

## TEMA 30

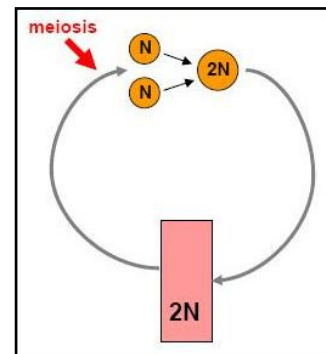
### Gametogénesis I: Espermatogénesis

#### 30.1.- Introducción al estudio de la gametogénesis.

La GAMETOGÉNESIS es el proceso de formación de gametos, proceso que se basa en la realización de la meiosis, por parte de las células germinales, para formar esas células haploides ( $n$ ), que presentan capacidad de fusión, y que tras dicho acontecimiento (fecundación), se formará lo que se conoce como cigoto, que ya es de nuevo una célula diploide ( $2n$ ), y que será por tanto, el origen de todas las células del individuo adulto. Este proceso de formación de gametos es breve respecto a la vida del individuo.

En humanos, las células cumplen un ciclo diplofásico, es decir, las células pasan la mayor parte del tiempo con una dotación cromosómica  $2n$ , y como hemos dicho, la formación de células  $n$  y su fusión, es un proceso corto. Por tanto, en los organismos humanos distinguimos dos tipos de células:

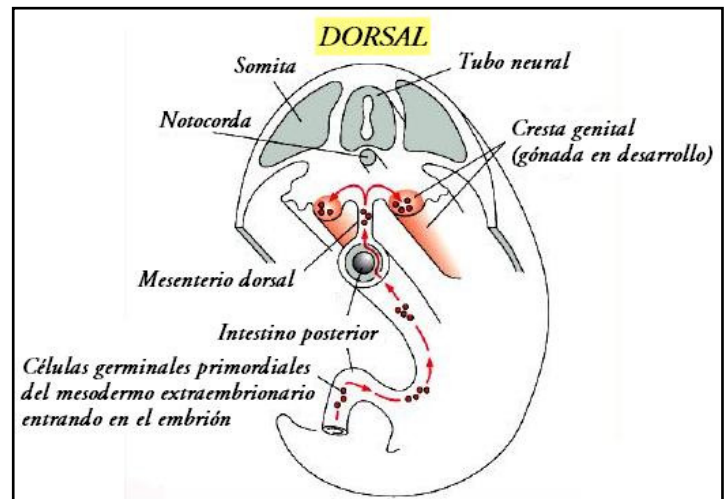
- Somáticas: son la mayoría de las células, y tienen una dotación  $2n$ .
- Germinales: son un tipo de células determinadas que tras una serie de procesos de división, maduración, etc. darán lugar a los gametos (espermatozoide en el caso del varón, y ovocito en el caso de la mujer). Tendrán primeramente una dotación  $2n$  pero llegarán a ser haploides. Hay que decir que solo estas células son capaces de dar origen a un nuevo individuo, por lo que en procesos de clonación solamente se utilizan ovocitos, y no cualquier célula del organismo.



La maduración de las células germinales se caracteriza por un impresionante grado de reestructuración celular. Estos sucesos están finamente regulados, pero son susceptibles de padecer algún tipo de error. Puesto que la transmisión genética estable a futuras generaciones es esencial para la vida, estos procesos tienen implicaciones de gran alcance para la reproducción y la salud humana.

La gametogénesis masculina, también llamada espermatogénesis da lugar a los espermatozoides, y la gametogénesis femenina u ovogénesis (oogénesis) dará lugar a los ovocitos. Pero las células germinales aparecen igualmente en una fase temprana del desarrollo embrionario, aproximadamente a finales de la tercera semana. Estas células provienen del mesénquima extraembrionario que rodea al alantoides. A partir de ahí, sobreviven, proliferan y emigran hacia las crestas genitales (futuras gónadas), a través del intestino posterior.

Una vez lleguen las células a la futura



## TEMA 30: Gametogénesis I

gónada seguirán proliferando durante un tiempo por mitosis, y posteriormente, se diferenciarán en espermatogonias o en ovogonias, dependiendo de si la gónada dará lugar a testículos o a ovarios, respectivamente. Por tanto, las células que determinan el futuro de esas células germinales primordiales son las propias células gonadales. Antes de esa diferenciación en espermatogonias u ovogonias, a esas células germinales primordiales también se les llaman gonocitos.

Las células de Sertoli, que se localizan en el testículo, son las encargadas de determinar el sexo masculino. Si estas células no expresan un gen determinado, la ruta de expresión fenotípica formará un individuo de sexo femenino, aun cuando el genotipo sea XY. Este gen responsable de la masculinización es el *Sry*, que se encuentra en el cromosoma Y, y que solo se expresa en las células de Sertoli. Dicho gen es inductor directo de la diferenciación de los gonocitos o células germinales primordiales hacia la formación de los espermatozoides. Además del gen *Sry* se han identificado otros genes como *Sox9*, que cooperan con *Sry*.

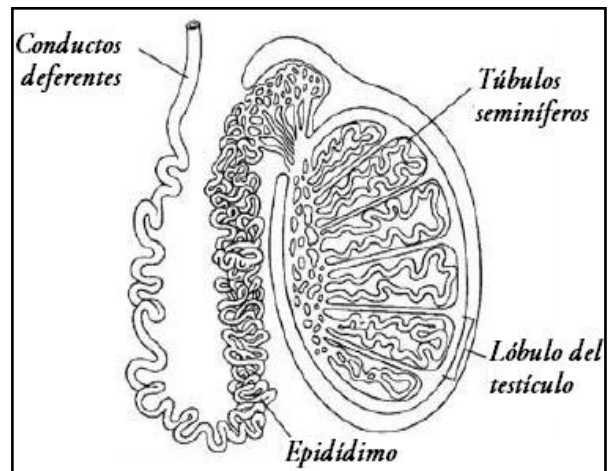
Los gametos resultantes pueden tener una forma semejante, y por tanto, darse el fenómeno de la isogamia, o por el contrario, presentar formas muy distintas, es decir, darse la anisogamia, que por otro lado, es mucho más frecuente y es de hecho, lo que ocurre en los humanos, de forma muy significativa, ya que los espermatozoides son las células más pequeñas del organismo, y los ovocitos son de las más grandes.

