

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
V NITRE
FAKULTA BIOTECHNOLÓGIE A POTRAVINÁRSTVA

1126210

VPLYV VYSOKÝCH TEPLÔT PROSTREDIA NA POHLAVNÉ
ORGÁNY SAMCOV

2010

Marek PONIŠŤ

SLOVENSKÁ POĽNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA V NITRE
FAKULTA BIOTECHNOLÓGIE A POTRAVINÁRSTVA

**VPLYV VYSOKÝCH TEPLÔT PROSTREDIA NA POHLAVNÉ
ORGÁNY SAMCOV**

BAKALÁRSKA PRÁCA

Študijný program:

Agrobiotechnológia

Školiace pracovisko:

Katedra fyziológie živočíchov

Vedúci bakalárskej práce:

doc. Ing. Norbert Lukáč, PhD.

Nitra 2010

Marek PONIŠŤ

Čestné vyhlásenie

Podpísaný Marek Poništ vyhlasujem, že som záverečnú prácu na tému „Vplyv vysokých teplôt prostredia na pohlavné orgány samcov“ vypracoval samostatne s použitím uvedenej literatúry.

Som si vedomý zákonných dôsledkov v prípade, ak uvedené údaje nie sú pravdivé.

V Nitre dňa 18. mája 2010

Marek Poništ

Pod'akovanie

Touto cestou by som chcel poďakovať doc. Ing. Norbertovi Lukáčovi, PhD. za pomoc, odborné vedenie, cenné rady a pripomienky pri vypracovaní mojej bakalárskej práce.

Marek Poništ

Abstrakt

Organizmy potrebujú pre životné procesy a svoju fyzickú a psychickú aktivitu stálu telesnú teplotu. Udržiavanie tejto teploty je podmienené rovnováhou medzi tvorbou a výdajom tepla v organizme a ich reguláciou – termoreguláciou. Pri udržiavaní telesnej teploty musia byť v dynamickej rovnováhe dva procesy, termogenéza a termolýza. Na základe stálosti telesnej teploty sa živočíchy rozdeľujú na poikilotermné (mačka, pes), homoiotermné (plazy) a heterotermné (ježko). Semenník je párová samčia pohlavná žľaza, ktorá produkuje spermie a samčie pohlavné androgény. Semenníky sú všeobecne vajcového tvaru. Sú uložené v miešku. Pod spermatogenezou sa rozumie celý proces tvorby samčích pohlavných buniek začínajúc delením spermatogónií až po premenu spermatíd na spermie. Vývoj spermií sa uskutočňuje v semenotvorných kanálikoch semenníkov a je ho možné rozdeliť do niekoľkých štádií. Zaradujú sa sem: rozmnožovanie, proliferácia, meióza, spermatohistogenéza. Zmena telesnej teploty ovplyvňuje stavbu a funkciu pohlavných orgánov – semenníkov. Vysoká teplota môže vplývať na spermatogenezu, počet spermií, napríklad prostredníctvom zvýšenej apoptózy zárodočných buniek, znížením počtu tubulov.

Kľúčové slová: termoregulácia, semenníky, vysoká teplota, spermatogenéza

Abstract

Organisms need stable body temperature for biological processes and their physical and psychical activity. Keeping of the temperature is conditioned by balance between formation and release of heat in the organism and their control – thermal regulation. To keep body temperature, two processes – thermogenesis and thermolysis – need to be in balance. Based on stableness of the body temperature, animals are split to poikilothermic (cat, dog), homoiothermic (reptiles), and heterothermic (hedgehog). Testes a pair male generative gland, which produces spermatozoa and androgens. Testes are ovoid forms. They are located in a scrotum. Spermatogenesis is a process for forming of fertile male cells, from dividing of germinal cells to change of spermatids to the spermatozoa. Spermatozoa are developed in testicular channels of testicles and can be split into several stages, including: reproduction, proliferation, meiosis, spermatohistogenesis. Change of body temperature influences the structure and function of male sex organs – testes. High temperature may impact to the spermatogenesis, count of spermatozoa, e.g. through increased apoptosis of germinal cells, reduced number of tubules.

Key words: thermoregulation, testicles, high temperature, spermatogenesis

Obsah

Zoznam skratiek a značiek.....	7
Úvod.....	9
1.Súčasný stav riešenej problematiky doma a v zahraničí.....	9
1.1 Termogenéza.....	9
1.2 Termolýza.....	10
1.3 Termoregulácia.....	11
1.4 Pohlavné orgány samcov.....	16
1.4.1 Mikroskopická štruktúra semenníka.....	16
1.4.2 Spermatogenéza – Vývoj spermíí.....	19
1.5 Faktory vplývajúce na stavbu semenníkov.....	22
2. Ciele práce.....	26
3. Materiál a metódy práce.....	27
4. Výsledky.....	28
5. Záver.....	32
6. Zoznam použitej literatúry.....	33

Zoznam skratiek a značiek

4-MBC - 4-metylbenzylidén-gáfor

DMRT1 – gén ovplyvňujúci pohlavie

DSD - porucha sexuálneho vývoja

FSH - folikuly stimulujúci hormón

GnRH - gonádotropín

LH - luteinizačný hormón

SF1 - nukleárny receptor-transkripčný faktor

T_m - bod topenia

Úvod

Termoregulácia je evolúciou vyvinutý prirodzený spôsob ako sa organizmus bráni voči nepriaznivým výkyvom telesnej teploty. Podľa teploty tela sa živočíchy rozdeľujú na homoiotermné, poikilothermné a heteroiotermné. Každý organizmus či už patrí medzi živočíchy so stálu alebo meniacou sa teplotou tela si ju zvyšuje napr. svalovou činnosťou, oxidatívnym metabolizmom alebo ju znižuje prostredníctvom potu a zrýchleného dýchania.

Reprodukčný proces samcov závisí od komplexného radu biologických vzťahov zahŕňajúcich rôzne orgány, typy buniek, molekúl a presnú časovú a priestorovú koordináciu procesov. Tento zložitý biologický systém je veľmi zraniteľný rozličnými enviromentálnymi, fyzikálnymi ako aj chemickými faktormi. Obdobie dozrievania a získavania fyziologickej funkčnosti gamét patrí medzi najcitlivejšie na rôzne biotické a abiotické faktory. Poznaním a následnou elimináciou týchto faktorov môžeme výrazne zvýšiť reprodukčný potenciál ekonomicky významných živočíchov, a tieto poznatky akceptovať v moderných biotechnologických postupoch, či v humánnej oblasti, kde sa častejšie stretávame s prípadmi čiastočnej alebo totálnej infertility samcov.

Na semenníky a spermie môžu vplyvať rôzne faktory. Rozdeľujeme ich na exogénne (teplota prostredia, ťažké kovy) a endogénne (horúčka, choroby, hormóny). Tieto vplyvy môžu spôsobiť rôzne poškodenia semenníkov, narušenie procesu spermatogenézy a iné.

Predkladaná práca sa zaoberá charakteristikou termoregulácie živočíchov, funkčnej fyziológie a faktorov ovplyvňujúcich semenníky a spermatogenézu.

1. Súčasný stav riešenej problematiky doma a v zahraničí

1.1 Termogenéza - Produkcia tepla v organizme

Organizmy potrebujú pre životné procesy a svoju fyzickú a psychickú aktivitu stálu telesnú teplotu. Udržiavanie tejto teploty je podmienené rovnováhou medzi termogenézou a termolýzou v organizme a ich reguláciou (termoreguláciou). Pri udržiavaní telesnej teploty musia byť v dynamickej rovnováhe (**Javorka et al.** 2001).

Základný princíp homoiotermie spočíva v tom, že živočíchy v stave pokoja produkujú dostatok tepla nutného k zaisteniu stabilnej telesnej teploty. Na pokojovej tepelnej produkcii sa podieľajú hlavne pečeň, srdce, tráviaci trakt, obličky a ostatné vnútorné orgány. Menej sa podieľa kostrové svalstvo. Jeho tepelná produkcia prudko stúpa pri pohybovej aktivite prípadne u jedincov vystavených chladu alebo teplu. Z toho vyplýva, že k najnižšej tepelnej produkcii je nutné dodržiavať nie len pokoj ale aj tzv. termoneutrálnu zónu. Jedná sa o teploty, pri ktorých sa ustáľuje rovnováha medzi produkovaným teplom a teplom vydaným do okolia, a to samovoľne bez toho aby sa aktivovali termoregulačné mechanizmy. Nazýva sa aj zónou tepelnej pohody alebo komfortnou zónou.

Spodná a horná kritická teplota sú teploty, za ktorých hranicami sa tepelná produkcia zvyšuje alebo znižuje. V prvom prípade sa jedná o teplo potrebné ku kompenzácii nadmerných tepelných strát a v druhom prípade sa ide o výsledok aktivácie mechanizmov odstraňujúcich nadbytočné teplo z organizmu. Termoneutrálne teploty majú pre odchov hospodárskych zvierat veľký význam. Znalosti o týchto hodnotách sú dôležitou súčasťou tvorby tzv. animal welfare alebo optimálneho životného prostredia. Zároveň sú predpokladom maximálneho využitia energie krmív pre tvorbu prírastku. Úroveň a rozsah termoneutrálnych teplôt je ovplyvňovaná rôznymi faktormi. Vplývajú na ňu napr. vek, kvalita srsti, peria, úroveň výživy a ďalšie fyzikálne faktory ako pohyb vzduchu, tepelná radiácia atď. U mláďat hospodárskych zvierat s výnimkou teliat sa termoneutrálna zóna pohybuje v oblasti vysokých teplôt a je veľmi úzka (**Jelínek, Koudela**, 2003).

