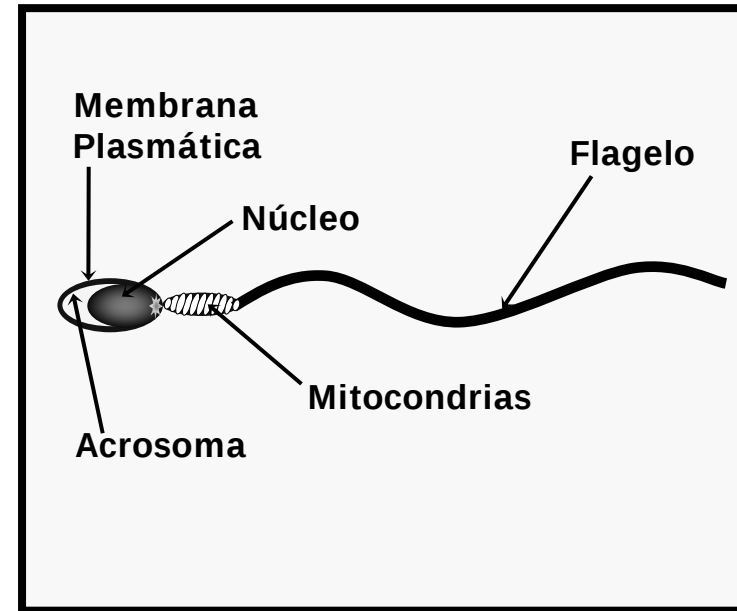
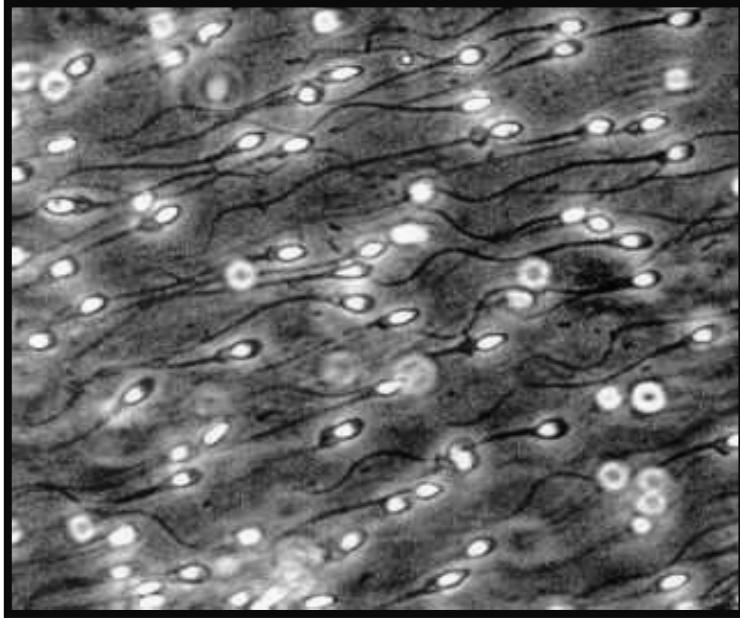


BASES CELULARES Y MOLECULARES DE LA FECUNDACION



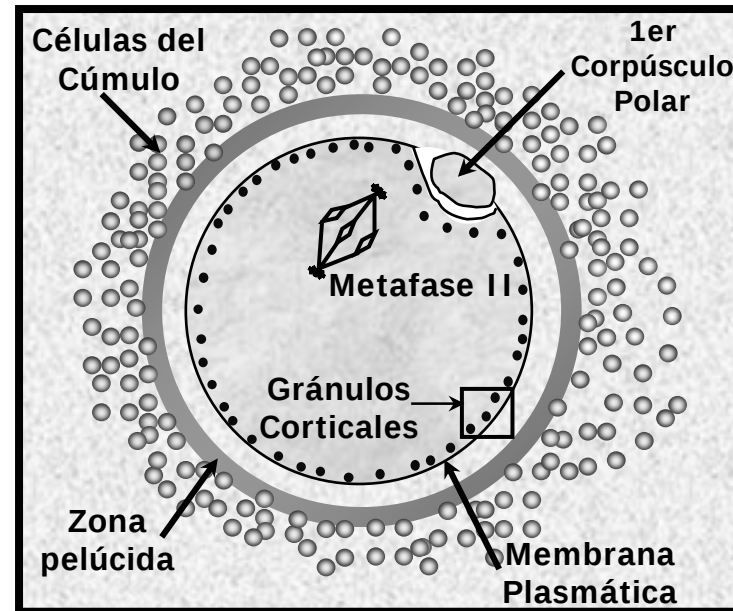
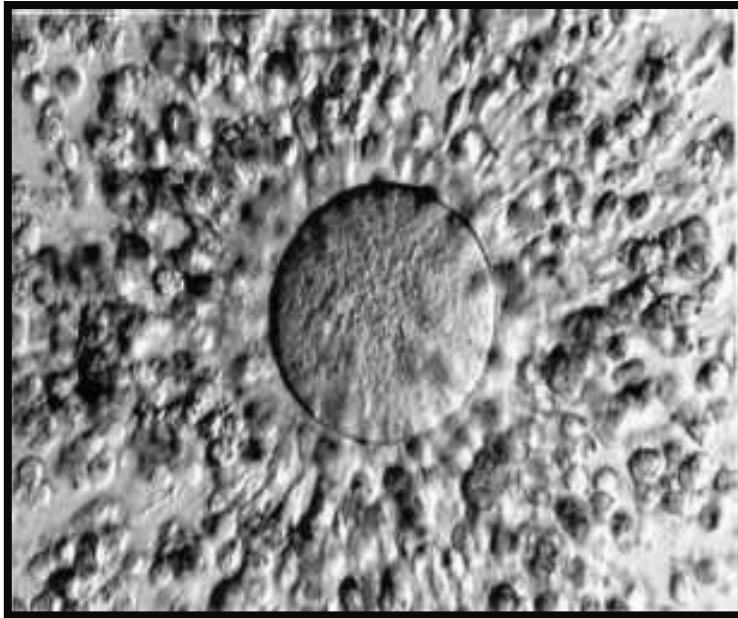
***DRA. ROSITA SMITH
IDIMI***

ESTRUCTURA DEL ESPERMATOZOIDE



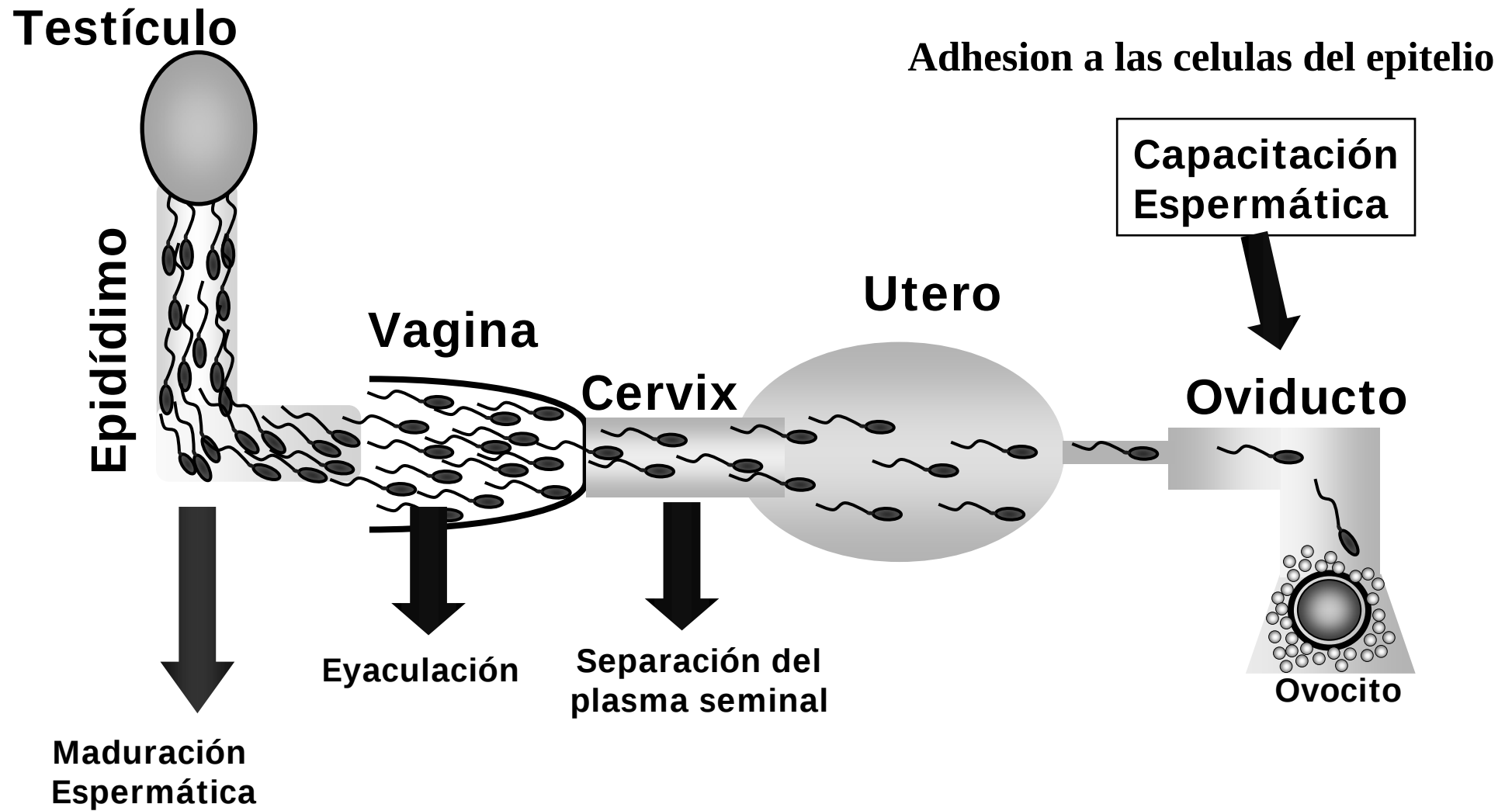
- **Constitución cromosómica** : 23, X / 23,Y
- **Vida fértil** : 3-5 días
- **Número** : Varios millones/eyaculado

COMPLEJO CUMULO-OVOCITO



- Constitución cromosómica : 23, X
- Vida fértil : <24 hrs
- Número : 1/ciclo/mes

TRANSPORTE ESPERMATICO



FECUNDACION

Objetivos biológicos:

1- Asociación entre los genomas haploides con la formación de un complemento cromosómico diploide

2-Preservación del genoma diploide

3- Activación del ovocito e inicio de la división y diferenciación embrionaria.