### 30.2.- Espermatogénesis.

El proceso de espermatogénesis se desarrolla en los túbulos seminíferos, que se encuentran en los testículos.

Las gónadas masculinas o testículos están divididos en varias zonas llamadas lóbulos, en las que encontramos muchos de estos túbulos seminíferos en los que se forman los espermatozoides. Su formación comienza en la zona más exterior del túbulo y conforme va madurando y por tanto, ganando funcionalidad va acercándose al centro del túbulo, donde una vez constituido el espermatozoide viajará por el mismo, hacia el epidídimo, donde será retenido hasta que sean utilizados.

Los túbulos seminíferos están rodeados en su totalidad por una membrana basal, y muy próximas a estas membranas basales estarán las espermatogonias, que se dividirán por mitosis ya desde la vida fetal. En el hombre, la producción de espermatozoides, y por tanto, el número de mitosis que realizan las espermatogonias también, aumentarán desde la pubertad. Estas espermatogonias son células madre a partir de las cuales obtenemos el resto de células sexuales. Como hemos dicho son las más externas de todas respecto al centro del tubo. Situadas entre las espermatogonias y los espermatoцитos primarios, que son el siguiente paso de la maduración hacia la formación de espermatozoides, están las células de Sertoli, que sirven de sustrato a las células que están inmersas en un proceso de diferenciación.

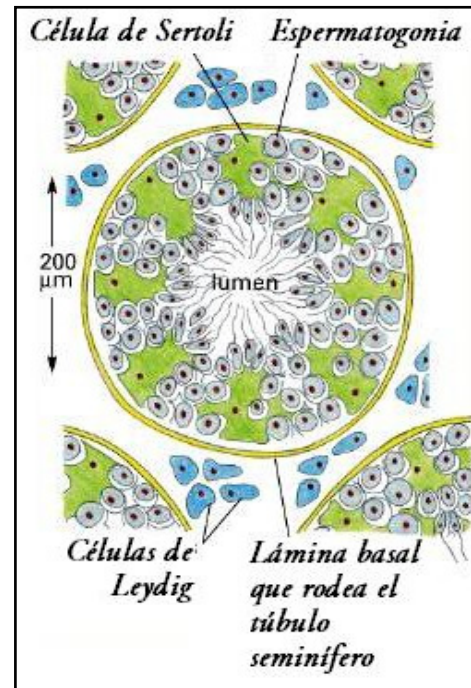


## TEMA 30: Gametogénesis I

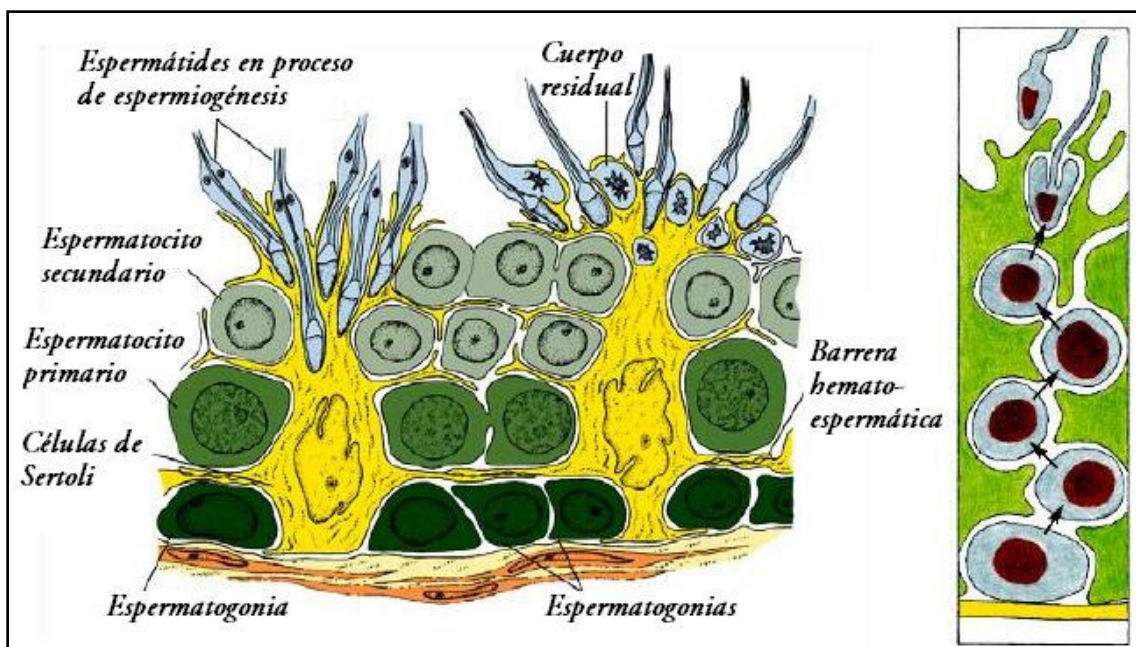
En el exterior de los túbulos seminíferos, es decir, entre ellos, encontramos las células de Leydig, que son células productoras de testosterona, y que por tanto, desde la pubertad aumentarán su secreción hormonal para favorecer la maduración de los espermatozoides.

Las células de Sertoli, que son células somáticas que sirven de soporte a los espermatozoides en formación, tienen gran importancia durante todo el proceso. Esto queda patente por las funciones que desempeñan:

- Aportan nutrientes a estas células en diferenciación.
- Segregan hormonas para el correcto funcionamiento de la espermatogénesis:
  - o Estimulan las células de Leydig.
  - o Inhiben las hormonas müllerianas mediante la síntesis de hormonas antimüllerianas.
  - o Etc.
- Forman la barrera hemato-espermática. Esta estructura está formada por una serie de uniones de células de Sertoli entre sí, de carácter estrecho que impiden la entrada de células sanguíneas pero si que pasa el oxígeno, etc.



