

Hormonski nadzor nad razvojem spolnog sustava i proizvodnjom jaja u ptica

Jelečanin, Stjepan

Master's thesis / Diplomski rad

2025

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:750211>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-03**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Stjepan Jelečanin

Hormonski nadzor nad razvojem spolnog sustava
i proizvodnjom jaja u ptica

Zagreb, 2025.

Stjepan Jelečanin

Zavod za fiziologiju i radiobiologiju

Predstojnica: izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja

Mentorice :

Prof. dr. sc. Jasna Aladrović

Izv. prof. dr. sc. Lana Pađen

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada :

1. Prof. dr. sc. Željko Gotstein
2. Prof. dr. sc. Jasna Aladrović
3. Izv. prof. dr. sc. Lana Pađen
4. Dr. sc. Liča Lozica (zamjena)

Rad sadržava 62 stranice, 41 sliku, 2 tablice, 78 literaturna navoda.

Zahvala

Prvenstveno se želim zahvaliti svima koji su na bilo koji način doprinijeli nastanku ovog diplomskog rada.

Velika hvala mojim dragim mentoricama profesoricama Jasni Aladrović i Lani Pađen, odnosno njihovoj profesionalnosti i susretljivosti unatoč svim mojim pitanjima, promjenama smjera, beskonačnim e-mailovima i susretima uživo. Vaša podrška i stručnost bili su neprocjenjivi - bez vas bi ovaj rad vjerojatno još uvijek bio samo ideja u mojoj glavi.

Veliko hvala mojoj obitelji koja je izdržala sve moje teške trenutke i beskrajne priče o ovom radu za koje vjerujem kako su postale zanimljive samo meni. Hvala vam što ste me hrabрили i preživjeli sa mnom svaku fazu studentskog života - od panike zbog učenja do euforije kada bi se ispit nekim čudom ipak uspješno položio.

Hvala i mojim prijateljima koji su bili moja podrška i motivacija čak i u danima kada im se ne bi odazvao na poziv za druženje zbog beskonačnog učenja. Vaši savjeti, šale i razumijevanje učinili su ovaj proces pisanja rada daleko ugodnijim.

Ovaj rad posvećujem svima vama - jer bez vas, ne bi bilo ni diplome, ni ovog trenutka olakšanja, a ni ovih rečenica koje pišem s osmijehom.

POPIS PRILOGA

Slika 1. Embrionalni razvoj ptičjeg embrija tijekom 21 dana.

Slika 2. Primordijalne spolne stanice. Prikazane kao tamne točkice, uzdižu se iz rane zone pellucide, odnosno endofilnih stanica (a) te migriraju u anteriorni prostor zone pellucide (b-d). Nakon ulaska u cirkulaciju (e) dolaze do gonada već oblikovanog embrija (f). Preuzeto iz NIEUWKOOP i SATASURYA (1979.).

Slika 3. i 4. Snimke elektronskog mikroskopa ptičjeg embrija prikazuju nefrički kanal (3) u genitalnom grebenu 7. dan inkubacije i Müllerian kanal (4) uz mezonefros 9. dan inkubacije. Preuzeto i prilagođeno iz BELLARS i OSMOND (2014.).

Slika 5. Snimke elektronskog mikroskopa ptičjeg embrija prikazuju genitalni tuberkul (7) tijekom 8. dana inkubacije i genitalni tuberkul 9. dana inkubacije kada su se razvili njegov vrh (8), žlijeb u obliku ogrlice (9) i phallus (10). Preuzeto i prilagođeno iz BAKST (1986.).

Slika 6. Reproductivni organi u ženke ptica i njihov položaj u tijelu. Preuzeto sa <https://socialnestbox.com/reproductive-tract-from-ovary-to-vent/>.

Slika 7. Reproductivni organi mužjaka ptica i njihov položaj u tijelu. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/chickens-101/rooster-reproduction-system/>

Slika 8. Kopulacija mužjaka i ženke. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/chickens-101/rooster-reproduction-system/>.

Slika 9. Anatomski poredak reproductivnih organa u ženki. Preuzeto iz (Roberts, 2004.)

Slika 10. Razudbeni nalaz reproductivnog trakta u kokoši nesilice u dobi od 1,5 godina. Prisutno je pet preovulatornih folikula (F1-F5). Mali žuti folikuli (SYF) i regresijski postovulatorni folikul (RF) su također prisutni. Crna strelica označava snop žila i živaca koji ulaze u jajnik. Jajovod i uterusna žlijezda označeni su slovima. Preuzeto sa <https://www.mdpi.com/2306-7381/4/4/66>.

Slika 11. Histološki poprečni presjek jajnika u *Gallus gallus domesticus* i položaj krvnih žila (arterija i vena) u odnosu na folikul. Uvećanje 500 puta. Preuzeto sa <https://www.nature-microscope-photo-video.com/en/photos/animal-histology/comparative-histology-of-vertebrates/other-systems/reproductive-system/birds/gallus-gallus-domesticus->

[chicken/010505c0204040101e-gallus-gallus-domesticus-chicken-ovary-transverse-section-500x.html](https://www.zmescience.com/feature-post/natural-sciences/animals/birds/how-birds-mate-avian-sex/) .

Slika 12. Građa folikula i stijenke folikula. Preuzeto iz HARVEY i sur., 1987. Slika 13. Građa jajovoda u odrasloj ženki ptica. Dijagram dijelova jajovoda (a) i građa stijenke jajovoda (b). Preuzeto iz HARVEY i sur., 1987. Slika 14. Kloakalni otvor u ženke ptica. Preuzeto sa <https://www.zmescience.com/feature-post/natural-sciences/animals/birds/how-birds-mate-avian-sex/> .

Slika 15. Razudbeni nalaz reproduktivnih organa u mužjaka. Preuzeto sa <https://poultry.extension.org/articles/poultry-anatomy/avian-reproductive-system-male/> .

Slika 16. Germinativni epitel testisa. 1 - bazalna lamina, 2 - spermatogoonija, 3 - spermatocit 1. reda, 4 - spermatocit 2. reda, 5 - spermatida, 6 - zreli spermij, 7 - Sertolijeva stanica, 8 - krvna barijera testisa. Preuzeto i prilagođeno sa https://en.wikipedia.org/wiki/Sertoli_cell .

Slika 17. Shematski prikaz ekskurentnih/odvodnih kanala testisa. ST – zavijeni kanalići, RT – rete testis, ED – eferentni kanal, CD – kanal poveznica, ER – područje epididimisa, ED – kanal epididimisa, DD – sjemenovod. Preuzeto iz VIZCARRA, 2015.

Slika 18. Shematski prikaz donjeg lijevog kvadranta kloake u mužjaka ptice. PVB – parakloakalno vaskularno tijelo, RDD – otvor sjemenovoda, URO – otvor mokraćovoda, PDD – phallus, C – ventralna stijenka koprodeuma, U – ventralna stijenka urodeuma, P – ventralna stijenka proktodeuma, VL - ventralna usna kloakalnog otvora, LF – limfatični nabori. Preuzeto i prilagođeno iz VIZCARRA, 2015..

Slika 19. Mozak ptice, dorzalni (lijevo) i ventralni (desno) pogled. Preuzeto sa <https://avesbiology.com/birdbrain.html> .

Slika 20. Model interakcije cGnRH i cGnRHR (receptori) te učinci na oslobađanje gonadotropina. Preuzeto i prilagođeno iz BÉDÉCARRATS i sur., 2006.

Slika 21. Regulacija folikularnog rasta i sazrijevanja. Preuzeto iz SQUIRES, 2024.

Slika 22. Pozitivna povratna sprega između kontakta nesilica s jajima i lučenja prolaktina. Preuzeto iz SCANES, 1998.

Slika 23. Biosinteza estrogena s ključnim enzimima za njegovu proizvodnje. Preuzeto s <https://link.springer.com/article/10.1007/s42977-020-00023-7> .

- Slika 24. Biosinteza progesterona iz acetata. Preuzeto iz RODWELL i sur. (2015.).
- Slika 25. Dvostanična teorija nastanka steroidnih hormona od strane granulosa stanica i teka stanica. Pune strelice predstavljaju uobičajene i česte puteve, dok isprekidane one manje učestalije. Preuzeto iz HARVEY i sur. (1987.).
- Slika 26. Uloge i regulatorni mehanizmi inhibina u reproduktivnom sustavu životinja. Preuzeto iz HAN i sur. (2023.).
- Slika 27. Biosinteza testosterona. Preuzeto sa https://www.researchgate.net/figure/Testosterone-synthesis_fig3_26684602 .
- Slika 28. Shematski prikaz zrelog predovulatornog folikula i trenutka ovulacije. Preuzeto i prilagođeno sa <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.202274> .
- Slika 29. Koncentracije LH i progesterona u plazmi tijekom ovulatornog ciklusa u domaće kokoši.
- Slika 30. Dijagramski prikaz koncentracija steroidnih hormona jajnika i gonadotropina tijekom ovulatornog ciklusa u domaće kokoši. Preuzeto i prilagođeno iz JOHNSON (1990.).
- Slika 31. Ovipozicija. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/eggs-meat/how-do-chickens-lay-eggs/> .
- Slika 32. Kontrola ovipozicije od strane hormona arginina vazotocina (AVT), mezotocina (MT) i prostaglandina (PGE_1 , PGE_2 i $PGF_{2\alpha}$). Preuzeto i prilagođeno iz HARVEY i sur. (1987.).
- Slika 33. Građa prostaglandina uključenih u ovipoziciju. Preuzeto iz HARVEY i sur. (1987.)
- Slika 34. Anatomija jajeta. Preuzeto sa <https://www.mannapro.com/homestead/the-anatomy-of-an-egg> .
- Slika 35. Razlikovanje neoplođenog od oplođenog jajeta. Preuzeto sa <https://www.fresheggdaily.blog/2015/02/are-my-chicken-eggs-fertile.html> .
- Slika 36. Shematski prikaz proizvodnje žumanjka i njegovog deponiranja. Žumančani prekursori sintetizirani su u jetri pod utjecajem hormona jajnika. Vitelogenin i trigliceridi (u obliku VLDL) prenose se krvlju do jajnika. Preuzeto iz JOHNSON (1998.).
- Slika 37. Građa ljuske jajeta. Preuzeto iz GILBERT (1979.).

Slika 38. Površina ljuske jajeta vrste *Gallus gallus domesticus* snimljena elektronskim mikroskopom. Prikazuje površinske kristale minerala koji oblikuju mnoštvo malih pora. Uvećanje 4000 puta. Preuzeto sa <https://www.sciencephoto.com/media/816622/view/chicken-eggshell-surface-sem>.

Slika 39. Metabolički put kalcija i fosfora iz hrane u domaće kokoši. Preuzeto i prilagođeno iz CHANG (2020.).

Slika 40. Metabolizam kalcija u ptica. Preuzeto iz SQUIRES (2024.).

Slika 41. Fluktuacije iona kroz stanicu uterusne žlijezde. Preuzeto iz NYS i sur. (1999.).

Tablica 1. Napredak u tjelesnoj masi ptičjeg embrija kroz 21 dan. Preuzeto i prilagođeno sa extension.msstate.edu/publications/the-avian-embryo.

Tablica 2. Kemijski sastav GnRH u sisavaca, kokošnjeg GnRH-I i GnRH-II na temelju 10 aminokiselinskih brojeva. Preuzeto i prilagođeno iz ETCHES i PETITTE, 1990.

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA

μg/ml - mikrogram po mililitri

μm - mikrogram

A₄ - androstenedion

Arg - arginin

AVT - arginin vazotocin

cAMP - ciklički adenzin monofosfat

cAROM - aromatoza gen

cGnRH-I - *chicken gonadotropin-releasing hormones I*

cGnRH-II - *chicken gonadotropin-releasing hormones II*

CGnRH-III - *chicken gonadotropin-releasing hormones III*

DHEA - dehidroepiandrosteron

DHT - dihidrotestosteron

E₁ - estron

E₂ -estradiol

ER - estrogenski receptori

FSH – folikulostimulacijski hormon

g - gram

Gln - glutamin

Gly - glicin

Gly-NH₂ - glicin amid

GnRH - gonadotropin oslobađajući hormon

His - histamin

kDa - kilodalton

LDL - *low density lipoprotein*

LH - luteinizacijski hormon

LHRH - hormon koji oslobađa luteinizacijski hormon

mRNA - glasnička ribonukleinska kiselina

MT - mezotocin
OC17 - ovokleidin-17
OPN - osteopontin
P - progesteron
PDD - *phallus*
PGE₁ - prostaglandin E₁
PGE₂ - prostaglandin E₂
PGF_{2α} - prostaglandin F_{2α}
Pro - prolin
PTH – paratiroidni hormon
PVB - parakloakalno vaskularno tijelo (*paracloacal vascular body*)
Pyro-Glu - piroglutamin
RDD - otvor sjemenovoda
RF - regresijski folikul
Ser - serin
SYF - *small yellow follicles*
T - testosteron
Trp - triptofan
Tyr - tirozin
URO - otvor mokraćovoda
VL - ventralna usna kloakalnog otvora
VLDL - *very low density lipoprotein*
VTG - vitelogenin

Sadržaj

1. UVOD.....	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA.....	2
2.1. RAZVOJ SPOLNOG SUSTAVA U PTICA.....	2
2.2. EMBRIONALNI RAZVOJ.....	2
2.3. SPOLNA DIFERENCIJACIJA.....	6
2.4. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U PTICA.....	9
2.5. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U ŽENSKIH PTICA.....	11
2.5.1. Jajnik.....	12
2.5.2. Jajovod.....	15
2.5.3. Uterus.....	17
2.5.4. Kloaka.....	17
2.6. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U MUŠKIH PTICA.....	18
2.6.1. Testisi.....	18
2.6.2. Epididimis i sjemenovodi.....	19
2.6.3. Kloaka.....	20
2.6.4. Akcesorni spolni organi.....	21
3. PREGLED HORMONA.....	21
3.1. HORMONI HIPOTALAMUSA.....	22
3.1.1. Gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH).....	22
3.2. HORMONI HIPOFIZE.....	25
3.2.1. Luteinizirajući hormon (LH).....	26
3.2.2. Folikulostimulacijski hormon (FSH).....	26
3.2.3. Prolaktin.....	27
3.3. HORMONI SPOLNIH ŽLIJEZDI.....	28
3.4. Hormoni jajnika.....	29
3.4.1. Estrogeni.....	29
3.4.2. Progesteron.....	30
3.4.3. Inhibin.....	31
3.5. Hormoni testisa.....	32
3.5.1. Testosteron.....	32
3.6. HORMONSKA REGULACIJA OVULACIJE.....	34
3.7. HORMONSKA REGULACIJA OVIPOZICIJE.....	38
3.8. PROIZVODNJA JAJETA I NJEGOVIH SASTOJAKA.....	40
3.8.1. Građa jajeta.....	40
3.8.2. Žumanjak.....	42
3.8.3. Bjelanjak.....	43
3.8.4. Organski matriks.....	45
3.8.5. Ljuska.....	46
3.9. METABOLIZAM KALCIJA.....	48

4.	ZAKLJUČCI.....	52
5.	LITERATURA.....	53
6.	SAŽETAK.....	59
7.	SUMMARY.....	60
8.	ŽIVOTOPIS.....	62

1. UVOD

Prilikom svojeg života ptice se koriste različitim strategijama koje im omogućuju reprodukciju s ciljem opstanka vrste. Takve strategije funkcioniraju kako bi ptice mogle uspješno obavljati reprodukcijski ciklus u različitim prirodnim uvjetima. Prirodni uvjeti izravno se odnose na okolišne čimbenike, a i na samo zdravstveno stanje jedinke. Reprodukcijski sustav ptica jedinstven je te se po mnogo pojedinosti razlikuje od onog u sisavaca. Temelj djelovanja reprodukcijskog sustava u ženki ptica je proizvodnja jaja. Kvaliteta jaja (posebice ljuske) drži glavni značaj u industriji proizvodnje konzumnih jaja za prehranu ljudi. Reprodukcijski sustav u ptica izrazito je kompleksan sustav sposoban stvoriti jaje unutar 24 sata (ROBERTS, 2004.). Sve vrste ptica liježu jaja i niti jedna nije viviparna (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Jajnik i jajovod ključni su organi za proizvodnju jaja u ptica zbog svojih dinamičnih svojstava. Uz njih se vežu različite stanične, molekularne, morfološke i funkcionalne promjene tijekom jednog reprodukcijskog ciklusa. Osnovna uloga jajnika je razvoj jajne stanice do trenutka ovulacije, dok jajovod služi za prijenos jajne stanice u obliku žumanjka i potpuno oblikovanje jajeta. Važno je naglasiti kako u obliku jajeta jajna stanica može izaći neoplođena ili oplođena. U praksi će ta razlika odvajati proizvodnju konzumnih jaja od jaja za dobivanje pilića. Osim same proizvodnje jajne stanice od strane jajnika i prijenosa iste kroz daljnje dijelove reprodukcijskog sustava, jajovod je također mjesto skladištenja i prijenosa sperme, oplodnje i ranog embrionalnog razvoja.

Uz ženske reproduktivne organe, valja spomenuti i muške, čiji je glavni cilj proizvodnja kvalitetnog sjemena, bez kojeg oplodnja u ženki ne bi bila moguća. Pored važnosti funkcionalnih spolnih organa ključno je spomenuti i djelovanje hormona. Hormoni su kemijski glasnici endokrinih žlijezdi od ključne važnosti u svakom procesu proizvodnje jaja: od sazrijevanja spolnog sustava, razvoja folikula na jajnicima, ovulacije, sinteze bjelančevina, sinteze ljuske jajeta i konačno do polaganja oplođenog ili neoplođenog jajeta. Hormonska regulacija kontrolirana je zajedničkim djelovanjem hipotalamusa, hipofize, spolnih žlijezdi, paratireoidne žlijezde te jetre i bubrega, organa važnih u aktivaciji vitamina D. Glavni endokrini čimbenici koji reguliraju nastanak jaja su hormoni koji oslobađaju gonadotropine, prolaktin, folikulostimulacijski hormon i luteinizirajući hormon.

Hormoni izravno djeluju na reproduktivni sustav ženki ptica te posljedični razvoj jajeta u njemu, stoga je cilj rada dati pregled hormonske regulacije zadužene za razvoj reproduktivnih organa te regulacije rasta folikula, selekcije, diferencijacije, ovulacije i regresije, kao i osnove sinteze sastojaka jaja i proizvodnje jaja.

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

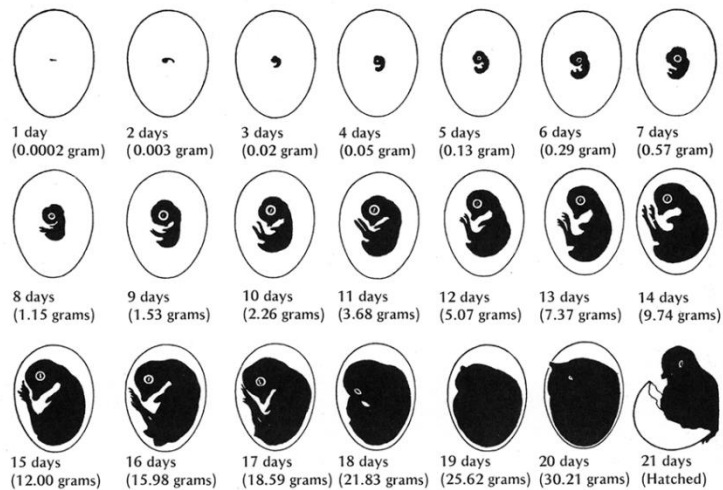
2.1. RAZVOJ SPOLNOG SUSTAVA U PTICA

Ptice, prvenstveno domaće nesilice predstavljaju jedinstveni model na temelju kojeg se proučava reproduksijski sustav i mehanizmi iza kojih leži proizvodnja jaja (RAHMAN, 2013.). Spolni sustav razvija se u točno određenim trenucima nakon oplodnje jajne stanice i njegov razvoj dijeli se na dva dijela. Razvoj započinje već unutar oplođenog jajeta, odnosno prilikom embrionalnog razvoja pileta, prilikom kojeg nastaju nerazvijeni spolni organi istovremeno s ostalim organima u tijelu. Taj razvoj, u kojem je moguće razlikovati preteču spolnih organa ženke i mužjaka, naziva se spolna diferencijacija. Nadalje, spolni se sustav razvija nakon lijeganja iz jajeta, a karakterizira ga spolno sazrijevanje, konačni razvoj funkcionalnih spolnih organa i žlijezdi i spolno ponašanje u ptica oba spola. Cilj spolnog sazrijevanja je nastanak potomstva i produljenje vrste.

2.2. EMBRIONALNI RAZVOJ

Kada se govori o embrionalnom razvoju, valja ukratko opisati temeljne sastavnice istog. Jednim od najvećih čuda prirode smatra se transformacija jajeta u odraslu pticu (PATTEN, 1952.; MUELLER i sur., 2015.). Kao potvrda čudesnosti embrionalnog razvoja ptica govori činjenica kako se kompletan razvoj završi unutar 3-4 tjedna (Slika 1; Tablica 1). Složenost razvoja ptica unutar jajeta ne može se razumjeti bez usavršavanja znanja iz embriologije (HAMBURGER i HAMILTON, 1951.).

U embriologiji razvojni oblik budućeg samostalnog živog bića naziva se embrio. Razvoj ptičjeg embrija započinje odmah nakon trenutka oplodnje jajne stanice i u cijelosti se odvija u jajetu. Oplodnja nije moguća bez kontakta mužjaka i ženke, što je uvjet za spajanje jajne stanice ženke i spermija mužjaka. Tek uspješna oplodnja jamči uspješni početak embrionalnog razvoja koji se nadalje odvija u mnoštvu faza.



Slika 1. Embrionalni razvoj ptičjeg embrija tijekom 21 dana. Preuzeto sa extension.msstate.edu/publications/the-avian-embryo .

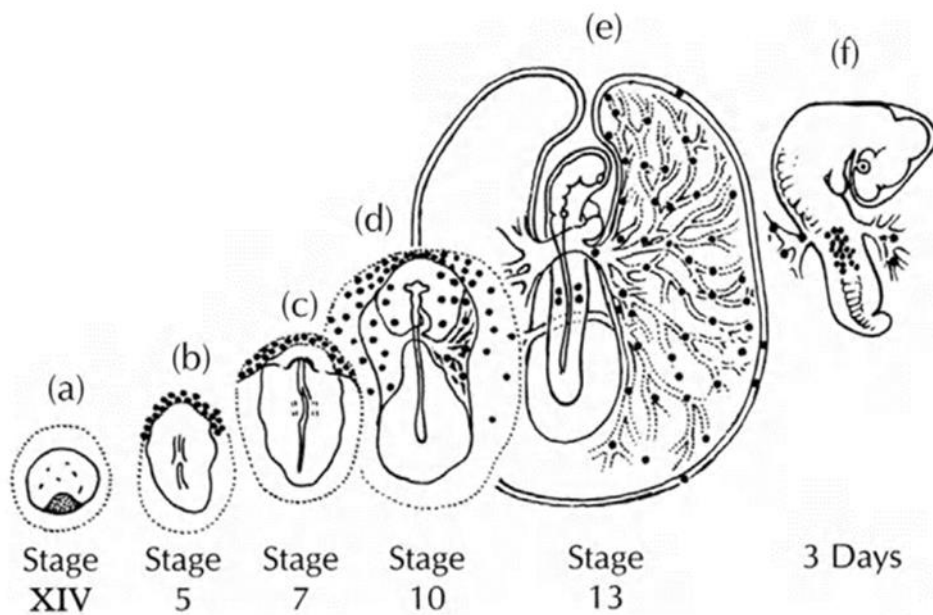
Tablica 1. Napredak u tjelesnoj masi ptičjeg embrija kroz 21 dan. Preuzeto i prilagođeno sa extension.msstate.edu/publications/the-avian-embryo .

