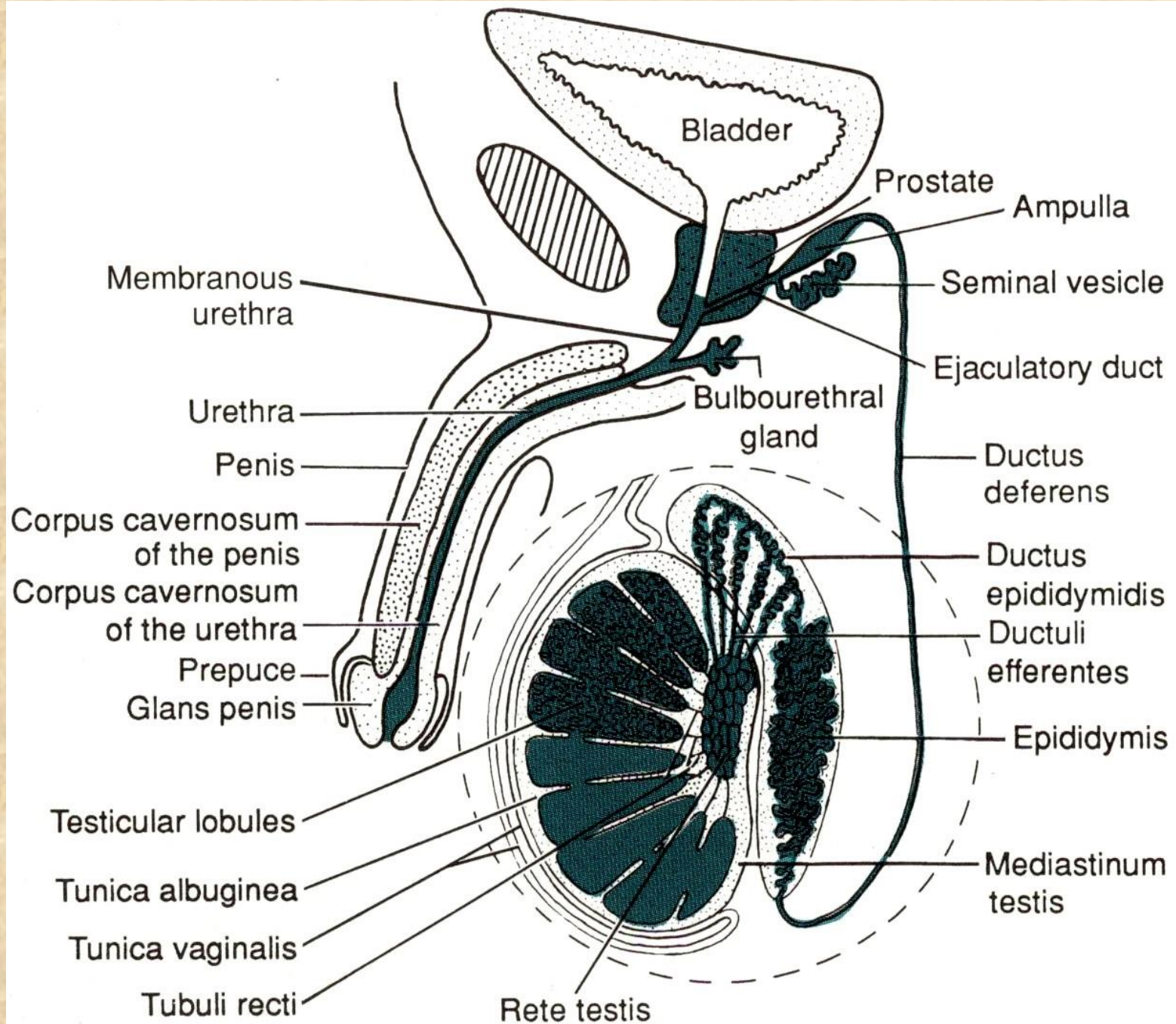


APARATUL GENITAL MASCULIN

Aparatul genital masculin este alcătuit din mai multe organe anatomice, situate în micul bazin, în relație cu perineul și anexate aparatului urinar.

Acestea sunt:

- **testiculi** sau **gonadele masculine**, numite **organele genitale externe**;
- **căile genitale** (spermatice) și **glandele anexe**, numite **organele genitale interne**;
- **organul copulator** (penisul).



Organogeneză. Aparatul genital masculin se dezvoltă din **mezoderm**. Glandele genitale apar în săptămânile a V-a sau a VI-a de viață intrauterină pe fața antero-medială a mezonefrosului, fiind alcătuite dintr-un **epiteliu germinativ** de origine celomică care acoperă un blastem celular rezultat din proliferarea acestui epiteliu și a mezenchimului subiacent. Între celulele acestui blastem apar, în săptămâna a VI-a, celulele germinale (**gonociții**) provenite din peretele sacului vitelin, situat în apropierea originii alantoidei. Prezența gonociților la acest nivel determină proliferarea epiteliului celomic, formându-se în săptămânile următoare cordoane celulare care, purtând gonocitele primordiale, pătrund în mezenchimul subiacent; deci, celulele germinale au rol inductor. Dacă celulele germinale nu ajung la cresta gonadală, gonadele nu se mai dezvoltă.

Diferențierea testiculului începe în săptămâna a VII-a de viață intrauterină. Epiteliul germinativ este separat de blastemul central prin apariția albuginee. În blastemul central, care formează medulara primordiului testicular, apar cordoane celulare dispuse radial ce conțin celule germinative și celule de susținere. Aceste cordoane celulare pline, converg cu un capăt spre mezoul genital iar capătul opus se ramifică în 3-4 cordoane convolute. Se formează astfel **primordiile tubilor seminiferi**. Aceste cordoane sunt separate între ele prin zone de blastem în care apar celulele interstițiale, care secretă încă din această fază **testosteron**, hormon care induce diferențierea organelor genitale externe. Fiecare grup de tubi seminiferi este separat de ceilalți prin septuri conjunctive, pornite din albuginee spre mediastinul testicular, determinând apariția în luna a VI-a aproximativ a 250 de lobi testiculari. Tubii seminiferi rămân sub formă de cordoane până la pubertate.

În dreptul mezoului genital, blastemul central formează o rețea de cordoane anastomotice, schița lui “**rete testis**”, din care pleacă muguri celulari ce vor constitui tubii drepecți. Acestia se vor joncționa cu tubii seminiferi în luna a III-a fetală.

Tot din “rete testis” iau naștere mai mulți muguri celulari care se îndreptă spre exteriorul glandei, și anume, spre mezonefros. Ei vor fuziona și vor deveni **canalele eferente** testiculare, iar canalul mezonefrotic devine **canal epididimar**. În porțiunea terminală canalul mezonefrotic va primi o tunică musculară și una conjunctivă, formând astfel **canalul deferent**. În porțiunea cea mai caudală, canalul deferent prezintă o dilatație din care se va forma în saptamâna a XIII-a **vezicula seminală**.

Formați în zona lombară a cavității abdominale, testiculii încep să coboare spre regiunea inghinală, ajungând la finele săptămânii a X-a în dreptul plicii inghinale în contact cu peretele abdominal. În luna a VII-a testiculul parcurge canalul inghinal, iar la începutul lunii a IX-a se găsește deja în scrot, având structurile complet diferențiate.

De la naștere și până la pubertate testiculii se dezvoltă lent, tubii seminiferi se alungesc iar dimetrul lor ajunge la 70-100 micrometri; celulele Sertolii se maturizează funcțional, iar numărul de mitoze în epiteliul seminal crește.

Celulele Leydig se diferențiază în testiculul fetal în săptămâna a VIII-a și încep să sintetizeze testosteron, hormon care permite diferențierea în continuare a tractului genital masculin. Celulele Leydig fetale sunt active până în luna a IV-a de gestație, după care regresează, cu diminuarea consecutivă a cantității de testosteron. Până la vârsta de 10-12 ani celulele Leydig elaborează cantități reduse de testosteron. La pubertate, între tubii seminiferi se diferențiază tot mai multe celule Leydig din țesutul conjunctiv peritubular iar cantitatea de testosteron crește foarte mult, având ca rezultat apariția și intensificarea caracterelor sexuale secundare la această vârstă.

2. Testiculii

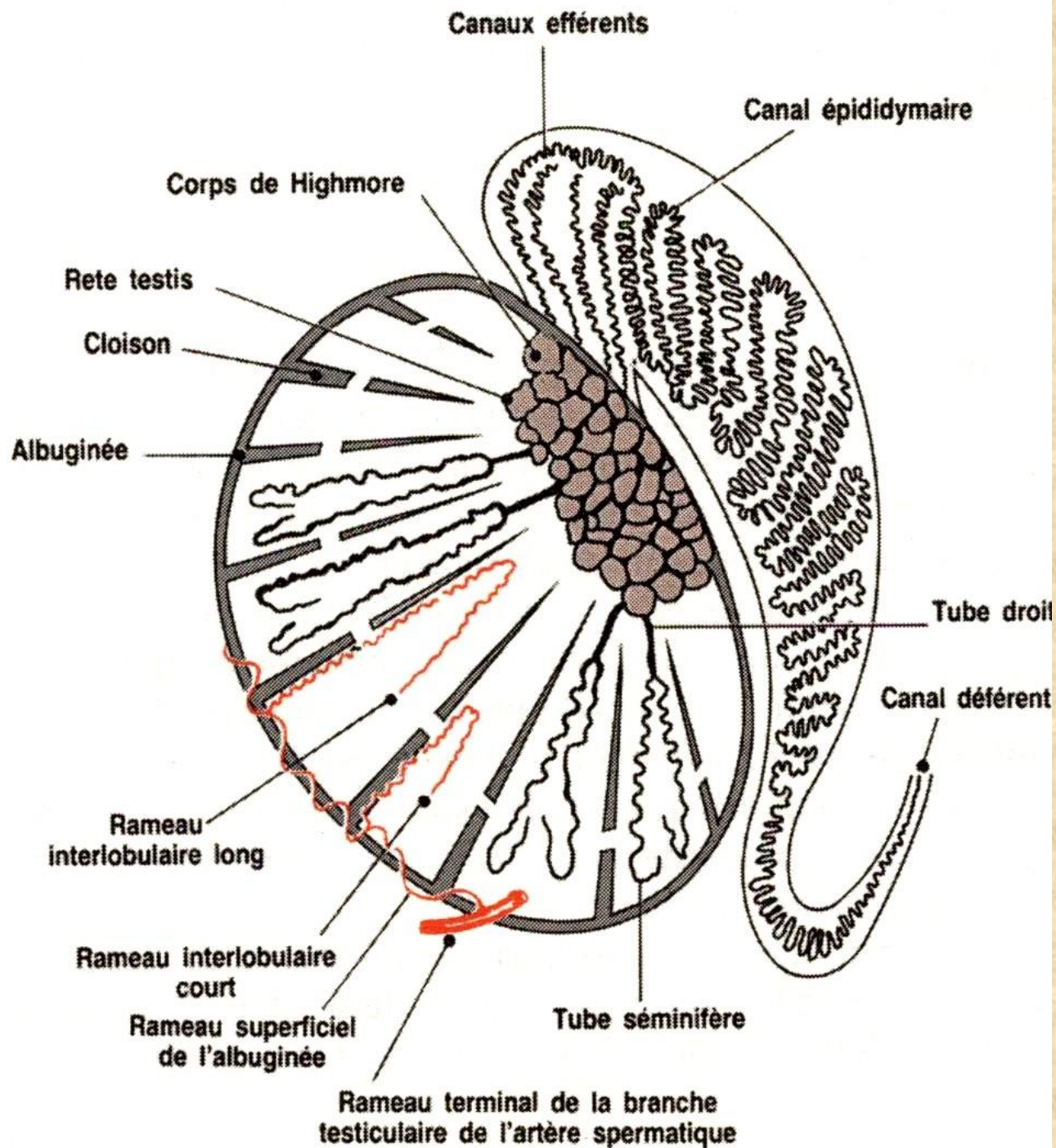
Gonadele masculine, testiculii, sunt glande cu funcție mixtă:

- externă - gametogenă (produc spermatozoizii)
- internă - secretă testosteron.

Organe pereche, situate în scrot, testiculii au o lungime de 4-5 cm și o lățime de 2,5 cm. El este acoperit la suprafață de o tunică fibroasă, de culoarea alb-sidefie, alcătuită din fibre colagene dispuse în fascicule paralele, stratificate, numită *albuginee*. În partea posterioară a albugineei s-au identificat rare fibre musculare netede. La exterior albugineea este învelită de o dependință a peritoneului, numită *vaginala testiculară*.

În partea postero-superioară a testiculului, albugineea prezintă mai multe orificii prin care trec conurile eferente, vasele și nervii testiculului. În această zonă albugineea trimite spre parenchimul testicular o prelungire piramidală care formează **corpul lui Highmore** sau **mediastinul testiculului**. În grosimea corpului lui Highmore există o rețea de canalicule anastomozate care formează **“rete testis”**.

Din corpul lui Highmore pornesc spre fața internă a albugineei multiple septuri conjunctive care împart parenchimul testicular în circa **200-300 de lobuli** sau **lojete**. Fiecare lobul conține 2-4 tubi seminiferi, foarte contorsionați, între care se găsește o cantitate mică de țesut conjunctiv ce găzduiește glanda interstițială a testiculului.



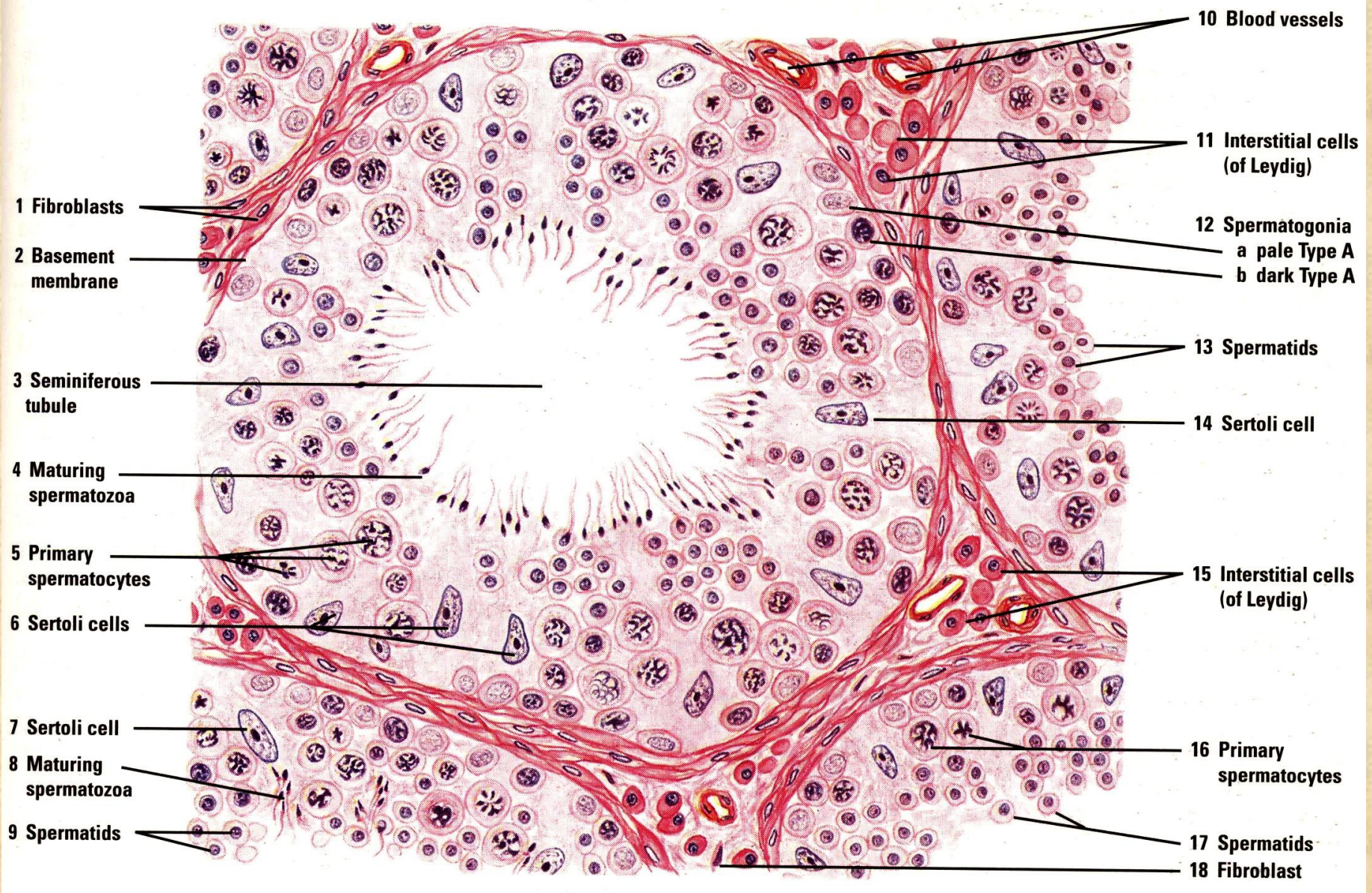
Tubii seminiferi reprezintă structura histologică la nivelul căroră, prin procese de diviziune și diferențiere celulară, se formează gameții masculini sau **spermatozoizii**. Fiecare tub seminifer are lungimea de circa 40-100 cm și diametrul de 150-300 microni (μm). El începe la periferia lobulului testicular printr-un capăt înfundat și se continuă la nivelul mediastinului testicular cu **canalul drept**. Între tubii seminiferi există o cantitate mică de țesut conjunctiv lax, bogat în vase sanguine, vase limfatice și **celule Leydig**, izolate sau grupate în insule, responsabile de secreția endocrină a testiculului.

