

Fragmentación del ADN espermático

Jaime Gosálvez Berenguer^a, Pedro Caballero Peregrín^b, C. López-Fernández^b, J.L. Fernández^c y Rocío Núñez Calonge^b

^aUnidad de Genética. Facultad de Biología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

^bClínica Tambré. Madrid. España.

^cUnidad de Genética. INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

RESUMEN

Los valores de fragmentación de la molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) transportada por el espermatozoide y su relación con la fertilidad, es un tema de enorme interés, tanto en humanos como en el resto de las especies, dado el papel implícito que se le otorga al ADN en el momento de producir una descendencia que, dentro de unos límites, represente el acervo genético de los genomas parentales. Sin embargo, el estudio de cuán fragmentado se encuentra el ADN del espermatozoide no es una tarea sencilla debido a que la evolución ha blindado la información genética para ser transportada, haciéndola poco accesible a todo tipo de factores externos que puedan modificar el sentido real del mensaje que se intenta transmitir. En el presente trabajo se presenta una reflexión, en tono de cuestiones abiertas, acerca de distintos aspectos de la fragmentación del ADN espermático que pretende ordenar el tono del debate sobre un problema, ya no sólo apasionante sino también de un enorme interés práctico. De esta forma se formulan y se debaten las siguientes cuestiones: ¿cuáles son los mecanismos que provocan fragmentación del ADN espermático?; ¿se relaciona la fragmentación del ADN espermático con determinados cuadros clínicos?; ¿qué factores externos incrementan los valores de fragmentación del ADN espermático?; ¿cuáles son las lesiones que se esperan en el ADN del espermatozoide?; ¿es correcta la distinción entre roturas “reales” frente a roturas “potenciales” del ADN?; ¿qué metodología es más efectiva para medir el daño en el ADN del espermatozoide?; ¿se debe hablar de metodologías directas e indirectas para analizar el daño en el espermatozoide?; ¿qué consecuencias tienen los distintos tipos de daño en la fertilización?; ¿es esencial distinguir la localización de las roturas del ADN en áreas codificantes o no codificantes? En una serie de apartados finales se generan preguntas más relacionadas con la aplicación clínica como: ¿hay un nivel de corte para conseguir embarazo y un “efecto iceberg”?; ¿cuál es el límite aceptable para relacionar la fragmentación del ADN con la fertilidad?, o bien ¿respalda la clínica las hipótesis planteadas sobre los valores de fragmentación y fertilidad?; ¿es clínicamente aceptable considerar los valores de fragmentación como un valor único y estático? Finalmente, y ante toda la serie de problemas que parece se pueden derivar de transmitir o intentar transmitir una molécula de ADN no ortodoxa a la descendencia, una pregunta final en tono de posible solución al pro-

ABSTRACT

Of sperm DNA fragmentation

Sperm DNA fragmentation and its relationship to fertility is a topic of great interest, not only in humans but in all species, given the implicit role of the DNA molecule in producing a successful offspring with a genetic resemblance to the parental genomes. However, sperm DNA fragmentation is not easy, mainly because the evolutionary trends have shielded the genetic information to external factors that could affect the genetic message. The present study presents some open questions on different aspects of the sperm DNA fragmentation as an open debate about an exciting issue with a high practical interest. The following questions shall be addressed and discussed: what are the mechanisms that cause sperm DNA fragmentation? Is Sperm DNA fragmentation related to certain clinical conditions? What factors are increasing the level of sperm DNA fragmentation? Which kind of damage it is expected on the sperm DNA? Is a distinction between “real” versus “potential” DNA damage possible?, What is most successful methodology for assessing sperm DNA fragmentation? Is it relevant to talk about “direct” and “indirect” methods for analyzing sperm DNA damage? What are the consequences for fertilization of different types of sperm DNA damage? Is it crucial to map the sperm DNA damage in coding or non-coding areas? Some questions directly related to the clinical applications have been addressed; is there a threshold level to achieve pregnancy and an “iceberg effect”? Is fertility related to a known level of sperm DNA fragmentation? Are the results at clinic level supporting the assumptions about the sperm DNA fragmentation and fertility? Is sperm DNA fragmentation and static or a dynamic concept? And one obvious final question; is there a treatment to decrease the levels of sperm DNA fragmentation? One of the main aims of this review is to identify those aspects where each one of us need to act, in our day-to-day work, by seeking solutions which will bring us nearer to answering these questions and increasing general knowledge.

Key words: Andrology. Sperm DNA fragmentation. Spermatozoid. Sperm quality. Fertility. Male factor.