1.2 Termolýza - Výdaj tepla z organizmu

Výdaj tepla je proces kontinuálny, uskutočňuje sa povrchom tela niekoľkými rôznymi fyzikálnymi spôsobmi:

1. **Kondukcia** (vedenie) – jedná sa o spôsob straty telesného tepla kedy teplejšie teleso odovzdáva teplo chladnejšiemu. Miera straty tepla závisí od tepelného rozdielu, veľkosti plochy a času.
2. **Radiácia** (sálanie) – povrch tela neustále vyžaruje teplo vo forme elektromagnetického žiarenia (infračervené tepelné lúče). Úroveň vyžarovania je daná teplotným rozdielom medzi telom a prostredím.
3. **Evaporácia** (odparovanie) – jedná sa o fyzikálny proces. Kedy premenou vody (potu) na vodnú paru sa odoberá telu tepelná energia (1 g potu = 2,5 kJ skupenského tepla). Pot sa odparuje neustále, približne 600 ml za deň. V teplých letných obdobiach sa odparovanie zvyšuje až na niekoľko litrov potu za deň. Pot je produkt ekrinných potných žliaz. Je to hypotonická kvapalina obsahujúca vodu, soľ kyseliny mliečnu a ďalšie komponenty. Produkcia potu je riadená vegetatívnym nervovým systémom. Pri veľkej produkcii potu dochádza k veľkým stratám tekutín a solí a musia byť dopĺňované nielen vodou ale aj minerálmi ako NaCl.
4. **Konvekcia** (prúdenie) – je to strata ohriatych vrstvičiek vzduchu v tesnej blízkosti tela, ktoré sú nahradené studenými. Telo musí ohrievať nové vrstvy vzduchu a tak stráca teplo.

Uvedené mechanizmy úzko súvisia s prenosom tepla prúdom krvi z tepelného jadra do periférnych vrstiev slizníc organizmu a preto ich prekrvenie ma významnú úlohu pri termolýze. Pri vazodilatácii dochádza k rozšíreniu ciev a zvýšeniu transportu tepla krvou do periférie, čím sa zvyšujú tepelné straty. Vazokonstrikcia predstavuje zúženie arteriol a tým sa straty tepla znižujú. Daná vazomotorika je riadená vegetatívnym nervovým systémom, ktorý je pod vplyvom hypotalamických regulačných centier.

Vzájomný pomer medzi jednotlivými mechanizmami, ktoré realizujú termolýzu je variabilný, a to podľa teploty prostredia (Mourek, 2005).

1.3 Termoregulácia

Vplyvy pôsobiace na teplotu tela rozdeľujeme na endogénne a exogénne. Endogénne vplyvy sú tie, ktoré súvisia priamo s jedincom – vek, pohlavie, aktivita a pod., k exogénnym radíme tie, ktoré pôsobia z vonka.

- Vek – všeobecne platí, že mláďatá majú vyššiu teplotu ako rodičia. Súvisí to s intenzívnejšou termoreguláciou. Musia vyrovnávať vysoké tepelné straty z relatívne veľkého, nedokonale izolovaného povrchu tela. Ich teplota kolíše hlavne v skoršom postnatálnom období, kedy termoregulačné mechanizmy nie sú plne funkčné.
- Tepelné podmienky – ovplyvňujú predovšetkým telesnú teplotu mláďat. Čím je menšia živá hmotnosť, tým ľahšie teplota tela kolíše v dôsledku tepelných strát.
- Aktivita – produkcia tepla stúpa pri svalovej činnosti. Intenzívny pohyb môže zvýšiť teplotu tela o niekoľko °C. V chlade je takto vzniknuté teplo využívané k termoregulácii.
- Príjem potravy – ovplyvňuje telesnú teplotu nepriamo v tom zmysle, že je spojený so zvýšeným pohybom. Priamy vplyv potravy sa uplatňuje v dôsledku tzv. špecifického dynamického efektu predstavujúceho časť tepla, ktoré sa vždy pri príjme a spracovaní prijatej potravy uvoľňuje. Opri vysokom prijme krmiva má teplota tela stúpajúcu tendenciu. U hladujúcich zvierat je to naopak.
- Cirkadiálny rytmus – prejavuje sa výkyvmi teploty tela v priebehu 24 hodinového cyklu. Všeobecne platí, že vyššiu úroveň telesnej teploty možno namerať počas dňa a nižšiu cez noc.
- Pohlavie a pohlavná aktivita – samice väčšiny hospodárskych zvierat majú teplotu tela obvykle vyššiu. To je podmienené vyššou intenzitou energetického metabolizmu súvisiaceho s úrovňou produkcie. Napríklad teplota tela prasnice stúpa pri pôrode a udržuje sa na vysokej úrovni v období laktácie.

Tak ako rektálna teplota reprezentuje teplotu telesného jadra, teplota kože je indexom teploty povrchových tkanív – telesného obalu. Informuje o prevode tepla z miest jeho výroby k miestam výdaja. Kožné teploty sa menia v súlade s intenzitou prekrvenia kože a s ochladzovaním z vonkajšieho prostredia. Ďalším významným faktorom, ktorý o teplote kože rozhoduje je izolačná vrstva srsti, peria, eventuálne podkožného tuku. Pri dokonalej izolácii telesného povrchu, ako je tomu u dospelých hydiny, sa teplota udržuje na

vysokej a konštantnej teplote. U zvierat s málo účinnou vonkajšou izoláciou povrchu tela (ošúpané) teplota kože výrazne kolíše (**Jelínek, Koudela, 2003**).

Zdroj tepla môže byť telesný tuk, krmivo, slnečné žiarenie a teplota prostredia. Telesná teplota sa môže zvyšovať svalovou činnosťou, počas ruje, ku koncu gravidity. Znižuje sa pri hladovaní, pri ostrihaní srsti alebo vlny. V priebehu dňa sa telesná teplota mení. Vlastná produkcia tepla je podmienená základnými procesmi látkovej výmeny, svalovou alebo telesnou činnosťou pri príjme potravy, činnosťou mikroorganizmov pri trávení (**Rybanská et al. 2001**).

1.3.1 Hypotermia

Prekročením spodnej kritickej teploty, teda vystavení organizmu chladu prebieha vzostup tepelnej produkcie v závislosti na poklese teploty prostredia. Zmenšuje sa veľkosť telesného povrchu, zvyšuje sa izolácia naježením srsti, peria. Po vyčerpaní týchto mechanizmov je homoiotermia plne závislá na chemickej termoregulácii t. j. výrobe tepla oxidatívnym metabolizmom. Dlhodobo môže dosiahnuť až štvornásobok pokojovej produkcie tepla. Ak však teplota prostredia naďalej klesá, ani tzv. vrcholný metabolizmus nestačí vyrovnávať tepelné straty. Dochádza k postupnému poklesu telesnej teploty. To vedie k ďalšej tepelnej produkcii prostredníctvom maximálneho metabolizmu. Keďže homoiotermia bola už narušená poklesom teploty tela, oxidatívne procesy sa spomaľujú. Plne sa prejaví prehlbujúca sa hypotermia, ktorá sa končí smrťou organizmu.

1.3.2 Hypertermia

Prekročením hornej kritickej teploty – vystavením organizmu vplyvu vysokej teploty vedie k aktivácii mechanizmu tepelného výdaja. Ak dochádza k ďalšiemu vzostupu teploty okolia a ani maximálne funkcie nestačia teplo z organizmu odstraňovať, teplota tela sa zvyšuje. To vedie k nekontrolovanému zrýchleniu exotermických reakcií a k následnej hypertermii a smrti (**Jelínek, Koudela, 2003**).

1.3.3 Horúčka

Zvýšenie telesnej teploty v dôsledku zmenenej funkcie termoregulačného centra sa nazýva horúčka. Počas horúčky je teplota zvýšená a centrálny regulátor pri normálnej

teplote tela signalizuje hypotermiu. Nasleduje redukcia výdaja tepla a zvýšenie výroby tepla (**Jelínek et al.** 2003). Horúčka vzniká termoregulačnými a imunitnými mechanizmami so zvýšením nastavenej hodnoty centrálného termostatu, slúžiaceho na obranu tela (**Buchanec et al.** 1998). Pôvodcami horúčky sú väčšinou choroboplodné mikroorganizmy (**Trávníčková, Marvan,** 2004). Zvýšená teplota obmedzuje ich rozmnožovanie. Nastáva zvýšenie kritického regulčného bodu v hypotalame. Hypotalamus sa správa ako termostat. Podľa **Sovu** (1990) rozpadom tkanív môžu vznikáť toxicky alebo infekčne pôsobiace látky, ktorých príznakom je horúčka. Toxické látky vyvolávajú v aktívnych fagocytoch uvoľňovanie látok, ktoré sa spoločne nazývajú endogénne pyrogény. Úžitok horúčky je v pôsobení proti infekcii. Zvýšená teplota inhibuje množenie mikróbov a niektoré usmrcuje (**Trojan et al.** 2001).

Rozoznávame štyri štádia horúčky:

1. prodromálne štádium – exogénne pyrogény spôsobia vznik endogénnych pyrogénov, prestavia hodnoty centrálného termostatu. Trvá niekoľko minút až 1,5 hodiny.
2. štádium vzostupu – dochádza k zvyšovaniu teploty aktiváciou termoregulačných mechanizmov.
3. štádium vyvrcholenia – organizmus dosahuje nastavenú hodnotu teploty a termoregulačné mechanizmy začínajú pôsobiť proti zvyšovaniu.
4. zostupné štádium – nastáva znižovanie teploty na fyziologické hodnoty, pričom náhly proces môže byť sprevádzaný bradykardiou, hypotenziou a inými cirkulačnými zlyhaniaми (**Ferenčík et al.** 1997).

