



Fecondazione nei mammiferi

Il viaggio degli spermatozoi nell'ovidotto

Il tratto riproduttivo femminile non è un condotto passivo, ma un insieme di tessuti che regolano il trasporto e la maturità di entrambi i gameti.

La **motilità spermatica** non basta a guidare lo spermatozoo all'ovidotto.



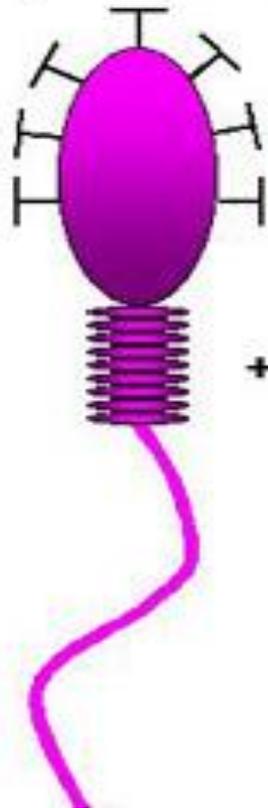
Gli spermatozoi sono trasportati fino alla tuba uterina mediante l'**attività muscolare contrattile dell'utero**.



Partono in tanti: 280×10^6
Arrivano in pochi: circa 200

La capacitazione

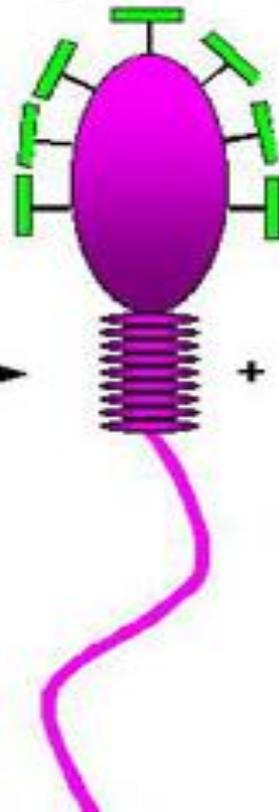
Epididymal



+ Seminal Plasma



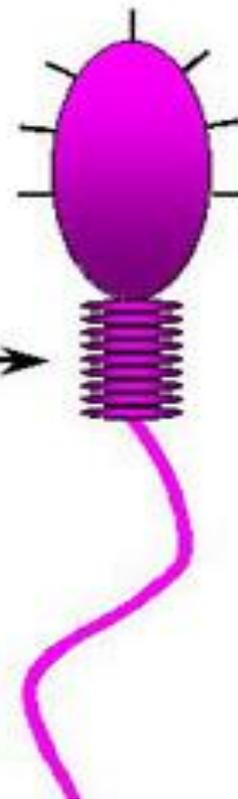
Ejaculated



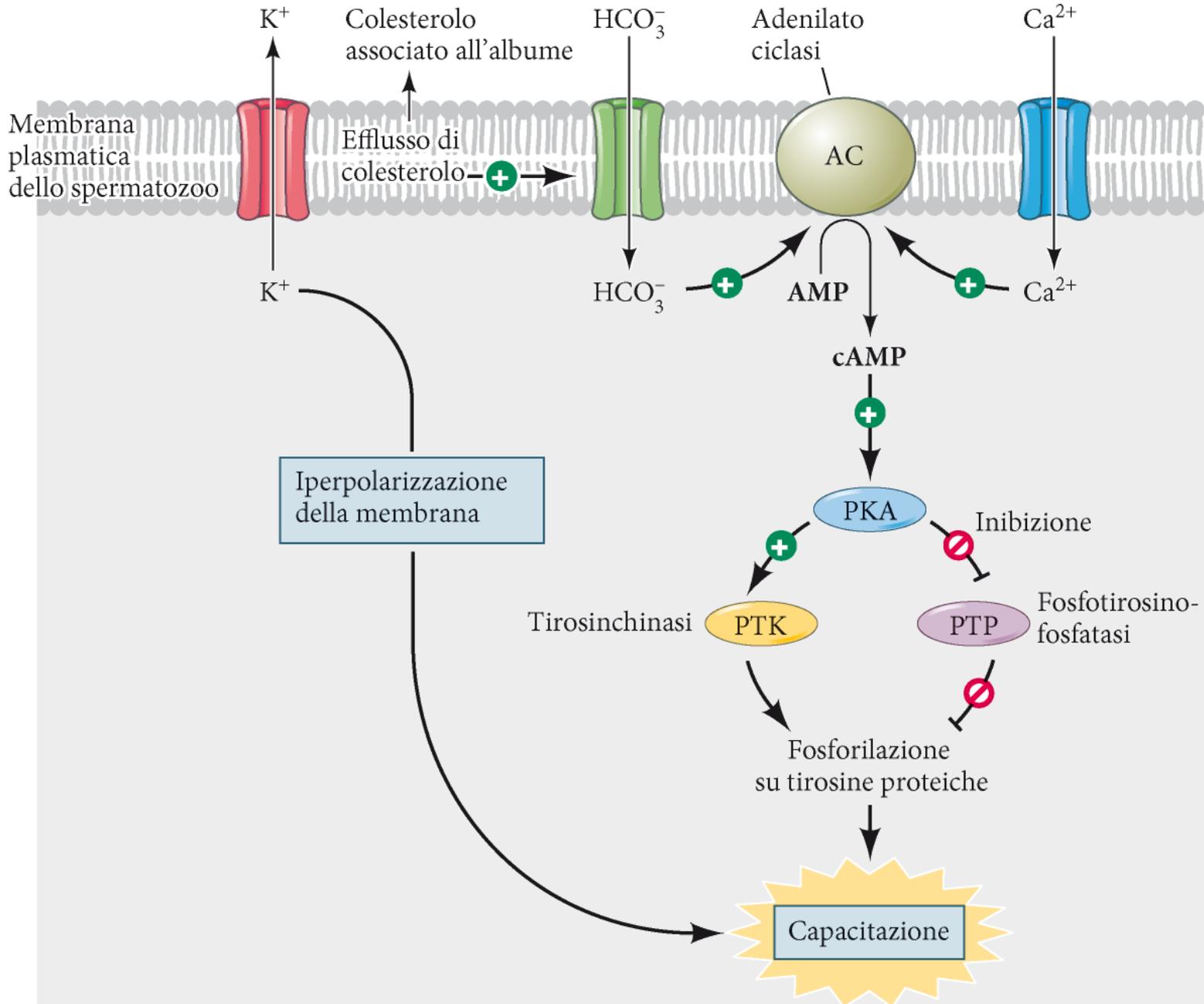
+ Female Tract



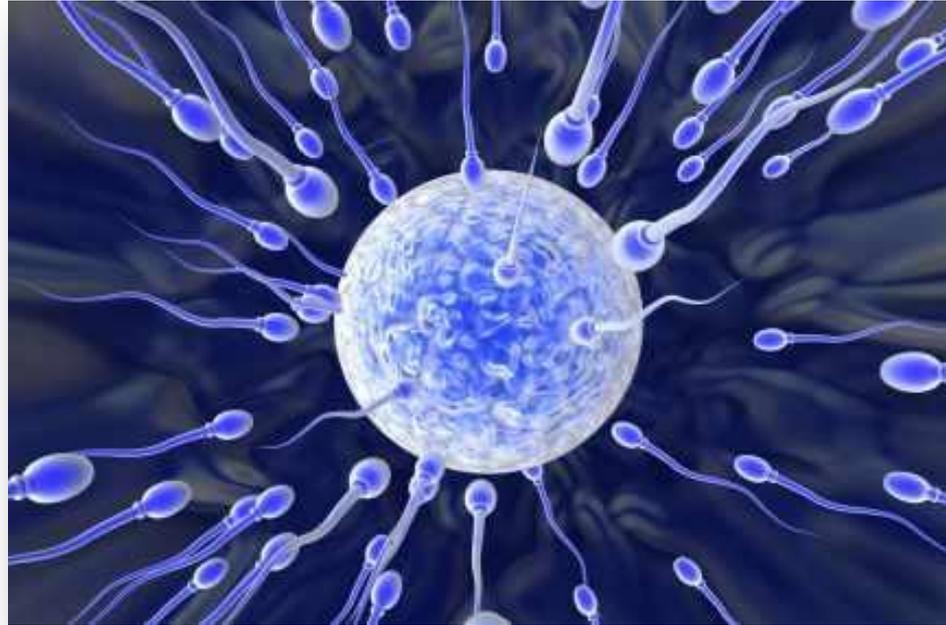
Capacitated



La capacitazione



Non è sempre il più veloce a conquistare l'ovocita...



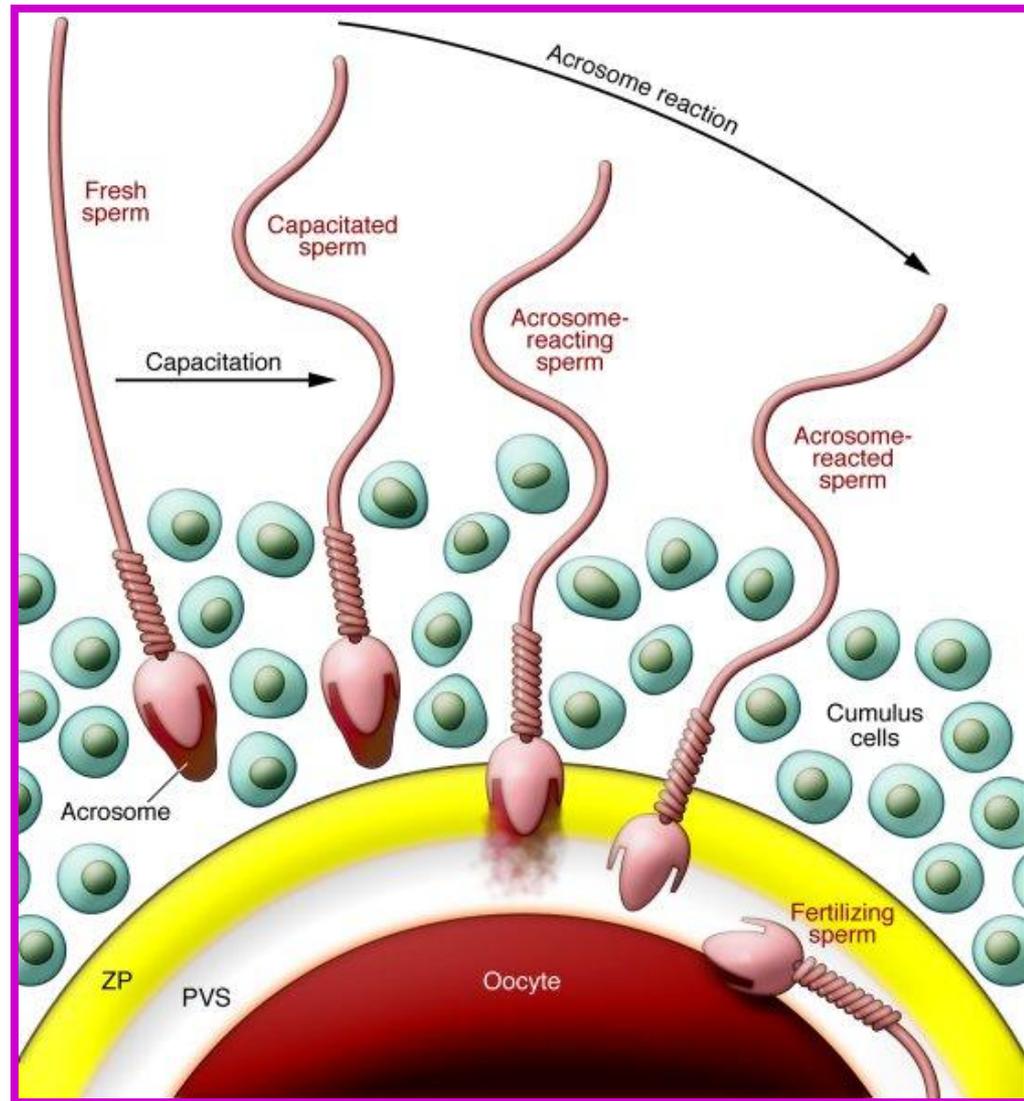
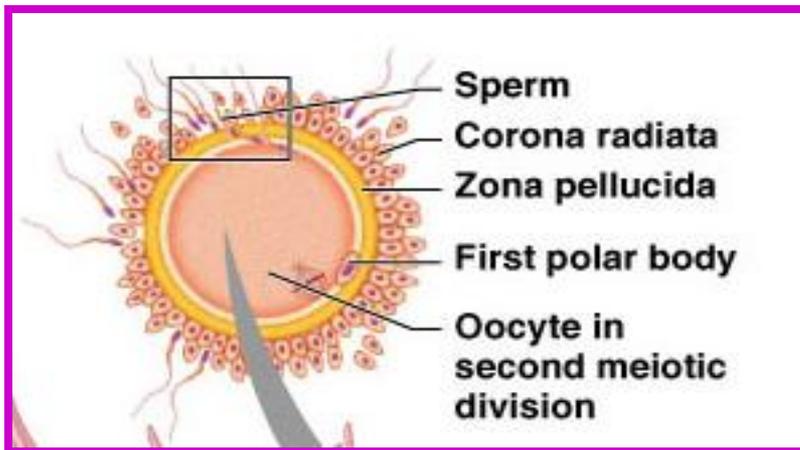
Wilcox nel 1995 ha scoperto che le gravidanze umane sono la conseguenza di un rapporto sessuale avvenuto nei 6 giorni che precedono l'inizio dell'ovulazione. Quindi lo spermatozoo potrebbe aver impiegato fino a 6 giorni per compiere il percorso. Uno spermatozoo più veloce può avere poche possibilità di fecondare l'uovo perché non ha avuto il tempo di completare la fecondazione



Nessuno dei gameti maschili ha voglia di chiedere informazioni per giungere al bersaglio...cosa indica allo spermatozoo la giusta direzione?

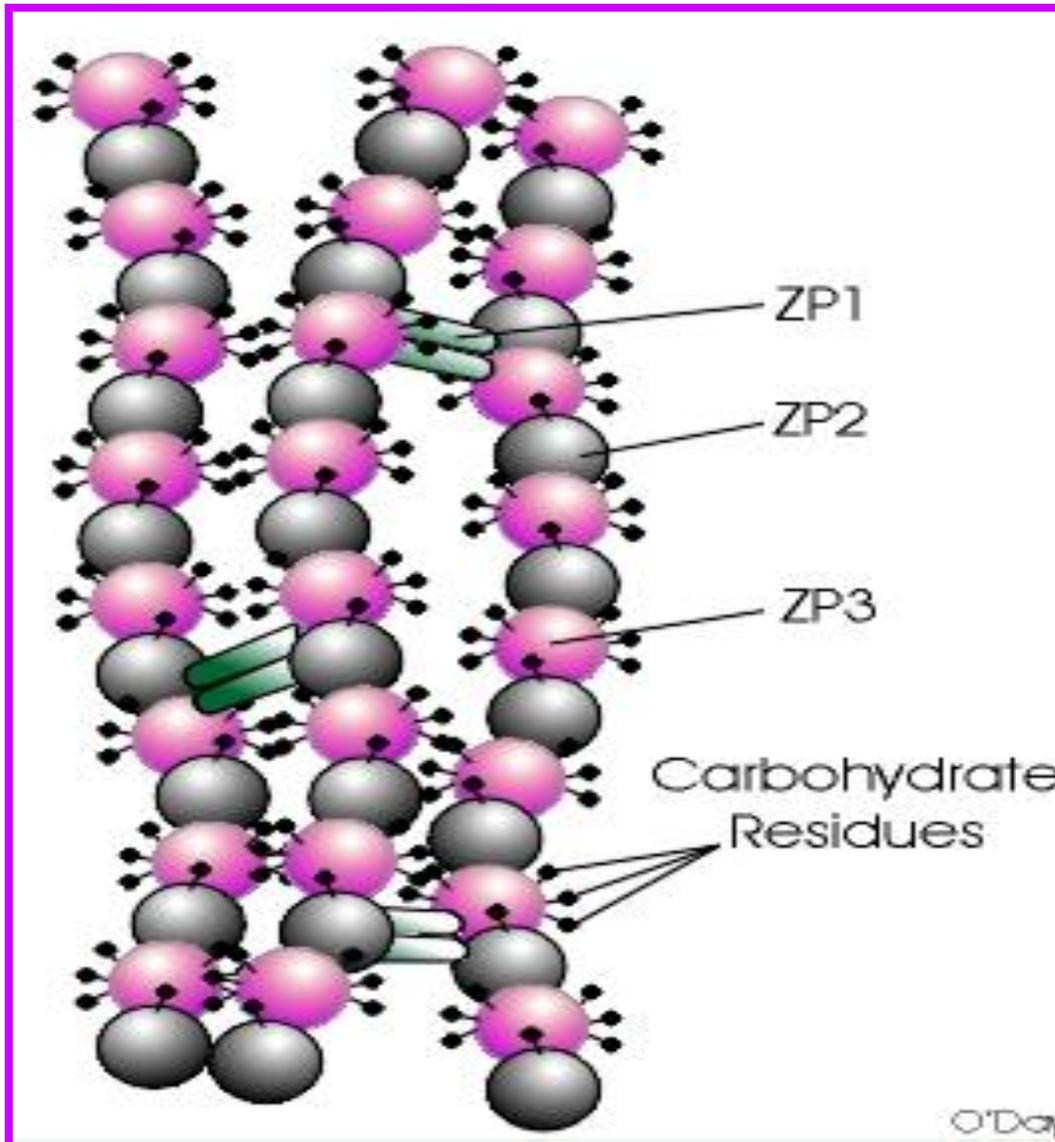
1. **Calore:** gli spz di mammifero avvertono un gradiente termico di 2°C tra l'istmo dell'ovidotto e la regione più calda dell'ampolla. È stato dimostrato che gli spz di coniglio preferiscono nuotare dalle zone più fredde a quelle più calde, e solo gli spz capacitati sono in grado di avvertire questa differenza di temperatura.
2. **Chemiotassi:** l'ovocita e le cellule del cumulo ooforo secernono molecole che attirano solo gli spz capacitati verso l'uovo. L'identità di questi composti è in corso di studio ma sembra che il progesterone secreto dalle cellule del cumulo viene legato dagli spz capacitati e usato come informazione direzionale dallo spz.

