

ВПЛИВ МІДІ НА СТАНОВЛЕННЯ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ САМЦІВ

А. С. Сябро

Полтавський державний аграрний університет (м. Полтава, Україна)

Вступ. Мідь через активність ензимів та синтез гормонів здійснює регуляцію фізіологічних процесів спрямованих на формування та забезпечення статеві функції самців, а її провідна роль у біохімічних процесах обумовлена есенціальністю для тварин. Для організму характерні гомеостатичні механізми для запобігання розвитку дефіциту Міді, регулювання її запасів, виведення та нейтралізації згубної дії. Дані процеси є досить лімітуючими, оскільки як виснаження, так і підвищення рівня вільних аніонів даного мікроелементу порушує активність ензимів, котрі необхідні для протікання окисно-відновних реакцій, цілісності клітини, накопичення енергії, передачі сигналів, проліферації та захисту від окисного стресу.

Мета дослідження – з'ясувати роль Міді у забезпеченні функціонування біологічних систем направлених на формування відтворної функції самців.

Основна частина. Метаболізм Міді є однаковим для всіх еукаріотів. Перша стадія поглинання даного елементу починається з відновлення $\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}^{+}$, що каталізується Cu-редуктазою, для подальшого надходження її в ентероцити за допомогою транспортного білку – CTR1. Після поглинання, з апікальної мембрани ентероцитів Мідь переноситься на білкишаперони CCS, COX17 і ATOX1, котрі забезпечують транспорт та білки АТР7А і АТР7В, головна функція яких підтримання її гомеостазу. Мутації в генах, що кодують білки АТР7А і АТР7В зумовлюють генетичні порушення метаболізму Міді, при яких відмічається дефіцит або надлишок її в організмі, що негативно впливає на статеву систему. Як підвищення так і зниження надходження Міді до статевих органів самців призводить до гістологічних змін сім'яників та порушення процесів сперматогенезу [1].

Завдяки окисно-відновним властивостям Міді, вона є кофактором ензимів, котрі тісно пов'язані з функціональною активністю гамет. Доставка генетичного матеріалу до яйцеклітини є головною функцією сперматозоїдів, котра потребує великої кількості енергії. Рухливість сперматозоїдів забезпечується за рахунок мітохондріального окисного фосфорилування, де цитохром-с-оксидазі належить провідна роль. Оптимальна активність цитохром-с-оксидази підтримує нормальний рівень АТФ, котрий необхідний на всіх етапах сперматогенезу та забезпеченні рухливості гамет у статевих шляхах самки [2].

Забезпечуючи десмутацію супероксиду, супероксиддисмутаза запобігає розвитку окисного стресу, чим захищає сперматозоїди від негативної дії вільних радикалів. Рівень експресії гена СОД1 в статевій залозі самців дуже високий порівняно з іншими тканинами організму. Значний рівень мРНК СОД1 встановлений на всіх етапах сперматогенезу,

однак активність СОД1 була виявлена лише в придатках сім'яників на фазі дозрівання. Самці, в яких відсутній ген СОД1 (SOD1-/-KO) мають сім'яники меншого розміру та низьку кількість статевих клітин у придатках. Після еякуляції сперматозоїди менш рухливі та не здатні проникати через прозору оболонку ооцита [3].

Існує тісний зв'язок метаболізму Міді та функціонування наднирників. Надниркові залози беруть участь в підтримці гомеостазу Міді, запобігаючи її надлишкової абсорбції в організмі. Порушення функціонування або відсутність надниркових залоз призводить до зміни сперматогенезу, негативно впливає на формуванні статеві функції самців, що проявляється атрофією клітин Лейдига (зниження рівня тестостерону) та клітин Сертолі за рахунок надмірної насиченості Міддю в тканинах сім'яників. В наднирниках відмічається експресія β -дофамін гідроксилази, котра посилює синтез норадреналіну [4].