Riadenie teploty organizmu prebieha dvomi cestami – nervovo a humorálne. Termoregulačné centrum sa nachádza v hypotalame. V zadnej časti hypotalamu je centrum pre termogénu a v prednej časti je centrum pre termolýzu. Termoregulačné centrum je ovplyvňované informáciami privádzanými z periférie – z kože a informácie privádzanými centrálné, ktoré závisia na teplote krvi pretekajúcej hypotalamom. Na centrá v hypotalame pôsobia aj žľazy s vnútornou sekréciou a to prostredníctvom svojich výlučkov. Je to hlavne hypofýza a prostredníctvom nej štítna žľaza a nadobličky.

1.3.4 Spôsoby regulácie produkcie a výdaja tepla z tela

Chemická termoregulácia je aktívna forma riadenia tvorby tepla zvýšením alebo spomalením oxidoredukčných procesov v organizme.

Pri nízkych teplotách dochádza k produkcii tepla zvýšením intenzity energetického metabolizmu priamou oxidáciou cukrov v pečeni – prvá chemická termoregulácia.

Pri vysokých teplotách prostredia sa pre udržanie tepelnej rovnováhy uplatňuje druhá chemická termoregulácia, pri ktorej dochádza k obmedzeniu oxidoredukčných procesov a tým tvorby tepla.

Fyzikálna termoregulácia je aktívne riadený výdaj tepla z tela pri udržiavaní telesnej teploty. Uskutočňuje sa mechanizmami výdaja:

- výparom z povrchu tela (potenie)
- dýchaním (zrýchlené a plytké dýchanie)
- zježením srsti (zväčšenie plochy tela) (**Kováčik, et al.** 2000).

V priebehu vývoja si skupina organizmov vyššieho vývojového stupňa vytvorila systém mechanizmov, ktoré zabezpečujú stabilnú telesnú teplotu. Sú to homoiotermné organizmy alebo organizmy so stálou teplotou tela. Druhá skupina, ktorá si tieto mechanizmy nevytvorila nie je schopná si trvalo udržiavať stálu telesnú teplotu. Nazývajú sa poikilotermné alebo studenokrvné živočíchy (**Javorka et al.** 2001).

1.3.5 Poikilotermia

Pod týmto označením sa rozumie závislosť teploty tela od teploty okolia. Vzhľadom na premenlivosť teploty prostredia (vplyv sezóny, dennej doby, intenzity slnečného žiarenia) dochádza u poikilotermov ku kolísaniu telesnej teploty. Odráža sa to v ich životných prejavoch. V teplých obdobiach ich aktivita vzrastá. V chlade sa ich vitálne procesy spomaľujú. Schopnosť poikilotermných živočíchov udržať si životnú aktivitu bez vonkajšieho zdroja tepla je obmedzená. Neznamená to však úplnú závislosť na ňom. Postupným vývojom si vytvorili rad mechanizmov umožňujúcich aktívne udržiavanie telesnej teploty nad úrovňou okolia. Využívajú teplo vznikajúce pri svalovej činnosti. Takýto spôsob využívajú napr. hmyz alebo ryby. Najčastejším spôsobom regulácie je však termoregulačné správanie. Aktívne vyhľadávajú vhodnú mikroklímu. Využívajú slnečné žiarenie alebo teplo iných prírodných zdrojov. Tento spôsob regulácie využívajúci

vonkajšiu energiu nazývame ektotermia. Schopnosť adaptácie je však limitovaná, čo patrí medzi prekážky širšieho hospodárskeho využitia (Reece, 2003).

1.3.6 Homoiothermia

Medzi homoiotermne organizmy zaraďujeme napr. vtáky a cicavce. Udržujú si relatívne stálu telesnú teplotu aj pri väčších zmenách teploty prostredia. Využívajú k tomu hlavne teplo vytvárajúce sa v organizme. Tento spôsob sa nazýva endotermia.

Homoiothermia je významná homeostatická funkcia a je zaisťovaná mnohými procesmi a mechanizmami. Stabilizácia telesnej teploty je veľmi energeticky náročná, avšak umožnila rozšírenie a adaptáciu živočíchov na rozmanité podmienky prostredia.

Hospodárske zvieratá sú homoiotermné tzn. že udržuujú stálu teplotu tela. Tá je ovplyvňovaná rôznymi faktormi a jej stálosť je relatívna. Pohybuje sa v určitom rozmedzí. Medzi tieto faktory patrí chlad, ktorému sú zvieratá vystavované v chladnejších klimatických podmienkach a pôsobí hlavne na povrch tela a orgány nachádzajúce sa blízko neho. Orgány umiestnené centrálné sú ochladzovaním zasiahnuté v menšej miere a sú producentmi značného tepla. Vzhľadom k tomu rozlišujeme teplotu tepelného obalu a tepelného jadra. Pri hospodárskych zvieratách sa teplota tepelného jadra zisťuje v rekte. Môže kolísat v rozmedzí 1-2 °C (Reece, 2003).

1.3.7 Hibernácia

Je to špecifický model termoregulácie vyvinutý u skupiny homoiotermov tzv. hibernantov. Tieto živočíchy sú schopné podstatne znižovať teplotu tela, tlmiť životné funkcie za cieľom maximálne obmedziť energetický výdaj a prežiť nepriaznivé obdobie. Patria sem napr. ježko, jazvec, hlodavce a niektoré vtáky. Na rozdiel od homoiothermie, kde pokles teploty prebieha pasívne v závislosti od vonkajšieho prostredia, hibernácia je aktívne regulovaný dej. Tepelná homeostáza je udržiavaná, ale na podstatne nižšej úrovni. Hibernujúci organizmus je schopný prežiť teploty tela dosahujúce len niekoľko stupňov nad bodom mrazu. Ak teplota tela klesá k bodu mrazu sú si schopní zvýšiť termogenézu alebo prerušiť hibernáciu. Poikilotermný organizmus na prekonanie hypertemie potrebuje vonkajší zásah (ohrievanie) a pre väčšinu homoiotermov je teplota nižšia ako 20 °C smrteľná.

Prechod do hibernácie uľahčuje niekoľko faktorov ako chlad, fotoperiód, množstvo potravy atď. Predpokladá sa aj vplyv tzv. hibernačného faktoru – peptidickej látky, ktorá sa vylučuje do krvi pred hibernáciou (Reece, 2003).

1.4 Pohlavné orgány samcov

Semenník (*testis*) je párová samčia pohlavné žľaza, ktorá produkuje spermie a samčie pohlavné androgény. Semenníky sú všeobecne vajcového tvaru. Sú uložené v miešku. Hmotnosť semenníka býka dosahuje 250 – 300 g, má dĺžku 14 – 16 cm a šírku 6 – 9 cm, kanca 250 – 500 g, dĺžku 12 – 15 cm, šírku 7,5 – 9,5 cm. Semenník barana má hmotnosť 200 – 300 g, dĺžku 10 – 11 cm, šírku 5,5 cm.

Na semenníku rozoznávame dve plochy (mediálnu a laterálnu), dva okraje (prisemenníkový a voľný) a dva konce (hlavový a chvostový). Na prisemenníkový okraj prirastá prisemenník. Na hlavovom konci leží hlava prisemenníka. Ostatná časť povrchu je voľná.

Semenníky v miešku zaujímajú rôznu polohu u jednotlivých druhov hospodárskych zvierat. U prežúvavcov sú postavené dlhou osou zvisle. Hlavový koniec je obrátený dorzálne, prisemenníkový okraj je obrátený kaudálne. U kanca a psa sú semenníky postavené šikmo, hlavový koniec smeruje ventrokraniaľne, prisemenníkový okraj je obrátený dorzokraniaľne, chvostový koniec smeruje kaudodorzálne. Semenníky žrebca sú uložené v miešku vodorovne, hlavové konce smerujú kraniaľne, prisemenníkový okraj je obrátený dorzálne (Massanyi, et al. 1992).

1.4.1 Mikroskopická štruktúra semenníka

Semenník obaluje belavá blana (*tunica albuginea*), ktorá obsahuje veľa ciev. Belavú blanu na povrchu pokrýva serózná blana - vlastný obal semenníka (*tunica vaginalis propria*). Z väzivového púzdra semenníka vybiehajú dovnútra semenníka radiálne usporiadané priehradky, ktoré v strede semenníka vytvárajú väzivový pruh (*mediastinum testis*). Priehradky rozdeľujú parenchým semenníka na pyramídové lalôčky semenníka. Lalôčky sú vyplnené stočenými semenotvornými kanálkami (Massanyi, 1992).

V interstíciu sa nachádzajú intersticiálne bunky, Leydigove bunky, cievy, krvné a lymfatické kapiláry. Produkujú testosterón, ktorý ovplyvňuje diferenciáciu samčích

pohlavných orgánov počas embryonálneho vývoja a vznik sekundárnych pohlavných znakov. Hlavnú časť samčích pohlavných žliaz tvoria stočené semenotvorné kanáliky (*tubuli seminiferi contorti*), ktoré sú miestom vývoja samčích pohlavných buniek – spermii (Kováčik, et al. 2009).

Podporné – Sertiliho bunky sú štíhle, vysoké bunky, presahujúce všetky vrstvy semenotvorného epitelu. Sú umiestnené po obvode semenotvorného kanálíka. Sú to podporné a výživné elementy semenotvorného epitelu. Fagocytujú degenerujúce spermatogénne elementy. Zúčastňujú sa procesu premiestňovania spermii v semenotvornom kanálíku. Vzájomné spojenie Sertiliho buniek po obvode kanálíka tvoria hlavnú zložku bariéry medzi krvou a vnútorným prostredím semenníka. Syntetizujú malé množstvo estrogénov (Massanyi, et al. 1992).

Spermatogénne bunky sú početnejšie než Sertiliho bunky a tvoria základ zárodočného epitelu semenníka. Predstavujú rôzne zárodočné štádia spermii. Medzi spermatogénne elementy patria spermatogónie, spermatocyty primárne a sekundárne, spermatídy, z ktorých sa diferencujú spermie (Kováčik, et al. 2009).

