



Μαθήματα Ανδρολογίας 2013-2014
Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού
Νοσοκομείο “Έλενα Βενιζέλου”
Αθήνα, 15 Σεπτεμβρίου 2013



Ανδρογονική Δραστηριότητα

Δρ. Χρήστος Π. Τσαμέτης
Ενδοκρινολόγος

Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής
Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ
Νοσοκομείο “Παπαγεωργίου”, Θεσσαλονίκη

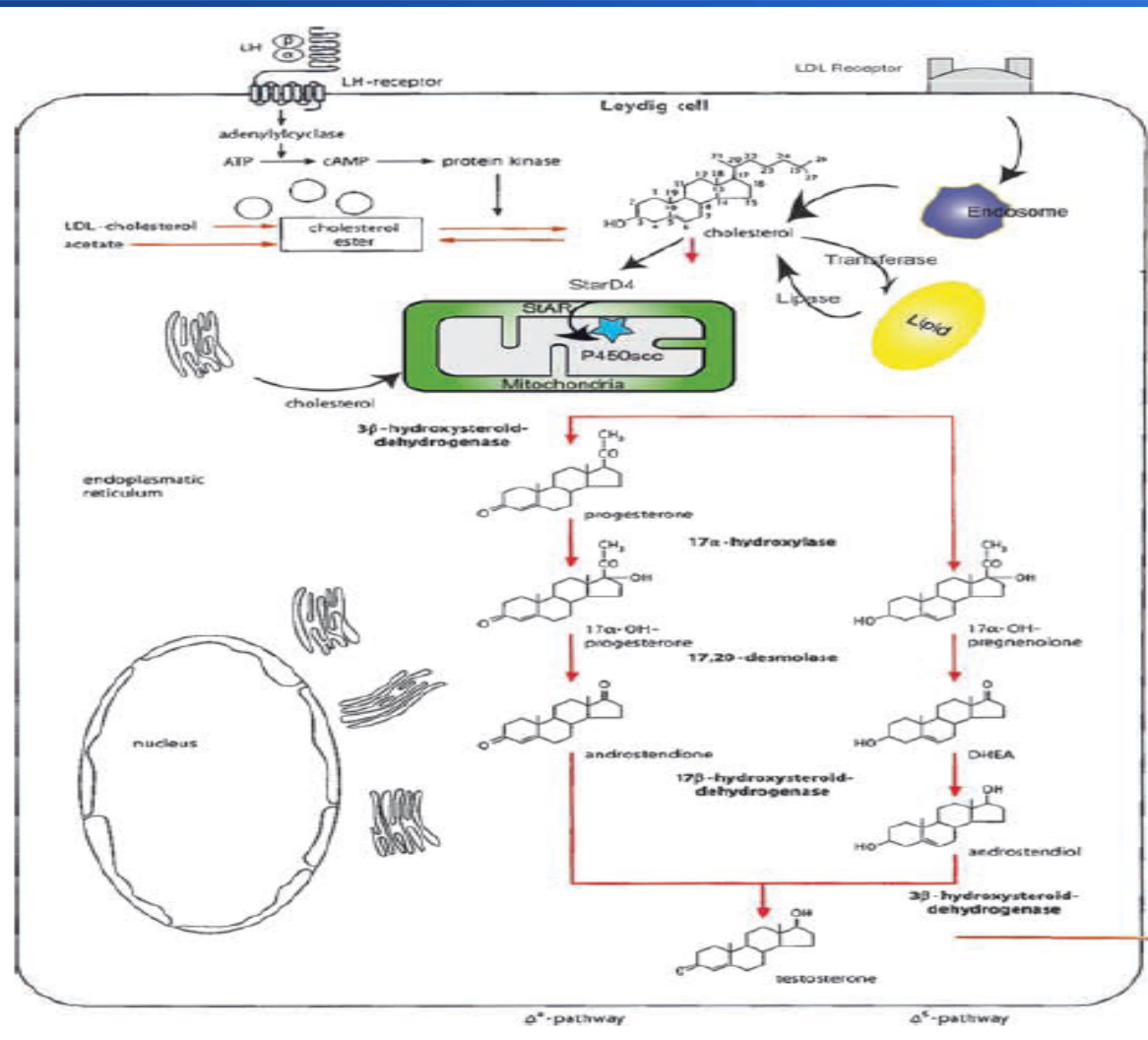
Πηγές Ανδρογόνων

- ♦ Όρχεις (~95%)
 - Τεστοστερόνη (T), δευδροεπιανδροστερόνη (DHEA), ανδροστενεδιόνη, ανδροστανεδιόλη, 5α-διυδροτεστοστερόνη (DHT)
- ♦ Επινεφρίδια
 - DHEA, DHEA-S, ανδροστενεδιόνη
- ♦ Περιφερικοί ιστοί
 - T, DHT, ανδροστερόνη, ανδροστεναδιόλη

Τύποι ανδρογόνων και σχετική ανδρογονική ισχύς

STEROID (COMMON NAME)	PLASMA CONCENTRATION (ng/dl)	RELATIVE MOLARITY	DAILY BLOOD PRODUCTION RATE (mg/day)	RELATIVE ANDROGENICITY (RAT VP ASSAY)
Testosterone	611 ± 186	100	6.6 ± 0.5	100
Dihydrotestosterone	56 ± 20	9	0.3 ± 0.06	181
5α-Androstane-3α,17β-diol (3β-androstanediol)	14 ± 4	2	0.2 ± 0.03	126
5α-Androstane-3β,17β-diol (3β-androstanediol)		<2	<0.3	18
Androstenediol	161 ± 52	26	0.21	
Androsterone	54 ± 32	9	0.28	53
Androstenedione	150 ± 54	25	1.4	39
Dehydroepiandrosterone	501 ± 98	81	29	15
Dehydroepiandrosterone sulfate	135,925 ± 48,000	17,619		<1

Βιοσύνθεση των ανδρογόνων στα κύτταρα Leydig

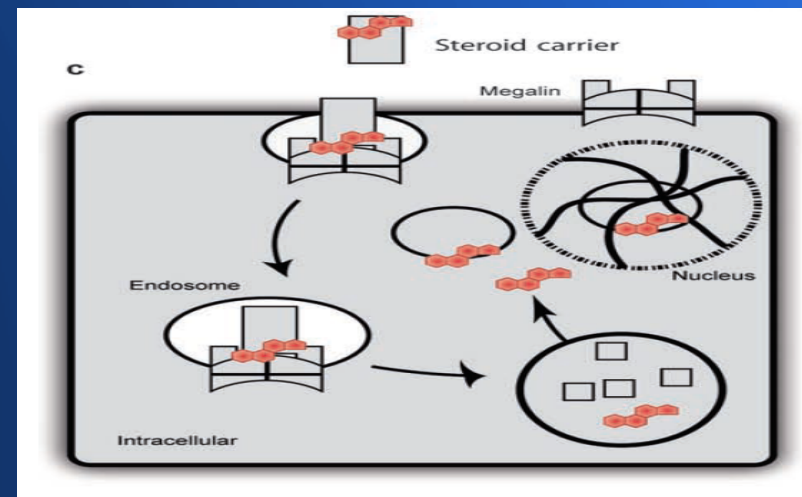
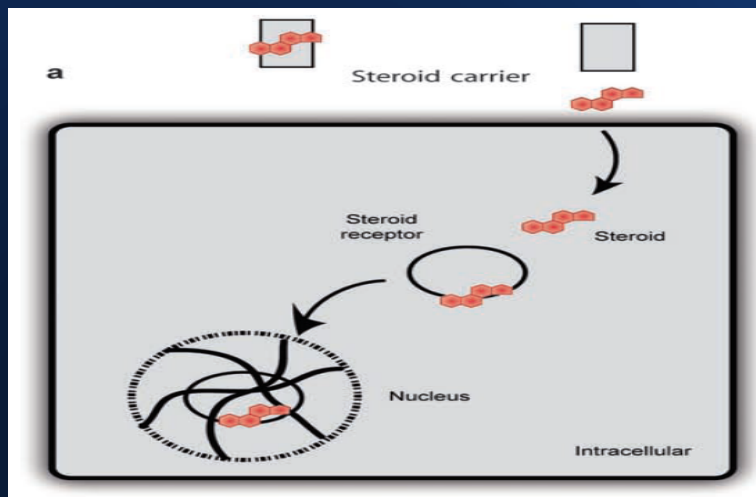