Una característica de tipo práctica de estas células de Sertoli es que es bastante difícil su delimitación pese a que son de tamaño considerable.

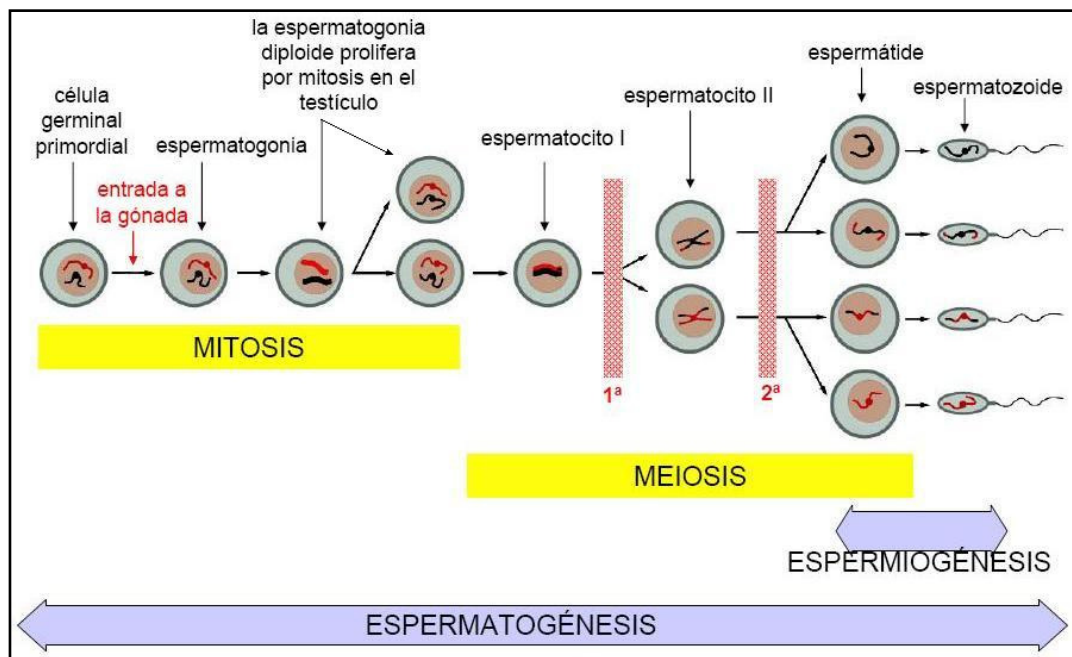


### Fases de la espermatogénesis:

Las espermatogonias, que como hemos dicho están situadas en la zona más alejada del centro del tubo, y junto a la membrana tienen la función

## TEMA 30: Gametogénesis I

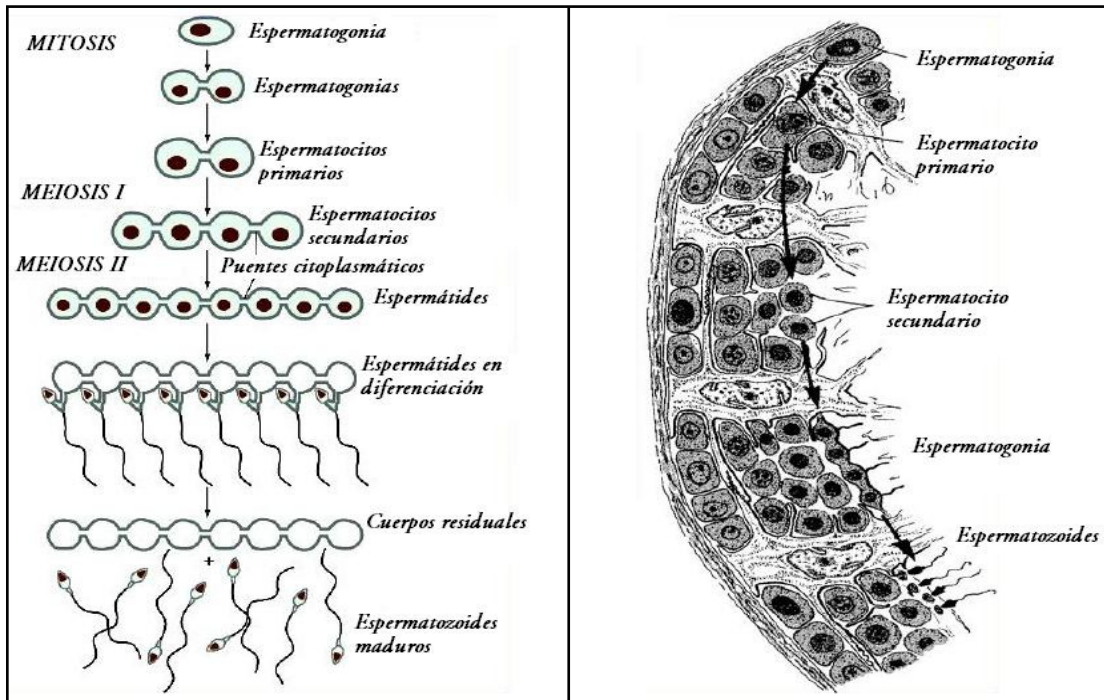
de dividirse de forma continuada (espermatogonias de tipo A), pero en determinado momento, algunas de esas espermatogonias (de tipo B) no se dividirán más y formarán los espermatocitos de primer orden o espermatocitos primarios, que presentan un tamaño mayor. Estas células, van a dividirse mediante meiosis, y al completar la meiosis I constituirán los espermatocitos secundarios, que ya son haploides y tiene un tamaño menor, pero todavía no son maduros. Al completar la meiosis II se formarán las espermatídes, que ya tienen la cantidad de ADN necesaria para la correcta fecundación y posterior desarrollo del nuevo individuo, pero no así la morfología celular. Estas espermatídes ya presentan núcleos alargado, como los espermatozoides, y flagelos que se dirigen hacia el centro del túbulo seminífero. Estas 4 espermatídes haploides formadas a partir de la misma espermatogonia se diferenciarán hacia espermatozoides en el proceso conocido como espermiogénesis, que veremos más adelante.