Prisemenník (*epididymis*) je tvorený spleťou kanálikov. Dochádza tu k dozrievaniu spermii a nadobúdajú tu pohybovú aktivitu. Pohybová aktivita spermii je v prisemenníku ovplyvňovaná sekrétmi intraepitelových žliaz obsahujúcich sekréčne granule. Pomocou sekrétou spermie môžu prežívať v prisemenníkoch po dobu mesiaca. Sekrét prisemenníkov je bohatý na vodíkové ióny, draslík, CO₂, nízkomolekulové bielkoviny, glycerolfosforylcholín a iné. Naopak obsahuje málo Cl a Na (Kováčik, et al. 2009).

Semenovod (*ductus deferens*) je pokračovaním prisemenníkového kanálíka, ktorý u býka a kanca dosahuje 50 – 70 cm. U prežúvavcov a koňa sa semenovod v panvovej časti rozširuje do vretenovitej ampuly semenovodu (*ampulla ductus deferentis*), ktorý má u býka dĺžku 13 – 15 cm, u barana a capa 6 – 8 cm. Za ampulou sa semenovod zužuje vnorí sa do tela prostaty, tesne pred vyústením sa spojuje s vývodom mechúrikovitej žľazy do ejakulačného kanálíka (*ductus ejaculatorius*) a ten vyústi do močovej rúry na semenotvornom hrbolčeku (*colliculus seminalis*). Stena semenovodu sa skladá zo sliznice, svaloviny a adventície.

K samčím prídavným žľazám patria semenný váčik (*gladnula vesicularis*), predstojná žľaza (prostata) a Cowperové žľazy. Počas ejakulácie sa vylučuje do močovej trubice z týchto žliaz sekrét, ktorý tvorí dôležitú a podstatnú časť ejakulátu – semennú plazmu. Semenný váčik leží na dorzálnej strane močového mechúra, laterálne od ampúl semenovodu (Gamčík, et al. 1984).

Predstojná žľaza je nepárová, leží na krčku močového mechúra. Najväčšie rozmery dosahuje pes a kôň. U býka a kanca pozostáva z úzkej kompaktnej časti – tela, obklopujúce močovú rúru a z difúznej časti, ktorá leží v stene močovej rúry. Je krytá močovorúrovým svalom. Baran a cap nemá telo, vyvinutá je len difúzna časť. Kôň nemá vyvinutú difúznu časť. Sekret má zásaditú reakciu a charakteristický pach. Je odvádzaný viacerými vývodmi priamo do močovej rúry (**Massanyi et al.** 1992).

Cowperové žľazy sú párové žľazy. Ležia na rozšírenej časti močovej rúry, v mieste výstupu močovej rúry z panvy cez sedací oblúk. Ide o takmer guľovitý útvar v priemere 2 – 4 cm. Najväčšia je u kanca. U psa chýba. Výlučky žľazy sú odvádzané pomocou vývodných kanálikov do močovej rúry (**Gamčík et al.** 1984).

Pohlavný úd (*penis*) je páriaci orgán slúžiaci k doprave semena do pohlavného ústroja samice. Pozostáva z koreňa, tela a žalud'a. Koreň sa upevňuje pomocou dvoch ramien na ventrálnu plochu sedacích kostí. Telo pohlavného údu smeruje kraniálne. Je uložené v riedkom väzive pod kožou v lonovej oblasti. Jeho hlavnú zložku tvorí toporivé teleso. Na ventrálnej časti je brázda s močovou rúrou (**Jelínek et al.** 2003).

Samčia močová rúra sa začína na krčku močového mechúra. Je spoločná pre močové a vývodné cesty semena. Delí sa na panvovú časť, ktorá prechádza po panvovej spodine a hubovitú časť, ktorá je vložená do močovorúrovej brázdy. Označuje sa ako vonkajšia časť (**Massanyi, et al.** 1992).

Predkožka (*preputium*) je kožný ochranný kryt pre pohlavný úd. Skladá sa z vnútorného a vonkajšieho listu. V pokoji je pohlavný úd celý zatiahnutý do predkožky. Pri stoporení sa vnútorný list predkožky vyrovnáva a celý sa presúva na pohlavný úd. Na vnútornom liste predkožky sa nachádzajú predkožkové žľazy, ktoré produkujú zápachajúci maz smegma (**Kováčik et al.** 1999).

Miešok (*serotum*) je kožný vak v ktorom sú uložené semenníky, prísemenníky a semenný povrazec. Je to vychlípenina brušnej dutiny. Pod kožou sa nachádza podkožná svalová vrstva (*tunica dartos*), ktorá vytvára priehradku v strede mieška (*septum scroti*). Rozdeľuje mieškovú dutinu na dve polovice. Má schopnosť kontrakcie. V chladnom prostredí sa zmršťuje a v teple ochabuje. Je súčasťou termoregulačného mechanizmu, ktorým sa udržuje teplota v miešku o 3 – 4 °C nižšia ako je v konečníku. Je to optimálna teplota pre spermatogézu. Pod touto vrstvou sa nachádza priečne pruhovaný svalový dvíhač. Zdvíha miešok. Vnútro mieška vystiela pošvový obal (*tunica vaginalis*). Prirastá k vnútornej semennej fascii ako nástenný list pošvového obalu, a zo steny mieška prechádza na semenník, prísemenník a semenný povrazec ako útrobný list pošvového

obalu. Oba listy sú k sebe voľne priložené, uzatvárajú medzi sebou štrbinu – pošvovú dutinu. Pošvová dutina je vyplnená malým množstvom seróznej tekutiny a komunikuje s dutinou brušnou (**Massanyi et al.** 1992).

1.4.2 Spermatogenéza – Vývoj spermíí

Parenchým semenníkov sa skladá zo semenotvorných kanálikov a intersticiálneho tkaniva s krvnými a lymfatickými cievami, ktoré sú nevyhnutne pre prísun živín a hormónov. Najviac zastúpené bunky v interstíciu sú Leydigove bunky (**Christensen**, 1975), ktorých funkciou je sekrécia androgénov, prevažne testosterónu, ale aj iných steroidov a estrogénu (**Kelch et al.** 1972; **Turksoy et al.** 1976). Sertiliho bunky sú uložené na bazálnej membráne semenotvorných kanálikov (**Dym et al.** 1970). Majú vyživovaciu a podpornú funkciu pre vyvíjajúce sa pohlavné bunky (**Russel**, 1980).

Pod spermatogenezou sa rozumie celý proces tvorby samčích pohlavných buniek začínajúc delením spermatogónií až po premenu spermatíd na spermie. Základy semenotvorných kanálikov vznikajú počas embryonálneho vývoja jedinca v podobe pohlavných povrazcov kde možno rozoznať prvopohlavné bunky (*gonocyty*) a podporné bunky (**Vrzgulová et al.** 1979).

Spermie sa začínajú tvoriť pri nástupe pohlavnej dospelosti. V tejto vývojovej etape tvorba spermíí nemá pravidelný cyklický charakter, čo sa prejavuje vyšším percentom patologických foriem spermíí (mikro – makrospermie, hruškovitá hlavička, kyjovitý, kopijovitý bičík). S pokračujúcim dospievaním súvisiacim so zvýšenou neuroendokrinnou reguláciou pohlavných funkcií nadobúda spermatogenéza pravidelný priebeh (**Massányi et al.** 2002).

Vývoj spermíí sa uskutočňuje v semenotvorných kanálikoch semenníkov a je ho možné rozdeliť do niekoľkých štádií. Zaraďujú sa sem: rozmnožovanie a proliferácia, meióza, spermatohistogenéza (**Clermont**, 1972).

1.4.2.1 Rozmnožovanie

Rozmnožovanie predstavuje mnohonásobné delenie a postupnú diferenciaciu buniek. Vznikajú spermatogónie trojakého druhu: A-spermatogónie (materská bunka), Im-spermatogónie (spermatogónie intermediárneho typu) a B-spermatogónie. Spermatogónie sa mitoticky delia, pričom vznikajú spermatocyty I. radu a ich počet geometricky rastie.

Spermatogónie sú východiskovou bunkou spermatogenézy. Predstavujú kombináciu semenotvorných buniek nachádzajúcich sa v parietálnom rade semenotvorného epitelu, kým sa vytvoria spermatoocyty.

A-spermatogónie sú kmeňové bunky nachádzajúce sa na obvode semenotvorných kanálikov. Sú to veľké bunky guľatého tvaru s malým množstvom cytoplazmy a difúzne rozptýleným chromatínom po celom povrchu jadra. Medzi A-spermatogóniami sa rozlišujú rôzne subpopulácie – typy A₁-A₄, ktoré sú považované za obnovovacie kmeňové bunky a typ A₀, ktorý je považovaný za subpopuláciu rezervných kmeňových buniek. Z buniek typu A₄ vznikajú bunky intermediárneho typu a bunky typu A₁ slúžia na obnovenie populácie kmeňových buniek. Bunky typu A₀ sú udržiavané v rezerve, aby sa pomocou nich obnovilo tkanivo semenníkov v prípade poškodenia. Tieto bunky sú tiež predstaviteľmi veľmi jemného mechanizmu udržiavania normálneho počtu buniek typov A₁-A₄ (**Dym et al.** 1970).

Im-spermatogónie vznikajú delením A-spermatogónií tak, že okrem jednej dcérskej bunky, ktorá sa podobá materskej, vzniká druhá vyššie diferencovaná bunka intermediárneho typu. Táto bunka je podobná A-spermatogónii s tým rozdielom, že má menšie jadro. Ktoré je bohatšie na chromatín.