Η τεστοστερόνη στη συστηματική κυκλοφορία

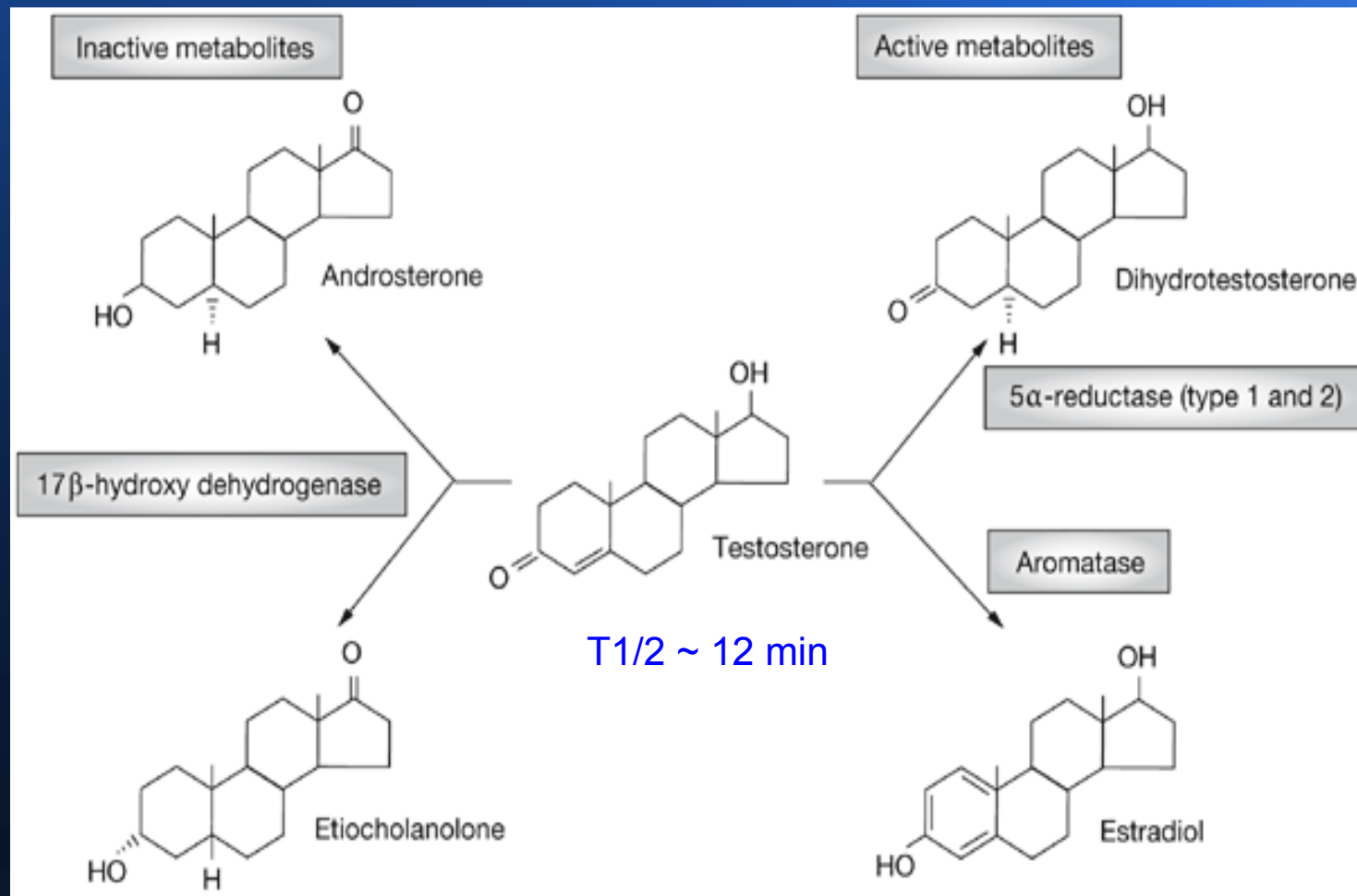
- Ελεύθερη T (2%)
 - Συνδεδεμένη με αλβουμίνη (40%)
 - Συνδεδεμένη με Sex Hormone-Binding Globulin (57%)
 - Συνδεδεμένη με Corticosteroid-binding globulin (CBG) (~1%)
 - Συνδεδεμένη με Progesterone-binding globulin (PBG) ή α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη (αμελητέα)
- Βιοδιαθέσιμη T

Μηχανισμοί εισόδου της Τ στα κύτταρα-στόχους

- ♦ Ελεύθερη διάχυση
- ♦ Ενδοκύτωση του συμπλέγματος Τ-SHBG με πρωτεΐνη μεταφοράς (megalin)