Peretele tubului seminifer este format dintr-un epiteliu stratificat polimorf, *epiteliu seminal*, așezat pe o membrană bazală continuă și groasă. La persoanele tinere membrana bazală este subțire, PAS-pozitivă; la persoanele vârstnice membrana bazală devine mult mai groasă (3-5 μm) și are o structură complexă, formată din trei zone:

- zona internă, PAS-pozitivă, formată preponderent din fibre de reticulină;
- zona mijlocie cu reacție PAS-redusă bogată în fibre de colagen, cu rare celule musculare netede;
- zona externă formată din fibre de colagen, fibrocite și material amorf.

Epiteliul tubului seminifer conține două populații celulare: *celulele liniei seminale* și *celulele Sertoli*.

CELULELE LINIEI SEMINALE constituie populația celulară majoritară. Ele sunt aranjate etajat în grosimea epiteliului, fiind localizate în niște nișe sau lojete ale fețelor laterale ale celulelor Sertoli. Sunt celule libere provenite din multiplicarea și diferențierea unor **celule sușe** situate pe membrana bazală a tubului seminifer. De la membrana bazală spre lumenul tubului, în grosimea epiteliului seminal, se întâlnesc următoarele categorii de celule: **spermatogonii**, **spermatocite**, **spermatide** și **spermatozoizi**. Diferitele tipuri de celule prezente în grosimea epiteliului seminal nu reprezintă decât etape ale proceselor de multiplicare și diferențiere ale celulelor germinale. **Etapele parcurse de celulele germinale de la stadiul de spermatogonie până la stadiul de spermatozoid, reprezintă procesul de spermatogeneză.**



1. *Spermatogoniile* sunt *celulele sușe* ale epiteliului seminifer. Ele sunt celulele cele mai puțin diferențiate, localizate imediat pe membrana bazală a tubului seminifer, între celulele Sertoli. Sunt celule rotunde sau ușor aplatizate, cu diametrul de 9-15 μm , cu citoplasma slab bazofilă, redusă cantitativ, dar bogată în organite citoplasmatiche: mitocondrii, ribozomi, aparat reticular Golgi, reticul endoplasmic neted și rugos. Începând de la pubertate ele se divid activ rezultând noi spermatogonii. Unele dintre acestea rămân pe membrana bazală, altele evoluează spre lumenul tubului seminifer și încep să se diferențieze.

Se cunosc trei tipuri de spermatogonii:

- **spermatogoniile de tip Ad** (d=dark=întunecat) au un nucleu rotund sau ovalar, cu cromatina granulară, întunecată, cu mici vacuole nucleare, în care se evidențiază nucleolii. Citoplasma conține cantități apreciabile de glicogen.

- **spermatogoniile Ap** (p=pale) conțin totdeauna un nucleu rotund, cu cromatina dispusă foarte fin, pulverulentă, slab colorată, cu unul sau doi nucleoli lipiți de membrana nucleară. Citoplasma se colorează slab și nu conține glicogen;

- **spermatogoniile B** au nucleul rotund cu cromatina dispusă sub formă de granule mari de dimensiuni variate, "pe un fond clar", majoritatea granulelor de cromatină fiind dispuse la periferie sub membrana nucleară.

Studii de citogenetică au stabilit că celulele **Ad sunt celule sușe**. Prin diviziune ele dau naștere la două celule Ad identice:

- una din aceste celule va păstra caracterul de celulă sușă;
- a doua spermatogonie Ad se va divide și va genera două spermatogonii de tip Ap. Printr-o nouă diviziune, celulele Ap vor genera spermatogonii de tip B.

Atât spermatogoniile de tip Ad, Ap, cât și cele de tip B sunt în contact cu membrana bazală a tubului seminifer.

Spermatogoniile B se divid mitotic și generează două spermatocite de ordinul I.

2. *Spermatocitele de ordinul I* constituie cel de-al doilea mare grup celular al epiteliului seminifer. Aceste celule nu mai sunt în contact cu membrana bazală a tubului seminifer, fiind localizate mai superficial. Sunt celule de dimensiuni mari, având diametrul de până la 30 μm , datorită acumulării de material citoplasmatic și nuclear. Nucleul prezintă formă rotundă, are formulă cromozomială diploidă (44 autozomi + XY) dar o cantitate dublă de material nuclear pe cromozom. Este ultima fază a procesului de spermatogeneză în care se mai sintetizează material nuclear. Volumul nucleului și aspectul microscopic al acestuia variază foarte mult, deoarece, în acest stadiu, care durează la om circa 16-20 de zile, celula suferă ***prima diviziune de maturare, o meioză*** în urma căreia rezultă două celule de dimensiuni mai mici, cu formulă cromozomială haploidă, dar cu o cantitate dublă de material nuclear pe cromozom, numite ***spermatocite de ordinul II***.

Spermatocitele de ordinul II au dimensiuni de circa 10-15 μm , nucleul mai mic, nucleolat și hiperchrom. Ele conțin numai 23 de cromozomi (**22+X** sau **22+Y**) și sunt localizate mai superficial în epiteliul seminifer. Stadiul de spermatocit de ordinul II este greu de observat pe preparatul histologic deoarece celula intră rapid în ***a doua diviziune de maturare***, o diviziune de tip ecuațional (**o mitoză**) pe un număr redus de cromozomi. În urma acestei mitoze rezultă două celule de dimensiuni reduse (circa 7-8 μm) numite **spermatide**.

3. *Spermatidele* sunt celule halpoide (au 23 de cromozomi) cu o cantitate normală de material nuclear pe fiecare cromozom. Sunt celule de formă ovalară sau poliedrică, grupate câte patru sau opt, situate superficial în grosimea epiteliului seminal.

Spermatidele se transformă fără diviziune în **spermatozoizi**, proces care poartă numele de **spermiogeneză**. Acest proces de metamorfoză (de diferențiere) al spermatidei în spermatozoid este un proces morfologic lent și progresiv, cuprinzând atât nucleul cât și citoplasma. Este un proces complex care constă în:

- condensarea nucleului;
- formarea acrozomului;
- formarea flagelului sau a "aparaturii locomotor";
- eliminarea unei părți a citoplasmei.

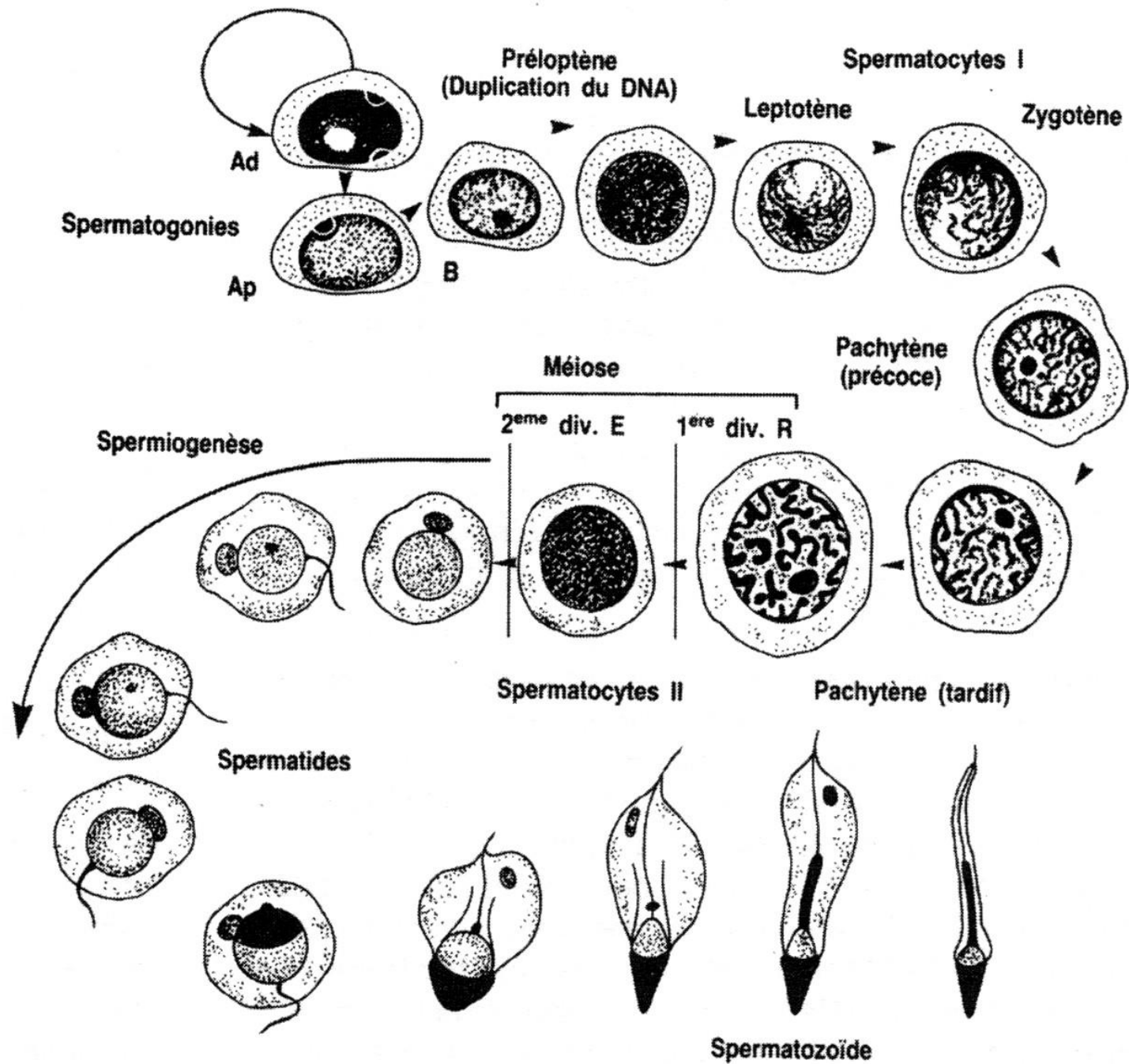
Nucleul spermatidei este rotund, normocrom, nucleolat, situat central. În cursul procesului de spermiogeneză nucleul devine din ce în ce mai mic, mai hipercrom, alungit și migrează spre un pol al celulei luând contact cu membrana plasmatică. Pe lângă modificările histologice în nucleu au loc și importante modificări biochimice. Proteinele histone, prezente în nucleul spermatidei, sunt înlocuite cu nucleoproteine bazice (protamine) bogate în arginină și cisteină. Aceste proteine au un rol stabilizator pentru materialul nuclear în timpul trecerii spermatozoidului prin căile spermatice.

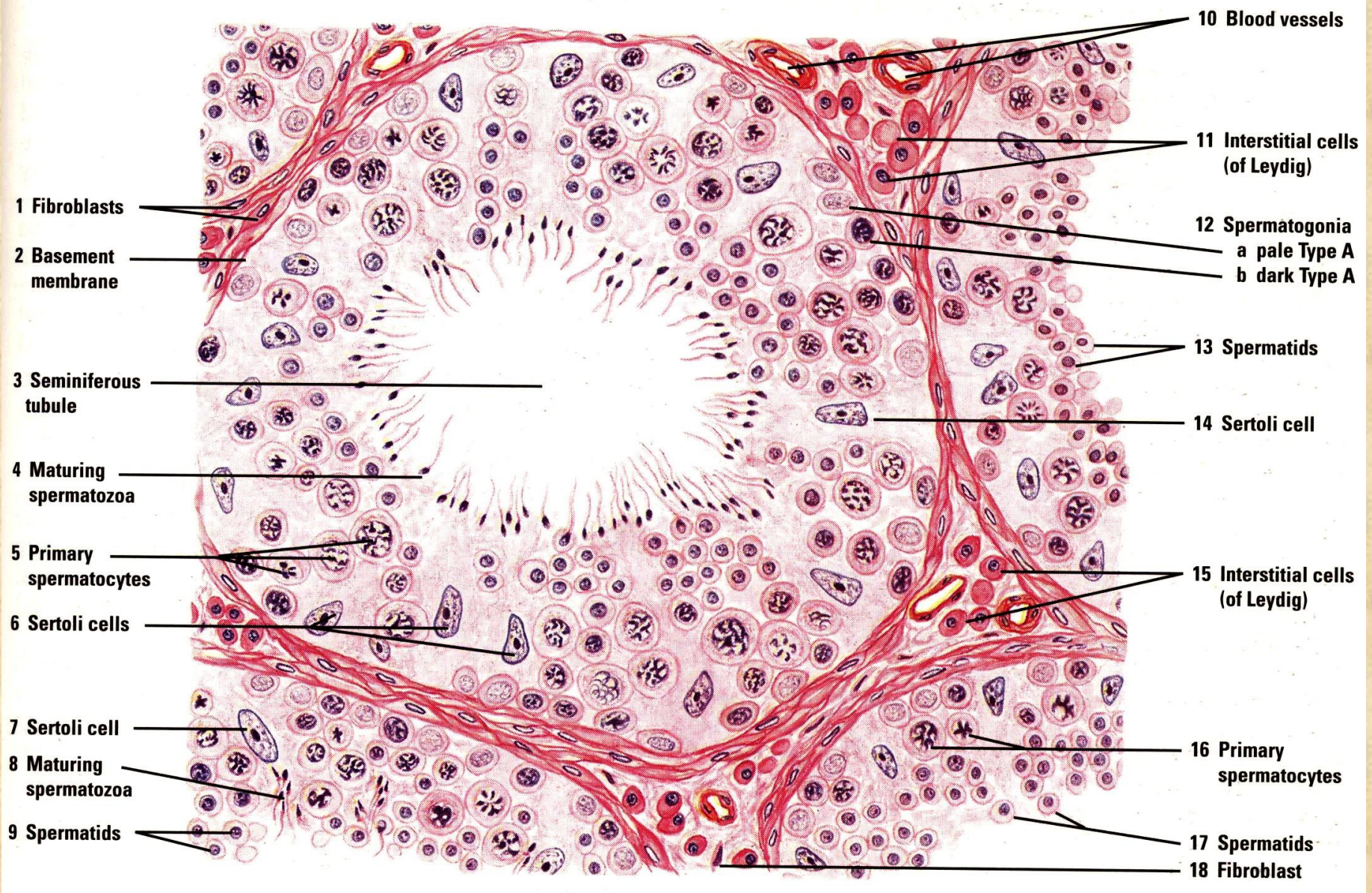
Aparatul reticular Golgi suferă și el modificări esențiale. La spermatidă aparatul reticular Golgi este bine dezvoltat, fiind format din numeroase vezicule ce conțin material fin granular. În cursul procesului de spermiogeneză aceste vezicule fuzionează formând **acrozomul**, un corpuscul care coafează polul anterior al nucleului, motiv pentru care a fost numit și **capişon cefalic**. El conține un material dens, PAS-pozitiv, bogat în enzime (hialuronidază, fosfatază acidă, neuraminidază și o protează cu acțiune similară tripsinei, numită acrosină) care-i va permite spermatozoidului să lizeze corona radiata a ovulului în timpul procesului de fecundație.