B-spermatogónie sú pokračovaním spermatogónií intermediárneho typu. Vznikajú po niekoľkonásobnom rozdelení a rozmnožení (**Massányi**, 1991). Vytvárajú takmer súvislú vrstvu buniek, ale nemusia sa nachádzať vo všetkých semenotvorných kanálikoch. Ich jadro má charakteristickú štruktúru. Chromatín vytvára hrubé zrná uložené najmä po obvode jadra. Od A-spermatogónií sa líšia tvarom chromozómov (uzlíkovité zhrubnutie na konci) s veľkosťou, ktorá sa počas mitotického delenia mení.

Po poslednej mitóze B-spermatogónií sa vytvárajú spermatoocyty I. radu. Sú to veľké, okrúhle bunky s veľkým jadrom (**Russel et al.** 1980).

Primárne spermatoocyty postupujú od obvodu semenotvorných kanálikov smerom do stredu a vytvárajú druhý rad semenotvorných buniek. V prvom rade sa nachádzajú spermatogónie (**Massányi**, 1991).

1.4.2.2 Meióza

Meióza je charakterizovaná ako rast a zrecie delenie spermatoocytov. Pri prvom delení vznikajú zo spermatoocytov I. radu spermatoocyty II. radu. Pri druhom delení vznikajú spermatidy, ktoré sú poslednou, najpočetnejšou generáciou vo vývoji spermii.

Meióza sa skladá z dvoch po sebe nasledujúcich a funkčne úzko spojených bunkových delení. Vyznačujú sa zmenami na chromozómoch a ich delením z diploidného na haploidný počet (**Gamčík et al.** 1992).

Meiotické delenie a primárne spermatocyty sú kritickým štádiom v spermatogenéze. Pri porušení deliaceho procesu sa môžu vyvinúť spermie bez fertilizačnej vlastnosti. Nepravidelnosť v meióze bola zaznamenaná pri mladých jedincoch. (**Johnson**, 2000).

1.4.2.3 Spermatohistogenéza

Počas tohto obdobia sa mení okrúhla spermatída na štíhlu spermiu, ktorá obsahuje všetky vlastnosti pre úspešné oplodnenie. Počas procesu premeny sa bunka a bičík formuje na penetráciu vajíčka (vznik akrozómu). Metamorfóza má niekoľko štádií: Golgiho štádium, štádium akrozomálnej čiapočky, štádium kaudálnej manžety a štádium zrenia.

Spermie sa uvoľňujú so zväzku so Sertolihou bunkou a ako voľné bunky sa dostávajú zo semenotvorných kanálikov do vývodných semenných ciest a do chvosta prisemenníka. Postup vývodným kanálikom prisemenníkov trvá 10-15 dní. Až do ejakulácie sú spermie uskladnené v chvoste prisemenníka a nevykazujú vlastnosti aktívneho pohybu.

Na mladých spermiách sa vyskytujú tzv. protoplazmatické kvapky – lokálne ampulovité rozšírenie pošvy spojovacieho oddielu bičíka. Počas pasáže kanálom prisemenníka sa tento útvar z krčka posúva pozdĺž spojovacieho oddielu na koniec, kde sa vylúči. Tieto útvary možno pozorovať i na ejakulovaných spermiách, osobitne v prípadoch vyššieho pohlavného zaťaženia, alebo pri niektorých poruchách semenotvorného epitelu. Protoplazmatické kvapky tvoria predovšetkým zvyšky Golgiho komplexu.

Začiatok spermatogenézy je podmienený mnohými endogénnymi a exogénnymi faktormi. Vplyv týchto nepriaznivých činiteľov na spermatogézu sa objaví v spermioграме v rozlične dlhom období po začiatku ich pôsobenia, čo závisí aj od dĺžky spermatogénneho cyklu, ktorý trvá pri býkovi a baranovi 60-70 dní, pri kancovi 50-60 dni.

Spermatogenéza prebieha v celom semenotvornom kanáliku nepretržite. V semenotvornom kanáliku sa vyvíja spermatogénny proces vlnovito a cyklicky, vždy v určitej časti. Mladé spermie pasívne transportuje prúd tekutiny a kontrakcie *tunica dartos* a *m. cremaster* do chvosta prisemenníka, ktorý pre spermie predstavuje vhodný rezervoár. Tu sú spermie uložené tesne vedľa seba. Vo zvýšenej koncentrácii sa spermie v semenníku

nachádzajú v hlave prisemenníka 0,16 miliónov, v tele 1 milión a v chvoste 3,6 milióna spermií v 1 mm³. V chvoste prisemenníka kancov je koncentrácia spermií 33 krát väčšia ako v ejakuláte (**Gamčík et al.** 1992).

1.5 Faktory vplyvajúce na stavbu semenníkov

Môžeme sem zaradiť napríklad horúčku, rôzne choroby, nádory, hormóny, stres a iné.

Stresové podnety môžu vyvolávať odlišné reakcie buniek. Napríklad tepelný šok (stres) môže spôsobiť reakcie a aktiváciu metabolickej dráhy bunkovej smrti. Väčšina štúdií o účinku hypertermie na nervový systém cicavcov sa sústredila na reakciu tepelného šoku, charakterizovaného prechodnou indukciou HSPs, ktorý má plniť funkcie pri opravách a ochranných mechanizmoch. **Khan a Brown** (2002) sa zaoberali účinkami hypertermie na indukciu bunkovej smrti prostredníctvom apoptózy. Stanovovali ju podľa terminálu deoxynukleotidyltransferázy v mozgu, semenníkoch a týmusu dospelého potkana. Výsledky ukazujú, že horúčka - ako zvýšenie teploty vyvolalo apoptózu pri delení buniek semenníkov a tymusu.

Lue et al. (2002) študovali vplyv miernej testikulárnej hypertermie na spermatogézu a výskyt poškodených spermií. Vysoká teplota navodzuje apoptózu zárodočných buniek semenníkov. Semenníky testovanej skupiny zvierat boli vystavené teplote 43 °C v podobe vodného kúpeľa. Tepelná expozícia trvala 30 minút raz denne po dobu 6 po sebe nasledujúcich dní. Vzorky boli odoberané 2 a 1 týždeň pred a 2, 4, 6, 8, 10 a 12 týždňov po prvom vystavení vysokej teplote. Zistili, že došlo k zníženiu hladiny testosterónu a inhibínu B. U testovanej skupiny sa vyskytla azoospermia (v ejakuláte nie sú prítomné spermie), oligospermia (nízky počet spermií v ejakuláte) a zvýšená apoptóza (3-7 dní po prvej tepelnej expozícii). Úplné obnovenie spermatogézy nastalo až 12 týždňov po tepelnej expozícii. **Gasinska a Hill** (1990) vystavovali semenníky zvierat teplote 43 °C po dobu 30 minút prostredníctvom rádiových zariadení. Hmotnosť semenníkov sa po 14. dňoch pohybovala okolo 65% a došlo k zníženiu počtu spermatíd oproti kontrole a na 28. deň stúpla hmotnosť semenníkov na 88%.

Lue et al. (2006) uvádzajú, že prechodné otepľovanie semenníkov so spolupôsobením vyššej koncentrácie testosterónu majú tlmivé účinky na spermatogézu. Semenníky zvierat boli vystavované prerušovane hypertermii (43 °C po dobu 30 minút) po

dobu 2 dní. Zvieratám boli podávané testosterónové implantáty. U testovaných skupín došlo k poklesu počtu spermií v dôsledku apoptózy zárodočných buniek.

Loughlin et al. (1991) rozdelili 24 samcov potkanov do 2 skupín po 12 zvierat. Prvá skupina bola vystavovaná prerušovane vysokým teplotám po dobu 1 mesiaca vo vodnom kúpeli a druhá kontrolná skupina bola vystavená tepelnej expozícii o izbovej teplote. U potkanov vystavených vyšším teplotám boli zistené histologické testikulárne zmeny, ktoré zahŕňali zníženie priemeru tubulov, stenčenie bazálnej membrány a zníženie spermatogenézy.

Znížený počet a motilita spermií boli pozorované u samcov po lokálnej indukcii testikulárnej hypertermie pri zdvíhaní semenníkov do trieslového kanála počas dňa. Pri aplikácii podobného postupu, v ktorom boli semenníky lepšie udržiavané v trieslovom kanále ako následok výraznejšie potlačanej spermatogenézy. Pri hodnotení celkového počtu hohyblivých spermií bol priemerný inhibičný účinok hypertermie najmenej 97% po 2 mesiacoch tepelnej expozície (**Mieusset et al.** 1987).

Haughey et al., (1989) uvádzajú vo svojej štúdií, že zvýšené riziko výskytu rakoviny semenníkov sa zistilo pri vrodených a vývojových chybách a pri abnormalitách ako: problémy s plodnosťou, atrofické semenníky či kryptorchismus.

Klinické údaje a histologické črty semenníkov v 57 prípadoch autopsie u pacientov so získanou imunodeficienciou (AIDS) boli analyzované a porovnávané s kontrolnou skupinou zdravých jedincov bez AIDS. Semenníky pacientov s AIDS vykazovali nižší stupeň spermatogenézy, zhrubnutie bazálnej membrány a intersticiálnu fibrózu v porovnaní s kontrolnou skupinou. K príčinám testikulárnej atrofie u pacientov s AIDS treba brať v úvahu priamy toxický účinok vírusu ľudskej imunodeficiencie na zárodočný epitel, endokrinné nerovnováhy a ich vplyv na semenníky, chronické ochorenia, dlhodobá horúčka, podvýživa, testikulárne infekcie (**De Paepe, Waxman**, 1989).

Vývoj pohlavia je séria molekulárnych udalostí, pri ktorých sa z nediferencovaných bipotenciálnych žliaz vyvinú buď semenníky alebo vaječníky. U ľudí sa narušenie tohto procesu nazýva porucha sexuálneho vývoja (DSD). Analýza génov určujúcich pohlavie u jedincov postihnutých DSD poskytla obraz funkcie týchto génov. Väčšina porúch týchto génov a ich príčiny boli vysvetlené mutáciami v jednom z troch transkripčných faktorov. Tieto mutácie ovplyvňujú buď hladinu bielkovín na úrovni jadra (zmeny v regulačných sekvenciách, delécie, non-sense mutácie, mutácie v jadrových lokalizáciách sekvencií), alebo štruktúru proteínu (**Nikolova, Vilain**, 2006).