Prima di entrare nell'uovo lo spermatozoo deve attraversare varie barriere fisiche.



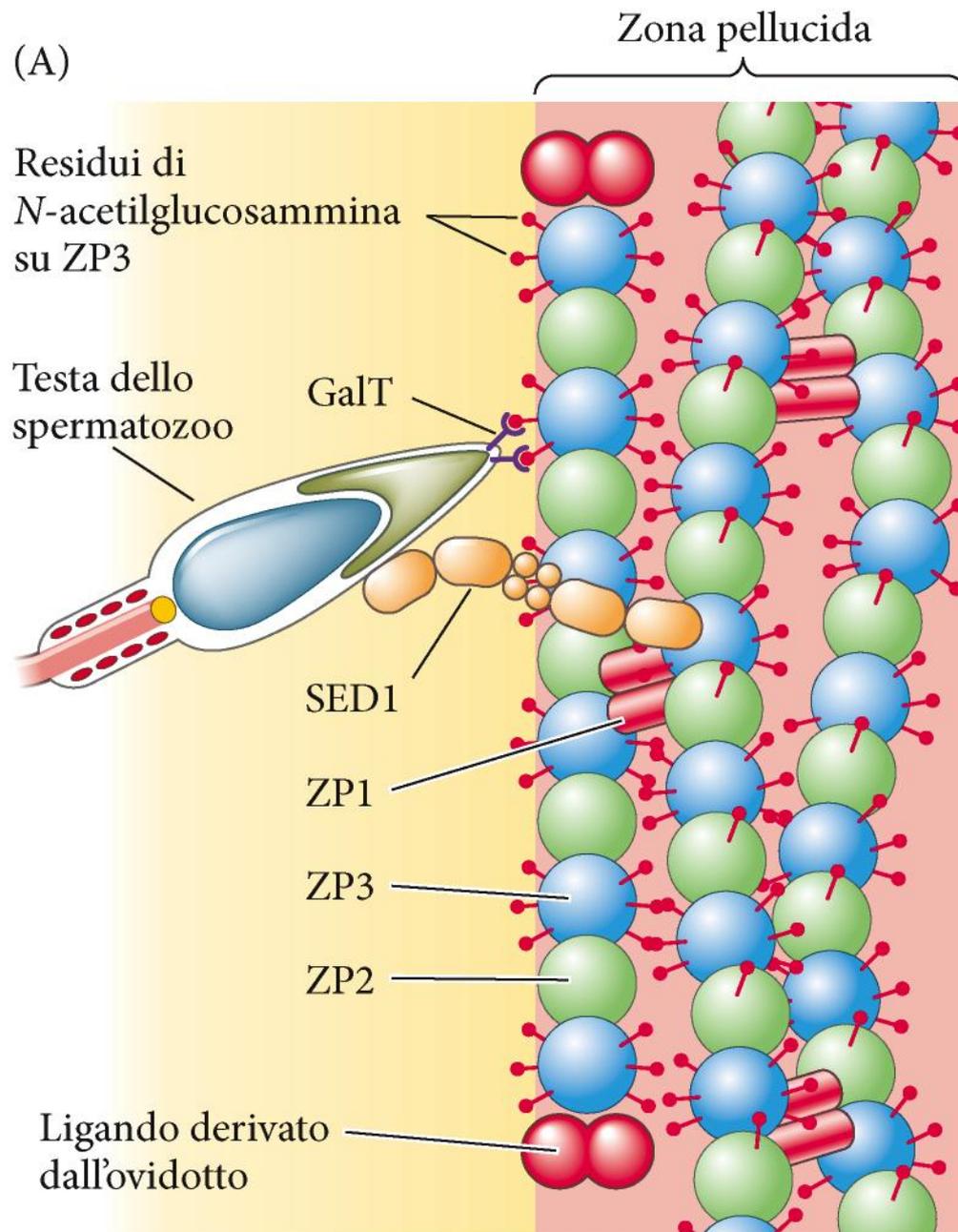
La zona pellucida

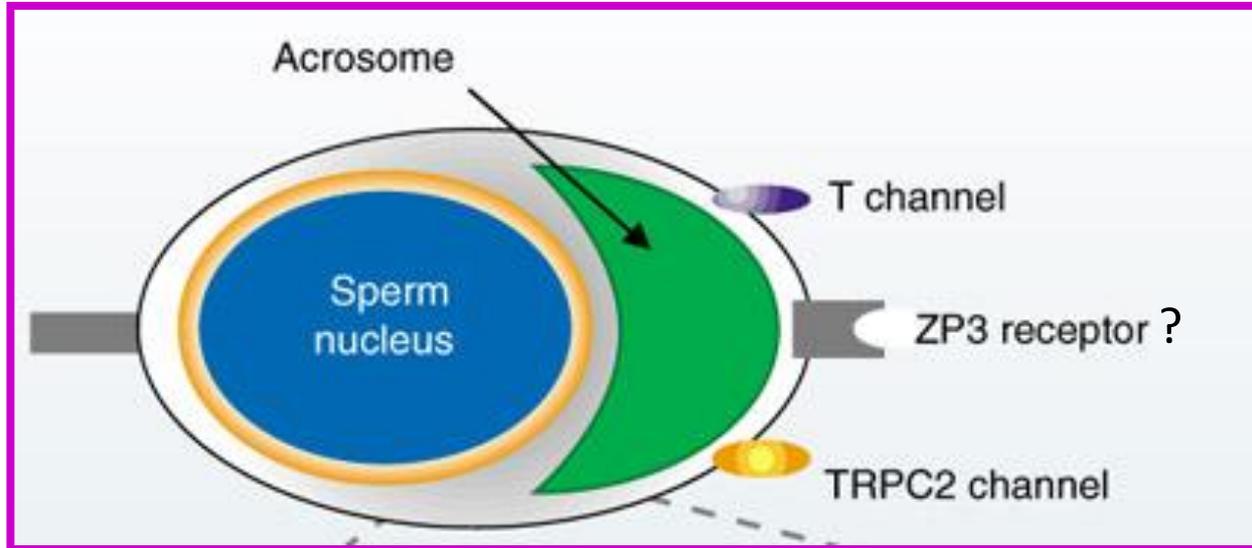
Un involucro glicoproteico circonda l'uovo: **la zona pellucida**



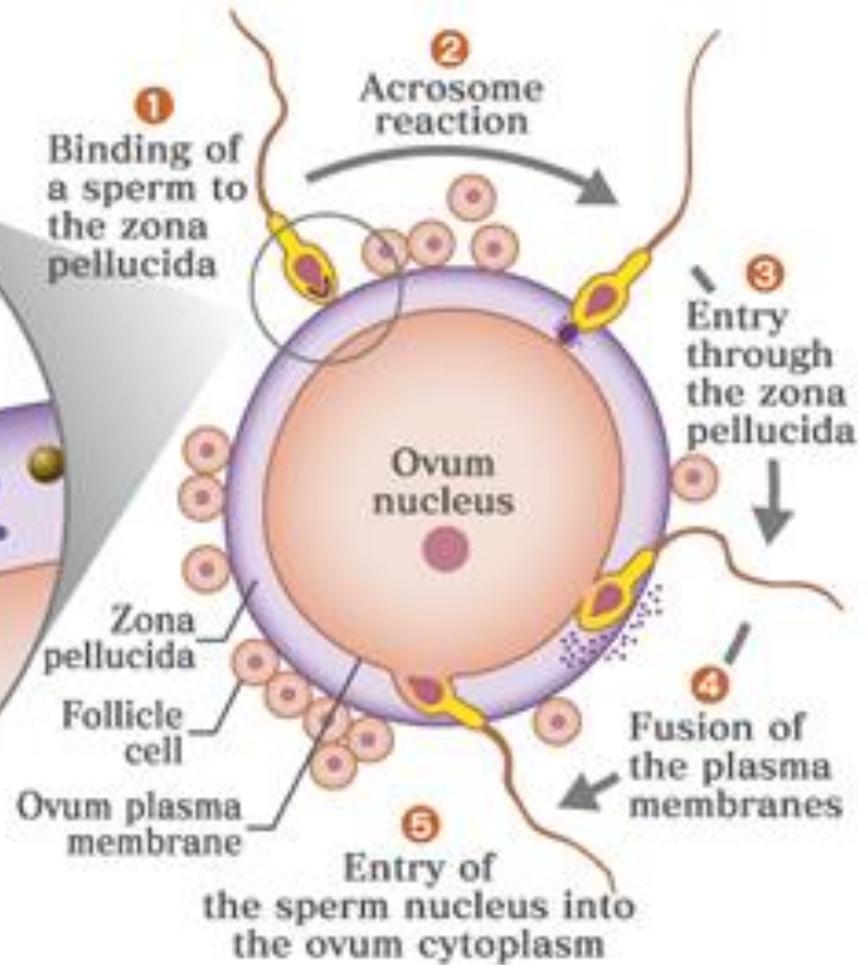
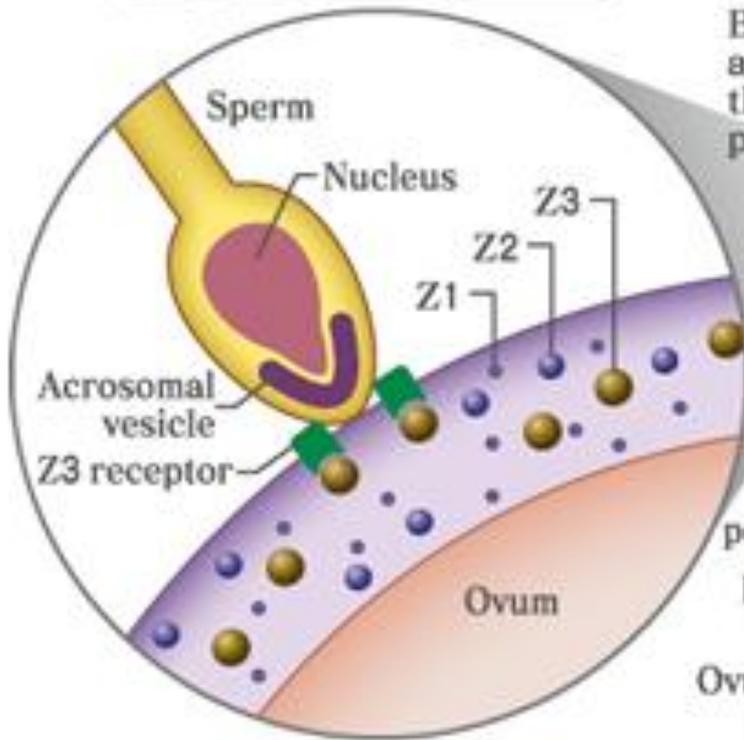
La zona pellucida (nel riccio avevamo lo strato gelatinoso) è costituita da tre tipi di proteine ZP1, ZP2, ZP3 .

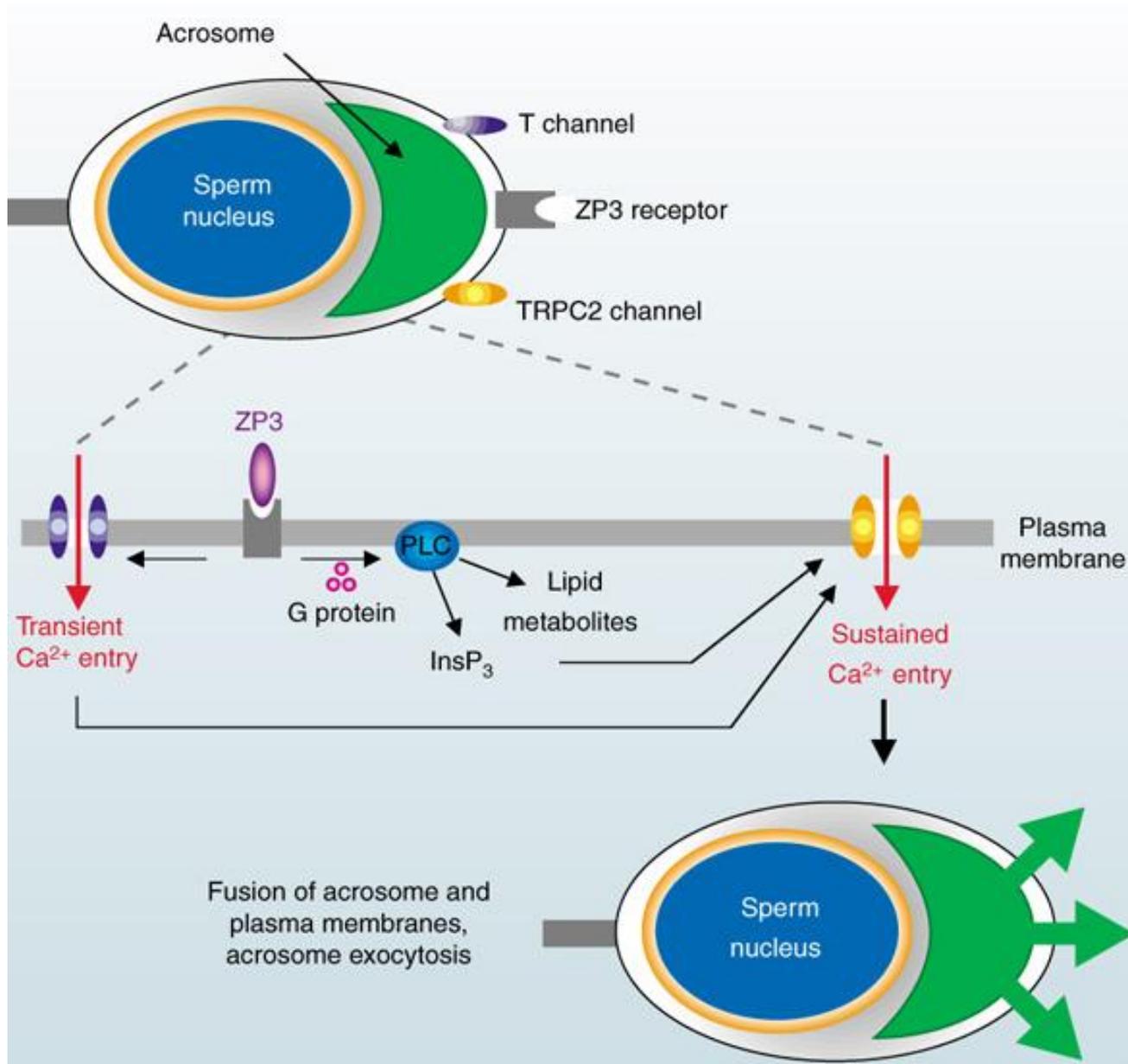
Le ZP si assemblano come lunghi filamenti di eterodimeri, formati da ZP2 (in grigio) e ZP3 (in rosa) connessi tra loro da ZP1.



