

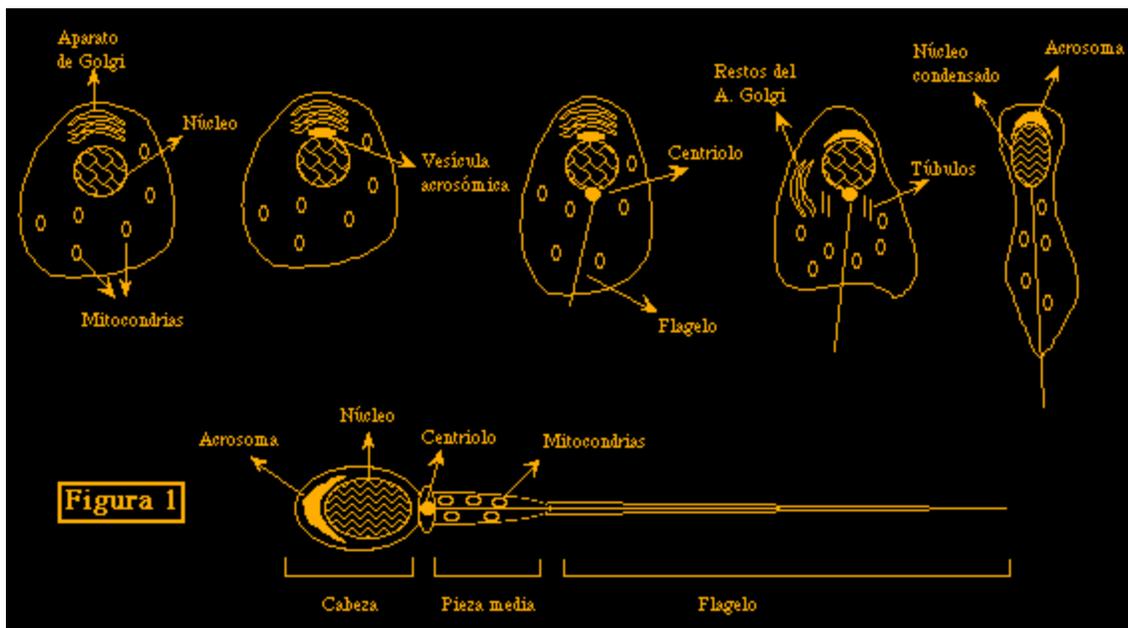
✚ **MATERIA: FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN ANIMAL I**

✚ **MAESTRO: LIC. JAIME ANTUAN CASTILLO**

✚ **ALUMNO: DARWIN KEVIN MORENO AGUILAR**

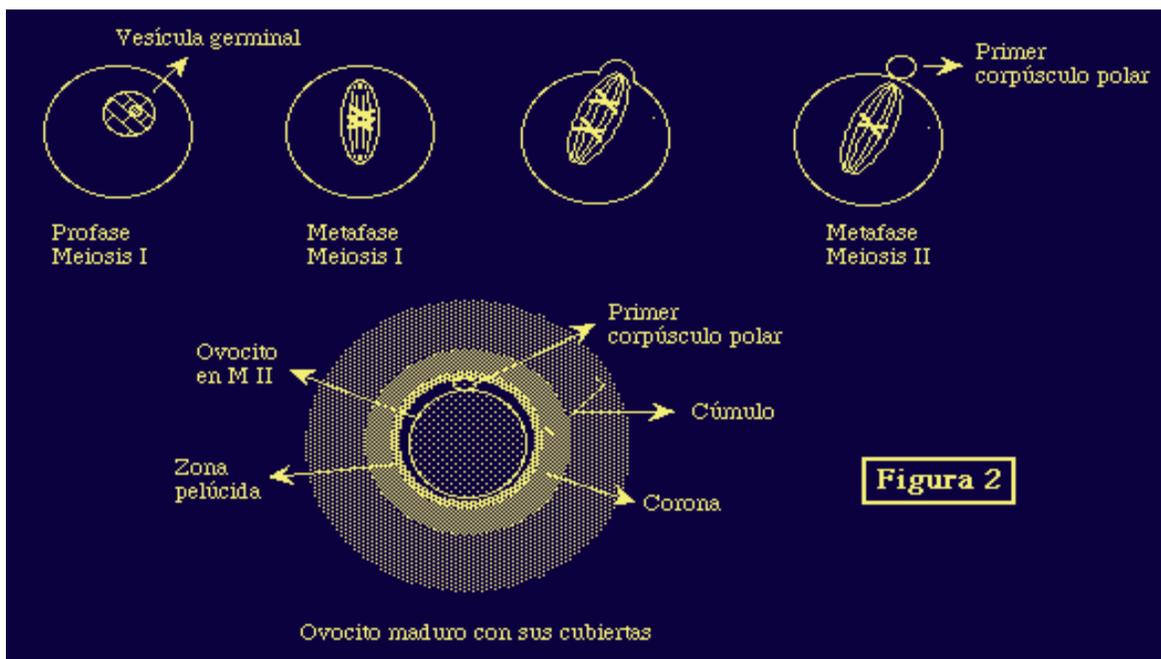
✚ **FECHA DE ENTREGA: 16/07/2020**

El proceso de fecundación puede definirse como una secuencia de acontecimientos moleculares coordinados en los que participan los gametos masculino y femenino. Consiste en la fusión y penetración de un espermatozoide en un ovocito y finaliza con la primera división normal del cigoto. El proceso natural de fecundación en el ser humano es casi desconocido, ya que de momento es imposible observar su dinámica *in vivo*. Hay que basarse en los acontecimientos visualizados y descritos en los trabajos de fecundación *in vitro*. Los gametos femeninos (ovocito) y masculino (espermatozoide) deben haber completado normalmente todas sus etapas de maduración antes de ponerse en contacto para que la fecundación se lleve a cabo con éxito.



