YAQEEN BATCH

PHYSIOLOGY

lecture : 12 part 1

Done by: Nagham Rafat

النادي الطبي

Physiology 12

Reproductive and Hormonal Functions of the Male-I

Male Reproductive System

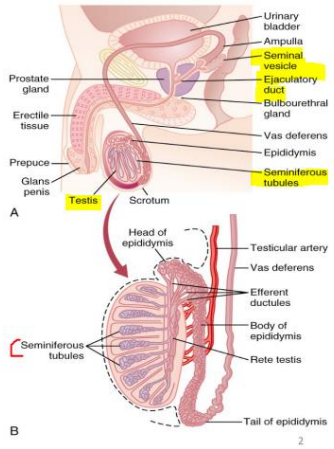
Primary Sex Organs

Testes : coiled seminiferous tubules

where spermatogenesis occurs which is the sperms production

Accessory Sex Organs

1. Seminal vesicles
2. Prostate gland
3. Urethra
4. Penis



Spermatogenesis

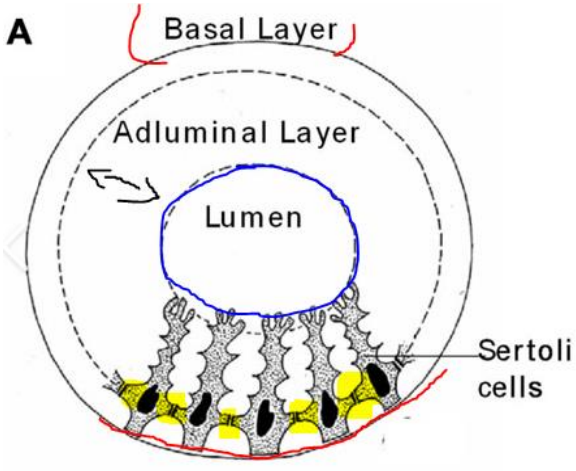
Seminiferous tubules anatomy

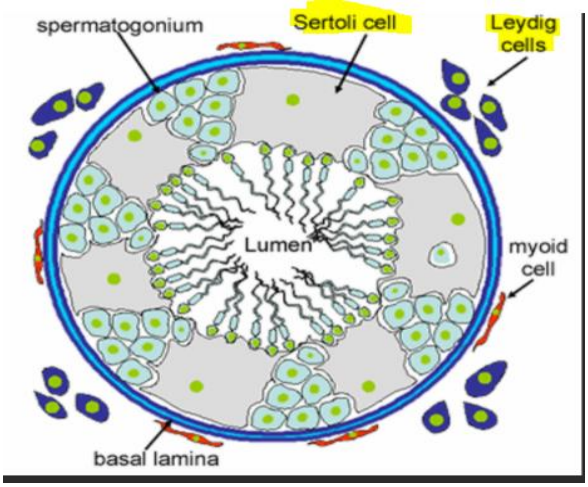
These tubules are lined by a cells called steroli/ sustentacular /nurse cells

These cells are linked to each other by gab + adherence junctions

They are also linked tightly to each other by proteins that separates the cell to basal compartment (related to the basal lamina)

And to ad luminal compartment related to the tubule lumine





Functions of the male reproductive system

- **Testes** → produce sperm (Spermatogenesis) & testosterone production.
- **Ducts** → transport, store, and assist in maturation of sperm.

  vas deferenc , urethra , epididymis common ejaculatory duct
- **Accessory sex glands** → secrete most of the **liquid portion** of semen.
- **Penis** → contains the urethra, a passageway for ejaculation of semen and excretion of urine.

  the urethra in males is a passage for both urine + semen

The spermatogonium 2n diploid cells at puberty by the FSh +LH hormones start to divide by mitotic division into 2 equally daughter cells identical to the spermatogonium all of these events occur in the basal layer

Then one of these cells stay in the basal layer as reserve for spermatogonium 2n to redivide

The other diploid cell cross the protein tight junction between the nurse /Sertoli cells to enter the ad luminal layer where it will be called primary spermatocyte (2n diploid cell)

Local chemical substances are released to open the junction

Why there is a testes blood barrier (tight junctions proteins) between the Sertoli cells ? this junctions prevent the sperms and sperms Antigens to leak to the blood and stimulate the immune system (which will attack the testes and cause infertility)