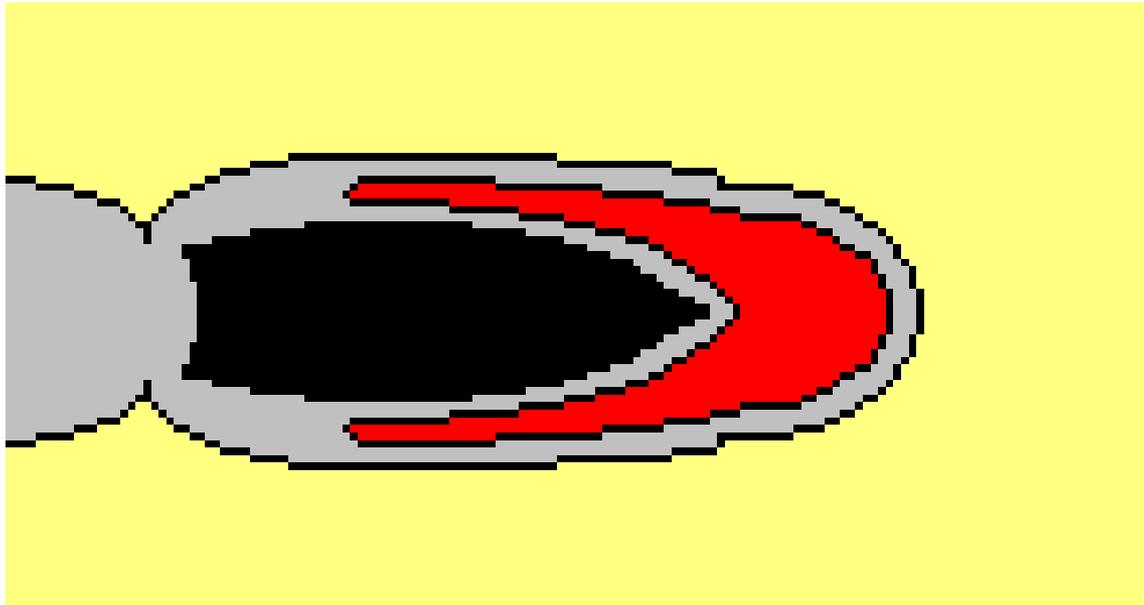


Magnified illustration

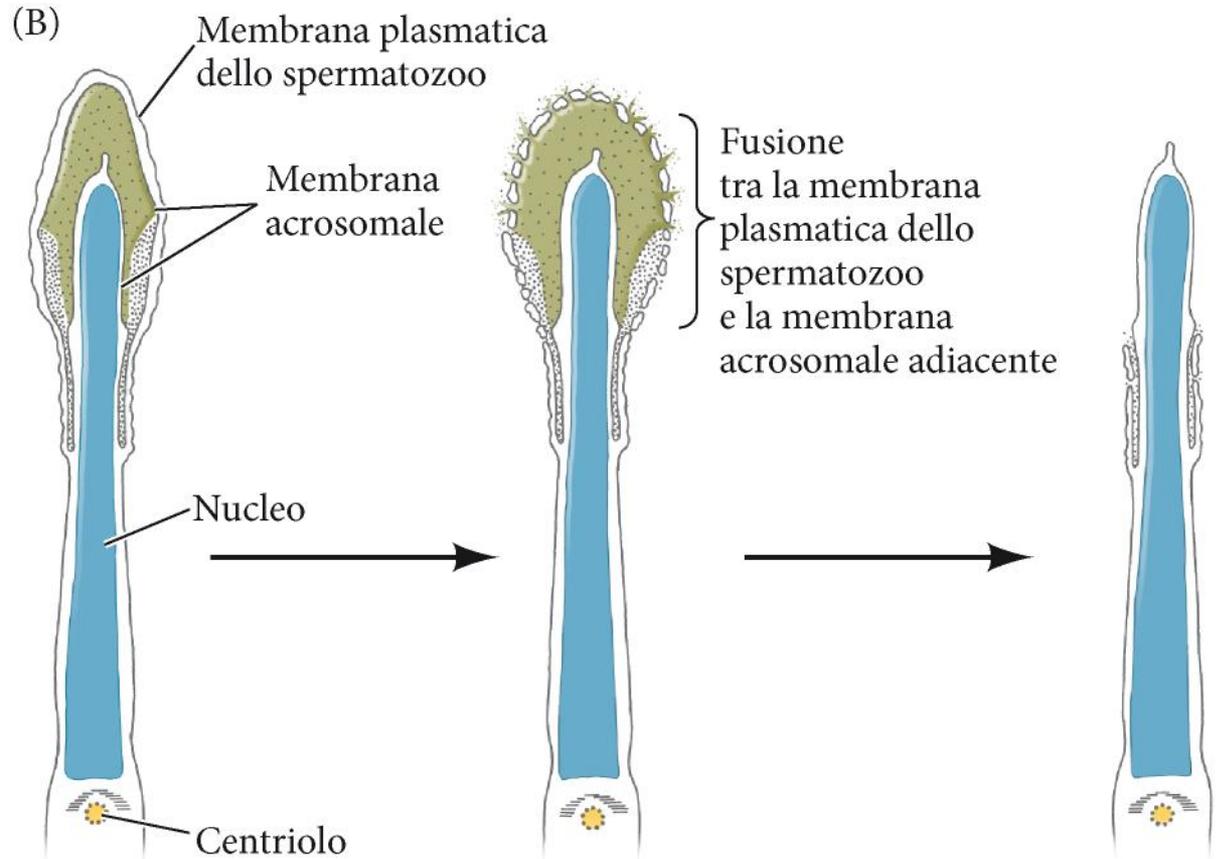




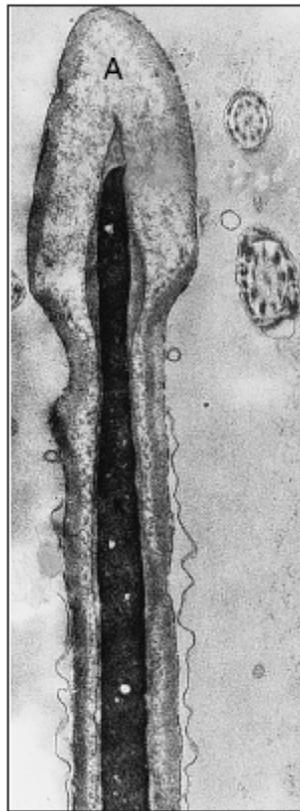
La reazione acrosomale



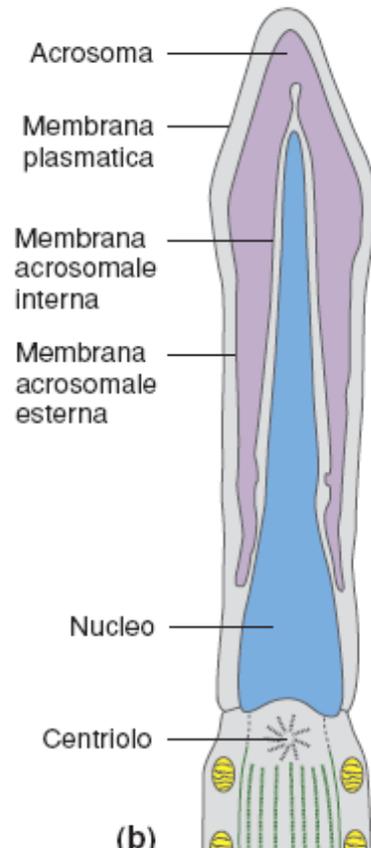
La reazione acrosomale



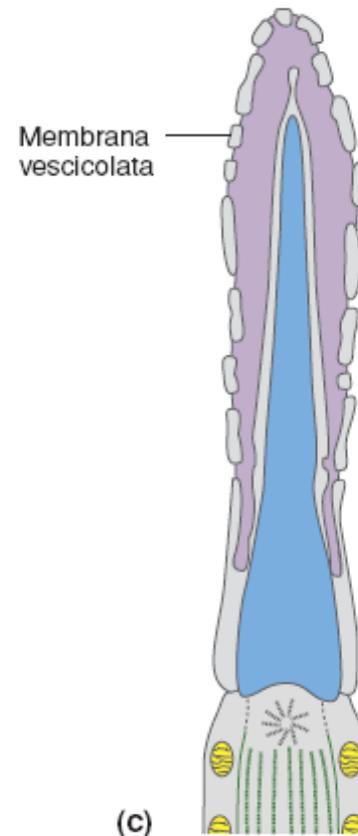
La reazione acrosomale



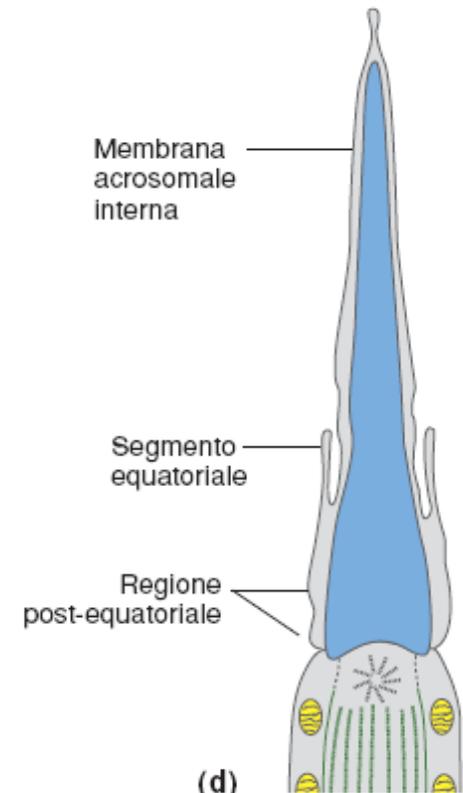
(a)



(b)



(c)



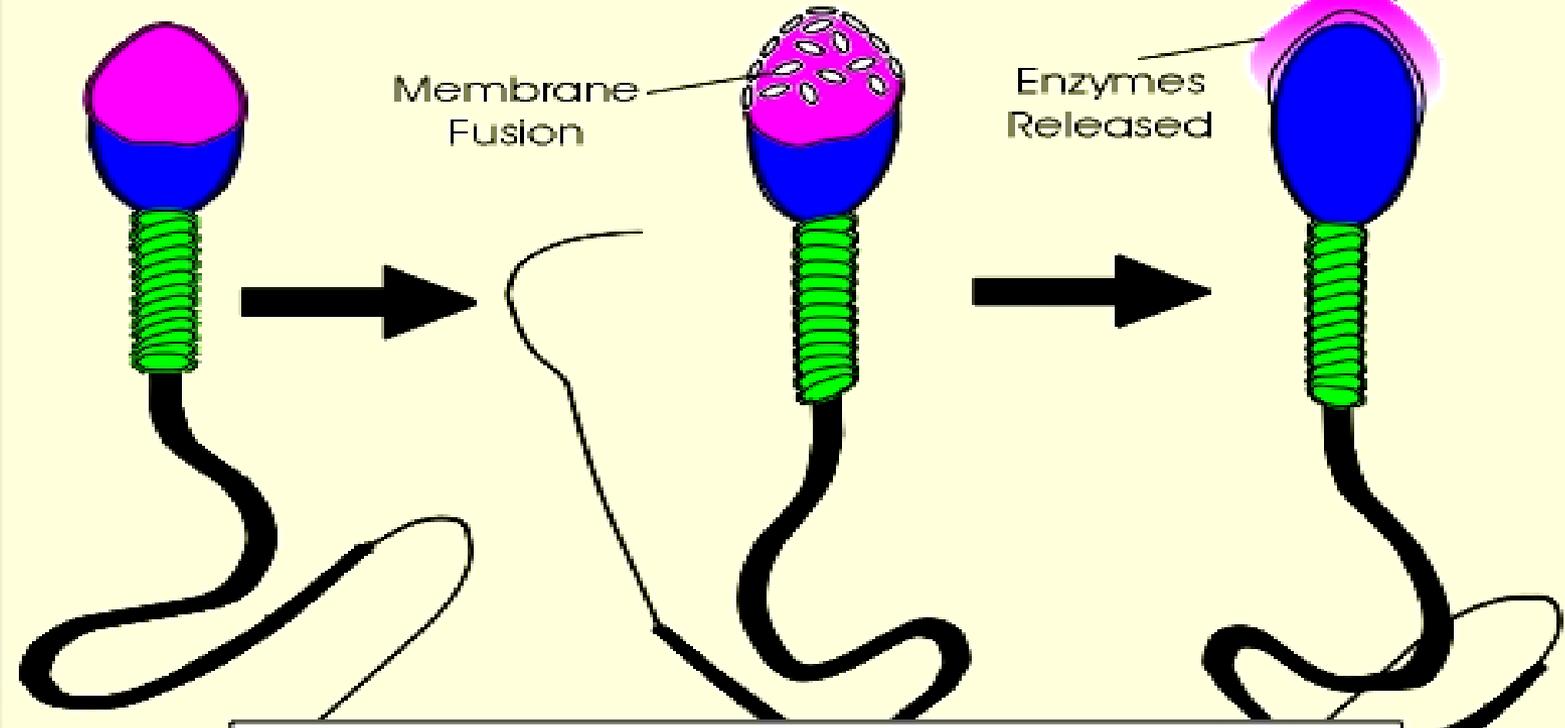
(d)

Figura 4.18 Reazione acrosomiale nei mammiferi. **(a)** immagine al microscopio elettronico a trasmissione di uno spermatozoo di cavia prima della reazione acrosomiale. A = acrosoma. **(b)** Disegno della testa dello spermatozoo prima della reazione acrosomiale, con la membrana plasmatica e l'acrosomiale interna ed esterna ancora intatte. **(c)** durante la reazione acrosomiale, la membrana plasmatica dello spermatozoo e la membrana acrosomiale esterna si fondono in molteplici punti, formando numerose vescicole. Notare come la fusione interessi sono la parte più apicale dell'acrosoma **(d)** Dopo la reazione acrosomiale, la membrana plasmatica dello spermatozoo consiste di 3 regioni: quella anteriore derivata da parte della membrana acrosomiale interna; un segmento equatoriale, ancora formato dalla membrana plasmatica e parte della membrana acrosomiale esterna, e la regione postequatoriale.