Las células germinales masculinas sufren procesos de división, diferenciación y maduración intratesticular dependientes de las células de Sertoli (Figura 1). Pero el espermatozoide no completa su ciclo de maduración en el testículo sino que además debe experimentar un proceso de maduración extratesticular para adquirir el potencial completo de movilidad y fertilización. Esto ocurre fundamentalmente a nivel del epidídimo y también en el resto del tránsito a medida que interactúa con las secreciones de las vesículas seminales y de la próstata. Por tanto, la mayoría de los espermatozoides que se encuentran en el eyaculado deben estar

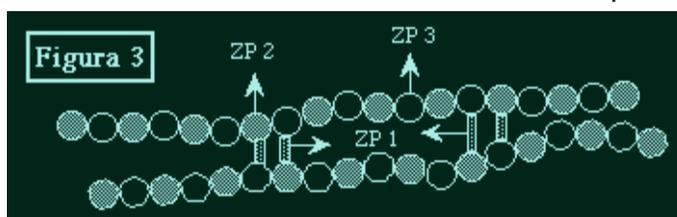
totalmente maduros y poseer la capacidad de activarse y de fecundar. El ovocito completa su maduración en el ovario, dentro del folículo. Los ovocitos maduros extraídos de los folículos para fecundación *in vitro* aparecen como un complejo ovocito-cúmulo que muestra al ovocito en la etapa de metafase de la segunda división meiótica (Metafase II) con el primer corpúsculo polar extruido (se



visualiza entre la membrana vitelina y la zona pelúcida). El cúmulo tiene sus células débilmente unidas entre sí y radialmente expandidas, presentando una zona más densa denominada corona alrededor de la zona pelúcida. Durante la maduración, el ovocito adquiere competencia para romper la vesícula germinal, finalizar la meiosis I y II y formar los pronúcleos (Figura 2).

Los dos gametos maduros son muy distintos tanto en forma como en tamaño; mientras las espermatidas pierden casi todo el citoplasma en su maduración, conservando principalmente las vesículas que darán lugar al acrosoma, algunas mitocondrias y el núcleo, los ovocitos acumulan grandes cantidades de proteínas, ribosomas, tRNA, mRNA, etc., necesarios para el desarrollo del embrión. Normalmente, la fecundación tiene lugar en la parte superior de las trompas, que son canales que comunican la zona ovárica con el interior del útero. El eyaculado se deposita en la vagina de la mujer y los espermatozoides deben atravesar el cuello del útero subiendo por éste hacia las trompas, donde se encontrarán con el ovocito maduro. En este trayecto los espermatozoides sufren un proceso de activación caracterizado por un cambio en la permeabilidad de membrana a los iones calcio y la adquisición de una movilidad hiperactiva. En este estado de

activación, los espermatozoides pueden realizar la reacción acrosómica; proceso irreversible que requiere la captación masiva de calcio y sodio, así como un flujo de protones hacia el interior que genera una disminución del pH, una alta presión osmótica y una carga de superficie negativa. Como consecuencia de todo ello, se produce la liberación total o parcial del contenido acrosómico. Son muchos los espermatozoides que llegan a contactar con las capas externas del ovocito; es posible que mientras las intentan atravesar, gran cantidad de ellos sufran la reacción acrosómica, liberando enzimas que ayudarán a disgregar el complejo ovocito-cúmulo. Hay evidencias de que la hialuronidasa, una de las principales enzimas del acrosoma (proporcionada también por el oviducto femenino), se usa con este fin. Algunos tipos de terasas del acrosoma, que también son proporcionadas por el oviducto, pueden contribuir a facilitar el paso del espermatozoide por la corona. El mecanismo por el cual el espermatozoide se dirige hacia el ovocito es aún desconocido. La disposición radial de las células del cúmulo y la presencia de glicosaminoglicanos en la matriz extracelular, pueden ayudar a dirigir a los espermatozoides hacia el centro de la masa, que es donde se encuentra el ovocito. A pesar de todo, algunos espermatozoides consiguen atravesar el cúmulo con el acrosoma intacto y llegar a la zona pelúcida para unirse a ella. La zona pelúcida es una matriz de glicoproteínas que sintetiza y segrega el ovocito en crecimiento y que juega un papel fundamental en los primeros momentos de la fertilización. Está compuesta fundamentalmente por secuencias repetidas formadas por tres unidades glicoproteicas denominadas ZP1, ZP2 y ZP3 (Figura 3). La ZP 1 se considera solamente como un componente estructural.