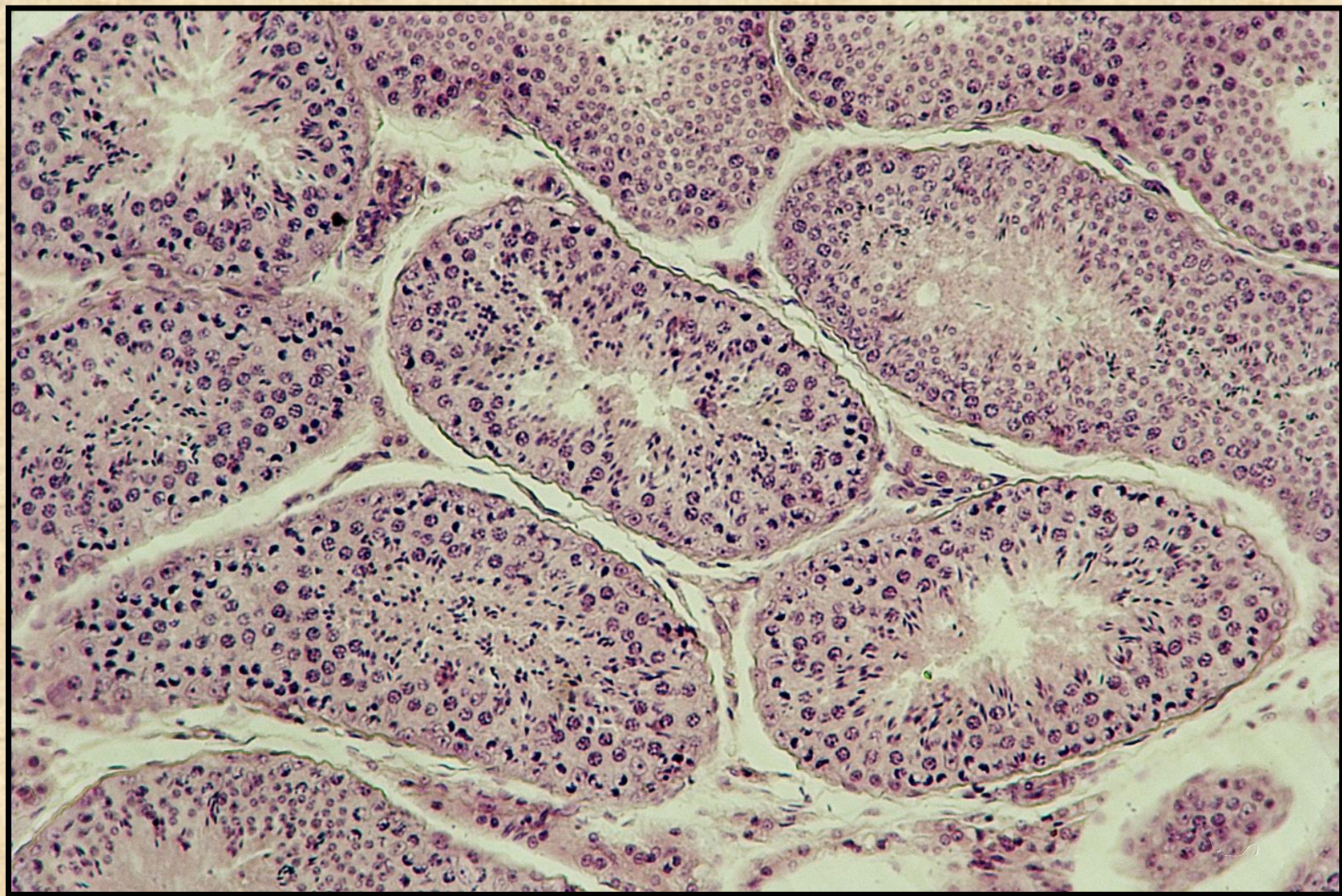
Formarea flagelului începe o dată cu debutul procesului de spermiogeneză. El constă în deplasarea centriolilor în spatele regiunii ecuatoriale a nucleului, la polul opus față de acrozom. Pe măsură ce nucleul migrează la un pol al celulei și aceasta devine alungită, centriolii migrază invers și se dispun în axul lung al celulei. Unul din centrioli, centriolul proximal, se va localiza în imediata vecinătate a nucleului, în timp ce al doilea centriol va genera o structură ciliară tipică numită *complex axonemal*, care va genera flagelul. Acest complex axonemal este format din microtubuli cu organizare similară unui cil.

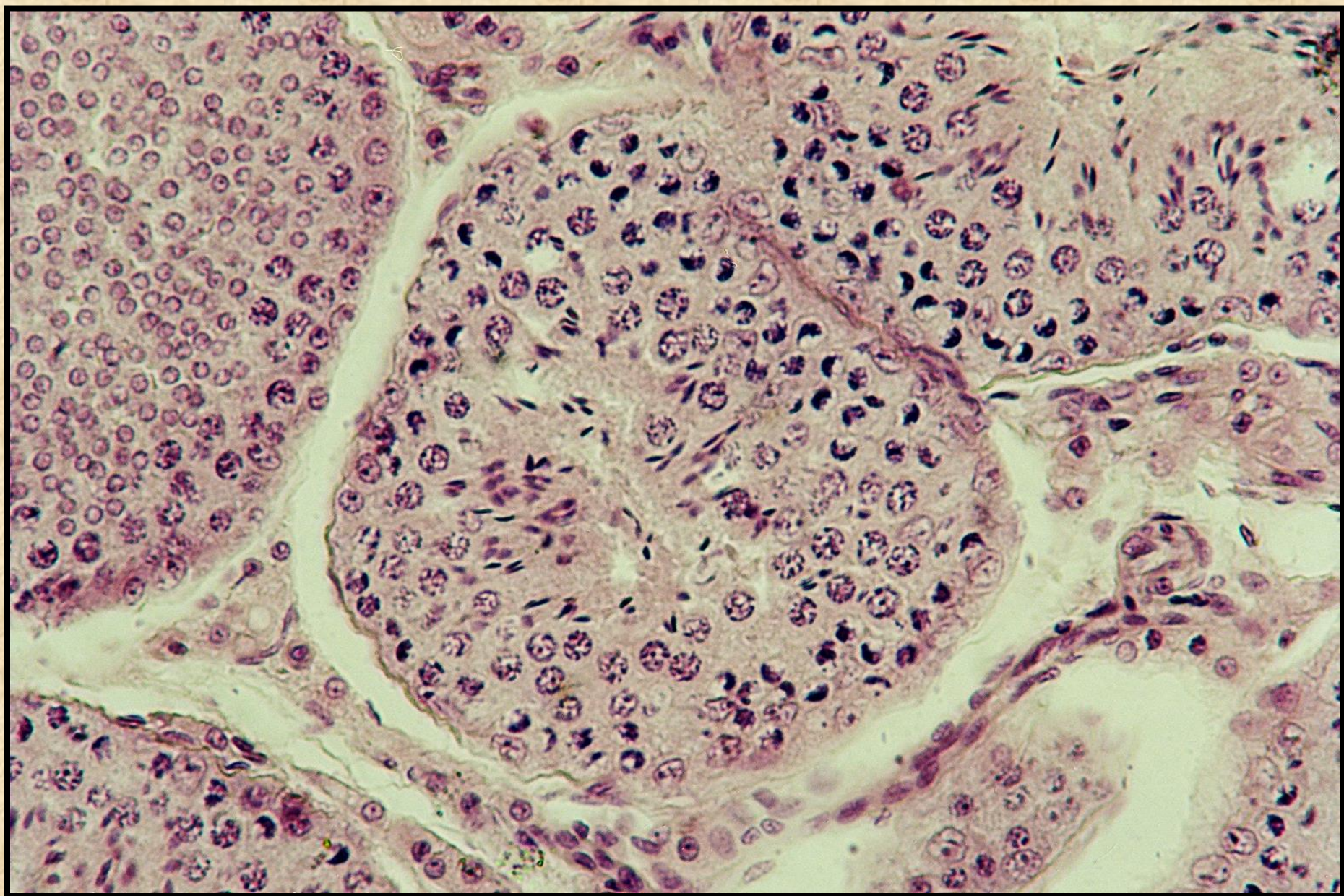
Modificările citoplasmatică încep odată cu debutul procesului de spermoigeneză și se termină când spermatozoidul este matur din punct de vedere morfologic. Pe măsură ce spermatida se alungește și nucleul devine excentric, membrana celulară se mulează pe acrozom, iar între membrana celulară, acrozom și nucleu rămâne un spațiu fin citoplasmatic lipsit de organite celulare. În spatele nucleului citoplasma este mai abundentă și conține resturi ale aparatului Golgi, ribozomi și mitocondrii. Pe măsură ce spermatogonia se alungeste, mitocondriile se dispun în jurul porțiunii proximale a flagelului și constituie *teaca mitocondrială* a piesei intermediare. O parte din citoplasmă va fi eliminată și fagocitată de celulele Sertoli.

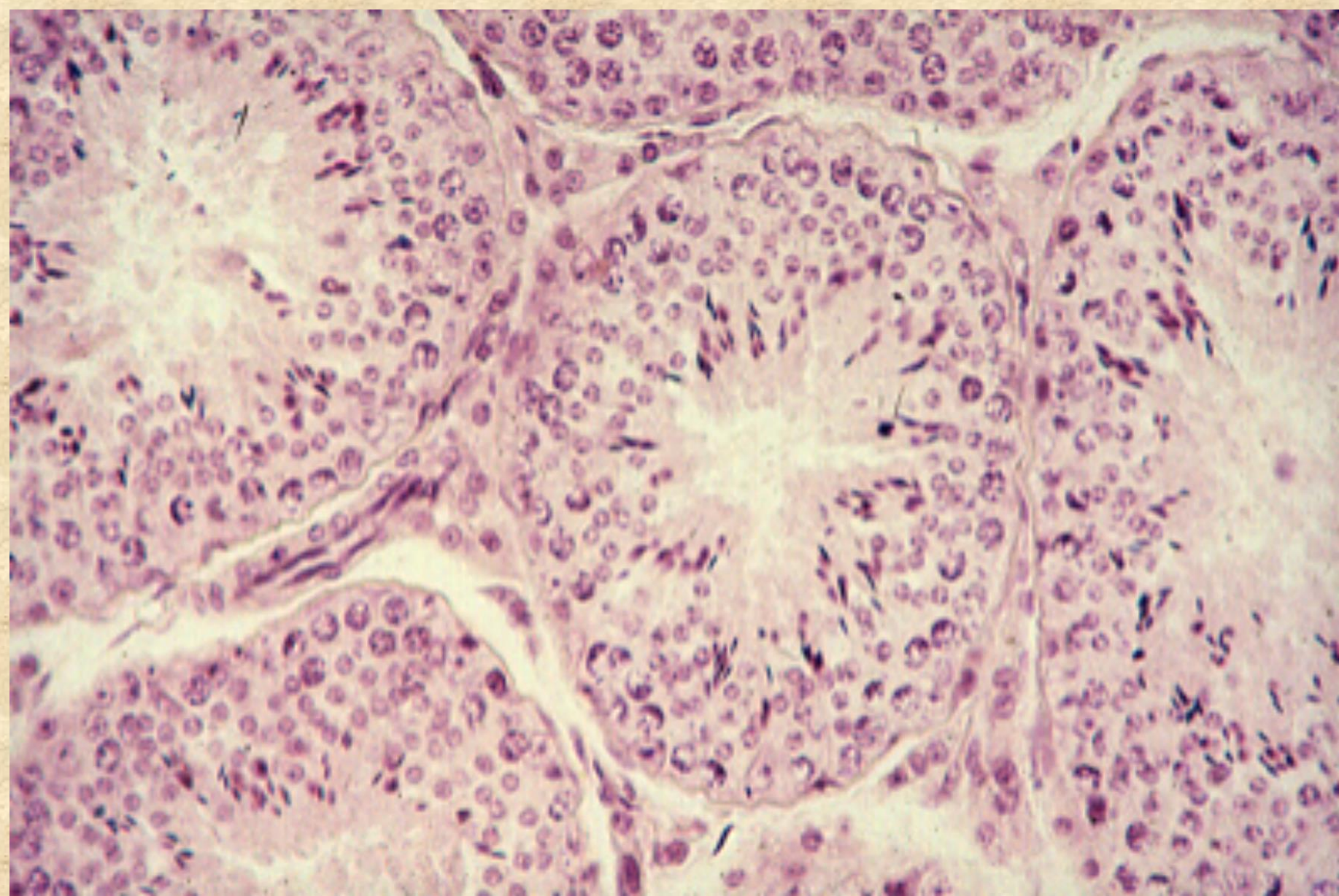
Spermatozoizii rezultați sunt dispuși în buchet la apexul celulelor Sertoli, cu capul implantat în epiteliul seminal și cu coada liberă în lumenul tubului seminifer. Maturizați morfologic ei se desprind de epiteliul seminifer și sunt transportați cu lichidul seminal produs de testiculi, prin căile spermatice intratesticulare.











4. *Spermatozoizii* sau gameții masculini sunt celule flagelate cu lungimea de circa 60 μm , cu formulă cromozomială haploidă (**$22+X$** sau **$22+Y$**). Pe frotiurile spermatice colorate uzual aceste celule apar constituite din trei părți distincte: ***capul, gâtul*** și ***coada***.

Capul spermatozoidului este de formă ovalară, cu lungimea de circa 4-5 microni, iar grosimea de 2-3 microni. El conține nucleul spermatozoidului și acrozomul.

Nucleul spermatozoidului este alungit sau ovalar, de dimensiuni reduse, tahicrom, cu cromatina fin granulară. Nucleul este delimitat de o membrană nucleară dublă, aplicată strâns pe cromatină. Ea prezintă pori nucleari de dimensiuni reduse.

Acrozomul sau capișonul cefalic, acoperă 2/3 anterioare ale nucleului. El este separat de nucleu printr-un spațiu fin subacrolemal. Grosimea acrosomului este de circa 0,7 microni în partea anterioară și de circa 0,3 microni în părțile laterale. Conținutul său apare dens la microscopul electronic, fiind format din glicoproteine PAS-pozitive și mai multe enzime, dintre care, în poziția cea mai anterioară se găsește **hialuronidaza**, enzimă care contribuie la disocierea celulelor foliculare în timpul fecundației. Tot aici se găsește **acrosina**, o altă enzimă implicată în destrucurarea membranei pelucida a ovocitului.

Membrana celulară (plasmalema) acoperă acrozomul și nucleul. Între ea și aceste formațiuni microscopice există un spațiu foarte fin de circa 10 nm, numit **spațiu periacrosomal**, ocupat de o peliculă fină de citoplasmă. În partea posterioară plasmalema se îndepărtează de nucleul și, între cele două structuri, apare un spațiu mai larg, numit **spațiul nuclear posterior**, unde se găsește o cantitate mai mare de citoplasmă.

La polul posterior al nucleului există o zonă densă, cu grosimea de 20-25 nm, numită **placa densă bazală** care acoperă partea posterioară a nucleului și-l desparte de centriolul proximal.

Gâtul este subțire și scurt, având o lungime de circa 0,3-0,4 micrometri; el unește capul cu piesa intermediară, fiind delimitat de centriolul proximal anterior și de componenta anterioară a centriolului distal.