Intact
Acrosome

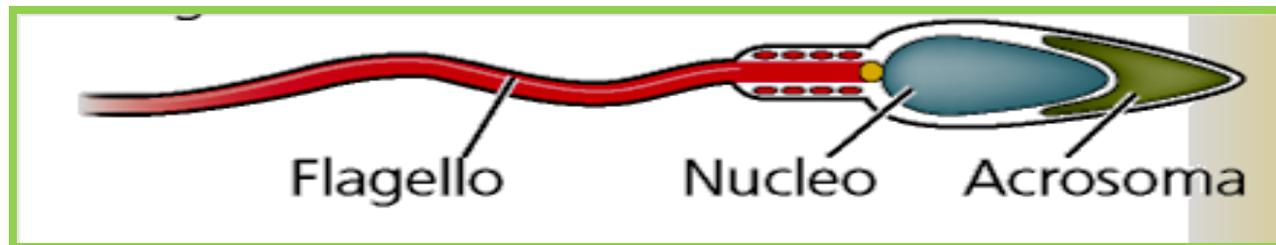
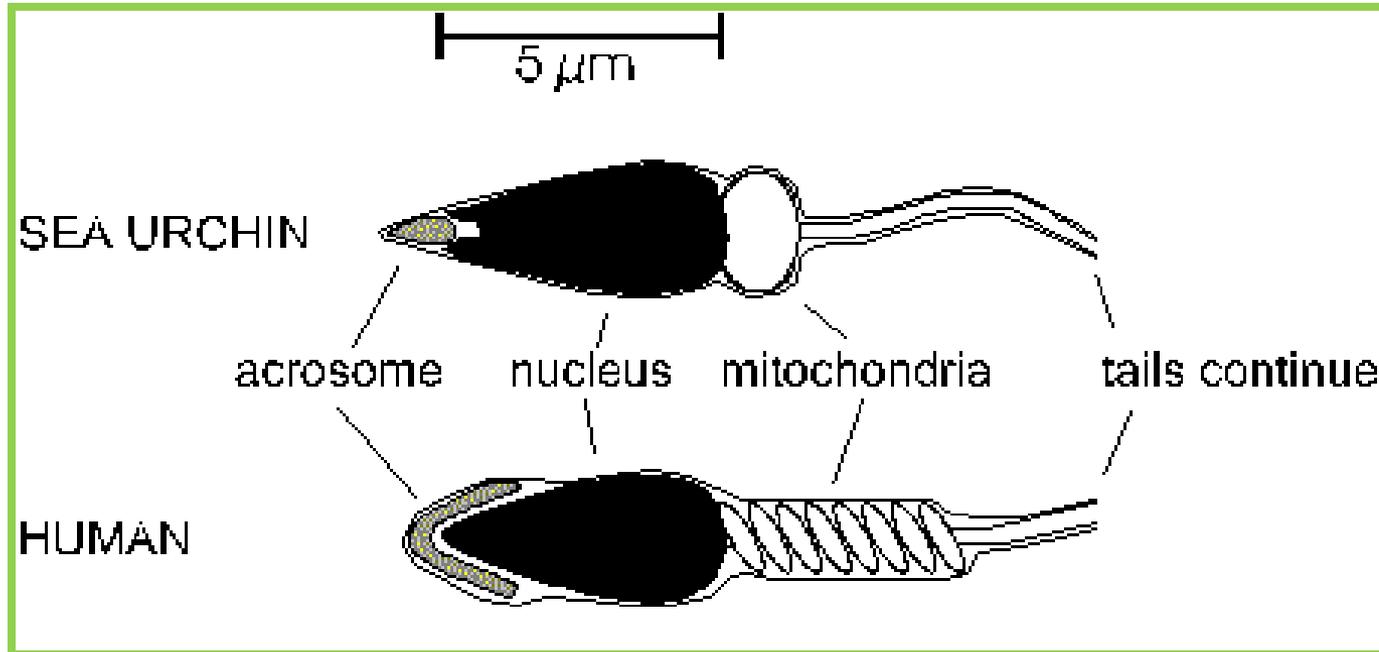
Acrosome
Vesiculation

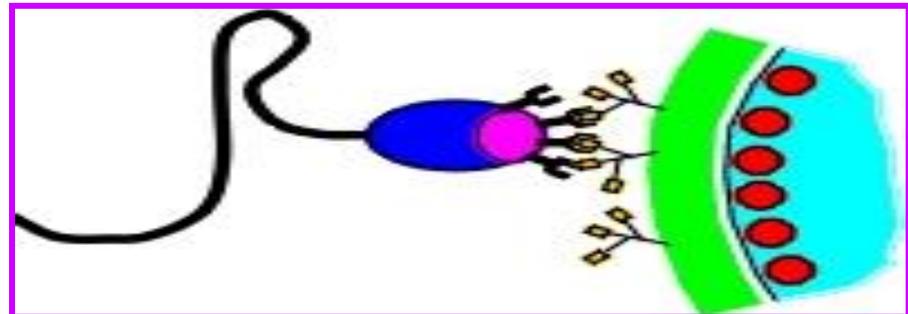
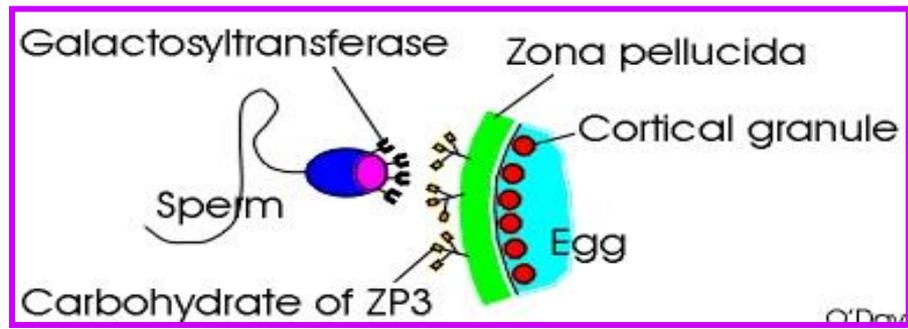
Acrosome Reaction
is Complete



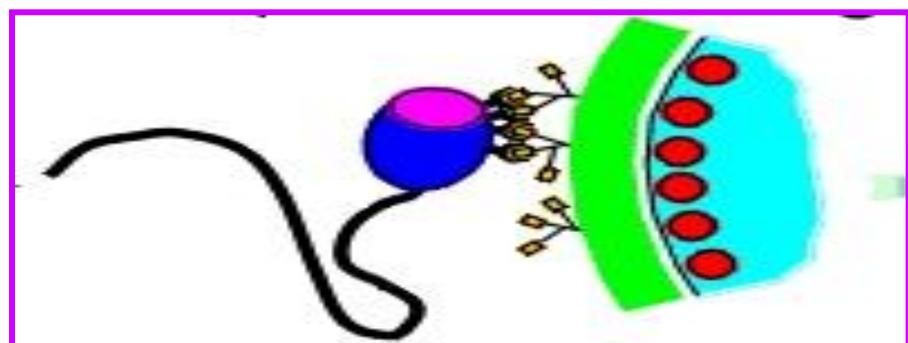
Acrosome Reaction in Human Sperm

Acrosoma mammiferi vs riccio di mare

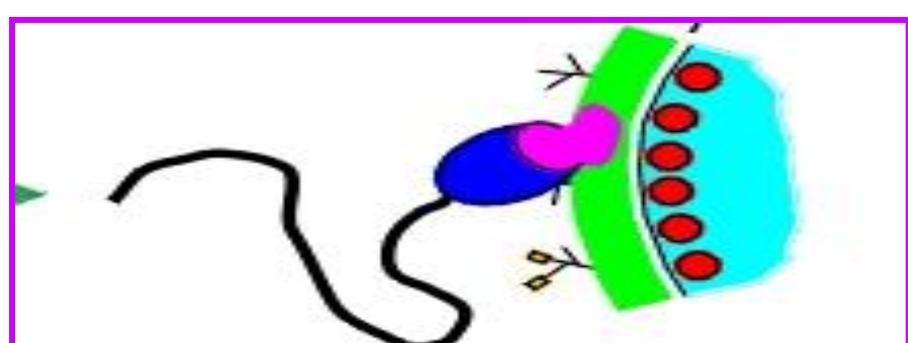




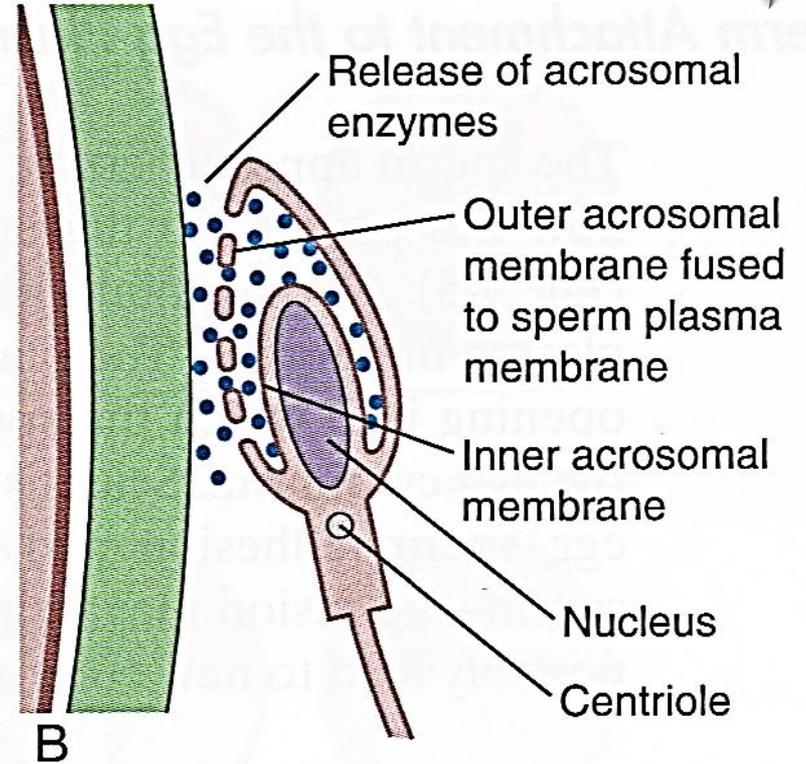
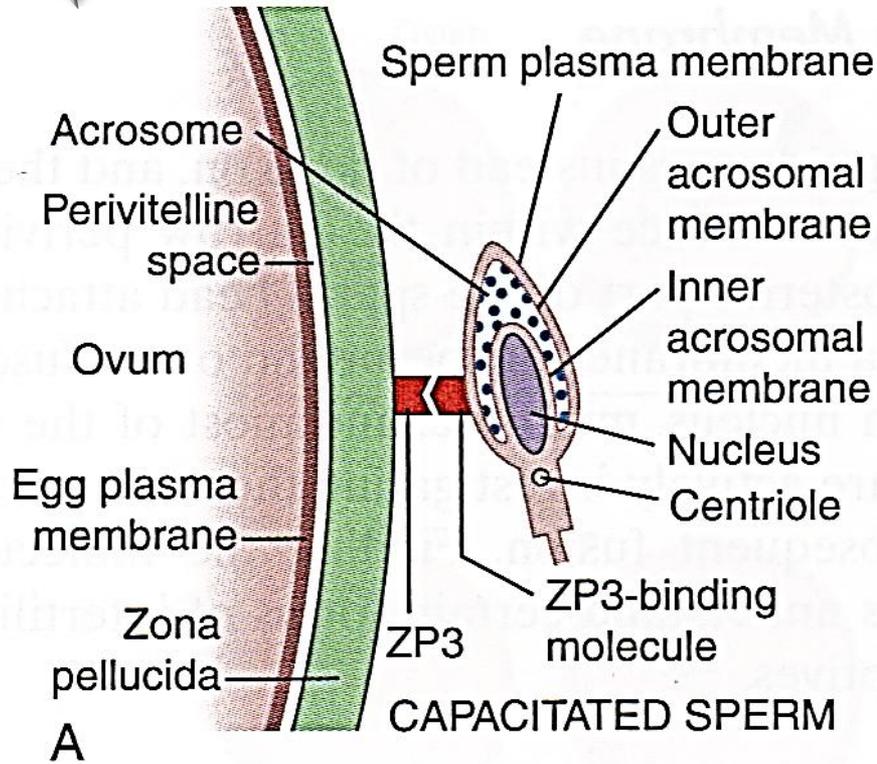
Legame spermatozoo-uovo
ZP3 recettore

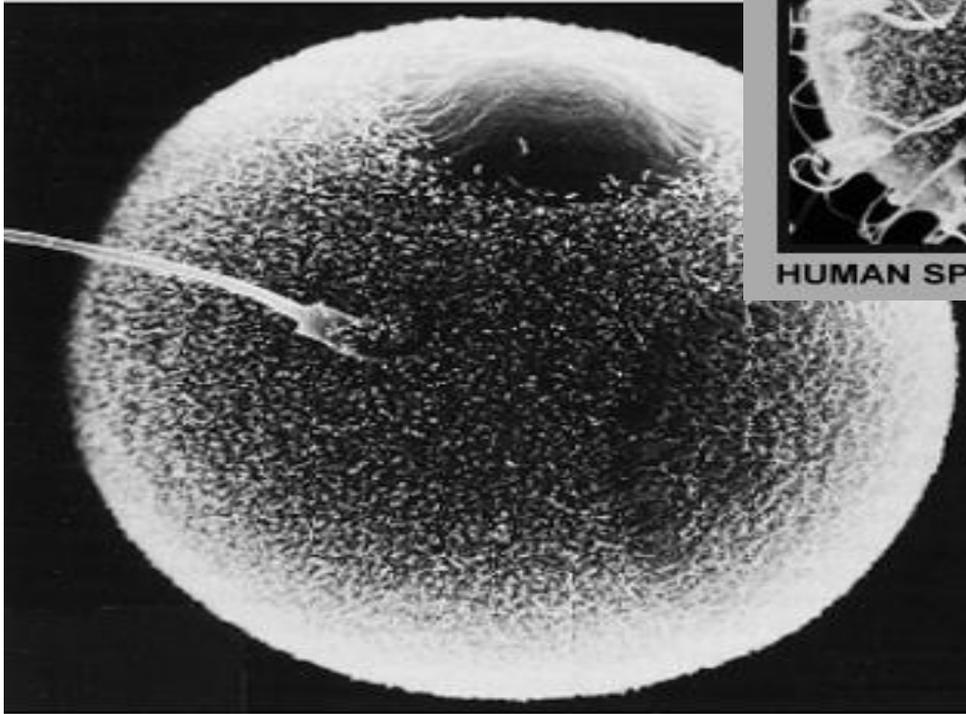


Il legame recettore-ZP3 porta al
raggruppamento dei recettori sulla
parte laterale della testa dello
spermatozoo

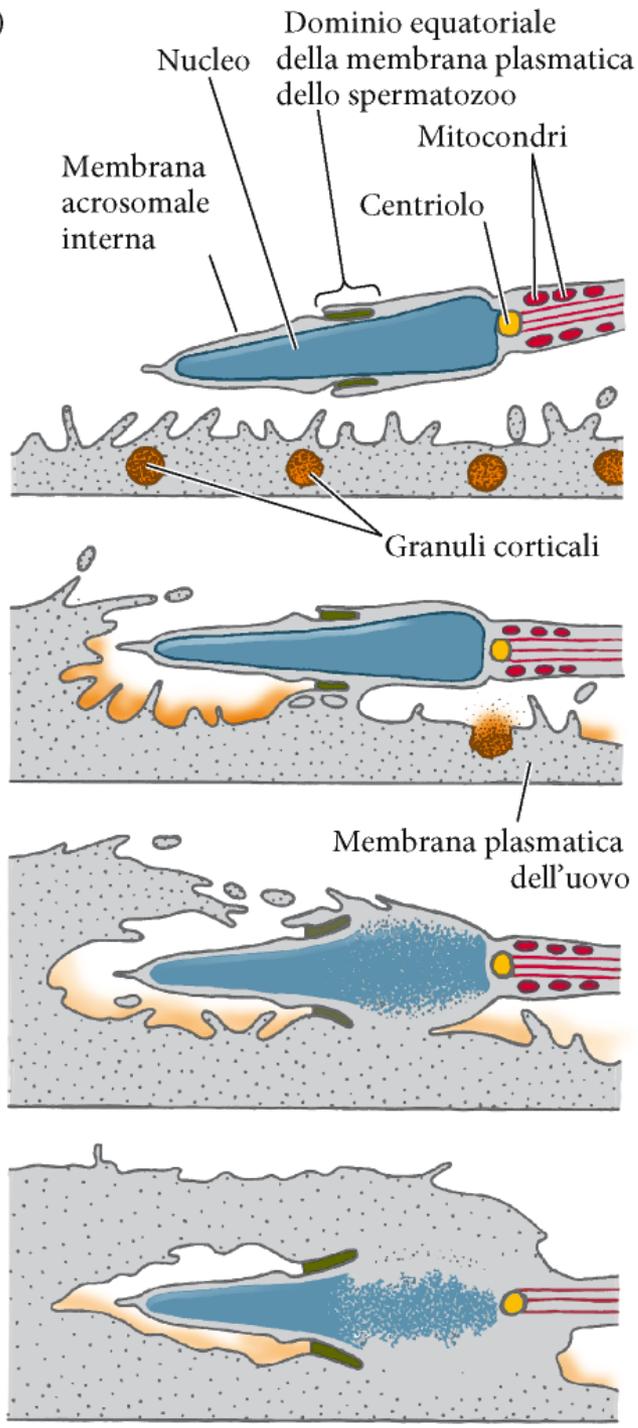


Rilascio di enzimi litici come
l'**acrosina** mediante la quale lo sp.
si scava un passaggio nella zona

