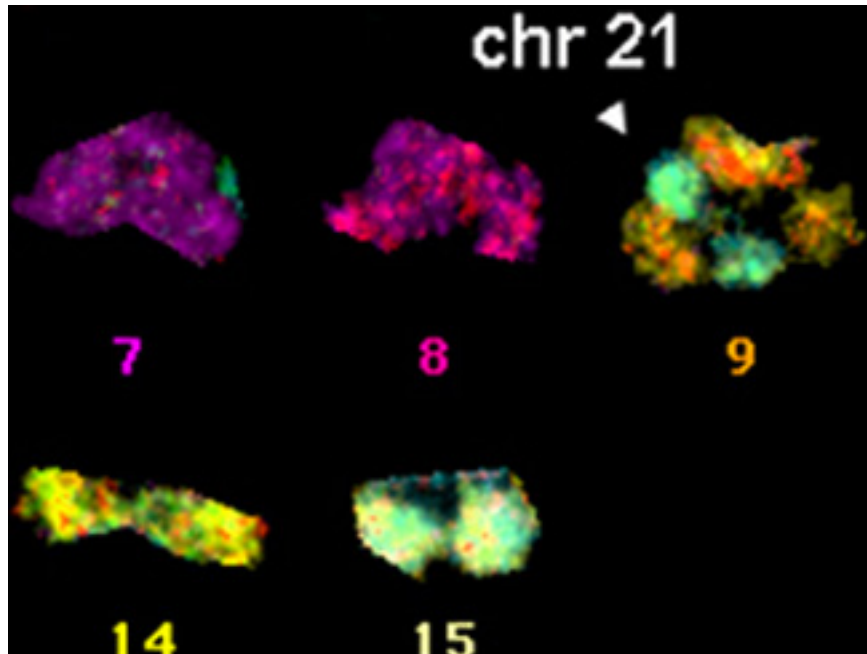


Infertilitat masculina per un "error de càlcul" cromosòmic

06/2008 - Medicina i Salut.

Durant el procés de divisió cel·lular conegut com a meiosi, poden tenir lloc errors en la segregació cromosòmica, donant gàmetes amb un nombre erroni de cromosomes, que poden ser l'origen d'infertilitat masculina, avortaments espontanis o de descendència afectada. Aquest treball descriu, per primera vegada, la separació prematura de cromàtides germanes –ja detectada en oòcits- en la formació de gàmetes masculins (espermatogènesi).



La meiosi és un procés de divisió cel·lular especialitzat, que permet la formació de gàmetes diferents genèticament i amb el nombre de cromosomes reduït a la meitat. Per això, les cèl·lules germinals pateixen una sola replicació del seu material genètic, seguida de dues divisions consecutives: la meiosi I (MI) i la meiosi II (MII). Durant aquestes divisions poden tenir lloc errors en la segregació cromosòmica, donant gàmetes aneuploides (amb un nombre erroni de cromosomes) que poden ser origen d'infertilitat masculina i, en cas de fecundar, d'avortaments espontanis o d'embrions aneuploides.

A l'espècie humana, les anomalies numèriques són responsables d'aproximadament un 45% dels avortaments espontanis i un 5% de les morts perinatals. Un 0,3% dels nounats neixen amb malformacions i retard mental causats per anomalies cromosòmiques numèriques, de les quals la més freqüent és la síndrome de Down (trisomia del cromosoma 21).

En el nostre treball, hem analitzat la meiosi en biòpsia testicular i semen procedent d'un individu amb teratozoospermia (alteracions en la morfologia de >30% dels seus espermatozoides) i història d'avortaments espontanis, per detectar anomalies meiótiques que poguessin causar la seva infertilitat. S'han utilitzat tècniques de citogenètica molecular per la detecció d'aneuploidies a MI, MII i espermatozoides.

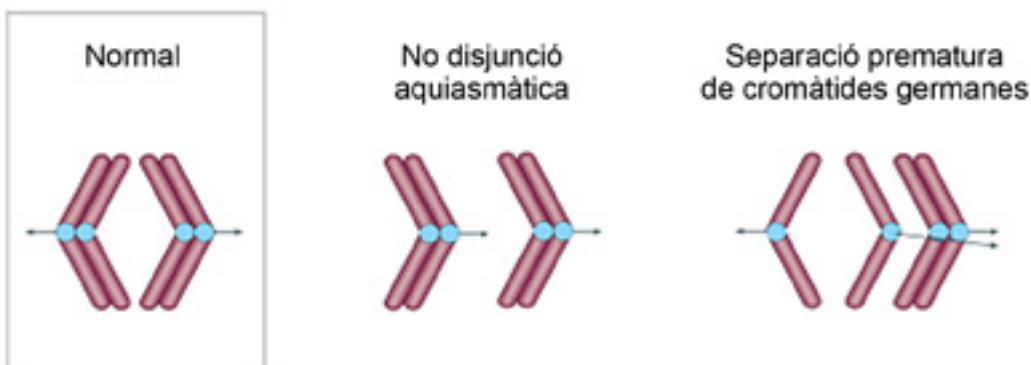


Figura 1. Mecanismes de no disjunció durant la primera divisió meiótica, origen d'anomalies cromosòmiques a la descendència. Adaptat de Hassold i Hunt, 2001 (Nat Rev Genet, 2: 280-291).