Sólo los espermatozoides con el acrosoma intacto pueden unirse a la ZP3. Tras la unión la ZP3 inicia la reacción acrosómica en el espermatozoide. Parece ser que la ZP3 se une al menos a tres proteínas adhesivas de la membrana del espermatozoide y si alguna está inactivada no se produce esta unión. Cuando estos espermatozoides han completado la reacción acrosómica pueden unirse a la ZP2 que servirá de pasillo hacia el espacio perivitelino. Una vez que el espermatozoide ha atravesado el espacio perivitelino se encuentra con la membrana vitelina. Tanto la membrana acrosómica interna como la vitelina son mucho más complejas que las membranas fosfolipídicas. El espermatozoide se fija a los *microvilli* de la superficie del ovocito, el cual responde con la producción de procesos pseudopódicos que engullen la cabeza del

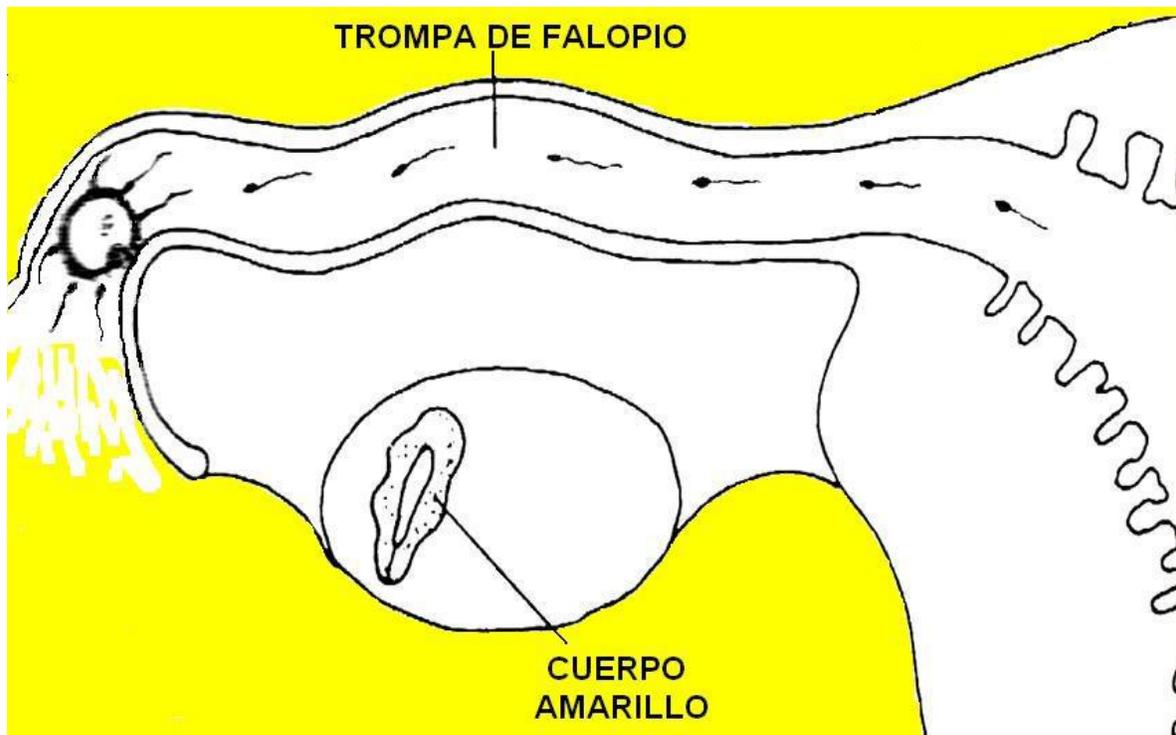
espermatozoide. La corteza del ovocito tiene filamentos de actina que se extienden hacia los *microvilli* y pueden contraerse atrayendo al espermatozoide hacia el interior. Las dos membranas tienen que ponerse en contacto para que se produzca el proceso real de desestabilización y fusión. Hay dos fuerzas que se oponen a esta unión: la repulsión electrostática, que depende de la cantidad de cargas eléctricas de superficie de las membranas, y la hidratación de estas. Es posible que la deshidratación localizada en el punto de contacto inicie interacciones hidrofóbicas que promuevan la fusión. Se ha demostrado que una secuencia de tres aminoácidos presentes en la fibronectina participa, de forma directa, en la unión célula-célula o célula-matriz. La fibronectina se expresa en la superficie del espermatozoide después de la reacción acrosómica y es posible que interactúe con un receptor del ovocito desempeñando algún papel en la unión del espermatozoide a la membrana vitelina. La fusión entre el espermatozoide y el ovocito provoca profundos cambios en el metabolismo de éste último, como: liberación de calcio, elevación del pH intracelular, incremento de la actividad respiratoria, etc. Este proceso, llamado activación del ovocito, va acompañado por dos fenómenos visibles: una reacción cortical y la reanudación de la meiosis. La reacción cortical consiste en la descarga de los gránulos corticales del ovocito al espacio perivitelino. Estos gránulos liberan posteriormente su contenido, rico en enzimas hidrolíticas que al contactar con la zona pelúcida causan la hidrólisis parcial de las ZP3 y ZP2. Después de la fertilización, los gránulos corticales expuestos al espacio perivitelino forman una cubierta nueva que determina el bloqueo de la polispermia una vez producida la fusión de los gametos. En el momento de la ovulación el ovocito tiene detenida su maduración en metafase II. Al mismo tiempo que se produce la fusión de los gametos, se completa la segunda división meiótica en el ovocito y se expulsa el segundo corpúsculo polar. Con la unión de las dos células sexuales se completa el número de cromosomas necesarios para crear el genoma del embrión. Pero la reunión de los cromosomas maternos y paternos no se realiza inmediatamente. Antes tendrá lugar la formación de los dos pronúcleos; el masculino y el femenino. Comienza entonces la descondensación de los cromosomas maternos y la formación del pronúcleo femenino, de forma similar a la reconstitución del núcleo después de una división celular normal. La formación del pronúcleo masculino ocurre simultáneamente y de forma completamente distinta. El primer paso es la desaparición de la membrana nuclear, seguida por la descondensación de la cromatina y la expansión del núcleo (que estaba muy contraído en el momento de entrar en el ovocito). El paso siguiente es la formación de una membrana nuclear a partir del retículo endoplasmático del ovocito. Se forma así un pronúcleo masculino perfectamente comparable al femenino. La capacidad del citoplasma del ovocito