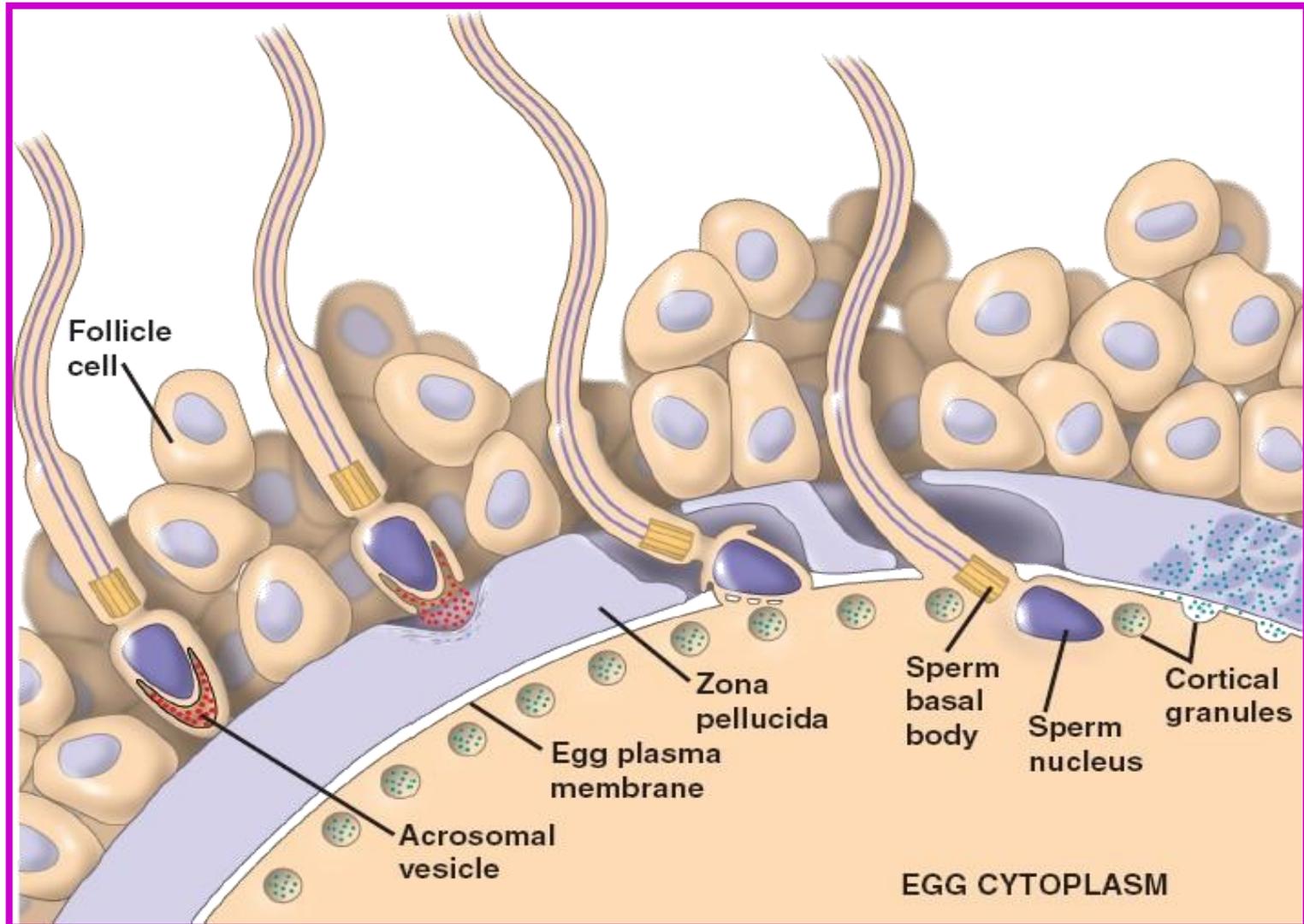




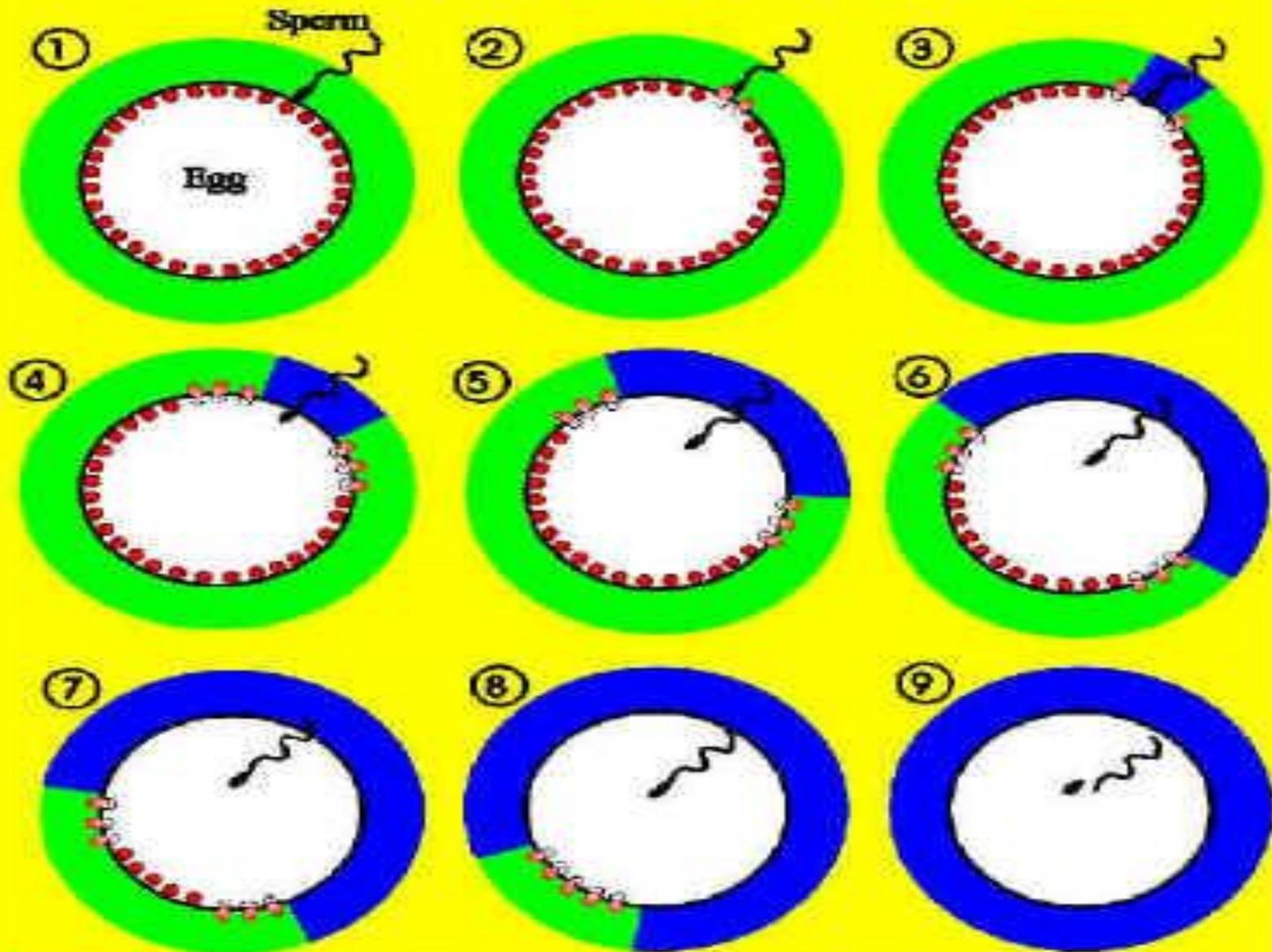
(D)



Il blocco della polispermia



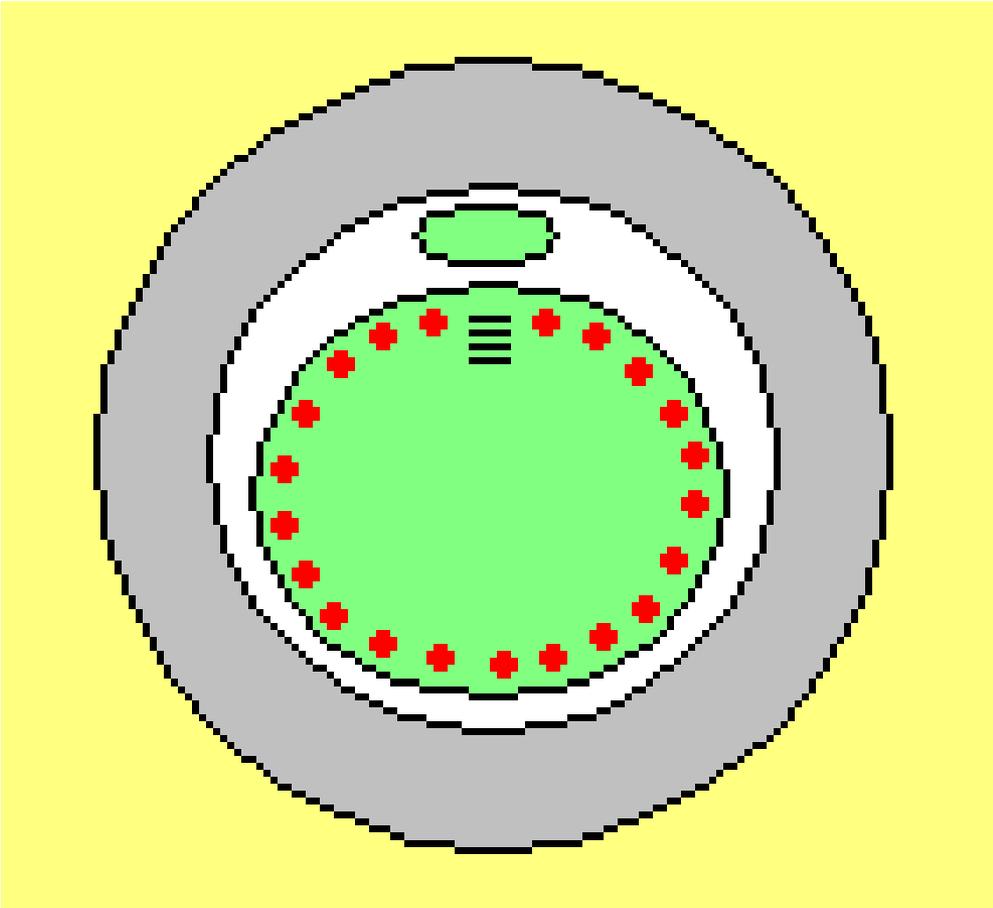
The Cortical Reaction



 ZP3 of Original Zona Pellucida

 Enzymes in Cortical Granules

 Modified ZP3 of Zona Pellucida



La fusione dei pronuclei

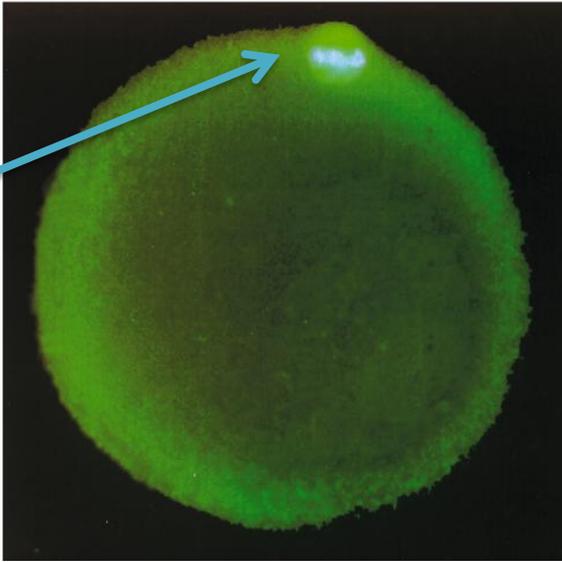
Nei mammiferi la migrazione dei pronuclei richiede circa 12 ore.

Il DNA del nucleo dello spz è legato a proteine basiche, le **protamine**, compattate fra loro grazie a ponti disolfuro. Il **glutathione** del citoplasma dell'uovo riduce i ponti disolfuro e consente lo svolgimento della cromatina dello spermatozoo.

La fusione dei pronuclei

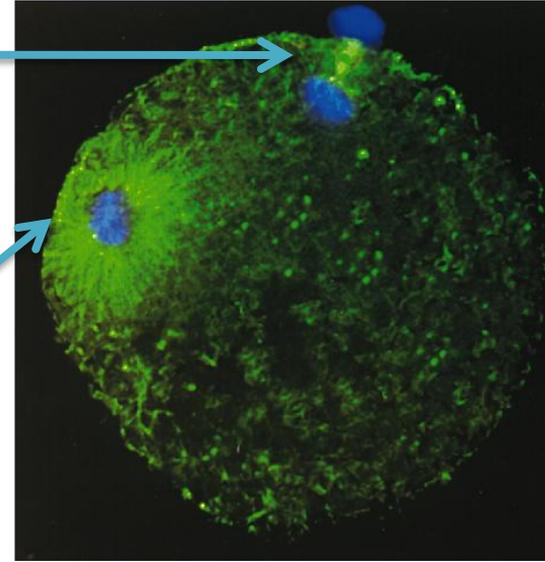
(A)

1
globulo
polare



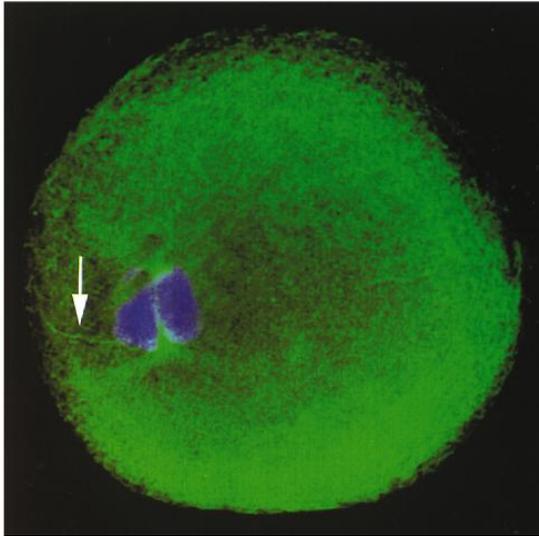
Completamento
della meiosi

Spz circondato
dai microtubuli

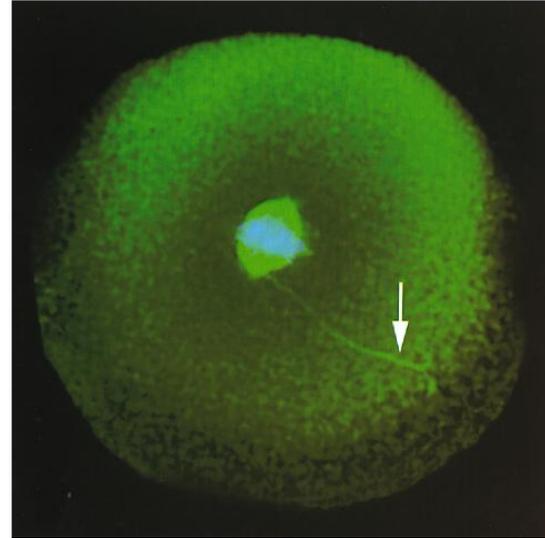


La fusione dei pronuclei

(C)



(D)



Nei mammiferi quindi un nucleo diploide vero e proprio non si forma nello zigote ma allo stadio di due blastomeri.

