

1. GAMETOGÉNESIS

En un individuo adulto existen dos tipos de células:

Células somáticas: Son todas las células de un organismo, tienen naturaleza diploide y se multiplican por mitosis, haciendo copias de sí mismas.

Células germinales: Se trata de un tipo de célula especializada que inicialmente son diploides pero que, mediante un proceso de Meiosis, son capaces de dar lugar a células Gameto.

Las células gameto o gametos son células con dotación cromosómica haploide (23 cromosomas en lugar de 46), que tienen la capacidad de fusionarse (Una de sexo masculino con una de sexo femenino, fecundación) dando lugar a una célula ya diploide llamada cigoto que da lugar a un embrión y éste a un individuo completo.

Las **células germinales primordiales (CGP)** aparecen en la 3ª semana de desarrollo embrionario en la pared del saco vitelino, en la 5ª semana de gestación inician la migración a través del intestino medio hacia las crestas gonadales donde se multiplicarán por mitosis y formarán parte de las gónadas inicialmente indiferenciadas.

Hacia la 7ª semana la expresión por las células de Sertoli del gen SRY (Sex determining Region Y), localizado en el cromosoma Y, hace que la gónada se diferencie hacia gónada masculina y la ausencia de expresión hace que derive hacia gónada femenina, lo cual hace que las CGP se transformen en **Espermatogonias** y **Ovogonias** respectivamente.

1. OVOGÉNESIS

El ovocito maduro es una célula especializada, preparada para que pueda entrar en ella un espermatozoide e iniciar el proceso de fecundación.

Para llevar a cabo su función consta de una serie de características:

Presenta gran tamaño y acúmulo de sustancias de reserva, RNAm, enzimas... y está protegido por una malla proteica llamada **Zona pelúcida** que tiene función de reconocimiento del gameto masculino.

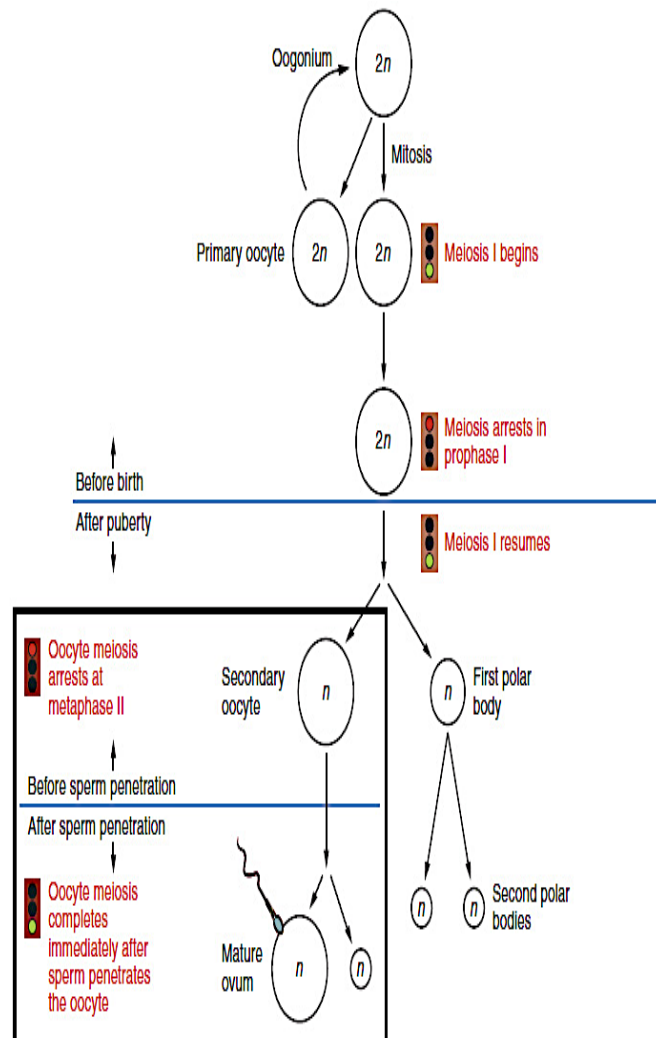
Bajo la membrana citoplasmática el ovocito presenta **gránulos corticales** que tras la entrada de un espermatozoide vacían su contenido induciendo un cambio en la zona pelúcida que bloquea la entrada a otros espermatozoides que alcancen el ovocito evitando así la poliespermia.