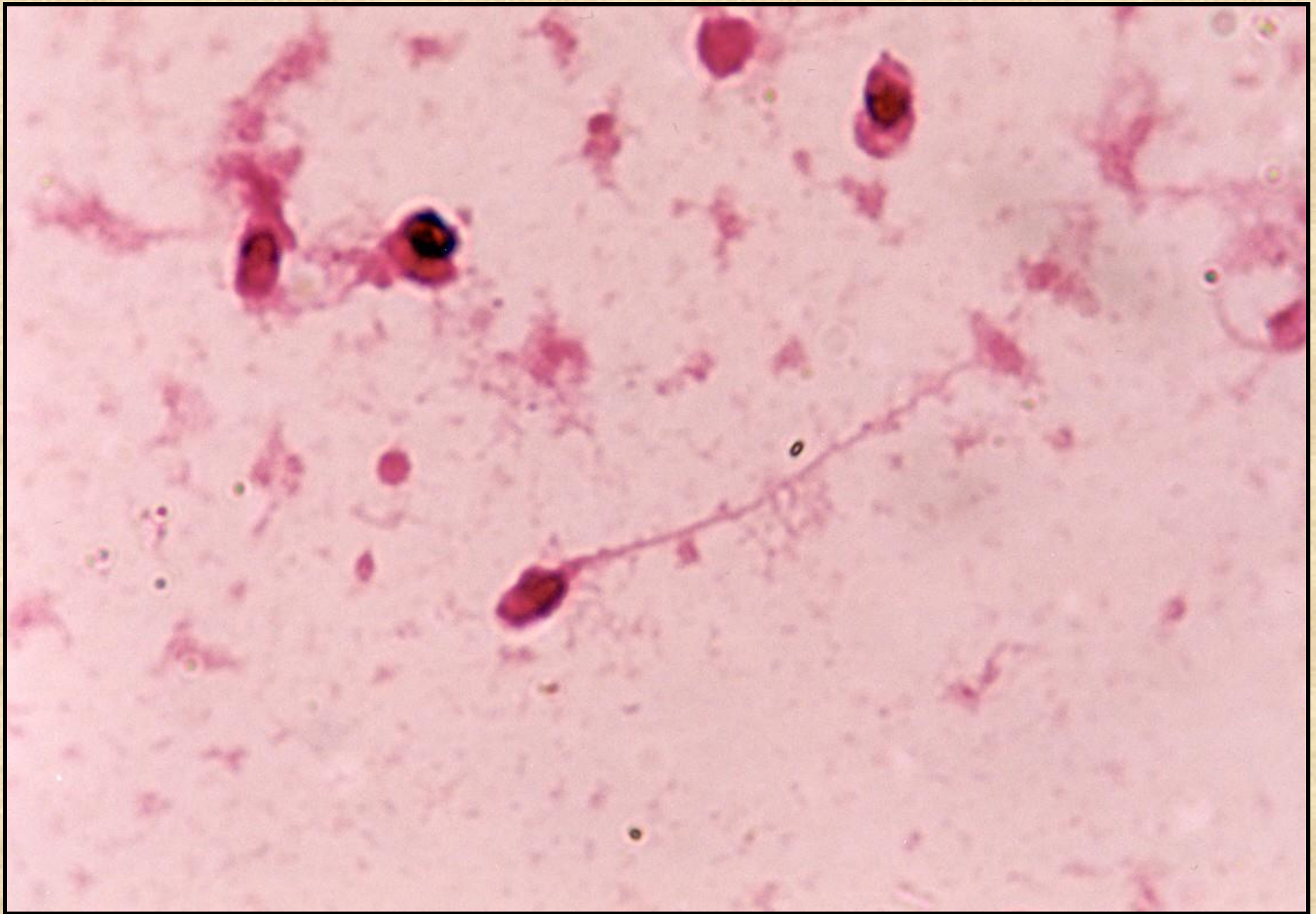
Coada spermatozoidului este formată din trei segmente: piesa intermediară, piesa principală și sau piesa terminală.

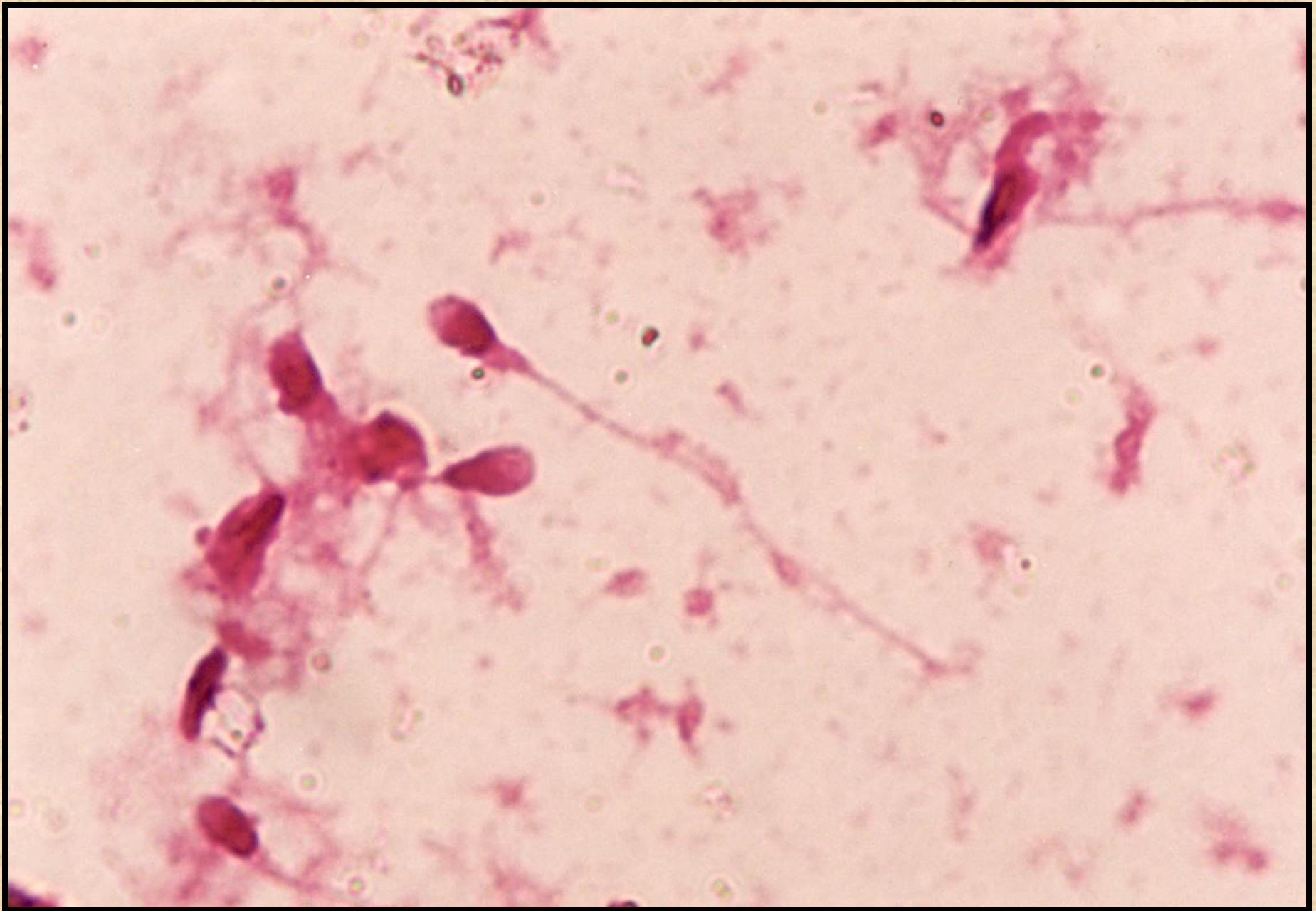
Piesa intermediară, continuă gâtul fiind formată din **complexul axonemal** (sau filamentul axial), teaca mitocondrială și plasmalema. Ea are lungimea de 5-7 micrometri și grosimea de circa 1 micrometru. Filamentul axial, prezent atât la nivelul piesei intermediare cât și la nivelul piesei principale are structură de kinocil fiind format din două tubușoare centrale înconjugate de 9 perechi de tubușoare. Fiecare tub este format din protofilamente de tubuline. Tubii sunt ancorați între ei prin proteine specifice numite **dineine**. În jurul complexului axonemal există numeroase mitocondrii dispuse spiralat, formând **teaca mitocondrială**. Ea furnizează ATP-ul necesar mișcărilor ciliare. Membrana plasmatică nu prezintă particularități, dar la zona de trecere dintre piesa intermediară și piesa principală prezintă o îngroșare sub formă de inel.

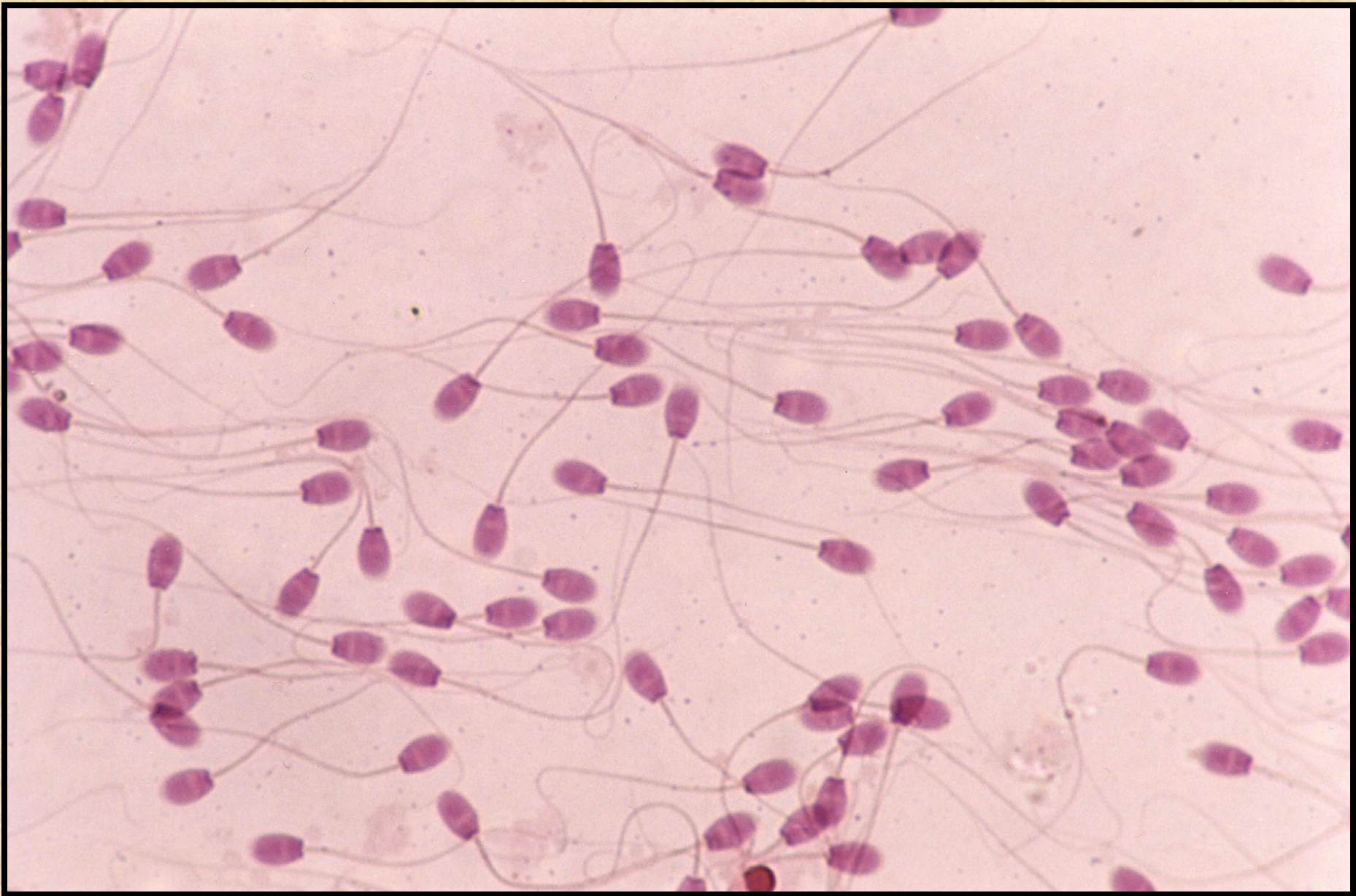
Piesa principală cu o lungime de aproximativ 45-50 microni și este formată din complexul axonemal, teaca densă (care înlocuiește teaca mitocondrială a piesei intermediare) și plasmalema. Teaca densă sau teaca fibroasă este formată din filamente de proteine dispuse semicircular în jurul complexului axonemal, care se ancorază pe două coloane proteice longitudinale.

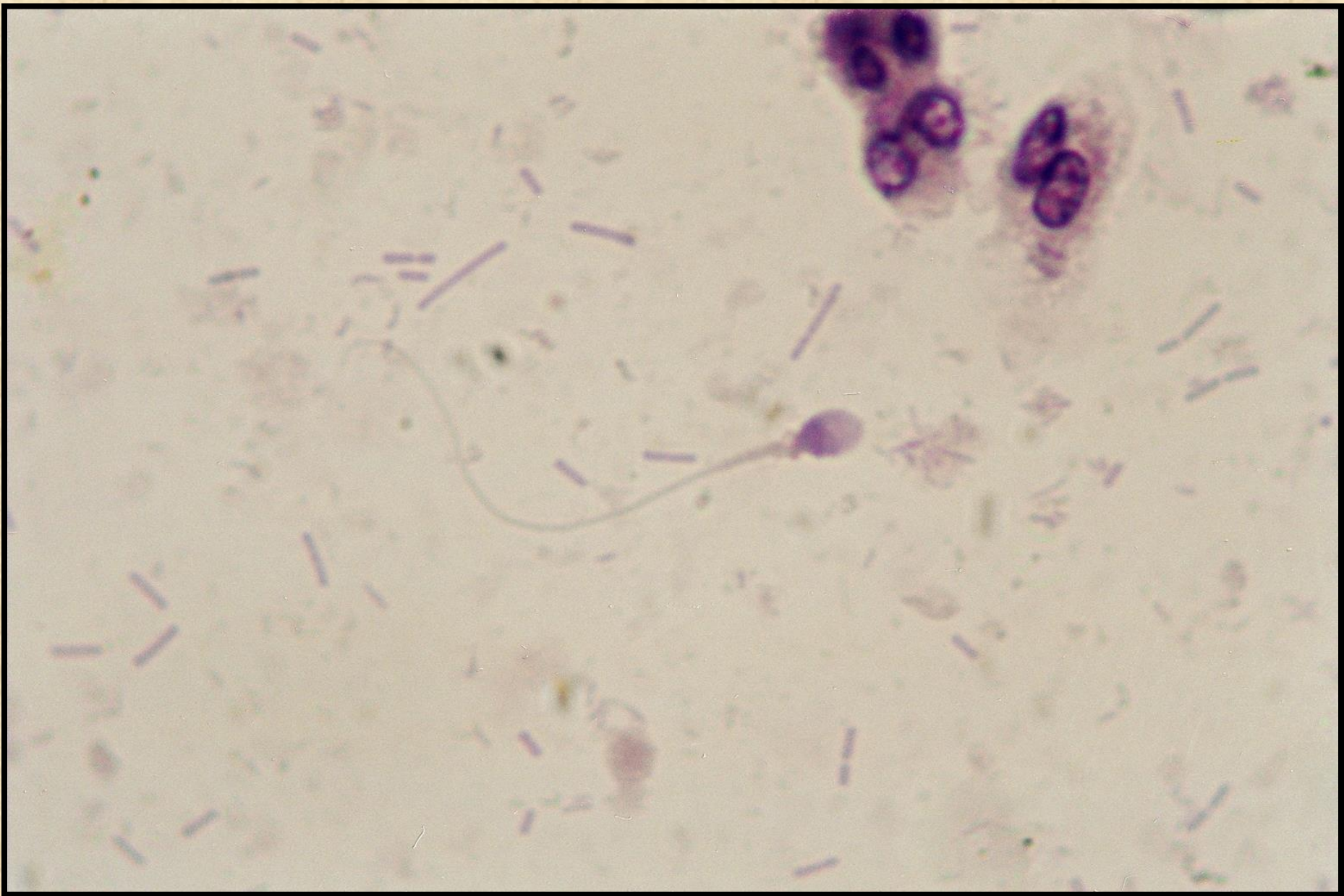
Piesă terminală are lungimea de 5-7 microni; este formată din elemente ale complexului axonemal și membrana plasmatică.