Ерекційна функція статевих членів залежить від двох систем: норадренергічної та нітратергічної нейротрансмісій Норадреналін, після вивільнення з симпатичних нервів, сприяє скороченню кровонесних судин та гладкої мускулатури кавернозного тіла, викликаючи детумісценцію. Водночас, оксид азоту сприяє розслабленню гладкої мускулатури кавернозного тіла, чим забезпечує затримку крові, сприяючи ерекції [5]. Ці дані підтверджують, що Мідь є фізіологічним медіатором ерекційної функції за рахунок участі в синтезі норадреналіну.

Норадреналін діючи як важливий нейротрансмітер впливає на синтез та секрецію стероїдних гормонів, які є ключовими у становленні та регулюванні статеві функції. За даними Xin Li встановлено, що підвищений рівень норадреналіну в організмі кнурців (в період становлення статеві зрілості) сприяє посиленню синтезу ФСГ та ЛГ у гіпофізі через андрорецептор $\beta 2\text{AR}$. У сім'яниках, рецептори ФСГ знаходяться на мембрані клітин Сертолі, а рецептори ЛГ – на клітинах Лейдига, тому вони регулюють синтез тестостерону та забезпечують нормальний сперматогенез [6].

За рахунок провідної ролі Міді у диференціюванні, дозріванні та проліферації лейкоцитів, даний елемент необхідний для підтримки імунної системи. Дія нейтрофілів розпочинається з активації хемотаксису (напрямок до місця запалення), прикріплення до ендотелію та трансміграцію через нього, де вони беруть участь у фагоцитозі та активації респіраторного вибуху, що може бути ключовим фактором загибелі сперматозоїдів у статевих шляхах самок. Кількість циркулюючих нейтрофілів змінюється в залежності від рівня надходження Міді. За даними E. Ventimiglia існує взаємозв'язок з під-

вищеним рівнем нейтрофілів, викликане слабким системним запаленням з виникненням еректильної дисфункції [7].

Висновки. Перебуваючи в тісному взаємозв'язку з гіпаталамо-гіпофізарною системою, Мідь регулює функціонування статеві системи, що забезпечує поведінку та прояв статевих рефлексів, а також формування і активацію сперматозоїдів. Метаболізм

Міді в організмі самців обумовлено низкою факторів, де головним залишається генетична властивість, яка в значній мірі визначає біодоступність даного елемента та шляхи використання. Це потребує чіткого нормування мінерального живлення самців в період становлення статевої функції та залежно від інтенсивності їх використання.

Література

1. Lopez-Alonso M, Miranda M. Copper supplementation, a challenge in cattle. *Animals*. 2020 Oct;10:1890. DOI: 10.3390/ani10101890.
2. Srinivasan S, Avadhani NG. Cytochrome c oxidase dysfunction in oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012;53:1252-1263. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.07.021.
3. Tsunoda S, Kawano N, Miyado K, Kimura N, Fujii J. Impaired Fertilizing Ability of Superoxide Dismutase 1-Deficient Mouse Sperm During In Vitro Fertilization. *Biology of reproduction*. 2012 Nov;87(5):1-6. DOI: 10.1095/biolreprod.112. 102129.
4. Lutsenko S, Washington-Hughes C, Ralle M, Schmidt K. Copper and the brain noradrenergic system. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. 2019 Dec;24(8):1179-1188. DOI: 10.1007/s00775-019-01737-3.
5. Celtek S. Nitroergic-noradrenergic interaction in penile erection: a new insight into erectile dysfunction. *Drugs Today*. 2000;36(2-3):135-146. DOI: 10.1358/dot. 2000.36.2-3.568787.
6. Li X, Li H, Zhang D, Xu G, Zhang J, Cui S. miR-7 mediates the signaling pathway of NE affecting FSH and LH synthesis in pig pituitary. *Endocrinol*. 2020 Mar;244(3):459-471. DOI: 10.1530/JOE-19-0331.
7. Ventimiglia E, Cazzaniga W, Pederzoli F, Frego N, Chierigo F, Capogrosso P, et al. The role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in men with erectile dysfunction-preliminary findings of a real-life cross-sectional study. *Andrology*. 2018 Jul;6(4):559-563. DOI: 10.1111/andr.12489.