ESPERMATOZOIDE

Capacitación



Reacción Acrosómica



Fecundación

CAPACITACION ESPERMATICA. Eventos bioquímicos y moleculares.

¿DONDE OCURRE ? **In Vivo** Ampula **In Vitro** Medios condicionados

CONSECUENCIAS DE LA CAPACITACION



**Cambios en la MP
de la cabeza**



**REACCION
ACROSOMAL**



Cambios en la MP de la cola



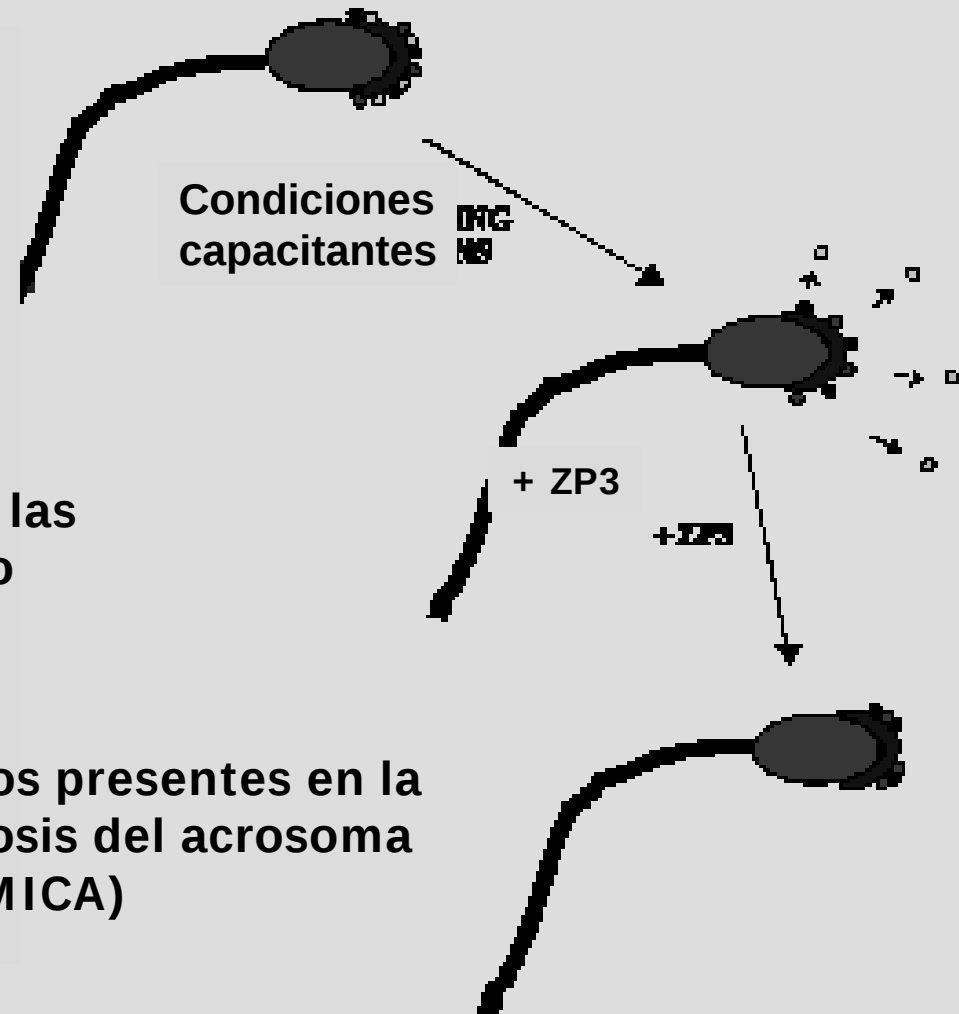
**HIPERACTIVACION
DE LA MOVILIDAD**

Capacitation

- Cambios en el patrón de movilidad de los espermatozoides (HIPERACTIVACION)

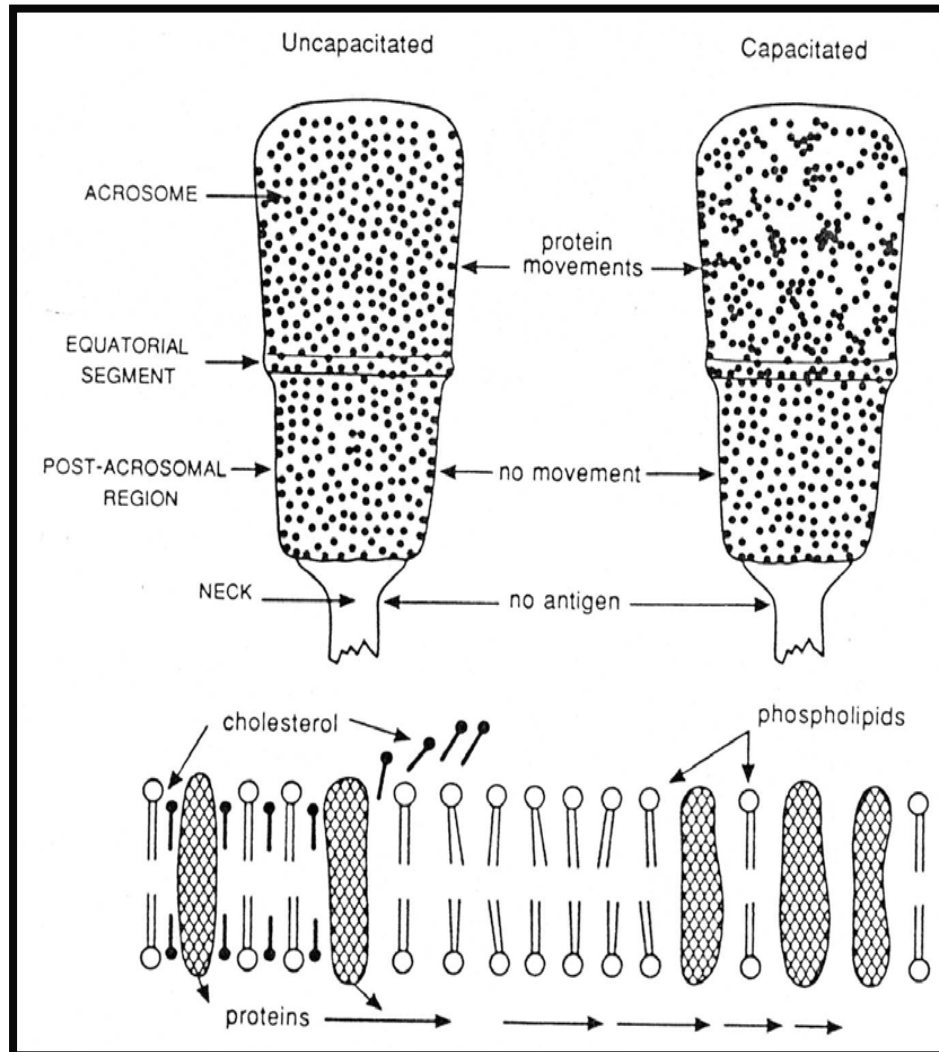
- Penetración a través de las células del Cúmulo Oósforo

- Respuesta a ligandos presentes en la zona pelúcida: exocitosis del acrosoma (REACCION ACROSOMICA)



CAPACITACION

Modificaciones en la superficie del espermatozoide



- Remoción de factores decapacitantes
- Formación de microdominios:
lipídicos ($\uparrow$ fluidez)
proteicos ($\downarrow$ fluidez)
- Aumento de la fluidez de las membranas
(disminución de la razón col/fosfolípidos)
- Formación de lisofosfolípidos (PLA2)
- Exposición de moléculas necesarias para
la reacción acrosomal, unión a la ZP y
fusión con el oolema

CAPACITACION

❖ Eventos moleculares

- Aumento de la fosforilación de proteínas en residuos de tirosina**

❖ Preguntas pendientes

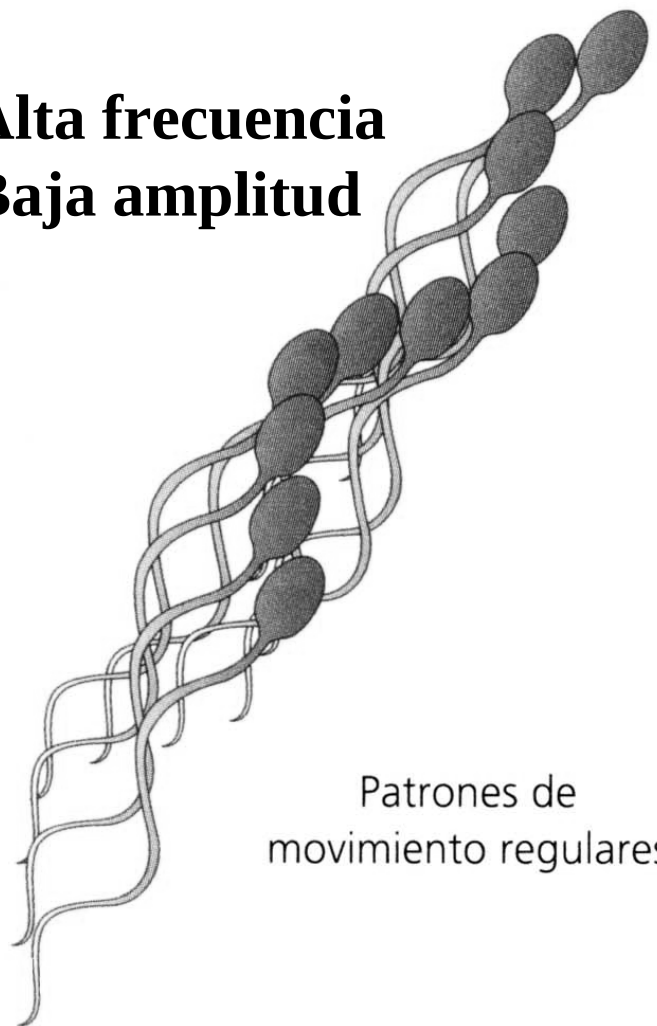
-Identidad de los sustratos fosforilados?

