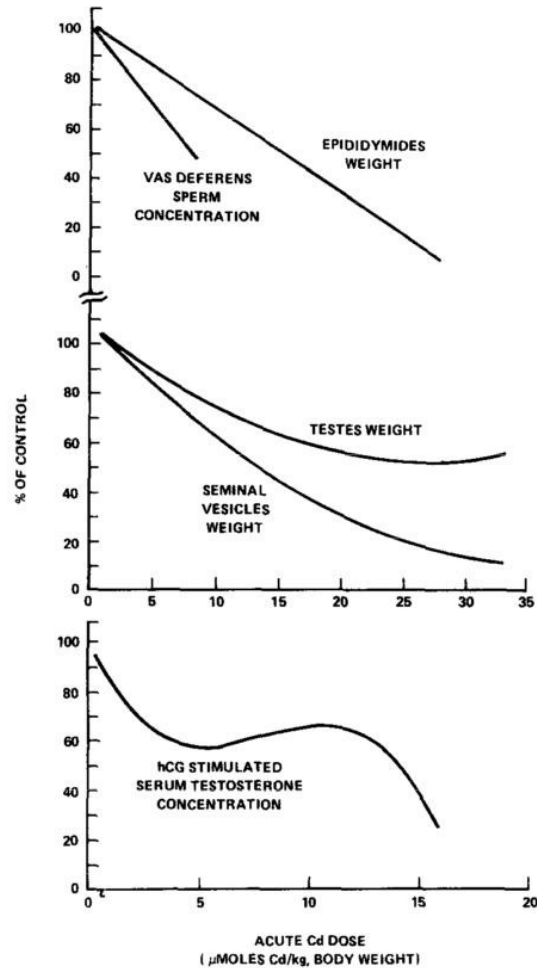
Κάθε τιμή παριστά το μέσο όρο από δεδομένα 6 πειραματοζώων. Είναι στατιστικά σημαντική αν συγκριθεί με τις τιμές που προκύπτουν όταν γίνεται σύγκριση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες ($p < 0.05$)



Η ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΟΥ Cd ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΑ B131.

Μετά 15 min από την εισαγωγή της ουσίας στο υλικό της καλλιέργειας το Cd απορροφάται ταχέως και φθάνει στην τιμή plateau μετά 60 min.





Χορηγούμενη δόση CdCl_2 (1.6 to 152 $\mu\text{mol Cd/kg body weight}$). 14 ημέρες μετά εκτιμάται η βλάβη που έχει προκληθεί στην αναπαραγωγική λειτουργία.

Προσβάλλονται λιγότερο οι ακόλουθες παράμετροι:

- Συγκέντρωση σπερματοζωαρίων,
- Βάρος σπερματοδόχων κύστεων,
- Βάρος των όρχεων και της επιδιδυμίδας

και ελαττώνονται σε αναλογούσα δόση 6.45, 5.30, 4.19 και 3.45% / $\mu\text{mol Cd/kg}$, αντίστοιχα.

Η πλέον ισχυρή αντίδραση παρατηρείται στην Τεστοστερόνη του ορού (μετά τη διέγερση με HCG), η οποία μειώνεται με ρυθμό 19-22%/ $\mu\text{molCd/kg}$, σε σχέση με τον μάρτυρα (η αντίστοιχη τιμή διέγερσης).

LASKEY JW *et al.* *Toxicol Appl Pharmacol* (1984).

ΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ ΟΡΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ

Ταχεία ελάττωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στην κυκλοφορία (και της φυσιολογικά υφισταμένης αλλά και αυτής που λαμβάνεται μετά τη διέγερση της έκκρισης από τη γοναδοτροπίνη -HCG).

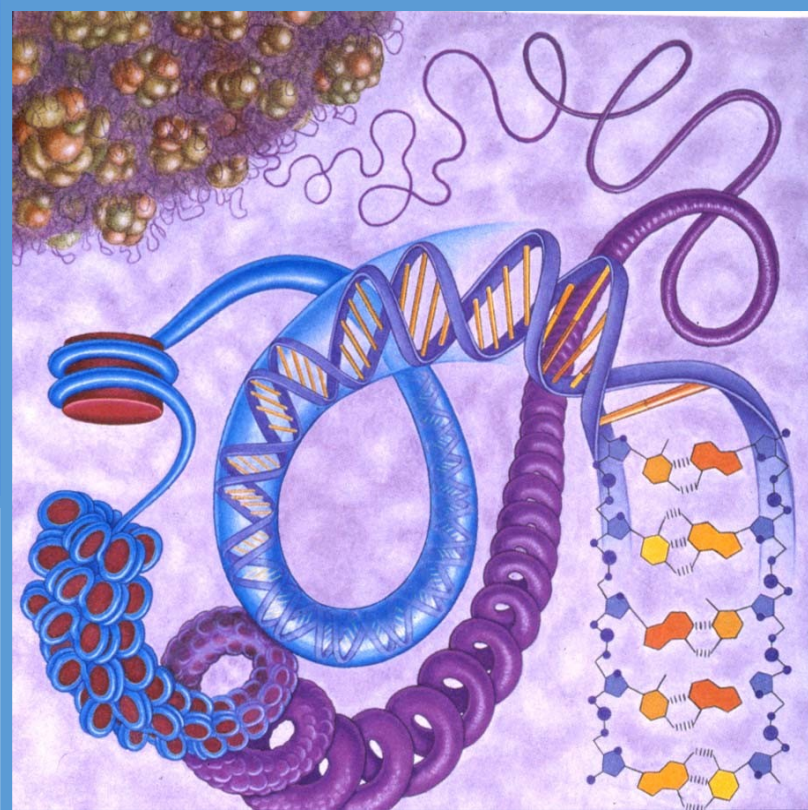
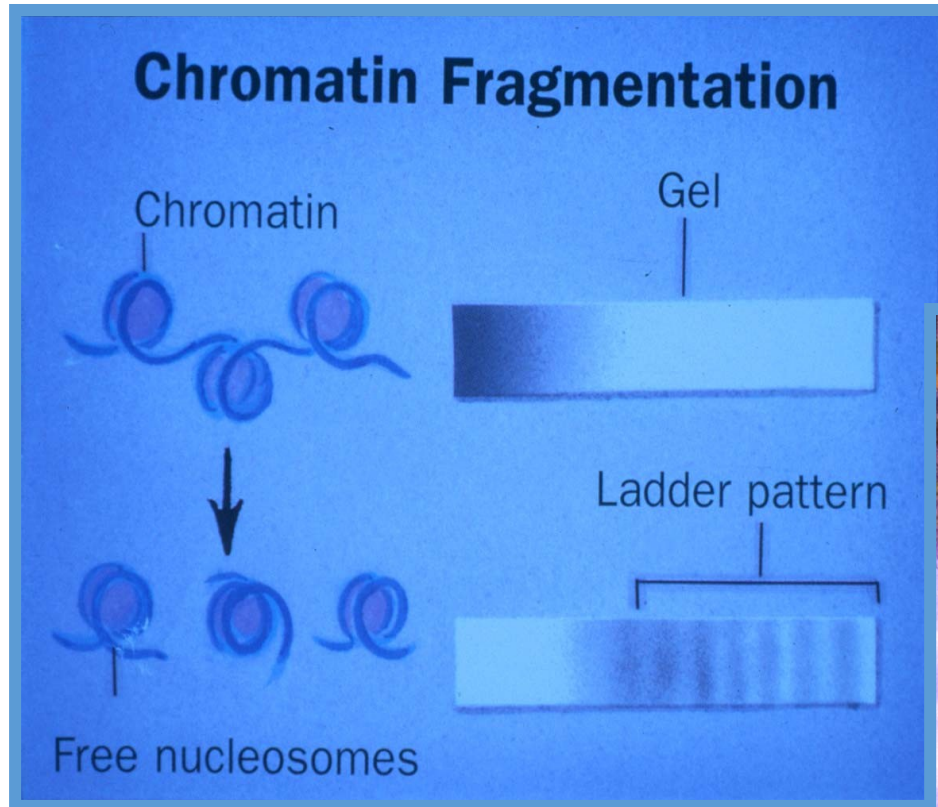
ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΤΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