Dan	Masa (g)
1	0,0002
3	0,02
7	0,57
12	5,07
15	12,00
18	21,83
20	30,21
21	lijeganje

Temelji i zakonitosti embrionalnog razvoja urogenitalnog sustava jednaki su za sve kralježnjake. Kod razvoja bilateralno simetričnih životinja, u koje spadaju i ptice, temelj je nastanak zametnih listova. Zametni list je jedinstvena skupina stanica u embriju koja je u kontaktu jedna s drugom, a kako embrij napreduje tako se stanice udružuju i grade sve organe i tkiva u tijelu (HAMBURGER i HAMILTON, 1951.). Zametne listove čine vanjski sloj ektoderm, središnji sloj mezoderm i unutrašnji sloj endoderm. Mezoderm je zametni list iz kojeg se izravno razvija spolni sustav i ključan je za ovo poglavlje. Za razumijevanje

embrionalnog razvoja spolnog sustava u ptica najvažnije je spomenuti intermedijarni mezoderm, posebni tip mezoderma iz kojeg se istovremeno razvijaju komponente mokraćnog i spolnog sustava. Baš poput mokraćnog sustava i spolni sustav ptica razvija se iz intermedijarnog mezoderma, dvaju setova organa koji su priljubljeni jedan uz drugi (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). S izuzećem kloake i primordijalnih spolnih stanica, čitavi urogenitalni sustav potječe iz intermedijarnog mezoderma, koji izvorno leži između paraksijalnog mezoderma i bočne ploče, a na njih je izvorno vezan (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Za intermedijarni mezoderm karakteristična je pretvorba u nefrogeni mezenhim, u obliku dvaju debelih tračaka. Ovaj razvojni oblik smatra se pretečom urogenitalnog sustava. Trećeg dana inkubacije jajeta svaki od dvaju nefrogenih mezenhima mijenja oblik u greben, oblikujući urogenitalni (nefrički) greben (Slika 3 i 4) (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Svaki od tih novonastalih grebena usmjeruje se prema naprijed, prema pronefrosu, embrionalnom obliku budućeg bubrega. Nefrogeni mezenhim na taj način lakše raste i razvija se u obliku dvaju grebena koji će u konačnici izgledati poput obješenih tvorbi s obje strane peritonealne šupljine. Kako komponente budućeg spolnog sustava napreduju, tako svaki greben postaje poznat kao urogenitalni, nefrogeni ili genitalni (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Greben je obavijen takozvanim peritonealnim epitelom, koji vuče podrijetlo iz mezoderma. Iako je u ovoj fazi razvoja moguća inspekcija kromosoma koja bi utvrdila spol embrija, samo na temelju razvoja gonada u ovom ranom stadiju razvoja nije moguće na temelju histologije ili morfologije utvrditi hoće li se gonada razviti u testis ili jajnik (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Ovaj stadij razvoja je specifičan i naziva se indiferentni stadij. U drugoj polovici četvrtog dana razvoja javljaju se primordijalne spolne stanice, čija je glavna zadaća kolonizirati gonade i u njima izazvati značajne promjene (Slika 2). Primordijalne spolne stanice specijalizirane su embrionalne stanice proizvedene u ranim danima embrionalnog razvoja, s ciljem proizvodnje gameta u gonadama (CAMPANALE i sur., 2019.). One se uzdižu do spolnih stanica u gonadama iz kojih će se gamete konačno moći razviti (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Svoju diferencijaciju započinju puno prije gonada i preostalih organa u tijelu embrija, porijeklo vuku iz hipoblastičnog dijela endoderma van embrija, a migriraju kroz embrij prema genitalnom grebenu. U konačnici će primordijalne spolne stanice migracijom kolonizirati gonade koje su tek započele svoj razvoj. Rezultatima mnogih istraživanja prilikom kojih su dijelovi ranog embrija izolirani i razvijeni *in vitro* dokazano je kako se primordijalne stanice uzdižu iz stanica centralne regije zone pellucide (EYAL-GILADI i sur., 1981.). Te stanice nazivaju se endofilne stanice (VAKAET, 1970.). Primordijalne spolne stanice se raspršuju anteriorno, a istovremeno sa širenjem zone pellucide, iako nije poznato jesu li nošene pasivno ili aktivno sa širenjem

hipoblastičnog sloja zone pellucide (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Nakon dolaska primordijalnih spolnih stanica u genitalni greben (u nekim literaturama koristi se naziv germinativni polumjesec) one tamo ostaju dok ne započne proces vaskularizacije. Kad uspiju prodrijeti u novonastale krvne žile, najvjerojatnije aktivnom migracijom, tada se šire po čitavom tijelu embrija (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Mnogo je pokušaja objašnjenja kako točno primordijalne stanice nakon ulaska u krvotok taj isti krvotok napuštaju te u konačnici ulaze u gonade. Jedna mogućnost jest kako one zapravo bivaju zaglavljene unutar uskih kapilara gonade koja se trenutno razvija (KUWANA i ROGULSKA, 1999.). Postoje i dokazi kako se primordijalne stanice specifično vežu za genitalni greben, pretpostavlja se pomoću kemotaksije (KUWANA i sur., 1986.). Primordijalne spolne stanice prodiru u desnu i lijevu gonadu te podliježu proliferaciji unutar 10 dana, međutim stupanj stanične smrtnosti neusporedivo je veći u desnoj nego lijevoj gonadi, što u konačnici rezultira atrofijom desnog jajnika do trenutka valjenja (UKESHIMA i FUJIMOTO, 1991.).



Slika 2. Primordijalne spolne stanice. Prikazane kao tamne točkice, uzdižu se iz rane zone pellucide, odnosno endofilnih stanica (a) te migriraju u anteriorni prostor zone pellucide (b-d). Nakon ulaska u cirkulaciju (e) dolaze do gonada već oblikovanog embrija (f). Preuzeto iz NIEUWKOOP i SATASURYA (1979.).

Prethodno opisani trenutak atrofije desnog jajnika u ženki dovodi do pojavnosti i funkcionalnosti samo lijevog jajnika, a kod mužjaka se ne događa. Kada je riječ o indiferentnom

stadiju gonade, valja spomenuti takozvane rete uzice i primarne spolne uzice. Rete uzice čvrste su kolone epitelnih stanica koje se pojavljuju peti dan inkubacije iz strome mezenhima te oblikuju mrežasti kompleks u anteriornoj regiji gonade procesima grananja i anostomoziranja. U kasnijem stadiju razvoja za njih je karakteristična pojava šupljikavosti i oblikovanja sitnih kanalića u mužjaka, a sve s ciljem oblikovanja poveznice između primarnih spolnih uzica i takozvanih Wolffijevih kanalića koji zajedno stvaraju rete testis (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). S druge strane, kod ženki ta poveznica ne nastaje. Primarne spolne uzice pojavljuju se na samom kraju petog dana inkubacije i njihova diferencijacija rezultirat će nastankom sjemenih kanalića u mužjaka i medularnih niti u ženki. Kako i rete uzice i primarne spolne uzice proliferiraju, tako indiferentna gonada značajno napreduje u veličini, uzrokujući daljnje izbočenje genitalnog grebena u trbušnu šupljinu (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Veliki broj literaturnih izvora navodi kako se daljnja diferencijacija organa spolnog sustava odvija pod utjecajem hormonalno-genske aktivnosti. Geni se kao nositelji zapisa o spolu smatraju temeljem tijeka spolne diferencijacije i promjena u njoj, dok hormoni dodatno potiču te promjene.

2.3. SPOLNA DIFERENCIJACIJA

Poslije dolaska primordijalnih spolnih stanica u gonade treći dan inkubacije one se smatraju spremnima za prvu oogenezu ili spermatogenezu. U oba spola lijeva gonada je veća nego desna i sadržava neusporedivo više primordijalnih spolnih stanica (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Tijekom razdoblja između petog do sedmog dana inkubacije smatra se kako su gonade bipotentne, što znači kako će se iz njih oblikovati jajnik ili testis (SQUIRES, 2024.). Gonada je tijekom tih bipotentnih, odnosno indiferentnih dana izgrađena od srži koja proizvodi hormone androgene te vanjske kore koja proizvodi hormone estrogene. Spolna diferencijacija započinje na samom kraju ove indiferentne faze, odnosno blizu sedmog dana inkubacije jajeta. Ako je genetskim zapisom predodređen razvoj embrija ženke, tada će njezine gonade proizvoditi velike količine estrogena, dok će se kod embrija mužjaka proizvoditi androgeni. Androgeni stimuliraju razvoj krijeste, rast bočnog prsta mamuze, perja i kopulatornog ponašanja u mužjaka, dok estrogeni stimuliraju razvoj perja i inhibitorno djeluju na muške fenotipske i bihevioralne ekspresije (SQUIRES, 2024.). Uz estrogene i androgene valja napomenuti i steroidne hormone, čije djelovanje izravno utječe na pojavnost sekundarnih spolnih obilježja u kasnijem životu nakon lijeganja iz jajeta. Za shvaćanje daljnje spolne

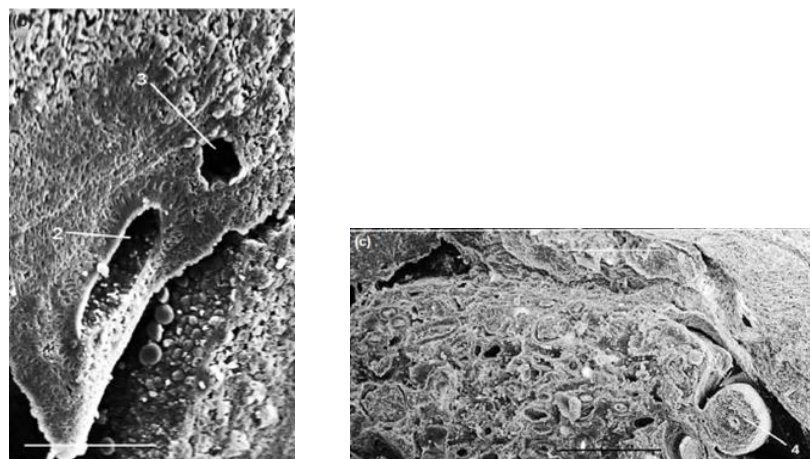
diferencije embrija važno je spomenuti estrogene receptore mRNA (ER) i aromatoza gen (cAROM). Estrogeni receptor (ER) pripada velikoj skupini staničnih transkripcijskih regulatora koji se aktiviraju steroidnim hormonima, poput estrogena. Estrogeni receptor mRNA prisutan je i u mužjaka i u ženke prije nego što se dogodi ikakva morfološka diferencijacija (ANDREWS i sur., 1997.). Jednom kada počne diferencijacija gonada tada će ekspresija aromatoza gena, esencijalnog za sintezu estrogena, biti prisutna samo kod ženke. U trenutku kada morfološke razlike postanu jasno vidljive između lijevog i desnog jajnika, tada će ekspresija aromatoza gena u lijevom jajniku biti mnogo veća nego u desnom jajniku (VILLALPANDO i sur., 2000.). S druge strane, normalni razvoj mužjaka usko je vezan sa proizvodnjom anti-Müllerian hormona (OREÁL i sur., 1998.) i ekspresije Sox9 gena u genitalnom grebenu (MORAIS DA SILVA i sur., 1996.). U ptica valja razlikovati heterogametski (spolni kromosomi ZW) spol koji pripada ženka, dok homogametski (spolni kromosomi ZZ) pripada mužjacima. Ova podjela gameta suprotna je od one u sisavaca, gdje je heterogametski (spolni kromosomi XY) muški, a homogametski (spolni kromosomi XX) ženski spol. Vjeruje se kako su spolni kromosomi u ptica najvjerojatnije napredovali tijekom evolucije iz različitog seta autosomalnih kromosoma, za razliku od sisavaca (SMITH, i sur., 2007.).

Krajem sedmog dana inkubacije primarne spolne uzice u embriju mužjaka proliferiraju u tolikoj količini da se rete uzice povlače i ograničavaju na hilum gonade (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). To povlačenje u stranu omogućit će daljnju proliferaciju i anostomoziranje primarnih uzica, koje će dvadesetog dana inkubacije rezultirati nastankom ranog oblika sjemenih (semiformnih) kanalića. Istovremeno se primordijalne spolne stanice počinju dijeliti i diferencirati te trinaestog dana stvaraju osnovu za prvu spermatogoniju. Rete uzice služe kao poveznica između novonastalih sjemenih (semiformnih) kanalića i mezonefričkog kanala te također poprimaju oblik kanalića. Iz reta uzica izravno nastaju eferentni kanalići koji izvode spermije iz režnjeva testisa u epididimis. Mezonefrički kanal, odnosno već spomenuti Wollfijev kanal oblikovanjem eferentnih kanalića prestaje biti ekskretorni kanal ranog urinarnog trakta te se transformira u sjemenovod, odnosno vas deferens, kojim se stvara preduvjet za prijenos sperme do kloake. Sve navedene promjene ključne su u daljnjem razvoju testisa.

U ženki embrija razvoj jajnika odvija se samo u lijevoj gonadi, s obzirom da je desna atrofirala. Još uvijek indiferentna lijeva gonada postat će prepoznatljiva kao jajnik sedmog do osmog dana inkubacije i to zahvaljujući unakrižnoj ekspanziji primarnih spolnih uzica (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Ovakva unakrižna ekspanzija svake uzice individualno omogućuje oblikovanje medularnih niti u razvojnom obliku jajnika. Istovremeno iz okolnog epitela stvaraju se sekundarne spolne uzice. Tako s jedne strane imamo primarne uzice koje su

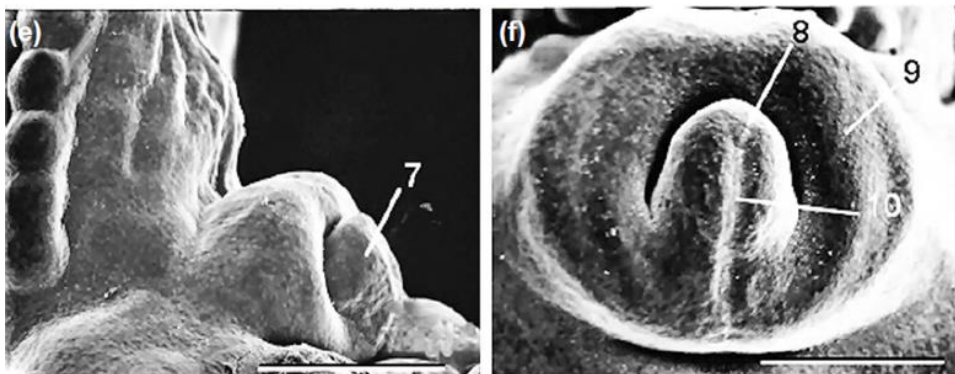
temelj nastanka srži jajnika i sekundarne uzice iz kojih će se razviti kora jajnika. U sekundarnim uzicama skladište se primordijalne spolne stanice koje diferenciraju sedmog dana inkubacije i stvaraju podlogu za početak oogenije. Sve ove promjene događaju se u lijevoj gonadi. Desna gonada atrofira, ne uspijeva razviti kvalitetnu koru te ostaje rudimentarna do trenutka kada lijevi jajnik prestane obavljati funkciju, tada desna gonada može podleći kompenzatornom rastu (GROENENDIJK-HUIJBERS, 1967.).

Potencijal za razvoj spolnih organa, bilo u mužjaka bilo u ženki, ne ovisi samo o djelovanju gonada, već i o trenutnoj prisutnosti spolnih kanala i vanjskih genitalija (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Svaka individualna jedinka embrija izvorno posjeduje parne muške (Wolffijeve/mezonefričke) i parne ženske (Mullerian/paramezonefričke) kanale, međutim osmog dana inkubacije javlja se viša zastupljenost stanica s progesteronskim receptorima unutar epitela urogenitalnog sinusa ženke nego u mužjaka (GASC, 1991.). Kao što je prethodno navedeno, Wolffijev kanal služe u ranom stadiju urogenitalnog razvoja kao ekskretorni kanal mezonefrosa, da bi se kasnije transformirali u sjemenovod. Upravo ovaj kanal podliježe degeneraciji u ženki. Osim para muških kanala postoje ženski (Müllerian) kanali, a razvijaju se simultano i neovisno o Wolffovim kanalima. U kasnijim fazama razvoj Müllerian kanala induciran je od strane Wolffijevih kanala (GRUENWALD, 1941.). Desni Müllerian kanal u ženki i oba Müllerian kanala u mužjaka započinju degeneraciju otprilike osmog dana inkubacije. Kod mužjaka degeneracija uključuje ekstenzivnu staničnu smrt te postoje dokazi kako je to usko povezano sa sekrecijom muških hormona iz testisa (PATTEN, 1952.). Müllerian kanali kod mužjaka iščeznu do dvanaestog dana inkubacije, dok kod ženke preostali desni Müllerian kanal perzistira sve do osamnaestog dana (BELLAIRS i OSMOND, 2014.).



Slika 3. i 4. Snimke elektronskog mikroskopa ptičjeg embrija prikazuju nefrički kanal (3) u genitalnom grebenu 7. dan inkubacije i Müllerian kanal (4) uz mezonefros 9. dan inkubacije. Preuzeto i prilagođeno iz BELLARS i OSMOND (2014.).

Razvoj vanjskih genitalija leži u nastanku parnih genitalnih uzvišenja i postranih genitalnih otečenja koja se oblikuju na novonastaloj kloakalnoj membrani petog dana inkubacije. U drugoj polovici šestog dana inkubacije uzvišenja se spajaju i oblikuju genitalni tuberkul (Slika 5). Sedmog dana inkubacije sada već uvećani genitalni tuberkul stječe dvorežnjeviti oblik, da bi se osmog dana inkubacije postrana genitalna otečenja spojila i razvukla poput ogrlice (žlijeba) oko genitalnog tuberkula (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Ovakva fuzija tuberkula i postranih otečenja oblikuje embrionalnu tvorbu zvanu falus, koja je prvi pravi oblik kopulacijskog organa, a najbolje je izražen devetog dana. Genitalni tuberkul zapravo je čvrsta mezenhimalna masa obavijena epitelom (BELLAIRS i OSMOND, 2014.). Nadalje, kod embrija mužjaka duž genitalnog tuberkula oblikuje se žlijeb, koji postaje toliko dubok dok ga god okolno tkivo tuberkula ne obavije, što je preduvjet za razvoj vanjskog seminiferog kanalića. Sve ove promjene vode u konačni razvoj penisa, koji će pokazivati značajne morfološke razlike i varijacije kod različitih vrsta ptica. Genitalni tuberkul u jednodnevnog mužjaka pileta vidljivo je veći nego kod ženke te se ta razlika može koristiti kod iskusnih uzgajivača za izdvajanje pilića po spolu (BELLAIRS i OSMOND, 2014.).

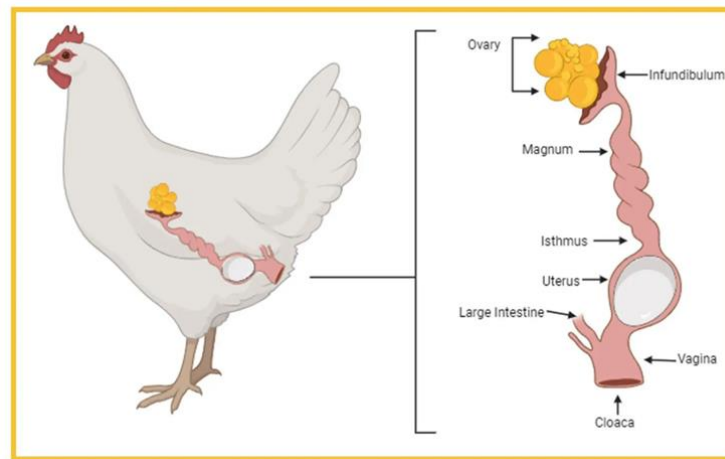


Slika 5. Snimke elektronskog mikroskopa ptičjeg embrija prikazuju genitalni tuberkul (7) tijekom osmog dana inkubacije i genitalni tuberkul devetog dana inkubacije kada su se razvili njegov vrh (8), žlijeb u obliku ogrlice (9) i falus (10). Preuzeto i prilagođeno iz BAKST (1986.).

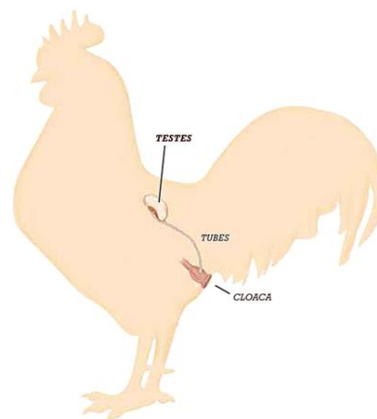
2.4. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U PTICA

Glavni uvjet uspješne reprodukcije u ptica su zdravi i funkcionalni spolni organi u mužjaka i ženki. Pod funkcionalnost organa najvažnije je svrstati proizvodnju spolnih stanica od strane spolnih žlijezda, koje ih proizvode specifičnim procesima koji se nazivaju spermatogeneza i oogeneza. Spermatogenezom nastaju spermiji u testisu, dok oogenezom

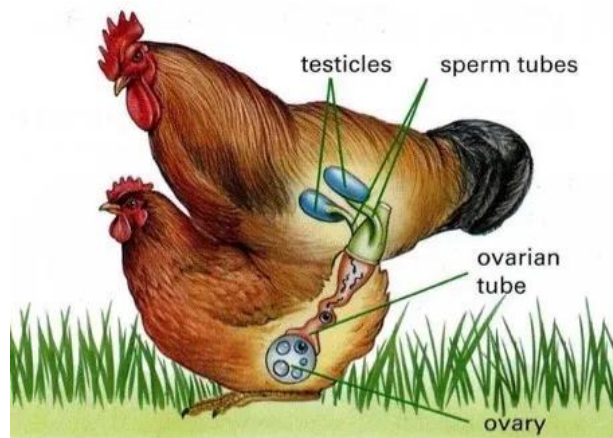
nastaju jajne stanice u jajniku. Spolne žlijezde centralni su dio spolnih organa u ptica. Njihova glavna uloga je proizvodnja spolnih stanica i hormona. Kako bi se spermiji i jajna stanica uspješno spojili i obilježili trenutak oplodnje, potreban je slijed razvijenih organa spolnog sustava mužjaka kojim će spermij putovati od žlijezdi do izlaza na kloaki. Prilikom kopulacije spermiji mužjaka će u obliku sjemena prijeći u ženku te preko njezinih reproduktivnih organa stići do jajne stanice koja se izlučuje iz jajnika. S druge strane, reproduktivni organi u ženki primarno su namijenjeni za putovanje oplođene jajne stanice u obliku jajeta, s ciljem kasnijeg lijeganja i inkubacije, sve do izlaska pileteta iz jajeta. U ovom poglavlju slijedi pregled anatomije reproduktivnog sustava u ženki (Slika 6) i mužjaka ptica (Slika 7), odnosno opis svih ključnih organa za proizvodnju i prijenos spolnih stanica.



Slika 6. Reproductivni organi u ženke ptica i njihov položaj u tijelu. Preuzeto sa <https://socialnestbox.com/reproductive-tract-from-ovary-to-vent/> .

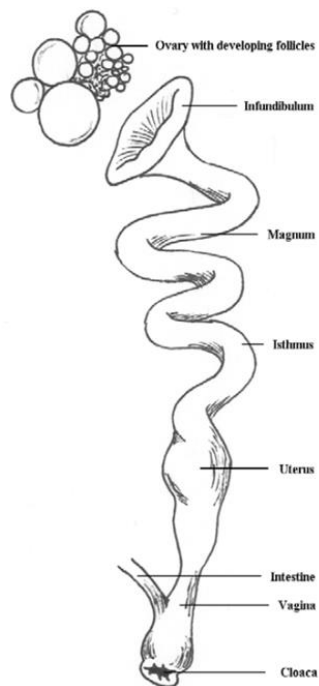


Slika 7. Reproductivni organi mužjaka ptica i njihov položaj u tijelu. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/chickens-101/rooster-reproduction-system/>.



Slika 8 . Kopulacija mužjaka i ženke. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/chickens-101/rooster-reproduction-system/> .

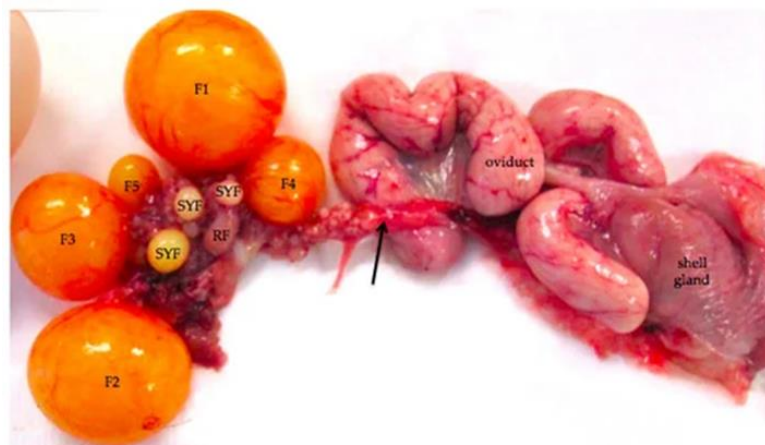
2.5. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U ŽENSKIH PTICA



Slika 9. Anatomski poredak reproduktivnih organa u ženki. Preuzeto iz (ROBERTS, 2004.)