Hormóny štítnej žľazy sa podieľajú na vývoji a údržbe prakticky všetkých tkanív. Hoci mnoho rokov sa myslelo, že semenník je orgán necitlivý na hormóny štítnej žľazy, štúdie posledných desaťročí preukázali, že disfunkcie štítnej žľazy sú spojené nielen s abnormalitami v morfológii a funkcii semenníkov, ale tiež so zníženou plodnosťou a zmenami sexuálnej aktivity mužov. V súčasnej dobe je sledovaná účasť trijodtyronínu (T3) v proliferácii Sertolihho a Leydigových buniek, testikulárnom dozrievaní, a steroidogeneze široko prijímaná, rovnako ako prítomnosť transportérov a receptorov hormónu štítnej žľazy na testikulárne bunky v celom procese vývoja a v dospelosti. (**Wajner, Wagner, Maia, 2009**).

Melatonín je hormón produkovaný v noci, a však u laboratórnych myší bol zistený deficit tohto hormónu. Gén kódujúci enzým HIOMT (tiež známy ako ASMT) katalyzujúci posledný krok syntézy melatonínu je vysoko polymorfný a bol zistený u kmeňov s melatonínovým deficitom. Nižšia hladina melatonínu pozitívne vplýva na semenníky myší. Exogénny melatonín ma antigonádálne účinky u myší s melatonínovým deficitom (**Kasahara et al. 2010**).

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) interaguje s jeho analogickým receptorom (R) na Sertolihho bunky v semenníku, má dôležitú úlohu v udržiavaní spermatogenézy. Samce FSH-R knockout myší ukázali menej Sertolihho buniek a mnohé, ktoré sú štrukturálne abnormálne, a teda sa v semenníku nachádza menej zárodočných buniek.. Môžu sa vyskytnúť nižšie hladiny sérového testosterónu a androgénov viažuce proteíny (ABP), spolu s obmedzenou plodnosťou. Nedostatok FSH spôsobuje testikulárne abnormality, zmrštenie v epitelových oblastiach prisemenníku, narušuje pohybový aparát spermie a jej štruktúru. Narušenie funkcie FSH receptora ovplyvňuje Sertolihho bunky (**Grover, 2005**).

4-MBC (4-metylbenzylidén-gáfor), UV-B žiarenie, patria medzi endokrinné disruptory, ktoré spôsobujú zmeny v reprodukčnej osi. Predmetom štúdie bolo sledovanie vplyvu 4-MBC na neuroendokrinné parametre, ktoré regulujú reprodukciu prepubertálnych a peripubertálnych samcov potkanov. Disruptor bol vpravený do potkanov počas embrionálneho a fetálneho vývoja. 4-MBC bol podávaný samiciam počas gravidity v postupných dávkach 20, 100, 500 mg/kg/deň. Vrhly boli testované v 15. a 30. deň. Sledovali testikulárnu hmotnosť, koncentráciu gonádotropínov, prolaktínu v sére, GnRH a uvoľňovanie aminokyselín z hypotalamu. Expozícia 20 mg / kg / deň zvýšila iba hladinu LH v sére u 30-dní-starých samcov. Dávky 100 a 500 mg / kg / deň spôsobili pokles testikulárnej hmotnosti a úrovne LH, GnRH a glutamátu prepubertálnych potkanov (15-dní starých exemplárov), a zvýšenie koncentrácie gonadotropínov (LH a FSH) a aspartátu

peripubertálnych potkanov (30-dní starých exemplárov), bez zmeny testikulárnej hmotnosti (Carou et al. 2009).

Philibert et al. (2007) uvádzajú, že SF1 (nukleárny receptor – transkripčný faktor) má kľúčovú úlohu v regulácii nadobličiek, rozvoji gonád a reprodukcií. Skúmanou vzorkou boli ľudia postihnutí dvojstranným anorchismom (syndróm miznúcich semenníkov) a mikropenisom. Zistili, že heterozygótna mutácia v SF1 bola nájdená u chlapca s postihnutím mikropenis a syndrómom testikulárnej regresie. Mutácia mala vplyv na vysoko konzervované aminokyseliny v závitnici 7 z ligand-väzobnej domény v SF1. Mutácia znížila približne o 50% činnosť SF1, z čoho bol vyvodený záver, že heterozygotná čiastočná strata funkcie mutácií v SF1 môže byť spojená s bilaterálnym anorchismom a mikropenisom ľudí.

MikroRNA (miRNA) predstavuje triedu nekódujúcej RNA, o ktorej sa predpokladá, že reguluje expresiu génu prostredníctvom translačnej represie a mRNA degradácie. Vo výskume sa opisuje, že krátke interferujúce RNA (siRNA) mutácie výrazne zmenia kinetiku skladanie a rozvíjanie sekundárnej štruktúry a zníženie T_m hodnoty topenia duplexu. Mutovaný duplex bol viac termodynamicky nestabilný ako bežné štruktúry. Okrem negatívnych vplyvov mutácie na RNA interferencie (RNAi) boli pozorované u obidvoch myší DMRT1 prenesené COS-7 a Sertoliho bunky, v ktorých bola vyjadrená endogénna DMRT1. Avšak, efektívnosť interferencie mutácií a normálneho duplexu v Sertoliho bunkách nebola výrazná v porovnaní s prenesenými COS-7 bunkami *dmrt1s*, čo svedčí o zložitých regulačných mechanizmov v RNAi v endogénnych DMRT1 génoch (Yao, et al. 2006).

2 Ciele práce

Téma bakalárskej práce je „Vplyv vysokých teplôt prostredia na pohlavné orgány samcov“. Rieši problematiku fertility samcov.

Na základe vyššie uvedeného názvu sme sa rozhodli v predkladanej záverečnej bakalárskej práci zosumarizovať informácie z dostupnej literatúry v oblasti termoregulácie, funkčnej fyziológie semenníkov a vplyvov na stavbu semenníkov.

V práci sme sa zamerali na:

1. charakteristiku termoregulácie živočíchov,
2. charakteristiku pohlavných orgánov samcov,
3. popis faktorov pôsobiacich na stavbu semenníkov.

3 Metodika práce

Po zadaní témy bakalárskej práce bolo prvým krokom zhromažďovanie a preštudovanie dostupnej literatúry. Ako literárne zdroje boli použité knihy, vedecké časopisy a informácie vedeckých databáz sprístupnených prostredníctvom internetu (PubMed, Scopus, Informa World).

Hlavnú časť práce tvoria informácie obsiahnuté v 3 kapitolách. V prvej kapitole „Termoregulácia“ sme popisovali druhy termoregulácie, termogenézu, termolýzu a spôsoby regulácie produkcie a výdaja tepla z tela. V druhej kapitole „Pohlavné orgány samcov“ sme uviedli základnú charakteristiku semenníka, jeho mikroštruktúru a spermatogenézu. V tretej kapitole „Faktory vplývajúce na stavbu semenníkov“ sme opisali faktory, ktoré ovplyvňujú stavbu, funkciu semenníka, spermie alebo vývoj spermií – spermatogenézu.

Z informácií získaných z odbornej literatúry sme vyvodili výsledky a závery práce.

4. Výsledky

Živočíchy pre svoju psychickú a fyzickú aktivitu potrebujú stálu telesnú teplotu. Udržujú si ju prostredníctvom regulácie produkcie a výdaja tepla z tela. Proces tvorby tepla sa nazýva termogenéza. Základný princíp homoiotermie spočíva v tom, že živočíchy v stave pokoja produkujú potrebné množstvo tepla k zaisteniu stabilnej telesnej teploty. Na tejto produkcii sa podieľajú pečeň, srdce, tráviaci trakt, obličky a ostatné vnútorné orgány. Menej sa podieľa kostrové svalstvo. Jeho tepelná produkcia prudko stúpa pri pohybovej aktivite prípadne u jedincov vystavených chladu. Z toho vyplýva, že k najnižšej tepelnej produkcii je nutné dodržiavať nie len pokoj ale aj tzv. termoneutrálnu alebo komfortnú zónu, v ktorej nedochádza k aktivácii termoregulačných mechanizmov. Termoneutrálna teplota má význam pri chove hospodárskych zvierat, animal welfare a maximálnom využití energie z krmiva pre maximálny prírastok. Od nej sa odvíjajú horná a spodná kritická teplota, pri ktorých sa buď kompenzujú nadmerné tepelné straty alebo sa jedná o výsledok odstraňovania nadbytočného tepla z organizmu.

Termolýza je kontinuálny proces uskutočňujúci sa povrchom tela niekoľkými fyzikálnymi spôsobmi ako kondukcia, radiácia, evaporácia a konvekcia. Uvedené mechanizmy úzko súvisia s prenosom tepla prúdom krvi z tepelného jadra do periférnych vrstiev slizníc organizmu a preto ich prekrvenie ma významnú úlohu pri termolýze. Pri vazodilatácii a vazokonstrikcii ciev sa zvyšuje alebo znižuje transport tepla krvou do perifériei, čím sa regulujú tepelné straty. Vazomotorika je riadená vegetatívnym nervovým systémom, ktorý je pod vplyvom hypotalamických regulačných centier. Vzájomný pomer medzi mechanizmami termolýzy je variabilný podľa teploty prostredia.