- Παρατηρούνται στον άνθρωπο και στα μικρά θηλαστικά του εργαστηρίου. Πρόκειται για κοινό χαρακτηριστικό της δράσης των 3 βαρέων μετάλλων (lead acetate, cadmium chloride, and arsenic trioxide) (Bench et al, 1999). Βλάπτουν κυρίως το DNA στα σπερματοκύτταρα I και από τα υπάρχοντα στοιχεία φαίνεται ότι η δράση είναι άμεσα τοξική.

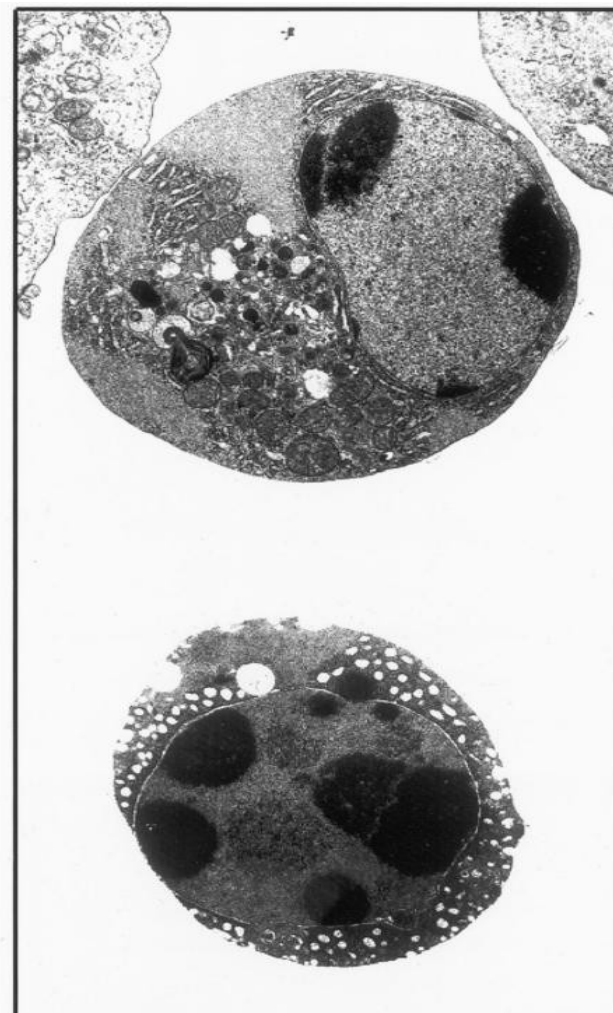
IN VIVO ΤΟ CdCl_2 ΕΠΑΓΕΙ ΤΟΝ ΚΕΡΜΑΤΙΣΜΟ ΤΟΥ DNA ΣΤΙΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ ΤΟΥ ΟΡΧΙ ΚΑΙ ΑΥΤΟ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ ΣΤΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΗΚΤΗ ΤΗΣ ΑΓΑΡΟΖΗΣ.

- Χαρακτηριστικό πρότυπο κλίμακας κατά τη μετανάστευση του κερματισμένου DNA (laddering) μετά τη χορήγηση CdCl_2 (0.03 mmol/kg 48 h).
- Η χορήγηση ενός χηλικού παράγοντα ως αντιδότη (cadmium chelating agent) εντός των πρώτων 24 h μπορεί να καταστείλει μερικές από τις αποπτωτικές αλλοιώσεις του DNA.
- Ένας τροποποιητής της βλάβης είναι το monoisoamyl *meso*-2,3-dimercaptosuccinate (Mi-ADMS). Εμποδίζει τις ιστοπαθολογικές διαταραχές μόνον αν χορηγηθεί εντός της 1^{ης} ώρας μετά την έκθεση στο CdCl_2 .
- Αν η χορήγηση γίνει αργότερα παρατηρείται προοδευτική αποδόμηση του DNA σε ολιγονουκλεοτιδικά κλάσματα.

ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



Εικόνες στο ηλεκτρονικό
μικροσκόπιο κυττάρων B131 μετά
την έκθεση στο Cd.



Ο σημαντικότερος βλαπτικός παράγοντας είναι οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS).

Οι ROS, ιδιαίτερα όταν υπερβαίνουν τα φυσιολογικά όρια ή όταν δεν λειτουργούν τα συστήματα αναγωγής τους, προκαλούν οξειδωτικό στρες και επάγουν την απόπτωση του κυττάρου λόγω του κερματισμού του DNA που προκαλούν

Την επίδραση των ROS στη δομική ακεραιότητα του κυττάρου επιτείνουν οι ακόλουθες καταστάσεις:

- το υπερβολικό στρες,
- η κατανάλωση αλκοόλ ή ναρκωτικών,
- η ακτινοβολία,
- η χημειοθεραπεία,
- οι τραυματισμοί,
- το κάπνισμα,
- η λήψη φαρμάκων,
- η αυξημένη θερμοκρασία και
- οι χρόνιες φλεγμονές.

C. Pandya *et al.* Effect of lead and cadmium co-exposure on testicular steroid metabolism and antioxidant system of adult male rats. *Andrologia* 2011;

Η σύγχρονη έκθεση πειραματόζώων σε Pb και Cd ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα (0.025 mg /kg βάρους σώματος ενδοπεριτοναϊκά για 15 ημέρες) προκάλεσε:

- 1.Αύξηση των ROS λόγω της αύξησης της ορχικής μαλονδυαλδεϋδης (MDA) και
- 2.Ελάττωση της δραστηρότητας των αντιοξειδωτικών ενζύμων του ορχικού ιστού: δισμουτάση(SOD), καταλάση, G6PDH και τρανσφεράση της γλουταθειόνης (GST) στα μιτοχόνδρια
- 3.Λιπιδική υπεροξείδωση.