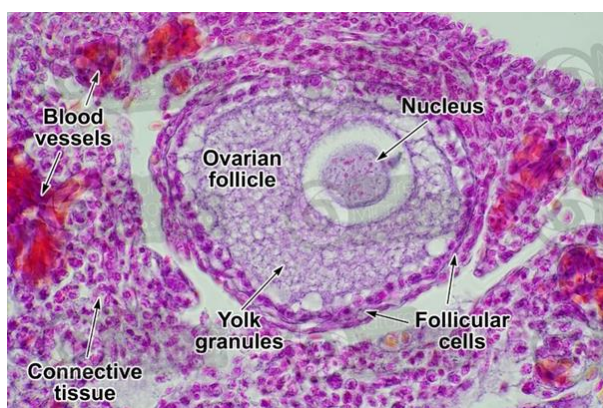
2.5.1. Jajnik

Lijevi jajnik i jajovod (Slika 9) jedini su funkcionalni dijelovi spolnog sustava u ženki ptica, s obzirom kako desnostrani dio doživljava atrofiju još za vrijeme embrionalnog razvoja. Glavna funkcija jajnika jest razvoj folikula koji će kao nositelji jajne stanice (oocite) ovulirati u jajovod, kao i proizvodnje spolnih hormona. Anatomski jajnik se sastoji od nekoliko važnih dijelova. Lijevi jajnik prihvaćen je za *lig. mesovarium* te je njime povezan za cefalički završetak lijevog bubrega (JOHNSON, 1998.). Makroskopski jajnik ptica uvelike se razlikuje od jajnika sisavaca. Iako u ranim fazama embrionalnog razvoja ima vidljivu koru i srž obavijenu vezivom, ta gruba podjela nestaje ubrzo nakon izlaska pileteta iz jajeta. Pa tako jajnike u ženki ptica čini vezivno tkivo dobro opskrbljeno krvnim žilama, koje je bogato brojnim i posebnim mjehurićastim tvorbama koje se zovu folikuli. Oni svojim gustim rasporedom potpuno oblikuju jajnik i nerijetko su jedina golim okom vidljiva tvorba na njemu. Njihova glavna uloga je ovulacija, koju je najlakše definirati kao izlazak zrele jajne stanice iz jajnika te njezin ulazak u jajovod. Folikuli su nositelji mnoštva oocita, odnosno jajnih stanica. Broj oocita u ptičjem embriju raste od količine 28 000 devetog dana razvoja do 680 000 sedamnaestog dana razvoja, da bi se u vrijeme lijevanja iz jajeta taj broj smanjio na 480 000, baš u trenutku kada se završava oogeneza (JOHNSON, 1998.). Samo nekolicina njih, odnosno 250 do 500 će preživjeti do vremena spolnog sazrijevanja te će imati priliku biti ovulirano i uloženo u proizvodnju jajeta. Zreli jajnik spolno zrele kokoši ima prosječnu težinu između 20 i 30 grama, a folikuli su mu postavljeni po principu hijerarhije (Slika 10 i 11). Na jajniku postoji 4 do 6 velikih, žumanjkom ispunjenih folikula promjera 2 do 4 centimetara koji su udruženi s mnogo većim brojem upola manjih folikula u kojima se žumanjak tek počeo stvarati, kao i mnoštvom manjih i bijelih folikula, veličine 6 milimetara (JOHNSON, 1998.). Podjelu folikula tako je najbolje definirati kao razdiobu velikih, razvijenih i žutih folikula te manjih, nerazvijenih i bijelih folikula. Bijeli folikuli razvijaju se iz takozvanih mikroskopskih folikula pomoću deponiranja jednostavnih lipida, poput triglicerida i kolesterola (HARVEY i sur., 1987.). S druge strane, žuti žumanjčani folikuli akumuliraju žumanjak aktivnim prijenosom jetrenih prekursora pomoću krvi.



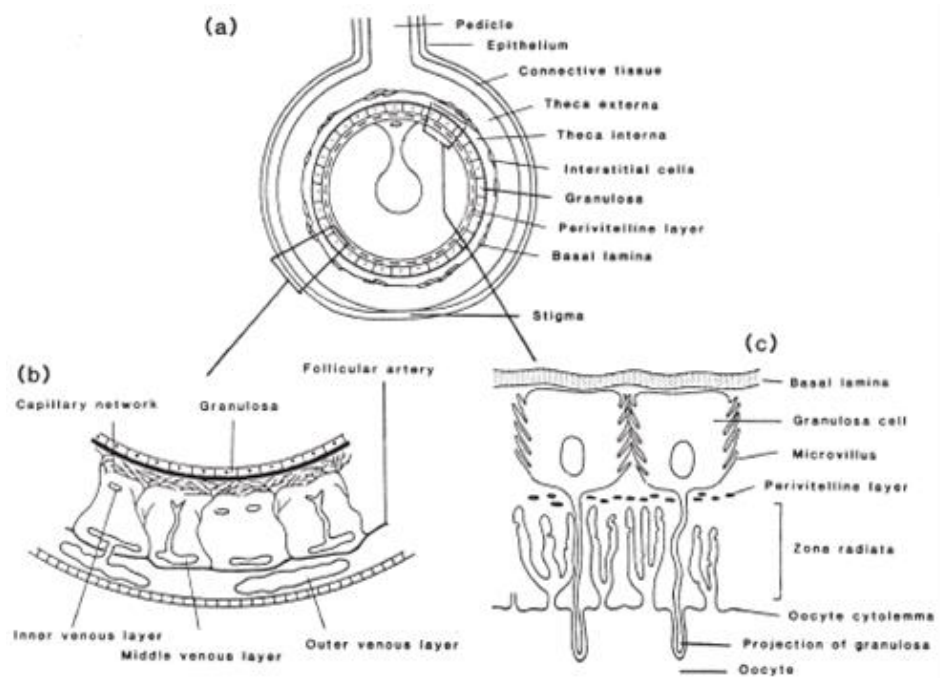
Slika 10. Razudbeni nalaz reproduktivnog trakta u kokoši nesilice u dobi od 1,5 godina. Prisutno je pet preovulatoernih folikula (F1-F5). Mali žuti folikuli (SYF) i regresijski postovulatoerni folikul (RF) su također prisutni. Crna strelica označava snop žila i živaca koji ulaze u jajnik. Jajovod i uterusna žlijezda označeni su slovima (APPERSON i sur., 2017.)

Jajnik krvlju opskrbljuje ovarijska arterija, koja obično nastaje kao ogranak lijeve renolumbalne arterije, međutim postoje pretpostavke kako jajnik krv dobiva izravno iz dorzalne aorte (HODGES, 1965.). Unutar samog jajnika dotok krvi najjači je upravo prema pet najvećih preovulatoernih folikula (SCANES i sur., 1987.). Ovarijska arterija dijeli se na mnoštvo manjih ogranaka gdje svaki od njih individualno dovodi krv u svoj folikul. Sve vene se na izlazu iz jajnika ujedineju u dvije prednje i stražnje vene, koje se u konačnici ulijevaju u stražnju (kaudalnu) šuplju venu (JOHNSON, 1998.).



Slika 11. Histološki poprečni presjek jajnika u *Gallus gallus domesticus* i položaj krvnih žila (arterija i vena) u odnosu na folikul. Uvećanje 500 puta. Preuzeto sa <https://www.nature-microscope-photo-video.com/en/photos/animal-histology/comparative-histology-of-vertebrates/other-systems/reproductive-system/birds/gallus-gallus-domesticus-chicken/010505c0204040101e-gallus-gallus-domesticus-chicken-ovary-transverse-section-500x.html> .

Folikul se sastoji od koncentričnih slojeva različitih tkiva koji okružuju jajnu stanicu i okolni žumanjak, a slojevi uključuju: 1) membranu oocite, 2) perivitelini sloj, 3) granuloza stanice, 4) bazalnu membranu, i 5) *theca interna* i *externa* (Slika 12) (JOHNSON, 1998.). U slučaju oplodnje u granuloza sloju oblikovat će se blastoderm iz kojeg će poteknuti zametni listovi endoderm, mezoderm i ektoderm. Bazalna membrana (lamina) u folikulu debela je 1 milimetar i sastoji se od kolagena i glikoproteina fibronektina, čije deponiranje potiču susjedne granuloza stanice i sloj *theca interna* i *externa* (JOHNSON, 1998.). Glavna uloga granuloza stanica i *theca* sloja jest steroidogeneza. Rast svakog folikula može se podijeliti na tri faze: 1) spori rast veličine 60 do 100 μm koji traje mjesecima i godinama, 2) nagli rast od nekoliko mjeseci u kojem dominira deponiranje žumanjka i 3) nagli rast u zadnjih nekoliko dana pred ovulaciju (JOHNSON, 1998.). Proizvodnja žumanjčanog proteina kreće u jetri i regulirana je primarno gonadotropinima i steroidnim hormonima (JOHNSON, 1998.). Nakon što krvlju dospije do folikula, pomoću kapilara unutar *theca* sloja proći će kroz bazalnu membranu i granuloza stanice i u konačnici dospjeti do jajne stanice (oocite). Žumanjak se nakuplja u obliku prekursora vitelogenina (VTG) i lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL), a njegovo deponiranje pod utjecajem je hormona, od kojeg glavnu ulogu ima folikulostimulirajući hormon (FSH). Osim što mogu biti ovarijski, odnosno predovulacijski folikuli, oni nakon pojave ovulacije mogu biti postovulatorni ili atrezijski. Postovularni folikuli sadrže granuloza i *theca* slojeve, a trag su nekadašnje ovulacije koja je prošla. U ptica postovulatorni folikuli metabolički su aktivni u puno manjem stupnju nakon ovulacije, što se može pripisati smanjenoj prisutnosti enzimatske aktivnosti (CHALANA i GURAYA, 1978.). Njihova resorpcija uglavnom je vezana sa staničnim procesima apoptoze i kod domaće kokoši traje 6 do 10 dana, a u patke i do nekoliko mjeseci (JOHNSON, 2015.). Apoptoza je proces stanične smrti točno određenih tkiva, s namjerom obnove stanica istog za buduću kvalitetnu funkciju organa. Posljedično ovulaciji jajne stanice na jajniku sisavaca na njenom mjestu razvija se specifična nakupina stanica zvana žuto tijelo (*corpus luteum*). U ptica ne postoji tvorba funkcionalno analogna žutom tijelu u sisavaca (JOHNSON, 1998.). Folikuli koji započinju svoj rast, ali u konačnici ne uspijevaju dosegnuti potpunu fazu diferencijacije u sklopu koje bi mogli ovulirati postaju atrezijski. Atrezija je karakterizirana kao oblikovanje takozvanog oligonukleosoma unutar sloja granuloza stanica, s naglaskom manje apoptoze unutar *theca* sloja. Atrezija će biti zastupljenija kod manjih preovulatornih folikula koji nisu hijerarhijski, a ako se radi o onim najvećim hijerarhijskim folikulima tada se atrezija rjeđe događa. Razlog tome jest bolja spremnost većih neovuliranih folikula na nadolazeću ovulaciju, a time bi njihova atrezija onemogućila tu ovulaciju.

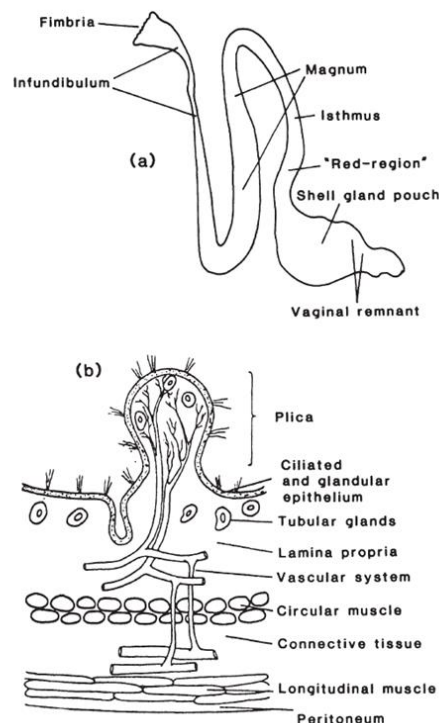


Slika 12. Građa folikula i stijenke folikula. Preuzeto iz HARVEY i sur., 1987.

2.5.2. Jajovod

U ženskom embriju za vrijeme embrionalnog razvoja postoje lijevi i desni jajovod, međutim desni atrofira paralelno s desnim jajnikom. Ta atrofija ostavlja lijevi jajovod kao predominantni te se on zadržava u tjelesnoj šupljini ventralnim i dorzalnim ligamentima (HARVEY i sur., 1987.). Ključne uloge jajovoda su prijem zrele jajne stanice iz jajnika netom nakon ovulacije, oplodnja jajne stanice, izgradnja jajeta te njegov prijenos prema vanjskom svijetu. U ptica prosječna duljina jajovoda iznosi 68 centimetara. Kod spolno nezrelih ženki jajovod je neprimjetna, uska cijev ujednačena u svom promjeru u svim dijelovima (RAHMAN, 2013.). Kod spolno aktivnih ženki jajovod podliježe nevjerojatnom uvećanju te okupira veći dio trbušne šupljine (RAHMAN, 2013.). Jajovod napreduje u svojoj veličini pod utjecajem aktivnosti gonada te se na temelju anatomije i funkcije dijeli na 5 dijelova: infundibulum, magnum, istmus, uterus i vagina, nakon koje se nastavlja kloaka (Slika 13). Za vrijeme kopulacije, spermiji se prenose u nabor vagine gdje se skladište, čak i do dva tjedna (HARVEY i sur., 1987.). Paralelno s polaganjem jajeta iz ženke (ovipozicija) spermiji se ispuštaju iz žlijezde i prenose prema infundibulumu gdje će oploditi jajnu stanicu (HARVEY i sur., 1987.). Infundibulum je dugačak 10 centimetara te sadrži dva dijela: široki lijevak s tankom stijenkom na koji se nastavlja tubularna regija debele stijenke infundibuluma (RAHMAN, 2013.). Prijenos spermija kroz jajovod olakšan je pokretnošću repa spermija i aktivnošću samog infundibuluma,

što uključuje trepetiljke i mišićne kontrakcije. Jajna stanica se nakon ovulacije ubrzano kreće pomoću fimbrija i tako se pokreće kroz infundibulum, sve dok se ne dogodi oplodnja sa spermijem koji dolaze iz suprotnog smjera infundibuluma. Nakon uspješne fertilizacije, u magnumu se albumin počinje deponirati okolo žumanjka i tada slijedi proizvodnja jajeta. Izostane li fertilizacija i u tom slučaju će doći do oblikovanja jajeta odnosno njegovih sastojaka, samo što će izostati embrionalni razvoj embrija. Na infundibulum se nastavlja magnum, koji je idući dio jajovoda. Ovaj dio jajovoda dugačak je 33 centimetara i to ga čini najvećim dijelom jajovoda. Po svojim svojstvima lako se razlikuje od infundibuluma, pa je tako oblika namotane cijevi, ima veći promjer te mnogo deblju stijenku zahvaljujući mnoštvu žlijezdi uklopljenih u okolnu sluznicu. U istmusu, koji je sljedeći dio jajovoda dogodit će se proizvodnja membrana oko albuminskog sloja jajeta, a također počinje kalcifikacija buduće ljuske (HARVEY i sur., 1987.). Istmus je dugačak 15 centimetara, a kako mu samo ime kaže, oblikovan je kao izrazito uska cijev koja povezuje dva mnogo veća dijela jajovoda. Sastoji se od gornjeg, bijelog i donjeg, crvenog istmusa („crvena regija“) u kojem se dodaju posljednji slojevi jajeta. Konačno, tekući slojevi albumina dodaju se u uterusu, naglom proširenju u kojem se finalizira proizvodnja ljuske (HARVEY i sur., 1987.).



Slika 13. Građa jajovoda u odrasloj ženki ptica. Dijagram dijelova jajovoda (a) i građa stijenke jajovoda (b). Preuzeto iz HARVEY i sur., 1987.

2.5.3. Uterus

Uterus je naglo i mišićasto proširenje na jajovodu dugačko 7 centimetara te dok se u nekim literaturnim navodima smatra posljednjim dijelom jajovoda, ovdje će zbog svojih posebitosti biti obrađen kao zasebna cjelina spolnog sustava u ženki ptica. Crvenkaste boje i vrećastog oblika, uterus je mjesto dovršetka jajeta, odnosno njegove ljuske, zbog čega i nosi naziv žlijezda ljuske (eng. *shell gland*). Vrećasta komora uterusa besprekidno se rotira i kontrahira longitudinalnim mišićjem prilikom dolaska jajeta, što omogućuje njegovu rotaciju (RAHMAN, 2013.). U okolici stijenke uterusa nalaze se tubularne žlijezde, čija je uloga ugradnja soli i 15 grama tekućine u albumin svježe proizvedenog jajeta. Nakon toga slijedi kalcifikacija, koja će rezultirati nastankom ljuske. Jaje ostaje u uterusu otprilike 20 sati, nakon čega će se kao kompletni proizvod zaputiti prema kloaki gdje se konačno očekuje ovipozicija.

2.5.4. Kloaka

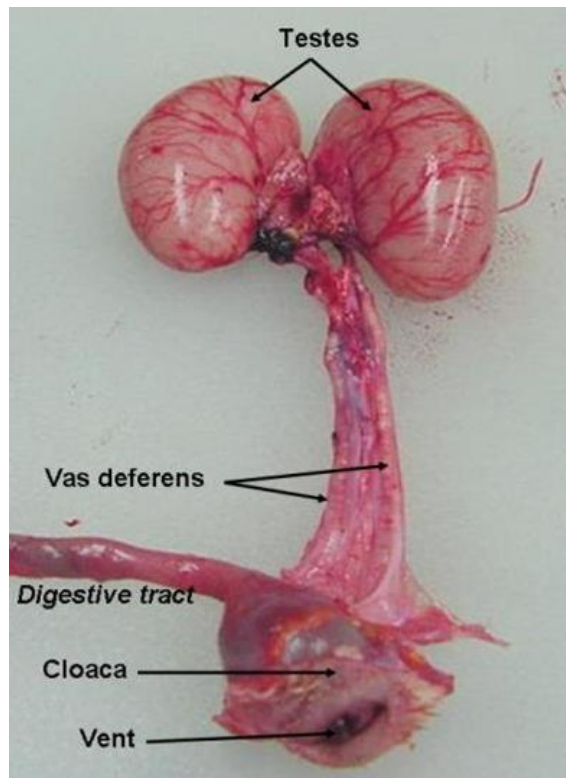
Kloakom ili nečisnicom smatra se završni dio gastrointestinalnog i urogenitalnog sustava i zajedničko je mjesto gdje se probavni, mokraćni i spolni sustav prazne (Slika 14). Poveznica između uterusa i kloake naziva se uterovaginalni sfinkter koji je dio vagine uklopljene u početni dio kloake. Kloaka se sastoji od 3 dijela. Koprodeum je prvi i najkranijalni dio, te predstavlja mjesto gdje se rektum spušta u otvor kloake. Urodeum je drugi dio i on označava mjesto završetka uretera te jajovoda ili sjemenovoda. Proktodeum posljednji je dio, gdje se sastaju svi ekskreti prethodno nabrojanih kanala, a u konačnici ovo je mjesto ovipozicije. U anatomiji ptica izostaju mokraćni mjehur i mokraćnica.



Slika 14. Kloakalni otvor u ženke ptica. Preuzeto sa

<https://www.zmescience.com/feature-post/natural-sciences/animals/birds/how-birds-mate-avian-sex/> .

2.6. ANATOMIJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA U MUŠKIH PTICA

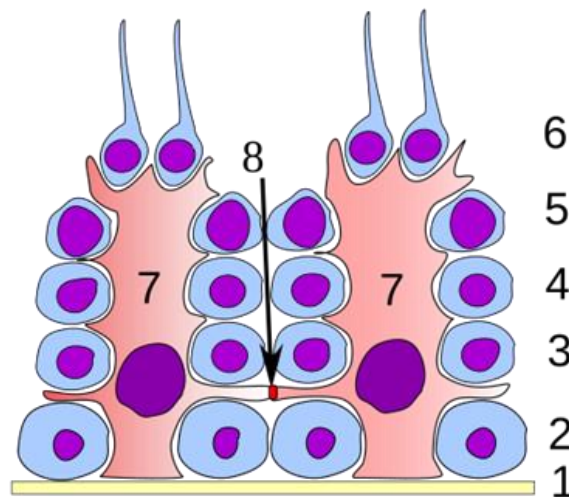


Slika 15. Razudbeni nalaz reproduktivnih organa u mužjaka. Preuzeto sa <https://poultry.extension.org/articles/poultry-anatomy/avian-reproductive-system-male/> .

2.6.1. Testisi

U mužjaka ptica nalazi se parni spolni sustav s dvostrukim organima, a smješten je uzduž dorzalne trbušne stijenke (Slika 15). Za razliku od većine sisavaca kod kojih su testisi smješteni u skrotalnoj vreći, testisi mužjaka ptica nalaze se unutar trbušne šupljine. Svaki testis zasebno je povezan za trbušnu stijenku preko mezorhija. Ovaj nabor peritoenuma služi ne samo za prihvatanje testisa za trbušnu stijenku, već kroz njega kao kroz cijev prolaze krvne žile i živci (VIZCARRA, 2015.). Testisi u mužjaka imaju dvije usko povezane funkcije. Prva je proizvodnja spermija procesom spermatogeneze, dok je druga proizvodnja spolnih hormona. Prema građi, svaki testis valja zamisliti kao anostomozu mnoštva zavijenih sjemenih kanalića koje međusobno povezuje intersticij, a zajedno su obavijeni kapsulom vezivnog tkiva. Kapsula testisa važna je komponenta kontraktilnog mehanizma testisa i sastoji se od tri sloja, tu spadaju *tunica serosa*, *tunica albuginea* i *tunica vasculosa* (VIZCARRA, 2015.). Ona je mnogo tanja nego u sisavaca i oku jedva vidljiva. *Tunica albuginea* svakako je glavni sloj kapsule testisa te sadrži stanične elemente koji alteriraju s debelim snopovima kolagenih vlakana, kako bi u testisima oblikovala režnjeve. Testis sadrži dva tipa parenhimalnog tkiva, intersticijsko tkivo i

epitel zavijenih kanalića. Intersticijsko tkivo sadrži krvne i limfne žile, živce, peritubularne epitelne stanice i Leydigove stanice, a ponegdje i koncentrične slojeve mioepitelnih stanica, fibroblasta i vezivnog tkiva koji leže na bazalnoj lamini zavijenih sjemenih kanalića (ROTHWELL, 1973.). Leydigove stanice važan su dio intersticija testisa jer se u njima proizvodi dominantni muški spolni hormon, testosteron. Epitel zavijenih sjemenih kanalića kod spolno zrelih mužjaka komprimiran je u uske prostore između Sertollijevih stanica (BERGMAN i SCHINDELMEISER, 1987.). Sertollijeve stanice specijalizirane su stanice okružene epitelom sjemenih kanalića, čija je uloga prehrana spermija tijekom diferencijacije i sazrijevanja (Slika 16). Njihov rad reguliran je djelovanjem folikulostimulirajućeg hormona. U mužjaka ptica, uobičajeno je da je lijevi testis veći od desnog, što bi mogla biti posljedica evolucijske selekcije u obliku asimetrije zbog ženskog spolnog sustava ili adaptacija radi olakšanog leta (BIRKHEAD i sur., 1998.).



Slika 16. Germinativni epitel testisa. 1 - bazalna lamina, 2 - spermatoogonija, 3 - spermatoocit 1. reda, 4 - spermatoocit 2. reda, 5 - spermatoocit, 6 - zreli spermij, 7 - Sertollijeva stanica, 8 - krvna barijera testisa. Preuzeto i prilagođeno sa https://en.wikipedia.org/wiki/Sertoli_cell.

2.6.2. Epididimis i sjemenovodi

Epididimis i sjemenovod (Slika 17) krajnji su dijelovi muškog spolnog sustava porijeklom iz mezonefrosa, a obavljaju funkciju odvodnih (ekskurentnih) kanala, koje im je nerijetko i drugi naziv. Epididimis je smješten na dorzo-medijalnoj strani testisa, te se također naziva hilusom (VIZCARRA, 2015.). Prema građi epididimis je zapravo slijed kanalića koji su direktni nastavak zavijenih sjemenih kanalića testisa i prazne svoj sadržaj u sjemenovod. Te kanaliće čine redom rete testis (zavijeni kanalići testisa prelaze u njih), eferentni kanali, kanali

poveznice i glavni kanal koji se još naziva nuzsjemnik i on se izravno nastavlja na sjemenovod, a također je mjesto dozrijevanja spermija. Na temelju histoloških i morfoloških dokaza, sjemenovod je izravni nastavak kanala epididimisa (VIZCARRA, 2015.). Promjer cijevi kanala značajno raste između kranijalnog kanala epididimisa i distalnog sjemenovoda (TINGARI, 1971.).