The primary spermatocyte will undergo meiosis I and will divide into two haploid cells (n) which are called secondary spermatocyte

The two haploid cells will undergo meiosis II and will divide into 4 haploid cells (n) which are called spermatids

The spermatids will be slightly motile (will develop (head , tail , mid piece (mitochondria) , and an apical acrosome which is a hydrolytic enzymes) . to be called after these developments spermatozoa

These stages of development are accompanied by dislocations of the spermatocytes from the basal layer >> to the ad luminal >> to the lumine of the Seminiferous tubules in the testes the prosses of transformation of spermatids to spermatozoa is called spermiogenesis .

The whole prosses of sperms formation is called spermatogenesis

THE HORMONAL ROLE DURING SPERMATOGENESIS:

1)The LH hormone works on Lydige / interstitial cells (binds to its receptors) and initiates the conversion of cholesterol into testosterone since the testosterone is needed in all stages of the spermatogenesis

But the testosterone is lipid soluble and can't be concentrated in the lumine by it's self so its need the help of FSH hormone HOW ?

2)The FSH binds to its receptors on the Sertoli cells and initiates cellular signals to the nucleus to transcript ABP androgen binding protein which helps the testosterone to dissolve in water in the lumine and be concentrated and to do its effect on different spermatogenesis steps

NOTES : who do we control the spermatogenesis ??

1_Testesteron also diffuse to the blood and exert a negative feedback mechanism on the hypothalamus >> no Gnrh >> NO LH >> no conversion of cholesterol to testosterone

2)the Sertoli cells luminal surface contains sensors to detect the sperms levels in the lumine

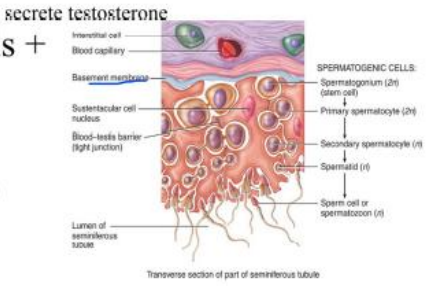
When Sertoli cells detect the high sperms level it sends signals to the nucleus to secrete inhibin to the circulation which will exert negative feedback inhibition on both the anterior pituitary + the hypothalamus >> no enough FSH levels >> no ABP >> con dissolvable &concentrated levels of testosterone to the spermatogenesis

هلا بعد ما شرحنا خطوات تكوين الحيوانات المنوية رح نحط سلايدات حفظ واعادة لكلامنا

Sertoli & Leydig cells

Role of Sertoli Cell in Spermatogenesis

1. Supporting and nourishing the germ cells + Phagocytosis
2. Providing hormonal substances (activin, inhibin & Estrogen) necessary for spermatogenesis
3. Secreting androgen-binding protein (ABP)→ binds testosterone and helps maintain a high concentration of testosterone (stimulated by FSH)



عملية تكوين الحيونات المنوية بتحتاج اكيد بنسبة اقل شوية هرمونات انثوية زي الاستروجين

هاي الخلايا بتعطي الغذاء لخلايا الحيونات المنوية وباقي الهرمونات حكينا عنهم فوق

Role of Sertoli Cell in Spermatogenesis

4. Releasing sperms into the lumen of seminiferous tubules (spermination)→sperm are released from their connections to sustentacular cells.

5. Secrete aromatase (androgens → estrogen)

6. Secrete müllerian regression factor (MRF)/ müllerian inhibiting substance (MIS)in fetal testes→ regression of müllerian duct during sex differentiation

7. Blood Testis Barrier

Dr Iman Aqlymat 5

حكينا كيف خلية الحيوانات المنوية الاولية بتم افرازها من داخل هاي الخلايا لتجويف ال seminiferous tubules من
خلالا انه ال Sertoli cells بتفرز مواد كيميائية عشان تفتح الرابطة اللي بينها وتمرر خلية الحيوان المنوي

النقطة السادسة لما يكون الجنين الذكر لسا ببطن امه بتتكون عنده قناة اثناء تكوين الاعضاء التناسلية

Paramesonephric ducts (or Müllerian ducts) are paired ducts of the embryo that run down the lateral sides of the urogenital ridge and terminate at the sinus tubercle in the primitive urogenital sinus.