Telesnú teplotu ovplyvňujú endogénne faktory ako vek, pohlavie, aktivita a exogénne napr. klimatické podmienky. Teplotu telesného obalu predstavuje teplota kože. Je ovplyvňovaná intenzitou prekrvenia, ochladzovaním z vonkajšieho prostredia, izolačnou vrstvou (srst', perie, podkožný tuk). Zdrojom tepla je telesný tuk, krmivo, slnečné žiarenie, teplota prostredia, metabolizmus a fyzická aktivita.

Hypotermia je stav, pri ktorom dochádza k prekročeniu spodnej kritickej teploty vystavením organizmu chladu.

Hypertermia nastáva pri prekročení hornej kritickej teploty vplyvom vysokej teploty. Pri oboch stavoch zlyhávajú mechanizmy termogenézy a termolýzy.

Zvýšenie telesnej teploty v dôsledku zmenenej funkcie termoregulačného centra sa nazýva horúčka. Počas horúckového stavu dochádza k zvýšeniu hodnoty v termoregulačnom centre. To signalizuje hypotermiu a aktivuje sa termogenéza. Po dosiahnutí danej teploty v termoregulačnom centre sa aktivuje termolýza.

Riadenie termoregulácie prebieha nervovo a humorálne. Termoregulačné centrá sú ovplyvňované informáciami z periférie (kože) a žľazami s vnútorným vylučovaním (hypofýza, štítna žľaza, nadobličky).

Spôsoby regulácie produkcie a výdaja tepla sa rozdeľujú na chemickú a fyzikálnu termoreguláciu. Chemická regulácia je aktívna forma riadenia zvyšovaním alebo znižovaním oxidoredukčných procesov v organizme. K fyzikálnej termoregulácii patrí vyparovanie, dýchanie, zježenie srsti.

Podľa mechanizmov, ktorými si zabezpečujú živočíchy stálu telesnú teplotu ich rozdeľujeme na poikilotermné a homoiotermné. Teplota tela poikilotermov je závislá od teploty okolia. Homoiotermné živočíchy majú stálu telesnú teplotu.

Semenník je párová samčia pohlavná žľaza, ktorá produkuje spermie a samčie pohlavné androgény. Sú vajcového tvaru uložené v miešku. Parenchým semenníkov sa skladá zo semenotvorných kanálikov a intersticiálneho tkaniva s krvnými a lymfatickými cievami, ktoré sú nevyhnutne pre prísun živín a hormónov do semenníkov. Najviac zastúpené bunky v interstíciu sú Leydigove bunky ktorých funkciou je sekrécia androgénov, prevažne testosterónu, ale aj steroidov a estrogénu. Sertiliho bunky sú uložené na bazálnej membráne semenotvorných kanálikov. Majú vyživovaciu a podpornú funkciu pre vyvíjajúce sa pohlavné bunky. Pod spermatogenezou sa rozumie celý proces tvorby samčích pohlavných buniek začínajúc delením spermatogónií až po premenu spermatíd na spermie. Formovanie spermií je charakterizované ako sekvencia mitotických a meiotických delení, po ktorých nasleduje morfológická diferenciácia vedúca k produkcii zrelej spermie.

Vývoj spermií sa uskutočňuje v semenotvorných kanálikoch semenníkov a je možné rozdeliť do niekoľkých štádií. Zaradujú sa sem rozmnožovanie, proliferácia, meióza a spermiogenéza. Rozmnožovanie predstavuje mnohonásobné delenie a postupnú diferenciáciu buniek. Vznikajú spermatogónie trojakého druhu: A-spermatogónie (materská bunka), Im-spermatogónie (spermatogónie intermediárneho typu) a B-spermatogónie. Spermatogónie sa mitoticky delia, pričom vznikajú spermatocyty I. radu a ich počet geometricky rastie. Meióza je charakterizovaná ako rast a zrecie delenie spermatocytov. Pri prvom delení vznikajú zo spermatocytov I. radu spermatocyty II. radu. Pri druhom delení vznikajú spermatídy, ktoré sú poslednou, najpočetnejšou generáciou vo

vývoji spermii. Počas spermatogenézy sa mení okrúhla spermatída na štíhlu spermium, ktorá obsahuje všetky vlastnosti pre úspešné oplodnenie.

Stavbu semenníkov, spermatogenézu a spermie ovplyvňujú rôzne faktory. Sú to horúčka, choroby, hormóny a mutácie.

Vysoká teplota vyvoláva apoptózu buniek semenníkov. Vplyvom teploty 43 °C dochádza k zníženiu hladiny testosterónu a inhibínu B, výskytu azospermie a oligospermie. Nastávajú testikulárne zmeny, ktoré zahŕňajú zníženie priemeru tubulov, stenčenie bazálnej membrány, zníženie spermatogenézy a v dôsledku zvýšenej apoptózy zárodočných buniek zníženie počtu a motility spermii. Hypertermia spôsobuje pokles hmotnosti semenníkov až o 40%. V závislosti od dĺžky pôsobenia vysokej teploty na semenníky môže byť poškodenie regenerovateľné.

Zvýšené riziko rakoviny semenníkov sa vyskytuje pri vrodených a vývojových abnormalitách.

Syndróm získanej imunodeficiencie (AIDS) zapríčiňuje nižší stupeň spermatogenézy, zhrubnutie bazálnej membrány a intersticiálnu fibozu.

Štúdie posledných desaťročí preukázali, že disfunkcie štítnej žľazy sú spojené nielen s abnormalitami v morfológii a funkcii semenníkov, ale tiež so zníženou plodnosťou a zmenami sexuálnej aktivity mužov.

Melatonín je hormón produkovaný v noci, a však u laboratórnych myší bol zistený deficit tohto hormónu. Nižšia hladina melatonínu pozitívne vplyva na semenníky myší. Exogénny melatonín ma antigonádne účinky u myší s melatonínovým deficitom.

Folikuly stimulujúci hormón (FSH) interaguje s jeho analogickým receptorom na Sertolihov bunky v semenníku, má dôležitú úlohu v udržiavaní spermatogenézy. Nedostatok FSH spôsobuje testikulárne abnormality, zmrštenie v epitelových oblastiach prisemenníku, narušuje pohybový aparát spermie a jej štruktúru.

4-MBC (4-metylbenzylidén-gáfor) patrí medzi endokrinné disruptory, ktoré spôsobujú zmeny v reprodukčnej osi. Zapríčiňuje pokles testikulárnej hmotnosti a úrovné LH, GnRH a glutamátu, zvýšenie koncentrácie gonadotropínov (LH a FSH) a aspartátu

SF1 (nukleárny receptor – transkripčný faktor) má kľúčovú úlohu v regulácii nadobličiek, rozvoji gonád a reprodukcii. Zistili, že heterozygótne mutácia v SF1 bola nájdená u chlapca s postihnutím mikropenis a syndrómom testikulárnej regresie. Mutácia mala vplyv na vysoko konzervované aminokyseliny v závitnici 7 z ligand-väzobnej domény v SF1. Heterozygótne mutácia znížila približne o 50% činnosť SF1, z čoho

vyplýva heterozygótna čiastočná strata funkcie mutácií v SF1 môže byť spojená s bilaterálnym anorchismom a mikropenisom ľudí.

MikroRNA je nekódujúcou triedou RNA, ktorá reguluje génovú expresiu prostredníctvom translačnej represie a mRNA degradácie. Krátke interferujúce RNA mutácie výrazne zmenia kinetiku skladanie a rozvíjanie sekundárnej štruktúry a zníženie T_m hodnoty topenia duplexu. Mutovaný duplex je termodynamicky nestabilnejší ako bežné štruktúry. Okrem negatívnych vplyvov mutácie na RNA interferencie (RNAi) boli pozorované u myši DMRT1 prenesené COS-7 a Sertoliho bunky, v ktorých bola vyjadrená endogénna DMRT1. Avšak, efektívnosť interferencie mutácií a normálneho duplexu v Sertoliho bunkách nebola výrazná.

5. Záver

Spracovaním informácii použitých v tejto bakalárskej práci sme zistili, že:

- živočíchy si svoju stálu telesnú teplotu udržujú prostredníctvom regulácie mechanizmov produkcie a výdaja tepla z tela,
- na termogenéze sa podieľajú vnútorné orgány, kostrové svalstvo, termoregulačné centrá v hypotalame,
- k najnižšej tepelnej produkcii je nutné dodržiavať termoneutrálnu zónu, v ktorej nedochádza k aktivácii termoregulačných mechanizmov,
- termoneutrálna teplota je významný faktor pri chove hospodárskych zvierat (animal welfer) a pre maximálny prírastok, odvíjajú sa od nej horné a spodné kritické teploty, pri ich prekročení sa buď kompenzujú tepelné straty alebo sa jedná o výsledok odstraňovania nadbytočného tepla,
- termolýza sa uskutočňuje kondukciou, radiáciou, evaporáciou a konvekciou,
- telesnú teplotu ovplyvňujú faktory ako vek, pohlavie, aktivita, klimatické, intenzita prekrvenia periférií, izolačná vrstva,
- hypotermia a hypertermia sú stavy, pri ktorých je prekročená horná alebo spodná kritická teplota a zlyhávajú mechanizmy termoregulácie,
- semenník je párová samčia pohlavná žľaza vajcového tvaru uložená v miešku, ktorá produkuje spermie a samčie pohlavné androgény,
- spermatogenéza je proces tvorby samčích pohlavných buniek začínajúc delením spermatogónií až po premenu spermatíd na spermie,
- stavbu semenníkov, spermatogézu a spermie ovplyvňujú rôzne faktory ako horúčka, choroby, hormóny a mutácie,
- hypertermia vyvoláva apoptózu buniek semenníkov,
- pôsobením teploty 43 °C dochádza k testikulárnym zmenám, poklesom hladiny hormónov, zníženiu spermatogenézy a v dôsledku zvýšenej apoptózy zárodočných buniek k zníženiu počtu a motility spermií v ejakuláte.