para permitir el desarrollo del pronúcleo masculino depende de la madurez del ovocito. En este punto, el ovocito es una célula binucleada que cuenta con el número normal de cromosomas de la especie y puede comenzar el ciclo de división celular normal mediante una duplicación de los cromosomas. Después de la replicación del ADN los dos pronúcleos se acercan, sus cromosomas se individualizan, las membranas pronucleares se disgregan y los cromosomas homólogos de los dos pronúcleos se organizan en el centro del huso mitótico. Va a empezar la primera división celular del nuevo individuo.

## LA FECUNDACIÓN

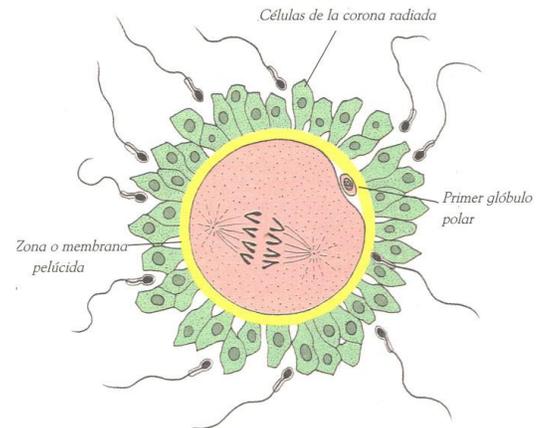
Es el fenómeno biológico mediante el cual se une el espermatozoide y el óvulo para formar una nueva célula, el huevo o cigoto, con el que se inicia el desarrollo embrionario.

Por su parte el espermatozoide, depositado en la vagina, avanza en sentido contrario, atravesando cuello uterino, útero, arribando a las trompas, donde ambos se encuentran a la altura del tercio distal de la misma.



Con el eyaculado se depositan en la vagina unos 8.000.000 de espermatozoides, en la muchos quedan en el camino atrapados por barreras físicas, como el cuello uterino y la unión uterotubárica, o destruidos por la acidez vaginal, alcanzando el óvulo muy pocos.

Los ovocitos conservan su capacidad para ser fecundados hasta 24 hrs. después de la ovulación, y el espermatozoide, entre 24 y 72 hrs.



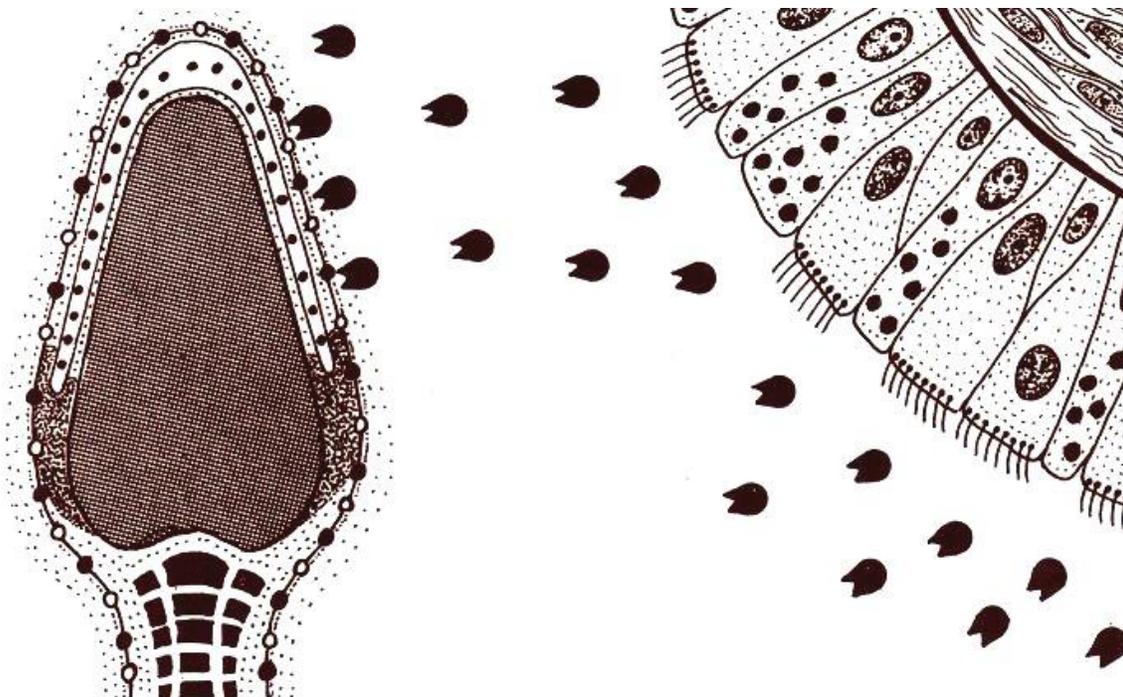
Al abandonar los testículos los espermatozoides no están preparados para fertilizar el ovocito II y deben experimentar dos procesos:

- **En el epidídimo: maduración.**

La maduración, supone cambios morfológicos, fisiológicos y bioquímicos, debido a la influencia de algunos productos segregados por el epitelio epididimario. Se desarrollan micro-vesículas y microtúbulos entre la membrana plasmática y el acrosoma, adquieren una motilidad característica, además glucoproteínas de origen epididimario se integran a la membrana plasmática de espermatozoide, formando una cubierta superficial.

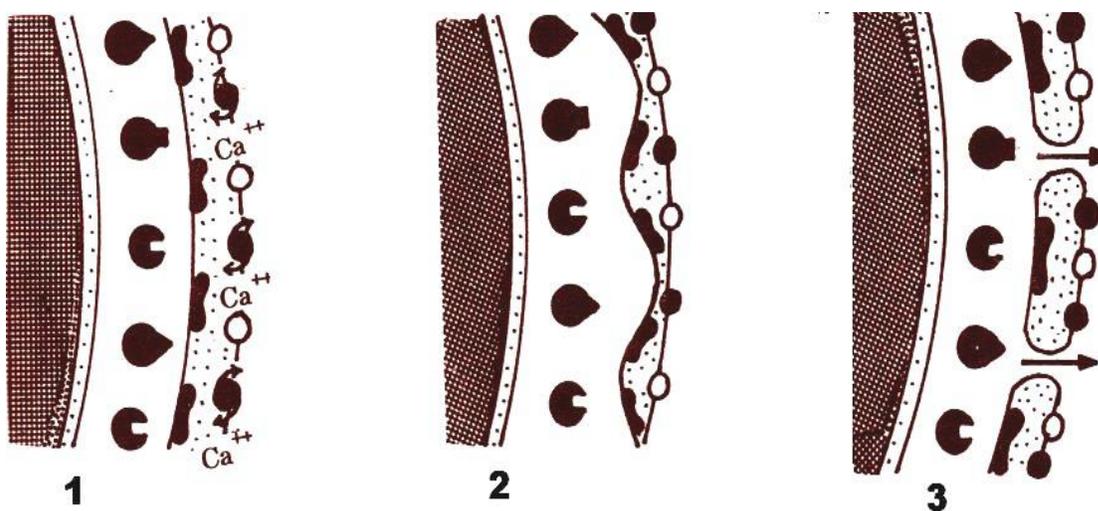
- **En el tracto genital femenino: capacitación y reacción acrosómica.**

**Capacitación:** Mediante este proceso se produce la eliminación o la remoción de las glicoproteínas que integran la membrana plasmática del espermatozoide, solamente los capacitados pueden atravesar a las células de la corona radiada.