Receptores de ZP, PR, proteínas de señalización río abajo, proteínas involucradas en la exocitosis del acrosoma: VCP/p97, SNARES, Canales de Ca, Proacrosin Binding Protein.

HIPERACTIVACION DE LA MOVILIDAD

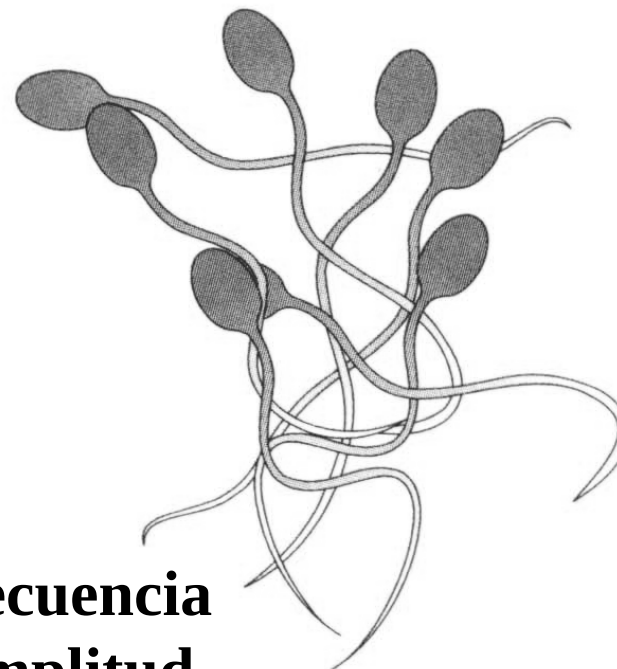
Computer Assisted Sperm Assay. CASA

Alta frecuencia
Baja amplitud



Patrones de
movimiento regulares

Baja frecuencia
Gran amplitud



Parámetros de motilidad
post-capacitación

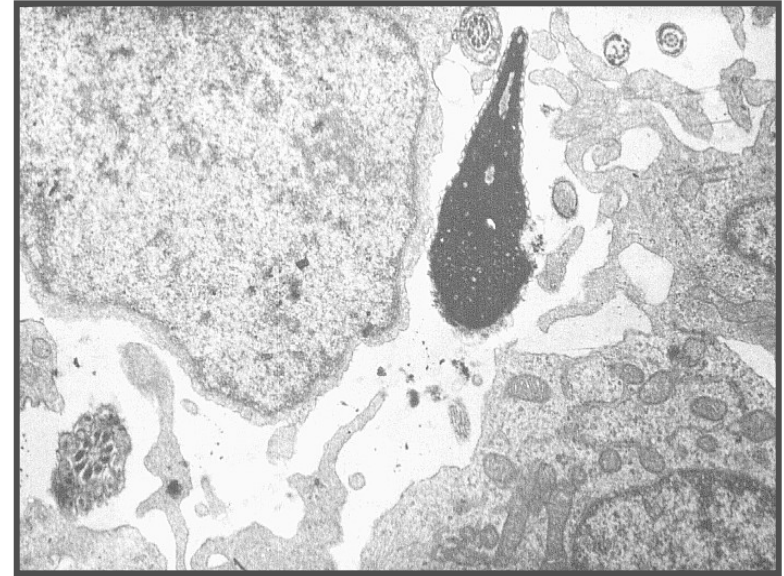
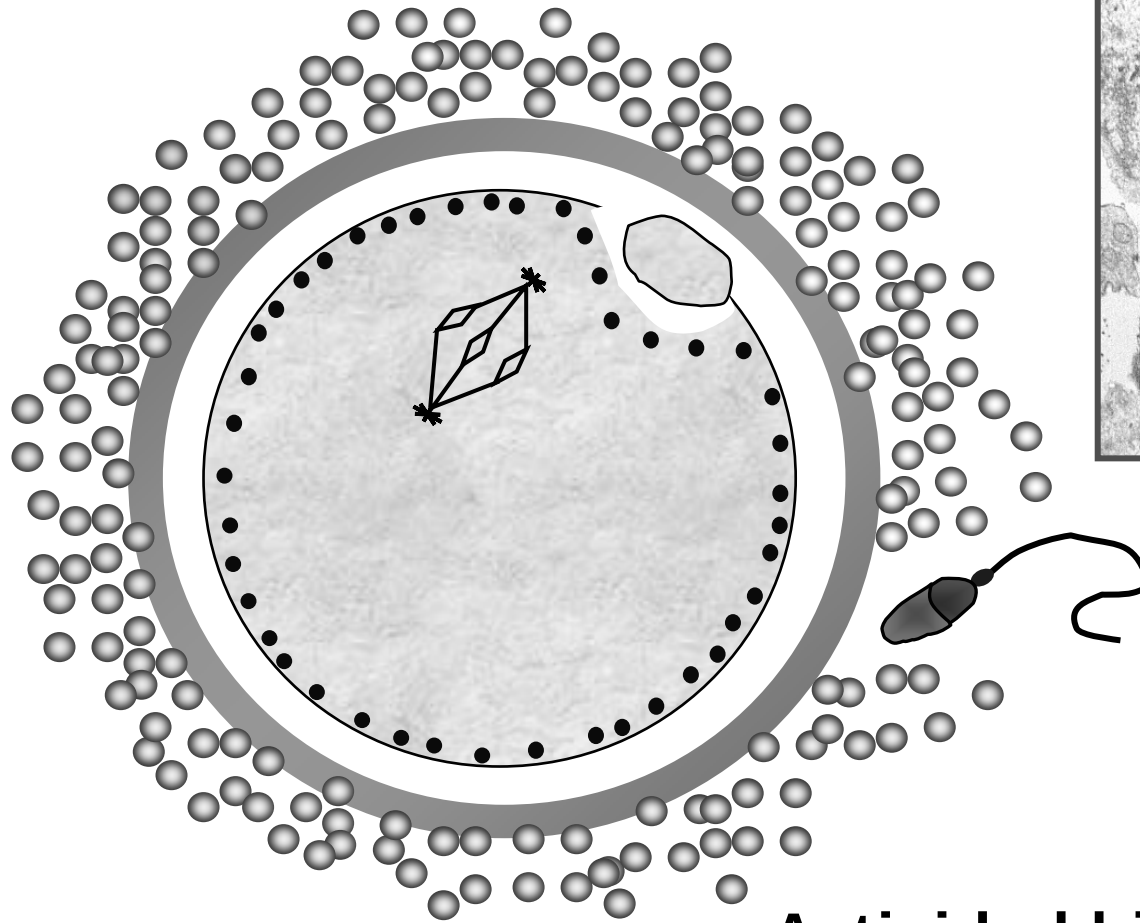
PARA FECUNDAR EL ESPERMATOZOIDE DEBERA

Penetrar las células del cúmulo oosforo

Unirse y atravesar la zona pelúcida

**Fusionarse con la membrana plasmática del
ovocito**

INTERACCION ESPERMATOZOIDE-CELULAS DEL CUMULO



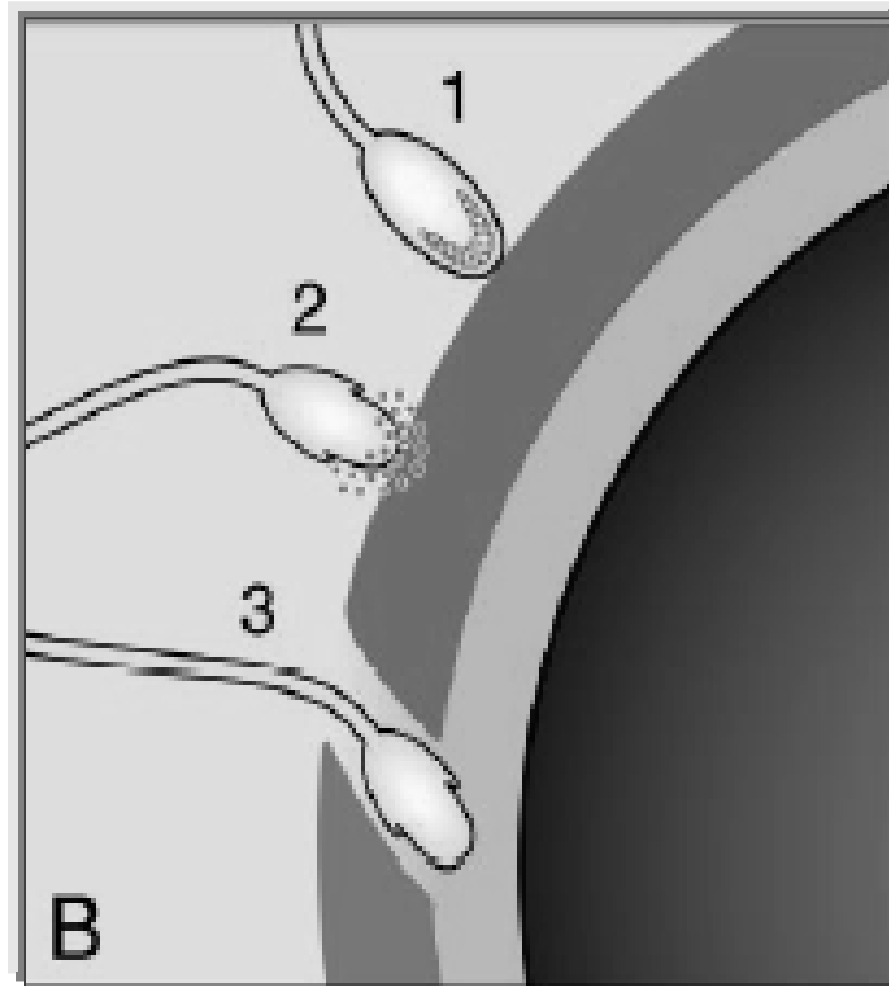
Espermatozoides:
- Capacitados
- Hiperactivados

