



XVI Magister Reproducción Humana

Capacitación, Reacción Acrosómica y Fecundación

Dra. R. Núñez Calonge



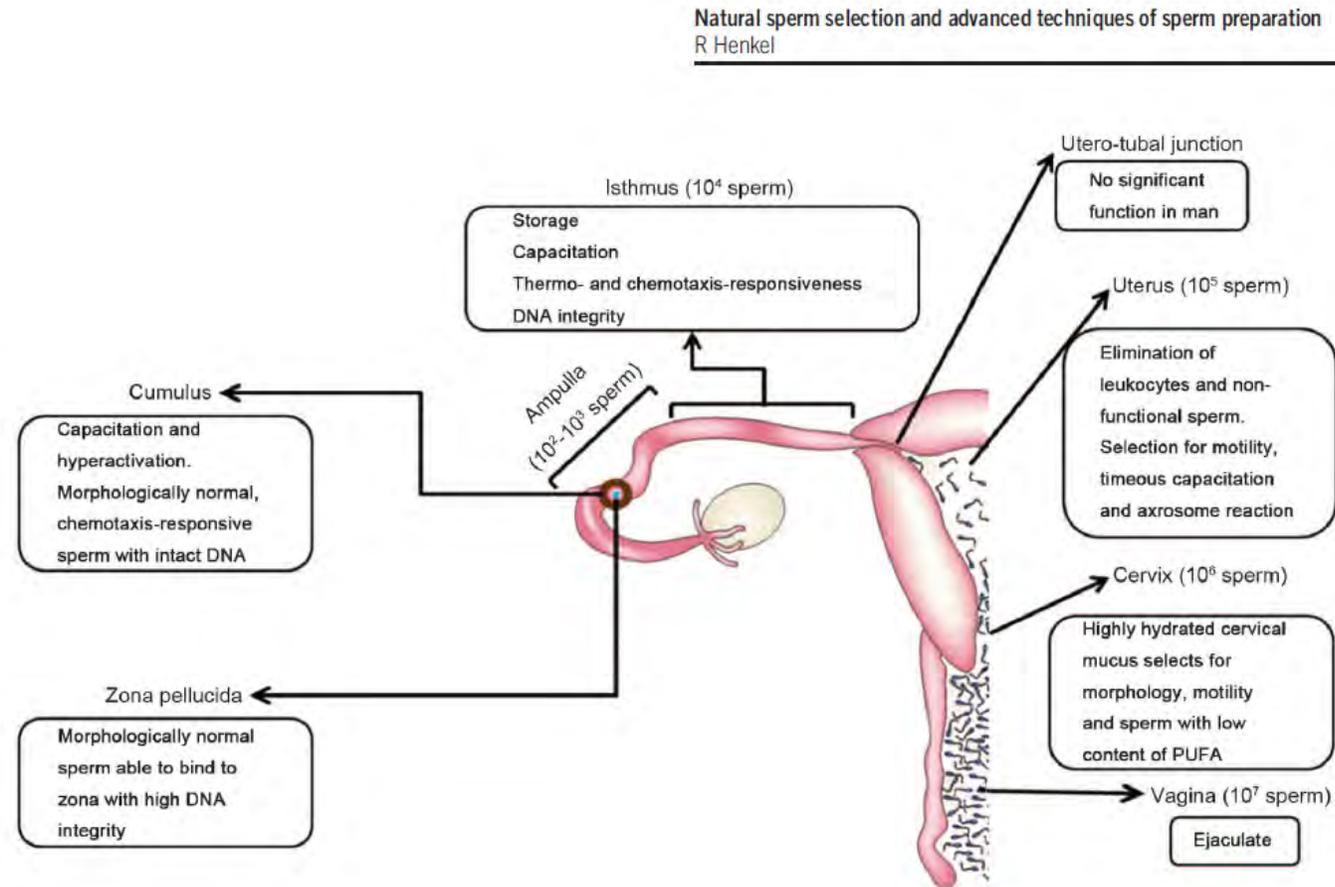
INDICE

- Capacitación espermática
 - Maduración
 - Transporte
 - Hiperactivación
- Reacción acrosómica
- Fecundación
 - Penetración en el cúmulo
 - Unión espermatozoide-ovocito
 - Fusión de membranas
 - Activación del ovocito
 - Procesamiento del espermatozoide
 - Formación pronúcleos
- Fallo de fecundación

Capacitación espermática

Es el proceso que sufren los espermatozoides en el tracto reproductivo femenino con el cual adquieren la capacidad de fecundación.

Austin CR. The 'capacitation' of mammalian sperm. *Nature* 1952;170:326.



Capacitación espermática

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Advance Publications 2016

Factors and pathways involved in capacitation: how are they regulated?

Shi-Kai Jin¹ and Wan-Xi Yang¹

¹The Sperm Laboratory, College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou, China

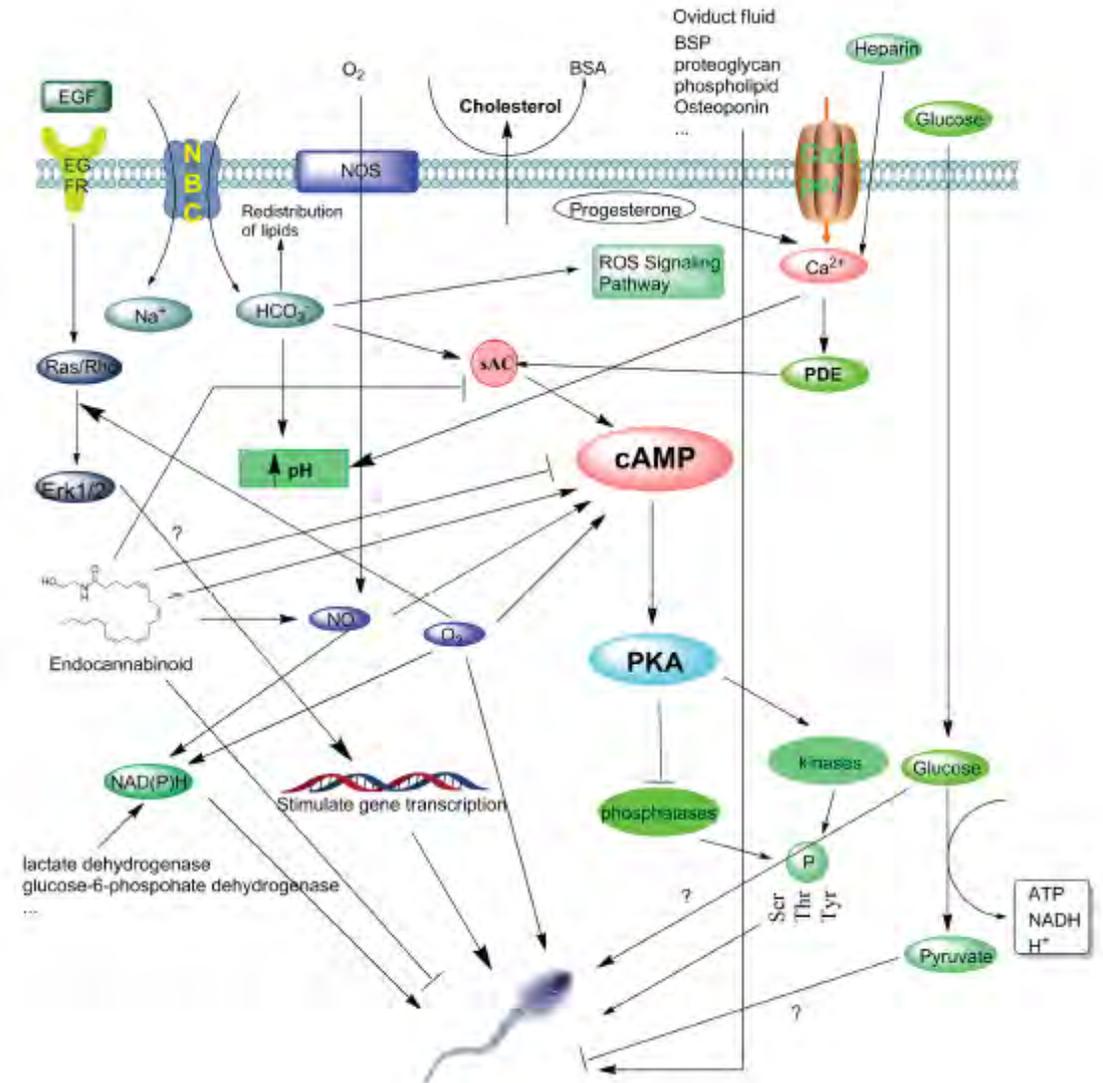
Correspondence to: Wan-Xi Yang, email: wxyang@spermlab.org

Keywords: capacitation, signaling pathway, calcium ion, cAMP-PKA, protein phosphorylation

Received: August 05, 2016

Accepted: September 23, 2016

Published: September 27, 2016



Molecular Basis of Human Sperm Capacitation

Lis C. Puga Molina, Guillermina M. Luque, Paula A. Balestrini, Clara I. Marín-Briggiler, Ana Romarowski and Mariano G. Buffone*

Instituto de Biología y Medicina Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Buenos Aires,

July 2018 | Volume 6 | Article 72

Frontiers in Cell and Developmental Biology | www.frontiersin.org

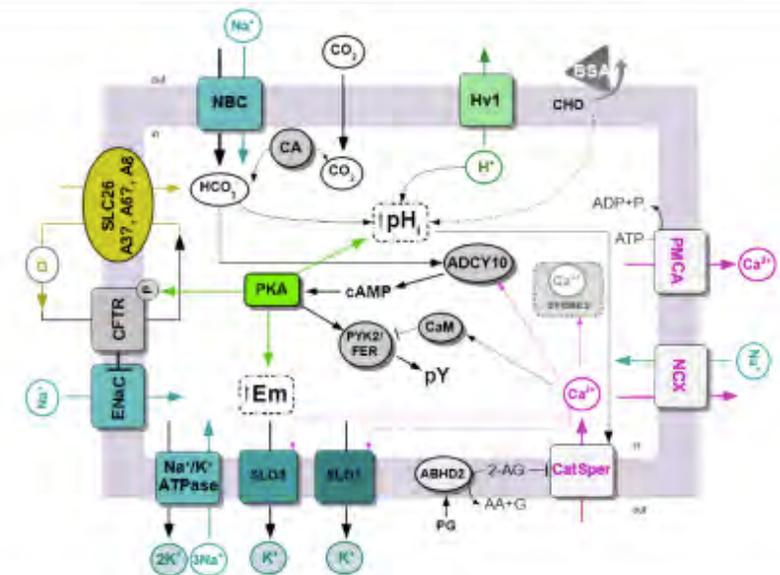
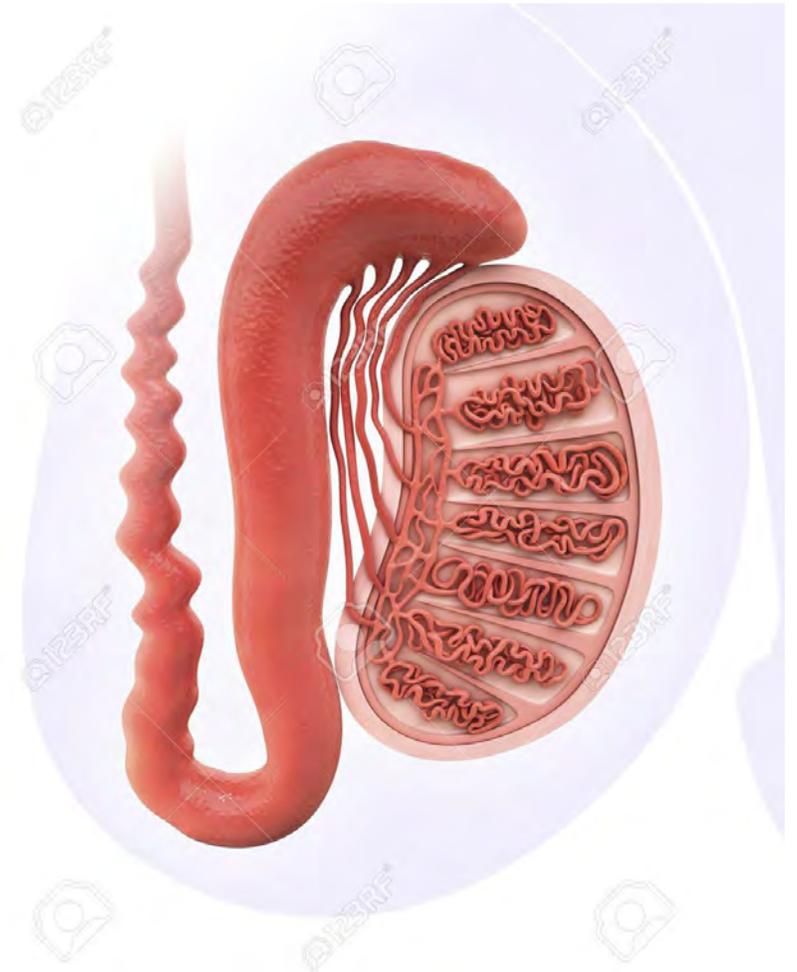


FIGURE 1 | Simplified model of signaling pathways and ion fluxes involved in human sperm capacitation. Na⁺/K⁺ ATPase, Na⁺/K⁺ pump ATPase; SLO1 and 3, sperm-specific K⁺ channel 1 and 3; ENaC, epithelial Na⁺ channels; CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance channel; SLC26, solute carrier 26, there is still no evidence of A3 and A6 in mature human sperm; Hv1, voltage-gated H⁺ channel; BSA, bovine serum albumin; CHD, cholesterol; CA, carbonic anhydrase; PYK2/FER, proline-rich tyrosine kinase 2; ADCY10, atypical soluble adenylyl cyclase 10; EPAC, exchange protein activated by cAMP; CaM, calmodulin; CatSper, sperm-specific Ca²⁺ channel; NCX, Na⁺/Ca²⁺-exchanger; PMCA Plasma Membrane Ca²⁺ ATPase; PG, progesterone; ABHD2, α/β hydrolase domain-containing protein 2; 2-AG, 2-Arachidonylglycerol; AA, arachidonic acid; G, glycerol.

Capacitación espermática

La capacidad de los espermatozoides para fecundar el ovocito se inicia en el **epidídimo** donde adquieren la capacidad:

- *Maduración espermática*
- *Movilidad*
- *Unirse a la zona pelúcida*
- *Sufrir Reacción acrosómica*
- *Unirse al ovocito*
- *Condensación de la cromatina*
- *Formar el pronúcleo masculino*



Maduración espermática



Todos los sucesos relacionados con la maduración espermática que implican disminución de CK, y aumento de la expresión de HpsA2 se completan en la cabeza del epidídimo (*Huszar,1998*).

La maduración espermática en el epidídimo implica el estado final de organización de la cromatina, en el cual tiene lugar la formación de puentes disulfuro.

Maduración espermática

REPRODUCTION
REVIEW

Reproduction (2014) 147 R27–R42

New insights into epididymal function in relation to sperm maturation

Jean-Louis Dacheux and Françoise Dacheux

Testicular spermatozoa acquire fertility only after 1 or 2 weeks of transit through the epididymis. At the end of this several meters long epididymal tubule, the male gamete is able to move, capacitate, migrate through the female tract, bind to the egg membrane and fuse to the oocyte to result in a viable embryo. All these sperm properties are acquired after sequential modifications occurring either at the level of the spermatozoon or in the epididymal surroundings. Over the last few decades, significant increases in the understanding of the

Capacitación espermática



- Los espermatozoides eyaculados son incapaces de fecundar el ovocito. Tienen que sufrir el proceso de capacitación para poder ser fecundantes. Este proceso está asociado con la **liberación de las proteínas del plasma seminal, reorganización de la membrana plasmática, influjo de calcio, aumento de AMPc y aumento en el pH.**
- Durante el proceso, los espz pierden proteínas de superficie (factores de decapacitación), adquiridos en el epidídimo y proporcionados por el plasma seminal.

Capacitación espermática

Se ha correlacionado con cambios en :

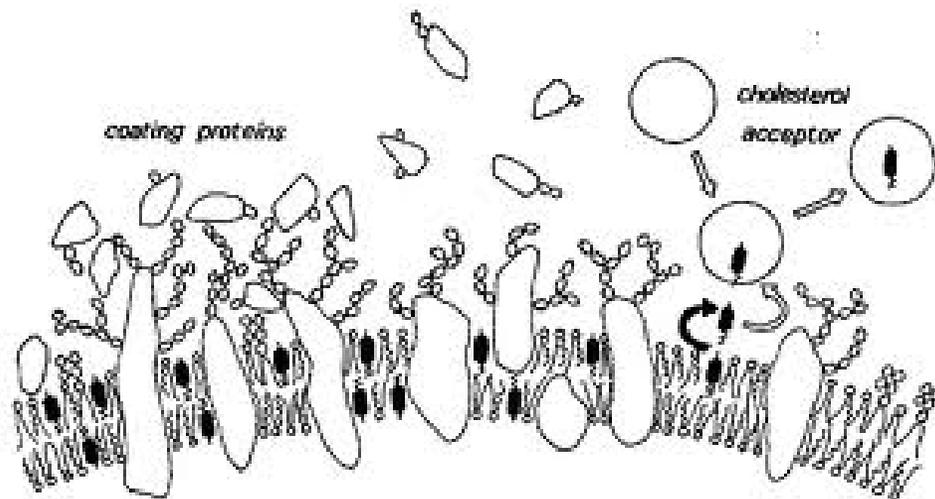
- Fluidez de la membrana plasmática
- Bioquímicos (fosforilación de proteínas)
- Movilidad (hiperactivación)



Capacitación espermática

Cambios en la membrana plasmática

Bicarbonato dependientes, que ocasionan pérdida de colesterol y por lo tanto aumento de la fluidez de la membrana.

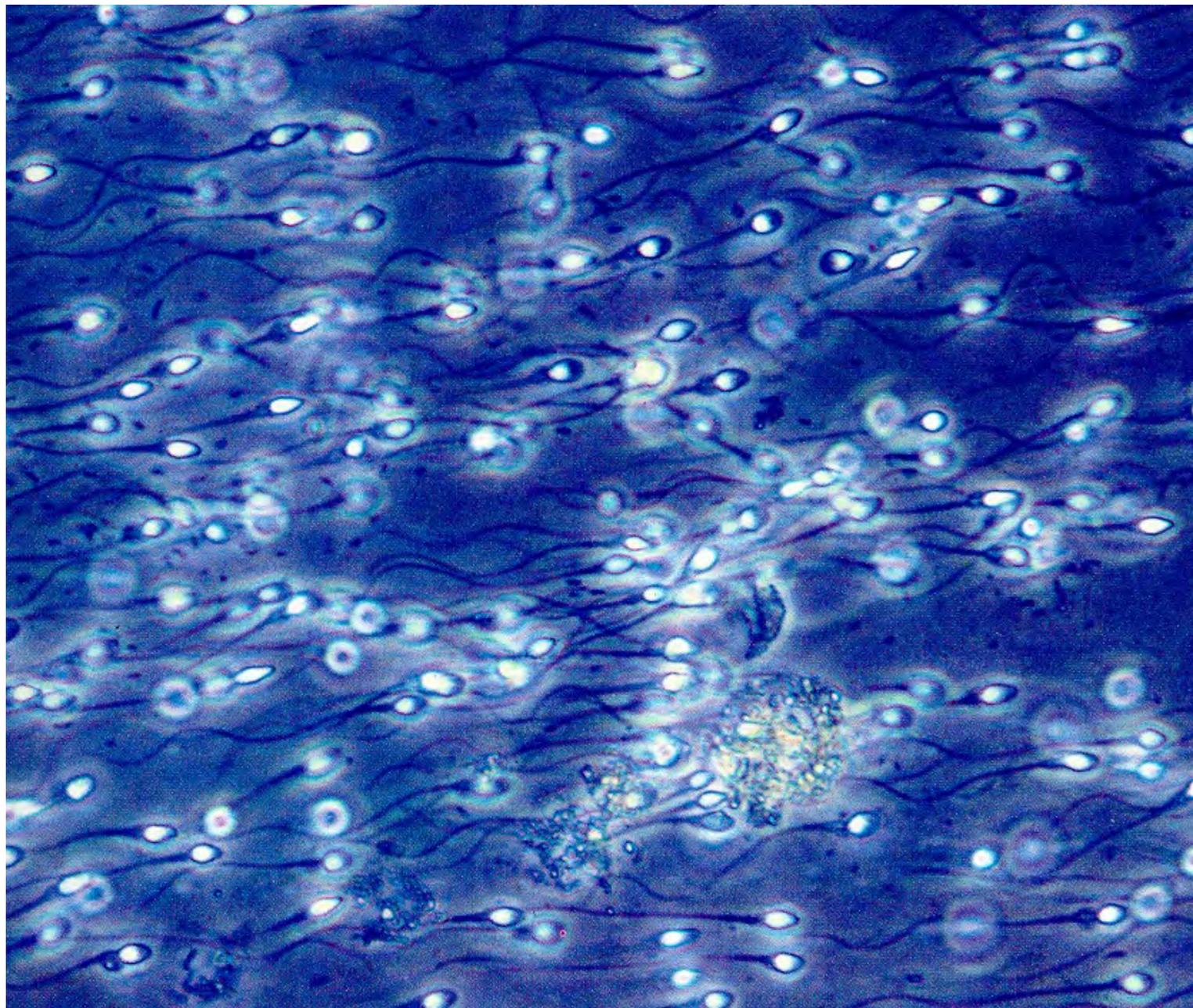


Capacitación espermática



La capacitación ocurre en el tracto reproductivo femenino, aunque puede simularse en el laboratorio.

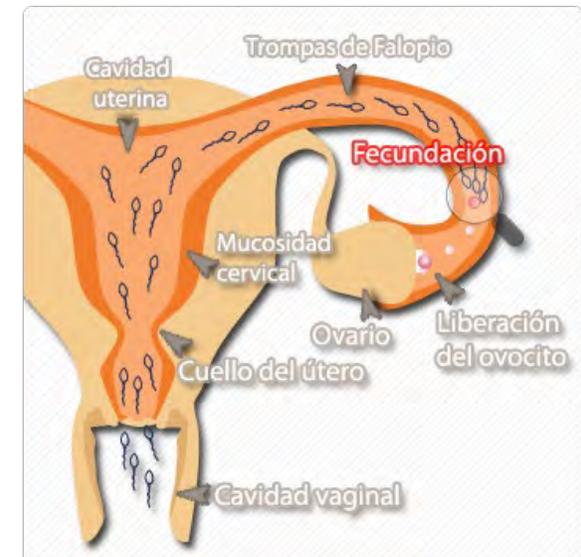
Necesita un tiempo variable que generalmente es de unas horas desde el momento de la eyaculación

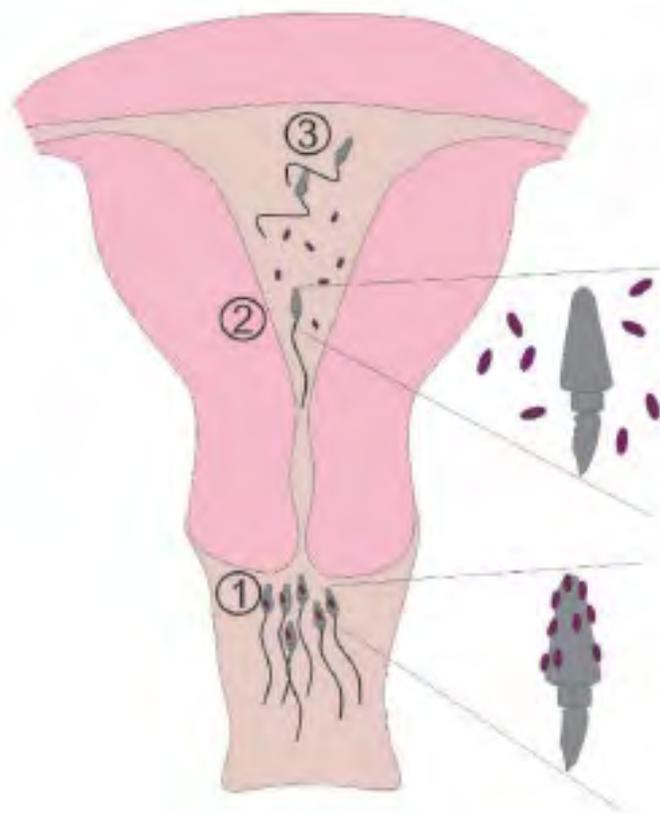


Capacitación espermática

Transporte del espermatozoide

- El semen es eyaculado en la vagina, la cual es hostil para los espermatozoides dado su pH ácido.
- En su viaje hacia el ovocito el espermatozoide tiene que atravesar numerosas barreras:
 - Cérvix
 - Moco cervical
 - Útero
 - Unión útero-tubárica
 - Oviducto: istmo, ampolla





(a)

Review Article

The Potential Role of Seminal Plasma in the Fertilization Outcomes

Justyna Szczykutowicz,¹ Anna Kałuża ,¹

Maria Kaźmierowska-Niemczuk,² and Mirosława Ferens-Sieczkowska ¹

¹Department of Chemistry and Immunochemistry, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

²3rd Department and Clinic of Paediatrics, Immunology and Rheumatology of Developmental Age, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

Correspondence should be addressed to Mirosława Ferens-Sieczkowska; mirosława.ferens-sieczkowska@umed.wroc.pl