Un rasgo interesante de la espermatogénesis es que las células germinales masculinas en desarrollo no completan la división citoplasmática (citocinesis) ni durante la mitosis ni durante la meiosis. Por consiguiente, grandes clones de células hijas diferenciadas descendientes de una espermatogonia madura permanecen conectados por puentes citoplasmáticos, formando un sincitio. Los puentes citoplasmáticos se mantienen hasta el final de la diferenciación de los espermatozoides, cuando éstos son liberados a la luz del túbulo seminífero. Ello explica el hecho de que los espermatozoides maduros aparezcan sincrónicamente en cualquier área del túbulo seminífero. Sin embargo, ¿cuál es la función de esta organización sincitial? Al contrario que los oocitos, los espermatozoides experimentan la mayor parte de su diferenciación después de que el núcleo haya completado la meiosis, siendo por lo tanto células haploides. Sin embargo, la presencia de puentes citoplasmáticos entre ellos significa que cada espermatozoide haploide en desarrollo comparte un citoplasma común con sus vecinos. Así, puede disponer de todos los productos de un genoma diploide completo. Por ejemplo, el espermatozoide en desarrollo que transporta el cromosoma Y, puede disponer de las proteínas esenciales codificadas por los

## TEMA 30: Gametogénesis I

genes del cromosoma X. Así pues, el genoma diploide dirige la diferenciación de los espermatozoides de igual manera que en la diferenciación de los oocitos.

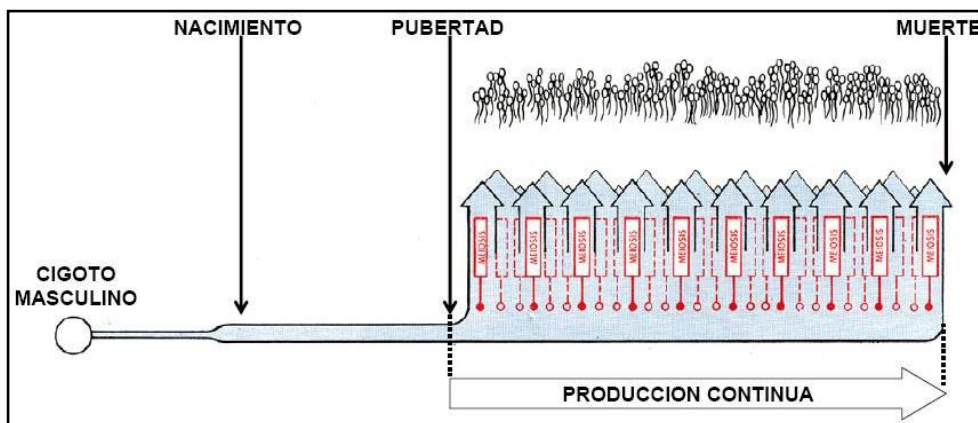


Durante el proceso de diferenciación se van a ir eliminando todos los componentes de la célula que el espermatozoide maduro no va a necesitar, como pueden ser ribosomas, aparato de Golgi, etc. Estas organelas celulares así como el resto de componentes del citoplasma de las espermatídes va a ser eliminado en los cuerpos residuales que siguen unidos entre sí mediante esos puentes citoplasmáticos que mencionábamos anteriormente. Cuando los espermatozoides sean liberados al túbulo seminífero y por tanto, los cuerpos residuales queden separados del gameto recién formado, las células de Sertoli fagocitarán los residuos del proceso de diferenciación.

En el espermatozoide, como veremos más adelante solo quedará ADN muy compactado, el flagelo, algunas enzimas, y pocas estructuras más.

### Cronología:

Ya antes del nacimiento comienza la formación de gametos, pero es en la pubertad cuando comienza la producción continua de espermatozoides, fenómeno que salvo por alguna patología, no se detiene hasta la muerte del individuo.



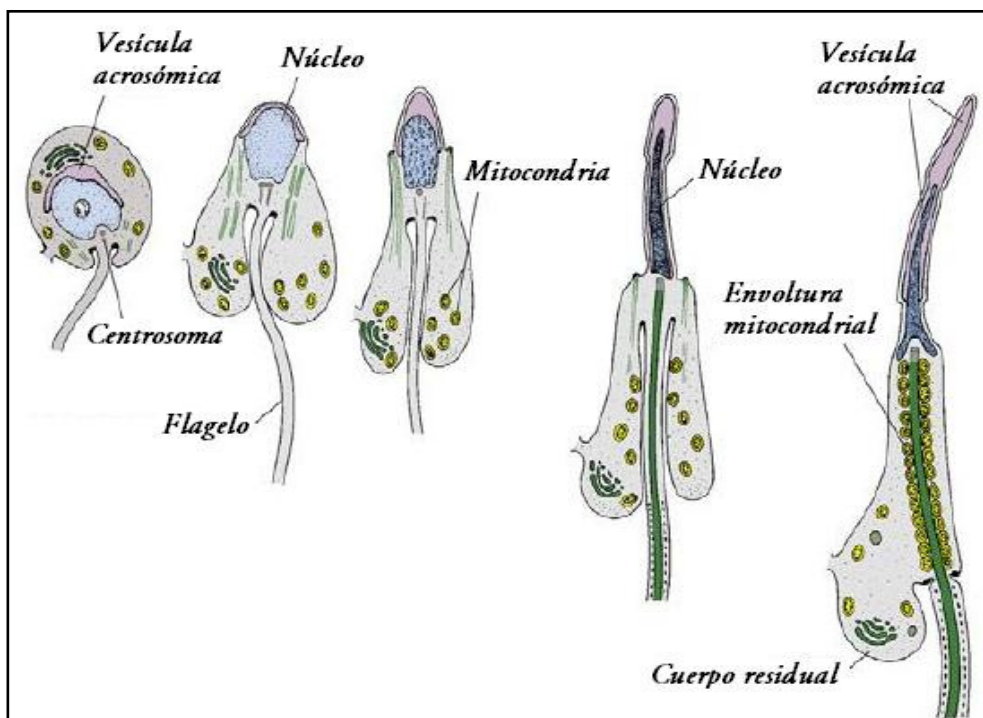
## TEMA 30: Gametogénesis I

Todo el proceso de espermatogénesis dura aproximadamente unos 64 días, de los cuales 24 corresponden a etapas de la meiosis.