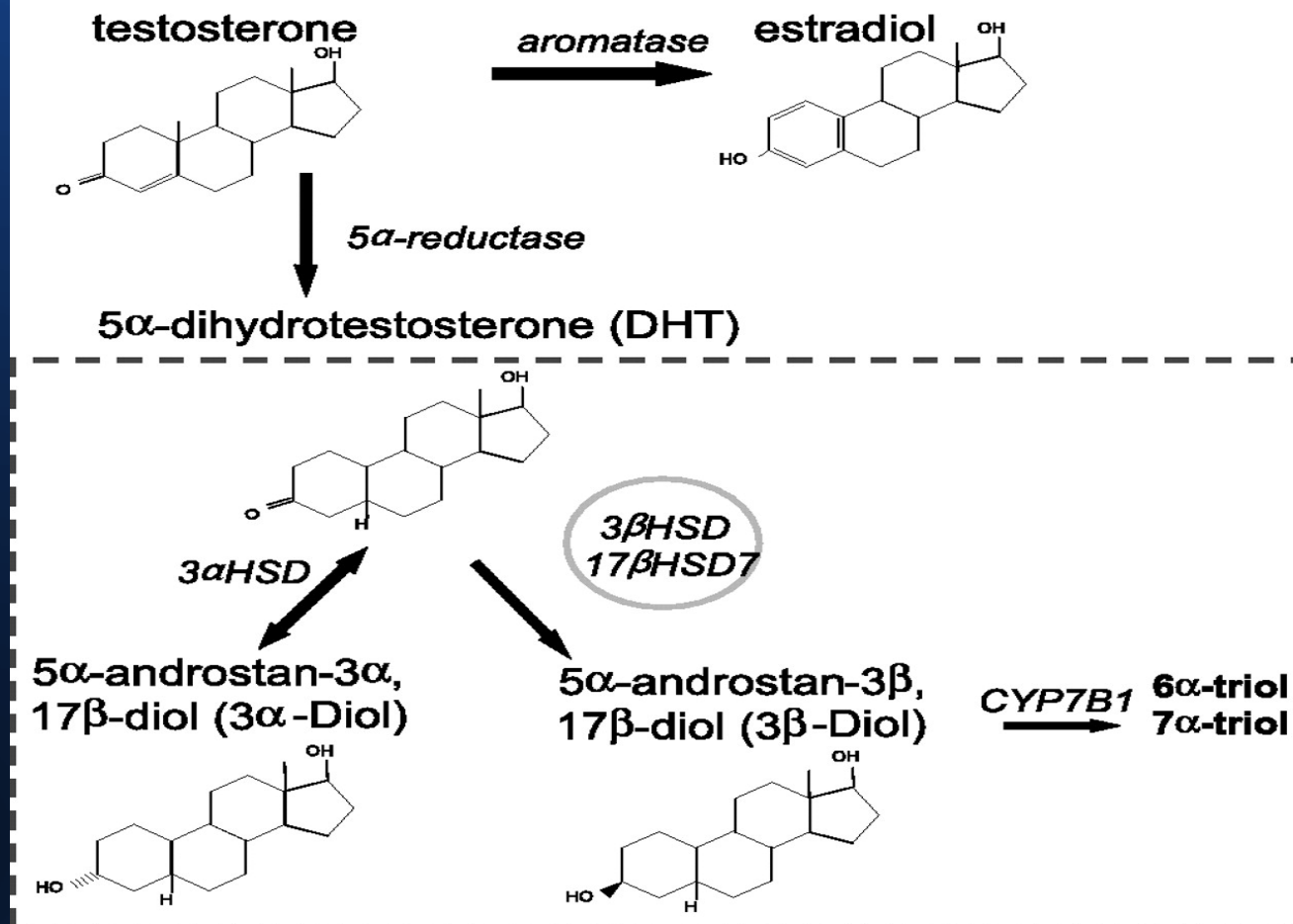


Μεταβολισμός της Τεστοστερόνης



Μεταβολισμός της DHT

Metabolic Pathway of Androgens



Μηχανισμοί δράσης των ανδρογόνων

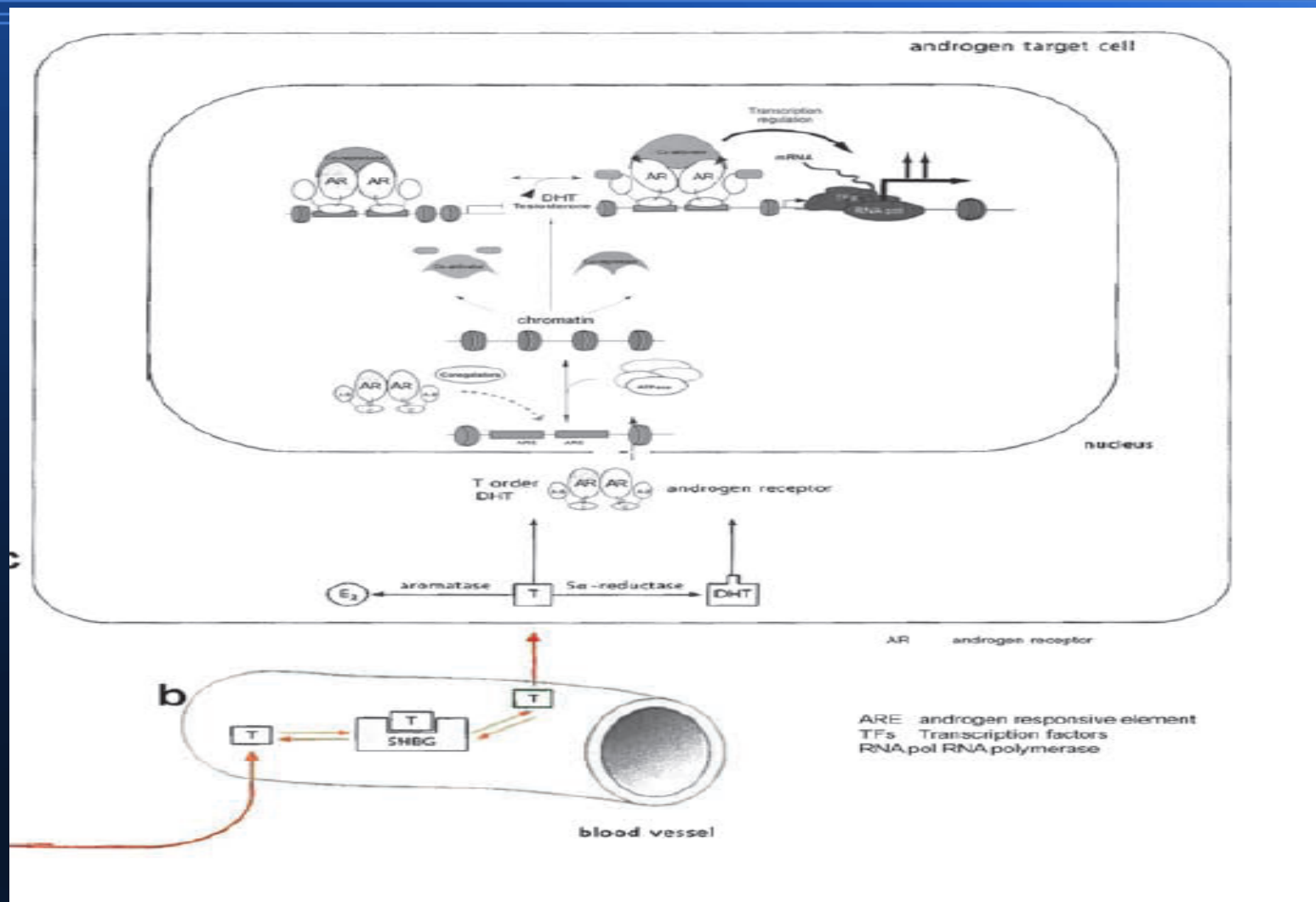
♦ “Κλασσική” οδός

- Σύνδεση με ανδρογονικό υποδοχέα (AR)
- Σύνδεση του συμπλέγματος AR-ανδρογόνου σε αντίστοιχες θέσεις του DNA (ARE) και τροποποίηση μεταγραφής γονιδίων
- Η εκδήλωση της δράσης απαιτεί ώρες ή μέρες

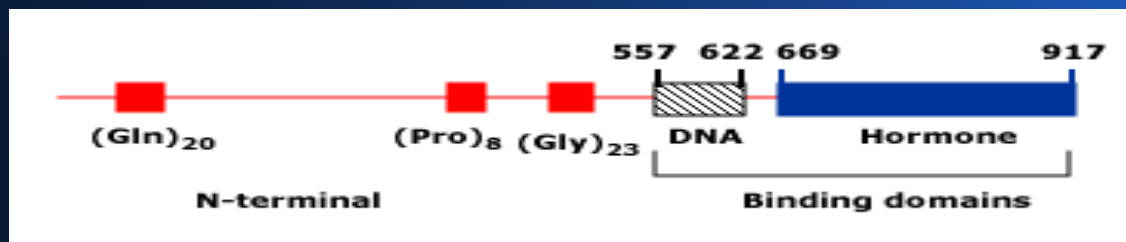
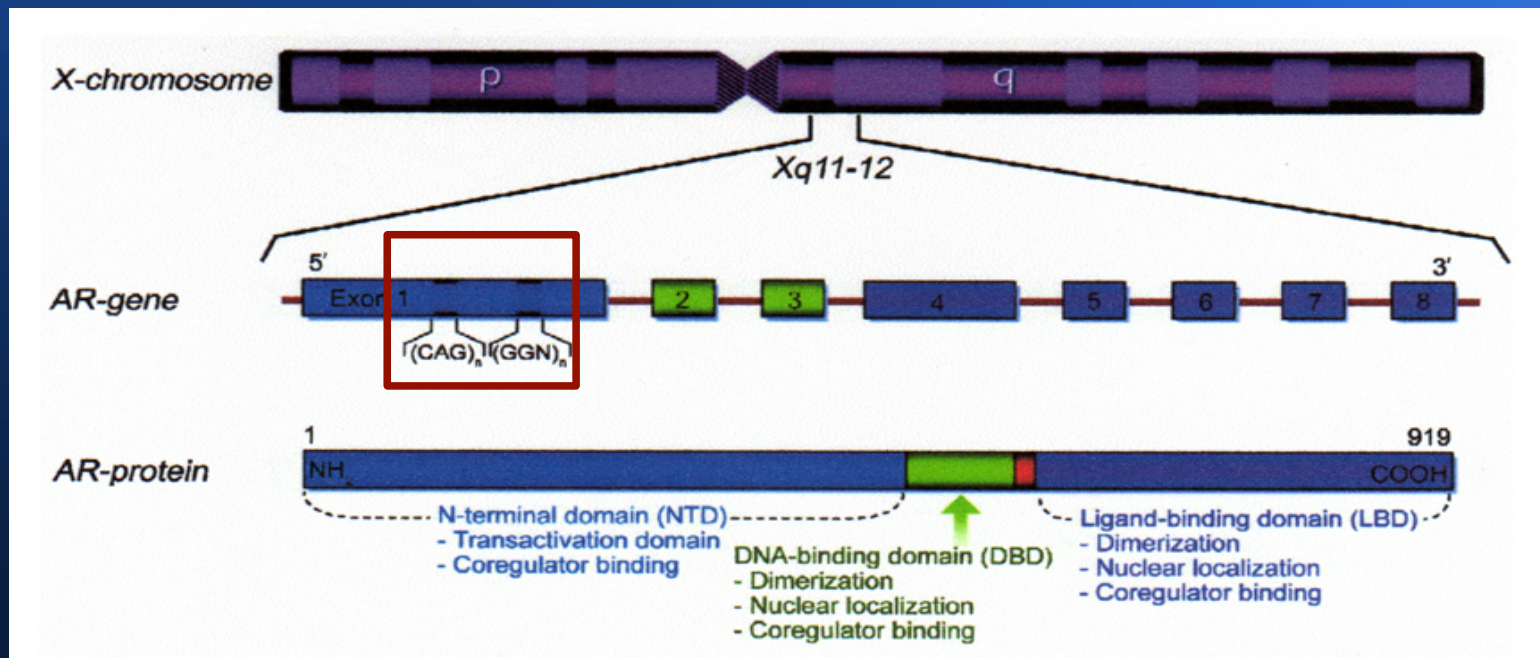
♦ “Μη κλασσική”, εναλλακτική οδός