Actividad hialuronidasa - PH20

INTERACCION ESPERMATOZOIDE-ZONA PELUCIDA

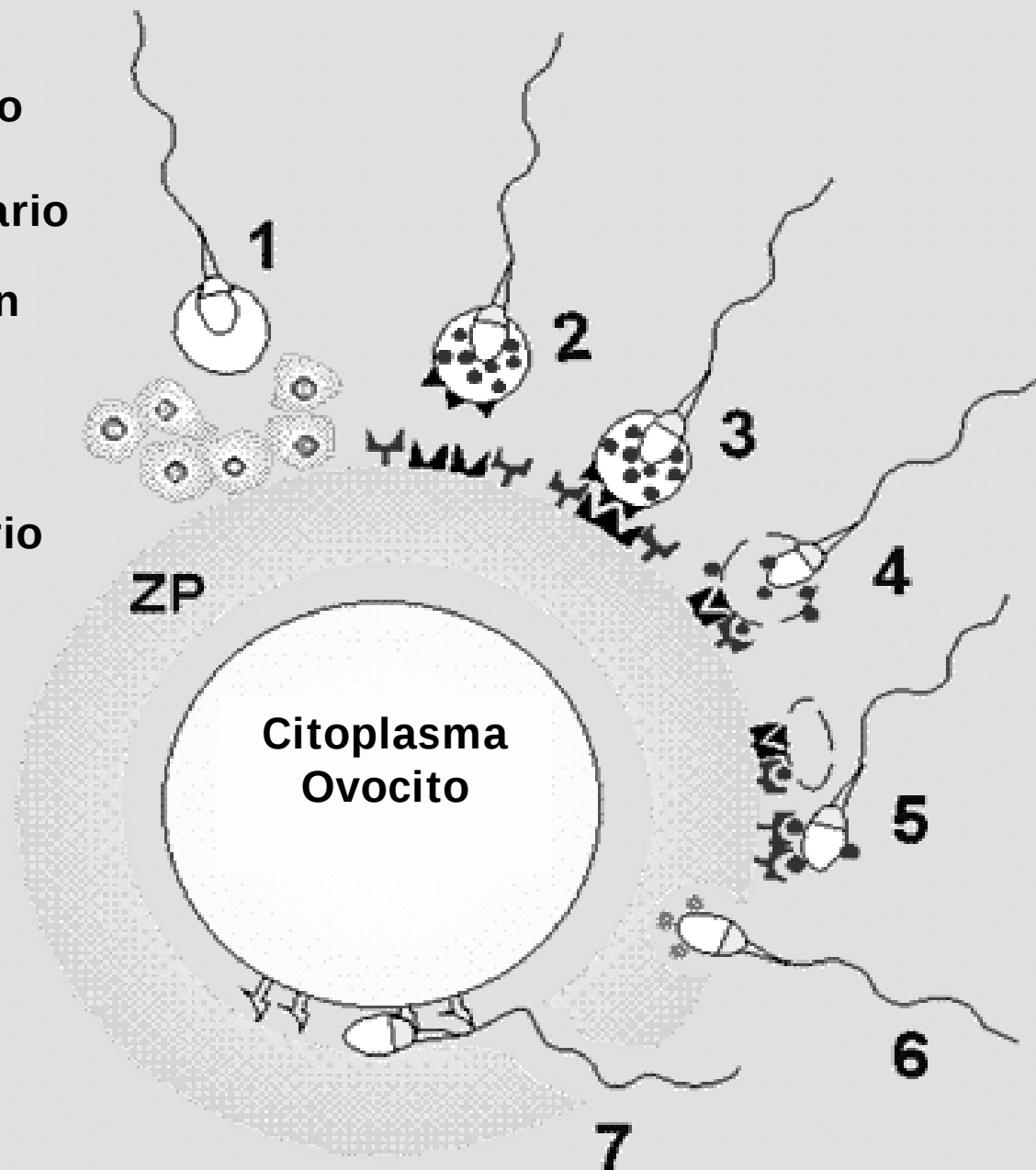
Unión y reconocimiento celular

Interacción Espermatozoide- Zona Pelucida

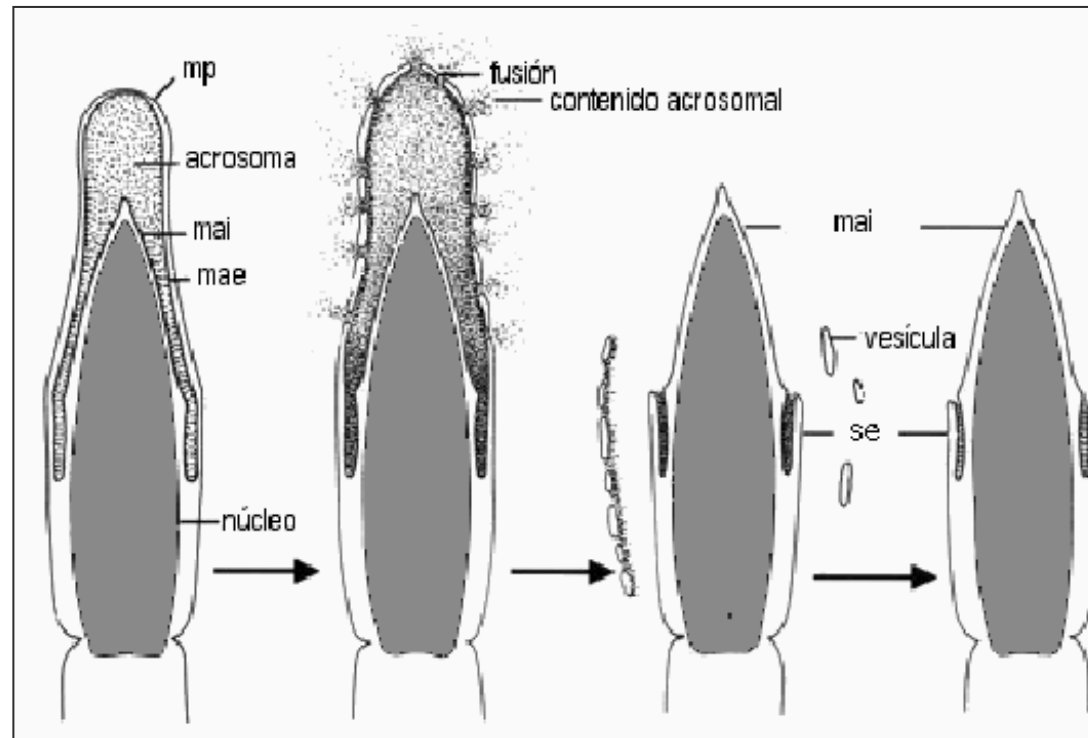


REACCION ACROSOMAL

- ▼ Receptor primario
- Receptor secundario
- ◐ Proteína de fusión
- ▴ Ligando primario
- Y Ligando secundario
- † Integrina