Ovulazione, fecondazione, segmentazione



La non equivalenza dei pronuclei nei mammiferi

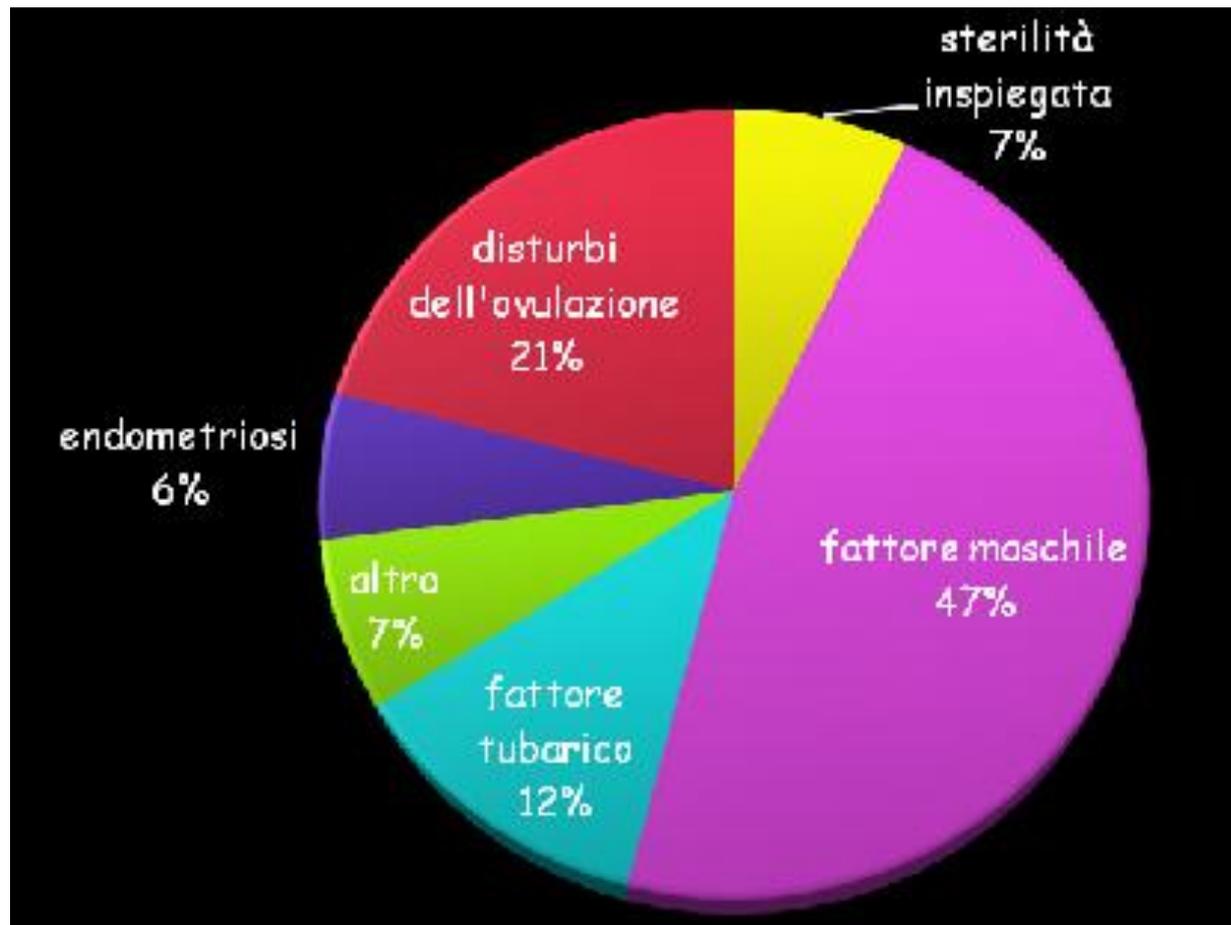


Nei mammiferi può esistere un **imprinting genomico** cosicché il genoma derivato dallo spermatozoo e quello derivato dall'uovo possono essere funzionalmente differenti e svolgere ruoli complementari in ciascuno stadio di sviluppo. Sembra che l'**imprinting** sia dovuto a particolari **profili di metilazione** della citosina nel genoma.

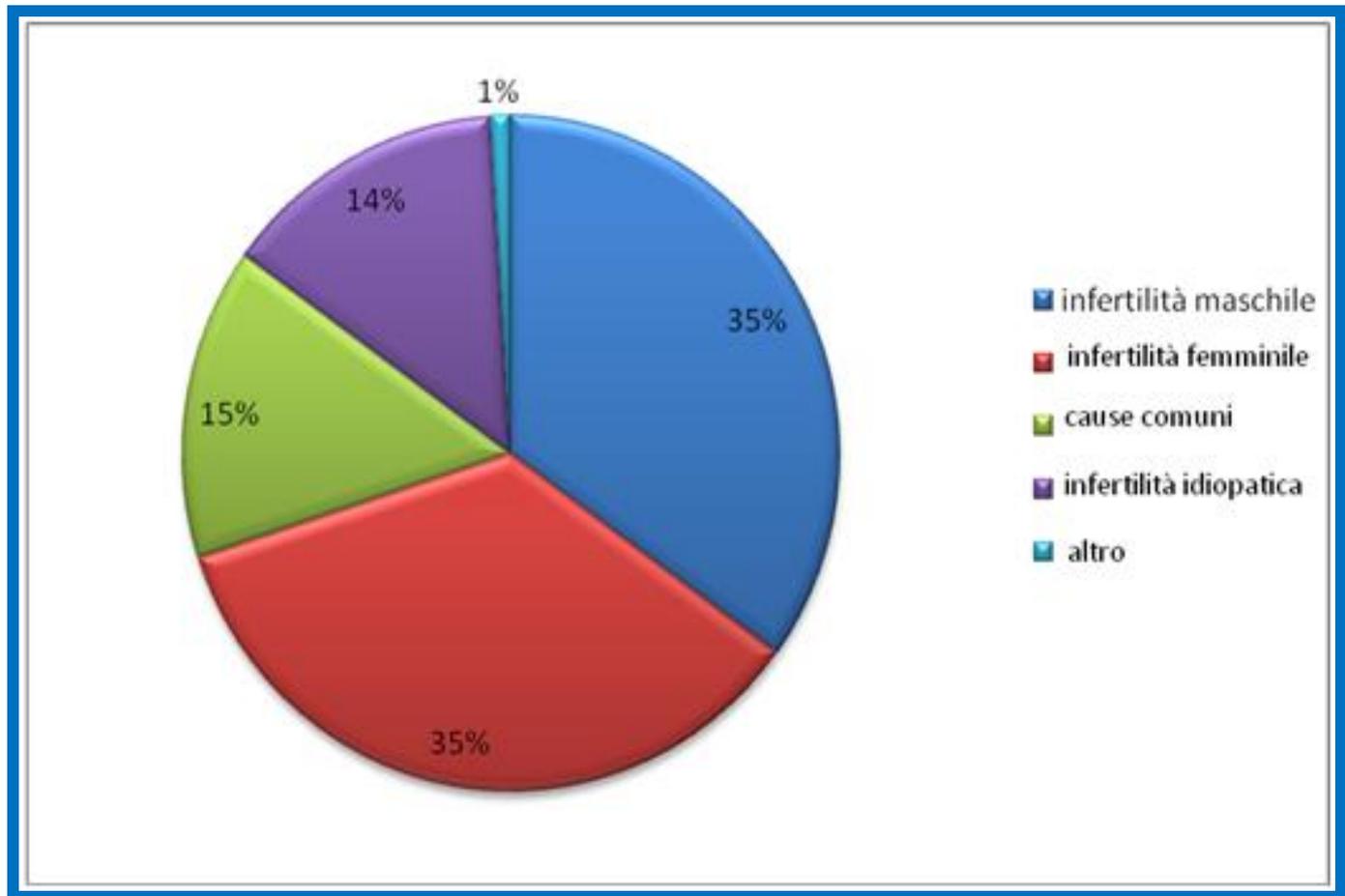
La non equivalenza dei pronuclei nei mammiferi

- mola idatiforme
- partenogenesi

Sterilità



Infertilità





ANOMALIE DELLA TESTA



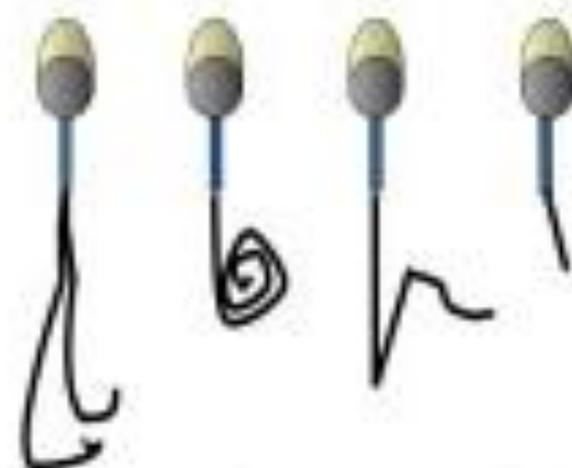
Tandem

Allungato

Doppio

Fiegato

ANOMALIE DELLA CODA



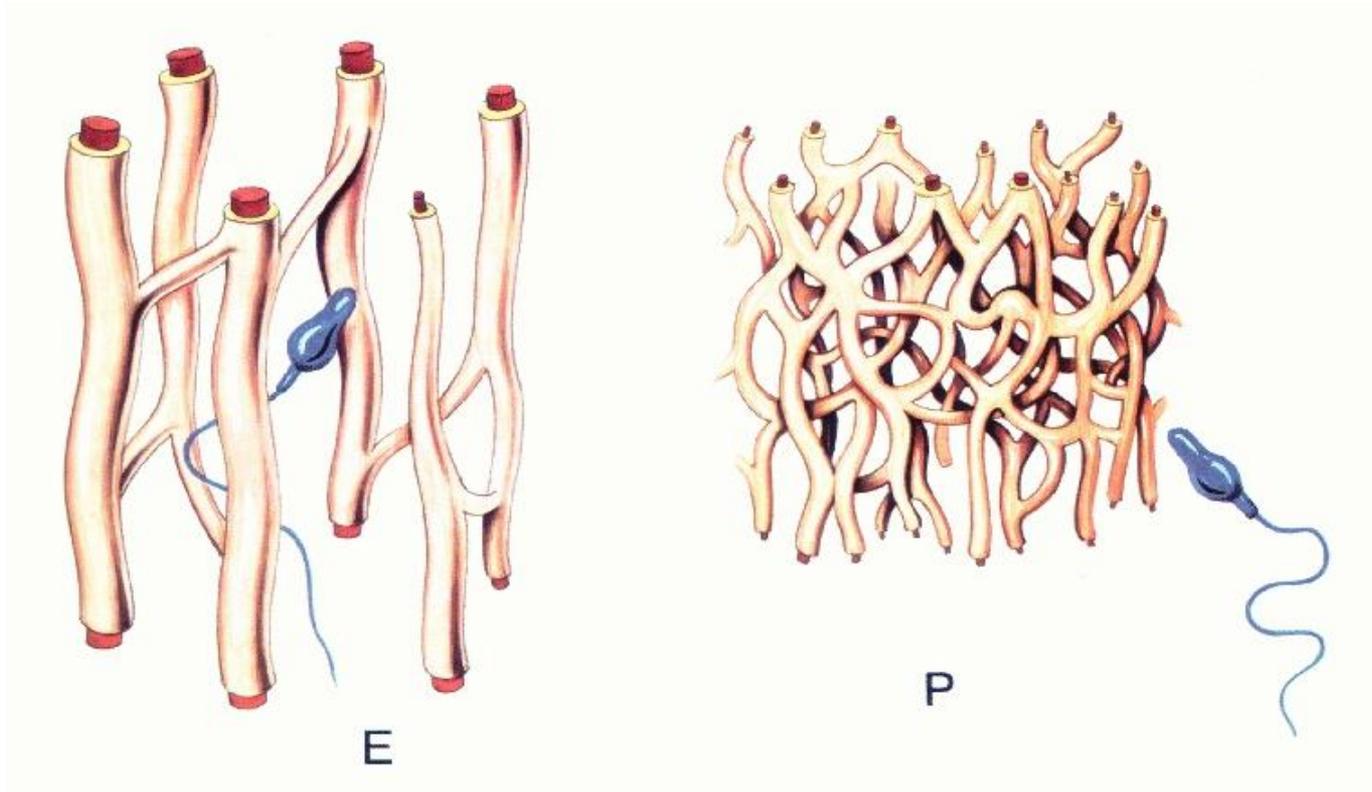
Doppia

Anrotolate

Spezzata

Tronca

Muco cervicale

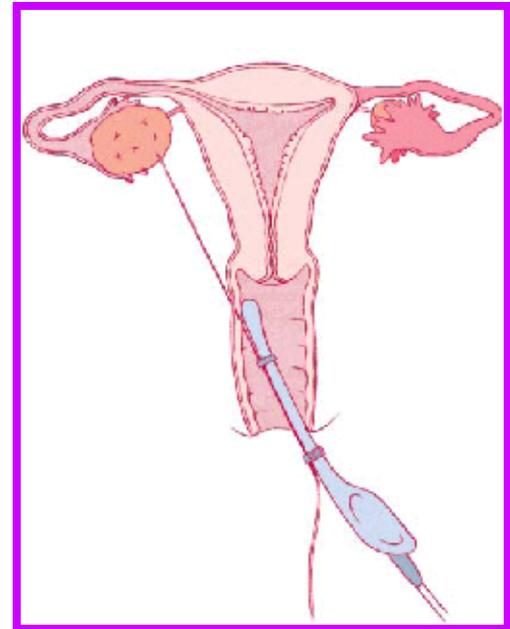


Come fare in caso di sterilità?

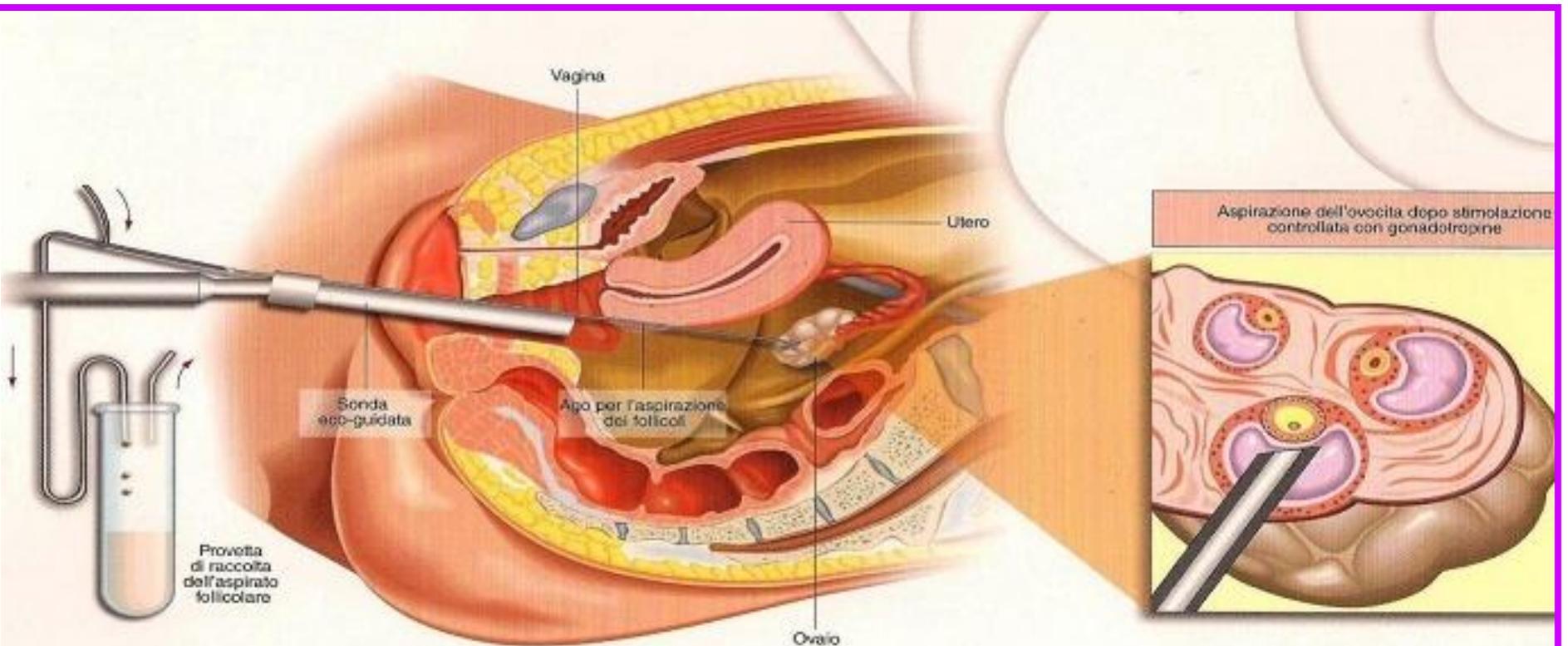


La fecondazione *in vitro* (FIVET)

