



bioscío

TEMA 4: GAMETOGÉNESIS Y FECUNDACIÓN

Autora: Laura I. Sarasola

I. Introducción

La fertilización es el proceso en el que los gametos (el óvulo y el espermatozoide) se fusionan para dar lugar a la creación de un individuo, cuyo genoma está compuesto por el material de los dos gametos.

La producción de gametos se produce por el proceso de gametogénesis; este proceso consta de dos divisiones meióticas en las que una célula germinal diploide se convierte en cuatro gametos haploides y con la mitad de su material genético. Previamente al inicio de división, la célula germinal tiene una fase S, en la que duplica su material genético ($4c \ 2n$). En la primera división meiótica son los cromosomas homólogos los que se dividen, por lo que las células resultantes son $2c \ 1n$; en la segunda división meiótica se dividen las cromátidas hermanas, por lo que se producen células haploides, $1c \ 1n$. El proceso de gametogénesis no ocurre de la misma manera en la producción de óvulos y espermatozoides, por lo que conviene considerar cada proceso independientemente.

La interacción entre óvulo y espermatozoide es compleja; el óvulo activa el metabolismo del espermatozoide, mientras que el espermatozoide activa el metabolismo del óvulo para el inicio del desarrollo embrionario.

II. Espermatogénesis

La espermatogénesis ocurre en los testículos del aparato reproductor masculino. La base o epitelio del tubo seminífero consiste en células Sertoli sustentaculares y células espermatogénicas. Las células Sertoli forman una lamina monocapa que se extiende desde la lamina basal al lumen del tubo seminífero. Su función principal es el mantenimiento metabólico y estructural de las células germinales. En el epitelio se distinguen dos compartimentos, por un lado el basal, donde las espermatogonias se alinean, y por otro el luminal, donde las fases de espermatogénesis ocurren.

En las espermatogonias se distinguen dos tipos de células, las células A y las células B, dependiendo del tipo de división celular que tienen. Las células A se dividen mitóticamente, de manera que mantienen la población de células germinales. Las células B, en cambio, se dividen meióticamente, produciendo los gametos. A continuación se describirá la producción de los gametos.

Espermatocitogénesis: de la espermatogonia al espermatozoide II

La espermatogonia B sufre unas últimas divisiones y produce espermatozoides primarios. En el inicio de la fase S, duplican su material genético y comienzan así la profase de la I meiosis.

La primera profase es la fase más lenta (24 días), y se puede subdividir en distintas fases:

1. **Leptoteno.** Los cromosomas se condensan y se hacen visibles.
2. **Cigoteno.** La condensación de los cromosomas continúa. Los cromosomas homólogos se emparejan formando el complejo sinaptonémico.
3. **Paquiteno.** En esta fase ocurre la recombinación genética, en la que el material genético se intercambia entre las cromátidas homólogas. Tras la recombinación se

pueden identificar las quiasmas, el punto en el que las cromátidas quedan unidas por la recombinación.

4. **Diploteno.** Las cromátidas empiezan a separarse; sin embargo siguen unidas por el centrómero y las quiasmas.
5. **Diaquinesis.** Los cromosomas se condensan totalmente y se siguen separando las cromátidas de cromosomas homólogos. Simultáneamente, se disuelven la membrana nuclear y desaparece el nucleolo.

A la profase le siguen las fases metafase, anafase y telofase. Un espermatocito primario produce dos espermatocitos secundarios. El espermatocito secundario comienza la segunda meiosis directamente; esta división meiótica es rápida, ya que no ocurre la replicación del ADN ni la recombinación del material genético. Como resultado de la segunda meiosis, se obtienen dos espermátidas, las cuales se mantienen gracias a las células de sertoli y maduran a células de esperma en la espermiogénesis.

Espermiogénesis: maduración de las espermátidas

La espermiogénesis es el proceso de diferenciación de las espermátidas en células de esperma. Este proceso consta de las siguientes fases:

Condensación nuclear. El núcleo se convierte más pequeño, denso y con forma aplanada. El núcleo junto con el acrosoma forma la cabeza de la célula.

Formación del acrosoma. El aparato de Golgi secreta vesículas que se fusionan para obtener una formación mayor. El contenido de este es parecido al lisosomal, ya que contiene enzimas hidrolíticas (acrosina y hialuronidasas entre otras).