هاي القناة لازم بعمر معين بعد تكوين الاعضاء التناسلية والبولية تختفي كيف ؟ عن طريق المواد والعوامل اللي بتفرزها
ال nurse /sustentacular cells

وحكينا طبعا كيف هاي الكلية مرتبطة ببروتينات وروابط قوية بينها عشان تمنع الحيوانات المنوية او الانتيجين تبعها يروح
عالدم ويفعل جهاز المناعة انه يهاجم ال testes

نحكي اكتر عن هاد الحاجز بالسلايد الجاي

Blood-testes Barrier

- Separates blood from seminiferous tubules
- Formed by tight junctions between the adjacent Sertoli Cells

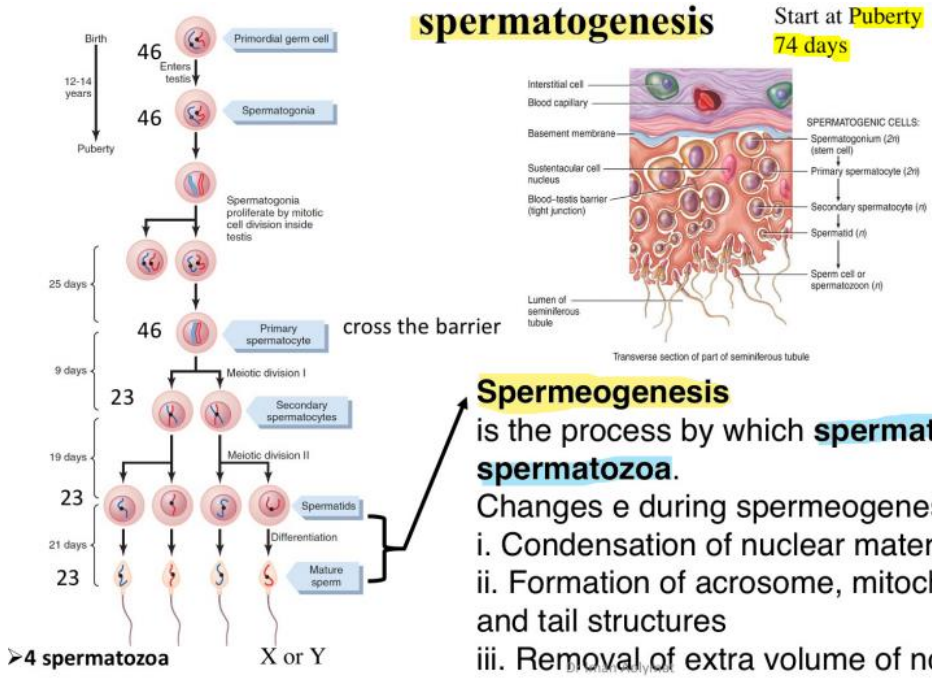
- Functions

1. Prevent entry of toxic substances from blood into lumen of seminiferous tubules.
2. permits Nutritive substances & hormones essential for spermatogenesis
3. Prevention of autoimmune disorders

Mumps→ autoantibodies→ infertility

هاد الحاجز كمان بمنع المواد السامه انها تدخل عل الحيوانات المنوية وبسمح لاشياء محددة زي الهرمونات

هلا ازا الولد وهو طفل صابه نكاف وكونه فايروس والفايروسات صغيرة كتير ممكن يعمل orchitis التهاب الخصية
ويتدمر هاد الحاجز فلما يبلغ مافي اشي يفصل جهاز المناعة والدم عن الحيوانات المنوية فبصيبه عقم



Spermeogenesis

is the process by which **spermatids** become **matured spermatozoa**.

Changes e during spermeogenesis:

i. Condensation of nuclear material

ii. Formation of acrosome, mitochondrial spiral filament and tail structures

iii. Removal of extra volume of nonessential cytoplasm.

