

CONTRIBUIÇÃO DO ESPERMATÓZOIDE NA FERTILIZAÇÃO

Tiago Magalhães
Fellow Andrologia



Sollirium

ENSINO E PESQUISA



Review

Molecular Biology of Spermatogenesis: Novel Targets of Apparently Idiopathic Male Infertility

Rossella Cannarella *, Rosita A. Condorelli , Laura M. Mongioi, Sandro La Vignera *
and Aldo E. Calogero 

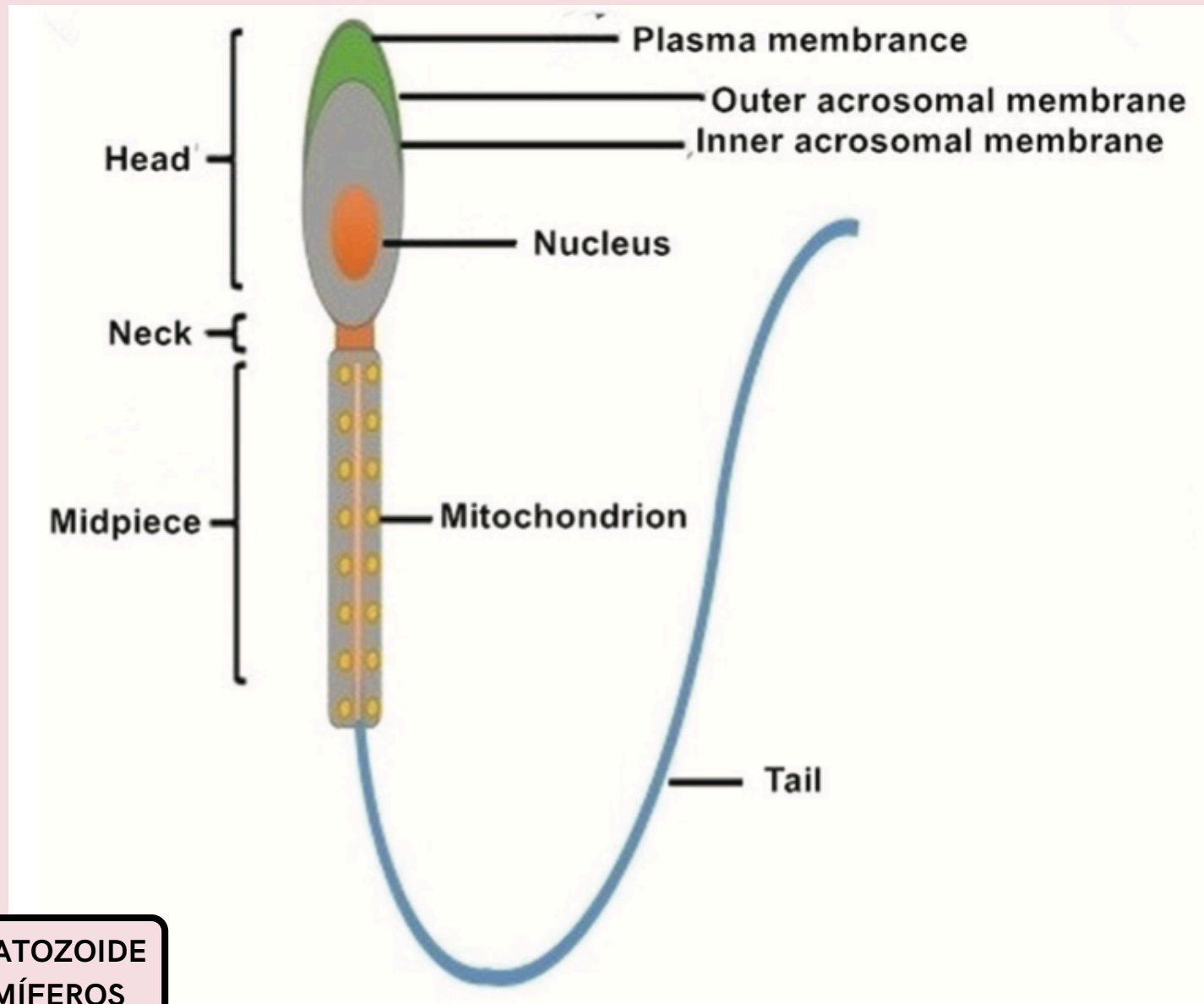
Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, 95123 Catania, Italy;
rosita.condorelli@unict.it (R.A.C.); lauramongioi@unict.it (L.M.M.); acaloger@unict.it (A.E.C.)

* Correspondence: rossella.cannarella@phd.unict.it (R.C.); sandrolavignera@unict.it (S.L.V.)

Received: 8 February 2020; Accepted: 2 March 2020; Published: 3 March 2020



ESPERMATOZOIDE

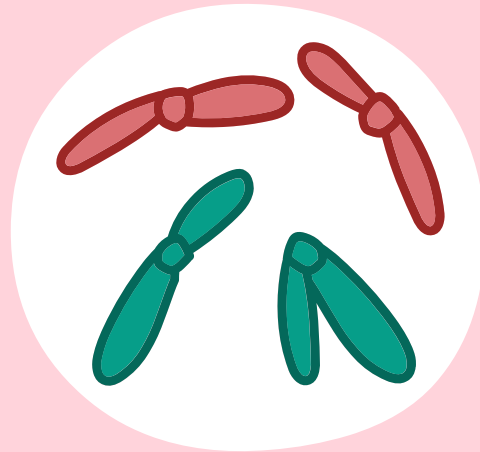


ESPERMATOZOIDE
DE MAMÍFEROS

ENTREGADOR DE MATERIAL GENÉTICO



GENOMA



FERTILIZAÇÃO

CAPACITAÇÃO

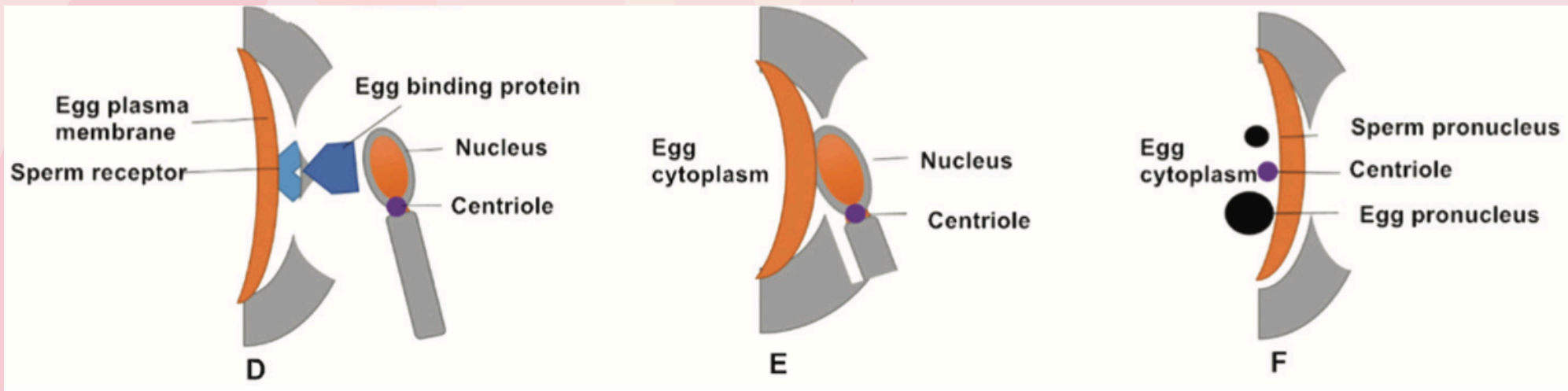
HIPERATIVAÇÃO

RA

LIGAÇÃO À ZP

PENETRAÇÃO À ZP

FUSÃO DAS MP



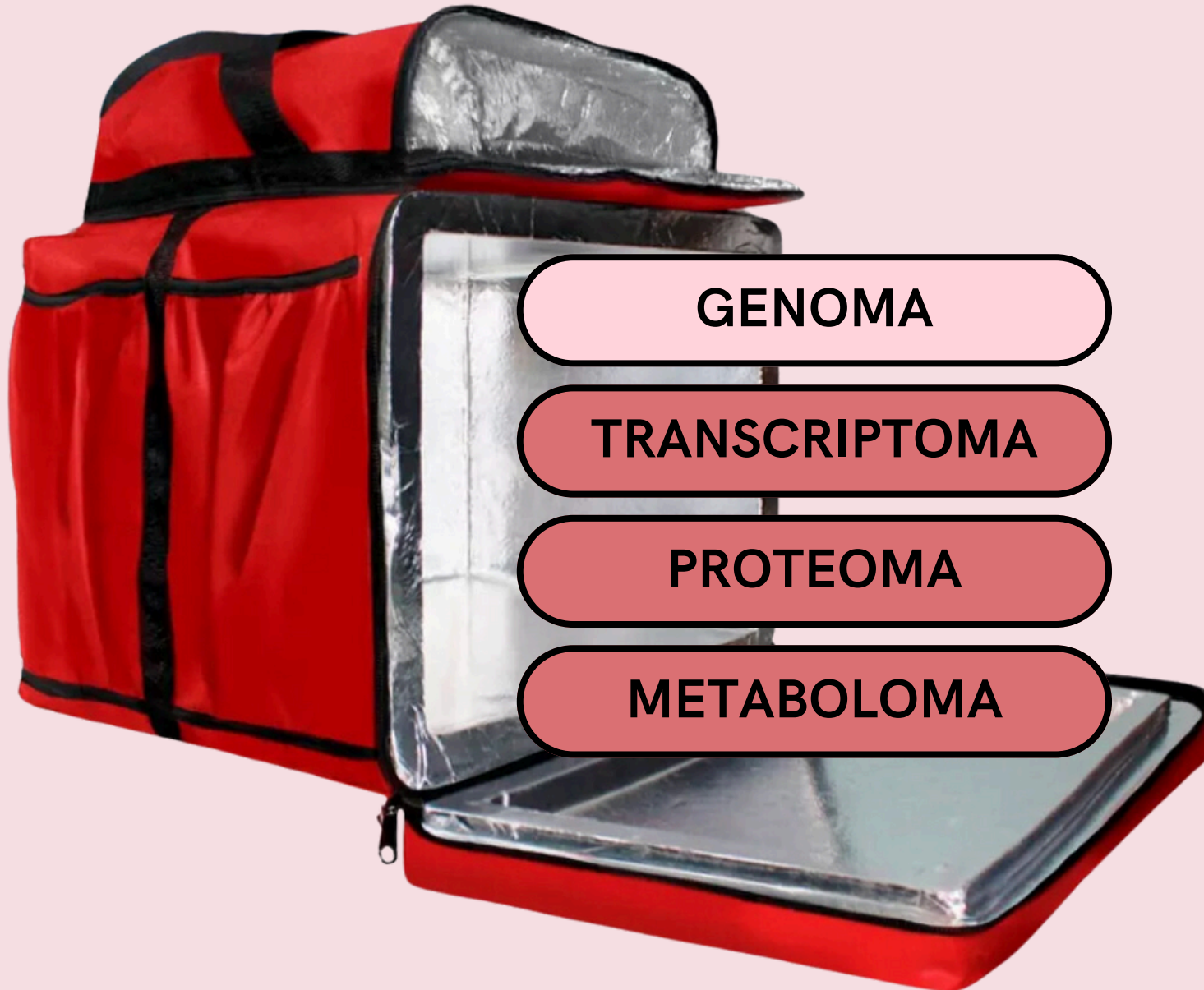
PENETRAM O OÓCITO

CABEÇA DO
ESPERMATOZOIDE

CENTRÍOLOS

PEÇA
INTERMEDIÁRIA

APENAS ENTREGADOR DE MATERIAL GENÉTICO??



GENOMA ESPERMATOGÊNESE

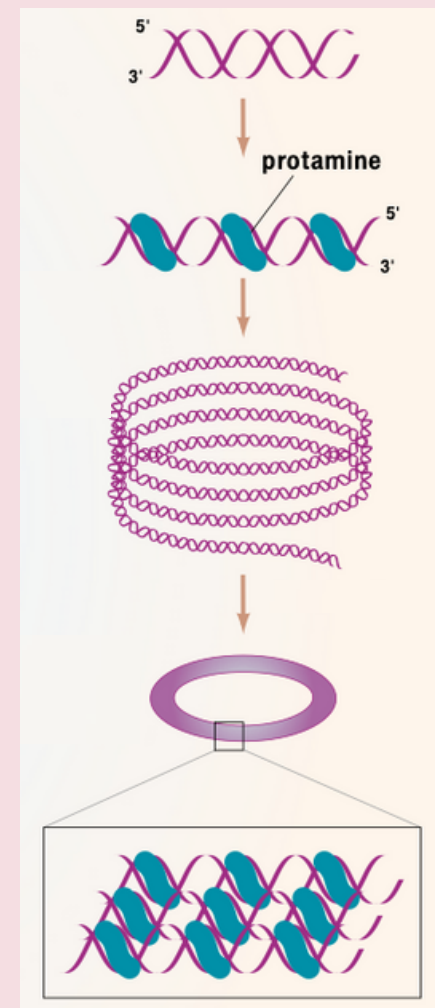
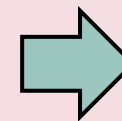
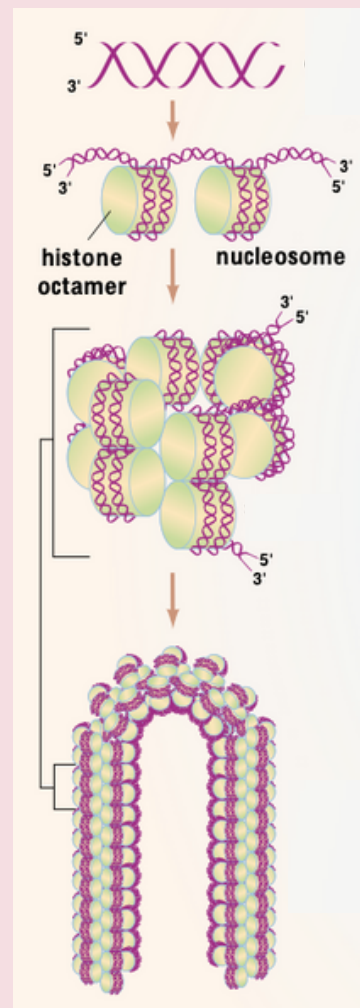
PROTAMINAÇÃO

85% DO MATERIAL
GENÉTICO

Compactação do DNA

Proteção contra
insultos externos

Silenciamento de
genes





GENOMA

**85% LIGADOS A
PROTAMINAS**

**15% LIGADOS A
HISTONAS**

Regiões com papel
estrutural

Regiões teloméricas

Regiões
pericentrométricas

**Regiões relacionadas
ao desenvolvimento
embrionário**

GENOMA

**85% LIGADOS A
PROTAMINAS**

**15% LIGADOS A
HISTONAS**

Regiões com papel
estrutural

Regiões teloméricas

Regiões
pericentrométricas

**Regiões relacionadas
ao desenvolvimento
embrionário**



Modificação da organização
estrutural e acessibilidade do DNA
aos fatores de transcrição



TRANSCRIÇÃO

SÍNTESE PROTEICA

GENOMA

**85% LIGADOS A
PROTAMINAS**

**15% LIGADOS À
HISTONAS**

Regiões com papel
estrutural

Regiões teloméricas

Regiões
pericentrométricas

Regiões relacionadas
ao desenvolvimento
embrionário

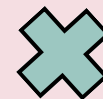


Modificação da organização
estrutural e acessibilidade do DNA
aos fatores de transcrição



TRANSCRIÇÃO

SÍNTESE PROTEICA



EROS

FRAGILIDADE

**SUSCEPTIBILIDADE À
FRAGMENTAÇÃO**

TRANSCRIPTOMA

CONJUNTO DE RNA'S EXPRESSOS NO ESPERMATOZOIDE

TRANSCRIPTOMA

Fornece uma visão
geral sobre quais
genes estão "ativos"
(ou expressos)

ESPERMATOZOIDE HUMANO

Mais de 4000 tipos de
RNAs

[Review](#) > [World J Mens Health](#). 2019 May;37(2):148-156. doi: 10.5534/wjmh.180071.

Epub 2018 Nov 27.

Epigenetics of Male Fertility: Effects on Assisted Reproductive Techniques

Filippo Giacone ¹, Rossella Cannarella ¹, Laura M Mongioì ¹, Angela Alamo ¹,
Rosita A Condorelli ¹, Aldo E Calogero ¹, Sandro La Vignera ²

Affiliations + expand

PMID: 30588778 PMCID: [PMC6479088](#) DOI: [10.5534/wjmh.180071](#)

TRANSCRIPTOMA

CONJUNTO DE RNA'S EXPRESSOS NO
ESPERMATOZOIDE

TRANSCRIPTOMA

Fornece uma visão
geral sobre quais
genes estão "ativos"
(ou expressos)

PARTE DESSE RNA
É PRODUZIDO
ANTES DA MEIOSE

TRANSCRIÇÃO
PÓS MEIÓTICA
TAMBÉM!!

Review

> [Trends Genet.](#) 1990 Aug;6(8):264-9. doi: 10.1016/0168-9525(90)90209-o.

Post-meiotic gene expression

[R P Erickson](#) ¹

Affiliations + expand

PMID: 1978427 DOI: [10.1016/0168-9525\(90\)90209-o](#)

TRANSCRIPTOMA

CONJUNTO DE RNA'S EXPRESSOS NO ESPERMATOZOIDE

TRANSCRIPTOMA

Fornece uma visão
geral sobre quais
genes estão "ativos"
(ou expressos)

MODELO ANIMAL

Uso de RNAase
Redução na **Tx de**
Nascidos vivos
Redução na **Tx de**
formação de
blastocistos

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 40), pp: 67394-67405

Research Paper

Sperm-carried RNAs play critical roles in mouse embryonic development

Lei Guo^{1,*}, Shi-Bin Chao^{2,3,*}, Lu Xiao⁴, Zhen-Bo Wang^{2,5}, Tie-Gang Meng^{2,4}, Yuan-Yuan Li², Zhi-Ming Han², Ying-Chun Ouyang², Yi Hou², Qing-Yuan Sun^{2,5} and Xiang-Hong Ou¹

TRANSCRIPTOMA

CONJUNTO DE RNA'S EXPRESSOS NO
ESPERMATOZOIDE

TRANSCRIPTOMA



Fornece uma visão
geral sobre quais
genes estão "ativos"
(ou expressos)

CASAI NO PRIMEIRO CICLO DE IIU


MALE FACTOR · Volume 94, Issue 4, P1360-1373, September 2010

[Download Full Issue](#)

The transcriptome of spermatozoa used in homologous intrauterine insemination varies considerably between samples that achieve pregnancy and those that do not

[Sandra García-Herrero, Ph.D.](#) · [Marcos Meseguer, Ph.D.](#) · [José Antonio Martínez-Conejero, Ph.D.](#)
· [José Remohí, M.D.](#) · [Antonio Pellicer, M.D.](#) · [Nicolás Garrido, Ph.D.](#)  

DIFERENÇA NA **QUANTIDADE E TIPOS
DE RNA** ENTRE O GRUPO QUE OBTEVE
GESTAÇÃO E O QUE NÃO OBTEVE



EXPLOSÃO NA TRANSCRIÇÃO EM QUANTIDADE
APENAS QUANDO O EMBRIÃO ESTÁ
ENTRE 4 E 8 CÉLULAS.



**DESENVOLVIMENTO DO
EMBRIÃO PRÉ-
IMPLANTAÇÃO**

Sustentado pelos
TRANSCRIPTOMA e PROTEOMA
derivados do esperma e do oócito
antes da ativação do genoma
embrionário

PROTEOMA

6871 PROTEÍNAS

CAPACITAÇÃO - RA - ZP - FUSÃO

103 proteínas

FORMAÇÃO DA MÓRULA

29 proteínas

FORMAÇÃO DA BLASTOCISTO

19 proteínas

NÃO EXPRESSAS PELO OÓCITO

11 proteínas



DSD3

NECESSÁRIA PARA ADESÃO CELULAR E
FORMAÇÃO DO BLASTOCISTO

PROTEOMA

560 - MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA

FATORES DE TRANSCRIÇÃO

381 proteínas

**REMOD. DA CROMATINA E
METILAÇÃO**

25 proteínas

**REMOD. DA CROMATINA E MOD.
PÓS TRADUCIONAL DE HISTONAS**

118 proteínas

**PROCESSAMENTO DE RNA NÃO
CODIFICADOR**

3 proteínas

**IMPACTO NA HERANÇA
EPIGENÉTICA E NA EXPRESSÃO
GÊNICA INICIAL DO EMBRIÃO**

28 proteínas

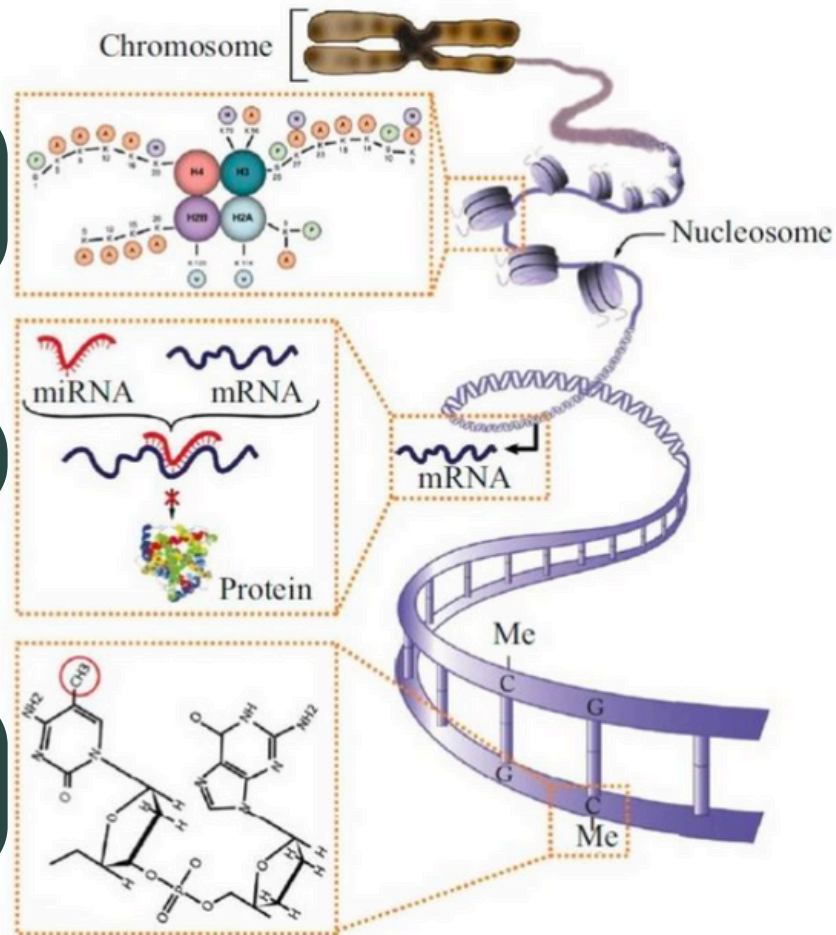
PROTEOMA

EPIGENÉTICA

MODIFICAÇÃO
DE HISTONAS

M RNA

METILAÇÃO
DE METILAÇÃO



PROTEOMA

EPIGENÉTICA

CBRA
2024

OBESITY

Paternal obesity—a risk factor for autism?

Susan K. Murphy

The aetiology of autism-spectrum disorders is partly explained by genetic factors, but a substantial component is attributed to environmental exposures. New evidence suggests that paternal obesity increases the risk of having a child with autism, which raises the possibility that obesity-driven, autism-related shifts in epigenetic reprogramming occur during spermatogenesis.

Murphy, S. K. *Nat. Rev. Endocrinol.* 10, 389–390 (2014); published online 3 June 2014; doi:10.1038/nrendo.2014.81



“**Paternal obesity** was associated with a **73% increased risk** (OR 1.73, 95% CI 1.07–2.82) of having a child diagnosed with autism, compared with the risk of autism in children of **non obese fathers** (BMI \leq 25 kg/m²).”

Strongest form of autism!!



METABOLOMA

CONJUNTO DE METABÓLITOS

GLUTAMINA

AA não essencial.

AA mais abundante nos espermatozóides e no plasma seminal.

Associada a concentração e motilidade.

ARGININA

Deficiência:

Células gigantes multinucleadas no testículo em casos de prejuízo da espermatogênese.

Suplementação associada a aumento de motilidade.

ACYL-CARTININA

Aumento de motilidade.



METABOLOMA

CONJUNTO DE METABÓLITOS

**COLESTEROL TOTAL/ HDL/
LDL/ TRIGLICERÍDEOS**

Aumento de concentração em
paciente com OAT

MAS CLINICAMENTE...

COMO AVALIAR A QUALIDADE DO ESPERMATOZOIDE?

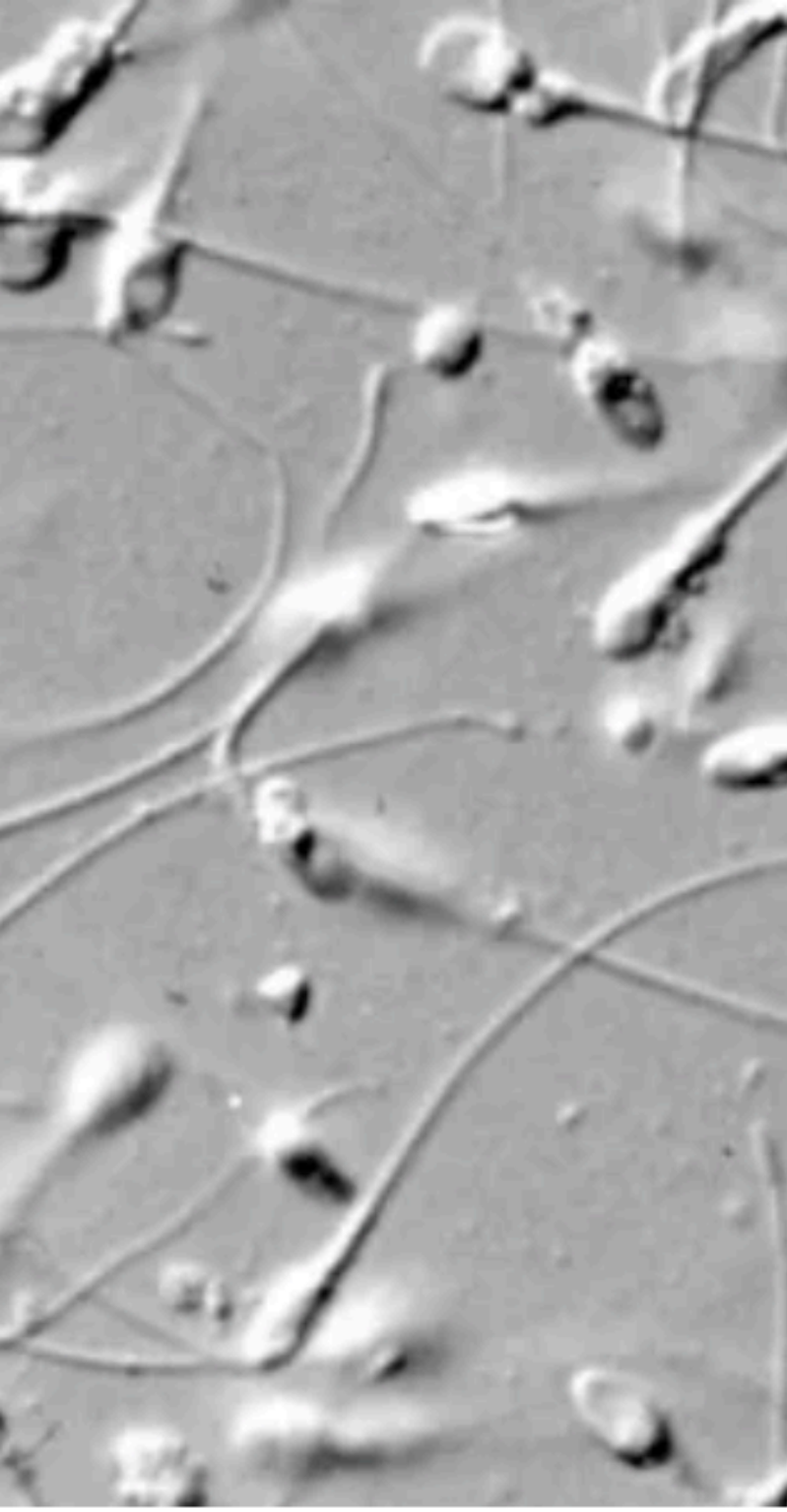
É POSSÍVEL AVALIAR:

GENOMA?

TRANSCRIPTOMA?

PROTEOMA?

METABOLOMA?



ESPERMOGRAMA

QUANTIDADE
VELOCIDADE
MORFOLOGIA

COMO ESSES PARÂMETROS SE
REFLETEM NA QUALIDADE??

FRAGMENTAÇÃO DE DNA

HALO DE DISPERSÃO DEVE SER PELO
MENOS 1/3 DA LARGURA DA CABEÇA

TUNEL

SCSA

SCD - CANFRAG

COMET

MÉTODO DE ANÁLISE DA
FRAGMENTAÇÃO PODE SER
UTILIZADO PARA SELEÇÃO DE
ESPERMATOZOIDES PARA RA?

CONTRIBUIÇÃO DO ESPERMATÓZOIDE NA FERTILIZAÇÃO

Tiago Magalhães
Fellow Andrologia

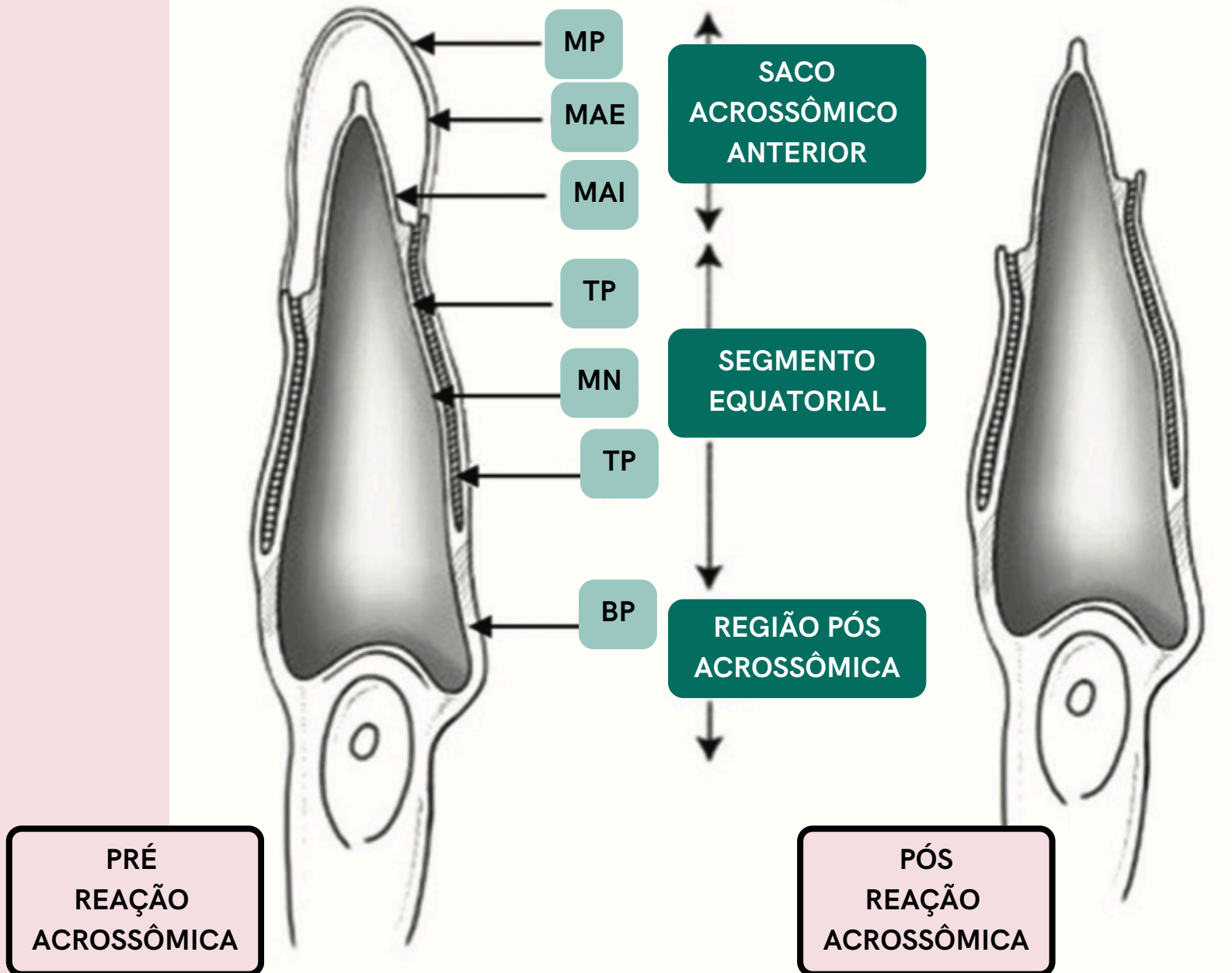


Sollirium

ENSINO E PESQUISA

ESPERMATOZOIDE

TIE-CHENG SUN, 2019 - FRONTIERS IN BIOSCIENCE, LANDMARK, 24, 735-749, MARCH 1, 2019



MAS CLINICAMENTE...

COMO AVALIAR A QUALIDADE DO ESPERMATOZOIDE?

É POSSÍVEL AVALIAR:

GENOMA?



CARIÓTIPO?

TRANSCRIPTOMA?

PROTEOMA?

METABOLOMA?