Εκτός των ROS προστίθεται και η άμεση βλάβη επί των μεμβρανικών δομών που προκαλείται από το Pb και το Cd (Ito et al., 1985; Casalino et al., 1997).

Οι ROS στο γεννητικό σύστημα του άρρενος

Σήμερα είναι γνωστός ο φυσιολογικός ρόλος και οι παθολογικές αποκλίσεις στις τιμές των ROS στο σπέρμα.

Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι **επίπεδα ROS > 0.0185 X 10⁶ φωτόνια ανά min** υποδηλώνουν **ανδρική υπογονιμότητα.**

Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. Am J Reprod Immunol 2008; 59: 2-11.

Η παραγωγή ROS από τα σπερματοζώαρια, μέχρι ενός ορισμένου επιπέδου, είναι απαραίτητη για τις φυσιολογικές λειτουργικές δραστηριότητες αυτών, όπως :

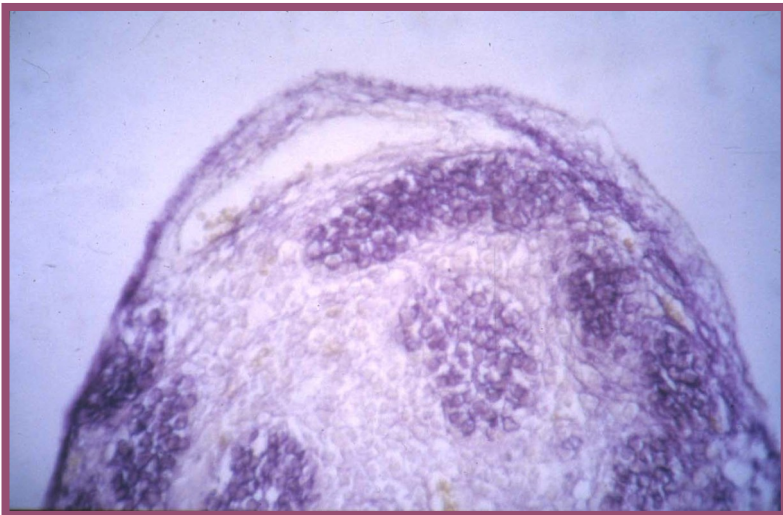
- την αντίδραση του ακροσώματος,
- την ενεργοποίηση,
- την κινητικότητα,
- την ωρίμανση στην επιδιδυμίδα,
- τη φυσιολογική συγκέντρωση και
- τη γονιμοποίηση

Η έλλειψη κυτταροπλάσματος στα ώριμα σπερματοζώαρια ισοδυναμεί με έλλειψη των αμυντικών αντιοξειδωτικών ενζυματικών συστημάτων, που βρίσκονται στα περισσότερα κύτταρα και έτσι γίνονται ευάλωτα στο οξειδωτικό στρες

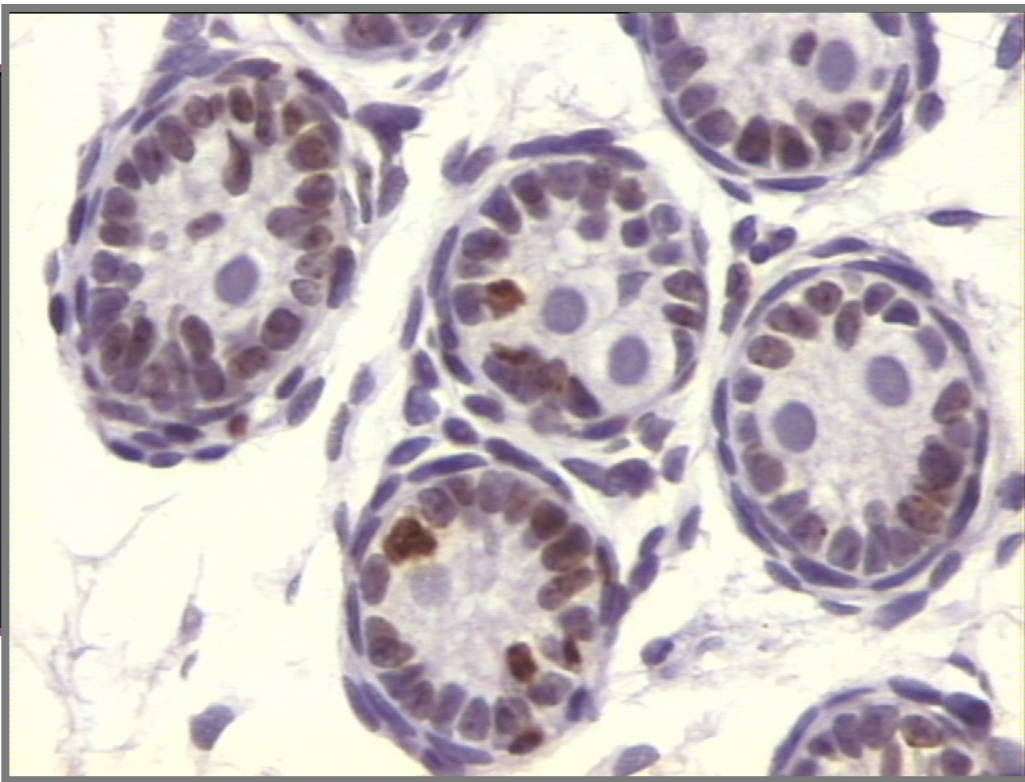
Η απάντηση του ορχικού ιστού στο cadmium chloride κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης (έμβρυα αρουραίου)

- Διαταραχή του αριθμού των γεννητικών κυττάρων,
- Ανώμαλη μετανάστευση αυτών στις γεννητικές ακρολοφίες
- ανώμαλος αριθμός αρσενικών γαμετών και
- (κατά συνέπεια) υπογονιμότητα.