Značajna razlika između kanala epididimisa i sjemenovoda jesu postojanost vezivnog tkiva i glatkog mišićja koje okružuje sluznicu sjemenovoda (AIRE i JOSLING, 2000.). Nadalje, distalni sjemenovod se poravnava te se intenzivno širi u svom spoju s kloakom (VIZCARRA, 2015.). Ovakvo proširenje, poznato kao „posuda“, zadobit će oblik graha u trenutku kad se ispuni sjemenom. Oba sjemenovoda završavaju u kloaki, odnosno urodeumu, i to u obliku papile koja se javlja poput izbočenja ispod ušća uretera (VIZCARRA, 2015.).

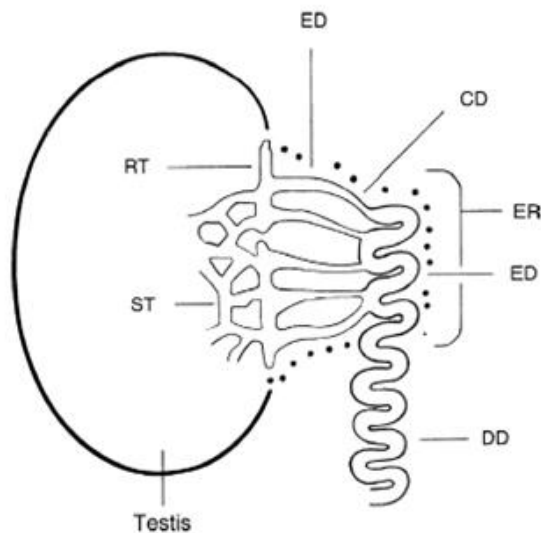


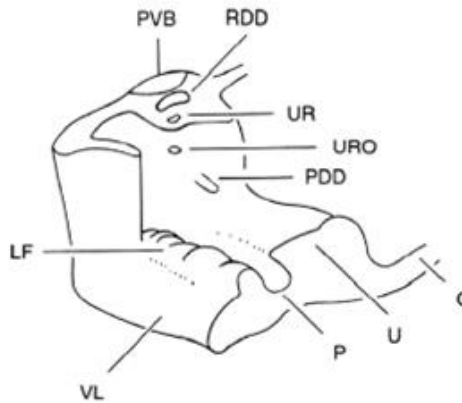
FIGURE 29.3 Schematic of the excurrent ducts of the testis. ST, seminiferous tubules; RT, rete testis; ED, efferent duct; CD, connecting duct; ER, epididymal region; ED, epididymal duct; DD, deferent duct.

Slika 17. Shematski prikaz ekskurentnih/odvodnih kanala testisa. ST - zavijeni kanalići, RT - rete testis, ED - eferentni kanal, CD - kanal poveznica, ER - područje epididimisa, ED - kanal epididimisa, DD - sjemenovod. Preuzeto iz VIZCARRA, 2015.

2.6.3. Kloaka

Kod mužjaka ptica, osnovna građa kloake ne odstupa od one u ženki. Važna razlika svakako jest postojanost falusa, analoga penisu u sisavaca (Slika 18). Kod mužjaka ptica, falus nema uobičajenu funkciju penetracije u ženske reproduktivne organe, već se prijenos sperme u ženku obavlja procesom „kloakalnog poljupca“ (BRISKIE i MONTGOMERIE, 2001.). Njime se omogućuje ujedinjenje kloake ženke i mužjaka kroz nekoliko sekundi, dovoljnih za prijenos

sjemena u kloaku ženke. Prilikom kopulacije falus oblikuje rastezljivo limfatično tkivo, koje ima sposobnost blagog prodiranja kroz kloakalni otvor pred samu ejakulaciju (VIZCARRA, 2015.). Kao posljedica ovih specifičnih obilježja, erektilnost falusa u ptica potaknuta je radom limfnih žila, a ne krvožilnih kako to biva u sisavaca.



Slika 18. Shematski prikaz donjeg lijevog kvadranta kloake u mužjaka ptice. PVB - parakloakalno vaskularno tijelo, RDD - otvor sjemenovoda, URO - otvor mokraćovoda, PDD - phallus, C - ventralna stijenka koprodeuma, U - ventralna stijenka urodeuma, P - ventralna stijenka proktodeuma, VL - ventralna usna kloakalnog otvora, LF - limfatični nabori. Preuzeto i prilagođeno iz VIZCARRA, 2015.

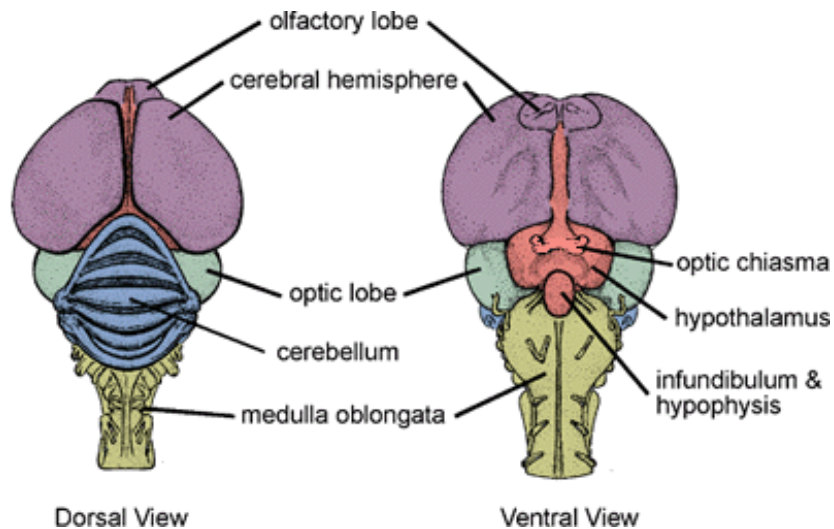
2.6.4. Akcesorni spolni organi

Akcesorni spolni organi uključuju parakloakalno vaskularno tijelo, dorzalnu proktodealnu žlijezdu i limfne nabore (FUJIHARA, 1992.). S obzirom kako se ponašaju kao dodatak djelovanju spolnog sustava u mužjaka, akcesorni spolni organi položajno mogu biti smješteni u blizini kloake ili biti njezin dio. Parakloakalno vaskularno tijelo nalazi se uz posudasto proširenje sjemenovoda, dok su limfni nabori smješteni uz stijenku proktodeuma (VIZCARRA, 2015.).

3. PREGLED HORMONA

Hormonska regulacija reprodukcije u ptica kontrolirana je zajedničkim djelovanjem hipotalamusa, hipofize i spolnih žlijezdi. Hipotalamus i hipofiza dijelovi su središnjeg živčanog sustava i nalaze se u mozgu (Slika 19). Spolne žlijezde jajnik u ženki i testisi u mužjaka sastavni

su dijelovi spolnih organa. Oni imaju sposobnost proizvodnje hormona kojim izravno ili neizravno utječu na promjene u spolnom sustavu ptica. Naziv hormon je skupna oznaka kemijskih signalnih tvari koje se sintetiziraju i u malim količinama izlučuju iz endokrinih žlijezda. Potom odlaze u krvotok gdje dalje odlaze u udaljene ciljane organe (tzv. tkivna specifičnost) putem kojih se u organizmu reguliraju biokemijski procesi (GAMULIN i sur., 2018.). Glavni endokrini čimbenici koji reguliraju nastanak jaja su hormoni koji oslobađaju gonadotropine, folikulostimulirajući hormon, luteinizirajući hormon i prolaktin. Svojim djelovanjem izravno će potaknuti spolne žlijezde na proizvodnju spolnih hormona.



Slika 19. Mozak ptice, dorzalni (lijevo) i ventralni (desno) pogled. Preuzeto sa <https://avesbiology.com/birdbrain.html> .

3.1. HORMONI HIPOTALAMUSA

3.1.1. Gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH)

Kod svih kralježnjaka, hormon koji oslobađa gonadotropin (GnRH) ključna je komponenta osi hipotalamus-hipofiza-gonade (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). S obzirom na to kako sposobnost ovog hormona da utječe na oslobađanje FSH-a kod ptica nije u potpunosti utvrđena, pojam GnRH se ponekad zamjenjuje s LHRH (hormon koji oslobađa luteinizirajući hormon). Međutim, oba izraza označavaju isti hormon. Kod ptica su identificirana dva različita oblika GnRH, a to su cGnRH-I (eng. *chicken gonadotropin-releasing hormones I*) i cGnRH-II (eng. *chicken gonadotropin-releasing hormones II*), a ustanovljen je i treći oblik GnRH-III

(BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Svaki GnRH proizvodi drugačija populacija neurona kao svoj finalni produkt. cGnRH-I se uglavnom sintetizira u stanicama smještenim u preoptičkim i septalnim područjima, dok se cGnRH-II i cGnRH-III proizvode u neuronima smještenim uglavnom u mezencefalonu i oko treće moždane komore (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Međutim, još uvijek nije jasno je li se sva tri navedena peptida oslobađaju u hipotalamo-hipofizni portalni sustav. No ono što je jasno jest kako su *in vitro* i *in vivo* eksperimenti potvrdili u svih sposobnost indukcije oslobađanja gonadotropina. Postojanje GnRH-a kod kokoši prvotno je potvrđeno imunološkim studijama (KING i MILLAR, 1979.), a cGnRH-I je prvi put izoliran iz hipotalamusa kokoši (MIYAMOTO i sur., 1982.). Njegova građa i aminokiselinski slijed su dodatno određeni (KING i MILLAR, 1982., MIYAMOTO i sur., 1982.), i pokazano je kako se razlikuje od oblika kod sisavaca zamjenom aminokiseline arginina (Arg) s glutaminom (Gln) na poziciji 2 (Tablica 2) (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). GnRH-I su uglavnom povezani s razvojem i funkcijom reproduktivne sposobnosti kod ptica (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.).

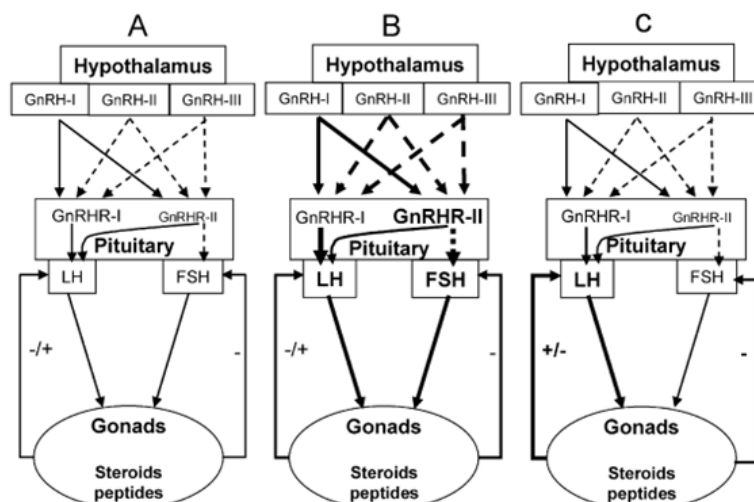
U prednjem režnju hipofize, GnRH ostvaruje svoje učinke vezanjem za specifične receptore, a kod kokoši su identificirana čak dva različita receptora, a to su cGnRHR-I i cGnRHR-II. Uz ove receptore, otkriveno je i nekoliko alternativnih izoformi receptora. Iako fiziološka relevantnost ovih izoformi nije poznata, one zasigurno mogu sudjelovati u regulaciji unutarstanične signalizacije (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). S obzirom kako je ustanovljeno da ekspresija receptora cGnRHR-I varira tijekom ovulacijskog ciklusa kada je njihovo djelovanje najvažnije, važno je naglasiti kako razine receptora ostaju konstantne između različitih reproduktivnih faza kod kokoši. Još uvijek nije poznato jesu li oba GnRHR receptora izražena u istim stanicama u prednjem režnju hipofize (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Međutim, budući da su luteinizirajući hormon (LH) i folikulostimulacijski hormon (FSH) proizvedeni od dvije različite populacije stanica kod kokoši, postoji mogućnost različite kombinacije GnRH-a i GnRHR-a, koje različito reguliraju sintezu i oslobađanje ovih gonadotropina (Slika 20) (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Reprodukcija kod ptica, kao i kod većine kralježnjaka, kontrolira se već spomenutom osi hipotalamus-hipofiza-gonade. Fizički i fiziološki događaji povezani s reproduktivnim ciklusom ptica detaljno su opisani u nekim istraživanjima (ETCHES i PETITTE, 1990., KULICK i sur., 2005.). Ukratko, nakon fotostimulacije, hormon koji oslobađa gonadotropin (GnRH) oslobađa se iz hipotalamusa i stimulira sintezu i oslobađanje gonadotropina (luteinizirajući hormon LH i folikulostimulacijski hormon FSH) u prednjem režnju hipofize. Hormoni LH i FSH zatim potiču razvoj gonada, a aktivacija ove osi na kraju rezultira početkom i održavanjem proizvodnje jajašaca ili spermija.

Osim GnRH-a, nedavno otkriće hormona koji inhibira gonadotropine (GnIH) omogućilo je razvoj novih teorija o hipotalamičkoj kontroli gonadotropina (TSUTSUI i sur., 2000.).

Iako je kod ptica moguće spontano spolno sazrijevanje, os hipotalamus-hipofiza-gonade može se prerano stimulirati povećanjem fotoperioda (fotostimulacija), s prijelazom iz kratkog (1 h) na dugi fotoperiod koji pruža maksimalnu stimulaciju kod kokoši (LEWIS, 2009.). Fotoperiod dakle valja definirati kao odgovor ptičjeg organizma na dužinu noći, odnosno promjenu izmjene duljine noći i dana, a to je uvijek povezano s odgovarajućim dijelom godine. Iako ostaje nejasno jesu li sva tri GnRH-a hormona oslobođena u hipotalamo-hipofizni portalni krvni sustav, nekoliko studija potvrdilo je kako svi imaju sposobnost stimulirati gonadotropu u hipofizi (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Iako cGnRH-I jasno mogu stimulirati oslobađanje LH-a, njihova uloga u kontroli FSH-a je upitnija. Pozitivan učinak GnRH-a na oslobađanje FSH-a zabilježen je u raspršenim stanicama hipofize kokoši kao i *in vivo* i *in vitro* kod prepelica (HATTORI i sur., 1986.). Kao i kod kontrole lučenja LH, spol, dob i reproduktivni status mogu biti ključni čimbenici (BÉDÉCARRATS i sur., 2006.). Ipak, najuvjerljiviji dokaz o relativnoj fiziološkoj važnosti cGnRH-a kod kokoši je vjerojatno redukcija gonada nakon aktivne imunizacije nesilica protiv cGnRH-I, a ne cGnRH-II, što ukazuje na to da je cGnRH-I "glavni" čimbenik za oslobađanje gonadotropina (SHARP i sur., 1990.).

Tablica 2. Kemijski sastav GnRH u sisavaca, kokošnjeg GnRH-I i GnRH-II na temelju 10 aminokiselinskih brojeva. Preuzeto i prilagođeno iz ETCHES i PETITTE, 1990.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
mGnRH	Pyro-Glu	His	Trp	Ser	Tyr	Gly	Leu	Arg	Pro	Gly-NH ₂
cGnRH-I	Pyro-Glu	His	Trp	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gin	Pro	Gly-NH ₂
cGnRH-II	Pyro-Glu	His	Trp	Ser	His	Gly	Trp	Tyr	Pro	Gly-NH ₂



Slika 20. Model interakcije cGnRH i cGnRHR (receptori) te učinci na oslobađanje gonadotropina. Jačina međusobnog djelovanja hormona i receptora prezentirana je punim (jako) i isprekidanim (slabo) strelicama. A - stadij spolne nezrelosti gdje su interakcije najjače i ograničene samo između GnRH-I i receptora GnRH-I koje rezultiraju niskim izlučivanjem LH i FSH koji su u osnovnoj pozitivno-negativnoj spregi. B - stadij spolne zrelosti popraćene fotostimulacijom i jakim interakcijama između GnRH-I i receptora GnRHR-I i GnRHR-II, koji rezultiraju na visoko izlučivanja LH i FSH što u konačnici vodi u spermatogenezu i ovulaciju. C - stadij aktivne reproduktivne faze prilikom koje hipotalamus smanji lučenje GnRH, što izravno reducira LH potaknut od strane receptora GnRHR-1. U ovoj fazi LH razine ostaju dovoljno za daljnje održavanje uspješnih ovulacija. Preuzeto i prilagođeno iz BÉDÉCARRATS i sur., 2006.

3.2. HORMONI HIPOFIZE

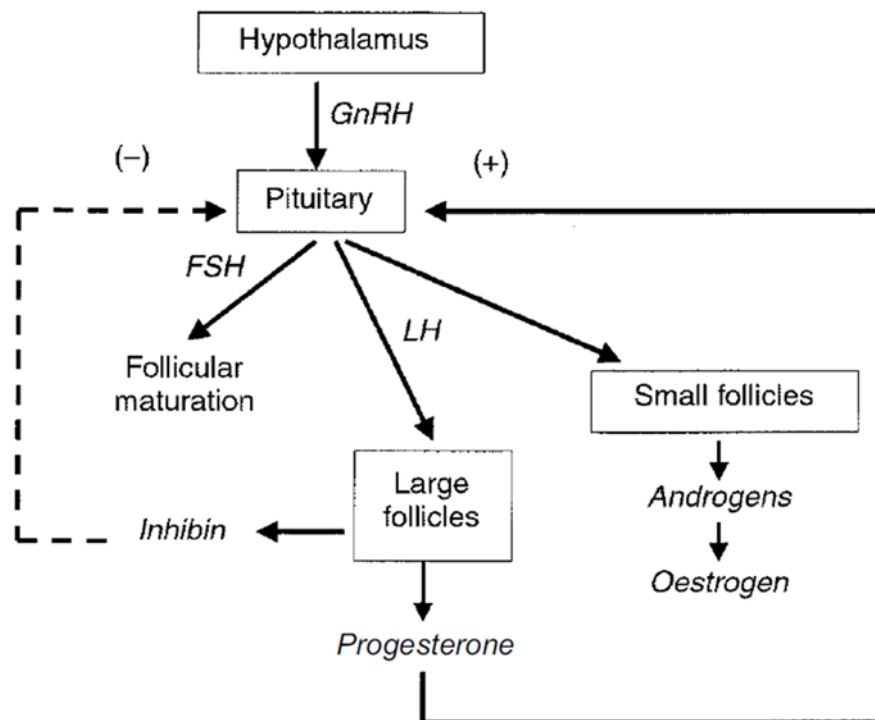
Glavni hormoni koje luči hipofiza su gonadotropini, a to su luteinizirajući hormon (LH) i folikulostimulacijski hormon (FSH). Avijarni LH-a i FSH-a po kemijskoj su građi glikoproteini prosječne molekularne težine 30 kDa (BURKE i sur., 1979.). Sastoje se od dvije glikoproteinske podjedinice: alfa-podjedinice i beta-podjedinice. Obje su nužne za ispravnu biološku aktivnost (BURKE i sur., 1979.).

3.2.1. Luteinizacijski hormon (LH)

Ključna uloga luteinizacijski hormona je indukcija ovulacije (SCANES, 1998.). Prihvat i djelovanje LH u spolnom sustavu praćena je promjenama na najzrelijim folikulima, a pod te promjene spadaju slom germinalnog mjehura, razdvajanje spojnice između granulosa stanica i površine jajne stanice, razvoj perivitelinog prostora i kasnija postojanost diobenog vretena u slučaju oplodnje. (Ostali učinci LH uključuju stimulaciju steroidogeneze i redukciju aktivatora plazminogena (SCANES, 1998.). Hormon LH također stimulira proizvodnju androstenedina u teka stanicama u idućem najvećem folikulu po veličini (F2) (TILLY i JOHNSON, 1989.). Također stimulira proizvodnju progesterona, dehidroepiandrosterona (DHEA), androsterona i estradiola u teka stanicama u malim folikulima (TILLY i sur., 1991.). Mehanizam na temelju kojeg LH ispoljava svoj učinak na teka stanice jajnika jest preko adenilat ciklaze i cAMP-a (TILLY i JOHNSON, 1989.). Luteinizacijski hormon djeluje i u mužjaka ptica. Kao i kod sisavaca, LH djeluje primarno na stimulaciju Leydigovih stanica na diferencijaciju i posljedičnu proizvodnju testosterona (SCANES, 1998.).

3.2.2. Folikulostimulacijski hormon (FSH)

Na temelju *in vitro* istraživanja, FSH-a utječe na funkcioniranje manje zrelih, ali velikih folikula ispunjenih žumanjkom i malih folikula (Slika 21.), bez značajnog djelovanja na velike preovulatorne folikule (SCANES, 1998.). Hormon FSH-a stimulira proizvodnju cAMP-a i sekreciju progesterona od strane granulosa stanica folikula petog po veličini u hijerarhiji (F5, odnosno intermedijarni folikul) (CALVO i BAHR, 1983.). Osim toga, FSH-a omogućuje rast koncentracije cAMP-a te proizvodnje progesterona, androstenedina i estradiola u teka stanicama malih folikula (TILLY i sur., 1991.). Također, stimulira sazrijevanje granulosa stanica malih folikula do te mjere da one dobivaju sposobnost adekvatnog odgovora na prisustvo LH-a, FSH-a ili cAMP-a s istovremeno povećanom proizvodnjom progesterona (TILLY i sur., 1991.). U mužjaka ptica, glavni zadatak FSH-a je stimulacija spermatogeneze. Hormon FSH-a ima vrlo mali učinak, ako nije i potpuno bez učinka na proizvodnju testosterona u testisu. S druge strane, čini se kako FSH-a može dodatno ojačati rad FSH-a receptora svojom prisutnošću (TSUTSUI i ISHII 1981.).

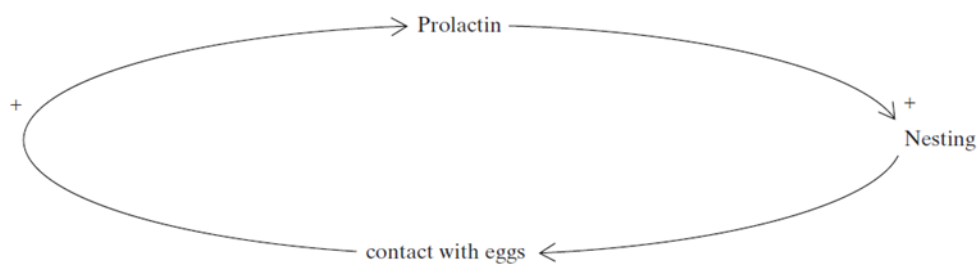


Slika 21. Regulacija folikularnog rasta i sazrijevanja. Preuzeto iz SQUIRES, 2024.

3.2.3. Prolaktin

Avijarni prolaktin izoliran je hipofiznog tkiva. Ovaj hormon izlučuje se u hipofizi, odnosno u prednjem režnju. U ptica njegove glavne uloge su izravno djelovanje na ponašanje prilikom inkubacije jaja kao i pojavu nagona za izradu i označavanje gnijezda i posljedičnog sjedenja na jajima (eng. *broodiness*). Prolaktin ima ulogu u sezonskom određivanju vremena kod sisavaca i ptica, iako se uspostava sezonskog ritma prolaktina razlikuje između različitih vrsta ptica (STEWART i MARSHALL, 2022.). Pretpostavlja se kako hipofizni mehanizam može upravljati sezonskim pojavljivanjem visokih koncentracija prolaktina. Dok je njegova ključna uloga u laktaciji sisavaca prva prepoznata funkcija, prolaktin je također prepoznat kao pleiotropni hormon s više od 300 funkcija čiji broj raste (BOLE-FEYSOT i sur., 1998.). Prolaktin ima dobro poznatu ulogu u regulaciji kako metaboličkih, tako i reproduktivnih procesa (STEWART i MARSHALL, 2022.). S obzirom na to kako razine prolaktina odražavaju sezonski status, postoji mogućnost kako prolaktin djeluje poput hormonskog signala koji prenosi informaciju o sezoni izvana mnogim tkivima (STEWART i MARSHALL, 2022.). Također, postoji istovremeni porast cirkulirajućeg prolaktina koji može olakšati uspjeh

inkubacije tijekom razdoblja sjedenja na jajima (Slika 22.). Uloga ovog porasta prolaktina je donekle komplicirana činjenicom kako vrijeme ovog porasta tijekom inkubacije nije uvijek konzistentno između vrsta (STEWART i MARSHALL, 2022.). Na primjer, kod domaće kokoši (*Gallus gallus*) postoji jasan i nagli porast serumske razine prolaktina na početku inkubacije jaja (OHKUBO i sur., 1998.). Svakako postoji porast prolaktina kod svih ptičjih vrsta kod kojih je ovaj fenomen ispitan do doba kasne inkubacije (STEWART i MARSHALL, 2022.). Postoje dokazi o ulozi prolaktina u održavanju i spremnosti za inkubaciju jaja. Prolaktin potiče organiziranje legla koje olakšava prijenos topline s tijela na jaja (HUTCHINSON i sur., 1967.). Čin inkubacije stimulira osjetilne živce na području kože prsa ili trbuha ptice s koje ptica počupa perje, stimulacija uzrokuje pojačan protok krvi kroz krvne žile navedenog područja te se tako griju jaja u gnijezdu. Kontakt s jajima dodatno potiče oslobađanje prolaktina u obliku pozitivne povratne sprege što može pojačati ovo ponašanje (OHKUBO i sur., 1998.).