Correspondencia: Dr. J. Gosálvez Berenguer.
 Unidad de Genética. Departamento de Biología.
 Universidad Autónoma de Madrid.
 Darwin, s/n. 20849 Cantoblanco. Madrid. España.
 Correo electrónico: jaime.gosalvez@uam.es

blema sería: ¿hay un tratamiento que disminuya los valores de fragmentación del ADN espermático? La presente revisión, con un acento no oculto de reflexión personal, trata, simplemente, que seamos conscientes de todo lo que se desconoce en el mundo de la fragmentación del ADN dentro de la célula automóvil conocida como espermatozoide, para poder identificar los aspectos en los que cada uno de nosotros podamos aportar nuestra mejor parte del conocimiento para que las preguntas cada día sean muchas menos o, al menos, de menor calado.

Palabras clave: Andrología. Fragmentación del ADN espermático. Espermatozoide. Calidad espermática. Fertilidad. Factor masculino.

INTRODUCCIÓN

¿Qué espermatozoide piensa usted que tendrá más éxito reproductivo: uno que tenga el ADN íntegro o uno que lo tenga fragmentado? Si pidiéramos opinión acerca de esta cuestión a cualquier profano en el campo de la reproducción, casi con toda seguridad la respuesta sería: “pues, el espermatozoide que tiene su ADN íntegro”. Sin embargo, esta conclusión, no carente de cierta lógica –*lo roto no funciona*–, no parece que sea asumible por la ciencia, y el profesional relacionado con la práctica médica o con la investigación necesita pruebas experimentales que respalden lo que la lógica del profano asume con facilidad. El problema que suele acompañar al científico es que, al formular nuevas preguntas acerca de algo desconocido, genera otras tantas de igual calado respecto a otros aspectos que también desconoce. Nada en la ciencia escapa a esta regla, dado que si así fuera, la ciencia, como tal, dejaría de serlo. Dentro de este escenario, el dar respuesta, por parte del científico, a una cuestión como la anteriormente formulada y en relación con la calidad del ADN en el espermatozoide, y que el profano vislumbra con nitidez, genera toda suerte de dudas y preguntas que, desgraciadamente, no siempre tienen una respuesta tan inmediata como sería deseable. Pero, como decíamos antes, es el desconocimiento, como motor de la ciencia, el que genera toda una serie de dudas cuya resolución siempre llevarán implícito un paso adelante en la comprensión global del problema.

El espermatozoide es una célula singular, autónoma en parte de su existencia y la encargada de mantener la identidad de las especies dado que aporta casi el 50% de la carga genética nuclear que caracteriza a un organismo diploide. Además, el espermatozoide, durante el proceso de fecundación, sólo aporta la carga genética al nuevo embrión, ya que la mayoría del citoplasma de esta célula se pierde durante su proceso de maduración. Será el citoplasma del oocito el que aporta las

primeras señales para el control de la expresión genética del genoma aportado por el varón. Con independencia de estas singularidades, las células espermáticas de todas las especies están específicamente diseñadas para garantizar la transmisión de un genoma haploide íntegro que conforme un nuevo individuo, que a su vez se comportará como nuevo reproductor, y así perpetuar las especies. Por lo tanto, la integridad del genoma en un espermatozoide es casi una exigencia para el desarrollo normal de un embrión, para el éxito de embarazo y para el mantenimiento de las especies. Parece obvio que el ADN del esperma y la integridad de la cromatina son esenciales para una transmisión efectiva de la información genética a las generaciones siguientes, y la acumulación de pruebas indica que la cromatina espermática anómala o el daño en el ADN puede influir en la fertilidad masculina. Sin embargo, en el caso de los humanos, al igual que ocurre en la mayoría de las especies, una cierta proporción del esperma eyaculado contiene espermatozoides con ADN fragmentado, con independencia de la eficacia biológica del organismo en cuestión. Ahora bien, cierto es que, en general, en los individuos con cierta tendencia a ser estériles, la proporción de espermatozoides con ADN fragmentado suele ser mayor que en los fértiles. El estudio de la fragmentación del ADN en el esperma es un tema de gran interés actual y hay varias revisiones que recogen los frutos de una investigación muy activa en los campos de la andrología, la fertilidad, la reproducción y también en el campo de las ciencias básicas, dado que la estructura de la cromatina en el espermatozoide es todavía desconocida¹⁻⁶.

Sin embargo, y a pesar del interés que despierta lo que se relaciona con el espermatozoide, también es cierto que la calidad del ADN, con toda seguridad la esencia de esta célula, no se evalúa en los análisis rutinarios del esperma. Hecho que se sustenta, en parte, en la complejidad de las técnicas existentes para tales fines. Este tipo de obstáculos puede tener los días con-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/916126>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/916126>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)