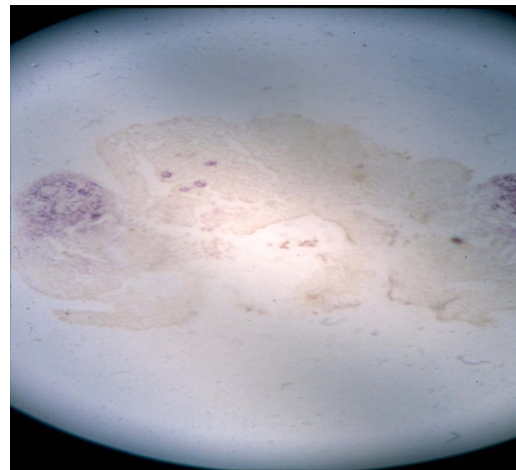
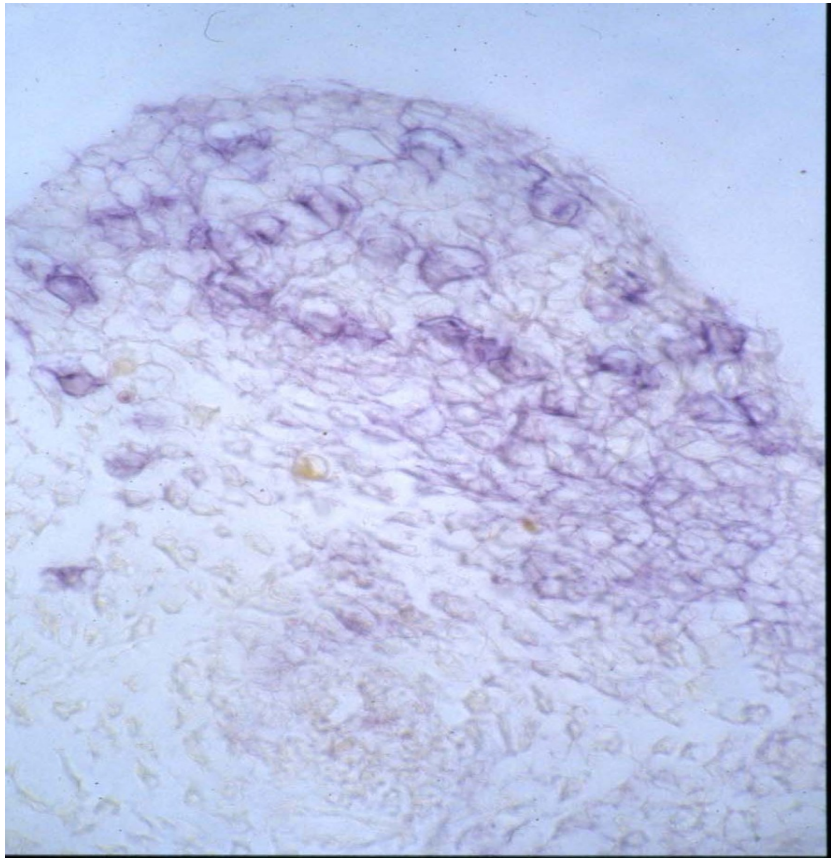
ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΣΤΟΝ ΕΜΒΡΥΪΚΟ ΟΡΧΗ