- Μη σύνδεση με AR ή απουσία σύνδεσης του συμπλέγματος AR- ανδρογόνου στο DNA
- Ταχεία εκδήλωση της δράσης (< 10 min)

“Κλασσική” οδός ανδρογονικής δράσης



Ανδρογονικός υποδοχέας (AR)



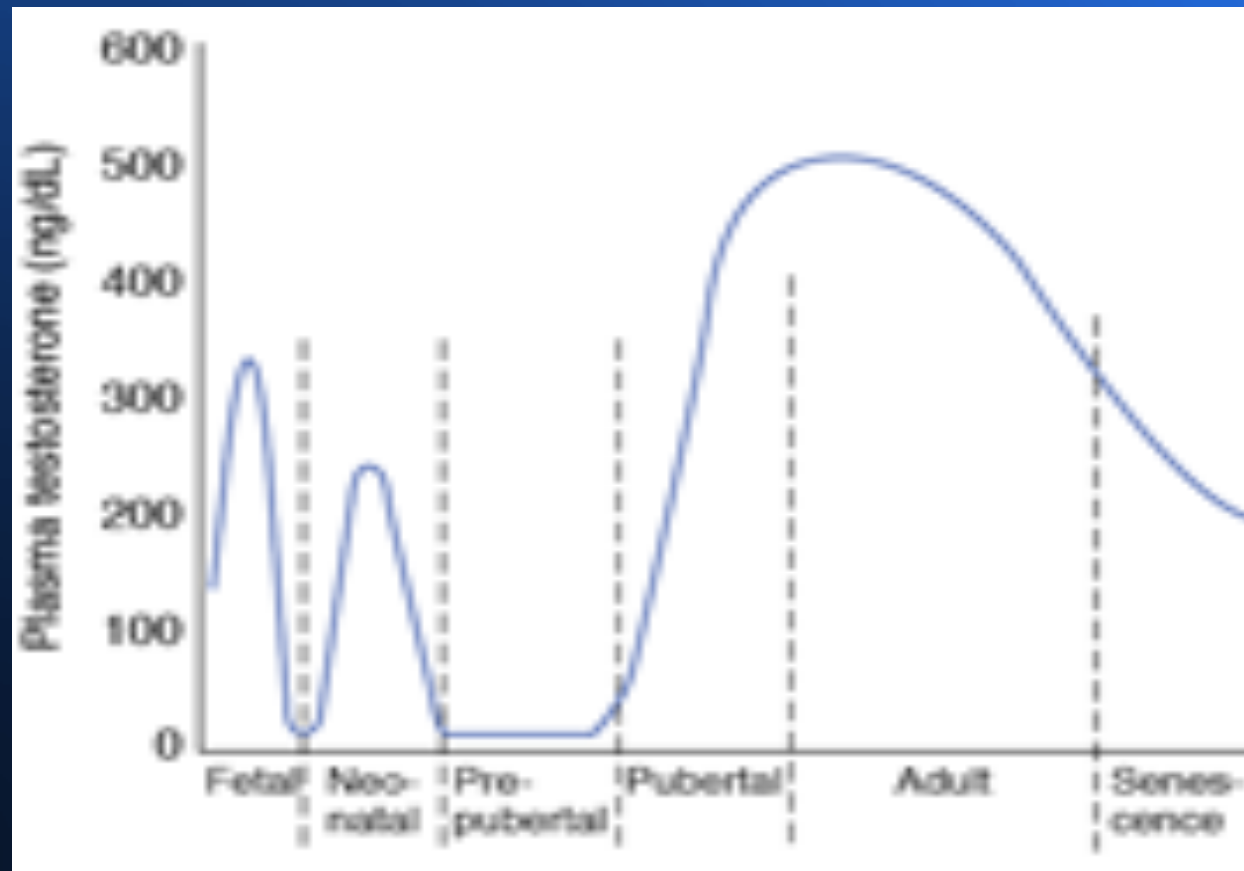
Εναλλακτικοί οδοί ανδρογονικής δράσης

- ♦ Τέσσερις πιθανοί μηχανισμοί:
 - Σύνδεση με κυτταροπλασματικό AR και ενεργοποίηση της κινάσης του Steroid receptor co-activator
 - Απευθείας σύνδεση με μόρια-στόχους (SHBGR)
 - Σύνδεση με διαμεμβρανικούς υποδοχείς (AR ή άλλους) που είναι συζευγμένοι με G-πρωτεΐνες
 - Αύξηση της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης (κανάλια ιόντων Ca, K)
- ♦ Δράσεις στο γεννητικό, ανοσοποιητικό, καρδιαγγειακό, νευρικό και μυοσκελετικό σύστημα.

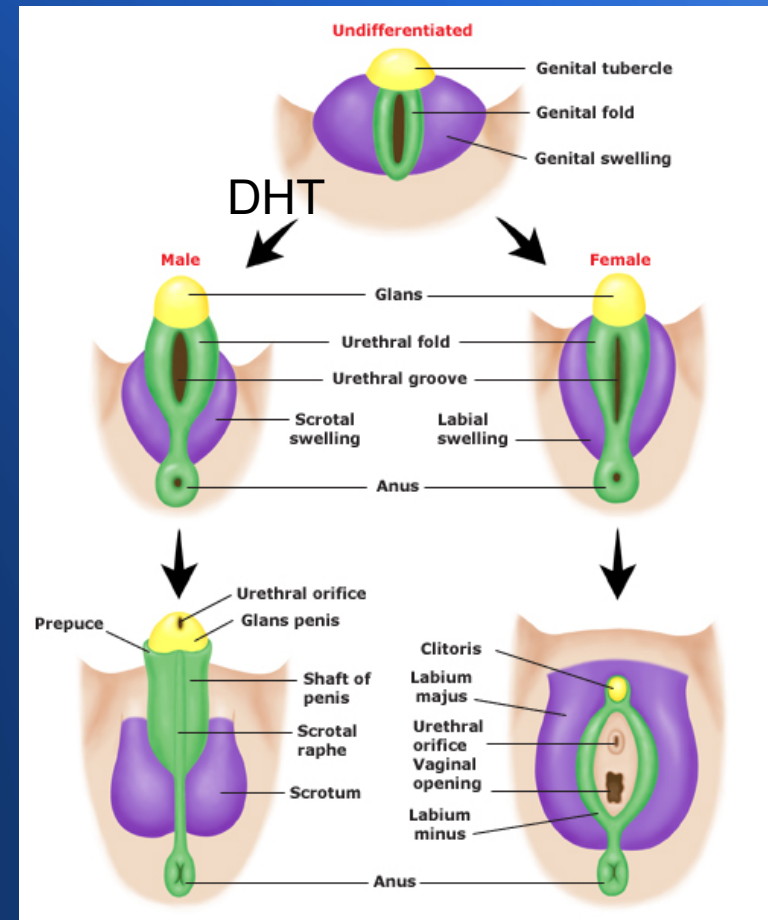
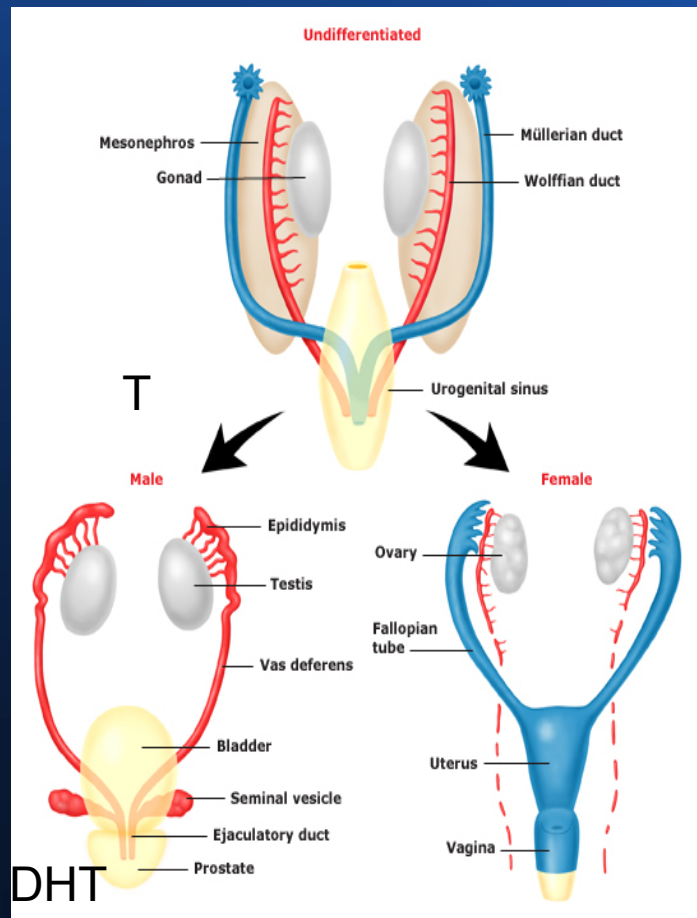
Συνιστώσες της βιολογικής δράσης των ανδρογόνων