Cuando las CPG llegan a las crestas genitales, la ausencia de expresión de SRY, hace que se transformen en **ovogonios** que inician un intenso proceso de mitosis que hace que en el 5º mes de desarrollo alcancen los 7 millones. [BIR-2009]

Poco a poco las ovogonias inician el proceso de meiosis y se transforman en **ovocitos primarios** que se detienen en la fase de diploteno (profase) de la primera división meiótica y van a estar localizados en el **folículo primarios**. [BIR-2009,-18]

Sobre el 7º mes de desarrollo muchos de estos folículos han sufrido atresia y restan 2 millones de **folículos primarios** que se acumularán en la corteza del ovario en el momento del nacimiento.

Dentro de cada folículo primario, rodeado por una monocapa de células de la granulosa los **Ovocitos primarios** permanecen arrestados en la profase de la primera división meiótica, gracias a la proteína inhibidora que producen las células de la granulosa que los rodean y con quien están en contacto directo a través de **uniones gap** que permiten el intercambio de moléculas pequeñas.



Desde el nacimiento hasta la pubertad todos esos ovocitos primarios ayudados por las células de la granulosa, acumulan ARNm, glucógeno, ribosomas, lípidos... y algunos sufren atresia, su número va a descender de los 2 millones en el nacimiento hasta los 400.000 en la pubertad.

Hasta que la mujer alcanza la madurez sexual todos los ovocitos permanecen detenidos en la profase (diploteno) de la primera división meiótica dentro de un folículo primario.

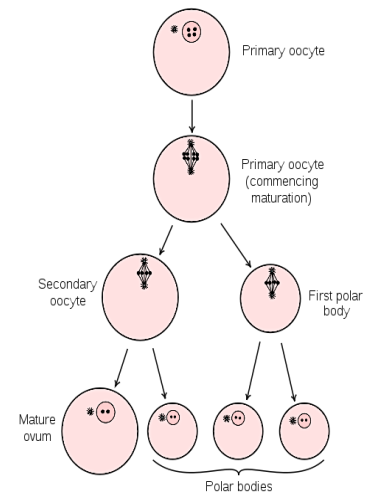
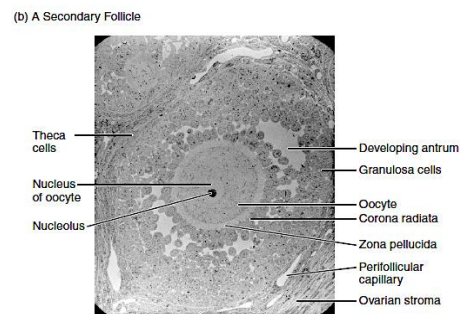
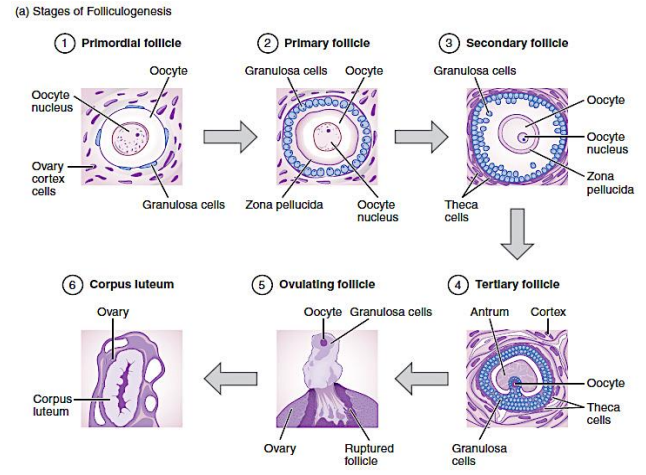
Cuando la mujer alcanza la menarquia algunos de esos folículos primarios comienzan a desarrollarse ayudados por factores de crecimiento intra ováricos, las células de la granulosa se multiplican, expresan receptores de FSH y empiezan a transformarse paulatinamente en **Folículos secundarios** en el que se forma una una membrana basal que delimita las células de la granulosa.