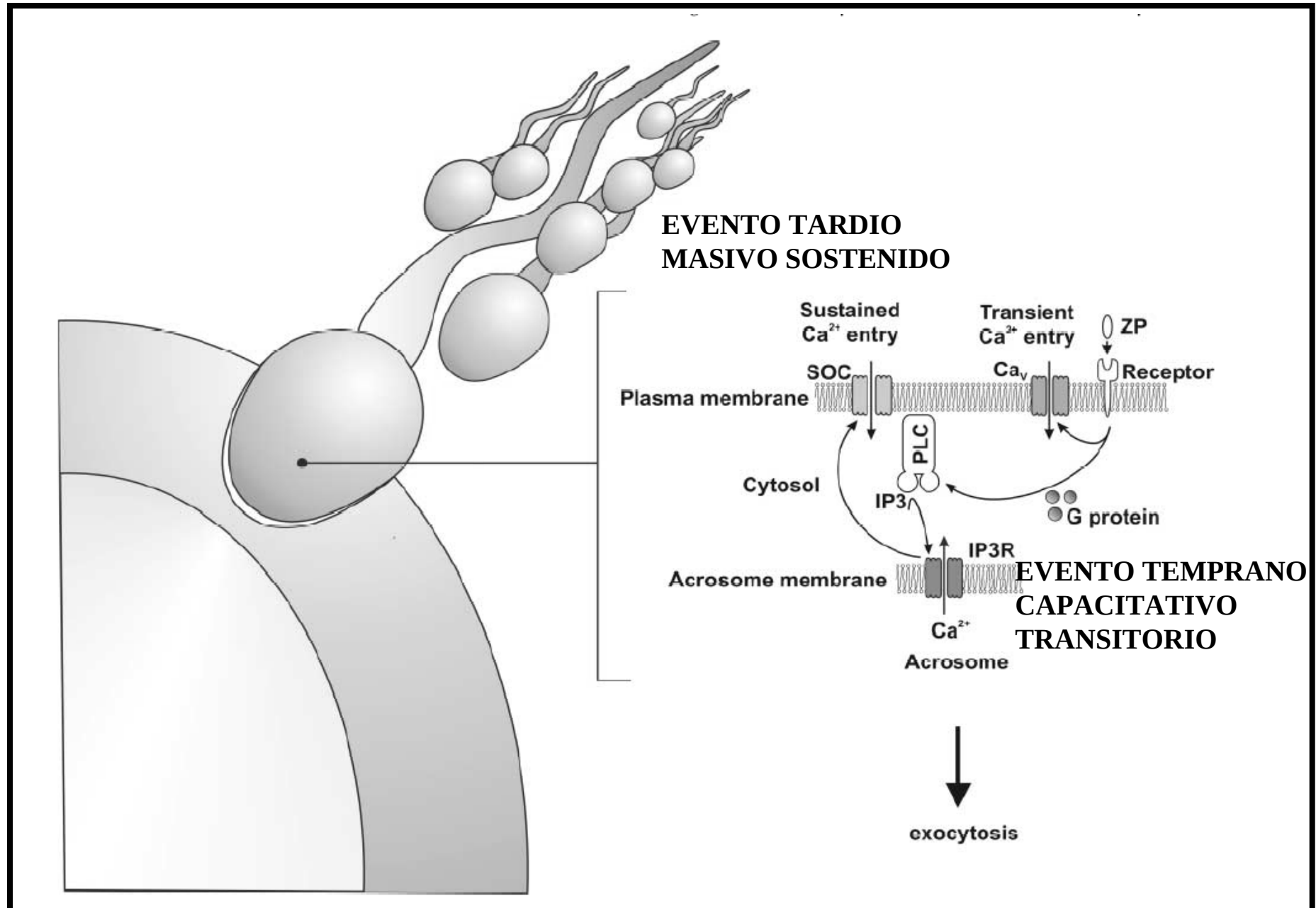


REACCION ACROSOMAL



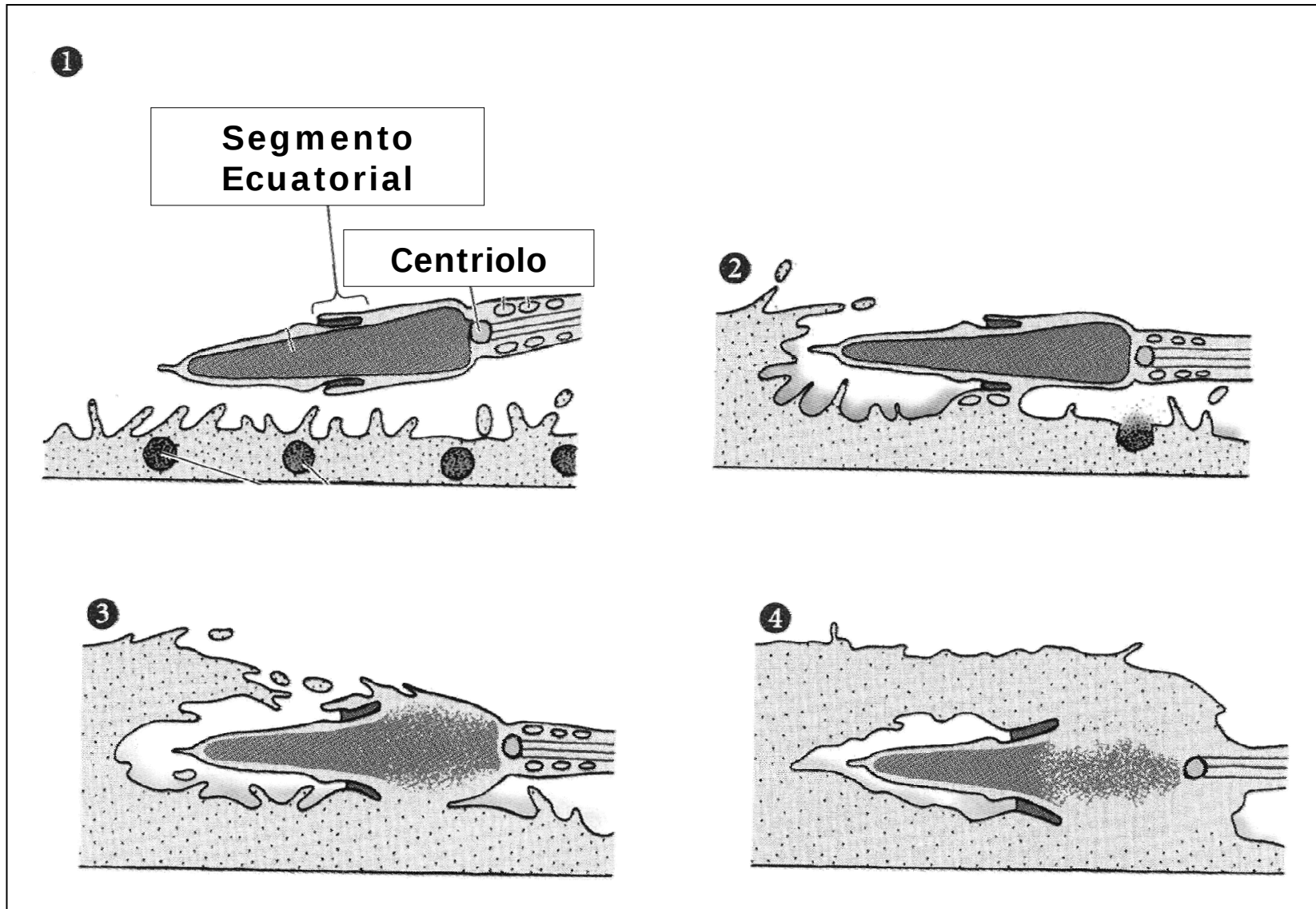
•**AGONISTAS: ZP3 / Progesterona**

MECANISMOS DE LA REACCION ACROSOMAL

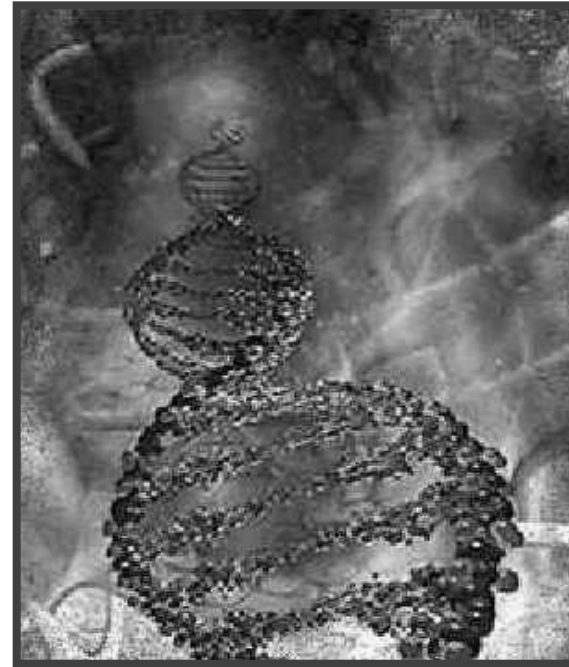
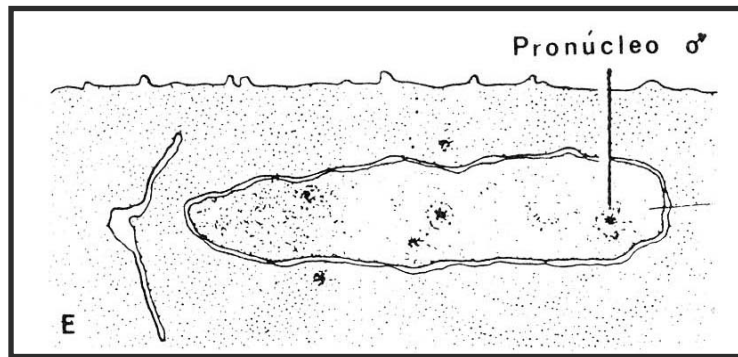
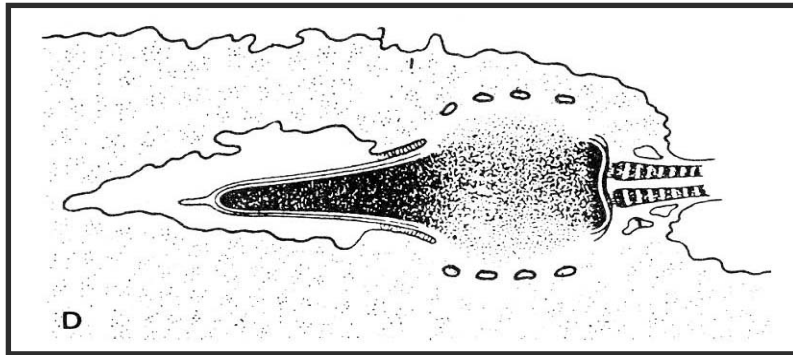


FUSION DE MEMBRANAS GAMETICAS

FUSION E INCORPORACION DEL ESPERMATOZOIDE AL OVOCITO



FORMACION DEL PRONUCLEO MASCULINO



- Decondensación del núcleo del espermatozoide en el citoplasma ovular
- Reemplazo de protaminas por histonas de origen ovocitario

La cromatina paterna se reorganiza incorporando a su estructura proteínas de origen ovocitario

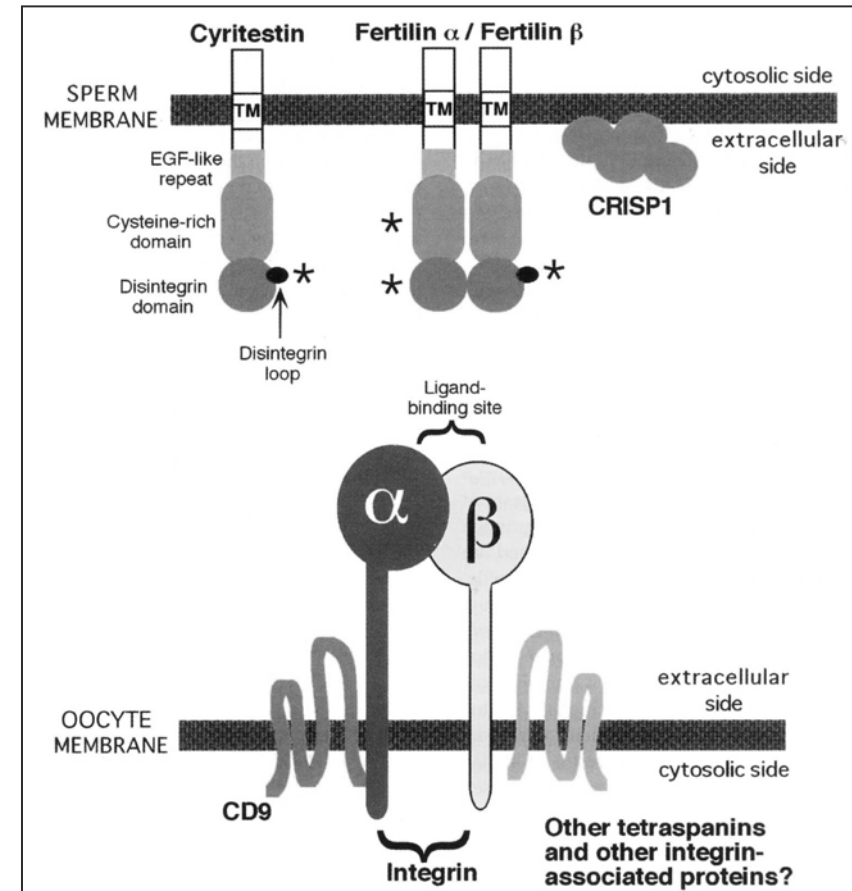
FUSION DE MEMBRANAS GAMETICAS

CD9

Miembro de la familia de proteínas de superficie celular conocidas como tetraspaninas