Η τεστοστερόνη στη συστηματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια της ζωής



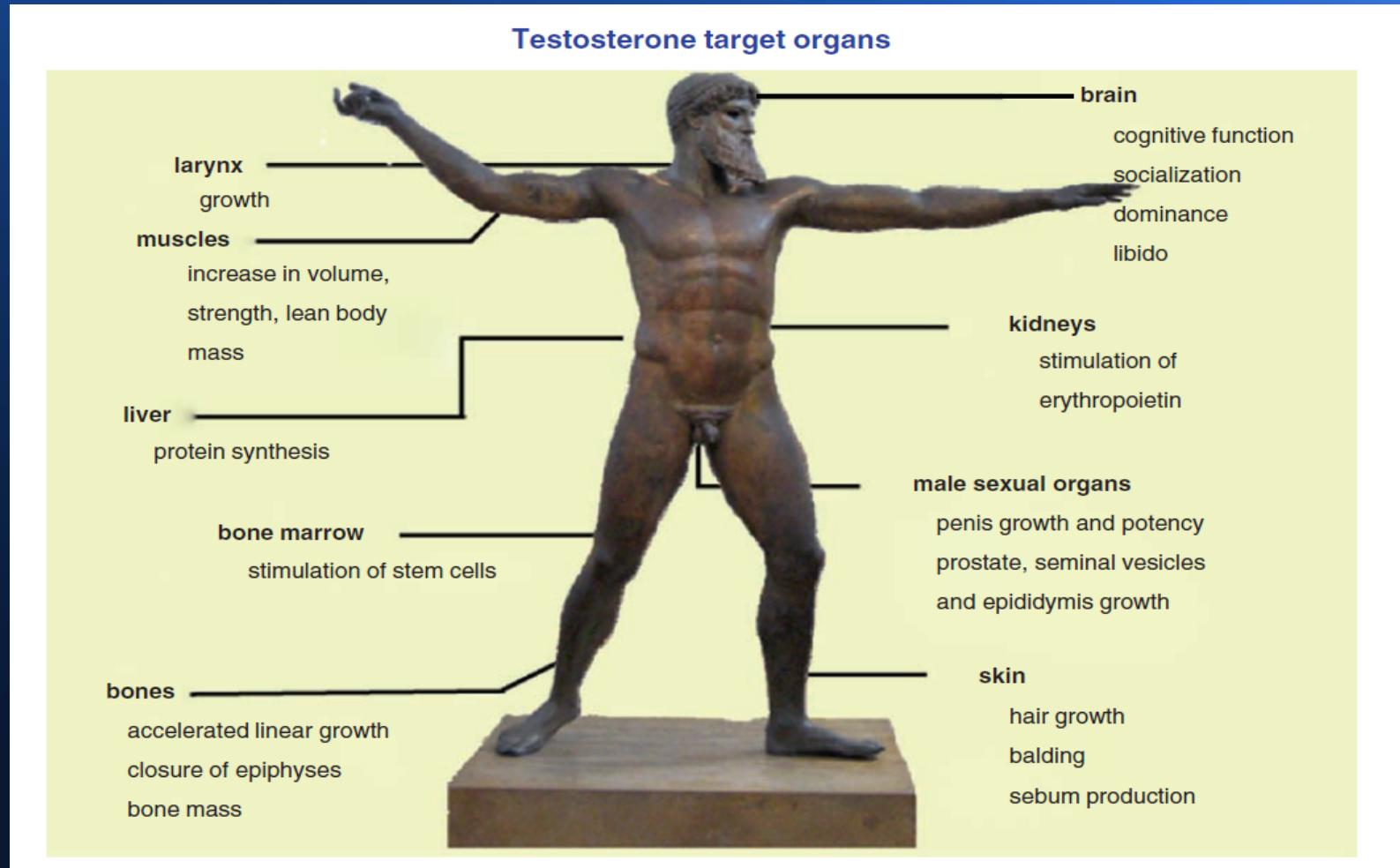
Ανδρογονικές δράσεις κατά την εμβρυική ζωή (Διαφοροποίηση του αρρενοσ φύλου)



Ανδρογονικές δράσεις στην εμβρυική ζωή (2)

- ♦ Οσχεοβουβωνική φάση της καθόδου των όρχεων (26η -35η εβδομάδα της κύησης)
- ♦ Διαφοροποίηση του εγκεφάλου προς “άρρενα” κατεύθυνση (σεξουαλική ταυτότητα, προσανατολισμός)

Βιολογικές δράσεις των ανδρογόνων μετά τη γέννηση



Δράσεις των ανδρογόνων στους όρχεις

- ♦ Έκφραση AR στα κύτταρα Sertoli, Leydig και τα περισωληναριακά.
- ♦ Αυτοκρινική και παρακρινική δράση
- ♦ Έναρξη και διατήρηση της σπερματογένεσης (T)
- ♦ Καταστολή της έκφρασης του γονιδίου της AMH κατά την εφηβεία στα κύτταρα Sertoli
- ♦ Επαγωγή της εισόδου Ca στα κύτταρα Sertoli και ενεργοποίηση της οδού MAPK (μη-γενομικές δράσεις)
- ♦ Σύσπαση των περισωληναριακών κυττάρων
- ♦ Η αυτοκρινική δράση στα κύτταρα Leydig είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της σπερματογένεσης και της παραγωγής T.

Ανδρογονικές δράσεις στις επιδιδυμίδες

- ♦ Δράση κυρίως μέσω της DHT
- ♦ Τα ανδρογόνα δρούν μέσω
 - Συστηματικής κυκλοφορίας
 - Ορχικού υγρού(σύνδεση με ABP)- “αυλοκρινική” δράση
- ♦ Ανάπτυξη και διαφοροποίηση κατά την εφηβεία
- ♦ Έναρξη και διατήρηση της εκκριτικής τους δραστηριότητας
- ♦ Επαγωγή της ωρίμανσης, αποθήκευσης και μεταφοράς των σπερματοζωαρίων

Ανδρογονικές δράσεις στο προστατικό αδέννα

- ♦ Κυρίαρχη η δράση της DHT
- ♦ Συνεργική δράση ανδρογόνων και οιστρογόνων (ERβ) στη ρύθμιση της ανάπτυξης και διαφοροποίησης του προστάτη
- ♦ Η DHT συντίθεται στα επιθηλιακά κύτταρα και δρά παρακρινικώς στα κύτταρα του στρώματος όπου επάγει τη σύνθεση αυξητικών παραγόντων
 - ♦ EGF, IGF, FGF-7, bFGF, TGF-α (μιτωτικοί)
 - ♦ TGF-β (ανασταλτικός)
- ♦ Αύξηση του μεγέθους, διαφοροποίηση των κυττάρων, έναρξη και διατήρηση της εκκριτικής λειτουργίας
 - ♦ όξινη φωσφατάση, PSA, C3, C4, τρανσφερρίνη, αννεξίνη-1
 - ♦ κιτρικό οξύ, Zn, σπερμίνη, σπερμιδίνη, μυοινοσιτόλη, πουτρεσκίνη