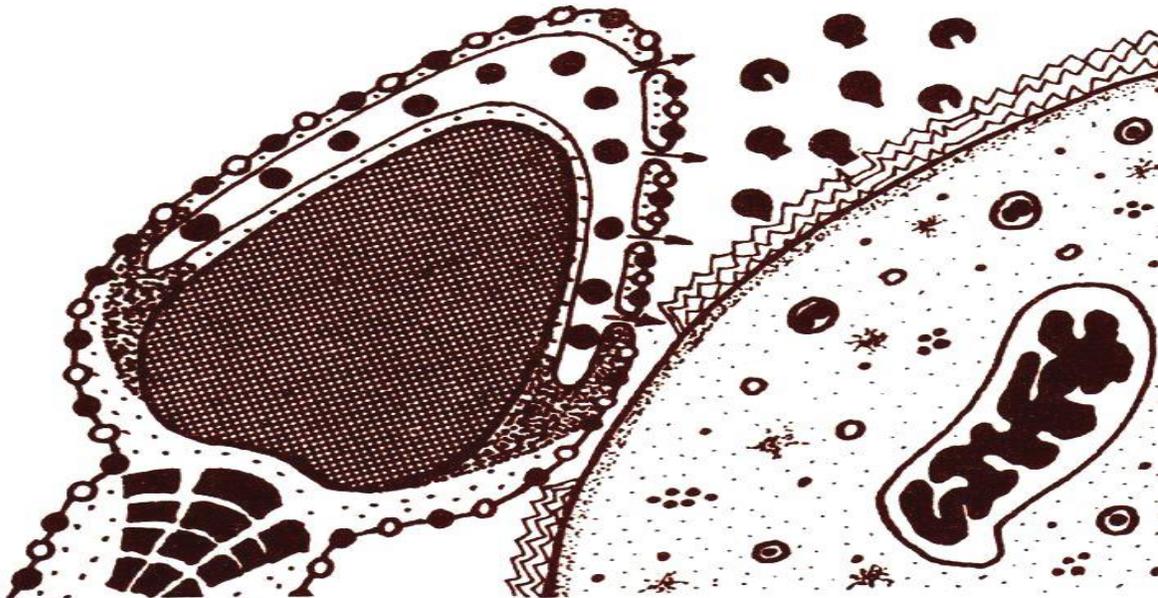
**LAS TROMPAS DE FALOPIO SECRETAN BETA AMILASA QUE ACTUA EN LA M. PLASMATICA DEL ESPERMATOZOIDE CAPACITANDOLO**

**Reacción acrosómica:** Se inicia con múltiples uniones entre la membrana externa del acrosoma con la membrana plasmática, formándose poros, y luego la desaparición de ambas membranas.



- 1-FOSFATASA ACTIVADA EN M. PERIACROSOMICA PERMITE ENTRADA DE IONES Ca<sup>2+</sup> AL ESPACIO ACTIVANDO LA ATPasa DE LA M. ACROSOMICA EXTERNA.
- 2-LA M. ACROSOMICA EXTERNA SE ACERCA A LA M. PERIACROSOMICA Y SE ACTIVAN LAS ENZIMAS ACROSOMICAS
- 3- SE FUSIONAN LAS MEMBRANAS Y SE LIBERAN LAS ENZIMAS ACROSOMICAS.

Se produce después de la unión a la zona pelúcida, inducida por proteínas de la zona, culminando con la liberación de enzimas necesarias para penetrar la zona pelúcida, que incluyen a la hialuronidasa y la acrosina, almacenadas en el interior del acrosoma.



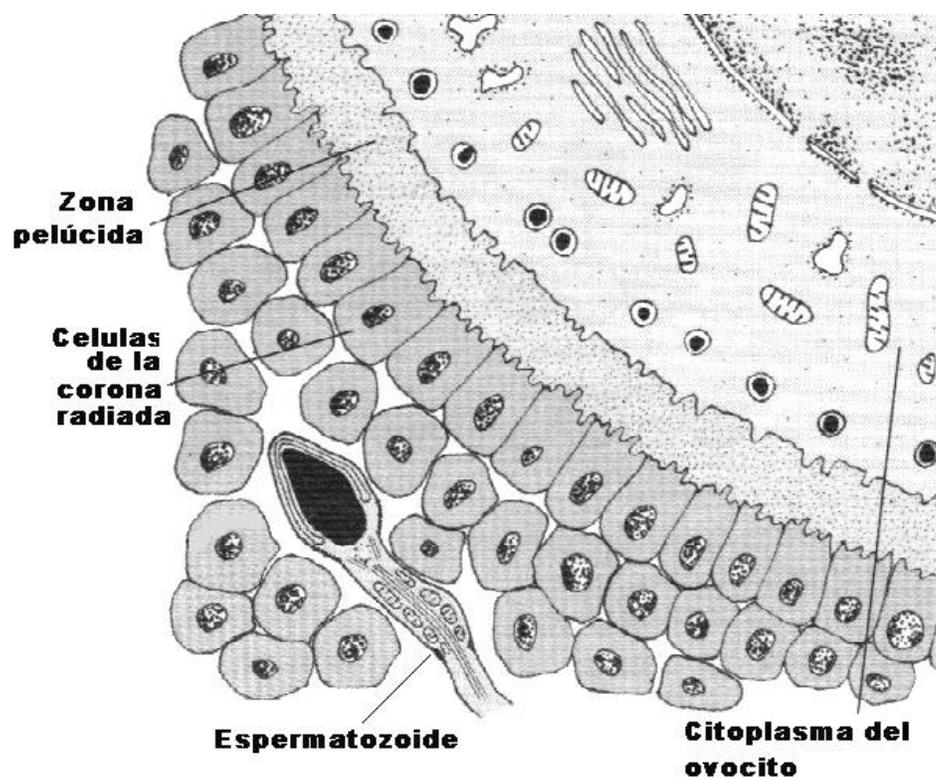
**EL ESPERMATOZOIDE TOMA CONTACTO CON LA M. PELUCIDA POR SU REGION POSTACROSOMICA A PARTIR DE ANTIGENOS DE SUPERFICIE**

Las fases de la fecundación son las siguientes:

- **Fase 1:** Penetración de la corona radiada
- **Fase 2:** Penetración de la zona pelúcida
- **Fase 3:** Fusión de las membranas celulares del ovocito y el espermatozoide.