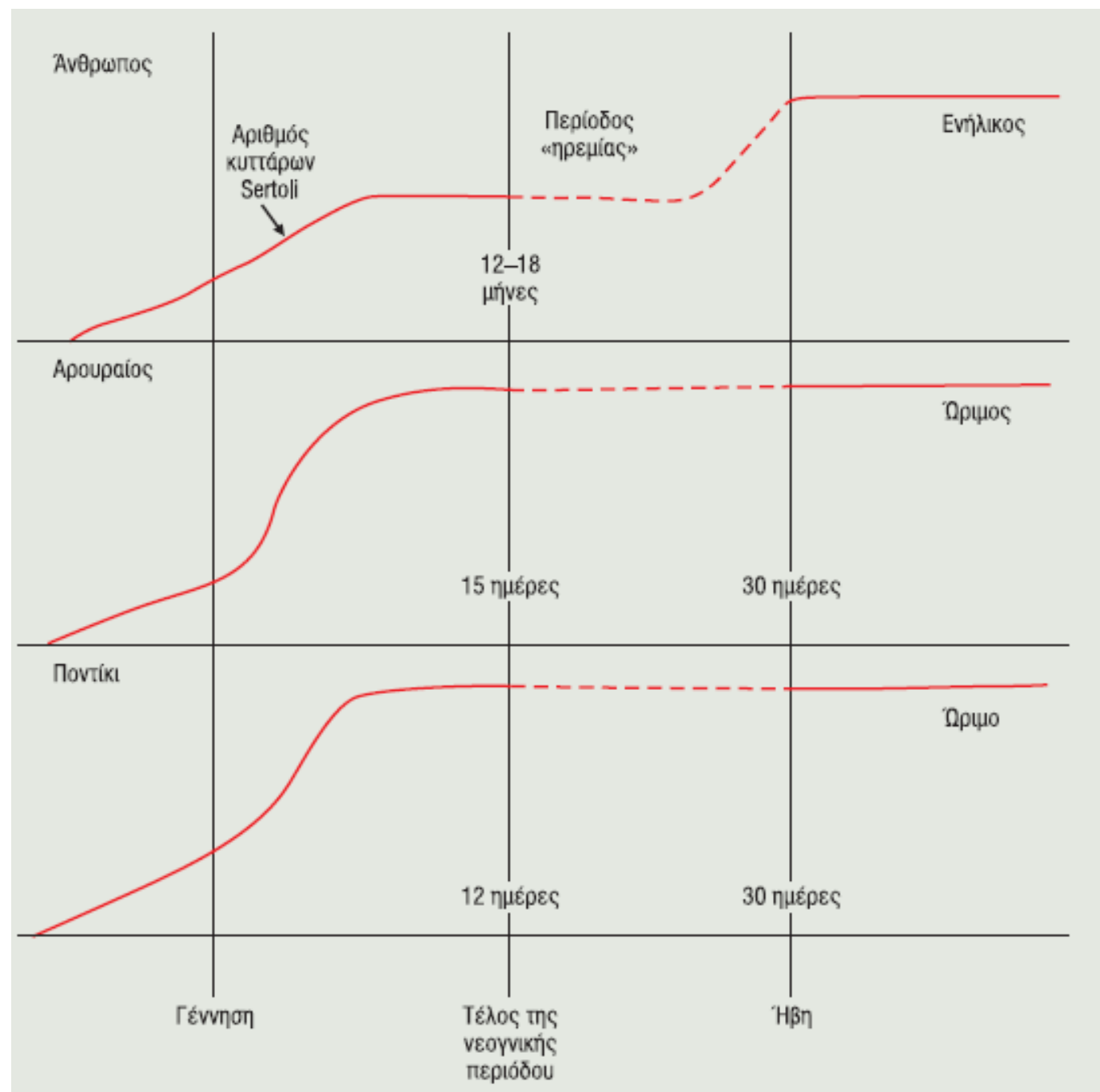


ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΣΤΟΝ ΕΜΒΡΥΪΚΟ ΟΡΧΗ

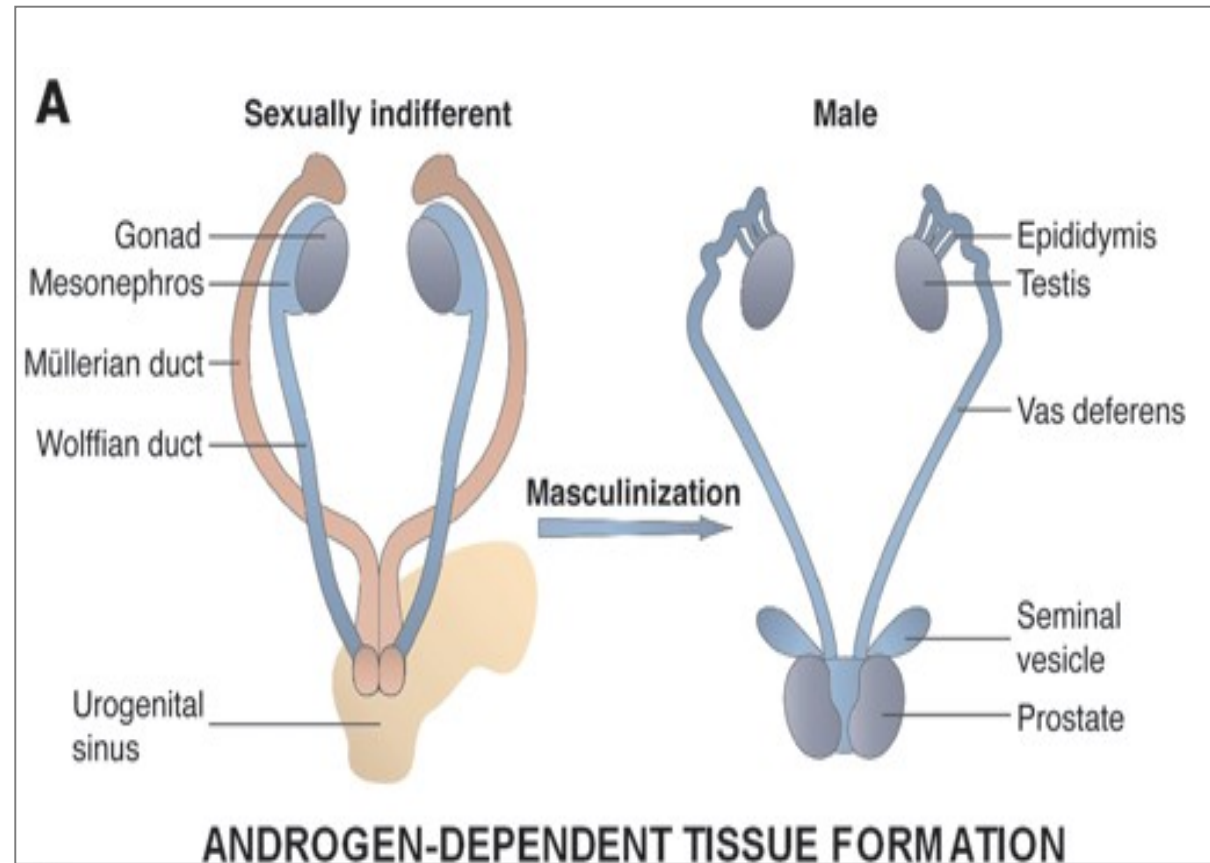


PRIMORDIAL GERM CELL POPULATION OF THE UNDIFFERENTIATED GONADAL ANLAGEN

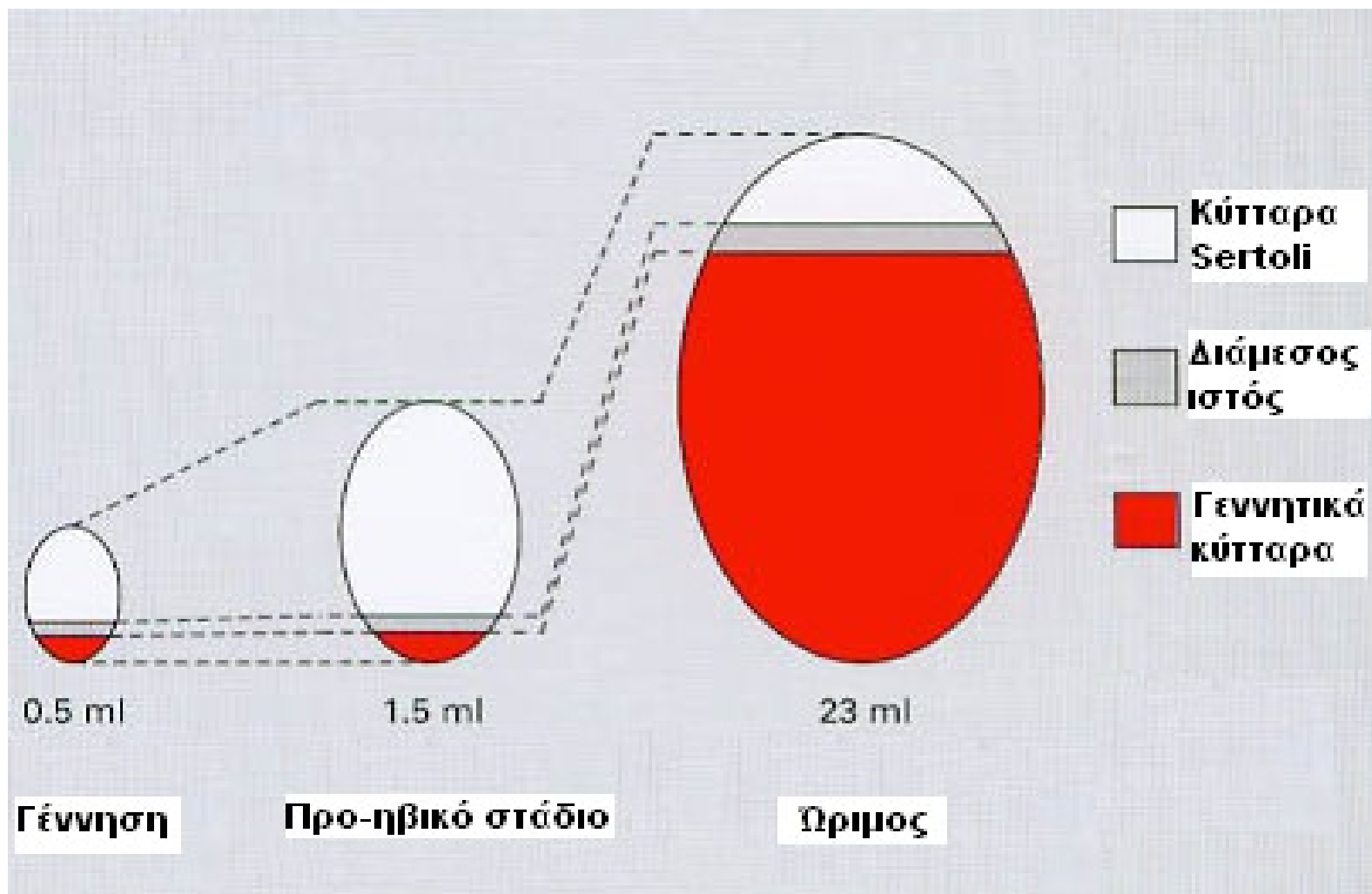




Η ΑΝΔΡΟΓΟΝΟ-ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΤΟΥ ΑΡΡΕΝΟΣ



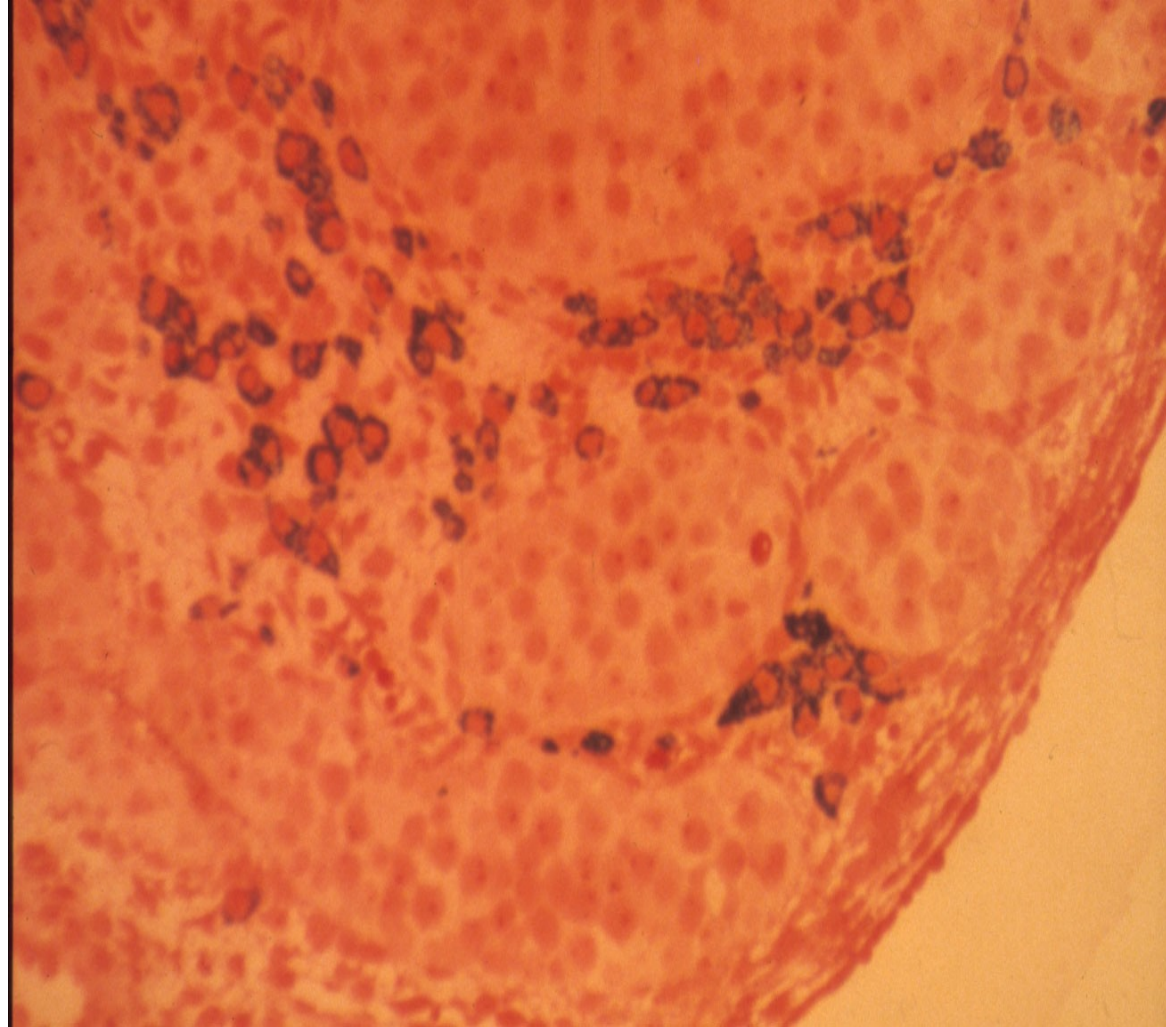
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΟΡΧΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΓΕΝΝΗΣΗ



Η ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥΣ ΟΡΧΕΙΣ