### Espermioagénesis:

El proceso de ESPERMIOGÉNESIS son el conjunto de diferenciaciones que sufren las espermátides hasta convertirse en espermatozoides maduros. ¿Qué modificaciones tienen lugar durante este proceso?

- La formación del acrosoma, también llamado vesícula acrosómica, que se produce por fusión de vesículas del aparato de Golgi, que se unirán entre sí formando una gran vesícula que contendrá diversas enzimas entre las que encontramos proteasas y las enzimas necesarias para poder penetrar la zona pelúcida durante la fecundación. Este proceso ocurre en una cara del núcleo.
- El centrosoma va a moverse hacia la cara opuesta del núcleo donde se ha formado el acrosoma. A partir de uno de los centriolos se formará el axonema del flagelo.
- Alrededor de ese axonema flagelar se van a formar una serie de fibras densas rígidas y alargadas que llegarán desde el cuello del espermatozoide hasta el tercio más distal del flagelo. Estos componentes no se sabe cual es su función ni como la realizan.
- Las mitocondrias también van a sufrir procesos de migración y se colocarán rodeando a la parte proximal del axonema flagelar y a las fibras densas. Se colocarán de forma helicoidal y formarán la pieza intermedia del espermatozoide maduro.
- El tamaño nuclear también va a descender. Además, se va a alargar y aumentará la condensación de la cromatina gracias a que las histonas, que son las proteínas principales encargadas de la condensación cromatínica son sustituidas por protaminas, que también presentan carga positiva.
- Como hemos dicho anteriormente, el exceso de citoplasma será eliminado en los cuerpos residuales.



## TEMA 30: Gametogénesis I

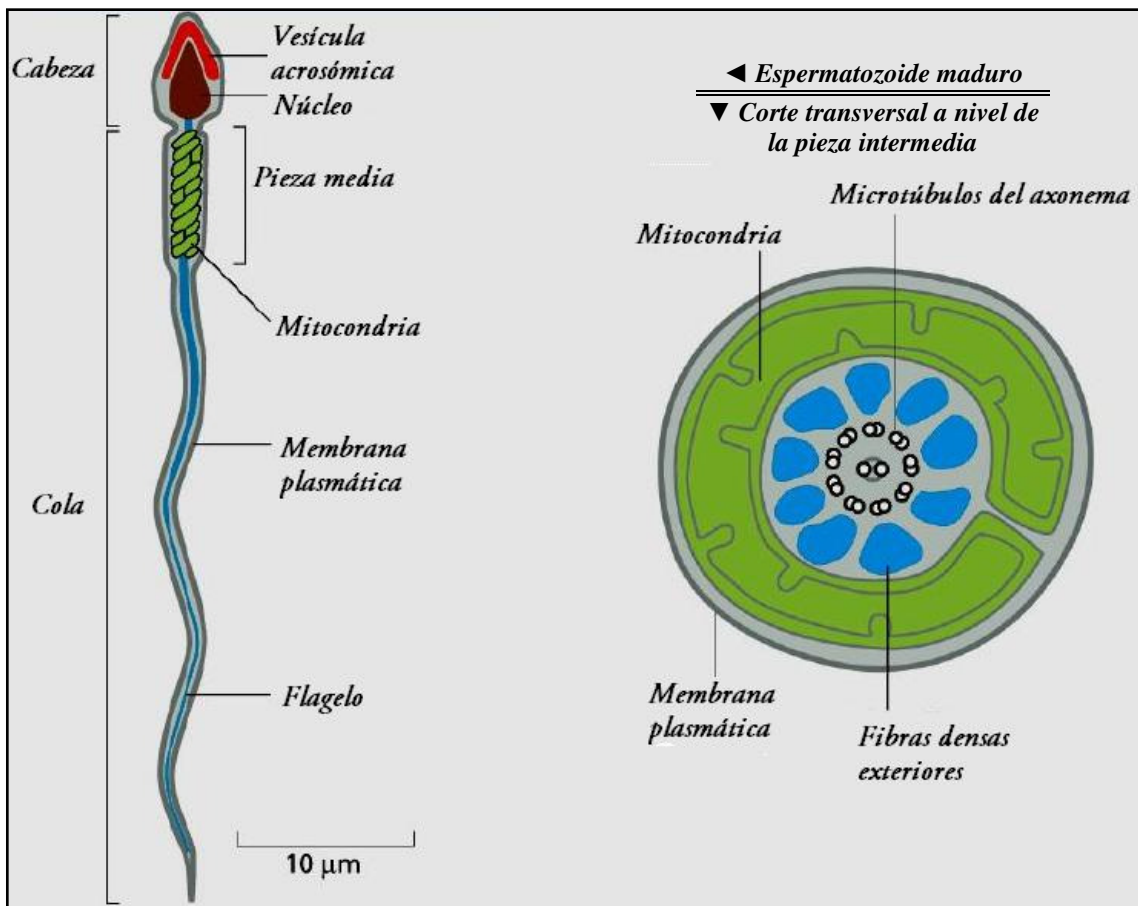
### *Morfología del espermatozoide maduro:*

Con todos los procesos descritos se habrán formado los espermatozoides maduros, que son células pequeñas altamente especializadas para llevar su genoma al interior del óvulo.

Los espermatozoides son células con muy poco citoplasma, y que presentan los cromosomas empaquetados y muy condensados en el núcleo. Tanto es así, que no presentan histonas para realizar esta tarea, sino que utilizan otra proteína, llamada protamina, que tiene la capacidad de condensar todavía más la información genética.