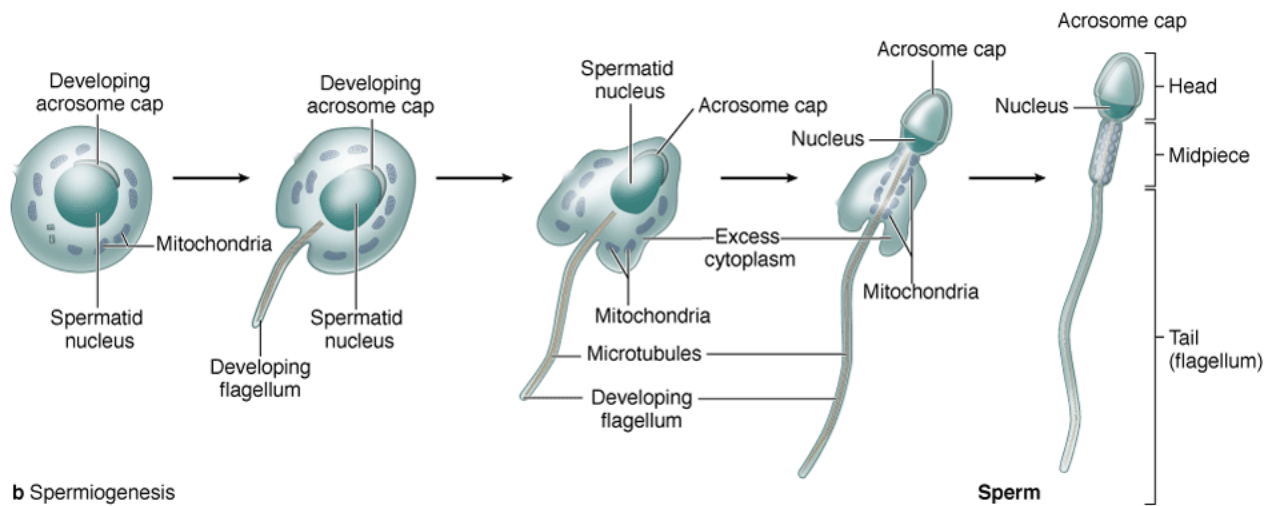
Formación del flagelo. La estructura del axonema se forma a partir de un solo centriolo. En la formación del núcleo y el acrosoma, los centriolos se desplazan al lado opuesto del acrosoma, de manera que los microtubulos pueden alargarse.

Reducción del citoplasma. El citoplasma ya no es necesario en la célula del esperma, por lo que las células sertoli fagocitan las estructuras citoplasmáticas, o bien es dispuesto en el lumen de los túbulos.

La producción de esperma varía considerablemente de un individuo a otro y los factores psicológicos condicionan fuertemente. Se producen alrededor de 100 millones de células de esperma al día, y se calcula que en cada eyaculación hay presentes entre 50-200 millones de células.

II. Oogénesis

La diferenciación del óvulo y la del esperma difieren en varios aspectos. Mientras que la célula de esperma es un núcleo móvil, el óvulo contiene todos los materiales para el desarrollo y



el metabolismo; el óvulo desarrolla un citoplasma muy complejo. El mecanismo de ovogénesis es diferente en distintas especies; la cantidad de óvulos que producen distintas especies varía enormemente, desde cientos y miles cada vez, a unos pocos en toda su vida.

La ovogénesis comienza en el desarrollo embrionario (entre el segundo y séptimo mes de gestación), donde los oocitos proliferan hasta un número finito. El número de células germinales se reduce notablemente en el séptimo mes del desarrollo, y las células supervivientes entran en la división meiótica. La división de oocitos ocurre hasta la primera profase, concretamente durante la recombinación de ADN. La inhibición de la meiosis está inducida por la secreción de inhibidores por las células del folículo primordial.

Folículo primario

En la primera fase del desarrollo del óvulo, el ovocito está rodeado por una monocapa de células granulosas y una capa más desordenada de células mesenquimales. El crecimiento folicular resulta en células de forma prismática, y se le denomina folículo primario.

Folículo secundario

A medida que la monocapa folicular prolifera, el folículo primario se convierte en el segundo folículo. La zona pelúcida se hace más evidente entre las células foliculares y el óvulo.

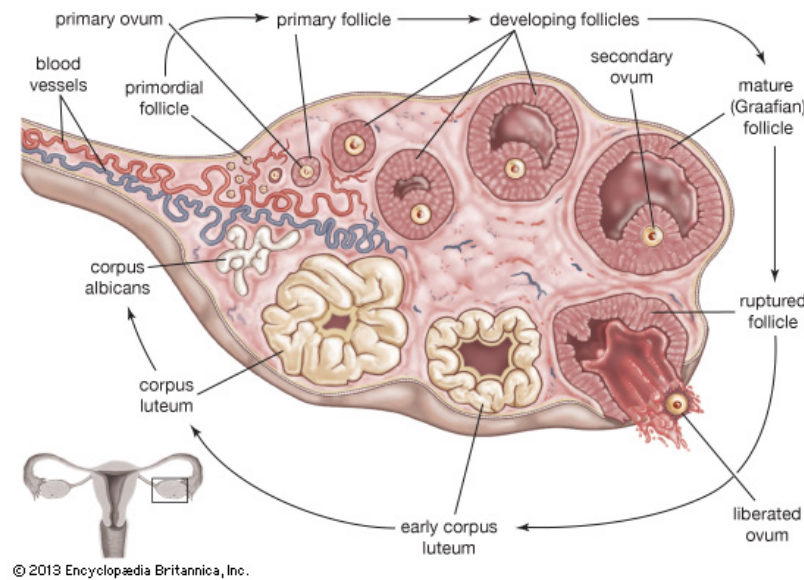
Folículo terciario

El folículo terciario se caracteriza por el líquido celular, el cual forma el atrium. El óvulo se desplaza en un lado, de manera que las células granulosas lo rodean totalmente. El óvulo aumenta de tamaño considerablemente.

