

## Testikler, testis



Hos manden er de indre kønsorganer testiklerne (testis) og bitestiklerne (epididymes), sædlederne (ductus deferentes), sædblærer (vesiculæ seminales), blærehalskirtlen (prostata) og de ydre kønsorganer kønslem (penis) og pungen, scrotum. Testiklen er forbundet med bugvæggen og bughulen gennem sædstrengen, funiculus spermaticus.

Overflade er beklædt med mesothel og derfor blank, glat og spejlende og farven er blålig-hvid.

Testis og epididymis er omgivet af følgende lag, nævnt udefra og ind:

- Hud
- Tunica dartos scroti (kødhinden)
- Det løse bindevævsslag (her løber de superficiale kar og nerver til scrotums hud)
- Fascia spermatica externa (deriveret fra bugvæggen, hinde som opadtil ved anulus inguinalis superficialis kan følges over i obliquus externus aponeurosen)
- Fascia cremasterica (deriveret fra bugvæggen, m. cremaster deriveret fra obliquus internus)
- Fascia spermatica interna (deriveret fra bugvæggen, hinde der er deriveret fra fascia transversalis ud for anulus inguinalis profundus)
- Et tyndt løst bindevæv
- Tunica vaginalis testis (deriveret fra bughulens peritonealkavitet)
  - Lamina visceralis
  - Lamina parietalis
- Tunica albuginea
- Sinus epididymis
- Mediastinum testis
- Septula testis
- Epididymis

Testis er ægformet og måler 2 x 3 x 4 cm og vejer tilsammen 40 g.

Blodforsyningen foregår ved a. testicularis fra aorta abdominalis. Ofte anastomoserer den med a. ductus deferentis og med a. cremaster. Venerne samler sig og danner et tykt plexus pampiniformis, som forløber sig op af funiklen og ender i v. testicularis, der som 2-3 grene omgiver a. testicularis. V. testicularis dxt. munder i v. cava inf og v. testicularis sin munder i v. renalis sin. Lymfekar fra testis følger arterien til nn. II. lumbales

Testis er omgivet af en tyk bindevævskapsel, tunica albuginea, hvorfra der bagtil strækker en bindevævsfortykkelse ind i organet, mediastinum testis. Tunica albuginea er udvendigt beklædt med

mesothel. Fra mediastinum radierer tynde bindevævssepta, septula testis, ud til tunica albuginea. Septula opdeler kirtelvævet i ca. 250 lobuli testis. Hver tubulus indeholder snoede tubuli seminiferi contorti, der udgør den sædproducerende del af testis. Hver tubulus seminiferus fortsætter nær mediastinum i en tubulus rectus, der er begyndelsen af udførselssystemet og videre til rete testis. Bindevæv, interstitiet, findes mellem tubuli seminiferi og det indeholder Leydigske celler, der secernerer testosteron. Tubuli seminiferi er omgivet af basalmembranen og 3-4 lag af afladede myoide celler.

I tubulus seminiferi findes der følgende celler:

- Sertoliceller er cylindriske og sender udløbere ind mellem spermatogene celler. Sertolicellernes funktion er, ud over at kunne producere østrogener pga. indehold af aromatase, yder de mekanisk støtte for de spermatogene celler og beskytte dem. Sertolicellerne producerer desuden inhibin, der hæmmer produktion af FSH. Samt er de ansvarlig for produktion af Mullerske Inhiberende Substans (MIS) som fremkalder regression af de Mullerske gange.
- og spermatogene celler udviklet fra de primordiale germceller efter migration fra blommesækken til gonaderne, der omfatter:
  - Spermatogonier danner udgangspunkt for spermatogenesen. Der skelnes mellem 2 typer spermatogonier (16-18 dages levetid):
  - A-spermatogonier har en rund kerne med to nucleoli. De er stamceller og undergår mitoser.
  - B-spermatogonier har en kerne med en nucleolus. De er differentierende celler, som ved mitoser danner flere B-spermatogonier. De differentierer videre til primær spermatocytter.
  - Primær spermatocytter (23 dages levetid) er større og befinder sig lumbalt for spermatogonier. Profasen af den første meiose varer over ca. 22 døgn.
  - Sekundære spermatocytter (1 dags levetid) opstår ud fra primær spermatocytter. De går straks i den anden meiototiske deling. De ses sjældent i histologiske snit.
  - Spermatider (23 dages levetid) opstår ud fra sekundære spermatocytter og er haploide.
  - Spermatozoer opstår ud fra differentieringen af spermatider. Den består af et hoved og en hale som er bevægelig. Hovedet består overvejende af kernen, hvor forreste 2/3 del er dækket af akrosomet. Halen består af 4 afsnit benævnt hals, mellemstykke, hovedstykke og endestykke.