**CD9 gene inactivation
(knockout)**

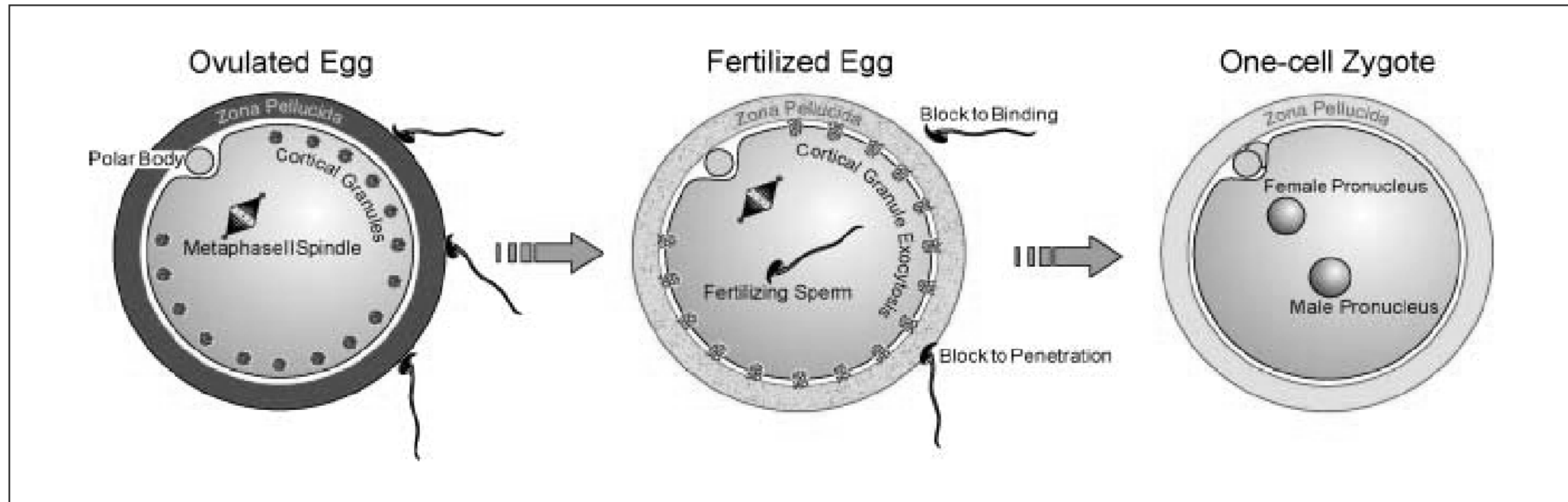
Fertile males Infertile females



Activacion del ovocito

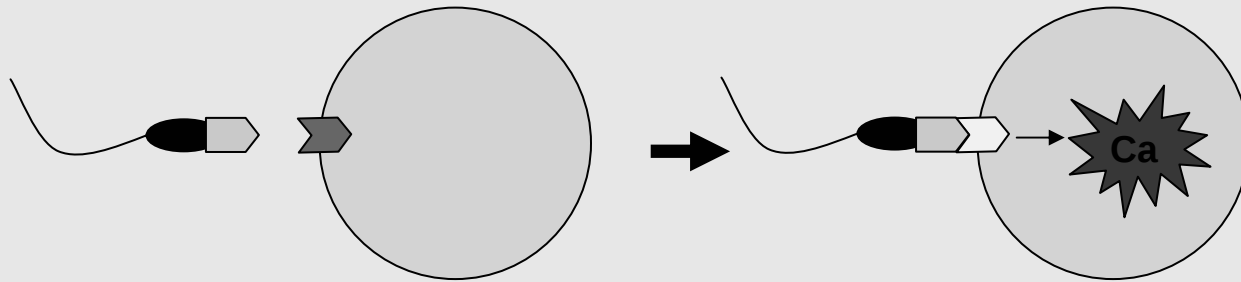
ACTIVACION DEL OVOCITO.

INCREMENTO EN LOS NIVELES INTRACELULARES DE CALCIO

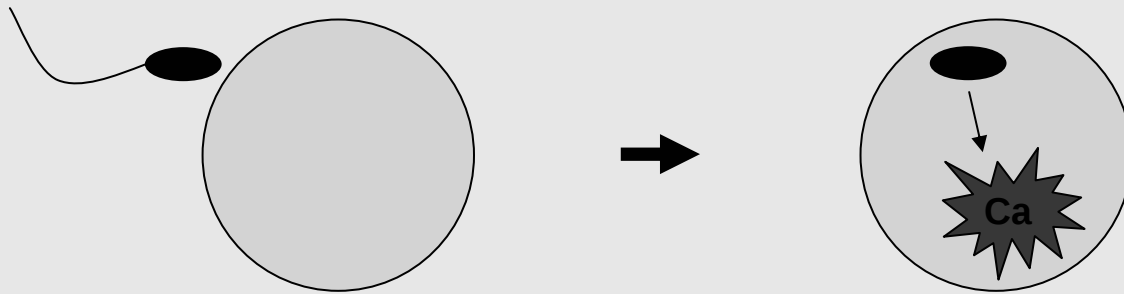


COMO EL ESPERMATOZOIDE GATILLA EL AUMENTO DE LAS CONCENTRACIONES INTRACELULARES DE Ca^{2+} ?

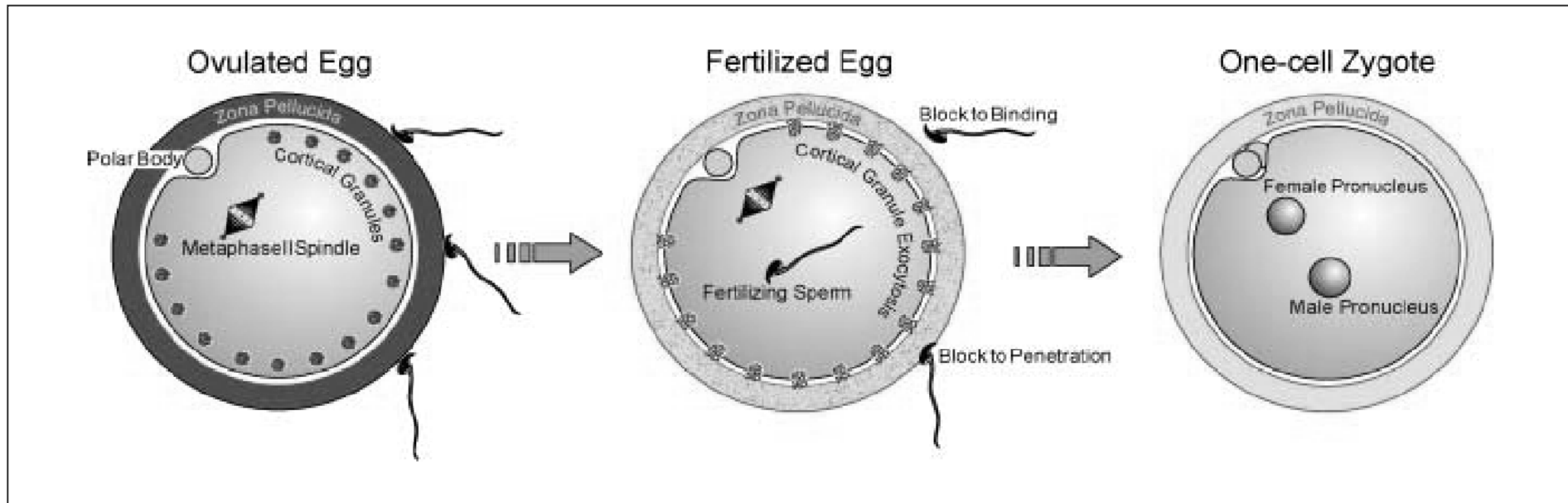
1. Actúa como ligando para activar las vías de señalización intracelular?



2. Factor soluble del espermatozoide gatillaría la liberación de Ca en el citoplasma ovular ?



ACTIVACION DEL OVOCITO

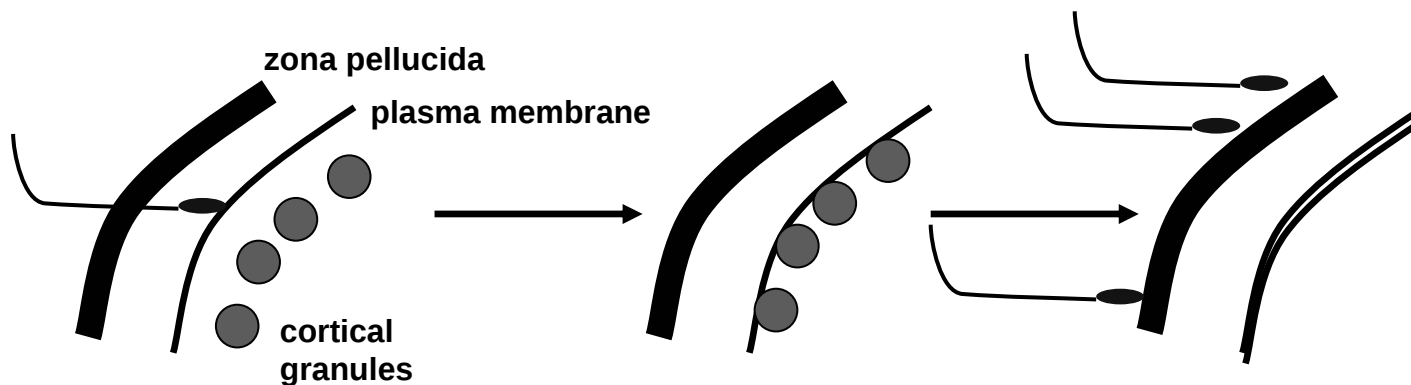


Exocitosis de los gránulos corticales (reacción de la ZP)
Término de la meiosis
Formación de pronúcleos femenino y masculino
Duplicación del DNA en ambos pronúcleos

Activación del Ovocito

Consecuencias de la liberación de Ca^{2+}

Modificaciones de las proteínas de la zona pelúcida y membrana plasmática previniendo la penetración de espermatozoides supernumerarios.