عملية تكوين الحيوانات المنوية كاملة عند الذكر بتبدأ بعد البلوغ وبحتاج 74 يووم

مش زي الانثى جزء منها ببلش وهي لسا جنين ببطن امها وبعدين بتوقف بالطفولة للبلوغ

هلا النقاط هي التغيرات اللي بتصير واحنا منحول ال spermatids اللي هي بتيجي بعد عملية الانقسام الثاني اللي بطلع منها 4 خلايا حيوانات منوية منحولها الى حيوان منوي كامل بقدر يتحرك بأجزاءه كاملة اللي حكيناها

المادة الوراثية او الكروماتيد بتصير عنا 2 فوق بعض منكوم المايتكندريا بالنص اللي رح تنتج طاقة للحيوان المنوي يتحرك واهم قطعة على مقدمة خليته هي ال acrosome اللي فيها الانزيمات اللي رح تخترق البويضة لتخصبها والذيل طبعا اللي هو سوط للحركة

طبعا بشيل جزء من الخلية ومن السايوبلزم تبعها كانت تحتاجه وهي بتتمايز بس هلا خلص ماعادت بحاجته

Structure of the Human Spermatozoon

Sperm: designed to **reach** and **penetrate** the secondary oocyte →**fertilization** and create a zygote.

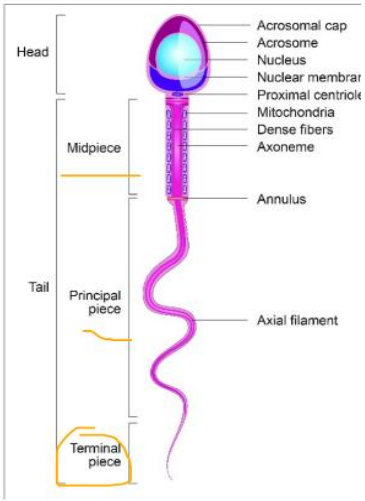
head →contains condensed nucleus with 23 chromosomes + thin cytoplasm.

Acrosome→ covers the head and contains enzymes (hyauronidases & proteolytic enzymes) to help with ova penetration.

Tail= flagellum →3 parts

(1)central → microtubules = axoneme covered by thin cell membrane+ **mitochondria**→ATP for locomotion

2 & 3 The **principal/cheif** piece and **end** piece → movement (velocity 1-4 mm/min)

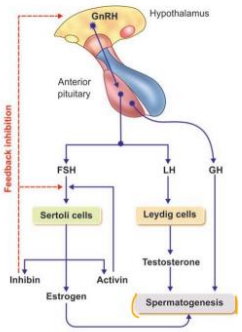


هلا ذيل او سوط الحيوان المنوي 3 اجزاء اول واحد بالوسط بتكون حكينا المايتوكندريا

القطعتين اللي لتحت وهم ال principle +end piece بتحكموا بسرعة حركة الحيوان المنوي

Hormonal Factors Stimulates Spermatogenesis

1. GnRH→ stimulates LH & FSH
2. LH→ stimulates the Leydig cells to secrete **testosterone**.
3. Testosterone → growth and division of the testicular germinal cells



\

Hormonal Factors Stimulates Spermatogenesis

4. FSH → Sertoli cells → Estrogen (from **testosterone)** →stimulates the process of spermiogenesis
5. Activin ++FSH
6. Inhbin --FSH

7. Growth hormone (as well as most of the other body hormones) → controlling metabolic functions of the testes.

Growth hormone→ promotes early division of the spermatogonia

Dwarfs→ spermatogenesis is severely **deficient or absent**, thus causing infertility.

كمان هرمونات النمو بتأثر بشكل انه تزيد عملية تكوين الحيوانات المنوية وحتى بدايتها يعني البلوغ كل ماكانت اكبر نسبتها بالدم كل ما بلغ ابكر الولد

هلا لو كان عنده تقزم ؟ رح تكون عملية تكوين الحيوانات المنوية شبه معدومة وعنده عقم

هلا عندي ال semen اله اكتر من مصدر مثلا من البروستات وال seminal vesicle كل وحدة من هدول ال ph لافرازاتها بختلف النتيجة انه لما كلهم يجتمعوا مع بعض يتكون عندي سائل منوي فياته احس درجة حموضة لاسرع حركة للحيوانات المنوية

Seminal Vesicles

60% of total semen.
Mucoid and viscous in nature.
Neutral or slightly alkaline

Components of seminal fluid-

1- Nutrition to sperms →Fructose, citric acid
2- PG →
Enhances fertilization of ovum by:
Contractions in uterus and fallopian tubes → move sperm toward the ovaries **(oxytocin is also responsible for this process).**
Reduce viscosity of cervical mucus, making it easier for sperm to travel up cervical canal into uterus