Slika 22. Pozitivna povratna sprega između kontakta nesilica s jajima i lučenja prolaktina. Preuzeto iz SCANES (1998.).

3.3. HORMONI SPOLNIH ŽLIJEZDI

Prethodno opisani hormoni hipofize prenose se krvlju te izravno djeluju na spolne žlijezde, odnosno jajnike i testise. Njihova stimulacija potaknut će spolne žlijezde na intenzivnu proizvodnju spolnih hormona. Regulacija proizvodnje spolnih hormona je izrazito kompleksan postupak, a svi mehanizmi se odvijaju vezom hipotalamus-hipofiza-spolna žlijezda. Spolni hormoni po sastavu su steroidi i potpuno različito djeluju u ženki i mužjaku. Steroidni spolni hormoni ostvaruju svoju funkciju na jedan od dva načina. Prvi je organizirajući učinak koji se odnosi na kontrolu hormona ranog razvoja gdje imaju ključnu ulogu u građi i funkciji određenih organa, dok je drugi direktni učinak kojim djeluju na spolni ciklus i ponašanje (GAMULIN i sur., 2018.). Spolni steroidni hormoni sintetiziraju se u Leydigovim stanicama testisa, teka

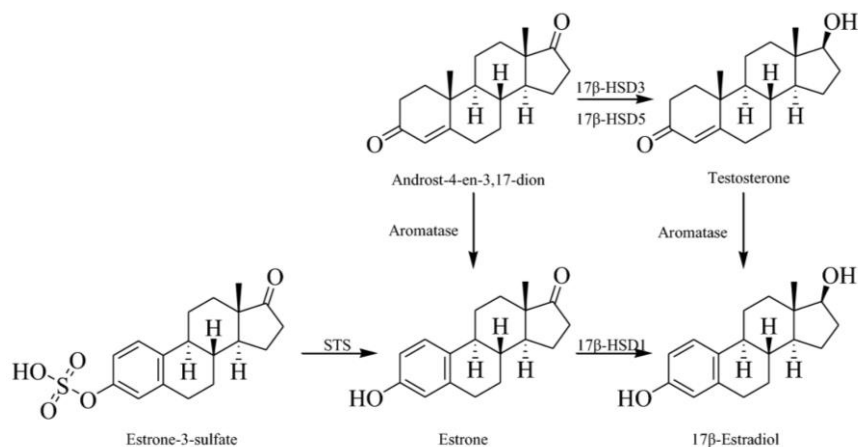
stanicama i granulosa stanicama folikula jajnika (GAMULIN i sur., 2018.). Steroidi su izvedeni iz fenantrenog prstena na koji je pričvršćen pentanski prsten; to daje potpuno hidrogenizirani oblik, ciklopentano perhidrofenantren ili građu sterana (GAMULIN i sur., 2018.). Svi steroidni hormoni podrijetlom su iz kolesterola. Steroidni hormoni u stanice ulaze procesom pasivne difuzije, a temelj njihovog djelovanja jest vezanje na receptore ciljnih stanica i nastanak kompleksa hormon-receptor. Takav kompleks omogućuje ekspresiju gena u stanici koja će započeti sintezu odgovarajućeg proteina. Spolna žlijezda, bila u ženki ili mužjaku, proizvodi odgovarajuće steroidne spolne hormone. Jajnik proizvodi estrogene, progesterone i androgene smjese, a testis proizvodi testosterone i progesteron (PASTER, 1991.).

3.4. Hormoni jajnika

3.4.1. Estrogeni

Estrogeni su ženski spolni hormoni odgovorni za razvoj i održavanje ženskih spolnih organa i sekundarnih spolnih obilježja (GAMULIN i sur., 2018.). Također potiču jetru na stvaranje prekursora žumanjka te tako izravno utječu na nakupljanje žumanjka u jajetu. Estrogeni su steroidi s 18 C-atoma i aromatiziranim prstenom A (GAMULIN i sur., 2018.). Nemaju metilnu skupinu na ugljikovom atomu 10, dok na ugljikovom atomu 17 imaju ketoskupinu ili hidroksilnu skupinu, a neki imaju hidroksilnu skupinu i na ugljikovom atomu 16. Progesteron i drugi androgeni koji nastaju prvotno iz kolesterola služe kao intermedijarni proizvodi na putu do 17β estradiola, koji je glavni estrogen kod ptica (GAMULIN i sur., 2018.). Postoje dva načina kojim nastaje estradiol. Prvi, kompleksniji i glavni put je preko androste-4-en-3,17diona i estrona (GAMULIN i sur., 2018.). Drugi put je preko androste-5-en-3 β , 17 β -diola i testosterona te predstavlja put u kojem se sintetizira manje koncentracije estrogena (Slika 23). Biološku aktivnost estrogena uvjetuju postojanost fenolnog prstena i keto skupine, odnosno hidroksilna skupina na ugljikovom atomu 17. Supstituenti na bilo kojem drugom C-atomu smanjuju njihovu biološku aktivnost pa su estriol s hidroksilnom skupinom na ugljikovom atomu 16 ili 2-metoksiestron s metoksi-skupinom na ugljikovom atomu 2 vrlo slabo biološki aktivni, a najaktivniji estrogen je estradiol (ŠTRAUS i PLAVŠIĆ, 2009.). 17β -estradiol i estron se najvjerojatnije mogu pretvarati jedan u drugog (GAMULIN i sur., 2018.). Oba hormona izlučuju jajnici, a metabolički produkt navedena dva hormona je estron, čija se sinteza odvija u jetri. Hormon 17β -estradiol najvažniji je hormon u razvoju sekundarnih spolnih obilježja (GAMULIN i sur., 2018.). Uglavnom ga izlučuju jajnici te žuto tijelo u sisavaca, a u manjoj količini i testisi i nadbubrežna žlijezda (TOMAŠKOVIĆ i sur., 2007.). Estrogene većinom

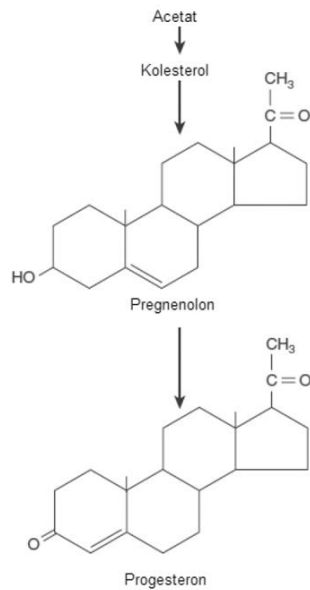
proizvode teka stanice malih folikula jajnika. Najviša koncentracija estradiola javlja se 4 do 6 sati pred ovulaciju iako postoje podaci kako se taj rast koncentracije može zabilježiti već 18 do 23 sati pred ovulaciju.



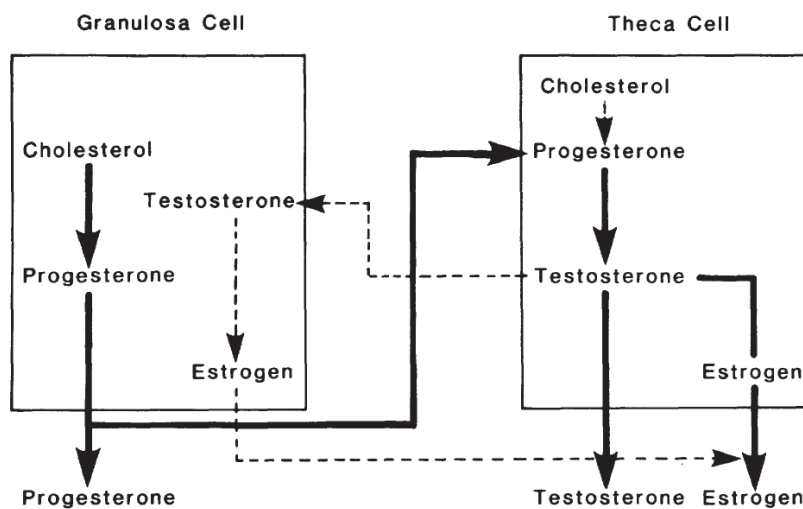
Slika 23. Biosinteza estrogena s ključnim enzimima za njegovu proizvodnje. Preuzeto s <https://link.springer.com/article/10.1007/s42977-020-00023-7>.

3.4.2. Progesteron

Progesteron se prvenstveno proizvodi u granulosa stanicama većih folikula (F1-F3). Najvažniji učinci progesterona su poticanje rasta spolnih organa i sekrecije njihovih žlijezda, sprečavanje razvoja dodatnih preovulatornih folikula, kočenje pojave znakova seksualnog ponašanja i drugi. Progesteron je steroid s 21 atomom ugljika (GAMULIN i sur., 2018.). Sadrži ketoskupinu na ugljikovom atomu 3 i dvostruku vezu između atoma 4 i 5, koji su bitni za njegovu biološku aktivnost (GAMULIN i sur., 2018.). Nastaje iz acetata preko kolesterola i pregnenolona (Slika 24 i 25). Metabolizira se kao i ostali steroidni hormoni redukcijom dvostruke veze između ugljikovog atoma 4 i ugljikovog atoma 5 i keto skupina na atomima 3 i 20. Progesteron je odgovoran za preovulatorne LH vrhove i indukciju ovulacije (PASTER, 1991.). Vrhunac koncentracije progesterona u plazmi događa se 4 do 6 sati prije ovulacije. Tijekom preovulatornog LH vala, samo najveći preovulatorni folikuli izlučuju progesteron. Povećanje koncentracije progesterona stvara pozitivnu povratnu spregu s hipotalamusom, što rezultira povećanjem sekrecije GnRH u hipotalamo-hipofizni portalni sustav, što uzrokuje porast LH iz adenohipofize. Ovaj porast koncentracije LH uzrokuje pucanje i oslobađanje žumanjka iz zrelih folikula (F1), odnosno ovulaciju.



Slika 24. Biosinteza progesterona iz acetata. Preuzeto iz WEIL (2018.)

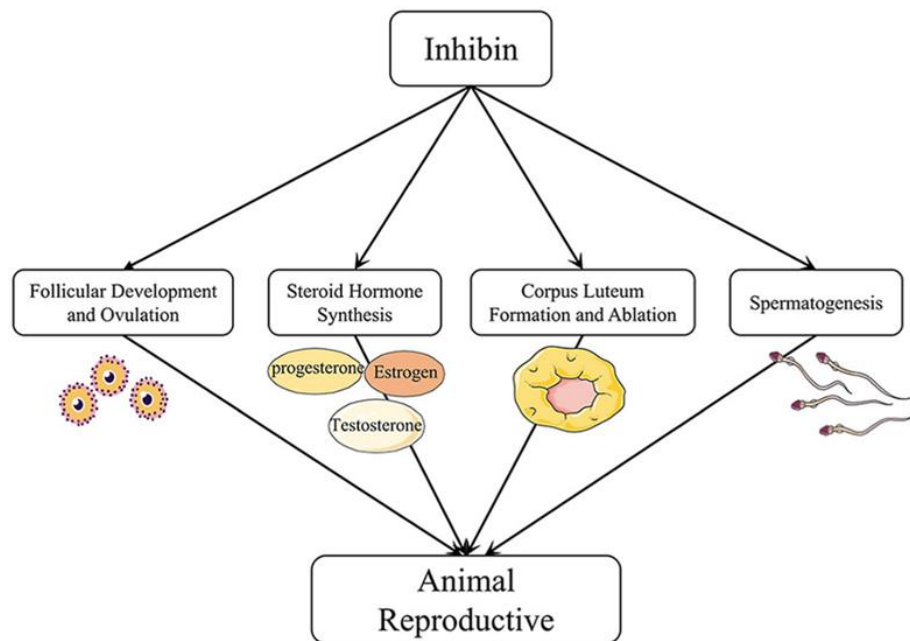


Slika 25. Dvostanična teorija nastanka steroidnih hormona od strane granulosa stanica i teka stanica. Pune strelice predstavljaju uobičajene i česte puteve, dok isprekidane one manje učestale. Preuzeto iz HARVEY i sur. (1987.).

3.4.3. Inhibin

Inhibin je glikoproteinski hormon kojeg luče gonade, a inhibira sintezu i sekreciju folikulostimulirajućeg hormona (HAN i sur., 2023.). Sve veći broj dokaza ukazuje na to kako

inhibin igra značajnu ulogu u razvoju reproduktivnog sustava, uključujući razvoj folikula, stopu ovulacije, sintezu steroidnih hormona i spermatogenezu, što posljedično utječe na reproduktivni kapacitet životinja, kao što su veličina legla i proizvodnja jaja (Slika 26). Trenutno postoje tri glavna pogleda na način kako inhibin inhibira sintezu i sekreciju FSH. To su utjecaj na aktivnost adenilat ciklaze, ekspresija folikulostimulacijskog hormonskog receptora ili receptora hormona koji oslobađa gonadotropine, te natjecateljski sustav inhibin-aktivin. Aktivin je hormon koji može potaknuti sekreciju FSH-a i djeluje antagonistički s inhibinom. Inhibin je dimerični glikoproteinski hormon koji primarno luče Sertolijeve i granuloza stanice. Od prvog otkrića inhibina, jasno je da mu je glavna funkcija selektivno inhibiranje sinteze i sekrecije FSH-a u hipofizi (HAN i sur., 2023.).



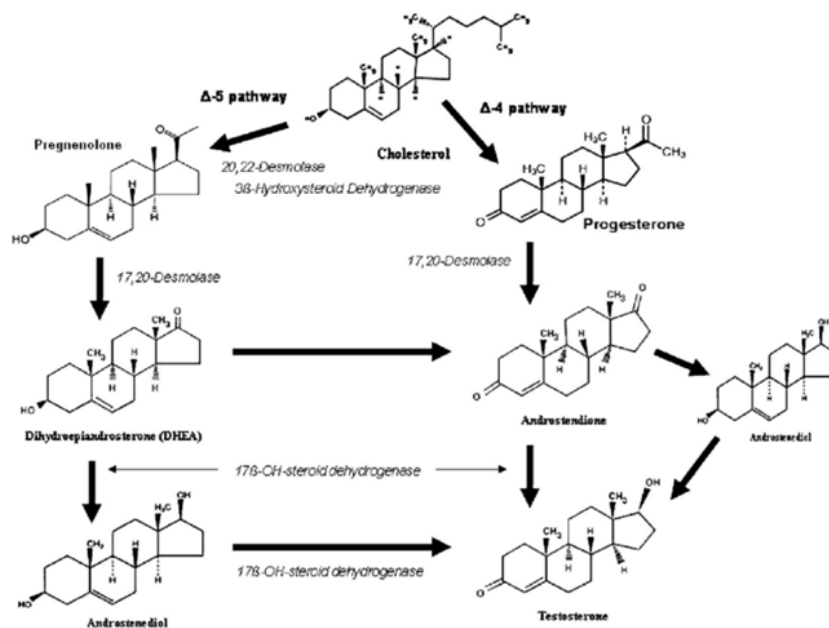
Slika 26. Uloge i regulatorni mehanizmi inhibina u reproduktivnom sustavu životinja. Preuzeto iz HAN i sur. (2023.).

3.5. Hormoni testisa

3.5.1. Testosteron

Najvažniji androgeni hormon je testosteron, kojeg proizvode Leydigove stanice smještene između sjemenih kanalića (GAMULIN i sur., 2018.). Testosteron je androgen koji se proizvodi u najvećim količinama. Svi androgeni hormoni su steroidni te nastaju iz kolesterola,

koji u stanice dostavlja lipoprotein niske gustoće (LDL). Androgeni se većinom sintetiziraju u testisima, iako i ženke proizvode manje količine, koje su važne za pozitivnu ravnotežu proteina, održavanje jakih mišića i kostiju te pridonose libidu (GAMULIN i sur., 2018.). Leydigove stanice intersticija testisa proizvode testosteron uvodeći hidroksilnu skupinu u steroidni kostur. U pojedinim tkivima, testosteron se može pretvoriti u dihidrotestosteron, koji na mnoge ciljane stanice ima veći biološki učinak od testosterona. Testosteron potiče proizvodnju spermija, razvoj spolnih obilježja mužjaka i rast kostiju i mišićne mase (anaboličko djelovanje), a utječe i na psihološki razvoj i seksualni nagon mužjaka (CERGOLJ i SAMARDŽIJA, 2006.). Gotovo sva djelovanja testosterona u konačnici su usmjerena na polaganje spermija u ženku. Testosteron također ima važnu ulogu u razvoju muških spolnih organa tijekom razvoja embrija. Primarna i sekundarna spolna obilježja djelomično su posljedica djelovanja testosterona, a djelomično dihidrotestosterona. Hipofiza izlučuje luteinizacijski hormon koji stimulira intersticijske stanice testisa na proizvodnju velikih količina androgena. Manje se količine sintetiziraju u nadbubrežnoj žlijezdi i jajnicima. Po kemijskoj građi to su steroidi s 19 ugljikovih atoma. Imaju dvostruku kovalentnu vezu između ugljikovog atoma 4 i ugljikovog atoma 5 ili između ugljikovog atoma 5 i ugljikovog atoma 6, dok je ta veza reducirana kod dihidrotestosterona (Slika 27) (GAMULIN i sur., 2018.). Metaboliti testosterona (androstandioli) imaju reduciranu dvostruku vezu i hidroksilnu skupinu na ugljikovom atomu 3, a metaboliti androstendiona još i ketoskupinu na ugljikovom atomu 18. Biološki su najaktivniji testosteron i dihidrotestosteron, a tu aktivnost određuje hidroksilna skupina na ugljikovom atomu 17 (ŠTRAUS i PLAVŠIĆ, 2009.). Testosteron inhibira lučenje GnRH. On također djeluje na prednji režanj hipofize, smanjujući njegov odgovor na stimulaciju GnRH. Kao rezultat, smanjuje lučenje LH-a i FSH-a iz prednjeg režnja hipofize. Smanjenje LH tada reducira lučenje testosterona iz Leydigovih stanica, što znači kako je lučenje testosterona u ovom slučaju regulirano negativnom povratnom spregom.



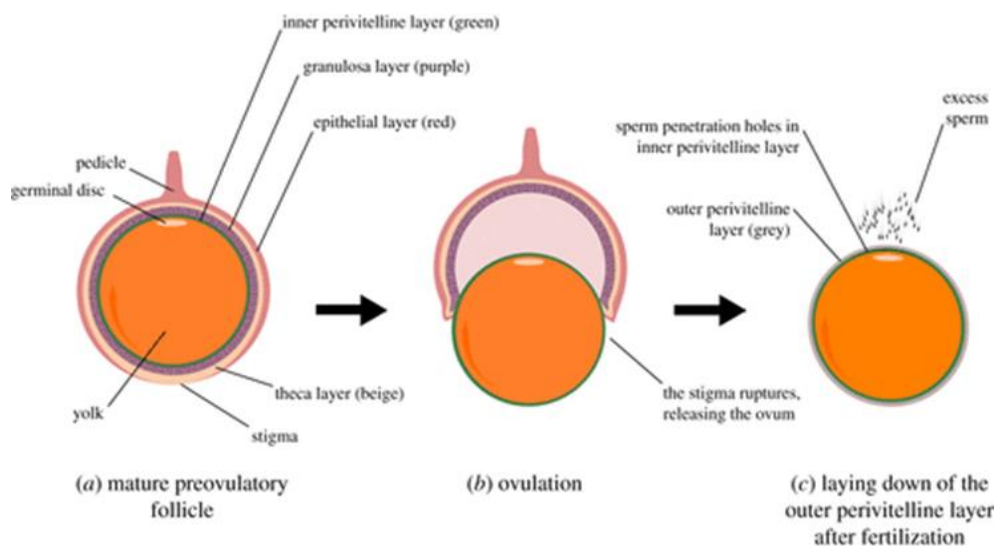
Slika 27. Biosinteza testosterona. Preuzeto sa

https://www.researchgate.net/figure/Testosterone-synthesis_fig3_26684602.

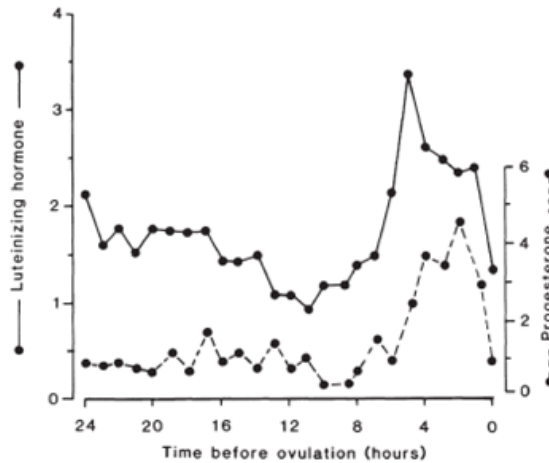
3.6. HORMONSKA REGULACIJA OVULACIJE

Ovulacija je oslobađanje jajne stanice nakon pucanja stijenke ovulatornog folikula u području izbočenja stigme, iako mehanizam nije u potpunosti razjašnjen (Slika 28) (HARVEY i sur., 1987.). Stigma je specifično, izbočinasto i centralno položeno područje stijenke folikula gdje slojevi granuloze, teka stanica i tunice albuginea postaju progresivno tanji otprilike 30 minuta prije ovulacije. Nema dokaza kako pucanje folikula nastaje zbog povećanja hidrostatskog pritiska u folikulu, ali može biti pripisano homeostazi, apoptozi, proteolizi, kao i smanjenoj koheziji tkiva zbog djelovanja kolagenaza. Ovulacija zrelog folikula iz jajnika događa se kao odgovor na stimulaciju LH-om (HARVEY i sur., 1987.). Prije ovulacije, 4 do 6 sati kod većine proučavanih vrsta pa tako i ptica, dolazi do porasta LH u obliku vala, te se taj porast stručno naziva LH nalet. Vjeruje se kako je upravo taj preovulatiorni LH val stimulans za pucanje dominantnog folikula jajnika (JOHNSON, 1998.). U pojedinim istraživanjima ustanovljen je i dodatni LH val, koji se javlja 14 do 11 sati pred ovulaciju (ETCHES i CHENG, 1981.). Značajnost tog vala, ako ona uopće postoji, još se treba razjasniti. Porast LH 2 do 3 puta je veći u odnosu na koncentraciju van vremena intenzivne spolne aktivnosti u kojoj se događa ovulacija (Slika 29 i 30). Poticaj za porast LH je vjerojatno progesteron, koji stimulira

oslobađanje GnRH-a i posljedično LH-a iz hipotalamo-hipofizne osi (HARVEY i sur., 1987.). Ova stimulacija se događa putem pozitivne povratne sprege, jer njoj prethodi oslobađanje estrogena iz rastućeg folikula, što može biti reakcija na mali, noćni porast koncentracije LH-a u cirkulaciji (HARVEY i sur., 1987.). Preciznije, estrogen se luči iz malih folikula, priprema neuroendokrino tkivo (hipofizu i hipotalamus) za stimulaciju u obliku „provokacije“, te djeluje sinergijski s progesteronom koji se luči iz velikih folikula u indukciji oslobađanja LH-a. Progesteron će pozitivnom povratnom spregom potaknuti hipofizu na dodatno lučenje gonadotropina i tako se ostvaruje LH val. Najviše koncentracije progesterona u plazmi prisutne su 6 do 4 sata pred ovulaciju i podudaraju se s preovulatornim vrhom LH vala (JOHNSON, 1998.). Porast LH vala ne prati porast FSH-a. Hormon FSH doživljava svoj uobičajeni rast, međutim on ni na koji utvrđeni način nije povezan sa samom ovulacijom, već se odnosi na diferencijaciju granulosa stanica folikula i proizvodnje steroida u istome.