Un 41,5% dels espermatòcits a MI presentaven els cromosomes sexuals separats, amb una consegüent elevada freqüència d'aneuploidia a espermatòcit II i a espermatozoide. En aquest individu hem observat dos mecanismes de no disjunció durant la primera divisió meiótica (figura 1) responsables de la formació d'espermatozoides aneuploides: (1) Segregació a l'atzar dels dos cromosomes homòlegs degut a l'absència de quiasma (intercanvi entre cromàtides homòlogues) entre ells (No disjunció aquíasmàtica), i (2) Segregació de les cromàtides germanes a MI (Separació prematura de cromàtides germanes). Aquest últim mecanisme de no disjunció, detectat prèviament en oòcits, s'ha descrit en l'espermatogènesi humana en aquest treball per primera vegada (Figura 2).

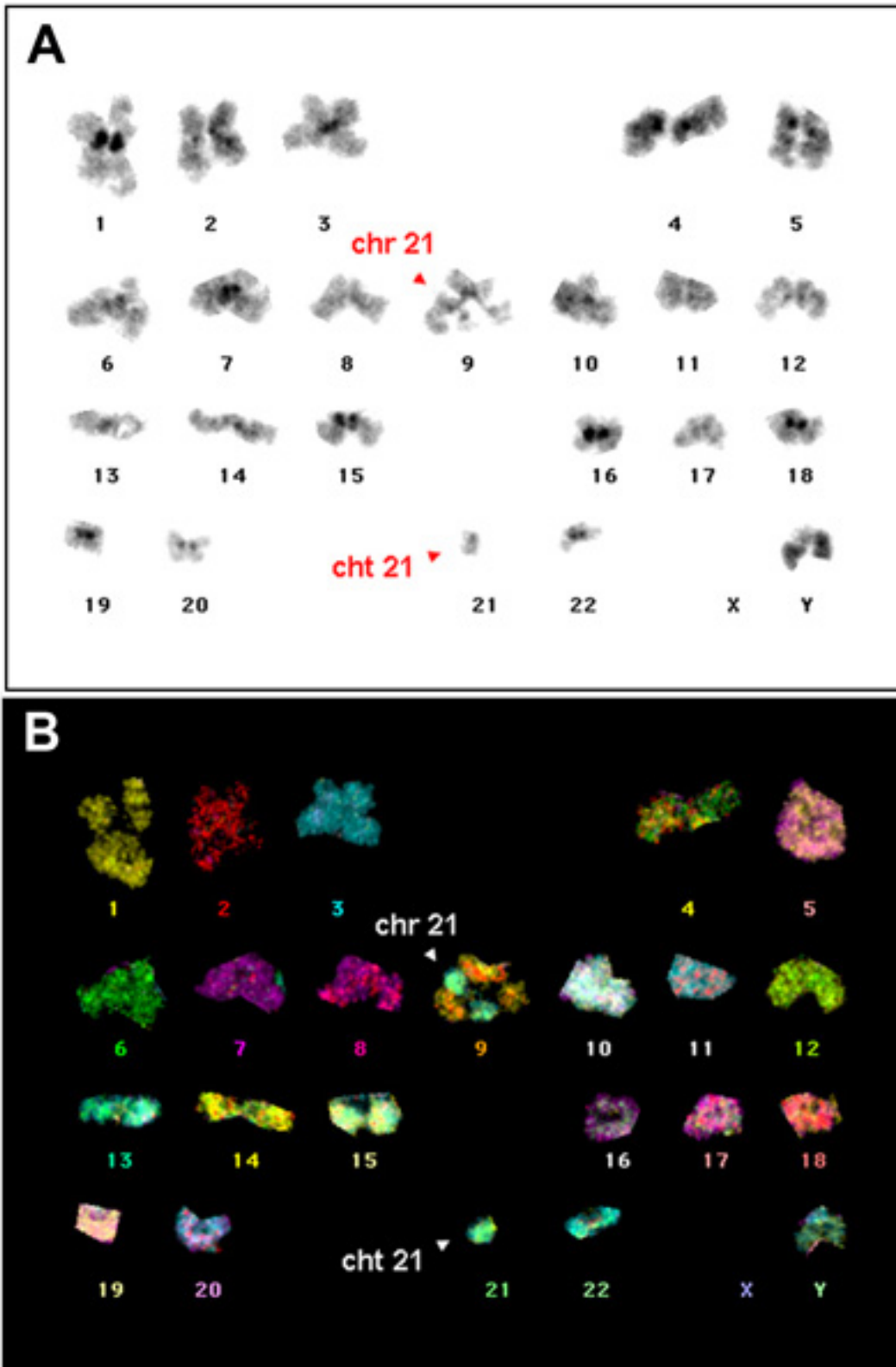


Figura 2. Cariotip d'espermàtocit II amb separació prematura de les cromàtides germanes durant la Meiosi I. Presenta, a més del cromosoma 21 (junt amb cromosoma 9), una cromàtide 21 extra. A) tinció de DAPI. B) imatge d'M-FISH. Chr: cromosoma; Cht: cromàtide.

Cristina Templado

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

Universitat Autònoma de Barcelona

"Premature separation of sister chromatids in human male meiosis". Uroz, L; Rajmil, O; Templado, Cristina. HUMAN REPRODUCTION 2008, 23 (4): 982-987.