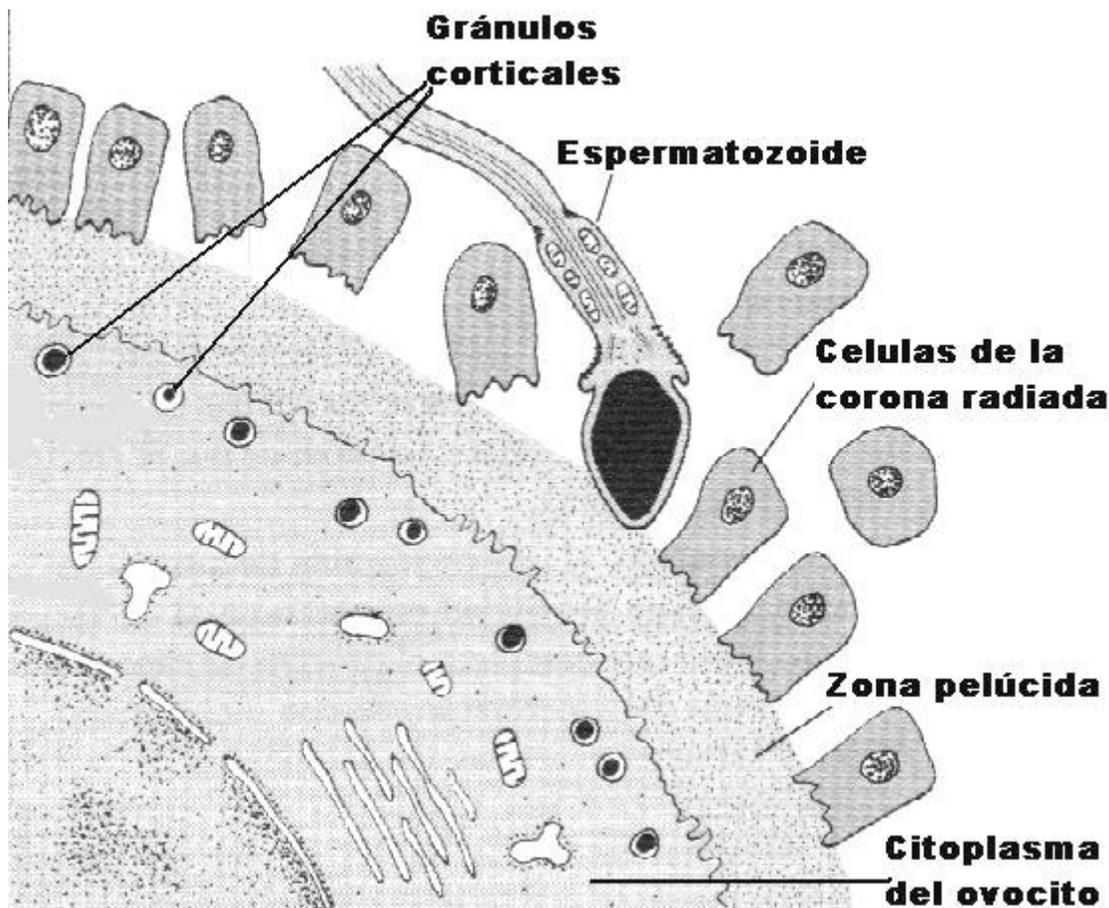
### FASE 1

La penetración de la corona radiada, se produce por acción de la enzima hialuronidasa, que desprende las células de la corona radiada, produciendo la lisis de la matriz que las mantiene unidas, de manera que los espermatozoides alcanzan la superficie externa de la zona pelúcida.