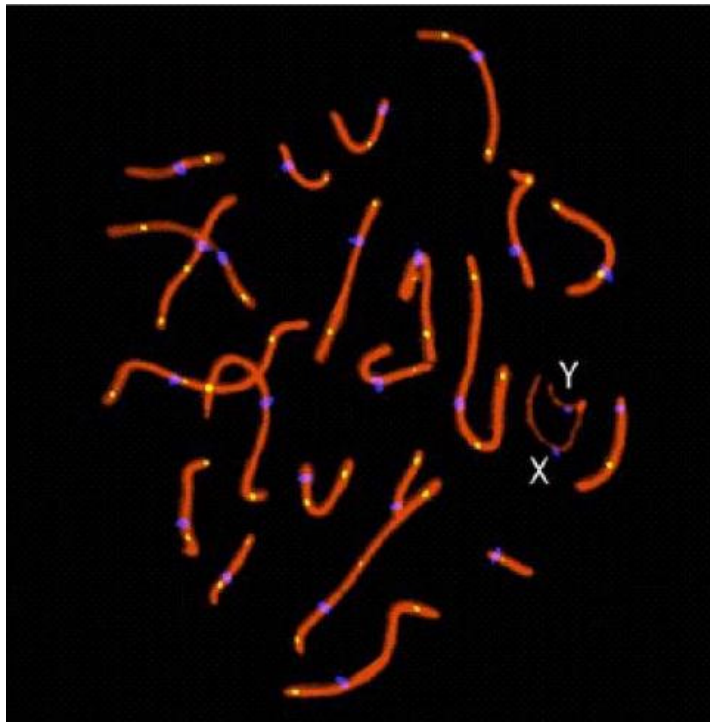
La estructura de los espermatozoides la podemos dividir en varias partes, que son:

- Cabeza: en ella encontramos el núcleo y el acrosoma. El acrosoma es una gran vesícula formada por el aparato de Golgi y que presenta un elevado contenido enzimático, con el fin de poder penetrar en el ovocito. El núcleo tiene forma alargada y el acrosoma se sitúa a modo de envoltura de la mitad superior del núcleo.
- Cola: parte del gameto masculino constituida por un largo flagelo, que presenta la estructura de 9+2. Dentro de la cola encontramos la pieza media o intermedia, que presenta mitocondrias, encargadas de dar energía al flagelo.
- Cuello: es la zona que une la cabeza con la cola y que es de muy pequeño tamaño.

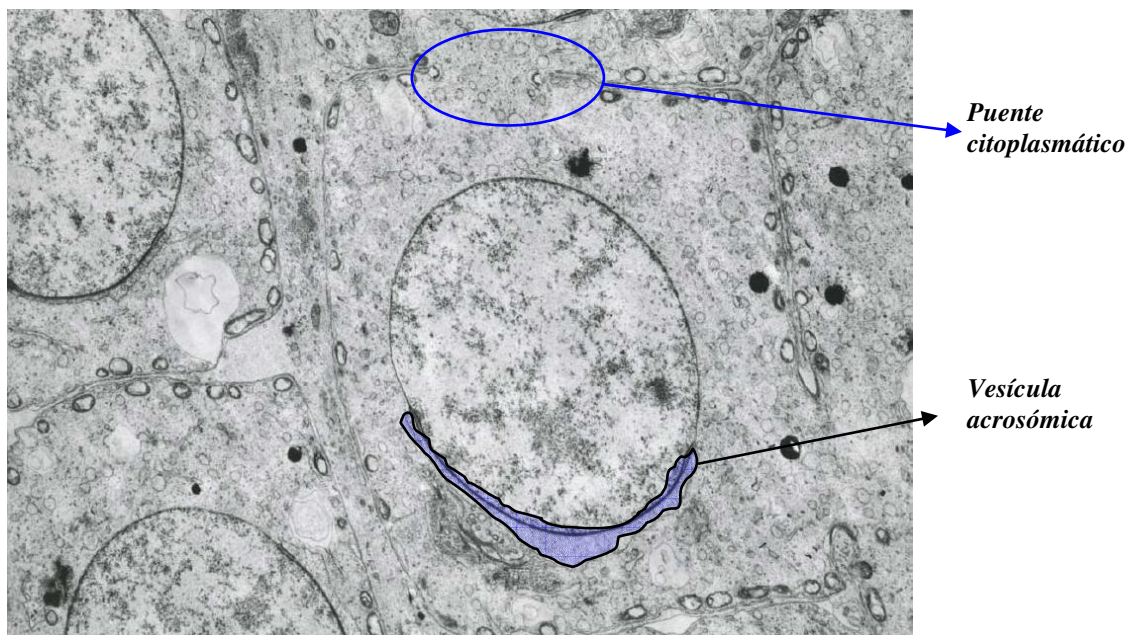


## TEMA 30: Gametogénesis I

### 30.3.- Imágenes de la espermatogénesis.



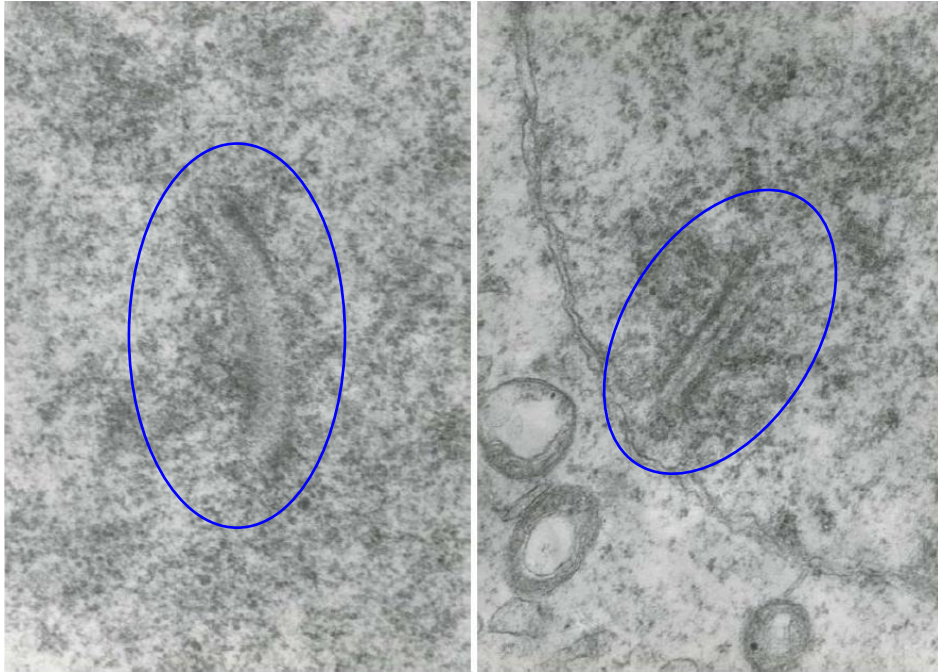
Cromosomas de espermatocito humano en fase de paquitene (profase I). Se observan 22 cromosomas autosómicos (en rojo) y los cromosomas sexuales. Los centrosomas están teñidos de color azul y los sitios de recombinación de amarillo.