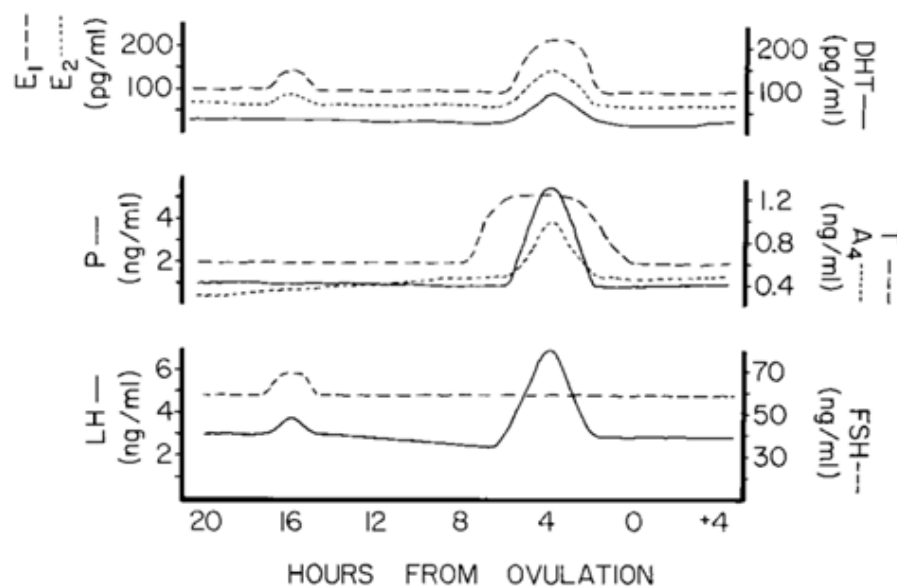
Slika 28. Shematski prikaz zrelog predovulatornog folikula i trenutka ovulacije. A) Folikul pred ovulaciju. B) Jajna stanica i folikul tijekom ovulacije, prilikom koje zreli folikul ruptuira u području stigme čime se oslobađa jajna stanica sa svojim žumanjkom. Spermiji prisutni u infundibulumu jajovoda početi će se kretati prema jajnoj stanici radi oplodnje. C) Jajna stanica nakon fertilizacije, odnosno probijanja unutarnje periviteline membrane (zeleno) oko nje obavija vanjsku perivitelinu membranu (sivo) čime se blokira daljnji prodor spermija. Preuzeto i prilagođeno sa <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.202274>.



Slika 29. Koncentracije LH i progesterona u plazmi tijekom ovulatornog ciklusa u domaće kokoši. Preuzeto iz BELL, 1971.

Vrijeme ovulacije je strogo kontrolirano i obično se kod domaćih kokoši događa približno 30 minuta nakon polaganja prethodnog jajeta. Oba događaja nisu međusobno uzročno povezani. Također je uvršten i skupni termin ovulacijsko-ovipozicijskog ciklusa. On označava vrijeme između ovulacije zrele jajne stanice i ovipozicije razvijenog jajeta. Ovulacijsko-ovipozicijski ciklus u domaće kokoši odvija se u rasponu nešto od 24 do 28 sata, prilikom kojeg ovulacije mogu ostati stabilne i neometene i do nekoliko dana, a u ekstremnim slučajevima i do jednu godinu (JOHNSON, 1998.). Vrijeme preovulacijskog oslobađanja LH-a također uključuje cirkadijalni ritam, ali precizni mehanizmi koji bi trebali povezivati ova dva pojma nisu dobro razjašnjeni. Kod domaćih kokoši i drugih ptica koje proizvode nizove jaja, ovulacija se događa svakodnevno u sve kasnijem vremenu, sve dok se ne položi grupa jaja (HARVEY i sur., 1987.). Tada dolazi do takozvanog propuštenog dana nakon čega slijedi drugi niz ovulacija, koji počinje u slično vrijeme kao prethodna početna ovulacija. Ovaj sustav nizanja ovulacija slikovito se naziva "sustav s čegrtaljkom", a mogao bi se dogoditi ako na osjetljivost hipotalamusa ili hipofize na pozitivan povratni odgovor progesterona slijedi 24-satni ritam i ako jajnički folikul proizvodi progesteron (kako bi potaknuo preovulacijske poraste LH-a) kada je hipotalamus osjetljiv, tijekom takozvanog "otvorenog" perioda. Budući da je za završnu fazu razvoja folikula potrebno više od 24 sata, sazrijevanje folikula i povećano oslobađanje progesterona možda neće poklapati s otvorenim periodom, što rezultira propuštenim danom ovulacije (HARVEY i sur., 1987.). Propušteni dani bi se mogli dogoditi u slučaju kada bi mali dnevni porast LH-a, sposoban potaknuti sintezu progesterona, nastupio kada folikul nije

dovoljno zreo za odgovarajući odgovor, što bi u konačnici spriječilo kasniji preovulacijski porast LH-a. Nakon uspješne ovulacije, žumanjak (nositelj jajne stanice) biva izbačen u infundibulum, prvi dio jajovoda. U ovom dijelu dolazi do razvoja halaze i periviteline membrane, važnih sastavnica budućeg jajeta. Vjeruje se kako se enzim izlučen u infundibulumu aktivira kada jaje stigne do magnuma, drugog dijela jajovoda (ROBERTS, 2004). Aktivirani enzim, zajedno s rotacijom jajeta prilikom kretnje niz jajovod, uzrokuje odvajanje i uvijanje novonastalog bjelanjka na polovima, stvarajući halaze (ROBERTS, 2004). Žumanjku je potrebno približno 15 minuta kako bi prošao kroz infundibulum i to je vrijeme u kojem se definira hoće li on biti oplodjen ili ne, odnosno hoće li se oformiti oplodeno ili neoplođeno jaje. Infundibulum je dakle mjesto u kojem se događa oplodnja u većine ptica. Događi li se oplodnja ili ne, jaje će se svakako oformiti u svojim kompletnim slojevima te nastaviti svoj put prema kloakalnom otvoru gdje će uslijediti ovipozicija.



Slika 30. Dijagramski prikaz koncentracija steroidnih hormona jajnika i gonadotropina tijekom ovulatornog ciklusa u domaće kokoši. A₄ - androstenedion, DHT - dihidrotestosteron, E₁ - estron, E₂ - estradiol, FSH - folikulostimulacijski hormon, LH - luteinizacijski hormon, P - progesteron, T - testosteron. Preuzeto i prilagođeno iz JOHNSON (1998.).

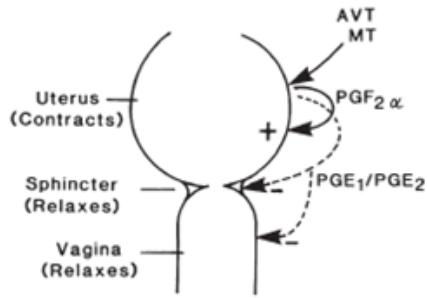
3.7. HORMONSKA REGULACIJA OVIPOZICIJE

Ovipozicija je proces kojim se jaje premješta iz uterusa kroz vaginu i na taj način izlazi van kroz kloakalni otvor u vanjsku okolinu. Prethode joj relaksacija abdominalnog mišića i sfinktera između uterusne žlijezde i vagine uz snažne kontrakcije uterusa. Kao i mnogi drugi aspekti reproduktivne fiziologije ženki, ovaj proces je gotovo isključivo proučavan kod kokoši (HARVEY i sur., 1987.). Tijekom ovipozicije, mišićnica uterusa se kontrahira, a istovremeno se sfinkter uterovaginalnog spoja i vagina opuštaju, što omogućava potiskivanje jajeta u vaginu i približavanje kloakalnom otvoru. U tom trenutku ženka ptice čučne (Slika 31), a jaje se potom izbacuje kroz otvor kloake zahvaljujući kontrakciji mišića jajovoda. Izbacivanju jajeta dodatno pomaže povećanje abdominalnog tlaka uzrokovano kontrakcijama trbušnih mišića (HARVEY i sur., 1987.). Također se bilježi povećanje broja udisaja, kao i tjelesne temperature u vrijeme ovipozicije. Ne postoji jasna studija koja bi se opredijelila oko toga izlazi li jaje sa šiljatim ili tupim krajem kroz kloakalni otvor, no postoje procjene u literaturi koje se kreću između 54 % i 82 % za šiljati kraj (HARVEY i sur. 1987.). Vremenski slijed ovipozicije kod kokoši je vrlo precizno kontroliran, a iznosi približno 26 sati nakon ovulacije i 30 minuta prije ovulacije sljedećeg jajeta u nizu (HARVEY i sur., 1987.). Takva precizna kontrola samo je dokaz koliko je cijeli mehanizam odvijanja ovipozicije kompleksan. Broj jaja položenih unutar određenog broja uzastopnih dana naziva se sekvenca, a svaka sekvenca je razdvojena jednim ili više pauzirajućim danima tijekom kojih se ne polaže nijedno jaje (JOHNSON, 1998.). U domaćih kokoši vrijedi što je dulja sekvenca, to će ovulacijsko-ovipozicijski ciklus biti kraći (JOHNSON, 1998.).

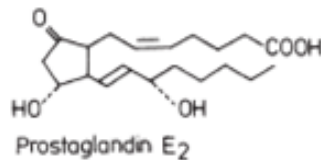
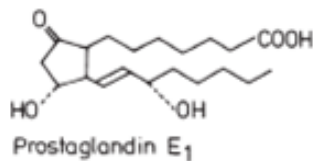
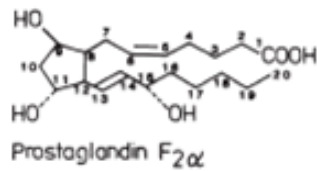


Slika 31. Ovipozicija. Preuzeto sa <https://backyardpoultry.iamcountryside.com/eggs-meat/how-do-chickens-lay-eggs/>.

Iako hormonska regulacija ovipozicije nije do kraja razjašnjena, sigurno je kako ona uključuje hormone stražnjeg režnja hipofize. Tu pripadaju arginin vazotocin i/ili mezotocin zajedno s hormonima žlijezdi uterusa prostaglandinima E1, E2 i F2 α (Slika 32 i 33). Prostaglandini primarno omogućuju kontrakcije uterusa, opuštaju stijenku vagine i induciraju preuranjenu ovipoziciju (SHIMADA i ASAI, 1979.). Postoje dokazi kako prostaglandini djeluju kao medijatori arginin vazotocina u kontekstu indukcije ovipozicijske aktivnosti, što potvrđuje podatak kako je prostaglandin u plazmi povišen u vrijeme kada djeluje arginin vazotocin, a on također stimulira biosintezu i otpuštanje prostaglandina iz uteruse žlijezde (RZASA, 1984.). Osim toga, hormoni jajnika, odnosno estrogen i progesteron, utječu na jačinu mišićnih kontrakcija jajovoda i sposobnost uterusa oko sintetiziranja prostaglandina (HARVEY i sur., 1987.). Koncentracije prostaglandina E i F rastu u najvećem preovulatornom folikulu, počevši u vrijeme 6 do 4 sata pred ovulaciju (ili ovipoziciju) (JOHNSON, 1998.). Ovipozicija se događa istodobno s vrhuncem lučenja kortikosterona nadbubrežne žlijezde, ali to možda samo odražava stres i umor povezan s polaganjem jaja, stoga ne postoje pravovaljani dokazi kako je on uključen u sam proces ovipozicije. U ptica nema dokaza kako živčana inervacija uterusa ili vagine ima ulogu u izazivanju ovipozicije. Razuman kontrolni mehanizam mogao bi uključivati oslobađanje hormona oksitocina, stražnjeg režnja hipofize, kao neuroendokrini refleks kao odgovor na završetak kalcifikacije ljuske jajeta i možda također na preovulacijski razvoj sljedećeg jajeta u nizu (HARVEY i sur., 1987.). Čini se kako hormoni stražnjeg režnja hipofize djeluju povećanjem proizvodnje prostaglandina E1, E2 i F2 α u uterusu, koji zauzvrat stimuliraju kontrakciju glatkih mišića stijenke uterusa (HARVEY i sur., 1987.). Osim toga, prostaglandin E1 uzrokuje opuštanje uterovaginalnog sfinktera i vagine, što omogućava premještanje jajeta u vaginu, a zatim van kloakalnog otvora. Najveći preovulacijski folikuli također proizvode prostaglandine serija E i F, iako relativni doprinos prostaglandina iz maternice i jajnika u iniciranju i stvarnom izazivanju ovipozicije još nije utvrđen (HARVEY i sur., 1987.).



Slika 32. Kontrola ovipozicije od strane hormona arginina vazotocina (AVT), mezotocina (MT) i prostaglandina (PGE_1 , PGE_2 i $PGF_{2\alpha}$). Preuzeto i prilagođeno iz HARVEY i sur. (1987.).



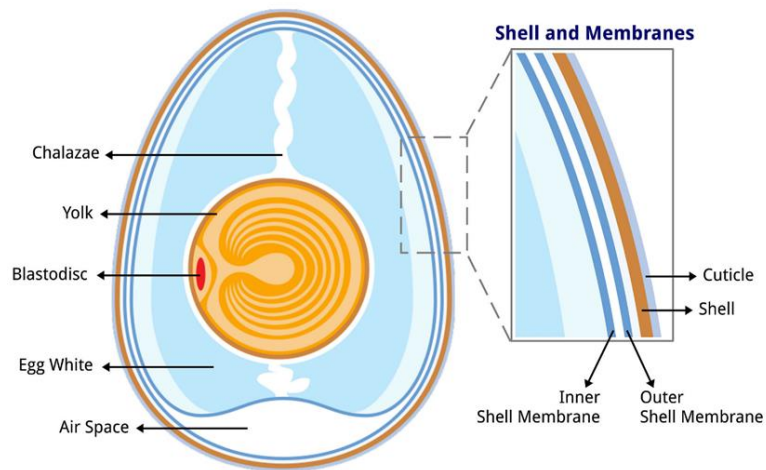
Slika 33. Građa prostaglandina uključenih u ovipoziciju. Preuzeto iz HARVEY i sur. (1987.).

3.8. PROIZVODNJA JAJETA I NJEGOVIH SASSTOJAKA

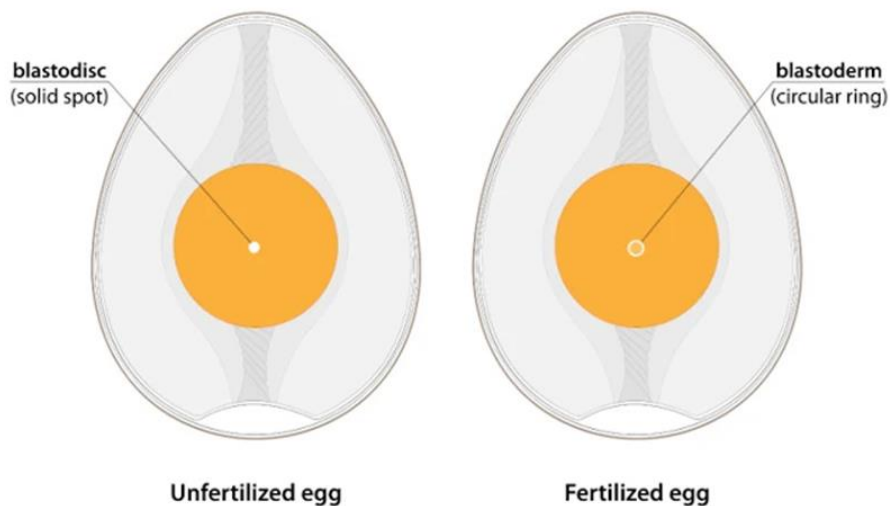
3.8.1. Građa jajeta

Reproduktivni sustav ženki ptica ima sposobnost proizvodnje jednog jajeta svakih 24 sata, iz kojeg se u slučaju oplodnje može razviti ptičji embrio i novi život. Izostane li oplodnja (Slika 35), proizvodnja jajeta se svejedno nastavlja, ali ono neće rezultirati lijanjem pileta.

Ova razlika važna je u kontekstu industrije jajeta, gdje se odvojeno proizvode konzumna, odnosno neoplođena jaja i oplođena za lijeganje pilića. Svako jaje iako je cjelina za sebe ima odgovarajuće sastojke bez kojih ne bi moglo obavljati svoje funkcije (Slika 34). Jaje se sastoji od žumanjka (30 - 33 %), bjelanjaka (~ 60 %) i ljuske (9 - 12 %) (ROBERTS, 2004). U ovom poglavlju bit će riječ o obilježjima građe jajeta, kao i o najvažnijim funkcijama svakog pojedinog dijela.



Slika 34. Anatomija jajeta. Preuzeto sa <https://www.mannapro.com/homestead/the-anatomy-of-an-egg> .

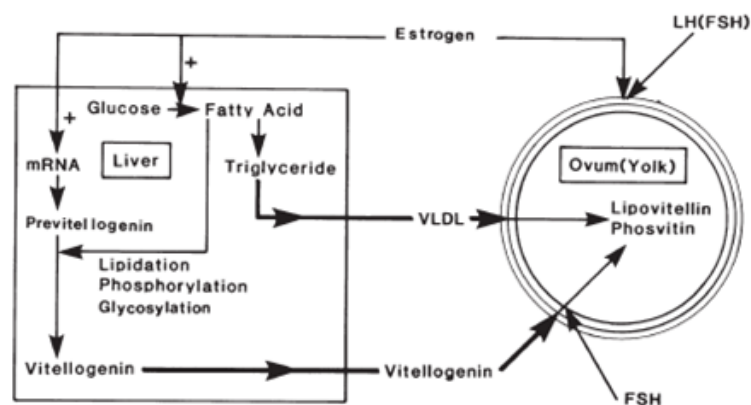


Slika 35. Razlikovanje neoplođenog od oplođenog jajeta. Preuzeto sa <https://www.fresheggdaily.blog/2015/02/are-my-chicken-eggs-fertile.html> .

3.8.2. Žumanjak

Informacije i mnoga znanja o žumanjku, odnosno o njegovoj kemijskoj sastavu, proizvodnji i pohrani unutar jajeta u velikoj je mjeri ograničeno na studije o jednoj ptičjoj vrsti, odnosno o domaćoj kokoši. Na žumanjak otpada približno 31 % ukupne težine jajeta (KHADER, 2008.). Žumanjak kokošjeg jajeta, prosječne mase 19 g, sastoji se od vode (48,7 %) i krutih tvari (51,3 %), koje su uglavnom sastavljene od lipida (32,6 % mase žumanjka), proteina (16,6 %), minerala (1,1 %) i ugljikohidrata (1,0 %) (HARVEY i sur., 1987.). Od lipida najvažniji su triacilgliceroli (70 %), fosfolipidi (25 %) i kolesterol (5 %). Glavni minerali u žumanjku su fosfor (102 mg po žumanjku), kalij (64,5 mg), natrij (61,0 mg), kalcij (27 mg) i magnezij (5,5 mg) (HARVEY i sur., 1987.). Ostali minerali, zajedno s vitaminima, prisutni su u tragovima i nisu od prevelike značajnosti. Žumanjak služi kao izvor lipida i proteina koji su ključni za razvoj embrija. Žumanjak se obično taloži u koncentričnim prstenovima, što je rezultat neujednačenog obrasca dnevnog unosa hrane (JOHNSON, 1998.). Ako se žumanjak pokusno razrijedi vodom i podvrgne ultracentrifugiranju, sve krute tvari se raspodijele na tri faze. To su talog (javlja se u obliku zrnca i naziva se granulama), vodotopiva frakcija (livetini) i plutajuća frakcija (frakcija niske gustoće, odnosno niže od vode). Te faze predstavljaju približno 50 % mase žumanjka. Talog, odnosno granularna frakcija sastoji se od lipovitelina i fosvitina. Lipovitelin je prema kemijskom sastavu fosfolipoprotein. S druge strane, fosvitin, koji je također fosfoprotein, sadrži čak 11 % ugljikohidrata, što predstavlja većinu ugljikohidrata cijelog žumanjka. Livetini, odnosno vodotopiva frakcija žumanjka, sastoje se od tri glavna proteina. Ta tri proteina imenuju se α -livetin, β -livetin i γ -livetin u gotovo istim omjerima pri kojima β -livetin ima blagu prednost. Sva tri tipa livetina su identični s tri plazmatska proteina, pri čemu je α -livetin identičan albuminu u krvnoj plazmi, β -livetin α 2-glikoproteinu, a γ -livetin globulinu (HARVEY i sur., 1987.). Frakcija niske gustoće uglavnom je lipidna (približno 90 %), uključujući trigliceride, fosfolipide i kolesterol, te 10 % proteina. Žumanjak ima jasnu fizičku građu, nerijetko vidljivu golim okom. U njegovom središtu se nalazi mala sferična masa bijelog žumanjka, okružena žutim ili pravim žumanjkom. Žuti žumanjak sastoji se od gusto pakiranih žumanjčanih sfera zajedno s vodenastom kontinuiranom fazom. Također je važno spomenuti podatak kako se prekursori žumanjka sintetiziraju se u jetri pod stimulacijom estrogena iz jajnika (Slika 36). Na primjer, fosvitin i lipovitelin sintetiziraju se kao dio velikog prekursora vitelogenina, velike molekularne mase. Nakon sinteze previtelogenina iz specifične mRNA dolazi do posttranslacijskih promjena, uključujući dodavanje ugljikohidrata (glikozilacija), lipida (lipidacija) i fosfatnih skupina (fosforilacija)

(HARVEY i sur., 1987.). Takva kemijski obrađena molekula prenosi se do jajnika putem krvotoka. Tijekom tog vremena vitelogenin djeluje kao nosač kalcija, čija je koncentracija u plazmi kod ženki koja nosi jaja znatno veća nego kod ne-ležećih ženki ili mužjaka. U jajniku vitelogenin je transportiran u jajnu stanicu koja se razvija, a ovaj aktivni proces uključuje specifični receptor za vitelogenin na samom jajniku (HARVEY i sur., 1987.) Nakon ulaska krvlju u jajnik, vitelogenin prolazi kroz proteolitičku razgradnju s ciljem dobivanja dviju različitih vrsta fosvitina i jedne jedinice lipovitelina. Fosvitin i lipovitelin ugrađuju se u žumanjak. Glavni izvor lipida u žumanjku je onaj sintetiziran u jetri. Kod tog izvora važan je utjecaj estrogena koji su zaslužni za udvostručenu proizvodnju masnih kiselina. Te se masne kiseline prenose do jajnika uglavnom kao trigliceridi vezani za nosački protein - lipoprotein vrlo niske gustoće (VLDL) (HARVEY i sur., 1987.).



Slika 36. Shematski prikaz proizvodnje žumanjka i njegovog deponiranja. Žumančani prekursori sintetizirani su u jetri pod utjecajem hormona jajnika. Vitelogenin i trigliceridi (u obliku VLDL) prenose se krvlju do jajnika. Preuzeto iz JOHNSON (1998.).