El folículo secundario continúa su desarrollo y se transforma en **folículo terciario o folículo antral**, en el que se diferencia una cavidad de líquido y una capa de células que rodean a las células de la granulosa llamadas células de la teca.

Estos folículos terciarios o antrales van a ser reclutados en cada ciclo menstrual para que sólo uno de ellos llegue a alcanzar el estadio de Folículo Maduro preovulatorio o **Folículo de Graaf**.

En el día 12-13 de ciclo ovárico se produce una brusca subida de la liberación de FSH y LH por la hipófisis debido a un feedback positivo del estradiol que produce el folículo dominante.

Ese pico hormonal reinicia la meiosis en el ovocito presente en el folículo de graaf y 24-48 horas después se producirá la ovulación.



El ovocito bajo la influencia hormonal reinicia la meiosis y su citoplasma se divide asimétricamente expulsando el primer corpúsculo polar, dando lugar al **ovocito secundario** detenido en la Metafase II de la segunda división meiótica. [BIR-2010]

Cuando el ovocito es ovulado en la corteza ovárica será captado por las fimbrias de la trompa y si es fecundado por un espermatozoide se reanuda y completa la meiosis expulsando el segundo corpúsculo polar y quedando ya haploide para que pueda iniciarse el proceso de fecundación.

La evolución desde Folículo primario a Folículo de Graaf precisa varios ciclos menstruales. [BIR-2011]

2. ESPERMATOGÉNESIS

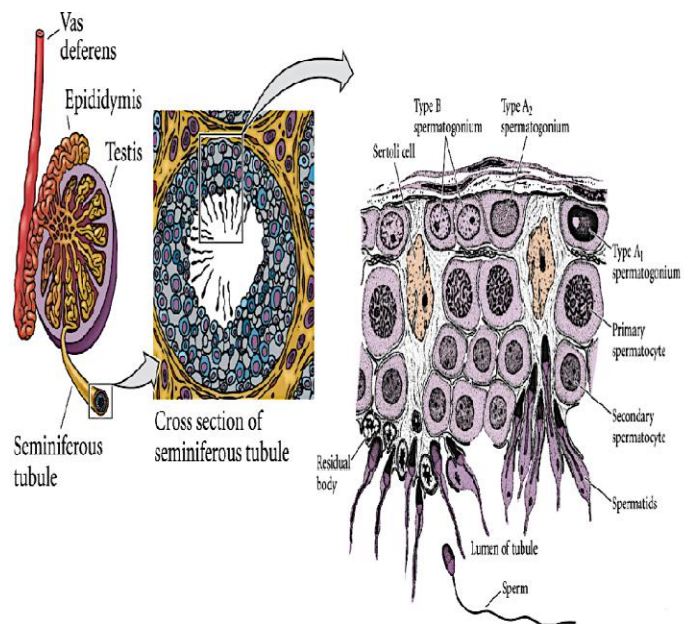
La gónada indiferenciada inicia su deriva a testículo por la expresión del gen SRY que induce la aparición en el mesénquima mesonéfrico de **células de Sertoli** y **células de Leydig**.

En la 5ª semana de desarrollo las células germinales migran desde el saco vitelino a las crestas gonadales donde se multiplican intensamente y se van a transformar en espermatogonias. [BIR-2010]

A partir de la semana 7 la gónada masculina comienza su diferenciación.

Las células de Sertoli van a constituir la barrera hematotesticular y formar los cordones testiculares, la rete testis, alojando y rodeando con su citoplasma a las espermatogonias y dándoles soporte nutricional. [BIR-2014]

Las células de Sertoli, estimuladas por la FSH hipofisaria [BIR-2015] producen hormona antimülleriana (**AMH**) y estimulan a las células de Leydig intercordales para que, bajo la



influencia de la LH hipofisaria, produzcan testosterona , ambas serán clave en la diferenciación gonadal y genital. [BIR-2010,-11,-15,-16]

Durante la infancia los cordones testiculares permanecen compactos pero cuando llega la adolescencia los elevados niveles de FSH induce su maduración aumentando su grosor y adquiriendo forma cilíndrica, se llaman **túbulos seminíferos**.