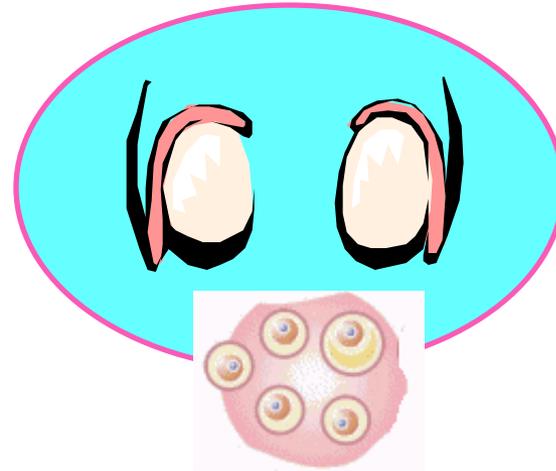
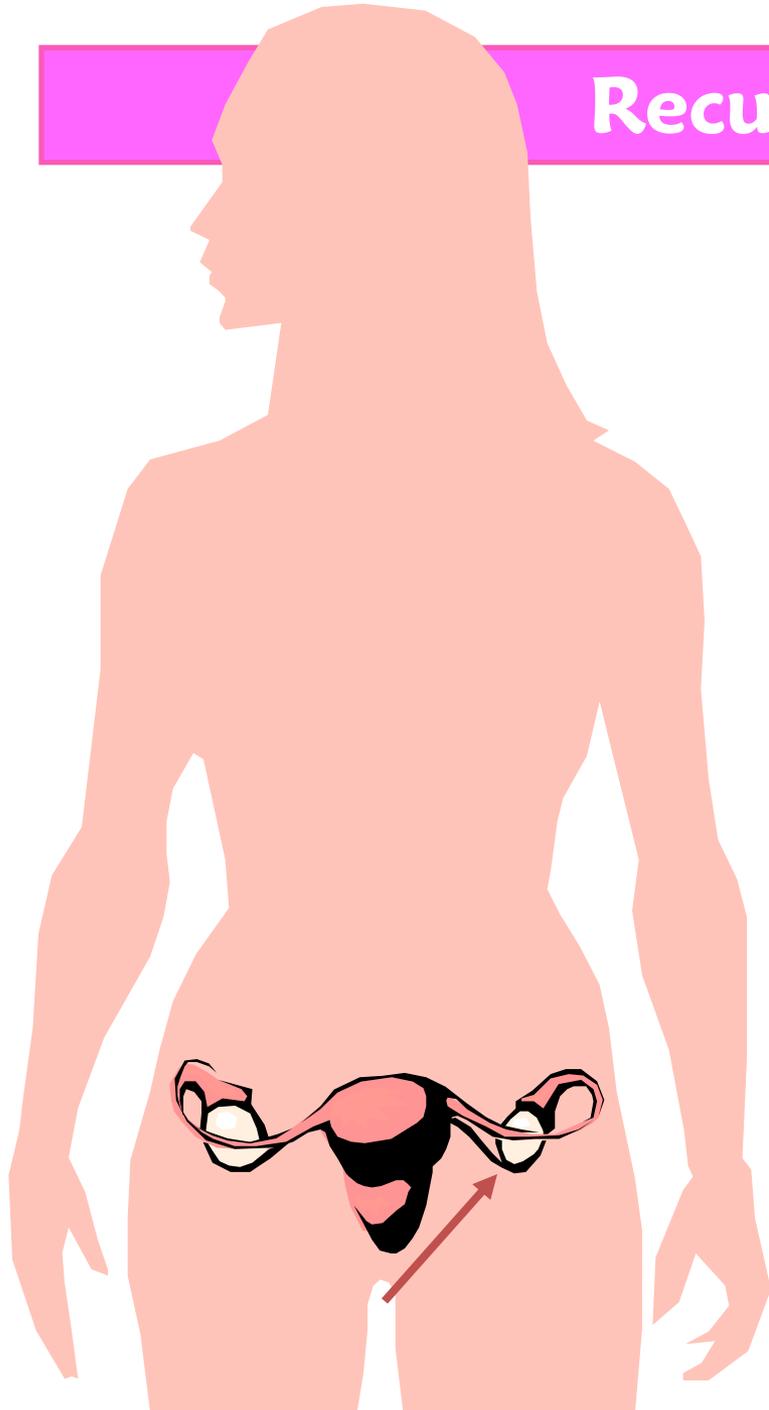
L'acronimo **FIVET** (Fertilizzazione In Vitro con Embryo Transfer) è utilizzato per definire una tecnica di procreazione assistita tra le più comuni: si tratta di una fecondazione *in vitro* dell'ovulo con successivo trasferimento dell'embrione così formato nell'utero della donna.



Prelievo degli ovociti.



Recupero degli ovociti (pick up)

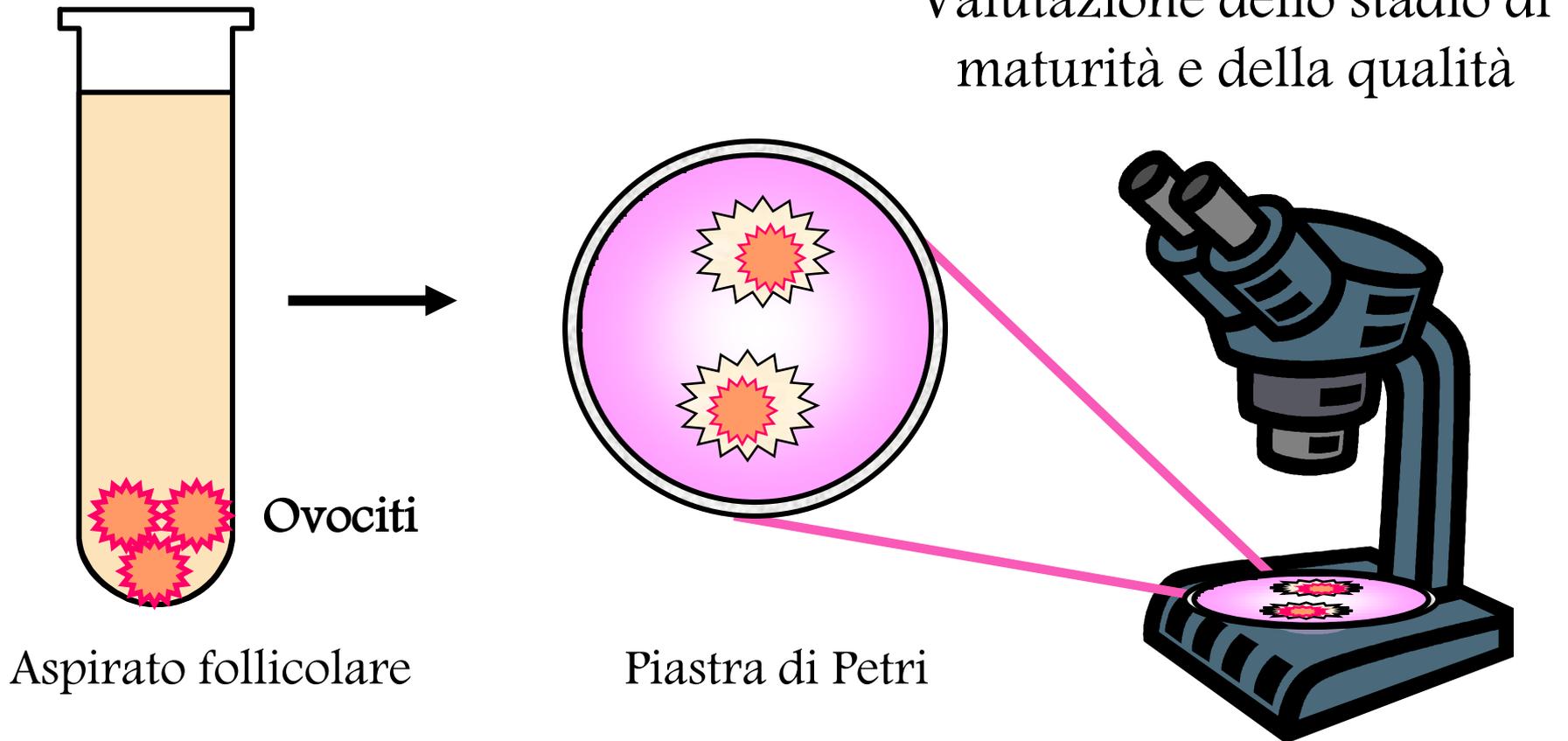


Ovaie

Follicoli



Identificazione degli ovociti



IVF

1. Egg isolation

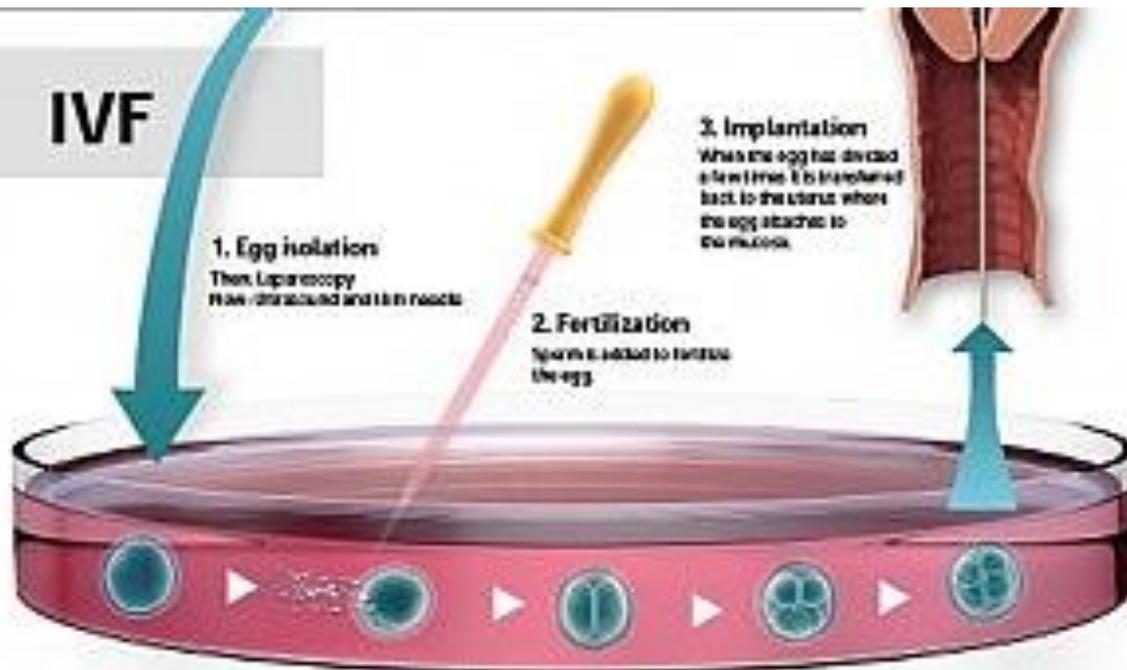
Then, laparoscopy
is used to retrieve and fertilize

2. Fertilization

Sperm is added to fertilize
the egg

3. Implantation

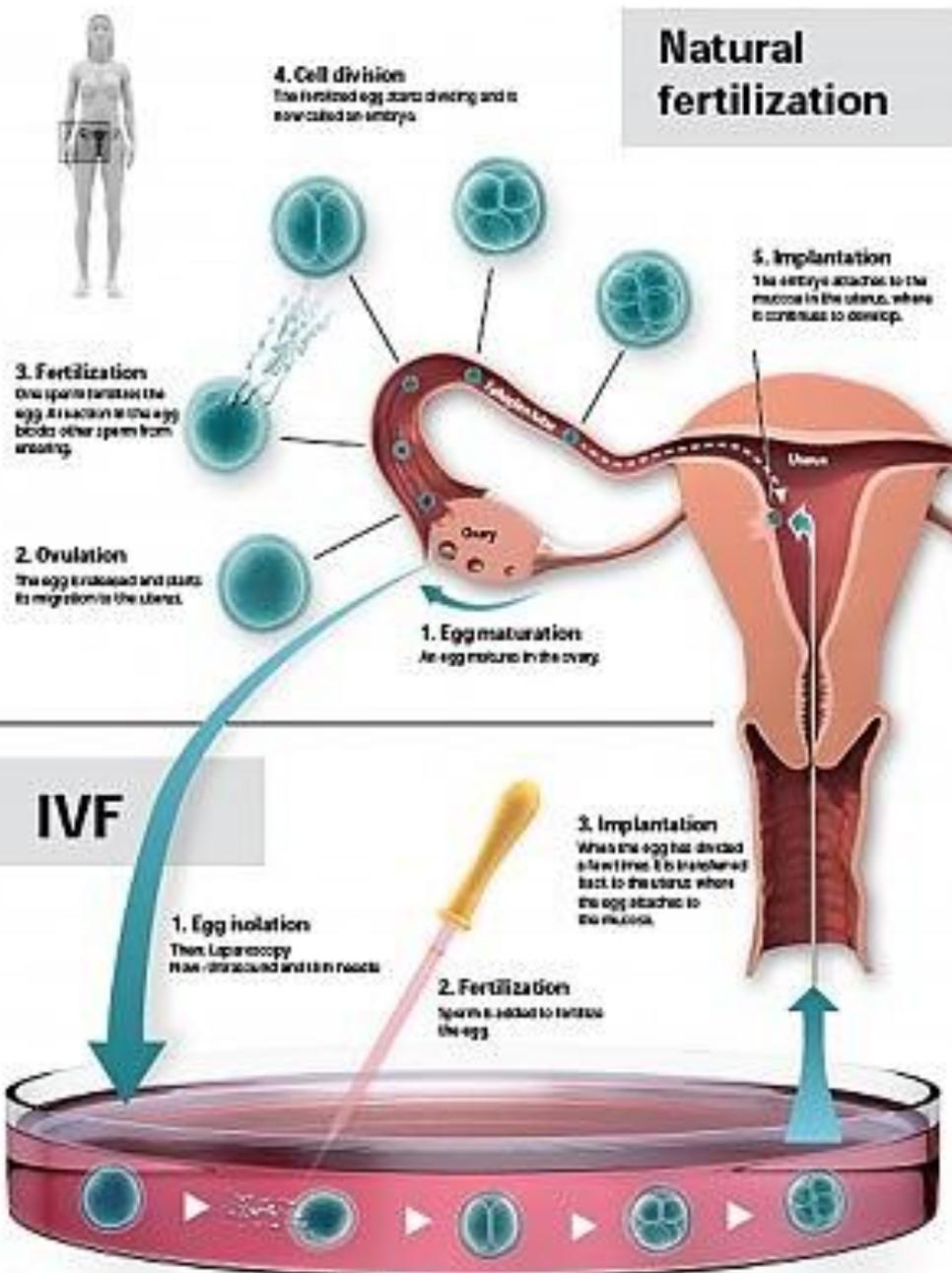
When the egg has divided
a few times, it is transferred
back to the uterus where
the egg attaches to
the mucosa.



IVF is used when sperm and egg can not meet under normal conditions.
Common causes include obstructed fallopian tubes, too few eggs or
impaired production of sperm.