Akrosomet kan farves med PAS-reaktionen, idet det indeholder kulhydrater. Desuden indeholder det flere enzymer, hvoraf akrosin er et proteolytisk enzym med trypsinlignende egenskaber. Akrosin har betydning for befrugtningen, idet den er i stand til at nedbryde zona pellucida.

Epididymis består af ductuli efferentes testis og ductus epididymidis. Ductuli efferentes danner caput epididymis ved øverste pol af testis. De kommer af rete testis og fortsætter i ductus epididymidis som begynder i caput epididymis og danner corpus corpus epididymis og cauda epididymis og ud for den nederste pol fortsætter i ductus deferenc. Ductus epididymis er ca. 5-6 m lang.

Ductuli efferentes har et énlaget cylindrisk epithel, med grupper af ciliebeklædte celler. Ductus epididymidis er beklædt med et meget højt pseudolagdelt cylinderepithel med stereocilier. Cilierne i ductuli efferentes og stereocilierne i ductus epididymidis er vanskelige at se.

Hos mennesket er spermatogenesens varighed beregnet til 50 døgn. Spermatozoer er immobile efter spermatogenesisen. Det tager yderligere 12-26 dage med passiv transport med cilier og muskelkontraktioner gennem ductus efferentes, der forlader testis. Den munder i ductus epididymidis som er snoet og gennemløber epididymis hvorefter spermatozoer bliver modne og mobile.

Den fortsætter i ductus deferens, som strækker sig til prostata. Her løber den sammen med udførselsgangen ductus excretorius fra vesicula seminalis under dannelse af ductus ejaculatorius, der gennemløber prostata og munder ud i pars prostatica af urethra.

Karakteristisk for ductus deferens er den snævre lysning og den tykke muskuløse væg. Den har 3 lag i tunica muscularis

Hypothalamus producerer gonadotropin-releasing hormon GnRH, som stimulerer gonadotrope celler i adenohipofysen til at udskille FSH og LH. På overfladen af adenohipofysen sidder der receptorer, der er G-protein koblede og aktiverer fosfolipase C og genererer IP<sub>3</sub>, der trigger frigørelse af calcium fra depotet og DAG, der stimulerer protein kinase C.

LH binder sig til receptorer på Leydig-celler, stimulerer adenylyl cyklase og aktiverer protein kinase A der stimulerer transkriptionen af diverse protein og enzymer der er involveret i biosyntese af testosteron. LH stimulerer også dannelse af sterol-carrier protein og sterol-aktiverende protein, der hhv. transporterer kolesterol fra ydre membranen til den indre, hvor det første trin af syntesen finder sted:

- I mitokondriet fjerner SCC enzymet en side kæde fra kulstof nr. 20 på kolesterol og danner pregnenolone.
- I SER tilføjer et andet enzym 17 $\alpha$ -hydroxylase en hydroxyl gruppe og danner 17 $\alpha$ -hydroxypregnenolone.
- Bagefter 17,20-desmolase fjerner en side kæde fra kulstof nr. 17 af 17 $\alpha$ -hydroxypregnenolone og resulterer dehydroepiandrosterone (DHEA).
- En 17-hydroxysteroid dehydrogenase (ikke P450-enzym) former androstenediol ved at omdanne en keton gruppe til hydroxyl ved kulstof nr. 17.
- Til slut oxiderer 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (ikke P450-enzym) hydroxyl gruppe til keton ved kulstof nr. 3 for at forme testosteron.
- Testis og andre organer kan bruge 5 $\alpha$ -reduktase der er lokaliseret i SER og omdanne testosteron til dihydrotestosteron, der er 30 til 50 gange mere aktivt.
- I plasmaet 2 % af testosteron er fri og kan ved passiv diffusion i cellemembranen reagere på målorganets ved at binde sig til nukleare receptorer.
- Metabolitter af testosteron bliver udskilt i urinen eller fæces.

FSH binder sig til receptorer på sertolicellerne, stimulerer adenylyl cyklase og dermed stimulerer gentranskription og proteinsyntese til at producere androgen-binding protein, aromatase (omdanner testosterol fra Leydig-celler til estradiol i sertoli-celler), vækst faktor (støtter spermatogenese) og inhibin. FSH bliver hæmmet af inhibin ved negativ feedback mekanisme.

Efter frisætning stimulerer NO den opløselige guanylylcyklase og fører til øget dannelse af cyklisk GMP samt aktivering af proteinkinase G, åbning af ionkanaler og hæmning af fosfodiesterase. Denne viden udnyttet terapeutisk til behandling af erektil dysfunktion (impotens) idet nedbrydningen af cyklisk GMP, katalyseret af fosfodiesterase V, selektivt kan hæmmes med sildenafil mm..