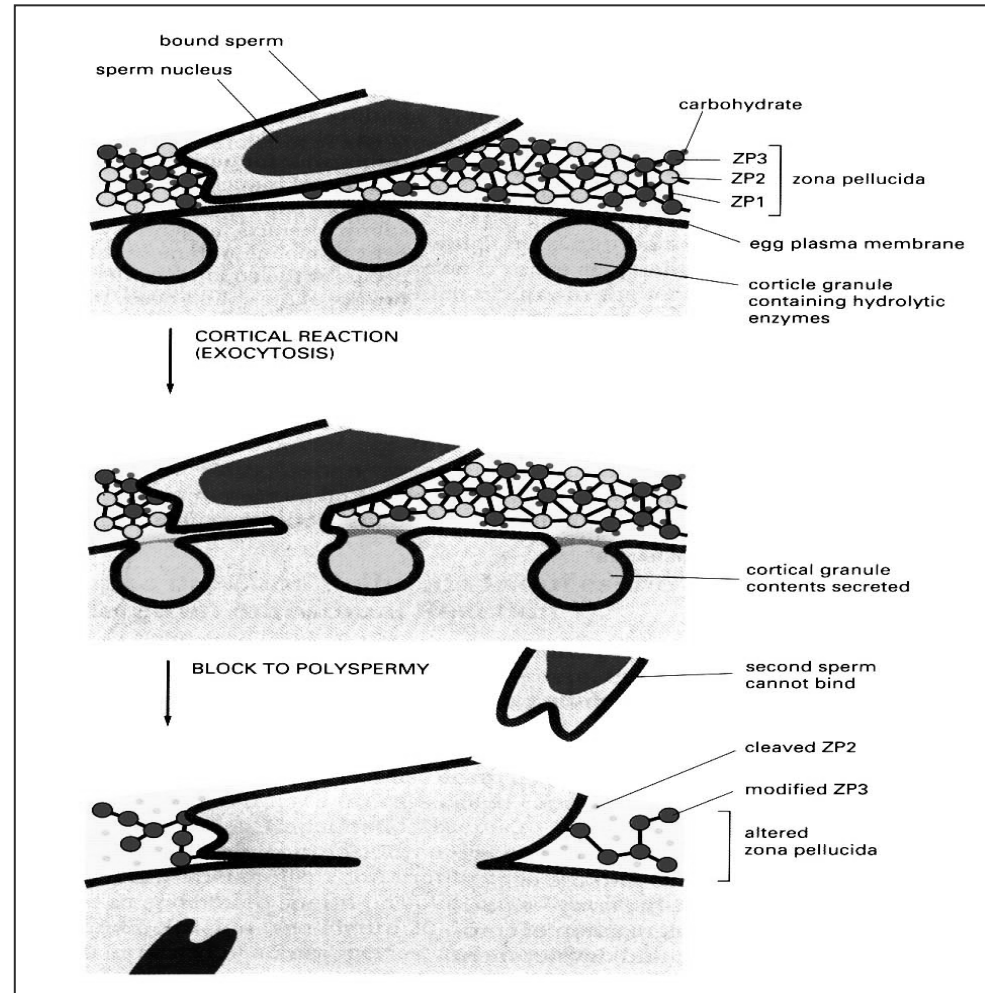
EXOCITOSIS DE LOS GRANULOS CORTICALES Y BLOQUEO DE LA POLIESPERMIA

BLOQUEO DE LA POLIESPERMIA

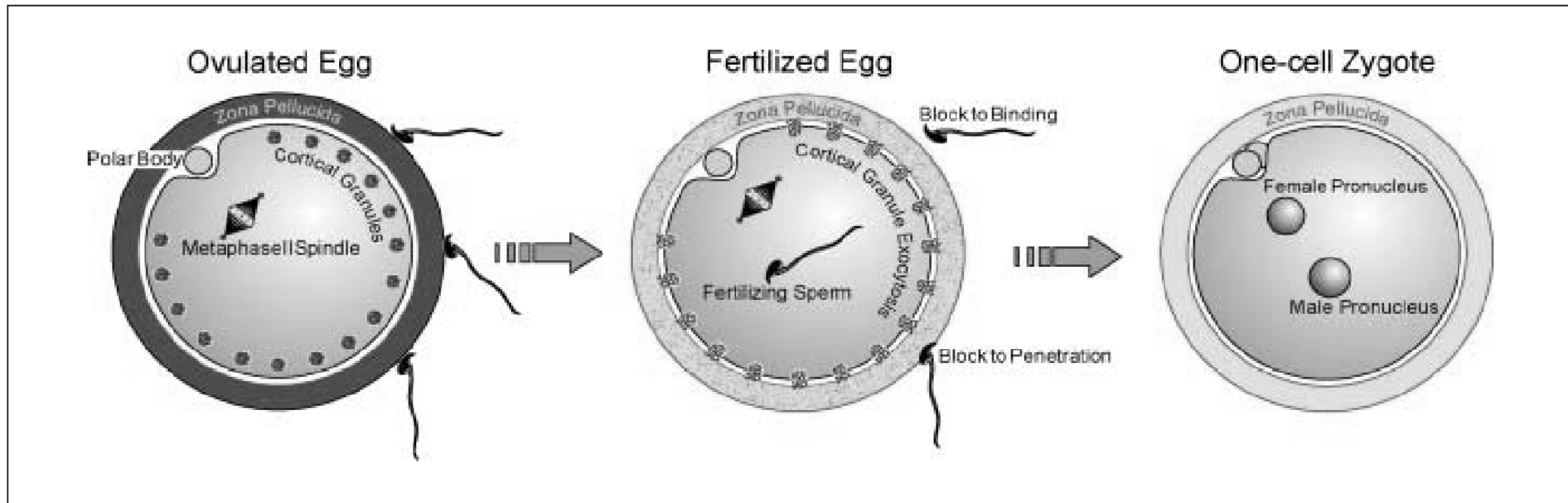
REACCION
CORTICAL



REACCION DE
ZONA



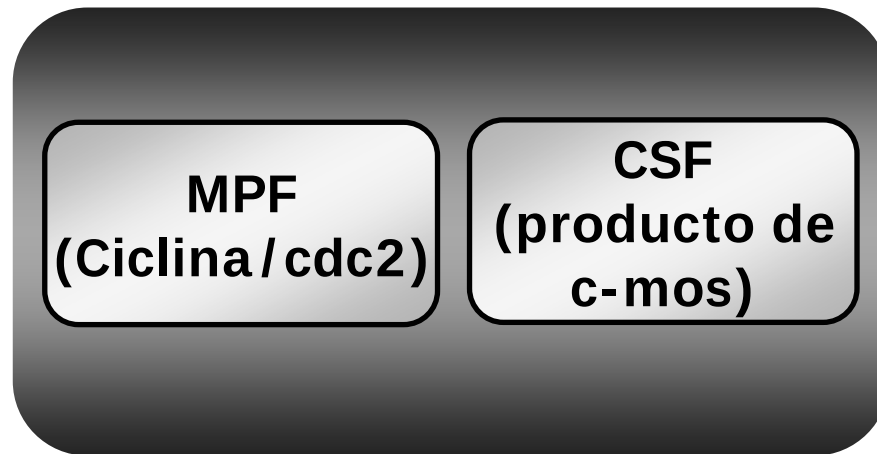
ACTIVACION DEL OVOCITO



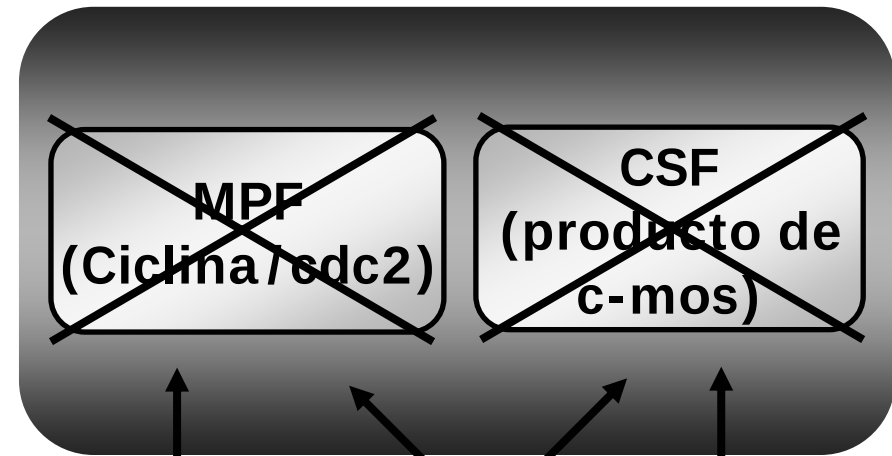
Exocitosis de los gránulos corticales (reacción de la ZP)
Término de la meiosis II
Formación de pronúcleos femenino y masculino
Duplicación del DNA en ambos pronúcleos