3-Fibrinogen
Clotting of semen
Fibrinogen→ fibrin

هاد اول مصدر للسائل المنوي بكون مخاطي ولزج وقاعدي ضروري نعرف حموضة السائل المنوية من كل مصدر اله

الحيوانات المنوية بتاخد منه الفركتوز وحمض السيتريك عشان تتغذى

ال PG فائدتها اثناء التخصيب وحكينا عنها بمحاضرة 10 انه هي والاكستوتوكسين اللي بتفرزه الانثى اثناء ال sexual orgasm بساعدوا على انقبضات الرحم عشان يسحب الحيوانات المنوية من ال vaginal wall لررحم لقنوات فالوب

كمان ال PG بتقلل لزوجة وسماكة الخاط بعنق الرحم فبتساعد الحيوانات المنوية تفوت عليه

هلا من محاضرة 10 بالتخصيب مباشرة بعد القذف السائل المنوي بكون متخثر من خلال ال fibrin>> من fibrinogen ال seminal vesicle وعنا كمان عوامل تجلط من البروستات بتساعد بالموضوع ومهم انه يتجلط عشان يمسك بجدار المهبل وما ينزل طبعا بعد 15 ل 30 دقيقة البروستات بتكون مفرزة fibrinolysin اللي رح يكسر هاد السائل المنوي المتجلط ال coagulum منسميه ويرجع يخليه سائل عشان تقدر الحيوانات المنوية تفوت على الرحم بس بوقت انسب

Prostate Gland

30% of total semen
thin, milky fluid.
slightly **alkaline**→ important for fertilization- fluid of the vas deferens is acidic citric acid & metabolic end products of the sperm) + acidic vaginal secretions (pH 3.5- 4.0).
Components: Ca, citrate, phosphate, clotting enzymes, and a profibrinolysin

Functions of prostatic fluid
1. Maintenance of sperm motility
Prostatic fluid provides optimum pH (pH of 6.0 - 6.5) for the motility of sperms.

هلا البروستات مسؤولة عن ال milky appearance للسائل المنوي كمان شوي قاعدي هون

ال vas deference هو اللي السائل المنوي فياته حمضي بسبب حمض السيتريك والطاقة اللي بتستهلكها الحيوانات من المنوية من المايتوكندريا وهي ماشية بهل قناة

الحيوانات المنوية بدها وسط قاعدي عشان تزيد حركتها فأغلب افرازات الذكر قاعدية بشكل انها تعادل حموضة المهبل عند الانثى يطلع عنا درجة حموضة تكون التمام لحركة الحيوانات المنوية

Functions of prostatic fluid

2. Clotting of semen

Clotting enzymes present in prostatic fluid→ convert fibrinogen to fibrin Immediately after ejaculation → causing semen to clot (**coagulum)** and adhere to vagina and cervix

3. Lysis of coagulum

The coagulum is dissolved by **fibrinolysin** of prostatic fluid (15-30 min after ejaculation), so that the sperms **become motile**.

النقطة التانية حكينا لازم بعد القذف السائل المنوي يتجلط عشان يثبت على جدار المهبل وعنق والرحم

بعدين في عنا وقت بعده لازم تنفك تجلطات الحيوانات المنوية وهو مهم ليه ؟ لما تيجينا انثى متزوجة بتحاول تحمل وما عم بصير حمل لازم افحص ال2 الانثى والذكر ,مش لازم اعطيها علاج واحنا مش شايفين جوزها بلكي المشكلة عنده

منخليه يعطينا عينة من السائل المنوي منشوف اذا رح يتخثر مباشرة بعد ما يعطينا العينة ولازم بعد 15 ل نص ساعة ينفك التخثر لو ماصار هيك بكون عنده مشكلة غالبا بالبروستات

4. Secretes prostate-specific antigen (PSA)→ hydrolyse sperm motility inhibitors.

اي اشي جوا الرحم والمهبل للانثى بثبطوا حركة الحيوانات المنوية البروستات بتكون مفرزة داخل السائل المنوي PSA مادة بتكسر هاي العوامل فبتسهل حركة الحيوانات المنوية

