

The role of sperm proteasomes during sperm aster formation and early zygote development: implications for fertilization failure in humans

Vanesa Y Rawe,¹ Emilce S Díaz,² Roger Abdelmassih,³ Cezary Wójcik,⁴ Patricio Morales,² Peter Sutovsky,⁵ and Héctor E Chemes^{6,7}

¹ Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción (CEGYR), Buenos Aires. Argentina.

² Faculty of Health Sciences, Department of Biomedicine, University of Antofagasta, Antofagasta. Chile.

³ Clínica e Centro de Pesquisa em Reproducao Humana Roger Abdelmassih, Sao Paulo. Brazil.

⁴ Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine, Evansville, IN. USA.

⁵ Division of Animal Science, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Missouri, Columbia, MO. USA.

⁶ Laboratory of Testicular Physiology and Pathology, Center for Research in Endocrinology, National Research Council (CONICET), Endocrinology Division, Buenos Aires Children's Hospital, Buenos Aires. Argentina.

⁷ Correspondence address. E-mail: hchemes@cedie.org.ar.

Human Reproduction 2008;23(3):573-580.

Reproducción 2008;23:180

Antecedentes: la organización del aster espermático durante la fertilización bovina y humana requiere un centríolo proximal derivado del espermatozoide que primero tiene que despegarse-separarse de la pieza de conexión del mismo durante la fertilización. Investigamos la participación del proteosoma 26S en este proceso.

Métodos: se estudió la localización del proteosoma y de su actividad enzimática en espermatozoides humanos normales y patológicos por inmunocitoquímica y ensayos enzima-sustrato. Se investigó el papel de los proteosomas durante el desarrollo del cigoto bovino usando un inhibidor farmacológico de los mismos llamado MG132, y anticuerpos anti-proteosoma obtenidos por permeabilización con Estreptolisina-O o con el reactivo Chariot. También se examinaron cigotos humanos descartados luego de ICSIs fallidos (n=28).

Resultados: los proteosomas se localizaron en el acrosoma espermático, así como en los pronúcleos de los cigotos humanos y bovinos.

Las actividades enzimáticas proteosomales se vieron disminuidas en espermatozoides humanos defectuosos. Se encontró una interrupción de la formación del aster espermático y del desarrollo pronuclear luego del bloqueo farmacológico e inmunológico de los proteosomas en espermatozoides y ovocitos humanos y bovinos, así como en las fallas de fertilización post-ICSI humanas descartadas.

Conclusión: la inhibición específica de los proteosomas interrumpe la formación del aster espermático y el desarrollo/aposición pronuclear en cigotos humanos y bovinos. Los espermatozoides humanos con estructuras centriolares/pericentriolares defectuosas tienen actividad enzimática proteosómica disminuida. La liberación de un centríolo espermático funcional que actúa como centro organizador de microtúbulos del cigoto probablemente dependa de proteólisis proteosómica selectiva. Estos hallazgos sugieren un papel importante de los proteosomas espermáticos en el desarrollo cigótico.