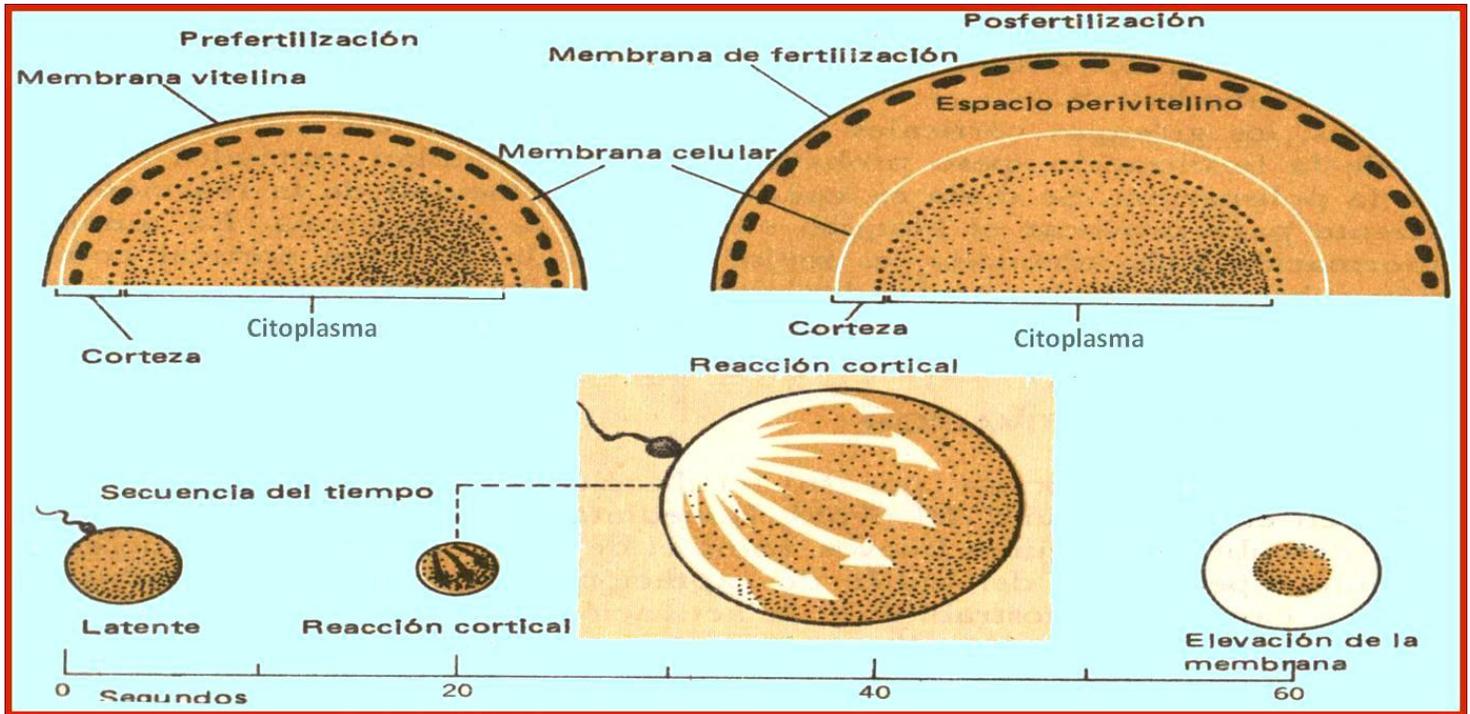
## FASE 2

- ❖ La penetración de la zona pelúcida.
- ❖ La capa glicoproteína facilita y mantiene la unión con el espermatozoide.
- ❖ Esta unión es mediada por el ligando ZP3 de la zona pelúcida y receptores ubicados en la membrana plasmática del espermatozoide.
- ❖ Con la liberación de la acrosina, penetra la zona pelúcida y entra en contacto con la membrana plasmática del ovocito.

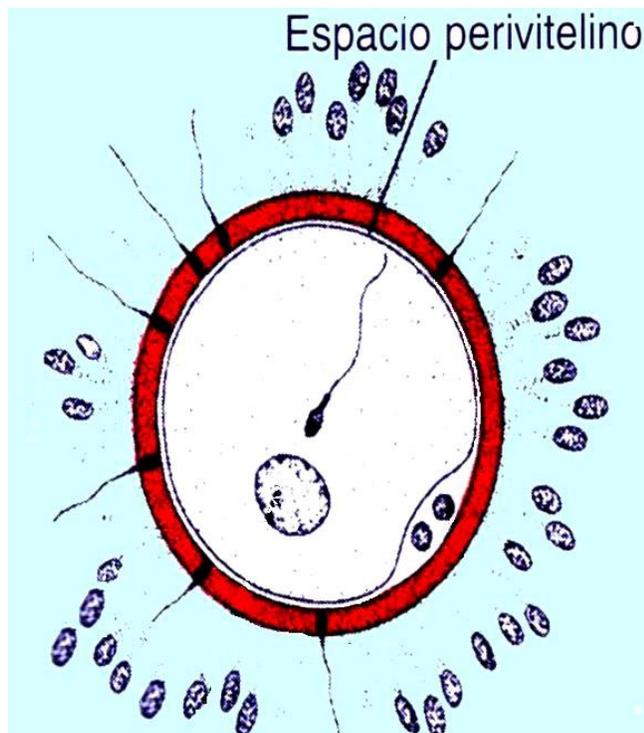


### Reacción cortical:

La permeabilidad se modifica y se liberan las enzimas de los gránulos corticales ubicados debajo de la membrana plasmática del ovocito. Estas enzimas modifican las propiedades de la zona pelúcida, reacción de zona, que impide la penetración de más espermatozoides e inactiva los sitios receptores específicos para espermatozoides sobre la superficie de la zona pelúcida.



La reacción cortical o de zona, por efecto de la liberación de los gránulos corticales, la membrana del ovocito se torna impermeable para otros espermatozoides y la zona pelúcida modifica su estructura y composición impidiendo la unión y penetración de espermatozoides, de tal manera impide la poliespermia.



### FASE 3

- ❖ La fusión de las membranas celulares del ovocito y el espermatozoide
- ❖ La adhesión inicial del espermatozoide al ovocito es mediada por la interacción de integrinas sobre el ovocito y sus ligandos sobre el espermatozoide.
- ❖ Se fusionan las membranas plasmáticas, la membrana que cubre el capuchón ha desaparecido.
- ❖ La fusión se produce entre la membrana del ovocito y la membrana que cubre la región posterior del espermatozoide.