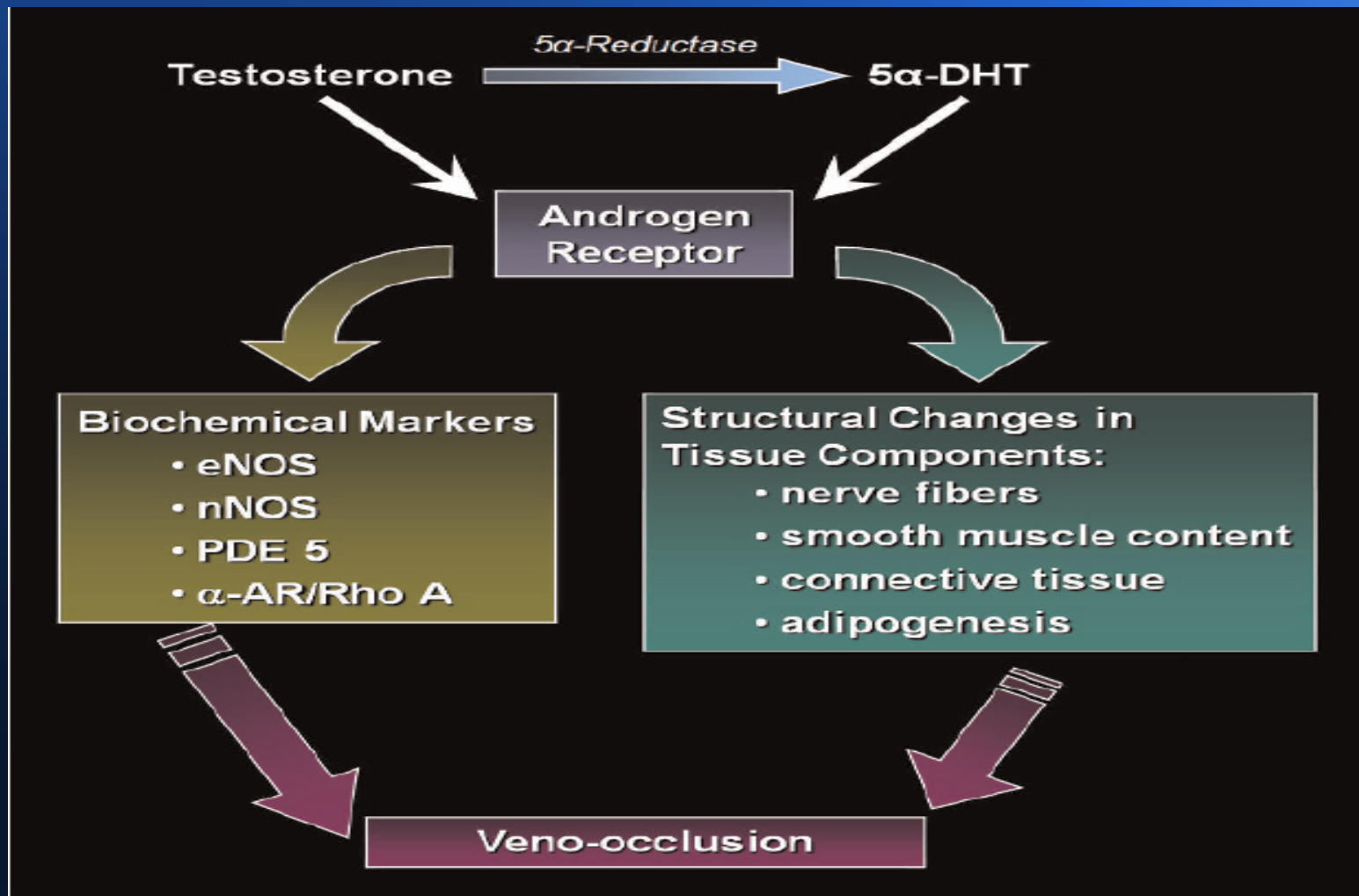
Ανδρογονικές δράσεις στις σπερματοδόχους κύστες

- ♦ Κυρίαρχη η δράση της DHT
- ♦ Εντοπίστηκαν υποδοχείς LH/hCG
- ♦ Αύξηση του μεγέθους και επαγωγή της εκκριτικής λειτουργίας τους
 - Το εκκρινικό προϊόν των σπερματοδόχων κύστεων αποτελεί το 50% περίπου του σπερματικού πλάσματος.
 - Η διορθωμένη τιμή συγκέντρωσης της φρουκτόζης σπέρματος αποτελεί άριστο δείκτη ανδρογονικής δραστηριότητας στο αναπαραγωγικό σύστημα

Ανδρογονικές δράσεις στα έξω γεννητικά όργανα

- ♦ Αύξηση του μεγέθους του πέους κατά την εφηβεία (συνδυασμένη δράση T και DHT). Απουσία AR κατά την ενηλικίωση.
- ♦ Αύξηση του μεγέθους του οσχέου, ρυτίδωση και υπέρχρωση αυτού κατά την εφηβεία (DHT).
- ♦ Στυτική λειτουργία.

Ανδρογόνα και στύση



Ανδρογονική δράση στα οστά

- ♦ Άμεση δράση αλλά κυρίως έμμεση μέσω αρωματοποίησης σε E2
- ♦ Κατά μήκος αύξηση των οστών στην εφηβεία (επιτάχυνση του ρυθμού γραμμικής αύξησης).
- ♦ Σύγκλειση των επιφύσεων στο τέλος της εφηβείας.
- ♦ Αύξηση του περιοστικού σχηματισμού νέου οστού (φλοιώδες οστούν).
- ♦ Διατήρηση της οστικής μάζας και της ακεραιότητας, ιδιαίτερα του σπογγώδους οστού, στην ενήλικη ζωή.

Ανδρογονική δράση στα οστά σε κυτταρικό επίπεδο

- ♦ Έκφραση AR από χονδροκύτταρα επίφυσης και αυξητικού χόνδρου, οστεοβλάστες, οστεοκύτταρα, πρόδρομα μεσεγχυματικά κύτταρα μυελού των οστών, μεγακαρυοκύτταρα και ενδοθηλιακά.
- ♦ Αναστολή απόπτωσης οστεοβλαστών (καταστολή IL-6)
- ♦ Επαγωγή του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών (αύξηση TGF- β , FGF, IGF-2)
- ♦ Αναστολή οστεοκλαστογένεσης (αύξηση της έκκρισης OPG)
- ♦ Καταστολή οστεοκλαστικής δραστηριότητας (in vitro δράση της DHT)

Ανδρογονικές δράσεις στο μυϊκό σύστημα (1)

- Προεξάρχει η δράση της T (↓ δραστηριότητα 5α-αναγωγάσης)
- Ενζυμική ικανότητα των σκελετικών μυών μετατροπής DHEA σε T και οιστρογόνα.
- Η T προκαλεί υπερτροφία (και όχι υπερπλασία) των μυϊκών ινών (γραμμωτών και λείων) → αύξηση της μυϊκής μάζας και ισχύος
- Προάγει τη διαφοροποίηση των πρόδρομων μεσεγχυματικών κυττάρων σε μυοβλάστες παρά σε λιποκύτταρα.
- Διατήρηση της μυϊκής μάζας και της χαρακτηριστικής της κατανομής στον ενήλικα άνδρα

Ανδρογονικές δράσεις στο μυϊκό σύστημα (2)

- Επαγωγή της πρωτεϊνοσύνθεσης ($\uparrow$ mRNA) και της σύνθεσης γλυκογόνου σε σκελετικούς μυς και μυοκάρδιο
- Ενεργοποίηση στους σκελετικούς μύες του ενδοκυττάριου σηματοδοτικού μηχανισμού του μεταβολισμού της γλυκόζης (DHT)
- Μη γενομικές δράσεις (Επαγωγή πρόσληψης Ca, τροποποίηση δραστηριότητας κινασών)
- Συνεργική δράση με άλλα σηματοδοτικά μόρια (μυοστατίνη, IGF-1)

Ανδρογονικές δράσεις στο λάρυγγα και τη φωνή

- ♦ Αύξηση του μήκους του λάρυγγα κατά 1 cm στην εφηβεία.
- ♦ Αύξηση του μήκους και του πάχους των φωνητικών χορδών.
- ♦ Επαγωγή της επιμετάλλωσης του θυρεοειδούς χόνδρου μέσω έκφρασης του ενζύμου της αλκαλικής φωσφατάσης στα χονδροκύτταρα.
- ♦ Το “βάθος” της φωνής του άνδρα σχετίζεται με τη διάρκεια της εφηβείας, μετά την οποία καταστέλλεται η έκφραση των AR.