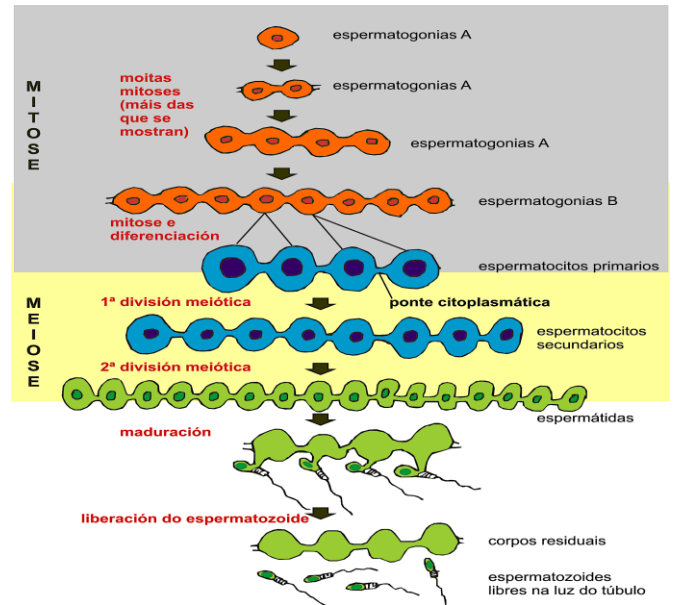
Las espermatogonias se disponen en estos túbulos seminíferos y pueden ser de dos clases, **Espermatogonias de Tipo A**, se localizan en la periferia del túbulo, cerca de la lámina basal [BIR-2017], y se dividen constantemente por mitosis dando más espermatogonias de tipo A y también algunas **Espermatogonias de tipo B**, se localizan más hacia la luz tubular, presentan un nucleolo muy marcado.

A partir de la pubertad algunas espermatogonias de tipo B se transforman en **Espermatocitos primarios** que inician en proceso de Meiosis, la profase de la primera división meiótica es muy larga, dura 22 días.

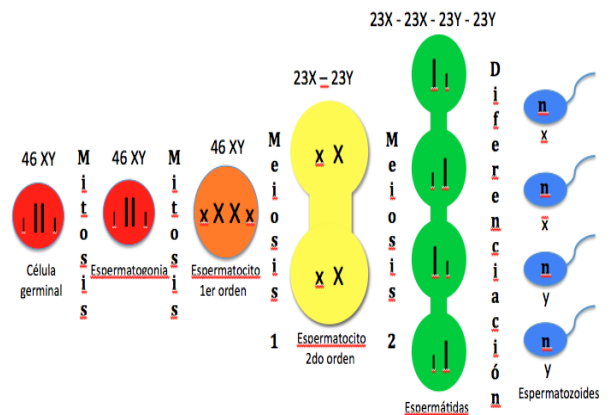
[BIR-2009]

Se producen entrecruzamientos entre los cromosomas homólogos y cada espermatocito primario da lugar a dos **Espermatocitos Secundarios**, que ya son haploides.

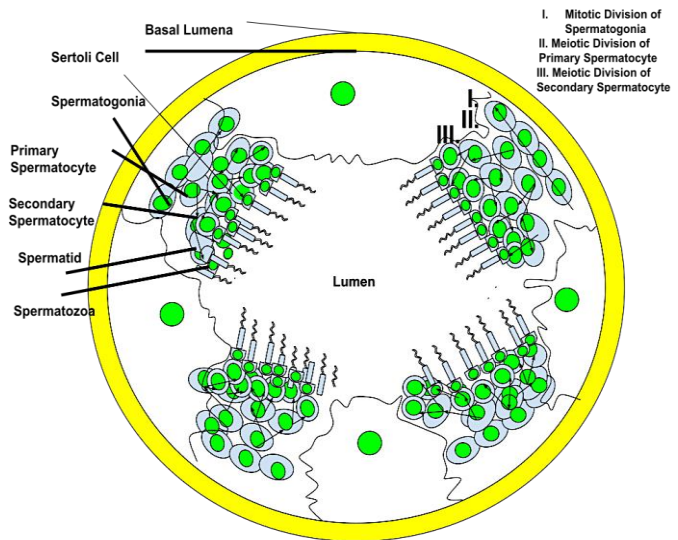
Cada espermatocito secundario tiene los 22 cromosomas autosómicos duplicados y un cromosoma X o Y duplicado. Continúa la segunda fase de la meiosis de tal modo que cada espermatocito secundario da lugar a dos **espermátidas** y éstas tras la fase de espermiogénesis se liberarán como **espermatozoides** a la luz del túbulo.