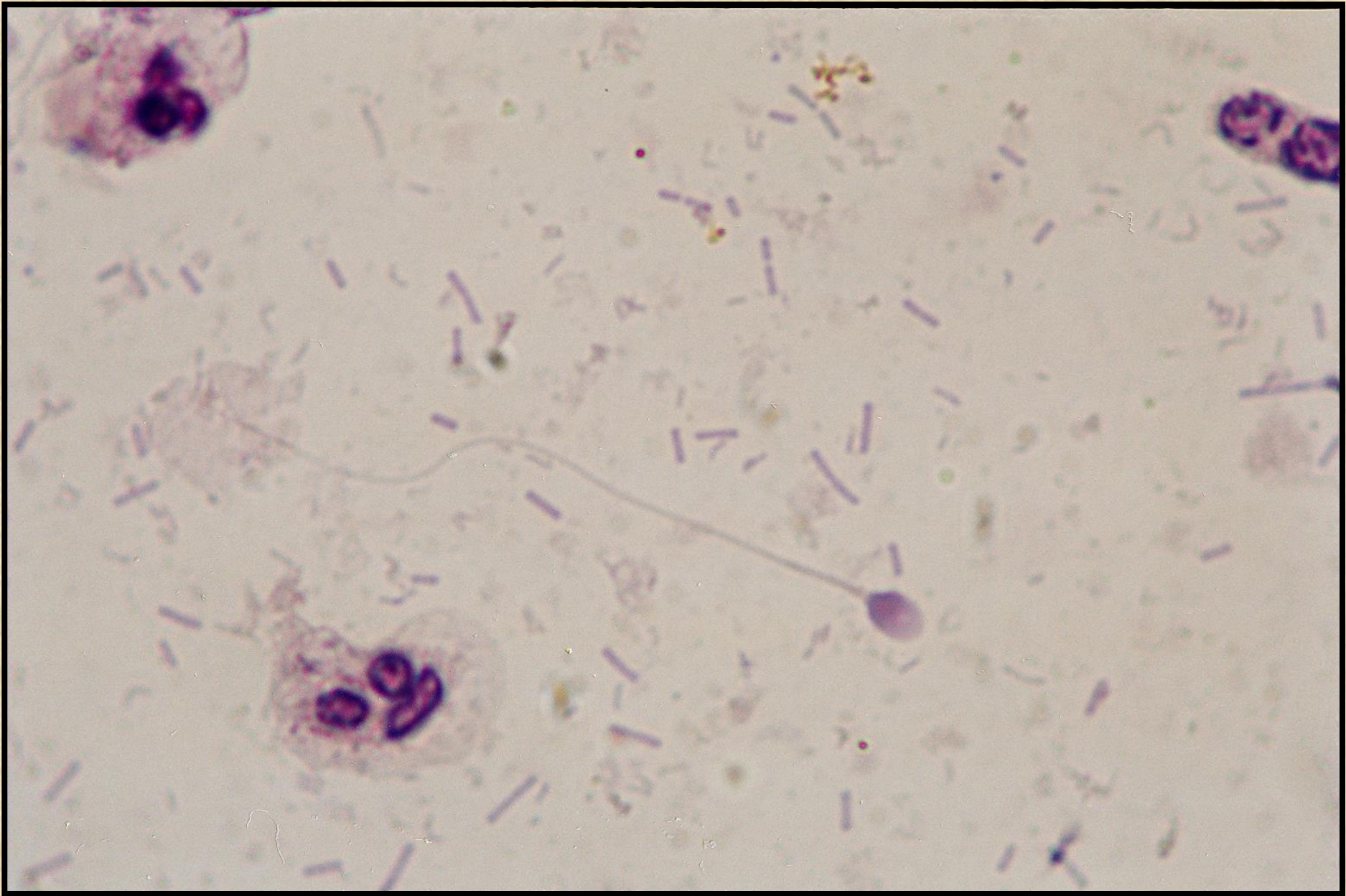
Spermatozoidul odată format, rămâne pentru mai mult timp implantat cu capul în epiteliul seminal, lăsând coada liberă în lumenul tubului seminifer, după care este eliminat în căile genitale și se maturează funcțional abia după ce trece prin căile genitale, superior de prostată, când devine mobil și capabil de a fecunda ovulul.

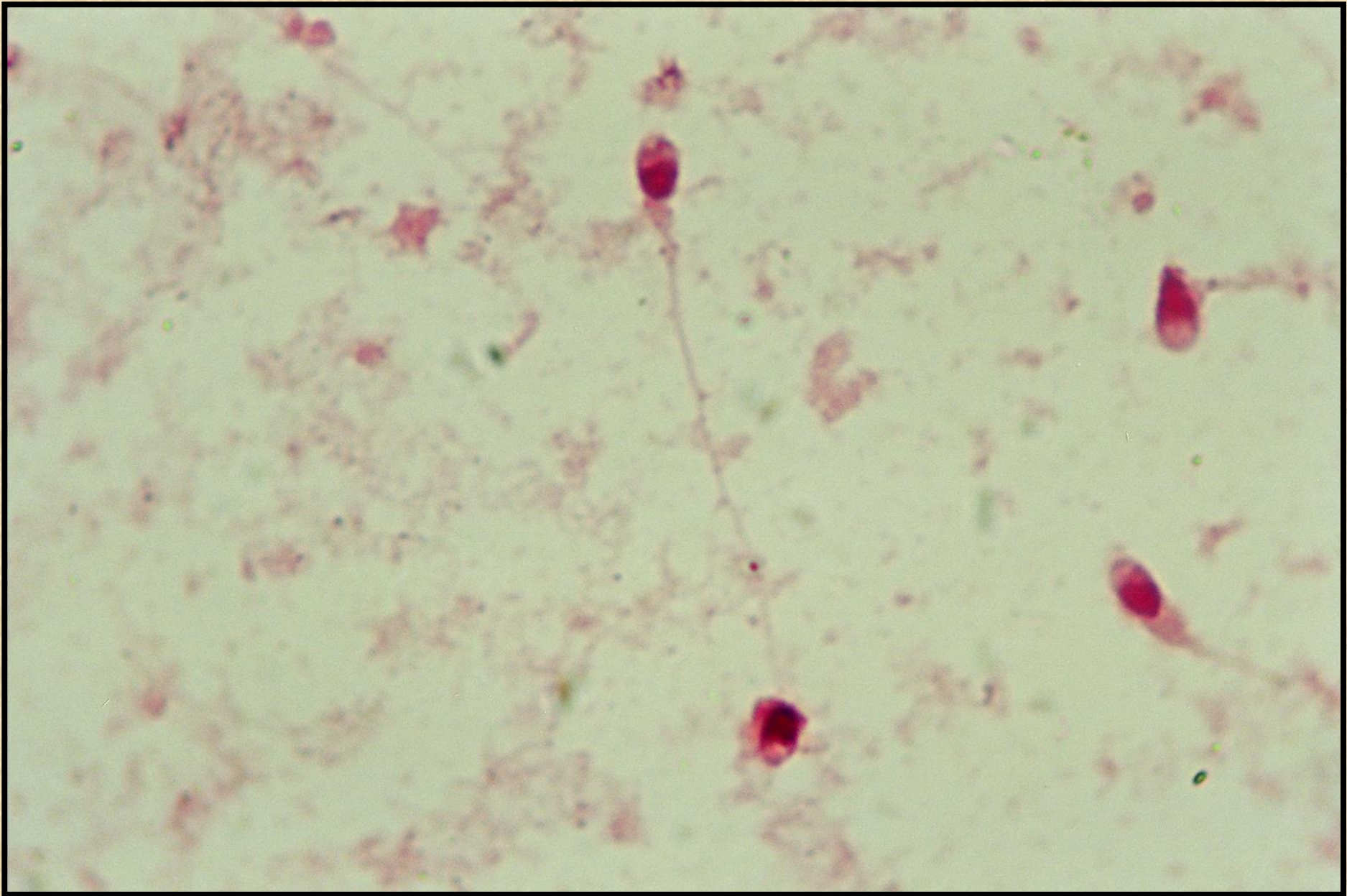


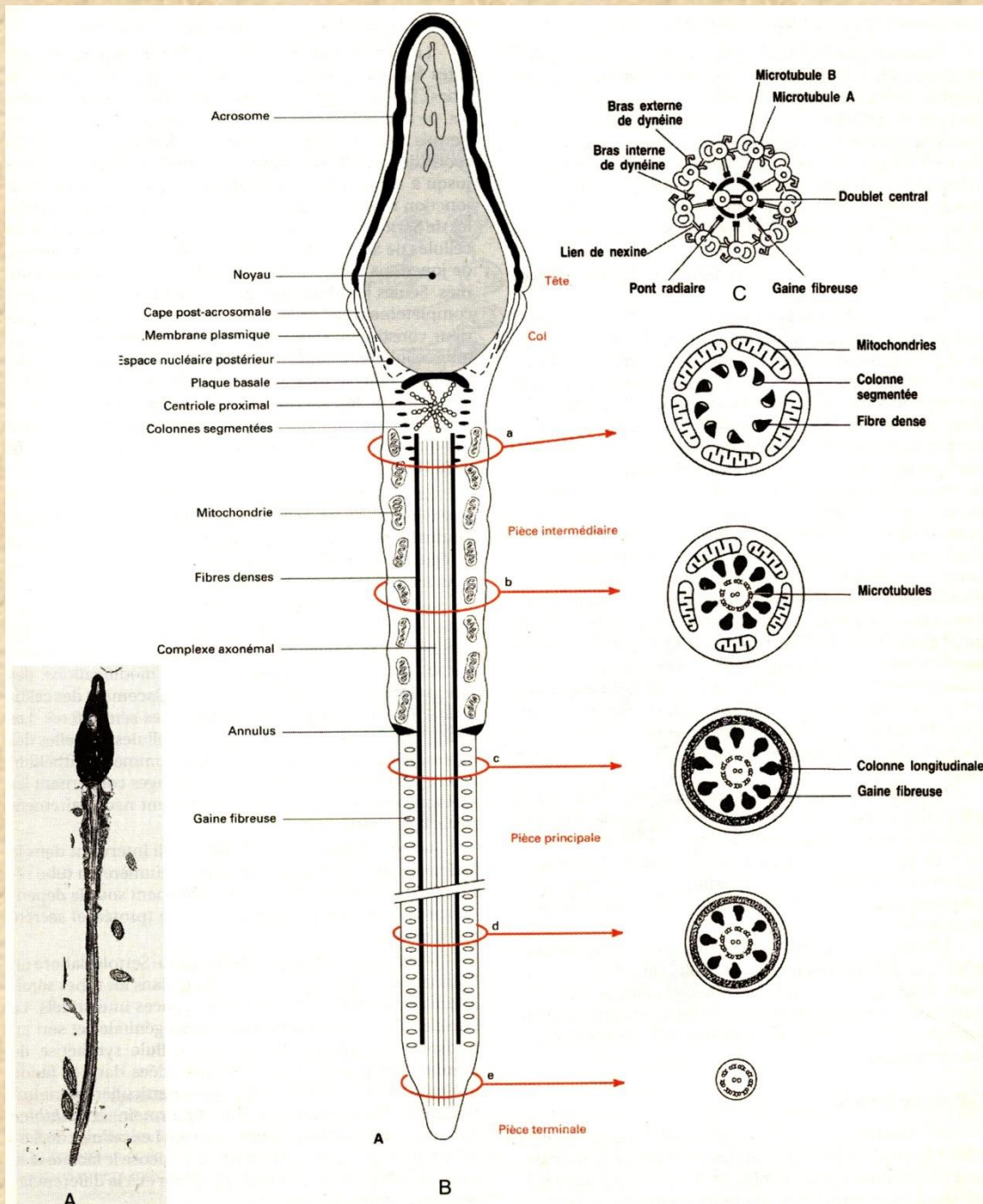












Spermatogeneza are trei faze: *faza de multiplicare*, *faza de creștere*, *faza de maturare*. Ea se desfășoară pe parcursul a circa 74 zile, din care:

- 27 zile sunt afectate fazei de multiplicare (multiplicarea spermatocitelor Ad, Ap și B);
- 24 zile perioadei de creștere și maturare (aparitia spermatogoniilor de ordinul I; realizarea diviziunilor de maturație și formarea spermatidelor);
- 23 zile spermiogenezei (transformarea spermatidelor în spermatozoizi).

Spermatogeneza se instalează la pubertate și continuă toată viața, dar capacitatea proliferativă a celulelor epiteliului seminifer se reduce după 50 de ani.

CELULELE SERTOLI sunt celule înalte, voluminoase, columnare, ajungând cu polul apical în lumenul tubului seminifer. Uneori polul apical este lătit, luând aspect de "candelabru". Polul bazal este în contact direct cu membrana bazală a tubului seminifer. Nucleul este voluminos, ovalar, cu axul lung perpendicular pe peretele tubului, cu diametrul de circa 9-12 microni, situat bazal, cu nucleoli evidenți, slab colorat deoarece cromatina este foarte fină. Citoplasma este abundentă, slab colorată, cu organite numeroase, incluziuni lipidice și proteice, pigmenți lipocromi, glicogen, resturi celulare fagocitate și un cristaloid alungit și unic, numit **cristalul Charcot**.

Celulele Sertoli prezintă organite celulare numeroase, în special lizozomi, mitocondrii, aparat reticular Golgi, reticul endoplasmic neted și rugos, dar și microfilamente, microtubuli, granule de glicogen și vacuole lipidice. De asemenea s-a remarcat existența unor joncțiuni de tip "gap" și de tip desmozomal între celulele Sertoli vecine și între acestea și celulele liniei seminale.

Pe fețele laterale aceste celule prezintă niște adâncituri numite "nișe" care găzduiesc celulele liniei seminale.

Celulele Sertoli au funcții multiple:

- **de apărare, nutriție și de suport pentru celulele liniei seminale.**

Schimburile dintre sângele din vasele sanguine prezente în spațiul peritubular și epiteliul seminal se realizează prin intermediul unei structuri numite “bariera sânge-testicul” formată din peretele capilarului sanguin, membrana bazală a tubului seminifer și celulele Sertoli care preiau elementele nutritive plasmatică și le transmit celulelor epiteliului seminal;

- **de fagocitoză a celulelor liniei seminale** care nu corespund morfo-funcțional și a corpurilor reziduali eliminați de spermatide în cursul procesului de spermiogeneză;

- **de secreție a lichidului seminal**, care are rolul de a antrena spermatozoizii spre căile spermatice. Lichidul seminal produs de celulele Sertoli conține glucoză, lactat și piruvat, necesare hrănirii celulelor liniei seminale, inclusiv a spermatozoizilor.

- **intervin în procesele de spermatogeneză și spermiogeneză.** Începerea procesului de spermatogeneză la pubertate nu este posibil dacă celulele Sertoli nu s-au diferențiat. Pe parcursul procesului de spermatogeneză celulele Sertoli furnizează metaboliți celulelor liniei seminale, iar după formarea spermatozoizilor eliberează o protează care facilitează desprinderea spermatizoidului de epiteliul seminal;