Ανδρογόνα και δέρμα

- ♦ Έκφραση AR από τα κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας και τρίχας, τα κύτταρα των σμηγματογόνων και ιδρωτοποιών αδένων, τους ινοβλάστες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα μελανοκύτταρα της γεννητικής περιοχής.
- ♦ Η 5α-αναγωγή (τύπος 1) εκφράζεται σε όλα σχεδόν τα κύτταρα ενώ ο τύπος 2 εκφράζεται στους ινοβλάστες και τα κύτταρα της θηλής της τρίχας.
- ♦ Οι ινοβλάστες εκφράζουν την αρωματάση.
- ♦ Το δέρμα (σμηγματογόνοι αδένες, κερατινοκύτταρα) μπορεί να συνθέτει ανδρογόνα, να μετατρέπει τη κυκλοφορούσα DHEA σε ανδροστενεδιόνη και T (σμηγματογόνοι, θηλή τρίχας) και να απενεργοποιεί τα ανδρογόνα σε ανδροστερόνη και 3α-ανδροστανεδιόλη (επιδερμικά κερατινοκύτταρα).

Βιολογικές δράσεις των ανδρογόνων στο δέρμα

- ♦ Επαγωγή της τριχοφυΐας στις μασχάλες και τη κάτω περιοχή του εφηβαίου (χαμηλή συγκέντρωση ανδρογόνων)
- ♦ Επαγωγή δευτερογενούς τρίχωσης στο πρόσωπο, θώρακα, κοιλιά (υψηλή συγκέντρωση ανδρογόνων)
- ♦ Εμφάνιση ανδρικού τύπου αλωπεκίας
- ♦ Ανάπτυξη και επαγωγή της έκκρισης των σμηγματογόνων αδένων (ιδίως στο πρόσωπο, θώρακα, άνω τμήμα της ράχης)
- ♦ Διαφοροποίηση των αποκρινών ιδρωτοποιών αδένων ιδίως στις μασχάλες και τη γεννητική περιοχή κατά την εφηβεία
- ♦ Μελάγχρωση του δέρματος του οσχέου.
- ♦ Τροποποίηση της διαπερατότητας του επιδερμικού φραγμού, πάχυνση της επιδερμίδας

Ανδρογονική δράση στο δέρμα σε κυτταρικό επίπεδο

- ♦ Προεξάρχει η δράση της DHT
- ♦ Επαγωγή της μεταγραφής και της δραστηριότητας της 5α-αναγωγάσης
- ♦ Πολλαπλασιασμός των κυττάρων-στόχων (σμηγματογόνοι αδένες, θύλακος τρίχας, επιδερμίδα)
- ♦ Η DHT επάγει τη δράση της συνθετάσης του NO στα κύτταρα της θηλής της τρίχας
- ♦ Τα κύτταρα της θηλής της τρίχας υπό την επίδραση των ανδρογόνων εκκρίνουν αυξητικούς παράγοντες που δρουν παρακρινικά
- ♦ Επαγωγή της απόπτωσης των κυττάρων της θηλής της τρίχας μέσω της οδού Bcl-2

Ανδρογονικές δράσεις στο ΚΝΣ

- ♦ Δράση κυρίως μέσω της οιστραδιόλης και DHT
- ♦ Ανομοιογενής κατανομή των υποδοχέων και των ενζύμων (αρωματάση, 5α-αναγωγή) σε διαφορετικές περιοχές του ΚΝΣ
- ♦ Μνήμη, συγκέντρωση, προσανατολισμός στο χώρο
- ♦ Διάθεση, επιθετική συμπεριφορά, αυτοπεποίθηση
- ♦ Libido, σεξουαλική δραστηριότητα
- ♦ Νευροπροστατευτική δράση, αναβολική δράση στους κινητικούς νευρώνες
- ♦ Καταστολή της υποθαλαμικής παλμογεννήτριας του GnRH, της σύνθεσης LH και ελάττωση της συχνότητας και έντασης των εκκριτικών της παλμών
- ♦ Κεντρική ρύθμιση της ΑΠ και της καρδιακής συχνότητας (προοπτική περιοχή)

Ανδρογονικές δράσεις στο αιμοποιητικό σύστημα

- ♦ Επαγωγή της σύνθεσης Hb και της ερυθροποίησης
 - ♦ Άμεση αναβολική δράση στα πρόδρομα κύτταρα του μυελού
 - ♦ Έμμεση δράση μέσω διέγερσης της έκκρισης της ερυθροποιητίνης
- ♦ Πιθανή διέγερση της παραγωγής κοκκιοκυττάρων και αιμοπεταλίων (in-vitro)
- ♦ Αύξηση της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων

Ανδρογονικές δράσεις στο ήπαρ και παράγοντες πήξης-ινωδόλυσης

- ♦ Φυλετικός διμορφισμός όσον αφορά τη πρωτεϊνοσύνθεση και τη δραστηριότητα ηπατικών ενζύμων
- ♦ Καταστολή της σύνθεσης SHBG (ανταγωνιστική δράση με οιστρογόνα)
- ♦ Επαγωγή της σύνθεσης α 1-αντιθρυψίνης (συνεργική δράση με οιστρογόνα)
- ♦ Πιθανή αναστολή της σύνθεσης του PAI-1 και αύξηση της σύνθεσης των πρωτεϊνών C και S (νεώτερα αντικρουόμενα δεδομένα)

Ανδρογονικές δράσεις στα λιπίδια του αίματος

- Εφηβεία: ↓ HDL, ↑ LDL, τριγλυκεριδίων
- Ενήλικος ζωή
 - Αρνητική συσχέτιση της ενδογενούς T με LDL και τριγλυκερίδια, θετική συσχέτιση με HDL
 - Απουσία της συσχέτισης μετά από διόρθωση για το σωματικό βάρος και την ινσουλινοαντίσταση
 - Εξωγενής χορήγηση T προκαλεί ↓ της HDL και Lp(α)
 - Καταστολή της ανδρογονικής δράσης οδηγεί σε ↑ LDL, τριγλυκεριδίων και ↓ της HDL
 - Θεραπεία υποκατάστασης σε υπογοναδικούς οδηγεί σε ↓ της ολικής και LDL χοληστερόλης. Αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά την HDL

Ανδρογονικές δράσεις στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και την ινσουλινική δράση

- ♦ Αυξημένη επίπτωση υπογοναδισμού σε άτομα με ΣΔΤ2 και μεταβολικό σύνδρομο
- ♦ Η ελαττωμένη συγκέντρωση Τ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης, κεντρικής παχυσαρκίας, ΣΔ2 και μεταβολικού συνδρόμου
- ♦ Η θεραπεία υποκατάστασης με Τ σε υπογοναδικούς άνδρες με ΣΔΤ2 ή μεταβολικό σύνδρομο οδηγεί σε βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και του γλυκαιμικού ελέγχου (μελέτες TIMES2, MOSCOW)
- ♦ Σημαντικό ρόλο έχει ο αριθμός των CAG επαναλήψεων στον AR

Ανδρογονικές μεταβολικές δράσεις σε σκελετικούς μύες και ήπαρ

◆ Σκελετικοί μύες

- Επαγωγή της σύνθεσης γλυκογόνου και ελάττωση της αποδόμησής του
- Επαγωγή των GLUT-4, IRS-1, IRS-2 (DHT)
- Επαγωγή των ενζύμων της γλυκόλυσης, οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και της οξείδωσης των λιπών

◆ Ήπαρ

- Αύξηση της έκφρασης του mRNA του IR και IRS-1
- Ελάττωση της σύνθεσης λιπαρών οξέων
- Αύξηση της έκφρασης του υποδοχέα SR-1B (ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης)
- Ελάττωση της έκκρισης VLDL
- Επαγωγή του ηπατικού υποδοχέα X (LXR)