* The Nobel Committee for Physiology or Medicine 2010
Håkan Ahlberg, Mikko Karim

Natural fertilization



4. Cell division
The fertilized egg starts dividing and is now called an embryo

5. Implantation
The embryo attaches to the mucosa in the uterus, where it continues to develop.

3. Fertilization
One sperm fertilizes the egg. At the same time, the egg blocks other sperm from entering.

2. Ovulation
The egg is released and starts its migration to the uterus.

1. Egg maturation
An egg matures in the ovary.

IVF

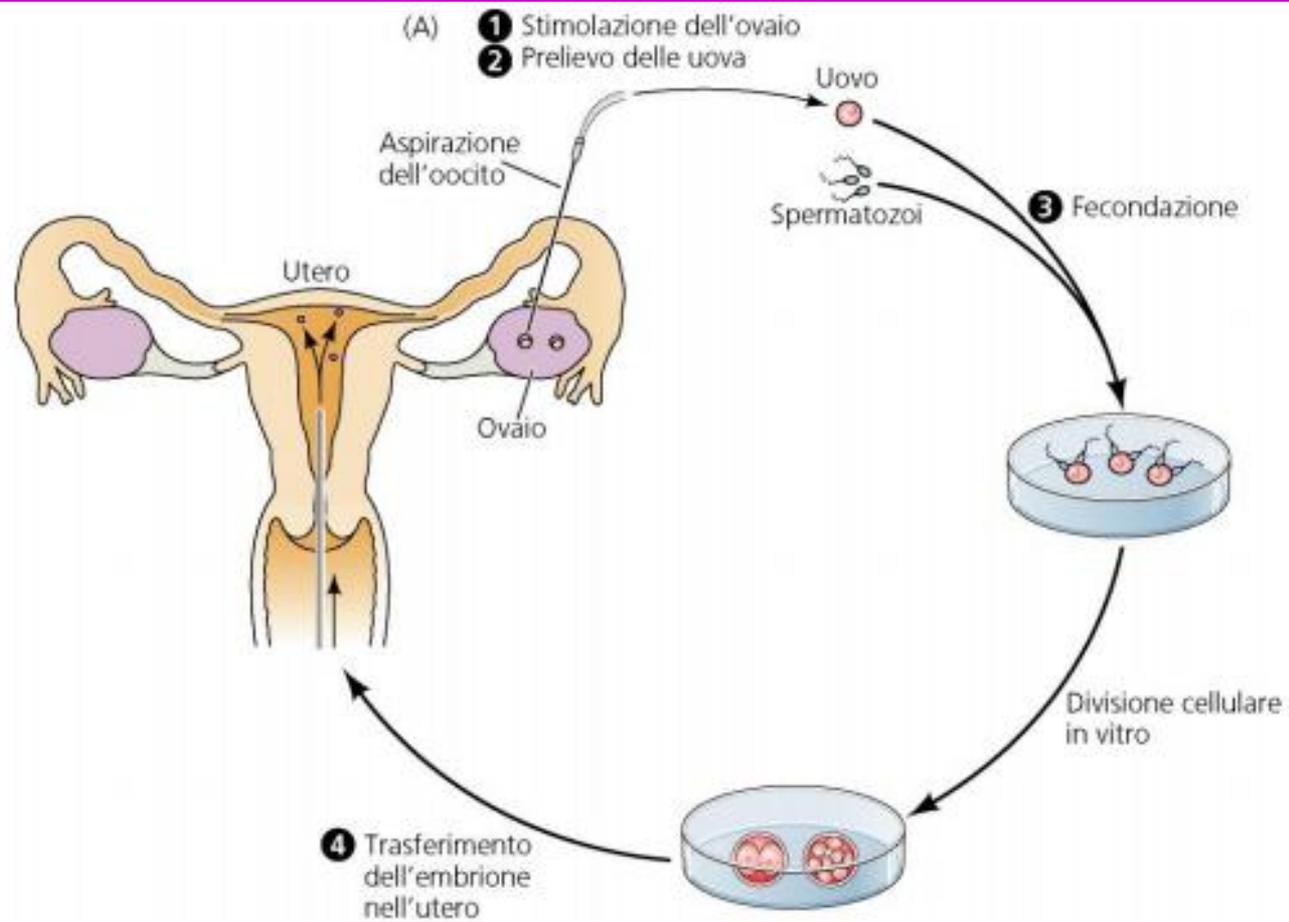
1. Egg isolation
Then Laparoscopy
The egg is retrieved and then reacts

2. Fertilization
Sperm is added to fertilize the egg

3. Implantation
When the egg has divided a few times, it is transferred back to the uterus, where the egg attaches to the mucosa.

IVF is used when sperm and egg can not meet under natural conditions. Common causes include obstructed fallopian tubes, too few eggs or impaired production of sperm.

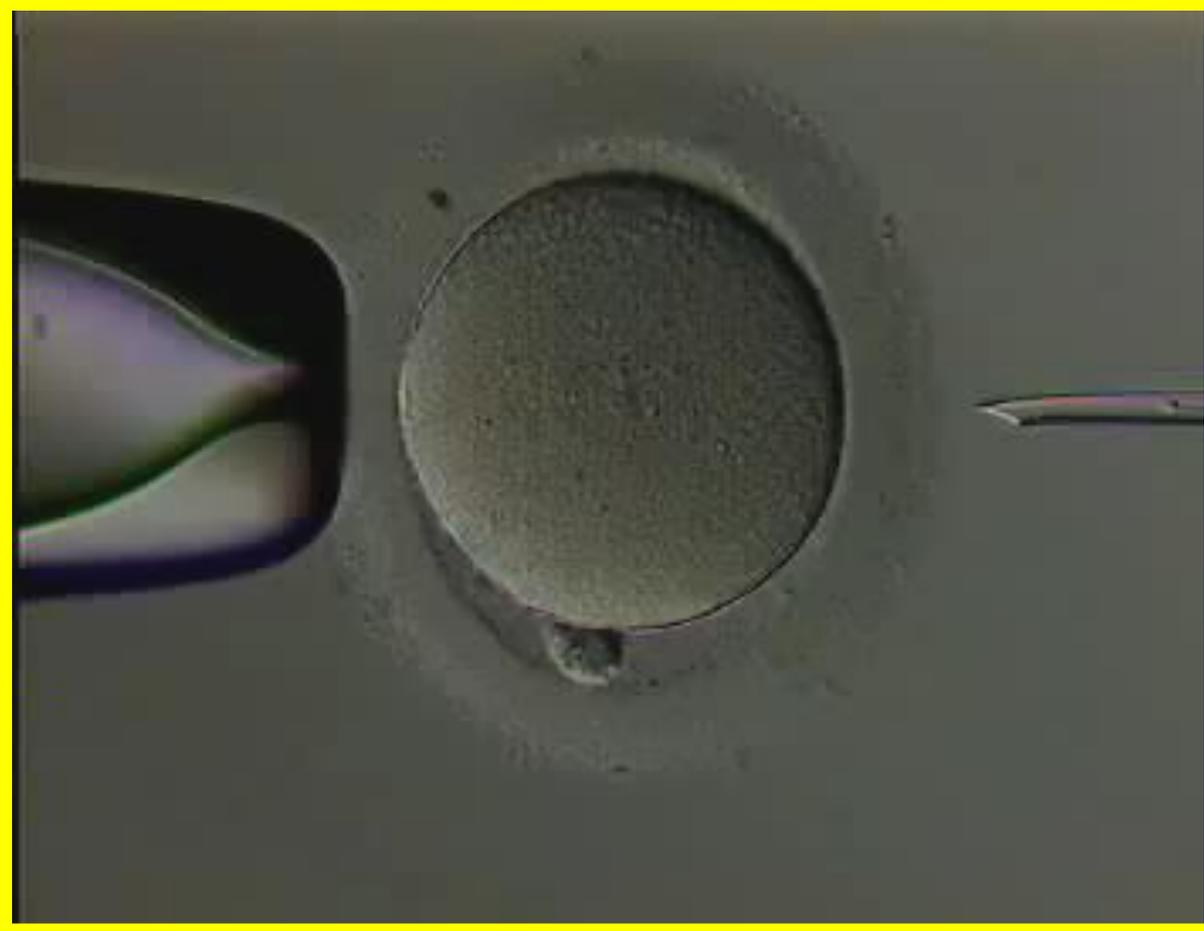
© The Nobel Committee for Physiology or Medicine 2010
Hanna Larsson, Mikaela Karlén

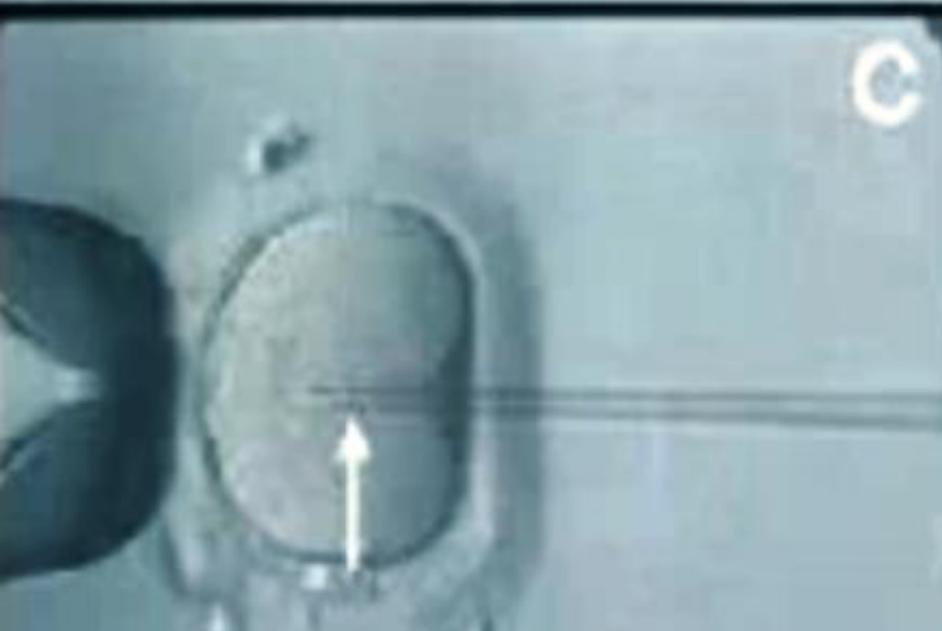
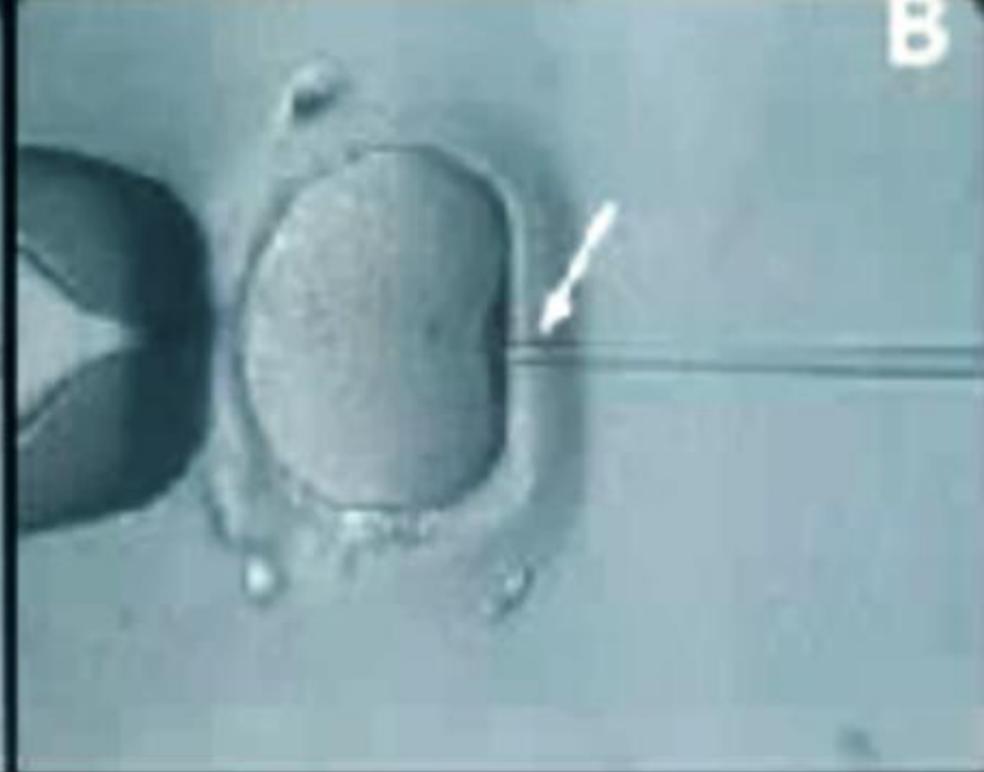
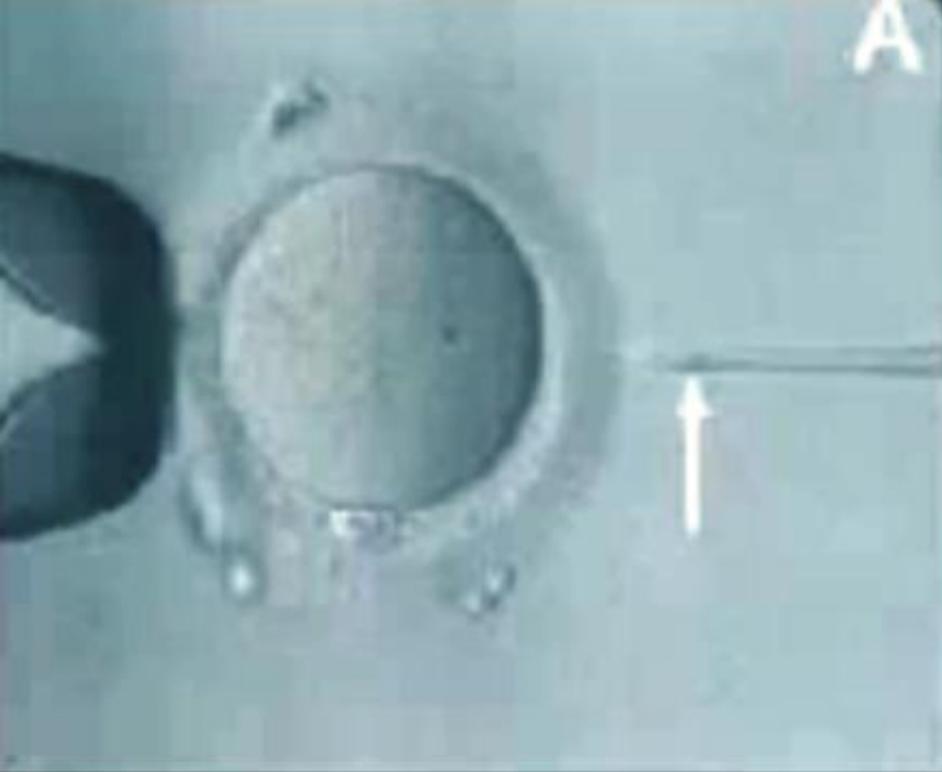


(B)

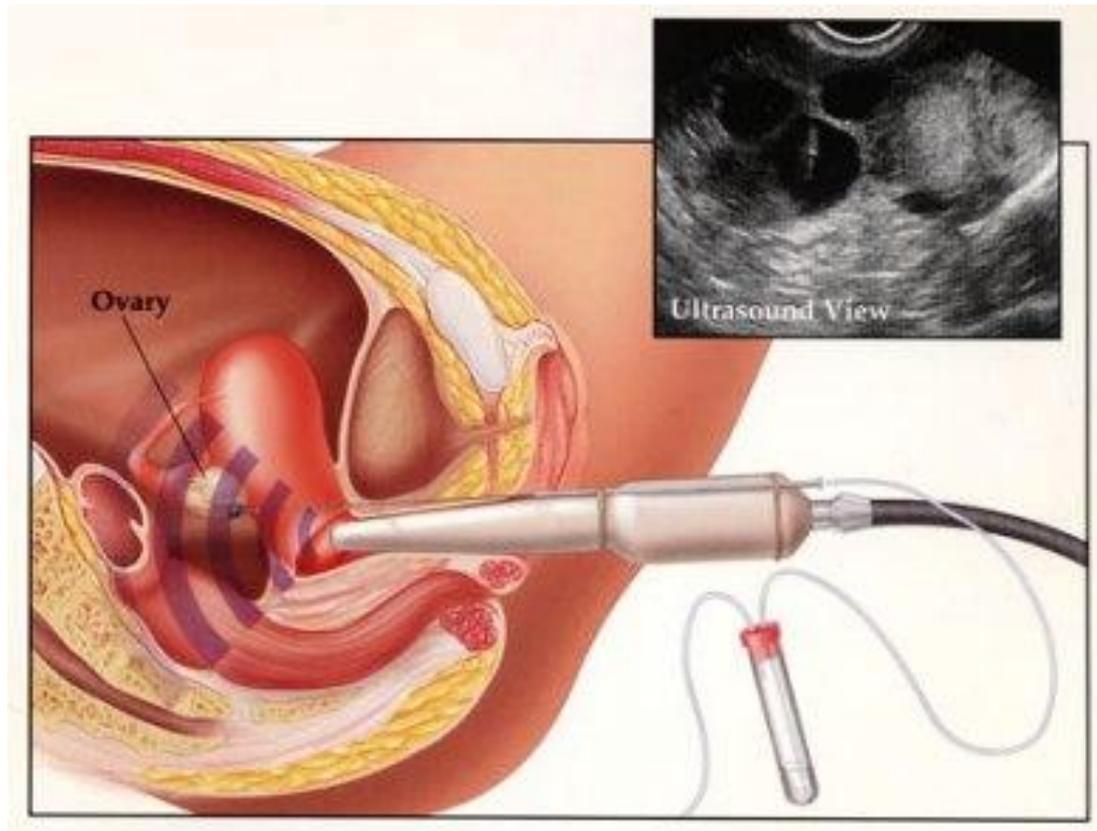


Fecondazione ICSI





Fecondazione GIFT



ICSI

FIVET

GIFT