Spermatozoïde

B

Spermatide

REL

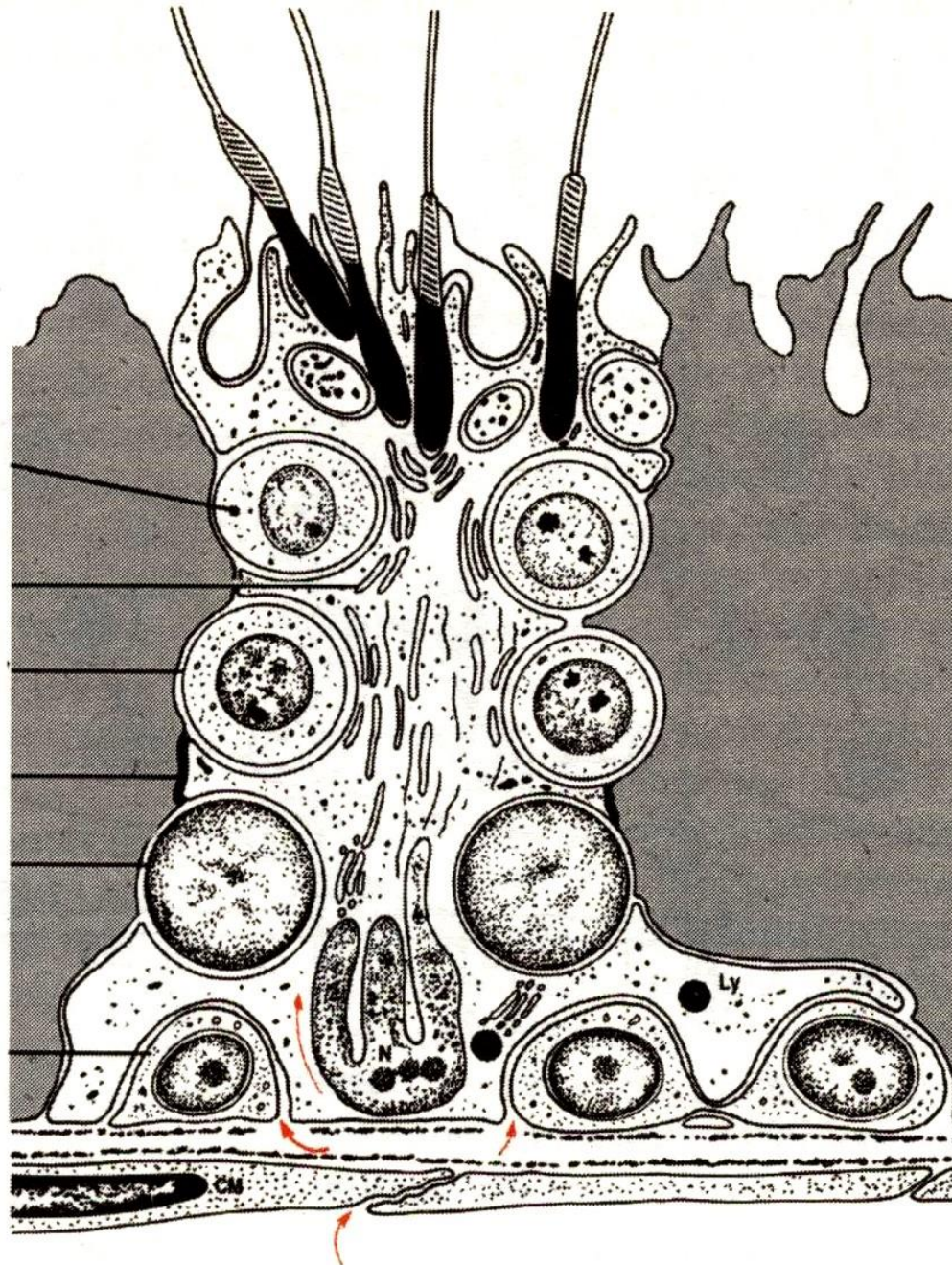
Zygotène

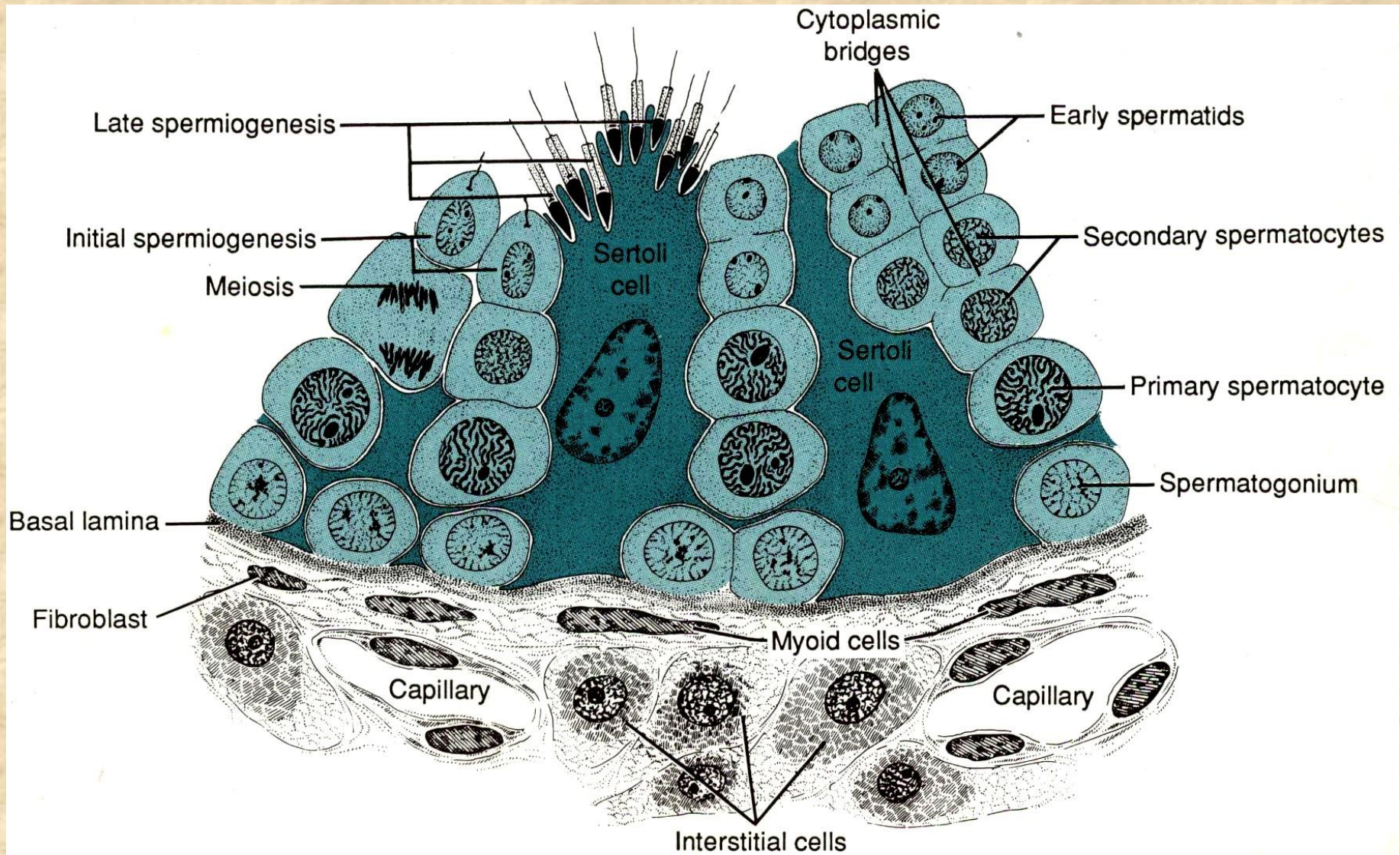
Jonction serrée

A

Spermatocyte
au stade
préleptotène

Spermatogonie





Reglarea spermatogenezei

Procesul de spermatogeneză este puternic influențat de hormonii hipotalamo-hipofizari.

LH-ul hipofizar acționează asupra celulelor interstițiale stimulând creșterea secreției de testosteron, hormon care influențează desfășurarea normală a spermatogenezei, iar **FSH-ul** acționează sinergic cu testosteronul. Controlul FSH-ului și LH-ului este asigurat de către **hipotalamus** printr-un factor de control numit **GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon)**. Acest ultim factor hipotalamic este influențat de **epifiză** și de unii centri nervoși extrahipotalamici. La rândul lor, hormonii androgeni circulanți de origine gonadică inhibă secreția hipofizară de LH.

În afara factorilor hormonal, spermatogeneza este influențată de unii agenți fizici sau farmacologici. Astfel, **temperatura** este un factor foarte important pentru derularea spermatogenezei. Creșterea temperaturii peste 37°C (asa cum se întâmplă în criptorhidie) duce la degenerescența spermatocitelor, iar dacă testiculii nu au coborât în scrot până la pubertate, spermatogeneza este definitiv suprimată. Frecvent, datorită temperaturii crescute din cavitatea abdominală, testiculii ectopici, pe lângă involuția tubilor seminiferi, suferă și o **degenerescență malignă**.

Un alt factor fizic care perturbă spermatogeneza sunt **radiațiile ionizante**. Acestea, în funcție de doza de expunere, pot determina distrugerea completă a spermatogoniilor, cu sterilitate secundară definitivă, deoarece epiteliul seminal este unul dintre cele mai sensibile structuri biologice la acțiunea radiațiilor ionizante.

Diverse droguri sau medicamente influențează puternic spermatogeneza. Cele mai frecvente medicamente care inhibă spermatogeneza, utilizate terapeutic, sunt **antimitoticele** și **antimetabolicele**, utilizate în tratamentul chimioterapic al cancerelor și **medicamentele imunosupresoare** utilizate în boli imune sau autoimune.

Glanda interstițială a testiculului

Spațiile dintre tubii seminiferi sunt ocupate de țesut conjunctiv lax bogat în vase de sânge, vase limfatice, filete nervoase, fibroblaști, fibre de collagen fine și, ocazional, macrofage, limfocite și mastocite. De asemenea, conține o categorie de celule cu funcții deosebit de importante în fiziologia și ontogeneza aparatului genital masculin: **celulele Leydig**. Ele apar în țesutul interstițial la pubertate, ating maximum de dezvoltare în jurul vârstei de 30 ani, după care încep să scadă numeric pe măsura înaintării în vârstă.

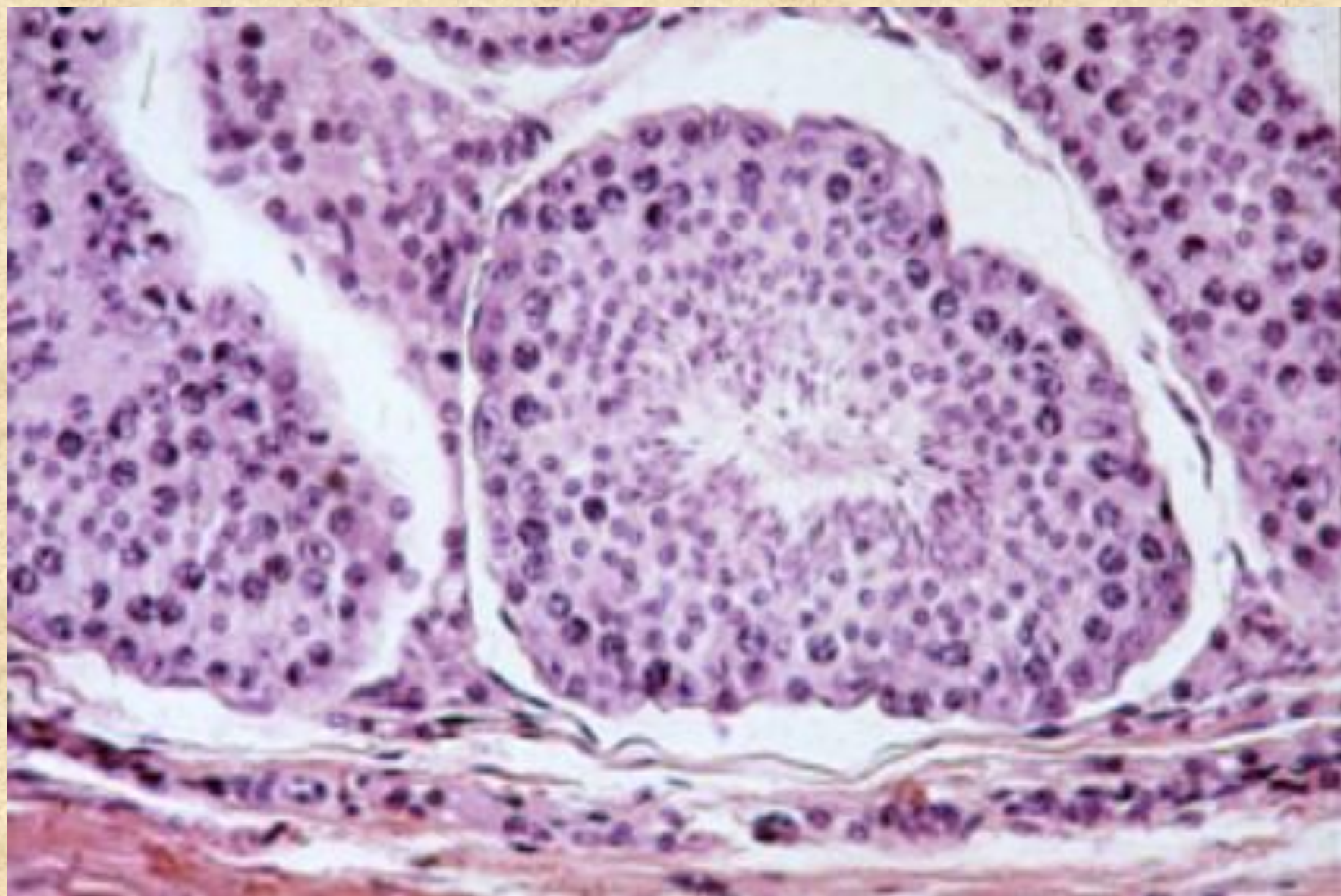
Celulele Leydig sunt celule ovalare sau poliedrice, voluminoase (14-20 microni), uni- sau binucleate, cu citoplasma acidofilă, densă sau spongiformă, bogată în organite și incluzii ce conțin acid ascorbic, lipide (lecitine, grăsimi neutre, colesterol), pigmenți, lipocromi, formațiuni cristaloide (**cristale Reinke**) și enzime (peptidaze, fosfatază alcalină). Nucleul este rotund, normocrom, nucleolat, situat central sau ușor excentric.

Celulele Leydig prezintă aspecte ultrastructurale similare altor celule care sintetizează și secretă steroizi. Reticulul endoplasmic neted este abundent, mitocondriile sunt numeroase și prezintă creste mitocondriale voluminoase, iar aparatul reticular Golgi este dispus perinuclear și prezintă numeroși saci sau cisterne aplatizate. În citoplasmă se mai găsesc microtubuli și microfilamente.

Celulele Leydig apar izolate sau grupate sub formă de insule în jurul vaselor sanguine. Ele realizează o glandă endocrină difuză, numită *glanda diastemică* sau *glanda interstițială a testiculului*.

Glanda interstițială a testiculului elaborează hormoni androgeni care induc diferențierea și dezvoltarea tractului genital masculin, precum și apariția și dezvoltarea caracterelor sexuale secundare (dezvoltarea somatică, apariția pilozității și modificarea timbrului vocal). Testosteronul secretat de celulele Leydig asigură, împreună cu FSH-ul hipofizar, dezvoltarea celulelor liniei seminale. Testosteronul este un hormon anabolizant care determină accelerarea sintezelor proteice, mai ales în fibrele musculare striate scheletice și țesutul osos, contribuind la dezvoltarea sistemului musculo-scheletal.

Sinteza de hormoni androgeni este stimulată de LH-ul hipofizar, de factorii de creștere, de vitamine (A, B, E), de unele prostaglandine și inhibată de estrogeni.



CĂILE GENITALE (spermatice) sunt reprezentate de mai multe structuri tubulare prin care spermatozoizii sunt transportați în timpul actului sexual până în vagin. Unele căi spermatice sunt intratesticulare (**tubii drepți** și **rete testis**), iar altele sunt situate extratesticular (**canalele aferente, epididimul, canalul deferent, canalul ejaculator și uretra**).

1. *Tubii drepți*. Tubii seminiferi dintr-un lobul (lojetă) converg spre hilul testiculului unde se continuă cu un tub drept, care colectează secreția de la toți tubii seminiferi ai lobulului. Numărul tubilor drepți este egal cu numărul de lobuli. Acești tubi au lungimea de 1 mm, lumen redus, diametrul fiind de circa 25 microni, iar peretele lor este format de un epiteliu simplu cubic așezat pe o membrană bazală. Celulele pot prezenta microvili la polul apical. Ei se deschid în rețeaua Haller.

2. *Rețeaua Haller* (*rete testis*) este o rețea anastomotică de canalicule cu lumenul neregulat, prezentă în structura conjunctivă a mediastinului testicular. Canaliculele au dimensiuni și forme diferite fiind delimitate de un epiteliu simplu cubic, pe alocuri pseudostratificat cilindric, cu sau fără cili.

3. *Conurile eferente* continuă rețeaua Haller și se deschid în capul epididimului. În număr de 12-15, cu un traiect spiralat, conurile eferente au diametrul descrescător de la 0,5 mm la origine la 0,2 mm la nivelul jonctiunii cu epididimul. Peretele lor este tapetat de un epiteliu simplu cubic ce alternează cu zone de celule cilindrice, ciliate, cu calități secretorii, dând lumenului un aspect festonat. În microscopia electronică s-a remarcat existența a trei tipuri de celule, conectate între ele prin interdigitații și desmozomi. Unele celule sunt de talie mică, aspect triunghiular, fără caractere particulare, reprezentând probabil celule tinere care vor înlocui celulele mature desprinse din structura epitelului; alte celule prezintă la polul apical cili; iar a treia categorie prezintă la polul apical microvili și în citoplasmă conțin granule de secreție. Epiteliul este așezat pe o membrană bazală continuă sub care se găsește un corion abia schițat, înconjurat de un strat circular, subțire, de fibre musculare netede. Peritubular se găsește o rețea vasculară bine dezvoltată.

4. Epididimul este un organ tubular lung de 5-6 m, care prezintă mai multe porțiuni: capul, corpul și coada. Diametrul său este relativ constant, fiind de 0,4-0,5 mm. Peretele său este structurat din trei tunici: **mucoasa, musculară, adventicea.**

Mucoasa, la rândul său, este structurată din epiteliu și corion. Epiteliul este pseudostratificat cilindric. Celulele columnare sunt de două tipuri: principale și bazale. Cele principale sunt înalte, dotate cu cili lungi și imobili, aglutinați pe alocuri "în vârf de lance" sau "în flacără de lumânare", numiți stereocili. Citoplasma celulelor conține organite numeroase, în special mitocondrii, reticul endoplasmic neted și rugos, aparat reticular Golgi supranuclear, vacuole și granule de secreție. Celulele bazale sunt mici, rotunde sau piramidale; se pare că ar avea rol în reînnoirea epitelului (funcția lor nu este foarte bine cunoscută). Printre celulele epiteliale se pot găsi rare limfocite care străbat epiteliul dinspre corion spre lumenul epididimului. Epiteliul epididimului absoarbe o parte din apa lichidului seminal favorizând migrarea spermatozoizilor prin crearea unei presiuni negative, dar secretă și o parte din componentele lichidului seminal.