3.8.3. Bjelanjak

Između keratinske membrane ispod ljuske i žumanjka nalaze se albuminski slojevi jajeta bijele boje, koji se sastoje od oko 12,3 % krutih tvari i 87,7 % vode, a zajedno se zovu bjelanjak. Velika većina krutih tvari u bjelanjku su proteini koji su zastupljeni u količini od 85%. Uz proteine u ostatak krutih tvari ulaze ugljikohidrati i minerali. Struktura bjelanjka dizajnirana je tako kako bi omogućila podršku i zaštitu žumanjku, držeći ga u središtu jajeta (KHADER, 2008.). Bjelanjak ima jasnu fizičku građu, koja se sastoji od četiri sloja. Prvi je unutarnji (tanki) albumin, drugi srednji (debeli) sloj albumina, treći vanjski (tanki) sloj albumina i četvrti

halaziferni sloj, koji neposredno okružuje žumanjak. U prosjeku jednu četvrtinu mase bjelanjka čini vanjski sloj, a više od polovine srednji sloj (JOHNSON, 1998.) Ovi slojevi međusobno se razlikuju u sastojcima glikoproteina i cjelokupnom sadržaju vode. Neki od glikoproteinskih niti halazifernog sloja postaju uvijenog oblika tijekom prolaska kroz jajovod, kondenziraju se duž osi jajeta i oblikuju halaze. Halaze ograničavaju svaki oblik rotacije žumanjka u mjestu, ali će istovremeno olakšati njegov lateralni pomak. Kad se govori o proteinima albuminskih slojeva oni podrazumijevaju ovoalbumin (54 % ukupnih krutih tvari), ovotransferin (13 % ukupnih krutih tvari), ovomukoid (11 % ukupnih krutih tvari), lizozim (3,5 % ukupnih krutih tvari), ovomucin (2 % ukupnih krutih tvari), flavoprotein (0,8 % ukupnih krutih tvari), ovoglikoprotein (0,5 % ukupnih krutih tvari), ovomakroglobulin (0,5 % ukupnih krutih tvari), ovoinhibitore (0,1 % ukupnih krutih tvari) i avidin (0,05 % ukupnih krutih tvari) (HARVEY i sur., 1987.). S izuzetkom lizozima, svi su po kemijskoj građi glikoproteini. Neki od proteinskih sastojaka bjelanjka imaju dobro poznata svojstva. Neki glikoproteini na sebe lako vežu vitamine ili minerale, primjerice ovotransferin na sebe veže željezo. Preostali inhibiraju proteaze (ovomukoidi i ovoinhibitori) ili su enzimi, kao u što to i jest lizozim, a djeluje na hidrolizu polisaharida, osobito onih koji se nalaze u bakterijama. Glavna biološka funkcija žumanjčanog lizozima je litička aktivnost usmjerena protiv vanjske membrane gram negativnih bakterija (JOHNSON, 1998.). Ovoalbumin, koji je dominantan protein bjelanjka, služi kao izvor aminokiselina za embrij tijekom razvoja u jajetu, a vjeruje se kako vrši supresiju enzimske aktivnosti u jajetu. Albuminski slojevi stvaraju se u dva navrata, odnosno u dvije faze. Prva faza uključuje izlučivanje svih proteina albumina, ali samo dijela sadržaja vode u albuminu, uglavnom od strane sekretornih stanica u epitelu magnuma. Sinteza proteina bjelanjka od strane sekretornih stanica kontrolirana je hormonima estrogenom i progesteronom. Nadalje, u istmusu se razvijaju jajne membrane, a sve više se čini kako se inicira kalcifikacija ljuske. Važno je naglasiti kako razvoj svih albuminskih slojeva u cijelosti nije završeno sve dok jaje ne stigne u uterus. Druga faza uključuje dodavanje većine vode u albumin i događa se u uterusu pri samom kraju putovanja jajeta. Ovaj proces poznat je kao *plumping*, a vodeni sekret koji posljedično nastaje poznat je kao *plumping* tekućina (HARVEY i sur., 1987.). Ova vodenasta tekućina prolazi kroz membrane jajeta, što će izravno utjecati na njihovu glatkoću. Glavna uloga albumina jest osiguravanje vodenog medija za razvoj embrija u slučaju oplodnje, štiteći ga od isušivanja. Ovo okruženje održava se zahvaljujući visokoj koncentraciji proteina u albuminskim slojevima. Ti proteini primarno služe kao hrana za razvoj embrija. Ako uz sve to razumijemo zaštitnu funkciju lizozima protiv bakterijskih infekcija te sposobnost

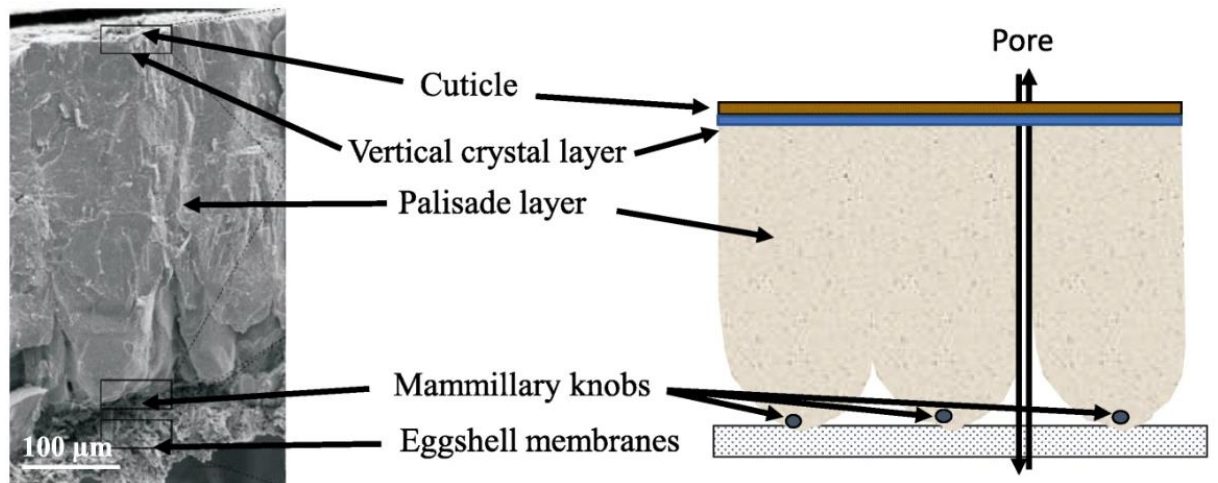
ovotransferina na vezanje teških metala, jasno je kako bjelanjak ima višestruku zaštitnu funkciju.

3.8.4. Organski matriks

Organska frakcija ljuske jajeta sastoji se od membrana ljuske, mamilarnih jezgara, matriksa ljuske i kutikule (JOHNSON, 1998.). Matriks ljuske jajeta sastoji se od mješavine proteina i polisaharida koji kontroliraju pojavnost nukleacija i rast kristala u mineralnom sloju. Na taj način utječu na mehaničku čvrstoću ljuske. Rast kristala započinje taloženjem kalcijevog karbonata na organskim agregatima koji se nalaze na vanjskoj površini membrana ljuske jajeta. Kristalna rešetka je pod utjecajem interakcija proteina i minerala, kao i konkurencije za prostor među kristalima koji rastu iz susjednih centara nukleacije. Membrane ljuske organizirane su u unutarnju membranu (~ 50 do 70 µm širine) i vanjsku membranu (~ 15 do 25 µm širine), a nastaju u istmusu jajovoda (JOHNSON, 1998.). Sastavljene su od kolagena, a ostatak fibrozne komponente odlazi na proteine i glikoproteine (CANDLISH, 1972.). Membrane su polupropusne za plinove, vodu i kristaloide, ali ne i za bjelanjak. Neophodne su za taloženje ljuske i utječu na obrazac rasta minerala. Mamilarne jezgre smatraju se mjestima početka kalcifikacije, a predstavljaju najveći udio organskog materijala u ljusci. Sastoje se ponajviše od proteina, ali također sadrže karbohidrate i mukopolisaharide, a smatra se kako ih proizvode epitelne stanice istmusa jajovoda (JOHNSON, 1998.). Uterus izlučuje nekoliko proteina koji su prisutni u ljusci jajeta. Najvažniji su ovokleidin-17 (OC17; specifičan uterinski protein), osteopontin (OPN; fosforilirani glikoprotein matriksa kosti), serumski albumin, ovalbumin, lizozim i ovotransferin (SQUIRES, 2024.). Osteopontin proizvodi se u ljusnoj žlijezdi uterusa i luči u lumen kada je vrijeme za kalcifikaciju ljuske, što ovisi o trenutnom prolasku jajeta kroz uterus. Sinteza OPN-a inducirana je mehaničkim naprezanjem jaja u žlijezdi, a izostat će ukoliko jaje prebrzo prođe područje ljusne žlijezde. Matriks ljuske također sadrži proteoglikane, od kojih valja izdvojiti keratan sulfat i dermatan sulfat. Ove makromolekule utječu na organizaciju rasta kristala kontrolirajući veličinu, oblik i orijentaciju kalcitnih kristala, a njihovo prisustvo u uterusu uvelike će ovisiti o fazi kalcifikacije ljuske. Tu se prvenstveno misli na fazu visokih razina kalcija i bikarbonata. Iako jaja pri kraju ciklusa nesenja mogu sadržavati istu količinu kalcija, čvrstoća ljuske može se smanjiti zbog loše strukturne organizacije u mineralnom sloju (SQUIRES, 2024.).

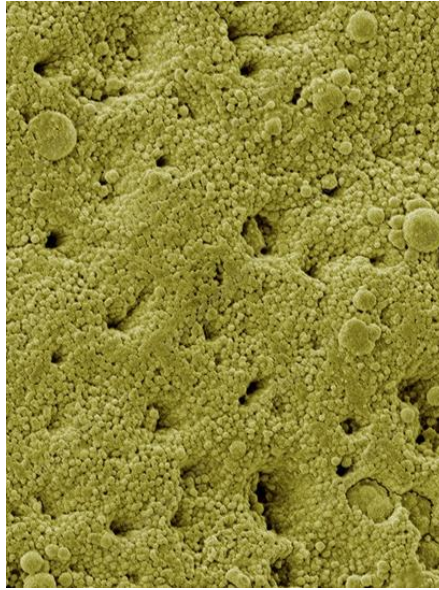
3.8.5. Ljuska

Ljuska jajeta sastoji se od tri dijela. To su membrana, kalcificirani dio koji se naziva „testa“ i kutikula (Slika 37). Membranski dio sadrži dvije membrane koje se razlikuju u debljini, ovisno o vrsti ptica. Vanjska membrana je u bliskom kontaktu s debelim, kalcificiranim dijelom ljuske (HARVEY i sur., 1987.). Testu je najbolje slikovito opisati kao unutarnju membranu spojenu s vanjskom u područjima jezgara, iz kojih se poput zraka šire kalcitni kristali. Ovaj neravni i zrnati vanjski pokrov ima otprilike 17 000 sitnih pora i gotovo u potpunosti je napravljen od kalcijevog karbonata. Gotovo cijeli udio kalcificiranog sloja testa čini kalcijev karbonat koji se ugrađuje u obliku kalcijevih kristala. Te dugačke i mikroskopski masivne kristalne kolone okružene su spužvastim matriksom, a na cijeloj površini jajeta nalaze se pore koje omogućuju izmjenu plinova, odnosno „disanje jajeta“. Vanjska strana ljuske prekrivena je kutikulom koja je uglavnom organska i sadrži 90 % peptida. Glavna je funkcija pružiti zaštitu embriju od fizičkog oštećenja, potencijalnih predatora, prekomjernog gubitka vode i bakterijske invazije. Uz sve navedeno, služi kao izvor kalcija za njegov razvoj i izmjenu plinova s okolinom. Ljuska se razvija u uterusu (ljusna žlijezda), a manjim dijelom i u istmusu procesima koji nisu potpuno razjašnjeni. Prilikom proizvodnje ljuske, dolazi do velikog povećanja protoka krvi u uterus, a kalcijeve ione iz krvnog seruma preuzimaju epitelne stanice uterusa (HARVEY i sur., 1987.). Otprilike 3/4 cirkulirajuće koncentracije kalcija kod reproduktivno aktivnih ženskih ptica vezano je za prekursore žumanjka. Kad dođe vrijeme za intenzivnu proizvodnju ljuske, koncentracija kalcija doživjet će obrat u korist stanica uteruse žlijezde. Dakle, kako više kalcijevih iona preuzimaju stanice uterusa, kalcij se disocira od prekursora žumanjka. Kretanje kalcija u stanicu uterusa i iz stanica u lumen uterusa uspostavlja se pomoću specifičnih kalcijevih pumpi. Kada se nađe u području blizu membrane jajeta gdje se i treba naći, kalcij se taloži s karbonatnim ionima u kristale kalcita. Konačni produkt, odnosno dovršena ljuska nastat će rastom mamilarnih čvorića i palisadnih slojeva. Palisadni sloj je raspoređen u kolonama velikih kristala usmjerenih izravno prema mamilarnom sloju, perpendikularno prema površini ljuske (SILYN-ROBERTS i SHARP, 1986.). Nadalje, proteinski organski sloj (manje od 3 % testa kalcificiranog sloja) proizvodi se kao integralni dio same ljuske. Zatim se stvara sjajna kutikula te povremeno dodatni sloj kalcijevog karbonata u nekih vrsta ptica. Pigmenti jaja zovu se porfirini. Oni se izlučuju se iz epitelnih stanica uterusa neposredno prije ovipozicije i smatraju se posljednjim dijelom razvoja jajeta.



Slika 37. Građa ljuske jajeta. Preuzeto iz GAUTRON i sur. (2021).

Pore ljuske jajeta kod kokoši jednostavni su ljevkastih otvori koji nastaju na površini ljuske i prolaze kroz mamilarni sloj čvorića (JOHNSON, 1998.). Međutim, kod jaja većine vrsta ptica, pore prolaze radijalno kroz ljusku i granaju se duž uzdužne osi jajeta. Pore nastaju kao rezultat područja nepotpune kristalizacije prilikom koje se oforme tanki i uski prazni prostori. Broj pora općenito je povezan s metaboličkim zahtjevima prije nego što započne funkcija pluća embrija, pri čemu se broj pora po jedinici površine smanjuje s povećanjem težine jajeta (TULLETT, 1978.). Funkcija pora na ljusci jajeta je omogućiti kemijsku komunikaciju između zračne stanice jajeta i vanjskog okoliša tijekom razvoja embrija (RAHN i PAGANELLI, 1990.). Razmjena kisika, ugljičnog dioksida i vode odvija se uglavnom pasivno, putem difuzije. Stoga su napetosti plinova u zračnoj stanici jajeta određene prvenstveno brojem i veličinom pora te debljinom ljuske.

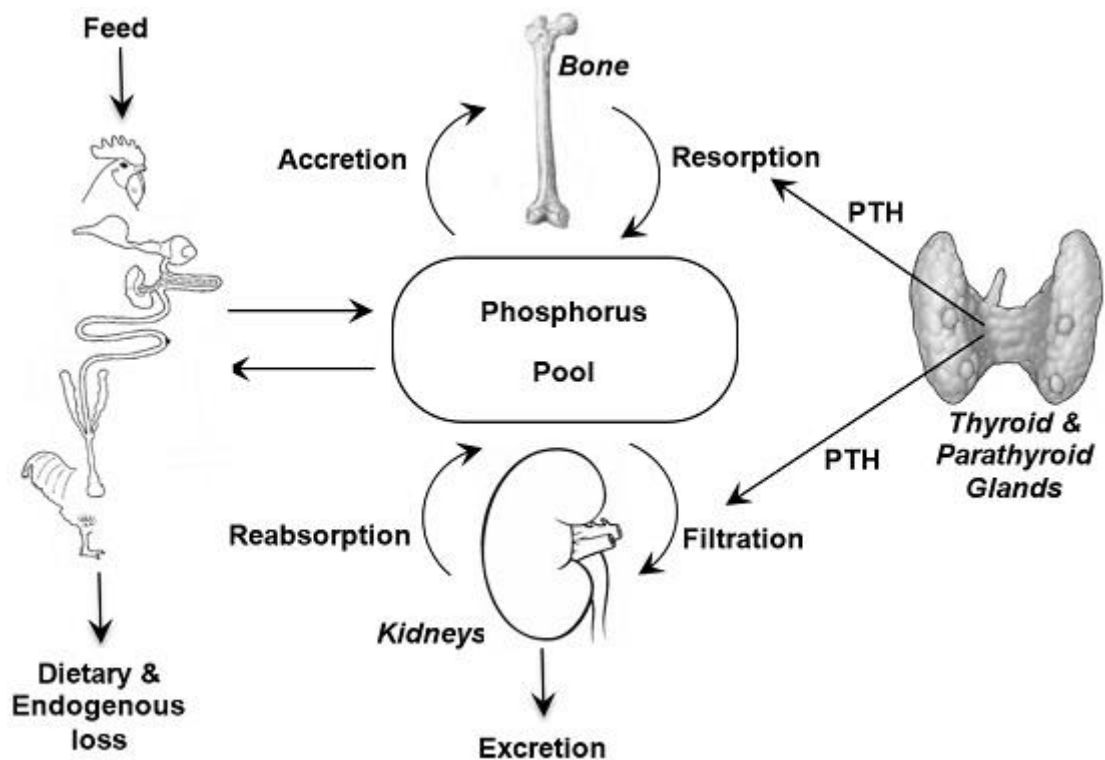


Slika 38. Površina ljuske jajeta vrste *Gallus gallus domesticus* snimljena elektronskim mikroskopom. Prikazuje površinske kristale minerala koji oblikuju mnoštvo malih pora. Uvećanje 4000 puta. Preuzeto sa <https://www.sciencephoto.com/media/816622/view/chicken-eggshell-surface-sem> .

3.9. METABOLIZAM KALCIJA

Prosječna ljuska jajeta sadrži 2,3 g kalcija. Uračuna li se cjelokupna prosječna godišnja proizvodnja od 250 jaja godišnje, kokoš u tom slučaju preradi 580 g kalcija. U životinjskom svijetu malo koja vrsta ima ovoliku sposobnosti prerade kalcija u odnosu na svoju tjelesnu masu. Domaća kokoš koja liježe i do 280 jaja u jednoj godini proizvodnje preradi će kalcij u težini 30 puta većoj od ukupnih zaliha u tijelu (JOHNSON, 1998.). Kalcij potreban za proizvodnju ljuske dolazi iz krvi (Slika 40). Razine kalcija u plazmi povećavaju se s 100 µg/ml prije početka nešenja i razvijanja jaja na 200-270 µg/ml tijekom proizvodnje jaja (SQUIRES, 2024.). Dostatan unos kalcija za nesilice iznosi 3,5 % kalcija po obroku, a on će jamčiti posljedično pravilno oblikovanje ljuske. Kalcij je potreban i noću kada se proizvodi ljuska. U uzgojima, unos hrane povećava se približno 2 sata prije početka mraka, a kokoši rado biraju velike čestice ljuski kamenica ili pelete vapnenca, koje skladište u želucu, gdje se topivi sastojci izlučuju djelovanjem HCl. Dalje će se kalcij apsorbirati u duodenumu i gornjem jejunumu, te će cirkulirati krvlju (Slika 39). Prolazak kalcija kroz probavni trakt na taj način se može regulirati kako bi se optimizirala apsorpcija kalcija (SQUIRES, 2024.). Gruba veličina čestica kalcija poboljšava kvalitetu ljuske povećavajući razdoblje kada je kalcij dostupan iz prehrane.

Međutim, previsoke razine zasićenih masnih kiselina u prehrani ptica mogu dovesti do sinteze kalcijevih sapuna, što smanjuje bioraspoloživost kalcija i tako izravno utječe na kvalitetu proizvodnje ljuske. Također, visoke razine fosfora u prehrani smanjuju dostupnost kalcija. Važno je naglasiti kako je 0,3 % dostupnog fosfora dovoljno za fiziološku građu i integritet kostiju (SQUIRES, 2024.). Nedostatak kalcija u prehrani također može rezultirati smanjenom razinom LH u plazmi, smanjenom proizvodnjom jaja i regresijom jajnika unutar 6 do 9 dana (SQUIRES, 2024.).



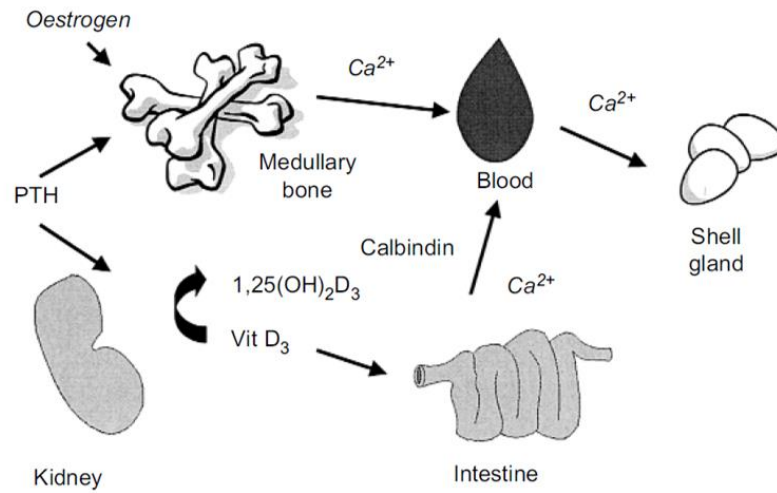
Slika 39. Metabolički put kalcija i fosfora iz hrane u domaće kokoši. Preuzeto i prilagođeno iz LI i sur. (2016.).

Dodatni kalcij potreban za proizvodnju ljuske jajeta mobilizira se iz zaliha u kostima. To se najčešće događa tijekom mraka, odnosno noću, jer tada nema hranjenja. Skladištenje kalcija u kostima razvija se istovremeno s porastom razina estrogena. Kalcij se pohranjuje u kostima u obliku kalcijevog fosfata. Pohrane kalcijevog fosfata u dugim cjevastim kostima zauzimaju specijalni prostor u kostima koji se zove medularna kost. Medularna kost oblikuje se poput koštanih crta koje ispunjavaju slobodne prostore u kostima. Razvija se u ženki ptica tijekom posljednjih 10 dana pred ovipoziciju, pod utjecajem estrogena i testosterona

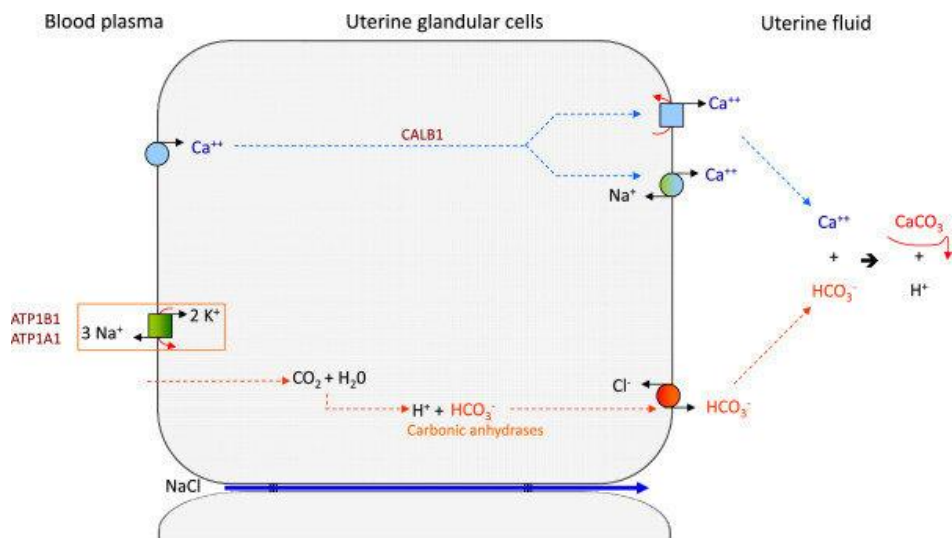
(JOHNSON, 1998.). Vitamin D stimulira mobilizaciju kalcija iz kostiju putem osteoklasta, kao i unos kalcija iz crijeva, povećavajući sintezu proteina koji veže kalcij, kalbindina (SQUIRES, 2024.). Vitamin D, odnosno vitamin D3 se pretvara u 25-hidroksikolekalciferol u jetri, a zatim se dalje hidroksilira u aktivni oblik 1,25-hidroksikolekalciferol u bubrezima (SQUIRES, 2024.). Ako se razine kalcija u krvi smanjen, hormon paratireoidne žlijezde (PTH) se oslobađa iz paratireoidnih žlijezda, stimulirajući osteoklastičku aktivnost i povećavajući hidroksilaciju 1,25-hidroksikolekalciferola u bubrezima, što dodatno povećava mobilizaciju kalcija iz kostiju (SQUIRES, 2024.).

Kod metabolizma kalcija jajeta također veliki značaj ima i uterus, odnosno uterušna tekućina. Nju stanice uterusa proizvode u povećim količinama u trenutku prolaska jajeta kroz uterus, a prezasićena je kalcijem i bikarbonatima. Tekućina će u početnim fazama kalcifikacije sadržavati visoke koncentracije natrija i klorida, ali one će se smanjiti poslije 18 sati. Razlog tome jest reapsorpcija aktivnim prijenosom u stanice uterusa. Uterušna žlijezda prenosi u šupljinu uterusa 2 do 2,5 g kalcija tijekom razdoblja od samo 15 sati, sve s ciljem kalcifikacije jajeta (JOHNSON, 1998.). Prilikom kalcifikacije smanjuje se pH okoline. Apsorpcija kalcija iz krvi i izlučivanje u tekućinu uterusa odvija se aktivnim prijenosom pomoću kalcij-ATPaza pumpe i izmjenjivača iona kalcija i natrija (Slika 41). Sekretija kalcija od strane žlijezde uterusa raste približno 7 sati nakon ovulacije, postiže svoj maksimum kako se i sama žlijezda uterusa oblikuje te opada na početne razine kako se proizvodnja ljuske završi, ali sve prije ovipozicije (EASTIN i SPAZIANI, 1978.). Kalbindin, koji je važan protein za vezanje kalcija, prisutan je u stanicama uterusa i odgovoran je za prijenos ili zaštitu stanica od visokih razina unutarstaničnog kalcija. Razine kalbindina rastu u stanicama uterusa tijekom spolne zrelosti kao odgovor na stimulaciju estrogenom, dok sekretija kalcija i razine kalbindin mRNA variraju tijekom ovulacijskog ciklusa, povećavajući se tijekom proizvodnje ljuske (SQUIRES, 2024.). Kalbindin se nalazi u tubularnim žlijezdama uterušne žlijezde i u distalnom dijelu istmusa, ali ne u proksimalnom istmusu ili magnumu (WASSERMAN i sur., 1991.). Depozicija ljuske odvija se samo kada je prisutnost žumanjka u uterusu sinkronizirana s ovulacijom, što sugerira kako hormonalni čimbenici povezani s ovulacijom i sazrijevanjem folikula reguliraju sintezu kalbindina (SQUIRES, 2024.). S druge strane, bikarbonati se proizvode djelovanjem enzima karboanhidraze u stanicama uterusa. Razina tog enzima povećava se paralelno s razvojem jajovoda, kao i na početku proizvodnje jaja. Unutar gena za karboanhidrazu postoji element koji odgovara na prisustvo vitamina D, što sugerira potencijalnu ulogu vitamina D u regulaciji ovog enzima (SQUIRES, 2024.). Međutim, karboanhidraza i njezina aktivnost uglavnom je povezana s istovremenim razvojem jajovoda pod utjecajem spolnih steroidnih hormona. Iako

postoje neka istraživanja o njoj, točan mehanizam hormonske regulacije karboanhidraze još uvijek nije u potpunosti razjašnjen.