ESPERMATOGÉNESIS



Un rasgo característico de la espermatogénesis es que desde la fase de espermatogonia hasta que se libera el espermatozoide maduro a la luz del túbulo las células permanecen unidas por puentes citoplasmáticos formando un sincitio, de este modo las espermátidas pueden compartir productos codificados en el genoma completo. Durante todo este periodo las células de sertoli rodean con su citoplasma a las distintas formas espermáticas aportándoles soporte nutricional.



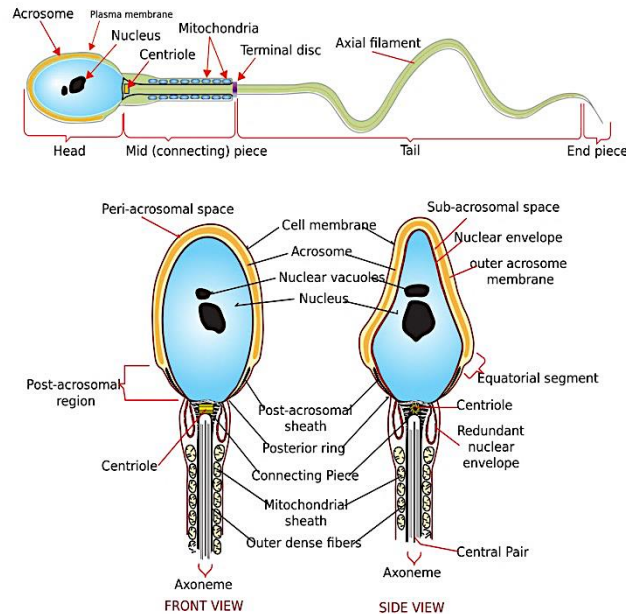
Espermiogénesis: Es el proceso de maduración que llevan a cabo las espermátidas para pasar a ser espermatozoides. Se van a producir cambios:

- Nucleares: La cromatina cambia las histonas por protaminas y se condensa intensamente, el núcleo se aplana y alarga.
- Formación del acrosoma: A partir del aparato de Golgi se forman unas vesículas acrosómicas que se disponen cerca del núcleo y quedarán en la cabeza del espermatozoide, se vaciarán durante la reacción acrosómica en la fecundación.
- Reorganización de las mitocondrias en la pieza media y división del centrosoma en dos centriolos, uno se localiza cerca del núcleo, en la placa basal y el otro será el centriolo distal que forma el axonema del flagelo del espermatozoide.

Una vez finalizada su diferenciación los espermatozoides salen a la luz de los túbulos seminíferos y se acumulan en el epidídimo.

Cuando se produce la inseminación aproximadamente 250 millones de espermatozoides son depositados en el fondo de la vagina, en el líquido seminal que es la suma de la secreción alcalina de las vesículas seminales y de la próstata.

Para conseguir su objetivo los espermatozoides atraviesan el cérvix uterino (cuyo moco se ha hecho más fluido en los días periovulatorios para facilitar este tránsito), el útero y en el fundus uterino penetran por el istmo para alcanzar la ampolla tubárica que es donde se produce la fecundación, sólo unos centenares llegarán a las inmediaciones del óvulo.



Durante su viaje por el tracto genital femenino (cérvix, útero, y trompas) hasta el óvulo, los espermatozoides sufren una serie de modificaciones bioquímicas y funcionales que les “capacita” para fecundar el óvulo, este proceso se llama **Capacitación** [BIR-2013, 17]:

- Cambios en la membrana, externalización de receptores (Unión con receptor ZP3 de ZP).
- Cambio en la motilidad, se conoce como Hiperactivación. Facilita la fecundación.

Una vez el espermatozoide está capacitado ya puede llevar a cabo la reacción acrosómica para atravesar la Zona pelúcida y fusionarse con el óvulo.