Membrana bazală este netedă și subțire. Corionul este redus cantitativ, fiind reprezentat de un țesut conjunctiv dens, bogat în fibre de colagen și fibroblaste, dar sărac în vase de sânge.

Musculara este alcătuită dintr-un strat de miocite dispuse circular, care se contractă sub influența hormonilor androgeni. La exterior se găsește adventicea, bogată în fibre de colagen.

Epididimul reprezintă locul de tranzit și de depozitare temporară a spermatozoizilor între ejaculări. Tranzitul spermatozoizilor prin epididim este favorizat de presiunea intraluminală care descrește de la capul spre coada epididimului și de contracțiile fibrelor musculare netede din musculara organului. Spermatozoizii sunt depozitați temporar în coada epididimului. Dacă nu sunt eliminați prin ejaculare, spermatozoizii îmbătrâniți sunt fagocitați.

În epididim spermatozoizii se maturizează funcțional și capătă mobilitate. Acest proces este lent și depinde de cantitatea de hormoni androgeni.

5. *Canalul deferent* continuă coada epididimului având lungimea de circa 45 mm și diametrul de 2-3 mm. Perete său este mai gros, fiind format din mucoasă, musculară și adventice.

Mucoasa este cutată și are lumenul stelat. Epiteliul ei este pseudostratificat cilindric ciliat, dar cilii sunt mai rari și mai scurți. Celulele epiteliale sunt așezate pe o membrană bazală sub care se găsește un corion slab reprezentat, bogat în fibre elastice.

Musculara este mai groasă și formată din trei straturi: intern și extern cu miocite dispuse longitudinal și mijlociu cu miocite dispuse circular.

Adventicea este structurată din țesut conjunctiv, bogat în fibre de collagen, bine vascularizat și inervat.

6. Canalul ejaculator continuă canalul deferent și se deschide în uretră. Are lumen redus, stelat și perete mai subțire, dar cu structură asemănătoare canalului deferent. Epiteliul mucoasei prezintă înălțimi inegale: zone cu aranjament pseudostratificat cilindric și zone joase cu celule columnare dispuse pe un singur rând. Musculara este puțin dezvoltată, iar adventicea este de natură conjunctivo-vasculară.

7. Uretra are trei segmente: prostatică, membranoasă și spongioasă. Primele două segmente sunt tapetate de uroteliu, iar cel de-al treilea de un epiteliu stratificat cilindric (vezi aparatul urinar). Mucoasa uretrei spongioase este plisată delimitând mici cavități numite **lacunele Morgagni**. Corionul conjunctivo-vascular conține glande sero-mucoase mici, **glandele lui Littre**.

GLANDELE GENITALE ANEXE sunt reprezentate de **veziculele seminale, prostata și glandele bulbo-uretrale.**

1. Veziculele seminale apar ca două diverticule saciforme, boselate, care se deschid în porțiunea terminală a canalului deferent. Fiecare veziculă seminală are o capacitate de circa 2,5-4 ml. Peretele lor este alcătuit din mucoasă, musculară și adventice.

Mucoasa prezintă numeroase pliuri ramificate. Epiteliu este inegal ca înălțime, având zone joase, cu celule cilindrice unistratificate, ce alternează cu zone înalte, unde epiteliul devine pseudostratificat cilindric. În grosimea epiteliului s-au identificat două tipuri de celule: celule principale și celule bazale. Celulele principale prezintă citoplasma acidofilă cu numeroase organite, picături lipidice, granule de secreție PAS pozitive și un pigment galben. Microscopul electronic a demonstrat existența a trei compartimente în structura celulelor principale: unul bazal în care se găsesc cantități mari de reticul endoplasmic rugos (granular); unul central format din nucleu și aparatul Golgi dispus supranuclear și un al III-lea apical bogat în granule de secreție. Această organizare ultrastructurală arată capacitatea celulelor principale de a sintetiza și a exporta proteine sau glicoproteine. Nucleul celulei principale este ovalar situat central. La polul apical celulele pot prezenta microvili sau chiar cili.

Musculara este subțire, miocitele fiind dispuse în două straturi: unul circular, intern și altul longitudinal, extern.

Adventicea este formată dintr-un țesut conjunctiv lax, bogat în fibre nervoase și microganglioni nervoși.

Secreția veziculelor seminale se acumulează în lumenul glandular de unde este eliminată în timpul ejaculării prin contracția fibrelor musculare netede din peretele glandei. Secreția este vâscoasă, grosă, galbenă și contribuie la formarea lichidului spermatic. Conține hidrați de carbon, acid ascorbic, fructoză, proteine, prostaglandine, electroliți etc, substanțe necesare hrănirii și tonifierii spermatozoizilor.

Mucoasa veziculelor seminale este hormonodependentă. În lipsa testosteronului epiteliul ei se atrofiază.

2. Prostata este organ unic, ovalar, cu greutatea de circa 20-25g. Diametrul cranio-caudal este de 3 cm, dimetrul transvers de circa 4 cm și dimetrul antero-posterior de 2,3 cm. Situată în loja prostatică, în jurul porțiunii inițiale a uretrei, prostata prezintă 3 lobi, constituiți la rândul lor din aproximativ 30 glande individualizate.

Histologic prezintă un parenchim și o stromă.

Parenchimul este format dintr-o componentă secretorie (adenomeri) și o componentă excretorie (canalele excretorii). Adenomerii de tip alveolar sunt delimitați de un epiteliu simplu cilindric (uneori cubic). Unele alveole pot prezenta zone cu epiteliu pseudostratificat cilindric. Celulele prezintă caractere ultrastructurale similare altor celule de tip secretor. Citoplasma lor este acidofilă, bogată în organite (în special lizozomi) și conține granule de secreție, picături lipidice, enzime (fosfataza acidă) și uneori pigment. Nucleul este ovalar situat bazal. În lumenul alveolar se pot identifica mici formațiuni lamelare de natură glicoproteică, cu depuneri de săruri de calciu, cunoscute sub numele de concrețiuni prostatice sau *simpexioanele Robin*.

Canalele excretorii au epiteliu simplu, cubico-cilindric. Ele fuzionează formând câte un canal pentru fiecare lob prostatic, deschizându-se în uretra prostatică alături de celelalte canale glandulare, motiv pentru care prostata este considerată glandă agminată.

Stroma glandulară este reprezentată de capsula fibro-elastică ce delimitează glanda la periferie, din care se desprinzând expansiuni conjunctive ce pătrund printre lobii și lobulii glandulari. Stroma prostatei conține, pe lângă elementele conjunctive, fascicule subțiri de fibre musculare netede, cu rol deosebit în fiziologia glandei și o bogată rețea vasculară. Subcapsular se pot evidenția microganglioni nervoși.

Secreția prostatei este alcalină, lăptoasă, conține albumină, enzime proteolitice, acid citric și fosfatază acidă (creșterea însemnată a acesteia pledează pentru diagnosticul de carcinom de prostată), ioni (Ca, Mg, Zn). Rolul ei constă în definitivarea maturării spermatozoizilor, făcându-i fecundanți.

Prostata este o glandă homonodependentă. Androgenii stimulează activitatea secretorie, în timp ce estrogenii au efect trofic pentru stromă și în special pentru fibrele musculare netede. Castrarea duce la atrofia glandei și oprirea secreției.

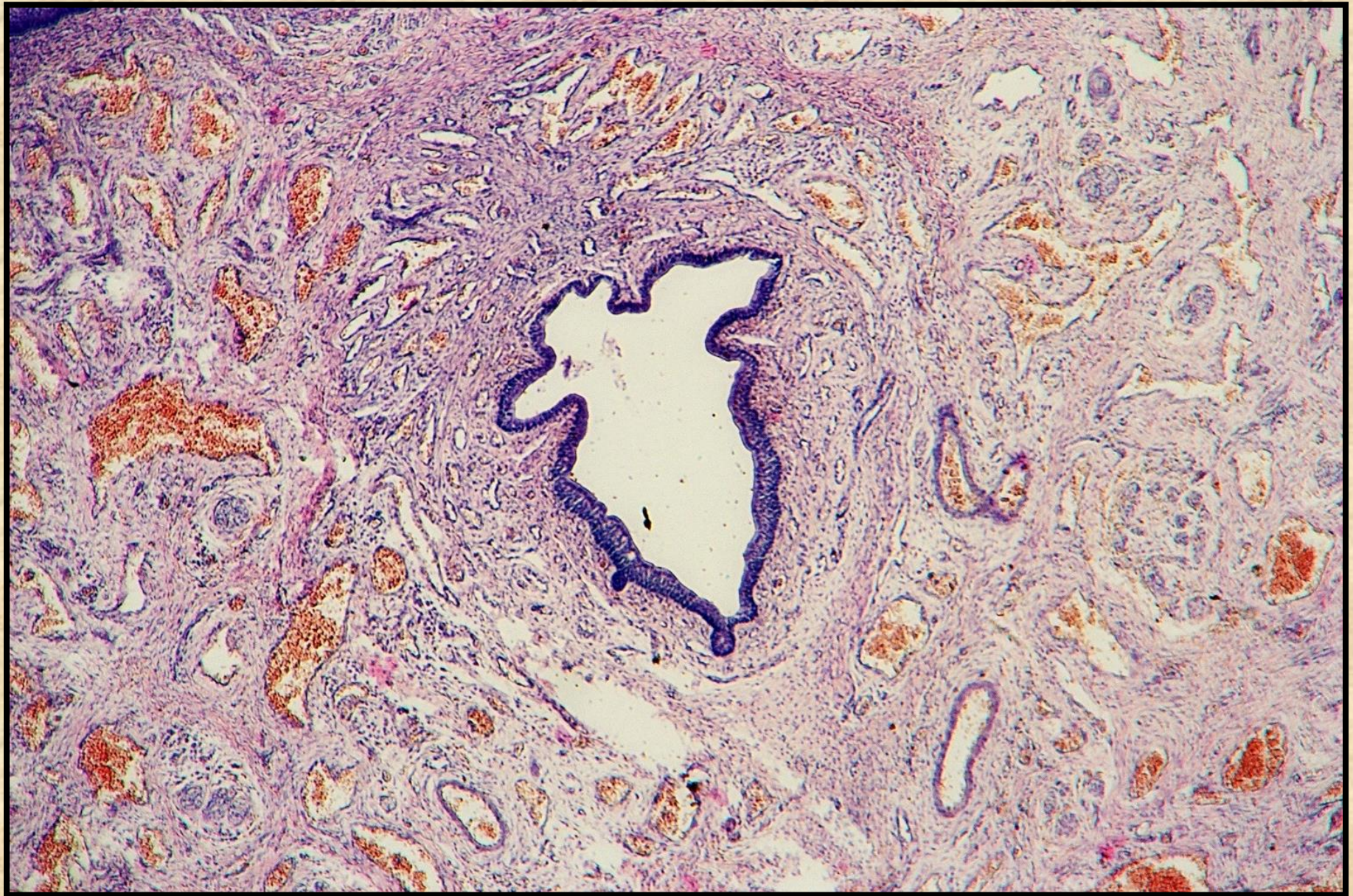
3. Glandele bulbo-uretrale (glandele Cowper) în număr de două, situate înapoia uretrei membranoase, mici cât un sâmbure de cireașă, sunt glande tubulo-alveolare compuse, eliminându-și secreția în uretra spongioasă. Au un epiteliu simplu cubic ce alternează cu epiteliu simplu cilindric. Nucleii celulelor sunt situați bazal iar citoplasma conține granule de mucus. Epiteliul poate prezenta glande mucoase intraepiteliale. Țesutul conjunctiv interstițial este bogat în fibre colagene și fibre musculare netede și striate. La exterior glanda este învelită de o capsulă conjunctivă fină.

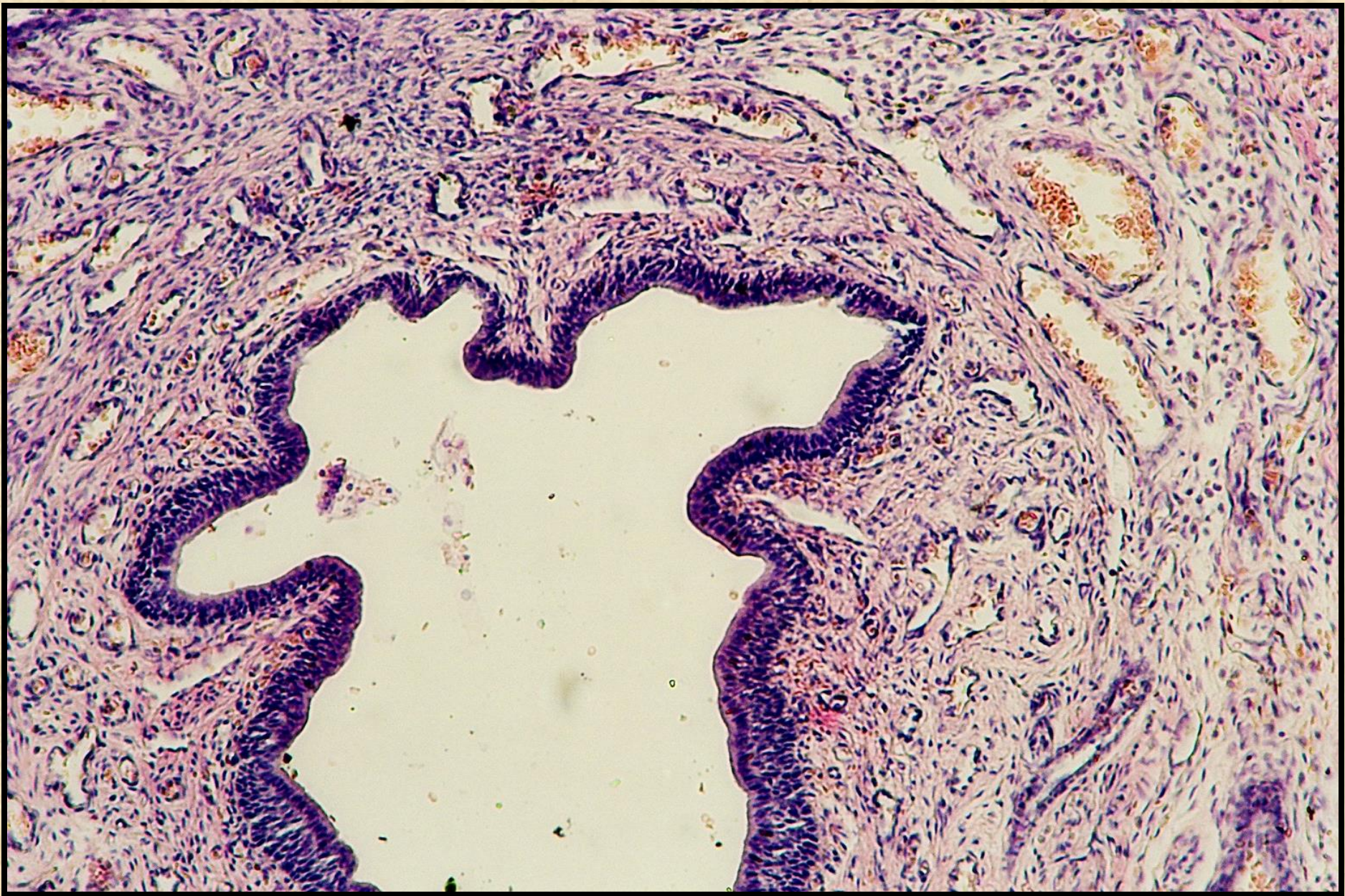
Secreția glandelor Cowper este clară și ușor vâscosă având rol de lubrifiant pentru uretra spongioasă în timpul erecției.