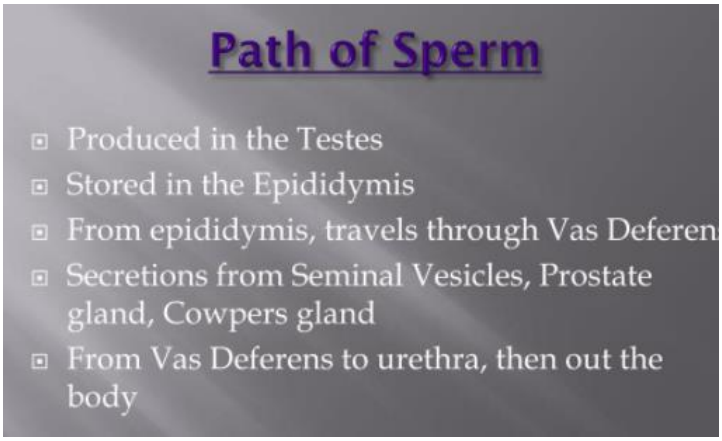
طيب في حال كان عنده الذكر Benign prostatic hyperplasia هاد بعتبره marker لانه كميته بتزيد بشكل كبير

Bulbourethral (Cowper's) glands

Secrete an alkaline fluid during sexual arousal that neutralizes acids from urine and mucus for lubrication

هلا كونه ال urethra عند الذكر مشترك انه قناة للبول وقناة للحيوانات المنوية لازم لما بدي يصير عندي قذف وتمر الحيوانات المنوية من نفس قناة البول هاي الغدة تفرز مواد تشيل حموضة البول وتعادلها عشان تقدر الحيوانات المنوية تضل عايشة

كمان بتعمل lubrication during sexual intercourse بس مش دور اساسي , الاساسية هي افرازات الانثى اللي حكينا عنها



Maturation of Sperms

- Seminiferous tubules → epididymis (most), vas deferens (small amount)
- Sperms at early portions of epididymis→ nonmotile
- After 18- 24 hrs in epididymis→ sperms develop **capability of motility**, however; **several inhibitory proteins** in epididymal fluid still prevent final motility until after ejaculation.

The **Sertoli cells** and the **epithelium** of the epididymis→ secrete fluid ejaculated with sperm.
fluid contains:

- hormones (testosterone and estrogens),
- enzymes
- nutrients.

Stored for 1 month in depressed state **but** few days storage → frequent ejaculation

After ejaculation→ **maturation of sperm**→ become motile and capable of fertilizing the ovum

اذا اللي بفرز الحيوانات المنوية هو seminiferous tubules وبتخزنهم كمية كبيرة بل epididymis وهناك ما يكونوا بقدروا بتحركوا اول ما احطهم بعدر 18 ل 24 ساعة هيبلشوا يعرفوا يتحركوا شوي ويتطوروا وعندهم اسواط بس ال epididymis بفرز بروتينات تثبط حركة الحيوانات المنوية

هلا قديه هتضل مخزنة بعتمد على ال sexual activity of the male وحتى كميتها بتكون اكبر ازا كان اقل sexual activity فبتالي ما بعمل قذف لفترات طويلة فبتزيد حجم السائل المنوي

بشكل عام عشان احكي انه حيوان منوي نضج كليا لازم يكون صار قادر انه يتحرك وهالحكي بس بصير بعد القذف داخل female vagina

Maturation of Sperms

Capacitation: A process to render the sperms competent to fertilize the ovum/ hypermotile.

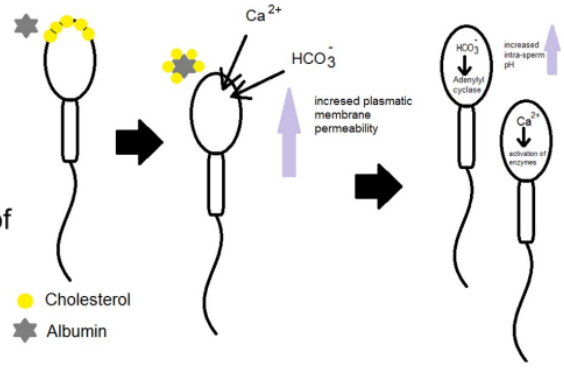
- Occurs when sperm is expelled coming in **contact with the fluids of the female genital**
- Normally requires from 1 to 10 hours.