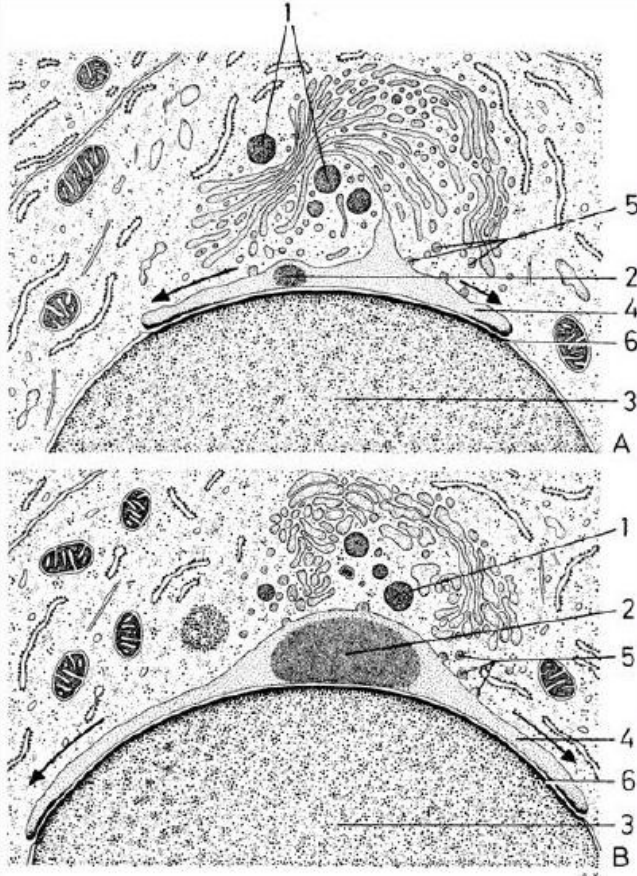
Espermátides al inicio de la espermiogénesis. Se observan las espermatogonias unidas por puentes citoplasmáticos, así como el inicio de la formación del acrosoma. La cromatina del núcleo se observa descondensada.



## TEMA 30: Gametogénesis I

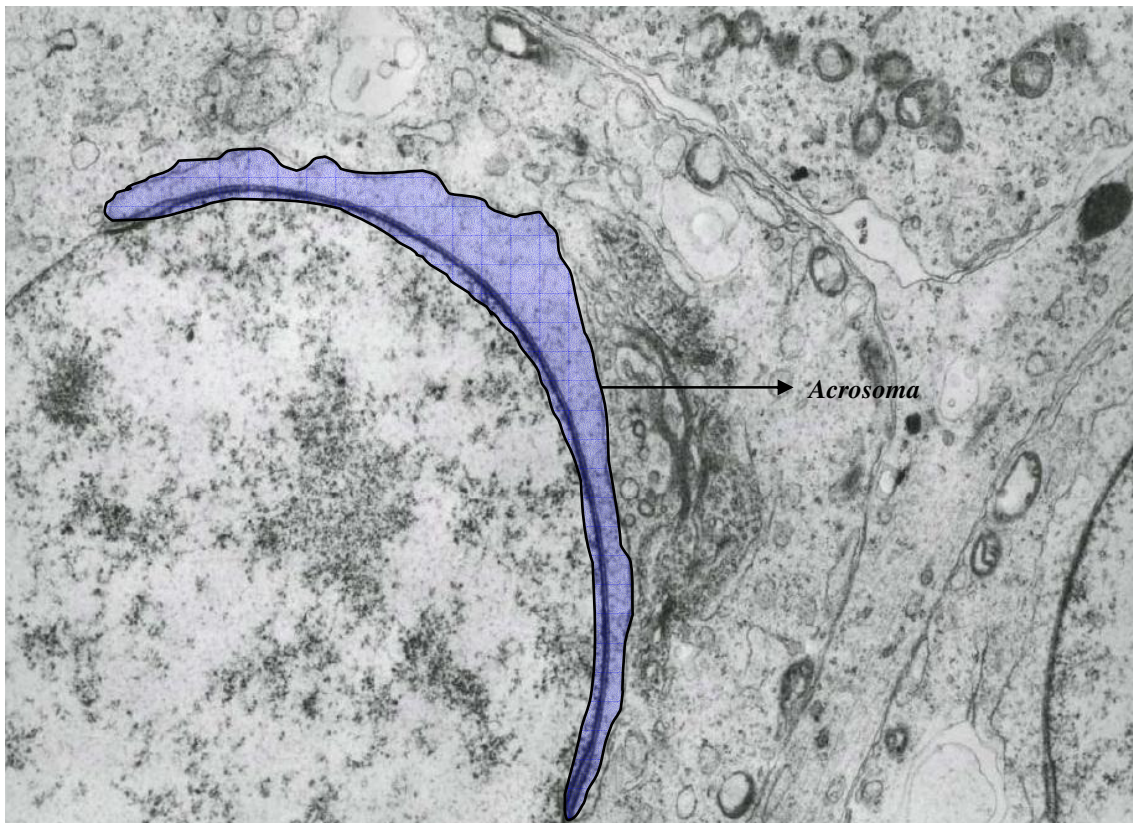


Se observa en ambas microfotografías el complejo sinaptonémico. En ambos casos se ven los ejes laterales (proteínas) y la cromatina condensada a los laterales de dichos elementos



En este esquema-dibujo se representa la formación del acrosoma y como se dispone alrededor del núcleo.