- ⊙ Οι εμβρυϊκοί όρχεις παράγουν τεστοστερόνη από την 8^η έως την 37^η εβδομάδα της κύησης στον άνθρωπο και από την E15.5 – E21.5 στον αρουραίο.
- ⊙ Αυτή η περίοδος είναι εξαιρετικά σημαντική διότι γίνεται η αρρενοποίηση της αναπαραγωγικής οδού και επομένως η διαφοροποίηση των εσωτερικών (επιδιδυμίδα, σπερματικός πόρος, σπερματοδόχες κύστεις, προστάτης) και των εξωτερικών (πέος, όσχεο, περίνεο) γεννητικών οργάνων.

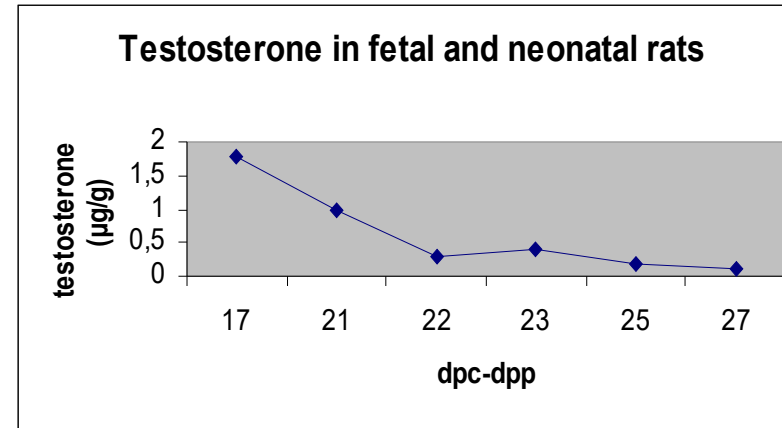
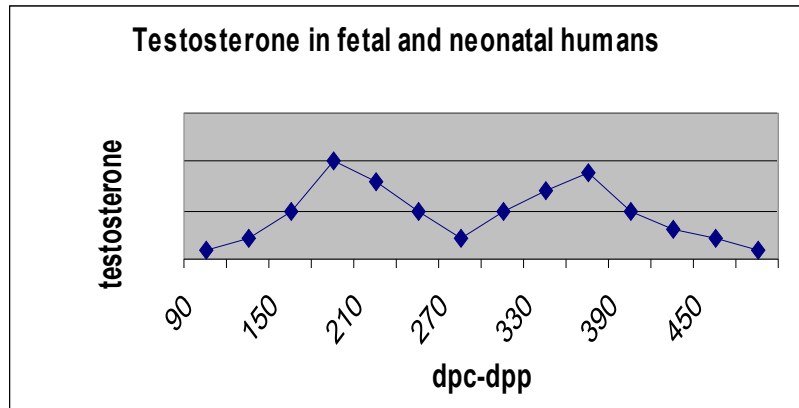
EMBRYIKA KYTTAPA LEYDIG



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ ΚΑΙ ΣΤΟΝ ΑΡΟΥΡΑΙΟ

Στα έμβρυα και τα νεογνά του ανθρώπου (όπως και στον αρουραίο)
παρατηρούνται 2 αιχμές στα επίπεδα της τεστοστερόνης.

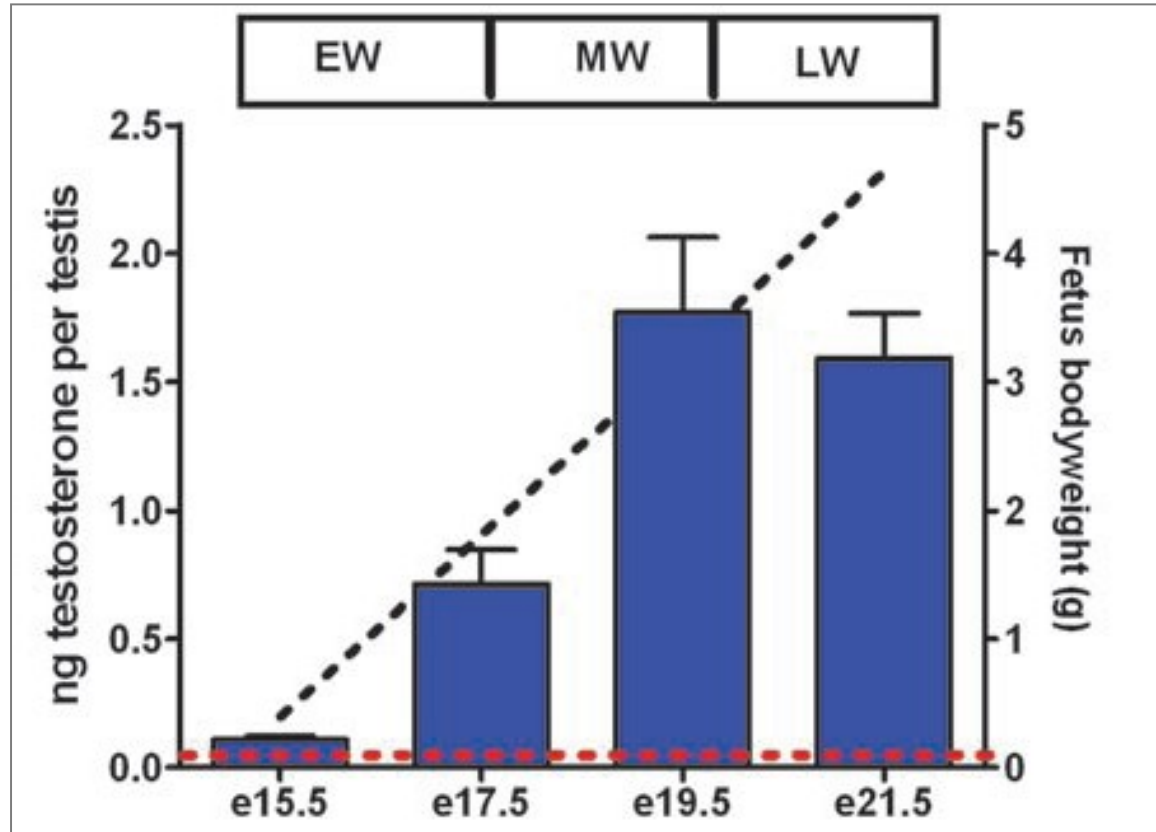
Η 1η αιχμή μετράται κατά το 2ο τρίμηνο της κύησης και η 2η κατά
το 1ο έτος της ζωής.



Η συγκέντρωση των ανδρογόνων κατά την εμβρυϊκή περίοδο σε αντιπροσωπευτικούς ιστούς στη φάση της μορφογένεσης.

Fetal testicular concentration (ng per testis) increases testosterone in line with mean fetal body weight (dotted line) between e15.5 and e21.5;

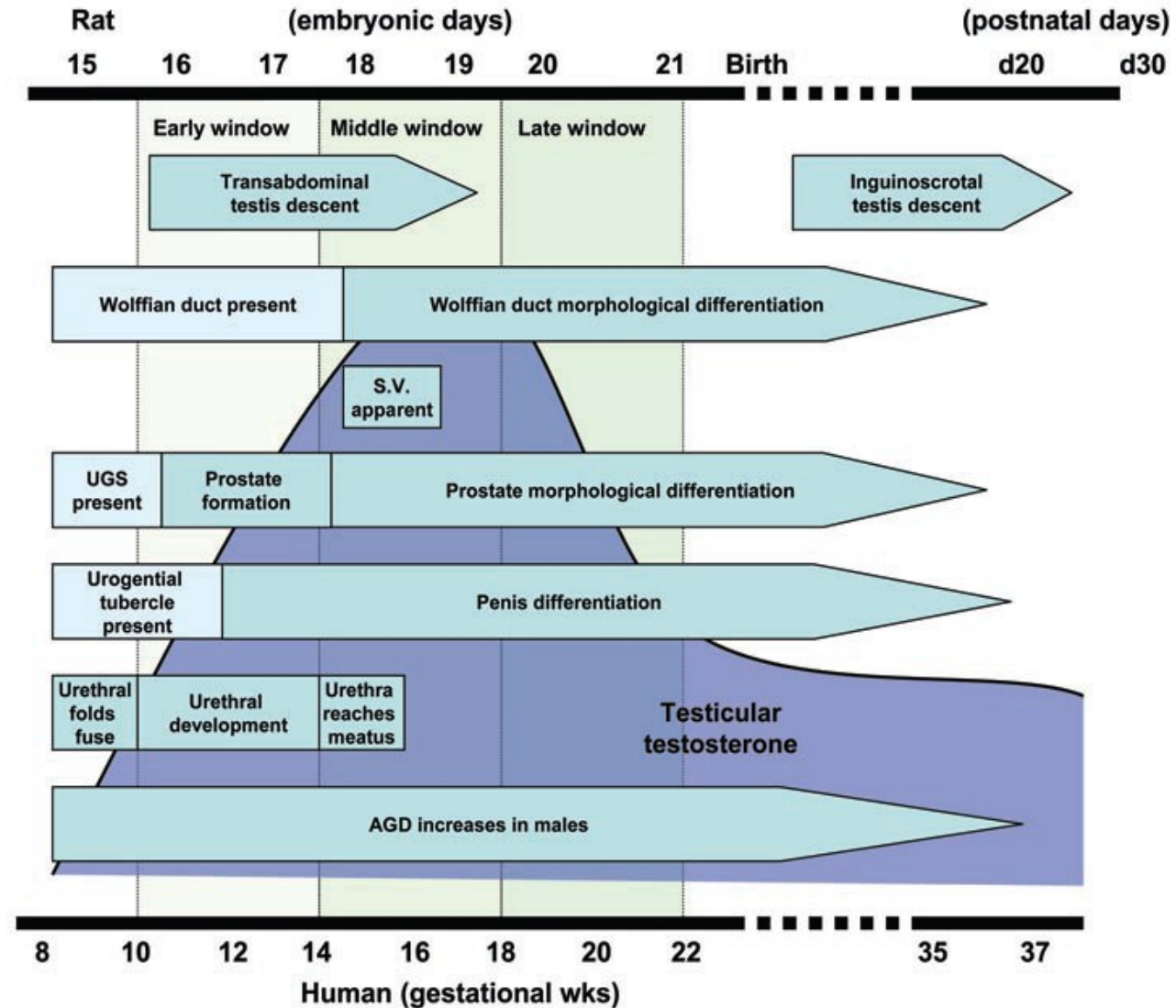
Red dotted line represents mean ovarian testosterone concentrations from e17.5 females.



Χρονολογικό διάγραμμα της ανάπτυξης της γεννητικής οδού στον άνθρωπο και τον αρουραίο σε συνδυασμό με την παραγωγή τεστοστερόνης.

Η αρρενοποίηση στα έμβρυα του αρουραίου γίνεται μεταξύ E15.5 and E19.5.

AGD (η απόσταση μεταξύ γεννητικού φύματος και πρωκτού-anogenital distance).



- Ο εμβρυϊκός όρχις παράγει 3 διαφορετικές ορμόνες:

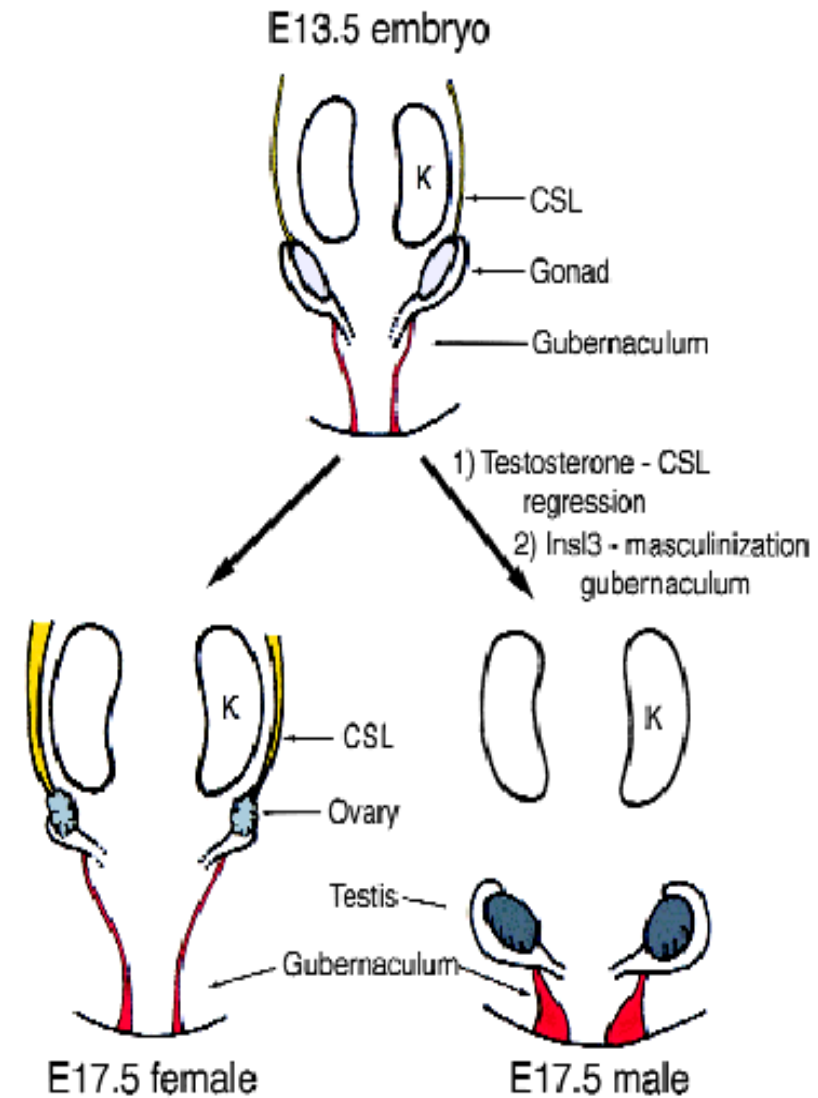
1. Τεστοστερόνη:

- ❖ διαφοροποίηση των παραγώγων των πόρων του Wolff
- ❖ εκφύλιση του κρεμαστήρα συνδέσμου της ωοθήκης (Cranial Suspensor Ligament – CSL).

2. Αντι-Μυλλέριο Ορμόνη (AMH), για την εκφύλιση των πόρων του Müller.

3. Ομοειδή της ινσουλίνης παράγοντα 3 (Insulin-like factor 3 - INSL3), για τη φάση της διακοιλιακής καθόδου των όρχεων.

- ☉ Και οι 3 ορμόνες, εμπλέκονται στην κάθοδο των όρχεων στο όσχεο με ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα **Lim1**. Τα ανδρογόνα είναι απαραίτητα για τη βουβωνική φάση της καθόδου.





Τι μπορούμε να κάνουμε;

Πρώτα απ' όλα, δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας.

Η υγεία μας δεν εξαρτάται αποκλειστικά από την έκθεση σε ενδοκρινικούς διαταράκτες.

Επικεντρωθείτε στη διατήρηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, στην ισορροπημένη διατροφή, στην άσκηση και στην αποφυγή βλαβερών συνηθειών όπως το κάπνισμα.

Ως καταναλωτής, προσπαθήστε να είστε πιο προσεκτικοί με το τι αγοράζετε και χρησιμοποιείτε. Μικρές αλλαγές στις καθημερινές σας συνήθειες μπορούν να μειώσουν την έκθεσή σας σε ενδοκρινικούς διαταράκτες. Για παράδειγμα:

Ζεστάνετε το φαγητό σας σε γυάλινο ή κεραμικό δοχείο αντί για

- πλαστικό.

Αερίστε και καθαρίστε σχολαστικά το εσωτερικό από τη σκόνη.

- Χρησιμοποιήστε αντικολλητικά κεραμικά, χυτοσιδηρά ή ανοξείδωτα
- τηγάνια.

Χρησιμοποιήστε ανοξείδωτα ή γυάλινα μπουκάλια αντί για πλαστικά.

-

Αποφύγετε τα καλλυντικά που περιέχουν ενδοκρινικούς διαταράκτες

- (προτιμήστε χωρίς parabens, βενζοφαινόνη, τρικλοζάνη, φθαλικές ενώσεις).

Μειώστε την πρόσληψη επεξεργασμένων ή κονσερβοποιημένων

- τροφίμων.

Περιορίστε την κατανάλωση ζωικών προϊόντων.

- Αγοράστε τοπικά βιολογικά φρούτα και λαχανικά και πλύνετε τα
- καλά.

ΚΑΛΗ ΕΠΙΤΥΧΙΑ