MECANISMOS INVOLUCRADOS EN EL TERMINO DE LA MEIOSIS II

Detención Metafase



Reinicio Metafase

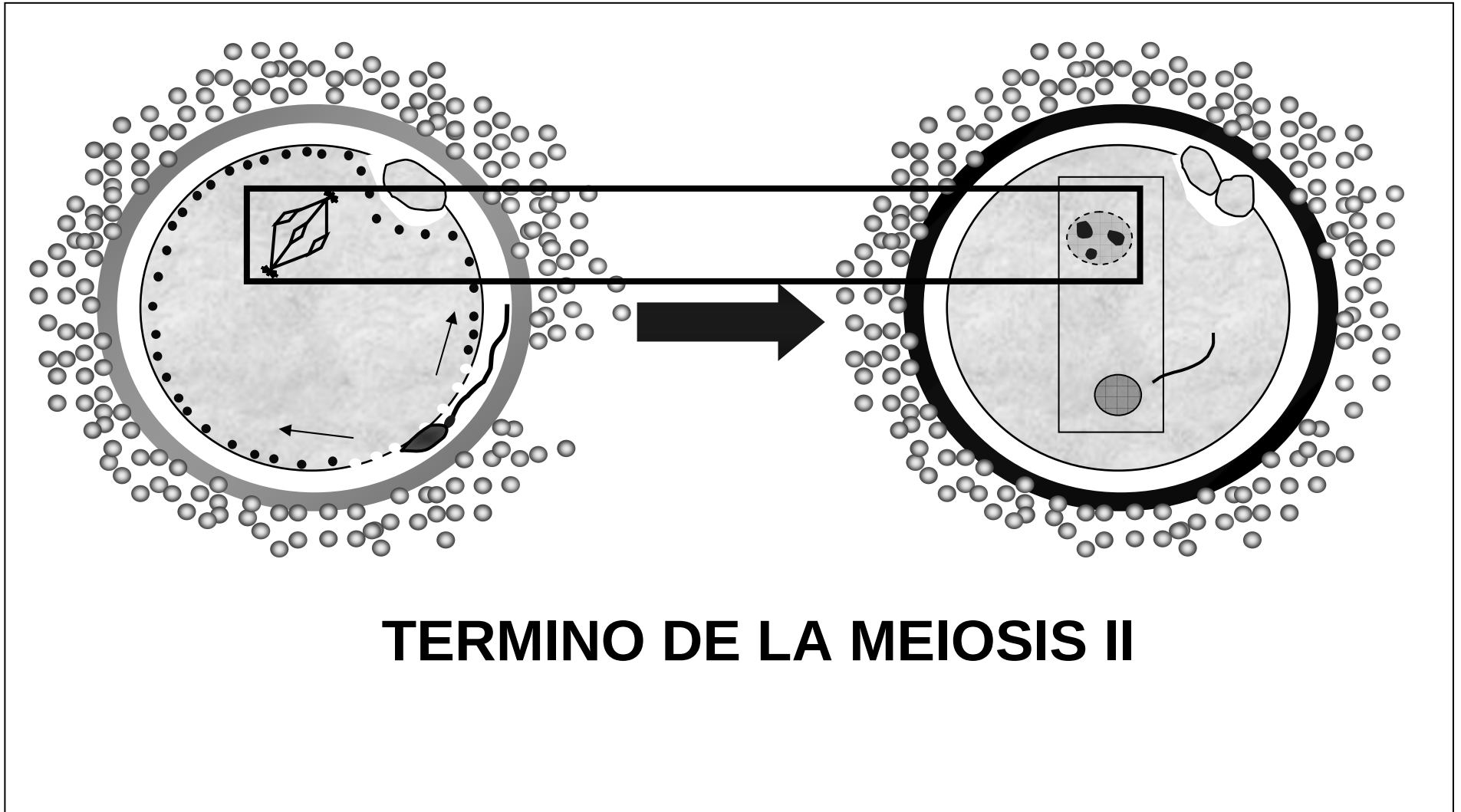


CAM Kinasa II

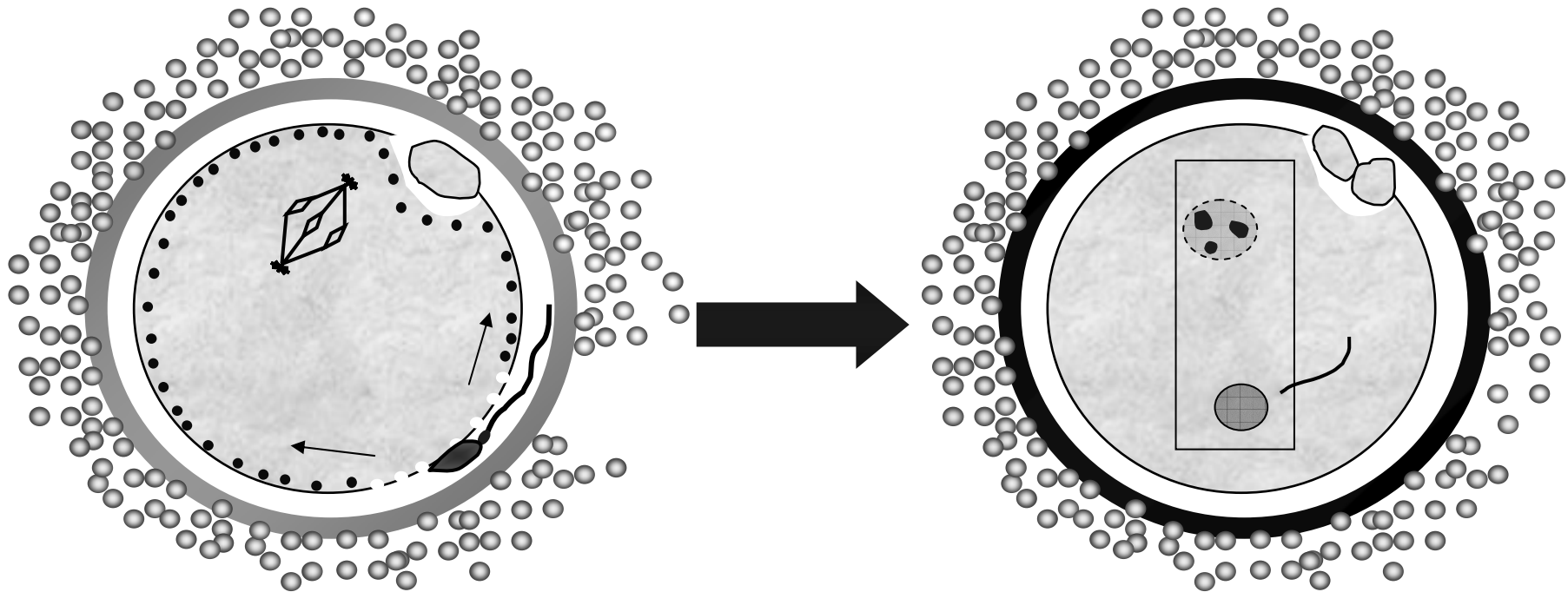
PKC

UBQUITINACION DE CICLINA B
(degradación por proteosomas)
ACTIVACION DE FOSFATASAS

ACTIVACION DEL OVOCITO.



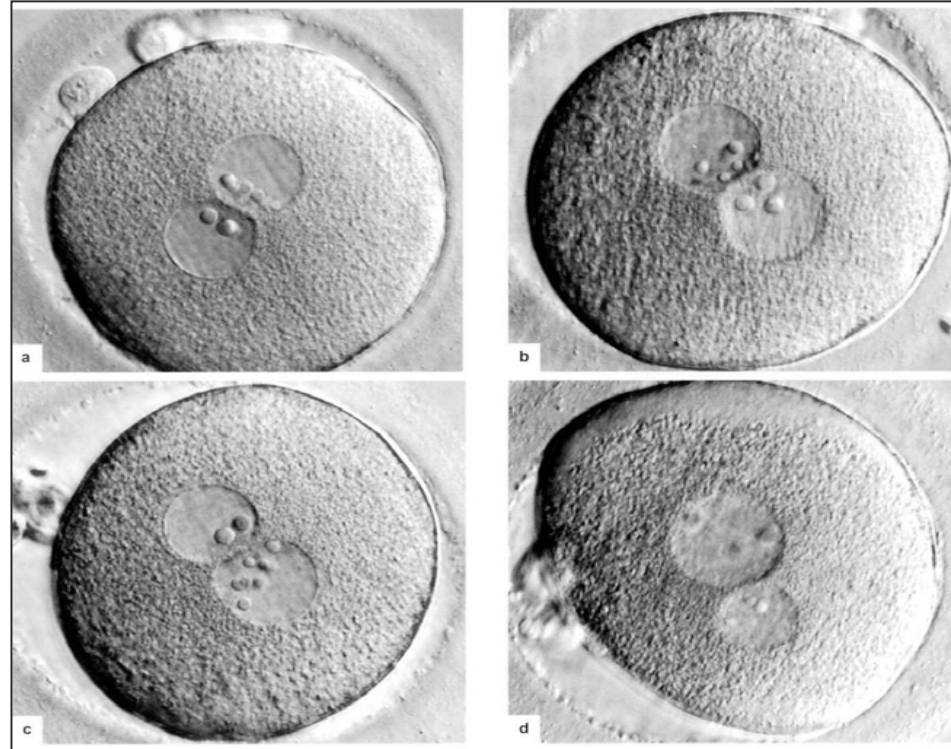
ACTIVACION DEL OVOCITO



- FORMACIÓN DE PRONÚCLEOS FEMENINO Y MASCULINO
- DUPLICACIÓN DEL DNA EN AMBOS PRONÚCLEOS

FORMACION DE LOS PRONUCLEOS

SINCRONIA



DUPLICACION DEL DNA EN AMBOS PRONUCLEOS

POR SU NATURALEZA SEMICONSERVATIVA, IMPLICA UNA INTEGRACION MOLECULAR YA QUE REQUIERE DE COMPLEMENTARIDAD ENTRE UN NUCLEOTIDO APORTADO POR EL ESPERMATOZOIDE Y UN NUCLEOTIDO APORTADO POR EL OVOCITO.

UNION DE LOS PRONUCLEOS

INTEGRACION GENOMICA