## TEMA 30: Gametogénesis I

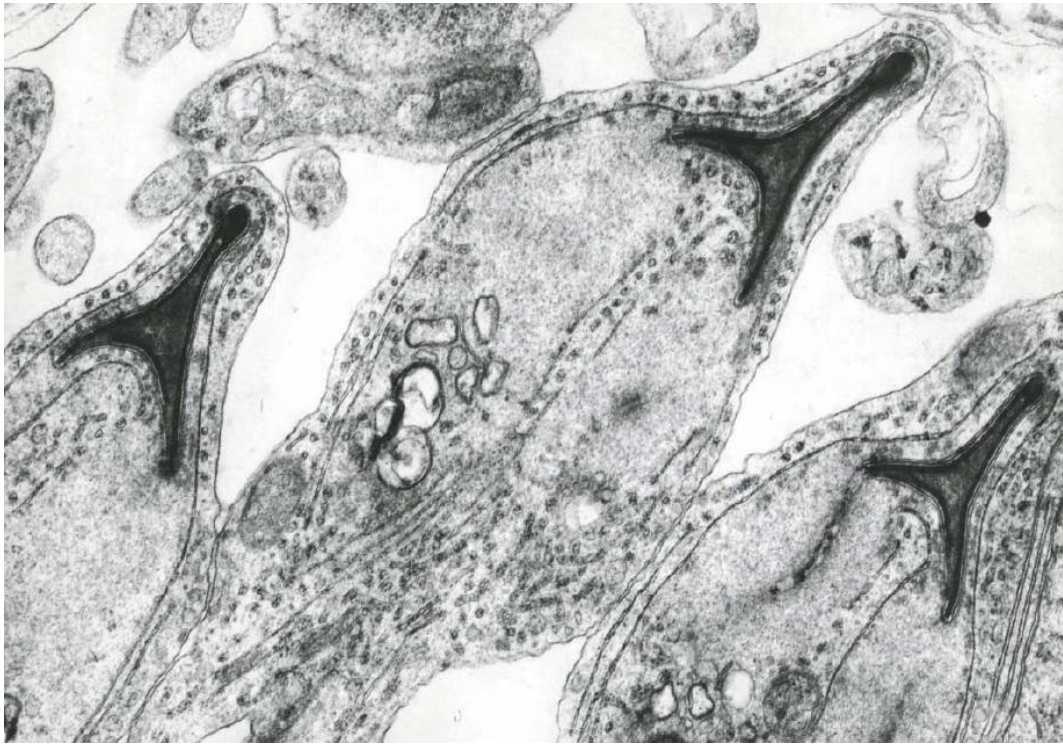


Si visualiza aparato de Golgi y la formación del acrosoma rodeando al núcleo celular.

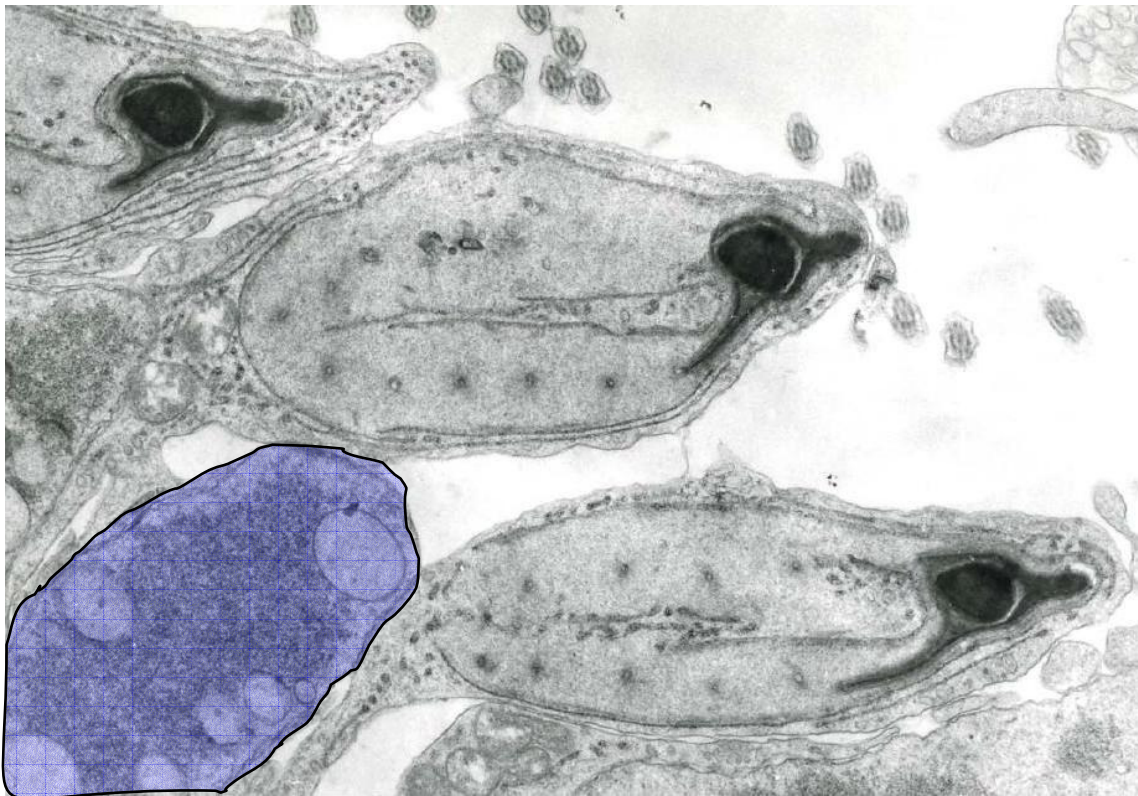


Tinción a microscopio electrónico del acrosoma. El aparato de Golgi es abundante porque esta formando la vesícula acrosómica.

## TEMA 30: Gametogénesis I



Aparece el núcleo espermático con su forma alargada característica y el acrosoma con mayor tamaño.



Tras dejar en el espermatozoide ADN, mitocondrias, el flagelo y el acrosoma, el resto del citoplasma se elimina en el cuerpo residual, que se visualiza en la imagen.