Folículo de Graaf

El folículo de Graaf surge del aumento del atrium, la zona pelúcida y el folículo en general. El aumento de grosor de la zona pelúcida previene la inhibición de la meiosis. El gran tamaño

del folículo provoca la rotura del epitelio del ovario, para que el óvulo sea expulsado a la trompa de falopio.



III. Fertilización

La fertilización es el proceso mediante el cual los núcleos de las células haploides se fusionan para formar el genoma de un nuevo organismo diploide. Este mecanismo se ha estudiado especialmente en erizos de mar, ya que producen un gran número de gametos; además, la fertilización externa permite visualizar el proceso con mayor facilidad. En humanos, la fertilización es interna, por lo que este proceso ocurre en el tracto reproductivo femenino.

En el proceso de fertilización se describen distintos procesos, los cuales son necesarios para la formación de un cigoto: la capacitación del espermatozoides, el contacto y reconocimiento de los gametos, la fusión de los gametos y el bloqueo de entrada.

Capacitación

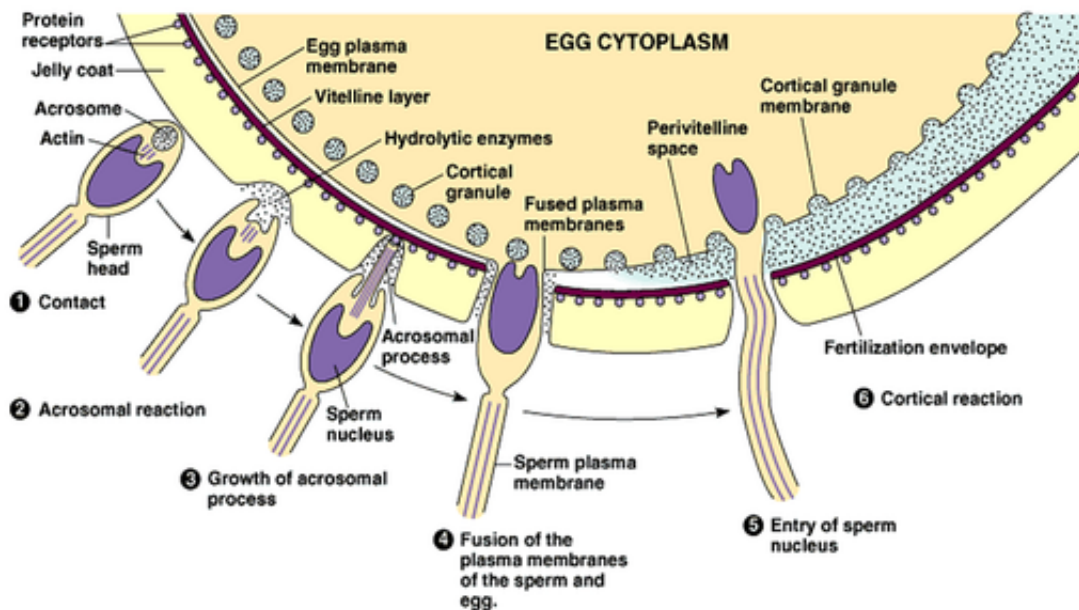
De los 300 millones de células de espermatozoides eyaculadas, solo 200 consiguen llegar al oviducto. Las células que sobreviven sufren un proceso de capacitación inducido por estímulos del medio uterino, mediante el cual se convierten en células competentes. De esta manera, las células desarrollan ciertas características que hacen posible la fertilización. Las modificaciones que se describen en este proceso son:

1. Pérdida de colesterol de membrana.
2. Alteración de la composición de proteínas de membrana
3. Aumento de iones de calcio en el citoplasma

Estos cambios producen un incremento de actividad metabólica y movilidad, y reduce considerablemente el potencial de membrana (hiperpolarización).

Contacto y reconocimiento

El espermatozoido competente es capaz de desplazarse hacia el óvulo gracias a atrayentes químicos secretados por células foliculares. Las células atraídas a la zona pelúcida del óvulo, experimentan la reacción acrosómica, mediante la cual secretan por exocitosis las enzimas hidrolíticas de la zona pelúcida. La degradación de las glicoproteínas permite el contacto de membranas entre óvulo y espermatozoido, el cual está mediado por receptores de membrana específicos (*Avidina* en el erizo de mar). Este mecanismo de reconocimiento permite la fusión de membranas de los gametos, de manera que se introduce el núcleo haploide. A partir de la fusión de los gametos, se activa el metabolismo para el desarrollo del cigoto.



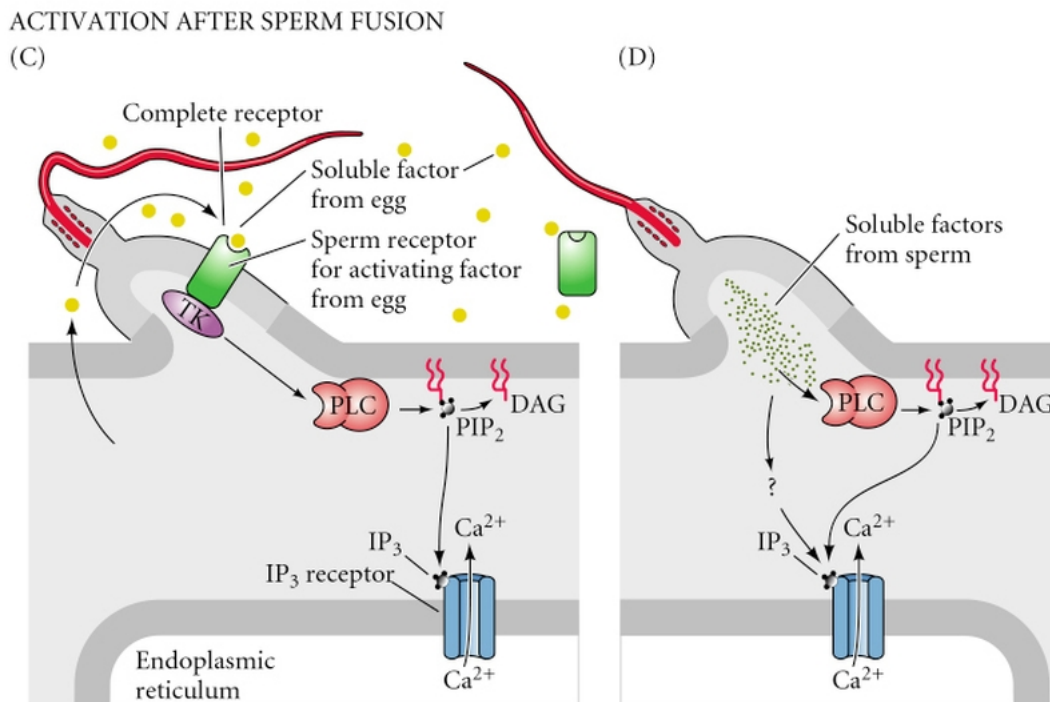
Bloqueo de entrada

Aunque varios espermatozoidos lleguen a establecer contacto con el óvulo, solamente uno se fusiona e introduce su núcleo en el citoplasma. La fusión de varios espermatozoidos (polispermia), resultaría fatal en el desarrollo del embrión, por lo que mecanismos de bloqueo previenen la fusión múltiple de espermatozoidos. Se distinguen dos tipos de mecanismos; el mecanismo rápido se produce por la depolarización de la membrana, mientras que la reacción cortical asegura el bloqueo a largo plazo.

La fusión entre membranas produce un incremento local de iones de calcio, que se expande como una ola por todo el óvulo, lo cual provoca la depolarización de la membrana y previene la fusión de membranas.

La ola de calcio producida por la fusión inicia la reacción cortical, en la cual se secretan los granulos corticales por exocitosis. El contenido de granulos incluye varias enzimas que son capaces de cambiar la estructura de la zona pelúcida, de manera que endurece y previene la entrada de otros espermatozoidos.

En la activación del óvulo, se ha descrito la ruta de señalización del fosfolípido inositol. La unión de proteínas de membrana de los gametos resulta directa o indirectamente en la activación de la tirosin kinasa, la cual activa a su vez la fosfolipasa C (PLC). La producción de inositol trifosfato y diazilglicerol por PLC provoca la liberación de calcio de los compartimentos, y por lo tanto la activación del óvulo.



© 2000 Sinauer Associates, Inc.

Activación del metabolismo del cigoto

La activación del óvulo por el incremento de calcio reinicia la división meiótica, por lo que se pueden observar los tres cuerpos polares finales unidos al óvulo. Durante la migración del núcleo del espermia, el material genético se duplica, y se prepara para una división mitótica. Tras la replicación de ambos núcleos, se produce la primera división mitótica.

El desarrollo del embrión se inicia con la expresión de ciclinas, las cuales se expresan como resultado de la alcalinización del medio del oocito.