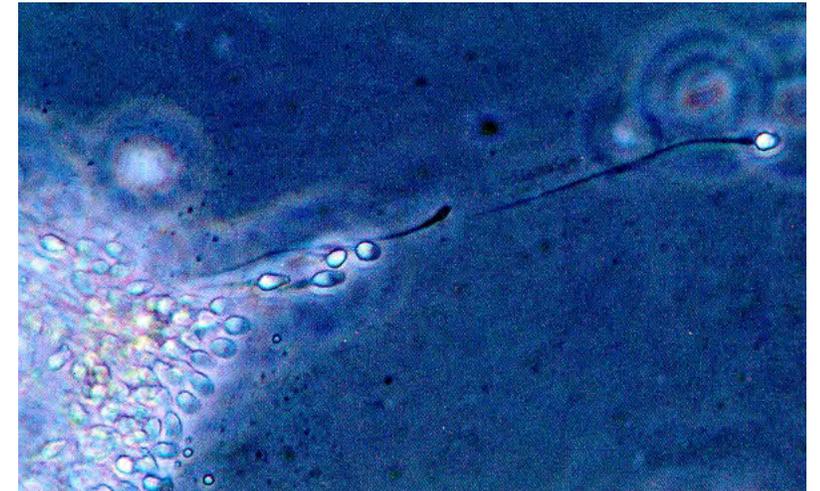
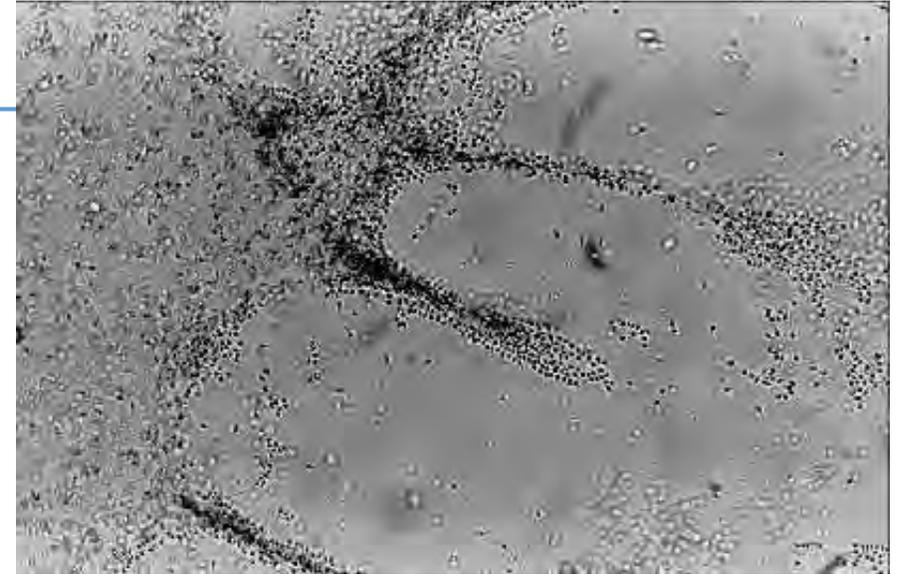
Received 26 May 2019; Accepted 21 July 2019; Published 20 August 2019

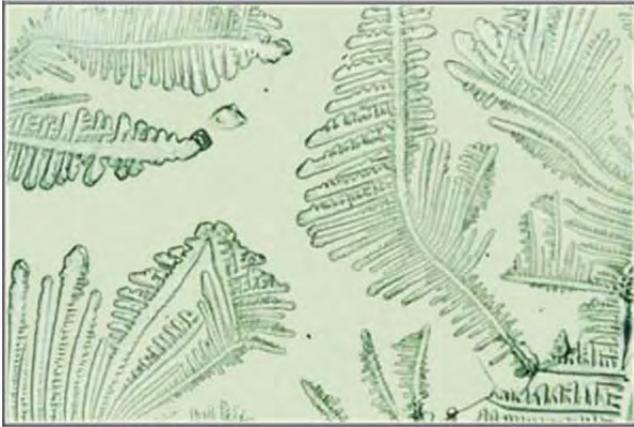
Capacitación espermática

Transporte del espermatozoide:

Moco cervical

- Movilidad tipo “shaking”
- Control hormonal (estrógenos)
- Resistencia al paso de espermatozoides anómalos
- Almacenamiento en las criptas



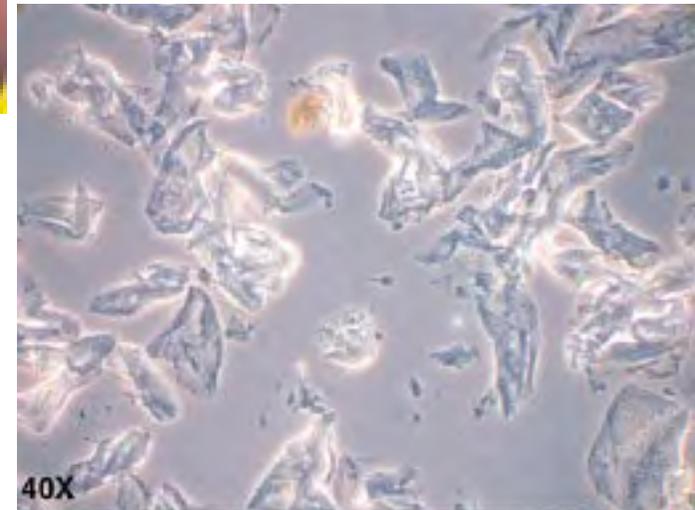


Post Coital (Sims'-Huhner) Test

A. Fern pattern



B. Lack of fern



Capacitación espermática

Transporte del espermatozoide:

Útero

Durante el período periovulatorio, tienen lugar contracciones uterinas en el miometrio.

Oviducto

Después de alcanzar el oviducto, los espermatozoides pueden permanecer horas e incluso días. La función del reservorio es que haya suficientes espermatozoides con capacidad fecundante.

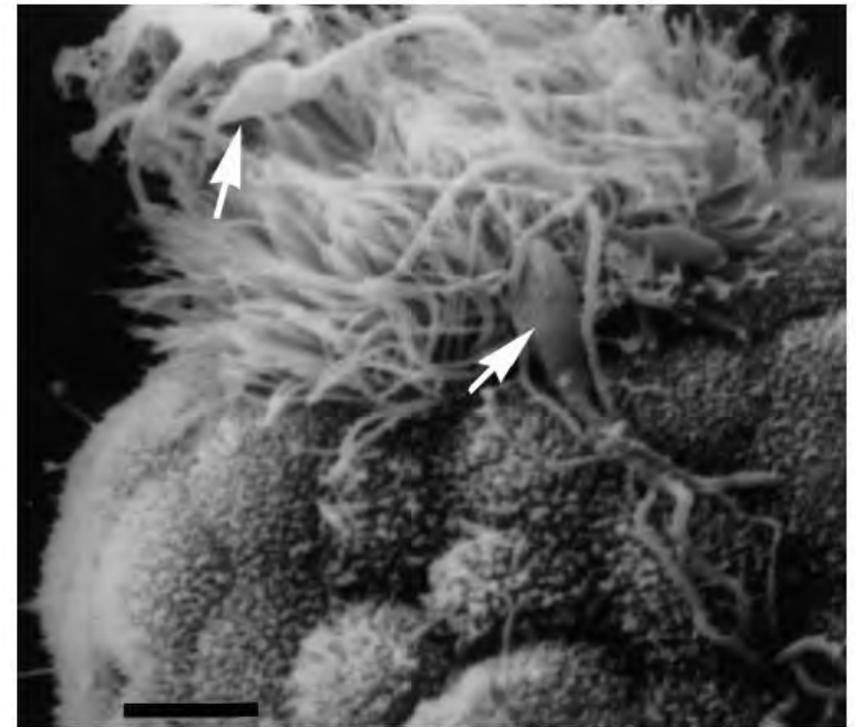


Figure 3. Scanning electron micrograph showing human sperm attached to a ciliated area of Fallopian tube epithelium *in vitro*. Arrows indicate sperm heads associated with cilia. Scale bar, 4 μm . Reproduced from Pacey *et al.* (1995b).

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive biology*

Proteins from human oviductal tissue-conditioned medium modulate sperm capacitation

C.M. Zumoffen¹, A.M. Caille¹, M.J. Munuce¹, M.O. Cabada²,
and S.A. Ghersevich^{1*}

Influencia del oviducto en la capacitación espermática

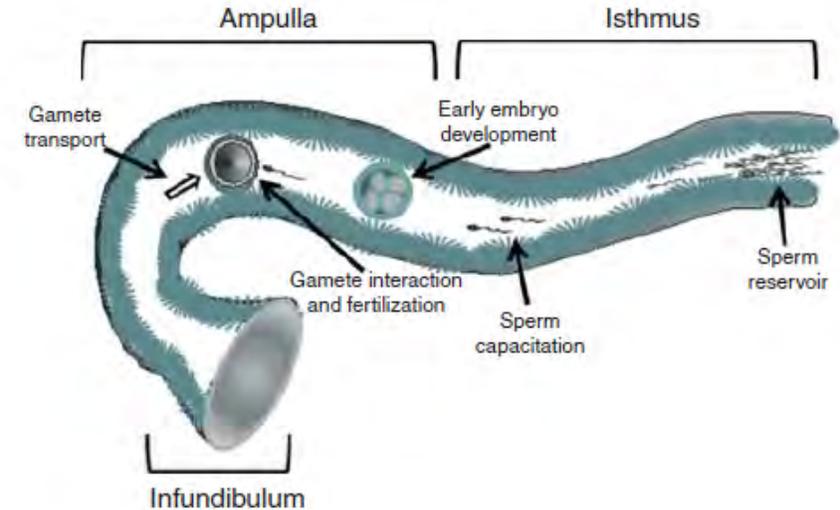
Cambios peri-ovulatorios en el pH, temperatura, calcio y HCO₃ en el fluido oviductal modulan diferentes aspectos de la función espermática incluyendo liberación de las células epiteliales, modificaciones de la membrana que conducen a la capacitación, y movilidad hiperactivada en las proximidades del ovocito.

(Hunter & Nichol 1986, Rodriguez- Martínez et al, 2001, Coy et al, 2012, Kumaresan et al, 2012)

Capacitación espermática

Transporte del espermatozoide:

Oviducto



- Cerca del momento de la ovulación, factores desconocidos hacen que los espermatozoides dejen el reservorio y se muevan hacia la ampolla, donde se encontrarán con el COC (*Ghersevich et al, Reproduction, 2015*)
- Todos estos pasos están regulados bioquímicamente y están relacionados con la capacitación. Intervienen mecanismos de quimiotaxis.

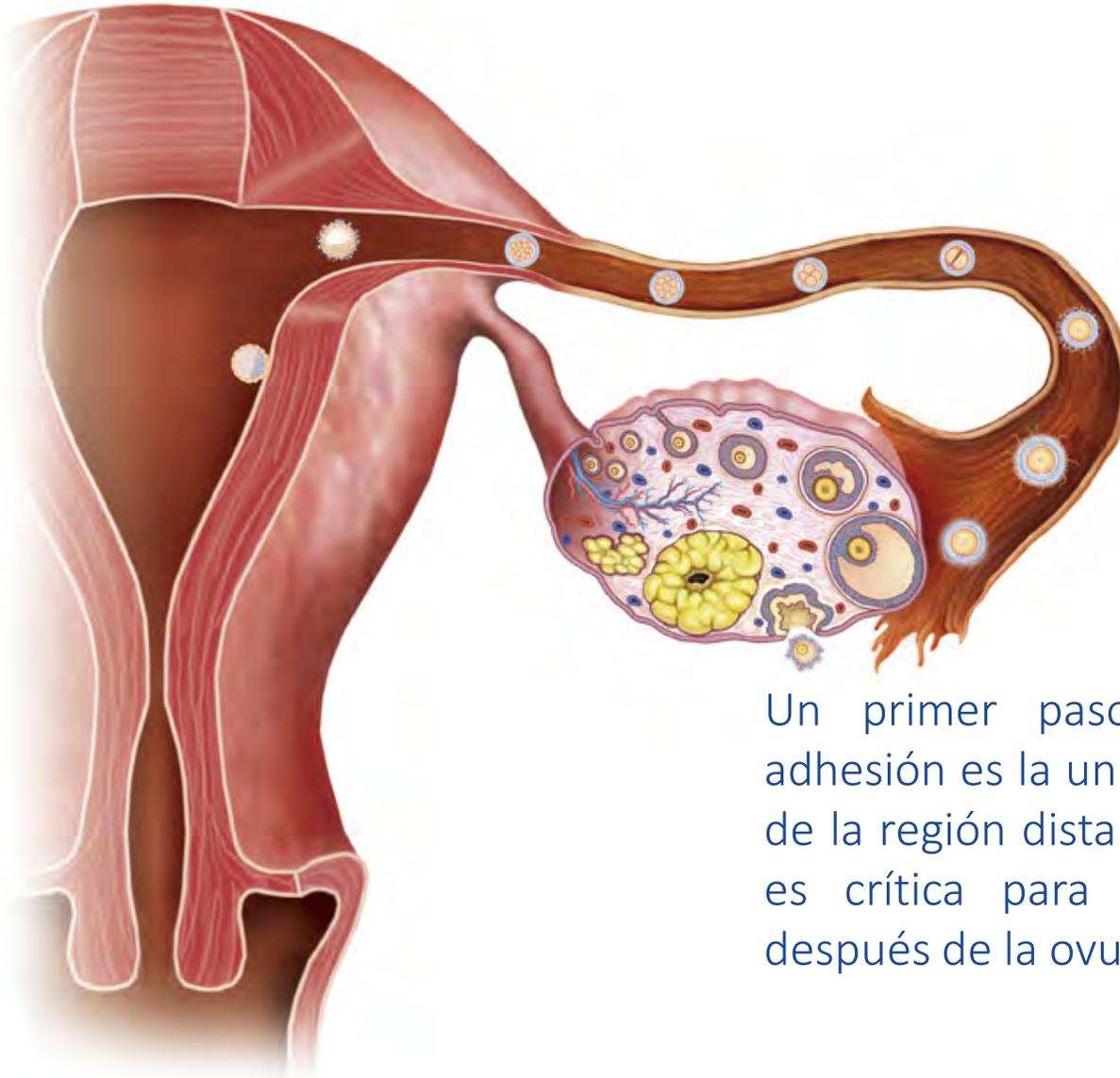
Capacitación espermática

Migración del ovocito

- Para poder alcanzar el lugar de la fecundación, el ovocito debe ser transportado en el oviducto a través del ostium tubárico. Las fimbrias, cubiertas con cels. epiteliales ciliadas, se mueven hacia el ostium y llevan el COC hacia el oviducto.
- Una vez el ovocito entra en el oviducto, es impelido por movimiento ciliar hacia la ampolla, donde tiene lugar la fecundación.

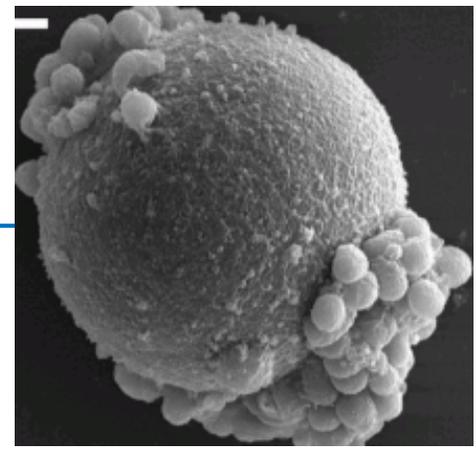


Capacitación espermática



Un primer paso en los fenómenos de adhesión es la unión del COC al epitelio ciliar de la región distal de la trompa. La adhesión es crítica para la liberación del ovocito después de la ovulación.

Capacitación espermática

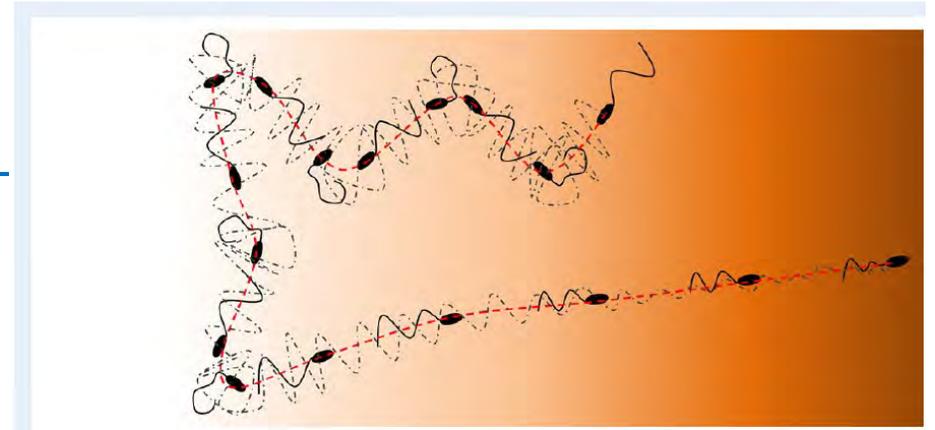


El grado de adhesión controla el transporte subsecuente y la compactación que permite el paso por la trompa, donde contactará con el espermatozoide que nada hacia el óvulo.

Alteraciones en este proceso, bien experimentalmente o por condiciones ambientales puede explicar algunos casos de embarazos ectópicos.

Capacitación espermática

Cambios en la movilidad: Hiperactivación



- Vigorosa batida del flagelo con gran amplitud de onda y movilidad no progresiva.
- El desencadenante es desconocido, pero las bases moleculares incluyen:
 - Influjos de calcio a través de canales CatSper
 - Fosforilación tirosina dependiente AMPC
 - Incremento de la fuerza de penetración



REVIEW

CatSper channel, sperm function and male fertility



Akhand Pratap Singh, Singh Rajender *

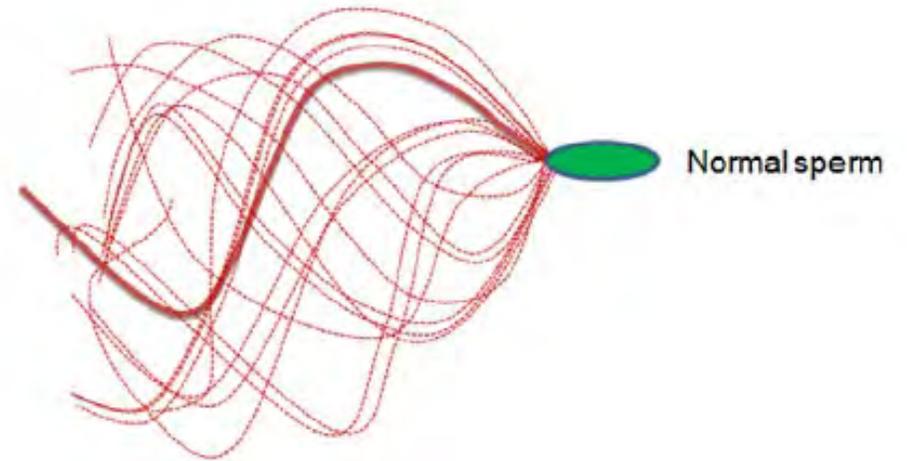
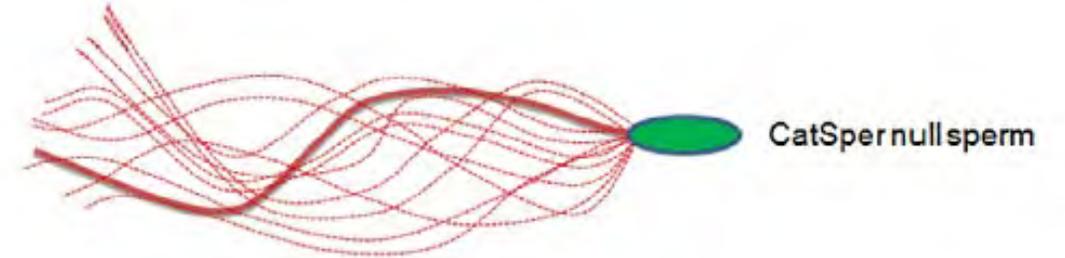
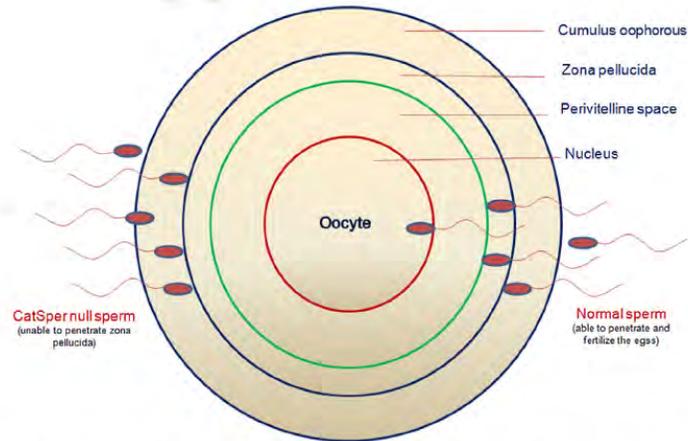


Figure 4 Functional significance of CatSper: The protective barriers offer a challenge to sperm. CatSper helps in penetration of zona pellucida layer such that CatSper null sperm are unable to penetrate this layer, failing to fertilize the egg.

Human Reproduction Update, Vol.25, No.6, pp. 758-776, 2019

Advance Access Publication on October 30, 2019 doi:10.1093/humupd/dmz032

human
reproduction
update

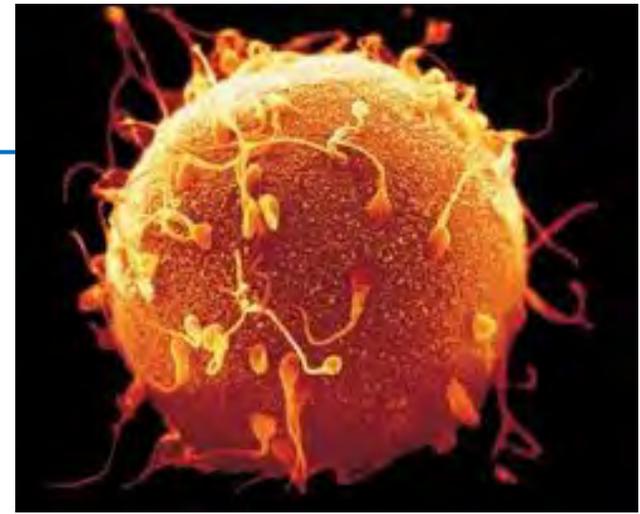
Human sperm ion channel (dys)function: implications for fertilization

Sean G. Brown ^{1,*}, Stephen J. Publicover³, Christopher L.R. Barratt²,
and Sarah J. Martins da Silva ^{2,*}

¹School of Applied Sciences, Abertay University, Dundee DD1 1HG, UK ²Systems Medicine, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Dundee DD1 9SY, UK ³School of Biosciences, University of Birmingham B15 2TT, UK

Capacitación espermática

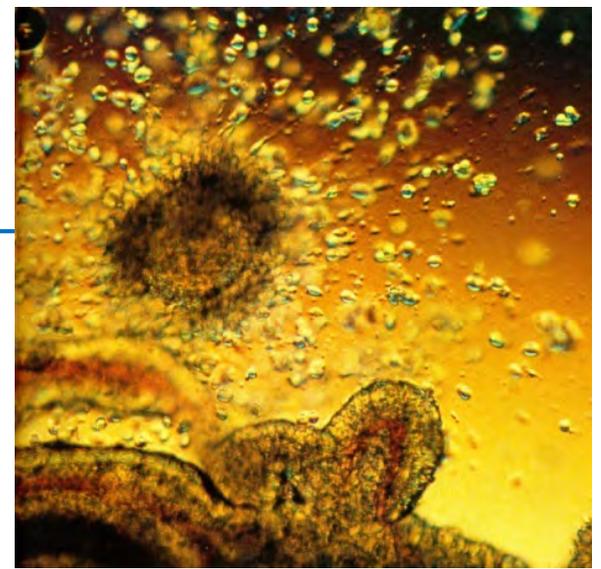
Cambios en la movilidad: Hiperactivación



- La hiperactivación genera que los espermatozoides se desprendan del epitelio oviductal y puedan atravesar el medio viscoso del cúmulo y la zona pelúcida.
- La cantidad de espermatozoides hiperactivados se correlaciona con:
 - Unión a la zona pelúcida
 - Reacción acrosómica
 - Penetración en el ovocito
 - Capacidad fecundante

Capacitación espermática

Penetración en el cúmulo



-Cuando se desencadena la ovulación, factores femeninos hacen que los spz salgan del reservorio y se muevan hacia la ampolla y se localicen en el complejo cúmulo-ovocito (COC).

-Los spz pueden dirigirse al COC por quimiotaxis. Las células de la granulosa pueden secretar sustancias que median la migración quimiotáctica dentro del cúmulo.

-Moléculas de adhesión: spam1, con actividad hialuronidasa, implicada en el paso a través del COC.

Behavioral Mechanism during Human Sperm Chemotaxis: Involvement of Hyperactivation

Leah Armon, Michael Eisenbach*

Department of Biological Chemistry, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

Molecular Human Reproduction, Vol.17, No.8 pp. 457–465, 2011

Advanced Access publication on May 24, 2011 doi:10.1093/molehr/gar041

MHR
Basic science of reproductive medicine

NEW RESEARCH HORIZON Review

Sperm chemotaxis and regulation of flagellar movement by Ca^{2+}

Manabu Yoshida^{1,*} and Kaoru Yoshida²

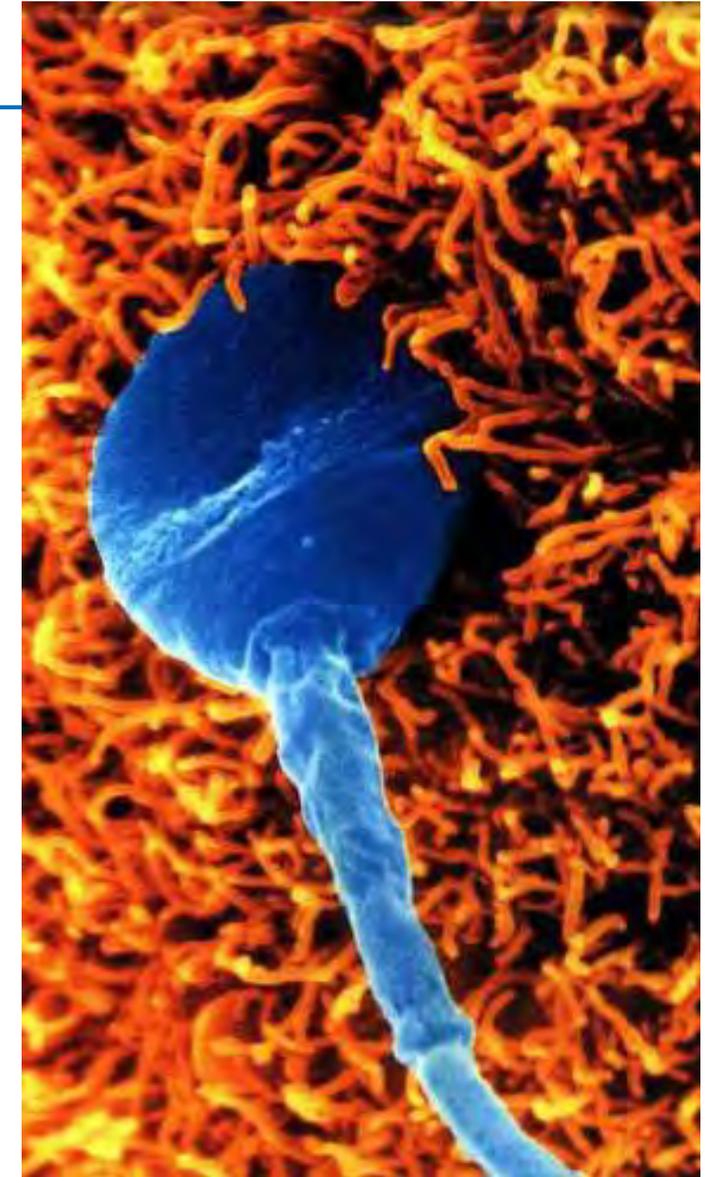
¹Misaki Marine Biological Station, Graduate School of Science, University of Tokyo, Miura, Kanagawa 238-0225, Japan ²Biomedical Engineering Center, Toin University of Yokohama, Yokohama 225-8502, Japan

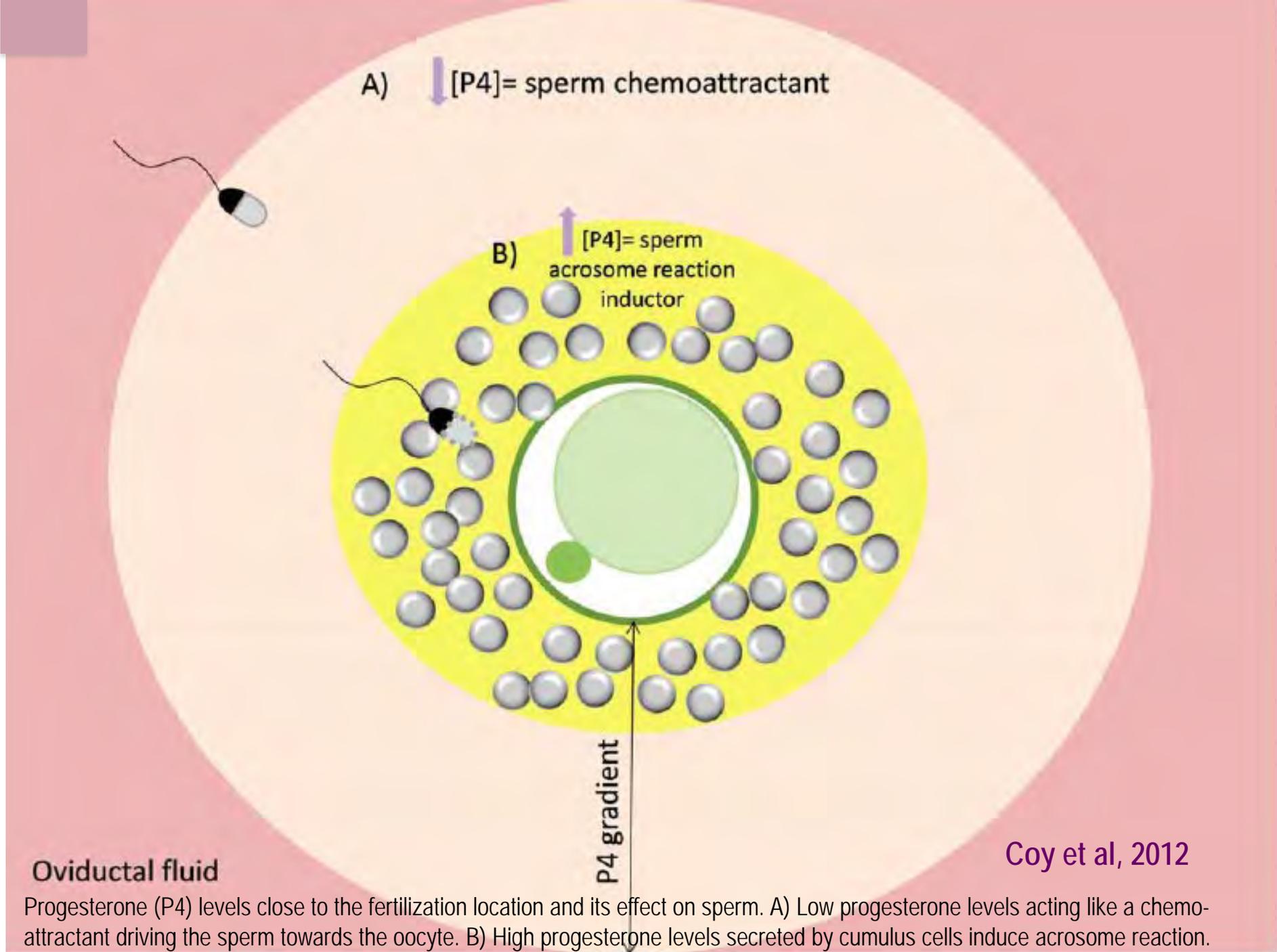
Capacitación espermática

Interacción espermatozoide-cúmulo

-Los espermatozoides interaccionan y penetran en el COC, rico en proteínas y carbohidratos (ac. Hialurónico)

-Aunque la hialuronidasa (PH20) de los espz pueden facilitar el paso a través del COC, se necesita la fuerza que proporciona la hiperactivación.





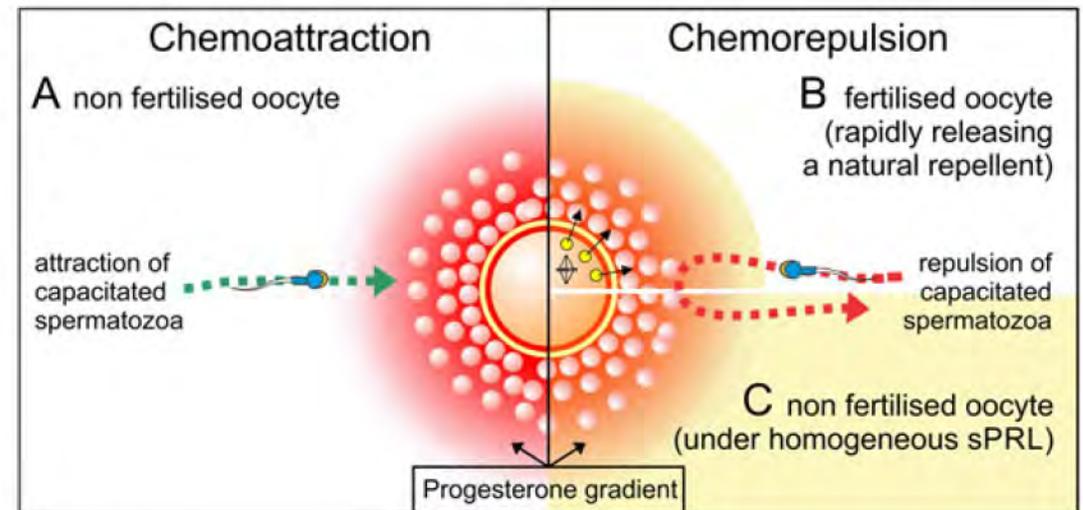
Oviductal fluid

Coy et al, 2012

Progesterone (P4) levels close to the fertilization location and its effect on sperm. A) Low progesterone levels acting like a chemoattractant driving the sperm towards the oocyte. B) High progesterone levels secreted by cumulus cells induce acrosome reaction.

Sperm chemorepulsion, a supplementary mechanism to regulate fertilization

H.A. Guidobaldi^{1,2,†}, M. Cubilla^{1,2,†}, A. Moreno^{1,2}, M.V. Molino¹,
L. Bahamondes³, and L.C. Giojalas^{1,2,*}

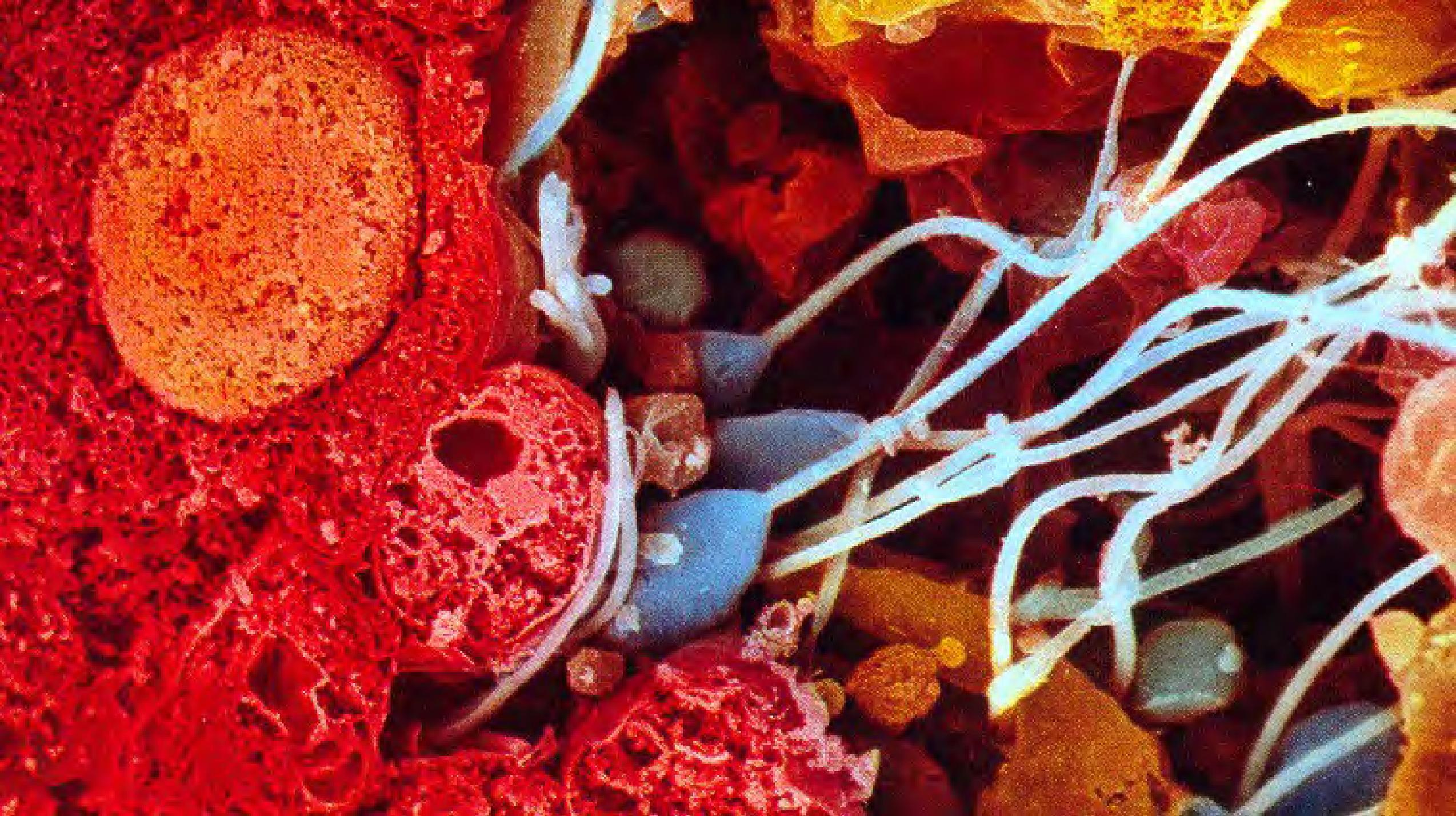


Biological basis for human capacitation —revisited

Christopher De Jonge*

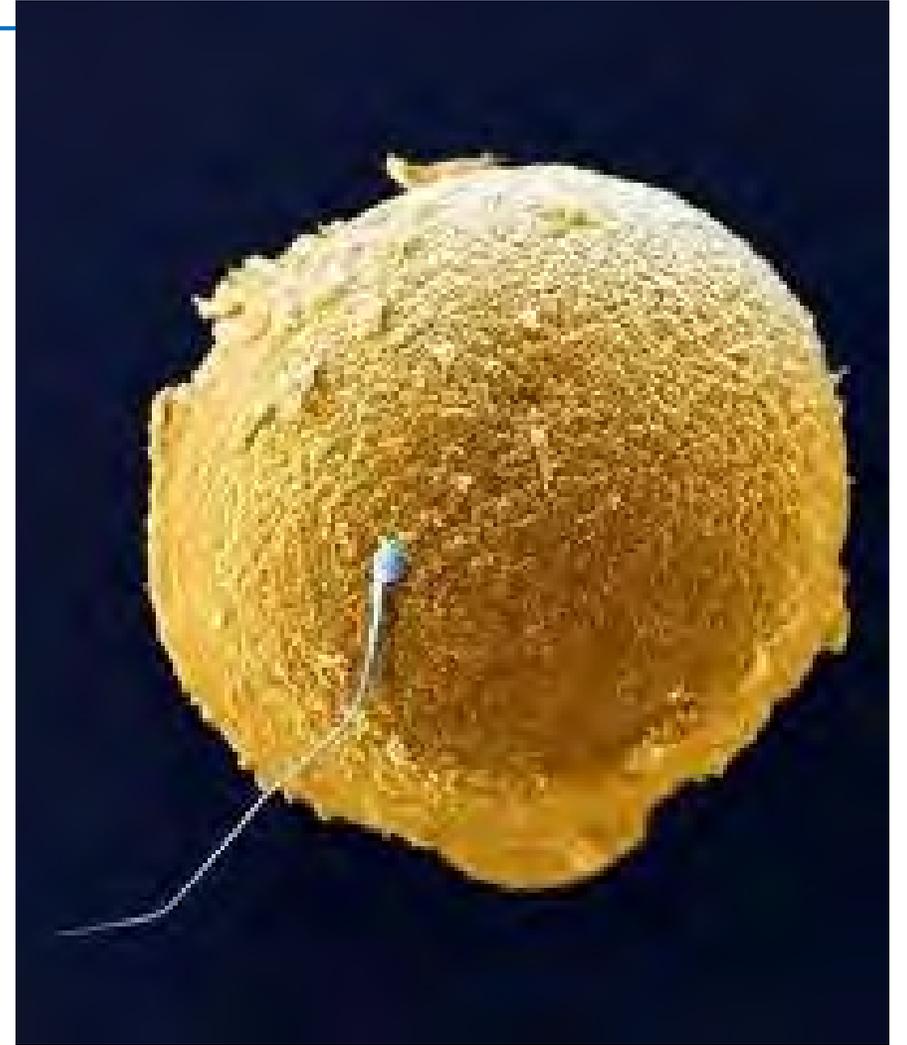
WIDER IMPLICATIONS: There has been no progress on the *in vivo* biology of human sperm capacitation since before the turn of the century. Human IVF and its technologies may likely have inhibited, and continue to hold back, any future *in vivo* experiments that would address one or more questions regarding acquisition of fertilizing capacity in human. The limiting factor for progress in the area is access to funding and human subjects.

Since the *in vitro* and *in vivo* conditions preceding to the initiation of capacitation are vastly different, e.g. sperm *in vitro* are unnaturally bathed in seminal fluid for significantly longer than *in vivo*, and the time frame for capacitation is likely different, the process of capacitation may then also be consequently different. These points are particularly relevant when considered in light of pro-fertility and contraceptive therapies and research, as well as toxicology research.



Reacción acrosómica

Aunque la fecundación es el último paso para confirmar que ha tenido lugar la capacitación, la capacidad para sufrir la reacción acrosómica (RA), se considera el primer marcador de la capacitación.

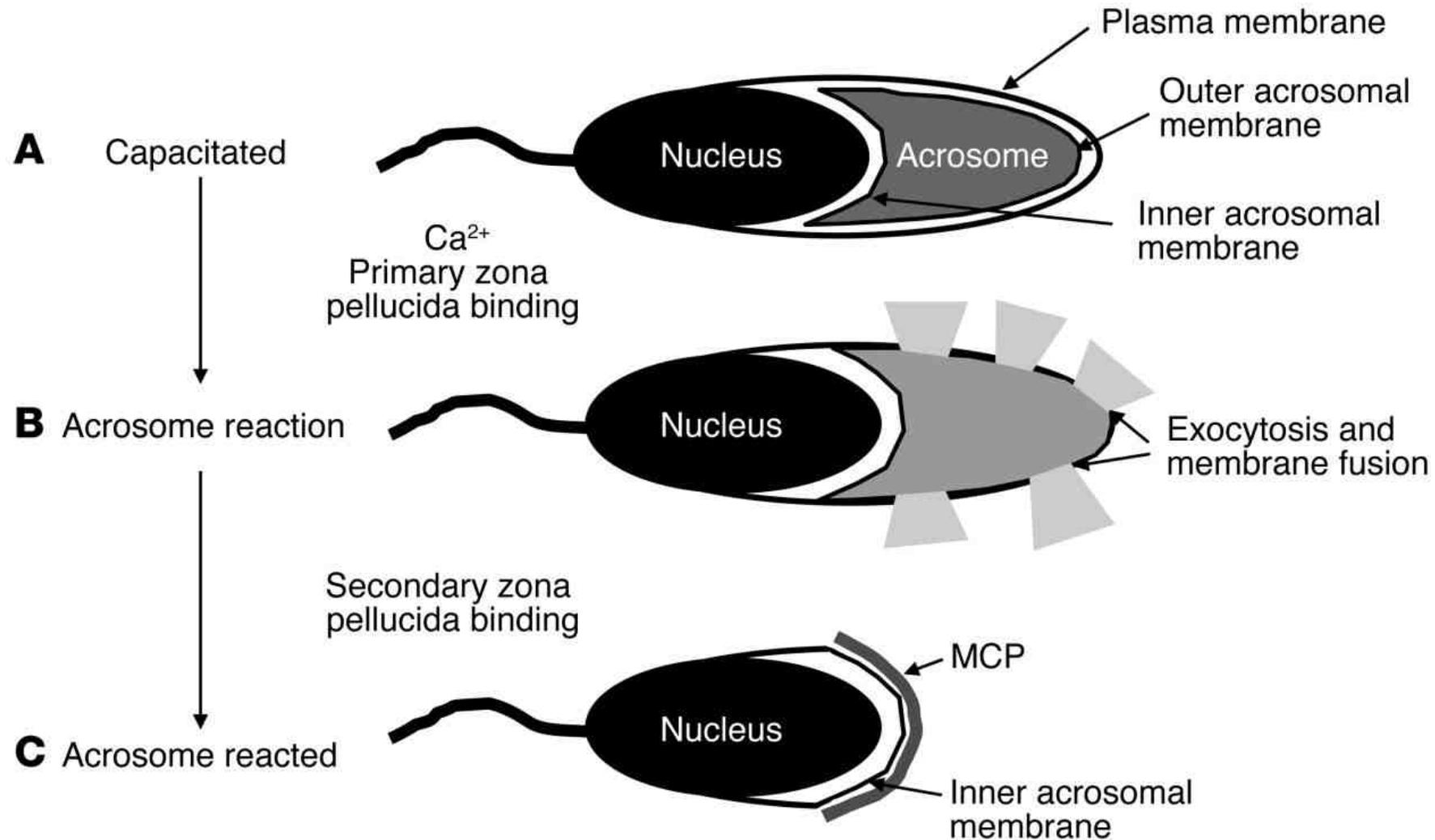


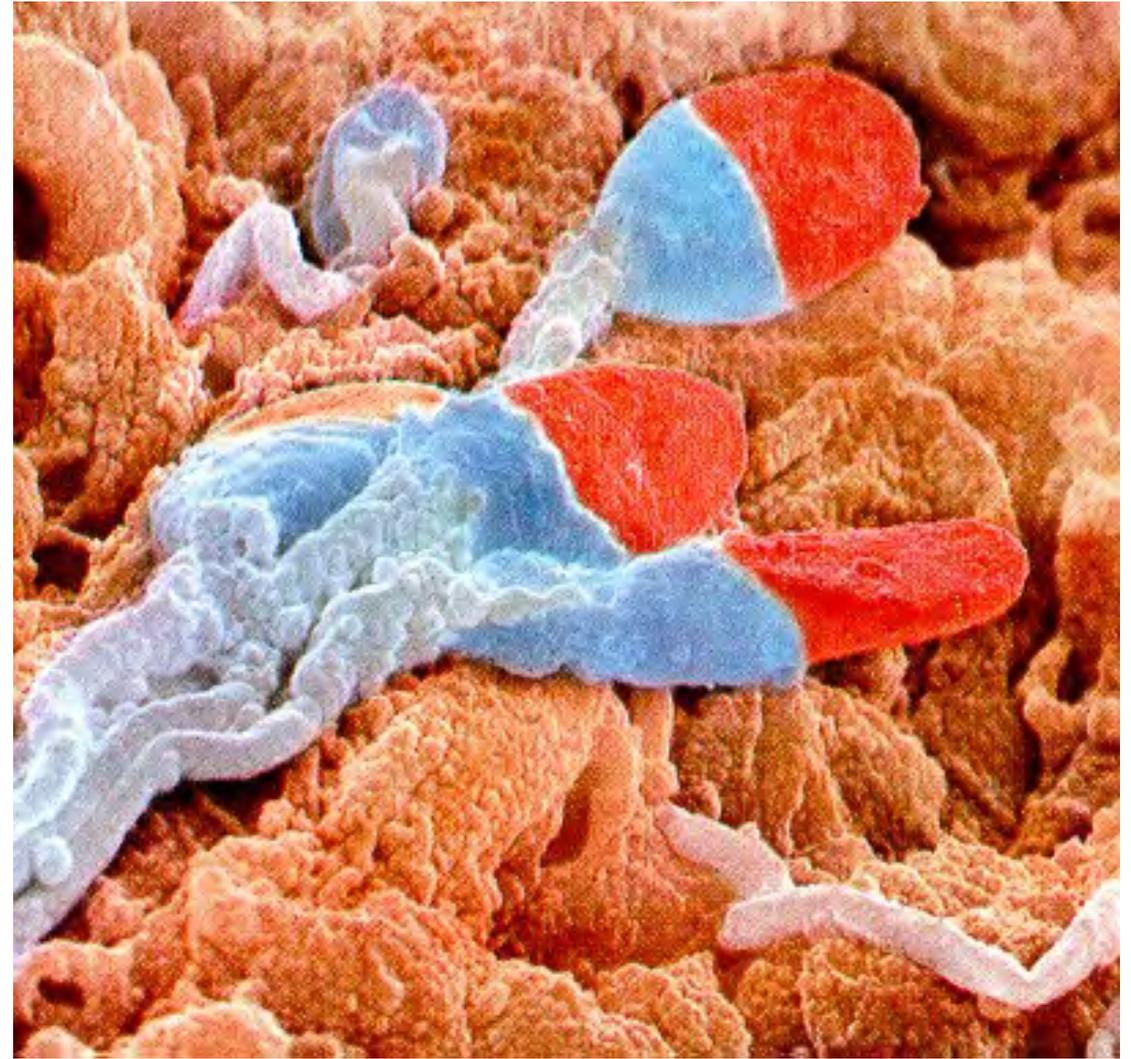
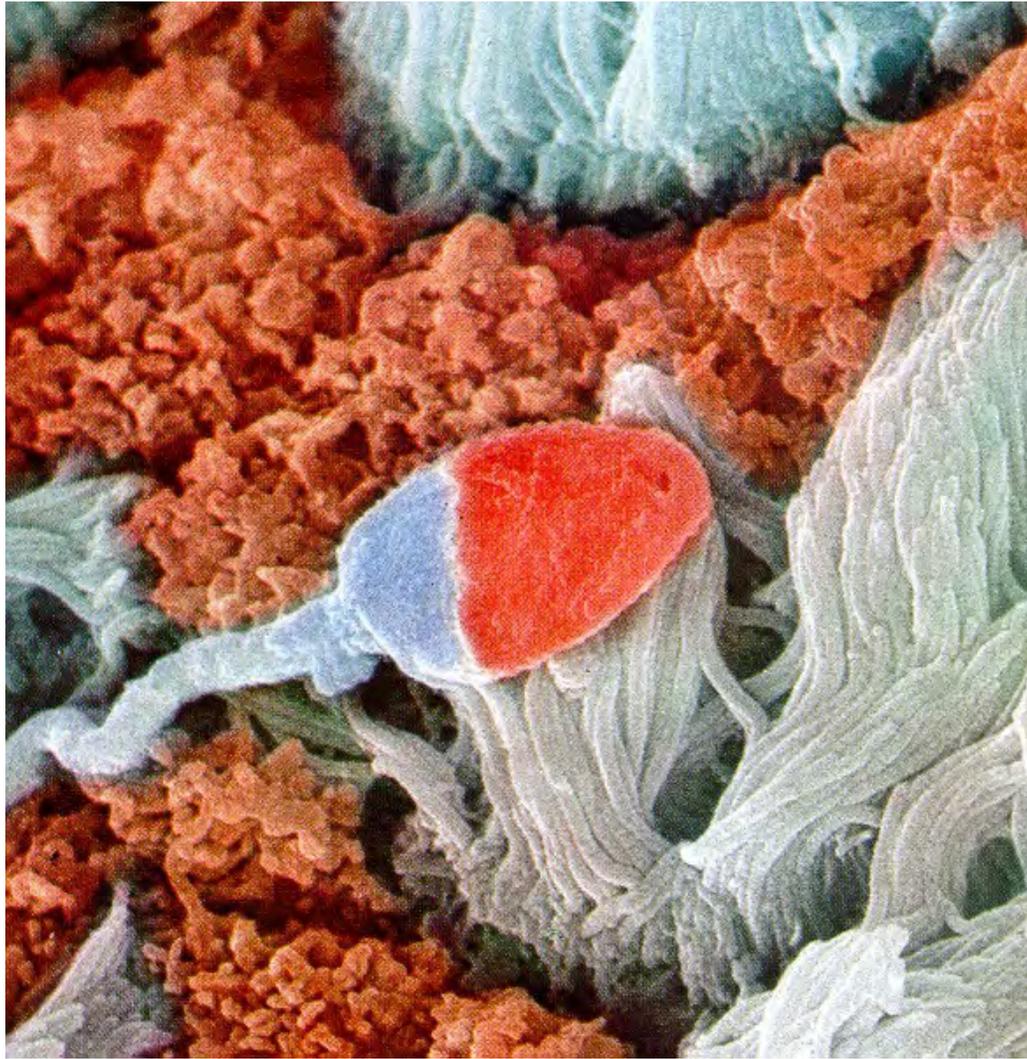
Reacción acrosómica

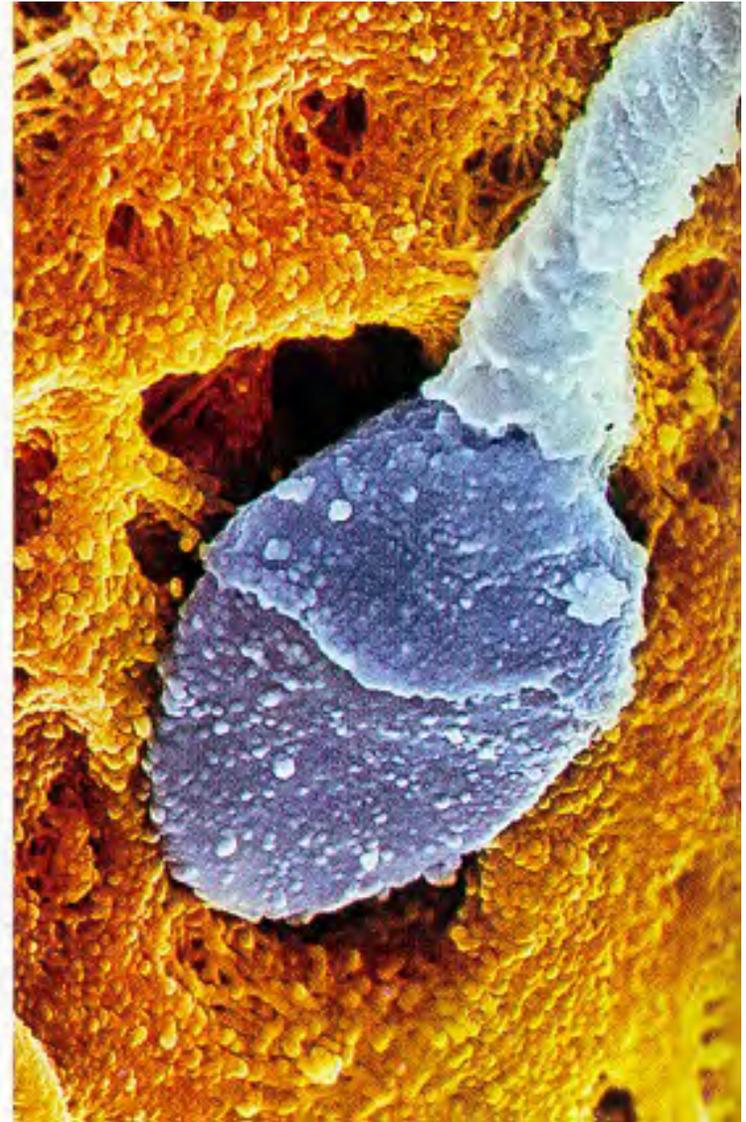
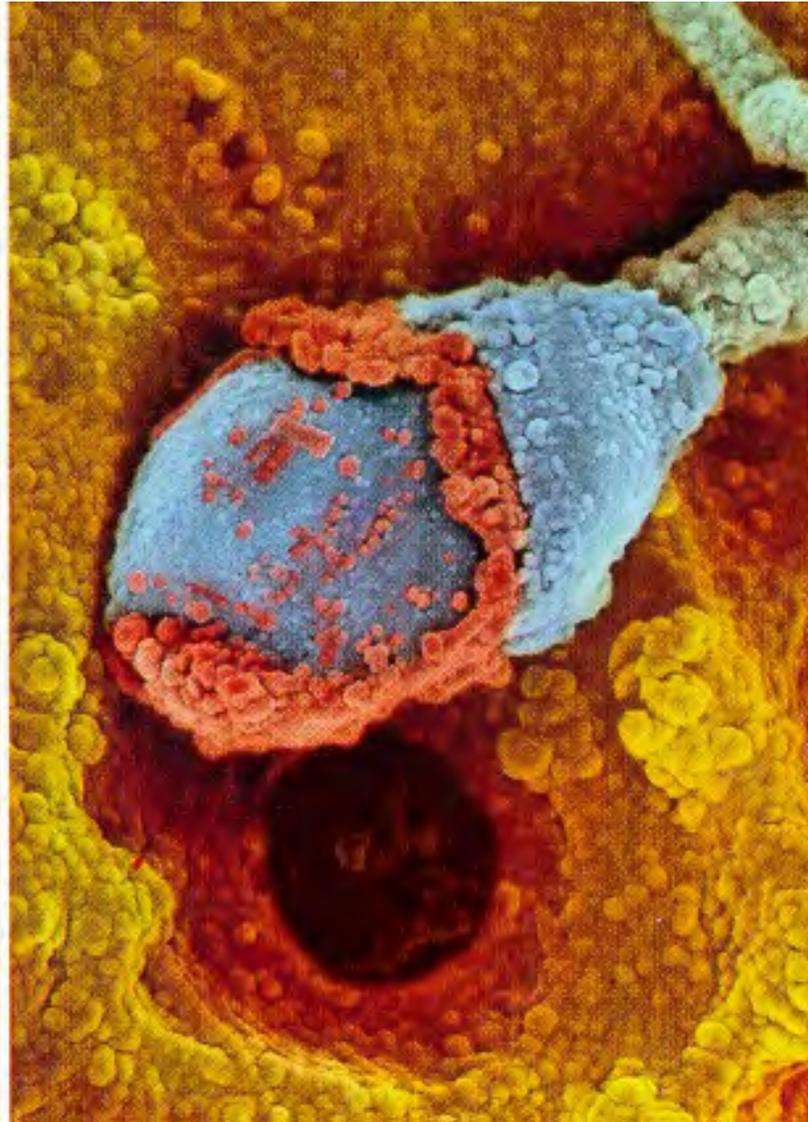
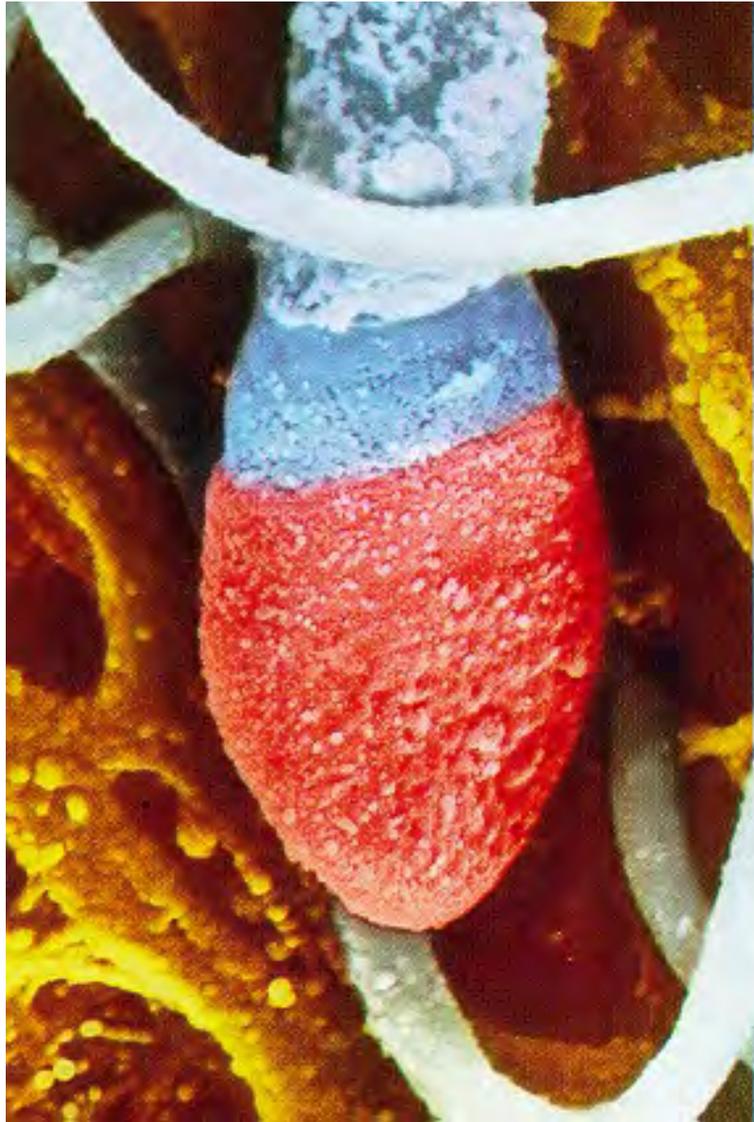


- La exocitosis acrosomal o reacción acrosómica ocurre únicamente en espz capacitados, y es el requisito necesario para que el espz pueda unirse al ovocito.
- La RA implica la fusión de la membrana espermática con la mb acrosomal externa, resultando en la liberación del contenido acrosomal y exposición de la mb acrosomal interna en la cabeza del espermatozoide.

El acrosoma es una estructura derivada del ap. de Golgi que forma un capuchón sobre las 2/3 partes del núcleo



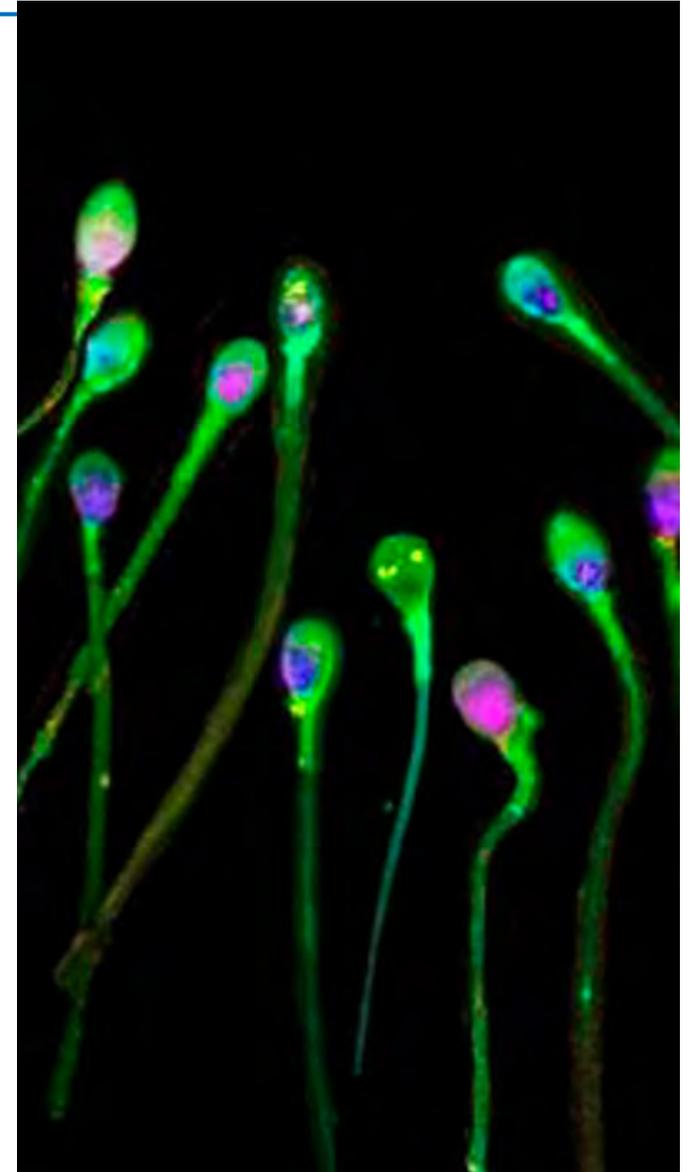




Reacción acrosómica

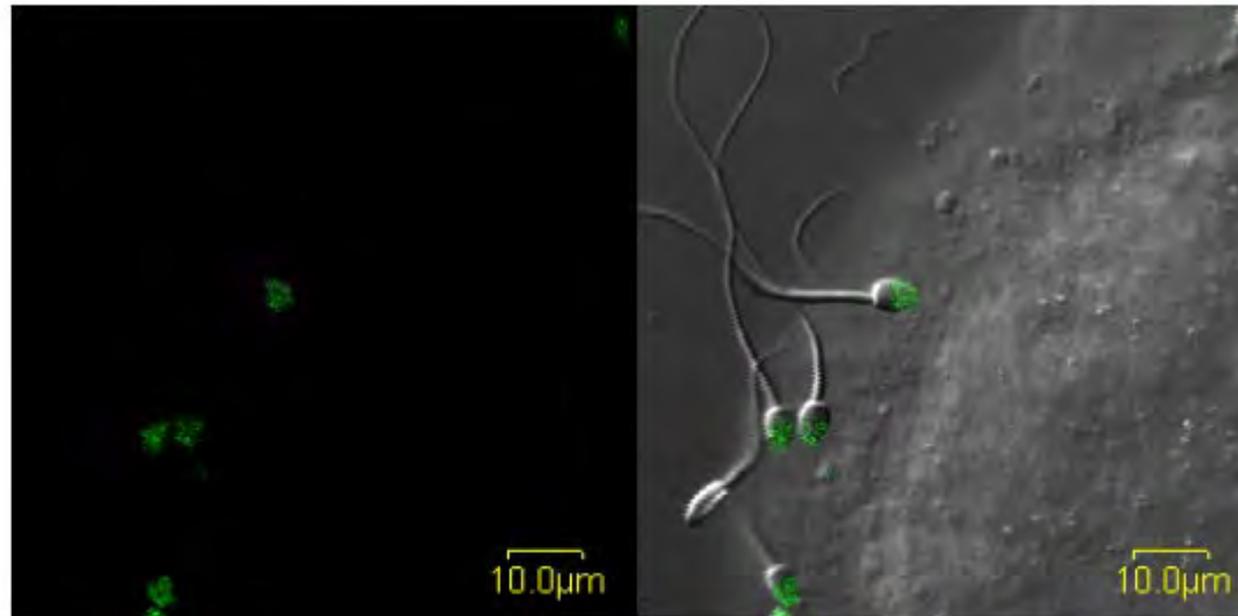
Varios agentes fisiológicos son capaces de modular la Reacción acrosómica:

- Progesterona
- Seroalbúmina
- Líquido folicular
- Hormonas
- Enzimas hidrolíticas (proteasas)
- Ac. Hialurónico
- Glicoproteínas de la zona pelúcida
- Kisspeptinas



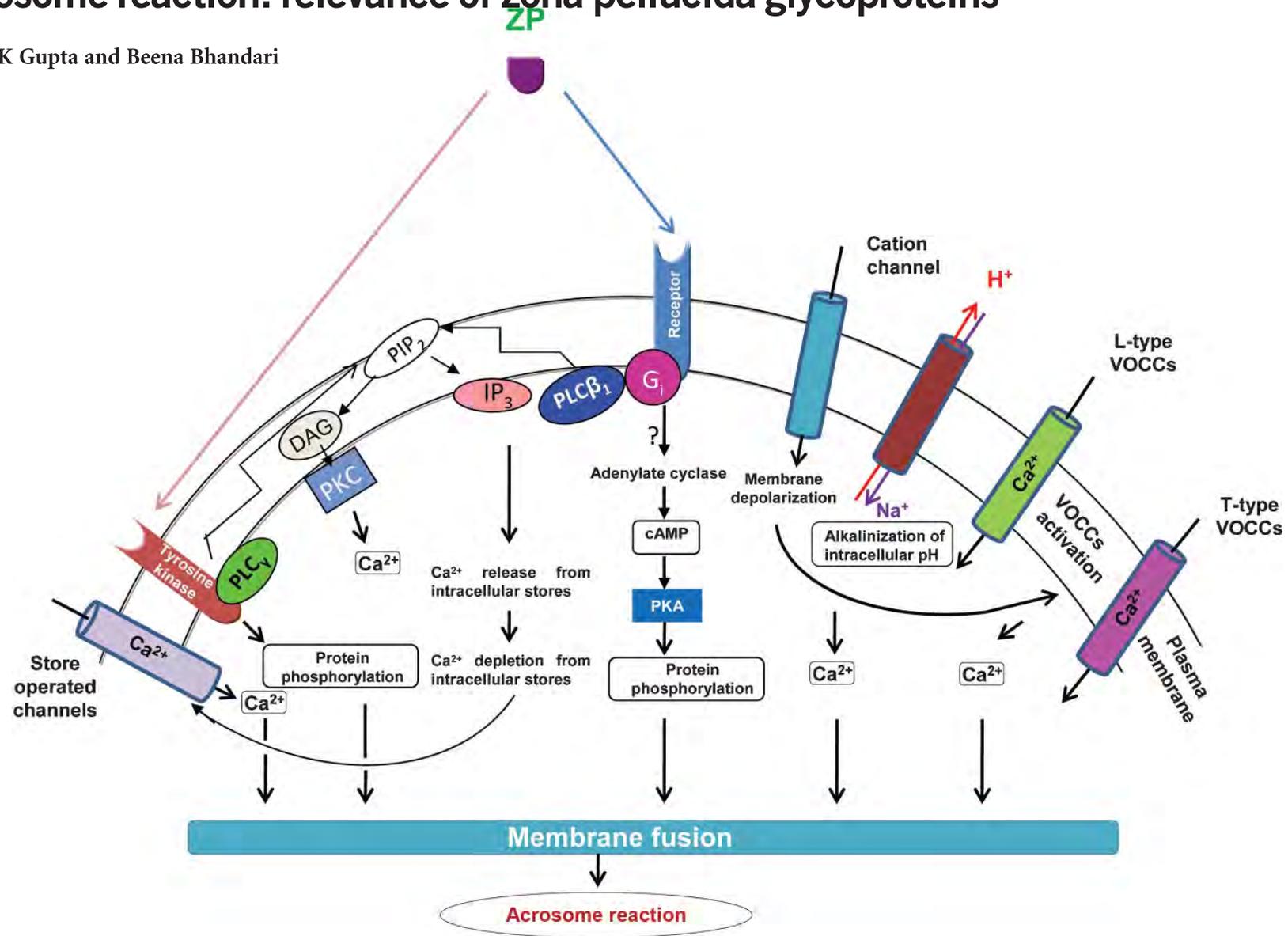
**Progesterone accelerates the completion of sperm capacitation and activates
CatSper channel in spermatozoa from the rhesus macaque¹**

Shiho Sumigama,⁵ Steven Mansell,^{3,9} Melissa Miller,^{3,9} Polina V. Lishko,⁹ Gary N. Cherr,⁸
Stuart A. Meyers,^{2,4,5} and Theodore Tollner^{4,6,7}



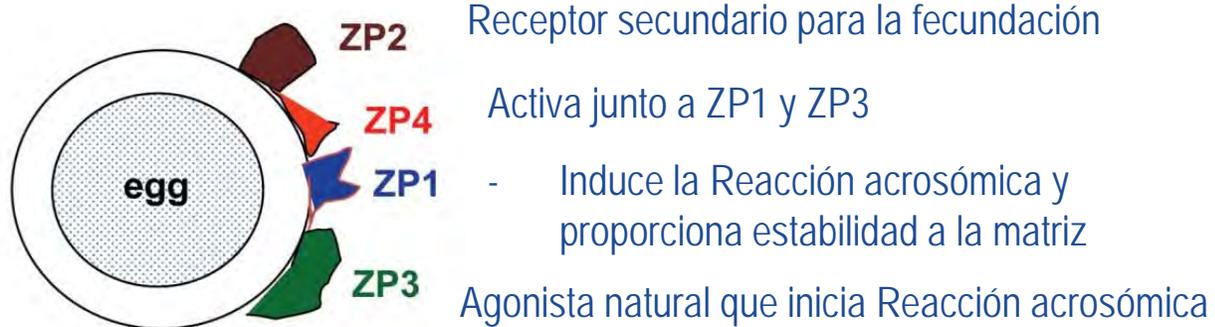
Acrosome reaction: relevance of zona pellucida glycoproteins

Satish K Gupta and Beena Bhandari



Acrosome reaction: relevance of zona pellucida glycoproteins

Satish K Gupta and Beena Bhandari



ZP1; ZP2; ZP3; ZP4

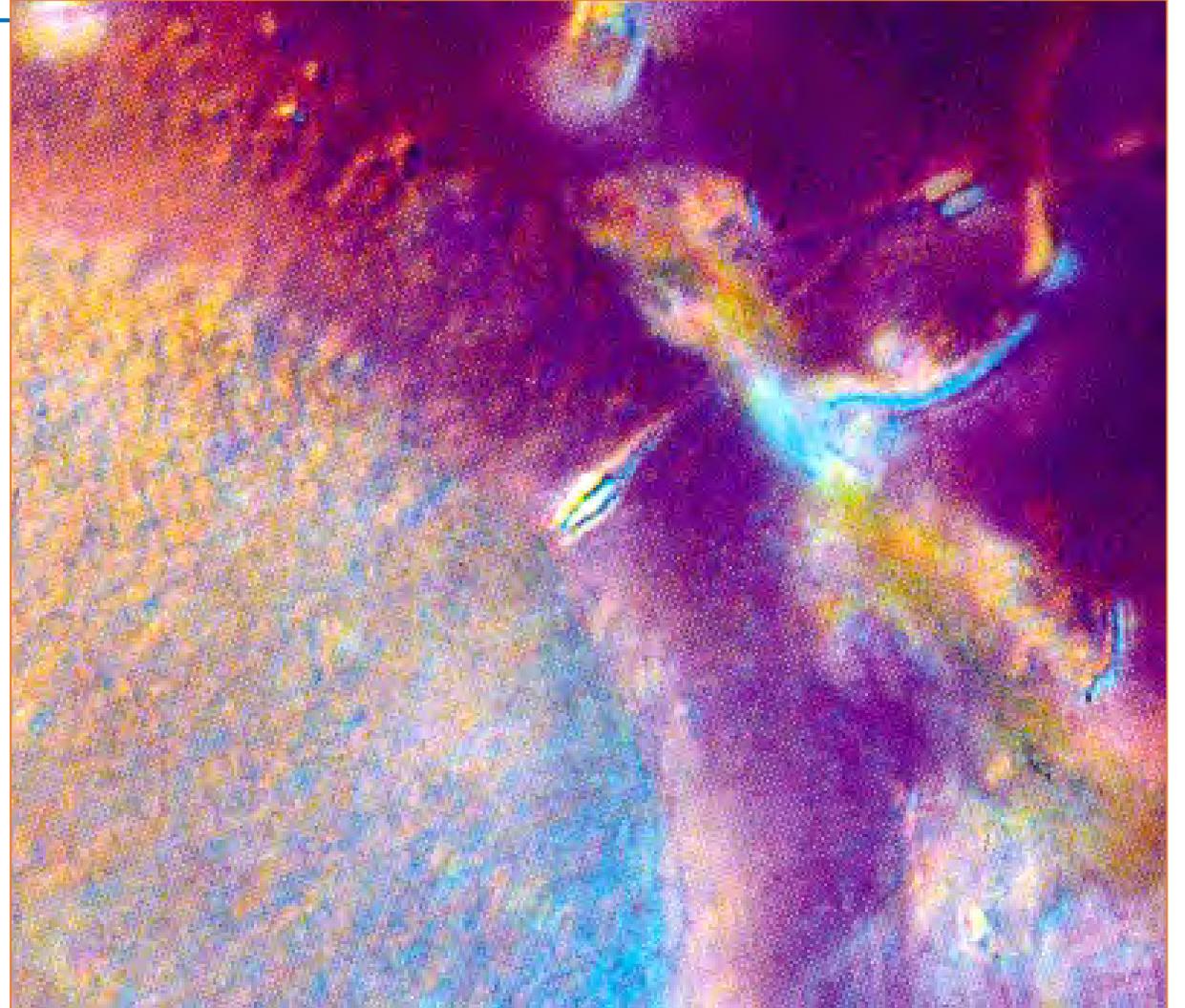
Rat, hamster, bonnet monkey and human ZP

Inducción de la RA por la Zona Pelúcida

- Mantiene la interacción entre las COC en la maduración
- Induce la Reacción acrosómica
- Barrera entre especies
- Evita la polispermia
- Regula la exocitosis de las vesículas acrosomales
- Protege al BT durante la implantación

Reacción acrosómica

- Cuando los espz capacitados se unen a la ZP, se activan las señales transmembrana que resultan en la unión del espermatozoide.
- Durante la RA los espermatozoides liberan enzimas acrosomales quimiotácticas (proteasas) (acrosina).

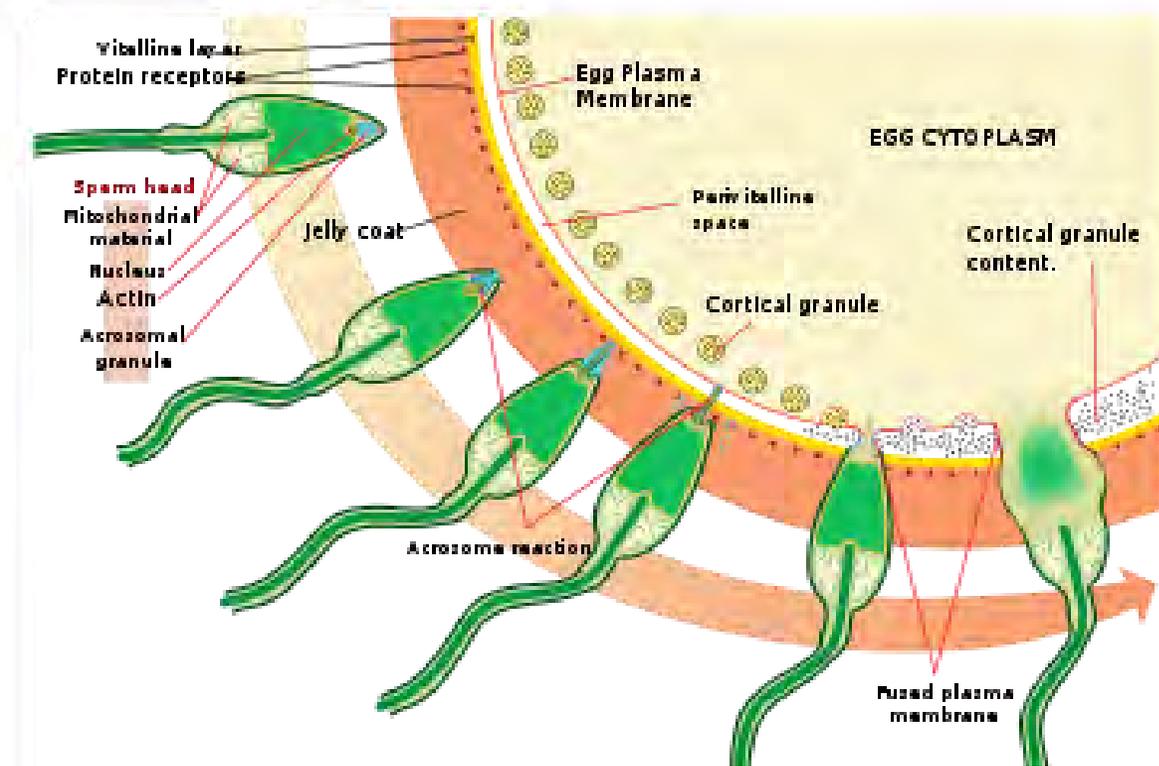


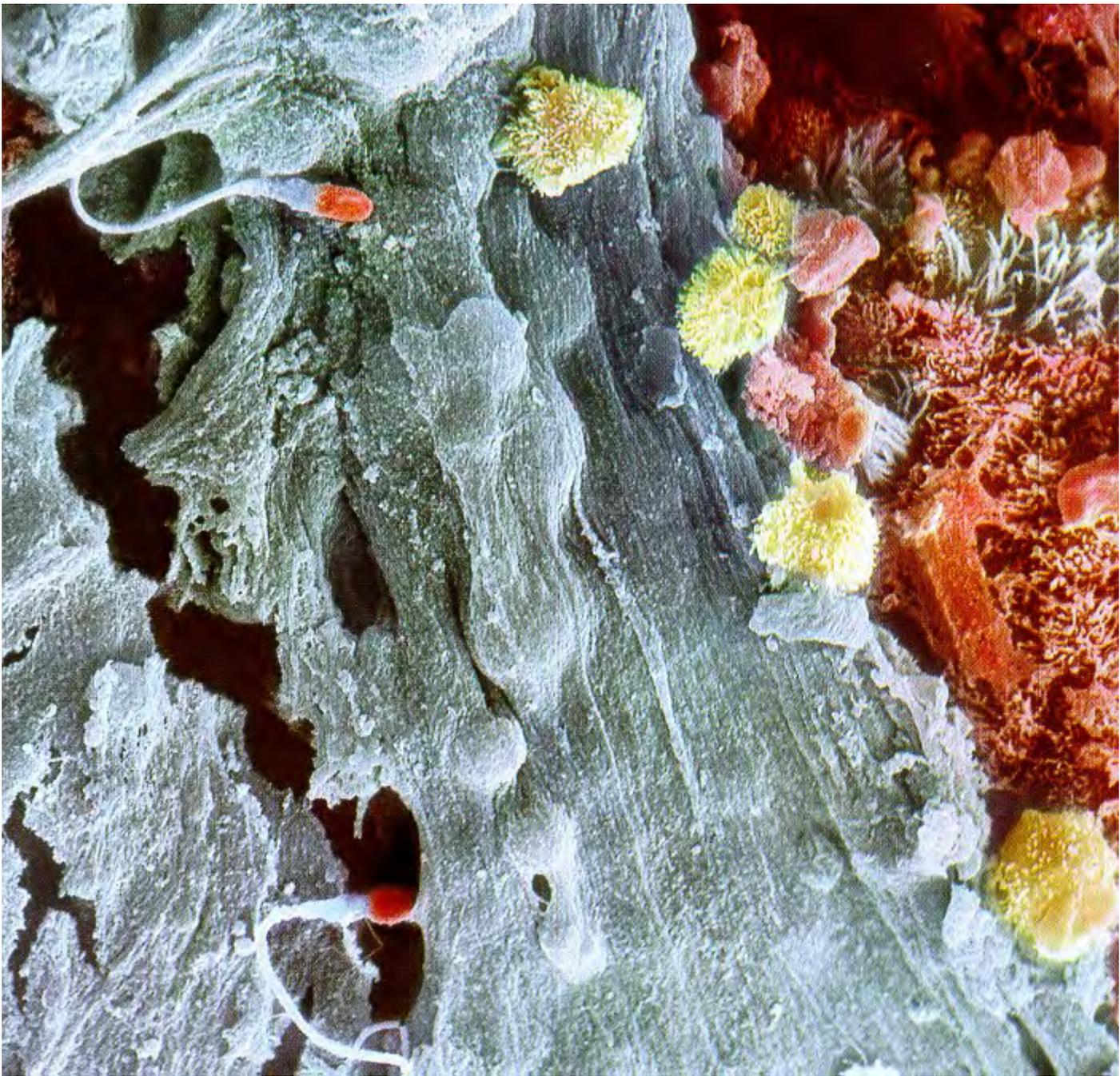
Site of the mammalian sperm physiological acrosome reaction

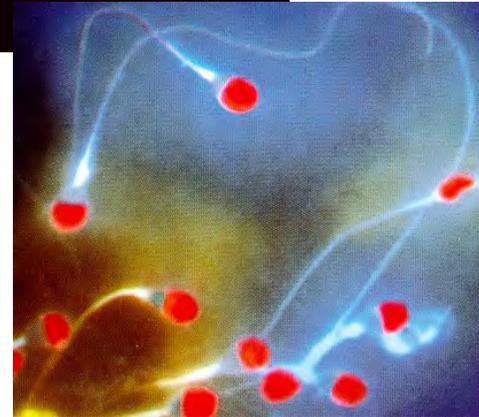
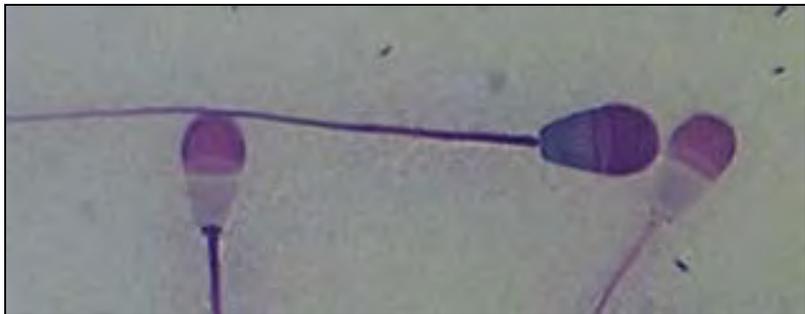
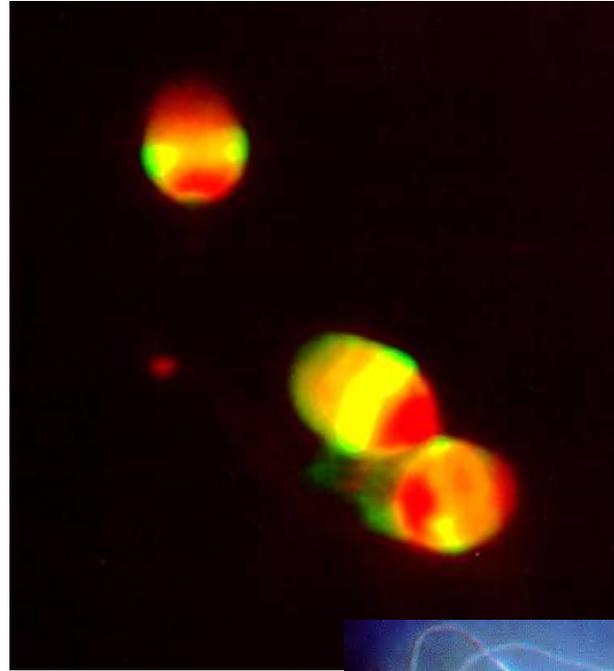
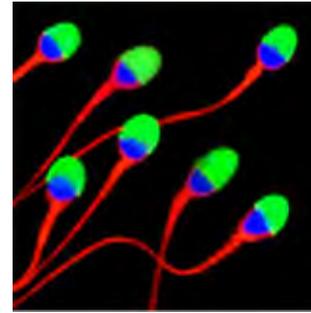
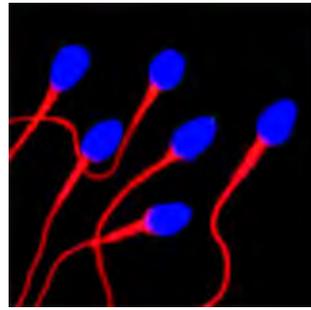
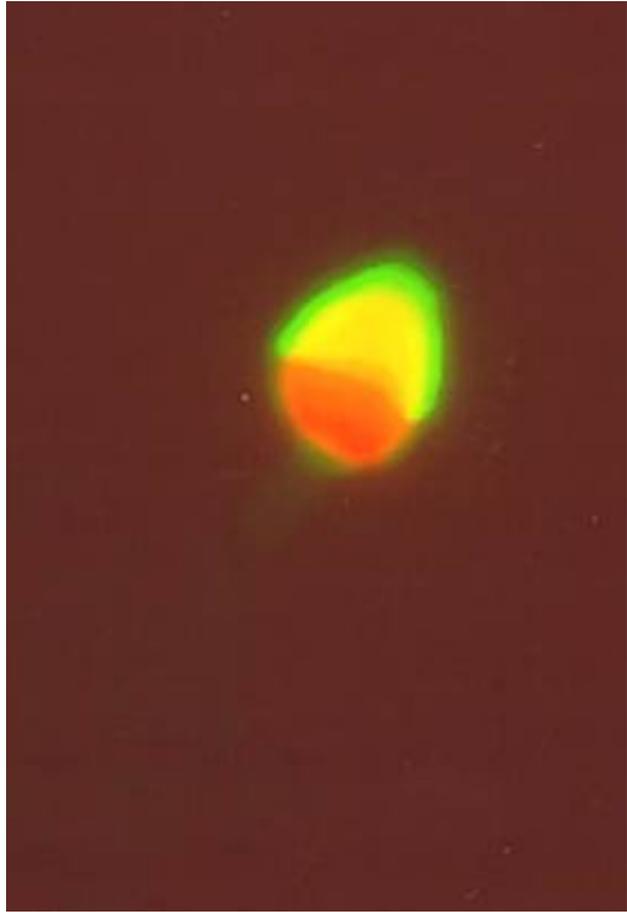
J. M. Bedford¹

Cornell Institute for Reproductive Medicine, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY 10021

PNAS | March 22, 2011 | vol. 108 | no. 12 | 4703–4704

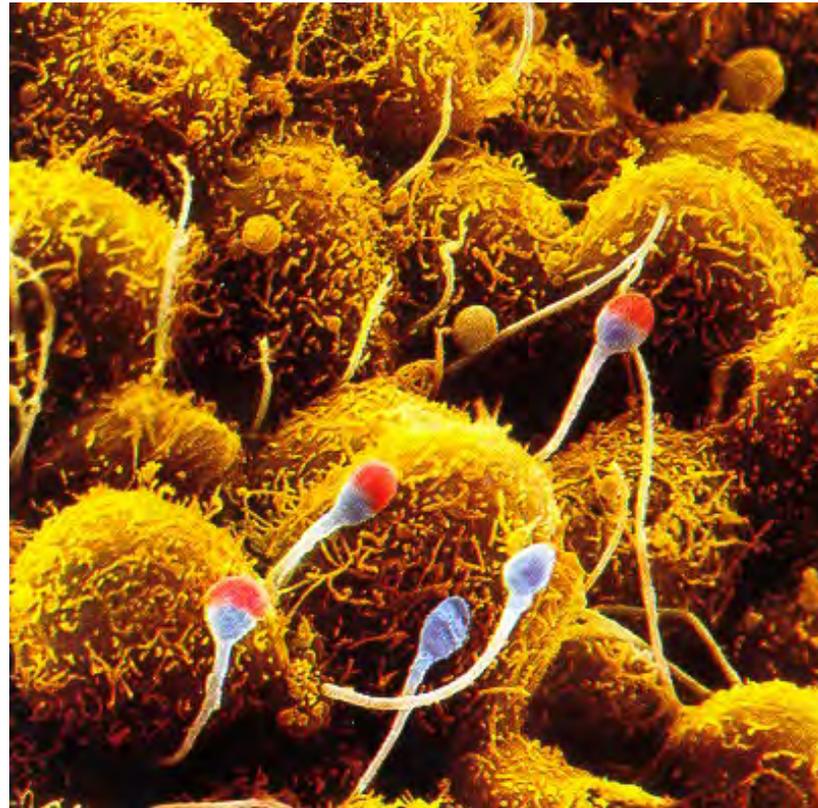




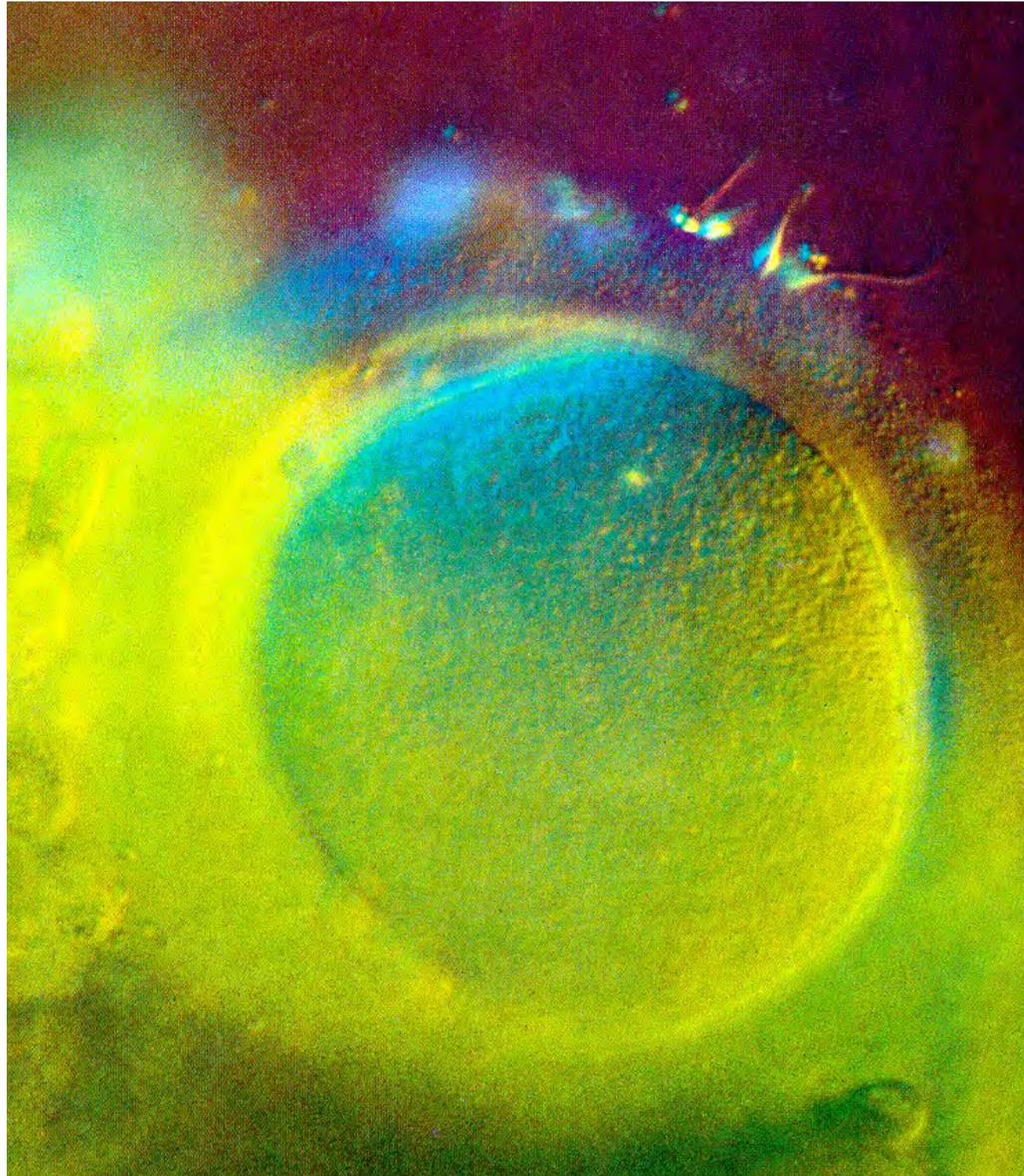


FECUNDACION

Es el proceso que une el contenido celular de los gametos haploides para formar un nuevo individuo.

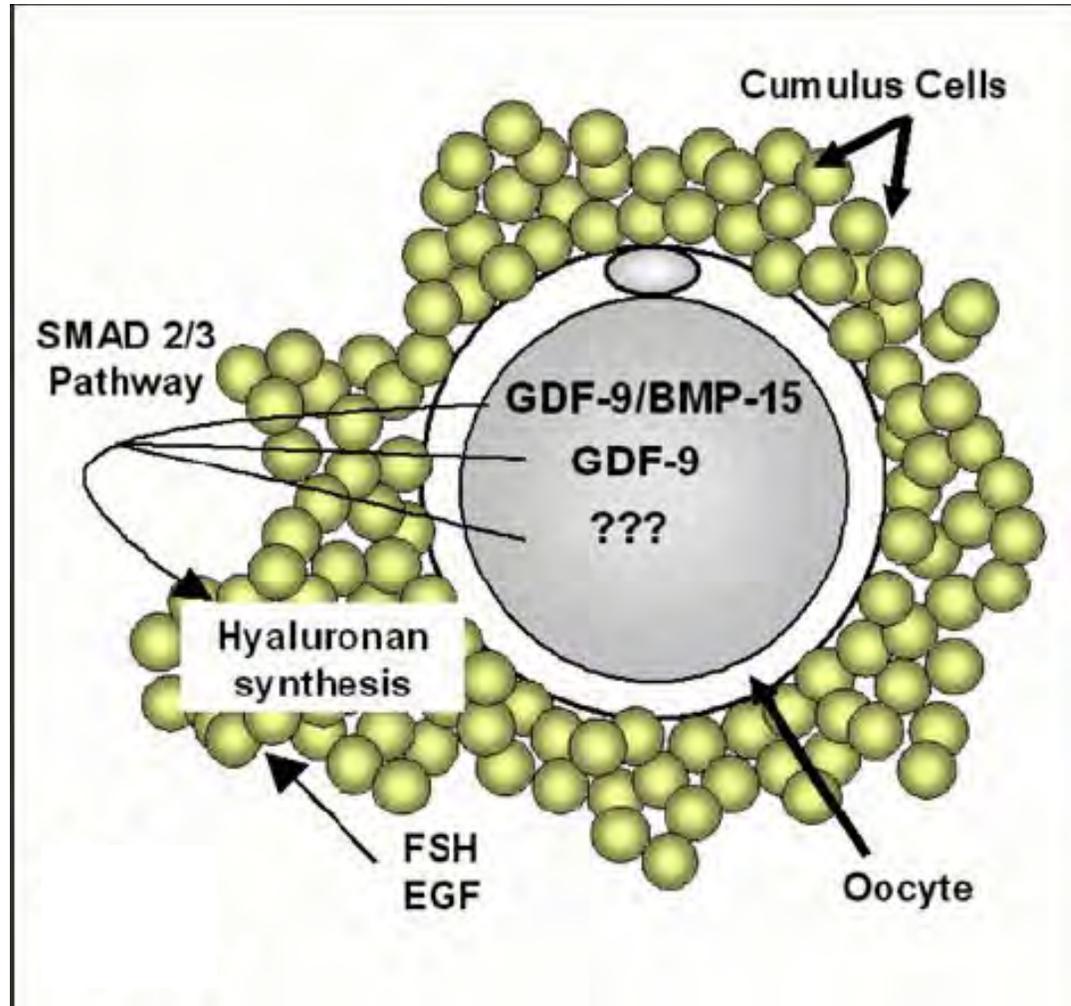


FECUNDACION



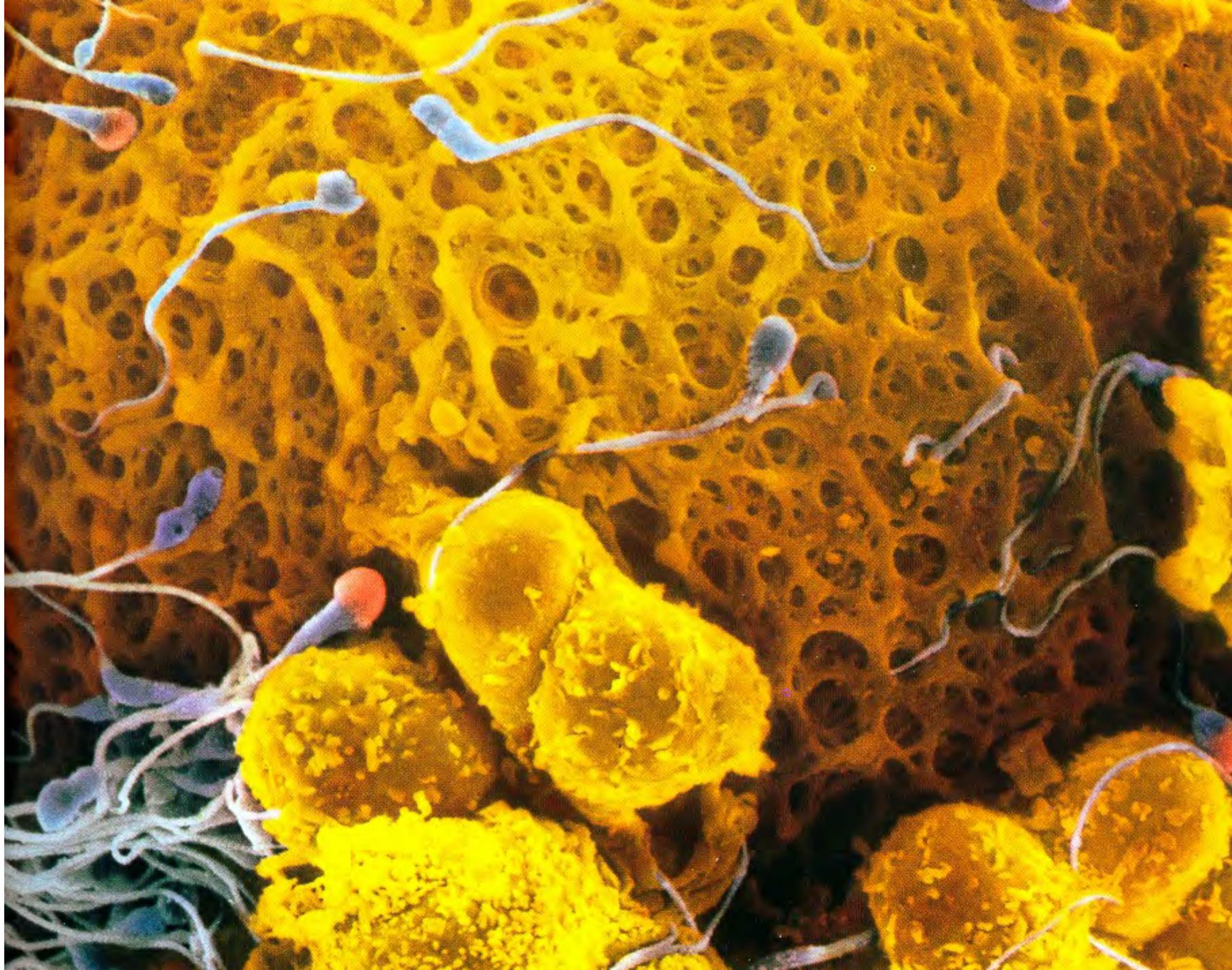
1. Penetración en el cúmulo
2. Unión spz-ovocito
3. Fusión membranas
4. Activación ovocito
5. Procesamiento spz
6. Formación PNs

1.- Penetración en el cúmulo

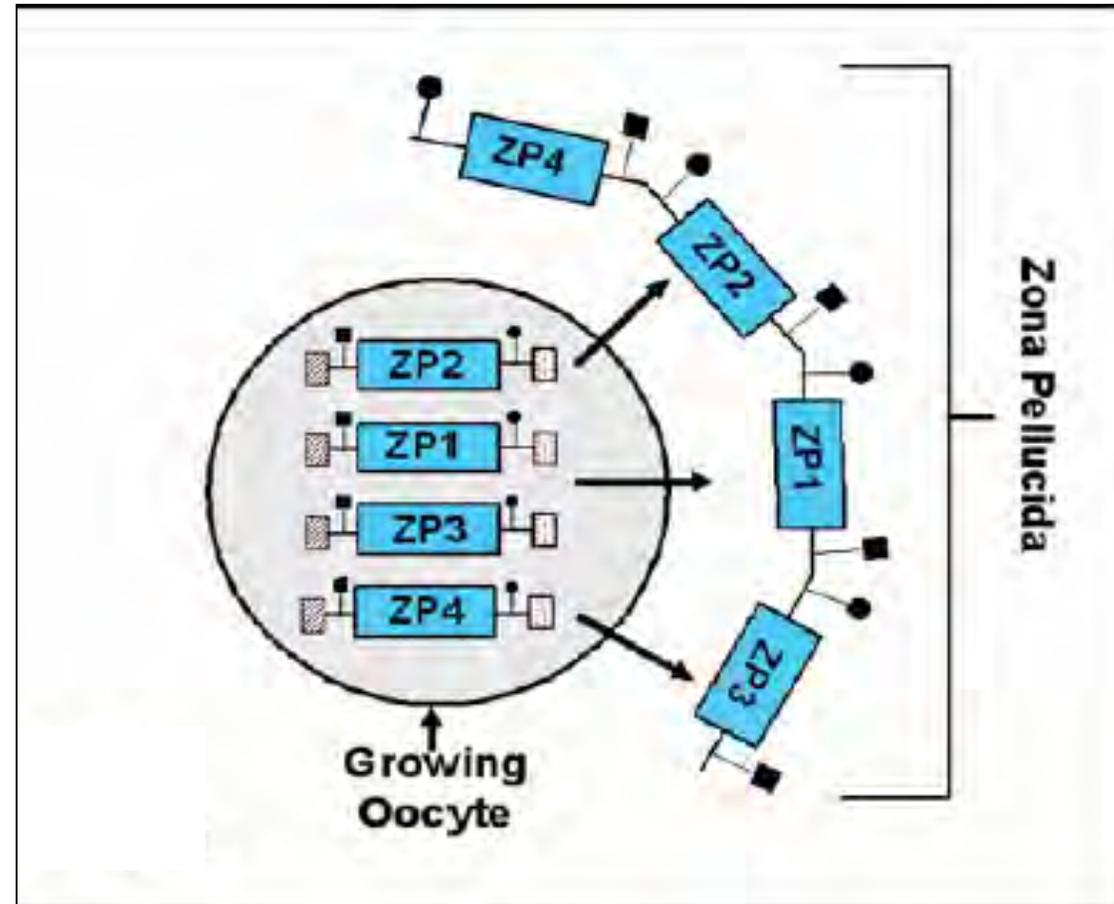


Jason E. Swain¹ and Thomas B. Pool

Human Reproduction Update, Vol.14, No.5 pp. 431–446, 2008

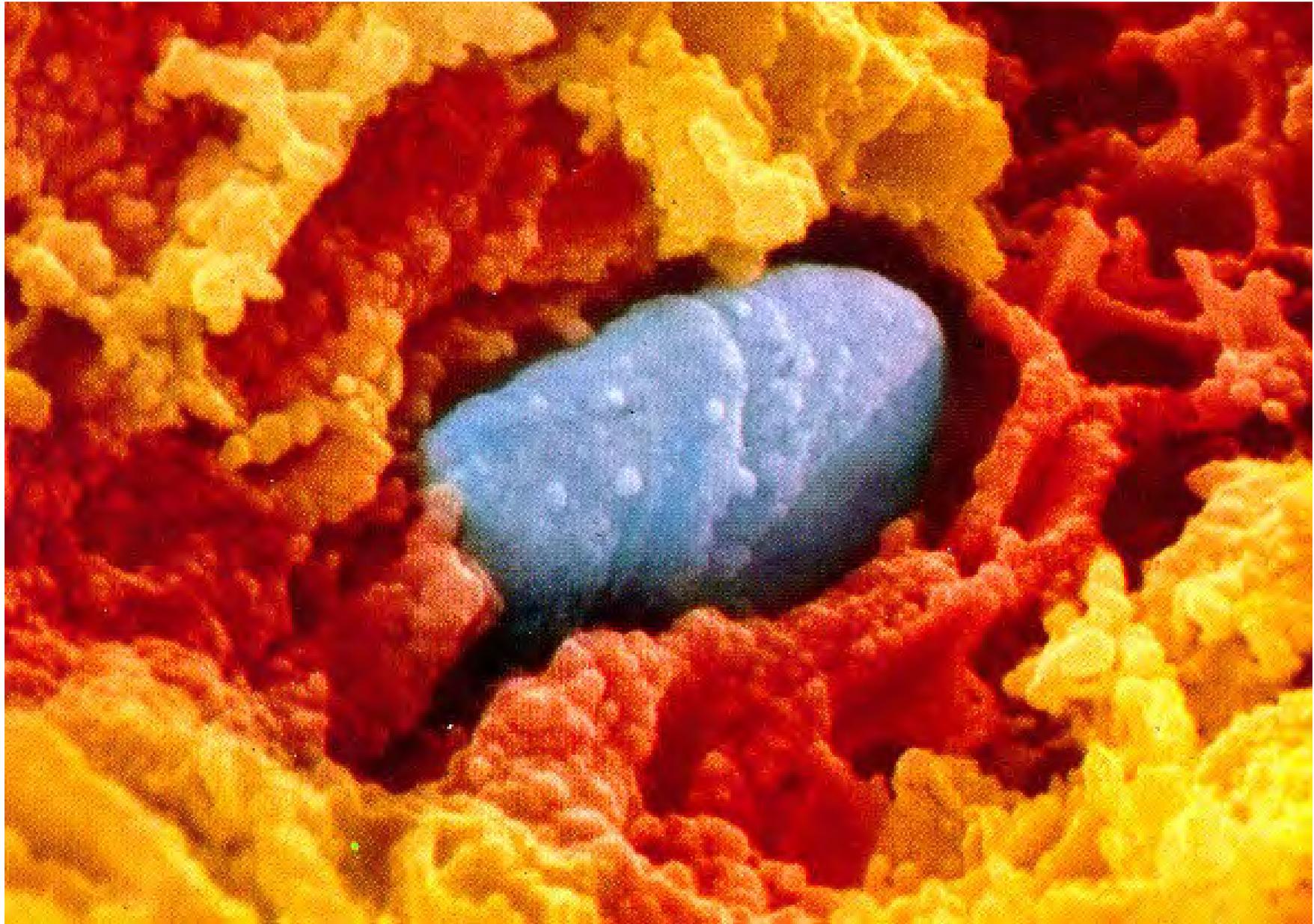


2.-Unión ovocito-espermatozoide: penetración en la ZP

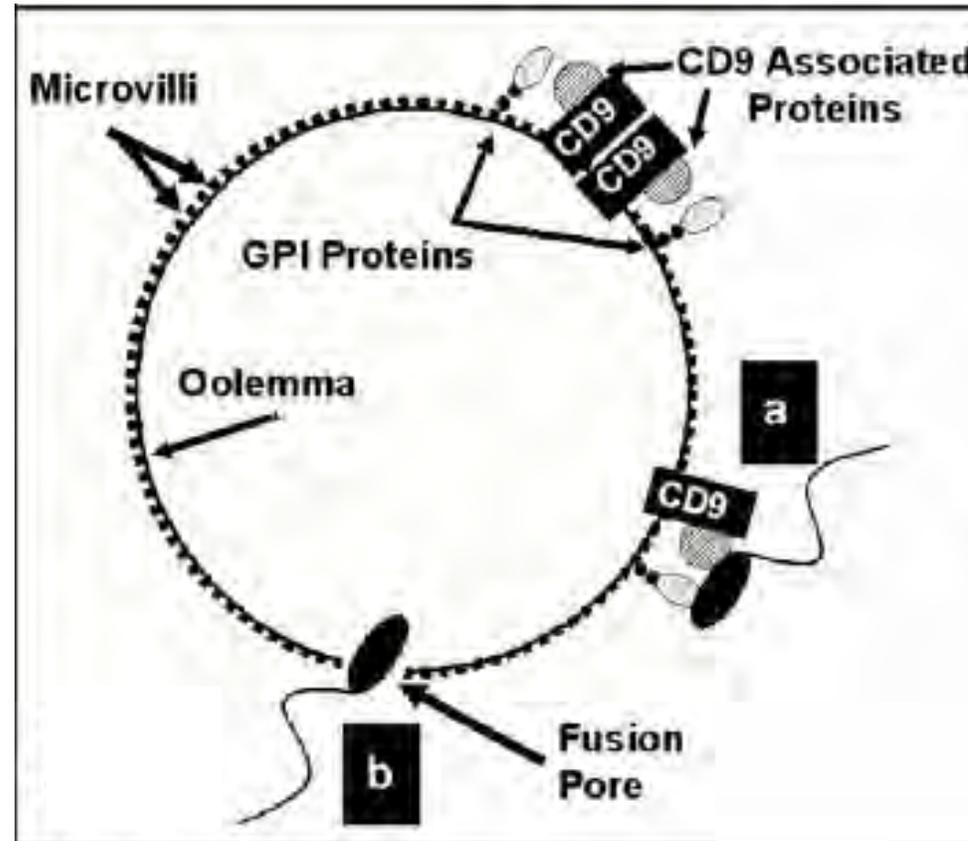


Jason E. Swain¹ and Thomas B. Pool

Human Reproduction Update, Vol.14, No.5 pp. 431–446, 2008



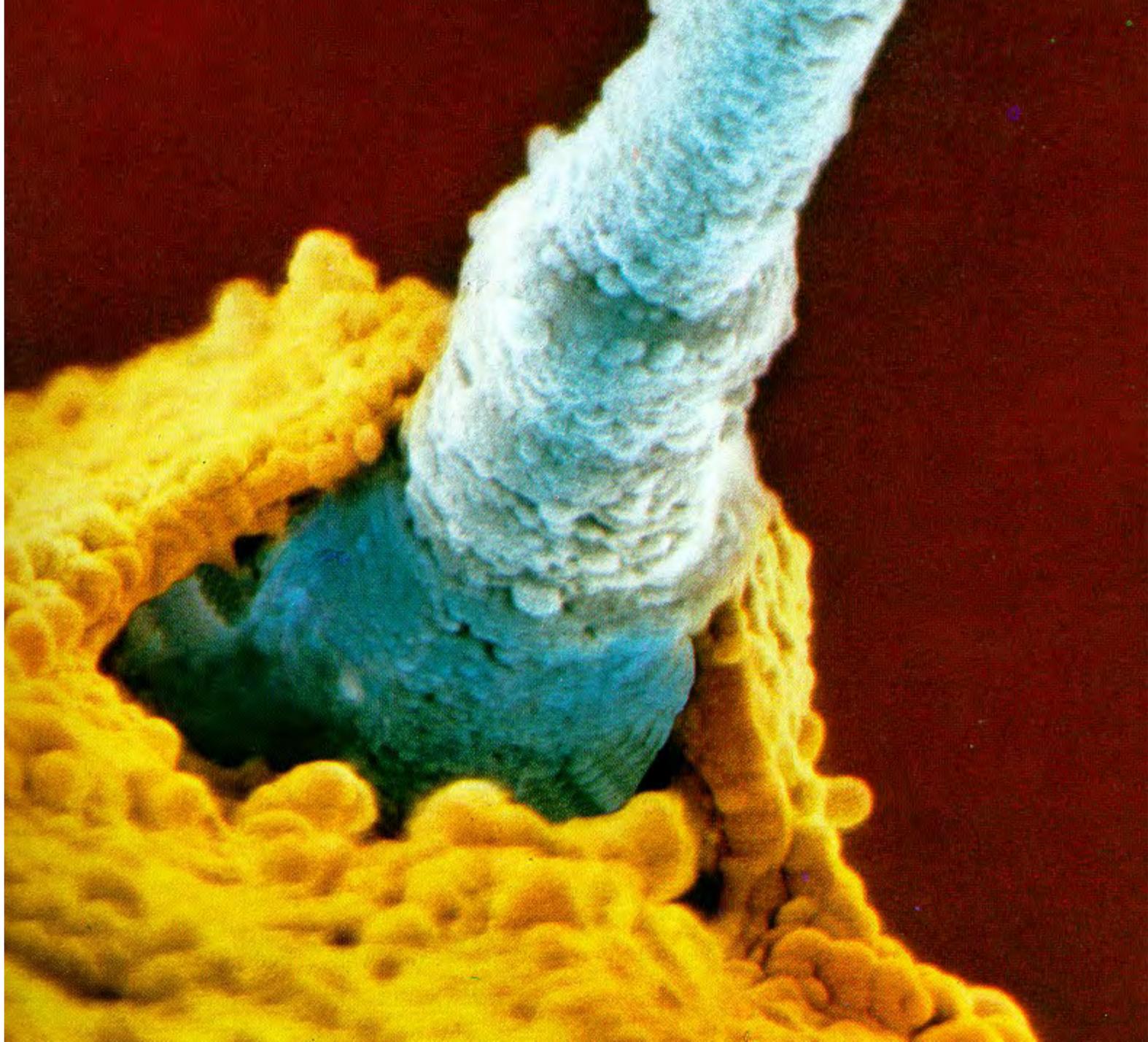
3.- Fusión ovocito-espermatozoide



Jason E. Swain¹ and Thomas B. Pool

Human Reproduction Update, Vol.14, No.5 pp. 431–446, 2008







Proteínas espermáticas en la Fusión espermatozoide-ovocito

The mechanism of sperm–egg interaction and the involvement of IZUMO1 in fusion

Asian Journal of Andrology (2011) 13, 81–87

Juno is the egg Izumo receptor and is essential for mammalian fertilization

Enrica Bianchi, Brendan Doe, David Goulding & Gavin J. Wright



Nature **534**, 566–569 (23 June 2016)



Structure of IZUMO1–JUNO reveals sperm–oocyte recognition during mammalian fertilization

[Umeharu Ohto](#), [Hanako Ishida](#), [Elena Krayukhina](#), [Susumu Uchiyama](#), [Naokazu Inoue](#) & [Toshiyuki Shimizu](#)

JUNO, the receptor of sperm IZUMO1, is expressed by the human oocyte and is essential for human fertilisation

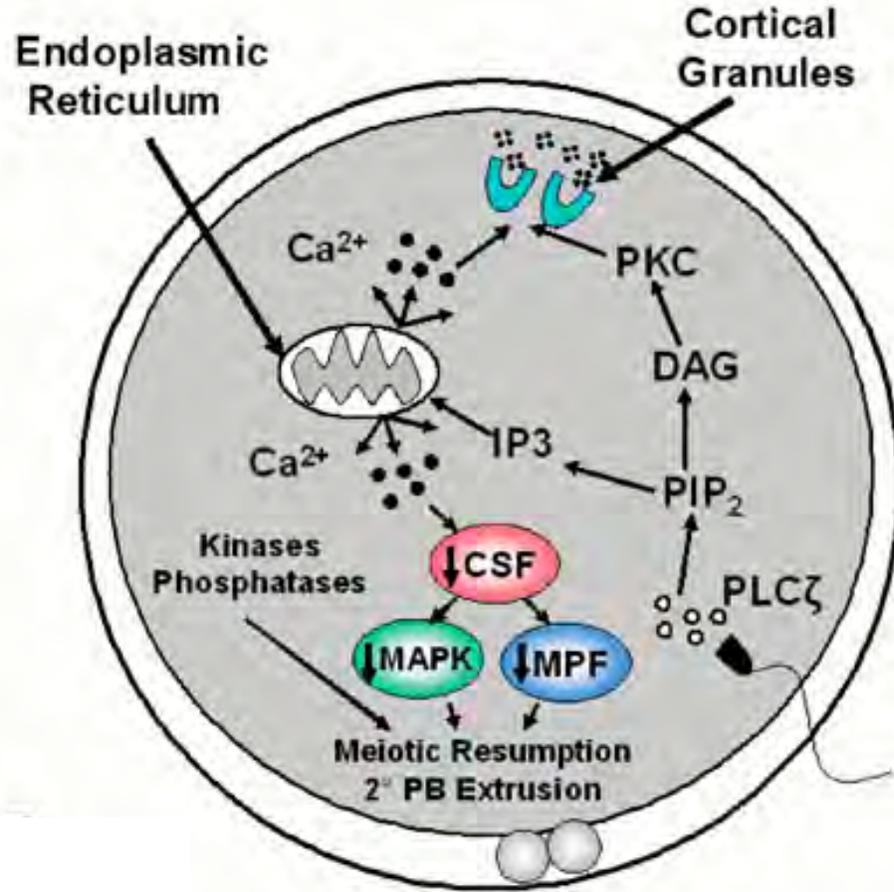
[C Jean](#), [F Haghhighirad](#), [Y Zhu](#), [M Chalbi](#), [A Ziyat](#), [E Rubinstein](#), [C Gourier](#), [P Yip](#), [J P Wolf](#), [J E Lee](#) ... [Show more](#)

Human Reproduction, Volume 34, Issue 1, January 2019, Pages 118–126,

<https://doi.org/10.1093/humrep/dey340>

Published: 05 December 2018 **Article history** ▼

4.- Activación del ovocito



a) Reacción gránulos corticales

- La fusión de los gránulos corticales con la mb vitelina altera la composición de la mb, evitando la entrada de más espermatozoides: **Bloqueo vitelino de la polispermia.**
- El contenido de los gránulos se libera al espacio perivitelino y se altera la ZP3, impidiendo la entrada de espz. Reaccionados: **Bloqueo de zona de la polispermia.**

b) Reanudación de la meiosis

- La reanudación de la meiosis implica la separación de las cromátidas hermanas y extrusión del segundo C.P.
- El fallo para completar este proceso correctamente resulta en la presencia de 3PNs, por la retención de material genético extra (2 PNs maternos), formación de múltiples PNs pequeños o ausencia completa de pronúcleo femenino.

REVIEW

Open Access

Oocyte activation and phospholipase C zeta (PLC ζ): diagnostic and therapeutic implications for assisted reproductive technology

Walaa M Ramadan[†], Junaid Kashir[†], Celine Jones and Kevin Coward^{*}

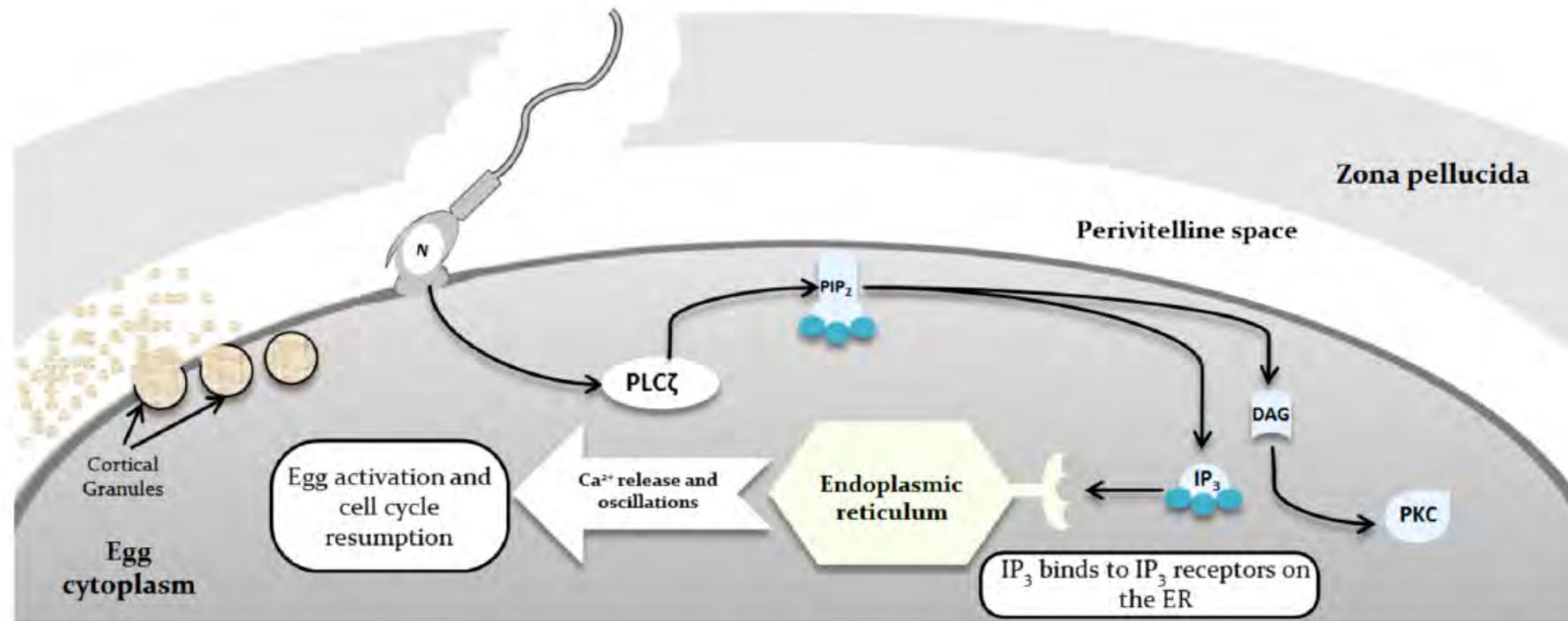
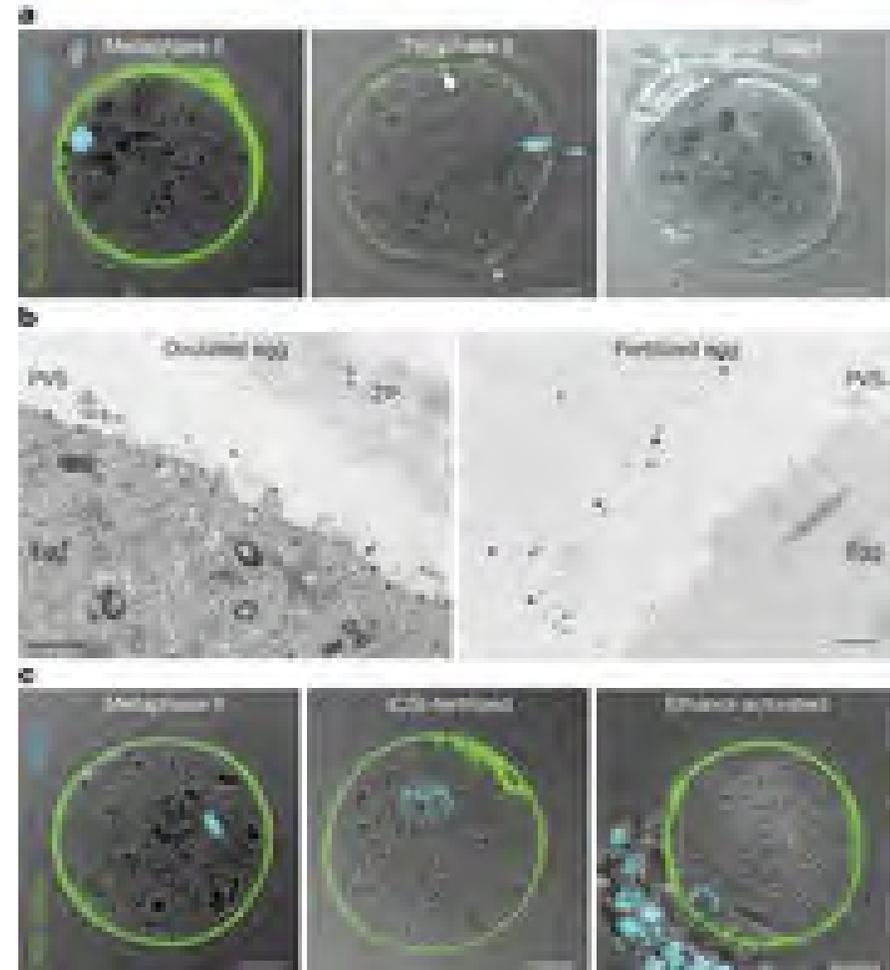
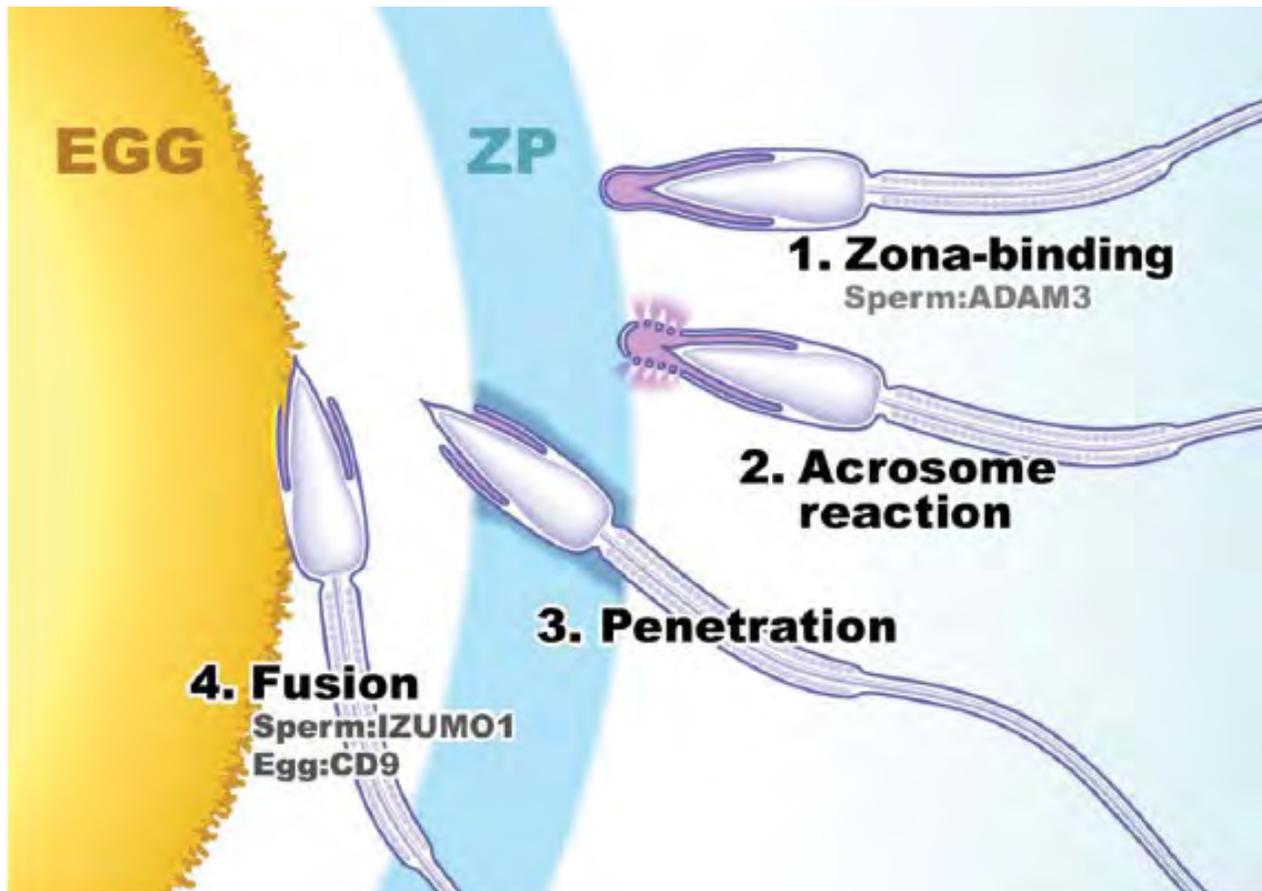


Figure 2 Schematic representation of the current understanding of PLC ζ mechanism of action. Following sperm/oocyte fusion, PLC ζ is released into the cytoplasm of the oocyte, where it facilitates the hydrolysis of membrane-bound PIP₂ to DAG and IP₃, triggering Ca²⁺ release from intracellular Ca²⁺ stores, leading to Ca²⁺ induced Ca²⁺ release and oocyte activation. The schematic illustrates the previous theory of PLC ζ action upon membrane-bound PIP₂, which is now being considered to be organelle-bound. N: Nucleus; PIP₂: Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate; IP₃: inositol trisphosphate; DAG: diacylglycerol; PKC: Protein kinase C; ER: Endoplasmic reticulum.

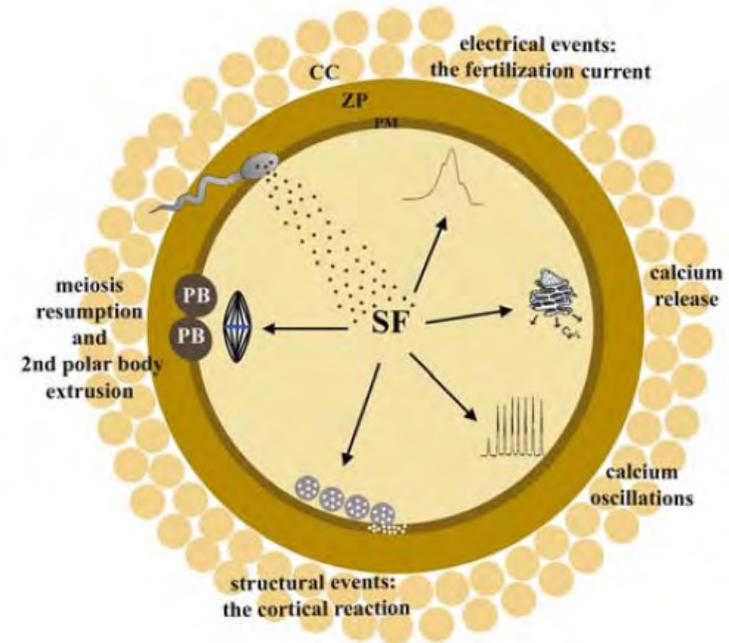
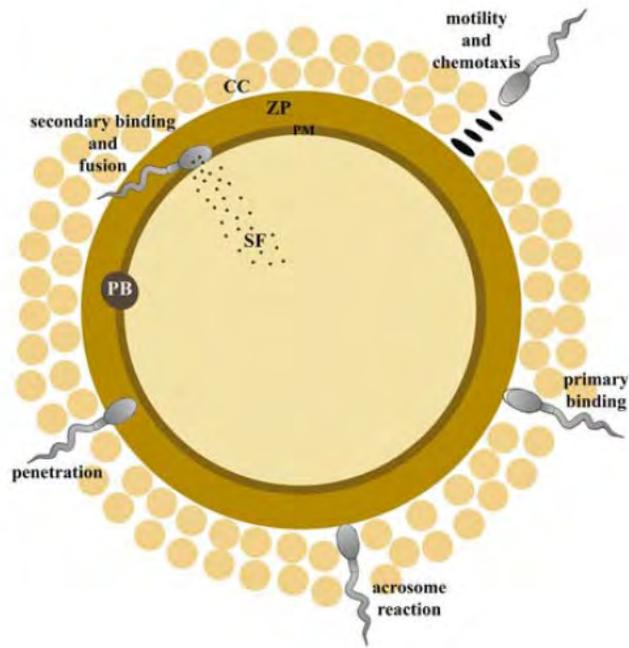
FECUNDACION

Aunque durante el ICSI no tiene lugar la fusión de las membranas de los gametos, tiene lugar la activación del ovocito, aunque de forma retardada, ya que hay una liberación más lenta de PLCz.

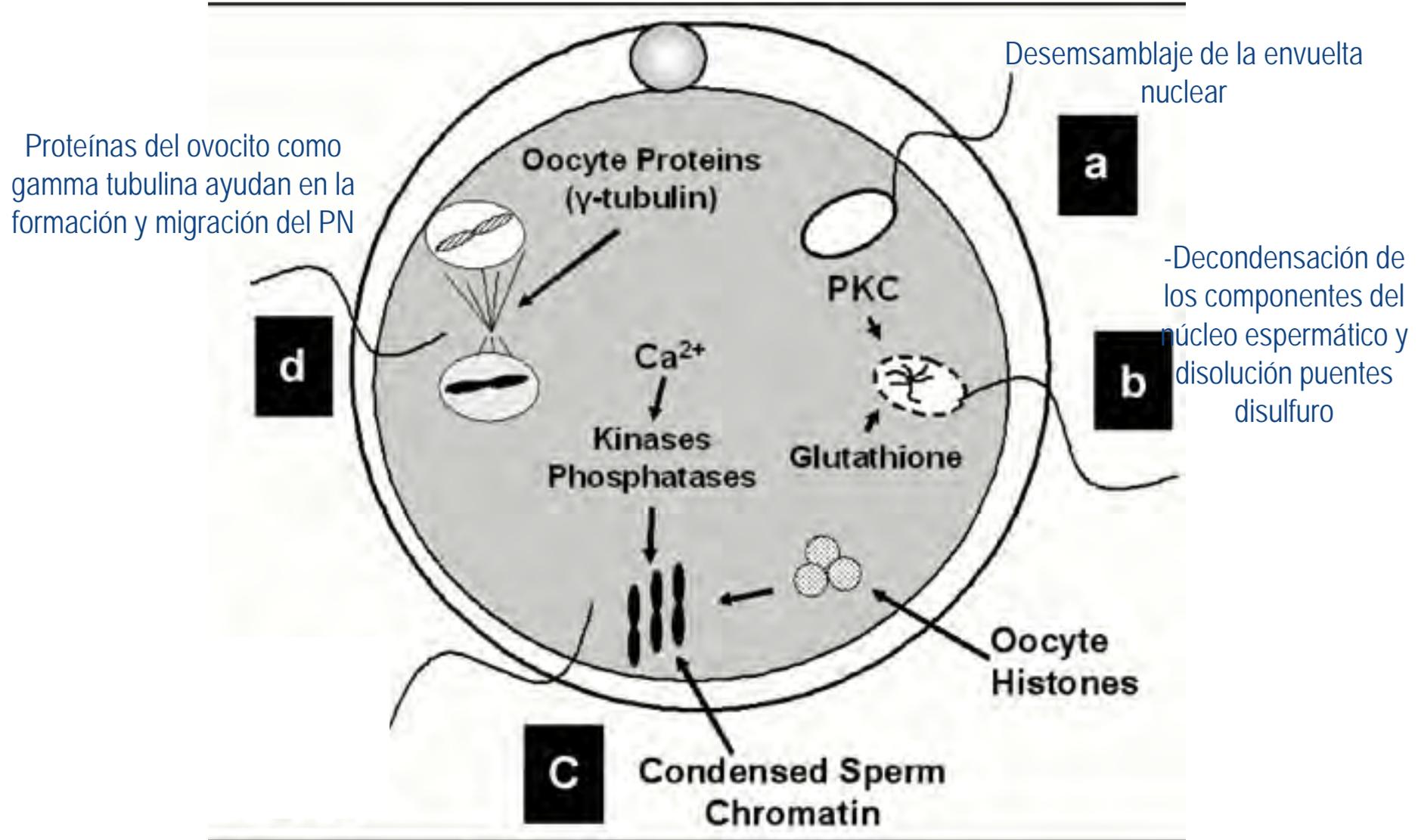


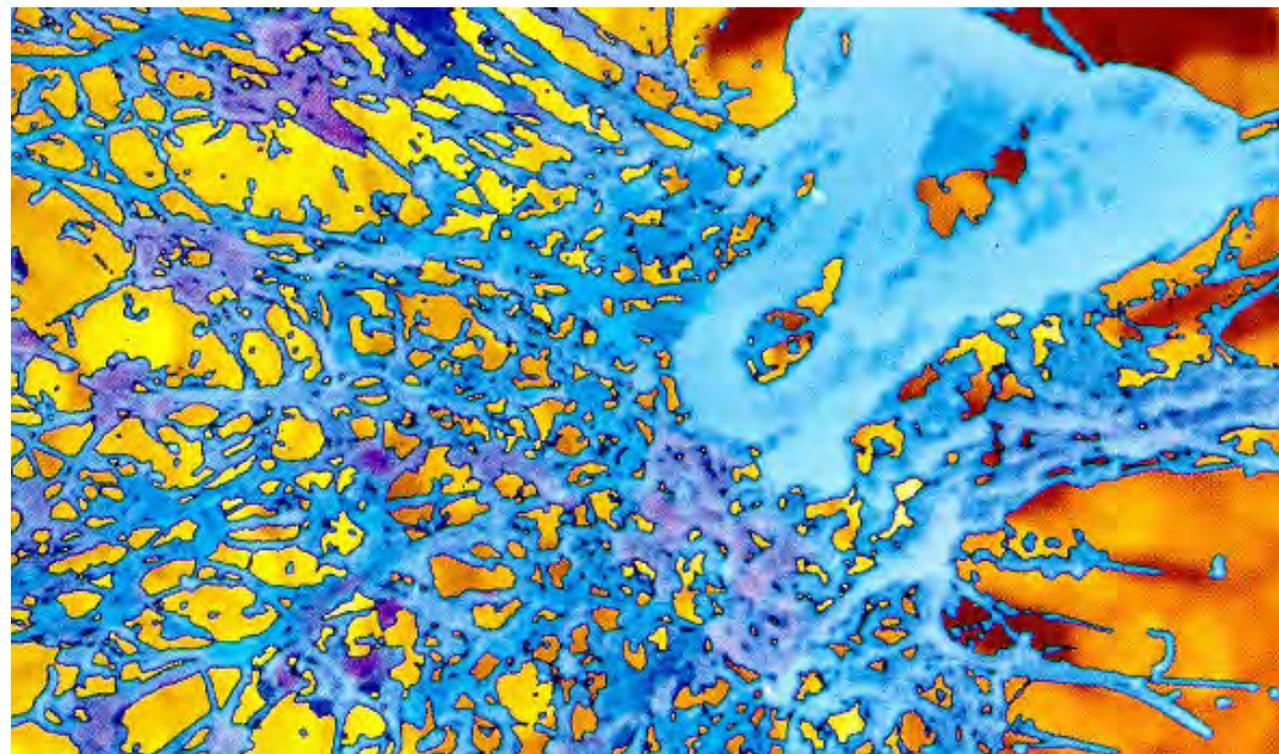
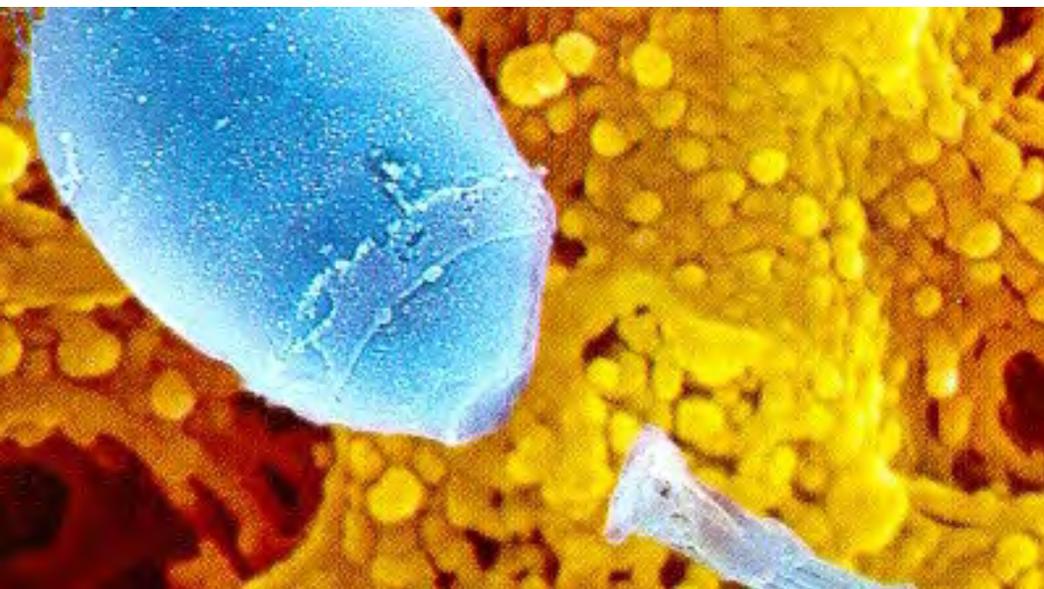
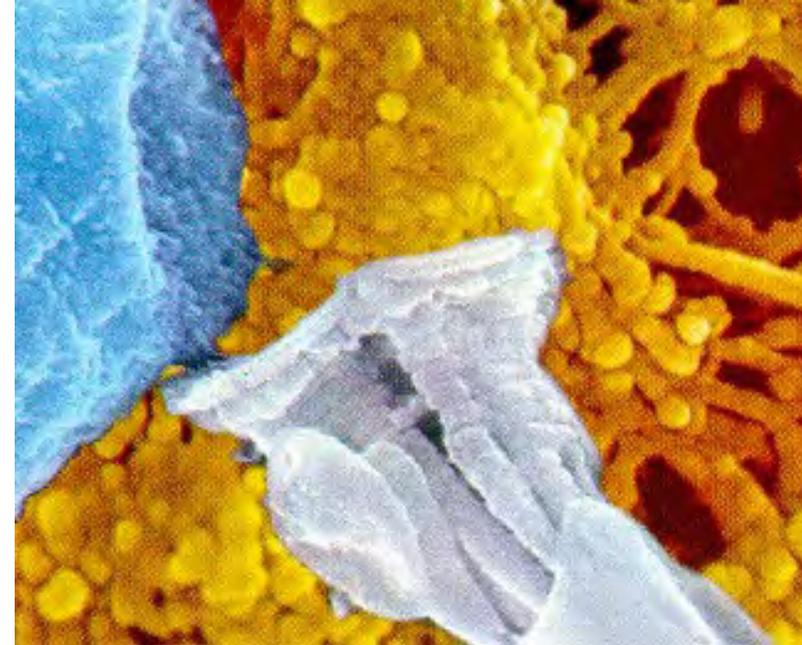
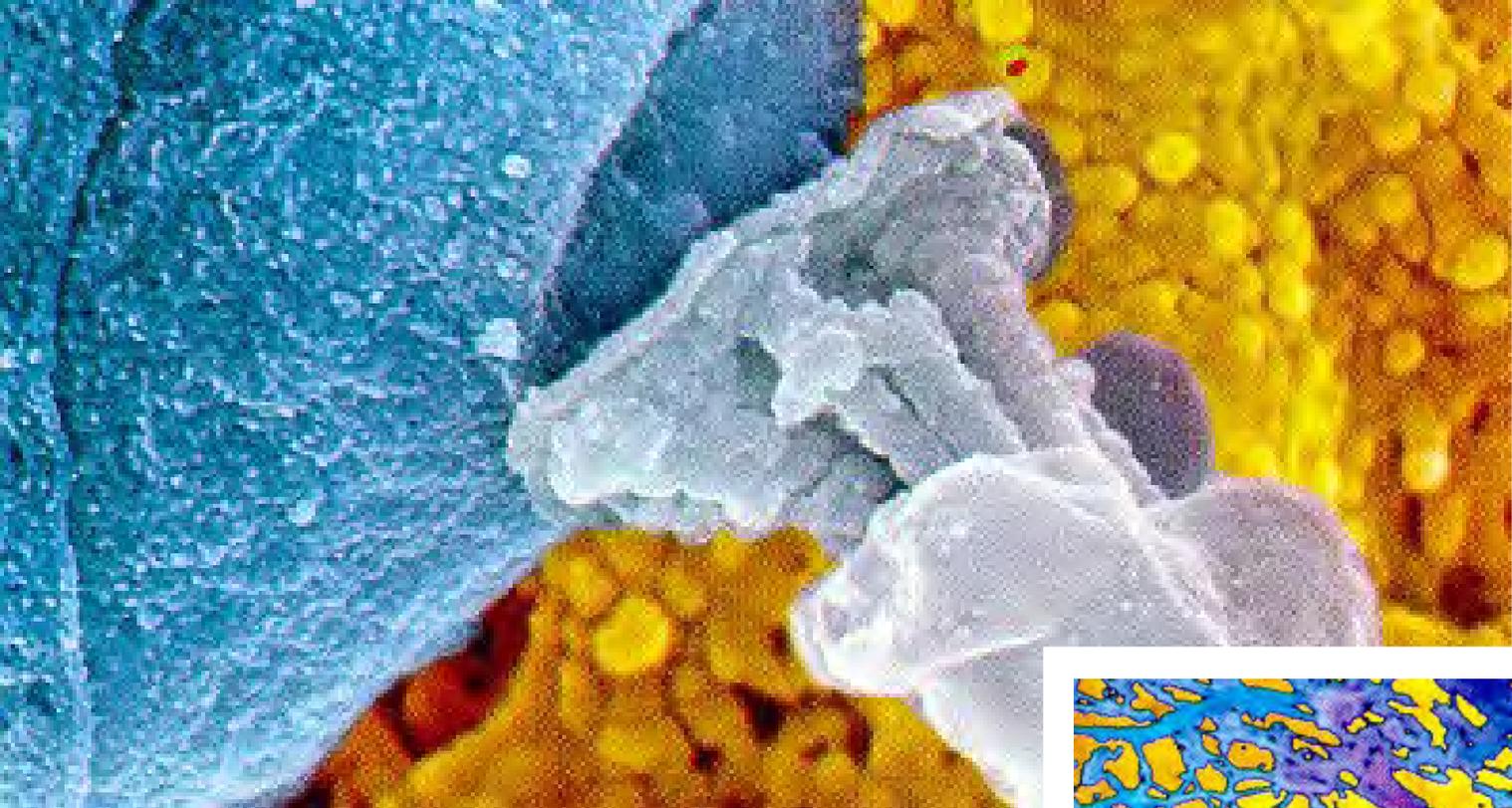
Gamete activation: basic knowledge and clinical applications

Elisabetta Tosti^{1,*}, and Yves Ménézo²



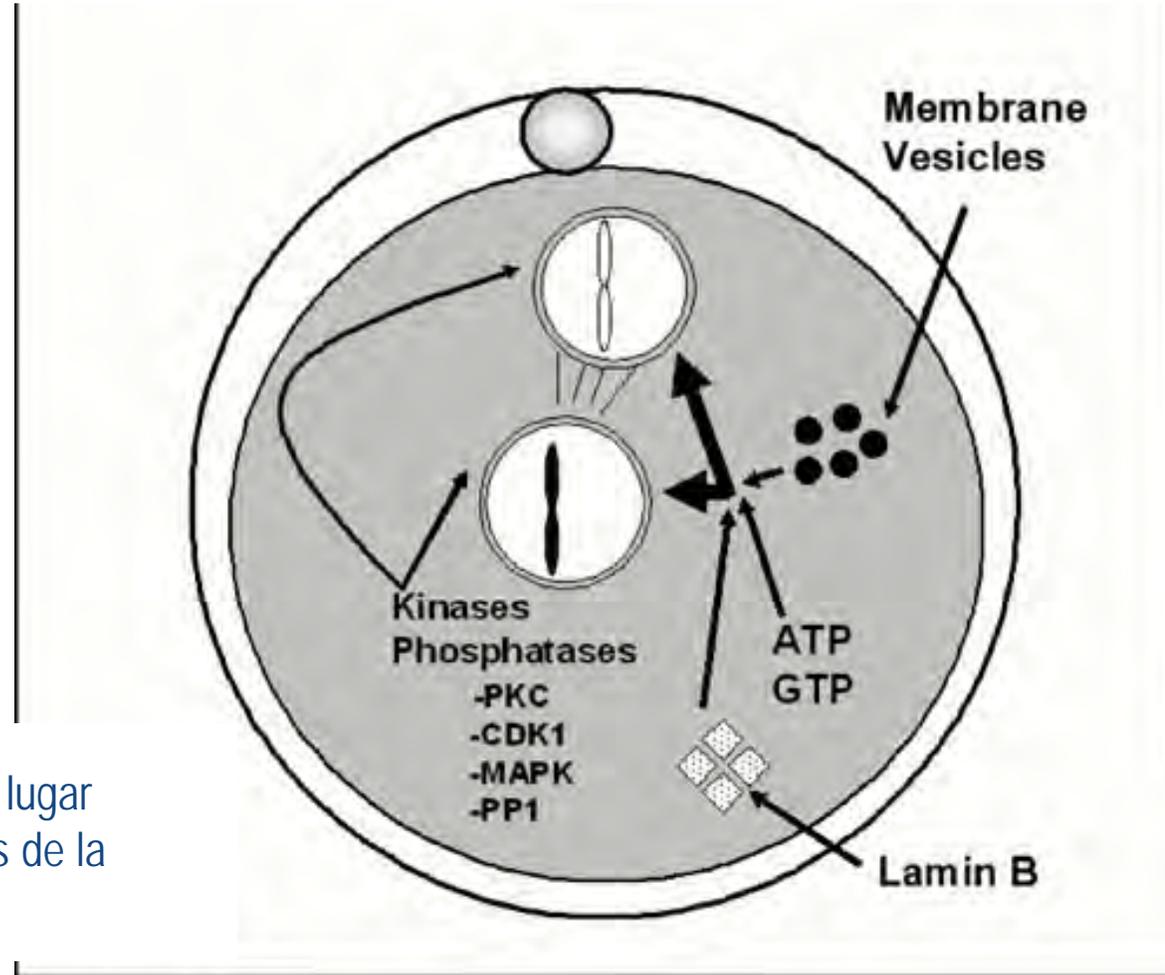
5.- Decondensación del núcleo espermático





FECUNDACION: 6.- Formación del pronúcleo masculino

El ovocito procesa los cromosomas espermáticos y el centrosoma y proporcionan proteínas esenciales para formar el aster, importante para la organización del huso

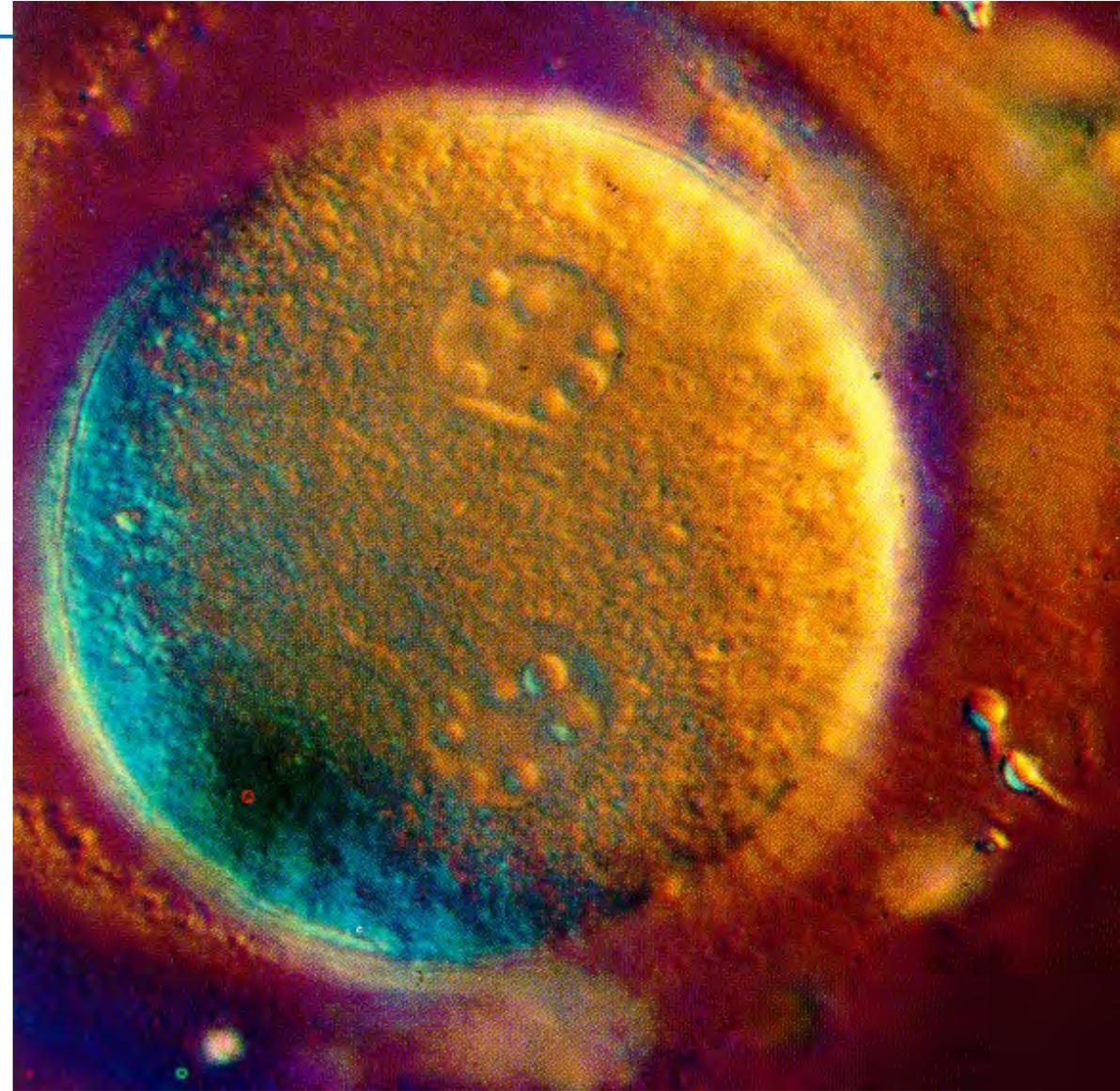


Estos sucesos tienen lugar inmediatamente antes de la extrusión del 2º C.P

FECUNDACION

6.-Formación del pronúcleo masculino

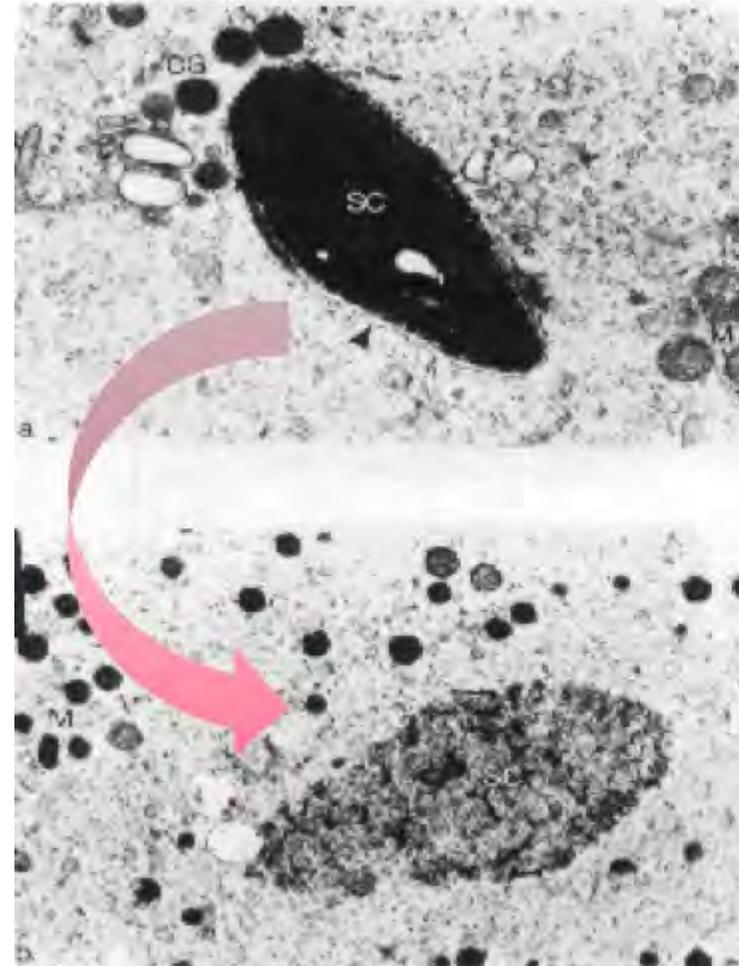
- El PN masculino se forma centralmente en el ovocito, un poco antes o a la vez que el femenino, el cual está adyacente al 2º CP.
- El PN femenino se mueve hacia el masculino por medio de los microtúbulos del aster que ha introducido el spz.
- El PN masculino es un poco mayor que el femenino.



FECUNDACION

6.-Formación del pronúcleo masculino

- La cromatina paterna en el pronúcleo masculino puede contribuir significativamente a la transcripción de genes del cigoto antes de que se inicie la transcripción en el pronúcleo femenino.
- La cola y las mitocondrias del espermatozoide se pierden.
- Las proteínas de la membrana mitocondrial son las que determinan cuando se degradan. En la destrucción están implicadas las ubiquitinas.
- La destrucción de las mitocondrias masculinas es una ventaja evolutiva.

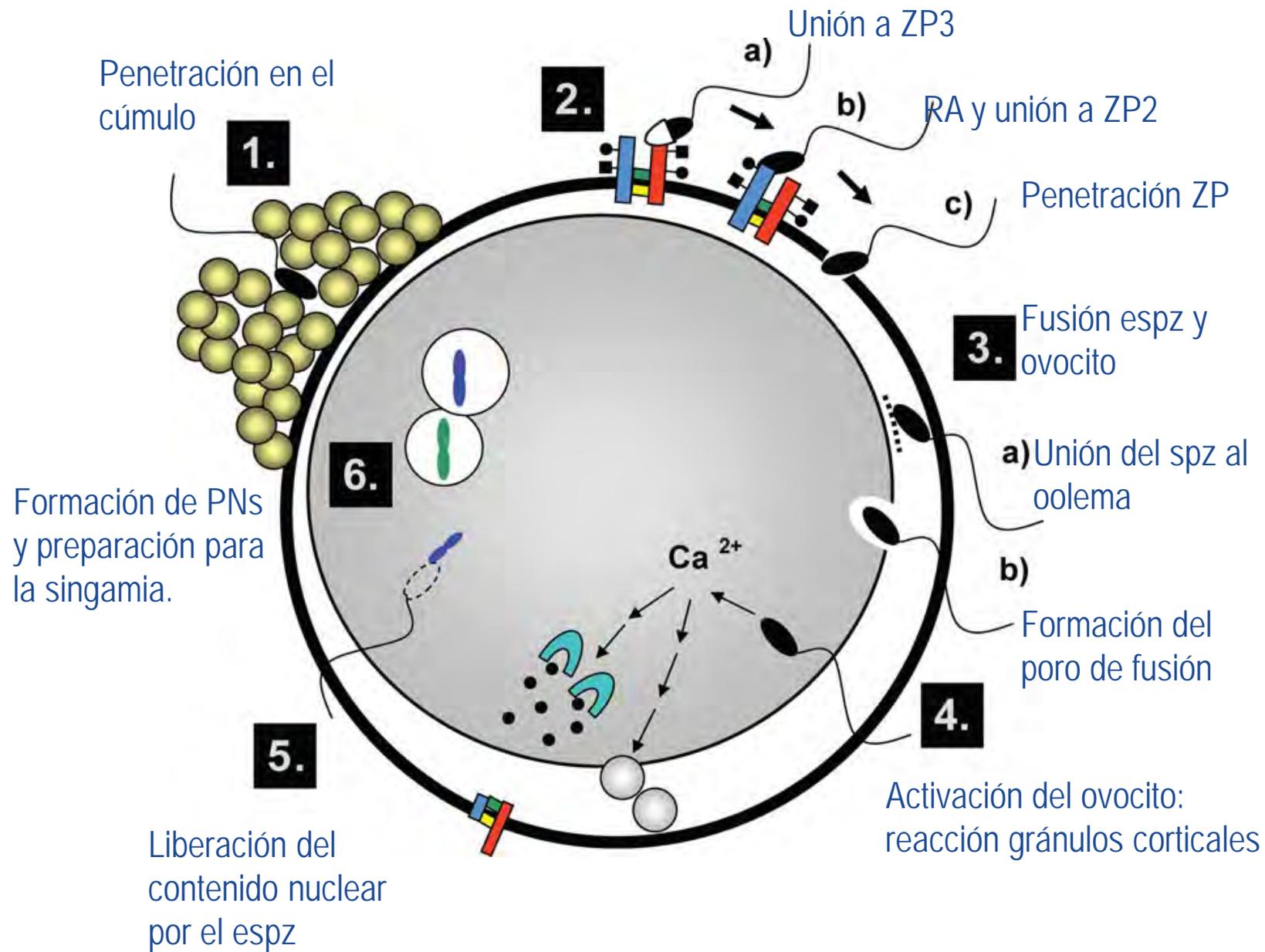


FECUNDACION

Singamia

Ambos pronúcleos, masculino y femenino se mueven uno hacia otro, y los cromosomas se condensan durante la profase de la singamia, antes de la ruptura de la membrana nuclear, en la cual, los cromosomas paternos y maternos se hacen visibles. Estos, interaccionan con el huso durante la 1ª división.





FALLOS DE FECUNDACION

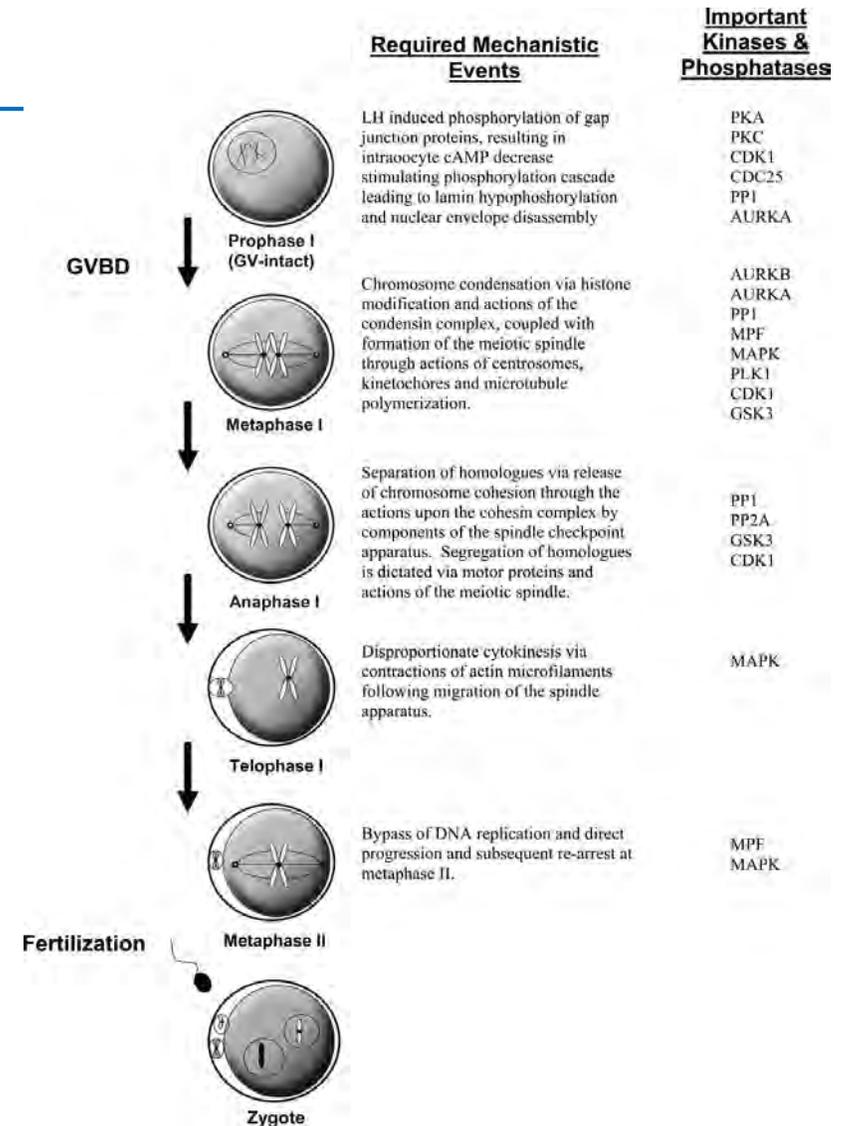
- Tasa de fecundación en el laboratorio de FIV: 70-80%
- En ICSI, un 30% de los ovocitos no fecunda y el fallo total de fecundación ocurre en un 2-3% de los casos.
- Después de la penetración del espermatozoide deben llevarse a cabo gran cantidad de sucesos para que la fecundación tenga éxito.
- En la mayoría de estos procesos, el responsable es el ovocito.

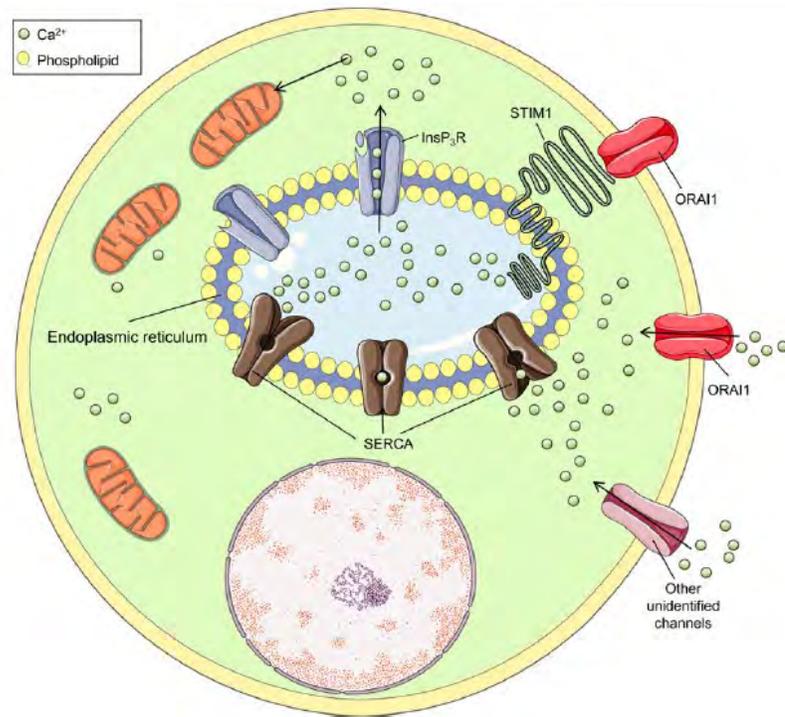
Etiología de los fallos de fecundación y prevalencia

	Prevalence, %	Manifestation
Pre-sperm penetration		
No sperm incorporation	15–56	No PN, single female PN
Maternal chromosomal defects	10–30	No PN, Multiple female PN
Post-sperm penetration		
Failed oocyte activation	15–66	No PN, 3 PN due to absence of 2nd PB extrusion
Failed sperm head decondensation	4–45	No PN, single female PN
Premature sperm chromatin condensation	2–23	No PN, single female PN
Spindle defects/sperm aster defects	6–18	No PN, failed apposition of PN
Polyspermic penetration	3–9	Multiple PN
Sperm ejection	6–23	No PN, single female PN

Contribuciones maternas a los fallos de fecundación

1. Penetración en el COC
2. Unión del espermatozoide al ovocito y penetración
3. Fusión espermatozoide-ovocito
4. Activación ovocitaria
5. Proceso del espermatozoide
6. Formación de los pronúcleos





Human Reproduction Update Advance Access published September 7, 2015

Human Reproduction Update, Vol.0, No.0 pp. 1–25, 2015

doi:10.1093/humupd/dmv040

human
reproduction
update

Oocyte activation deficiency: a role for an oocyte contribution?

Marc Yeste*, Celine Jones, Siti Nornadhirah Amdani, Sheena Patel, and Kevin Coward

Nuffield Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Oxford, Level 3, Women's Centre, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford, UK

Contribuciones paternas a los fallos de fecundación

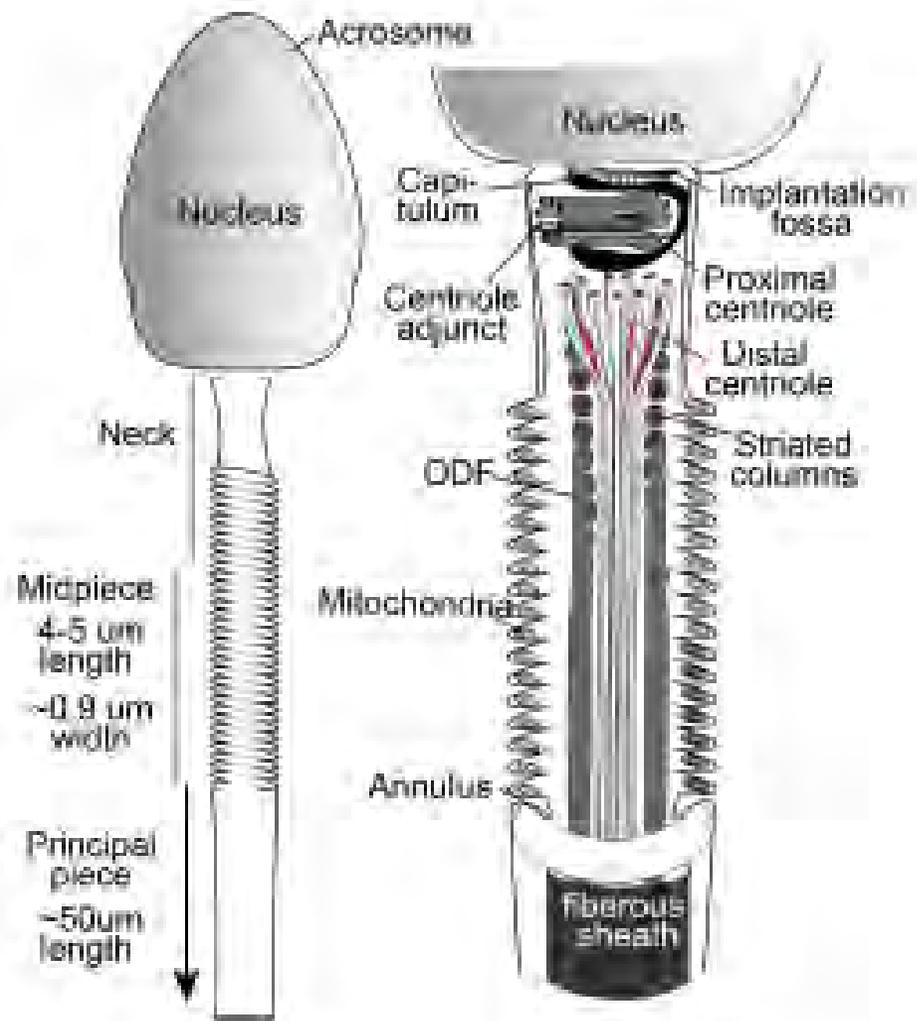
1.- Efectos tempranos:

Disfunción en la activación del ovocito
Alteraciones del centrosoma/citoesqueleto

2.- Efectos tardíos

Alteraciones en la integridad del ADN
Alteraciones mitocondriales
Imprinting





The Role of Sperm Centrioles in Human Reproduction – The Known and the Unknown

Tomer Avidor-Reiss^{1,2*}, Matthew Mazur^{1,2}, Emily L. Fishman¹ and Puneet Sindhwani^{1,2}

¹ Department of Biological Sciences, College of Natural Sciences and Mathematics, The University of Toledo, Toledo, OH, United States, ² Department of Urology, College of Medicine and Life Sciences, The University of Toledo, Toledo, OH, United States

Hum. Reprod. Advance Access published September 7, 2015

Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–17, 2015
doi:10.1093/humrep/dev214

human
reproduction

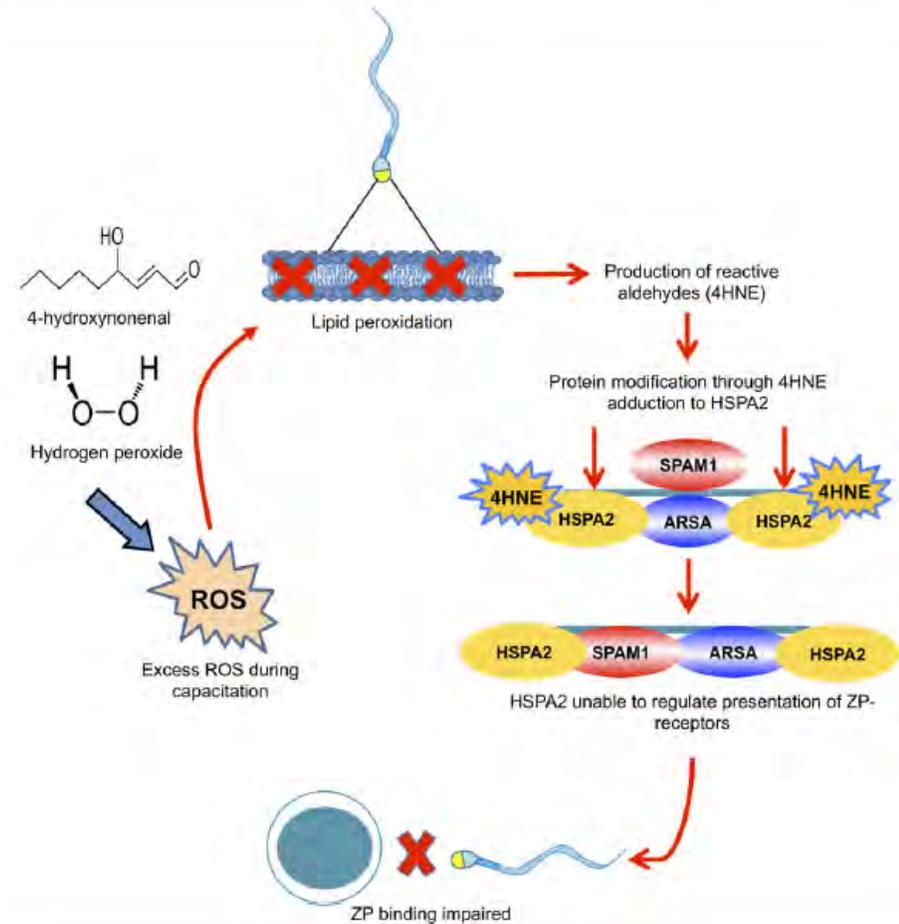
ORIGINAL ARTICLE *Reproductive biology*

The impact of oxidative stress on chaperone-mediated human sperm–egg interaction

Elizabeth G. Bromfield*, R. John Aitken, Amanda L. Anderson, Eileen A. McLaughlin, and Brett Nixon

Priority Research Centre for Reproductive Biology, School of Environmental and Life Sciences, Discipline of Biological Sciences, University of Newcastle, Callaghan, NSW 2308, Australia

*Correspondence address. Tel: +61-24921-2043; Fax: +61-24921-6308; E-mail: elizabeth.bromfield@uon.edu.au



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12406-z>

OPEN

Phosphatidylserine on viable sperm and phagocytic machinery in oocytes regulate mammalian fertilization

Claudia M. Rival^{1,2,3}, Wenhao Xu², Laura S. Shankman^{1,2}, Sho Morioka^{1,2}, Sanja Arandjelovic ^{1,2},
Chang Sup Lee^{1,2,4}, Karen M. Wheeler³, Ryan P. Smith³, Lisa B. Haney^{1,2}, Brant E. Isakson⁵, Scott Purcell⁶,
Jeffrey J. Lysiak^{1,3,*} & Kodi S. Ravichandran ^{1,2,7,*}

Contribuciones paternas a los fallos de fecundación



- Alteraciones producidas en ICSI al introducir espermatozoides con el acrosoma intacto.
- Microinyección con espermatozoides diseccionados
- Ocasional ocurrencia de herencia mitocondrial

Cómo solucionar los fallos de fecundación

La activación artificial del ovocito puede ser útil en los casos de fallo de fecundación (*Ebner and Montag, 2016*).

- Ionóforo de Calcio (*Ebner et al., 2015*)
- Activación química (cloruro de estroncio) (*Chen et al., 2010*)
- Estímulo eléctrico (*Manipalviratn S et al, 2006*)
- PLC ζ recombinante (*Nomikos, 2015; Amdani et al., 2015*)

Posibles efectos nocivos

- Interferencia con procesos fisiológicos de activación (*Santella and Dale, 2015*)
- Alteraciones epigenéticas (Scientific and Clinical Advances Advisory Committee (www.hfea.gov.uk/docs/2012-06-20_SCAAC))

Artificial oocyte activation: physiological, pathophysiological and ethical aspects.

[Anifandis G](#)¹, [Michopoulos A](#)², [Daponte A](#)¹, [Chatzimeletiou K](#)³, [Simopoulou M](#)⁴, [Messini C](#)¹, [Polyzos NP](#)^{5,6,7}, [Vassiou K](#)⁸, [Dafopoulos K](#)¹, [Goulis DG](#)².

⊕ Author information

Abstract

Infertile couples with low oocyte yield in combination with abnormal semen parameters may experience intracytoplasmic sperm injection (ICSI) failure. An established factor associated with ICSI failure is oocyte activation deficiency (AOD). The latter originates from seminal contributors, such as phospholipase C-zeta (PLCζ) that is not adequate to produce calcium (Ca^{2+}) oscillations for oocyte activation. Apart from this natural activator, other stimulants, such as A23187, ionomycin, strontium chloride or even electric pulses, have been used in embryological laboratories to overcome AOD and ICSI failure. The aim of the present narrative review is to discuss the role of Ca^{+2} oscillations in oocyte activation and summarize the evidence concerning the use of oocyte activators as agents for artificial oocyte activation (AOA). Studies in humans and animals have emerged many physiological, pathophysiological and ethical aspects of AOA. In conclusion, in mammalian eggs, the cytosolic Ca^{+2} oscillations derive from a periodic release of Ca^{+2} from intracellular pools. PLCζ, as well as artificial stimulants, have been used to produce Ca^{+2} oscillations for AOA. As the latter may increase the risk of epigenetic induced malformations, further studies are required to clarify whether AOA constitutes an effective and safe method to overcome ICSI failure.



Para cualquier duda o copia de artículos mencionados:

rocionalong@gmail.com