6. Zoznam použitej literatúry

- 1, BAJAN, A. et al. 1992. Vadamekúm SZP. 2. vyd. Martin: Osveta, 1992. 832 s. ISBN 80-217-0386-5.
- 2, BUCHANEC, J. et al. 1998. Horúčka a jej liečba u detí. Martin : Osveta, 1998. s. 7-31. ISBN 80-88824-74-X.
- 3, CAROU, M. E. et al. 2009. Impact of 4-methylbenzylidene-camphor (4-MBC) during embryonic and fetal development In the neuroendocrine regulation of testicular axis in prepubertal and peripubertal male rats [online]. Buenos Aires : Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009 Oct;117(9):449-54. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 4, CLERMONT, Y., 1972: Kinetics of spermatogenesis in mammal: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal, In *Physiol Rev*, 1972, no 52, p. 198-236.
- 5, DE PAEPE, M. E. - WAXMAN, M. 1989. Testicular atrophy in AIDS: a study of 57 autopsy cases [online]. New York : *Hum Pathol*. 1989 Mar; 20 (3): 210-4. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 6, DYM, M. - CLERMONT, Y., 1970: Role of spermatogonia in the repair of the seminiferous epithelium followinf x-irradiation of the rat testis, In *American Journal of Anatomy*, vol. 128, 1970, p. 265-282.
- 7, DYM, M. – FAWCET, D. W.,1970: The blood-testis barrier in the rat and the physiological compartmentation of the seminiferous ephitelium, In *Biology of Reproduction*, vol. 3, 1970, p. 308-326.
- 8, FERENČÍK, M. et al. 1997. Zápal, horúčka, bolesť. Bratislava: Slovak Academic Press, 1997, s. 141-156.
- 9, GAMČÍK, P. – KOZUMPLÍK, J. – MESÁROŠ, P. et al., 1992: Andrológia a umelá inseminácia hospodárskych zvierat, in Bratislava : *Príroda*, 1992.
- 10, GAMČÍK, P. et al. 1984. *Andrológia a umelá inseminácia hospodárskych zvierat*. 2. vyd., Bratislava: *Príroda*, 1984, 344 s.
- 11, GASINSKA, A. – HILL, S. 1990. The effect of hyperthermia on the mouse testis [online]. Kraków : *Neoplasma*. 1990;37(3):357-66. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2370920>>.

- 12, GROVER, A. et al. 2005. Effects of FSH receptor deletion on epididymal tubules and sperm morphology, numbers, and motility [online]. Montreal: Mol Reprod. Dev. 2005 Oct; 72 (2): 135-44. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 13, HAUGHEY, P. B. et al. 1989. The epidemiology of cancer in upstate New York [online]. New York : American Journal of Epidemiology, 1989 Vol. 130, No. 1: 25-36. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na internete: <<http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/130/1/25>>.
- 14, CHRISTENSEN, A.K., 1975: Leydig cells, in GREEP, R.O. – ASTWOOD, E.B. (editors): Handbook of Physiology, Washington DC : American Physiologican Society, vol. 5, 1975, Section 7, p. 57-94.
- 15, JAVORKA, K. et al. 2001. Lekárska fyziológia. Martin : Osveta, 2001. 678 s. ISBN 80-8063-023-2.
- 16, JELÍNEK, S. et al. 2003. Fyziologie hospodářských zvířat. 1. vyd. Brno : Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2003. 409 s. ISBN 80- 7157- 644-1.
- 17, JOHNSON, M. H. – EVERITT, B. J., 2000: Essential Reproduction. In: Blackwell Publishing, 2000, s. 285. ISBN 0632042877.
- 18, KASAHARA, T. et al. 2010. Genetic variation of melatonin productivity in laboratory mice under domestication [online]. Wako-shi: Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Apr 6;107(14):6412-7. Epub 2010 Mar 22. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 19, KELCH, R.P. – JENER, M.R. – WEINSTEIN, R. et al., 1972 Estradiol and testosterone secretion by human, simian, and canine testes, in males with hypogonadism and in male pseudohermaphrodites with the feminizing testes syndrome, In Journal of Clinical Investigation, vol. 51, 1972, p. 824-830.
- 20, KHAN, V. R. – BROWN, I. R. 2002. The effect of hyperthermia on the induction of cell death in brain, testis, and thymus of the adult and developing rat [online]. Ontario : Cell Stress Chaperones, 2002 Jan;7(1):73-90. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 21, KOLLÁROVÁ, E. et al. 1996. Fyziológia neprežúvavcov. 1. vyd. Nitra : SPU, 1996. 72 s. ISBN 80- 7137-284-6.
- 22, KOVÁČIK, J. et al. 1999. Fyziológia zvierat. 3. vyd. Nitra : SPU, 1999. 290 s. ISBN 80-7137-607-8.

- 23, KOVÁČIK, J. et al. 2009. Fyziológia živočíchov. 1. vyd. Nitra : SPU, 2009. 185 s. ISBN 978-80-552-0223-5.
- 24, LOUGHLIN, K. R. et al. 1991. The effect of intermittent scrotal hyperthermia on the Sprague-Dawley rat testicle [online]. Boston : [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2042499>>.
- 25, LUE, Y. H. et al. 2002. Mild testicular hyperthermia induces profound transitional spermatogenic suppression through increased germ cell apoptosis in adult cynomolgus monkeys [online]. Davis : J Androl. 2002 Nov-Dec;23(6):799-805. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12399525>>.
- 26, LUE, Y. H. et al. 2006. Transient testicular warming enhances the suppressive effect of testosterone on spermatogenesis in adult cynomolgus monkeys [online]. Los Angeles : J Clin Endocrinol Metab. 2006 Feb;91(2):539-45. Epub 2005 Nov 29. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16317056>>.
- 27, MASSÁNYI, L. – UHRÍN, V. – MARENČÁK, L. et al., 1992. Funkčná anatómia hospodárskych zvierat. 1. vyd. Nitra: VŠP, 1992. 219 s. ISBN 80-7137-047-9.
- 28, MASSÁNYI, L., 1991: Funkčná morfológia spermie, in *Veda*, Bratislava : Vydavateľstvo SAV, 1991, 194 s.
- 29, MASSÁNYI, P. – TRANDŽÍK, J. – LUKÁČ, N. – TOMAN, R. – HALO, M. – STRAPÁK, P. 2002. Hodnotenie pohyblivosti spermií komputrovou technikou. Nitra : SPU, 2002, 70 s. ISBN 80-8069- 117-7.
- 30, MISEUSSET, R. et al. 1987. Hyperthermia and human spermatogenesis: enhancement of the inhibitory effect obtained by 'artificial cryptorchidism' [online]. Toulouse : J Androl. 1987 Aug;10(4):571-80. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2888735>>.
- 31, MOUREK, J. 2005. Fyziologie. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2005. 203 s. ISBN 80-247-1190-7.
- 32, NIKOLOVA, G - VILIAN, E. 2006. Mechanisms of disease: Transcription factors in sex determination--relevance to human disorders of sex development [online]. Los Angeles : Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2006 Apr;2(4):231-8. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 33, PHILIBERT, P. et al., 2007. Mutational analysis of steroidogenic factor 1 (NR5a1) in 24 boys with bilateral anorchia: a French collaborative study [online]. CHU

- Montpellier: [cit. 11.5.2010]. Dostupné na :
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 34, REECE, W. O. 1998. Fyziologie domácích zvířat. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 1998. 456 s. ISBN 80-7169-547-5.
- 35, RUSSEL, L. D., 1980: Sertoli-germ cell interrelations: a review, in Gamete Reseach, vol. 3, 1980, p. 179-202.
- 36, RYBANSKÁ, M. – GAVALIER, M. – PŠENICA, J. – UHLÁR, J. 2001. Všeobecná zootechnika. 3. vyd. Nitra : SPU, 2001, 215 s. ISBN 80-7137-955-7.
- 37, SILBERNAGL, S. – LANG, F. 2001. Atlas patofyziologie člověka. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2001. 390 s. ISBN 80-7169-968-3.
- 38, SOVA, A. 1990. Fyziologie hospodářských zvířat. 2. vyd. Praha : Státní zemědělské nakladatelství, 1990, 472 s.
- 39, TRÁVNIČKOVÁ, E. – MARVAN, F. 2004. Atlas fyziologie člověka. 3. vyd. Praha : Grada Publishing. 2004, 488 s. ISBN 80-2470630-X.
- 40, TROJAN, S. et al. 2003. Lékařská fyziologie. 4. rozš. vyd. Praha : Grada Publishing, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5.
- 41, TROJAN, S. – LANGMEIER, M. 2001. Lékařská fyziologie. Praha : Grada Publishing, 2001, 772 s. ISBN 80-2470512-5.
- 42, TROJAN, S. – TRÁVNIČKOVÁ, E. -LANGMEIER, M. et al. 2001. Atlas patofyziologie člověka. Praha : Grada Publishing, 2001, 404 s. ISBN 80-7169-968-3.
- 43, TURKSOY, R.N. – MITCHELL, G.W. – SAFARI, H.S., 1976: Testicular response to exogenous gonadotropins in the syndrome of feminizing testes, In Fertility, Sterility, vol. 27,1976, no. 6, p. 670-676.
- 44, VRZGULOVÁ, R. L. – GORDON, C. – MAYER, R. J., 2005: Ubiquitin and ubiquitin-like proteins as multifunctional signals, In Nature Reviws. Molecular Cell Biology, vol. 6, 2005, p. 599-609.
- 45, WAJNER, S. M. – WAGNER, M. S. – MAIA, A. L. 2009. Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function [online]. Porto Alegre : Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009 Nov;53(8):976-82. [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.
- 46, YAO, K. et al., 2006. Mutation of siRNA results in thermodynamically unstable duplex which influences knockdown of dmrt1 by RNA interference [online]. Wuhan : [cit. 11.5.2010]. Dostupné na : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>.