Slika 40. Metabolizam kalcija u ptica. Preuzeto iz SQUIRES (2024.).



Slika 41. Fluktuacije iona kroz stanicu uterusne žlijezde. Preuzeto iz JONCHÈRE i sur. (2012.).

4. ZAKLJUČCI

1. Spolni sustav ptica razvija se u dva ključna razdoblja - tijekom embrionalnog razvoja i nakon izlaska iz jajeta. Diferencijacija spolnih organa ovisi o genetskim čimbenicima i hormonalnim signalima, s jasno izraženim spolnim dimorfizmom u zrelosti.
2. Funkcionalnost lijevog jajnika i jajovoda rezultat je embrionalne atrofije desne strane, čime se optimizira fiziologija reprodukcije i omogućuje brza proizvodnja jaja.
3. Hormoni hipotalamusa (GnRH) i hipofize (LH, FSH, prolaktin) kontroliraju reproduktivni ciklus, potiču sazrijevanje folikula na jajniku i posljedičnu ovulaciju.
4. Ovulacija je trenutak izlaska zrele jajne stanice iz dominantnog folikula, a izravno je regulirana luteinizacijskim hormonom omogućujući daljnju proizvodnju jajeta.
5. Polaganje jaja, ili ovipozicija, završni je korak u ciklusu proizvodnje jaja. Ovaj proces zahtijeva koordinaciju mišićnih kontrakcija jajovoda i hormonalne signale koji kontroliraju vrijeme i učestalost polaganja jaja.
6. Kalcifikacija ljuske ovisi o preciznoj regulaciji metabolizma kalcija, pri čemu ključnu ulogu imaju paratireoidni hormon, vitamin D i estrogen. Ovaj proces optimizira deponiranje kalcija u uterusu koji će se uložiti u stvaranje ljuske.
7. Hormoni poput estrogena i androgena u ženki te testosterona u mužjaka omogućuju razvoj sekundarnih spolnih karakteristika i ponašanje ptica, uključujući kopulaciju i odabir partnera.
8. Razumijevanje hormonalnih mehanizama i fiziologije ptica omogućuje optimizaciju reproduktivnog potencijala, povećanje produktivnosti i unapređenje upravljanja zdravljem nesilica.

5. LITERATURA

- AIRE, T. A., D. JOSLING (2000): Ultrastructural study of the luminal surface of the ducts of the epididymis of gallinaceous birds. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 67, 191-199.
- ANDREWS, J., C. A. SMITH, A. H. SINCLAIR (1997): Sites of estrogen receptor and aromatase expression in the chicken embryo. U: *General and Comparative Endocrinology*, Academic Press, Parkville, Victoria, str. 182-190.
- APPERSON, K., K. BIRD, G. CHERIAN, C. LÖHR (2017): Histology of the ovary of the laying hen (*Gallus domesticus*). *Vet. Sci.* 4, 66.
- BAKST, M. R. (1986): Embryonic development of the chicken external cloaca and and phallus. *Scanning Electron Microscopy* 11, 653-659.
- BÉDÉCARRATS, G. Y., M. SHIMIZU, D. GUÉMENE (2006): Gonadotropin releasing hormones and their receptors in avian species. *J. Poult. Sci.* 43, 199-214.
- BELL, D. J. (1971): *Physiology and biochemistry of the domestic fowl*. 5. izd., Academic Press, London, New York, str. 39.
- BELLAIRS, R., M. OSMOND (2014): *The Atlas of Chick Development*. 3. izd., Academic Press, London, str. 67-76.
- BERGMAN, M., J. SCHINDELMEISER (1987): Development of the blood-testis barrier in the domestic fowl (*Gallus domesticus*). *Int. J. Androl.* 10, 481-488.
- BIRKHEAD, T. R., F. FLETCHER, E. J. PELLATT (1998): Testes asymmetry, condition and sexual selection in birds: an experimental test. *Proc. Biol. Sci.*, 1185-1189.
- BOLE-FEYSOT, C., V. GOFFIN, M. EDERY, N. BINART, P. A. KELLY (1998): Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocr. Rev.* 19, 225-268.
- BRISKIE, J.V., R. MONTGOMERIE (2001): Efficient copulation and the evolutionary loss of the avian intromittent organ. *J. Avian Biol.* 32,184-187.
- BURKE, W. H., P. LICHT, H. PAPKOFF, A. BONA GALLO (1979): Isolation and characterization of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone from pituitary glands of the turkey (*Meleagris gallopavo*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 37, 508-520.
- CALVO F. O., J. M. BAHR (1983): Adenylyl cyclase system of the small preovulatory follicles of the domestic hen: responsiveness to follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. *Biol. Reprod.* 29, 542-547.

- CAMPANALE, J. P., A. HAMDOUN, G. M. WESSEL, Y. H. SU, N. OULHEN (2019): Methods to label, isolate, and image sea urchin small micromeres, the primordial germ cells (PGCs). *Meth. Cell Biol.* 150, 269-292.
- CANDLISH, J. K. (1972): The role of the shell membranes in the functional integrity of the egg. U: *Egg Formation and Production*. (Freeman, B. M., P. E. Lake, Ur.), British Poultry Science Ltd., Edinburgh, str. 87-105.
- CERGOLJ, M., M. SAMARDŽIJA (2006): *Veterinarska andrologija* (M. Samardžija, ur.). Veterinarski fakultet Sveučilište u Zagrebu.
- CHALANA, R.K., S. S. GURAYA (1978): Histophysiological studies on the postovulatory follicles of the fowl ovary. *Poult. Sci.* 57, 814-817.
- EASTIN, W. C., E. SPAZIANI (1978): On the control of calcium secretion in the avian shell gland (uterus). *Biol. Reprod.* 19, 493-504.
- ETCHES, R. J., J N PETITTE (1990): Reptilian and avian follicular hierarchies: models for the study of ovarian development. *J. Exp. Zool.* 256, 112-122.
- ETCHES, R. J., K. W. CHENG (1981): Changes in the plasma concentrations of luteinizing hormone, progesterone, oestradiol and testosterone and in the binding of follicle-stimulating hormone to the theca of follicles during the ovulation cycle of the hen (*Gallus domesticus*). *J. Endocrinol.* 91, 11-22.
- EYAL-GILADI, H., M. GINSBURG, A. FARBAROV (1981): Avian primordial germ cells are of epiblastic origin. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 65,139-147.
- FUJIHARA, N. (1992): Accessory reproductive fluids and organs in male domestic birds. *J. World's Poult. Sci.* 48, 39-56.
- GAMULIN, E., M. SAMARDŽIJA, I. BUTKOVIĆ, J. PLEADIN (2018): Biokemijski mehanizmi sinteze spolnih hormona u sisavaca. *Vet. stanica*, 49, 425-438.
- GASC, J.-M. (1991): Distribution and regulation of progesterone receptor in the urogenital tract of the chick embryo. *Anat. Embryol.* 183,415-426.
- GAUTRON, J., L STAPANE, N. LE ROY, A. B. RODRIGUEZ-NAVARRO, M. T. HINCKE (2021): Avian eggshell biomineralization: an update on its structure, mineralogy and protein tool kit. *BMC Mol. Cell. Biol.* 22, 11.
- GROENENDIJK-HUIJBERS, M. M. (1967): Hormone dependency of sex-linked feathering of female hybrid chick embryos (cross new Hampshire ♂ × light sussex ♀). *Experientia*, 23, 46-49.
- GRUENWALD, P. (1941): The relation of the growing Müllerian duct to the Wolffian duct and its importance for the genesis of malformations. *Anat. Rec.* 81, 1-19.

HAMBURGER, V., H. L. HAMILTON (1951): A series of normal stages in the development of the chick embryo. *J. Morphol.* 88, 49-92.

HAN, Y., T. JIANG, J. SHI, A. LIU, L. LIU (2023): Review: Role and regulatory mechanism of inhibin in animal reproductive system. *Theriogenology*, 202, 10-20.

HARVEY, S., C. G. SCANES, J. G. PHILLIPS (1987). *Avian Reproduction. U: Fundamentals of Comparative Vertebrate Endocrinology.* (Chester-Jones, I., P. M. Ingleton, J. G. Phillips, ur.) Springer, Boston, MA, str. 125-185.

HATTORI, A., S. ISHII, M. WADA (1986): Effects of two kinds of chicken luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH), mammalian LH-RH and its analogs on the release of LH and FSH in Japanese quail and chicken. *Gen. Comp. Endocrinol.* 64, 446-455.

HODGES, R. D. (1965): The blood supply to the avian oviduct, with special reference to the shell gland. *J. Anat.* 99, 485-506.

HUTCHINSON, R. E., R. A. HIND, E. STEEL (1967): The effects of oestrogen, progesterone and prolactin of brood patch formation in ovariectomized canaries. *J. Endocrinol.* 39, 379-385.

JOHNSON, A. (1998): *Reproduction in the Female. U: Sturkie's Avian Physiology*, University of Notre Dame, Notre Dame, Indiana, str. 569-591.

JOHNSON, A. L. (2015): *Reproduction in the Female. U: Sturkie's Avian Physiology.* (Scanes, C. G., ur.), Academic Press, 6. izdanje, str. 635-665.

JONCHÈRE, V., A. BRIONNE, J. GAUTRON, Y. NYS (2012): Identification of uterine ion transporters for mineralisation precursors of the avian eggshell. *BMC Physiology.* 12, 10.

KHADER, V. (2008): *Egg: Physical structure and chemical composition. U: Technology of Meat, Poultry, Fish and Seafood.* Acharya N G Ranga Agricultural University, SLIET Longowal, str. 3-14.

KING, J., R. MILLAR (1979): Heterogeneity of vertebrate luteinizing hormone-releasing hormone. *Science* 206, 67-69.

KING, J.A., R.P. MILLAR (1982): Structure of chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone. *J. Biol. Chem.* 257, 10722-10728.

KULICK, R. S., Y. CHAISEHA, S. W. KANG, I. ROZENBOIM, M. E. EL HALAWANI (2005): The relative importance of vasoactive intestinal peptide and peptide histidine isoleucine as physiological regulators of prolactin in the domestic turkey. *Gen. Comp. Endocrinol.* 142, 267-273.

KUWANA, T., H. MAEDA-SUGA, T. FUJIMOTO (1986): Attraction of chick primordial germ cells by gonadal anlage *in vitro*. *Anat. Rec.* 215, 403-406.

- KUWANA, T., ROGULSKA, T. (1999): Migratory mechanisms of chick primordial germ cells toward gonadal anlage. *Cell. Mol. Biol.* 45,725-736.
- LEWIS, P. D. (2009): Photoperiod and control of breeding. U: *Biology of Breeding Poultry*, (Hocking, P. M., ur.), Oxfordshire, str. 243-261.
- LI, X., D. ZHANG, T. Y. YANG, W. L. BRYDEN (2016): Phosphorus bioavailability: a key aspect for conserving this critical animal feed resource with reference to broiler nutrition. *Agriculture*. 6, 25.
- MUELLER, C. A., W. W. BURGGREN, H. TAZAWA (2015): The Physiology of the Avian Embryo. U: *Sturkie's Avian Physiology*. (Scanes, C. G., Ur.), Academic Press, 6. izdanje, str. 739-766.
- MIYAMOTO, K., Y. HASEGAWA, T. MINEGISHI, M. NOMURA, Y. TAKAHASHI, M. IGARASHI, H. MATSUO (1982): Isolation and characterization of chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 107, 820-827.
- MORAIS DA SILVA, M., HACKER A, V. HARLEY, P. GOODFELLOW, A. SWAIN, R. LOVELL-BADGE (1996): Sox9 expression during gonadal development implies a conserved role for the gene in testis differentiation in mammals and birds. *Nat. Genet.* 14, 62-68.
- NIEUWKOOP, P. D., L. A. SATASURYA (1979): Primordial germ cells in chordates. U: *Embryogenesis and phylogenesis*, Cambridge University Press, Cambridge, str. 145-163.
- OHKUBO, T., M. TANAKA, K. NAKASHIMA, P. J. SHARP (1998): Relationship between prolactin receptor mrna in the anterior pituitary gland and hypothalamus and reproductive state in male and female bantams (*Gallus domesticus*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 111, 167-176.
- OREÁL, E., C. PLEAU, M.G. MATTEI, N. JOSSO, J.Y. PICARD, S. MAGRE (1998): Early expression of AMH in chicken embryonic gonads precedes testicular SOX9 expression. *Dev. Dyn.* 212, 522-532.
- PASTER, M. B. (1991): Avian reproductive endocrinology. U: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Avalon Animal Hospital and Bird Clinic, Inc., California, str. 1343-1359.
- PATTEN, B. M. (1952): Early embryology of the chick. 4. izd, Blakiston Co., New York, str. 1-167.
- RAHMAN, M. M. (2013): An introduction to morphology of the reproductive system and anatomy of hen's egg. *J. Life Earth Sci.* 8, 1-10.
- RAHN, H., C. V. PAGANELLI (1990): Gas fluxes in avian eggs: Driving forces and the pathway for exchange. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 90, 1-15.

ROBERTS, J. R. (2004): Factors affecting egg internal quality and egg shell quality in laying hens. *J. Poultry Sci.* 41, 161-177.

ROTHWELL, B. (1973): The ultrastructure of Leydig cells in the testis of the domestic fowl. *J. Anat.* 116, 245-253.

RZASA, J. (1984): The effect of arginine vasotocin on prostaglandin production of the hen uterus. *Gen. Comp. Endocrinol.* 53, 260-263.

SCANES, C. G. (1998): Avian endocrine system. U: *Sturkie's Avian Physiology*, Department of Biological Sciences, Milwaukee, str. 489-496.

SHARP, P. J., R. T. TALBOT, G. M. MAIN, I. C. DUNN, H. M. FRASER, N. S. HUSKISSON (1990): Physiological roles of chicken LHRH-I and -II in the control of gonadotrophin release in the domestic chicken. *J. Endocrinol.* 124, 291-299.

SHIMADA, K., I. ASAI (1979): Effects of Prostaglandin F₂ α and Indomethacin on Uterine Contraction in Hens. *Biol. Reprod.* 21, 523-527.

SILYN-ROBERTS, H., R. M SHARP (1986): Preferred orientation of calcite in the *Aepyornis* eggshell. *J. Zool.* 208, 475-478.

SMITH, C. A., K. N. ROESZLER, Q. J. HUDSON, A. H. SINCLAIR (2007): Avian sex determination: what, when and where? *Cytogenet. Genome Res.* 117, 165-173.

SQUIRES, E. J. (2024): Endocrine effects on animal products. U: *Applied animal endocrinology*, University of Guelph, Canada, str. 198-239.

STEWART, C., C. J. MARSHALL (2022): Seasonality of prolactin in birds and mammals. *J. Exp. Zool. A. Ecol. Integr. Physiol.* 337, 919-938.

ŠTRAUS, B., V. PLAVŠIĆ (2009): Hormoni. U: *Štrausova medicinska biokemija*. (Čvorišćec, D., i I. Čepelak, Ur.), Medicinska naklada, Zagreb, str. 313-365.

TILLY, J. L., A. L. JOHNSON (1989): Regulation of androstenedione production by adenosine 3',5'- monophosphate and phorbol myristate acetate in ovarian thecal cells of the domestic hen. *Endocrinol.* 125, 1691-1699.

TILLY, J. L., K. I. KOWALSKI, A. L. JOHNSON (1991): Stage of ovarian follicular development associated with the initiation of steroidogenic competence in avian granulosa cells. *Biol. Reprod.* 44, 305-314.

TINGARI, M. D. (1971): On the structure of the epididymal region and ductus deferens of the domestic fowl (*Gallus domesticus*). *J. Anat.* 109, 423-435.

TOMAŠKOVIĆ, A., Z. MAKEK, T. DOBRANIĆ i M. SAMARDŽIJA (2007): Rasplodivanje krava i junica. (Samardžija, M., S. Vince, J. Grizelj, Ur.). Veterinarski fakultet Sveučilište u Zagrebu.

- TSUTSUI, K., E. SAIGOH, K. UKENA, H. TERANISHI, Y. FUJISAWA, M. KIKUCHI, P. J. SHARP (2000): A novel avian hypothalamic peptide inhibiting gonadotropin release. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 275, 661-667.
- TSUTSUI, K., S. ISHII (1981): Effects of sex steroids on aggressive behavior of adult male Japanese quail. *Gen. Comp. Endocrinol.* 44, 480-486.
- TULLETT, S. G. (1978): Pore size versus pore number in avian eggshells. *Proceedings in Life Sciences of 27th International Congress of Physiological Sciences*, 28-30. srpnja, Pariz, str. 219-226.
- UKESHIMA, A., T. FUJIMOTO (1991): A fine morphological study of germ cells in asymmetrically developing right and left ovaries of the chick. *Anat. Rec.* 230, 378-386.
- VAKAET, L. (1970): Cinephotomicrographic investigations of gastrulation in the chick blastoderm. *Arch Biol (Liege)* 81, 387-426.
- VILLALPANDO, I., G. SANCHEZ-BRINGAS, I. SANCHEZ-VARGAS, E. PEDERNERA, H. VILLAFAN-MONRAY (2000): The P450 aromatase gene is asymmetrically expressed in a critical period for gonadal sexual differentiation in the chick. *Gen. Comp. Endocrinol.* 117, 325-334.
- VIZCARRA, J. A. (2015): Reproduction in male birds. U: *Sturkie's Avian Physiology*. (Scanes, C. G., ur.), Academic Press, 6. izdanje, str. 667-693.
- WASSERMAN, R. H., C. A. SMITH, C. M. SMITH, M. E. BRINDAK, C. S. FULLMER, L. KROOK, J. T. PENNISTON, R. KUMAR (1991): Immunohistochemical localization of a calcium pump and calbindin-D 28K in the oviduct of the laying hen. *Histochemistry* 96, 413-418.
- WEIL, P. A. (2018): The diversity of the endocrine system. U: *Harper's Illustrated Biochemistry*. (Rodwell, V. W., D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, P. A. Weil, Ur.), McGraw Hill Education, 31 izdanje, str. 480-499.

6. SAŽETAK

Stjepan Jelečanin

HORMONSKI NADZOR NAD RAZVOJEM SPOLNOG SUSTAVA I PROIZVODNjom JAJA U PTICA

Spolne žlijezde, jajnik u ženki i testisi u mužjaka, proizvode spolne stanice. Jajne stanice se proizvode procesom koji nazivamo oogeneza, a spermiji u testisima spermatogenezom. Za pravilno funkcioniranje reproduktivnog ciklusa u ptica, potreban je pravilan embrionalni razvoj te spolna diferencijacija. Spolni sustav ženki ptica, jajnik, jajovod, uterus i kloaka, kao i spolni sustav mužjaka ptica, testisi, epididimis, sjemenovod, kloaka i akcesorne spolne žlijezde razvijaju se i funkcioniraju pod djelovanjem hormona. Hormoni koji se proizvode u endokrinim žlijezdama ženki ptica od važnosti za su reproduktivni ciklus: od sazrijevanja spolnog sustava, razvoja folikula na jajnicima, ovulacije, sinteze bjelančevina, sinteze ljuske jajeta i konačno do polaganja oplođenog ili neoplođenog jajeta. Reproductivni ciklus kontroliran je zajedničkim djelovanjem osi hipotalamus- hipofiza-gonade. Glavni hormoni koje luči hipofiza su gonadotropini, luteinizacijski hormon (LH) i folikulostimulacijski hormon (FSH). Ključna uloga LH-a je indukcija ovulacije, a u mužjaka stimulaciju Leydigovih stanica na diferencijaciju i posljedičnu proizvodnju testosterona. Hormon FSH-a utječe na rast folikula i razvoj dominantnog preovulatornog folikula, dok je u mužjaka ptica, glavni zadatak FSH-a stimulacija spermatogeneze. Prolaktin djeluje na ponašanje prilikom inkubacije jaja kao i na pojavu nagona za izradu i označavanje gnijezda i posljedičnog sjedenja na jajima. Glavni hormoni jajnika su estrogeni i progesteron. Estrogeni su većinom proizvedeni u teka stanicama i odgovorni za razvoj i održavanje ženskih spolnih organa i sekundarnih spolnih obilježja. Progesteron, proizveden u granulosa stanicama većih folikula, potiče rast spolnih organa i funkcije gonada, sprječava razvoja dodatnih preovulatornih folikula, koči pojave znakova seksualnog ponašanja. Najvažniji androgeni hormon je testosteron, kojeg proizvode Leydigove stanice. Testosteron potiče proizvodnju spermija, razvoj spolnih obilježja mužjaka i rast kostiju i miškulature, a utječe i na spolni nagon mužjaka. Gotovo sva djelovanja testosterona u konačnici su usmjerena na polaganje spermija u ženku. Razumijevanje hormonalnih mehanizama i fiziologije reprodukcije ptica omogućuje optimizaciju reproduktivnog potencijala, povećanje produktivnosti i unapređenje upravljanja zdravljem nesilica.

Ključne riječi: reproduktivni sustav ptica, hormonska regulacija, os hipotalamus-hipofiza-
spolne žlijezde, ovulacija, ovipozicija, inkubacija

7. *SUMMARY*

Stjepan Jelečanin

HORMONAL CONTROL OF REPRODUCTIVE SYSTEM DEVELOPMENT AND EGG PRODUCTION IN BIRDS

The gonads, the ovary in the female and the testes in the male produce gametes. Egg cells are produced by oogenesis in the ovary and sperm cells by spermatogenesis in the testicles. For the reproductive cycle in birds to function properly, proper embryonic development and sexual differentiation are required. The reproductive system of female birds, the ovary, oviduct, uterus and cloaca, as well as the reproductive system of male birds, the testes, epididymis, vas deferens, cloaca and accessory sex glands, develop and function under the influence of hormones. Hormones produced in endocrine glands are important for the reproductive cycle: from the maturation of the reproductive system, the development of follicles in the ovaries, ovulation, protein synthesis, eggshell synthesis and finally to the laying of a fertilized or unfertilized egg. The reproductive cycle is controlled by the joint action of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The main hormones secreted by the pituitary gland are gonadotropins, luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). The key role of LH is the induction of ovulation, and in males, the stimulation of Leydig cells to differentiate and subsequently produce testosterone. FSH affects the growth of follicles and development of dominant preovulatory follicle, while in male birds, the main task of FSH is to stimulate spermatogenesis. The main roles of prolactin are to influence the behavior during egg incubation as well as the emergence of the instinct to build and mark the nest and the subsequent sitting on the eggs. The main ovarian hormones are estrogens and progesterone. Estrogens are mostly produced in theca cells and responsible for the development and maintenance of female genital organs and secondary sexual characteristics, Progesterone, produced in the granulosa cells of larger follicles, whose most important effects are to stimulate the growth of the genital organs and gonadal function, prevent the development of additional preovulatory follicles, and inhibit the appearance of signs of sexual behavior. The most important androgenic hormone is testosterone, produced by Leydig cells. Testosterone stimulates sperm production, the development of male sexual characteristics, and the growth of bone and muscle and also influences psychological development and male sexual drive. Understanding the hormonal mechanisms and physiology of birds allows for the optimization of reproductive potential, increased productivity, and improved health management of laying hens.

Keywords: avian reproductive system, hormonal regulation, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, ovulation, oviposition, egg incubation

8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 3. veljače 1998. godine u Zagrebu. Završetkom 3. Gimnazije u Zagrebu upisao sam Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu 2017. godine. Studirao sam kao redovni student te tijekom studija sudjelovao na nekoliko online kongresa od kojih ističem „Veterinarska znanost i struka“. Obnašao sam poziciju predstavnika godine tijekom prve i druge godine studija, a tijekom treće godine studija bio sam član studentske udruge „Equus“ u sklopu koje sam volontirao na dvije uspješne izložbe Reptilomanija+. Na petoj godini studija upisujem usmjerenje „Higijena i tehnologija animalnih namirnica i veterinarsko javno zdravstvo“, koje je u završnoj fazi fakulteta postalo moj glavni interes za budući posao. Na posljednjoj, šestoj godini studija, odradio sam stručnu praksu u Veterinarskoj stanici Grada Zagreba - Špansko. Nakon završenih šest redovnih godina studija, odlučujem se za apsolventsku godinu u sklopu koje dovršavam posljednje ispite, povremeno radim studentske poslove i završavam diplomski rad na temu „Hormonski nadzor nad razvojem spolnog sustava i proizvodnje jaja u ptica“, u sklopu Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju.