

# 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 

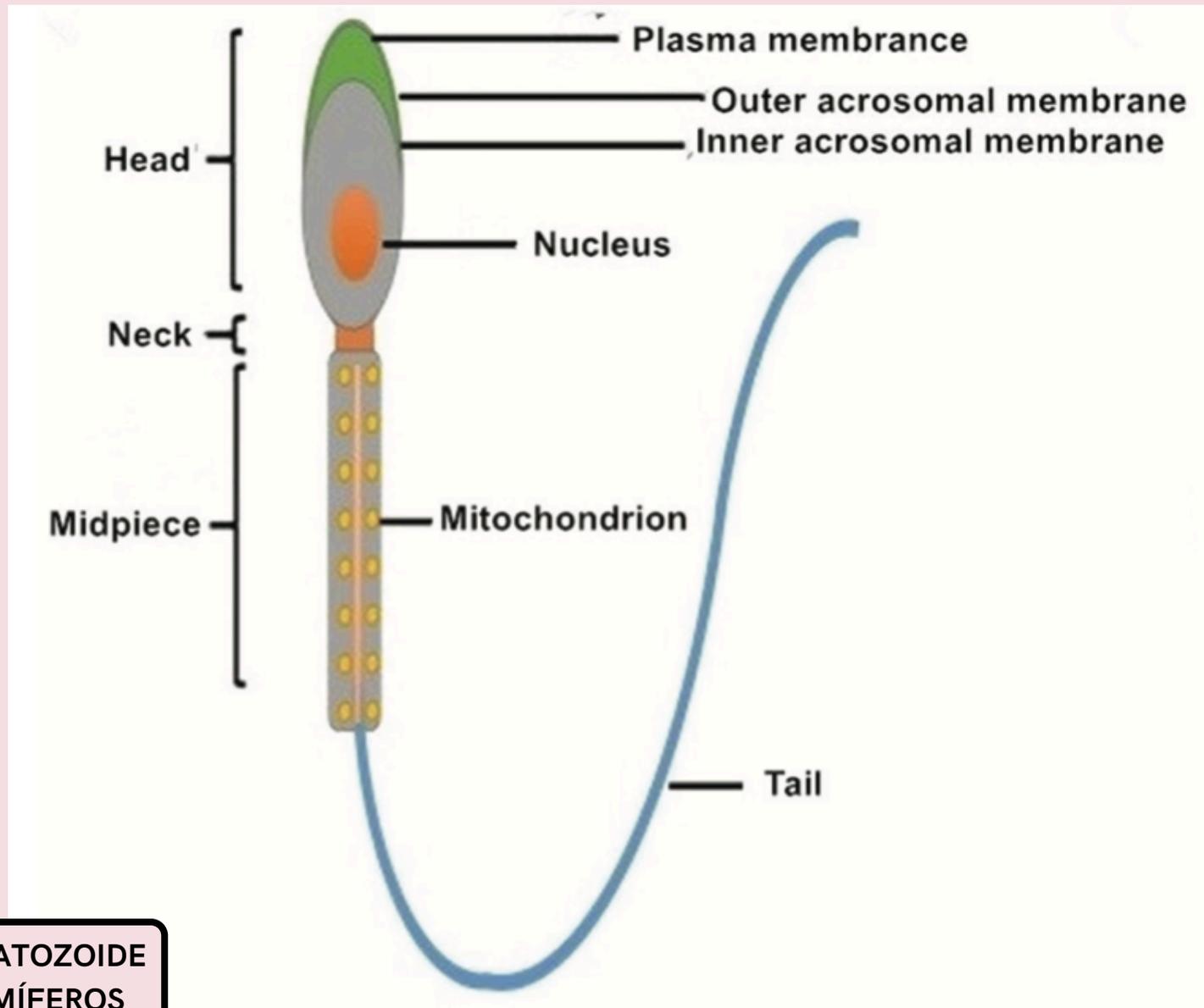
Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, 95123 Catania, Italy;  
rosita.condorelli@unict.it (R.A.C.); lauramongioi@unict.it (L.M.M.); acaloger@unict.it (A.E.C.)

\* 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

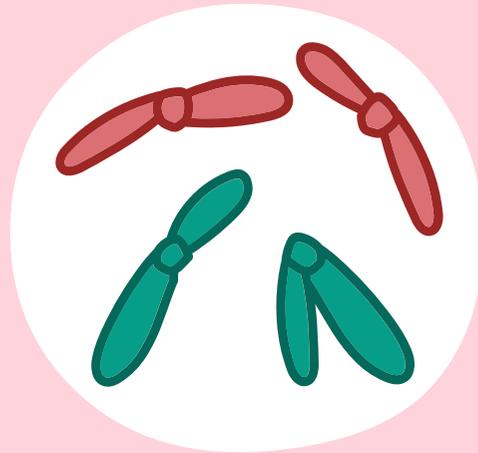


ESPERMATOZOIDE  
DE MAMÍFEROS

# ENTREGADOR DE MATERIAL GENÉTICO



GENOMA



# FERTILIZAÇÃO

CAPACITAÇÃO

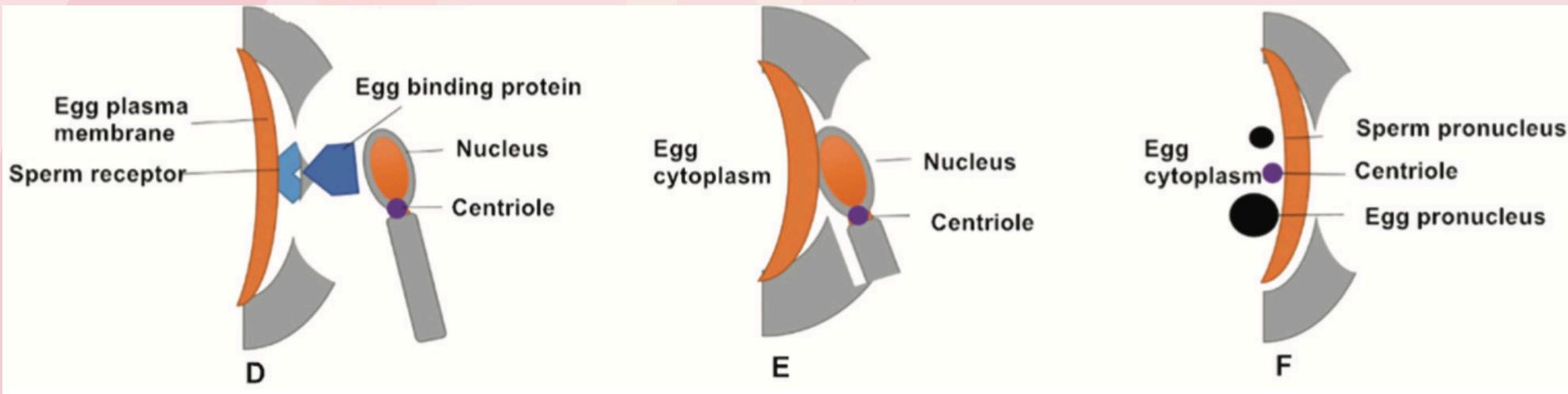
HIPERATIVAÇÃO

RA

LIGAÇÃO À ZP

PENETRAÇÃO À ZP

FUSÃO DAS MP



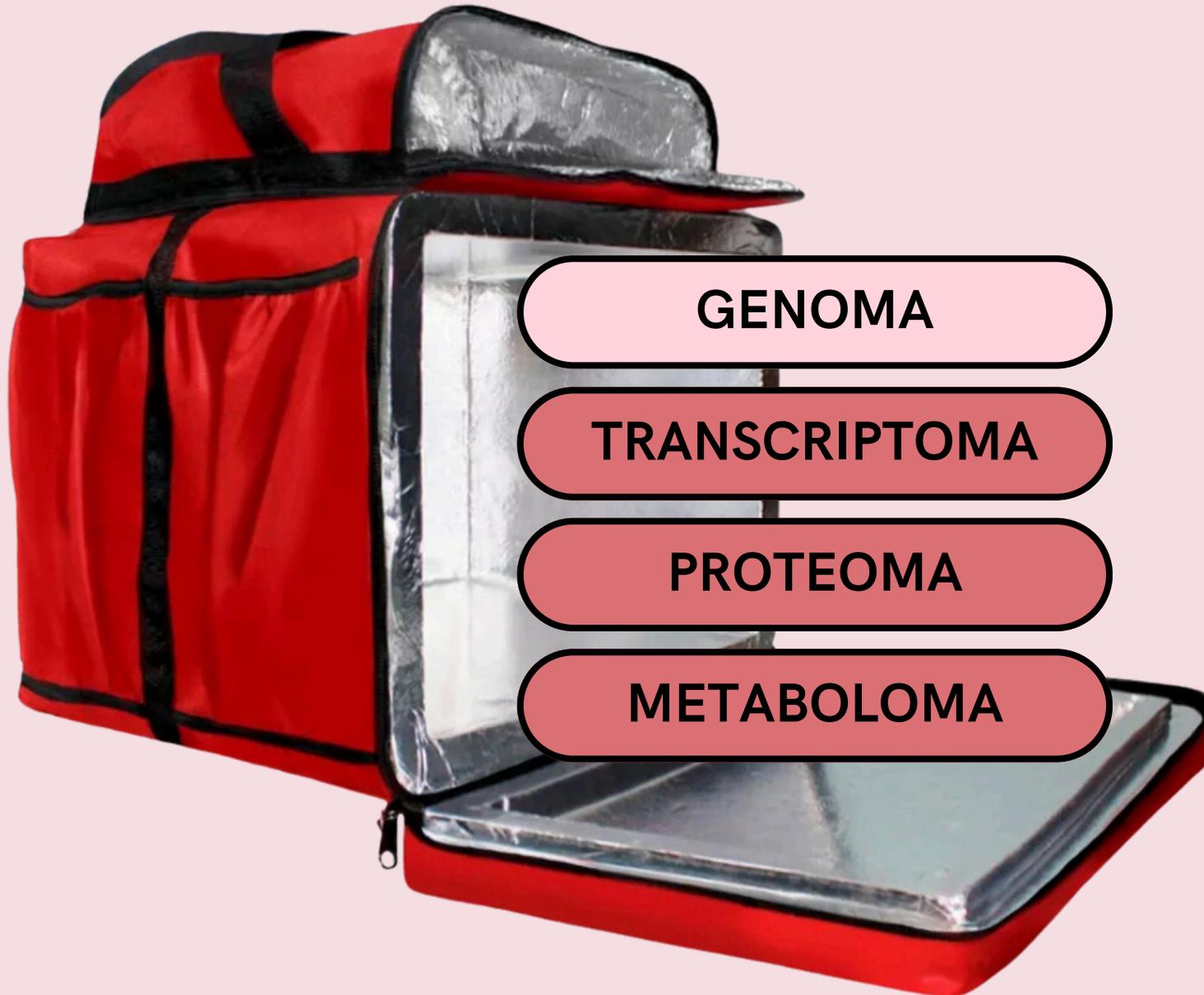
## PENETRAM O OÓCITO

CABEÇA DO  
ESPERMATOZOIDE

CENTRÍOLOS

PEÇA  
INTERMEDIÁRIA

# APENAS ENTREGADOR DE MATERIAL GENÉTICO??



GENOMA

TRANSCRIPTOMA

PROTEOMA

METABOLOMA

# GENOMA ESPERMATOGÊNESE

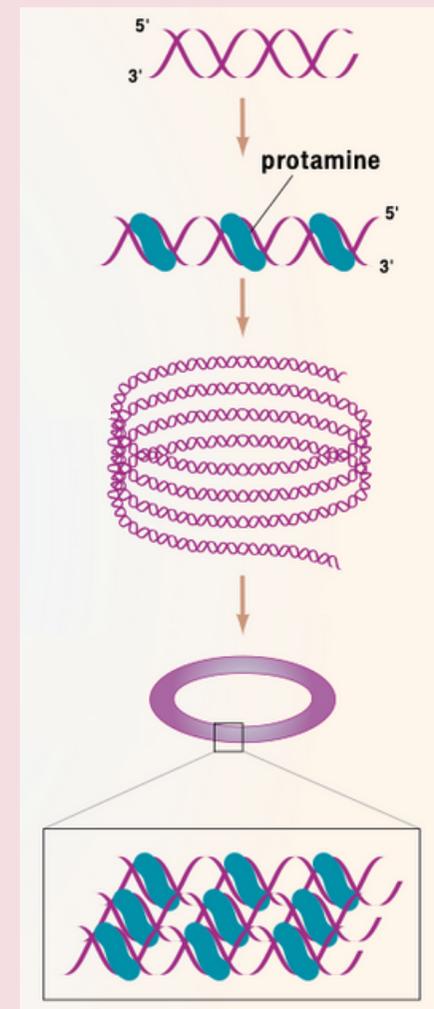
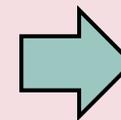
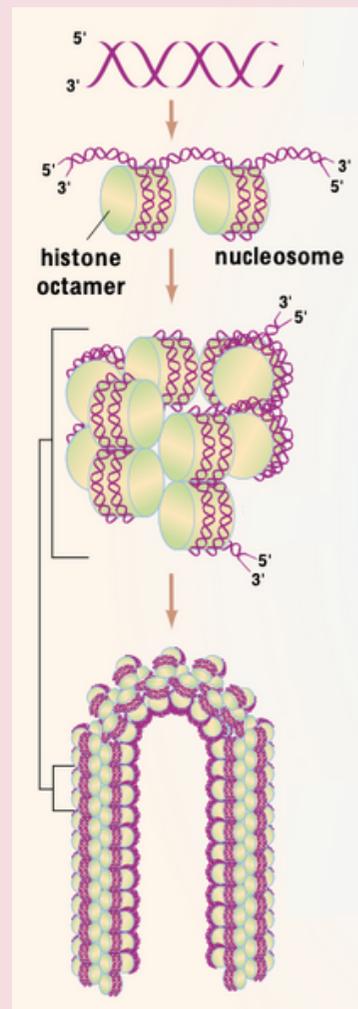
## PROTAMINAÇÃO

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 <sup>1</sup>, Rossella Cannarella <sup>1</sup>, Laura M Mongioì <sup>1</sup>, Angela Alamo <sup>1</sup>,  
Rosita A Condorelli <sup>1</sup>, Aldo E Calogero <sup>1</sup>, Sandro La Vignera <sup>2</sup>

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](#) <sup>1</sup>

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/](http://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<sup>1,\*</sup>, Shi-Bin Chao<sup>2,3,\*</sup>, Lu Xiao<sup>4</sup>, Zhen-Bo Wang<sup>2,5</sup>, Tie-Gang Meng<sup>2,4</sup>, Yuan-Yuan Li<sup>2</sup>, Zhi-Ming Han<sup>2</sup>, Ying-Chun Ouyang<sup>2</sup>, Yi Hou<sup>2</sup>, Qing-Yuan Sun<sup>2,5</sup> and Xiang-Hong Ou<sup>1</sup>

# 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

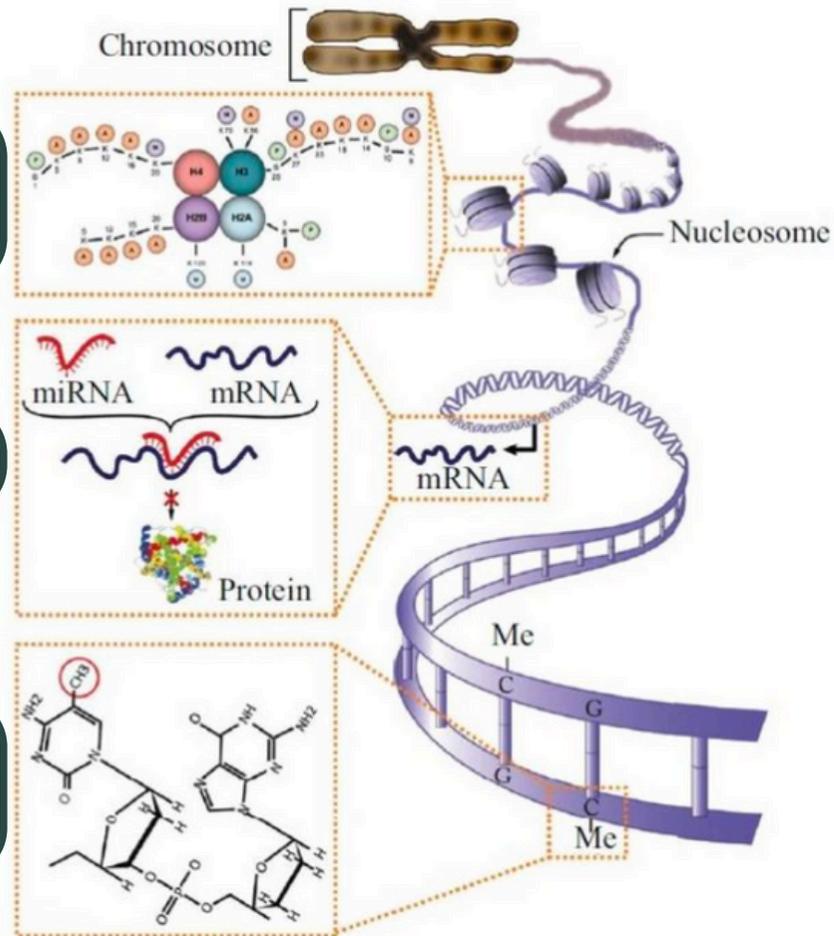
# PROTEOMA

## 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/m<sup>2</sup>).”

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?

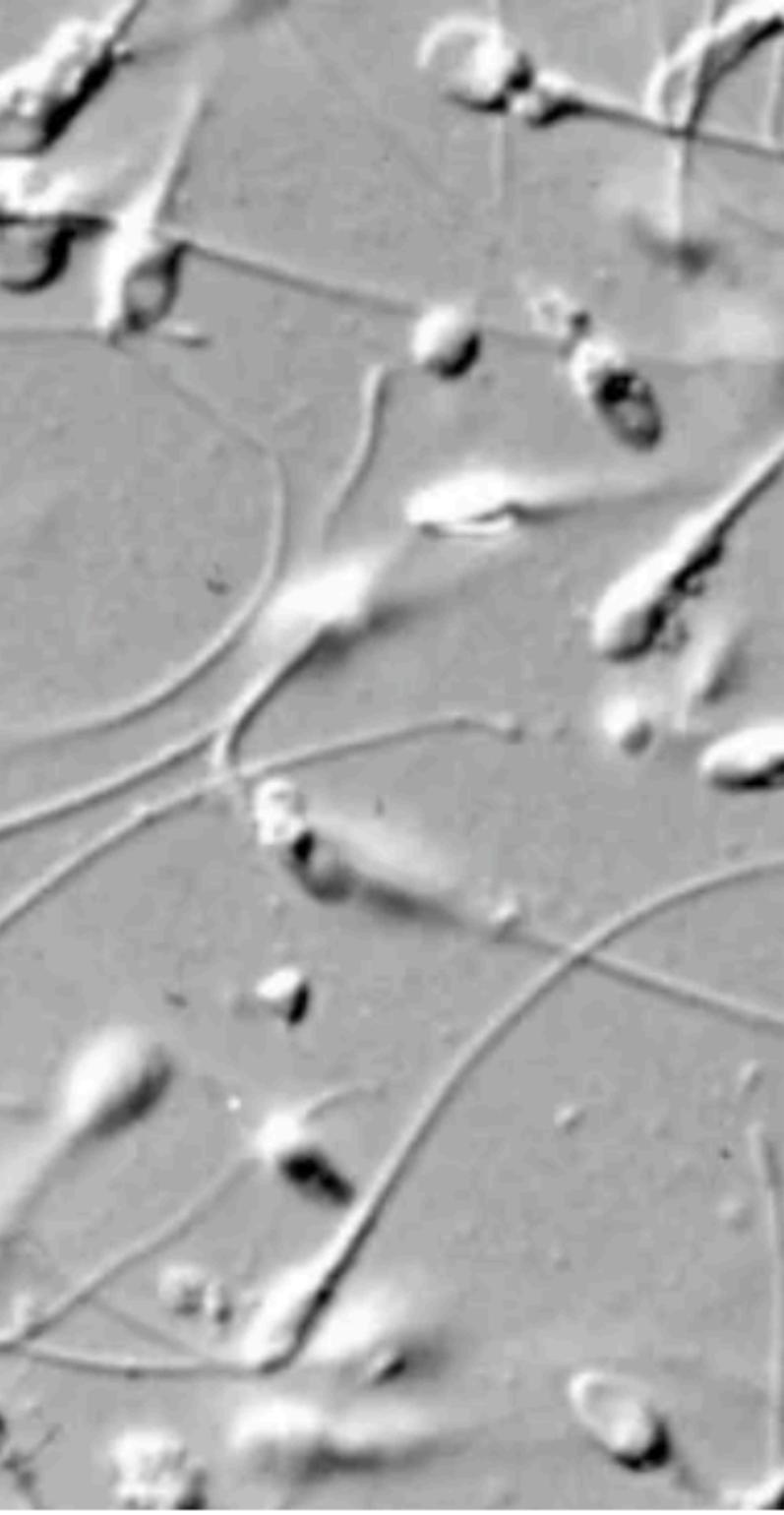
É POSSÍVEL AVALIAR:

**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

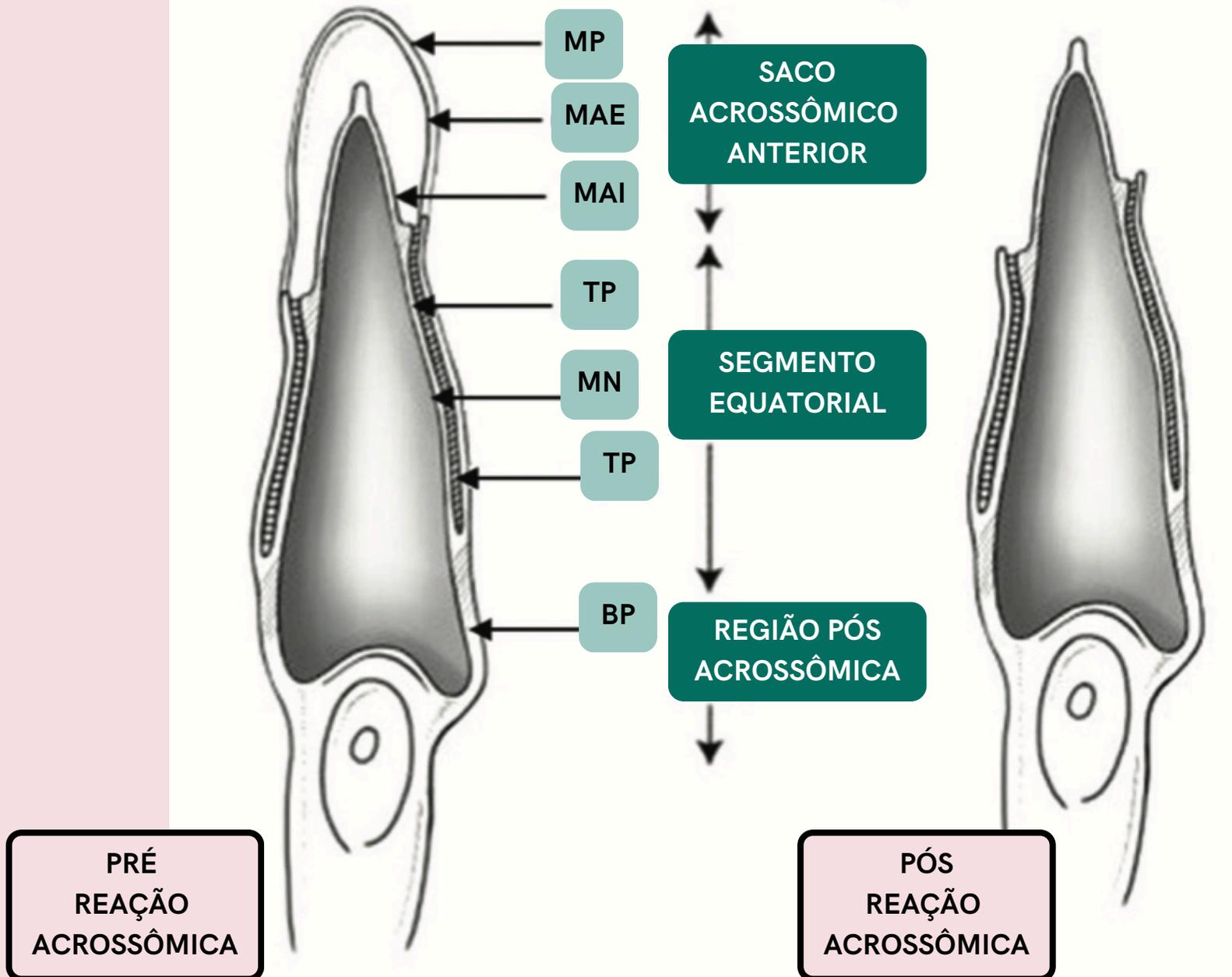


**Sollirium**

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?**