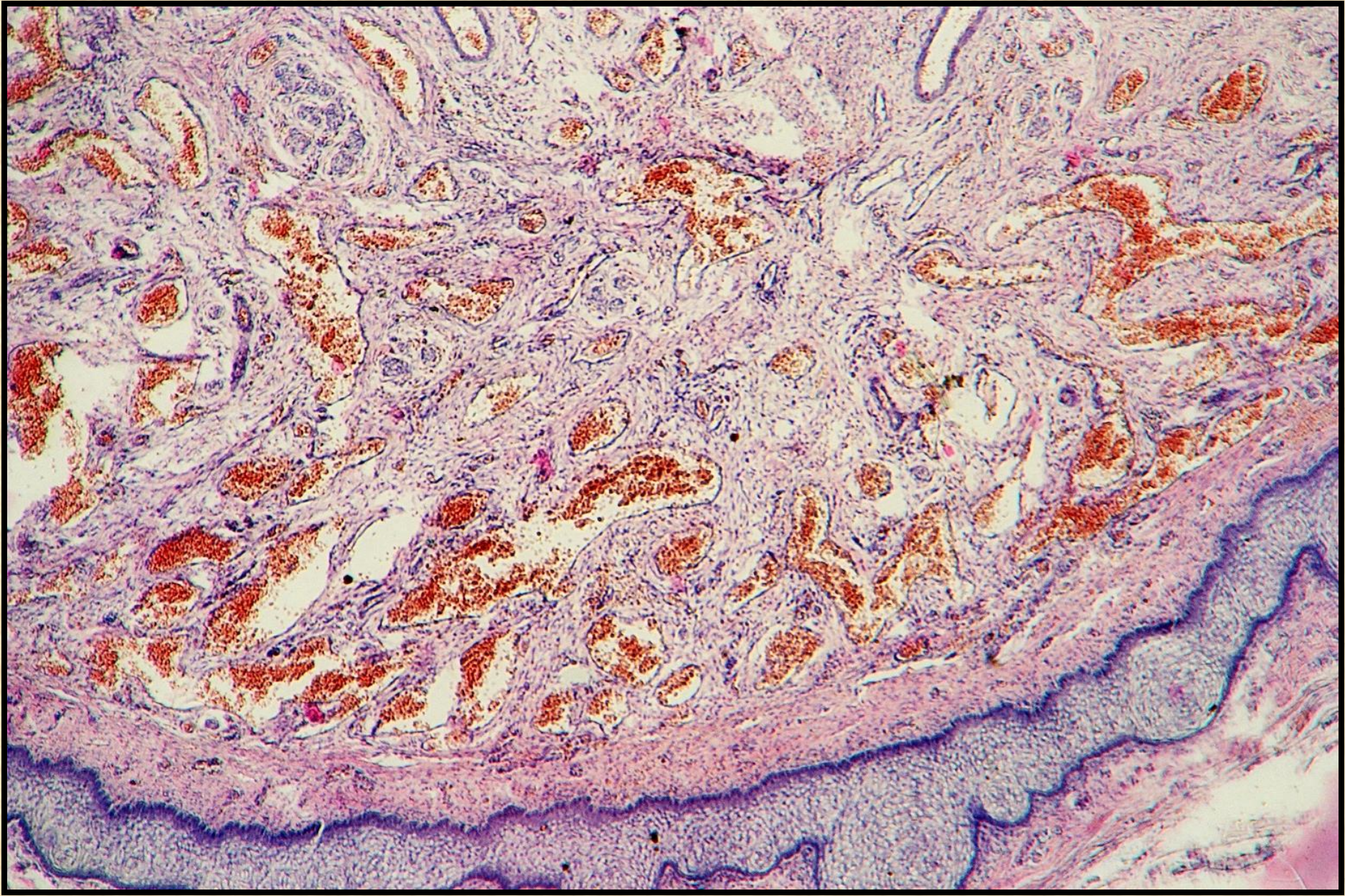
ORGANUL COPULATOR (penisul) are în structura sa trei formațiuni erectile de aspect cilindroid: doi **corpi cavernoși**, dispuși dorsal și un **corp spongios**, dispus ventral. Corpii cavernoși se inseră cu extremitatea proximală pe ramurile ischio-pubiene ale oaselor coxale. Corpul spongios, dispus anterior, în unghiul format de cei doi corpi cavernoși, este străbătut în lungul său de porțiunea spongioasă a uretrei. Fiecare corp erectil este învelit de o teacă fibroasă, formată preponderent din fibre de collagen printre care se găsesc și rare fibre musculare netede, precum și fibre elastice. Cele trei structuri erectile sunt învelite de o teacă fibroasă comună, fascia penisului, cu structură histologică similară albugineeii testiculare. La suprafață, penisul este învelit de piele, cu o mobilitate deosebită, lipsită de țesut adipos. În partea inferioară a penisului, pielea formează un repliu numit **prepuț**, care acoperă o structură erectilă numită **gland**. Glandul este tapetat de un epiteliu de tip epidermoid bogat în terminații nervoase libere și corpusculi senzitivi. La zona de joncțiune dintre epiteliul glandului și prepuț se formează un șant, șanțul **balano-prepuțial**, la nivelul căruia se găsesc glandele lui **Tyson**, care secretă o varietate de sebum.

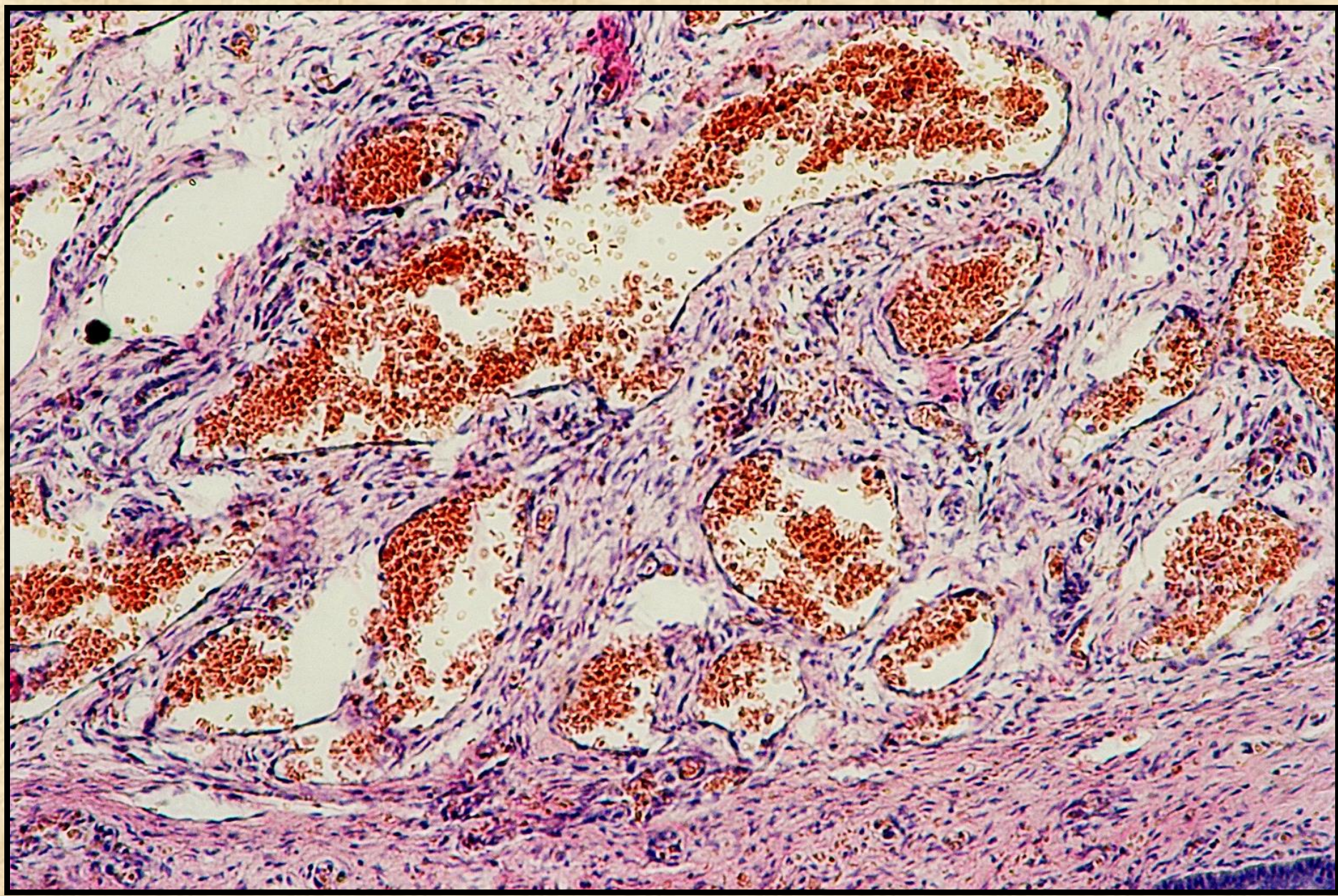
Țesutul erectil. Din teaca fiecărei formațiuni erectile se desprind trabecule de fibre colagene, fibre elastice și fibre musculare netede. Ele se întrepătrund delimitând cavități comunicante, de dimensiuni variabile, neregulate, căptușite cu endoteliu, numite lacune, areole sau caverne; în aceste lacune se deschid ramurile arteriale ce irigă formațiunile erectile.

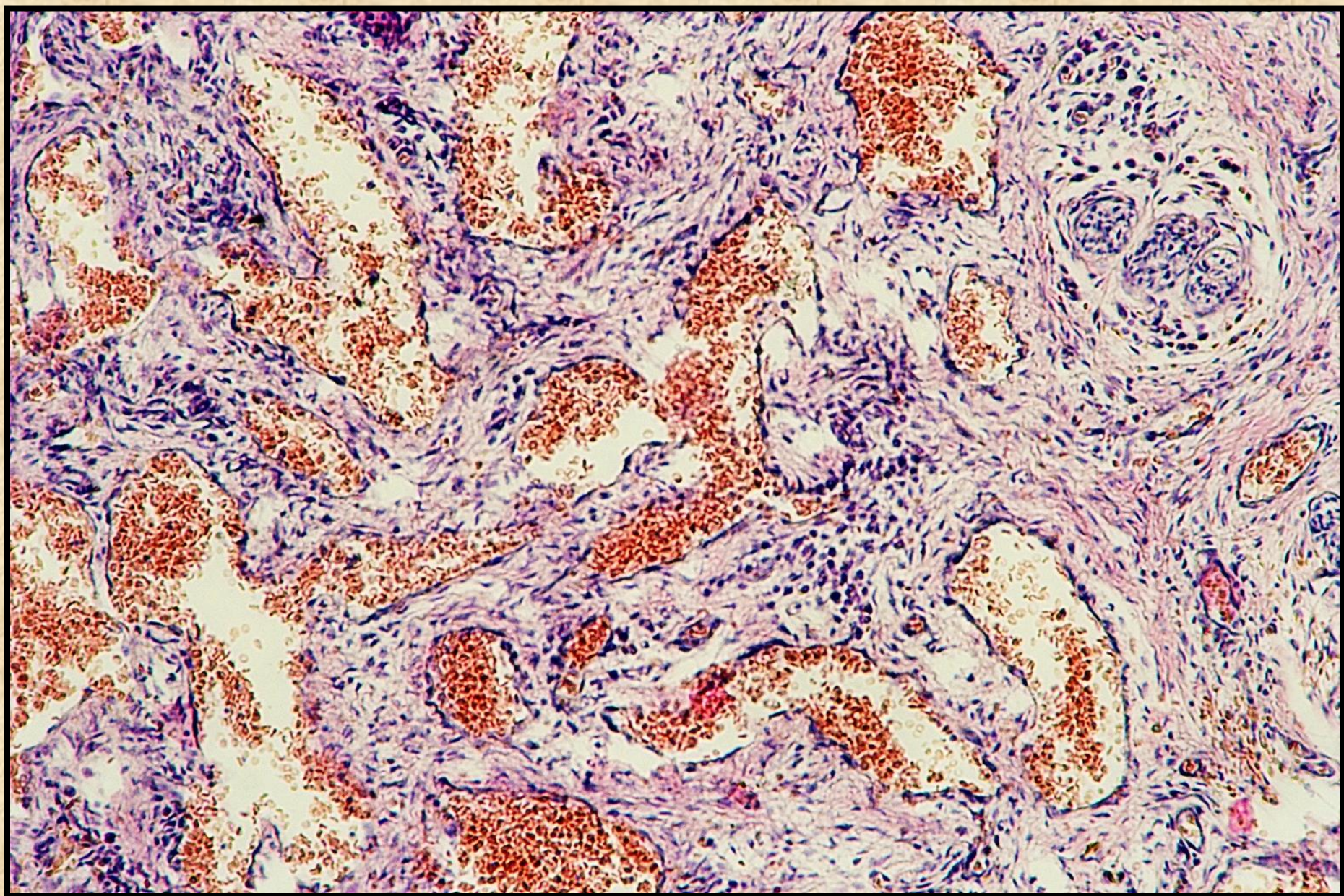
Corpii cavernoși prezintă trabecule delicate și lacune alungite, voluminoase, iar corpul spongios prezintă trabecule groase și lacune înguste, ca niște crăpături sau fante.











La bărbat în timpul actului sexual se succed trei fenomene: *erecția, ejacularea și detumescenta.*

Ereția este un fenomen vascular și muscular. Sub influența unor stimuli sexuali se produce monoxid de azot local (NO) care determină vasodilatație la nivelul arteriolelor erectile și blocarea circulației venoase de întoarcere. Concomitent se contractă fibrele musculare netede ale corpilor erectili precum și musculatura striată a perineului anterior, ceea ce duce la rigiditatea formațiunilor erectile. Con tracția musculaturii netede și a musculaturii striate a perineului se realizează sub comanda unor centrii vegetativi localizați în măduva lombară și sacrată, aceștia fiind la rândul lor sub influența centrilor corticali și subcorticali. Ereția are loc datorită unei inervații senzitivo-senzoriale foarte bogate a penisului. La nivelul glandului, prepuțului și în teaca fibroasă a fiecărui corp erectil se găsesc numeroase terminații senzitive libere, dar și corpusculi de tip Meissner și Vater-Pacini. Ei reprezintă receptorii unor reflexe medulare care comandă pe cale simpatică contracția fibrelor musculare netede și realizarea erecției.

Ejacularea reprezintă eliminarea spermei în afara căilor genitale. Acest proces este mai complex și se desfășoară într-o cronologie strictă. La început are loc eliminarea secreției glandelor Cowper în uretra spongioasă determinând alcalinizarea și lubrefierea acesteia. Apoi, prin contracția fibrelor musculare din stroma prostatei, se elimină secreția prostatică în uretră, cranial de sfincterul striat extern al uretrei. Tot aici ajung și secreția glandelor seminale și a lichidului seminal din coada epididimului și din canalul deferent prin contracția peristaltică a musculaturii acestor organe. Prin amestecul acestor secreții se formează **sperma** în uretra prostatică, deasupra sfincterului striat extern al acesteia. În final are loc expulzia spermei prin contracția sacadată și sincronă a muschilor perineului interior. Ejacularea este un reflex medular, cu punct de plecare penian. El este controlat de centrii cerebrali, în special de sistemul limbic.

După ejaculare se instalează progresiv *detumescența*. Acest proces are loc prin contracția fibrelor musculare netede din pereții arteriolelor care, producând vasoconstricție determină reducerea cantității de sânge spre corpii erectili; în paralel se produce relaxarea fibrelor musculare netede din pereții venulelor și din pereții structurilor erectile, având ca rezultat vasodilatația acestora, procese care facilitează reluarea circulației sanguine și evacuarea parțială a sângelui din lacunele corpurilor cavernoși și spongios.

SPERMA este un lichid opac, de culoare albă-lăptoasă, fiind formată din lichidul seminal ce conține spermatozoizi în suspensie. Ea este produsul de secreție al tubilor seminiferi, căilor genitale și glandelor anexe ale aparatului genital. Lichidul seminal este format din secreția tubilor seminiferi (5%), secreția epididimului (5%), secreția prostatei (30%), secreția veziculelor seminale (50%), alte secreții (10%). El se formează în momentul ejacularii într-o cronologie foarte exactă:

- în faza de preejaculare se elimină secreția glandelor Cowper și glandelor Littre care au rol lubrefiant și de corectare a pH-ului uretrei;
- în partea I-a a ejaculării se elimină lichidul seminal care conține spermatozoizii depozitați temporar în coada epididimului și secreția prostatică;
- în partea a II-a a ejaculației se elimină secreția veziculelor seminale.

Concentrația normală a spermatozoizilor se consideră a fi între 30 și 100 milioane/cm³ spermă, iar un ejaculat conține circa 3-5 ml de spermă. Într-un ejaculat normal se pot găsi până la 40-50% spermatozoizi anormali morfologic.