Ανδρογονικές δράσεις στο λιπώδη ιστό

- ♦ Ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ T και λιπώδους μάζας (ιδιαίτερα σπλαγχνικού λίπους)
- ♦ Αναστολή της διαφοροποίησης των πρόδρομων κυττάρων σε λιποκύτταρα (μειορύθμιση των PPAR-γ)
- ♦ Επαγωγή της εξαρτώμενης από την νορ-αδρεναλίνη λιπόλυσης (↑ των β-αδρενεργικών υποδοχέων) στο σπλαγχνικό λίπος και ελάττωσή της στο υποδόριο
- ♦ Αναστολή της πρόσληψης τριγλυκεριδίων (↓ LPL)
- ♦ Ελάττωση της σύνθεσης λιπαρών οξέων (↓ FAS, ACC)
- ♦ Επαγωγή των GLUT-4 και IRS-1
- ♦ Ελάττωση των προφλεμονωδών λιποκινών (IL-1, IL-6, TNF-α)
- ♦ Ελάττωση της λεπτίνης και αντιπονεκτίνης (μείωση της λιπώδους μάζας)

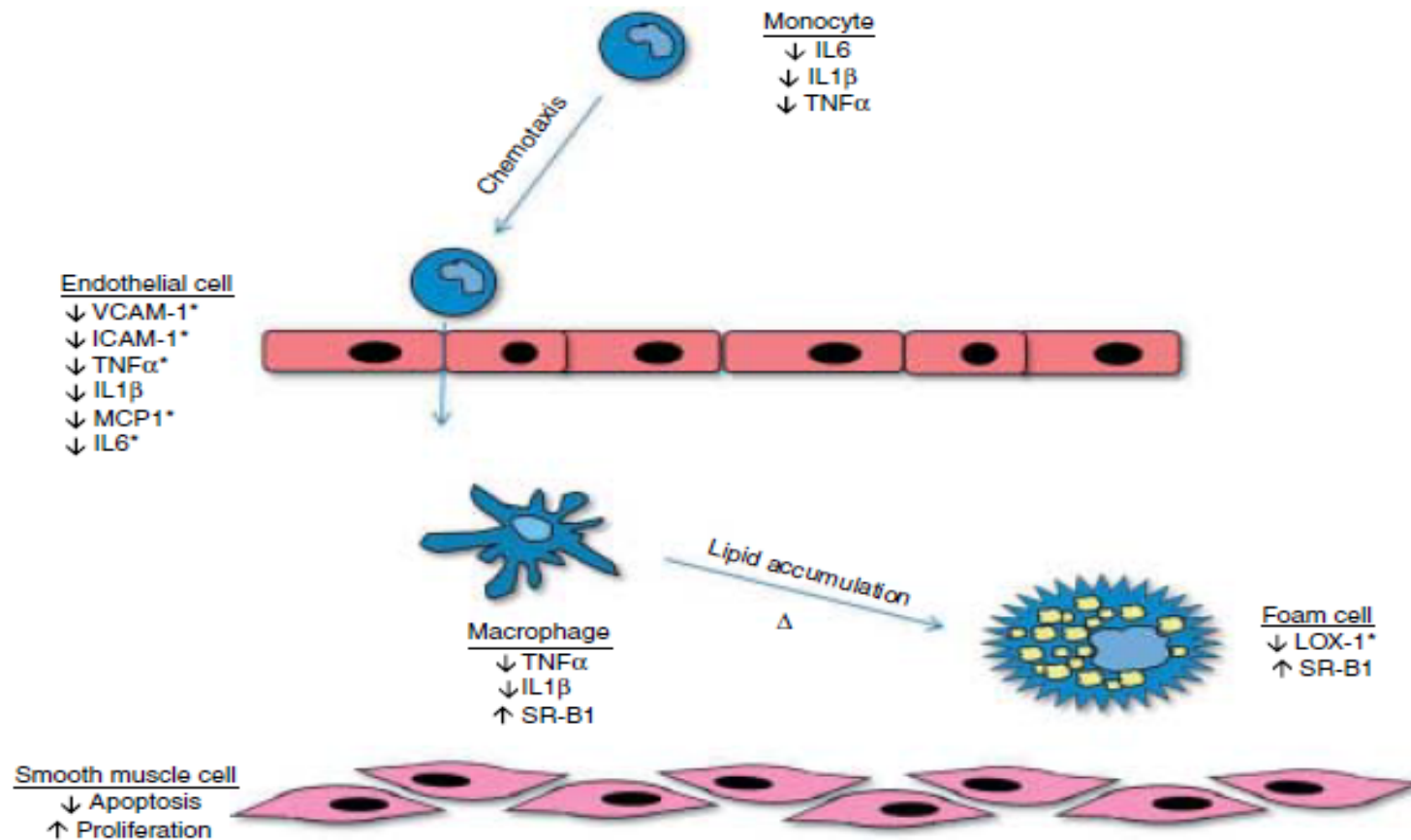
Ανδρογονική δραστηριότητα και καρδιαγγειακό σύστημα

- ♦ Αυξημένη επίπτωση χαμηλών συγκεντρώσεων T σε ασθενείς με ΣΝ
- ♦ Η ελαττωμένη συγκέντρωση T σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα
- ♦ Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η T ασκεί προστατευτική δράση από την αθηροσκλήρωση
- ♦ Χορήγηση T βραχυ- και μακροχρόνια σε ασθενείς με ΣΝ βελτιώνει τη ροή στα στεφανιαία αγγεία και ελαττώνει την ισχαιμία
- ♦ Αντίθετα, η θεραπεία υποκατάστασης με T σε υπογοναδικούς άνδρες προκαλεί ελάττωση ή καμμία επίδραση στην αγγειοδιαστολή

Πιθανοί μηχανισμοί ανδρογονικής δράσης στα αγγεία

- ♦ Έκφραση AR, αρωματάσης, 5α-αναγωγάσης και ER στα κύτταρα των αγγείων
- ♦ Κυρίως μη-γενομική δράση (ταχύτατη απάντηση)
- ♦ Δράσεις στο ενδοθήλιο
 - Αύξηση της συνθετάσης του NO στο ενδοθήλιο
 - Επαγωγή της φωσφορυλίωσης της συνθετάσης του NO
- ♦ Δράσεις στις λείες μυϊκές ίνες
 - Αναστολή των διαύλων Ca^{++} (νιφεδιπίνη)
 - Ενεργοποίηση των διαμεμβρανικών διαύλων K^{+}
 - Αναστολή της αγγειοσυσπαστικής δράσης της $PGF2a$

Πιθανοί μηχανισμοί ανδρογονικής δράσης στην αγγειακή φλεγμονή



Συμπεράσματα (1)

- ♦ Το κυριότερο ανδρογόνο στη συστηματική κυκλοφορία του άνδρα είναι η Τ και το βιολογικά δραστικότερο η DHT.
- ♦ Η Τ συντίθεται και εκκρίνεται από τα κύτταρα Leydig του όρχι, υπό τον έλεγχο της LH. Επίσης μπορεί να συντεθεί σε περιφερικούς ιστούς από πρόδρομα ανδρογόνα (DHEA, ανδροστενεδιόνη).
- ♦ Στους ιστούς-στόχους ασκεί τις βιολογικές της δράσεις αυτούσια ή μέσω των δραστικών μεταβολιτών της, DHT και E2.
- ♦ Ο μηχανισμός δράσης των ανδρογόνων περιλαμβάνει τη σύνδεσή τους με τον AR και τη τροποποίηση μεταγραφής γονιδίων ή την ενεργοποίηση εναλλακτικών οδών σηματοδότησης και την εκδήλωση μη-γενομικών δράσεων.

Συμπεράσματα (2)

- ♦ Η ανδρογονική δραστηριότητα είναι παρούσα σε όλες τις φάσεις της ζωής του άρρενος. Κατά την ενδομήτρια ζωή, τα ανδρογόνα προκαλούν τη διαφοροποίηση του άρρενος φύλου, στην εφηβεία αναπτύσσουν πλήρως το αναπαραγωγικό σύστημα και τον φαινότυπο του άρρενος και είναι υπεύθυνα για την ορθή λειτουργία και συντήρησή τους καθ'όλη την διάρκεια της ενηλίκου ζωής.
- ♦ Επιπλέον, ασκούν πλειάδα δράσεων σε όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού, οι οποίες είναι τουλάχιστον εξίσου σημαντικές, γιατί συνδέονται με τη ποιότητα ζωής και άμεσα ή έμμεσα με την επιβίωση του άνδρα.