1)capitation : the head of the sperms have many glycoproteins , cholesterol in this stage they are cleaned off , and speeding the sperms

الدكتورة اختصرت عملية الاخصاب كالتالي : قال بشيل البروتينات والكوليستيرول اللي على head of sperms هاد الاشي بطلع ال acrosomes which contains hydrolytic enzymes اللي رح تطلع وتروح تحاول تخترق ال corona radiata of the ovum فرح يفوت عنا كالسيوم ينبه الحيوان المنوي كله فيزيد حركته ونشاطه ويقدر يخصب البويضة

Changes leading Capacitation of Spermatozoa

- various **inhibitory factors** that suppress sperm activity → washed by uterine and fallopian tube fluids
- Loss of cholesterol vesicles (tough & prevent enzymatic release) at acrosome of sperm
- Increase permeability of flagella to Ca ions→ increase in motility & enhance release of enzymes by the acrosome → penetration of ovum



السلايد فيه نفس كلامنا

Semen:

Contains fluids from seminal vesicles, prostate, vas deference (10%) and mucus glands, such as bulbourethral gland

Milky fluid

fructose, vit B, C, E, electrolytes: Na,K, Mg,Ca, Cl, HPO3

LMW polypeptides, proteins

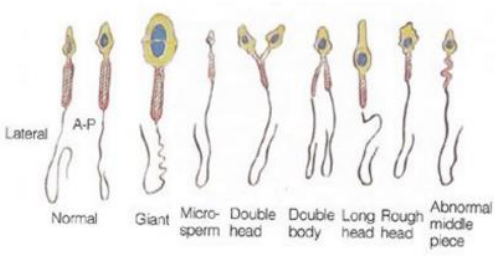
pH = 7.5 final

Each ejaculation contains approximately 2-6 ml,
35-200 M sperm, avg 120 m/ml, Avg 400 million/ejaculation
(< 20 million = infertile)
Reach fallopian tube 30-60 min

السائل المنوي اللي بطلع من عنده اماكن بكون لزج وخاطي ولونه زي الحليب بحتوي على فركتوز عشان تتغذى الحيوانات المنوية وفياته فيتامينات مشان هي الرجل اللي عنده عدم خصوبة او مشاكل انه حيواناته المنوية بتموت بسرعة بكون عنده نقص فيتامينات طبعا كونه رح يفك من التجلط بعد 15 ل 30 دقيقة اذا بده نص ساعة لساعة عشان يوصلوا قنوات فالوب

Qualities of semen required for fertility

	Minimum required
Volume	2 mL
Sperm count	20 million/mL
Number of sperms /ejaculation	40 million
Alive sperms	75%
Motile sperms	50%
normal shape and structure	30%



هاي الصورة مهمة جدا لما نعمل فحص لرجل نشوف وضع خصوبته وضع حيواناته المنوية ليه ما عم بصير حمل مع الانثى شريكته

اقل حجم لسائله المنوي بكل قذف هو 2 مل

كل مل لازم اقل اشي يكون فيه 20 مليون حيوان منوي

يعني العدد الكلي للحيوانات المنوية الطبيعي 2 *20 = 40 مليون حيوان منوي بل 2 مل

لازم 75% يكونوا عايشين الباقي طبيعي يموتوا طبعا ممكن النسبة تكون اعلى واحسن عند ال young males

علاقل يكون منهم 50 % motile يعني بتحركوا اصلا لما نفحصهم عشان نعرف كم عايش عنا منستخدم حركتهم بالفحص طبعا اكيد ما بتكون مطابقة لحركتهم داخل female genital لانه هناك النضج الكامل بتم

لازم اقل اشي يكو 30 % منهم شكله طبيعي وتركيبه طبيعي

لانه حتى عند الرجل الطبيعي اللي وضعه تمام بتكون نسبه منيحه من حيواناته المنوية متشوهة

اشي صغير / كبير / عنده راسيين/ عنده جسميين / او اجزاء اخرى تكون مشوهه

Factors affecting sperm activity

2 testes → up to 120 million sperm/day
velocity 1- 4 mm/min.

اذا عنا انتاج عالي من الحيوانات المنوية يوميا هاد الاشي بخلي نسبة انها تتشوه اعلى يعني بس 30 ل 50 % منها طبيعي

كل مازاد العمر وصار فوق ال 60 بتكون نسبه المشوهة اعلى واصلا عددها اقل

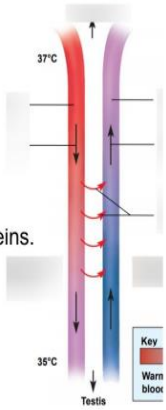
Factors affecting activity of sperm:

1-pH

neutral and slightly *alkaline* medium→ increase activity
mildly acidic medium→ depressed
strong acidic medium → death

خلص صرنا عارفين الحيوانات المنوية بدها وسط قاعدي شوي بتصير نشيطة وحركه اما وسط حمضي لو كان شديد ممكن تموت

Factors affecting sperm activity



Factors affecting activity of sperm:
2- Temperature →activity increases with increasing T
Optimum 2°C below the internal temperature-
Location of testes outside the body
Heat exchange in a countercurrent fashion between the spermatic arteries and veins.
On cold days→scrotal reflexes→ pulling the testes close to the body
Warm days→scrotum descend
excessive temperature → degeneration of cells of seminiferous tubules

3- Rate of metabolism→ Proportional

the life expectancy of ejaculated sperm in the female genital tract is only **1 to 2 days**.

هلا الدكتورة قالتلنا ال testes كان عند البيبي وين بل abdominal cavity طيب ليه نزلوا على ال scrotom وصاروا اقرب لجزء خارجي عشان الحيوانات المنوية بدها وسط بارد مش حرارة عالية زي حرارة جسمنا اقل بدرجتين

طيب مع هيك الاوعية الدموية الشريانية اللي جاي تغذيلنا الخصيتين فيها دم درجة حرارته عالية نفس درجة حرارة جسمنا, عادي لانه هي جمبها وبشكل سطحي عليها بكون مارر الاوردة اللي طالعة من الخصية ودرجة حرارتها ابرد يعني 35 بتبرد الدم النازل بالشرايين واصلا بينهم زي شعيرات دموية بتالي الاوردة بتبرد الشرايين

هاي الخاصية منسميها countercurrent fashion

طيب لو هاد الذكر برد ونزلت درجة الحرارة حوالين الخصيتين ,, اللي بصير انه في عنا عضلة من عضلات البطن الامامية بتنقبض فبتشد الخصيتين اقرب على البطن والجسم عشان يتبادلوا حرارة مع الجسم اللي هيكون اعلى حرارة

لو الذكر ارتفعت حرارة الجو حواليه بالعكس بترتخي العضلات وبتبعد الخصيتين عن الجسم عشان ما تزيد حرارتها بزيادة

كلها هاي استجابات الجسم عشان نحافظعلى احسن درجة حرارة للحيوانات المنوية المُخزنة

قبل الدكتورة قالت بتعيش اكتر الحيوانات المنوية داخل رحم الانثى من 3 ل 4 ايام هون كاتبة من يوم ليومين الفكرة انهم بعيشوا ايام مش مباشرة بموتوا

Abnormal Spermatogenesis and Male Fertility

Mumps→bilateral orchitis (inflammation) of the testes resulting from mumps
→ sterility

Cryptorchidism
congenital disorder → failure of one or both the testes to descent from abdomen into scrotum.

=undescended testes→ prone for testicular cancer.

Treatment
testosterone or gonadotropic hormones (which stimulate Leydig cells) causes descent of testes, Surgery

طيب النكاف عرفنا بدمر ال blood tests barrier فبتالي لما يبلغ الولد جهازة المناعي بهاجم الخصية تبعته فبطلع عقيم

Cryptorchidism هاد مرض زي تشوه خلقي الخصية ما بتنتقل اثناء تكون الجنين من البطن لموقعها الطبيعي عند ال scrotum هاد الاشي هيعمل عقم وبزيد فرصة سرطان الخصيتين

بعالجه بالهرمونات بالسلايد عشان تحفز هجرة الخصيتين لمكانها الصح او جراحيا

فعليا هلا بسبب طب غدد الاطفال والفحص الهم اول ما يخلقوا خلص هاي الحالات راحت صرنا نكتشفها بكير ما توصل لدرجة الانسان يكبر للبلوغ لنعرف فيها